

原 著

Midbrain Asterixis

東京女子医科大学 脳神経センター神経内科

オオサワ	ミキオ	コバヤシ	イツロウ	アイカワ	タカシ
大澤美貴雄	・	小林逸郎	・	相川隆司	
ムラカミ	ヒロヒコ	タケミヤ	トシコ	マルヤマ	シヨウイチ
村上博彦	・	竹宮敏子	・	丸山勝一	

(受付 昭和62年4月6日)

Midbrain Asterixis

**Mikio OSAWA, Itsuro KOBAYASHI, Takashi AIKAWA,
Hirohiko MURAKAMI, Toshiko TAKEMIYA and Shoichi MARUYAMA**
Department of Neurology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical college

Two cases of asymmetric midbrain asterixis are reported.

Case 1, a 64-year-old man, presented with sudden onset of diplopia, disturbance of consciousness and left sided hemiparesis. Case 2, a 44-year-old woman, had slowly progressive focal neurological deficits which included ocular signs.

The common neurological findings in both cases were disturbance of consciousness, absence or delay of light and near reflex, vertical gaze paralysis, hemiparesis, cerebellar signs, and asymmetric asterixis involving all extremities. Asterixis was more prominent on the same side as that having hemiparesis and cerebellar signs. In both cases alleviation of asterixis was closely associated with recovery from disturbance of consciousness, and less closely associated with recovery from ocular signs and hemiparesis. Asterixis was not, however, correlated with recovery from cerebellar signs.

Computerized tomography (CT) showed no abnormal finding in Case 1. However, in Case 2 a localized area of decreased density was observed which was associated with a mass effect in the tegmental region of the left midbrain extending to the left internal capsule and to the antero-lateral part of the left thalamus. Electroencephalography in Case 1 demonstrated slight α lazy activity on the right hemisphere, but no slowing.

The ocular signs indicated that in both cases there was a common lesion in the rostral midbrain tegmentum, pretectum and posterior commissure.

In Case 1 the sudden onset indicated that the lesion was a cerebral infarction, while in Case 2 a cerebral tumor was indicated by the slowly progressive clinical course, the improvement of the clinical symptoms and signs with radiation therapy, and the CT scan.

A perusal of the literature revealed only 8 cases with midbrain asterixis in all of whom upgaze paralysis was a common accompanied sign as in our two cases.

The present observations of our two cases together with the view of the literatures suggest that midbrain asterixis may result from a dysfunction of the descending brainstem reticular formation at the midbrain-diencephalic junction to the rostral midbrain tegmentum, and that where there is unilateral or asymmetric damage of the pyramidal tracts then the asterixis may be also unilateral or asymmetrical.

はじめに

Asterixis は、随意的な持続性筋収縮の、発作的な短時間の中断による姿勢保持の障害であり、一般的には羽ばたき振戦という名称で広く知られ、各種の代謝性または中毒性脳症の特徴的な症候の一つとされている^{1)~3)}。しかし、その発現機序もしくは責任病巣は、この基礎疾患が機能的または非局在性であるためにその詳細は解明されていない。

他方、近年局在性脳病変に伴った asterixis 例が報告されるに至り、asterixis の本態を解明する手がかりになるものとして注目されている⁴⁾。中脳病変に伴った asterixis、すなわち midbrain asterixis (MA) 例も散見されるが、本邦においては我々の検索し得た限りでは MA 例の報告は見当たらない。

著者らは非対称性を呈した MA の 2 症例を経験したので、ここにその症例を呈示し、その責任病巣につき、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例 1：64歳，男性，会社役員。

主訴：意識障害，複視，左不全片麻痺。

既往歴：昭和53年糖尿病，不整脈，昭和57年10月痛風，高血圧。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和58年1月21日入浴後突然上記主訴が出現し，同日当科に緊急入院。

