顎口腔に局限したパーキンソン病類似の 神経疾患に起因した顎関節症の1症例

高崎 真一・匠原悦雄・三浦 健司
川上 哲司・眞野 行生*・杉村 正仁

A temporomandibular joint dysfunction caused by a Parkinsonism-like neurological disease localizing in the oro-maxillary region

Shin'ichi TAKASAKI・Etsuo SHOHARA・Kenji MIURA
Tetsuji KAWAKAMI・Yukio MANO*・Masahito SUGIMURA

Abstract: A case of temporomandibular joint (TMJ) dysfunction which occurred in a 58 year old woman was reported. The patient was referred to our clinic with complaints of limitation of jaw opening and of pain in the right masseteric region. No improvements of the symptoms were obtained by ordinary occlusion therapies for TMJ dysfunction.

Spontaneous closing movements and rigidity in the masticatory muscles during the resting position led to suspicion of a neurologic disease as a cause of her TMJ dysfunction.

Administration of Sulpiride (antidopaminergic drug) by the initial diagnosis of oral dyskinesia made the situation worse. On the contrary, Trihexyphenidyl (anticholinergic drug: anti-parkinsonism drug) was of much benefit in improving the symptoms and curing the TMJ dysfunction after short-period administration. Because of the remarkable effects of this drug, her TMJ dysfunction was considered to be caused by a parkinsonism-like disease localizing in oro-facial region together with other local factors.

Key words: TMJ dysfunction (顎関節症), parkinsonism (パーキンソニズム), trihexyphenidyl

緒 言

顎関節症は、咀嚼筋群または顎関節部に疼痛、開口制限および関節雑音などの症状を呈し、慢性に経過する急性炎症を伴わない症候を総括した疾患である¹⁾。顎関節

症の病態は多様である²⁻⁴⁾が、その成り立ちにもさまざまな原因があげられている。しかしながら、多くの場合、局所的原因としては歯列の不正または不良補綴物による咬合異常、および口腔の悪習癖や外傷などがあり、全身的原因として心身的要因、その他身体の姿勢の不良などがあげられる。これら多くの原因が複雑にからみあい修飾しあって、結果として顎関節症の病態を呈すると考えることができる⁵⁾。したがって、顎関節症の治療には病態の正確な把握とともに、発症の原因と考えられるものを取り除くことにより病因の同定と症状の改善を図っていくことが大切である。

今回、われわれは初診時臨床症状から診断を顎関節症としたが、欠損部補綴処置、スプリント療法などの通常顎関節症に対し施行される咬合療法が、あまり効果がなく、抗パーキンソン剤が著明に症状の改善をもたらした、神経学的要因が顎関節症を引き起こしていたと考えられる1症例を経験したので報告する。

奈良県立医科大学口腔外科学教室
(主任：杉村正仁教授)

* 奈良県立医科大学神経内科学教室
(主任：高柳哲也教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Nara Medical University. (Chief: Prof. Masahito Sugimura)

* Department of Neurological Medicine, Nara Medical University (Chief: Prof. Tetsuya Takayanagi)

受付日：平成元年1月30日

症 例 現 症

患 者：女性 57歳。
初 診：昭和57年11月■日。
主 訴：開口障害と右側咬筋部の疼痛。
家族歴：特記事項なし。
既往歴：約1歳頃、中耳炎に罹患、現在右内耳性難聴、左混合性難聴。約15年前、子宮筋腫、同摘出術。
約2年前に舌、口唇に感覚麻痺が起こり、某病院神経内科にて三叉神経麻痺と診断され、ビタミン剤を6か月間服用したが、症状の改善はない。
現在まで向精神薬などの服用はなく、脳炎、一酸化炭素中毒、マンガン中毒などの既往もない。
現病歴：昭和55年11月頃より、開口障害、開口時下顎の右側偏位、右顎関節部の雑音が生じるようになった。
約1年前に某歯科大学にて6か月間投薬を受け（薬剤名不明）、また針灸院にて治療を受けるも症状の改善はなかった。
昭和57年11月初旬頃より右側咬筋部に持続性の疼痛が現れ開口障害がひどくなり、口腔外科を受診した。

