

### 【鑑別診断】

やや近位筋優位の筋力低下、深部腱反射の消失、弛緩性運動麻痺が見られ、ミオパチーに矛盾しない。筋力低下は KCl の投与により急速に改善されたことから、本患者における筋力低下の原因は著名な低 K 血症であったと考えられる。従って、鑑別として挙がる疾患は低 K 血症を起こしうるものに絞られてくる。

低 K 血症の原因として、①K の細胞内への移動、②K 摂取量の低下、③-1. 腎性の K 喪失、③-2. 腎外性の K 喪失が挙げられる。

このうち、②K 摂取量の低下は稀な状態である。通常、体内総 K 量 (約 3,000mmol) のうち 98% が細胞内にプールされているので、多少の低 K 血症はすぐに細胞内からの K 補給により補てんされ、また、腎からの K 排泄は 20mmol/day 未満まで減らすことが可能である。よほど長期の低栄養が続く場合を除いては稀であることから、今回は除外される。

次に、③-1 に関して、尿中 K 濃度は 9.5mmol/l と高くなく (<15mmol/l)、TTKG $\approx$ 2 程度であり腎での K 排泄過剰は起こっていないと考えられる。また、③-2 に関して、病歴に下痢や嘔吐のエピソードはなく、腎外での K 喪失も考えにくい。

以上より、①K の細胞内への移動が疑わしい。③と比較すると、①では体内総 K 量には変化がない低 K 血症であることに注目する。KCl 120mmol のみの投与で回復したことから、総 K 量の低下が原因ではなかったことが支持される (通常、血清 K 濃度 1mEq/l の低下は体内 K 喪失 200mEq 程度に相当する)。

細胞内外の K 移動に関わっているトランスポーターとして Na/K-ATPase (Na を外へ、K を内へ移動させる) があり、インスリンやカテコラミンの作用により亢進する。これを踏まえ、①K の細胞内への移動の原因として、交感神経の亢進 (ストレス時、 $\beta$ 2-agonist など)、インスリン濃度上昇 (DM 治療、炭水化物負荷など)、低 K 性周期性四肢麻痺 (遺伝性、甲状腺中毒症に伴うもの)、アルカローシス、中毒 (バリウム、テオフィリンなど)、タンパク同化亢進 (悪性貧血や白血球減少の治療時) などが挙げられる。今回、脱力発作の時期は休息時、炭水化物大量摂食後 (ピザ 10 枚) であったことから、インスリン濃度上昇に伴う発作の可能性が高く、また、発作は頻回に起こっていることから低 K 性周期性四肢麻痺が疑わしい。低 K 性周期性四肢麻痺には、家族性のものと甲状腺中毒症に伴うものがある。

### ○家族性低 K 性周期性四肢麻痺 (familial hypokalemic periodic paralysis)

常染色体優性遺伝疾患で、骨格筋細胞膜上のイオンチャネルの変異が原因とされている。多くは 20 歳までに発症する。

### ○甲状腺中毒性周期性四肢麻痺 (TPP, thyrotoxic periodic paralysis)

後天性の疾患で、甲状腺機能亢進を背景としているが、甲状腺ホルモン過剰の症状はわずかで見られないこともある。アジア系の中年男性に多く見られやすく、甲状腺機能亢進症の数%に見られる。病因は明らかでないが、甲状腺ホルモンは Na/K-ATPase の発現と活性を上げることが知られており、これに加えて K チャネル変異を持っている患者において発症するのではないかとされている。普通、発作の

誘因は大量飲食後や、激しい運動後の休息時である。

本症例では、患者が中年であること、甲状腺中毒症状を有していることから、TPP がより疑わしい。具体的には、収縮期高血圧、脈圧の増大、頻脈、微熱、振戦、体重減少、女性化乳房（finasteride による抗アンドロゲン作用も加わったと考えられるが）、視野のぼやけ（Basedow 眼症による複視か）といった中毒症状が見られている。

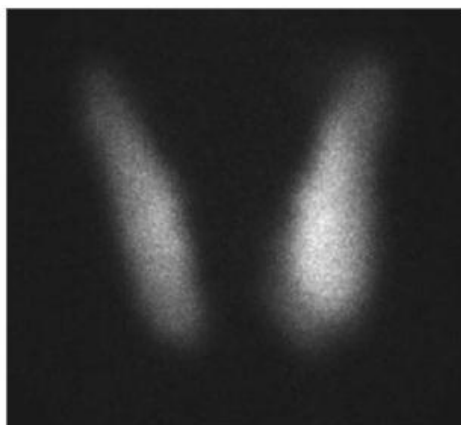
Characteristic	Familial Hypokalemic Periodic Paralysis	Thyrotoxic Periodic Paralysis
Hyperthyroidism	No	Yes
Inheritance	Autosomal dominant (reduced penetrance among women)	Sporadic*
Age (yr)	<20	20–50
Racial predominance	White	Asian
Hypokalemia	Yes	Yes
Low urinary potassium excretion	Yes	Yes
Hypophosphatemia	Yes	Yes
Normal acid–base status	Yes	Yes
Provoked by high carbohydrate intake or strenuous exercise	Yes	Yes

\* Some persons with thyrotoxic periodic paralysis have been shown to have a mutation in Kir2.6, an inwardly rectifying potassium channel.<sup>16</sup>

【来院後経過（続き）】

採血による甲状腺機能検査が行われた。甲状腺刺激型抗体（TSI）の高値、甲状腺ホルモン（FT4、総T3）の高値、TSH 低値を認め、Basedow 病に矛盾しなかった。また、抗 TPO 抗体は強陽性、抗 Tg 抗体は陰性であった。入院当初より methimazole と metoprolol が開始され、数日間 K 濃度は正常内であったので、退院となった。