入院時一般内科的所見：不整脈のほか異常なし。

入院時神経学的所見：意識状態は傾眠で，脳神経系では，瞳孔不同（右2.5mm，左1.5mm），対光反射右遅延，左消失，両側の近見反射消失，輻輳眼振，垂直注視麻痺，左眼内下方偏位，および舌の左方偏位を認める。感覚系では顔面を含む左半身の表在感覚鈍麻を，筋粗大力では左上下肢に軽度の不全片麻痺を，また，深部反射は正常だが，左下肢に病的反射を認める。筋トーンに著変はないが，左不全片麻痺を考慮しても，左手指の微細運動が拙劣であり，また，左上下肢に測定および共同運動の障害を認める。不随意運動は安静時，動作時にはみられないが，上下肢伸展位で手（足）

関節背屈位に保持させた際に，asterixis が数秒または数十秒の潜時をもって四肢に認められる。その出現頻度，振れの大きさは共に左側優位である。膀胱直腸障害は認めない。

入院時一般検査成績：検尿で蛋白(++)，糖(+++)を示し，末梢血で白血球数 $11,000/\text{mm}^3$ ，赤血球数 $596 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Ht 52.7%と増加し，血液生化学では GOT 20U，GPT 41U，BUN 41mg/dl，クレアチニン2.4mg/dl，早朝空腹時血糖135mg/dl，と軽度高値を示し，24時間クレアチニンクリアランス Ccr 51mg/分と低値を示した。しかし，蛋白分画，電解質，血液ガスは正常。胸部レ線は上行大動脈瘤像のほか異常なく，心電図は心房細動を示した。

入院時神経学的検査成績：頭部 CT（第1，4，20病日）に異常所見を認めず，脳波では徐波，発作波は認められないが，右半球で α 波の出現がやや不良，四肢の表面筋電図と加速度計（第2指および第1趾爪表面に装着）の同時記録（図1）では，上（下）肢伸展かつ手（足）関節背屈位を保持させた肢位で，持続性筋放電の突発的な短い中断と，この中断に少し遅れて続く，加速度計に示された基線の二～三相性の振れが認められた。この中断の持続時間は左側でより長く（右約40～90 msec，左約40～140msec），また，加速度の基線の振れ幅も左側でより大きかった。この出現様式は非律動的，かつ左右，上下肢間で非同期性であり，その出現頻度は左側で優位であった。

入院後経過：asterixis は意識障害，各種眼症状，左不全片麻痺と平行して徐々に軽減し，2月下旬には意識障害とともに消失した。ただし，この間，小脳症状，感覚障害に著変はなかった。

症例 2：44歳，女性，家婦。

主訴：眠気，左眼瞼下垂，歩行障害。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：胃癌，脳卒中，心筋症。

現病歴：昭和57年7月頃から次第に嘔気，嘔吐，眠気，歩行障害が出現し，同年8月15日某院に入院した。髄液圧の上昇と頭部 CT 所見から閉塞性水頭症と診断され，同月19日脳室腹腔短絡術を受けた。術後嘔気，嘔吐は消失し，眠気が軽減した

MIDBRAIN ASTERIXIS

CASE K.T. 64y. M. (N83-0128)

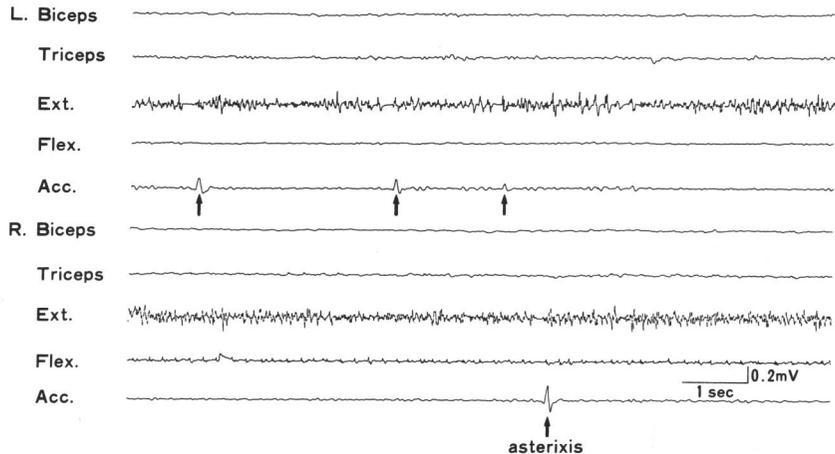


図1 症例1の asterixis. 表面筋電図と加速度計による記録.

が、歩行障害は持続し、更に、左眼瞼下垂、垂直性注視麻痺、右バビンスキー徴候などが出現したため、同年9月5日当院外科に転院。頭部CT上水頭症は軽快していたが、左中脳被蓋部に局在性の低吸収域が、その周辺に mass effect を伴って認められ、さらに、脳血管撮影と脳室撮影所見から、中脳水道の完全閉塞を伴う中脳腫瘍と診断された。なおこの際脳波は正常であった。同月14日から放射線療法が開始され、同月26日精査のため当科に転科。

入院時一般内科的所見：頭・腹部の手術痕のほか異常なし。

入院時神経学的所見：意識状態は眠気を呈し、脳神経系では、瞳孔不同(右3.0mm, 左4.0mm)、両側対光および近見反射消失、垂直注視麻痺、左側優位な両眼瞼下垂、左眼内転制限を認める。感覚系に異常はないが、筋粗大力では右上下肢に軽度の不全片麻痺、右下肢に深部反射亢進、四肢で右側優位に病的反射を認める。筋トーンスでは右 upper 肢に軽度筋固縮を認める。右不全片麻痺を考慮しても、右手指の微細運動が拙劣であり、また、測定および共同運動の障害を認める。歩行では右不全片麻痺に失調性の要素が加わった障害を認める。不随意運動は、安静時、動作時にはみられないが、上下肢伸展位で手(足)関節背屈位に保持

させた際に、asterixis が数秒または数十秒の潜時をもって四肢に認められる。その出現頻度、振れの大きさは共に右側優位であり、その出現様式は非律動的であり、四肢間で非同期を示す。時に尿失禁を認めるが、起立性低血圧はない。

入院時一般検査成績：検尿、末梢血、血液生化学、胸部レ線、心電図はともに異常なし。

入院時神経学的検査成績：頭部CT(写真1)では低吸収域が左中脳背側部で、四丘体槽の狭小化を伴って認められ、一部左内包後脚・視床前外側部に及んでいた。この低吸収域の周囲はリング状に軽度コントラスト増強された。ただし、水頭症

