

脳波およびCTで5年間長期治療観察した 特発性副甲状腺機能低下症の1例

東京女子医科大学 脳神経センター 神経内科学教室 (主任：丸山勝一教授)

コ マツザキ サトシ オカヤマ ケンジ コバヤシ イツロウ
小松崎 聡・講師 岡山 健次・助教授 小林 逸郎

タケミヤ トシコ マルヤマ ショウイチ
助教授 竹宮 敏子・教授 丸山 勝一

(受付 昭和59年8月2日)

緒 言

特発性副甲状腺機能低下症 Idiopathic hypoparathyroidism (以下 IHP と略す) は比較的まれな疾患と考えられ、本邦でも現在までに脳波所見との関連や興味ある神経症状および合併症などについていくつかの症例報告がなされている^{1)~5)}。しかし長期間治療観察し、電気生理学的検討を加えた報告例は少ない。今回我々は IHP と診断し得た症例に活性 Vitamin D 剤である 1α -hydroxy-Vitamin D₃ (以下 1α -OHD₃ と略す) 投与を行ない、5年間の長期にわたり電気生理学的及び臨床経過観察を行なったので、若干の考察を加え報告する。

症 例

患者：Y.M. 37歳，男性，会社員。

主訴：両手のしびれ感，手足のこわばり，両眼瞼の痙攣。

家族歴：特記すべきことはない。

既往歴：甲状腺疾患，頸部の手術，レントゲン照射の既往はない。

現病歴

昭和46~7年頃より，易疲労感，両手のしびれ感，両眼瞼の痙攣出現し，近医受診したが原因は不明であった。昭和51年頃よりときどき助産婦様

手位を呈するテタニー発作をおこすようになった。意識消失，全身痙攣は認めなかった。その後も症状改善しないため昭和52年4月当科受診し精査目的で入院となった。

入院時現症

体型，皮膚，四肢に異常所見を認めない。白内障(-)，眼底には乳頭浮腫(-)，神経学的には知能，精神状態に異常なく，脳神経に異常を認めない。四肢の深部反射は軽度亢進を認めるが左右差はなく，病的反射も認めない。Chvostek 徴候(+)。Trousseau 現象(+)。運動系では不随意運動を認めず，知覚系では両手指の dysesthesia を認める。

検査成績

大略は表1に示すとおりである。生化学では血清 Ca 値は5.5mg/dl と異常低値，血清 P 値は5.2 mg/dl と高値を呈した。さらに磷再吸収係数94%，磷クリアランス5.6mg/min と磷排泄低下を示した。副甲状腺ホルモンは0.2ng/dl で低値を示し，Ellsworth-Howard test では尿中 c-AMP 1時間値が40.8倍の過大反応を呈し，尿中磷値は2時間で102.9mg の上昇を示した。

筋生検では軽度の筋線維の大小不同と type II predominance の傾向を認めた。

Satoshi KOMATSUZAKI, M.D., Kenji OKAYAMA, M.D., Itsuro KOBAYASHI, M.D., Toshiko TAKEMIYA, M.D. and Shoichi MARUYAMA, M.D. [Department of Neurology (Director: Prof. Shoichi MARUYAMA), Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College]: A case of idiopathic hypoparathyroidism treated by 1α -OHD₃, followed by EEG and CT for five years.

表1 検査所見

末梢血：	} 異常なし
尿一般：	
生 化：	T-P6.5g/dl BUN 12 Creatinine 0.87mg/dl CPK 206mU/ml Na 143 K 3.0 Cl 98.2mEq/L Ca 5.5 P 5.2mg/dl
腎 機 能：	24hrCcr 98.4ml/min PSP(15')35% %TRP 94% Cp(磷クリアランス)5.6ml/min
血液ガス：	ph 7.430 Po ₂ 96 Pco ₂ 23.9mmHg BE-6.7
ホルモン検査：	PTH 0.2ng/dl T ₃ 138ng/dl T ₄ 12.7μg/dl TSH μU/ml<1.0 ACTH 25pg/ml Cortisol 11.4μg/dl レニン2.9ng/ml/hr アルドステロン13.0ng/dl
Ellsworth-Howard 試験：	尿中C-AMP 過大反応 尿中磷値 102.9mg/2hr.
ECG	} 異常なし
髄液検査：	
筋 生 検：	軽度筋線維の大小不同, type II predominance の傾向
X-P	：頭蓋単純X-P, 四肢骨X-Pに異常なし

