

総説

## 進行性非流暢性失語について

### Progressive Non- Fluent Aphasia

高ノ原 恭子

**Abstract:** To analyze the linguistic symptoms of progressive non-fluent aphasia, two cases were evaluated. The common linguistic symptoms in these two patients were non-fluent speech with scores on picture naming and letters comprehension being remarkably higher than those on other items on the Standard Language Test of Aphasia (SLTA). These findings might be particularly associated with the degenerative process in progressive non-fluent aphasia spreading over the frontal, temporal, and parietal lobes without involving the occipital lobes. Therefore, to analyze a patient with progressive non-fluent aphasia, it might be important to evaluate linguistic symptoms systematically using the SLTA in addition to studying brain imaging, clinical history, and everyday life attitude.

**Key Words:** progressive non-fluent aphasia , Standard Language Test of Aphasia,SLTA

**要約:** 進行性非流暢性失語の言語症状について、自験例2例を呈示し考察した。2症例ともに病初期から発語の非流暢性が顕著であったが、標準失語症検査（SLTA）において呼称と文字の理解は良好であった。これらは病変が前頭葉・側頭葉に広がり、後頭葉は保たれるという進行性非流暢性失語の脳変性の進行過程に基づく特徴のひとつと考えられた。進行性非流暢性失語を評価する際には、SLTAなどに基づく詳細な言語症状の特徴、脳画像所見、病歴や日常生活の変化を総合的にとらえることが重要と考えられた。

**キーワード:** 進行性非流暢性失語、標準失語症検査、SLTA

#### 1 はじめに

進行性非流暢性失語とは特定の認知領域である言語機能の障害で始まり、かつ進行していく状態であり、文字通り非流暢性の失語症状を前景とする臨床的概念である。

1982年アメリカのMesulamは緩徐進行性失語、後に原発性進行性失語（primary progressive aphasia : PPA）という疾病概念

を提唱した<sup>1, 2)</sup>。これは失語症状が前景に出現し、緩徐に進行する脳変性疾患を包括する概念であり、失語型も原因疾患も問わないものであった。一方、ヨーロッパではスウェーデンのLundら、またイギリスではManchesterらが前頭側頭葉変性症（frontotemporal lobar degeneration : FTLD）を提唱した<sup>3)</sup>。FTLDは3つのサブタイプに分類される。すなわち早期から社会的対人行動障害など認知症が全面に出る前頭側頭型認知症（frontotemporal dementia : FTD）、左側優位のシルビウス裂周

Kyoko Takanohara  
大阪河崎リハビリテーション大学  
リハビリテーション学部 言語聴覚学専攻  
E-mail : takanoharak@kawasakigakuen.ac.jp

囲の萎縮と血流低下を認める進行性非流暢性失語 (progressive non-fluent aphasia : PNFA)、左側優位に側頭葉前方部の萎縮を呈する意味性認知症 (semantic dementia : SD) である。さらに近年新たに加わったPPAの一亜型としてのlogopenic progressive aphasia (LPA)<sup>4, 5)</sup>の報告が目ざされている。実際の臨床場面では進行性非流暢性の言語症状を呈する失語の多くは原疾患がFTLDであるが、その他アルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) や大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration: CBD) などが挙げられる。

本論では進行性非流暢性失語の言語症状の特徴について自験例を交えながら論じる。

## I. 症例提示

[症例1] 78歳 女性 利き手 右

主訴 言葉がしゃべりにくい。

現病歴 高等女学校卒業後、洋裁学校へ進学。以後40年、主婦として生活。夫の死亡以来、農作業をしつつ、独居生活をしている。平成18年より神経症と診断され精神科にて加療されていた。同時期より喋りにくさが出現し、徐々に増悪してきたため、21年、検査入院となった。日常生活や農作業に特に問題はなく、自立して生活していた。

既往歴 43歳：胆石手術。67歳：子宮脱手術、逆流性食道炎、白内障。

神経学的所見 意識清明、見当識良好であり、礼節は保たれ、自発性低下、脱抑制、性格変化などの前頭葉症状は認められなかった。脳神経系：視野正常。眼球運動制限はなく、滑動性眼球運動は衝動性。顔面感覚、顔面筋正常。軟口蓋挙上、挺舌正常。舌萎縮、舌線維束収縮なし。運動系：筋トーン正常で手首固化徴候も認めず。振戦なし。頸部、上肢、下肢ともに筋力低下、筋萎縮、線維束収縮なし。反射：下顎反射

