

神経病理から考える前頭側頭葉変性症の診療

横田 修（きのこエスポール病院精神科，岡山大学大学院精神神経病態学）

前頭側頭葉変性症 (FTLD) の代表的な病理背景は Pick 病，TDP-43 陽性封入体を有する FTLD (FTLD-TDP)，進行性核上性麻痺 (PSP)，皮質基底核変性症 (CBD) である。“前頭側頭葉”変性症と総称されるが，これらの病理に関連する臨床像には頭頂葉など他の領域の障害が前景に立つ症候群も含まれるため，FTLD とは「前頭側頭葉に局限した機能障害を呈しうる病理学的疾患群」の総称と言える。各病理学的疾患単位の症状経過にはそれぞれ一定の傾向があり，臨床像の横断面と縦断面を意識すると診察しやすい。

Pick 病は，本邦最大の剖検シリーズの検討では平均発症年齢 55.9 歳，65 歳以下での発症が 90%以上，平均罹病期間は 8.6 年であった。初期の臨床像は行動異常型前頭側頭型認知症 (bvFTD) が 60%，進行性非流暢性失語 (PNFA) と発語失行 (AOS) が合計 20%で，前頭葉機能障害が前景に立つ傾向がある。運動障害は長期間目立たない例が多く，特に左右差のある運動障害は稀で全経過中約 15%にしか出現しない。形態画像では前頭側頭葉の極と扁桃核の高度の萎縮が特徴的である。歴史的に海馬は保たれるとされてきたが実際にはしばしば高度に変性する。

孤発性 FTLD-TDP の本邦最大のシリーズの検討では，平均発症年齢は 54.5 歳，65 歳以下での発症が 89%，平均罹病期間は 9.2 年であった。初発症状は意味記憶障害や聴理解障害が 50%と最多で，bvFTD は 28%に留まり，側頭葉症状の頻度が高い点が特徴的である。経過中に左右差のある錐体路障害やパーキン

ソニズムが約 80%の例で出現する。更にその一部は運動障害と同側の半側無視を呈する。ADL が保たれている時期から前頭側頭皮質の極，扁桃核，海馬はしばしば高度の萎縮を呈する。

PSP と CBD の平均発症年齢は 60 歳代，平均罹病期間は 5~8 年の報告が多い。二疾患の病変分布は前頭頭頂葉の穹隆面，中心前回下部から下前頭回後方部分，被殻，尾状核，淡蒼球，視床下核，動眼神経核，黒質，橋核，下オリーブ核，小脳歯状核で共通しており，そのため二疾患の患者の臨床像スペクトラムは Richardson 症候群 (古典的 PSP 症候群)，皮質基底核症候群 (CBS)，bvFTD，PNFA，AOS 等で互いに重複する。ただし各症候群の頻度を見ると，CBD では皮質病変を反映した CBS，FTD，PNFA の頻度が高い傾向がある。PSP と CBD の形態画像では前頭頭頂葉穹隆面に萎縮が強く，扁桃核，海馬，側頭極，中下側頭回は比較的保たれる点が Pick 病や孤発性 FTLD-TDP と対照的である。PSP の特徴とされてきた中脳萎縮は実際には PSP 病理とは対応せず，Richardson 症候群を呈する CBD 症例でも認められる。症状の左右差が目立たない CBD 症例は symmetric CBD と呼ばれ，CBS を呈した CBD 症例より脳萎縮の左右差は軽く，失行や他人の手徴候も認められないと報告される。

当日は上述の病理学的疾患単位ごとの特徴と共に，FTLD における前頭葉性行動異常，側頭葉症状，及び運動障害の把握の仕方について紹介する予定である。