

“yes-yes”型の頭部振戦をともなった多発性硬化症の1例

尾股 慧 鈴木 直輝* 井泉瑠美子 永田 真理
 西山 修平 中島 一郎 糸山 泰人

要旨：症例は32歳の女性である。2009年5月に右口角の力が入らなくなったが自然軽快した。2010年1月に頭部の前後方向の振戦が出現し、3月には右上肢の痛み・異常感覚を自覚した。4月にはLhermitte徴候をみとめ、MRIにて大脳白質と頸髄に多発する病変をみとめた。頸髄病変では一部造影増強効果もみられた。髄液オリゴクローナルバンドが陽性であり多発性硬化症（MS）と診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法により右上肢の痛み・異常感覚は減弱し、クロナゼパムにより頭部振戦は改善をみとめた。いわゆる“yes-yes”型の頭部振戦はMSに比較的特徴的とされる一方、本例の如く振戦が頭部に限局する例は非常にまれである。また、MSにともなう振戦の責任病変として小脳・視床が指摘されてきたが、頭部振戦の責任病変は明らかになっていない。本例ではMRI上頸髄のみに造影病変をみとめたため、頭部振戦の病態に頸髄病変が関与している可能性が示唆された。

（臨床神経 2011;51:282-285）

Key words：多発性硬化症，頭部振戦，“yes-yes”型

はじめに

多発性硬化症（multiple sclerosis：MS）は、空間的・時間的多発性を有する原因不明の中枢性脱髄性疾患である。MS患者に頭部振戦をともなうことはまれではないとされているが、その発生機序に関してはほとんど明らかになっていない。今回われわれは頭部の前後方向の振戦をともなうMSの一例を経験した。本例の如く振戦が頭部に限局する例は非常にまれである。加えて、MRIでみとめた頸髄病変が頭部振戦に関与している可能性があり、頭部振戦の病態機序を理解する上で重要な一例と考えられたため文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：32歳，女性

主訴：右上肢の痛みと異常感覚，頭部の前後方向のふるえ

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2009年5月，右口角の動きが悪くなるも約2週間で自然軽快した。2010年1月頃より頭部が前後方向に小刻みに震えるようになり，前医にてアロチノロールを処方されるも改善なく，エチゾラムで症状は軽減するも残存した。3月頃より右上肢の痛みと異常感覚が出現した。4月初旬，前医にて

Lhermitte徴候陽性かつ，MRIにて大脳白質に多発する病変とC1～4レベルに一部造影増強効果をもとめる多発病変が確認されたため，4月下旬，精査加療目的に当科入院となった。

身体および神経学的所見：身長150cm，体重52kg。頭部に約4Hzの前後方向の振戦をみとめた。視診上，胸鎖乳突筋と後頸部筋の収縮をみとめた。表面筋電図による収縮筋の評価はおこなわなかった。外的刺激や緊張による変化はみとめなかった。振戦は臥位で同じかやや軽減したものの振幅等は確認しておらず，筋収縮の減弱によるものか，頭部の重量による物理的な減衰によるものかは明らかでなかった。顔面筋の軽度の筋力低下，軽度構音障害，左腱反射亢進，左側優位の四肢失調および失調性歩行，右V₂-V₃，C₂-C₇，Th₂-L₁に表在覚異常と「ビリビリ」とした異常感覚をみとめた。深部覚異常はみとめず，病的反射もみとめなかった。

検査所見：血算・生化学ともに異常はみとめず，甲状腺機能もTSH 0.958μIU/ml，fT₃ 2.96pg/ml，fT₄ 1.0ng/dlと正常範囲内だった。脳脊髄液検査で細胞数6/μl（単球のみ），蛋白34mg/dlと軽度髄液細胞増多をみとめ，髄液IgGや髄液ミエリンベースックプロテインは増加していなかったが，髄液オリゴクローナルバンドは陽性だった。血清抗アクアポリン4抗体は陰性だった。頭部MRIでは大脳白質や脳梁周囲にT₁強調像にて等信号—低信号，T₂強調像とFLAIRにて高信号，Gd造影T₁強調像にて増強効果のない多発病変をみとめた。また延髄左背側にT₁強調像にて等信号—低信号，T₂強調像

