

氏 名	森 宗 勸 もり むね すすむ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 650 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 5 月 24 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	重症筋無力症の電気生理学的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 森 健次郎 教 授 亀 山 正 邦 教 授 佐々木和夫

論 文 内 容 の 要 旨

運動神経への閾上強度の連続電気刺激によって誘発される筋複合活動電位（以下筋活動電位と略）の変化を測定することにより、ヒトの重症筋無力症（以下 MG と略）の筋力障害を分析する方法は、Harvey および Masland の研究以来 Harvey-Masland Test として MG の診断に広く応用されているが、その刺激条件および測定結果の定量的評価などについては尚未解決の問題が多く、本論文第Ⅰ編でこれらの基礎的問題を検討した。更に第Ⅱ編では従来の如く複合筋活動電位の変化のみを指標とすることは、これが単に神経筋刺激伝達に引き続く筋線維膜興奮の電気的表現にすぎない点で不十分であり、筋線維膜興奮に引き続く興奮収縮連関の過程を経て、発現される等尺性筋張力（以下筋張力と略）を同時に測定することが臨床的筋力障害との対比においても不可欠であろうとの推定にもとづき、従来の Harvey-Masland 法に併せて同時に筋張力を測定し MG におけるこれら電気的および力学的指標の変化、二指標間の相互関係、それらの臨床症状との対比、およびそれらにおよぼす Tensilon (Edrophonium chloride) の効果を検討した。

第Ⅰ編において、尺骨神経への閾上強度の30秒間の連続刺激に対する小指外転筋の筋活動電位振巾の経時的変動を種々の刺激条件（連続刺激の刺激頻度）につき、正常者10例および重症度別に3分類した MG 23例で比較検討した結果、1) 正常者は 1 p.s. 前後の低頻度刺激に対しては有意の経時変動を示さないが、10 p.s. 以上の頻度の連続刺激に対しては刺激開始後 2 秒間に一過性の振巾の低下を示し、その程度は刺激頻度が高いほど高度となった。2) MG 軽症群の振巾低下は正常群に比して有意の変化がなかったが、30 p.s. 刺激30秒間持続で高度の facilitation が高率に出現する傾向がみられ、これは神経筋伝達異常の一部の表現と考えられた。3) MG 中等および重症例では低頻度刺激に対して刺激初期 2 秒間に有意の振巾低下が出現した。高頻度の連続刺激に対しては、かえってこの振巾低下は正常者に対する有意差が減る傾向がみられた。4) 以上の結果から、10 p.s. 以下の低頻度連続刺激に対する筋活動電位振巾の10秒間以内における経時変動が10%以上の低下を示すことは MG における筋易疲労性の確実な証明であると結論され

たが、他方 MG 筋力障害の検出のためには筋活動電位のみの測定ではその検査精度において限界があることも示唆された。第 2 編では重症度により 3 分類した MG 36 例を対象とし、尺骨神経—母指内転筋において低頻度（1, 2 および 3 p.s.）の短時間の連続神経刺激に対する筋活動電位と筋張力を同時測定して分析した結果、1) 中等および重症では筋張力および筋活動電位振巾の平行的低下を認めたが、軽および中等症の一部で筋張力振巾のみの低下を認め従来の電気的指標より力学的指標の方が MG 筋力障害の指標としてより鋭敏であることを認めた。2) Tensilon 負荷により上記に指標の低下の平行的改善を示すもの以外に、筋活動電位振巾の増大を伴わない筋張力のみの著明な一過性増大を示す例が軽症例を中心にみられた。3) Tensilon 負荷による上記の一過性筋張力増大現象に対応する筋活動電位の波形を分析し、これが周期 7 msec の規則的な減衰性波動よりなる、Repetitive action potential に変化していることを認め筋線維の Repetitive discharge とこの現象の密接な関連を証明し得た。4) この Repetitive discharge が、抗コリエステラーゼ剤（抗コ剤と略）の臨床的效果に一部の役割を演じている可能性を論じ、抗コ剤の作用機序につき臨床的観点より従来の薬理学的図式を批判し若干の考察を試みた。

論文審査の結果の要旨

神経筋伝達障害を運動神経を介する連続電気刺激に対して誘発された筋活動電位振巾の変化として測定する Harvey-Masland Test は重症筋無力症の診断に広く応用されてきたが検査条件が一定でなく定性的検査の域を出なかった。この検査法の最適条件を検討し、成績の数量化により本法の臨床的有用性を確認するとともに筋活動電位振巾の測定のみでは本症筋力障害の指標として限界のあることを示した。本法に筋張力の同時測定を導入し、これと筋活動電位振巾の変化を対比検討した結果、両者の変化の解離がみられる場合があり、筋張力が臨床症状との対比においても、より鋭敏な筋力障害の指標である場合もあるという知見を得た。さらに Tensilon 投与による両者の変化の検討から本剤は筋活動電位振巾の変化を伴わない筋張力の一過性増大をもたらす場合がありその際の機序が反復性筋放電によることを解明した。この作用は抗コリエステラーゼ剤の臨床効果に一定の役割を果たしている可能性を示唆する。

以上の知見は重症筋無力症および類縁の筋力障害の本態および治療効果を追究する上で有用な示唆を与えるものである。

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。