



巨大体性感覚誘発電位を伴った特発性固有脊髄性ミオクローヌスの1症例

林 紗葵^{1)*} 大井 長和¹⁾

要旨: 41歳男性が頭痛と発熱を認めて受診し、2日間で改善し、無菌性髄膜炎と診断した。診察時の膝蓋腱叩打にて胸腹部から四肢に伝搬する不随意運動を認め、若年期から休息時に同じ症状を自覚し、髄膜炎の経過と無関係であった。触覚・聴覚・視覚刺激では誘発されなかった。表面筋電図で第4胸髄から体軸の上方と下方へ広がるパターンを示し、脊髄MRIで異常所見がなく、脊髄内に generator を持つ特発性固有脊髄性ミオクローヌスと診断した。脛骨神経の電気刺激で体性感覚誘発電位の早期皮質成分の巨大化を認めた。この巨大化は過去に報告がなく、脊髄からS1に至る求心性神経路が影響を受け、S1の機能修飾により発現した可能性がある。

Key words: 特発性固有脊髄性ミオクローヌス, 巨大体性感覚誘発電位, 胸髄病変

はじめに

固有脊髄性ミオクローヌス (propriospinal myoclonus, 以下 PSM と略記) は四肢・体幹部の不随意運動の一つであり、特定の髄節からその上下の髄節に伝搬するミオクローヌスである¹⁾。私達は頭痛が主訴で受診した無菌性髄膜炎患者の診察時に膝蓋腱叩打で誘発されるミオクローヌスを認め、表面筋電図所見と脊髄MRI所見からPSMと診断した。このPSMは若年期から自発的に出現していた不随意運動と同じであり、髄膜炎が治癒しても認めた。本症例は脛骨神経電気刺激にて体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potential, 以下 SEP) の巨大化 (giant SEP) を認め、その発症機序を検討した。

症 例

患者: 41歳男性, 右利き, 日本人

主訴: 頭痛

既往歴: 尿管管遺残症, 30歳で虫垂炎, 帯状疱疹の既往なし。

家族歴: 片頭痛なし。

生活歴: 飲酒: 日本酒2~3合/日, 1ヶ月前からなし。喫煙: 30歳から禁煙。仕事: 事務職, 家庭および職場においてストレスなし。

現病歴: 2018年7月X日 (day 1) の午後11時, 自宅で安静時に, 視覚症状なく右前頭部のズキズキする頭痛が出現。吐き気・嘔吐はないが眠れないほどの痛みで, day 2の午前2時に最強となり, 38°Cの発熱が出現した。同日朝に当科外来を受診した時には頭痛が半減しており, アセトアミノフェン400mgの内服薬で頭痛と発熱が消失した。なお, 16歳頃から仰臥位で休もうとする時や就寝前に1~2回, 上腹部・胸部および肩, 上下肢がピクッと動くことがあったが気に留めていなかった。

初診時現症 (day 2): 一般内科的に身長170cm, 体重60kg, 体温37.0°C, 血圧133/81mmHg, 脈拍66/分 (整)。神経学的に意識清明でjolt accentuationを認め, 無菌性髄膜炎と診断した。頭痛・発熱は対症療法のみでday 3に消失した。

再診時所見 (day 34): 頭痛・発熱なし, jolt accentuationなし, その他の髄膜刺激徴候なし。座位で一側の膝を叩打した時に, 両側性に上腹部・胸部から頸部・四肢の近位部がピクッと不随意運動が出現し, 臥位で増強した。この運動は上肢の深部腱反射検査時には出現せず, 膝蓋腱反射施行時に強く, アキレス腱反射施行時には弱く誘発された。音刺激, 皮膚への触覚・痛覚刺激, 振動刺激および他動的・自発的関節運動によって不随意運動は誘発されず, 患者によると自発性と誘発性の不随意運動は同じ運動であった。

*Corresponding author: 宇治おうばく病院脳神経内科 (〒611-0011 京都府宇治市五ヶ庄三番割32番地の1)

¹⁾ 宇治おうばく病院脳神経内科

(Received January 6, 2022; Accepted September 1, 2022; Published online in J-STAGE on October 26, 2022)

臨床神経 2022;62:865-868

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001737

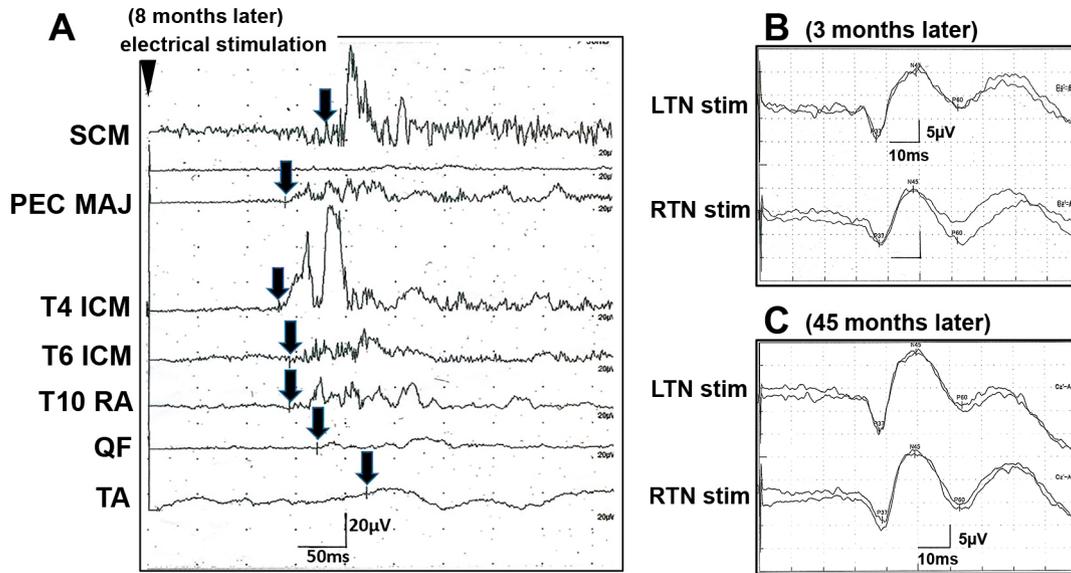


Fig. 1 Surface EMG recording (A) and somatosensory evoked potential (SEP) waveforms (B) by electrical stimulation of tibial nerve.

A: After the electrical stimulation of tibial nerve at the right ankle, the activation occurred first in the T4 ICM (latency 132.3 ms), followed by rostral propagation to the PEC MAJ (latency 138.5 ms) and SCM (latency 179.2 ms). Caudal propagation was also found to T6 ICM (latency 143.8 ms), T10RA (latency 143.8 ms), QF (latency 171.9 ms), and TA (latency 221.9 ms). The arrows indicate the onset of surface EMG bursts. All EMG electrodes were placed on the right side. SCM; sternocleidomastoid muscle, PEC MAJ; pectoralis major muscle, T4 ICM; T4 intercostal muscle, T6 ICM; T6 intercostal muscle, T10 RA; T10 rectus abdominis, QF; quadriceps femoris, TA; tibialis anterior

B: SEP at three months later after the aseptic meningitis. By the electrical stimulation of both LTN and RTN, amplitude of P37–N45 was 14.3 and 11.7 μV in LTN and RTN electrical stimulation, respectively. These values were enlarged with respect to the previous literature. LTN; left tibial nerve, RTN; right tibial nerve

C: SEPs at 45 months later from the aseptic meningitis. The waveforms, peak latencies and amplitudes by bilateral tibial nerve stimulations were essentially reproducible compared with 45 months before. The amplitude of P37–N45 was 17.2 and 14.3 μV in LTN and RTN stimulation, respectively. These values were enlarged.

検査所見

頭部 CT (day 2) : くも膜下出血なし。

脳 MRI・MRA (day 2) : 可塑性脳血管攣縮症候群の所見なし。

血液 (day 2) : WBC 4,300/ μl (分画 : 好中球 52.6%, リンパ球 32.6%, 単球 12.5%), CRP 1.56 mg/dl (2+)。

神経伝導検査 (初診 7 か月後) (各種神経生理検査施行について文書同意を得た。) : 右脛骨神経, 右正中神経の運動神経伝導速度, 遠位運動潜時, 振幅, F 波潜時, F 波出現率はいずれも正常であり, 右腓腹神経の感覚神経伝導速度, 振幅, 遠位感覚潜時も正常範囲であった。

誘発表面筋電図 (Fig. 1A, 初診 8 か月後) : 脛骨神経電気刺激からの潜時は, T4 肋間筋で 132.3 ms と最も短く, 大胸筋, 胸鎖乳突筋と上行, および T6 肋間筋, T10 腹直筋, 大腿四頭筋, 前脛骨筋と下行するに従って延長した。髄節間隔を MRI 上で測定して脊髄内神経伝導速度を計算した。結果 : 右 C2~右 T1 間の伝導速度 3.5 m/sec, 右 T10~右 L4 間の伝導速度 7.1 m/sec を認めた。

SEP (Fig. 1B, 初診 3 か月後) : 左脛骨神経刺激時 : P37~N45 振幅 : 14.3 μV , N45~P60 振幅 : 7.5 μV , 右脛骨神経刺激時 : P37~N45 振幅 : 11.7 μV , N45~P60 振幅 : 11.1 μV ,

左右ともに giant SEP (P37~N45 振幅 >11.4 μV (mean + 3SD) ²⁾³⁾) を認めた。左右正中神経の刺激による SEP の振幅は正常範囲を示した。

SEP (Fig. 1C, 初診 45 か月後) : 左脛骨神経刺激時 : P37~N45 振幅 : 17.2 μV , N45~P60 振幅 : 11.6 μV , 右脛骨神経刺激時 : P37~N45 振幅 : 14.3 μV , N45~P60 振幅 : 11.6 μV , 左右ともに giant SEP を認めた。左右正中神経の刺激による SEP の振幅は正常範囲を示した。

脳波 (day 41) : 睡眠ステージ 1 までの記録, 後頭部優位律動は 10~11 Hz。

脊髄 MRI (初診 6 か月後) : 異常所見なし。

考 察

本例の脊髄内神経伝導速度は下行速度が上行速度よりも早く, このことは既報告と合致した⁴⁾。若年期から自覚している不随意運動および膝蓋腱叩打時に出現する不随意運動は, 脛骨神経の電気刺激により誘発した表面筋電図の伝播様式から T4 付近を generator とする PSM と診断した。反射性なのは膝蓋腱叩打 (L2~4) による筋紡錘伸長による信号が, Group 1a 神経線維・後索を経由して上行し, この generator

