

非アルツハイマー型認知症における書字障害に関する検討

—前頭側頭型認知症を中心に—

下村 唯*¹⁾ 辰巳 寛*^{1)*2)} 安井 敬三*³⁾ 山本 正彦*^{1)*2)}

非アルツハイマー型認知症のうち、前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia : FTD) は主として前頭葉や側頭葉を中心とする神経変性疾患である。FTD には書字障害が指摘されているが、書字障害の報告は少ない。本研究では、FTD 疑いと診断された症例に出現した漢字・仮名の書字障害を各種神経心理学的検査および SALA 失語症検査により、認知神経心理学的モデルに基づき詳細に検討した。

臨床的には発症がやや高齢である以外は、FTD の診断基準を満たしていた。MRI 画像上は全体的な脳萎縮があり、海馬の萎縮、シルビウス溝の開大がみられたが、VSRAD では海馬に選択性はなく、灰白質容積低下レベルは前頭葉にて顕著であった。SPECT では頭頂葉 (右優位)、前頭葉 (左優位) の血流低下を認めた。Amyloid PET では脳に異常なアミロイド沈着は指摘できなかった。

書字の誤りを漢字・仮名別に検討すると、漢字では形態性錯書、文字新作、形態の崩れ、保続に分類され、最も多いのは想起困難であった。仮名では置換、付加、想起困難、文字新作、保続、形態の崩れがみられた。PALPA 上では、文字出力レキシコン (漢字>仮名) および音韻-文字変換 (仮名) に機能不全があると考えられる。

これらの結果から、書字障害が左前頭葉の機能低下と深く関連し、側頭葉が相対的に温存された点が非失語性となった可能性が高い。非失行性であり、空間性、さらには前頭葉機能低下に認められる dysexecutive 書字障害が示唆された。

キーワード：非アルツハイマー型認知症、前頭側頭型認知症、書字障害、遂行機能障害

1. はじめに

前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia : FTD) は1892年から1906年にかけて Arnold Pick によって報告された、前頭葉、側頭葉の萎縮により言語障害、精神症状が認められる、非アルツハイマー型変性疾患を指す症候群である¹⁾。主として初老期に発症し、大脳の前頭葉や側頭葉を中心に神経変性を来す神経変性疾患である。人格変化、行動障害が前景に立ち、失語症、認知機能障害、運動障害などが緩徐に進行する例が多い。行動障害として、常同行動および脱抑制、自発性の低下、共感や感情理解の欠如、食行動

の異常が認められる。言語障害が認められる症例では主に語義失語、運動性失語が多い。一方、記憶障害や視空間認知障害は、初期には目立たない。精神症状、行動障害により介護負担も大きく、患者、家族に対する QOL のケアが重要とされる。根本的な治療法は未開発のため、背景病理を推定しうる診断方法や客観的に進行を評価しうる指標の確立は病態抑止治療開発へ向けた課題となっている²⁾。行動療法的介入など非薬物療法が治療の中心となり、それぞれの患者への個別対応が基本であり、保たれている行動、感情、認知、注意に焦点を当てたアプローチ、家族指導が必要となる³⁾。

認知症は変性疾患の中でも比較的病初期から書字

* 1) 愛知学院大学大学院心身科学研究科健康科学専攻

* 2) 愛知学院大学心身科学部健康科学科

* 3) 名古屋第二赤十字病院神経内科

(連絡先) 〒470-0195 愛知県日進市岩崎町阿良池12 E-mail : ymasahik@dpc.agu.ac.jp

障害が認められる。いわゆる四大認知症として挙げられる、アルツハイマー型認知症 (AD)、レビー小体型認知症 (DLB)、血管性認知症 (VD)、前頭側頭型認知症 (FTD) において書字障害は言語能力や視空間認知能力の障害、全般的知能の低下に伴ってみられるが、特徴が一貫しない部分も多い。認知症の半数以上を占める AD では、書字障害は欧米語圏においては lexical agraphia の特徴を持ち、語彙体系が優位に障害され音韻的に類似した誤りが多いとする報告⁴⁾、特定のパターンは認められず言語機能に特異的な障害はなく、意味記憶障害や遂行機能障害により生じる可能性が高いとする報告⁵⁾、さらに語彙体系が優位に障害されるとは限らないといった報告⁶⁾ もあり、多彩な様相を示している。日本語では、仮名と漢字における空間配置異常の失行性要因、視空間認知障害の要因が書字障害に関係することが示唆されている。日本語の文字表記として使用する仮名と漢字では、仮名より漢字が優位に障害される場合が多い。漢字の字形想起の障害と語性錯書⁷⁾、漢字における形態の崩れおよび多くの錯書が仮名に先行して認められる⁸⁾。FTD の非失語性書字障害について、本邦にて検索し得た範囲内では学術的な報告は稀少である。

今回、FTD 疑いと診断された症例に出現した、漢字・仮名に認められた書字障害を、各種神経心理学的検査および SALA 失語症検査 (Sophia Analysis of Language in Aphasia) により、認知神経心理学的モデルに基づき詳細に検討した。

II 症例提示

【基本情報】

- 1) 性別：女性
- 2) 初診時年齢：73 歳
- 3) 医学的診断名：FTD 疑い
- 4) 利き手：右手
- 5) 家族構成：夫、娘
- 6) 初診：X 年 Y 月 9 日

自宅から離れた駐車場にて倒れているところを通行人に発見される。救急外来に来院。

7) 現病歴：X-2 年、ボランティア活動中に倒れ緊急搬送された。脳腫瘍疑いで経過観察されていたが、その後しばらくは発作がなかった。搬送される数年前より、料理の手順がわからない、通帳や書類の保管場所がわからない、火の不始末が目立つといった、日常生活での困難さを夫は感じていた。搬送される数ヶ月

前には家の門を激しく揺さぶるといった行動が認められるようになった。もともと穏やかな気性とは言えなかったが、日常生活の中で激高する場面が多くなる。X 年、再度倒れた。てんかんの診断を受け、内服を開始。Y 月、生活圏外のコンビニの駐車場でうずくまり倒れているところを、通行人によって発見され当院を受診した。救急隊到着時には、担架に移ることができず、全身の脱力もあった。この際本人は「旦那の見舞に行っていた。帰る途中であった」と述べている。実際の最寄り駅からは 4 キロほど離れており、生活圏とは全く異なる場所を歩いていた。この頃には、昼夜問わず徘徊がはじまり、生活圏外へ一人で行ってしまうことが増え、帰宅することが困難になる場面が多くなった。家事は全く行わなくなった。また、娘は「最近、コミュニケーションがうまく取れない」と述べた。内服薬はアリセプト 5mg、ドンペリドン 10mg、イーケプラ 500mg である。

ST の第 1 回目の介入は Y 月の認知機能評価から始まった。Y+1 ヶ月には、再度徘徊により犬を連れて行方不明になるが、畑に転倒している場面を発見された。この際、失禁があり右手指を骨折した。発作は数回起こったようだが、大発作は Y 月より発生しておらず、夫は救急搬送の要請をせず自宅で安静にさせていた。当院に通院するようになってからデイサービスに通い始めた。Y+2 ヶ月後、担当医より、当初と比較し表情、コミュニケーション能力が改善している印象があるとの報告を受け、再度認知機能評価を実施した。患者との面談は基本的に 1 ヶ月に 1 度の頻度で行われた。

8) 既往歴：てんかん

9) 家族歴：特記すべきことなし

III 他覚的所見

【頭部画像所見】 1) MRI FLAIR 画像 (図 1)：全体的な脳萎縮があり、海馬の萎縮、シルビウス溝の開大が認められた。白質に高信号域がみられた。VSRAD では VOI 萎縮度 0.86% (関心領域内の萎縮はほとんど認められない)、全脳萎縮 14.79% (脳全体の萎縮度が強い)、VOI 内萎縮領域の割合 1.35% (萎縮面積が狭い)、萎縮比 (VOI 内/全脳) 0.09 倍 (海馬に選択性があるとはいえない)、灰白質容積低下レベルは、前頭葉にて顕著であった。

2) SPECT Z-score (図 2)：頭頂葉 (右優位)、前頭葉 (左優位) の血流低下を認めた。

3) PET: ^{11}C -PiB を用いて脳アミロイド代謝を測定したところ、大脳灰白質、線条体内側に異常なアミロイド沈着は指摘できなかつた。また、 ^{18}F -FDG を用いて脳のブドウ糖代謝を定性的に測定したところ、脳のブドウ糖代謝分布は良好であり、局所的な代謝低下は指摘できなかつた。F-DOPA (図3) and Raclopride PET (図3) にて、ドパミン系機能を評価すると、F-DOPA において右尾状核頭の集積低下、Raclopride では右優位両側尾状核の集積低下が認められた。

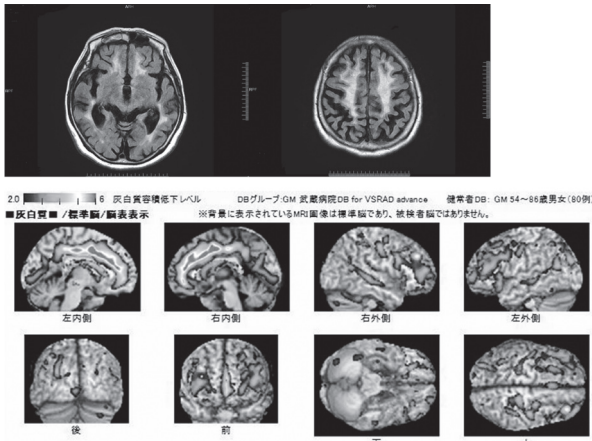


図1 MRI FLAIR 画像 (水平断) および VSRAD

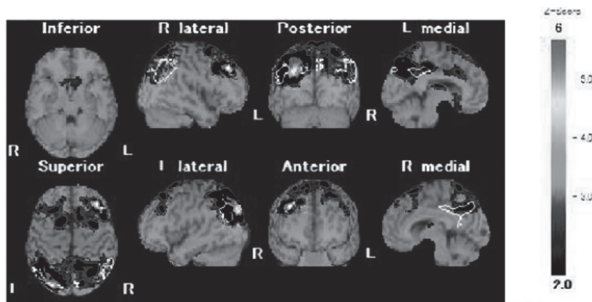


図2 SPECT 画像 Z score

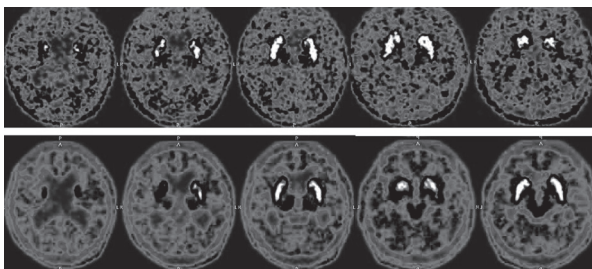


図3 F-DOPA (上段) および Raclopride (下段) PET

Dopamine 系および Dopamine 受容体がともに低下しているが、受容体機能低下が目だった。

4) 脳波では δ bursts が認められた。

【神経学的所見】

1) GCS: E4 V5 M6

2) 運動障害: 今回の観察場面において認められない。

3) 聴覚障害: 検査に影響する場面は認められない。

4) 視覚障害: 検査に影響する場面は認められない。

5) 感覚障害: 検査に影響する場面は認められない。

【精神医学的所見】

1) 病識: 面談期間中一貫して認められなかつた。異常行動については覚えていなかった。

2) 情動面: 面談当初、検査場面では支障をきたす不安定さは認められなかつた。日常生活場面においては、娘から以前から怒りっぽい性格ではあったが、近年で悪化したとの情報を得た。

3) 意欲面: 面談を始めた初回から数回は、検査に対する意欲的な姿勢、雑談への意欲は認められたが、面談5回目 (Y+8ヶ月頃) から、検査に対する意欲が低下した印象を受け、その後徐々に検査を行うことに対し我慢できなくなつた。

【高次脳機能障害学的所見】

失語: 検査場面において認められないが、失書あり; 失行: 検査場面において認められない; 失認: 検査場面において認められない; 注意: 注意障害あり; 構成: 構成障害あり; 知能: 知能低下あり; 記憶: 記憶障害あり。

【コミュニケーション状況】

1) 場所設定: 言語室において検査を実施した。検査者とは向かい合い座る。娘が後方に着席する場面もあった。

2) 姿勢: 20分以上座位保持可能であった。

3) 性格: 検査に対し抵抗は認められないが、面談を数回重ねるごとに雑談に対する意欲、検査への意欲は低下した印象を受けた。

初回検査時、簡単な質問に対して「はい/いいえ応答」は可能であったが、表情変化が乏しく、質問に対する反応の乏しさが顕著に感じられた。会話の辻褄が合わない場面が多く、自発話がほとんど認められなかつた。薬剤治療を実施し、4ヶ月後、担当医より印象が大きく変わったと報告され再度評価を実施した。検査場面では、質問に対しても適切に対応できる場面が増加した。STや担当医からの雑談にも応じ、表情変化が豊かになった。この頃の患者は面談に対し好意的であり、自ら進んで対話を楽しんでいたが、対話中

自らの変化を悲観する場面は全くみられなかった。検査場面において課題を実施中にも関わらず、STをからかうような言動、にやにやと笑った表情、多幸的な場面も初期には目立った。介入を続けるうちに面談、検査に対する意欲が著しく低下し、X+1年頃からは、検査者に対し「人と話すことは嫌いだ」「早く出してちょうだい、ここから出して」否定的な発言が多くなる。現在は自宅に独居しており、週3回のデイサービス利用、週2回のヘルパー派遣のサービスを受けている。近所に住む娘や親類が毎日様子を見に来ているが、毎回横になっており、以前好んでいた趣味や対話にも興味を示さなくなった。Y+15ヶ月頃から面談場面において自発性の低下が顕著に認められた。また以前は自ら好んで行っていた検査者との対談に対し「お喋りは昔から嫌い」「帰る」コミュニケーションに対する拒否が観察された。日常生活においてもコミュニケーション意欲の低下は顕著になり、娘や訪問ヘルパーに対し自室に引きこもり対話しないと行った行動が多くみられるようになる。Y+15ヶ月頃には、見当識の低下があり一年以上通院した場所に対し、「初めてくる場所だからね」の発言がみられた。人に対する見当識の低下もあり、主治医がわからない、娘を姉と誤るようになった。

表1 神経心理学的検査時期 (Y+nヶ月)

	Y	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	+15	+16	+17
MMSE	■																	
ADAS																		
FAB																		
WMS-R																		
CDT																		
WAIS-III																		
SLTA																		
SALA																		
Rey																		
質問紙	■																	

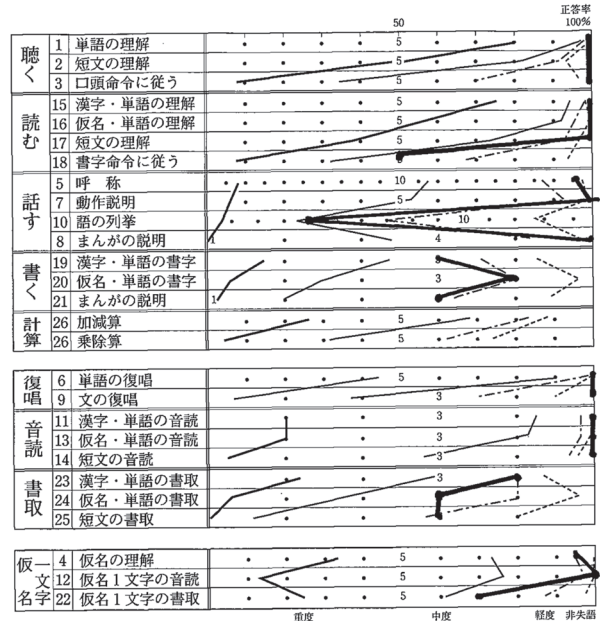
MMSE (Mini Mental State Examination) ; ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale) ; FAB (Frontal Assessment Battery) ; WMS-R (ウェクスラー記憶検査), CDT (時計描画テスト), WAIS-III (ウェクスラー成人知能検査), SLTA (標準失語症検査), SALA (Sophia Analysis of Language in Aphasia), Rey-Osterrieth Complex Figure Test (レイの複雑図形検査)

IV. 神経心理学的所見 (表1)

1) 言語機能

① SLTA (実施日: Y月+4~5ヶ月) (表2)

表2 SLTA



註: 右から順に非失語症者および失語症軽度, 中度, 重度, 各語の平均正答数 (率) を折れ線で示した。

【聞く】単語理解 10/10, 短文理解 10/10, 口頭命令に従う 10/10, 名理解 10/10,

【話す】呼称 19/20, 単語の復唱 10/10, 動作説明 10/10, 漫画の説明段階6, 文の復唱 5/5, 語の列挙4語, 漢字・単語の音読 10/10, 仮名・単語の音読 10/10, 短文音読 10/10, 語列挙のみ困難であった。

【読む】漢字・単語の理解 10/10, 仮名・単語の理解 10/10, 短文の理解 10/10, 書字命令に従う 5/10, 単語レベルでの誤り (例: 帽子→ご飯, みず→ろうそく) はみられたが, 自己修正可能であった。書字命令では物品の誤り (例: 櫛と鏡を入れ替える), 読字困難, または意味理解困難 (例: 口頭でくし, と読み上げた後, 「くしは, これのこと?」と質問した) が一問のみ認められた。

【書く】漢字・単語の書字 3/5, 仮名・単語の書字 4/5, 漫画の説明段階4, 仮名1文字の書取 7/10, 漢字・単語の書取 4/5, 仮名・単語の書取 3/5, 文の書き取り 3/5. 運筆が遅く, 納得するまで記述を行うとした。書字課題では単語レベルで誤りがみられ, 漢字・単語では語新作, 保続, 仮名・単語では仮名1文字の脱落, 濁点の脱落, 置換が認められた。

【計算】加算 6/6, 減算 3/6, 乗算 3/6, 除算 0/6.

【SLTA のまとめ】

聴覚的理解は良好であった。視覚的理解は、単語レベルで誤りがみられるも、自己修正可能であった。単語レベルでは漢字・仮名に理解に差はなかった。文章レベルにおいて障害が認められた。語想起課題では、課題理解ができなかった。表出面は、音声言語による表出は良好であった。書字において中等度の障害がみられた。

② SALA (実施日: Y月+11~17ヶ月)

呼称は可能だが書字困難、平仮名を置換する場面が多かった。

PR20 呼称 I (親密度)

H fam 39/48 L fam 26/48 合計 65/96. 迂回表現あるが頻度は少なかった。誤りは想起困難が多かった。目的語とは異なる、絵の細部を注視してしまい、指摘するが、修正できない誤りが多かった。保続があるが自己修正は可能であった。

PR21 動画の産生 (発語)

合計 31/48. 誤りは想起困難が多かった。ヒントを与えると補完することができた (例「えんぴつを」→削っている)。

PR22 書称 I (親密度)

32問で中止した。H fam 11/16 L fam 7/16 合計 18/32. 片仮名、漢字で書字した。字の形態に崩れはなかったが、書字の位置が下がった。書字の配列が均等ではなかった。H fam, L fam ともに誤った文字 14問を以下のように分類した。最も多かった誤りは字の脱落であった。

1. 字の脱落 (単語中 1 モーラの脱落) (例: キュウス→キウス, レンコン→ンコン)
2. 字性錯書 (目的語と類似の実在音に置換した誤り) (例: ハシゴ→ロジゴ, ワジゴ ハチマキ→ワシマキ, ワチマキ)
3. 想起困難
4. 絵の解釈の誤り (例: 庇→窓, お茶→コーヒー)

PR23 動詞の産生 (書字)

途中中止 20/32. 患者は絵カードを文章で記述した。主語の誤りも認められたが、動詞にのみ注目して採点した。

1. 想起困難 7問
2. 字の類音 5問 (例: 滑る→スベス, スベソ 磨く→まがく, すがく)

動詞以外の書字では単語の類型的な誤り、日の目

標語に対してその前の犬を書く保続が認められた。自己修正可能であった。漢字の書字では、形態的な崩れ、新造語がみられた。

PR25 書称 II (表記タイプ×モーラ数)

NTT データ (天野・近藤 1992) より、文字音声親密度 5.75 以上の高頻度語。

平仮名 19/30 2 モーラ 7/10 3 モーラ 7/104 モーラ 5/10

片仮名 19/30 2 モーラ 6/10 3 モーラ 7/104 モーラ 6/10

漢字 13/30 2 モーラ 6/10 3 モーラ 5/104 モーラ 2/10

平仮名、片仮名ともにモーラ数による正答率の変化は認められなかった。仮名では字の置換、字の脱落が、漢字では想起困難、保続が多くみられた。

D38 単語の書取 I 漢字 (心像性×頻度)

すべて二文字単語、同音異義語が存在しないもの: 途中中止 3/16. 想起困難があり、保続も最も多かった。自己修正は不定であった。また、同音で異なる漢字を書き、想起を促そうと自己修正を行った (小屋→工…).

D39 単語の書取 (表記タイプ×モーラ数)

途中中止。

平仮名 12/15 2 モーラ 3/5 3 モーラ 4/5 4 モーラ 5/5

片仮名 14/15 2 モーラ 5/5 3 モーラ 5/5 4 モーラ 4/5

漢字 5/15 2 モーラ 2/5 3 モーラ 1/5 4 モーラ 2/5

他の検査項目で多くみられていた、仮名の想起困難、字性錯書の頻度が少なかった。漢字では想起困難、形態性錯書が認められた。

D40 無意味語の書取

2 モーラ 9/14, 3 モーラ 5/14, 4 モーラ 5/14, 5 モーラ 7/14

復唱は可能だが、書字できない誤りが多かった。仮名の想起困難、形態性錯書が認められ、数問は自己修正可能であった。

【書字課題のまとめ】(図 4)

SLTA においてみられる書字では、書取課題の単語レベルでは仮名、漢字に差異は認められなかった。単語、短文の書字ともに、行の歪みがあり文字の不揃いが目立った。漢字の誤りでは文字新作、不全反応、保続が認められ、仮名の誤りでは形態的な置換 (例: ス→マ, ヌ→マ) や通常の置換 (エ→ケ) が

あった。想起困難の場面もみられた。漢字は自己修正をする場面が多く、仮名の置換では自己修正が少なかった。SALA 実施中に書字にみられた誤りは漢字、仮名別に検討すると、漢字では想起困難、形態性錯書、文字新作、形態の崩れ、保続に分類できた。最も多くみられるのは想起困難であった。一方、仮名では、1 モーラの置換、付加、想起困難、文字新作、保続、形態の崩れが認められた。

2) 知的能力

① MMSE (実施日: Y 月, Y+3 ヶ月, Y+10 ヶ月, Y+17 ヶ月) (図 5)

【Y 月】合計 12/30 見当識・時間 1/5, 見当識・

場所 3/5, 言語の記銘力 3/3, 計算 0/7, 言葉の遅延再生 1/3, 物品呼称 2/2, 即時記憶 1/1, 口頭指示 1/3, 読解 0/3, 文構成 0/1, 視空間認知 0/1.

【Y+3 ヶ月】合計 19/30 見当識・時間 1/5, 見当識・場所 4/5, 言語の記銘力 3/3, 計算 1/7, 言葉の遅延再生 1/3, 物品呼称 2/2, 即時記憶 1/1, 口頭指示 3/3, 読解 1/3, 文構成 1/1, 視空間認知 1/1.

【Y+10 ヶ月】合計 20/30 見当識・時間 2/5, 見当識・場所 5/5, 言語の記銘力 3/3, 計算 1/7, 言葉の遅延再生 1/3, 物品呼称 2/2, 即時記憶 1/1, 口頭指示 3/3, 読解 1/3, 文構成 1/1, 視空間認知 0/3.

【Y+17 ヶ月】合計 17/30 見当識・時間 2/5, 見当識・場所 3/5, 言語の記銘力 3/3, 計算 1/7, 言葉の遅延再生 1/3, 物品呼称 2/2, 即時記憶 1/1, 口頭指示 3/3, 読解 1/3, 文構成 0/1, 視空間認知 0/3.

【MMSE のまとめ】

初診の月と比較し、後 2 回は全体的に改善した。改善された項目は、見当識、計算、口頭指示、読解、文構成であった。4 回目は、再び見当識、文構成に低下があった。Y+17 ヶ月の間、言語性短期記憶に大きな変化は認められなかった。

② CDT (実施日: Y 月, Y+3 ヶ月, Y+10 ヶ月, Y+17 ヶ月)

【Y 月】2/10, 【Y+3 ヶ月】10/10, 【Y+10 ヶ月】6/10, 【Y+17 ヶ月】6/10

【CDT のまとめ】

描き方に変化があった。初回は円を描く以外の項目は困難であったが、二回目からは時計の針が描画可能となった。3, 4 回目では、時計の針を正しく記入することが困難であり、10分、と数字で記入を行っていた。

③ ADAS (実施日: Y 月, Y+3 ヶ月, Y+10 ヶ月) (図 5)

【Y 月】合計 32/70, 【Y+3 ヶ月】28.7/70, 【Y+10 ヶ月】23.4/70

【ADAS のまとめ】

初回と比較すると、2 回目は単語再生、観念運動、見当識が改善した。第 3 回目には、口頭命令、観念運動、単語再認は改善したが、2 回目と比較し、単語再生の結果は低下した。

④ FAB 実施 (実施日: Y 月, Y+3 ヶ月, Y+10 ヶ月,

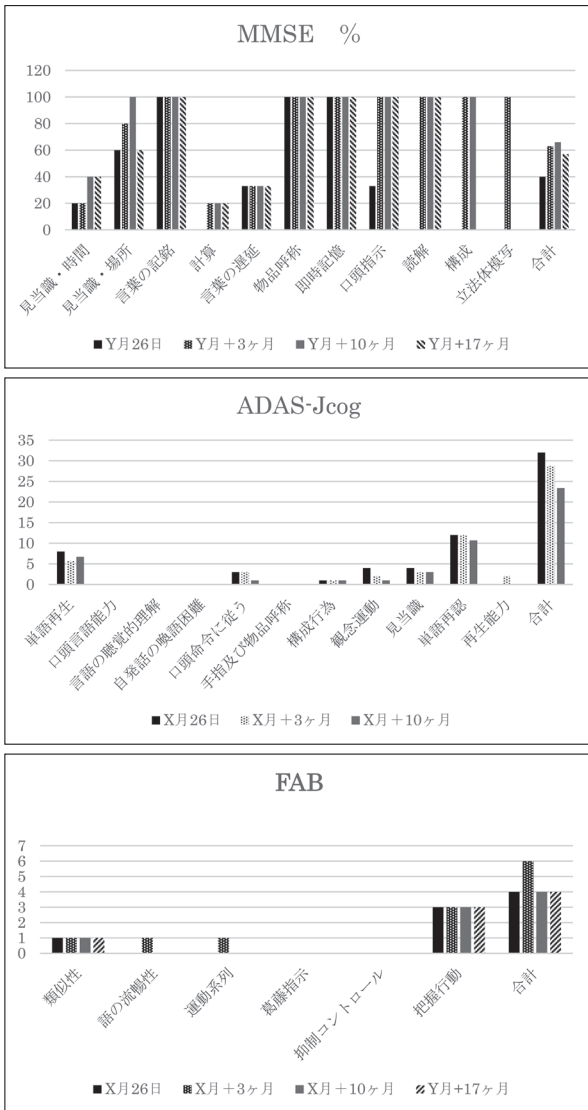


図 5 MMSE, ADAS, FAB における経時的変化
MMSE は点数の割合を示した。

Y+17ヶ月) (図5)

【Y月】4/18, 【Y+3ヶ月】6/18, 【Y+10ヶ月】4/18, 【Y+17ヶ月】4/18

【FABのまとめ】

4回の検査結果に差は認められなかった。実施困難な場面があった。葛藤指示、抑制コントロールはともに0点であった。

⑤ WAIS-III知能 (実施日: Y+6~9ヶ月)

全IQ62と判断した。言語性IQ70, 動作性IQ58であり、動作性優位に低下した。詳しく群指数を比較すると、言語理解71, 知覚総合57, 作動記憶67, 処理速度57であった。IQ, 群指数ともに平均が100であり、全体的な低下が認められた。

3) 構成能力:立方体描画 (実施日: Y月, Y+3ヶ月, Y+10ヶ月)

【Y月】立方体の分解図のような長方形を並べる, 【Y+3ヶ月】やや形態の崩れあるが模写可能, 【Y+10ヶ月】奥行を記入することができず。

4) 記憶能力

① WMS-R 物語再生 (実施日: Y月, Y+3ヶ月, Y+10ヶ月)

【Y月】即時合計 2/50 遅延 1/50, 【Y+3ヶ月】即時 10/50 遅延 0/50, 【Y+10ヶ月】即時 6/50 遅延 2/50

【WMS-R 物語再生のまとめ】

初回と比較すると、即時再生の結果は改善した。遅延再生の結果に大きな変化はなかった。

② Rey 複雑図形検査 (実施日: Y+9ヶ月) (図6)

模写は可能であったが、正確ではなく、即時と30分後の再生ともにできなかった。また実施時間は15分以上必要であった。

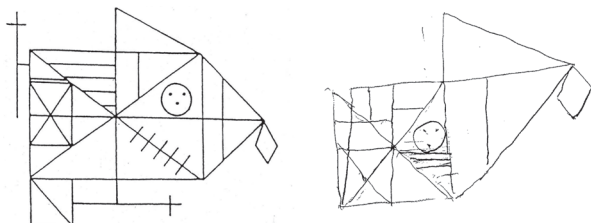


図6 Rey Complex Figure Test (レイの複雑図形検査)

5) 質問紙検査 (実施日: Y月, Y+3ヶ月)

① SDS(うつ性自己評価尺度)【Y月】26/80, 【Y+3ヶ月】

【Y月】25/80

② EMC (日本版生活健忘チェックリスト) 【Y月】患者10/39 代理21/39, 【Y+3ヶ月】患者8/39 代理14/39

③ 手段的日常生活活動 (IADL) 尺度 【Y月】5/8, 【Y+3ヶ月】5/8

④ Physical Self-Maintenance Scale (PSMS) 【Y月】3/6, 【Y+3ヶ月】3/6

V 考察

1) 認知症症状

本症例は認知症に対する検査として、MMSE, CDT, FAB, ADAS, WMS-R (物語再生) を使用し継続的に評価した。初回と比較し、FAB以外の検査結果には変動があり、改善が認められた。各項目を比較すると見当識、言語性短期記憶、読解、計算、観念運動能力が改善されていた。コミュニケーション能力においても、表出場面、発話意欲がY+3ヶ月の時期に向上し、非常に流暢な発話が認められた。FAB以外の知的能力においては、その後の検査場面からも知的機能が改善し半年以上は維持された。異常行動としてY+3ヶ月からY+8ヶ月頃までは、対話の静止が困難になるほど一方的な発話や、検査の最中での立ち去り行動がみられた。この抑制困難である状態は患者の数年前の言動や行動を家族に質問した結果と合わせ、脱抑制行動に相当する行動と判断した。後は面会を継続している間に徐々に対話、面談に対して意欲が低下した。次第に、Yes/No 反応ばかりになっていき、検査者に対し否定的な発話、意欲の低下が認められるようになった。患者自身に強いうつ傾向の自覚および、不安や罪責感をうかがわせる場面はなく、SDSの結果より抑うつ状態ではない。患者は興味や意欲の障害であるアパシーにあると思われる⁹⁾。

結果に変動が認められなかったFABはカットオフ値を大幅に下回っており¹⁰⁾、前頭葉機能障害に変動はなく一貫していた。構成機能も低下しており、改善は認められたが、形態の歪みは残存した。FABによって認められた前頭葉機能の低下、構成障害は書字障害の重要な要因の可能性がある。IADLなど日常生活の中での変化は、質問紙、面談での観察、患者との家族との対話において経過を追った。患者自身は初回から病識に乏しく、一貫して変化はなかった。本症例の認知症状における経時変化は、前頭葉機能、構成機能を除き、一時改善の傾向をとり、その後MRIに著変は

認められていない。

頭部画像所見では、MRI 上前頭葉萎縮が目立ち、VOI に海馬の選択性はみられなかった。Amyloid PET より、AD に特徴的である大脳灰白質、線条体内側に異常なアミロイド沈着は指摘できなかった。F-DOPA and Raclopride PET においては、DOPA および受容体がともに低下しているが、ドパミン産生より相対的に受容体機能の低下が指摘された。認知症をきたす変性疾患のうち、AD では tau タンパクとアミロイド β タンパクの蓄積、DLB では、 α -synuclein の蓄積が重要である。しかし、FTD の診断には前頭葉、側頭葉の変性が条件とされているが、特異的な PET プローブは実用化されていない。

FTD 診断基準 2) に基づき、各項目と照合した。患者は前頭側頭型認知症において必須項目である、進行性の異常行動、認知機能障害によって、日常生活を阻害した、を満たした。その他、3 項目以上が条件である、1) 脱抑制行為、2) 無関心または無気力、3) 共感や感情移入の欠如、4) 固執・情動性、5) 口唇傾向と食習慣の変化、6) 神経心理学的検査において、記憶や視空間認知能力は比較的保持されているにも関わらず、遂行機能障害が認められる、といった症状のうち、脱抑制行為、無関心または無気力、共感や感情移入の欠如、遂行機能障害の 4 項目が観察された。画像検査所見では、前頭葉に MRI での萎縮、SPECT での血流の低下がみられた。また、AD、DLB、VD、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、統合失調症、うつ病などの精神疾患、発達障害は除外される。しかし、患者に症状が認められたのは 65 歳以上になってからであり、対象年齢が高齢である点では臨床診断の基準上は確定できない。

2) 書字障害の臨床

本症例の SLTA においては、「書く」のモダリティに障害が認められた。他のモダリティにも障害は認められたが、「読む」のモダリティでは書字命令、「話す」のモダリティでは語列挙の下位検査のみ障害が認められた。書字障害に漢字・仮名に差は認められなかった。そのため、SALA を使用し、書字障害を異なる課題によって詳細に分析した。書字の誤りは、漢字単語レベルでは形態の崩れ、錯書、新造語、保続が認められ、仮名单語レベルでは濁点、一文字の脱落、他の仮名への置換があった。漢字の新造語、仮名の置換において自己修正を繰り返し、字の探索行動があったため、誤りは単なる注意障害ではないと判断した。初回面接での自発書字において行の歪み、文字の不揃いが観察さ

れた。構成障害も認められる点から、書字の形態の誤りには、構成障害の要素も含まれている。経過中、立方体模写は初回と比較し改善しており、文中に大きな歪みはないことより、SLTA、SALA 実施時に構成障害による影響は少なかったと示唆される。

3) PALPA における書字障害 (図 7)

書字の誤りを PALPA より考察した。絵カードを使用した書称の課題において多く認められたのは、呼称は可能であるが文字想起が困難という誤りであった。これは低頻度語、高頻度語に大きな差は認められず、文字の表記タイプの特定もしない課題であったため、頻度、形態による差は考慮しなかった。呼称は可能であり、その用途や使用の説明も可能であった。そのため物体の認知障害による誤りではないと考えた。PALPA において書称は物体認知から物体概念・意味システム→文字出力レキシコン→文字出力バッファー→文字実現→書字運動プログラミングを經由し、書字が行われる。また別の経路として、意味システム→音韻出力レキシコン→音韻出力配列→音韻-文字変換の経路を使用し、文字出力バッファーへと至る経路もある。今回、呼称および絵についての説明が可能であり、物体概念・意味システムに大きな障害はないといえる。呼称可能であり、音韻レキシコン、音韻出力ルートもほぼ正常に機能している。以上から文字出力レキシコンに障害があるため、書字における語彙の想起困難が起こっていると仮定される。

想起困難は、表記タイプを指定しても形態による差

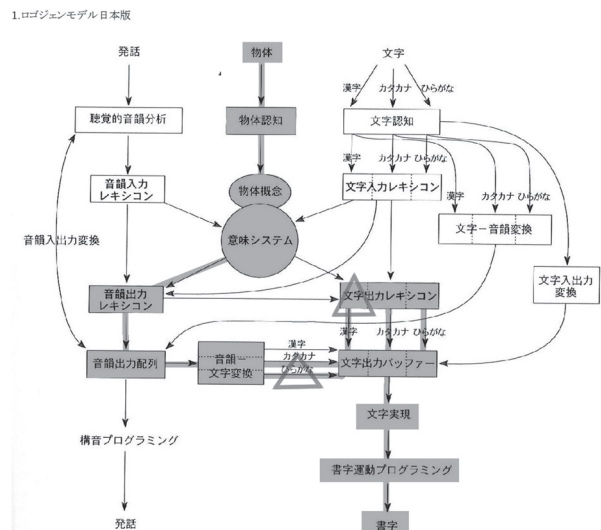


図 7 PALPA によるロゴジェンモデル (SALA) △は本症例にて障害が想定される部位を示す。

はなく文字出力レキシコンの障害と合致する。表記タイプを指定した際、平仮名、片仮名には語の置換、付加、脱落の誤りが多く認められた。書字を行う際、文字の表記タイプによって、至る経路が異なっている。仮名は漢字と比較し、音韻出力経路（物体認知—意味システム—音韻出力レキシコン—音韻出力配列—音韻文字変換—文字出力バッファー）を介する書字に依存している可能性が高い。漢字、仮名の文字表記タイプによって、誤りの種類に変化がみられたこと、呼称に困難が認められなかったことより、音韻出力レキシコンから音韻出力配列の経路に障害は認められないと考え、音韻出力配列から音韻—文字変換経路の障害、あるいは音韻—文字変換から文字出力バッファーの障害が予想される。

SALA 失語症検査より、D40無意味語の書取の成績低下が認められた。患者が自ら行っていた復唱に誤りはなく、聴覚的音韻分析に問題はないと思われる。また、モーラ数の増加にも誤りは増加しなかった。SALAの結果より、単音の聞き取りに誤りはなかったため、音韻の入出力変換は、主に音韻—文字変換の障害が考えられる。D39と比較し、D40の課題の際には、誤りの種類（脱落など）に大きな差はなかったが、無意味音節課題では誤りが比較的多く認められ、書字の際にも運筆が遅かった。この課題間で異なる点は有意義語・無意味語の相違であり、無意味語では意味システムを経由しないという点である。同じ書取課題においても、D39有意義語の書取において、平仮名、片仮名の誤りは少ない。無意味音節課題においても、自ら行っていた呼称に困難はないため、発話を行う際の経路（発話・聞く）→聴覚的音韻分析→音韻入力出力変換→音韻出力配列→構音プログラミング→発話）に障害は認められないと判断した。聴覚的理解の異常ではなく、音韻—文字変換の障害が想定される。本症例の書字障害は文字出力レキシコン（漢字>仮名）と音韻—文字変換（仮名）の機能不全であることが示唆される。

4) FTDにおける書字障害

書字障害には前頭葉機能の低下も影響し、絵の一部を注視し回答してしまう場面が認められた。「全体を見るよう、また他の見方はないか」という促しによる訂正も困難であり、FABでは前頭葉機能、転導的注意障害が、課題の遂行、正答率に支障を来した。また、他の課題において、文字の表記タイプをこちらで指定し、書字する場面では（漢字、平仮名、片仮名）、文字の表記タイプによって誤りの差が認められた。漢字

で多く認められた誤りとして保続、形態の誤りがあった。平仮名、片仮名の誤りは、語の置換、付加、脱落が多く認められ、想起困難の頻度は漢字と比較し少数であった。漢字、仮名において共通して認められる保続による誤りは、間代性保続である。保続は前頭前野の障害でgo/no-go電位が出なくなり、そうせずにはいられなくなることが基本である。観察場面において保続がみられたのは呼称と書字のみであり、日常生活の中で同じしぐさを繰り返すといった、動作性の保続や滞続言語もなく、書字の保続のみ認められた。

失書の臨床神経心理学的分類では、書字の障害として失語性失書（語彙および音韻の自発話の障害と同じ誤りの失書）、純粹失書（他の高次脳機能障害を伴わない二次的に由来しない失書）、失読失書（自発話、理解、復唱は正常であるが読み書きの障害がある）、失行性失書（書字動作の際のみ認められる失行）、空間性失書（視空間障害によって引き起こされた非失語性の書字障害）がある。これとは対照的に、前頭葉機能が低下した患者に認められる“dysexecutive agraphia”がArdila&Surloffによって提唱されている¹¹⁾。dysexecutive agraphiaはFTDの書字障害として認められる可能性があることが示されており、一部では、失語症、認知症を伴わず書字障害として非常に初期から先行して出現し、言語機能障害に関連を示していると考えられる。

FTDでは様々な書字障害が認められることは、失語症に伴う失書の他、欧米圏ではいくつかの症例が報告されている。文表出が短文となり、形態の崩れはなかったが、文中ほとんどの英単語が難解な新造語となるジャルゴン失書を呈した例¹²⁾、小文字、大文字の筆記体の記入は可能だが、ブロック体の大文字記入は困難であり、新造語が出現するallographic agraphia¹³⁾、失読と失書が認められ、また語健忘が認められた例¹⁴⁾、新造語がみられるとの報告が多いが、その出現は多彩である。今回の患者に認められた仮名の書字障害は、筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis: ALS）/運動ニューロン障害（motor neuron disease: MND）にFTLDを伴う疾患（ALS/MND with FTLD: ALS/MND-FTLD）の書字障害¹⁵⁾に類似している。仮名の脱落、置換、漢字の置換が顕著であり、前頭葉との関連が示唆されている。失語は明らかではなく、言語症状として書字障害が先行して出現している可能性がある。

文献

- 1) 石合純夫, 高次脳機能障害学第2版, 医歯薬出版株式会社; 2012.
- 2) 公益財団法人難病医学研究財団/難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4841>
- 3) 山口晴保, 認知症の脳活性化リハビリテーション, 老年期認知症研究会誌 2011; 18: 133-136.
- 4) 林敦子, 初期アルツハイマーにおける書字障害の特徴, 日心第72大会 2008; 737.
- 5) Glosser G, et al, Impaired spelling in Alzheimer's disease linguistic deficit? *Neuropsychologia* 1999; 37: 807-815.
- 6) Luzzatti C, et al, Multiple patterns of writing disorder in dementia of the Alzheimer type and their evolution, *Neuropsychologia* 2003; 41: 759-772.
- 7) 松田実, 認知症の言語症状を徹底的に討論するアルツハイマー型認知症の言語症状の多様性, 高次脳機能研究 2015; 35: 312-324.
- 8) 鶴田千尋, アルツハイマー型痴呆における神経心理学的研究—書字能力の崩壊過程について, 近畿大学誌 2001; 26: 75-83.
- 9) 三村将, 前頭側頭葉変性症と類似する精神疾患, 高次脳機能研究 2016; 36: 368-375
- 10) Ahn SW, et al. Frontal assessment battery to evaluate frontal lobe dysfunction in ALS patients. *Can J Neurol Sci* 2011; 38: 242-246.
- 11) Ardila A, et al. A major executive dysfunction sign. *Int J Neurosci* 2006; 116: 653-663.
- 12) Ostberg P, et al. Wahlund LO: Jargonagraphia in a case of frontotemporal dementia. *Brain and Language* 2001; 79: 333-339.
- 13) Menichelli A, et al. Allographicagraphia: a case study. *Cortex* 2008; 44: 861-868.
- 14) Bird TD, et al. A clinical pathological comparison of three families with frontotemporal dementia and identical mutations in the tau gene (P301L). *Brain* 1999; 122: 741-756
- 15) Ichikawa H, et al. Writing errors and anosognosia in amyotrophic lateral sclerosis with dementia. *Behav Neurol* 2008; 19: 107-116.

(平成28年12月27日受理)

Dysgraphia in non-Alzheimer type of dementia – a case of probable frontotemporal dementia –

Yui SHIMOMURA¹⁾, Hiroshi TATSUMI¹⁾²⁾, Keizo YASUI³⁾, Masahiko YAMAMOTO¹⁾²⁾

1) Department of Health Science, Graduate School of Psychological&Physical Science, Aichi Gakuin University

2) Department of Health Science, Faculty of Psychological&Physical Science, Aichi Gakuin University

3) Department of Neurology, Japanese Red Cross Nagoya Daini Hospital

We have reported a case of probable frontotemporal dementia (FTD) with characteristic dysgraphia. Amyloid PET imaging is negative, which suggests non-Alzheimer type of dementia. Atrophy of frontal and parietal lobes was observed on MRI imaging, and that of hippocampus was not selective. Neuropsychological assessments indicated consistent deterioration of frontal lobe function. Writing errors are various, showing distinctive manner of Kanji and Kana. It was demonstrated that the dysfunction at orthographic output lexicon (mainly for Kanji) and phonology to character conversion (mainly for Kana) resulted in dysgraphia according to the PALPA model. This dysgraphia was non-aphasic and non-apractic type. The case with specific writing disorder is thought to reveal dysexecutive dysgraphia.

Keywords : Non-Alzheimer type of dementia, Frontotemporal dementia, Dysgraphia, Executive dysfunction