

[Case Report]

## **A case of presenile dementia showing clinical features inconsistent with any subclassification**

Chie Yasutake\*, Hirotaka Toyoda\*\*, Fumio Kawashima\* and Katsuhiko Toyoda\*

\* Aino-Hanazono Hospital

\*\* Department of Laboratory Medicine, Osaka Medical College

### **Abstract**

A 55-year-old man, who had been diagnosed as having Pick's disease based on clinical and neuroimaging findings, was admitted to our hospital. From 4 months before the admission, he was noticed to have become short-tempered, and his behaviors were not appropriate for occasions. In parallel, his disability in performing social activities became obvious. The magnetic resonance imaging of his brain indicated marked frontotemporal atrophy and bilateral dilatation of the lateral ventricle as well as mild atrophy of other brain regions. By use of single photon emission computed tomography with  $^{123}\text{I}$ -IMP, the regional cerebral blood flow was found to be markedly decreased in bilateral frontal lobes and the right temporal lobe. His condition severely deteriorated during a short period after the admission, showing symptoms such as disorientation, poor rapport with others, "stehende Redensart" (C. Schneider), and extinct initiative in thought, speech and behavior. Dysarthria and dysphagia appeared 7 months after the admission, which further deteriorated his condition, leading to his death due to respiratory failure within 9 months after the admission. This very acute course of deterioration seemed to be unusual for Pick's disease. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) was not feasible, because neither periodic synchronous discharges nor myoclonic movements were observed whereas "stehende Redensart", which is seldom seen in CJD patients, became outstanding. It was also difficult to define this case as dementia with motor neuron disease, because neither muscle atrophy nor fasciculation was notable. Although we infer that this case is closely related to the frontotemporal dementia (FTD) proposed by the Lund and Manchester group, the clinical and neuroimaging findings may not safely be attributed to this subgroup of dementia. Since little is known about non-Alzheimer degenerative dementia including FTD, further accumulation of dementia cases having clinical features inconsistent with known classifications is needed to understand dementia and to define subgroups.

**Key words** : presenile dementia, personality change, frontotemporal lobar degeneration

## 分類が困難であった初老期痴呆の一例

安武千恵\*, 豊田裕敬\*\*, 川島文雄\*, 豊田勝弘\*

**【要旨】** 症例は55歳、男性。初発症状や画像所見および臨床症状がPick病に一致していたが痴呆の進行があまりにも急速でありC-J病が疑われた。しかしミオクロノスや周期性同期性放電は見られず、さらに滞続言語を認め、C-J病は否定的であった。その他球麻痺症状を認め、また呼吸筋麻痺の存在があると考えられ運動ニューロン疾患(MND)を伴う痴呆も疑われたが、筋萎縮が認められず、MND伴う痴呆も否定的であった。最近、前頭側頭型痴呆(FTD)という概念が提唱されており、本症例もFTDに属する可能性が高いと考えられたが、FTDの臨床的特徴にある「緩徐な進行」という点では一致しなかった。本症例は従来の痴呆疾患の分類では一致するものはなかった。FTDを含む非Alzheimer型痴呆は臨床像からの分類が困難な症例も存在し、その病態はほとんど解明されていないのが現状であり、このような症例の詳細な臨床的観察と病理学的検索の集積により将来新しい疾患の発見、分類が期待される。

キーワード：初老期痴呆, 人格変化, 前方型痴呆, 前頭側頭葉変性症

### はじめに

初老期痴呆として最も頻度が高いのはAlzheimer型痴呆(Alzheimer-type dementia; ATD)で、ATD以外の変性痴呆は非Alzheimer型変性痴呆(Non-Alzheimer degenerative dementia; NADD)と総称され、Pick病や最近発見された新しい痴呆疾患がこれに含まれている。NADDには臨床像から分類が困難な症例も存在し、またその病態についてはほとんど解明されていないのが現状である。今回我々は、人格変化で発症し、急速に痴呆が進行し荒廃状態に陥り、球麻痺、呼吸筋麻痺を認め死に至り、臨床像からは分類が困難であった初老期痴呆の一例を経験したので報告する。

### 症 例

**【症例】** 死亡時 55歳 男性。

**【家族歴】** 父親が老年期痴呆(82歳頃発症、詳細不明) 84歳時胆管癌で死亡。その他特記すべきことなし。

**【既往歴】** 50歳時にC型肝炎、肝硬変を指摘されインターフェロン療法を受けている。

**【生活歴】** 2人同胞の第2子として出生。大学卒業後発病までの間、主に営業職として30年間就労している。28歳時結婚し、2子をもっている。49歳から52歳の間単身赴任した以外は妻と子供2人の4人暮らしであった。

**【病前性格】** 元来の性格は温和で優しい方であった。

**【現病歴】** X年3月頃より性格変化に気付かれ、易怒

\* 藍野花園病院

\*\* 大阪医科大学中央検査部

的、自己中心的となり、会社でも孤立するようになり、パソコン教室にも通わなくなったが、これらの性格変化は家族には部下の昇進によるショックによるものと思われていた。これらの性格変化に加え、知的機能変化すなわち会話が一方的で仕事が出来ない、仕事が理解出来ないが出現したため6月2日営業部から人事部に配置転換となったが、本人はこのことを了解出来ていなかった。従って早朝に起床し「仕事がある。」と出かけ、夕方に帰ってくるという生活を送り、家人が外出を制止すると怒りだし、暴力を振るうようになった。このため7月1日Aクリニックを受診し諸検査の結果（長谷川式簡易知能評価スケール：20.5点、脳波：異常所見なし、頭部MRI：側頭葉の萎縮、特に右側頭葉の萎縮が強い）、側頭葉優位型ピック病の疑いと診断された。この時点で会社から休養を指示されたが、全く聞き入れずに出勤し、制止されると、暴言を吐き、暴力を振るった。これらの粗暴行為のため家庭での看護は困難となり7月17日B病院を紹介されて受診し、7月22日入院となった。

**【入院時現症】**入院時、著明な意識の障害は認めない。精神運動的には落ち着きなく、脱抑制状態で、一方的に話し続けて、話す内容にはまとまりがなかった。診察室から勝手に出ていこうとする立ち去り行動を認め、制止すると興奮し、易怒的となった。質問に対しては時々の確な返答を得ることもあるが、大半は全く関係のないことを話し続け、相手の話は聞こうとせず、表面的な疎通も取りにくかった。痴呆のrating scaleに際して検査に関しては「何するねん！知らんわ！」と興奮し、協力が得られず検査不可能であったが、記銘力障害や見当識障害の存在がうかがわれた。さらに言語症状として「CクリニックでMRI持ってこいと

言って……。D病院の先生がA（クリニック）へと……。写真持って行かないと。」「広島に行けと。営業で……。」「写真持って行かないと……。写真持って行かないと……。」「として保続や滞続言語が認められた。身の清潔も保つことが出来ず、排泄の後始末も失敗するようになり、痴呆症状が著明であった。

**【身体および理学所見】**身長177 cm、体重73 kg、脈拍66/分、血圧120/78 mmHg、体温35.9℃、眼瞼・眼球結膜に貧血、黄疸なし、心・肺音異常なし、腹部平坦、肝脾の腫大認められず。

**【胸部 X 線、心電図検査】**異常なし。

**【血液一般、生化学、尿検査】**（異常値のみ示す）T-Bil 2.9 mg/dl, GOT 66 U/l, GPT 60 U/l, CPK 1068 U/l, 血中アンモニア 89 μg/dl, PLT 74 × 10<sup>3</sup>/μl

**【神経学的所見】**筋萎縮、四肢の筋力低下、不随意運動、歩行障害は認めない。

深部腱反射：左右対称、正常、病的反射認めず。他の検査は協力が得られないため施行出来ず。

**【経過】**（図1）入院時より易怒的、暴力的でhaloperidol（以下HPD）9 mgを投与したが、他患、病棟スタッフとのトラブルが絶えず保護室の使用を余儀なくされた。その後感染症を合併し、輸液が必要となったため観察室に移ったが了解不良で、輸液針を勝手に抜去したり暴力行為のため適宜拘束が必要であった。8月5日痴呆のrating scaleの検査を試みたが、易怒的かつ投げやりな態度のため実施出来なかった。しかし身体的には筋萎縮、四肢の筋力低下、歩行障害、失調、不随意運動は認めなかった。8月22日頭部MRIを施行したところ、大脳皮質のびまん性の萎縮、中でも右側頭葉に強い萎縮、脳室の著明な拡大、海馬

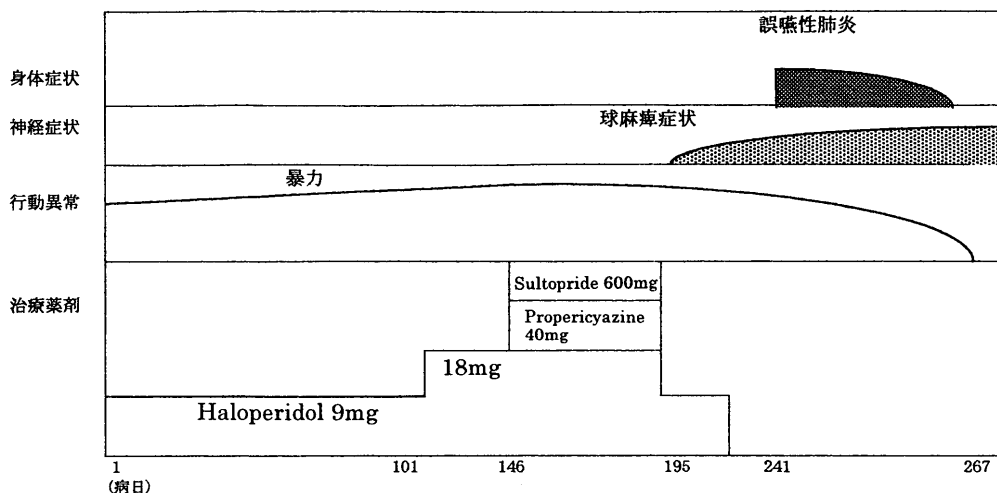
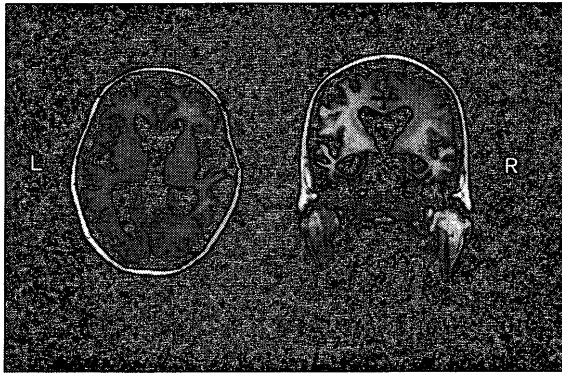
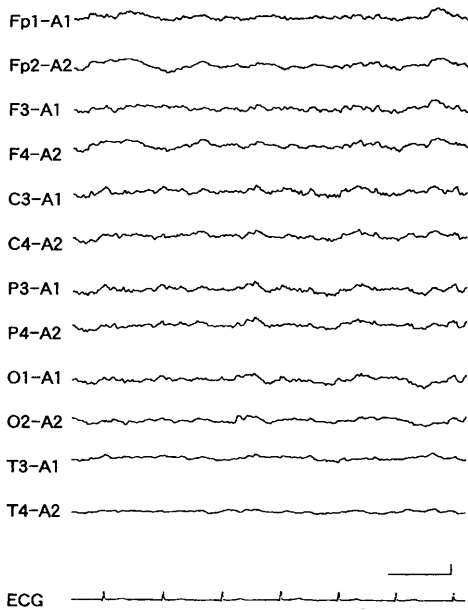


図1 経過図



左 T1強調軸状断像、右 T1強調冠状断像  
びまん性の大脳萎縮、両側側脳室の拡大、海馬および側頭葉の著明な萎縮を認めた。

図2 頭部MRI



理解が不良で協力が得られないため、覚醒時脳波の記録は不可能であった。Ravonalによる誘発睡眠脳波では正常睡眠パターンが得られ、periodic synchronous discharges (PSD)などの突発波は認めなかった。

図3 薬物誘発性睡眠脳波

の萎縮を認めたが、初診時のAクリニックの画像と比べて変化は認められなかった(図2)。10月7日脳波検査を実施したところ、(安静保持不能のため誘発睡眠脳波)正常睡眠パターンが得られ、周期性同期性放電(periodic synchronous discharges: PSD)等の突発性異常波は認めなかった(図3)。10月頃より記憶、記銘力障害や見当識障害が顕著となり、暴力行為はさらに悪化し、人が通りかかると興奮して、殴る蹴るなどの行為がみられるようになり、10月30日HPDを18mgに増量した。さらに拘束帯をベッドにつけたままベッドを引きずっていき、他患を見て息子の名前を叫んで叩き起こしたり、同室の患者を殴った



両側前頭葉の血流の著明な低下と右側頭葉の中等度の血流低下を認めた。

図4 <sup>123</sup>I-IMP SPECT

り、逆に殴り返されたりすることが頻回にあり観察室では対応が困難となり、12月14日保護室へ移室、propericyazine 40 mg, sultopride 600 mgを追加した。保護室では周囲からの刺激がないと眠っていたが、覚醒すると室内を徘徊し、ドアを叩き続け、医師、看護者が室内に入ると「お前何や!」と暴力を振るった。食事中はおとなしく、自力で摂取し、嚥下も良好であった。11月27日頭部のMRIおよび<sup>123</sup>I-IMP SPECTを実施した。頭部のMRI所見は入院時、8月のものと比較して変化が見られず、SPECT(図4)では前頭葉の著しい血流低下と右側頭葉の血流低下を認めた。X+1年2月に入り、床に放便していることが多くなり、家族が面会に来て誰も誰であるか認識出来ず、訪室するといきなり殴りかかるようになった。食事は自力で摂取していたが、嚥下が次第に困難となり、摂取量も減少し、1ヶ月間に6kgの体重減少を認めた。このように嚥下不良が続くため抗精神病薬を漸減し、中止したが、3月19日発熱を認め胸部X線像で肺炎像を認め誤嚥性肺炎と診断した。抗生剤の点滴静注を開始し、聴診、胸部X線画像上改善傾向を示したものの、血液ガス検査データは悪化傾向を示した。このため呼吸刺激剤等を投与するが効果がなく、4月14日呼吸状態は更に悪化し挿管、人工呼吸器の使用が必要となった。しかし家族が延命処置を望まず同日死亡した。

## 考 察

本症例は脱抑制を中心とした人格変化、行動異常で発症し、頭部MRI上側頭葉の萎縮を認め、他院において側頭葉型Pick病と診断されていた。発症後症状は急速に進行し、時刻表的生活などの行動変化、滯続言語がみられ、家人への暴力行為が著明となったため入院が必要となった。入院時より記憶・記銘力障害や見当識障害を認め、脱抑制症状、すなわち落ち着かず、

自己中心的，易怒的，衝動的，無分別な行動をとるなどがみられた。その他無関心，思考怠惰（Denkfaulheit），立ち去り行動や言語症状として保続，滞続言語がみられ，Pick 病の症状と一致したが，発病から荒廃に至るまでの経過が数ヶ月と短かった点が典型例とは異なっていた。画像診断では MRI で前頭葉，側頭葉に強い萎縮を認め，SPECT でも前頭葉，側頭葉

に著明な血流低下を認めた点で Pick 病と矛盾しなかったが，海馬の萎縮が強い点で典型例とは異なった。これら非典型的な臨床特徴から，他の痴呆性疾患との鑑別が必要となった。本症例と他の痴呆性疾患の鑑別は表 1 のようになる。

先ず，急速な経過から Creutzfeldt-Jakob 病（C-J 病）との鑑別が必要であるが，経過中に四肢のミオク

表 1 本症例と他の痴呆性疾患の鑑別

	AD	PD	CJD	MND を伴う痴呆	本症例	
精神症状	記憶障害，見当識障害	+++	+~++	++	+~+++	+++
	行動異常	-~+++	+++	+	+~+++	+++
	多幸，無関心	-~+	+++	+	+~+++	+++
	自発性減少，保続	++	+~+++	+~++	+~+++	++
	滞続言語	-	+++	-	-~+++	+++
	失行，失認	+++	-	+	-	?
神経症状	人格反応の障害	-~+	+~+++	++	+~+++	+++
	筋萎縮	-~+++	-~+	++	+++~++++	-
	嚥下障害	-~+	-~+	+	+++~++++	++
	構音障害	-~+++	-~+++	++	+++~++++	+
全経過（年）	1~4	8~10	1~4	1.3~5	1.1	

（説明）CJD クロイツフェルト・ヤコブ病，AD アルツハイマー病，PD ピック病，MND 運動ニューロン疾患（三山吉夫：老年精神医学 5：59，1988 より一部改変して引用）

表 2 FTD の臨床的診断特徴（Neary ら 1998）

<p>変化と社会的行動の障害（disordered social conduct）が，発症から疾患の経過を通して優位な特徴である。知覚，空間的特徴，行為，記憶といった認知の道具的認知機能（instrumental function）は損なわれないか，比較的良好に保たれる。</p> <p>I. 主要診断特徴</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>潜在的発症と緩徐な進行</li> <li>社会的対人行動（interpersonal conduct）の早期からの障害</li> <li>自己行動の統制（regulation of personal conduct）の早期からの障害</li> <li>早期からの感情鈍麻（emotional blunting）</li> <li>早期からの病識欠如</li> </ol> <p>II. 支持的診断特徴</p> <p>A 行動障害</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>自己の衛生や身なりの障害</li> <li>精神の硬直化と柔軟性のなさ</li> <li>気の散りやすさ（distractibility）と根気のなさ（impersistence）</li> <li>口唇傾向と食餌嗜好の変化</li> <li>保続的行動と常同行動</li> <li>使用行動</li> </ol> <p>B 発話，言語</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>発語量の変化（altered speech output）</li> <li>自発語の低下と節約的発話 b. 促進発話（press of speech）</li> <li>常同言語</li> <li>反響言語</li> <li>保続</li> <li>緘黙症</li> </ol> <p>C 理学的徴候</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>原始反射</li> <li>失禁</li> <li>寡動，固縮，振戦</li> <li>血圧の低下と不安定さ</li> </ol> <p>D 検査</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>神経心理：前頭葉課題で優位な障害を示すが，顕著な記憶障害，失語，視空間性障害は伴わない</li> <li>脳波：臨床的に明らかな痴呆があるにもかかわらず通常脳波は正常</li> <li>（形態的あるいは機能的，ないしはその両方の）画像所見：前頭葉あるいは側頭葉前方部，ないしはその両方の優位な異常</li> </ol>
--

ローヌスやこれに対応した脳波上の PSD は認められず、C-J 病では通常みられない滞続言語を認めたため否定された。

次に本症例は人格変化が著明であることより、Alzheimer 病は否定的であった。

さらに経過中嚥下障害、構音障害がみられ、抗精神病薬の減量・中止にも関わらず悪化し、誤嚥性肺炎をきたした。薬物治療により肺炎自体は改善傾向を示したにも関わらず、呼吸不全が進行し死に至ったことより球麻痺、呼吸筋麻痺が存在したと考えられ、三山(1979)の提唱する運動ニューロン疾患を伴う痴呆が疑われた。しかし運動ニューロン疾患を伴う痴呆と Pick 病の臨床症状は似ているが、運動ニューロン疾患を伴う痴呆では接触性が良く保たれ、また末期に至るまで痴呆症状が高度にならないとされており、本症例とは異なった。また本症例では四肢の筋萎縮や筋線維束れん縮がみられず、運動ニューロン疾患を伴う痴呆の定型例とは異なっていた。鑑別診断を行うには筋生検が必要であったが、死に至るまでの経過が急速であり、実施出来なかった。

1994 年 Lund と Manchester のグループ(1994)が前頭葉、側頭葉に優位な萎縮を示し、痴呆をきたす疾患を前頭側頭型痴呆 Frontotemporal dementia (FTD) と提唱し、臨床診断的特徴と病理学的特徴を示した。その後 1996 年に Manchester グループは、前頭側頭葉に原発性の病変を有する前頭側頭葉部脳変性症例に対し、frontotemporal lobar degeneration (FTLD) という概念を新たに提唱した。その後 1998 年に Neary らはさらに整理された FTLD の診断基準を示している。前述の Pick 病や運動ニューロン疾患を伴う痴呆もこれらの範疇に含まれ、本症例は臨床症状、画像所見より FTD あるいは FTLD の範疇に入る可能性が高いものと考えた。しかしながら急速な進行を示し、発病後約 1 年で死亡に至っており、Neary らの FTD の臨床的診断特徴(表 2)にある「潜在的

な進行と緩徐な進行」の点で一致しなかった。

本症例の最終診断のためには神経病理学的検査が必要であると考えられたが、家族の同意が得られず施行出来なかった。非 Alzheimer 型変性性痴呆については解明されていないことも多く、これまでに臨床症状に基づく診断と神経病理学的診断に乖離がみられたり、通常みられない病理所見を認め、神経病理学的に従来の痴呆性疾患の範疇で捉えられない症例が存在することが報告されている。(小田原ら, 1992, Giannapopoulos ら, 1995)

本症例のような非典型的な症例に関する臨床病理学的検索の集積と分子生物学のアプローチにより、新しい痴呆疾患が発見されるものと期待される。

#### 謝 辞

抄録の作成にあたりご指導をいただきました大阪医科大学神経精神科教室 松村人志先生に深謝いたします。

#### 文 献

- Giannapopoulos, P., Hof, P. R., Boouras, C.: Dementia lacking distinctive histopathological evaluation of 32 cases. *Acta Neuropathol.* 89: 346-355, 1995
- Mitsuyama, Y., Takamiya, S.: Presenile dementia with motor neuron disease in Japan A new entity? *Arch. Neurol.* 36: 592-593, 1979
- Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L.: Frontotemporal lobar degeneration-A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 51: 1546-1554, 1998
- 小田原俊成, 小坂憲司, 藤井俊一: 非定型ピック病の 1 剖検例. *精神医学* 34: 259-264, 1992
- The Lund and Manchester Groups: Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 57: 416-418, 1994