

別紙 3

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業)
神経変性疾患領域の基盤的調査研究 分担研究報告書

大脳皮質基底核症候群の背景病理を示唆する臨床所見の同定

研究分担者： 下畑享良

国立大学法人東海国立大学機構岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科

研究要旨

大脳皮質基底核症候群(CBS)は、大脳皮質基底核変性症(CBD), 進行性核上性麻痺 (PSP), アルツハイマー病(AD)など多数の背景病理をもつ疾患群である。CBS の背景病理を予測する臨床症候を明らかにするため本研究を実施した。J-VAC study group で集積した CBD 32 例および CBD mimics 32 例のうち, CBD-CBS 16 例, PSP-CBS 14 例, AD-CBS 6 例の初発時, 診察時, 全経過の臨床症候の出現頻度, 主要症候出現までの期間(中央値)と出現順について比較した。初発時の歩行障害と早期の易転倒性は, 3 者に共通した臨床症候であったが, 初発時のすくみ足, 振戦は, CBD-CBS を, 構音障害の存在は PSP-CBS を, ミオクローヌス, 錐体路徴候は, AD-CBS を示唆する所見と考えられた。これらは, CBS の背景病理を予測する上で重要な臨床症候として同定した。研究結果をもとに, 本邦初の大脳皮質基底核変性症の臨床診断基準(案)を班会議で提案した。

A. 研究目的

大脳皮質基底核症候群(CBS)は、大脳皮質基底核変性症(CBD), 進行性核上性麻痺(PSP), アルツハイマー病(AD)など多数の背景病理をもつ疾患群である。CBS の背景病理を予測する臨床症候を明らかにするため本研究を実施した

B. 研究方法

J-VAC study group で集積した CBD 32 例および CBD mimics 32 例のうち, CBD-CBS 16 例, PSP-CBS 14 例, AD-CBS 6 例の初発時, 診察時, 全経過の臨床症候の出現頻度, 主要症候出現までの期間(中央値)と出現順について比較した。

(倫理面への配慮)

研究倫理審査委員会の承認のもと実施した。

C. 研究結果

CBD-CBS の症例では, 初発時のすくみ足(CBD-CBS 64% 対 PSP-CBS 0%, $P = 0.034$), および振戦(CBD-CBS 40% 対 PSP-CBS 0%, $P = 0.017$)の出現頻度が PSP-CBS に比べて高く, 初発時の構音障害の頻度は CBD-CBS に比べて PSP-CBS の方が高かった(PSP-CBS 86% 対 CBD-CBS 30%, $P = 0.0498$)。診察時の構音障害の頻度は, AD-CBS に比べ PSP-CBS の方が高かった(PSP-CBS 82% 対 AD-CBS 0%, $P = 0.019$)。錐体路徴候陽性の頻度は, 診察時(AD-CBS 100% 対 PSP-CBS 31%, $P = 0.011$), 全経過(AD-CBS 100% 対 PSP-CBS 46%, $P = 0.044$)とも PSP-CBS に比べ AD-CBS の方が高かった。ミオクローヌス(AD-CBS 83% 対 PSP-CBS 17%, $P = 0.013$)と性格変化(AD-CBS 80% 対 PSP-CBS 9%, $P = 0.013$)の頻度は, 全経過で PSP-CBS に比べ, AD-CBS の方が高かった。主要症候出現までの期間, 出現順については, CBD-CBS では,

歩行障害（中央値 0.0 年），転倒（1.5 年），行動変化（2.5 年），認知機能低下（3.0 年）の順に出現していた．一方，PSP-CBS では，歩行障害（0.0 年），言語障害（1.0 年），転倒（1.0 年）が出現し，核上性眼球運動障害（6.0 年）は遅れて出現した．AD-CBS は，歩行障害（0.0 年），認知機能低下（1.0 年），転倒（2.0 年），言語障害（2.0 年）の順であった．

D. 考察

初発時の歩行障害と早期の易転倒性は，3 者に共通した臨床症候であったが，初発時のすくみ足，振戦は，CBD-CBS を，構音障害の存在は PSP-CBS を，ミオクローヌス，錐体路徴候は，AD-CBS を示唆する所見と考えられた．これらは，CBS の背景病理を予測する上で重要な臨床症候と考えた．

これらの結果をもとに，CBD の新たな臨床診断基準（案）を提案した．

E. 結論

初発時のすくみ足，振戦は，CBD-CBS を，構音障害の存在は PSP-CBS を，ミオクローヌス，錐体路徴候は，AD-CBS を示唆する所見である．

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（2022/4/1～2023/3/31 発表）

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 林 祐一，饗場郁子，下畑享良，吉田眞理，齊藤祐子，若林孝一，小森隆司，長谷川成人，池内 健，中島健二，J-VAC study group. 大脳皮質基底核症候群における 4R-tauopathy を示唆する所見および診断基準の検証. 日本神経学会学術集会 2022 年 5 月，

東京.

2) 饗場郁子，林 祐一，下畑享良，吉田眞理，齊藤祐子，若林孝一，小森隆司，長谷川成人，池内 健，中島健二，J-VAC 研究グループ. 大脳皮質基底核症候群における CBD pathology を示唆する所見および診断基準の検証. 日本神経学会学術集会 2022 年 5 月，東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

（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