

クロナゼパムが著効した脳性麻痺ジストニアの1例

櫻木高秀¹⁾・福岡真二¹⁾・李容承¹⁾・松尾隆²⁾

1)福岡県立粕屋新光園

2)南多摩整形外科病院

要旨 クロナゼパムが著効したジストニア型脳性麻痺の1例を報告する。患者は32歳の女性。1歳8か月で伝い歩きは可能だが独歩不能のため初診し、失調型脳性麻痺と診断された。5歳6か月で独歩可能になったが転倒が多く、屋外では車椅子を使用していた。19歳で頸部痛と両手しびれが出現し、アテトーシス型脳性麻痺による頸髄症と診断され、21歳で両手の脱力が出現し伝い歩きになった。31歳で四つ這い移動になり、32歳で頸部から左手の激痛のため入院した。頸椎・頸髄を精査したが異常なく、頸部と右膝に1日に3回ほど1-2時間持続する捻転性の不随意運動がみられたため、ジストニア型脳性麻痺と診断した。クロナゼパム0.5mgを開始したところ、4日後に立位可能、3週間後に家庭内歩行可能に回復し、退院し自宅に戻った。ジストニアに対する薬物治療の有効率は1/4程度であるが、侵襲的な治療の前にまず行うべきと考えられた。

序文

ジストニアは筋緊張の亢進と低下との併存した状態であり、現在では「一様な筋収縮を呈する症候群であり、しばしば捻転性・反復性の運動、または異常な姿勢をきたす(a syndrome of sustained muscle contractions, frequently causing twisting and repetitive movements, or abnormal postures)」と定義されている⁵⁾。従来は有効な治療法がなかったが、近年では薬物療法、ボツリヌス毒素治療、定位脳手術、バクロフェン髄注療法などが一定の効果を納めている。しかしながら、治療困難な例も多く、薬物療法についての明確な治療指針はまだ定まっていない。クロナゼパムが著効したジストニア型脳性麻痺の1例を報告する。

症例報告

患者は32歳の女性。主訴は頸部から左手にか

けての激痛であった。

現病歴：妊娠・分娩に著変なし。1歳8か月で伝い歩きは可能だが独歩不能のため初診し、失調型脳性麻痺と診断された。5歳6か月で独歩可能になったが転倒が多く、屋外では車椅子を使用していた。19歳で頸部痛と両手のしびれが出現した。頸部に不随意運動を認め、左側屈と伸展が優位であった。単純X線後屈像で第3頸椎後方すべりを認め(図1)、アテトーシス型脳性麻痺による頸髄症と診断された。チザニジン塩酸塩投与で症状軽減し、経過観察された。しかしながら、20歳で転倒が増え、箸が使いづらくなり、21歳で両手の脱力、左足のしびれが出現し、伝い歩きとなった。31歳で四つ這い移動になり、32歳で頸部から左手にかけての激痛が出現し入院した。

入院時現症：頸椎は左側屈位をとり、伸展・右側屈・左回旋の制限が顕著であった。両側膝蓋腱反射と左上腕三頭筋反射の亢進を認めた。上肢筋力は右が2~3、左が3~4に低下していた。知覚

Key words : cerebral palsy (脳性麻痺), dystonia (ジストニア), clonazepam (クロナゼパム)

連絡先 : 〒 811-0119 福岡県粕屋郡新宮町緑ヶ浜 4-2-1 福岡県立粕屋新光園 櫻木高秀 電話(092)962-2231

受付日 : 2017年3月9日



図1. 19歳時の単純X線像
後屈像で第3頸椎後方すべりを認め、アテトーシスによる頸髄症と診断された。



図3. MRI像
ジアゼパム静脈注射下にMRI検査を受けたが、異常を認めなかった。



図2. 32歳，入院時の単純X線像
上位頸椎の強い左側屈と軽度の後弯変形を認めた。

鈍麻は認められなかった。単純X線前後像では上位頸椎が左に強く側屈し、側面像では軽度の後弯変形を認めた(図2)。脊椎脊髄病専門医を紹介し、ジアゼパム静脈注射下にMRI検査を受けたが、異常を認めなかった(図3)。

入院後経過：右膝に1日に3回ほど1~2時間持続する捻転性の不随意運動がみられた。そのとき、右膝は強く屈曲外旋し、脛骨は大腿骨に対し後外側に亜脱臼していた(図4)。右足には凹足を認め、母趾・足趾は強く屈曲していた(図4)。右手関節・母指・手指にも屈曲変形を認めた(図4)。坐位や四つ這いは可能だが右上下肢での支持が困



図4. 頸椎と右膝の不随意運動
頸椎と右膝に1日に3回ほど1~2時間持続する捻転性の不随意運動がみられた。
右足に凹足と母趾・足趾の屈曲，右手関節・母指・手指の屈曲変形も認められた。



図5. つかまり立ち
右足は足底接地が不可能であった。

難であった。つかまり立ちでは、右足の足底接地が不可能であった(図5)。

ジストニア型脳性麻痺を疑い神経内科を紹介したところ、頸部ジストニアと診断されクロナゼパム 0.5 mg を開始された。投与後3日で右膝が伸ばせるようになり、4日で異常姿勢はほぼ消失し、椅子から立ち上がれるようになった(図6, 7)。3週で床から立ち上がれるようになり、家庭内歩行可能に回復し、退院し自宅に戻った(図8)。

考 察

ジストニアは罹患部位により局所性、分節性、全身性に分類され、原因の有無により一次性と二次性に分類される⁷⁾。ジストニアは不規則な反復性、捻転性の不随意運動である。アテトーシスは緩徐で波打つような動き、ジストニアは捻転性の動きと表現される。両者の鑑別点を表1に示した⁸⁾。

現在ではジストニア治療の第一選択はボツリヌス毒素治療とされている。特に局所性ジストニアに対して有効である⁶⁾。ジストニアに対する薬物療法は有効率が低い、実際には最も多用されている。本例でも薬物療法をまず行った。バクロ



図6. クロナゼパム 0.5 mg 開始後4日
異常姿勢はほぼ消失した。



図7. クロナゼパム 0.5 mg 開始後4日
椅子から立ち上がれるようになった。



図8. クロナゼパム 0.5 mg 開始後3週 家庭内独歩可能に回復した。

でも薬物治療の治療指針は明記されていない¹⁾。Balash らのメタ解析によると、一次性ジストニアにおいて有効性が証明されているのは、若年の分節性・全身性ジストニアに対する高用量の塩酸トリヘキシフェニジルのみである²⁾。Fahn らは1983年に、成人発症のジストニア患者の38%に塩酸トリヘキシフェニジルが有効であったと報告している。Greene らは1988年に、358人のジストニア患者において、クロナゼパムは11%、バクロフェンは21%に有効であったと報告している³⁾⁴⁾。本邦では、宮崎らが2012年に、塩酸トリヘキシフェニジルは89人中33人(37%)、クロナゼパムは53人中13人(25%)、バクロフェンは21人中4人(19%)、ゾルピデムは55人中16人(29%)に有効性を認めたと報告している。薬物療法は他の治療法と比較して有効率は劣るが、ボツリヌス毒素治療や定位脳手術が無効で薬物療法が有効であった症例が報告されている⁹⁾。本例でもクロナゼパムが著効したことから、薬物療法は侵襲的な治療を行う前に先ず行うべき治療法であると考えられた。

表1. ジストニアとアテトーシスの鑑別

	ジストニア	アテトーシス
運動量	亢進	亢進
規則性	不規則	不規則
筋緊張	亢進⇄低下	正常
動きの速さ	速い動きとゆっくりした動き	緩徐
持続性	反復性	持続性
捻転性	捻転性	波打つような動き
範囲	局所性, 分節性, 全身性	四肢遠位部, 頸, 体幹, 顔, 舌, 喉頭

フェンヒドリン療法は重度の痙縮が適応症だが、全身性ジストニアに対しても用いられる。他の治療が無効の全身性ジストニアには、定位脳手術が選択される。補助療法として鍼治療、心理療法、理学療法が行われている⁸⁾。

ジストニアに対する薬物療法について十分なエビデンスのある報告は少なく、2011年のヨーロッパ神経学会のジストニア治療ガイドラインにおい

結 語

クロナゼパムが著効したジストニア型脳性麻痺の1例を報告した。ジストニア型脳性麻痺に対しては、侵襲的な治療の前に薬物療法をまず行うべきと考えられた。

文献

- 1) Albansese A, Asmus F, Bhatia KP et al : EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol* 18 : 5-18, 2011.
- 2) Balash Y, Giladi N : Efficacy of pharmacological treatment of dystonia: evidence-based review including metaanalysis of the effect of botulinum toxin and other cure options. *Eur J Neurol* 11 : 361-370, 2004.
- 3) Fahn S : High dosage anticholinergic therapy in dystonia. *Neurology* 33 : 1255-1261, 1983.
- 4) Greene P, Shale H, Fahn S : Experience with high dosages of anticholinergic and other drugs in the treatment of torsion dystonia. *Adv*

Neurol 50 : 547-556, 1988.

- 5) 長谷川一子：ジストニアの定義 - コンセンサスクライテリアとジストニアの診断指針について. 神経内科 67 : 6-13, 2007.
- 6) 日本神経治療学会治療指針作成委員会：標準的神経治療：ボツリヌス治療. 神経治療 30(4) : 473-494, 2013.
- 7) 日本小児神経外科学会：小児脳神経外科疾患の診断・治療ガイドライン作成に向けて. 小児の脳神経 29 : 452-462, 2004.
- 8) 目崎高広：ジストニアの病態と治療. 臨床神経学 51(7) : 465-469, 2011.
- 9) 宮崎由道ら：ジストニアの新規薬物治療. 臨床神経学 52 : 1074-1076, 2012.