■原著

変性性痴呆疾患における認知機能検査の役割

福井 俊哉^{*,**} Andrew Kertesz^{**} 河村 満^{*}

要旨: Pick complex [PiC: frontotemporal dementia (FTD), primary progressive aphasia (PPA), semantic dementia (SD)] とアルツハイマー病 (AD) における認知機能検査の意義について検討した。FTD 11 例, PPA 17 例, SD 3 例, probable AD 24 例を対象にして, 改訂版 Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-R), Mattis Dementia Rating Scale (DRS), Western Aphasia Battery (WAB), Frontal Behavioral Inventory (FBI) の成績を比較し, それらが臨床診断を予測しえるか否かを判別分析により検討した。さらに, 脳 MRI から求めた局所脳体積と認知機能検査との相関を検討した。その結果, FBI, DRS と一部の WAIS-R 下位検査成績が PiC と AD の間において, また, WAB の成績が PiC 内の臨床型の間で有意に異なっていた。判別分析では FBI が有意な判別変数であり, 69.6% に相当する症例が臨床診断と同様に分類された。FTD と PPA では WAB などの言語性検査の成績が左前頭側頭葉～頭頂葉の体積と相関した。脳体積と認知機能の相関関係が PiC においてのみ認められたことから, その痴呆は脳部位特異的な認知機能障害の集積であるのに対して, AD の痴呆はよりびまん性に分布する認知機能の障害に基づくものと推測された。

(失語症研究 19(4): 252~260, 1999)

Key Words : ピックコンプレックス, アルツハイマー病, 認知機能検査, 局所脳体積, 相関関係

Pick complex, Alzheimer's disease, cognitive examinations, regional brain volume, correlation

はじめに

1980 年代後半, スウェーデン Lund の Brun (1987) と Gustafson (1987), およびイギリス Manchester の Neary ら (1988, 1990) は, 解剖学的に前頭側頭葉の限局性萎縮, 臨床的に行動人格障害, 病理学的に非特異的海綿状変化または Pick 病と同一の所見を特徴とする疾患概念を frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type (Brun 1987, Gustafson 1987) または dementia of frontal-lobe type (Neary ら 1988, 1990) と称した。彼らはそれがアルツハイマー病

(AD) とは異なる変性性痴呆疾患であることを強調し, その後, その脳萎縮パターンを重視して frontotemporal dementia (FTD; Brun ら 1994) と改名した。さらに, 進行性非流暢性失語を主徴とする primary progressive aphasia (PPA; Mesulam ら 1992) と, 意味記憶障害を基盤とした流暢性失語を主徴とする semantic dementia (SD; Snowden ら 1989, Hodges ら 1992) もやはり前頭側頭葉の局所性萎縮によって生じることから, これらも FTD の近縁臨床型であると考えられた。この前頭側頭葉に強調される脳萎縮, それに基づく臨床型 (FTD, PPA,

*昭和大学 神経内科 〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8

**Department of Neurological Sciences, St. Joseph's Health Centre, University of Western Ontario, Canada

受稿日 1999年5月13日

受理日 1999年8月2日

表1 患者背景

	FTD	PPA	SD	AD
症例数	11	17	3	24
男/女	8/3	9/8	2/1	12/12
平均年齢(歳)	58.6±7.7	68.5±6.8	59.3±11.0	70.3±7.2
平均罹病期間(年)	2.9±1.8	3.2±2.1	1.8±1.9	2.7±1.5

平均年齢はFTDにて有意に低い、性別、平均罹病期間には群間差はない。

SD), また, その基盤となる各種病理組織像すべてを包括するさらに広い概念をKerteszら(1994, 1998)はPick complex (PiC), Nearyのグループはfrontotemporal lobar degeneration (Snowdenら 1996)と称した。それぞれの概念には多少の差異はあるが, ここでは代表的な用語としてPiCを用いる。PiCの3臨床型は病初期には異なった臨床像を呈するが, PPAとSDは病期の進行とともに行動人格異常を主徴とする痴呆, つまり, FTDに収束してくることが知られている(Snowdenら 1996, Kertesz 1998)。このような観察に基づき, FTD, PPA, SDは同一の病理所見に基づく臨床スペクトラム上に位置する疾患概念であって, お互いの違いは単に脳萎縮部位の違いであるという考え方がある(Kertesz 1997 a)。

