周期性四肢麻痺にかんする臨床的研究

第 II 報

特発性周期性四肢麻痺と甲状腺中毒性周期性四肢麻痺 にかんする比較研究, 発作誘発による血清電解質 濃度の変動と動静脈較差について

東京大学医学部中尾内科 (指導 中尾喜久教授)

紫 芝 良 昌

CLINICAL STUDIES ON PERIODIC PARALYSIS II: CHANGES AND ARTERIOVENOUS DIFFERENCES OF ELECTROLYTES DURING INDUCED PARALYSIS IN IDIOPATHIC AND THYROTOXIC PERIODIC PARALYSIS

Yoshimasa SHISHIBA, M.D.

The Third Department of Internal Medicine Faculty of Medicine, University of Tokyo.

(Director: Prof. Kiku Nakao, M.D.)

概要 特発性周期性四肢麻痺 7 例, 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺 6 例, 甲状腺機能亢進症 6 例, 正常健康人 7 例に 50% グルコース 500ml, レギュラーインスリン 20 単位を 120 分間に点滴静注して麻痺発作誘発試験を行ない, 股動脈, 股静脈から同時に採血して電解質を測定し, 電解質の変動および動静脈較差と麻痺との関連について検討した. 特発性周期性四肢麻痺においても, 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺においても, 麻痺が生ずる場合には, 血清 K の減少は対照群よりも大きく, 麻痺の進行に伴なつて K にかんする有意な正の動静脈較差が認められ, 血清 K が筋細胞内に移行する事が明らかである. 麻痺が生じない場合には, 血清 K の減少は対照群と同様であり, K に関する有意な動静脈較差も認められなかった. Na, Cl, Ht の変動は, 麻痺例と対照群と比較して差がなかった.

I. 緒 言

1937 年 Allott¹⁾, Aitkin²⁾ らは周期性四肢麻痺の発作時に血清 K 濃度の減少が起こること, 尿中 K の排泄も減少しており, 細胞内に K が貯留していることを示唆する所見を報告した. この K 貯留の生ずる部位と麻痺との関連について, 1957 年 Zierler³⁾, Grob⁴⁾ らは, 正常群と家族性周期性四肢麻痺例に就いて, 四肢の K 濃度にかんする動静脈較差を観察し, 正常人では血清 K の筋細胞内移行をほとんど認めないが, 周期性四肢麻痺例の自然

発作時には異常に大きな移行が認められること, グルコース, インスリン静注による誘発によつて, 正常人では K の筋細胞内移行は動静脈較差からは認められないが, 周期性四肢麻痺例では著しい移行があることを報告している. これらは, 家族性, または特発性周期性四肢麻痺における成績であり, 本邦における周期性四肢麻痺例の約半数を占める甲状腺中毒性周期性四肢麻痺については, かつての研究はなされていない. そこで正常群, 特発性周期性四肢麻痺群, 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺

群, 甲状腺機能亢進症群の4群について電解質濃度, とくにK濃度の変動と動静脈較差を検討し, 特発性周期性四肢麻痺において, Zierler³⁾, Grob⁵⁾らの成績を追試するとともに, 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺でも同様な所見があるかどうか, 甲状腺機能亢進症では正常群といかなる差があるか, 甲状腺機能亢進症と甲状腺中毒性周期性四肢麻痺の間にいかなる差があるかについて検討した。

II. 方法および対象

正常健康人7例, 特発性周期性四肢麻痺7例, 甲状腺機能亢進症6例, 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺6例を対象とした。正常群は17~35才成人男子のみで, その他の群に関する臨床的事項をTable 1, 2, 3に集録した。

方法は朝食待ちとし, 午前9時から10時の間に50%グルコース 500ml の点滴を開始し, レギュラ

ーインスリン20単位を同時に静注した。点滴は肘静脈から点滴注射を開始し, 120分で終了するように速度を調節して, 静注前, 静注後30~60分毎に股動脈, 股静脈からそれぞれ採血し, 電解質濃度を測定した。採血に当つては, 注射器を1000U/mlの濃度のヘパリン溶液で洗つて死腔にヘパリンを満し, 流動パラフィン下に15ml採血した。動静脈血の採血は, 同時に行なうか, 1分以内に双方を行なうようにし, 静脈血採血を先に行なつた。採血後直ちに血液の一部をウィントローブ管2本に分注, 30分間3,000回転で遠沈してヘマトクリット(Ht)を測定し, 2本の平均値をもつて測定値とした。残りの血液は直ちに3,000回転で30分間遠沈して血漿を分離し, 再度遠沈して血漿を分離し, duplicateしてナトリウム(Na), カリウム(K)をflame photometerで, クロール(Cl)をScharles & Scharlesの滴定法で測定し, 2本の平均値をもつて測定値とした。

また, 周期性四肢麻痺発作が起こつた患者では, スピロノラクトン⁶⁾ (SC9420), 1日600mgを1週間毎日投与し, 1週間後に50%グルコース 500ml, レギュラーインスリン20単位を点滴静注して誘発試験を行ない, 前記と同様に動静脈血採血を行なつて, Ht, 電解質濃度測定を行なつた。測定結果の有意差検定にはStudentのt-検定を用いた。

