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 －原発性進行性失語について－

研究分担者　鈴木　匡子　東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学教授

研究要旨
原発性進行性失語症（primary progressive aphasia；PPA）は、失語症を主体とする変性性認知症である。失語症の症状から３つの臨床型に分けられ、背景疾患ともある程度の対応があるとされる。しかし、初診時には背景疾患まで特定できないことも多く、経過を観察し、失語症以外の症状の出現や画像所見の変化を参考にして診断される。本研究は、84 名の PPA 症例の臨床経過を観察し、背景疾患や予後に関連する要因について明らかにすることを目的とした。PPA の臨床経過において、歩行障害の出現は非流暢性/失文法型 PPA で他の臨床型の PPA より有意に高く、背景疾患を反映していることが示唆された。経過観察終了時点での入所・入院の割合について臨床型による差は認められず、様々な要因が影響するためと考えられた。

## A.研究目的

原発性進行性失語症（primary progressive aphasia； PPA）は、失語症を主体とする変性性認知症である。失語症の症状から３つの臨床型に分けられ、背景疾患ともある程度の対応があるとされる。しかし、初診時には背景疾患まで特定できないことも多く、経過を観察し、失語症以外の症状の出現や画像所見の変化を参考にして診断される。本研究は、PPA 症例の臨床経過を観察し、背景疾患や予後に関連する要因について明らかにすることを目的とした。

## B.研究方法

対象は東北大学病院高次脳機能障害科で精査した原発性進行性失語症患 92 名である。情報欠損例、退院後の経過観察が 1 年以内の症例を除外し、84 名（非流暢性失文法型 nvPPA 35 名、意味型 svPPA 13 名、ロゴペニック型 lvPPA 11 名、分類不能型 25 名）を解析対象とした。

初回精査入院時に、神経学的所見（歩行、UPDRS-Part 3 を含む）、神経心理学的検査（WAB 失語症検査、MMSE、NPI）、画像検査として MRI、IMP-SPECT を施行した。経過観察時には言語機能・認知機能の評価ならびに神経診察等による背景疾患の決定を行った。

（倫理面への配慮）
本研究は福島県立医科大学の倫理委員会の承認を得て行った。

C.研究結果

年齢には4群で有意な差がなかった。発症時から最終診察までの期間は2−16年（中央値5.5年）で、svPPAが他群より有意に長かった。nvPPAでは最終診察時の歩行障害の頻度が有意に高かった。さらに、nvPPAにおいて、初診時の発語失行の存在は、最終診察時の歩行障害の予測因子となりうることが分かった。最終診察時に確認された施設入所・入院の割合は4群で有意差がなかった。

最終診察時点での背景疾患の診断は、nvPPAの8割が前頭側頭型認知症（進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症を含む）、svPPAすべてで意味性認知症、lvPPA全例でアルツハイマー型認知症であり、従来の知見に合致する結果だった。分類不能型では2/3がアルツハイマー型認知症、残りが前頭側頭型認知症であった。

D.考察

PPAの臨床経過において、歩行障害の出現は非流暢性/失文法型PPAで他の臨床型のPPAより有意に高く、背景疾患を反映していることが示唆された。経過観察終了時点での入所・入院の割合について臨床型による差は認められず、様々な要因が影響するためと考えられた。

E.結論

PPAの臨床経過は臨床型により異なり、歩行障害の出現は非流暢性/失文法型 PPA で他の臨床型のPPAより有意に高かった。また、初診時の発語失行の存在は、最終診察時の歩行障害の予測因子になりうることが示された。

F.研究発表

1.論文発表

① Katsuse K, Kakinuma K, Kawakami N, Ota S, Ogawa N, Kawamura A, Iseki C, Hamada M, Toda T, Matsuda M, Kanno S, Suzuki K. Distinct cerebral perfusion patterns and linguistic profiles in Alzheimer’s disease-related primary progressive aphasia. Neurol Sci 3071-3083: 2025

② Ota S, Suzuki M, Takasaki A, Kawakami N, Morihara K, Kakinuma K, Matsubara S, Katsuse K, Iseki C, Kanno S, Ikeda M, Suzuki K. Dysgraphia in Japanese patients with primary progressive aphasia. Brain and Language 271; 2025

③ Liu J., Kanno S., Iseki C, Kawakami N, Kakinuma K, Katsuse K, Matsubara S, Ota S, Endo K, Takanami K, Osawa S, Kawaguchi T, Endo H, Mugikura S, Suzuki K.. White matter lesions associated with the reemergence of grasp reflexes in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. Fluids Barriers CNS **22**, 106; 2025

④ Katsuse K., Yashita D., Kakinuma K, Hamada M, Toda T, Suzuki K. Left inferior temporal hemorrhage due to cerebral amyloid angiopathy mimicking semantic dementia. *Neurol Sci* **46**, 5523-5527; 2025

⑤ Katsuse, K., Kakinuma, K., Niimi, Y., Iseki, C., Kawakami, N., Ota, S., Kawamura A, Ogawa N, Yano S,

Kakumoto T, Tako H, Hamada M, Kannno S, Toda T., Suzuki, K. Lecanemab for posterior cortical atrophy: Two contrasting cases. *The Clinical Neuropsychologist*, 1-23; 2025

⑥ Matsubara S, Kanno S, Baba T, Nishio Y, Iseki C, Kawakami N, Kakinuma K, Odagiri H, Ota S, Endo K, Takanami K, Osawa S, Kawaguchi T, Endo H, Suzuki K. Clinical profile of idiopathic normal pressure hydrocephalus with reduced myocardial sympathetic nerve function Parkinsonism & Related Disorders 144, 108213; 2026

2.学会発表

① 佐藤優樹，林瞳美，伊関千書，勝瀬一登，柿沼一雄，太田祥子，川上暢子，菅野重範，鈴木匡子. 失語症病型を含む前頭側頭型認知症の食行動異常の分析. 第66回日本神経学会学術大会 2025.5.21-24 大阪

② 勝瀬一登，勝瀬一登，柿沼一雄，川上暢子，太田祥子，川村藍，小川七世，伊関千書，濱田雅，戸田達史，菅野重範，鈴木匡子. 発話拍手徴候(oral applause sign)を示した7例の臨床的特徴. 第66回日本神経学会学術大会 2025.5.21-24 大阪

③ 太田祥子，勝瀬一登，勝瀬一登，伊関千書，森山さや香，下田由輝，金森政之，柿沼一雄，川上暢子，菅野重範，鈴木匡子. 自発話の障害が目立つ進行性核上性麻痺の一例. 第26回日本言語聴覚士学 2025.6.28 山形

④ 小川七世，小川七世，勝瀬一登，勝瀬一登，寺尾心一，寺尾心一，鳥居良太，今井和憲，今井和憲，三田晃裕，山下史匡，鈴木匡子. 原発性進行性発語失行(PPAOS)の4例. 第26回日本言語聴覚士学 2025.6.28 山形

⑤ 鈴木匡子. 構成障害と視空間認知障害. 第49回日本神経心理学会 2025.9.18 姫路

⑥ 小川七世，鳥居良太，勝瀬一登，勝瀬一登，川村藍，菅野重範，平山和美，山下史匡，鈴木匡子. 片仮名に比べ平仮名の障害が強い失書を呈した後部皮質萎縮(PCA)の1例. 第49回日本神経心理学会 2025.9.18 姫路

⑦ 勝瀬一登，勝瀬一登，柿沼一雄，森原啓介，森原啓介，川上暢子，菊地花，川村藍，太田祥子，小川七世，伊関千書、菅野重範、戸田達史、鈴木匡子. 1桁の掛け算に選択的な計算障害を示す原発性進行性失語症の1症例. 第49回日本高次脳機能学会 2025. 11.14 名古屋

⑧ 川村藍，菅野重範，川上暢子，森原啓介，柿沼一雄，勝瀬一登，松原史歩，伊関千書，鈴木匡子. 特発性正常圧水頭症患者のシャント術前後におけるアパシーの自己・他者評価の違い. 第49回日本高次脳機能学会 2025. 11.14 名古屋

G.知的財産権の出願・登録状況

該当なし