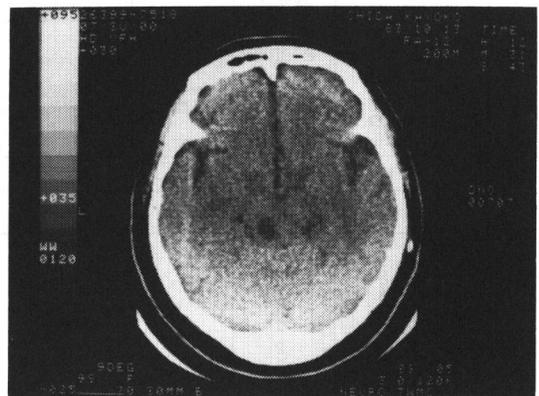


写真1 症例2の頭部CT。低吸収域が左中脳被蓋部で認められ、かつ、四丘体槽の狭小化を伴う。

表 1 中脳病変に伴った asterixis の報告例のまとめ

年	報告者	年齢	性別	基礎疾患	頭部 CT	asterixis の出現部位	眼 症 状	意識 レベル	脳 波	asterixis が(優位に)出現した側の上(下)肢の神経症状	asterixis の臨床経過、特に他の神経症状との相関性
1972	Plum & Posner	28	男	硬膜下膿腫 中心性ヘルニア	/	四肢 左優位	上方注視麻痺、縮瞳	昏迷	/	左優位の上下肢の病的反射、 左上上下肢のミオクロームス	軽快、ただし詳細不明
1977	Tarsy et al	56	男	クモ膜下出血 穿孔脳症(右前頭葉) 閉塞性水頭症	脳症拡大 両側前頭葉萎縮 右穿孔脳	左上肢	垂直注視麻痺、Bell 現象消失、近見反射消失、左輪状眼筋、対光反射遅延、眼瞼陥凹、左斜偏視	清明	右半球前半部の深部持続性高振幅の波	左不全片麻痺、左優位の深部反射亢進、左上上下肢指屈振動と測定異常、左示指屈腕二点識別覚鈍麻	数週間後に不全片麻痺、小脳症候が消失しても、約2カ月間持続
		62	女	不詳	/	右上肢	上方注視麻痺、左下直筋麻痺	眠気	/	右上肢位置覚消失と motor neglect	不詳
		55	男	心臓手術後	/	右上肢	垂直注視麻痺、右方水平注視麻痺	眠気	/	なし	不詳
1979	Degos et al	38	女	不詳	/	左上肢	上方注視麻痺、左方水平注視麻痺、右眼瞼下垂	眠気	/	左上肢 motor neglect と触覚鈍麻	不詳
		60	男	不詳	/	両上肢 右優位	上方注視麻痺、両側水平注視麻痺	眠気	/	右上肢不全麻痺	不詳
1979	Bril et al	71	男	脳梗塞	両側中脳物制の低吸収領域	両上肢	左垂直注視麻痺、左方水平注視麻痺、(共に人形の目現象陽性)左 Correctopia、眼瞼下垂、右全動眼神経麻痺	清明	間欠性 θ 波	なし	6カ月後には垂直注視麻痺以外の眼症状の軽快傾向と共に消失
1980	Donat	54	男	高血圧性視床出血	左視床部の低吸収領域	右顔面 右上下肢	上方注視麻痺、縮瞳、左優位な対光反射遅延	傾眠	正常	右不全片麻痺、右下肢病的区射、右上肢運動失調、右手鞋鑿立位置覚鈍麻	不詳
		64	男	脳梗塞	異常所見なし	四肢 左優位	垂直注視麻痺、左縮瞳、近見反射消失、輪状眼筋、対光反射遅延、左消失、眼内下方偏位	傾眠	右半球 α lazy activity	左不全片麻痺、右下肢病的区射、左上上下肢運動失調の障害、左半身表面在覚鈍麻	意識障害と共に約1カ月後に消失(眼症状、左不全片麻痺も軽快傾向あり)
	自 験 例	44	女	脳腫瘍	左中脳背側～左内包、視床部の低吸収領域 (mass effect +)	四肢 右優位	垂直注視麻痺、左縮瞳、対光反射消失、左優位の眼瞼下垂、左眼内転制限	眠気		右不全片麻痺、右下肢深部反射亢進、右優位の病的区射、右上下肢新固縮、右上下肢測定と共同運動の障害	意識障害と共に放射線療法中に消失(眼症状、右不全片麻痺も軽快傾向あり)

の所見は認めなかった。

入院後経過：当科に転科後も引き続き放射線療法を施行し、asterixisは眠気、各種の眼症状および右不全片麻痺と平行して漸次軽快し、昭和58年10月3日には意識の清明化と共に消失した。この間小脳症状、筋固縮に著変はみられなかった。

考 察

両症例は、共通した神経症状として、四肢の非対称性 asterixis とともに、意識障害、対光および近見反射の遅延または消失、垂直注視麻痺、および asterixis の優位側の上下肢に不全片麻痺と小脳症状を呈した。Asterixis は代謝性または中毒性脳症の特徴的症候の1つとされているが^{1)~3)}、両症例では、脳症を惹起し得る程の代謝障害や、中毒性因子を認めなかった。従って、両症例の asterixis は代謝性もしくは中毒性脳症に伴った症候ではないと考えられる。他方、両症例の asterixis と併存した神経症状の中の眼症状から、両症例に共通した局在性脳病変が後交連、視蓋前域および中脳被蓋吻側、すなわち間脳—中脳移行部から中脳吻側に存在すると推測された。症例1は、頭部CTに異常所見がみられなかったが、発症が急激であったことから脳梗塞と推定され、後大脳動脈から分岐する中脳枝がその閉塞血管と推測された。症例2は、頭部CT上左中脳被蓋部を中心として、一部左内包・視床に及ぶ低吸収域が、その周囲に mass effect を伴って認められたこと、さらに、臨床経過が漸次進行性でありかつ、放射線療法が有効性を示したことから脳腫瘍が推定された。なお症例2の病歴上認められた水頭症は、この脳腫瘍による中脳水道の閉塞に基づくものと考えられるが、当科入院時の頭部CTでは軽快していた。従って、症例2の神経症状は水頭症によるものではなく、脳腫瘍およびその周囲への mass effect に基づくものと推測された。以上から、両症例の asterixis は、併存したほかの神経症状と同様に中脳の局在性病変、すなわち脳梗塞あるいは脳腫瘍により惹起されたものと考えられた。

