



The neuropsychological profile in dementia with Lewy bodies and Alzheimer' s disease

小田, 陽彦

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2009-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲4663

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1004663>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏 名	小田 陽彦
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学 位 記 番 号	博い第 4663 号
学位授与の 要 件	学位規則第 5 条第 1 項該当
学位授与の 日 付	平成 21 年 3 月 25 日

【 学位論文題目 】

The neuropsychological profile in dementia with Lewy bodies and Alzheimer' s disease(レビー小体
型認知症とアルツハイマー病の神経心理的プロフィール)

審 査 委 員

主 査	教 授	横野 浩一
	教 授	中村 俊一
	教 授	寺島 俊雄

題名：The neuropsychological profile in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease(レビー小体型認知症とアルツハイマー病の神経心理的プロフィール)

著者：小田 陽彦(オダ ハルヒコ)、山本 泰司(ヤマモト ヤスジ)、前田 潔(マエダ キヨシ)

所属：神戸大学大学院医学系研究科精神医学分野

レビー小体型認知症(DLB)はアルツハイマー型認知症(AD)に次いで頻度の高い変性性認知症疾患であり両者の早期鑑別は適切な早期治療につながる。DLBの3徴である幻視、症状変動、パーキンソン徴候の全てが病初期から明らかであれば診断は容易だが、そうでない場合DLBとADを鑑別することは困難なことが多い。神経心理学的見地からDLBとADを比較すると、DLB患者は視空間認知、注意、実行機能などにおいてより強く障害される一方記憶障害は比較的軽微であることが知られている。詳細な神経心理学的評価を行えばDLBとADの鑑別の手がかりを得られる可能性がある。

詳細な神経心理学的評価としてウェクスラー成人知能検査(WAIS-R)やウェクスラー記憶検査(WMS-R)が挙げられる。これらは施行に時間がかかりAlzheimer Disease Assessment Scaleなどと比較すると認知症患者の評価にはあまり使用されていないが、その下位検査には視空間認知、注意、記憶を評価するものも含まれる。ゆえにWAIS-RとWMS-Rを用いればDLBとADの神経心理上の相違点をよりはっきりと描出できる可能性がある。

そこで今回、probable DLB群とprobable AD群それぞれのWAIS-RおよびWMS-Rの成績によって両者の鑑別がどの程度可能であるかが検討された。

【対象】2003年04月01日から2005年03月31日の間に、兵庫県立姫路循環器病センター高齢者脳機能治療室に認知症検査目的で入院した患者群の中の、Mini Mental State Examination(MMSE)の総得点をマッチさせたprobable DLBの26例と、probable ADの78例。全例は約1ヶ月の検査入院期間のうちにルーチンの理学的検査、頭部MRIまたはCT、脳血流シンチ、脳波、神経心理検査バッテリー、神経内科医及び精神科医の診察を受けた。診断は神経内科医、精神科医、放射線科医の参加する合同の症例検討会において下された。診断基準はNational Institute for Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)のprobable Alzheimer diseaseの基準もしくはthe Consensus Criteria for the clinical diagnosis of DLBのprobable DLBの基準に準拠した。

【方法】全例のWAIS-Rの下位項目及びIQ(知識、数唱、単語、算数、理解、類似、絵画完成、絵画配列、積木模様、組合せ、符号、動作性IQ、言語性IQ、全IQ)とWMS-Rの下位項目及び指標(情報と見当識、精神統制、図形の記憶、論理的記憶I、視覚性対連合I、言語性対連合I、視覚性再生I、数唱、視覚性記憶範囲、論理的記憶II、視覚性対連合II、言語性対連合II、視覚性再生II、言語性記憶指標、視覚性記憶指標、全記憶指標、注意/集中力指標、遅延再生指標)のそれぞれについて、DLB群とAD群の間で有意差の有無が検討され

た。

【結果】MMSEをマッチさせたにも関わらず、WAIS-Rの動作性IQと全IQではDLB群が有意に低い成績を示した。WMS-Rの言語性記憶指標と遅延再生指標でDLB群が有意に高い成績を示し注意/集中力指標ではDLB群が有意に低い成績を示した。全ての下位検査のうちもっとも鋭敏にDLB群とAD群を鑑別する下位検査を探す目的で、ステップワイズ回帰分析を施行したところ、WAIS-Rの「組合せ」とWMS-Rの「論理的記憶II」が選択された。DLB群とAD群をこの2つの下位検査をもって鑑別する目的で、ロジスティック回帰分析の結果を利用して重み付け計算式を新規作成した。すなわち「 $0.3452 \times \text{組合せ} - 0.2719 \times \text{論理的記憶II} = \text{くすのきスコア}$ 」という式を用いてDLB群とAD群の鑑別を試みたところ、カットオフ値を-1.23の場合に感度0.808(95% CI=0.656-0.959)と特異度0.756(95% CI=0.661-0.852)でDLB群とAD群を鑑別できた。

