

# 第 10 章

## 大脳皮質基底核変性症

### CQ 10-1

大脳皮質基底核変性症 corticobasal degeneration (CBD) の認知症症状とその検査法は

#### 推奨

CBD では認知症がしばしばみられる。認知症に至る前に遂行機能、視空間機能、記憶等の低下が指摘されており、これらの機能を評価する必要がある(グレードなし)。

#### 背景・目的

CBD は失行等の大脳皮質症状と筋強剛等の錐体外路症状をともに示す疾患として報告されたが、運動症状以外に認知症を伴うことがしばしばある。認知症に至る前に神経心理検査により特徴的な認知機能の低下がみられることが多くの研究により指摘されている。

#### 解説・エビデンス

CBD に認知症が伴う率は臨床例を主に対象としたものでは、6 剖検例を含む 36 例の CBD の調査<sup>1)</sup>によると発症から平均 5.2 年の経過をみた 30 例では 30% で認知機能の低下がみられている。さらに多数の患者を対象とした 147 例(7 剖検例を含む)の調査<sup>2)</sup>では認知症が 25% にみられている。剖検例に基づく報告では 11 剖検例のうち 11 例(100%)<sup>3)</sup>、13 例中の 12 例(92%)<sup>4)</sup>に認知症がみられており、また別な報告<sup>5)</sup>では 14 例の剖検のうち、最終の診察で記録のある 12 例のうち、5 例(42%) では皮質性認知症が、7 例(58%) では前頭葉性の行動異常がみられている。全経過をみるとかなり高率で認知症を伴うと考えられる。

全般的な認知機能の低下が明らかでない段階でも神経心理検査により認知機能の障害が示されている。神経心理検査での障害のパターンでは遂行機能(前頭葉機能)の障害がみられる。すなわち Wisconsin Card Sorting Test<sup>6,7)</sup>や語の流暢性<sup>6-8)</sup>での低下がみられる。ベッドサイドでの前頭葉機能評価である Frontal Assessment Battery (FAB) では Parkinson 病 (PD) に比べてもスコアは低い<sup>9)</sup>。視空間機能をみる神経心理検査でも低下がみられる<sup>7,8)</sup>。記憶の低下もみられる<sup>7)</sup>が記憶については全般的な認知機能が同程度で比較した場

合、即時、近時記憶は Alzheimer 病(AD)に比べると障害は軽い<sup>10)</sup>とするものと AD と同程度に障害される<sup>8)</sup>とする論文がある。記憶低下は手がかり(キー)を与えることによって改善する点は AD とは異なると指摘されている<sup>6)</sup>。

## 文献

- 1) Rinne JO, Lee MS, Thompson PD, et al. Corticobasal degeneration. A clinical study of 36 cases. *Brain*. 1994; 117(Pt 5): 1183-1196.
- 2) Kompoliti K, Goetz CG, Boeve BF, et al. Clinical presentation and pharmacological therapy in corticobasal degeneration. *Arch Neurol*. 1998; 55(7): 957-961.
- 3) Schneider JA, Watts RL, Gearing M, et al. Corticobasal degeneration: neuropathologic and clinical heterogeneity. *Neurology*. 1997; 48(4): 959-969.
- 4) Grimes DA, Lang AE, Bergeron CB. Dementia as the most common presentation of cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology*. 1999; 53(9): 1969-1974.
- 5) Wenning GK, Litvan I, Jankovic J, et al. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64 (2): 184-189.
- 6) Pillon B, Blin J, Vidailhet M, et al. The neuropsychological pattern of corticobasal degeneration: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Neurology*. 1995; 45 (8): 1477-1483.
- 7) Soliveri P, Monza D, Paridi D, et al. Cognitive and magnetic resonance imaging aspects of corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Neurology*. 1999; 53(3): 502-507.
- 8) Bak TH, Crawford LM, Hearn VC, et al. Subcortical dementia revisited: similarities and differences in cognitive function between progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD) and multiple system atrophy (MSA). *Neurocase*. 2005; 11(4): 268-273.
- 9) Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000; 55(11): 1621-1626.
- 10) Massman PJ, Kreiter KT, Jankovic J, et al. Neuropsychological functioning in cortical-basal ganglionic degeneration: differentiation from Alzheimer's disease. *Neurology*. 1996; 46(3): 720-726.

## 検索式・参考にした二次資料

PubMed(検索 2008 年 12 月 17 日)

(Corticobasal degeneration[TI] OR CBD[TI]) AND (dementia[MH] OR "Cognitive function" OR Cognition[MH] OR Cognitive Disorders[MH]) AND ("clinical manifestation" OR "clinical manifestations" OR symptom OR symptoms) = 118 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。

## CQ 10-2

大脳皮質基底核変性症 corticobasal degeneration (CBD) では認知症症状で発症する例はあるか

### 推奨

CBD では認知症で発症する例はまれではなく、人格変化や問題行動を主症状として前頭側頭型認知症 frontotemporal dementia(FTD)の像を呈することがある。また FTD に類縁の進行性失語の臨床像を呈する群がある(グレードなし)。

### 背景・目的

CBD は当初はパーキンソンズムと失行等の大脳皮質症候を併せ持つ運動疾患として提唱されたが、認知症症状で発症する例が一部にあり、人格変化や問題行動を主症状として FTD の臨床像を呈することがあること、また FTD に類縁の進行性失語を呈する例があることが注目されている。そのため CBD を FTD あるいは前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration(FTLD)の中に入れる分類も提案されている。

### 解説・エビデンス

CBD の剖検例を対象にした研究では表1のように認知症症状で発症した例あるいは臨床診断が認知症疾患であった例が 13.9~69.2% の頻度で報告されている<sup>1-6)</sup>。認知症のタイプは、剖検シリーズで臨床診断が記載されている合計 95 例のうち、FTD が 12 例(12.6%)、Alzheimer 病(AD)11 例(11.6%)、進行性失語が 6 例(6.3%)であった。FTD とその類縁である進行性失語をまとめると 18 例(18.9%)になる。臨床像が FTD であった剖検例のうち病理診断で CBD であった例が 50 例中の 4 例<sup>7)</sup>、21 例中の 5 例<sup>8)</sup>と報告さ

表1 CBD の剖検シリーズでの認知症初発例

著者	CBD 剖検数	認知症初発例	認知症初発例の臨床像/臨床診断
Schneider (1997) <sup>1)</sup>	11	4 (36.4%)	FTD2, 記憶低下 2
Wenning (1998) <sup>2)</sup>	14	3 (21%) Memory loss 3 (21%) 行動変化	
Grimes (1999) <sup>3)</sup>	13	9 (69.2%)	AD 6, FTD2, 認知症+パーキンソンズム 1
Josephs (2006) <sup>4)</sup>	21	6 (28.6%)	FTD 2, PNFA 4
Geda (2007) <sup>5)</sup>	36	5 (13.9%)	FTD 3, PPA+FTD 2
Murray (2007) <sup>6)</sup>	15	8 (53.3%)	

\*PNFA=progressive non-fluent aphasia, PPA=primary progressive aphasia

れている。病理学的に CBD であり、臨床像が FTD<sup>9-12)</sup>、あるいは進行性失語であった例<sup>13-16)</sup>の症例報告もなされている。このような点から FTD あるいは FTLD に CBD を入れる分類も提唱されている<sup>17,18)</sup>。CQ 8-1(316 頁)も参照頂きたい。

## 文献

- 1) Schneider JA, Watts RL, Gearing M, et al. Corticobasal degeneration: neuropathologic and clinical heterogeneity. *Neurology*. 1997; 48(4): 959-969.
- 2) Wenning GK, Litvan I, Jankovic J, et al. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64 (2): 184-189.
- 3) Grimes DA, Lang AE, Bergeron CB. Dementia as the most common presentation of cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology*. 1999; 53(9): 1969-1974.
- 4) Josephs KA, Petersen RC, Knopman DS, et al. Clinicopathologic analysis of frontotemporal and corticobasal degenerations and PSP. *Neurology*. 2006; 66(1): 41-48.
- 5) Geda YE, Boeve BF, Negash S, et al. Neuropsychiatric features in 36 pathologically confirmed cases of corticobasal degeneration. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007; 19(1): 77-80.
- 6) Murray R, Neumann M, Forman MS, et al. Cognitive and motor assessment in autopsy-proven corticobasal degeneration. *Neurology*. 2007; 68(16): 1274-1283.
- 7) Cooper PN, Jackson M, Lennox G, et al. Tau, ubiquitin, and alpha B-crystallin immunohistochemistry define the principal causes of degenerative frontotemporal dementia. *Arch Neurol*. 1995; 52(10): 1011-1015.
- 8) Mott RT, Dickson DW, Trojanowski JQ, et al. Neuropathologic, biochemical, and molecular characterization of the frontotemporal dementias. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2005; 64(5): 420-428.
- 9) Paulus W, Selim M. Corticonigral degeneration with neuronal achromasia and basal neurofibrillary tangles. *Acta Neuropathol*. 1990; 81(1): 89-94.
- 10) 織田辰郎, 池田研二, 赤松亘, 他. 臨床的には Pick 病が疑われ, 組織病理学的には Corticobasal degeneration と考えられた 1 剖検例 Corticobasal degeneration の臨床病理学的考察. 精神経誌. 1995; 97(9) : 757-769.
- 11) Bergeron C, Pollanen MS, Weyer L, et al. Unusual clinical presentations of cortical-basal ganglionic degeneration. *Ann Neurol*. 1996; 40(6): 893-900.
- 12) 宮崎弘, 斎藤之伸, 木嶋祥磨, 他. 前頭葉型 Pick 病の臨床像を示した corticobasal degeneration の 1 剖検例. 脳神經. 1997; 49(3) : 277-282.
- 13) Arima K, Uesugi H, Fujita I, et al. Corticonigral degeneration with neuronal achromasia presenting with primary progressive aphasia: ultrastructural and immunocytochemical studies. *J Neurol Sci*. 1994; 127(2): 186-197.
- 14) Ikeda K, Akiyama H, Iritani S, et al. Corticobasal degeneration with primary progressive aphasia and accentuated cortical lesion in superior temporal gyrus: case report and review. *Acta Neuropathol*. 1996; 92(5): 534-539.
- 15) Mimura M, Oda T, Tsuchiya K, et al. Corticobasal degeneration presenting with nonfluent primary progressive aphasia: a clinicopathological study. *J Neurol Sci*. 2001; 183(1): 19-26.
- 16) Ferrer I, Hernández I, Boada M, et al. Primary progressive aphasia as the initial manifestation of corticobasal degeneration and unusual tauopathies. *Acta Neuropathol*. 2003; 106(5): 419-435.
- 17) McKhann GM, Albert MS, Grossman M, et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol*. 2001; 58(1): 1803-1809.
- 18) Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, et al. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol*. 2007; 114(1): 5-22.

## 検索式・参考にした二次資料

PubMed(検索 2008 年 12 月 17 日)

((("Corticobasal degeneration" OR CBD)) AND (dementia[MH] OR "Cognitive function" OR Cognition[MH] OR "Cognitive Disorders" [TIAB])) AND (first OR begin-at OR new-onset OR earliest OR initial primary OR early))) OR (((("Corticobasal degeneration" OR CBD)) AND (dementia[MH] OR "Cognitive function" OR Cognition[MH] OR "Cognitive Disorders" [TIAB]) AND "Case Reports" [PT])) = 134 件  
医中誌(検索 2009 年 1 月 19 日)

((認知症/TH or 認知症/AL or 認知機能/AL or 認知症/TH or 痴呆/AL) and (大脳皮質基底核変性症/TH or 大脳皮質基底核変性症/AL or 大脳皮質基底核変性症/TH or 皮質基底核変性症/AL or corticobasal/AL or degeneration/AL)) and (PT=症例報告)) or ((認知症/TH or 認知症/AL or 認知機能/AL or 認知症/TH or 痴呆/AL) and (大脳皮質基底核変性症/TH or 大脳皮質基底核変性症/AL or 大脳皮質基底核変性症/TH or 皮質基底核変性症/AL or corticobasal/AL or degeneration/AL)) and (早期/AL or 初期/AL or 初発/AL)) = 54 件

## CQ 10-3

### 大脳皮質基底核変性症 corticobasal degeneration (CBD) 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

CBD の認知症症状に対する薬物療法ではある程度以上のレベルをもったエビデンスのあるものはない。今後の臨床的研究が必要である(グレードなし)。

#### 背景・目的

CBD にみられる認知症症状に対してオープン試験、比較試験を行った薬物療法は見あたらない。個人的見解 anecdotal evidence があるのみである。

#### 解説・エビデンス

CBD ではアセチルコリン性の神経細胞脱落がみられるとする報告がある<sup>1)</sup>、コリンエステラーゼ阻害薬 cholinesterase inhibitor (ChEI) の臨床効果をみた論文は見あたらない。これは 2007 年に出された Parkinson 症候群の認知症に対する ChEI 治療のレビュー論文を見てもそうである<sup>2)</sup>。専門家の個人的見解としては最近の書籍の中で ChEI 治療(ドネペジル, rivastigmine, galantamine), NMDA 受容体拮抗薬(memantine), ドバミン作動薬(レボドバ製剤, ドバミンアゴニスト)等が試みられるべきものとして取り上げられている<sup>3)</sup>。

#### 文献

- 1) Kasashima S, Oda Y. Cholinergic neuronal loss in the basal forebrain and mesopontine tegmentum of progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Acta Neuropathol.* 2003; 105(2): 117-124.
- 2) Liepelt I, Maetzler W, Blaicher HP, et al. Treatment of dementia in parkinsonian syndromes with cholinesterase inhibitors. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007; 23(6): 351-367.
- 3) Boeve BF, Josephs KA, Drubach DA. Current and future management of the corticobasal syndrome and corticobasal degeneration. In: Duyckaerts C, Litvan I, editors. *Dementias: Handbook of clinical neurology*. Edinburgh: Elsevier; 2008: 533-548.

#### 検索式・参考にした二次資料

PubMed(検索 2008 年 12 月 17 日)

((((("Corticobasal degeneration" OR CBD)) AND (dementia[MH] OR "Cognitive function" OR Cognition [MH] OR Cognitive Disorders[TIAB])) AND (research design[MH] OR clinical trials[MH] OR comparative study[PT] OR placebos[MH] OR multicenter study[PT] OR clinical trial[PT] OR random\*[TIAB] OR placebo\*[TIAB] OR clinical trial\*[TIAB] OR controlled clinical trial[PT] OR randomized controlled trial[PT] OR practice guideline[PT] OR feasibility studies[MH] OR clinical protocols[MH] OR single blind\*

[TIAB] OR double blind\* [TIAB] OR triple blind\* [TIAB] OR treatment outcomes [MH] OR epidemiologic research design [MH] OR double blind method [MH] OR pilot projects [MH])))) OR (((("Corticobasal degeneration" OR CBD)) AND (dementia [MH] OR "Cognitive function" OR Cognition [MH] OR Cognitive Disorders [TIAB])))) AND (therapy OR treatment OR medication)) = 69 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。