

筋電図からみたバセドウ病ミオパチーの研究

— ヒト及び T_3 投与ラットについて —

川崎医科大学 内分泌外科教室 (指導: 妹尾亘明教授)

中 西 由 理

(昭和57年8月31日受付)

Clinical and Experimental Electromyographic Studies of Thyrotoxic Myopathy

Yuri Nakanishi

Division of Endocrine Surgery
Kawasaki Medical School

(Accepted on August 31, 1982)

甲状腺機能亢進症患者に、しばしば認められる筋障害について、¹⁾筋電計を用い観察するとともに、モデル実験として甲状腺ホルモンを投与したラットの筋異常について観察した。なお、筋電図異常の判定には、周波数分析と波形積分値を総合した。

1. ヒト甲状腺機能亢進症の筋電図異常は、A型高周波成分の増加、B型高周波成分の増加及び低周波成分の低下、C型AまたはB型に積分値の低下を伴うものの3型、これら以外にD型有意の差を認めないものを加えた4型がみられた。

2. 甲状腺機能亢進症患者36例(男性9例、女性27例)のうち、筋電図上ミオパチーを示した頻度は75%(男性89%、女性70%)であり、近位筋と遠位筋におけるものの差は明らかでない。左前脛骨筋の異常は、男性が高率であり、男性75%、女性38%であった。左三角筋では差がなかった。

3. 筋電図異常と病期間や血清 T_3 値との間の相関は、明らかにし得なかった。

4. 治療により甲状腺機能が正常となっても、筋電図の正常化は遅延する。

5. ラットの甲状腺ホルモン投与による筋電図変化は、まず、高周波成分の増加、続いて低周波成分の低下、波形積分値の低下の順で起こり、経時的相関を認めた。

6. T_3 を投与したラットにおける6週後の筋線維の形態学的変化は、直径が対照群に比し短かった。

Myopathy is frequently observed in patients with Graves' disease, although the cause of the myopathy has not yet fully been known. The results of electromyographic studies of thyrotoxic myopathy are described here, clinically and experimentally. The clinical study was made on 36 patients with Graves' disease treated at the Division of Endocrine Surgery, Kawasaki Medical School. E. M. G. abnormalities were defined with the results of frequency component analysis and the value of wave integration.

The results are as follows:

1. The characteristic changes in E.M.G. of the patients with Graves' disease were an increase of high frequency component, a decrease of low component and a decrease of integrated amplitude. The E.M.G. findings obtained were classified into four groups: Type A: the increase of high frequency component; Type B: the increase of high frequency component and the decrease of low frequency component; Type C: the abnormalities of frequency component analysis and the decrease of integrated amplitude; Type D: with no significant difference observed between the subjects and controls.
2. The abnormal findings in E.M.G. were observed in 75% of the patients.
3. There was no statistically significant correlation between the abnormal findings in E.M.G. and the duration of illness or the serum T_3 value.
4. Even when the patients were euthyroidism by treatment, a normalization of the electromyographic findings was delayed for several months.
5. In an experimental study on rats administered T_3 15mg/day, the E.M.G. showed an increase of high frequency component, followed by a decrease of lower component then by a decrease of integrated amplitude.
6. In the rats administered T_3 15mg/day for 6 weeks, the diameters of muscle fibers in the leg were shorter than that of controls.

緒 言

甲状腺機能亢進症がミオパチーを伴うことは、Graves, Basedow²⁾らにより既に認められ、甲状腺機能亢進症患者の半数以上にみられると言われている。しかし、ミオパチーの成因については、甲状腺ホルモンが細胞膜の透過性に影響を及ぼし、細胞内電解質の不均衡に起因するという説³⁾や、同ホルモンがミトコンドリアによるATP産生の低下を起こす^{4),5)}という説などがあるが、いまだ十分解明されていない。この筋障害についてのヒトにおける筋電図の研究は、Sanderson & Adey⁶⁾らにより、1950年頃より行われている。近年、筋電計自体の進歩は著しく、またコンピューターの導入による筋電波形の定量的解析も容易となった。そこで、ヒトバセドウ病患者及びそのモデル実験としての甲状腺ホルモンを投与したラットの筋について、筋電図波形分析を行い、電気生理学的な検討を行った。

A: バセドウ病患者におけるミオパチーの筋電図的研究

I: 対象及び方法

対象症例は、川崎医科大学内分泌外科における昭和55年2月より、同56年12月までのバセドウ病患者で、未治療または、治療を開始していても、まだ甲状腺機能亢進の状態にある計36例(男性9例、女性27例)である。平均年齢は、36.6歳で、病悩期間は、20日より28年まで(平均31.4カ月)であった。しかし、1年以内のものが、全症例中23例(64%)と過半数を占めている。これらの患者について、筋力低下に伴う自覚症状、体重の変化、甲状腺ホルモン濃度の指標として血中 T_3 値など、臨床的事項及び治療における筋電図変化、経時的变化を調べた。また、対照群として、健常人男性6例について、前脛骨筋の2カ所の筋電図を記録した。なお、針の刺入による疼痛のために十分な電位が得られなかったものは除外した。

筋電計は、Medelec-MS-6型筋電計⁷⁾(三栄・Medelec社製)を用い、波形分析装置として、電気フィルター式周波数分析装置(FA-6型周波数分析器)及びI-6型積分計を使用した。周波数分析装置は、周波数を電気フィルターを用いて、150 Hz～1500 Hzまでを対数的に分割した12バンドのヒストグラムとして、ブラウン管に表示する。積分計は、筋活動電位を電気的に加算し、一定の電気量に達すると“0”に戻る。ブラウン管上で、その回数によって、筋電位の合計を知ることができる。電極は、同心円型針電極を使用し、被検筋として、遠位筋である左前脛骨筋と近位筋である左三角筋について、各々3～5カ所を選び、深さ、方向を変え、筋電図の周波数分析ヒストグラム、積分値を記録した。周波数分析ヒストグラムの各々の周波数の占める%を、Wilcoxonの順位和検定⁸⁾を用いて、対照群との有意差の有無を検定した。積分値の判定についても、同様の検定を行った。

II: 結 果

1. 臨床症状、症候及び血清 T₃ RIA 値

脱力感、易疲労性などの軽度の自覚症状、階段の昇降の困難、日常生活における労働の困難などミオパチーの症状と考えられる臨床症状の認められたのは、Table 1に示したように36例中17例、47% (男性9例中5例、56%、女性27例中12例、44%)であった。そのうち、周

