

## Case 21-2018: A 61-Year-Old Man with Grandiosity, Impulsivity, and Decreased Sleep

(N Eng J Med 2018; 379; 182-189)

### 【鑑別診断】

#### ➤ 双極性障害

躁病エピソードの初発年齢は 16-25 歳、および 46-55 歳の二峰性。抑うつエピソードも見られたが、アルコール使用に伴うものと考えたほうが自然である。

双極性障害では認知機能障害が見られるが、躁病相で見られることは稀。

#### ➤ 統合失調感情障害

統合失調症の家族歴はあるものの、躁病エピソード中の精神病症状は見られない。

#### ➤ せん妄

せん妄は「急性・変動性の注意・覚醒・認知の障害」で特徴づけられ、躁病エピソードとは睡眠の減少、まとまりのない思考と会話、衝動性と共通点が多い。しかし

変動性が少なく、また覚醒の障害はない。

#### ➤ 認知症

認知症を持つ患者は、衝動性、遂行機能障害、気分及び睡眠の障害、性格の変化を

ともなう。

本患者の年齢は前頭側頭型認知症および早期発症のアルツハイマー型認知症と矛

盾しないが、通常これらの疾患は緩徐に発症する。

一方、血管リスクが多数存在し、多発脳梗塞の既往を疑う所見、ならびに脳容積の減少がみられること、数ヶ月単位の経過から**血管性認知症**が疑われる。

以前見られた抑うつエピソードも認知症の影響と考えることができる。

#### ➤ **薬剤性躁病エピソード**

抗うつ薬、ステロイド、レボドーパ、抗生剤（特にマクロライド系、キノロン系）など幅広い薬剤が躁病エピソードを引き起こす。

本患者には SNRI の投与歴があるが、今回の躁病エピソードからは時間的に離れている。また、入院1ヶ月前からルラシドンによる介入がなされている。

#### ➤ **物質使用による躁病エピソード**

コカインやアセトアミノフェンは躁病エピソードを惹起するが、尿所見から否定的である。双極性障害とアルコール使用障害には強い関連があるが、因果関係は明らかではない。アルコールの使用そのものが躁病エピソードを引き起こす可能性は少ないが、症状を増悪させる可能性はある。

## ➤ 身体疾患に起因する躁病エピソード

精神症状を引き起こす身体疾患として、内分泌疾患（甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、クッシング病）ならびに感染症（神経梅毒、髄膜炎、ウイルス農園、HIV感染）は常に考慮しなければならない。

また、脳血管疾患は一般に抑うつを引き起こすが、幅広い精神症状を呈しうる。

※ 躁病エピソードに関連する脳部位は右前頭葉および右基底核。

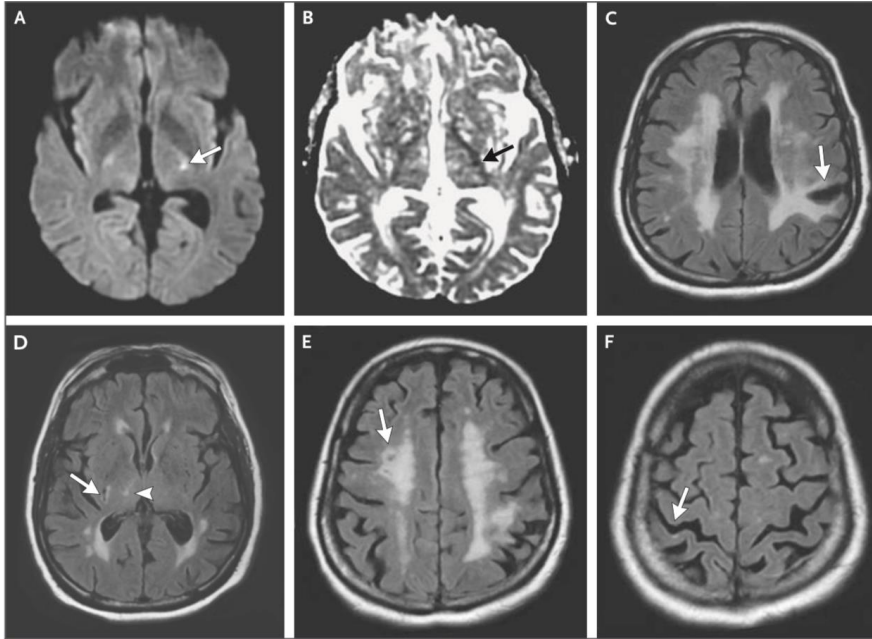
**【最終診断】** 脳卒中後躁病エピソードならびに行動障害型前頭側頭型認知症

### 【その後の経過】

脳卒中病棟に入院し、アスピリン、高用量スタチン、アピキサバンの投与が開始となった。MMSE は語彙の説明、計算力の低下、時計描画テストの障害を示した。

クエチアピンによる治療が開始。6日後精神科に転棟し、バルプロ酸の投与が開始された。一週間で患者は協力的となり、現実的な会話が可能となった。

退院後、かかりつけ医のもと経過観察が行われたが、精神科の外来通院は拒否。アルコールの使用も継続していた。その後、今回入院の半年後の死亡が報告された。死亡時の状況についての情報は全く得られなかった。



