



# 当初筋萎縮性側索硬化症が疑われた ACTH単独欠損症による 副腎皮質機能低下性ミオパチーの1例

荻根沢 真也   土井 智裕   滑川 将気   梅田 能生   梅田 麻衣子   小宅 睦郎   藤田 信也

## 要旨

57歳，女性．看護師．約半年前から，血圧測定時に右手に力が入らないことを自覚し体重が10 kg以上減少した．筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis：ALS）が疑われ，当科に紹介された．筋力低下よりも体重減少が目立つことから内分泌検査を追加し，ACTH単独欠損症と診断した．ヒドロコルチゾン補充療法で，速やかに生活動作が改善し，体重も増加した．治療可能な副腎皮質機能低下性のミオパチーは，ALSの鑑別疾患として重要である．

〔日内会誌 112：69～76，2023〕

## ポイント

- ・ ACTH単独欠損症では，副腎皮質機能低下性のミオパチーを来とし，ALSと類似の経過，身体所見を呈しうる．
- ・ ALSを疑う症例であっても，筋力低下よりも体重減少が目立つときは，治療可能な内分泌性ミオパチーも鑑別に挙げるのが重要である．

**Key words** ACTH単独欠損症，副腎皮質機能低下性ミオパチー，筋萎縮性側索硬化症，体重減少

## はじめに

ACTH単独欠損症は，下垂体前葉ホルモン6種類のうちACTHのみの分泌障害を来たす疾患である．中高年発症例が多く，低ナトリウム血症症状，食欲低下，低血糖症状といった非特異的な症状を来たすことが多い<sup>1)</sup>．一方，初発症状が筋症状，筋萎縮といった症状のみで，神経筋疾患との鑑別を要することがある．

今回我々は，当初，筋萎縮性側索硬化症（ALS）が疑われたが，筋力低下に比べ体重減少が目立ち，サルコペニアに近い病態を考へて，ACTH単

独欠損症を疑い診断に至った症例を経験した．ACTH単独欠損症による副腎皮質機能低下性ミオパチーは，治療可能な疾患であり，ALSの鑑別診断として重要であり報告する．

## 症例

患者：57歳女性．看護師．

既往歴，生活歴：特記すべき事項はなし．

主訴：体重減少，右手に力が入りづらい．

現病歴：X-1年6月より．仕事中心血圧測定時に加圧球が握りづらい，患者の体位交換が一人

〔第149回信越地方会（2021/10/09）推薦〕〔受稿2022/03/17，採用2022/09/09〕

長岡赤十字病院神経内科

Case Report：A case of hypoadrenocorticotrophic myopathy due to isolated ACTH deficiency, presenting as amyotrophic lateral sclerosis.

Shinya Oginezawa, Tomohiro Doi, Masaki Namekawa, Yoshitaka Umeda, Maiko Umeda, Mutsuo Oyake and Nobuya Fujita：Department of Neurology, Nagaoka Red Cross Hospital, Japan.

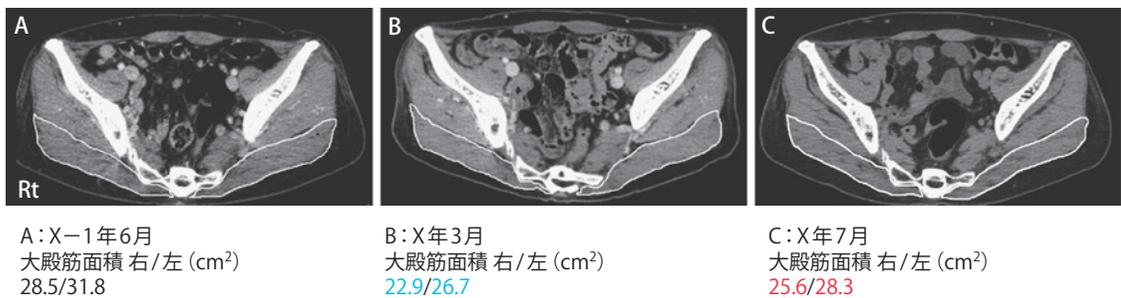


図1 筋CT画像

できないなどの症状を自覚した。近医を受診し、血液検査、上部消化管内視鏡検査、体幹部造影CT検査を受けたが異常を指摘されなかった。同年10月、年初から体重が16 kg減少して44 kgになり、歩行速度も低下し、易疲労性を自覚して仕事に差し支えるようになった。X年2月当院総合診療科を受診し、筋萎縮性側索硬化症が疑われて当科を紹介され、精査のため入院した。

