

パーキンソン病における認知機能と 線条体ドパミントランスポーター集積の関連

沢田 裕之^{1)*} 織茂 智之²⁾

要旨：パーキンソン病患者 69 名の認知機能と線条体ドパミントランスポーター (dopamine transporter; DAT) 集積の関連を調べた。DAT の集積形態別では, eagle wing 群は egg shape 群に比べ, 運動症状が有意に軽度であった。認知機能は両群に有意差がなかった。DAT の集積と認知機能は, specific binding ratio (SBR) と注意機能, 前頭葉機能, 日常記憶などが有意に相関した。重回帰分析では年齢と frontal assessment battery が SBR の有意かつ独立した交絡因子であった。DAT の集積は, 年齢の影響を受けるが, 前頭葉機能と関連が強く, 運動・認知機能の重症度を示す補助的な指標になり得る。

(臨床神経 2019;59:799-805)

Key words : パーキンソン病, 認知機能, 前頭葉機能, DAT SPECT

前 文

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD), レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB), 黒質線条体系の変性を伴うパーキンソン症候群 (Parkinsonian syndrome; PS) は, ドパミン神経細胞が変性する運動障害疾患であり, その神経終末に存在するドパミントランスポーター (dopamine transporter; DAT) の密度が低下する¹⁾。DAT の線条体への集積を評価する検査として, DAT single photon emission computed tomography (DAT SPECT) があるが, この検査は FP-CIT (イオフルパン) と呼ばれる薬剤に¹²⁵I を標識して, DAT の線条体への集積を可視化し, PD, DLB 及び PS の診断に寄与する²⁾。

線条体は運動機能と認知機能の両面に影響し, 運動機能は姿勢や歩行, 認知機能は手続き記憶や報酬体系と関連が深いとされる³⁾。PD では DAT SPECT における線条体のイオフルパン集積と unified Parkinson's disease rating scale part III (UPDRS-III) や Hoehn-Yahr stage (H-Y stage) は相関すると報告されている⁴⁾。一方で, DAT SPECT における線条体のイオフルパン集積と認知機能に関連する報告は乏しいのが現状である。

PD は病初期から遂行機能障害や社会的認知障害を認め⁵⁾, 進行期になると, 認知機能の低下は本人及び介護者の ADL (activities of daily living) や QOL (quality of life) の低下につながる。そのため, リハビリテーションでも早期からの認知

機能面への介入は不可欠と考える。しかし, 認知機能の評価は, ウェアリングオフなどで得点が異なる場面や, 認知機能障害が重度で実施できる検査に限られる場面がある。このような背景から, DAT の集積と認知機能に関連を認めれば, 臨床上的有益な指標になると考えた。

われわれは DAT の集積が運動機能のみならず, 一部の認知機能とも相関すると仮説を立てた。本研究では, PD 患者における線条体 DAT の集積と認知機能の関連を調べ, DAT の集積が認知機能の補助的な指標になり得るかを検討した。

対象・方法

1. 対象

本研究は当院倫理委員会の承認を得て行われた後方視的調査である (承認番号:30-6-001, 承認日:2018 年 10 月 12 日)。対象は 2015 年 4 月から 2018 年 9 月までに当院神経内科へ入院した PD 患者で, 入院中に DAT SPECT と認知機能評価を施行した連続する 69 例である。対象の入院目的は, パーキンソニズムの精査やリハビリテーションで, 全身状態は良好であった。PD の診断は, Movement Disorder Society (MDS) clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease⁶⁾ に準拠した。なお, 核医学検査と認知機能検査の実施に際し, 書面にて同意を得ている。

*Corresponding author: 関東中央病院リハビリテーション科 [〒158-8531 東京都世田谷区上用賀 6-25-1]

¹⁾ 関東中央病院リハビリテーション科

²⁾ 関東中央病院神経内科

(Received March 2, 2019; Accepted September 6, 2019; Published online in J-STAGE on November 23, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001293

2. 方法

2.1 運動機能評価

運動機能評価は MDS-UPDRS-III と H-Y stage を用いた。日内変動のみられる患者は「オン」の状態 で評価した。

2.2 認知機能評価

認知機能評価は以下の検査を用いた。日内変動のみられる患者は「オン」の状態 で評価した。評価期間中は、抗 PD 薬の変更や中止は行わなかった。

1) Trail making test (TMT)⁷⁾

TMT は part A と part B で構成される。TMT-A は、注意の持続と選択、視覚と運動の協調性、干渉を伴う短期記憶などを評価する。TMT-B は、注意転換能力や遂行機能など前頭葉機能を評価する。

2) 日本語版 Montreal cognitive assessment (MoCA-J)⁸⁾

軽度認知機能低下のスクリーニングツールで、注意、集中、遂行機能、記憶、言語、計算など多領域の認知機能を評価する。カットオフは 26 点で、mini-mental state examination (MMSE) の得点と相関する。MMSE に比べ、得点が低い傾向がある。

3) Frontal assessment battery (FAB)⁹⁾

前頭葉機能のスクリーニング検査で、概念化、知的柔軟性、行動プログラム、反応選択、GO/NO-GO、自主性の 6 項目で構成される。ベッドサイドでも簡便に実施することが可能で、総得点は 18 点である。

4) Addenbrooke's cognitive examination revised (ACE-R)¹⁰⁾

注意、見当識、記憶、流暢性、言語、視空間認知の五つの領域から構成される簡易認知機能検査で、総得点は 100 点である。日本語版の 70 代健常群の平均得点は約 91 点である。

5) Beck depression inventory-II (BDI-II)

アメリカ精神医学会の精神障害診断・統計マニュアル第 4 版 (DSM-IV) における診断基準に基づき、心身の抑うつ状態を評価する。自己記入式で 21 項目の質問から構成される。

6) Rivermead behavioural memory test (RBMT)¹¹⁾

日常記憶を設定し、生活上の行動特性を把握できる。名前や持ち物、顔、約束、物語など多様な記憶形態を評価する。時間的な分類では、展望記憶や回顧的記憶が含まれる。標準プロフィール点の最高は 24 点、カットオフは 60 歳で 16 点とされる。

2.3 核医学検査

DAT SPECT のデータ収集には、2 検出器回転型ガンマカメラ e.cam (Siemens Healthineers Japan) を使用した。線条体のイオフルパン集積は、視覚評価と Bolt 法による半定量評価¹²⁾を行なった。視覚評価は、被殻と尾状核の集積形態に基づき¹³⁾¹⁴⁾、正常群 (normal 群)、非対称性の線条体集積群 (eagle wing 群)、尾状核頭の円形集積群 (egg shape 群)、びまん性の線条体集積低下群 (burst striatum 群) の 4 群に分類した (Fig. 1)。視覚評価は複数の神経内科専門医によって盲目的に実施された。半定量評価は DaTView (日本メジフィジックス社製) を使用し、specific binding ratio (SBR) の平均値と asymmetry index (AI) を用いた。

2.4 統計学的処理

視覚評価による分類では症例数に偏りがみられたため、eagle wing 群と egg shape 群の 2 群で患者情報と各評価指標を比較検討した。検定は Mann-Whitney の U 検定を用いた。SBR と各評価指標の相関は Spearman の順位相関係数を算出し、関連の高い項目を特定した。さらに、SBR を従属変数、年齢、MMSE、TMT-B、FAB、MoCA-J を独立変数とする変数減少法による重回帰分析を行い、SBR の交絡因子を分析した。なお、投入した独立変数は先行研究^{3)~5)}を参考に選択した。統計学的な有意差はすべて $P < 0.05$ とし、統計解析には IBM SPSS Statistics ver. 25.0 を使用した。

