

# B 進行速度別分類

MCIの時期から認知機能障害への進行を診てゆくにあたり、①急速進行型、②平均進行型、③緩徐進行型に分類をして、個々に説明してゆきます。

自分の人生を大切にしている方は、自分が認知症の初期であるなら、1日も早く医師にかかろうとします。しかし早期に受診すればするほど鑑別診断が難しくなります。

「物忘れ」という言葉を聞いたときに、認知症というイメージしか浮かばないとしたら臨床医としてとても危うい状況です。筆者は特にMCIについて考えはじめたときから、老年期うつ病、発達障害、側頭葉てんかん、遅発性パラフレニーなど広い範囲で鑑別すべき疾患があることへの気づきが必要であったと思います。5年前は、あまり知らない疾患ばかりでした。

脳血管性認知症、アルコール関連認知症といった、集団統計でみると改訂長谷川式スケール(HDS-R)のスコアがほとんど悪化しない患者群があります。もっと注意すべきなのは高齢者に多い神経原線維変化型老年期認知症です。海馬がかなり高度に萎縮しているので、それを見た瞬間に鬼の首をとったかのようにアルツハイマー型認知症と誤診してしまいます。しかしその患者は5年経っても10年経ってもあまり進行せず自宅で過ごしています。

こういった患者さんたちに初診時に、「認知症だからどんどん進行して家族の顔もわからなくなります」などと脅迫めいたムンテラをしてしまったら、とても罪深いことです。筆者がこういった過ちに気づいたのは、HDS-Rの年間変化量(ar)を全患者で算出した1,000例を超える統計からでした。

# 1 急速進行型認知症

「認知症ならすべて悪性じゃないか」と思われるかもしれませんが、癌でも前立腺癌のように経過が長いものもあるのと同様に、認知症患者の高齢化に伴い、究極の老化と呼ばれる認知症 (SD-NFT というタイプ) もあるわけです。

一方でPPAのように、あっという間に要介護状態になってしまう認知症もあります。最も悪性の認知症と言えばクロイツフェルト・ヤコブ病ですが、筆者のように35年間認知症を専門にしても6例しか遭遇していない稀なものですから、多くの紙面は割きません。もっとも、頭の片隅に入れておくことは医師の使命です。

本書では、悪性認知症の定義として、ATD以上に生活能力の障害が進む認知症としましょう。

DLBは、いかなる臨床論文もATDより予後が悪いとしていますが、フェルラ酸含有サプリメントを使うと悪性ではなくなるというデータがそろっていますので、あえて悪性とはしません。今回、悪性に該当する認知症として、PPA (失語系)、FTD (行動障害型)、クロイツフェルト・ヤコブ病 (感染性) の3疾患について述べたいと思います。

## 1 失語系認知症 (側頭葉障害)

認知症の進行度をいろいろな角度から平等に評価できる尺度と言えば、CDRだと思っています。**MCIとは、すなわちCDR 0.5**に該当する群ということになります。こういう言い方で、ほぼ異論は出ないはずです。

CDRでは認知症にみられる臨床症状を全般的に評価して重症度を判定します。記憶、見当識、判断力と問題解決、社会適応、家族状況および趣味・関心、介護状況の6項目について、5段階で重症度を評価します。それらを総合して、健康 (CDR:0)、認知症の疑い (CDR:0.5)、軽度認知症 (CDR:1)、中等度認知症 (CDR:2)、高度認知症 (CDR:3) のいずれかに評定されます。

運転免許更新のときに、警察の交通課が考えていることは、運転は社会のルールに沿うのが常識とされていますから、CDR 2 (社会的判断力の障害) 以上なら絶対に許可できないということだろうと思います。昨今、独居高齢者が増えてきましたが、認知機能

が低下してきていながら、そつなく生活できている方のことを筆者は、「生活勤がよい」と表現しています。

CDRは確かに認知症の評価尺度として有用ではありますが、ここでは、多忙なプライマリケア医が慣れ親しんでいる改訂長谷川式スケール(HDS-R)で話を進めてゆくことにしましょう。本書ではHDS-Rスコアが速く低下してゆく患者を進行が速い(悪性)、とします。HDS-Rは言語性機能検査、時計描画テスト(CDT)は動作性機能検査の代表格です。

まず、語義失語について勉強しましょう。

## 語義失語を起こす疾患

語義失語<sup>脚注1</sup>—とっつきにくい言葉です。医学部で習った感覚失語のようなものをイメージされるとしたら、おおよそ、その通りです。変性疾患のため徐々に失語の程度(相手の言葉がわからない)が進行するので、失語症ではなく進行性失語という別の病気のグループに分類されました。

---

脚注1:相手の言葉の意味がわからないこと。日本の研究者が昔から好んで使っていた症状名。

脳梗塞による失語症は進行しないので、VDにも進展しないのが原則です。本書は認知症の本なので、失語症でなく、進行性失語の解説をします。進行性失語は認知症になってゆきます。初発が失語である患者さんだけをPPAといますが、その病理基盤はFTDが多いので、徐々に怒りっぽくなってゆきます(ピック症状)。Arnold Pickが報告した7例のうち、2例はSDのことだと指摘されています<sup>1)</sup>。

それなら認知症の第3期は、全員FTD+SDではないかといえば、その通りです。しかし診断の定義が「初発が失語」なので、暴れまわっていたbvFTD患者が家族の言葉を理解できなくなったら、診断を変更するのかといえばbvFTDのままです。ただし、それでは病態理解がしにくいのでFTD+SDなどとカルテに記載しておくのはよいと思います(「語義失語のあるピック病」と長々と書くのはつらいですから)。そうとわかれば「言って聞かせても無駄」とわかります。介護者は、笑顔で接し優しい口調で話し、ボディタッチしながら誘導する、という介護のコツがわかるはずです。

意味記憶障害ないし語義失語を起こす疾患は、側頭葉に病変を持つ脳血管障害、ヘルペス脳炎、頭部外傷で報告されています。正式には葉性萎縮が起こす意味記憶障害をSDと言います。ATD(病理名)と鑑別が難しいSD(臨床名)-FTDというのは、高齢発症のSDです。病理基盤がFTDなのに頭頂葉も萎縮しているからです。SDは病理学者が考えた概念ではないので、当初はATDやピック病などの特定の病理所見を持たない非特異的変性を特徴とする独立した臨床単位と予想されたのだそうですが、その後の病理学的検討により、様々な病理背景を持つSDが現れました<sup>2)</sup>。

しかし最初にSDという病名をつけたグループがFTDの分類として提唱したため、病理基盤がATD(後方型)では都合が悪くなりました。みな、SD-ATDの存在は知っているのに、SDとは言うに言えず困っています。PPAにねじ込まずにATDのSDバリエーションなどと遠慮して言う方法もあります。

最近では、PPAを全員前方型病理とするのは無理だとわかって、LPA(伝導失語のようなもの。ATD基盤が多い)をPPAに入れ込んだことで、FTLDは崩壊したわけです。残ったのが、FTD、PPAの二大カテゴリーで、PPAの一部は後方型です。

こういった背景を了解して頂いて、次に移りましょう。

文献

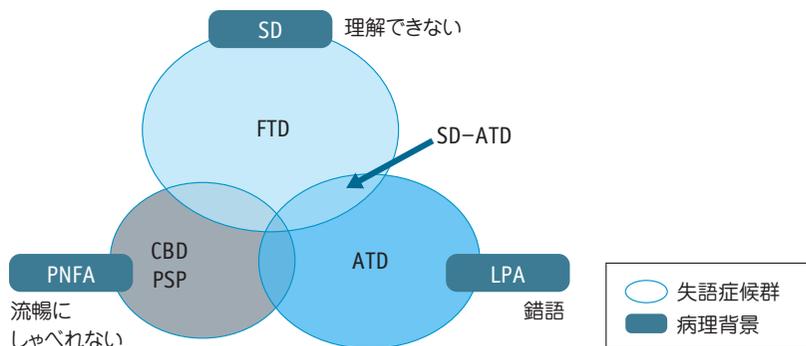
- 1) 池村義明：ドイツ精神医学の原典を読む 神経心理学コレクション. 山鳥 重, 他編. 医学書院, 2008.
- 2) 小森憲治郎, 他：人物同定障害, 認知症—神経心理学的アプローチ アクチュアル 脳・神経疾患の臨床. 辻省次, 総編集. 河村 満, 専門編集. 中山書店, 2012, p317-22.

## 1. 原発性進行性失語(PPA)(図Ⅱ-B-1)

認知症をかなり診察してきた医師でもPPAはわかりにくいのですが、なるべくわかりやすく解説していきます。

PPAは、脳血管障害(特に大梗塞)によって起きる失語症(いわば二次性)に対する言葉で、**大脳変性によって失語を起こしその程度が進行すること**を言います。ですから感覚失語はSD、運動失語はPNFA、伝導失語はLPA(語減少型失語)に対応すると考えてよいでしょう。**SD, PNFA, LPAの総称がPPA**です。

PPAを失語症と言う人がいますが、筆者は言わないようにしています。あくまでも進行性失語です。したがって、失語症とPPAの総称は、失語症症候群ではなく、失語症候群と言うべきと考えています。なぜ、細かいことにこだわるかというと、筆者の経



図Ⅱ-B-1 失語症候群と病理背景の関係

験と知識の及ぶ範囲で、できるだけ正確にお伝えしたいからです。

失語症は進行もせず、VDではありませんが、PPAは限りなく認知症に近いと言えます。なぜなら変性が広がると結局患者さんは認知症になってゆくからです。境目が無いわけですから、診る人によって、この方は認知症だとか、そうではないとか意見が分かれるのですが、それは仕方がないことです。

PPAにHDS-Rを行うこと自体が無理な話で、医師から聞かれる質問の意味がわからないのですからスコアは当然低くなります。ですから「意味性」というのです。多くの認知症はHDS-Rスコアで判断されていますが、PPAの場合は他の指標で判断せざるをえません。

筆者は、感情異常や行動異常が加わり、家庭生活で支障が目立ってきたら認知症になってきたと判断するようにしています。PPAと診断されるには、初発症状が失語であることが条件であり、ほとんどの認知症が進行すると語義失語(相手の言葉の意味がわからない)になってくることとは別の話です。

## 原発性進行性失語の歴史

いままで長い間認知症の診断は病理学に頼ってきました。昔は、CTやMRIがなかったので、認知症の病型鑑別は死後の病理組織で決定されてきました。ですから生前の診断は、probable(たぶん)にとどまります。

そうした中、イギリスやスウェーデンの学派が臨床病名というものを提案しました。その対象がFTLDなのです。FTLDは、FTD、SD、PNFAの総称です。ピック病はFTDのひとつです。

なぜこうなってしまったのかというと、そもそもピック病という認知症の病理マーカーがATDと違って揺らいでいたからです。ピック病は、多くの場合SDの病状を併発していました。つまり**ピック病のように前頭葉と側頭葉前部が変性すると進行性失語にもなる**わけです。

1982年に、Mesulam<sup>1)</sup>が全般性認知症を伴わない緩徐進行性の脳変性疾患として緩徐進行性失語を提唱しました。その後彼自身が原発性進行性失語(PPA)と改名し、現在では単に進行性失語(PA)と呼ぶ人も多いです。

1996年Snowdenのグループが、FTLDを提唱してPNFAとSDをその中に含めました。その後2011年Kerteszも名を連ねてGorno-Tempini<sup>2)</sup>が第3のPAであるLPAを加えたのです。LPAの病理基盤はATDが多いために、SDに近いATDがいると筆者は思っていて悩んでいるところです。仮にSD-ATDと呼んでいます。

意味記憶の提唱(Tulving, 1972)から第3のPA(LPAの参入, 2011)まで39年間ありました。

要するに前方型認知症の世界の中で語られていた失語系患者の中に、後方型認知症

(ATD)を背景とする失語を入れたために、FTLDの提唱者たちが心外に思ってしまう(?)事態となったと思われます。前方型だけで説明するのは難しいのに、歴史的経緯で失語患者を統合したためにFTLDのくくりは消えてしまいました。

そこで、「SD-ATDがいる」という主張が許される環境になったと思われます。ATDで失語系になる患者は全員LPAであるはずもなく、やはりSDの病態になるATDもいてよいと思います。この論議は成書であまり語られていませんが、統計上重要です。つまりSD-ATDはATDグループというよりPPAグループと考えたほうが予後の予測が正確になります。

本当のSDというのは、語義失語だけで最初の2~3年が過ぎて、その後認知症状(特に古典的SDはピック症状)が出てくる、というものです。もちろん、認知症が進行してから語義失語になるのは当然で、それは本当はSDとは言いません。ただ、筆者は現場での利便性を最優先するため、記憶障害の次に失語が進行した患者もSDグループに入れて統計処理しています。そのほうが予想通りの転帰をとり、ご家族に今後の見通しを説明し、介護上の準備について助言をしやすくなります。

## ピック病の名称は消えてゆく

病理マーカーが不明確だったFTDは、最近異常蛋白で細分化され関係者にとっては腑に落ちたのですが、臨床医としてはわけのわからない、ワクチンのない現時点では患者さんには別段メリットのない分類になっただけです。

混乱をまねくのでこの話は詳細には述べませんが、Cairnsら<sup>3)</sup>の分類ではピック病はFTLD-Tau (3R Tau), CBD・PSP・AGDはFTLD-Tau (4R Tau), SD-NFTはFTLD-Tau (3/4R Tau)に入っています。

CBDとPSPはそもそもPick complex (Kerteszら)<sup>4)</sup>と言われており、高齢発病でピック症状をみせるAGDも同系統の異常蛋白の蓄積が関連していると言われると納得できます。ただし物静かで進行しないSD-NFTもここに入ってくるので驚きです。

### 文献

- 1) Mesulam MM: Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol.* 1982; 11: 592-8.
- 2) Gorno-Tempini ML, et al: Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology.* 2011; 76(11): 1006-14.
- 3) Cairns NJ, et al: Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol.* 2007; 114(1): 5-22.
- 4) Kertesz A, et al: Pick's Disease and Pick Complex. Wiley-Liss, 1998.

## 2. 意味性認知症 (SD)

SDは、「左手で右肩をたたいて下さい」の指示通りにすることが初期からできません。側頭葉の萎縮は左右差があり、多くは左優位ですが、右優位(3割の患者)でも語義失語になります。左右差があるのは、ATDとの鑑別で重要です。頭頂葉の萎縮に左右差があるのは、CBDを疑います。CBDはPick complexのひとつです。

SDが進行すると、便座に座る方向が逆になります。問診で初発症状が「記憶障害」でなく「言葉が通じない」であるなら、典型的なSDです。

SDというのは専門医しか使わない診断名なので、一般の医師は病理診断名でピック病とかATDと診断します。だからといってその診断が間違っているということにはなりません。ただ、SDとわかれば、前述の通り、HDS-Rをやっても無駄であるということに気づくでしょう。

SDのHDS-Rスコアは、軒並み低くなります(7点以下が多い)、積み木テストを行って満点であれば、生活能力は残っていると判断できます。

SDは多くの場合、FTDを病理背景とするので、将来ピック症状が出てくると覚悟できます。介護者も医師も先を読めることは大事です。ですから興奮系のドネペジルを処方するという選択肢はないはずです。ガランタミン(レミニール<sup>®</sup>)少量投与がお勧めです。

### PPAであることを臨床医が了解していることの利点

筆者は、MCIのその後の進行をリサーチしたときに、海馬萎縮度がやはり進行速度と相関していることを確認しました。その統計処理をするときに、語義失語のみられる患者さんを含めてはいけなと感じました。

開業医ですから、いろいろな検査をする余裕もなく、あるのはCT画像とHDS-Rだけです。語義失語があるとHDS-Rスコアはどんどん下がることは、33年も認知症の臨床をやっていればわかります。

ATDでもFTDでも、語義失語の有無は病理基盤より重要だと感じていたので、思い切って**失語系認知症**というカテゴリーにまとめてしまいました。その結果が**図 II-B-2**です。

進行速度では、**図 I-C-8** (45頁参照)のようにHDS-Rスコアの年間変化量と初診時の海馬萎縮度の間にはきれいな相関が見出されました。**PPAの語義失語が強まってゆくことは、HDS-Rスコア(言語機能)が低下してゆくこと、そしてそれは集団統計でみる限り、海馬萎縮度と関係が深い**ということがわかったのです。

もし、これら失語系認知症を病理背景のグループに「正しく」混入させてしまったらどうなるでしょうか。この相関性はあいまいになってしまったことでしょう。

<b>A</b> treatable dementia	CSH, NPH, 側頭葉てんかん など
<b>B</b> 進行速度別分類	
<b>1</b> 急速進行型認知症	失語系: PA (SD, PNFA, LPA) 前方型: FTD <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pick complex (PSP, CBD)</li> <li>• ピック症候群 (AGD, bvFTD, AS)</li> </ul> 感染型: CJD
<b>2</b> 緩徐進行型認知症	長寿系: SD-NFT, DNTC (, AGD) 歩行障害系: VD
<b>3</b> 平均進行型認知症	覚醒系: ATD 意識障害系: DLB, PDD
<b>C</b> 記銘障害型物忘れ	ADHD

図 II-B-2 本書の章立てと患者の病型分類

前述の通り筆者は、SD-ATDというものがあると思っていますので、もしATDの新薬臨床試験に失語系患者もエントリーしてしまったら、その新薬はとうてい浮かばれないと思います。同様にSD-NFTのようにそもそも進行しにくい患者をATDと誤診してエントリーしたら、その新薬はATDには効かないのに効果ありと判定されてしまいます。

こうなると疑心暗鬼です。たとえアミロイドPET陽性者だけをエントリーしたつもりでも、SD-NFTは加齢によるアミロイドが検出されてエントリーされるでしょう。本来であれば、失語系ATDは臨床試験から除外されるべきではないでしょうか。

## 意味性認知症の画像所見

### ① 「ナイフの刃様萎縮」

語義失語の原因は側頭葉(7割の患者は左)の機能低下です。中でも言葉の理解を司るのは側頭極で、この部分が矢状断で細くとがってナイフのように見えるのが、肉眼的解剖学の時代からわかっていました。

図 II-B-3 は76歳女性です。語義失語が強いためHDS-Rではなかなか通じません。このような強い左側頭葉萎縮はATDではありえなく、病理基盤はFTDに確定できるものですから、覚えていなければなりません。なお、尖るというより、消失してしまって大きな洞穴になるケースもあり、水平断ではこの洞穴がアフリカ大陸のように見えるので、筆者は“偉大なるアフリカ”と呼んでいます。

そこまでいかななくても中期は、水平断で“朝顔の蕾”、“エイリアンフィンガー”、“別れの一本松”、“サギソウ(鷺草)”などと筆者が命名したように「側頭葉皮質に脳溝が切れ込