

# 遺伝性不明例と考えられるハンチントン 舞踏病の1剖検例

橋本 篤 孝    中村 公 美    柳 井 美 香  
飯 田 仁    人 見 一 彦    橋 本 重 夫\*

近畿大学医学部精神神経科学教室, \*近畿大学医学部第2病理学教室

An autopsy case of Huntington's chorea without evident heredity

Atsutaka Hashimoto, Kimi Nakamura, Mika Yanai,  
Masashi Iida and Shigeo Hashimoto\*

Department of Neuropsychiatry and \*Second Department of Pathology,  
Kinki University School of Medicine, Osaka, Japan

## ABSTRACT

A case of Huntington's chorea is reported. A 34-year-old woman initially developed abnormal involuntary movements at the age of 23. She has died at her age of 34. At autopsy, Huntington's chorea was confirmed by neuropathological findings. She had no known family history of Huntington's chorea, but her biological mother died at a young age. Suicide could not be ruled out in her mother's death. Therefore, the patient's family history may have included Huntington's chorea that was not clinically recognized. In terms of the young age at the onset of the disease, this case could be clinically atypical. Schizophrenic symptoms were found during the course of the disease. This finding is suggestive considering both the psychiatric and neurologic course of Huntington's chorea.

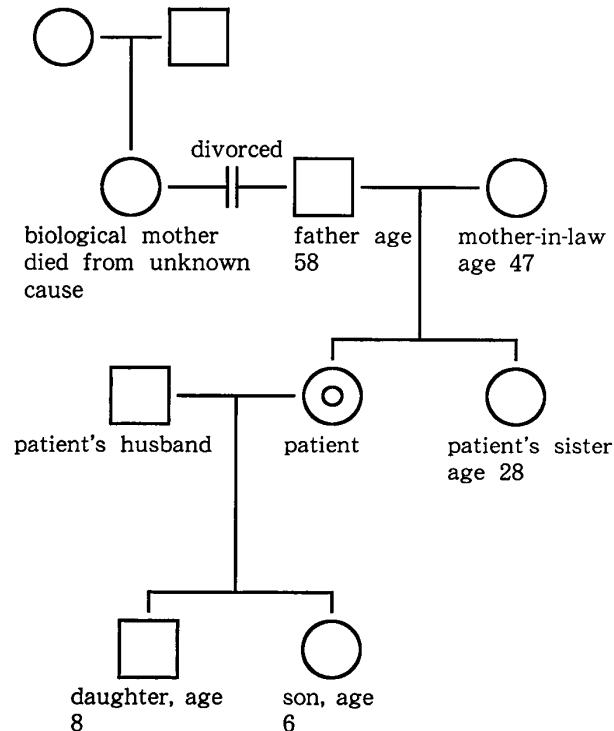
**Key words :** Huntington's chorea, no heredity, mother's death

## 緒 言

ハンチントン舞踏病は、1892年、Huntington G.<sup>1</sup>が最初に記載した、常染色体優性遺伝を明確に示す神経疾患である。主として中年以降に発症し、舞踏病を主とする不随意運動と、痴呆を含む多彩な精神症状を示して進行する。本疾患は、単に movement disorder<sup>2</sup>としての神

経学的側面だけでなく、精神医学的にも、痴呆、精神分裂病様症状、鬱状態、自殺企図等非常に興味深い側面<sup>3</sup>を同時に合わせ持っている。今回我々は、臨床症状的にも、組織病理学的にも<sup>4</sup>、ハンチントン舞踏病と考えられる、1女性例を経験した。しかし、初発年齢がかなり早い点及び、遺伝歴が不明確な点が、臨床的には典型例とは言いがたく<sup>5</sup>、検討に値する症例と思

## Family history (at the age of 32)



**Fig. 1** Family history of the patient

Biological mother died from unknown causes at a young age. Siblings showed no sign of disease.

われたので、若干の考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：33歳の女性。専業主婦で、右利き。

主訴：不随意運動，痴呆，起立不能，構音障害，嚥下障害を訴え，当科には家族が連れてきた。

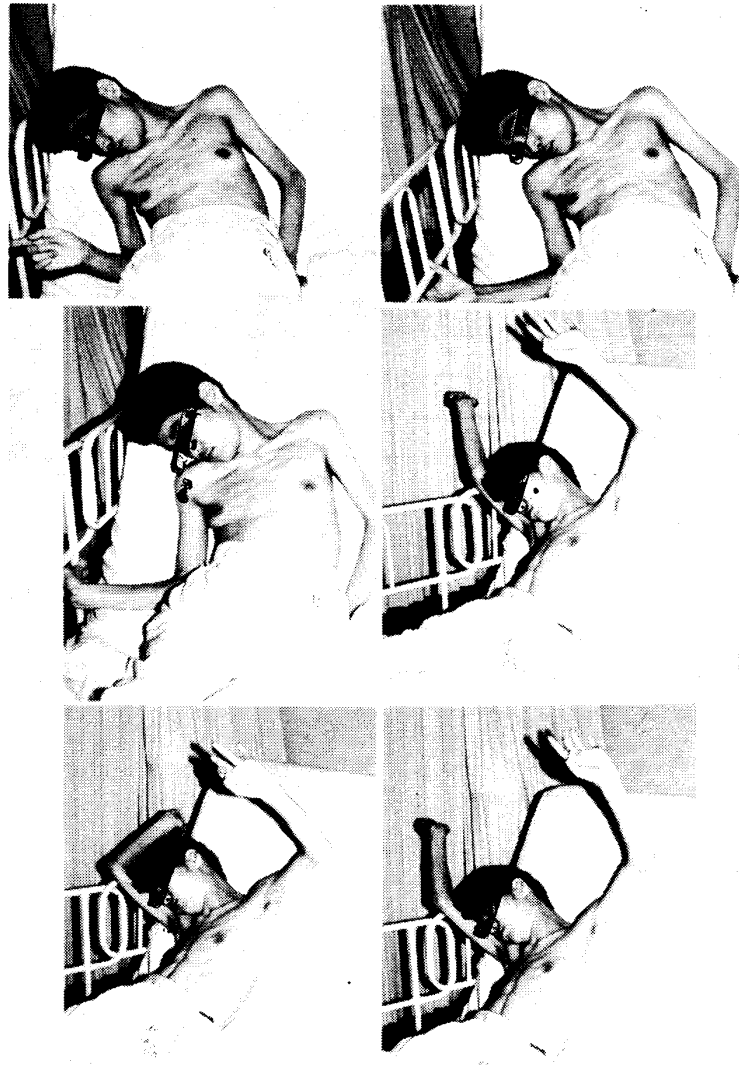
既往歴：特記すべき事はない。

生活歴：幼少時に，両親が離婚。その後，養母に育てられた。22歳時に，恋愛結婚をする。夫は経済的に無頓着であり，貧困家庭であった。2児を出産する。

家族歴：患者32歳時の家族歴は，図のとおりであり（Fig. 1），近親者には，ハンチントン舞蹈病を示唆する者は認められていない。

現病歴と経過：23歳時，第2子出産後，両手の手指が，ピクピク動くことに初めて気付く。その後，徐々にその症状はひどくなり，同時に

構音障害，歩行障害，上下肢をすばやく投げ出し，引っ込めるといった不随意運動が出現，増悪し，家事，育児に支障を来たし始めた。精神症状としては，いらつき，気分変調，短気，衝動性などが認められた。さらに，抑鬱症状，感情の乏しさも認められた。30歳時，それまで認められなかった不穏，困惑，独語，空笑等，精神分裂病様症状が出現し，幻覚，妄想などの病的体験の存在を示唆した。〇精神病院を受診し，初めて舞蹈病と診断され，投薬を受けた。32歳時，精査目的で，本大学精神神経科に入院。既に言語の了解は悪く，自らの要求を，単語レベルで繰り返すだけの，重度の痴呆状態にあった。尿便失禁も始まっており，写真の様に（Fig. 2），顔面，頸肩部，両側上下肢に，不規則な舞蹈様不随意運動が認められた。不随意運動の，スピードは末期には，遅くなり，感情が高ぶったときには，むしろ顕著となった。しか



