

氏 名	吉 岡 三 恵 子 よし おか み え こ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 679 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 3 月 23 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	フリーズ・エッチング法による骨格筋の筋膜表面構造の観察 ——正常人及び神経筋疾患の生検筋について——

(主 査)
論文調査委員 教授 小川和朗 教授 西 占 貢 教授 奥田六郎

論 文 内 容 の 要 旨

骨格筋の収縮に重要な役割を持つ膜系を正常人及び各種の神経筋疾患の生検筋について、フリーズ・エッチング法を用いて観察した。

骨格筋の膜系には、筋膜、T-システム及び筋小胞体があり、筋収縮の開始及び統制に重要な役割を演じている。本研究においては、生検筋の筋膜を中心に、T-システムの開口部の直径計測と膜を構成している蛋白分子と推測されている膜内粒子の数を調べ、これにより各疾患の筋膜の性格を特徴づけ、各疾患にみられる差異の検討を行った。

神経筋疾患としては病因の全く異なる疾患を選んだ。即ち、先天型筋ジストロフィー症（2例）、ジシャンヌ型筋ジストロフィー症（5例）、皮膚筋炎（3例）、ウェルドニヒ・ホフマン病（2例）。これらの症例はすべて病歴、臨床症状、生化学的検査、電気生理学的検査及び生検筋の光学顕微鏡による組織学的検査により診断を確定し、この全例の生の検筋についてフリーズ・エッチング法による検索を試みたが、筋膜の表面の計測に最も適当なレプリカが多数得られた症例として次の四症例を選んで詳しい計測を行った。先天型筋ジストロフィー症（18カ月、女子）、ジシャンヌ型筋ジストロフィー症（5才8カ月、男子）、皮膚筋炎（5才6カ月、男子）、ウェルドニヒ・ホフマン病（1カ月、男子）。これらの疾患の生検筋はすべて大腿四頭筋を用いた。又、神経筋疾患を持たぬコントロールとして、十二指腸潰瘍で外科手術をうけた40才、男子の腹直筋を用いた。

生体膜は通常のフリーズ・エッチング法においては Fracture の過程で二層の磷脂質の中間で割れるため、内側半膜の外面である PF 面と外側半膜の内面である EF 面に分れる。本研究においては通常の約1分間のエッチングによって行い、ディープ・エッチングは行わなかったので PF 面と EF 面について検討を行った。

正常人筋膜においては PF 面で観察されたT-システム又は Caveolae の直径は平均 $440 \pm 80 \text{Å}$ であり、EF 面の $370 \pm 80 \text{Å}$ にくらべて少し大きかった。膜内粒子の数も $1 \mu^2$ 当り PF 面で 167.6 ± 6.0 , EF 面で

127.3±14.4 で、PF 面に少し多かった。各種の神経筋疾患について、PF 面の T-システム又は Caveolae の直径のヒストグラムを比べると、筋ジストロフィー症では先天型、ゾジャンヌ型とも平均値は正常のものに比べ多少ずれるが、ヒストグラムのパターンは正常と類似の形を示した。これに対し皮膚筋炎及びウェルドニヒ・ホフマン病では T-システム及び Caveolae の直径に、ばらつきの大きいことが目立った。次に膜内粒子の数については、正常筋に比べて先天型、ゾジャンヌ型筋ジストロフィー症ではそれぞれ 4 倍及び 3 倍に近い増加がみられたが、皮膚筋炎では正常と大差なく、ウェルドニヒ・ホフマン病では正常の 2 倍以上の増加を示す部位と正常よりやや減少を示す部位に分れた。膜内粒子の直径は各疾患とも正常と大差ない値を示した。

以上の結果より、上記の神経筋疾患の筋膜にはかなりの超微細構造の差異のみられることが明らかになった。これらの得られた結果を各疾患の病因及び光顕的・電顕的組織所見と関連させて検討した。特に膜内粒子の数は膜の代謝活動のある程度反映すると考えられているが、筋ジストロフィー症では変性疾患にもかかわらず多数の粒子がみられることは非常に興味ある事実である。又、皮膚筋炎は Necrotic myopathy といわれるように変性過程と並んで再生過程のみられることが粒子数にも反映し、ウェルドニヒ・ホフマン病では萎縮筋と肥大筋の混在が夫々粒子数の減少部及び増加部として表われたのではないかと考えた。

論文審査の結果の要旨

本論文は正常人及びヒト神経筋疾患の骨格筋の筋膜の表面構造をフリーズ・エッチング法 (F. E. 法) によって観察した研究である。F. E. 法による筋膜の観察報告はこれ迄にもかなりあるが、魚、蛙、天竺鼠などの動物の骨格筋が中心でヒトについての比較検討は少ない。特に種々のヒト神経筋疾患の生検筋の比較報告は今迄になく、本研究では病因を全く異にする 3 種の神経筋疾患を選び、大腿四頭筋の生検筋の筋膜の表面構造にみられる差異を検討している。表面を特徴づけるものとして、T-system 開口部と膜内粒子を取上げ、T-system 開口部、または Caveolae の直径及び膜内粒子の単位面積数を各疾患につき比較した。その結果、両者共各疾患によりかなりの差のみられることが明らかにされた。

本研究は筋膜に着目して疾患の比較を行い、差異を見出したものであり、この知見は今後の筋疾患の研究に資することが大なるものとして注目される。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。