**一〇メモ** 約9カ月の経過で、16 kgの体重減少がみられた。

入院時身体所見：発熱はなく、血圧は120/66 mmHg、身長159 cm、体重43.3 kg、BMI 16.9であった。顔面、四肢に色素沈着はなかった。神経学的には、脳神経に異常所見はなく、舌萎縮や構音障害、嚥下障害は認めなかった。四肢や傍脊柱起立筋など近位優位に左右差なく筋萎縮を認めた。線維束性収縮はなかった。握力は15.7 kg/8.0 kgと低下していたが、徒手筋力テスト（MMT）では下肢筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、手内筋のいずれも5/5であった。腱反射の亢進は認めず、全体的にやや減弱していた。病的反射は陰性であった。

**一〇メモ** 全身の筋萎縮、体重減少が特に目立った。腱反射亢進などの上位運動ニューロン徴候は認めなかった。

検査所見：血液検査では、CRP 0.04 mg/dlで

炎症所見はなく、白血球数は4,800/μlで、好中球分画32.8%、好酸球分画11.9%と軽度の好酸球増多を認めた。血清Na 135 mEq/l、K 4.0 mEq/lと軽度にナトリウムの低下を認めたが、CK 101 U/lと正常であった。甲状腺機能については、fT3 3.57 pg/ml、fT4 0.97 ng/dl、TSH 3.28 mmIU/mlと異常はなく、抗サイログロブリン抗体と抗TPO抗体は陰性であった。RF 0.3 IU/ml、抗核抗体は陰性で、腫瘍マーカーとしては、CEA 1.0 ng/ml、CA-19-9 2.8 U/l、SCC 1.3 ng/ml、NSE 15.6 ng/ml、Pro GRP 56.8 pg/mlと上昇はなく、sIL-2R抗体価は463 U/mlだった。頸胸腹部骨盤部造影CTで腫瘍性病変は認めなかった。CTでは明らかな筋の萎縮を認めなかったが、仙腸関節下縁レベルの大殿筋の断面積を前医でのCT画像と比較すると、筋断面積の減少を認めた（図1A, B）。針筋電図では、神経原性変化や筋原性変化を認めなかった。

**一〇メモ** CKの上昇はなく、針筋電図は正常で、好酸球の軽度の上昇と血清ナトリウムの低下を認めた。

## 臨床経過

入院時の神経学的所見では、頸髄、胸髄、腰仙髄領域の下位運動ニューロン徴候は認めしたが、上位運動ニューロン徴候は認めず、ALSの

表1 Awaji診断基準 (文献2より)

診断グレード
<b>Definite</b> ○脳幹と脊髄2領域における上位・下位運動ニューロン障害の臨床徴候あるいは電気生理学的異常 ○または、脊髄3領域における上位・下位運動ニューロン障害の臨床徴候、あるいは電気生理学的異常
<b>Probable</b> ○2領域以上における上位・下位運動ニューロン障害の臨床徴候あるいは電気生理学的異常かつ、下位運動ニューロン徴候より頭側の領域に上位運動ニューロン徴候
<b>Possible</b> ○1領域における上位・下位運動ニューロン障害の臨床徴候あるいは電気生理学的異常 ○または、2領域以上における上位運動ニューロン徴候のみ ○または、1領域の上位運動ニューロン徴候と、それより頭側の下位運動ニューロン徴候 上位運動ニューロン徴候：反射の病的拡大，クローヌス 下位運動ニューロン徴候：筋力低下，筋萎縮，線維束性収縮

表2 サルコペニアの診断基準

(文献3より 一部改変)

サルコペニアの診断項目
1. 筋肉量の低下
2. 筋力の低下
3. 身体機能の低下

Awaji診断基準(表1)を満たさなかった。悪性疾患についても精査を行ったが、各種検査で腫瘍は指摘できなかった。6分間歩行試験では、歩行距離540mであった。これは、65歳~69歳の平均歩行距離が590mであることを考慮すると歩行速度の低下があると考えられた。筋力低下、身体機能低下、骨格筋量の低下から、サルコペニアに近い状態と考えられた(表2)。二次性サルコペニアの鑑別として、副腎不全について追加精査を行った。

**ポイント** サルコペニアは、筋力低下、身体機能低下、骨格筋量の低下を来たす状態である。加齢による一次性と、その他の要因による二次性に分類される。

血液検査で、コルチゾール(Cor) 1.0 μg/dl以下と検出感度以下であり、ACTH値 12.6 pg/ml(基準値 7.2~63.3 pg/ml)と副腎不全の状態であった。頭部造影MRIでは、empty sellaの所見

はなかった。CRH, LHRH, TRH, GHRH 4者負荷試験を実施し、選択的なコルチゾールとACTHの反応不良を認め、ACTH単独欠損症による副腎皮質機能低下性ミオパチーと診断した(図2)。ヒドロコルチゾン30mgによる補充療法を開始したところ、治療開始1カ月で体重は1kg以上回復した。易疲労性も改善した。治療開始後4カ月で体重は5kg回復した。また、握力は25kg/21kgに回復した。6分間歩行試験は歩行距離570mに改善した。CTで仙腸関節下縁レベルの大殿筋の断面積を計算すると、筋断面積の改善を認め、筋量の回復を確認できた(図1B, C)。ホルモン補充を継続し、現在まで経過良好である。

### 考察

本例は当初、ALSが疑われたが、筋力低下に比して体重減少が目立ち、ACTH単独欠損症に伴う副腎皮質機能低下性ミオパチーと診断し、補充療法で劇的に症状の改善を認めた症例である。

ALSは、腱反射亢進や病的反射などの上位運動ニューロン徴候と、四肢や呼吸筋の萎縮、筋力低下、球麻痺などの下位運動ニューロン徴候を進行性に来たす疾患である<sup>2)</sup>。本例では、筋萎縮や筋力低下は認めしたが、上位運動ニューロ

