2 | 神経メカニズムから捉える失調症状

Atactic Symptoms Based on the Cerebellar Function

望月仁志^{*1} 宇川義一^{*2}

Hitoshi Mochizuki Yoshikazu Ugawa

Key words : 運動失調／小脳失調／感覚失調／前庭性失調／迷路性失調

要旨

運動失調とは、運動麻痺はないもしくは軽症で、動作や姿勢保持などの協調運動の障害である。末梢感覚器（関節位置覚、視覚、平衡覚）から中枢神経系への求心路、その情報を処理する小脳・大脳基底核、そして小脳などからの情報を受けて制御情報を送る大脳運動野から末梢・筋までの遠心路のどのレベルでも、運動制御はされていることになる。これらのどの部分に障害が生じて、臨床的な運動失調は生じる。今回は、臨床的に重要な小脳失調、感覚失調、前庭性失調について、それぞれの臨床的特徴とその機序について概説した。

はじめに

運動失調とは、運動麻痺（筋力低下）はないもしくは軽症で、動作や姿勢保持などの協調運動に起きる障害と定義できる。通常ヒトは、図1に示すように末梢感覚器（関節位置覚、視覚、平衡覚）から、脊髓・大脳皮質などの中枢神経系への求心路、その情報を処理する小脳・大脳基底核、そして小脳などからの情報を受けて制御情報を送る大脳運動野から末梢・筋までの遠心路のどのレベルでも、運動制御を行っている。これらのどの部分に障害が生じて、臨床的な運動失調は生じる。

診断までの過程

運動失調は、責任病巣の違いにより、小脳性運動失調、感覚性運動失調、前庭性運動失調の3つ

に大きく分けられる。丁寧な問診および神経診察により、責任病巣は多くの場合は特定可能である。主な特徴・鑑別点を表1に示した。

診断までのステップは、すべての神経疾患の診断に共通することではあるが、初めに詳細な病歴聴取を行う。その病因が突発発症型なのか、急性・慢性進行型、再発緩解型、突発再発型なのかなどを聴取し、その疾患の病因を判断する。年単位で緩徐進行性の場合には、遺伝性疾患を含めた神経変性疾患を疑う。月単位で進行する場合は、腫瘍などの占拠性病変、傍腫瘍症候群、自己免疫性疾患、中毒疾患を疑う。日・週単位で進行する亜急性の場合は、感染症、自己免疫疾患、突発性の場合は血管障害を疑う。突発再発型ではてんかん、再発緩解型では自己免疫疾患、代謝性疾患、薬剤性などを疑う。

次に、神経診察による他覚的所見により病変部位とその分布を判断し、障害部位を推定する。鑑別点については後述するが、運動失調の原因が小脳性であるのか、深部感覚性（脊髄性を含む）なのか、前庭性であるのか、どれにも当てはまらないの

*1 宮崎大学医学部内科学講座
神経呼吸内分泌代謝学分野
(〒889-1692 宮崎県宮崎市清武大字木原 5200)
E-mail : mochizuki-h@umin.net

*2 福島県立医科大学神経再生医療学
DOI : 10.2490/jjrmc.56.88

図1 運動失調を生じる病変部位

それぞれの末梢感覚器（位置覚、視覚、平衡覚）から情報は上行し、大脳・小脳で処理して、運動をつかさどる。この経路のいずれの障害によっても運動失調を生じる。

表1 運動失調の特徴

	小脳性運動失調	感覚性運動失調	前庭性運動失調
眼振	+	—	+
言語障害	構音障害	—	—
四肢の失調	+	+	—
振戦	運動時の揺れ、企図振戦	粗大な揺れ	—
深部感覚障害	—	+	—
Romberg 徴候	—	+	—
歩行	酩酊様歩行	踵打歩行	一側へのふらつき歩行
閉眼前後歩行	障害側にふらつく		星型歩行
主な疾患	脊髄小脳変性症 小脳梗塞、小脳炎 フェニトイン中毒 急性アルコール中毒 Ataxic hemiparesis 傍腫瘍症候群	脊髄瘍、脊髄炎 脊髄梗塞 亜急性連合性脊髄症 多発神経根炎 脊髄腫瘍 Friedreich 病	前庭神経炎 メニエール病 良性頭位変換性めまい 聴神経腫瘍 薬物中毒

図2 小脳と大脳皮質との回路図

小脳と大脳皮質との回路を示した。小脳遠心路は実線、小脳求心路は点線で表した。上記のどの部分が障害されても小脳失調を呈する。

か、について検討する。運動失調の分布、左右差、随伴する症状が、病巣部位の特定には有用である。そして、鑑別診断を挙げ、臨床診断を行っていく。

小脳性運動失調

小脳は、大脳運動野と大脳基底核とともに大きく協調運動に寄与している。小脳は、発生学的および形態学的に、①小脳半球、②上部虫部、③下部虫部、④片葉小節に分けられる。それぞれの部位に関連する症状としては、小脳半球は上肢・下肢の協調運動で、四肢の測定障害、指鼻指試験でのゆらゆらという揺れ（ふるえではない、decomposition）、拙劣な反復拮抗運動、筋トーンの低下が挙げられる。これらにより、患側方向への偏倚歩行、協調運動障害、運動の分解（decomposition）、運動測定障害、跳ね返り現象、小脳性言語

（断続性、爆発性）を認める。上部虫部は正常歩行と関連し、障害されると両足を広げて歩く wide-based gait となり、中等度以上の障害では両上肢を広げてバランスをとるようにして歩行する。一直線上のつぎ足歩行（tandem gait）が困難となる。下部虫部は体幹運動の協調や平行機能と関連し、立位をとるのみで身体ががくがくと前後上下に揺れる。歩行は、酩酊様の歩容を示す。片葉小節は前庭系を通じて眼球運動の協調に関与し、一定方向を向く前庭性眼振、滑動性眼球運動の障害、衝動性眼球運動（saccadic eye movement）を呈する。

小脳の運動機能調節に重要な経路は、図2に示すように、小脳、視床、大脳皮質、橋核が連絡を取り合う回路である¹⁾。小脳の果たす役割は、小脳に入ってきたさまざまな段階の運動に関する情報と大脳のどのような運動を行う予定かの情報に基づき、運動の結果を解析し、大脳運動野・脊髄などに制御の指令を出すことである。小脳からのインパルスは、大脳皮質へは上小脳脚を経て対側視床→対側大脳皮質運動野へと連絡する。大脳皮質運動野からは、橋を経て中小脳脚から小脳へと連絡する。この経路のいずれが障害されても、小脳性運動失調を生じる。

純粹に小脳性運動失調の場合は、筋力低下や深部感覚に異常がなく、起立時の不安定性はあるが Romberg 徴候は陰性で、耳鳴り、難聴の内耳障害の症状はない。陰性徴候を確認することにより、他の原因による運動失調をある程度否定することができる。

小脳を障害する疾患すべてが小脳性運動失調の原因となる。突発発症型は小脳梗塞などの脳血管障害、進行性のものには小脳炎などの炎症、抗 Yo 抗体関連の傍腫瘍症候群、脳腫瘍、脊髄小脳変性症などの変性疾患、再発緩解型には多発性硬化症、肝性脳症、薬剤性、アルコール性などの代謝性疾患が挙げられる。

小脳磁気刺激法とその有用性

Ataxic hemiparesis (AH) は臨床的には小脳失調と錐体路徴候が認められ、上に述べてきたような小脳-大脳皮質経路のいずれかの部位の機能障害によると考えられているが、実際にその部位で症候が起きていることを画像所見以外で示すことは困難であった。そのような中で、磁気刺激法の発達によりヒトの小脳機能を非侵襲的に評価することが可能となった^{2,3)}。この手法を以下に簡単に述べる。一次運動野を磁気刺激(試験刺激)すると、対側の手筋に motor evoked potential (MEP) が観察される。この試験刺激に 5~7 ms 先行して対側小脳に磁気刺激(条件刺激)すると、条件刺激がない場合の MEP と比較して、MEP が 50% 近く抑制される抑制効果がある。小脳もしくは小脳遠心路に障害があると、この抑制効果が減弱・消失する。例えば、脊髄小脳変性症ではこの抑制効果は減弱するが、Fisher 症候群のように小脳遠心路障害とは関係のない場合(小脳求心路の障害)はこの抑制効果は保たれる^{3,4)}。

2012 年 Kikuchi ら⁵⁾は、病変部位の異なる AH 患者 3 名につき、小脳磁気刺激法を実施し、この方法が AH の病態解明に有用であることを報告した。例えば、小脳遠心路に位置する視床に病変があった AH 患者(図 3-a)⁵⁾においては、患側は条件-試験刺激間隔 5~7 ms における平均の MEP 抑制比率 (average area ratio: AAR) が 1.14 と、通常認める抑制パターンが消失していた(正常は 0.78 以下に抑制される)。一方、小脳遠心路に位置しない中心溝の前後に病変が存在する AH 患者(図 3-b)⁵⁾では、AAR は 0.66 と正常の抑制パターンを認めた。この論文の中で、小脳遠心路と小脳求心路のどちらにおいても AH が生じることを生理学的に示している。

感覚性運動失調

小脳機能の障害以外による失調性歩行の原因として、脊髄後索や末梢神経障害による深部・固有感覚の強い障害(大径線維の障害)による脊髄性運動失調がある。体の平衡は、末梢からの位置覚、関節角度などの深部感覚が脊髄後根から脊髄後索を経由して小脳、前庭に上行するが、この経路が障害されると歩行が不安定になる。この場合には、視覚で平衡を保っているため、閉眼して視覚入力を遮断すると、平衡を失って倒れそうになる(Romberg 徴候陽性または洗顔現象)。歩行は小脳性運動失調とは異なり、膝を必要以上に高く上げ、前に放り出すようにして、パタンパタンと歩く(踵打歩行)。踵打歩行は、障害された深部感覚をできる限り利用しようとする要素と、深部感覚障害のため足をどのくらい上げればよいのか、どの位置で地面に到達するのか、適切な判断ができない要素とによって生じると考えられる。上肢の深部感覚障害が出現すると、一定の筋力が保持できずにものを落とすことがある。指を伸ばして閉眼すると指の位置が認知できずにアテトーゼ様の動きとなり、ピアノを弾いているような動きになる(piano playing finger)。

脊髄障害と末梢神経障害の区別には、神経学的診察所見にて感覚障害の分布、腱反射亢進と低下の分布によって主病変部位の推測・特定が可能である。また、脊髄瘍のように後根・後索が障害される場合は体性感覚誘発電位⁶⁾、末梢神経障害の場合は神経伝導検査による神経生理学的検査が病変部位特定に重要である。神経伝導検査において感覚神経活動電位の低下があれば、後根神経節よりも遠位の末梢神経障害と推測できる。

脊髄後索の重度の障害をきたす疾患としては、以前は梅毒による脊髄瘍が多かったが、現在は少ない。他には、ビタミン B₁₂ 欠乏による亜急性性連合

図3 Ataxic hemiparesis (AH) の2症例における小脳磁気刺激法による評価 (文献5より改変)

a : 症例1 小脳遠心路に位置する右視床病変におけるAH患者。

失調側では、抑制パターンの欠如、健康側では、正常の抑制パターンを呈した。

b : 症例2 小脳遠心路に位置しない右中心溝前後の病変におけるAH患者。

失調側で、正常の抑制パターンを呈した。

AAR : average area ratio (条件-試験刺激間隔=5~7 ms)

性脊髄症、後脊髄動脈症候群による後索障害がある。また、強度の深部感覚障害を呈する末梢神経障害である抗Hu抗体陽性の傍腫瘍症候群、抗myelin associated glycoprotein (MAG) 抗体関連末梢神経障害などでも同様の運動失調を生じる。

前庭性（迷路性）運動失調

前庭器官の末梢受容体は三半規管で、ここからの求心系は前庭神経核を介して、小脳片葉、小節に入力する。この経路のどの部分が障害されても前庭性運動失調が生じる。

小脳失調との鑑別が容易でないときもあるが、明らかな回転性めまいを訴える場合、あるいは「頭

の中がフラフラする」と訴える場合、耳鳴りや難聴を伴っている場合、姿勢性（頭位変換性）眼振、回旋性眼振を伴っている場合には前庭性のことが多い。失調症状は偏倚（歩行時の片側へのふらつき〔deviation〕がみられる。四肢の小脳失調はない。50~100歩の閉眼足踏みテスト（Fukuda test）では、前庭障害では体が徐々に回転していくが、小脳障害では体がいつも同じ側に倒れる。同様にBabinski-Weilテストも有用で、これは閉眼した患者を数歩前進、数歩後退させることを繰り返す検査法である⁷⁾。前庭障害患者では前進するときは患側に、後退するときは健側に片寄り星型歩行・羅針盤歩行（compass gait）になる。小脳失調患者

では前進時も後退時も常に障害側に片寄る。

多くは内耳性障害疾患に起因，もしくはその後遺症として生じている。メニエール病，前庭神経炎，突発性難聴，カナマイシンなどによる薬剤性前庭神経障害，髄膜炎，音響外傷などがある。

診断のための検査

病変部位の特定のためには，上記に示したように神経学的診察がきわめて有用である。診察所見以外に，血液，尿検査などの通常実施する検査に加えて，神経感染症・中枢神経系の炎症性疾患を疑う場合は髄液検査を行う。画像診断は，突発性発症の場合は脳出血などの否定のためにCTが有用であるが，変性疾患，代謝疾患の鑑別のためにはMRIの情報が有用である。緊急性との兼ね合いで選択する。深部感覚障害の評価には，通常の診察以外に，上記のように神経伝導検査，体性感覚誘発電位などの神経生理学的評価が有用で，障害部位の特定が可能となる。脳血流シンチグラフィは神経変性疾患の初期などに有用である。脊髄小脳変性症の初期ではMRIにて小脳萎縮が明らかでなくても，小脳の血流低下が明らかなことがある。亜急性に進行する小脳失調では傍腫瘍症候群（抗Yo抗体など）を考慮する必要がある，悪性疾患の検索を実施する。保険適応外ではあるが，検索法の1つとしてPETは有用である。

むすび

上記に各責任病変別における運動失調について

述べた。丁寧な問診により，ある程度病因の推測が可能となり，神経診察により責任病巣の特定が多くの場合可能となる。早期の診断確定により適切な検査およびリハビリテーションを含む治療が可能となる。本総説が，日常診療において，病変部位の特定・早期に診断確定に結びつけることの一助となれば幸いである。

文献

- 1) Mochizuki H, Ugawa Y : Disappearance of essential tremor after stroke : which fiber of cerebellar loops is involved in posterior limb of the internal capsule? *Mov Disord* 2011 ; **26** : 1577
- 2) Ugawa Y, Uesaka Y, Terao Y, Hanajima R, Kanazawa I : Magnetic stimulation over the cerebellum in humans. *Ann Neurol* 1995 ; **37** : 703-713
- 3) Ugawa Y, Genba-Shimizu K, Rothwell JC, Iwata M, Kanazawa I : Suppression of motor cortical excitability by electrical stimulation over the cerebellum in ataxia. *Ann Neurol* 1994 ; **36** : 90-96
- 4) Ugawa Y, Genba-Shimizu K, Kanazawa I : Suppression of motor cortical excitability by electrical stimulation over the cerebellum in Fisher's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994 ; **57** : 1275-1276
- 5) Kikuchi S, Mochizuki H, Moriya A, Nakatani-Enomoto S, Nakamura K, Hanajima R, Ugawa Y : Ataxic hemiparesis : neurophysiological analysis by cerebellar transcranial magnetic stimulation. *Cerebellum* 2012 ; **11** : 259-263
- 6) Mochizuki H, Kamakura K, Kanzaki M, Nishii T, Matsuo H, Motoyoshi K : Somatosensory evoked potential in neurosyphilis. *J Neurol* 2002 ; **249** : 1220-1222
- 7) Paquet N, Taillon-Hobson A, Lajoie Y : Fukuda and Babinski-Weil tests : within-subject variability and test-retest reliability in nondisabled adults. *J Rehabil Dev* 2014 ; **51** : 1013-1022