内科学の展望 (第4回)

筋疾患を中心として

座長 東邦大学第四内科 里吉 富二朗

(7) ミオパチーおよび多発性筋炎の超微形態学

新潟大学脳研神経病理

佐藤 猛

REVIEW ON INTERNAL MEDICINE, 1976—MUSCULAR DISEASES

Chairman: Eijiro SATOYOSHI, MD

The Fourth Department of Internal Medicine, Ohashi Hospital,
Toho University School of Medicine

(7) ULTRASTRUCTURAL STUDIES ON MYOPATHY AND POLYMYOSITIS

Takeshi SATO, MD

Department of Neuropathology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata

はじめに

ミオパチーの罹患筋についての組織学的、電子顕微鏡的、あるいは生化学的研究により多くの新しい疾患や代謝異常が明らかにされてきた。ミオパチーの本態を解明するためには剖検例における中枢神経系の病理学的検索も不可欠である。ここではわれわれの教室で経験したneuromyopathyや筋強直性ジストロフィー症の剖検例において見出した問題点についてふれる。次いで多発性筋炎の病因についてこれまで多くの共同研究者と共に行ってきた研究の結果について概説する。

I. Neuromyopathyの1剖検例における脊髄前角細胞および前根の変化

Werdnig-Hoffmann(W-H)病は先天性脊髄性進行性筋萎縮症に分類されており、2~17才に発症する Kugelberg-Welander(K-W)病との間に移行型があることがわかっている。Chou (1971年)¹⁾はW-H病の前根内にグリア線維束を多数認め、本症においては前根病変が原発で、前角細胞の変化

は二次的ではないかと推論した。その後、W-H病の6剖検例および本邦例²⁾においても同様の前根病変が確認された。ここで当然K-W病における前根病変の有無が問題となつた。われわれは広義のK-W病に近いと考えられるneuromyopathy 1剖検例の前根にW-H病と同様のグリア線維束を見出したので³⁾、その意義について述べる。

症例： 17才、男子、工員。

家族歴： 母方の叔父が患者と同様の筋萎縮を呈しており、18才頃から歩行困難を来していた。45才頃まで軽作業が可能であつたが、47才で死亡した。他の姉弟には異常なし。

既往歴： 出産は正常、ほか異常なし。

現病： 処女歩行は2才と遅延、かつ当時すでに歩行異常が指摘されていた。3才頃動揺性歩行が明らかとなり、漸次進行、6才頃には大腿部の筋萎縮、次いで上肢近位筋の脱力、14才には肩甲部、16才には前腕、手、下腿部にも筋萎縮が及んできた。

16才(昭和40年)新潟大学 神経内科 に入院した。四肢全体、とくに近位部、肩甲腰帯の筋萎縮、深部腱反射消失が認められた。仮性肥大はなく、fasciculationは見出せなかった。顔面筋、脳神経系、小脳、知覚などには異常なかった。血清CPK 77.6単位、心電図異常なし。初診ではK-W病が疑われたが、筋電図ではlow voltageが主体であり、筋生検では筋線維の変性と間質の脂肪増加が著明であつたため、筋ジストロフィー症Duchenne型と診断された。

退院後、軽労働に従事していたが、昭和41年11月、歩行時の動悸、発熱があり、昭和42年2月季肋部痛、次いで全身浮腫と呼吸困難が加わつたため、再入院した。心電図では深いQ、QRS間隔の延長、不完全A-Vブロックが認められた。うつ血性心不全強く、6月20日死亡した。

主要剖検所見：四肢、肩甲腰帯部の筋萎縮著明。心臓(420g)は両心室壁が肥厚しており、多発性硬塞、線維性瘢痕化、心内膜炎を認めた。腎臓と脾臓にも多発性硬塞を認めた。多量の胸腔内浸出液と両側肺うつ血、肝の中心性脂肪変性、副腎のganglioneuroma、脾臓の線維化と出血が認められた。