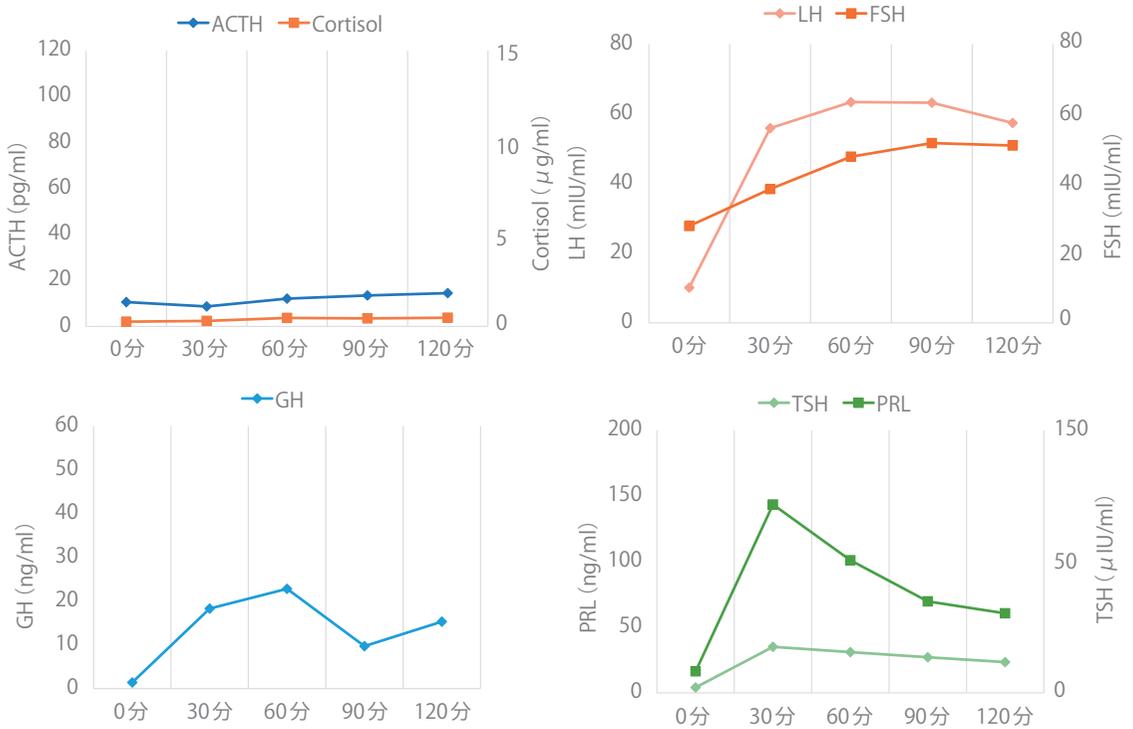


図2 4者負荷試験

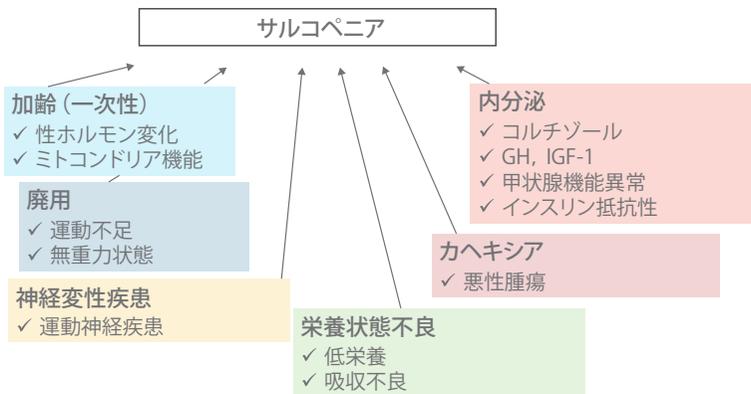


図3 サルコペニアとその原因 (文献3より 一部改変)

ン徴候を欠き、ALSのAwaji診断基準は満たさなかった。また、体重減少がとりわけ目立つ点が、典型的なALSとは異なり、歩行速度の低下や易疲労性などサルコペニアの状態に近いと考えた<sup>3)</sup>。サルコペニアを来たすものとして、加齢にともなう筋量の低下のほかに、二次性のサル

コペニアを来たす疾患、すなわち悪性疾患や、内分泌疾患、低栄養状態など精査が必要である(図3)。本例では、体重減少や倦怠感など、二次性サルコペニアの中でも副腎不全を疑わせる症状があることから、コルチゾール値の測定を追加で実施した。

**ポイント** 二次性サルコペニアの原因疾患として、副腎皮質機能低下をはじめとした代謝・内分泌異常を鑑別に挙げるのが重要である。

ACTH単独欠損症は、4者負荷試験でコルチゾール、ACTHの反応不良を認めることで確定診断となる。そのほか、低ナトリウム血症、好酸球増多、低血糖などが特徴的な所見である。本例では、入院時の検査所見でも軽度の低ナトリウム血症と好酸球増多があり、ACTH単独欠損症として矛盾しない所見があった。

**ポイント** 血清ナトリウム低下、好酸球増多などは、ACTH単独欠損症に特徴的な所見であった。

ACTH単独欠損症では、コルチゾール欠乏による全身倦怠感、食欲不振、低血糖症状、意識障害などの副腎不全症状が主要な症状である<sup>1)</sup>。しかしながら、非特異的な不定愁訴を訴えることも多く、確定診断まで時間を要する例があり、注意が必要である。また、体重減少や筋力低下のみを主訴とする症例では、神経筋疾患との鑑別も重要である。本例と同様に、当初ALSを鑑別とした報告例<sup>4)</sup>では、上肢帯の筋萎縮や、上下肢の筋力低下を来たしており、半年で10 kgの体重減少が認められた。低ナトリウム血症、低血糖による意識障害を来たしたことを契機に、内分泌学的検査を追加し副腎皮質機能低下性ミオパチーと診断されている。このように、筋萎縮、筋力低下、体重減少といったALSでみられる症状に加え、他の副腎皮質機能低下に伴う症状の有無について検討することが重要である。

稀ではあるが、重度の嚥下障害を契機に診断された例<sup>5)</sup>や嚥下障害による誤嚥性肺炎を繰り返したと考えられる例<sup>6)</sup>の報告もあり、球麻痺型のALSとも鑑別を要する可能性がある。

**ポイント** ALSの鑑別として、ACTH単独欠損症を忘れない。

副腎皮質ホルモン過剰状態では、筋萎縮を来たすことがあり、ステロイドミオパチーとして知られている。副腎皮質ホルモンによる蛋白異化作用や、筋の再生抑制が原因とされている。筋病理学的には、type 2b線維の萎縮が主要な所見である。一方、ACTH単独欠損症における筋萎縮の機序については明らかではない。ACTH単独欠損症における筋萎縮に対しての病理学的な検討では、コルチゾール投与前後で筋生検が実施され、type 1、type 2a、type 2bいずれの筋線維も径の増加が認められた。このことからコルチゾールには蛋白異化だけではなく同化的作用があることが示唆される。また治療前後でtype 2bが最小径であった<sup>7)</sup>。筋type 2線維の萎縮は非特異的な所見ではあるが、type 2b線維の径が最小径であることは複数の既報で共通しており<sup>8,9)</sup>、本症に特徴的な所見である可能性がある。本症での筋萎縮は、副腎皮質機能低下に伴う内分泌性のミオパチーが主病態であることが推察される。

**ポイント** ACTH単独欠損症では副腎皮質機能低下性のミオパチーを来たし筋萎縮、体重減少を呈する。

本例の治療評価には、自覚症状のほか、6分間歩行試験や筋CTでの評価を用いた。大殿筋の筋断面積は、筋体積、および筋力について有意に相関する<sup>10)</sup>。本例では、大殿筋が最大断面で観察可能な仙腸関節下端部で筋CTを撮像し、断面積の増加を確認しえた。6分間歩行試験での歩行距離の改善も認め、筋量の改善を反映したと考えられた。発症から約9カ月経過してからの治療介入であったが、早期から治療効果が得られた。



## 最終診断

→ ACTH単独欠損症による、副腎皮質機能低下性ミオパチー

## おわりに

本例は、当初ALSの可能性が考えられたが、身体所見から内分泌的疾患の可能性を鑑別に挙げ精査を行い、ACTH単独欠損症の診断に至った

例である。我々は、ALSが疑われて紹介された甲状腺中毒性ミオパチーの症例を報告しているが<sup>10)</sup>、内分泌性ミオパチーでは、筋萎縮や体重減少に比して筋力低下が目立たない。治療可能な病態であり、内分泌代謝疾患の可能性を疑うことが重要である。

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

## 文献

- 1) 岩崎泰正, 橋本浩三: 続発性副腎機能低下症の診断, ACTH単独欠損症. 日内会誌 97: 747-751, 2008.
- 2) de Carvalho M, et al: Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. Clin Neurophysiol 119: 497-503, 2008.
- 3) Alfonso J, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing 39: 412-423, 2010.
- 4) 玉屋早穂子, 他: 著明な筋萎縮を認めたACTH単独欠損症の1例. 日内会誌 89: 983-985, 2000.
- 5) Ikuno I, et al: A case report of isolated ACTH deficiency with severe dysphasia. Jpn J Rehabil Med 47: 324-328, 2010.
- 6) 北里裕彦, 他: ACTH単独欠損症による反復性誤嚥性肺炎の1例. 呼吸と循環 52: 651-654, 2004.
- 7) 和田千鶴, 他: ACTH単独欠損症における筋萎縮の検討. 脳と神経 50: 841-848, 1998.
- 8) 本田耕一, 他: 筋肉痛を主訴とし, type 2線維萎縮を認めた部分的下垂体機能低下症 (ACTH, FSH分泌不全). 神経内科 34: 301, 1991.
- 9) 中馬越清隆, 他: Contracture facio-brachio-abdomino-crurale en flexionを呈したACTH単独欠損症の筋・末梢神経所見. 臨床神経 34: 50-254, 1994.
- 10) 北原 匠, 他: バセドウ病の身体所見を欠き, 舌を含む四肢体幹の筋萎縮をきたした甲状腺中毒性ミオパチーの1例. 臨床神経 60: 677-681, 2020.

症例掲載施設紹介

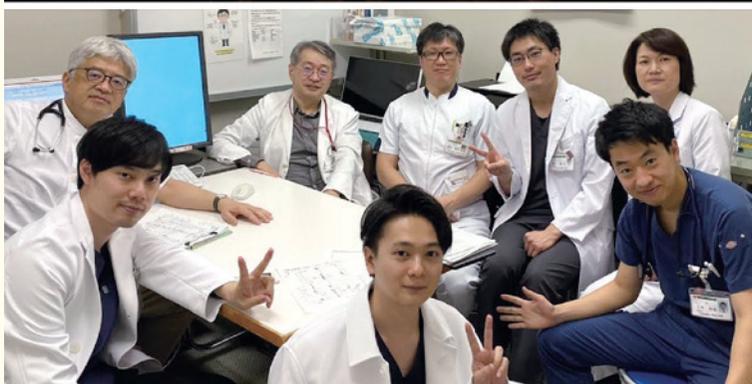
長岡赤十字病院 神経内科

長岡市は、人口約26万人、河井継之助や山本五十六を輩出した、歴史ある旧長岡藩の城下町です。昭和20年8月1日の長岡大空襲で街の8割が焼け、戦没者の慰霊のために復活し発展したのが、全国に知られる長岡大花火大会です。平成16年の中越地震でも被災し、それ以来、全長2kmにおよぶ復興祈願花火「フェニックス」が加わりました (写真)。

当院は、昭和6年に長岡病院を継承し、長岡赤十字病院として創立されました。長岡市だけでなく、新潟県中越医療圏約45万人の三次救急医療を担う基幹病院です。病床数は592床で、救命救急センター、総合周産期母子医療セン

ターを有し、ドクヘリの基地を持っており、救急応需率は90%を超えています。27科、170人の常勤医師が、高度急性期医療を担っています。初期研修医の指導にも定評があり、毎年フルマッチしています。初期研修医制度が始まってからこれまでに148人が修了しました。1学年6人だった定員も次第に増員して、現在12人になっています。

神経内科は、6人の常勤医で診療にあたっています。4人は日本神経学会神経内科専門医で、2人は新潟大学脳研究所脳神経内科学教室からの若いローテーターです。中越地域の神経疾患の砦として、近隣の病院からも多くの難しい症



前列真ん中が筆頭著者の荻根沢真也先生



例を紹介していただいています。初期研修医や臨床実習の学生も交えた検討会で、患者さんの最も利得になることは何か、を常に話し合い、診療にあたっています。研修医や若い医師に、なるべく多くの学会発表の機会を与え、症例報告にまとめてもらうように指導しています。今回の掲載症例のように、治せる疾患を見逃さず (curing disease), 治せない患者に寄り添う (healing illness), 全人的医療の姿勢をモットー

に、ヒューマニズムとアカデミアのバランスのとれた神経内科医を育てることを目標にしています。

#### ホームページ

<http://www.nagaoka.jrc.or.jp/>

文責：藤田 信也