



軽度認知障害を伴うパーキンソン病における神経心理学的所見と 脳血流 SPECT 変化の特徴

黒羽 泰子¹⁾ 高橋 哲哉^{1)*} 荒井 祐生²⁾ 吉野美穂子²⁾ 春日 健作³⁾
長谷川有香¹⁾ 松原 奈絵¹⁾ 小池 亮子¹⁾ 池内 健³⁾

要旨：軽度認知障害を伴うパーキンソン病 (Parkinson's disease with mild cognitive impairment, 以下 PD-MCI と略記) の神経心理所見と後部帯状回、楔前部、頭頂領域の脳血流変化を検討した。認知機能低下のない群と比較し、PD-MCI 群は、言語、注意、実行、記憶、視空間認知すべての機能が低下していた。SPECT 解析では、後部帯状回、楔前部、頭頂領域の血流は PD-MCI 群で低下していた。特に、処理速度、実行、記憶評価尺度と同領域の血流は相関した。PD-MCI 群で見られたこれらの所見は、認知症を伴う例の所見と類似し、認知症移行の早期像を反映している可能性がある。

(臨床神経 2022;62:532-540)

Key words : 軽度認知障害を伴うパーキンソン病、脳血流 SPECT、eZIS 解析、認知機能

前 文

パーキンソン病の進行に伴い、認知機能低下が原因で日常生活に支障を来たした例は、認知症を伴うパーキンソン病 (Parkinson's disease with dementia, 以下 PD-D と略記) と呼ばれる。経過中に認知症を発症するパーキンソン病は 75% に及ぶことが報告されている¹⁾。また、認知症を伴わないパーキンソン病においても、19~38% に軽度認知障害 (Parkinson's disease with mild cognitive impairment, 以下 PD-MCI と略記) が見られるとされている¹⁾。PD-MCI の診断基準には、International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) から提唱されたものがあり、言語、注意、実行、視空間認知、記憶の 5 領域について、パーキンソン病の評価に適した神経心理検査により包括的に評価される¹⁾。包括的評価基準を用いて診断された PD-MCI は、年齢、Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) part III とともに、PD-D 発症に対しての単独危険因子となることが報告されている²⁾。

一方、¹⁸F-FDG-PET を用いた糖代謝定量解析により Parkinson's disease-related cognitive pattern (PDCP) と称される PD における認知機能障害の重症化とともに前頭葉・頭頂葉の代謝低下がめだってくる所見が指摘されている^{3)~8)}。PDCP として報告されている領域のうち、後部帯状回、楔前

部、頭頂葉後方部は、アルツハイマー型認知症の関連領域と共通している^{3)~10)}。また脳血流 SPECT では、PD-D では認知症を伴わない PD と比較し、頭頂葉後方部の血流が低下することが報告されている^{11)~15)}。これらの知見から、PD における認知機能と後部帯状回、楔前部、頭頂葉後方部の血流低下の間には関連性があることが推察される。PD-MCI における認知機能低下所見と、これらの領域の血流低下変化の関連を明らかにすることは、認知症へ移行する症例の判別に有用である可能性がある。

本研究では、包括的神経心理検査が可能な認知症のないパーキンソン病例を対象とし、1. MDS PD-MCI 包括的評価基準 (level II)¹⁶⁾に基づいて PD-MCI と認知症を伴わないパーキンソン病 (Parkinson's disease nondemented, 以下 PD-ND と略記) を分類し、2. PD-MCI 群の神経心理検査所見の特徴と脳血流 SPECT における後部帯状回、楔前部、頭頂領域の血流変化の関連性を明らかにすることを目的とした。

対象・方法

対象は当院入院患者のうち、2018 年から 2020 年に Queen Square Brain Bank Criteria for the diagnosis of Parkinson's disease¹⁷⁾ によりパーキンソン病と診断され、包括的に神経心

*Corresponding author: 国立病院機構西新潟中央病院脳神経内科 [〒 950-2085 新潟市西区真砂 1 丁目 14-1]

¹⁾ 国立病院機構西新潟中央病院脳神経内科

²⁾ 国立病院機構西新潟中央病院心理療法士

³⁾ 新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

(Received October 4, 2021; Accepted March 9, 2022; Published online in J-STAGE on June 24, 2022)

doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001709

理検査と脳血流 SPECT を評価した連続 50 症例である。性別、年齢、発症年齢、罹病期間、Hoehn-Yahr 分類、UPDRS part III、内服の L ドバ換算量 (l-dopa equivalent daily dose, 以下 LEDD と略記) を評価し、Mini Mental State Examination (MMSE) 26 点以下、Barthel index 85 以下、ハミルトンうつスケール 20 点以上の症例は除外した。本研究は国立病院機構 西新潟中央病院 倫理審査委員会で承認を受けた (承認番号: 1307, 承認日: 2013 年 9 月 11 日)。

