

Pisa syndrome in idiopathic normal pressure hydrocephalus

Todisco M, Pozzi NG, Zangaglia R, Minafra B, Servello D, Ceravolo R, Alfonsi E, Fasano A, Pacchetti C

Parkinsonism and Relat Disord 66 : 40-44, 2019

パーキンソン症候群の姿勢異常として報告される Pisa 症候群 (斜め徴候) は, 「頸部や体幹 (体軸) の筋強剛のために立位時の側方への体幹の傾きが, 仰臥位のときより 10° 以上あり」と定義され, 患者の歩行障害やバランス障害と深く関連する。本報告では, 85 人の特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus : iNPH) 患者のうち, 5 人 (5.9%) に Pisa 症候群が認められた。いずれの iNPH 患者においても, ^{123}I -FP-CIT SPECT の取り込み低下は検出されなかった。したがって, 黒質線条体ドーパミン作動性低下の関与を認めず, パーキンソン病に関連しない独立した iNPH 症状として, Pisa 症候群が生じていることが示された。また Pisa 症候群の中には, 両側に交互に傾きが認められるメトロノーム症候群を有する iNPH 患者も含まれていた。Pisa 症候群は髄液シャントにより軽度改善 (25° から 15° へ) が認められた。

本論文では, iNPH 患者における Pisa 症候群の病因を明確に説明することはできないとしたものの, 髄液ダイナミクスが脳室周囲線維連絡の伸展に影響し, 特に脚橋被蓋核からのコリン作動性投射ニューロンの機能不全を惹起することで, Pisa 症候群などの姿勢異常の発症機序について考察している。また, 本報告は Pisa 症候群を伴う iNPH 患者に対して, 早期の適切な外科管理が姿勢異常の回復に有効であると結論づけている。

【コメント】 Pisa 症候群は, iNPH 患者でもパーキンソン病とほぼ同等の割合で認められることが, 本報告で初めて明らかとなった。iNPH の姿勢反射障害は, 多くは髄液シャント後に改善が認められたが, 一部の患者は症状が残存することがあり, その場合, 神経変性疾患の併存が推察される。将来, iNPH の姿勢反射障害の機序を明らかにし, iNPH とパーキンソン関連疾患を中心とする他の神経変性疾患による姿勢異常が, 術前から鑑別できるようにさらなる研究を期待したい。

CSF biomarkers distinguish idiopathic normal pressure hydrocephalus from its mimics

Jeppsson A, Wikkelsö C, Blennow K, Zetterberg H, Constantinescu R, Remes AM, Herukka SK, Rauramaa T, Nagga K, Leinonen V, Tullberg M

J Neurol Neurosurg Psychiatry 90 : 1111-1123, 2019

iNPH と類似の症候を来す神経変性疾患の鑑別診断は, 髄液シャントによる治療適応を決定する。高齢者に好発する神経変性疾患は脳室拡大を有し, 画像所見のみでは鑑別困難な症例も多く, スウェーデンの水頭症研究グループは本報告で脳脊髄液 (cerebrospinal fluid : CSF) バイオマーカーの重要性を報告している。iNPH 患者と類似疾患として, 運動障害性変性疾患 (パーキンソン病, 多系統萎縮症, 進行性核上性麻痺, 大脳皮質基底核変性症, 認知症疾患), 脳血管性認知症, アルツハイマー病, 前頭側頭葉変性症および健常高齢者を比較した。これらの神経変性疾患を, アルツハイマー病に関連するアミロイド β ($A\beta$) 生産と凝集の変化 ($A\beta_{38}$, $A\beta_{40}$, $A\beta_{42}$, アミロイド β 前駆体蛋白質 [$sAPP\alpha$, $sAPP\beta$]), 大脳皮質神経の損傷を反映するタウ病理変化 (総 tau, phosphorylated-tau), 有髄線維とアストロサイト活性のダメージ (neurofilament light [NFL], monocyte chemotactic protein-1 [MCP-1]) を調査することで, 鑑別を可能とした。iNPH 病態下では, 髄液中の tau, APP 由来の蛋白質はすべて低下し, 一方で, 上昇する MCP-1 を組み合わせた総 tau, $A\beta_{40}$, MCP-1 のコンビネーションが, 最も鋭敏に他疾患と鑑別した (ROC [receiver operating characteristic] 曲線下面積 0.86)。iNPH は他の神経変性疾患とは異なった病態機序 (アストロサイト活性) があり, APP から誘導される $A\beta$ 代謝に変化を認め, 大脳皮質の神経傷害はないことが特徴であると結論づけている。

【コメント】 アルツハイマー病理として, $A\beta$ の蓄積→シナプス変性→軸索変性→タウ蛋白質異常→神経細胞全体の変性の順に変化が進行すると考えられてきたが, 本論文では髄液中への $A\beta$ 代謝が減少するようにアストロサイト活性が働き, 神経変性はないことが iNPH 病態とされた。実臨床では, iNPH と変性疾患が併存する患者を多く認め, シャントの長期効果が維持されないことが多い。近い将来, シャント予後予測が可能となり, 術後の状態を加味した iNPH 重症度分類が期待される。