

原 著

成人期ダウン症候群における社会生活能力： 年齢層別変化とアルツハイマー病発症時の特徴

笠井 高士^{1)*}, 篠本 真紀子¹⁾, 森井 芙貴子²⁾, 大道 卓摩¹⁾, 藤野 雄三¹⁾, 近藤 正樹¹⁾, 寺田 直人³⁾,
建部 陽嗣⁴⁾, 徳田 隆彦⁴⁾, 水野 敏樹¹⁾

1) 京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学

2) 京都府立医科大学分子脳病態解析学

3) 花ノ木医療福祉センター

4) 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子生命・医学部門量子医科学研究所脳機能イメージング研究部

要旨：成人期ダウン症候群（Down syndrome, 以下 DS と略記）者の社会生活能力の年齢別特徴、経年変化を後方視的に調査した。15～58 歳までの 46 例が登録された。新版 S-M 社会生活能力検査を用い全領域および下位領域の社会年齢を評価した。34 例に 1 年後の経年変化を評価した。成人 DS の社会年齢は 20 歳以下の若年前期者、42 歳以上の中年後期者において低い傾向がみられた。また成人 DS 者の社会年齢は集団参加領域が最も低く、この傾向は全年齢階層において概ね共通していた。DS のアルツハイマー病（DS-Alzheimer's disease, 以下 DS-AD と略記）発症者の社会年齢は 1 年後に低下し、特に意志交換領域における社会年齢低下は DS-AD の診断において全領域社会年齢低下と同程度の弁別能を示した。

Key words：ダウン症候群, 退行現象, アルツハイマー病, 社会生活能力

前 文

ダウン症候群（Down syndrome, 以下 DS と略記）は早発アルツハイマー病（Alzheimer's disease, 以下 AD と略記）の重要な危険因子である。アミロイド斑と神経原線維変化は 40 歳以上の DS 者のほぼすべてに存在しており¹⁾、生涯の認知症発症率は 90%を超える²⁾。DS における AD（DS-AD）発症の原因は単一ではないが、アミロイド前駆体蛋白遺伝子が 21 番染色体上に存在するため同染色体のトリソミーである DS 者は生下時よりアミロイド β ペプチドの過剰産生にさらされているためと理解されることが多い³⁾。小児 DS 医療の向上に伴い、多くの先進国において DS 者の高齢化が進行しており、小児科領域以外の医師が成人 DS 者を診察する機会は確実に増加している⁴⁾。本邦においても DS-AD の急増が懸念されており、特に AD の病態修飾治療が実装されつつある状況において近い将来、DS-AD の診断に脳神経内科医の関与が求められる可能性は高い。

DS 者のほとんどは精神発達遅滞を有するため、その認知症診断において MMSE に代表される一般的な認知機能評価の有用性は限定的である。そのため個別患者の獲得能力を聴取・評価した上で、その喪失の有無を認知症発症の判定指標として用いることが多いが本邦では成人期 DS の社会生活能力に関する報告が非常に少なく、特に 40 歳以上の比較的高齢 DS 者および DS-AD の発症者の特徴は、ほとんど理解されていない。以上よ

り本研究では DS-AD 患者を含む成人期 DS 者の社会生活能力の年齢別の特徴、社会生活能力の経時変化を調査することを目的に自施設外来に通院する成人 DS 者の診療記録を後方視的に解析した。

対象・方法

対象

京都府立医科大学 脳神経内科および花ノ木医療福祉センターに 2013 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日の間に通院した 15 歳以上の DS 者の内、新版 S-M 社会生活能力検査⁵⁾を 1 回以上実施した患者を対象とした。通院を継続する対象者に対して 1 年毎に同検査を縦断的に評価した。本研究では 1 年目と 2 年目を解析の対象とした。本研究は京都府立医科大学 倫理審査委員会 RBMR-C-1226-8 に承認された研究計画に基づいて遂行した。

方法

社会生活能力評価：S-M 社会生活能力検査は Vineland Social Maturity Scale を参考に開発された本邦独自の精神発達遅滞者向けの社会生活能力評価尺度である。1980 年に改定された新版 S-M 社会生活能力検査は日常生活場面における 130 の生活行動を質問紙票として保護者などから聴取し社会生活能力を評価する。本研究では同居家族からの記入を原則とし施設入所者は職員からの記入をもとに算出した。社会生活能力全体の指標とし

(Received January 25, 2024; Accepted April 2, 2024; Published online in J-STAGE on July 24, 2024)

This article is available in Japanese with an abstract in English at www.jstage.jst.go.jp/browse/clinicalneuroi.

©2024 Japanese Society of Neurology



て社会生活年齢（全質問項目の粗点結果に基づき、それに対応する発達の段階を年齢尺度値で表現したもの、9か月から13歳0か月相当までの値を取る）を用い、社会生活能力の下位領域として身辺自立、移動、作業、意志交換、集団参加、自己統制における領域別社会年齢をそれぞれの下位領域に対応する質問項目の粗点と対応表に基づいて算出した。

DS-AD 診断：DS 者の精神発達遅滞は個人差が大きく、現時点で一般的な認知症診断基準も知的障害を有する対象の認知症診断を想定していないため DS-AD を一定の基準に基づいて診断することは難しい。実際に DS-AD を対象とした研究は認知症専門医、家族ないし介護者、看護師らで構成されるチームにおけるミーティングを通して DS-AD の診断を行う方法が用いられている²⁾⁶⁾。例えばバルセロナ、ロンドン、ケンタッキー、ケンブリッジ、ミュンヘンの DS コホートにおいて遂行された国際共同研究では、DS の認知症評価に経験を有する2名の臨床医が、参加者のベースラインの知的機能、医学的・精神的状態、神経学的検査所見、介護者との面談、神経心理学的評価を参考に参加者一人一人の認知症判断をケースカンファレンスにおいて決定している⁷⁾。この手法は内科的疾患による認知機能低下の可能性や、環境変化および精神的ストレス要因による認知機能低下の可能性を排除することなどを求める Moran らの提唱した Consensus Recommendation に準拠している⁸⁾。以上の本研究領域の状況に加えて DS 患者の AD 病理は30歳以下においてはほとんど生じないという病理的知見¹⁾に基づき、今回の研究では複数名の脳神経内科医（著者：TK, MS, FKM, TO, NT の内の2名以上）が後方視的に診療録を確認し①30歳以上であること、②1年目の評価時点において家族ないし介助者から6か月以上継続して獲得した生活能力の低下傾向が持続している訴えがあること、③生活環境変化による精神的影響に関する本人・家族への問診、身体診察、血液・尿検査（血漿中リン酸化タウ蛋白などの AD 特異的診断バイオマーカー異常は含まない）において現在の症状を説明できる要因がないこと、④頭部画像検査において現在の症状を説明しうる出血・腫瘍・梗塞などの器質的病変を認めず、かつ全脳・海馬・側頭葉の萎縮および側脳室拡大を認めること⁹⁾、の4項目を満たした患者および①②③に加えて⑤頭部画像検査において現在の症状を説明できる異常所見を認めないが、診察後の経過観察においてさらに6か月以上継続して獲得能力の低下が不可逆的に進行すること、の4項目を満たした対象者を DS-AD と診断した。

統計解析：2群間の比較は Student's t 検定を用いた、3群間以上の比較は One-way ANOVA 検定を行い群間に有意差が認められた場合 Dunnett's test による多重比較を行った。弁別能の正確性は Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析によって評価した。P < 0.05 を有意水準とした。検定には GraphPad ver9 を用いた。

結果・成績

対象者

46 症例（男性 23 例、女性 23 例）が登録された。平均年齢（±標準偏差）は 30.4（±11.6）歳、年齢中央値は 26.5 歳、対象者の最低年齢は 15 歳、最高年齢は 58 歳であった。年齢分布の

四分位範囲に基づいて対象者を4群に分け、第一四分位範囲（15歳から20歳、11例）を若年前期群、第二四分位範囲（21歳から26歳、12例）を若年後期群、第三四分位範囲（27歳から41歳、12例）を中年前期群、第四四分位範囲（42歳から58歳、11例）を中年後期群と定義した。DS-AD と診断された対象者は6例（DS-AD 群：男性3例、女性3例）であった。DS-AD の最低年齢は45歳、最高年齢は58歳であり、全例が中年後期群であった。2年目の社会生活能力評価を受けた対象者は46例中34名（74%：男性17例、女性17例、平均年齢±標準偏差：32.2 ± 12.2 歳）であった。若年前期群において11例中7例、若年後期群において12例中7例、中年前期群において12例中10例、中年後期群において11例中10例が2年目の社会生活能力評価を受けた。

