

甲状腺機能亢進症に合併した周期性四肢麻痺の研究

第一編 臨床的研究

昭和42年8月1日受付

信州大学医学部丸田外科教室

大 矢 清

Studies on Periodic Paralysis Associated with Hyperthyroidism

Part I Clinical Studies

Kiyoshi Ohya

Prof. Maruta's Surgical Clinic, Shinshu University

緒 言

甲状腺機能亢進症に筋力減退や筋萎縮が起ることは、古くから知られており、軽度の筋力減退は甲状腺機能亢進症にはしばしばみられる症状である。しかし甲状腺機能亢進の程度と筋力減退の程度とは必ずしも平行しない。例えば Millikan^{①②③④}らは甲状腺中毒症状が軽度であるにもかかわらず高度の筋力減退と筋萎縮を示すものを Chronic thyrotoxic myopathy として報告している。しかし Chronic thyrotoxic myopathy と甲状腺機能亢進症にみられる筋萎縮とを判然と区別することが困難な場合がすくなくないので、その診断は主観によりかなり左右される。すなわち Chronic thyrotoxic myopathy は甲状腺機能亢進症の60%にみられると報告している学者もあり^⑤、極めて少ないと主張する学者もある^{⑥⑦}。

一方周期性四肢麻痺が甲状腺機能亢進症に合併しやすく、麻痺の強く起る部位が軀幹に近い大きな筋であることもよく知られている。このような甲状腺機能亢進症に合併した筋萎縮や周期性四肢麻痺は、甲状腺機能亢進症が軽快すると共に次第に正常に戻るが、これらの合併症の発生機序については不明の点が多い。

しかし周期性四肢麻痺の発生機序については多くの報告があり、麻痺発作の原因を血清カリウムの細胞内移行による低カリウム血症によるもの^⑧、細胞内外カリウム濃度比の上昇による静止膜電位の上昇に原因をもとめるもの^⑨、または細胞内水分の欠乏が原因であると主張するもの^⑩、糖代謝の異常やアルドステロン過剰分泌に原因をもとめるもの^⑪等いろいろあるが、いずれもすべてを満足に説明出来るものではない。

著者は本編において甲状腺機能亢進症に合併した周期性四肢麻痺について臨床的検討を行なった。

I 研究方法

研究材料は1953年から1966年6月までの13年6ヵ月間に丸田外科において取り扱った甲状腺機能亢進症の周期性四肢麻痺合併例15例である。

握力並びに下肢挙上時間の測定に際しては甲状腺機能亢進症の周期性四肢麻痺非合併例11例（男性4例、女性7例）と比較検討した。

甲状腺機能亢進症の診断は臨床症状並びに甲状腺機能検査により決定し、周期性四肢麻痺の診断は既往歴に麻痺発作があり、更らに入院時誘発試験により麻痺発作を確認したものである。

以上の症例について下記の如き項目について検討を行なった。

1. 甲状腺機能亢進症との合併率
2. 遺伝性の有無
3. 麻痺発作の初発年齢
4. 誘因
5. 発作の頻度
6. 発作の時刻
7. 麻痺持続時間
8. 前駆症状

9. 握力 握力の測定には Smedly 型の握力計を使用して3回測定し、そのうちの最高値をとった。

10. 下肢挙上時間 下肢挙上時間の測定は Havard^⑫らの方法によった。すなわち患者をベット上に仰臥させ、両下肢をそろえて伸展させたまま股関節を屈曲させて45度まで挙上させ、その時から患者が疲労して下肢をおろすまでの時間を測定した。

筋力は正常でも個人差が大きく、その絶対値のみでは筋力減退の有無は判定し難いので、治療経過に伴って筋力を測定し、手術後4ヵ月の測定値から治療前の筋力を判定した。

II 成績

1. 甲状腺機能亢進症との合併率 表1の如く、甲状腺機能亢進症 587 例中周期性四肢麻痺例は15例で合併率は2.6%である。性別では周期性四肢麻痺例はすべて男性で、甲状腺機能亢進症の男性例 122 例中15例、12.3%である。

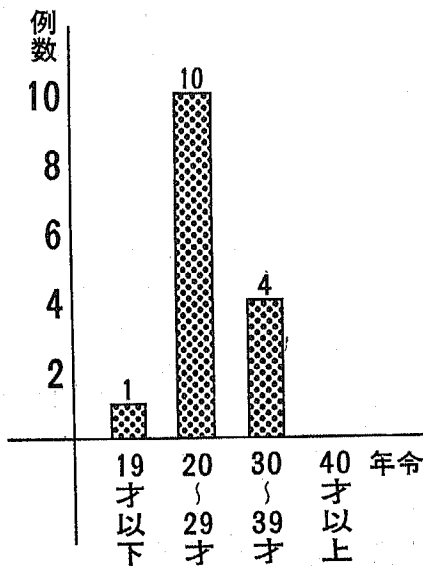
表1 甲状腺機能亢進症の周期性四肢麻痺合併例

甲状腺機能亢進症	周期性四肢麻痺例	合併率
♂ 122	15	12.3%
♀ 465	0	0%
計 587	15	2.6%

2. 遺伝性の有無 全例に遺伝的な家族発生はみられない。

3. 麻痺発作の初発年齢 図1の如く19才以下1例、20才代10例、30才代4例で、40才以上にはない。

図1 周期性四肢麻痺の初発年齢



4. 誘因 誘因は必ずしも単一でなく又同一例でも誘因が一つにとどまらないことがあるが、図2の如く、米飯、餅等の飽食によるものが最も多く、次いで同一姿勢、例えば正坐とか椅子に腰掛けて長時間同じ姿勢を保っていた後、或いは過労後に起り易い。その他菓子類の摂取、飲酒等も誘因となっている。

5. 発作の頻度 麻痺発作は一般に甲状腺機能亢進症が進行するに従って頻回となるが、入院時における

頻度を調査してみると図3の如く、月に3~4回が最も多く、次は月に1~2回である。但しこの頻度は誘因と密接な関係にあることは云うまでもない。

6. 発作の時刻 発作は14例において夜間に起り早朝まで続くが、1例は午後7時頃より発生している。

図2 誘因

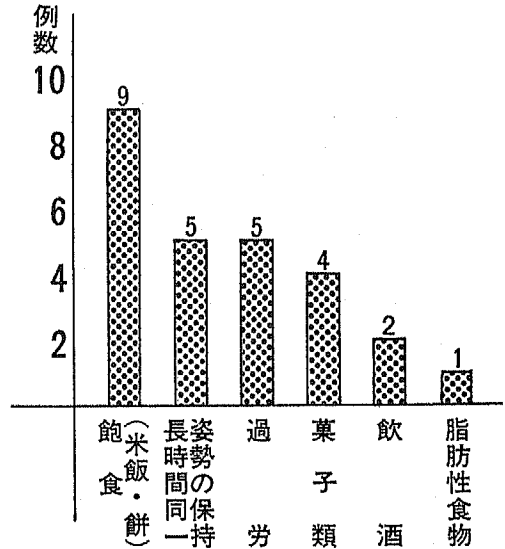
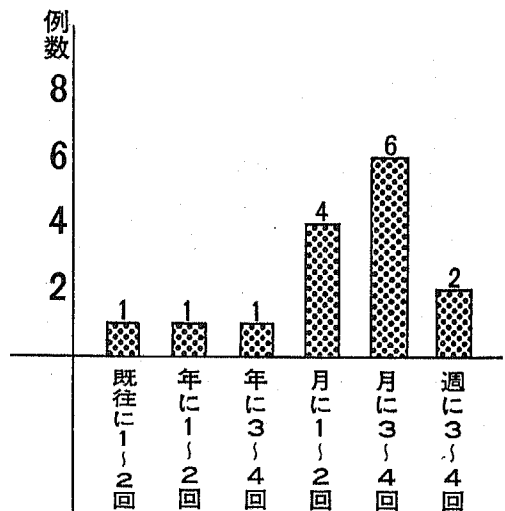