Table 1. Clinical signs, symptoms and E. M. G. findings of 36 cases of patients with Graves' disease

No.	氏名	性	年齢	病悩期間	体 重 減 少	筋症状	T ₃ 値 (ng/dl)	筋電図所見	
								前脛骨筋	三角筋
1	S. F.	F	49	17年	—	—	222	D	D
2	M. F.	F	23	1.5年	—	—	532	D	D
3	F. T.	F	24	1年	—	—	177	D	D
4	H. H.	M	40	2ヵ月	7 kg	—	351	A	D
5	T. Y.	F	45	1ヵ月	—	+	383	A	D
6	N. K.	F	38	4ヵ月	5 kg	+	345	×	B
7	K. T.	F	43	1年	10 kg	+	641	C	B
8	M. H.	F	31	1ヵ月	10 kg	—	283	D	A
9	Y. K.	F	30	10年	—	+	800以上	D	D
10	O. K.	F	17	1ヵ月	—	—	369	D	B
11	S. Y.	F	61	1.5ヵ月	—	+	465	D	C
12	K. K.	F	48	10年	—	+	387	D	A
13	N. H.	F	18	2ヵ月	—	—	215	A	B
14	O. T.	F	57	3ヵ月	—	—	311	D	B
15	M. M.	F	34	6ヵ月	8 kg	—	188	D	B
16	K. M.	M	44	2年	23 kg	—	704	C	D
17	S. S.	M	48	2ヵ月	5 kg	+	479	D	A
18	A. S.	F	47	1ヵ月	6 kg	+	205	C	D
19	K. S.	F	35	2年	—	—	314	D	B
20	I. R.	F	33	3ヵ月	—	+	314	C	D
21	Y. T.	M	53	9ヵ月	23 kg	+	288	×	A
22	M. H.	F	40	2年	7.5 kg	—	266	D	D
23	T. R.	F	46	1ヵ月	3 kg	+	388	B	C
24	Y. S.	M	31	2ヵ月	—	+	700	A	D
25	H. S.	F	20	3年	1.5 kg	—	309	D	A
26	I. H.	F	50	28年	—	—	322	D	×
27	I. Y.	M	32	3年	3 kg	—	277	D	A
28	F. N.	F	45	3ヵ月	6 kg	—	380	C	D
29	S. S.	F	24	4ヵ月	—	≧	483	D	D
30	S. S.	M	20	5年	12 kg	+	295	B	B
31	M. M.	F	49	20日	13 kg	+	568	A	B
32	O. S.	F	21	1ヵ月	—	—	901	B	D
33	O. T.	F	31	2年	17 kg	+	320	A	D
34	F. T.	M	22	6ヵ月	8 kg	—	217	C	B
35	Y. S.	F	29	1.5年	4 kg	+	278	D	A
36	O. Y.	M	41	8ヵ月	—	+	364	A	D

type A: increase of high frequency component
 type B: increase of high frequency component and decrease of low frequency component
 type C: abnormalities of frequency component analysis and decrease of integrated amplitude
 type D: no significant difference from controls

期性四肢麻痺の発作は、男性9例中2例(22%)に認められた。また、体重減少は、全症例中19例(53%)の患者に認められ、1.5kg~23kg(平均9.1kg)の範囲であった。血中T₃値は、当科外来受診時全症例が高値を示した。

2. 筋電図変化

筋障害について、周波数分析と波形積分値を総合して、各波形を観察すると、以下の4型に分類することができた。すなわち、

A型: 周波数分析において、400 Hz以上の高周波成分が有意に増加したもの

B型: 400 Hz以上の高周波成分の有意の増加と、400 Hz以下の低周波成分の有意の低下を認めたもの

C型: A型またはB型の変化に積分値の低下を伴うもの

D型(無変化型):

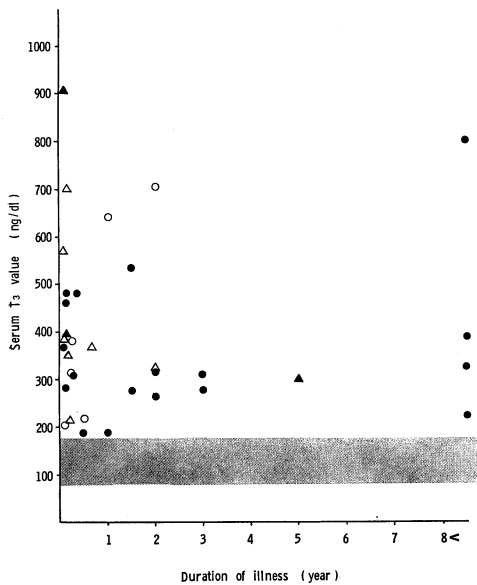
Wilcoxon検定で、有意の差を認めなかったもの

i 初診時筋電図変化

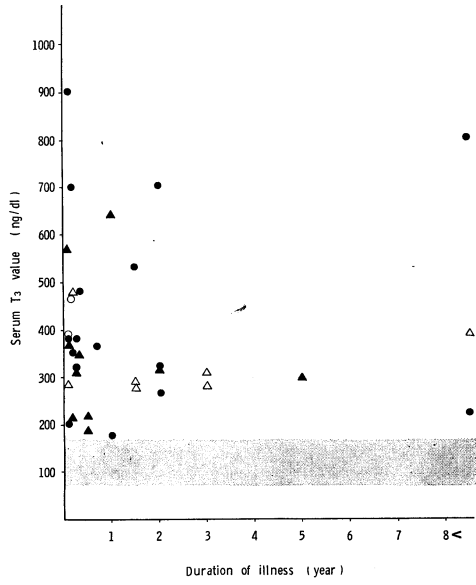
Table 2に示した如く、左前脛骨筋及び左三角筋における筋電図変化をみると、左前脛骨筋での異常所見(A~C型)は、男性8例中6例(75%)、女性26例中10例(38%)で、左三角筋においては、男性9例中5例(56%)、女性26例中14例(54%)であった。次に、両者に異常がみられたものは、男性9例中2例(22%)、女性27例中4例(15%)、またいずれ

Table 2. E. M. G. findings in the initial examinations

筋電図所見	前脛骨筋				三角筋				前脛骨筋及び三角筋				
	A	B	C	D	A	B	C	D	(A~C) +	(A~C) +	D+D	不明	
Male	数	3	1	2	2	3	2	0	4	2	6	0	1
	%	38	13	25	25	33	22	0	44	22	67	0	11
Female	数	4	2	4	16	4	8	2	12	4	15	6	2
	%	15	8	15	62	15	31	8	46	15	56	22	7
		47%				54%				75%			



a



b

Fig. 1. The correlation between duration of illness and serum T₃ value with abnormal findings in E. M. G.

(1-a: pretibial muscle, 1-b: deltoid muscle)

△: type A ▲: type B ○: type C ●: type D

か一方のみに異常を示したのは、男性 9 例中 6 例 (67%)、女性 27 例中 15 例 (56%)、両者ともに異常を示さなかったものは、男性例中にはなく、女性のみにもみられ 27 例中 6 例 (22%) であった。

一方、検定により有意の差が得られない D 型をさらに詳しく検討すると、軽度ながら、高周波成分の上昇、低周波成分の低下の傾向が認められる症例がある。しかし、このような傾向の全くないものは、両筋群とも 20% 以下であり、何らかの筋電図変化を示すものの方が多いと言

える。

初診時の筋電図所見と病恹期間、血中 T_3 値との関係を、Fig. 1 (a, b) に示した。病恹期間では筋電図所見で A 型と D 型の間だけに有意の差を認めた。すなわち、400 Hz 以上の高周波成分の増加する A 型よりも、変化のなかった D 型の方が長かった。また、血中 T_3 値とも相関は認められなかった。

ii 治療による筋電図の経時的変化

筋電図検査、血中 T_3 値などについての経時的観察は、初診時、手術前の薬剤による甲状腺

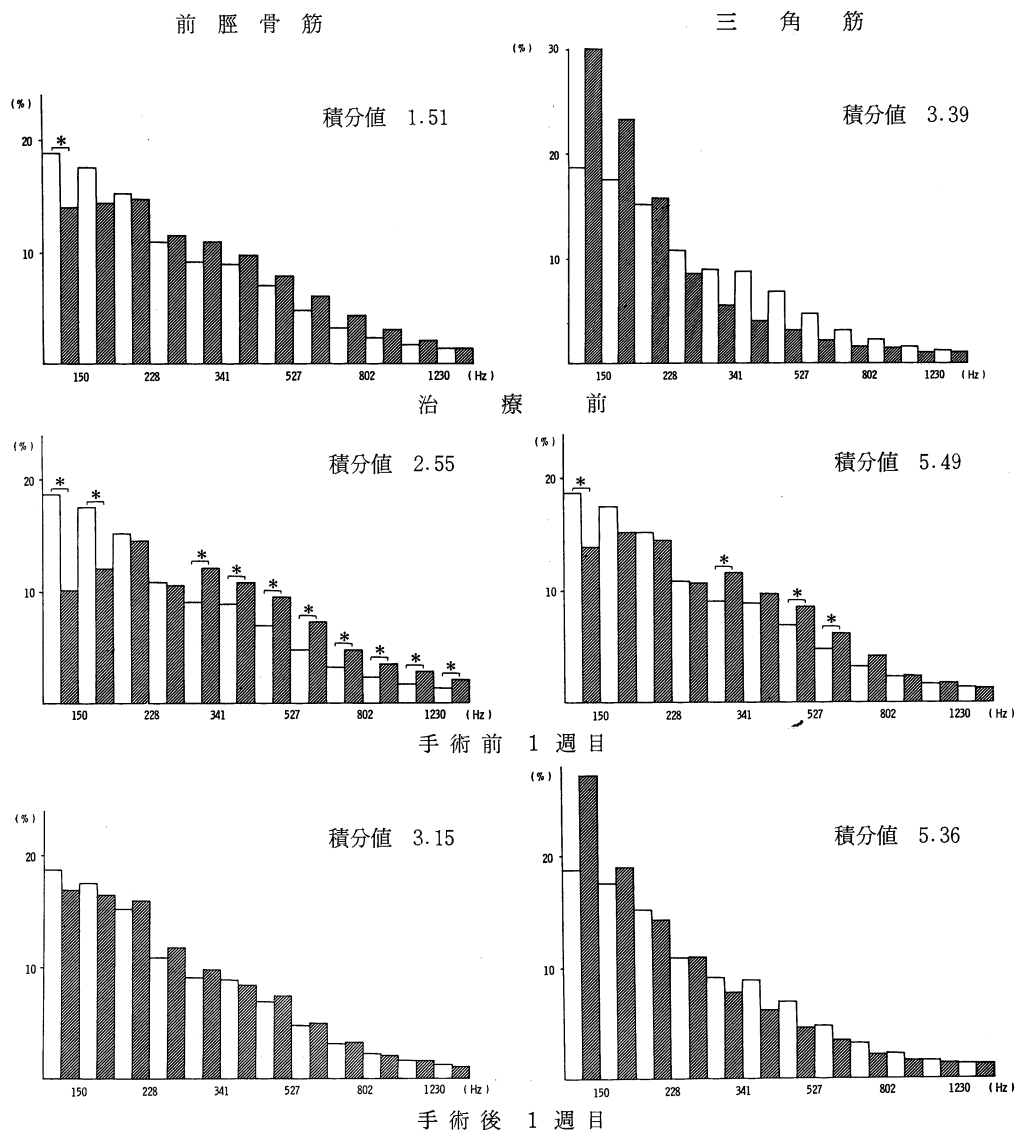


Fig. 2-a

機能正常回復時、(さらに手術までの期間の長いものでは、手術前1週目を加えた)手術後1週目及び術後1~4ヵ月目に行った。左前脛骨筋の異常所見を示したものは、治療前36%、甲状腺機能正常回復時で17%(手術前1週目で36%)、手術後1週目で15%、手術後1ヵ月目で33%、手術後2~4ヵ月目では20%であった。左三角筋でも、治療前54%に異常が認められ、甲状腺機能正常回復時では36%、(手術前1週目で58%)、手術後1週目で56%、2~4ヵ月後では50%と同様であった。しか

し、治療前、甲状腺機能正常回復時、手術前1週目と、術後の筋電図異常所見を各型すなわち、質的に比較すると、抗甲状腺剤による機能正常回復時を除き、C型が術前ではみられているのに反し、術後ではみられなく、1例を除いて全て高周波成分の増加(A型)を認めるのみであり、術前と術後において質的差を認めた。

次に症例を2, 3呈示する (Fig. 2)。

症例1 (深○智○) 24歳、女性 (Fig. 2-a) 初診時、左前脛骨筋、左三角筋の筋電図はともに健常人と有意の差が認められなかったが、

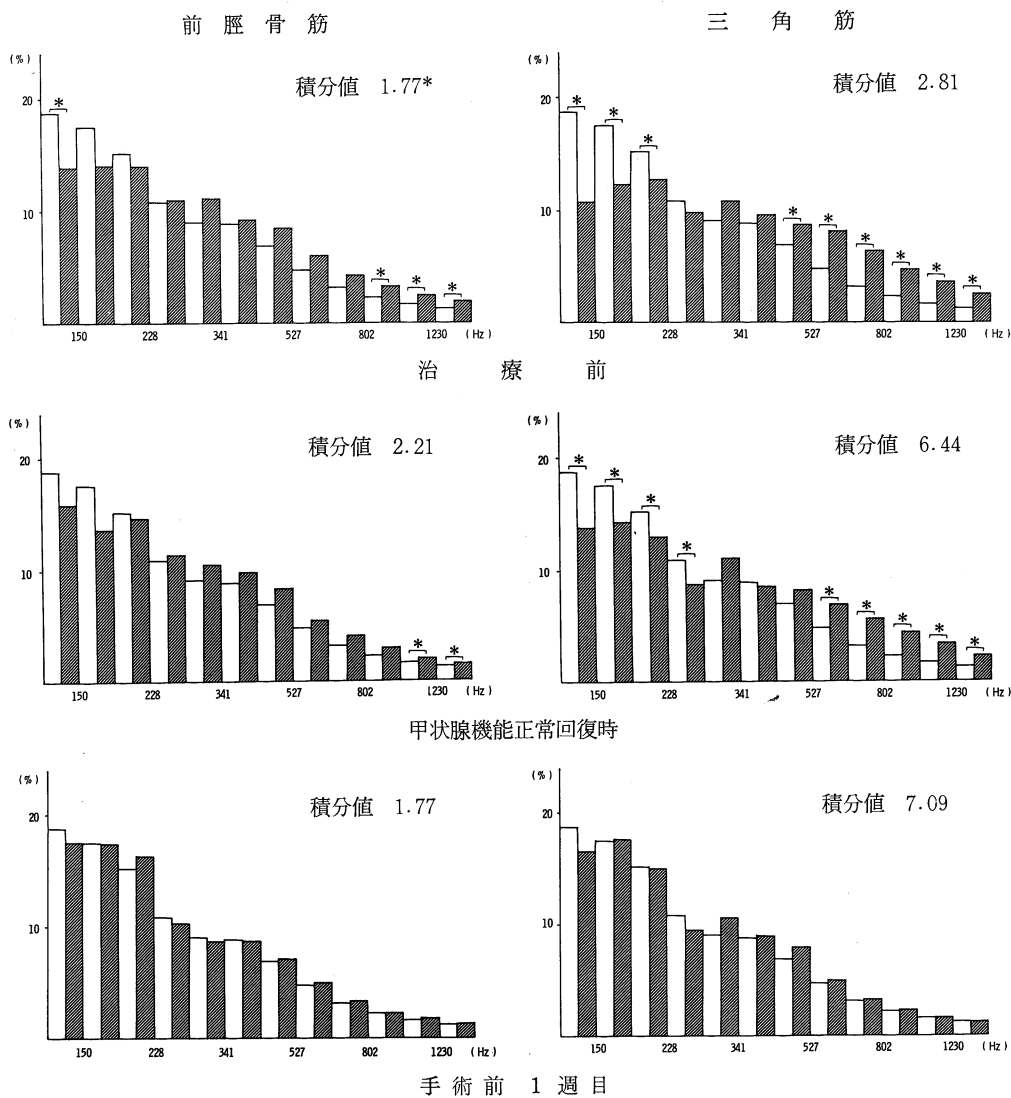


Fig. 2-b

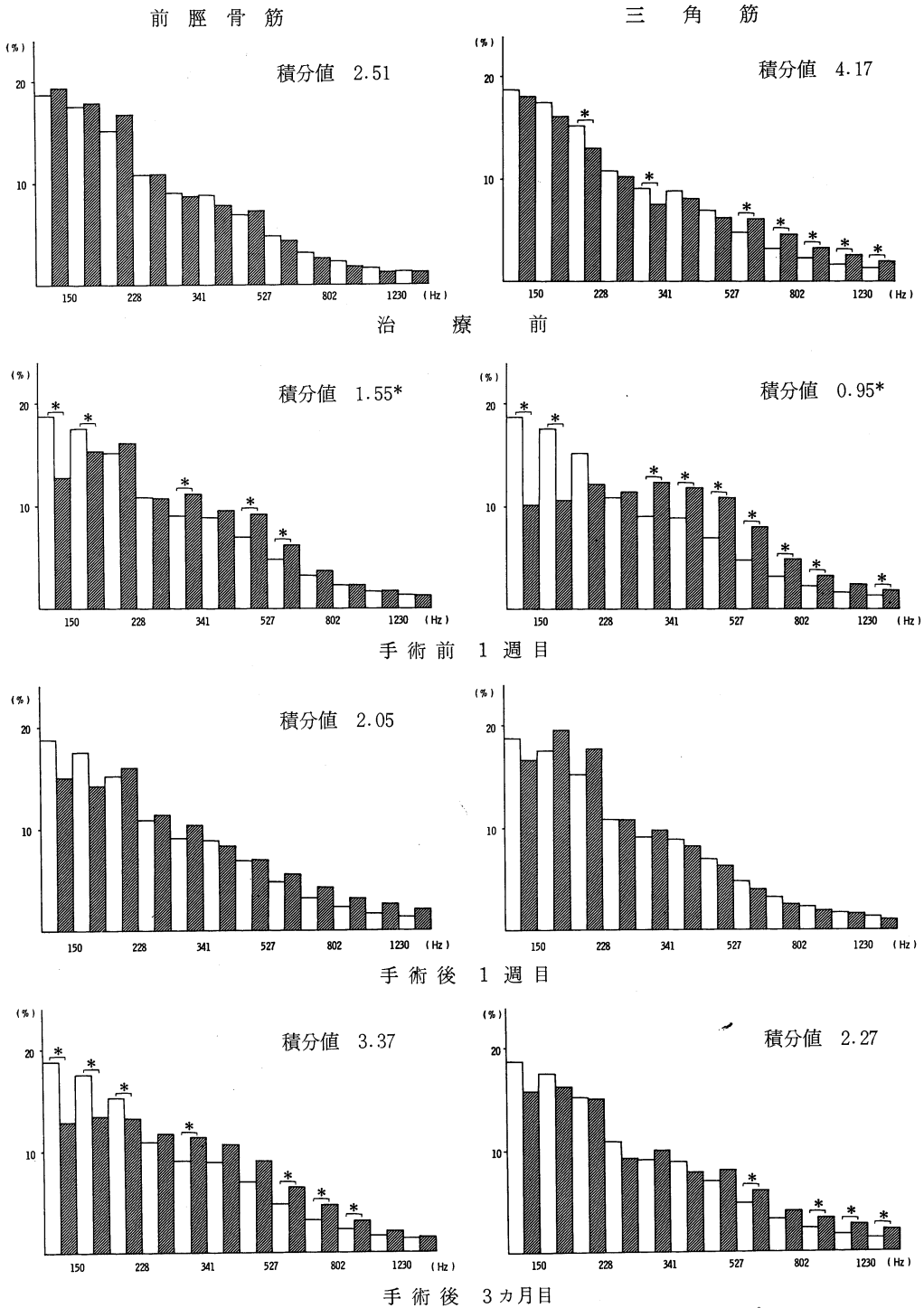


Fig. 2-c

Fig. 2. E. M. G. findings of patients with Graves' disease before and after treatments
 ■ patients with Graves' disease □ controls (* $p < 0.05$)

術前1週目では、左前脛骨筋において、400 Hz以上の波の増加及び400 Hz以下の波の低下が認められ、左三角筋では、400 Hz以上の波の増加がみられた。しかし、手術1週間後、1カ月後、2カ月後、4カ月後と追跡を行った結果いずれも健常人との差を認めず、電気生理学的に筋は正常化したと考えられる。

症例2 (河○武○) 43歳, 女性 (Fig. 2-b)

初診時の左前脛骨筋筋電図は、400 Hz以上の波の増加及び波形積分値の低下が認められ、左三角筋では、400 Hz以上の波の増加、400 Hz以下の波の低下がみられた。甲状腺機能正常回復時でも同様の変化が持続していた。しかし、手術前1週目での検査では、両者とも健常人との差は認められず、以降、全く異常所見はみられなかった。

症例3 (黒○和○) 48歳, 女性 (Fig. 2-c)

初診時の左前脛骨筋筋電図では、健常人との差はなかったが、左三角筋において、400 Hz以上の波の増加が認められた。手術前1週目で両者とも400 Hz以上の波の増加、400 Hz以下の波の低下及び積分値の低下がみられた。手術後1週目で一旦健常人との差はなくなったが、手術後3カ月を経過した時点で、左前脛骨筋では、400 Hz以上の波の増加、400 Hz以下の波の低下が認められ、左三角筋では、400 Hz以上の波の増加がみられた。臨床症状、血中T₃値の改善とは逆に、周波数分析では、増悪しているようである。しかし積分値の改善は認められた。

上述したように、抗甲状腺剤の投与や甲状腺亜全摘術などの治療を施行し、甲状腺機能が正常に回復した後も、筋電図上の筋の回復は必ずしも臨床症状や血中T₃値の正常化に並行しない。

B 実験的研究: トリヨードサイロニン (T₃) 投与によるラットの筋電図変化

筋電図に変化を起こさせるT₃の適量決定、ラットの性差及び実験操作による影響を検討した。

材料及び方法: ウイスター系ラット、生後10週齢のものを使用し、筋電計は、ヒトにおける

場合と同様の装置を用いて、オシロスコープ上の一掃引毎の活動電位の電気活動量を算出した。被検筋は、下腿三頭筋、足底筋を中心に、無作為に5カ所以上に針電極を刺入し、等尺収縮時の筋活動電位を記録した。測定は、7日毎に5または6週後まで行った。T₃ (チロナミン® 武田製薬) は、細粉した後10mg/mlの割合で蒸留水でけん濁液を作製し無麻酔下で強制挿管投与 (長さ5 cm, 直径1 mmの金属カテーテル) を行った。飼料は、市販のラット用固型飼料と水を自由に与えた。

I: 予備実験

雌ラット (体重220~245 g) 30匹, 雄ラット (体重300~370 g) 30匹を、無処置群とT₃投与量10 mg/日, 20mg/日の3群に分け、筋電図変化、体重の変化を調べた。T₃ 20 mg/日投与群は、投与開始1週後より体重減少が著しく、約2週間で全例死亡したが、T₃ 10 mg/日投与群では、体重減少が軽度であった。2週以後の筋電図変化は、Fig. 3に示したように、無処置

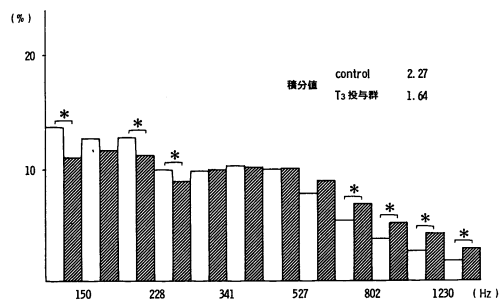


Fig. 3. E. M. G. findings of rats administered T₃ 10mg/day for two weeks

■ rats treated with T₃
□ controls (* p<0.05)

群に比べ、有意の高周波成分の増加、低周波成分の低下を示すB型が認められた。また、雌、雄による差はみられなかった。次に、T₃投与量を15 mg/日として同様の観察を行ったが、ラットの死亡もなく、筋電図変化は10 mg/日と同様の傾向であり、適量とした。T₃投与のための挿管による影響は、雌ラットを使用し挿管によるT₃ 15 mg/日投与群、蒸留水1 ml/日

