

レビー小体型認知症診断における Ala Score と CIScore の年齢別感度, 特異度の検討

山口裕美子¹⁾ 合馬 慎二¹⁾ 野々熊真也²⁾
長町 茂樹²⁾ 坪井 義夫^{1)*}

要旨: アルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD) とレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) の鑑別における心理検査と脳画像の感度, 特異度を 77 名の患者において, MMSE (Mini-Mental State Examination) から Ala Score を算出, 脳血流 99mTc-ECD SPECT 統計画像解析より CIScore を測定し年齢別に検討した. その結果 Ala Score と CIScore の値は 79 歳以下群で相関が見られ ($r = 0.485, P = 0.002$), 80 歳以上群では相関はなく鑑別が難しくなることが示唆された. 両群とも Ala Score, CIScore 両者を用いると単独より特異度と AUC (area under the curve) が高く日常診療で可能なこれらの検査を用いて疾患鑑別の感度, 特異度が向上する可能性が示唆された.

(臨床神経 2020;60:407-413)

Key words: Ala Score, CIScore, cingulate island sign, レビー小体型認知症, アルツハイマー病

前 文

レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) は, アルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD) の次に多い変性性認知症である. DLB は認知機能低下に加え, 幻視, うつ症状, 嫉妬妄想などの精神症状, 抗精神病薬に対する過敏性, 認知機能の変動 (fluctuation), パーキンソニズム, 注意機能の低下, 遂行機能障害, レム期睡眠行動異常症 (rapid eye movement sleep behavior disorder; RBD) などの症状が見られる¹⁾. AD と比べ DLB は比較的記憶機能が保たれている一方, 遂行機能障害と視空間認知障害が特徴とされ, 早期より視覚構成機能の低下があり, 幻視や誤認との関連が示唆されている. DLB 症候に関連した画像所見として脳血流 Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) では後頭葉の血流低下が知られている. 1997 年に馬蹄型の後頭葉の血流低下が報告され²⁾, その後, 幻視を伴う DLB 患者の 57.7% に後頭葉血流低下が見られたとの報告もされた³⁾. Positron Emission Tomography (FDG-PET) の研究でも 2008 年幻視のある患者で右後頭-側頭結合部と左中前頭回で代謝低下が報告され⁴⁾, 2010 年に人の幻視や実体意識性の幻覚は, 脳 SPECT の左腹側後頭葉の血流低下に関連するとの報告があった⁵⁾. 以上から DLB 患者に見られる後頭葉の代謝あるい

は血流低下と, 幻視あるいは神経心理学的症候との関連が強く示唆されている.

2017 年に改訂された DLB の診断基準では核医学検査の重要性が強調され, 指標的バイオマーカーには, 大脳基底核でのドパミントランスポーター取り込み低下, ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィーで取り込み低下などが含まれ, 支持的バイオマーカーには, 脳血流 SPECT/PET で後頭葉にめだつ取り込み低下, フルオロデオキシグルコースを用いた FDG-PET での帯状回島兆候 (cingulate island sign; CIS) が含まれた¹⁾.

DLB 患者の FDG-PET における CIS は, 周囲の糖代謝低下と比較して, 後部帯状回から楔前部・楔部の循環・代謝が比較的保たれている特徴的所見であり, AD では後部帯状回の糖代謝が早期より低下することから, AD と DLB の鑑別に役立つとされている. この所見は, 脳血流 SPECT 画像でも検討されてきた. CIScore は eZIS ニューロ Ver-1.1.0.0 (富士フィルム富山化学株式会社) 上で自動的に算出されるスコアで, 後頭葉を中心とする DLB の疾患特異領域 (Region of interest 1; ROI-1) と AD の疾患特異領域から DLB の疾患特異領域を除いた後部帯状回を中心とする領域 (ROI-2) の二つの ROI が自動的に設定され, ROI-2 における血流低下側の Z スコア合計を ROI-1 における血流低下側の Z スコア合計で除すこ

*Corresponding author: 福岡大学医学部脳神経内科 [〒 814-0180 福岡市城南区七隈七丁目 45-1]

¹⁾ 福岡大学医学部脳神経内科学教室

²⁾ 福岡大学医学部放射線医学教室

(Received September 11, 2019; Accepted January 24, 2020; Published online in J-STAGE on May 19, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneuro.60.cn-001369

とにより CIScore が算出され、CIScore 0.281 未満が DLB の可能性が高いと報告されている⁶⁾。また、DLB 診断において感度 92.3%、特異度 76.9%、正診率 84.6%との報告がある⁶⁾⁷⁾。

一方神経心理学的評価法として Ala⁸⁾は、DLB の特徴である記憶、注意、視覚構成機能の障害に関連する MMSE (Mini-Mental State Examination) の下位項目 (注意: Serial7、記憶: 遅延再生、構成: 図形) を用いて、「Ala Score = 注意 - 5/3 × 記憶 + 5 × 構成」の公式を提唱し、Ala Score が 5 点未満であれば、AD よりも DLB である確率が高いとした⁸⁾。

Ala Score と CIScore はともに DLB を鑑別するために開発されたものであるが、この両者の関連を比較した研究はこれまでにない。CIS は 2017 年の DLB 診断基準に含まれているものの、支持的バイオマーカーの位置づけとなっており実際の診断には影響しない。しかしこれまでの研究では CIScore の感度、特異度は比較的高く、実際の臨床での有効性が期待される。両方実施できる施設での感度、特異度の向上について、また一般クリニックには必ずしも SPECT の機械設備があるとは限らず、Ala Score が検査の代替評価となるかどうか検討するため、今回、両者の関連および、AD と DLB の鑑別についての有用性について検討した。

方 法

2011 年 1 月～2018 年 5 月に当院脳神経内科、物忘れ外来を受診した患者で MMSE、99m Tc-ECD SPECT を実施した連続症例 77 名 (2017 年の診断基準¹⁾にのっとり、最終診断として DLB 35 名: probable DLB 32 名、possible DLB 3 名、2011 年の NIA-AA によるガイドライン⁹⁾にのりつつ診断として probable AD 42 名) の Ala Score と CIScore、MMSE 下位項目と CIScore について相関分析を行った。

撮像機器は、2014 年 4 月 10 日までの検査は PRIZM 3000 IRIX (Philips 社製)、3 検出器型、それ以降の検査は GCA-9300R (キャノンメディカルシステムズ社製)、3 検出器型の 2 機種を使用した。PRIZM 3000 IRIX、3 検出器型、低エネルギー高分解能型コリメータ (LEHR) を用いて、収集条件は 99m Tc-ECD 600 MBq 投与後 5 分から 16 分間データ収集 (4 度/Step, 90 view)、マトリクスは 128 × 128、画像再構成は Filtered back projection (FBP) 法で行った。GCA-9300R、3 検出器型、高分解能型ファンビームコリメータ (FAN HR) を用いて、収集条件は 99m Tc-ECD 600 MBq 投与後 5 分から 16 分間データ収集 (4 度/Step, 90 view)、マトリクスは 128 × 128、画像再構成は Three-dimensional ordered subset expectation maximization method (3D-OSEM 法)で行った。2 機種とも前処理フィルタは Butterworth filter、減弱補正は Chang、散乱補正は Triple energy window (TEW) 法で行った。なお、Hoffman ファントムを用いて機種間補正を行っている。

(1) まず、79 歳以下の群 39 名 (DLB 20 名、AD 19 名)、80 歳以上の群 38 名 (DLB 15 名、AD 23 名) と年齢のみで群分けし、Ala Score と CIScore については Pearson の積率相関係数を算出し、MMSE 下位項目と CIScore については

Spearman の順位相関係数を算出した。

(2) 次に年齢群に加え、疾患別の群に分けて相関分析を行った。79 歳以下 DLB 群 20 名、79 歳以下 AD 群 19 名、80 歳以上 DLB 群 15 名、80 歳以上 AD 群 23 名の 4 群に群分けし (Table 1)、Ala Score と CIScore、MMSE 下位項目と CIScore について相関分析を行った。(1)、(2) の統計ソフトは IBM SPSS Statistics バージョン 24 を使用した。

(3) 各群の感度、特異度を算出し、ROC 曲線の曲線下面積 (area under the curve; AUC) の比較を行った。統計ソフトは EZR on R commander¹⁰⁾ version 1.35 を使用した。

本研究は、福岡大学医学部の倫理委員会で承認済みである。承認番号: 2018M036、承認日: 2018 年 7 月 5 日

結 果

(1) 79 歳以下群 39 名での Ala Score と CIScore の相関分析では、正の相関が見られた ($r = 0.485, P = 0.002$)。Ala Score は 5 点未満⁸⁾、CIScore は 0.281 未満が DLB の可能性があるとしており⁶⁾、今回の散布図ではその範囲内に 70% (20 名の DLB 患者のうち 14 名) の DLB の患者が含まれていた (Fig. 1)。一方で 80 歳以上の群 38 名では Ala Score と CIScore の相関は見られなかった ($r = 0.285, P = 0.083$) (Fig. 2)。

MMSE 下位項目と CIScore との相関については、主要なものを Table 1 に示す。79 歳以下群と 80 歳以上群で、時間の見当識と CIScore の間に負の相関が見られた。

(2) 年齢+疾患別群での CIScore との相関は、79 歳以下 AD 群では Ala Score と CIScore の間に正の相関 ($r = 0.481, P = 0.037$)、79 歳以下 DLB 群では時間の見当識と CIScore の間に負の相関 ($\rho = -0.470, P = 0.036$) が見られた。その他の主要な数値は Table 1 に示す。

(3) 既存の cut off として Ala Score が 5 点未満、CIScore が 0.281 未満を DLB 陽性とした場合の全症例の Ala Score の感度は 0.800、特異度 0.714、診断精度 (正診率) 0.753、AUC 0.822、CIScore の感度は 0.857、特異度 0.690、診断精度 0.766、AUC 0.842 であった。群分けした感度、特異度については、Table 2 に示す。

79 歳以下の Ala Score は感度 0.750、特異度 0.737。79 歳以下の CIScore は感度 0.950、特異度 0.684 であった。検査の正確性を見る指標として、79 歳以下群 Ala Score の AUC は 0.792、79 歳以下群 CIScore の AUC は 0.925 であった (Fig. 3)。さらに、Ala Score が 5 点未満 CIScore が 0.281 未満 (両方とも cut off 値未満) の場合を DLB 陽性とした場合の感度、特異度については、79 歳以下群では、感度 0.700、特異度 0.895 であった。79 歳以下群で、Ala Score と CIScore を両方使って鑑別した場合の AUC は 0.934 であった。Ala Score の AUC 0.792 と Ala Score and CIScore の AUC 0.934 を比較した場合 (Fig. 4)、 P 値が 0.0316 となり、 $P < 0.05$ で二つの ROC 曲線の AUC は有意な差が認められた。

80 歳以上の Ala Score は感度 0.867、特異度 0.696。80 歳以上の CIScore は感度 0.733、特異度 0.696 であった。80 歳以上

Table 1 The mean value of each score, correlation coefficient between CIScore and Ala Score, and MMSE subscore.

	≤79 yrs. AD+DLB (n = 39)	≥80 yrs. AD+DLB (n = 38)	≤79 yrs. AD (n = 19)	≤79 yrs. DLB (n = 20)	≥80 yrs. AD (n = 23)	≥80 yrs. DLB (n = 15)
Total number	39	38	19	20	23	15
Male	17	11	6	11	5	6
Female	22	27	13	9	18	9
Average age	73.15 ± 4.73	82.76 ± 2.31	71.53 ± 5.07	74.70 ± 3.90	82.78 ± 2.37	82.73 ± 2.28
Average MMSE	22.33 ± 3.79	20.74 ± 3.83	22.00 ± 4.28	22.65 ± 3.35	20.61 ± 3.26	20.93 ± 4.70
Average Ala Score	4.32 ± 2.94	4.23 ± 2.98	5.88 ± 2.36	2.85 ± 2.69	5.71 ± 2.14	1.96 ± 2.67
Average CIScore	0.30 ± 0.19	0.45 ± 0.33	0.42 ± 0.20	0.19 ± 0.07	0.56 ± 0.36	0.29 ± 0.18
Correlation with CIScore (Pearson)						
Ala Score	0.485**	0.285	0.481*	-0.241	0.148	-0.214
P value	0.002	0.083	0.037	0.306	0.500	0.443
MMSE total	-0.042	-0.193	0.099	-0.283	-0.305	-0.026
P value	0.802	0.246	0.685	0.226	0.158	0.928
Correlation with CIScore (Spearman)						
Orientation (Time)	-0.447**	-0.412*	-0.226	-0.470*	-0.347	-0.304
P value	0.004	0.010	0.352	0.036	0.105	0.271
Calculation	0.204	0.282	0.282	-0.230	0.179	-0.099
P value	0.212	0.086	0.241	0.328	0.414	0.725
Recall	-0.264	-0.366*	-0.241	-0.024	-0.378	-0.126
P value	0.104	0.024	0.320	0.921	0.075	0.654
Order	-0.273	0.158	-0.165	-0.427	0.089	0.351
P value	0.093	0.342	0.499	0.060	0.686	0.200

MMSE, Mini-Mental State Examination; AD, Alzheimer's disease; DLB, dementia with Lewy bodies.

