
非アルツハイマー型認知症を めぐって

On non-Alzheimer-type degenerative dementias

横浜ほうゆう病院

小阪 憲司*

はじめに

筆者の非アルツハイマー型変性認知症の分類を以下に示す。

非アルツハイマー型変性認知症の分類

- ・ レビー小体型認知症
- ・ 神経原線維変化型認知症
- ・ グリア・タンゲル型認知症
- ・ 嗜銀性グレイン型認知症
- ・ 前頭側頭型認知症
- ・ 17番染色体に連鎖する前頭側頭型認知症・パーキンソニスム
- ・ 他の変性認知症

1. レビー小体型認知症 Dementia with Lewy bodies (DLB)

DLBは筆者らが1976年以降の一連の論文で報告してきた「びまん性レビー小体病」diffuse Lewy body diseaseに基づいて名づけられたものである。現在ではDLBは認知症患者の約20%を占め、三大認知症に数えられている。レビー小体の主要成分は α -synucleinであり、DLBは α -synucleinopathyに属する。

1996年にDLBの臨床診断基準が報告され、2005年にその改訂版が報告された。1980年以来筆者が主張してきたように、この改訂版でも2007年のDLB/PDDワーキンググループ報告でも「PD、PDD、DLBはレビー小体病という総称で呼ぶ」と記載されている。PDDとDLBは同じか否かが最近

のトピックであるが、PDDとDLBはほとんど同じであるという見解が優勢である。

2. 神経原線維変化型認知症 Dementia with neurofibrillary tangles

ここには、1) 石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病 diffuse neurofibrillary tangles with calcification (DNTC)、2) 辺縁系神経原線維変化認知症 limbic neurofibrillary tangle dementia (LNTD)、3) パーキンソニスム・認知症コンプレックス (グアム/紀伊) Parkinsonism-dementia complex on Guam/Kiiが含まれる。

その特徴は多数の神経原線維変化の出現であり、この神経原線維変化はATDと同じく3- & 4-repeat tauから成り、これらは3- & 4-repeat tauopathyに属するが、ATDと違ってA β たんぱくの沈着を欠くのが特徴である。

a) 石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病 (DNTC)

DNTCの最初の論文報告は1974年の筆者らによるものであり、1996年に筆者はDNTCを提唱した。DNTCは日本ではよく知られ、多くの臨床・剖検例の報告があるが、欧米ではごく少数しか報告がない。欧米では見逃されていると思われる。DNTCの臨床像の特徴は以下の通り。

- i) 多くは初老期に発病するが、老年期の発病もある、
- ii) 緩徐進行性の皮質性認知症を示す、
- iii) 前頭葉・側頭葉症状が特徴的である、
- iv) 特

* Kosaka Kenji : Yokohama Houyuu Hospital

有な画像所見として、CT/MRIで側頭葉または側頭・前頭葉の限局性萎縮、CTにて限局性萎縮、淡蒼球・歯状核の著明な石灰沈着、SPECTにて前頭葉・側頭葉の血流低下、v) 血中Ca・P・Mgの異常や副甲状腺の障害がないこと、vi) 診断を支持する所見として、散発性の発症・後期の健忘失語などのdysphasia、後期の錐体路・錐体外路症状の出現・早期の後頭葉・頭頂葉症状の欠如・髄液中のリン酸化タウの増加。

神経病理学的には、側頭葉>前頭葉の限局性萎縮がみられ、萎縮部には顕著な神経細胞脱落、無数の神経原線維変化があり。淡蒼球・歯状核に著明な石灰沈着がある。

b) 辺縁系神経原線維変化認知症 (LNTD)

LNTDは筆者により1997年に提唱されたが、これは以前から欧米でlimbic type of AD (Jellinger et al 1991)、atypical AD (Mirra et al 1991)、AD with NFT only (Ulrich et al 1992)、NFT-predominant form of SDAT (Baner & Jellinger 1994)などと記載されているように、ATDのスペクトルでとらえられた。しかし、ATDの特徴の一つはアミロイド沈着であり、これはATDのスペクトルではとらえられない。筆者や山田が神経原線維変化型認知症としてLNTDやsenile dementia of neurofibrillary tangle type (Yamada et al 1998)と呼んだことは重要である。

LNTDの臨床特徴は、i) 後期高齢者、特に85歳以上の発症、ii) 緩徐進行性記憶障害が主体、iii) 健忘症状が中心で認知症は軽度、iv) 人格レベルの比較的保持、v) CT/MRIでの海馬領域の限局性萎縮、vi) Apolipo E4でなく、E2の頻度が高いこと。

病理学的には、海馬・海馬傍回に限局した強い萎縮がみられ、そこに無数の神経原線維変化が存在する。

c) パーキンソニスム・認知症コンプレックス (PDC on Guam/Kii)

PDC on Guamは1961年のHiranoらの研究報告により知られ、グアムのチャモロ族に起こり、パーキンソニスムと認知症を主症状とし、病理学的に海馬領域・扁桃核・視床下部・黒質などに広範に神経原線維変化が出現することが特徴的である。PDCは最近グアムではほとんど新たな発症が見ら

れないことが注目されたが、1990年代に葛原らが紀伊半島でもこれが見出されることを明らかにした。

3. その他の NADD

紙数がないのでここでは省略し、以下に表示するにとどめる。

・ グリア・タングル型認知症, dementia with glial tangles

a) 皮質基底核変性症corticobasal degeneration (CBD)

b) 進行性核上性麻痺progressive supranuclear palsy (PSP)

これらは4-repeat tauopathyに属する

・ 嗜銀性グレイン認知症argyrophilic grain dementia これも4-repeat tauopathyに属する

・ 前頭側頭型認知症frontotemporal dementia (FTD)

a) ピック病Pick's disease

ピック小体病Pick body disease・・・

4-repeat tauopathy

非定型ピック病atypical Pick's disease・・・

TDP43-proteinopathy

b) 運動ニューロン病を伴う初老期認知症

presenile dementia with motor neuron disease

(ALS-Dとも)・・・TDP43-proteinopathy

c) 前頭葉変性症frontal lobe degeneration

d) 意味性認知症semantic dementia

・ 17番染色体に連鎖する前頭側頭型認知症・パーキンソニスム

Frontotemporal dementia-parkinsonism linked to chromosom17 (FTDP-17)・・・tauopathyに属する

・ 他の変性性認知症other degenerative dementia

a) ハンチントン病Huntington's disease

b) 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症

dentatorubropallidoluyasian atrophy (DRPLA)

これらはhereditary CAG-repeat

polyglucosamin diseaseに属する

c) 視床変性症thalamic degeneration

この論文は、平成20年10月25日(土)第17回中部老年期認知症研究会で発表された内容です。