進行性筋ジストロフィーに対する ATP-Na 塩の治験例

九州大学整形外科教室
(主任 天児民和教授)

中 山 正 造
田 中 力

Treatment of Progressive Muscular Dystrophy by ATP-Na Salts

By

S. Nakayama and T. Tanaka

Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, Kyūsyū University.
(Director; Prof. T. Amako)

緒 言

進行性筋ジストロフィーの成因に対して、従来確固たる学説が無い為、其の治療法については、今日まで多数の報告が有つたが、何れも確実なる効果を挙げる事は出来なかつた。然るに、Lohmann (1929) によつて ATP が発見されて以来、筋肉に於ける高エネルギー磷酸化合物の化学的意義が究明せられ、ATP は筋肉の化学反応に対して補酵素的役割を演じ、且、筋収縮のエネルギー供給源である事が明らかになるに及び、進行性筋ジストロフィーを始め他の筋萎縮性諸疾患に対する新たな化学的療法が可能となるにいたつた。最近、ATP-Na 塩が市販され、此れを進行性筋ジストロフィーに使用して、著しい臨床所見の改善を認めたので、ここに報告する次第である。

症 例

8才、男子、学童

主訴 歩行困難

既往症 特記すべき事は無い。

家族歴並びに遺傳的關係 母系の叔母が先天性股関節脱臼であるほかに特記すべき事は無い。

現病歴 満期安産であつて、生下時には何等異常所見を認めなかつた。母乳栄養であつて、歩行開始は生後 12ヶ月目。満3才にいたつて臀部及び両下肢に羸瘦を生じ、登攀性起立が認められ、且、疲労感を訴え

て転倒し易くなつた。発病後1年で脊柱に側彎を生じ、駝幹部及び両下肢の筋萎縮は進行し、筋力は更に低下して自力で起立する事が出来なくなり又、階段の上昇が不可能となつた。発病後2年にいたりて、両上肢の筋萎縮が認められ、歩行は次第に困難となり、全身疲労感が増して来た。発病後3年、即ち昭和29年9月に当教室を受診して、進行性筋ジストロフィーと診断され、既に諸家に依り報告されていたアドレナリン・ピロカルピン療法、グリシン療法、総合アミノ酸療法、ビタミン療法等並びに理学的療法を行なつたが、効果は認め難く、以後病状は次第に増悪し、本年2月再び当教室を訪れた。

再入院時所見 身長103cm、体重15.5kg、栄養不可であつて全身的に著明な筋萎縮があり、顔面は少々蒼白で表情に乏しく、翼状肩胛、脊柱側彎及び鳩胸を認めた。歩行は遅鈍で動揺性を示し疲労感甚だしく、自力で起立する事が出来ず、階段の上昇は不可能であつた。両手の握力は共に弱く、又、両下肢の膝蓋腱反射及びアキレス腱反射は消失し、腓腹筋は仮性肥大を示し、且、筋硬度は増強していた。智能は寧ろ優秀であつて、知覚障害、膀胱直腸障害は認めなかつた。自律神経系機能検査に依れば軽度の副交感神経緊張亢進が認められたが、筋萎縮の部分の皮膚の発汗試験成績は正常であつた。尿中のクレアチン排泄量は増加し、クレアチニン排泄量はかえつて減少していたが、ミオグロビンの排泄は無く、又、筋萎縮著明なるにも拘らず、筋電図所見では極めて軽度の low amplitude を

認めるほかは全く正常であつた。

尚、ATP-Na 塩による治療を開始する前に、本症例に於ける腓腹筋中の高エネルギー磷酸化合物定量を行う機会を幸に得たが、別表 (I) に示せる如く、既に鈴木 (1956) が報告した値に比較して、夫々、著明な減少が認められた。

別表 (I)

高エネルギー磷酸化合物含有量
mg/100g-muscle, wet weight.

	筋	ATP	クレアチン 磷酸	検 者
正常人	直 腹 筋 外腹斜筋	300.6	278.1	鈴木氏報告
本症例	腓 腹 筋	107.1	188.5	当教室報告

註: (i) ATP 定量は Cohn & Carter 法に依る。

(ii) クレアチン磷酸定量は AleKseeva 法に依る。

治 療 法

ATP-Na 塩の用量、用法に関しては既に多くの研究があり、1日の使用量3~100 疋までとし、投与方法は皮下注射、筋肉内注射、静脈注射、経口投与等がある。しかしながら本症例は小児であつたので、ATP-Na 塩 20 疋を生理的食塩水に溶かし、毎日腎筋内注射を行い、9 週間連続し、此の期間中は他の療法としてマッサージを併用したに過ぎなかつた。

ATP-Na 塩の治療に依る臨床的効果

ATP-Na 塩の治療効果の優秀性については中原 (1956) が詳細なる発表を行つたが、本症例に於て観察せられた治療前後の臨床的所見の改善も、従来の諸治療法に比較して、極めて著しきものがあつた。

即ち、別表 (II) に示せる如く、四肢の周経は夫々増大して罹患筋に於ける萎縮の恢復傾向を表わし、四肢筋力は著明に増強して概ね2 倍に達し、階段上昇さえも出来るようになり、歩行状態は改善せられて、然も、疾走可能となつた。顔貌は表情に富むにいたり、諸動作は比較的活發化し、体重は増加して全身疲労感急速に減退し、遂に自力にて起立が出来るようになった。

尿及び血清の治療前後に於ける諸検査成績は別表 (III) に示されるが、1日270 疋という異常に増加していた尿中クレアチン排泄量が著しく減少して62 疋、即ち略々正常値近く復原した事は注目に値する。然し

別表 (II)

			治 療 前	治療後（9 週）	
体 重（𪛇）			15.5	17	
四 肢 の 周 経 （𪛇）	大 腿	右	24	29.5	
		左	24	29.5	
	下 腿	右	20	22	
		左	20	22	
	上 腕	右	11.5	13	
		左	11.5	13	
	前 腕	右	14.5	15.5	
		左	14.5	15.0	
四 肢 の 筋 力（𪛇）	下 肢	伸 展 力	右	6.5	11
			左	6.5	11
		屈 曲 力	右	6	10
			左	5	10
	上 肢	押 す 力	右	4	7
			左	3.5	6.5
		引 く 力	右	3.5	6
			左	3.5	6

別表 (III)

		治療前	治療後	正 常 値
尿	クレアチン	270	62	10~50疋/日
	クレアチニン	133	157	1000~1500疋/日
	17KS	1	12	10~15疋/日
	ミオグロビン	(一)	(一)	(一)
血 清	クレアチン	0.77	0.66	0.4~0.8疋/dl
	クレアチニン	0.46	0.86	0.8~1.7疋/dl
握 力	右	3	7	
	左	2	6	
階 段 上 昇		不能	17秒	
階 段 下 降		28秒	8秒	

(階段は傾斜33 度にて13 段)

ながら、治療後の尿中クレアチニン排泄量の増加は軽度であつて、尿中クレアチニン排泄量の減少度に相対応しない。従つて、今迄多量に排泄されていたクレアチンの大部分は筋肉内クレアチン磷酸として保存蓄積され、生体に於ける ATP 合成機転強化に与かつているものと考えられる。

尚、治療前に認め得なかつた膝蓋腱反射、アキレス腱反射が弱陽性に出現し始め、且、筋電図所見に於ても全く正常であつた。

治療期間全体を通じて、ATP-Na 塩の副作用と認むべき異常所見は観察されなかつた。

以上見られる様な臨床所見の改善に基き本症例では ATP-Na 塩投与が顕著な効果を奏したものとする。

考 按

最近、AM-ATP 系に関する研究が、筋収縮機転の解明を目的として生理学的分野から広く行われた結果、Szent-Györgi (1951), Weber (1952), 永井 (1956) その他の研究者等は、「筋収縮の本態は AM-ATP 系の相互反応であつて、その際 ATP が筋収縮の直接的エネルギー源としての意義を有する」と結論するにいたつた。ATP 分解機転、即ちその高エネルギーの遊離が筋活動のいつれの過程に相当するものであるかについての問題は今後の究明にまたねばならないとしても、筋収縮の直接的エネルギー源が ATP であるとする説は今日不動のものとなつてゐる。Ferdmann (1951) は家兎を使用し、坐骨神経切断により生じた萎縮筋を4週間に亘つて観察した結果、その筋重量減少及び興奮性低下が筋肉中に含まれて居る ATP の減少と略並行関係を有し、且つ ATP 投与により筋重量、興奮性及び筋肉中高エネルギー磷酸化合物含有量の減少を夫々或程度まで防止する事が出来たと報告している。依つて萎縮筋に於ては筋組織中の ATP, ADP, クレアチン磷酸が減少し、此の際 ATP を投与すれば、其の一部は直接罹患筋肉の機械的エネルギー源として筋肉 ATP の絶対量不足が補足され、残余は更に罹患筋肉の磷酸代謝系を直接に、又は内分泌系特に副腎との関連によつて間接に賦活し、ATP の合成をたかめ、萎縮筋細胞に好結果を来すに到るものであろうと思われる。

Nevin (1934) の如く進行性筋ジストロフィーの一次的原因是高エネルギー磷酸化合物の減少に依ると断定するには問題があるにしても、ATP 投与により症状の改善を来したと云ふ事実は極めて示唆に富むもの

と言えよう。

然しながら、筋細胞の萎縮変性過程が非可逆的段階にいたれるまで悪化していた場合は、ATP-Na 塩投与による治療効果も、極めて制限されたものであらうと思われる。更に又、効果顕著なる進行性筋ジストロフィー治療例に於ても、今後長期間にわたる経過観察を必要とする事は言うまでもない。

