

Palatal myoclonusを伴った多発性硬化症の1例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8814

Palatal myoclonus を伴った多発性硬化症の1例

富山医科薬科大学医学部神経精神医学教室 (主任：遠藤正臣教授)

細川 邦 仁, 中 村 一 郎

金沢大学医学部神経精神医学教室 (主任：山口成良教授)

倉 知 正 佳, 山 口 成 良

金沢医科大学神経精神医学教室 (主任：鳥居方策教授)

柳 下 道 子

(昭和54年12月27日受付)

多発性硬化症 (以下 MS と略す) については、脱髄機構の病因論を別にすれば、その臨床ならびに病理は既に Charcot (1868) の報告以来ほぼ確立されて来ている。神経病理学的に、中枢神経系の全域にわたって時間的、空間的に多発する脱髄病巣は特徴的であり、下オリーブ核、小脳歯状核などもその好発部位とされている¹⁾。しかしながら、軟口蓋、咽喉頭、顔面筋、眼筋などの脳神経支配領域の筋群、さらには横隔膜にみられる同期性、律動性の不随意運動である palatal myoclonus が MS でみられたという報告例は文献上少ない。この palatal myoclonus の病理学的基盤は小脳歯状核を頂点とし赤核から下オリーブ核に到る中心被蓋路を底辺とする三角²⁾上にあると考えられているが、その発生機構はまだ未解決である。

我々は最近、その経過中に palatal myoclonus の発現をみた MS の1症例を経験したので、こゝに報告する。

症 例

患者：33才、男性。

主訴：視力障害、複視、嚥下障害、言語障害、歩行障害、排尿障害および右側上下肢のしびれ感。

家族歴：神経精神疾患の遺伝要因はなく、特記すべきことはない。

既往歴：昭和45年(28才)に転落事故で腰部を打

撲し、某医を受診したが、諸検査の結果は異常なしといわれ、また当時特別の愁訴はなかった。

現病歴(Fig.1)：生来健康で著患を知らなかったが、昭和38年(21才)感冒様症状が数日間続いた後、突然激しい頭痛を認め、某医にて髄膜炎の診断の下に2ヶ月の入院加療を受けた。その当時の詳細は不明であるが、その後特別の愁訴を認めなかった。

昭和46年8月(29才)立山登山後、頭重感を訴えるようになり、次第に排尿障害(尿失禁、排尿困難)、複視、歩行障害が出現し、同年11月7日国立金沢病院内科に入院した。入院時、言語障害も認めたが、全症状は約1ヶ月で軽快し退院した。

昭和47年2月頃より再び排尿障害(尿失禁、排尿困難)が出現し、更に頭重感、霧視、歩行障害(左>右)を認めるようになった。国立金沢病院神経科外来にて通院加療を受け、徐々に霧視、排尿障害は軽減し、その他の症状も完全には消褪しなかったが改善していった。

昭和49年4月末頃(32才)より歩行障害(今回は右側により強い)が増強し、同時に右膝にしびれ感を訴えるようになった。同年5月16日国立金沢病院整形外科に入院。入院時所見は排尿障害と痙攣性歩行(腱反射亢進、病的反射陽性)であった。同年6月25日より原因不明の発熱のエピソードが数回あり、同時に嚥下障害、言語障害が出現し、言語障害と歩行障害は次第

A Case of Multiple Sclerosis with Palatal Myoclonus. Kunihiro Hosokawa,* Ichiro Nakamura,* Masayoshi Kurachi,** Nariyoshi Yamaguchi** & Michiko Yagishita*** *Department of Neuropsychiatry, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Faculty of Medicine, Toyama. **Department of Neuropsychiatry, Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa. ***Department of Neuropsychiatry, Kanazawa Medical College, Kanazawa.

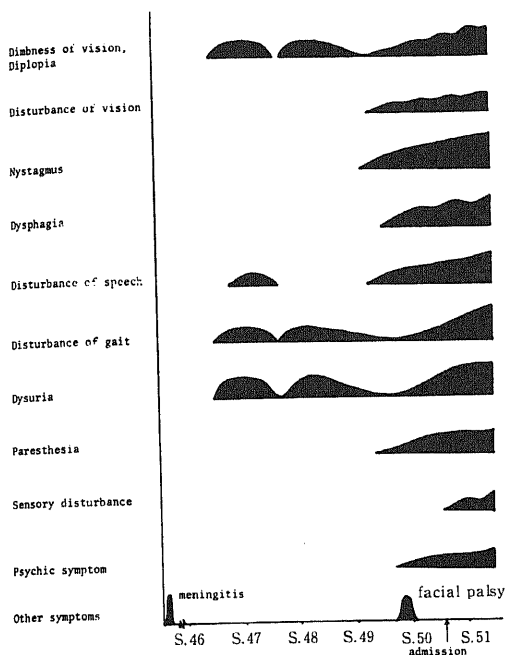


Fig. 1. Clinical Course

に増強して、歩行時に支持を必要とする程になっていた。6月5日頃より眼振を認めた。また入院中一過性に左中枢性顔面神経麻痺が出現した。諸検査では、両側眼底に軽度の temporal pallor を認め、両側視力は0.8～1.2の間を動揺した。3回の髄液所見は軽度～中等度の細胞増多（17/3～70/3）を認める以外特記すべき所見なく、血清梅毒反応陰性、CAG、VAG、血液生化学的検査等に異常はなく、EEGも正常範囲であった。

ステロイド治療も試みられたが効果なく、症状が漸次増悪するため、昭和50年7月18日精査のため金沢大学付属病院に転院し入院した。

入院時一般所見：体格、栄養良。血圧（臥位）110/64 mm Hg。その他一般的理学的所見に特記すべきものなし。

入院時神経学的所見：意識清明、見当識、計算力、一般知識等正常。精神的には軽うつ気分あり、情緒不安定。脳神経では嗅覚正常、随意眼球運動はほぼ正常、複視あり、側方凝視時水平性眼振あり。瞳孔は正円・同大、対光・調節反射正常。眼瞼下垂なく、顔面の知覚・運動障害は認めない。軽度の嚥下困難あり、発語は緩徐、不明瞭で断続性、鼻声、嗄声の傾向。その際の軟口蓋、声帯の動きは不良で、咽頭反射もやや弱い。舌運動、挺舌は正常で、萎縮、攣縮もない。軟口蓋、

咽頭、喉頭に後述のような myoclonus がみられた。四肢では軽度の筋緊張亢進（右>左）があり、腱反射亢進（右>左）し、下肢では両側ともに病的反射陽性、筋力は下肢で特に減弱（左>右）し、上肢でも軽度の低下（左>右）があるが筋萎縮はない。四肢の動作は緩慢で自立歩行不可能、歩行器を使用するも開脚、動揺し不安定。企図振戦なし。指-指、指-鼻試験は両側ともやや拙劣（左>右）、踵-膝試験では測定障害は目立たない。反跳現象はない。Romberg現象は立位保持不能のため不明。Lhermitte徴候は陰性。右側上下肢のしびれ感を訴えたが、知覚は表在知覚、深部知覚ともに正常であった。膀胱障害がありバルーン・カテーテルを留置している。

検査所見：視力は両側ともに0.5、視野正常、眼底は両側乳頭に tempolar pallor があり視神経萎縮を認める。聴力正常。血液、髄液所見はTable 1のごとくである。頭部単純写、脳スキャン、脳室・脳槽スキャン正常。椎骨単純写で第IX胸椎に陳旧性圧迫骨折がみられるが、現在症状に影響する程のものではない。脳液はFig.2のごとくほぼ8Hzのslow α patternにsporadicに θ activityの混入をみる以外に左右差やparoxysmal dischargesの出現を認めない。髄液の脱髄抗体については未検である。

Myoclonusについて：毎分約150回の律動的な収縮運動が、軟口蓋に最も著明に認められる。すなわち、軟口蓋の左右辺縁部から正中に向かって律動的に収縮運動を繰り返し、口蓋垂、咽頭壁もそれと同時に動き、口蓋垂は明瞭な上下運動を反復する。喉頭鏡でみると両側声帯にもそれと同期した律動的収縮運動が認められる。この myoclonus は眼振とは同期しないし、顔面および頸部の外表面には一切みられず、横隔膜にもない。また myoclonus による雑音は自覚的、他覚的に聴取されない。当科受診時までに myoclonus を指摘されたり、自覚したりしておらず、その初発の時期は不明である。Fig.2においてPMで表わしてある trace は鼻を不関電極とした時の軟口蓋の運動を示している（キシロカイン麻酔下）。2～3Hzの律動的運動がよく認められる。この運動は睡眠、局所麻酔、呼吸、嚥下運動、発声などによりほとんど変化しない。従って、以上の律動的収縮運動は palatal myoclonus である。

入院後の経過：入院後も膀胱障害に改善はなくバルーン・カテーテルを留置したままである。歩行障害は漸次増悪し介助歩行不可能、臥褥生活となり、下肢に著明な筋緊張亢進（右>左）がみられ、やや遅れて上肢にも中等度に（右>左）みられるようになった。知覚障害も明瞭になり、右側下腿では全表在知覚が鈍麻。

Table 1. Laboratory Data

SERUM: Total protein	7.2 g/dl	Cholesterol	141 mg/dl
A/G ratio	1.09	Triglyceride	157 mg/dl
Alb	52.2 %	RA test	(-)
Gl. α_1	6.5%	LE test	(-)
α_2	13.0 %	ASLO	$\times 100$ T. u >
β	10.9 %	STS	(-)
γ	17.4 %	TPHA	(-)
MG	4 u	LIQOUR: 130 →	75 mmH ₂ O (-12cc),
ZTT	4.4 u		watery clear
TTT	2.2 u	C. C.	87/3
alk. P	1.9 u	Pandy	(+)
GOT	13 u	Nonne	(-)
GPT	13 u	Protein	44.0 mg/dl
LDH	212 u	Sugar	63 mg/dl
Na	146 mEq/l	Cl	120 mEq/l
K	3.9 mEq/l	Tryptophan	(-)
Ca	4.4 mEq/l	Takata-Ara	(n)
Cl	107 mEq/l	Queckenstedt	(-)
P	4.0 mg/dl	Virus	(-)
urea N	7 mg/dl		

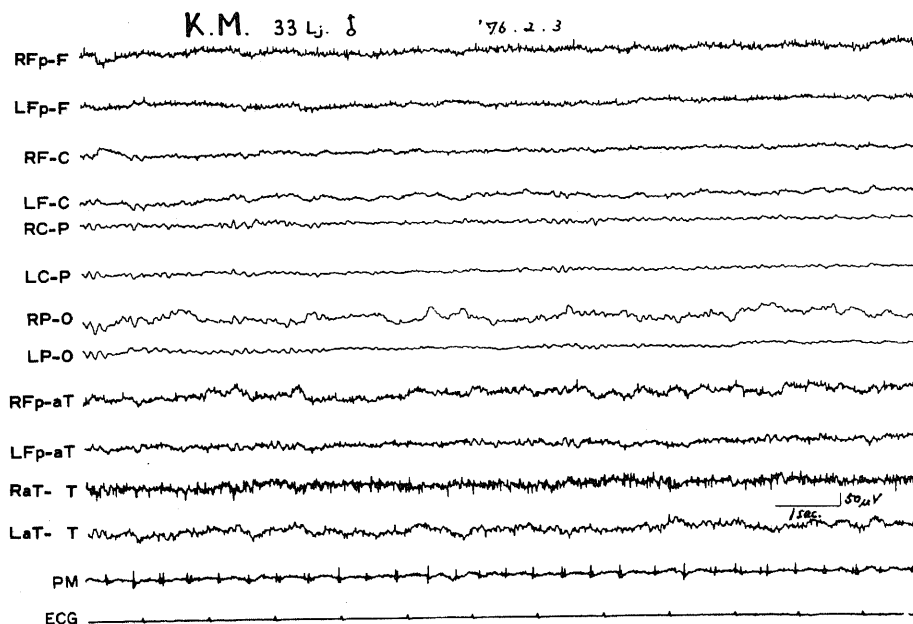


Fig. 2. EEG

PM : 鼻を不関電極にした時の軟口蓋の動き(キンロカイン麻酔下)

