

ドパミントランスポーターシンチグラフィで線条体の集積低下を示し、 レボドパ併用が有効であった糖尿病性舞蹈病

横井 克典^{1)*} 数田 知之¹⁾ 鳥居 良太¹⁾
遠藤 利洋¹⁾ 荒木 周¹⁾ 寺尾 心一¹⁾

要旨：症例は右上下肢のバリエーションを呈した糖尿病性舞蹈病の77歳、女性。初期の血糖は732 mg/dl、HbA1cは12.2%で、前医で高浸透圧高血糖症候群と診断された。10日後から右上下肢のバリエーションが出現し、1か月後に当科を受診した。MRI-T₁強調画像で左被殻部に高信号域を認め、ドパミントランスポーターシンチグラフィ(dopamine transporter SPECT; DAT-SPECT)で左優位に両側線条体の集積低下を認めた。不随意運動はドパミン拮抗薬のハロペリドールとリスペリドンは無効で、クロルプロマジンで軽度改善した。DAT-SPECTの所見から、レボドパ併用がバリエーションの抑制に有効だった。貴重な症例と考え報告した。

(臨床神経 2017;57:591-594)

Key words：糖尿病性舞蹈病, バリエーション, レボドパ, ドパミントランスポーターシンチグラフィ

はじめに

糖尿病性舞蹈病(diabetic chorea)は高血糖に関連し、MRIのT₁強調画像で被殻に高信号を認め、対側の舞蹈運動やバリエーションを来す疾患である¹⁾。その治療は、糖尿病の治療と併せてハロペリドールなどのドパミン遮断薬が治療の第一選択とされている²⁾。また、ドパミントランスポーターシンチグラフィ(dopamine transporter SPECT; DAT-SPECT)は、ドパミントランスポーターに高い親和性を有する¹²³I-イオフルパンを用い、ドパミン神経の変性脱落を画像化するもので、主にパーキンソン病やレビイ小体型認知症の診断に用いられる³⁾。我々はDAT-SPECTで線条体部に集積低下を認め、神経症候の改善にレボドパ併用が有効であった症例を経験した。本病態の機序や治療を考える上で重要であり報告する。

症 例

症例：77歳、女性

主訴：右手足の動きが止まらない

既往歴：慢性心不全、慢性腎不全、高血圧、脳梗塞、糖尿病、関節リウマチがある。

家族歴：神経疾患の家族歴なし。

現病歴：4日前から左手足の脱力があり、2016年11月某日に他院を受診した。血糖が732 mg/dl、HbA1cが12.2%と高値を示し、脳梗塞の疑いおよび2型糖尿病による高浸透圧高

血糖症候群で入院した。補液のみで血糖は数日で正常化し、また左手足の脱力も改善した。入院10日後(第0病日)から右足が勝手に動くようになり、自分の意志では止めることができない状態になった。症状は持続し、第14病日には右手にも同症状が広がった。第17病日に退院となったが、右手足の症状はさらに悪化し第28病日に当科を受診、第30病日に入院となった。

初診時現症：意識は清明、身長163 cm、体重69.7 kg、体温37°C、血圧は166/99 mmHg、脈拍は91回/分で一般医学的所見に異常は認めなかった。右下肢腫部に不随意運動による皮膚損傷を認めた。神経学的所見では脳神経に明らかな異常はないが、右上下肢の近位部優位に著明なバリエーションを認めた。感覚系に異常はなく、小脳系では右上下肢は評価が不能、左上下肢に異常はなかった。四肢深部腱反射は正常範囲でバビンスキー徴候は両側陰性であった。

検査所見：血算・生化学的検査では、下肢皮膚損傷による白血球12,000/μlとCRP 1.82 mg/dlの高値、またBUN 58.7 mg/dl、Cr 1.69 mg/dlと慢性腎不全の所見があった。血糖は92 mg/dlであったが、HbA1cは9.4%と高値を認めた。頭部CTおよびMRIでは右側の頭頂葉と前頭葉に陳旧性脳梗塞巣を認めた。また、MRI-T₁強調画像で左被殻部にスリット状の高信号を認めた(Fig. 1A)。MRAでは主幹動脈に明らかな閉塞性病変はなかった。^{99m}Tc-ECDを用いた脳血流シンチでは右頭頂葉と右前頭葉の血流低下を認めた。DAT-SPECTでは両側線条体への集積率(specific binding ratio; SBR)は右側が3.73、左側

*Corresponding author: 春日井市民病院神経内科〔〒486-8510 愛知県春日井市鷹来町1丁目1-1〕

¹⁾ 春日井市民病院神経内科

(Received March 29, 2017; Accepted July 25, 2017; Published online in J-STAGE on September 28, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001041

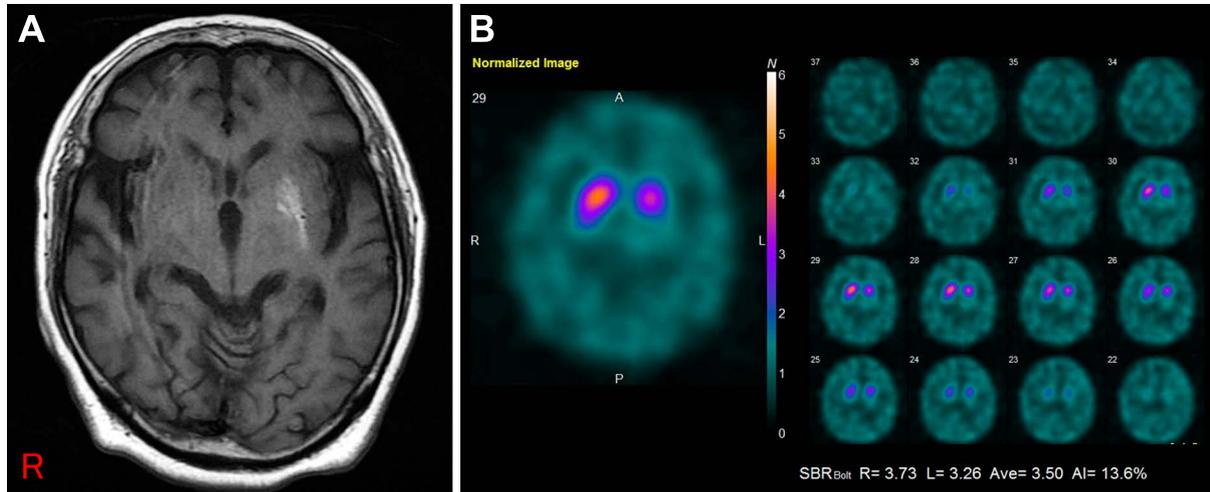


Fig. 1 Brain MRI and Dopamine transporter SPECT.

A) Brain MRI. Axial T₁-weighted MR image (1.5 T; TR: 433 ms, TE: 13 ms) of the brain shows a high signal intensity area along left striatum. No significant signal abnormality is seen on other images. B) Dopamine transporter SPECT images. Dopamine transporter SPECT images revealed reduced ¹²³I ioflupane binding in bilateral striatum with a left-side predominance.

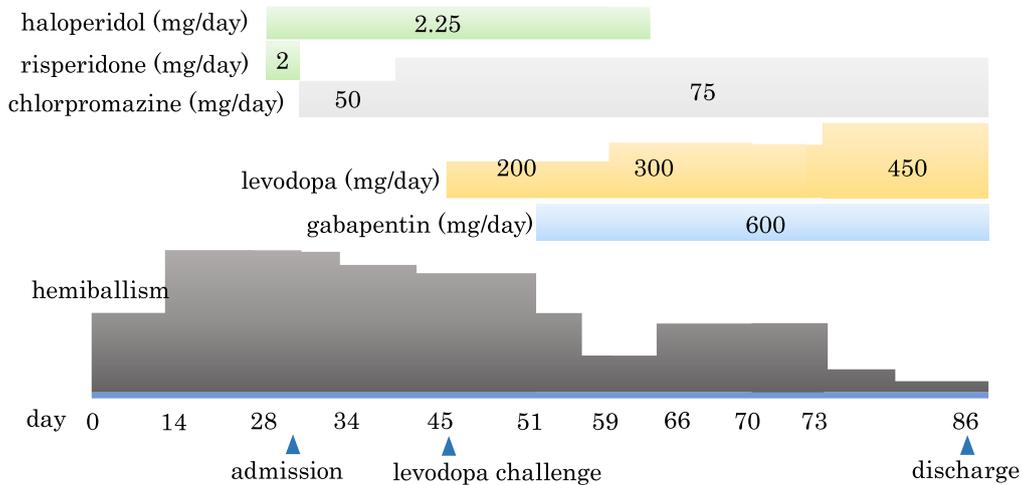


Fig. 2 Hospitalized clinical course.

Although haloperidol and risperidone were ineffective for her hemiballism, chlorpromazine had a little effect. Levodopa and gabapentin combination treatments were effective in decreasing the symptoms, but levodopa treatment was more effective for ballism.

が 3.26, 左右差 (asymmetry index; AI) は 13.6%であり, 左側優位の集積低下を認めた (Fig. 1B).

臨床経過: 第 28 病日の当科受診後から経口ハロペリドール 1.5 mg/日を開始し, 入院後は同 2.25 mg/日とリスペリドン 2 mg/日で経過を見たが, 右上下肢のバリズムに改善はなかった. 第 34 病日にリスペリドンを漸減中止し, 点滴クロルプロマジン 50 mg/日を開始し若干の有効性を認めた. 以降は経口クロルプロマジン 50 mg/日, 第 38 病日に 75 mg/日に増量したが, 不随意運動はほぼ変わらず残存した. 第 45 病日に DAT-SPECT の結果からレボドパ静注を施行したところ, 右上下肢の不随意運動に著明な改善を認めた. 経口レボドパ 200 mg/日

の投与で軽度の改善を認め, 第 51 病日にガバペンチン 600 mg/日を追加し, 日常生活に支障のない程度まで不随意運動は改善した. 第 59 病日にレボドパ 300 mg/日に増量し, ハロペリドールを漸減中止したが症状に増悪はなかった. 第 66 病日にレボドパを漸減したところ不随意運動は悪化したが, 第 70 病日にレボドパの再開で症状は改善を示し, 第 73 病日にレボドパ 450 mg/日に増量し更なる改善を認めた. 日常生活に介助不要となり, 第 86 病日に独歩で自宅退院した (Fig. 2). 発症から 6 か月で不随意運動は消失し, 今後は内服薬の漸減を検討している.

考 察

前医で入院時に見られた左手足の一過性の脱力に関して、画像検査では明らかな脳梗塞像は認められず、麻痺側と不随意運動側が異なっていた。左手足の麻痺は高血糖に起因した可能性があるが、不随意運動との関連は不明である⁴⁾。血糖値の急速な変動は舞蹈運動やバリズムの発症因子とされている。本例は高血糖状態から速やかな改善による血糖の急速な変動があったと考えられ、片側バリズムの出現やMRIで左被殻に見られた異常信号から、糖尿病性舞蹈病と診断した²⁾⁵⁾。

糖尿病性舞蹈病にDAT-SPECTを施行し、線条体における集積低下を指摘した報告はあるが⁶⁾、レボドパ使用の報告はない。我々はレボドパ静注の効果からレボドパ内服を開始、増量し不随意運動の改善、一方で減量による増悪、再開後には症候の改善を認めた。クロルプロマジンとガバペンチンの継続投与はあるが、本例で見られたバリズムに対してレボドパ併用が有効であると考えた。