III. 測定結果

測定結果はKについてTable 4に, NaについてTable 5に, ClについてTable 6に, HtについてTable 7にそれぞれ集録した。各Tableについては, 1)正常群, 2)特発性周期性四肢麻痺で誘発により麻痺の起こつた群, 3)特発性周期性四肢麻痺でスピロノラクトン投与により誘発しても発作の起こらなかつた群, 4)甲状腺機能亢進症, 5)甲状腺中毒性周期性四肢麻痺で誘発により発作の起こつた群, 6)甲状腺中毒性周期性四肢麻痺で誘発しても発作の起こらなかつた群, 7)甲状腺中毒性周期性四肢麻痺でスピロノラクトン投与により誘発しても発作の起こらなかつた群に分類した。各群

Table 1. 特発性周期性四肢麻痺

氏名(性)	年齢	体重	家族の病歴	発作の頻度	誘発剤	誘発効果	特異的な検査所見
1. S.I. (m)	26	58.2	19	月に1回	過食, 過労	上下肢 (+)	(-)
2. M.N. (m)	28	66.0	28	2週に1回	過労	下肢 (+)	(-)
3. K.F. (m)	17	62.2	7	週に1回	甘味食品, 過労	上下肢 (+)	血漿中4-β-TP ↑
4. Y.U. (m)	18	55.4	3	月に1~2回	過食, 甘味食品	上下肢 (+)	(-)
5. G.F. (m)	16	49.3	11	週に2~3回	運動後, 甘味食品, 脱水	上下肢 (+)	(-)
6. K.N. (m)	22	59.0	15	月に2~3回	過食, 甘味食品	上下肢 (+)	血漿中4-β-TP ↑
7. T.U. (m)	19	56.5	16	月に2~3回	熱に冒され	上下肢 (+)	(-)

* 家族性周期性四肢麻痺

Table 2. 甲状腺機能亢進症

氏名(性)	年齢	体重	BMR	I^{131} 甲状腺摂取率
1. I.Y. (m)	30	58.0	+48 %	49.0 %
2. K.N. (f)	32	45.5	+36	40.2
3. M.K. (m)	34	56.4	+38	46.5
4. T.A. (m)	35	60.2	+58	50.0
5. S.I. (m)	29	52.0	+47	45.5
6. F.S. (f)	29	43.0	+63	58.0

Table 3. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺

氏名(性)	年齢	体重	甲状腺機能亢進症	誘発剤	誘発効果	BMR	甲状腺 I^{131} 摂取率
1. S.F. (f)	29	38.0	29	過食, 過労	不特	下肢 (+)	+45 % 43.0 %
2. G.I. (m)	21	49.5	21	週に2~3回	過労	下肢 (+)	+37 67.0
3. T.W. (m)	43	52.5	40	週に2~3回	寒気, 過食	上下肢 (+)	+64 —
4. H.H. (m)	21	60.2	21	月に1回	飲酒	上下肢 (+)	+61 72.0
5. M.S. (m)	27	59.0	23	2~3回/週	過食, 過労	上下肢 (+)	+74 40.6
6. S.A. (m)	26	61.0	27	月に1回	飲酒, 過食	下肢 (+)	+47 —

Table 4. 誘発による血漿カリウム濃度の変化

分類	誘発回数	採血時間	動脈血 mEq/L	動脈血較差 mEq/L
1. 正常群	7	前	3.49 ± 0.10	0 ± 0.21
		60分後	3.09 ± 0.12	-0.11 ± 0.09
		120分後	3.36 ± 0.14	+0.03 ± 0.05
		180分後	3.65 ± 0.07	+0.08 ± 0.07
		最大変化率(%)	17.7 ± 2.0	
2. 特発性周期性四肢麻痺発作(+)	12	前	3.84 ± 0.17	+0.06 ± 0.07
		60分後	3.07 ± 0.18	-0.07 ± 0.06
		120分後	2.47 ± 0.07	+0.07 ± 0.07
		180分後	2.93 ± 0.12	+0.34 ± 0.16
		最大変化率(%)	36.8 ± 3.6	
3. 特発性周期性四肢麻痺+720ラクトン発作(-)	4	前	3.79 ± 0.05	-0.01 ± 0.11
		60分後	3.15 ± 0.17	-0.07 ± 0.06
		120分後	3.23 ± 0.24	+0.15 ± 0.13
		180分後	3.79 ± 0.23	+0.15 ± 0.13
		最大変化率(%)	17.9 ± 2.1	
4. 甲状腺機能亢進症	7	前	3.81 ± 0.15	+0.14 ± 0.03
		60分後	3.29 ± 0.16	-0.10 ± 0.07
		120分後	3.39 ± 0.21	-0.01 ± 0.05
		180分後	3.13 ± 0.23	+0.23 ± 0.17
		最大変化率(%)	18.5 ± 2.4	
5. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺発作(+)	8	前	3.73 ± 0.13	-0.24 ± 0.05
		60分後	2.98 ± 0.16	+0.11 ± 0.07
		120分後	2.78 ± 0.20	+0.12 ± 0.07
		180分後	3.35 ± 0.20	
		最大変化率(%)	33.5 ± 7.0	
6. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺発作(-)	3	前	3.95 ± 0.23	+0.05 ± 0.08
		60分後	3.46 ± 0.16	+0.16 ± 0.09
		120分後	3.62 ± 0.14	
		180分後	3.76 ± 0.20	+0.36 ± 0.10
		最大変化率(%)	11.9 ± 4.5	
7. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺+720ラクトン発作(-)	3	前	3.99 ± 0.23	+0.19 ± 0.04
		60分後	3.15 ± 0.38	-0.18 ± 0.10
		120分後	3.33 ± 0.14	-0.12 ± 0.09
		180分後	3.11 ± 0.19	
		最大変化率(%)	21.1 ± 3.9	

麻痺の進行と血漿カリウム濃度の変化

分類	誘発回数	採血時間	動脈血 mEq/L	動脈血較差 mEq/L
1. 特発性周期性四肢麻痺	12	前	3.84 ± 0.17	+0.06 ± 0.07
		麻痺進行中	3.00 ± 0.14	+0.28 ± 0.05
		麻痺完成後	2.29 ± 0.17	-0.02 ± 0.04
		180分後	2.89 ± 0.23	
		最大変化率(%)	36.8 ± 3.6	
2. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺	8	前	3.73 ± 0.13	-0.24 ± 0.05
		麻痺進行中	2.85 ± 0.15	+0.15 ± 0.04
		麻痺完成後	2.05 ± 0.35	+0.14 ± 0.06
		180分後	2.85 ± 0.35	
		最大変化率(%)	33.5 ± 7.0	

Table 5. 誘発による血漿Na濃度の変化

分類	誘発回数	採血時間	動脈血 mEq/L	動脈血較差 mEq/L
1. 正常群	7	前	143.7 ± 0.9	0 ± 2.3
		60分後	139.1 ± 2.8	-3.0 ± 1.1
		120分後	143.7 ± 1.7	0 ± 1.5
		180分後	145.5 ± 0.5	-1.0 ± 1.0
		最大変化率(%)	4.5 ± 1.9	
2. 特発性周期性四肢麻痺発作(+)	12	前	143.4 ± 0.3	0 ± 0.8
		60分後	140.7 ± 2.2	+2.0 ± 1.4
		120分後	142.2 ± 1.3	+0.2 ± 1.4
		180分後	141.7 ± 2.5	-1.0 ± 0.7
		最大変化率(%)	3.4 ± 0.9	
3. 特発性周期性四肢麻痺+720ラクトン発作(-)	4	前	143.3 ± 1.5	0 ± 2.4
		60分後	140.8 ± 0.5	+1.3 ± 2.1
		120分後	142.0 ± 1.0	+1.3 ± 3.5
		180分後	141.7 ± 0.9	
		最大変化率(%)	1.7 ± 0.9	
4. 甲状腺機能亢進症	7	前	142.4 ± 1.3	+1.1 ± 0.7
		60分後	140.0 ± 1.6	-0.7 ± 0.8
		120分後	141.5 ± 0.7	-0.5 ± 1.2
		180分後	144.0 ± 0.0	+1.0 ± 1.0
		最大変化率(%)	3.4 ± 0.9	
5. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺発作(+)	8	前	143.7 ± 1.4	+1.1 ± 0.7
		60分後	141.6 ± 0.7	+0.6 ± 1.5
		120分後	144.3 ± 2.3	-0.7 ± 0.7
		180分後	143.3 ± 0.3	+1.3 ± 2.6
		最大変化率(%)	2.2 ± 1.6	
6. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺発作(-)	3	前	143.6 ± 3.3	0 ± 4.0
		60分後	143.3 ± 4.2	+3.3 ± 2.9
		120分後	145.0 ± 2.2	+3.0 ± 1.0
		180分後	145.0 ± 2.2	
		最大変化率(%)	1.5 ± 2.2	
7. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺+720ラクトン発作(-)	3	前	145.3 ± 4.3	+4.3 ± 0.2
		60分後	140.0 ± 4.0	-0.5 ± 4.5
		120分後	141.0 ± 3.5	-2.3 ± 1.5
		180分後	141.0 ± 3.5	
		最大変化率(%)		

麻痺の進行中における血漿Na濃度の変動

分類	誘発回数	採血時間	動脈血 mEq/L	動脈血較差 mEq/L
1. 特発性周期性四肢麻痺	12	前	143.4 ± 0.3	0 ± 0.8
		麻痺進行中	140.0 ± 1.3	+0.7 ± 0.9
		麻痺完成後	145.5 ± 1.7	+1.8 ± 1.1
		180分後	143.7 ± 1.5	
		最大変化率(%)	3.7 ± 1.5	
2. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺	8	前	143.7 ± 1.4	-0.8 ± 0.8
		麻痺進行中	141.0 ± 1.9	+0.6 ± 1.5
		麻痺完成後	145.0 ± 0.5	+0.3 ± 1.0
		180分後	145.0 ± 0.5	
		最大変化率(%)	3.4 ± 1.7	

Table 6. 誘発による血漿Cl濃度の変化

分類	誘発回数	採血時間	動脈血 mEq/L	動脈血較差 mEq/L
1. 正常群	7	前	110 ± 2	0 ± 1
		60分後	106 ± 2	-1 ± 2
		120分後	111 ± 2	+3 ± 2
		180分後	113 ± 2	+2 ± 2
		最大変化率(%)	4.0 ± 2.3	
2. 特発性周期性四肢麻痺発作(+)	12	前	109 ± 2	+1 ± 2
		60分後	108 ± 2	-1 ± 2
		120分後	110 ± 2	+1 ± 2
		180分後	124 ± 4	+1 ± 3
		最大変化率(%)	2.0 ± 0.6	
3. 特発性周期性四肢麻痺+720ラクトン発作(-)	4	前	109 ± 2	-3 ± 2
		60分後	111 ± 2	+2 ± 1
		120分後	112 ± 2	-1 ± 3
		180分後	112 ± 2	
		最大変化率(%)	-1.5 ± 1.2	
4. 甲状腺機能亢進症	7	前	110 ± 2	+2 ± 1
		60分後	108 ± 2	-0 ± 3
		120分後	111 ± 2	+2 ± 2
		180分後	102 ± 2	-4 ± 3
		最大変化率(%)	2.0 ± 1.2	
5. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺発作(+)	8	前	112 ± 2	-1 ± 2
		60分後	113 ± 2	+3 ± 2
		120分後	118 ± 2	-3 ± 3
		180分後	116 ± 0	0 ± 1
		最大変化率(%)	1.5 ± 1.7	
6. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺発作(-)	3	前	105 ± 1	-6 ± 4
		60分後	108 ± 2	0 ± 0
		120分後	116 ± 7	+7 ± 4
		180分後	116 ± 7	
		最大変化率(%)	-2.3 ± 3.2	
7. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺+720ラクトン発作(-)	3	前	115 ± 2	+4 ± 2
		60分後	108 ± 0	+1 ± 1
		120分後	106 ± 5	-1 ± 3
		180分後	106 ± 5	
		最大変化率(%)	8.9 ± 3.5	

麻痺の進行中における血漿Cl濃度の変動

分類	誘発回数	採血時間	動脈血 mEq/L	動脈血較差 mEq/L
1. 特発性周期性四肢麻痺	12	前	109 ± 2	+1 ± 2
		麻痺進行中	109 ± 1	-2 ± 2
		麻痺完成後	115 ± 4	+2 ± 3
		180分後	115 ± 4	
		最大変化率(%)	2.0 ± 0.6	
2. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺	8	前	112 ± 1	+1 ± 2
		麻痺進行中	115 ± 1	+1 ± 2
		麻痺完成後	113 ± 1	+2 ± 1
		180分後	113 ± 1	
		最大変化率(%)	-0.5 ± 1.7	

Table 7. 誘発によるHt値の変動%

分類	誘発回数	採血時間	動脈血 %	動脈血較差 %
1. 正常群	7	前	44.8 ± 1.3	+0.1 ± 0.7
		60分後	44.1 ± 1.0	+0.5 ± 0.9
		120分後	46.1 ± 1.2	-0.2 ± 0.9
		180分後	46.2 ± 2.0	+0.1 ± 0.1
		最大変化率(%)	6.4 ± 3.4	
2. 特発性周期性四肢麻痺発作(+)	12	前	43.3 ± 1.6	-0.6 ± 5.5
		60分後	42.6 ± 1.5	-0.5 ± 1.1
		120分後	44.1 ± 1.9	-0.7 ± 1.1
		180分後	44.1 ± 1.9	
		最大変化率(%)	2.5 ± 1.8	
3. 特発性周期性四肢麻痺+720ラクトン発作(-)	4	前	44.9 ± 1.2	+1.1 ± 1.5
		60分後	43.3 ± 1.4	-0.4 ± 1.3
		120分後	43.5 ± 1.8	-0.4 ± 1.0
		180分後	45 ± 4.8	
		最大変化率(%)	4.5 ± 4.8	
4. 甲状腺機能亢進症	7	前	45.6 ± 2.8	-0.3 ± 0.1
		60分後	45.3 ± 4.1	+0.5 ± 0.3
		120分後	45.5 ± 2.9	+2.0 ± 1.8
		180分後	45.5 ± 2.9	
		最大変化率(%)	-0.2 ± 2.4	
5. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺発作(+)	8	前	39.2 ± 3.1	-1.7 ± 1.0
		60分後	38.6 ± 2.6	+0.5 ± 0.8
		120分後	40.0 ± 2.0	-0.2 ± 0.6
		180分後	40.0 ± 2.0	
		最大変化率(%)	0.6 ± 1.0	
6. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺発作(-)	3	前	46.0 ± 2.5	-3.5 ± 1.5
		60分後	47.9 ± 2.0	+0.6 ± 0.8
		120分後	48.7 ± 3.1	+0.9 ± 1.2
		180分後	48.7 ± 3.1	
		最大変化率(%)	-4.1 ± 0.5	
7. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺+720ラクトン発作(-)	3	前	42.0 ± 0.8	+0.1 ± 1.6
		60分後	38.4 ± 0.4	-0.2 ± 0.9
		120分後	42.2 ± 1.3	-1.1 ± 1.3
		180分後	42.2 ± 1.3	
		最大変化率(%)	4.3 ± 5.5	

麻痺の進行中におけるHt値の変動

分類	誘発回数	採血時間	動脈血 %	動脈血較差 %
1. 特発性周期性四肢麻痺	12	前	43.3 ± 1.6	-0.6 ± 5.5
		麻痺進行中	44.6 ± 1.1	+0.8 ± 0.9
		麻痺完成後	40.0 ± 1.2	-0.9 ± 1.7
		180分後	40.0 ± 1.2	
		最大変化率(%)	2.5 ± 1.8	
2. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺	8	前	39.2 ± 3.1	-1.7 ± 1.0
		麻痺進行中	40.6 ± 1.3	+0.4 ± 0.4
		麻痺完成後	40.0 ± 2.4	0 ± 1.0
		180分後	40.0 ± 2.4	
		最大変化率(%)	0.6 ± 1.0	

について、動脈血中の電解質濃度、Ht値、動静脈較差、変動率にわけて記載した。変動率は、動脈血について、 $(\text{前値}-\text{最低値})/\text{前値} \times 100\%$ とした。各測定値は時間の経過によつて記載するとともに、麻痺の生じた群では、動脈血K濃度の低下しつゝある麻痺の進行中と、動脈血K濃度が一定かまたは回復しつゝある麻痺の完成後にわけて検討した。正常群または甲状腺機能亢進症で誘発により麻痺の生じた例はなく、また特発性周期性四肢麻痺群でスピロラクトンを投与せずに誘発して麻痺の生じなかつた例はなかつた。

正常群でKに関する変動と動静脈較差をみると、誘発前動脈血では、平均 $3.69 \pm 0.10 \text{ mEq/l}$ であるのが、誘発後60分には動脈血K濃度は最低となり、 $3.09 \pm 0.12 \text{ mEq/l}$ を示す。120分後にはやゝ回復して、 $3.36 \pm 0.14 \text{ mEq/l}$ 、180分後には $3.65 \pm 0.07 \text{ mEq/l}$ と次第に前値に回復している。動脈血K濃度の最大変動率は $17.7 \pm 1.96\%$ で有意な動静脈較差は認められない。

Naは前値 $143.7 \pm 0.87 \text{ mEq/l}$ 、60分後には $139.1 \pm 2.8 \text{ mEq/l}$ となり、最大変動率は $3.5 \pm 1.9\%$ で有意な動静脈較差は認められなかつた。Cl, Htについても、60分後には最低値をとるが、変動率は数%以下であり、有意な動静脈較差は認められない。

特発性周期性四肢麻痺で誘発により麻痺が生じた群については、麻痺は点滴後40～120分後に起こりはじめ、100～180分後にその最高に達した。この群について、血漿Kの時間的変動およびKの動静脈較差に関する時間的変動をみると、誘発前値は $3.84 \pm 0.17 \text{ mEq/l}$ と、正常と比較して有意な差はなく、多くの症例に於て、麻痺が起こりはじめて進行している60分後には、 $3.70 \pm 0.18 \text{ mEq/l}$ となり、120分後には更に低下して、 $2.47 \pm 0.07 \text{ mEq/l}$ となる。最大変動率は $36.8 \pm 0.12\%$ となる。動静脈較差は、誘発前には有意な較差はないが、60分後には、 $+0.33 \pm 0.09 \text{ mEq/l}$ となり、1%以下の危険率で有意な正の較差を示すが、120分、180分後では、有意な動静脈較差を認めない。また、このKの動態を麻痺との関連において

みると、麻痺が次第に進行し、血漿K濃度が徐々に低下しつゝある時期には、血漿中の濃度は $3.0 \pm 0.14 \text{ mEq/l}$ と、いまだその最低値に達していないが、動静脈較差は $+0.28 \pm 0.05 \text{ mEq/l}$ となつて、0.1%以下の危険率で有意な正の較差と云える。麻痺がその最高に達して進行が停止した際には、血漿K濃度は、 $2.29 \pm 0.17 \text{ mEq/l}$ とその最低値をとるが、有意な動静脈較差は認められない。

Na, Cl, Htに関しては、正常群と比較して有意な差または有意な動静脈較差は認められなかつた。

特発性周期性四肢麻痺群で、スピロラクトンを投与した後誘発を行なつて、麻痺発作が起こらなかつた群では、血漿K濃度の変動は、誘発前 $3.79 \pm 0.048 \text{ mEq/l}$ で、正常群或は他の群と比較して有意差なく、60分後に最低値 $3.15 \pm 0.17 \text{ mEq/l}$ となり、120分後には回復して $3.23 \pm 0.24 \text{ mEq/l}$ となる。最大変動率は $17.9 \pm 12.1\%$ となり、正常群と同様の動態を示す。また有意な動静脈較差は認められなかつた。またNa, Cl, Htについても、正常群、あるいはその他の群と比較して有意な差のある変化や、有意な動静脈較差は認められなかつた。

甲状腺機能亢進症では、まず血漿K濃度に関して誘発前値 $3.81 \pm 0.014 \text{ mEq/l}$ で、正常群あるいはその他の群と比較して有意の差のない値であり、60分後には低下して $3.29 \pm 0.16 \text{ mEq/l}$ となる。

120分後、180分後にもK濃度は余り回復せず、それぞれ $3.30 \pm 0.21 \text{ mEq/l}$ 、 $3.31 \pm 0.23 \text{ mEq/l}$ で、最大変動率は $18.5 \pm 0.24\%$ となり、変動率は正常群とほぼ同様の値を示す。動静脈較差では、誘発前値 $+0.14 \pm 0.03 \text{ mEq/l}$ と有意な動静脈較差を示すが、誘発中、誘発後には有意な較差はない。Na, Cl, Htはいずれも正常と比較して有意な差を示さず、また有意な動静脈較差も認められなかつた。

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺で誘発によつて麻痺が生じた群では、麻痺は30～120分後に起こりはじめ、60～180分の間にその最高に達する。血漿K濃度は、誘発前値 $3.73 \pm 0.13 \text{ mEq/l}$ で、他の群と有意差なく、60分後には $2.98 \pm 0.16 \text{ mEq/l}$ と著しく低下するが、未だその最低値には達せず、120

分後には $2.28 \pm 0.30 \text{ mEq/l}$ と最低値をとり、最大変動率は $33.5 \pm 7.0\%$ となる。動静脈較差は、誘発前 $-0.24 \pm 0.05 \text{ mEq/l}$ と有意な負の較差を示すが、60分後、120分後、180分後には有意な較差は認められない。ところが、これを、麻痺が徐々に進行し血漿Kが低下しつつある時期と、麻痺がその最高レベルに達して血漿Kの低下も停止した時期について検討すると、前者では、血漿K $2.85 \pm 0.15 \text{ mEq/l}$ とまだ最低値には達しないが、動静脈較差は $0.15 \pm 0.04 \text{ mEq/l}$ となり、2%以下の危険率で有意な較差を示す。麻痺が完成した後には、血漿K濃度は $2.05 \pm 0.35 \text{ mEq/l}$ とその最低値をとるが、有意な動静脈較差は認められない。Na, Cl, Htについては、正常と比較して有意な変化、または有意な動静脈較差は認められなかった。

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺で、誘発しても発作の起こらなかった群で、血漿K濃度の変動をみると、誘発前値 $3.95 \pm 2.3 \text{ mEq/l}$ と正常群およびその他の群と比較して有意な変化を示さず、60分後には最低値 3.46 mEq/l となり、120分後には $3.62 \pm 0.24 \text{ mEq/l}$ 、180分後には $3.76 \pm 0.20 \text{ mEq/l}$ と次第に前値に回復している。60分後、血漿K濃度は最低値に達するが、最大変化率は $11.9 \pm 4.24\%$ と、正常と比較して平均値は小さいが有意の差のない値を示し、有意な動静脈較差も認められなかった。本群ではほぼ正常群と同様な変動を示すといえる。Na, Ht, Clについては、正常群との間に有意の差のある変化、または有意な動静脈較差は認められなかった。

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺でスピロラクトンを投与し、発作を阻止した群で、血漿K濃度の変動をみると、誘発前値 $3.99 \pm 0.13 \text{ mEq/l}$ で正常群または他の群と比較して有意な差なく、60分後には $3.15 \pm 0.38 \text{ mEq/l}$ と最低値をとり、120分後には $3.33 \pm 0.14 \text{ mEq/l}$ とやや回復している。血漿Kの最大変動率は $21.1 \pm 3.9\%$ とほぼ正常群と同様であり、動静脈較差は誘発前 $+0.19 \pm 0.04 \text{ mEq/l}$ と有意な正の較差を示すが、その他の時間には有意な較差を示さなかった。Na, Cl, Htについては、正常群と比較して有意な差のある変動、また

は、有意な動静脈較差は認められなかった。

IV. 考 案

著者はKに関してのみ有意な動静脈較差を認めたが、Kの動静脈較差を生体の現象として意味づける場合、Kそのものの移動、水分の移動の二つの面に関して、それが血漿と組織の間に行なわれた移動であるのか、血漿と血中有形成成分の間に行なわれたものであるかを、検討せねばならない。まず、水分移動の問題に関してAndres, R.⁸⁾は、動脈血漿、静脈血漿のそれぞれの水分含量を測定して差がないことから、Kの移動が実際に生じていることを明らかにし、これが組織と血漿の間に行なわれたか、血液有形成成分と血漿の間に行なわれたかを明らかにする為に、試験管内で静脈血を動脈血化した際のカリウムの変動から、この変動量が実際には非常に僅かな量で、動静脈較差の成績をこれのみで解釈出来ず、Kの動静脈較差を、血漿と組織との間におけるKの移動と意味づけ得る根拠を示している。以上は、動静脈採血が理想的に同時に行なわれた場合についてであるが、著者の実験のごとく、動脈血Kが誘発により急激に変動している場合には、動静脈血の採血に僅かな時間のずれがあつても、較差に大きな影響を及ぼすことになる。そこで著者は、完全に同時に採血し得ぬ場合には1分以内の誤差でまず静脈側より採血し、動脈血Kが減少しつつある場合に、正の較差を得る過誤を少なくした。逆に負の較差を得る過誤は、やや増大したと考えられる。つぎに組織と血漿の間のKの移動が動静脈較差法で把握出来るとして、これが生ずる場が筋肉組織であるか、他の組織であるかの問題がある。著者の採血はすべて股動脈、股静脈についてであり、組織の重量と血液量とから、この移動のほとんどは筋組織と血漿の間に行なわれていると考えてよいであろう。また著者は、末梢を乏血せしめるような圧迫帯は一切用いていないので、乏血部位からKが遊出する危険を除外出来る。よつて著者の測定したKに関する動静脈較差は、筋組織と血漿の間のKの移動を反映するものとみなして良いと思われる。

特発性周期性四肢麻痺で誘発により発作の生じた群では、誘発によつて動脈血Kは36.8%と著しく低下し、しかも正常と比較して120分後にも回復が認められない。麻痺が進行しつつある時期にはKに関する動静脈較差は $+0.28\text{mEq/l}$ と有意に正の値でありKが血漿から筋肉中に移行したと考えられる。Grobらは特発性周期性四肢麻痺で誘発による発作時、血清Kが低下しつつある時期に、同様にKに関する有意な動静脈較差があることを報告し、Zierler³⁾らは自然発作時にも麻痺の進行に伴つて有意な正の動静脈較差があることを報告している。つぎにこのKに関する較差からどの程度の量のKが実際に筋細胞内にとりこまれたかを考えてみると、両側上下肢の循環血液量を毎分1~1.5lとすれば1分間に循環血中から失なわれるK量は約0.2mEqとなる。一方、本邦人の上、下肢の筋重量は進藤¹⁷⁾の統計から上、下肢合計して約20kgと推定される。誘発の開始から有意な動静脈較差を認め得なくなる120分後までこの較差が続いたと仮定しても、筋に1.2mEq/kgのK含量増加があることになり、これは1.5%程度の増加にしかない。ところが細胞外液相においては、約50%のKを失うことになり、動脈血Kの減少率を上まわる場合もあり得る。その場合には、いずれかの部位からKが供給されねばならない。高島¹¹⁾、常岡¹²⁾らは特発性周期性四肢麻痺、甲状腺中毒性周期性四肢麻痺の各1例に肝静脈カテーテルを行ない、インスリンの投与によつて正常では肝にKが収容されるのに、周期性四肢麻痺では逆に送出されるのをみており、周期性四肢麻痺では誘発時に肝から細胞外液にKが供給される可能性もある。前述のように、誘発によつて生ずるKの細胞内移動によつても細胞内液K濃度は大きく変化しないので、正常群では細胞外液Kの低下も少ないから $[\text{Ki}]/[\text{Ko}]$ 比の増加も少ないが、特発性周期性四肢麻痺群で麻痺が生ずる場合には、細胞外液Kの低下が大であり $[\text{Ki}]/[\text{Ko}]$ も著しく上昇すると考えられる。このように特発性周期性四肢麻痺で麻痺が生ずる場合には、筋細胞、おそらくは筋

細胞膜の異常、またはK-active transportの増加により誘発のさい細胞外液から筋細胞内に異常なKの移行が起こり、細胞外液Kの著しい低下が起こると考えられる。

特発性周期性四肢麻痺で、スピロノラクトンの投与により誘発しても発作が生じなかった場合には、動脈血K濃度の変動も動静脈較差もほぼ正常群と同様であり、このことは、スピロノラクトンが直接あるいは間接に筋細胞自体に作用して、細胞外液からKの筋細胞内移行を抑制したことを考えさせると同時に、細胞外液から筋細胞内へのKの移行、それによる細胞外液K濃度の低下が、麻痺の機序と密接に関連したものであることを示唆するといえよう。

甲状腺機能亢進症では、誘発前、Kに関して正の動静脈較差があるが、この意味については不明である。たゞし第IV報に報ずるごとく、筋生検による実測では $[\text{Ki}]/[\text{Ko}]$ が比較的低い事と何らかの関係がある可能性もあるが、diurnal rhythmの異常を反映しているかも知れない。誘発によつて麻痺を認めた例は1例もないが、動脈血K濃度の減少が比較的長時間持続し回復の遅れる特徴がある。誘発中には有意な動静脈較差はないが、細胞外液から内液へのKの移動およびその回復の過程になんらかの異常のあることを示唆する所見と考えられる。

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺により麻痺の生じた群では、誘発前にKに関する負の動静脈較差を認める。第IV報に報ずるごとく、この群では筋細胞内K濃度に減少がなく、麻痺のない甲状腺機能亢進症よりも $[\text{Ki}]/[\text{Ko}]$ が高いこと、関係がある可能性もある。誘発を行なうと、Kが低下し麻痺が進行しつつある時期に有意な正の動静脈較差を認め、この較差は特発性群のそれより少ないが、甲状腺機能亢進症により四肢を循環する血流速度、血流量が増加している可能性があり、較差が少なくとも筋に採取されるK量が少ないとは意味づけられない。動脈血K濃度の変動率は、特発性群で麻痺のある場合とほぼ等しく、細胞外液から筋細胞内にKが移動して、細胞外液Kの濃度が減少したと

考えられる。これが細胞内液K濃度に与える影響はたかだか数%以下であると考えられ、 $[K_i]/[K_o]$ 著大な上昇をみると考えられる。

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺で、誘発しても麻痺の生じなかつた場合には、動脈血K濃度の変動は正常と同様で、回復の状態もほぼ正常となる。

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺で、スピロノラクトンにより発作を阻止した場合には、誘発前にKに関する有意な正の動静脈較差があり、麻痺が生ずる場合と同様であるが、誘発による変動や回復は正常化している。この場合にも、細胞外液から筋細胞内にKを移行せしめる因子またはその作用がスピロノラクトンにより阻止されたと考えられる。

以上のごとく、著者は誘発により周期性四肢麻痺発作の起こる場合には、特発性周期性四肢麻痺でも、甲状腺中毒性周期性四肢麻痺でも、筋細胞内に細胞外液のKが移行して細胞外液K濃度が低下することを確かめた。後者に関しては、これまでに報告されていないものである。また細胞外液K濃度の減少は $[K_i]/[K_o]$ 比の上昇を来たと推論されることを示した。

こゝで、興味あることは、有意な動静脈較差は、誘発により麻痺の生ずる場合においてのみ出現する事である。誘発によつても麻痺が生じなかつた場合には、これがスピロノラクトンの投与によるものであれ、その他の原因によるものであれ、有意なKの動静脈較差は認められない。Zierler³⁾らは、周期性四肢麻痺例について、麻痺が生じない場合には、夜間から午前にかけてのKに関する動静脈較差は正常と差がないと報じている。一方、Grob⁵⁾は、周期性四肢麻痺例にグルコースとインスリンを投与した場合、麻痺が生じなくても、Kに関する有意な正の動静脈較差を認めると報告しているが、著者の成績ではかゝる事実を確認できなかった。Kに関する有意な正の動静脈較差を認めることは筋細胞にKがtransportされる量が增大したか、またはtransportされたKが筋細胞から外に出にくくなつてゐるか、いずれかまた

