

(東女医大誌 第54巻 第10号)  
頁 1135~1140 昭和59年10月)

## Hypokalemic Myopathy を呈した Bartter 症候群の 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)

ヤマモト ケンジ サノ トモヒデ ムラカミ ヒロヒコ  
山本 健詞・佐野 智英・村上 博彦

助教授 コバヤシ イツロウ 助教授 タケミヤ トシコ 丸山 勝一  
小林 逸郎・助教授 竹宮 敏子・教授

東京女子医科大学 ラジオアッセイ科 (科長:出村 博教授)

ツノダ シンイチ  
角田 新一

(受付 昭和59年 8 月 2 日)

### はじめに

近年, カリウム (以下K) 喪失による低K血症で生じる筋病変が hypokalemic myopathy の名称で報告され, 周期性四肢麻痺とは異なる範疇に属するものとして注目されている<sup>1)</sup>. 今回我々は Bartter 症候群により hypokalemic myopathy を呈した 1 例を経験したので, ここに報告する.

Bartter 症候群において脱力発作がしばしば認められることは周知の事実であるが, これについての詳しい記載はほとんどなされていない. そこで, 我々の症例と, 現在まで本邦で報告された Bartter 症候群とにおける脱力発作を比較し, 若干の考察を加えた.

### 症 例

患者: M.N., 29歳, 男.

主訴: 四肢の脱力発作.

家族歴: 特記すべきことなし.

#### 既往歴

5 歳頭部打撲にて意識を消失. 6 歳熱性痙攣. 28歳, 十二指腸潰瘍, 喫煙40本/日. 飲酒, 昭和57年 1 月まで多飲, 以後ほとんど飲んでいない.

#### 現病歴

昭和57年 2 月, 意識消失発作を 2 回起こし, 回復後には筋肉痛を認めた. 3 月には, 手のしびれと手指が握ったまま開かなくなってしまうことが発作性に起こり, 低K血症とCPKの高値とを指摘された. 4 月, 某病院入院, 低K血症の原因精査中に筋生検を拒否し, 退院となった.

5 月, 大腿部の筋肉痛としびれを訴え, 当科外来を受診, 下肢の筋力低下を認めた. 10月18日, 朝から単径部痛があったため, 日中は食事もとらず寝ており, 夜間に過食した. 翌19日, 眼が醒めると四肢麻痺の状態となっており, 当院ICUに緊急入院となった. K 2.2mEq/l と低K血症を認め, KCl 120mEq 静脈内投与にて症状は改善したため, 翌日退院. 23日, 精査治療を目的として当科に再入院となった.

#### 入院時現症

身長175.5cm, 体重66kg, 血圧100/70mmHg, 脈拍70/分整, 甲状腺腫を認めず, その他特記すべきことはなかった.

#### 神経学的所見

意識清明, 精神機能正常, 脳神経系では, 交通事故の後遺症として左嗅覚低下と左眼球運動障害

Kenji YAMAMOTO, M.D., Tomohide SANNO, M.D., Hirohiko MURAKAMI, M.D., Itsuro KOBAYASHI, M.D., Toshiko TAKEMIYA, M.D., Shoichi MARUYAMA, M.D. [Department of Neurology (Director: Prof. Shoichi MARUYAMA), Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College] and Shinichi TSUNODA, M.D. [Radioassay Center (Chief: Prof. Hiroshi DEMURA), Tokyo Women's Medical College]: A Case of Hypokalemic Myopathy Caused by Bartter's Syndrome.

とを認めたが、その他の異常は認めなかった。運動系では、上下肢とも近位筋優位に筋力低下を認め、上下肢近位筋では筋力3-, 上肢遠位筋では3+~4-, 下肢遠位筋では4-~5であった。握力は右15kg, 左2kg, 筋萎縮は認められなかった。深部腱反射は膝蓋腱反射が消失している以外は正常で、表在反射では腹壁反射が消失、病的反射は認めなかった。知覚系に異常なく、小脳症状、錐体外路症状、自律神経症状も認められなかった。Chvostek 徴候は陰性、Trousseau 徴候は陽性であった。

### 検査成績

低張尿, アルカリ尿を呈し、血清では、K, Cl, P が低値, CPK, LDH が高値を呈した。心電図では T 波の平低化, V<sub>2</sub> で U 波を認め、血液ガス分析上、代謝性アルカローシスを認めた (表 1)。

特殊検査では、angiotensin II に対する昇圧反応の低下を認め、腎機能では、クレアチニンクリアランスと尿濃縮力のそれぞれ著明な低下を認めた。脳波は9~11Hz の  $\alpha$  波を背景とし、明らかな

棘波を認めなかった。筋電図では、筋原性変化を認めず正常であった (表 2)。

内分泌学的には、plasma renin activity (PRA), plasma aldosterone concentration (PAC), angiotensin I 及び II が、いずれも高値を呈したが、甲状腺ホルモンに異常を認めなかった (表 3)。

### 経過

本症例は、PRA 及び PAC の上昇、血清 K 低下、代謝性アルカローシス、正常下限の血圧、angiotensin II に対する昇圧反応の低下を認め、下痢や嘔吐もなく、下剤、利尿剤の投与も受けていなかった。従ってこれらより、腎生検は行ない得なかったが、厚生省研究班の示す診断基準を満足し、Bartter 症候群と診断した。臨床症状については、図 1 に示すように、ICU 入院当日の10月19日と再入院中は11月7日に脱力発作を起こしており、血清 K はこの時2.1~2.2mEq/l と寛解期よりも低

表 1 入院時検査所見

尿検査		Gluc	111mg/dl
比重	1006	GOT	20unit
pH	8	GPT	6unit
蛋白	(-)	LDH	423mU/ml
糖	(-)	Al-P	8.8unit
沈査	正常	$\gamma$ -GTP	12unit
血液検査		LAP	128unit
RBC	494×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	CPK	664mU/ml
Hb	14.9g/dl	Ch-E	2.0ΔpH
Ht	45%	T-Bil	0.7mg/dl
Plat	39×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	T-Chol	167mg/dl
WBC	7600/mm <sup>3</sup>	心電図	
出血時間	5分	T波平低化, V <sub>2</sub> にU波(+)	
凝固時間	9分	胸部, 腹部 X 線	
生化学検査		特記すべき異常なし	
T.P	7.5g/dl	血液ガス	
A/G	1.6	pH	7.495
BUN	8.7mg/dl	PO <sub>2</sub>	78mmHg
Creat	1.0mg/dl	PCO <sub>2</sub>	43.4mmHg
U-A	8.1mg/dl	HCO <sub>3</sub>	33.4mmol/l
Na	140mEq/l	BE	+8.6mmol/l
K	2.2mEq/l		
Cl	86mEq/l		
Ca	9.4mg/dl		
P	2.8mg/dl		

表 2 特殊検査

Angiotensin II infusion test 低下		
腎機能	2hr-Ccr	16.0ml/min
	24hr-Ccr	20.4ml/min
Fishberg 濃縮試験	最高尿浸透圧	326mOsm/kg
Pitressin test	最高尿浸透圧	307mOs/kg
	尿比重	1011
IVP	正常	
循環血漿量		3049ml
循環血球量		30.0ml/kg
上部消化管造影	特記すべき異常所見なし	
神経学的検査		
脳波	背景脳波 9~11c/s $\alpha$ 波, 明らかな棘波(-)	
筋電図	筋原性変化(-)	

表 3 ホルモン検査

PRA	9.7ng/ml/hr	(0.5~3.0)
PAC	16.4ng/dl	(2.2~15)
Angiotensin I	1771pg/ml	(200>)
Angiotensin II	165pg/ml	(50>)
ACE	29.3U/ml	(16~50)
T <sub>3</sub>	136ng/dl	(95~190)
T <sub>4</sub>	9.7μg/dl	(5.1~11.4)
TSH	1.6μU/ml	(4>)
T <sub>3</sub> U	28.1%	(23~34)
ACTH	94pg/ml	(15~100)
Cortisol	7.8μg/dl	(4.5~24)
PTH	0.1ng/ml	(0.6>)

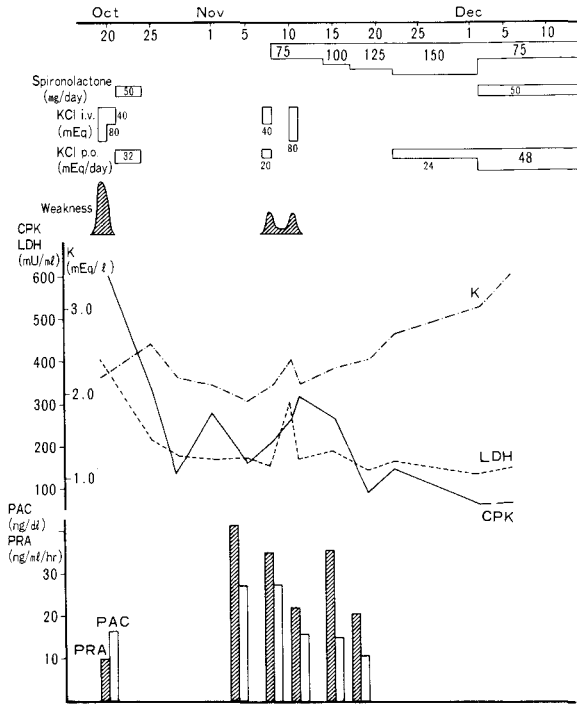


図1 入院経過

値で、発作にはほぼ一致してCPK, LDHの上昇を認めた。また、これらの酵素はindomethacin, KCl, spironolactoneの投与により血清Kが上昇するにつれ正常化しており、血清Kの変動と逆相関した。

### 考 察

Van Horn<sup>1)</sup>は、1970年、消化管や尿中へのK喪失による二次的低K血症により、著明な血清酵素上昇を伴う持続性の四肢麻痺を呈し、筋生検上著明な筋原性変化を認める症例をhypokalemic myopathyと呼ぶことを提唱した。それ以来、hypokalemic myopathyをきたす原因疾患として、原発性アルドステロン症<sup>2)~4)</sup>、尿管管性アンドロシス<sup>5)</sup>、下剤、利尿剤の投与<sup>6)7)</sup>、慢性アルコール中毒<sup>5)8)9)</sup>、amphotericin B投与<sup>10)</sup>等が報告されている。

これに対し、K喪失をきたす基礎疾患が見いだされず、同様に著明な脱力発作と血清Kの低下とをきたす場合があり、これは古くから周期性四肢麻痺と呼ばれてきたものに相当する。かつてより

低K血症をきたす種々の病態にみる脱力発作を続発性ないし症候性周期性四肢麻痺の名で分類し、現在も使用しているが<sup>11)12)</sup>。この名称はhypokalemic myopathyの概念の誕生と共に適当でなくなつたと思われる。

その理由の一つに、病因が異なる点がある。周期性四肢麻痺において血清Kの高低は麻痺の指標にならず、発作の原因ではないとされ<sup>13)14)</sup>、むしろ、僅かなK低下で麻痺の誘発される筋の過敏状態を認めることなどから、筋に第一義の病因が存在することが指摘されている<sup>14)15)</sup>。更に筋細胞内外の電解質、水分の研究によって低K血症の原因は筋細胞内にKが移動するため、これには細胞膜の変化が関係していることが明らかにされている<sup>13)14)16)~18)</sup>。里吉等のいうようにK喪失性低K血症の場合にも筋細胞膜に変化をきたし、2次的に麻痺を起こしやすい筋が形成され、その後は周期性四肢麻痺と同様の機序をとる可能性<sup>14)</sup>も否定できない。しかし、一方で榑原等<sup>19)</sup>が考察するように、hypokalemic myopathyでもK喪失が軽症なものは周期性四肢麻痺様となり、連続的に典型的なものまで種々の病像が存在すると考えることも可能である。後述するように、周期性四肢麻痺で著しい酵素変動や筋壊死等が一般的でない以上、両者は連続線上にはない病態と考えたい。

更に臨床症状から両者を鑑別する試みもあるが、典型例ではある程度可能なものの、困難な例も少なくないことが明らかにされている。典型例において、周期性四肢麻痺は急激で回復も早く、反復するのに対し、hypokalemic myopathyは徐々に発現し、回復も遅く、繰り返さないという特徴を有する<sup>19)</sup>。しかし、前述のごとく、hypokalemic myopathyの筋力低下は血清Kに依存しており、短時間で回復するものも、突然発症するものも、血清Kが繰り返し低下するのに伴って発作を反復するものもみられている<sup>19)</sup>。

更に、血清酵素的には、hypokalemic myopathyではたいていCPKをはじめとする筋由来酵素の上昇を来とし、myopathyの傍証ともなるが、周期性四肢麻痺における酵素変動の報告は少なく、麻痺発作時に著明なCPKの上昇を認めてい

るのは里吉等の報告1例<sup>13)16)</sup>だけで、その他は後藤等<sup>20)</sup>もみているように、正常ないし僅かな上昇にとどまっているようである<sup>2)</sup>。

病理学的には、周期性四肢麻痺で筋線維胞体内の空胞存在、glycogen 沈着等を認めるが、一般にhypokalemic myopathyで認められる筋線維の壊死像はないとされ<sup>11)21)</sup>、これは鑑別する上で重要な点の一つとなる。

Bartter 症候群についての1968～1978年の本邦の集計<sup>22)</sup>をみると、筋力低下をきたしたものの76%、四肢麻痺をきたしたものの60%と、これらの症状は本症候群に最も一般的に認められるものといえる。にもかかわらず、これらの症状について充分に記載されていないことが多く、著明な低K血症

を呈する本症候群ではhypokalemic myopathyを生じる可能性が推測されるが、これを明確に診断しているのは、柴崎等が1978年に報告した1例のみ<sup>23)</sup>である。

1971～1983年にかけて我々の集めた本邦22例のBartter 症候群について、筋力低下ないし麻痺をきたしたものは15例あった。その発現の仕方は8例が明らかに急激であり、徐々に起こってきたものは見られず、約半数には記載がなかった。また、発作の反復をみるものは11例で、見ないものは2例、残りは記載なしであった(表4)。これらのBartter 症候群における脱力発作の特徴は、周期性四肢麻痺と極めて類似した形をとることが多いことが推測される。従って Bartter 症候群を症候

表4 本邦 Bartter 症候群の報告例(1973～1982)

文献22)～42)

報告者	症例	筋力低下	急激な発症	発作の反復	酵素上昇	発作時K低下	筋電図異常	筋生検異常
上 田ら(1973)	46歳 F	+	+	+				
	24歳 M	+	+	+	+			
小 田ら(1973)	32歳 F	+	+	+				
吉 岡ら(1973)	1.5歳 M	-						
高 安ら(1973)	24歳 M	+	+	+		+		
小 中ら(1973)	18歳 M	+	+	+		+		
山 本ら(1974)	50歳 F	-						
北 岡ら(1977)	33歳 F	+		+				
佐々木ら(1977)	28歳 M	+	+	+		+		-
佐 久ら(1978)	23歳 M	+	+	+	+	+		
新 井ら(1978)	39歳 F	+	+	+		+		
高 橋ら(1978)	51歳 M	-						
河 原ら(1979)	27歳 M	-				+		
柴 崎ら(1979)	24歳 F	+	+	-	+	+	-	+
佐 藤ら(1979)	20歳 M	+		+				
富 田ら(1979)	20歳 F	-						
	33歳 F	+		+				
水 野ら(1980)	22歳 M	-						
竹 田ら(1981)	28歳 F	+		-			-	
佐 藤ら(1981)	41歳 F	+						
安 田ら(1981)	31歳 F	+						
今 井ら(1982)	34歳 F	-						
本 例	29歳 M	+	+	+	+	+	-	

性周期性四肢麻痺の原因のひとつにあげるものもあるのも無理からぬことかもしれない。しかしながら、前述したように、単に症状からだけでは、hypokalemic myopathy を否定し周期性四肢麻痺とすることはできず、他に血清K、酵素値の変動を追跡し、電気生理学的、病理学的にも myopathy の有無を検索する必要がある。Bartter 症候群についての現在までの報告例についてこの点が非常に曖昧になっていた。即ち柴崎等の1例<sup>23)</sup>を除いて、症状発現と発作時の酵素上昇との関連を明らかにしたものはなく、発作と低K血症とを関連づけているものも3例だけであった。筋生検、筋電図の記載も2例ずつしかなく、これらの事実は、Bartter 症候群に対する報告の多くがあまりその症候に注意をはらっていなかった可能性を示している。