文献上 MA 例は、我々の検索し得た限りでは、現在までに我々の2症例を除き8例報告されてい

る^{5)~9)} (Degos ら⁷⁾の局在性脳病変に伴った asterixis 例の中からは、臨床症状が中脳病変を強く示唆した4例のみを加えた)。表1は著者らの2症例を含めた MA の報告例10例のまとめである。次に MA と併存した神経症状について検討することにより、MA の責任病巣について考察を加える。

眼症状の中では上方注視麻痺が MA 例全例に認められた。後交連、視蓋前域と共に中脳被蓋背側部¹⁰⁾、すなわち内側縦束吻側間質核¹¹⁾¹²⁾がその責任病巣と考えられている。従って、これらと近接した部位に MA の責任病巣が存在すると推測される。これらの中で内側縦束吻側間質核は吻側の中脳網様体内に位置している¹¹⁾¹²⁾。中脳網様体の中の下行性線維が筋トーンと姿勢の保持をつかさどるといわれている²⁾³⁾ことから、中脳網様体が MA の責任病巣として最も注目される。Bril ら⁸⁾も、眼症状を伴った MA の1例を報告し、眼症状の責任病巣が中脳網様体内にあると推測されることから、MA の発現機序として、下行性の中脳網様体による姿勢の保持が一過性に消失する発作、すなわち“segmental drop attack”を推定している。

中脳網様体が障害される際には、下行性と共に上行性網様賦活系も障害され、臨床意識障害が惹起されることが予期される。もし下行性の中脳網様体が MA の責任病巣であるとすれば、asterixis と意識障害とが相関すると推測される。事実、坐位での健常者において、生理的な意識低下である入眠の際に、頸筋の asterixis としてコックリが知られている¹³⁾。MA 例において意識レベルについて検討すると、清明は2例のみであり、眠気から昏迷までの意識障害が、著者らの2症例を含め残り8例で認められた(表1)。また、著者らの2症例では、臨床経過上も意識障害が asterixis と共に軽快し、同じ時期に消失している。従って、MA 例の少数例では中脳網様体の中で上行性網様賦活系の障害は明らかではないが、大半の症例では下行性脳幹網様体と同時に上行性網様賦活系が障害されていると考えられる。

一般的には中脳網様体から上位の上行性網様賦活系の障害では、脳波上徐波化が認められるとき

れている¹⁴⁾。しかし、中脳障害例の中にも脳波が正常のものもかなりあると報告されており、そのような症例では上行性網様賦活系の障害が軽微であると考えられている¹⁵⁾。MA例4例で脳波が施行され、徐波化はその半数にのみ認められた。従って、MA例の中には、中脳網様体の中で上行性と下行性との障害の程度が解離し、下行性脳幹網様体が主に障害され asterixis を呈する症例もあると推測される。

MA例の殆どどの症例では asterixis の出現が非対称性もしくは一側性である。すなわち、MA例10例中、著者らの2症例を含め4例が非対称性、5例が一側性であり、Brilら⁹⁾の1例のみが対称性である(表1)。この asterixis の非対称性または一側性の出現は中脳病変の局在した部位に基づくものと推測される。Asterixis と一致して、非対称性または一側性に出現した四肢の神経症状を検討することは、asterixis の責任病巣を解明する一助となると期待される。著者らの2症例での検討では、小脳症状と不全片麻痺が両症例に共通して asterixis の優位側の上下肢に認められた。

小脳症状は、非対称性もしくは一側性の MA例9例中、著者らの2症例を含め4例にのみ認められた(表1)。著者らの2症例では、小脳症状の臨床経過と asterixis のそれとは相関しなかった。従って、小脳およびそれとの連絡線維は asterixis の責任病巣とは考えにくい。

不全片麻痺は、著者らの2症例を含め5例で認められ、Plum & Posner⁵⁾の1例では下肢の病的反射が陽性である(表1)。また、著者らの2症例では不全片麻痺が臨床経過上も asterixis の軽快に伴って軽快傾向を示した。しかし、Degosら⁷⁾の3例は不全片麻痺を伴っておらず、著者らの症例1では、asterixis の劣位側の上下肢には錐体路徴候が認められなかった。また、Tarsyら⁹⁾の一側性の MA例では、asterixis は不全片麻痺の消失後もしばらく持続している。他方、対称性の asterixis を呈した Brilら⁹⁾の1例では、運動麻痺を含めた錐体路徴候は認められていない。以上から、錐体路自体が asterixis の責任病巣とは考えにくい。しかし、一側性の asterixis が、pure motor

hemiparesis 例において、その不全片麻痺側の上下肢に認められたとの報告¹⁶⁾¹⁷⁾を考慮すると、MA例の中には、中脳網様体自体の障害される部位に基づき、非対称性もしくは一側性に asterixis を呈した症例のほか、錐体路障害が、中脳網様体による asterixis の発現域値を低下せしめることにより、非対称性または一側性の asterixis が惹起された症例もあると推察される。

asterixis は、臨床的には固定した肢位での持続的な筋収縮においてのみ観察されうるものであり、上方注視麻痺を伴う Parinaud 症候群や中脳水道周辺症候群の症例で見逃されていた可能性が示唆される。今後、asterixis は、上方注視麻痺と共に、間脳—中脳移行部から中脳吻側の被蓋に位置する局在性脳病変の特徴的症候として注目される。

文 献

- 1) Adams RD, Foley JM: The disorder of movement in the more common varieties of liver disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol (Suppl)* 3: 51, 1953
- 2) Conn HO: Asterixis in non-hepatic disorders. *Am J Med* 29: 647-661, 1960
- 3) Conn HO: The Hepatic Coma Syndromes and Lactulose. 1st ed, pp8-13, William & Wilkins, Baltimore (1979)
- 4) 大澤美貴雄, 小林逸郎, 岡山健次ほか: Asterixis —いわゆる羽ばたき振戦, 東女医大誌 54: 976-987, 1984
- 5) Plum F, Posner JB: The Diagnosis of Stupor and Coma, 2nd ed, pp108, FA Davis Co., Philadelphia (1972)
- 6) Tarsy D, Lieberman B, Chirico-Post J et al: Unilateral asterixis associated with a mesencephalic syndrome. *Arch Neurol* 34: 446-447, 1977
- 7) Degos J-D, Verroust J, Bouchareine A et al: Asterixis in focal brain lesions. *Arch Neurol* 36: 705-707, 1979
- 8) Bril V, Sharpe JA, Ashby P: Midbrain asterixis. *Ann Neurol* 6: 362-364, 1979
- 9) Donat JR: Unilateral asterixis due to thalamic hemorrhage. *Neurology* 30: 83-84, 1980
- 10) Christoff N: A clinicopathologic study of vertical eye movements. *Arch Neurol* 31: 1-8, 1974
- 11) Büttner-Ennever JA, Büttner U, Cohen B et

- al:** Vertical gaze paralysis and the rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus. *Brain* 105 : 125-149, 1982
- 12) **Pierrot-Deseilligny C, Chain F, Gray F et al:** Parinaud's syndrome. Electro-oculographic and anatomical analyses of six vascular cases with deductions about vertical gaze organization in the premotor structures. *Brain* 105 : 667-696, 1982
- 13) **Shahani BT, Young RR:** Asterixis—A disorder of the neural mechanisms underlying sustained muscle contraction. *In* *The Motor System: Neurophysiology and Muscle Mechanisms* (Shahani M ed), pp301-306, Elsevier Scientific Publishing Co, Amsterdam (1976)
- 14) **宮崎元滋:** 意識障害と脳波. *臨床成人病* 7 : 477-482, 1977
- 15) **宮崎元滋:** 脳幹部病変における脳波所見の臨床的意義—徐波を中心とした考察—. *臨床神経* 6 : 445-452, 1966
- 16) **Fisher CM:** Lacunar strokes and infarcts: A review. *Neurology (Ny)* 32 : 871-876, 1982
- 17) **大澤美貴雄:** Asterixis の臨床的研究. 第II報, unilateral asterixis の臨床的研究. *東女医大誌* 53 : 1149-1161, 1983
-