

Myxedematous Polyneuropathy の 2 例

—電気生理学的ならびに組織学的研究—

川崎医科大学 神経内科

俵 哲**

川崎医科大学 神経病理

調 輝 男***

川崎医科大学 神経内科

寺 尾 章,** 荒 木 淑 郎**

(昭和50年7月25日受付)

Two Cases with Myxedematous Polyneuropathy

—An Electrophysiological and Histological Study—

**Satoru Tawara, Akira Terao, Shukuro Araki

Department of Medicine, Division of Neurology,

Kawasaki Medical School

***Teruo Shirabe

Department of Human Pathology, Division of Neuropathology,

Kawasaki Medical School

(Accepted on July 25, 1975)

Myxedematous polyneuropathy の 2 症例を報告した。

第 1 例は 67 歳の女性，第 2 例は 48 歳の男性であった。

体重増加と四肢の筋力低下 およびしびれ感 は第 1 例では入院前 1 カ月間，第 2 例では 5 年間続いていた。入院時理学的検査では 2 例ともに乾燥した皮膚，捏粉状浮腫，貧血および巨舌がみられた。神経学的には精神的不活発性，視神経萎縮，神経性難聴，握力低下，**myoedema**，**Romberg** 徴候陽性，手袋靴下様分布の触覚，痛覚，温度覚および振動覚障害を示した。

検査所見ではこの 2 例が原発性甲状腺機能低下症であり，血清 **CPK**，**LDH** の増加および髄液蛋白の増加が明らかにされた。

この 2 例の運動神経伝導速度および筋電図学的検査は正常であった。感覚神経伝導速度は中等度から高度に障害されていた。第 1 例において治療前に行なわれた腓腹神経の生検では光学顕微鏡的には節性脱髄，大径有髄神経線維の減少 および **mucin** 沈着が乏しい事が示された。電子顕微鏡的には **naked axon** と **onion bulb** 形成がみられた。乾燥甲状腺末での 8 カ月間の治療後生検された第 2 例の腓腹神経では軽度の脱髄があったが **mucin** 沈着や炎症細胞浸潤はなかった。大径有髄神経線維数はわずかに減少していた。

われわれの 2 例の腓腹神経の変性の原因は，**mucin** 物質によるのみでなく，**Schwann** 細胞の代謝障害に基づいていることが考えられた。この **polyneuropathy** は乾燥甲状腺末による治療によく反応した。

Two cases with myxedematous polyneuropathy were reported. The first case was a 67-year-old female and the second was a 48-year-old male.

Increased body weight, muscle weakness and numbness in the extremities had continued for a month in the former and for five years in the latter before admission. Physical examination on admission revealed dry skin, non-pitting edema, anemia and macroglossia on both cases. Besides, the latter showed marked baldness of the head. Neurologically, they showed mental dullness, optic atrophy, perceptive deafness, weakness of grasping power, myoedema, positive Romberg sign, and sensory disturbance of touch, pain, temperature and vibration in a glove and stocking type distribution.

Laboratory studies disclosed that these cases suffered from primary hypothyroidism with increased serum creatine phosphokinase and lactic dehydrogenase, and increased protein in the cerebrospinal fluid.

Motor nerve conduction velocity and electromyographic study of both cases were normal. Sensory nerve conduction velocity was moderately to severely decreased in both cases. Biopsy of the sural nerve, which was done before treatment in the first case, revealed segmental demyelination, reduction of large myelinated nerve fibers and scanty mucinous deposits in light microscopic study. Electron microscopic study showed naked axon and onion bulb formation. The sural nerve in the second case, which was biopsied after treatment with desiccated thyroid for 8 months, showed mild demyelination without any mucinous deposits nor inflammatory cell infiltration. Large myelinated nerve fibers were reduced slightly in number.

It was suspected that the cause of degeneration of the sural nerves in our patients was due to the metabolic disturbance of Schwann cells, not merely due to deposition of mucinous materials.

The polyneuropathy responded well to the treatment with desiccated thyroid.

