

## 進行性核上性麻痺における特異な症候学

舟川 格 陣内 研二

**要旨** 進行性核上性麻痺 (PSP) の症候は多彩であり、初期診断は困難である。今回 PSP に特異的な症候である易転倒性、眼球運動障害、頸部ジストニア、構音障害、本能的把握反応、摂食行動、精神症状、強迫笑い、精神症状、純粋アキネジアについて自験例をもとに具体的に解説する。

(キーワード: 進行性核上性麻痺)

## PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PALSY : ITS PECULIAR SYMPTOMS AND SIGNS

Itaru FUNAKAWA and Kenji JINNAI

**Abstract** The symptoms and signs of progressive supranuclear palsy (PSP) are various. For its reason, to diagnose this disease is very difficult especially in the initial stage. In this paper, we describe some symptoms and signs of PSP by presentation of our cases about fall, disturbance of extraocular movement, dystonic posture of the neck, dysarthria, instinctive grasp reaction, eating, mental disorder and pure akinesia.

(Key Words : progressive supranuclear palsy)

平成15年10月1日から進行性核上性麻痺 (以下 PSP) が特定疾患として認定された。このことは患者・家族にとり経済的には大きな福音となった。このたび本誌で PSP の特集が組まれたことはまことに時宣を得たものといえよう。

PSP の臨床的特徴は易転倒性、歩行障害、構音障害、眼球運動障害、体幹・頸部に強い筋緊張・ジストニア姿勢、認知行動異常などである。ある程度の進行例での診断は少なくとも神経内科医にとってはそれほど難しいものではない。しかしパーキンソン病に比べ初期診断は専門医にとっても依然として難しい。それは PSP の症状が多彩であることに関係していることが一因と思われる。その診断にあたっては国際的には NINDS-SPSP の診断基準が用いられるが<sup>1)</sup>、必ずしも本邦の症例には適切でない面があり湯浅班では本邦独自の診断基準を作成した<sup>2)</sup>。本論文では PSP に特徴的、特異的な症状・徴候について自験例を紹介する。そのことによって臨床像を

具体的に理解してもらうことが目的である。

## 易 転 倒 性

これは PSP の中核をなす症状であり、多くの例では初発症状となる<sup>2)-4)</sup>。この症状は転倒・転落事故に直結するものであり、病棟管理上も注意を要する<sup>5)</sup>。この易転倒性の原因はパーキンソニズムとしての姿勢反射障害がベースにある上に、前頭葉性痴呆症状すなわち危険に対する認知度の低下が加わることによる。ちなみに PSP 患者に、「転倒することは怖くないか？」と質問すると、多くの患者が、「怖くない」と答えることに驚く。これはパーキンソン病患者が転倒を極端に恐れることと対比的な印象を受ける。PSP で用いられる「ロケット徴候」とは一見無動の患者が急に立ち上がり転倒することである<sup>6)</sup>。転倒時の様子はまさに大木が倒れるがごときである。

以下に典型例を示す。この例は頸部の後方へのジスト

国立病院機構兵庫中央病院 神経内科  
別刷請求先: 舟川格 国立病院機構兵庫中央病院  
〒669-1592 兵庫県三田市大原1314  
(平成17年7月1日受付)  
(平成17年9月16日受理)

ニアを有しており、転倒事故によって脊髄損傷に陥った例である。

症例1；67歳，男性。

62歳のとき小刻み歩行，坂道で止まらない，転びやすいことで発症した。66歳から嚥下障害が出現し，肺炎を起こしたため他院に入院した。その後当院に転院した。転倒事故を起こす前の看護記録を以下に記す。

5月10日午前3時：体交のため訪室すると，ベッド柵が外れており，ベッドにいない。○号室付近の廊下で仰向けの状態で倒れているのを発見。近くに車椅子あり。トイレのため手すりを伝って歩き，車椅子に乗ろうとしてバランスを崩し，転倒したとのこと。

5月12日午後7時：トイレ前で車椅子の横で横倒れになっているのを発見。移動時はナースコールを押すよう説明する。「(勝手に動くことは)もうしいひんわ(もうしない)。約束する。」と患者。

5月14日午前7時：「ここに座っとくんや，危なくない。誰が危ないって決めるんや，自分のことは自分が一番知っとる。勝手に決めるな。」と患者。

5月21日午前6時：ガシャーン，という音あり。ベッド柵が床に落ち，床上にうつぶせになっているところを発見。「トイレに行こうと思って」と患者。

結局この事故が原因で頸髄損傷となった (Fig. 1)。看護記録の抜粋でわかるように，患者は転倒を何回も繰り返しているにもかかわらずその危険性を認識していない。ベッドからの移動は瞬時であり，たとえ近くに介助

者がいても間に合わないこともある。また看護師に対しても聞く耳を持っていない，まさにロケットの発射のように飛び出しあっという間に転倒事故を起こしうる。

### 垂直性眼球運動障害，反復行為，反覆言語

この症候もほぼ必発である。進行すると眼球運動は全方向性に障害される<sup>7)</sup>。しかし本邦の剖検例での検討ではこの主要な症候も初期においてはむしろ稀である<sup>4)</sup>。以下に症例を呈示する。

症例2；56歳，女性。

52歳から動作が緩慢になり，表情も乏しくなってきた。しばらくして後方への易転倒性が出現した。54歳の頃には仮面様顔貌になり，寡動も顕著になってきた。55歳から反復言語が出現した。56歳で当院に入院した。

垂直性の眼球運動障害を認めるが，人形の眼現象は陽性であり核上性の障害である。

この患者の食事風景は独特である。パーキンソン病患者のように寡動や振戦で摂食動作が困難になるのではなく，眼球は前方に固定したままで，体幹も曲げることなくスプーンにて摂食を行う。特にむせもなく嚥下可能であるが，皿にある副食がなくなるまで絶えずこの行いを遂行し，反復行為を思わせる仕草である。皿のものがなくなったら別の皿から副食をスプーンに載せるが，これも皿やスプーンの先を見て行うのではなく，常に前方を向いたままで行う (Fig. 2)。写真では目線を消しているが，目は前方を凝視したままである。眼球運動障害に



Fig. 1 MRI (TR : 2500, TE : 100) reveals high intensity lesion (arrow) in the cervical cord.



Fig. 2 The picture shows the manner of food taking of the patient. She never see the plate and spoon.

加わり、体幹・頸部の筋トーンの亢進が関与しているため、目標物を視追跡する場合に注視視点ではなく周辺視野で対象物を認識しているのであろうと考える。

またこの患者は気に入らないことがあると、「ウン、ウン」と大きな声で絶えずうなっている。何らかの指示、例えば呼びかけや質問によりこのうなり声は消失する。食事中でも突然うなり出すことがあるが、そのとき看護師が、「今度は何を食べる？」と問うと、「みそ汁」、「みそ汁」、「みそ汁」と答える。この反復言語はPSPの前頭葉症状の現れであろう。「ウン、ウン」という一見うなり声に聞こえるのもリズムカルであり、時にはマラソン時の息遣いに似た「ウン、ウン、ウン」、「ウン、ウン、ウン」という声を繰り返すことがある。これも反復言語であるのかもしれない。この反復言語、反復行為は前方連合部から大脳基底核への抑制が外れた結果起こると理解されている<sup>8)</sup>。

#### 頸部ジストニア

PSPの進行例においては高率に認められるが、初期における頻度は必ずしも高くない。頸部のジストニア姿勢が常に存在していることは患者にとっては耐えがたい苦痛であろう。またこれまであまり注目されていなかったが、この姿勢のために睡眠時無呼吸症候群を呈しうることが最近報告され<sup>9)</sup>、前述した脊髄損傷以外にも医学管理上注意を要する病態であり、注意を喚起したい。

