

## 特発性発作性運動誘発性舞蹈アテトーシス 5 症例の検討

宮城 哲哉<sup>1)\*</sup> 奥間めぐみ<sup>1)</sup> 諏訪園秀吾<sup>1)</sup> 城戸美和子<sup>1)</sup>  
 田代 雄一<sup>1)</sup> 石原 聡<sup>1)</sup> 中地 亮<sup>1)</sup> 末原 雅人<sup>1)</sup>

要旨：発作性運動誘発性舞蹈アテトーシス (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis; PKC) は随意運動で突然四肢の異常運動が誘発される稀な発作である。当院経験の特発性 PKC は 5 例で男性 4 例、発症年齢 8~15 歳、家族例 1 例であった。発作性異常運動の性質、正常な発作間欠期の神経所見や各種検査結果、良好な治療反応性は既報と一致した。異常運動の出現部位は一定しなかったが症例毎に出現しやすい部位が存在した。詳細に検討し得た 2 症例には既報と異なり視覚認知や視覚情報処理機能の異常などの皮質機能障害を認め 1 例は経時的に顕在化し 1 例は潜在していた。一般に PKC の転帰は良好とされているが、詳細に経時的な高次脳機能の評価を要する例が存在する可能性が示唆された。

(臨床神経 2016;56:165-173)

Key words：発作性運動誘発性舞蹈アテトーシス、発作性運動異常症、高次脳機能障害

## はじめに

発作性運動誘発性舞蹈アテトーシス (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis; PKC) は急な随意運動で片側あるいは両側の異常運動が誘発される発作性疾患であり、症候学的に発作性運動異常症である発作性運動誘発性ジスキネジア (PK dystonia; PKD) に分類される<sup>1)2)</sup>。発作性運動異常症の中では最も多いが 15 万人に 1 人と稀である。特発性 PKC には孤発例と家族内発症例があり、発症は 6 歳から 15 歳頃で 20 歳以降は少ない。発作はジストニー、舞蹈、バリスム、アテトーゼが混在する異常運動であり、カルバマゼピン (carbamazepine; CBZ) やフェニトインが著効する<sup>1)~4)</sup>。

1940 年に familial paroxysmal choreoathetosis と報告された頃より認知され、1967 年には運動で誘発される特徴から PKC として提唱され<sup>4)</sup>、2004 年には特発性 PKC の新しい診断基準が示されたが<sup>1)</sup>、病態は未だ不明である。当院神経内科が経験した PKC 症例を検討した。

## 対象・方法

当院神経内科経験症例の中から、特発性 PKC と診断された 5 症例が対象である。症候性 PKC は対象から除外した。発作は複数の神経内科専門医と指導医により視認され、病歴と良好な治療反応性も確認した上で特発性 PKC と診断した<sup>4)</sup>。本報告は当施設の倫理審査委員会にて承認済みである (倫理審査委員会受付番号 27-15)。

Table 1 に年齢、発症時年齢、既往歴、家族歴、受診時内服薬、発作の前兆、発作持続時間、発作の極期、増悪因子を示した。各症例の主訴と簡易病歴を示す。

症例 1 急に動くことと脱力することを主訴に紹介受診した。クラウチングスタートから走り出した時、全力疾走開始直後、階段を急に降りる時に四肢の突っ張りが出現した。

症例 2 走ると左手が強張る事を主訴に受診した。野球の練習で全力疾走した直後に左手、時に四肢の強張りが出現した。

症例 3 走ると手足が硬直する事を主訴に紹介受診した。急に走り出して 10 m 程進む頃に硬直が両下肢から始まり全身に広がった。急な運動の度に出現した。

症例 4 走ると手足が動かなくなる事を主訴に紹介受診した。座位から急に起立して動き出す時、走った直後から数 m 進むまでに手足が動かなくなる発作が左上下肢優位に出現した。最頻時は普通の歩行中にも認めた。

症例 5 手足が勝手に動く事を主訴に紹介受診した。座位から急に立ち上がり移動する時、思い切り力を入れた直後に手足が勝手に動く発作が誘発され易く、時には歩行している途中にも出現した。

## 結 果

## 1. 患者背景

既報と合致し、孤発例は男性に多く、家族例 1 例、乳児期けいれんの既往歴あり 1 例、発症 8~15 歳であった。

\*Corresponding author: 国立病院機構沖縄病院神経内科 [〒 901-2214 沖縄県宜野湾市我如古 3-20-14]

<sup>1)</sup> 国立病院機構沖縄病院神経内科

(Received October 7, 2015; Accepted December 10, 2015; Published online in J-STAGE on February 18, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000816

Table 1 Baseline characteristics of idiopathic five PKC (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis) patients.

	Patient 1 17 y.o. male	Patient 2 16 y.o. male	Patient 3 19 y.o. male	Patient 4 23 y.o. female	Patient 5 20 y.o. male
Age of onset	13 y.o.	15 y.o.	8 y.o.	13 y.o.	10 y.o.
Past medical History	(—)	(—)	(—)	(—)	GTC in the infancy
Family History	(—)	(—)	Elder brother with PKC	(—)	(—)
Medication	(—)	(—)	(—)	(—)	CZP 4 mg/day
Attacks					
Aura	ND	ND	Gloomy feelings	Tingling sensation in left hand and foot	Epigastralgia
Duration	20–30 sec	5–10 sec	10–20 sec	20–60 sec	5–10 sec
Peak Frequency	10–20 times daily in 16 y.o.	5–15 times daily in 16 y.o.	10–20 times daily in 15 y.o.	10 times daily in 17 y.o.	10–20 times daily in 17 y.o.
Exacerbating Factors	Mental strain	ND	ND	Mental strain Fatigue state Chilliness	Fatigue state Chilliness
Brain imaging studies	CT (C&E) DSA	CT, MRI	MRI, MRA	MRI, MRA, CT, SPECT ( <sup>99m</sup> Tc-ECD)	MRI, MRA, CT, SPECT ( <sup>99m</sup> Tc-ECD, <sup>123</sup> I-ioflupane, <sup>123</sup> I-IMZ)

Abbreviations; y.o. stands for years old. GTC, generalized tonic-clonic seizure. CZP, clonazepam. ND, no data. C&E, contrast and enhanced. DSA, digital subtraction angiography. ECD, ethylcysteinate dimer. IMZ, iomazenil.

## 2. 発作

発作時不随意運動は患者が上手く表現出来ず対象 5 症例の主訴は様々であった。発作は急な随意運動開始で誘発される異常運動で、日に複数回発作があり最頻時は思春期で 20 回/日と多く、持続時間は 1 分以内であった (Table 1)。発作性異常運動は各種異常運動が混在しており、顔面と体幹・四肢近位ではアテトーゼが優位で、四肢遠位では舞踏とジストニーが優位に多く混在した複雑な動きで、時に四肢遠位に早い動き (パリスム様) も混在した。発作の度に異常運動の出現部位は変動するが、症例 1 は顔面・両上肢・右下肢に、症例 2 は左上下肢に、症例 3 は両下肢に、症例 4 は左上下肢に、症例 5 は両上肢に出現が多く、時に各症例で不随意運動が体幹・四肢・顔面に拡張したり同時に出現した。発作中・発作後に意識障害はなかった。直接問診し得た症例 3~5 では PKC 既報例と同様の前兆が確認された。

## 3. 一般理学所見, 神経学的所見

全例で非発作時の診察所見に異常はなかった。症例 1, 5 は握力測定時に発作が誘発された。

## 4. 採血検査, 頭部画像検査, 脳波, 等。

採血, 心電図, その他の検査で症候性 PKC の原因となる多発性硬化症, 脳血管障害, 副甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能亢進症, 代謝性疾患 (糖尿病, カルシウム代謝異常) 等の所見はなかった。頭部画像検査で器質的異常所見はなく, 脳波で機能的異常所見もなかった (Table 1, Fig. 1A, 2A)。

症例 4 では, Brain <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT (脳血流画像) も撮像したが異常を認めなかった (Fig. 1B)。

症例 5 では, 脳血流画像で両側後頭葉皮質に血流低下を認めた (Fig. 2B)。乳児期に無熱性けいれんを繰り返した既往から中枢性ベンゾジアゼピン受容体画像検査 (<sup>123</sup>I-IMZ SPECT) も施行し, てんかん原性焦点を疑わせる所見はないが両側後頭部頭頂葉皮質, 後頭葉, 小脳で集積低下を認めた (Fig. 2C)。小脳の集積低下所見は高灌流による結果で病的意義に乏しいと思われた。

## 5. 受診後の経過と追加検査

症例 1: CBZ を 100 mg/日 で開始し良好な発作抑制効果を得た。プロボクサーを続ける中で時に発作が出現する事から 200~300 mg/日 にまで増量したが, 眠気により減量と中止を繰り返した。30 歳以降は通院が途切れた。

症例 2: CBZ を 100 mg/日 で開始し発作の消失を確認した。数回外来診療後は父親の転勤に伴い当院診療は終了した。以後再燃なく経過しているとのことであった。

症例 3: CBZ を 200 mg/日 で開始し発作はほぼ消失したが, 2 年後 (21 歳頃) より集中力低下を自覚し月 1 回前兆や発作が再燃した。現在 (28 歳) はホテルマンとして勤務し大きな支障はないが, 感冒等で怠薬した時や激しい運動をした時に発作再燃を経験している。

症例 4: CBZ を 100 mg/日 で開始し発作はほぼ消失したが, 1 年後 (24 歳頃) から発作が再燃した。CBZ 増量, ラモトリギンやトピラマートの併用で対応し発作抑制効果を得るも副作用 (主に眠気と吐き気) から現在は CBZ 単剤投与で平時には 75 mg/日, スポーツ試合等の機会では 150 mg/日 とした。前兆や発作は週に数回と残存するも悪化はなく医療職を継続している。3 年後 (26 歳頃) 頃から立体交差する道路や標示

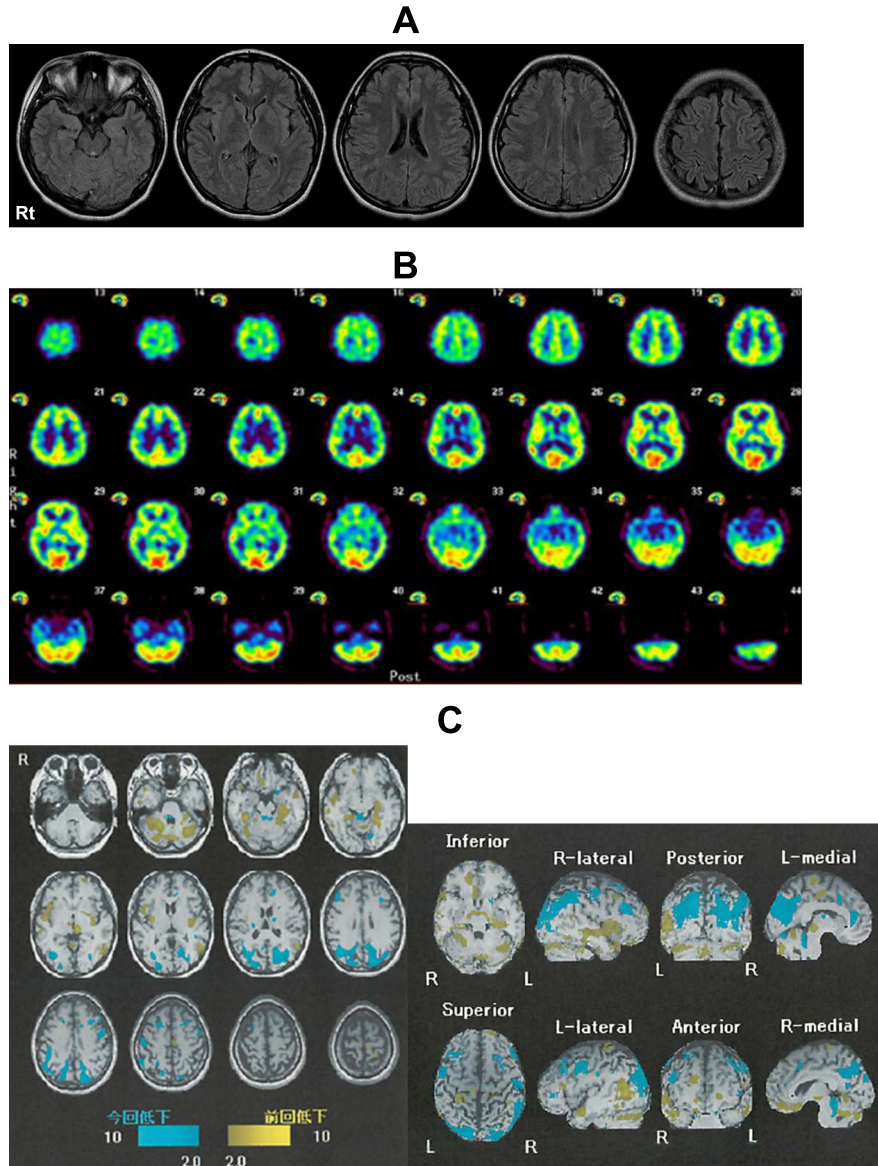


Fig. 1 Brain images of Patient 4, Fig. 1A and 1B were of initial examination at 10 years from onset of paroxysmal kinesigenic choreoathetosis (PKC). Fig. 1C was the comparison of SPECT images of initial with follow-up ones.

A) MRI, fluid attenuation inversion recovery (FLAIR) images: Axial, 1.5 T; TE 102.0, TR 10,000. Brain MRI revealed no conspicuous atrophy and organic lesions. B)  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD (ethylcysteinate dimer) SPECT revealed no conspicuous findings or pathologically low-level perfusion. C) Comparison of three-dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) images of  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT. Follow-up  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT revealed low-level perfusion over the bilateral parietal and posterior occipital areas without laterality.

物が判別し難い、運転中に曲がり角が分からない、野球でボールが接近しても距離が分からず捕球出来ない、新任者の名前と顔を一致させ難いといった症状が顕在化し神経心理検査を施行した。脳血流画像所見を同症状が顕在化する前後で比較すると、発症後の撮像で両側頭頂葉から後頭葉にかけ血流低下を認めた (Fig. 1B)。

症例 5：前医処方クロナゼパムで発作は抑制されておらず中止し CBZ 200 mg/日 で発作は消失した。半年経過した現

在も時折前兆がある。初診時診察より僅かながら会話の反応が遅く、軽度の自発性の低さも見受けられ神経心理検査を施行した。

## 6. 神経心理検査

症例 4 と症例 5 は上記経過から各種神経心理検査を施行した。MMSE、HDS-R、FAB 等の簡易検査では異常は捉えられなかった。Wechsler adult intelligence scale (WAIS)-III の結果

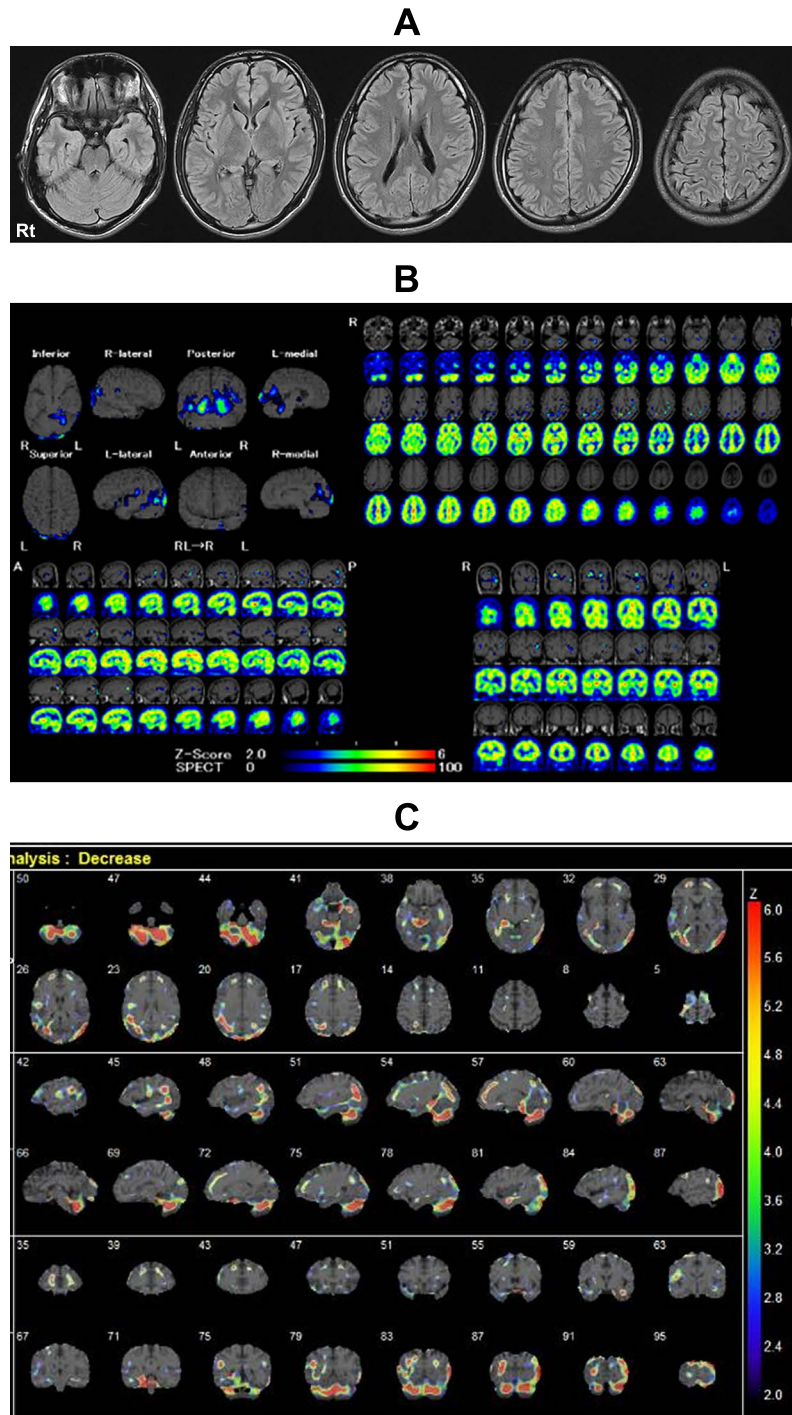


Fig. 2 Brain images of Patient 5, Fig. 2A, B and C were of initial examination at 10 years from onset of PKC (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis). A) MRI FLAIR images: 1.5 T; TE 105, TR 9,000. Brain MRI revealed no conspicuous atrophy and organic lesions. B) 3D-SSP images of  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT revealed low-level perfusion over the bilateral occipital areas without laterality. C) 3D-SSP images of  $^{123}\text{I}$ -iomazenil (IMZ) SPECT.  $^{123}\text{I}$ -IMZ SPECT revealed decreased isotope accumulation over the bilateral parietal and posterior occipital areas.

は両症例とも全IQは平均的な知能水準にあるが動作性IQが言語性IQより有意に低く、群間指数では知覚統合が特に低く、症例5では処理速度も低かった。両症例とも視覚を介した情報の理解・分析や空間的認知（地図や図、絵を理解する

こと）で選択的に減点される傾向にあった（Table 2）。

症例4：神経心理検査をCBZ休薬後に施行した。遂行機能障害症候群の行動評価（BADS）で遂行機能障害はなく、三宅式記銘力検査で短期記憶にも異常はなく注意機能障害もな

Table 2 Results of neuropsychological test of Patient 4 and Patient 5.

	Patient 4 at 11 years from onset	Patient 5 at 10 years from onset
MMSE	30 out of 30	30 out of 30
HDS-R	30 out of 30	30 out of 30
FAB	17 out of 18; conceptualization (-1)	16 out of 18; conceptualization (-1) mental flexibility (-1)
WAIS-III		
Full scale IQ, VIQ, PIQ	81, 94, 70	94, 106, 79
Verbal comprehension	88	95
Perceptual organization	59	63
Working memory	85	96
Processing speed	84	72
RBMT Standardized profile score	20 out of 24	24 out of 24
Screening score	8 out of 12	12 out of 12
BVRT (method type A)	7 out of 10	8 out of 10
MPVALT Paired words	8-10-10	2-8-10
Non-paired words	7-10-10	0-5-7
Rey-Osterrieth complex figure (ROCF)	immediate recall 33 out of 36 delayed recall 13 out of 36	immediate recall 36 out of 36 delayed recall 20 out of 36

Abbreviations; MMSE stands for mini mental state examination (MMSE). HDS-R, Revised version of Hasegawa's Dementia Scale. FAB, Frontal Assessment Battery. WAIS-III, Wechsler Adult Intelligence Scale 3<sup>rd</sup> edition. VIQ, verbal IQ. PIQ, Performance IQ. TMT, trail making test. RBMT, Rivermead Behavioural Memory Test. BVRT, Benton Visual Retention Test. MPVALT, Miyake paired verbal association learning test.

かった。色彩認知、シンボル認知、地誌的見当識に異常はなく、物品（物体失認）や文字（失認性失読）、顔（相貌失認）、風景（街並み失認）の失認、道順障害、視覚性記憶力低下もなかった。しかし、trail making test では視覚探査機能の低下を認め、透視立方体模写では立体図形と認識できず簡易な平面図形を組み合わせて描き上げていた（Fig. 3）。標準高次視覚検査（VPTA）では視覚対象の形態的特徴を部分的に拾い集めて認識する傾向が明確で視覚認知対象を統合的に素早く判別する能力が経時的に悪化した（Fig. 4）。具体的には、錯綜図課題で錯綜した図形を瞬時に判別できず、錯綜図の飛び出た部分の形態（例えば鋏なら先の尖った部位と指を入れる持ち手の部位）をヒントに対象を類推しどうにか正解しより複雑な錯綜図となると回答できなかった。未知相貌では顔全体を把握できず眉、目、鼻を細かく照合し顔の判別・類推をしていた。BADsの鍵探し課題は初回では正常範囲であったが4年後には明確な異常を示した（profile score 3 → 0, Fig. 5A, B）。

症例5；HBFT、リバーミード行動記憶検査、ベントン視覚記憶力検査（BVRT）、三宅式記憶力検査に異常はなかった。視覚を介した情報の理解や分析で減点が多い傾向はWAIS-IIIのみでなくBADs（鍵探し検査0点, Fig. 5C）や標準注意機能検査（CAT）の結果にも散見され、CATでは他の項目は成績が良好だったがsymbol digit modalities test（51%）とpaced

auditory serial addition test（2秒/1秒条件：28%/0%）での成績低下がめだった。ワーキングメモリ、課題理解能力に問題は無いが、遂行機能において情報処理能力に問題があり時間的制限や複数の指示が与えられると作業効率が下がり、視覚情報が必要となる課題に顕著だった。VPTAでは未知相貌の異同弁別、表情の判別、老若の判断で症例4同様に正確さに欠けた。

## 考 察

当科経験特発性PKC5例は、男性4例、発症年齢8歳～15歳、家族例1例であった。発作時の不随意運動を含む多くの点は既報に合致したが、対象5症例中で詳細に検討し得た2症例に高次脳機能障害を認めた（1例は経過中に顕在化し1例は潜在していた）点が既報と異なった。

症例1～3は服薬で良好な発作抑制効果が得られ外来主治医の判断で神経心理検査や脳血流検査は施行していない。PKCの多くはCBZで発作が抑制され加齢とともに寛解する為か、これらの精査は必須とされていない。しかし、症例4～5のように服薬下でも前兆が残存したり発作を繰り返す場合や高次脳機能障害が疑われる場合は経過中に高次脳機能障害を発症する可能性もあり注意深い精査加療が望ましい。

症例4と症例5は簡易検査のみでは異常がなく、詳細な神

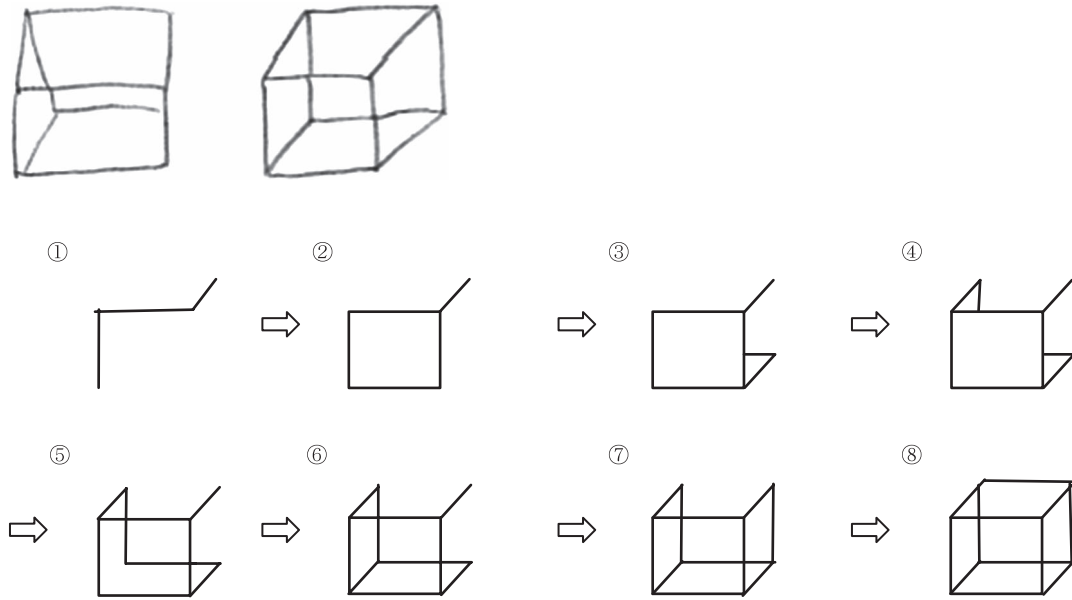


Fig. 3 Cube copying test of Patient 4 at 13 years from onset PKC (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis). Example of 2 figures drawn by herself were shown. Left one was drawn at first, and right one was attentively drawn after an explanation of mistake in first drawing. About the right one, schematic diagrams were numbered in written order. Patient was not able to reproduce cube. Patient recognized the cube not as three-dimensional figure but as plane figure, and reproduced the figure by combining with many lines.

