

●症 例

体位性低酸素血症が診断の契機となった重症筋無力症の1例

斎藤美和子 新妻 一直

要旨：体位性低酸素血症が契機となり重症筋無力症（MG）と診断された症例を経験した。症例は62歳の男性。2008年12月初旬から左眼の複視が出現し、糖尿病性神経症と診断された。12月中旬から臥位時に呼吸困難が出現し当院入院。胸部レントゲンで両側横隔膜の挙上、胸部CTにて下肺野無気肺と前縦隔腫瘍を認めた。血液ガス分析にて、臥位では座位時に比して低酸素血症、高炭酸ガス血症、A-aDO₂の開大を認め、体位性低酸素血症と診断。複視が悪化したため眼科と神経内科に紹介したところ、抗アセチルコリンレセプター抗体陽性、テンシロンテスト陽性でMGと診断した。テンシロンテスト時に臥位時の呼吸困難も改善し、体位性低酸素血症は、MGによる横隔膜筋の筋力低下から出現したと考えた。MGの呼吸不全は一般的に急性劇症型でクリーゼとして知られているが、本症例のように、体位性低酸素血症として発症する例もあり留意すべきと思われる。

キーワード：体位性低酸素血症、重症筋無力症、横隔膜、呼吸不全、縦隔腫瘍

Postural hypoxia, Myasthenia gravis, Diaphragm, Respiratory failure, Mediastinal tumor

緒 言

重症筋無力症（Myasthenia Gravis：MG）は、アセチルコリン（Ach）を伝達物質とする神経筋シナプスの筋肉側受容体（AchR）に自己抗体が産生され発症する。初発症状としては、眼瞼下垂や複視などの眼症状や易疲労感が多い。今回我々は、横隔膜の筋力低下によると考えられた体位性低酸素血症が診断の契機となった症例を経験したので報告する。

症 例

62歳、男性。

主訴：夜間呼吸困難。

既往歴：5年前から糖尿病、高脂血症にてグリメピリド、ボグリボース、ベザフィブラートで治療中。血糖コントロール不良。

生活歴：煙草 18歳から20本/日×44年間。酒 20歳から2合/日、ペットは猫。農業従事。

家族歴：父 肺癌。

現病歴：2008年12月初旬から左眼の複視が出現した。近医の眼科と脳神経外科にて頭部MRIが施行され、糖尿病性神経症と診断された。12月中旬から夜、横になると息が苦しくなり目が覚めるようになった。発熱、

胸痛はなかったが、咳嗽、喀痰も伴うようになった。経過を見ていても改善せず12月中旬に当院受診し入院となった。労作時の易疲労感等はなく、日内変動の自覚もなかった。嗝声、誤嚥、構語障害や嚥下障害等の自覚症状もなかった。

入院時現症：身長160.2cm、体重67.1kg、BMI26.2、体温36.5度、血圧180/100mmHg（臥位）、脈拍72/分（臥位）、呼吸数44/分（臥位）。眼瞼結膜、眼球結膜に貧血・黄疸なし。左眼球の運動障害と左眼瞼の軽度の下垂を認めた。口腔粘膜に異常なし。頸部リンパ節触知せず。心音・呼吸音正常。腹部に異常なし。バチ状指、浮腫は認めなかった。腱反射は正常。徒手筋力テストにて四肢筋力低下は認めなかった。

検査成績（Table 1）：採血は臥位で行った。γGTPの上昇とFBS 232mg/dl、HbA1c 7.5%と血糖値の上昇を認めた。動脈血ガス分析では、室内気で、pH 7.360、PaO₂ 57.1 torr、PaCO₂ 46.3 torr、A-aDO₂ 37.3 torrとII型呼吸不全の所見であった。抗AchR抗体は、14nmol/lと陽性であった。座位で測定した呼吸機能は%VC 58.8%、FEV₁/FVC 83.6%と拘束性換気障害を呈していたが、%DLcoは97.5%と正常であった。甲状腺機能は正常であった。抗核抗体、リウマトイド因子やLE因子の検索は施行しなかった。喀痰検査では、悪性細胞なく、抗酸菌塗抹陰性、一般細菌では、正常細菌叢のみであった。

画像診断：入院時胸部レントゲン写真（Fig. 1a）では両側の横隔膜の挙上を認めた。臥位では更に挙上した（Fig. 1b）。胸部CTでは、右下葉に部分的な板状無気肺

Table 1 Laboratory findings on admission (in supine position)

Hematology		FBS	232 mg/dl
WBC	5,100/ μ l	HbA1c	7.5%
Neu	53.8%	TP	7.3 g/dl
Ba	0.4%	BUN	27.9 mg/dl
Eo	3.1%	Cre	0.73 mg/dl
Mon	4.5%	Na	140 mmol/l
Lym	38.2%	K	3.4 mmol/l
RBC	540×10^4 / μ l	Cl	98 mmol/l
Hb	16.2 g/dl	anti-AchR-Ab	14 nmol/l
Ht	48.6%	BGA	
Plt	12.8×10^4 / μ l	pH	7.360
CRP	0.2 mg/dl	PaO ₂	57.1 torr
Biochemistry		PaCO ₂	46.3 torr
AST	31 IU/l	A-aDO ₂	37.3 torr
ALT	35 IU/l	respiratory function	
LDH	153 IU/l	%VC	58.6%
ALP	180 IU/l	FEV ₁ /FVC	83.6%
γ GTP	135 IU/l	%DLco	97.5%
		Sputum culture	normal flora

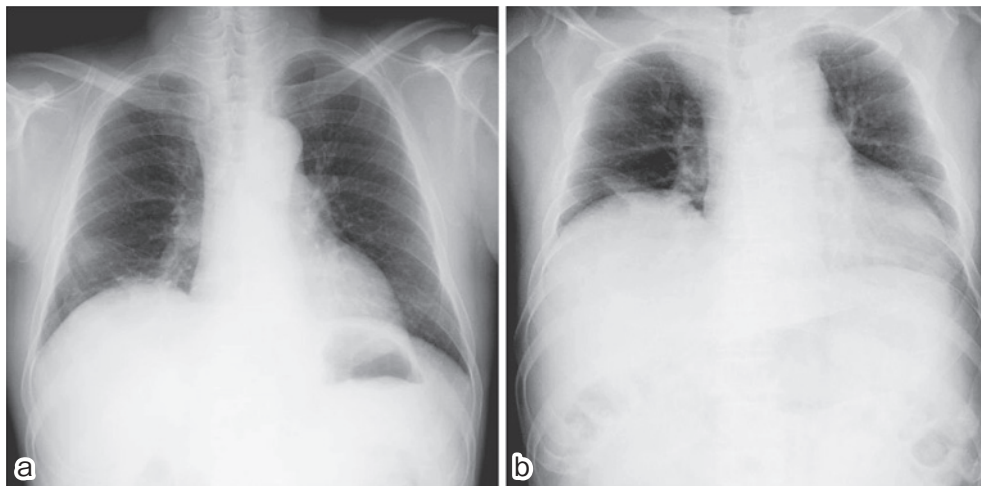


Fig. 1 (a) A chest X-ray film shows elevation of the diaphragm in the standing position. (b) A chest X-ray film shows that the degree of diaphragm elevation in the supine position was worse than that in the standing position.

(Fig. 2a) を認め、造影CTでは、前縦隔に造影効果のない、境界明瞭、内部は均一な31×13 mm大の楕円形の腫瘤性病変 (Fig. 2b) を認めた。肺気腫を示唆する低吸収域は認められなかった。肺血流シンチでは明らかな血流欠損は指摘できず、心エコーにても異常は指摘できなかった。

入院経過：呼吸困難と低酸素血症は、臥位になると直ちに出現し、座位に戻ると消失したことより体位性低酸素血症と考えた (Table 2)。体位性低酸素血症の原因として、肥満、喫煙、心筋疾患、心膜疾患、横隔膜疾患等があり、当初は、肥満や喫煙の影響もしくは、横隔膜神経の麻痺が疑われたため、禁煙とカロリー制限を加えな

がら精査を行った。咳嗽と喀痰は禁煙にても改善しなかったが、喀痰検査で有意な菌は検出されず、感染症を疑わせる所見は明らかではなかった。また、新たに薬剤は処方しなかった。体重は、入院後67.1 kgから2週間で62.5 kgまで減少したが、臥位の呼吸困難は改善せず、かえって進行したため、第19病日から夜間のみ低侵襲性人工呼吸器 (NIP ネーザル III, 帝人) にて対応した。経皮酸素飽和度は装着前は、92~93%であったが、装着後は、臥位でも95~96%に改善した。左眼瞼下垂もさらに悪化したため当院の眼科に紹介したところ、MGが疑われた。神経内科に紹介し、テンシロンテストを施行したところ、眼瞼下垂と臥位時の呼吸困難が改善した。

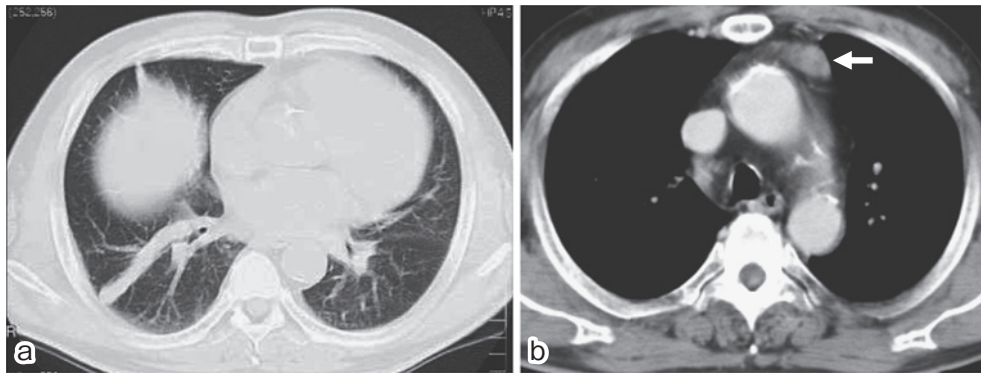


Fig. 2 (a) A chest CT scan shows atelectasis in the right lower lung field. (b) A chest CE-CT scan shows a well circumscribed tumor in the anterior mediastinum.

Table 2 Blood gas analysis in sitting and supine positions

	Sitting position	Supine position
Respiratory rate/min	13	24
Pluse rate/min	84	90
pH	7.41	7.38
PaO ₂ (torr)	83	66
PaCO ₂ (torr)	48	53
A-aDO ₂ (torr)	9.16	20.1
SaO ₂ (%)	96.1	91.9

この時点で、血液ガス分析を施行しておらず、確診はできなかったが、その後、抗 AchR 抗体陽性と判明し、全身型の MG と診断された。Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) 分類に従って、中等度全身型で、呼吸筋、球症状のほうが、四肢の筋力より症状が強い IIIb と診断された。胸部 CT にて指摘した前縦隔腫瘍は胸腺腫の可能性があり、手術も含めた集約的治療が必要と判断し他院に紹介し転院となった。転院後、血漿交換療法やステロイド投与、免疫抑制剤と手術を施行された。摘出された胸腺腫 (Fig. 3) は、軽度浸潤を伴い WHO 分類で typeB3 胸腺腫であり、正岡分類で stage II であった。術後、咳嗽、喀痰や臥位時の呼吸困難等の自覚症状はなくなり、経過良好となっている。

考 察

健常人であっても PaO₂ は体位により若干変動し、仰臥位は立位に比べ 2 mmHg は低下する¹⁾²⁾。臥位になると重力の影響で下肺野に気道閉塞が起こり換気が減少し、換気血流不均一が起こるためである³⁾⁴⁾。この仰臥位で PaO₂ が低下する状態を体位性低酸素血症という¹⁾⁴⁾。この状態は、肥満、喫煙、心肺疾患、運動神経病などで助長される²⁾³⁾⁵⁾⁶⁾。肥満者では、下部の胸郭と内臓の重さ

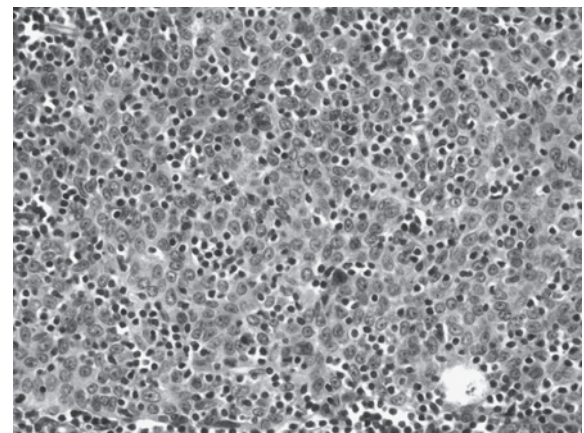


Fig. 3 Microscopic image reveals the presence of large pleomorphic and nucleolus distinct nuclei and dense hyperplasia of thymic epithelial atypia with eosinophilic cytoplasm and scattered small lymphocytes.

自体で、また、横隔膜弛緩があれば、仰臥位では容易に腹部の内臓が胸腔側に入り込み下肺野の気道閉塞を引き起こす⁴⁾⁷⁾。本症例は、臥位になると呼吸が苦しくなるとの訴えであり、実際に座位と臥位で PaO₂ を測定すると臥位直後に PaO₂ が低下した。また、A-aDO₂ も座位では正常範囲であったが、臥位では開大した。A-aDO₂ の開大は、換気血流比の不均等分布、ガス拡散障害、シャントなどで引き起こされる。本症例では、画像上、臥位で腹部臓器が胸腔側に入りこみ、下肺野の部分的な無気肺の所見が認められた。臥位にて下肺野の気道閉塞からの換気血流不均一が増大し、また、無気肺によるシャントも寄与して A-aDO₂ が開大したと考えられた。

両側の横隔膜麻痺は運動ニューロン疾患、ミオパシー、心臓の術中のアイスの使用による機械的な損傷、ウイルス感染後の神経症、縦隔腫瘍、膠原病によるものなどが

挙げられている⁷⁾。本症例は、自己免疫疾患の検索が不十分であったが、入院中、禁煙とし、カロリーコントロールを行い体重が減少しても呼吸困難は改善されず進行したこと、咳嗽や喀痰などの球麻痺に由来すると思われる症状が出現したことに加え、テンシロンテスト施行時には、臥位時の呼吸困難が改善したことを考慮すると、MGによる横隔膜筋の筋力低下に起因する肺胞低換気による体位性低酸素血症と判断した。

MGの15~20%はその経過中に呼吸筋と咽喉頭筋の筋力低下を来し人工呼吸器を必要とするクリーゼに陥る⁹⁾。通常MGで呼吸不全を来すのは、MGが進行した後期に発症することが多いとされるが、呼吸不全が初発のMGの発症も散見され、MGと診断される前の呼吸不全発症頻度は14~18%と決して稀な状態ではない¹⁰⁾。MG患者は誰でも呼吸不全を起こす可能性があるが、早期にはこの状態を診断されるのが遅れる。横隔膜と肋間筋の選択的な影響が、安静時には正常な呼吸パターンを示し、血液ガスは安静時には正常であり、運動時のみ呼吸困難が生じ、VCが減少して呼吸不全に相当する状態となっても自覚されないことがあるからである¹¹⁾。本症例は早期であったために、体位性低酸素血症のみを呈したと考えた。呼吸不全に至る要因は、感染、分泌過剰、唾液の吸入やプロカインアミド、キニジン、テトラサイクリン、アミノグリコシドなどの神経筋接合部に影響を及ぼす可能性がある薬物使用である¹²⁾。本症例では、感染症やクリーゼを引き起こしうる薬剤の投薬はなかった。

MGと体位性低酸素血症についての考察は、横隔膜麻痺を呈したものと⁷⁾と、MG患者が睡眠時や夜間死亡し、体位性低酸素血症の影響が考察されていた報告¹¹⁾しか検索しえなかった。

MGの治療は、胸腺摘出術とステロイド薬とコリンエステラーゼ阻害薬と免疫抑制剤などの薬物療法が中心となる。急性増悪時には人工呼吸器の装着、血液浄化療法、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量投与などにより治療する¹³⁾¹⁴⁾。本症例は他院にて外科的胸腺腫摘出を含めた治療にて経過良好となった。MGに胸腺腫の合併は25~30%で¹⁵⁾、Type B3胸腺腫の場合は軽度の異型を伴う上皮細胞優位型の胸腺腫であり、すべての胸腺腫の7~25%を占め、MGの合併は30~77%と報告されている¹⁶⁾。

MGは、通常、徐々に、少しずつ発症する。筋力低下に伴う症状は間歇的で動揺性があり、二重視と眼瞼下垂が最もよく見られる症状で、二重視と眼瞼下垂を伴う原因不明の呼吸困難を示す場合は、MGを考慮すべきとの報告¹⁰⁾もある。本症例はまさにこのような状態であった。

謝辞：本症例の診断につきましてご教示くださいました福

島県立医科大学 眼科 斎藤公謹先生、神経内科 中村耕一郎先生、病理 田中学先生、竹田総合病院 神経内科 青山雅彦先生、同 病理 富永邦彦先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) 継毛利久, 大坪公士郎, 山口泰志, 他. 体位性低酸素血症と胆石を伴った成人 Henoch-Schoenlein 紫斑病の1例. *endoscopic forum for disease* 2001;17:180-184.
- 2) Fukuchi Y, Harasawa M, et al. Arterial blood gas in the aged with particular reference to its normal value and postural change in relation to obesity. *Jpn J Geriatrics* 1973;10:59-65.
- 3) Tominaga S, Fukuchi Y, Mori Y. Evaluation by ventilation and perfusion scintigraphy in patients who developed postural hypoxemia in the supine position. *Ann Nucl Med* 1998;12:249-254.
- 4) Yamane T, Date T, Tokuda M, et al. Hypoxemia in inferior pulmonary veins in supine position is dependent on obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:295-299.
- 5) Strieder DJ, Murphy R, Kazemi H. Mechanism of postural hypoxemia in asymptomatic smokers. *Am Rev Respir Dis* 1969;99:760-766.
- 6) Goldman AL, George J. Postural Hypoxemia in quadriplegic patients. *Neurology* 1976;26:815-817.
- 7) Newson-Davis J, Goldman M, Loh L, et al. Diaphragm function and alveolar hypoventilation. *QJ Med* 1976;45:87-100.
- 8) Kossler W, Valipour A, Feldner-Buszin M, et al. Spontaneous bilateral diaphragmatic paralysis: a rare cause of respiratory failure. *Wien Klin Wochenschr* 2004;6:565-567.
- 9) Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, et al. Intensive respiratory care in patients with myasthenic crisis. *Neurol India* 2002;50:348-351.
- 10) Qureshi AI, Choudry MA, Mohammad Y, et al. Respiratory failure as a first presentation of myasthenia gravis. *Med Sci Monit* 2004;10:684-689.
- 11) Ferguson IT, Murphy RP, Lascelles RG. Ventilatory failure in myasthenia gravis. *J Neurosurg Psychiatry* 1982;45:217-222.
- 12) Roy TM, Walker JF, Farrow JR. Respiratory failure associated with myasthenia gravis. *J Ky Med Assoc* 1991;89:169-173.
- 13) 重症筋無力症 (Myasthenia Gravis : MG) 治療ガイドライン. *神経治療* 2003;20:486-501.
- 14) 稲山真美, 日野弘之, 竹崎彰夫, 他. 免疫吸着療法・FK-506が奏効したIII期胸腺腫合併重症筋無力症の1例. *日胸* 2007;66:766-773.

- 15) 小林昌玄, 藤井義敬. 重症筋無力症. 日胸 2007; 66:93-104. Hermelink HK, et al, ed. World health organization classification of tumors. Pathology & genetics. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC Press, 2004; 164-166.
- 16) Mueller-Hermelink HK, Mukai K, Sng I, et al. Type B3 thymoma. In: Travis WD, Brambilla E, Mueller-

Abstract

A case of postural hypoxemia with a final diagnosis of myasthenia gravis

Miwako Saitou and Katsunao Niitsuma

Department of Internal Medicine, Aizu General Prefectural Hospital

We present a case of postural hypoxemia with a final diagnosis of myasthenia gravis (MG). A 62-year-old man experienced double vision in his left eye from December 2008 and received a diagnosis of diabetic neuropathy. From mid-December he began to experience breathing difficulties at night when in a supine position and was admitted to our hospital. Bilateral diaphragmatic elevation was observed on a chest X-ray film, and lower lung atelectasis and an anterior mediastinal tumor were observed on chest CT. However, his breathing difficulties only occurred when he was in a supine position. Therefore, we performed blood gas analysis in supine and sitting positions. Hypoxemia, hypercapnia and an increase in A-aDO₂ were observed in the supine position, leading to a diagnosis of postural hypoxemia. Due to the exacerbation of his double vision, the patient was referred to the ophthalmology and neurology departments where he tested positive for anti-acetylcholine receptor antibodies and also on a tensilon test, resulting in a final diagnosis of MG. During the tensilon test, the patient's breathing difficulties in the supine position improved, and therefore his postural hypoxemia was thought to have resulted from diaphragmatic muscle weakness as a result of MG. MG respiratory failure is typically of the acute fulminating type and is considered to be a critical condition. However, it should be noted that there are cases, such as the present one, in which MG presents as postural hypoxemia.