

症例報告

体幹ジストニアから発症したパーキンソン病の1例

安田 千春^{1)*} 武井 嵩展¹⁾ 魚住 武則¹⁾
 豊田 知子²⁾ 由比 友顕³⁾ 足立 弘明²⁾

要旨：症例は67歳女性。家族歴なし。2009年より進行性の脊椎側弯が出現し2013年他院で体幹ジストニアの診断でトリヘキシフェニジル内服とボツリヌス注射が行われたが改善はなく、2015年に歩行障害が出現した。同年5月当科での^[123I]-イオフルパンシンチグラフィー（以後DATスキャン）で異常をみとめ、6月当科入院時は運動緩慢、筋強剛、右優位の静止時振戦、姿勢反射障害をみとめ頭部MRIで異常なくレボドパで運動症状の改善をみとめたことからパーキンソン病と診断した。本例は体幹ジストニアが先行したパーキンソン病でありDATスキャンが診断の一助となりえた症例である。貴重な症例であり文献的考察を加え報告する。

（臨床神経 2016;56:600-604）

Key words：パーキンソン病，ジストニア，^[123I]-イオフルパンシンチグラフィー

はじめに

パーキンソン病とジストニアはいずれも錐体外路の異常でみられる運動症状であり、しばしば両者が混在していることがある。このような疾患はジストニアを呈するパーキンソン病としてまとめられており、多種多様な病態を包括する疾患概念である¹⁾。ジストニアが未治療のパーキンソン病で病期の進行に伴って出現したり、レボドパの治療の副作用として出現することがしばしばあるが、ジストニアが先行し、その後にレボドパによく反応するパーキンソン病の出現をみとめるものはまれである^{2)~6)}。またパーキンソン病の画像診断では、MRIや脳血流SPECT、心筋シンチグラフィーが利用され、最近では本態性振戦とパーキンソン病の鑑別に^[123I]-イオフルパンシンチグラフィー（以後DATスキャン）が用いられるようになった⁷⁾。本例はジストニアを初発症状とするパーキンソン病であり、さらにDATスキャンが診断の一助となった。貴重な症例であり、ジストニアを初発症状とするパーキンソン病におけるDATスキャンの有用性についても検討する。

症 例

患者：67歳，女性，右利き

主訴：腰曲り（脊椎側弯），歩行障害

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2009年頃より周囲から脊椎側弯を指摘され、近医整形外科を受診したが、原因がわからず、症状は徐々に悪化した。朝は比較的まっすぐだが、夕方にかけて悪化し、臥位になると改善した。2012年6月にB大学病院を紹介受診し精査入院した。この時は左に凸の脊椎側弯をみとめ、パーキンソン病症状はなく、一般生化学、血算、甲状腺ホルモン、銅、セルロプラスミンは正常であり、頭部MRIや脳血流シンチも異常をみとめなかった。特発性側弯症の診断でトリヘキシフェニジルの内服が開始されたが症状は進行した。2013年8月にA大学病院を受診し、この時もパーキンソン病状はみとめず、側弯は臥位で改善をみとめたことと、表面筋電図で座位や立位で増強する傍脊筋の持続性筋収縮をみとめたことから体幹ジストニアと診断された。2015年2月までに計8回傍脊筋にボツリヌス注射が行われたが改善をみとめず、前傾姿勢もみられるようになった。2015年2月より歩みにくさが出現し徐々に進行したため同年5月に当科を受診した。受診時強い脊椎側弯と腰痛をみとめ、パーキンソン病の鑑別のためDATスキャンを行ったところ両側基底核の集積低下をみとめた。その後も歩行障害が進行し腰痛も悪化したため、精査加療目的で6月に当科に入院した。

入院時現象：一般理学所見では、体温37.3°C、血圧118/73 mmHg、脈拍78/分。皮膚、頭頸部、胸腹部に異常を

*Corresponding author: 産業医科大学若松病院神経内科・心療内科 [〒808-0024 福岡県北九州市若松区浜町一丁目17番1号]

¹⁾ 産業医科大学若松病院神経内科・心療内科

²⁾ 産業医科大学神経内科学講座

³⁾ 労働者健康福祉機構門司メディカルセンター神経内科

(Received March 24, 2016; Accepted July 13, 2016; Published online in J-STAGE on August 6, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurology-000890



Fig. 1 The picture of the patient.

The patient's back is shown. The yellow line indicates the vertebral body. Her upper trunk is inclined to the right and the lumbar vertebrae are convex to the left.

みとめなかった。姿勢は軽度前傾姿勢で上体は右に傾き腰椎は左に凸の脊椎側弯をみとめた (Fig. 1)。精神症状については、身体のあちこちの不調を訴え、検査や薬に対するこだわりが強く、論理的な思考力がなくなり、目標に対し計画を立てたりスケジュールを考えることができなくなっていた。認知機能については MMSE 28/30 点、FAB 12/18 点であった。神経学的所見では、表情は仮面様顔貌、脳神経系では嗅覚低下はなく眼球運動は正常で眼振はみとめず、構音は小声で

あった。運動系では著明な運動緩慢、右上肢に静止時振戦、頸部に強い筋強剛と四肢には軽度の筋強剛があり左右差ははっきりしなかったが、指タッピングや前腕回内回外運動は左優位に拙劣であり、空中自転車漕ぎでは右下肢で速度と振幅が低下していた。姿勢反射障害があり、歩行は前傾姿勢で小刻み歩行と著明なすくみ足をみとめ、歩幅は右がより小さかった。反射、感覚系は正常であった。自律神経系では便秘や排尿障害、起立性低血圧はみとめなかった。その他、幻視やレム睡眠行動異常はみとめなかった。

検査所見：血液検査では、一般生化学、血算、甲状腺ホルモンは正常、心電図や脳波も異常をみとめなかった。胸部 X 線では胸椎の右へ凸 (Fig. 2A)、腰部 X 線では腰椎の左へ凸の脊椎側弯をみとめたが椎体には異常なかった (Fig. 2B)。頭部 MRI は正常であり (Fig. 3A)、入院 2 週間前に撮影した DAT スキャンでは両側基底核の集積低下をみとめ左右差はなかった (Fig. 3B)。MIBG 心筋シンチグラフィは、上記の精神症状のため検査の理解を得られず実施できなかった。

臨床経過：入院時神経学的所見で運動緩慢、静止時振戦、筋強剛、姿勢反射障害があり、わずかに左右差をみとめ、比較的体幹に強い筋強剛があり、さらに DAT スキャンで異常をみとめたことからパーキンソン病やその他のパーキンソン症候群が疑われた。したがって入院後よりレボドパ 150 mg より内服を開始しリハビリも実施した。入院時は自力歩行が困難であったが、レボドパ 300 mg まで増量すると歩幅が大きくなりすくみ足が減り、杖を使用し自力歩行可能な程度まで改善したことからパーキンソン病と診断した。前傾姿勢は改善したが、脊椎側弯は変化なかった。運動症状の改善をみとめ今後もレボドパを継続する方針とし、入院 1 か月後に自宅退院した。

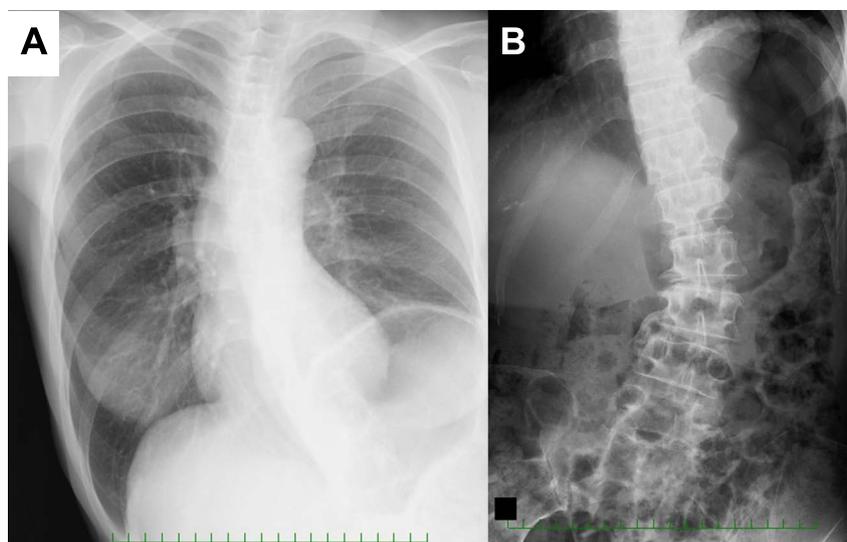


Fig. 2 Images of X ray.

(A) Chest X ray. The thoracic vertebrae are convex to the right. (B) Abdominal X ray. The lumbar vertebrae are convex to the left.

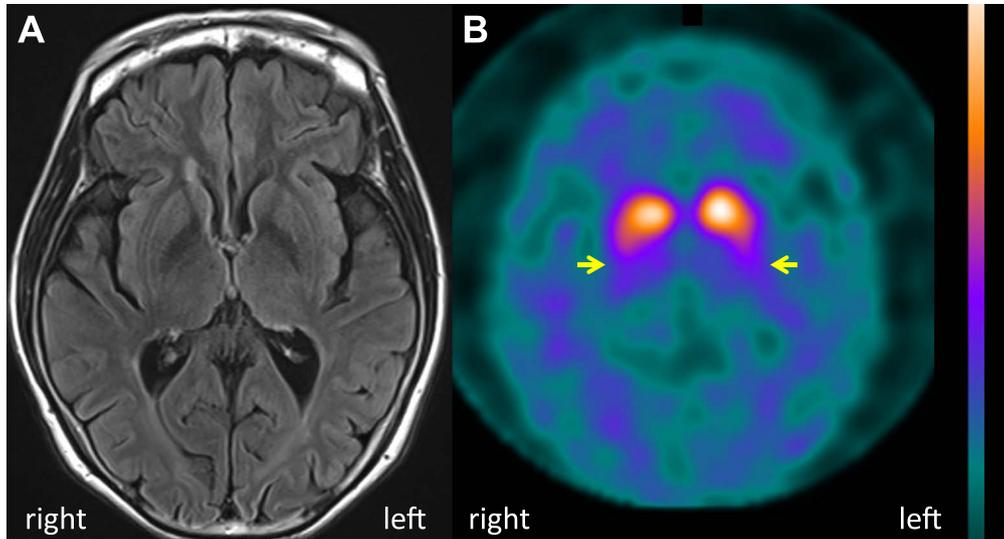


Fig. 3 Radiological images.

(A) Axial FLAIR (3.0 T; TR 12,000 ms; TE 115 ms). No abnormality in basal ganglia was detected. (B) DAT scan image. Striatal dopamine transporter (DAT) density was evaluated using I^{123} -FP-CIT. The patient had markedly reduced DAT density (arrows), which suggested nigrostriatal dopaminergic damage.

考 察

本例は、体幹ジストニアを初発症状とし、6年後にパーキンソニズムを呈したパーキンソン病の1例と考えられた。このようなジストニアを呈するパーキンソニズムにはパーキンソン病のほかにも多系統萎縮症や進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、遺伝性疾患などの多種多様な病態が含まれる¹⁾。一般的にジストニアがパーキンソン病の早期にみられる場合やパーキンソニズムよりもめだっている場合はパーキンソン病よりも多系統萎縮症や進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症などを強く疑う⁸⁾。しかしながら、本例については、MMSEの低下はなく記憶障害はないものの、思考の柔軟性の低下、遂行機能障害、社会的認知機能障害といったパーキンソン病で早期からみられる特有の精神症状に加え、四大症候である運動緩慢、静止時振戦、筋強剛、姿勢反射障害をみとめ、症状にはわずかに左右差があり、レボドパ投与で歩行障害の著明な改善をみとめた。さらに、DATスキャンで両側基底核の集積低下があり、レヴィー小体型認知症を示唆するような認知機能障害や自律神経障害、レム睡眠行動異常はなく、MIBG心筋シンチグラフィは実施できなかったが、頭部MRIでは多系統萎縮症や進行性核上性麻痺などを示唆する異常所見をみとめなかったことからパーキンソン病と診断した。

パーキンソン病でみられるジストニアはレボドパ治療に関連していることが多く、peak-dose dystonia や wearing-off dystonia, diphasic dystonia などが知られている¹⁾。若年性パーキンソン病ではしばしばジストニアが並存していることがあるが、若年性以外で未治療のパーキンソン病にジストニアを伴っているものは少数であり、さらにジストニアが先行する

症例はより少ないと考えられる⁹⁾。ところが本例は高齢発症でジストニアを初発症状とし、その後レボドパに良好に反応するパーキンソニズムが出現するという特異な経過を示した。本例のようにジストニアを初発症状とし、その後にレボドパ反応性のパーキンソニズムの出現をみとめた症例報告は我々が検索する限りでは5件(22症例)の報告があった(Table 1)^{2)~6)}。パーキンソニズム出現までの期間は6か月から25年と幅があった。その多くはレボドパでのジストニアの改善は乏しく、これは本例と共通する点であった。

また、本例はパーキンソニズムが出現して間もない時期に施行したDATスキャンで両側基底核の集積低下をみとめたことからパーキンソン病や多系統萎縮症や進行性核上性麻痺などのその他のパーキンソン症候群を強く疑い、診断にいたるきっかけとなった。上記の22例中DATスキャンが実施されていたものは本例以外では1例のみであり⁶⁾、その症例ではパーキンソニズム出現前にDATスキャンが実施され、両側基底核の集積低下をみとめていた。ドパミントランスポーター(DAT)は黒質線条体ドパミンニューロンの終末部に高発現し、ドパミンの再取り込みを行っている膜蛋白である¹⁰⁾。線条体のDATはパーキンソン病やその他のパーキンソン症候群で発現量が低下することが知られており、疾患の早期診断や、振戦についてはパーキンソン病と本態性振戦、認知症についてはレヴィー小体型認知症とアルツハイマー病との鑑別でDATスキャンが活用されている⁷⁾。ジストニアを呈するパーキンソニズムについては遺伝性疾患との鑑別が重要であるが、DYT5遺伝子異常であるドパミン反応性ジストニア(瀬川病)ではDATスキャンは正常であるという報告があることから、遺伝性ジストニアとの鑑別でもDATスキャンは有用であることが示唆された¹¹⁾¹²⁾。よって本例のようにジスト

Table 1 Clinical features of patients with Parkinson's disease after dystonia in previous cases and the present case.

Patient	Author	Year	Age (years)	Sex	Family history	Time interval between dystonia and parkinsonism (years)	Type of dystonia	Responsiveness to L-dopa		Abnormal features on DAT scan
								Dystonia	Parkinsonism	
1	LeWitt PA, et al ²	1986	29	M	-	4	Torticollis	Good	Good	NE
2			60	M	-	4	Arm-hand flexion	Slightly good	good	NE
3			64	M	-	20	Witer's cramp	Good	Good	NE
4	Katchen M, et al ³	1986	43	M	-	13	Writer's cramp	Worse	Good	NE
5			49	M	-	2	Meige's syndrome	Worse	Good	NE
6			60	M	-	5	Torticollis	Worse	Good	NE
7	Klawans HL, et al ⁴	1986	43	NM	NM	1	Torticollis	Worse	Good	NE
8			81	NM	NM	25	Torticollis	Worse	Good	NE
9			45	NM	NM	7	Torticollis	Worse	Good	NE
10			37	NM	NM	3	Torticollis	Worse	Good	NE
11			46	NM	NM	9	Hemidystonia	Worse	Good	NE
12			60	NM	NM	8	Hemidystonia	Worse	Good	NE
13			64	NM	NM	3	Focal dystonia	Worse	Good	NE
14			63	NM	NM	5	Focal dystonia	No change	Good	NE
15			46	NM	NM	4	Focal dystonia	No change	Good	NE
16	Miwa H, et al ⁵	1996	51	M	-	4	Hemidystonia	No change	Good	NE
17			43	M	-	2	Focal dystonia	No change	Good	NE
18			70	M	-	?	Torticollis	No change	Good	NE
19			62	F	+	1	Axial dystonia	No change	Good	NE
20			38	F	+	2	Meige's syndrome	Worse	Good	NE
21			41	F	+	1	Torticollis	Good	Good	NE
22	Bouzgarou E, et al ⁶	2007	77	F	-	0.5	Axial dystonia	No change	Good	+
23	Our case	2016	67	F	-	6	Axial dystonia	No change	Good	+

NE, not examined. NM, not mentioned.

ニアを初発症状とするパーキンソニズムでは DAT スキャンは診断の一助となりうると考えられた。

ジストニアの発症機序は、被殻から淡蒼球内節への投射経路（直接経路）の活動亢進によって淡蒼球内節からの出力系の活動低下が生じ、結果として視床、大脳皮質の活動が亢進して生じると考えられている¹³⁾。一方、パーキンソン症状の発症機序は絶対的、相対的ドパミン欠乏による D1 受容体を介した直接路や D2 受容体を介した間接路の活性低下により、視床の興奮が低下した結果パーキンソン症状が出現するといわれていることから最終的機序はジストニアとは逆である¹⁴⁾。ジストニアについては依然不明な点が多く、大脳皮質-大脳基底核-視床-大脳皮質ループでは説明困難な部分があり、両者が合併する機序についてはまだ不明である。

最後に、今回我々は体幹ジストニアが先行し、その後にレボドパによく反応するパーキンソニズムが出現したという特異な経過を示したパーキンソン病の 1 例を経験した。また DAT スキャンがこのような症例で診断の一助となりうる可

能性が示され、今後も症例の蓄積が必要である。

本報告の要旨は、第 212 回日本神経学会九州地方会で発表した。

謝辞：本症例の筋電図所見、ボトックス治療について情報提供をくださった徳島大学神経内科宮崎由道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

- 1) Jankovic J, Tintner R. Dystonia and parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2001;8:109-121.
- 2) LeWitt PA, Burns RS, Newman RP. Dystonia in untreated parkinsonism. *Clin Neuropharmacol* 1986;9:293-297.
- 3) Katchen M, Duvoisin RC. Parkinsonism following dystonia in three patients. *Mov Disord* 1986;1:151-157.
- 4) Klawans HL, Paleologos N. Dystonia-Parkinson syndrome: differential effects of levodopa and dopamine agonists. *Clin Neuropharmacol* 1986;9:298-302.

- 5) 三輪秀人, 水野美邦. Dystonia preceding dopa-responsive parkinsonism の臨床的特徴について. 脳神経 1996;48:149-154.
- 6) Bouzgarou E, Dupeyron A, Castelnovo G, et al. Camptocormie révélatrice d'une maladie de Parkinson Camptocormia disclosing Parkinson's disease. Ann Readapt Med Phys 2007;50:55-59.
- 7) Tatsch K, Poepperl G. Nigrostriatal dopamine terminal imaging with dopamine transporter SPECT: an update. J Nucl Med 2013;54:1331-1338.
- 8) Quinn NP. Parkinsonism and dystonia, pseudo-parkinsonism and pseudodystonia. Adv Neurol 1993;60:540-543.
- 9) Kidron D, Melamed E. Forms of dystonia in patients with Parkinson's disease. Neurology 1987;37:1009-1011.
- 10) Chen N, Reith ME. Structure and function of the dopamine transporter. Eur J Pharmacol 2000;405:329-339.
- 11) Jeon BS, Jeong JM, Park SS, et al. Dopamine transporter density measured by [¹²³I]β-CIT single-photon emission computed tomography is normal in dopa-responsive dystonia. Ann Neurol 1998;43:792-800.
- 12) Naumann M, Pirker W, Reiners K, et al. [¹²³I]β-CIT single-photon emission tomography in DOPA-responsive dystonia. Mov Disord 1997;12:448-451.
- 13) Berardelli A, Rothwell JC, Hallett M, et al. The pathophysiology of primary dystonia. Brain 1998;121:1195-1212.
- 14) Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. Trends Neurosci 1990;13:266-271.

Abstract

A case of Parkinson's disease following dystonia

Chiharu Yasuda, M.D.¹⁾, Takanobu Takei, M.D.¹⁾, Takenori Uozumi, M.D., Ph.D.¹⁾,
Tomoko Toyota, M.D., Ph.D.²⁾, Tomoaki Yuhi, M.D., Ph.D.³⁾ and Hiroaki Adachi, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, University of Environmental and Occupational Health, Japan, Wakamatsu Hospital

²⁾Department of Neurology, University of Environmental and Occupational Health, Japan

³⁾Department of Neurology, Japan Labour Health and Welfare Organization, Moji Medical Center

Parkinsonism and dystonia are both disorders of the extrapyramidal motor system, and some patients exhibit a complex of the two symptoms. Although several reports have referred to the coexistence of these disorders as parkinsonian disorders with dystonia, in the majority of cases, dystonia appeared after parkinsonism. DAT-scan is useful for the early diagnosis of Parkinson's disease (PD) and other types of parkinsonism such as dementia with Lewy bodies. This case report describes a 67-year old woman diagnosed with axial dystonia without parkinsonism 6 years previously, which had worsened despite treatment with Botulinum toxin injections, and hindered the patient's gait. The patient visited the hospital because of gait disturbances and DAT-scan showed a levodopa transducer decrease in the putamen. A few weeks later, she was re-admitted to hospital and exhibited Parkinsonism. Levodopa improved the gait disturbances but axial dystonia was unchanged, and a clinical diagnosis of PD was made. In the authors' opinion, this was a rare case of parkinsonian disorders with dystonia, characterized by the development of PD after dystonia. DAT-scan may be helpful for the diagnosis of patients with parkinsonian disorders with dystonia.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:600-604)

Key words: Parkinson's disease, dystonia, DAT-scan