

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

分担研究報告書

認知症の病態の進行に影響する重症化因子の特定と進行予防への効果的な介入方法の確立のための研究

研究分担者 鈴木匡子 東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究要旨

正常圧水頭症患者における後方視的研究を行った。臨床的評価（modified Rankin Scale (mRS)）で術前に比べて、1点以上改善した場合にシャント術効果があると判断した場合、高血圧があることがシャント術による改善が得られにくい要因になることが分かった。また、これは特に歩行障害の軽い患者において明らかであった。シャント術の効果が得られなかった患者のうち、歩行障害の軽い群は、術前の Mini-Mental State Examination (MMSE) , Frontal Assessment Battery (FAB) の得点が低く、認知機能低下、前頭葉機能低下とシャント効果の乏しさが関連していた。

A. 研究目的

認知症の病態の進行には疾患による差があり、さらに個人差も大きい。認知症の重症化因子については、アルツハイマー型認知症ではある程度検討されているものの、他の疾患での重症化因子は分かっていない。そこで本研究では、多施設共同で、異なる背景疾患による認知症について病態の進行に関わる要因を明らかにすることを目的とする。当科は大病院として他施設では診断・治療しにくい正常圧水頭症や若年性認知症の患者が多く、これらの疾患を中心に研究を進める。

B. 研究方法

後方視的研究として、正常圧水頭症患者に関して、臨床的評価（modified Rankin Scale (mRS)）、CDR、NPH grading scale、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、脳梗塞の有無）、認知機能検査（Mini-Mental State Examination (MMSE) , Frontal Assessment Battery (FAB) , Trail Making Test A)、精神症状評価（NPI）、神経画像検査（MRI、IMP-SPECT、Dat scan）を検討した。また、正常圧水頭症に関するシャント術後1年の経過とこれらの

要因との関連を統計学的に解析した。前方視的検討として、正常圧水頭症患者、若年性認知症患者に対し、前述と同様の評価を行い、さらにアルツハイマー型認知症の関与を調べるために、脳脊髄液のリン酸化タウ、アミロイド1-42/1-40、アポリポ蛋白E多型を測定している。

（倫理面への配慮）

主管研究施設として福島県立医科大学が倫理委員会で承認を得ており、これをふまえて東北大学の倫理委員会でも承認された。研究参加にあたって、対象者から文書にて説明と同意を得ている。

C. D. 研究結果と考察

後方視的研究では、術前に比べ、mRSで1点以上改善した場合にシャント術効果があると判断した。その結果、高血圧があることがシャント術による改善が得られにくい要因になることが分かり、特に歩行障害の軽い患者において明らかであった。シャント術の効果が得られなかった患者のうち、歩行障害の軽い群は術前のMMSE、FABが低く、シャント術による改善もみられなかった。

前方視的研究では、症例のエントリーを進めてい

るところである。

#### E. 結論と今後の課題

後方視的検討は特発性正常圧水頭症に関しては既に終了しており、現在、前方視的検討のため初回評価を進めているところである。2024年度には順次2回目の評価を行う予定になっている。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Sugimura Y, Baba T, Ezura M, Kikuchi A, Hasegawa T, Nagano I, Suzuki K, Takeda A. A Case of Corticobasal Syndrome and Posterior Cortical Atrophy with Biomarkers of Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 37: 243-245, 2023

Morihara K, Ota S, Kakinuma K, Kawakami N, Higashiyama Y, Kanno S, Tanaka F, Suzuki K. Buccofacial apraxia in primary progressive aphasia. *Cortex* 2023;158:61-70

Kobayashi R, Oba H, Kawakatsu S, Suzuki K, Suzuki A, Kazushige I. Improvement in apathy and depression by nonpharmacological interventions in early-onset Alzheimer's

disease: A longitudinal single-photon emission computed tomography study. *Geriatrics & Gerontology International* 23; 401-459, 2023

Kawakami N, Kannno S, Ota S, Morihara K, Ogawa N, Suzuki K. Auditory phonological identification impairment in primary progressive aphasia. *Cortex* 168: 130-142, 2023

Edahiro A, Okamura T, Arai T, Ikeuchi T, Ikeda M, Utsumi K, Ota H, Kakuma T, Kawakatsu S Konagaya Y, Suzuki K, Tanimukai S, Miyanaga K, Awata S. Initial symptoms of early-onset dementia in Japan: nationwide survey. *Psychogeriatrics* 23: 422-433, 2023

#### G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし