

症例報告

けいれん様不随意運動の発現に基底核の関与が示唆された
convulsive syncope の 1 例

村原 貴史^{1,4)} 高屋 成利^{2,3)} 山口 大介¹⁾ 田中 智洋¹⁾
福山 秀直²⁾ 池田 昭夫^{1)*} 高橋 良輔¹⁾

要旨：起立時にけいれん様不随意運動と軽度の意識減損を呈する症例で症状出現時の脳波および脳血流 SPECT による脳血流変化を検討した。患者は純粋自律神経不全の 74 歳男性。「起立時にけいれんがおこる」との主訴で来院した。臥位から座位や立位になって約 1 分後より、起立性低血圧にともなう意識減損と両上下肢（右優位）と体幹のけいれん様不随意運動が 10～30 秒程度持続した。不随意運動出現時には、脳波はびまん性に徐波化し、脳血流 SPECT では臥位安静時に比べて左基底核、両側前頭葉および右小脳半球の血流低下をみとめた。本症例におけるけいれん様不随意運動の発現に関して、基底核の機能低下が関与している可能性が示唆された。

（臨床神経 2011;51:338-344）

Key words：convulsive syncope, 脳波, 脳血流 SPECT, 起立性低血圧

はじめに

起立性低血圧などによる血行力学的脳虚血状態による失神またはその前段階と考えられる立ちくらみや軽度の意識減損（presyncope）¹⁾²⁾にともなう、時にけいれんや不随意運動をみとめることがある。前者はとくに convulsive syncope と呼ばれ、てんかん発作との鑑別が重要である³⁾が、その病態生理についてはよくわかっていない。後者に関しては、これまで可逆性の虚血が原因と推定される limb shaking^{4)~10)}やその他の不随意運動^{11)~13)}を呈する患者で、脳血管撮影や脳血流 SPECT によって非発作時における潜在的脳虚血部位を示した報告はあるが、発作時の局所的脳血流変化を明らかにしたものは少ない。今回、私たちは、立位や座位負荷によってけいれん様の不随意運動が右上肢優位に出現する患者において症状出現時と非出現時の脳血流 SPECT と脳波の変化を検討し、その病態について考察した。

症 例

症例：74 歳、男性

主訴：起立時に気が遠くなり、けいれんのような不随意運動がおこる

既往歴：特記すべき事はない。

家族歴：父が悪性腫瘍、母が悪性腫瘍（ともに詳細不明）。姉が肺結核。兄が患者と同様の起立性低血圧の症状がある。

現病歴：軽度の慢性閉塞性肺疾患にて近医通院加療中であつた。2005 年 5 月頃から起立時に立ちくらみが出現し、よく転倒するようになったため、前医神経内科にて入院精査された。安静臥位での血中カテコラミンが低値で、head up tilt 試験で起立性低血圧をみとめ、ノルアドレナリン試験などにて脱神経過敏性を示したことから純粋自律神経不全（pure autonomic failure；PAF）と診断された。ドロキシドパ、メチル硫酸アメジニウムが開始されたが、依然として起立時に気が遠くなる感じがし、しばしば転倒した。2006 年 3 月から起立時に右上下肢に優位のけいれん様不随意運動が出現するようになった。意識は軽度減損するが完全に消失することはない。けいれん様不随意運動がおこっていることを本人は自覚していた。同年 6 月に当科に入院した。

入院時現症：身長 159.5cm、体重 38.3kg、体温 36.3℃。血圧、脈拍は臥位で 108/62mmHg（68 回/分）、立位 2 分後で 67/40 mmHg（70 回/分）。胸部、腹部に異常所見なし。

神経学的所見：意識清明。脳神経に異常なく、麻痺や感覚障害もみとめなかった。筋強剛や振戦、小刻み歩行といったパーキンソンニズムはみとめなかった。継ぎ足歩行をさせると軽度動揺するが転倒はしなかった。四肢の失調もみとめなかった。

*Corresponding author: 京都大学大学院医学研究科臨床神経学〔〒606-8507 京都市左京区聖護院河原町 54〕

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科臨床神経学

²⁾ 同 附属脳機能総合研究センター

³⁾ 京都大学放射性同位元素総合センター

⁴⁾ 現 札幌医科大学医学部神経科学講座

（受付日：2010 年 11 月 6 日）

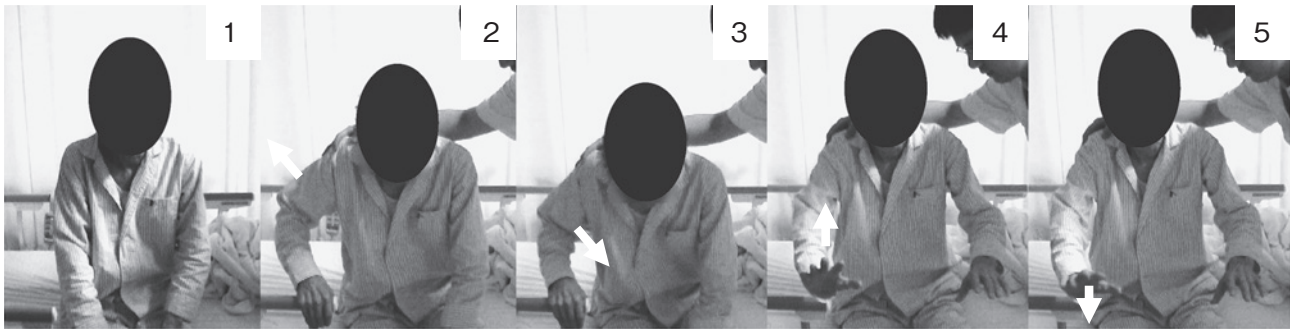


Fig. 1 Convulsive movements.

Immediately after sitting up on the bed from the supine position, no involuntary movements were observed (1). Approximately 60 seconds later, shaking movements of the trunk and the bilateral limbs appeared (2-3). When the patient was instructed to raise and stretch his arms and keep them in the air, flapping like movements of the hands appeared (4-5). The movements were prominent on the right side. During the involuntary movements, he experienced lightheadedness, but he was oriented and able to respond to our instructions. The symptoms lasted for approximately 30 seconds while he was sitting.

臥位から座位や立位になると、約1分後に体幹、両上下肢のともに近位部に律動的なミオクローヌ様の粗大な不随意運動が右側上肢優位に出現した (Fig. 1)。患者は意識が遠のく感じを訴え、やや応答が鈍くなるが、見当識はかろうじて保たれており、簡単な口頭指示にはしたがうことができた。更にこの状態で Barre 肢位を取らせると、上肢は上腕が軽度外転し、手関節で羽ばたくような 1Hz 程度の半律動的な不随意運動に変化した。この不随意運動は、右側で振幅がより大きく、左右の運動は同期していなかった。発作は坐位のまま数 10~30 秒持続した後に停止し意識も回復した。その後は歩行してもふたたび座位や臥位からおき上がらなければ症状が出現することはなかった。

入院時検査所見：血算は正常範囲で貧血はみとめなかった。一般血清生化学検査でも特記すべき異常はなく電解質も正常範囲であった。安静臥位時の血中カテコラミンはドロキシドパ内服中止後 3 日目の朝で adrenalin 5.0pg/ml 以下、no-radrenalin 299pg/ml, dopamine 24pg/ml であった。尿中のカテコラミン代謝産物は、尿中メタネフリン 0.07mg/day, 尿中ノルメタネフリン 0.60mg/day であり、いずれも正常範囲であった。MIBG 心筋シンチではいちじるしい集積低下をみとめた。

発作時ビデオ脳波記録：安静閉眼覚醒時の脳波には特記すべき異常はなかった (Fig. 2A)。座位負荷 50 秒後から 2~3 Hz の左右差なく、前頭部で最大の全般性徐波が出現し、60 秒後からは不随意運動が出現して約 15 秒間持続した。全般性徐波は不随意運動が出現している間持続し、心電図には不随意運動によると考えられる筋電図の混入がみとめられた (Fig. 2B)。aborted spike を示唆するような律動性発射ではなく、またてんかん発作を示唆する進展様式もみとめなかった。さらに発作間欠期にも明らかなてんかん性放電はみとめなかった。

発作時 SPECT：症状出現時の血流分布変化をしらべる目

的で、split dose 法¹⁴⁾をもちいて臥位安静時と座位後の症状出現時でそれぞれ ^{99m}Tc -ECD (ethylcysteinate dimmer) SPECT を施行した。この方法は 2 条件下の脳血流イメージが 1 日でえられる利点がある。撮像時には、まず臥位安静時に ^{99m}Tc -ECD を静注して 1 回目の SPECT 撮像をおこない、続けて患者を座位にして右上肢の不随意運動が出現した時点でもう一度 ^{99m}Tc -ECD を静注し 2 回目の SPECT 撮像をおこなった (Fig. 3)。画像解析時に、2 回目の撮像画像から半減期補正をおこなった 1 回目の撮像画像を差分することで、座位時負荷時の脳血流分布画像を作成した。その後、それぞれのボクセルのカウントを全脳の平均カウントで除してカウントの標準化をおこなうことで、両画像の直接比較ができるようにした (Fig. 4 上段、中段)。更に臥位の血流分布画像から座位の血流分布画像を差分して、血流低下の程度を示す画像を作成した (Fig. 4 下段)。その結果、安静臥位時と比較して、座位負荷時には、左基底核 (尾状核)、両側前頭葉および両側小脳半球 (右>左) で血流低下がみとめられた。

頭部 MRI および CT 血管撮影：頭部 MRI T₂強調画像にて軽度の白質の高信号域をみとめたが年齢相応と考えた (Fig. 5A)。CT 血管撮影では、右中大脳動脈全体の軽微な狭小化がうたがわれたが、臨床上問題となると考えられるような高度な狭窄はみとめなかった (Fig. 5B)。

入院後の経過：症状出現時の脳波所見よりてんかん性のけいれん発作ではなく、起立性低血圧による convulsive syncope と診断した。入院後も日常生活での通常の起床により症状が出現するため、急激な姿勢変化を避けるなど生活指導をおこなった。ドロキシドパの増量、ミドドリンの追加などをおこなったが症状の変化はみとめなかった。その後、フルドロルチゾンを追加投与し、起床時にゆっくりとした姿勢変化をおこなうようにするなどして、発作の出現頻度は減少して、退院となった。

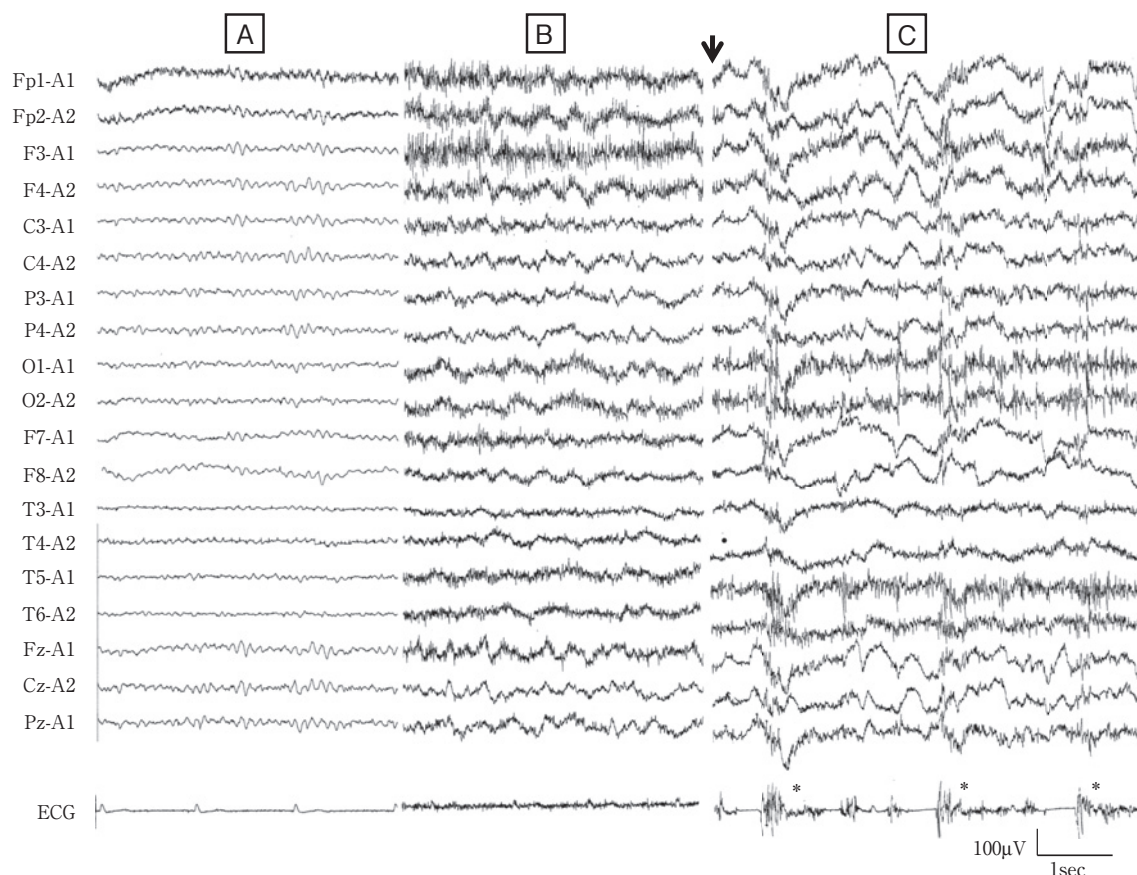


Fig. 2 Electroencephalography (EEG).

A: EEG (awake on the supine position with no symptoms): No clear abnormality was observed in this recording.

B: EEG (after sitting up and before the occurrence of convulsive syncope): The EEG showed generalized slows (2-3Hz) 50 sec after taking the sitting position.

C: EEG (after sitting up and the occurrence of convulsive syncope): The EEG started showing rather continuous high amplitude, generalized semirhythmic slows (2-3Hz), maximum in the bilateral frontal areas, 60 sec after taking the sitting position. Once the symptoms occurred, the electrocardiogram (ECG) also recorded electromyogram (EMG) artifacts of the involuntary movements (*). Note that an arrow indicates the onset of the intermittent convulsion like symptoms.

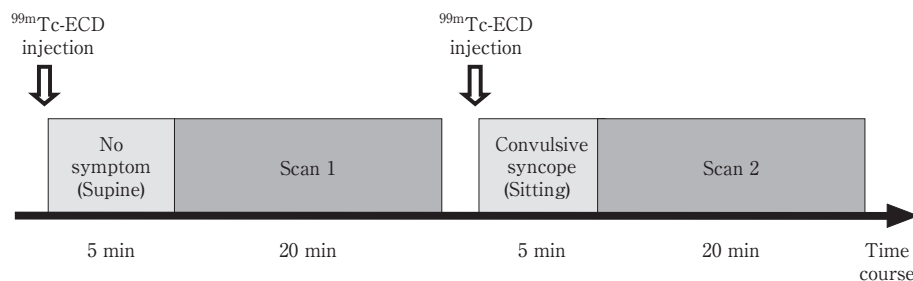


Fig. 3 The protocol of split dose ^{99m}Tc -ethylcysteinate dimmer single photon emission computed tomography (^{99m}Tc -ECD SPECT).

The patient underwent 2 consecutive SPECT scans in the same day. The first injection of ^{99m}Tc -ECD was done when the patient was at rest in the supine position. Five minutes after the injection, the patient was scanned for 20 minutes. After the first scan, the second injection of ^{99m}Tc -ECD was done when the patient sat up and the convulsive syncope appeared.

