

症 例

急性 II 型呼吸不全で発症した重症筋無力症の 1 例

岸本 伸人¹⁾ 近藤 肇彦²⁾

要旨: 症例は 61 歳, 女性. 呼吸困難を主訴に来院, II 型呼吸不全を認めた. 人工呼吸管理を行い, 原因不明のまま対症療法で自然に改善した. 基礎に肺疾患や薬物中毒はなく, 神経学的検査でも異常は認めなかった. 胸部 CT にて前縦隔に胸腺腫があり, 抗アセチルコリンレセプタ - 抗体が 61 nmol/l と陽性で, 重症筋無力症と診断した. ステロイドホルモン, 抗コリンエステラ - ゼ剤, 血漿交換療法, 拡大胸腺摘出術などの治療を行い, 改善した. 胸腺腫の病理組織像は, 混合型の胸腺腫であった. 重症筋無力症で呼吸筋が侵される時は, 一般に急性激症型で, 球麻痺症状と全身の脱力を伴い急性に発症する. 本例のように, 呼吸筋麻痺のみで発症することは非常に稀である. 原因不明の呼吸不全の場合, 神経筋疾患を鑑別疾患として考えておくことが重要と思われた.

キ - ワ - ド: 呼吸困難, 呼吸不全, 重症筋無力症

Dyspnea, Respiratory failure, Myasthenia gravis

はじめに

重症筋無力症が, しばしば呼吸不全を合併することはよく知られているが, 一般に球麻痺症状や全身の脱力を伴って発症し, 呼吸筋のみが障害されることは稀である. 今回, 我々は呼吸筋のみが障害された重症筋無力症の 1 例を経験したので報告する.

症 例

患者: 61 歳, 女性.

主訴: 呼吸困難.

既往歴: 特記すべきことなし.

家族歴: 特記すべきことなし.

生活歴: 喫煙 10 本 × 40 年, 飲酒, アレルギー -, ペット飼育, 粉塵吸入, 薬剤服用歴はなし.

現病歴: 平成 7 年 11 月頃から, 時々咳嗽が出現, 平成 8 年 2 月頃から喀痰も伴うようになった. 3 月 1 日に労作時呼吸困難が出現し近医を受診, 3 月 5 日に同医院で点滴を受けている時に, 急速に呼吸困難が増悪し当院へ紹介入院となった.

入院時現症: 身長 150 cm, 体重 50 kg, 血圧 160/95 mmHg, 脈拍 120/分, 整, 呼吸数 8/分, 体温 36.5. 意識混濁, 結膜に貧血, 黄疸なく, 表在リンパ節は触知しなかった. 眼瞼下垂なかった. 頸静脈の怒張なく,

心音純, 呼吸音は正常であった. 腹部は異常なく, バチ状指, 浮腫は認めなかった. 神経学的にも異常なく, その他理学的に異常は認めなかった.

胸部 X 線写真 (Fig. 1): 両側の横隔膜の挙上を認めるが, 肺野および縦隔に異常陰影はなかった.

検査所見 (Table 1): 入院時の所見では, 白血球数 20,900/mm³ と増加, CRP 2.7 mg/dl で炎症所見を認めた. 肝機能, 腎機能は異常なく, 抗核抗体などは陰性であった. IgG 737 mg/dl と低下, IgE は 1,784 U/ml と上昇していた. 室内吸入気下で動脈血液ガスは PH 7.065, PCO₂ 121 mmHg, PO₂ 41 mmHg, HCO₃⁻ 34.6 mmol/l, BE-



Fig. 1 Chest x-ray film shows elevation of the diaphragm on both sides.

〒760 0005 香川県高松市宮脇町 2 36 1

¹⁾高松市民病院呼吸器科

²⁾同 外科

(受付日平成 10 年 1 月 8 日)

Table 1 Laboratory findings

Hematology		Serology	
RBC	524 × 10 ⁴ /mm ³	CRP	2.7 mg/dl
Hb	15.3 g/dl	RF	(-)
Ht	45.1 %	ANA	(-)
Plt	36 × 10 ⁴ /mm ³	Anti-RNP-Ab	(-)
WBC	20,900 /mm ³	Anti-Sm-Ab	(-)
St	14.0 %	Anti-Jol-Ab	(-)
Seg	76.5 %	IgG	737 mg/dl
Lymp	9.0 %	IgA	196 mg/dl
Mono	0.5 %	IgM	47 mg/dl
Biochemistry		IgE	1,784 U/ml
GOT	36 U/L	Anti-AchR-Ab	62 nmol/l
GPT	26 U/L	Thyroid test	× 100
LDH	437 U/L	Microsome test	× 25,600
TC	164 mg/dl	Blood gas analysis (room air)	
TG	98 mg/dl	PH	7.065
BUN	11 mg/dl	PCO ₂	121 mmHg
Cre	0.6 mg/dl	PO ₂	41 mmHg
Na	140 mEq/l	HCO ₃	34.6 mmol/l
K	3.6 mEq/l	BE	- 1.0 mmol/l
Cl	98 mEq/l	SaO ₂	52.9 %
TP	5.3 g/dl	Pulmonary function tests	
Alb	59.6 %	VC	1.361 (58%)
1	5.1 %	FEV ₁	1.091 (83%)
2	12.7 %	Urinalysis	
	9.6 %	Sugar	(-)
	13.0 %	Protein	(-)

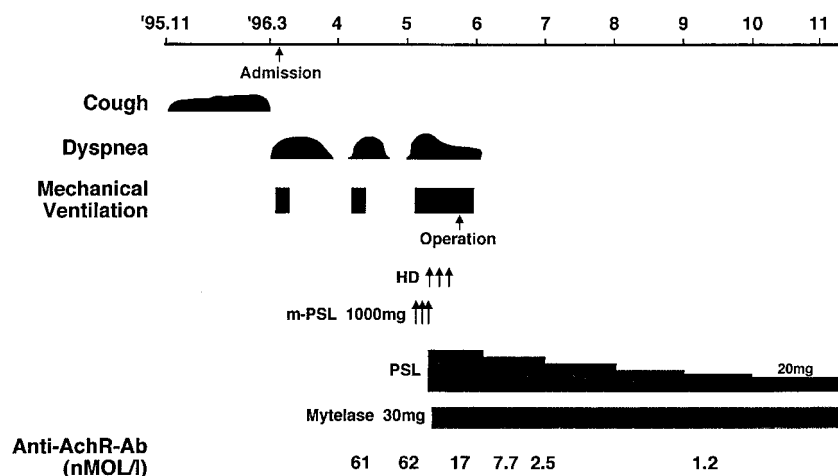


Fig. 2 Clinical course.

1.0 mmol/l, SaO₂ 52.9% と著明な呼吸性アシド - シスを呈していた。入院後、病状安定期の肺機能検査では、VC 1.36 l (VC/pre VC 58%), FEV₁ 1.09 l (FEV₁/FVC 83%) と拘束性障害を認めた。

臨床経過 (Fig. 2): 原因は不明であるが、急性 II 型呼吸不全とそれに起因すると思われる意識障害と判断、直ちに気管内挿管を実施、人工呼吸管理を開始した。翌日には全身状態も安定し、意識も回復した。自発呼吸も

出現し、約 1 週間で人工呼吸器から離脱した。II 型呼吸不全の原因疾患として代表的なものは、慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息、神経筋疾患、薬物中毒などがある。

喫煙歴はあるものの、呼吸困難は最近出現したものであり、そして、胸部 X 線上、気腫性変化を思わせる所見はないので慢性閉塞性肺疾患は否定的であった。また、胸部聴診にて呼吸音は正常で、気管支喘息も除外した。

基礎に肺疾患がある可能性は低く、神経筋疾患や薬物

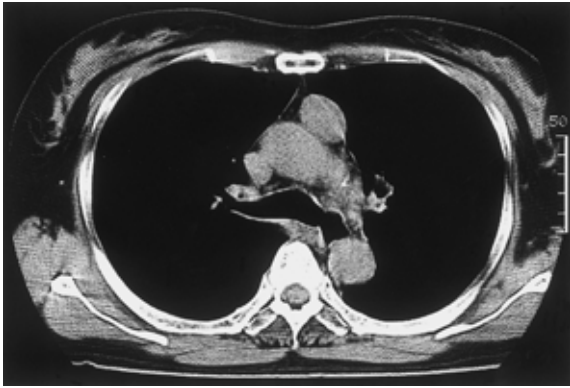


Fig. 3 Chest CT scan shows an anterior mediastinal mass.

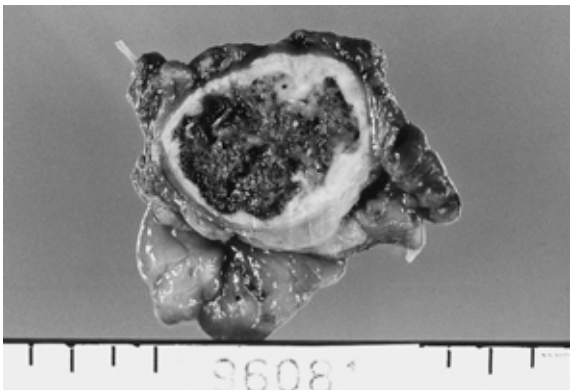


Fig. 4 Macroscopic appearance of resected thymoma encased in fibrous capsule.

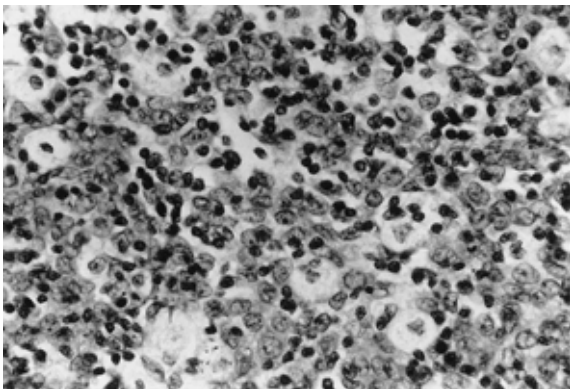


Fig. 5 Microscopic view of epithelial cells in nests surrounded by small lymphocytes. (H.E. $\times 133$)

中毒を原因と考えた。家族と患者から薬剤服用の有無を詳細に問診したが、薬剤服用の既往は全くなかった。また、近医における点滴の内容も一般の輸液剤であった。以上より薬物中毒は否定され、神経筋疾患を考え検査を進めていった。

握力は右 18 kg、左 15 kg で、歩行も可能であり、全身の筋力は正常で、神経学的には異常を認めなかった。髄液検査、頭部 CT、頭部および頸椎 MRI 検査も実施したが特に異常はなかった。胸部 CT (Fig. 3) にて前縦隔に胸腺腫と思われる腫瘤陰影を認めた。胸腺腫の存在より、重症筋無力症を強く疑い、再び神経学的検査を行ったが異常はなかった。臨床的に神経筋疾患を疑わせる所見がないため、呼吸不全の原因は不明のまま経過観察とした。

人工呼吸器から離脱後、約 3 週間で再び急性 II 型呼吸不全を発症、1 回目と同様に人工呼吸管理を行い、対症療法のみで自然に改善した。この時に、呼吸筋のみが障害される重症筋無力症を考え、抗アセチルコリンレセプター抗体 (以下抗 AchR 抗体) の検査を施行、約 2 週間後に結果が判明、61 nmol/l と陽性で、重症筋無力症と診断した。

抗 AchR 抗体の結果がわかった頃に、3 回目の呼吸不全をおこし、再々度人工呼吸管理を施行した。直ちにメチルプレドニンによるパルス療法を実施、その後、プレドニン 60 mg より開始し、そして、抗コリンエステラーゼ剤の投与を行った。同時にダブルフィルトレーション法による血漿交換を 3 回を行い、病状が安定したところで、拡大胸腺摘出術を実施した。胸腺の摘出標本の肉眼所見では、2.5 \times 2.5 cm 大の、被膜を持った灰白色の腫瘤を認めた (Fig. 4)。病理組織所見では、小型リンパ球を背景に、上皮様細胞の増殖が見られ、典型的な混合型の胸腺腫であった (Fig. 5)。

以上の治療により、呼吸不全は改善し、抗 AchR 抗体の値も低下、プレドニンを漸減中であるが病状は安定している。

考 察

重症筋無力症は比較的稀な疾患であり、骨格筋の易疲労性、脱力を来す疾患で、症状の日内変動や日差変動を特徴とする。病因は神経筋接合部の後シナプス膜にあるニコチン性アセチルコリン受容体に対する抗体があり、この抗体により神経筋伝達がブロックされることによる。有病率は、人口 10 万人に対して 2~4 人と推定されている。発症年齢のピークは 5 歳未満と 20~30 歳台で、男女比は 1:2 であるが、40 歳以降では男性に多くなる¹⁾。病型は、Osserman²⁾の分類が一般に用いられている。成人型は I 型 (眼筋型): 外眼筋に限局した症状 (眼瞼下垂、複視) のみを呈する。II 型 (全身型): 徐々に発症し、次第に全身の筋群と球筋の障害を来すが、呼吸筋は侵されない。さらに IIA (軽症)、IIB (中等度) に分けられる。III 型 (急性激症型): 重症の球麻痺症状と全身の脱力を伴い、急性に発症し、早期に呼吸筋が侵さ

Table 2 Cases of myasthenia gravis presenting as isolated respiratory failure

Case	Author	Year	Age	Sex	Symptom	Tensilon Test	Anti-AchR-Ab	Ventilation	Thymoma	Prognosis
1	Dushay	1990	64	M	Dyspnea	-	+	+	Unknown	Good
2	Nagappan	1992	22	F	Dyspnea	+	+	+	+	Good
3	McGinley	1997	18	F	Dyspnea	+	-	-	-	Good
4	McGinley	1997	30	F	Dyspnea	None	+	-	-	Good
5	Kishimoto	1998	61	F	Dyspnea	None	+	+	+	Good

れる。IV型(晩期重症型): IまたはII型の症状で発症し, 2年以上経過した後, 重症になる。

本症例は, Ossermanの分類ではIII型に属すると思われるが, 球麻痺症状や全身の脱力を伴っておらず, 非典型的な発症の仕方であると考えられる。Graceyらは³⁾人工呼吸管理を要した重症筋無力症22例を報告しているが, 呼吸不全のみで発症した症例は1例も認めていない。論文として報告されたものを検討すると, 本症例のように呼吸不全を初発症状としたものは4例⁴⁾⁻⁶⁾であった。自験例も含めて5例を示す(Table 2)。年齢は18~64歳で, 女性4例, 男性1例と女性に多く見られた。抗AchR抗体は4例で陽性, 3例が人工呼吸管理を要していた。胸腺腫の合併は2例あり, 予後は全例良好であった。

呼吸筋のみが障害される原因は今のところ不明である。推論ではあるが, 抗AchR抗体にいくつかのサブタイプが存在し, その中に呼吸筋のみに働くものがあるのかもしれない。

重症筋無力症の死亡率は, 1958年以前は30%⁷⁾と高かったが, 現在では治療法の進歩により非常に少なくなっている。主な治療法としては, 抗コリンエステラゼ剤, ステロイドを含む免疫抑制剤, 胸腺摘出術, 血漿交換療法などがある。

抗コリンエステラゼ剤は, コリンエステラゼの作用を抑制し, アセチルコリン濃度を高め, 神経筋伝達機能を促進するとされている。

免疫抑制剤の作用機序ははっきりしていないが, 抗AchR抗体の産生を抑制すると考えられている。一般にはステロイドが多く使用され, 効果を認めない時に, アザチオプリンやシクロスポリンが用いられる。

胸腺摘出は, 理論的根拠は不明であるが, 経験的に有効で, 基本的な治療法である。胸腺腫合併例は全例適応となり, 胸腺腫非合併例でも, 思春期から60歳までの症例は適応となる。手術方法として, 前縦隔脂肪組織にも胸腺組織が存在することがあるので, 周囲の脂肪も含めた拡大胸腺摘出術が優れていると考えられている。

本症例は確定診断後, ステロイド, 抗コリンエステラゼ剤, 血漿交換療法, 拡大胸腺摘出術を行い, これらの治療により効果を認めた。重症型の場合は, 本例のように積極的な治療が必要と思われた。

重症筋無力症は, 種々の自己免疫疾患を合併することが知られている。本例でも, マイクロゾームテストが高値を呈しており, 慢性甲状腺炎を合併しているものと思われた。

呼吸不全のみを唯一の症状とした重症筋無力症の1例を経験した。原因不明の呼吸不全の場合, 他の神経筋疾患と同様に重症筋無力症も鑑別疾患として考えておく必要がある。

文 献

- 1) 好永順二: 重症筋無力症の臨床。新興医学出版社, 東京, 1990; 1-3.
- 2) Osserman KE, Genkins G: Studies in myasthenia gravis: Review of a twenty-year experience in over 1200 patients. Mt Sinai J Med 1971; 38: 497-537.
- 3) Gracey DR, Divertie MB, Howard FM: Mechanical ventilation for respiratory failure in myasthenia gravis: two-year experiences with 22 patients. Mayo Clin Proc 1983; 58: 597-602.
- 4) Dushay KM, Zibrak JD, Jensen WA: Myasthenia gravis presenting as isolated respiratory failure. Chest 1990; 97: 232-233.
- 5) Nagappan R, Kletchko S: Myasthenia gravis presenting as respiratory failure. NZ Med J 1992; 105: 152.
- 6) Mark J, McGinley, Jonathan B: Orens, Dhruv Kumar: Cryptogenic Dyspnea: Report of myasthenia gravis presenting solely as unexplained dyspnea and review of the literature. Clin Pulm Med 1997; 4(5): 295-301.
- 7) Grob D, Brunner NG, Namba T: The natural course of myasthenia gravis and effect of therapeutic measures. Ann N Y Acad Sci 1981; 377: 652-669.

Abstract

Myasthenia Gravis Presenting as Isolated Respiratory Failure

Nobuhito Kishimoto¹⁾ and Hatsuhiko Kondou²⁾

¹⁾Division of Pulmonary Medicine, Takamatsu Municipal Hospital

²⁾Division of Surgery, Takamatsu Municipal Hospital, 36-1, Miyawaki, Takamatsu, Kagawa, 760-0005, Japan

A 61-year-old woman in excellent health and taking no medications presented with progressive dyspnea on exertion. She did not exhibit diplopia, dysphagia, dysarthria or muscle weakness. Her condition deteriorated, and respiratory distress developed. The patient was intubated and placed on mechanical ventilation. A computed tomogram of her chest revealed a moderately enlarged thymus gland unsuspected on a plain x-ray film. Myasthenia gravis was diagnosed on the basis of a high acetylcholine receptor antibody titer. Treatment started with prednisolone, anticholinesterase agent, and plasma exchange. The patient underwent a thymectomy 3 weeks after her diagnosis. Her symptoms were brought under control by anticholinesterase agent and prednisolone. This case illustrates the need to consider myasthenia gravis as well as other motor-neuron disorders when evaluating individuals presenting acute respiratory failure of unknown origin.