

短 報

進行性核上性麻痺および特発性正常圧水頭症の合併例の臨床的特徴とシャント術の効果

山原 直紀, 吉倉 延亮, 下畑 享良*

岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野

要旨：進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy, 以下 PSP と略記) と特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus, 以下 iNPH と略記) の合併例 13 例を後方視的に検討した。全例 PSP-Richardson's syndrome (PSP-RS) で、シャント術は 5/11 例 (45.5%) で有効であった。シャント術が有効な 5 例とその他 6 例では、脳血流 SPECT の前頭葉血流低下に有意差を認めた ($P = 0.018$)。以上より PSP と iNPH の合併例は PSP-RS が多く、シャント術の効果予測における脳血流 SPECT の有効性が示唆された。

Key words：進行性核上性麻痺, 特発性正常圧水頭症, シャント術, 脳血流 SPECT

はじめに

近年、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy, 以下 PSP と略記) と特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus, 以下 iNPH と略記) の合併例が報告され、シャント術有効例も存在する^{1)~3)}。我々は、PSP および iNPH の合併例の臨床的特徴とシャント術有効例の頻度や有効性の予測因子について、後方視的検討を行ったので報告する。

対象・方法

対象

2002 年 2 月 1 日から 2022 年 8 月 31 日に当科で入院精査した患者のうち、Movement Disorder Society clinical diagnostic criteria for PSP (MDS-PSP) 基準⁴⁾において possible 以上、かつ iNPH ガイドライン第 3 版⁵⁾において probable 以上の患者を対象とした。iNPH は診断基準上、他の神経学的あるいは非神経学的疾患によって歩行障害、認知障害および尿失禁のすべてを説明し得ない必要があるが、同症状が PSP によると確実に説明できる場合を除き、該当するものとした。

研究デザイン

対象患者のカルテレビューを行った。抽出した情報には、年齢、性別、罹病期間、該当する診断基準、神経学的所見、画像所見、タップテスト、およびシャント術施行の有無や効果を含めた。脳血流 single photon emission computed tomography (SPECT) では、定性画像や統計画像より血流低下を視覚的に評価した。さらに、頭部 MRI T₁ 強調画像で magnetic resonance parkinsonism index (MRPI) を算出した⁶⁾。これは矢状断にお

ける橋面積と中小脳脚幅の積を、矢状断における中脳面積と冠状断における上小脳脚幅の積で除したもので、数値が大きいほど、画像上 PSP を示唆する。タップテストやシャント術の「有効」の基準は、timed up and go (TUG) 試験において 5 秒以上の改善、mini-mental state examination (MMSE) において 3 点以上の改善、もしくは排尿症状の自覚的な改善としたが、これらの指標が不明な場合、当時の主治医が有効と判断した患者とした。

次いで該当症例を 2 群に分けた。A 群はシャント術有効例、B 群はシャント術無効例、ないしタップテストが無効でシャント術に至らなかった症例とした。タップテストが有効だが、本人や家族の希望でシャント術に至らなかった症例は除外した。A 群、B 群における臨床的差異を統計学的に検討した。

本研究は岐阜大学倫理審査委員会の承認を得て実施した (許可番号：2022-199, 許可日：2022 年 12 月 7 日)。

統計解析

結果が連続変数の場合、その分布が正規分布か否かに応じ、Welch の t 検定や Mann-Whitney の U 検定を用いた。結果がカテゴリ変数の場合、その変数が 2 項の場合は 2 分割表の各々のセルの期待度数が 5 未満であることを確認して Fisher の正確率検定を行い、3 項の場合はカイ 2 乗検定を行った。いずれも、 $P < 0.05$ を有意水準とした。

結 果

合併例の頻度と臨床的特徴

Possible 以上の PSP または probable 以上の iNPH に該当した人数は 99 例であった (Fig. 1)。そのうち PSP 症例は 83 例で、主たる病型は、probable PSP-Richardson's syndrome (PSP-RS)



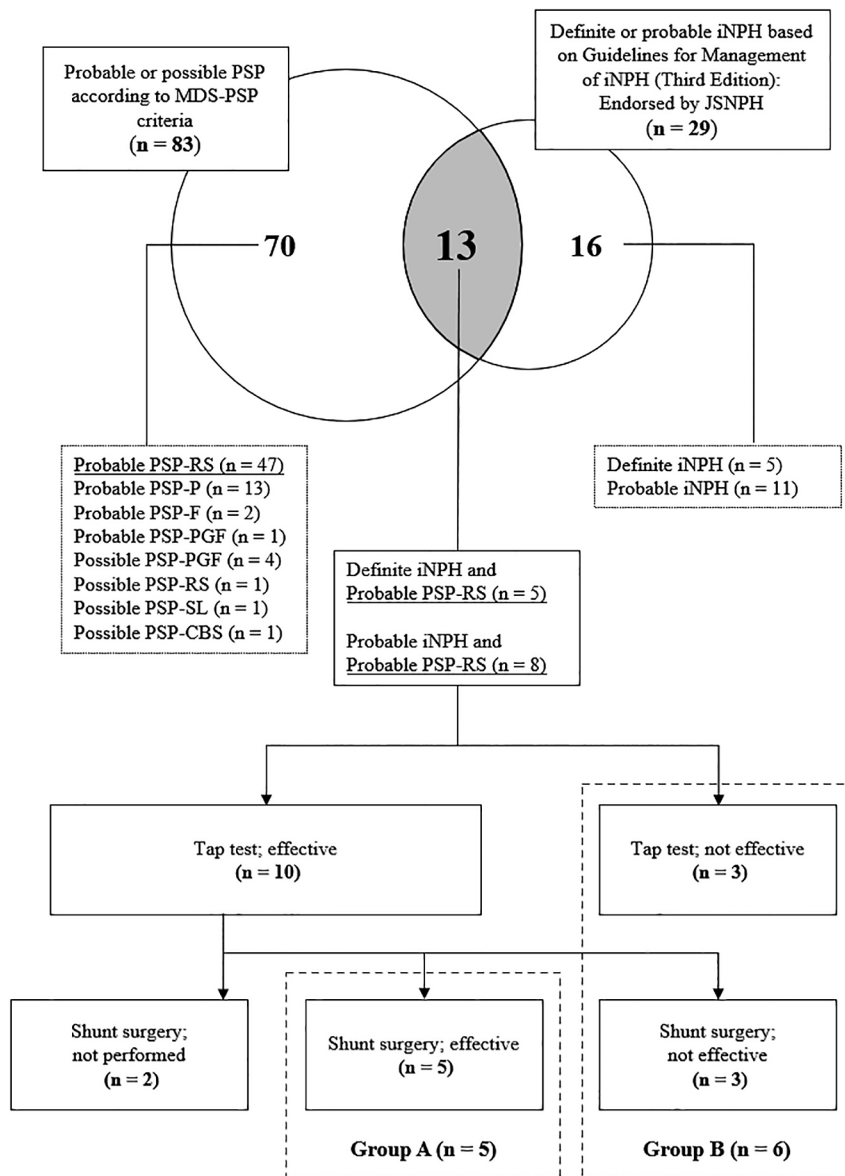


Fig. 1 Venn diagram of relevant patients and flowchart for patient selection.

Abbreviations: International Classification of Diseases, Tenth Edition, ICD-10; idiopathic normal pressure hydrocephalus, iNPH; Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus, JSNPH; Movement Disorder Society clinical diagnostic criteria for progressive supranuclear palsy, MDS-PSP criteria; progressive supranuclear palsy, PSP; PSP-corticobasal syndrome, PSP-CBS; PSP-frontal presentation, PSP-F; PSP-parkinsonism, PSP-P; PSP-progressive gait freezing, PSP-PGF; PSP-Richardson's syndrome, PSP-RS; PSP-speech/language disorder, PSP-SL.

60例であった。またiNPH症例は29例であった。両者を満たす症例は13例で、PSP該当例の15.7% (13/83例)であった。平均年齢は75.6 ± 3.7 (68~82)歳、性別は女性5名、男性8名であった。罹病期間は平均3.1 ± 2.2 (0.8~8.1)年で、全例がprobable PSP-RSに該当した。

シャント術有効例の頻度と有効性を予見する因子

この13例のうちタップテストは10例で有効で、全例で歩行障害が、2例で認知機能障害が改善した。シャント術は5例で有効で、全例で歩行障害が改善した。症候がPSPやiNPHいずれによるものか等の詳細は不明であった。次に、A群は5例、B群は6例が該当した。またシャント術の有効期間の内訳は、

1年未満 (1例)、3年以上 (2例)、不明 (2例)であった。シャント術の長期、短期有効例の差異は不明であった。

A群は女性1名、男性4名で、平均年齢は77.4 ± 6.2 (73~89)歳であった (Table 1)。B群は女性4名、男性2名で、平均年齢は78 ± 2.1 (76~82)歳であった。罹病期間は各々、平均3.2 ± 3.1 (0.5~8.1)年、3.4 ± 1.1 (1.6~5.1)年であった。A群、B群の比較では、年齢、病型、罹病期間、タップテスト前TUG試験、MMSE、frontal assessment battery (FAB)はいずれも有意差を認めなかったが、脳血流SPECTを評価した症例では、A群では全例で前頭葉血流低下を認めず、B群では全例で認めた (A群0/3名、B群5/5名; P = 0.018)。

Table 1 Clinical features of patients with concurrent progressive supranuclear palsy and idiopathic normal pressure hydrocephalus.

