

症例報告



Arm levitation で発症した Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例

鴨川 賢二^{1)*} 二宮 怜子¹⁾ 奥田 真也¹⁾ 松本 雄志¹⁾
 富田 仁美¹⁾ 岡本 憲省¹⁾ 奥田 文悟¹⁾

要旨：症例は孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の 74 歳男性である。右上肢の不随意的な挙上で発症した。閉眼時や注意がそれると右上肢は自然に挙上し、動作中にも不自然な挙上肢位を呈した。複合感覚障害と肢節運動失行、ジストニア肢位をとめない、病初期には大脳皮質基底核変性症にも類似していた。MRI では左大脳皮質と基底核に異常信号がみられ、SPECT では左前頭葉内側面と頭頂葉の血流が低下していた。前頭葉徴候やミオクローヌスは遅れて顕在化した。対側上肢にも同様の症状が出現した後、約 2 ヶ月後に消失した。本例の arm levitation の発現には前頭葉脱抑制や頭頂葉性複合感覚障害の関与が推測された。

(臨床神経 2014;54:803-808)

Key words : arm levitation, クロイツフェルト・ヤコブ病, 複合感覚障害, 他人の手徴候, SPECT

はじめに

Arm levitation は、上肢の不随意的な挙上や不自然な肢位を主体とした異常運動である^{1)~3)}。原因疾患として、脳血管障害^{1)~5)}や大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration; CBD)^{5)~7)}、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP)⁸⁾などで報告されている。一方、クロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease; CJD) は亜急性に経過して認知機能障害やミオクローヌス、脳波上の周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge; PSD)などを主徴とする予後不良な疾患である。その初発症状には、認知機能障害、精神症状、小脳失調、視覚異常などをみとめることが多いが⁹⁾、上肢の異常運動を呈した報告も散見される^{10)~19)}。われわれは右上肢の不随意的な挙上で発症し、病初期には CBD にも類似した臨床像を呈した孤発性 CJD の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：74 歳，男性。右きき

主訴：右上肢が勝手に上がる，右手が使いにくい

既往歴：70 歳時に高血圧，狭心症。輸血歴・海外渡航歴はない。

家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：2009 年 11 月初旬に歩行時に右上肢が不自然に挙

上していることを家族に指摘された。その数日後より無意識に右上肢が挙上していることが多くなり、物を取ろうとしたときに右手が弾かれるように浮上することもあった。右手の動作中にも意思に反して右上肢が挙上するようになり、右手の使いにくさも出現した。近医で頭部 MRI を施行されたが異常は指摘されなかった。その後も右上肢挙上の頻度が増加したため、11 月某日に当科を受診した。

入院時現症：一般身体所見に異常はなかった。神経学的所見では、意識清明で見当識障害や記憶障害もなく、mini-mental state examination (MMSE) 30 点、改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) 29 点 (野菜名の語想起 -1) であった。失語症はなく、脳神経領域にも異常はなかった。四肢筋力は正常であったが、右上肢には軽度のパラトニアがみられた。四肢腱反射は正常で、下顎反射は陰性、足底反射は両側中間位を呈していた。表在感覚は正常で、位置覚が右上肢で低下していたが、偽性アテトーゼはみられなかった。両上肢を前方に伸展挙上させると右上肢は外側上方へ緩徐に偏倚した。他の診察中にも右上肢は無意識に浮上し、右上肢を挙上したままになっていることが多かった (Fig. 1)。複合感覚では右手の立体認知覚が障害されており、2 点識別覚も低下していた。キツネ手の模倣や連続指折り、指タッピングなどの手指分離運動も右手で拙劣化していた。手指の巧緻動作や立体認知覚の検査時において、右上肢は肩関節で外旋しながらゆっくりと挙上した。肘関節は屈曲し、手関節は不自然な伸

*Corresponding author: 愛媛県立中央病院神経内科 [〒 790-0024 愛媛県松山市春日町 83]

¹⁾ 愛媛県立中央病院神経内科

(受付日：2013 年 11 月 26 日)



Fig. 1 Spontaneous arm levitation.

The patient spontaneously demonstrated a slow levitation of his right arm, when he was being questioned or examined. He had a tendency to elevate his right upper limb and to maintain this attitude.

展位を呈した。これらの異常運動は課題動作の遂行に影響し、随意的な制止は困難で閉眼下ではより顕著になった。また、安静時にも会話や注意がそれると右前腕はゆっくりと空中に浮上した (movie)。その動きを止めようとするそぶりはみられなかったが、家族や担当医が指摘すると自然な肢位にもどすことはできた。患者本人は「気がつくと右手が上がっている。右手を使おうとすると右手が勝手に上がる。右手の司令塔がうまくいかない。」と述べた。把握反射や拮抗失行、道具の強迫的使用はみとめず、閉眼下で右上肢の違和感を訴えたが、自己所属感の消失は明らかでなかった。

検査所見：血液検査では血算、生化学は正常であった。抗核抗体は陰性、甲状腺機能は正常、甲状腺自己抗体も陰性、sIL-2R、NH₃、各種ビタミン類も正常であった。血清ウイルス抗体価の上昇もみられなかった。髄液検査では細胞数 1/mm³ (単核球のみ)、蛋白 33 mg/dl、糖 68 mg/dl (血糖 98 mg/dl)、髄液 NSE 37.9 ng/dl であった。髄液ウイルス抗体価の上昇はなく、髄液細胞診にも異常はなかった。頭部 MRI では、DWI にて左大脳皮質と基底核に高信号領域をみとめた (Fig. 2)。MRA に異常はなかった。脳波では左半球優位に徐波化と一部に周期性リズムをとともう高振幅鋭波がみられた。

入院後経過：入院後も右前腕は頻回に空中に浮上していた。右上肢を挙上肢位のままで保持していることが多くなり、姿勢に関して無関心となった。右上肢全体の動きもぎこちなく、自然な肢位にもどすのに努力を要するようになった。右半身を物にぶつけることが多くなり、右半側空間無視と消去現象がみられた。発症 1 ヶ月頃から左上肢にも無目的な挙上が出現した。発症 6 週頃から前頭葉徴候と右上肢優位にミオクローヌスが顕在化した。同側および対側性の模倣性連合運動も出現した。MMSE 17 点、HDS-R 14 点と低下し、急速な認知症の進行がみられた。発症 7 週後の ¹²³I-IMP SPECT では、左

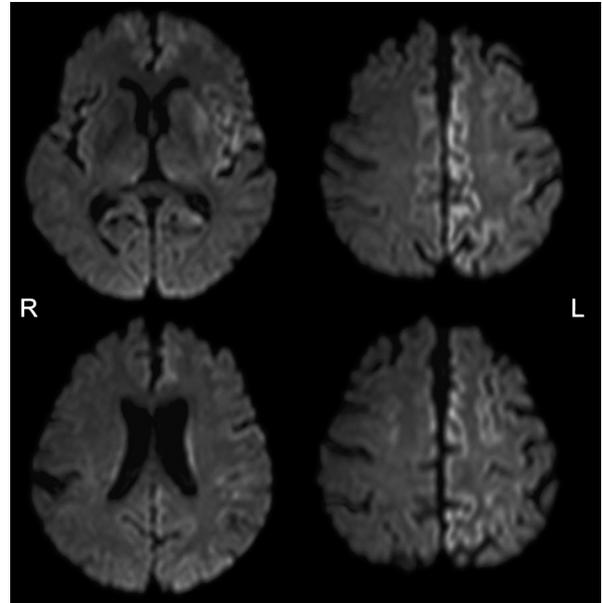


Fig. 2 Diffusion-weighted MRI of the brain.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging performed six weeks after the onset shows high signal lesions predominantly in the left cerebral cortices and basal ganglia (1.5 T; TR 5,680 msec, TE 45 msec, b value = 1,000 sec/mm²).

半球の前頭葉内側面と頭頂葉の血流低下をみとめた (Fig. 3)。徐々に無動性無言状態となり、脳波も PSD に移行した。プリオン蛋白遺伝子検査では、コドン 129 は Met/Met、コドン 219 は Glu/Glu で変異はみとめなかった。髄液 14-3-3 蛋白陽性が判明し、総タウ蛋白も上昇していた。進行とともに両上肢の異常運動は減少し、約 2 ヶ月後には消失した。発症 1 年 4 ヶ月後に肺炎にて死亡した。病理解剖の承諾はえられなかったが、WHO 診断基準 (1998) における孤発性 CJD のほぼ確実例 (probable) と診断した。

考 察

本症例は、上肢の不随意的な挙上を主徴とする異常運動で発症した孤発性 CJD の 1 例である。病初期には左右差が顕著な運動拙劣症や複合感覚障害をともない、CBD に類似した臨床像を呈していた。しかし、その後の臨床経過と検査所見は孤発性 CJD の診断を支持するものであった。急性の cortico-basal syndrome を呈した CJD の報告もあり、その進行が早いばあいには CJD の可能性も考慮すべきである^{13)~19)}。また、本例は上肢の異常運動が CJD の初発症状になりうることを示しており、鑑別時には注意すべきである。

本例の上肢の異常運動は自己の意思とは無関係な挙上が主体であった。症候学的には、錐体路障害や深部覚障害、失調などでは説明は困難である。経過とともに右上肢はジストニア肢位を呈するようになったが、初期には持続的な筋トーン

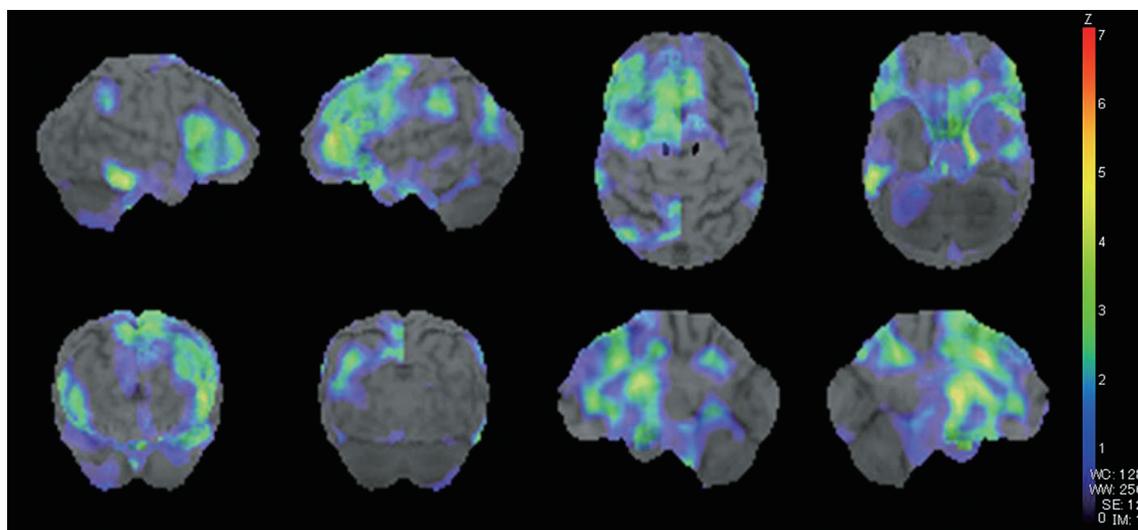


Fig. 3 ^{123}I -IMP SPECT 3D-SSP decrease.

A 3-dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) image z-score map demonstrating asymmetric brain hypoperfusion, predominantly in the left medial frontal and parietal regions.

ス亢進をとまなう肢位異常はみられず、ジストニアとはことなっていた。模倣性連合運動にとまなう上肢の挙上も報告されているが²⁰⁾、本例では他肢の安静時にも出現していたことから模倣性連合運動や鏡像運動ともことなっていた。

本例では他人の手徴候 (alien hand syndrome; AHS) との異同がもっとも問題となる。Brionらは「背中に手を回し、左手を右手でつかんだ時に左手が自分のものではないと感じる現象」を脳梁病変による半球間離断症候として報告している²¹⁾。その後、英語圏では「一方の手が自分の意思とは無関係に、あたかも他人の手のようにあるまじった運動をおこす現象」について AHS と呼ばれるようになり、前頭葉型と脳梁型の2型に分類されている²²⁾²³⁾。前頭葉型 AHS は利き手に出現し、把握反射や強制手探り、道具の強迫的使用をとまない、優位半球の補足運動野、帯状回前部、前頭前野内側皮質と脳梁前部病変に起因する^{22)~24)}。一方、脳梁型 AHS は非利き手に生じ、両手間抗争を特徴とし、脳梁前部病変に起因する²³⁾²⁵⁾。本例では、初期には前頭葉徴候は明らかでなく、経過を通して道具の強迫的使用や両手間抗争はみとめなかったことから、前頭葉型や脳梁型 AHS とはことなっている。また近年、大脳後方部の血管障害などにみられる上肢の異常運動の一群が後方型 AHS として報告されている^{26)~28)}。後方型 AHS では、高度の深部覚障害や視野障害、失調、半側空間無視、半側身体失認などから上肢の非所属感を生じる。本例では、後方型 AHS と類似した臨床的特徴も有していたが、上肢の単純な挙上が主体であり、自己所属感の消失も明らかでなかった。以上より、本例の異常運動は AHS というよりは arm levitation と表現しておくのが妥当と思われる。

Arm levitation は、上肢の不随意的な挙上や不自然な挙上肢位を呈するまれな神経学的徴候とされている。合目的な行動は

とらず、本人の意思ではコントロールできないことも多い。CBD における AHS の部分徴候として記載されていることが多いが⁶⁾⁷⁾、PSP⁸⁾や脳血管障害^{1)~5)}でも報告されており、必ずしもまれな徴候ではなく、見逃されている可能性も高い。われわれの渉猟しえたかぎり、arm levitation を主徴とした CJD の報告はなかった。発症初期に AHS を呈した CJD の報告例 (Table 1) の中で、levitation と思われる記載を確認できたのは4例のみであった。いずれも病初期に AHS と同側の左上肢に出現しているが、本例と同様に複合感覚障害やジストニア肢位、半側空間無視、消去現象などをともなっていた症例もみられる。

Arm levitation の発現機序や責任病巣は明らかにされていないが、頭頂葉障害の関与が推測されている^{1)~5)}。Denny-Brownらの右頭頂葉の脳血管障害例¹²⁾では左上肢に不随意的な挙上肢位と外側上方偏倚がみられているが、左頭頂葉の脳梗塞例で右上肢に回外位で生じたとする報告もある⁴⁾。頭頂葉障害では、触覚刺激に対して手指伸展と手関節背屈をとまない、刺激から逃げるような運動が生じることがあり、Denny-Brownらはこのような不随意的な運動や態度を回避反応と呼んでいる¹²⁾。本例で特徴的であった制御困難な挙上はこの回避反応とも類似していたが、触覚刺激に対する手指の伸展はみとめなかった。また、頭頂葉をふくむ病巣ではカタトニー様の姿勢保持 (カタレプシー) が出現し²⁹⁾³⁰⁾、両側病変では不自然な姿勢保持がいちじるしくなるとされている²⁾。本例でも挙上肢位の保持傾向がみられ、カタレプシーに類似した病態が存在していた可能性は否定できない。しかし、少なくとも病初期には課せられた姿勢を保持し続けることはなく、カタレプシーとはことなる機序が推察される。また、頭頂連合野をふくむ病変では、各種感覚の統合が障害され、随意運動の遂行

Table 1 Review of alien hand syndrome-like signs in Creutzfeldt-Jakob disease.

Authors	Age	Sex	Handedness	Side	Neurological signs										
					Levitation	Cognitive impairment	Frontal sign	Intermanual conflict	Cortical sensory loss	Neglect or extinction	Dystonia	Myoclonus	Catalepsy		
MacGowan, et al. 1997 ¹⁰⁾	78	F	R	L	n.d.	(-)	n.d.	(+)	(+)	(+)	n.d.	n.d.	(+)	(+)	n.d.
case 1					n.d.	(-)	(+)	(+)	alloesthesia	n.d.	n.d.	n.d.	(+)	(+)	n.d.
Inzelberg, et al. 2000 ¹¹⁾	70	M	R	L	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)
Oberndorfer, et al. 2002 ²⁾	74	F	R	L	n.d.	(-)	(+)	n.d.	(-)	(-)	(-)	(-)	n.d.	(-)	n.d.
Anschel, et al. 2002 ¹³⁾	65	M	R	L	n.d.	(+)	(+)	(+)	asteregnosis	(+)	(+)	n.d.	(+)	(+)	n.d.
Kleiner-Fisman, et al. 2004 ¹⁴⁾	73	M	R	L	(+)	(+)	n.d.	n.d.	n.d.	(+)	(+)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Moreaud, et al. 2005 ¹⁵⁾	70	F	n.d.	L	n.d.	(+)	n.d.	n.d.	asteregnosis	n.d.	(+)	(+)	(-)	(-)	n.d.
Fogel, et al. 2006 ¹⁶⁾	55	F	R	L	n.d.	(-)	n.d.	n.d.	n.d.	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	n.d.
Avanzino, et al. 2006 ¹⁷⁾	59	F	R	L	(+)	(+)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	(-)	(-)	(+)
Hashimoto, et al. 2009 ¹⁸⁾	68	M	R	L	n.d.	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
Rubin, et al. 2012 ¹⁹⁾	71	F	L	L	(+)	(+)	(-)	n.d.	(+)	(+)	(+)	n.d.	(+)	(+)	n.d.
Present case	74	M	R	R	(+)	(-)	(-)	(-)	asteregnosis	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)

n.d.: not described

や姿勢制御も困難となり、身体図式にも異常が生じることが想定される。本例でも頭頂葉性複合感覚障害をともなっており、病初期から感覚統合障害や身体図式の変容をきたしていた可能性が考えられる。さらに経過とともに前頭葉脱抑制も加わることで、上肢の随意運動や姿勢制御がより障害された可能性が高い。本例の arm levitation の発現には、頭頂葉性複合感覚障害や前頭葉脱抑制の関与が推測され、SPECT 所見もそれを支持するものであった。なお、病期の進行にともなう注意障害や motor vigilance の低下が arm levitation の発現に影響した可能性も推測された。

CJD ではその進行の速さのため症候学的分析は困難なことが多いが、本例では発症初期から arm levitation と関連症候について評価しえた点で貴重な症例と思われる。Arm levitation の出現様式や病巣との関連については今後の症例の蓄積が望まれる。また、本例のように CBD に類似した非典型的な異常運動で CJD が発症しうることに留意すべきである。

Movie legends

Segment-1,2; He demonstrated uncontrollable flexion and unwilling elevation of his right upper limb, when performed complex finger movements.

Segment-3; His right arm tended to levitate spontaneously, when his attention was diverted.

本報告の要旨は、第 91 回日本神経学会中国・四国地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：プリオン蛋白遺伝子解析を施行していただきました東北大学 CJD 早期診断・治療開発分野の北本哲之先生、および、脳脊髄液 14-3-3 蛋白、総タウ蛋白の測定をおこなっていただきました長崎大学感染分子解析学分野 佐藤克也先生に深謝いたします。

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

文 献

- Denny-Brown D, Meyer JS, Horenstein S. The significance of perceptual rivalry resulting from parietal lesion. *Brain* 1952; 75:433-471.
- Denny-Brown D. The nature of apraxia. *J Nerv Ment Dis* 1958; 126:9-32.
- Ghika J, Ghika-Schmid F, Bogousslavsky J. Parietal motor syndrome: a clinical description in 32 patients in the acute phase of pure parietal strokes studied prospectively. *Clin Neurol Neurosurg* 1998;100:271-282.
- Gondim FA, Oliveira GR, Cruz-Flores S. Position-dependent levitation of the dominant arm after left parietal stroke: an unreported feature of posterior alien limb syndrome? *Mov Disord* 2005;20:632-633.
- Carrilho PE, Caramelli P, Cardoso F, et al. Involuntary hand levitation associated with parietal damage: another alien hand syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:521-525.
- Riley DE, Lang AE, Lewis A, et al. Cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology* 1990;40:1203-1212.
- Gibb WR, Luthert PJ, Marsden CD. Corticobasal degeneration. *Brain* 1989;112:1171-1192.
- Barclay CL, Bergeron C, Lang AE. Arm levitation in progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1999;52:879-882.
- Brown P, Gibbs CJ Jr, Rodgers-Johnson P, et al. Human spongiform encephalopathy: the National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol* 1994;35:513-529.
- MacGowan DJ, Delanty N, Petito F, et al. Isolated myoclonic alien hand as the sole presentation of pathologically established Creutzfeldt-Jakob disease: a report of two patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:404-407.
- Inzelberg R, Nisipeanu P, Blumen SC, et al. Alien hand sign in Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:103-104.
- Oberndorfer S, Urbanits S, Lahrmann H, et al. Familial Creutzfeldt-Jakob disease initially presenting with alien hand syndrome. *J Neurol* 2002;249:631-632.
- Ansel DJ, Simon DK, Llinas R, et al. Spongiform encephalopathy mimicking corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2002; 17:606-607.
- Kleiner-Fisman G, Bergeron C, Lang AE. Presentation of Creutzfeldt-Jakob disease as acute corticobasal degeneration syndrome. *Mov Disord* 2004;19:948-949.
- Moreaud O, Monavon A, Brutti-Mairesse MP, et al. Creutzfeldt-Jakob disease mimicking corticobasal degeneration clinical and MRI data of a case. *J Neurol* 2005;252:1283-1284.
- Fogel B, Wu M, Kremen S, et al. Creutzfeldt-Jakob disease presenting with alien limb sign. *Mov Disord* 2006;21:1040-1042.
- Avanzino L, Marinelli L, Buccolieri A, et al. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as corticobasal degeneration: a neurophysiological study. *Neurol Sci* 2006;27:118-121.
- 橋本明子, 清水 潤, 代田悠一郎. 病初期に他人の手徴候がみとめられた Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例. *臨床神経* 2009; 49:109-114.
- Rubin M, Graff-Radford J, Boeve B, et al. The alien limb phenomenon and Creutzfeldt-Jakob disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:842-846.
- Jung KH, Park SH, Chang GY. Imitative arm levitation from a recurrent right thalamic hemorrhage: a case report. *Neurology* 2003;61:718.
- Brion S, Jedynak CP. Disorders of interhemispheric transfer (callosal disconnection). 3 cases of tumor of the corpus callosum. The strange hand sign. *Rev Neurol (Paris)* 1972;126:257-266.
- 河村 満. 「他人の手徴候」とその関連症候. *神経内科* 1992;36:555-560.
- Feinberg TE, Schindler RJ, Flanagan NG, et al. Two alien hand syndromes. *Neurology* 1992;42:19-24.
- Goldberg G, Mayer NH, Togliola JU. Medial frontal cortex infarction and the alien hand sign. *Arch Neurol* 1981;38:683-686.
- Tanaka Y, Iwasa H, Yoshida M. Diagonistic dyspraxia: case report and movement-related potentials. *Neurology* 1990;40: 657-661.

