週期性四肢麻痺患者のインシュリン・ショック死の一例

日本医科大学法医学教室

渡 辺 日 章

Tokinori Watanabe

日本医科大学病理学教室

六 城 五 十 鈴

Isuzu Rokujo

日本大学医学部整形外科*

梅 原 雄 柏 谷 章

Tadao Umehara Akira Kasiwaya

週期性四肢麻痺は、1727 年 Musgrave が始めて記載したとの事である。その後多数の諸氏によつて本症の詳細な臨床的研究業績があり、その病因に関しても種々な説がある。しかしながら本症で死亡する事は極めて稀で、内外文献上剖検例は、我国で、篠崎¹⁾²⁾、吉田³⁾等の各一例の報告があるのみである。私共は本麻痺患者の麻痺誘発実験後に Insulin 注射による Shock で死亡した症例を経験したので報告する。

症 例

患者 29 才、男。家族歴及び遺伝的關係に特記所見なし。既往歴：4 才時小児喘息、12 才時扁桃摘手術、18 才時肺結核の診断で気胸療法を受けた事あり。

現病歴：23 才時より年に 2~3 回、起床時に突然四肢の自働不能となり、通常は 24 時間後に恢復し後遺症はのこらなかつたが、特に前夜に糖分を多量摂取した際に起り易かつた由。昭和 34 年 11 月 7 日朝、四肢の運動麻痺と両下肢の電撃様放散痛を訴え、24 時間経過後も回復せず、翌 8 日に日大病院整形外科に入院した。

入院時所見：体格中等度、栄養可良、顔貌は苦悶状で、頻脈を呈し、全身筋肉の發育は中等度で筋萎縮もないが、両下肢の歩行及び床上挙上不能であつたが、入院後間もなく自然治癒した。

入院後の経過及び諸検査成績：同月 8 日は下肢の知覚と腱反射の異常亢進と右側のラッセグー症候が陽性であつた。血液検査では赤血球の減少の他所見なく、梅毒血清反応も陰性、血清の K, Ca, Mg 等の無機塩に著変なく、血糖は空腹時 88 mg/dl で尿糖はなかつた。心電図では頻脈の他に特記所見はなかつた。筋電図（附図 (1) 参照）ではスパイク放電の数の減少とグルツピーリングの傾向があり、誘導針を刺す際に著明な筋の攣縮があり急性神経炎と診断された。X線検査

で右上肺野に拇指頭大の硬化性陰影があり、脊椎には著変がなかつた。13 日に腰椎穿刺で髄液圧が側臥位で 200 mm/H₂O で髄液の糖値及び蛋白量は正常であり、更に脳脊髄腔診断術を行つたが病的所見はなかつた。以上の諸検査で根性坐骨神経痛と急性神経炎の他に特記所見なく、麻痺の再発もないので、12 月 1 日午前 9 時 20 分に 50% 葡萄糖水溶液を 1 分間 78 滴の速度で、静脈内点滴注入を行つた。血圧最高 118、最低 60、脈 104 で、同 11 時 5 分に注入量 370 cc に達した頃より下肢の自働運動が緩慢となり、11 時 33 分に全量 500 cc を注入し終え、その際の血圧は最高 115、最低 70、脈 115 で、入院前の発作と全く同じ両下肢の運動麻痺が起つた事を患者が訴えた。この麻痺は下肢の腱反射消失を伴う、定型的弛緩性運動麻痺で、上肢の自働運動も緩慢となつたが、上腕二頭筋及び三頭筋の腱反射は消失していなかつた。以上の誘発試験で本症例の週期性四肢麻痺である事が確定出来たが、過血糖状態を低下させる目的で、更に 11 時 40 分に Insulin 10 単位を筋注した。12 時 15 分に筋電図検査で著明なスパイク放電の低減がみられた。午後 3 時に至るも麻痺が持続しているので、更に Insulin 5 単位を追加し観察中、同 10 分頃、脈や頻となり、緊張強く、呼吸促進し、血圧は最高 90、最低 50 となり同 20 分には、更に悪化し、胸内苦悶感を訴え急性循環不全の症状が強くなり、この間ビタカンフアー、ウワバニン等の強心剤及びテラプチック等の注射を行い一時小康を得たが、同 40 分左胸部痛を訴え、血圧急激に下降、脈触れず、瞳孔散大し、対光反射消失、次いで呼吸麻痺現われ、3 時 50 分死亡した。

剖 検 所 見

1) 瀰漫性甲状腺腫及びリンパ球性甲状腺炎（附図 (2) 及び (3) 参照）。重さ 33.7 g で、濾胞壁の乳嚢様増殖像はない。尚、上皮小体には特記所見はない。

- 2) 胸腺遺残 (附図 (4) 参照)。重さ 38 g, 上部では実質多量残存し, ハツサール小体は壊死状である。
- 3) 副腎皮質層の菲薄化と, 脂肪含量の著しい減少。
- 4) 睪丸細精管上皮の發育不全と基底膜の肥厚並びに間細胞の軽度増加 (附図 (5) 参照)。
- 5) 外性器及び前立腺の發育不全。
- 6) 脾は死後の自家融解著しく所見不明。
- 7) 下垂体前葉部の酸好性細胞の増数あり (附図 (6) 参照)。
- 8) 脳脊髄の血管周囲腔又は組織間隙の浮腫強く, PAS 染色陽性顆粒が多数発現していた (附図 (7) 参照)。
- 9) 坐骨神経に特記所見はない (附図 (9) 参照)。大腿直筋の軽度萎縮と筋鞘核の増生の傾向があるが, 横紋の消失はない (附図 (8) 参照)。
- 10) 心包, 心外膜溢血点及び室間筋内の小豆大の出血。強い心筋断裂並びに心筋の濁濁と異染性があり, 横紋は殆んど認められない。冠動脈及び大動脈の内膜には, 軽い脂肪斑が認められた。
- 11) その他の所見: 肺・肝・脾・腎の強い血管充盈, 腎盂・胃・大小腸粘膜下の溢血点散在。
- 12) 屍腔内血液の血糖値は 500 mg/dl であった。
- 13) 膀胱内残留尿より尿糖 3.5 g/dl を証明した。

考 按

本症例は 50% 葡萄糖負荷試験で週期性四肢麻痺症の診断が確定できたが, 吉村⁴⁾⁵⁾ は含水炭素食品の飽食で起るといふ, 篠崎¹⁾²⁾ は人為的に飯・ウドン・菓子等を飽食させて発作を起させた。本症例では発作前夜の糖分過食が誘発したと考えられる。

本症例は, 50% 葡萄糖液静注后麻痺緩解の目的で行った Insulin 注射で Shock を起し死亡したが, Insulin が麻痺発作を促進するとの説もある。即ち, 本麻痺の原因として今日一般に考えられているのは, Harrington⁶⁾ 等の低カリウム (以下 K と略す) 血症説であるが, Martin⁷⁾ 等は K の細胞外液から細胞内液への移動を促進する物質として, Insulin 葡萄糖 (大量の) Testosterone, DOCH, ACTH, Cortison 等を挙げている。尚, 之等の物質によつて麻痺が発現するのは, 本麻痺の前歴を有する患者だけであるという。

本麻痺の遺伝性については, Schmidt⁸⁾ は 81% に認められたといふ, 木田⁹⁾¹⁰⁾ は僅かに 19% にのみこ

れを証明したといふ。吉村⁴⁾⁵⁾ は, 本症の遺伝は血友病に酷似し, 殆んど常に女子により遺伝して, 男子に現れると云い。木田⁹⁾¹⁰⁾ の報告でも 68 例中女子は僅かに 4.4%。篠崎¹⁾²⁾ 例では女子は 13.9% である。

初発年代は思春期に多いと云われるが, 篠崎¹⁾²⁾ の統計では 20~30 代が 39% で最高であつた。本症例では遺伝関係なく, 23 才時に発病している。次に発作の頻度は月 1~数回乃至年数回と不定期でその強さも, 下肢の緊張感とシビレ感, 脱力感, 更に重症では肢が全く無力となるが, 知覚の異常がないのが普通で時に鈍麻を訴える事もあるが, 本症例の如く坐骨神経様激痛を伴い, ラッセグー症候陽性の症例は報告がない様である。又腱反射特に膝蓋腱反射のやゝ亢進する事は屢々あるが, 稀に減退する事もあり, 本症例の膝蓋腱反射は異常に亢進していた。血液像では, 白血球がやゝ増加した報告はあるが, 本症例の如く赤血球の減少した例は稀らしい。

血糖値は, 発作時以外は正常値か又はやゝ高いこともあり, 発作時でも異常に高いことはなく, その高血糖値が長く持続する事が知られている。本症例は空腹時に 88 mg/dl 前後であつたが, 死亡 21 時間後の胸腔内血液の血糖値は 500 mg/dl に達していた。これは, 大量の葡萄糖液静注后短時間で死亡した為の当然の数値とも考えられるが, 血糖値だけからみれば, Insulin 注射の血糖値に対する効果はなかつたとも解される。

循環系の所見として, 発作時に屢々心悸亢進を訴え, 不整脈, 頻脈, 遅脈等を示す事もあり, 又心電図では Stewart¹¹⁾, Martin⁷⁾ 等は発作時に特に T 波の下降又は変形ありという。藤田¹²⁾, 金森¹³⁾ 等は U 波の出現も認めているが, 本症例では最高 115 の頻脈の他に心電図等も特記所見はなかつた。

筋電図所見で高橋¹⁴⁾ は 4 代に亘り本症の遺伝関係ある幼児を検査し, 運動単位の減少, 同時性陰性振幅に変化なく, 週期的変化が少い点より, 脊椎前角細胞の機能低下乃至末梢神経麻痺を考えているが, 本症例では, 急性神経炎の所見を得ている。

