

症例報告

病初期に他人の手徴候がみとめられた Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例

橋本 明子¹⁾ 清水 潤^{1)*} 代田悠一郎¹⁾ 百瀬 義雄¹⁾
 後藤 順¹⁾ 武田 克彦²⁾ 辻 省次¹⁾

要旨：症例は孤発型クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の 68 歳男性である。左下肢の随意運動障害で発症後、発症 1 カ月後から左上肢が自己の意思に反して動く異常運動をみとめた。失行、錐体路徴候、感覚障害の要素はなく、ジストニアや鏡像運動ともことなり他人の手徴候であると考えた。同時期の脳血流 SPECT で右半球の血流低下をみとめたが、頭部 MRI には異常をみとめなかった。他人の手徴候は、発症 2 カ月半以降、ミオクローヌス、進行性認知機能低下にともない消失した。本例では、当初、本徴候出現時には MRI での異常はなく、診断に苦慮した。まれであるが CJD の病初期に他人の手徴候をみとめることがあり、診断の上で注意すべきと考え報告した。

(臨床神経, 49 : 109—114, 2009)

Key words : クロイツフェルト・ヤコブ病, 他人の手徴候, SPECT, MRI

はじめに

他人の手徴候とは、「背中に手を回し、左手を右手でつかんだ時に左手が自分のものでは無いと感ずる現象」¹⁾、「一方の手が自分の意思とは無関係に、あたかも他人のように、あるまじった運動をおこす現象」^{2)~4)}とされ、皮質基底核変性症 (CBD)、脳梗塞、脳腫瘍などの背景病態が原因となることが知られている^{2)~5)}。一方、クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の初期症状として、認知機能障害、精神症状、小脳失調、視覚異常、異常行動をみとめることが多いが⁶⁾⁷⁾、他人の手徴候をみとめることは過去に欧米において少数例の報告があるのみである^{8)~15)}。われわれは、病初期に左上肢に他人の手徴候を呈した症例を経験した。本症例では、徴候出現時の脳血流 SPECT で右大脳の広範な血流低下をみとめたが、頭部 MRI は正常であり、当初診断に苦慮した。CJD では、まれではあるが他人の手徴候が早期の症状となることがあり、診断の上で注意する必要があると考え報告する。

症 例

症例：68 歳、男性、右きき。

主訴：歩行困難、左上肢異常運動。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

生活歴：海外渡航歴なし、外傷や輸血の既往なし。

現病歴：2006 年 8 月中旬、ゴルフの際に、左下肢が「自分の思うとおりに動かない」ことに気付いた。9 月中旬より、無

意識のうちに左人差し指を立て、左上肢が意思に反して右側へ動くことを自覚するようになった。同時期より排尿困難、食欲低下、体重減少もみとめられるようになった。10 月上旬より両下肢の動作が困難となり、歩行不能となり、近医にて頭部 MRI を実施されたが拡散強調像をふくめ異常信号はみとめられなかった (Fig. 1-A)。10 月中旬精査目的に当院神経内科に入院した。

身体所見：一般身体的に明らかな異常無し。

入院時神経学的所見 (発症 2 カ月)：意識は清明。MMSE では 27 点。脳神経系では、軽度の構音障害をみとめたが、他の異常所見は無かった。安静覚醒時に時折、左示指を伸展し、手関節は中間位、肘関節を屈曲した肢位を維持したまま、ゆっくりと右に移動させる左上肢の異常運動をみとめた。この動きは、安静時にもみとめたが、右上肢に動作指示を与えた時に出現しやすく、とくに指鼻試験の際に顕著にみとめた。患者は異常運動を「左上肢が勝手に動く」と表現し、動作中に随意的に制止することはできなかった。また、覚醒安静時での異常運動がみとめられない際には、左上肢の筋トーンおよび筋力に明らかな異常はなかった。指示動作時に左上肢に軽度の運動失調をみとめたが、異常運動の有無にかかわらず、左上肢での日常物品の使用には支障がなく、肢節運動失行、観念運動性失行、観念性失行、動作の保続、両手間抗争、道具の強迫的使用はみとめなかった。左下肢には異常運動はみとめなかったが、動作の遂行困難をみとめ、左下肢での随意および指示動作時において、動作を開始するものの、途中で静止し「自分でそれ以上動かせない」と答えた。意識が他にそれると元の位置に徐々に復したが、意図・指示通りの動作は遂行できなかった。

*Corresponding author: 東京大学神経内科 [〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1]

¹⁾ 東京大学医学部附属病院神経内科

²⁾ 国際医療福祉大学三田病院神経内科

(受付日：2008 年 10 月 3 日)

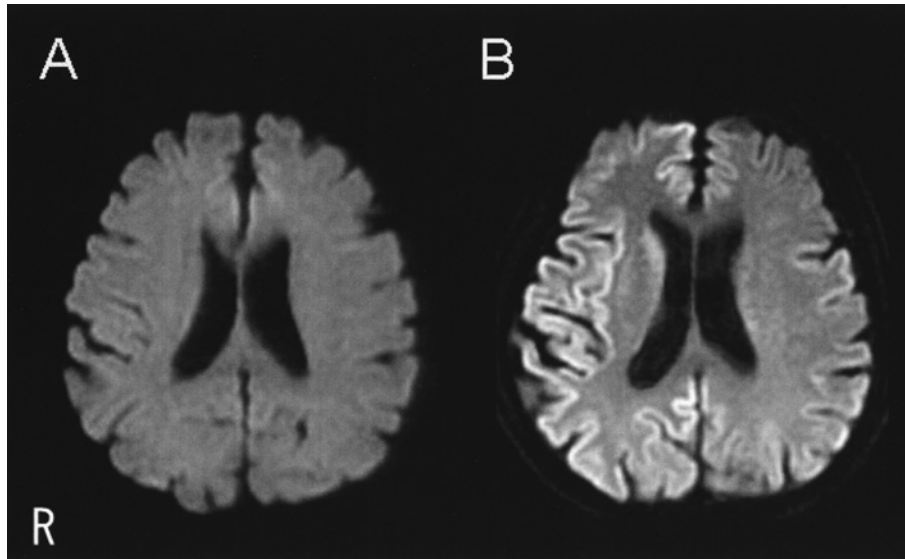


Fig. 1 Diffusion-weighted MRI of the brain. A: The image two months after the onset of the symptoms shows no abnormal findings. B: The picture one and half months later reveals abnormally high signal lesions in the both hemispheric cortical ribbons with their right side predominance as well as in the right caudate nucleus.

左下肢の筋力や随意運動の性質の評価は困難であったが、覚醒安静時には明らかなトーンスの異常はみとめなかった。右上下肢には明らかな筋力、トーンスの異常はなく、異常運動もみとめられなかった。四肢の腱反射に左右差はなく、正常から軽度亢進していたが、病的反射はみとめなかった。感覚系は、左下肢に軽度の振動覚の低下をみとめたが、表在覚、位置覚、立体覚、二点弁別覚をふくめて異常はなかった。また、失語、失認、半側空間無視はみとめなかった。

入院時検査所見：血算には異常なし。血清生化学検査では、血清ナトリウムは121mEq/lと低値であったが、肝腎機能に異常をみとめなかった。血漿ADHは3.57pg/mlと正常範囲だったが、血漿浸透圧は244mOsm/kgと低下し、尿浸透圧は275mOsm/kgおよび尿中ナトリウムは43mEq/lといずれも上昇をみとめSIADHの病態と考えられた。脳脊髄液検査では、細胞数0/mm³、蛋白45mg/dl、IgG index 0.64と異常をみとめなかった。また、脳波(発症2カ月)では、基礎波はslow α wave 主体であり、左右差や突発性異常波は無く、明らかな異常はみとめられなかった。

入院後経過 (Fig. 2) : 11月上旬(発症2カ月半)の頭部MRIでは拡散強調画像、FLAIR像をふくめ明らかな異常はみとめられなかった。症候に対応する検査異常所見をみとめないこと、経過をふくめ様々な症候を一つの病態として説明することができず、転換障害の可能性も考えた。発症2カ月半の脳血流SPECTで右優位両側前頭葉、側頭葉、頭頂葉、右基底核における血流低下、および左小脳半球に血流低下が明らかとなり (Fig. 3)、さらに症状が亜急性に進行していることより、器質的疾患としてCJDの可能性を考え経過観察をおこなった。日常生活で徐々に左上肢を使わなくなり、筋力低下や錐体路徴候をともなわないことから左上肢の運動無視の存在がうたが

われた。11月中旬より左上肢の異常運動はみとめられなくなり、この頃より認知機能障害の進行がみとめられると同時に、左上下肢のミオクローヌスが出現した。12月上旬(発症後3カ月半)には、自発語が減少し、ミオクローヌスは四肢に広がった。頭部MRI拡散強調画像で、右優位の両側帯状回から後頭葉内側皮質、右尾状核に高信号をみとめた (Fig. 1-B)。1月中旬(発症後5カ月)には、無言性無動となり、脳波で基礎波の徐波化と周期性同期性放電をみとめた。脳脊髄液では14-3-3蛋白陽性と総タウ蛋白の上昇が明らかになり、1月下旬に肺炎にて死亡した。臨床経過より、孤発性CJDと診断した。なお、プリオン遺伝子に変異は無かった。また、病理解剖の承諾はえられなかった。

考 察

本症例では、病初期に下肢の随意運動の障害、左上肢の異常運動を呈し、その後ミオクローヌスが出現し、全般性痲呆、無言性無動にいたった。これらの亜急性の経過に加え、脳波で周期性同期性放電、頭部MRI拡散強調画像で基底核、皮質に異常信号をみとめ、脳脊髄液中14-3-3蛋白、総タウ蛋白が陽性であり、厚生労働省の診断基準でprobable CJDと診断した¹⁶⁾。

本例では、発症後約1カ月から2カ月半までの間に、左示指を伸展し、肘関節を屈曲したまま対側に運ぶ、自己の意思とは無関係な異常運動がみとめられた。症候学的鑑別として、ジストニア、錐体路徴候や感覚障害にともなう異常運動、失行、鏡像運動が挙げられる。ジストニアとしては持続的な筋トーンスの亢進や肢位異常はなく、反射亢進や錐体路性の筋力低下など錐体路障害を示す所見はなかった。また、ベッドサイドでの検査上、各種失行を示唆する所見はなく、左上肢異常運動は

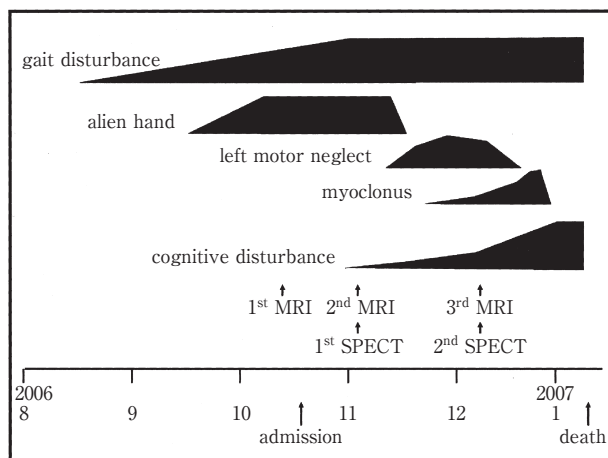


Fig. 2 Clinical course of this patient

右上肢の安静時にも出現する点や左上肢と右上肢の動作の時間的タイミングがことなることなどの点から、鏡像運動ともことな²⁾。以上の点から、本例の異常運動を他人の手徴候と考えた²⁾³⁾¹⁷⁾。また左下肢の随意運動障害に関しては、軽度の深部感覚障害では説明できず、「自発的に、または指示にしたがって動かそうとしたときに肢が突然動かなくなる」間欠的運動開始困難との類似性がうたがわれた。この症候では、行為の意図・努力を中断して関係ない動作をおこなうと、その直後には意図・指示通りの運動が可能になるが、本例では、徐々に下肢が元の位置に復すのみで、指示通りの運動が可能になることは無く、同症候に合致しないと考えられた^{18)~20)}。

他人の手徴候とは、1975年 Brion らによって最初に紹介された「背中に手を回し、左手を右手でつかんだ時に左手が自分のものでは無いと感ずる現象」を示す、半側身体失認としての体性感覚系の障害を示す症候が原典であるが¹⁾、その後「一方の手が自分の意思とは無関係に、あたかも他人のように、あるまじった運動をおこなう現象」を他人の手徴候と呼ぶようになり、この表現が英語圏では一般的にもちいられるようになっている^{2)~4)}。他人の手徴候の原因病巣に関しては、前頭葉内側面、脳梁、補足運動野、視床後外側腹側核、頭頂葉などが推定されており^{2)~5)}、Zaidel らの総説では前頭葉型²¹⁾、脳梁型¹⁾、基底核型²²⁾の3つに分類される⁴⁾²³⁾。前頭葉型は、把握反射、強制手探り、道具の強制的使用を呈することを特徴とし²¹⁾、脳梁型は、両手間抗争を呈することを特徴とする¹⁾。基底核型では上肢が自然に挙上し、‘wayward’または‘wandering’ hand と表現され、皮質基底核変性症での記載が多い¹⁸⁾²²⁾。また、Ay らは、小脳性失調・感覚性失調・視覚失調、半側視空間無視・半側身体失認、高度の感覚障害などによる他人の手徴候を、後方型他人の手徴候と呼ぶことを提唱した⁵⁾。後方型は、大脳後方部皮質の血管障害や変性性疾患(皮質基底核変性症、アルツハイマー病)で生じる⁵⁾¹⁹⁾²⁴⁾。

検索しえたかぎりでは、現在までにCJDの発症初期および経過中に他人の手徴候が出現した報告症例は本症例もふくめて10例のみであった(Table 1)。いずれも本例と同じく、左

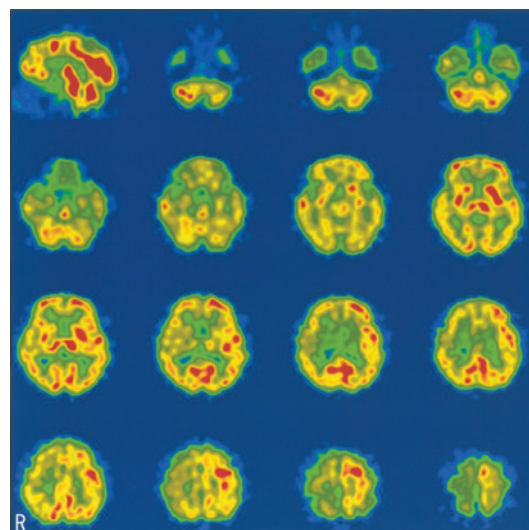


Fig. 3 Brain SPECT using ¹²³I-IMP 2.5 months after the onset shows hypoperfusion of the bilateral frontal region, right parietal, temporal, and occipital regions, and right basal ganglia. Perfusion abnormality in the left cerebellar hemisphere is consistent with crossed cerebellar diaschisis secondary to right cerebral changes.

手に他人の手徴候をみとめ、10例中9例では他人の手徴候が出現した時期は、発症時から3カ月未満と病初期であり、5例では他人の手徴候が先行し、後に認知機能障害やミオクローヌスが明らかとなり、本例の経過と類似した^{8)~15)}。また、10例中4例では他人の手徴候出現時にはすでに認知機能障害を呈していた。症例4, 6, 8では短期記憶の障害をみとめたが、全般的な認知機能障害にはいたっていなかった。また症例7では見当識障害をみとめたが、指示動作にしたがうことは可能であった。これらの症例において認知機能障害が合目的な動きに影響した可能性は少ないと考えられた。

既報告例の臨床像の記載から判断すると、他人の手徴候に加え、把握反射などの前頭葉徴候のみをみとめた症例1例、両手間抗争のみをみとめた症例1例、両者をみとめた症例2例、いずれもみとめられなかった症例1例であり(Table 1)、CJDにみとめる他人の手徴候は均一ではないことが示唆される。本例では両手間抗争や前頭葉症状をみとめなかったことから、前頭葉型、脳梁型とはことな²⁾。また軽度の小脳性失調をみとめたが、高度の感覚障害、視野障害などをみとめなかったことから後方型とも合致しないと考え、症候学的には基底核型に類似すると考えた。

他人の手徴候出現時期に一致して画像評価がなされている例は2例(case 5, 8)のみであった。Case 5は他人の手徴候で発症した全経過3カ月の症例で、T₂強調MRI画像で脳室周囲の虚血変化のみをみとめ、拡散強調画像の記載はなかった。Case 8では、頭部MRIで両側頭頂葉皮質の信号異常をみとめ、脳血流SPECTで同部位の血流低下をみとめた。本例では、徴候の出現時に頭部MRIと脳血流SPECTの両方の検討をおこなうことができた。頭部MRIは正常であったが、脳血

Table 1 Creutzfeldt-Jakob disease patients with alien hand sign

Case	Age/ Sex	Side	Clinical course to AHS	Neurological sign at the time of AHS				Images at the time of AHS		Disease duration (months)	Ref.
				Cognitive impairment	Frontal sign	Intermanual conflict	Neurological findings	Brain MRI	SPECT image		
1	78F	Lt	onset	(-)	n.d.	(+)	hemiparesis, cortical sensory loss, ataxia, pseudoathetosis, myoclonus	n.d.	n.d.	several	8
2	74F	Lt	onset	(-)	(+)	(+)	weakness, pyramidal sign, ataxia, myoclonus	n.d.	n.d.	12	8
3	75F	Lt	within 3 months after onset	(-)	n.d.	n.d.	apraxia	n.d.	n.d.	5	9
4	70M	Lt	onset	(+)	(-)	(-)	dystonia, ataxia	n.d.	n.d.	2	10
5	74F	Lt	onset	(-)	(+)	n.d.	ataxia, athetosis	periventricle (ischemic changes)	n.d.	3	11
6	65M	Lt	onset	(+)	(+)	(+)	apraxia, athetosis, mirror movement, myoclonus, astereognosia	n.d.	n.d.	15	12
7	73M	Lt	onset	(+)	n.d.	n.d.	ataxia, apraxia	n.d.	n.d.	1	13
8	70F	Lt	onset	(+)	n.d.	n.d.	extrapyramidal sign, astereognosia, apraxia	bilateral pa- rietal cortices	bilateral parietal hypoperfusions	6	14
9	55F	Lt	9 months after onset	(-)	n.d.	n.d.	dystonia, myoclonus, ataxia, apraxia	n.d.	n.d.	11	15
this patient	68M	Lt	1 month after onset	(-)	(-)	(-)	limb ataxia, dysarthria	normal	right hemisphere hypoperfusion	5	

AHS: alien hand sign

n.d: not described

Ref: references

流 SPECT では、基底核をふくみ右前頭葉内側面、脳梁、視床、頭頂葉、および左小脳に広範な血流低下をみとめた。当初、頭部 MRI での異常所見をみとめなかったため、診断に苦慮したが、CJD の初期変化が脳血流 SPECT で捉えられたものと考えられる。過去の報告でも、CJD の初期病巣では頭部 MRI 拡散強調画像よりも脳血流 SPECT で異常をみとめるとの報告例も存在し²⁵⁾²⁶⁾、この考えを支持した。

本例で示されたように、まれながら CJD の初期症状として他人の手徴候が出現することがあり、診断上注意すべき点と考え報告した。また、本例では、CJD の初期症状出現時の画像において、脳血流 SPECT が MRI に先行して異常所見を呈することが示唆され、この点も CJD の診断上注意すべき点と考えた。

謝辞：脳脊髄液 14-3-3 蛋白、総タウ蛋白の測定をおこなっていただいた長崎大学第一内科 佐藤克也先生、プリオン蛋白遺伝子解析をおこなっていただいた東北大学大学院医学系研究科附属創生応用医学研究センタープリオン蛋白研究部門 CJD 早期診断・治療法開発分野 北本哲之先生に深謝致します。

文 献

1) Brion S, Jedynak C: [Disorders of interhemispheric transfer (callosal disconnection). 3 cases of tumor of the corpus callosum. The strange hand sign]. Rev Neurol (Paris) 1972; 126: 257—266

2) 河村 満：「他人の手徴候」とその関連症候. 神経内科 1992 ; 36 : 555—560

3) 相馬芳明：拮抗失行. 神経内科 2001 ; 55 : 138—142

4) Zaidel E, Iacoboni M, Zaidel DW, et al: Clinical Neuropsychology, 4th ed, ed by Heilman KM, Valenstein E, Oxford university press, New York, 2003, pp 347—403

5) Ay H, Buonanno FS, Price BH, et al: Sensory alien hand syndrome: case report and review of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 65: 366—369

6) Brown P, Gibbs CJ Jr, Rodgers-Johnson P, et al: Human spongiform encephalopathy: the National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. Ann Neurol 1994; 35: 513—529

7) 山田正仁：プリオン病の実態と全国調査. 臨床神経 2003 ; 43 : 806—809

8) MacGowan DJ, Delanty N, Petito F, et al: Isolated myoclonic alien hand as the sole presentation of pathologically established Creutzfeldt-Jakob disease: a report of two patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 63: 404—407

9) Cannard K, Galvez-Jimenez N, Watts R: Creutzfeldt-Jacob disease presenting and evolving as rapidly progressive corticobasal degeneration. Neurology 1998; 50 (Suppl. 4): A95

- 10) Inzelberg R, Nisipeanu P, Blumen SC, et al: Alien hand sign in Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 103—104
- 11) Oberndorfer S, Urbanits S, Lahrmann H, et al: Familial Creutzfeldt-Jakob disease initially presenting with alien hand syndrome. *J Neurol* 2002; 249: 631—632
- 12) Ansel DJ, Simon DK, Llinas R, et al: Spongiform encephalopathy mimicking corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2002; 17: 606—607
- 13) Kleiner-Fisman G, Bergeron C, Lang AE: Presentation of Creutzfeldt-Jakob disease as acute corticobasal degeneration syndrome. *Mov Disord* 2004; 19: 948—949
- 14) Moreaud O, Monavon A, Brutti-Mairesse MP, et al: Creutzfeldt-Jakob disease mimicking corticobasal degeneration clinical and MRI data of a case. *J Neurol* 2005; 252: 1283—1284
- 15) Fogel B, Wu M, Kremen S, et al: Creutzfeldt-Jakob disease presenting with alien limb sign. *Mov Disord* 2006; 21: 1040—1042
- 16) 厚生労働省特定疾患対策研究事業厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班：クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル（改訂版）. 2002
- 17) 森 悦朗：道具の強迫的使用. *認知神経科学* 1999 ; 1 : 133—138
- 18) Gibb W, Luthert P, Marsden C: Corticobasal degeneration. *Brain* 1989; 112: 1171—1192
- 19) 福井俊哉, 遠藤邦彦, 杉下守弘ら：失書を伴わない左手観念運動失行, 左手拮抗失行, 左手間欠性運動開始困難症を伴った脳梁損傷の 1 例. *臨床神経* 1987 ; 27 : 1073—1080
- 20) 福井俊哉：高次脳機能障害各論. 把握現象, 行動障害. Alien hand と呼ばれるさまざまな症候. *神経内科* 2008 ; 68 : 331—340
- 21) Goldenberg G, Wimmer A, Holzner F, et al: Apraxia of the left limbs in a case of callosal disconnection: the contribution of medial frontal lobe damage. *Cortex* 1985; 21: 135—148
- 22) Riley DE, Lang AE, Lewis A, et al: Cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology* 1990; 40: 1203—1212
- 23) Feinberg TE, Schindler RJ, Flanagan NG, et al: Two alien hand syndromes. *Neurology* 1992; 42: 19—24
- 24) Ventura MG, Goldman S, Hildebrand J, et al: Alien hand syndrome without a corpus callosum lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 735—737
- 25) Matsuda M, Tabata K, Hattori T, et al: Brain SPECT with 123I-IMP for the early diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci* 2001; 183: 5—12
- 26) Adair JC, Cooke N, Jankovic J: Alexia without agraphia in Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci* 2007; 263: 208—210

Abstract**Alien hand sign observed at the initial stage of a case of Creutzfeldt-Jakob disease**

Meiko Hashimoto, M.D.¹⁾, Jun Shimizu, M.D., Ph.D.¹⁾, Yuichiro Shirota, M.D.¹⁾, Yoshio Momose, M.D., Ph.D.¹⁾,
Jun Goto, M.D., Ph.D.¹⁾, Katsuhiko Takeda, M.D., Ph.D.²⁾ and Shoji Tsuji, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, University of Tokyo, Graduate School of Medicine

²⁾Department of Neurology, International University of Health and Welfare Mita Hospital

A 68-year-old man was admitted to our hospital in the mid-October of 2006 because of a one-month history of peculiar movements of the left hand, which had been preceded by one month by awkward motions in the left leg. Upon neurological examination, spontaneous involuntary movement of the left hand was found. His left hand with his index finger stretched moved toward his right side spontaneously. He could not control his left leg freely. Although he showed mild ataxia in his left hand, there was no weakness, no dystonia, and no apraxia. No sensory abnormality was detected except for mild deep-sensation impairment in his left foot. The results of magnetic resonance imaging (MRI) including diffusion-weighted imaging (DWI) were normal; however, single-photon emission computed tomography (SPECT) showed hypoperfusion in the right hemisphere. At the time of admission, although a clinical diagnosis could not be made, we considered that the involuntary movements of his left hand were consistent with alien hand sign (AHS). Two and a half months after its onset, with the development of rapidly progressive dementia and generalized myoclonus, AHS gradually disappeared. Three months after the AHS onset, MRI with DWI showed restricted diffusion within the cortex involving the cingulate gyrus and bilateral temporal lobes, which was more prominent on the right than on the left side. Four months after the AHS onset, 14-3-3 protein level of the cerebrospinal fluid was elevated, and EEG recordings showed diffuse slowing of basic activity with periodic complexes. The patient was clinically diagnosed as having CJD. The patient died of pneumonia four and a half months after the AHS onset. AHS has rarely been reported in patients with CJD. Our case illustrates the importance of considering CJD in the differential diagnosis, if the patient showed AHS, even with normal MRI findings.

(Clin Neurol, 49: 109—114, 2009)

Key words: Creutzfeldt-Jakob disease, alien hand sign, single-photon emission computed tomography, magnetic resonance imaging
