急性脳循環不全を契機として急速にakinesia, kinésie paradoxaleが出現した1例

神奈川リハビリテーション病院内科

城市貴史◇ 亀谷雅洋 本田英比古 友成治夫 野田 豊

東京慈恵会医科大学第二内科 下条貞友 小椋陽介 宮原 正

概要 弁置換術を契機とし急速にakinesia, kinésie paradoxaleが出現し、L-DOPAが無効であった症例を経験した。症例は47才、男性。35才時僧帽弁置換術を施行。術後ショック状態となり、意識障害持続。意識清明化と共に著明なakinesiaが出現した。神経学的にはakinesia, kinésie paradoxaleの他に左手のdystonic postureと両側錐体路徴候を認めた。CTでは両側淡蒼球に石灰化を認めた。神経症候学的に本例はpure akinesiaに類似する一方、CO中毒後のakinesia, kinésie paradoxaleにも類似する面も有していた。akinesiaおよびkinésie paradoxaleの発症機構として、いくつかの責任病巣が考えられるが、本例はCO中毒後のそれに類似しており、病巣として淡蒼球が推定された。〔日内会誌 75:1794~1798, 1986〕

はじめに

以前より大脳基底核の随意運動に占める役割に関しては種々の議論が絶えなかったが、Parkinson病やHuntington choreaなどの不随意運動を来す変性疾患の神経病理学、および大脳基底核群の解剖学的線維連絡の解明などが次第に明らかになるにつれ、その役割は錐体外路系の中核として理解されるようになった。しかし、今日でも基底核を構成する個々の神経核が神経症候学との関連において、どのような役割を担っているかはまだ完全に解明されたとは言い難い。近年、このような錐体外路系徴候の一つとされるakinesiaについて、種々の変性疾患に対する臨床薬理学的効果より基底核以外の部位にその発症機序を求める動きが一部の者から提唱されている¹⁾が、反面古来よりakinesiaの病巣として基底核を推定する説²⁾もあり、現在議論的となつている。最近、我々は弁置換術後のショック状態を機に急速に臨床上

akinesia, kinésie paradoxaleを呈し、CT上両側大脳基底核に石灰化を認め、神経症候学的にはpure akinesiaに近似した興味ある1症例を経験したので報告する。

症 例

患者： HK, 47才、男性。

主訴： 歩行障害、右下肢痛。

家族歴： 特記すべきことなし。

既往歴： 幼少時リウマチ熱罹患。20才時弁膜症と診断された。一酸化炭素・マンガ・二硫化炭素などの中毒歴はなく、抗精神病薬、降圧剤(rauwolfia serpentinaなど)の服用歴もない。また脳炎、脳血管障害の既往もない。

現病歴： 1970年頃より浮腫、全身倦怠感出現。このため1972年近医受診。心肥大を指摘され某大学病院を紹介された。精査の結果僧帽弁閉鎖不全兼狭窄症による心不全と診断され、1973年9月12日人工弁置換術施行された。なお、術前akinesia,

〔昭和60年10月11日受稿〕

Akinesia and kinesie paradoxale occurred after cerebral hypoxia

Takashi JYOICHI, Masahiro KAMEGAI, Hidehiko HONDA, Haruo TOMONARI and Yutaka NODA, The Department of Internal Medicine, Kanagawa Rehabilitation Hospital, Atsugishi, Kanagawa.

Sadatomo SHIMOJO, Yousuke OGURA, and Tadashi MIYAHARA, The second Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine, Tokyo.

rigidity, 振戦など錐体外路性疾患を疑わせる徴候は認められなかった。手術は全身麻酔による人工心肺下にて行なわれた。術後不整脈出現ショック状態となり、以後意識障害が持続した。1973年10月12日頃より徐々に意識清明化したが、この時歩行困難および右下肢痛に気付いた。脳梗塞と診断され、以後リハビリテーションを施行されていたが、徐々に歩行障害および右下肢痛が増悪したため通院困難となった。1978年3月当院へ紹介されたが、初診時より神経学的所見上脳梗塞との診断に疑問がもたれたため、診断確定の目的で1984年7月2日入院となった。

入院時現症： 一般理学的所見では不整脈と胸部に手術創を認める以外、特記すべきことはなかった。神経学的所見では、意識清明、知能正常。脳神経系には異常はなかった。深部反射はjaw reflexを除き全て亢進していたが、上肢では左に、下肢では右により強く亢進していた。右足関節にはpseudo-clonusを認め、右母趾は自然にBabinski postureを呈していた。Trömner徴候は左で陽性に認められ、Babinski徴候、Chaddock徴候は共に右で陽性、左でfanningを示した。筋萎縮なく、自覚的に腰痛および右臁脛部以下の下肢自発痛を訴えるが、他覚的には知覚に異常はなかった。協調運動障害は両上肢、右下肢に認めるが、小脳症状は認めなかった。会話はゆつくりとして遅く、小声で、短文節の返事(はい、いいえ)が多いが、失調性の要素はなく、球麻痺、仮性球麻痺もなかった。歩行は軽度前屈姿勢で、すり足歩行。すくみ足と著明なakinesiaを認める一方、床に引いた線をまたぐようにして歩かせたり、階段昇降をさせたりすると、歩行障害(歩行開始の逡巡、すくみ足、すり足歩行)は消失するといったkinésie paradoxaleを認めた。このため患者は自ら考案したL字型の杖を歩行時使用していた。pulsionは全方向に陽性であった。ベット上において足で空間に円をかいたりするなどの抽象的な動作時にもakinesiaは認められた。筋トーンスは四肢で亢進していたが、spasticityのみでrigidityは認めなかった。振戦はなかったが、左手は手関節よりゆつ

図1. 左手にみられたdystonic posture

図2. 患者書字。小字症は非利手の左手書きのほうが軽微である。

くりと掌屈、回内し、指は伸展傾向を示し、自然にdystonic postureを呈していた(図1)。日常生活動作上、手の障害は下肢に比べると軽微で、小字症を認めるのみであった。小字症は利手でない左手書字のほうが右手書字よりも障害が少なかった(図2)。神経心理学的には先行、失認、失語などはなく、前頭葉徴候も認めなかった。直腸膀胱障害はなく、起立性低血圧もなかった。

入院時検査成績： 頭部CT(図3, 4)では両側基底核(淡蒼球)に対称性の石灰化を認めたが、萎縮や異常低吸収域は見られなかった。脳波、聴性脳幹誘発電位、短潜時体性感覚誘発電位には異常なく、神経耳科的にもeye tracking test(ETT), optokinetic pattern (OKP), visual suppression

図3. 頭部CT像。両側基底核部に石灰化を認める。

図4. 頭部CT拡大像。石灰化部位は内包・脳室との位置関係より淡蒼球と考えられる。

に異常なく、また血液生化学的にはCa, P共に正常で副甲状腺ホルモン(PTH)尿細管リン再吸収率(%TRP)およびEllsworth-Howard testも正常であつた(表1)。心電図上心房細動をみとめ、胸部X線像上軽度の心肥大を認めた。

入院後臨床経過: 入院後L-DOPA (1.0g/d—3.0g/d), trihexyphenidyl (6mg/d—30mg/d), bromocriptin (2.5mg/d—60mg/d)それぞれ単独

表1. 入院時検査成績

()内は正常値.		
副甲状腺機能検査		
Ca	4.4 mEq/l	(4.2-4.9)
P	3.4 mg/dl	(3.0-4.5)
Mg	1.6 mEq/l	(1.2-2.1)
ALP	9.8 KAU	(2.8-9.9)
PTC(C末端)	0.5 ng/ml	(1.2以下)
尿細管リン再吸収率	90 %	(80-90)
Ellsworth-Howard試験		
尿中リン上昇率	249 mg/2h	(35以上)
尿中C-AMP 上昇率	66.6 倍	(10以上)
増加量	3.16 μmol/h	(1 以上)
トキソプラズマ抗体価	640 倍	(80以下)
脳脊髄液検査		
性状	水様透明	
初圧	140 mmH ₂ O	
終圧	90 mmH ₂ O	
蛋白	26 mg/dl	
細胞数	3/3	
HVA(腰椎穿刺)	27.1 ng/dl (10-80)	

に、漸増法にて投与したが効果は認められなかつた。右下肢の痛みは硬膜外神経ブロックにて軽快した。

考 案

本症例の特徴はakinesiaを主体とし、tremorおよびrigidityを認めず、しかもL-DOPAが無効であつたことである。これは今井らの報告したpure akinesia without rigidity and tremor with no effect of L-DOPA³⁾⁴⁾に臨床所見上極めて近似していた。本例のakinesiaはrigidityがないことより、rididityに基づくものではなく、また深部反射亢進、Babinski反射出現など錐体路徴候を認めたが、その歩行は明らかに痙性歩行とは区別された。また、本症例で特異的な点は、その発症が術後の心停止によるショック状態を契機として急速に出現し、しかも両側淡蒼球に石灰化が認められたことである。本症例の発症原因は、術前akinesia, rigidityなどの錐体外路系徴候をまったく認めなかつたこと、およびその急速な発症形式より変性疾患は考えにくく、むしろショック状態による脳循環不全によると推定され、発病形式上は今村らの報告したCO中毒後にakinesiaおよびkinésie paradoxaleを呈した症例⁵⁾に近似していた。鑑別疾患としてはParkinson病, striatonigral

degeneration (SND), progressive supranuclear palsy (PSP), 歩行失行⁶⁾, pure akinesia等が挙げられるが、突然の発症形式と神経学的所見より Parkinson病, SND, PSP, pure akinesiaなどの変性疾患は否定されると考えられた。また、前頭葉徴候を欠くことおよびベット上での下肢の随意運動でも akinesiaが出現したことより歩行失行とも区別された。しかし、これら鑑別疾患の中では神経症候学上 pure akinesia (今井)³⁾⁴⁾に極めて近いものであると考えられた。一般に基底核の石灰化は副甲状腺機能低下症、放射線治療後・Werner症候群・myotonic dystrophy, Fahr病, familial basal ganglia calcification, 脳血管障害 (CVD), 頭部外傷, 腫瘍, 脊髄小脳変性症, anoxia⁷⁾, Cockayne症候群⁸⁾, トキソプラズマ症などで見られるとされるが、本例に認められた基底核の石灰化は臨床学的所見, 検査所見より Fahr病, CVD, anoxia, トキソプラズマ症以外はすべて否定された。従って石灰化の原因はこの4者のいずれかということになる。Adamsら⁹⁾によれば、神経病理学的に anoxia時には watershed領域以外に、基底核にも少なからず病理学的変化が見られるとされる。松下も脳虚血の原因が脳から離れる(すなわち虚血の原因が脳血管由来から頸動脈由来そして心臓由来へと移る)につれ、虚血病巣は大脳皮質から深部基底核に移る傾向があると述べている¹⁰⁾。また、一般に基底核の石灰化は淡蒼球に最も多いとされ、その多くは小動脈中膜に始まり、小動脈自体にも内膜浮腫、繊維化、小動脈瘤形成などが見られ、石灰化そのものが小梗塞の原因となりうるとされる。朝長らによれば、偽石灰沈着例では15%に淡蒼球の梗塞が見られ、石灰化は循環障害の原因となりうると報告している¹¹⁾。本症例の場合いつから淡蒼球に石灰化が見られたのかは不明であるが、長期間に及ぶ心不全状態および急激にショック状態に陥った経過を考えるなら、石灰化が結果 (CVD・anoxia) であれば原因 (Fahr病・トキソプラズマ症) であれば、少なからず淡蒼球に障害を与えたことはまちがいないように思われる。現在 akinesiaの病巣についてはその実験的モデル

とも言える pure akinesiaを中心に、X線学的³⁾⁴⁾あるいは薬理的¹⁾に間接的に推定しているのが現状であるが、BarbeauはL-DOPA有効の pure akinesiaを報告し、線状体にあると想定した“set” and “trigger”機構の異常によるとした¹²⁾。また今村らはCO中毒後に akinesiaを呈した症例を報告し、その病巣として淡蒼球を推定した⁵⁾。一方、林らは神経耳科的所見をも加味した考察よりL-DOPA無効の pure akinesiaは中脳網様体、視床、辺縁系、淡蒼球を含む基底核および前運動域といった領域のいずれかの部位の障害により生ずるのではないかと述べている¹³⁾。近年近藤らはL-DOPA有効の Parkinson病の長期に渡る臨床解析からL-DOPA無効のすくみ足は青斑核由来の nor-adrenaline (NA) 低下に基づくとし、NAの前駆物質であるL-threo-DOPSを投与し有効であったと報告している¹⁾。本症例はL-threo-DOPSは試みていないが、神経学的所見および誘発脳波上も脳幹部の障害を推定させる所見に乏しく、左手に見られた dystonic postureは flexion dystonia (Denny-Brown)に一致し、むしろ淡蒼球の障害を推定させ、推定病巣の上からは今村の報告したCO中毒後 akinesiaおよび kinésie paradoxaleを呈した症例⁵⁾に近いものと考えられた。

Denny-Brown¹⁴⁾は動作の開始および遂行がスムーズになされるためには、視覚、平衡覚、深部知覚、触覚などの求心性刺激が必要で、基底核はこれらの刺激を統合する機能を有していると述べ、Richter¹⁵⁾も彼の動物実験で同様にこの統合機能の上での淡蒼球の役割の重要性について述べている。解剖学的にも淡蒼球は線状体、黒質、ルイ体よりの求心性インパルスを受け入れ視床を介して、主として前運動野へ投射しており、これらは一部林らの推定した pure akinesiaの領域¹³⁾とも一部重複している。従ってこれらの仮説はあながち推論として片付けるわけにはいかないように思われる。Horeらは淡蒼球の冷却術により生じた akinesiaが visual guidanceにより消失したという実験結果を報告しているが¹⁶⁾、これは kinésie paradoxaleに類似の症状とも考えられ、淡蒼球の障

害でkinésie paradoxaleを呈することは可能なのかもしれない。

以上淡蒼球を主病巣とすると考えられ、ショック状態に基づく脳循環不全により急速にakinesia, kinésie paradoxaleの出現を見た1症例を報告した。本症候は人間の随意運動の中に占める錐体外路系の役割を考える上で極めて興味のある症候で、今後このような症例が集積されると共にakinesiaの発症機序がより詳細に解明されることを期待する。

結 語

急性脳循環不全を契機として急速にakinesiaおよびkinésie paradoxaleの出現した1例を報告するとともに、その症状発現機序に考察をくわえた。

謝辞 本例の過去の臨床経過を御教示いただいた横浜市立大学第一外科助教授近藤治郎先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 近藤智善：Parkinson病およびpure akinesiaに対するD, L-threodihydroxyphenylserine投与の効果。臨床神経 24：280, 1984.
- 2) Martin JP: The basal ganglia and posture. Pitman Medical Pub, Co, London, 1967, p7.
- 3) 今井壽正, 檜林博太郎：アキネジア—純粋アキネジアの2症例を中心として—。神経進歩 18：787, 1974.
- 4) 今井壽正：L-DOPA無効の純粋アキネジア—すくみ現象のみを呈した症例—。神経進歩 24：838, 1980.
- 5) 今村重洋, 他：一酸化炭素中毒に続発したkinésie paradoxale。臨床神経 19：429, 1979.
- 6) 大井長和, 他：床上の規則的視覚刺激にて著明な

改善を示した歩行失行の3症例。臨床神経 16：551, 1976.

- 7) 相井平八郎, 他：大脳基底核石灰化とCT scan。脳神経 32：971, 1980.
- 8) 豊原敬三, 他：著明な脳内石灰沈着と脳萎縮をみたCockayne症候群の1例。CT研究 4：708, 1982.
- 9) Adams JH, et al: The effects of systemic hypotension upon the human brain. Clinical and neuropathological observations in 11 cases. Brain 89：235, 1966.
- 10) 松下正明：神経病理学。国際医書出版, 東京, 1982, p30.
- 11) 朝長正徳, 他：CTスキャンでみられた基底核石灰化像の病理。CT研究 3：301, 1981.
- 12) Barbeau A: Contributions of levodopa therapy to the neuropharmacology of akinesia. in Parkinsons Disease. Rigidity, Akinesia, Behavior, ed by Spiegfried J, Vol 1, Hans Huber, Bern, 1972, p151.
- 13) 林 秀明, 林 万リ：pure akinesiaの臨床および神経耳科的接近。神経内科 18：173, 1983.
- 14) Denny-Brown D: Clinical symptomatology of diseases of the basal ganglia. in Handbook of Clinical Neurology, ed by Vinken PJ and Bruyn GW, Vol 6, The Basal Ganglia. North-Holland Pub Co, Amsterdam, 1968, p133.
- 15) Richter R: Degeneration of the basal ganglia in monkeys from chronic carbon disulfide poisoning. J Neuropathol Exp Neurol 4：324, 1945.
- 16) Hore J, et al: Basal ganglia cooling disables learned arm movements of monkeys in the absence of visual guidance. Science 195：584, 1977.