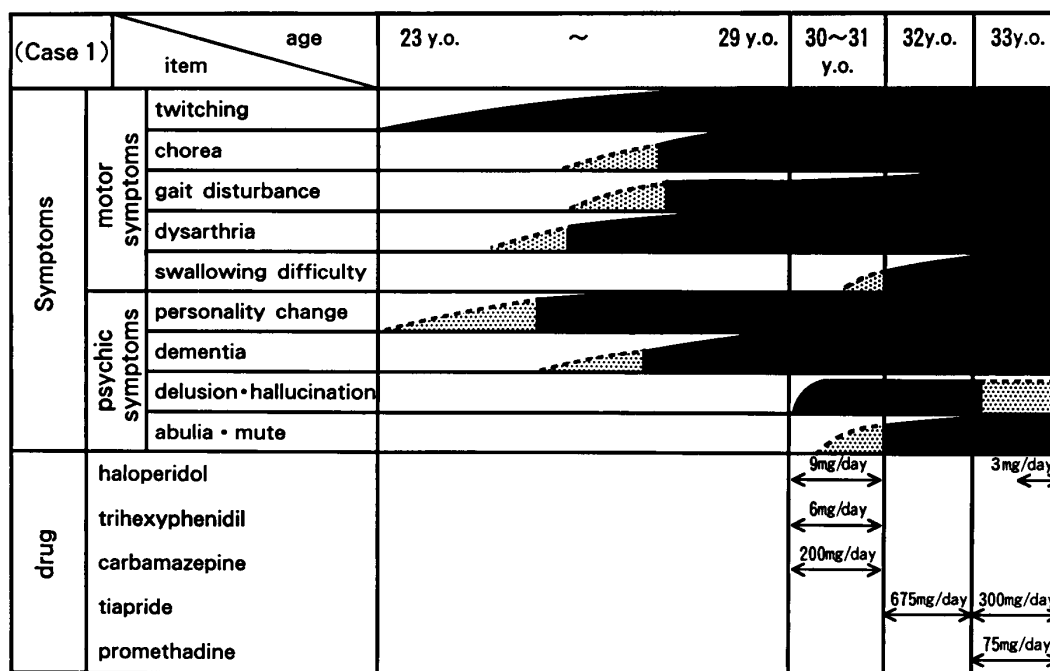
**Fig. 2** Time course of the clinical symptoms and concomitant drug administration from the initial onset to the terminal stage of the disease, clinical symptoms and concomitant drug administration are listed.

し、睡眠時には、消失した。CT 所見も含め、ハンチントン舞踏病と診断した。入院後、症状は悪化する一方であり、全面的な臥床状態になり、緘黙、無為で、コミュニケーションも殆んどとれなくなった。痩せは、ひどくなり、33歳時、四肢が拘縮した末期状態で、S精神病院に転院。3カ月後に死亡した。チアプリドの大量療法を含めた薬剤治療も行ったが、効果は見られなかった (Fig. 3)。

検査所見：本症例の MRI 像の中の、T1 強調画像、T2 強調画像で共に、尾状核の萎縮が顕著に、両側性に認められている。一方、脳皮質の萎縮は、軽度である (Fig. 4)。なお、入院

時の血液・尿検査の概要を表 1, 2, 3 に示した (Table 1, 2, 3)。

剖検の結果は、肉眼所見としては、大脳表面軟膜の白濁、前頭部から、頭頂部にかけての皮質の軽度の萎縮、橋の軽度萎縮がみられる。剖面では、写真 (Fig. 5) の様に、尾状核は、強度に萎縮している。側脳室の拡大は著明であり、その他の脳室系も軽度拡大している。黒質の色素脱失は無い。書き込まれた実線は、本来在るべき尾状核その他の実質部分であり、その萎縮の程度を示した。光顕的所見としては、大脳皮質に単純萎縮した神経細胞と変性脱落も認める。又、大脳白質では、側脳室前角周辺およ



**Fig. 3** Characteristic involuntary movement of the patient. The patient rather slowly lifts and lowers her upper extremities twisting her neck in various directions. The patient was in the final stage of the disease and could not stand nor maintain an upright position. The extra-ocular-movement was also impaired.

**Table 1** CBC (on admission)

WBC	: 6600/mm <sup>3</sup>	Blood cell analysis	
RBC	: 428 × 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	myelo	: 0%
Hb	: 12.5 mg/dl	metamyelo	: 0%
Hct	: 37.0	promyelo	: 5%
MCV	: 86	eosinophil	: 1%
MCH	: 38.9	basophil	: 0%
MCHC	: 33.5	lymphocyte	: 36%
retics	: 60/00	atypical lymph	: 0%
Platelet	: 30.3 × 10 <sup>4</sup>	monocyte	: 6%

**Table 2** Urinalysis (on admission)

protein	(-)
sugar	(-)
urobilinogen	(normal)
bilirubin	0.02 mg/dl
keton body	(-)
red cell	(-)
pH	6.0
sediment	(-)