| | Group A (n = 5) | Group B (n = 6) | P value |
|--|---|---|---------|
| Age (years) | 77.4 ± 6.2 (73–89) | 78.0 ± 2.1 (76–82) | 0.86 |
| Sex (female:male) | 1:4 | 4:2 | 0.24 |
| PSP subtype | Probable PSP-RS (n = 5) | Probable PSP-RS (n = 6) | |
| Duration of disease (years) | 3.2 ± 3.1 (0.5–8.1) | 3.4 ± 1.1 (1.6–5.1) | 0.92 |
| Initial symptoms | Cognitive decline (n = 1) Tendency to fall (n = 1) Gait disturbance (n = 3) | Cognitive decline (n = 2) Tendency to fall (n = 2) Gait disturbance (n = 2) | 0.89 |
| TUG test before tap test (seconds) | 30.7 (±10.6) | 37.2 (±35.0) | 0.56 |
| MMSE before tap test | 18.8 (±4.9) | 21.4 (±4.2) | 0.68 |
| FAB before tap test | 10.3 (±3.5) | 10.5 (±3.9) | 0.95 |
| DESH | 3/3* | 5/5* | |
| MRPI | 25.3 (±5.2) | 18.7 (±4.0) | 0.091 |
| Frontal lobe hypoperfusion in cerebral perfusion SPECT | None of three patients | All of five patients | 0.018 |
| Z score of calibrated SBR values in DAT-SPECT | -2.0 (±0.9) | -3.3 (±1.2) | 0.11 |

Continuous variables are expressed as mean ± standard deviation. Numbers in parentheses indicate the range of values. Abbreviations: dopamine transporter, DAT; disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus, DESH; frontal assessment battery, FAB; mini-mental state examination, MMSE; magnetic resonance parkinsonism index, MRPI; progressive supranuclear palsy-Richardson's syndrome, PSP-RS; specific binding ratio, SBR; single-photon emission computed tomography, SPECT; timed up and go test, TUG test. *In two patients in Group A and one in Group B, the presence of DESH was undetermined because the magnetic resonance imaging had only axial planes.

考 察

本研究では以下2点を明らかにした。第1に、PSPにおけるiNPH合併例は稀ではないと考えられた。単一施設の検討であるが、PSP症例のうちiNPHにも該当する割合は15.7% (13/83例)であった。また全例でprobable PSP-RSの基準を満たした。PSP-RSは進行した病期で出現することから⁷⁾、iNPHの表現型は進行例で合併する可能性がある。

第2に、PSPとiNPHの合併例では、シャント術有効例は45.5% (5/11例)と少なくない可能性が示された。シャント術有効例では脳血流SPECTによる前頭葉血流低下例が少ない可能性が示されたものの、今後多数例での検討が必要である。また経過の判明している3例中2例で、3年以上有効性は持続した。長期間、シャント術が有効である症例の存在を考慮すると、今後、背景病理がPSPである症例において、PSP-NPHと呼べる病型を設け認識する必要があると考えられる。

本研究の限界としては、後方視的で少数例の検討であること、ならびにPSPでは病理学的な検討がなされていないことが挙げられる。今後、多数例での前方視的研究が必要である。

文 献

- 1) Espay AJ, Da Prat GA, Dwivedi AK, et al. Deconstructing normal pressure hydrocephalus: ventriculomegaly as early sign of neurodegeneration. *Ann Neurol* 2017;82:503-513.
- 2) Ohara M, Hattori T, Yokota T. Progressive supranuclear palsy often develops idiopathic normal pressure hydrocephalus-like magnetic resonance imaging features. *Eur J Neurol* 2020;27:1930-1936.
- 3) Starr BW, Hagen MC, Espay AJ. Hydrocephalic Parkinsonism: lessons from normal pressure hydrocephalus mimics. *J Clin Mov Disord* 2014;1:2.
- 4) Hoglinger GU, Respondek G, Stamelou M, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: the movement disorder society criteria. *Mov Disord* 2017;32:853-864.
- 5) Nakajima M, Yamada S, Miyajima M, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus (third edition): endorsed by the Japanese society of normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2021;61:63-97.
- 6) Quattrone A, Nicoletti G, Messina D, et al. MR imaging index for differentiation of progressive supranuclear palsy from Parkinson disease and the Parkinson variant of multiple system atrophy. *Radiology* 2008;246:214-221.
- 7) Boxer AL, Yu JT, Golbe LI, et al. Advances in progressive supranuclear palsy: new diagnostic criteria, biomarkers, and therapeutic approaches. *Lancet Neurol* 2017;16:552-563.

COI : 著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

*Corresponding author : 下畑享良

岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野 (〒 501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1)

Clinical features and effects of shunt surgery in patients with progressive supranuclear palsy and idiopathic normal pressure hydrocephalus

Naoki Yamahara, M.D., Nobuaki Yoshikura, M.D., Ph.D. and Takayoshi Shimohata, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Gifu University Graduate School of Medicine

Abstract: This study aimed to retrospectively review the frequency and clinical features of 13 patients with progressive supranuclear palsy (PSP) and idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH). All patients were found to have PSP-Richardson's syndrome (PSP-RS). Shunt surgery was effective in 5 of 11 patients (45.5%). A comparison of these 5 patients who responded to shunt surgery versus the remaining 6 patients revealed a significant difference in the reduction of frontal lobe blood flow on cerebral perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) ($P = 0.018$). These results suggest that PSP-RS is common in patients with PSP and iNPH and indicate the usefulness of cerebral perfusion SPECT in estimating the effect of shunt surgery.

Key words: progressive supranuclear palsy, idiopathic normal pressure hydrocephalus, shunt surgery, cerebral perfusion single-photon emission computed tomography

Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2024;64:113-116

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001920