症例 3 : 75歳、女性。

63歳頃から易転倒性が出現した。64歳時にうつ病と診断された。65歳時転倒し右大腿骨頸部骨折にて手術を受けた。66歳でPSPと診断された。以後も易転倒性は進行していった。68歳で歩行不能になった。この頃から構音障害、嚥下障害が出現した。69歳で当院に入院した。入院時著明な垂直性の眼球運動障害を認めた。水平性眼球運動障害は軽度であった。言葉は単調で、水分にて誤嚥が目立った。吸引反射を認めたが、把握反射は認めなかった。入院後、気道閉塞をきたし、努力性呼吸を行ったり、痰の咯出や吸引も困難で、肺炎を繰り返したため71歳時に気管切開術を行った。Fig. 3は最近のジストニア姿勢を示す。またFig. 4は同時期のMRIであるが、頸椎の後方への屈曲の程度は表面的にみたFig. 3よりも激しいことがわかる。この患者の肺炎の原因は嚥下障害が主たるものではあるが、気道閉塞は頸部のジストニア姿勢により咽喉頭腔の狭搾や声門部の閉鎖が関与した可能性もあり<sup>9)</sup>、頸部のジストニア姿勢に関しては今後注意が必要である。

#### 構音障害

PSPの主要症状の1つであり、病初期から高率に認められる<sup>1)</sup>。この構音障害の特徴はパーキンソン病のそれが小声で、抑揚のない単調な話し方で、時には加速現象を認めるのに対し、PSPでは比較的抑揚は保たれ音の加速現象は少ないため、小声ではあるがパーキンソン病患者の話ほどには聞き取りにくくはない印象を受ける。むしろPSP患者の声はささやくようなかすれ声であることがある。構音障害について本邦の教科書には従来あまり具体的な記載がなく、ここで述べた症状は筆者の印象かもしれない。しかしかすれ声に関してはメリットの教科書には記載されており、PSPの構音障害に関しては今後さらに検討する余地があると考ええる。

#### 本能的把握反応

これは前頭葉症候群の1つで、手掌への触覚刺激、または対象が手に接近しているという視覚的情報により発



Fig. 3 Dystonic posture of this patient.



Fig. 4 MRI (TR : 510, TE : 17) demonstrates that the neck is extremely extended.

現される把握現象である<sup>8)</sup>。この現象を認めた症例を呈示する。

症例 4 ; 69歳, 男性.

65歳から後方への易転倒性が出現した。67歳時, パーキンソン病と診断され薬物治療が開始されたが, 歩行障害, 易転倒性, 小声は進行した。この頃排尿障害が出現したため膀胱内留置バルーンカテーテルが挿入された。69歳になると歩行が不可能になった。また下方が見えないとのことで妻が用意したおにぎりを手探りで食べるようになったため入院した。この下方を向かないで摂食する行為は症例 2 と同様である。

入院当初はベッド柵を 1 人ではずして立ち上がろうとした時によく転倒していた。この行動は症例 1 と全く同様である。入院後次第に活動性が低下してゆき, ベッド上に終日臥床状態になった。しかし頻回に膀胱内留置カテーテルをさわる行動が多くなった。

以下に看護記録を抜粋する。

2月11日: バルーン固定液注入部を根本から引きちぎり, ちぎった先を看護師に差し出す。

2月17日: バルーンチューブと蓄尿バッグの接続部を外している。

2月18日: 訪室するとバルーンカテーテルを持っている。バルーンの固定液部を引きちぎって固定液が抜けている。

2月20日: バルーンチューブとバッグの接続部を外している。

2月21日: 訪室するとバルーンカテーテルを自己抜去している。挿入部分に出血なし。

以下も同様の記載が続く。

ゴムでできたバルーンカテーテルを手でちぎるにはかなりの時間を要する。この患者の行為は本能的把握反応に加え, カテーテルがちぎれるまで同じ行為を続けるという反復行為であると思われる。

### 摂食行動

本特集号の市原の論文を参照されたい。本稿では以下の記載に留めたい。軽症の PSP 患者においては食べ物を口いっぱいになるまではおぼり, その後に嚥下しようとすることがある。そのような場合患者・家族に摂食に要する時間を聞くと多くの場合食事時間が非常に短い(食事が速い)と答える。患者自身も速食いを認めることがある。患者にどうして速食いになるのかと尋ねても明確な返答はない。前頭葉ないし側頭葉-皮質下核の神経回路の損傷による症状である保続現象なのかもしれない<sup>10)</sup>。

### 精神症状

特殊なケースではあるが精神症状で初発した患者を報告する。

症例 5 : 52歳, 女性. ドイツ出身で結婚後日本でペンション経営をしている。

48歳時に息子がドイツに渡って以来イライラすることが多くなり, ペンションでの仕事上でも従業員や客とトラブルを頻回に起こすことようになった。49歳になると車の運転中に木にぶつかったり, 溝に転落するという事故を3回起こした。50歳のとき精査のために1人でドイツの精神科を受診した。そのときてんかんと診断されカルバマゼピンが処方された。ドイツからの帰国の途中で航空券, 電車の切符, コートを忘れることがあった。以後自発性の低下が出現した。51歳から歩行時の転倒が目立つようになった。52歳から歩行は前屈姿勢となり, 次いで介助なしでは歩けなくなった。また目の動きも悪くなってきたため精査目的で入院した。

入院時長谷川氏簡易痴呆スケール (HDS-R) は 7/30, MMSE 11/30で反響言語, 核上性垂直性眼球運動障害, びくくり眼, 強制把握を認めた。両上肢に軽度の歯車様筋強剛を認めた。歩行は頸を右または左に向けて一点を凝視し, やや前傾姿勢である。寡動があるが突然動き出すことがある。摂食動作はがつくように行う。脳波では周期性同期性放電なし。MRI では大脳皮質の萎縮と第3脳室の拡大を認め, SPECT では前頭葉の血流低下を認めた。塩酸ドネペジルで症状は悪化し, トリヘキスフェニディールで動作の改善が認められた。

この症例は精神症状が先行しており, 診断が難しいが, 神経学的症候, 画像所見は PSP と考えて矛盾はない。この例から精神症状(例えば落ち着きがない, 自発性の低下, 物忘れ)から初発する症例もまれながら存在することがわかる。

### 強迫笑い

日常診療では脳血管障害によく認められる症候であるが, PSP においてもときに認められる。

症例 6 : 75歳, 男性.

65歳頃からつっぱった歩き方になったことを自覚するようになった。74歳から小刻み歩行となり, よく転倒するようになった(後方へ転倒することが多い)。自転車に乗っていて転倒し鎖骨を骨折したこともある。この頃からテレビのスイッチや電話の使い方が難しくなくなった。食事は約10分で終わる。口の中に食べ物をためることはないが, とにかく速食いである。これは患者自身も

自覚している。他覚的所見では、垂直性眼球運動障害、強迫笑いを認めた。四肢筋トーンは正常であるが、頸部は軽度亢進している。回内・回外運動は左側でややその範囲が狭い。歩行は小股で突進現象あり。小声である。振戦は認めない。寡動があるが、家人が「〇〇へ行こうか？」と言うと、パッと飛び起きることがある（ロケット徴候）。また診察中にも何のきっかけもないのに急に笑い出すことがある。なお強迫笑いについては75歳頃から家族が気づいている。

強迫笑いはPSPだけでなく、脳血管障害、多系統萎縮症などでも認められ疾患特異性はない。この現象自体は特に臨床的に大きな問題となることはないが、例えば食事中に起こると誤嚥の危険、髭剃りの途中に起こると外傷の危険がある。

### 純粋無動症

無動のみを呈する症例群が存在する。これは純粋無動症と呼ばれるが、現在ではPSPとの関連が論議されている<sup>11)</sup>。

症例 7：69歳、女性。

67歳頃から動作が遅くなってきた。68歳頃から歩いて左側に転倒することが多くなってきた。その頃から抑うつになり、近医でうつ病と診断され投薬を受けた。69歳頃から起立や歩行がさらに困難になり、ベッド上で生活することが多くなってきたが、家人の介助で散歩は行っていた。某院にてパーキンソン病と診断され、投薬を受けたが改善せず、症状の進行が早く脊髄小脳変性症かもしれないとのことで、当院に精査目的で入院した。

入院時HDS-Rは18/30。眼球運動は上方視が中等度に障害されていたが、下方視、水平方向視は保たれていた。歩行開始が困難で突進現象を認めた。矛盾運動あり。振戦は認めなかったが、両上肢に左右差のない軽度の歯車様固縮を認めた。これらの経過、所見から純粋無動症あるいはPSPの初期と考えた。1年後くらいから頸部の後方へのジストニア姿勢、垂直性眼球運動障害が顕著となり、PSPと診断した。本例のように純粋無動症として経過した症例でも神経症候には眼球運動障害や筋強剛が初期に認められ、少なくとも本症例のように純粋無動症がやがてPSPの臨床症状を呈してくる症例はありうることがわかる。

純粋無動症は今井らにより提唱された疾患概念であるが、最近ではPSPの初期ないし比較的早期における一特殊型で頻度はPSPの半数に達するとの報告もある<sup>11) 12)</sup>。純粋無動症の随伴症状として眼球運動障害は高率に出現し、頸部のジストニア姿勢、嚥下障害、痴呆も

認められることから純粋無動症を呈する症例の多くは神経内科医によってはPSPと診断される可能性もあると考える。

以上PSPの主要徴候を自験例を呈示しながら述べてきた。本特集号では画像診断については他の項で詳述されるので、本論文では主に臨床症候を中心に述べてきた。PSPの症候は多彩であり、初期の段階での診断は必ずしも容易ではない。本論文および湯浅班で作成した診断基準<sup>2)</sup>がPSPの臨床の現場に少しでも役に立てば幸いである。

### 結 論

進行性核上性麻痺の特異的な症候について自験例を呈示し概説した。

本研究は平成17年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「政策医療ネットワークを基盤にした神経疾患の総合的研究」(班長 湯浅龍彦)によるものである。

### 文 献

- 1) Litvan I, Agid Y, Calne D et al: Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 47: 1-9, 1996
- 2) 舟川 格, 西宮 仁, 湯浅龍彦: 進行性核上性麻痺の診断基準と重症度分類. *神経内科* 56: 125-130, 2002
- 3) 湯浅龍彦: 進行性核上性麻痺のかかえる臨床的問題点. *神経内科* 56: 113-119, 2002
- 4) 饗場郁子, 齋藤由扶子, 奥田聡ほか: 剖検例からみた進行性核上性麻痺臨床像. *神経内科* 56: 143-149, 2002
- 5) 饗場郁子, 松下 剛, 齋藤由扶子ほか: 進行性核上性麻痺の転倒・転落—パーキンソン病との比較検討—. *医療* 57: 177-180, 2003
- 6) Litvan I: Progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Bailliere's Clin Neurol* 6: 167-185, 199
- 7) 森松光紀: III. パーキンソニズムを呈する疾患の診断と治療. 4. 進行性核上性麻痺, 大脳皮質基底核変性症. *日内会誌* 92: 1485-1492, 2003
- 8) 田邊敬貴: ピック病の症候学, A 全体的行動の変容. 田邊敬貴, 痴呆の症候学, 医学書院, 東京, p. 50-

- 51, 2001
- 9) 下畑光輝, 大平徹郎, 篠田秀夫ほか: 著明な頸部後屈に伴なう気道狭窄により睡眠時無呼吸症候群を呈した進行性核上性麻痺の2症例. 神経内科 **62**: 363-368, 2005
- 10) 本村 暁: 強迫的行為と行為の抑制. 平山恵造, 田川皓一編, 脳卒中と神経心理学, 医学書院, 東京, p. 248-253, 1998
- 11) 中村利生, 今井壽正: 純粹アキネジア. 別冊日本臨床, 領域別症候群シリーズ No. 27, 神経症候群 III, p. 70-73, 1999
- 12) 舟川 格, 安田 雄, 寺尾 章: Amitriptyline が奏効した純粹アキネジアの1例—進行性核上性麻痺との関連について—. 神経治療 **10**: 443-447, 1993