

FTLD：言語および関連症候の特徴とその診方

大槻 美佳

(臨床神経 2012;52:1224-1227)

Key words：原発性進行性失語、失構音、発語失行、進行性非流暢性失語、語義失語

I. FTLDによる失語症と変性疾患による原発性進行性失語

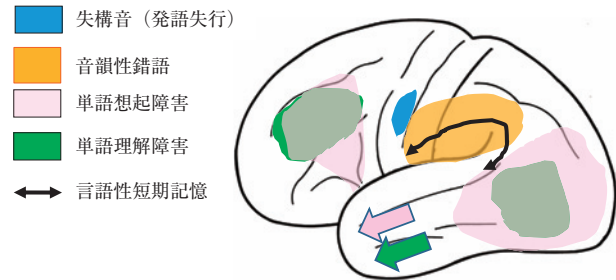
FTLD (fronto-temporal lobe degeneration) は現在、3つの臨床型に分類されている。① bvFTD (behavioural variant FTD)、② PNFA (progressive non-fluent aphasia)、③ SD (semantic dementia)である。このうち、② PNFA と、③ SD による語義失語が失語症を前景とする症候群である。また、FTLDとは別に、PPA (Primary progressive aphasia：原発性進行性失語)¹⁾という観点から、3つの失語型が提起されている。A. 非流暢/失文法型 PPA (non fluent/agrammatic variant PPA)、B. 意味型 PPA (semantic variant PPA)、C. ログペニック型 PPA (logopenic variant PPA) である。A. 非流暢/失文法 PPA は② FTLD の PNFA に、B. 意味型 PPA は③語義失語に相当する。

失語症を診断するポイントは a. 失構音(発語失行)、b. 単語理解障害、c. 単語想起障害、d. 音韻性錯語の有無を判断することである。この4つの症候は、失語症候群を形成する要素的症候であり、失語症候は、このような要素的症候に分解することで、病巣の推定や障害メカニズムが可能になり、有用である^{2)~6)}(Fig. 1-a)。個々の症候の詳細、診断方法に関しては、他文献を参照されたい²⁾。

II. FTLDによる失語型

1) PNFA (progressive non fluent aphasia)

PNFA は non fluent (非流暢)と冠されている。しかし、もともと流暢・非流暢の用語は、すべての患者の発語を流暢か非流暢かに必ず二分できるような明確な基準として提起されたものではないため、この二分に苦慮する場合が少なくない。この点は古典的失語症候群の分類における問題点のひとつでもある⁷⁾。そこで、脳血管障害でも変性疾患でも、病因によらず普遍的にもちいられる発語障害の指標として、流暢/非流暢ではなく、失構音(=発語失行)の有無を判断することが有用であることが指摘されている^{2)~6)8)9)}。Rabinovici GD et al.⁹⁾は PNFA では、失構音(発語失行)が共通の特徴であると明記している(注1)。失構音とは、構音の歪みと音韻の連結不良



大槻 美佳：高次脳機能障害学 27：231-243, 2007

Fig. 1-a 要素的言語症候および関連症状と関連部位。

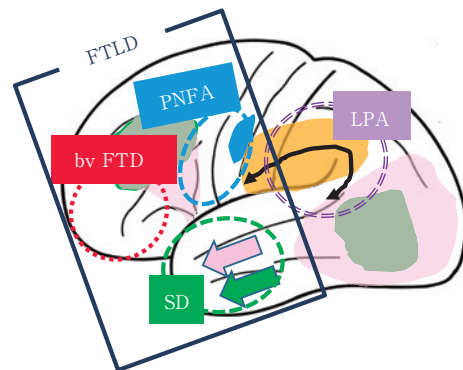
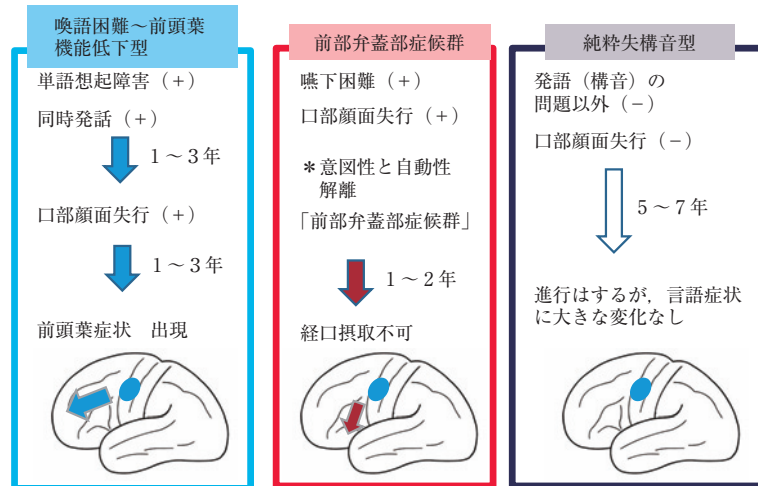


Fig. 1-b 原発性進行性失語の病巣の主座と広がり。

が前景に立つ発語障害である。構音障害との違いは、1) 構音障害は発語器官の問題であり、語音の誤り方(how)と誤るタイミング(when)にほぼ一貫性があるが、失構音は発語の制御の問題であり、誤り方やタイミングに一貫性がないこと、2) 構音障害は構音の歪みが障害の中核であるが、失構音では音の連結不良も一義的にみとめられることなどである。失構音は左中心前回の局在徴候として確立しており、変性疾患においても、この徴候がみられることは、その病変が左中心前回は侵襲していることを意味する。PNFAの患者は、発語に失構音があることが第一の症状であるが、やがてその発語症状の重症化とともに、単語想起障害が出現する。これはFig. 1-bに示したように、病期の進行とともに、病巣が中心前回は留ま



* 矢印は病期の進行にともなう症状の不可と病巣の広がりの方を示す

Fig. 2 PNFA の下位分類.

らず、さらに前方(中～下前頭回)にも進行し、単語想起障害を呈するためである。さらに進行すると単語理解障害、その他の前頭葉症候が顕在化する(後述)。

2) SD による語義失語

SD は意味記憶の障害を中核とする症候群である。この中で、左半球優位の変性を呈する場合、語義失語¹⁰⁾を呈する。語義失語では獲得した「単語」の知識が崩壊してゆく。よく知っているはずの単語を聞いても何のこともわからないばかりではなく、その単語に既聴感さえ持たなくなる。たとえば、「ご気分はいかがですか」と聞いても、「ご気分って何ですか?」などと質問される。あるいは、想起できない単語の最初の数モーラ(注2)をヒントとして提示しても想起できない。たとえば、「洗濯バサミ」について「洗濯バサ…」と、途中まで提示しても、「せんたくばさっていうんですか」となる。このように、～って何ですか?という反応や、既聴感消失は、語義失語以外にはほとんどみられない。また、諺のように学習して既知であったはずの知識も消失するため、諺を途中まで提示しても、続きをいえない。「犬も歩けば」と提示しても続きが言えないが、さらに「犬も歩けば棒にあた…」まで言っても、最後の「る」を補完することもできない(補完現象の消失)¹¹⁾。これも変性疾患による語義失語に特異的な現象である。すなわち、語義失語は、失構音や音韻性錯語など、音レベルに関与する障害は認めず、意味レベルの処理が必要になると障害が顕在化する。これは読み書きにおける反応にも顕れる。仮名文字は、文字と音の一对一対応なので、問題なく読める。一方、漢字は音との対応の他、意味との対応もあり、読み方が意味によって変化するため、漢字の読みには対応できない。たとえば「三味線」は「さんみせん」などと、音はまちがってはいるが、その単語への適応としては誤っている読み方(類音的錯読)が出現しやすい。書字でも同様であり、「空缶と書いて下さい」と指示すると、仮名では「あきかん」と書けるが、漢字では「秋感」などと書く(類音的錯書)(注3)。復唱に障害はなく、言語の理

