

**IX**

# **進行性核上性麻痺**

## CQ IX-1 進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy (PSP) の認知症症状とその検査方法は

**推奨** PSP では進行とともに認知症の出現頻度は高くなる。認知機能では遂行機能が障害を受けやすい。認知症の評価には全般的な認知機能評価とともに Frontal Assessment Battery (FAB) 等のベッドサイドで可能な遂行機能の検査も行うべきである(グレードなし)。

**解説・エビデンス** PSP の認知症については、PSP の原著である Steele らの論文の副題に垂直性眼球運動障害等の症候とともに取り入れられている<sup>1)</sup>。

その後 1974 年に Albert らが PSP の認知症を「皮質下性認知症 subcortical dementia」と命名<sup>2)</sup>してから特に注目を集めることになった。彼らは PSP の認知症を、①健忘(十分な時間を与えれば思い出し、眞の記憶の欠如とは異なる)、②思考の緩慢、③人格、気分の変化(アパシー、うつや易刺激性)、④獲得した知識を操作する能力の障害(計算や抽象化能力の低下)の特徴を持つとまとめている。皮質下性認知症の名称は認知症の責任病変を皮質下の基底核に求めることに由来するが、病理学的研究では、大脳皮質にも異常タウ蛋白の蓄積がみられ、それが認知症の責任病変であるとする説もある<sup>3)</sup>。そのため「前頭葉性認知症」あるいは基底核と前頭葉の線維連絡をふまえて「皮質下-前頭葉性認知症」<sup>4)</sup>と呼ばれることもある。それに対応して神経心理検査では Stroop テスト、語の流暢性、Wisconsin Card Sorting テスト、Trail making テストでの遂行の低下がみられ<sup>5)</sup>、遂行機能の障害とされている。FAB で低下がみられ、Parkinson 病(PD) と比べても点数が低い<sup>6)</sup>。また、反応の遅さもみられる<sup>2,7)</sup>。

記憶の低下は Alzheimer 病(AD) に比べて軽く<sup>8)</sup>、また手がかり(キュー)を与えることにより記憶の再生は改善される特徴がある<sup>4)</sup>。視空間機能の低下もみられる<sup>9)</sup>。

剖検例に基づく後ろ向き研究では PSP の全般的な認知機能障害(認知症)の頻度は 10~58.3%との報告がある<sup>10,11)</sup>。臨床例での研究でも経過とともに認知症がみられる率は高くなり約 5 年の経過では 54%が認知症と診断されている<sup>9)</sup>。

## 文献

- 1) Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol.* 1964; 10: 333–359.
- 2) Albert ML, Feldman RG, Willis AL. The ‘subcortical dementia’ of progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1974; 37(2): 121–130.
- 3) Bigio EH, Brown DF, White CL 3rd. Progressive supranuclear palsy with dementia: cortical pathology. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1999; 58(4): 359–364.
- 4) Pillon B, Deweer B, Michon A, et al. Are explicit memory disorders of progressive supranuclear palsy related to damage to striatofrontal circuits? Comparison with Alzheimer’s, Parkinson’s, and Huntington’s diseases. *Neurology.* 1994; 44(7): 1264–1270.
- 5) Grafman J, Litvan I, Gomez C, et al. Frontal lobe function in progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol.* 1990; 47(5): 553–558.
- 6) Paviour DC, Winterburn D, Simmonds S, et al. Can the frontal assessment battery (FAB) differentiate bradykinetic rigid syndromes? Relation of the FAB to formal neuropsychological testing. *Neurocase.* 2005; 11(4): 274–282.
- 7) Dubois B, Pillon B, Legault F, et al. Slowing of cognitive processing in progressive supranuclear palsy. A comparison with Parkinson’s disease. *Arch Neurol.* 1988; 45(11): 1194–1199.
- 8) Rosser AE, Hodges JR. The Dementia Rating Scale in Alzheimer’s disease, Huntington’s disease and progressive supranuclear palsy. *J Neurol.* 1994; 241(9): 531–536.
- 9) Soliveri P, Monza D, Paridi D, et al. Neuropsychological follow up in patients with Parkinson’s disease, striatonigral degeneration-type multisystem atrophy, and progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 69(3): 313–318.
- 10) Josephs KA, Dickson DW. Diagnostic accuracy of progressive supranuclear palsy in the Society for Progressive Supranuclear Palsy brain bank. *Mov Disord.* 2003; 18(9): 1018–1026.
- 11) Collins SJ, Ahlskog JE, Parisi JE, et al. Progressive supranuclear palsy: neuropathologically based diagnostic clinical criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995; 58(2): 167–173.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 9-1(p. 330)

## CQ IX-2 進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy (PSP) では認知症症状で発症する例はあるか

**推奨** PSP の認知症は通常は運動症状が進行してからみられるが、認知症で発症する例もあり、人格変化、行動異常を主として前頭側頭型認知症 frontotemporal dementia(FTD)の臨床像を示すことがある(**グレードなし**)。

**解説・エビデンス** 22例のPSP剖検例のうち発症1年未満に認知症が出現した例が41%みられ<sup>1)</sup>、49剖検PSP例のうち4%はFTDの臨床像を呈していた<sup>2)</sup>。FTDあるいは前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration (FTLD)の中にPSPを入れる分類も提案されている<sup>3,4)</sup>。

認知症に至らないまでも認知機能の低下は早期よりみられ、National Institute of Neurological Disorders and the Society for Progressive Supranuclear Palsy (NINDS-SPSP)による臨床診断基準では、アパシー、抽象化する思考の障害、語の流暢性の減少、利用行動や模倣行動、前頭葉解放徵候(原始反射)のうち2つ以上を含む認知機能障害の早期からの出現が支持項目に入っている<sup>5)</sup>。

### 文献

- 1) Papapetropoulos S, Gonzalez J, Mash DC. Natural history of progressive supranuclear palsy: a clinicopathologic study from a population of brain donors. Eur Neurol. 2005; 54 (1): 1-9.
- 2) Josephs KA, Petersen RC, Knopman DS, et al. Clinicopathologic analysis of frontotemporal and corticobasal degenerations and PSP. Neurology. 2006; 66(1): 41-48.
- 3) McKhann GM, Albert MS, Grossman M, et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. Arch Neurol. 2001; 58(11): 1803-1809.
- 4) Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, et al. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. Acta Neuropathol. 2007; 114(1): 5-22.
- 5) 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. 1996; 47(11): 1-9.

**CQ IX-3**

**進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy (PSP) の認知症症状に対する薬物療法にはどのようなものがあるか**

**推奨** 現時点では PSP の認知症症状に対し有効性が証明された薬物療法はない(グレードなし).

**解説・エビデンス** プラセボ対照ランダム化二重盲検交差試験(RCT)ではドネペジルの PSP での投与は推奨されないと述べられている<sup>1)</sup>.

コリン作動薬の physostigmine の PSP の認知機能障害に対する効果をみた2つのRCTも認知機能の改善は明らかでなかった<sup>2,3)</sup>. コリン性アゴニストである RS-86 での少数例での RCT の報告があり、気分、記憶、認知や運動機能にはプラセボと有意差はなかった<sup>4)</sup>.

三環系抗うつ薬のアミトリプチリンが PSP の少数例での RCT で日常生活動作(ADL)が改善したとの報告はあるが、認知機能に対する効果は記載されていない<sup>5)</sup>.

#### 文献

- 1) Litvan I, Phipps M, Pharr VL, et al. Randomized placebo-controlled trial of donepezil in patients with progressive supranuclear palsy. Neurology. 2001; 57(3): 467-473.
- 2) Litvan I, Gomez C, Atack JR, et al. Physostigmine treatment of progressive supranuclear palsy. Ann Neurol. 1989; 26(3): 404-407.
- 3) Litvan I, Blesa R, Clark K, et al. Pharmacological evaluation of the cholinergic system in progressive supranuclear palsy. Ann Neurol. 1994; 36(1): 55-61.
- 4) Foster NL, Aldrich MS, Bluemlein L, et al. Failure of cholinergic agonist RS-86 to improve cognition and movement in PSP despite effects on sleep. Neurology. 1989; 39(2 Pt 1): 257-261.
- 5) Newman GC. Treatment of progressive supranuclear palsy with tricyclic antidepressants. Neurology. 1985; 35(8): 1189-1193.