MRI : A:拡散強調 B:ADC C-F:FLAIR

(E : 右前頭葉に亜急性の新規病変が高信号で描出されている)

お時間があれば

- 1 前頭側頭葉変性症(FTLD)の疾患概念
- 2 本ケースの心理社会的検討

### 1. 前頭側頭葉変性症(FTLD)の疾患概念

前頭葉から側頭葉に限局性の病変を持つ認知症はピック病として知られており、そ

の特徴的な病理学的所見から 1994 年に前頭側頭型認知症 (Frontotemporal dementia: FTD) という名称が提唱された。1996 年に Manchester らのグループにより、前頭側頭葉変性症 (Frontotemporal lobar degeneration: FTLD) という新たな概念が提唱され、下位概念として

- ① 行動異常型前頭側頭型認知症 (behavioral variant of FTD: bvFTD)
- ② 意味性認知症 (semantic dementia: SD)
- ③ 進行性非流暢性失語症 (progressive non-fluent aphasia: PNFA)

が含まれることとなった。

それぞれ①前頭前野、②側頭極、③左優位・Sylvius 裂周囲の限局性萎縮を呈する。

① アルツハイマー病(AD)やレビー小体型認知症では初期から視空間機能の障害が前景に立つが、bvFTD では知覚や視空間能力、またエピソード記憶もよく保たれている。bvFTD で前景に立つのは特有の人格変化、社会的行動異常である。

礼節や他者への配慮の欠いた無遠慮な言動を示し、しばしば、万引きや盗食、性的逸脱行動といった軽犯罪を引き起こす (**脱抑制**)。また、周回行動など**常同行動**が見られる (AD と異なり、記憶・見当識が比較的保たれていることから、迷子になる可能性は低い)。感情鈍麻や無関心、意欲低下(**アパシー**)を示すこともあり、ときにうつ病と誤診されることもある。また、甘いものや味の濃いものを好むようにな

る**食行動異常**もしばしば見られる。

診察場面での特徴：bvFTD では被影響性が亢進しており、外的刺激・内的欲求に対して反射的・短絡的に反応する行動が見られる。診察者の言葉をオウム返ししたり（反響言語）、診察者と同じ仕草を真似たりする（反響動作）。また、会話の文脈と関係なく同じフレーズを繰り返す（オルゴール時計現象）、診察中でも途中で立ち上がって勝手に出ていってしまう（立ち去り行動）などがみられる。AD では周りからどう見られているかを気にするが多いが、bvFTD では逆に無頓着となることが多い。医療者に対して暴力を振るうことは稀である。

②意味性認知症は語義失語を含む意味記憶障害を主徴とする。

③非流暢性失語を主徴とする。

表 1 | 行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD) の診断基準

- I. 神経変性疾患  
(1) bvFTD の診断基準を満たすためには以下の症候を認めないといけない。  
A. 進行性の異常行動と認知機能障害の両方またはいずれか一方を認める。もしくは病歴(よく知っている人からの情報提供)から確認できる。
- II. Possible bvFTD 基準を満たすためには次の行動/認知症症状(A~F)の3項目以上を認めなければならない。これらの症状は持続もしくは繰り返しており、単一もしくはまれなイベントではないことを確認する必要がある。  
A. 早期の脱抑制行動 [以下の症状(A.1~A.3)のうちのいずれか1つを満たす]  
A.1. 社会的に不適切な行動 A.2. 礼儀やマナーの欠如 A.3. 衝動的で無分別や無頓着な行動  
B. 早期の無関心または無気力 [以下の症状(B.1~B.2)のうちのいずれか1つを満たす]  
B.1. 無関心 B.2. 無気力  
C. 共感や感情移入の欠如 [以下の症状(C.1~C.2)のうちのいずれか1つを満たす]  
C.1. 他者の要求や感情に対する反応欠如  
C.2. 社会的な興味や他者との交流、または人間的な温かさの低下や喪失  
D. 固執・常同性 [以下の症状(D.1~D.3)のうちのいずれか1つを満たす]  
D.1. 単純動作の反復 D.2. 強迫的または儀式的な行動 D.3. 常同言語  
E. 口唇傾向と食習慣の変化 [以下の症状(E.1~E.3)のうちのいずれか1つを満たす]  
E.1. 食事嗜好の変化 E.2. 過食、飲酒、喫煙行動の増加 E.3. 口唇の探求または異食症  
F. 神経心理学的検査：記憶や視空間認知能力は比較的保持されているにもかかわらず、遂行機能障害がみられる [以下の症状(F.1~F.3)の全てを満たす]  
F.1. 遂行課題の障害 F.2. エピソード記憶の相対的な保持 F.3. 視空間技能の相対的な保持
- III. Probable bvFTD 基準を満たすためには次のすべての項目(A~C)を認めなければならない。  
A. possible bvFTD の基準を満たす  
B. 有意な機能的低下を呈する [介護者の記録、Clinical Dementia Rating(CDR)による根拠、機能的行動質問スコア]  
C. bvFTD に一致する画像結果 [以下の症状(C.1~C.2)のうちのいずれか1つを満たす]  
C.1. 前頭葉や側頭葉前部に MRI/CT での萎縮  
C.2. PET/SPECT での代謝や血流の低下
- IV. 確実な FTLD 病理を有する bvFTD 基準を満たすためには次の項目 A と B もしくは C を認めなければならない。  
A. possible もしくは probable bvFTD の基準を満たす  
B. 生検もしくは剖検にて組織学的に FTLD の根拠がある  
C. 既知の病的変異がある
- V. bvFTD の除外判断基準  
いかなる bvFTD の診断でも次の項目 A と B は「ない」と答えないとけない。C は possible bvFTD では陽性でもよいが、probable bvFTD では陰性でなければならない。  
A. 障害パターンは、他の非神経変性疾患や内科的疾患のほうが説明しやすい  
B. 行動障害は、精神的診断のほうが説明しやすい  
C. 바이오マーカーが Alzheimer 型認知症やほかの神経変性過程を強く示唆する

[Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. Brain. 2011 ; 134(Pt 9) : 2456-2477.]

診断には上記の Rascovsky criteria(2011)が広く用いられている。

(日本神経学会. "認知症疾患治療ガイドライン." [https://www.neurology-jp.org/guidelinem/nintisyo\\_2017.html](https://www.neurology-jp.org/guidelinem/nintisyo_2017.html) (2017).)

本症例で見られたように、軽躁と脱抑制を区別することは容易ではないが、適切な介入による治療成功の可否によって患者や家族の人生への影響が極めて大きい。

---



## ケアにおける課題

FTLD には保険適用のある薬物療法は現在存在しない。標準的には bvFTD の脱抑制などに対して SSRI が使用される。

他の病型の認知症と比べ、知覚や記憶、視空間能力、さらに運動能力も保たれており、FTLD 特有の行動障害に対する治療戦略を立てる上で念頭に入れる必要がある。脱抑制や非社会的行動を始めとした多彩な行動障害が初期から顕在化することもあり、FTLD 患者の介護者は AD 患者の介護者よりも介護負担が大きくなっていることが報告されている。

記憶障害や注意障害と異なり、社会的行動障害については信頼に足る認知検査がほとんど存在しない。したがって、本人だけでなく本人の状況をよく知る周囲の者からの十分な病歴聴取が必要であり、患者の保たれた機能やそれまでの生活様式に基づいた非薬物療法プログラムを組むことが、効果的なケア、介護者の負担度改善につながる可能性が指摘されている（デイケアを導入し常同行動化したり、編み物やカラオケなど本人の趣味に注目して段階的に定着させていくなど）。

また、本邦では 2015 年 7 月から FTLD は指定難病となっており、適切な医療費助成の

申請についての説明が非常に重要である。

## 2. 本ケースの心理社会的検討

本症例で検討されたような器質性脳障害に伴う精神障害の治療学を神経精神医学 (neuropsychiatry) と呼び、新たな精神医学、神経内科学におけるサブスペシャリティとして注目されている。

歴史的には、19 世紀に神経内科学を確立したシャルコーは脳の構造とその機能との密接な関係を前提とした現在のこの領域に関心を寄せていたが、弟子であるフロイトは脳の構造とその病理とに独立した因果と実体があることを仮定した。精神分析が精神医学の主たる分野であった時代は終わったが、行動障害を引き起こす器質的な要因が軽視されがちな現状の傾向はこのような歴史的文脈の上で捉えられる。

高次脳機能障害に伴う行動障害の問題は精神障害と身体障害の境界にある。日常臨床では、**境界領域にいる患者、診療科横断的なプロブレムを抱えた患者に対する必要な医療・福祉の支援が十分に行われてこなかった**（小児期から成人期へのトランジション、アルコール・薬物依存症患者など）。それぞれの診療科が得意とする長期的支援の経験を活かし、かつ隣接領域の強みも把握してシームレスな臨床を志向することで、限られた社会資源を最大限活用できる「つないで救える臨床」の可能性

が開かれていくと考えられる。

参考文献：

- ・ Hurwitz, Trevor A., and Warren T. Lee, eds. Casebook of neuropsychiatry. American Psychiatric Pub, 2013. (邦訳：『神経精神医学ケースブック 脳とからだの精神科』近藤伸介ら訳. 2015.)
- ・ 村井俊哉. "精神科の立場からの高次脳機能障害の臨床." 精神神経学雑誌 = Psychiatria et neurologia Japonica 112.9 (2010): 933-938. (<https://journal.jspn.or.jp/jspn/openpdf/1120090933.pdf>)