

ギラン・バレー症候群を呈する多発性 神経根炎の筋電図学的研究

第二篇

Coxsackie Virus 及び Polio Virus 接種マウスの筋電図, 殊に Law amplitude NMU Voltage 並びに Synchroni- zation Voltage に関する実験的研究

岡山大学小児科教室 (指導: 浜本英次教授)

依田 忠雄

[昭和 33 年 7 月 23 日受稿]

I 緒言

私は第一篇に於て、我々の経験したギラン・バレー症候群¹⁾²⁾³⁾ (以下 G. B. 症と略記する) と麻痺型ポリオとの筋電図知見から、両疾患の末梢神経筋系の病態に就き比較論述した。此の筋電図学的研究上、質的にも量的にも大きな意義をもつた異常筋電図は Low amplitude NMU Voltage (以下 L. A. NMU V. と記す) と Synchronization Voltage (以下 S. V. と略記す) であつた。而して私は主に G. B. 症に多発した L. A. NMU V. を、Buchthal⁴⁾⁵⁾、Wohlfart⁶⁾、時実、津山氏⁷⁾⁸⁾ 等の記載に基き、筋肉病変に因るものと解し、亦一方、G. B. 症、麻痺型ポリオに多発した S. V. を、Buchthal の説⁹⁾ に拠つて、脊髄前角の障碍に因るものと解釈し、G. B. 症を筋肉病変及び脊髄病変を伴う疾患であると結論した。然も之等の推論は何れも G. B. 症の臨床及び病理解剖組織上¹⁰⁾ 首肯され得るものであつた。

然し之等両異常筋電図の発現機構は未だ充分に解明し尽くされて居らず、殊に S. V. の夫は、Buchthal に対し異説⁷⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾ を唱へるものも多い。従来之等の異常筋電図の発現機構に関する解釈は、夫等の発現を認めた諸疾患の筋肉並びに脊髄の病理組織像より帰納的に推論されたものが多い。そこで私は更に之に一步を進めて病原体を用いて実験的に之を立証せんとした。

偶々、当教室に於ては、G. B. 症患者 45 例中の 5 例¹⁾ より、哺乳マウスの骨筋筋にのみ特有の瀰漫性硝子様変性を伴う筋炎を惹起せしむる Coxsackie

Virus A¹⁶⁾ 群及び骨筋筋のみならず他の組織にも病変を起す Coxsackie Virus B 群に属する Virus が分離¹⁾¹⁶⁾ された。

此処に於て、私は之等の Coxsackie Virus (以下 C. V. と略記す) 及び前角炎を起さしめる Polio Virus (以下 P. V. と記す) をマウスに接種して、夫々麻痺を起さしめ、その筋電図を比較する事により夫々の異常筋電図の発現機構に関する Buchthal 等の説が正しいか否かを検討し、且は亦 G. B. 症に対する C. V. の病因関係究明の一端に資せんとして次の如き実験を試み、一定の成績を得たので茲に報告する。

II 実験材料並びに実験方法

(1) 使用ウイルス

使用ウイルスの内 C. V. は G. B. 症患者の糞便より分離し、型別決定をみた C. V. A 群 2 型である奥本株¹⁶⁾、A 群 19 型の土肥株¹⁶⁾、B 群 1 型の皿谷株¹⁾ の夫々第 7 代、第 5 代及び第 4 代継代株の 20% 筋浮遊液を使用した。此のウイルス浮遊液の作製法は奥本株第 6 代、土肥株第 4 代、及び皿谷株第 3 代継代株の夫々 10⁻¹~10⁻² 浮遊液 0.02 cc を生後 3~4 日の哺乳マウス背部に皮下接種し、定型的に発症した哺乳マウスの頭部、皮膚及び内臓を除去し、筋肉骨組織を採取秤量し乳鉢に入れ、之に pH 7.4 の等滲性磷酸緩衝液 (1.77% NaHPO₄ 9.8cc, 1.77% KH₂ PO₄ 0.2cc, 0.9% NaCl 90cc) を加へ磨碎し 20% 筋浮遊液とし、3000 r. p. m. 15 分間遠沈後その上清を採取したものである。之等のウイルス浮

遊液の毒力指数は奥本株 10⁻⁷~10⁻⁹, 土肥株 10⁻⁵~10⁻⁷ 及び皿谷株は 10⁻⁵~10⁻⁷ であつた。

次に P. V. は Schaeffer. M. より分与頂いた I 型 Mahoney 株及び III 型 mouse adapted Leon 株並びに京都府立医大、影山博士より分与頂いた II 型 Lansing 株の夫々を、成熟マウスに数代継代接種しその脊髄をとつて、之を上記緩衝液により 10% 浮遊液としたものである。夫々の毒力指数は Mahoney 株 10^{-3.7}, Lansing 株 10^{-5.3} 及び Leon 株 10^{-2.6} であつた。

(2) 使用動物

Dalldorf¹⁵⁾, Howes¹⁷⁾, 等によると高毒力の C. V. を接種すれば、生後比較的日数をへた幼若マウスでも麻痺を発症せしめ得ると云う。私はこれに基いて、C. V. を筋電図検査が可能となる生後 15 日前後の幼若マウスに接種した。かくして奥本株 18 匹 (腹腔内接種 5 匹, 皮下接種 13 匹), 土肥株 4 匹, 皿谷株 10 匹の夫々接種マウスについて筋電図撮影に成功した。亦 P. V. は、成熟マウスに接種し、実験に成功したマウスの数は Lansing 株 22 匹, Mahoney 株 14 匹, Leon 株 9 匹であつた。

(3) 接種方法及び接種量 :

上述奥本株 20% 筋浮遊液 0.02 cc (約 10⁸ ID₅₀), 土肥株 0.02 cc (約 10⁵ ID₅₀), 及び皿谷株 0.02 cc (約 10⁶ ID₅₀), を夫々上記幼若マウスの背部皮下に接種した。猶、奥本株は同量を腹腔内にも接種した。P. V. は上述 Lansing 株, Mahoney 株及び, Leon 株の 10% 脊髄浮遊液を夫々 0.02 cc 宛 (Lansing 約 10² PD₅₀, Mahoney 約 10² PD₅₀, Leon 約 10 PD₅₀), を Habel の法¹⁸⁾ により成熟マウスの脊髄腔内に注入接種した。

(4) 筋電図検査法 :

C. V. 接種幼若マウス及び, P. V. 接種成熟マウスが, Weakness 亦は運動麻痺を発現してから、死亡に至る迄の間に、時間的経過を追つて筋電図検査を施行したが、この間に試獣は、Weakness の発現, “目が釣上る” “耳が立ち毛並が立つ” “うづら型にうづくまる” “腰を落す” 等色々の症状を呈したので、之等の状態を以て、検査開始目標とした。唯 P. V. 接種マウスでは、接種直後より持続して四肢の何れかが麻痺しているものは、接種による直接の脊髄損傷の為と見做し、之を実験対象から除外した。

各マウスの筋電図検査の対象筋は前肢では、二頭膊筋であり、後肢では腓腸筋である。呼吸障碍の著

しいものには、肋間筋をもその対象筋に加えた。之等四肢筋の筋電図検査は、その最強収縮時のみを目標として観察亦は、記録したが、之等諸筋に最強収縮を惹起さす手段には、針刺戟又は、加熱「ハンダこて」を用いた。

筋電図検査装置は第一篇と同様である。L. A. NMU V. 及び S. V. の判定は、正常マウスの筋電図に基いて、時実氏等の規約¹⁹⁾ に準じ行つた。

猶実験に成功した被検筋総数は C. V. 接種 136 筋 (32 匹) であり、P. V. では被検 191 筋, (45 匹) であつた。

(5) 筋電図波型 (持続時間及び振巾) の測定方法 :

奥本株接種幼若マウス及び Lansing 株接種成熟マウスの一部につき個々の筋活動電位の波型を測定した。その測定方法は個々の活動電位を、筋電計に接続した自動スイッチにてブラウン管上に反復掃引せしめ、之をカメラで直接撮影し、此のフィルムを拡大計測して夫々の持続時間及び振巾 (ボルト値) の測定値とした。猶時標には 60 cycle の交流を用い、亦ブラウン管の中央 4 cm 間の筋活動電位のみを測定の対象とした。この持続時間並に振巾は被検体の年齢、温度、筋の種類、電極針の種類により影響され⁴⁾、特に振巾は電極針と把握 motor unit の距離に大きく左右されると云われる。故に私は努めて両ウイルスを接種したマウスの腓腸筋で、ほぼ同程度の麻痺を来したものを選んで検査することにした。又正常マウスの標準値は同年令の幼若及び成熟マウスの腓腸筋を用いて測定値を得た。かくして奥本株接種マウスの 234 個, Lansing 株接種マウスの 278 個, 正常幼若マウスの 374 個, 正常成熟マウスの 492 個の放電波数につき Buchthal¹⁵⁾ に従つて測定観察した。