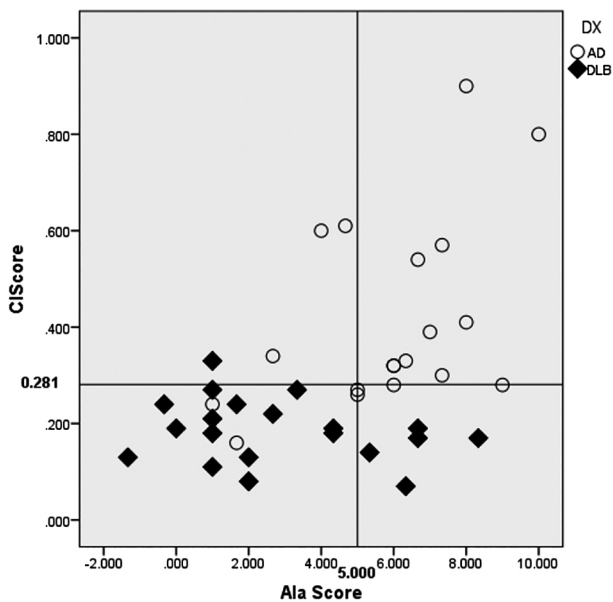


Fig. 1 Scatter plot image of Ala Score and CIScore for the group ≤79 years old. $r = 0.485$, $P = 0.002$.

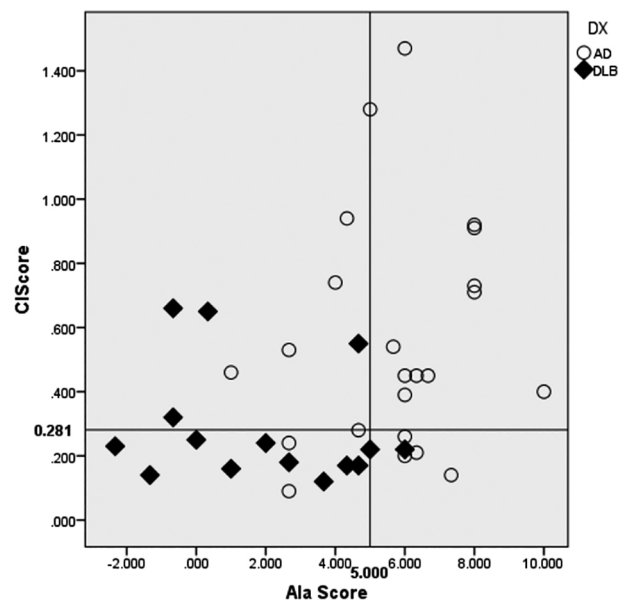


Fig. 2 Scatter plot image of Ala Score and CIScore for the group of ≥80 years old. $r = 0.285$, $P = 0.083$.

Table 2 Sensitivity, specificity, accuracy ratio, area under the curve for each group.

	≤79 yrs. Ala Score	≥80 yrs. Ala Score	≤79 yrs. CIScore	≥80 yrs. CIScore	≤79 yrs. Ala Score and CIScore	≥80 yrs. Ala Score and CIScore
	Existing cut off (n = 39)	Existing cut off (n = 38)	Existing cut off (n = 39)	Existing cut off (n = 38)	Existing cut off (n = 39)	Existing cut off (n = 38)
Sensitivity	0.750	0.867	0.950	0.733	0.700	0.600
Specificity	0.737	0.696	0.684	0.696	0.895	0.870
Positive predictive value	0.750	0.650	0.760	0.611	0.875	0.750
Negative predictive value	0.737	0.889	0.929	0.800	0.739	0.769
Positive likelihood ratio	2.850	2.848	3.008	2.410	6.650	4.600
Negative likelihood ratio	0.339	0.192	0.073	0.383	0.335	0.460
False positive rate	0.263	0.304	0.316	0.304	0.105	0.130
False negative rate	0.250	0.133	0.050	0.267	0.300	0.400
Diagnostic accuracy	0.744	0.763	0.821	0.711	0.795	0.763
AUC	0.792	0.868	0.925	0.757	0.934	0.901

	≤79 yrs. Ala Score	≥80 yrs. Ala Score	≤79 yrs. CIScore	≥80 yrs. CIScore	≤79 yrs. Ala Score and CIScore	≥80 yrs. Ala Score and CIScore
	Optimal cut off (n = 39)	Optimal cut off (n = 38)	Optimal cut off (n = 39)	Optimal cut off (n = 38)	Optimal cut off (n = 39)	Optimal cut off (n = 38)
Sensitivity	0.650	0.867	0.750	0.667	0.400	0.533
Specificity	0.789	0.696	0.947	0.783	0.947	0.913
Positive predictive value	0.765	0.650	0.938	0.667	0.889	0.800
Negative predictive value	0.682	0.889	0.783	0.783	0.600	0.750
Positive likelihood ratio	3.088	2.848	14.250	3.067	7.600	6.133
Negative likelihood ratio	0.443	0.192	0.264	0.426	0.633	0.511
False positive rate	0.211	0.304	0.053	0.217	0.053	0.087
False negative rate	0.350	0.133	0.250	0.333	0.600	0.467
Diagnostic accuracy	0.718	0.763	0.846	0.737	0.667	0.763

Existing cut off: Ala Score less than 5, CIScore less than 0.281. Optimal cut off: ≤79 years old: Ala Score less than 4.333, CIScore less than 0.240. ≥80 years old: Ala Score less than 5, CIScore less than 0.250. AUC, area under the curve.

群 Ala Score の AUC は 0.868, 80 歳以上群 CIScore の AUC は 0.757 であった (Fig. 5). さらに, Ala Score が 5 点未満 CIScore が 0.281 未満 (両方とも cut off 値未満) の場合を DLB 陽性とした場合の感度, 特異度については, 80 歳以上群では, 感度 0.600, 特異度 0.870 であった. 80 歳以上群で, Ala Score と CIScore を両方使って鑑別した場合の AUC は 0.901 であった. CIScore の AUC 0.757 と Ala Score and CIScore の AUC 0.901 を比較した場合 (Fig. 6), P 値が 0.0473 となり, $P < 0.05$ で二つの ROC 曲線の AUC は有意な差が認められた.

また, CIScore については設定すべき cut off 値について, 各施設での確認が必要との報告もある⁷⁾ため, EZR によって算出された最適 cut off 値 (感度+特異度が最大になる cut 値)についても感度, 特異度, 診断精度の検討を行った (Table 2). 79 歳以下の最適 cut off 値は, Ala Score 4.333, CIScore 0.240, 80 歳以上の最適 cut off 値は, Ala Score は 5.000 と既存の cut

off 値と変わらず, CIScore は 0.250 であった. 比較すると, 感度は既存の cut off の方が良く, 診断精度は 79 歳以下, 80 歳以上の CIScore については最適 cut off 値の方がやや高かった.

考 察

Ala Score⁸⁾ と CIScore⁶⁾ の両者ともに DLB の鑑別を目的とするマーカーであるが, 我々の研究ではこれら二つの数値には 79 歳以下の群で相関があることが判明した. したがって, 79 歳以下群は SPECT が施行できない施設で Ala Score が代替検査となり得る可能性が示唆された. また, 今回の 79 歳以下の群の散布図では, DLB 鑑別の既存の cut off 値である「Ala Score 5 点未満, CIScore 0.281 未満」の範囲内に 70% の DLB の患者が含まれた. 一方で 80 歳以上の群では Ala Score と CIScore の相関は見られず, 80 歳以上 DLB 群では, CIScore

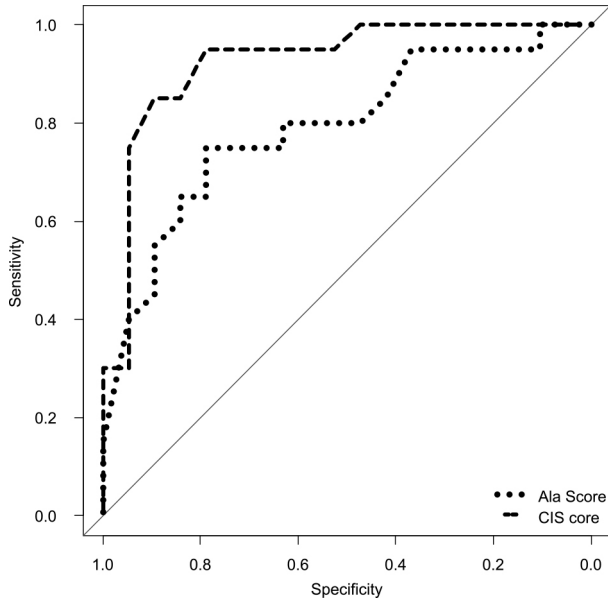


Fig. 3 ROC curve of Ala Score and CIScore for the group ≤ 79 years old. Ala Score Area Under the curve (AUC): 0.792, CIScore AUC: 0.925.

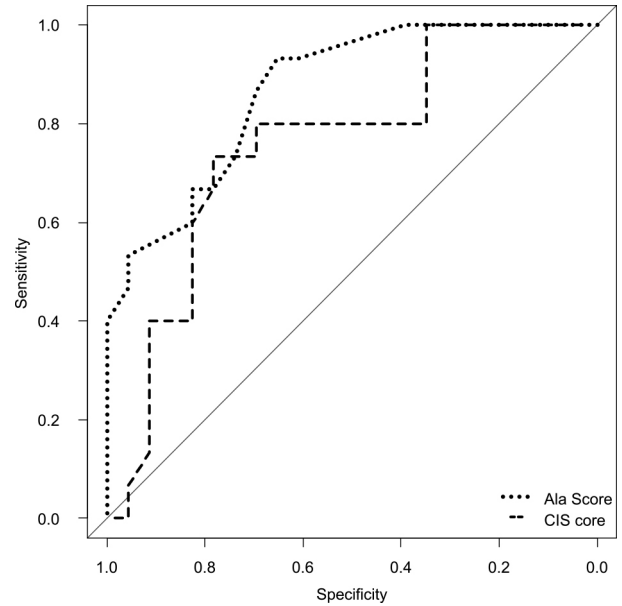


Fig. 5 ROC curve of Ala Score and CIScore for the group ≥ 80 years old. Ala Score AUC: 0.868, CIScore AUC: 0.757.

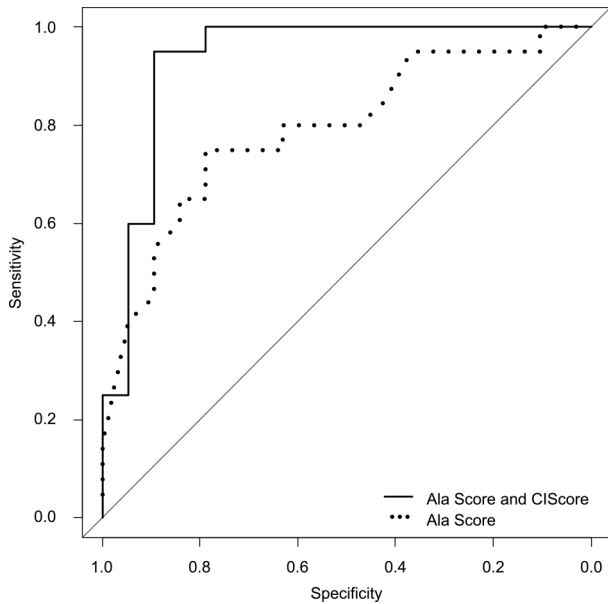


Fig. 4 ROC curve of Ala Score and "Ala Score and CIScore" for the group of ≤ 79 years old. Ala Score AUC: 0.792, Ala Score and CIScore AUC: 0.934, $P = 0.0316$.

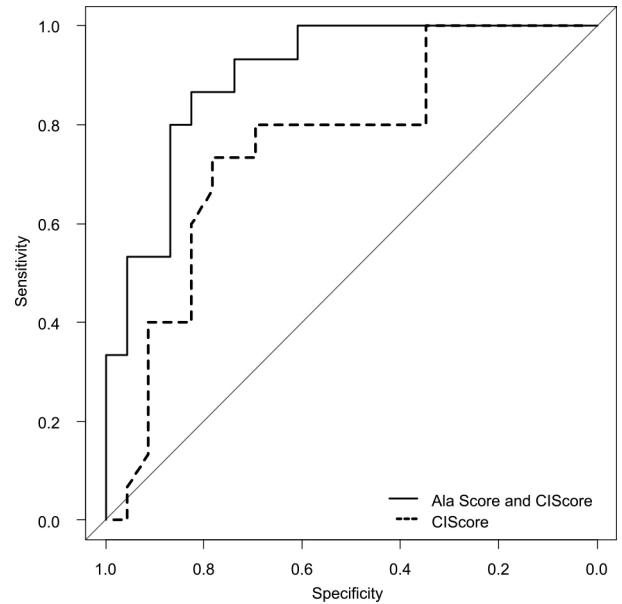


Fig. 6 ROC curve of CIScore and "Ala Score and CIScore" for the group ≥ 80 years old. CIScore AUC: 0.757, Ala Score and CIScore AUC: 0.901, $P = 0.0473$.

の平均が 0.29 と cut off 値を上回っており、散布図や感度の結果からも、79 歳以下の群と比較して、80 歳以上の群は CIScore による鑑別が難しくなることが示唆された。この一つの要因としては、高齢の DLB には、より AD 病理の合併が併存することが多く、それが画像マーカーに反映される可能性が高くなるためと推測される。

AD と DLB の合併

DLB 病理の検討で小阪の提唱する pure form は極めて稀で、通常は common form すなわち軽い AD 病理変化が合併している症例が多い¹¹⁾。また AD 患者の脳血流 SPECT を若年、老年、超高齢の 3 群に分けて健常コントロール群と比較検討した研究では、高齢となるほど後部帯状回～楔前部、側頭頭頂

葉の血流低下が軽度で一方、前頭葉、側頭葉内側の血流低下がより明らかになり、ADの典型的血流パターンとは異なっていると指摘している¹²⁾。

DLB患者の2年間の追跡ではCIS比(後部帯状回/楔前部+楔部)は、軽度のDLBが進行しMMSEが低下するにつれてCISが減少し、CIS比とMMSEスコアの関係は逆U字型であった¹³⁾。Prodromal DLBの状態では、後部帯状回の血流は保たれて、分母の後頭葉の血流低下はめだたないためCIS比の増加は乏しい。その後分母の後頭葉の血流低下が顕著になるとCIS比は増加し、やがてMMSEの低下に伴い分子の後部帯状回の血流低下も見られるようになると再びADパターンの数値になることが考えられる⁷⁾。

ADの発生率は80歳以降に著しく増加したとの報告もあり¹⁴⁾、今回の研究で様々な年齢での群分けを試みたが、80歳をカットオフ値とすることが79歳以下CIScoreの感度、80歳以上のAla Scoreの感度も高く、DLBとADの鑑別の点でよいと思われた。

時間の見当識と関連する脳領域

今回、時間の見当識について79歳以下(AD+DLB)群、80歳以上(AD+DLB)群、79歳以下DLB群で、MMSEの時間の見当識とCIScoreとの間に負の相関が見られた。時間の見当識の平均点は79歳以下DLB群が4.25と最も軽症で、そこから80歳以上DLB群3.67、79歳以下AD群3.26、80歳以上AD群2.57という順に悪化が見られる。つまり、DLBは見当識が保たれ、ADは初期から見当識が低下し年齢とともに悪化する。帯状回と楔前部は時間の見当識と関連があり^{15)~17)}、ADはこの脳領域の代謝、血流の低下に伴い、時間の見当識が低下し、DLBはこの脳領域が比較的保たれ、時間の見当識が保たれていることと関連する。また年齢に加え疾患別で群分けした際に、79歳以下DLB群で時間の見当識とCIScoreで負の相関が見られ、その他の年齢疾患群で相関がなかったことは、若年のDLB患者は時間の見当識が保たれ、その程度は帯状回と楔前部の血流と関連することを示唆している。

遅延再生と計算

今回の症例解析でのMMSE下位項目点数の平均値の結果は、ADと比べてDLBは遅延再生が比較的保たれており、計算と図形が低いという典型的な結果を示していた。遅延再生平均は79歳以下群ではAD 0.89、DLB 1.20、80歳以上群ではAD 0.70とDLB 1.27でDLBは年齢によって大きな差はないが、ADの遅延再生平均は80歳以上群の方がより低下していた。一方で計算平均は79歳以下群のAD 2.89、DLB 2.35に比較して、80歳以上群ではAD 2.52、DLB 1.40と両群共に低下していたがDLBでより著明に見られた。すなわちADは年齢によって大きな差はないが、DLBの計算平均は高齢になるとより低下するという結果となった。これらの要因により、Ala Scoreの感度が80歳以上群でより高くなったと思われる。

Ala ScoreとCIScoreの感度、特異度、AUC

Ala ScoreとCIScoreは既存のcut offの場合、79歳以下群で相関が見られ、Table 2の結果から、79歳以下の場合、Ala ScoreよりもCIScoreの方が、感度とAUCが高く、スクリーニングに適している一方、80歳以上の場合、CIScoreよりもAla Scoreの方が、感度とAUCが高く、スクリーニングに適している。

さらに、Ala ScoreとCIScoreが両方とも既存のcut off値未満の場合をDLB陽性とする、79歳以下群も、80歳以上群もAla ScoreあるいはCIScore単独で鑑別するよりも、特異度とAUCが高まり鑑別診断能が上がる事が分かった。

また、79歳以下の患者も80歳以上の患者も、Ala Scoreが5点以上でCIScoreが0.281以上の場合はADである確率が高いことが分かった(Fig. 1, 2)。

Ala ScoreやCIScoreは日常診療で可能な検査であり、心理検査と脳画像データの両者の検討により疾患鑑別の感度、特異度が向上する可能性が示唆された。

※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) McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89:88-100.
- 2) Donnemiller E, Heilman J, Wenning GK, et al. Brain perfusion scintigraphy with 99mTc-HMPAO or 99mTc-ECD and 123I-β-CIT single-photon emission tomography in dementia of the Alzheimer-type and diffuse Lewy body disease. *Eur J Nucl Med* 1997;24:320-325.
- 3) Pasquier J, Michel BF, Brenot-Rossi I, et al. Value of 99mTc-ECD SPET for the diagnosis of dementia with lewy bodies. *Eur J Nucl Med* 2002;29:1342-1348.
- 4) Perneczky R, Drzezga A, Boecker H, et al. Cerebral metabolic dysfunction in patients with dementia with Lewy bodies and visual hallucinations. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:531-538.
- 5) Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, et al. Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain* 2010;133:557-567.
- 6) Imabayashi E, Soma T, Sone D, et al. Validation of the cingulate island sign with optimized ratios for discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT. *Ann Nucl Med* 2017;31:536-543.
- 7) 今林悦子. Cingulate island sign. *Brain Nerve* 2018;70:879-888.
- 8) Ala TA, Hughes LF, Kyrouac GA, et al. The Mini-Mental State exam may help in the differentiation of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:503-509.
- 9) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:263-269

- 10) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation* 2013;48:452-458.
- 11) 高尾昌樹. 神経病理学的観点からみたレヴィ小体型認知症とアルツハイマー病との合併. *Brain Nerve* 2018;70:905-913.
- 12) 平尾健太郎, 羽生春夫, 金高秀和ら. 脳血流 SPECT による超高齢アルツハイマー病の脳血流パターンの特徴. *日老医誌* 2008;45:408-413.
- 13) Iizuka T, Iizuka R, Kameyama M. Cingulate island sign temporally changes in dementia with Lewy bodies. *Sci Rep* 2017;7:14745.
- 14) Dodge HH, Bracchio TJ, Fisher GG, et al. Trends in the prevalence of dementia in Japan. *Int J Alzheimers Dis* 2012;2012:956354.
- 15) Hirono N, Mori E, Ishii K, et al. Hypofunction in the posterior cingulate gyrus correlates with disorientation for time and place in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:552-554.
- 16) Peer M, Salmon R, Goldberg I, et al. Brain system for mental orientation in space, time, and person. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015;112:11072-11077.
- 17) Vann SD, Aggleton JP, Maguire EA. What does the retrosplenial cortex do? *Nat Rev Neurosci* 2009;10:792-802.

Abstract

Sensitivity and specificity of combined use of Ala score and CIScore in the diagnosis of dementia with Lewy bodies

Yumiko Yamaguchi, M.A.¹⁾, Shinji Ouma, M.D.¹⁾, Masanari Nonokuma, M.D., Ph.D.²⁾, Shigeki Nagamachi, M.D., Ph.D.²⁾ and Yoshio Tsuboi, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Fukuoka University

²⁾ Department of Radiology, Fukuoka University

Alzheimer's disease (AD) and dementia with Lewy bodies (DLB) are two major types of dementia. Due to shared signs and symptoms, accurate diagnosis of these dementia subtypes is a clinical challenge. We assessed the sensitivity and specificity of the combined use of neuropsychological testing and brain imaging data for the differential diagnosis of these conditions. The study population included 77 patients with either AD or DLB. Ala score was calculated from Mini-Mental State Exam subscores, and the cingulate island sign score (CIScore) was obtained from image analysis of brain perfusion single-photon emission computed tomography. Correlation between Ala score and CIScore values was observed in the subgroup of patients aged ≤ 79 years ($r = 0.485$, $P = 0.002$), and the scatter plot revealed that 70% of DLB patients were within the range of cut-off values for DLB. In the group aged ≥ 80 years, there was poor correlation between the Ala and CIScores ($r = 0.285$, $P = 0.083$), the average CIScore exceeded the cut-off value, and the scatter plot showed lower sensitivity, illustrating the challenge of discriminating AD from DLB in an older patient population. The concurrent use of Ala score and CIScore enhanced the specificity and the area under the curve in both subgroups, indicating the improved ability of these tests to aid in the differential diagnosis of AD from DLB. Our findings suggest that the use of these methodologies in routine medical practice may increase the sensitivity and specificity of the diagnosis of dementia subtypes.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2020;60:407-413)

Key words: Ala score, CIScore, cingulate island sign, dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease