

超低体温下弓部大動脈人工血管置換術後に発症した 進行性核上性麻痺類似症候群の1例

崎山 佑介¹⁾ 道園久美子¹⁾ 泊 晋哉¹⁾
渡邊 修^{1)*} 中原 啓一²⁾ 高嶋 博¹⁾

要旨：症例は57歳男性である。超低体温循環停止下人工血管置換術を契機に、急性発症の核上性眼球運動障害、動作緩慢、頸部ジストニアなど進行性核上性麻痺 (PSP) に酷似した症候を呈した。嚥下障害は一時的に改善したが、その後に再悪化。抗パーキンソン病薬の内服下において、その他の症候は非進行性であった。発症前より中脳被蓋部の萎縮が存在していた。本例は、胸部大動脈関連の超低体温下手術後に急性発症する PSP 類似症候群の本邦初の報告である。

(臨床神経 2011;51:38-42)

Key words：PSP類似症候群、弓部大動脈瘤人工血管置換術、低体温、タウ

はじめに

進行性核上性麻痺 (PSP) は周知の如く、核上性注視麻痺、パーキンソニズム、発症早期からのいちじるしい姿勢反射障害を中核症状とする緩徐進行性の疾患である¹⁾。近年、低体温下に胸部大動脈の人工血管術を施行例で眼球運動障害から急性に発症し、PSP に酷似する症候を呈する症例が報告され、PSP 類似症候群と称されている²⁾³⁾。

今回われわれは弓部大動脈瘤に対して超低体温循環停止下人工血管置換術を施行し、周術期に脳血管障害などのトラブルはなかったものの、術翌日より PSP 様症候を呈した症例を経験した。PSP 類似症候群として、既報告との異同をふくめ報告する。

症 例

患者：57歳、男性

主訴：手術翌日から動作がにぶい

既往歴：高血圧症、脂質異常症、高尿酸血症(発症年齢は不詳)、56歳 深部静脈血栓症(下大静脈フィルター留置)。

家族歴：父方の祖父・叔父に大動脈瘤。

生活歴：飲酒 焼酎3合/日×35年、喫煙 60本/日×38年。

現病歴：2006年12月、肺炎で近医入院するまで、タクシー運転手をして眼球運動や運動機能についてのエピソードは皆

無であった。入院中に弓部大動脈瘤を指摘され、2007年7月上旬、某病院で超低体温循環停止下人工血管置換術、オープンステント留置術を施行された。全身麻酔下で、上行大動脈から送血して体外循環を開始。同時に冷却も開始して、直腸温が18度になった時点で循環停止とした(冷却開始後33分)。その後、順行性に脳灌流を開始。流速は腕頭動脈、左頸動脈、左鎖骨下動脈にそれぞれ250ml/min、200ml/min、100ml/minとした。人工血管置換ならびにステント挿入をおこない、循環停止を終了(循環停止時間48分)。この時点で送血温を30度まで上げ、すべての血管を再建後に通常体温まで復温した。脳分離体外循環時間は115分であった。トラブルなく術式終了。術後覚醒時は眼球運動や運動機能は保たれていた。術翌日から頸部の筋緊張が強くなり、嚥下・構音障害、眼球運動障害、動作緩慢、両手指振戦、酩酊様歩行となった。発症3日目の頭部CT、ならびに発症9日目の頭部MRI上は明らかな異常所見はみとめなかった。嚥下障害に対して耳鼻咽喉科を受診したが、声帯運動障害はみとめなかった。その後、経口摂取が可能な状態まで嚥下機能は回復したが、他の神経症候は変わらなかった。9月上旬、リハビリ病院へ転院した頃からふたたび経口摂取ができなくなり、経鼻経管栄養下で直接的嚥下訓練を実施していた。嚥下造影検査では、嚥下反射不全や咽頭残留(固形>液体成分)をみとめたが、舌/咽頭/喉頭の運動はタイミングがバラバラで、嚥下造影検査をおこなうごとに嚥下パターンがことなっていた。10月中旬には誤嚥性肺炎を併発。経口摂取は困難と判断され、同月下旬に内視鏡下経皮的胃瘻造設術を受けた。他の神経症候は変化なく、発症から約半年後

*Corresponding author: 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経内科・老年病学〔〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘8丁目35番1号〕

¹⁾鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経内科・老年病学

²⁾医療法人恒心会小倉記念病院神経内科

(受付日：2010年6月30日)



Fig. 1 A picture showing the patient with neck extension, nuchal dystonia, stooped posture, and an old operative scar on his chest.

