

■ワークショップ 痴呆を伴わない緩徐進行性失語

緩徐に進行する流暢性失語の神経心理学的検討

櫻井靖久* 武田克彦* 板東充秋** 石川尚志* 岩田 誠*

要旨: 緩徐に進行する流暢性失語 4 例を報告した。3 例は呼称障害の強い健忘失語またはそれに類した流暢型失語で、一部に記憶障害、失行も認めた。MRI では左側頭葉が内側部を含めて全体的に萎縮し、SPECT, PET では右側頭葉も血流・代謝が低下していた。もう 1 例は語彙を主体とした流暢型失語で、錯文法も加わっていた。MRI では左下前頭回後部、左側頭葉、特に上側頭回の萎縮が著明で、SPECT では左中、下前頭回、左側頭葉全体から下頭頂小葉にかけて集積低下が見られたが、右側頭葉の血流は比較的保たれていた。病変の広がり、主病変がどこにあるかにより脳血管障害性の失語とは異なるタイプの失語が生ずることが示唆された。

神経心理学 7 ; 170~177

Key Words: 緩徐進行性失語, 健忘失語, 語義失語, SPECT, PET

slowly progressive aphasia, amnesic aphasia, gogi (word-meaning) aphasia, SPECT, PET

I はじめに

緩徐進行性失語 (slowly progressive aphasia without generalized dementia, 以下 SPA と略) の臨床型として現在まで報告されているのは、非流暢性失語 (Kirshner et al, 1987), 純粹語彙 (Mesulam, 1982), 健忘失語 (Poeck et al, 1988), 超皮質性感覚失語 (Hamanaka et al, 1990), 語義失語 (鈴木ら, 1988) などである。これらの中には Mesulam (1982, 1987) の当初の予想とは異なり、Pick 病 (Graff-Radford et al., 1990) や Alzheimer 病 (Green et al, 1990 ; Kempler et al., 1990) の言語症

状と解されるものが少なからずある。本稿では緩徐に進行する流暢性失語 4 自験例 (ここでは SPA を上記疾患を含む広い意味で扱うこととする) について、その神経心理学的特徴と画像所見とを比較検討する。なお症例 1—3 は既に発表しており (櫻井ら, 1991), 重複する部分は簡単に触れるにとどめる。

II 症 例

症例 1 65歳, 男性, 右利き (東大神経内科 39980)。

現病歴

1987年 (62歳) 頃より友人の名前, 地名など

1991年6月27日受理 [共同研究者 鹿毛久身江***, 坂井克之*, 千葉厚郎*, 百瀬敏光****, 渡辺俊明****]
Neuropsychological Studies on Slowly Progressive Fluent Aphasia

*東京大学医学部脳研究施設神経内科, Yasuhisa Sakurai, Katsuhiko Takeda, Takashi Ishikawa, Makoto Iwata, Katsuyuki Sakai, Atsuro Chiba : Department of Neurology, Institute of Brain Research, University of Tokyo School of Medicine

**東京都老人医療センター神経内科, Mitsuaki Bandoh : Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

***東京大学医学部第四内科, Kumie Kage : Department of Fourth Internal Medicine, University of Tokyo School of Medicine

****東京大学医学部放射線科, Toshimitsu Momose, Toshiaki Watanabe : Department of Radiology, University of Tokyo School of Medicine

表1 神経心理学的検査所見

	症例1 1989年10月	症例2 1989年2月	症例3 1990年2月	症例4 1990年11月
1) WAIS				
VIQ	60以下	71	94	64
PIQ	90	100	100	95
2) WAB (評価点)				
自発語内容 (/10)	8	9	9	6
流暢性 (/10)	8	9	9	6
聴覚理解 (/10)	4.35	9.45	9.35	8.2
復唱 (/10)	8	9.3	10	4.4
呼称 (/10)	0.7	6.1	4.8	6.7
読字 (/10)	4.45	7.1	8.1	8.2
書字 (/10)	3.15	7.5	9.7	6.9
3) Token test (正答率)	81%	93%	96%	63% (聴覚) 91% (視覚)
4) 読み書き能力テスト	(症例2,3は1990年9—10月に施行)			
漢字の音読*	41%	51%	95%	98%
仮名の音読*	96%	79%	100%	99%
漢字の書き取り	不可	79%	54%	83%
仮名の書き取り*	不可	73%	100%	93%
5) WMS-R				
言語性指数	50以下	—	68	50以下
視覚性指数	77	98	118	113
遅延再生 (視覚性再生率)	45%	86%	91%	59%

*一部正解であれば部分点を与えた。

表2 WABでの呼称検査

	症例1 1990年10月	症例2 1990年8月	症例3 1990年9月	症例4 1990年11月
呼称 (/20)				
正答	1	9	11	16
語頭音	0	7	5	2
使用法説明	8	19	18	20
指示 (/20)	1	20	20	20
誤反応の内容				
音韻性錯語	0	0	0	0
意味性錯語	0	1	0	0
無反応	19	3	0	0
迂回反応	0	0	4	2

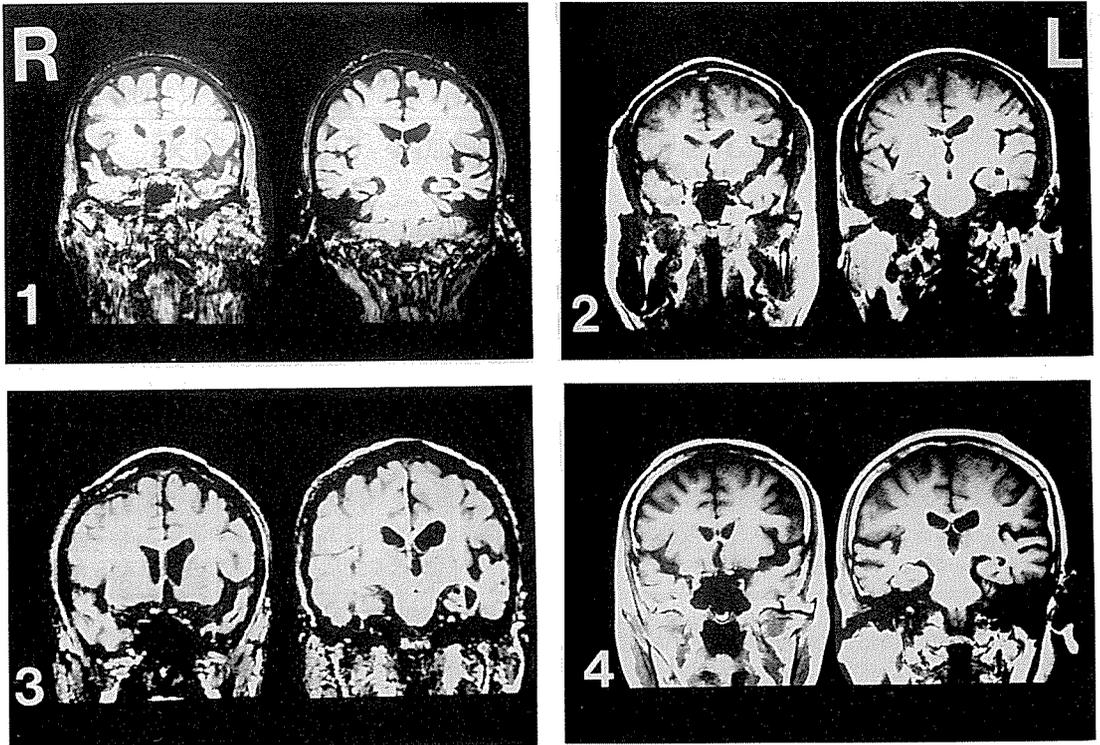


図1 各症例のMRI冠状断T1強調画像

図の番号は症例の番号に同じ。いずれも基底核および視床を通る2断面を示してある。

が思い出せなくなった。次第に聴覚理解障害、漢字の読字障害、漢字、仮名の書字障害も加わった。1989年10月、東大病院神経内科入院。

神経心理学的検査所見(表1)

WAIS 動作性IQは、言語性IQに比べよく保たれていた。日本語版 Western Aphasia Battery (以下WABと略)では、自発語は流暢であるが、著明な喚語困難を認め、これは呼称テストに如実に現れている。すなわち、20物品中正答できたのは1物品のみであり、さらに使用法を説明あるいは動作で示したのまで含めても、8/20の成績であった(表2)。正答したもの以外は正解を教えてもそれが正解かどうかもわからず、指示も不可能であった。聴覚理解障害は重度で、その内容は語彙の欠落によるものがほとんどで、継時的命令など助詞の理解を要求するものでも操作すべき物品の指示が可能であれば、良好な成績を示すことから、文法構造の理解力は保たれていると思われた。

Token testの成績は81%の高得点であった。軽度の復唱障害、重度の読字、書字障害が見られた。読み書き能力テスト(小学校3年までに習う漢字72—100字およびその読みに対応する仮名の音読、書き取り)では漢字の音読、漢字、仮名の書き取りの重度障害を示した。写字は十分可能であった。失語型としては聴覚理解の成績がWABとToken testとで異なり、理解障害の程度が評価困難であったため流暢型の失語としかいえない。Wechsler Memory Scale R(WMS-R)は言語性記憶指数、視覚性記憶指数とも低下していた。

画像所見

MRI水平断で左に強い前頭、側頭、頭頂葉の萎縮およびシルビウス裂の開大が見られ、冠状断では左側頭葉の萎縮は上、中、下側頭回、海馬傍回、紡錘状回に及んでいたが、海馬にはあまり左右差が見られなかった(図1の1)。¹²³I-IMP SPECTでは左半球の側頭葉全体か

ら下頭頂小葉にかけてと右側頭葉前部に相対的な集積低下が見られ、Pick 病のパターン（百瀬ら，1989）と思われた。局所脳集積（21mm四方の関心領域を置き，その対小脳比で評価した）は，左の側頭一頭頂領域以外に左海馬を含む側頭葉内下面，左視床，両側基底核も低下していた。ITPA の数唱課題を15分間繰り返し負荷して10%以上の集積増加を見たのは右の基底核のみであった。海馬を含む側頭葉内下面が賦活されなかったことは，本例が記銘力障害を示したことと関係していると思われる。

症例 2 42歳，男性，右利き（東大神経内科 36532）（鹿毛，1989）

現病歴

1985年（37歳）頃より軽い吃音で発症，翌年には喚語困難が出現。次第に読字，書字障害，聴覚理解障害が生じた。1989年2月，東大病院神経内科入院。

神経心理学的検査所見（表1）

WAIS 動作性 IQ は正常であった。WAB は呼称，読字，書字の成績が低下していたが，自発語は流暢で，聴覚理解，復唱は比較的保たれていた。呼称テストでは，語頭音のヒントまで含めた正答は16/20で，物品の指示は全て可能であったが，正答しても自信がないと答えたものが2項目あった（表2）。読み書き能力テストでは漢字，仮名とも読字，書字障害を認めた。失語型としては呼称のみが比較的選択的に侵されているため，健忘失語と考えた。その他，顔面および上肢の習慣的行為の模倣で錯行為が見られ，口顔面失行，観念運動失行があると思われた。

画像所見

MRI 水平断で左側頭，頭頂葉の萎縮，左シルビウス裂の開大，左側脳室の拡大を認め，冠状断では左側頭葉の萎縮は前部の上，下側頭回に目立ち，後部は海馬傍回，紡錘状回を含め全体的に萎縮していた（図1の2）。¹²³I-IMP SPECT では，左のシルビウス裂周辺領域と側頭一頭頂移行部周辺，右側頭葉前部の集積低下が見られ，Mesulam のいう SPA のパターン（Chawluk et al, 1986）に近かった。局所脳

集積は両側の側頭一頭頂領域と基底核で低下していた。数唱負荷で両側の海馬を含む側頭葉内下面に10%以上の集積増加が見られた。これは本例の視覚性記憶が保たれていたことを反映したものと考えられる。

症例 3 55歳，男性，右利き（浴風会病院 895193-1）。

現病歴

1989年（54歳）頃より人名や食物の名前が思い出せず，またもの忘れを自覚するようになった。次第に読字障害，漢字の想起困難が出現した。1989年12月，浴風会病院神経内科受診。

神経心理学的検査所見（表1）

WAIS 言語性 IQ，動作性 IQ とも正常範囲内であった。WAB では，呼称障害のみが目立ち，自発語は流暢であり，聴覚理解，復唱は良好で，読字，書字も比較的保たれていた。ただし，漢字の書き取りは高度に障害されていた。呼称テストは語頭音のヒントまで含めた正答は16/20で，物品の指示は全て可能であったが，呼称も使用法説明もできなかったもの，使用法の説明はできるが，正解を教えてもわからないと答えたもの，呼称できても使用法説明のできなかったものが，各一物品ずつあった（表2）。読み書き能力テストでは漢字のみの読字，書字障害が見られた。全体として健忘失語に合致する所見であった。

画像所見

MRI 水平断で両側前頭葉，左に強い側頭葉の萎縮，左に強いシルビウス裂の開大，左側脳室の拡大が見られ，冠状断では左側頭葉の萎縮は上，中，下側頭回，海馬，海馬傍回，紡錘状回を含み，さらに舌状回にまで萎縮が及んでいた（図1の3）。¹⁸F-FDG PET では，左側頭葉前部を中心にグルコース代謝の低下が見られ，Pick 病のパターンと考えられた。局所グルコース代謝（10mmの関心領域を置いて評価）は左の海馬を含む側頭葉内下面，左視床にも低下が見られた。

症例 4 64歳，女性，右利き（東大神経内科 41612）

現病歴

1984年(58歳)頃よりことばがうまく出てこなくなった。62歳時には会話中“てにをは”などの助詞の誤用が目立つようになり、代名詞を多用するようになった。次第に人の話を間違っ て聞き取るようになった。また自分の話す内容が相手に通じなくなったが、筆談をまじえて何とか用を足していた。1990年11月、東大病院神経内科入院。

神経心理学的所見(表1)

WAIS-R 動作性IQは正常であった。WABでは、自発語は流暢で、prosodyは保たれていたが、助詞の誤用、指示語の多用、“何々の”というstereotypeの表現が目立った。音韻性錯語は読字の際に多く見られた。聴覚理解、読字の成績は比較的保たれていたが、復唱では6音節以上になると最初の数音節しか復唱できず、呼称、書字も障害されていた。呼称テストは語頭音のヒントまで含めた正答が18/20で、3物品は正解または別解を示されても、それが正しいかどうか自信がないと答えた(この中、2物品は5音節以下であり、語彙の影響は考えにくかった)。使用法の説明および指示は可能であった(表2)。Token testの成績は63%であったが、課題文を視覚提示したところ、91%に上昇したので、内言語は比較的保たれていると思われた。神経耳科学的に、純音聴力は正常であるにもかかわらず、語音聴力は右耳34%、左耳62%(いずれも70dB)と低下していたので、語彙の存在が示唆され、復唱の低下は一部これによるものと考えられた。読み書き能力テストでは漢字、仮名とも軽度書字障害が見られた。全体として、語彙が主体で、これに流暢型の失語および錯文法が加わったものと解釈した。失語型としては、軽度理解障害があることより、軽度Wernicke失語と考えた。伝導失語というには読字の成績が良すぎた。文法構造の理解力は書字理解で見ると保たれていると思われた。

画像所見

MRI水平断では左側脳室の軽度拡大、左シルビウス裂の開大を認め、冠状断では左下前頭回後部、左側頭葉全体の萎縮が見られた(図1

の4)。左側頭葉の萎縮は、特に上側頭回で著明であった。¹²³I-IMP SPECTでは、左シルビウス裂周辺領域、左側頭葉全体に集積低下が見られ、MesulamのいうSPAのパターンに近かった。局所脳集積は、いずれも左の中、下前頭回、海馬を含む側頭葉内下面、基底核、視床、縁上回、角回も低下していた。ITPAの数唱負荷で右の海馬を含む側頭葉内下面に10%以上の集積増加を認めた。

III 考 察

1. 神経心理学的所見の検討

症例1—3は呼称障害が強い健忘失語あるいはそれに類した流暢型失語であるが、この型のSPAに見られる言語症状の特徴として、櫻井ら(1991)は以下の2点を指摘した。1) 語彙が完全あるいは不完全に脱落しているために、物品の名称が認知できなかつたり、その使用法すら説明できなかつたりする。2) 理解障害はこの語彙の脱落によるもので、文法構造の理解力は保たれる。

1)は血管障害による健忘失語(Benson, 1979)には見られない特徴で、語義失語の特徴(井村, 1943)でもある。2)に関して、症例1で聴覚理解の成績がWABに比べてToken testで著しく良かったというのもこのことを反映したものと解釈できる。すなわち、Token testは少ない語彙を用いての複雑な構文の理解を要求しているので、文法構造の理解が保たれ、かつ持ち合わせの語彙で対処できる者にとっては高得点達成が可能なのである。語彙の障害に比べて文法構造の理解が比較的保たれることは、痴呆疾患で起こり得る病態(Schwartz et al, 1979)である。

