

症例報告

左大脳後部皮質を中心とした後部皮質萎縮症で仮名に選択的な失読を呈した1例

中谷 なつき¹⁾, 小野 大介¹⁾⁴⁾, 平田 浩聖¹⁾²⁾, 吉岡 耕太郎¹⁾, 遠藤 浩信²⁾, 小野 賢二郎³⁾,
樋口 真人²⁾, 横田 隆徳^{1)*}

- 1) 東京医科歯科大学病院脳神経内科
- 2) 量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所脳機能イメージング研究部
- 3) 金沢大学脳神経内科
- 4) メイヨークリニック神経科学部門

要旨: 85歳男性。1年前から仮名の読字困難を自覚。神経心理検査では仮名に選択的な失読、漢字優位の失書、構成障害を認めた。頭部MRIでは左後頭皮質に強い脳萎縮を認め、後部皮質萎縮症 (posterior cortical atrophy, 以下PCAと略記) と臨床診断した。髄液中アミロイド β_{1-42} は低下し、アミロイドPETでは後部帯状回・楔前部や前頭葉にブロープ集積を認めた一方、タウPETでは萎縮部位を含めてブロープ集積を認めなかった。レム睡眠行動障害およびmeta-iodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィにおける取り込み低下を認め、病因としてレビー小体病理の関与が示唆された。萎縮の左右差が強いPCAは稀であり、また神経変性疾患において仮名選択的な失読および漢字優位の失書を呈した報告は初めてである。

Key words: 認知症, 読字障害, 失読, 後部皮質萎縮症, レビー小体

はじめに

後部皮質萎縮症 (posterior cortical atrophy, 以下PCAと略記) は頭頂葉, 後頭葉, または側頭葉後部の皮質の萎縮とそれに起因する視空間認知機能低下, 失読症, 失認症, Bálint 症候群, Gerstmann 症候群などを特徴とする神経変性疾患である¹⁾²⁾。1988年, Bensonらは高次視覚機能障害が先行し, 後に失読・失認, Bálint 症候群, Gerstmann 症候群などを呈した5例を報告した³⁾。この報告では神経病理学的評価はなされなかったが, 後にPCAの大部分はアルツハイマー病 (Alzheimer's disease, 以下ADと略記) であることが報告された。近年はレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies, 以下DLBと略記) や大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration, 以下CBDと略記) によるPCAが報告されており⁴⁾, 多様な神経病理を背景とした疾患概念として注目されている。

PCAでは失読症を呈する。失読症とは理解, 発語, 読字, 書字などの言語機能のうち, 読字が主として障害されている状態を示す。欧米言語はアルファベットなどの表音文字を用いるのに対して, 日本語は表意性の強い漢字と表音文字である仮名の両者を文字体系とする。このため, 日本語の失読症の責任病巣や機序は欧米語と比較し異なる可能性が想定されているものの, 報告の多くは欧米からのものであり, その知見は限られる。本報告では年単位の経過で左後頭葉から頭頂葉主体の強い萎縮を呈し, 仮名に選択的な失読と漢字優位の失書を認めた1例を提示する。

症 例

症例: 85歳, 男性

主訴: 文字が読めない

家族歴: 認知症や神経変性疾患の家族歴なし。

既往歴: 高血圧, 脂質異常症, 右突発性難聴, 虫垂切除後。

生活歴: 日常生活動作は自立。教育歴16年。現在も週5日で管理職に従事。

現病歴: 初診時3年前より, 半年に1回程度就寝中に「ばかやろー!」などと言って暴れ, 家人が起こすと「盗人が入った夢をみた」と応えるようになった。8ヶ月前より, カタカナやひらがなが読みにくくなり新聞を読むのが遅くなった。3ヶ月前より, 新聞や本で文書を読む際に, 仮名だけではなく, 漢字も誤った音で読むことが増えた。しかし漢字の大意はとれていたため新聞を読む習慣は継続できていた。また, 外出時に家人に背格好が似た別人についていってしまったりすることが何度かあった。読字障害が進行したため精査目的で入院となった。

入院時現症: 右利き, 右難聴あり。

神経学的所見: 意識は清明で見当識は正常。対座法での視野障害は明らかでなかったが, Goldmann 視野計では左眼で左視野の鼻側に欠損を認めた (Fig. 1)。幻視は否定し, 明らかな失語や失行, Bálint 症候群や Gerstmann 症候群は認めなかった。脳神経系, 四肢筋力, 感覚系, 自律神経系に異常は認めず, 運動失調や錐体外路徴候を認めなかった。深部腱反射は正常で,



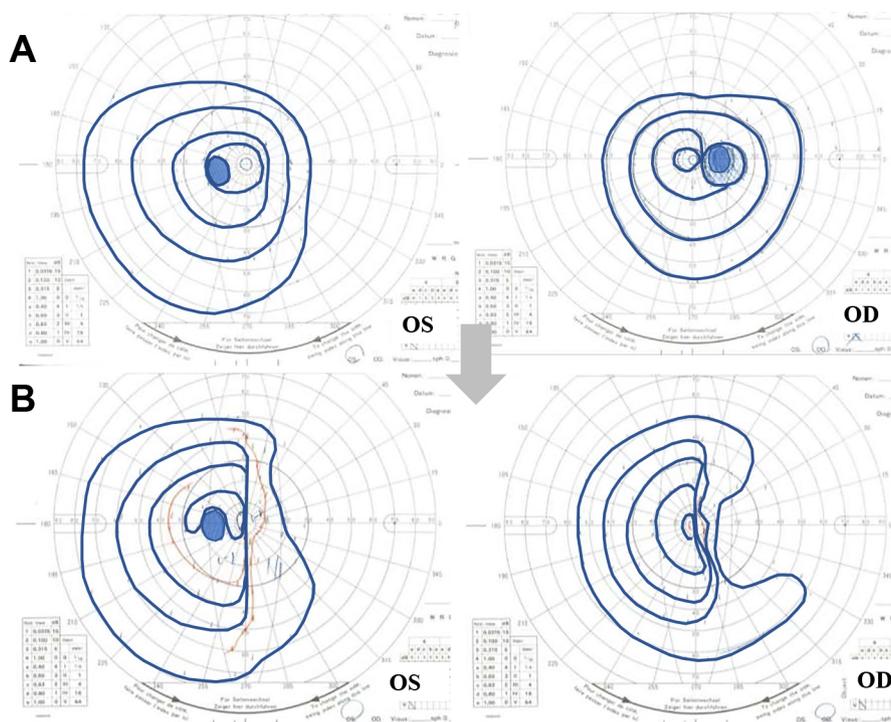


Fig. 1 Progression of visual field defect.

A: Goldmann perimetry revealed a defect in the medial portion of the left visual field upon admission. B: Six months post-admission, right homonymous hemianopsia is evident. OS (oculus sinister) indicates the left eye, and OD (oculus dexter) the right eye.

病的反射を認めなかった。

一般検査所見：一般血液検査は正常で、甲状腺機能、ビタミンB1・B12は正常、HbA1c 5.9%であった。髄液検査は蛋白47 mg/dl、細胞数 $<1/\text{mm}^3$ (単核球 100%)、髄液中リン酸化タウは42 pg/ml (正常：49 pg/ml 以下) と上昇はなかったが、脳脊髄液アミロイド β_{1-42} は338 pg/ml (正常：490 pg/ml 以上) と低下し、リン酸化タウ/アミロイド β_{1-42} 比は0.127 (正常：0.075 以下) と上昇していた。

画像検査所見：頭部MRIで左後頭葉の灰白質および白質、帯状回や左側頭葉から頭頂葉の灰白質に萎縮を認めた。MRAでは左後大脳動脈の描出が不良であったが、その他の主幹動脈に狭窄や壁不整などを認めなかった (Fig. 2, 3)。 $^{[23]}\text{I}$ IMP-脳血流シンチグラフィでは萎縮部位に一致して集積低下を認め、特にBrodmann 18, 19野の外側面において顕著であった。また角回でも血流低下がみられた (Fig. 4)。Dopamine transporter (DAT) SPECTではspecific binding ratioは、右7.87、左6.51、平均7.19と半定量上明らかな集積低下を認めなかったものの、 $^{[23]}\text{I}$ meta-iodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィではH/M比は早期相2.07、後期相1.41と共に低下を認め、washout rateは43.1%と亢進していた。アミロイドPET ($^{[11]}\text{C}$ PIB) では後部帯状回・楔前部や前頭葉に集積を認めた一方、タウPET ($^{[18]}\text{F}$ florolotau) では、萎縮部位を含めてプローブ集積を認めなかった※ (Fig. 4) ⁵⁾。

脳波では背景活動は正常で突発波は認められなかった。

高次脳機能検査所見：Wechsler Adult Intelligence Scale

(WAIS)-IIIによる評価で、高次機能は年齢相応に保たれ、Mini Mental State Examination (MMSE)も27点/30点(場所の見当識、Serial 7で失点)と軽度低下にとどまった。自発話の流暢性、復唱、聴覚理解が保たれ、錯語はなく、Western Aphasia Battery (WAB)では特に読みと構成での失点がめだった (Table 1)。

読字は、WABの読みの項目の中で漢字では全て正解が得られたのに対して、仮名では物品や絵との対応において失点がみられた (Table 2)。Standard Language Test of Aphasia (SLTA) 標準失語症検査では、本来理解の評価に用いる漢字単語、仮名单語、短文の項目を抜粋し音読を評価した。漢字単語の音読は全て正解である一方、2モーラ以上の仮名单語は全て誤答であった。一方、仮名一文字の音読では7/10の正答であり語長効果が疑われた。仮名单語の理解では音読を禁止して写字させると理解が7/10に向上した。逐次読みも時折みられたが毎回ではなかった。書字はWABにおいて9.25/10.00と保たれていたが (Table 1)、失点箇所において、五十音の「か」行から「は」行を書字させたところ「は」のみ「け」と書き間違える形態的錯書がみられた。しかし、漢字の書字では「毛糸」や「灰皿」などの平易な文字が書けなかった。仮名、漢字を含む文章の写字は良好であった。SLTAでは漢字単語の書字は2/5、仮名单語の書字は3/5正答であり、まんがの状況説明を自由記載させると仮名を多く使うことで5/6の得点が得られた (Table 2)。また、書字の項目で自ら書いた文章を読字することが困難であった。