*Corresponding author: 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野〔〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1〕

東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野
 （受付日：2010年11月12日）

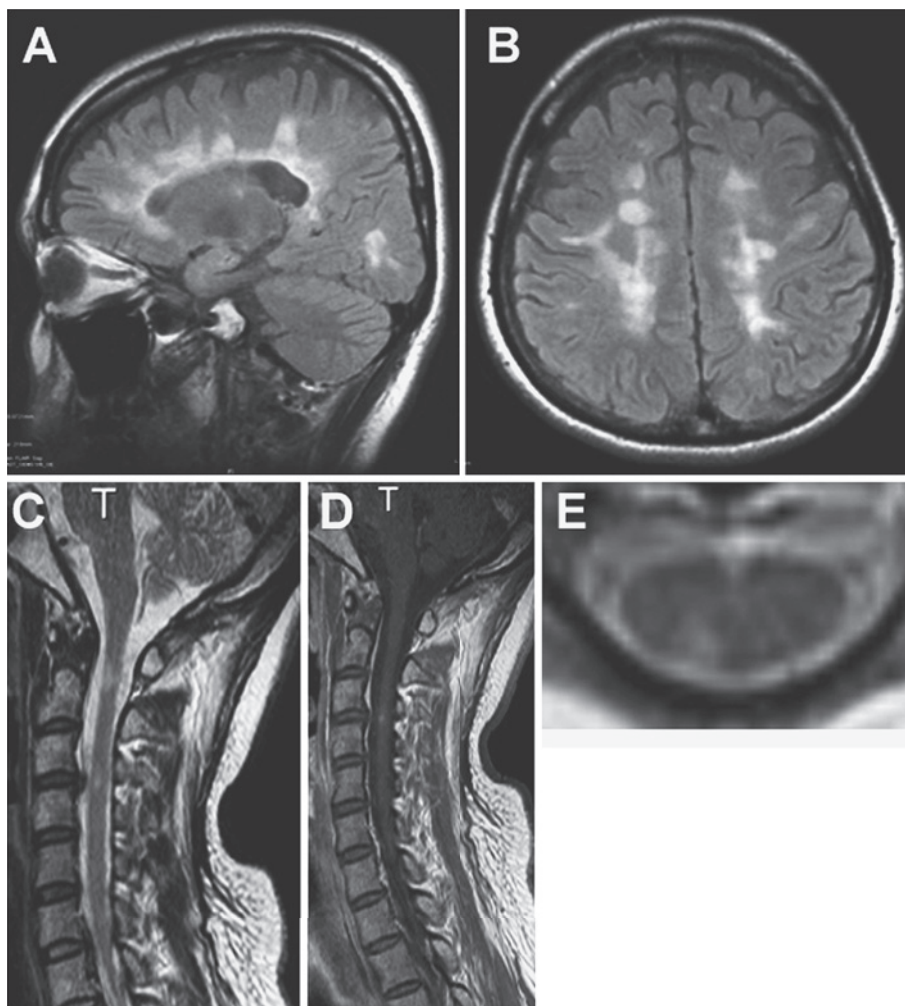


Fig. 1 A, B: FLAIR images of brain and spinal cord. Brain MRI revealed diffuse white matter lesions. Thalamus and cerebellum were intact.
 C: T₂ weighed image. High intensity plaque lesions were found in medulla and cervical plaque lesions. Cervical disc herniation was also found at C 3/4 level.
 D: Gd enhanced T₁ weighed image. Enhancement was found in the cervical lesion.
 E: T₂ weighed image of spinal cord in C3 level. High intensity lesion was found in the right side of the dorsal column.

にて高信号の病変をみとめた。加えて、頸髄 C1~4 レベルに T₂ 強調像にて不均一な高信号、一部 Gd 造影 T₁ 強調像にて増強効果をもとめる多発病変をみとめた。頸髄病変は C1 レベルでは中央付近に分布し、C3 レベルでは後索右側に分布していた (Fig. 1)。

入院後経過：McDonald の診断基準に基づき、再発寛解型 MS と診断した。入院後ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン 1,000mg/日を 3 日間)施行し、パルス終了後よりプレドニゾロン 50mg/日を開始し漸減したところ、右上肢の痛みや感覚異常は自覚的に入院時の約 20% 程度まで軽減した。パルス療法後も頭部振戦に改善をみとめなかったためクロナゼパム 1mg/日を開始したところ、振戦は自覚的に約 25% 程度まで軽減し、他覚的にも振幅の減少をみとめた。他の神経学的所見も消失した。副作用等の出現なく、インターフェロン・

ベータ導入後、第 16 病日に退院となった。

考 察

MS 患者の約半数に、上肢や下肢、頭部、体幹を中心とした振戦をともなうことが知られている¹⁾が、本例の如く振戦が頭部に限局する例は非常にまれである。Alusi らの報告によると、Poser の診断基準 (1983) を満たす MS 確実例で、他の神経疾患を持たない 18~70 歳の症例 100 例の解析において、頭部振戦をともなった例が 9 例存在し、その性状は 9 例全例において 3.7~4.2Hz の前後方向に振れる“yes-yes”型であった。本例の頭部振戦はこの報告と同様の特徴を持つ。本態性振戦は 6~10Hz の横方向型 (“no-no”型) が多く、本例ではアロチノロールが無効であったことや緊張時増強がみられなかった

ことから、本例の頭部振戦は本態性振戦とはことなる MS に関連した症状と考えた。MS にともなう振戦の発生機序を検討した報告は少なく、とくに頭部振戦の病態生理に言及した文献はまれである。その理由として、MS では病巣が空間的に多発するため振戦の原因病巣を特定することが難しいことが挙げられる。

上肢の振戦は MS の随伴症状としてもっとも頻度が多いといわれており、その責任病変に関して、「歯状核—赤核—下オリブ核」(いわゆる Guillain-Mollaret の三角) の異常とする説や「大脳—小脳—視床—大脳ループ」の異常とする説などが唱えられている²³⁾。これらの仮説に基づき、MS にともなう振戦に対する外科治療が 1960 年頃よりおこなわれており、現在にいたるまで視床切断術 thalamotomy や脳深部刺激療法 Deep Brain Stimulation (DBS) が一定の成果をあげている⁴⁾。こうした外科治療の有効なターゲットは、視床の nucleus ventralis intermedius や nucleus ventralis oralis anterior/posterior、視床下部の zona incerta などとされている。しかし、こうした外科治療の効果発現の機序は不明であり、加えて振戦の機能的改善も MS ではパーキンソン病や本態性振戦にくらべて劣ることから、これらの治療ターゲットが MS にともなう振戦の発生機序にどの程度関与しているかは現時点では明らかではない。

前述の Alusi らは、MS 患者にみとめられた企図振戦は L-dopa に無反応であり、その責任病変は赤核や中脳よりは小脳に求められる可能性があると考えしている。Thalamotomy や DBS が有効である理由として、Alusi らは責任病変である小脳の障害に合わせてターゲット部位である視床や視床下部を刺激・障害することで両者のバランスがとれて振戦が収まる、と説明している。

しかし、ここまで挙げた説はいずれも推測の域を出ていない。加えてこれらが MS において安静時振戦がなぜ頭部に生じうるかを明解に説明しているとはいいがたいことから、こうした既報で指摘されている責任病巣を頭部振戦にまで敷衍しうるかどうかは不明である。

一方、脊髄病変由来の不随意運動として脊髄性ミオクローヌスや深部覚障害にともなうものが知られている。脊髄性ミオクローヌスは、脊髄病変によって一つのあるいは隣接する数髄節の支配筋に生じる分節性脊髄性ミオクローヌス (segmental spinal myoclonus) と、ミオクローヌスの分布が一部の髄節支配筋の他に体幹筋を中心に広範囲に出現し体軸の前後屈をきたす脊髄固有路性ミオクローヌス (propriospinal myoclonus) に分類される⁵⁾⁶⁾。前者の多くは腹壁筋、体幹筋、下肢にみられ、上肢では近位筋が侵されやすい。これまでに報告されている約半数が律動性であり、Jankovic らは脊髄性ミオクローヌス 19 例の平均は 3.5Hz (0.2~8Hz) であったと報告している⁷⁾。精神活動や触覚、音、視覚刺激などの外的影響を受けることは少ないとされ、睡眠の影響も一定の傾向はない

とされている。分節性脊髄ミオクローヌスの発生機序は検証が困難であり定説をみていないが、相反抑制や Renshaw 抑制、屈曲反射などにかかわる脊髄 interneuron の興奮性変化が想定されている⁸⁾。

本例では、症候学的に左優位の失調症状があったことから既報で指摘されている小脳や視床が頭部振戦の責任病変であった可能性も考えられる。一方、本例の振戦は約 4Hz と律動的な前後運動であり、精神活動や触覚、音、視覚刺激(開閉眼など)などの外的刺激による変化をみとめず、問診にても振戦が増強減弱する状況は確認できなかった。睡眠による影響は確認していないが、体位による明らかな変化はみとめず、こうした臨床症状は脊髄性ミオクローヌスの臨床的特徴に矛盾せず病態機序に近いものと考えられた。MRI でも、小脳や視床に明らかな異常は指摘されず、C1~4 レベルに造影される病変をみとめた。脊髄性ミオクローヌスが比較的律動的な振戦を呈しうることから、本例でも脊髄病変が振戦の責任病変であったと考えられ、MS においても類似の機序で頸髄病変が“yes-yes”型の頭部振戦の責任病変である可能性が示唆された。

結 語

頭部振戦をとともなう多発性硬化症の一例を経験した。振戦の発生機序に頸髄病変が関与している可能性があり、MS における頭部振戦の病態解明の一助となることが期待される。

文 献

- 1) Alusi SH, Worthington J, Glickman G, et al. A study of tremor in multiple sclerosis. *Brain* 2001;124:720-730.
- 2) Liu X, Miall C, Aziz TZ, et al. Analysis of Action Tremor and Impaired Control of Movement Velocity in Multiple Sclerosis During Visually Guided Wrist-Tracking Tasks. *Mov Disord* 1997;12:992-999.
- 3) 小國英一, 永田博司. 動作性振戦を呈した多発性硬化症の 1 例—振戦発生機序の神経生理学的検討—. *運動障害* 2004;14:57-63.
- 4) Lyons KE, Pahwa R. Deep Brain Stimulation and Tremor. *Neurotherapeutics* 2008;5:331-338.
- 5) 桑原 聡. 脊髄性ミオクローヌス. *日本脊髄障害医学会雑誌* 2007;20:44-45.
- 6) 内藤 寛. 脊髄性ミオクローヌス. *Clinical Neuroscience* 2007;25:301-302.
- 7) Jankovic J, Pardo R. Segmental myoclonus. Clinical and pharmacologic study. *Arch of Neurol* 1986;43:1025-1031.
- 8) Rothwell JC. Pathophysiology of spinal myoclonus. *Advances in Neurology* 2002;89:137-144.

Abstract

A case of multiple sclerosis with “yes-yes” type head tremor

Kei Omata, M.D., Naoki Suzuki, M.D., Rumiko Izumi, M.D., Mari Nagata, M.D.,
Shuhei Nishiyama, M.D., Ichiro Nakashima, M.D. and Yasuto Itoyama, M.D.
Department of Neurology, Tohoku University School of Medicine

A 32-year-old woman, who had developed head tremor and paresthesia of the right upper limb for several months, was admitted to our hospital. The diagnosis of multiple sclerosis was made because the serial MRI showed multiple lesions in both the cerebral white matter and the cervical cord. Oligoclonal IgG band was positive. Her symptoms were improved by intravenous methylprednisolone and an antiepileptic drug (MEPM 1 g/day and CZP 1 mg/day). The head tremor was the so-called “yes-yes” type which shakes back and forth. Although this type of tremor has been considered to be developed by the lesions in the cerebellum, our patient seemed to develop the tremor by cervical cord lesion. Further investigation is needed to confirm the association of the head tremor and the cervical lesions in MS.

(Clin Neurol 2011;51:282-285)

Key words: Multiple sclerosis, head tremor, “yes-yes” type
