

## 小脳性運動失調を主徴とする進行性核上性麻痺（PSP-C）の臨床像と 臨床診断基準案の作成

小野寺 理<sup>1)</sup> 新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター分子神経疾患資源解析学

下畑享良<sup>1)</sup>，金澤雅人<sup>1)</sup>，西澤正豊<sup>1)</sup>，高橋均<sup>2)</sup>，饗場郁子<sup>3)</sup>，池内健<sup>4)</sup>，  
村山繁雄<sup>5)</sup>，森田光哉<sup>6)</sup>，徳田隆彦<sup>7)</sup>，瀧川洋史<sup>8)</sup>，中島健二<sup>8)</sup>

1)新潟大学脳研究所神経内科，2)同病理学，3)独立行政法人国立病院機構東名古屋病院神経内科，4)新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター遺伝子機能解析学，5)東京都健康長寿医療センター，6)自治医科大学内科学講座神経内科学部門，7)京都府立医科大学大学院医学研究科分子脳病態解析学，8)鳥取大学医学部脳神経内科

### 研究要旨

病初期から小脳性運動失調が目立ち，経過中，脊髄小脳変性症と臨床診断される進行性核上性麻痺の一群が，主にわが国から報告され，近年，progressive supranuclear palsy with predominant cerebellar ataxia (PSP-C) という名称で認識されつつある．本研究では，PSP-C の臨床像を明らかにし，臨床診断基準を作成することを目的とした．このため病理学的に診断が確定した PSP-C 4 例と，臨床的に鑑別を要する多系統萎縮症 (MSA-C) 11 例の臨床像の比較を行った．この結果，PSP-C は成人発症，緩徐進行性で，体幹および四肢の小脳性運動失調，垂直性核上性注視麻痺，転倒を伴う姿勢保持障害を呈するものの，自律神経障害や hot cross bun sign を認めない疾患と考えられた．以上を踏まえ，臨床診断基準案を作成した．今後，症例の蓄積を行い，診断基準の検証を行う予定である．

### A. 研究目的

病初期から小脳性運動失調が目立ち，経過中，脊髄小脳変性症と臨床診断されている進行性核上性麻痺の一群が，主にわが国から報告され，近年，progressive supranuclear palsy with predominant cerebellar ataxia (PSP-C) という名称で認識されつつある ( Kanazawa M et al. Mov Disord 24:1312-1318, 2009; Kanazawa M et al. Parkinsonism Relat Disord 19:1149-51, 2013 ). 本研究の目的は，PSP-C の臨床像を明らかにし，臨床診断基準を作成することである．

### B. 研究方法

臨床的に鑑別を要する MSA-C と臨床像の比較を行った．具体的には，病理学的に診断が確定した

PSP-C 4 例と MSA-C 11 例の臨床像を，診療録を用いて後方視的に比較した．病初期の鑑別が可能か検討することを目的として，発症から 2 年以内の臨床像を比較した．また頭部 MRI 所見についても検討を行った．

(倫理面への配慮)

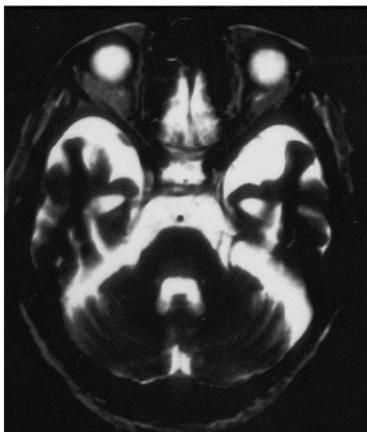
本研究は新潟大学医学部倫理委員会の承認を得て行った．

### C. 研究結果

PSP-C は MSA-C と比較して，高齢で発症し ( 68.8 ± 4.4 歳 vs. 58.3 ± 7.4 歳 ; P = 0.009 ) ，垂直性核上性注視麻痺の頻度が高く ( 75% vs. 0% ; P = 0.011 ) ，発症 2 年以内の転倒も多かった ( 100% vs. 27.3% ; P = 0.026 ) . また Gilman 分類を満たす著明な自律

神経障害を認めなかった(0% vs. 90%; P = 0.035)。頭部 MRI では小脳は均整を保ったまま萎縮し、橋小脳槽の拡大を認めた(図1)。進行期には第4脳室の開大も認めたが、hot cross bun sign を認めた症例はなかった。

図1 . PSP-C 症例の頭部 MRI T2 強調画像



以上を踏まえ、以下の臨床診断基準案を作成した(表1)。必須項目を、(A) 緩徐進行性、(B) 40歳以上の発症、(C) 垂直性核上性注視麻痺、(D) 発症2年以内の体幹かつ四肢の小脳性運動失調、(E) 発症2年以内の転倒を伴う姿勢保持障害とし、除外項目を、著明な自律神経異常症と、頭部 MRI での hot cross bun sign とした。自律神経異常症は Gilman 分類の probable MSA に従い、尿失禁(男性では陰萎を伴う)、もしくは起立性低血圧(起立後3分以内の収縮期 30 mmHg または拡張期 15 mmHg 以上の低下)の少なくともひとつを認めることとした。Probable PSP-C は A, B, C, D, E のすべてを認める症例とし、possible PSP-C は A, B, D, E を認める症例とした。

表1 . PSP-C 診断基準案

必須項目		除外項目
A	緩徐進行性	著明な自律神経異常症* 頭部 MRI での hot cross bun sign
B	40歳以上の発症	
C	垂直性核上性注視麻痺	
D	発症2年以内の体幹かつ四肢の失調	* Gilman分類の probable MSA に従う
E	発症2年以内の転倒を伴う姿勢保持障害	
Probable PSP-C : A+B+C+D+E		
Possible PSP-C : A+B+D+E		

## D. 考察

病理学的に診断が確定した PSP-C 4 例と、臨床的に鑑別を要する多系統萎縮症(MSA-C)11 例の臨床像の比較を行い、その結果をもとに臨床診断基準案を作成した。しかし病理学的に診断が確定された PSP-C 症例は 4 例と少ないことから、今後、全国調査による症例の蓄積を行い、診断基準の検証を行う必要がある。

## E. 結論

本研究の結果、PSP-C は、成人発症、緩徐進行性で、体幹および四肢の小脳性運動失調、垂直性核上性注視麻痺、転倒を伴う姿勢保持障害を呈するものの、自律神経障害や hot cross bun sign を認めない疾患と考えられた。以上を踏まえ作成した診断基準案を用いて症例の蓄積を行い、診断基準の検証を行う必要がある。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Kanazawa M, Shimohata T, Toyoshima Y, et al. Cerebellar involvement in progressive supranuclear palsy: A clinicopathological study. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society 2009;24:1312-1318.

Kanazawa M, Shimohata T, Endo K, et al. A serial MRI study in a patient with progressive supranuclear palsy with cerebellar ataxia. Parkinsonism & related disorders 2012;18:677-679.

Kanazawa M, Tada M, Onodera O, et al. Early clinical features of patients with progressive supranuclear palsy with predominant cerebellar ataxia. Parkinsonism & related disorders 2013.

## **2.学会発表**

Shimohata T, Kanazawa M, Takahashi H, et al. Clinicopathological features and diagnostic criteria for progressive supranuclear palsy with predominant cerebellar ataxia (PSP-C). Cure PSP 2014, International Research Symposium (Baltimore)

## **H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）**

- 1.特許取得
- 2.実用新案登録
- 3.その他

特になし .