

アキネジアや固縮をともしなわず ひっくり返りを主症状とする純粋易転倒症候群の4症例

—新概念の提唱—

湯浅龍彦 根本英明 吉野 英
西宮 仁

要旨 振戦、固縮、無動、姿勢反射障害はパーキンソン病の主要な症候である。一方、振戦や固縮がなく、無動とすくみ足を来す状態は純粋アキネジアと呼ばれる。ここに提示する4症例は、パーキンソン病とも純粋アキネジアとも異なり、ひっくり返りを主要な症状とする特異な症例である。これらの症例では、パーキンソン病に一般的にみられる固縮、振戦、動作緩慢、すくみ足を欠き（あっても軽度）、push test にて容易に転倒してしまう。

著者らは、このようにほぼ純粋にひっくり返りを特徴とする病態に対して、純粋易転倒症候群 pure easily falling syndrome (PEFS) という呼称を与えた。PEFS では筋力低下や骨関節系の異常によるのではなく、中枢神経系に起因する姿勢反射障害によってひっくり返る。原因疾患は一つではなく、進行性核上性麻痺 (PSP)、淡蒼球黒質ルイ体萎縮症 (PNLA)、線条体黒質変性症 (SND)、純粋アキネジア pure akinesia などが関連疾患としてあげられる。

PEFS という呼称は、これまで漠然と考えられていたひっくり返り症状に診断と治療計画のための足場を与える意義を持つ臨床の新概念である。PEFS が今後臨床の現場で定着するには、背景にある病態と原疾患の解明が重要である。

(キーワード：純粋易転倒症候群、姿勢反射障害、純粋アキネジア、すくみ足)

FOUR CASES OF PURE EASILY FALLING SYNDROME (PEFS) SHOWING A SYMPTOM OF PRONE TO FALLING WITHOUT AKINESIA NOR RIGIDITY : A NEWLY PROPOSED CONCEPT

Tatsuhiko YUASA, Hideaki NEMOTO, Hide YOSHINO
and Jin NISHIMIYA

Rigidity, tremor and akinesia are three main motor symptoms of Parkinson's disease. On the other hand some patients show an isolated akinesia without rigidity or tremor, being diagnosed as having pure akinesia. In this article we will present four patients with an isolated symptom of postural reflex disturbance, causing the tendency to fall backwards. We propose the term 'pure easily falling syndrome' (PEFS) to describe this special state, beside pure akinesia.

Although the etiology of PEFS and/or the neurophysiological mechanism of falling of this type are yet to be resolved, this syndrome may be related to the some kind of neurodegenerative diseases, like progressive supranuclear palsy (PSP), pallido-nigro-Luysian atrophy (PNLA), striato-nigral degeneration (SND), pure akinesia and so on.

国立神経・神経センター国府台病院 Kohnodai Hospital, National Center of Neurology & Psychiatry
神経内科

Address for reprints : Tatsuhiko Yuasa, Department of Neurology, Kohnodai Hospital, National Center of Neurology & Psychiatry 1-7-1, Kohnodai, Ichikawa City, Chiba, 272-0827 JAPAN

Received January 13, 2000

Accepted February 18, 2000

The concept of PEFS may give us a potential tool to diagnose and evaluate the easy falling syndrome as an important initial sign of some underlying neurodegenerative disorders, and allow us to design a program for the treatment of PEFS patients. We also must keep following up the clinical course of the PEFS patients in order to clarify the disease process and the etiology.

(Key Words : pure easily falling syndrome : PEFS, postural reflexes disturbance, pure akinesia, freezing gait)

固縮, 振戦, 動作緩慢, 姿勢反射障害はパーキンソン病の主要徴候である。一方, すくみ足とアキネジアを呈す例は, 純粹アキネジアと呼ばれる¹⁾。ところで, ここに報告するのは, 固縮や振戦, すくみ足がほとんどみられないのにひっくり返るといふ症状のみを強く現わす4症例である。

原因は単一でなく, またひっくり返りの機序も様々であろうが, 臨床家にとっての問題はこのような状態を一言で表わす呼称がなかったことである。それは畢竟概念がなかったということである。著者らは, ある種の神経変性疾患に起因し, ひっくり返りを前面に出している状態に対して純粹易転倒症候群 pure easily falling syndrome (PEFS) という呼称を与えることとした。

以下に PEFS の4症例を提示し, PEFS という呼称の臨床的意義について考察する。

症 例

症例 1 : T. I. 77歳 男性 (NCNP-国府台 #2021)

主訴 : 後ろへ転ぶ

既往歴 : 血圧正常, 糖尿病 (-)

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 平成3年一過性のクラクラ感があり, 脈拍に不整脈をみとめたが, 血圧, 脳CTは異常なしといわれた。その後とくに異常なく経過し, 平成10年1月頃から浮動感があり, そして最近になって後方へしばしば転倒するとの訴えで同年6月当科外来を受診し, 精査入院となった。

初診時現症 : 一般身体所見では, 血圧は130-140/60-70 mmHg, 脈拍80/min 整, 心肺腹部に異常をみとめなかった。

神経学的所見では, 意識清明, 眼球運動に制限なく, 眼振 (-), 瞳孔, 眼底にも異常をみとめなかった。聴力は両側で軽度低下するも Weber 試験は偏奇せず, Rinne 試験は両側陽性であった。その他脳神経に異常なく, 頸部に固縮や運動制限なく, 四肢には筋力低下, 固縮や振戦をみとめなかった。協調運動では adiadochokinesis (-), 指鼻試験 (-), 踵膝試験 (-), Romberg (-),

深部腱反射は正常で病的反射はみとめなかった。起立しようとして後方へ尻餅をつく。歩行時のよろよろ感の訴えはあるが, 目立ったすくみ足や失調症はみとめなかった。ところが姿勢反射では, retropulsion が顕著で, それに対して側方や前方への pulsion sign は陰性であった。

検査成績 : 血液生化学検査に異常はなかった。Holter ECG も正常であった。頭部 MRI では軽度の前頭葉の萎縮傾向をみとめるが確実ではなく, その他, 第3脳室の拡大や脳幹の萎縮はみとめなかった。小脳では虫部が軽度萎縮性であった。T2 協調画像でも大脳基底核に lacuna や etet cribré の所見はみとめられなかった。

症例 2 : Y. N. 74歳 女性 (NCNP-国府台 #10-2182)
主訴 : 転び易い

既往歴と家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 平成4年秋頃から, 足がすくんで前に出にくくなった。他院にて抗バ剤を処方されたが効果なく, 徐々に易転倒性が増悪するため, 平成8年12月に紹介されて当科外来を受診。その後, 独歩困難となり平成10年7月13日に当科入院となった。

入院時現症 : 意識清明, 知能正常, 顔面は軽度仮面様, Myerson (+), 眼球運動では両側に上転制限あり, 眼振はみとめなかった。その他脳神経に異常なく, 頸部と四肢筋には固縮はなく, 固縮徴候もみとめず, また振戦も (-) であった。協調運動障害はなかった。深部腱反射は, 左右対称性に軽度亢進するも, 病的反射はみとめなかった。

ベッド上での起き上がりは動作緩慢のため時間を要し, 介助すれば起立歩行は可能であった。歩行は壁伝いに捉まり歩きをし, 途中で頻回に転倒した。姿勢反射障害が顕著で, retro-pulsion が陽性であった。失調, 錐体路障害なく, 感覚系は正常であった。

検査成績 : 一般血液・生化学検査に異常なく, 頭部 MRI では大脳前頭葉の軽度萎縮, 両側被殻の広汎な T2 low intensity 病変をみとめた。第3脳室は軽度拡大するが, 視床と脳幹に異常なく, 小脳虫部は軽度萎縮

Table 1 PEFS 4 症例の臨床的特徴

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
年齢	77歳	74歳	59歳	77歳
性別	男性	女性	女性	男性
発症年齢	70歳	67歳	57歳	75歳
初発症状	クラクラ感	すくみ足	振戦	易転倒
痴呆	(-)	(-)	(-)	(-)
妄想	(-)	(-)	(-)	(-)
すくみ足	(-)	(+)	(-)	(+)
小歩	(-)	(+)	(-)	(+)
動作緩慢	(-)	(-)	(-)	(+)
安静時振戦	(-)	(-)	(-)	(-)
姿勢時振戦	(-)	(-)	(+)	(+)
核上性眼球運動麻痺	(-)	(-)	(-)	(-)
固縮	(-)	(+)	(+)	(-)
姿勢反射障害	(++)	(+++)	(+++)	(+++)
深部腱反射亢進	(-)	(-)	(-~+)	(-)
病的反射	(-)	(-)	(+)	(-)
起立性低血圧	(-)	(-)	(+-)	(-)
抗バ剤の効果	/	(-)	(-)	/

性であった。小脳歯状核部も T2 で low intensity を呈した。

入院後経過：抗バ剤には抵抗性で、姿勢反射障害は軽快しなかった。

症例 3：S. K. 58歳 女性（NCNP 国府台神経内科 #10-877）

主訴：ひとりで立てない

既往歴と家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成8年9月ころ、ある姿勢を取った時に左上肢が細かくふるえることに気付いた。同年10月、呂律が回らなくなり、自転車に乗れなくなったとして当院耳鼻科を受診。耳性めまいではないとの診断で近医にて経過観察されることとなった。平成9年1月、某神経内科でパーキンソン病の疑いがあるといわれたが、姿勢反射障害のみが目立ち、振戦、固縮、動作緩慢はみられなかったという。平成9年1月より、抗パーキンソン剤が投与されたが無効であった。平成9年3月ごろから、心氣的訴えが多くなり、8月にはうつ状態が増悪し、治療を受けた。その間にも歩行障害が進行し、独歩不能となり平成10年3月20日当科に精査入院となった。

入院時現症：血圧119/76 mmHg、脈拍74/分、整、軽度の起立性低血圧をみとめた。

神経学的には、意識・知能は正常。長谷川式簡易知能検査で28/30と正常であった。眼球運動に制限なく、瞳孔は縮瞳し同大、対光反射は迅速、発語は小声でふるえ声、

項部に軽度の固縮をみとめた。振戦はなく、動作は寝返り、起き上がりが困難であった。四肢筋力は正常であるが、起立時には容易に倒れ、起立保持そのものが独力では不可能で介助をすれば立つことができた。片足立ちは不可能で歩行には介助を要した。pulsion sign は顕著で、すべての方向へ棒のように倒れた。感覚障害はなく、深部腱反射は軽度亢進したが、Babinski 反射などの病的反射はみとめない。膀胱直腸障害はみられなかった。

検査成績：血液生化学検査等一般検査に異常はなかった。

脳画像所見：頭部 MRI では T1 協調画像では大脳、脳幹には萎縮なく、T2 協調画像にて血管障害

の所見はみとめられなかった。小脳は虫部で軽度の萎縮を示し、また両側の被殻腹外側に T2 low の線状の病変がみられた。

治療経過：抗バ剤に抵抗し、立ち直り反射障害による立位保持困難は軽快しなかった。リハビリ目的で他院へ転院した。

症例 4：T. Y. 77歳 男性（NCNP 国府台 #19-7357）

主訴：うっかりすると後ろへひっくり返る

既往歴：学生時代から高血圧があった。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成9年ごろから、駅の階段が登りづらく、うっかりすると後方に倒れそうになることに気づくようになった。平成10年7月に当科外来を初診。外来診察にて軽いすくみ足と kinesia paradoxale をみとめたが、最も顕著な障害は後方への pulsion sign であった。

平成11年1月、感冒を契機に後方へのひっくり返りが強くなり、歩行不能となって入院した。

入院時現症：血圧150/86 mmHg、脈拍102/分、整、一般身体的には、感冒所見のみで特記すべき異常なし。神経学的所見（解熱後）では、意識・知能は正常。眼球運動に異常なく、顔面の表情は正常。固縮、振戦、無動をみとめず、起立はようやく可能であるが容易に後方へ転倒し retoro pulsion が著明であった。筋力は正常で麻痺や運動失調をみとめなかった。感覚系に異常なく、深部腱反射も正常であった。自立神経系においても、発

Table 2 PEFS 4 症例の脳 MRI 画像の特徴

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
前頭葉萎縮	(+)	(+)	(-)	(+++)
Sylvius 裂拡大	(+)	(+)	(-)	(++)
第 3 脳室拡大	(±)	(-)	(+)	(++)
四丘体槽拡大	(++)	(+)	(+)	(++)
小脳虫部 folia 拡大	(++)	(+)	(+)	(++)
淡蒼球病変	(+)	(++)	(+)	(+)

汗異常, 膀胱直腸障害, 起立性低血圧はみとめなかった。

検査成績: 血液生化学には特記すべき異常なし。脳の画像所見 (MRI) では, T2 強調画像では lacuna の所見に乏しく, 血管性の要因は少ないと思われた。T1 強調画像にて第 3 脳室は軽度拡大し, 左の Sylvius 裂が開大し, 前頭葉皮質の萎縮と中脳被蓋部軽度萎縮がみられた。小脳にはとくに異常をみとめなかった。

治療経過: 感冒症状が回復し, リハビリを実施したところ歩行は急速に改善し, 再び独歩可能となり退院した。

考 察

ここに提示した 4 症例は, ひっくり返りを主徴とする症例である。症候的にはほぼ純粋にひっくり返りを呈し, その他の神経徴候に乏しく, ゆえに純粋易転倒症候群 PEFS と命名した。これらのひっくり返りの原因として何らかの中核神経疾患の存在が推測されるが, いずれも確診に至っていない。