全対象者、年齢階層群、DS-AD 群における全領域および下位領域別社会年齢の特徴

全対象者における1年目の社会生活能力評価から算出された社会年齢を Fig. 1A にまとめる。全対象者における社会年齢の平均±標準偏差は 5.4 ± 2.2 歳、最小値 1.9 歳、最大値 10.0 歳であった。DS-AD 群の社会年齢は AD を合併しない対象者に比較して低い傾向にあったが両群間の差は統計学的有意水準に到達しなかった（Student's t 検定、P = 0.0579）。年齢階層群間の比較において社会年齢は中年前期群（平均±標準偏差：6.3 ± 2.2）および若年後期群（平均±標準偏差：6.0 ± 2.2）において中年後期群（平均±標準偏差：5.0 ± 2.3）および若年前期群（平均±標準偏差：4.0 ± 1.3）に比べて高い傾向、つまり、年齢階層順にみると逆 U 字状に分布していた。4群間に有意差を認め多重比較検定において若年前期群と中年前期群の社会年齢に有意差を認めた（Fig. 1B）。社会生活能力の下位領域として身辺自立、移動、作業、意志交換、集団参加、自己統制における領域別社会年齢を Fig. 2 に示す（注：以下の記載において Fig. 1A において示した社会年齢と Fig. 2 に示す下位領域別社会年齢との混同を避けるため、全領域から得られた社会年齢は全領域社会年齢と記載する）。全対象者における下位領域社会年齢の特徴を Fig. 2A にまとめた。身辺自立、作業、自己統制における領域別社会年齢の平均値は全領域社会年齢の平均値（5.4 歳）よりも高く、移動、意志交換、集団参加における領域別社会年齢の平均値は全領域社会年齢の平均値よりも低かった。領域別社会年齢は群間に有意差を認め、多重比較検定において集団参加領域の社会年齢が自己統制領域の社会年齢に比べて有意に低かった。各年齢階層群における特徴を Fig. 2B~E にまとめる。特に集団参加の領域別社会年齢は若年前期群、中年前期群、中年後期群において常に最も低く、若年後期群においても3番目に低いことから成人 DS において不得意な社会生活能力領域であることが示唆された。集団参加に加えて意志交換、移動における領域別社会年齢が他の下位領域社会年齢に比較して相対的に低い傾向にあることも全ての年齢階層群においておおそ共通していた。DS-AD 群は中年後期群の一部に含まれるため、本来 Fig. 2B~E のデータと同列に比較される性質のものではないが、DS-AD における社会生活能力の下位領域プロフィールを示すために Fig. 2F にまとめた。集団参加領域の社会年齢が最も低いという特徴

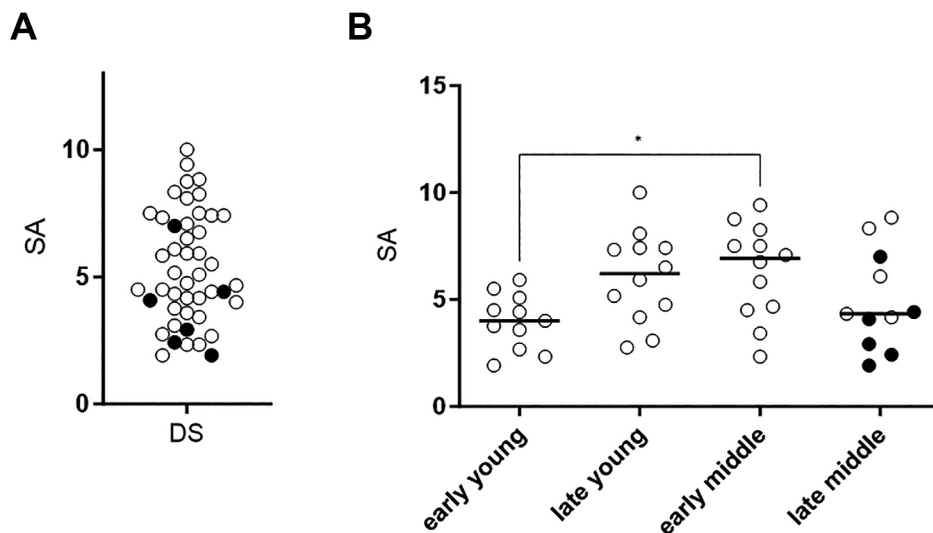


Fig. 1 Social age of the whole group and the age groups of Down syndrome.

A: Social ages (SA) of the whole subjects with DS at initial assessment were shown. Individuals without DS-AD and with DS-AD were represented by white and black circles, respectively. SA is a developmental stage expressed as an age scale that corresponds to a crude point determined from a questionnaire consisting of 130 questions filled by a caregiver. SA can take a value from 0 years 9 months to 13 years 0 months. In the figure, monthly age was converted to yearly age. Although SA values were tended to be lower in individuals with DS-AD than those without DS-AD, the difference between the groups did not reach to the significant level ($P = 0.0547$). B: SA of the age groups were shown. Individuals without DS-AD and with DS-AD were represented by white and black circles, respectively. The SA change by age group was inverted U-shaped. SAs in the late young and early middle groups were higher than those in the early young and late middle groups. There was a significant difference among the groups (One-way ANOVA, $P = 0.0324$). Post-hoc multiple comparison showed a significant difference between the early young and the early middle group (indicated by asterisk: Dunnett's test, $P < 0.05$).

は全年齢層および各年齢階層群と同様に DS-AD 群においても観察された。

社会年齢経時変化の年齢階層群別特徴と DS-AD 診断における全領域および下位領域別社会年齢経時変化の弁別能力

対象者における社会年齢は Fig. 1A に示したように個人差が非常に大きかった。そこで、個人差を補正した上で、全領域社会年齢および下位領域社会年齢の経年的経過を確認する上で、2年目の社会年齢と1年目の社会年齢の1年間の変化割合に注目した。この変化割合算出により社会年齢が高い対象者における能力変化の過大評価、社会年齢が低い対象者における能力変化の過小評価を排除し各対象者における経年的変化を同列に比較可能になると期待した。2年目の社会生活能力検査を評価した34例を対象に1年間の変化割合を「2年目の社会年齢」/「1年目の社会年齢」の商として算出した上で自然対数変換し社会年齢変化指標 (Fig. 3 中では $\text{Log SA change/year}$ と表記) と定義した上で統計解析に用いた。Fig. 3A に示すように1年後の全領域の社会年齢変化指標は若年前期群、若年後期群、中年前期群において、ほぼ0で低下傾向はみられなかった。一方で中年後期群では全領域社会年齢の変化指標は10例中8例に低下が観察された。全領域社会年齢変化指標は年齢階層群間に有意差を認め、全領域社会年齢が最も高く、社会年齢変化指標も小さかった年齢階層群である中年前期群を対照として多重比較を行うと中年前期群と中年後期群の間に社会年齢変化指標値に有意差を認めた。

本研究における DS-AD の定義が経時的能力喪失に基づいていることから予想されるように中年後期群の中で社会年齢変化指標が低い対象者はほぼ全例 DS-AD であった。全領域社会年齢変化指標および領域別社会年齢変化指標を DS 群と非 DS-AD 群と比較した場合、いずれの指標においても DS-AD 群が非 DS-AD 群よりも有意に低かった (Student's *t* 検定により検定をしているが、後述 ROC 解析と統計的意義が重複するため統計量記載を割愛する)。それぞれの変化指標の DS-AD の弁別能について ROC 解析を行った結果を Fig. 3B~H にまとめる。DS-AD 弁別に関する Area under the curve (AUC) 値は全領域社会年齢の変化指標が最も高かった (Fig. 3B, $\text{AUC} = 0.9643$)。下位領域社会年齢の変化指標の DS-AD 弁別に関する AUC 値は意志交換が最も高く (Fig. 3F, $\text{ACU} = 0.9643$) 以下、自己統制 (Fig. 3H, $\text{AUC} = 0.8869$)、身辺自立 (Fig. 3C $\text{AUC} = 0.8631$)、移動 (Fig. 3D $\text{AUC} = 0.8095$)、作業 (Fig. 3E $\text{AUC} = 0.8065$)、集団参加 (Fig. 3G $\text{AUC} = 0.7619$) の順に高かった。下位領域社会年齢において最も弁別能の高い指標であった意志交換領域の変化指標における AUC 値は全領域社会年齢の変化指標に匹敵する値を示した。

考 察

本研究の結果は以下の3点に要約される。

第1に DS における全領域社会年齢は中年前期群において最も高く、次いで若年後期群、中年後期群、若年前期群の順に高い逆 U 字型の分布傾向が認められた。DS-AD 群は全領域社会年

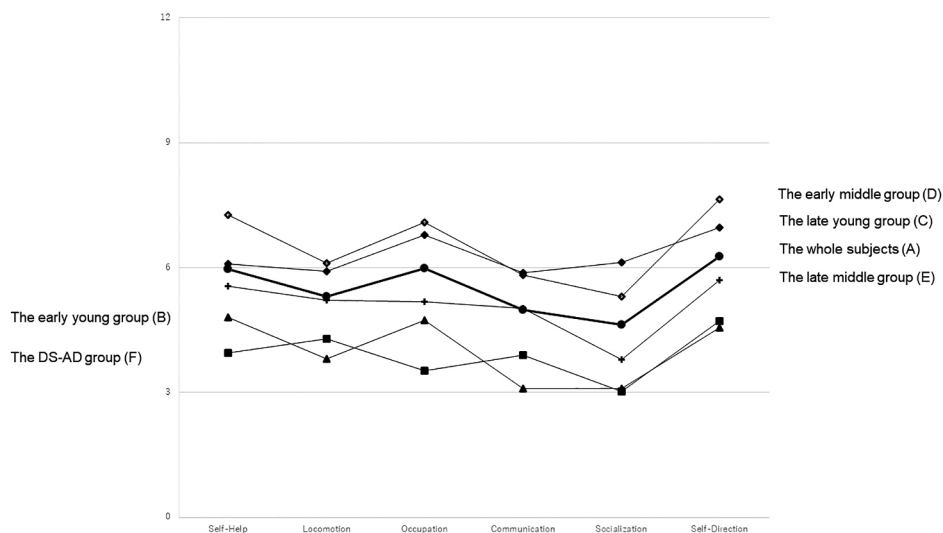


Fig. 2 Social ages of subdomains.

SAs at initial assessment in subdomains in the whole subjects (indicated by solid circles: A), the early young group (indicated by triangles: B), the late young group (indicated by solid squares: C), the early middle group (indicated by hollow squares: D), the late middle group (indicated by “+”: E), and the DS-AD group (indicated by hollow circles: F). (Note: the DS-AD group was a part of the late middle group.) The 130 questions for calculation of SA are categorized into six subdomains that are Self-Help, Locomotion, Occupation, Communication, Socialization, and Self-Direction. A crude point in each domain can be also converted to an independent developmental stage expressed as an age scale. The maximum possible value for these age scales is 13 years 0 months and the minimum is 9 months, as above. Monthly age was converted to yearly age. Mean values of SAs in these subdomains were presented in the line graph. (A): The mean values of SA in Self-Help, Occupation, and Self-Direction subdomains were higher than that of SA for the whole domains, while the mean values of SAs in Locomotion, Communication, and Socialization subdomains were lower than that of SA for the whole domains. There was a significant difference among the mean values of the subdomains (One-way ANOVA, $P = 0.0125$). Post-hoc multiple comparison by Dunnett’s test showed a significant difference between Socialization and Self-Direction ($P < 0.05$). (B, C, D, and E): This profile of low SA in Locomotion, Communication, and Socialization and high SA in Self-Help, Occupation, and Self-Direction was commonly observed in all four age groups. (F): The lowest SA in Socialization was also observed in the DS-AD group.

齢が低い傾向にあり、中年後期群における社会年齢低下は DS-AD 発症の寄与が大きかった。本結果は Cambridge Cognitive Examination for Older Adults with Down Syndrome スコアが 40 歳頃から低下するとした報告と合致している¹⁰⁾。一方で若年前期群が若年後期群および中年前期群に比較して社会年齢が低い理由は明確ではない。600 名以上の大規模な DS コホートにおける認知機能評価においても本研究で観察された結果と同様に 20 歳代前半の得点は 30 歳代の得点に比べてわずかに低かった¹¹⁾。したがって若年前期群が若年後期群および中年前期群に比較して社会年齢が低い現象は DS 者の認知機能の生理的成熟過程を観察しているものと理解すべきなのかもしれない。一方で本研究における若年前期群の顕著な低得点に関しては若年 DS 者にみられる退行現象と研究施設に由来する選択バイアスにも留意する必要がある。一般に AD 病理を殆ど生じないとされる 30 歳以下の青年および若年成人期 DS においても一部に獲得能力の喪失が生じることは以前から知られていた。この現象の表記は必ずしも定まっていないが acute neuropsychiatric disorders¹²⁾, acute regression¹³⁾, または日本語で退行現象と表現されることが多い。退行現象は環境変化や家族内のイベントに起因することが多いと報告されている¹³⁾。全ての DS 者に生じる問題ではないが、本研究を遂行するにあたり主に大学病院

に来院した DS 者を対象としたため、軽度な退行現象を懸念された DS 者がより多く登録された結果として若年前期群の社会年齢が低下した可能性がある。

第 2 に下位領域社会年齢に注目すると、集団参加の社会年齢が最も低く、次いで意志交換、移動の社会年齢が低い傾向にあり、この傾向は全年齢階層、さらには DS-AD 発症者においてもおおむね共通していた。3 歳から 15 歳の DS 者に対して新版 S-M 社会生活能力検査を評価した先行研究では DS は幼少期において意志交換、移動の発達が遅滞し、集団参加は幼少期では比較的良好であるが、発達に伴い低下することが報告されており¹⁴⁾、成人後の 19 歳から 34 歳の DS 者に対する研究においても意志交換、集団参加の低得点が観察されている¹⁵⁾。本研究結果はこれらの先行研究の結果と一致したものであり青年期から若年前期成人期にみられた DS の社会生活能力プロフィールは高齢成人期、さらには DS-AD 発症後においても継続して観察されることを示唆している。

第 3 に DS における全領域および下位領域別社会年齢の経時変化を明らかにした。社会年齢の経時変化は若年前期群、若年後期群、中年前期群ではほとんど生じず、中年後期群での低下が顕著であった。本研究において DS-AD を生活能力の経時的低下を認めるものと定義したことから当然、予想される結果とし

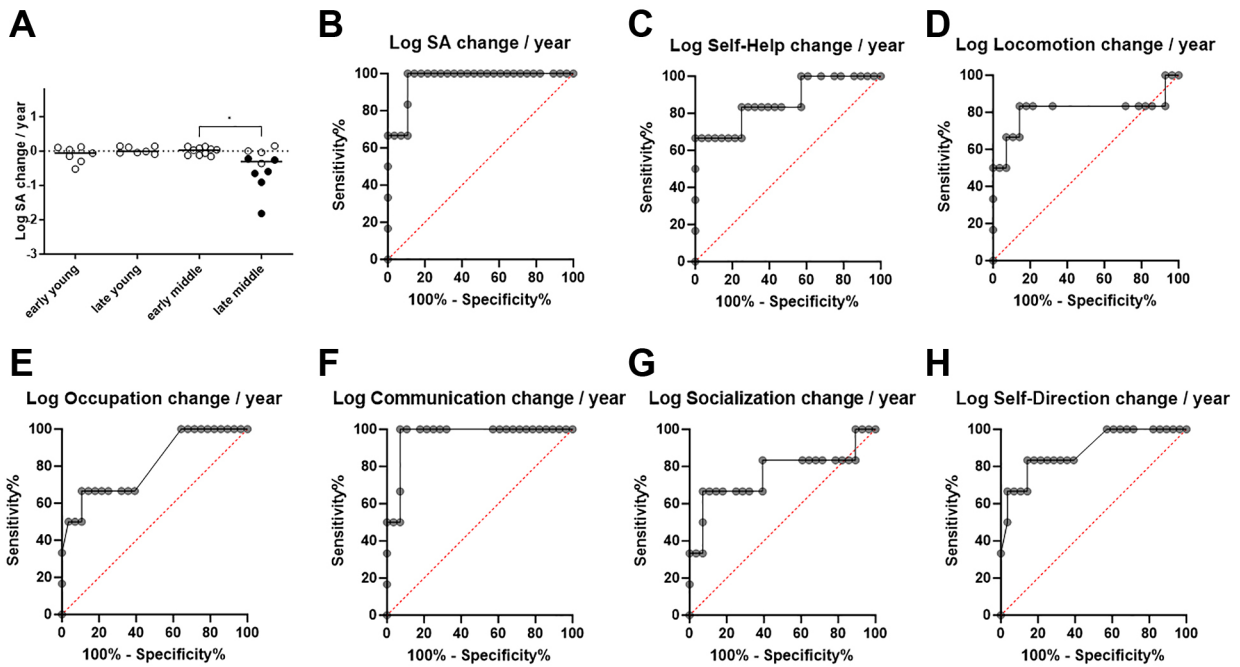


Fig. 3 Annual changes of social ages in the whole domains and ROC analyses of annual changes of social ages in the whole and subdomains for diagnosis of DS-AD.

Changes in SA values over time were analyzed for 34 subjects who had a second SA value evaluated one year later. To correct for individual differences in SA, the second SA value was divided by the first SA value, and the natural logarithm of the quotient was expressed as “log SA change/year”. (A): Log SA of the age groups were shown. Individuals without DS-AD and with DS-AD were represented by white and black circles, respectively. There were significant differences among the age groups in the whole SA (One-way ANOVA, $P = 0.0120$). For those, post-hoc multiple comparisons using the early middle group, which is the age group with the highest whole SA value with small annual SA changes, as a control revealed significant differences between the early middle and the late middle groups, (indicated by asterisk: $P < 0.05$).

(B–H): The discriminative ability of log SA change/year for DS-AD diagnosis was evaluated by ROC analysis. Optimal cut-off values were estimated by Youden index. (B): for the whole SA, $AUC = 0.9643$, $P = 0.0004$, sensitivity% and specificity% = 100.0 and 89.29 at the cut-off < -0.1896 . (C): for the SA of Self-Help, $AUC = 0.8631$, $P = 0.0059$ sensitivity% and specificity% = 66.67 and 100 at the cut-off < -0.7473 . (D): for the SA of Locomotion, $AUC = 0.8095$, $P = 0.0188$, sensitivity% and specificity% = 83.33 and 85.71 at the cut-off < -0.2319 . (E): for the SA of Occupation, $AUC = 0.8065$, $P = 0.02$ sensitivity% and specificity% = 66.67 and 85.71 at the cut-off < -0.2802 . (F): for the SA of Communication, $AUC = 0.9643$, $P = 0.0004$, sensitivity% and specificity% = 100.0 and 92.86 at the cut-off < -0.2997 . (G): for the SA of Socialization, $AUC = 0.7619$, $P = 0.0468$, sensitivity% and specificity% = 66.67 and 92.86 at the cut-off < -0.4083 . (H): for the SA of Self-Direction, $AUC = 0.8869$, $P = 0.0033$, sensitivity% and specificity% = 83.33 and 85.71 at the cut-off < -0.2245 .

て、これらの社会年齢の経年的低下は主として中年後期群内のDS-AD群における社会年齢低下に起因していた。特にDS-AD群における経年的社会年齢低下は意志交換社会年齢の低下に特徴があり、意志交換社会年齢における経年的低下のみを指標とした場合のDS-ADの診断弁別能は全領域社会年齢における経年的低下を指標とした場合と同等であった。DS-AD診断に意志交換の低下が重要であるとする結果は、Vineland Social Maturity Scaleの後継検査であるVineland Adaptive Behavior Scales第三版のCommunicationサブスコアが40歳以上のDSにおける軽度認知症診断に有用であるとの報告とも合致している¹⁶⁾。

本研究の限界は対象者の少なさと施設バイアスにある。特に上述したように主に大学病院に通院者を対象としたため、比較的健康で精神神経学的な問題を自覚していないDS者の登録が相対的に少ないことが結果に影響した可能性は排除できない。またADバイオマーカーを評価していない点にも限界を有する。非可逆的な能力喪失を確認しDS-AD診断の正確性を担保する

目的で最低6か月の観察期間を設けてDS-ADを診断しているが、その結果として診断されたDS-ADはバイオマーカー診断で検出されるDS-ADよりもやや進行した状態であった可能性が高い。今後は地域在住のDS患者を対象としてADバイオマーカーを含めて検討する前向きコホート研究を確立し、本研究結果の妥当性を検証することが望ましいだろう。

結 論

成人DSの全領域社会年齢は20歳以下の若年前期、42歳以上の中年後期者において低い傾向がみられた。また成人DS者の社会年齢は集団参加領域が最も低く、この傾向は全年齢層およびDS-AD患者においても概ね共通していた。DS-AD患者を非DS-ADから弁別する上で意志交換領域における低下は全領域社会年齢低下と同程度に有用であった。以上の結果は今後のDS-ADの診療および臨床診断手法の開発に資すると期待される。

文 献

- 1) Mann DM. The pathological association between Down syndrome and Alzheimer disease. *Mech Ageing Dev* 1988;43: 99-136.
- 2) McCarron M, McCallion P, Reilly E, et al. A prospective 20-year longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2017;61:843-852.
- 3) Fortea J, Zaman SH, Hartley S, et al. Alzheimer's disease associated with Down syndrome: a genetic form of dementia. *Lancet Neurol* 2021;20:930-942.
- 4) 竹内千仙, 玉井浩, 植田紀美子ら. ダウン症候群のある患者の移行医療支援ガイド [Internet]. [cited 2024 Jul 10]. Available from: <https://japandownsyndromeassociation.org/wp-content/uploads/2021/04/jdsa-transition-healthcare-guide.pdf>.
- 5) 旭出学園教育研究所, 日本心理適正研究所. 新版 S-M 社会生活能力検査. 東京: 日本文化科学社; 1980.
- 6) Fortea J, Carmona-Iragui M, Benejam B, et al. Plasma and CSF biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: a cross-sectional study. *Lancet Neurol* 2018; 17:860-869.
- 7) Carmona-Iragui M, Alcolea D, Barroeta I, et al. Diagnostic and prognostic performance and longitudinal changes in plasma neurofilament light chain concentrations in adults with Down syndrome: a cohort study. *Lancet Neurol* 2021;20:605-614.
- 8) Moran JA, Rafii MS, Keller SM, et al. The National Task Group on Intellectual Disabilities and Dementia Practices consensus recommendations for the evaluation and management of dementia in adults with intellectual disabilities. *Mayo Clin Proc* 2013;88:831-840.
- 9) Mullins D, Daly E, Simmons A, et al. Dementia in Down's syndrome: an MRI comparison with Alzheimer's disease in the general population. *J Neurodev Disord* 2013;5:19.
- 10) Fortea J, Vilaplana E, Carmona-Iragui M, et al. Clinical and biomarker changes of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: a cross-sectional study. *Lancet* 2020;395: 1988-1997.
- 11) Videla L, Benejam B, Pegueroles J, et al. Longitudinal clinical and cognitive changes along the Alzheimer disease continuum in Down syndrome. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2225573.
- 12) Akahoshi K, Matsuda H, Funahashi M, et al. Acute neuropsychiatric disorders in adolescents and young adults with Down syndrome: Japanese case reports. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2012;8:339-345.
- 13) Mircher C, Cieuta-Walti C, Marey I, et al. Acute Regression in Young people with Down syndrome. *Brain Sci* 2017;7.
- 14) 鈴木弘充, 小林知恵, 池田由紀江ら. 新版 S-M 社会生活能力検査によるダウン症児の発達特徴. *心身障害者研究* 1997;21: 139-147.
- 15) 岡村亜希子, 菅野 敦, 橋本創一. 新版 S-M 社会生活能力検査による成人期ダウン症者の社会生活能力の特徴. *東京学芸大学教育実践研究支援センター紀要* 2008;4:49-56.
- 16) Pulsifer MB, Evans CL, Hom C, et al. Language skills as a predictor of cognitive decline in adults with Down syndrome. *Alzheimers Dement (Amst)* 2020;12:e12080.

COI : 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。

***Corresponding author** : 笠井高士

京都府立医科大学脳神経内科学 (〒 602-8566 京都市上京区河原町広小路梶井町 465)

Social maturity scores in adults with Down syndrome. Characteristics at the onset of Alzheimer's disease and changes by age group

Takashi Kasai, M.D., Ph.D.¹⁾, Makiko Shinomoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Fukiko Kitani-Morii, M.D., Ph.D.²⁾, Takuma Ohmichi, M.D., Ph.D.¹⁾, Yuzo Fujino, M.D., Ph.D.¹⁾, Masaki Kondo, M.D., Ph.D.¹⁾, Naoto Terada, M.D., Ph.D.³⁾, Harutsugu Tatebe, Ph.D.⁴⁾, Takahiko Tokuda, M.D., Ph.D.⁴⁾ and Toshiki Mizuno, M.D., Ph.D.¹⁾

1) Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine

2) Department of Molecular Pathobiology of Brain Diseases, Kyoto Prefectural University of Medicine

3) Hananoki Medical Welfare Center

4) Department of Functional Brain Imaging, Institute for Quantum Medical Science, National Institutes for Quantum Science and Technology

Abstract: Age-specific characteristics and annual changes of social maturity in adults with Down syndrome (DS) were retrospectively investigated. Forty-six individuals aged 15–58 years were enrolled. Social age (SA) in all domains and subdomains was assessed using the revised S-M social maturity test. Thirty-four cases were evaluated for SA changes over time at 1 year. The SA of adult DS tended to be lower in those under 20 and over 42 years of age. The SA of adults with DS was lowest in the Socialization domain, and this trend was generally common across all age groups. The annual decline of SA was more prominent in the DS-AD group than in the non-DS-AD group. Annual decline of SA in the communication domain had the same discriminative power as that in the whole domains in the discrimination of DS-AD from non-DS-AD. These results are expected to contribute to the development of clinical diagnostic methods for DS-AD in the future.

Key words: Down syndrome, acute regression, Alzheimer's disease, social maturity

Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2024;64:550-556

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001976