**Table 3** Blood Chemistry (on admission)

Total protein	7.3 gm/dl	Beta-lipoprotein	274 mg/dl
ZTT	9.9 units/L	Phospholipid	173 mg/dl
TTT	3.6 units/L	FFF	0.81 mEq/L
Total bilirubin	0.4 mg/dl	HDLChol	55 mg/dl
Direct bilirubin	0.1 mg/dl	HDL/C/T-ch	35.9 %
ALP	6.2 KA units/L	Total lipid	442 mg/dl
LAP	125 GR units/L	BUN	11 mg/dl
GOT	17 K units/L	CRE	0.6 mg/dl
GPT	9 K units/L	UA	2.3 mg/dl
LDH	247 W units/L	Na	143 mEq/L
Gamma GTP	13 units/L	K	3.4 mEq/L
Serum amylase	121 units/L	Ca	4.4 mEq/L
CPK	24 IU/L	Cl	101 mEq/L
Total cholesterol	153 mg/dl	Glucose	99 mg/dl



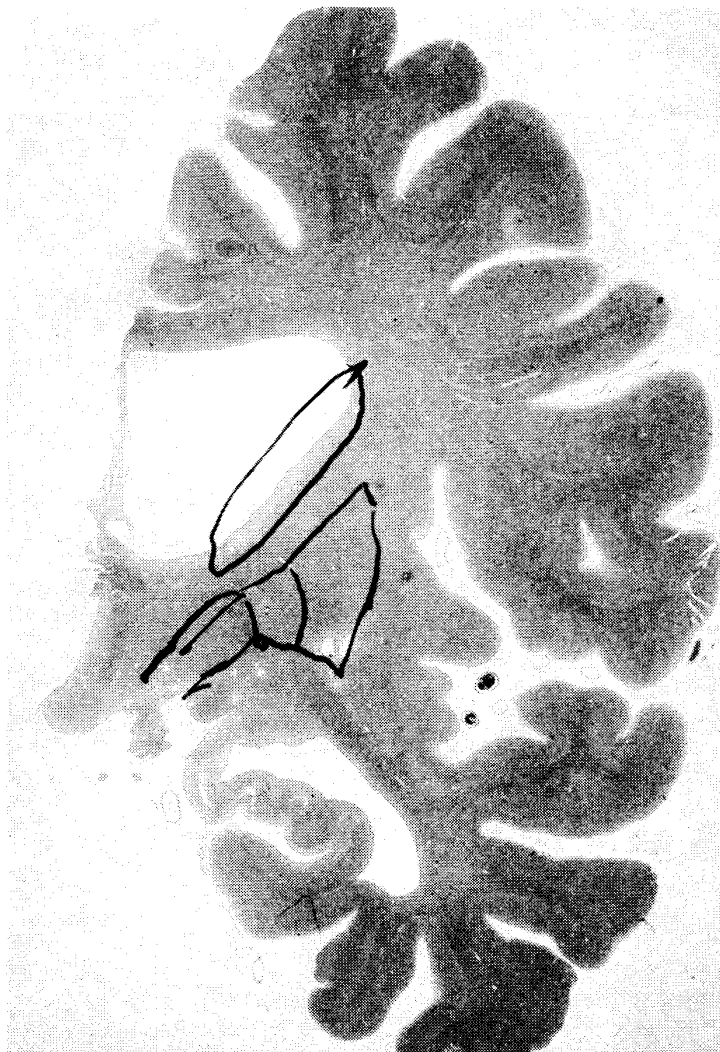
**Fig. 4** Brain MRI films of the patient. In both T1 and T2 weighted films, the lateral border of the anterior horn of the lateral ventricle is blunted prominently, suggesting atrophy of the caudate nucleus.

び、皮質下白質にグリオシスを認める。アンモン角には、Sommer's sector で神経細胞の変性脱落を認める。尾状核の萎縮は強度で、脳室周辺の小神経細胞を主とした、変性脱落と、基質のそしょう化を認めた。アストロサイトの増生、血管新生も認める。被殻も、同様に萎縮は強度で、軽度の神経細胞の変性脱落、アストロサイトの増生を認める。淡蒼球には、オリゴデンドログリアが目立ち、血管に偽石灰化がみられる。中脳黒質は、変性脱落は著明ではないが、フリーな色素を軽度認める。小脳歯状核には、空胞変性、細胞融解した神経細胞が認められる。又、グルモシス変性も認められる

(Fig. 6).

#### 考 察

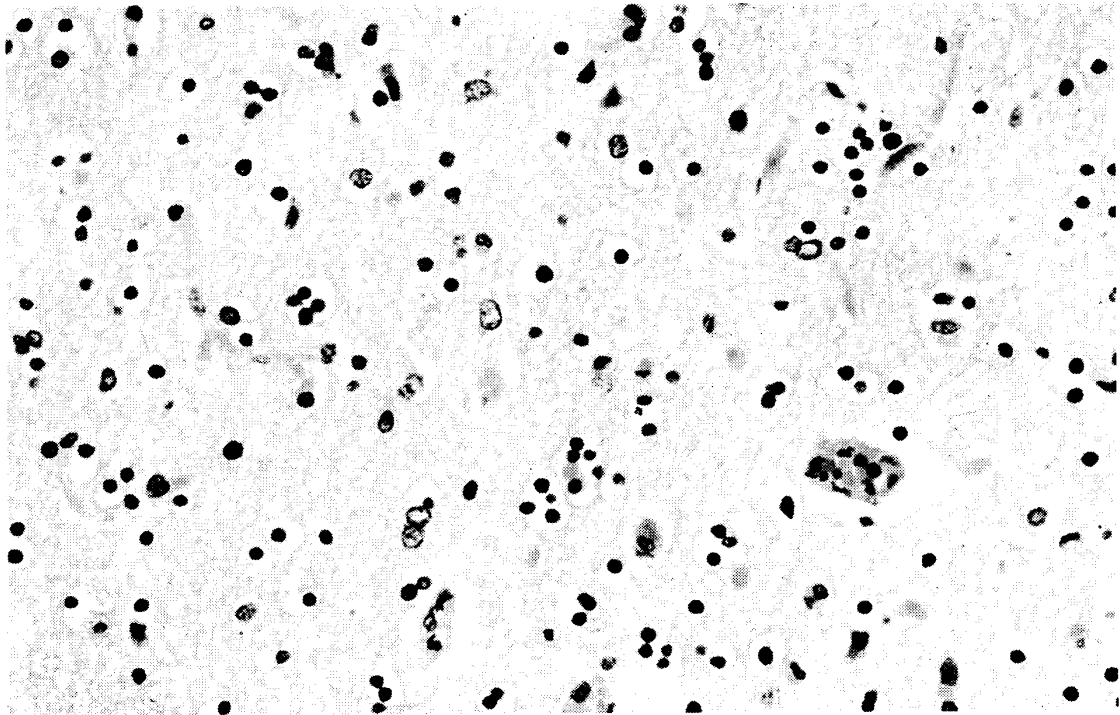
Hayden によれば、次の3条件が、ハンチントン舞踏病の診断に必要不可欠であると言う<sup>6</sup> 即ち、1) 常染色体優性遺伝形式を示す、典型的な家族歴を持つこと。2) 進行性の舞踏病様不随意運動か、筋強直かの運動障害を持つこと。3) 痴呆を主とした精神症状を示すことである。この大きな枠組に従って、本症例を考察してみる。初発年齢が、23歳であり、Bell, Davenport 及び Muncey<sup>7</sup> の調査結果による、36.7歳という世界平均発症年齢から比べるとかな



**Fig. 5** Macroscopic findings of surface of horizontal brain section of basal ganglia level. Extraordinary atrophy of the caudate nucleus was evident. Ventricular enlargement of the lateral ventricle also prominent. Other ventricles were also found mildly. No depigmentation in substantia nigra. Described circle in the photo would represent expecting normal expansion of the caudate nucleus and putamen.

り若い。juvenile Huntington's chorea の臨床上の定義は、20歳までの発症となっているが<sup>7</sup>、本例も、概ね若年発症例の範疇に入れてもよいであろう。一方、罹病期間は、10年間である。世界的な統計報告によれば、成人発症型では14.56年、若年発症型では、9年である<sup>7</sup>。本例を、若年発症型とすれば、概ね従来の報告と一致する。逆に成人発症型とすれば、やや短いと言える。死亡年齢は、33歳であり、やはり52歳から53歳という世界平均死亡年齢からみれば<sup>7</sup>かなり早いと思われる。この様に、本例は、ハンチントン舞踏病という疾患の、経過からみれば、

やや非定型例に属すると考えられる。しかし、臨床症状からみれば、舞踏様運動、痴呆や分裂病様精神症状の合併など、ほぼ典型的なハンチントン舞踏病と見て良いと思われる。過去の報告に依れば、本疾患の人格変化には一定の傾向が無いと言われているが<sup>8,9</sup>、精神分裂病様症状は、5—12%にみられるという<sup>10</sup>。本症例の、直接死因は、肺炎であった。一般に、ハンチントン舞踏病の末期には、嚥下障害から、嚥下性肺炎を起こし易いと言われているが<sup>11</sup>、本症例もこれに合致するものと思われる。組織病理学的には、尾状核、被殻の萎縮という、疾



**Fig. 6** Microscopic findings of the caudate nucleus. Degenerative omission of the small neuritic cells in the caudate nucleus and porotic changes in the basal tissues are shown. The tissue is stained by HE (5×50).

