

## 5. 発達による運動障害像の変遷

### —脳基底核疾患を中心に—

瀬川 昌也\*

全身性ジストニアの多くは10歳未満に発症するが、分節ジストニアは思春期以後に発症、また、部分ジストニアの好発年齢はさらに遅れる。これは、脳基底核疾患は、それぞれ固有の発症年齢を持ち、症状がそれに規制されることを示唆している。この背景にある病態を自験例を中心に検討した。

#### 1. 1-DOPAが奏効する脳基底核疾患の発症年齢と病態

ここに含まれる疾患には、著名な日内変動を呈する遺伝性進行性ジストニア (HPD)、ジストニア型若年性パーキンソニズム (d-JPA) および振戦型若年性パーキンソニズム (t-JPA) がある。これらの発症年齢はHPDは10歳以下に、d-JPAは10歳台前半に、t-JPAは、20歳台後半にあり、互いに有意差を持つ。また、三者は、性差を異とし、HPDは女性優位、d-JPAは男性優位、t-JPAには男女差がない。1-DOPAは三者に奏効を示すが、HPDとJPA2型の間にはその効果に質的な差があり、HPDでは効果は10年を越えて持続し、副作用は認められないが、JPAでは、投与開始後早期よりon and off現象を示し、さらにジスキネジアが発現する。

この三者は、黒質線条体 (NS) ドーパミン (DA) 神経系の継年輪変化と対比させると、HPDと

d-JPAのそれは、それぞれ線条体 (尾状核) のチロジン水酸化酵素 (TH) 活性の急速および中等度下降期に、また、t-JPAのそれは、TH活性の継年輪変化の消失した年代に相当する。これは、その責任病巣が、前二者ではNS・DA神経系の終末部・線条体に、後者はその細胞体、すなわち黒質緻密部にあることを予想させる。一方、この年代に発症し、DA系の伝達亢進を病態とする疾患、すなわち、6歳を中心に発症するGilles de la Tourette症候群と、10歳台に発症するSydenham 舞蹈病の罹患者には性差があり、前者は男性優位、後者は女性優位であることが知られている。さらに、10歳以前から治療を始めたHPDでは、13歳近傍で、1-DOPAに対する反応性が自覚的に低下する例がある。これは、この年齢域の前後で、経口投与された1-DOPAの腸管での脱炭酸化の程度に差があり、より若年層ではそれが強く高年層ではそれが低下すること、この年齢を越えても脱炭酸化を強く受けている症例では、1-DOPAの効果が自覚的に減少していることに起因すると考えられる。このような症例は、脱炭酸化阻害剤の併用により、自覚症状は改善し、以後安定した効果が得られる。

以上より、NS・DA神経系はその発達過程で0-10、10-20、20歳以降の3年齢層で活性レベ

\*瀬川小児神経学クリニック

ルを異にし、また、最初の10年と次の10年の間、および10歳前半には、DA代謝面で年齢依存性の変化が認められる。これが、それぞれの年齢層に発症する脳基底核疾患の臨床像を規制する可能性が示唆された。

## 2. 動作性ジストニアを伴う1-DOPA反応性ジストニアの動作性ジストニアの発現年齢

運動障害は最初の10年間に発症するが、姿勢ジストニアを前景とするHPDとは異なり、動作性頸部後屈あるいはそれに眼球発作性上転を伴う体軸筋の動作性ジストニアを伴う症例がある。これら症例では、動作性ジストニアは、姿勢ジストニア出現に数カ月～2、3年遅れて出現、1-DOPAは最終的には奏効するが、治療開始には、動作性ジストニアを増悪させた。しかし、治療中on and off現象あるいはジキネジアの出現は認めていない。終夜睡眠ポリグラフ(PSG)検査から、DA系に後受容器刺激過敏症の存在が示唆された。これはHPDには認められず、動作性ジストニアの病態と関連すると予想された。

10歳台に発症したジストニアの1男児例にも、同様のPSG所見を認めたが、この例では体軸筋の動作性ジストニアは認めなかったが、1-DOPAの効果持続時間が短かく、on and off傾向を認めた。

これは、動作性ジストニアと姿勢時ジストニアにおくれ、受容器の変化とともに出現するが、10歳以前発症のDA系後受容器刺激過敏症と、10歳以後に発現をするそれとは、臨床像と1-DOPAに対する反応性を異にすることを示している。

## 3. 出産時障害に起因する異常運動とその継年齢変化

出産時仮死の他は病因となる既往および検査所見を持たない2症例について、症状の推移を検討した。第1例は現在31歳女性、乳児期より運動機能の発達が遅れたが、ジストニア姿勢および運動は6歳10カ月、12歳に捻転ジストニア、さらに、15歳時に左側優位の上肢反抗運動の出現を認めた。本例には軽度の知能障害と時に早朝覚醒困難とうつ状態が伴っている。軸捻転には抗コリン剤が、反抗運動には5HTPが有効であった。第2例は、18歳女児、吸引分娩で出産、乳児期により運動発達遅延、3歳時歩行時軀幹前屈、上肢協調運動欠失を認めた。4.5歳より上肢運動時にふるえが出現したが、10歳過ぎに反抗運動が明らかとなった。反抗運動にはクロナゼパムが軽度有効であった。

これら2症例の臨床像は、出産時に発現した中脳・脳基底核の非進行性病変に由来すると考えられるが、臨床経過は、1.2に示した症例、特にHPD、JPAと異なり、経過によりその性状が変化することを特徴とする。この場合、ジストニアは、10歳以前に、反抗運動は、0歳以後に出現することが注目される。

反抗運動は脳幹に病変の主座を置くが、その発現に視床を介するループが考えられ、視床VIM核の定位脳手術により改善することが知られている。したがって、視床機能が未発達の幼児期には、機能的に定位脳手術を受けた状態にあり、10歳以後、その機能的成熟を待って症状が発現すると説明できる。

## 4. 考案・結語

脳基底核疾患を含む異常運動疾患では、その

症状が発症年齢に規制されることが示唆された。これには、病変の主座となる神経系の発達過程にみる年齢依存性の活性の変化、代謝面での変化が背景にあることが予想される。中枢神経の下位に位置する神経系由来の症状がより早期に出現すると考えられる。遅れて出現する症状には、後受容体過敏症の関与も考えられるが、反抗運動の発症年齢にみるごとく、正常に活動する上位神経を含むループ形成に起因する症状は、関与する上位神経系の発達を待って、はじめて症状が出現すると説明できる。ジストニアの病

変の主座は不明であるが、発症年齢および症状発現後、加齢による症状の変容がないことを考えると、線条体およびその近傍に病変の主座をおき、その異常は、主に線条体からの下行路を介し臨床的に表出されていることが予想される。これが黒質に主座を置くが、基底核より上位、すなわち視床さらに皮質への投射路に由来する症状を持つパーキンソン病に比し、早期に発症することの説明ともなる。発症年齢および中枢神経系の発達過程を考慮することは、異常運動疾患の病態解明に有益なことといえる。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



全身性ジストニアの多くは 10 歳未満に発症するが、分節ジストニアは思春期以後に発症、また、部分ジストニアの好発年齢はさらに遅れる。これは、脳基底核疾患は、それぞれ固有の発症年齢を持ち、症状がそれに規制されることを示唆している。この背景にある病態を自験例を中心に検討した。