

## 症例報告

## 痙性対麻痺様の症候を呈した脊髄小脳失調症 2 型の 1 例

宮地 洋輔<sup>1)2)\*</sup> 土井 宏<sup>2)</sup> 児矢野 繁<sup>2)</sup>  
馬場 泰尚<sup>2)</sup> 鈴木 ゆめ<sup>2)</sup> 黒岩 義之<sup>2)</sup>

要旨：症例は 50 歳女性である。出産歴、発達歴に異常なく、神経疾患の家族歴をみとめない。約 6 年間の経過で進行する頸部ジストニア、口部ジスキネジアおよび腱反射亢進を主とする症候をみとめた。原因不明の痙性対麻痺と考えたが、脳 MRI 上小脳虫部の軽度の萎縮をみとめたため遺伝子検査を施行したところ ATXN2 の一方のアレルにおいて CAG リピートが 38 と異常伸長をみとめたため、脊髄小脳失調症 2 型 (SCA2) と診断した。本症例では SCA2 に特徴的とされる小脳性運動失調、緩徐眼球運動、腱反射低下がみとめられず痙性対麻痺様の症候を呈したため、SCA2 の臨床像の多様性を示す貴重な症例と考えられた。

(臨床神経 2010;50:641-644)

Key words : SCA2, 痙性対麻痺, ジストニア, ジスキネジア, 腱反射

## はじめに

脊髄小脳失調症 2 型 (SCA2) は第 12 染色体長腕に存在する ATXN2 の CAG リピートの異常伸長により発症する常染色体優性遺伝の神経変性疾患である<sup>1)~4)</sup>。その臨床症候は、小脳性運動失調、緩徐眼球運動、そして腱反射低下が特徴的とされる。今回われわれは上記症候をみとめず、口部ジスキネジア、頸部ジストニアおよび腱反射亢進を主体とする痙性対麻痺様の症候を呈した SCA2 の 1 例を報告する。

## 症 例

患者：50 歳女性

主訴：歩きにくい、ろれつが回りにくい

既往歴：30 歳頃 第 1 子出産後に流産 7 回、その後子宮頸管縫縮術後に第 2 子出産。44 歳 交通事故。その他特記すべき既往なし。常用薬なし。

家族歴：祖父母、両親、同胞、子に類症なし。

嗜好歴：喫煙 15 本/日×30 年、飲酒なし。

現病歴：44 歳時、自動車運転中に後方から自動車に追突される事故にあった。この頃から歩くときに足がうまく上からずスリッパなどを引きずりながら歩くようになった。また、靴の先が擦り減りやすくなった。47 歳時、足が突っ張り、膝がうまく曲がらず靴下がうまく履けない、また方向転換が難しいと感じた。48 歳時、首に力が入り左へ曲がってしまい痛むようになった。49 歳時、舌が勝手に動くためうまく話せな

くなった。50 歳時、当科に精査目的で入院した。

一般身体所見：特記すべき異常所見なし。

神経学的所見：軽度の抑うつ症状 (ツングうつ自己評価尺度 43/80 点)があるが認知症はなかった。眼球運動制限や滑動性追従眼球運動の障害はみとめず、緩徐眼球運動はみとめなかった。挺舌は正中で、舌をねじるような不随意運動がみられ、それにともなう構音障害がみられた。右胸鎖乳突筋の筋緊張亢進がみられ、頸部は軽度前屈し左方へ回旋していた。四肢で軽度の痙縮がみられ、筋力は正常であった。両下肢で振動覚の低下がみられたが、その他の感覚は異常なかった。指鼻試験、踵膝試験で明らかな異常なく、反復拮抗運動は右優位に極軽度拙劣であったが、明らかな失調性と判断できない程度であった。下顎反射、四肢腱反射は亢進していた。足底反射異常はなかった。左下肢優位に軽度の痙性歩行がみとめられ、継ぎ足歩行は軽度拙劣ではあったが可能で失調様の歩行ではなく、ふらつくこともなかった。

検査所見：血液検査では血算、生化学に異常なく、甲状腺ホルモン正常、血清 HTLV-I 抗体は陰性であった。脳脊髄液検査では細胞数、総蛋白ともに正常で、髄液中の HTLV-I 抗体も陰性であった。心電図、胸部レントゲンで明らかな異常なく、左上下肢の神経伝導検査で明らかな異常をみとめなかった。右胸鎖乳突筋の表面筋電図では、体位にかかわらず筋緊張が持続していた。脳 MRI では両側小脳半球、虫部に軽度の萎縮をみとめたが脳幹の萎縮はみとめなかった (Fig. 1)。頸椎 MRI では第 5/6 頸椎の椎間板に軽度の膨隆をみとめたが、脊柱管の狭窄はごく軽度で、頸髄内に異常信号をみとめなかった。

<sup>99m</sup>Tc-ethyl cysteinat dimer をもちいた脳血流 SPECT では

\*Corresponding author: 横浜市立大学附属市民総合医療センター [〒232-0024 横浜市南区浦舟町 4-57]

<sup>1)</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター神経内科

<sup>2)</sup>横浜市立大学神経内科

(受付日：2009 年 11 月 13 日)

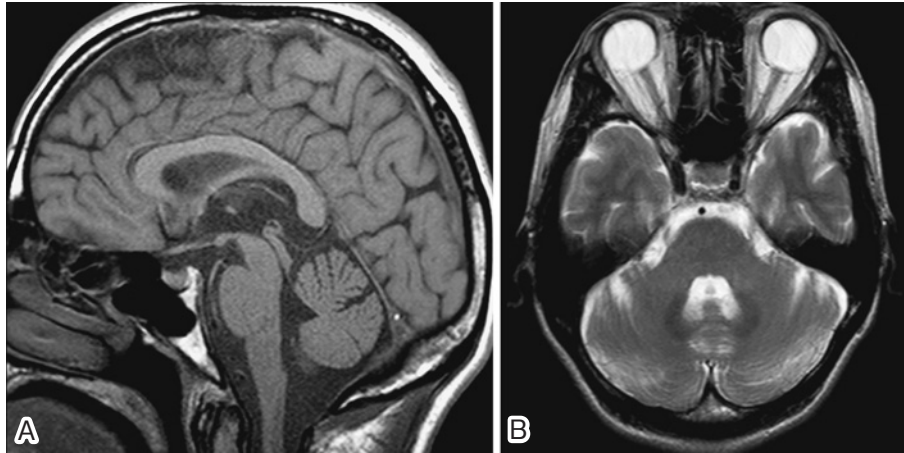


Fig. 1 MRI of brain.

A: Sagittal T<sub>1</sub>-weighted image (1.0 T; TR 450msec, TE 17msec)

B: Axial T<sub>2</sub>-weighted image (1.0 T; TR 3,700msec, TE 95msec).

MRI shows mild atrophy of cerebellar vermis.

明らかな局所脳血流低下をみとめなかった (Fig. 2)。心電図 R-R 間隔変動係数は 3.28 と正常, head-up tilt 試験で起立性低血圧なく, また残尿なく, 自律神経障害は明らかでなかった。

以上のように神経症候としては四肢痙縮, 四肢腱反射亢進, 痙性歩行が主体であったことから痙性対麻痺をうたがった。しかし, 画像上小脳の軽度萎縮をみとめ, 脊髓小脳変性症の可能性も考え遺伝子検査をおこなったところ, ATXN2 の CAG リピート数が 22 および 38 と一方のアレルで異常伸長をみとめ, SCA2 と診断した。

## 考 察

SCA2 患者は通常, 常染色体優性遺伝の家族歴を有し, 若年発症例では初期症状として小脳性運動失調, 腱反射の低下・消失, 眼振をともなわない緩徐眼球運動が主体となり, 晩期には不随意運動, 精神症状, 筋萎縮, 感覚障害といった症候がともなうようになる。中・高齢発症例では非典型的な症状をとることが多くなり, またその他, パーキンソン症状や末梢神経障害が前景となる例も報告されている<sup>5)</sup>。本症例では, 44 歳時に足を引きずりながら歩くようになったという自覚症状を初発症状とすると, 経過年数は約 6 年と考えられ, 成人発症例の比較的早期のステージと考えられる。本症例では明らかな家族歴が確認できず, 小脳性運動失調や眼球運動障害がみとめられず, 四肢痙縮, 四肢腱反射亢進, 痙性歩行が主要症候であった。このため痙性対麻痺をきたす疾患をうたがったが, 遺伝子検査の結果 SCA2 と確定診断された。家族歴が明らかでない理由としては, 本症例の伸長 CAG リピート数が 38 と少ないことから, 片方の親に intermediate allele がありそれがさらに伸長したことで de novo expansion となった可能性が考えられる。

SCA2 において何らかの小脳性運動失調は必発とされてお

り, 緩徐眼球運動は 57~92% と高率にみとめられるとされる<sup>6)~11)</sup>。本症例ではこれらのいずれもみとめられず, とくに小脳性運動失調を呈さない点において SCA2 として非常にまれな症例である。

SCA2 における腱反射に関しては, 減弱および消失が 64~82% と高率にみられる<sup>6)~8)10)</sup>。一方, 腱反射亢進がみとめられるばあいもあり, とくに長期経過例に多い<sup>7)12)</sup>。SCA2 の病理所見としては, 錐体路系では高度の脊髓前角細胞脱落が主体であるが, 軽度ながら皮質脊髓路の障害もみとめられることが知られている<sup>13)</sup>。このため, 障害部位の分布として, 前角細胞の障害に比し皮質脊髓路の障害が優位であったばあいは, 腱反射が亢進する時期もあると考えられる。しかし SCA2 において痙縮をみとめるとの報告はあっても, 本症例のように小脳性運動失調がなく, 痙縮にともなう歩行障害を SCA2 の主要症候として呈した例は報告されていない。

ジストニアは, SCA2 では 4~12% にみとめられるとされてきた<sup>6)10)</sup>。一方で近年, SCA2 では 61% と高率に頸部ジストニアがみとめられ, 頸部ジストニアは SCA2 で小脳性運動失調や歩行障害に先行してみとめられる重要な臨床徴候だが過小評価されてきたと指摘する報告がある<sup>14)</sup>。本症例では経過 5 年で頸部ジストニアと考えられる症状が出現したが, 30 歳代の写真により, 軽度ではあるが同様の頸部の傾きを確認できた。そのため, 本症例は自覚症状をともなわない頸部ジストニアが初発症状であった可能性も考えられる。そのばあい, 20 年程度の臨床経過の間に緩徐に神経変性が進行したと考えられ, 長期経過例で腱反射亢進がみられることと合致する。しかし, 伸長 CAG リピート数が 38 と乏しい点から一般的には発症年齢は遅いと考えられ疑問も残る。ただ, 本症例においても Boesch らの報告<sup>14)</sup>と同様に頸部ジストニアが重要な初期症状で, その後, 長期の経過で四肢の痙性が緩徐進行性に増悪し, 自覚症状としては痙性に由来する歩行障害が主体となっ

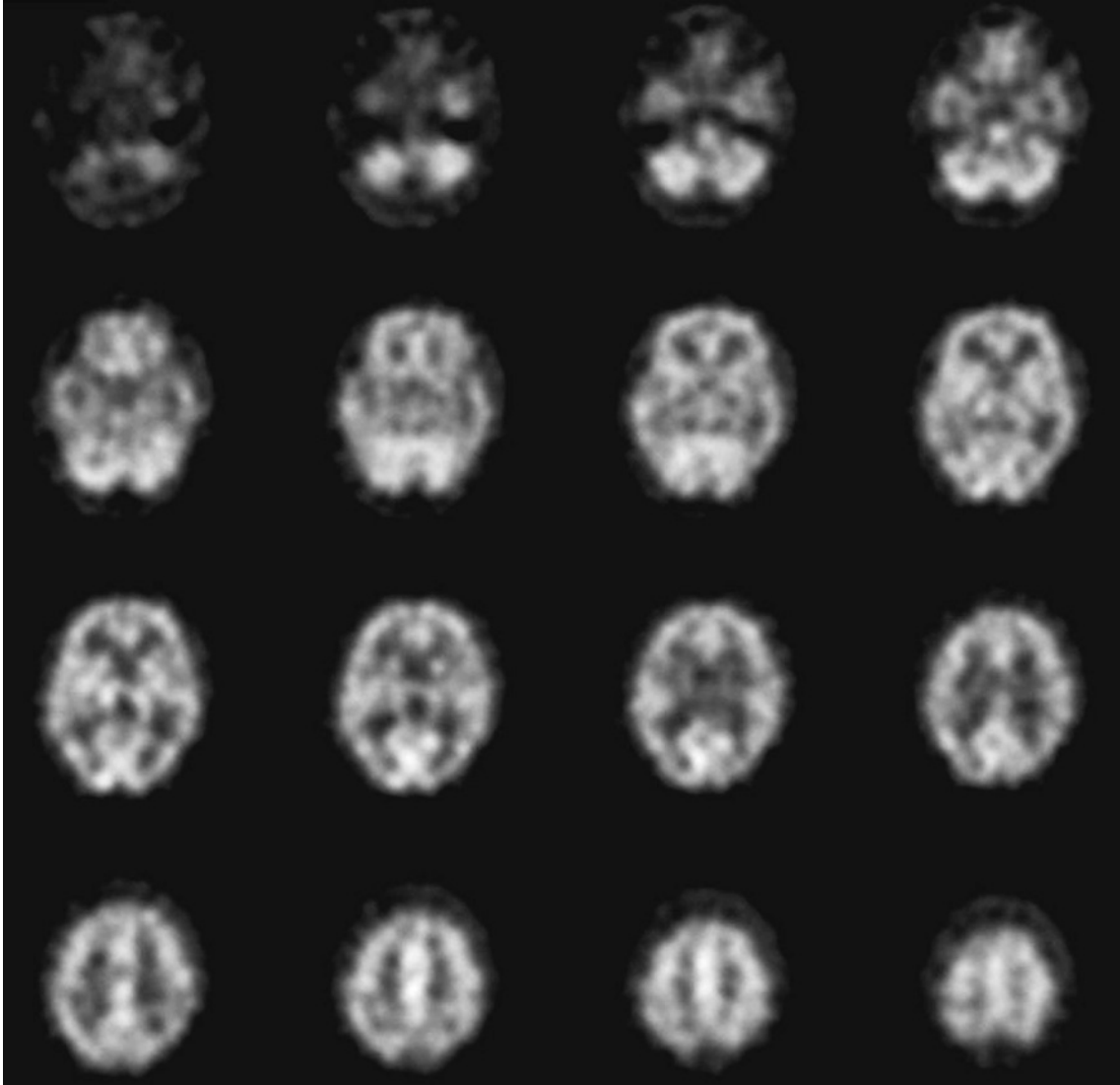


Fig. 2  $^{99m}\text{Tc}$ -ethyl cysteinyl dimer SPECT of brain.  
SPECT shows no focal hypoperfusion.

た可能性は十分に考えられる。

本症例では口部のジスキネジアがみとめられた。SCA2にみられたパーキンソン症状の治療目的でL-ドーパ投与に関連したジスキネジアについての報告は散見されるものの、SCA2自体の症状としての口部ジスキネジアの出現頻度については報告がなく、SCA2の部分症状であるかは不明である。

近年、L-ドーパ投与反応性の非対称性のパーキンソン症状が前景に立つ症例をふくむ家系において、*ATXN2*のCAGリピートの伸長がみられることが報告され、SCA2の新たな表現形として注目されている<sup>15)</sup>。本症例は、SCA2としては既報告と比較し、典型的な症状を欠きながら痙性対麻痺様の臨床症候を呈した症例であり、本疾患の臨床像のさらなる多様性を示唆する症例と考え、報告した。

本論文の要旨は第188回日本神経学会関東地方会(2009年3月、東京)で発表した。

謝辞：遺伝子検査を施行いただきました信楽園病院神経内科の田中一先生に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) Gispert S, Twells R, Orozco G, et al. Chromosomal assignment of the second locus for autosomal dominant cerebellar ataxia (SCA2) to chromosome 12q23-24.1. *Nat Genet* 1993;4:295-299.
- 2) Sanpei K, Takano H, Igarashi S, et al. Identification of the spinocerebellar ataxia type 2 gene using a direct identification of repeat expansion and cloning technique, DIRECT. *Nat Genet* 1996;14:277-284.
- 3) Pulst SM, Nechiporuk A, Nechiporuk T, et al. Moderate expansion of a normally biallelic trinucleotide repeat in spinocerebellar ataxia type 2. *Nat Genet* 1996;14:269-276.

