

筋萎縮性側索硬化症(ALS)および前頭側頭型認知症(FTD)における認知機能，性格・行動変化調査

渡辺 保裕，ALS-FTD-Q リサーチグループ
鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座 脳神経内科学分野

研究要旨

【目的】ALS-FTD-questionnaire (ALS-FTD-Q) 調査を実施し，ALS，ALS/FTD における認知機能，性格・行動変化の全体像を明らかにする．認知機能の包括スクリーニングとして Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS screen (ECAS) を邦訳し，有用性の検討を行う．

【方法】ALS-FTD-Q 調査は国内共同研究として実施し縦断的な変化を追跡する．ECAS の翻訳と日本人への最適化を行う．ALS，ALS/FTD，対照者に ECAS を実施し有用性を検討する．

【結果および考察】軽度以上の認知障害かつ，もしくは軽度以上の行動異常を有する症例は全 ALS の約 70% に及んだ．日本語版 ECAS は英語版と同程度の診断精度があることを本バリデーション研究で確認した．

【結論】ALS における認知障害・行動異常の合併は極めて多いが，見過ごされている場合が多いと推測された．多言語版が作られている ECAS に日本語版を追加した．

A. 研究目的

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) では行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD) に類似した認知機能障害，行動・性格変化がしばしば認められる．ALS-FTD-Questionnaire (ALS-FTD-Q) 調査の多施設共同評価を進める．認知機能の評価として Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen (ECAS) を邦訳し，有用性の検討を行う．

B. 研究方法

【ALS-FTD-Q】全国 19 施設の共同研究として集積した症例を解析した．ALS Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R)，MoCA，FAB，Hospital anxiety and depression scale (HADS)，呼吸機能検査，語流暢性検査を実施し，匿名化のうえ臨床情報を収集した．軽度障害 (mild impairment) 含めた解析のため，MoCA では (21 MoCA 25 を軽度障害と

し，その両端に高度障害群と正常群を定義した．FAB では 11 FAB 15 を軽度障害，ALS-FTD-Q では 22 ALS-FTD-Q 28 を軽度障害とした．

【ECAS】ECAS を日本語に翻訳し，日本人を対象とする検査として最適化を実施する．健常対照者への調査を通して問題点の抽出と，基準値の取得を行う．鳥取大学内で ALS，ALS/FTD に ECAS を実施し有用性を検討する．

C. 研究結果および考察

【ALS-FTD-Q】今回の解析の対象を表に示す．軽度障害を含めた認知障害は，登録された ALS 症例のうち MoCA および FAB とともに 65% 以上の例が該当した．ALS-FTD-Q で評価した行動異常は，軽度の例も含めると 12% に認められた．

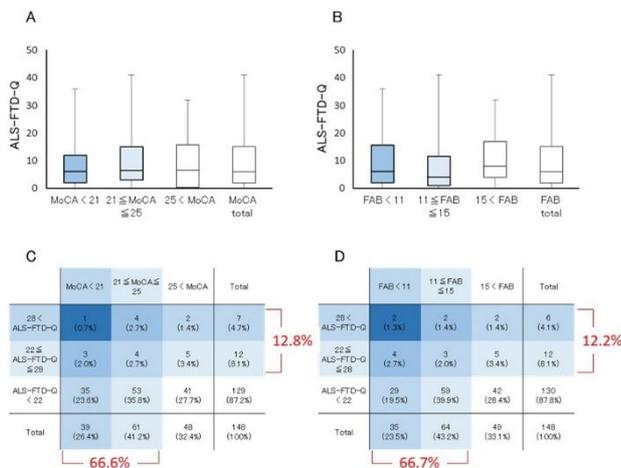


図 1 MoCA もしくは FAB の得点により 3 群に分けて、ALS-FTD-Q の得点をプロットした。認知機能の得点と行動障害の程度とは相関を認めなかった。更に ALS-FTD-Q の得点も 3 分割し、患者の分布を調べたところ約 65% の患者で mild 異常の認知障害が、約 12% の患者で mild 異常の行動異常が認められた。

[ECAS] 合計 63 例(ALS 32 例, ALS-FTD 3 例, control 28 例)に実施した(表 1)。ALS および ALS-FTD 患者は、ECAS の得点の低下を認めた(Total ALS vs Control = 87.5 ± 22.6 vs 104.7 ± 15.6 , $r = 0.40$, $p < 0.01$)(表 1)。

表 1 ECAS 評価

	ALS			Total	Control	(Total ALS vs Control)
	without FTD	with FTD	(without vs with FTD)			
Total ECAS score	92.2(17.0)	37.7(8.5)	$r = 0.69^{****}$	87.5(22.6)	104.7(15.6)	$r = 0.40^{**}$
ALS-specific functions	67.9(12.8)	28.7(6.4)	$r = 0.67^{****}$	64.5(16.6)	80.5(10.7)	$r = 0.49^{****}$
Executive	30.3(7.7)	11.0(5.3)	$r = 0.59^{***}$	28.6(9.3)	37.3(6.5)	$r = 0.48^{****}$
Language	23.7(2.7)	13.0(2.0)	$r = 0.76^{****}$	22.7(4.0)	25.4(2.3)	$r = 0.38^{**}$
Fluency	14.0(6.3)	4.7(4.2)	$r = 0.76^*$	13.2(6.7)	16.1(6.2)	$r = 0.22$
ALS non-specific functions	24.3(6.6)	9.0(3.6)	$r = 0.56^{***}$	23.0(7.7)	24.3(6.9)	$r = 0.09$
Memory	12.7(6.4)	2.0(2.0)	$r = 0.45^{**}$	11.8(6.8)	12.4(6.8)	$r = 0.05$
Visuospatial	11.6(0.7)	7.0(1.7)	$r = 0.52^{****}$	11.2(1.5)	11.9(0.4)	$r = 0.26^*$
ECAS time	32.4(6.9)	33.3(13.3)		32.5(7.4)	25.6(5.9)	$r = 0.45^{***}$

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$.

さらに遂行機能($r = 0.48$, $p < 0.0001$), 言語($r = 0.38$, $p < 0.01$), ALS-特異的項目($r = 0.489$, $p < 0.0001$), and ECAS 総得点($r = 0.40$, $p < 0.01$)で有意に低下していた(表 1)。

D. 結論

[ALS-FTD-Q]軽度の異常を含めると ALS の 70% に認知障害, 行動異常のいずれかが認められた。より軽症な段階からの非薬物的あるいは薬物的な介入の重要性が指摘されるため, ALS においては認知障害, 行動異常の存在にいつもの注意を払う必要がある。

[ECAS] 現在 ECAS は 20 種類以上の言語に翻訳されている。本検討で、日本語版 ECAS は英語版と同程度の診断精度であることが示された。ECAS は今後 ALS および FTD の国際比較に応用が期待されるが、日本もその比較に加わることができる。

E.健康危険情報

なし

3.その他

なし

F.研究発表

1.論文発表

Watanabe Y, et al: Japanese version of the ALS-FTD-Questionnaire (ALS-FTD-Q-J). J Neurol Sci 367: 51-55, 2016.

Watanabe Y, et al: ALS-FTD-Q-J research group. Cognitive and behavioral status in Japanese ALS patients: a multicenter study. J Neurol. 2020.

2.学会発表

日本語版 Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen (ECAS), 渡辺保裕ほか, 第 59 回神経学会学術大会, 札幌, 2018 .

日筋萎縮性側索硬化症における認知障害と行動異常の関連性, 渡辺保裕ほか, 第 60 回神経学会学術大会, 大阪, 2019 .

Cognition and behavior in Japanese ALS patients Watanabe Y, et al. 30th International Symposium on ALS/MND, Perth, December, 2019.

3.著書その他

なし

G.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