図3 麻痺発作の頻度



7. 麻痺持続時間 図4の如く6~10時間持続するものが8例で最も多い。従つて睡眠中に麻痺発作が起り、覚醒してはじめてこれに気付く例がすくなくない。

8. 前駆症状 図5の如く、下肢の緊張感5例、手

図4 麻痺持続時間

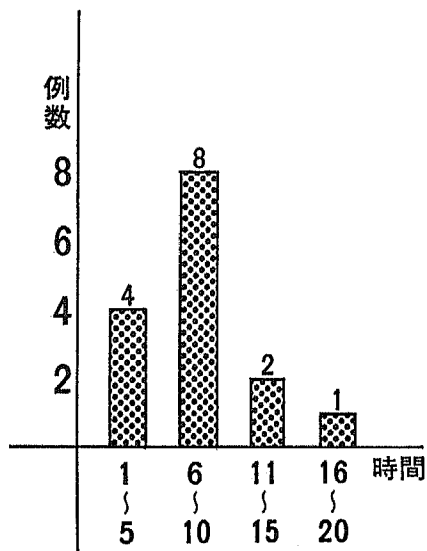
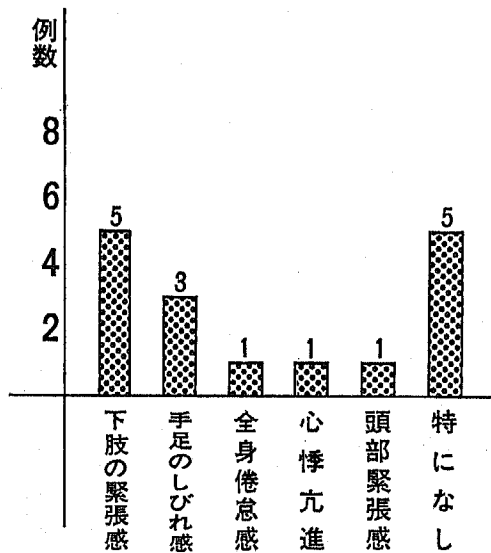


図5 前駆症状



足のしびれ感3例、全身倦怠感、心悸亢進、頭部緊張感等各々1例あるが、なんらの症状もなく麻痺発作の起るものが5例ある。心悸亢進と頭部緊張感は同一例である。

9. 握力 周期性四肢麻痺合併例の握力は表2、図6の如く、一般に男性例の方が女性例に比して大きい。治療前、抗甲状腺剤投与後、手術後1ヵ月、手術後4ヵ月と治療経過に伴って測定すると、男女共にわずかながら増加する。一方周期性四肢麻痺非合併例も同様に治療経過に伴って次第に増加し、両

者の間にとくに差を認めない。

10. 下肢挙上時間 周期性四肢麻痺非合併例の下肢挙上時間は表3、図7の如く、治療前、抗甲状腺剤投与後、手術後1ヵ月、手術後4ヵ月と臨床症状の軽快するにつれて男女共に著明に増加する。一方周期性四肢麻痺合併例では4例中2例は非合併例の男性の最低値を示し、1例は非合併例と同等の値、1例はむしろ高値を示し、一般に周期性四肢麻痺合併例と非合併例との間に特別な差はみられない。

表2 握力

	性	年令	握力 (kg)			
			治療前	抗甲状腺剤投与後	術後1ヵ月	術後4ヵ月
周期性四肢麻痺合併例	♂	37	25	27	30	45
	♂	28	28	31	32	35
	♂	25	33	35	40	42
	♂	32	37	39	41	42
周期性四肢麻痺非合併例	♂	37	20	24	25	28
	♂	67	20	30	34	32
	♂	45	25	33	34	33
	♂	36	37	38	43	44
	♀	25	10	16	17	18
	♀	37	10	13	15	23
	♀	44	15	19	20	31
♀	48	15	17	18	25	
♀	27	15	21	22	33	
♀	16	17	19	21	23	
♀	36	19	21	20	27	

図6 握力の変動
男性 女性

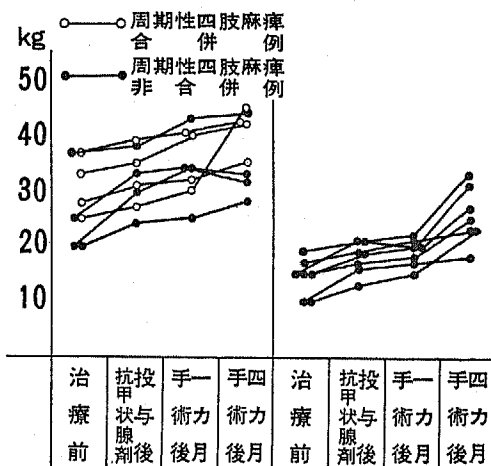
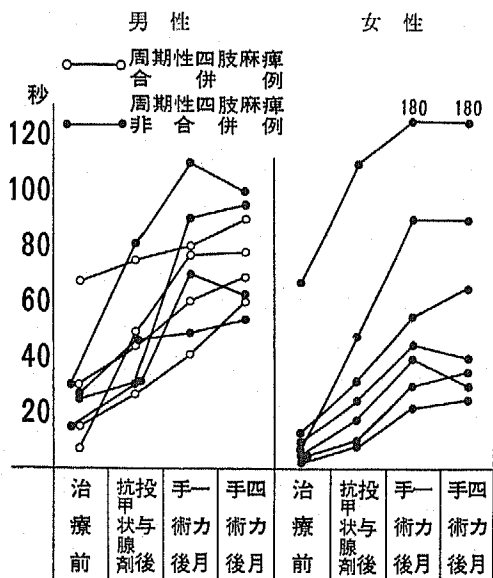


表 3 下肢挙上時間

	性	年令	下肢挙上時間 (秒)				
			治療前	抗甲状腺剤投与後	術後1カ月	術後4カ月	
			1	♂	25	7	49
2	♂	37	15	27	41	60	
3	♂	32	30	44	60	69	
4	♂	28	67	75	80	90	
周期性四肢麻痺非合併例	1	♂	36	15	30	90	95
	2	♂	45	25	31	70	63
	3	♂	37	27	46	49	54
	4	♂	67	30	81	110	100
	1	♀	27	3	9	22	25
	2	♀	16	5	10	30	35
	3	♀	36	5	18	40	30
4	♀	25	7	48	90	90	
5	♀	37	10	25	45	40	
6	♀	44	13	32	55	65	
7	♀	48	67	110	180	180	

図 7 下肢挙上時間の変動



III 考 按

周期性四肢麻痺は、発作的に四肢の脱力感及びこれに引続いて四肢の弛緩性麻痺が起るが、生命維持に必要な諸筋はおかされず、又知覚及び精神症状は正常で、一定時間経過後は自然に緩解する疾患である。本症は近年表 4^⑬の如くいろいろの型の周期性四肢麻痺が報告され、現在では周期性四肢麻痺は一つの症候群

と考えられている^{⑭⑮}。著者の症例はそのうちの甲状腺機能亢進症に合併した周期性四肢麻痺であり、この型は欧米には少なく、むしろ本邦に多いとされている。Engel^⑯によれば1961年までに甲状腺機能亢進症の合併例として報告された288例のうち205例までが日本の症例である。合併率については著者の症例では入院治療を行なつた甲状腺機能亢進症587例中15例、2.6%である。Okinakaら^⑰の集計によると、甲状腺機能亢進症6333例中周期性四肢麻痺合併例は119例、1.9%で、Hamfelt^⑱によると甲状腺機能亢進症1202例中わずか1例、0.08%であるという。

表 4

- I. Primary periodic paralysis
 1. Familial periodic paralysis with periodic hypopotassemia
 2. Hereditary episodic adynamia and periodic hyperpotassemia
- II. Secondary periodic paralysis
 - A. Secondary to endocrinopathia
 1. Periodic paralysis with hyperaldosteronism with permanent hypopotassemia
 2. Periodic paralysis with hyperthyroidism
 - B. Secondary to diseases with disturbed potassium metabolism such as renal tubular acidosis, diabetic acidosis, ureterosigmoidstomies.

性別では著者の症例は全例が男性であつたが、本症の男女比は20:1^⑲、19:1^⑳と報告する人もいる。いずれにしても圧倒的に男性に多く、これは甲状腺機能亢進症が女性に多いことを併せ考えると特に注目すべき事実である。

著者の症例では遺伝性は認められず、家族発生はみられなかつたが、Okinaka^㉑らは119例中1例に家族発生を見たを報告している。

初発年齢は甲状腺機能亢進症に合併する例では、20才代から80才代に多く発病するとされており^{㉒⑳}、これに反し家族発生例では60%が16才以前に^㉓、大部分が10才以前に発病する^{㉔㉕}と報告されている。著者の症例における初発年齢は20才代が15例中10例で最も多く、これは諸家の報告と一致している。甲状腺機能亢進症に合併した周期性四肢麻痺は全例が男性で、しかも20才代に発病する者が多い点からみて本症の病因は男性ホルモンとなんらかの関係があると推定される。丹田^㉖は甲状腺機能亢進症の尿中 17-KS は正常

又は低値を示し、過半数以上に性腺分画の減少を認め、17-OHCSは著るしく減少していると報告し、ThornもChronic thyrotoxic myopathyの男性患者に睾丸の萎縮を認め、Myopathyの原因として男性ホルモンの不足を重視している。

誘因に関する著者の成績では、米飯、餅等の飽食、長時間同じ姿勢を保持した後、または過労の後に起り易く、嗜好品として菓子類があげられる。Hamfelt¹⁸⁾は甲状腺機能亢進症に合併した周期性四肢麻痺が日本人に特に多いのは炭水化物を沢山摂取することと関係があるかと述べているが、著者の成績でも炭水化物が麻痺発作の発現に関係あることが推測される。山口²⁰⁾は脂肪豊富食を摂取した時のみ起る例を報告しているのは興味深い。山口²⁰⁾はこの原因についてカリウム欠乏食によると推定している。中尾²¹⁾は飲酒が誘因となっているものが10例中5例あつたと報告している。甲状腺機能亢進症を合併しない周期性四肢麻痺例でも著者の例と同様の誘因で起つている報告もある¹⁸⁾²⁰⁾。しかし特別な誘因に気付かない例もある。

発作の頻度については著者の例では月に3~4回起る例が最も多かつたが、鎮目¹⁹⁾によると毎日起つているものから年に1回位のものまでいろいろで、その頻度は家族性、散発性、甲状腺機能亢進症合併例等の間に差はみられないが、家族性、散発性のものでは年令の進むと共に発作の回数が少なくなり、40~50才以後には消失することが多いという。しかし甲状腺機能亢進症に合併したものは、機能亢進症状が進むと発作の頻度も多くなる傾向がある。

発作の時刻についてはいろいろの報告があるが、甲状腺機能亢進症を合併しない周期性四肢麻痺では早朝に発作が多い²⁰⁾²⁷⁾の比べ、合併したものではむしろ夜間に多いとする学者がある¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²⁸⁾。著者の症例は14例が夜間に発生している。

持続時間について佐藤¹⁰⁾は甲状腺機能亢進症に合併した周期性四肢麻痺は10例中6例が3時間から12時間位持続し、4例は1日から2日持続したと報告し、鎮目¹⁹⁾は多くは数時間から12時間以内であると述べている。これに対して甲状腺機能亢進症と関係のない周期性四肢麻痺では持続時間は一般に長く、12時間以上から2~3日に亘るものが珍らしくない¹⁴⁾¹⁶⁾²⁰⁾²⁸⁾²⁹⁾。著者の例では6~10時間持続するものが8例で最も多かつた。

前駆症状については脱力感、筋肉のこわばり、頭痛、下肢痛等があるが、なんら前駆症状なしに発生するものも多く、又甲状腺機能亢進症合併例とそれ以外の周期性四肢麻痺例との間には前駆症状の相違はない

ようである¹⁴⁾²⁰⁾。著者の症例では下肢の緊張感、特に下腿の筋肉の緊張感を訴えるものが多かつた。麻痺発作の始まりについては、下肢の麻痺の程度に左右差を自覚する例があるが、完全麻痺が起ると左右同じになる。しかし緩解時にはやはり左右差が現われ、遅く麻痺を起した下肢の方が早く緩解する。

甲状腺機能亢進症には筋力の減退及び筋萎縮のあることが認められているが、里吉ら⁶⁾は甲状腺機能亢進症の握力、背筋力を測定し、筋力減退は60%にみられると報告している。しかし筋力の強さを評価するのに個人差や甲状腺機能亢進症の程度等が関連するので筋力の強さを客観的に比べることは困難である。そこで著者は甲状腺機能亢進症の患者について治療経過に従つて測定した結果、周期性四肢麻痺合併例及び非合併例の全例に筋力の減退を認めたが、これは治療と共に増加することを確認した。更らに軀幹より遠い筋の筋力を表現する握力と近い筋の筋力を表現する下肢挙上時間とを比較してみると、握力の増加よりも下肢挙上時間の増加の方が著るしいから、著者の成績からみても甲状腺機能亢進症においては大腿筋等の軀幹に近いものに筋力の減退が著るしいという従来の説は承認されると思う。しかし周期性四肢麻痺合併例と非合併例との間にはとくに筋力の差はみられなかつた。

結 論

甲状腺機能亢進症に合併した周期性四肢麻痺15例について臨床的に検討して次の結論を得た。

1. 甲状腺機能亢進症587例中周期性四肢麻痺例は15例で、その合併率は2.6%である。全例が男性であるから男性の甲状腺機能亢進症122例について見るとその合併率は12.3%である。
2. 遺伝的關係は全例に証明されない。
3. 麻痺発作の初発年令はすべて30才以下である。
4. 誘因として米飯、餅等の飽食によるものが最も多く、次いで長時間同一姿勢を保持した後、或いは過労によつて起り易く、その他菓子類の摂取、飲酒等である。
5. 発作の頻度は月3~4に回が最も多く、月に1~2回がこれに次ぐ。
6. 麻痺発作の発現時刻は殆んど夜間である。
7. 麻痺持続時間は6~10時間が8例で最も多く、4例が1~5時間である。
8. 前駆症状としては下肢の緊張感5例で最も多く、手足のしびれ感3例がこれに次ぐが、前駆症状を全く欠くものも5例ある。

