

甲状腺機能亢進症を伴った筋無力症の1例

昭和37年10月27日 受付

信州大学医学部 戸塚内科

(指導: 戸塚忠政教授)

松林守司 小松正裕

A Case of Myasthenia with Hyperthyroidism Successfully Treated with Mercazol (1-Methyl-2-Mercaptoimidazole)

Moriji Matsubayashi and Masahiro Komatsu

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

1. 緒言

Bathurst^①が1895年初めて甲状腺と筋機能との間の相関に注目し、以来甲状腺機能と筋疾患について多くの報告がなされ、中でも Rennie^②は甲状腺機能亢進症と筋無力症との合併を初めて報告し、以来多数の症例が内外で報告^{③-⑩}されている。しかしながら、甲状腺中毒症と筋無力症との関係については種々の意見があり、両者は無関係で偶然に併存したにすぎないと述べているもの^④もあるが、両者の関係を認めるもの^⑤中にも、甲状腺機能亢進症が筋無力症を軽快させ甲状腺剤の投与で筋無力症が悪化すると報告しているもの^{⑥⑦}と、反対に甲状腺剤の投与により亢進していた甲状腺機能の改善と共に、筋無力症も軽快すると述べているもの^{⑧⑨}があり、これらは互に相反する成績であり、両者の関係については未だ結論を得ていない。又甲状腺中毒症と筋無力症との発生時期に関しても、両者は同時に発生したというものと、何れか一方が先行したというもの等種々の報告がある。

吾々は甲状腺機能亢進症の発生と同時に筋無力症が併発し、甲状腺剤の投与により亢進していた甲状腺機能が改善するに従って筋無力症も軽快した症例を経験したので報告する。

2. 症例

32才, 男, 教員

主訴: 複視, 動悸, 易疲労感。

家族歴および既往歴: 特記することなし。

現病歴: 昭和34年10月中旬何等高誘因なく複視を覚え、12月眼科医を訪れ両側の眼球突出, 眼瞼下垂および眼球運動障害を認められて眼球突出性眼筋麻痺を疑われ治療をうけたが効果はみられなかつた。12月中旬

眼瞼の重圧感, 咀嚼および嚥下障害が現われ長い談話後に舌のもつれが現われるようになった。又指の脱力感も現われ、ペンを握るのに苦痛を感じる程になり、同じ頃から動悸, 疲労し易い感じも覚えるようになり、発汗, 手指の震顫が現われ、体重は著明に減少して入院時までの1ヵ月間に約8kg減少した。しかし歩行障害等はなかつた。2, 3の医院で治療をうけたが軽快しないので35年1月4日当科に入院した。

入院時所見および入院後の経過: 入院時栄養はやゝ衰えているが、筋肉組織の萎縮は余り著明ではない。脉搏数90, 整, 血圧120/60mmHg, 心肥大は認めず心音純。両側眼瞼軽度以下垂を認め、眼球運動は各方向に障害を認め、殊に左側および下方に著明である。眼球突出度は左右共に18mm, 眼症状はメビウス陽性の他はグレーフエ, シュテルワグ等は陰性。甲状腺は全体にやゝ腫大している。胸部は打聴診上およびレ線写真で異常所見は認めず、胸腺陰影も認めなかつた。手指には細かな震顫を認める。皮膚の知覚異常, 知覚障害はなく、腱反射は正常であつた。検査成績は表1に示す如く血液検査, 尿および糞便所見に異常を認めず、肝機能は正常, 梅毒反応は血清, 脳脊髄液共に陰性, 心電図に異常所見なく、頭蓋レ線所見ではトルコ鞍正常大, 赤沈値は1時間2mmであつた。甲状腺機能および筋無力症に関する検査成績は表2に示す如く、基礎代謝率+41%, PBI 12.3r/dl, ¹³¹I 摂取率24時間値40.7%, 自律神経系試験では自律神経興奮状態を示し、血清総コレステロールは114mg/dlで低値を示した。副腎皮質機能検査ではACTHによる好酸球減少率31.9%, Radoslav氏変法によるInsulin 4単位静注による血糖検査ではInsulin感指数2.25, Oleesky法による水試験では副腎皮質機能低下を示した。尿中17-KS排泄値は6.08mg/dayと低値であ

表 1 入院時検査成績

血液検査	血色素 92% (ザリー), 赤血球 464×10^4 , 白血球 6,200, 白血球百分比: 好中球 50%, 好酸球 3%, 淋巴球 45%, 単球 2%
尿所見	酸性, 比重 1.012, 蛋白 (-), 糖 (-), ウロビリニン (-), ビリルビン (-), アセトン (-), インジカン (-), 沈渣異常なし
糞便所見	虫卵 (-), 潜血反応 ベンチデン法 (-), ビラミドン法 (-)
肝機能	BSP 0% (45分値), 高田反応 (-), コバルト反応 $R_3 (5)$, 黄疸指数 5, 血清総蛋白量 $7.4 g/dl$, 血漿蛋白分層: A1. 54.3%, α -gl. 8.1%, β -gl. 9.6%, ϕ 8.9%, γ -gl 18.9%, $A/G=1.19$
血清梅毒反応	ガラス板法 (-), 沈降反応 (-), カーン反応 (-)
心電図	異常所見なし
腰椎穿刺所見	前圧 $110 mmH_2O$, 細胞数 $4/r$ (淋巴球), 蛋白定量ニツスル $1/2$ 分画, パンデイー (-), ノンネ・アベルト (-)
眼底所見	異常所見なし
頭蓋レ線所見	トルコ鞍正常大, 異常所見なし
赤沈値	$2mm/1st.$, $4mm/2st.$

表 2 甲状腺機能および筋無力症に関する検査成績

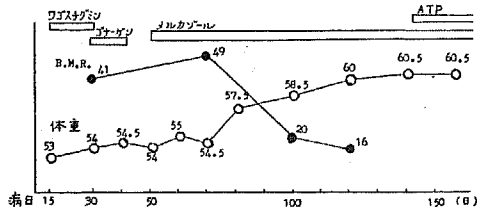
B. M. R. +41%, PBI $12.3 r/dl$, I^{131} 摂取率 40.7% (24時間値)		
自律神経系試験	アドレナリン試験 (卅) ピロカルピン試験 (+) アトロピン試験 (-)	自律神経系興奮状態
血清総コレステロール	$114 mg/dl$	
副腎皮質機能	Thorn 試験 好酸球減少率 -31.9% インシュリン感指数 2.25 Oleesky 水試験 皮質機能低下を示す 尿中 17-KS 排泄値 $6.08mg/day$	
血清電解質	Na 146, K 4.8, Cl 118, Ca 9.1 mEq/L	

つた。血清電解質は Na 146mEq/L, K 4.8mEq/L, Cl 118mEq/L, Ca 9.1mEq/L で何れも正常値を示した。筋電図では三角筋および前膊伸筋で1分間後にスパイク消失し Waning 現象を認めた。以上の所見から甲状腺機能亢進症を伴った筋無力症と診断した。

入院後の経過は図1に示す如くである。治療は最初ワコステグミン1日1mgを単独投与したが明らかな効果は殆んど認められなかつた。次いでゴナーゲン・フォルト1日1000単位の投与を試みたが、咀嚼障害がやゝ軽度となつた他は、やはり同様みるべき効果はえら

れなかつた。次にメルカゾールを1日30mg単独投与したところ、投与3日後から複視は軽減し手すりにつかまらずに階段を昇降出来るようになった。10日後には体重は1kg増加し、咀嚼・嚥下障害は殆んどなくなり、約2ヵ月後には基礎代謝率+16%, PBI $6.4 r/dl$ とほぼ正常値を示すと同時に体重は入院時より7kg増加して旧に復し、手指の震顫、動悸、発汗等の甲状腺中毒症の症状は消失し、更に疲労し易い感じ、咀嚼障害はなくなり、一層複視も軽減し、筋電図では三角筋で2分間までスパイクを認めるようになった。メルカゾール投与によつて甲状腺機能が正常化されると共に

図1 入院後の経過



F.B.I.	12.3 /dl	6.4 /dl				
ノンシュガー	31.9 %	55.8 %				
血清	114 mg/dl	232 mg/dl				
手指震動	+++	+	-			
易疲労感	+++	++	-			
喉嚨障害	+++	+	-			
複視	+++	++	+			
眼筋下垂	+	+	+			
握力	35	33	40	35	37	43
	35	32	32	28	32	41

筋無力症に対する効果も或程度認められたわけであるが、眼瞼下垂、握力の低下は依然続き、メルカゾールと更に ATP を1日10mg併用することにより10日後には握力も増大し、それまでハガキ1枚程度の書字に苦痛を覚えたのが6〜7枚は楽に書けるようになった。複視も認められず35年7月1日軽快退院した。

3 総括ならびに考按

本例は甲状腺機能亢進症に筋無力症を合併したものであり、両者の発生時期はほぼ時を同じくしているものと思われる。入院当初、筋無力症に対する治療としてワグスタグミン、ゴナーゲン等の投与を試みたがみるべき効果がなかつた。次いで甲状腺機能亢進症に対してメルカゾールを使用し、甲状腺機能が正常化するにおよんで筋無力症も軽快した。ATP の併用により更に筋無力症は改善されたが、かゝる点から甲状腺機能亢進症と筋無力症とは何等かの点で相互に関係を有し、しかも甲状腺機能亢進症が改善されるにおよんで筋無力症も軽快した点は、筋無力症が甲状腺機能亢進症に随伴して発生したものと考えられる。

甲状腺機能亢進症と筋無力症との関係については種々の意見があり、両疾患間相互の作用機序については未だ不明であるが、両者の合併頻度は Baltels^⑭らは90例の筋無力症中4例4.4%に甲状腺機能亢進を認め、12962例の甲状腺機能亢進症中4例に筋無力症を見出している。Harvey は220例の筋無力症中甲状腺機能亢進を12例5%に認め、Millikan^⑮らも筋無力症中5%に甲状腺機能亢進を、又甲状腺機能亢進症中1%に筋無力症を認めている。欧米では、年齢は19才より68才にわたり一般に青年期以後に多く、男女の比は1対4で女子に極めて多いとされている。本邦では、15才

より48才で20才前後が大部分であり、女子に多いとされている。本例は壮年男子であり、しかも副腎皮質機能の低下を認める点は興味ある問題であり、この辺からときほぐせば甲状腺機能亢進症と筋無力症との関係もいさゝか窺い知ることが出来るであろう。

さて、甲状腺機能亢進症と筋無力症との関係については、両疾患は単に偶然に併存するにすぎないとしているもの^⑭もあるが、多くは両者の間に何等かの関係を認めている。即ち、甲状腺機能亢進により筋無力症は軽快し、甲状腺剤の投与により筋無力症は悪化し両者はシーソー関係を有するとするもの^{⑮⑯}と、反対に甲状腺剤投与により筋無力症の軽快を認めるもの^{④⑥⑩}がある。両者の疾患は etiological には全く別箇のものでありながら臨床的には深い関係を認め、両疾患間相互の作用機序については不明であるとしても、甲状腺機能亢進症に合併した筋無力症は甲状腺中毒性ミオパチーを介して互に影響しあつていていると考えられている^⑳。即ち、ミオパチーがクレアチン代謝異常を現わすような未知の筋収縮機転の障害を来し、更にかゝる障害に基づく筋細胞の変性或は無機イオン等の代謝異常が筋無力症を悪化させると考えられるし、又逆に筋無力症が更にミオパチーを悪化させるとも考えられる。何れにせよミオパチーが甲状腺機能亢進症と筋無力症との間に介在する場合が少なくないとする見解が今日では妥当とされているようである。従つて亢進した甲状腺機能が治療により正常化されると甲状腺中毒性ミオパチーは改善されて、更にこの改善が二次的に筋無力症に対して好結果をもたらすものと考えられるわけである。筋麻痺を認めず筋萎縮・易疲労性・体重減少を主訴とする甲状腺中毒性ミオパチーは、その原因は不明であるが、クレアチンの代謝異常、老化現象、副腎皮質ホルモン、性腺、副腎髓質、肝機能等との関係が論じられていて、何れも決定的とは云えないが、中年以上の男子に多い点から老化現象と関係があるらしく思われ、又 17-KS 排泄値の減少を認めるものもあり、男性ホルモンの投与で有効であつたとするものも少なくなく、本例は32才の男子で、尿中17-KS 排泄値の減少、副腎皮質機能の低下を認め、軽度ではあるが筋萎縮を認める点等の臨床成績からして、甲状腺中毒性ミオパチーの存在を考えてよいと思われる。筋電図で Waning 現象を認め、筋無力症の存在は明らかであるが、以上の諸点から本症例は甲状腺機能亢進症と甲状腺中毒性ミオパチーと筋無力症が合併したものと考えてよいと思われる。このような甲状腺機能亢進症・甲状腺中毒性ミオパチー・筋無力症の合併した報告は Prasad^⑰らが1例報告しているのみであるが、

諸家の報告もかなり類似して、かゝる症例は意外に多いのではないかと思われる⁽²⁰⁾。

以上の如く、甲状腺機能亢進症が甲状腺治療剤の投与により正常化すると、筋無力症も軽快するという見方は妥当であり、事実吾々の症例でもこのような関係は認められたが、一方甲状腺治療剤の投与により筋無力症が悪化し、甲状腺機能亢進により筋無力症が軽快する如き所謂シーソー関係の報告については如何に考えるべきだろうか。かゝる報告では筋無力症の悪化に伴なつて Prostigmine の増量を余儀なくされた際に基礎代謝率が-19%ないし-24%と明らかな甲状腺機能低下を認めていて、筋無力症の悪化は甲状腺治療剤の投与直接の関係ではなく、甲状腺機能低下と関係あるものと考えてよいだろうとしている⁽²⁰⁾。即ち、甲状腺機能亢進症と筋無力症が合併した場合、甲状腺治療剤の投与により甲状腺機能が正常化して筋無力症も軽快するのであつて、吾々の本例の成績からも、この点は明らかに認められ、甲状腺機能亢進症を伴なつた筋無力症に対しては、甲状腺機能を正常化する方向に治療の主眼を向けることは、合理的なことと思われる。

4. 結 語

甲状腺機能亢進症と甲状腺中毒性ミオパチーと筋無力症を合併したと思われる症例に、発病当初筋無力症に対する治療剤を投与したが効果がなく、甲状腺治療剤の投与により甲状腺機能の正常化されるのに従つて筋無力症も軽快した成績を得たので報告し、併せて之等疾患相互の関係について若干の検討を試みた。

終りに、御指導と御校閲を賜つた恩師戸塚忠政教授に深謝致します。

本論文の要旨は第26回日本内科学会信越地方会において発表した。

文 献

- ①Bathurst: Lancet, 2: 592, 1895. ②Rennie, G. E.: Rev. Neurol., 6: 229, 1908. (⑨より引用).
 ③Thorner, M. W.: Arch. Int. Med., 64: 330, 1939. ④Kowallis, G. F., et al.: Ibid., 69: 41, 1942. ⑤Laurent, L. P. E.: Lancet, 1: 87, 1944.
 ⑥Thorn, G. W., & Eder, H. A.: Am. J. Med., 1: 583, 1946. ⑦Mc Eachern, D., & Parnell, J. L.: J. Clin. Endocr., 8: 843, 1948. ⑧Lewy, G., et al.: Ann. Int. Med., 35: 134, 1951.
 ⑨Millikan, C. H., & Haines, S. F.: Arch. Int. Med., 92: 5, 1953. ⑩Grob, D., & Harvey, A. M.: Am. J. Med., 15: 695, 1953. ⑪Prasad, R., & Levi, J. E.: J. Clin. Endocr. Metab., 15: 476, 1955. ⑫細貝伸一: 日本内科学会雑誌, 12: 206, 1924. ⑬空地純一: 日本内科学会雑誌, 12: 443, 1924. ⑭神谷貞義: 日本眼科学会雑誌, 45: 1695, 1941. ⑮掛下 勉: 臨床眼科, 2: 168, 1941.
 ⑯平田統一・他: 日本内科学会雑誌, 44: 127, 1955. ⑰長船正昭: 内科の領域, 3: 59, 1955. ⑱杉浦徳雄: 日本内科学会雑誌, 44: 880, 1955. ⑲吉川政己・他: 内科, 1: 1148, 1958. ⑳里吉營二郎・他: 診断と治療, 47: 661, 1959. ㉑Bartels, E. C., & Kingsley, J. W.: Lahey Clin. Bull., 6: 101, 1949. (㉒より引用)