放射線学的検査では四肢骨X線に異常所見なく、頭蓋単純X線では異常を認めないが、頭部CTでは両側の Putamen, 右 deep frontal に石灰化を認めた(写真1)。

脳波では背景脳波は diffuse irregular slow α wave で diffuse slow wave の散発を認め(図1), 光刺激で photo-myoclonic response を認めた(図2)。

筋電図では insertion で振幅, 頻度とも変動し

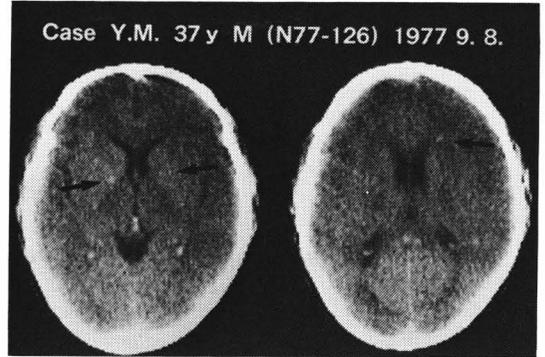


写真1 両側 Putamen および右 deep frontal に石灰化を認める。

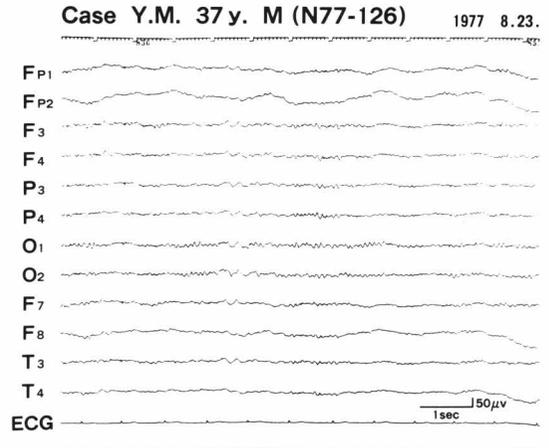


図1 diffuse slow wave の散発を認める。

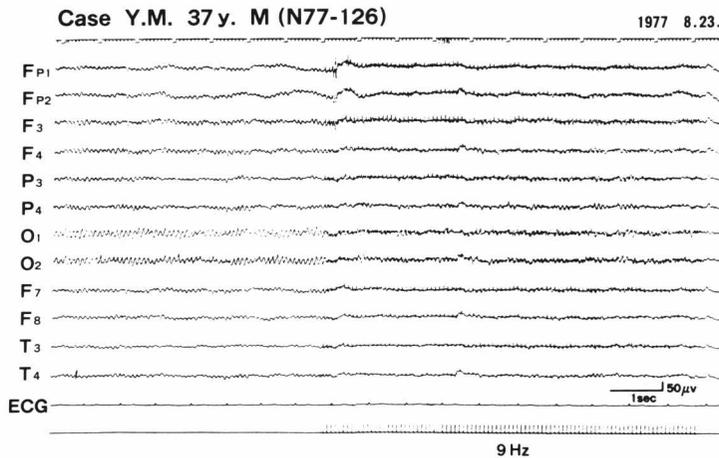


図2 9Hz の光刺激で photo-myoclonic response を認める。

Case Y.M. 37 y. M (N77-126)

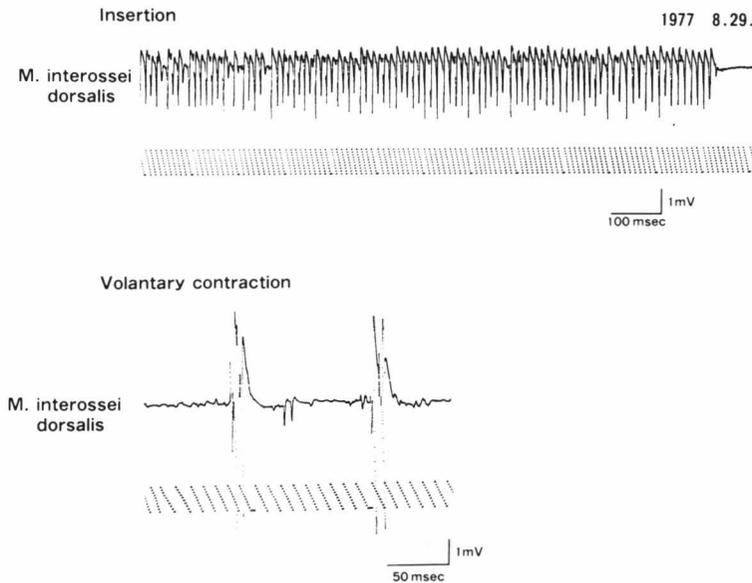


図3 insertionでb.h.f.p.を認め、voluntary contractionではdoubletを認める。

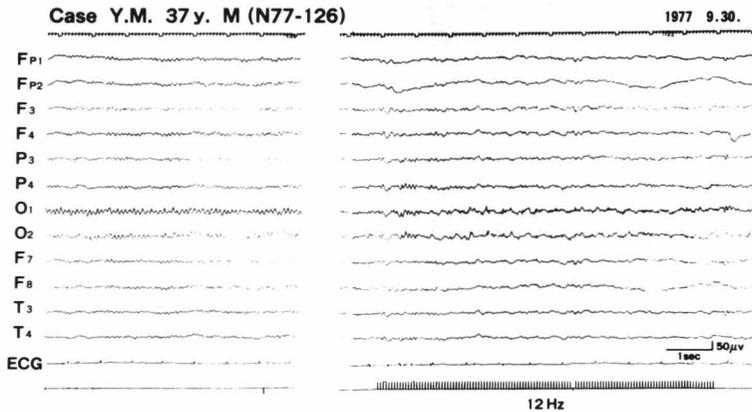


図4 slow waveは減少しphoto-myoclonic responseは消失している。

ない、いわゆる bizarre high frequency potential (以下 b.h.f.p. と略す) を認め、弱収縮では 2 個の NMU よりなる反復性電位を認めた (図 3)。

入院後経過

IHP と診断し、 $1\alpha\text{-OHD}_3$ $2\mu\text{g}$ の投与を行ない、投与開始後 1 週間で血清 Ca 値は 7.2mg/dl 、3 週間で 8.0mg/dl まで回復した。この間に手足のしびれ感、眼瞼痙攣、テタニー発作は消失し、Chvostek 徴候、Trousseau 現象も消失した。

投与後 3 週間後の脳波では slow wave の減少を認め、photo-myoclonic response は消失している (図 4)。その後も $1\alpha\text{-OHD}_3$ $4\sim 5\mu\text{g}$ の投与を継続し、臨床症状の再発は全く見られず、血清 Ca 値は 8mg/dl 前後で良好にコントロールされている。