神経心理学的評価

Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III), Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), 浜松式高次機能スケール 動物名想起、かなひろいテスト、日本版 Trail Making Test-B¹⁸⁾、ストループテスト、レーヴン色彩マトリシス、時計描画¹⁹⁾、聴覚性言語学習検査 (Auditory Verbal Learning Test, 以下 AVLT と略記) を実施した。PD-MCI の診断は、MDS PD-MCI 包括的評価基準 (level II) に準じ¹⁶⁾、言語、注意、実行、記憶、視空間認知機能の 5 領域から、各 2 課題を採用した。認知 5 領域の 2 課題はそれぞれ、言語は WAIS-III 単語、WAIS-III 知識、注意は WAIS-III 数唱、WAIS-III 符号、実行は動物名想起、ストループ干渉率、記憶は WMS-R 論理的記憶 II、AVLT 遅延再生、視空間認知は WAIS-III 絵画完成、WAIS-III 積木模様、計 10 課題とした。このうち、2 領域以上において 2 課題以上の低下は multiple-domain PD-MCI、1 領域で 2 課題の低下は single-domain PD-MCI、低下がない例と 1 課題の低下例は PD-ND と判定した¹⁶⁾。採用した検査は、世代別に一般健常人との比較が可能な標準化された課題とし、1.5 標準偏差 (SD) 以下を低下と判定した。WAIS-III、WMS-R の知能指數、記憶指數、群指數 (Index scale) については 75、WAIS-III、WMS-R の下位項目 (scaled score)、浜松式高次機能スケールについては評価点 6、それ以外の課題では一般健常年齢集団との比較で算出した z-score 1.5 をカットオフ値とした。基準年齢に上限がある検査は、最も近い年齢層の基準値を参照した。

123 I-IMP 脳血流 SPECT 検査評価

解析ソフトウェア easy Z score imaging system (eZIS 解析) を用い⁹⁾²⁰⁾、後部帯状回、楔前部、頭頂 3 領域を関心領域に設定した。一般健常年齢集団との比較で求められる 3 領域の血流低下を示す 3 指標 (Severity, Extent, Ratio) と、後部帯状回での血流保持の指標 (CIScore) を算出した。Severity は、後部帯状回、楔前部、頭頂における正の値を示す z スコアの平均で血流低下の程度を示す指標である。Extent は同 3 領域内で z スコア ≥ 2 のボクセルの割合を示す血流低下の広がりを示す。Ratio は同 3 領域と全脳で z スコア ≥ 2 のボクセルが占める割合に対する同 3 領域内で z スコア ≥ 2 のボクセルが占める割合の比であり、全脳の血流低下を 1 として求めた。また後部帯状回での血流保持 (Cingulate Island Sign; CIS) の程度を示す指標として、CIScore を算出した⁹⁾²⁰⁾。

統計学的解析

変数が正規性分布するか否かを Shapiro-Wilk 検定を用いて検討した。PD-MCI 群と PD-ND 群の比較には、2 標本 t 検定、Mann-Whitney の U 検定、Fisher の正確確率検定を用いた。認知機能低下がみられる領域の数による群間比較は、経過や重症度、LEDD、神経心理検査各課題の指數や評価点、z-スコア、脳血流 SPECT 検査の各指標間の差を Kruscal-Wallis 検定を用いて比較した。有意差が認められた指標での各群間の多重比較は Dunn-Bonferroni post hoc 法を用いた。各指標間の相関の強さは、Spearman の順位相関係数を用いて判定した。解析には SPSS Statistics version 25.0 (IBM, Armonk, NY) を用い、いずれの結果も $P < 0.05$ を有意水準とした。

結 果

PD-MCI 例の特徴

認知症やうつ病を除外した 42 例中、MDS PD-MCI 包括的評価基準に基づき PD-MCI と診断された症例は 23/42 例 (55%)、PD-ND は 19/42 例 (45%) であった (Fig. 1)。2 領域以上で障害を認める PD-MCI が 21/23 例 (91%) であった。1 領域、2 検査の低下で PD-MCI と診断される PD-MCI は 2/23 例 (9%) であった (Fig. 2)。障害領域の組み合わせに傾向はなかった (Fig. 3)。PD-MCI 群は PD-ND 群と比較し、有意に LEDD が多くあった。年齢、罹病期間、Hoehn-Yahr 分類、UPDRS part III、MMSE の点数に両群で有意差は認めなかった (Table 1)。

PD-MCI 群における神経心理検査と脳血流 SPECT 所見

PD-MCI 群では、注意課題のうち WAIS-III 数唱には差がなく、処理速度の群指數算出に用いる WAIS-III 符号、記号探しが、PD-ND 群と比較して顕著に低下していた (Table 2)。視空間認知機能では、WAIS-III 絵画完成は両群に差はなく、WAIS-III 積木模様は、PD-MCI 群で有意に低下していた。実行機能では語の流暢性 (動物名) が PD-MCI 群において有意に低下し、ストループ干渉率では両群に差はみられなかった。日本版 TMT-B の z スコアが 1.5 以上に低下した例は PD-MCI 群で 20/23 例 (87%)、PD-ND 群で 16/19 例 (84%) で、両群に差はなかった (Table 2)。

eZIS 解析では、Extent が PD-MCI 群において PD-ND 群と比較し有意に増加していた (Table 3)。Severity と Ratio は増加する傾向にあったが有意な差は認めなかった。後部帯状回と後頭葉の正の z スコアの合計の比を示す CIScore も、PD-MCI 群において有意に増加していた。

認知機能が低下した領域数と神経心理検査、脳血流 SPECT の比較

次に、5 領域 (言語、注意、実行、記憶、視空間認知) の課題において、障害領域数と神経心理検査および各血流低下指標の相関について検討した (Table 4)。障害領域の数が多いほど、WAIS-III 処理速度、WAIS-III 単語、語音整列、符号、記号探し、WMS-R 遅延再生におけるスコアが有意に低下し

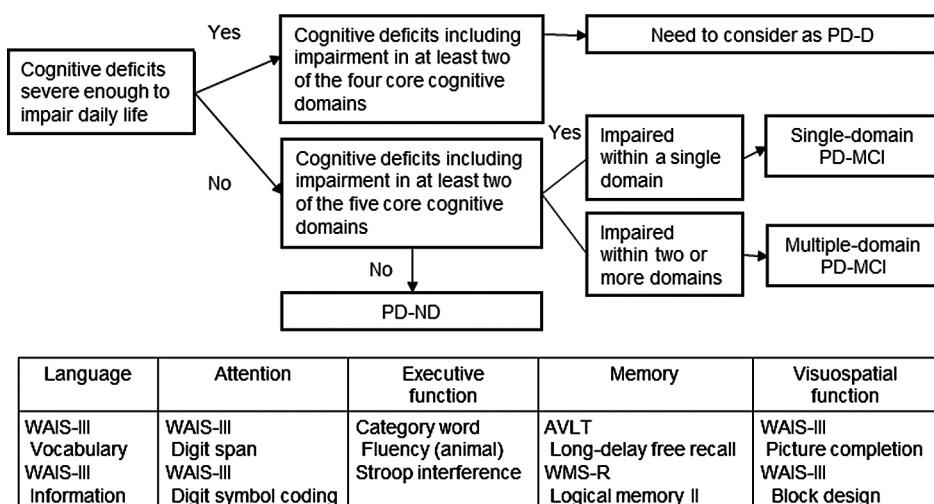


Fig. 1 Flowchart of PD-MCI classification and the 10 selected scales for MDS task force criteria level II.
Abbreviations: PD-D, Parkinson's disease with dementia; PD-MCI, Parkinson's disease with mild cognitive impairment; PD-ND, Parkinson's disease non-demented.

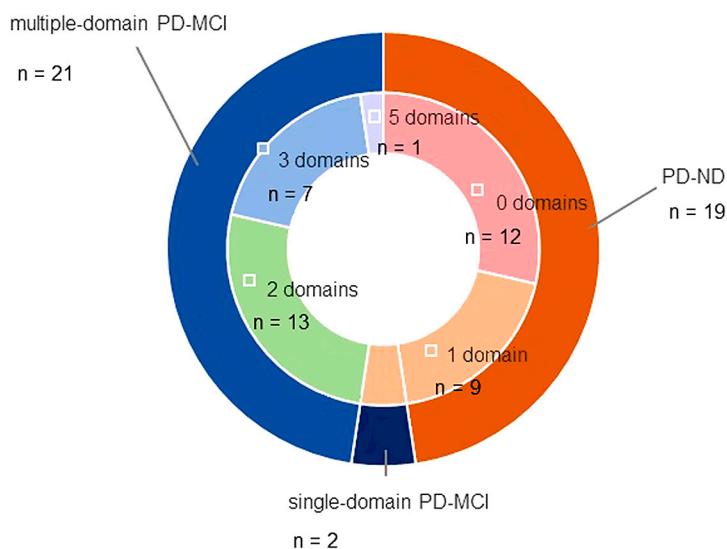


Fig. 2 Relative proportion of PD-MCI subtypes and PD-ND.
Number and percentages of participants diagnosed with single- and multiple-domain PD-MCI subtypes and PD-ND.

ていた。一方、血流低下の各指標と、障害領域数は有意な差はなかった。

脳血流 SPECT と神経心理検査の相関関係

次に後部帯状回、楔前部、頭頂の血流低下と特定の認知領域における機能低下との相関を検討した (Fig. 4)。Extent と次の項目に有意な相関を認めた：WAIS-III 処理速度 ($P = 0.041, R = -0.317$)、ストループ干渉率 ($P = 0.003, R = 0.443$)、WMS-R 視覚性記憶 ($P = 0.019, R = -0.361$)、遅延再生 ($P = 0.005, R = -0.423$)。また、Severity についても、WAIS-III 処理速度 ($P = 0.047, R = -0.309$)、ストループ干渉率 ($P = 0.004, R = 0.437$)、WMS-R 視覚性記憶 ($P = 0.014,$

$R = -0.375$)、遅延再生 ($P = 0.044, R = -0.312$) との間に相関関係が認められた。Ratio については、ストループ干渉率との間に相関関係が認められた ($P = 0.001, R = 0.480$)。CIScore については、ストループ干渉率 ($P = 0.013, R = 0.381$)、WAIS-III 積木模様 ($P = 0.010, R = -0.391$) との間に相関関係を認めた。

考 察

PD-MCI 分類例の特徴

PD-MCI 群は、ほとんどが multiple-domain PD-MCI であった。PD-MCI はアルツハイマー型認知症の MCI との比較で、

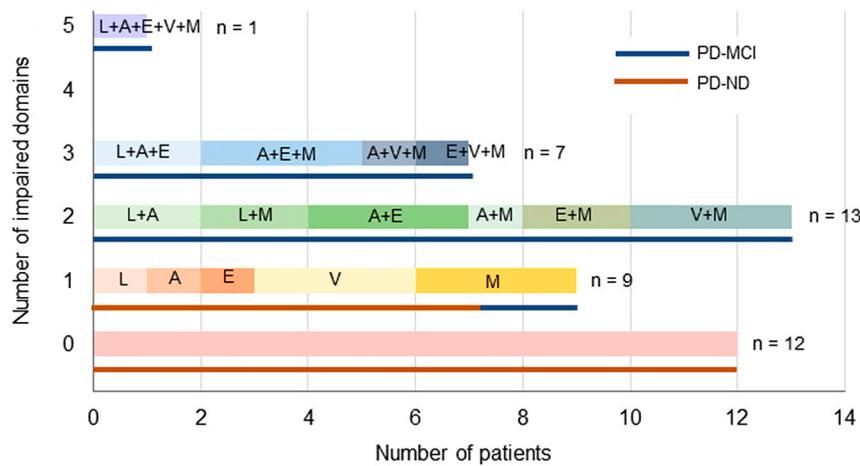


Fig. 3 Combination of affected cognitive domains.

Abbreviations: L, Language; A, Attention; E, Executive function; V, Visuospatial function; M, Memory.

Table 1 Clinical characteristics of PD-ND and PD-MCI.

Group	PD-ND mean (SD) n = 19	PD-MCI mean (SD) n = 23	P value
Sex [%]			
Male	8 [40.0%]	15 [13.6%]	0.12 ¹
Female	12 [60.0%]	7 [77.3%]	
Age, y	65.5 (10.1)	65.5 (8.5)	0.987 ²
Disease onset, y	55.9 (10.7)	54.3 (10.3)	0.63 ²
Disease duration, y	10.91 (5.6)	11.10 (6.1)	0.902 ²
Hoehn-Yahr scale [%]			
2	0 [0.0%]	3 [13.6%]	0.253 ¹
3	16 [80.0%]	17 [77.3%]	
4	4 [20.0%]	2 [9.1%]	
UPDRS part III	15.5 (8.8)	18.9 (9.7)	0.241 ²
Barthel index	97.3 (8.2)	96.1 (7.2)	0.343 ³
Hamilton depression scale	11.8 (5.7)	13.0 (4.4)	0.461 ²
LEDD, mg/day	916.7 (345.7)	703.9 1 (274.3)	0.032* ^{,2}
MMSE	27.8 (1.82)	27.0 (2.0)	0.188 ³

¹Fisher's exact test, number, [frequency]; ²t-test; ³Mann-Whitney U-test. Significant results are shown as: *, P < 0.05. Abbreviations: PD-MCI, Parkinson's disease with mild cognitive impairment; PD-ND, Parkinson's disease nondemented; UPDRS, Unified Parkinson's disease rating scale; LEDD, L-dopa-equivalent daily dose; MMSE, Mini Mental State Examination.

記憶領域以外が低下している single domain MCI が多いとされきた¹。しかしながら、MDS PD-MCI 包括的評価基準 (level II) を用いた報告では、single domain での PD-MCI 診断は、1 領域で二つ以上の課題で低下した場合となり、低頻度である²。本研究の PD-MCI 分類例も同じ傾向にあった。PD-MCI 群は PD-ND 群と比較し、UPDRS part III スコアに差はなかったものの、LEDD は多かった。比較的進行した例が PD-MCI 群に分類された結果と考えた。

神経心理検査所見における低下の特徴

処理速度はパーキンソン病で低下しやすく、ドバミン欠乏が影響するためとされている²¹⁾²²⁾。本研究でも、WAIS-III 処理速度の算出に用いる WAIS-III 符号、記号探しは、数唱と比較し低下しやすかった。注意領域のスケールのなかで、進行をよく反映するためと考えた。

記憶障害については、障害領域数が多くなると WMS-R 視覚性記憶、遅延再生が低下しやすい傾向にあった。PD-MCI では、アルツハイマー型認知症に伴う軽度認知障害と比べて記憶障害は軽度であるとされている²³⁾。一方、記憶障害を有

Table 2 Comparison of neuropsychological assessments between PD-ND and PD-MCI.

Domain	Variable	Cut-off score (1.5 SD)	PD-ND n = 19 Mean (SD)	PD-MCI n = 23 Mean (SD)	P value
Language	WAIS-III Verbal comprehension	Index score < 75	101.5 (10.2)	91.1 (8.6)	0.001*** ²
	WAIS-III Vocabulary ¹	ss < 7	9.6 (1.8)	7.6 (1.9)	0.001*** ²
	WAIS-III Information ¹	ss < 7	10.0 (2.5)	8.4 (2.2)	0.036* ²
	WAIS-III Similarities	ss < 7	10.8 (2.1)	8.9 (1.9)	0.004*** ²
Attention	WAIS-III Processing speed	Index score < 75	94.9 (10.2)	80.2 (13.7)	< 0.001*** ²
	WAIS-III Working memory	Index score < 75	103.09 (11.41)	87.97 (12.19)	0.008*** ²
	WAIS-III Digit span ¹	ss < 7	9.6 (2.0)	8.9 (2.5)	0.367 ²
	WAIS-III Digit symbol coding ¹	ss < 7	9.6 (1.7)	6.4 (2.3)	< 0.001*** ²
	WAIS-III Letter number sequencing	ss < 7	9.7 (2.0)	7.0 (2.7)	0.002*** ³
	WAIS-III Symbol search	ss < 7	8.6 (2.7)	6.6 (2.9)	0.026* ²
	WMS-R Working memory	Index score < 75	98.4 (12.0)	87.1 (12.7)	0.005*** ²
	Kanahiroi test (letter cancellation in unrelated words)	ss < 7	11.6 (2.4)	10.2 (2.3)	0.053 ³
Visuospatial function	WAIS-III Perceptual organization	Index score < 75	97.5 (8.0)	90.2 (12.3)	0.023* ³
	WAIS-III Picture completion ¹	ss < 7	9.9 (2.1)	8.7 (2.1)	0.183 ²
	WAIS-III Block design ¹	ss < 7	9.7 (2.6)	8.1 (2.5)	0.042* ²
	RCPM raw score		29.0 (3.4)	27.9 (3.3)	0.326 ²
	RCPM z-score	z-score < -1.5	0.7 (2.4)	0.6 (1.8)	0.131 ³
Executive function	Clock drawing raw score		9.3 (0.9)	8.8 (1.2)	0.248 ³
	WAIS-III Arithmetic	ss < 7	9.6 (2.8)	8.1 (2.5)	0.075 ²
	WAIS-III Matrix reasoning	ss < 7	9.6 (2.1)	8.6 (2.1)	0.147 ²
	Category word fluency ¹	ss < 7	9.7 (2.4)	7.4 (2.3)	0.003*** ²
	Stroop effect raw score		20.8 (18.6)	46.1 (24.8)	0.001*** ²
	Stroop effect z-score ¹	z-score > 1.5	0.7 (1.1)	1.2 (1.5)	0.175 ²
	Inverse Stroop effect raw score		10.5 (17.6)	17.1 (17.1)	0.326 ³
	Inverse Stroop effect z-score	z-score > 1.5	0.09 (0.99)	0.26 (1.4)	0.629 ²
	TMT-B raw score		146.5 (97.9)	210.1 (123.1)	0.052 ³
	TMT-B z-score	z-score > 1.5	14.0 (23.8)	15.7 (13.7)	0.096 ³
	Kanahiroi test (letter cancellation in a story)	ss < 7	11.1 (2.1)	8.6 (2.8)	0.003*** ²
Memory	WMS-R General memory	Index score < 75	95.6 (10.4)	78.4 (11.8)	< 0.001*** ²
	WMS-R Auditory memory	Index score < 75	93.7 (10.7)	81.7 (10.9)	0.001*** ²
	WMS-R Visual memory	Index score < 75	100.5 (10.9)	79.6 (16.4)	< 0.001*** ²
	WMS-R Delayed memory	Index score < 75	93.3 (12.6)	73.1 (14.4)	< 0.001*** ³
	WMS-R Logical memory II raw score		11.8 (5.2)	6.6 (4.9)	0.002*** ³
	WMS-R Logical memory II z-score ¹	z-score < -1.5	-0.5 (0.7)	-1.3 (0.7)	0.001*** ³
	AVLT trial 5 raw score		10.7 (2.4)	8.0 (2.9)	0.002*** ²
	AVLT trial 5 z-score	z-score < -1.5	-0.9 (1.4)	-2.3 (1.5)	0.005*** ²
	AVLT long-delay free recall raw score		8.5 (3.1)	5.8 (3.4)	0.012* ²
	AVLT long-delay free recall z-score ¹	z-score < -1.5	-0.4 (1.2)	-1.4 (1.2)	0.012* ³

¹Scores used for MDS task force diagnostic criteria for PD-MCI Level II, ²t-test, ³Mann-Whitney U-test. Significant results are shown as: *, P < 0.05; **, P < 0.01. Abbreviations; WAISIII, Wechsler Adult Intelligence Scale third edition; WMS-R, Wechsler Memory Scale-Revised; RCPM, Raven colored progressive matrices; TMT-B, trail-making test-B; AVLT, auditory verbal learning test; ss, scaled score.

Table 3 Comparison of extent, severity, ratio, and CIScore indices on SPECT eZIS system between PD-ND and PD-MCI.

Cerebral blood flow indices	PD-ND Mean (SD)	PD-MCI Mean (SD)	P value
Extent	21.9 (18.8)	35.3 (23.1)	0.047* ¹
Severity	1.55 (0.58)	1.99 (0.84)	0.062 ¹
Ratio	1.61 (1.14)	2.29 (1.18)	0.063 ²
CIScore	0.20 (0.08)	0.30 (0.14)	0.006** ²

¹Mann-Whitney U-test, ²t-test. Significant results are shown as: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

する PD-MCI を PD-D へ進行する症例の特徴として挙げる報告もある²²⁾²⁴⁾。パーキンソン病において認知機能障害が進行する際、低下する記憶障害の性状と病期や臨床検査との関連性についての検討が課題である。

脳血流 SPECT 所見の特徴

本研究では、PD-MCI 群は PD-ND 群と比較し、後部帯状回、楔前部、頭頂など後方領域の血流が低下していることが示された。この所見は、PD-D で報告されている頭頂領域の血流低下と類似している^{11)~14)}。PD-MCI 群では LEDD が有意に PD-ND 群よりも多かったため、より重症度が高い例が含まれていた可能性があり、重症度が脳血流変化に影響を及ぼしている可能性は否定できない。

神経心理検査と脳血流 SPECT の関連性

本研究では、認知機能低下が多領域に及ぶ例で、WAIS-III 处理速度、単語、語音整列、符号、記号探し、WMS-R 遅延再生が低下する傾向が示された。今回新たに得られた知見としては、後部帯状回、楔前部、頭頂領域の血流低下は、認知機能が低下している領域の数とは関連ではなく、WAIS-III 处理速度、ストループ干渉率、WMS-R 視覚性記憶、遅延再生など特定の認知機能検査と関連していたことがあげられる。処理速度、実行、記憶が低下した PD-MCI では、PD-D において報告されている後部帯状回を含む頭頂領域の血流低下が認められた^{11)~15)}。後部帯状回、楔前部、頭頂領域の血流低下がみられる症例は、PD-D 移行期にある可能性について留意する必要があると思われる。この点を明確にするためには、引き続き継続的な調査を行い、PD-MCI から PD-D へ移行する症例を抽出し、脳血流 SPECT と各種認知機能検査を検討する必要がある。

CIScore については記憶障害との相関は弱く、ストループ干渉率や WAIS-III 積木模様との関連性が示された。パーキンソン病では、後頭葉の血流は病期や年齢が影響する¹¹⁾。本研究において CIScore と Extent, Severity, Ratio 指標の関連性において異なる結果が示された理由かもしれない。

研究の制限

本研究は、後部帯状回、楔前部、頭頂領域を関心領域に設定したため、それ以外の脳領域の血流変化や認知機能検査との相関については評価できていない。PD-MCI における認知機能障害は多様であり、他の領域の血流低下例の検討も重要

Table 4 Comparison between number of impaired domains on neuropsychological assessment and cerebral blood flow indices.

	Comparison between number of impaired domains P value ²	Post-hoc adjusted P-value
Cerebral blood flow indices		
Severity	0.583	
Extent	0.516	
Ratio	0.377	
CIScore	0.059	
Neuropsychological tests showing significant difference on Kruskal-Wallis test		
WAIS-III Processing speed	0.001**	0.004**, 0.01* ^{2,3}
WAIS-III Vocabulary ¹	0.003**	0.004** ³
WAIS-III Letter number sequencing	0.013*	0.03* ³
WAIS-III Digit symbol coding ¹	< 0.001**	0.01*, 0.001** ^{3,4}
WAIS-III Symbol search	0.013*	0.036* ³
Stroop interference ¹	0.028*	
WMS-R General memory	0.006**	
WMS-R Auditory memory	0.049*	
WMS-R Visual memory	0.008**	
WMS-R Delayed memory	0.006**	0.002** ³

¹Scores used for MDS task force diagnostic criteria for PD-MCI Level II; ²P-value of cerebral blood flow indices and neuropsychological tests showing significant difference on Kruskal-Wallis test; ³Dunn-Bonferroni post hoc method 0 vs 3 domains; ⁴Dunn-Bonferroni post hoc method 1 vs 3 domains. Significant results are shown as: *, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$.

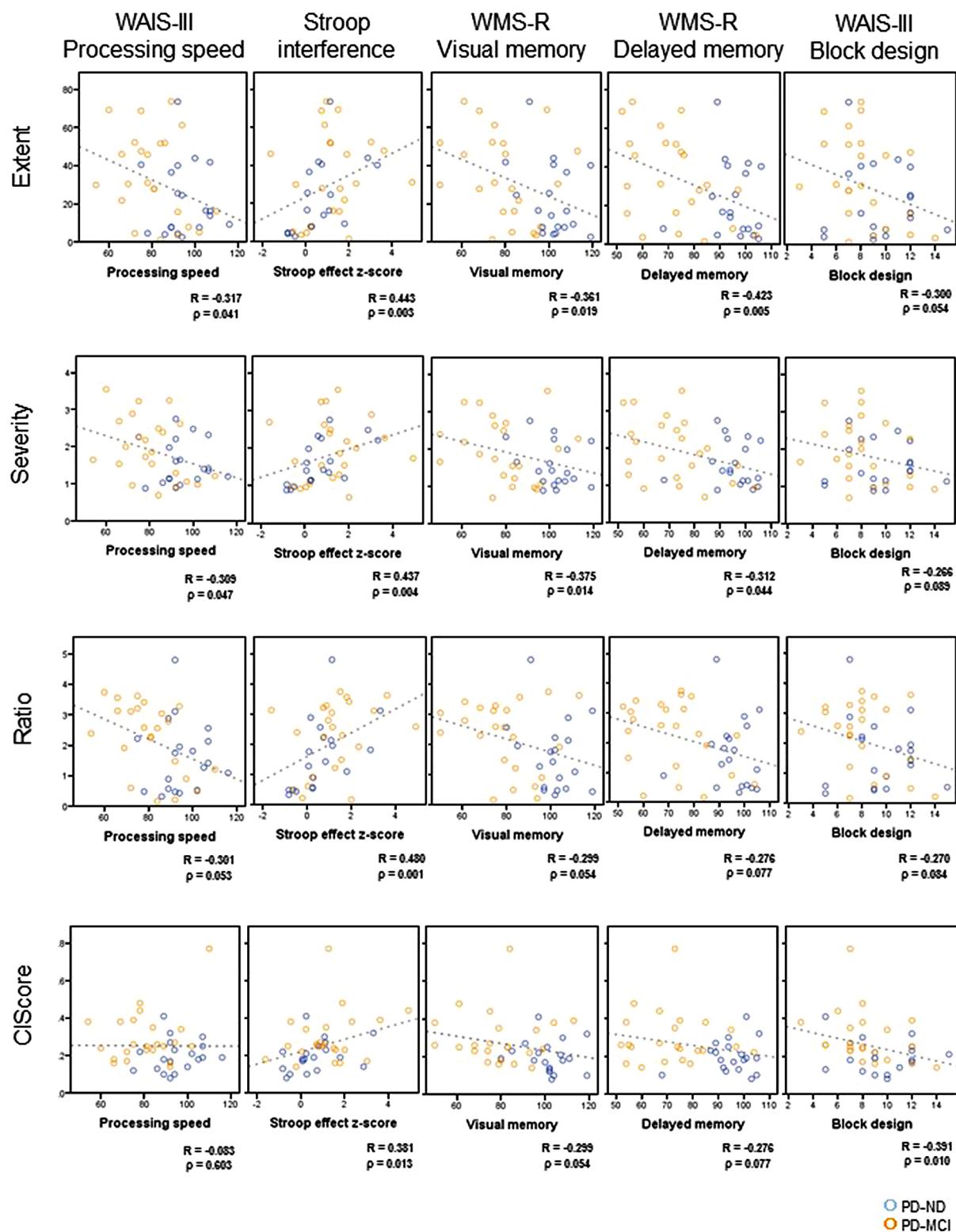


Fig. 4 Correlation between cerebral blood flow indices and neuropsychological scales.

Scatter plots and correlation coefficient between cerebral blood flow indices and neuropsychological assessment scales on Spearman's rank correlation coefficient. Blue circle shows cognitively normal Parkinson's disease patients; green circle shows Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment.

と思われる。全脳を対象とした探索的な脳血流変化評価を行うことが今後の課題である。

結論

認知症を伴わないPDの神経心理検査とeZIS解析における脳血流低下指標を検討した。PD-MCI群はPD-ND群と比較し、後部帯状回、楔前部、頭頂の血流が低下していた。また、神経心理検査では、処理速度、実行機能、記憶評価スケールが低下しやすく、後部帯状回、楔前部、頭頂の血流低下との関連性が示された。これら神経心理検査や脳血流SPECTの血流低下指標は、認知症移行期にある例の検出に有用である可能性があり、縦断的評価が今後の課題である。

※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、団体はいずれも有りません。

文献

- 1) Litvan I, Aarsland D, Adler CH, et al. MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Mov Disord* 2011;26:1814-1824.
- 2) Hoogland J, Boel JA, de Bie RMA, et al. Mild cognitive impairment as a risk factor for Parkinson's disease dementia. *Mov Disord* 2017;32:1056-1065.
- 3) Hu MTM, Taylor-Robinson SD, Chaudhuri KR, et al. Cortical dysfunction in non-demented Parkinson's disease patients A combined ³¹P-MRS and ¹⁸FDG-PET study. *Brain* 2000;123:340-352.
- 4) Hosokai Y, Nishino Y, Hirayama K, et al. Distinct patterns of regional cerebral glucose metabolism in parkinson's disease with and without mild cognitive impairment. *Mov Disord* 2009;6:854-862.
- 5) Garcia-Garcia D, Clavero P, Salas CG, et al. Posterior parietooccipital hypometabolism may differentiate mild cognitive impairment from dementia in Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1767-1777.
- 6) Niethammer M, Eidelberg D. Network imaging in Parkinsonian and other movement disorders: network dysfunction and clinical correlates. *Int Rev Neurobiol* 2019;144:143-184.
- 7) Trošt M, Perovnik M, Pirtošek Z. Correlations of neuropsychological and metabolic brain changes in Parkinson's disease and other α-Synucleinopathies. *Front Neurol* 2019;10:1204.
- 8) Huang C, Ravdin LD, Nirenberg MJ, et al. Neuroimaging markers of motor and nonmotor features of Parkinson's disease: An [¹⁸F] Fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013;35:183-196.
- 9) 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.
- 10) Teune LK, Strijkert F, Renken RJ, et al. The Alzheimer's disease-related glucose metabolic brain pattern. *Curr Alzheimer Res* 2014;11:725-732.
- 11) Sawada H, Ueda F, Kameyama M, et al. SPECT findings in Parkinson's disease associated with dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:960-963.
- 12) Spampinato U, Habert MO, Mas JL, et al. (^{99m}Tc)-HM-PAO SPECT and cognitive impairment in Parkinson's disease: a comparison with dementia of the Alzheimer type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:787-792.
- 13) Osaki Y, Morita Y, Fukumoto M, et al. Cross-sectional and longitudinal studies of three-dimensional stereotactic surface projection SPECT analysis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1475-1480.
- 14) Nobili F, Abbruzzese G, Morbelli S, et al. Amnestic mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a brain perfusion SPECT study. *Mov Disord* 2009;24:414-421.
- 15) Sokoloff L. Relationships among local functional activity, energy metabolism, and blood flow in the central nervous system. *Fed Proc* 1981;40:2311-2316.
- 16) Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012;27:349-356.
- 17) Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:745-752.
- 18) 日本高次脳機能障害学会, Brain Function Test委員会. TMT-J Trail Making Test日本版. 日本高次脳機能障害学会編. 第1版. 東京:新興医学出版社;2019.
- 19) 吉村貴子, 前島伸一郎, 大沢愛子ら. Clock Drawing Test (CDT)の評価法に関する臨床的検討. 高次脳機能研究 2008;28:361-372.
- 20) Matsuda H, Mizumura S, Nagao T, et al. Automated discrimination between very early Alzheimer disease and controls using an easy Z-score imaging system for multicenter brain perfusion single-photon emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:731-736.
- 21) Christopher L, Marras C, Duff-Canning S, et al. Combined insular and striatal dopamine dysfunction are associated with executive deficits in Parkinson's disease with mild cognitive impairment. *Brain* 2014;137:565-575.
- 22) Dalrymple-Alford JC, Livingston L, MacAskill MR, et al. Characterizing mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26:629-636.
- 23) Goldman JG, Litvan I. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Minerva Med* 2011;102:441-459.
- 24) Levy G, Jacobs DM, Tang M, et al. Memory and executive function impairment predict dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:1221-1226.

Abstract**Neuropsychological and regional cerebral blood flow of posterior parietal area features in patients with Parkinson's disease with mild cognitive impairment**

Yasuko Kuroha, M.D., Ph.D.¹⁾, Tetsuya Takahashi, M.D., Ph.D.¹⁾, Yuki Arai, M.A.²⁾, Mihoko Yoshino, M.ed.²⁾, Kensaku Kasuga, M.D., Ph.D.³⁾, Arika Hasegawa, M.D., Ph.D.¹⁾, Nae Matsubara, M.D., Ph.D.¹⁾, Ryoko Koike, M.D., Ph.D.¹⁾ and Takeshi Ikeuchi, M.D., Ph.D.³⁾

¹⁾ Department of Neurology, National Hospital Organization Nishiniigata Chuo Hospital

²⁾ Certified Clinical Psychologist, National Hospital Organization Nishiniigata Chuo Hospital

³⁾ Department of Molecular Genetics, Brain Research Institute, Niigata University

This study aimed to clarify associations between neuropsychological scales and regional cerebral blood flow (rCBF) of on ¹²³I-IMP-SPECT in patients with Parkinson's disease with mild cognitive impairment (PD-MCI). Forty-two participants (mean age, 65.5 ± 8.9 years; mean disease duration, 11.1 ± 5.7 years) were evaluated using the Wechsler Adult Intelligence Scale, third edition (WAIS-III), Wechsler Memory Scale, revised (WMS-R), Stroop test, Category word fluency, Auditory verbal learning test, Raven colored progressive matrices, Trail Making Test-B, and Clock drawing test. Participants were classified into PD-MCI and PD non-demented (PD-ND) using ten of these scales or its subtests. The rCBF of the posterior cingulate gyrus, precuneus, and parietal lobes was evaluated by ¹²³I-IMP-SPECT using the easy Z-score imaging system (eZIS analysis). Extent was the extent index of voxels showing z-score > 2, and Severity was mean z-score in those regions on eZIS analysis. Cingulate island sign score (CIScore) was the ratio of integrated z-scores of the posterior cingulate gyrus to those of the posterior cortex. Twenty-three participants were diagnosed with PD-MCI (55%). The rCBF indices were significantly increased in the PD-MCI group compared to the PD-ND group (Extent: $P = 0.047$; CIScore: $P = 0.006$). These indices were significantly correlated with WAIS-III Processing Speed (Extent: $P = 0.041$, R = -0.317; Severity: $P = 0.047$, R = -0.309), Stroop effect (Extent: $P = 0.003$, R = 0.443; Severity: $P = 0.004$, R = 0.437), WMS-R Visual memory (Extent: $P = 0.019$, R = -0.361; Severity: $P = 0.014$, R = -0.375), and Delayed memory score (Extent: $P = 0.005$, R = -0.423; Severity: $P = 0.044$, R = -0.312). The rCBF indices showed no correlations with the number of impaired cognitive domains. Collectively, decreased posterior parietal area rCBF and lower scores on selective neuropsychological scales might be helpful to detect a transition period from PD-MCI to PD-ND.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;62:532-540)

Key words: Parkinson's disease with mild cognitive impairment (PD-MCI), ¹²³I-IMP-SPECT, easy Z-score imaging system (eZIS analysis), neuropsychological tests