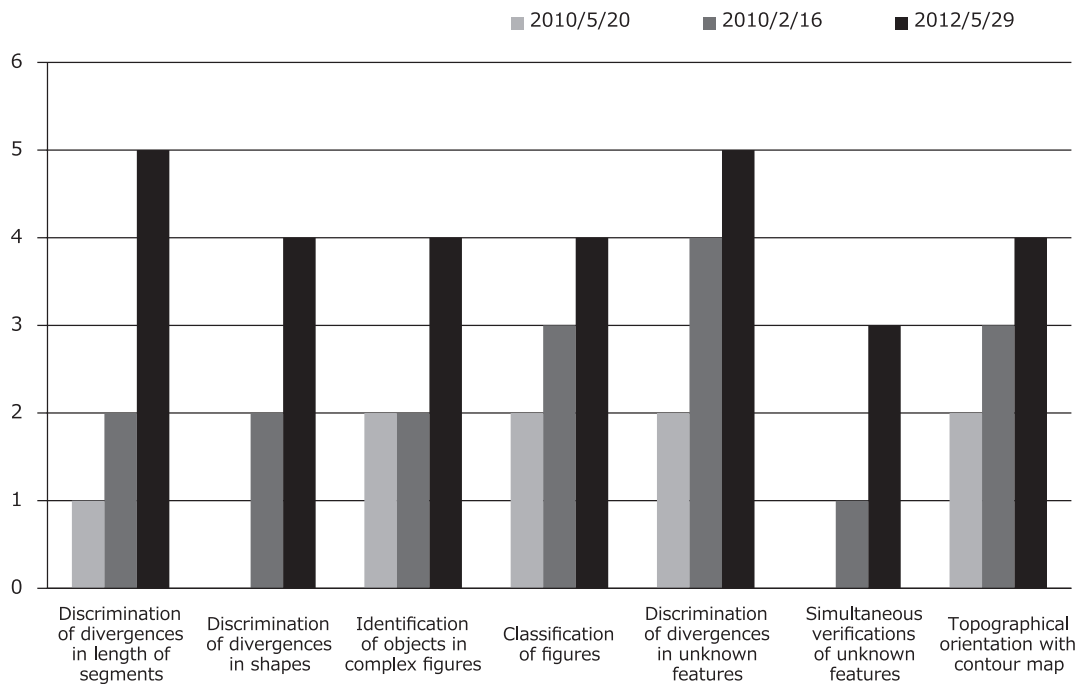


Fig. 4 Sequential Visual Perception Test for Agnosia (VPTA) examinations at 12 years to 14 years after onset of PKC (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis) in Patient 4.

Point 0 means normal in each divided task. Sequential exacerbations were shown in Fig. 4, especially in some tasks which require the ability to integrate and discriminate visible things. For example, points were prone to increase especially in the tasks to discriminate divergences in length of segments, shapes and unknown features, the tasks to identify objects in complicated figures, the task to classify figures, the task to simultaneously verify unknown features, and the task to determine positions of common landmarks using contour map. She had apparent difficulty with understanding some figures or human face comprehensively. She showed a tendency to pick up some morphological characteristics partially and deductively guess correct answers.

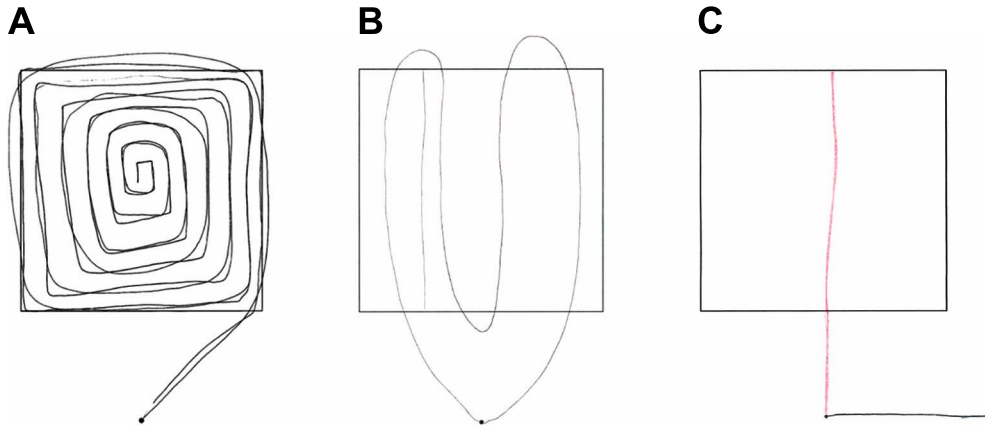


Fig. 5 Key search test in Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) in Patient 4 and Patient 5. Fig. 5A was of initial examination at 10 years, and Fig. 5B was of followed examination at 13 years from onset of PKC (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis). Fig. 5C was of initial examination at 10 years from onset of PKC.

A) Patient drawn an effective search line to find an object in the search field, but returned to start point by tracing the same line. B) Patient drawn a rough and inefficient search line protruding the search field, and drawn an additional line without systematic planning. C) Patient received enough explanation about the task, but drawn a straight line in the center of bottom line and ended at the far side of the search field.

経心理検査にて一部共通する高次脳機能障害を認めた。症例4の所見を統括すると同時失認、統覚型相貌失認、視覚性物体失認が要素性にみられ、特に立体図の把握が困難で経過中に顕在化・増悪した症状からは後頭葉の障害のみでなく視空間の認識と立体的な関係の把握・理解に関与する後部頭頂葉の障害も疑われ、視覚情報処理経路としては背側皮質視覚路（後頭葉の最尾側から起り頭頂連合野に至る経路）の障害が経時的に悪化したと考えて矛盾しない。症例5では、各種神経心理検査の総点は平均以上だが時間的制限下での課題や複数課題で情報処理能力の低下が基盤にあり、視覚認知と視覚情報処理を要する課題で異常がより明確だった。経年的に視空間認知機能障害が顕在化・増悪した症例4との一部類似点があり、今後も高次脳機能の経時的評価は必要である。症例4とは異なり障害部位の推定までは困難だが、視覚情報処理に関する機能のみでなく前頭葉機能も軽度だが低下していると思われた。

症例4と症例5の脳血流画像には一部重複した所見を認めた。症例4では視覚認知機能障害が顕在化した後より持続して両側頭頂葉皮質から後頭葉皮質に血流低下を認めた。症例5では両側後頭葉皮質で血流低下を、両側後頭葉皮質～後部頭頂葉皮質でIMZの集積低下を認めた。2症例の所見が、皮質ニューロンの機能障害、血流低下、線維連絡のある他領域との関連のいずれを理由とした結果であるかは今回の検討からは特定は困難である。しかし、脳血流画像の結果が症例4では神経心理検査結果から背側視覚経路の障害が疑われた点と一致し、症例5では神経心理検査から視覚認知機能・視覚情報処理能力の障害の可能性が示唆された点と矛盾せず、2症例共に皮質機能低下による症状とほぼ一致する領域で選択的に脳血流が低下している状態を捉えた。経験したPKC5例