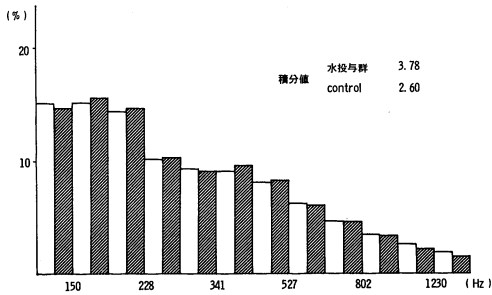


Fig. 4. E. M. G. findings of rats treated with water for four weeks

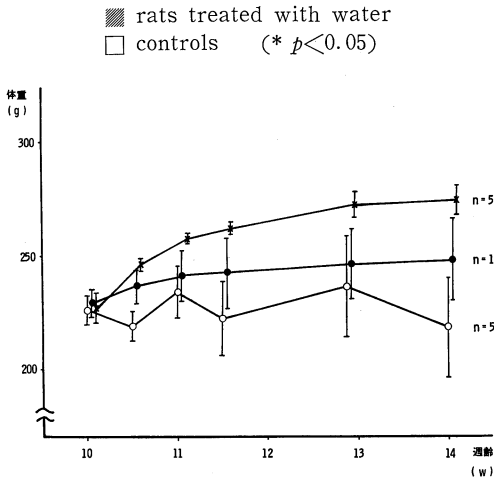


Fig. 5. Weight of rats

○—○ rats treated with T₃
●—● rats treated with water
×—× controls

投与群及び無処置の3群について観察した。

Fig. 4に4週後の筋電図を示した。挿管により体重減少は軽度に見られるが (Fig. 5), 筋電図では変化はなく無処置と同様に影響はない。

II: 本実験 T₃ 投与によるラットの筋電図変化

a. 実験材料及び方法

ウイスター系ラット (雌, 体重 215~250 g, 10 週齢) 60 匹を, T₃ 15 mg/日投与群 30 匹, 無処置群 30 匹の 2 群に分けた。使用した筋電計, 筋電図測定方法は同様であるが, 針電極刺入の反復を避け, 6 週後まで観察した。筋の形態学的観察は, 6 週経過後, エーテル麻酔下で下腿三頭筋 (ヒラメ筋) 及び長指屈筋を小豆大

に切除しクリオスタットにて 4 μ の切片を作製して, コハク酸脱酸素酵素染色, DPNH 染色を行った。

b. 成績

T₃ 投与群では, 無処置群に比べ投与開始 1 週後において, 高周波成分の有意の増加が認められた。しかし, 低周波成分の変化及び積分値について有意の差は認められない (Fig. 6-a)。2 週後では, 高周波成分の増加は, 1 週後のも

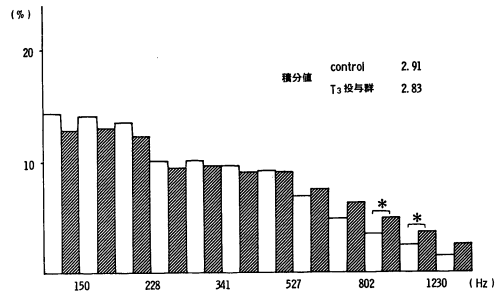


Fig. 6-a

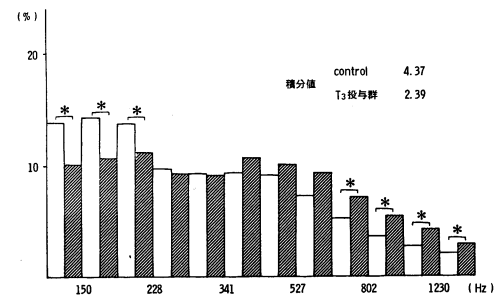


Fig. 6-b

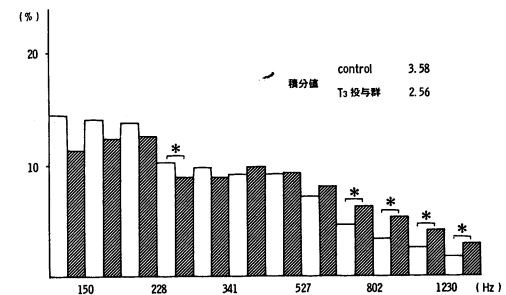


Fig. 6-c

Fig. 6. E. M. G. findings of rats treated with T₃ 15mg/day

6-a: one week after initiation of treatment
6-b: two weeks after initiation of treatment
6-c: three weeks after initiation of treatment

のよりさらに著しくなり、さらに低周波成分の変化が加わった (Fig. 6-b). 投与開始後3週経過時には、高周波成分の増加と低周波成分の低下はさらに著明となり (Fig. 6-c), これらの変化は6週後まで継続してみられた。しかし、積分値の低下は、周波数分析ヒストグラムの変化

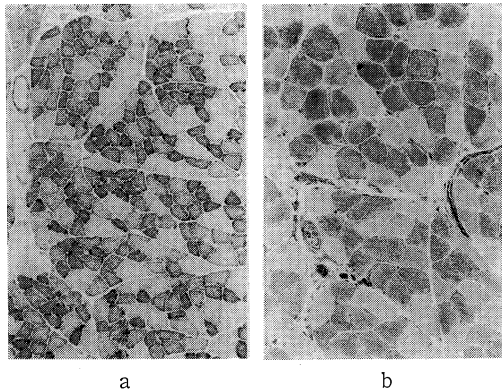


Fig. 7. Histological features of the triceps of rats

a: rats treated with T_3
b: control (DPNH, $\times 439$)

の出現しはじめた1週後より5週後までではみられず、6週経過時にはじめて有意の低下を認めた。6週後の組織学的所見は両群とも濃染する type I fiber と、比較的薄く染まる type II fiber がほぼ同数にみられる。しかし、個々の筋細胞の横断面の直径は、 T_3 投与群は無処置群に比べ明らかに短くなっている (Fig. 7).

考 案

甲状腺機能亢進症に伴うミオパチーの筋電図波形分析の研究は、Peterson⁹⁾ (1949), Sanderson & Adey^{6), 10)} (1949, 1952), Richardson¹¹⁾ (1951), Kunze¹²⁾ (1971) らの報告があり、コンピューターによるオン・ラインでの筋電波形の分析も試みられている。Sanderson & Adeyによると、平均活動電位の持続時間の低下、電位の低下及び多相性活動電位の増加がみられると言われ、諸家の報告^{13), 14)} においてもほぼ同様の所見を示している。これらの変化¹⁵⁾ は、いわゆる一般のミオパチーの変化であり、甲状

