

学位論文の要約

Qualitative Deficits in Verbal Fluency in Parkinson's Disease with
Mild Cognitive Impairment: A Clinical and Neuroimaging Study
(軽度認知障害を伴うパーキンソン病患者における語流暢性課題の質的検討)

March, 2022

(2022 年 3 月)

Tomoya Hamada

浜田 智哉

Neurology and Stroke Medicine

Yokohama City University Graduate School of Medicine

横浜市立大学 大学院医学研究科 医科学専攻 神経内科学・脳卒中医学

(Doctoral Supervisor : Fumiaki Tanaka, Professor)

(指導教員 : 田中 章景 教授)

学位論文の要約

軽度認知障害を伴うパーキンソン病患者における 語流暢性課題の質的検討

Qualitative Deficits in Verbal Fluency in Parkinson's Disease with Mild Cognitive Impairment: A Clinical and Neuroimaging Study

URL : <https://dx.doi.org/10.3233/JPD-202473>.

<序論>

パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) は振戦, 無動, 筋強剛, 姿勢反射障害などの運動症状を主症候とする神経変性疾患であるが, 早期から認知機能障害など非運動症状を呈することが近年注目されている (Savica et al., 2010). また, PD における軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) は, 認知症移行の主要なリスク因子の一つとして知られている (Janvin et al., 2006). 一方で, PD では早期から語流暢性課題の成績が低下することが知られており (Henry and Crawford, 2004), さらに語流暢性課題は, 認知症を伴うパーキンソン病 (Parkinson's disease with dementia: PDD) の遂行機能障害を検出する目的でも日常臨床場面で広く用いられている (Piatt et al., 1999). その評価法としては, 量的指標 (産出単語数) のみならず, 近年, 質的指標として, cluster 数 (同じカテゴリーに属する単語が連続して表出される数) や switch 数 (カテゴリーが異なる単語へ切り替わる数) が提唱されている (Troyer et al., 1998).

しかし, PDD の前駆状態である軽度認知障害を伴うパーキンソン病 (PD-MCI) を対象とした語流暢性課題についての検討は殆ど行われておらず, 課題に関与する神経基盤についても未だ不明な部分が多い.

そこで我々は, 多数例の PD 患者を対象に語流暢性課題と安静時 functional MRI 解析を行うことで, PD-MCI の早期診断における語流暢性課題の質的指標の有用性と, その神経基盤についての検討を行った.

<実験材料と方法>

PD 患者 45 名と健常者 25 名を対象に, 包括的な神経心理検査と, 2 種類の語流暢性課題, すなわち意味性語流暢性課題と音韻性語流暢性課題を施行し, さらに安静時 functional MRI

解析を行った。PD 群については、Movement Disorder Society (MDS) の臨床基準を用いて、認知機能低下を伴わない PD (PD with normal cognition: PD-NC) 19 名と、軽度認知障害を伴う PD (PD with mild cognitive impairment: PD-MCI) 26 名の 2 群に分類した。語流暢性課題の質的指標に対して receiver operating characteristic (ROC) 分析を行い、PD-MCI の診断能力について検証を行った。また、安静時 functional MRI を用いた機能的結合性の評価は、functional connectivity toolbox (CONN) による seed to voxel 解析を用い PD-MCI で障害される機能的ネットワークを同定し、語流暢性課題の各種指標との相関解析を行った。

本研究は横浜市立大学の倫理委員会の承認を得た (B130509017, 研究責任者: 東山雄一)。全ての被験者に研究に対する倫理指針を説明し、同意書を取得した。

<結果>

PD-MCI 群では、PD-NC 群に比し、意味性語流暢性課題と音韻性語流暢性課題の産生語数と switch 数が低下していた。ROC 分析の結果、意味性流暢性課題の switch 数は PD-MCI の診断能力が高いことが明らかとなった。また、安静時 functional MRI 解析の結果、意味性流暢性課題の switch 数は、脳の大規模ネットワークの一つである salience network (SN) の機能的結合性の低下と有意な相関を認めた。(図 1)

<結論>

意味性語流暢性課題における switch 数の減少は、感度・特異度の高い PD-MCI の診断マーカーとして臨床的に有用であることが示唆された。さらに、意味性語流暢性課題の switch 数の減少は、PD-MCI の初期変化と考えられている SN の機能的結合性の低下に起因している可能性が示唆された。以上の結果から、語流暢性課題の質的分析は、PD-MCI の初期変化を反映した強固な臨床診断マーカーとなり得ることが期待された。

