

前頭側頭型認知症の 臨床症候学

Symptomatology of fronto-temporal dementia

熊本大学大学院医学薬学研究部脳機能病態学分野（神経精神科）／教授

池田 学*

I. はじめに

前頭側頭型認知症（fronto-temporal dementia ; FTD）ではアルツハイマー病とことなり脳後部が保たれるため、ある程度進行するまでは記憶や視空間認知は保たれ、行為自体の解体がないことから基本的日常生活動作（ADL）そのものに問題は生じない。一方、脳の後部、辺縁系、基底核系への抑制がはずれ、これらの機能のもつ本来の行動パターンが顕わとなり、前頭葉の機能低下そのものに由来する行動異常と併せて出現する。

II. 前頭葉の機能低下そのものによる症状（図1）

1) 病識の欠如

病初期より欠如している。病感すら全く失われていると感じられることが多い。さらに、自己を意識させるだけでなく、社会的環境のなかでの自己の位置を認識させる能力、すなわち“自己”を主観的意識を保持しながら比較的客観的な観点から

認識する能力（self-awareness）が障害されている。このような障害を「心の理論」の障害から説明しようという試みもある。心の理論は、「自己および他者の心を読む（心の動きを類推する）、すなわち他者の心的状態、思考や感情を推論する機能」と定義される。臨床診断基準¹⁾（図2）でも重視されている、社会的対人行動の障害、自己行動の統制障害、情意鈍麻、病識の欠如の背景にある共通の心的機構を心の理論の障害として捉える研究が注目されている²⁾。

2) 自発性の低下

自発性の低下はFTDの病初期から認められ（図3）³⁾、常同行動や落ち着きの無さと共存してみられることが多い。進行と共に、前景に立つようになる。脳血管性認知症においてもしばしばみられる症状の一つであるが、声をかけないと一日中同じ場所でじっとしている脳血管性認知症の自発性低下とは趣が異なる。一般的に自発性低下は

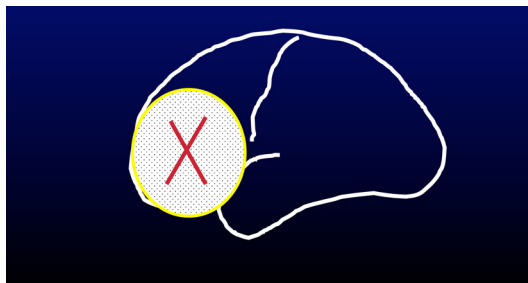


図1 前頭葉そのものの障害による症状

* 現) 熊本大学大学院生命科学研究部脳機能病態学分野（神経精神科）／教授

Ikeda Manabu: Professor, Department of Psychiatry and Neuropathobiology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

- I. 主要診断特徴（すべて必要）
 - A. 潜行性の発症と緩徐な進行
 - B. 社会的対人行動(interpersonal conduct)の早期からの障害
 - C. 早期からの自己行動の統制(regulation of personal conduct)障害
 - D. 早期からの情意鈍麻(emotional blunting)
 - E. 早期からの病識の欠如
- II. 支持的診断特徴
 - A. 行動異常
 - 1. 自己の衛生や身なりの障害
 - 2. 精神の硬直化と柔軟性のなさ
 - 3. 易転導性(distractibility)と維持困難(impersistence)
 - 4. 口唇傾向と食餌嗜好の変化
 - 5. 保続的行動と常同行動
 - 6. 使用行動

図2 FTDの診断的特徴
(Neary et al, 1998)¹⁾

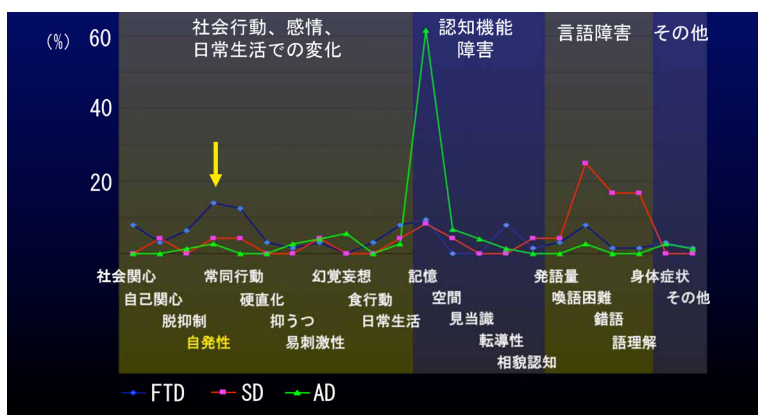


図3 疾患別の初発症状の比較
(Shinagawa et al, 2006)³⁾

前頭葉内側面、特に前部帯状回の障害との関係が
いわれているが、前頭葉穹窿面の萎縮との関連も
指摘されている。

III. 後方連合野への抑制障害による症状（図4） 被影響性の亢進ないし環境依存症候⁴⁾

FTD例でみられる被影響性の亢進ないし環境依
存症候群environmental dependency syndrome⁵⁾は、
前方連合野が障害され後方連合野への抑制が外
れ、後方連合野が本来有している状況依存性が解
放された結果、すなわち外的刺激あるいは内的要
求に対する被刺激閾値が低下し、その処理は短絡
的で反射的、無反省となったものと理解できる。
日常生活場面では、模倣行為、反響言語、強迫的

音読、といった行為で表れる。検査場面では、物
品や検者の動作が提示された時、（反応しないよ
うに指示されていても）強迫的にことばで応じて
しまう（物品の場合は呼称し、検者がチョコの形
の手を見せた時は「チョコ」「V」ないし「2」な
どと言語化する）という強迫的言語応答がみられ
る⁶⁾。眼前に置かれた物品を指示なしに使用して
しまう現象は使用行動と呼ばれている。これらの
症状の責任病巣としては、前頭葉内側面が疑われ
ている。

IV. 辺縁系への抑制障害による症状（図5） 脱抑制、我が道を行く行動⁴⁾

反社会的あるいは脱抑制といわれる本能のおも

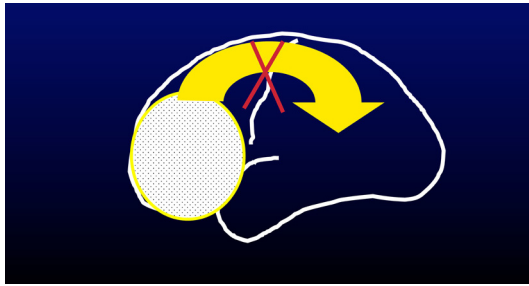


図4 後方連合野への抑制障害による症状

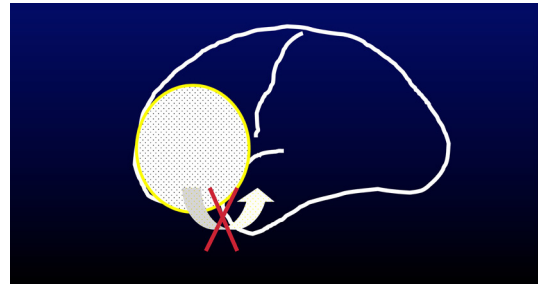


図5 辺縁系への抑制障害による症状

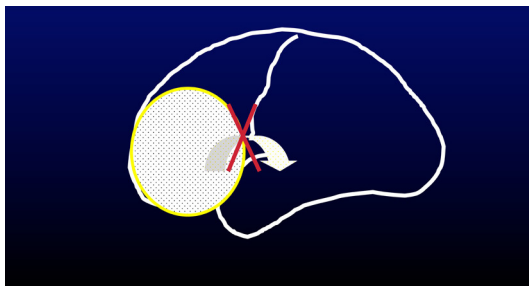
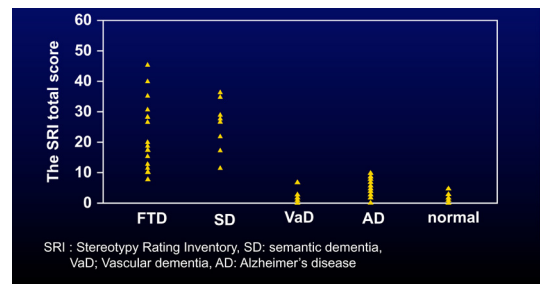


図6 大脳基底核への抑制障害による症状

図7 FTD, SD, VaD, AD, ならびに健常群の常同行動 (Shigenobu et al, 2002)⁸⁾

むくまの行動は、前方連合野から辺縁系への抑制がはずれた結果と理解できる。店頭にならんだ駄菓子を堂々と万引きする、あるいは検査の取り組みに真剣さがみられず（考え不精）自分の気のままに答える、診察中に鼻歌を歌う、関心がなくなると診察室や検査室から勝手に出てゆく（立ち去り行動）などの表現をとる。社会的な関係や周囲への配慮がまったくみられず、過ちを指摘されても悪びれた様子がなく（患者本人に悪気はない）、あっけらかんとしている。脱抑制は、前頭葉眼窩面の障害で出現すると言われているが、側頭葉との関連も指摘されている。自発性の低下が進むと、目立たなくなる。

V. 大脳基底核への抑制障害による症状（図6） 常同行動

短絡的、固定的、画一的思路に基づいて常同的、滞続的、強迫的とみえる、ある程度まとまった行動が繰り返される常同行動は、前方連合野から大脳基底核への抑制が外れた結果と理解できる。ADとの鑑別にも重要な症状である（図7）^{7,8)}。病棟では、デイルームのきまった椅子に座するという

常同行動が形成されやすいが、日常生活では常同的周遊（roaming）や常同的食行動異常⁹⁾が目立つことが多い（図8）。言語面では、何を聞いても自分の名前や生年月日など同じ語句を答える滞続言語、まとまった同じ内容の話をするオルゴール時計症状などの形で出現する。絶えず膝を手で擦り続けたり、手をパチパチと叩いたりするような反復行動がみられることもある。言語面では、同語反復や反復書字（図9）の形で現れる。

常同行動が時間軸上に展開した場合、時刻表的生活（図10）となる。この場合、常同行動は強く時間に規定されるため、強迫性を帯びることが多い。症状自体は強迫性障害でみられるものと同様であるが、高橋¹⁰⁾が指摘しているように自己の強迫症状に対する自我違和性が認められない点で異なる。神経基盤としては、前頭葉眼窩面が疑われ、側頭葉との関連も論じられている。

VI. 治療とケア^{11,12)}

FTDは、上記のような特徴的な精神症状や行動異常により、処遇の最も困難な疾患と考えられている。しかし、行為自体の解体が無いことや本

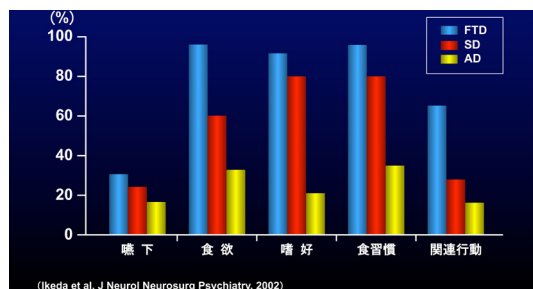


図8 食行動異常の頻度

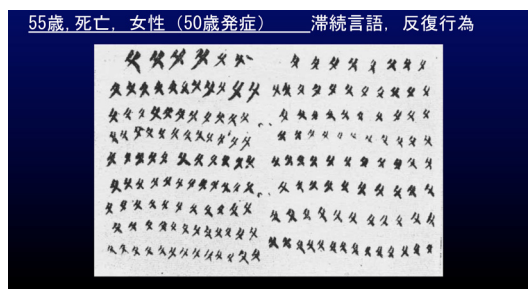


図9 反復書字 (立津政順: 1次性脳萎縮症の臨床, 臨床神経, 1962)

時刻	11時	12時	13時	14時	15時	16時	17時
起床	起床	起床	起床	起床	起床	起床	起床
朝食	朝食	朝食	朝食	朝食	朝食	朝食	朝食
洗濯	洗濯	洗濯	洗濯	洗濯	洗濯	洗濯	洗濯
散歩	散歩	散歩	散歩	散歩	散歩	散歩	散歩
食事	食事	食事	食事	食事	食事	食事	食事
入浴	入浴	入浴	入浴	入浴	入浴	入浴	入浴
就寝	就寝	就寝	就寝	就寝	就寝	就寝	就寝

図10 時刻表的生活

- 重度認知症デイケア (西川 他, 認知リハ 2000)
 - ・ 1:1の作業療法 (刺激の少ない環境から)
 - ・ 毎日型デイケア
- 短期入院 (池田 他, 精神神経学雑誌 1996)
 - ・ 非適応的な常同行動を適応的な常同行動に変容
 - ・ 著明な発動性低下を賦活
 - ・ デイケアへの導入
- 長期入院 (池田 他, 精神神経学雑誌 1995)
 - ・ 抗精神病薬の使用を最小限に
 - ・ 保たれている機能を最大限に

図11 環境設定

- エピソード記憶の利用 (池田 他, 精神神経学雑誌 1995)
 - ・ 担当者固定
 - ・ 作業療法の場を固定
- 手続記憶の利用 (室伏君士: 臨床精神医学, 1993)
 - ・ 詳細な生活歴の聴取
 - ・ 新たな技能の獲得
- 異常行動の利用
 - ・ 被影響性の亢進の利用
 - ・ 常同行動の利用 → ルーティン化療法
 - ・ 転導性の亢進の利用

図12 非薬物療法のポイント

質的には記憶や視空間認知機能が保たれていることがケアを検討する上では重要である (図11, 図12)。また常同行動や被影響性の亢進等、特徴的な症状を利用することが可能である。例えば、エピソード記憶が保たれていることを利用すれば、担当の看護スタッフやOTスタッフを決め、一貫して同じ患者を受け持ちケアをすることにより、またケアの場を決めることにより、立ち去り行動や考え不精の目立つ例でも、なじみの関係をつくることは十分可能である。立ち去り行動の激しい例では、作業療法導入時に予めすぐに取り掛かれるように作業の道具や材料を机の上に準備しておく、立ち去りかけたら速やかに道具を手渡す

など、被影響性の亢進を利用して作業への導入、継続をはかることが重要である。過去的生活歴(仕事や趣味、嗜好)を把握し、活動メニューを選択することも重要である。編物やカラオケなど、本人の趣味を一日の日課に組み入れることができれば、被影響性の亢進や常同行動といった固執傾向により、患者はその行為に没頭する(ルーティン化療法routinizing behavior⁴⁾)。その間は、行動異常も減少し、介護の負担は減少する。

根治的な薬物療法はなく、興奮や暴力、行動障害に対して抗精神病薬の投与が余儀なくされてきた。FTDの行動特徴とセロトニン作動系の関連は以前より指摘されていたが、Swartzらによって選択的セロトニン再取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI)の有効性が示唆された¹³⁾。続いて、FTDとSemantic Dementiaの常同行動を中心とする精神症状・行動異常に対する、フルボキサミンの有効性と安全性が報告されている¹⁴⁾。また、セロトニン2Aアンタゴニスト/再取り込み阻害薬であるトラドゾンについても、FTDの食行動異常、興奮、焦燥、抑うつ/無感情に対する効果が報告されている¹⁵⁾。

文献

- 1) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al : Frontotemporal lobar degeneration -A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998 ; 51 :1546-1554
- 2) Gregory C, Lough S, Stone V, et al : Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain* 2002 ; 125 : 752-764
- 3) Shinagawa S, Ikeda M, Fukuhara R, et al : Initial symptoms in frontotemporal dementia and semantic dementia compared with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006 ; 21 : 74-80
- 4) Tanabe H, Ikeda M, Komori K Behavioral symptomatology and care of patients with Frontotemporal Lobe Degeneration –based on the aspects of the phylogenetic and ontogenetic processes. *Dement Geriatr Cong Disord* 1999 ; 10 : 50-54
- 5) Lhermitte F, Pillon B, Serdaru M. Human autonomy and the frontal lobes. Part II; Patient behavior in complex and social situations; The “environmental dependency syndrome”. *Ann Neurol* 1986 ; 19 : 335-343
- 6) Shimomura T, Mori E : Obstinate imitation behaviour in differentiation of frontotemporal dementia from Alzheimer’s disease. *Lancet* 1998 ; 352 : 623-624
- 7) Bozeat S, Gregory CA, Ralph MA, et al : Which neuropsychiatric and behavioral features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer’s disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 ; 69 : 178-186
- 8) Shigenobu K, Ikeda M, Fukuhara R, et al : The Stereotypy Rating Inventory for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Psychiatry Research* 2002 ; 110 : 175-187
- 9) Ikeda M, Brown J, Holland AJ, et al : Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer’s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002 ; 73 : 371-376
- 10) 高橋克朗：痴呆と常同・強迫行動（Pick病など）。*神経心理* 1991 ; 7 : 19-26
- 11) 繁信和恵, 池田 学, 田辺敬貴. 老年期痴呆. In : 森 則夫, 桜庭 繁, 瀧川 薫, 編. 生物学的アプローチによる精神科ケア. 東京: 南江堂; 1999. P159-74.
- 12) Ikeda M . Fronto-temporal dementia. In : Ritchie CW, Ames DJ, Masters CL, Cummings J, editors. *Therapeutic strategies in dementia*. Oxford: Clinical Publishing;2007.P.287-99.
- 13) Swartz JR, Miller BL, Lesser IM, et al : Frontotemporal dementia ; treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1997 ; 58 :212-216
- 14) Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, et al : Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in FTLD patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004 ; 17 : 117-121
- 15) Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, et al : Frontotemporal dementia: A randomized, controlled trial with Trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004 ; 17 : 355-359

この論文は、平成20年7月26日(土)第22回老年期痴呆研究会（中央）で発表された内容です。