- 4) Imbert G, Saudou F, Yvert G, et al. Cloning of the gene for spinocerebellar ataxia 2 reveals a locus with high sensitivity to expanded CAG/glutamine repeats. *Nat Genet* 1996;14:285-291.
- 5) 見矢野繁, 岩淵 潔. 【Triplet Repeat 病 動的突然変異の分子病態と臨床】(CAG) n 型—脊髄小脳失調症 2 型 (spinocerebellar ataxia 2 : SCA2) SCA2 の臨床症状及び病理所見と CAG リピート数の相関. *日本臨床* 1999;57:805-810.
- 6) Filla A, De Michele G, Santoro L, et al. Spinocerebellar ataxia type 2 in southern Italy: a clinical and molecular study of 30 families. *J Neurol* 1999;246:467-471.
- 7) Sasaki H, Wakisaka A, Sanpei K, et al. Phenotype variation correlates with CAG repeat length in SCA2—a study of 28 Japanese patients. *J Neurol Sci* 1998;159:202-208.
- 8) Giunti P, Sabbadini G, Sweeney MG, et al. The role of the SCA2 trinucleotide repeat expansion in 89 autosomal dominant cerebellar ataxia families. Frequency, clinical and genetic correlates. *Brain* 1998;121:459-467.
- 9) Geschwind DH, Perlman S, Figueroa CP, et al. The prevalence and wide clinical spectrum of the spinocerebellar ataxia type 2 trinucleotide repeat in patients with autosomal dominant cerebellar ataxia. *Am J Hum Genet* 1997;60:842-850.
- 10) Burk K, Abele M, Fetter M, et al. Autosomal dominant cerebellar ataxia type I clinical features and MRI in families with SCA1, SCA2 and SCA3. *Brain* 1996;119:1497-1505.
- 11) Wadia N, Pang J, Desai J, et al. A clinicogenetic analysis of six Indian spinocerebellar ataxia (SCA2) pedigrees. The significance of slow saccades in diagnosis. *Brain* 1998;121:2341-2355.
- 12) 甲平一郎, 氏家 寛, 二宮庸太郎. びっくり眼と錐体路症状を呈した spinocerebellar ataxia type 2 の 1 例. *臨床神経* 2003;43:109-112.
- 13) Iwabuchi K, Tsuchiya K, Uchihara T, et al. Autosomal dominant spinocerebellar degenerations. Clinical, pathological, and genetic correlations. *Rev Neurol (Paris)* 1999;155:255-270.
- 14) Boesch SM, Muller J, Wenning GK, et al. Cervical dystonia in spinocerebellar ataxia type 2: clinical and polymyographic findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:520-522.
- 15) Gwinn-Hardy K, Chen JY, Liu HC, et al. Spinocerebellar ataxia type 2 with parkinsonism in ethnic Chinese. *Neurology* 2000;55:800-805.

### Abstract

#### A case of spinocerebellar ataxia type 2 presenting with a clinical course similar to spastic paraparesis

Yosuke Miyaji, M.D.<sup>1)2)</sup>, Hiroshi Doi, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>, Shigeru Koyano, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>,  
Yasuhisa Baba, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>, Yume Suzuki, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup> and Yoshiyuki Kuroiwa, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Yokohama City University Medical Center

<sup>2)</sup>Department of Clinical Neurology, Yokohama City University, Graduate School of Medical Sciences

We report a 50-year-old woman with an unremarkable birth and developmental history, and with no family history of neurological disorders. The patient had a 6-year history of progressive cervical dystonia, oral dyskinesia, and hyperreflexia. She was initially considered to have spastic paraparesis of unknown cause. Because brain MRI showed mild atrophy of the cerebellar vermis, genetic analysis for spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, 6, 7, 8, 12, and 17, and dentatorubral-pallidoluysian atrophy was performed. The results revealed an abnormal expansion of CAG repeats (38 repeats) in one allele of *ATXN2*, and the patient was diagnosed with spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2). She had no major clinical features of SCA2 such as cerebellar ataxia, slow saccade, or hyporeflexia. Recent reports have shown the CAG repeat expansion in *ATXN2* to be detected in patients with familial L-dopa-responsive parkinsonism. The present case suggests that CAG repeat expansion in *ATXN2* may be detected in some patients with spastic paraparesis, and that wide variations of clinical manifestations exist in SCA2.

(*Clin Neurol* 2010;50:641-644)

**Key words:** SCA2, spastic paraplegia, dystonia, dyskinesia, tendon reflex