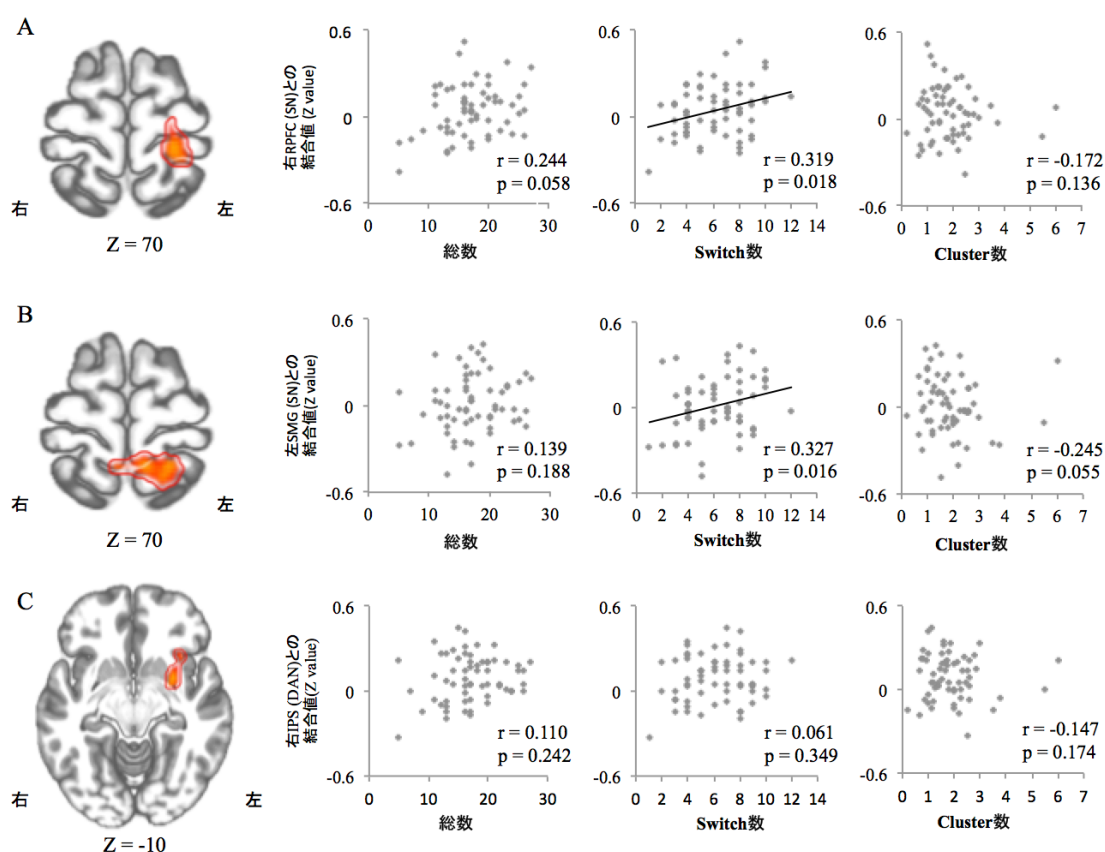


図 1 有意差があった 3 つの seed 領域の結合値と語流暢性課題の質的指標との相関分析の結果

A. SN の seed である右吻側前頭前野 (rostral prefrontal cortex: RPFPC) と右上頭頂小葉 (superior parietal lobule: SPL) との間の結合値 (peak voxel: $x = 12, y = -48, z = 76$) は、意味性語流暢性課題の switch 数と有意に相関している。

B. SN の seed である左縁上回 (supramarginal gyrus: SMG) と右後部帯状回 (cingulate gyrus: CG) との結合値 (peak voxel: $x = 22, y = -34, z = 74$) は、意味性語流暢性課題の switch 数と有意に相関している。

C. DAN の seed である右頭頂間溝 (intraparietal sulcus: IPS) と右島回との結合値 (peak voxel: $x = 28, y = 4, z = -14$) は、語流暢性課題の質的指標と相関を認めなかった。

略語: SN, Salience network; DAN, Dorsal attention network

<引用文献>

HENRY, J. D. & CRAWFORD, J. R. 2004. Verbal fluency deficits in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 608-622.

JANVIN, C. C., LARSEN, J. P., AARSLAND, D. & HUGDAHL, K. 2006. Subtypes of mild

- cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21, 1343-1349.
- PIATT, A. L., FIELDS, J. A., PAOLO, A. M., KOLLER, W. C. & TRÖSTER, A. I. 1999. Lexical, semantic, and action verbal fluency in Parkinson's disease with and without dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21, 435-443.
- SAVICA, R., ROCCA, W. A. & AHLKOG, J. E. 2010. When does Parkinson disease start? *Archives of neurology*, 67, 798-801.
- TROYER, A. K., MOSCOVITCH, M., WINOCUR, G., LEACH, L. & FREEDMAN, M. 1998. Clustering and switching on verbal fluency tests in Alzheimer's and Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 137-143.

論文目録

I 主論文

Qualitative Deficits in Verbal Fluency in Parkinson's Disease with Mild Cognitive Impairment: A Clinical and Neuroimaging Study

HAMADA T, HIGASHIYAMA Y, SAITO A, MORIHARA K, LANDIN-ROMERO R, OKAMOTO M, KIMURA K, MIYAJI Y, JOKI H, KISHIDA H, DOI H, UEDA N, TAKEUCHI H, TANAKA F :

Journal of Parkinson's Disease, vol. 11, no. 4, pp. 2005-2016, 2021

doi: 10.3233/JPD-202473.

II 副論文

語流暢性課題における質的分析の試み.

浜田智哉, 黒川容輔 :

音声言語医学, vol. 55, no. 2, pp. 123-129, 2014