PiCの診断は, 特徴的な臨床像と画像所見, および診断基準(Mesulamら 1992, Hodgesら 1992, Brunら 1994)に基づいて行われる。さらに, FTDの補助診断法として提唱された“Frontal Behavioral Inventory”(Kerteszら 1997 b)は, FTDにおいて高頻度に観察される24症状の程度に対して点数づけをするものであり, FTDとADを感度・特異性ともに高く区分する(Kerteszら 1997 b)。

一方, 汎用される各種認知機能検査法に関して, PiCとADの鑑別に対する有用性やPiC内の臨床型における成績の差異についての検討(Karbeら 1993)は少ない。また, 脳萎縮パターンと認知機能検査の成績との関係については十分に解明されていない。今回, これらの点の検討を深めること, さらにPiCとADの痴呆の差異について考察することを目的とした。

I. 対 象

対象患者は1992～1998年の間に認知機能障害の精査目的にて著者の1人(AK)に紹介された症例であり, 認知機能検査と頭部MRI検査がおのおの2ヵ月以内に施行されているという条件を満たす59例である。主訴の内訳は, 行動人格障害が11例, 言語障害が24例, 健忘が24例であった。このうち, 行動人格障害を呈する11例全例がThe Lund & Manchester GroupsによるFTDの診断基準(Brunら 1994)を満たした。言語障害症例24例中, 非流暢性失語を主徴としてMesulamら(1992)のPPAの診断基準を満たしたものが17例, 意味記憶障害を主徴としてHodgesら(1992)のSDの診断基準を満たすものが3例であった。残る4例は失語に明らかな健忘を合併しており, PPAとは診断できなかったため検討から除外した。健忘を主訴とする24例はNINCDS/ADRDA(McKhannら 1984)によるprobable ADの診断基準を満たした。各群の患者背景を表1に示す。平均年齢はFTDではPPAとADに対して有意に低く($p<0.01$), SDではADに対して低い傾向($p=0.08$)があったが, 男女比($p=0.61$; χ^2 検定)と罹病期間($p=0.63$; 分散分析)には差はなかった。PPAの1例を除き全例が右利きであり, また, 認知機能に影響しうる疾患の合併例はなかった。

II. 方 法

臨床診断, 認知機能検査, 脳体積測定はそれぞれ異なる担当者が行った。診断は臨床症状のみに基づいて行い, 画像所見と認知検査所見は考慮に入れなかった。認知機能検査として改訂版 We-

chsler Adult Intelligence Scale (WAIS-R), Mattis Dementia Rating Scale (DRS), Western Aphasia Battery (WAB), Frontal Behavioral Inventory (FBI; Kertesz ら 1997b) を行った。施行症例数は、WAIS-R 言語性検査 29 例 (9 FTD, 3 PPA, 1 SD, 16 AD), 動作性検査 36 例 (9 FTD, 8 PPA, 2 SD, 17 AD), DRS 43 例 (9 FTD, 9 PPA, 1 SD, 24 AD), WAB 52 例 (9 FTD, 17 PPA, 3 SD, 23 AD), FBI 23 例 (10 FTD, 2 PPA, 1 SD, 10 AD) であった。

脳体積は頭部 MRI 軸状断画像を Analyze AVW プログラムにて解析して定量的に求めた。脳図譜 (Damasio 1995) に従って全脳を前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、基底核部に区分してそれぞれの局所脳体積を求めた。前頭葉はシルビウス裂前端-側脳室前角を結ぶ直線または中心溝よりも前方部分、側頭葉はシルビウス裂および側頭峽を横断する直線よりも外側部分、頭頂葉は中心溝よりも後方部分とした。側頭葉と後頭葉の間には解剖学的境がないために、両者を中心線と 45° の角度を成す直線を用いる方法 (Rusinek ら 1991) に準じて区分した。また、側頭後頭葉と頭頂葉はシルビウス裂の高さをもって境とした。以上の脳部位の囲まれる領域を基底核部とした。全脳体積は前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、基底核部の体積の総和である。

認知機能検査結果の比較には、各疾患群間で異なる平均年齢を補正する目的で年齢を共変数とした共分散分析を用いた。多群間に有意差を認めた場合には同様に年齢を共変数として 2 群間検定を行い、その際の有意水準は Bonferroni の方法に準じて設定した。具体的には、FTD, PPA, SD, AD の 4 群比較の場合には 2 群ずつの組み合わせが 6 通りできるため有意水準は $0.05/6 = 0.008$ に、FTD, PPA, AD の 3 群比較の場合には 3 通りの組み合わせができるため有意水準は $0.05/3 = 0.017$ に設定した。さらに認知機能検査結果に基づいて対象疾患をどの程度判別 (分類) できるのかを検討する目的でステップワイズ判別分析を行った。一方、各疾患における認知機能と脳萎縮の関係を定量的に検討するために、認知検

査結果と全脳および局所脳体積との相関関係を検討した。変数の歪度 (skewness) と尖度 (kurtosis) の絶対値がいずれも 3 以下の場合はその変数が正規分布するとみなして Pearson 相関係数を、それ以外の場合は Spearman 相関係数を用いた。

III. 結 果

1. 認知機能検査成績

それぞれの疾患群における認知機能検査 (平均値と標準偏差) の結果を図 1 に、また、WAB の下位検査項目と共分散分析の結果を表 2 に示す。WAB の AQ には 4 群間に有意差があった ($p < 0.001$; 図 1a)。2 群間比較では、PPA の AQ は AD に比べて有意に低く ($p < 0.001$)、さらに FTD よりも低かったが ($p = 0.011$)、その差は有意水準 ($p = 0.008$) に達しなかった。WAB 下位検査項目の中では自発話、呼称、復唱の 3 項目において 4 群間で差があった ($p < 0.001$; 表 2)。PPA におけるこの 3 項目の成績は AD より有意に低く ($p < 0.001$)、また、PPA の呼称と復唱の成績は FTD に対して有意に低かった (それぞれ $p = 0.014, 0.004$)。自発話の成績も PPA では FTD よりも低かったが ($p = 0.038$)、有意水準 ($p = 0.017$) には達しなかった。一方、SD における呼称成績は FTD と AD よりも有意に低かった (両者 $p = 0.002$)。聴理解、読み書き、行為、構成の成績には 4 群間で差はなかった。

DRS, WAIS-R, FBI が施行可能であった SD 症例は少数であったため、これらの検査結果に関する統計処理からは SD を省き、FTD, PPA, AD の 3 群間で比較を行った。DRS の総得点はいずれの群においても低く 3 群間に差はなかった (図 1b)。DRS 下位検査項目の中では運動保続の項目において 3 群間の有意差 ($p = 0.018$) が認められ、AD の成績は PPA ($p = 0.033$) と FTD ($p = 0.039$) の両者よりも低い傾向があった (有意水準 $p = 0.017$)。WAIS-R の言語性検査が施行可能であったのは PPA の中でもっとも失語症状の軽い 3 例であったが、言語性知能指数 (VIQ: 図 1c) とその下位検査成績、また、動作性知能指数 (PIQ) には 3 群間で差はなかった。

a : Western Aphasia Battery (Aphasia Quotient) の成績

PPA の成績は AD より有意に低く, FTD より低い傾向がある。FTD : frontotemporal dementia, PPA : primary progressive aphasia, SD : semantic dementia, AD : Alzheimer's disease.

b : Mattis Dementia Rating Scale の成績

FTD, PPA, AD の 3 群間には差はない (SD の成績は統計処理に含めていない)。

c : WAIS-R (VIQ) の成績

FTD, PPA, AD の 3 群間には差はない (SD の成績は統計処理に含めていない)。

d : WAIS-R (PIQ) の成績

FTD, PPA, AD の 3 群間には差はない (SD の成績は統計処理に含めていない)。

e : Frontal Behavioral Inventory の成績

FTD では AD よりも有意に点数が高い (症状が強い)。

図 1

表2 Western Aphasia Battery 下位検査結果

	FTD	PPA	SD	AD	共分散分析
自発話	17.7±2.2	11.6±6.1	17.0±1.0	17.4±2.7	p<0.001
呼称	8.8±1.0	4.7±3.9	4.9±3.3	8.4±1.1	p<0.001
復唱	9.4±0.8	5.1±3.2	9.0±1.7	8.7±1.1	p<0.001
聴理解	19.1±1.6	13.6±5.8	16.9±4.4	15.4±4.8	ns
読み書き	17.9±2.2	27.1±38.3	14.5±7.5	15.9±4.8	ns
行為	9.3±0.7	7.3±2.7	9.5±0.7	8.5±1.6	ns
構成	施行せず	7.1±1.9	9.4	5.6±2.4	ns

自発話, 呼称, 復唱において4群間に有意差を認める。復唱の成績はPPAで成績が低く, SDで保たれているが有意差はない。聴理解(話し言葉の理解)の成績はPPAでもっとも低い。他の群との有意差は認めない。

表3 局所脳体積と認知検査結果の相関関係

	全脳体積	左局所脳体積(実測値)					右局所脳体積(実測値)				
		前頭葉	側頭葉	頭頂葉	後頭葉	基底核部	前頭葉	側頭葉	頭頂葉	後頭葉	基底核部
AQ	PPA 0.44		PPA 0.60*								
DRS		PPA 0.72*	PPA 0.70*	FTD 0.74*							
VIQ	FTD 0.65	FTD 0.69*									
PIQ	PPA 0.65, FTD 0.65	PPA 0.73*	PPA 0.76*					PPA 0.75*			
FBI											

統計学的に有意であり、臨床的意義があると思われる相関関係のみを示す。認知機能検査名と脳体積部位の交点に、相関関係が認められる疾患群名と相関係数を示す。

** : p<0.01, * : p<0.05, 無印 : p<0.10, 空欄 : 有意な、または臨床的に有意な相関関係なし。

(図1d)。一方、動作性下位検査である組み合わせ問題の成績には3群間に有意差があり(p=0.023), ADの成績はPPAよりも有意に低かった(p=0.011)。積木模様と絵画完成問題では3群間の成績が異なる傾向があり(p<0.10), ADの成績はPPAよりも低い傾向がみられた(それぞれp=0.021, 0.027)。FBIの点数には3群間において有意差があり(p=0.001: 図1e), FTDではADに対して有意に高かった(p<0.001)。PPAにおけるFBIの点数はFTDとADの中間値を示したが、統計学的にはFTD, ADとの間に有意差はなかった。

2. 判別分析

WAB(AQ), DRS, WAIS-R(VIQ, PIQ), FBIの成績を判別変数とし、このうちの検査法が従属変数とした4疾患をもっとも明確

に区分するのかを判別分析を用いて検討した。その結果、FBIのみが有意な判別変数であり(p=0.0005), これは4群のうち69.6%, 症例数の少ないSDを除いた3群のうち72.7%に相当する症例を臨床診断と同様に分類した。

3. 認知機能成績と脳体積の関係

WAB(AQ), DRS, VIQ, PIQでは点数が低いほど、また、FBIでは点数が高いほど障害の程度が重篤であることを意味する。したがって、局所脳体積がAQ, DRS, VIQ, PIQと有意に正相関する場合、およびFBIと負相関する場合にのみ臨床的意義が生じる可能性がある。以下に、これらの条件を満たす結果だけを示す(表3)。なお、SDは症例数が少ないため統計処理には含めなかった。

まず、全脳体積はPPAにてAQ, PIQと、

FTDにてVIQ, PIQと相関する傾向($p=0.06\sim0.08$)がみられたが、統計学的に有意な相関はいずれの疾患群においてもなかった。次に、局所脳体積の実測値との相関関係をみると、AQはPPAにおいて左側頭葉体積と、DRSはPPAにおいて左前頭葉・側頭葉体積、FTDにおいて左頭頂葉体積と、VIQはFTDにおいて左前頭葉体積と、PIQはPPAにおいて左前頭葉・側頭葉、右側頭葉の体積とそれぞれ有意の相関を有していた。FBIはFTDにおいて両側側頭葉体積と正相関($p<0.05$)したが、有意の負相関を有する局所脳部位はなかった。ADでは認知機能検査成績と局所脳体積との相関は一切認められなかった。

一方、脳体積に関係する年齢、性、体格などの因子や個人差の影響を極力除くために、局所脳体積を全脳体積で除したものを局所脳体積比と称して用いた。局所脳体積比と認知機能検査成績との関係を見ると、PPAにおいてAQは左側頭葉比($r=0.44$, $p=0.07$)と、DRSは左側頭葉比($r=0.62$, $p=0.08$)と相関する傾向が見られたが、有意水準には達しなかった。FBIはFTDにおいて右側頭葉比と正相関($r=0.81$, $p<0.01$)したが、負相関を有する脳体積比はなかった。

IV. 考 察

本検討の目的は、認知機能検査成績の観点からPiCとAD、またPiCの各種臨床型(FTD, PPA, SD)の間の区別が可能であるかについて、さらに検査成績と脳萎縮の関係について検討することである。

第1の点については、臨床診断が確実であり発症から3年前後の比較的早期の患者を対象として、認知機能検査の結果が疾患群を区分するだけの特徴を有しているかについて検討した。まず、WAB(AQ)の成績はPPAにおいて有意に低く、PPAをADからだけではなく、FTDからも区別することが可能であると思われた。WAB下位検査の検討では、PPAと他の疾患群の差は口頭言語表出面の成績において顕著であり、聴理解をはじめとする他の言語機能は比較的保たれることが確認された。これは病初期のPPA、脳血管障害例、ADの言語機能面をWABにて検討した

Karbeら(1993)の結果を支持する。一方、彼らの結果同様、統計学的に有意でないにせよ聴理解の成績は他群に比してPPAで低く、初期のPPAでも軽度の聴理解障害を伴っていることは否定できないと考えられた。他方、PPAとSDはWABの成績のうえでは区別をつけ難かった。しかし、PPAに比べてSDでは自発話と復唱が保たれていることがWAB上での両者の唯一の相違点であると思われた。

知能検査であるDRSとWAIS-Rの成績には疾患群の間で差はみられず、変性性痴呆疾患の鑑別にはあまり有用ではないことが示唆された。WAIS-RのVIQはPPAにて成績が低いことが予測されたが、PPAとFTDやADとの間に差は認められなかった。これは、WAIS-Rの言語性検査を施行できたPPA症例がもっとも言語症状の軽い3症例であったためかもしれない。一方、DRSの下位検査である運動保続項目、WAIS-R動作性下位検査の組み合わせ、積木模様、絵画完成の諸項目においてADがもっとも低い成績を示した。これにはADの特徴の1つである視空間認知・構成障害や失行性障害が反映された可能性もある。

一方、FBIの結果の違いはFTDとADにおいて明確であった。これはKerteszら(1997b)の検討結果と一致するが、今回さらに、PPAのFBI得点がFTDとADの中間に位置するという興味深い結果が得られた。このことは発症後平均3年経過したPPA症例の中にはすでにFTDと共通するいくつかの症状を持ち合わせている症例があることを意味し、PPAとFTD相互の病態の近似性を示すものと思われる。多くのPPA症例は進行とともに各種の行動人格障害を呈する(Snowdenら1996, Kertesz1998)ことから、経過が長くなるに従いFTDとPPAにおけるFBIの得点上の差は小さくなることが予測される。さらに、判別分析を用いた検討でもFBIが疾患を分類するうえでの唯一の有意な判別変数であった。これらの結果より、FBIは変性性痴呆の診断に際して有用な補助検査法である可能性が考えられた。

以上より、FBI、DRS下位検査(運動保続)、

WAIS-R 動作性下位検査（組み合わせ、積木模様、絵画完成）などがPiCとADの鑑別に有用であり、WABのAQと下位検査項目はPiC内の臨床型の鑑別に有用であると思われた。

第2の点である認知機能と脳萎縮の関係については、全脳体積、局所脳体積、および局所脳体積比を用いて検討した。全脳体積はPPAとFTDにおいてWABないしはWAIS-Rの成績と相関する傾向は見られたが、そのほかに有意な相関関係は認められなかった。これは一般に脳の大きさと脳機能とは直線的な関連性を有さないことを裏づけたものであろう。一方、脳萎縮が局所にとどまっている初期のPPAやFTDでは、全脳体積の減少分はすなわち局所脳萎縮に基づく脳体積減少分であり、それが今回の結果に反映されたとも考えられる。

この考え方は、局所脳体積と認知検査成績の間の相関関係がPPAとFTDでは認められ、ADでは認められなかったことによりさらに裏づけられる。具体的には、PPAやFTDでは言語に依存性の高い検査であるWABのAQ、DRS、およびWAIS-RのVIQの結果が左前頭側頭葉から頭頂葉にかけての体積と高い相関を示し、この領域の局所性脳萎縮は言語性検査の成績に反映されやすいことが推測された。一方、PPAにおいてはPIQが右側頭葉だけではなく、左前頭側頭葉の体積とも有意に相関していた。この結果は、視空間認知の指標と考えられるPIQは右半球損傷の場合に低下するが、PIQの低下は右半球損傷に限らないとの知見(Lezak 1983)を定量的に支持するものと考えられる。

以上のように、PPAとFTDにおいては脳機能と局所脳体積との相関関係が比較的明確であったが、ADではその関係は皆無であった。これはPPAとFTDが局所の脳萎縮と脳機能障害を主徴とする臨床型であるのに対して、ADは全般的な脳萎縮と脳機能低下を主徴とする臨床型であることに基づくものと思われる。このことからさらにPiCにおける痴呆とADにおける痴呆の違いを端的に特徴づけるならば、前者は脳部位依存性の高い要素性脳機能障害の集合であり、後者はよりびまん性に分布する脳機能の障害であるといえ

よう。

脳体積の実測値は年齢、性別、体格、頭囲および個人差などの因子の影響を受ける(Pfefferbaumら1990)。そのために脳体積の実測値と認知機能の関係を論ずる際にはこれらの因子の影響を除去することが好ましい。これらの因子の影響が大腦にびまん性に及ぶと仮定すれば、局所脳体積を全脳体積で除することによりこれらの因子の影響を相殺することが可能である。そこで、局所脳体積の全脳体積に占める比、つまり局所脳体積比を用いて、認知機能検査成績と脳萎縮パターンとの検討を加えた。その結果、有意ではないもののPPAにおいてAQとDRSの結果が左側頭葉比と相関する傾向を有しており、PPAにおける言語機能障害と左側頭葉の局所性萎縮との関連の深さが示された。一方、右前頭側頭葉の限局性萎縮が行動人格障害を呈するというMillerら(1993)の見解に基づいた場合、FTDにおけるFBIの点数は右側頭葉体積や体積比と負の相関を有することが予測された。しかし、FBIの結果は両側側頭葉体積と右側頭葉体積比と正の相関を示した。この予測と結果の解離についての解釈は困難であるが、その理由として、FTDの症状は前頭側頭葉萎縮の程度とは直線的な関係を有さない可能性、FBIは患者の前頭側頭葉機能を直接評価する検査法ではないことに起因する可能性、または、今回の対象症例数が十分でなかったことに起因する可能性などが考えられるが、この点についてはさらに多くの症例において再検討する必要があるだろう。

以上より、認知機能と局所脳体積が直線的な相関関係を示すのはPiC、特にPPAにおいてであり、認知機能検査の中ではWABやDRSなどの言語機能または言語依存性検査であると結論できる。

文 献

- 1) Brun, A.: Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. I. Neuropathology. Arch Gerontol Geriatr, 6: 193-208, 1987.
- 2) Brun, A., Englund, B., Gustafson, L., et al.: Consensus statement. Clinical and neuropath-

- ological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 4 : 416-418, 1994.
- 3) Damasio, H. : Human brain anatomy in computerized images. Oxford University Press, New York, 1995.
 - 4) Gustafson, L. : Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. II. Clinical picture and differential diagnosis. *Arch Gerontol Geriatr*, 6 : 209-223, 1987.
 - 5) Hodges, J.R., Patterson, K., Oxybury, S., et al. : Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, 115 : 1783-1806, 1992.
 - 6) Karbe, H., Kertesz, A., Polk, M. : Profiles of language impairment in primary progressive aphasia. *Arch Neurol*, 50 : 193-201, 1993.
 - 7) Kertesz, A., Hudson, L., Mackenzie, I., et al. : The pathology and nosology of primary progressive aphasia. *Neurology*, 44 : 2065-2072, 1994.
 - 8) Kertesz, A. : Frontotemporal dementia, Pick disease, and corticobasal degeneration. One entity or 3? I. *Arch Neurol*, 54 : 1427-1429, 1997a.
 - 9) Kertesz, A., Davidson, W., Fox, H. : Frontal behavioral inventory ; Diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Can J Neurol Sci*, 24 : 29-36, 1997 b.
 - 10) Kertesz, A. : Primary progressive aphasia. In : Pick's disease and Pick complex (eds Kertesz, A., Munoz, D.). Wiley-Liss, New York, 1998, pp.69-81.
 - 11) Lezak, M.D. : Neuropsychological assessment. 2nd Ed., Oxford University Press, New York, 1983, pp.239-286.
 - 12) McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., et al. : Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34 : 939-944, 1984.
 - 13) Mesulam, M., Weintraub, S. : Heterogeneity in Alzheimer's disease. In : Primary progressive aphasia ; sharpening the focus on a clinical syndrome (eds Boller, F., Forcette, F., Kachaturian, Z., et al.). Springer-Verlag, Berlin, 1992, pp.43-66.
 - 14) Miller, B.L., Chang, L., Mena, I., et al. : Progressive right frontotemporal degeneration : clinical, neuropsychological and SPECT characteristics. *Dementia*, 4 : 204-213, 1993.
 - 15) Neary, D., Snowden, J.S., Northen, B., et al. : Dementia of frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51 : 353-361, 1988.
 - 16) Neary, D., Snowden, J.S., Mann, D.M.A., et al. : Frontal lobe dementia and motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53 : 23-32, 1990.
 - 17) Pfefferbaum, A., Lim, K.O., Rosenbloom, M., et al. : Brain magnetic resonance imaging ; approaches for investigating schizophrenia. *Schizophr Bull*, 16 : 453-476, 1990.
 - 18) Rusinek, H., de Leon, M.J., George, A.E., et al. : Alzheimer's disease ; Measuring loss of cerebral gray matter with MR imaging. *Radiology*, 178 : 109-114, 1991.
 - 19) Snowden, J.S., Goulding, P.J., Neary, D. : Semantic dementia ; a form of circumscribed atrophy. *Behav Neurol*, 2 : 167-182, 1989.
 - 20) Snowden, J.S., Neary, D., Mann, D.M.A. : Frontotemporal lobar degeneration ; frontotemporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. Churchill Livingstone, New York, 1996, pp.73-90.

■ Abstract

Role of cognitive examinations in the realm of degenerative dementia

Toshiya Fukui^{*,**} Andrew Kertesz^{**} Mitsuru Kawamura^{*}

The purpose was to evaluate the usefulness of cognitive examinations for differentiating Pick complex (PiC) from Alzheimer's disease (AD). The patients included 11 with frontotemporal dementia (FTD), 17 with primary progressive aphasia (PPA), 3 with semantic dementia and 24 with probable AD. All patients were examined using the Wechsler Adult Intelligence Scale Revised (WAIS-R), Mattis Dementia Rating Scale (DRS), Western Aphasia Battery (WAB) and Frontal Behavioral Inventory (FBI). We measured regional brain volumes using brain MRI and a computer program. We compared results of the examinations among the clinical groups, applied discriminant analysis to predict the most useful examination to classify groups, and correlated cognitive functions with brain volume. The results showed a significant difference in the scores of FBI and some subtests of DRS and WAIS-R between PiC and AD, and in the scores of WAB among the clinical types of PiC. Discriminant analysis showed that FBI was a significant discriminant factor, classifying 69.6% of the patients correctly. In FTD and PPA, scores of WAB and WAIS-R showed a trend toward correlation with the total brain volume, while the results of language-dependent examinations (WAB, DRS, verbal portion of WAIS-R) correlated significantly with the left frontotemporal or parietal brain volumes. We used brain volume ratios in order to eliminate various factors influencing brain volume. The results of WAB and DRS showed a tendency toward correlation with the left temporal ratio only in PPA. We concluded that FBI may be useful in discriminating PiC from AD, and WAB in discriminating PPA from FTD and AD. Based on brain volume-cognition relationship being observed only in PiC, we assumed that dementia in PiC comprises an accumulation of region-specific cognitive deficits, while dementia in AD is based on impairment of more diffusely distributed cognitive functions.

^{*}Department of Neurology, Showa University School of Medicine, 1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo, Japan 142-8666

^{**}Department of Neurological Sciences, St. Joseph's Health Centre, University of Western Ontario, Canada