脳(1,300g)では右被殻と視床部にも軟化巣を認めた。組織学的には大脳皮質全体に神経細胞が萎縮性であり、視床の少数の神経細胞内には胞体内に好エオジン小体がみられた。中脳、橋部被蓋には星膠細胞が中等度増加していた。脊髄では全長にわたり前角細胞が軽度に萎縮、脱落していた。かかる変化は腰、仙髄部で強く、膨大した軸索もしばしば認められた。

腰髄と仙髄部の前根内にはPTAH染色およびHolzer染色にて陽性を示すグリア線維束が索状に侵入していた(図1)。縦断切片では脊髄軟膜部から5~10mm遠位部に向つて侵入していた。頸髄前根にも少数ではあるが同様のグリア線維束が認められた。前角細胞から出ている軸索は膨大しているものが多く、髄鞘も崩壊していた。また前根起始部にはectopic ganglion cellが少数認められ

た。末梢神経では有髄神経束が著明に減少し、間質の膠原線維が増加していた。

骨格筋：大腿直筋では神経原性変化に加え、筋線維の高度変性、間質の膠原線維、脂肪の増加がみられた。腓腹筋、腸腰筋、肋間筋、胸鎖乳突筋では萎縮筋線維がモザイク状に配列し、少数の小径線維束を混じており、内部構築は比較的良好に保たれていたため、神経原性変化と考えた。

電顕所見：前根内のグリア様・フィラメントは直径70~80Åのものが集束して、星膠細胞の突起と推定される一層の膜で囲まれていた。この膜はところどころ断裂して隣接のものと交通しているところもあつた。また隣接膜との間にdesmoso-

図1. (A) 腰髄前根内のグリア線維束 (S: 腰髄前索) (K-B染色). (B) は(A)の電子顕微鏡写真左上に基底膜と膠原線維が認められる ($\times 7,500$).

meが形成されていた。この細胞突起が索状に集束した外周は基底膜で覆われ、膠原線維が付着していた(図1)。

前根内の残存している有髄線維は正常構造を示すものが多かったが、なかには軸索内のneurofilamentが著明に増加しているものがみられた。

前角細胞は粗面小胞体が減少し、胞体内にミトコンドリアが増加しているものが多かった。希に電子密度の高い直径80~100Åのフィラメントが結晶状配列をなす胞体内小体が見出された。これは後述の視床などの神経細胞に記載されている好エオジン小体と、同一のものである。前角細胞から出る軸索内にはneurofilamentが異常に増加していた。

小括： 本症例の診断は、臨床的には16才まで歩行可能であったこと、叔父に同様の筋萎縮が認められたことから、筋ジストロフィー症Duchenne型とは考え難い。神経病理学的に脊髄前角細胞の脱落、前根と末梢神経の変性、骨格筋における神経原性変化とジストロフィー様筋病変の混在が認められることから、K-W病に近いneuromyopathyと考えられる。

K-W病では骨格筋は神経原性変化に加え、ジストロフィー様変化が強いため、筋生検の部位によっては筋ジストロフィー症と鑑別出来ないことがある⁴⁾。また剖検例の報告は少ないが、その中で前角細胞については高度の脱落がみられたものから、軽度なもので、さまざまである。

本症例に認められた心不全は、心筋硬塞の変化が強く、ジストロフィー様心筋変性が存在していたか否かについては明確な組織診断を下すことは困難である。しかし、K-W病におけるA-Vブロックやcardiomyopathyの合併についての報告はまれでなく⁴⁾、scapuloperoneal型のneuromyopathyにおいても同様の心不全の合併が報告されている⁵⁾。

さて、本症例における前根内の特異なグリア線維束は、Chou¹⁾(1971年)がW-H病において最初に記載した所見と類似している。ChouはW-H病の病因について、胎生期における前根内の神経

線維の変性とグリア線維の増生が第一義的な病変で、前角細胞の変化はそれに伴う二次的なものと推論した。K-W病の前根についての報告は極めて少ないが、その中では有髄線維の減少が記載されている⁶⁾⁷⁾。

本症例の前根内のグリア線維束はW-H病の報告と比較すると程度はるかに軽い。W-H病とK-W病の間には移行型が存在することがわかっているが、予後良好で軽症のK-W病の場合、前根病変の程度も軽いとするなら症状の強さと前根病変の程度とは比例するのではないかと推定される。

換言すればW-H病とK-W病とは臨床的に移行が考えられているが、病理学的にも前根病変が共通のものであるなら、両疾患群の成立機序を考える上で興味深い所見と思われるので、今後他の剖検例における前根の検索が期待される。

II. 筋強直性ジストロフィー症の視床神経細胞内の好エオジン小体

筋強直性ジストロフィー症では、知能低下、精神障害、傾眠傾向、脳波異常などの中枢神経障害を伴うことがある。最近、視床の神経細胞の胞体内に好エオジン小体が高率に出現することが報告されており、臨床症状との関連が問題となつている(Culebrasら⁸⁾、1973年、Wiśniewskiら⁹⁾、1975年)。本症の2剖検例における視床の神経細胞に同様の所見を見出し、他の症例と比較しながら特異性について検討を加えた。

症例1： 44才、男子。

父方祖父と弟に同病あり、幼児期より開拳障害に気付かれていた。小学校の成績は中。20才頃から四肢末端部の筋の脱力と萎縮が進行、前頭部若禿、白内障が加わった。28才頃から知能低下と傾眠傾向が加わり、精薄施設に入所した。心筋障害、嚥下、呼吸障害も加わり、昭和50年9月10日死亡した。

主要剖検所見： 全身の骨格筋に本症に特徴的な変化を認めた。副腎皮質および睪丸の萎縮、肝の萎縮(1,200g)、頭蓋骨の肥厚などがみられ

た。

脳はうつ血が強く、脳室がやや拡大していた(脳重 1,375 g)。組織学的には一般に神経細胞にリボフスチンが増加しており、基底核、視床下部、中脳や延髄被蓋部、脊髄灰白質などに軽度の星膠細胞の増加を認めた。脊髄後根神経節では少数のresidual nodule,末梢神経では有髄線維の軽度減少がみられた。

視床の外側、前および腹内側核の神経細胞胞体内に円形または楕円形の好エオジン小体を認めた(図2)。Bodian染色で陽性を呈するものもあつた。また、かかる小体を有する神経細胞はリボフスチンに富んでいた。同様の小体は少数ではあるが黒質、橋部の三叉神経脊髄路核、inferior central tegmentum nucleusの神経細胞などにも認めた。別に尾状核の神経細胞には胞体内にPTAH

図2。(A) 視床の神経細胞の胞体内好エオジン小体(矢印)(H.E染色)。(B)は(A)の電子顕微鏡写真。挿入はその強拡大($\times 11,000$, $\times 73,000$)。

染色で赤紫色を呈する針状の結晶状小体が少数みられた。

一方、アンモン角における老人斑、平野小体や脳血管系の動脈硬化性変化などはみられなかつた。

症例2： 50才、男子、警察官。

母方祖父と叔父2人に前頭部若禿がみられていた。小児期よりこむらがえりし易かつた。40才で前頭部禿、43才で閉塞障害、四肢遠位部の脱力と筋萎縮、糖尿病、心電図異常が指摘されていた。嚥下障害が増悪し、昭和42年12月肺炎を併発、43年1月5日死亡した。

主要剖検所見： 全身の筋の変性所見は本症の特徴に一致していた。脾臓、副腎皮質、睪丸の萎縮と頭蓋骨の肥厚が認められた。

脳の肉眼所見では脳室が軽度拡大していた(脳重 1,350 g)。組織学的には大脳の神経細胞に軽度のリボフスチンの増加と基底核、視床下部、脳幹、脊髄前角などにおける星膠細胞の軽度増加がみられた。

視床の外側および腹側核の神経細胞には症例1と同様に多数の胞体内好エオジン小体がみられた。また神経細胞の中にはchromatolysisに陥っているものもあつた。

1. 種々の疾患における視床神経細胞内の好エオジン小体

筋強直性ジストロフィー症の視床の変化の特異性を明らかにするため、筋ジストロフィー症および種々の疾患から出来るだけ高令者を選び、20例について神経細胞内の好エオジン小体を検索した。その結果、慢性アルコール中毒の1剖検例以外では少数の神経細胞にのみ見出され、筋強直性ジストロフィー症では他疾患に比し、高率に出現していた。ただし、視床の標本作成部位は必ずしも一定していないので、この結果は大体の傾向をみるにとどめたい。

2. 神経細胞の胞体内好エオジン小体の超微形態

神経細胞内の好エオジン小体は、直径80～100

Åの電子密度の高いフィラメントが結晶状に集束したものから成り立っていた。さらにこの集束したフィラメントの間に別のフィラメントが格子状に配列していた。かかる結晶状配列をしているフィラメントと神経細胞の胞体内に存在する直径約100Åのフィラメントと連続していることがあった(図2)。

神経細胞の胞体内の結晶構造物としては、上記のものとは別にミトコンドリアのクリステ内やリポスチン様顆粒内の結晶状フィラメント構造がみられたが、好エオジン小体とは全く異なっていた。

その他の所見として神経細胞の胞体内に変性産物である大きな渦巻状膜構造が形成されていることがあった。またneuropil内に多数の粗大な顆粒やミトコンドリアを含んでいる変性した軸索突起がしばしば認められた。

小括: 神経細胞の胞体内の好エオジン小体はネコの外側膝状体, 老令マウスの視床, サルのstriate cortex, 老人脳の黒質, 視床, 舌下神経核, 前角細胞などにも報告されている。その形は楕円形または円状で, 周囲の胞体との境界は明瞭で, Lewy小体や平野小体とは異なっている。

電子顕微鏡所見は, Wiśniewskiら⁹⁾が報告したものと全く同一である。

他の部位の神経細胞, 例えば黒質(Schochetら, 1970年), 前述のneuromyopathyの1剖検例の前角細胞, アルコール中毒例の尾状核(小川ら¹⁰⁾, 1976年)で観察された好エオジン小体の微細構造とも類似している。

好エオジン小体の微細構造は80~100Åのフィラメントの結晶配列から成るが, その成立機序はまだ明らかにされていない。神経細胞の胞体内に存在するneurofilamentと連続していることもあり, 胞体内のフィラメントの特殊な変性産物と推定される。

筋強直性ジストロフィー症では, 臨床的に知能低下, 性格変化, 傾眠傾向などの精神障害が認められる。また脳室が拡大している症例もある。両

側の視床に病巣がある症例において痴呆, 傾眠傾向などが出現することがある。筋強直性ジストロフィー症の視床内の神経細胞に高率に認められる好エオジン小体と, 本症の精神機能障害との間には何らかの関連が推定される。

III. 超微形態よりみた多発性筋炎の問題点

多発性筋炎の罹患筋の電子顕微鏡による観察により, myxovirusおよびpicornavirus様封入体が見出されてから, 本症の病因がウイルスによるものか否か大きな問題となつている。また従来考えられていた自己免疫疾患としての多発性筋炎といかなる関連があるのか興味的となつている。多発性筋炎にみられたウイルス様封入体とその特異性, さらに実験的ウイルス性筋炎および最近協同研究者の永井らと共に行なつているアレルギー性筋炎について述べる。

1. 多発性筋炎におけるウイルス様封入体

Picornavirus様封入体はChouとGutmann¹¹⁾(1970年)が報告して以来, 同様の封入体を有する筋炎は7例報告されている。うち2例は本邦例である。Tangら¹²⁾(1975年)は, 進行性筋ジストロフィー症と診断された経過の長い症例に同様の封入体を見出すと同時に, 筋組織中からCoxsackie A9ウイルスを分離した。

著者らの症例は30才男子の剖検例で, 12才頃から発症, 顔面, 上, 下肢の筋萎縮が徐々に進行した症例である。この症例の肋間筋内に封入体を認めた¹³⁾。直径18~20nmの小粒子が結晶状に配列して封入体を形成していた。封入体周辺における筋原線維の構造は正常に近く保たれていた。かかる所見は実験的Coxsackie virus筋炎では筋原線維の崩壊が強いのに比し, 対照的であつた。

著者らは同様の結晶状封入体を高令者の外眼筋や筋萎縮性側索硬化症の骨格筋にも認めた。文献的にも筋強直性ジストロフィー症にも記載されており, はたしてウイルスか否かその特異性に疑問が生じている。

Myxovirus様封入体を有する筋炎は現在まで13例以上報告されているが, 病因とmyxovirusとの関

連を直接証明するようなウイルス分離,あるいは血清学的,蛍光抗体法的確証はまだ挙げられていない。その超微形態は筋鞘核内の細管状構造であるが,直径160~230Åであり,実際のparamyxovirusのnucleocapsidよりは若干太く,かつ直線状である。著者らは筋鞘核の特異な変性産物の可能性の方が強いと考えている¹⁴⁾。

2. 皮膚筋炎の毛細血管内皮細胞内の細管集合構造と病型との関連

皮膚筋炎の筋組織や皮膚の毛細血管内皮細胞において胞体内に網状の細管構造が高率に見出される。この構造はtubuloreticular structureあるいはintracisternal tubular inclusionとも称されている。かかる構造は膠原病の腎臓,関節腔の膜,悪性リンパ腫の細胞,白血病細胞などにも認められている。皮膚筋炎では毛細血管以外には筋線維の衛星細胞,リンパ球,血管のpericyteなどにも出現する。

細管の外径は15~30nmで, myxovirusのnucleocapsidよりは大きい。また小胞体腔や核の内膜と外膜との間に形成され,かつ細管と膜とは連続しているのので,この点からも最初考えられていたようなウイルスとは異なっている。

毛細血管内の細胞構造の出現率は多発性筋炎ではまれであり,皮膚筋炎では高率に見出される¹⁵⁾。著者らは癌に伴う皮膚筋炎も含めて検索したが,やはり皮膚筋炎の方に高率に認められた。この結果から毛細血管病変を指標とした場合,多発性筋炎と皮膚筋炎とは別の疾患群と考えられる。

3. 実験的ウイルス筋炎

多発性筋炎に見出されたウイルス様封入体,あるいはTangら¹²⁾の分離したCoxsackie A9ウイルスが真に本症の病因であるなら,長い年月の間ウイルスが筋線維内に持続性感染していたことになる。いかなるウイルスが筋線維内で増殖し,またその病理組織像の変化を明らかにするため,いくつかのウイルスを用い,動物に筋炎をおこした。その結果,以下のウイルスが筋炎を起こすことがわかった¹⁶⁾。

- 1) Coxsackie virus A群
- 2) Mouse encephalomyelitis virus
- 3) Lymphocytic choriomeningitis virus
- 4) Arbovirus A群(Sindbis virus, Semliki forest virus)
- 5) Reovirus, type 3