WABの構成行為評価では立方体や花の模写で図形の歪みを認め、視空間認知の障害、構成障害を認めた。右手の行為におい

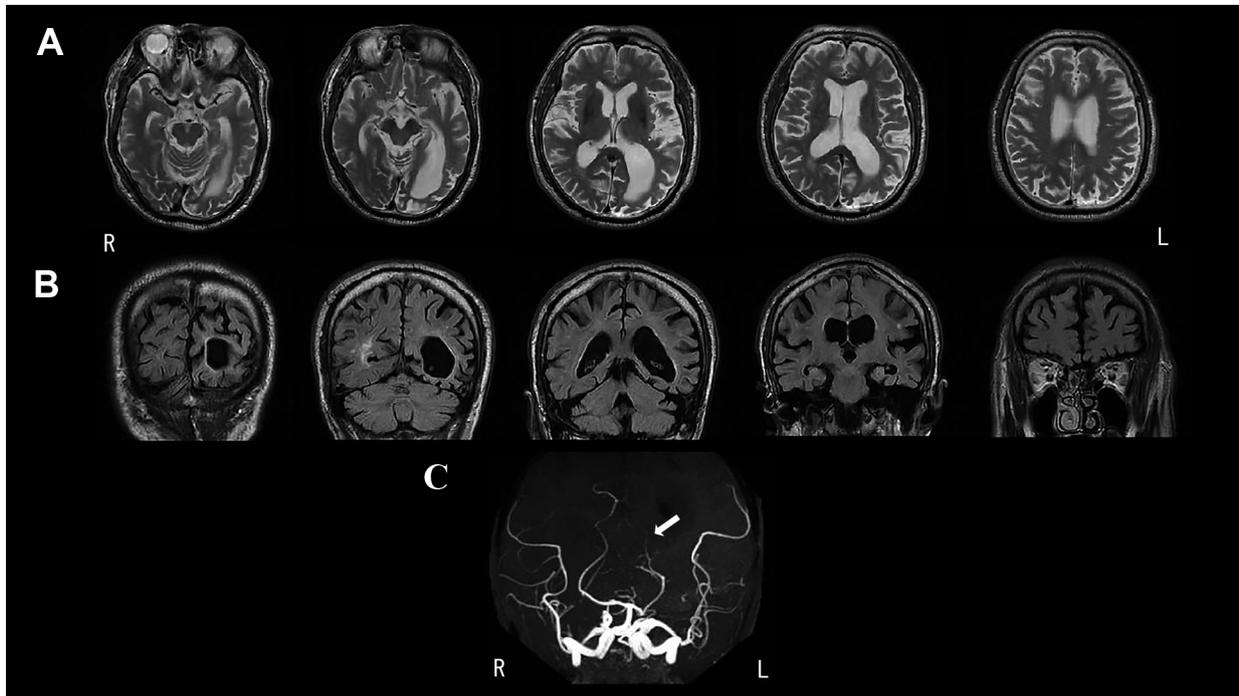


Fig. 2 Brain MRI and angiography.

A, B: Brain MRI shows enlargement of the posterior horn of the left lateral ventricle. C: The left posterior cerebral artery is not clearly visualized on brain magnetic resonance angiography (MRA). A: T₂WI. B: T₂ FLAIR. C: Brain MRA.

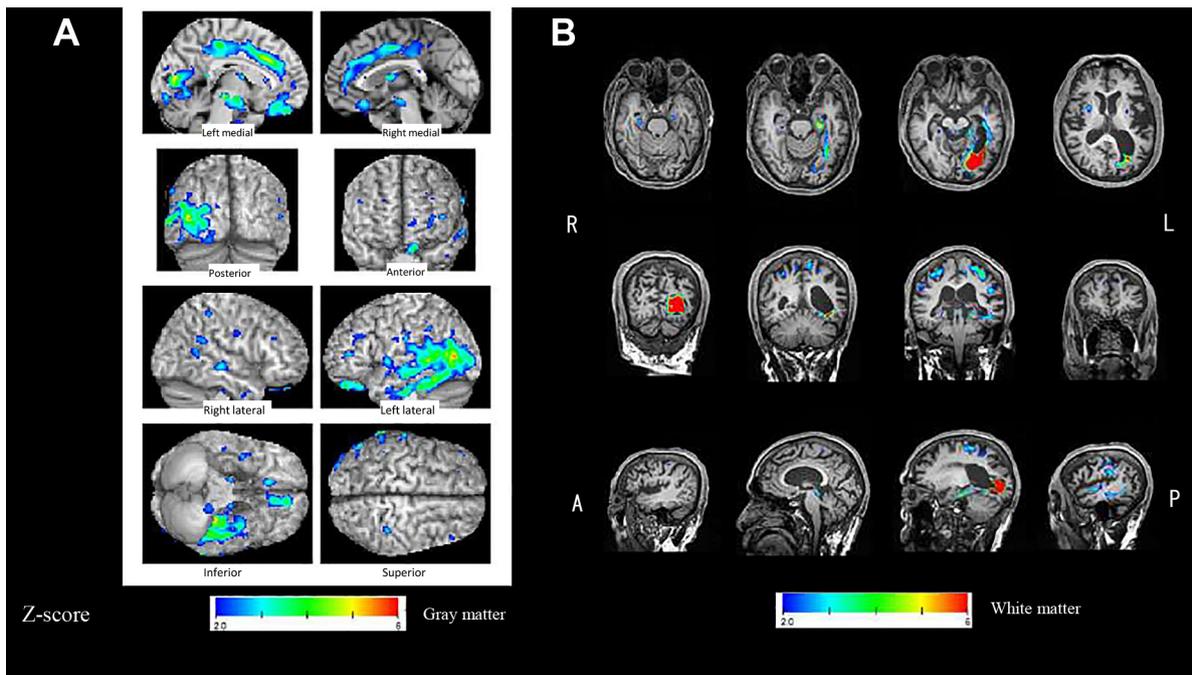


Fig. 3 Voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's Disease (VSRAD)¹⁹.

A, B: The VSRAD demonstrates gray matter atrophy in the left occipital, temporal, and parietal lobes and cingulate cortex (A) and marked white matter atrophy in the left occipital lobe (B). Color bars denote Z-scores based on normal controls. VSRAD superimposes an anatomically standardized brain template for gray matter and a cross-section of the patient's brain for white matter and provides a Z-score map from 2.0 to 6.0 on a color scale.

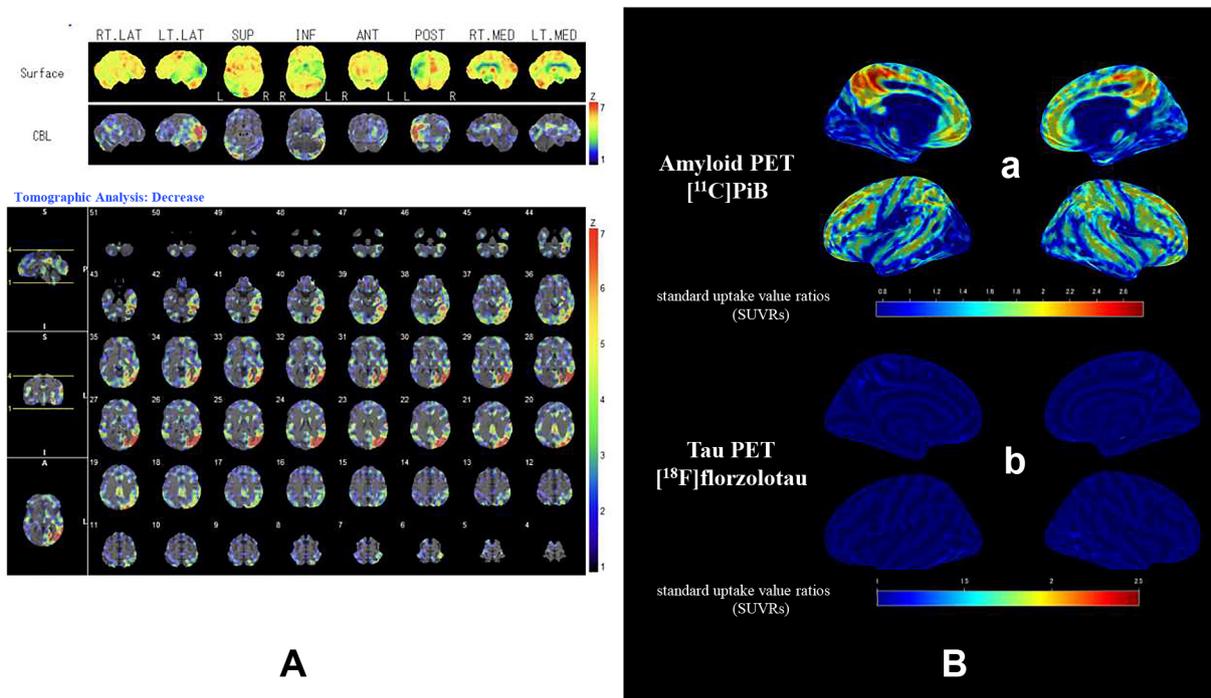


Fig. 4 [¹²³I] iodoamphetamine- (IMP-) SPECT, amyloid ([¹¹C] PiB) and tau ([¹⁸F] florzolotau) PET.

A: [¹²³I] IMP-SPECT showed decreased accumulation in the left occipital, temporal, and parietal lobes on three-dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP). Color bars denote Z-scores based on normal controls (cerebellar reference: CBL). The decrease in blood flow is more pronounced in the middle and inferior occipital gyri (Brodmann area 18/19), associated with the kana (phonogram) reading, compared to the lateral fusiform gyrus (Brodmann area 37), which is linked to the kanji (ideogram) reading. Blood flow in and around the angular gyrus is also reduced. B: Amyloid-beta accumulation was limited to the posterior cingulate cortex, precuneus, and frontal lobe (a). Tau accumulation was not observed (b).

		On Admission	14 months	21 months
WAIS-III	Verbal IQ	101		
	Performance IQ	92		
	Full-scale IQ	97		
	Verbal comprehension	111	NE	NE
	Perceptual Organization	93		
	Working memory	83		
	Processing speed	89		
WAB	Spontaneous speech (/20)	18	18	17
	Listening comprehension (/10)	9.7	8.9	6.9
	Repetition (/10)	9.8	9.6	8.0
	Naming (/10)	8.5	7.4	6.6
	Reading (/10)	5	5.1	NE
	Writing (/10)	9.25	7.9	NE
	Praxis (Right hand) (/10)	9.5	9.5	9.5
	Praxis (Left hand) (/10)	10	9.5	9.5
	Construction (/10)	7.1	6.4	6.0
	Aphasia Quotient (AQ) (/100)	92	87.8	77
Cortical Quotient (CQ-Right hand) (/100)	86.55	81.7	NE	
Cortical Quotient (CQ-Left hand) (/100)	86.8	81.7	NE	
MMSE	(/30)	27	19	NE

WAIS-III; Wechsler Adult Intelligence Scale-III, WAB; Western Aphasia Battery, MMSE; Mini Mental State Examination. NE; Not Evaluated.

Table 2 Summary of reading and writing assessment.

		Correct responses		
		On Admission	14 months	21 months
WAB				
Reading				
Kanji	Kanji word-object matching (/3)	3	3	
	Kanji word-picture matching (/3)	3	3	
	Picture-Kanji word matching (/3)	3	3	
	Spoken word-Kanji matching (/2)	2	2	
Kana	Kana word-object matching (/3)	1.5	0	NE
	Kana word-picture matching (/3)	3	3	
	Picture-Kana word matching (/3)	2.5	3	
	Spoken word-Kana matching (/2)	2	2	
Writing				
Kanji	Kanji words (/6)	6	1	1
Kana	Kana words (/6)	6	6	1
	Kana syllabary (/12.5)	12	9	
	Dictation (single Kana letters) (/2.5)	2.5	2	NE
Kanji + Kana	Transcription (/10)	10	10	
SLTA				
Oral reading				
Kanji	2–4 moras (/10)	10		
Kana	2–4 moras (/10)	0		
	Single letters (/10)	7		
Kanji + Kana	Sentences (/10)	4		
Comprehension				
Kana	2–4 moras, after transcription (/10)	7	NE	NE
Kanji + Kana	Sentences (/10)	2		
Writing				
Kanji	Kanji words (/5)	2		
Kana	Kana words (/5)	3		
	Dictating single Kana letters (/10)	7		
Kanji + Kana	Narrative writing (/6)	5		

WAB; Western Aphasia Battery, SLTA; Standard Language Test of Aphasia, NE; Not Evaluated. Oral reading abilities were assessed using words, letters, and sentences from the comprehension part of SLTA.

てマッチを吹き消す動作は真似できなかったが、その他の項目は問題なく達成した。

初回検査から1年2ヶ月後までは同様の傾向でWABの点数も大きく変化がなかったが、MMSEは27点から19点（場所の見当識、記銘、逆唱、再生、描画で失点）へ低下し、認知機能は低下し、徐々に検査の指示も理解できなくなった、1年9ヶ

月後施行できた検査ではWABの読みは仮名、漢字ともに無反応で全く施行できなくなり、書字においても名前の自由記載は達成したが、以前は可能であった写字の課題では「新しい甘酒を五本のひょうたんに入れなさい」を「わたらしいああざけを本さんのみようたらにくわなさい」と書き、漢字の書字はほぼ不可能、仮名も音韻性錯書がめだつようになっていき、結果と

して仮名と漢字間での解離はめだたなくなった。

本症例は緩徐進行性で発症初期から視覚障害がめだち、視空間認知や構成障害、失読、失書をきたしており、その一方で初回評価時は記憶やその他の言語機能には大きな障害が見られなかった。観念性失行、観念運動性失行、左右認知、手指認知、計算に明らかな障害はみられなかった。画像上、左後大脳動脈の狭窄を認めたものの、萎縮部位は後頭頭頂葉から側頭葉まで広がる一方、視床は保たれており後大脳動脈の血管支配領域に一致しないこと、広範な脳梗塞後にみられる壊死性変化などがみられないことから脳血管障害は否定的であった。緩徐進行性の経過と合わせて神経変性疾患としてCrutchらの診断基準⁶⁾と照らし合わせてPCAと診断した。退院後緩徐に認知機能低下の進行がみられ、退院後半年時点での視野検査では右同名性半盲が明確になった (Fig. 1)。

考 察

本症例は1年程度の経過で仮名に選択的な失読と漢字優位の失書、視野障害、構成障害を認め、左後頭葉から頭頂葉に顕著な萎縮を認めたPCAである。片側優位のPCAという点では、3年の経過で左半盲、相貌失認、失読症を発症し、右後頭葉片側の萎縮を認めた61歳女性のイタリアからの報告があり本症例と類似しているが⁷⁾、日本語の仮名読みと漢字読みに解離を認めた報告は検索の範囲で本症例が初めてである。

本症例の背景病理に関して、アミロイドPETでの後部帯状回・楔前部および前頭葉における集積、髄液 $A\beta_{1-42}$ の低下は、アミロイド β 病理を支持する所見であった(A+) ⁸⁾。一方で、左大脳に著明な脳萎縮を認めた(N+)ものの、同部位にはタウPETの集積はなく、髄液中リン酸化タウは正常(T-)であり、ADが本症例のPCAの背景病態になっているとは考えにくかった。NIA-AA research frameworkに照らし合わせると、本症例はA+T-N+となり、早期のAD病理変化は示唆されるものの、症候をきたした左大脳後部の萎縮の原因は非AD病理が想定される⁹⁾。

PCAの背景病理の報告¹⁰⁾によると、9例のうち7例はADで最も多く、そのうち2例はADとDLBの合併病理、非ADの2例はCBDであった。タウPET (^{18}F florolotau)は、CBDを含むAD以外のタウオパチーでも陽性になるが、本症例は萎縮部位への集積を認めなかった。病理診断例での感度はまだ不明であることは留意すべきであるが、現時点の知見ではタウオパチーの可能性は低いと考えられる¹¹⁾。一方、本症例はパーキンソンニズムを認めずDAT-SPECTは正常であるものの、レム睡眠行動障害を疑うエピソードやMIBG心筋シンチグラフィにおける取り込み低下を認め、早期のAD病理にレビー小体病理が合併している病態が示唆される¹²⁾¹³⁾。

本症例の仮名の失読は、一文字単位での読字障害があり、逐次読みがみられ、自分が書いた文章は後から読めない、写字により運動覚を介して理解が促進する(運動覚促進)などの特徴があり仮名の純粋失読として一致した¹⁴⁾。日本語の文字体系において、仮名は音韻を表し、漢字は形態が意味を表す要素が強いことから、両者の読字は別の経路を介するという二重回路仮説が提唱されている。^{15)O-PETによる解析で、漢字の読字では}

紡錘状回中部・下側頭回後部(37野)が、仮名の読字では紡錘状回後部・下後頭回(18/19野)が特異的に賦活化され、脳血管障害でもそれを支持する考察がされている¹⁵⁾¹⁶⁾。本症例も脳血流シンチグラフィで37野に比較して18/19野にやや強い血流低下を認めており、仮名の純粋失読の病巣とする本仮説に一致する (Fig. 4)。

本症例では失読と比較すると軽度であるものの、漢字優位の失書を合併していた。中・下後頭回の皮質下病変で漢字優位の失書と仮名の逐字読みが出現することが報告されており¹⁷⁾、本症例でも同部位の関与を考える。また本例の血流低下は角回とその周辺に広がっており、角回性失読失書の病巣の一部が症候を修飾している可能性がある¹⁸⁾。発症時の書字の客観的評価が少なく、本症例の症候は純粋失読の範囲として説明できるものか、失読失書を考慮すべき程度か判断が難しい点は本報告の限界である。

※アミロイドPETおよびタウPETは、量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所において倫理委員会の承認を得た研究の一環で実施され、患者本人および代諾者に書面による承諾をとった上で施行した。

文 献

- 1) Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM, et al. Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurol* 2012;11:170-178.
- 2) Beh SC, Muthusamy B, Calabresi P, et al. Hiding in plain sight: a closer look at posterior cortical atrophy. *Pract Neurol* 2015;15:5-13.
- 3) Benson DF, Davis RJ, Snyder BD. Posterior cortical atrophy. *Arch Neurol* 1988;45:789-793.
- 4) Renner JA, Burns JM, Hou CE, et al. Progressive posterior cortical dysfunction: a clinicopathologic series. *Neurology* 2004;63:1175-1180.
- 5) Matsuda H, Ito K, Ishii K, et al. Quantitative evaluation of 18F-Flutemetamol PET in patients with cognitive impairment and suspected Alzheimer's disease: a multicenter study. *Front Neurol* 2021;11:578753.
- 6) Crutch SJ, Schott JM, Rabinovici GD, et al. Consensus classification of posterior cortical atrophy. *Alzheimers Dement* 2017;13:870-884.
- 7) Millington RS, James-Galton M, Maia Da Silva MN, et al. Lateralized occipital degeneration in posterior cortical atrophy predicts visual field deficits. *NeuroImage Clin* 2017;14:242-249.
- 8) Ikeda T, Ono K, Elashoff D, et al. Cerebrospinal fluid from Alzheimer's disease patients promotes amyloid β -protein oligomerization. *J Alzheimer's Dis* 2010;21:81-86.
- 9) Lewczuk P, Riederer P, O'Bryant SE, et al. Cerebrospinal fluid and blood biomarkers for neurodegenerative dementias. *World J Biol Psychiatry* 2018;19:244-328.
- 10) Tang-Wai DF, Graff-Radford NR, Boeve BF, et al. Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. *Neurology* 2004;63:1168-1174.
- 11) Tagai K, Ono M, Kubota M, et al. High-Contrast in vivo imaging of tau pathologies in Alzheimer's and non-Alzheimer's disease tauopathies. *Neuron* 2021;109:42-58.
- 12) Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA research

- framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018;14:535-562.
- 13) Matsubara T, Kameyama M, Tanaka N, et al. Autopsy validation of the diagnostic accuracy of 123I-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy for Lewy body disease. *Neurology* 2022; 98:1648-1659.
- 14) Sakurai Y, Terao Y, Ichikawa Y, et al. Pure alexia for kana: characterization of alexia with lesions of the inferior occipital cortex. *J Neurol Sci* 2008;268:48-59.
- 15) Sakurai Y, Momose T, Iwata M, et al. Cortical activity associated with vocalization and reading proper. *Brain Res Cogn Brain Res* 2001;12:161-165.
- 16) 櫻井靖久. 非失語性失読および失書の局在診断. *臨床神経* 2011; 51:567-575.
- 17) Sakurai Y, Furukawa E, Kurihara M, et al. Dorsal type letter-by-letter reading accompanying alexia with agraphia due to a lesion of the lateral occipital gyri. *Neurocase* 2020;26:285-292.
- 18) Sakurai Y, Asami M, Mannen T. Alexia and agraphia with lesions of the angular and supramarginal gyri: evidence for the disruption of sequential processing. *J Neurol Sci* 2010;288:25-33.
- 19) Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, et al. Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci Lett* 2005;382:269-274.

本報告の要旨は、第241回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：本症例の高次脳機能検査にご協力いただいた東京医科歯科大学病院所属の言語聴覚士の方々、臨床心理士の平井名子さんにこの場を借りてお礼を申し上げます。

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**：横田隆徳

東京医科歯科大学病院脳神経内科（〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45）

A case of left posterior cortical atrophy presenting with kana-predominant reading impairment

Natsuki Nakatani, M.D.¹⁾, Daisuke Ono, M.D., Ph.D.¹⁾⁴⁾, Kosei Hirata, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾, Kotaro Yoshioka, M.D., Ph.D.¹⁾, Hironobu Endo, M.D., Ph.D.²⁾, Kenjiro Ono, M.D., Ph.D.³⁾, Makoto Higuchi, M.D., Ph.D.²⁾ and Takanori Yokota, M.D., Ph.D.¹⁾

1) Department of Neurology, Tokyo Medical and Dental University Hospital

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

3) Department of Neurology, Kanazawa University

4) Department of Neuroscience, Mayo Clinic

Abstract: The patient was an 85-year-old man with a one-year history of difficulty reading kana. Neuropsychological evaluation revealed kana (phonogram)-selective reading impairment and kanji (ideogram)-dominant writing impairment. MRI revealed significant cerebral atrophy in the left occipital cortex, leading to the clinical diagnosis of posterior cortical atrophy (PCA). Cerebrospinal fluid amyloid β_{1-42} levels were reduced, and amyloid PET showed accumulation in the posterior cingulate cortex, precuneus, and frontal lobe. In contrast, tau PET showed no accumulation in the atrophied brain areas. Episodes of REM sleep behavior disorder and decreased uptake on meta-iodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy suggested the involvement of Lewy body pathology. PCA with distinct laterality has been rarely reported, and this is the first case to present Kana-selective reading impairment and Kanji-dominant writing impairment with neurodegenerative background.

Key words: dementia, dyslexia, reading disorder, posterior cortical atrophy, Lewy body disease

Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2024;64:557-563

doi: 10.5692/clinicalneurology-001907