嚥下困難で判明した重症筋無力症例

平瀬 博之・松崎 勉・上野 員義・黒野 祐一

A Case of Myasthenia Gravis Presenting with Dysphagia

Hiroyuki Hirase, Tsutomu Matsuzaki, Kazuyoshi Ueno and Yuuichi Kurono

(Kagoshima University)

Dysphagia is generally classified into two types, static and dynamic disorders, depending on the cause. Usually, dysphagia is caused by static disorders such as pharyngo-esophageal stenosis or esophageal obstruction caused by tumors or foreign bodies. In contrast, it is unusual to see patients with dysphagia related to dynamic disorders such as neurologic or muscular diseases. We present here a patient with myasthenia gravis whose chief complaint was dysphagia. The patient was a 71-year-old female who complained of dysphagia immediately after meals, and was suspected to have a foreign body in her esophagus. Upon examination at our department, no esophageal foreign bodies were observed by endoscopy, but fluoroscopic examination using a contrast medium showed an abnormality in the hypopharynx. After hospitalization for further investigation, she suddenly developed aspiration pneumonia and respiratory arrest. Her lung function was improved by ventilation. Based on these events, a systemic neurological disorder underlying her dysphagia was strongly suspected. After referral to a neurologist, the patient was diagnosed with myasthenia gravis 12 days after her hospitalization.

Key words : dysphagia, static disorders, dynamic disorders, myasthenia gravis

はじめに

嚥下運動は第1相から第3相までの3相に分類され、それぞれの相における様々な障害によって嚥下困難が生じる。嚥下困難は一般に静的障害と動的障害に分けられ、前者には癌などの腫瘍病変による咽頭・食道の狭窄、異物による咽頭・食道の閉塞が挙げられる。後者の原因としては神経・筋の異常、その他強皮症など膠原病に基づく食道病変があるが、日常臨床でこうした病変に遭遇することはまれであり、その診断に苦慮することが少なくない。今回我々は、食事中突然嚥下困難を来し、当初食道異物が疑われたが、その後の精査によって重症筋無力症と診断された一例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：71歳、女性。

主訴：嚥下困難。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：1995年6月9日、牛肉を摂食直後より突然嚥下困難が出現した。水分摂取は問題なかったが固形物の嚥下が次第に困難となり、6月13日近医耳鼻咽喉科を受診し食道異物を疑われ当科受診勧められるも放置した。その後さらに水分摂取も困難となってきたため、6月16日当科を紹介受診となった。

初診時所見：嚥下困難を訴えるも嚥下痛はない。間接喉頭鏡検査にて咽頭・喉頭ともに特に異常所見を認めず、鼻咽腔ファイバースコープにて食道第2狭窄部まで観察するも異常所見を認めなかった。画像診断では頸部CRX-Pで特に異常所見を認めなかったが、頸部食道造

図1 頸部食道造影所見

下咽頭左梨状陥凹部に腫瘤様病変を認める。

影にて下咽頭左梨上陥凹に腫瘤様病変を疑わす所見(図1)を認めたため、精査目的にて入院となった。

入院時所見：翌6月17日、当科へ歩行入院した。入院時の全身所見では、体温、脈拍、血圧は正常で呼吸状態も異常を認めず、意識レベルは3-3-9度方式で1-1で正常であった。しかしながら、応答は鈍く、顔貌は眼瞼下垂気味(図2)で、四肢に麻痺は認めないものの、全

図2 症例顔貌

眼瞼下垂，無力顔貌を呈している。
(重症筋無力症の確定診断後撮影されたもの)

身の脱力感が強い印象を受けた。臨床検査においては、末血および生化学検査上特に異常所見は認めなかったものの、尿中ケトン体が(3+)であり発症後7日間の摂食障害に起因するものと思われた。心電図、胸部X-P、動脈血ガス分析では異常を認めなかったが、呼吸機能検査にて肺活量1030 ml、%肺活量45%、1秒率74%という拘束性パターンを示した。

入院後経過：まず低栄養による細胞内飢餓の改善目的で、入院当日経鼻胃管チューブを挿入し、経管栄養を開始した。1時間後、咳嗽に引き続き口腔内への経管栄養剤の逆流、喘鳴を生じ、その時点の動脈血ガス分析で、 PaO_2 の著明な低下を認めた。胸部X-Pにて右中葉の無気肺像の所見が得られたため、頸部から胸部にかけてのCT撮影を施行したところ、右主気管支以下の広範な狭窄像がみられ、気管支内異物による嚥下性肺炎と診断された。なお、この際のCTにて下咽頭には頸部食道造影で疑われた腫瘤病変はなく、さらに頸部食道や縦隔内にも腫瘍性病変や異物のないことが確認された。気道確保のため直ちに気管切開施行したうえで、気管支ファイバー検査を行なったが、気管支内には誤嚥したと思われる経管栄養剤を認めるのみであった。翌朝、 PaO_2 改善目的でベンチレーター接続のうえ持続的気道陽圧

(CPAP) モードにて自発呼吸下に管理した。ところが、夕方より突然の意識障害を伴う自発呼吸停止を認めるようになってきたため周期的間欠的強制換気 (SIMV) モードへの変更を余儀なくされた。その後、6月23日、入院後第7病日より人工呼吸器からの離脱を開始し、第10病日である6月27日には完全に自発呼吸管理とする事ができた。同日施行した頭部 CT 撮影では、軽度の大脳萎縮を認めたが、虚血性変化は認めなかった。以上の経過から、嚥下困難および誤嚥、その後の呼吸停止などの一連の原因として神経因性のものが強く疑われたため、6月29日、入院後第12病日、神経内科を紹介受診した。その結果、テンシロンテスト陽性、筋電図上鼻筋、小指外転筋、僧帽筋でのウェービング陽性、抗アセチルコリンレセプター抗体陽性などの所見が得られ、重症筋無力症と診断された¹⁾ (表1)。なお、本症例は診断確定後の7月4日神経内科に移り、ステロイドを中心とした保存的療法にて加療が開始された。転科後3日目には経鼻胃管チューブ管理下に経口摂取訓練を開始可能となり、6日目

には経鼻胃管チューブ抜去することが可能となった。その後は神経内科外来にて保存的加療を継続しているが、現在まで嚥下困難および誤嚥は認めず経過良好である。

考 察

耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域において嚥下困難を訴える患者は少なくない。しかし、一言に嚥下困難と言っても原因疾患は非常に多岐に渡っており診断は容易ではない。嚥下は1つの運搬作業で、食塊を搬送する通路と食塊を動かす動作が必要なことから、嚥下障害は通路そのものの静的状態の異常(腫瘍、狭窄、瘻孔等)によって起こる静的障害と、運搬動作の異常(神経・筋系の機能異常)による動的障害に区別される²⁾³⁾(表2)。静的障害についてはさほど診断に苦慮することはないと考えるが、いわゆる神経筋系の障害ならびに全身疾患の一部分症である動的障害においては診断が難しく、時には“異常なし”と診られることが少なくない。今回我々が経験した重症筋無力症も動的障害を起こす一疾患である。

表1 重症筋無力症診断基準

	※Ⅰ. 必発事項	通常、反復運動を繰り返すことによって、眼筋、嚥下筋および全身の筋力が、急速に低下するが、休息をとることによって一時的な回復をみる。
	Ⅱ. 参考事項 (検査事項)	
	※1.	抗コリンエステラーゼ薬の投与により筋力低下などの症状が改善される(アンチレックス 2~10 mg 静注またはネオスチグミン 0.5 mg 筋注)。
	※2.	筋電図検査により waning 現象が認められる(随意収縮時または 50 cps 以下の最大連続刺激による誘発筋電図による)。
	(その他の事項)	
	※3.	寛解増悪などの症状が、1日中で反復される(日内変動)
	4.	次の諸症状を示すことが多い。
	※a	眼瞼下垂
	b	眼球運動障害ないし複視
	※c	嚥下困難
	d	言語障害
	e	歩行ないし運動障害
	※f	呼吸困難
	5.	次の合併症ないし症状を伴うことがある。
	a	胸腺腫
	b	甲状腺機能異常
	c	筋萎縮
	※6.	錐体路徴候や知覚障害を伴わない。
診断の基準	1.	確実例:Ⅰがあって、Ⅱの1または2の検査結果が陽性で、さらに3の条件をみたすもの。
	2.	疑い例:ⅠおよびⅡの3は認められるが、Ⅱの1と2の検査結果が陰性のもの。
	(注)	Ⅱの6が否定されるもの、すなわち錐体路徴候や知覚障害があるものは、完全に重症筋無力症は否定される。

※は本症例に該当する項目

(宇尾野公義, 他:1973¹⁾より改変)

表 2 嚥下障害の原因

I. 口腔・咽頭期障害
1. 静的嚥下障害
a. 内因性：炎症(口内炎, 舌炎, 扁桃炎, 咽喉頭炎など), 腫瘍(舌癌, 口内癌, 咽頭癌など), 先天性異常(口蓋欠損など), 咽喉頭異物, センカー憩室, プランマービンソン症候群, 口腔咽頭部術後
b. 外因性：甲状腺腫, フォレスタール病
2. 動的嚥下障害
a. 神経疾患
〈中枢神経性〉脳血管障害(仮性球麻痺, 球麻痺), 変性疾患(ALS, パーキンソン病), 炎症(急性灰白髄炎, 多発性硬化症, 脳炎), 脳幹部腫瘍, 外傷など
〈末梢神経性〉炎症(多発性脳神経炎, ジフテリア), 腫瘍, 外傷, 反回神経麻痺など
b. 神経筋接合部
重症筋無力症
c. 筋疾患
筋ジストロフィー, 膠原病(多発性筋炎), 代謝性疾患(アルコール中毒性ミオパチー, 甲状腺ミオパチー, ステロイドミオパチー), 輪状咽頭筋嚥下困難症, アミロイドーシスなど
II. 食道期障害
1. 静的嚥下障害
a. 内因性：腫瘍, web, 異物, 憩室, 食道炎・潰瘍, 瘢痕狭窄, 裂孔ヘルニアなど
b. 外因性：縦隔腫瘍, 大動脈瘤, 血管輪など
2. 動的嚥下障害
食道アカラシア, 進行性全身性硬化症, 全身性エリテマトーデス, アルコール中毒性ミオパチー, 糖尿病性ミオパチーなど

(田山二朗：1996²⁾より転載)

重症筋無力症とは、随意筋の神経筋接合部における抗アセチルコリンレセプター抗体の出現により、この部位での刺激伝達が障害され⁴⁾、脱力を来しやすく、運動の持続で増悪し、休息にて回復するのを特徴とし、一種の自己免疫疾患と考えられている。一般に、胸腺腫の合併が多く⁵⁾、疫学的には、有病率10万人に対し4人の頻度で、男女比は1:2と女性に多く、好発は20~30歳代とされている⁶⁾⁷⁾。また、欧米では50~60歳代の男性に第2のピークを認めるとされているが、宇尾野らによると本邦での50歳以後の高齢発病者は7.3%にすぎず、高齢の発病は少ない¹⁾。さらには、65歳以上の発病者は2.2%¹⁾で、71歳で発病した本症例は比較的にまれな1例であると言える。

本疾患の初発症状は Osserman⁸⁾によると嚥下障害の占める割合が29%、全経過中では60%と多く(表3)、我々耳鼻咽喉科医が遭遇する機会が多いものとする。初発症状として最も頻度が高いのは眼瞼下垂であり、その占める割合は57%と報告されている。本症例においても、初診時すでに軽微ながらも眼瞼下垂があり、その後の問診にて平成5年12月、初診時の約6カ月前からの眼瞼下

表 3 重症筋無力症の症状

症 状	初発症状としての 発現率(%)	全経過中での 発現率(%)
眼瞼下垂	57	78
外眼筋麻痺	48	70
構語障害	29	56
嚥下障害	29	60
咀嚼障害	17	39
呼吸困難	13	29
顔面筋力低下	9	36
頸部筋力低下	8	29
その他	4~24	20~56

Osserman, 他：1971⁸⁾より改変

垂を自覚していたことが判明した。重症筋無力症は眼筋型と全身型に分けられ、嚥下障害は全身型に合併し、夕方や食事の終わりに嚥下機能が悪化する筋疲労性が特徴である⁹⁾。したがって、口腔・咽頭の筋疲労により軟口蓋と舌根部の挙上不全を生じた結果、鼻咽腔閉鎖不全を呈し、咽頭内圧の低下により食道への送り込みに障害が起こる^{10)~12)}。食道においては、蠕動圧の低下や痙攣様

の異常収縮により通過障害を生じるとされている¹³⁾。本症例の初診時認められた食道造影所見もこうした異常収縮によるものかもしれない。

本疾患でもっとも注意が必要な点は、経過中筋力低下が急に進行し、気道閉塞や呼吸困難に陥るクリーゼを生じる事である。本症例においても入院翌日の夕方に気管切開にて気道確保施行しているにも関わらず、突然の自発呼吸の停止を認めクリーゼによるものと考えられた。入院当日に誤嚥性肺炎を生じたため気管切開施行し、PEEP 目的でたまたま人工呼吸を接続していたため大事には至らなかったものの、クリーゼは生命予後に関与する重篤な症状であり、本疾患の早急な診断と治療が必要とされる。本邦において本疾患のクリーゼの発症頻度は14.8%¹⁴⁾とされている。

今回我々の症例では、重症筋無力症の確定診断を得るまでに、当科受診後約2週間という長い経過を要した。このように、診断に苦慮した理由には、現病歴から食道異物あるいは腫瘍の存在が強く疑われ、初診時の食道造影所見においても腫瘍の存在が疑われたことなどにより器質的原因にのみとらわれたことが挙げられる。さらに、年齢が高齢であり自己免疫疾患を疑いにくかったことや、胸部X-Pや胸部CTにおいて胸腺腫を疑わす所見を得なかったこと、気切およびベンチレーターの接続にて患者と十分なコミュニケーションをとれなかったこと、そして眼瞼下垂や無力様顔貌に対する注意を欠いたことなど、すなわち、嚥下障害の動的障害についての認識不足であったことが原因と考える。近年高齢化社会を迎え脳血管障害や痴呆などの疾患の数も増加していることから、嚥下障害の診断には嚥下のメカニズムを理解したうえで、局所所見にのみこだわらず全身状態や症状の経過をしっかりと追い、器質的原因のみならず機能的原因の存在についても配慮することが重要であると考えられる。

まとめ

食事後の嚥下困難を主訴とした重症筋無力症の1例を報告した。局所所見にとらわれることなく、全身疾患の一症状として嚥下障害をとらえ、これを診察することが重要であることを改めて認識した。

参考文献

- 1) 宇尾野公義, 平山宗宏, 里吉啓二郎, 他: 重症筋無力症の成因と治療と予防に関する研究. 厚生省特定疾患重症筋無力症調査研究班S47年度研究報告書: 第3部 4, 1973.
- 2) 田山二郎: 嚥下機能と画像診断. 日気食会報 47: 446~455, 1996.
- 3) 進 武幹: 嚥下障害. JOHNS 5: 537~541, 1989.
- 4) 高森正治: 抗レセプター抗体と疾患 —重症筋無力症—. 免疫薬理 8: 10~18, 1990.
- 5) Hohfeld R and Wekerle H: The thymus in myasthenia gravis. Neurol Clin 12: 331~336, 1994.
- 6) 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨, 他: 神経筋接合部疾患. 最新内科学大系第71巻ミオパシー. 365~372頁, 中山書店, 東京, 1996.
- 7) 藤田拓男, 宮本昭正, 長沢俊彦, 他: 神経疾患. 必修内科学. 91~94頁, 南江堂, 東京, 1987.
- 8) Osserman KE and Genkins G: Studies in myasthenia gravis-review of twenty year experience in over 1200 patients. Mt Sinai J Med 38: 497~537, 1971.
- 9) Hellemans J, Pelemans W and Vantrappen G: Pharyngo-esophageal swallowing disorders and the pharyngo-esophageal sphincter. Med Clin North Am 65: 1149~1171, 1981.
- 10) 城下 裕, 吉田充男, 吉田行雄, 他: 消化管内圧計を用いた嚥下動態の解析 ー第2報 重症筋無力症での検討ー. 臨床神経学 30: 944~951, 1990.
- 11) 丘村 熙, 森 敏裕, 稲木匠子: 神経筋疾患による嚥下障害. 日気食会報 42: 400~406, 1991.
- 12) 野崎園子, 松村 剛, 高橋正紀, 他: 重症筋無力症患者における嚥下 ー寛解・増悪による electroglottography の変化ー. 臨床神経学 37: 841~843, 1997.
- 13) Huang MH, King KL and Chien KY: Esophageal manometric studies in patients with myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg 95: 281~285, 1988.
- 14) 高森正治: 重症筋無力症におけるわが国の現況 ー全国調査成績ー. 神経内科 32: 1~6, 1990.

(原稿受付: 平成10年4月6日
原稿採択: 平成10年8月12日
別刷請求先: 平瀬博之
〒890-0075 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1
鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室)