

<シンポジウム(4)-7-3>不随意運動の病態生理

振戦の病態生理

花島 律子¹⁾

要旨：振戦とは律動的な筋活動を示す不随意運動である。そのリズム発生機序は、脳に発生源がある中枢性と、筋肉や感覚入力に関与する末梢性に分けられる。末梢性には、四肢にかかる重力や心臓の拍動などの物理的な要因と、末梢—中枢間の反射回路がかかわるものがある。末梢性と中枢性の鑑別法の一つには、荷重により振戦の周波数が変化するかみる方法がある。変化すると感覚入力に関与する末梢性が示唆され、変化しないと中枢性と推察される。中枢性の機序は、よくわかっていないが、振戦の周波数などから、小脳振戦やHolmes振戦、パーキンソン病の振戦など原因病変部位が推察されることが多い。その病変部位にリズム発生のペースメーカーが存在するという可能性の他に、その部位をふくむ中枢神経内ネットワークの機能によりリズムが作られる可能性がある。近年では、本態性振戦の発生に小脳オリブ核の関与が注目されている。

(臨床神経 2013;53:1276-1278)

Key words：リズム、周波数、末梢性振戦、中枢性振戦、神経ループ

はじめに

律動性を持ち一定の周波数をもつ規則的な不随意運動が振戦である。つまり、振戦は筋収縮の状態を一定に保つことができず、あるリズムで筋肉が動かされてしまう状態といえる。このリズムが振戦の特徴であり、リズムがどこで作られているかが振戦の発生機序を考える上で重要となる。

振戦の発症機序

一定のリズムを作る発生機序には、脳のどこかにリズム発生源が存在する中枢性機序と、末梢性の機序によってリズムが出現する末梢性が考えられる。末梢性機序には、末梢性入力と筋肉への出力という入出力と、それらを介する反射中枢からなる反射ループによって生じた周期的な興奮と抑制がリズムをつくる機序に関与している。また、心臓の動きや重力による揺れを筋力低下などによりおさえられず、四肢を保持したときに揺れてしまうという物理的な要因による機械的な機序もある。この物理的な要因には、四肢の重さや粘性などの出力側の物理的な要因も、振戦の周波数を影響をあたえる。したがって、発生機序を分類すると、中枢性と末梢性とわけられ、末梢性のなかに反射性と機械的要因によるものがあると考えられる¹⁾。

これらの発生機序の鑑別は、臨床的な観察のみでは難しいことがあるが、表面筋電図と加速度計の記録が役に立つ。まず、物理的要因による震えのばあいには、震えが筋電図活動にのみ起因しないため、加速度計と表面筋電図の周波数が一致しない。また、中枢性と末梢性の振戦の鑑別には、振戦が

みられる部位に荷重をかけたときの周波数変化を観測することが役に立つ。手指の姿勢時振戦であれば上肢の姿勢を保持している腕に荷重をかけたときに、振戦の周波数が変化するようであれば、末梢性の入力の影響がリズム発生に大きくかかわっていると考えられる。変化がみられないばあいには、末梢からの入力にリズムは影響を受けない中枢性機序が考えられる。

末梢性振戦

脱髄性ニューロパチーやIgM gammopathy でみられることのある手指振戦は末梢性の振戦であり、上記の方法により荷重によって周波数が変化する。これは末梢性の入力の障害により脊髄、脳幹を介する反射ループの反応に異常をきたしたことにより生じていると考えられる。筋低下や筋のunitの減少なども出現を増強すると考えられる。球脊髄性筋萎縮症の初発症状として頻度の多い手指振戦も末梢性の要因による振戦である。機械的要因のものと、反射性の要因による両方のばあいがある。

甲状腺機能亢進や低血糖時などに出現する生理的振戦の亢進は、筋電図で記録すると群化放電があまり明瞭にみられず周波数も早めのことが多いが、これは荷重で周波数が変化する機械的な要因によるものが多い。しかし、発生機序には一部中枢性の機序もかかわっていると近年報告される。本態性振戦には、中枢性機序と末梢性機序の両方のタイプがあると知られている。また、心因性の振戦は心因性の要因によるものであるが、振戦の発症機序としては、クローヌスが亢進した反射性の機序のものがある。

¹⁾ 東京大学附属病院神経内科〔〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1〕

(受付日：2013年6月1日)

中枢性振戦

中枢性振戦のリズム発生機序は詳しくはわかっていない。振戦の出現に深くかかわる部位は、臨床的な病変部位の検討からいくつか知られている。よく知られるのは、小脳や赤核、オリーブ核、視床、基底核などである。大脳皮質に起源があるとされる“皮質性振戦”は、皮質性ミオクロームスが連続して出現して、臨床的には振戦のように見えるものである。したがって、筋電図の群放電はみられない。中枢性の振戦は、原因病変の部位ごとに臨床的特徴を有する。たとえば、視床や赤核などの病変では、Holmes 振戦と呼ばれる 3 Hz 程度の遅い周波数の振幅の大きな振戦が安静時および姿勢時に生じる。また、小脳の病変では企図時の遅い振戦が発生する。基底核の調節障害によると考えられるパーキンソン病の振戦は、安静時の中程度の速さの振戦を呈する。これらは、逆に振戦の症状から、原因部位を推察することもでき病変部位が振戦の名前について現されることも多い。このように、振戦は原因部位により振戦の性質や周波数がことなることがあるため、単純にはその部位にリズムをつくる一つのペースメーカーが存在するとも考えられるが、近年では中枢神経内のネットワークの異常により神経活動の同期性が異常に亢進した結果リズムができるのではないかと考えられることが多い。Holmes 振戦では、古くから知られる下オリーブ核・赤核—小脳（歯状核）—視床の Guillain Mollaret の三角のいずれかの部位の障害で同様な振戦が生じる。この中の一カ所にペースメーカーがあるのではなく、ネットワーク内でリズムは作られていると考えられる。また、小脳振戦は、小脳による筋活動のフィードフォワード調節の障害により生じると考えられる²⁾。

また、本態性振戦やパーキンソン病の振戦の発生において小脳系ネットワークの関与が示唆されている。動物に

Harmaline を投与すると 4~12 Hz の動作時および姿勢時振戦が生じ本態性振戦の動物モデルとされているが、この Harmaline 振戦では下オリーブ核のニューロン活動の同期がみられ、登上線維を介してプルキニエ細胞および小脳核も同期性の発火がみられる。このことから本態性振戦の発生に小脳の活動が関与しているとされる。ヒトの本態性振戦においては、voxel-based morphometry では中脳・後頭葉・右前頭葉白質・両側小脳灰白質、虫部などの容積減少が報告され、拡散テンソル画像法では中脳・小脳・歯状核・上小脳脚・下小脳脚などの fractional anisotropy (FA) 値が低下するなど、画像検査で小脳をふくむ変化が示唆されている。しかし、その発生機序の詳細はまだわかっていない³⁾⁴⁾。

以上のように、振戦の病態機序は解明されていない部分が多いものの、近年の電気生理学的手法や画像検査をもちいて、発生に関与する部位や発生機序について新しい発見ができており、今後の解明が望まれる。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M, et al. The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve* 2001;24:716-735.
- 2) Miwa H. Rodent models of tremor. *Cerebellum* 2007;6:66-72.
- 3) Quattrone A, Cerasa A, Messina D, et al. Essential head tremor is associated with cerebellar vermis atrophy: a volumetric and voxel-based morphometry MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1692-1697
- 4) Nicoletti G, Manners D, Novellino F, et al. Diffusion tensor MRI changes in cerebellar structures of patients with familial essential tremor. *Neurology* 2010;74:988-994.

Abstract**Pathophysiology of tremor rhythm**Ritsuko Hanajima, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Neurology, University of Tokyo Hospital

Tremor is a rhythmic involuntary movement of any body parts. Some peripheral and central mechanisms can produce it. The former includes peripheral mechanical oscillations and oscillations due to spinal reflexes. The latter includes central oscillations originated from some central pacemakers or network loops through cerebellum, basal ganglia or others.

Weight loading on a body part is one method for differentiation between the peripheral and central mechanisms. In peripheral tremor, the weight load usually changes the tremor frequency. In contrast, it is not affected by the load in the central tremor. Both mechanisms relate to produce essential tremor and enhanced physiological tremor.

Basal ganglia, sensory-motor cortex, cerebellum, red nucleus and inferior olive nucleus could be the central pacemakers or involved in the central loops for tremor.

The facilitation and inhibition imbalance within a pacemaker or imbalance between feed-forward and feedback regulations within central loops may generate some rhythms.

(Clin Neurol 2013;53:1276-1278)

Key words: rhythm, frequency, peripheral mechanism, central mechanism, central loop