腺中毒性ミオパチーに特有な所見ではない。

一般に筋電図に記録される1コの筋電波 (活動電位) は、1つの neuro-muscular unit (以下 NMU) に属する筋線維グループの収縮時に生ずる各筋線維における電気的変化の総和と考えられている。¹⁶⁾ ミオパチーにおいては、筋線維の萎縮、変性による筋線維の機能低下が起これ、発生活動電位量の低下が出現するといわれる。この低下は、NMU 数の減少ではなく、個々の筋線維の機能低下に伴う電気的活動量低下によるものである。したがって、ミオパチーにみられる筋電図所見¹⁷⁾ では、活動電位の持続時間は正常筋の 2~10 msec に比べ短縮している。また正常の活動電位が $100 \mu V \sim 2 mV$ であるがミオパチーでは、振幅の低下が起これ、低電位となる。そのほか多相性活動電位が認められる。すなわち多相性活動電位とは、1つの活動電位が4相性以上である場合とされているが、多相性現象は1つの NMU に属する個々の筋線維が機能異常のために収縮するタイミングのずれによって出現すると考えられている。正常活動電位は少なくとも 2~3 相性であり、4相性以上のもの¹⁷⁾ は数% に出現するにすぎない。ミオパチーでは、その出現頻度は高いのが特徴的である。このように、筋線維の異常による収縮効率の低下があるから、逆に一定の仕事の要求に対しては筋線維数がより多く必要で、より多くの NMU 数の参加が必要である。また、筋電図上では、さらに波形と波形の合成による干渉波形成のパターンがみられる。この現象は、正常筋では強い収縮時にのみみられるが、ミオパチーでは、軽い収縮時にもみられるようになる。

以上のような筋電図所見としての①活動電位持続時間の短縮、②低電位、③多相性活動電位、④干渉波形成の4点を考慮し、本研究では筋電図によるミオパチーの診断基準として、より簡単に、またより客観的に判断し得る周波数分析ヒストグラムと波形積分値の組み合わせにより診断した。これらは、土肥、¹⁹⁾ 長尾ら²⁰⁾ により神経筋疾患の判定に試みられているが、著者はこの方法を甲状腺機能亢進症の

ミオパチーへ試みた。

甲状腺機能亢進症に伴うミオパチーの筋電図による出現頻度は、諸家の報告^{21), 22)}をみると、80~90%と極めて高く、著者の研究でも75%と高率であった。しかし、諸家の報告では、判定基準は一律でなく、主観的、定性的であった。これらを著者のより客観的な周波数分析の異常によるヒストグラムパターンの変化と、波形積分値の低下による波形分析法と比較すると、本研究の36例における初診時の筋電図異常は、左前脛骨筋において47%でミオパチーの出現頻度は低い。性別にみると、男性では8例中6例(75%)、女性では26例中10例(38%)で男性が高く、この測定法も性別に男性では諸家の報告に近い値がみられる。一方、筋群別にみると、左三角筋では54%で、男性9例中5例(56%)、女性26例中14例(54%)に異常が認められ、性差はみられていない。したがって、男性ではミオパチーは女性に比べ前脛骨筋に多いといえる。一般に甲状腺機能亢進症に伴うミオパチーは、四肢近位筋に変化が強く、²³⁾臨床症状も著明であり特に、三角筋、棘上筋、大腿四頭筋に著しいとされている。本研究においては、四肢近位筋の三角筋と、遠位筋の前脛骨筋との間には、ほとんど差がなかった。またミオパチーの頻度も両者の各群では約50%前後と低いが、いずれかの筋にみられるものを取りあげると75%の高頻度となることからミオパチーは必ずしも各筋群に同時に起こるものとは考えられず、多くの筋群のいずれかに起こると考えられる。したがってより多くの部位の筋群について測定する方がより高率にミオパチーを発見できるのではないかと推定される。

電気生理学的な筋の変化と、血中 T_3 値との間の相関関係についてみると、ラットによる動物実験では、甲状腺ホルモンの血中濃度が正常域を越えた一定濃度の高値で筋の電気生理学的変化を引き起こしたが、ヒトでは、血中濃度値の上昇とは相関関係は明らかでなく、何らかの他の要因が関与しているのではないかと考えられる。

ミオパチーの筋電図による病態追跡につい

て、Ramsay²⁴⁾によると甲状腺機能亢進による症状が消失して4カ月経過した時点で、ほぼ全症例において筋電図所見は正常となっているという。本研究では、抗甲状腺剤の投与により血中 T_3 値が正常になり甲状腺機能が正常となった時の筋電図でも何らかの異常所見を示す患者の数は治療前のものより減少したが、手術前1週目では逆に増加し、典型的なミオパチー(C型)を示した症例も増加した。また、甲状腺亜全摘術施行後も筋電図異常例は減少しているが、全症例が正常とはなっていない。筋電図所見の各型からミオパチーの程度を考察すると、術後での異常所見を示した症例は、3例を除き全く400 Hz以上の高周波成分の増加のみを示すもの(A型)で軽度であり、一応の改善は認められる。したがって、甲状腺ホルモンの値が治療により正常域に回復してもなおその影響は筋に及んでおり、電気生理学的な回復はさらに時間の経過を必要とし、また、その変化は可逆的なものであることを示唆している。

甲状腺ホルモンを投与した10週齢のラットにおいて、甲状腺中毒性ミオパチーに似る筋変化を観察したことは意義がある。それは、この週齢が最も安定した甲状腺ホルモン状態であることによる。すなわち、 T_3 値²⁵⁾は、生後16~20日で最高値 168 ± 34 ng/100 ml となり、70日後に約40 ng/100 ml と安定する。また T_4 値は、生後16日目に最高値 5.2 ± 0.7 μ g/100 ml となり、28日目に平均値である4 μ g/100 ml に達し、以後3カ月間は安定しているといわれる。したがって、 T_3 15 mg/日で明らかな筋電図変化がみられる現象は偶然性はない。そして筋電図上、ヒトのミオパチーにおける筋電図所見の各型が出現し得たことからラットの筋電図が、ヒトのミオパチーと本質的に同じであることが示された。この方面の報告は現在までみあたらない。

実験的ミオパチーの所見は、一定の傾向を常に示している。すなわち、高周波成分が初めに増加し、続いてこれに加えて低周波成分の低下が現れ、さらに甲状腺ホルモンの投与を続けること積分値の低下がみられている。この所見を基

