

長寿医療研究開発費 平成25年度 総括研究報告

変性性の軽度認知障害・認知症における高次脳機能障害の病態解明に関する研究 (25-13)

主任研究者 川合 圭成 国立長寿医療研究センター 脳機能診療部 (医師)

研究要旨

変性性の軽度認知障害・認知症 156 例を対象に原発性進行性失語症の診断基準を参考に、統語理解、単語理解、呼称、復唱、失文法・発話失行、喚語困難、音韻性錯語を検査した。原発性進行性失語症の包含・除外基準を満たすか、また言語障害のパターンにより、その下位型である、非流暢・失文法型、意味型、Logopenic 型をどの程度満たすかを評価した。さらに髄液アミロイドβ42、総タウ、リン酸化タウの測定、アミロイド PET(PIB-PET)を実施することで、背景病理が推察した。4 例が原発性進行性失語症の診断基準を満たし、3 例が包含基準のみを満たした。下位型では Logopenic 型を 2 例が満たし、1 例が意味型を満たした。残りの 4 例はどの下位型にも当てはまらず、原発性進行性失語症の早期例である可能性が考えられた。PET、髄液の結果からは、意味型の 1 例は非 AD と考えられ、Logopenic 型の 2 例は、PET と髄液の結果に不一致があり、判定が困難であった。

主任研究者

川合 圭成 国立長寿医療研究センター 脳機能診療部 医師

分担研究者

河村 満 昭和大学 神経内科 教授

近藤 正樹 京都府立医科大学 神経内科 助教

市川 博雄 昭和大学 藤が丘病院 准教授

A. 研究目的

従来アルツハイマー型認知症(AD)は、近時記憶障害に始まり、その後様々な単症状を認めるようになると考えられてきた。しかし、変性性の認知症性疾患において失語・失認・失行などが顕著な例も認められる。最近認知機能障害が言語領域の限局した原発性進行性失語症が認知されてきているが、変性性の認知症性疾患と原発性進行性失語症とは、連続性を認めるものなのか？別個のものなのか？については明らかでない。もの忘れ外来受診

者において、原発性進行性失語症に類似した言語障害が認められるかを検討する。

B. 研究方法

もの忘れ外来初診の連続 222 例から、検査完了できない例、病名が、不明、精神疾患、非変性疾患、重複病名、正常を除外し、変性疾患が疑われた 156 例を対象に、原発性進行性失語症(PPA)の診断基準を参考に、統語理解(Sophia Analysis of Language in Aphasia, SALA VC18(1))、単語理解(SALA VC16, 失語症語彙検査名詞理解)、呼称(SALA PR20)、復唱(Western Aphasia Battery, WAB 復唱)を実施した。失文法・発話失行、喚語困難、音韻性錯語に関しては、その有無を評価した。

対象の愁訴などにより、PPA の包含・除外基準を満たすか、また検査結果から、その下位型である、非流暢・失文法型、意味型、Logopenic 型をどの程度満たすかを評価し、また言語障害のパターンによる分類を行った。

さらに、言語障害を愁訴とする例に関しては、髄液アミロイドβ42、総タウ、リン酸化タウの測定、アミロイド PET(PIB-PET)を実施することで、背景病理が推察できるかについて、検討した。

(倫理面への配慮)

本研究に関しては国立長寿医療研究センター倫理委員会において承認を得た。得られたデータは研究のみのために使用される。

C. 研究結果

言語症状が最も顕著な症状であることなどを含む PPA の包含基準を満たす例は 7 例で、除外基準により 3 例が除外され、4 例が PPA の診断基準を満たした。これらの例のうち 3 例は、下位分類ではどのタイプにも当てはまらず、2 例は呼称障害を認めるが、復唱や単語理解が保たれていた。もう 1 例は喚語困難が顕著であるが、言語検査では正常範囲の成績であった。1 例は Logopenic 型の下位基準を満たした。言語障害が最も顕著であったが、除外基準により PPA と診断されなかった 3 例のうち 2 例は、それぞれ意味型、Logopenic 型の下位基準を満たした。残りの 1 例は、単語理解障害を認めたが、呼称障害の程度が相対的に軽度であった。

