

- 持続的筋収縮状態→反復増悪性持続的筋過活動状態→持続性筋過活動状態
- Paroxysmal sympathetic hyperactivity
- Status dystonicus
- Severe acute motor exacerbations

## 反復増悪性筋過活動状態

1. 覚醒時はほぼ常時関節運動がみられる共収縮状態にある。ただし、その程度は変動しうる。
2. 過活動筋の分布からは、頸体幹後屈型(反り返る)と股膝屈曲型に二分される。
3. 増悪時は、苦悶状または不機嫌になり、頻脈・多汗となる。CK高値となることもある。これを和らげるすべはなく、たいていは薬物による催眠が試みられる。こうした状態が、感染症などの外因がなく、週1回以上起こる。

1



2

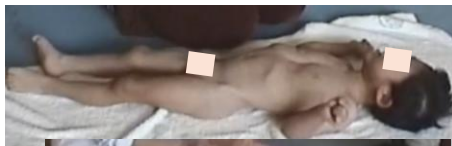
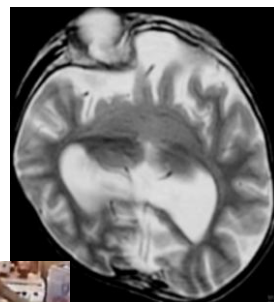
# Holoprocencephaly (semi-lobar type)

気管軟化

2y4m

3y0m

5y11m



4y9m

頭頸部・体幹の過伸展

16y1m



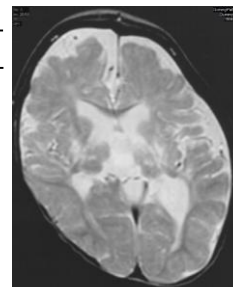
3

4m

12y1m

4y3m

HIE

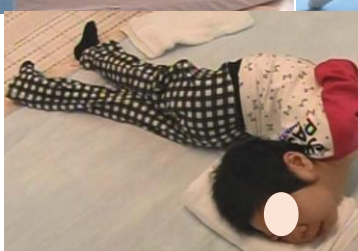


6y0m

18y6m



頭頸部の過伸展



4



# 早産白質障害

反っても不機嫌にならない

反復増悪性持続的筋過活動状態 非該当



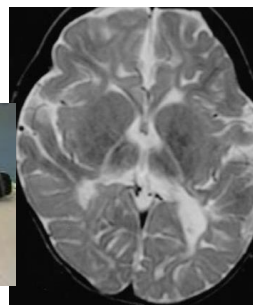
c4m



c5y1m



c6y0m



c2y4m



- 頭頸部・体幹の過伸展
- 下肢伸展は弱い



5

常時収縮線維(仮説) により、以下を修正する

## 持続的筋収縮状態 診断基準

以下の1) と2) を満たすものとする。

1) 覚醒時の大半、力が入った状態を続けている。ただし、その体位は問わない。

\* 多くは、反り返った体位をとっているが、そうではない場合もある。

以下のいずれかひとつがあることによって、1) をみたすとする。

- CK(CPK)高値
- 介助者の特有な姿勢保持（頸部屈曲・股屈曲位など）による緩和
- 催眠作用のある頓用薬（トリクロリールなど）の昼間使用
- 以下の両者がある： i) 多汗、筋活動が常時あることによるやせ、 ii) 不眠

2) ほぼ常時、不機嫌な状態である。

\* 特有な姿勢保持をしたとき以外、笑顔を見せることはないような状態である。

(横地,<sup>6</sup>2011)

6

## 反復増悪性持続的筋過活動状態

1. 覚醒時は常時筋過活動状態にある。非増悪時の筋過活動は、たいていは全身性にあるが、頸体幹に限られることもある。

✓ 過活動筋が頸筋・四肢筋のみならば（体幹筋の過活動がない）、非該当とする。

2. 筋過活動の強さは変動する。一日のなかでも何度か、筋過活動は増悪する。この増悪の誘因は特定できない。

3. 増悪時は、苦悶状または不機嫌になり、頻脈・多汗となる。CK高値もあり得るが、必須ではない。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。非増悪時にも頻脈・多汗はありうる。なお、非増悪時に笑顔がみられることはある。

4. 増悪時の過活動筋の分布は以下の2型がある。

I. 頸体幹後屈型 **持続的筋過活動状態全身性伸展過活動**

本病態ではこれが一般的である。この最強型は、頸伸筋・体幹伸筋・股伸筋・膝伸筋・足底屈筋優位の分布である。同部屈筋も共収縮である。これより軽症となる順位では、足底屈筋は免れるもの、足底屈筋・膝伸筋は免れるもの、足底屈筋・膝伸筋・股伸筋は免れるものである。

II. 股膝屈曲型 **持続的筋過活動状態共収縮制御障害**

早産核黄疸はこの型をとる。非対称性軽度後屈頸位、上肢空中保持肩位、体幹軽度伸展位または屈曲位、股屈曲位、膝屈曲位をとる共収縮の筋分布である。

7

### 持続性筋過活動状態

1. 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も多い。

\* 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。

2. 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。

3. 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

1. びまん性または多単性の急性脳疾患（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。

2. 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。

3. 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)。その起こ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.)

8

## 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。睡眠は悪くなる
- 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

9

## 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<br>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                       |

## 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: *DHDDS*
- 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, シナプス前の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

11

- 持続的筋収縮状態→反復増悪性持続的筋過活動状態→持続性筋過活動状態
- Paroxysmal sympathetic hyperactivity
- Status dystonicus
- Severe acute motor exacerbations

## 反復増悪性筋過活動状態

1. 覚醒時はほぼ常時関節運動がみられる共収縮状態にある。ただし、その程度は変動しうる。
2. 過活動筋の分布からは、頸体幹後屈型(反り返る)と股膝屈曲型に二分される。
3. 増悪時は、苦悶状または不機嫌になり、頻脈・多汗となる。CK高値となることもある。これを和らげるすべはなく、たいていは薬物による催眠が試みられる。こうした状態が、感染症などの外因がなく、週1回以上起こる。

12