

■ワークショップ 痴呆を伴わない緩徐進行性失語

“Slowly progressive aphasia without generalized dementia” または「痴呆なき痴呆」の神経心理学的研究

—自験6症例の検討—

加藤 正* 辻 正保** 小笠原有美** 濱中淑彦** 中西雅夫***

要旨: 緩徐進行性失語 (SPA) の臨床像に該当する自験6症例を検討した。自験6症例 (女性5例), は全て右利き, 5例は初老期に, 1例は72歳の時発症, 「痴呆」に至る経過・期間は非均質で2—6年, 失語像と画像診断から推定される病変部位は超皮質性感覚失語 (2例は語義失語に近い) が3例 (左側頭葉前部が中心), 非定型的 Wernicke 失語 (左前頭—側頭葉) が1例, 非定型的非流暢性失語が1例 (前頭葉), 吃音をもって発症した非定型的失語が1例 (左側頭—頭頂葉) と4群に分かれ, 非均質であった。SPA は「独立した疾患」(Mesulam 1982) というよりは “SPA with much later onset of generalized dementia” または「痴呆なき痴呆」と考えた方が妥当である。

神経心理学 7; 164~169

Key Words: 進行性失語, 変性痴呆, 全般性痴呆を伴わない失語
slowly progressive aphasia, degenerative dementia, aphasia without generalized dementia

I はじめに

初老期・老年期の痴呆疾患, 特に Alzheimer 病 (以下A病と略) や Pick 病 (P病) などの経過中に失語が見られることは多いが, その場合より全般的な痴呆症状の部分症状であるのが通常である。ところが最近, 疾病学的にはいずれは痴呆を来す進行性変性脳疾患が疑われるにもかかわらず, 臨床的には初発症状である失語がほぼ単独の主要症状としての長期間にわたって痴呆を呈さない症例群が注目されている (濱中, 1986; Hamanaka et al, 1987; 1990; 濱中ら, 1990; 加藤ら, 1990; Kirshner et al, 1987;

Mesulam, 1982; Poeck et al, 1988)。その報告は Pick (1892) に遡るが, Wechsler (1977) は初老期に発症し失語を主要症状とするが痴呆を伴わない症例を報告し, Mesulam (1982) は, 「左 Sylvius 溝周辺の局所性変性を来す, 今までには知られていない新しい疾患」としてとらえ, “Slowly progressive aphasia without generalized dementia” (SPA) (後に “Primary Progressive Aphasia”, 1987) と命名した (Mesulam, 1982)。その後 Heath ら, Kirshner ら, Chawluk らの報告が続き, Assal らは “aphasie dégénérative”, Morris らは “dysphasic dementia” と命名し, わが国では濱中

1991年7月15日受理 [共同研究者 水谷浩明**, 吉田伸一*, 坪井重博**, 都筑澄夫****, 松井明子*, 中嶋理香**]
Primary Degenerative Dementia Presenting as Slowly Progressive Aphasia: Report of 6 Cases

*名古屋市立大学神経精神科, 八事病院精神科, Tadashi Kato, Shinichi Yoshida, Akiko Matsui: Department of Psychiatry, Nagoya City University & Department of Psychiatry, Yagoto Hospital

**名古屋市立大学神経精神科, Masayasu Tuji, Yumi Ogasawara, Toshihiko Hamanaka, Hiroaki Mizutani, Shigehiro Tsuboi, Rika Nakajima: Department of Psychiatry, Nagoya City University

***岐阜県立多治見病院精神科, Masao Nakanishi: Department of Psychiatry, Gifu Prefectural Tajimi Hospital

****日本聴能言語学院, Sumio Tsuzuki: Course of Speechpathology and Audiology, Nihon Chono Gengo Gakuin, Nagoya

表 1

症例	性別	利き手	失語症状の 発症年齢	初診時 年齢	痴呆を伴なわなかつた期間	転 帰 (発症後年数)
1	女	右	55	57	4年以上	痴呆(8) 死亡(11)
2	女	右	60	64	5年	痴呆(6) 死亡(8)
3	女	右	55	56	2年以上	観察中
4	女	右	50	54	4年以上	観察中
5	男	右	54 ¹⁾ 58 ²⁾	59	6年 ¹⁾ 2年 ²⁾	痴呆(6) ¹⁾ (2) ²⁾
6	女	右	71	74	2年以上	人格変化(2)

1): 吃音, 声量低下などの出現時期

2): 標準失語症検査で失語と判定された時期

表 2 6 症例と職業・社会活動と日常生活能力の検討

症例	職業・社会活動	日常生活能力
1	59歳時(発症4年), 単身で電車を四つ乗り継ぎ60kmの遠隔地から外来通院可能。謡曲の稽古を手本の漢字に仮名をふって続ける。	献立の種類が減少した以外は家庭主婦の仕事はこなす
2	62歳時(発症2年), 内職を品物の数を間違えるため止める。しかし友人宅を単身で頻りに地下鉄を乗り継ぎ訪問可能。	家庭生活は単独で可能。
3	56歳時(発症2年), 料理長の仕事(6名の炊事係を使う)をこなす。	家事, 身の回りの事は電話の応対を除きすべて可能。
4	54歳時(発症4年), 家業(工務店)の経理の仕事は可能。趣味のカラオケ, 社交ダンスは定期的に参加。	料理, 買物など家事や車の運転可能。
5	58歳時(発症4年), 電話の応対, 計算障害のため退職。60歳時(発症6年), 豊橋(80km)に趣味の写真撮影のため出掛け, 単身で帰宅。新聞の切り抜き, 整理, 盆栽の手入れを続けていた。	60歳5カ月になり入浴, 道具の使用に支障が出始めた。
6	73歳(発症2年)まで単身でバスを乗り継ぎ, 宗教活動のため外出を続けた。74歳(発症4年)でも近所の道で迷うことはない。	74歳時, 料理の味付けが少し変わった以外は家事, 身の回りのことは可能。

ら(1986-91), 前田ら(1988), 鈴木ら(1988), 水上ら(1990)の報告の他, 地引ら(1979), 三山(1986), 松原(1987)に類似例の記載がある(濱中, 1986; Hamanaka et al, 1987; 1990; 濱中ら, 1990; 加藤ら, 1990)。濱中は「Slowly progressive aphasia with much later onset of generalized dementia」または「痴呆なき痴呆」として捉えている(濱中, 1986; Hamanaka et al, 1987; 1990; 濱中ら, 1990; 加藤ら, 1990)。われわれは自験例6例と文献例の検討に基づいて, このような病

像を呈する症状群の神経心理学的構造, 疾病学的な位置付けについて論じたい。

II 自験例

1. 症例

6症例は全て右利き, 症例1からは5は初老期に発症したが, 症例6だけは71歳という高齢で発症した(表1)。

2. 痴呆の有無についての判定

現在痴呆の診断基準にはさまざまなものが提案されていて必ずしも統一された見解が得られ

表 3

症例	発症後 年数	WAIS 知能検査 VIQ/PIQ	Raven's CPM*	長谷川式 簡易痴呆 スケール
1	2年	<60/90		
3	2年半	<60/112		
4	4年	<60/82	31/36	28/32, 5
5	5年	<95/90		
	6年	<60	9/36	
6	2年			17/32, 5
	3年	<60	16/36	

* Raven's CPM : Raven's Coloured Progressive Matrices

表 4 6 症例の失語型と画像診断から推定される病変部位

症例	失語型	病変部位
1	健忘失語→超皮質性 感覚失語 (語義失語)	(前頭-) 側頭葉 (左>右)
3	健忘失語→超皮質性 感覚失語	側頭葉 (左)
4	超皮質性感覚失語 (語義失語)	側頭葉 (左>右)
2	重篤な非定型的な 非流暢性失語	前頭-側頭葉 (前方部)(左>右)
5	吃音, 計算・書字障害 →吃音と特異な構音障 害を伴った非定型的 な非流暢性失語	(前頭-) 側頭- 頭頂葉 (左>右)
6	非定型的な Wernicke 失語	前頭-側頭葉 (左>右)

表 5 6 症例の画像所見

症例	X-CT	MRI	SPECT (血流量低下)	PET (FDG)	CAG/DSA
1	側頭葉>前頭葉 (左>右) 萎縮 (+)				特に所見なし
3	左 Sylvius 溝の開大	=CT	左側頭葉前下部(IMP)		
4	側頭葉萎縮 (++) (左>右)	=CT + 散在性 小梗塞*	両側側頭葉 (左>右) (IMP)		左 MCA 領域 に動脈瘤*
2	前頭-側頭葉 (前方部) 萎縮 (++) (左>右)				
5	(前頭-) 側頭-頭頂葉 萎縮 (左>右)	=CT	(前頭-)側頭-頭頂葉 (左>右) (IMP=PAO)	=SPECT	
6	前頭-側頭葉 萎縮 (左>右)	=CT	前頭-側頭葉 (左>右)	=SPECT	

*失語症状とは関係の無い偶発的な合併症と考えられる

ているわけではないが、仮に DSM-III-R の診断基準に従い「職業・社会活動や対人関係などが有意に障害される」程度以上に重篤な障害を痴呆と判定するならば、自験6症例は少なくとも2年から6年の期間は痴呆の水準には至らず、期間は一定でない(表2)。症例6は、発症から2年経った73歳頃からやや多幸、抑制欠

如傾向など人格変化が疑われた。知能検査などの結果からも言語障害のため精検不能であった症例2と6を除いて各症例とも、少なくとも2年ないし5年間は痴呆は存在しないことが確認された(表3)。全症例とも痴呆がないと判定された期間は、ADLは完全に自立していた。

3. 自験6症例の失語像と画像所見

6 症例の失語型と画像所見から推定される病変部位は一定の相関をもって四つに分類された(表4)。つまり症例1, 3, 4の失語型は現在一般に用いられている局在病変例に基づく失語分類によって分類可能であり, 超皮質性感覚失語であり, 症例1, 4ではその一亜型とされる語義失語の特徴が顕著に認められた。症例2は重篤な非定型的非流暢性失語を呈した。症例5は吃音をもって発症し, 特異な構音障害を伴うが, 失文法を示さず比較的長い文があり, empty phraseの産生が見られるという意味で流暢性の要因を示す非定型失語, 症例6は自発話に字性錯語が見られない非定型的な Wernicke 失語であった。

6 症例の画像所見も四つに分類された(表5)。左・側頭葉前部を中心として萎縮などが進行した症例1, 3, 4とさらに前頭葉にまで重度の萎縮が及んだ症例2, 萎縮・糖代謝低下が左側頭一頭頂葉を中心とした症例5, 左前頭一側頭葉を中心とした症例6である。

III 考 察

A. 神経心理学的構造

(1) SPAの失語像について

これまでの報告を見る限り, 失語型は Broca, Wernicke(W), 健忘失語などかなり多様で均質ではない(濱中, 1986; Hamanaka et al, 1987; 1990; 濱中ら, 1990; 加藤ら, 1990)。濱中は失語型を流暢性と非流暢性に大別し, さらに五つに分類し, SPAの失語像の非均質性を指摘した(濱中, 1986; Hamanaka et al, 1987; 1990; 濱中ら, 1990; 加藤ら, 1990)。Weintraub/Mesulamら(1990)は非流暢性失語を呈する4症例を報告し定型的なA病の失語型とは分別できることから音索性錯語を伴う非流暢性失語の病像こそが Mesulamの提唱する新しい疾患である可能性が強いと考えた。またP病, 特に側頭葉型P病で失語型が, 健忘失語→超皮質性感覚失語→W失語と経過を辿ることは, 以前から指摘されており(Lüers, 1948; 濱中, 1986), SPAとの関係が注目されている(Scheltens, Graff-Radford, 1990)。また倉

知, 地引, 松原らの報告のように語義失語を伴ってSPA類似の病像を呈し, P病が疑われた症例が見られる。語義失語は, 井村(1943)以来, わが国特有の失語型で超皮質性感覚失語の一亜型と考えられているが, 変性疾患に多く, また知能の非言語的側面がかなり良好に保たれていることが多いとされる。自験6症例は超皮質性感覚失語(2例は語義失語に近い)が3例, 非定型的W失語, 非定型的非流暢性失語, 吃音と構音失行に始まる非定型的失語が各1例で4群に分別されるという点で非均質であった。

(2) 失語以外の神経心理学的症状と痴呆の有無について

まず「痴呆を伴わない」か否かと言う点については, Fosterら(1983)は, Mesulamの症例が失行, 計算, 構成障害を伴っていることを指摘し, PETで調べれば Sylvius 溝以外の領域の糖代謝も低下しているのではないかという問題を提起し, Gordon(1984)も自験例で失算, 構成障害, 失行などの症状を合併していることを指摘し, Poeckら(1988)は, 十分な神経心理学的評価を行えば, 初期からある程度の他の知的障害が認められることを示し, P病特有の人格変化が見られないという理由で本症状群をA病の亜型と考えた(Poeck, 1988)。自験例の一部でも計算障害, 口部顔面失行, 同時失認などを認めた(濱中, 1986; Hamanaka et al, 1987; 1990; 濱中ら, 1990; 加藤ら, 1990)。

(3) 痴呆に至る経過期間

Mesulam(1983, 1987)は失行, 計算障害は失語の「随伴症状」と考えており, 経過についても一定期間, 少なくとも「7—8年間」は観察する必要があると述べたが, 彼自身の症例(5—11年)にこの基準に合致しないものが含まれている(Mesulam, 1982)。他の文献例でも同様であって, 約8カ月(Mandell, 1989: ただし観念運動失行, 構成障害を合併), 約1年(Pogacar, 1984)のように短期間の症例や12年間「痴呆」を伴わなかった剖検例(Hollandら, 1985)に至るまでさまざまであ

る(濱中, 1986; Hamanaka et al, 1987; 1990; 濱中ら, 1990; 加藤ら, 1990)。

(4) 画像診断

Sapinら(1989)はMRIで左側頭葉に脳血管障害が疑われた症例を示し, Delecluseら(1990)は3年にわたるSPECT所見を検討し, 血流量低下の部位が左側頭葉から右半球, 前頭葉へと広がっていくことを報告した。PET所見ではChawlukら(1986)は左側頭葉全体に糖代謝低下が見られた症例を報告したが, これはMesulamの規定した「Sylvius溝周辺の病変部位」に一致しない。Tyrrellら(1990)はSPAの6症例で糖代謝低下が左側頭葉に限局するものと前頭葉, 右半球にまで及ぶものに分かれたことから, SPAの非均質性を強調した。われわれの自験6症例でも左側頭葉優位の萎縮ないし血流量低下を示した4症例(超皮質性感覚失語; 非定型的W失語例はさらに広般), 左前頭・側頭葉優位の著明な萎縮を示した1例(重篤な非定型的非流暢性失語), 左前頭・側頭葉と特に左頭頂葉に著明な萎縮, 糖代謝の低下を示した例(吃音・構音失行, 非定型的失語)の4群に分かれ, 失語症状と何らかの相関が見られ, 非均質であった。

(5) 剖検例の病変部位及び病因の非均質性について

文献剖検例はA病(Pogacar, Green), P病(Wechsler, Holland, Scully, Graff-Radford), 両者の亜型が疑われながらも神経病理学的所見が決定できなかった症例(Cole, Morris), Creutzfeldt-Jakob病(Mandell)である。左下前頭回皮質表層に限局性海綿状変性を示した症例(Kirshner et al, 1987), 特異な神経化学的所見(somatostatin like immunoreactivityの低下)を伴った症例(Mehler/Taboeda)も報告され, SPAを「未知の疾患」とするMesulamの仮説を支持する症例も存在しないわけではないが, 従来の剖検例の全体を見る限りSPAは病因についても均質な症例群とはいえない(濱中, 1986; Hamanaka et al, 1987;