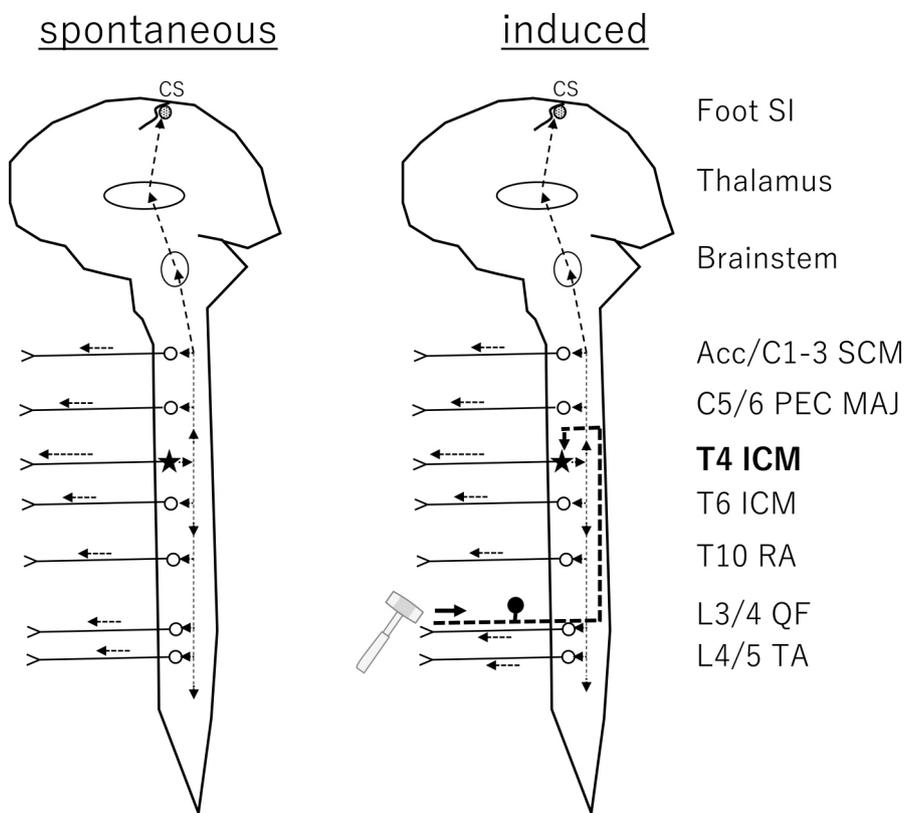


Fig. 2 Schematic hypothesis of the mechanism of the propriospinal myoclonus (PSM) with giant somatosensory evoked potential (SEPs) in the presented patient.

The surface EMG pattern shows the generator of PSM can be at T4(★) spinal cord. This generator may produce excitatory signals spontaneously, then it spreads to rostral and caudal side and activates other muscles sequentially. When PSM occurred by lower leg stimulation such as patellar tendon reflex, the ascending neural signal can activate the generator and PSM appears. In both spontaneous and induced PSMs, ascending neural signals may be produced in the patient's daily life. The authors hypothesize that such daily ascending neural signal could modulate the function of thalamus or S1 and consequently SEP amplitude becomes large in this case exclusively by the feet stimulation. S1; primary sensory cortex, CS; central sulcus, Acc; accessory nerve.

を刺激して PSM が出現すると考えた (Fig. 2)。不随意運動への皮質の関与を評価するために、SEP を記録して巨大化を確認したが、この症例の giant SEP は髄膜炎治療 3 か月後および 45 か月後にも認めていることから、髄膜炎との関連性はないと考えた。

Giant SEP は一次体性感覚野 (S1) の興奮性増大を示唆するが、本例では C 反射は認めず、潜時も長いことから皮質反射性ミオクローヌスの条件を満たしていない。Giant SEP を認める PSM の報告は調べた範囲ではなく^{5)~7)} その機序は不明である。Giant SEP は大脳疾患のみならず、脊髄疾患でも出現することが知られており⁸⁾⁹⁾、脊髄から S1 に至る求心性神経路が影響を受け、S1 の興奮性増大および抑制性低下が生じ、giant SEP をきたす可能性が推定されている⁹⁾。本例では下肢刺激時にのみ giant SEP を認めたことから、求心性神経路の下肢領域部分あるいは S1 が体性機能局在性に機能修飾を受けた可能性が考えられる。

PSM は特発性、二次性、機能性の三つに分類されるが、脊髄 MRI 画像の異常所見および心因性要因がないことに加え

て、Bereitschaftspotential (BP) を認めないものが特発性と考えられている¹⁰⁾。本例は若年期に発症し経過中に症状の進行がなく、BP 以外の要因が揃っており特発性と考えた。本症の主な鑑別疾患として、低酸素脳症後に出現する脳幹起源の網様体反射性ミオクローヌス、驚愕反射の亢進を示す遺伝性疾患のびっくり病、起床時に両上肢のミオクローヌス出現を認め脳波異常を伴う若年性ミオクロニーてんかん、および睡眠時ミオクローヌスがある。また二次性 PSM の原疾患は、虚血性脊髄症、外傷、脊髄術後病変、脊髄腫瘍、多発性硬化症などの報告がある⁵⁾。機能性 PSM は鑑別に留意を要するが、BP を認めるとともに所見が動揺性であるので鑑別可能である⁷⁾。

謝辞: 症例評価のご指導をいただいた京都大学医学部附属病院 てんかん・運動異常生理学講座の池田昭夫先生、神経生理学的検査を施行いただいた同臨床検査学講座の人見健文先生、神経生理学的所見についてご教示をいただいた潤和会記念病院 脳神経内科の矢澤省吾先生に深謝致します。

※著者全員に本論文に関連し、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

- 1) Brown P, Thompson PD, Rothwell JC, et al. Axial myoclonus of propriospinal origin. *Brain* 1991;114:197-214.
- 2) Kakigi R, Shibasaki H. Somatosensory evoked potentials following stimulation of the lower limb in cortical reflex myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50: 1641-1646.
- 3) Hitomi T, Ikeda A, Matsumoto R, et al. Generators and temporal succession of giant sensory evoked potentials in cortical reflex myoclonus: epicortical recording from sensory cortex. *Clin Neurophysiol* 2006;117:1481-1486.
- 4) 中里良彦, 野村恭一, 富岳 亮ら. Spinal segmental myoclonus に propriospinal myoclonus をともなった 1 例—電気生理学的検討—. *臨床神経* 1998;38:948-950.
- 5) Roze E, Bounolleau P, Ducreux D, et al. Propriospinal myoclonus revisited. Clinical, neurophysiologic, and neuro-radiological findings. *Neurology* 2009;72:1301-1309.
- 6) Chokroverty S, Walters A, Zimmerman T, et al. Propriospinal myoclonus: a neurophysiologic analysis. *Neurology* 1992;42: 1591-1595.
- 7) Ayache SS, Ahdab R, Brugières P, et al. A reappraisal of long-latency abdominal muscle reflexes in patients with propriospinal myoclonus. *Mov Disord* 2011;26:1759-1763.
- 8) Triggs WJ, Berić A. Giant somatosensory evoked potentials in a patient with the anterior spinal artery syndrome. *Muscle Nerve* 1993;16:492-497.
- 9) Martín-Palomeque G, Castro-Ortiz A, Pamplona-Valenzuela P, et al. Large amplitude cortical evoked potentials in nonepileptic patients. Reviving an old neurophysiologic tool to help detect CNS pathology. *J Clin Neurophysiol* 2017;34:85-91.
- 10) van der Salm SM, Erro R, Cordivari C, et al. Propriospinal myoclonus. Clinical reappraisal and review of literature. *Neurology* 2014;83:1862-1870.

Abstract

A case of idiopathic propriospinal myoclonus accompanied by giant somatosensory evoked potential

Saki Hayashi, M.D.¹⁾ and Takekazu Ohi, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Uji Obaku Hospital

A 41-year-old man visited our clinic because of headache with fever, suggestive of aseptic meningitis. His headache improved in a few days. His neurological examination showed positive jolt accentuation and myoclonus of the thoracoabdominal muscles extending to extremities upon patellar tapping. His myoclonus had been occurring spontaneously from early adolescence, especially in relaxed states such as drowsiness. The myoclonus was not triggered by tactile, auditory, or visual stimulation. Polymyography revealed that the myoclonus originated around the T4 spinal level and slowly propagated both upward and downward. These findings were indicative of spontaneous and reflex propriospinal myoclonus (PSM). No abnormalities were seen on brain and spinal MRI. Furthermore, the amplitude of the cortical component of the somatosensory evoked potential (SEP) after electrical stimulation of the tibial nerve was enlarged bilaterally. It was speculated that the ascending signals from the myoclonus generator at T4 to S1 may have modulated the excitability and inhibitory function of S1 in this patient. This report may be the first case of idiopathic PSM accompanied by giant SEP.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2022;62:865-868)

Key words: idiopathic propriospinal myoclonus, giant somatosensory evoked potential, thoracic lesion