今回提示した PEFS の 4 症例の臨床的特徴を Table 1 にまとめた。初発年齢は 57 歳から 75 歳で, 男女差はなく, 初発症状はクラクラ感, すくみ足, 振戦, 易転倒性であるが, その後の経過中, 易転倒性という姿勢反射障害のみが強く現れ, すくみ足, 小歩, 動作緩慢, 姿勢時振戦, 固縮はあっても軽度にとどまっていた。姿勢反射障害は全例に強くみとめられるが, push 試験では, すべての方向へ倒れやすい例が 1 例で, 他の 3 症例では retropulsion が強くみとめられた。つまり, PEFS は易転倒性という姿勢反射障害による起立困難と歩行障害を特徴とする症候群である。

PEFS 患者の起立困難と歩行障害の機序は今のところ十分には理解されていないが, 明らかな麻痺, 痙性, 固縮, 失調, 失行はみられず, 現時点では失立 astasia とそれにとまなう失歩 abasia と表現するのが最もふさわしいと思う。

さて, 一般に筋力低下や感覚障害がなく, 起立ができない状態を失立 astasia という。これは起立動作の協調運動障害と理解されるものである。起立障害は, 心因

性にもおこるし, 器質性疾患にもみられる。後者はさらに骨関節系の疾患, 下肢血行障害などの非神経系疾患と神経系疾患にわけられる。神経筋系の疾患によるものは筋疾患, 末梢神経障害, 脊髄障害, 内耳前庭の障害による耳鼻科的平衡障害, そして, 大脳基底核病変, 視床病変, 小脳病変などに

よる協調運動障害が原因となりうる。この中で PEFS の astasia に関連すると推定される病変部位は, 前頭葉病変, 大脳基底核病変, 小脳病変などが推定される。なぜならここに提示した PEFS の 4 症例の脳の画像所見の特徴 (Table 2) に示されるように, PEFS では前頭葉萎縮 (3/4), 脳幹部萎縮 (全例), 大脳基底核病変 (全例), 小脳虫部の萎縮 (全例) が共通する重要な病変部位と認定されるからである。

Masdeu ら²⁾は 15 例の一側性視床病変による astasia 報告し, 中でも ventrolateral nucleus (VL 核) の病変の頻度の高いことを示した。視床 VL 核の前部は淡蒼球内節から入力を受け, 前頭葉に投射する。一方, 視床 VL 核の後部は小脳, 脊髄視床路, 前庭投射からの入力を受け, 前中心回に投射している。このように視床 VL 核が中継する神経経路に関連する病変が PEFS の姿勢反射障害に強くかかわっていると推定されるのである。

さて次に, PEFS の失歩 abasia に関してであるが, 麻痺, 痙性, 固縮, 失調, 失行による歩行障害はないという点では失立と同様である。現段階では PEFS の歩行障害は astasia による歩行障害 astasia abasia と述べておくに留めざるを得ない。

PEFS の原因疾患として可能性のある神経疾患は, パーキンソン病, 進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy : PSP)³⁾, 純粋アキネジア (pure akinesia : PUA)¹⁾, 被殻黒質ルイ体萎縮症 (pallido-nigro-Luysian atrophy : PNLA)⁴⁾, 線条体黒質変性症 (striatonigral degeneration : SND)⁵⁾ などである。

パーキンソン病は安静時振戦, 固縮, 動作緩慢が 3 徴であって, さらに前屈姿勢と姿勢反射障害も重要な徴候である。PEFS とはひっくり返り以外の症候の存在から鑑別は容易である。

PSP は, 発症初期から易転倒性を示すものが多く, その意味から PEFS の潜行する原因疾患として最も強く考慮しなければならない。ちなみに進行性核上性麻痺の初発症状の頻度は, 易転倒性, 不安定歩行, 霧視, 知能低下の順に多い。

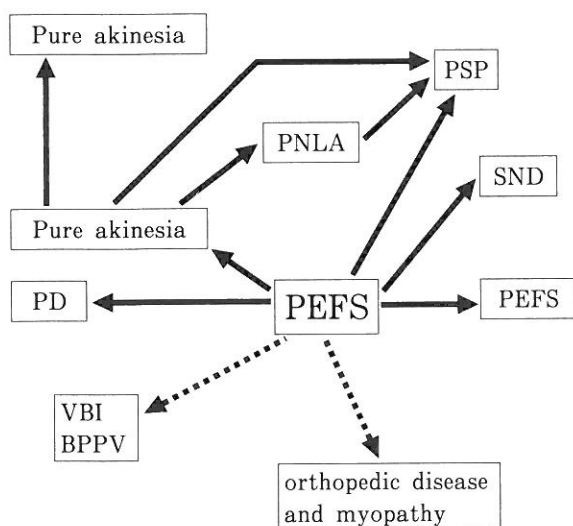


Fig. 1 PEFS の位置付けと関連疾患 (VBI : vertebrobasilar insufficiency, BPPV : benign paroxysmal postural vertigo attack. PNLA : pallidonigro-Luysian atrophy, PSP : progressive supranuclear palsy, SND : striatonigral degeneration, PD ; Parkinson's disease)

Table 3 PEFS の診断指針

- 1) 老年期に易転倒性で初発し,
- 2) 姿勢反射障害のみを強く現わし, 固縮, すくみ足は無い, あっても軽く,
- 3) 歩行は当初には正常で小歩症はなく,
- 4) 何かのきっかけで急に起立不能となることがある.
- 5) 進行期には姿勢反射障害の為に起立歩行不能となる.
- 6) 老年期のひっくり返り症候群の一型であって, 原因疾患は単一でなく様々な中枢神経疾患に基づく症候群である.

PNLA⁴⁾は, 病態が未確定でそれ自体が疾患としての独立性が論議されている疾患である. 著者の見解では, PNLA は PSP の不全型と考えられる.

PUA¹⁾は1974年今井と榎林が提唱した臨床の概念であるが, その後の研究により, 現在では PUA の一部は PSP であることが臨床病理的に明らかにされている⁶⁾. PUA の主要症状は, 歩行のすくみ足, 無動である. 終始PUA で経過する例もあれば, PSP の症候を呈す例もある.

SND はパーキンソン症状を出し, 症例によっては, パーキンソン病とみ間違える症状を呈するものもあり, その意味では PEFS とは異なる. しかし, 本論文に採用した症例3は, その後の経過で現在徐々に SND 的な症

候を呈しつつあり, SND の一部には発病初期に PEFS を呈する症例が存在するものと推測される.

以上述べた通り, ひっくり返りを主徴とする病態に対して PEFS という新たな言葉を採用した. この言葉を拠り所として臨床の議論ができるようになり, 新たな概念を構築することが可能となる.

ま と め

以上 PEFS の位置付けを Fig. 1 に示す. PEFS はひっくり返りを主症状とするさまざまな疾患の中心にあって, 骨格系や筋疾患による易転倒性や脳循環器障害や前庭障害による平衡障害とは一線を画し, パーキンソン病や線条体黒質変性症, 純粋アキネジア, 被殻黒質ルイ体萎縮症, 進行性核上性麻痺と密接な関連を有す症候群である.

PEFS の診断指針を Table 3 にまとめた. 主要徴候は asatasia abasia であって, そのひっくり返りは, 視床 VL 核が中継する神経回路網上の病変に関連するものと推測される. 今後は終始 PEFS で経過する純粋な事例が存在するか否かを明らかにする必要がある.

文 献

- 1) 今井壽正, 榎林博太郎 : アキネジア : 純粋アキネジアの2症例を中心として, 神研の進歩 18 : 789-794, 1974
- 2) Masdeu JC, Gorelicd PB : Thalamic astasia : Inability to stand after unilateral thalamic lesions. Ann Neurol 23 : 596-603, 1988
- 3) 湯浅龍彦 : 進行性核上性麻痺 : 臨床像の展望. In : Annual Review 神経 1988. 後藤文男, 萬年 徹, 高倉公明ほか編, 中外医学社, 東京, p 238-250, 1988
- 4) Contamin F, Escourolie R, Nick J et al : Atrophie pallido-nigraluysiienne syndrome akinetique avec palilalie, rigidite oppositionnelle et catatonie. Rev Neurol 124 : 107-120, 1971
- 5) Gilman S : Multiple system atrophy. In : Parkinson's disease and Movement Disorders, 3rd edition, Jankovic J, Tolosa E Eds, Williams and Wilkins A Waverly Co, Baltimor, p 245-262, 1988
- 6) 湯浅龍彦, 本間義章, 高橋 均ほか : 純粋アキネジアで初発し, その後の経過において進行性核上性麻痺と診断された3例. 神経内科 26 : 460-467, 1987
(平成12年1月13日受付)
(平成12年2月18日受理)