解は、単語さえわかれば、複雑な文・長い文でも可能である。

この失語タイプの病巣の主座は左側頭葉の前方である(Fig. 1-b)。SDの病巣は、左中心前回や頭頂葉に影響しないので、失構音や音韻性錯語は出現しない。

3) その他の失語症タイプ：ログペニック型 PPA

PPAの臨床型のうち、FTLDに入っていない型にログペニック型 PPA(logopenic variant PPA)がある。'logopenic'とは'語に乏しい'という意味であるが、この失語型では、音韻性錯語、単語想起障害、言語性短期記憶障害(=復唱障害)が中核になる。病巣の首座は、左頭頂葉(縁上回～角回)であり、古典的失語症分類における伝導失語(縁上回が主な責任病巣)+角回症候群(語想起障害+ゲルストマン症候群)と類似の症状である。このタイプの病理学的所見の多くはアルツハイマー病であるが、中にはFTLDだったという報告も散見され¹²⁾、FTLDの中にも少数ながらこのようなタイプを呈する群があるのか、今後知見を重ねる必要があろう。

III. その他の言語症候・関連症候

1) 前頭葉症状としての言語症状

前頭葉に特異的な言語症状として、同じ単語・句を数回くりかえしてしまう反復言語(pallilalia)、相手がいったことをくりかえしてしまう反響言語(echolalia)、自発的な発語が低下してほとんど発語できなくなる無言症(mute)、相手の言葉が言い終わらないうちに重ねて同じ言葉をいってしまう同時発語(syllalia)などがある。反復言語(pallilalia)、反響言語(echolalia)と、常同行為(stereotypy)3症状をもって、PES症候群¹³⁾と称されることもある。これらは前頭葉にある程度の広がりを持った病巣で出現する。

2) 頭頂葉症状としての言語症状

頭頂葉に関連する言語症状は、Fig. 1-aに示したように、音韻性錯語と言語性短期記憶障害である。

3) その他：口部顔面失行

咽頭・喉頭・舌・口唇・下部顔面の動作が、従命下ではできなくなる症候である。具体的には、舌をならす、口笛を吹くなどの顔面動作を命じてもできないことで検出できる（自然な状況下ではできる）。これは、左の下前頭回～島と、縁上回などの頭頂葉損傷などで出現することが指摘されている。

IV. 自験例：PNFAのさらなる下位分類

PNFAに関して、臨床的な所見から、さらに下位分類がなされることを検討した。

対象は言語症状が前景に進行する患者で、脳血管障害などの脳損傷の既往がない右きき患者28名(55～81歳)である。これらの患者について、失構音、音韻性錯語、語想起障害、単語理解障害、同時発話、言語性短期記憶低下、口部顔面失行、嚥下障害の有無を確認し、臨床所見の変化を観察した。結果は28名中20名がPNFAの診断に合致した。PNFAの患者はさらに3群に亜型分類できた(Fig. 2)。1群(喚語困難～前頭葉機能低下型)は初診時に失構音の他、単語想起障害、同時発話がみられ、1～3年以内に口部顔面失行が出現したのち、前頭葉症状が出現し、bvFTDに類似した症状を呈した。2群(前部弁蓋部症候群型)は、発語障害とほぼ同時期から嚥下障害がみられ、発症から1～2年という短い期間で経口摂取不能になった。これは剖検例の報告があり¹⁴⁾、FTLD-TDPであった。3群(純粹失構音型)は失構音のみで、発症5～7年経ても他の症状はともなわない群である。

V. まとめ

FTLDでは失語症状を前景に呈する場合が少なくなく、失語症状を適切に診断することはFTLDを診る上で重要である。失語症の診断は、脳血管障害による症候群(古典的失語症分類)をそのままあてはめにくいのが、その症候を、古典的失語症候群を形成している‘要素的症状’(Fig. 1-a)に分解してみると、変性疾患においても、要素的症状の組合せをもって病巣の主座、広がりを知ることができ、有用である。ただし、現時点での変性疾患による失語型分類はまだ不十分で、どの分類にもあてはまらない失語タイプが多々あり、今後の知見蓄積が重要と考えられる。

注1：原著では発語失行(apraxia of speech)と表現されているが、発語失行と失構音とはほぼ同様の現象をさす。用語の齟齬に関しては文献⁷⁾を参照いただきたい。

注2：モーラとは、日本語の音の最小単位である。欧米語では音素が最小単位であるが、日本語の場合には拍を形成するモーラが最小単位である。

注3：これらは認知神経心理学的には、表層性失読・失書と呼ばれる症状に相当し、診断基準¹⁵⁾にも記載されている。

※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) Mesulam MM. Primary progressive aphasia- A language-based dementia. *N Engl J Med* 2003;349:1535-1542.
- 2) 大槻美佳. 言語機能の局在地図. 高次脳機能障害研究 2007; 27:231-243.
- 3) 大槻美佳. 失語症の診療—最近の進歩—. *臨床神経学* 2008;48:853-856.
- 4) 大槻美佳, 中川賀嗣. 進行性非流暢性失語の臨床. 池田学, 編. 前頭側頭型認知症の臨床. 中山書店; 2009. p. 124-131.
- 5) 大槻美佳. 進行性非流暢性失語症. *神経心理学* 2010;26:272-282.
- 6) 大槻美佳. 認知症における失語. *老年精神医学雑誌* 2011; 22:1255-1261.
- 7) 大槻美佳. Anarthriaの症候学. *神経心理学* 2005;21:172-182.
- 8) Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, et al. Clinicopathological and imaging correlates of progressive aphasia and apraxia of speech. *Brain* 2006;129:1385-1398.
- 9) Rabinovici GD, Rascovsky K, Miller BL. Frontotemporal lobe degeneration: clinical and pathological overview. In: Duyckaerts C, Litvan I, editors. *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 89 (3rd series) Dementias*. 2008. p. 343-364.
- 10) 田邊敬貴. 語義失語と意味記憶障害. *失語症研究* 1992;12: 153-167.
- 11) Nakagawa Y, Tanabe H, Ikeda M, et al. Completion phenomenon in transcortical sensory aphasia. *Behavioral Neurology* 1993;6:135-142.
- 12) Mesulam M, Wicklund A, Johnson N, et al. Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2008;63:709-719.
- 13) Tissot R, Constantindis J, Richard J. *La Maladie de Pick*. Paris: Masson; 1975.
- 14) Otsuki M, Nakagawa Y, Mori F, et al. Progressive anterior operculum syndrome due to FTLD-TDP: a clinicopathological investigation. *J Neurol* 2010;257:1148-1153.
- 15) Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76:1006-1014.

Abstract**Aphasia and related impairments pertaining to FTL**

Mika Otsuki, M.D., Ph.D.

Graduate school of Health Sciences, Hokkaido University

FTLD consists of three clinical types: behavioural variant FTD, progressive non-fluent aphasia (PNFA) and semantic dementia (SD). The latter two types manifest aphasia. Thus, it is quite important to pertinently assess the symptoms of aphasia and related impairments for diagnosis of FTL. The most important point for diagnosis of PNFA is existence of anarthria/apraxia of speech, which is a focal symptom of the left prefrontal gyrus and underlying white matter. With the progression of the disease word generation and comprehension is deteriorating. SD shows Gogi aphasia when the lesion have predilection of left temporal lobe atrophy. We investigated 28 patients without any antecedents causing speech/language impairments, who developed primary progressive aphasia. All the patients underwent a routine neurological and neuropsychological examinations and related symptoms such as orofacial apraxia, frontal lobe signs, dysphasia and so on were assessed. The results indicated that 20 patients were diagnosed as PNFA, and they were subdivided into three clinical groups. One group developed naming impairment and orofacial apraxia in several years after onset, and followed with various frontal symptoms. Another group showed anterior operculum syndromes within two years after onset. The third group retained pure anarthria/apraxia of speech for many years without any other symptoms.

(Clin Neurol 2012;52:1224-1227)

Key words: primary progressive aphasia (PPA), anarthria, apraxia of speech, progressive non-fluent aphasia, Gogi aphasia