筋力の低下も目立ち（右下肢>左下肢>右上肢>左上肢）、嚥下障害、言語障害も徐々に増悪し、視力は両側とも0.5~0.6の間を動揺。眼底所見に著変はない。多少の動揺はみられるが、全症状は徐々に増悪の経過をたどっている。ただし、palatal myoclonus は他の症状の経過と無関係に一定したリズムと動きを保っている。また、口内アフタの再発性出現をみたがその他眼・皮膚症状は認めず、針反応陰性、Herpes simplex の血清抗体価は4倍以下であり、Behçet 病、Herpes simplex 感染症はその症状経過も考慮して否定された。経過中に Rinderon を総量 158 mg 点滴静注で投与したが症状に改善はみられなかった。

考 察

本例は寛解と再発を示す臨床経過と、眼症状、錐体路および錐体外路障害、小脳障害、膀胱障害、知覚障害、精神症状等の多彩な臨床症状を呈している。家族歴に神経疾患の遺伝負因はなく、脳血管写、脳スキャン、脳室・脳槽スキャンに異常所見なく、血清梅毒反応陰性、前房蓄膿性ブドウ膜炎および陰部潰瘍なく針反応陰性、脊椎単純写で頸椎に変形なく、髄液には軽度~中等度の細胞増多以外に所見なく、ウィルス分離陰性。また特定薬物常用の既往もない。以上、小脳変性症、腫瘍、梅毒、neuro - Behçet 病、頸椎症等の疾患は除外し得るので、その診断基準³⁾からみても MS と診断してよいと思われる。発病時期は、21 才の時感冒様症状から髄膜炎と診断された状態が約 2 ケ月で軽快したということから、その詳細は不明ながら、これが MS の発病である可能性は、その前駆・初発症状の頻度^{3,4)}からみても十分に考える。それ以後は愁訴なく、29 才の時疲労を誘因として頭重感を認め、次第に膀胱障害、複視、歩行障害が発症し、上述の経過をとっている。従って、我々は髄膜炎と診断された状態を全体の経過から MS の経過の一部をなすものとみなし、本例は 21 才時感冒様症状が前駆し髄膜炎様症状で初発した MS と考えたい。

さて、本例にはその出現時期は不明であるが、両側の軟口蓋、咽頭、喉頭に同期性の毎分約 150 回の律動的な、いわゆる palatal myoclonus が認められた。

Palatal myoclonus は睡眠中でも持続するという点でも特異な不随運動であり、その症候学については最近では里吉⁵⁾、平山^{6,7)}の総説ならびに記載があるが、本邦の臨床神経学の分野での報告^{7)~9)}は数少ない。欧米では Polizer (1862) の最初の記載以来多くの報告がなされた。神経病理学的には Foix ら¹⁹⁾が中心被蓋路の変化と下オリーブ核の肥大変性に注目して以来、

主な貢献はフランス学派によってなされ、van Bogaert ら²⁰⁾は olivo-dentate system の障害を強調し、Guillain ら²⁾はいわゆる Guillain-Mollaret の三角 (myoclonus と同側の小脳歯状核を頂点とし反対側の赤核と下オリーブ核とを結ぶ中心被蓋路を底辺とする) を提唱した。この見解はその後、諸家により踏襲されている。Schenk²¹⁾は下オリーブ核の肥大変性を palatal myoclonus の必要条件と考えたが、下オリーブ核肥大変性のない palatal myoclonus については、Schenk²¹⁾も Rondot²²⁾らもその総説では詳述していない。最近でも下オリーブ核の肥大変性、さらには中心被蓋路に病変をみながら Palatal myoclonus を認めなかったという報告^{14), 23)~25)}があり、神経病理学的にも病態生理学的にも palatal myoclonus の発生機構はいぜん未解決のままである。

Palatal myoclonus の病因²¹⁾としては、脳血管障害が圧倒的に多く、次で脳腫瘍 (小脳、小脳橋角など)、脳炎、脳外傷が多く、脱髄疾患、系統変性疾患、低酸素症などはまれである。本邦での臨床神経学領域での報告例をみても、その総数は少ないが、脳血管障害を病因とするもの^{8), 9), 14), 16)}が多いようである。

MS の神経病理学的特徴は脱髄巢の時間的、空間的多発性にある。中枢神経系の全域にわたって病巣がみられるが、Wetter - Winkel (Steiner)、脳梁、第Ⅲ脳室、導水管、第Ⅳ脳室底、視束、視索、橋、延髄、小脳、脊髄はその好発部位である。下オリーブ核、小脳歯状核も好発部位とされ¹⁾、また臨床的にも脳幹症候の発現率が高い³⁾。しかし、palatal myoclonus が MS に出現するのはまれである。Schenk²¹⁾は文献上 8 例 (MS: 4 例、MS の疑い: 4 例) を見出しているが、Hermann と Brown²⁶⁾は 17 例の palatal myoclonus の報告の中で 1 例が MS であり、脳幹病変の頻度が高いにもかかわらず他に palatal myoclonus を呈した MS の例を知らないと言っている。Palatal myoclonus を伴った MS の報告例は少なく、我々の調べ得た限りにおいては本邦ではその報告例をみしていない。

MS に palatal myoclonus の発現がまれである理由は不明であり、寛解と増悪の経過との関連も明らかではない。本例では MS の臨床症状に多少の動揺と増悪傾向をみたが palatal myoclonus に変化はなかった。本例の palatal myoclonus はその臨床症状から考えて Guillain - Mollaret の三角あたりの病変によるものと考えられるが、それ以外の何らかの脳幹病変が関与することによって palatal myoclonus は発現

するのかも知れない⁷⁾。

Palatal myoclonus の発現機構や下オリブ核の肥大変性の意義はいまだ未解決のままであり、今後に残された課題である。

ま と め

21 才の時感冒様症状が前駆し、髄膜炎様症状で初発した 33 才の男性で、MS の経過中に両側の軟口蓋、咽頭、喉頭に律動性、同期性の myoclonus が認められた。観察し得た限りでは MS の臨床症状の変化とは無関係であった。