はじめに

甲状腺機能低下症において種々の精神神経障害、すなわち昏睡¹⁾、痙攣²⁾、知能低下³⁾、頭痛⁴⁾、小脳性運動失調⁵⁾⁶⁾、難聴⁷⁾、ミオパチー⁸⁾、ニューロパチー⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾などが合併することはよく知られている。ニューロパチーとしては四肢末梢の感覚障害ならびに筋脱力、深部反射の低下などが認められている。しかしその発生機序に関する見解には mucin の蓄積による物理的圧迫あるいは甲状腺機能低下症に伴う Schwann 細胞の代謝障害など異論が多い。

私達は最近典型的な myxedematous poly-

neuropathy の2例を経験し、電気生理学的ならびに組織学的検索を行ない、代謝障害説を支持すると思われる所見を得たので病因についての考察を加え報告する。

症 例

症例1：67歳女。清掃婦。

主 訴：歩行障害、難聴、手足の腫れ。

家族歴、既往歴：特記すべき事はない。

現病歴：昭和38年の秋(57歳)、顔面手足に腫れを生じ、貧血および心機能障害と診断され、2週間の加療で軽快したことがある。昭和48年7月(67歳)、次第に四肢顔面に腫れを生

じ、階段昇降困難で、敷居に足がひっかかるようになった。又、上肢のしびれ感、排尿量減少、便秘を認め、8月には両側耳閉塞感、両下顎腫張を生じ、昭和48年9月5日川崎医科大学神経内科へ入院した。

入院時現症：身長 150.7 cm. 体重 45.5 kg. 脈拍 56 整. 血圧 138/70 mmHg. 体温 36.6°C. 顔面浮腫状、結膜、口唇は貧血状、頭髪乾燥し疎で眉毛はうすく、腋毛恥毛もうすい。甲状腺腫大はないが、両顎下腺耳下腺腫大および巨舌を認める。皮膚は乾燥し、手の爪には変形があり、四肢に捏粉状浮腫を認める。

神経学的所見：意識明瞭だが応答が遅い。I. Q 78. 視力は両側 0.9. 両側視神経軽度萎縮。軽度の神経性難聴、嚥下障害があり、舌運動は緩徐である。四肢では上肢に握力低下があり、深部反射は低下し、myoedema を認めアキレス腱反射は遅延していた。感覚は両側の前腕から末梢と大腿から末梢に、温度覚、痛覚、触覚が長手袋靴下様に末梢程強く障害されていた。振動覚は両下肢で中等度、位置覚は軽度に障害されていた。歩行は前屈位で wide base gait を示し、Romberg test は陽性であった。

入院時検査成績：主なものを Table 1 に示す。1 日平均尿量が 542 ml と少ない。血清アマラーゼ、アルドラーゼ、燐脂質、β リポ蛋白および α₂, β グロブリンの軽度増加を認めるほかは血清化学、血液化学、耐糖試験、PSP、などは正常。心胸郭比は 55.1% と軽度増大し、頸椎の osteophytes を認めるほかは X 線学的に異常所見はない。心電図は洞性徐脈で低電位。筋電図は正常。脳波は 7~8 Hz alpha 波に 4~6 Hz theta 波群発を混じていた。なお thyrotropine releasing hormone 負荷試験では原発性甲状腺機能低下症の型を示した。

臨床経過：乾燥甲状腺末のみを 1 日 25 mg から 2 週間毎に 5~10 mg 増量し投与することにより、体重は 43 kg となり応答動作は迅速になった。視力はかわらず、軽度の視神経萎縮は消失し、握力、深部反射も正常となり、感覚障害も両足首から末梢だけの分布で触覚、痛覚、温度覚が軽度低下するのみとなった。Romberg

Table 1. Laboratory data.

	Case 1	Case 2	
		S.48.8.31	S. 49. 5. 23
R B C	271 × 10 ⁴	339 × 10 ⁴	474 × 10 ⁴
Hemoglobin	9.3	10.2	14.6 g/dl
W B C	2600	4800	5100
Cholesterol	259	185	167 mg/dl
Cholinesterase	0.39	0.57	0.70 ΔpH
C P K	42	39	27.4 sigma U.
L D H	1170	620	306 W. U.
B M R	-8	-14%	
¹³¹ I uptake	1.6	1.5%	
T ₃ (25~36)	19	18.8	27.7%
T ₄ (6~11)	0.7	0.6	2.5 μg/dl
P B I (4~8)	1.6	1.0	4.0 μg/dl
Thyroid test	25600	400	100
Microsome test	25600	1600	1600
T S H	288	506	148 μ U/ml
CSF I. P.	150	225	195 mm H ₂ O
Cell count	2/3	12/3	13/3
Protein	72	232	37 mg/dl
β-globulin	24.0	16.8	15.9%
γ-globulin	15.4	30.8	19.6%
MCV (ulnar N.)	59.0	73.6	57.4 m/sec
(59.6 ± 4.6)			
SCV (median N.)			
finger to wrist (45.4 ± 5.6)	23.9	44.4	48.9 m/sec
wrist to eldow (67.7 ± 4.7)	43.2	58.3	65.3 m/sec
SCV (tibial N.) (40.2 ± 4.5)	13.5	undetec- table	31.0 m/sec

MCV: motor nerve conduction velocity
SCV: sensory nerve conduction velocity

試験陰性。貧血もヘモグロビン 11g/dl となり、甲状腺機能も正常に復したので昭和48年11月26日退院した。

症例 2：48 歳 男。6 年前までは工員。

主 訴：四肢脱力および感覚障害。難聴。構音障害。

家族歴：妻の父と妻の叔父とその息子の 3 人が熊本県水俣地区に住み、水俣病認定患者である。

既往歴：昭和34年から35年5月まで水俣市八幡に住み、魚を食べる機会はあったが、以後大阪に移住し、現在に至る。

現病歴：昭和38年，歩行時にあげたつもりの足があがらず，つまずき易くなった。また次第に脱毛が後頭部から現われてきた。昭和40年には難聴となり，言葉がもつれ，更に昭和43年には四肢末端部から次第に感覚が鈍くなり，指にも力が入らずタバコを落とすようにもなった。昭和48年8月31日川崎医科大学神経内科に入院した。

入院時現症：身長165 cm. 体重87 kg. 脈拍84整. 血圧152/100 mmHg. 体温36.4°C. 皮膚粗糙で乾燥. 爪，眼瞼結膜に軽度の貧血を認める. 頭部，腋窩に著明な脱毛 (**Fig. 1 A**) があり，巨舌も認められた. 心拡大が左方に1横指程あり，下肢には捏粉状浮腫を認めたが，甲状腺腫大はなかった。

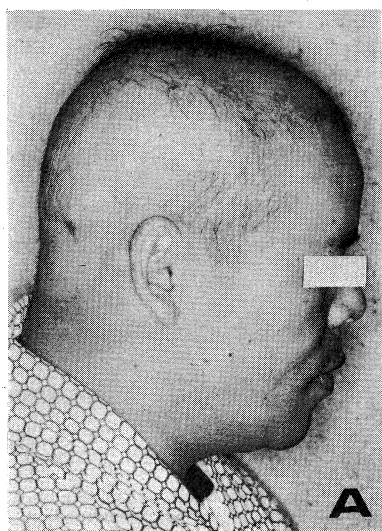


Fig. 1A. Baldness in Case 2. Before treatment.

神経学的所見：意識は明瞭であるが応答が遅い. I. Q 83. 視力は両側とも0.7. 視神経の軽度萎縮，中心部内側等視力線部 (isopter) での視野沈下を認め，振子様眼振が左眼にみられた. 両側に感音性難聴がある. 握力ならびに下肢筋力は軽度低下し，四肢の深部反射も低下していたが，病的反射やクロウヌスは認められなかった. 上肢には myoedema が認められた. アキレス腱反射を定量的に測定することにより収縮弛緩相の軽度遅延が認められた. 感覚は触

覚，痛覚，温度覚が長手袋靴下様分布で障害されており，手首足首迄は高度，肘膝迄は中等度に障害されていた. 振動覚も四肢で末梢程強く障害されていたが，位置覚は正常であった. Romberg test 陽性. 動作や歩行は緩徐であるが，協調運動はほぼ正常であった。

入院時検査成績：主なものを **Table 1** に示す. 血沈亢進し，CRP, RA 陽性. 血清 α_2, γ グロブリンが増加しているほかは，検尿，検便，血液化学，PSP, 耐糖試験など正常. 心胸郭比は62%と増大し，頭蓋単純写でトルコ鞍の軽度拡大を認めた. 心電図は低電位. 筋電図は正常. 脳波は7~8 Hz alpha 波に後頭部優位に2 Hz delta 波が認められた. なお thyrotropin releasing hormone 試験では原発性甲状腺機能低下症の型を示した。

臨床経過：昭和48年9月9日から，乾燥甲状腺末を1日25 mg からはじめて，60 mg まで漸増し投与した. 昭和49年5月22日，再入院したが，眼振，視神経の軽度の萎縮は消失し，脱毛の改善 (**Fig. 1B**)，構音障害，難聴，歩行障害，脱力，感覚障害などの改善および血沈，貧血，甲状腺機能，髄液所見，RA などの改善もみられた。

