

## 127 前頭側頭葉変性症

### 概要

#### 1. 概要

前頭側頭葉変性症は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ため、人格変化や行動障害、失語症、認知機能障害、運動障害などが緩徐に進行する神経変性疾患である。

#### 2. 原因

前頭葉や側頭葉に限局した神経細胞の脱落がみられ、残存神経細胞にはタウ蛋白や TDP-43、FUS などの異常蛋白が蓄積していることが知られているが、なぜこのような変化が起こるかは解っていない。家族性の場合には、タウ遺伝子、TDP-43 遺伝子、プログランニューリン遺伝子などに変異が見つかったりしている。

#### 3. 症状

##### 行動障害

- ・常同行動：毎日決まったコースを散歩する常同的周遊(周回)や同じ時間に同じ行為を毎日行う時刻表的な生活が認められる。
- ・脱抑制・反社会的行動：礼節や社会通念が欠如し、他の人からどう思われるかを気にしなくなり、自己本位的な行動(我が道を行く行動)や万引きや盗食などの反社会的行動を呈する。
- ・注意の転導性の亢進：一つの行為を持続して続けることができない注意障害がみられる。
- ・被影響性の亢進：外的刺激に対して反射的に反応し、模倣行動や強迫的言語応答がみられる。
- ・食行動変化：過食となり、濃厚な味付けや甘い物を好むような嗜好の変化がみられる。
- ・自発性の低下：自己や周囲に対しても無関心になり、自発性が低下する。
- ・共感や感情移入が困難となる。

##### 言語障害、意味記憶障害

- ・意味記憶障害：相貌や物品などの同定障害がみられる。
- ・意味性失語：言葉の意味の理解や物の名前などの知識が選択的に失われる語義失語が出現する。語義失語では、単語レベルでは復唱も良好であるが、物の名前が言えない語想起障害や複数の物品から指示された物を指すことができない再認障害がみられる。
- ・発語量が減少し、失文法や失構音、失名辞などの運動性失語が潜行性に出現し、発話が努力様で発話開始が困難となり、会話のリズムとアクセントが障害される言語障害は進行性非流暢性失語にて見られる症状であるが、(行動異常型)前頭側頭型認知症においても認められることがある。

##### その他

- ・筋萎縮や筋力低下を呈する運動ニューロン疾患を示すことがある。
- ・認知機能障害、運動障害なども認めることがある。
- ・進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核症候群の臨床症状を示すことがある。

#### 4. 合併症

嚥下性肺炎、喀痰や食物誤嚥による窒息、転倒による外傷など。

#### 5. 治療法

選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) などの抗うつ薬が行動異常の緩和に有効であるという報告があるが、根本的治療薬はいまだ確立していない。

#### 6. 予後

根治療法は確立されておらず、緩徐進行性の経過をたどる。発症からの平均寿命は、行動障害型では平均約6～9年、意味性失語型では約12年と報告されている。

### 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

約 12,000 人

#### 2. 発病の機構

不明(タウ、TDP-43、プロテグリンなどの遺伝子変異の関連が示唆されている。)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(対症的治療は存在するが、根治療法は未確立。)

#### 4. 長期の療養

必要(進行性である。)

#### 5. 診断基準

あり(研究班作成の診断基準あり。)

#### 6. 重症度分類

重症度分類を用いて“3”以上を対象とする。

### 情報提供元

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究班」

研究代表者 国立病院機構松江医療センター 院長 中島健二

〔 前頭側頭葉変性症の診断基準 〕

(行動異常型)前頭側頭型認知症及び意味性認知症と臨床診断された例を対象とする。

1. (行動異常型)前頭側頭型認知症

(1) 必須項目: 進行性の異常行動や認知機能障害を認め、それらにより日常生活が阻害されている。

(2) 次の A～F の症状のうちの3項目以上を満たす。これらの症状は発症初期からみられることが多い。

A. 脱抑制行動<sup>a)</sup>: 以下の3つの症状のうちのいずれか1つ以上を満たす。

- 1) 社会的に不適切な行動
- 2) 礼儀やマナーの欠如
- 3) 衝動的で無分別や無頓着な行動

B. 無関心または無気力<sup>b)</sup>

C. 共感や感情移入の欠如<sup>c)</sup>: 以下の2つの症状のうちのいずれか1つ以上を満たす。

- 1) 他者の要求や感情に対する反応欠如
- 2) 社会的な興味や他者との交流、または人間的な温かさの低下や喪失

D. 固執・常同性<sup>d)</sup>: 以下の3つの症状のうちのいずれか1つ以上を満たす。

- 1) 単純動作の反復
- 2) 強迫的または儀式的な行動
- 3) 常同言語

E. 口唇傾向と食習慣の変化<sup>e)</sup>: 以下の3つの症状のうちのいずれか1つ以上を満たす。

- 1) 食事嗜好の変化
- 2) 過食、飲酒、喫煙行動の増加
- 3) 口唇的探求または異食症

F. 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、遂行機能障害がみられる。

(3) 高齢で発症する例も存在するが、70歳以上で発症する例は稀である<sup>注1)</sup>。

(4) 画像検査所見:

前頭葉や側頭葉前部に MRI/CT での萎縮か PET/SPECT での代謝や血流の低下がみられる<sup>注2)</sup>。

(5) 除外診断: 以下の疾患を全て鑑別できる。

- 1) アルツハイマー病
- 2) レヴィ小体型認知症
- 3) 血管性認知症
- 4) 進行性核上性麻痺
- 5) 大脳皮質基底核変性症

- 6) 統合失調症、うつ病などの精神疾患
- 7) 発達障害

(6)臨床診断:(1)(2)(3)(4)(5)の全てを満たすもの。

注1)高齢での発症が少ないところから、発症年齢 65 歳以下を対象とする。

注2)画像読影レポートまたはそれと同内容の文書の写し(判読医の氏名の記載されたもの)を添付すること。なお、画像検査所見及び除外診断については、別表を参考に鑑別を行う。

#### <参考>

注3)行動障害は目立っても、幻覚や妄想を呈する例は稀であることに留意する。

注4)神経心理学的検査の評価に当たっては、真面目に取り組んでいるかなど受検態度も考慮する。また、心理検査中に答えがわからなくても、取り繕ったり言い訳をしたりしないことにも留意する。

- a) 例:万引きや交通違反を繰り返し、指摘されても悪びれることなくあっけらかんとしている。  
例:葬儀の場で食事を先に食べ始めたり、通夜で先に寝てしまうなど、周囲への配慮がみられず、場にそぐわない失礼な行動が見られる。  
なお、アルツハイマー病等でみられる易怒性を脱抑制と混同しないように注意する。
- b) 発症初期には、A、D、E などの他の行動障害と併存している。
- c) 例:風邪で寝込んでいる妻に対して、いつも通りに平然と食事を要求する。
- d) 例:同じコースを散歩する、同じ食事のメニューに固執する、時刻表的な生活パターンを過ごすなど
- e) 例:アイスクリームや饅頭を何個も食べる、ご飯に醤油や塩をかける、珈琲に何杯も砂糖を入れるなど

## 2. 意味性認知症

(1)必須項目<sup>a)</sup>:次の2つの中核症状の両者を満たし、それらにより日常生活が阻害されている。

- A. 物品呼称の障害
- B. 単語理解の障害

(2)以下の4つのうち少なくとも3つを認める。

- A. 対象物に対する知識の障害<sup>b)</sup>(特に低頻度/低親密性のもので顕著)
- B. 表層性失読・失書<sup>c)</sup>
- C. 復唱は保たれる。流暢性の発語を呈する。
- D. 発話(文法や自発語)は保たれる

(3) 高齢で発症する例も存在するが、70 歳以上で発症する例は稀である<sup>注1)</sup>。

(4) 画像検査: 前方優位の側頭葉に MRI/CT での萎縮がみられる<sup>注2)</sup>。

(5) 除外診断: 以下の疾患を鑑別できる。

- 1) アルツハイマー病
- 2) レヴィ小体型認知症
- 3) 血管性認知症
- 4) 進行性核上性麻痺
- 5) 大脳皮質基底核変性症
- 6) うつ病などの精神疾患

