XI

Huntington 病

CQ Ⅺ-1 Huntington 病（HD）の認知症症状とその検査法は

推　奨 HD の認知機能の低下では特に記憶，遂行機能の障害がみられ，これらを評価する神経心理検査を行うことが薦められる．うつ気分，不安，易刺激性，アパシー，強迫症状等の精神症状もしばしばみられる（**グレードなし**）．

解説・エビデンス 認知症や人格変化は，運動障害（舞踏運動）とともに HD の 3 徴として挙げられ，認知症に至る前に，神経心理検査により異常が捉えられる．遅延再生と記憶の獲得の障害が特にみられ[1]，遅延再生の障害の判定には Wechsler Memory Scale が感度に優れている．認知の柔軟性と抽象化で障害がよくみられ Wisconsin Card Sorting テストで判定される．言語能力の障害は軽い．このような特徴から「皮質下性認知症」と呼ばれることもある．なお，エピソード記憶は再生，再認ともに初期より障害される[2]．Unified Huntington's Disease Rating Scale（UHDRS）[3]の認知機能の評価には語の流暢性テスト，Symbol Digit Modalities テスト，Stroop テストが採用されている．

精神症状ではうつ気分，不安，易刺激性，アパシーがしばしばみられ，33～76％の有症率が報告されている[4]．自殺率も他の疾患に比べて高く，自殺のリスクは診断を受ける直前と，発症してから自立性が失われる段階で高い[5]．

文献

1）Zakzanis KK. The subcortical dementia of Huntington's disease. J Clin Exp Neuropsychol. 1998; 20(4): 565-578.
2）Montoya A, Pelletier M, Menear M, et al. Episodic memory impairment in Huntington's disease: a meta-analysis. Neuropsychologia. 2006; 44(10): 1984-1994.
3）Unified Huntington's Disease Rating Scale: reliability and consistency. Huntington Study Group. Mov Disord. 1996; 11(2): 136-142.
4）van Duijn E, Kingma EM, van der Mast RC. Psychopathology in verified Huntington's disease gene carriers. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2007; 19(4): 441-448.
5）Paulsen JS, Hoth KF, Nehl C, et al. Critical periods of suicide risk in Huntington's disease. Am J Psychiatry. 2005; 162(4): 725-731.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ　CQ 11-1（p. 344）

CQ Ⅺ-2　Huntington 病（HD）では認知症症状で発症する例はあるか

推　奨 HD では運動症状の発症に先行して軽度ではあるが神経心理学的異常がみられる．これらの異常を見出すには記憶や遂行機能に関連する神経心理検査を行う必要がある（**グレードなし**）．

解説・エビデンス HD では運動症状の発症前から神経心理学的異常がみられることを否定するデータもあるが[1)]，運動症状の発症以前より神経心理学的異常はごく軽度であるがみられると考えられる．言葉の学習記憶，Stroop テスト，Road map test，反応時間，エピソード記憶，Luria motor task での低下が指摘されている．これらの認知機能の低下は発症の 10〜20 年前からわずかずつみられることがモデルから推測されるが[2)]，発症数年前から急に低下する[2)]．また，運動症状の発症前より不安，パラノイア paranoid ideation，等の精神症状がみられることもあり[3)]，最近の多数例の研究では HD 遺伝子保因者では怒り，嫌悪，恐怖，悲しみの陰性感情の認識が低下していた[4)]．

認知症で発症した HD の症例報告があるが[5)]，認知症で発症する一群があるかは症例の蓄積が必要である．

文献

1）de Boo GM, Tibben AA, Hermans JA, et al. Memory and learning are not impaired in presymptomatic individuals with an increased risk of Huntington's disease. J Clin Exp Neuropsychol. 1999; 21(6): 831-836.
2）Paulsen JS, Langbehn DR, Stout JC, et al. Detection of Huntington's disease decades before diagnosis: the Predict-HD study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008; 79(8): 874-880.
3）Marshall J, White K, Weaver M, et al. Specific psychiatric manifestations among preclinical Huntington disease mutation carriers. Arch Neurol. 2007; 64(1): 116-121.
4）Johnson SA, Stout JC, Solomon AC, et al. Beyond disgust: impaired recognition of negative emotions prior to diagnosis in Huntington's disease. Brain. 2007; 130(Pt 7): 1732-1744.
5）Cooper DB, Ales G, Lange C, et al. Atypical onset of symptoms in Huntington disease: severe cognitive decline preceding chorea or other motor manifestations. Cogn Behav Neurol. 2006; 19(4): 222-224.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ　CQ 11-2（p. 346）

CQ Ⅺ-3 Huntington 病（HD）の認知症症状に対する薬物療法にはどのようなものがあるか

推 奨 うつ症状，不安，易刺激性，強迫症状等の精神症状に対しオランザピン，リスペリドンは有効かもしれない（**グレード C1**）．

解説・エビデンス 認知機能障害に対するコリンエステラーゼ阻害薬 cholinesterase inhibitor（ChEI）の効果については，オープン試験のみあるが，ドネペジルではいずれの神経心理検査でも有意な差はみられていない[1)]．リバスチグミンでは MMSE の改善がみられている[2)]が，NMDA 受容体拮抗薬であるメマンチンは，舞踏運動の改善はあるが認知機能，精神症状の有意な改善はみられなかった[3)]．

精神症状に対してはハロペリドールは，炭酸リチウムとの併用でのみ易刺激性，易怒性，うつ症状等が改善している[4)]．オランザピンはうつ症状，不安，易刺激性，強迫症状等の精神症状に対する効果がオープン試験で報告されている[5,6)]．リスペリドン投与により精神症状の総スコアが軽減していることを報告した後方視的研究がある[7)]．

文献

1）Fernandez HH, Friedman JH, Grace J, et al. Donepezil for Huntington's disease. Mov Disord. 2000; 15(1): 173–176.
2）de Tommaso M, Specchio N, Sciruicchio V, et al. Effects of rivastigmine on motor and cognitive impairment in Huntington's disease. Mov Disord. 2004; 19(12): 1516–1518.
3）Ondo WG, Mejia NI, Hunter CB. A pilot study of the clinical efficacy and safety of memantine for Huntington's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2007; 13(7): 453–454.
4）Leonard DP, Kidson MA, Brown JG, et al. A double blind trial of lithium carbonate and haloperidol in Huntington's chorea. Aust N Z J Psychiatry. 1975; 9(2): 115–118.
5）Squitieri F, Cannella M, Piorcellini A, et al. Short-term effects of olanzapine in Huntington disease. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol. 2001; 14(1): 69–72.
6）Paleacu D, Anca M, Giladi N. Olanzapine in Huntington's disease. Acta Neurol Scand. 2002; 105(6): 441–444.
7）Duff K, Beglinger LJ, O'Rourke ME, et al. Risperidone and the treatment of psychiatric, motor, and cognitive symptoms in Huntington's disease. Ann Clin Psychiatry. 2008; 20(1): 1–3.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ　CQ 11-3（p. 348）