1990; 濱中ら, 1990; 加藤ら, 1990)。

したがってSPAとは, ある期間は失語が全景に出て痴呆が顕在化しない, 痴呆化の過程が遷延している症例群のある段階の病像であって一疾患単位ではないとわれわれは考え, “SPA with much later onset of generalized dementia”と捉えている。

文 献

- 1) 濱中淑彦: 臨床神経精神医学. 意識・知能・記憶の病理. 医学書院, 東京, 1986
- 2) Hamanaka T, Yamagishi H: Slowly progressive aphasia in the praesentium with much later onset of generalized dementia—report of two cases. Proceedings of the Joint Japan-China Stroke Conference (Hirosaki/Tokyo, 1986), ed. by Reimeikyo Rehabilitation Hospital, Ikarigaseki/Aomori (Japan), 1987.
- 3) Hamanaka T, Tsuji M, Kato T et al: “Demetia sine dementia”: Problems of slowly progressive aphaia with later onset of dementia. In Psychiatry: A world Perspective, ed by Stefanis CN et al, Vol 1, Elsevier, Amsterdam, 1990, pp. 791-798.
- 4) 濱中淑彦, 加藤正ら: 「痴呆なき痴呆」: Slowly progressive aphasia without generalized dementiaの神経心理学的研究. 厚生省平成元年度痴呆疾患対策調査研究報告書, 1990
- 5) 加藤正, 濱中淑彦ら: 初老期に失語を主要な初発症状とした「痴呆を伴わない」2症例について. 精神医学 32; 1268-1275, 1990
- 6) Kirshner HS, Tanridag O, Thurman L et al: Progressive aphasia without dementia: two cases with focal spongiform degeneration. Ann Neurol 22; 527, 1987
- 7) Mesulam MM: Slowly progressive aphasia without generalized dementia. Ann Neurol 11; 592, 1982
- 8) Poeck K, Luzzatti C: Slowly progressive aphasia in three patients: the promblem of accompanying neuropsychological deficit. Brain 111; 151, 1988

Primary degenerative dementia presenting as slowly progressive aphasia : Report of 6 cases

Tadashi Kato*, Masayasu Tuji**, Yumi Ogasawara**
Toshihiko Hamanaka**, Masao Nakanishi***

*Department of Psychiatry, Nagoya City University & Department of Psychiatry, Yagoto Hospital

**Department of Psychiatry, Nagoya City University

***Department of Psychiatry, Gifu Prefectural Tajimi Hospital

This report details 6 right-handed patients presenting "slowly progressive aphasia without generalized dementia" (Mesulam, 1982) or "slowly progressive aphasia with much later onset of generalized dementia" (Pick, 1892; Hamanaka 1987; Poeck, 1988 etc) (SPA). They are caused by primary degenerative cerebral pathology in the praesenium (5 cases) or senium (1 case). On the neuro-imaging examination, 4 cases (3 with transcortical sensory aphasia and 1 with atypical Wernicke's aphasia) exhibited mild to moderate atrophy (CT, MRI) definite decrease of cerebral blood flow (CBF : IMP or TePAO-SPECT) and/or of glucose metabolism (GM : PET) predominantly of the left temporal lobe.

Severe atrophy was confirmed in the fronto-temporal cortex in 1 case with non-fluent, quasi global aphasia, while progressive atrophy and decrease of CBF and GM predominantly in the left peri-sylvian and parietal regions in 1 case with atypical aphasia accompanied by initial stuttering. This findings suggest the heterogeneity of SPA. The typology of SPA is not only diverse in our cases, but also in those reported in the literature, including those of Mesulam's (1982). Accordingly it is reasonable not to assume in these cases one homogeneous (Mesulam, 1982/87), but rather diverse cerebral pathology (Pick's, Alzheimer's disease etc).