(6) 予備実験及びその成績 :

本実験に先立ち正常成熟マウス及び生後 15 日前後の正常幼若マウスの各 10 匹に就き、筋電図検査を行い、之等正常マウスの筋電図 Pattern の様相、及び最近報告された Contact Voltage¹⁹⁾ の有無を検討し、且腓腸筋の筋活動電位の持続時間及び振巾を測定し、本実験に備へた。

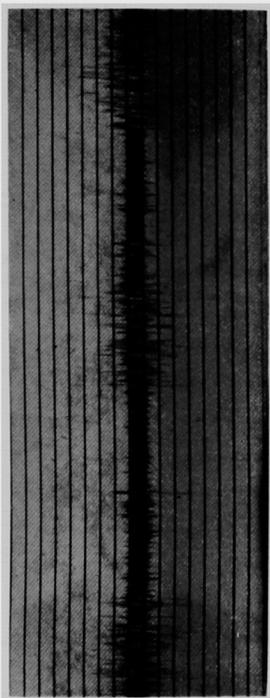
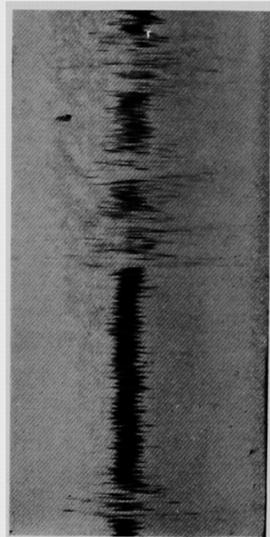
(i) 成熟及び幼若正常マウスの筋電図は最強収縮時、後述する (ii) の例外を除き総て Interference Voltage を呈した。その Pattern は電磁オシロ上人間の正常筋の最強収縮時にみられる Interference Voltage と大差は認められなかつたし、亦幼若マウスと成熟マウスとの間にも差異は認

Fig. 1. Electromyogram (EMG) in normal mouse

Adult mouse

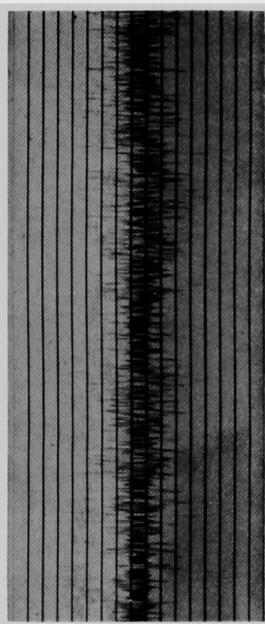
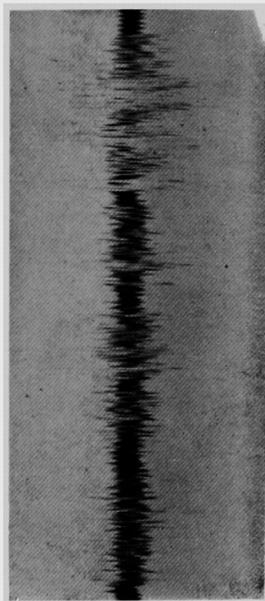
Infant mouse

M. Biceps brachii

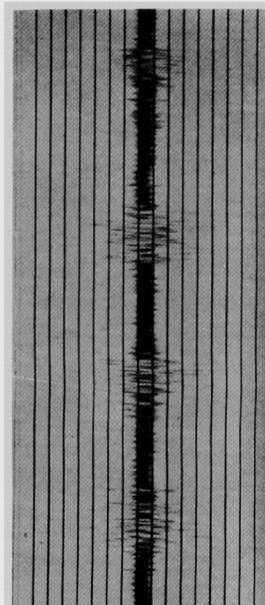
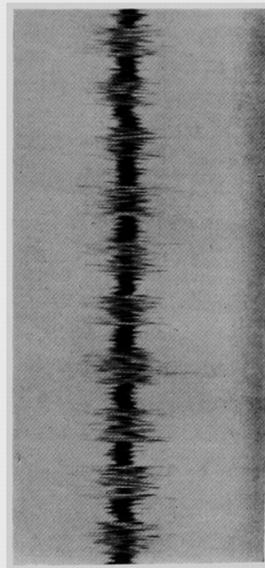


1/2 sec.

M. Gastrocnemius



Intercostal muscle



められなかつた。

第1図は夫々のマウスの最強収縮時の筋電図である。

(ii) 正常成熟又は正常幼若マウスの筋電図検査中、前者の2匹(2筋)、後者の3匹(3筋)より、1.5 mV 前後の比較的大きな振巾をもつ20~30/sec の Single Oscillation を認め、之を Contact Voltage (考按にて後述) と判定した。此の Spike discharge は比較的瞬間的に認められ、電極の僅かな移動により消失し、亦僅か(0.5 cm)離れた他の部位からは最早や誘導されない。之等の事より此の Single Oscillation と S. V. との鑑別が可能である事が分つた。

(iii) 正常幼若マウス及び正常成熟マウスの腓腸筋より誘導した筋活動電位、夫々374、492個の持続時間及び振巾(ボルト値)の分布を百分率ヒストグラムで示すと、第2図及び第3図の如くなる。之を統計的に処理すると第1表の通り、両マウス間の夫々の平均値の対比は $\frac{Mi \sim Ma}{\sqrt{mi^2 + ma^2}} < 3$ となり、有意の差を示さなかつた。然し成熟マウスの各平均値は幼若マウスの夫等より大なる傾向を示した。

Tab. 1. Action potential parameters in normal infant & normal adult mice

	Duration (m sec.)					Amplitude (μV)				
	n	M	σ	m	$\frac{Mi \sim Ma}{\sqrt{mi^2 + ma^2}}$	M	σ	m	$\frac{Mi \sim Ma}{\sqrt{mi^2 + ma^2}}$	
N. I.	374,	(Mi) 4.69,	7.09,	(mi) 0.36	1.16	245.5,	140.5,	7.36	3.3	
N. A.	492,	(Ma) 5.12,	2.4,	(ma) 0.11		252.3,	180.2,	8.13		

N. I. : normal infant mice,

n : number of action potential,

σ : standard deviation,

N. A. : normal adult mice

M. : mean value

m. : standard error

III 実験成績

C. V. 接種マウス32匹、及びP. V. 接種マウス45匹の筋電図はマウスの麻痺の程度及び部位に依り、同一マウスでも個々の被検筋によつて必ずしも一致せず、両者共 Electrical Silence, Normal NMU Voltage のスパイク放電数が減少したもの、S. V., L. A. NMU V. 及び Interference Voltage 等の種類が認められた。之等各種の筋電図の発現筋数は第2表に示す通りである。猶 Interference Voltage は両者夫々、136筋中18筋(13.2%), 191筋中14筋

Fig. 2. Percentage Histogram of 374 Action potentials from Gastrocnemius in normal infant mice

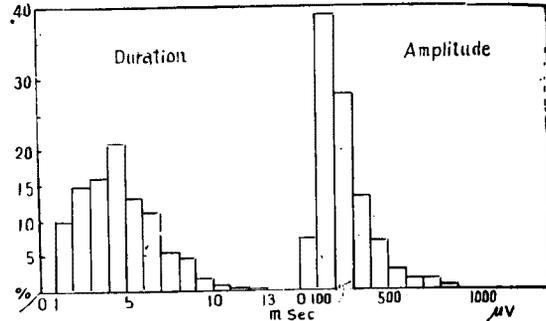
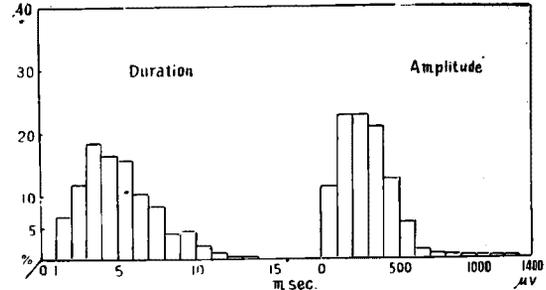


Fig. 3. Percentage Histogram of 492 Action potentials from Gastrocnemius in normal adult mice



(7.3%), に認められたが、之等はウイルス接種後比較的短時間のマウスの一部の筋に認められたものである。本篇に於いては質的に発現機構の特異な意義をもつ L. A. NMU V. と S. V. に就き述べる。

(1) C. V. 接種幼若マウスの筋電図

C. V. を接種した幼若マウスの筋電図の一部を例示すると第4、第5図の通りである。即ち第4図は、C. V. A群2型である奥本株を生後15日のマウスの腹腔内に接種した接種後5日目の筋電図である。検査時マウスは稍高度の Weakness を示し、四肢の運動も共に不活発であつた。その筋電図は図の如く、振巾

Fig. 4. EMG in mouse infected with Coxsackie Virus A-2 Okumoto strain, 5 days after intraperitoneal inoculation.