全身所見：体格、栄養など特記事項なし。姿勢は正常で、前屈姿勢などはなく、正常な歩行が可能である。顔貌は正常で、表情は豊かである。口腔以外には四肢などに不随意運動は認められない。
局所所見：最大開口域は切歯間距離で20 mm。開口障害は朝起床時と食後に大きくなる。両側顎関節部の開口時疼痛、右顎関節部、右咬筋および右外側翼突筋部の圧痛があり、右咬筋部の鈍い自発痛がある。また、胸鎖乳突筋と僧帽筋に圧痛がある。開口時右顎関節部に雑音（クリック音）がある。開口運動時下顎が右側に大きく偏位しその開口状態を持続することができず、すぐに閉口してしまう。開閉口路とも不安定で、下顎安静位が明確でなく、振戦を伴う不随意運動が認められる。
摂食、嚥下障害はないが発声時にやや構音障害を認める。右側下唇、眼窩下部から上唇に感覚低下が、舌縁に感覚異常が認められる。
歯牙は以下に示すように $\frac{7}{7654} \mid \frac{7}{}$ が残根状態にあり、右側臼歯部の咬合はなかった（5年以前より）。し

表 治療経過(1)～(6)は、本文中の説明に対応する。

昭和	
(1) 57年11月～58年1月	消炎鎮痛剤、筋弛緩剤投与。 →咬筋・胸鎖乳突筋の運動痛、少し軽減。
58年1月～58年6月	マイクロサーマー。 →症状に著明な改善は認められない。
58年1月～58年7月	消炎鎮痛剤、筋弛緩剤、断続的投与。 →症状悪化時に服用により症状はやや軽快する。
(2) 58年5月12日	$\frac{7}{7654} \mid \frac{7}{}$ 抜歯処置。
58年6月～58年8月	歯内療法および補綴処置。 $\frac{7}{7654} \mid \frac{7}{}$ (部分床義歯)
58年8月～58年10月	義歯調整、顎運動訓練。
58年11月～58年12月	<u>654</u> 補綴処置 (全部鋳造冠)。
59年1月～59年3月	Stabilization splint 装着。 →症状に著明な改善なく、持続的開口不能。
(3) 59年2月～59年4月	マイオモニター施行。(2日に1回) →症状に改善が認められ、この後開口度 40 mm。 開口度 30 mm では持続的開口も可能となる。
59年3月■日	MKG 記録(写真 A, B, C)。
(4) 59年3月	ドグマチール投与。 →症状悪化。
(5) 59年4月～60年2月	アーテン投与 (1T-2T 分2)。 →症状著明に改善し、口腔内違和感軽減。
(6) 59年5月～60年4月	マイオモニター施行。(1～2週に1回) Stabilization splint 装着。 →違和感消失し、開口度 50 mm。持続的開口も可能となる。
60年4月■日	MKG 記録(写真 D, E, F)。

写真 治療経過 (3)と(6)の時期での MKG 記録. Trihexyphenidyl 投与以前 (A, B, C) に比較して、投与以後 (C, D, E) では、下顎運動の安定性と再現性および開口域に著しい向上が認められる。
A, D-矢状面 (Sag) と前額面 (Front) での MKG 記録. B, E-Sweep mode で、下顎安静位の安定性を示す。B では下の 3 本のトレースを参照のこと。Vert: 垂直の動き, A: 前, P: 後の動き, R: 右, L: 左の動き (1 mm/div) C, F 下顎の運動速度 (velocity) (100 mm/sec/div)

かし、中心咬合位は左側臼歯部および前歯部により定まっている。その他、口腔内に特別な所見はない。

検査: 血液、血清学的検査に異常は認められなかった。

X線所見: シューラー法、グラント・ランティングラフ法、パントモグラフィーにおいて異常所見は認めなかったが、右側下顎頭の前方への移動距離は小さい。

臨床診断: 顎関節症。

処置および経過: 治療経過を表に示す。初診日より消炎鎮痛剤、筋弛緩剤の投与および極超短波による温熱療法 (以下マイクロサマー: OG 技研製) による理学療法を約 5 か月間行ったが、胸鎖乳突筋と僧帽筋に圧痛の減弱が若干認められた以外には著明な症状の変化は認められなかった (表 1)。そこで、抜歯処置ならびに補綴処置を行いながら下顎運動訓練を行い、その後スタビライゼーション型スプリントによって咬合挙上と安定を行ったが、ほとんど効果は認められなかった (表 2)。昭和 59 年 2 月より 3 月 1 日に 1 度、経皮筋神経電気刺激 (以下マイオモニター: MYOTRONICS 社製) を施行したところ (表 3)、筋肉痛の軽減、短時間ではあるが開口状態を持続できる、口腔内違和感の減少など自覚症状の改善があり、マイオモニター 1 時間施行後、安静位と中心咬合位の安定が得られた。しかし、マイオモニターの電気刺激を止めると、すぐに顎位が不安定となり、前後、左右、上下に不随意運動が起こった。写真 A, B,

C はこの時期の下顎運動の記録 (Mandibular Kinesiology® (以下 MKG): MYOTRONICS 社製) で、顎位は不安定で運動は滑らかではない。中枢神経系の障害を考え、昭和 59 年 4 月頭部 CT 撮影を行ったが異常所見はなかった。

神経内科を受診し、不随意に下顎が運動するという臨床症状から Bucco-linguo-masticatory dyskinesia (BLM dyskinesia: Oral dyskinesia) の診断により、抗ドーパミン剤である Sulpiride (ドグマチール®) (150 mg/day) を投与したところ (表 4)、顎関節痛、筋肉痛が著明に悪化した。そこで 2 週間後、抗コリン剤である Trihexyphenidyl (アーテン®) (4 mg/day から順次増量) を投与したところ (表 5)、2 日目より顎口腔周囲の筋肉運動が軽やかになり、口腔内の違和感減少など自覚症状の著明な軽減を認め、さらにマイオモニターを併用したところ、安定した下顎運動が可能となった。Trihexyphenidyl 投与後約 3 か月間は、まだ開口の際には開こうとする努力が必要とのことであった。Trihexyphenidyl 投与約 7 か月後、下顎運動の安定、不随意運動の消失が認められ、口腔内の違和感など自覚症状もほとんどなくなった。Trihexyphenidyl 投与 11 か月後、患者の自覚症状は消失し、投与を中止した。この間、マイオモニターは 1～2 週間に 1 度継続し、スタビライゼーション型スプリントの装着をさせていた (表 6)。投与中止後の MKG (写真 D, E, F) においても、開閉口路

の完全な一致はみないものの、下顎運動は以前よりはるかに安定し、滑らかとなり開口度も増加している。

Trihexyphenidyl 投与中止後、まもなくマイオモニターも中止した。その後、最終的補綴を行った。現在まで頭痛などの愁訴はあるものの3年6か月間の経過観察で顎関節症の症状の再発はみえていない。

考 察

本症例では、右側咬筋の疼痛、開口障害、開口時の偏位および右側顎関節の雑音などの症状から顎関節症と診断したが、鎮痛剤、筋弛緩剤の薬物療法、運動訓練、マイクロサーマーなどの理学療法、補綴処置、スプリントによる咬合治療により症状の改善がなく、開閉口運動の際に振戦などの不随意運動があることにより、神経学的疾患が基礎にあると考えられた。本症例のように口腔周辺に固縮または不随意の運動をもたらす神経学的疾患としては⁶⁾、1) 老年性振戦 (senile tremor)、2) Oral dyskinesia (いわゆるモグモグ病)、3) Blepharospasmoro-mandibular dystonia syndrome (Meige's syndrome) があげられる^{7,9)}。

老年性振戦は手が最初に冒され、ついで頭部・口唇にみられることが多く、治療は困難であり少量の diazepam 製剤などを投与する。症状から本症例には該当しないと考える。

Meige's syndrome は眼瞼痙攣と口腔周辺の異常緊張または異常運動が単独または合併して現れる疾患で⁷⁾、Marsden は adult onset torsion dystonia の1型と考えている⁸⁾。この症候群の中で口腔周辺に局限したものは本症例とよく似ているが、本症例において著効が認められた抗コリン剤を含めて薬物治療による効果が著明でないと報告され^{8,9)}、やはり本症例には該当しないと考える。

Oral dyskinesia は口唇・舌などを中心に持続性に出現する不随意運動を呈する疾患である¹⁰⁾。特発性に出現するものと drug-induced のものがある¹¹⁾ drug-induced のものは抗精神薬の長期投与または Parkinsonism の L-DOPA 療法の副作用により出現し、このことから Oral dyskinesia の発症の神経化学的背景が暗示されている⁶⁾。すなわち、線条体におけるドーパミン作動系とコリン作動系との機能的なバランスの存在を仮定し、コリン作動系へのバランスの傾きがパーキンソニズムを出現させ、ドーパミン作動系への傾きが Oral dyskinesia を発現させるという^{6,12,13)}。本報告例では錐体外路系疾患を疑った当初、症状から Oral dyskinesia と診断し、この説に従って抗ドーパミン作用を有する Sulpiride を投与したところ症状が悪化した。このことから反対の作用—抗コリン作用—を有する Trihexyphenidyl を投与したところ著明な症状の改善がみられた。したがって本

症状は、コリン優勢の状態—パーキンソニズムの状態であったと考える。

パーキンソニズムは振戦、固縮、無動などのきわめて特徴的な運動障害を主症状とする錐体外路症候群の一つである¹⁰⁾。パーキンソニズムの発現には中枢におけるコリン作動系の機能亢進が関与していると考えられてきた。一方、パーキンソニズムの患者では大脳基底核、とくに線条体のドーパミン含有量が著明に低下しており¹⁴⁾、さらに黒質の病変が線条体のドーパミンを著しく減少させるという実験的な知見から¹⁵⁾、黒質から線条体に至るドーパミン作動ニューロンの存在が証明されるとともに、このニューロンの障害がパーキンソニズムの発現に重要な役割を演ずることがあきらかにされてきている¹⁶⁾。線条体にはドーパミン作動ニューロンとともに多数のコリン作動ニューロンも存在し、線条体におけるドーパミン作動ニューロンはコリン作動ニューロンと拮抗した機能を担い¹⁷⁾、両者の機能上の均衡が正常な運動の遂行や筋トーンの保持を可能にすると考えられている。このためパーキンソニズムは黒質病変などによる線条体のドーパミン作動ニューロンの障害が線条体におけるコリン作動ニューロンの相対的な機能亢進をひき起こすことにより発現するという仮説^{18~21)}が一般的である。

本症例では、開閉口運動に不随意運動があり、抗ドーパミン剤で症状が悪化し、抗コリン剤にて症状が著明に改善したことにより、上記の仮説に従えばパーキンソニズムに類似の疾患と考えられる。しかし、特徴的なパーキンソニズムの症状はみられず、しかも不随意運動は四肢、その他にはみられず、咀嚼筋のみに局限しているきわめて珍しいパーキンソニズムに似た病態であり、この病態が咬合の不完全、歯牙の欠損による片側噛みなどにより咀嚼運動の不全をもたらし、顎関節症の発症に至ったと考えられる。

当初、本症例ではドーパミン作動ニューロン優位の Oral dyskinesia と診断したが、Oral dyskinesia の場合は不随意運動が Hyperkinetic である。本症例では開閉口運動に不随意運動があるが、閉口時にはなく、Hypokinetic の症状を呈しており、パーキンソニズムをうかがわせる⁶⁾のものであり、診断にはその不随意運動の状態をよく観察する必要がある。

マイオモニターにより症状の改善が認められたことは、顔面と頸部に装着した刺激電極を通じて末梢神経を刺激され、咀嚼筋に律動的収縮・弛緩をもたらし、筋紡錘は引き伸ばされ中枢神経に感覚インパルスを送り、このインパルスが三叉神経知覚核を経由して線条体のドーパミン作動系ニューロンの活性化またはコリン作動系ニューロンの抑制をもたらしたと思われる。一たびスムーズな運動が可能となれば、この回路が持続的に働き薬剤の服用がなくても最適な状態を維持するのであろう。

咀嚼運動は咀嚼器官とそのコントローラーである中枢

神経系の適切な協調により行われている。この破綻が顎関節症をもたらすとされ従来おもに末梢の咀嚼器官の非協調がおもに考えられてきたが、ストレスのみならず神経学的要因も顎関節症の原因として考慮する必要がある。

結 語

今回われわれは、顎関節症の主要原因として咀嚼筋に限局したパーキンソニズム類似の神経疾患を考え、この疾患の症状改善により顎関節症の治癒がもたらされた1症例を報告した。

本論文の要旨は、第6回顎関節研究会(昭和60年7月、東京)において発表した。

引 用 文 献

- 1) 上野 正：顎関節疾患に関する研究。日歯医師会誌 12: 7-14 1959.
- 2) 岡 達：顎関節症の分類と顎関節症の位置づけ。日口外誌 33: 1066-1070 1987.
- 3) 田口 望：顎関節症の考え方—口腔外科の立場から—。病院歯科口腔外科懇話会誌 5: 9-20 1987.
- 4) 村田成美, 吉川智也, 他：顎関節症に対する Afloqualone の効果—VAS (Visual Analogue Scale) を用いた臨床評価 (抄)。第1回日本歯科薬物療法学会抄録。日本歯科薬物療法学会, 29, 東京, 1987.
- 5) 高橋庄二郎, 柴田孝典：顎関節症の基礎と臨床。日本歯科評論社, 東京, 1986, 11-22頁.
- 6) 大友英一：老年神経内科学。近代学術出版会, 東京, 1980, 215-249頁.
- 7) 野元正弘, 井形昭弘：Blepharospasm-oromandibular dystonia (Meige's syndrome)。神経内科 16: 513-515 1982.
- 8) Marsden, C.D.: Blepharospasm-oromandibular dystonia syndrome. (Brueghel's syndrome) *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 39: 1204-1209 1976.
- 9) Paulson, G.W.: Meige's syndrome. Dyskinesia of the eyelids and facial muscles. *Geriatrics* 27: 69-73 1972.
- 10) 黒岩義五郎, 編：成人病診療講座4 脳脊髄・神経・筋疾患。金原出版, 東京, 1974, 25-44頁.
- 11) 堀川博誠, 小長谷正明, 他：バリスム様挺舌運動と rigid-dystonic な挺舌状態を呈した3例。臨床神経学 25: 653-658 1985.
- 12) 間野忠明, 祖父江逸郎, 他：抗コリン剤により誘発された Facio-bucco-linguomasticatory dyskinesia. 医学のあゆみ 82: 443-446 1972.
- 13) 間野忠明：L-DOPA induced dyskinesia—筋電図学的考察—。臨床神経 13: 385-395 1973.
- 14) Ehringer, H. and Hornykiewicz, O.: Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) in Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. *Klin Wochenschr* 38: 1236-1239 1960.
- 15) Poirier, L.J., Singh, P., et al.: Effect of brain lesion on striatal monoamines in the cat. *Arch Neurol* 17: 601-608 1967.
- 16) Carlsson, A.: Evidence for a role of dopamine in extrapyramidal functions. *Acta neuroveg* 26: 484-493 1964.
- 17) Bloom, F.E., Costa, E., et al.: Anesthesia and the responsiveness of individual neurons of the caudate nucleus of the cat to acetylcholine, norepinephrine and dopamine administered by microelectrophoresis. *J Pharmacol exp Therap* 150: 244-252 1965.
- 18) Barbeau, A.: The pathogenesis of Parkinson's disease: A new hypothesis. *Canad Med Ass J* 87: 802-807 1962.
- 19) Calne, D.B.: Parkinsonism- physiology and pharmacology. *Brit Med J* 18: 693-697 1971.
- 20) Klawans, H. Jr., Ilahi, M.M., et al.: Theoretical implications of the use of L-Dopa in Parkinsonism. *Acta Neurol Scand* 46: 409-441 1970.
- 21) McGeer, P.L., Boulding, J.E., et al.: Drug-induced extrapyramidal reactions. Treatment with diphenhydramine hydrochloride and dihydroxyphenylalanine. *JAMA* 177: 665-670 1961.