

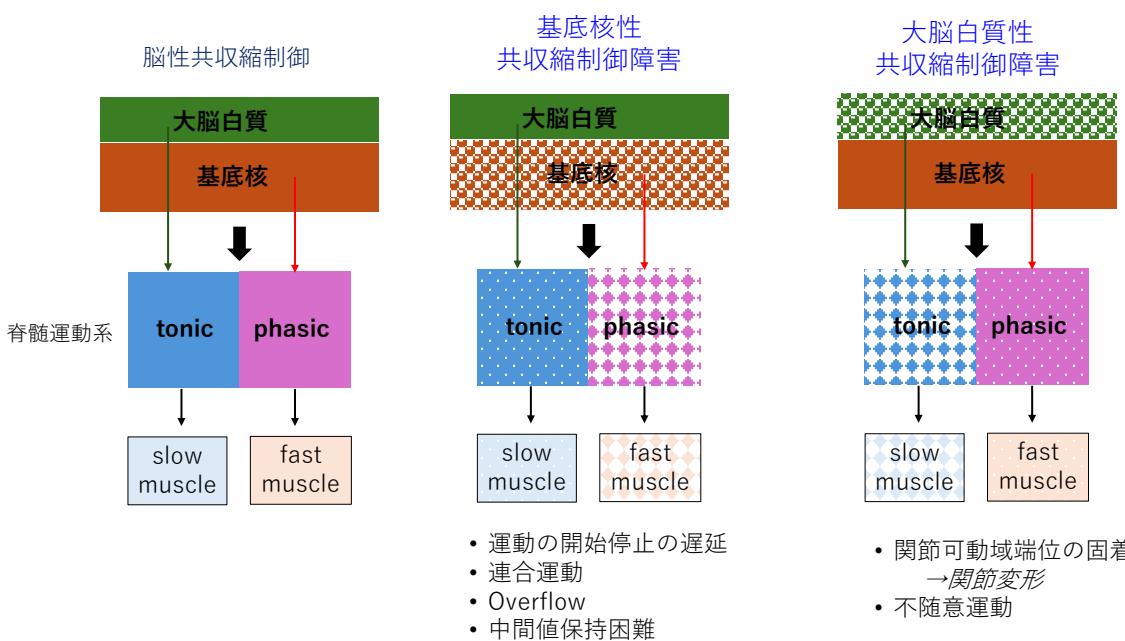
# 発達期脳性運動症候類型の再考

横地健治

ジェローム  
「ピグマリオンとガラテア」  
(メトロポリタン美術館)



1



2

# 共収縮制御障害と固定的足底屈

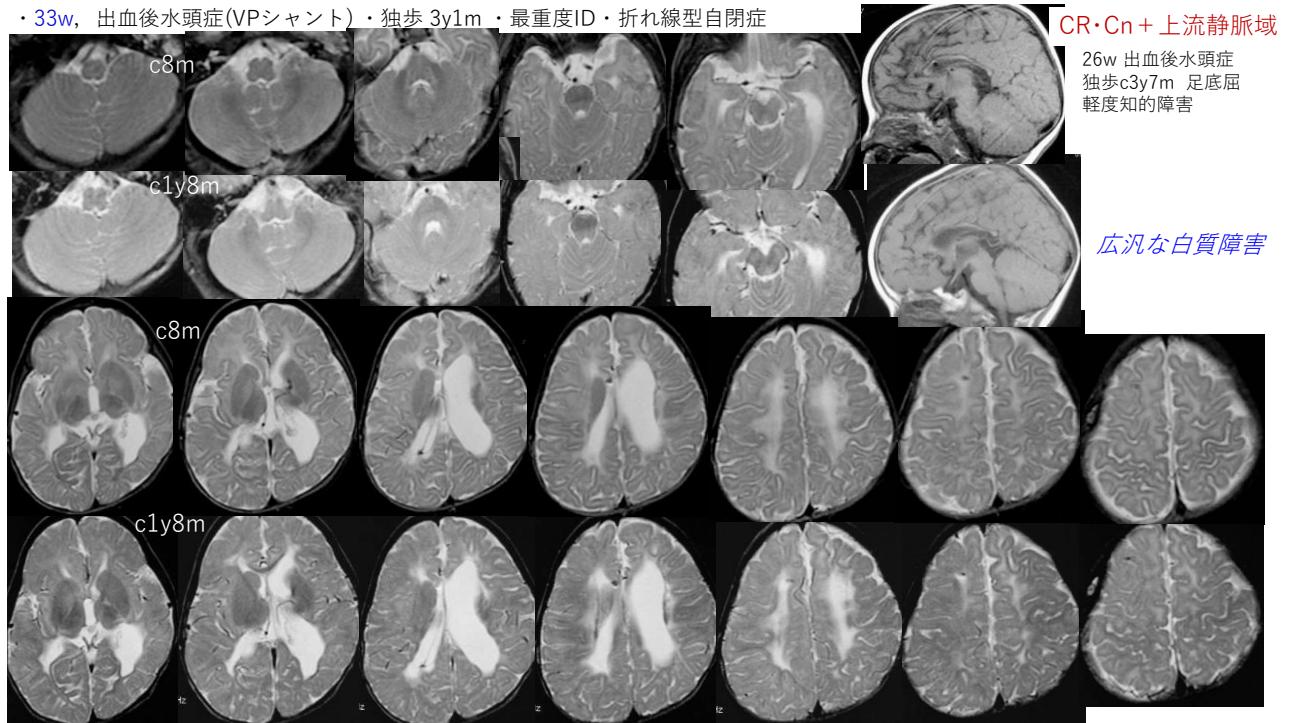


- 股屈曲過活動 + 股伸展荷重制限があり、~~股伸展荷重制限ネットワークが股屈曲過活動に対抗するため伸展を増強する~~ 体幹下肢伸展相乗運動
- もともと股屈曲過活動 + 股伸展荷重制限があり、生直後は股屈曲外転優位の強い共収縮があり。その後、股屈曲を凌駕する股伸展優位の共収縮が進行する。このとき足は底屈位となり、足底屈筋の弾性線維化が進むと固定的足底屈となる

## 固定的足底屈型(大脳白質性)共収縮制御障害

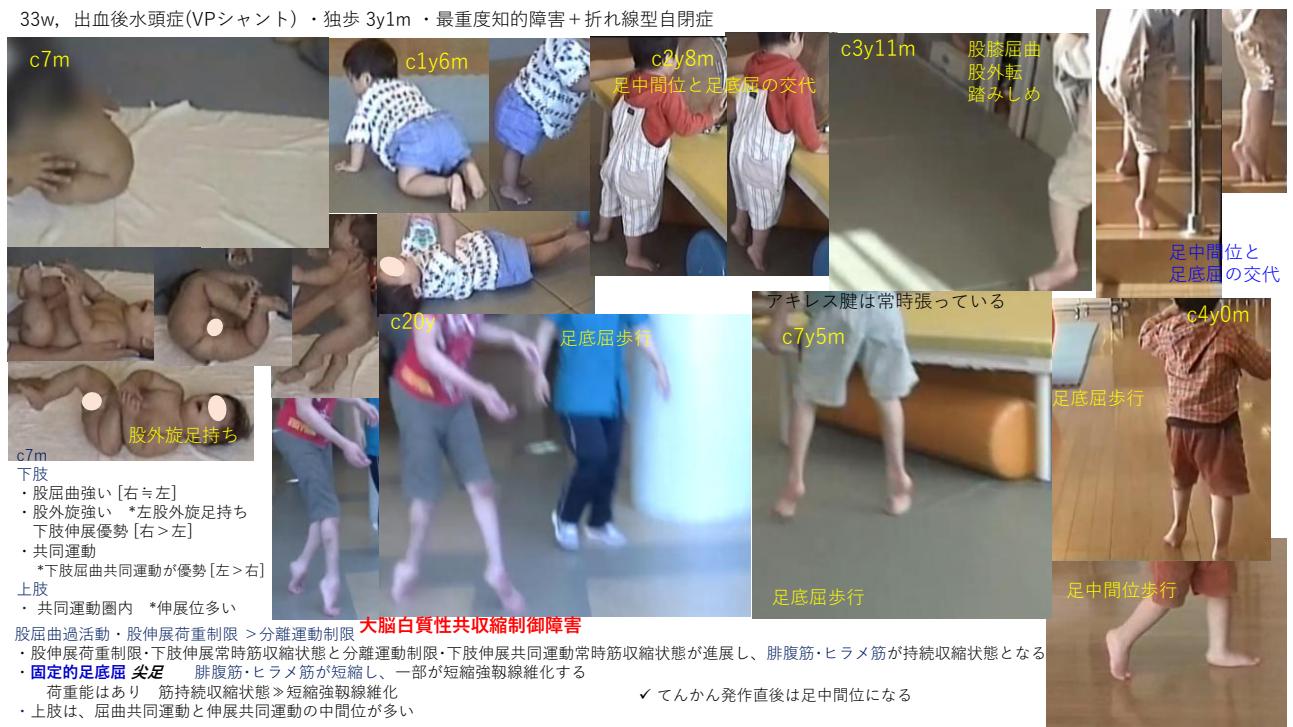
\*周生期脳障害では広汎な大脳白質病変が認められるが、遺伝性疾患では認められない

3

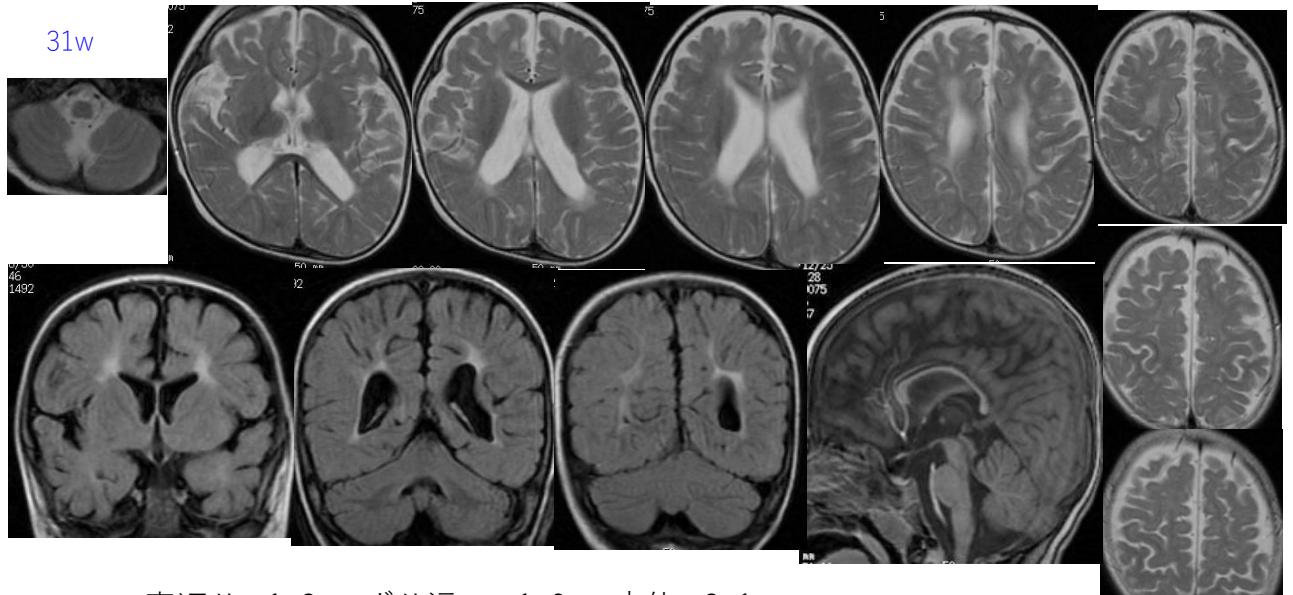


4

33w, 出血後水頭症(VPシャント)・独歩 3y1m・最重度知的障害+折れ線型自閉症



5



寝返り c1y3m, すり這い c1y9m, 座位 c2y1m,  
最重度知的障害

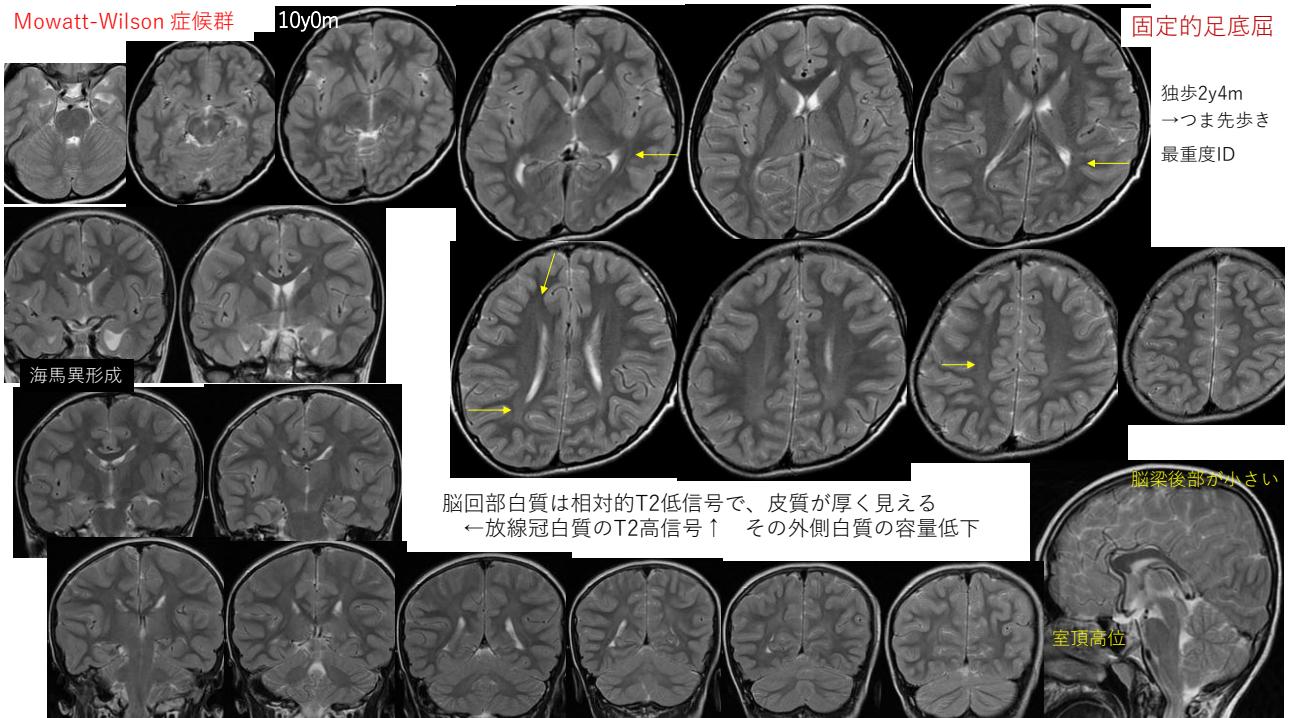
6

・ 31w ・ West syndrome ・ 座位 c2y1m ・ 最重度知的障害



7

Mowat-Wilson 症候群



8

4



9

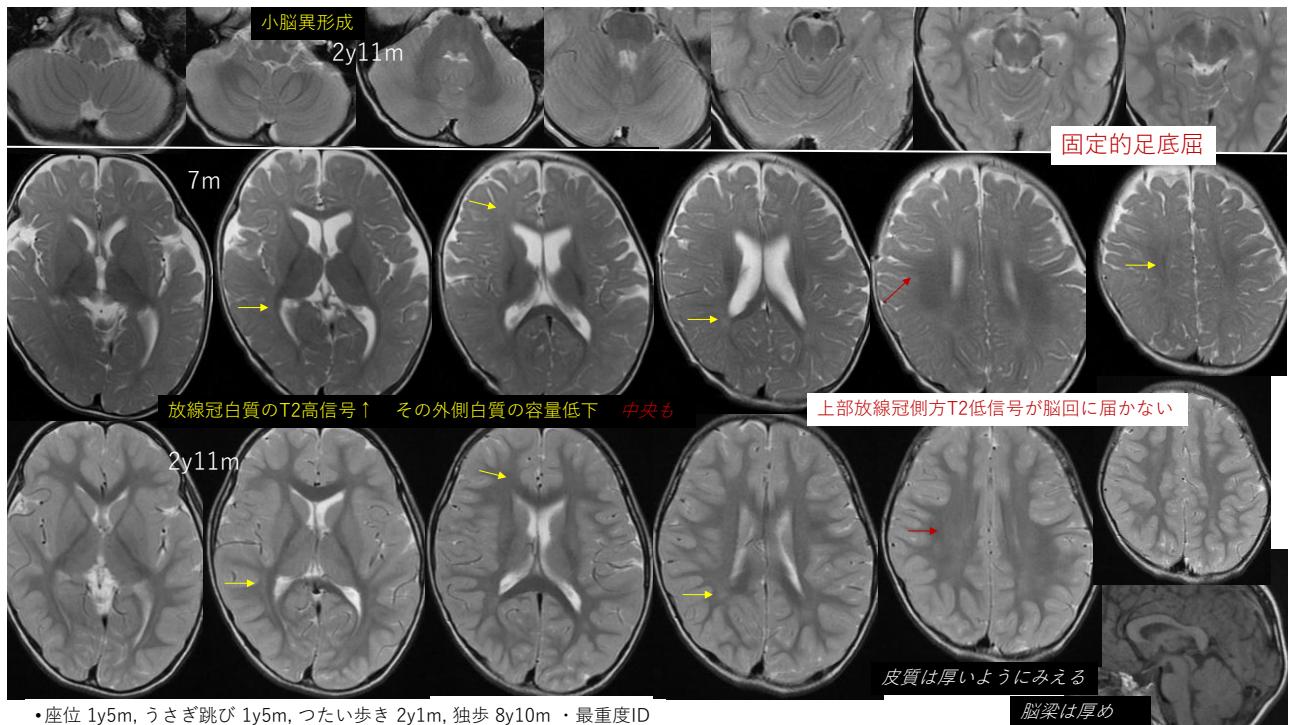


踵着きとつま先立ちの共存

つま先立ち固定

**大脳白質性共収縮制御障害** 股屈曲過活動・股伸展荷重制限

10



11



12



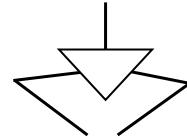
13



14

## 固定的足底屈の成り立ち

- MRIからは大脳白質病変が成因として考えられる
- 乳児期は股膝屈曲位が強い
  - \*菱形下肢は前駆症候である
- 幼児期では股膝伸展が進む \*生理的変化に対応  
→伸展優勢の共収縮となる
- 踵着き歩行とつま先歩行と交代となる
- その後、固定的足底屈となる \*股膝屈曲は残る



股屈筋・股外転筋・膝屈筋が優勢の持続共収縮状態  
股屈曲過活動+股伸展荷重制限  
+ 固定的足底屈型  
(大脳白質性)共収縮制御障害

tonic運動系の強い共収縮制御状態のもと、下肢荷重負荷の増大に対応して、足底屈筋優勢の共収縮が強まる  
→足底屈筋\*が弾性線維化し固定的足底屈となる \*ヒラメ筋が主体

15

## 分離運動制限と共に収縮制御障害との関係

- 分離運動の遂行にはtonic運動系は抑制されなければならない
- 共収縮制御障害、特に大脳白質障害性共収縮制御障害があれば、完全な分離運動の遂行しづらい
- 明確な分離運動がなく、完全共同運動\*が複数回認められれば、分離運動制限ありとする
  - \*股関節伸展時は必ず膝関節は伸展し、股関節屈曲時は必ず膝関節は屈曲する運動しかなければ、下肢の共同運動ありとする。直線的な軌道で速い股膝伸展をし、股内転内旋と足底屈を伴うならば、完全共同運動とする。これががあれば分離運動制限ありとする。完全共同運動を満たさないものは不完全共同運動とする。これは共収縮制御障害のみでも起こりうるものとする

16

# 過剰な共収縮となる類型

## 股屈曲過活動

- 屈筋優位の共収縮が経年に進行する

## 分離運動制限

- 共同運動は共収縮下にある \*伸展共同運動は共収縮が強い

## 基底核性共収縮制御障害

- 意図的運動時の共収縮が主体となる

## 大脳白質性共収縮制御障害

- tonic運動系の共収縮が主体となる

## 中脳性運動発現障害

- 脱力下の共収縮となる

\*股伸展荷重制限は過剰な共収縮とはならないものとする

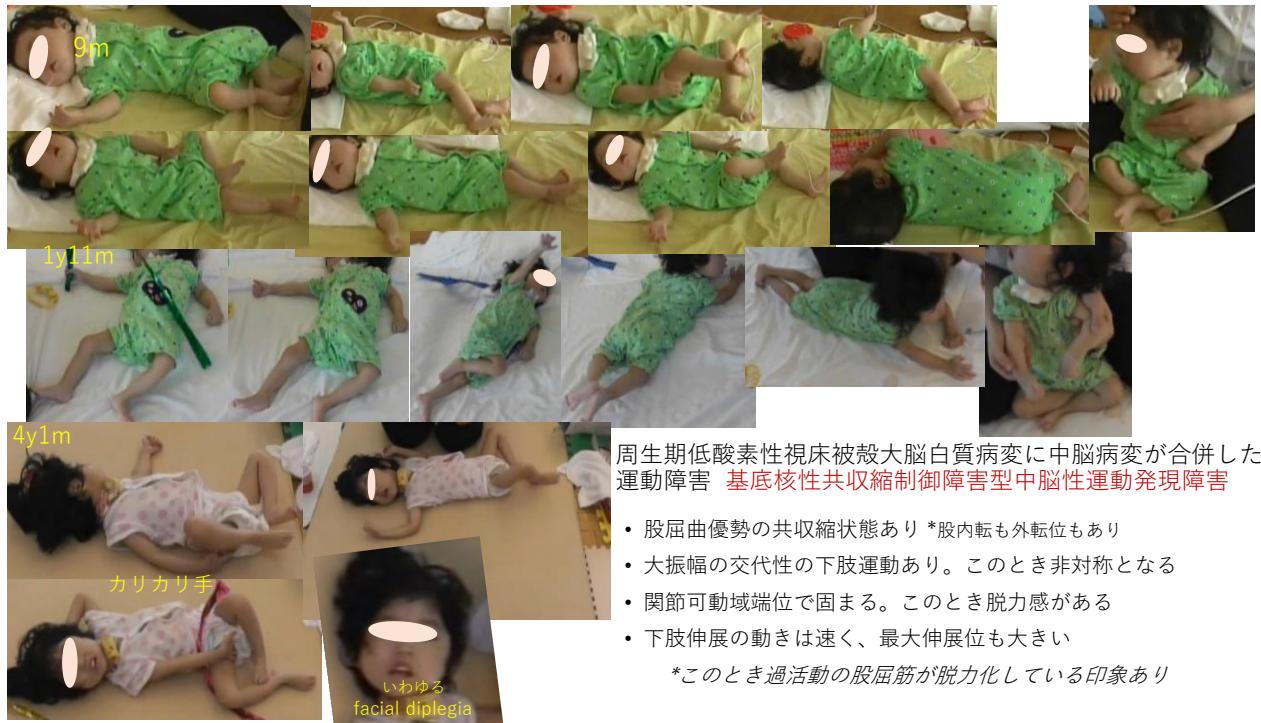
- ✓ 常態として股伸展位をとることにはつながる

\*共収縮は関節可動域制限につながる

17



18



19

## 中脳性運動発現障害

- ヒトでも mesencephalic locomotor lesion に障害があれば、CPGの発動不全が起こるはずである。このとき筋低活動下の共収縮となる
- 中脳病変を持つものは視床基底核病変と大脳白質病変を合わせ持つ
- total asphyxia型はほぼ無動となるものある。寡少な筋収縮のもとで共収縮状態である
- 共収縮運動型は、基底核性共収縮制御障害と比べると、関節可動域いっぱいの端位で固まること、このとき脱力感があること、関節運動が速いといった特徴がある。これらは、CPG発動不全の脱力があるためであろう。HIE重症例では、このほかに大脳白質性共収縮制御障害・基底核性共収縮制御障害・分離運動制限のすべての持つ
- これらの持つ視床基底核病変と大脳白質病変の重症度では説明できない最重度知的障害を持つ。中脳は知的機能にも必須である

20

# 持続性筋過活動状態

## Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity

### Status dystonicus

### Severe Acute Motor Exacerbations

21

### 持続性筋過活動状態

- 覚醒時はほぼ常時関節運動がみられる。その運動強度は変動している。その増悪要因は特定できないことが多い。  
\*常時筋収縮状態は、見かけ上関節安静位をとる共収縮の過剰を指している。

- 過活動筋の分布からは、頸体幹後屈型(反り返る)と股膝屈曲型がある。
- 増悪時の状態から侵害型と共存型と分ける。

侵害型：苦悶状または不機嫌になり、頻脈・多汗となる。この状態が1日1回以上はあるものとする。さらに重症時はCK高値となることもある。これを和らげるすべはないので、たいては薬物による催眠が行われる。

共存型：苦悶状・不機嫌にも、頻脈・多汗にもならない。

- 基底核性共収縮制御障害または大脳白質性共収縮制御障害を持つものに起こる  
\*前者は頸体幹後屈型に、後者は股膝屈曲型となる

### Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity

- びまん性または多巣性の急性脳疾患（代表的には、頭部外傷）で、たいていは遷延する無反応の状態 (persistently unresponsive) で起こる。
- 頻脈・高血圧・発熱・発汗過多・dystonic posturing(反り返り)がエピソードが繰り返しみられる。
- 各エピソードはたいていは外的刺激によって起こる(明らかな誘因のないこともある)。その起り方は急速に突然起こることが多い。

(Scott RA, et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity. Semin Neurol 2020;40:485-491.)

22

## Status dystonicus

### 定義

- dystoniaの最重症型 \* もともと dystoniaは軽症から重症まで多岐にわたり、変動性が大である
- 医学的緊急事態となる \*metabolic derangement, respiratory/bulbar dysfunction, fracture, and pain

### 原因疾患

- monogenic disorders +neurodevelopmental syndromes \*DYT-TOR1A, GNAO1, KMT2B, ARX
- dyskinetic cerebral palsy
- 代謝異常\*・脳炎の初発症状 \*glutaric aciduria type 1, Lesch-Nyhan syndrome, PKAN

### Spectrum of status dystonicus

- Pre-status dystonicus
  - dystoniaは増悪しているが、end organ involvement, airway compromiseはない。睡眠はいい
- Status dystonicus
  - dystoniaの増悪が20分以上続く • discomfort・tachycardia・diaphoresisがある
  - ひとつ以上のend organ metabolic decompensations\*あり
    - \*hyperthermia, major electrolyte abnormalities, renal failure, myoglobinuria, elevated serum CK level
- Refractory status dystonicus
  - 薬物療法に不応
  - ひとつ以上のlife-threatening complications\*あり
    - \*bulbar weakness, compromised upper airway patency, exhaustion/pain, metabolic imbalances, renal or respiratory failure

23

## Dystonia Severity Scale

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
comfortable	uncomfortable	irritable	distressed	decompensated
<i>Patient sits comfortably</i>	<i>Irritable and unable to settle</i>	<i>Unable to tolerate lying still and/or sleep</i>	<i>Unable to tolerate lying still and/or sleep</i>	<i>Unable to tolerate lying still and/or sleep</i>
Regular periods of uninterrupted sleep	Dystonic posturing interfering with sitting Patient can only tolerate lying still	No evidence of metabolic decompensation	Early end-organ/metabolic decompensation	Full end-organ/metabolic decompensation
Controlled dystonia	Intermittent dystonia	Pre-status dystonicus	Status dystonicus	Refractory status dystonicus

24

## Severe Acute Motor Exacerbations (SAME)

vital signs(体温・呼吸・心拍)とbulbar function(摂食嚥下)が同時に侵される運動機能の増悪がacute/subacuteに起こり、hours-to-days or weeks続くもの

### 原因疾患

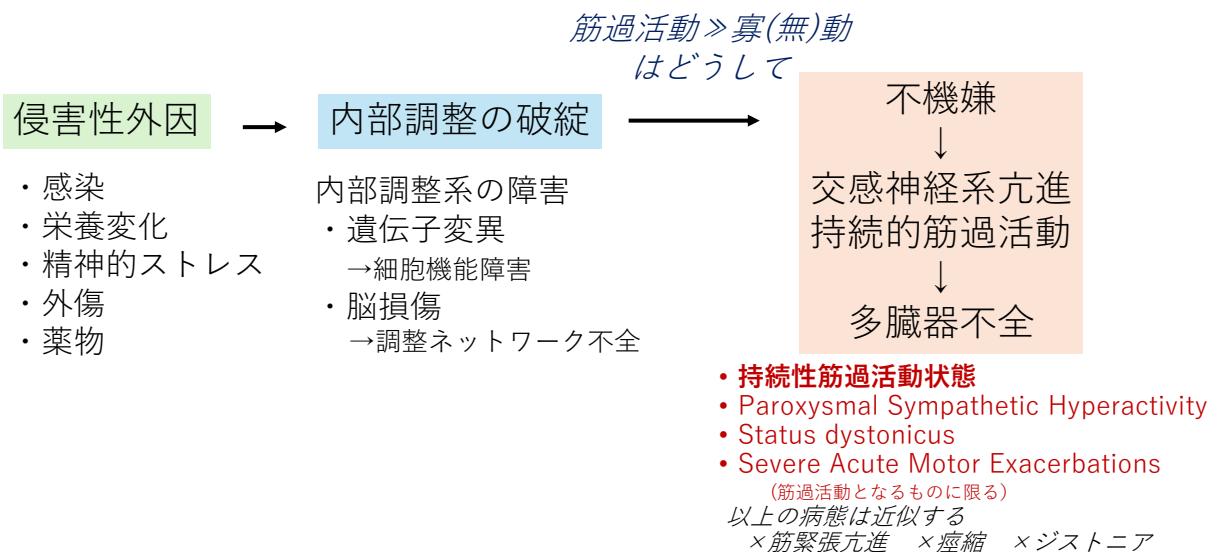
- Amino acid metabolism: *GCDH (glutaric aciduria type 1), ECHS1*
- Complex molecule and organelle metabolism: *DHDPS*
- Intermediate metabolic, energy substrate: *mitochondrial, creatine biosynthesis disorders*
- Synaptic vesicle and neurotransmitter metabolism: *AADC deficiency (oculogyric crises)*
- Vitamin and cofactor: *PKAN*
- Trace elements: *Wilson disease*
- Neurogenic neurodevelopmental, non-metabolic: *SCN1A, SC8A, KCNQ2, GNAO1, RHOBTB2, ATP1A3, CACNA1A*
- Other non-embolic disorders: *TOR1A*
- Cerebral palsy

Motor phenomenology 筋過活動»寡(無)動

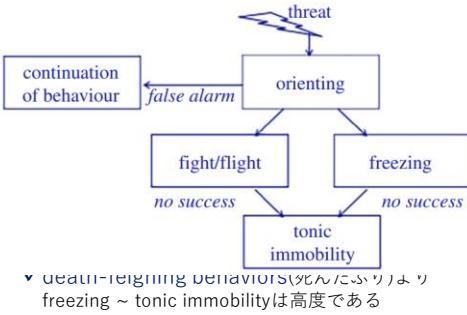
- complex movement disorders • dystonia • ataxia • myoclonus • hemiplegia

### 誘因

- Catabolic state: mitochondrial metabolism, energy substrate metabolism, 核と小胞体のstress反応の統合, シナプス前的小胞膜輸送や後シナプス膜のG-protein反応に関与
- Dietary change: エネルギー産生系だけでなく、G-protein反応系に関与する
- Physical exhaustion, heightened emotion and stress: 統合ストレス反応(核・小胞体), glycosylation process(小胞体・Golgi apparatus), シナプス前後のG-protein反応に関与する
- Head trauma and medication: 上記すべてに影響しうる



Roelofs K. Freeze for action: neurobiological mechanisms in animal and human **freezing**. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2017;372:20160206.



- fight/flight
  - freezing
  - tonic immobility
- \*startle

Roelofs K, Dayan P. **Freezing** revisited: coordinated autonomic and central optimization of threat coping. Nat Rev Neurosci 2022;23:568-580.

#### Ascending and descending control systems involved in freezing.

