

Title	葉性萎縮症例の言語機能
Author(s)	橋本, 衛
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3109972
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

主論文

葉性萎縮症例の言語機能

Language functions of patients with lobar atrophy

大阪大学健康体育部健康医学第三部門

Faculty of Health and Sport Sciences, Osaka Univ.

橋本 衛

Mamoru Hashimoto

(指導：白石純三教授)

(平成8年1月10日受付)

We examined language functions of 23 patients with focal knife-edged atrophy in the frontal and/or temporal lobes. Twenty patients showed a progressive language disturbance; eleven patients showed Gogi (word meaning) aphasia, a kind of transcortical sensory aphasia; one patient showed anomia with mild comprehension deficit; five patients showed anomia without apparent comprehension deficit; one patient showed atypical fluent aphasia with some phonemic paraphasias; in one patient palilalia was remarkable; another one patient presented with problems in language expression with relatively preserved comprehension. Three patients had no language disturbances. On the other hand, 21 patients including 18 patients with language disturbance had conspicuous behavioral disorder. These clinical symptoms were closely associated with the pattern of the distribution of atrophy rather than simply the site of atrophy. These findings suggest that, in patients with lobar atrophy in the fronto-temporal lobes, language functions as well as frontal lobe functions may be variously disturbed. Furthermore, degenerative processes could affect a system for a certain language function as a unit and consequently specific forms of language disturbance have specific patterns of the distribution of cerebral atrophy.

Key words: lobar atrophy, language function, MRI, system degeneration

はじめに

近年、記憶障害、視空間性障害あるいは計算障害などの後方症状が目立たず、人格の障害や行動異常が前景に立つ痴呆症例が前頭側頭型痴呆として報告されてきた^{1,2)}。そのうちの大部分の症例は、CT、MRI上で前頭葉ないし側頭葉に葉性萎縮像を認め、脳血流SPECTにおいても同部位に血流低下を認めている。行動面の異常とともにこれらの症例ではしばしば語健忘、常同言語、反響言語等の言語症状を示すことが知られている。一方、1982年にMesulamが全般性痴呆を伴わない緩徐進行性失語症例を報告して以来、数多くの類似症例が報告されてきた^{3,4,5,6,7,8)}。これらの症例では、発症から比較的長期間にわたり言語のみの障害を認めるが、経過とともに人格の変化、行動異常等のいわゆる前頭葉症状を呈する症例が存在することが最近報告されている^{9,10,11)}。また、画像所見においても側頭葉ないしは前頭葉の限局性萎縮もしくは機能障害が認められている。このように、前頭側頭型痴呆と進行性失語症例の間には症状、病巣の両面で共通性が認められる。

前頭側頭型痴呆において人格・行動面の症状を検討した報告は数多くあるが、その言語機能を詳細に検討した報告は少ない。本研究では、前頭葉ないしは側頭葉に限局した楔状の脳萎縮を有する23症例の言語機能を検討し、さらにその言語症状と病巣との関連を考察した。

対象および方法

対象は原発性痴呆患者のうち、進行性の言語機能障害もしくは人格・行動異常を呈し、かつMRIで前頭葉ないしは側頭葉に限局した楔状の脳萎縮を認めた男性13例、女性10例。各症例の詳細をTable 1に示す。

発症年齢は42歳から72歳の範囲にあり、平均発症年齢は58±6.3歳であった。初診までの罹病期間は最も短い例で1年、最も長い例で5年であった。全例痴呆疾患の家族歴はなく、脳血管障害を含め他の神経疾患の既往を有していなかった。3例でsnout reflex等の原始反射を認めた以外は、明らかな神経学的異常所見を認めなかった。脳波は、症例19で非定型的徐波を認めたが、その他の症例は全例正常であった。

一般知的機能の指標としてMini Mental State Examination (MMSE), Raven's Coloured Progressive Matrices (RCPM) を実施した。言語機能は、臨床評価に加えてSLTA¹²⁾, Marieの3枚の紙テスト, Token

Test, 語義失語テスト¹³⁾, 諺の補完現象テスト¹⁴⁾を用いて評価した。

全例にMRIを施行し、その水平断像、冠状断像から萎縮部位を同定した。さらに、21例で脳血流SPECTを施行した。

結果

23症例中20症例で何らかの言語障害が認められた。その症状は多彩であったが、言語症状に従って、A-Gまでの7つの群に分類することが可能であった。各群内では脳萎縮の分布は共通しており、一方各群間ではそれぞれ異なった萎縮の分布パターンを示した。以下各群の言語像と画像所見を順に述べていく。

(A) A群: 11症例(症例1-11)

代表2例の臨床像を提示する。

症例1 63歳、右利き男性、元内科医。3年間にわたる進行性の喚語困難、語理解障害を主訴に1989年に受診した。元来無口で内向的であったが、1986年頃からだれかれ構わず話しかけるようになり、内容も同じ事を繰り返して言うようになった。同じ行為に執着し、毎日決まった順番で自宅の周りを歩き回るなどの行動面の異常も目立つようになった。

初診時患者は若干脱抑制的で、同じ内容の昔の体験談を何度も繰り返し話した。発語は流暢で、文の統辞、構音、プロソディーも保たれていた。会話中、語性錯語を伴う語想起障害を認め、また語理解障害も明らかであった。呼称障害は重篤で時に語性錯語を認め、呼称できない場合には語頭音効果も認めなかった。本例は鉛筆、時計といった日常の一般的な語の理解ができず、また内科医であったにもかかわらず、リハビリという語すらわからなかった。理解できない語はほぼ一貫し、既知感すら示さなかった。この語レベルでの理解障害とは対照的に、統辞レベルでは良好で、Marieの3枚の紙テストは即座に可能であり、Token Testも150点と高得点であった。復唱は文章レベルでも可能であった。書字、読字では仮名と漢字の間に明らかな解離を示した。仮名の音読、書き取りには支障はなかったが、漢字の音読、書き取りで海老をカイロウと読むような類音的錯読ならびに錯書を認めた。諺の補完現象は、全く認められなかった。このような特異な言語障害とともに、診察時に口笛を吹くといった人格・行動面の異常も目立っていた。

視空間性機能はよく保たれていて、RCPMの得点は満点であった。日常生活では明らかな記憶障害は目立たず、WMS-R¹⁵⁾の視覚性記憶指数は79であった。

MRIでは、左側により強い、両側側頭葉の著明な楔状の限局性萎縮を認めた。萎縮は、島葉および左前頭葉にも及んでいた (Figure 1)。側頭葉の萎縮は、側頭極から中間部にまで顕著であったが、上側頭回後部は保たれていた。SPECTでは、MRIの萎縮部位に対応した部位に血流低下を認めた。

初診時からその後6年間定期的に検査を行なったが、その間徐々にこれらの症状は悪化していったものの障害パターンは本質的には変化しなかった。語彙は徐々に減少し、初診時から5年後の時点で全くの無言状態となった。

症例10¹⁶⁾ 72歳、右利き男性、元会社社長。2年前からの語想起障害、語理解障害を主訴として1991年に来院した。加えて、家族は人格ならびに行動面の明らかな変容を指摘している。病気の進行とともに、金銭に執着するようになり、電車で平気で無賃乗車をするようになった。

初診時、発話は流暢で構音も良好。プロソディー、構文ともに正常であった。復唱は文レベルでも可能であったが、中等度の呼称障害を認め、呼称できない語では語頭音効果を認めなかった。日常会話の了解は比較的保たれ、Marieの3枚の紙テストも即座に可能であり、Token Testも157/167と高得点であったものの、名詞に顕著な語の理解障害を認め、それらの語に対する既知感も示さなかった。例えば、生年月日はいつですかと尋ねると、「生年月日って何ですか。聞いたこともないですね。」と答えた。仮名の音読、書き取りは正常であったが、漢字の音読で類音的錯読を認めた。諺の補完現象は全く認めなかった。

本例はさらに親しい人の顔や声がわからないと訴え、検査上も、家族の顔、主治医の顔、有名人の顔が全くわからなかった。加えて、家族や主治医の声も同定できなかった。その他、動物や有名な建物の同定障害も認めた。

図形の模写は正常で、RCPMも35/36と高得点であった。WMS-Rの非言語性記憶は正常 (Index 106) であった。

MRIでは右側により強い両側側頭葉の楔状の限局性萎縮を認めた (Figure 2)。萎縮は一部島および前頭葉底面に及んでいた。側頭葉の萎縮は側頭極から中間部にまで及んでいたが、上側頭回後部は比較的保たれていた。SPECTでも、同部位の血流低下を認めた。

A群の症例は、発話は流暢で、構音、プロソディーに異常がなく構文も正常であるにもかかわらず語の呼称および理解の明らかな障害を有していた。障害の程度は、患者によって差はあったが、理解の誤りはほとんどが「知りません。聞いたことないです」といった既知感すら示さない反応であった。呼称時、語性錯語をしばしば認めたが、字性錯語はほとんど認められなかった。比較的言語障害が軽度であった一例 (症例6) を除き、呼称できなかった語に対する語頭音効果は、全例で認められなかった。この重篤な呼称障害に加えて、時計、鉛筆といった一般的な普通名詞や固有名詞の明らかな理解障害を認めた。理解できない語は、いつの場面も一貫していた。しかしMarieの3枚の紙テストのような複雑な三段階命令でも、その中の語が理解できれば即座に理解可能であった。5症例 (症例1,2,6,7,10) で実施したToken Testはいずれも正常範囲であった。このような重篤な呼称および理解障害にもかかわらず、復唱は文レベルでも可能であったが、内容の理解はともなっていなかった。書字、音読で仮名と漢字の間に明らかな解離を認めた。漢字の音読、書き取りに障害を認めたが、仮名の音読、書き取りは概して正常であった。漢字の音読では、類音的錯読を認めた。諺の補完は、症例6を除き全例で欠如していた。A群の各例が呈した言語症状は、井村が1943年に提唱した語義失語像と一致していた¹⁷⁾。各症例の言語像とMRI所見をTable 2に示す。

言語症状以外の症状では、11例とも何らかの人格変化もしくは行動異常を有していた (Table 3)。そのうちの6例 (症例1,3,4,5,8,11) では、言語障害よりもむしろ行動異常の方が前景に立っていた。また症例6,9を除く9例で強迫的に同じ行為もしくは同じフレーズを何度も何度も繰り返すといった常同行為もしくは常同言語を認めた。さらに4例 (症例1,3,4,5) は軽度に脱抑制的で、1例では自発性の低下を認めた。病識は比較的病初期であった1症例 (症例6) を除き欠如していた。

非言語性機能障害として、症例9,10の2症例で相貌認知障害を認めた。症例9では友人の顔を同定できず、症例10では家族の顔を同定できなかった。視覚構成障害もしくは失行症状を認める症例はなく、記憶の障害は日常生活で目立たなかった。RCPMはいずれも高得点であり、非言語性の知的機能は自発話がほとんどなくなった時点でも比較的保たれていた。

MRIでは全例、側頭葉に限局した萎縮を認め、左

右非対照であった。そのうち9例(症例1-9)では左側優位であり、2例(症例10,11)は右側優位であった。側頭葉の萎縮は内側部から外側部にわたって認められ、側頭極から中間部にまで及んでいたが、上側頭回後方部は保たれていた。側頭葉の著明な萎縮に加えて、島葉も障害されていた。前頭葉の萎縮は認めないか、あっても軽度であった。2症例(症例5,7)で頭頂葉の萎縮が認められた。

病気の進行とともに発話量は徐々に減少し、替わって反響言語、保続が明らかとなり、最終的に無言状態となった。

(B) B群：1例

症例12 62歳、右利き女性、主婦。3年間にわたる人格と行動の変容を主訴として1993年に来院した。1990年頃から多幸的でやや脱抑制的となり、家事に見向きもせず、また日常物品の呼称障害も目立つようになった。また最近になって、毎日自転車と同じ場所を徘徊する行為もみられるようになった。

初診時、神経学的に異常を認めなかったが軽度脱抑制的であった。発語は流暢で、プロソディー、構音、文法のいずれも正常であった。日常会話では喚語困難は目立たなかったが、10個の日常物品(時計、鉛筆、櫛等)の呼称は、6/10と中等度に、同物品の指示も8/10と軽度に障害されていた。呼称時、語性錯語が時に認められ、また呼称できなかった語に対する語頭音効果を認めた。了解障害については、会話の了解は比較的良く、Marieの3枚の紙テストも即座に可能で、またToken Testも150/167と好成绩であったが、語に選択的な軽度の了解障害を認めた。理解できない語は検査の度に異なり、浮動的であった。復唱は正常であり、書き取り・音読は漢字、仮名ともに障害はなかった。諺の補完は8/10と比較的良好であった。視空間性障害、計算障害、日常生活での記憶障害は認めなかった。

症例12の言語症状は、語に選択的な呼称・理解障害を認めるものの、以下の5つの点でA群で認めた語義失語像と異なっていた。第一に、漢字の読み書きの障害を認めない点、第二に、呼称障害の程度と比較して理解障害が軽度であった点、第三に、呼称時の語頭音効果を認めた点、第四に、理解できない語が浮動的であった点、第五に、諺の補完現象が保たれていた点、である。

MRIでは、右側により強い両側側頭葉の限局性萎縮を認めた(Figure 3)。萎縮は、両側側頭極および側頭葉内側部に限局しており、側頭葉外側部は比較

的保たれていた。SPECTでは、両側側頭葉ならびに右前頭葉の血流低下を認め、MRIで認められた萎縮部位よりも広範囲であった。

その後の2年間、高次脳機能は徐々に悪化し、一層多幸的で脱抑制的となり、口唇傾向も見られるようになった。語想起障害は悪化したが、言語機能の他の側面は不変であった。

(C) C群：5症例(症例13-17)

代表症例1例を提示する。

症例13 62歳、右利き男性、元X線技師。3年間にわたる進行性の無為、行動の変化を主訴として1989年に受診した。元来、真面目で、きれい好きで、神経質であったが、1986年頃から、身だしなみや仕事に無頓着になり、またテレビの戦争や殺人の場面で笑うようになった。また毎日の日課に執着し、雨の日でも散歩をするようになった。

検査時落ち着きなく、検査課題に集中することができなかった。言語症状は、発語は流暢で構音、プロソディーともに正常であった。会話では明らかな喚語困難が認められたが、錯語は字性、語性ともに目立たなかった。10個の日常物品(時計、鉛筆、櫛等)の呼称は障害(3/10)されていたが、語理解は満点(10/10)であった。呼称できなかった語に対する語頭音効果を認めた。理解は統辞レベルでも単語レベルでも良好であり、復唱も良好であった。文字言語では、軽度の漢字の書字障害を認めたが類音的錯書は認めず、仮名の書字は正常であった。諺の補完現象は、諺の意味が理解できないにもかかわらず認められた。立方体の模写は可能であった。

MRIでは前頭葉の著明な萎縮を認め、萎縮は側頭葉にも及んでいた(Figure 4)。側頭葉の萎縮は中間部にまで及んでいたが、上側頭回後方部は保たれていた。SPECTでは両側前頭葉および両側側頭葉の血流低下を認めた。

他のC群の症例も症例13と同様に、言語障害よりも人格・行動面の障害が前景に立ち、言語障害は比較的軽度であった。検査時、ほとんどの患者が検査に関心であり、すぐに気が散った。よく考えもせず答えることもしばしばあった。言語症状としては、5症例とも、発語は流暢で統辞、音韻的にも異常はなかった。ただし、症例14では、助詞の脱落を認めることが時にあった。会話では明らかな喚語困難を認めたが錯語は目立ず、呼称課題では語性錯語をとまなう語想起障害を認めた。明らかな了解障害は認めず、復唱も正常であった。漢字の音読、書き取り

に軽度の障害を認めたが、類音的錯読・錯書は認めず、仮名の読み書きも正常であった。

MRIでは、5例とも前頭葉の著明な葉性萎縮を認め、加えて側頭葉にも萎縮を認めた。側頭葉の萎縮は1例(症例17)では側頭極に限局していたが、他の4例では、側頭葉中間部にまで及んでいた。SPECTでも、MRIで認められた萎縮部位と対応した部位に血流低下を認めた。

(D) D群：1例

症例18¹⁸⁾ 61歳、右利き男性、歯科医。4年間にわたる緩徐に進行する発話および聴覚理解の障害を主訴として1989年に来院した。1985年に結婚式のスピーチの際に初めて言語障害に気づかれた。その後、言語障害は徐々にではあるが、進行していった。1988年には筆談が必要となった。しかし非言語的な能力は保たれており、初診の時点でも歯科治療に従事しており、道に迷うこともなく車も運転した。

診察時患者は、礼容は保たれ、協力的であった。発話は流暢であったが、しばしば字性錯語をとまぬ、時に新造語となった。語性錯語は目立たず、構音、プロソディーも正常であった。会話中、喚語困難や迂遠が時に認められ、また会話の聴覚理解は中等度に障害されていた。字性錯語は呼称、復唱、音読いずれにおいても明らかであった。聴覚理解障害が重篤であったにもかかわらず、文字理解はかなり保たれていた。仮名の音読よりも漢字の音読のほうが容易であり、また意味理解においても同様の傾向が認められた。書字でも、仮名でしばしば錯書を認めたが、漢字は比較的保たれていた。

計算能力は、家計や診療所の金銭管理ができる程度保たれていた。RCPMの得点は35/36と良好で、また失行、失認症状を認めなかった。病識は保たれており、「脳に障害が起こった。まるで頭が空っぽになったようだ」といった内容を身振りをまじえて説明した。

MRIでは、上側頭回に強調を有する、左側頭葉に限局した萎縮を認めた(Figure 5)。SPECTでは、左側頭葉に限局した血流低下を認めた。

その後、発話は徐々に非流暢性へと変化し、anarthriaを認めるようになった。呼称ならびに会話時の語想起障害は顕著となり、聴覚理解も悪化した。しかし、言語以外の知的機能は初診から5年経過後でも保たれていた。

(E) E群：1症例

症例19¹⁹⁾ 64歳、右利き女性、主婦。進行性の言語障害を主訴として、1991年に来院した。1987年頃から、話しにくさを自覚するようになり、その後電話の応対などで言葉が出にくいことに夫も気がついた。外出が減り、家に閉じこもりがちとなった。1988年の時点で、自発話は単語で話すことはできても完全な文章にならず、文法の誤りも認められた。その後、失語症状は進行し、1990年には意欲の低下、動作緩慢が認められた。

検査時、自発話は乏しく非流暢で、構音、プロソディーともに障害されていた。発語してもほとんど1単語で、anarthriaがしばしばみられ、字性錯語も稀に認められた。了解障害は日常会話や短文では明らかではないが、長文になると明らかになり、Token testは108/167であった。復唱はanarthriaを含むものの錯語を伴わずに、12音節程度まで可能であった。文字言語では、書字では字性錯書や保続が頻発し、意味理解障害は長文で明らかであった。口部顔面失行を認めた以外は、観念失行、観念運動失行、構成失行は認めなかった。RCPMの得点は、29/36であった。

MRIでは、両側第一前頭回、左第二前頭回、左帯状回前部、左前頭葉弁蓋部に著明な楔状の萎縮を認めた(Figure 6)。萎縮は一部側頭葉にも及んでいた。SPECTでは、萎縮部位にほぼ対応した領域に血流低下を認めた。

(F) F群：1例

症例20²⁰⁾ 69歳、右利き女性、主婦。1年前からの人格ならびに行動の変容を主訴として1990年に来院した。1年前頃から、以前と比べて落ち着きがなくなり、感情が平板化した。また、同じことを何度も繰り返して言うようになった。

初診時、軽度に脱抑制的であり、また注意も散漫であった。質問に対して熟慮することなく、場当たりの的に答えた。発話は流暢で、構音、文法ともに障害はなかったが、著明な反復言語を認めた。しかし、呼称、理解、復唱といった他の言語的側面は保たれ、明らかな失語症状は認めなかった。本例は一定の抑揚、速度で同じ文節もしくは文を3回から9回繰り返した。しかし、一音節や一単語の繰り返しはほとんど認めなかった。例えば、「自転車で毎日行ってるよ。自転車で毎日行ってるよ。自転車で毎日行ってるよ。」といった具合であった。書字でも同じ文章を何度も繰り返す反復書字を認め、また、反響言語、反響行為、反復行為を認めた。視覚失認、視空間性障害、失行は認めず、RCPMは、24/36であった。

病識は欠如していた。

MRIでは、右側頭葉前方部、右上側頭回全長の著明な限局性萎縮を認め、右島葉、右前頭葉にも一部及んでいた (Figure 7)。SPECTでは、萎縮部位に対応して著明な血流低下を認めた。

5年経過後、無言状態になり、口唇傾向も出現した。

(G) G群：3例

3例とも、詳細な神経心理検査の結果明らかな言語障害は認めなかった。しかし、人格・行動面の異常は明らかであった。MRIでは前頭葉の著明な萎縮を認めた。1例 (症例21) では萎縮は側頭葉中間部にまで及んでおり、残りの2例 (症例22,23) では、萎縮は前頭葉に限局していた (Figure 8)。

考察

本研究で対象とした23症例中、20症例で進行性の言語障害を認めた。言語症状に従って症例は7群に分類され、MRI画像上各群は特徴的な萎縮様式を示していた。

A群では、語義失語像を呈していた。語義失語では語に選択的な呼称・理解障害を認めるが、言語の他の側面は保たれていることなどから、今日葉性萎縮にみられる語義失語の本質は失語というよりもむしろ語の意味記憶障害ではないかとの考えもある¹³⁾。中川らが語義失語症例に対して行なった諺の補完現象を用いた検討の結果¹⁴⁾や、われわれの漢字および諺を用いたプライミング課題を用いた検討の結果もこの見解を支持するものであった²¹⁾。またHodgesらは、A群でみられた語義失語像と類似の言語像を呈した症例をsemantic dementiaと称して報告し、この特徴的な症状を、語の意味記憶障害によるものと考えた²²⁾。さらに今回検討した症例で認められた、呼称時の語頭音効果が欠如する、理解できない語がほぼ一貫している、理解困難な語に既知感を示さない、などの特徴もこの言語症状を語の意味記憶障害と捉えうることを支持していると考えられる。

A群ではMRIで側頭葉の内側部および外側部の著明な萎縮を認めた。萎縮は側頭極から側頭葉中間部にまで及んでいたが、上側頭回後方は保たれていた。今日、海馬と側頭葉内側部は新しい陳述記憶の獲得に重要な役割を果たし、側頭葉内側部のみの障害によって著明な前向健忘を生じるものの、この場合でも一旦獲得した意味記憶は障害されないことがよく知られている²³⁾。したがって、A群の各例の呈

した語義失語像を語の意味記憶障害によると考えると、この語の意味記憶障害の責任病巣は、側頭葉外側部すなわち側頭連合野にある可能性が高い。

B群の症例12は、単語の呼称と理解に明らかな障害を示したものの、A群の語義失語症例が示した語の意味記憶障害を示唆する他の特徴は有していなかった。すなわち、症例12では理解困難な語が浮動し、呼称時に語頭音の効果を認め、漢字の読み書きに支障はなく、また諺の補完現象を認めた。これらの所見は、本例の語の意味記憶は未だ完全には崩壊していないことを示していると思われる。画像所見でも、側頭極と側頭葉内側部の著明な萎縮を認めるが、側頭葉外側部は比較的保たれていた。したがって、症例12で語の意味記憶が完全には崩壊していなかったのは、語の意味記憶に重要な役割を果たすと考えられる側頭葉外側部が比較的保たれていたためと考えられる。

ところが、前頭葉優位型の葉性萎縮例 (C,E,G群) では、側頭葉にも顕著な萎縮を有するにもかかわらず語義失語を呈していなかった。側頭葉病変のみに注目すればこれら前頭葉優位型葉性萎縮例でも側頭葉は著明に障害されており、語義失語像を呈しているはずである。しかし、彼らの主たる言語症状は語健忘であり、語に選択的な明らかな理解障害は有していなかった。文献上でも、語義失語像として報告されている症例のほとんどが側頭葉に限局した萎縮 (側頭葉優位型葉性萎縮) を認めており、前頭葉優位型葉性萎縮例で語に選択的な意味記憶障害を呈した症例の報告は見当たらない^{22,24,25,26)}。これらの事実は、単なる症候と病変部位との対応だけでは説明がつかず、それ以外の要因を考える必要がある。その一つの可能性として、前頭葉優位型葉性萎縮と側頭葉優位型葉性萎縮では側頭葉が同じように障害されても、その侵される神経系が異なっていることが考えられる。すなわち、側頭葉優位型葉性萎縮例における変性過程が、意味記憶を処理するシステムの一つの系として選択的に障害するのに対して、前頭葉優位型葉性萎縮例では、別の神経系が障害されるのかもしれない。側頭葉に著明な萎縮を認めるものの、前頭葉の萎縮の程度がこの2群では全く異なることも、この侵される神経系の差を反映しているものと考えられる。

次に、D,E,F群が呈した言語症状について考察する。症例18 (D群) は、初期には字性錯語を伴う流暢性失語像を呈し、その後非流暢性失語像へと変化した。また、仮名の読み書きよりも漢字の読み書き

のほうがよく保たれ、人格や行動面での変化もかなり末期になるまで目立たなかった。MRI所見も、語義失語症例と同様に側頭葉に局限した萎縮を認めたとにもかかわらず、理解障害は語のみに局限せず語義失語を呈していなかった。側頭葉優位型葉性萎縮症例でありながらA群と間にみられたこの症状の差は、症例18では、語義失語症例では保たれていた上側頭回後方部すなわちWernicke領域が侵襲されかつその萎縮が左側頭葉の一部に局限していたことによるものかもしれない。

症例19 (E群) は、非定型的な非流暢性失語像を呈していた。すなわち著明なanarthriaと口部顔面失行をとまなう言語表出面の障害を認めるものの理解は比較的保たれていた。しかし失語の発症から少なくとも5年間は明らかな人格・行動異常を認めなかった。これらの症状は、Mesulamが最初に報告した全般性痴呆を伴わない緩徐進行性失語症例の特徴と類似している³⁾。本例では、前頭葉外側面の萎縮に加えて、左の前頭弁蓋部の萎縮を認めた。本例の特徴的な発話面の障害は、左前頭葉弁蓋部の機能障害によるものと考えられる。

症例20 (F群) では、明らかな失語症状を認めなかったが、著明な反復言語と反復書字を認めた。反復言語はこれまで主として前頭-側頭葉が主に障害されるPick病で報告されている^{27,28)}。Pick病以外には、右前頭葉皮質およびその皮質下に局限した外傷後の出血例での報告や²⁹⁾、左前頭葉の底面後方部の出血性梗塞例の報告がある³⁰⁾。本症例では右側頭葉から一部前頭葉におよぶ部位に萎縮を認めており、本症例、ならびに報告例の病巣を考慮すると、前頭葉から側頭葉にかけての障害が反復言語に発現に関わっている可能性がある。また、本例は側頭葉優位型葉性萎縮を示していたにもかかわらず語義失語像を呈していなかった。側頭葉優位型葉性萎縮を有するA群では、萎縮の優位側が左右いずれにかかわらず全例語義失語像を呈していた。にもかかわらず、本例が語義失語を呈さなかった理由として次の要因が考えられる。すなわち、A群の右側頭葉優位の萎縮を有する2症例でも左側頭葉に何がしかの萎縮を認めていたのに対して、本例では左側頭葉の障害をほとんど認めなかったために語義失語像を呈さなかった。本例ではA群の語義失語症例では保たれていた上側頭回に著明な萎縮が認められ、側頭葉優位型葉性萎縮例でありながら萎縮の分布様式が異なっていたことも、この症状の差を反映しているのかもしれない。

G群は、全例最初の評価時には言語障害を認めず、

行動面での障害が目立っていた。この臨床像は、側頭葉には萎縮がほとんど及ばず、比較的前頭葉に局限していたためと考えられる。

以上、葉性萎縮例の言語症状は均一なものではなくかなり多様なものであった。A群とC群では、側頭葉が同じように障害されていても前頭葉の萎縮の有無で症状が異なっていたように、言語症状は単なる萎縮部位よりもむしろ萎縮の分布様式との関連が強かった。ちなみに、変性疾患では変性過程がある特定の機能を一つの系として障害する可能性が指摘されている (system degeneration)。この立場から見ると、変性疾患では脳血管障害による限局性病変で認められる症候よりもより純粋な型の機能障害を示す可能性がある。そして一つの系が選択的に障害されればその神経系に特有な萎縮様式を示し、その結果臨床症状は単なる萎縮部位というよりもむしろ萎縮の様式と相関する結果となると考えられる。今回の研究の結果で萎縮様式と症状が対応したことはこのためであろう。

最後に病因についての考察であるが、Alzheimer病では、超皮質性感覚失語、Wernicke失語がしばしば認められることが報告されている³¹⁾。しかし、本研究で対象とした23例の中に、Alzheimer病では比較的初期から認められるエピソード記憶の障害や視空間性の障害を呈する症例はなく、また脳波所見が正常であったことは、Alzheimer病の典型像とは対照的であった。さらに、MRIでみられた限局性萎縮もまた、Alzheimer病でみられる全般性萎縮と異なっていた。これらの所見から今回検討した症例がAlzheimer病である可能性は低い。近年、比較的純粋な語の意味記憶障害を呈し、病理所見によってPick病と診断された症例が数例報告されている^{24,32,33)}。また2症例 (症例18,19) を除く全例でPick病で高頻度に認められるとされる人格・行動面の異常を比較的病初期からみられた。さらに、MRIで認められた楔状の葉性萎縮は、病理学上Pick病の特徴である皮質下のgliosisを反映していると考えられる。以上の臨床および画像上の特徴から、今回の対象例の病因としてPick病が最も疑われる。

文献

1. Gustafson L. Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. II. Clinical picture and differential diagnosis. Archives of Gerontology and Geriatrics 6: 209-23, 1987.
2. Neary D, Snowden JS, Northen B, Goulding P.

- Dementia of frontal lobe type. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 51: 353-61, 1988.
3. Mesulam M-M. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of Neurology* 11: 592-8, 1982.
 4. Poeck K, Luzzatti C. Slowly progressive aphasia in three patients: the problem of accompanying neuropsychological deficit. *Brain* 111: 151-68, 1988.
 5. Kempler D, Metter EJ, Riege WH, Jackson CA, Benson DF, Hanson WR. Slowly progressive aphasia: three cases with language, memory, CT and PET data. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 53: 987-93, 1990.
 6. Tyrrell PJ, Warrington EK, Frackowiak RSJ, Rossor MN. Heterogeneity in progressive aphasia due to focal cortical atrophy: a clinical and PET study. *Brain* 113: 1321-36, 1990.
 7. Caselli RJ, Jack CR Jr, Peterson RC, Wahner HW, Yanagihara T. Asymmetric cortical degenerative syndromes: clinical and radiologic correlations. *Neurology* 42: 1462-8, 1992.
 8. Parkin AJ. Progressive aphasia without dementia - A clinical and cognitive neuropsychological analysis. *Brain and Language* 44: 201-20, 1993.
 9. Green J, Morris JC, Sandson J, McKeel DW Jr, Miller JW. Progressive aphasia: a precursor of global dementia? *Neurology* 40: 423-9, 1990.
 10. Snowden JS, Neary D, Mann DMA, Goulding PJ, Testa HJ. Progressive language disorder due to lobar atrophy. *Annals of Neurology* 31: 174-83, 1992.
 11. Neary D, Snowden JS, Mann DMA. Familial progressive aphasia: its relationship to other forms of lobar atrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 56: 1122-5, 1993.
 12. Takeda K. Standard language test of aphasia: detailed description of construction of aphasia test in Japanese. *Advanced in Neurological Sciences* 21: 1002-13, 1977.
 13. 田邊敬貴, 池田 学, 中川賀嗣, 山本晴子, 池尻義隆, 数井裕光, 橋川一雄, 原田貢士. 語義失語と意味記憶障害. *失語症研究* 12: 153-67, 1992.
 14. Nakagawa Y, Tanabe H, Ikeda M, Kazui H, Ito K, Inoue N et al. Completion phenomenon in transcortical sensory aphasia. *Behavioural Neurology* 6: 135-42, 1993.
 15. Wechsler D. Wechsler memory scale-revised. New York: Psychological Corporation, 1987.
 16. 数井裕光, 田邊敬貴, 池田 学, 橋本 衛, 山田典史. 特異な人物の同定障害を呈した限局性脳萎縮の一例. *脳と神経* 47: 77-85, 1995.
 17. Imura T. Aphasia: characteristic symptoms in Japanese. *Psychiatria et Neurologia Japonica* 47: 196-218, 1943.
 18. Yamamoto H, Tanabe H, Kashiwagi A, Ikejiri Y, Fukuyama H, Okuda J et al. A case of slowly progressive aphasia without generalized dementia in a Japanese patient. *Acta Neurologica Scandinavica* 82: 102-5, 1990.
 19. 池尻義隆, 田邊敬貴, 中川賀嗣, 柏木あさ子, 奥田純一郎, 白石純三, 西村 健. 進行性非流暢性失語を呈する脳変性疾患の2例. *脳と神経* 45: 370-6, 1993.
 20. Ikeda M, Tanabe H. Two forms of palilalia: a clinicoanatomical study. *Behavioural Neurology* 5: 241-6, 1992.
 21. 池田 学, 田邊敬貴, 橋本 衛, 森 悦朗. 語義失語と priming -潜在記憶と顕在記憶の観点から-. *失語症研究* 15(3): 235-241, 1995.
 22. Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic dementia: progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 115: 1783-806, 1992.
 23. Squire LR, Zola-Morgan S. Memory: brain systems and behavior. *Trends in Neurosciences* 11: 170-5, 1988.
 24. Wechsler AF, Verity MA, Rosenschein S, Fried I, Scheibel AB. Pick's disease. A clinical, computed tomographic, and histologic study with Golgi impregnation observations. *Archives of Neurology* 39: 287-90, 1982.
 25. Snowden JS, Goulding PJ, Neary D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behavioural Neurology* 2: 167-82, 1989.
 26. Scheltens Ph, Hazenberg GJ, Lindeboom J, Valk J, Wolters ECh. A case of progressive aphasia without dementia: "temporal" Pick's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 53: 79-80, 1990.
 27. Hamanaka T. Clinical neuropsychiatry-pathology of consciousness, intelligence, and memory. (In Japanese.) Tokyo: Igaku-Shoin, 261-281, 1986.
 28. 大塚 晃, 波多野和夫, 重松一生, 加茂久樹. 特異な言語症状の経過を示した老年痴呆の一例 -長間隔反復言語(LIP)と反響反復言語について-. *失語症研究* 8(4): 299-304, 1988.

29. 伊林克彦, 田中隆一, 鶴岡はつ, 岡田耕坪. 外傷性脳内出血後にみられた同語反復症の1例. 失語症研究10(1): 9-15, 1990.
30. 佐藤睦子, 後藤恒夫, 渡辺一夫. 左前頭葉病変により超皮質性感覚失語と同語反復症を呈した1例. 神経心理学 7(3): 202-208, 1991.
31. Appell J. A study of language functioning in Alzheimer patients. *Brain and Language* 17: 73-91, 1982.
32. Graff-Radford NR, Damasio AR, Hyman BT, Hart MN, Tranel D, Damasio H et al. Progressive aphasia in a patient with Pick's disease: A neuropsychological, radiologic, and anatomic study. *Neurology* 40: 620-26, 1990.
33. Kertesz A, Hudson L, Mackenzie IRA, Munoz DG. The pathology and nosology of primary progressive aphasia. *Neurology* 44: 2065-72, 1994.

抄録

前頭側頭葉に楔状の葉性萎縮を有する23症例の言語機能と病変部位を検討した。言語症状から7つの群に分類された。A) 語義失語像を呈した11例, B) 軽度の語理解障害と語健忘を呈した1例, C) 理解障害のない語健忘を呈した5例, D) 非定型的な流暢性失語像を呈しその後構音障害が加わった1例, E) 非定型的な非流暢性失語像を呈した1例, F) 顕著な反復言語を認めたが失語はなかった1例, G) 言語障害を認めなかった3例。各群内では共通した萎縮の分布様式を示し、言語症状が異なれば萎縮の分布様式も異なっていた。以上より、これら葉性萎縮例の言語症状は単なる萎縮の部位よりもむしろ、萎縮の分布様式と密接に関連していることが明らかとなった。

Table 1. Demographic details and Findings on Electroencephalography

Group/ Patient	Sex	Age at onset (years)	Duration of disease (years)	Handedness	EEG (slow wave)
No. 1	M	56	3	R	—
2	M	50	1	R	—
3	M	52	2	R	—
4	M	53	2	R	—
5	F	60	3	R	—
6	F	72	1	R	—
7	F	57	3	R	—
8	M	64	5	R	—
9	M	62	2	R	—
10	M	68	3	R	—
11	F	63	2	R	—
12	F	62	3	R	—
13	M	59	3	R	—
14	M	59	3	R	—
15	M	58	3	R	—
16	F	53	3	R	—
17	F	60	2	R	—
18	M	57	4	R	—
19	F	60	4	R	+
20	F	66	1	R	—
21	M	59	4	R	—
22	F	62	2	R	—
23	M	42	3	R	—

R = right

Table 2. Correlation of results of clinical and MRI examination

Group/ Patient No.	Language disorder	MRI (Distribution of Cortical Atrophy)
A		
1	Gogi aphasia	L>R med and lat temp lobe, insulae, L fr lobe
2	Gogi aphasia	L>R med and lat temp lobe, insulae
3	Gogi aphasia	L>R med and lat temp lobe, insulae
4	Gogi aphasia	L>R med and lat temp lobe, insulae
5	Gogi aphasia	L>R med and lat temp lobe, insulae, L par lobe
6	Gogi aphasia	L>R med and lat temp lobe, insulae
7	Gogi aphasia	L>R med and lat temp lobe, insulae, L par lobe
8	Gogi aphasia	L>R med and lat temp lobe, insulae
9	Gogi aphasia	L>R med and lat temp lobe, insulae
10	Gogi aphasia	R>L med and lat temp lobe, insulae
11	Gogi aphasia	R>L med and lat temp lobe, insulae
B		
12	Anomia with mild comprehension deficit	R>L med temp lobe
C		
13	Anomia without apparent comprehension deficit	Bil fr lobes, L>R med and lat temp lobe, insulae
14	Anomia without apparent comprehension deficit	Bil fr lobes, L>R med and lat temp lobe, insulae
15	Anomia without apparent comprehension deficit	Bil fr lobes, L>R med and lat temp lobe, insulae
16	Anomia without apparent comprehension deficit	Bil fr lobes, R>L med and lat temp lobe, insulae
17	Anomia without apparent comprehension deficit	L>R fr lobe, L temp pole
D		
18	Atypical fluent aphasia	L sup temp gyrus
E		
19	Atypical nonfluent aphasia	L>R fr lobe, L operculum, L temp pole
F		
20	Palilalia	R ant temp lobe, R sup temp gyrus, R fr lobe
G		
21	—	Bil fr lobes, R>L med and lat temp lobe, insulae
22	—	Bil fr lobes
23	—	L>R fr lobe

— = deficit absent; L = left hemisphere; R = right hemisphere; L>R = atrophy more marked in left hemisphere than right; fr = frontal; temp = temporal; par = parietal; m = medial; l = lateral; ant = anterior; sup = superior

LEGENDS TO FIGURES

Table 3. Neuropsychological features

Group/ Patient No.	Stereotyped behavior	Aspontaneity	Disinhibition	Prosopagnosia	RCPM	MMSE
A						
1	+	-	+	-	35	24
2	+	-	-	-	36	21
3	+	-	+	-	33	9
4	+	-	+	-	34	NA
5	+	-	+	-	32	11
6	-	-	-	-	31	24
7	+	+	-	-	30	7
8	+	-	-	-	34	17
9	-	-	-	+	NA	NA
10	+	-	-	+	35	28
11	+	-	-	-	31	NA
B						
12	+	+	+	-	28	20
C						
13	+	+	+	-	24	21
14	+	-	+	-	29	11
15	+	+	+	-	NA	NA
16	-	-	-	-	30	28
17	-	+	+	-	NA	NA
D						
18	-	-	-	-	35	NA
E						
19	-	+	-	-	29	NA
F						
20	+	-	+	-	24	26
G						
21	-	+	+	-	12	18
22	-	+	+	-	25	NA
23	-	-	+	-	25	27

+ = deficit present, - = deficit absent, NA = not assessed

LEGENDS TO FIGURES

Figure 1 : T1-weighted, coronal magnetic resonance imagings from anterior to posterior through the temporal lobe of Patient 1.

Figure 2 : T1-weighted, coronal MR imagings from anterior to posterior through the temporal lobe of Patient 10.

Figure 3 : T1-weighted, coronal MR imagings from anterior to posterior through the temporal lobe of Patient 12.

Figure 4 : T1-weighted, coronal MR imagings of Patient 13.

Figure 5 : T1-weighted, coronal MR imagings from anterior to posterior through the temporal lobe of Patient 18.

Figure 6 : T1-weighted, coronal MR imagings (top) and axial imagings (bottom) of Patient 19.

Figure 7 : T1-weighted, coronal MR imagings from anterior to posterior through the temporal lobe of Patient 20.

Figure 8 : T1-weighted, coronal MR imagings (top) and axial imagings (bottom) of Patient 23. Focal atrophy of the frontal lobe, more marked on the left, is present.

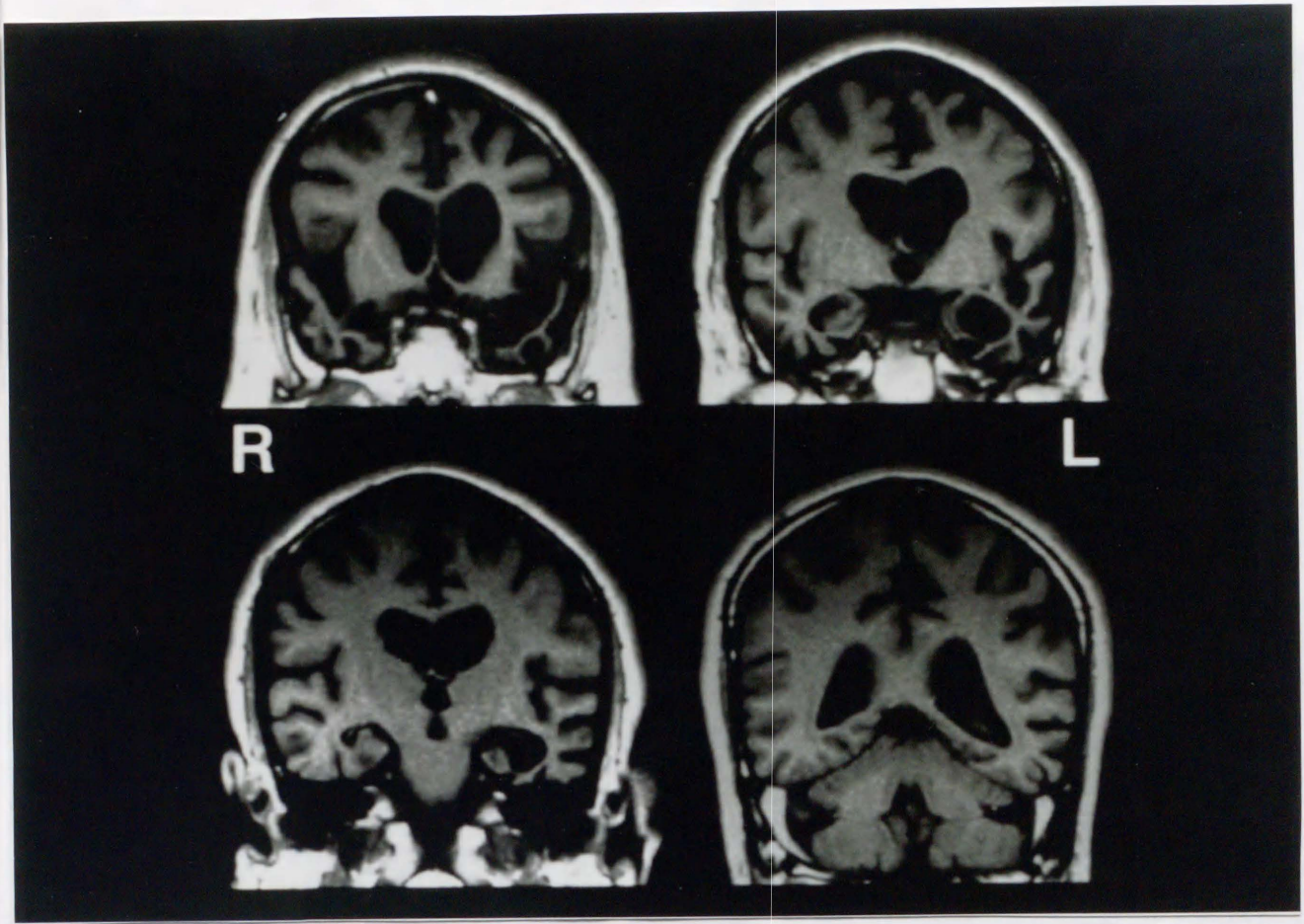


Fig. 1.

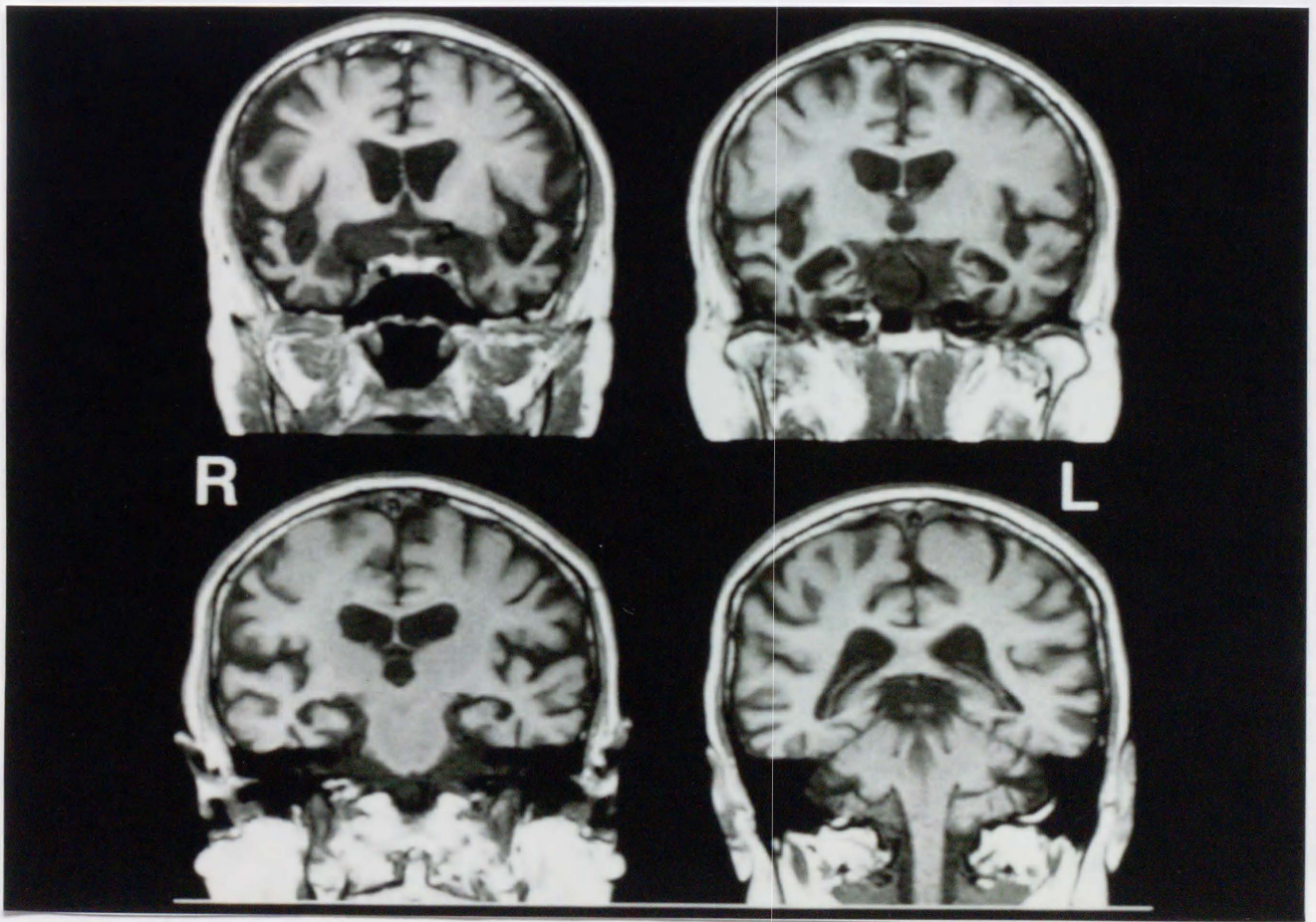


Fig 2.

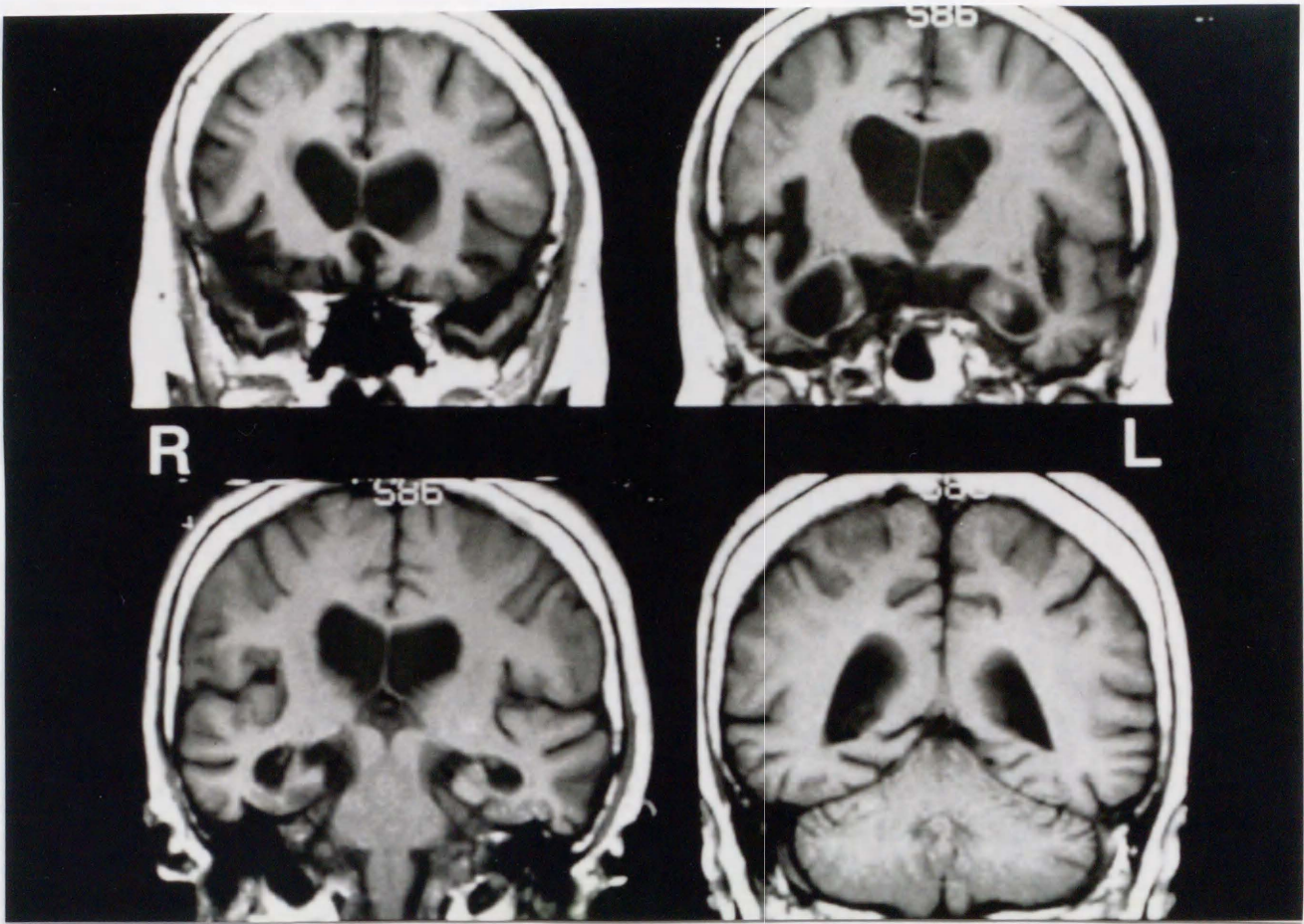


Fig 3.

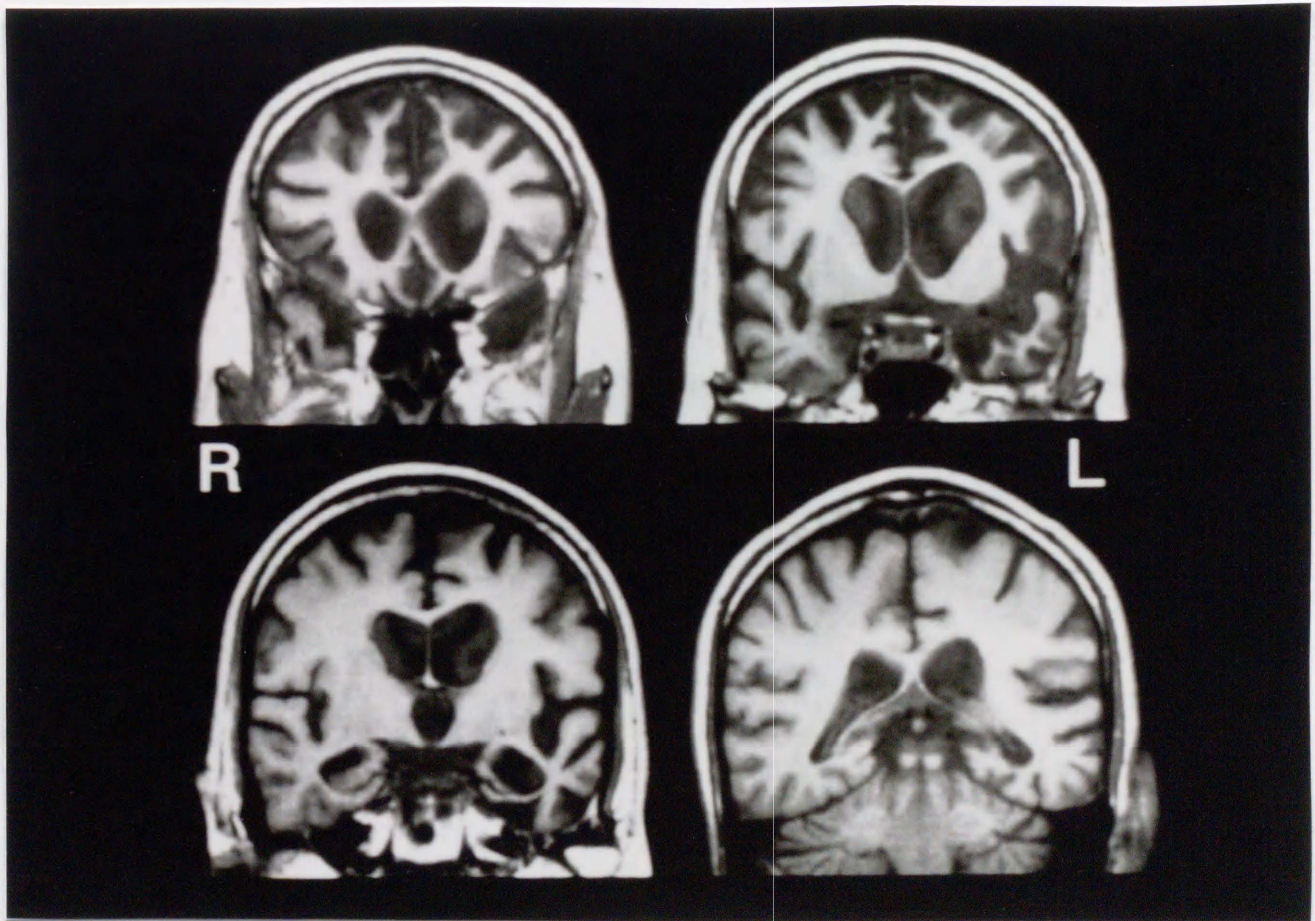


Fig. 4

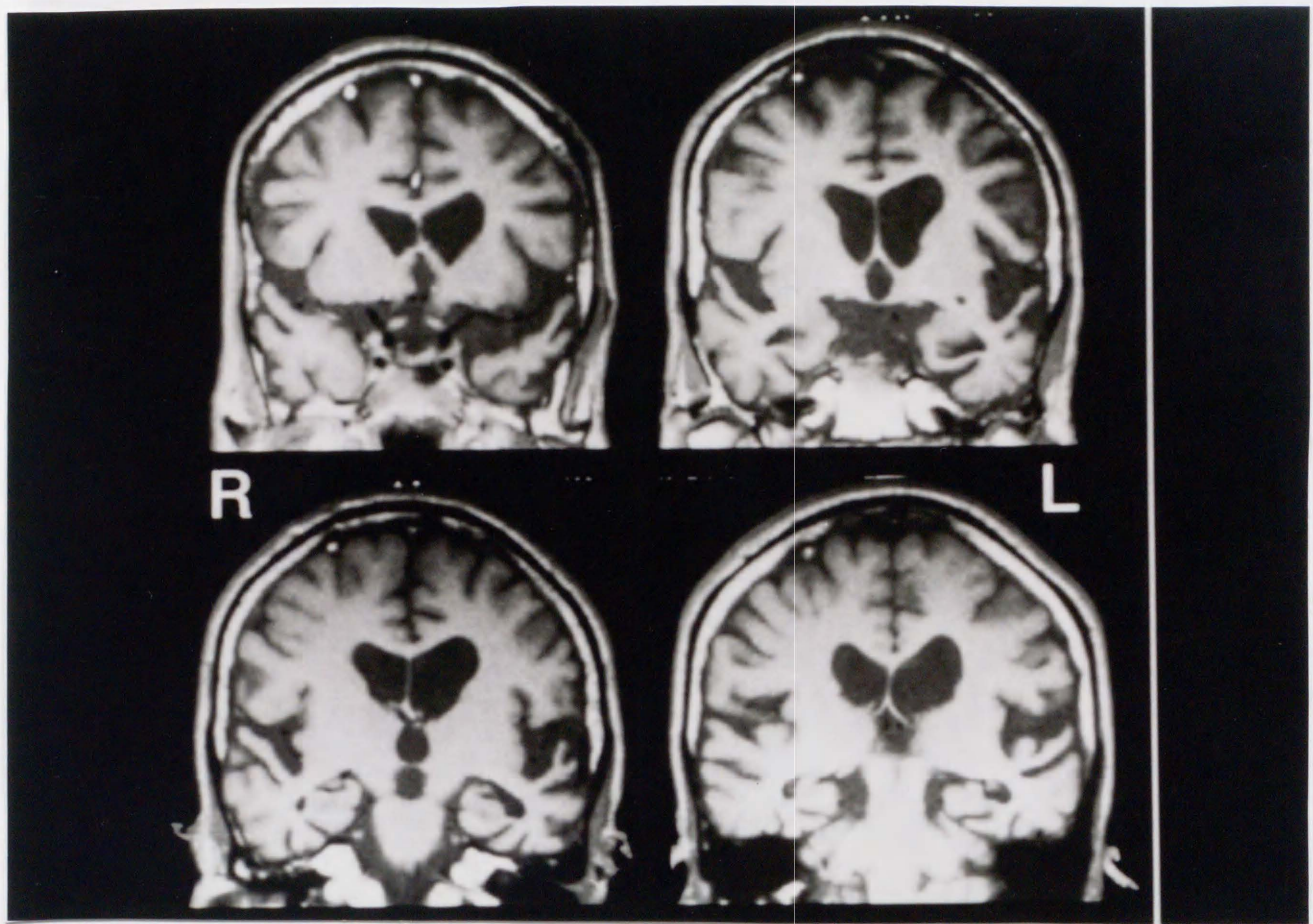


Fig. 5

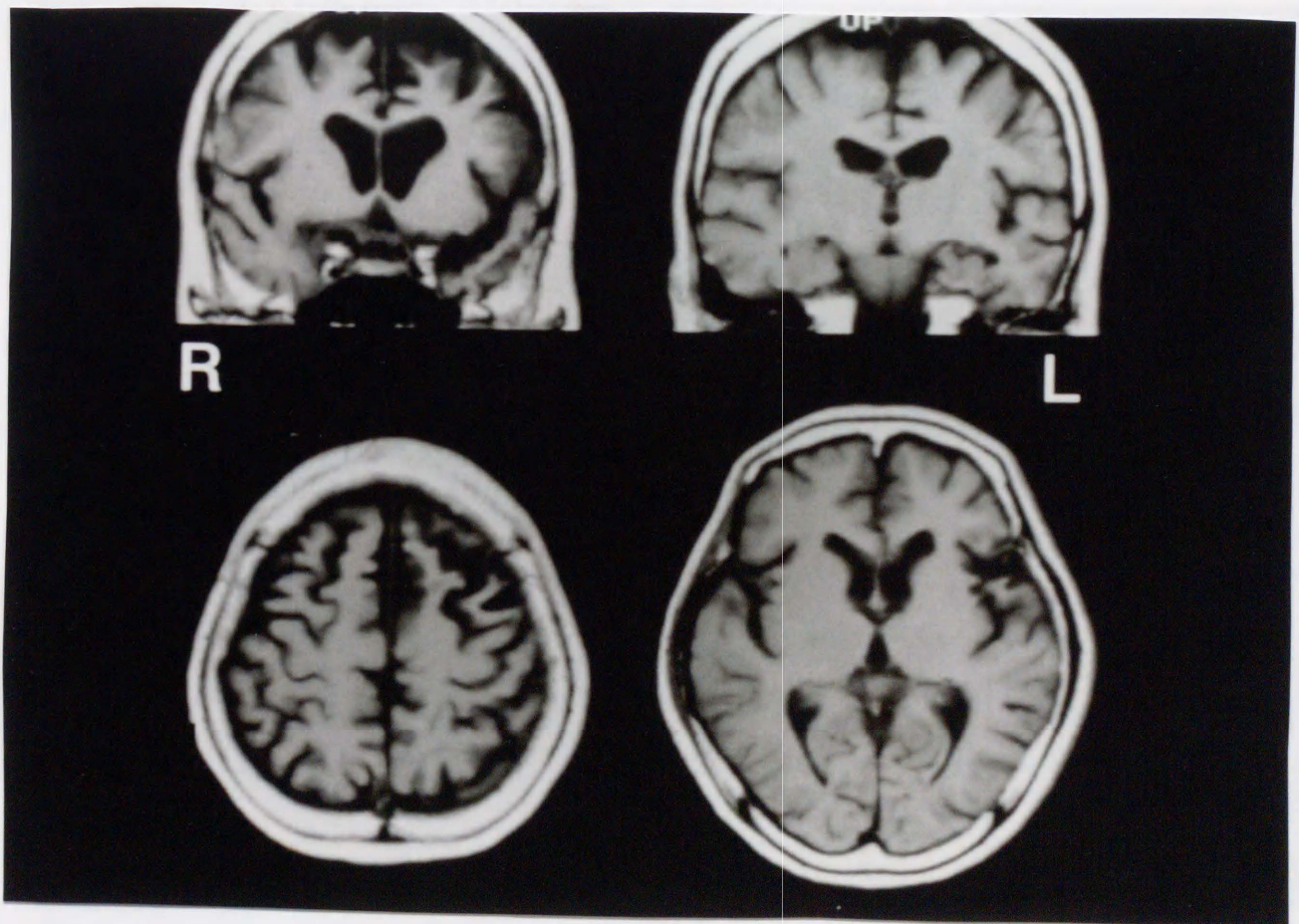


Fig. 6.

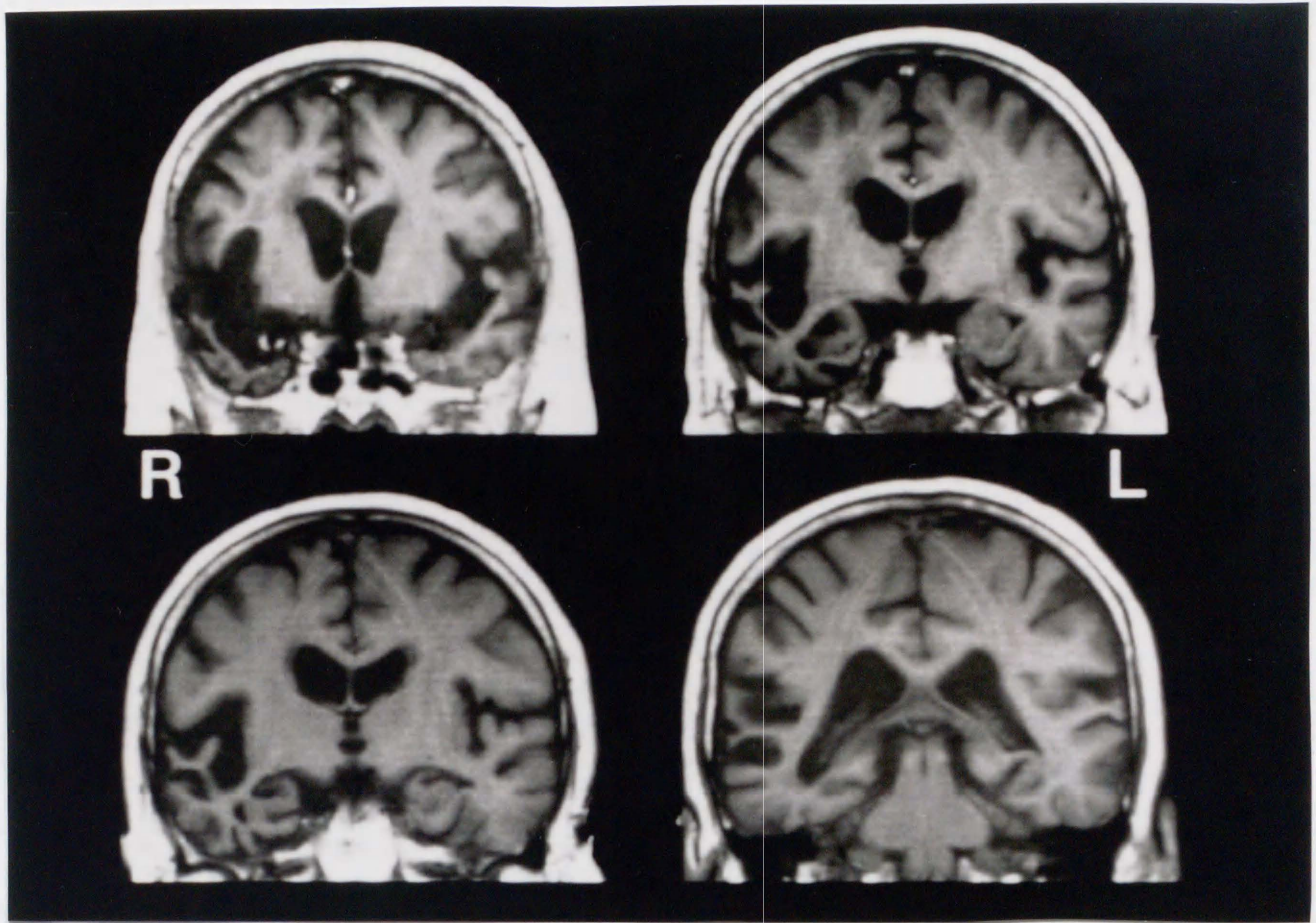


Fig 7

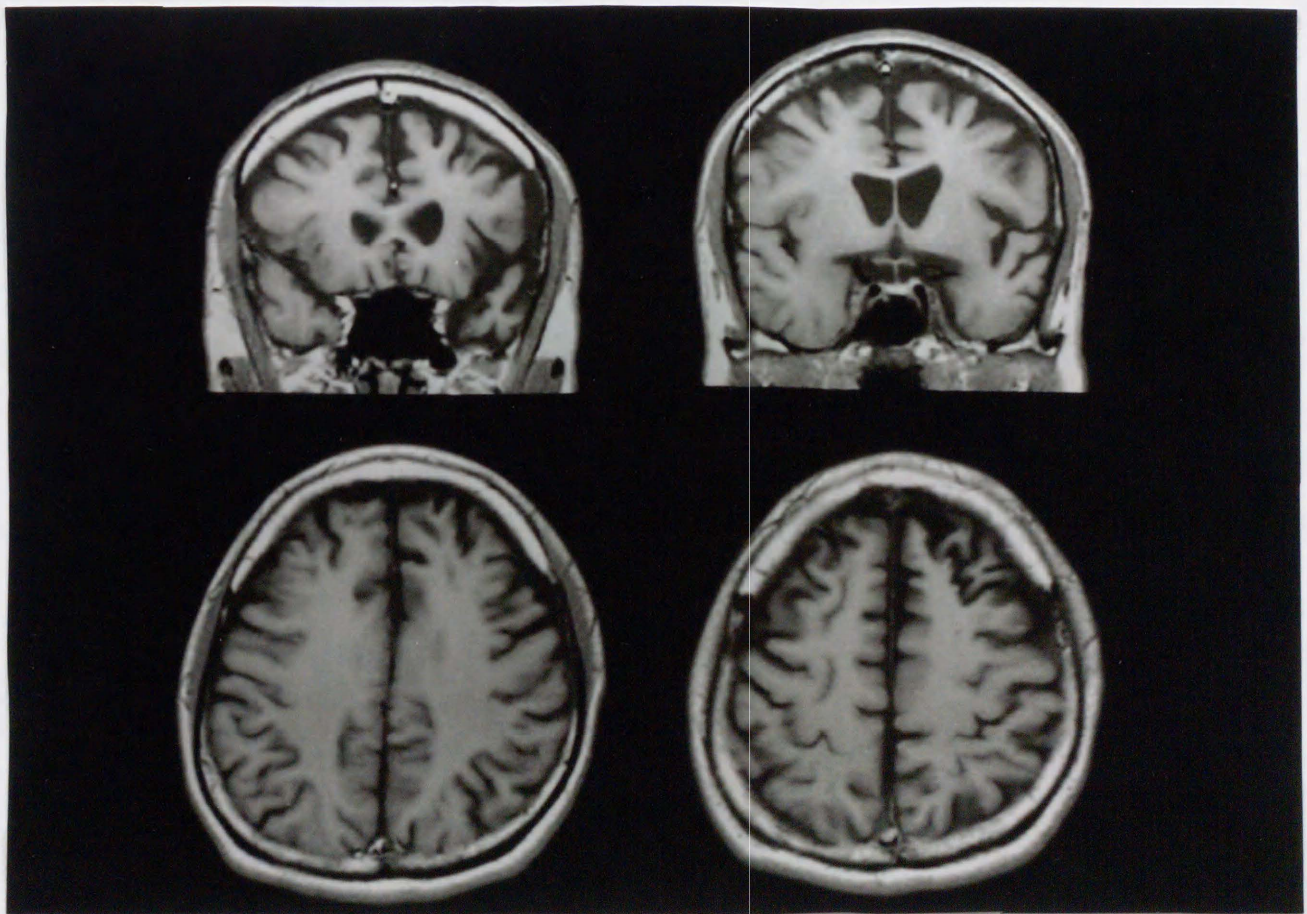


Fig. 8

