

示唆された。NFTの各種タウ抗体による免疫反応性では、SD-NFTはADと差はなかった。

(2)タウ遺伝子の検索：検索したシーケンスに変異を認めなかった。

(3)髄液中のタウおよびA β の検討：一般に、剖検時採取した脳脊髄液は、腰椎穿刺にて得た通常の髄液と比較すると死後変化の影響が著明であった。

D. 考察

(1) SD-NFTにおける海馬領域の変性の機序：SD-NFTの海馬領域はADより大量のNFTを有するにも関わらず、神経変性はADと比較し軽度であることが明らかになった。これはSD-NFTの海馬領域におけるNFT形成を伴う神経変性の機序がADのそれとは異なっていることを示している。SD-NFTと比較すると、ADではNFT形成を介さない神経細胞変性および死がかなりの部分を占めている可能性がある。

(2) SD-NFTにおけるタウ遺伝子変異：第17染色体に連鎖する前頭側頭葉型痴呆 (FTDP-17) では多様な変異がタウ遺伝子に見い出されているが、SD-NFTでは現在までの所、変異は見い出されていない。

(3) SD-NFTの髄液診断法の開発：SD-NFTと同年代の80歳以上で発症するADでは、SD-NFT同様に、記憶障害を主体にし側頭葉内側部の病変がめだつが、一方、新皮質の巣症状や病変に乏しい例が多くみられる。従って、SD-NFTとADとの臨床的鑑別はしばしば困難である。そのため、SD-NFTの診断の補助となるマーカーが必要である。今回、神経病理学的に確定診断されたSD-NFT例で、剖検時採取した髄液を対象にタウやA β を検索したが、死後変化が大きく、疾患における病的な変動を捉えることが困難と考えられた。今後、生前にきちんと髄液が採取・保存され、その後剖検にて確定診断がついた例を対象とした検討が必要と考えられた。

E. 結論

SD-NFTの海馬領域におけるNFT形成を伴う神

経変性過程はADとは異なることが示唆される。

SD-NFTの臨床診断法の確立に向けて、髄液などの患者検体の蓄積と、それを用いた診断マーカーの開発が今後の課題である。

研究協力者：袖山信幸、水澤英洋（東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学）、伊藤嘉憲、末松直美、大友英一（浴風会病院）、松下正明（東京都精神医学総合研究所）

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamada M, Tomimitsu H, Yokota T, Tomi H, Sunohara N, Mukoyama M, Itoh Y, Suematsu N, Otomo E, Okeda R, Matsushita M, Mizusawa H. Involvement of the spinal posterior horn in Gerstmann-Sträussler-Scheinker's disease (PrP P102L). *Neurology* 52:260-265, 1999.
- 2) Sodeyama N, Ishida K, Jaekle KA, Zhang L, Azuma A, Yamada M, Mizusawa H, Wada Y. Epitope mapping of Hu antigen in paraneoplastic encephalomyelitis and sensory neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66:97-99, 1999.
- 3) Sodeyama N, Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, Matsushita M, Otomo E, Mizusawa H. Lack of genetic associations of α 1-antichymotrypsin polymorphism with Alzheimer type neuropathological changes or sporadic Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10:221-225, 1999.
- 4) Tsunemi T, Yokota T, Kikyo H, Yamamoto M, Yamada M, Kobayashi T, Mizusawa H. Nonsystemic vasculitic neuropathy presenting with truncal segmental sensory disturbance and hyperhidrosis. *Muscle Nerve* 22:646-647, 1999.
- 5) Yamada M, Nonaka A, Kamata T, Furuya T, Mizusawa H. A sporadic case of late-onset familial amyloid polyneuropathy with Bence-Jones proteinuria. *J Neurol* 246:726-727, 1999.
- 6) Yamada M, Itoh Y, Inaba A, Wada Y, Takashima M, Satoh S, Kamata T, Okeda R,

- Kayano T, Suematsu N, Kitamoto T, Otomo E, Matsushita M, Mizusawa H. An inherited prion disease with PrP P105L mutation: clinicopathological and PrP heterogeneity. *Neurology* 53:181-188, 1999.
- 7) Toru S, Yokota T, Inaba A, Yamawaki M, Yamada M, Hayashi M, Mizusawa H. Sympathetic postganglionic fiber dysfunction caused by vitamin B12 deficiency. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66:804-805, 1999.
- 8) Itoh Y, Yamada M, Sodeyama N, Suematsu N, Matsushita M, Otomo E, Mizusawa H. Atherosclerosis is not implicated in association of apolipoprotein E ε4 with Alzheimer's disease. *Neurology* 53:236-237, 1999.
- 9) Sodeyama N, Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, Matsushita M, Otomo E, Mizusawa H. Association between butyrylcholinesterase K variant and the Alzheimer type neuropathological changes in the apolipoprotein E ε4 carriers over 75 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67:693-694, 1999.
- 10) Sodeyama N, Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, Matsushita Y, Otomo E, Mizusawa H. No association of paraoxonase gene polymorphism with atherosclerosis or Alzheimer's disease. *Neurology* 53:1146-1148, 1999.
- 11) Yamada M, Sodeyama N, Itoh Y, Suematsu N, Otomo E, Matsushita M, Mizusawa H. A deletion polymorphism of α₂-macroglobulin gene and cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 30:2277-2279, 1999.
- 12) Sodeyama N, Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, Matsushita Y, Otomo E, Mizusawa H. α₂-macroglobulin polymorphism is not associated with AD or AD type neuropathology in Japanese. *Neurology* 54:443-446, 2000.
- 13) Yamada M. Cerebral amyloid angiopathy: an overview. *Neuropathology* 20:1-15, 2000.
- 14) 岩崎 靖、曾根美恵、加藤武志、吉田英治、印東利勝、吉田真理、橋詰良夫、山田正仁：プリオン蛋白遺伝子codon 180の点変異と異なるア
- リル上にcodon 129の多型を伴ったCreutzfeldt-Jakob病の臨床病理学的特徴。 *臨床神経* 39:800-806, 1999.
- 15) 山田正仁：老化・老年病をめぐる最近のトピックス：神経疾患。 *老化と疾患* 12:25-29, 1999.
- 16) 山田正仁：脳血管障害を起こす各種疾患と病態：アミロイド・アンギオパチー。 *Clin Pharmacotherapy* 5:145-151, 1999.
- 17) 山田正仁：インフォームドコンセントの実際・患者への説明のポイント：プリオン病。 *内科* 83:1385-1388, 1999.
- 18) 山田正仁：神経原線維変化型老年痴呆(辺縁系神経原線維変化痴呆)。 *Clin Neurosci* 17:901-903, 1999.

2. 学会発表

- 1) Yamada M, Itoh Y, Sodeyama N, Suematsu N, Matsushita M, Otomo E, Mizusawa H. Senile dementia of the neurofibrillary tangle type: a clinicopathological and molecular genetic study. The International Symposium on Dementia, Kobe, Japan, September, 1999.
- 2) 山田正仁、袖山信幸、伊藤嘉憲、末松直美、大友英一、松下正明、水澤英洋。脳アミロイドアンギオパチーの遺伝的危険因子。第24回日本脳卒中会総会。横浜。1999年4月21日。
- 3) 伊藤嘉憲、山田正仁、袖山信幸、水澤英洋、末松直美、松下正明、大友英一。アポリポ蛋白E ε4を有しながらアルツハイマー型痴呆を発症しなかった高齢者剖検例の臨床的背景。第40回日本神経学会総会。東京。1999年5月19日。
- 4) 鎌田智幸、山田正仁、水澤英洋、勝部憲一。WntノックアウトマウスおよびSplotchマウスにおける神経蓋板関連遺伝子R-spondinの発現について。第40回日本神経学会総会。東京。1999年5月19日。
- 5) 前田淳子、伊藤嘉憲、吉田亮一、大友英一、末松直美、山田正仁、水澤英洋。びまん性レビー小体病の神経症候の臨床的解析。第40回日本神経学会総会。東京。1999年5月20日。

6) 袖山信幸、山田正仁、水澤英洋、伊藤嘉憲、末松直美、大友英一、松下正明。

Butyrylcholinesterase K variantと孤発性 Alzheimer病およびAlzheimer型神経病理変化の関連。第40回日本神経学会総会。東京。1999年5月20日。

7) 入岡 隆、山脇正永、三浦義治、叶内 匡、神田 隆、山田正仁、水澤英洋：Acute sensory neuropathyの臨床的・免疫学的特徴および治療についての検討。第40回日本神経学会総会。東京。1999年5月20日。

8) 山田正仁、稲葉 彰、和田義明、高島 実、佐藤志津子、鎌田智幸、水澤英洋、桶田理喜、茅野照雄、伊藤嘉憲、末松直美、大友英一、松下正明、北本哲之。プリオン蛋白(PrP)遺伝子コドン105変異に伴う遺伝性プリオン病：臨床病理学的表現型およびPrPの多様性。第40回日本神経学会総会。東京。1999年5月21日。

9) 石橋 哲、横田隆徳、山田正仁、水澤英洋、塩尻俊明。分節性発汗過多に対する塩酸メキシレチン経口投与による治療効果の検討。第40回日本神経学会総会。東京。1999年5月21日。

10) 坂本昌己、山田正仁、入岡 隆、原 健、神田 隆、水澤英洋。ALアミロイドーシスに伴うニューロパチー：I型(TTR Met30)との比較。第40回日本神経学会総会。東京。1999年5月21日。

11) 谷沢 徹、桶田理喜、山田正仁、井上千秋、叶内 匡、横田隆徳、水澤英洋。25年を経過したHTLV-1関連脊髄症(HAM/TSP)の一部検例。第40回日本神経病理学会。横浜。1999年6月3日。

12) 末松直美、大友英一、山田正仁。Lewy小体を伴う痴呆とパーキンソン病との形態学的異同。剖検脳におけるubiquitin陽性物の分布パターンから。第40回日本神経病理学会。横浜。1999年6月4日。

13) 山田正仁、袖山信幸、伊藤嘉憲、末松直美、大友英一、松下正明、水澤英洋。

Butyrylcholinesterase K variantと脳アミロイドアングリオパチーとの関連。第40回日本神経病理学

会。横浜。1999年6月5日。

14) 山田正仁、伊藤嘉憲、白石 淳、稲葉 彰、和田義明、高島 実、佐藤志津子、鎌田智幸、桶田理喜、茅野照雄、末松直美、高橋真冬、綿引定清、北本哲之、大友英一、松下正明、水澤英洋。プリオン蛋白(PrP)遺伝子コドン105変異に伴う遺伝性プリオン病の2家系：臨床病理学的表現型、PrP遺伝子型、脳PrPの解析。第3回日本神経ウイルス研究会。仙台。1999年7月17日。

15) 山田正仁。神経原線維変化型老年痴呆。第13回老年期痴呆研究会。東京。1999年7月24日。

16) 山田正仁、伊藤嘉憲、袖山信幸、末松直美、大友英一、松下正明、水澤英洋。神経原線維変化型老年痴呆に関する研究：海馬領域病変およびタウ遺伝子の検討。第18回日本痴呆学会。熊本。1999年10月8日。

石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病
(Diffuse neurofibrillary tangles with calcification : DNTC)
－臨床診断基準についての検討－

分担研究者 石津秀樹 岡山大学医学部神経精神医学教室助手

DNTC の病態研究は近年のアルツハイマー病を中心とした tauopathy を解明する上で重要な意味を持っている。ほとんどの DNTC 剖検例はわが国で報告されており、わが国の痴呆症研究にとっても重要な意義のある疾患といえる。したがって、本疾患の診断方法の研究を行い、一般臨床家にも診断を可能とすることが、今後の本疾患の全国的な実態調査や病因の解明にとっても必要なプロセスと考えられる。これまで自験例を中心に病理学的に確認された症例の研究結果をふまえ、簡便な DNTC の臨床診断基準の作成を試みた。

A. 研究目的

1965 年、安藤らが老人斑を欠き側頭葉の萎縮と多数の神経原線維変化 (NFT) を認める非定型痴呆を学会報告したのに続き¹⁾、わが国の Kosaka(小阪)²⁾、Shibayama(柴山)ら³⁾はこの痴呆症が独立した一疾患単位であることを強調し、これまで 20 数例の剖検例の報告がある。疾患の呼称は様々であるが、今日では石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病 (DNTC) という呼称が国際的にも使われるようになっている。本疾患が特異な一疾患単位であることは痴呆研究が進むに連れ、病理学的検討から明らかにされてきた。

DNTC の非特異的な痴呆症状から臨床的にはアルツハイマー病、血管性痴呆、あるいはピック病と診断されることが多い。今日でも一般臨床家にほとんど知られていないため、多くは誤って診断されているのが実状である。

DNTC の病態研究は近年のアルツハイマ

ー病を中心とした tauopathy を解明する上で重要な意味を持っている。すなわち、DNTC ではアルツハイマー病に類似の NFT が多数みられるものの、老人斑を伴わないことから、Aβが痴呆の原因と推測されるアルツハイマー病に対して、Aβには関連のない NFT 形成が進む機序に関心がもたれている。

また、ほとんどの DNTC 剖検例はわが国で報告されており、わが国に特有な要因も疑わせる。わが国の痴呆症研究にとっても重要な意義のある疾患といえる。したがって、DNTC はアルツハイマー病の解明にもつながる NFT 形成の機序を研究するための重要な比較モデルとなりうるばかりでなく、わが国に特有な本疾患の診断方法の研究を行い、一般臨床家にも診断を可能とすることが、今後の本疾患の全国的な実態調査や病因の解明にとっても必要なプロセスと考えられる。

そこで、これまで自験例を中心に病理学

的に確認された症例の研究結果をふまえ、簡便な DNTC の臨床診断基準の作成を試みた。

B. 研究方法

これまでに病理報告された DNTC 診断確定例 21 例の臨床病理学的な特徴、疫学的特徴を再検討した。さらに、昨年度行った頭部 CT スクリーニング調査から得られた DNTC 疑診例を加えて、DNTC の疫学的特徴を考察した。また、剖検確定例の生前の髄液中リン酸化タウ値を測定し診断に有効であるかを検討した。以上の結果から DNTC の臨床診断基準の作成を試みた。

C. 研究結果

1. プロフィール

これまで文献的報告例（自験例 5 例を含め）DNTC の 21 剖検例を確認した。1 例を除いてすべて本邦での報告である。これら以外に痴呆を伴わない DNTC の初期例と考えられる症例も外国例 1 例を含め計 2 例が報告されている。

診断確定例 21 例の発症は初老期から老年期に多く、平均 52.8 歳であった（図 1）。全例孤発例で、家族例の報告は 1 症例もみられなかった。性差では、女性に多いが、男性にも発症はみられる（男/女、5/16）。剖検の報告された地域をみると、関東、中部、近畿、中国で報告されており、明らかな地域差はみられなかった。発症から死亡までの経過は平均 10.5 年であった。近年報告される臨床例の発症は剖検例に比較して高齢化の傾向がみられる（図 1）。臨床例を含めた DNTC 患者の生年をみたところ（図 2）、1930 年前後をピークにして、

1937 年の発症が最後であった。これ以後の発症は現在のところ確認されていない。生年と発症年齢との相関を検討したところでは明らかな相関はみられなかった。

2. 臨床症状

次に、臨床症状について検討した。21 例の DNTC の初発症状をみると、記憶力、見当識障害で発症するものが 67%（14 例）と最も多く、発動性低下、抑制欠如、易怒性で始まるものが 24%（5 例）、心気妄想、幻覚妄想で始まるものも約 10% にみられた。経過中に記憶力、見当識障害は 76%（16 例）、抑制の欠如が 38%、易怒性、発動性低下、多幸などの人格変化も多数に報告されている。また、神経症状では巢症状は初期からは目立たないが、経過中に失行、失認は半数近くに及び、失語、Klüver-Bucy 症候群の出現する例もある（図 3）。感情面では易怒性、易刺激性、攻撃性、多幸性が目立ち、行動面では多動・徘徊の側頭葉症状や無為・無関心といった前頭葉症状が認められる。ただしピック病で認められるような反社会行動や破廉恥な問題行動等の脱抑制的人格変化は認められない点では前頭側頭型痴呆とは異なった面もある。感情的接触性が保たれるのが特徴と指摘されている⁵⁾。進行すると嚥下障害、原始反射が現れ、四肢は屈曲拘縮、寝たきりの状態となり、最終的には失外套状態に至る。

3. 検査所見

一般検査・内分泌検査では血清 Ca・P などの代謝異常は通常みられない。頭部 CT による基底核および小脳で高密度を認め、

石灰沈着が本症の特徴でもある。DNIC では症状に先立った初期からの石灰化が認められるが、その石灰化の分布と程度は基底核から小脳歯状核、大脳白質にわたって広範囲に認められる。小脳の石灰沈着の記載の明らかでない例もみられる。

萎縮は病初期はあまり目立たない。前・側頭葉の萎縮が目立たず、痴呆に気づかれなかった症例が DNIC 初期例として報告されている。脳萎縮は側頭葉優位の前・側頭葉の限局性萎縮が多く例でみられ典型と思われる。自験例では側頭葉の萎縮部は著しく硬く、褐色の色素沈着が観察された。

臨床報告の長期例では CT スキャンで側脳室周囲の低密度域、もしくは MRI では Leukoaraiosis がみられる。剖検報告例の約 40% に、梗塞や動脈の硝子様変化などの血管病変の記載があることや、高血圧を認める症例が報告されている。SPECT でも前頭葉や側頭葉の血流低下が報告されている。

DNIC 臨床疑い例 2 例の髄液タウの測定を行ったところ、2 例とも総タウ値 (296.0、353.6pg/ml)、リン酸化タウ値 (5.10、5.11 fmol/l) がコントロールと比較して高値を示した。

以上のような、臨床的特徴を考慮して臨床診断基準を作成した (表 2)。

D. 考察

これまでも、DNIC の診断基準として、小阪の報告 (表 1) がある⁴⁾。年齢は初老期発症とされているが、今日では老年発症の臨床例がみられ、高齢発症にも注意を喚起しなければならない。岩井らも Fahr 症状群を伴う非アルツハイマー非ピック痴

呆症として臨床診断基準を提唱している。両診断基準とも症例数が少ない時期で、その後の画像診断や生化学的知見の追加により新たな診断基準が必要と考えられる。

また DNIC の多くは、海馬、側頭葉を中心とした進行を示すものの、精神症状で初発する症例、経過中に記憶力、見当識障害を呈さない症例、また剖検で DNIC と診断されたものの痴呆症状の明らかでなかった症例のあることは見逃せない。

画像診断で特徴的な所見が得られる大脳および小脳の石灰沈着は症状の出現前からみられ、DNIC のスクリーニングに CT 画像が最も有効と考えられる。

今回は剖検例の臨床的特徴から、臨床類型を次の 3 群に分けた。すなわち、①早期から、記憶、見当識障害が目立つ群。②人格障害、意欲障害が早期または中期からみられる群。③精神症状 (幻覚、妄想) を呈する群の 3 群である。また、診断には基底核および小脳歯状核の石灰化を示唆する所見が必須であり、側頭葉または前・側頭葉の限局性萎縮や SPECT による血流低下の所見は病態を反映したもので進行期に明らかになる。

DNIC では初期から基底核と小脳歯状核の石灰化が認められる。その石灰化の分布と程度は基底核から小脳歯状核、大脳白質にわたって広範囲に認められるものから、生理的な範囲と考えられるものまで様々である。大脳の萎縮が進行するのに対して、石灰化の変化はほとんど認められない。小脳の石灰化が明らかでなく、基底核のみの石灰化で前頭、側頭葉の萎縮がみられる例を臨床的にどう考えるかが問題となる。自験の剖検例でも罹病期間の短い症例では、

小脳の歯状核の石灰沈着が病理学的にも乏しい症例がみられた。したがって、小脳の石灰沈着については比較的若年例や病期の短い症例においては必須と考える必要はないと思われるが、今後も石灰化の意義の検討が必要であろう。

また、除外診断として、痴呆を示す他の疾患を鑑別することも重要である。Ca、P、Mg、内分泌学的（甲状腺、副甲状腺）を検討し、大脳石灰化を示す疾患を除外する必要がある。将来的に内分泌障害を伴うDNTC症例のある可能性もあるが、臨床診断としては慎重に取り扱いたい。

さらに、支持的項目として必ずしも伴わなくともよいが、重要な臨床的特徴を上げた。すなわち、中期には錐体路、錐体外路症状を伴うこと、頭頂葉・後頭葉徴候（失行、失認）は初期には認めないこと、高血圧の合併、長期例では脳血管障害やLeukoaraiosisを認めることなど、いくつかの参考項目を追加している。長期例では血管障害を合併する症例がみられ、脳血管性痴呆に誤診される可能性もあるために、これらはDNTCに合併しやすい特徴として銘記しておく必要がある。

さらに、近年のタウ蛋白に関する生化学的研究の進歩は、DNTCの診断に有用である。髄液リン酸化タウはアルツハイマー病で高値を示すことが明らかにされている⁶⁾。髄液中のリン酸化タウは盛んなNFT形成過程を反映していると考えられ、アルツハイマー病同様NFT出現の著しいDNTCでは診断に有効であると推測できる。今回は2例の臨床例の検討であったが、1例は剖検で診断が確認されており、今後の臨床診断に有用であることが示された。以

上の様な点を総合して、DNTC臨床診断基準を作成することが望ましいが、髄液タウについては尚多数例の追加検討が必要と考えられる。

以上の様な経緯でDNTC診断基準を作成したが、DNTCは臨床的には幅の広い症状を示す疾患であり、今後もその疾患概念の変遷が起こる可能性は残されている。

E. 結論

DNTCは、わが国特有ともいってよい痴呆性疾患であるが、近年のtauopathyの概念の提起に伴い病因論的にも重要な疾患となっている。今後、わが国での実態調査を行うためにもこのような診断基準を作成し、一般臨床家に熟知してもらうことが重要と考えられる。

謝辞：リン酸化タウの測定に関して、鳥取大学浦上克哉先生、三菱科学生命研究所、石黒幸一先生の御協力に深謝する。

F. 引用文献

1. 安藤 悉, 岡庭 武, 橘 勝也.
Pick病の一剖検例.
神経進歩 9: 181-182, 1965.
2. Kosaka K. Diffuse neurofibrillary tangles with calcification: a new presenile dementia.
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 57:594-596, 1994.
3. Shibayama H, Kobayashi H, Nakagawa M et al.
Non-Alzheimer non-Pick dementia with Fahr's syndrome. Clin Neuropathol. 11:237-250, 1992.

4. 小阪憲司

非アルツハイマー型変性性痴呆. 老年期痴呆 11, 63-70, 1997.

5. 岩井 清, 柴山漢人, 竹内 徹 他.
Fahr 症状群を伴う非アルツハイマー非ピック痴呆症(NANPDF)の臨床診断基準について.

老年精神医学雑誌 7: 189-197, 1996.

6. Ishiguro K, Ohno H, Arai H et al,
Phosphorylated tau in human cerebrospinal fluid is a diagnostic marker for Alzheimer's disease. *Neuroscience Lett.* 270: 91-94, 1999.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 石津秀樹、田辺康之 Dementia with grains (argyrophilic grain dementia *Clinical neuroscience* 8: 86-87, 1999.
- 2) Ishizu H, Tanabe Y, Terada S et al.
Frontotemporal dementia: Pick type *Neuropathology* 19: 422-432, 1999.

2. 学会発表

1. 石津秀樹

前頭側頭葉型痴呆-Pick 型前頭側頭葉型痴呆. 第 40 回日本神経病理学会, 1999.

2. 石津秀樹、田辺康之、原口 俊 他、
痙性四肢麻痺とミオクローヌス様不随意運動を認めた一例.

第 40 回日本神経病理学会総会, 1999.

3. 武久康, 石津秀樹, 氏家寛 他.

Lewy body-like hyaline inclusion を伴った家族性筋萎縮性側索硬化症(ALS)
第 40 回日本神経病理学会総会, 1999.

4. 寺田整司, 石津秀樹, 原口 俊 他.

Tuft-shaped astrocytes in Diffuse Lewy Body Disease.

第 40 回日本神経病理学会総会, 1999.

5. 田辺康之, 石津秀樹, 寺田整司 他.
Argyrophilic grains を認めた前頭側頭葉痴呆の 2 例.

第 40 回日本神経病理学会総会, 1999.

6. 原口 俊, 石津秀樹, 寺田整司 他.
前頭葉症状を示し Corticobasal degeneration の初期と考えられた一症例.

第 18 回日本痴呆学会, 1999.

7. 石津秀樹, 小田輝幸, 黒田重利 他.
Pick 病の黒質病変の再検討.

第 18 回日本痴呆学会, 1999.

図1. DNTC患者の初発年齢

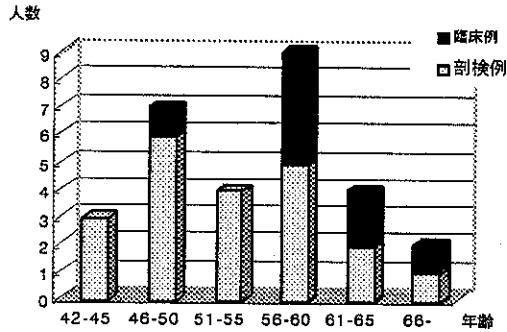


図2. DNTC患者の生まれ年

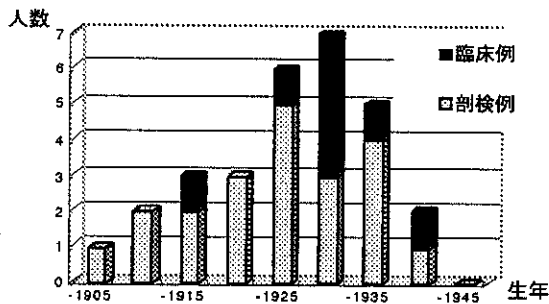


図3. 経過中みられた症状

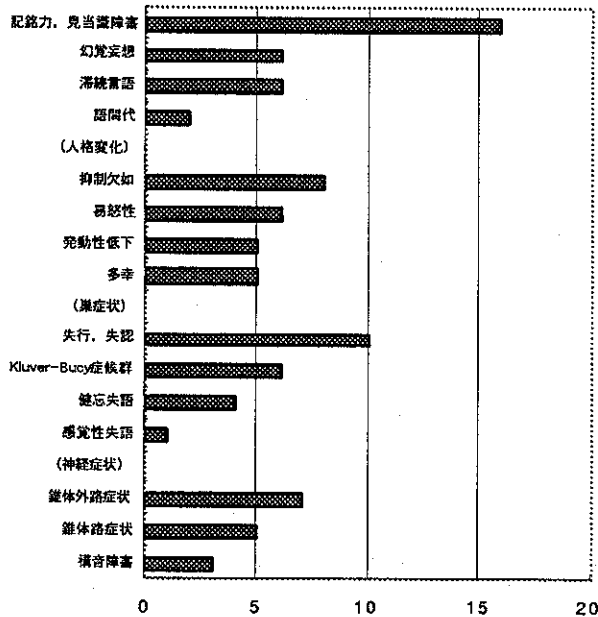


表1. DNTCの臨床診断基準

(小阪 老年期痴呆11, 1997)

1. 初老期の発症
2. 緩徐に進行する皮質性痴呆
3. 側頭・前頭葉症状が目立つ
4. 頭頂・後頭葉症状は目立たない
5. 画像にて両側の側頭葉または側頭・前頭葉萎縮
6. 画像にて両側の淡蒼球および歯状核領域の石灰化
7. SPECT・PETでの 両側のhypotemporon-frontality
8. 血中のCa, Pが正常

表2. DNTC臨床診断基準

主要項目

A. 臨床症状

1.と2のa, b, c, のうちどれか1つ以上を満たす

1. 緩徐な発症と進行性の痴呆症であること。
2. 臨床類型
 - a. 早期から、記憶、見当識障害が目立つ群。
 - b. 人格障害、意欲障害の早期または中期からみられる群。
 - c. 精神分裂病様症状(幻覚, 妄想)を呈する群。

B. 画像所見

以下をすべて満たす。

1. 側頭葉または前・側頭葉の限局性萎縮や血流低下。
2. 基底核(と小脳歯状核)の石灰化を示唆する所見。

C. 除外診断

以下をすべて満たす

1. 痴呆を示す他の疾患を鑑別できる。
2. Ca, P, Mgの異常, 内分泌障害(甲状腺, 副甲状腺)の影響を否定できる。

支持的項目

1. 孤発性である。
2. 初老期発症が多い。
3. 初期は発語は保たれるが、後期は発語減少, 消失。
4. 中期には錐体路, 錐体外路症状。
5. 頭頂葉・後頭葉徴候(失行, 失認)は初期にはない。
6. 高血圧を合併することがある。
7. 長期例では脳血管障害の合併やLeukoaraiosisを認めることがある。
8. 髄液中のリン酸化タウの高値を示す。