

## 大脳基底核石灰化を示したDown症候群の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	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8865">http://hdl.handle.net/2297/8865</a>

## 大脳基底核石灰化を示した Down 症候群の 1 例

富山医科薬科大学医学部神経精神医学教室

松 原 隆 俊  
遠 藤 正 臣  
富 山 市 民 病 院 神 経 科  
草 野 亮

(昭和55年10月24日受付)

大脳基底核石灰化が、種々の疾患での頭部単純 X-P に稀ならず認められることは知られているが、ダウン症候群でのその記載は Handbook<sup>1)</sup> や成書<sup>2)</sup> などにもみられない。しかし、ダウン症候群の剖検脳では、他の精神薄弱に比べて基底核石灰沈着の頻度は高率であって、7%にみられたと Malamud<sup>3)</sup> はのべている。その他、ダウン症候群の剖検脳において同様な石灰沈着はすでに報告されているが<sup>4)5)</sup>、脳内石灰化が軽微であると組織学的に検出しえても、頭部単純 X-P 上に認め難いことは大いにありうるところである<sup>6)</sup>。この点で、最近 CT スキャンが小さな石灰化像をより visible にしていることは注目に価す<sup>7)8)</sup>。

抑うつ状態を示したダウン症候群の 1 症例において、頭部単純 X-P 上に石灰化像を認めなかったが、CT スキャン上にて両側対称性の基底核石灰像がえられたことを Jakab<sup>9)</sup> と Merikangas ら<sup>10)</sup> がそれぞれ報告している。彼らの症例は同一症例と思われるのであるが、ダウン症候群における基底核石灰化を生前に診断しえた第 1 例であるとのことである。われわれはダウン症候群の 1 例で、その頭部単純 X-P ならびに CT スキャンに両側対称性の基底核石灰化像を確認したので、それを報告し、Jakab らの症例と若干の対比をおこなう。

### 症 例

患者：31 才。女性

家族歴：家系にダウン症候群やその他の神経疾患はなく、特記すべきことなし。

既往歴：生来、湿疹に頻回に罹患したが、中毒、脳炎、瘻れんの既往はない。性格は内向的で素直である。

現病歴：父親 30 才、母親 25 才のときに同胞 3 人中の第 2 子として出生。在胎中特に問題なく、満期安産。6 才頃まで、身体発育は正常であったが、運動、精神発達は不良であり、就学前にダウン症候群と診断され、小・中学校は不就学で自宅にて養育された。昭和 42 年、20 才時より精薄施設に入所したが、この時の知能指数は WAIS で 30 であった。施設内ではテレビ部品組立ての仕事をしていた。昭和 52 年頃より、時々、気分変動がみられ、怒りっぽくなったので、施設内で昭和 53 年 7 月より、haloperidol 0.75 mg, diazepam 2 mg (1 日量) の投与をうけていたところ、軽い瘻れん性斜頸、眼球上転発作などの錐体外路症状が出現した。biperiden 1 mg の併用によっても錐体外路症状が消失しないため、昭和 53 年 8 月 14 日、富山市民病院神経科を受診した。

現在：身長 139 cm, 体重 54 kg, 頭囲 47.5 cm である。顔は丸くて小さく、蒙古人様皸裂や歯列不正があり、指は短くて太く、第 5 指は短小である。血圧 110/70, 脈拍 60/分、整。腹部では肝、脾を触知せず、白内障は認められない。

神経学的所見：脳神経系に異常なく、深部反射は軽度減弱を示すが、病的反射はない。筋硬直は認めないが、両手に軽い振戦を認める。運動失調はなく、tetany は認めない。

検査所見：尿、血液一般、内分泌学的検査などの結果を表に示す。検尿、末梢血検査、肝機能検査などは正常で、血中 Ca, 無機 P, PTH (副甲状腺ホルモン) は正常範囲内であり、T<sub>4</sub> ではごく軽度の低下がみられる。知能指数は WAIS によると 30 である。胸部 X-P で心拡大なく、心電図は正常である。

A Case of Basal Ganglia Calcification in Down's Syndrome. Tokatoshi Matsubara & Masaomi Endo, Department of Neuropsychiatry, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University. Makoto Kusano, Department of Neuropsychiatry, Toyama City Hospital.

頭部単純 X-P の正面像で不鮮明な左右対称性小陰影を、側面像でトルコ鞍の上方 2 cm の部位に直径 2 cm の鮮明な円形陰影を認め、また縫合の離開を認める (図 1)。CT スキャンでは、基底核部位に両側対称性石灰化像がみられるが、大脳皮質や小脳歯状核には石灰化像を認めない (図 2)。脳スキャンは正常である。脳血管撮影は施行しなかった。脳波は、後頭優位の 8 c/s の  $\alpha$  activity を基礎波とし、それに  $\theta$  activity が混在し、全般的な徐波傾向を有するが、特にてんかん性発作波を認めず、軽度異常の脳波と判定された。

臨床経過: 錐体外路症状は haloperidol 中止によりまもなく消失した。また、1 年後の 54 年 8 月に頭部単純 X-P を再撮影したが、石灰化像の大きさに変化なく、怒りっぽさなどの精神症状はなく、錐体外路症状も認めなかった。

### 考 察

頭部単純 X-P 上に基底核石灰化像を正常所見として観察することは珍しく、観察されるとしても通常は高齢者のみであるとされている<sup>11)</sup>。一方、病的基底核石灰化像を示す原疾患としては、Ca 代謝異常を来す疾患、Sturge-Weber 病、トキソプラズマ症、結節性硬化症、中毒、照射療法の結果などの他に、その石灰化の成因が不明な Fahr 病 (特発性非動脈硬化性石灰化症) があげられている<sup>12)~14)</sup>。その中でも Ca 代謝異常によるものが多く、Benett ら<sup>12)</sup> の 88 例の文献例の集計によると、そのうち 58 例 (66%) は、特発性副甲状腺機能低下症、偽性副甲状腺機能低下症、術後性副甲状腺機能低下症など Ca 代謝異常によるものであった。本症例では Ca、P、PTH (副甲状腺ホルモン) 値は正常範囲内にあるので、特発性副甲状腺機能低下症は

考え難い。また、偽性副甲状腺機能低下症は、特発性副甲状腺機能低下症にみられる検査結果の他に、知能低下、低身長、短指症などの特徴がみられるものであるが<sup>15)</sup>、本症例の知能低下、低身長などはダウン症候群に属するものであり、偽性副甲状腺機能低下症も考え難い。本症例には手術の既往がなく、術後性副甲状腺機能低下症も否定される。

次に、Sturge-Weber 病、トキソプラズマ症、結節性硬化症、中毒、照射療法の結果などによる石灰化については、いずれも既往歴、現症、CT スキャン所見からその可能性は少いと考えられる。

Fahr 病、あるいは特発性非動脈硬化性大脳基底核石灰化症とは、痙れん、振戦、筋硬直などの症状があり、剖検で白質、基底核などに非動脈硬化性の石灰化がみられた症例を Fahr<sup>16)</sup> が報告してから、類似の症例がそのような名で呼ばれているものである。しかし、その疾患概念はかならずしも明確でなく、その石灰化の原因についても諸説があり<sup>13)14)17)</sup>、また Löwenthal ら<sup>18)</sup> のように Fahr 病そのものを否定するものもある。本邦において Fahr 病あるいは特発性大脳基底核石灰化症として、最近報告された 8 例<sup>14)19)~23)</sup> では、頭部単純 X-P で基底核の石灰化を認め、かつ Ca 代謝異常がなく石灰化の成因が不明で、臨床症状として痙れん<sup>19)24)25)</sup>、錐体外路症状および運動障害<sup>14)20)~23)</sup>、痴呆<sup>20)21)24)25)</sup>、精神薄弱<sup>14)19)</sup>などが随伴している。

ここで Fahr 病を、頭部単純 X-P で基底核の石灰化を認め、Ca 代謝異常がなく石灰化の成因が不明で、臨床的に痙れん、錐体外路症状、痴呆などが加わる病態として把握する症候論の立場に立つとき、本症例を Fahr 病の範疇に入れるのは困難となろう。

さてダウン症候群の頭部単純 X-P における基底

表 1 検査所見

血液	Hb 13.8g, RBC $417 \times 10^4$ , Ht 41%, WBC 5600 (Band 9%, Seg 31%, Eosino 0%, Baso 0%, Mono 7%) Platelet $20 \times 10^4$
生化学	Ca 4.5mEq/L (4.5~5.5), P 3.0mg/dl (2.6~4.6) Na 145mEq/L, K 3.7mEq/L, Cl 104mEq/L BUN 12mg/dl, Creatinin 0.8mg/dl, Chol 134mg/dl Triglyceride 156mg/dl, GOT 16, GPT 9, LDH 189, Al-P 6.9 KAU
内分泌	$T_4$ 5.3 $\mu$ g/dl (6~15), トリオソルフ 34.4% (25~38) PTH 0.2ng/ml (0.2~0.5)
尿	異常所見なし
染色体	47XX (21トリソミー)

核石灰化像は, Handbook<sup>1)</sup>や成書<sup>2)</sup>にもその記載はない。また, CT スキャン像からダウン症候群の基底核石灰化を生前に診断しえた第1例であると Jakab<sup>9)</sup>と Merikangas<sup>10)</sup>がのべる例でも, 頭部単純 X-P 上にその石灰化像はみられなかったし, われわれが調べた範囲でも, ダウン症候群の頭部単純 X-P での基底核石灰化像についての報告はなかった。しかし, すでにのべたごとく, Malamud<sup>3)</sup>はダウン症候群の剖検脳の7%の脳で基底核石灰化を認めており, ダウン症候群での基底核石灰化は, 剖検上決して稀有なものとはいえない。

ここでダウン症候群における石灰沈着の成因について, 諸家の説くところを短く触れる。まず, 30才のダウン症候群の症例において, 室伏<sup>4)</sup>は蒼球の外節における血管周囲性や実質内での多量の偽石灰沈着を認めているが, この所見を, ダウン症候群の脳にしばしばみられる早期老化徴候(老人斑, Alzheimer 原線維変化, 神経細胞の色素変性など)と関連づけ, 早期老化を反映するものと考えている。

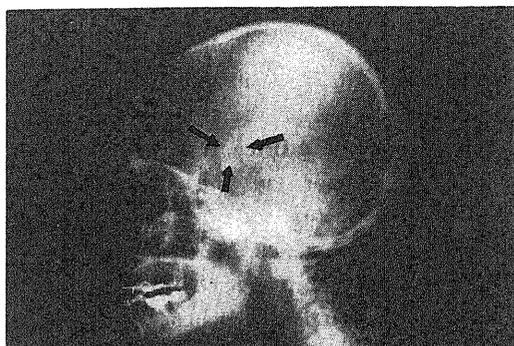


図1 単純 X-P (側面像)  
トルコ鞍の上方に鮮明な円形陰影がみられる(矢印)

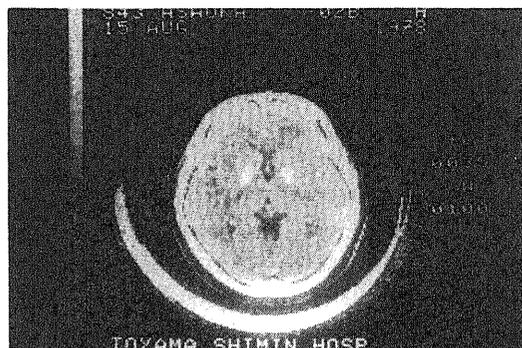


図2 CT スキャン  
両側対称性基底核石灰化

その他, Jakab<sup>9)</sup>はダウン症候群での脳幹部石灰化に病的に關与しうる病態として, 血管異常と代謝異常をあげている。ダウン症候群での血管・循環系の異常はよく知られており<sup>12)</sup>, また, 血管障害, 循環障害が基底核の石灰化に本質的な役割をなしうるともいわれている<sup>14)17)</sup>。Murofushi<sup>5)</sup>は心室中隔欠損を合併する2才半のダウン症候群の基底核に偽石灰沈着を認め, その心奇形による循環不全が chronic anoxia をもたらし, そして脳に偽石灰沈着がおこったと推論している。このように循環不全が病的に注目されるのは当然であり, 先天性心疾患のない症例での基底核石灰化を, 確証できなかった出産時の anoxic encephalopathy を示唆する徴候とみようとするものもある<sup>9)</sup>。

一方, 種々の代謝異常がダウン症候群にみられるとの報告は次第にその数をふやしているが, その中でも mucopolysaccharide 代謝異常が脳内石灰化との関連で最近注目をひいている。すなわち, ダウン症候群でこの代謝異常が報告されている<sup>20)</sup>一方, Adachi<sup>ら</sup><sup>21)</sup>は Fahr 病などでの脳内石灰化の発現機序として mucopolysaccharide の血管壁沈着が關与しているとのべているからである。しかし, ダウン症候群でこの両者(mucopolysaccharide 代謝異常と脳内石灰化)が同一症例に出現したという報告は未だなく, この代謝異常と前述の血管・循環異常の同時併存についての今後の研究が必要であろうといわれている<sup>9)</sup>。

本症例では, 精神的に早期の老人性ないし痴呆性の変化を示しておらず, また身体的な早期老化傾向としての白内障の出現もみとめられず<sup>1)</sup>, 石灰化の原因として早期老化をとりあげ難い。また, 現症, 胸部 X-P, 心電図などから先天性心疾患の合併が否定され, anoxia による結果ともみなしえない。代謝異常に関しては検索をしていないので, その可能性については今後の問題であろう。

次に, 本症例が, 副作用をもたらす程度の量ではないと一般にいわれている<sup>20)</sup> haloperidol 0.75mg(1日量)の投与により錐体外路系副作用を現わしたことは, Jakab<sup>9)</sup>の症例と類似して興味深く, Jakab<sup>9)</sup>がのべているように基底核石灰化を薬物, ことに neuroleptica に対する vulnerability の一因として考えるかもしれない。

また, 本症例が, 時々, 不機嫌になったことも, 基底核石灰化と精神症状の関連<sup>9)18)</sup>から興味あることである。

先にもふれたごとく CT スキャンの導入により基底核石灰化が確認された報告<sup>7)8)</sup>や, さらに頭部単純 X

-P で認められなかった基底核石灰化がCT像にて顕在化されたダウン症候群の1例<sup>11)</sup>が存在することから、今後CTスキャンにより、ダウン症候群での脳内石灰化の本来の出現頻度が明らかにされるであろう。

### 結 論

頭部単純X-P上で石灰化像を認め、CTで基底核石灰化と確認した1例を報告した。症例は31才のダウン症候群の女性で、カルシウム代謝異常はなく、特に石灰化の原因を見いだせず、また神経症状を欠くが、抗精神病薬に対するvulnerabilityがあり、一時斜頸や振戦を示した。

1978年、JakabらがCT上で同様の基底核石灰化を示したダウン症候群の1例を報告しており、今後CTスキャンなどによりその本来の頻度が明らかにされるだろう。

本論文の要旨は第85回北陸精神神経学会（昭和55年1月20日、金沢）にて発表した。

### 文 献

- 1) Zellweger, H. : Down syndrome, p. 367-451. In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (ed.), Handbook of clinical neurology, Vol. 31, North-Holland Co., Amsterdam, 1970.
- 2) 塩野 寛・門脇統一：ダウン症候群，第1版，東京，南江堂，1978.
- 3) Malamud, N. : Neuropathology, P. 429-453. In H. A. Stevens & R. Heber (ed.), Mental retardation, University of Chicago Press, Chicago, 1964.
- 4) 室伏君士・新井裕子：ダウン症候群の脳病理。最新医学，24, 297-302 (1969).
- 5) Murofushi, K. : Symmetrischer Pseudokalk in Stammganglien und Grosshirnmark mit diskreter Leukencephalopathie bei Downischem Syndrom. Neuropädiatrie, 5, 103-108 (1974).
- 6) Slager, U. T. : Intracerebral vascular deposits in the basal ganglia. J. Nerv. Ment. Dis., 121, 410-419 (1955).
- 7) 大井長和・高橋桂一：CT scanで基底核のhigh density areaを認め、開眼および歩行失行を示した症例。神経内科，6, 364-365 (1977).
- 8) Koller, W. C., Cochran, J. W. & Klawans, H. L. : Calcification of the basal ganglia. Neurology (Minneapolis), 29, 328-333 (1979).
- 9) Jakab, I. : Basal ganglia calcification and psychosis in mongolism. Eur. Neurol., 17, 300-314 (1978).
- 10) Merikangas, J. R., Marasco, J. A. & Fecsco, W. A. : Basal ganglia calcification in Down's syndrome. Comput. tomogr. 3, 113-115 (1979).
- 11) 竹内一夫：神経放射線学I（牧 豊，久留留 裕編），第1版，42-60頁，東京，朝倉書店，1979.
- 12) Bennet, J. C., Maffy, R. O. & Steinbach, H. L. : The significance of bilateral basal ganglia calcification. Radiology, 72, 368-377 (1959).
- 13) Babbit, D. R., Trang, T., Dobbs, J., et al. : Idiopathic familial cerebrovascular ferrocalsinosis (Fahr disease) and review of the differential diagnosis of intracranial calcifications in children. Am. J. Roentgenol., 105, 352-358 (1969).
- 14) 藤森直春・進藤正臣・中野和幸・他：重症 Pernioを合併したFahr病の1例。臨床神経，16, 443-450 (1976).
- 15) 森井浩世・浜田 昇：副甲状腺機能低下症。内科，32, 1047-1056 (1973).
- 16) Fahr, T. : Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße. Zbl. Allg. Path. Anat., 50, 129-133 (1930).
- 17) Norman, R. M. & Urich, H. : The influence of a vascular factor on the distribution of symmetrical cerebral calcification. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 23, 142-147 (1960).
- 18) Löwenthal, A. & Bruyn, G. W. : Calcification of the striopallidodentate system, p. 703-725. In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (ed.), Handbook of clinical neurology, Vol. 6, North-Holland Co., Amsterdam, 1969.
- 19) 中西敏雄・天野大輔・小林陽之助・他：遺伝性の認められない両側対称性の大脳基底核石灰化像，テレビてんかん，発育遅延，知能低下，難聴など多彩な症状を示す病名不詳の15歳女児例。日本臨床，34, 2800-2810 (1976).
- 20) 木村 格・大友 仁・吉田紀明：Fahr病のCTスキャン像。神経内科，7, 178-180 (1977).
- 21) 祖父江 元・向山昌邦・高橋立夫・他：特発性脳石灰化症の1剖検例。神経内科，9, 170-175 (1978).
- 22) 比嘉秀正・三村信郎・岩井健次・他：Fahr氏病の1例（会）。臨床神経，18, 118 (1978).
- 23) 藤原 繁・岩下 宏・黒岩義五郎：特発性片側

大脳基底核石灰化の1例. 臨床神経, 18, 566 - 569 (1978).

24) 小俣好作・赤井契一郎・末次哲郎・他: 広範な皮質壊死を伴った striodentate calcification (所謂 Fahr 病)について. 臨床神経, 18, 663 - 669 (1978).

25) 松村晶子・村山英一・堀田直子・他: 特発性対称性大脳基底核石灰化症の1例. 精神医学, 21, 307 - 310 (1979).

26) Michejda, M. & Menolascino, F. J. : Skull

base abnormalities in Down's syndrome. Ment. Retard., 13, 24-26 (1975).

27) Adachi, M., Wellmann, K. F. & Volk, B. W. : Histochemical studies on the pathogenesis of idiopathic non-arterosclerotic cerebral calcification. J. Neuropath. Exp. Neurol., 27, 483 - 499 (1969).

28) 西浦政中: Haloperidol の臨床的研究(その1). 臨床精神医学, 3, 759 - 771 (1974).

**A Case of Basal Ganglia Calcification in Down's Syndrome** Takatoshi Matsubara and Masaomi Endo, Department of Neuropsychiatry, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University Makoto Kusano, Department of Neuropsychiatry, Toyama City Hospital. *J. Juzen Med. Soc.*, 89, 725-730 (1980).

**Abstract** A case of a 31-year-old mongoloid woman with bilateral symmetrical basal ganglia calcifications diagnosed by plain skull films and CT scans was reported.

There was no complication of cardiac anomalies, and physical examination did not show remarkable findings with the exception of some stigmata characteristic of Down's syndrome. Neurologically, she had no seizure and symptoms of a movement disorder except increased vulnerability to neuroleptics.

Since the level of calcium, phosphorus and parathormone were within normal limits, the present case is not caused by the disorders of calcium metabolism, and other disorders associated with intracranial calcifications can be excluded through the history, clinical examinations and CT scan findings. Also, we cannot provide etiological causes of the basal ganglia calcification in this case, so the etiology is unknown.

It is thought that the present case is similar to a case with the basal ganglia calcification of unknown etiology reported by Jakab et al. in 1978. The incidence of basal ganglia calcification remarkable on plain skull films and CT scans in Down's syndrome is unknown today.

Further investigation on CT scans more sensitive than a plain skull film is required to determine the true incidence and significance of this condition.