本例は、近位筋優位の筋力低下、急激な発症、食事による誘発、発作の反復、比較的少量のKCl投与による短期間での改善等が認められ、臨床症状は他の報告例の Bartter 症候群同様、むしろ周期性四肢麻痺と非常によく似た表現型を示している。しかし、発作寛解期にも持続性に低K血症を認め、筋力低下の直接原因はK喪失性の低K血症に求められ、発作時 myopathy を示唆するCPK、LDHの著明な上昇を認めたことから、筋生検は行なえなかったが、本例は Van Horn のいった hypokalemic myopathy に相当すると考えられた。ただし前述のように、里吉等は周期性四肢麻痺でもCPKの著明な上昇をきたした例を報告し、これを一過性の筋細胞膜の透過性亢進によるものと説明しており<sup>13)16)</sup>、本例の酵素上昇も筋細胞壊死のような著しい変化を伴わず、膜透過性亢進を主たるメカニズムにしている可能性は否めない。今後、この点に関して病理学的検討が加えられるべきと思われる。

#### まとめ

hypokalemic myopathy を呈した Bartter 症候群の1例を報告した。Bartter 症候群にしばしばみられる筋力低下症状は周期性四肢麻痺と極めて類似したものであるが、本症例でみたように持続低K血症を原因とし、著明な酵素上昇をきたす

等、その本態は hypokalemic myopathy であり、これまで報告されている Bartter 症候群の中にも多数の hypokalemic myopathy が潜在している可能性が伺われる。今後、今まで報告が少なかった発作時の酵素変動の測定や筋生検所見の集積等が必要と思われる。

#### 文 献

- 1) Van Horn, G., J.B. Dori, et al.: Hypokalemic myopathy and elevation of serum enzymes. Arch Neurol 22 335~341 (1970)
- 2) 濱口勝彦・坂井文彦・他: 原発性アルドステロン症の四肢麻痺. 臨床神経 13 705~709 (1973)
- 3) 石川三衛・瀧美哲至・他: 甲状腺癌を合併し、原発性アルドステロン症にみられた低カリウム血症筋症の1例. 臨床神経 18 455~460 (1978)
- 4) Hashimoto, S., F. Akai, et al.: Neuronal changes of hypokalemic myopathy. J Neurol Sci 44 169~179 (1980)
- 5) 藤田長久・得田与夫・他: 慢性アルコール中毒における低カリウム血症ミオパチーの1例. 内科 43 705~708 (1979)
- 6) 内山伸治・山之内博・他: サイアザイド剤の長期投与により発症した hypokalemic myopathy の1例. 臨床神経 17 162~169 (1977)
- 7) 相川隆司・山根清美・他: Hydrochrolothiazide の長期投与により生じた Hypokalemic myopathy の1例. 東大医大誌 53 1226~1230 (1983)
- 8) Martin, J.B., J.W. Craig, et al.: Hypokalemic myopathy in chronic alcoholism. Neurology 21 1160~1168 (1971)
- 9) 池田久男, M.E. Rassouli・他: 慢性酒精中毒に伴う hypokalemic myopathy. 臨床神経 17 67~72 (1977)
- 10) Drutz, D.J., J.H. Fan, et al.: Hypokalemic rhabdomyolysis and myoglobinuria following amphotericin B therapy. JAMA 211 824~826 (1970)
- 11) 板原克哉: 血清カリウムと周期性四肢麻痺. 神経内科 7 195~203 (1977)
- 12) 柴芝良昌: 周期性四肢麻痺. 日本臨床 39 132~135 (1981)
- 13) 里吉栄二郎: 神経筋疾患の代謝. 最新医学 17 42~54 (1962)
- 14) 里吉栄二郎・佐久 昭: 周期性四肢麻痺の発生機序. 神経内科 7 184~194 (1977)
- 15) Buruma, O.J.S. and J.J. Schipperheyn: Hypokalemic periodic paralysis or hypokalemic muscle weakness. Arch Neurol 38 326 (1981)
- 16) 里吉栄二郎・村上慶郎・他: 周期性四肢麻痺発現

