第69回日本内科学会講演会（1972年）

シンポジウム 神経疾患と代謝

1. Parkinsonism

発言 家族性Parkinsonismの4家系

—— DOPA代謝を中心とした考察 ——

都立府中病院神経内科・東京大学脳研神経内科

宇尾野公義

東京大学医学部小児科

瀬川 昌也 青山 正征

SYMPOSIUM: METABOLISM ON NEUROLOGICAL DISORDERS

1. PARKINSONISM

FOUR PEDIGREES OF FAMILIAL PARKINSONISM

——MAINLY ON DOPA METABOLISM——

Masanori UONO

Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Hospital of Fuchu, Fuchu, Tokyo

Department of Neurology, Institute of Brain Research, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Masaya SEGAWA and Masayuki AOYAMA

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Tokyo

近年Parkinsonismの本態および治療につきDOPA代謝との関係が注目されている。われわれは家族性Parkinsonismで、その臨床症状がdiurnal fluctuation（日内変動）を示し、L-DOPAがきわめて有効である4家系を経験したので、これら症例につき主にDOPA代謝の面から尿中代謝物を検討し興味ある所見を得た。

特殊な疾患群と考えられる。

1. 症 例

■家系の3例（① 50才、女。② 12才、男。③ 4才、女）は2代に亘ると結婚があり、②は①の甥、③は①の孫である。発症は① 8才、② 2才8月、③ 1才2月で初発症状はいずれも下肢脱力、歩行障害、足の内反で、漸次筋強剛、振戦、協同運動障害、易疲労性が増強し、緩徐進行性で次第に日常生活動作も低下した。注目すべきはこれら症状が午後から夕方にかけて悪化

し、休息や睡眠によつて著明に軽快する事実である。その他顔貌は無表情、寡動、筋強剛、振戦、内反馬足、深部反射は正常～亢進、病的反射の出現、突進現象などが著明であるが、脳神経領域、知覚系、膀胱直腸障害はない。知能は正常である。

臨床検査でも尿、血液像、生化学、肝腎心肺機能、内分泌機能に異常を認めないが、筋電図で四肢筋のgrouping voltageが著明、脳波で散在性鋭波を認める程度である。

これらの症例にL-DOPAを単独漸増法（0.6→3 g/day）で投与したところ、①は7日目には介助なく単身で歩行可能となり、振戦はほとんど消失、筋強剛は足部にのみみられる程度に軽快、顔貌もかなり表情が出て、日常生活動作の著しい改善をみた。3週間後には振戦はまったく消失。全身状態の著明な軽快をみた。②、③もL-DOPAに

より 1 週～10 日後には著明な改善がみられた。

■家系の 2 例(④ 6 才 2 月, 女, ⑤ 9 才, 女)は⑤は④の従姉に当る。発症は④ 4 才, ⑤ 6 才 7 月, ④は午後になると歩行不安定, 立上り動作が緩慢。顔貌仮面様であり, これら症状は睡眠により軽快する。さらに易疲労性, 手の細かい運動ができない。日常生活動作にもかなり支障を来す。筋強剛, 寡動が著明である。⑤は小学校入学時着衣脱衣が遅く, 左手の振戦, 歩行不安定, 尖・内反足を生じ, はぼ④と同じ経過をとる。

両者とも L-DOPA 漸増投与により臨床症状軽快し, 筋電図学的にも静止電位, stretch reflex ともに著明な改善がみられた。

■家系(⑥ 16 才, 女)も 6 才頃から尖足に気づき, 転び易く, 歩行不安定で, 午後になると増悪する。7 才頃から上肢の協同運動少なく疲労感が強い。11 才頃から書字拙劣, 13 才頃にはまつた

く歩行不能, 仮面様顔貌, 突進現象も強い。これも L-DOPA により著明に改善された。本家系にはその他 3 例の同様症例があり(在大分県), いずれも L-DOPA により軽快がみられている。