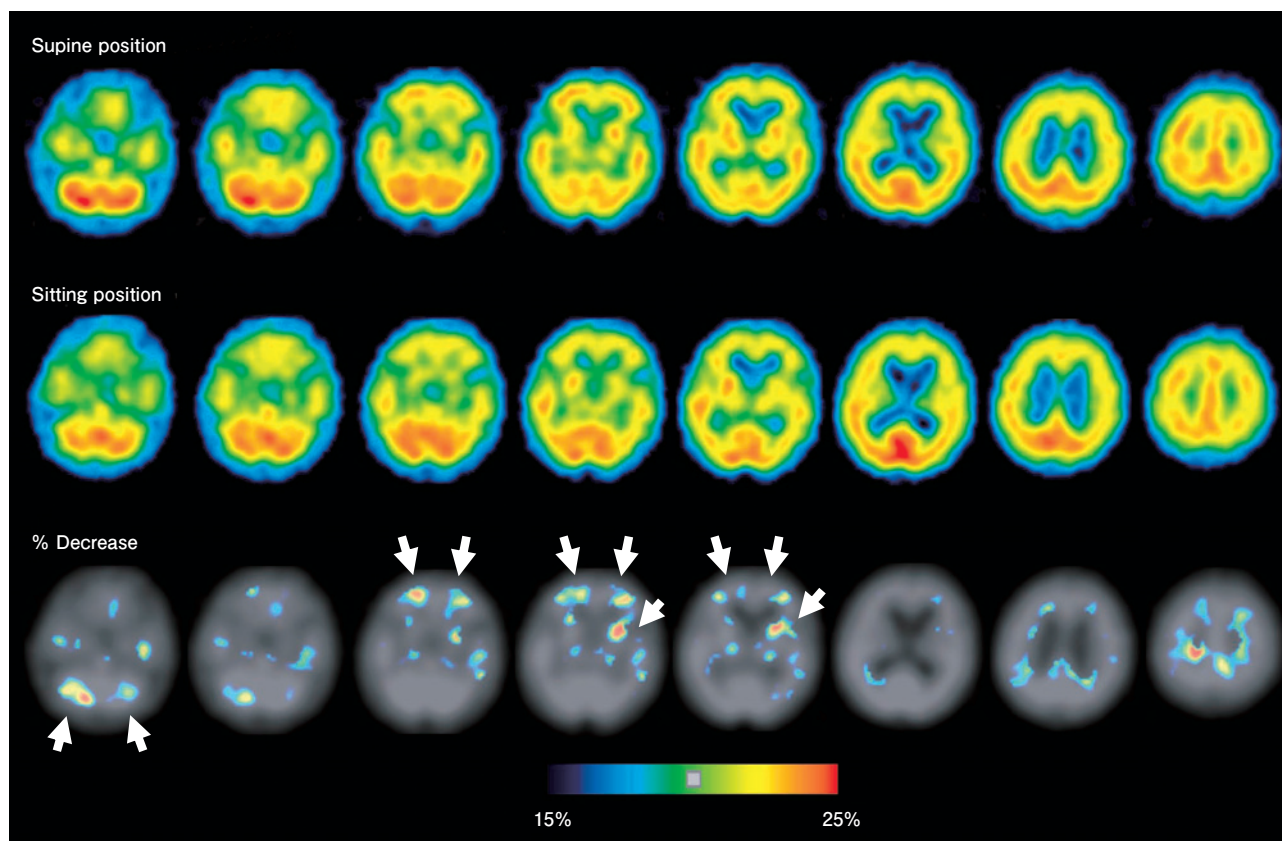


Fig. 4 ^{99m}Tc -ECD SPECT images.

Two cerebral blood flow images were obtained when the patient was at rest in the supine position (top) and then when convulsive syncope developed by sitting up from the supine position (middle). Note that the latter images were coregistered onto the former images, and, to remove the effects of global activity, each voxel count was normalized to the mean count of the whole brain using proportional scaling. The latter were then subtracted from the former, and the degree of % decrease in blood flow was displayed (bottom). During convulsive syncope, a significant decrease in blood flow was clear in the anterior part of the left basal ganglia (caudate), the bilateral frontal cortices, and the bilateral cerebellar hemispheres more on the right.

考 察

本患者は起立性低血圧が誘因となって、軽度の意識減損と左右非対称性のけいれん様不随意運動を呈した。不随意運動は常に臥位から座位や立位を取った後に誘発されており、症状出現時の脳波ではてんかん性放電をともなわないことから、てんかん発作ではなく、一過性脳低灌流に関連した軽度の意識減損にともなうけいれん様不随意運動 (convulsive syncope) と診断した。臥位から立位になる時点で症状は出現するものの、一旦停止した後は歩行をしても症状がおこることはなく、一過性に起立性低血圧による脳低灌流をきたすものの、時間とともに代償されたためと考えられた。このような症例においては、抗けいれん薬は無効で、原因となる起立性低血圧などの血行動態の改善を目的とした治療をおこなう必要がある。そのため、てんかん発作との鑑別が重要であり、Grubbらはいわゆる convulsive syncope との鑑別に、isoproterenol

を併用した head-up tilt 試験が診断に有用としている¹⁵⁾。本症例では薬剤負荷をおこなうことなく、日常生活における姿勢変化で頻繁にけいれん様不随意運動が誘発され、不随意運動発現時の SPECT の結果、左基底核の相対的血流低下が検出され、病態との関連が示唆された。

血行力学的一過性脳虚血による不随意運動については、内頸動脈の高度狭窄にともなう limb shaking がこれまで比較的多く報告されている。Yanagihara らは頸動脈の狭窄病変を有する反復する hand shaking や jerk をみとめた 12 例を報告した⁴⁾。これらの症例では歩行や起立、頸部の屈曲などの誘因で症状が出現していること、脳波上は症状出現時に徐波化をみとめるのみでてんかん性の異常をみとめないこと、いわゆる jacksonian march のような進展様式を示さないことなどから、これらの症状は内頸動脈の高度狭窄による大脳半球の局所血流低下によりおこるもので、てんかん性の異常によるものではないとしている。