- の機序に関する新しい見解. 臨内小 16 1179~1191 (1961)
- 17) 里吉菅二郎: シンポジウム電解質代謝. (5)神経・筋疾患の電解質代謝. 日内会誌 53 47~52(1964)
  - 18) 岡崎 隆: 種々の神経・筋疾患における筋電解質. 臨床神経 14 637~648 (1974)
  - 19) 榊原敏正・柳 務・他: 周期性四肢麻痺と hypokalemic myopathy の関連. 臨床神経 19 77~83 (1979)
  - 20) Goto, I., H.I. Peters, et al.: Creatine phosphokinase in neuromuscular disease. Arch Neurol 16 529~535 (1967)
  - 21) Macdonald, R.D., N.B. Rewcastle, et al.: Myopathy of hypokalemic periodic paralysis. Arch Neurol 20 565~585 (1969)
  - 22) 河野 剛・大迫文麿・他: Bartter 症候群の病態と成因—バーター症候群について. 総合臨床 30 1617~1625 (1981)
  - 23) 柴崎敏昭・木村靖夫・他: Sjögren 症候群を併発した Bartter 症候群の 1 症例. 日内会誌 68 38~43 (1977)
  - 24) 小中義照・八幡三喜男: Erythropoietin 過剰 Bartter 症候群. 日本臨床 31 195~199 (1973)
  - 25) 高安久雄・阿曾佳郎・他: Bartter 症候群の治療と経過. 日本臨床 31 206~211 (1973)
  - 26) 吉岡三恵子・奥田六郎: 幼児の Bartter 症候群. 日本臨床 31 200~205 (1973)
  - 27) 小田立男・田平 宏: Bartter 症候群の体液電解質代謝. 日本臨床 31 178~183 (1973)
  - 28) 上田 泰・小椋陽介・他: Bartter 症候群についての 2, 3 の問題点. 日本臨床 31 184~194 (1973)
  - 29) 山本智英・荻原俊男・他: Bartter 症候群の 1 例とその病因にかんする考察. 日内会誌 63 56~62 (1974)
  - 30) 北岡建樹・越川昭三: 低 K 血症の臨床例. 日本臨床 35 211~215 (1977)
  - 31) 佐々木悠・比嘉和夫・他: Bartter 症候群の 1 症例とその病因にかんする考察. 日内会誌 66 29~40 (1977)
  - 32) 新井茂郎・宇野昌人: 多彩な精神症状を呈した Bartter 症候群の 1 例. 精神誌 80 583~593 (1978)
  - 33) 高橋伯夫・吉村 学・他: Bartter 症候群—その病因としての Prostaglandins 過剰産生説に関する考察. 日腎誌 20 129~135 (1978)
  - 34) 佐久 昭, 木下真男・他: 特異な臨床像を呈した Bartter 症候群とその父親にみられた低カリウム血症. 日内会誌 67 78~85 (1978)
  - 35) 富田公夫・篠原伸介・他: Bartter 症候群. 日本臨床 37 130~137 (1979)
  - 36) 佐藤牧人・阿部圭志・他: Bartter 症候群の 1 症例. ホルモンと臨床 27 51~57 (1979)
  - 37) 河原 啓・窪田伸三・他: Bartter 症候群の 1 症例. ホルモンと臨床 27 55~61 (1979)
  - 38) 水野兼志・山崎正明・他: Bartter 症候群の 1 例とその病因に関する考察. 日腎誌 22 665~676 (1980)
  - 39) 安田 元・塩之入洋・他: Bartter 症候群における尿細管の chloride 再吸収障害と indomethacin の影響. ホルモンと臨床 29 79~82 (1981)
  - 40) 佐藤勝久・村田豊明・他: 顕微鏡的血尿を伴った Bartter 症候群の 1 例. 日腎誌 23 185~192 (1981)
  - 41) 竹田亮祐・藤村昭夫・他: Bartter 症候群における低カリウム血症のメカニズムについて. 日本臨床 39 105~109 (1981)
  - 42) 今井龍幸・牧野和彦・他: II 型高脂血症, 血漿 VLDL 流動性の亢進, 及び末梢赤血球の形態異常を伴った Bartter 症候群の 1 例. 日内分泌会誌 58 131~147 (1982)