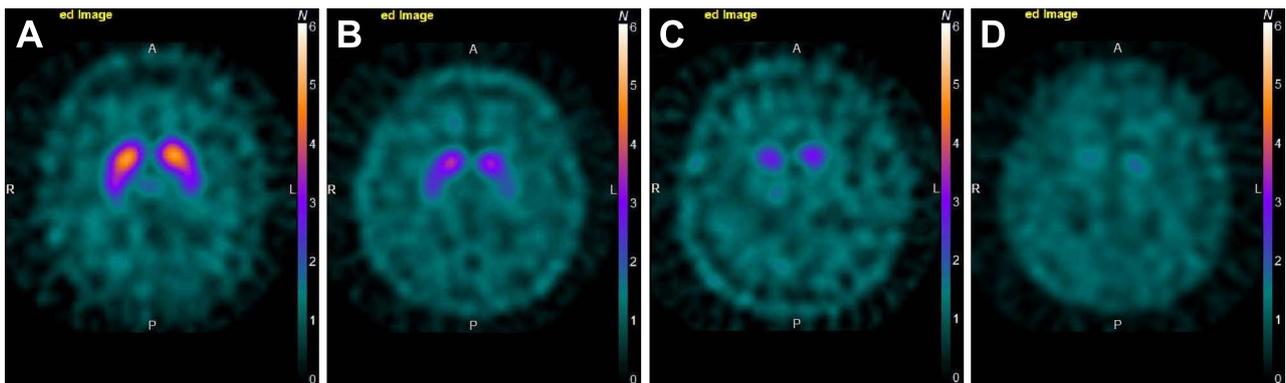


Fig. 1 Four grades of ¹²³I-ioflupane findings in visual assessment.

A: Normal, symmetric DAT finding bilaterally in caudate and putamen. B: Eagle wing, almost normal symmetrical tracer finding with only a discrete tracer reduction in one or both putamina that creates the shape of a wing. C: Egg shape, a bilateral tracer reduction in the putamen and normal or almost normal finding in the caudate resulting in an oval shape. D: Burst striatum, severe bilateral reduction with almost no finding in either the putamen or caudate with increased background finding. DAT, Dopamine transporter.

結 果

1. 患者の臨床情報

患者の臨床情報を Table 1 に示す。内訳は男性 24 名、女性 45 名、平均年齢 71.3 ± 9.6 歳、平均 H-Y stage 2.5 ± 0.9 、平均罹病期間 5.2 ± 4.1 年、平均教育歴 14.0 ± 2.1 年、levodopa equivalent dose (LED)¹⁵⁾ の平均は 384.7 ± 391.3 mg、利き手は右 68 名、左 1 名であった。視覚評価による集積形態別の人数は、eagle wing 群 41 名、egg shape 群 27 名、burst striatum 群 1 名であった。

Table 1 Sociodemographic and clinical characteristics of patients with PD.

Sample size (n = 69)		
Gender (Men/Women)	24/45	
Dominate hand (Right/Left)	68/1	
	Mean \pm SD	Range
Age (years)	71.3 ± 9.6	44–87
Hoehn-Yahr stage	2.5 ± 0.9	1–4
Disease duration (years)	5.2 ± 4.1	0.2–20
Years of formal education	14.0 ± 2.1	9–16
Levodopa equivalent dose (mg)	384.7 ± 391.3	0–1,230.4

PD, Parkinson's disease.

2. Eagle wing 群と egg shape 群の比較 (Table 2)

Eagle wing 群は egg shape 群に比べ、SBR の AI が有意に高く ($P < 0.001$)、MDS-UPDRS-III が有意に低かった ($P = 0.013$)。一方で、年齢や罹病期間、LED、すべての認知機能検査は、2 群間に有意差を認めなかった。

3. SBR と各評価指標の関連 (Table 3)

SBR と MMSE ($P = 0.021$)、FAB ($P = 0.029$)、MoCA-J ($P = 0.012$)、RBMT ($P = 0.021$) に有意な正の相関を認めた。また、SBR と年齢 ($P < 0.001$)、H-Y stage ($P < 0.001$)、罹病期間 ($P < 0.001$)、LED ($P = 0.004$)、TMT-A ($P = 0.001$)、TMT-B ($P < 0.001$) に有意な負の相関を認めた。一方で、SBR と MDS-UPDRS-III ($P = 0.251$)、ACE-R ($P = 0.172$)、BDI-II ($P = 0.110$) に有意な相関を認めなかった。RBMT は下位項目の「姓名」($P = 0.022$)、「約束」($P = 0.003$)、「見当識」($P = 0.027$) が SBR と有意な正の相関を認めたが、他の項目は SBR と有意な相関を認めなかった (Table 4)。ACE-R はすべての下位項目で SBR と有意な相関を認めなかった (Table 5)。重回帰分析では、年齢 ($P = 0.016$)、FAB ($P = 0.035$) が SBR の有意かつ独立した交絡因子であった (Table 6)。

Table 2 The correlations between the clinical data and study groups divided according to the visibility of the striatum on DAT SPECT images.

