

## 筋萎縮性側索硬化症における Frontal Assessment Battery による 前頭葉機能評価

寺田 達弘<sup>1)2)\*</sup> 小尾 智一<sup>1)</sup> 宮嶋 裕明<sup>2)</sup> 溝口 功一<sup>1)</sup>

**要旨** : Frontal Assessment Battery (FAB) をもちいて筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の前頭葉機能を評価した。対象は MMSE が 24 点以上で、発語と上肢の運動が十分に保たれ、呼吸困難をみとめない孤発性 ALS の 24 例である。FAB の結果を健常対照群と比較するとともに、ALS Functional Rating Scale (ALSFRS) および呼吸機能との相関の有無を検討した。ALS 群では FAB の点数が健常対照群と比較して有意に低下しており、とくに類似性の理解と語の流暢性の低下が明らかであった。また、FAB の点数は ALSFRS および呼吸機能との間に相関をみとめなかった。以上より ALS には前頭葉機能障害が存在すると考えられた。

(臨床神経 2010;50:379-384)

**Key words** : 筋萎縮性側索硬化症 (ALS), Frontal Assessment Battery (FAB), 前頭葉機能

### はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic lateral sclerosis : ALS) は上位、下位運動ニューロンが障害される進行性の疾患であり、湯浅・三山型など一部の病型を除き認知機能障害は合併しないと考えられてきた。また、ALS における神経心理学的検査の点数の低下は、疾患の進行によると同時に呼吸障害も関連しているとの報告<sup>1)</sup>や、事象関連電位による検討において、ALS に合併する認知機能障害には呼吸機能を中心とした身体的重症度の影響があるとの報告<sup>2)</sup>もあり、ALS における認知機能障害の評価については議論がある。しかし近年、ALS の病理に前頭側頭型変性症 (Frontotemporal lobar degeneration : FTLT) と共通するユビキチン陽性封入体が検出され、その主要構成成分である TDP-43 が同定されたこと<sup>3)4)</sup>、ALS と FTLT との相関が議論されるようになった<sup>3)</sup>。また、詳細な神経心理学的検討に同意した ALS の 52% で FTLT の診断基準を満たしたとの報告もなされ<sup>5)</sup>、ALS に合併する前頭葉機能障害が注目されてきている。

今回私達は、Dubois ら<sup>6)</sup>によって作成された Frontal Assessment Battery (FAB) をもちいて ALS の前頭葉機能を評価した。ALS に FAB を施行して前頭葉機能を評価する際の問題点として、症状の進行による運動障害や呼吸障害が各種神経心理学的検査の結果に影響する可能性があげられる。そこで、今回の検討は病初期の ALS 症例を対象とし、加えて運動障害と呼吸障害が FAB の結果に与えた影響を検証するた

めに日本版改訂 ALS Functional Rating Scale (ALSFRS)、スパイロメトリー、動脈血ガス分析の結果と FAB の点数との相関を検討した。更に、軽度の構音障害と上肢の筋力低下の影響も個々に検証した。

### 対 象

対象は、EL Escorial 改訂 Airline House 診断基準<sup>7)</sup>で probable ALS, probable-laboratory-supported ALS, definite ALS に該当し、上位および下位運動ニューロン徴候の両方が明らかでない孤発性 ALS で、以下の基準を満たす症例 24 名 (男性 15 名、女性 9 名、平均年齢 66.0±10.1 歳、平均罹病期間 2.0±0.7 年) (平均±SD) である。全例とも対象と対象の近親者からの病歴聴取において明らかな行動障害は聴取されず、また、行動障害を主とする認知症症状が運動神経症状に先行し上位運動ニューロン徴候が少ないとされる湯浅・三山型 ALS の診断基準には該当しない<sup>8)</sup>。全般的な認知機能障害をみとめると前頭葉課題の成績低下を招くことがあるため、全例とも MMSE が 24 点以上で全般的な認知機能が保たれている症例とし、明らかな認知症をみとめる症例を除外した<sup>9)</sup>。また、全例とも Self rating Depression Scale (SDS) が 60 点未満である<sup>10)</sup>。