【考察】動作性IQの下位検査には視覚認知に関係するものが含まれることから、WAIS-Rにおいて動作性IQでDLB群が有意に低い数値を示したのは、DLBの視覚認知障害の反映と思われる。WMS-Rの言語性記憶ではDLB群の方が有意に優れていたにも関わらず視覚性記憶では両群ほぼ均衡したのは、DLB群の比較的保存された記憶と視覚障害が相殺されたものと思われる。組合せ」と「論理的記憶II」という2つの下位検査から「くすのきスコア」を作成し鑑別診断を試みたが、実際にはDLB群のうちにはcommon typeとpure typeが混在していると思われ、くすのきスコアと画像検査を組み合わせればさらに感度と特異度を高めうるのではないかと期待される。(2263字)

論文審査の結果の要旨			
受 付 番 号	甲 第 2 0 0 1 号	氏 名	小 田 陽 彦
論 文 題 目 Title of Dissertation	The neuropsychological profile in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease レビー小体型認知症とアルツハイマー病の神経心 理的プロフィール		
審 査 委 員 Examiner	主 査 横 野 浩 一 Chief Examiner 副 査 中 村 俊 一 Vice-examiner 副 査 奇 島 俊 雄 Vice-examiner		

(要旨は1, 0 0 0 字～2, 0 0 0 字程度)

レビー小体型認知症 (DLB) はアルツハイマー型認知症 (AD) に次いで頻度の高い変性性認知症疾患であり両者の早期鑑別は適切な早期治療につながる。DLB の 3 徴である幻視、症状変動、パーキンソン徴候の全てが病初期から明らかであれば診断は容易だが、そうでない場合 DLB と AD を鑑別することは困難なことが多い。神経心理学的見地から DLB と AD を比較すると、DLB 患者は視空間認知、注意、実行機能などにおいてより強く障害される一方記憶障害は比較的軽微であることが知られている。詳細な神経心理学的評価を行えば DLB と AD の鑑別の手がかりを得られる可能性がある。
詳細な神経心理学的評価としてウェクスラー成人知能検査 (WAIS-R) やウェクスラー記憶検査 (WMS-R) が挙げられる。これらは施行に時間がかかり Alzheimer Disease Assessment Scale などと比較すると認知症患者の評価にはあまり使用されていないが、その下位検査には視空間認知、注意、記憶を評価するものも含まれる。ゆえに WAIS-R と WMS-R を用いれば DLB と AD の神経心理上の相違点をよりはっきりと描出できる可能性がある。
そこで研究者は probable DLB 群と probable AD 群それぞれの WAIS-R および WMS-R の成績によって両者の鑑別がどの程度可能であるかを検討した。
対象は 2003 年 04 月 01 日から 2005 年 03 月 31 日の間に、兵庫県立姫路循環器病センター高齢者脳機能治療室に認知症検査目的で入院した患者群の中の、Mini Mental State Examination (MMSE) の総得点をマッチさせた probable DLB の 26 例と、probable AD の 78 例。全例は約 1 ヶ月の検査入院期間のうちにルーチンの理学的検査、頭部 MRI または CT、脳血流シンチ、脳波、神経心理検査バッテリー、神経内科医及び精神科医の診察を受けた。診断は神経内科医、精神科医、放射線科医の参加する合同の症例検討会において下された。診断基準は NINCDS-ADRDA の probable Alzheimer disease の基準もしくは the Consensus Criteria for the clinical diagnosis of DLB の probable DLB の基準に準拠した。
全例の WAIS-R の下位項目及び IQ (知識、数唱、単語、算数、理解、類似、絵画完成、絵画配列、積木模様、組合せ、符号、動作性 IQ、言語性 IQ、全 IQ) と WMS-R の下位項目及び指標 (情報と見当識、精神統制、図形の記憶、論理的記憶 I、視覚性対連合 I、言語性対連合 I、視覚性再生 I、数唱、視覚性記憶範囲、論理的記憶 II、視覚性対連合 II、言

語性対連合 II、視覚性再生 II、言語性記憶指標、視覚性記憶指標、全記憶指標、注意/集中力指標、遅延再生指標)のそれぞれについて、DLB 群と AD 群の間で有意差の有無が検討された。

その結果、MMSE をマッチさせたにも関わらず、WAIS-R の動作性 IQ と全 IQ では DLB 群が有意に低い成績を示した。WMS-R の言語性記憶指標と遅延再生指標で DLB 群が有意に高い成績を示し注意/集中力指標では DLB 群が有意に低い成績を示した。全ての下位検査のうちもっとも鋭敏に DLB 群と AD 群を鑑別する下位検査を探す目的で、ステップワイズ回帰分析を施行したところ、WAIS-R の「組合せ」と WMS-R の「論理的記憶 II」が選択された。DLB 群と AD 群をこの 2 つの下位検査をもって鑑別する目的で、ロジスティック回帰分析の結果を利用して重み付け計算式を新規作成した。すなわち「 $0.3452 \times$ 組合せ - $0.2719 \times$ 論理的記憶 II = くすのきスコア」という式を用いて DLB 群と AD 群の鑑別を試みたところ、カットオフ値を -1.23 の場合に感度 0.808 (95% CI=0.656-0.959) と特異度 0.756 (95% CI=0.661-0.852) で DLB 群と AD 群を鑑別できたとしている。
--

本研究は、高頻度の変性性認知症疾患である DLB と AD の早期鑑別の必要性について研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった両疾患鑑別のための新たな臨床指標の開発を行い、その臨床的意義について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。

[illegible]