ドパミントランスポーターシンチグラフィで 線条体の集積低下を示した 糖尿病性舞蹈病の1例

新村 隼¹⁾ 永田 倫之¹⁾ 近藤 学²⁾ 小俵 響子¹⁾ 大堀 展平¹⁾

要 旨

症例は44歳の男性で、左上下肢の不随意運動を突然発症した。血糖 280 mg/dl, HbA1c 15.7%と高値で、未治療の高血圧を認めた。MRI (magnetic resonance imaging) で右線条体にT1強調画像で高信号域と多発性の脳虚血病変・微小出血を認め、DAT-SPECT (dopamine transporter imaging with single photon emission computed tomography) で右線条体の集積低下を認めた。比較的若年で糖尿病性舞蹈病 (diabetic chorea) を発症した要因として、高血圧及び脳血管障害があると推察された。

[日内会誌 109: 1130~1137, 2020]

ポイント

- ・糖尿病性舞蹈病は、高齢のアジア人に多く報告されている。
- ・突発性の不随意運動、高血糖から糖尿病性舞蹈病を疑う。
- ・糖尿病性舞蹈病の診断にはMRIが有用である。
- ・適切な血糖コントロールが糖尿病性舞蹈病の有用な治療となる。
- ・糖尿病性舞蹈病の発症に血流障害が関わっている可能性がある。

Key words 糖尿病性舞蹈病, バリズム, MRI, ドパミントランスポーターシンチグラフィ, SPECT

はじめに

糖尿病性舞蹈病 (diabetic chorea) は、高血糖状態や急激な血糖の変動時に、片側の舞蹈運動及び時に大きく速い動きであるバリズムを伴い、MRI (magnetic resonance imaging) T1 強調画像で対側の被殻に高信号を認める疾患である。疫学的に性差はなく、高齢者に発症することが多い。日本人も含めたアジア人に多く報告されており、何らかの遺伝的背景も想定されている。原因として、基底核の点状出血、代謝異

常ならびに一過性不完全虚血・血流障害等が考えられているが、明確な機序は不明である。一般的に、血糖コントロールにより、臨床症状は速やかに改善する^{1~4)}。比較的若年で発症し、DAT-SPECT (dopamine transporter imaging with single photon emission computed tomography) で線条体部の集積低下を認めた糖尿病性舞蹈病を経験したため、報告する。

[第119回中国地方会 (2018/11/17) 推薦] [受稿2019/09/02, 採用2020/03/20]

¹⁾総合病院山口赤十字病院脳神経内科, ²⁾総合病院山口赤十字病院内科

Case Report: A case of diabetic chorea with reduced striatal accumulation in dopamine transporter SPECT (scintigraphy).

Syun Shinmura¹⁾, Tomoyuki Nagata¹⁾, Manabu Kondo²⁾, Kyoko Odawara¹⁾ and Nobuhira Ohori¹⁾; ¹⁾Department of Neurology, Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital, Japan and ²⁾Department of Internal Medicine, Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital, Japan.

症例

患者：44歳，男性。

主訴：左上下肢の不随意運動。

現病歴：2015年にA医院で糖尿病と診断され，治療を受けていたが，2016年以降，通院していなかった。2018年4月X日（第1病日）から左上下肢の不随意運動が生じた。不随意運動はストレスや緊張で増悪し，意識的に抑制することもできたが，注意が逸れると再度生じた。睡眠時にも生じるため，不眠となった。第3病日，当院救急外来を受診し，クロナゼパムを処方されたが，効果は乏しく，不随意運動のため，上下肢をぶつけて受傷した。第5病日，当院脳神経内科を受診し，精査加療目的で入院となった。

一〇メモ 突発性の不随意運動及び糖尿病治療中断歴から，まず糖尿病性舞蹈病を疑う。

既往歴：糖尿病，高血圧（B病院で原発性アルドステロン症を疑われていた）。

内服歴：なし。

家族歴：母親 高血圧，動脈解離。

嗜好：喫煙 なし，飲酒 酎ハイ1本（350 ml缶）を週2回程度。

身体所見：意識清明。見当識あり（JCS（Japan Coma Scale）0，GCS（Glasgow Coma Scale）15）。体温37.5℃。脈拍86/分，整。血圧180/115 mmHg。明らかな失語，失認ならびに失行なく，精神機能は正常である。脳神経系及び頸部に明らかな異常なし。四肢運動系で，左上下肢に後述の不随意運動（舞蹈運動）を認める。右上下肢に明らかな異常なし。感覚系に明らかな異常なし。反射は低下～消失傾向であるが，明らかな左右差はなく，病的反射はなし。自律神経系に異常を認めない。不随意運動：左上下肢に不随意運動（chorea-ballism）を認める。四肢を投げ出すような激しく大きな動きである。頻度は多く，ほぼ持続的で，1～数秒に1回程度生じ，歩行時にも起こる。自分の意思である程度抑制可能である。

一〇メモ 舞蹈運動は，顔面，四肢ならびに体幹に及ぶ全身性に非律動的で大きな不随意運動である。バリスムは，上肢あるいは下肢を投げ出す，または放り出すような激しい不随意運動である。

血液検査所見：赤血球531万/ μ l，Hb 15.7 g/dl，Ht 44.0%，白血球5,200/ μ l，血小板25.0万/ μ l，TP 6.4 g/dl，Alb 4.0 g/dl，BUN 16.3 mg/dl，Cr 0.84 mg/dl，UA 7.3 mg/dl，Glu 280 mg/dl，Na 141 mEq/l，K 4.03 mEq/l，Cl 104 mEq/l，Ca 9.2 mg/dl，TC 200 mg/dl，TG 113 mg/dl，HDL-C 45 mg/dl，LDL-C 140 mg/dl，HbA1c 15.7%。

尿検査所見：pH 6.0，尿比重1.036，蛋白－，ブドウ糖1,000 mg/dl以上，ケトン体1+，ビリルビン－，潜血－。

心電図：洞調律。

頸動脈エコー：左IMC（intima-media complex）の肥厚がみられた。右総頸動脈から右頸動脈球部（bifurcation），左頸動脈球部から左内頸動脈にプラークを認めた。有意な狭窄はなかった。

心エコー検査：左室肥大を認めた。左室収縮能は保たれていた。

頭部単純CT（第4病日）（[図1A・B](#)）：右被殻・尾状核頭部に高吸収域を認めた。左基底核及び大脳白質において，多発散在性に低吸収域を認めた。

頭部MRI（第12病日）（[図1C～H](#)）：T1強調画像（[図1C・D](#)）で右被殻・淡蒼球に高信号域を認めた。両側大脳白質等にT2強調画像（未提示），FLAIR（fluid-attenuated inversion recovery）画像（[図1E・F](#)）で高信号域を多数認めた。SWI（susceptibility-weighted imaging）（[図1G・H](#)）では，両側基底核や大脳半球に微小出血を認めた。

一〇メモ 症状と対側の被殻（あるいは線条体/淡蒼球）に，頭部MRI T1強調画像で高信号を認めることは，糖尿病性舞蹈病で特徴的な所見である。CTで高吸収域を認めることも多い。

頭部MR angiography（MRA）（第12病日）：

図1 頭部単純CT（第4病日），頭部単純MRI（第12病日）
A・B：CT. C・D：T1WI. E・F：FLAIR. G・H：SWI.

主幹脳動脈に明らかな異常を認めなかった。

頸部MRA（第16病日）：両側内頸動脈起始部に、脂肪抑制T1WI（T1 weighted image）で高信号を認め、プラークと考えられた。明らかな狭窄はなかった。

脳血流SPECT（第17病日）（図2A, B）：右線条体に軽度の血流低下が疑われるが、有意とは言えなかった。

DAT-SPECT（第13病日）（図2C）：右線条体のRI（radio isotope）集積低下を認めた。

臨床経過

病歴，身体所見ならびに検査所見から糖尿病性舞踏病と診断し，インスリンによる血糖コントロールを開始した。不随意運動（chorea-ballism）は，第9病日から徐々に改善が認められ，第15病日にほぼ消失した。その後も不随意運動

（chorea-ballism）の再発を認めず，経過良好のため，第20病日に退院となった。退院時，糖尿病治療薬は経口血糖降下薬のみとなった。退院後，生理食塩水負荷試験を施行し，原発性アルドステロン症が疑われた。局在診断目的で副腎静脈サンプリングを施行，両側副腎からアルドステロンの過剰分泌が確認された。両側病変のため手術適応はなく，薬物治療（エプレレノン内服）を開始した。その後，糖尿病性舞踏病の再発は認められていない（図3）。

一〇メモ 糖尿病性舞踏病は，血糖コントロールにより速やかに改善する。

考察

糖尿病患者に起こる舞踏運動やバリズムを伴う高血糖性脳症を糖尿病性舞踏病と呼ぶ。高血糖状態あるいは血糖値の急激な変化に伴い発症

図2 核医学検査

A・B：脳血流SPECT（99mTc-ECD）（第17病日）

C：DAT-SPECT（第13病日）

SBR_{Bolt} R=3.96 L=5.35 Ave.=4.65 A.I.=29.9%

GLB：全脳平均カウントで正規化したデータでのZ score画像
(Z-score images normalized by the whole brain count)

ECD：ethyl cysteinate dimer, SBR：specific binding ratio

するとされ、片側性の症状を呈することが多い。MRI T1強調画像で症状と反対側の被殻に高信号変化を認めることが特徴である^{1~4)}。血糖補正で症状が軽快することが多いが、不随意運動が目立つ場合や遷延する場合には、ドパミン遮断薬（ハロペリドール等）やベンゾジアゼピン（ジアゼパム等）、抗てんかん薬（バルプロ酸ナトリウム及びカルバマゼピン等）等を用いた治療を試みることがある⁴⁾。

T1強調画像で大脳基底核に高信号を認める疾患として、糖尿病性舞蹈病の他に、本態性血小板血症、基底核出血、肝性脳症、神経線維腫1型、大脳基底核石灰化ならびにWilson病等が挙げられる⁴⁾。しかし、本症例は、病歴、臨床症状、血液検査、画像検査ならびに経過等から、これらの疾患を否定できる。

永井²⁾は、糖尿病性舞蹈病の診断基準として、

暫定的に表の内容を提案している。①突然発症の一側または両側の舞蹈運動・バリエーションであること、②①の発現時またはその前に、高血糖状態か急激な血糖変化を認めること、③MRI T1強調画像で被殻に高信号を認めること、④糖尿病以外の舞蹈運動を生じる原因（薬剤性、炎症性疾患、腫瘍、血管奇形、一般的な脳血管障害など）を否定できること等の項目を挙げ、このうち、①②③を満たせば糖尿病性舞蹈病の確実例と考えている。本症例は、①②③を全て満たし、血糖コントロールで速やかに寛解した経過も併せて、糖尿病性舞蹈病の確実例と診断した。

舞蹈運動が起こる機序は、Alexanderらのモデル⁵⁾、DeLongの仮説⁶⁾に基づくところ、線条体から淡蒼球外節、視床下核に投射する経路（間接路）の障害が起こることによって大脳皮質の出力亢進が起こり、不随意運動が発現するとされる（図4）。

図3 入院後経過

表 糖尿病性舞蹈病 (Diabetic chorea : DC) の診断基準 (文献2)

- 1) 突然発症の一側または両側の舞蹈運動, バリズムであること
- 2) 1) の発現時またはその前に, 高血糖状態が急激な血糖変化を認めること
- 3) MRI T1強調画像で被殻に高信号を認めること
- 4) 糖尿病以外の舞蹈運動を生じる原因 (薬剤性, 炎症性疾患, 腫瘍, 血管奇形, 一般的な脳血管障害など) を否定できること

*補足: (診断) 1)~3) が揃えば確実, 1) + 2) では疑い例
 2) + 3) ではDCとは呼べないが, 不随意運動発現を考慮した経過観察が必要
 (画像) a) 被殻以外に淡蒼球, 尾状核にも異常信号がみられる場合がある
 b) T2強調画像では低~等信号を呈する
 c) CTでは高~等吸収域を呈する

糖尿病性舞蹈病は, 線条体の病変が大脳基底核 (線条体) - 視床大脳皮質の線維連絡を障害して生じると考えられる。しかし, 直接路は障害されず間接路だけ障害される機序や, 間接路だけの障害であるとするドパミン遮断薬で治療できる機序を, このモデルで説明することは困難で, 今後の解明が望まれる。

DATシンチグラフィは, 黒質線条体のドパミン細胞変性脱落を検出することができ, Parkinson病やLewy小体型認知症の診断に有用な検査

である。本例は, DATシンチグラフィで症状と反対側の右線条体に集積低下を認め, 既報告でも同様の所見が報告されている⁷⁻⁹⁾。高橋⁷⁾らは, 黒質ドパミンニューロンの変性がなくとも, 投射先の線条体が障害された結果としてDAT発現が低下した可能性, あるいは未知のフィードバックシステムによる黒質ドパミンニューロンの抑制の可能性を挙げている。その他, Furuya⁹⁾らは, 線条体のシナプス後D2受容体の障害に続発するシナプス前ドパミン作動性

図4 糖尿病性舞踏病の機序 (文献5, 6より改変)

高血糖下では、神経細胞は代償性にGABAをエネルギー源として利用するようになるため、GABAが枯渇し、視床への抑制が働かず不随意運動が生じる。

ニューロンの機能障害、または線条体/淡蒼球の障害によるシナプス前ドパミン作動性末端のドパミン再取り込み阻害により、DATシンチグラフィの集積低下を来したと考察している。しかしながら、糖尿病性舞踏病は、血糖コントロールで速やかに改善することが多く、CTやMRIの所見と同様、脳血流SPECTやDATシンチグラフィの所見も臨床経過に応じて変化することが考えられる。

糖尿病性舞踏病の病態生理として、点状出血説、代謝異常説（代謝に伴うGABA (gamma-aminobutyric acid) の枯渇：高血糖下では、神経細胞は代償性にGABAをエネルギー源として利用するようになるため、GABAが枯渇し、視床への抑制が働かず、不随意運動が生じる）ならびに一過性不完全虚血説等、さまざまな説が提言されているものの、明確な結論は出ていない¹⁻⁴⁾。高血糖や血液粘稠度上昇により、脳血流が減少

し、被殻や尾状核の虚血を引き起こし、不随意運動を生じるとする報告もある¹⁰⁾。本症例は、MRIで年齢にそぐわない広範な多発散在性の虚血性・出血性病変を認め、長期間未治療であった糖尿病及び原発性アルドステロン症による高血圧が、その主な原因と考えられる。そのため、高血圧症や糖尿病による動脈硬化を背景とした線条体の血流障害が潜在性に存在し、高血糖や血液粘稠度上昇により、虚血がさらに一過性に助長されることで、比較的若年で糖尿病性舞踏病を発症する原因となったと推測される。糖尿病性舞踏病と高血圧に関して論じた報告はなく、永井²⁾は、糖尿病性舞踏病で高血圧の既往歴を持つ患者は40%程度で、年齢を考慮すると必ずしも高いとは言えないと述べている。しかし、血流障害を起こすという点では、高血圧は糖尿病性舞踏病の危険因子になり得ると考えられる。前述したとおり、糖尿病性舞踏病の病態

生理にはさまざまな説があるが、恐らく単一要因ではなく、複合的要因であることが推測され、動脈硬化を背景とした血流障害は重要な要因と考えられる。

ローメモ 動脈硬化を背景とした血流障害は、糖尿病性舞蹈病の重要な要因と考えられる。

最終診断

→ 糖尿病性舞蹈病

おわりに

比較的若年発症の糖尿病性舞蹈病の1例を経験した。糖尿病治療中断に加え、未治療の高血圧があり、それに伴う慢性の虚血性変化・出血性病変により、線条体の血流障害が潜在性に存在したことが、比較的若年で糖尿病性舞蹈病を発症した要因と推測された。