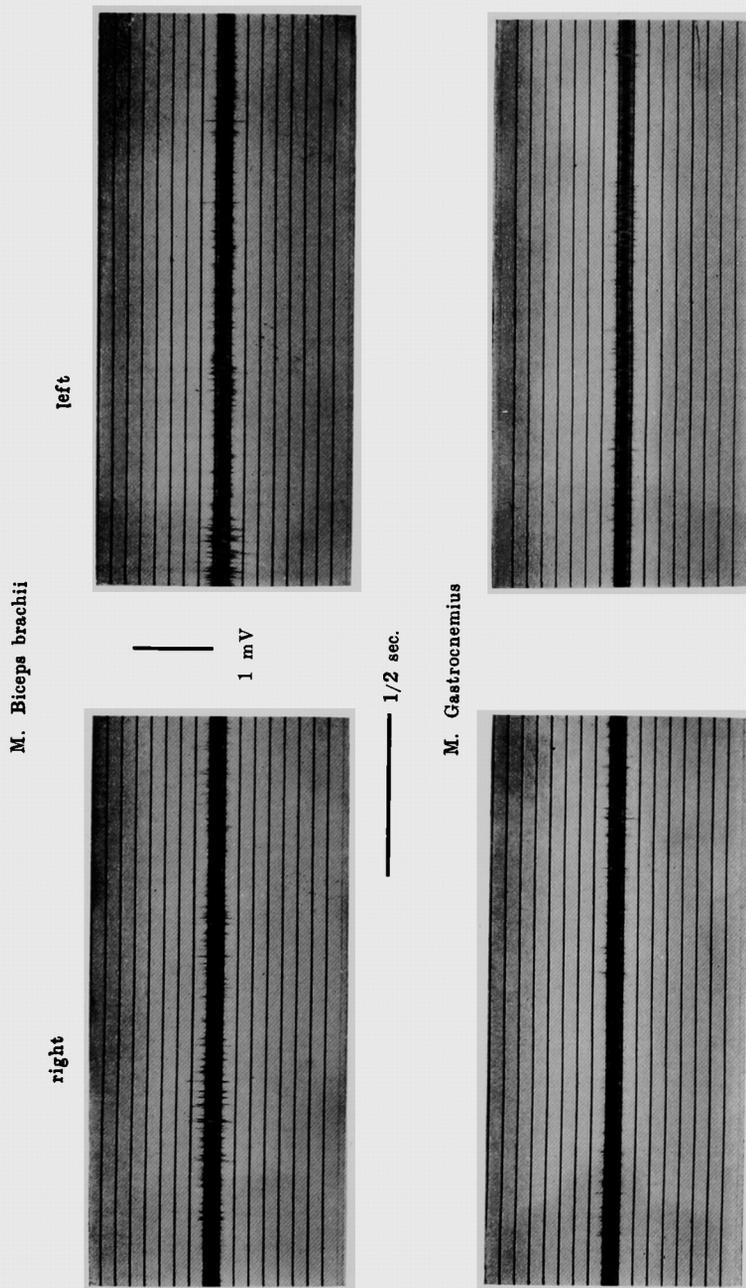
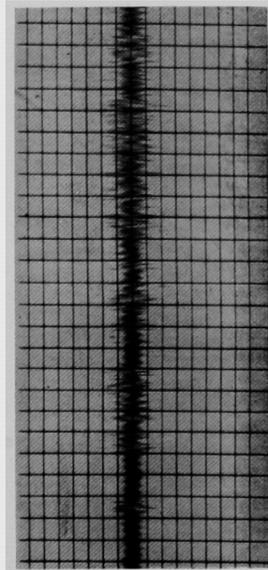


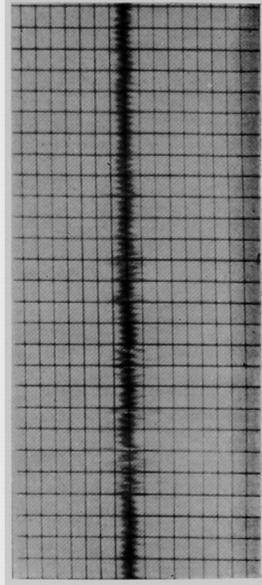
Fig. 5. EMG in mouse infected with Coxsackie Virus A-19 Dohi strain, 3 days after subcutaneous inoculation.

M. Biceps brachii

right



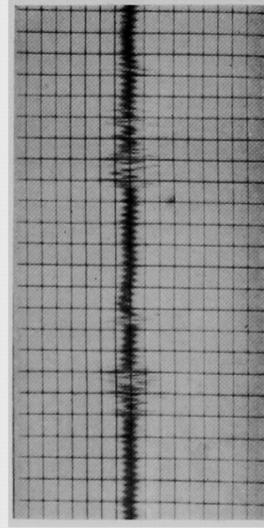
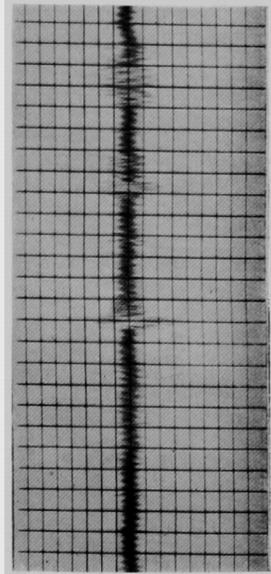
left



1 mV

1/2 sec.

M. Gastrocnemius



Tabl. 2. EMG findings in mice infected with Coxsackie virus & Polio virus

	Interference voltage	Decreased spike No. of normal NMU volt.	Electrical silence	L. A. NMU Volt.	S. Volt.	Total
No. of muscles, C. V. infected	18 (13.2%)	48 (35.3)	33 (24.3)	37 (27.2)	0	136 (100%)
No. of muscles, P. V. infected.	14 (7.3%)	79 (41.3)	56 (29.3)	2 (1.1)	40 (20.9)	191 (100%)

L. A. NMU V. : Low amplitude NMU voltage

S. Volt. : Synchronization voltage

0.5mV. 以下の持続時間の比較的短いL. A. NMU V. を呈した。しかも左二頭膊筋では L. A. NMU V. が比較的密に発現し、干渉型 (interference) に近い発現様相を示していた。

第5図は C. V. A 群19型土肥株を背部皮下に接種した接種後3日の幼若マウス (生後14日) の筋電図である。総ての被検筋に interference を呈する L. A. NMU V. を認めた。検査時このマウスは中等度 Weakness の状態で、自ら歩こうとはしないが、刺戟によりゆつくりと歩ける程度で、すぐうづくまつて了う状態であつた。以上の例示は干渉型を呈した典型的な L. A. NMU V. を示したものである。

C. V. 接種幼若マウスでは此の様な L. A. NMU V. は13匹 (37筋) に認められたのに反し、S. Volt. は

全く認められなかつた。之等 L. A. NMU V. の発現状況を C. V. 各株に就き、接種後の経過別に表示すると第3表の通りである。即ち L. A. NMU V. を一筋でも認めたマウスは奥本株接種被検マウス18匹中9匹 (50%)、土肥株接種の4匹中2匹 (50%)、及び皿谷株接種の10匹中2匹 (20%) であつた。特に奥本株、皿谷株を夫々接種した被検マウスの内、L. A. NMU V. の発現マウス数は接種後の時間経過に従つて増加する傾向を示した。亦奥本株接種 (背部皮下接種のもの) の L. A. NMU V. マウスの被検筋数に対する L. A. NMU V. 発現筋数の百分率は接種後2日には25.0%であつたが、其の後経過と共に増加し接種後4日では87.5%となつた。即ち L. A. NMU V. を示す筋が、接種後の時間経過と共に

Tabl. 3. Incidence of Low Amplitude NMU Voltage in mice infected with Coxsackie Virus strains

Strain	Route of inoculation	Days after inoculation	L. A. NMU Voltage				S. Volt.
			Mouse		Muscle		
			No. of incidence	%	No. of incidence	%	
Okumoto (C. V. A. gr. 2 typ.)	intra-peritoneal	2	0/2	0	0/0	0	0
		5	3/3	100	9/12	75	0
	subcutan	2	1/3	33.3	1/4	25	0
		3	3/6	50	10/13	76.9	0
		4	2/4	50	7/8	87.5	0
Total	9/18	50	27/37	72.9	0		
Dohi (C. V. A. gr. 19 typ.)	subcutan	3	1/1	100	4/4	100	0
		4	1/3	33.3	3/4	75	0
		Total	2/4	50	7/8	87.5	0
Sargai (C. V. B. gr. 1 typ.)	subcutan	3	0/3	0	0/0	0	0
		4	2/7	28.5	3/9	33.3	0
		Total	2/10	20	3/9	33.3	0

* No. of muscles experimented in the mice demonstrated L. A. NMU V.

に、同一マウス内でも増加する傾向が認められたのである。

しかも之等 L. A. NMU V. は第4, 5図の如き干渉型を呈するものが比較的多かつたが、かかる干渉型を呈するものは接種後3日迄のものに顕著であり末期にはその Pattern が比較的疎になつてゆく傾向が認められた。

(2) P. V. 接種成熟マウスの筋電図

P. V. を接種した成熟マウスの筋電図の一部を例示すると第6, 第7, 第8図の通りである。第6図は P. V. 1型 Mahoney 株を脊髄腔内に注入した接種後2日のものである。検査時麻痺は前肢、後肢共に中等度に認められ、Weakness も比較的強かつた。その筋電図は両側二頭膊筋では Complete S. V. を示したが、肋間筋では正常成熟マウスの共に比較し、僅かに、低振巾の傾向が認められたにすぎず又 Grouping 様 Pattern が広がっている傾向を認めた。

第7図は P. V. II型の Lansing 株接種後3日を経た成熟マウスの筋電図である。検査時此のマウスは著しく腰を落し、特にその麻痺は左後肢に著明であつた。前肢及び右後肢の麻痺は中等度に認められ

た。その筋電図は左二頭膊筋では Complete S. V. を示し、右二頭膊筋及び腓腸筋では Normal NMU Volt. の放電数が減少していた。

第8図は P. V. III型 Leon 株接種後2日を経たマウスの筋電図である。検査時マウスの麻痺は比較的軽く、不活発ながら歩行が可能であつた。その筋電図も右二頭膊筋では Interference Volt. に近いが、左は多少低振巾 (0.7mV. 前後) の Normal NMU V. が疎に出現した。興味ある事は肋間筋の一部に S. V. の発現をみた事であり、S. V. が肋間筋に発現したのは P. V. 接種マウスの内此のマウス一匹であつた。

之等各型の P. V. 接種マウスに認められた S. V. 及び L. A. NMU V. の発現状況を綜括すると、第4表の通りになる。即ち S. V. は Lansing 株接種では22匹中12匹 (54.5%), Mahoney 株では14匹中6匹 (42.8%), Leon 株では9匹中2匹 (22.2%) であつたのに対し、L. A. NMU V. は Lansing 株接種の1匹 (4.5%) に認められたのに過ぎなかつた。亦特に Lansing 株接種マウスの匹数に対する S. V. の発現マウス匹数の百分率及び S. V. 発現マ

Tabl. 4. Incidence of S. Voltage & L. A. NMU V. in mice infected with Polio Virus strains

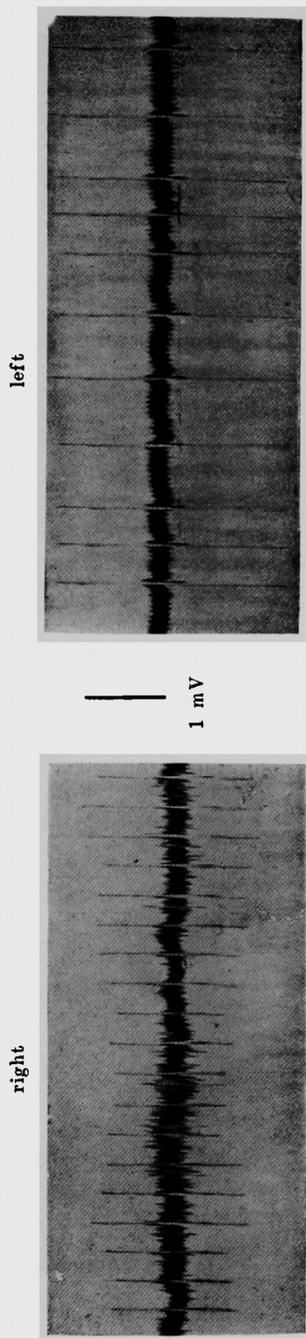
Strain	Days after intraspinal inoculation	Synchronization Voltage				L. A. NMU V.	
		Mouse No. of incidence		Muscle No. of incidence		Mouse No. of incidence	
		No. experimented	%	No. experim.*	%	No. experimented	
Lansing	2	1/5	20	2/5	40	0/5	
	3	1/4	25	2/5	40	0/4	
	4	6/9	66.6	13/25	52	1/9	
	5	3/4	75	9/14	64.2	1/4	(2/4)
	Total	12/22	54.5	26/49	53.1	1/22	
Mahoney	2	5/8	62.5	8/23	34.7	0/8	
	3	0/3	0	0/0	0	0/3	
	4	1/3	33.3	3/5	60	0/3	
	Total	6/14	42.8	11/28	39.3	0/14	
Leon	2	1/4	25	2/5	40	0/4	
	3	1/3	33.3	1/5	20	0/3	
	6	0/2	0	0/0	0	0/2	
	Total	2/9	22.2	3/10	30	0/9	

* No. of muscles experimented in the mice demonstrated Synchr. voltage.

() $\frac{\text{No. of muscles demonstrated L. A. NMU voltage}}{\text{No. of muscles experimented in the mice demonstrated L. A. NMU V.}}$

Fig. 6. EMG in mouse infected with Polio Virus Mahoney strain, 2 days after intraspinal inoculation

M. Biceps brachii



Intercostal muscle

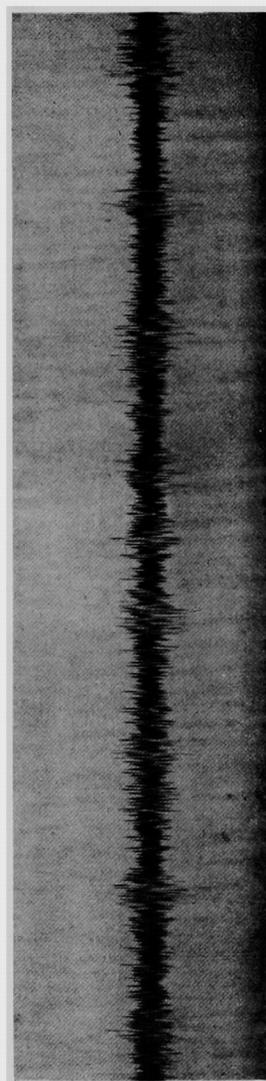


Fig. 7. EMG in mouse infected with Polio Virus Lansing strain, 3 days after intraspinal inoculation.

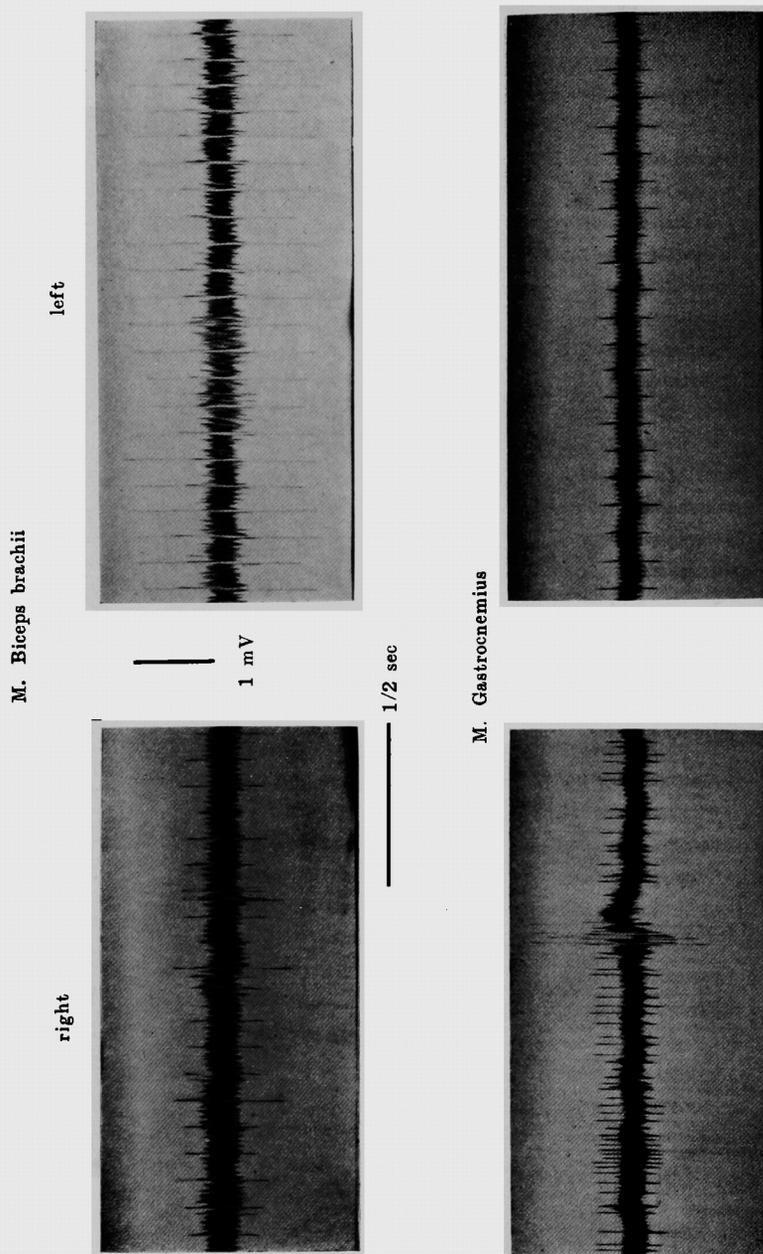
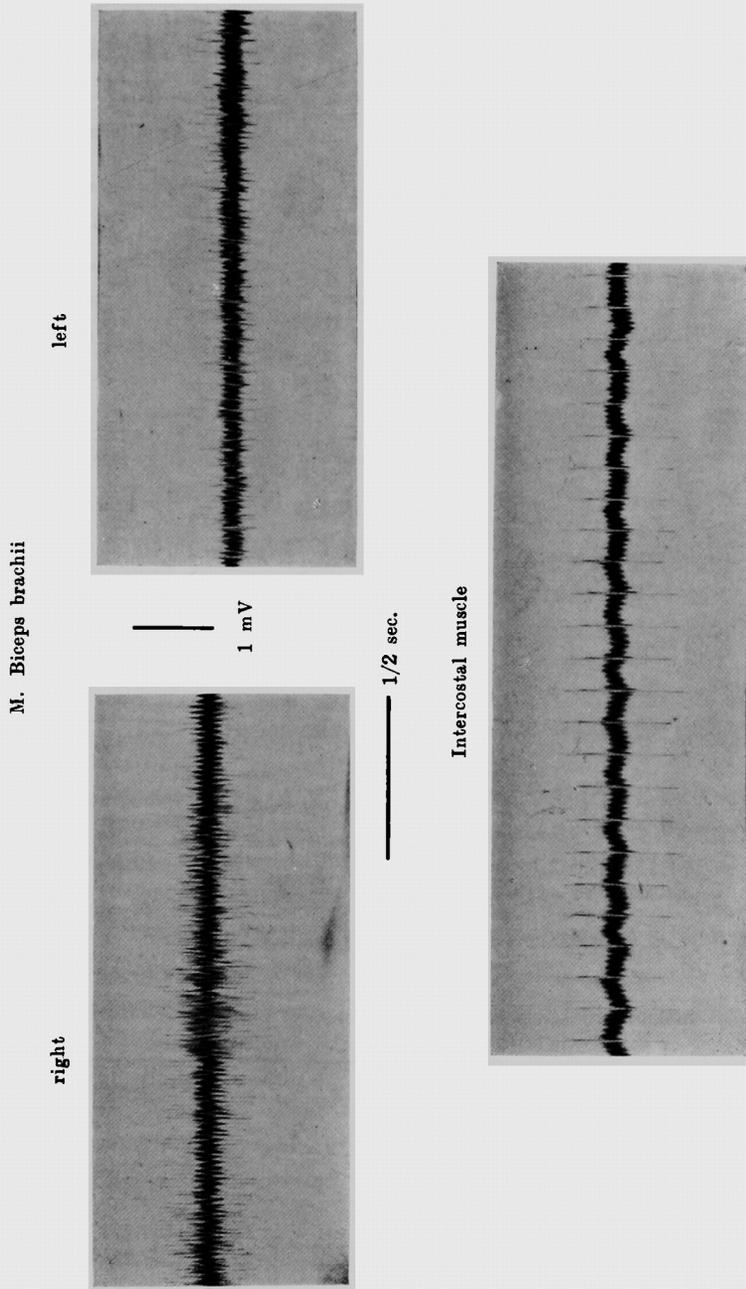


Fig. 8. EMG in mouse infected with Polio Virus Leon strain, 2 days after intraspinal inoculation

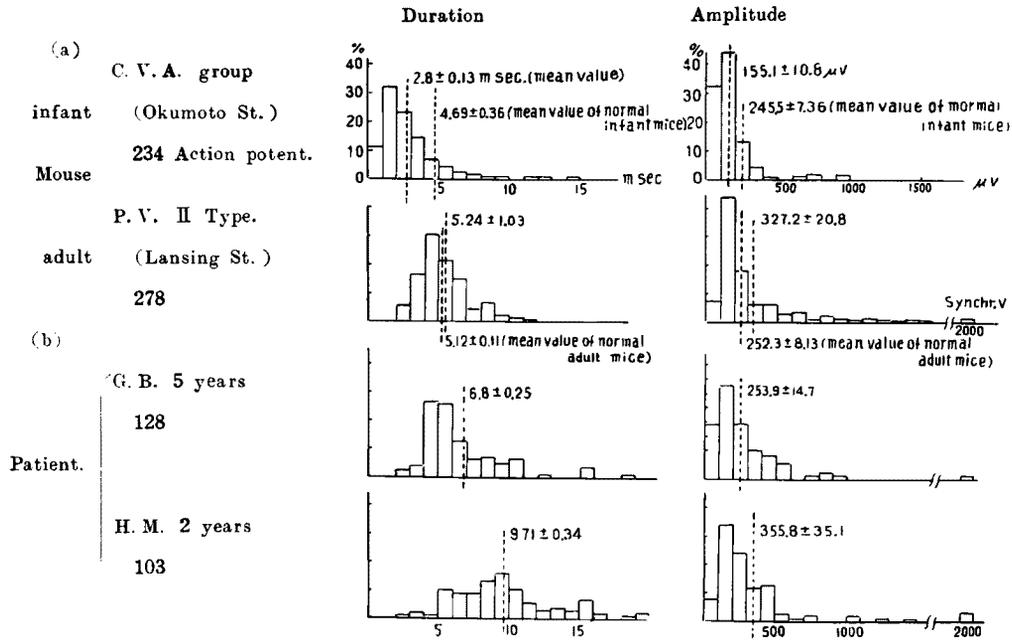


ウスの総被検筋数に対する S. V. 発現筋数の百分率は接種後 2 日には夫々 20% 及び 40% であつたのが接種後 5 日には 75% 及び 64.2% となり、共に増加した。

(3) 奥本株接種マウス並びに Lansing 株接種マウスの筋活動電位の持続時間及び振巾 (ボルト値)。

奥本株接種マウス及び Lansing 株接種マウスの腓腸筋から誘導した夫々 234 個、278 個の筋活動電位の持続時間及び振巾の測定値分布を百分率ヒストグラムで示すと第 9 図 (a) の通りである。即ち持続時間、振巾の百分率ヒストグラムは奥本株接種幼若マウスでは、Lansing 株接種成熟マウスより共に全般

Fig. 9. Percentage histogram of Action potentials



に左偏し、従つて奥本株接種幼若マウスに低短棘波が多い傾向を示した。然も奥本株接種幼若マウスの筋活動電位の平均持続時間は 2.8 ± 0.13 msec であり、正常幼若マウスの夫 (4.69 ± 0.36 msec) より小であるのに反し、Lansing 株接種成熟マウスの夫は 5.24 ± 0.103 msec で、正常成熟マウスの夫

(5.12 ± 0.106 msec) より大であつた。亦一方振巾の平均値 (平均ボルト値) も同様に奥本株接種幼若マウスでは $155.1 \pm 10.8 \mu V$ 。で正常幼若マウスの夫 ($245.4 \pm 7.36 \mu V$) より小であるのに反し、Lansing 接種成熟マウスの平均ボルト値は、 $327.2 \pm 20.8 \mu V$ 。であり正常成熟マウスの夫 ($252.3 \pm$

Tabl. 5. Action potential parameters in infant mice infected with OKUMOTO strain & in normal infant mice

	Duration (m sec.)					Amplitude (μV)				
	n	M	σ	m	$\frac{Mo \sim Mn}{\sqrt{m_o^2 + m_n^2}}$	M	σ	m	$\frac{Mo \sim Mn}{\sqrt{m_o^2 + m_n^2}}$	
O. I.	234,	(Mo) 2.8,	2.09,	(m _n) 0.13	4.9	155.1,	164.1,	10.8	6.9	
N. I.	374,	(Mn) 4.69,	7.09,	(m _n) 0.36		245.5,	140.5,	7.36		

O. I. : Infant mice infected with Okumoto Strain.

N. I. : nomal infant mice

n. No. of action potentials

M. mean value

σ : Standard deviation

m : standard error

Tabl. 6. Action potential parameters in adult mice infected with Lansing strain & in normal adult mice

	Duration (m sec.)					Amplitude (μV)				
	n	M	σ	m	$\frac{M1 \sim Mn}{\sqrt{m1^2 + m_n^2}}$	M	σ	m	$\frac{M1 \sim Mn}{\sqrt{m1^2 + m_n^2}}$	
L. A.	278,	5.24,	1.7,	0.10	0.8	327.2,	346.1,	20.8	3.3	
N. A.	492,	5.12,	2.4,	0.11		252.3,	180.2,	8.13		

L. A. : Adult mice infected Lansing strain.

N. A. : Normal adult mice

8.13 μV .) より大であつた。之等各平均値を統計学的にみると第5, 第6表に示される通りである。即ち Lansing 株接種成熟マウスと正常成熟マウスの平均持続時間の間に有意の差は認められなかつたが、他の持続時間及びボルト値の平均値の間には夫々有意の差が認められた。

0.5 mV. 以下、持続時間2~8 msec の低短棘波を L. A. NMU V. (或いは myogenic atrophy Voltage) と規定し、此の典型的なものは、干渉型になると述べ、此の異常筋電図の発現は筋性病変を示すものとした。

IV 考 按

ウイルスを接種した、マウスの筋電図に関する、系統的研究は極めて少ない。

本実験ではかかる L. A. NMU V. が C. V. A 群 (奥本株及び土肥株) を接種したマウスの50%に、又B群 (皿谷株) の20%に発現したのに反し、P. V. 接種マウスでは、Lansing 株接種の22匹中1匹に認められたに過ぎない、而も奥本株接種総被験マウス数に対する L. A. NMU V. の発現マウスの百分率と、発現マウス中の被検筋数に対する発現筋の百分率がウイルス接種後の時間的経過と共に増大する傾向を示したのである。Dalldorf¹⁵⁾ は C. V. A 群接種哺乳マウスの骨髄筋の100%に筋炎を、又B群接種マウスの2/3 (65~85%) の骨髄筋に局所的病巣を認めている。亦近藤¹⁹⁾ は C. V. 接種哺乳マウスの筋炎、筋変性が接種後の時間的推移と共に逐日的に増加増強してゆく事を見た。私は C. V. A 群、B群接種マウスにのみ L. A. NMU V. が多発し、然もその発現頻度が骨髄筋の病理組織像の多寡と一致しているのを見て L. A. NMU V. が筋炎等筋性障碍に由来する異常筋電図である事を証し得たと考える。

津山氏¹¹⁾ は、正常マウスの筋電図にて、強収縮で、同期傾向をもつ S. V. 様の Single oscillation を発見し、之を以て動物の筋電図研究に疑義を抱いたが、後に南条氏¹³⁾ が、かかる現象は筋中の神経枝と電極針尖との接触により起る事を、実験的に証明した。以来之を Contact Voltage と呼称している。私は予備実験に於て、正常マウスの筋電図を検し、此の Contact Volt. の存在を確め、之と S. V. との鑑別法に就き述べた。かくて此の Contact Voltae に注意さえすれば、電磁オシロ上、マウスの筋電図は人間の夫と比較し大差ない事が判明した。従つて、人間の筋電図学に基いて、相対的に病的マウスの筋電図を論述する事は、許容されるものと考ええる。

Buchthal⁴⁵⁾ は筋チストロフィー、Toxoplasmosis による筋炎並びに多発性筋炎等、主に筋肉自体の疾患或いは筋原性麻痺を来す疾患では、個々の筋活動電位の持続時間並びに振巾 (ボルト値) は、正常筋或いは、神経原性麻痺筋の活動電位に比較し、夫々減少し、且その Pattern が干渉型 interference になりうると記載し、亦 Wohlfart⁶⁾ 等も多発性筋炎等 myogenic atrophy に同様の所見を認めている。時実、津山氏⁹⁾ は之等の知見を総括し、振巾

亦 C. V. 接種後麻痺発症初期には干渉型を示す L. A. NMU V. が多く、経過と共にその Pattern が疎となつてゆくのは賦活 neuron の脱落を意味し、筋炎のみならず二次的に末梢神経にも病変が及んだ事を示唆するものと考え。此の筋電図学上の推論は C. V. 接種マウスの末梢神経線維の変化が筋障碍の二次的現象である事を示したものと思ふ。

亦 L. A. NMU V. が P. V. (Lansing 株) 接種マウスに僅かながら発現し、しかもその時期が接種

後5日(死亡前日にあたる)であつた事は Wohlfart²⁰⁾ がポリオマウス麻痺筋の細胞浸潤は発症初期よりずつと遅れて現れると述べた事と一致し、興味ある所見と考える。P. V. 接種マウスには、典型的な L. A. NMU V. とは云へないが比較的振幅巾な Normal NMU V. が若干認められたが、之は L. A. NMU V. への移行型を示すものではなからうか、然して此の場合の持続時間は夫程減少せず若干延長していた。この点については後述する。

次に S. V. に就いて述べる。Buchthal, Clemmesen²¹⁾ がポリオに S. V. を認めて以来、Denny-Brown¹⁴⁾, Kaada⁸⁾²²⁾, Rohmer, Marx, Isch 等²³⁾, Bauwens²⁴⁾, 時実, 津山⁷⁾¹¹⁾, 泉²⁵⁾, 星²⁶⁾ 氏等、多数の内外諸家がポリオ亦は背髄前角に病変を有する疾患に S. V. が発現する事を認めている。特に Buchthal¹⁵⁾ は之を末梢神経性麻痺より背髄前角細胞性麻痺に遙かに高頻度に認め、彼及び Højncke²⁴⁾ はその発現機構を前角細胞及びその周辺の電気的融合によると考えたのである。之に対し、Rohmer²³⁾ は Weiss, Edds²⁷⁾ 等と同様に末梢神経線維の分枝即ち Compensator branching による神経支配比 (Innervation ratio) の増加によるとし、Lefebure²⁸⁾ は筋線維の代償性肥大の為と説明している。亦 Lesny²⁹⁾ 等は前角の興奮を不均等に賦活せしめるといわれる後根を実験的に切断して同期現象を起さしめている。津山氏¹²⁾ 等も Lesny の説を完全には否定し難いものと注目している。かように S. V. の発現機構は現在不明の点が多い。今回の実験では主に背髄前角の病変を惹起させ P. V. を接種したマウスの20~55%に S. V. が認められ、又一方では筋炎を起す C. V. を接種したマウスで全く之が認められなかつたのであるから、この事実は背髄前角の病変に際し、S. V. が多発するとする Buchthal 等の考えが妥当である事を証明したものと考えられる。亦特に Lansing 株を接種したマウスで、S. V. 発現マウス及びそのマウスの被検筋数に対する発現筋の百分率が接種後の時間経過と共に増加して行つた事は、その背髄病変が、接種後逐日的に拡大して行つた事を示唆したのとして興味ある成績である。津山氏等も同様 Lansing 株接種マウスに於て S. V. を認めたがその時間的経過に伴う発現頻度に就ては触れていない。

然し近藤¹⁹⁾ は C. V. B 群(皿谷株)を生後2~3日の哺乳マウスに接種し、一部のマウスに於て麻痺の末期に背髄前角細胞の腫脹、膨化等の軽度な病

変を認めているが、私は同株を生後15日前後の幼若マウスに接種した所 S. V. が全く認められなかつた。之は恐らく近藤氏と私の実験対象マウスの年齢の相違によるものと考える。