一過性脳虚血による不随意運動の病態生理については、報

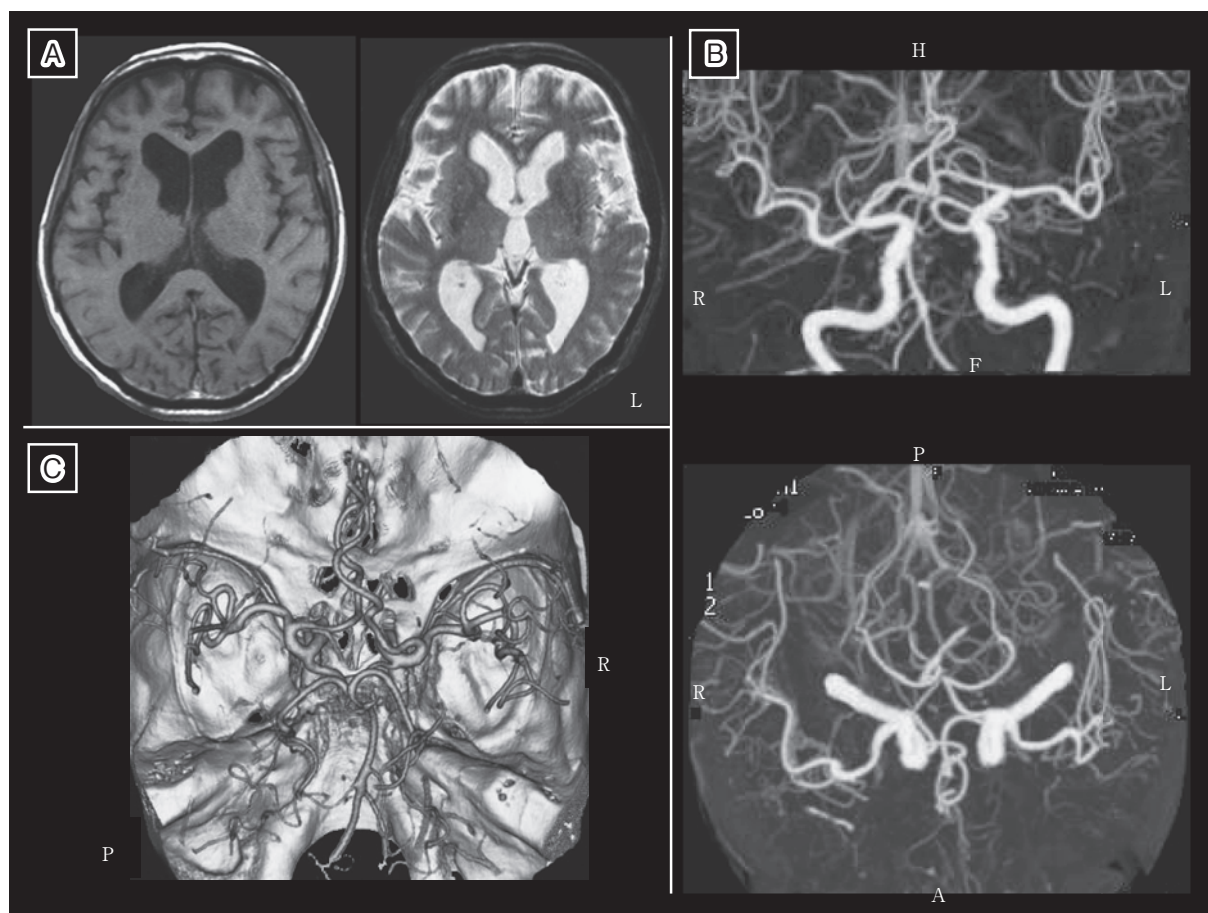


Fig. 5 Magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) angiography.

A: T₁ (left) (Axial, 1.5T; TR 436ms, TE 11ms) and T₂ (right) (Axial, 1.5T; 3310ms, TE 80ms) weighted image showed no remarkable lesion.

B, C: CT angiography showed that the right middle cerebral artery was slightly narrower than the left. But there was no severe stenosis.

告数が多くないことに加え、症例によってことなる不随意運動を呈することから、十分に明らかにはなっていない。比較的多い limb shaking を呈するものについては、Xe¹³³ 5/6) や ^{99m}Tc-hexamethylpropylene amine oxime (HMPAO)^{7) 8)}, ^{99m}Tc-ECD⁹⁾ をもちいた脳血流 SPECT より脳血流を評価した報告があり、dorsofrontal region をはじめとする anterior circulation の血流低下が報告されている。しかし、これらの報告の多くは不随意運動出現中の血行動態の変化をしらべたものは少なく、二酸化炭素⁶⁾, 降圧剤⁶⁾, acetazolamide^{7)~9)} 負荷によって潜在的脳虚血部位を明らかにしたものであり、負荷によっても発作は誘発されていない。Han らは左下肢の limb shaking を示す前大脳動脈の狭窄例において、症状発現時に右前頭葉内側面の血流上昇をみとめたとしている⁹⁾。一方で、和田らは安静時と立位負荷後の不随意運動出現時で ^{99m}Tc-HMPAO SPECT を撮影したが、明らかな差異はみとめなかったと報告している⁸⁾。ただしこの症例では、不随意運動が左右対称性であったため、SPECT 画像の視察的比較では、左右対称性の血流低下が存在したとしても、その検出が難しかったのかも

しれない。

もやもや病の患者においては、過換気などの虚血負荷時に、一過性の麻痺や、limb shaking¹¹⁾¹²⁾, chorea¹¹⁾ や hemichorea¹³⁾ を呈することがある。本病態における一過性の chorea の出現機構は以下に示すように、本例と類似するものと判断される。もやもや病では過呼吸負荷で徐波化した脳波が一旦正常化したあとに1~2分以内に再度徐波化する現象がみられ(再徐波化)¹⁶⁾¹⁷⁾、この状況で一過性麻痺や chorea などの臨床症状が出現する¹⁷⁾。すなわち一過性麻痺は過呼吸にともなう大脳皮質の虚血、chorea は大脳基底核の虚血が示唆されている。前者の機序は過呼吸による皮質の虚血で容易に説明されるが、後者の機序は炭酸ガス反応性を有する脳表の血管とそれを有さない異常なもやもや血管のアンバランスにより脳深部から脳表への血流の逸脱がおり、その結果脳深部の虚血が生じ徐波化や不随意運動などの脳深部由来の症状が出現するとされている¹⁷⁾。これは本例での脳波の徐波化、基底核領域の血流低下に類似する病態が示唆される。Im らも、もやもや病における不随意運動には基底核と大脳皮質の不均衡が関与してい

るのではないかと推定している¹¹⁾。

convulsive syncope におけるけいれんにおいても、脳局所の機能異常の存在が想定されているが、これまでその詳細はわかっていない。convulsive syncope の際に、tonic spasm 様の不随意運動を呈することや、除脳硬直や除皮質硬直様の姿位をとることがある。これは、虚血により影響を受けやすい大脳皮質が機能低下をおこして脳幹への抑制が解除された結果、脳幹の活動が相対的に高まることで症状が発現するのではないかと Gastaut らは推察している²⁾。一方で、Riley らは右半球皮質の陳旧性脳梗塞病変を有する患者で、起立性低血圧にともなって左上肢の rhythmical contraction を呈した症例を報告している¹⁸⁾。この症例では、患者を臥位から座位にさせた後に、症状が出現するとともに、脳波上では右半球優位の全般性の徐波が出現した。そのため、虚血に対して脆弱性のある右半球の皮質由来のけいれんが、起立性低血圧により誘発されたのではないかと彼らは推測している。

本症例においては、けいれん様不随意運動発現時に、左基底核および両側前頭葉、右小脳半球の相対的血流低下がおこっていることが脳血流 SPECT で示された。今回の解析方法では血流の絶対値を評価することはできないため、発作時に脳全体の血流低下がおこっていたばあいはこれを検出することはできない。しかし局所的カウントを全脳のカウントで標準化する解析方法であるため、全脳の流れが低下していたばあいは左基底核の血流低下は過小評価されることになるにもかかわらず、差分画像でこれらの部位の血流低下が検出されていることから、同部位の血流低下の程度は検出されたよりも大きいと考えられる。一方で、右基底核の血流低下は検出できなかった可能性がある。両側前頭葉の血流低下については、起立性低血圧や両側内頸動脈狭窄を有する患者では、立位負荷によって不随意運動発現の有無にかかわらず生じうることが報告されている¹⁹⁾。一方で、本症例ではとくに左の大脳基底核(尾状核)の血流低下が顕著であることが注目され、右上肢優位のけいれん様不随意運動との関連が示唆される。尾状核の虚血性病変によって chorea や dystonia, tremor などの不随意運動が生ずることがある²⁰⁾²¹⁾。本症例においては頭部 MRI および CT 血管撮影では、主幹動脈の著明な狭窄はみとめられなかったが、基底核を灌流する穿通枝動脈の狭窄の存在は否定できない。また、右小脳半球の血流低下については、内包前脚付近の虚血にともなって生じた crossed cerebellar diaschisis (CCD; 対側小脳半球の血流低下) の可能性が考えられた²²⁾。

convulsive syncope では、発作時に様々な運動症状を呈する。その中で、本症例のようなけいれん様の不随意運動を呈するものの中には、大脳皮質よりもむしろ基底核の低灌流にともなう機能不全が不随意運動の発生に関与しているものがあると推定される。今後、更なる症例の蓄積が望まれる。

文 献

1) Sheldon RS, Koshman ML, Murphy WF. Electroencephalographic findings during presyncope and syncope in-

- duced by tilt table testing. *Can J Cardiol* 1998;14:811-816.
- 2) Gastaut H, Fischer-Williams M. Electro-encephalographic study of syncope; its differentiation from epilepsy. *Lancet* 1957;273:1018-1025.
- 3) Ozkara C, Metin B, Kucukoglu S. Convulsive syncope: a condition to be differentiated from epilepsy. *Epileptic Disord* 2009;11:315-319.
- 4) Yanagihara T, Piepgras DG, Klass DW. Repetitive involuntary movement associated with episodic cerebral ischemia. *Ann Neurol* 1985;18:244-250.
- 5) Tatemichi TK, Young WL, Prohovnik I, et al. Perfusion insufficiency in limb-shaking transient ischemic attacks. *Stroke* 1990;21:341-347.
- 6) Firlik AD, Firlik KS, Yonas H. Physiological diagnosis and surgical treatment of recurrent limb shaking: Case Report. *Neurosurgery* 1996;39:607-611.
- 7) Klempen NL, Janardhan V, Schwartz RB, et al. Shaking limb transient ischemic attacks: unusual presentation of carotid artery occlusive disease: report of two cases. *Neurosurgery* 2002;51:483-487.
- 8) 和田祐子, 喜多也寸志, 山本 徹. 血行力学的一過性脳虚血発作により limb shaking と変形視を反復した本態性起立性低血圧の一例. *臨床神経* 2000;40:582-585.
- 9) Han SW, Kim SH, Kim JK, et al. Hemodynamic changes in limb shaking TIA associated with anterior cerebral artery stenosis. *Neurology* 2004;63:1519-1521.
- 10) Khan A, Beletsky V, Kelley R, et al. Orthostatic-mediated hypoperfusion in limb-shaking transient ischemic attack. *J Neuroimaging* 1999;9:43-44.
- 11) Im SH, Oh CW, Kwon OK, et al. Involuntary movement induced by cerebral ischemia: pathogenesis and surgical outcome. *J Neurosurg* 2004;100:877-882.
- 12) Kim HY, Chung CS, Lee J, et al. Hyperventilation-induced limb shaking TIA in moyamoya disease. *Neurology* 2003;60:137-139.
- 13) Kim YO, Kim TS, Woo YJ, et al. Moyamoya disease-induced hemichorea corrected by indirect bypass surgery. *Pediatrics International* 2006;48:504-506.
- 14) Hashikawa K, Matsumoto M, Moriwaki H, et al. Split dose iodine-123-IMP SPECT: sequential quantitative regional cerebral blood flow change with pharmacological intervention. *J Nucl Med* 1994;35:1226-1233.
- 15) Grubb BP, Gerard G, Roush K, et al. Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head-up tilt testing. *Ann Intern Med* 1991;115:871-876.
- 16) 平賀旗夫, 青木恭規, 児玉南海雄. Moyamoya 病の脳波—その診断的価値と類型化について—. *臨床脳波* 1980;22:513-525.
- 17) 唐澤 淳, 菊池晴彦, 高橋伸明ら. 小児 “もやもや病” の脳

- 波. 臨床脳波 1980;22:527-536.
- 18) Riley TL, Friedman JM. Stroke, Orthostatic Hypotension, and focal seizures. JAMA 1981;245:1243-1244.
- 19) Hayashida K, Nishioeda Y, Hirose Y, et al. Maladaptation of vascular response in frontal area of patients with orthostatic hypotension. J Nucl Med 1996;37:1-4.
- 20) Saris S. Chorea caused by caudate infarction. Arch Neurol 1983;40:590-591.
- 21) Bhatia KP, Marsden CD. The behavioral and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. Brain 1994;117:859-876.
- 22) Liu Y, Karonen JO, Nuutinen J, et al. Crossed cerebellar diaschisis in acute ischemic stroke: a study with serial SPECT and MRI. J Cereb Blood Flow Metab 2007;27:1724-1732.

Abstract

Convulsive syncope associated with transient hemodynamic ischemia in the basal ganglia

Takashi Murahara, M.D.^{1,4)}, Shigetoshi Takaya, M.D.^{2,3)}, Daisuke Yamaguchi, M.D.¹⁾, Tomohiro Tanaka, M.D.¹⁾, Hidenao Fukuyama, M.D.²⁾, Akio Ikeda, M.D.¹⁾ and Ryosuke Takahashi, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University

²⁾Human Brain Research Center, Graduate School of Medicine, Kyoto University

³⁾Radioisotope Research Center, Kyoto University

⁴⁾Department of System Neuroscience, School of Medicine, Sapporo Medical University

The pathophysiology of convulsive movements in patients with convulsive syncope remains unclear. Here, we report a patient with convulsive syncope whose convulsive movements seemed to be associated with transient hemodynamic ischemia in the basal ganglia. A 74-year-old man had 1-year history of orthostatic hypotension and transient clonic jerks in the limbs and trunk, predominantly in the right upper limb. His convulsive movements were evoked approximately 1 minute after sitting up or standing up from the supine position and lasted for several tens of seconds. He felt mild faint while the convulsive movements lasted, but he was oriented and could follow simple commands. He was diagnosed as pure autonomic failure. Video-electroencephalogram (EEG) recorded generalized slows without any epileptiform discharges when the symptoms appeared. Single-photon emission computed tomography (SPECT) was performed using split-dose method to evaluate the change in blood flow when the convulsive movements appeared. During symptoms, a significant decrease in blood flow was revealed in the anterior part of the left basal ganglia, bilateral frontal areas, and right cerebellar hemisphere. An alteration in the functional balance between the basal ganglia and the cerebral cortices may play a role in the generation of convulsive movements in patients with convulsive syncope.

(Clin Neurol 2011;51:338-344)

Key words: convulsive syncope, electroencephalography, SPECT, orthostatic hypotension