Osaka University Knowledge Archive

Title	筋ジストロフィー症に対する病態生化学的研究 : Duchenne型と先天型との対比
Author(s)	松本, 謙二
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29898
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【50】

氏名・(本籍)	松本謙二（まつもとけんじ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1726 号
学位授与の日付	昭和44年3月28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	**筋ジストロフィー症に対する病態生化学的研究** **—Duchenne 型と先天型との対比—**
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 須田 正巳　教授 山村 雄一

論文内容の要旨

〔目　　的〕

筋自体の遺伝的な欠陥により，不可逆的に筋萎縮が進行している疾患は，またその罹患筋に共通の退行性変化が認められ，Erb (1893) によって一括して筋ジストロフィー症と命名された。これを Walton (1964) は萎縮が起る筋の部位，その進行の程度，発症年令，遺伝様式をもとに6つの亜型に分けている。

しかし，6亜型の1つ Duchenne 型と先天型（福山—1961）は，前者は男性のみ，後者は男女両性にみられることを除いては，臨床像，発症時期，筋組織像で極めて近似した知見を見るとされる。

そのため，本論文は両型の病態像を対比検討し，その際みられる歩行機能の有無に特に注目して，発生機作の差異に考察を加えている。

〔方法並びに成績〕

I　Duchenne 型と先天型との臨床成績の対比

Duchenne 型（3～16才）の45例（男—45），先天型（6カ月～13才）の12例（男—6，女—6）を検討したところ，

a. 筋生検像：ともに，筋線維の変性，核の変化，脂肪組織との置換ならびに結合組織の増加が，瀰漫性に認められるが，先天型は筋線維の幅の細いこと，数の少ないこと，脂肪組織との置換が著しいことなどで特徴をもっている。

b. 血清 creatine kinase 値 (Noda-Kuby 法)，(正常値20単位以下)：Duchenne 型の最高値は528単位，最低値は45単位。一方先天型の最高値は234単位，最低値は30単位。ともに加令に令う伴う減少傾向が認められるが，通常歩行不能に陥いる Duchenne 型の10才前後の値は，5才未満の先天型と類似した値をとっている。

c. 尿中の creatine/creatinine 比 (Folin 法)：Duchenne 型の最高値は2.45，最低値は1.33。一方先天型の最高値は3.75，最低値は1.55。ともに加令に伴う増加傾向が認められるが，Duchenne 型の10才前後の値は先天型の5才未満と近似した値をとっている。

d. Duchenne 型と先天型の頸定時期と処女歩行年令：

① Duchenne 型：頸定時期は平均4.2カ月（正常人3.4カ月），処女歩行年令は平均20.1カ月（正常人 12.9カ月）

② 先天型：頸定時期は平均8.4カ月，歩行をみたものは1例もない。

Duchenne 型は処女歩行時期において，先天型は頸定時期において個体差が大きい。

Ⅱ 歩行機能と筋肉組成

a. 成熟白筋・赤筋でみられる組成の鏡像性：

① DEAE Sephadex A-50 column chromatography を用い，成熟白鼠（Wistar 系）の腓腹筋と心筋の LDH isozyme を比較すると，前者は M_4 型，後者は H_4 型とその pattern に鏡像性が認められる。前者は白筋，後者は赤筋。

② 上記の組成を用い，aldolase を Sibley-Lehninger 法で，LDH を Kaplan らの方法で，creatine kinase は Ib. の方法で，aspartate aminotransferase は勝沼らの方法で，succinic dehydrogenase は Slater らの方法で，Ca-ATPase は Barany らの方法でそれぞれ測定し，これら6つの酵素活性でつくられる pattern を比較しても，また両臓器では鏡像性が認められる。

b. M_4 組成筋―白筋形質は生後に形成されている：

① 酵素パターンの追跡：pattern を胎児期，生後1日目，生後21日目および成熟個体と並べてみると心筋―赤筋の成熟個体でみられる酵素 pattern は胎児期，生後1日目，生後21日目でまた認められるが，白筋の成熟個体の pattern は生後21日目にのみ存在し，生後1日目，胎児期にはみられない。

② aldolase の追跡：白筋を特徴づける組成の1つ，aldolase の湿性重量当りの活性を胎生期から生後25日目まで経日的に追跡したところ，本酵素は生後10日の lag をおいて，急速に増量し，生後20～25日で成熟個体がとる約2/3の値に達する。

③ 生後9日目と20日目の白鼠：9日目では歩行・走行はもちろん，四肢で体重を支えることはまだ出来ない。しかし，20日目の白鼠では成熟白鼠とほぼ同様の行動をとりうるようになっている。この時期に白鼠は歩行の仕組みをもちえている。

Ⅲ 先天型と Duchennne 型との関係

a. 発育と creatinine 排泄量：creatine 燐酸（creatinine の前駆体）は白筋に多く含まれている。creatinine の尿中排泄量に検討を加えたところ

① 正常人：0才から7才未満までの年令を異にする正常人（29人）が対象。1才（処女歩行年令にあたる）の lag phase をおいて，のち加令に伴う漸増傾向が惹起されている。

② Duchenne 型8才頃までは正常人とほぼ同様の成績を示すが，それ以後漸減傾向が惹起されるようである。

③ 先天型：加令とは無関係に恒常性を維持していくようである。

b. ある症例：兄が生来歩行をみていない先天型，弟が Duchenne 型（とにかく歩行している）をとっていると考えられる症例を経験した。

〔総　　括〕

Duchenne 型は歩行障害が 3～4 才でおこり，10 才前後で独歩不能となり，20 才前後で死亡をみる。生来，歩行をとりえない先天型は10才以降の Duchenne 型と類似した経過をたどっている（Ⅰ，Ⅲa の成績)。この場合，白筋形質をもちえたかどうかが両者の差違となっている（Ⅱ，Ⅲa の成績）ことが示唆されるが，同胞に両型が見い出される症例も経験され（Ⅲb の成績)，Duchenne 型と先天型は無縁なものとは考えられない。

発症者にみられる性差の有無を指標に，今後より一層，現象論と本質論との関係の検討が望まれる。

論文の審査結果の要旨

筋ジストロフィー症の亜型 Duchenne 型 45例と先天型12例の病態像を対比し，歩行不能に陥いる10才以後の前者は筋生検像，血清酵素，尿中 creatine/creatinine 比で，後者の経過と類似するとの新知見を見出し，白鼠筋の個体発生をみた著者の成績をもとに両者は歩行能の有無の違い，つまりは白筋形質形成の有無の違いによっているであろうとの推論を立てている。