

## わが国における CBD 診断基準の検証～多施設共同研究の提案～

饗場郁子<sup>1)</sup>

下畑享良<sup>2)</sup>，小野寺理<sup>3)</sup>，池内健<sup>4)</sup>，高橋均<sup>5)</sup>，吉田眞理<sup>6)</sup>，村山繁雄<sup>7)</sup>，横田隆徳<sup>8)</sup>，  
内原俊記<sup>9)</sup>，青木正志<sup>10)</sup>，横田修<sup>11)</sup>，新井哲明<sup>12)</sup>，秋山治彦<sup>13)</sup>，大島健一<sup>14)</sup>，新里和弘<sup>14)</sup>

国立病院機構東名古屋病院神経内科<sup>1)</sup>，新潟大学脳研究所神経内科<sup>2)</sup>，同分子神経疾患資源解析学<sup>3)</sup>，同遺伝子機能解析学<sup>4)</sup>，同病理学<sup>5)</sup>，愛知医大加齢医科学研究所<sup>6)</sup>，東京都健康長寿医療センター<sup>7)</sup>，東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野<sup>8)</sup>，東京都医学総合研究所脳病理形態研究室<sup>9)</sup>，東北大学大学院医学系研究科神経内科<sup>10)</sup>，岡山大学精神科<sup>11)</sup>，筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学<sup>12)</sup>，東京都医学総合研究所認知症プロジェクト<sup>13)</sup>，東京都立松沢病院精神科<sup>14)</sup>

### 研究要旨

大脳皮質基底核変性症(Corticobasal degeneration: CBD)の臨床症候は多彩で、corticobasal syndrome (CBS)以外にさまざまな臨床病型が報告されている。CBDの生前における診断率はきわめて低く、2013年にArmstrongらにより発表されたCBDの新しい臨床診断基準(Armstrong基準)の感度・特異度は高くないことが、その後のvalidation studyにより示された。CBDを正しく診断するためには、わが国のCBD患者の臨床像を明らかにするとともに、Armstrong基準の感度および特異度を検討し、CBDに陽性的中率の高い臨床所見を抽出する必要がある。CBDはきわめて希少であり、またさまざまな精神症状や認知機能障害を呈することから、神経内科のみならず精神科を含めて検討する必要があり、多施設共同研究を提案した。

### A.研究目的

大脳皮質基底核変性症(Corticobasal degeneration: CBD)の臨床症候は多彩で、corticobasal syndrome (CBS)は一部に過ぎず、進行性核上性麻痺症候群(PSPS)、前頭葉性行動・空間症候群(FBS)、原発性進行性失語の非流暢・失文法異型(NAV)などさまざまな臨床像をとることが明らかにされた。そのためCBDの生前における診断率はきわめて低い。2013年にArmstrongらによりCBDの新しい臨床診断基準(Armstrong基準)が提案された(Armstrong MJ et al, Neurology, 2013)が、その後のvalidation studyによれば、感度は診断時9/19(47%) 全経過13/19(68%)と従来の基準と変わらず、また特異度は0%と報告されている(Alexander SK et al, JNNP, 2013)。CBDは希少で、一施設では十分な

検討は困難であり、またCBDは運動障害のみならず多様な認知機能障害を呈することから、神経内科・精神科各々を背景とする施設での検討が必要である。そこで多施設共同でわが国のCBD患者の臨床像を明らかにするとともに、Armstrong基準の感度および特異度を検討し、CBDに陽性的中率の高い臨床所見を抽出することを目的とする。

### B.研究方法

対象は病理学的にCBDと診断された例(CBD例)、およびCBSあるいはCBDと臨床診断されたものの病理診断がCBDでなかった例(CBD mimics例)。CBD例、CBD mimics症例各々につき、発症時の症候、発症2年以内および全経過におけるCBD・CBS診断基準の項目を後方視的

に検討する。

#### (1) CBD 例

- ・ わが国における臨床表現型( CBS、FBS、PSPS、NAV など) の頻度を調査
- ・ Armstrong 基準の感度を検討
- ・ CBD-PSPS 症例については NINDS-SPSP の診断基準についても検討

#### (2) CBD mimics 例

- ・ 背景病理を検討
- ・ CBS 症例については、CBS 診断基準(改訂ケンブリッジ基準)の感度
- ・ Armstrong 基準の特異度

#### (3) CBD に有意に多い(陽性的中率の高い)所見の検討

CBD 例と CBD mimics 例において各臨床症候出現率を求め、カイ二乗検定を行い、CBD に有意に多い所見を抽出

### 4. 評価項目

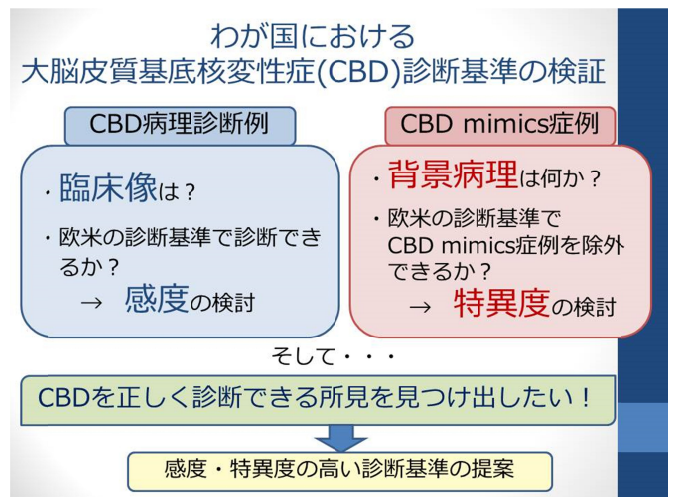
#### (1)基本情報

性別、発症年齢、死亡時年齢、既往歴、家族歴、臨床診断名の変遷、死因  
発症時の症候・経過

#### (2)CBS 改訂ケンブリッジ基準、CBD 診断基準の項目を、発症2年以内および全経過で評価

CBD 症例数は Alexander らの報告でも 1990-2013年の間に CBD 19例、CBD mimics 14例ときわめて少なく、多施設共同で症例を検討する必要がある。班会議終了後に開催された研究打ち合わせ会議において、まず各参加施設の CBD 症例、CBD mimics 症例の症例数、臨床診断名(CBD 症例)、病理診断名(CBD mimics 例)などを調査した後、具体的な研究計画を議論していくことが決定された。現在参加予定施設は 12 施設であるが、H27 年度に具体的な研究計画を立案の上

さらに参加施設を募り、各施設で倫理委員会に申請した上で研究を進めていく予定である。



図：CBD 病理診断例では臨床像、診断基準の感度を検討し、CBD mimics 症例では背景病理および CBD 診断基準の特異度を検討する。

### F.健康危険情報

なし

### G.研究発表

#### 1. 論文発表

・饗場郁子, 吉田真理. 第 66 回日本自律神経学会 / リレーレクチャーPART 進行性核上性麻痺における自律神経障害. 自律神経(日本自律神経学会) 51(2):82-86 2014.6

・Shinsui Tatsumi, Toshiki Uchihara, Ikuko Aiba, Yasushi Iwasaki, Maya Mimuro, Ryosuke Takahashi, Mari Yoshida. Ultrastructural differences in pretangles between Alzheimer disease and corticobasal degeneration revealed by comparative light and electron microscopy. Acta Neuropathologica Communications 2:161 2014.12.11

#### 2. 学会発表

・犬飼 晃, 榊原聡子, 田村拓也, 片山泰司, 見城昌邦, 横川ゆき, 後藤敦子, 饗場郁子, 齋藤由

扶子 .Parkinson 病における depression, apathy, fatigue 第 55 回日本神経学会学術大会(福岡 福岡国際センター) 2014.5.23

・饗場郁子, 齋藤由扶子, 後藤敦子, 横川ゆき, 見城昌邦, 片山泰司, 田村拓也, 榊原聡子, 犬飼晃, 辰己新水, 三室マヤ, 岩崎 靖, 吉田眞理 . 進行性核上性麻痺と臨床診断された症例の背景病理 . 第 55 回日本神経学会学術大会(福岡 福岡国際会議場) 2014.5.24

・田村拓也, 榊原聡子, 片山泰司, 見城昌邦, 横川ゆき, 後藤敦子, 齋藤由扶子, 饗場郁子, 犬飼晃 . 筋萎縮性側索硬化症(ALS)長期生存例における MRI 所見と臨床像の関連 . 第 55 回日本神経学会学術大会(福岡 福岡国際センター)2014.5.24

・饗場郁子 . Super Expert Session 3: PSP と CBD : 鑑別は可能か 臨床像からみた PSP と CBD . 第 55 回日本神経学会学術大会(福岡 福岡国際会議場) 2014.5.24

・齋藤由扶子, 榊原聡子, 田村拓也, 片山泰司, 見城昌邦, 横川ゆき, 後藤敦子, 饗場郁子, 犬飼晃, 辰己新水, 岩崎 靖, 三室マヤ, 吉田眞理 . 著明な起立性低血圧による失神を繰り返したパーキンソン病の 2 剖検例 . 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会(東京 学術総合センター) 2014.6.6

・片山泰司, 榊原聡子, 田村拓也, 見城昌邦, 横川ゆき, 後藤敦子, 饗場郁子, 齋藤由扶子, 犬飼晃, 辰己新水, 三室マヤ, 岩崎 靖, 吉田眞理 . アルツハイマー病を合併した進行性核上性麻痺の 1 剖検例 . 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会(東京 学術総合センター) 2014.6.6

・田村拓也, 榊原聡子, 片山泰司, 見城昌邦, 横川ゆき, 後藤敦子, 齋藤由扶子, 饗場郁子, 犬飼晃, 辰己新水, 三室マヤ, 岩崎 靖, 吉田眞理 . TPPV 導入後に Totally Locked-in State となりながらも長期生存し得た孤発性筋萎縮性側索硬化症の 1 剖検例 . 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会(東京 学術総合センター) 2014.6.7

## H.知的所有権の取得状況(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし