

低カリウム血性周期性四肢麻痺と低カリウム血性ミオパチーにおける筋微細構造の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 清水, 貴子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1485

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 208号	学位授与年月日	平成 7年 3月23日
氏名	清水貴子		
論文題目	低カリウム血性周期性四肢麻痺と低カリウム血性ミオパチーにおける筋微細構造の検討		

博士(医学) 清水貴子

論文題目

低カリウム血性周期性四肢麻痺と低カリウム血性ミオパチーにおける筋微細構造の検討

論文の内容の要旨

〔目的〕

低カリウム血性周期性四肢麻痺と低カリウム血性ミオパチーは、症状や検査所見などから異なった疾患群と考えられているが、臨床上両者の鑑別が困難な場合も少なくない。また組織学的には周期性四肢麻痺では筋細胞内の空胞形成、ミオパチーでは筋壊死が特徴とされているが、両疾患群の筋微細構造の差異について比較検討された報告は少ない。こうしたことから両疾患が独立した疾患単位であるか否かについて未だ不明確な点も多い。

本研究では、低カリウム血症による筋症状を呈した症例について、光顕における組織所見と、電子顕微鏡による超微形態学的所見の詳細な観察を行ない、両疾患の組織学的特異性の有無を明らかにしようとした。さらにこれらの組織所見と、臨床症状および検査所見との関連性、また筋病変の発症機序について検討した。

〔方法〕

低カリウム血症による筋症状を呈し、筋生検が施行された18症例(男15、女3、平均年齢45歳)を対象とした。生検は全例で大腿四頭筋より行なわれ、得られた組織は光顕用、電顕用に処理した。光顕用には凍結標本にて厚さ10 μ mの連続切片を作製し、ヘマトキシリンエオジン、ゴモリトリクローム変法、NADH-tetrazolium reductase、ATPase (pH 4.2, 4.3, 4.6, 10.6) で染色した。電顕用は2%グルタルアルデヒドで前固定、1%四酸化オスミウムで後固定した。光顕上では各症例毎に観察可能な全筋線維を正常筋線維、空胞を有する筋線維、壊死筋線維に分類してそれぞれの数を計測した。電顕では光顕で分類した各線維毎に微細構造を観察した。特に筋細胞内小器官であるT管や筋小胞体の形態異常については超薄切片上の1mm²あたりの出現個数を計測した。

〔結果〕

①対象とした18症例は、麻痺の完成までの期間と麻痺の持続時間が短かく、発作を繰り返している周期性四肢麻痺6例、それ以外のミオパチー12例に分類できたが、筋壊死の程度を反映すると思われる血清クレアチンキナーゼ値は両疾患で差がなかった。

②光顕において空胞を有する筋線維と壊死筋線維の出現頻度は、臨床的に分類した周期性四肢麻痺とミオパチーで有意な差がみられず、また筋生検までの期間や、罹病期間との相関もなかった。

③電顕では全例でT管・筋小胞体の変性管状構造物が認められ、その頻度は周期性四肢麻痺とミオパチー群の間に差を認めなかった。

④変性管状構造物は、光顕上正常と考えられた筋線維で最も多く認められ、空胞を有する筋線維、壊死筋線維の順に減少した。

〔考察および結論〕

低カリウム血症による筋力低下を呈した症例では、臨床的な周期性四肢麻痺でもミオパチーでも空胞変性、筋壊死の所見が認められ、従来指摘されているような疾患特異性はみられなかった。また筋微細構造の特徴は変性管状構造物の出現であり、その出現頻度にも差がなく両疾患は同一の形態学的特徴を有しているものと考えられた。さらにT管・SRの変性が、変性の比較的軽度な筋線維に多くみられることから、筋病変の発生の早期に起る変化であり、その進展に深く関与していることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

低カリウム血性周期性四肢麻痺と低カリウム血性ミオパチーは、臨床症状、検査所見などから異なった疾患群と考えられているが、両者の鑑別が困難な場合が少なくない。病理組織学的には周期性四肢麻痺では筋細胞内の空胞形成、ミオパチーでは筋壊死を認めることが特徴的とされている。申請者は、両疾患が独立した疾患単位として区別できるかどうかを知るために、主として電子顕微鏡を用いた超微形態学的解析を行った。

対象は1980年-1988年に低カリウム血症による筋症状を呈して浜松医科大学第一内科に入院した18例(男性15例、女性3例)で、大腿直筋を生検して解析した。光顕所見で正常に見える筋線維からなる群、空胞を有する筋線維の認められる群、壊死筋線維の認められる群に分けて、周期性四肢麻痺とミオパチーを比較した。電顕所見でT管・筋小胞体の変性構造物である tubular aggregation (TA), honeycomb structure は全例で認められたが、両疾患の間で差異は認められなかった。変性管状構造物は、光顕上正常と見なされた筋線維に最も多く認められ、空胞変性、壊死を有する筋線維ではかえって減少するという所見を得た。

審査の結果、以下の点を評価した。

- 1) 低カリウム血性の周期性四肢麻痺とミオパチーの両疾患群の間で、電顕所見では明らかな差異は認められないことを、一定面積内の病変構造物を数える半定量的方法で比較的客観的に示した。
- 2) tubular aggregation, honeycomb structure は光顕的に正常に見える筋線維にも認められ、低カリウム血性筋病変の病理発生の初期として注目しうる所見であることを指摘した。

今後、症例数をさらに増やして、光顕では認められない病変の初期変化に着目して四肢麻痺とミオパチーを詳細に比較し、研究を進展させることが期待された。

なお、審査の過程において、本研究に対する次のような質疑がなされた。

- 1) 低カリウム血性周期性四肢麻痺と低カリウム血性ミオパチーの臨床的疾患概念の区別およびそれぞれの治療と予後について
- 2) なぜ周期性に麻痺がおこり、ミオパチーでは周期性ではないのか
- 3) 発作時と回復期で病像に差があるか
- 4) 血清カリウム濃度と筋病変との関係を検討したか
- 5) 電顕で認められる病変は可逆性か、非可逆性か
- 6) 筋細胞のミトコンドリアの変化は両疾患でどうか
- 7) 筋組織のなかには異なった病像があるが、電顕標本をどう選んだか
- 8) カリウムの細胞内濃度を測定出来るか
- 9) 両疾患の動物実験のモデルはあるか
- 10) 正カリウム、高カリウム血性四肢麻痺ではどのような病変がおこるか
- 11) 一本の筋線維を電気刺激した時に生じる反応の差を比較した仕事はあるか
- 12) 鑑別する疾患にどのようなものがあるか

以上の質問に対する申請者の解答は、おおむね適切であり、問題点も充分把握しており、本論文は博士(医学)の学位授与に値する内容を備えているものと全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 筒井 祥 博

副査 教授 井上 哲 郎 副査 教授 金子 榮 藏

副査 教授 森田 之 大 副査 助教授 龍 浩 志