(6) 臨床診断: (1)(2)(3)(4)(5)の総てを満たすもの。

注1) 高齢での発症が少ないところから、発症年齢 65 歳以下を対象とする。

注2) 画像読影レポートまたはそれと同内容の文書の写し(判読医の氏名の記載されたもの)を添付すること。

なお、画像検査所見及び除外診断については、別表を参考に鑑別を行う。

#### <参考>

注3) 特徴的な言語の障害に対して、本人や介護者はしばしば“物忘れ”として訴えることに留意する。

注4) (行動異常型)前頭側頭型認知症と同様の行動障害がしばしばみられることに留意する。

a) 例: これらの障害に一貫性がみられる、つまり、異なる検査場面や日常生活でも同じ物品、単語に障害を示す。

b) 例: 富士山や金閣寺の写真を見せても、山や寺ということは理解できても特定の山や寺と認識できない。信号機を提示しても「信号機」と呼称ができず、「見たことない」、「青い電気がついとるな」などと答えたりする。有名人や友人、たまにしか会わない親戚の顔が認識できない。それらを見ても、「何も思い出せない」、「知らない」と言ったりする。

c) 例: 団子 “だんし”、三日月 “さんかつぎ”

別表 各疾患における画像の特徴

疾患	形態画像(CT/MRI)	機能画像(SPECT/PET)	その他
(行動異常型) 前頭側頭型認 知症	両側性の前頭葉、側頭葉前部の境界 明瞭な萎縮を認め、前頭葉の白質病 変を伴うこともある(脳血管障害が原 因と考えられるものは除く。)	両側性の前頭葉、側頭葉 前部の血流(代謝)低下	
意味性認知症	非対称性の側頭葉前部の萎縮	片側優位の両側側頭葉前 部の血流(代謝)低下	
アルツハイマ ー病	嗅内野・海馬の萎縮 側頭頭頂葉外側部の萎縮	後部帯状回、楔前部、側 頭頭頂葉外側の血流(代 謝)低下	
レヴィ小体型 認知症	特異的な所見なし	後頭葉の血流(代謝)低下	線条体ドパミントランポ ータ - の取り込み低下 MIBG 心筋シンチの取り 込み低下
血管性認知症	主幹動脈領域梗塞 ・前大脳動脈領域 ・後大脳動脈領域 (傍正中視床、側頭葉内側下面梗塞 を含む) ・連合野病変 (頭頂側頭葉、角回を含む側頭葉 - 後頭葉連合野梗塞) ・境界域梗塞(前頭葉前部、頭頂葉) 小血管病変 ・基底核・前頭葉白質の多発ラクナ梗 塞 ・脳室周囲の広範な白質病変 ・両側性視床梗塞	梗塞部の血流(代謝)低下 前頭葉の血流(代謝)低下	
進行性核上性 麻痺	中脳被蓋の萎縮	中脳、前帯状回、前頭弁 蓋部の血流(代謝)低下	線条体ドパミントランポ ータ - の取り込み低下
大脳皮質基底 核変性症	中心前回、前頭葉または頭頂葉の非 対称性萎縮、大脳白質病変、 中脳被蓋の萎縮	中心前回、前頭葉または 頭頂葉の非対称性血流 (代謝)低下と同側の視 床・線条体の非対称性血 流(代謝)低下	

### <重症度分類>

下記の重症度分類を用いて“3”以上を対象とする。

#### (行動異常型)前頭側頭型認知症

- 0:社会的に適切な行動を行える。
- 1:態度、共感、行為の適切さに最低限だが明らかな変化。
- 2:行動、態度、共感、行為の適切さにおいて、軽度ではあるが明らかな変化。
- 3:対人関係や相互のやり取りに相当な影響を及ぼす中等度の行動変化。
- 4:対人相互関係が総て一方向性である高度の障害。

#### 意味性認知症

- 0:正常発語、正常理解。
- 1:最低限だが明らかな喚語障害。通常会話では、理解は正常。
- 2:しばしば生じる発語を大きく阻害するほどではない程度の軽度の喚語障害、軽度の理解障害。
- 3:コミュニケーションを阻害する中等度の喚語障害、通常会話における中等度の理解障害。
- 4:高度の喚語障害、言語表出障害、理解障害により実質的にコミュニケーションが不能。

#### 診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

- 1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)
- 2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
- 3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。