

## 症例報告

球麻痺症状が比較的軽度の時点で高度の声帯麻痺を呈した  
筋萎縮性側索硬化症の1例荒井 元美<sup>1)\*</sup> 遠藤 志織<sup>2)</sup> 大嶋 吾郎<sup>2)</sup> 八木 悠樹<sup>2)</sup>

要旨：患者は75歳、男性である。両側上肢の運動障害で発症し、構音障害と下肢の筋力低下も現れて進行した。孤発性筋萎縮性側索硬化症(ALS)と診断された。発症から約2年後、%努力肺活量が60%程度で嚥下障害も比較的軽度であったが誤嚥性肺炎をおこした。痰の咯出困難と軽度の嘔声があり、喉頭鏡検査で両側の声帯に高度の外転障害がみられた。窒息する危険が高いため気管切開をおこなった。声門狭窄をとまなうALSの報告例では、球麻痺症状が出現後平均約1年で高度の声門開大障害がみとめられ、喉頭鏡検査で診断されてすみやかに気管切開を受けた症例が多い。ALS診療においては、球麻痺の程度にかかわらず声帯機能の評価が必要であると思われる。

(臨床神経 2011;51:765-769)

Key words：筋萎縮性側索硬化症、声帯麻痺、声帯外転麻痺、上気道閉塞、気管切開

## はじめに

筋萎縮性側索硬化症(ALS)は上位および下位運動ニューロンの選択的変性を特徴とする進行性の疾患である。死因の約8割は呼吸筋麻痺または誤嚥性肺炎による呼吸不全であり<sup>1)2)</sup>、経過観察に際しては%努力肺活量(%FVC)と嚥下障害の程度が重視されている<sup>3)</sup>。最近になって、声帯の運動障害<sup>4)~9)</sup>やfloppy epiglottis<sup>10)</sup>による上気道閉塞の合併例が報告されるようになり、これらが突然死の原因になる可能性も示唆されている<sup>8)</sup>。われわれは、嚥下障害が比較的軽度であった時点で高度の両側性声帯麻痺がみつきり、上気道閉塞の危険があると判断して気管切開をおこなったALS症例を経験した。声門の開大障害があっても窒息死の危険が差し迫るまで自覚症状は現れないことがあるので、経過観察には喉頭鏡検査をおこなう必要がある。

## 症 例

患者：75歳、男性

主訴：四肢の脱力、嚥下障害、嘔声、痰の咯出困難

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2009年夏頃から書字が不自由になった。次いで両側上肢が挙上しにくくなり、徐々に悪化した。歩行障害はなかったが、少し喋りにくくなったため2010年1月に当科を受

診した。

診察所見：眼球運動は正常で、眼振はみられなかった。両側顔面筋の筋力は正常であったが、頤に線維束性収縮がみられた。軟口蓋の挙上は左右とも軽度制限されていたが開鼻声や嘔声はみとめられなかった。挺舌は正常であったが、舌に線維束性収縮と軽度の萎縮がみられた。徒手筋力テストでは左右差なく、頸の前屈4、三角筋4、上腕二頭筋4、上腕三頭筋4、尺側手根屈筋4、橈側手根伸筋4、浅指屈筋4、指伸筋4、母指屈筋3、背側骨間筋3、小指外転筋3、腸腰筋5、大殿筋5、中殿筋5、膝関節屈曲5、大腿直筋5、下腿三頭筋5、前脛骨筋5、趾の屈曲4、趾の伸展4であった。線維束性収縮が両側の頸部と四肢筋にびまん性にみられ、筋萎縮は両側の背側骨間筋と母指球筋にめだつた。四肢の腱反射は減弱し、病的反射は陰性であった。明らかな感覚障害はみとめられなかった。

検査所見：血清ミオグロビン76ng/ml(基準値<60)と軽度高値であったが、LDH、CPK、クレアチニン、電解質、血糖値をふくむ他の血清生化学検査と血算は正常であった。血清のACE、ビタミンB1、ビタミンB12、甲状腺ホルモン、免疫グロブリン濃度は正常で、M蛋白は検出されなかった。呼吸機能検査では%肺活量84.4%、%FVC89.9%、1秒率93.7%と正常であった。末梢神経伝導検査では、両側正中神経の遠位部刺激によるM波振幅が低下していた。両側の正中神経、尺骨神経および脛骨神経に伝導ブロックはみとめられず、伝導速度は正常であった。承諾がえられず、針筋電図検査はおこなわなかった。球脊髄性筋萎縮症の遺伝子検査はおこなわなかった。

