Shy-Drager症候群の1例

久留米大学医学部第一内科

久布白幹男◇ 垣迫真一 市川洋一郎 富永秀敏 加地正郎

概要 両側声帯麻痺に基づく呼吸不全を来した、Shy-Drager症候群(以下、SDSと略す)の1例を経験した。症例は、64才、男性で、昭和52年から、陰萎、尿失禁、昭和55年には、音声減弱、いびきおよび立ちくらみが出現し、昭和58年12月、重篤な呼吸不全を来し、昭和59年6月、当科に入院となった。起立性低血圧、陰萎、尿失禁などの自律神経症状と、錐体路症状、小脳症状を認めたことから、臨床的に、SDSと診断した。呼吸不全の原因は、気管支ファイバースコープを用いて行なった喉頭の観察で、両側声帯麻痺であることが判明した。SDSで見られる声帯麻痺の機序および、呼吸不全に対して、気管切開が有効であることを述べた。

〔日内会誌 75:660~665, 1986〕

Shy-Drager症候群(以下、SDSと略す)は、自律神経障害を中核とし、他に広範な中枢神経障害を伴う変性疾患であるが、近年では睡眠時に、無呼吸、多呼吸などの様々な呼吸障害を呈することも明らかにされた¹⁾。私どもは、両側声帯麻痺を来し重篤な呼吸不全がみられた症例を経験したが、現在までに、このような症例の報告は、比較的まれであつたので、その機序および治療を中心に考察し報告する。

症 例

患者： 64才、男性。

主訴： 呼吸困難。

既往歴、家族歴： 特記すべきものなし。

現病歴： 昭和52年から、陰萎、尿失禁がみられ、昭和55年になり、音声減弱、いびきおよび立ちくらみが出現した。昭和57年には、近医にて、起立性低血圧を指摘された。

昭和58年12月中旬頃より、歩行不能となり、同年12月29日、呼吸不全を来したため、近医に救急収容された。入院当初、呼吸不全に対して気管内挿管が行なわれたが、長期化したため気管切開が

施行された。その後、数回、気管切開部の閉鎖が試みられたが、その都度、呼吸不全が出現した。昭和59年6月7日、精査を目的として当科に入院となった。

入院時所見： 身長166cm、体重62kg、体温36.8℃。前頸部に気管切開創あり。球結膜に黄疸はないが、脛結膜に軽度の貧血を認めた。脈拍66/分、整。血圧は、臥位で144/68mmHg、立位で84/60mmHgとなり、起立後、4分から6分で失神した。呼吸音、清。心音、純。腹部は正常で、リンパ節は触知せず。チアノーゼ、浮腫なし。

神経学的所見： 意識清明、知能正常。瞳孔は、正円同大で、対光反射、迅速。眼振なし。両側咽頭反射の減弱と、舌に萎縮および筋線維束挛縮を認めた。四肢には、遠位筋群に萎縮と中等度の筋力低下がみられ、深部反射は正常なるも、右上下肢に病的反射を認めた。両下肢の筋力低下および失神発作出現のため、失調性歩行の有無は不明であつたが、企図振戦、協調運動障害を、左上下肢、優位に認めた。安静時振戦、筋固縮、運動緩慢などの錐体外路症状は認めなかつた。尿、尿失禁あ

〔昭和60年4月19日受稿〕本論文の要旨は、第19回日本胸部疾患学会九州地方会総会(昭和59年10月25、26日)で発表した。

A case of Shy-Drager syndrome with respiratory failure due to bilateral vocal cord paresis.

Mikio KUBOSHIRO, Shinichi KAKISAKO, Yoichiro ICHIKAWA, Hidetoshi TOMINAGA and Masaro KAJI,

The First Department of Internal Medicine, Kurume University, Kurume.

表 1. 入院時検査所見

Hematology		Blood chemistry	
RBC	376×10 ⁴ /mm ³	TP	7.13g/dl
Hb	11.6g/dl	Alb	54.3%
WBC	5800/mm ³	α ₁	6.1%
Analysis	St 2%	α ₂	12.2%
		β	9.4%
Seg	53%	γ	18.0%
Eo	5%	TC	126.6mg/dl
Ba	0%	FBS	87mg/dl
Mo	8%	TB	0.45mg/dl
Ly	32%	DB	0.2mg/dl
Pl	31×10 ⁴ /mm ³	GOT	15U
ESR	16mm/h	GPT	8.3U
Serology	CRP 2+	LDH	216U
		LAP	144U
ASLO	12	γ-GTP	15U
RA (±)		Al-p	8U
WR test (-)		Na	146mEq/l
Blood gas analysis	PH 7.43	K	3.6mEq/l
		Cl	107mEq/l
PO ₂	66torr	BUN	7.6mg/dl
PCO ₂	39.3torr	Cr	0.7mg/dl
BE	+2.9mEq/l	PRA	3.0ng/ml/h
HCO ₃	26.4mEq/l	Aldosterone	10mg/dl
O ₂ sat	93.6%	Urine	
		Protein	(±)
		Sugar	(-)
		Donné	(+)
		Sediment	
		WBC	10/1F
		RBC	40/1F

図 1. 自律神経機能検査

図 2. 胸部X線写真

り、知覚障害なし。

入院時一般検査所見(表 1): 気管切開下での動脈血ガス分析は、酸素飽和度93%, 酸素分圧66 torrであり、低酸素血症を認めた。CRP (2+), α₂-glの増加がみられ、また尿所見で、Donné (+), 沈渣で白血球および赤血球の増加を認めたが、これらは導尿処理および下部尿路感染による所見と考えられた。血中レニン活性は、3.0ng/ml/hと上昇していた。

自律神経機能検査所見(図 1): 寒冷昇圧試験では、患者自身は激しい寒冷を感じたにも拘らず、血圧は90/60mmHgから、96/62mmHgと、殆ど上昇せず、またアトロピンテスト(硫酸アトロピン0.5mg皮下注射)では、血圧および脈拍の増加が認

められなかったが、以上の結果はおのこの、交感神経遠心路、迷走神経心臓枝の機能低下を示唆するものであつた。

次に、臓器受容体レベルにおける障害の有無を検討するために、アドレナリンテスト(エピネフリン0.75mg皮下注射)と、ピロカルピンテスト(ピロカルピン5mg皮下注射)を行なった。アドレナリンテストで投与3分後より約40分間、著明な血圧

図3. 頭部CT所見. 脳幹部に軽度の萎縮が認められた。

の上昇と不整脈の出現が観察され、ピロカルピンテストで、上半身を中心に著明な発汗と唾液分泌の亢進を認めたことから、 α , β 受容体は正常であり、脱神経後の過感受性状態にあると考えられた。その他、膀胱計および膀胱括約筋筋電図を施行したが、膀胱括約筋協調不全を伴う、無緊張性膀胱の診断であつた。

以上のように、本患者には、多彩な自律神経障害のみならず、錐体路症状、小脳症状といった中枢神経障害が認められたことから、臨床的にSDSと診断した。

胸部X線写真(図2)では、気管切開が施行されているが、肺野および縦隔には異常を認めなかった。

頭部CT(図3): 脳幹部に軽度の萎縮がみられた。

筋電図所見(図4): 小指外転筋には、amplitudeの低下, durationの延長, NMUの減少およびPolyphasic waveの出現がみられ、脱神経所見を呈していた。前脛骨筋、第一背側骨間筋でも、ほぼ同様の所見であつた。

睡眠ポリグラフィー所見(図5): 気管切開の状態、午後10時より、翌朝6時まで行なつた。睡眠段階は、APSSの基準に従い、脳波、眼位図、

図4. 小指外転筋筋電図

オトガイ筋筋電図により判定した。呼吸分析のために、気管切開部にサーミスタ式呼吸計を設置し、換気曲線を、また腹壁にストレインゲージ式呼吸計を設置し、呼吸運動曲線を記録した。睡眠時には、多呼吸、周期の不規則な呼吸がみられたが、

図 5. 睡眠ポリグラフ所見.

