

パーキンソン症候群・認知症の 臨床・病理フォーラム (第3回)

平成 29 年 7 月 12 日(水) 18:30~20:30 中野サンプラザ 7 階 研修室 10

症例 経過 2 年の pure akinesia with gait freezing の 1 剖検例

司会：服部 信孝（順天堂大学 脳神経内科）、佐藤 猛（財団）

臨床：関 大成、椎尾 康（東京通信病院神経内科）

病理：齊藤祐子、佐野輝典（国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部）

岸田由起子、田村浩一（東京通信病院病理診断科）

特別講演：吉田幸司（兵庫県立姫路循環器病センター神経内科）

法医解剖例から診断した進行性核上性麻痺の臨床・病理学的検討

特別発言：1) 今井壽正（東京臨海病院神経内科）純粋無動症の現況—診断と治療を巡って

2) 佐藤 猛（菜の花クリニック）PSP におけるうつ、無動・無言様症状

主催：（公財）精神・神経科学振興財団

後援： 日本神経学会、日本神経病理学会、日本在宅医学会、

日本パーキンソン病・運動障害疾患学会、東京都

平成 29 年 8 月 24 日

実施報告書

責任者 佐藤 猛 公益財団法人 精神・神経科学振興財団財団 常務理事

検討会名：パーキンソン症候群・認知症の臨床・病理フォーラム（第 3 回）

日時・場所：平成 29 年 7 月 12 日、18:00～19:50、中野サンプラザ7 階研修室 10

参加者：医師等 53 名

検討会プログラム、検討事項

1. 臨床経過・病理報告

経過 2 年の pure akinesia with gait freezing の 1 剖検例

関 大成 1), 佐野 輝典 2), 櫻井 圭太 3), 田中 督記 1), 羽尾 暁人 1), 勝又 淳子 1), 前川 理沙 1), 日出山 拓人 1), 岸田 由起子 4), 田村 浩一 4), 齊藤 祐子 2), 椎尾 康 1)

1) 通信病院神経内科, 2) 国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部, 3) 東京都健康長寿医療センター放射線診断科, 4) 東京通信病院病理診断科

【臨床経過】X-3 年 7 月, 母が他界し厭世観, 希死念慮, 9 月, 自殺未遂 (リストカット), 小刻み歩行を認めた. X-2 年 2 月, 動作緩慢, 突進様歩行になった. 4 月, 突進現象で 2 回転倒した. 当科入院, 小刻み歩行, すくみ足, 小字症, 姿勢反射障害など parkinsonism を認めたが, 筋トーヌスは低下していた. MMSE=24/30 点, FAB=17/18 点. 頭部 MRI 上, 中脳被蓋萎縮あり. メネシット 200 mg/日は無効. 純粋無動症 (pure akinesia with gait freezing) と診断した.

【神経病理所見】

1. 進行性核上性麻痺

1.1. 脳幹: 下オリーブ核, 延髄網様体, 青斑核, 中脳中心灰白質に globose type NFTs, pretangle, threads, 下オリーブ核, 赤核, 動眼神経主核に tuft-shaped astrocyte, pretangle, threads を少数認めた.

1.2. 基底核: 視床下核, 淡蒼球内節・外節に globose type NFTs, pretangle, threads, 視床下核, 尾状核, 被殻, 淡蒼球内節・外節に tuft shaped astrocytes, pretangle, threads を少数認めた.

1.3 小脳: 皮質でプルキンエ細胞の軽度～中等度の減少を認め, 軸索腫大, torpedo を散見する. 歯状核ではグリオーシスを認め, threads を軽度認める. グルモース変性を散見する.

1.4 大脳皮質: 上側頭回皮質に, pretangle, threads, 中心前回, 前頭弁蓋の皮質・白質にわずかに tuft shaped astrocytes, threads, coiled body, pretangle を認めた. 上前頭回, 頭頂葉では AT8 陽性所見を認めない.

【まとめと問題点】本例の PSP 病理は皮質・基底核・脳幹・小脳に広く分布し, 視床下核は萎縮し gliosis を認めた. 程度は全体に非常に軽く, NFT や tuft shaped astrocytes は最強部位でも下オリーブ核, 青斑核で, 軽度～中等度認めるのみであった. PSP と同様の分布だが, 程度は軽いという PAGF の既報の病理所見の範疇に入ると考えられた. PAGF は罹病期間が長いのが特徴とされるが本例は発症約 2 年で死

亡しており、より純粋な PAGF の病理所見を示唆している可能性があり貴重な症例と考えられた。既報をふまえて本例の特徴とすくみ足、および筋トーンス低下の病理学的責任病巣について解説した。

2. 特別講演: 法医解剖例から診断した進行性核上性麻痺の臨床・病理学的検討

吉田 幸司 (富山大学神経内科)

富山大学法医学講座では、2007 年から連続法医解剖例に対して、症例を選択することなく、免疫染色を含む神経病理学的検索を施行し、多数の異常死例から、未発症や発症早期例を含む多くの神経変性疾患を見いだしてきた。特に検索過程で比較的早期の進行性核上性麻痺(PSP)の罹患率の高さに気づき、またそれらの臨床病理学的所見が極めて示唆に富むものであったことから、2014 年までに経験した 29 例をまとめて、その臨床病理学的特徴を報告した (Yoshida K et al. Acta Neuropathologica, 2017)。

2007 年から 2014 年の間に本学で法医解剖を行った 1239 例中、中枢神経の評価が可能であった 998 例 (0-101 才、 61.7 ± 21.9 才)を対象として検索した結果、29 症例の病理学的 PSP が抽出された (82.3 ± 7.2 歳、男女比 11/18、有病率 2.9%、60 才以上 4.6%)。寝たきりの症例はなく、多くの症例において tau 病理は軽度もしくは分布が不完全であったことから、大半が早期例と考えられた点、転倒(16 例、55.2%)や自殺による死亡(自殺 11 例、37.9%)が多い点が特徴的であった。このことは、生前のうつ状態や歩行異常が単なる加齢現象と判断され、専門的診断を受けずに死亡し、剖検されない、仮に剖検されても病変が発見されずに終わる PSP 未発見例が想像以上に多数存在する可能性を示している。

また今後のさらなる検討が必要であるものの、早期 PSP 症例には病理所見の分布から、およそ 3 つの病型が存在することを示した。その中でも、AGD の合併が多く抑うつ状態や自殺を伴うことが多い未報告の亜型が存在する可能性を示した。

3. 特別発言 1): 純粋無動症の現況と治療を巡って

今井 壽正 (東京臨海病院神経内科)

筆者らが 1974 年に Pure akinesia を報告して以来 40 余年が経過した。Pure akinesia は本邦に発し L-DOPA がキーワードとなって Parkinson 病から分離され、海外での認知を経て 2007 年、PSP の 1 臨床病型 (PSP-Pure akinesia) となった。

すくみ足を呈する病態を列挙すると、①PSP, CBS~CBD, ②Parkinson 病, MAS (SND), ③脳血管障害による Parkinson 症候群, ④正常圧亢進症, ⑤中毒性 Parkinson 症候群 (一酸化炭素中毒など), ⑥前頭葉性失調, ⑦失立・失歩 (心因性を含む), などがある。

Pure akinesia の責任病巣は今なお不明であるが、結局は大脳基底核内の淡蒼球 (外節, 内節)、黒質網様層、視床下核に絞られよう。

すくみをテーマに数多の臨床神経生理学的研究が行われてきたが、リズム機構とその障害の病態機序に関する実験的研究は、今なお“いとぐち”の段階に留まっているようだ。

すくみ (足) の治療として、薬物療法は近未来も期待薄である。リハビリテーション分野、ロボット工学の成果であるホンダのリズム歩行アシスト、山海 (筑波大) の開発したロボットスーツ医療用 HAL が有望である。

4. 特別発言 2): 佐藤 猛 (菜の花クリニック)

(1) 純粋無動症(PA)の MRI 画像：VSRAD (VBM) の特異性

VSRAD 特異性を PA 2 例、PSP 剖検例、MAPT 遺伝子変異例 1 例 (本井ゆり子先生検索) と比較した。PA では白質の萎縮が中脳被蓋・黒質、脳橋背側、小脳、視床、淡蒼球にみられ、典型例の分布と類似していた。PA の妹例 (retropulsion 陽性のみ)、およびラクネ梗塞での VSRAD 所見の鑑別を述べた。

(2) PSP におけるアパシー、うつ、無動無言様症状

PSP 進行例では、無表情、発語不能、四肢の屈曲拘縮などのため、終日、車椅子生活の症例が多い。PSP ではアパシー、うつ症状が 40~60%みられるとの報告が多いが、意思の確認が難しいためアパシーや“うつ”ととらえられている恐れがある。しかし、キャッチボール可能など矛盾性運動がみられる。この運動を利用したケア、絵画教室などにより患者の人間としての尊厳を尊重する努力について紹介した。

【まとめ】

すくみ足のみ呈した症例は純粋無動症と診断され、タウ蛋白異常症である進行性核上性麻痺の中での亜型としての特徴を神経病理所見を含めて紹介した。

さらに法医解剖例の中で進行性核上性麻痺が多いこと、原因として事故死、自殺者が多いことを報告した。本症を中心としてパーキンソン症候群・認知症におけるうつ症状、アパシーなどの精神的問題に注目することの重要性を開設した。