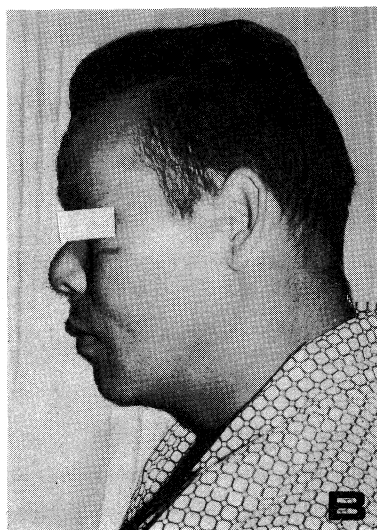


Fig. 1B. Baldness in Case 2. Improved after treatment for 8 months.

電気生理学的検討

症例1については検討できなかった。症例2について、(1)治療前後の感覚神経伝導速度の変化、(2)治療前後の Romberg test での身体重心動揺の変化、(3)治療前後での Goldmann 視野測定計による視野の変化の3点について、量的評価を試みた。

感覚神経伝導速度は左側正中神経を輪状コイル電極を用いて第Ⅲ手指にて閾値上刺激(150v)で刺激し、順行性に手首および肘で板状電極にて記録し、三栄測器製電子計算機 Mediac 7T06 を用いて20~100回加算を行なった(Fig. 2)。約2ヶ月半の治療により中等度の改善を認めている。

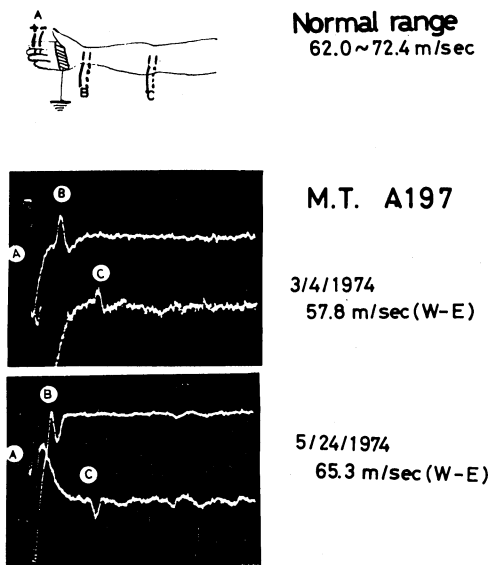


Fig. 2. Sensory nerve conduction velocity. Improved after treatment. (case 2).

日本光電製の身体重心計による重心動揺の変化を Romberg 姿勢にて開眼および閉眼各1分間で調べた。健康成人23名(男19名女4名)の動揺の平均面積(\bar{M})、前後左右方向のふれの平均値($\Delta\bar{y}$, $\Delta\bar{x}$)と比較すると、症例2の動揺面積(cm^2 で示す)と前後左右方向へのふれ(Δy , Δx)は治療後4カ月でもなお開眼時面積で4倍、閉眼時面積で20倍、前後左右の開眼

時のふれが各々2倍、閉眼時のふれが各々約4倍であったのに対して、治療後8カ月目には、面積で比較すれば開眼時で約3倍、閉眼時で8倍と重心の動揺が少なくなり次第に改善されるのがみられた(Fig. 3)。

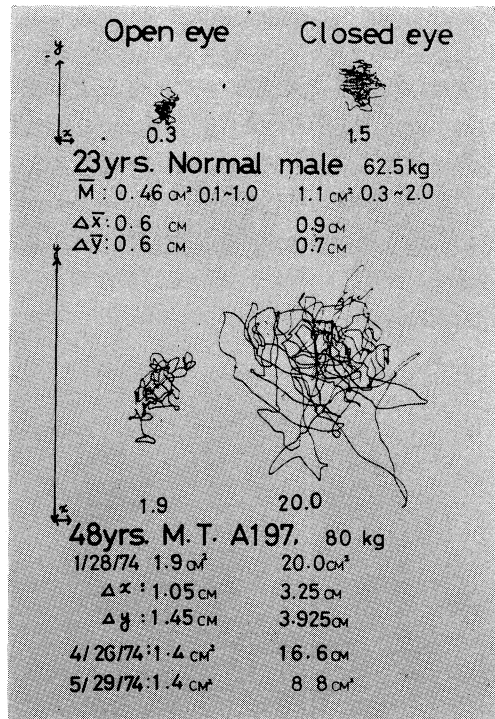


Fig. 3. Movement of the center of gravity for one minute in Romberg position with open and closed eyes. Improved after treatment.