睡眠時にみられた呼吸数、約30回/分の多呼吸所見. ECG; 心電図. EEG; 脳波. EMG (m. ment.); オトガイ筋筋電図. EMG (m. per. long.); 長腓骨筋筋電図. EOG; 眼位図. THERM.; 換気曲線. ABDM, ACT.; 呼吸運動曲線.

図 6. 気管支ファイバー所見 (安静呼吸時)

披裂喉頭蓋ヒダおよび披裂部の著明な浮腫のため、声帯は確認できなかつた。

図 7. 気管支ファイバー所見 (深吸気時)

正中位ないし副正中位に位置した声帯を認めた。両側声帯麻痺の所見である。

睡眠時無呼吸は、閉塞型以外の混合型、中枢型についても認められなかつた。また、SDSで観察されることが多いとされる¹⁾、stage 3, 4の減少 (stage 3...1.3%, stage 4...0%), REM睡眠の減少 (0%), オトガイ筋放電を伴うREM睡眠の出現 (40.9%) といった睡眠の異常が認められた。

気管支ファイバー所見 (図 6, 7); 喉頭蓋、仮声帯、被裂部は浮腫が著明であり、このため喉頭室は狭小化していた。声帯の可動性は著しく制限され、正中位ないし副正中位に位置し、両側声

帯麻痺の所見であつた。

すなわち、本患者にみられた呼吸不全は、両側声帯麻痺に基づくものと考えられた。現在、気管切開を継続中であるが、呼吸状態は比較的良好である。今後、中枢型睡眠時無呼吸の出現に注意する必要があると考えている。

考 案

SDSでみられる多彩な臨床像の一つに、睡眠時無呼吸がある。睡眠時無呼吸は、その機序によって閉塞型、混合型、中枢型に分類されるが、SDS

表2. 声帯麻痺に基づく呼吸不全を来したSDSの報告例

Reporter	Age	Sex	Therapy	Effect
1971, Roessman, U et al.	59	M	Tracheostomy	(+)
1977, Williams, A et al.	56	M	"	(+)
	57	M	"	(+)
	57	M	"	(+)
	63	M	"	(+)
	64	F	"	(+)
Israel, RH et al.	52	F	"	(+)
1981, Bannister, R et al.	51	M	"	(+)
	60	M	"	(+)
	70	F	"	(+)
Guindi, GM et al.	57	M	"	(+)
1983, Hanson, D et al.				
Williamsらと同一症例の報告。さらに一例が呼吸不全を来しているが、性別、年齢等は不明。				
1984, Gilmartin, JJ et al.	42	M	Levodopa ↓ Tracheostomy	(±) (+)

では罹患当初、閉塞型が主体で、その後、混合型、中枢型もみられるようになる。一般に、閉塞型睡眠時無呼吸の原因として、咽頭部の収縮や舌根沈下による気道閉塞が考えられている²⁾。しかし、Hantonら³⁾は、SDS 12例に喉頭ファイバーを施行し、そのうち11例で両側声帯麻痺を認めており、声帯麻痺が、SDSにおける閉塞型睡眠時無呼吸の主たる原因であると考えられる。すなわち、SDSでは高率に声帯麻痺を伴っており、夜間、睡眠による修飾を受けた際、閉塞型睡眠時無呼吸として症状を呈するのであろう。本症例では、昭和55年から、音声減少やいびきが認められており、この頃から、声帯麻痺が出現したものと考えられる。