そのほか単純ヘルペス,麻疹ウイルス(CAM株),日本脳炎ウイルス(JAGr株)についても検索したが,筋線維内におけるウイルス増殖は認めなかった。

Coxsackie virus, Sindbis virus,およびreovirusを乳のみマウスの筋肉内に接種して電子顕微鏡で観察した。何れのウイルスにおいても,筋線維内に結晶状配列をしたウイルス粒子を認めた。Coxsackie virusでは筋原線維の崩壊が最も強かったが,他のウイルスでは筋原線維間の筋形質内に巨大なウイルス結晶が形成されているにもかかわらず,比較的によく筋原線維の構造が保たれていた。Sindbisおよびreovirusは筋鞘の形質膜から筋線維へ侵入していたが, Sindbis virusではT-tubeから侵入している像も認められた。かかる所見はウイルスが筋線維の表面だけでなく, T-tubeからも大量に侵入することを示す。

ウイルス性筋炎における組織学的変化は,ウイルスの種類や動物種により非常に異なっていた。これは筋線維内におけるウイルス増殖能や毒性の差によるためと考えられる。

4. 実験的アレルギー性筋炎

これまでに報告されている実験的アレルギー性筋炎は筋原線維,筋小胞体などの分画を抗原としており,光学顕微鏡による組織変化の程度は,報告者により若干異なっている。また超微形態の変化についての詳細な研究はほとんど見当たらない。永井,佐藤は筋線維の膜構成脂質であるガングリオシッドを抽出して,モルモットに実験的筋炎を起こすことに成功した。末梢神経から抽出したガングリアシッドにより特異な末梢神経炎が生じ,膜の構成脂質の抗原としての重要性が注目されているが,筋炎でも同様に新しい問題を提起した。

このガングリオシッドおよび抽出残渣を注射したモルモットを電子顕微鏡で検索した。

抗原の種類により次の4群に分け、各群5匹のモルモットに2回注射した。

第1群： 家兎筋ガングリオシッド1mg, 牛血清アルブミン (BSA) 1mg.

第2群： 家兎筋ガングリオシッド1mg, 卵レシチン4mg, コレステロール10mg, メチル化BSA 1mg (人工膜).

第3群： グルコサミン含有ガングリオシッド (赤血球抽出, 純品) 100 γ , 卵レシチン 400 γ , コレステロール 1mg, メチル化BSA 1mg.

第4群： 家兎筋クロロホルム・メタノール抽出残渣.

結果： 各群ともに臨床的には異常なかつた

が、血清CPKは対照に比し数倍の上昇をみた。光学顕微鏡にて腓腹筋と大腿直筋を観察した。各群ともに小血管周囲またはperimysiumに軽度の細胞浸潤を認めた。第4群では壊死に陥つた筋線維が散在していた。すなわち、筋原線維は節状に凝縮し、内部構築は全く崩壊、著明なphagocytosisを伴っていた(図3)。一方第1, 2, 3群では変性した筋線維の大半は好塩基性を呈し、筋線維内には微細な顆粒が多数出現していた(図4)。しかしながら横紋構造は比較的良好に保たれており、第4群のような凝縮壊死に陥っている筋線維はほとんど見出せなかつた。変化の強い筋線維はphagocytosisを伴っていた。

電子顕微鏡で観察すると、第4群では筋原線維の構造は全く崩壊し、筋フィラメントは糸屑状の

図3. (A) 第4群の筋線維の壊死 (H.E. 染色). (B) はその電子顕微鏡写真. 筋フィラメントの壊死 ($\times 9,000$).

図4. (A) 第1群の好塩基性を呈する変性した筋線維 (H.E. 染色). (B) 第2群の電子顕微鏡写真, 多数のミエリン小体が形成されている ($\times 6,600$).

一塊をなしていた(図3)。かかる変化は限局性のZ帯の蛇行、筋原線維束からの筋フィラメントの離開などから始まる。ミトコンドリアの数が異常に増加している筋線維も多数認められた。硝子様変性の強い筋線維ではミトコンドリア、筋小胞体などのオルガネラは全く崩壊していた。

第1, 2, 3群では筋形質内に多数の粗大顆粒やミエリン様小体が出現していた(図4)。これらの形成過程は、ミトコンドリアの外膜、筋小胞体膜の電子密度が増大し、次いで層状、渦巻状に重層していわゆるミエリン様小体を形成する。このミエリン小体の内部には、変性したミトコンドリアやグリコーゲン顆粒を含む筋形質の一部が取りこまれており、やがて渦巻状の膜が融合し、粗大な顆粒を形成していた。これとは別にミトコンドリア基質や筋形質の一部がもやもやした絮状物質に変わり、これが集合して粗大顆粒を形成しているものもあつた。筋形質膜もミエリン小体と連続している場合が多かつた。

かかる膜の強い変化にもかかわらず、第1, 2, 3群では筋原線維の構造は比較的良好に保たれており、粗大顆粒が無数に蓄積している筋線維においてはじめて筋原線維の崩壊が認められた。このような膜の変化は第1, 2群において著明で、第3群では5匹中1匹のみにおいて認められた。

小括： 実験的アレルギー性筋炎の研究は現在もなお継続中であるが、大体の傾向として抗原の種類が異なると、筋線維内における侵襲部位と超微形態変化が全く異なることを明らかにした。また膜構成脂質の異常による筋線維の変性の可能性を明らかにした。

ヒトの多発性筋炎や皮膚筋炎の筋形態変化には多彩であるが、本実験結果から筋線維が変性する際のスタートの変化はいくつかに分類することが出来、また将来多発性筋炎の病因を解明する手がかりともなり得る可能性を示唆した。

本研究の一部はMuscular Dystrophy Association of America, 文部省および厚生省特定疾患調査研究班「強皮症、皮膚筋炎、多発性筋炎」(班長廣野倫教授)の研究

費の援助を受けた。ご鞭撻いただいた新潟大神経内科椿忠雄教授、共同研究者の神経病理小川宏、小宅洋生田房弘教授、大浜栄作博士および東京都老人研究所生化学永井克孝、佐藤由美子に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Chou, SM & Fakadej, AV: Ultrastructure of chromatolytic motoneurons and anterior spinal roots in a case of Werdnig-Hoffmann disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 30: 368, 1971. —2) 大浜栄作, 他: Werdnig-Hoffmann 病の脊髄前根病変の病理学的検討. *神経進歩* 21: 489, 1977. —3) 佐藤 猛, 他: Neuromyopathy の1剖検例における脊髄前角細胞および前根の電子顕微鏡的研究. 第18回日本神経病理学会, 1977年6月3日, 発表. —4) Tomlinson, BE, et al: Spinal cord limb motor neurons in muscular dystrophy. *J Neurol Sci* 22: 305, 1974. —5) Mawatari, S, et al: Scapulo-peroneal muscular atrophy with cardiopathy. *Arch Neurol* 28: 55, 1973. —6) Kohn, R: Postmortem findings in a case of Wohlfart-Kugelberg-Welander disease. *Confin Neurol* 30: 253, 1968. —7) Kennedy, WR, et al: Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. *Neurology (Mineap)* 18: 671, 1968. —8) Culebras, A, et al: Cytoplasmic inclusion bodies within neurons of the thalamus in myotonic dystrophy. *J Neurol Sci* 19: 319, 1973. —9) Wisniewski, HM, et al: Ultrastructure of thalamic neuronal inclusions in myotonic dystrophy. *J Neurol Sci* 24: 321, 1975. —10) 小川宏, 他: 慢性アルコール中毒症4剖検例の脳病変分布の検討—アルコール硝子体類似の小体との関連. 第17回日本神経病理学会, 1976年4月28日. —11) Chou, SM & Gutmann, L: Picornavirus-like crystals in subacute polymyositis. *Neurology (Mineap)* 20: 205, 1970. —12) Tang, TT, et al: Chronic myopathy associated with Coxsackievirus type A9. *N Engl J Med* 292: 608, 1975. —13) 佐藤 猛, 中村仁志夫: 筋炎とウイルス. *内科* 35: 239, 1975. —14) Sato, T & Tsubaki, T: Characteristics of virus-like structures in polymyositis. p 29 in *Clinical studies in myology* ed by Kakulas, BA, Excerpta Medica, Amsterdam, 1973. —15) Banker, BO: The ultrastructural alterations of the intramuscular blood vessels in dermatomyositis of childhood. p 564 in *Exploratory concepts in muscular dystrophy* ed by Milhorat, AT, Excerpta Medica, Amsterdam, 1974. —16) 佐藤 猛: 多発性筋炎の病因論. *神経進歩* 20: 114, 1976. —17) Nagai,

Y, et al: Ganglioside syndrome, a new autoimmune neurologic disorder, experimentally indu-

ced with brain gangliosides. Neurosci letter 2: 107, 1976.

(7) ミオパチーおよび多発性筋炎の超微形態学 討論要旨

質問 東邦大第四内科 里吉宮二郎
Kugelberg-Welander病における前根myogenicとfibrosisの病理所見について関係があるか。

答 新潟大脳研神経病理 佐藤 猛
Kugelberg-Welanderの本剖検例は御指摘のように筋原性変化の方が顕著で、神経原性変化は、比較的軽いようである。しかし、前根病変による末梢神経病変が漸次進行し、臨床的に筋萎縮が進行したのではないかと推定しています。

質問・追加 東大脳研神経内科 周 斌明
わたくしは最近Werdnig-Hoffmann病の前根にグリア束が存在することを、幾度かのべてきたが、同じ様なグリア束がKugelberg-Welander病の前根に存在するかどうかという事は解決できなかった。成書にもあるように、W-H病とK-W病は臨床的には移行型が多く、両者を分けることはできないとされているが、病理学的にそれをいうことは難しい。従来の剖検例では脊髄根の検索が欠如していたためである。今日佐藤先生がこの重要な所見をK-W病に観察されたことは病理学的にこの二症候群に一大関連をもたらしたといつても過言ではないと思う。この所見がW-HおよびK-W病の発生機序に更に新しい考察と解釈を寄与すると思う。感慨深い体験であつた。

佐藤先生はいろいろのvirusをお使いになりviral myositisの実験モデルを作っておられる様ですが、初期の段階では、つまり筋微細構造がまだ保たれている状態でvirus particlesが筋線維内に入つて来る場合に如何に筋鞘膜を破つて侵入するか、T-tubulesより侵入する可能性があるかどうか教えて下さい。

質問 九大神経内科 黒岩義五郎
筋炎のマイクロブラー構造について、その太さはウイルスに相当しますか。また、cultureによつてウイルス分離の試みはなされたか。

答 新潟大脳研神経病理 佐藤 猛
1) (周先生へ) 筋線維内のウイルス粒子の侵入はsindbis virusの場合、筋形質膜とT-tubeから筋形質内に入りこんでました。

2) (黒岩先生へ) 筋核内の細管構造はparamyxovirusと比較しますと、直径の太いものがあり、かつ直線状のものが集束している点が異なっており、わたくし自身は核の特殊な変性ではないかと考えています。毛細血管内の網状細管も小胞体膜と連続しておる点、virusとは明らかに異なっております。cultureでは分離出来ませんでした。

質問 信州大第三内科 塚越 広
第1例のK-Wでは脊髄前角細胞の変性脱落があつたと考えてよいか。

そのような神経系の変化と心臓病との関連—とくに心筋硬塞、cardiomyopathyとの関連について御教示願いたい。

答 新潟大脳研神経病理 佐藤 猛
Kugelberg-Welander病における心筋の変化は、脊髄前角だけでなく側角にグリア細胞が増加している点、自律神経系の障害も推定されるが、本例は筋ジストロフィー症と同様心筋線維そのものの筋原性変化が主体と思う。多発性軟化巣については、血管の動脈硬化などの変化はなく、末期の心不全によると考えられる。脊髄前角細胞の変化は腰髄で強く、頸髄では中等度から軽度でした。