の12月、神経症候の原因精査のため当科に転院した。

入院時現症：身長165cm、体重53kg。一般理学所見は胸部正中に手術痕をみとめる以外に異常所見はみとめなかった。神経学的所見は、仮面様顔貌、動作緩慢ならびに感情失禁がめだち、嗄声がいちじるしく会話が聞き取りにくかった。見当識、意思表示、言語理解は問題なく、改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)は28点であった。左右失認、手指失認、観念失行、観念運動失行はみとめなかった。開眼は、無意識下では自然にできるものの、指示するとおこなえず、開眼失行が示唆された。眼球運動は全方向で追従ができず頭位眼球運動反射は保たれていた。嚥下が悪く流涎が著明。舌は過緊張のため咽頭、軟口蓋の観察が困難だった。頸部は後屈位で筋緊張が強く、前傾姿勢(Fig. 1)。左上下肢には軽い痙固縮をみとめた。安静時振戦は右上肢優位であった。下顎反射亢進、四肢腱反射亢進、左Babinski反射陽性。両側に手掌頤反射、眼輪筋反射、および口輪筋反射をみとめた。Myerson徴候陽性。酪酐様歩行のため軽介助を要し、足下をみない。方向転換は不安定だが、後方突進はみとめなかった。深部覚は保たれ、Romberg徴候陰性。排尿障害はなく、排便は酸化マグネシウム製剤で調整されていた。

検査所見：アンモニア、乳酸、ピルビン酸は基準値内だった。凝固系はワルファリン2mg/day内服下でPT-INR 1.18、FDP 16.2 μ g/ml、Dダイマー5.8 μ g/mg。髄液は蛋白51mg/dl

