

## ●症 例

## 急性Ⅱ型呼吸不全を契機に診断された多系統萎縮症の1例

竹田 倫世<sup>a</sup> 杉中 美穂<sup>b</sup> 古川 皓一<sup>b</sup>  
 中村 尚季<sup>b</sup> 紙森 隆雄<sup>b</sup> 藤原 寛<sup>b</sup>

要旨：症例は67歳女性。間質性肺炎でステロイド治療中、いびきの訴えがあり睡眠時無呼吸症候群が疑われ、簡易ポリグラフ検査で無呼吸低呼吸指数が40.2/時であった。経鼻的持続気道陽圧呼吸療法開始後、改善が乏しく終夜睡眠ポリグラフ検査で低呼吸を認めた。その後下肢脱力の訴えがあり、神経筋疾患が疑われたが、原因が明らかでなく、経過観察中に急性Ⅱ型呼吸不全を発症した。以後臨床症状の進行を認め、多系統萎縮症と診断した。急性呼吸不全を病初期に呈した多系統萎縮症の1例として報告する。

キーワード：多系統萎縮症，急性Ⅱ型呼吸不全，終夜睡眠ポリグラフ検査

Multiple system atrophy, Acute hypercapnic respiratory failure, Polysomnography

## 緒 言

多系統萎縮症 (multiple system atrophy: MSA) は、中枢神経系の広範な部位を侵す変性疾患であり、運動失調、パーキンソニズム、自律神経障害といった多彩な臨床症状を示す<sup>1)</sup>。MSAでは睡眠関連呼吸障害 (sleep related breathing disorder: SRBD) をしばしば伴い、突然死の原因とされている<sup>1)</sup>。その病態は声帯外転麻痺、脳幹病変による中枢性呼吸障害、CO<sub>2</sub>反応性低下による肺胞低換気等多彩である<sup>2)</sup>。睡眠時無呼吸症候群として経鼻的持続気道陽圧呼吸 (nasal continuous positive airway pressure: nCPAP) 療法中に急性Ⅱ型呼吸不全を呈しMSAと診断した1例を報告する。

## 症 例

患者：67歳，女性。

主訴：いびき。

既往歴：気管支喘息。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙；10年前まで20本/日，飲酒；機会飲酒。

現病歴：201X年12月より翌年1月まで間質性肺炎により当科入院。以後外来にてステロイド治療を継続して

おり、間質性肺炎は増悪なく経過していた。同年4月頃よりいびきを家族に指摘され、睡眠時無呼吸症候群の疑いで10月に簡易ポリグラフ検査を施行し、無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index: AHI) 40.2/時であり、睡眠時無呼吸症候群と診断した。nCPAPを導入したが、AHI 20~30と呼吸イベントの残存を認めた。翌年6月に終夜睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography: PSG) を行い、中枢性・閉塞性の混在する低呼吸を認めた。同時期に下腿筋力低下と嘔声がみられ、神経筋疾患が疑われ神経内科に紹介。頭部MRI、脊椎MRI、筋電図が施行されたが、異常を認めず経過観察の方針となった。耳鼻科にて喉頭ファイバースコープ検査も行ったが声帯・喉頭に異常を認めなかった。8月初旬より食欲不振、下痢を認め、8月16日に低Na血症を認めたため当科入院となった。

入院時現症：身長164.8cm，体重47.3kg。意識清明，血圧130/48mmHg，脈拍67回/min・整，体温36.6℃，呼吸回数16回/min，SpO<sub>2</sub> 97% (室内気下)。咽頭狭小化や扁桃腫大なし。短頸なし。甲状腺腫大なし。呼吸音清。心雑音なし。胸郭運動やや乏しい。腹部異常所見なし。視野障害，眼球運動障害認めず。緩徐性構音障害・嘔声あり。動作やや緩慢。筋強剛認めず。不随意運動認めず。両側上下肢近位筋力は徒手筋力テスト (manual muscle test: MMT) 4+程度と軽度の低下を認めた。腱反射・病的反射は異常なし。感覚異常なし。指鼻指試験は左でやや拙劣で運動失調が疑われた。Romberg試験・Mann試験陰性。姿勢反射障害は認めず。残尿を伴う排尿障害を認めた。

入院時血液検査所見：血清Naは117mmol/Lと低値であった。覚醒時の動脈血液ガスでは、異常を認めなかつ

連絡先：竹田 倫世

〒533-0024 大阪府枚方市星丘4-8-1

<sup>a</sup> 星ヶ丘医療センター呼吸器内科

<sup>b</sup> 淀川キリスト教病院呼吸器センター

(E-mail: tomtomcherry0623@yahoo.co.jp)

(Received 23 Mar 2017/Accepted 26 Jul 2017)

表1 入院時検査所見

Hematology		Biochemistry		Arterial blood gas (Room air)	
WBC	7,100/μL	TP	8.4 g/dL	pH	7.478
Seg	95.0 %	Alb	4.7 g/dL	PaO <sub>2</sub>	88.9 Torr
Lymph	2.0 %	AST	17 U/L	PaCO <sub>2</sub>	44 Torr
Mono	2.0 %	ALT	13 U/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	32.2 mmol/L
Eos	0.0 %	γ-GTP	22 U/L	BE	8 mmol/L
Baso	1.0 %	ALP	163 U/L	Spirometry	
RBC	403 × 10 <sup>4</sup> /μL	BUN	8.8 mEq/L	VC	2.22 L
Hb	11.9 g/dL	Cre	0.39 mEq/L	% VC	77.4 %
Hct	33.3 %	Na	117 mmol/L	FVC	2.22 L
Plt	18.4 × 10 <sup>4</sup> /μL	K	4.4 mmol/L	% FVC	76.6 %
		Cl	81 mmol/L	FEV <sub>1</sub>	2.09 L
Serology		BS	94 mg/dL	% FEV <sub>1</sub>	76.6 %
CRP	0.06 mg/dL	KL-6	319 U/mL	FEV <sub>1</sub> /FVC	79.9 %
		SP-D	37.3 ng/mL	DL <sub>CO</sub>	7.39 mL/min/mmHg
				% DL <sub>CO</sub>	68.8 %

表2 終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) 所見

Recording time	634 min	Sleep period time	572.5 min
Time in bed	568 min	Total sleep time	352.5 min
Sleep efficiency	55.6 %	AHI	79.0/h
Stage wake	0.1 %	AHI in REM	0/h
Stage 1	12.3 %	AHI in NREM	75.9/h
Stage 2	66.5 %	AHI in supine	78.4/h
Stage 3 + stage 4	21.1 %	Apnea index	1.4/h
Stage REM	0 %	Hypopnea index	77.6/h
Sleep latency	66 min	Event max length	13.6 sec
REM latency	0 min	Event mean length	11.6 sec
Arousal index	20.1 min	Total snoring index	781.3/h
LMI	105.9/h	Cumulative time at SpO <sub>2</sub> below 90%	84.3 %
PLMI	0/h	Balin → lowest SpO <sub>2</sub>	88 → 72 %
PLM arousal index	0/h		

LMI : leg movement index, PLMI : periodic leg movement index, AHI : apnea hypopnea index.

た (表1).

入院時画像所見：胸部X線写真では両側下肺に網状影を認めたが、入院前の画像と比較し変化は認めず。胸部単純CT検査ではごく軽度の間質陰影の残存を認めたが、その他異常はみられなかった。

呼吸機能検査 (表1)：拡散能低下を認めたが、肺活量、1秒量、1秒率は保たれていた。

簡易型 PSG：パルスリープ®LS-100 (フクダ電子株式会社) を用い、気流、いびき、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>)、脈拍数を終夜モニターし分析した。AHI 40.2/時、平均SpO<sub>2</sub> 90%、呼吸イベントに伴う最低SpO<sub>2</sub>は82%に達していた。

PSG (表2, 図1, 2)：スリープウォッチャー®Eシリーズ (帝人ファーマ株式会社) を用い、脳波、眼電図、頤

筋筋電図、下肢筋電図、心電図、体位、SpO<sub>2</sub>、気流、胸郭運動を測定した。解析ルールは2014年の米国睡眠医学会 (American Academy of Sleep Medicine) の提唱する基準<sup>3)</sup>に基づいて行った。AHI 79.0/時、HI 77.6/時、AI 1.4/時と大半が低呼吸であった。

入院後経過：急性腸炎に伴う摂取不足による低Na血症と考えられ、第1病日よりNa補正目的に生理食塩水点滴投与を行った。nCPAP装着のうえ就寝したが、入院翌日午前9時半頃にJapan coma scale (JCS) III -200まで意識レベル低下を認め、動脈血液ガスではpH 7.179, PaO<sub>2</sub> 61.9 Torr, PaCO<sub>2</sub> 84 Torr, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 30 mmol/L, BE -0.3 (8L/min リザーバーマスク装着下) と急性II型呼吸不全を認めた。気管挿管を行い、人工呼吸器装着となった。血液検査、髄液検査、頭部単純CT、頭部MRIでは意識



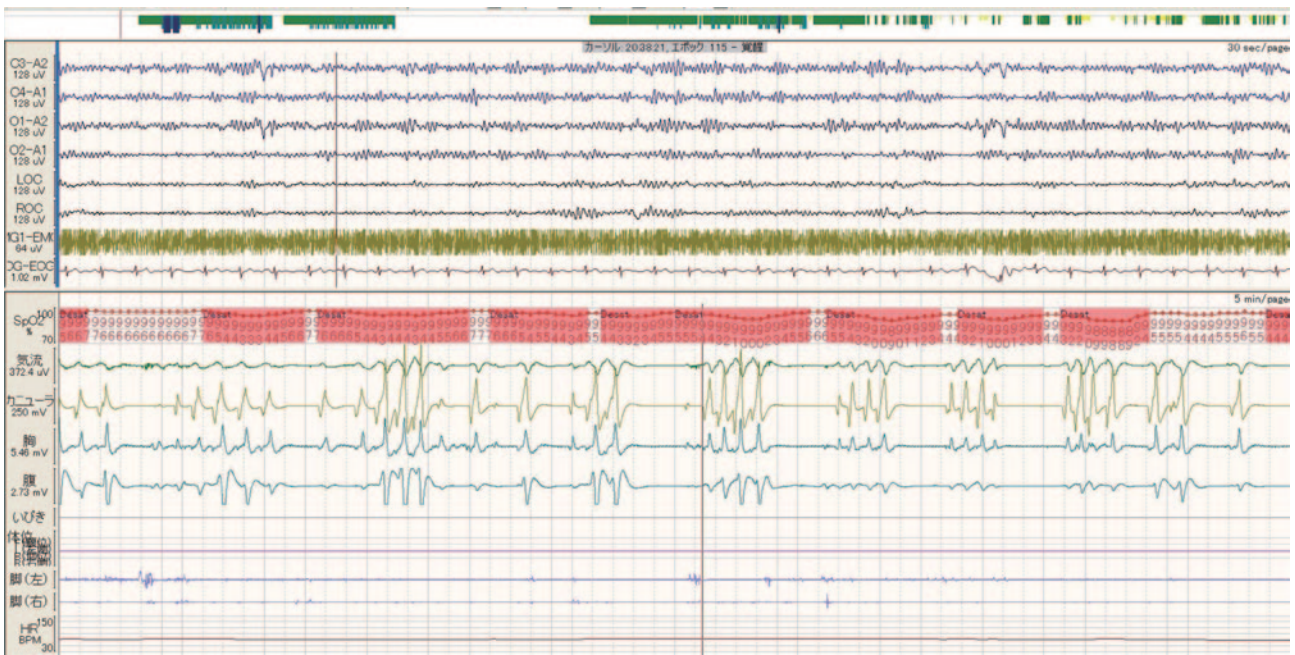


図1 PSG所見（覚醒時）．覚醒時において中枢性無呼吸低呼吸を認めている．

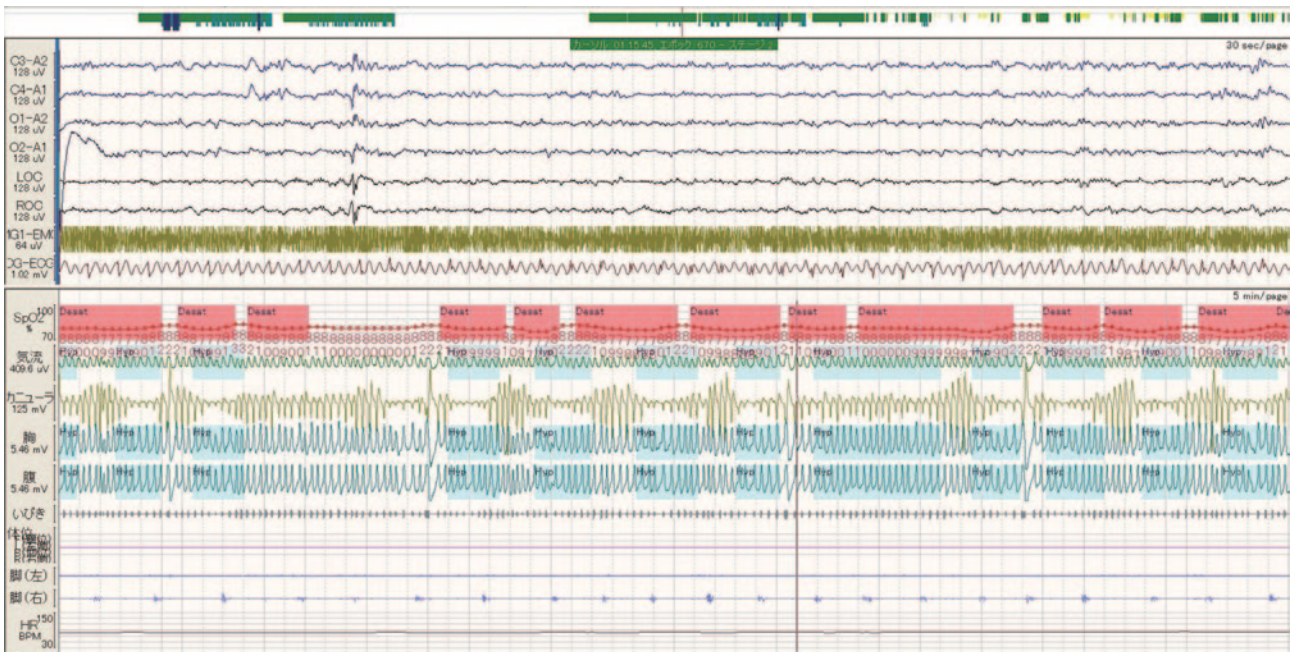


図2 PSG所見（Stage 2）．持続的な低酸素状態を伴う閉塞性低呼吸を認めている．

障害の原因となる異常はみられなかった．人工呼吸器装着後は呼吸不全の改善を認め、意識清明となり、第5病日には抜管を行い、その後は夜間のみ非侵襲的陽圧換気（noninvasive positive pressure ventilation：NPPV）を行い、増悪なく経過した．神経筋疾患が疑われ、精査目的に神経内科転科となり、レボドパ製剤内服を開始されたが症状の改善を認めなかった．針筋電図，<sup>99m</sup>Tc-ECD

脳血流SPECTを施行し、明らかな異常所見を認めなかった．シェロング試験では、起立性低血圧（立位後2分30秒で収縮期血圧35mmHg，拡張期血圧18mmHgの低下）を伴っていた．神経筋疾患に伴うSRBDとして在宅NPPVを導入し、睡眠中の上気道閉塞の増悪がみられず、低呼吸が改善されていることを確認のうえ、第44病日に退院となった．

外来で精査加療を継続し、経過中起立性低血圧の増悪に加え、切迫性尿失禁が出現した。また、運動失調や構音障害も増悪がみられ、歩行困難となった。さらに、退院約1年後の脳血流SPECTにおいて両側小脳半球、橋での血流低下がみられた。以上よりGilmanらの提唱した診断基準<sup>2)</sup>におけるprobable MSAの基準を満たし、MSAの診断となった。

## 考 察

MSAは小脳性運動失調、パーキンソン症状、自律神経症状等多彩な症状を呈する成人発症の変性疾患であり、10万人あたり1~3人と稀な疾患である<sup>1)2)</sup>。MSAでは、大脳から呼吸筋までさまざまなレベルの障害により多彩なSRBDをきたし、突然死の原因となる<sup>4)</sup>。MSAに伴うSRBDは、上気道閉塞および中枢レベルの障害に分類することができる<sup>4)</sup>。上気道閉塞は頻度が高く<sup>4)</sup>、多くは内喉頭筋群のなかの後輪状披裂筋麻痺による声門閉鎖や舌根沈下によるものであり、迷走神経疑核や舌下神経核などの変性に起因するといわれている<sup>5)~7)</sup>。一方、中枢レベルでの障害の病態に関しては明らかでなく、呼吸化学感受性を司る延髄腹側弓状核や呼吸リズムを司る延髄pre-Bötzinger complexの変性により、低酸素血症に対する呼吸応答の障害、CO<sub>2</sub>反応性の低下や中枢性無呼吸、呼吸リズムの障害をきたすといわれている<sup>6)</sup>。これらの呼吸障害の出現時期に関して、上気道の障害は神経徴候が軽微またはみられていない初期の段階で出現したとの報告は散見される<sup>8)9)</sup>。UzawaらはMSA連続200例のうち4%で声帯外転麻痺に伴う睡眠中のstridorが初発症状としてみられたと報告している<sup>9)</sup>。一方、検索できる範囲内でわが国において本例のように病初期に中枢レベルでの呼吸障害を伴い、さらに急性呼吸不全に至った報告はなかった。Glassらは、MSAが未診断の病初期の段階で呼吸器症状を呈した6例を報告しており、うち3例は急性呼吸不全を発症しており、いずれも中枢性低呼吸がみられた<sup>10)</sup>。本例でのPSGでは睡眠中には閉塞性低呼吸が高頻度にみられたが、覚醒時より中枢性低呼吸を認めていたことからこれらの低呼吸には中枢および閉塞性の両方が関与していると考えられ、これまでのMSAのSRBDの報告に合致する。本例ではこの低呼吸の結果、急性II型呼吸不全を発症したと考えられた。本例では安静時の血液ガス上の炭酸ガスは正常で、炭酸ガス換気応答試験を行っていないため、覚醒時から低呼吸をきたした病態は明らかでない。MSAにおいて中枢レベルでの低呼吸をきたす機序として、上で述べた延髄呼吸中枢の障害以外に横隔膜運動の低下<sup>11)</sup>や、扁桃体、視床下部、脳幹網様体、橋被蓋部等の病変との関連が報告されている<sup>12)</sup>。本例では急性II型呼吸不全をきたした時点で、各種検査に

おいて明らかな異常は認めておらず、MSAのSRBDの病態に関して、今後さらなる検証が必要である。また、本例ではNPPV導入により睡眠中の呼吸イベントの改善がみられたが、nCPAPやNPPVによる上気道閉塞の増悪の報告もあり、MSAのSRBDの管理上、今後注意が必要である<sup>13)14)</sup>。

今回、急性II型呼吸不全を契機に診断されたMSAの興味ある1例を経験した。原因不明の睡眠関連呼吸障害、急性II型呼吸不全においてMSAは鑑別疾患として想起されるべきであり報告する。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) Wenning GK, et al. Multiple system atrophy: a review of 203 pathologically proven cases. *Mov Disord* 1997; 12: 133-47.
- 2) Gilman S, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008; 71: 670-6.
- 3) 米国睡眠医学会, 日本睡眠学会監訳. AASMによる睡眠および随伴イベントの判定マニュアル ルール, 用語, 技術的仕様の詳細 VERSION 2.1. 2014.
- 4) Bannister R, et al. Laryngeal abductor paralysis in multiple system atrophy. A report on three necropsied cases, with observations on the laryngeal muscles and the nuclei ambigu. *Brain* 1981; 104: 351-68.
- 5) Shimohata T, et al. Daytime hypoxemia, sleep-disordered breathing, and laryngopharyngeal findings in multiple system atrophy. *Arch Neurol* 2007; 64: 856-61.
- 6) Benarroch EE. Brainstem respiratory control: substrates of respiratory failure of multiple system atrophy. *Mov Disord* 2007; 22: 155-61.
- 7) Isozaki E, et al. Morphometric study of nucleus ambiguus in multiple system atrophy presenting with vocal cord abductor paralysis. *Clin Neuropathol* 2000; 19: 213-20.
- 8) 作田英樹, 他. 病初期に声帯外転麻痺, floppy arytenoidを呈した多系統萎縮症の肥満女性例. *臨神経* 2012; 52: 421-4.
- 9) Uzawa A, et al. Laryngeal abductor paralysis can be a solitary manifestation of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1739-41.
- 10) Glass GA, et al. Respiratory insufficiency as the primary presenting symptom of multiple-system atrophy. *Arch Neurol* 2006; 63: 978-81.



- 11) Köktürk N, et al. Multiple system atrophy presenting with acute respiratory failure due to diaphragmatic dysfunction. *Tuberk Toraks* 2006; 54: 370-3.
- 12) 小長谷正明, 他. 多系統萎縮症における中枢性呼吸障害の検討. *医療* 2002 ; 56 : 407-11.
- 13) Shimohata T, et al. Floppy epiglottis as a contraindication of CPAP in patients with multiple system atrophy. *Neurology* 2011; 76: 1841-2.
- 14) 磯崎英治. 多系統萎縮症における上気道閉塞. *神研の進歩* 2006 ; 50 : 409-19.

### Abstract

#### A case of multiple system atrophy diagnosed following acute hypercapnic respiratory failure

Tomoyo Taketa<sup>a</sup>, Miho Suginaka<sup>b</sup>, Koichi Furukawa<sup>b</sup>,  
Naoki Nakamura<sup>b</sup>, Takao Kamimori<sup>b</sup> and Hiroshi Fujiwara<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Hoshigaoka Medical Center

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Yodogawa Christian Hospital

A 67-year-old woman with interstitial pneumonia underwent portable monitoring because sleep apnea syndrome was suspected due to snoring. Results showed an apnea-hypopnea index (AHI) of 40.2/hr. We administered nasal continuous positive airway pressure, but the resulting improvement in AHI was insufficient. Overnight polysomnography demonstrated hypoventilation with severe hypoxia. She subsequently complained of bilateral leg weakness and hoarseness that was suspected to be due to a neuromuscular disorder, but we could not make a definitive diagnosis. While under observation, she suddenly developed acute hypercapnic respiratory failure, and we finally diagnosed her with multiple system atrophy (MSA). We report this case here because MSA initially presenting with hypoventilation that culminates in acute hypercapnic respiratory failure is rare.