\*Corresponding author: 聖隷三方原病院神経内科〔〒433-8558 静岡県浜松市北区三方原町3453〕

<sup>1)</sup>聖隷三方原病院神経内科<sup>2)</sup>同 耳鼻咽喉科

(受付日：2011年6月21日)

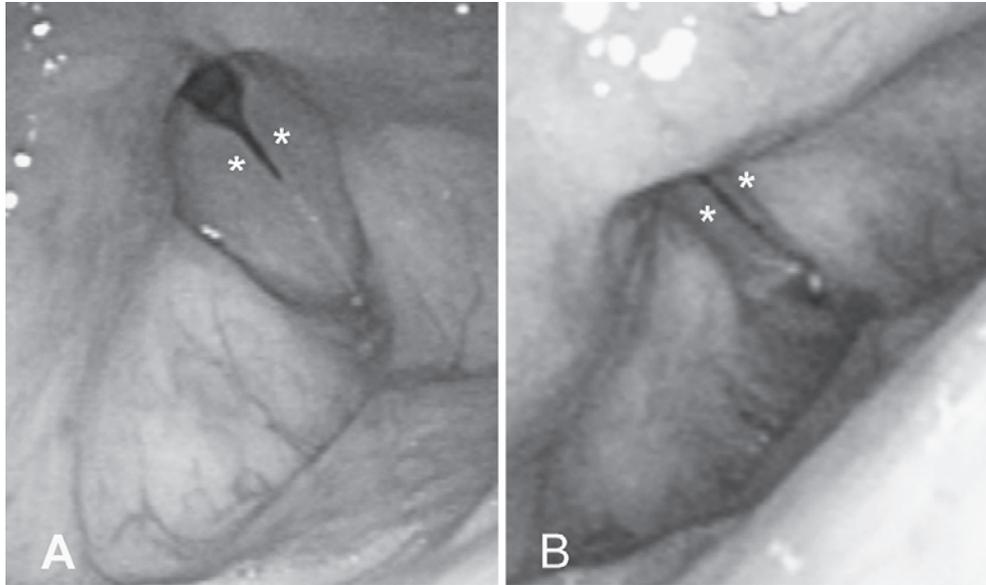


Fig. 1 Fiberoptic laryngoscopic pictures of the vocal cords.

(A) During inspiration, the vocal cords showed paramedian fixation with a severely restricted abduction.

(B) During phonation, the vocal cords slightly adducted, leaving a slit-like gap.

Asterisks (\*) indicate the vocal cords.

経過：両側上肢の脱力が進行した。2010年10月頃から食事の時に少しむせるようになり、%FVCは74.2%に低下していた。その後%FVCは平均2.3%/月の速さで低下した。2011年2月頃から経口摂取に時間がかかり、歩きにくくなった。2011年3月から転びやすくなった。四肢の腱反射は減弱していたが、両側のBabinski徴候が陽性で孤発性ALSと診断した。%肺活量62.3%，%FVC62.1%であった。

2011年5月某日、数日前から声がかすれ、痰がからむようになり受診した。喘鳴はなかった。体温37.6℃で静脈血の炎症反応が陽性、胸部X線写真で左下肺野に浸潤影がみられた。肺炎と診断し抗生剤の点滴静注を開始した。喉頭ファイバースコープ検査では、両側の声帯が傍正中位でほぼ固定し高度の声門開大障害がみられた(Fig. 1A)。比較的軽度の声門閉鎖障害もみられた(Fig. 1B)ので両側性声帯麻痺(vocal cord paralysis)と診断した。痰がからむと窒息する危険が高いと判断し、気管切開をおこなった。

## 考 察

初診時には顔面、舌、頸部と四肢に下位運動ニューロン徴候がみられ、錐体路徴候は陰性であったが、末梢神経伝導検査の結果などから多巣性運動ニューロパチーは否定的と考えた。経過中に錐体路徴候が陽性になりALSと診断した。発症から約2年後、%FVCが60%ほどで嚥下障害も比較的軽度であった時期に誤嚥性肺炎をおこし、痰の咯出困難がみられた。喉頭鏡検査で高度の声門開大障害がみつき、窒息を避けるために気管切開をおこなったことが本例の特徴である。

声門の広さは、声帯を内転させる声門閉鎖筋(外側輪状披裂筋、甲状披裂筋、披裂筋の3対)と外転させる声門開大筋(後輪状披裂筋)のバランスで決まる。声帯麻痺では声門閉鎖不全による嘎声だけではなく、声門開大障害が高度であれば呼吸障害をおこす。声帯外転麻痺(vocal cord abductor paresis, VCAP)では声門が狭窄して呼吸困難や吸気性喘鳴をとまなうことがある。しかし、声門閉鎖不全の有無が明記されておらず声帯麻痺との異同が不明確な報告も多い。多系統萎縮症(MSA)では後輪状披裂筋に神経原性変化がみられる<sup>11)</sup>のに対し、ALSではすべての内喉頭筋に神経原性変化がみられる<sup>11)</sup>ので純粋なVCAPを示すことはまれなはずである。

MSAでは夜間の突然死の頻度が高く<sup>12)</sup>、VCAPなどによる上気道閉塞の関与がうたがわれている。MSA症例に麻酔下で喉頭鏡検査をおこなうとVCAPの検出率が上がり、約半数にみとめられるようになる<sup>13)</sup>。ALSでは、何らかの声帯の運動異常は球麻痺で発症した24例すべてにみられ、上肢あるいは下肢の運動障害で発症して明らかな球麻痺症状を欠く11例中9例にみとめられた<sup>14)</sup>。球麻痺症状で発症して耳鼻咽喉科医を受診したALS症例では声帯の内転障害はめだたないものの、約30%に両側性声帯外転障害がみとめられた<sup>15)</sup>。このように、喉頭鏡検査で何らかの声帯の運動障害をみとめることはまれではない。

声門開大障害があっても症状は現れにくい。咳嗽の際に喘鳴をおこすことはあっても、通常の呼吸時には吸気性喘鳴をみとめないことが多い<sup>16)</sup>。また、ALSでは運動量が減って酸素需要が低いため呼吸困難感が現れにくいと考えられている<sup>16)</sup>。なお、嘎声は声帯の内転障害による症状であり、外転

Table 1 Reported cases of ALS with vocal cord dysfunctions.

Author (year)	Age/sex	Initial symptoms of ALS	Vocal cord dysfunctions	Bulbar Sx-laryngoscopy	%VC	Survival after tracheotomy	Type of ALS
Palesse (1988) <sup>4)</sup>	64/M	Dysphonia, dysphagia	Bilat VCAP	1 year	—	ND	Sporadic
Tan (2004) <sup>5)</sup>	57/M	Hoarseness, dysphagia	Bilat VC paresis	3 months	—	ND	Familial, SOD1, D101Y
Fukae (2005) <sup>6)</sup>	43/F	Hoarseness, dysphagia	Rt VCAP, Lt VC paresis	1 year	—	—	Familial, SOD1, I149T
Salameh (2009) <sup>7)</sup>	73/M	Slurred speech, facial palsy	Rt VC paralysis	4 months	—	> 4 months	Familial, SOD1, A4V
van der Graaff (2009) <sup>8)</sup>	56/F	Rt UL weakness	VCAP	0 month	100%	1 year	Familial
	63/M	Dysarthria, dysphagia	VCAP	2 years	—	1 year	Sporadic
	58/F	Slurred speech, dysphagia	Laryngospasm, Bilat VCAP	1 year	—	—	Sporadic
Bigliardi (2010) <sup>9)</sup>	69/M	Dysarthria, dysphagia	Laryngospasm, Bilat VCAP	1.5 years	95%	—	Sporadic
	74/M	Stridor, hoarseness	Bilat VCAP	6 months	mildly reduced	—	Sporadic
Present case	75/M	Bilat UL weakness	Bilat VC paralysis	1.3 years	62%	—	Sporadic

ALS: amyotrophic lateral sclerosis.

Bulbar Sx-laryngoscopy: interval between the onset of bulbar or pseudobulbar symptoms and laryngoscopic diagnosis of vocal cord dysfunctions.

%VC: % vital capacity at the onset of vocal cord dysfunctions.

Rt: right. Lt: left. Bilat: bilateral. UL: upper limb.

VCAP: vocal cord abductor paresis. VC: vocal cord.

ND: tracheotomy was not done.

SOD1: Cu/Zn superoxide dismutase gene. Each missense mutation was indicated.

障害をうたがう手がかりにはならない。

検索したかぎり、高度の声門開大障害がみられた ALS 報告例で神経学的側面が記載されているものは 9 例あり<sup>4)~9)</sup>、われわれの症例を合わせた 10 例の特徴を示した (Table 1)。球麻痺症状で発症した症例が 8 例と多く、うち 2 例は声帯の運動障害が初発症状であった<sup>5)9)</sup>。球麻痺症状で発症した症例は ALS 全症例の約 3 割と少ないので<sup>1)2)</sup>、高度の声門開大障害はこの群でより高頻度にみられる可能性がある。球麻痺あるいは偽性球麻痺の症状が現れてから平均約 1 年後に高度の声門開大障害と診断された (Table 1)。本例で声帯麻痺と診断されたのは軽度の構音障害が現れた約 1 年 4 カ月後、嚥下障害が出現した約 8 カ月後であった。高度の声門開大障害が診断された頃の %肺活量は正常<sup>8)</sup>あるいは軽度低下<sup>9)</sup>、本例では約 60% であり (Table 1)、呼吸筋麻痺による死亡は想定されにくい時期であった。報告例の多くはすみやかに気管切開を受けたが、気管切開後の転帰について記載された報告は少ない。2 例は約 1 年後に呼吸筋麻痺で死亡したが<sup>8)</sup>、気管切開を受けなければ窒息で突然死していた可能性がある。

ALS での突然死の頻度は、上肢あるいは下肢の運動障害で発症した 127 例中 5 例 (3.9%) に対し、球麻痺症状で発症した患者群では 55 例中 6 例 (10.9%) と高く<sup>2)</sup>、高度の声門開大障害が後者の患者群に多い傾向があることと関連している可能性がある。

上述のように、声門開大障害があっても窒息の危険が差し迫るまで自覚症状が現れないことがあるので、症状を基に喉頭鏡検査の適応を決めることは難しい。喉頭鏡検査をおこな

うべき時機について示唆するデータはないが、ALS の球麻痺症状の中では嚥下障害、次いで声帯の運動障害が出現してくる傾向があるので<sup>15)</sup>、嚥下障害が現れた時から喉頭鏡検査による経過観察を開始するのが現実的かも知れない。

他の原因による上気道閉塞について述べる。MSA では floppy epiglottis が上気道閉塞の原因になることがあり<sup>13)</sup>、こうした症例では非侵襲的陽圧換気療法は禁忌と考えられている<sup>17)</sup>。ALS でも floppy epiglottis による上気道閉塞がおりるので<sup>10)</sup>、非侵襲的陽圧換気療法の適応を決める際には喉頭鏡検査をおこなうべきである。次に、声帯けいれんは、声門閉鎖筋群の急激な収縮により声門が狭窄し、吸気困難と吸気性喘鳴をおこす発作性の現象であり、病期の進んだ ALS 患者の 19% にみとめられた<sup>18)</sup>。しかし、これは内喉頭筋の脱神経ではなく、胃食道逆流症のために胃内容物を誤嚥することが原因であると考えられている<sup>19)</sup>。経皮的内視鏡的胃瘻造設術で誘発されることがあるので<sup>8)</sup>、注意する必要がある。

ALS 治療ガイドライン 2002<sup>3)</sup>には、呼吸を補助する目安として %FVC 50% 以下と記載されている。しかし、肺活量の低下とは無関係に上気道閉塞による窒息の危険があることに留意する必要がある。ALS での上気道閉塞については頻度や出現時期など不明な点も多いので、専門施設による多数例での検討を期待したい。

文 献

1) Corcia P, Pradat PF, Salachas F, et al. Causes of death in a post-mortem series of ALS patients. Amyotroph Lateral

- Scler 2008;9:59-62.
- 2) Spataro R, Lo Re M, Piccoli T, et al. Causes and place of death in Italian patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2010;122:217-223.
  - 3) 日本神経学会 ALS 治療ガイドライン作成小委員会. ALS 治療ガイドライン 2002. *臨床神経* 2002;42:669-719.
  - 4) Palesse N, Marelli A, Legge MP. Bilateral abductor paralysis of the vocal cords in the course of neurological diseases: report of 5 cases. *Ital J Neurol Sci* 1988;9:59-62.
  - 5) Tan CF, Piao YS, Hayashi S, et al. Familial amyotrophic lateral sclerosis with bulbar onset and a novel Asp101 Tyr Cu/Zn superoxide dismutase gene mutation. *Acta Neuropathol* 2004;108:332-336.
  - 6) Fukae J, Kubo S, Hattori N, et al. Hoarseness due to bilateral vocal cord paralysis as an initial manifestation of familial amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2005;6:122-124.
  - 7) Salameh JS, Atassi N, David WS. SOD1 (A4V)-mediated ALS presenting with lower motor neuron facial diplegia and unilateral vocal cord paralysis. *Muscle Nerve* 2009;40:880-882.
  - 8) van der Graaff MM, Grolman W, Westermann EJ, et al. Vocal cord dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis: four cases and a review of the literature. *Arch Neurol* 2009;66:1329-1333.
  - 9) Bigliardi G, Malaguti MC, Sola P, et al. Bilateral vocal cord paralysis: a rare onset of amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 2010;67:897-898.
  - 10) 伊藤恵子, 千年紘子, 小林麻子. Floppy epiglottis により上気道閉塞を来した筋萎縮性側索硬化症の2症例. *日耳鼻* 2009;112:660-664.
  - 11) 磯崎英治, 林 理之, 林田哲郎ら. 神経変性疾患における内喉頭筋病変—声帯麻痺との関連において—. *臨床神経* 1998;38:711-718.
  - 12) Shimohata T, Ozawa T, Nakayama H, et al. Frequency of nocturnal sudden death in patients with multiple system atrophy. *J Neurol* 2008;255:1483-1485.
  - 13) Shimohata T, Shinoda H, Nakayama H, et al. Daytime hypoxemia, sleep-disordered breathing, and laryngopharyngeal findings in multiple system atrophy. *Arch Neurol* 2007;64:856-861.
  - 14) Tomik J, Tomik B, Partyka D, et al. Profile of laryngological abnormalities in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Laryngol Otol* 2007;121:1064-1069.
  - 15) Hillel AD, Miller R. Bulbar amyotrophic lateral sclerosis: patterns of progression and clinical management. *Head Neck* 1989;11:51-59.
  - 16) Hillel A, Dray T, Miller R, et al. Presentation of ALS to the otolaryngologist/head and neck surgeon: getting to the neurologist. *Neurology* 1999;53(Suppl 5):S22-25.
  - 17) Shimohata T, Tomita M, Nakayama H, et al. Floppy epiglottis as a contraindication of CPAP in patients with multiple system atrophy. *Neurology* 2011;76:1841-1842.
  - 18) Forshew DA, Bromberg MB. A survey of clinicians' practice in the symptomatic treatment of ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2003;4:258-263.
  - 19) Kühnlein P, Gdynia HJ, Sperfeld AD, et al. Diagnosis and treatment of bulbar symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Clin Pract Neurol* 2008;4:366-374.

**Abstract****A case of amyotrophic lateral sclerosis with bilateral vocal cord paralysis necessitating tracheotomy**

Motomi Arai, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Shiori Endo, M.D.<sup>2)</sup>, Goro Oshima, M.D.<sup>2)</sup> and Yuki Yagi, M.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Seirei Mikatahara General Hospital

<sup>2)</sup>Department of Otorhinolaryngology, Seirei Mikatahara General Hospital

Vocal cord movement disorders are increasingly recognized in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We describe a patient with limb-onset ALS who developed vocal cord paralysis.

A 74-year-old Japanese male consulted our clinic with a 6-month history of weakness in both arms. His family history was unremarkable. There were fasciculations and mild atrophy of the tongue and both arms. In the legs, muscle strength was almost normal but widespread fasciculations were present. All tendon reflexes were hypoactive and pathological reflexes were absent. Thereafter, he developed weakness of the legs and showed increased eating time. Babinski sign was positive bilaterally at this stage. The forced vital capacity dropped from 90% at the initial evaluation to 62% of the predicted value 14 months later. Two years after disease onset, the patient developed aspiration pneumonia with hoarseness and had difficulty clearing his throat of phlegm. Laryngoscopy demonstrated severe vocal cord paresis on both sides, particularly in the abductor muscles possibly leading to obstruction. Tracheotomy was performed because of the risk that the patient could choke to death.

A review of the literature suggests that severe impairment of vocal cord abduction could be a prelude to sudden death in ALS. Follow up by laryngoscopic examination is necessary.

(Clin Neurol 2011;51:765-769)

**Key words:** amyotrophic lateral sclerosis, vocal cord paralysis, vocal cord abductor paresis, upper airway obstruction, tracheotomy

---