糖尿病性舞蹈病では、線条体病変の機序として大脳基底核の血流循環不全と糖代謝不全の両者が関与すると考えられている²⁾。舞蹈運動が誘発される機序として、大脳基底核-視床大脳皮質系に間接路と呼ばれる抑制系の経路があり、線条体より淡蒼球外節から視床下核にかけてドパミンD2受容体を介し抑制的に働く投射ニューロンが存在する。この間接路に障害が生じると抑制が外れ淡蒼球外節からの発射頻度が低下し、視床からの興奮性の出力の増加が起きることが舞蹈運動の病態とDeLongは述べている⁷⁾⁸⁾。レボドパの投与によって抑制系に残存するドパミンD2受容体への結合割合が容量依存性になり、間接路の機能の改善により視床の興奮を抑制している可能性がある。レボドパの投与で舞蹈運動が増悪しない理由は、間接路の障害が病態の中心であること、バリ

ズムでは淡蒼球外節・内節において皮質由来の抑制が増強していることが影響していると推測される⁹⁾。

糖尿病性舞蹈病に対してレボドパ併用が有効であった症例を報告した。今後は症例を蓄積し、これらの治療効果と有効性に関してさらなる検討が必要である。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 泉 雅之, 寺尾心一. 糖尿病における chorea-ballism. 神経内科 2001;54:128-138.
- 2) 高松和弘. 糖尿病性舞蹈病. Brain Nerve 2014;66:121-128.
- 3) 村田美穂. ドパミントランスポーターシンチグラフィ. 神経内科 2015;82:129-134.
- 4) Abe Y, Yamamoto T, Soeda T, et al. Diabetic striatal disease: clinical presentation, neuroimaging, and pathology. Intern Med 2009;48:1135-1141.
- 5) 永井知代子. 糖尿病に伴う神経障害:診断と治療の進歩, III. 不随意運動:診断と病態 1. 舞蹈運動とバリズム. 日内会誌 2004;93:1545-1550.
- 6) Sato K, Hida A, Kameyama M, et al. Reduced 123I ioflupane binding in bilateral diabetic chorea: Findings with 18F FDG PET, 99mTc ECD SPECT, and 123I MIBG scintigraphy. Clin Nucl Med 2016;41:481-482.
- 7) 南部 篤. 大脳基底核疾患の病態生理. 臨床神経 2012;52: 1198-1200.
- 8) DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. Trends Neurosci 1990;13:281-285.
- 9) Chiken S, Shashidharan P, Nambu A. Cortically-evoked long-lasting inhibition of pallidal neurons in a transgenic mouse model of dystonia. J Neurosci 2008;28:13967-13977.

Abstract**Effectiveness of levodopa treatment for diabetic chorea with reduced striatal accumulation in dopamine transporter SPECT: a case report**

Katsunori Yokoi, M.D.¹⁾, Tomoyuki Kazuta, M.D.¹⁾, Ryouta Torii, M.D.¹⁾,
Toshihiro Endo, M.D.¹⁾, Amane Araki, M.D.¹⁾ and Shinichi Terao, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Kasugai City Hospital

We report the case of a 77-year-old woman with diabetic chorea, which presented as hemiballism of the right limbs. Initial blood examination revealed that sugar and hemoglobin A1c levels were 732 mg/dl and 12.2%, respectively. Thus, a diagnosis of hyperglycemic hyperosmolar syndrome was made at a previous hospital. Ballism of the right limbs developed after 10 days and progressively worsened. After a month, the patient was admitted to our hospital. Brain MRI (axial T₁-weighted imaging) revealed a high-signal-intensity area in the left striatum. Dopamine transporter SPECT demonstrated reduced ¹²³I-ioflupane binding in the bilateral striatum with left side predominance. Although haloperidol and risperidone were ineffective for her involuntary movement, chlorpromazine had a little effect. Levodopa and gabapentin combination treatments were effective in decreasing the symptoms. It was considered that dopamine antagonist was the medical treatment for diabetic chorea and that levodopa could worsen neurological symptoms such as chorea-ballism. However, in our case, levodopa treatment was effective.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:591-594)

Key words: diabetic chorea, ballism, levodopa, dopamine transporter SPECT