中、詳細に検討した2例に後部頭頂葉の皮質機能障害が併存したと考えられた。

症例4と症例5の後部頭頂葉の皮質機能障害がPKCの発作症状と関連する可能性を示唆する報告がある。頭頂葉（特に後部頭頂葉）は、背側皮質視覚路を介して後頭葉からの視覚情報を視空間と体性感覚を統合し正確な運動に移す高次運動制御機能を有しており<sup>5)~7)</sup>、ジストニア症例においても血流低下が指摘されている<sup>8)</sup>。また、物品をとろうと対象に手を伸ばす時に背側外線条視覚野（3次視覚皮質複合体）と頭頂後頭溝近傍の皮質が活性化されることや<sup>7)</sup>、頸部ジストニア症例にsensory trickを加えると上・下頭頂葉小葉、両側後頭葉皮質、一次感覚運動野の活動性が上がることも示されている<sup>8)</sup>。後頭葉皮質から後部頭頂葉皮質にかけての機能障害が示唆される症例4, 5では、視覚目標に向かい動作を開始した時に一貫した動作の調節が困難で一度不随意運動が生じるとその抑制も困難となるのかもしれない。しかしながら、2症例で示唆される皮質機能障害がPKCの発作性異常運動の間接的要因、もしくは修飾する要素と仮定は出来ても直接的原因とは言い難い。

PKCの原因を皮質障害とする仮説と基底核病変とする仮説がある。前者の根拠にはproline-rich transmembrane protein 2 (PRRT2) 遺伝子異常が陽性で発作性の左下肢ジストニア肢位を呈する症例において脳波所見の変化を右前頭-中心部に認めた事<sup>9)</sup>、扁桃体にてかんかん性異常放電を持つPKC症例で側頭葉切除術後に発作が消失した事<sup>10)</sup>、発作時と非発作時の脳血流画像で皮質血流の変動が見られた事<sup>9)</sup>が挙がる。後者の根拠には基底核病変による症候性PKC症例が報告されている事<sup>11)12)</sup>、片側の発作運動時の脳血流画像で対側基底核の血流上昇が観察された事<sup>13)14)</sup>、尾状核の後方領域に発作間

欠期脳血流画像で血流低下を認めた事<sup>15)</sup>, 拡散テンソル画像で微細な構造異常を視床に認めた事が挙がる<sup>16)</sup>. 両仮説とも少数例での検討が主で未だ決着はついていない. PKC の発作が基底核障害にみる不随意運動が混在した異常運動で, 動作開始で誘発され動作中止直後に消失し殆どの症例に器質的異常を認めないことから, 特定の動作開始時に機能する皮質-皮質間や皮質-基底核間での神経調節障害や神経過活動を生じる病態の存在が想起される. 近年特定された原因遺伝子の知見が参考となる.

PKC の原因遺伝子と注目されている 16 番染色体単腕上に存在する PRRT2 遺伝子は 2011 年に報告された<sup>17)</sup>. 孤発例の 34%, 家族例の 85~91% で陽性で, PKC の別の表現型と目されてきた良性家族性乳児けいれんと舞蹈病性アテトーゼ, 他の発作性運動異常症である発作性非運動誘発性運動異常症, 発作性努力運動誘発運動異常症, 発作性失調症にも陽性例が報告され<sup>18)~22)</sup>, 知的機能障害との関連も報告されている<sup>23)24)</sup>. PRRT2 mRNA の発現部位は大脳皮質, 海馬, 小脳, 基底核と広範で特に大脳皮質で顕著で<sup>17)25)</sup>, 発現量は年齢依存性に変化(生後増加し 15 日齢で最多, その後減少)する事がマウスの脳を用いて示されており<sup>17)</sup>, PKC の発作頻度が成人後に寛解・消失する PKC の特徴と矛盾しない. また, 異常蛋白がシナプス調整障害と神経過活動を起こし PKC 発症に関連すると推測されている<sup>18)26)</sup>.

本報告は経験 5 症例中 2 症例で詳細な神経心理検査を施行し, 簡易検査で検出されない高次脳機能障害を指摘した. 類似の既報は乏しく本稿にて報告した. PKC は特徴的な発作様式と良好な治療反応性を基に診断され新規の所見とともに数例単位で様々に報告されてきたが, 病態への考察も様々で検証方法も一定しなかった. 本報告及び多くの既報を鑑みるに, 複数の疾患群を包含する症候群と捉えた方がよいと思われる. PKC は治療開始後に発作が再燃し難く 30 歳代には発作症状が消失するという経過が一般的で長期経過を通じて精査・検討する事は少ない. 本検討からは, 詳細な検討や経時的な検討により一部の PKC 症例で潜在する高次脳機能障害を捉えられる可能性があることが示唆された.

本報告の要旨は, 第 209 回日本神経学会九州地方会で発表し, 会長推薦演題に選ばれた.

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれもありません.

## 文 献

- Bruno MK, Hallett M, Gwinn-Hardy K, et al. Clinical evaluation of idiopathic paroxysmal kinesigenic dyskinesia: new diagnostic criteria. *Neurology* 2004;63:2280-2287.
- Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol* 1995;38:571-579.
- Goodenough DJ, Fariello RG, Annis BL, et al. Familial and acquired paroxysmal dyskinesias: a proposed classification with delineation of clinical features. *Arch Neurol* 1978;35:827-831.
- Kertesz A. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. An entity within the paroxysmal choreoathetosis syndrome. Description of 10 cases, including 1 autopsied. *Neurology* 1967;17:680-390.
- Binkofski F, Buccino G, Posse S, et al. A fronto-parietal circuit for object manipulation in man: evidence from an fMRI-study. *Eur J Neurosci* 1999;11:3276-3286.
- Castiello U. The neuroscience of grasping. *Nat Rev Neurosci* 2005;6:726-736.
- de Jogn BM, van der Graaf FH, Paans AM. Brain activation related to the representations of external space and body scheme in visuomotor control. *Neuroimage* 2001;14:1128-1135.
- Naumann M, Magyar-Lehmann S, Reiners K, et al. Sensory tricks in cervical dystonia: perceptual dysbalance of parietal cortex modulates frontal motor programming. *Ann Neurol* 2000;47:322-328.
- van Strien TW, van Rootselaar AF, Hilgevoord AA, et al. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia: cortical or non-cortical origin. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:645-648.
- Aybek S, Rossetti AO, Maeder-Ingvar M, et al. Paroxysmal kinesigenic dyskinesias of epileptic origin abolished by temporal lobectomy. *Mov Disord* 2012;27:923-925.
- Diaz GE, Wirrell EC, Matsumoto JY, et al. Bilateral striopallidodentate calcinosis with paroxysmal kinesigenic dyskinesia. *Pediatr Neurol* 2010;43:46-48.
- Hattori H, Yorifuji T. Infantile convulsions and paroxysmal kinesigenic choreoathetosis in a patient with idiopathic hypoparathyroidism. *Brain Dev* 2000;22:449-450.
- Ko CH, Kong CK, Ngai WT, et al. Ictal (99m)Tc ECD SPECT in paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. *Pediatr Neurol* 2001;24:225-227.
- Shirane S, Sasaki M, Kogure D, et al. Increased ictal perfusion of the thalamus in paroxysmal kinesigenic dyskinesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:408-410.
- Joo EY, Hong SB, Tae WS, et al. Perfusion abnormality of the caudate nucleus in patients with paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:1205-1209.
- Zhou B, Chen Q, Gong Q, et al. The thalamic ultrastructural abnormalities in paroxysmal kinesigenic choreoathetosis: a diffusion tensor imaging study. *J Neurol* 2010;257:405-409.
- Chen WJ, Lin Y, Xiong ZQ, et al. Exome sequencing identifies truncating mutations in PRRT2 that cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia. *Nat Genet* 2011;43:1252-1255.
- Méneret A, Gaubert C, Riant F, et al. PRRT2 mutations and paroxysmal disorders. *Eur J Neurol* 2013;20:872-878.
- Wang JL, Cao L, Li XH, et al. Identification of PRRT2 as the causative gene of paroxysmal kinesigenic dyskinesias. *Brain* 2011;134:3493-3501.
- Méneret A, Grabli D, Depienne C, et al. PRRT2 mutations: a major cause of paroxysmal kinesigenic dyskinesia in the European population. *Neurology* 2012;79:170-174.
- Gardiner AR, Bhatia KP, Stamelou M, et al. PRRT2 gene mutations: from paroxysmal dyskinesia to episodic ataxia and hemiplegic migraine. *Neurology* 2012;79:2115-2121.
- Becker F, Schubert J, Striano P, et al. PRRT2-related disorders: further PKD and ICCA cases and review of the literature.



- J Neurol 2013;260:1234-1244.
- 23) Najmabadi H, Hu H, Garshasbi M, et al. Deep sequencing reveals 50 novel genes for recessive cognitive disorders. *Nature* 2011;478:57-63.
- 24) Djémié T, Weckhuysen S, Holmgren P, et al. PRRT2 mutations: exploring the phenotypical boundaries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:462-465.
- 25) Heron SE, Grinton BE, Kivity S, et al. PRRT2 mutations cause benign familial infantile epilepsy and infantile convulsions with choreoathetosis syndrome. *Am J Hum Genet* 2012;90:152-160.
- 26) Stelzl U, Worm U, Lalowski M, et al. A human protein-protein interaction network: a resource for annotating the proteome. *Cell* 2005;122:957-968.

### Abstract

#### Clinical manifestations of 5 patients with idiopathic paroxysmal kinesigenic choreoathetosis

Tetsuya Miyagi, M.D.<sup>1)</sup>, Megumi Okuma<sup>1)</sup>, Shugo Suwazono, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Miwako Kido, M.D.<sup>1)</sup>, Yuichi Tashiro, M.D.<sup>1)</sup>, Satoshi Ishihara, M.D.<sup>1)</sup>, Ryo Nakachi, M.D.<sup>1)</sup> and Masahito Suehara, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, National Hospital Organization Okinawa Hospital

Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis (PKC) is a rare disorder characterized by recurrent and brief attacks of choreoathetoid and/or dystonic movements in trunk and limbs triggered by initiation of voluntary movement. Of 5 patients with idiopathic PKC in our hospital, four were men and one was with family history. Age of onset ranged from 8 to 15 years old. They were consistent with previous reports in the characteristics of involuntary movements, normal neurological findings, normal laboratory data, no abnormal findings of standard imaging studies, and good restraining effects on attacks with carbamazepine. Individual body parts where attacks often involved were different among 5 patients. Although previous reports which said the prognosis and outcome of PKC were good, neuropsychological examinations in our study revealed that 2 patients out of 5 had certain cortical dysfunction, one patient was with progressive deterioration, and the other was with underlying mild abnormalities. Detailed and serial neuropsychological examinations might be necessary for some PKC patients.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2016;56:165-173)

**Key words:** paroxysmal kinesigenic choreoathetosis (PKC), paroxysmal dyskinesia, cortical dysfunction

---