症例4は聴覚理解障害、復唱障害が強い語彙を主体とした流暢型失語で、症例1—3とは明らかに異なる非定型例である。呼称障害は軽いながらも、症例1—3と同様の性質を有している。

2. 画像所見の検討

4例のMRIに共通して見られたのは、既に報告されているように皮質全体の萎縮、左に強いシルビウス裂の開大、左側脳室の拡大(Me-

sulam, 1982; Mesulam, 1987; Hamanaka et al, 1990; Kempler et al, 1990) であるが、詳細に見ると側頭葉の萎縮は上, 中, 下側頭回, 海馬, 海馬傍回, 紡錘状回を種々の程度含み, 両側前頭葉, 左頭頂葉の萎縮を時に伴っていたといえる。また SPECT, PET 所見についてまとめてみると, 従来 SPA については左側頭葉, 時には左頭頂葉にも及ぶ血流・代謝の低下が報告されてきた (Chawluk et al, 1986; Kempler et al, 1990) が, 関心領域を取って調べると, 両側の海馬を含む側頭葉内下面, 右の側頭葉前部, 両側基底核, 左の視床にも血流・代謝の低下をきたしうることが明らかにされた。これは, SPA がその初期においても従来考えられていたほど限局した病変をもつわけではないことを示唆している (櫻井ら, 1991)。ここではさらに以下の3点を指摘しておきたい。1) 右の側頭葉にも血流・代謝の低下をきたしうることとは, SPA とは逆に右に強いシルビウス裂周辺領域の萎縮を呈する場合も存在することを予想させる。この場合, 他の高次機能障害が出なければ, 看過される恐れがある。2) 海馬を含む側頭葉内下面の血流・代謝が両側で低下していたが, この領域はもともと脳脊髄液による部分容積効果を受けやすく, 他の皮質領域に比べて血流・代謝が実際より低く出やすいところであるので, 評価にあたって注意を要する。症例 1, 2, 4 で行ったように, 記憶課題の負荷前後の集積を比較すれば, 血流低下が相対的なものか絶対的なものかの判定に役立つであろう。3) 左の基底核, 視床の血流・代謝の低下は diaschisis によるものと思われる。因みに Alzheimer 病の患者では代謝低下の著しい半球と同側の基底核, 視床, 対側の小脳半球に血流低下をきたしうることが報告されている (Akiyama et al, 1989)。

3. 臨床像と画像所見との対応

症例 1—3 のような健忘失語や同様に語彙が選択的に障害される語義失語の責任病巣として左中, 下側頭回あるいは左側頭葉底面が重視されている (井村, 1967; Sasanuma et al, 1975; Henschen, 1920; 榎戸, 1988)。本 3 例の場

合, いずれも萎縮は左側頭葉の内側面を含む全体に及んでおり, さらに萎縮が目立たない対側側頭葉前部や内側面も血流・代謝が低下していた。単語の正解が認知できないという血管障害性の健忘失語には見られない特徴は, こうした病変の広がりやを反映したものと考えられよう。

これに対し, 症例 4 は語彙を主体としている。本例では症例 1—3 と異なり, 対側側頭葉の血流は SPECT で見る限り低下しておらず, これは左側頭葉病変によって, 永続的な語彙を生じたものと考えられる。本例の場合, 左の一次聴覚野を含む上側頭回全体に病変の主座があるので, 脳梁線維を介した対側からの聴覚情報も処理されず, このようなことが起こるのであろう。

SPA は, 病変の広がり, 主病変がどこにあるかにより脳血管障害性の失語には見られない種々の言語症状の組み合わせから成る失語を生ずるものと思われる。

謝辞: 本稿作成に当たり, 御指導および御校閲を賜った東京大学医学部脳研究施設神経内科, 萬年徹教授 (当時) に深謝いたします。

文 献

- 1) Akiyama H, Harrop R, McGeer PL et al: Crossed cerebellar and uncrossed basal ganglia and thalamic diaschisis in Alzheimer's disease. *Neurology* 39: 541-548, 1989
- 2) Benson DF: Neurologic correlates of anomia. In *Studies in Neurolinguistics*, ed by Whitaker H, Whitaker HA, vol 4, Academic Press, New York, 1979
- 3) Chawluk JB, Mesulam M-M, Hurtig H et al: Slowly progressive aphasia without generalized dementia: studies with positron emission tomography. *Ann Neurol* 19: 68-74, 1986
- 4) 榎戸秀昭: 超皮質性失語。神経心理学と画像診断。岸本英爾, 宮森孝史ら編, 朝倉書店, 東京, 1988
- 5) Graff-Radford NR, Damasio AR, Hyman BT et al: Progressive aphasia in a patient with Pick's disease: A neuropsychological, radiologic, and anatomic study. *Neurology*

- 40 ; 620-626, 1990
- 6) Green J, Morris JC, Sandson J et al : Progressive aphasia : A precursor of global dementia? *Neurology* 40 ; 423-429, 1990
- 7) Hamanaka T, Tsuji M, Kato T et al : Dementia sine dementia : problems of slowly progressive aphasia with later onset of dementia. *Psychiatry : A world perspective* 1 ; 791-798, 1990
- 8) Henschen SE : Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns. Teil 6, Über sensorische Aphasie. Nordiska Bokhandeln, Stockholm, 1920
- 9) 井村恒郎 : 失語——日本語に於ける特性——. *精神経誌* 47 ; 196-218, 1943
- 10) 井村恒郎 : 失語の意味型. *精神医学研究* 2, みすず書房, 東京, 1967
- 11) 鹿毛久身江 : Slowly progressive aphasia without global dementia の一例 (会). *神経心理学* 5 ; 226, 1989
- 12) Kempler D, Metter EJ, Riege WH et al : Slowly progressive aphasia : three cases with language, memory, CT and PET data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53 ; 987-993, 1990
- 13) Kirshner HS, Tanridag O, Thurman L et al : Progressive aphasia without dementia : two cases with focal spongiform degeneration. *Ann Neurol* 22 ; 527-532, 1987
- 14) Mesulam M-M : Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 11 ; 592-598, 1982
- 15) Mesulam M-M : Primary progressive aphasia-Differentiation from Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 22 ; 533-534, 1987
- 16) 百瀬敏光, 西川潤一, 小坂昇ら : N-isopropyl p-[I -123] iodoamphetamine SPECT によるアルツハイマー病患者の脳血流に関する研究. *核医学* 26 ; 1177-1192, 1989
- 17) Poeck K, Luzzatti C : Slowly progressive aphasia in three patients. The problem of accompanying neuropsychological deficit. *Brain* 111 ; 151-168, 1988
- 18) 櫻井靖久, 百瀬敏光, 渡辺俊明ら : 緩徐に進行する流暢性失語の臨床像と MRI, SPECT, PET の検討. *臨床神経* 31 ; 505-511, 1991
- 19) Sasanuma S, Monoi H : The syndrome of Gogi (word-meaning) aphasia. Selective impairment of kanji processing. *Neurology* 25 ; 627-632, 1975
- 20) Schwartz MF, Marin OSM, Saffran EM : Dissociations of language function in dementia : a case study. *Brain Lang* 7 ; 277-306, 1979
- 21) 鈴木利人, 白石博康, 小泉準三ら : 両側側頭葉に萎縮を認め, 全般性痴呆を伴わず緩徐に進行する失語症 (Mesulam) の1臨床例について. *臨床精神医学* 17 ; 347-356, 1988

Neuropsychological studies on slowly progressive fluent aphasia

Yasuhisa Sakurai*, Katsuhiko Takeda*, Mitsuaki Bandoh**
Takashi Ishikawa*, Makoto Iwata*

*Department of Neurology, Institute of Brain Research, University of Tokyo
School of Medicine

**Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

Four cases of slowly progressive fluent aphasia were presented. Three were amnesic or fluent aphasia characterized by severe naming difficulties, some of whom were accompanied by memory disturbance or apraxia. On MRI, the

whole of the left temporal lobe including the hippocampus was atrophic. ¹²³I-IMP SPECT and ¹⁸F-FDG-PET revealed that there was also decreased uptake in the right temporal lobe. Another case was word deafness with fluent

aphasia and paragrammatism. Cortical atrophy was prominent in the posterior part of the left inferior frontal gyrus and the left temporal lobe, especially the superior temporal gyrus. Hypoperfusion was evident in the left middle and inferior frontal gyri, the whole of the temporal

lobe and the inferior parietal lobule, while the perfusion of the right temporal lobe was preserved. It was suggested that the types of aphasia, different from those due to cerebrovascular disease, depend on where the lesion extends and which area is the main lesion.