結 語

ATP-Na 塩投与は、進行性筋ジストロフィーを始め、他の各種の筋萎縮性疾患に対して現在最もすぐれている治療剤であり、その筋萎縮過程の阻止及び恢復の為に、積極的にこれを使用する事が望ましいと考える。

参 考 文 献

- 1) 永井寅男：筋収縮の物理化学。
- 2) 赤堀二郎：酵素研究法，第1巻，721。
- 3) 永井寅男，内田幸喜，佐藤寛：札幌医誌，5，300 (1954)
- 4) 永井寅男，宮崎英策，寺山良雄：札幌医誌，5，75 (1954)
- 5) 宮崎英策，内田幸喜，佐藤寛：札幌医誌，5，371 (1954)
- 6) 宮崎英策，坂上利夫：日本医事新報，No. 1764，119 (1958)
- 7) 鈴木久雄：札幌医誌，10，25 (1956)
- 8) 鈴木久雄：札幌医誌，10，124 (1956)
- 9) 鈴木久雄：札幌医誌，11，65 (1957)
- 10) 中原正雄：綜合医誌，第13巻，1315 (1956)
- 11) 呉健，坂本恒雄：内科書上巻 (1951)
- 12) 原田基男，中村栄：外科，第19巻，12号 (1957)
- 13) 相沢豊三，後藤文男：診断と治療，第45巻，4号 (1957)
- 14) A. Szent-Györgi: Nature of Life (1948)
- 15) R. D. Adams et al: Diseases of Muscle (1953)
- 16) D. L. Ferdmann, A. J. Mesteckina u N. V. Semenov: Dokl. Naük. S.S.S.R. N. S. 75, 757 (1951)
- 17) S. Nevin: Brain 57, 239 (1934)
- 18) Strümpell-Seyfarth: Lehrbuch d. inneren Krankheiten II

- 19) K. Lohmann: Naturwissenschaft 17, 624 (1934)
 20) K. Lohmann: Biochem. z. 271, 264 (1934)
 21) K. Lohmann: Biochem. z. 271, 277 (1934)
 22) K. Lohmann: Biochem. z. 282, 120 (1935)
 23) K. Lohmann: Biochem. z. 282, 109 (1935)
 24) Cohn, W. E. & Carter, C. E.: J. Am. Chem. Soc. 72, 4273 (1950)

- 25) Alekseeva, A. M.: Ber. Physiol. 151, 17 (1952)

追 加

南海病院整形 百田真瑛彦

20才男子の同疾患にアデホス2ヶ月使用の結果では四肢周径不変, 坐位よりの起立運動が治療前より改善した以外に特別の変化はなかつた。

顔面神経麻痺(末梢性)における 麻痺筋テスト並に評価について

長崎大学整形外科 弓 削 大 四 郎
 (指導: 永井三郎教授) 村 田 敬 典

On the Muscle Testing and Its Evaluation of the Peripheral Facial Palsy

By

D. Yuge and Y. Murata

Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine,
Nagasaki University.

(Director; Prof. S. Nagai)

緒 言

末梢性顔面神経麻痺は末梢神経麻痺の中で最も多く遭遇する疾患であり、我々が之を治療するにあたって常に困惑を感じる事は、治療効果及び予後の判定を従来通りの臨床的所見及び電気的診断法を以て行う事にあり、前者においては予後に関して全く悲観的であり、後者は近年になつて臨床的には殆ど無意味なものといわれているので比較的确实にかつ容易に行える方法がない事である。そこでただ筋電図のみが唯一の比較的确实性をもつた方法と考えられてきたが誰にでも扱えるものではない。よつて我々は複雑な方法によらず、外来に於いても簡単に、而も比較的确实に治療効果及び予後の判定を行える方法を考慮し、筋力検査を基礎として一定の評価基準を作成したので紹介する。

従来行われているものを含めて顔面神経麻痺に於け

る検査法としては:

A. 電気的検査法

1. 電気変性反応
2. 時値測定
3. 低周直角脈波通流による閾値測定
4. 筋電図

等の神経麻痺一般に用いられる方法が本疾患にも用いられる。然し筋電図を除く他の測定法はすべて経皮的であり顔面筋の様な密集した筋群に於ては臨床的に非常に困難である。なんとなれば閾値測定が目的である此等の方法は、五百住氏の云う様に筋、神経幹が全く均等な線維より構成されている場合は正常な最小閾値を測定し得るが、大多数の麻痺では恐らく健全な線維の残存があるだろうから、第1に筋又は神経幹の比較的low閾値の残存せる健全線維群が反応を示すはずであり、生理実験と異り、臨床的にはすべて経皮的に通電を行うので、尚更この傾向は強く、真に最小閾