9. 周期性四肢麻痺合併例の握力並びに下肢挙上時間は、治療により臨床症状が軽快すると共に次第に増加し、とくに下肢挙上時間の増加が著るしい。すなわち軀幹に近い筋の筋力増加がとくに著明である。然しながら周期性四肢麻痺非合併例との間にとくに著るしい差異は認められない。

(本研究の要旨は第13回日本内分泌学会東部々会並びに第39回日本内分泌学会総会において発表した。)

文 献

- ①Millikan, C. H. et al; Arch. Int. Med., 92: 5, 1953 ②Zieler, K. L.; Bull. John, Hopkins Hosp., 89: 263, 1951 ③Thorn, G. W. et al; Am. J. Med., 1: 6, 583, 1946 ④William, C. K.; New York State J. Med., 54: 1613, 1959
 ⑤里吉管二郎; 総合医学, 18: 10, 647, 昭36
 ⑥鎮目和夫; 臨床神経学, 1: 5, 70, 1961 ⑦板原克哉; 内科, 15: 4, 668, 昭40 ⑧Danowski, J. S. et al; J. Clin. Invest., 27: 65, 1948
 ⑨Grob, D.; Am. J. Med., 23: 356, 1957
 ⑩里吉管二郎; 最新医学, 17: 上, 42, 昭37
 ⑪Conn, J. W. et al; Lancet, 1: 802, 1957
 ⑫Havard, H. W. et al; Quart. J. Med., 32: 126, 145, 1962 ⑬Hamfelt, A. et al; Acta Neurol. Scand., 40: 386, 1964 ⑭板原克哉; 臨床神経学, 1: 5, 450, 1961 ⑮Talbot, J. H.; Medicine, 20: 85, 1941 ⑯Engel, A. G.; Am. J. Med., 30: 327, 1961 ⑰Okinaka, S. et al; J. Clin. Endocr., 17: 1454, 1957 ⑱鎮目和夫; 代謝, 2: 7, 17, 1965 ⑲佐藤忠男; 日内分泌誌, 38: 4, 373, 1962 ⑳中尾 愚; 日消会誌, 57: 上, 305, 昭35 ㉑Egan, T. J.; Pediatrics, 24: 761, 1959 ㉒Van Der Meulen J. P.; New Engl. J. Med., 264: 1, 1961 ㉓丹田稔; 日内分泌誌, 38: 1, 31, 昭37 ㉔山口与市; 最新医学, 10: 上, 329, 昭30 ㉕常岡健二・他; 最新医学, 13: 下, 2344, 昭33 ㉖Ziegler, D. K.; Arch. Int. Med., 84: 419, 1949 ㉗Tyler, F. H.; J. Clin. Invest., 30: 492, 1951 ㉘紫芝良昌; 日本臨床, 22: 12, 1964

Conclusions

1. Periodic paralysis occurred in 15 of the 587 cases with hyperthyroidism. The incidence was 2.6 percent. However, as all cases were male, the incidence was 12.3 percent in the

122 male patients with hyperthyroidism.

2. No heredity of periodic paralysis was observed in all cases.

3. The initial attack of periodic paralysis occurred under 30 years period in all cases.

4. As to the provoking cause of periodic paralysis, an excess intake of rice meal was most important one. Besides, overwork, taking of cake and drinking were also noted as the provoking cause of periodic paralysis.

5. The frequency of attack of periodic paralysis was 3 or 4 times a month in most of the patients.

6. The attack occurred almost at night.

7. The attack lasted from 6 to 10 hours in 8 cases, and from 1 to 5 hours in 4 cases.

8. Concerning the prodromal symptoms of attacks, tenseness of legs was observed in 5 cases and numbness of hand and foot was observed in 3 cases. No prodromal symptoms were observed in 5 cases.

9. The grip strength and the ability to raise the extended legs improved with the treatment, especially the improvement of the latter was prominent. Namely, the improvement of proximal muscle strength was remarkable. There was no significant difference in the muscle strength between hyperthyroidism periodic paralysis associated with hyperthyroidism.