- 26) Ventura MG, Goldman S, Hildebrand J. Alien hand syndrome without a corpus callosum lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:735-737.
- 27) Ay H, Buonanno FS, Price BH, et al. Sensory alien hand syndrome: case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:366-369.
- 28) Bartolo M, Zucchella C, Pichiecchio A, et al. Alien hand syndrome in left posterior stroke. *Neurol Sci* 2011;32:483-486.
- 29) Critchley M. *The parietal lobe*. London: Edward. Arnold; 1953. p. 156-171.
- 30) Saver JL, Greenstein P, Ronthal M, et al. Asymmetric catalepsy after right hemisphere stroke. *Mov Disord* 1993;8:69-73.

Abstract

A case of Creutzfeldt-Jakob disease presenting with arm levitation as an initial symptom

Kenji Kamogawa, M.D.¹⁾, Satoko Ninomiya, M.D.¹⁾, Shinya Okuda, M.D.¹⁾, Yushi Matsumoto, M.D.¹⁾,
Hitomi Tomita, M.D.¹⁾, Kensho Okamoto, M.D.¹⁾ and Bungo Okuda, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Ehime Prefectural Central Hospital

A 74-year-old, right handed man, developed insidiously with levitation and clumsiness of the right upper limb. His right arm tended to levitate spontaneously, when he was examined. He could put the elevated arm down on command, while the arm resumed to antigravity posture when his attention was diverted. His right arm also exhibited unwilling elevation when performing complex finger movements on the right side. He had a feeling of strangeness of the elevated limb, especially with the eyes closed. In addition to asymmetric limb-kinetic apraxia, combined sensations such as stereognosis were disturbed on the right side. Brain MRI showed high signal lesions predominantly in the left cerebral cortices and basal ganglia. SPECT with ¹²³I-IMP revealed asymmetric hypoperfusion, predominantly in the left medial frontal and parietal regions. Two months after the onset, levitation of the arm gradually disappeared, with the development of rapidly progressive dementia, frontal signs, dystonia and generalized myoclonus. The diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) was made based on the clinical features and cerebrospinal fluid biomarkers. The early manifestation of the patient mimicked corticobasal degeneration which presents with arm levitation or alien hand syndrome. It is suggested that CJD can represent involuntary movements with higher brain dysfunction resembling corticobasal degeneration at the early stage of the illness. Although the underlying mechanism of arm levitation is still unknown, frontal disinhibition and parietal cortical sensory disturbance may contribute to the development of involuntary arm levitation in our patient.

(*Clin Neurol* 2014;54:803-808)

Key words: arm levitation, Creutzfeldt-Jakob disease, astereognosis, alien hand syndrome, SPECT