また、変性疾患であるため、他の症状と同様に声帯麻痺の程度も徐々に悪化し、やがて重篤な呼吸不全を来すであろうことは、十分に予想し得る。表2は、私どもが知り得た範囲での、声帯麻痺に基づく重篤な呼吸不全を来したSDSの報告例^{3)~9)}である。このように、報告例が比較的少数であるのは、覚醒時に呼吸不全が気づかれる以前に、睡眠時に呼吸および循環動態が悪化し、不幸な転帰をとっているからとも考えられる。

次に、SDSでみられる声帯麻痺の型について検

討すると、深吸気時に声帯の外転が不十分な、いわゆる声帯外転麻痺である。さらに進行すると、声帯は正中位近くに固定される。本症例も、喉頭観察時すでに声帯は正中位近くに固定されており、進行した病像を呈したものと考えられた。

声帯外転麻痺の機序については、Bannisterら⁶⁾が、SDS 3例に行なつた声帯筋の組織学的な検討によると、全例で後輪状披裂筋に神経原性を主体とする著明な萎縮が認められたにも拘らず、他の声帯筋は、ほぼ正常であつたことから、声帯の外転を司る後輪状披裂筋の障害に基づくものと考えられた。さらに彼らは、声帯諸筋を支配する疑核について検索を行なつたが、組織学的には正常であつた。しかし疑核は、青斑核や黒質などと共に、カテコールアミンの代謝を行なつており¹⁰⁾、SDSの青斑核では、チロジン脱水酵素の活性低下が証明されている¹¹⁾。疑核に関しては、このような検討はなされていないが、何らかの生化学的障害が存在する可能性も考慮されるべきであらう。

次に、呼吸不全に対する治療であるが、表2に示したように、気管切開以外に有効な手段がないのが実情である。唯一、Gilmartinら⁹⁾は、Levo-

dopaの内服により、呼吸不全の一時的な軽減がみられた症例を報告している。今後、SDSの患者では、積極的に喉頭を観察し、声帯の機能を検討すべきであると考ええる。

結 語

気管切開を要する重篤な呼吸不全を来し、その原因は、両側声帯麻痺であったSDSの1例を経験した。このような症例の報告は比較的まれであったが、文献的な検討を基に、SDSでは高率に両側声帯麻痺を伴うこと、呼吸不全を来した場合、気管切開以外に有効な治療はないことを指摘した。以上のことから、SDSの患者では、積極的に喉頭の機能を検討すべきであると考えられた。

文 献

- 1) 古池保雄, 他: Shy-Drager症候群と筋萎縮性側索硬化症における睡眠時呼吸異常について. 臨床神経学 20: 522, 1980.
- 2) 岡田 保: 睡眠時無呼吸症候群のポリグラフィと臨床. 呼吸と循環 31: 233, 1983.
- 3) Hanson D, et al: Vocal cord paresis in Shy-Drager syndrome. Ann Otol Rhinol Laryngol

- 92: 85, 1983.
- 4) Roessmann U, et al: Idiopathic orthostatic hypotension. Arch Neurol 24: 503, 1971.
- 5) Williams A, et al: Vocal cord paresis in the Shy-Drager syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiat 42: 151, 1979.
- 6) Bannister R, et al: Laryngeal abductor paralysis in multiple system atrophy. Brain 104: 351, 1981.
- 7) Israel RH and Marino JM: Upper airway obstruction in the Shy-Drager syndrome. Annals of Neurology 2: 83, 1977.
- 8) Guindi GM, et al: Laryngeal electromyography in multiple system atrophy with autonomic failure. J Neurol Neurosurg Psychiat 44: 49, 1981.
- 9) Gilmartin JJ, et al: Upper airway obstruction complicating the Shy-Drager syndrome. Thorax 39: 313, 1984.
- 10) Bazelon M, et al: Studies on neuromelanin. Neurology 17: 512, 1967.
- 11) Black IB and Petito CK: Catecholamine enzyme in the degenerative neurological disease idiopathic orthostatic hypotension. Science 192: 910, 1976.