FAB には発語や上肢の運動をおこなう課題がふくまれており、重度な構音障害、上肢の重度の筋力低下、および呼吸障害が FAB の結果に影響を与えられとされる。そのため、まず、厚生労働省特定疾患調査研究班による ALS 重症度分類が 1 から 3 度の症例で (1 度 4 名、2 度 9 名、3 度 11 名)、日常生

\*Corresponding author: 浜松医科大学第一内科 [〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1]

<sup>1)</sup> 独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター神経内科

<sup>2)</sup> 浜松医科大学第一内科

(受付日 : 2009 年 8 月 19 日)

**Table 1** Demographic characteristics of ALS patients and comparison of the Frontal Assessment Battery between ALS patients and normal subjects.

	Normal subjects	All ALS patients	p value
Age (years)	64.4 ± 8.3	66.0 ± 10.1	n.s.
Men/women (number)	30/30	15/9	n.s.
Mini-Mental State Examination (/30)		27.2 ± 2.1	
Self Rating Depression Scale (/100)		45.5 ± 10.9	
Disease duration (years)		2.0 ± 0.7	
Classification of ALS severity			
grade 1: 2: 3 (number)		4: 9: 11	
ALS Functional Rating Scale (/48)		37.1 ± 3.9	
sub score			
speech 3: 4 (number)		15: 9	
cutting and handling utensils 3: 4 (number)		14: 10	
Spirometry			
vital capacity (L)		2.72 ± 0.84	
% vital capacity (%)		93.1 ± 18.2	
Blood gas analysis			
pCO <sub>2</sub> (Torr)		40.9 ± 2.7	
pO <sub>2</sub> (Torr)		88.8 ± 10.9	
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)		26.3 ± 3.3	
base excess (mEq/L)		3.4 ± 2.6	
Frontal Assessment Battery (/18)	14.7 ± 1.3	13.2 ± 1.9	< 0.01
Subtest score (/3)			
1. Similarities	1.5 ± 0.7	1.1 ± 0.8	< 0.05
2. Lexical fluency	2.7 ± 0.5	2.0 ± 0.6	< 0.01
3. Motor series	2.9 ± 0.3	2.8 ± 0.5	n.s.
4. Conflicting instructions	2.8 ± 0.5	2.5 ± 1.1	n.s.
5. Go-No-Go	2.1 ± 0.8	1.9 ± 1.0	n.s.
6. Prehension behavior	2.9 ± 0.4	2.9 ± 0.4	n.s.
Word production of Lexical Fluency (number)		7.2 ± 1.9	

Data are presented as mean ± SD.

There was no significant difference in age between the two groups. Total FAB score, similarity score, and lexical fluency score were significantly lower in ALS patients.

n.s.: not significant

活面で部分介助が必要であっても呼吸、嚥下、座位保持が保たれている症例とし、全般重症度が重度の症例は除外した。かつ、ALSFERS<sup>1)</sup>で、定量的に日常生活機能を評価し、個別の症状ごとに重度な症例を除外した。ALSFERSはALS症例において、12の日常生活機能がどの程度損なわれているかを客観的かつ定量的に評価するために作成された臨床評価尺度で、各項目はすべて5段階(機能廃絶0~正常4)で評定され、合計48点満点である。すなわち、ALSFERSの「言語」の評定が3(会話障害をみとめるが、くりかえし聞かなくても意味がわかる)もしくは4(会話は正常)であるとともに(評定3:15名, 評定4:9名), 「摂食動作」の評定における食食用具の使い方が3(幾分遅く、ぎこちないが、他人の助けを必要としない)または4(正常に食食用具が使える)の症例(評定3:14名, 評定4:10名)とした。さらに、「呼吸」における「呼吸困難」, 「起座呼吸」, 「呼吸不全」の3項目がいずれも4(歩行や日常動作で呼吸困難をみとめない, 起座呼吸をみとめず夜間の睡眠が困難ではない, 呼吸不全をみとめず呼吸補助装置を必要としない)で、臨床的に呼吸困難をみとめない症例を対象とした。対象症例の患者属性と疾患属性をTable 1上段に示す。