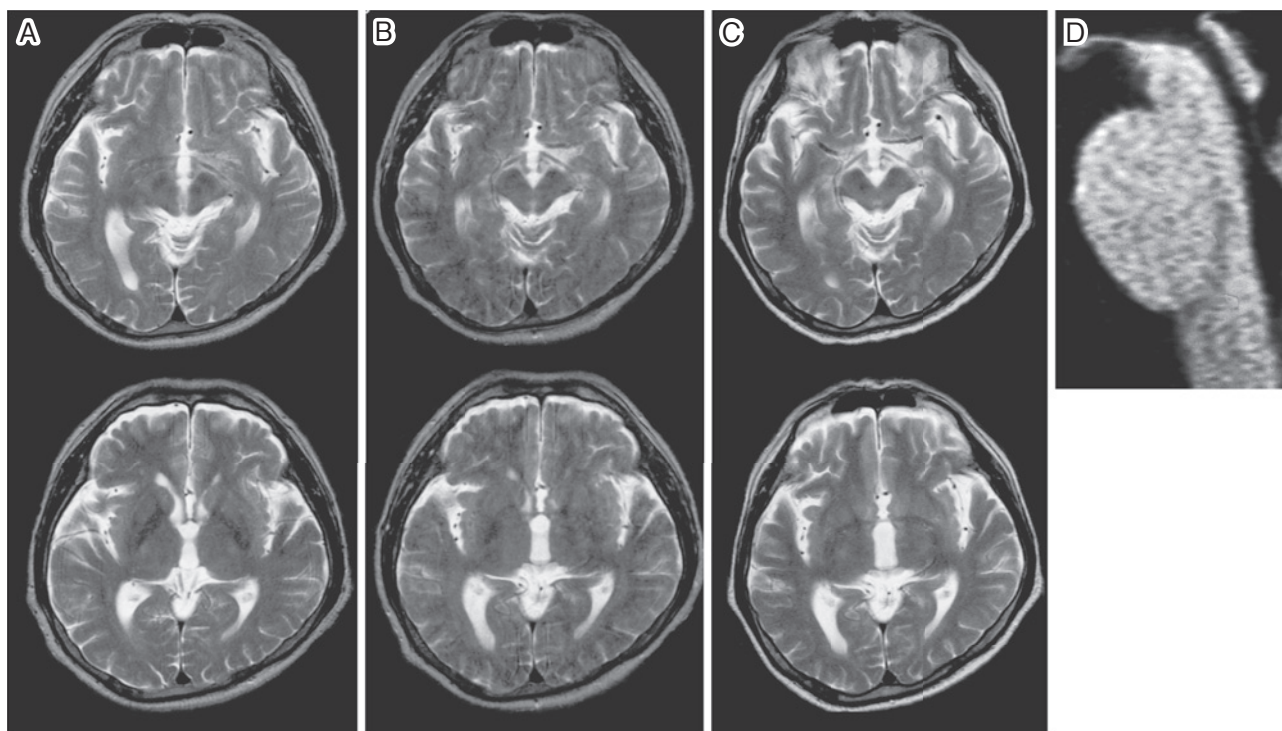


Fig. 2 MR imaging of brain.

A: Seventy-five days before the operation. B: Day 9 after the operation. C: Day 155 after the operation. Axial T₂-weighted MR images (1.5T; TR 3,600ms; TE 100ms) showing dilatation of the third ventricle, and atrophy of the midbrain tegmentum and frontotemporal lobes, which did not change over time. D: Sagittal T₁-weighted MR image (1.5T; TR 500ms; TE 12ms) on day 176 after the operation showing atrophy of the midbrain tegmentum.

Table 1 Reported cases of syndrome resembling PSP.

age/sex	Type of surgery	Intermediate PO syndrome	Delay	Latest progressive syndrome	Neurodiagnostic findings	Course	Reference No.
56/M	Resection Asc-AA (PH: AVR for stenotic Bic-AV)	SNGP, mild gt unst, dysarthria	3-4 mo	Marked gt unst, dysarthria and SNGP, PI	CSF: nl, head MRI: cerebellar tonsils few mm below FM, otherwise nl	Stabilized after 3 y, no progression last 4 y single Sz	2
45/F	Resection of acute Asc-AD	SNGP, transient memory deficits	2 mo	Marked gt unst, PI, dysarthria, SNGP	Tension test: neg, head MRI and MRA: nl, carotid ultrasound: nl	Stabilized after 2 y, no progression last 4 y single Sz	2
52/M	Resection of acute Asc-AD	SNGP, mild gt unst	3-4 mo	Marked gt unst, PI, dysarthria, SNGP, dysarthria, dysphagia, several partial Sz	EEG: nl, MRI: subtle T2 signal abnormality mesial temporal lobes, MRAs: nl	Still progression at 9 mo	2
44/M	Resection Asc-AA, AVR (stenotic Bic-AV)	SNGP	Several weeks	Gt unst, dysarthria, dysphagia, SNGP, dystonic pharyngeal movements, PI	Tension test: neg, EEG: nl, MRI and MRA: nl except mild anomalous irregularities of lt MCA	Still progression at 10 mo	2
57/M	Repair AV and ascending aorta	SNGP	5 mo	Gt unst, PI, SNGP, dysarthria	CSF and EEG: nl, MRI: tiny lacunar infarct rt caudate head	Decelerated progression at 18 mo	2
50/M	Repair Asc-AA, AVR (PH: 2 AVR, cardioembolic stroke)	SNGP, mild gt unst	2 mo	SNGP, gt unst, dysarthria	Head CT: old rt cerebral infarct	Still slow progression at 15 mo	2
45/F	Resection Asc-AD, AVR	Mild dysarthria and dysphagia, probable SNGP	2 mo	Dysarthria, dysphagia, drooling, gt unst, SNGP	Head MRI: nl	Decelerated progression at 20 mo	2
50/M	Repair Asc-AA, AVR	SNGP	2 mo	Gt unst, dysarthria, dysphagia	Head MRI: nl	Remained complete SNGP with worsening symptoms 5 months later	3
52/M	Repair Asc-AD	SNGP, gt unst	Several months	Dysarthria, ataxia	Head MRI: small infarction in the left centrum semiovale	Progressed for several months and then stabilized	3
57/M	Resection of aortic arch aneurysm	SNGP, dysarthria, dysphagia, gt unst, PI	Only dysphagia improved temporarily, but relapsed after a few months. Other symptoms did not change.		Head MRI: slight atrophy of the midbrain tegmentum and frontal lobes	No progression for 2 y	Present case

Asc-AA = ascending aorta aneurysm; Asc-AD = ascending aorta dissection; AV = aortic valve; AVR = aortic valve replacement; Bic-AV = bicuspid aortic valve; FM = foramen magnum; GM = grand mal; gt unst = gait unsteadiness; MCA = middle cerebral artery; MRA = MR angiography; nl = normal; mo = months; y = years; PH = past history; PI = postural instability; PO = postoperative; SNGP = supranuclear gaze palsy; Sz = seizure

と軽度上昇, 細胞数 $1/\text{mm}^3$, IgG index 0.51, 5HIAA 9.8ng/ml, 乳酸・ピルビン酸は基準値内, リン酸化タウ蛋白は $14.0\text{pg}/\text{ml}$ (基準値 $31.3\text{pg}/\text{ml}$ 以下) であった. 術後9日目の頭部MRIは軽度の第3脳室拡大, 中脳被蓋部や前頭側頭葉の萎縮をみとめたが, 術前の画像と比較しても経時変化はみとめなかった (Fig. 2). ^{123}I -IMP-SPECT では前頭側頭葉内側, 視床および基底核内側に血流低下をみとめ, ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィの心縦隔比は正常だった. 脳波は, 後頭部優位にみられる周波数9Hzの左右差のないアルファ波が基礎律動で, 異常波はみとめなかった.

入院後経過: 前医からのアマンタジン 50mg に加え, レボドパ+カルビドパ配合剤 600mg/日, タンドスピロン 60mg/日, トリヘキシフェニジル 8mg/日を順次追加したが, めだった症候の改善はえられなかった. 発症して2年間はADLに大きな変化はなかった. 左気胸と誤嚥性肺炎を併発し, 2009年10月に転院先で永眠された. 病理解剖は未実施であった.

考 察

本例は, 周術期に脳梗塞や低酸素のエピソードなく急性にPSP様症候を生じたこと, さらに, 嚥下障害は一時的に改善を示しふたたび悪化した点において, 周知のPSPにおける慢性進行性の経過と大きくことなっていた.

上行大動脈術後に発症したPSP類似症候群 (Syndrome resembling PSP) がこれまでに計9例報告されている (Table 1)²⁾³⁾. この症候群は, 低温下による上行大動脈ならびに大動脈弁の術後, 数日以内に眼球運動障害や核上性注視麻痺を発症, 数週間改善するものの, 数カ月以内に歩行障害や構音障害が出現する, いわゆる二峰性の経過を特徴としている. 数年以内に症候が安定する例や持続進行する例など経過は様々である. 一方, 本邦の眼科領域では, 超低温下循環停止法による胸部大動脈人工血管置換術後に核上性眼球運動障害をきたし, 数カ月以内に症候が消失した10例の報告がある⁴⁾.

胸部大動脈疾患の周術期に急性発症することが, PSP類似症候群の特徴であり, その点において本例も共通していた. また, 二峰性の経過も特徴のひとつであり, 本例は, 嚥下障害が一時的に軽快しふたたび増悪した点を二峰性と捉えたが, 嚥下造影検査を実施する毎に嚥下パターンがことなっていた点からは嚥下失行による症候の変動とも考えられた. 発症日からすべての症候が完成していた点が既報告とことなっているものの, 臨床像がPSPに酷似していることから, 本例もPSP類似症候群と判断した.

