嚥下障害を主訴とした球脊髄性筋萎縮症 の1家系

*西岡 出雄, 丘村 熙
森 敏裕, 八木 拓
**稲見 康司

Bulbar Spinal Muscular Atrophy —A Case Report—

Izuo Nishioka, M.D., Hiroshi Okamura, M.D.,
Toshihiro Mori, M.D. and Taku Yagi, M.D.

Department of Otolaryngology, Ehime University, School of Medicine, Ehime

Yasushi Inami, M.D.

Department of Neuropsychiatry, Ehime University, School of Medicine, Ehime

Bulbar spinal muscular atrophy is very rare disease. The disease is characterized by clinical onset in adult, slowly progressive course, sex-linked recessive inheritance, signs of bulbar palsy, generalized fasciculation and absence of pyramidal tract lesion.

This paper describes a family in which 6 members, all male, were affected by the disease. In our cases, clinical onset was fifth and sixth decades and bulbar palsy appeared in four cases and muscular weakness came out in proximal muscles initially. We summarized the clinical features and the prognosis of this disease through a survey of the literatures. Moreover, we investigated a cause of dysphagia of the present cases by the measurement of the pharyngo-esophageal intraluminal pressure and esophagogram. As a result of the measurement, it was revealed that the pharyngeal phase of deglutition was disturbed.

Key words: 球脊髄性筋萎縮症, 家系調査, 伴性劣性遺伝, 嚥下障害, 嚥下圧測定

はじめに

最近われわれは、成人発症型の脊髄性筋萎縮症の1型である球脊髄性筋萎縮症の1家系を調査する機会を得た。発端者と家系内の多くの症例に麻痺性嚥下障害のあることを見出し、食道透視と嚥下圧測定により本症における病的嚥下機構の一端を明らかにしたので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

発端者：49歳，男性，元運送業（初診日 昭

和57年7月20日）

主訴：嚥下困難

現病歴：3年前に、盃で酒を受ける時などに振戦が生じるのを自覚した。2年前からは、のどに食物がひっかかる感じがあり、また肩や腕の脱力感が生じてきた。1年半前からは、徐々に咬合力が弱まり、上を向くと下顎が下降し口が開くようになった。また、同じ頃より発語障害がはじまってきた。1年前からは流動物の嚥下困難がはじまり、嚥下性肺炎を反復するようになったために、誤嚥の原因精査を求めて当科

*愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室
（主任：柳原尚明教授）

**愛媛大学医学部神経精神医学教室
（主任：柿本泰男教授）

へ紹介された。

既往歴：嚥下性肺炎以外には特記すべき事項なし。

家族歴：同胞男性 5 人に類似の症状がある (図 1)。

入院時検査所見 (昭和 57 年 8 月 23 日)

神経学的所見：図 2, 3 に示すように、顔

図 1 自験例の家系図。生存男性全員に本症が認められる。図中の矢印は発端者を示す。

図 2 顔写真。顔面筋の萎縮が著明で、とくに咬筋の筋力低下により開口している。

図 3 診察し得た 4 例の兄弟。図中の E ~ H の記号は図 1 の記号と一致する。E では四肢近位筋の萎縮が著明である。F では高度の球麻痺があり女性化乳房も認めた。G は遠位筋の萎縮が著明で女性化乳房もある。H は発端者で E と同様に四肢近位筋、とくに肩甲帯の筋萎縮が著明である。

面・肩甲帯から上肢にかけての筋萎縮, とくに咬筋, 胸鎖乳突筋, 三角筋, 大胸筋の萎縮・筋力低下が著明であった。また, 殿筋群・大腿筋群・腓腹筋の萎縮も認められ, 独歩は可能であったが, 一足起立・つぎ足歩行は不可能であった。筋萎縮は左右対称性で近位筋優位であり, 萎縮部には筋線維束攣縮を認め, 四肢では屈曲時に著明に増強する contraction fasciculation がみられた。腱反射は全体に消失し, 病的反射はみられず, 表在反射も残存していた。知覚は, 両足関節より遠位部において, 触覚・痛覚の軽度低下を認めたが, 温度覚・振動覚は正常であった。

脳神経では, 表1に示すように, 第V・VII・IX・X・XI・XII神経に両側性の麻痺を認めた。また, 図4に本例の舌萎縮の状態を示す。

右大腿四頭筋・右三角筋の筋電図検査では両筋とも, NMU 数の著しい減少と, 7 mV・10~12 ms の giant spike を認めたが, 安静時自発放電は認めなかった。右正中神経の神経伝導速度は約 60 mm/s と正常域であった。右腓腹筋の生検では, 筋線維の群性萎縮像が認められ, 細胞浸潤・血管の変性はみられず, 神経原性萎縮と診断された。

なお, 脳波や頭部 CT 検査でもとくに異常はなかった。

食道透視と嚥下圧測定所見: X線透視では鼻咽腔の閉鎖不全がみられ, 下咽頭より頸部食道にかけての通過状態は不良であるが, 輪状咽頭筋の異常収縮などの病的所見は見られず, また嚥下第2相時の喉頭挙上にも異常はなかった。

嚥下圧測定には Millar 社の micro-tip catheter pressure transducer を用いて行った。(図5のa)は正常例の嚥下圧曲線である。正常者では上咽頭部および下咽頭部に山を有する二峰性の形をとるが, 本症例の嚥下圧曲線(図5b)は上咽頭部の嚥下圧の山が消失し, 食道入口部の嚥下圧が150 mmHg (正常値 30~40 mmHg) と異常高値を呈している。上咽頭部の嚥下圧の消失は, 食道透視で観察された鼻咽腔閉鎖不全と対応した所見である。食道入口部での嚥下圧異常高値は輪状咽頭筋の弛緩不全によるものと考えられる。すなわち, 嚥下第2相では本来 bolus の通過のために輪状咽頭筋は弛緩する。

表1 自験例の脳神経所見

I	} 正常
II	
III	
IV	
V	知覚: 正常
	角膜反射: 低下 (両側)
	咬筋・側頭筋: 萎縮 (両側)
	咬筋力: 0 kg (両側)
VI	正常
VII	NET & SD: 反応低下 (両側)
	流涙試験 分泌低下 (両側)
	味覚検査 低下 (両側)
VIII	正常
IX	} 軟口蓋運動麻痺 (両側)
X	
	嚥下反射 低下
	反回神経 正常
XI	} 僧帽筋
	胸鎖乳突筋 } 萎縮, 筋力低下 (両側)
XII	舌運動 正常
	舌 萎縮, 筋線維束攣縮

図4 舌の萎縮

しかも, これらの一連の嚥下動作は不随意的に制御されて作動するものである。本例では嚥下関与筋の協調運動が障害されており, 嚥下第2相に輪状咽頭筋が弛緩せず, 収縮状態にあるため, より大きな嚥下圧が必要となったためと思われる。食道透視では輪状咽頭筋の異常収縮を示唆する cricoid bar はみられず嚥下圧高値は食道入口部から頸部食道にかけての bolus の通過不良の所見とよく対応している。したがって, 誤嚥の原因は嚥下第2相の喉頭下降期における輪状咽頭筋の弛緩不全によるものと推定した。さらに鼻咽腔の閉鎖不全により, 咽頭腔で嚥下

圧を上昇させてもその圧は鼻腔に逃げるために、嚥下困難を助長させているものといえる。

血液検査所見：血液像では嚥下性肺炎によると考えられる白血球増多を認めるのみであった。血液生化学検査では CPK の軽度上昇を認めた。

家系調査：家系調査の結果は、図 1、表 2 に示すように同胞 11 例中 6 例に同一症状を認め、図 1 の E・F・G・H の診察を行う機会を得た。6 例は全て男性で、成人期に発症し、症状の進行は緩徐であり、四肢の筋萎縮のほか球麻痺症状、女性化乳房を高率に認めた。また、表 2 の症例 E の嚥下圧曲線は図 5 の c) に示したが、本例と同様の異常パターンを呈していた。

考 察

球脊髄性筋萎縮症は 1960 年 Margee ら¹⁾²⁾、1968 年 Kennedy ら³⁾ が報告して以来、疾患単位として認められた疾患で、その研究の歴史は比較的新しい。以下、本症の一般的所見と自験例とを対比して考察する。

1. 頻度・病因

本症は男性のみに発症し、しばしば伴性劣性遺伝がみられる。発症年齢は向井⁴⁾によれば 12 歳から 48 歳で平均 29 歳である。自験家系においても、全例男性に発症しており伴性劣性遺伝が疑われるが、発症年齢がはっきりしている 4 例とも 40 歳以降に発症しており、かなり高齢の発症例に属する。

原因は不明であるが、病理組織学的には脊髄前角細胞のほか、舌下神経核、顔面神経核、三叉神経運動核など下部脳神経運動核の変性と脱落がみられる。なお、錐体路は保たれ、脊髄後根にも異常はみないとされている。筋肉は群性萎縮など神経原性の所見を示すが、一方、筋線維の鈍円化、大小不同、中心核、変性像などの筋原性の変化も認められる。

2. 症状

図 5 嚥下圧曲線。縦軸は咽頭および食道の蠕動に起因する P 波のピーク値を、横軸は前鼻孔よりの距離を示す。水平の矢印は、静止時陽圧を示す部位で食道入口部に相当する。b), c) 中の点線は正常の嚥下圧曲線を示す。

向井⁴⁾は、26 家系 65 例、孤発例 19 例をもとに本症の臨床的特徴を表 3 のごとくまとめている。これら以外に Kennedy ら³⁾はその家系に糖尿病を高率に合併することを報告している。自験例は表 3 のほぼ全ての項目を満たすものであった。表示以外の症状として四肢末端の知覚障害があったが、まれに四肢末梢部に軽度の知覚低下を認めることが知られている⁵⁾。

3. 経過と予後

向井⁴⁾によれば本症の進行は緩徐で、登攀性起立は平均 48 歳、つかまり立ちとなるのは平均 57 歳であるが、完全に歩行不能になった例はないとしている。また、球麻痺や呼吸不全も高度に至ることはなく、構音障害も軽度にとどまるという。

表2 自験例の同胞者の臨床症状

	年齢 (歳)	発症時 年齢 (歳)	経過 (年)	脳神経症状		四肢の筋萎縮 ・筋力低下	腱反射	fasciculation		振戦	女性様 乳房	知覚障害	
				球症状	顔面筋 萎縮			顔面	四肢			上肢	下肢
A	55+	不明	不明	構音障害	不明	歩行障害が あったらしい							
C	56+	不明	不明	なかった らしい	不明	下肢に重度 だったらしい							
E	62	52	10	構音障害 中等度	中等度	上肢=下肢 つえが必要	減弱	●	●	●	●	○	●
F	60	40	20	構音障害 重度	重度	上肢<下肢 起立も困難	消失	●	●	○	●	○	●
G	53	42	11	認めず	認めず	上肢<下肢	消失	○	●	●	●	●	●
H	49	46	3	嚥下・ 構音障害 中等度	軽度	上肢=下肢	消失	●	●	○	○	○	●

+ 死亡 ● あり ○ なし

表3 球脊髄性筋萎縮症の主症状
(向井⁴⁾より)

- 1) 伴性劣性遺伝, 時に孤発例あるも男子のみに発症
- 2) 20~30歳代に好発し, 初発症状は手指振戦と有痛性筋痙攣が多い
- 3) 筋力低下と筋萎縮は成人期(20~40歳代)に出現
- 4) 四肢の筋萎縮, 筋力低下は近位筋に強い
- 5) 四肢のほか咬筋・顔面筋の筋萎縮・筋力低下と球症状がある
- 6) 罹患筋部に contraction fasciculation を顕著に認める
- 7) 知覚障害や錐体路徴候は一般にみられない
- 8) 緩徐進行性で予後は比較的良好
- 9) CPK の軽度上昇や女性化乳房をしばしば伴う

ところが, 本家系のうち表2のFでは55歳よりつかまり立ちとなり, 59歳からは完全に歩行不能となり, 現在は寝返りも困難な状態にある。また, Cについては球麻痺症状があったという確証はないが, 56歳で呼吸不全のため死亡しており, 本症が死因となった可能性も否定できない。このことから, 本家系の経過は向井⁴⁾の報告例のそれと比べて重篤であり, 本例の予後は必ずしも樂觀してよいものとはいえない。

4. 嚥下障害

前項で述べたように本症では一般に球麻痺症

状が高度になることはなく, 嚥下障害の程度も軽度に留り, 嚥下不能に陥ることはないという。ところが, 本症における嚥下障害の機構を詳細に解析した報告は, 著者らの渉猟した範囲内では見つからなかった。嚥下機構を食道透視と嚥下圧測定により検討を加えた。食道透視では軟口蓋の挙上不全と食道入口部から頸部食道へかけ bolus 通過不能が認められた。嚥下圧測定では上咽頭部の嚥下圧の低下と食道入口部での同圧の異常上昇を認めた。これらの所見は嚥下第2相に関与する一連の筋肉群の協調運動障害の存在を示唆するものである。すなわち, 嚥下第2相とくに喉頭下降期に本来弛緩すべき輪状咽頭筋が収縮状態のままで経過するために, この部での嚥下圧の上昇と bolus の通過障害をひきおこしているものと考えられた。さらに鼻咽腔閉鎖不全は咽頭で作られる嚥下圧が鼻腔にぬけ, 嚥下障害を助長しているものといえる。

先述のごとく, 球脊髄性筋萎縮症では一般に嚥下障害の程度は軽微であるが, 自験例では嚥下困難が主症状であり, 本症状を除いては日常生活にそれほど支障はきたしていない。それだけに誤嚥の予防が重大な課題となる。近年, 麻痺性嚥下障害に対する手術法として輪状咽頭筋切断術が行われ好成績をおさめており, 自験例も嚥下障害の機構からみて, 本手術法の適応といえる。また, 鼻咽腔閉鎖不全には咽頭弁形成

術の追加も必要である。しかし、患者自身が現時点ではとくに治療を希望しなかったため、食道透視と嚥下圧測定によりその経過を観察することとした。将来、嚥下障害がより高度になれば輪状咽頭筋切断術を、さらには咽頭弁形成術などの治療法を行う予定としている。

おわりに

嚥下困難を主訴とした49歳男性を発端者とする球脊髄性筋萎縮症の1家系に遭遇し、調査する機会を得たのでその結果を報告した。嚥下障害は、食道透視と嚥下圧測定により嚥下第2相時の鼻咽腔閉鎖不全と喉頭下降期における輪状咽頭筋の弛緩不全によるものと考えられた。その治療法としては輪状咽頭筋切断術、さらに咽頭弁形成術の追加が適応と考えられた。また併せて、本症の病態、検査所見、予後などについて文献的考察を加えて報告した。

なお、本論文の要旨は第35回日本気管食道科学会において報告した。

引用文献

- 1) Magee, K.R.: Familial progressive bulbar spinal muscular atrophy. *Neurology*, 10 : 295-305, 1960.
- 2) Magee, K.R. and DeJong, R.N.: Neurogenic muscular atrophy simulating muscular dystrophy. *Arch. Neurology*, 2 : 677-682, 1960.
- 3) Kennedy, W.R., Alter, M. and Sung, J.H.: Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. A sex-linked recessive trait. *Neurology*, 18 : 671-680, 1968.
- 4) 向井栄一郎: 成人男子にみられる球脊髄性筋萎縮症と Kugelberg-Welander 症候群, *神経内科*, 12 : 349-357, 1980.
- 5) 向井栄一郎, 祖父江逸郎: 脊髄性筋萎縮症, *日本臨床*, 40 : 1459-1463, 1982.

別刷請求: 〒791-02 愛媛県温泉郡重信町志津川
愛媛大学医学部耳鼻咽喉科
西岡 出雄

(投稿受付 1984年1月30日)