5 年後の電気生理学的検査では脳波は全く正常脳波となり (図 5)、筋電図でも、b.h.f.p. および反復性電位の消失を認めている。

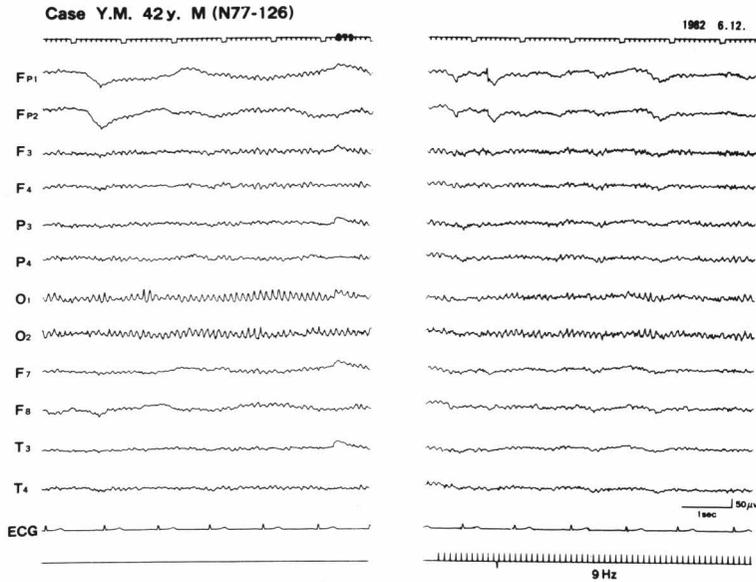


図5 正常脳波となっている。

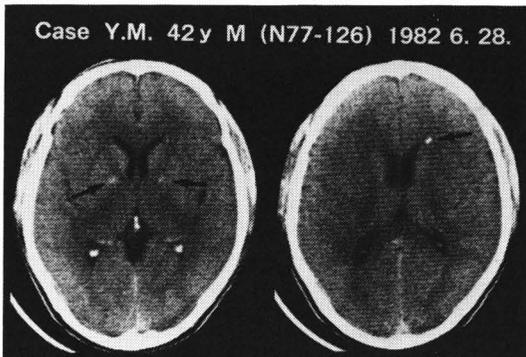


写真2 5年後のCT所見

図1と同部位に石灰化を認め 1α -OHD₃治療後の石灰化の消褪は見られない。

5年後の頭部CT検査では治療前と比較し特に変化を認めず、同部位に脳内石灰化を認めた(写真2)。

考 察

本症例は1939年のDrake⁹⁾のIHPのcriteriaである、①低Ca血症、②高P血症、③腎不全がない、④X線でくる病、骨軟化がない、⑤慢性のテタニー、のすべてを満足し、甲状腺手術の既往がないことよりIHPと考えられる。体型の異常を伴わず、Ellsworth-Howard testの反応より偽性副甲状腺機能低下症(Pseudohypoparathyroidism)

は否定される。

IHPと脳波の関連についてはAlajouanineら⁷⁾⁸⁾により以下の3型に分類されている。

第I型：全般的に低電位速波傾向が強いが正常範囲と考えられる型。

第II型：徐波化の傾向が著明で過呼吸で、徐波が著しく増強する型。

第III型：棘波や棘徐波結合などの突発性異常が明らかに認められる型。

本症例は徐波傾向はあっても比較的軽度であり、過呼吸での徐波の出現も著明でないので典型的なII型とは言い難い。しかし、少なくともI型、III型ではなく、徐波の出現の程度の問題だけで基本的にはII型に属すると考えられる。それに加えて本症例の脳波の特徴は、光刺激でphoto-myoclonic responseをみていることである。IHPのphoto-convulsive responseに関しては、Soloman and Fine⁹⁾が記載しており、三浦ら¹⁰⁾は4例のIHP中3例に見られたと報告している。photo-convulsive responseとは光刺激により棘徐波複合などの突発波の出現を意味するのに対して、photo-myoclonic responseは顔面四肢などに光刺激に一致したミオクローネーけいれんが出現することで、両者に相違はあるが、本質的には大脳皮

質の易興奮性を表現していると考えられる¹¹⁾。IHPではCa代謝が密接に関与していると推測され、テタニーは末梢での筋肉の易興奮性であり、光に対するこれらの賦活効果は中枢での易興奮性の表現と解釈される。

この光刺激の反応をAlajouanineの分類との関連で考えて見ると、III型の場合は棘徐波などの突発波が出現することが特徴で、基本的に大脳は易興奮状態にあり、光刺激にもphotoconvulsive responseを示す場合が多いと考えられる。一方II型の場合徐波の出現が特徴で、棘徐波の出現は見られず、基本的に抑制状態にあり、光刺激にも賦活効果が見られないのが普通である。しかしCa代謝異常のために背景脳波には徐波が見られても、光刺激でphotomyoclonic responseが賦活される場合もあると推測される。

以上のように、本例は基本的にはII型でありながら、光刺激でphoto-myoclonic responseが出現していることより、II型とIII型の中間に位置すると考えられる。IHPのphoto-myoclonic responseの報告は少ないが、II型とIII型の中間型の表現として注目すべきと考えられる。

次に本症例の 1α -OHD₃投与後の脳波変化については、血中のCa値が正常になってから2週間後に改善を認め、徐波の減少およびphoto-myoclonic responseの消失をみた。Ca値が2~3週間正常に保たれた後に脳波の改善を見ることが一般的であり⁸⁾、本症例でもそれを裏づける経過であった。 1α -OHD₃治療と光刺激における賦活効果の関係については、photo-convulsive responseは、Ca代謝に対する鋭敏な反応性が指摘されている⁸⁾⁹⁾。つまりCa値が少しでも低下し始めると安静時脳波変化に先行して出現したり、安静時脳波が改善してもしばらく同反応が見られると言われている。本症例では治療により徐波の減少とともにphoto-myoclonic responseは消失しておりphoto-convulsive responseほど鋭敏な反応は見られなかった。これら両反応の治療による相違点は、今後検討する必要があると思われる。

筋電図ではinsertionで振幅、頻度ともにあまり変化のない高頻度放電を認め、弱収縮ではテタ

ニーに特徴的な反復性電位を認めている。臨床的にMyotoniaを認めず、insertionにおける上記のような高頻度放電は前述のごとくb.h.f.p.と呼ばれている¹²⁾。b.h.f.p.はいろいろな疾患で出現すると言われており、多発性筋炎などの筋疾患、脊髄前角細胞障害、末梢神経障害などで認められると言われている¹²⁾。飯田ら¹³⁾は波型により多発性筋炎のpseudomyotonic dischargeと脱神経筋より観察されるdenervation myotoniaに分けて論じている。本例のb.h.f.p.は波型からはpseudomyotonic dischargeに類似し、筋電図、筋生検で神経原性変化の見られないことより、筋肉自体に由来するものと考えられ、Ca代謝による筋肉の易興奮性に関連するものと推測された。しかしb.h.f.p.はテタニーの典型的筋電図所見ではなく、またIHPあるいはb.h.f.p.の文献上も我々が調べた範囲内では見出し得なかった。以上のようにIHPにおいてもb.h.f.p.が出現する可能性があり、Ca代謝との関連が示唆された。

一方テタニーに特徴的な筋電図所見は本例でも見られた反復性電位である。本例では2個のNMUがburst状に見られ、NMUの数より、doublet¹⁴⁾と呼ばれるものでテタニー発作または潜在性テタニーに観察される。

1α -OHD₃投与後の筋電図変化も脳波同様にCa値の正常化とともに改善を認め、上記b.h.f.p.およびdoubletは消失している。本例はその後とも 1α -OHD₃により良好にコントロールされ電気生理学的なfollow upでも増悪は全く見られず、 1α -OHD₃の有効性が電気生理学的にも裏づけられている。

最後にIHPと脳内石灰化との関連であるが、これは従来より述べられており¹⁵⁾⁻¹⁷⁾、CTにより容易に観察されるようになった。本例でも頭蓋単純X線では確認されなかったが、CTで脳内石灰化を確認できた。本症例では治療前と5年後の比較では特に変化を認めず、治療により石灰化の消褪は見られなかった。

結 語

IHPに 1α -OHD₃の投与を行ない、5年間良好にコントロールされた症例を報告し、 1α -OHD₃

の治療効果を電気生理学的に検討した。

本論文の要旨は第19回日本臨床生理学会総会（57年10月31日徳島）において発表した。

文 献

- 1) 調 輝男：興味ある神経症状を示した特発性副甲状腺機能低下症の2例，診断と治療 54 1915～1920（1966）
- 2) 遠藤雅之・ほか：特発性副甲状腺機能低下症—脳波所見及びてんかん様発作を中心として—，臨床脳波 13 830～842（1971）
- 3) 中村道彦・ほか：驚愕時に失立発作様反応を伴う特発性副甲状腺機能低下症の1例，臨床脳波 17 690～694（1975）
- 4) 今 裕・ほか：特発性副甲状腺機能低下症の2例，臨床神経 15 169～176（1975）
- 5) 内田正名：長期間てんかんとして治療した特発性副甲状腺機能低下症の1例，臨床精神医学 11 1271～1275（1982）
- 6) Drake, T.G., et al.: Chronic idiopathic hypoparathyroidism; report of six patients with autopsy findings in one. Ann Int Med 12 1751～1765（1939）
- 7) Alajouanine, T., et al.: Etude critique de la délimitation clinique, humorale et électro-physiologique de la tétanie de l'adulte. Press med 62 137～138（1954）
- 8) 原 俊夫・ほか：副甲状腺障害の脳波—特に本邦報告例を中心に—，臨床脳波 16 664～673（1974）
- 9) Solomon, S. and D. Fine: The precipitation of seizures by photopic stimulation in a patient with hypoparathyroidism. J Nerv and Ment Dis 130 253～260（1960）
- 10) 三浦貞則・ほか：てんかん性発作を主徴とする特発性副甲状腺機能低下症—特に脳波所見との関係について—，診断と治療 56 2015～2027（1968）
- 11) 小峯和茂：光ミオクローヌス反応の知見補遺，精神神経学雑誌 71 653～668（1969）
- 12) 鳥居順三：Myotonia と筋電図，神経内科 6 310～318（1977）
- 13) 飯田光男・ほか：いわゆるミオトニー放電に関する考察，臨床神経 14 711～717（1972）
- 14) 飯田光男：Myopathy と筋電図，神経内科 6 287～293（1977）
- 15) 桜井芳明・ほか：大脳基底核石灰化を呈した特発性副甲状腺機能低下症の1例，脳と神経 21 193～197（1969）
- 16) Manfred, D., et al.: Basal ganglia calcification hypoparathyroidism and extrapyramidal motor manifestations. Neurology 18 1075～1074（1968）
- 17) William, C., et al.: Calcification of the basal ganglia: computerized tomography and clinical correlation. Neurology 29 328～333（1979）