原 著

軟口蓋の易疲労性が初発症状となった重症筋無力症の 1 例

藤原 百合 平本 道昭

要 約：軟口蓋の易疲労性が初発症状で重症筋無力症と診断された 23 歳の女性について報告する。重症筋無力症の初発症状として一般的な眼症状や四肢筋易疲労性は認められなかったため診断は難渋したが、音声・言語症状の評価および鼻咽腔ファイバースコープ、X線造影ビデオ検査、空気力学的検査により軟口蓋の waning 現象が明らかとなり、Antirex test, 抗 Ach-R 抗体陽性で重症筋無力症と診断された。音声の聴覚的判定に加えて、画像的あるいは空気力学的検査を行ってより客観的に軟口蓋の易疲労性を裏付け、確実な診断がなされた。

索引用語：重症筋無力症、軟口蓋の易疲労性、言語症状、確定診断法

A Case of Velum Fatigability as the Initial
Symptom of Myasthenia Gravis

Yuri Fujiwara, Michiaki Hiramoto

Abstract : We report a case of myasthenia gravis in a 23-year-old woman who developed hypernasality and mild dysphagia. It took several months after onset to establish the diagnosis, because no fatigability was observed in the eye muscles or the extremities, which are considered to be the predominant symptoms of myasthenia gravis in most cases. However, speech examination elicited a progressive increase in hypernasality and articulatory imprecision as the consequence of prolonged speaking. Nasopharyngoscopy and videofluoroscopy were performed to verify the waning symptom of the velum. Pneumotachography was also very effective to establish the final diagnosis by means of an Antirex test.

Key words : myasthenia gravis, velum fatigability, examination

はじめに

重症筋無力症は神経筋接合部におけるアセチルコリン (Ach) 受容体の減少による神経筋疾患である。その際だった特徴は、動作時の異常な易疲労性で、初発症状としては眼瞼下垂や複視などの眼症状が最も多いと

されている¹⁾。確定診断としては、筋の易疲労性の存在と、それが抗コリンエステラーゼ剤の投与によって急速に改善されることを証明する必要がある²⁾。われわれは発話時の軟口蓋の易疲労性が初発症状となった症例を経験したので、その言語症状およびわれわれの実施した診断の方法について報告する。

対象と方法

1. 症例

症例は23歳の女性、会社員で、主に電話で営業活動を行っており、一日中話していることが多い。3歳から13歳時、気管支喘息の既往があるが、その他、家族歴にも特記事項はない。

現病歴：1995年11月頃より長時間話していると「息が鼻に抜けて喋れなくなる」ことに気づいた。症状は仕事中に特に強くなり支障を来したが、休日に家族や友人と話す時も軽度ながら出現した。また1996年2月頃より摂食時に水分が鼻腔へ逆流したり、麺類がすすりにくいなどの症状も出現した。1996年1月当院神経内科を受診したが、眼症状、四肢筋易疲労性を認めないため当初は確定診断に到らず、1996年2月言語症状評価のため形成外科言語治療室に紹介された。

2. 検査方法

言語症状の初回評価としては、まず発声・発語器官および構音の検査（標準失語症検査）、diadochokinesis、空気力学的検査（pneumotachography）、鼻腔ファイバースコープ、X線造影ビデオ検査を実施した。Antirex testによる確定診断は音声の聴覚的評価、空気力学的検査、鼻腔ファイバースコープでなされた。

なお、当科で行っている空気力学的検査は本庄ら³⁾の方法に基づいており、無声口唇破裂音発話時の口腔内圧と経鼻気流流量を測定し、それらの値から計算式により鼻咽腔抵抗値をもとめて、鼻咽腔閉鎖度を推定している。詳細は別紙⁴⁾に記しているが、鼻咽腔閉鎖機能を簡便に計測し、定量的な結果が得られる方法であ

る。

結 果

1. 言語症状の初回評価

1996年2月28日発声・発語器官および構音の検査を行った。最大発声持続時間は19秒、声質は良好だが次第に開鼻声が強くなる傾向があった。下顎、口唇、舌等発語器官の運動障害は認めなかった。しかし、軟口蓋の挙上運動は断続発声時は良好だが、[a:]と持続発声すると途中から挙上不安定となり次第に下降するのが口腔内視診で認められた。構音は単音節、単語レベルでは正常、短文レベルで文の後半に開鼻声が強くなり、呼気の鼻漏出による破裂音の弱音化と音の繰り返し出現した。また文章「北風と太陽」音読課題では読み初めは正常であったが次第に開鼻声および破裂音、破擦音、摩擦音など子音の弱音化が悪化し、息

あるひ きたかぜと たいようが▼ちからくらべを しました。▼たびびとの がいとうを▼ぬがせた ほうが かし▼と いうことにきめて▼まず かぜから はじめました。▼かぜは 「ようし▼ひとめぐりに してやろう」▼と はげしく ふきたてました。▼かぜが ふけば ふくほど▼たびびとは が がいとうを ぴったり からだに まきつけました。▼つぎは たいようの ば▼ば▼ばんに なりました。▼たいようは くもの あいだから▼かおをだして▼あたかな ひざしを おくりました。▼たびびとは▼だんだん よい▼こころもちに なり▼がいとうを ぬぎすてました。▼そこで かぜの まけに なりました。

図1 初回評価時の「北風と太陽」音読。

——：開鼻声および子音の弱音化 ▼：息継ぎ

図2 初回評価時の空気力学的検査結果。[pa] 連続発話で①最初経鼻気流はないが、②次第に経鼻気流流量が増加し口腔内圧が低下する。③ついには口腔内圧が上がらなくなる。この間2回の息継ぎ(▲)を要した

継ぎが頻回になることが、短文課題よりも著明に認められた(図1). diadochokinesis では [pa, ta, ka] とともに 18~22 回で鼻音化して息継ぎを要し, 5 秒間続かなかった. また鼻息鏡検査で単音節発話時には呼気の鼻漏れを認めなかったが, [a:] と持続発声すると最初は 0 目盛りであったものが次第に 3~4 目盛りの鼻漏れを認めた. さらに空気力学的検査を行った結果, [pa] 連続発話で最初の 4 回は経鼻気流はなかったが, 5 回目以降口腔内圧の低下とともに経鼻気流率の増加をみ, 5 秒経過する頃には口腔内圧が上がらなくなった. なお 5 秒間の連続発話中 2 回の息継ぎを要した(図2).

上記の検査結果から連続発話時の軟口蓋運動障害が推測されたので, 1996 年 3 月 2 日鼻咽腔閉鎖機能精査のため鼻咽腔ファイバースコープおよび X 線造影ビデオ検査を行った. 鼻咽腔ファイバースコープでは単音節や単語の発話時は軟口蓋の挙上運動は良好であったが, [pa] や [ten] 連続発話は 3~4 回しか続かず次第に軟口蓋挙上運動が低下することが分かった. また [a:] と持続発声した場合も軟口蓋が次第に降下するのが観察された. X 線造影ビデオ検査では正面像で咽頭側壁運動は中等度から良, 連続発話での運動低下はなかった. 側面像で軟口蓋運動を観察すると単音節, 単語レベルで挙上はするが正常例に比べると運動性が減弱していた. またファイバースコープ所見と同じく, [pa] [ten] 連続発話では持久力に欠け, [a:] 持続発声で挙上していた軟口蓋が次第に降下するのが観察された(図3).

2. Antirex test の結果

言語症状の評価, 空気力学的検査, 画像診断の結果, 軟口蓋の waning 現象が明らかとなり, 神経内科医の指導のもと Antirex test を行った. 初めに鼻咽腔ファイバースコープで発話時の軟口蓋の運動を観察しながら, 音声の聴覚的判定を行った. 抗コリンエステラーゼ投与後, 急速に開鼻声が減少し, [pa] 連続発話, 「北風と太陽」音読で著明な改善が認められた. 軟口蓋の挙上運動も良好であることがファイバースコープで確認された. 次いで空気力学的検査を行った. スピーチサンプルは [pa] 連続発話と通鼻音を含まない短文⁵⁾を用いた. 投与前は [pa] 連続発話で 5 秒間に 17 回しか繰り返せず, 口腔内圧の低下と経鼻気流率の増加をきたし, 途中で 2 回息継ぎを要したが, 投与後は口腔内圧も一定に保たれ, 5 秒間に 32 回息継ぎなしに繰り返すことが可能であった. ちなみにコントロール例は 5 秒間に 34 回であり, 本症例と大差はなかった(図4). また通鼻音を含まない短文でも投与前の著しい呼

図3 初回評価時の X 線造影ビデオ検査. [a:] 持続発声時, 初め挙上していた軟口蓋(矢印)が次第に降下してきた

気の鼻漏れが投与後は殆どなくなり, 差は明らかだった(図5).

本症例は Antirex test, 抗 Ach-R 抗体陽性で, 重症筋無力症と診断された. また反復刺激では四肢筋, 眼輪筋に waning 現象を認めず, 純粹球麻痺型と考えられた. なお症状は抗コリンエステラーゼ剤(メスチノン)の投与で軽減し, 現在は職場に復帰している.

図4 Antirex test時の空気力学的検査結果 ([pa] 連続発話). F: 経鼻気流流量, P: 口腔内圧. A) 抗コリンエステラーゼ剤投与前, B) 投与後, C) コントロール例

考 察

1. 重症筋無力症の初発症状について

一般に重症筋無力症の初発症状は眼症状が多いとされており, Carpenter ら⁶⁾の報告でも Mayo Clinic を受診した 175 人の重症筋無力症患者の初発症状は, 複視や眼瞼下垂など眼症状が 57 % と最も多く, ついで嚥下障害, 構音障害, 発声障害などの球症状が 30 %, その他咀嚼筋, 顔面筋, 頸部の筋力低下や呼吸障害が 13 % となっている. これらはすべて頭頸部に初発症状が認められて耳鼻科を受診した症例であるため, 四肢や体幹部にさまざまな初発症状を呈した症例は含まれていない. したがって総数の中で球症状が初発症状となる割合はより低いと思われる. 低い出現率に加えて漠然とした球症状は見逃されやすく, 症状が出てから確定診断にいたるまでに長期間を要したり, 複数の医療機関を転々としても診断がつかないなど難渋する例が多い^{7,8)}.

本症例の場合も耳鼻咽喉科(某病院), 内科(開業医)

図5 Antirex test時の空気力学的検査結果. (通鼻音を含まない短文 ①すしをたべたいとパパはいった②パパはたばこばかりすっている). F: 経鼻気流流量, P: 口腔内圧. A) 抗コリンエステラーゼ剤投与前, B) 投与後, C) コントロール例

などを受診したが診断がつかず, 当院神経内科でも言語症状が解明されるまで確定診断に到らなかった. 初発症状は軟口蓋の易疲労性で, 本人が自覚症状を「発音がきちんとできなくなる. 息が鼻に抜けて喋れなくなるような感じ」と的確に表現しているにも拘らず, 発症から確定診断までに約 4 ヶ月経過している. 構音障害, 発声障害, 嚥下障害は言語治療士も携わる領域であり, こうした臨床症状の分析には積極的な役割を果たすべきであると考え.

2. 重症筋無力症の音声言語症状について

Darley ら⁹⁾は重症筋無力症の発話の変化には, 球麻痺にみられるすべての異常が認められるが, その著しい特徴は発話が長くなるに従って症状が進行し悪化することであるとしている. すなわち話し続けるうちに, 開鼻声の増大, 構音の悪化, 発声障害(氣息性)の出現と増悪, 声量の減少を来し, 発話が不明瞭になっていくといった発話筋の疲労現象が明らかになる. こうした疲労現象は短時間の応答場面では分かりにくく, 母音や無声摩擦子音を持続発声したり¹⁰⁾, 数唱を 1 秒

間に約2つの数の割合で勢いよく少なくとも200まで続けてもらうストレステスト⁷⁾を行って初めて見出される。

本症例においても会話場面では時に開鼻声や子音の弱音化が聞かれる程度で、そこから疲労現象を感知するのは困難であった。疲労現象が明らかになったのは短文の復唱を継続したとき、また長文を音読した時であった。短文の復唱で初めは正常な発話で、継続するにつれて開鼻声が強くなり音の弱音化が起こった。そしてその聴覚的フィードバックにより、少しでも正常な発話に近づけようと、音や音節の繰り返しを引き起こされたと思われる。diadochokinesisでも出だしは正常構音であったものが次第に鼻音化し、ついには息継ぎをしないと5秒間続かないといった鼻咽腔閉鎖機能の易疲労性が明らかになった。これは口蓋裂例や麻痺性構音障害例にはみられない特異な鼻咽腔閉鎖機能障害である。そこで鼻咽腔ファイバースコープやX線造影ビデオ検査、空気力学的検査で鼻咽腔閉鎖機能の精査を行ったところ、客観的に軟口蓋の易疲労性が裏付けられた。

3. 診断の方法について

重症筋無力症の音声・言語症状を判定する場合、聴覚的判定が有効なことは事実であるが、それはあくまで主観的な判定であり、さらに客観的な判定を行うことで診断がより確実になると思われる。一般に重症筋無力症の確定診断には筋電図学的手法が多く用いられてきた。Ushijimaら¹¹⁾は重症筋無力症患者の口蓋帆挙筋の活動を筋電図で分析し易疲労性を客観的に捉えているが、これは痛みを伴ったり患者に苦痛を与えることも少なくない。われわれは聴覚的判定に加えて、鼻咽腔ファイバースコープ、X線造影ビデオ検査、空気力学的検査を行った。ファイバースコープは発話時の軟口蓋や咽頭壁の運動を鼻腔側から観察できるが、ファイバーの先端の位置や角度で視野が変化し、常に一定の条件で観察することは困難である。一方X線造影ビデオ検査は被検者の頭位は固定されており、軟口蓋・咽頭後壁間の距離や軟口蓋の挙上の程度を実測することができる。加えて口唇や舌など発話器官の運動も観察でき、必要な場合は嚥下の検査も可能である。しかし被曝放射線量の問題があり、検査時間は制限される。その点、空気力学的検査は非侵襲的で簡便に客観的な結果が得られた。抗コリンエステラーゼ剤投与前後の差が特に明らかになったのは[pa]の連続発話と通鼻音を含まない短文を復唱した時であった。これらのスピーチサンプルは鼻咽腔閉鎖を持続させて初めて正常な発話が可能となる。したがって話し続けるう

ちに異常が進行する重症筋無力症患者の発話の特徴を捉えるのに適していた。

おわりに

重症筋無力症の初発症状が「喋りにくさ」など漠然とした球症状の場合、診断に難渋する例が多い。本症例の場合も短時間の応答場面では症状が分かりにくく、長文の音読など発話を継続してはじめて、次第に開鼻声が強くなり、呼気の鼻漏出による子音の弱音化や息継ぎが増加するのが明らかとなった。こうした音声の聴覚的判定に加えて、画像診断や空気力学的検査で客観的評価を行うことにより、確実な診断がなされた。

終稿にあたり、ご指導をいただきました大阪府済生会中津病院神経内科山本徹先生、藤田拓司先生に深く感謝いたします。

本稿は第5回言語障害臨床学術研究会(1996年7月、神奈川)、および第41回日本音声言語医学会(1996年11月、東京)において発表した。

文 献

- 1) Love, R., Webb, W.: Neurology for the Speech-language Pathologist, Butterworth-Heinemann (Stoneham) Ltd., 1992. (神経心理学を学ぶ人のための基礎神経学, 第2版(田中隆一, 相馬芳明監訳), 西村書店, 新潟, 136-138頁, 1993.)
- 2) 廣瀬 肇, 牛嶋達次郎: 重症筋無力症と耳鼻咽喉科. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科MOOK 9, 金原出版, 東京, 54-64頁, 1988.
- 3) 本庄 巖: 口蓋裂音声における鼻咽腔閉鎖度の意義. 耳鼻臨床, 60: 865-881, 1967.
- 4) 藤原百合, 平本道昭, 川野通夫: 鼻咽腔閉鎖機能の空気力学的検査の検討. 済生会中津年報, 6: 38-44, 1995.
- 5) 田口恒夫: 言語治療用ハンドブック, 日本文化科学社, 東京, 180-181頁, 1981.
- 6) Carpenter, R., McDonald, T., Howard, F.: The otolaryngologic presentation of myasthenia gravis. The Laryngoscope, 89: 922-928, 1979.
- 7) Aronson, A.: Early motor unit disease masquerading as psychogenic breathy dysphonia: A clinical case presentation. J. Speech Hear. Disord., 36: 115-124, 1971.
- 8) 牛嶋達次郎, 澤島政行, 廣瀬 肇, 他: 耳鼻咽喉科領域における重症筋無力症—音声言語障害を中

- 心に一。日耳鼻, 79: 1106-1107, 1976.
- 9) Darley, F., Aronson, A., Brown, J. : Motor Speech Disorders, W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 125-126, 1975.
- 10) Wolski, W. : Hypernasality as the presenting symptom of myasthenia gravis. J. Speech Hear. Disord., 32 : 36-38, 1967.
- 11) Ushijima, T., Sawashima, M. and Hirose, H. : A kinesiological aspect of myasthenia gravis-An electromyographic study of velar movements during speech-. Ann. Bull. RILP., 10 : 225-232, 1976.
- 別刷請求先 : 〒 530 大阪市北区芝田 2-10-39
大阪府済生会中津病院形成外科口蓋裂センター
藤原百合
-