

Title	筋糖原病の診断に関する研究
Author(s)	以倉, 友治
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29804">http://hdl.handle.net/11094/29804</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	以 倉 友 治 い くら ゆう じ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 5 7 9 号
学位授与の日付	昭 和 4 4 年 2 月 4 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	筋糖原病の診断に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 山村 雄一 教授 田中 武彦

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

生体における glycogen 代謝の大きな場は、肝および筋であるが、その先天異常としての糖原病には、Brown らによれば、現在少なくとも7つの型別が確立されている。そのうち筋に glycogen の蓄積をみるものは、 $\alpha$ -glucosidase 欠損症、limit dextrinosis、筋 phosphorylase 欠損症(McArdle 病)、筋 phosphofructokinase (PFK) 欠損症である。前2者は筋以外の組織においても glycogen 代謝の異常があり、それらによる症状におおわれて、筋に関する症状は一般に明瞭でないことが多い。これに対し、後2者は運動持続能力の不足という、筋に関する症状のみを訴えるのが通例である。しかし、このような症状は、必ずしも筋糖原病に特異的なものではなく、他の筋神経疾患、あるいは単なる疲労に際しても訴えられるものである。したがって、このような症状をもつ患者のなかから筋糖原病をふるい出し、その型別を診断する方法を確定することは、筋疾患の鑑別、治療、予後判定の上に大きな意義を有すると思われる。そこで、主として筋 PFK および筋 phosphorylase の低下に基づく病態に対して検討を加え、筋糖原病の系統的診断法を確立しようとした。

#### 〔方法ならびに成績〕

方法：筋 PFK 欠損症患者3例、および筋 phosphorylase 活性が正常の約1/2に低下した Wistar 系白鼠 (VB<sub>6</sub> 欠乏食で3カ月間飼育) を検索の対象とした。

ischemic forearm exercise および anaerobic glycolysis は、Schmid の方法を改変して用いた。

hexose-ester 量および解糖系酵素活性は、TPN, DPN の還元、もしくは DPNH の酸化による 340 m $\mu$  の吸光度の変動を指標として、酵素学的に測定した。

glycogen の抽出は Illingworth の方法によって行ない、Anthrone 法にて定量した。その構造決定は  $\beta$ -amylase を用いる partial structure determination によった。

ブドウ糖負荷試験は、100g 経口および 25g 静脈内負荷によって施行した。

成績：(1) 筋 PFK 欠損症の3例はすべて、ischemic forearm exercise に際して肘静脈血乳酸値の上昇がみられなかった。筋 phosphorylase 欠損症および limit dextrinosis においても同様の所見を呈することが、すでに知られていたが、今回の以上の成績によって、本試験の意義がさらに明らかとなった。すなわち、筋解糖系の部位の如何を問わず酵素の障害があれば、異常所見を呈すると考えられ、本試験は筋糖原病検索の1段階における有用な検査法である。

(2) 筋 PFK 欠損症患者筋 homogenate を用いた anaerobic glycolysis では、解糖系において PFK より上位に位置する glycogen, G-1-P, G-6-P, F-6-P を基質として嫌氣的条件下に incubate すると、乳酸の産生はみられず、下位の F-1, 6-di P よりは正常以上の乳酸産生がみとめられて、酵素欠損部を境として乳酸産生に解離のみられることを確認した。

(3) 筋 glycogen および hexose-ester の動きを分析すると、筋 PFK 欠損症患者筋では、PFK より上位の glycogen, G-6-P, F-6-P は増加し、下位の F-1, 6-di P は減少していた。筋 phosphorylase のみの特異的に正常の約 1/2 に活性低下していることを証明した VB<sub>6</sub> 欠乏白鼠筋では、phosphorylase より上位の glycogen の増加傾向と、下位の G-6-P, F-6-P の有意の減少がみられた。これらの成績から、酵素欠損部の上下で、筋 glycogen および hexose-ester 量の解離がみられることを確認した。

(4) 筋 PFK 欠損症患者の筋 glycogen について、 $\beta$ -amylase による分解率を検討すると、正常範囲の成績がみられ、蓄積糖原は正常構造であると判断された。G-6-P ase 欠損症患者肝の glycogen が正常構造であることは、すでに知られており、著者も G-6-P ase 欠損症2例についてこれを確認しているから、一般に G-1-P 以下の過程で glycogen 分解が障害されるならば、正常構造の glycogen が蓄積すると考えられる。

(5) 筋 PFK 欠損症患者3例のブドウ糖負荷試験の成績は、正常と判定されるもの1例、probable diabetes と判定されるもの2例で、高度な耐糖能の障害はみられなかった。糖負荷試験は筋糖原の診断には役立つ。しかし、PFK 筋欠損症における糖負荷試験の成績は、筋 PFK の低下によって、耐糖能がどの程度障害されるかの限界を示している。

#### 〔総括〕

以上の成績より、筋糖原病の診断に関して次のような系統的検索の妥当性が明らかとなった。まず ischemic forearm exercise を施行して、解糖系のいずれかに障害があるか否かを検討する。次いで、生検筋について anaerobic glycolysis および glycogen, 解糖系中間代謝産物の定量を行ない、解糖系がどの過程で障害されているかを明らかにする。また glycogen の構造分析を行なう。limit dextrinosis 以外の解糖異常の場合、糖原構造は正常であり、型別診断に役立つ。最終的には、問題の過程の酵素活性の測定を行ない、筋糖原病の系統的診断は完了する。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は、現在知られている狭義の筋糖原病である筋 phosphorylase 及び、筋 phosphofructokinase 活性の低下した病態につき検討を加え、筋糖原病によるミオパチーの系統的診断は容易となり、筋疾患の鑑別、治療、予後判定上極めて有意義な研究である。