	Eagle wing (n = 41)	Egg shape (n = 27)	P value
Average SBR	2.0 ± 1.0	2.1 ± 1.1	0.783
AI of SBR	29.8 ± 22.6	14.7 ± 21.4	< 0.001
Age (years)	70.9 ± 9.8	71.7 ± 9.3	0.807
Disease duration (years)	5.6 ± 4.4	4.6 ± 3.6	0.403
Hoehn-Yahr stage	2.6 ± 1.0	2.4 ± 0.8	0.436
MDS-UPDRS-III	21.9 ± 14.0	30.9 ± 7.6	0.013
Levodopa equivalent dose (mg)	429.9 ± 428.3	311.8 ± 330.5	0.394
MMSE	28.1 ± 2.7	28.6 ± 1.7	0.568
TMT part A (seconds)	61.8 ± 34.5	56.1 ± 29.7	0.524
TMT part B (seconds)	166.9 ± 82.5	161.1 ± 84.3	0.603
FAB	15.2 ± 2.3	15.0 ± 2.7	0.651
MoCA-J	24.7 ± 3.5	24.2 ± 3.4	0.772
ACE-R	85.5 ± 12.5	86.1 ± 11.3	0.838
RBMT (standardized profile score)	18.9 ± 4.8	19.6 ± 4.6	0.513
BDI-II	11.7 ± 9.6	13.4 ± 8.8	0.645

DAT SPECT, dopamine transporter single photon emission computed tomography; SBR, specific binding ratio; AI, asymmetry index; MDS-UPDRS-III, movement disorder society - Unified Parkinson's disease rating scale part III, MMSE, mini-mental state examination; TMT, trail making test; FAB, frontal assessment battery; MoCA-J, Japanese version of montreal cognitive assessment; ACE-R, addenbrooke's cognitive examination revised, RBMT, rivermead behavioural memory test; BDI-II, beck depression inventory-II.

Table 3 Correlations between average SBR and Demographic/Clinical data

n = 69	Mean ± SD	r	P value
Age (years)	71.3 ± 9.6	-0.407	< 0.001
Disease duration (years)	5.2 ± 4.1	-0.431	< 0.001
Hoehn-Yahr stage	2.5 ± 0.9	-0.555	< 0.001
MDS-UPDRS-III	24.7 ± 12.9	-0.181	0.251
Levodopa equivalent dose (mg)	384.7 ± 391.3	-0.341	0.004
MMSE	28.3 ± 2.3	0.298	0.021
TMT part A (seconds)	60.3 ± 33.1	-0.388	0.001
TMT part B (seconds)	166.1 ± 84.3	-0.420	< 0.001
FAB	15.1 ± 2.3	0.329	0.029
MoCA-J	24.5 ± 3.5	0.358	0.012
ACE-R	85.5 ± 12.0	0.187	0.172
RBMT (Standardized profile score)	19.2 ± 4.8	0.339	0.021
BDI-II	12.3 ± 9.4	-0.335	0.110

SBR, specific binding ratio; MDS-UPDRS-III, movement disorder society - Unified Parkinson's disease rating scale part III; MMSE, mini-mental state examination; TMT, trail making test; FAB, frontal assessment battery; MoCA-J, Japanese version of montreal cognitive assessment; ACE-R, addenbrooke's cognitive examination revised; RBMT, rivermead behavioural memory test; BDI-II, beck depression inventory-II.

Table 4 Correlations between average SBR and RBMT domains

Standardized profile score	Mean ± SD	r	P value
RBMT total score	19.2 ± 4.8	0.339	0.021
First and Second Names - Delayed Recall	1.3 ± 0.9	0.336	0.022
Belongings - Delayed Recall	1.3 ± 0.9	0.256	0.086
Appointments - Delayed Recall	1.3 ± 0.7	0.424	0.003
Story - Immediate Recall	1.8 ± 0.5	0.092	0.543
Story - Delayed Recall	1.8 ± 0.5	0.225	0.113
Picture Recognition - Delayed Recall	1.5 ± 0.7	0.079	0.600
Face Recognition - Delayed Recall	1.6 ± 0.6	0.120	0.425
Route - Immediate Recall	1.8 ± 0.5	0.092	0.543
Route - Delayed Recall	1.8 ± 0.5	0.117	0.439
Messages	1.4 ± 0.8	0.195	0.194
Orientation	1.6 ± 0.6	0.325	0.027
Date	1.8 ± 0.6	-0.048	0.751

SBR, specific binding ratio; RBMT, rivermead behavioural memory test.

考 察

最初に集積形態別の差異について述べる。Eagle wing 群は egg shape 群に比べ、MDS-UPDRS-III が有意に低く、運動症状が軽度であった。被殻は補足運動野や前頭前野など幅広い領域と関連し、随意運動や姿勢筋緊張、歩行などに強く影響する。一方で、尾状核は動機付けや報酬体系、遂行機能など

認知機能へ強く影響する³⁾。両群ともに尾状核部の集積は保たれており、認知機能に差異はないが、被殻の集積が保たれている eagle wing 群で運動症状が軽度であったと考える。これは被殻と尾状核の機能の違いを報告した先行研究と同様の結果であった。また、年齢も両群に有意差は認めなかった。線条体内の尾状核、被殻の集積分布及び左右差は加齢の影響が少ないとされ¹⁶⁾、先行研究と同様の結果であった。

Table 5 Correlations between average SBR and ACE-R domains

	Mean \pm SD	r	P value
ACE-R total score	85.5 \pm 12.0	0.187	0.172
Attention	17.1 \pm 1.7	0.151	0.272
Memory	18.6 \pm 5.4	0.214	0.117
Verbal fluency	10.9 \pm 3.4	0.095	0.491
Language	24.5 \pm 2.3	0.243	0.074
Visuospatial abilities	14.3 \pm 2.5	0.157	0.254

SBR, specific binding ratio; ACE-R, addenbrooke's cognitive examination revised.

Table 6 Backward stepwise regression for the influence of the SBR

Independent variable	B	Standard error	t value	β	0.95 confidence interval		P value	VIF
					lower	Upper		
Age	-0.052	0.019	-2.701	-0.491	-0.092	-0.011	0.016	1.202
FAB	0.211	0.091	2.318	0.421	0.017	0.406	0.035	1.202
Adjusted R ²	0.533, P = 0.001							

SBR, specific binding ratio; B, unstandardized coefficients; β , standardized coefficients; VIF, valiance inflation factor; FAB, frontal assessment battery.

次に DAT の集積と各評価指標の関係について考察する。DAT の集積は、健常成人、PD 共に加齢により低下するとされる¹⁷⁾。本研究でも SBR と年齢、罹病期間に有意な相関を認め、先行研究と同様の結果であった。

DAT の集積と運動機能では、SBR は H-Y stage に有意な相関を認めたが、MDS-UPDRS-III には有意な相関を認めなかった。これは H-Y stage と MDS-UPDRS-III の評価の違いが影響したと考える。H-Y stage は姿勢保持や歩行など被殻の機能と関連した評価項目が多い。一方で、MDS-UPDRS-III は姿勢保持や歩行以外にも、振戦や言語など多領域の評価項目で構成される。そのため、被殻以外の機能も評価結果に影響したと考える。

次に DAT の集積と認知機能の関係について述べる。MMSE と MoCA-J は多領域の認知機能を測るスクリーニング検査で、PD の進行に伴い得点が低下するとされる¹⁸⁾。SBR が年齢や罹病期間と有意に相関することを考えると、SBR が MMSE、MoCA-J にも相関することが予測され、想定された結果となった。

SBR は TMT-A にも有意な相関を認めた。TMT-A は認知機能の階層性を考えると土台となる基礎的な要素が強い注意機能検査だが¹⁹⁾、PD の注意障害は、情報処理や注意資源の自己誘導、セットの変換なども低下し、frontostriatal circuit など前頭葉機能の抑制障害が関与すると報告される²⁰⁾²¹⁾。SBR は、TMT-B や FAB にも有意な相関を認めており、DAT の集積と前頭葉機能の関連が示唆された。

RBMT は日常記憶の評価で、下位項目では「姓名」、「約束」、「見当識」が SBR に有意な相関を認めた。「約束」はアラームが鳴ったら決められた質問をする課題で、「姓名」は終

了段階に顔写真から名前を想起する課題である。二つの課題は展望記憶や二重課題を評価する。展望記憶は、記憶に関与するとされる内側側頭葉や間脳に比べ、前頭葉機能と深く関連するとされ、TMT-B、FAB、Wisconsin card sorting test などの前頭葉機能検査とも相関が高いとされる^{22)~24)}。