甲状腺の変化として, 典型的 Basedow 氏甲状腺腫の所見を示し, 又は Basedow 氏病の症状を合併していたとの報告は少くない。篠崎¹⁾²⁾ は, 18 例中 6 例は Basedow 氏病を合併していたと云い, 北村¹⁵⁾ も合併例を報告している。尚, 沖中¹⁶⁾ は, 本麻痺と鑑別を要する Basedow 氏病関係の筋脱力状態として, Chronic and acute thyrotoxic myopathy, exophthalmic ophthalmoplegia 及び myosthenia gravis を挙げ

ている。篠崎¹²⁾及び吉田³⁾は本麻痺の剖検例で、胸腺肥大が甲状腺腫と合併していたと報告している。

睪丸、前立腺、外性器の發育不全の所見は文献に記載はない様であるが、睪丸の間細胞の増加は吉田³⁾が認めている。下垂体前葉の酸好細胞の増加も吉田³⁾例には記載がある。

脳脊髄の強い PAS 陽性物質の沈着は大量葡萄糖注入の結果起つたものであろう。

筋肉の所見は、文献では、Oppenheim¹⁷⁾ が蠟様変性を、Biemond¹⁸⁾ 等は少数の筋線維の萎縮と筋鞘核の増加及び空胞形成等を認めているのに反し、Holtzapple¹⁹⁾ 等は特記所見はないとしている。文献上ではその他 Westphal, Goldflam 等の記載等もあるが、本麻痺の症例ではない様に思はれる。何れにしても欧米文献で本麻痺の剖検報告と考えられるものは 1 例もなかった。前述の如く本麻痺は、低 K. 血症の為に起るが Evans S. Milne²⁰⁾ 等は特に腎疾患等で K. 保持機構が妨げられた場合、即ち、K. 乏失性腎炎等の際にも本麻痺が発生すると云い、更に Conn²¹⁾、鳥飼²²⁾等は副腎皮質の原発性 Aldosteron 症で K. 乏失が起れば麻痺を発生すると云う。尚、前記 Evans S. Milne²⁰⁾ 等は本麻痺を腎性のものと家族性のものに分け、腎性には遺伝的關係なく、比較的高年者に多く、筋脱力感が発作時以外にもあり発作の期間が比較的長い、家族性のものでは、16 才以下で発病するものが全体の 16% 以下を占め、発作時以外には筋脱力感なく、発作の期間は長くとも、2 日以内であると鑑別要点を挙げている。

結 論

遺伝的關係なく、Basedow 氏病の臨床所見を伴わず、根性坐骨神経痛並びに内分泌臓器の發育不全を伴う麻痺患者に 50% 葡萄糖静注により、麻痺を発生させる事に成功し、週期性四肢麻痺を確定できた例を報告した。尚、その後の Insulin 注射で死亡し剖検を行つたが、本邦では第 3 番目の剖検例なので報告する。

参 考 文 献

- 1) 篠崎哲四郎：東京医学会誌，**35**，207，(1921)
- 2) Shinozaki : Zeitschrift f. ges. Nervol. u. Psy. **100** (1926)
- 3) 吉田智一，糟谷弥介：岡山医誌，**42**，3033 (1940)
- 4) 吉村喜作：日新医学，**14**，217 (1924)
- 5) 吉村喜作：神経学雑誌，**28**，153 (1926)
- 6) Herrington : J.A.M.A., **108**，1339 (1937)
- 7) Martin : J.A.M.A., **147**，24 (1951)
- 8) Schmidt : Mongr. aus d. Gesamtgebiete d. Neurol. u. Psy., **100** (1919)
- 9) 木田篤敬：日新医学，**18**，121，309 507 655 (1926)
- 10) 木田篤敬：日内会誌，**14**，346 (1926)
- 11) Stewart : Am. J. Med. Science, **199**，793 (1940)
- 12) 藤田 進：最新医学，**11**，451 (1956)
- 13) 金森 博：名古屋市立大医誌，**9**，412 (1959)
- 14) 高橋和夫：日内会誌，**39**，355 (1950)
- 15) 北村勝蔵：日内会誌，**1**，23 (1913)
- 16) 沖中重雄：綜合臨床，**3**，10 (1954)
- 17) Oppenheim : Charite-Annalen, **16**，135 (1890)
- 18) Biemond : Brain, Part 2, **57**，91 (1934)
- 19) Holtzapple : J.A.M.A., **45**，1224 (1905)
- 20) Evans. S. Milne : British Med. J., **2**，1067(1954)& Lancet, **1**，860 (1956)
- 21) Conn : Arch. Int. Med., **97**，135 (1956)
- 22) 鳥飼竜生：日本医事新報，1720，11 (1957)

渡辺・六城・梅原・柏谷論文附図 (1)

渡辺・六城・梅原・柏谷論文附図 (2)