Palatal myoclonus を伴った MS は文献上少なく、めずらしい症例と思われるのでここに報告した。

御校閱いただきました遠藤正臣教授に感謝致します。

なお、本論文の要旨は第 73 回北陸精神神経学会（金沢）および第 24 回日本神経学会東海北陸地方会（名古屋）にて発表した。

文 献

- 1) Zimmerman, H. M. & Netsky, M. G. : The pathology of multiple sclerosis. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis., 28, 271-312(1950)
- 2) Guillain, G. et Mollaret, P. : Deux cas de myoclonies synchrones et rythmées vélo-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatiques. Le problème anatomique et physiopathologique de ce syndrome. Rev. Neurol., 2, 545-566(1931)
- 3) 厚生省特定疾患・多発性硬化症研究班：1973 年度報告書，厚生省（1974）
- 4) Carter, S., Sciarra, D. & Merrit, H. M. : The course of multiple sclerosis as determined by autopsy proven cases. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis., 28, 471-511(1950)
- 5) 里吉宮二郎：口蓋ミオクロヌス，神経内科， 2, 545-551(1975)
- 6) 平山恵造：神経症候学，p635-637, p1012-1013, 東京，文光堂，(1971)
- 7) 平山恵造：軟口蓋ミオクロニー，脳神経， 28, 518-523(1976)
- 8) 里吉宮二郎，小松文子，中島利子：Palato-laryngo-oculo-diaphragmatic myoclonus の 1 剖検例，臨床神経， 2, 163-171(1962)
- 9) 浜中淑彦，橋林義典：Hirnnervenmyorhythmie の 1 臨床例と問題点，脳神経， 19, 165-171(1967)
- 10) 立石潤：Hirnnervenmyorhythmie(Schenk) の興味ある 1 例，臨床神経， 8, 121-128(1968)
- 11) 川浪祥子，志田堅四郎，黒岩義五郎：Palatal myoclonus を伴った ocular bobbing の 1 例，臨床神経， 9, 447-450(1969)
- 12) 飯島真，後藤昇，関泰志，原田衛，波多野道信：口蓋ミオクロヌスを生じた小脳血管腫例の連続切片による検索，臨床神経， 13, 669-676(1973)
- 13) 三橋勝博，朝倉幹夫，高柳哲也，間野忠明：SMON にみられた palatal myoclonus，臨床神経， 14, 806-810(1974)
- 14) 龜山正邦：小脳半球の血管性障害-2.3 の臨床病理学的考察と特異な眼球運動について-，神経進歩， 19, 695-699(1975)
- 15) 大塚邦夫，阿部悟，田代邦雄，佐藤正治：Palato-pharyngo-laryngo-oculodiaphragmatic myoclonus，臨床神経， 15, 318(1975)
- 16) 塩沢全司，間野忠明，馬淵千之，橋詰良夫，金優：特異なミオクロヌスを呈した胆嚢癌脳転位の 1 剖検例，臨床神経， 15, 327(1975)
- 17) 金子雄輔，吉田忠義，八木原嘉幸，石橋浩明，山本英夫：Propranolol が奏効した palato-pharyngo-laryngo-diaphragmatic myoclonus の 1 症例，臨床神経， 15, 571(1975)
- 18) 平井俊策，森松光紀，吉川政己，長崎和郎：多彩な精神神経症状を呈した橋被蓋部限局性硬塞の 1 剖検例，臨床神経， 16, 357(1976)
- 19) Foix, C. H., Chavany, J. A. et Hillemand, P. : Le syndrome myoclonique de la calotte. Rev. Neurol., 1, 942-956(1926)
- 20) van Bogaert, L. et Bertrand, I. : Etude anatomoclinique d'un syndrome alterne du noyau rouge avec mouvements involontaires rythmes du l'hémiface et de l'avant-bra. Rev. Neurol., 1, 38-45(1932)
- 21) Schenk, E. : Die Hirnnervenmyorhythmie, ihre Pathogenese und ihre Stellung im myoclonischen Syndrome. Springer-Verlag, Berlin, (1965)
- 22) Rondot, P. et Ben Hamida, M. : Myoclonies du voile et myoclonies squelettiques, Etude clinique et anatomique. Rev. Neurol., 119, 59-83(1968)
- 23) Robin, J. J. et Alcalá, H. : Olivary hypertrophy without palatal myoclonus associated with a metastatic lesion to the pontine tegmentum. Neurology, 25, 771-

775(1975)

24) 倉知正佳, 遠藤正臣, 伊崎公德, 大塚良作: 下オリーブ核の肥大変性について. 神経進歩, 19, 534 - 535(1975)

25) Vuia, O. : Aspects morphologiques(optiques et ultra-structuraux) de l'hypertrophie de

l'olive bulbaire. Rev. Neurol., 132, 51 - 61(1976)

26) Hermann, Jr. C. & Brown, J. W. : Palatal myoclonus : A reappraisal. J. Neurol. Sci., 5, 473 - 492(1967)

A Case of Multiple Sclerosis with Palatal Myoclonus — Kunihiro Hosokawa, M.D.*, Ichiro Nakamura, M.D.*, Masayoshi Kurachi, M.D.***, Nariyoshi Yamaguchi, M.D.** & Michiko Yagishita, M.D.***, *Department of Neuropsychiatry, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Faculty of Medicine, Toyama, **Department of Neuropsychiatry, Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa, ***Department of Neuropsychiatry, Kanazawa, Medical College, Kanazawa, Japan, J. Jusen Med. Soc., 89, 90—96 (1980).

Abstract Palatal myoclonus was observed in a patient with multiple sclerosis.

The patient, following the initial attack diagnosed as meningitis in 1963, had been completely asymptomatic for about eight years. In August 1971, he increasingly developed dysuria, diplopia, and difficulty in walking, and also noticed disturbance of speech. However, these symptoms improved during the following several months. After about two subsequent attacks, he entered Kanazawa University Hospital in July 1975.

On admission, he showed urinary dysfunction and brain stem signs. There were evidences of optic atrophy, cerebellar dysfunction and a state of mentally slight depression. A lumbar puncture revealed a clear colorless C.S.F. with 29 mononuclear cells per cubic millimeter.

The soft palate, pharynx and larynx showed constant synchronous rhythmic movements bilaterally, the rate being about 150 per minute. The movements, that is, so-called palatal myoclonus, continued during sleep, respiration, speaking and local anesthesia.

The correlation between clinical and pathologic data on palatal myoclonus was discussed with reference to the previous reports.