



## 両側歯状核の Microbleeds が原因と考えられ、 嚥下反射で消失した口蓋振戦の 1 例

曾山 茂人<sup>1)</sup> 眞野 智生<sup>2)3)\*</sup> 山田 七海<sup>2)</sup>  
井口 直彦<sup>2)</sup> 岩佐 直毅<sup>2)</sup> 杉江 和馬<sup>2)</sup>

**要旨：**72 歳女性。X-3 年から発声時の違和感が出現し、緩徐に増悪した。音節ごとに区切る断綴性発語で、軟口蓋は約 2 Hz で律動性に上下運動していた。嚥下内視鏡検査では、軟口蓋から咽頭後壁、喉頭までの律動性収縮を認め、発声時も消失しなかった。嚥下造影検査では、律動性収縮が嚥下反射時に一過性に消失し、誤嚥はなかった。両側歯状核の Microbleeds と両側延髄下オリーブ核の腫大を認め、Guillain-Mollaret triangle の障害による口蓋振戦と考えられた。口蓋振戦の発声と嚥下の動的関連を含めて報告する。

**Key words：**口蓋振戦, microbleeds, Guillain-Mollaret triangle, 発声障害

### はじめに

口蓋振戦は症候性と本態性に二分され、前者は小脳歯状核-赤核-下オリーブ核を結ぶ Guillain-Mollaret triangle (GMT) の障害による下オリーブ核障害を起因とする (Fig. 1)<sup>1)</sup>。下オリーブ核の仮性肥大は、GMT の障害から数年後に出現するため、原因疾患の発症時期の同定は難しい<sup>2)</sup>。症候性は、睡眠などの内的刺激や薬剤などの外的刺激に抵抗性で、全身麻酔や心停止後にも抑制されないことが多いが<sup>3)</sup>、内的刺激ではある嚥下の関与は不明である。本態性は振戦の周波数が変動し、同期した耳鳴を伴うケースもある<sup>3)</sup>。Microbleeds (MBs) の組織は、高血圧性微小血管障害 (hypertensive microangiopathy) や脳アミロイド血管症 (cerebral amyloid angiopathy) で、神経回路の障害原因となりうる<sup>4)</sup>。

### 症 例

患者：72 歳、女性

主訴：発声障害

既往歴：高血圧症 (X-11 年)、未破裂前交通動脈瘤、無症候性多発ラクナ梗塞。

嗜好歴：喫煙なし 飲酒なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：X-3 年から発声時に音節ごとに区切るようになり、連続した発声がしにくいことを自覚した。緩徐に増悪し、X-2 年に他人から聞き返されることが多くなった。環境や動作による変調はなく、睡眠中にも律動性の吐息を家人に指摘されるようになった。他のめだつた身体症状はなく、β 遮断薬やレボドパ製剤、抗てんかん薬などを内服したが改善しなかった。

入院時現症：身長 158 cm、体重 46.1 kg、体温 37.0°C。脈拍 87 回/分・整。血圧 101/63 mmHg。SpO<sub>2</sub> 99% (室内気)。胸腹部に異常所見はなかった。神経学的所見は、意識清明で、注視麻痺や眼振はないが、衝動性眼球運動を呈した。聴力は正常で耳鳴りの訴えはなかった。発話特徴として個々の音節ごとに途切れる断綴性発語で、声質は嗄声度、粗造性と努力性が認められ G2R2B0A0S2 であった (GRBAS 尺度；G (嗄声度)、R (粗造性)、B (氣息性)、A (無力性)、S (努力性) を 0-3 の 4 段階で評価)<sup>5)</sup>。持続発声時に軟口蓋の律動性収縮を認めた。律動性収縮は、両側の軟口蓋が毎分約 120 回の頻度で上下に運動し、呼吸相による変動は認めなかった。四肢体幹の筋力低下や失調はなく、腱反射は正常で病的反射は認めなかった。感覚、自律神経系も正常であった。Mini-Mental State Examination は 28 点、改訂長谷川式簡易知能評価スケールは 25 点で、遅延再生を中心に失点を認め、Frontal Assessment Battery は 9 点であった。

\*Corresponding author: 奈良県立医科大学脳神経内科学 [〒 634-8522 奈良県橿原市四条町 840 番地]

<sup>1)</sup> 奈良県立医科大学附属病院医療技術センターリハビリテーション係

<sup>2)</sup> 奈良県立医科大学脳神経内科学

<sup>3)</sup> 奈良県立医科大学リハビリテーション科

(Received August 4, 2021; Accepted April 23, 2022; Published online in J-STAGE on August 26, 2022)

臨床神経 2022;62:744-747

doi: 10.5692/clinicalneurology-001678

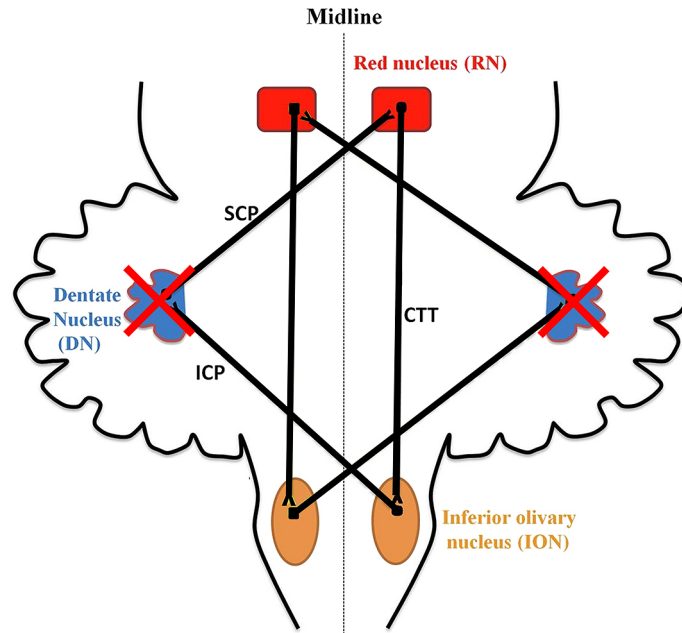


Fig. 1 Guillain-Mollaret triangle.

Representing the connection between ipsilateral red nucleus, inferior olivary nucleus, and contralateral dentate nucleus. CTT, central tegmental tract; SCP, superior cerebellar peduncle; ICP, inferior cerebellar peduncle. Red cross, damaged area in this case. Reconstructed with permission from Brain Research<sup>1)</sup>.

検査所見：血液検査で特記すべき所見はなかった。頭部 MRI susceptibility-weighted imaging で両側の小脳歯状核、橋、内側側頭葉、視床、基底核、半卵円中心に多発する MBs を認め、 $T_2$  強調像で延髄下オリーブ核の高信号と腫脹を認めた (Fig. 2)。びまん性の白質変化や両側基底核の血管周囲腔開大、左レンズ核線条体動脈域に陳旧性脳梗塞を認めた。嚥下内視鏡検査で咽頭後壁、喉頭が 2.0 Hz 程度で律動性に収縮していた。喉頭蓋の閉鎖運動はなく、発声中も律動性収縮は持続した。嚥下造影検査では軟口蓋と上咽頭、下咽頭が同期した律動性収縮を認めたが、舌骨上筋群には認めなかった。口腔期で認めた律動性収縮は、嚥下反射惹起時に一過性に消失したが、嚥下運動終了後に嚥下反射惹起前と同じリズムの律動性収縮が再度出現した。一度目の嚥下後では咽頭のクリアランスは不良で、複数回嚥下にて残渣を処理し、誤嚥は認めなかった。ドパミントランスポーターシンチグラフィーでは両側線条体の I-123 FP-CIT 集積は、定量評価 specific binding ratio 右 4.80, 左 4.13 (施設基準値 6.9~3.8 (70 歳代女性)) と低下はなかった。

胸腹部 CT で悪性腫瘍を疑わす所見はなかった。

経過：睡眠中に訪室した際も律動性の吐息が続いていた。カルバマゼピン 100~200 mg/日やクロナゼパム 0.5 mg~2.0 mg/日の内服では改善しなかった。退院後、トリヘキシフェニジル 6.0 mg/日の内服で若干の改善を認めたが、治療には至っておらず、リハビリテーション治療を併用している。

## 考 察

軟口蓋ミオクローヌス・口蓋帆ミオクローヌス (palatal myoclonus) などと呼ばれた運動は、1990 年代後半から口蓋振戦・軟口蓋振戦・口蓋帆振戦 (palatal tremor) と定義された<sup>6)~8)</sup>。日常臨床では「心因性」と判断されることも少なくない。本症例の口蓋振戦は、睡眠中も持続することや下オリーブ核の高信号と腫脹などの画像所見から症候性と考えられた。症候性口蓋振戦の原因疾患は、脱髄性疾患、腫瘍、自己免疫性小脳失調症や脳血管障害が多く、原因として脳出血の頻度は高い<sup>6)9)</sup>。本症例では MRI susceptibility-weighted imaging の撮影にて MBs を同定できた。病巣部位は GMT 障害による小脳や脳幹と考えたが、小脳失調を認めなかった点から progressive ataxia and palatal tremor は否定的であった。GMT は歯状核、対側の赤核と下オリーブ核からなり (Fig. 1)<sup>1)</sup>、小脳運動や協調運動のリズム調整を担う<sup>2)</sup>。口蓋振戦は、歯状核から赤核を介した下オリーブ核への制御が解除され、同期的な発火が増強することで生じる<sup>2)</sup>。本症例は歯状核の MBs による GMT 障害が原因と考えられた。下オリーブ核の仮性肥大は、求心性線維による経シナプス変性や過使用の結果とされ<sup>4)</sup>、病理学的には、空胞化した細胞質を有する神経細胞の肥大、異型化、グリオシスや glomeruloid と呼ばれる好銀性神経線維の集積を認める。画像所見として顕在化するには、 $T_2$  高信号が発症 3 週間から 6 ヶ月、肥大を認めるには 6 ヶ月から 4 年間に要する<sup>2)</sup>。MBs は発生部位により deep

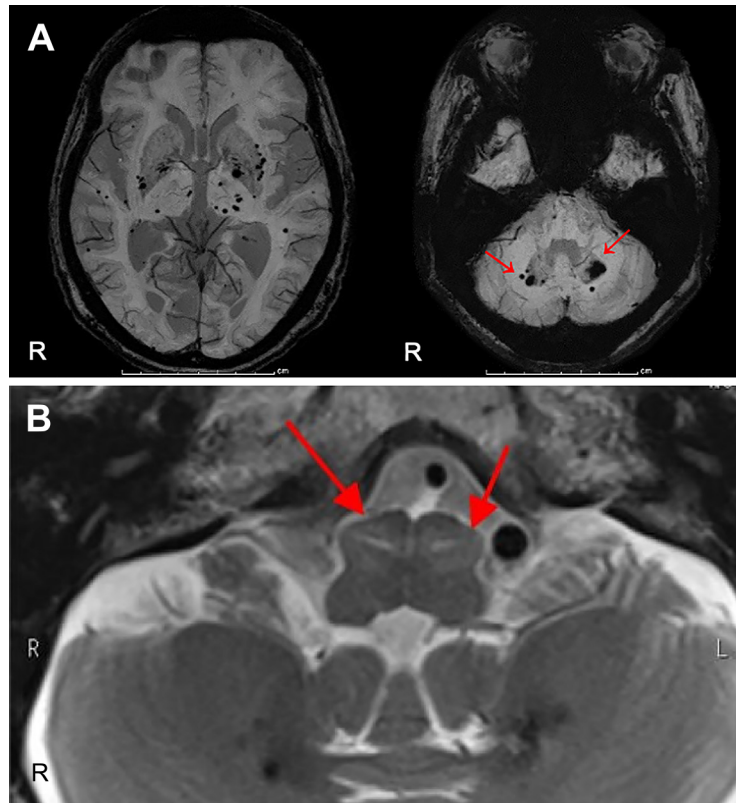


Fig. 2 Brain MRI on the day of admission.

A; Susceptibility-weighted imaging showed multiple microbleedings in bilateral cerebellum hemisphere including of nucleus dentatus (red arrows). B; T<sub>2</sub>-turbo spin echo imaging showed hyperintensity and hypertrophic degeneration of the bilateral inferior olivary nucleus (red arrows).

MBs (基底核, 視床, テント下など) と lobar MBs (皮質, 皮質下) に分類され, 両者の混在もある。Deep MBs は高血圧性微小血管障害との関連が強く, lobar MBs は脳アミロイド血管症との関連が強い<sup>4)</sup>。MBs の発生時期は一般的には特定し難いが, 本症例では, 高血圧症による無症候性 deep MBs が GMT を障害し, 数ヶ月から数年後に下オリーブ核の仮性肥大を生じたと考えられた。

本症例で注目すべきは, 睡眠中にも認めた口蓋振戦が, 嚥下反射時に停止し, 誤嚥を認めなかった点である。嚥下時の一時的な呼吸停止は, 嚥下時の声門閉鎖とともに誤嚥防止に働く<sup>10)</sup>。本症例の口蓋振戦は呼吸相による変動はなかったが, 嚥下時の呼吸停止時には消失し, 呼吸停止終了後に同リズムで律動性収縮が再開しており, 呼吸抑制が口蓋振戦を停止させた可能性がある。嚥下内視鏡検査では, 発声時にも咽頭と喉頭に持続する律動性収縮を認め, 発声筋への随意的な運動出力では律動性収縮は抑制されないことを確認した。一方で, 嚥下造影検査では, 嚥下反射の出現にて口蓋振戦は停止した。咽頭嚥下, 呼吸や発声は, 短時間に複数筋がパターンで活動する stereo-type の協調運動で, 延髄の central pattern generator (CPG) の関与が考えられているが, 詳細な機序は分かっていない<sup>11)</sup>。嚥下と呼吸, 発声の運動出力には疑核が

関与しており, 嚥下 CPG の腹側嚥下群は疑核背内側の腹側網様体に存在する。本症例で認めた嚥下時の律動性収縮の停止は, 疑核の運動出力が発声より嚥下や呼吸停止を優先した現象と考えた。口蓋振戦の嚥下時の抑制については本症例が初の報告であり, 他症例でも確認する必要がある。本症例を通じて, 嚥下と呼吸, 発声の間には相互調節機構があることが示唆された<sup>12)</sup>。

※著者全員に本論文に関連し, 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) Wang H, Wang Y, Wang R, et al. Hypertrophic olivary degeneration: a comprehensive review focusing on etiology. *Brain Res* 2019;1718:53-63.
- 2) Nishie M, Yoshida Y, Hirata Y, et al. Generation of symptomatic palatal tremor is not correlated with inferior olivary hypertrophy. *Brain* 2002;126:1348-1357.
- 3) Bhattacharjee S. Palatal Tremor – Pathophysiology, clinical features, investigations, management and future challenges. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2020;10:1-12.
- 4) Naka H. Causes and clinical features of CMBs. *Jpn J Stroke* 2016;38:346-352.

- 5) 今泉 敏. 声の聴覚心理評価, 声の検査法基礎編. 日本音声言語医学会編. 医歯薬出版; 1979. p. 151-172.
- 6) 西江 信. 下オリーブ核肥大と palatal tremor. Brain Nerve 2003;55:307-315.
- 7) Shibasaki H. Myoclonus. Curr Opin Neurol 1995;8:331-334.
- 8) 宇川義一. ビデオでみる不随意運動の基礎. 臨床神経 2012;52: 827-831.
- 9) 塚原由佳, 鈴木圭輔, 国分則人ら. 浮動性めまいを主訴に受診し oculopalatal tremor をみとめた progressive ataxia and palatal tremor の高齢男性. 臨床神経 2016;56:560-564.
- 10) 山田好秋. 嚥下を制御する神経機構. 新潟歯学会誌 1999;29: 1-9.
- 11) Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. Physiol Rev 2001;81:929-969.
- 12) Larson CR, Yajima Y, Ko P. Modification in activity of medullary respiratory-related neurons for vocalization and swallowing. J Neurophysiol 1994;71:2294-2304.

### Abstract

#### **A case of the palatal tremor that disappeared during swallowing, thought to be caused by microbleeds of bilateral dentate nucleus**

Shigeto Soyama<sup>1)</sup>, Tomoo Mano, M.D., Ph.D.<sup>2)3)</sup>, Nanami Yamada, M.D.<sup>2)</sup>, Naohiko Iguchi, M.D.<sup>2)</sup>, Naoki Iwasa, M.D.<sup>2)</sup> and Kazuma Sugie, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Medical Technology Center, Nara Medical University Hospital

<sup>2)</sup> Department of Neurology, Nara Medical University

<sup>3)</sup> Department of Rehabilitation Medicine, Nara Medical University

A 72-year-old female presented with slowly progressive dysphonia, which was a syllable-separated utterance, for three years. She had the rhythmic continuous contraction of palatal and uvula muscles during speech with a frequency of about 2 Hz. The videoendoscopy showed that the rhythmic contraction, which synchronized in the nasopharynx and the larynx, did not disappear during vocalization. The swallowing videofluorography showed that the rhythmic contraction disappeared transiently during the swallowing reflex, and there was no aspiration. The MRI revealed olivary pseudohypertrophy and multiple microbleedings including the bilateral dentate nucleus. The degeneration of olivary nucleus secondary to the bilateral asymptomatic dentate nucleus microbleedings within the dentato-rubro-olivary pathway was thought to be a cause of palatal tremor. This is a first report that a dynamic relation between vocalization and swallowing in palatal tremor.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;62:744-747)

**Key words:** palatal tremor, microbleeds, Guillain-Mollaret triangle, dysphonia