PSP類似症候群の病因は明らかにされていない. 既報告では, 基礎にPSPの素因や局所組織の脆弱性があり, 低酸素に

よるミトコンドリア膜異常, ペルオキシダーゼ活性異常, 神経再構築などが誘因となって症候が顕現化している可能性が考察されている²⁾. 一方, 低温の時間や温度がジスキネジアの重症度に関連している報告を根拠に, 低温が神経障害に関連している可能性も指摘されている³⁾. 実際, マウスでは麻酔中に体温が下がるとリン酸化されたタウ蛋白の割合が促進すると報告されており⁵⁾, 超低温こそが, PSPを発症へと誘導する要因のひとつではないだろうか. 体温の絶対値以外にも, 体温を変動させる速度や低温を維持する時間など, さまざまな因子が考えられる.

われわれが蒐集したかぎり, PSP類似症候群について神経学的評価までふくめた報告は本邦にはない. 本例は, 発症前のMRIにおいて中脳被蓋の萎縮をみとめている点からも, 手術前からPSPの発症前状態にあり, 超低温によるタウ蛋白のリン酸化がPSP類似症状を惹起した可能性が考えられたが, 既報告例もふくめて病理学的検討がなく推論の余地をでない.

超低温循環停止下人工血管置換術では, 脳虚血や低酸素脳症では説明できないPSP類似症候をきたすことがあり, 超低温が関与している可能性を考察した.

本文の要旨は, 第181回日本神経学会九州地方会 (2008年3月15日福岡) において発表した.

謝辞: 本例の診療に助言をいただきました医療法人三州会大勝病院有村公良先生, 医療情報の提供をいただきました医療法人恒心会おぐらリハビリテーション病院野元佳子先生, および髄液リン酸化タウ蛋白を測定していただきました鳥取大学浦上克哉先生に深謝致します.

文 献

- 1) 森松光紀. 進行性核上性麻痺. CLINICAL NEUROSCIENCE 2005;23:290-293.
- 2) Mokri B, Ahlskog JE, Fulgham JR, et al. Syndrome resembling PSP after surgical repair of ascending aorta dissection or aneurysm. Neurology 2004;62:971-973.
- 3) Bernat JL, Lukovits TG, Leigh RJ, et al. Syndrome resembling PSP after surgical repair of ascending aorta dissection or aneurysm. Neurology 2004;63:1141-1142.
- 4) 石川 弘, 古賀紀子, 津田浩昌ら. 大動脈瘤と大動脈解離術後に併発した眼球運動異常. 臨床眼科 2006;60:971-975.
- 5) Planel E, Richter KEG, Nolan CE, et al. Anesthesia leads to tau hyperphosphorylation through inhibition of phosphatase activity by hypothermia. J Neurosci 2007;27:3090-3097.

Abstract**A case of a syndrome resembling PSP after aortic arch replacement under deep hypothermic circulatory arrest**

Yusuke Sakiyama, M.D.¹⁾, Kumiko Michizono, M.D., Ph.D.¹⁾, Shinya Tomari, M.D.¹⁾,
Osamu Watanabe, M.D., Ph.D.¹⁾, Keiichi Nakahara, M.D.²⁾ and Hiroshi Takashima, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Kagoshima University School of Medicine

²⁾Division of Neurology, Ogura Memorial Hospital

A 57-year-old man presented with acute signs and symptoms mimicking PSP (bradykinesia, supranuclear ocular palsy, dysphagia, neck dystonia, and apraxic gait) on the day after a graft replacement surgery, which was performed for aortic arch aneurysm under deep hypothermic circulatory arrest (rectal temperature, 18°C). Dysphagia improved temporarily, but relapsed after a few months. Symptoms did not change during 2 years of antiparkinsonian drug administration. Brain images obtained before the surgery revealed slight atrophy of the midbrain tegmentum and frontal lobes, but the patient was asymptomatic. No findings of cerebral vascular disease and hypoxic encephalopathy were observed on brain images after the surgery. These clinical features resembling PSP might have been caused by deep hypothermia and the patient's predisposition for PSP. This is the first case report in Japan of a syndrome resembling PSP that occurred after aortic arch replacement under deep hypothermic circulatory arrest.

(Clin Neurol 2011;51:38-42)

Key words: syndrome resembling PSP, surgery for aortic arch aneurysm, hypothermia, tau