Upper: Normal control.

Lower: Case 2.

M: Mean value of square measure (cm^2).

$\Delta\bar{x}$, $\Delta\bar{y}$: Distance from the center (cm).

また Goldmann 視野測定計による視野の変化を、用いた視標の大きさ(アラビア数字)および視標の白色鮮度(ローマ数字)とからなる等視力線ごとにその内部面積で比較すると、治療前に存在していた内側等視力線内部での面積の縮小(中心部視野の沈下)が8カ月間の治療後では改善を示している(Fig. 4)。

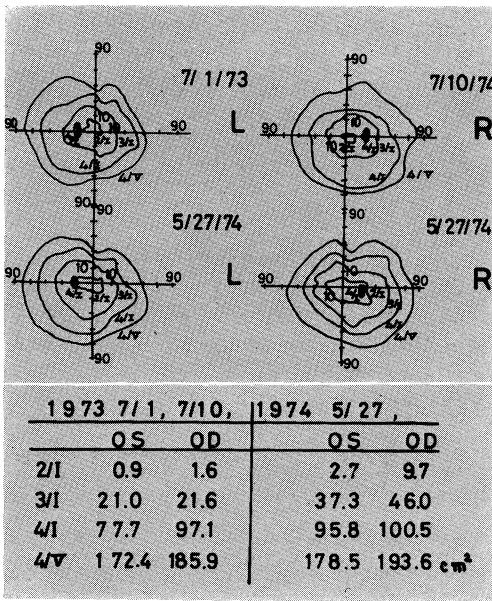


Fig. 4. Visual field by Goldmann's perimeter. Figures: Visual field divided by isopters. Table: Square measure of areas inside of the isopters. The central depression improved after treatment (case 2).

組織学的検討

症例1は入院後9日目の昭和48年9月13日(乾燥甲状腺末による治療開始前)に、左腓腹神経および短腓骨筋の同時生検を行なった。症例2は、昭和49年5月26日(乾燥甲状腺末を8カ月間投与後)に左腓腹神経の生検を行なった。症例1, 2の生検された腓腹神経の一部はParaffin包埋後、H. E. 染色, Klüver-Barrera染色, Bodian 銀染色, PAS 染色, Toluidine blue 染色および Alcian blue 染色などを行ない光顕的に、一部は10%のホルマリンで固定した後、2%のオスミウム酸で24時間染色し、グリセロールで浸軟し、実体顕微鏡下で神経ときほぐし法を行なった。さらに一部を2.5%グルタルアルデヒドで固定し、1%オスミウム酸で後固定し、Eponに包埋し、Toluidine blue 染色で有髄神経線維の直径を測定した。超薄切片は電顕用に用いた。

症例1の治療前の腓腹神経は、光顕的にはかなりの脱髄と軸索破壊があり、神経鞘直下に、

Alcian blue に陽性で、PAS 陰性、Toluidine blue には異染色性を示す mucin と思われる絮状物質が認められた。しかし対照と比べ有意な差があるとは思われなかった。神経ときほぐし法では、節性脱髄が明らかであった (Fig. 5)。



Fig. 5. Left sural nerve in case 1. Segmental demyelination by teasing method. $\times 130$.

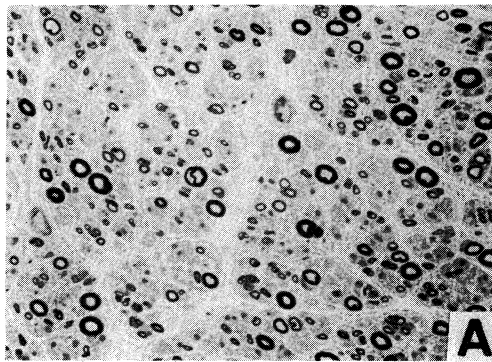


Fig. 6A. Transverse section of left sural nerve. Loss of large myelinated fibers in case 1. Toluidine blue, $\times 240$.

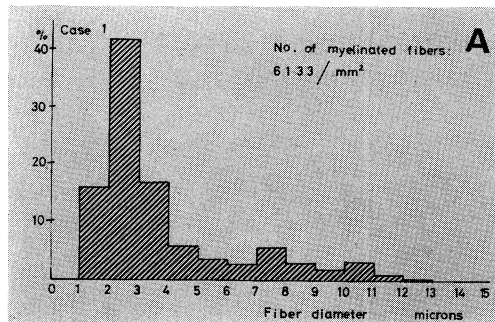


Fig. 7A. Histogram of diameter of myelinated nerve fibers. Case 1.

Epon 包埋, Toluidine blue 染色では、有髄神経線維のびまん性脱髄がみられ (Fig. 6A)、有髄神経線維数は単位面積あたり6133本と減少していた。ヒストグラムで見ると大径有髄神経線維の高度の脱髄がみられた (Fig. 7A)。また電

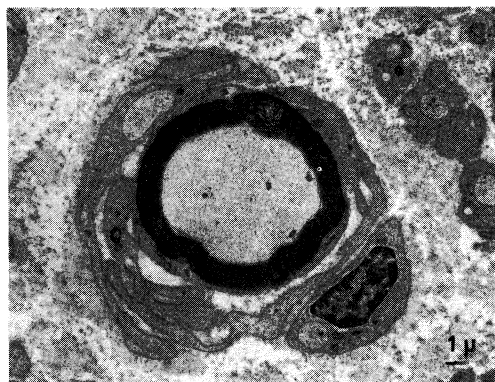


Fig. 8. Electron micrograph of left sural nerve in case 1 showing onion bulb formation. $\times 3100$.

顕では naked axon と onion bulb 形成が認められた (Fig. 8). 又同時に生検された短腓骨筋では、神経原性萎縮を示す小径線維の混在のほか、myopathy を示す絮状変性がみられた。

症例2の8カ月間の治療後の腓腹神経では、H. E., Klüver-Barrera, Bodian 染色では神経線維のわずかな脱髄、部分的な軸索腫大および Schwann 細胞の軽度の増殖がみられた。しかし炎症細胞の浸潤や血管の変化はなく、mucin 様物質の沈着も認められなかった。神経ときほぐし法では、著明な変化はみられなかった。Epon 包埋後の Toluidine blue 染色では、有髄神経線維はやや少なく (Fig. 6B), 1mm^2 あたりの有髄神経線維数は9386本であった。ヒス

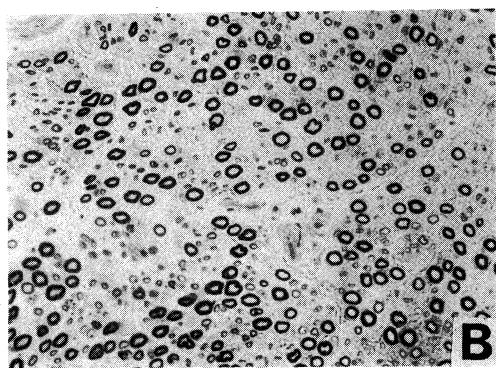


Fig. 6B. Transverse section of left sural nerve. Slight loss of large myelinated fibers in case 2. Toluidine blue, $\times 208$.

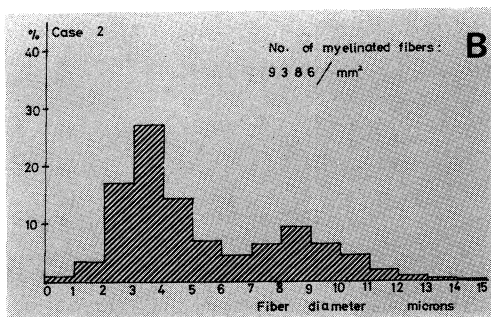


Fig. 7B. Histogram of diameter of myelinated nerve fibers. Case 2.

トグラムでみると軽度の大径有髄線維の減少が認められた (Fig. 7B). 電顕的には一般に有髄無髄神経線維ともによく保たれていたが、まれに Schwann 細胞胞体内に小空胞形成, myelin figure, 脂質沈着がみられた。髄鞘はごく一部に断裂があり, naked axon もまれにみられた。小径有髄線維に不完全な onion bulb 形成がわずかに認められた。

考 案

本2症例が典型的な原発性甲状腺機能低下症であることは臨床および検査所見から明白である。この2例が示した各種の神経症状は甲状腺機能低下の消長と一致して生じた改善している事から甲状腺機能低下症によるものと考えられる。

Polyneuropathyの症候について：甲状腺機能低下症に伴う末梢神経障害は、Nickelら¹²⁾によると Brain¹³⁾により末梢神経炎と記載されたのが最初とされている。その頻度は、45%¹²⁾あるいは47%⁹⁾とされ、症状については、Ikedaら¹⁰⁾は下肢から上行し、手や肘に迄およぶとし、温度覚、痛覚、触覚の低下であるとした。大別すると四肢末端とくに手首足首より末梢に局限したもの¹¹⁾¹⁴⁾と長手袋靴下様分布¹⁵⁾¹⁶⁾のものがあり、前者は acroparesthesia, paresthesia, しびれ感などで、手根管症候群¹⁴⁾や足根管症候群によると考えられるものや、酵素欠乏¹²⁾やビタミン代謝異常¹⁵⁾¹⁷⁾によるとされているものがある。Dyckら¹⁶⁾は後

者のようなものを polyneuropathy としているが、われわれの2症例の末梢神経障害も、paresthesia や電撃痛ではなく、末梢からはじまる感覚鈍麻であり、polyneuropathy と考えられる。

末梢神経伝導速度について: Horsten ら¹⁸⁾ が測定を試み Fincham ら¹⁹⁾ により感覚優位の障害であるとされているが、Dyck ら¹⁶⁾ は更に in vitro で A α , A δ 線維が正常の $\frac{1}{2}$ 以下の速度であるが C 線維の速度は正常であり、振幅のみ減少している事を示している。われわれは in vivo であるが、運動神経伝導速度はほぼ正常で、感覚神経伝導速度のみの低下を認め、感覚神経の障害が優位であることを確かめえた。症例2にみられる如く、治療により改善を示した。

定量的身体重心動揺度測定: 健康成人と比べ、その動揺は開閉眼ともに大であったが、閉眼で著明であった。臨床的に小脳性運動失調は明らかでなく、関節位置覚はほぼ正常であったが、表在感覚および振動覚の障害があり、末梢神経もしくは脊髄の障害によることが疑われる。

視神経と視野の異常: 私達の2症例では視神経萎縮を認め、第2例では視野も中心部での沈下があり、ともに治療により改善している。しかしこの変化が、下垂体の代償性腫大による圧迫¹⁹⁾ によるのか、または代謝異常によっているのか²⁰⁾ は不明である。

組織学的検討: Nickel ら²¹⁾ および Dyck ら¹⁶⁾ により検索されており、前者は末梢神経の神経鞘内外に Toluidine blue で異染性を示し、H. E. 染色で好塩基性を示す物質が沈着するためであるとし、後者は腓腹神経生検で、節性脱髓、電顕で Schwann 細胞の核、とくに Schmidt-Lantermann 切痕に隣接してグリコーゲンの集積を認め、mucin 物質の増加は少なく、このための節性脱髓ではないとしている。私達の第1例では臨床的には明らかな polyneuropathy であり、また組織学的にもかなりな節性脱髓があり、電顕で naked axon と

onion bulb 形成がみられたが mucin 物質の沈着は対照に比して有意な差ではなかった。また古典的な意味での炎症をおもわせる所見も認められなかった。これらのことは単なる mucin の圧迫のみにより polyneuropathy を呈するのではなく、甲状腺機能低下症では脳で酸素やグルコースの消費が減少している²²⁾ 如く、末梢でも glycogen の生成と分解の不均衡を生じ、Schwann 細胞の代謝が障害され、節性脱髓を生じ、polyneuropathy となる可能性が考えられる。また実験的にも甲状腺ホルモンの低下は髓鞘形成に必要な cerebroside, sulfatide, cholesterol の減少をおこすという²³⁾²⁴⁾ ことからすれば、更に脂質代謝障害の関与も推測される。第2例において組織学的所見が軽度であったのは治療によく反応したためと思われる。

ま と め

甲状腺機能低下症に伴う polyneuropathy の2例を電気生理学的ならびに組織学的に検討し報告した。臨床的には運動麻痺は軽度で、温度覚、痛覚、触覚が長手袋靴下状に強く障害され、振動覚も四肢末梢程強く障害され、いわゆる感覚障害優位であることが示され、電気生理学的にも確かめられた。組織学的には腓腹神経生検で、おもに大径有髓神経線維の減少と節性脱髓がみられ、電顕では naked axon と onion bulb 形成が認められた。しかし、mucin 沈着は対照と比べ有意な差はなく、本2例における polyneuropathy は mucin による圧迫というよりはむしろ Schwann 細胞の代謝障害による節性脱髓が成因に関与しているのではないかと推測された。

