

## <シンポジウム(4)-7-4>不随意運動の病態生理

### ミオクローヌスの病態生理

美馬 達哉<sup>1)</sup>

**要旨：**ミオクローヌスは臨床的にまれではない不随意運動の一種であり、その鑑別は重要である。ミオクローヌスの発生機序の面から分類すると、皮質性、皮質下性、脳幹性、脊髄性、末梢性であり、とくに皮質由来に生じる皮質性ミオクローヌスは、てんかんと関連性が深いことが知られ、よく研究されてきた。ここでは、皮質性ミオクローヌスの病態生理について、臨床神経生理学的検査の所見を中心に、概説する。

(臨床神経 2013;53:1279-1280)

Key words : ミオクローヌス, 体性感覚誘発電位, JLA 法

#### はじめに

ミオクローヌスは、瞬間的な筋収縮ないし筋放電停止によってひきおこされる電撃的な不随意運動である。皮質性、皮質下性、脳幹性、脊髄性、末梢性に大別されるが、ここで取り扱うのは、皮質性ミオクローヌスである。

ミオクローヌスの病態生理と原因疾患や治療薬物の有効性は密接に結びついているため、臨床神経生理学的な検査によってミオクローヌスが皮質性かどうかを解明することは、鑑別診断および治療方針の決定に重要である。

#### 臨床的特徴と検査所見

皮質性ミオクローヌス (Cortical myoclonus) は、四肢の遠位部や顔面に多くみられ、動作や触覚・聴覚・視覚などの刺激によって誘発され (刺激過敏性)、振戦とは違って不規則にピクッとする不随意運動であることが多く、てんかんとともになうことが多い、などがある。

臨床神経生理学的検査のなかでは、とくに、表面筋電図、脳波、体性感覚誘発電位の検査が診断上有用である。

第1に、複数筋からの筋電図ないし、脳波と筋電図の同時記録によるポリグラフ検査とビデオは重要である。不随意運動記録として、安静時、精神的負荷時 (暗算など)、姿勢時 (重力に抗して一定の肢位を取らせる)、運動時 (指鼻試験など)、素早い運動 (ballistic movement) 時などでの記録をおこなう。記録筋は、主動筋と拮抗筋を同時記録して coactivation の有無を確認する、吻側から尾側まで体系的に記録することで空間的な伝播のパターンを解明する、とくに両側性にみられるばあいには、左右の同名筋群から記録することで半球間の伝播の有無を確認することに注意する。

ミオクローヌス筋電図活動は、通常 100 ms 以内の持続時

間の短い筋放電であるが、Creutzfeldt-Jacob 病 (皮質下性ミオクローヌス) や脊髄性ミオクローヌスでは 500 ms におよぶこともある。皮質性ミオクローヌスでは、一般に不随意運動の間隔は不規則だが、ときに家族性良性ミオクローヌスでんかんや大脳皮質基底核変性症のように周期性を示して振戦との鑑別困難なばあいもある。

皮質性ミオクローヌスでは、主動筋と拮抗筋が同期して発火するのが特徴である。これに対して振戦では主動筋と拮抗筋の交互発火が多いが、主動筋と拮抗筋の同期発火もみられる。

また、脳波で、棘波などのてんかん源性波がみられるかどうかを確認することは、皮質性ミオクローヌスの原因疾患になりえるミオクローヌスでんかんや持続性部分てんかんの診断に役立つ。

第3に、体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potential; SEP) では、しばしば皮質成分の巨大化 (giant SEP) がみとめられる。これは、正中神経 SEP であれば、刺激反対側中心部での潜時約 20 ms の陰性成分 (N20) とそれに続く陽性成分 (P25) の振幅差が 10  $\mu$ V 以上のものを指す。また、同時に手指の安静時表面筋電図を記録しているばあい、刺激後 450-60 ms の潜時で手内筋群での筋放電 (C-reflex) が観察される。これは、感覚運動皮質を介する長潜時反射であって、電気刺激によって反射的に誘発された皮質反射性ミオクローヌスであると考えられている。P25 から C-reflex の筋放電開始点までの時間差は 7-25 ms であり、大脳皮質運動野から手内筋へのインパルス伝導時間とはほぼ一致している。

#### Jerk-locked back averaging (JLA) 法による解析

重要な検査法に Jerk-locked back averaging (JLA) 法がある。これは、特定の筋のミオクローヌス放電の立ち上がり時点を筋電図で同定して、その時点をトリガーとしてその前後 100-200 ms の脳波を平均加算 (数十回かそれ以上) する手

<sup>1)</sup> 京都大学医学研究科附属脳機能総合研究センター [〒 606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54] (受付日: 2013 年 6 月 1 日)

法である。進行性ミオクローヌスてんかんでは、上肢の筋群のミオクローヌスのばあいであれば、筋放電に7~25 ms 先行して陽性-陰性の二相性の電位が観察されることが多い。

皮質性ミオクローヌスの中でも、1. 脳波筋電図ポリグラフまたはJLA法でミオクローヌス放電に先行する棘波様の脳波活動の存在（上肢であれば7~25 ms 先行）、2. 巨大SEP、3. 安静時での末梢神経刺激に対するC-reflexの存在の三つを兼ね備えたものを皮質反射性ミオクローヌスと呼ぶ。自発性ミオクローヌスとC-reflexもふくむ反射性ミオクローヌスはどちらも大脳皮質感覚運動野起源で、その共通の機序として感覚運動野の過剰興奮性があると考えられている。

### 各種神経疾患での皮質性ミオクローヌス

アルツハイマー病でのミオクローヌス (minipoly-myoclonus) は、皮質由来と考えられているが、巨大SEP、C-reflexをとまなうとは限らず、JLAでもやや潜時の長い陰性波（ときに前頭部に広く分布する）を示すことが多いのが特徴である。大脳皮質基底核変性症でのミオクローヌスは、巨大SEPはみとめず、JLAでもはっきりした脳活動が検出できないが、C-reflexが出現するばあいがあることやTMS

で律動性ミオクローヌス様の筋放電を示すことなどから、皮質性と考えられている。Huntington病、Parkinson病のミオクローヌスでも、JLAで大脳皮質の関与が示唆されているため皮質性ミオクローヌスと考えられているが、巨大SEPをとまなうことはあまりない。

### おわりに

皮質性ミオクローヌスの臨床的特徴と神経生理学的な検査所見を概説した。ミオクローヌスの病態生理については多くのレビュー論文があるので詳細は参照されたい<sup>1)2)</sup>。

※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) Shibasaki H, Hallett M. Electrophysiological studies of myoclonus. *Muscle Nerve* 2005;31:157-174.
- 2) Shibasaki H, Thompson PD. Milestones in Myoclonus. *Mov Disord* 2011;26:1142-1148.

### Abstract

### Pathophysiology of cortical myoclonus

Tatsuya Mima, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Human Brain Research Center, Kyoto University Graduate School of Medicine

Myoclonus is one of the common movement disorders in clinical practice, and its differential diagnosis is important. Usually, myoclonus can be classified into cortical, subcortical, brain stem, spinal and peripheral, based on its pathogenesis. Especially, cortical myoclonus is closely associated with epilepsy (myoclonic epilepsy) and has been studied extensively so far. Here, we will review the pathogenesis of cortical myoclonus from the viewpoint of clinical neurophysiology.

(*Clin Neurol* 2013;53:1279-1280)

**Key words:** myoclonus, SEP, JLA