は両方の可能性を考えさせる。これらの機構によつて、細胞内外のK濃度比、 $[K_i]/[K_o]$ の上昇が生ずると考えられるが、麻痺は $[K_i]/[K_o]$ が上昇している途上、すなわち(Ko)が減少してまだその最低値に達する以前にすでに生じ始めており、Kの筋細胞内移動も、この時期においてのみ認められることから、 $[K_i]/[K_o]$ 比の上昇の過程、または、Kの筋細胞内移動が麻痺の生起と密接な関係がある事は明らかであるが、これらが麻痺の原因であるのか、結果であるかに関しては、全く不明というより他にない。Grob⁵⁾は、 $[K_i]/[K_o]$ の上昇から、hyperpolarization blockを想定したが、筋の静止膜電位を決定するものは、Goldman¹²⁾の式から明らかなように、 $[K_i]/[K_o]$ 以外にも、 P_K , P_{Na} , $[Na_i]$, $[Na_o]$, P_{Cl} , $[Cl_i]$, $[Cl_o]$ 等の因子があり、これらの関与を否定し得ず、また、周期性四肢麻痺発作時に筋静止膜電位が減少していることは、Creutzfeldt¹⁶⁾、里吉¹⁶⁾らによつて示されており、Grob⁵⁾らの説は彼等により否定されたと考えられる。

Kの筋細胞内移行、それによる $[K_i]/[K_o]$ の上昇の麻痺の機序に関して持つ意味は、 $[K_i]/[K_o]$ 比の上昇を周期性四肢麻痺例において実測し得た第Ⅳ報にゆずりたい。

V. 結 論

1) 正常群、特発性周期性四肢麻痺群、甲状腺機能亢進症群、甲状腺中毒性周期性四肢麻痺群の4群にグルコース、インスリンを静注して麻痺誘発試験を行なつた場合のKの動態につき動静脈較差法により検討した。

2) 特発性周期性四肢麻痺、甲状腺中毒性周期性四肢麻痺ともに麻痺を起す場合においてのみ、血漿Kの低下著しく、有意な正の動静脈較差を示すことから、細胞外液Kの筋細胞内移行によつて、血漿Kが減少したと考えられる。この所見に関して、Zierler³⁾、Grob⁵⁾らの特発性周期性四肢麻痺における成績を追試、確認するとともに、甲状腺中毒性周期性四肢麻痺においても同様な現象のあることを明らかにした。

3) 同様の条件で誘発を行なつても、麻痺を生じない場合には、血漿Kの低下も少なく、有意な動静脈較差を示さない。スピロノラクトンにより発作を阻止した場合にも同様である。

文 献

- 1) Aitkin, R.S. and Allott, E.N.: Observations on a case of familial periodic paralysis, Clin. Sci., 3: 47, 1937. —2) Allott, E.N. and McArdle, B.: Further observations on familial periodic paralysis, Clin. Sci., 3: 299, 1938. —3) Zierler, K.L. and Andres, R.: Movement of potassium into skeletal muscle during spontaneous attack in family periodic paralysis, J. Clin. Invest., 36: 730, 1957. —4) Grob, D. and Liljestrand, A.: Potassium movement in normal subjects, Amer. J. Med., 23: 340, 1957. —5) Grob, D. and Johns, R.D.: Potassium movement in patients with familial periodic paralysis, Amer. J. Med., 23: 356, 1957. —6) Okinaka, S., Ohsawa, N., Shizume, K., Motohashi, K., Fujita, T., Murakawa, S., Matsusaki, F., Morii, H. and Uchikawa, T.: Effect of aldosterone antagonist (SC 9420) on periodic paralysis, J. clin. Endocri., 22: 549, 1962. —7) Poskanzer, D.C. and Kerr, D.N.S.: Periodic paralysis with response to spironolactone, Lancet, II: 511, 1961. —8) Andres, R.: Net potassium movement between resting muscle and plasma in man in basal state and during the night, J. clin. Invest., 36: 723, 1957. —9) Hobbs, J.T. and Edwards, E.A.: Femoral artery flow, limb blood volume and cardiac output through continuous record indicator dilution curve, Ann. of Surg., 158: 159, 1963. —10) Andres, R., Zierler, K.L. et al.: Measurement of blood flow and volume in the forearm of man with notes in the theory of indicator dilution and of production of turbulence hemolysis and vasodilation by intravascular injection, J. clin. Invest., 33: 482, 1954. —11) 高邑 裕太郎: 肝静脈カテーテルを応用した肝の糖代謝とK代謝の関係, 日内会誌, 46: 1060, 1957. —12) 常岡健二他: 周期性四肢麻痺の8例, 殊にK代謝を中心として, 最新医学, 13: 2345, 1958. —13) Goldman, D.E.: Potential, impedance and rectification in membrane, J. Gen. Physiol., 27: 37, 1943. —14) Creutzfeldt, O.D., Abott, B.C., Fowler, W.M. and Pearson, C.: Muscle membrane potential in episodic adynamia, Electroenceph. Clin. Neurol., 18: 508, 1963. —15) Creutzfeldt, O.D. et al.: Membranepotentiale in Menschlichen Muskeln mit gesunden Person und Patienten mit Adynamia Episodica Hereditaria und Periodischer Lähmung, Naturwissenschaften, 49: 284, 1962. —16) 里吉宮二郎他: 2, 3の筋疾患における筋静止膜電位, 臨床脳波, 5: (3), 136, 1963. —17) 進藤充郎: 骨格筋重量の比較解剖学的観察, 東京医学会雑誌, 52: 584, 1933.