患特異的な所見が顕著であり、且つ黒質の色素脱失もなく、ハンチントン舞踏病と診断して間違い無いものと思われる<sup>12,13</sup>。ただ、本例の臨床上的大きな問題点として、典型的な、常染色体優性遺伝をとるべき本疾患としては<sup>14</sup>、血縁者に本疾患が全く認められないことである。第1の可能性としては、孤発例である。しかしながら、それを確証するには、家系図の作成など、血縁者の調査を今以上に詳細に行う必要がある<sup>14</sup>。本症例では、これらの作業を、完全に遂行することはできなかった。第2の可能性としては、金沢らのいう<sup>15</sup>、家族歴の探索方法に問題があるとする、遺伝性不明例とする考えである。実の母親が若くして死亡しており、原因は不明であるという。その死が、自殺である可能性は否定できず、既にその時点で、母親にハンチントン舞踏病が始まっていたことも否定できない。これらの点を考慮すると我々は、本症例を金沢らの意見に従い、ハンチントン舞踏病の孤発例とはせず、遺伝性不明例とすべきだと考える。以上、本例の経験と考察を通して、ハ

ンチントン舞踏病は、神経学と精神医学の境界に跨り、しかもほぼ均等に各々の領域に問題を提供しているという点で<sup>16</sup>、我々精神科医にとっても大変示唆に富む疾患であることを再確認した。

#### 文 献

1. George Huntington. Historical background. Hayden MR eds. Huntington's chorea: Berlin: Springer-Verlag, 1981; 1-12.
2. Marsden and Fahn. Movement disorder. Lippincott, New York 1986.
3. 小阪憲司. Huntington 舞踏病と痴呆. 神経内科 1986; 24: 9-15.
4. 平井俊策. Huntington 舞踏病. Clinical Neuroscience 1991; 58: 514-515.
5. 石川 厚, 宮谷信行, 湯浅龍彦, 田中恵子, 小柳精光. 線条体神経細胞変性の他血中抗神経組織抗体と歯状核 グルモース 変性を認めた慢性進行性舞踏病の孤発例——ハンチントン病との関連において——. 臨床神経学, 1990; 30: 510-515.
6. Hayden MR. Huntington's chorea. Berlin: Springer-Verlag, 1981.
7. Bell, Davenport and Muncy. Natural history. Hayden MR eds. Huntington's chorea: Berlin:

- Springler-Verlag, 1981 ; 45-57.
8. Dewhurst K, Oliver JE, McKnight AL. Sociopsychiatric consequences of Huntington's disease. *Br J Psychiatry* 1970 ; 116 : 255.
  9. 三好功峰, 佐藤正保, 森村安史. ハンチントン舞踏病の精神症状. *臨床精神医学* 1991 ; 20 : 1205-1209.
  10. Davidson, K. Schizophrenia-like psychosis associated with organic cerebral disorders: A review 1983 ; 1 : 1-34.
  11. 小阪憲司. Huntington 舞踏病と痴呆. *神経内科* 1986 ; 24 : 9-15.
  12. 金沢一郎. ハンチントン病——その神経科学アプローチ——. *蛋白質・核酸・酵素* 1984 ; 29 : 1815-1825.
  13. 中村重信. ハンチントン舞踏病. *日本臨床* 1984 ; 42 : 875-879.
  14. 金沢一郎. ハンチントン病. *蛋白質・核酸・酵素* 1990 ; 35 : 1332-1339.
  15. 金沢一郎. Huntington 病の遺伝. *神経進歩*. 1985 ; 29 : 501-507.
  16. 近藤郁子, 金沢一郎. ハンチントン舞踏病. *蛋白質・核酸・酵素* 1988 ; 33 : 1023-1025.
- 本論文の要旨は, 第2回南大阪脳神経研究会(平成3年12月大阪狭山市)にて発表した。