やや亢進。深部腱反射正常、病的反射は認めず。筋力正常。感覚系：表在覚、深部覚ともに正常。姿勢、歩行正常。

神経心理学検査 Mini-Mental State Examination (MMSE) 21/30 (失見当-1、計算-4、遅延再生-3、復唱-1)。レーブン色彩マトリックス検査 (Raven Coloured Progressive Matrices : RCPM) 23/36。ウェクスラー成人知能検査 (Wechsler Adult Intelligence Scale : WAIS) - III 言語性IQ (Verbal Intelligence Quotient : VIQ) 62、動作性IQ (Performance Intelligence Quotient : PIQ) 49、総合IQ (Full Intelligence Quotient : FIQ) 52。

言語症状 聴覚的理解は良好で、複雑な口頭命令にも従える。聴覚的把持力正常。物品呼称や呼称課題は誤りを認めず、標準失語症検査 (以下、SLTA) では満点であった。自発語は非流暢。語頭音は比較的正確であることが多いが、同じ音が続いたり、発話が長くなると構音に努力を要し、発話失行 (アナルトリー) を認めた。また「いええ」(家)「えんぴつう」(鉛筆) といった語尾の母音の引き伸ばしや抑揚の低下、不自然なイントネーションが認められた。発話は省略されやすく、「畑・・・、そろそろ・・・、心配や。」「息子・・・、来るでな。畑・・・、手伝い・・・よる。」というように自発語に失文法の傾向が認められた。復唱課題ではモーラ数が増加すると音の歪みが目立ち、3語文以上になると、音の置換や歪み、非流暢性が顕著であった。文字の理解は良好で書字命令に従う課題も可能であった。書字においては、自発語と同様に助詞を省略する傾向が認められた。

脳画像所見 頭部MRIでは、両側前頭葉・側頭葉の萎縮及び側脳室下角の拡大、左頭頂葉の萎縮が認められた。脳血流SPECT (123I-IMP) では両側側頭葉から前頭葉の集積低下がやや左優位に認められ、両側頭頂葉に軽度の集積低下が認められた (図1)。

**臨床診断** 臨床症状、神経学的所見から、FTLDのPNFAが考えられたが、アルツハイマー型認知症(AD)、CBDが鑑別診断として挙げられる。ADは近時記憶障害で発症することが多く、エピソード記憶の障害が中心症状であり、認知症の進行とともに日常生活に支障を認めるようになる。症例1では、家事、畑仕事を問題なく行い、日常生活に支障となるようなエピソード記憶の障害も認められなかった。一方で失語症状に先行して神経症症状がみられており、FTLDの精神症状の可能性が疑われ、WAIS-IIIでVIQ、PIQともに低下しており、認知機能の低下も示唆される。また、身体症状に異常はなく、CBDでみられるような巧緻運動障害や上下肢の筋強剛など錐体外路徴候は認められなかった。画像所見では脳血流SPECTで頭頂葉にも集積低下を認めているが、ADでみられる楔前部から後部帯状回の低下やCBDでみられる基底核、視床の左右差は認めず、主体は側頭葉から前頭葉低下であった。臨床症状、神経学的所見と合わせて総合的にFTLDのPNFAと診断した。

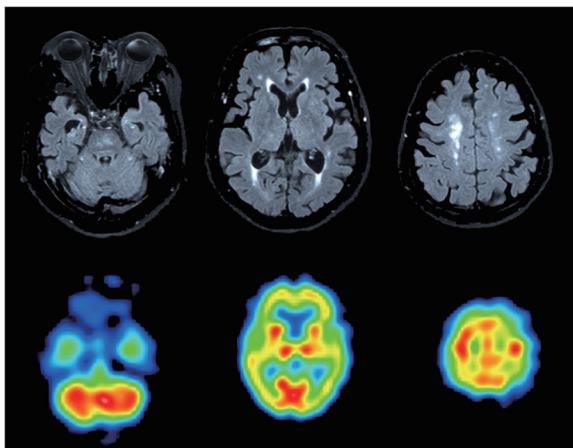


図1 症例1の脳画像所見

上段：頭部MRI (FLAIR) 画像：両側前頭葉・側頭葉の萎縮を認める。

下段：脳血流SPECT ( $^{123}\text{I}$ -IMP) 画像：左優位に、両側側頭葉から前頭葉に、著明な集積低下が認められる。

[症例2] 66歳 男性 利き手 右

**主訴** 言葉が出にくい。

**現病歴** 平成21年頃より、歩数を数えていると途中から数字がでてこないことがあった。仕事中に言葉がもつれることがあり、家人から言葉が出にくいことを指摘された。22年には、相手の言葉は理解できるが、文字を書くとき、単語が思い出せなくなった。日常生活に支障はないが、徐々に自発語の減少が進行してきたため、23年、精査目的に入院となった。

**既往歴** 25歳、自然気胸。62歳、狭心症。

**神経学的所見** 意識清明、見当識障害なし。入院中、特にトラブルなどはなかったが、安静指示が守れず、一度、思い込んだことを修正することが困難な様子であった。脳神経系：視野正常。眼球運動特に異常を認めず。顔面感覚、顔面筋正常。軟口蓋挙上、挺舌正常。舌萎縮、舌線維束収縮なし。運動系：筋トーン正常で手首固化徴候も認めず。振戦なし。頸部、上肢、下肢ともに筋力低下なく、筋萎縮、線維束収縮も認めず。反射：深部腱反射正常、病的反射は認めず。感覚系：表在覚、深部覚ともに正常。姿勢、歩行正常。

**神経心理学的検査** MMSE 29/30 (復唱-1)。RCPM 28/36。

**言語症状** 聴覚的言語理解は良好。日常生活に支障はない。物品呼称は問題ない。自発語はきわめて非流暢で、ためらいが多く、冗長的、迂回的でまとまりに欠ける。不規則な子音の歪みが認められ、発話速度の低下と、「は、はぶらし」「き、きのうはね・・・。」「ム、虫めがね、ちゃ、ちゃう、メガ、メガネ」といった吃症状が時折認められ、軽度の発語失行も認められた。またまれに鏡→メガネといったやや類似性のある語性錯語が認められた。「まんがの説明」など叙述的な課題で非流暢性が顕著であったが、時間をかけると基本的な表現は可能で、比較的、語

彙は保たれていた。書字において、短文の書き取りは可能であったが、漢字想起の低下、文としてのまとまりのなさが目立った。

**脳画像所見** 頭部MRIでは左前頭葉・側頭葉に萎縮及び脳室の拡大がみられた。脳血流SPECT (123I-IMP) では左優位に側頭葉と前頭葉に集積低下がみられた。また、両側頭頂葉に軽度の集積低下が認められた(図2)。

**臨床診断** 鑑別診断として、症例1と同様にFTLD、AD、CBDが挙げられる。ADについては、日常生活は支障をきたすようなエピソード記憶の障害は認められず、CBDについては手指の拙劣さや錐体外路徴候は認めなかった。その一方で安静指示が守れず、一度、思い込んだことを修正することができにくいといった思考の柔軟性の障害が入院中に認められた。画像所見では脳血流SPECTで両側頭頂葉にも低下が認められたが、ADでみられる楔前部から後部帯状回の低下やCBDでみられる基底核、視床の左右差は認めず、主体は左優位の側頭葉から前頭葉低下であった。この点からはFTLDが示唆される。しかし頭頂葉にも低下が認められた点と言語症状において、非流暢性と発語失行、吃症状が軽度に認められるものの、文法的誤りは目立たなかったという点においてPNFAよりむしろLPAの可能性も考えられた。

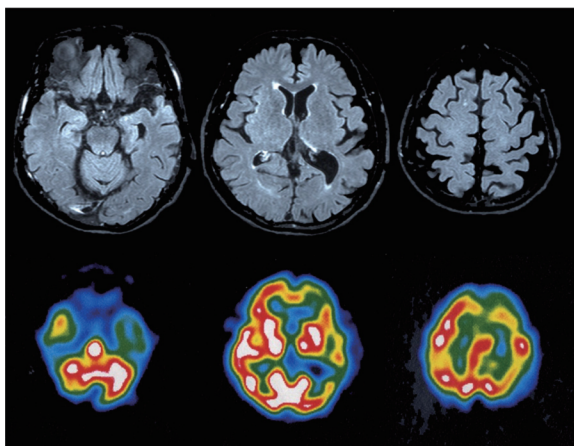


図2 症例2の脳画像所見

上段：頭部MRI (FLAIR) 画像：左前頭葉・側頭葉に萎縮及び脳室の拡大を認める。

下段：脳血流SPECT (123I-IMP) 画像：左優位に側頭葉、前頭葉に集積低下が認められる。

## Ⅱ. 進行性非流暢性失語の臨床像

進行性非流暢性失語の特徴は発話の障害が病初期から顕著で、それ以外の認知機能は障害されないか、比較的良く保たれることが必須の条件である<sup>6)</sup>。

言語症状の特徴は以下のようにまとめられる。

### (1) 非流暢性発話

ためらいのある努力性の発話の特徴である。発話スピードが遅く、発語失行、音韻性錯語、プロソディー障害、発声量低下、低音化、粗造性の音声などが観察されることが多い。発話の長さは症状の進行とともに短縮し、助詞の省略、電文化が顕著となり、最後には唸り声、発声不可となる。

また初期の頃は失語症状を呈さず、発語失行のみが進行する症例もある。

### (2) 失文法

失文法とは冠詞、前置詞、助動詞、語形変化、派生語などの文法的用語の省略や、誤用をいう。進行性非流暢性失語では、自発語において助詞の省略が出現することが多い。

### (3) 失名辞(喚語困難)

病初期では、比較的語彙は保持されているが、音韻性錯語、語性錯語が認められ、目的語の産出に時間を要する。症状の進行とともに喚語困難は顕著となる。

### (4) 書字障害

助詞の省略傾向は書字においても認められることが多い。また本論の症例提示では紹介しなかったが、病初期において、発話の障害より、書字障害を訴えた症例を経験しており<sup>7)</sup>、進行

性非流暢性失語は書字障害を伴って発症するタイプもあることが伺える。

過去の進行性非流暢性失語の報告において、共通した失語症状の特徴は、自発語の非流暢性と聴覚的理解は比較的保たれること、文字理解が良好であることという3点が多い<sup>8, 9, 10)</sup>。これらの報告の脳画像所見では、いずれも前頭葉から側頭葉にかけての左優位の萎縮が認められ、また同部位の血流低下が報告されている。池田によると、初期には遂行能力の低下はなく、空間認知が保たれており、見当識は良好で、さらに比較的語彙は保持されることが重要であると報告している<sup>11)</sup>。今回検討した2症例においても、自発語の非流暢性は顕著であるが、呼称は良好で、叙述的な課題においても、表出に時間はかかるものの基本語は表現可能であり、語彙は比較的保持されていた。進行性非流暢性失語において、呼称障害は少なくとも病初期においてはそれほど重篤なものではなく、自発語の非流暢性や音の歪み、自発語の減少など発話面の障害が中心症状ではないかと考えられた。

また2症例において文字の音読・理解が比較的良好であった。文字自体の情報の認知に障害は少なく、音読・理解は比較的保たれていたものとする。これは前頭葉・側頭葉病変が先行し、後方領域は遅れて障害されるという変性過程の進行に基づくものであり、進行性非流暢性失語の特徴の一つと考えられた。さらに文字言語の理解が比較的長期間保たれていることは、進行性非流暢性失語患者とのコミュニケーションを維持する上で重要であり、日常生活や訓練場面において活用し得る情報であると思われる。

## おわりに

進行性非流暢性失語の自験例を踏まえ、言語症状について考察した。

MesulamのPPAを始まりとし、概念の変遷を経て、近年FTLDのひとつの臨床病態としてのPNFAの理解は重要である。前者は失語型も原疾患も問わない臨床症候群の概念であり、後者はこれら二点について基準を有し、その病理像にも言及した概念である。実際の臨床場面では、初期の言語症状だけで、安易に診断することはできない症例が多く、臨床像も一様ではない。

進行性非流暢性失語には、共通する言語障害の特徴と、原疾患に特異的な言語症状が存在する可能性がある。このような変性疾患が疑われる失語症例を評価する際は、SLTAなどに基づく詳細な言語評価と脳画像所見、病歴の聴取や日常生活の観察などを基に、失語—限局性脳萎縮—変性疾患の三者を総合的に診断していくことが重要である。

## [文献]

- 1) Mesulam, M. M. : Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 11 : 592-598, 1982.
- 2) Mesulam, M. M. : Primary progressive aphasia—differentiation from Alzheimer's disease. *Ann Neurology*, 51 : 533-534, 1987.
- 3) Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L. et al : Frontotemporal lobar degeneration : a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 51 : 1546-1554, 1998.
- 4) Gorno-Tempini M. L., Nina F. Dronkers, Katherine P. Rankin, et al : Cognition and Anatomy in Three Variants of Primary Progressive Aphasia. *Ann Neurol* 55 : 335-346, 2004.
- 5) Gorno-Tempini M. L., Brambati S. M., Gnecchi V., et al : The logopenic / phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology* Oct 14 : 71(16) : 1218-9,

- 2008.
- 6) Knopman DS, Boeve BF, Parisi JE, et al. : Antemortem diagnosis of fronttemporal lobar degeneration. *Ann Neurol*, 57(4) :480-488, 2005.
- 7) 高ノ原恭子, 栗山長門, 近藤正樹 ほか : 進行性非流暢性失語3例の臨床的特徴の比較一言語症状と脳画像所見から一. *高次脳機能研究*, 30(3) : 428-438, 2010.
- 8) 安藤功一, 森敦子, 浅野真由美, ほか : 緩徐進行性失語を示したFTLDの1症例. *臨床神経学*, 46 : 90, 2006.
- 9) 正崎泰作, 片山尚子, 服部頼都, ほか : 緩徐進行性失語症の1症例. *臨床神経学*, 47 : 197, 2007a.
- 10) 正崎泰作, 片山尚子, 服部頼都, ほか : FTDによる緩徐進行性失語の臨床的特徴について. *臨床神経学*, 47 : 1010, 2007b.
- 11) 池田学 : 前頭側頭葉変性症 (FTLD) と前頭側頭型痴呆 (FTD) の概念と分類. *老年精神医学*, 16 : 999-1004, 2005.