本論文の要旨は、第15回日本神経学会中国四国地方会(倉敷)、第15回日本神経学会総会(横浜)において報告した。

文 献

- 1) Uyematsu, S.: A case of myxedematous psychosis. Clinical and pathologic report, Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago.), 3 : 434—444, 1920.
- 2) Edwin, C. E.: Neurologic complications of myxedema: Convulsions, Ann. Int. Med., 52 : 434—444, 1960.
- 3) Jellinek, E. H.: Fits, faints, coma and dementia in myxedema, Lancet, 11 : 1010—1012, 1960.
- 4) Jones, A. C. Jr.: Hypothyroidism as a cause of headache, Arch. Otolaryng., 62 : 583—585, 1965.
- 5) Jellinek, E. H. & Kelly, R. E.: Cerebellar syndrome in myxedema, Lancet, 2 : 225—227, 1960.
- 6) 若田宣雄, 岡崎 隆, 木下真男, 里吉富二郎: 小脳失調を主徴とし, トルコ鞍拡大を伴った粘液水腫の1例 臨床神経, 12 : 259—264, 1972.
- 7) Barlow, R. A.: The study of vestibular nerve function in myxedema, Amer. J. M. Sc. Phila., 164 : 401—414, 1922.
- 8) Hoffman, J.: Weitere Beitrag zur Lehre von der Tetanie, Dtsch. Z. Nervenheilk., 9 : 278—290, 1897.
- 9) Crevasse, L. E. & Logue, R. B.: Peripheral neuropathy in myxedema, Ann. Intern. Med., 50 : 1433—1437, 1959.
- 10) Ikeda, J. K. & Marvin, S. L.: Peripheral neuropathy in hypothyroidism. Report of a case, Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 25 : 106—108, 1959.
- 11) Fincham, R. W. & Cape, C. A.: Neuropathy in myxedema: A study of sensory nerve conduction in the upper extremities, Arch. Neurol., 19 : 464—466, 1968.
- 12) Nickel, S. N. & Frame, B.: Neurologic manifestations of myxedema, Neurology, 8 : 511—517, 1958.
- 13) Brain, W. R.: Disease of Nervous System, ed. 2, Oxford University Press, London, 1940, p. 705.
- 14) Murray, I. P. C. & Simpson, J. A.: Acroparesthesia in myxedema: A clinical and electromyographic study, Lancet, 28 : 1360—1363, 1958.
- 15) Currier, F. P. & Brink, J. R.: Multiple neuritis and hypothyroidism, Dis. Nerv. Syst., 9 : 144—147, 1948.
- 16) Dyck, P. J. & Lambert, E. H.: Polyneuropathy associated with hypothyroidism, J. Neuropath. Exp. Neurol., 29 : 631—658, 1970.
- 17) Harrell, G. T. Jr.: Myxedema, South. M. J., 45 : 113—121, 1952.
- 18) Horsten, G. P. M. & Boeles, J. T. F.: Influence of hypothyroidism on the excitability of peripheral nerves, Arch. Internat. Pharmacodyn., 78 : 93—99, 1949.
- 19) Fournier, J. C. M. & Helguera, R. A. L.: Optic nerve and myxedema, Endocrinology, 18 : 527—532, 1934.
- 20) Derby, G. S.: Diseases of the optic nerve in myxedema, J. A. M. A., 59 : 1045—1050, 1912.
- 21) Nickel, S. N., Frame, B., Bebin, J., Tourtellotte, W. W., Parker, J. A. & Hughes, B. R.: Myxedema neuropathy and myopathy. A clinical and pathological study, Neurology, 11 : 125—136, 1961.
- 22) Scheinberg, P., Stead, E. A. Jr., Brannen, E. S. & Warre J. V.: Correlative observations on cerebral metabolism and cardiac output in myxedema, J. Clin. Invest., 29 : 1139—1146, 1950.
- 23) 狩山直之, 諏訪尚史, 白子健太郎, 鳩谷 龍, 辻村良太郎: 甲状腺機能低下の髄鞘形成に及ぼす影響, 医療, 25 : 263—264, 1971.
- 24) Valcana, T., Einstein E. R., Cseltey J., Dalal K. B. & P. S. Timiras: Influence of thyroid hormones on myelin proteins in the developing rat brain, J. Neurol. Sci., 25 : 19—25, 1975.