全例に頭部MRIを施行し、明らかな脳血管障害、水頭症、脱髄性疾患、外傷、脳腫瘍、脊髄小脳変性症、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症、大脳皮質基底核変性症などの認知機能障害をきたしうる疾患の合併例を除外した。経過中に明らかな低酸素状態となるイベントのあった症例も除外した。

## 方 法

対象にFAB, スパイロメトリー(肺活量, 対標準肺活量), 動脈血液ガス分析(PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, base excess)を施行した。

FABは、類似性の理解, 語の流暢性, 運動系列, 葛藤指示, GO-NO-GO課題, 把握行動の6つの下位項目で構成されており, ベッドサイドで5~10分の短時間で簡便に施行することができるバッテリーである。FABの点数はWisconsin Card Sorting Testの保続エラーと相関を示し, FABとMMSEの得点に相関をみとめなかったことから, 前頭葉機能の評価に有用であると報告されている<sup>6)</sup>。これまでの報告では, アルツハイマー病や前頭側頭型認知症<sup>12)</sup>, パーキンソン病<sup>6)13)14)</sup>, パー

**Table 2** Spearman's rank correlation coefficients between the total score of the Frontal Assessment Battery and other disease characteristics.

	Frontal Assessment Battery total score	Similarities	Lexical fluency	Word production of Lexical Fluency
Age (years)	- 0.38	- 0.34	0.00	0.15
Mini-Mental State Examination	0.32	- 0.08	0.34	0.29
Self Rating Depression Scale	- 0.04	0.03	- 0.25	- 0.36
Disease duration	0.22	0.00	0.11	- 0.20
ALS Functional Rating Scale	- 0.24	- 0.93	0.06	- 0.01
Spirometry				
vital capacity	0.03	0.23	- 0.20	- 0.22
% vital capacity	- 0.22	- 0.01	- 0.13	- 0.15
Blood gas analysis				
pCO2	0.09	0.14	0.12	0.2
pO2	0.30	0.16	- 0.16	- 0.01
HCO3	- 0.06	0.11	0.27	0.19
base excess	0.04	0.07	0.24	0.15

No coefficients reach the significance level ( $p < 0.05$ )

キンソン症候群<sup>15)</sup>などの神経変性疾患における前頭葉機能評価方法として有用であることが示されてきた。下位項目の類似性の理解では、いくつかの語彙の共通点を問う上位概念発見の能力評価をしている<sup>6)</sup>。語の流暢性では、指定された文字から始まる単語を1分間にできるだけ多く想起する文字流暢性課題であり、ルールにしたがった語の効率的な検索と想起が必要で、課題に対する思考の柔軟性を評価している<sup>16)</sup>。本研究では、本項目の評定とともに、語の列挙数も分析の対象とした。運動系列では、Luriaの系列(拳、手刀、掌)を施行させることで、運動を継続的、効果的におこなうための行為の組織化の能力を判定しており、運動プログラミングを評価している<sup>6)</sup>。葛藤指示は、被検者がみた内容に反して言語命令にしたがって手を叩けるかどうかのtwo-one-tapping課題で、干渉に対する俊敏さを評価している<sup>6)</sup>。Go/No-Go課題では、検者が手を叩いても被検者は手を叩かずにいられるかを判定することで、適切な行動をとるために不必要な外界からの刺激への反射的な行動を抑制するという機能を評価している<sup>6)17)</sup>。把握行動では、手掌に加えられた刺激で誘発される病的把握の有無により、環境に対する被影響性を評価している<sup>6)</sup>。

FABにおける年齢の影響<sup>18)</sup>を統制するために、FABの得点は、年齢を合致させた健常群との間でMann-Whitney U-testをもちいて統計学的に比較検討した。健常群は私たちがFABのデータをサンプリングした健常者とした<sup>18)</sup>。すなわち、50歳代から70歳代の当院の患者の家族およびボランティア60名(50歳代~70歳代の各年代で男女10名ずつ)で、全員とも神経学的所見に異常をみとめず、精神神経学的な既往歴が無く、疾患療養中ではなかった。また全員が本邦の義務教育以上の履修を完了し、一般的な社会生活の水準を評価できるClinical Dementia Rating (CDR)が0と判定された<sup>19)</sup>。職業歴は問わなかった。

発語や上肢の課題がふくまれるFABの結果に運動機能障害と呼吸機能障害、および一般的な認知機能と抑うつが与えた影響を検証するため、FABの点数と、ALSFRS、スパイロ

メトリー、動脈血ガス分析の各データ、MMSE、SDSとの関係をSpearmanの順位相関係数をもちいて検討した。

さらに、構音障害や上肢の筋力低下の有無がFABの結果に与えた影響についても、ALSFRSの「言語」と「摂食動作」の項目をもちいて個々に検証した。すなわち、ALSFRSの「言語」の評定が3と4の2群間で、また、「摂食動作」の評定が3と4の2群間で、Mann-Whitney U-testをもちいてFABの得点と下位項目の評定を比較検討した。

いずれも有意水準は5%未満とした。

本研究は、独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター倫理委員会において承認をえた。患者および家族には本研究の内容を説明した後に同意をえた。

## 結 果

ALS症例のFABの総得点は $13.2 \pm 1.9$ 点で、健常群の $14.7 \pm 1.3$ 点と比較して有意に低下していた。FABの下位項目では類似性の理解と語の流暢性で評定の低下が明らかであった(Table 1 下段)。

対象のスパイロメトリーと動脈血ガス分析の結果をTable 1中段に示す。FABの得点とALSFRS、肺活量、対標準肺活量、PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub>、base excess、MMSE、SDS、との間には有意な相関をみとめなかった。同様に、健常群と有意差のあった下位項目(類似性の理解と語の流暢性)、および語の列挙数のいずれにおいてもALSFRS、肺活量、対標準肺活量、PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub>、base excessとの間には有意な相関をみとめなかった(Table 2)。

ALSFRSの「言語」の評定が3と4の2群間比較ではFABの総得点と下位項目、ならびに語の列挙数とも差をみとめなかった(Table 3左)。また、ALSFRSの「摂食動作」の評定が3と4の2群間比較でもFABの総得点、下位項目、語の列挙数のいずれにおいても差をみとめなかった(Table 3右)。

**Table 3** Scores of the Frontal Assessment Battery in ALS patients with and without slight dysarthria, with and without slight muscle weakness in the upper limb.

	ALS without dysarthria#	ALS with slightly dysarthria\$	ALS without muscle weakness in upper limb*	ALS with slightly muscle weakness in upper limb†
Frontal Assessment Battery (/18)	12.9±2.2	13.5±1.5	12.5±1.8	13.6±1.9
Subtest score (/3)				
1. Similarities	1.4±0.8	0.7±0.8	1.1±0.8	1.1±0.9
2. Lexical fluency	1.9±0.8	2.2±0.4	2.1±0.6	2.0±0.7
3. Motor series	2.8±0.4	2.7±0.6	2.7±0.7	2.8±0.4
4. Conflicting instructions	2.4±1.2	2.6±0.9	1.9±1.5	2.9±0.5
5. Go-No-Go	1.5±1.0	2.4±0.9	2.1±1.2	1.8±0.9
6. Prehension behavior	2.9±0.3	2.8±0.6	2.7±0.7	3.0±0.0
Word production of Lexical Fluency (number)	6.8±2.1	7.6±1.4	7.3±1.8	7.0±2.0

Data are presented as mean ± SD.

#rated 4 and \$ rated 3 for the speech subscore of ALS Functional Rating Scale. No significant differences between the two groups.

\*rated 4 and † rated 3 for the cutting and handling utensils subscore of ALS Functional Rating Scale. No significant differences between the two groups.

## 考 察

今回私達は、病初期の孤発性 ALS 症例に FAB を施行し、前頭葉機能を評価するとともに、FAB の結果に影響を与えうる他の要因との関係を検討した。

まず、今回の結果では、健常群と有意差のあった FAB の総得点、下位項目の類似性の理解と語の流暢性、および語の列挙数は MMSE、SDS との間に有意な相関をみとめなかった。したがって、全般的な認知機能と抑うつ程度が FAB の点数に影響していたとは考えにくい。しかし、FTLD では洞察力が低下していることが多く、また、多幸のほうが抑うつよりも多い。よって、洞察力の低下や多幸があれば SDS は高値となるが、前頭葉機能障害はむしろ高度のことがあり、このことは抑うつとの関係を相殺している可能性がある。

今回、FAB の施行に影響があると考えられる重度な運動障害を呈する症例を除外したが、軽度の運動障害であっても、発語や上肢の運動をともなう課題の点数に影響を与えた可能性がある。したがって、FAB の結果を運動障害との相関により検証したが、FAB の点数、下位項目の類似性の理解と語の流暢性、および語の列挙数は ALSFRS の総点数との間に有意な相関をみとめず、ALS による運動障害全般が FAB の点数に影響したとは考えにくい。

更に、ALS 群で低下していた語の流暢性では、くりかえし聞かなくても意味がわかる程度の構音障害であっても FAB の点数に影響を与えた可能性がある。また、ALSFRS には上肢以外にも運動機能に関する多数の項目がふくまれており、総点数が必ずしも発語や上肢の運動を反映するとはかぎらない。そのため、構音障害と上肢の筋力低下の有無が、発語や上肢の運動をともなう課題の結果に与えた影響についても検討した。その結果、ALSFRS の「言語」の項目が 3 と 4 の 2 群間比較では、FAB の総得点とともに、語の流暢性の点数ならびに語の列挙数という構音障害が影響する可能性がある項

目でも有意差をみとめなかった。同様に、ALSFRS の「摂食動作」の項目が 3 と 4 の 2 群間比較でも、FAB の総得点とともに、下位項目の運動系列、葛藤指示、GO-NO-GO 課題の点数という上肢の運動障害が影響する可能性のある下位項目で有意差をみとめなかった。このように、個々の運動障害が FAB の点数に与えた影響についても検証したが、その関与はみとめられなかった。

今回の検討では、臨床的に明らかな呼吸障害を呈する症例を除外したが、症状として現れない程度の呼吸障害が FAB に影響を与えた可能性がある。この点に関しても、FAB の点数、下位項目の類似性の理解と語の流暢性、および語の列挙数は肺活量、対標準肺活量、および動脈血ガス分析における PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub>、base excess の各データと明らかな相関を示さなかった。よって、臨床症状として現れていない呼吸障害についても FAB の点数に影響していたとは考えにくい。

以上から、今回検討した ALS 群の FAB の点数の低下は構音障害、筋力低下、呼吸障害に起因するものではなく、原疾患である ALS の認知機能障害によるものと考えられた。

今回えられた結果では、ALS 群の FAB の点数が健常対照群と比較して有意に低下していたことより、前頭葉機能障害の存在が示唆された。FAB の下位項目では、類似性の理解と語の流暢性の低下が明らかであった。これまでの神経心理学的検査による ALS の前頭葉機能の検討でも、認知症をみとめない早期の ALS において、Word Fluency Test による言語流暢性の低下、概念形成の障害、遂行機能の低下などの前頭葉機能障害をみとめることが報告されており<sup>5)20)~23)</sup>、今回の結果と一致している。ALS の認知機能障害に関する画像診断の報告では、頭部 MRI で前頭葉から側頭葉にかけての萎縮<sup>24)</sup>が、そして SPECT では前頭葉の血流低下が指摘されており<sup>25)</sup>、前頭葉機能障害との関連が示唆される。

ところで、今回の検討で統計的比較のために使用した健常群は、ALS 群と年齢が一致しているのみで、教育歴も統制されていない。したがって、疾患群の成績と比較判断するには限

界があり、FAB の標準化とともに、前頭葉機能障害について FAB のカットオフ値の設定がなされる必要がある。一方、FAB は簡便に前頭葉機能障害を捉えることはできるが、一部のサブテストが天井効果を示すことにより、軽度の前頭葉機能障害の特徴を捉えるには限界がある。私たちは、初期かつ軽度の ALS を対象として FAB のみをもちいて今回の検討をおこなったが、今後はより詳細な前頭葉機能障害の評価が必要である。そしてその際には前頭葉由来の行動障害も検討することが必要である。また、ALS 症例のすべてが前頭葉機能障害を有するのか、それとも一部の症例が前頭葉機能障害を有するのかという点に関しては、FAB の平均値を健常対照と比較するだけでは明らかにすることができない。この点については、今後、症例数を増やし、ALS 症例内での分析を重ねていく必要がある。

最近の神経病理学的検討では、ALS をもっとも特徴づける構造物とされている skein 様封入体や大脳皮質に出現するユビキチン陽性封入体の構成成分と、前頭葉機能障害を特徴とする FTL D に出現するユビキチン陽性封入体の主要構成成分がともに TDP-43 であることが明らかとなった。このことから ALS および FTL D の両疾患が共通の病理基盤を持つことが推定されており<sup>3)4)</sup>、TDP-43 proteinopathy という疾患概念も提唱されている<sup>4)26)~28)</sup>。このような点からも ALS の臨床像の把握には前頭葉機能を検討することが重要であり、簡便に前頭葉機能障害を検出でき、その特徴も捉えることのできる FAB は有用と考えられる。

今回の結果から、病初期の ALS に前頭葉機能障害が存在することが示唆され、その特徴は類似性の理解と語の流暢性の低下であった。今後は多数の ALS 症例で、前頭葉の認知機能のより多様な側面の評価とともに、臨床病理学的所見を加えて検討を進めることが重要であると考えた。

**謝辞**：本研究は、平成 19 年度国立病院機構共同臨床研究における政策医療ネットワーク研究 I 研究事業「筋萎縮性側索硬化症の認知機能障害に関する研究」の助成を受けておこなった。

## 文 献

- Kim SM, Lee KM, Hong YH, et al. Relation between cognitive dysfunction and reduced vital capacity in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1387-1389.
- 小川知宏, 田中秀明, 平田幸一. 筋萎縮性側索硬化症の認知機能の評価—事象関連電位を用いた検討—. *臨床神経生理* 2008;36:233-240.
- Neumann M, Sampathu DM, Kwong LK, et al. Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 2006;314:130-133.
- Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, et al. TDP-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;351:602-611.
- Lomen-Hoerth C, Murphy J, Langmore S, et al. Are amyotrophic lateral sclerosis patients cognitively normal? *Neurology* 2003;60:1094-1097.
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 2000;55:1621-1626.
- Beghi E, Balzarini C, Bogliun G, et al. Reliability of the El Escorial diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology* 2002;21:265-270.
- Mitsuyama Y. Presenile dementia with motor neuron disease in Japan: clinico-pathological review of 26 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:953-959.
- Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:922-935.
- 福田一彦, 小林重雄. 自己評価式抑うつ性尺度の研究. *神経誌* 1973;75:673-679.
- 大橋靖雄, 田代邦雄, 糸山泰人ら. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者の日常生活における機能評価尺度日本版改訂 ALS Functional Rating Scale の検討. *脳神経* 2001;53:346-355.
- Lipton AM, Ohman KA, Womack KB, et al. Subscores of the FAB differentiate frontotemporal lobar degeneration from AD. *Neurology* 2005;65:726-731.
- 寺田達弘, 小尾智一, 吉住美保ら. Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe) によるパーキンソン病の前頭葉機能評価. *神経心理学* 2009;25:281-289.
- 高木理恵子, 梶本賀義, 神吉しづから. 前頭葉簡易機能検査 (FAB) —パーキンソン病患者における検討—. *脳神経* 2002;54:897-902.
- Paviour DC, Winterburn D, Simmonds S, et al. Can the frontal assessment battery (FAB) differentiate bradykinetic rigid syndromes? Relation of the FAB to formal neuropsychological testing. *Neurocase* 2005;11:274-282.
- 伊藤恵美, 八田武志, 伊藤保弘ら. 健常成人の言語流暢性検査の結果について—生成語数と年齢・教育歴・性別の影響—. *神経心理学* 2004;20:254-263.
- 新田統昭, 船橋新太郎. 行動の制御と前頭葉. *神経進歩* 2008;49:555-564.
- 寺田達弘, 小尾智一, 杉浦 明ら. Frontal Assessment Battery (FAB) の年齢による効果. *神経心理学* 2009;25:51-56.
- 音山若穂, 新名理恵, 本間 昭ら. Clinical Dementia Rating (CDR) 日本語版の評価者間信頼性の検討. *老年精神医学雑誌* 2000;11:521-527.
- Grossman AB, Woolley-Levine S, Bradley WG, et al. Detecting neurobehavioral changes in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2007;8:56-61.
- Abrahams S, Goldstein LH, Al-Chalabi A, et al. Relation between cognitive dysfunction and pseudobulbar palsy in

- amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:464-472.
- 22) Rippon GA, Scarmeas N, Gordon PH, et al. An observational study of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 2006;63:345-352.
- 23) Neary D, Snowden JS, Mann DM. Cognitive change in motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis (MND/ALS). *J Neurol Sci* 2000;180:15-20.
- 24) Murphy J, Henry R, Lomen-Hoerth C. Establishing subtypes of the continuum of frontal lobe impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 2007;64:330-334.
- 25) Abe K, Fujimura H, Toyooka K, et al. Single-photon emission computed tomographic investigation of patients with motor neuron disease. *Neurology* 1993;43:1569-1573.
- 26) Yoshida M. Amyotrophic lateral sclerosis with dementia: the clinicopathological spectrum. *Neuropathology* 2004; 24:87-102.
- 27) Nishihira Y, Tan CF, Hoshi Y, et al. Sporadic amyotrophic lateral sclerosis of long duration is associated with relatively mild TDP-43 pathology. *Acta Neuropathol* 2009; 117:45-53.
- 28) Geser F, Martinez-Lage M, Robinson J, et al. Clinical and pathological continuum of multisystem TDP-43 proteinopathies. *Arch Neurol* 2009;66:180-189.

### Abstract

#### Assessing frontal lobe function in patients with amyotrophic lateral sclerosis by Frontal Assessment Battery

Tatsuhiko Terada, M.D.<sup>1)2)</sup>, Tomokazu Obi, M.D.<sup>1)</sup>, Hiroaki Miyajima, M.D.<sup>2)</sup> and Kouichi Mizoguchi, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders

<sup>2)</sup>First Department of Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

Frontal Assessment Battery (FAB) is short neuropsychological battery for the bed side screening of frontal lobe function. Several studies have indicated that frontal lobe dysfunction is the main neuropsychological feature in Amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We examined frontal lobe function in patients with ALS and in age-matched normal subjects by using the FAB. We examined 24 patients with sporadic ALS aged  $66.0 \pm 10.1$  years, with a mean disease duration of  $2.0 \pm 0.7$  years, a Mini-Mental State Examination score of  $\geq 24$ , a normal self-rating depression score, no dyspnea, and no or only slight disturbances in speech, cutting food, and handling utensils on the ALS Functional Rating Scale. Total FAB score, similarity score, and lexical fluency score were significantly lower in ALS patients. Total FAB score did not correlate with age, disease duration, ALS Functional Rating Scale, spirometry, or blood gas analyses. These results suggest frontal lobe dysfunction in ALS patients.

(*Clin Neurol* 2010;50:379-384)

**Key words:** Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), Frontal Assessment Battery (FAB), frontal lobe function