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) 泉 雅之, 寺尾心一：糖尿病におけるchorea-ballism. 神経内科 54 : 128-138, 2001.
- 2) 永井知代子：舞蹈運動とバリエーション. 日内会誌 93 : 1545-1550, 2004.
- 3) 大原慎司, 橋本隆男：糖尿病性のhemichorea/hemiballism. 神経内科 67 : 117-125, 2007.
- 4) 高松和弘：糖尿病性舞蹈病. Brain Nerve 66 : 121-128, 2014.
- 5) Alexander GE, et al : Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. Annu Rev Neurosci 9 : 357-381, 1986.
- 6) DeLong MR : Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. Trends Neurosci 13 : 281-285, 1990.
- 7) 高橋昭光, 他：高齢女性に発症し線条体ドパミントランスポーター発現を評価し得た糖尿病性舞蹈病の1例. 糖尿病 59 : 203-209, 2016.
- 8) 横井克典, 他：ドパミントランスポーターシンチグラフィで線条体の集積低下を示し、レボドパ併用が有効であった糖尿病性舞蹈病. 臨神経 57 : 591-594, 2017.
- 9) Furuya T, et al : [123-Iodine]-fluoropropyl (FP)-2 beta-carbomethoxy-3 beta-(4-iodophenyl)nortropine (CIT) dopamine transporter single-photon emission computed tomography in diabetic hemichorea. Neurol Clin Neurosci 3 : 245, 2015.
- 10) Chang MH, et al : Non-ketotic hyperglycaemic chorea : a SPECT study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 60 : 428-430, 1996.

症例掲載施設紹介

総合病院 山口赤十字病院 脳神経内科

【総合病院 山口赤十字病院について】

総合病院山口赤十字病院は、山口県のほぼ中央に位置する山口市にある総合病院（診療科数21、ベッド数427）です。1883年に創設された山口県立病院が前身で、1943年に山口赤十字病院と改称されました。山口市は、県庁所在地とはいえ、人口は20万人足らずの小都市で、郡部（山間部）に隣接しているため、大都市の総合病院とは異なる役割を担っており、救急医療を含めた地域医療を支える中核病院としての重責を負っています。また、赤十字病院として、災害時には医療救護活動に積極的に関わり、東日本大震災のような大きな災害が起こったときには、医師・看護師等のスタッフを現地に派遣しています。

【脳神経内科について】

当院脳神経内科は、2000年6月に開設され、山口市唯一の脳神経内科常勤医がいる総合病院として、特に専門性は掲げず、地域や院内の多様なニーズに柔軟に応えるよう努めています。2017年1～12月までの診療実績は、初診外来患者数474名、再来患者数2,924名、新規入院患者数192名、平均在院日数22.8日でした。入院患者の内訳は、脳血管障害142名（発症7日以内の急性期132名）、変性疾患12名、てんかん16名、感染症8名、内科疾患10名、その他（末

梢神経疾患、筋疾患、腫瘍ならびに中毒疾患等）で、診断が主目的の検査入院はほとんどありません。最近の大きな変化の1つとして、認知症患者の著明な増加が挙げられ、外来においても入院においても、認知症患者へのきめ細かい対応が喫緊の課題となりつつあります。

現在、常勤医3名（日本神経学会専門医、指導医2名）が在籍しており、日本神経学会認定の教育施設として、後期研修にも対応できる体制になっています。また、日本脳卒中学会及び日本認知症学会の教育施設にもなっています。当科をローテーションする研修医及び若手スタッフには、学会発表（日本神経学会中国・四国地方会、日本内科学会中国地方会等）や症例報告等を行うことを勧めております。

文責：総合病院山口赤十字病院脳神経内科
永田 倫之