次に奥本株接種幼若マウスの筋電図波型の百分率ヒストグラムが正常幼若マウスの夫と比較し、明らかに左偏し、その平均値も夫々、小であつた事は、時実氏等の規定した L. A. NMU V. が奥本株接種マウスに多発した事を物語っている。既に Strandberg³⁰⁾ は C. V. を生後14日の幼若マウスに接種し、その2ヶ月後に腓腸筋の筋活動電位を測定し、之を同年令の正常マウスの夫と比較している。此の記載によると、接種マウスに於いて、平均持続時間は、本実験成績と同様著明に減少しているが、平均ボルト値は、正常マウスの夫と、比較して大差を認めていない。此の知見は振幅巾の減少を伴わない点で L. A. NMU V. の定義に一致しない。彼の実験では、接種後猶2ヶ月も生存するマウスを使用しているが、かかる場合はその接種 C. V. の毒力は相当弱いものでなければならず、しかも斯様に長期間を経過すれば、一旦惹起した筋障害も、或程度再生過程に入り、神経線維末端に Compensator branching を起すであろう。その結果、障害筋の神経支配比 (Innervation ratio) が増加し、正常マウスの神経支配比と大差がなくなつた為、振幅巾の平均値にも差異が認められなかつたのではないかと推考する。亦私は第9図(b)に同程度の弛緩性麻痺を来した、5才の G. B. 症と2才の麻痺型ポリオ(H. M.)の腓腸筋から誘導した筋活動電位波型の百分率ヒストグラムを掲載比較したが、G. B. 症の持続時間及び振幅巾の百分率ヒストグラムは、H. M. の夫等と比較し左偏し、且その平均値も共に H. M. より減少していた。殊にその持続時間の平均値は、G. B. 症では、 6.78 ± 0.25 msec であり、5才の正常腓腸筋の平均持続時間、(7.5 msec⁵⁾)より減少しているのに対し、H. M. では、 9.71 ± 0.34 msec、であり、2才の正常児の平均持続時間(7.2 msec⁵⁾)より遙かに増大しているのである。此等両疾患の波型の対比は奥本株接種マウスと Lansing 株接種マウスの波型との対比に極めて類似している。然し G. B. 症では奥本株接種マウスの波型に認められない所の振幅巾2mV以上、持続時間19~20 msecの活動電位(之は殆んど S. V. である)が極少数ながら認められたのである。又、之等活動電位波型の対比、殊に、奥本株接種マウスの活動電位の持続時間の百分率と

ストグラムが左偏し、その平均値が、著しく減少した事は、筋肉の細胞浸潤が大なる程活動電位の持続時間が減少する事を物語り、又 Lansing 株接種マウス及び H. M. の活動電位持続時間が延長した事は、Buchthal⁹⁾等の成績とよく一致するものであつた。

最近 L. A. NMU V. は、myogenic atrophy のみならず neurogenic atrophy にも発現する事を強調する記載¹³⁾がみられるが、L. A. NMU V. を持続時間の減少を伴う、低振幅と規定する限り、今回の活動電位波型の、百分率ヒストグラムでは、L. A. NMU V. は neurogenic atrophy を来すポリオには少く、myogenic atrophy に多発する事が分る。此の点に就いて島津氏¹³⁾等は neurogenic atrophy の筋電図 Pattern は myogenic atrophy の夫に比較し疎であると述べて居り、その鑑別に、活動電位の放電数の多寡をみる事を強調している。之は筋電図学の理論上当然の事と首肯されるが、もし myogenic atrophy と neurogenic atrophy の混在したものであればその活動電位の放電数の多寡だけでは、鑑別が困難であり、之と共に活動電位の持続時間の増減を重視する必要があると考える。此の為にはどうしても、ブラウン管直接撮影法が必要である。

筋活動電位の持続時間が増減する機作は色々の要素により左右されると云われ、未だ解明し尽くされていないが、私は之が或程度刺激伝導速度に關聯するものと考え、即ち刺激伝導速度の減少は、持続時間の延長をもたらす、その増加は、短縮を結果すると考えられる。従つて neurogenic atrophy の際の持続時間の延長は刺激伝導障害によるものであり、myogenic atrophy の際の持続時間の減少は、細胞浸潤、電解質イオンの変化等により、筋線維の興奮波伝導が促進される為ではないかと考える。ただマウス及び人間の筋活動電位の平均持続時間は夫々年齢の大となる程延長してくるが、この事実は、上述の刺激伝導速度やイオン変化にては十分に納得し得ないかに見える。之は恐らく年齢と共に神経線維の末端枝の分岐が複雑化してゆく為ではなからうかと推考する。

以上私共市乳マウスに筋炎を惹起す C. V. を幼若マウスに接種し、又一方脊髄前角炎を起す P. V. を成熟マウスに接種して夫々の筋電図を撮影し、その成績より L. A. NMU V. 及び S. V. は夫々主として筋性障害 (myogenic atrophy) 及び脊

髄前角の病変に由来する異常筋電図である事を立証し、Buchthal、時英氏等の説の正しい事を証明した。而も此の事は G. B. 症が筋性障害及び脊髄前角の病変を伴う疾患である事を一層強く証し得たものとする。先年瀬戸内海沿岸地域に多発した G. B. 症が C. V. 感染によるものか否かは勿論直ちに知る由もないが私の実験成績よりみると C. V. 接種マウスと G. B. 症の筋電図所見は S. V. の有無の点で完全な一致をみながつたのである。

V 結 論

G. B. 症、麻痺型ポリオの筋電図に大きな意義を有する L. A. NMU V. 及び S. Volt. の発現機構を解明し且 G. B. 症の病因追求に資する為に次の実験を行つた。

即ち G. B. 症患者から分離された Cocksackie Virus A 群 2 型奥本株、同 19 型土肥株及び B 群 1 型皿谷株を夫々生後 15 日前後の幼若マウスに接種発症せしめ、亦一方 Polio Virus I 型 (Mahoney 株)、II 型 (Lansing 株)、及び III 型 (mouse adapted Leon 株) を夫々成熟マウスに接種、発症させ、之等のマウスの二頭腓筋、腓腸筋、肋間筋より誘導した筋電図を比較して、次の成績を得た。尚この筋電図検査実験に使用したマウスは C. V. 接種 32 匹 (136 筋)、P. V. 接種 45 匹 (191 筋) である。

(1) 正常幼若及び正常成熟マウスの筋電図は、Contact Voltage を除き一般に人間の筋電図と大差ない事が証され、マウスの筋電図実験の可能な事を実証した。又正常幼若、成熟マウスの夫々 374、492 個の筋活動電位の持続時間及び振幅を測定し、夫等の、百分率ヒストグラムを作成した所、その平均持続時間は、幼若マウスでは 4.69 ± 0.36 msec、成熟マウスでは、 5.12 ± 0.11 msec であり、平均振幅値は夫々 $245.5 \pm 7.36 \mu V$ 、及び $252.3 \pm 8.13 \mu V$ であつた。即ち何れも成熟マウスでより大なる傾向を示した。

(2) L. A. NMU V. は C. V. A 群接種マウスの 50%、B 群接種マウスの 20% に認められ、C. V. 接種マウス全被検筋の 27.2% に発現したのに反し、P. V. 接種マウスでは Lansing 株接種マウス 22 匹中 1 匹、P. V. 接種マウス全被検筋の 1.1% に認められたに過ぎなかつた。之に反し S. Volt. は I、II、III 型 P. V. 接種マウスの夫々 42.8、54.5、22.2%、全被検筋の 20.9% に発現したが、C. V. 接種マウスには全く認められなかつた。之等の成績より

L. A. NMU V. は主に、筋性障害に際して発現し、S. Volt. は主に脊髄前角の病変に際して現れる異常筋電図である事を実験的に立証し得た。

(3) 奥本株接種幼若マウスに認められた L. A. NMU V. 及び Lansing 株接種成熟マウスにみられた S. Volt. の発現頻度は夫々接種後の時間的経過と共に増加する傾向を示した。

(4) 奥本株接種幼若マウスの筋活動電位 (234個) の持続時間及び振巾の百分率ヒストグラムは正常幼若マウスの夫に比較し、夫々左偏する傾向を示し、その平均値 (2.8 ± 0.13 msec, $155.1 \pm 10.8 \mu V$) は有意の差を以て減少していた。

(5) Lansing 株接種成熟マウスの筋活動電位 (278個) の持続時間及び振巾の百分率ヒストグラムは正常成熟マウスの夫に比較し右偏し、その平均値 (5.24 ± 0.10 msec, $327.2 \pm 20.8 \mu V$) は正常成熟マウスの夫より大であった。但し両者の持続時間の平均値間には有意の差はみられなかつた。

(6) C. V. 接種マウスに認められる L. A. NMU V. は発症直後には比較的干渉型を呈する事が多いが、経過と共にその Pattern が疎になつてゆき神経線維は二次的に病変を承来するものである事が推論された。

(7) L. A. NMU V. は myogenic atrophy のみ

ならず、neurogenic atrophy にも発現するとの説に対し、主として之が myogenic atrophy に発現する事を立証し、両者の鑑別にはその放電数の頻度の多寡のみならず、持続時間の増減をも考慮して確定すべき事を強調した。

(8) 以上の動物実験による筋電図知見と第一篇に既述した G. B. の筋電図知見から、G. B. 症が筋病変及び脊髄前角の病変を伴う疾患である事を確認した。

擧筆するにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師浜本教授に満腔の謝意を捧げます。又 Polio Virus II 型 Lansing 株を惠賜された京都府立医大影山博士及び I 型 Mahoney 株、III 型 Leon 株を分興された M. Schaeffer 博士、実験に対し多大の御助言と御助力を賜つた古前学士、大原学士並びに教室員諸兄姉特に加藤七保子氏、中野三郎氏に深謝致します。

尚本研究は文部省各個研究費に負う所大であり当局に対し感謝致します。

(尚本論文要旨は昭和31年5月日本小児科学会第59回総会宿題報告に於て発表され、一部は昭和31年10月第9回筋電図学会にて発表した)

文 献

- 1) 浜本英次：(宿題報告)，日児誌，60，661，昭31年。
- 2) 浜本英次，水田一明，古前敏明：児科診療，15，215，昭27年。
- 3) 水田一明 児科診療，14，37，昭26年。
- 4) Pinelli, P., Buchthal, F. · The 2 nd International polio. Conference, Copenhagen, Denmark, 462, 1951.
- 5) Buchthal, F. An Introduction to Electromyography, Scandinavian University Books, 43, 1957.
- 6) Wöhlhart, G., Feinstein, B., Fex, J. Arch. Psychiat. Nervenkt., 191, 478, 1954.
- 7) 時実利彦，津山直一：臨床病理，1，85，昭28年。
- 8) " " : 筋電図の臨床，協同医書出版社，昭27年。
- 9) Buchthal, F., Højncke, P. · Acta Med. Scand., 116, 148, 1944.
- 10) Oda, T., Akagi, S. · Acta Med. Okayama, 10, 4, 175, 1956.
- 11) 津山直一，鈴木良平 臨床，5，1036，昭27年。
- 12) " " 日整外誌，26，105，昭27年。
- 13) 津山直一：最新の筋電図学 (吉井直三郎，堀浩編) 永井書店，95，昭31年。
- 14) Denny-Brown, D. · Arch. Neuroi. Psych., 61, 99, 1949.
- 15) Dalldorf, G. The 2nd Internatinal Polio. Confer., Copenh., Denmark, 111, 1951.
- 16) 藤原 弘，古前敏明 Virus, 3, 1, 32, 昭28年。
- 17) Howes, D. W. J. Exp. Biol. Med. Sci., 30, 423, 1952.
- 18) Habel, K. : Proc. Soc. Exp. Boil. Med.,

- 76, 357, 1951.
- 19) 近藤 博 : *Virus*, 7, 321, 昭32年.
- 20) Bowden, R. E. M. : *The 2nd Internat. Polio. Confer. Copenhagen, Denmark*, 95, 1951.
- 21) Buchthal, F., Clemmesen, S. : *Acta. Med. Scand.*, 105, 48, 1940.
- 22) Fulton, J. F. : *Rhysiology. Nervous System*, New York. Oxford Univ. Press.
- 23) Rohmer, F., Marx, Ch., Isch, F. : *Pev. neurol.*, 79 : 748, 1947.
- 24) Bauwens, P. : *The 2nd Internat. Polio. Confer., Copenhagen, Denmark* · 103, 1951.
- 25) 泉幸雄他 : (学会報告) 第7, 第8, 第9回筋電図学会総会.
- 26) 星源之助 : (学会報告) 第8, 第9回筋電図学会総会.
- 27) Weiss, P., Edds, M. : *A. J. Physiol.*, 145, 587, 1945.
- 28) Lefebure, J. · 11) , 12) より引用.
- 29) Lesny, I., Drechsler, B., Obrda, K. : *Rev. Neurol.*, 83, 192, 1950.
- 30) Strandberg, B. *The 2nd Internat. Polio. Confer. Copenhagen, Denmark*, 95, 1951.

Electromyographic Studies on Polyradiculoneuritis with Guillain-Barrés Syndrome

Part 2. Experimental Studies on the Electromyography of Mice infected with Coxsackie Virus and Polio Virus, especially on Low Amplitude NMU Voltage and Synchronization Voltage

By

Tadao YODA

Department of Pediatrics Okayama University Medical School
(Director : Prof. Eiji Hamamoto)

With a view to pursue the mechanism eliciting low amplitude NMU voltage (L. A. NMU V.) and synchronization voltage (S. V.) which have a great significance in the electromyograms of Guillain-Barrés syndrome (G. B. S.) and paralytic poliomyelitis and also to find out clues for the etiologic factor of G. B. the author performed the following experiments. Namely, inducing disease with the inoculation of agents isolated from infants with Guillain-Barrés syndrome, such as coxsackie virus of A group type 2, Okumoto strain, the same type 19 Dohi strain and B group type 1 Saragai strain which mainly induce myositis, into young mice 15 days old, and also infecting polio virus type I (Mahoney strain), type II (Lansing strain), or type III (mouse adapted Leon strain) into mature mice, the author compared the electromyograms from *m. biceps brachii*, *m. gastrocnemius*, and *intercostal* muscle of these mice, and obtained the following results.

The test materials were 136 muscles from 32 young mice injected with coxsackie virus (C. V.) and 191 muscles from 45 mature mice injected with polio virus (P. V.).

1. It has been verified that the electromyograms of normal young and mature mice, generally do not differ greatly from those of human with the exception of contact voltage, proving electromyographic experiments of mice are possible. In measuring the duration and amplitude of 374 and 492 action potentials of normal young mice and mature mice, and in

the percentage histograms of each, the average duration has been found to be 4.69 ± 0.36 m. sec. in young mice, while 5.12 ± 0.11 m. sec. in mature mice; and the average amplitude to be 244.5 ± 7.36 μv and 252.3 ± 8.13 μv , respectively. In other words, both the average duration and amplitude are greater in mature mice than those in young ones.

2. L. A. NMU voltage has been recognized in 50 per cent of the mice injected with C. V. A-group strain, in 20 per cent of the mice infected with C. V. B-group strain, and in 27.2 per cent of total muscles examined, while on the contrary, in the mice infected with P. V. it has been found only in one mouse out of the twenty-two infected with Lansing strain and in 1.1 per cent of all muscles infected with P. V.. Conversely, synchronization voltage has been recognized in the mice infected with P. V. type I, II, or III in 42.8, 54.5, and 22.2 per cent of respective group, and in 20.9 per cent of entire muscles examined, while S. V. can not at all be recognized in the mice infected with C. V.

From these results it has been experimentally proven that L. A. NMU voltage is the abnormal electromyogram appearing mainly in the case of muscular disturbances, while S. V. is that appearing chiefly by lesions of the anterior horn of the spine.

3. The incidence of L. A. NMU V. observed in the young mice infected with Okumoto strain and that of S. V. voltage observed in the mature mice infected with Lansing strain both show a tendency to increase with the lapse of time.

4. The percentage histograms of the duration and amplitude of 234 action potentials obtained from young mice infected with Okumoto strain show a greater tendency of the shift to left than respective ones observed in the normal young mice; their average values (2.8 ± 0.13 m. sec. and 155.1 ± 10.8 μv , respectively) are both smaller than those in normal young mice. And the differences in the average values of duration and amplitude are both statistically significant.

5. The percentage histograms of the duration and amplitude of 278 action potentials obtained from the mature mice infected with Lansing strain show a greater tendency of the shift to right than those of normal mature mice; and their average values (5.24 ± 0.10 m. sec. and 327.2 ± 20.8 μv , respectively) are both greater than those in normal mature mice. However, the difference in the average values of the duration is not statistically significant.

6. The pattern of L. A. NMU V. observed immediately after the crisis in C. V. infected mice often presents relatively interfering pattern, but it turns scanty with the lapse of time. From this fact it is assumed that the pathologic changes in nerve fibers are formed secondly.

7. In contrast to the opinion that the low amplitude NMU voltage appears in neurogenic atrophy as well as in myogenic atrophy, the author has verified that it mainly appears in myogenic atrophy. Furthermore, the author would put an especial emphasis on the fact that in the differentiation of myogenic atrophy and neurogenic atrophy not only numbers of frequencies of discharges but also the fluctuations in the duration should be taken into consideration.

8. From electromyographic findings obtained in the above-mentioned experiments and from those findings in G. B. syndrome reported previously in Part I, it has been confirmed that Guillain-Barrés syndrome is the disease accompanied by pathologic changes in muscles and the anterior horn of the spine.