ACE-R は下位項目も含め SBR に有意な相関を認めなかった。本研究では、ACE-R の総失点の殆どが「記憶」項目の失点であった。また、同世代健常群との比較でも²⁵⁾、記憶項目の得点のみ有意に低い結果であった。ACE-R の記憶評価は、即時想起、前向き記憶、逆行性記憶、近時想起、再認から構成され、前頭前野や扁桃体の関与も指摘されるが、中核的な部位は、海馬を含む内側側頭葉や間脳、前脳基底部とされる²⁶⁾。SBR が ACE-R に有意な相関を認めなかったのは、ACE-R の「記憶」項目の中核部位が前頭葉機能と関連が強くないためと考えた。前頭葉機能評価は鬱の影響を受ける可能性があるが、SBR と BDI-II の結果に加え、セロトニン系の異常が関連する²⁷⁾²⁸⁾から、本研究では鬱による前頭葉機能評価への影響はなかったと考える。

重回帰分析では、SBR の交絡因子として、年齢と FAB が選出され、標準偏回帰係数と多重共線性からもこの 2 項目が妥当と考える。この結果と先述した考察をまとめると、線条体における DAT の集積は、年齢の影響を受けるが、前頭葉機能や前頭葉が関与する特定の注意や記憶と比較的関連が強いと言える。よって、DAT の集積は認知機能、特に前頭葉機能の重症度と関連した補助的な指標になり得ると考えられる。

最後に本研究の限界を述べる。認知機能は加齢に加え、学歴や生活習慣など個人因子も強く影響する。今後は、健常成

人や年齢別での比較に加え、生活歴や学歴を含めた検討が必要と考える。また、類似した認知機能検査でも結果の一部が異なる場面もみられた。症例数を増やし、再度検討する必要がある。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 日本核医学会, 日本脳神経核医学研究会編. イオフルパン診療ガイドライン第 2 版. 2017. p. 1-21.
- 2) Pearce RK, Seeman P, Jellinger K, et al. Dopamine uptake sites and dopamine receptors in Parkinson's disease and schizophrenia. *Eur Neurol* 1990;30:9-14.
- 3) Provost JS, Hanganu A, Monchi O. Neuroimaging studies of the striatum in cognition Part I: healthy individuals. *Front Syst Neurosci* 2015;9:140.
- 4) Seibyl J, Jennings D, Tabamo R, et al. The role of neuroimaging in the early diagnosis and evaluation of Parkinson's disease. *Minerva Med* 2005;96:353-364.
- 5) 丸山哲弘. パーキンソン病. 江藤文夫, 武田克彦, 原 寛美編. *Clinical Rehabilitation 別冊 高次脳機能障害のリハビリテーション Ver. 2*. 東京: 医歯薬出版; 2004. p. 113-118.
- 6) Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1591-1601.
- 7) Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol* 2004; 19:203-214.
- 8) Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-699.
- 9) Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 2000;55:1621-1626.
- 10) Dos Santos Kawata KH, Hashimoto R, Nishio Y, et al. A validation study of the Japanese version of the Addenbrooke's cognitive examination-revised. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2012;2:29-37.
- 11) 原 寛美. リバリーモード行動記憶検査(RBMT). *J Clin Rehabil* 2009;18:346-351.
- 12) Tossici-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM, et al. Quantification of [123I]FP-CIT SPECT brain images: an accurate technique for measurement of the specific binding ratio. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1491-1499.
- 13) Davidsson A, Georgiopoulos C, Dizdar N, et al. Comparison between visual assessment of dopaminergic degeneration pattern and semi-quantitative ratio calculations in patients with Parkinson's disease and Atypical Parkinsonian syndromes using DaTSCAN® SPECT. *Ann Nucl Med* 2014;28:851-859.
- 14) Kahraman D, Eggers C, Schicha H, et al. Visual assessment of dopaminergic degeneration pattern in 123I-FP-CIT SPECT differentiates patients with atypical parkinsonian syndromes and idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol* 2012;259:251-260.
- 15) Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;15:2649-2653.
- 16) 百瀬敏光, 高橋美和子. パーキンソニズムの DAT スキャン. *神経内科* 2015;82:160-166.
- 17) Lavalaye J, Booij J, Reneman L, et al. Effect of age and gender on dopamine transporter imaging with [123I]FP-CIT SPECT in healthy volunteers. *Eur J Nucl Med* 2000;27:867-869.
- 18) 太田晃一, 鈴木則宏. Parkinson 病の認知機能障害を MMSE と MoCA により評価した多施設共同研究: 慶應 PD データベース. *老年期認知症研究会誌* 2013;20:1-5.
- 19) Watson GS, Leverenz JB. Profile of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Brain Pathol* 2010;20:640-645.
- 20) Zgaljardic DJ, Borod JC, Foldi NS, et al. A review of the cognitive and behavioral sequelae of Parkinson's disease: relationship to frontostriatal circuitry. *Cogn Behav Neurol* 2003;16:193-210.
- 21) Pauletti C, Mannarelli D, Locuratolo N, et al. Attention in Parkinson's disease with fatigue: evidence from the attention network test. *J Neural Transm* 2017;3:335-345.
- 22) 田村 至, 濱田晋輔, 武井麻子ら. パーキンソン病における展望記憶の評価—リバーモード行動記憶検査を用いた検討—. *老年精医誌* 2011;22:835-840.
- 23) Lezak MD. The precentral (Anterior) Cortex: Frontal Lobe Disorders. In: Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, et al. *Neuropsychological assessment*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1995. p. 87-95.
- 24) Cockburn J, Smith PT. Anxiety and errors of prospective memory among elderly people. *Br J Psychol* 1994;85:273-282.
- 25) Yoshida H, Terada S, Honda H, et al. Validation of the revised Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R) for detecting mild cognitive impairment and dementia in a Japanese population. *Int Psychogeriatr* 2012;24:28-37.
- 26) Mori E, Ikeda M, Hirono N, et al. Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1999;156:216-222.
- 27) Kostic VS, Djuricic BM, Covickovic-Sternic N, et al. Depression and Parkinson's disease: possible role of serotonergic mechanisms. *J Neurol* 1987;234:94-96.
- 28) Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, et al. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *J Neurol* 2002;249 Suppl 3:III/1-5.

Abstract**Relationship between striatal ^{123}I -FP-CIT uptake and cognitive functions in Parkinson's disease**Hiroyuki Sawada, O.T.¹⁾ and Satoshi Orimo, M.D., Ph.D.²⁾¹⁾Department of Rehabilitation, Kanto Central Hospital²⁾Department of Neurology, Kanto Central Hospital

We studied whether ^{123}I -FP-CIT uptake in the striatum correlates with cognitive performance in patients with Parkinson's disease (PD). Sixty-nine patients with PD (24 men and 45 women, average age = 71.3 years, disease duration = 5.2 years) underwent ^{123}I -FP-CIT SPECT and neuropsychiatric measurements. Cognitive performance was assessed using the MMSE (Mini-mental state examination), TMT (Trail making test), MoCA-J (Japanese version of Montreal cognitive assessment), FAB (Frontal assessment battery), ACE-R (Addenbrooke's cognitive examination revised), BDI-II (Beck depression inventory-II), and RBMT (Rivermead behavioural memory test) in the ON state. The average specific binding ratio (SBR) and AI (Asymmetry index) of striatal ^{123}I -FP-CIT uptake were semi-quantitatively measured using DaTView software. Clinical data and SBR were compared. In addition, participants were divided into four groups according to the visibility of the striatum on ^{123}I -FP-CIT SPECT images, and results of the Eagle Wing (EW) group and the Egg shape (ES) group were compared. SBR was negatively correlated with age ($P < 0.001$), disease duration ($P < 0.001$), H-Y stage ($P < 0.001$), levodopa equivalent dose ($P = 0.004$), TMT-A ($P = 0.001$), and TMT-B ($P < 0.001$), and positively correlated with MMSE ($P = 0.021$) and FAB ($P = 0.029$), MoCA-J ($P = 0.012$), RBMT ($P = 0.021$). Multiple regression analysis confirmed that age ($P = 0.016$) and FAB ($P = 0.035$) were independent predictors for SBR. Furthermore, in the ES group, Movement Disorder Society - Unified Parkinson's disease rating scale part III scores were significantly higher ($P = 0.013$) and the AI was lower ($P < 0.001$) than those in the EW group. Conversely, there were no differences in the findings of neuropsychiatric measures between the two groups. Our study results demonstrate that imaging with ^{123}I -FP-CIT SPECT is sensitive for detecting dopaminergic deficits associated with frontal lobe functions in patients with PD.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2019;59:799-805)

Key words: Parkinson's disease, cognitive functions, frontal lobe functions, DAT SPECT