

せた、たとえば意味性認知症患者に対しての言語リハビリテーション^{7,13)}などのプログラムも実施している。

共通の目的としては日中の午睡を減らし、活動性を維持することと、規則的な服薬の援助である。ほかの病院や施設と比べて、特徴的であるといえるプログラムを行っているわけではないが、外来通院中、もしくは入院中から見学が可能でスタッフとあらかじめ顔を合わせることができるため、初めてデイケアを利用するとき拒否的になりがちな患者を比較的スムーズに導入できる利点がある。また、週1回スタッフと医師の合同ミーティングが行われ、1, 2か月ごとの家族同伴で行う診察にはスタッフが臨席するなど、家族、スタッフ、医師間で情報を共有でき、わずかな変化にスタッフが気づいた場合、速やかに対処が可能となっている。

1. せん妄に伴う精神症状の場合

認知症に伴うせん妄は外来での環境調整を第一に行うことが望ましいと考える。まず、せん妄の原因を慎重に検討し、せん妄の原因が薬物性と考えられる場合はその原因と考えられる薬物の中止、もしくは変更を処方元に依頼する。加えて、内服忘れや内服したことを忘れて重複して服用していないか、といった服薬状況かのチェックを行い、家族が患者の服薬状況を把握できていない場合は薬物の管理を家族、もしくはヘルパーやデイケアスタッフに協力を求める。また、内服回数や剤形なども介護者が管理、服薬させやすい方法に変更するように依頼する。せん妄を惹起しやすい薬物である抗不安薬、睡眠導入薬、H₂ブロッカー、βブロッカーなどが処方されている場合には可能な範囲でほかの薬物に変更するように依頼する。

日中の過ごし方を詳細に介護者から聴取することも重要である。多くの患者は日中自室で自閉的に過ごし、覚醒度があまり高まらずとうとうと過ごしていることが多い。そのため、夜間の睡眠の質が低下し、覚醒睡眠リズムは乱れがちとなるため意識の清明さが失われることとなる。長時間の

午睡習慣がみられればデイケアへの導入など日中の活動性を高める配慮をする¹⁾。

これらの対応によってもなお不穏、興奮のコントロールが不十分な場合には少量の抗精神病薬を投与する。

2. 認知症に特異的な精神症状の場合

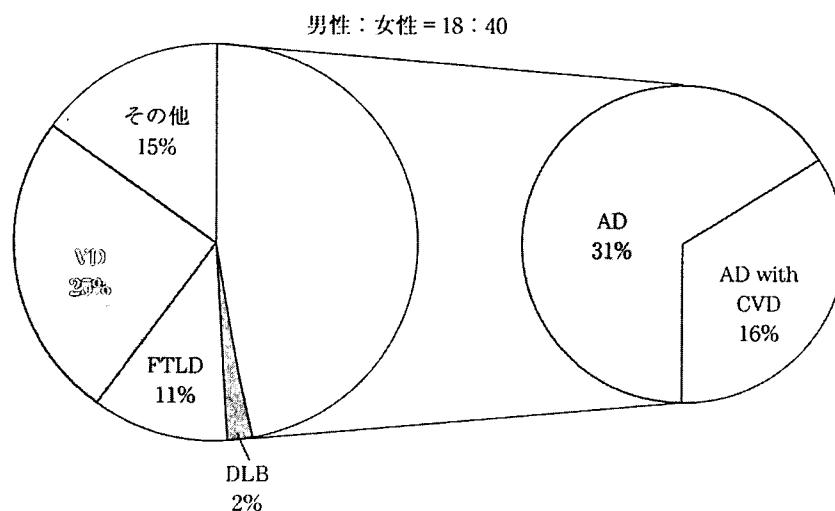
DLBに伴う幻視や誤認妄想⁸⁾、ADに伴う物盗られ妄想などはいずれも治療的介入が必要となる精神症状である。家族とトラブルが絶えないような場合にはデイケアを利用し、物理的な距離をとることもある。このような環境調整などによっても、対応が困難な場合に限り、塩酸ドネペジル、少量の非定型抗精神病薬などの投与を行う⁹⁾。一方、ピック病に代表される前頭側頭葉変性症などで、常同行動のために日常生活を安全に行えなくしている場合には、その不適合な常同行動を安全な行為、もしくは介護しやすい行動に置き換えるルーティン化療法のために入院を行うケースがある。

3. 脳血管障害に伴う精神症状の場合

脳血管性認知症の呈するBPSDは管理が困難であることが多い。その理由として脳血管病変の部位によって症状が多彩であり、脳梗塞などの影響により認知機能の障害は比較的軽度であっても、高率に身体合併症を有しておりADL (activities of daily living) が損なわれているケースが多いことが挙げられる。脳血管障害による精神症状では易怒性がみられる一方で、自発性の低下が最も高頻度にみられる。薬物が過量であると過鎮静を引き起こし自発性をさらに低下させ、廃用症候群を招いてしまったり、逆に薬物が不十分であると家族の負担が軽減されないばかりか、身体への作用から合併症を悪化させる場合があったりする。こういった場合では慎重な薬物調整のための入院が必要となることが多い。

3 入院でのBPSDへの対応

さきにも述べた通り当院の認知症治療病棟は58床の閉鎖病棟である。原則的に入院初日から2



各病名には疑い病名も含む。
「その他」には老年期妄想症、アルコール精神病、頭部外傷後遺症などが含まれる。

図4 入院統計 (2007年9月末現在)

週間程度は個室で様子を観察する。本人が病棟に慣れ、治療対象となるBPSDが消退すれば大部室へ転室となる。

入院している患者はその多くがADであるが、脳血管病変を合併しているケースが外来に比べて高率である(図4)。ほかには脳血管性認知症、前頭側頭葉変性症、交通事故後の高次脳機能障害などの患者である。易怒的で不穏、興奮をきたしやすい反面、発動性の低下をきたしやすい患者が多いので廃用症候群予防のため病棟プログラムとして、昼間は皆病棟中央のホールへ誘導し、看護スタッフがどこにいても全員を見渡せるようにテーブルを配置している。そのためうとうとしている患者がいても速やかに声かけを行うことができる。また毎朝ビデオを放映しながら体操を行い、覚醒を促すとともに患者の精神状態や運動機能の変化を観察する。とくにDLBでは精神症状悪化時に転倒が増えることが知られており⁶⁾その点についても配慮している。また、前頭側頭葉変性症などの患者には決まった席を用意し、常同行動が乱されたり環境が変わることで起こる不穏や他患者とのトラブルを最小限にとどめるよう努めている³⁾。

症状への対応としては薬物療法と並行して、退院した後に生活を送る場に適応しやすくなるよう行動療法的なアプローチを行っている。その代表的なものに前頭側頭葉変性症に対するルーティン化療法がある。これは前頭側頭葉変性症でみられる特徴的な症状のひとつである常同行動に含まれる不適応的な対応困難な行動に対し、他の適応的な行動を勧め、関心を移すことを試みて、対応可能な常同行動に置き換える方法である。

■ おわりに

認知症に伴う精神症状は介護者に苦痛をもたらし、在宅介護を破綻させる大きな一因であり、薬物・非薬物療法いずれにおいても医療的介入は必要である。しかしBPSDは認知症でみられる症状のある一面であり、認知機能障害と異なり医療的な介入、あるいは認知症が重度化するにつれて症状は減少するものも少なくない。そのため、介護困難なBPSDが消退後の生活方針を常に念頭において治療に当たることが大切である。

慎重な薬物療法、身体管理やルーティン化療法といった専門的な対応が必要となる場合を除き、外来を受診した患者の日常生活リズムの検討、薬

物の整理, といった外来で行う治療戦略をまず検討するべきであろう. あくまで入院治療はBPSDの重症度や頻度と介護力のバランスを勘案したうえで選択することが重要であり, 廃用症候群の予防のため入院日数を最小限にとどめる配慮を十分に行うことが必要である. 入院せざるを得ないケースでは残存機能の評価を定期的に行い, 薬物の使用を最小限にとどめることを心がけなければいけない. しかし, 当院の認知症治療病棟とデイケアは昨年中旬以降ほぼ満床の状態が続いており, 数年にわたり病棟生活を続けている患者も増えてきている. その背景には, 認知症が進行したためにADLが著しく低下し, ほとんどの日常生活に介助が必要となっており, 家族や訪問時間に限界があるヘルパーでは介護しきれないケースが多いにもかかわらず, デイケア, グループホーム, 老人保健施設など地域の受け入れ施設の数が絶対的に不足していることや介護保険の見直しにより, 介護保険を申請した行政区以外の福祉施設を利用しにくくなったことなどの社会福祉面の問題が挙げられる. また, 介護負担の原因となった症状が改善し, 社会福祉資源を適切に利用すれば十分在宅介護が可能であるとわれわれが判断しても, 家族が不安を拭いきれず, 退院させることを躊躇する場合も少なくない.

残念ながら精神科病院には現在も, 「きつい薬を出される」「閉じ込められる」といったマイナスイメージが精神科の受診を敬遠させ, 遅らせていると考えられる. また, 「最後の砦」と位置づけて入院依頼の紹介状を持参し受診する介護者の多くは, 介護に疲弊ききっており, 症状が消退しなくても在宅介護を行うことなどまったく考えにも及ばないケースは少なくない. そのような現状のなか, 在宅で行えるBPSDへの対応を各家族や介護施設の介護体制に合わせて今まで以上に詳細に検討し, 入院中から, 十分な情報提供, 技術指導を実施することも専門病院として重要な役割であろう¹²⁾.

患者の主体性をできる限り尊重し, 患者ならび

にその介護者のQOL (Quality of Life) の維持に努めることは現在の認知症医療の必須課題であるといえる. 理想的には病院でしかるべき処置を受けた患者が長年住み慣れた, 手続き記憶が利用しやすい自宅に戻り, 家族やヘルパーのみならず地域住民の見守りのもと安全に生活を送れることが望ましい. そのためにも社会環境づくりといった根本からの見直しが行えるよう介護を行う家族のみならず地域住民の認知症への理解を深めていく努力も必要であると考ええる.

文 献

- 1) 足立浩祥: 高齢者および認知症患者の睡眠の問題に対する対処法. 臨床看護, 31: 1771-1776 (2005).
- 2) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: 'Mini-Mental State'; A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res*, 12 (3): 189-198 (1975).
- 3) 池田 学, 田邊敬貴, 堀野 敬, 小森憲治郎ほか: Pick病のケア; 保たれている手続き記憶を用いて. 精神神経誌, 97: 179-192 (1995).
- 4) 池田 学: 痴呆の薬物療法2. 精神科の立場から. 日本内科学会雑誌, 94: 1529-1535 (2005).
- 5) 池田 学: BPSDに対する非定型抗精神病薬の使用をめぐる. 精神医学, 48 (11): 1165-1167 (2006).
- 6) Imamura T, Hirano N, Hashimoto M, et al.: Fall-related injuries in dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*, 7: 77-79 (2000).
- 7) 小森憲治郎, 石川智久, 繁信和恵ほか: Semantic dementia 例に対する語彙再獲得訓練. 認知リハビリテーション2004, 86-94 (2004).
- 8) 丸井和美, 井関栄三: レビー小体型認知症の臨床症状と最近の治療・ケア. 老年精神医学雑誌, 16 (10): 1127-1132 (2005).
- 9) 新居浜市ホームページ: 新居浜市統計情報 年齢別男女人口と世帯数. <http://www.city.niihama.ehime.jp/seisaku/toukei/jinko/jinko.htm>
- 10) 繁信和恵, 池田 学: アルツハイマー病の初期のケア, 生活環境の整備. 精神科治療学, 16 (5): 451-457 (2001).
- 11) Shigenobu K, Ikeda M, Fukuhara R: Reducing the burden of caring for Alzheimer's disease through the amelioration of "delusions of theft" by drug

□特集

- therapy. *Int J Geriatr Psychiatry*, **17** (3) : 211-217 (2002).
- 12) 谷向 知：痴呆診療の現況と展望. *医療*, **56** (10) : 583-588 (2002).
- 13) 西川志保, 池田 学, 繁信和恵ほか：前頭側頭型痴呆（ピック型）におけるデイケア活動の試み；問題行動への対応を中心に. *総合リハビリテーション*, **28** (5) : 477-481 (2000).

III. 臨床編

特殊なアルツハイマー病

若年性アルツハイマー病

Early onset Alzheimer's disease

谷向 知

Key words : 若年性アルツハイマー病, バイオマーカー, 画像, 認知機能障害, BPSD

近年, 認知症が必ずしも高齢者で発症するものでなく, 初老期よりも若い年代にも少なからず認められることから, 若年性認知症に大きな関心が寄せられている。

1. 若年性アルツハイマー病とは

アルツハイマー病(Alzheimer's disease: AD)の多様性が指摘されはじめた頃から, 発症年齢の違いでその臨床像や画像の特徴, 遺伝子の関与などが検討されるようになった。若年性アルツハイマー病(early onset Alzheimer's disease: EOAD)は, 65歳未満に発症したADをあらわす。若年性認知症の背景疾患としては, ピック病をはじめとする前頭側頭葉変性症(fronto-temporal lobar degeneration: FTLD)が強調されるが, 最も多い認知症はEOADであり(図1)¹⁾, 全ADの20-25%を占める。

2. EOADのバイオマーカー

a. 遺伝子

常染色体優性遺伝形式をとるEOADは, EOADの約10%と考えられている。プレセニリン1遺伝子は高頻度にみられる原因遺伝子で大半が60歳未満に発症する²⁾。ほかにはアミロイド前駆体蛋白遺伝子, プレセニリン2遺伝子も原因遺伝子として知られている。しかし, EOAD

の80-90%は原因遺伝子の同定はされておらず, 遺伝形式も不明である³⁾。

アポリポ蛋白E遺伝子 $\epsilon 4$ アレル(apoE $\epsilon 4$)は, 高齢発症のアルツハイマー病(late onset Alzheimer's disease: LOAD)の発症リスクを約5倍に高める危険遺伝子であることは知られている。一方, EOADにおいては統一見解が得られていないが, オランダで行われた調査ではapoE $\epsilon 4$ は対照者に比べEOADで2.3倍高頻度に出現し, 家族歴のある人の発症リスクを1.6倍高めたとする報告もみられる⁴⁾。

b. 髄液

ADでは髄液中のリン酸化タウ(Ptau)の増加とアミロイド β_{1-42} (A $\beta 42$)の低下が知られている。EOADにおいてもPtauの増加とA $\beta 42$ の低下は認め, 若年性認知症の背景疾患で高頻度に見られるFTLDとの鑑別にも有用である⁵⁾。

髄液中アポリポ蛋白E(apoE)濃度は加齢とともに減少するが, LOADでは対照者と比べapoEは有意に増加がみられる。一方, EOADにおいては髄液中apoEの増減についての見解は一致しない^{6,7)}。

3. EOADの画像

大脳半球の局所灰白質容量をポリウムメトリーで計量したところ, LOADでは同年齢層の対

Satoshi Tanimukai: Department of Neuropsychiatry, Neuroscience, Ehime University Graduate School of Medicine 愛媛大学大学院医学系研究科 脳とこころの医学

0047-1852/08/¥40/頁/JCLS

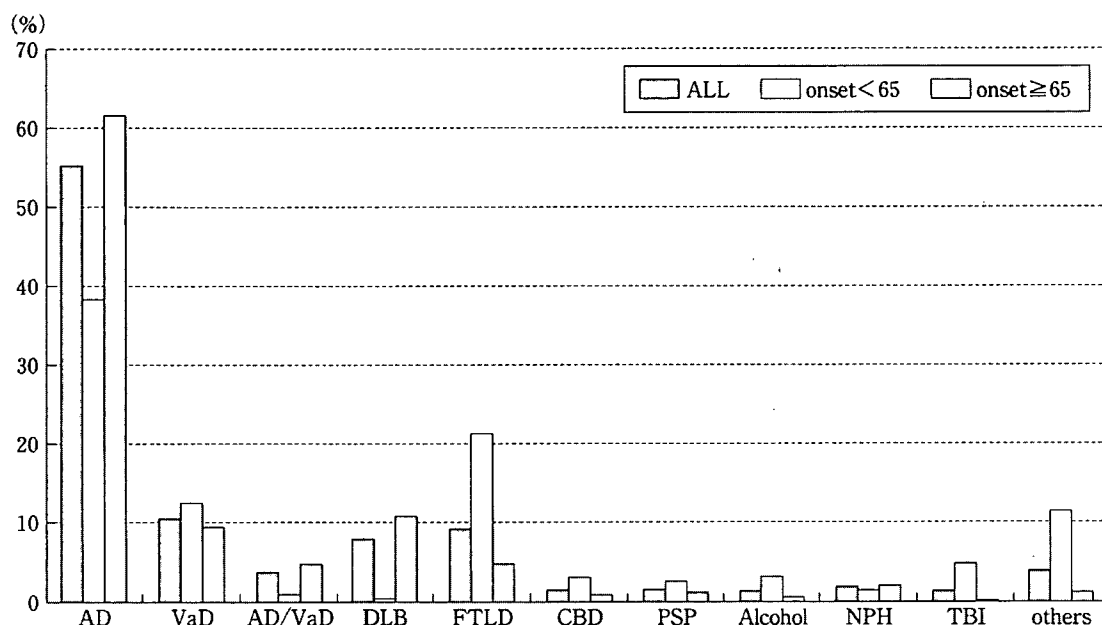


図1 愛媛大学医学部附属病院精神科神経科高次機能外来における発症年齢別の認知症性疾患の頻度(文献¹¹より引用)

AD: アルツハイマー病, VaD: 血管性認知症, AD/VaD: 混合型認知症, DLB: レビー小体型認知症, FTLD: 前頭側頭型認知症, CBD: 皮質基底核変性症, PSP: 進行性核上性麻痺, Alcohol: アルコールによる認知症, NPH: 正常圧水頭症, TBI: 外傷性脳損傷, others: その他の認知症

照者と比べ、後頭葉と頭頂葉では約13%、海馬では22%の容量減少がみられた。一方、EOADでは同年齢層の対照者と比べ、後頭葉では約25%、頭頂葉でも23%、左右海馬ではそれぞれ9%、16%の灰白質の容量減少を認めた。発症年齢の違いにより脳萎縮のパターンが異なることが示された⁸⁾。また、FDGを用いたPET研究でSakamotoらは、EOADの局所糖代謝が両側頭頂葉、後部帯状回、楔前部においてLOADに比べ極度に低下していることを示した。一方、LOADがEOADに比べ有意に低下している部位はみられなかった⁹⁾。

4. EOADの臨床像

a. 認知機能

ADの多様性について臨床面からも検討されている。EOADではLOADに比して注意機能の低下¹⁰⁾や視覚認知機能の低下が著しい¹¹⁾。一方、語流暢性や遂行機能はLOADよりも保たれているように見えるが、年齢補正を行うとその差

はなくなるという報告がみられる¹²⁾。

Frisoniらは、EOAD、LOADとそれぞれの年齢をあわせた対照者に神経心理学的検査を実施し、言語機能で差は認めないもののLOADと比較してEOADにおいて視空間認知機能、遂行機能、学習機能が有意に低下していることを示した(表1)⁸⁾。

b. BPSD

Alzheimerが最初に報告したD. Augusteには被害妄想がみられたことが、そのカルテに記されているが、ADをはじめとする認知症では様々な精神症状・行動異常(behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD)が出現することが知られている。Ferranらは、EOADでは妄想や幻覚、脱抑制の出現は15%であることを報告した¹³⁾。Toyotaらは、neuropsychiatric inventory(NPI)を用いて、EOADとLOADでみられるBPSDについて詳細な検討を行った。EOADではLOADに比べて妄想、幻覚、興奮、脱抑制、異常行動の出現頻度が有意に低

表 1 AD の発症年齢別にみる神経心理学的検査の特徴(文献⁹より引用)

	EOAD		LOAD		
	患者	対照	患者	対照	
言語機能 語流暢性 (語頭音) (カテゴリー)	25±9	37±11	25±9	35±8	
	24±10	42±8	26±5	40±6	
視空間機能 Rey 図模写*	7±11	36±1	17±10	36±2	
前頭-遂行機能 Trail Making Test A*	226±111	24±13	130±25	25±14	
	Trail Making Test B**	388±45	45±36	216±64	63±52
学習機能 Rey リスト即時再生*	18±7	48±7	28±6	48±8	
	Rey リスト遅延再生	2.1±1.9	11.6±2.6	3.6±1.1	10.9±2.4
	Rey 図遅延再生**	4±4	21±6	10±3	20±6

*p<0.05, **p<0.01

表 2 発症年齢別精神症状の出現頻度(文献¹⁰より引用)

	EOAD	LOAD
妄想	13.0%	50.6%**
幻覚	4.3%	22.6%**
興奮	28.3%	44.8%*
うつ	43.5%	39.1%
不安	28.3%	38.7%
多幸	8.7%	7.3%
無為	56.5%	64.4%
脱抑制	4.3%	16.5%*
易怒性	19.6%	24.5%
異常行動	26.1%	43.7%*

*p<0.05, **p<0.01

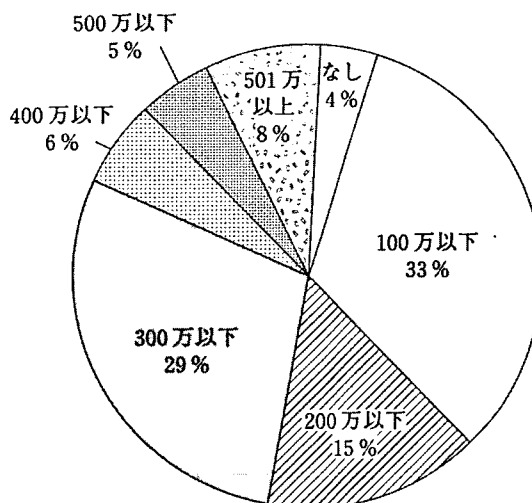


図 2 若年性認知症世帯の年収(n=87)
(文献¹⁵より引用)

く(表 2), 各症状の程度を示す NPI の項目別得点も前述した 5 つの項目で低いことを示した。一方, 無為, うつは LOAD と並んで出現頻度の高い項目であった¹⁴⁾。

EOAD では, LOAD と同様に無為が高頻度で見られることから, 残存機能を活かし廃用に伴う能力の低下を予防することが重要である。しかし, 認知症の人と家族の会調査では若年性認知症時に 62.1% の人が就労していたにもかかわらず,

発病後も仕事を続けている方はわずか 6.6% と経済的に窮地に立たされるばかりでなく(図 2), 社会参加の機会も少なくなる傾向にある。EOAD では本人や介護者に対する心理面, 身体面, 経済面に配慮した支援を行うことが重要である。

■ 文 献

- 1) Shinagawa S, et al: Frequency and clinical characteristics of early-onset dementia in consecutive patients in a memory clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord* 24: 42-47, 2007.
- 2) Rogaeva EA, et al: Screening for PS1 mutation in a referral-based series of AD cases. *Neurology* 57: 621-625, 2001.
- 3) 紙野晃人, 武田雅俊: アルツハイマー病の遺伝的リスク研究. *Cognition Dementia* 2: 274-280, 2003.
- 4) van Duijn CM, et al: Apolipoprotein E4 allele in a population-based study of early onset Alzheimer's disease. *Nat Genet* 7: 74-78, 1994.
- 5) Schoonenboom NS, et al: Amyloid beta(1-42) and phosphorylated tau in CSF as markers for early-onset Alzheimer disease. *Neurology* 62: 1580-1584, 2004.
- 6) Fukuyama R, et al: Age-dependent decline in the apolipoprotein E level in cerebrospinal fluid from control subjects and its increase in cerebrospinal fluid from patients with Alzheimer's disease. *Eur Neurol* 43: 161-169, 2000.
- 7) Song H, et al: Cerebrospinal fluid apo E and apo A-I concentrations in early- and late-onset Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 231: 175-178, 1997.
- 8) Frisoni GB, et al: The topography of grey matter involvement in early and late onset Alzheimer's disease. *Brain* 130: 720-730, 2007.
- 9) Sakamoto S, et al: Differences in cerebral metabolic impairment between early and late onset types of Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 200: 27-32, 2002.
- 10) Jacobs D, et al: Age at onset of Alzheimer's disease: relation to pattern of cognitive dysfunction and rate of decline. *Neurology* 44: 1215-1220, 1994.
- 11) Fujimori M, et al: Age at onset and visuocognitive disturbances in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 12: 163-166, 1998.
- 12) Licht EA, et al: Cognitive differences between early- and late-onset Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 22: 218-222, 2007.
- 13) Ferran J, et al: The early onset dementias: a study of clinical characteristics and service use. *Int J Geriatr Psychiatry* 11: 863-869, 1996.
- 14) Toyota Y, et al: Comparison of behavioral and psychological symptoms in early-onset and late-onset Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 22: 896-901, 2007.
- 15) 若年期痴呆介護の実態調査報告書(社団法人認知症の人と家族の会編集・発行), 京都, 2002.

特集

ピック病・再考



ピック病の位置づけ

— 前頭側頭型認知症との関連 —

田邊敬貴

抄録

前頭側頭型認知症 (FTD) と意味性認知症 (SD) の概要にふれ、それぞれの早期診断のポイントならびに臨床病期分類を示し、ピック病を以下の流れで再考した。1) ピック病者は患者か？、2) SD はピック病と違うのか？、3) 側頭葉優位型ピック病剖検例は進行例、4) SD とは診断されない可能性、5) ヒトがヒトたる所以を物語る病気、ピック病。

Key words : ピック病, 早期診断, 病期分類, 髄鞘発生, 系統発生

老年精神医学雑誌 18 : 585-590, 2007

1 前頭側頭型認知症と意味性認知症の概要

前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration; FTLD) は神経行動学的に、前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia; FTD)、意味性認知症 (semantic dementia; SD)、進行性非流暢性失語 (progressive non-fluent aphasia; PA) に分けられるとされる。早期からみられる中核症状はそれぞれ、わが道を行く行動 (going my way behavior)、意味記憶障害、非流暢性失語である。萎縮中心は、それぞれ前頭葉、側頭葉、左中心回ないしシルヴィウス裂後枝周囲領域にある。進行性非流暢性失語と診断される一群は他の2つの病態と違い認知症という用語が付加されていないように、進行期まで認知症の症状は目立たない。

前頭側頭型認知症という用語が、前頭葉もしくは側頭葉に萎縮中心を有するピック病、すなわち前頭葉優位型ピック病と側頭葉優位型ピック病を含む概念としてしばしば用いられているが、この

用語を提唱した Lund, Manchester グループを中心に作られたコンセンサスに従うならば、前頭側頭型認知症は前頭葉優位型ピック病に相当し、一方意味性認知症と呼ばれる臨床概念がほぼ側頭葉優位型ピック病に相当する。

前頭側頭型認知症、意味性認知症ともに、認知症という形容が付くように、自身の変化ないし障害に対する自覚である病識が損なわれる。とりわけ前頭側頭型認知症では早期から病識が失われ、周囲への気遣いがなくなり、脱抑制と呼ばれるような本能のおもむくままの行動など人格・行動面での障害が目立つ。一方意味性認知症では簡単な語の意味がわからない、家族の顔を見てもだれだかわからない、ありふれた物が何であるかわからない、といった語や顔や物品の意味記憶障害が前景に立ち、やがて人格・行動面の障害が加わる。

前頭側頭型認知症は早期からみられる人格・行動面の障害から精神疾患と、意味性認知症は早期からみられるその独特の語の意味の障害が通常のもの忘れとみなされアルツハイマー病と、しばしば臨床的に混同されているので注意されたい。

Hiroataka Tanabe : 愛媛大学大学院医学系研究科脳・神経病態制御医学講座脳とこころの医学
〒791-0295 愛媛県東温市志津川

表1 前頭側頭型認知症の早期診断のポイント

<ul style="list-style-type: none"> * 家族や周囲の出来事を意に介さない、周囲の人に気を遣わない（再帰的意識の障害） * 家事や仕事をしなくなる（不精、ものぐさ） * 社会ルールを守らない（悪いことをしているという意識はない） 店先の物を勝手に取って行く（注意してもアッケラカンとしている）

2 前頭側頭型認知症早期診断のポイント

家族や周囲の出来事を意に介さない、周囲の人に気を遣わない、家事や仕事をしなくなる、といった変化が現れる（表1）。初期症状としてうつ病ないしうつ状態が指摘されることがあるが、悲哀感など抑うつ気分は目立たず、むしろ自発性低下がうつ状態としてとらえられていることが多い。むしろ初期の行動異常の背景には自分を振り返る、つまり自身の思考や行動を振り返るといったヒト以外の動物ではおそらくみられない意識である再帰的意識の障害が想定される。再帰的意識が障害され、自分を客観視しない、あるいは客観視できなくなり、周囲に気を遣ったり、体裁を装ったりしなくなる。たとえば話の輪に加わらなくなる、受験を控えた子どもにも気を遣わないといった行動の変化が生じる。

前頭側頭型認知症の患者さんは、その振る舞いで日常生活あるいは社会生活上の支障をきたしているのであるが、本人はそれを自覚していない、あるいは意に介さない。これは意味性認知症の患者さんが、深刻にとらえているかどうかは別にしても病初期には、自身の障害を一応自覚しているのと対照的である。ただし進行すると、言い換えれば前頭葉の変性が進むと意味性認知症の患者さんも、病識は薄れ、前頭側頭型認知症と同様の行動上の破綻をきたす。表2、3に画像を踏まえた臨床診断に基づく筆者のFTDとSDの臨床病期分類を示す。

以上は前置きであり、これから本論である。

表2 前頭側頭型認知症の臨床病期分類

I期	周囲への気遣い、他者への共感が失せ、わが道を行く行動がみられ、病識を欠く
II期	わが道を行く行動、被影響性亢進、言語・行動面での反復・常同症、あるいは発動性低下など人格、行動障害が顕著となる。考え不精が明らかであるが、語健忘、超皮質性失語はみられても、本来の了解障害はあっても軽い
III期	自発性が欠如し、精神荒廃状態となる

表3 意味性認知症の臨床病期分類

I期	具体語の意味理解が障害されるが病感はある。人格、行動障害は目立たない
II期	病識は失せ、語義失語像が顕著となり、わが道を行く行動、被影響性亢進、言語・行動面での固執・常同症など、人格、行動障害も目立つ
III期	残語状態となり、自発性低下し、精神荒廃状態となる

3 はじめに

先日第3回若年認知症背景疾患研究会の折、ある高名な先生から側頭葉優位型ピック病にほぼ相当する意味記憶障害が前景に立つ semantic dementia 意味性認知症をピック病に含めるのはいかがなものか、というご指摘を頂いた。その意味するところはピック病とは人格変化や行動異常が前景に立つものである、との認識であるらしい。そして人格変化や行動異常が目立たず意味記憶障害が前景に立つSDまでピック病に含めると、ピック病の頻度が高くなると述べられた。そのときの発言の背景を訪ねたので、それをもって「ピック病・再考」とする。

4 ピック病者は悪者か？

Carl Schneiderの古典的なピック病の臨床病期分類と、それを参考にしたと思われる小阪憲司先生の分類をそれぞれ表4、5に示す。いずれも初期症状として性格変化ないし行動の崩れを挙げている。

たしかに前頭葉優位型ピック病では初期症状として、家族や周囲の出来事を意に介さない、周囲

□特集

表4 ピック病の病期分類 (Schneider C, 1927)

I期	欲動的脱制止, 衝動行為, 戸外徘徊, 衝動的無分別行為, 感情不安定, 刺激性, 注意持続障害, 時に無関心, 忘れっぽさ, 構え (Einstellungsfähigkeit) の障害などの出現
II期	高等な精神作用の障害, 自発性・発動性の欠如, 時に不穏状態, 健忘失語, 反響言語, 保続症, 滞続症状などの出現
III期	精神荒廃, 無言, 不潔, 拘縮, るいそうなどに至る

表5 ピック病の病期分類 (小阪, 1988)

I期	欲動性脱抑制を中心とする性格の変化が目立つが, 知的能力の障害は軽い
II期	滞続言語・失語などの言語機能の障害, 特有な接触性障害 (Denkfaulheit) および認知症が目立つ
III期	精神荒廃が目立ち, 無言・不潔症・痙縮・原始反射などが出現し, ついには寝たきりの状態となる

の人に気を遣わない, といった自らを振り返る再帰的意識の障害がみられ, 家事や仕事をしなくなるといった不精, あるいは万引きとみなされる店先の物を勝手に取って行く (ただし悪いことをしているという罪の意識はない), といった社会ルールを守らない行動がみられる。筆者はこれらの脱抑制的な行動異常を「わが道を行く行動」と呼んでいるが, 前頭葉優位型ピック病例がすべて, 反社会的とされる周囲を困らす行動をとるわけではない。行動異常の内容あるいは行状は多分にその人のもともとの性格に左右される。決して悪者になったというわけではない。

5 SD はピック病と違うのか?

一方筆者らの経験では側頭葉の楔状の葉性萎縮を有するSDで初期に前景に立つのは, “絹ごして何ですか” といった具体語の意味理解障害であり, 本人は語健忘ならびに語の意味理解障害を深刻味の有無は別としても多少とも自覚し, 訴え, 性格変化や行動の崩れは目立たない (表3, 6)。そうすると, 上述の病期分類に照らし合わせるとSDはピック病に相当しないことになる。

表6 意味性認知症の早期診断のポイント

<p>* 日常的な言葉を聞き返す (タオルってなに), あるいは理解できない</p> <p>* 「ボケた」「頭が変になった」「バカになった」「記憶がダメになった」等, 深刻な表情を見せずに言う</p> <p>→ 語頭音を与えて補完現象の有無をチェック 「楊枝」に対して “ヨウ”, “ツマヨウ” をヒントとして与える → 語頭音効果 (-)</p> <p>→ ことわざ “猿も木から” あるいは “猿も木から落ち” の後を続けてもらう → 補完現象 (-)</p>
--

今回訪ねて驚いたことに, たとえば英語圏の神経学の代表的教科書 Merritt の第10版 (2000年) では, アメリカの教科書なのでそれは当然のことであるがピック病は Pick body disease に限られ, frontotemporal demenitia の一部とされ, これはある意味ではその通りではあるが, FTDは性格変化や行動異常で特徴づけられる, とされ, 前頭葉の萎縮が強調されている。SDの名前はみられず, 語義の障害はまったく言及されていない。側頭葉優位型ピック病ないしSDはまったく無視されている。少し論点をはずれるが, アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) を主体とした認知症で高名な Cummings は Mega との共著 「Neuropsychiatry and Behavioral Neuroscience」 (2003年) でいまだにFTDとADの鑑別は初期にはむずかしいと述べている。患者さんをあまり診ていないのか?, 診られないのか?, 筆者には信じられない。両者の鑑別はいとも簡単である。

また手元にある少し古い版ではあるがフランスの代表的教科書である Cambier らの Neurologie 第5版 (1985年) では Maladie de Pick, ピック病として取り上げており, Pick bodyの有無にはこだわっていないが, 前頭葉症候群が前景に立ち, やがて健忘失語が現れ常同症を伴う, とされている。この記述は上述の古典的臨床病期分類にまさに対応し, 筆者の見解ではやはりSDはピック病には対応しないことになる。

表7 Pickの葉性萎縮7例(1892~1906)

August H: 側頭葉優位型 (左)
Apollonia Fritsch: 側頭葉優位型 (左)
Karoline Ruziicka: 前頭葉優位型
Francisca Z: シルヴィウス裂周囲 (左)
Valchar Josefa: 前頭葉・シルヴィウス裂周囲 (左)
Jirinec Anna: 側頭葉優位型 (左)
Vlasak Josef: 両側前頭葉・左頭頂葉

6 側頭葉優位型ピック病剖検例は進行例

たしかにSD例ではPick body disease, すなわちピック球を有する例はきわめてまれである。ちなみにFTDでもPick bodyを有する症例のほうが少ない。ところがピック病の病理学的診断にPick bodyの有無にはこだわらなかった日本では側頭葉優位型ピック病の報告のほうが多い。そしてほとんどの例で失語症状が指摘されてはいるが、それでも抵抗なくピック病と診断されている。それはなぜか? 一部の例外を除きほぼ全例で、すでに性格変化や行動の崩れが記載されている。すなわち初診時すでに変性が結構進行した状態であったためと思われる。いみじくも神経心理を専門とする倉知らは、「これらの症例の初期には礼節は保たれているので、人格変化が指標にされた場合には、Pick病とは診断されない可能性がある」と正鵠を得た考察を加えている。

ちなみに、表7にPickが1892年から1906年にかけて報告した葉性萎縮7例を萎縮中心とともに示す。Pick自身は脳萎縮でも失語をはじめ巣症状が生じ得ることを言いたかったので、当然全例左優位の萎縮例である。そして第2例は鮮明なSD像を呈しており比較的早期例ではあるが、この例を含め全例人格・行動障害も明らかである。Wernicke-Lichtheimの図式(1885年)が出て間もないのに、Pickは本例の失語像を超皮質性感覚失語と明確にとらえている。

SDは初期にはそれほど人格・行動障害が目立たず、FTDに比べ周囲に迷惑をかける度合いが少ないので、昔はSDは結構進行してから連れて

来られた可能性があり、それがSchneiderや小阪の病期分類に反映されているのかもしれない。逆の意味では、最近では神経精神科領域受診の敷居が低くなり、加えて認知症を取り巻く社会環境の変化もあり比較的病初期に受診に至る点もあろう。

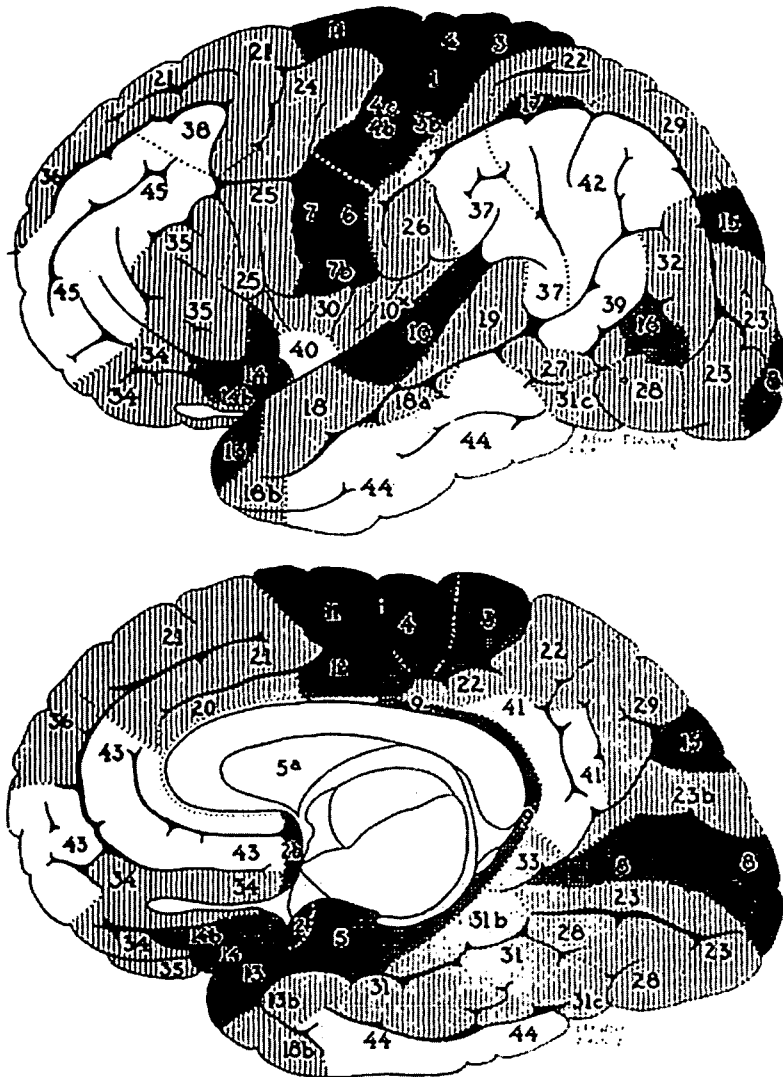
7 SDとは診断されない可能性

SDが欧米の教科書で言及されていない、あるいは認識されていない今一つ十分に考えられる理由がある。それは語義失語像が語義失語像として同定されない、あるいはできない可能性である。変性性の失語像は潜行性の発症で緩徐進行性であり、それもあってかしばしば記憶障害ととらえられ、しばしばADとされている。脳血管障害による失語の素養がないと、この独特の失語症状が浮き彫りにならないことも考えられる。あるいはそれより以前に、変性による他の失語型と同様、失語があると診るのを敬遠してしまわれることもあろうか?

現実にSDの報告は神経心理を専門とする施設にかなり偏っており、たとえば意外なことにLundからの報告はみられない。昨年サンフランシスコで第5回FTD国際会議を主催したBruce Miller教授も言っていたが、とくにSDが診断できる施設はアメリカできわめて少ない由である。この事情はどことも同じであるかもしれない。

8 ヒトがヒトたる所以を物語る病気、ピック病

今回訪ねていて最も興味深く思ったのは、Pick先生がほぼ同時代のFlechsigの髄鞘発生の研究を基に指摘していた萎縮が生じやすい部位としての連合野、後にGansやSpatzが指摘した髄鞘発生の遅い部位、あるいは系統発生的に新しい部位の問題である。図1にFlechsigの髄鞘発生の研究を発展させた弟子のvon Boninの大腦髄鞘発生の地図を示す。これによると系統発生的に最も新しい部位は地図の45番の領域、すなわちBrodmannの10から9野の上前頭回外側部、そしてそれに



白い領域 (37—45 番) は髄鞘発生の遅い部位。
(von Bonin G : Essay on the Cerebral Cortex, Thomas, 1950 より)

図1 大脳皮質の髄鞘発生地図

続く内側 43 番目の領域が Brodmann の 10 から 32, 24 野の上前頭回内側部から前部帯状回, そして 2 番目に新しい部位が 44 番目, すなわち Brodmann の 20 から 21 野の下側頭回である。詳細は別の機会に画像を呈示してお示したいが, その眼で見直すと筆者が経験した FTD の症例の多くは前頭葉底面よりもまさに 45 番の領域の萎縮が目立つ (田辺, 1992 参照)。また SD 例で萎

縮が強い領域はまさに 44 番の領域に対応する (田辺, 1994 参照)。なお Spatz が最も萎縮に陥りやすい部位として注目し Basale Rinde と呼んだ前頭葉底面から側頭葉底面の領域は, たしかに側頭葉優位型あるいは SD の場合には当てはまるが, 前頭葉優位型あるいは FTD の場合は筆者の経験ではむしろ当てはまらない場合が多い。

この系統発生的に最も新しい領域が, ヒトで初

めて芽生えた自分を振り返る再帰的意識を担う neural system or network の中心的な基盤になっているのではなかろうか、そしてそこが最初に壊れてくるのが FTD ではなかろうか？一方、これもヒトでしかみられない言語、そしてその中核をなす意味を支える neural system or network の重要な部位が 2 番目に新しい領域ではなかろうか、そしてそこが最初に壊れてくるのが SD ではなかろうか？

最後に

表 7 を見ていただければおわかりのように、Pick 先生の功績を重視するのであれば、dementia をきたす葉性萎縮あるいは限局性脳変性疾患として側頭葉優位型を取り上げないのは片手落ちである。筆者は狭義のピック病、あるいは Pick body disease という神経病理学的診断をするのに異存はないが、広義のピック病という名は残し、そのなかに臨床的に FTD と SD、あるいは前頭葉優位型と側頭葉優位型を含めればよいと思う。染色技法あるいは分子生物学的発展から、類縁疾患と考えられている CBD や PSP を含め、前方型認知症に含まれる疾患あるいは病態が整理されていけばよいと考える。

Pick の 1892 ~ 1906 年にかけての原著をご恵与いただいた美原病院池村義明先生に感謝するとともに、ピック病についての神経病理の話で折にふれ学問的刺激を頂いている松下正明、小坂憲司両先生に深謝する。

参考文献

1) Ikeda M, Ishikawa T, Tanabe H : Epidemiology of

frontotemporal lobar degeneration (FTLD). *Dement Geriatr Cogn Disord*, **17** : 265-268 (2004).

- 2) 倉知正佳, 松原三郎 : Pick 病の臨床 ; 病理と画像診断所見. *神経心理*, **7** : 10-181 (1991).
- 3) Shinagawa S, Ikeda M, Fukuhara R, Tanabe H : Initial symptoms in frontotemporal dementia and semantic dementia compared with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **21** : 74-80 (2006).
- 4) Shinagawa S, Ikeda M, Toyota Y, Matsumoto T, et al. : Frequency and clinical characteristics of early-onset dementia in consecutive patients in memory clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007 (in press).
- 5) 相馬芳明, 田邊敬貴 : 失語の症候学 - CD-ROM 付. 医学書院, 東京 (2003).
- 6) 田邊敬貴 : 語義失語症者 - その人となり ; 器質性病変と性格の変容. *神経心理*, **8** : 34-42 (1992).
- 7) 田邊敬貴, 池田 学, 橋川一雄 : 海馬の画像診断 ; 高次脳機能障害との関連で. *神経進歩*, **38** : 161-172 (1994).
- 8) 田邊敬貴 : 前頭側頭型痴呆の臨床概念. *老年精神医学雑誌*, **11** : 1263-1266 (2000).
- 9) 田邊敬貴 : 痴呆の症候学 - CD-ROM 付. 医学書院, 東京 (2000).
- 10) 田邊敬貴 : AD に進行しない MCI 状態 ; 前頭側頭葉変性症の初期. 軽度認知障害 (MCI) ; 認知症に先手を打つ, 258-263, 中外医学社, 東京 (2007).

編集部より : 田邊敬貴先生には、病氣療養中のところ、2007 年 7 月 1 日にご逝去されました。原稿ご執筆について深謝申し上げますとともに、衷心よりご冥福をお祈り申し上げます。本稿が遺稿となりました。