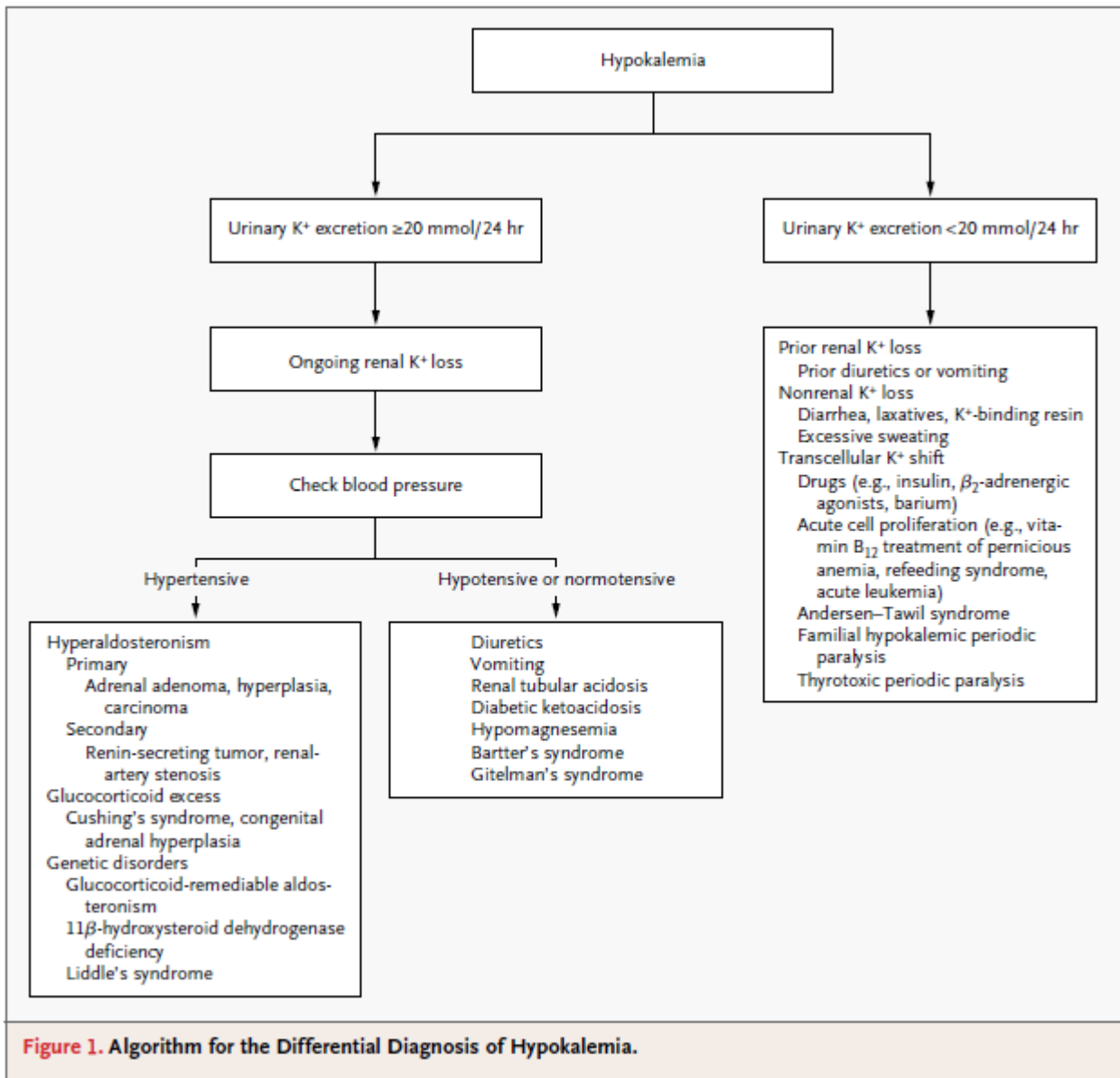
後日、外来においてテクネチウムシンチによって腫大した甲状腺とテクネチウムのびまん性の取り込み亢進（正常上限の 2 倍程度）を認め、診断は確定された（下写真）。約 3 週間後の機能検査では、FT4 は正常範囲内であり、methimazole は減量された。2 ヶ月後、FT4 濃度は低く、TSH が高くなったため、ホルモン補充療法が始められた。最近では、FT4 も TSH も正常範囲内でコントロールされている。現在、放射性ヨード治療を施行予定である。



**Figure 2. Technetium-99m Pertechnetate Scan of the Thyroid.**

The thyroid gland is enlarged and shows diffusely increased uptake throughout both lobes, features consistent with Graves' disease.

【おまけ（低 K 血症の鑑別）】



一般に、腎性か否かの鑑別が問題となることが多い。有用な指標として、尿中 K 濃度、TTKG (transtubular K gradient)、FEK (fractional excretion of K) がある。

○尿中 K 濃度：低 K 血症で 20mmol/day 以上の K 排泄がある場合、腎での K 排泄過剰があると判断。スポット尿では 15mmol/l を超えると腎での K 排泄過剰が示唆される（尿量にも依存するが）。

○TTKG =  $(U_k/P_k)/(U_{osm}/P_{osm})$ ：尿細管腔内の K 濃度が血管内 K 濃度より何倍高いかを表し、集合管での K 排出効率（アルドステロン作用）を示している。低 K 血症で TTKG > 4 は、集合管での K 排出亢進があると考えられる。本症例では、 $P_{osm} = 2(P_{Na} + P_K) + (glucose/18) + BUN/2.8 \approx 300$  と概算。

○FEK =  $(U_k/P_k) \times 100 / (U_{Cr}/P_{Cr})$ ：糸球体ろ過された K のうち何%が尿中に排出されたかを示す。正常では 10~20%程度。腎機能低下がある場合は、生理的代償により FEK は高くなる。