■家系(⑦ 49 才, 女, ⑧ 19 才, 女)の 2 例は母娘で, 2 代に亘るとこ結婚がみられる。その他⑦の弟(44 才)がまったく同様症状を呈している。⑦は 34 才頃から腰部以下の倦怠感, 脱力があり, 午後悪化し睡眠後に軽快する。歩行漸次不自由, 階段昇降困難で四肢硬直性, 言語緩徐, 動作が遅い。42 才頃から腰が曲り, 歩行障害, 脱力が強い。初診時顔貌は仮面様, 前屈姿勢, 言語障害, 四肢振戦, アジアドコキネーゼ(+), 筋強剛は下肢に強い。深部反射亢進し, Hoffmann, Trömner, Wartenberg, Babinski, 足間代の病的反射を認め, 突進現象が著明である。⑧は 16 才頃から⑦と同様に腰部倦怠感をもつて発症, 四肢振

Table 1. Urinary metabolites (mg/day) of family S.

			DOPA	DA	DOPAC	HVA	VMA	5HIAA
① 50j ♀	24/III'71	0.6	5.8	3.7	6.9	1.6	0.7	trace
	31/III	1.0						
	20/IV	2.0 3.0	192.5	36.8	1532.0	30.2	2.5	trace
② 12j ♂	19/IV'71	0.6	35.5	trace	87.6	6.1	1.3	5.5
	14/VII	1.8	35.3	1.2	113.6	—	1.7	trace
	2/XI	2.25	78.4	1.9	129.2	—	0.2	7.4
③ 4j ♀	21/II'71	0.2	8.0	0.8	3.5	trace	—	trace
	28/II	0.4	21.4	1.1	35.0	9.2	—	5.3
	8/III	0.6	35.1	6.3	63.0	4.7	0.8	trace
	17/III	0.8	16.5	5.3	135.5	4.4	0.6	6.2
	18/III		28.4	3.4	32.6	5.3	0.7	2.9

戦、動作緩慢があり、午後から悪化し、睡眠をとると軽快する。17才頃から歩行は著しく悪化し寡動性。言語障害、多汗もみられ、その他⑦とほぼ同様の経過をとる。初診時には肥満、振戦、仮面様顔貌、下肢に強い筋強剛、内反足・尖足、深部反射は亢進、病的反射 (Babinski) をみる。⑦⑧ともにL-DOPA漸増投与 (0.6→3.0g/day) により、諸症状の劇的改善をみた。現在なお経過観察中である。

2. DOPA代謝について

各症例尿中のDOPA, DA (dopamine), DOPAC (3,4-dihydroxyphenyl acetic acid), HVA (homovanillic acid), VMA (vanillylmandelic acid), 5-HIAA (5-hydroxyindol acetic acid) につきガスクロマトグラフィーで測定した。L-DOPA投与による尿中DOPA, DAの排泄は特発性Parkinsonismとほぼ同様にみられたが、HVAの排泄が少なく、逆にDOPACの排泄が著明に高値を示した。VMA, 5-HIAAは他のParkinsonismと同様にほとんど増加しない。この点から本報告例はmonoamine oxidase (MAO) 高活性およびcatechol-o-m-transferase (COMT) 低活性の可能性が考え

られる (表1)。

3. 考 案

報告例は女性に多く、幼少時または若年者に発症し緩徐進行性である。歩行障害、足の変形、日常生活動作緩慢をもつて始まる。共通した臨床症状として易疲労性、歩行拙劣～不安定、足の屈曲肢位、突進現象、協同運動機能低下、失調症などが主体で、仮面様顔貌を呈するものが多いが、振戦は半数で陽性である。知能は正常である。特異な点は休息や睡眠により軽快すること、午後に悪化するなど日内変動がみられることである。いずれもL-DOPAが卓効を示し、尿中DOPACの排泄量が異常に高値を示すことからParkinsonismの中でも特殊なenzymatic defectを有する可能性がある。

以上の点から若年性Parkinsonism (Hunt), striatonigral degeneration, Hallervorden-Spatz病, dystonia musculorum deformans (torsion spasm), Stiff-Man症候群, 家族性痙性対麻痺, Wilson病, myotonia paradoxa, Huntington舞蹈病などと明らかに別個のcriteriaが考えられる。