にして逆にヒト甲状腺中毒性ミオパチーの筋電図所見を比較すると、初期には周波数成分の変化のみで、次に臨床的に典型的ミオパチーをあらわす時期になって筋電図上初めて積分値の低下が明らかとなる場合が多い。この事實は、甲状腺ホルモンによるミオパチーの進行状態を推定し得ることを示唆するものとする。従来ヒトにおいては、初期に周波数成分の高周波域と低周波域のどちらの変化が先に起こるかについては定説がなく、著者の動物実験からは、高周波成分の増加が先行することが示されたのは大変興味深い。著者の波形分類(A~D型)からミオパチーの進行状態と程度を判定することが可能と考えられる。したがって、ラットの実験からは、病悩期間とも関係があるのではないかと暗示されるが、ヒトについては、Fig. 1に示したように病悩期間との相関関係は正しく把握し得なかった。これは、初診時甲状腺ホルモン

の値がすでに高値になっており、発病以来の正確なホルモン高値の持続期間は不明確であるためであろう。ラットの実験における筋電図所見各型別と経過の関係からヒトの場合も推測できる可能性も考えられる。

次に、甲状腺ホルモン投与を行ったラットの四肢筋群におけるホルモンの取り込みについて²⁶⁾みると、赤筋の方が白筋よりも高値を示し、その構造や作用の違いなどについて報告が散見される。^{27), 28)}著者のラットにおける筋線維の組織学的検索では、type I fiber, type II fiberともに筋線維の横断面の直径がT₃投与により減少する²⁹⁾こと以外、特別な所見は得られなかった。なお今後に残された問題であろう。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を頂いた妹尾亘明教授に深甚の感謝の意を表します。同時に、直接御指導いただいたリハビリテーション科土肥信之助教授、本教室原田種一助教授に感謝いたします。

文 献

- 1) Scarpalezos, S.: Myopathy or neuropathy in thyrotoxicosis. N. Engl. J. Med. 289: 918—919, 1973
- 2) Ramsay, I.: Thyroid disease and muscle dysfunction. 1st ed. London, Heinemann. 1974, pp. 1—9
- 3) Green, K. and Matty, A. J.: The effect of thyroid hormones on water permeability of the isolated bladder of the toad *Bufo bufo*. J. Endocrinol. 28: 205—211, 1964
- 4) Ramsay, I. D.: Muscle dysfunction in hyperthyroidism. Lancet 29: 931—934, 1966
- 5) Gustafsson, R., Tata, J. R., Lindberg, Q. and Ernster, L.: The relationship between the structure and activity of rat skeletal muscle mitochondria after thyroidectomy and thyroid hormone treatment. J. Cell Biol. 26: 555—578, 1965
- 6) Sanderson, K. V. and Adey, W. R.: Electromyographic and endocrine studies in chronic thyrotoxic myopathy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 15: 200—205, 1952
- 7) 沼本満夫: 筋・神経系の電気診断. 総合リハビリテーション 6: 141—148, 1978
- 8) Snedecor, G. W. and Cochran, W. G.: Statistical methods. 6th ed. U. S. A., The Iowa State University Press. 1967, pp. 130—131
- 9) Peterson, I. and Kugelberg, E.: Duration and form of action potential in the normal muscle. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 12: 124—128, 1949
- 10) Sanderson, K. V. and Adey, W. R.: Chronic thyrotoxic myopathy, with the report of a case including electromyographic studies. Med. J. of Aust. 25: 797—804, 1949
- 11) Richardson, A. T.: Newer concepts of electrodiagnosis. St. Thom. Hosp. Rep. 7: 164—174, 1951
- 12) Kunze, K.: Die automatische Analyse in der klinischen Electromyographie. Nervenarzt 42: 275—279, 1971

- 13) Engel, W. K.: Brief, small, abundant motor-unit action potentials. *Neurology* 25: 173—176, 1975
- 14) Havard, C. W. H., Campbell, E. D. R., Ross, H. B. and Spence, A. W.: Electromyographic and histological findings in the muscles of patients with thyrotoxicosis. *Q. J. Med.* 126: 145—163, 1963
- 15) 鳥居順三：筋電図検査. 治療 59: 1476—1472, 1977
- 16) Buchthal, F.: The functional organization of the motor unit. *Am. J. phys. Med.* 38: 125—128, 1959
- 17) 中西孝雄：筋疾患の電気生理学的検査. 里吉栄二郎, 豊倉康夫編：筋肉病学. 第1版. 東京, 南江堂. 1973, 234—243
- 18) 三好正堂：筋・神経系の電気診断 (7). 総合リハビリテーション 6: 525—530, 1978
- 19) 土肥信之：筋脱力を有する Hyperthyroidism の筋電図所見. 中部日整外災害外会誌 21: 981—983, 1978
- 20) 長尾史博：神経筋疾患における筋電図周波数分析の意義. 中部日整外災害外会誌 20: 180—182, 1977
- 21) Ludin, H. P., Spiess, H. and Koenig, M. P.: Neuromuscular dysfunction associated with thyrotoxicosis. *Eur. Neurol.* 2: 269—278, 1969
- 22) Engel, A. G.: Neuromuscular manifestations of Graves' disease. *Mayo Clin. Proc.* 47: 919—925, 1972
- 23) Ramsay, I. D.: Electromyography in thyrotoxicosis. *Q. J. Med.* 135: 255—267, 1965
- 24) Ramsay, I.: Thyroid disease and muscle dysfunction. 1st ed. London, Heinemann. 1974, pp. 9—16
- 25) van der Heide, D. and Ende-Visser, M. P.: T_4 , T_3 and reverse T_3 in plasma of rats during the first 3 months of life. *Acta Endocrinol.* 93: 448—454, 1980
- 26) Janssen, J. W., de Lange-Berkhout, I. W. L., van Hardeveld, C. and Kassenaar, A. A. H.: The disappearance of L-thyroxine and triiodothyronine from plasma and red and white skeletal muscle after administration of one sc dose of L-thyroxine to hyperthyroid and euthyroid rats. *Acta Endocrinol.* 97: 226—230, 1981
- 27) Janssen, J. W., van Hardeveld, C. and Kassenaar, A. A. H.: Evidence for a different response of red and white skeletal muscle of the rat in different thyroid states. *Acta Endocrinol.* 87: 768—775, 1978
- 28) Janssen, J. W., van Hardeveld, C. and Kassenaar, A. A. H.: A methodological study in measuring T_3 and T_4 concentration in red and white skeletal muscle and plasma of euthyroid rats. *Acta Endocrinol.* 90: 81—89, 1979
- 29) Korényi-Both, A., Korényi-Both, I. and Kayes, B. C.: Thyrotoxic myopathy. *Acta Neuropathol.* 53: 237—248, 1981