もの忘れ外来受診者は、言語症状の愁訴はなくても、言語検査の結果が悪いことが予想されたより多かった。言語症状の愁訴がないため、PPA の診断基準を満たさないが、原発性進行性失語症の下位分類である、非流暢/失文法型を満たす例は 0 例、意味型を満たす例は 27 例、Logopenic 型を満たす例は 6 例であった。

PPA の包含基準を満たした 7 例の内、6 例において、アミロイド PET が実施され、また

5例において、髄液アミロイドβ42、総タウ、リン酸化タウが測定された。意味型の1例は髄液、PIB-PETともに非ADを示した。Logopenic型の2例は髄液の一部がAD、PIB-PETは非ADと一致しない結果であった。呼称障害のみを呈した2例は、1例がPIB-PETのみ実施し、非ADを示し、もう1例は、髄液がAD、PIB-PETが一部ADという結果であった。単語理解障害を呈した1例は、PIB-PET陰性で、髄液では一部ADという結果であった。

D. 考察と結論

もの忘れ外来受診者連続例において、言語機能の評価を行った。変性性疾患が疑われる例においては、言語に関する愁訴がなくても、比較的言語障害を認めることが明らかになった。意味理解にかかわる課題に障害を認める例が多く、おそらく全般性の認知機能障害を反映するものと思われる。一部Logopenic型に類似した言語障害パターンを取る例も見られ、通常のもの忘れ外来受診者の言語障害は、意味障害が中心の例と復唱などの言語性短期記憶障害が中心の例に分かれる可能性が示唆された。

言語障害を愁訴とする例は、もの忘れ外来では少なく、さらに、言語障害を愁訴としても、言語以外の領域にも障害を認める例が多く、PPAと診断される例は稀であった。この結果は、PPAと変性性の認知症性疾患は、完全に別のものと切り離せるものではなく、その中間に位置する、言語障害が中心であるが、言語以外の領域にも障害を認める例が比較的多く見られる可能性を示唆するものと思われる。

今回の研究で、言語障害を愁訴として、もの忘れ外来に受診する例に、非流暢/失文法型の例はなかった。もの忘れ外来においては、意味型、Logopenic型が受診する可能性があり、注意を要する。また呼称障害のみの例が見られ、これらは、PPAの早期例である可能性があり、今後何らかのタイプに進行するのかが経過を追う必要がある。もの忘れ外来には、このような症例が受診する可能性もあり、PPAの早期の経過を理解する上でも重要である。

髄液やPETのようなバイオマーカーの結果には一貫性が見られなかった。今後さらに多数例での検討が必要であろう。また縦断的に経過を追って、バイオマーカーの結果との照らし合わせを行うことが重要である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Kawai Y, Miura R, Tsujimoto M, Sakurai T, Yamaoka A, Takeda A, Arahata Y, Washimi Y, Kachi T, Toba K: Neuropsychological differentiation of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies in a memory clinic. Psychogeriatrics 2013; 13(3): 157-163.

2. 学会発表

1) 川合圭成, 山岡朗子, 堀部賢太郎, 武田章敬, 新畑豊, 鷺見幸彦, 三浦利奈, 櫻井孝, 鳥羽研二: 認知症診療における手指の認知の評価の有用性. 第 37 回日本神経心理学会総会, 2013, 札幌

2) 川合圭成, 山岡朗子, 堀部賢太郎, 武田章敬, 新畑豊, 鷺見幸彦, 三浦利奈, 大沢愛子, 文堂昌彦: もの忘れ外来の変性性認知症性疾患患者における失語と原発性進行性失語の関連. 第 55 回日本神経学会学術大会, 2014, 福岡

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし