



語間代を呈した non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia の 1 例

島崎 壘^{1)*} 角南 陽子¹⁾ 板東 充秋¹⁾
原田 明子²⁾ 高橋 一司¹⁾

要旨：症例は 79 歳男性。右利き。X 年言葉の出にくさ、呂律の回りにくさが出現、X+5 年、発語失行、言語産生における失文法、単語の中間や語尾の 1~2 音節を繰り返す語間代がみられた。頭部 MRI で両側前頭側頭葉の萎縮、脳血流 SPECT で右側優位の基底核血流低下、DaT スキャンで右優位の線条体のドパミン集積低下を認めた。X+6 年発話量が減少、発語は更に聞き取りにくくなった。本例は語間代を呈した non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia と考えられた。語間代は進行期のアルツハイマー病での発症の報告が多いが、本例は臨床経過や検査所見からアルツハイマー病は否定的であった。既報告と本例の検討から語間代の病巣は、左前頭側頭部に加えて基底核、右半球との関連も示唆された。

Key words：語間代、原発性進行性失語、基底核、右半球、発語失行

はじめに

Non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia (nfvPPA) は発語失行または言語産生における失文法を中核症状とする原発性進行性失語の一病型である¹⁾。背景病理として前頭側頭型認知症、大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration, 以下 CBD と略記)、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy, 以下 PSP と略記) などの fronto-temporal lobar degeneration-tau (FTLD-tau), Alzheimer disease (AD), FTLD-TDP が挙げられる²⁾。一方、語間代 (logoclonia) は、単語の中間もしくは語尾の 1~2 音節を反復する現象であり、AD 病理を背景とした症例が最も多く報告されており、発語の流暢性が保たれることが多い³⁾。本症例は明らかな記憶障害やコミュニケーションの荒廃は認めず、非流暢性の発話であり、髄液におけるアミロイド β42 やタウ蛋白は正常であることから、本症例における語間代は AD 病理を背景とした病態と異なると考えた。本症例を通じて nfvPPA に語間代を合併した病態を、前頭側頭部、基底核、右半球機能の関連から考察する。

症 例

症例：79 歳男性 生来の右利き、左利きの家族歴なし
主訴：言葉が出にくい
既往歴：幼少期右耳難聴、62 歳時に左耳の突発性難聴、高血圧。
家族歴：特記すべきことなし。
教育歴：4 年制大学卒業。
現病歴：X 年言葉の詰まり、呂律の回りにくさを自覚した。話し方の異常を家族に指摘され、近医で頭部 MRI を撮像したが異常は指摘されなかった。話しにくさは緩徐に進行し X+1 年当科を受診した。Mini-Mental State Examination (MMSE) = 27/30, Frontal Assessment Battery (FAB) = 12/18、発語はごく軽度の音の歪みを認めるのみであり、運動障害による構音障害か、発語失行か区別はできなかった。その他神経学的異常は認めなかった。頭部 MRI で両側前頭葉、側頭葉の軽度萎縮、¹²³I-IMP-脳血流シンチグラフィ (single photon emission computed tomography, 以下 SPECT と略記) で両側前頭側頭葉と両側基底核の軽度血流低下を認めた。X+5 年病状再評価のため入院した。
入院時神経学的所見 (X+5 年)：礼節は保たれていたがやや多幸的であった。脳神経については、眼球運動は正常、聴

*Corresponding author: 東京都立神経病院脳神経内科 [〒 183-0042 東京都府中市武蔵台 2 丁目 6 番地 1 号]

¹⁾ 東京都立神経病院脳神経内科

²⁾ 東京都立神経病院リハビリテーション科

(Received April 6, 2021; Accepted November 8, 2022; Published online in J-STAGE on December 24, 2022)

臨床神経 2023;63:7-14

doi: 10.5692/clinicalneurolog.001628

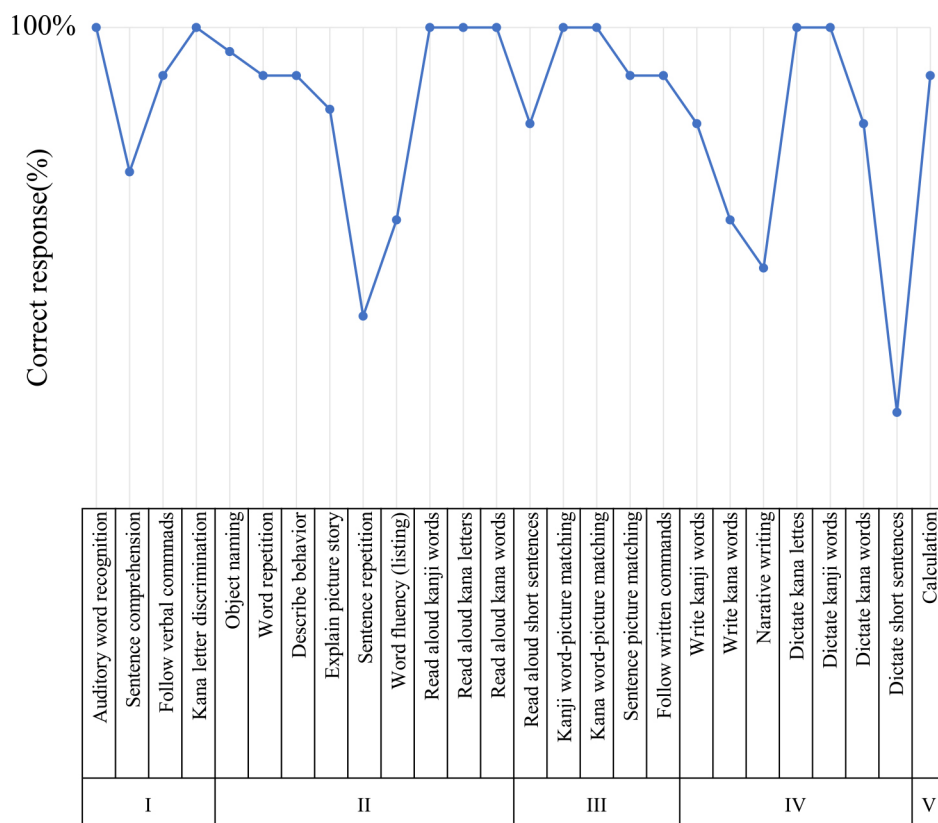


Fig. 1 Result of Standard Language Test of Aphasia.

I: Auditory comprehension, II: Speaking, III: Reading comprehension, IV: Writing, V: Calculation.

力は、右耳は聾、左耳は中等度の混合性難聴（4分法で右105.0 dB、左62.5 dB）であった。運動、感覚、協調運動に異常はなく錐体外路徴候も認めなかった。

言語症状の評価について（X+5年）：自発話：気息性、粗造性がめだち、やや努力性で、発話開始が爆発的に聞こえ、発話スピードは遅く、文節単位で区切れ、プロソディは平板化していた。呼称で後述するように、音韻的誤りがときに見られた。会話中、文章で話せるにもかかわらず、助詞の省略や名詞止めが頻回に見られた。標準失語症検査（Standard Language Test of Aphasia, 以下 SLTA と略記）では、動作説明は8/10、漫画の説明は3/6であった（Fig. 1）。失語症構文検査（Syntactic Processing Test of Aphasia, 以下 STA と略記）の産生は多くの文字チップの中からの選択で検査したが、助詞を正確に再生するのは困難であった（レベルⅠ：12、Ⅱ：8、Ⅲ：7、Ⅳ：3、Ⅴ：0。計30/60。健常70歳代の平均：55.8）。検査時、「うななずいて（うなずいて）」や「いられなくなつつつ（いられなくなつた）」など単語の中間または語尾の一音節を繰り返す語間代がみられ、反復部分の速度が増加し不明瞭になる傾向があった。

聴理解：難聴があり、会話中聞き間違いが頻回であった。SLTA では単語理解、短文理解、口頭命令、かな理解いずれも正常範囲内であったが、STA の聴覚的理解では難易度が上がるにつれ点数が下がった（レベルⅠ：8、Ⅱ：6、Ⅲ：5、Ⅳ：

4、関係節：4。計27/40。健常70歳代の平均：39.05）。

呼称：「りぼんこん（リモコン）」、「いちええええんだま（一円玉）」、「かれんだらー（カレンダー）」など音韻的誤りや語間代を認めた。

復唱：SLTA では単語の復唱が7/10、多文節文の復唱1/5であり助詞の脱落が頻繁に認められた。

読み：一文字の音読は正答した。STA の読解は難易度が上がるにつれて、点数が低下する傾向にあった（レベルⅠ：8、Ⅱ：6、Ⅲ：3、Ⅳ：4、関係節：3計24/40。健常70歳代の平均：39.25）。

書き：物品の書き取りでは「おりんぴく（オリンピック）」、「かーるらいす（カレーライス）」など促音の脱落や錯書を認めた。多文節の書き取りでは助詞の脱落、拗音・促音・長音で省略・置換・付加の錯書が見られ、拗音は大文字で書いた。小字症は認めなかった。

言語以外の神経心理学的評価について（X+5年）：構成障害、視覚性失認、表情認知障害、口舌顔面失行や、言語指示や模倣による慣習動作や道具使用パントマイムの失行、肢節運動失行は認めなかった。MMSE = 23/30（時間の見当識-1、場所の見当識-1、即時想起-1、計算-3、遅延再生-1）、FAB = 6/18（類似性-3、流暢性-3、運動系列-3、葛藤指示-1、Go/No Go -2）であり、MMSE に比べて FAB の低下がめだった。Raven 色彩マトリックス検査（Raven's Colored Progressive

Table 1 Result of neuropsychological tests.

		a year later	5 years later	6 years later	normal range of people in their 70s (mean $\pm$ SD)
MMSE		27	23	25	28.6 $\pm$ 1.4 ⁴⁾
FAB		12	6	10	17.3 $\pm$ 0.8 ⁵⁾
Digit span	forward (digits:correct)	5:2/2	4:1/2	5:1/2	4–6:2/2 ⁶⁾
	backward (digits:correct)	3:1/2, 4:1/2	2:1/2, 3:2/2	2:2/2	3–6:2/2 ⁶⁾
Tapping span	forward (blocks:correct)	3:1/2, 4:2/2	3:1/2, 4:1/2	5:1/2	5:1/2–6:2/2 ⁶⁾
	backward (blocks:correct)	5:1/2	4:1/2	3:1/2	4:2/2–5:2/2 ⁶⁾
RCPM		29/36	27/36	21/36	26.9 $\pm$ 5.396 ⁷⁾
RAVLT	ListA	3, 5, 7, 7, 10/15	3, 3, 4, 6, 7/15	3, 5, 5, 4, 4/15	3.6 $\pm$ 0.8, 5.7 $\pm$ 1.7, 6.8 $\pm$ 1.6, 8.3 $\pm$ 2.7, 8.2 $\pm$ 2.5 (in-house)
	ListB	2	2	1	3.5 $\pm$ 1.2 (in-house)
	delayed recall (immediate)	6	4	4	6.4 $\pm$ 1.7 (in-house)
	delayed recall (20 min)	6	3	5	5.6 $\pm$ 2.6 (in-house)
	recognition	15	14	14	11.5 $\pm$ 2.6 (in-house)
	false recognition	1	3	4	0.8 $\pm$ 0.1 (in-house)
ROCFT	copy	N.E.	32/36	32	29.57 $\pm$ 3.37 ⁸⁾
	delay (30 min)	N.E.	11.5/36	13	11.74 $\pm$ 6.11 ⁸⁾
WCST (Nelson type)	I	CA 2, PEN 10, DMS 1	CA 4, PEN 3, DMS 1	CA 1, PEN 16, DMS 1	CA 3.57 $\pm$ 1.88, PEN 5.00 $\pm$ 5.01, DMS 1.30 $\pm$ 1.58 (in-house)
	II	CA 6, PEN 0, DMS 0		CA 5, PEN 2, DMS 0	CA 4.11 $\pm$ 1.45, PEN 3.51 $\pm$ 3.34, DMS 1.12 $\pm$ 1.07 (in-house)
Verbal fluency	animal	17	12	7	13.5 $\pm$ 4.7 ⁹⁾
	phonemic ([a])	4	5	4	6.8 $\pm$ 3.1 ⁹⁾
modified Stroop test	I	39	81	66	16.2 $\pm$ 0.8 (in-house)
	II	63	135	N.E.	29.3 $\pm$ 1.5 (in-house)
	II-I	24	54	N.E.	13.1 $\pm$ 1.3 (in-house)

MMSE: Mini Mental State Examination, FAB: Frontal Assessment Battery, RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test, ROCFT: Rey-Osterrieth Complex Figure Test, KWCST: Wisconsin Card Sorting Test (Keio Version), CA: categories achieved, PEN: perseverative errors of Nelson, DMS: difficulties of maintaining set, N.E.: not examined.

Matrices, 以下 RCPM と略記)をはじめ全般的な認知機能は正常範囲であったが, Rey 聴覚性言語学習検査や Rey 複雑図形検査の遅延再生などで記憶は軽度低下しており, FAB, modified Stroop test でも成績の低下が見られた. 失語が影響した可能性はあるが, FAB の言語を介さない下位検査でも点数が低かったことから, 前頭葉機能が低下している可能性が示唆された (Table 1)^{4)~9)}.

検査所見 (X+5 年): 血液検査では異常は認めず, 髄液検査ではタウ蛋白 (172 pg/ml: 基準範囲 <1,200 pg/ml), リン酸

化タウ (36 pg/ml: 基準範囲 <50 pg/ml), アミロイド β 42 は 125 pmol/l (換算で 564 pg/ml: 基準範囲 >192 pg/ml¹⁰⁾) でいずれも正常範囲であった. 画像検査については頭部 MRI では両側前頭側頭葉に軽度の萎縮を認め, ¹²³I-IMP-脳血流 SPECT では両側前頭葉の血流と右優位の基底核の血流が低下を認めたが, 頭頂葉など AD の関連領域に血流低下は認めなかった. DaT スキャンで, specific binding ratio 値は右 1.86, 左 2.39 と右優位に両側線条体のドパミン集積低下を認めた (Fig. 2, 3).

診察所見 (X+6 年): 軽度の垂直性核上性注視麻痺と左側

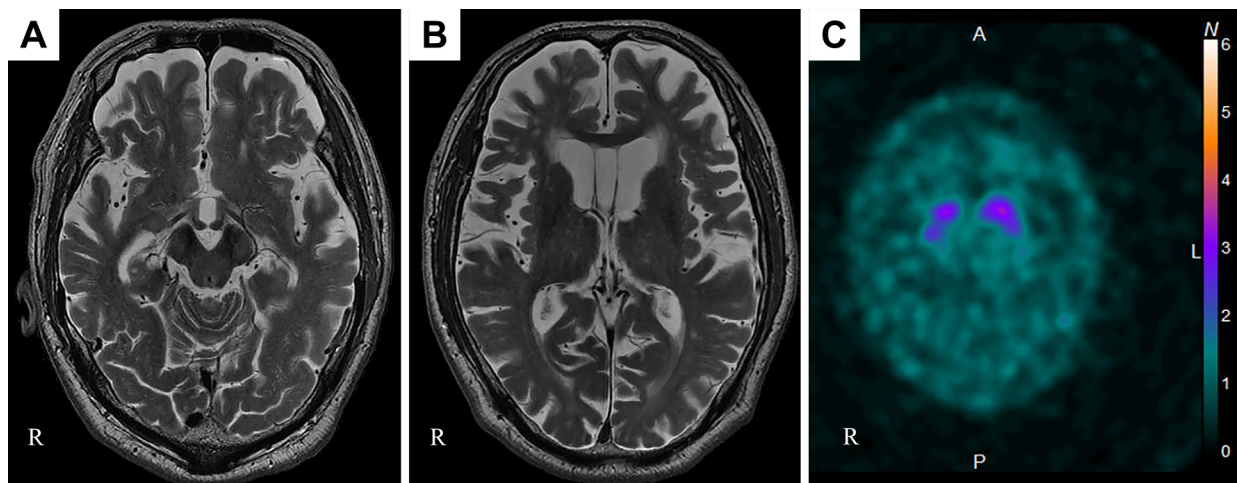
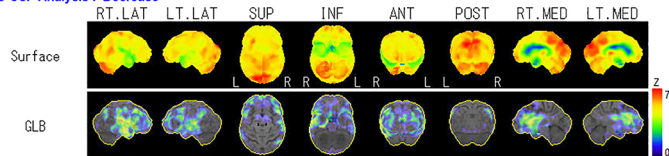


Fig. 2 Brain MRI T₂-weighted imaging and Dopamine transporter imaging.

A, B: Bilateral atrophy can be noted in the temporal and frontal lobes. C: Loss of tracer uptake is visible in the right putamen.

3D-SSP Analysis : Decrease



Tomographic Analysis : Decrease

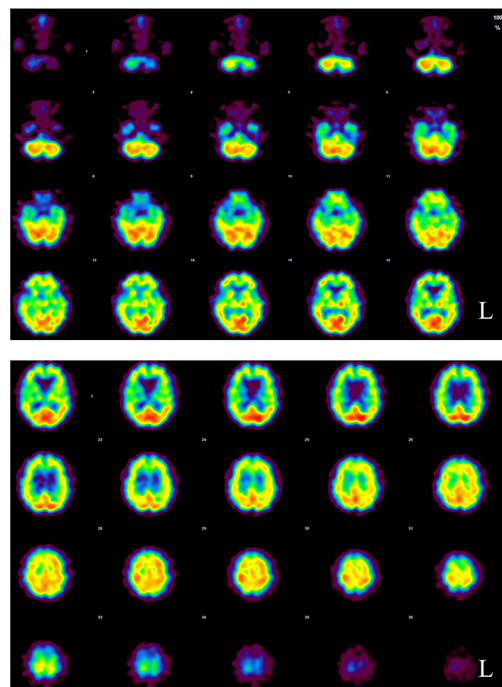
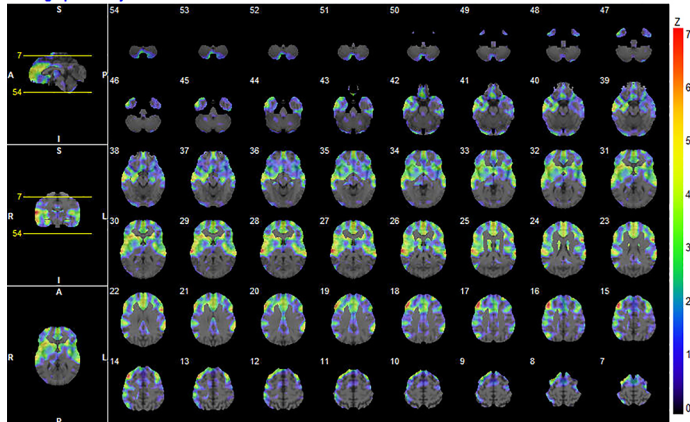


Fig. 3 ¹²³I-N-isopropyl-p-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography.

Reduced cerebral blood flow can be noted in the bilateral frontal lobe and basal ganglia.

優位の軽度筋強剛が新たに出現した。発話量は減少し、音素の歪みも増悪した。音読では「ね」を「ねこ」、「し」を「す」と読むなど錯読が新たに出現し、舌打ち、咳払いそれぞれ「つ、つ、つ」、「ううん」と言語化し、模倣でもできず、口舌顔面失行が新たに出現した。一方で、MMSE = 25/30, FAB = 10/18と著変なく、記憶力障害や性格変化を認めず、通院や買い物可能であり ADL は自立していた。

発語の例 (X+5 年): 「ろくじに、ろうじににで、とば

つ、なんちょうに、なてから、かいぎ、おおきなかいぎすると・・・(62 で突発難聴になってから大きな会議をすると)」

語頭はクリアな発音だが語尾ほど不明瞭になり、「うななづいて」や「・・・いられなくなつつつ (いられなくなった)」と語中や語尾の 1 音節の速度が増加しながら繰り返減衰するような、(palilalie aphone から借用すると) logoclonie aphone とも呼べる傾向があった。

「別れのあいさつは？」→「さよならら」

「野菜を売っているところは？」→「やおさすやさん（やおやさん）」

物品呼称は「ひごーき（ひこうき）」、「えがね（めがね）」、「ふぁみこん（はんこ）」

復唱は、「霧が晴れば空から降りられる」を、「きりり、はれれば、そらから、おられられ、おら、おりりられる」など助詞の省略がみられた。

「らりるれろ」の復唱は「らりりるるねの」

「東日本大震災の被害は？」「じじじじこ、こつじ（交通事故）、なくなる、みょう、ます」

発語の例（X+6年）：

「困っていることは？」→「しゃべらない、こと、です。」

「るりも、はりも、つつで、つつ、ひかえ（瑠璃も針も照らせば光る。）」

「がぎ（鍵）」

「ぼるげえ（ボールペン）」

言語症状と背景病理の分析及び考察

Gorno-Tempini の診断基準によれば nfvPPA は中核症状として①言語産生における失文法、②発語失行のいずれかを満たし、かつ以下の三つの特徴のうち二つを満たす必要がある。①統語的に複雑な文の理解障害、②単語理解の保持、③対象物の知識の保持¹⁾。本例では発話はやや努力性で、発話開始が爆発的に聞こえ、発話スピードは遅く、一貫性のない語音の誤りと音韻的歪みを認めたことから発語失行を呈しており、発語において、文章で話せるにもかかわらず、助詞の脱落、名詞止めを認めることと、STA の文字チップを用いた助詞産生困難から、言語産生における失文法を疑った。ただし発話に努力を要することや音の置換や語間代のため、正確な評価は困難であった。また RCPM はじめ全般的認知機能や、単語レベルでの理解は保たれているが、受動態や助詞を正しく理解できず文の内容が把持できないことから、統語的に複雑な文の理解障害があると判断し、言語症状は nfvPPA として矛盾しないと考えた。また本例は語中や語尾での 1~2 音節を反復する語間代が顕著であった。

Kraepelin は語間代を、①アクセントのない音節を不随意に付加し、②特に言語の最後に見られ、③最後の音節が、3、4 回以上、④素早く繰り返される障害と定義している¹¹⁾。①の特徴は、英語やドイツ語では強弱アクセントで、語尾にアクセントのない音節が多いため定義の一つとなっていると思われるが、高低アクセントである日本語でもあてはまるかわからない。②、③については、中島らや阪野らの検討では、頻度は低いが単語の中間の音節の反復も認めることを指摘しており、語尾にのみ見られる現象ではないと考えられる¹²⁾¹³⁾。Souque は、同じ語句の不随意で自発的な繰り返しを palilalia（同語反復）と呼んだ¹⁴⁾。Foix は 1927 年に音節レベルの palilalia（palilalie syllabique）を報告し、語句の全体を繰り返す Souque の palilalia と異なる「特別なタイプの」palilalia としている。これは語間代と同様の現象とみられる¹⁵⁾。波多野らは、語間

代は 1 音節の反復だけでなく 2 音節の繰り返しも見られると記述している³⁾。本例でも「おりられられ...（降りられる）。」など 2 音節の反復が見られた。最後の語句を繰り返す点で palilalia と語間代は類似点があるものの、語間代では反復が語句ではなく音節レベルであり、本例での発語では 1~2 音節の反復が認められた点から palilalia ではなく語間代と考えた。本例でもみられた、Kraepelin のいう語間代の特徴④の「素早い」繰り返しを中島ら¹²⁾の記載のように、反復部分の速度増加とすると、palilalia でも反復部分の速度増加を伴うことがあり¹⁶⁾¹⁷⁾、palilalia と語間代は双方とも①自分の発言を反復する②反復部分の速度増加が見られる点が共通している。さらに、仲村や久保の報告のように palilalia と語間代が合併する症例があることから、これらの発症機序における類縁性が示唆される¹⁸⁾¹⁹⁾。語間代に関する報告は、AD での報告が最も多く³⁾¹⁸⁾、その他の原因疾患として進行麻痺¹¹⁾、脳梗塞¹²⁾²⁰⁾、Pick 病が鑑別疾患に含まれる症例¹⁸⁾、脳炎¹³⁾¹⁹⁾、CBD²¹⁾などが報告されている。比較的限局した病巣で語間代を生じた例として、両側側頭葉頭頂葉梗塞¹²⁾、左半球梗塞（上側頭回後半部から縁上回と下前頭回三角部）と右前頭葉梗塞（右下前頭回から中前頭回）の合併の報告がある²⁰⁾。語間代に認知機能低下、言語保続を伴う報告も多く、波多野らは、音節レベルの固執症状として前頭葉を中心とした、基底核、補助運動野、辺縁系を結ぶ神経系の障害で説明している³⁾。

語間代に類似した反復発話としてパーキンソン病などで見られる repetitive speech phenomenon が挙げられ、Benke らによって二つタイプに分類された。タイプ 1 は流暢で、発話速度が加速し、最後のほうが不明瞭になり、減衰するような話し方である。タイプ 2 は非流暢であるが速度は一定であり、単音節を反復する²²⁾。これらの特徴が混合する例も指摘されているが、本例は加速し減衰するような話し方はタイプ 1 に、非流暢で単音節を繰り返す点ではタイプ 2 に類似しており双方の特徴が部分的に認められる一方、repetitive speech phenomenon は、語頭での反復が最も多い点で、本例で認められた語間代と異なると考えられた。Repetitive speech phenomenon の機序は不明であるが、Benke は原因として基底核ループの関与や、認知機能低下によって音韻計画が破綻することで発症すると考察している。

語間代の症例では、聴力低下または聴覚性失認を含む中枢性聴覚障害の合併が報告されている¹²⁾¹³⁾。中島らは聴覚性失認を伴った両側側頭頭頂葉と左尾状核頭部の脳梗塞で語間代が出現した例を報告しており、聴覚性言語理解障害や環境音認知の障害が語間代症状発現に関与し、症状持続の原因となったと考察している¹²⁾。

また失語などの言語症状との合併について、PPA における語間代としては、logopenic variant of PPA や semantic variant of PPA にも語間代が合併する症例が報告されており²³⁾²⁴⁾、logopenic variant of PPA は AD、semantic variant of PPA は FTLT-TDP がそれぞれ病因として最も多い²⁵⁾。Nakagawa らは、logopenic variant of primary progressive aphasia の進行期に語間代がみられると述べている。機序として発話の流暢性が

Table 2 Reported cases of logoclonia without dementia.

author	etiology	neuropsychological data	complicated higher cortical dysfunctions	lesion	hypothetic mechanism
Nakajima et al ¹²⁾ (1997)	cerebral infarction	WAIS-R PIQ97	Wernicke's aphasia word deafness non-verbal auditory agnosia	infarction involving bilateral temporo-parietal lobe and left caudate nucleus	impairment of inhibitory control due to sensory aphasia and auditory agnosia
Banno et al ¹³⁾ (2001)	chronic encephalitis	6y post onset WAIS-R PIQ<45 7y post onset RCPM 24 (Broca' aphasia 22.76 ± 8.1)	word deafness non-verbal auditory agnosia agrammatism	atrophy mainly in bilateral temporal lobe, right parietal lobe and right frontal lobe	impaired feedback due to auditory agnosia. reduced attention to speech due to anosognosia of language disturbance.
Li et al ²⁶⁾ (2001)	frontotemporal degeneration susp.	WAIS-R PIQ80 RCPM 28/36 ROCFT (3 min) 22.5	cerebral auditory disturbance	mild diffuse cerebral atrophy	disturbed motor control of speech output
Funayama et al ²⁰⁾ (2007)	cerebral infarction	no remarkable memory disturbance or disorientation	Wernicke's aphasia	old left cerebral infarction (posterior part of superior temporal gyrus and pars triangularis of inferior frontal gyrus) acute right cerebral infarction (inferior and middle frontal gyri) hypoperfusion in these areas and right basal ganglia	disturbed motor control of speech due to hypofunction of right frontal and right basal ganglia

RCPM: Raven's Coloured Progressive Matrices, ROCFT: Rey Osterrieth Complex Figure Test.

保たれている状態で、言語的保続に左側頭葉と左下頭頂葉の機能低下による呼称能力の低下、及び音韻機能障害が合併することで語間代が発症すると考察している²³⁾。しかし、本例や小森らの報告から、非流暢性の失語にも語間代が合併し得ると考えられる²⁴⁾。既報と本例の特徴から、語間代を合併した病態について以下の様な病態機序が考えられる。左前頭葉病変の失語による音節の解体と、両側前頭葉もしくは基底核の損傷による言語の保続が併存し、1, 2 音節に解体された音節を繰り返すようになったと考えた。また両側頭頂頭頂接合部にも血流低下が及んでいることから、音韻処理機能の低下をきたし、さらに難聴が症状持続に関与した可能性がある。本例は左前頭葉に関連したと考えられる失語が背景にあり右前頭葉の血流が低下した時期に語間代が出現した。

語間代は、進行した認知症で病変が広汎である症例での報告が多いが、認知症を伴わない症例においても報告されている。失語と語間代の関係を検討するため認知症がめだたず失語を伴う語間代の例を示した (Table 2)¹²⁾¹³⁾²⁰⁾²⁶⁾。全例なんらかの左半球の障害を呈しているが、阪野らは右優位の病変により語間代を発症した例を報告しており¹³⁾、船山らは元々左半球梗塞があり、右半球の新たな梗塞後、語間代が出現した例を報告している²⁰⁾。本例に語間代が出現した機序として右半球優位に病変が出現したことが関与した可能性がある。

nfvPPA の背景病理は FTLTD-tau が頻度として最多と報告されており、ついで FTLTD-TDP や AD が続く²⁾²⁷⁾。FTLTD-tau の内訳は Pick 病、PSP、CBD である。Josephs らは、初発症状を apraxia of speech (AOS) とする神経変性疾患を primary progressive apraxia of speech (PPAOS) として独立させた²⁸⁾。本例は、錯書があり、構文の理解も障害されるため、純粋な PPAOS とは言えない。Tetzloff らは、失文法を呈する進行性失語を、AOS を欠く進行性の失文法型失語 (progressive agrammatic aphasia, 以下 PAA と略記) と、AOS と PAA が併存する AOS + PAA に分類したが、本例は AOS を伴う失文法を呈していることから AOS + PAA に分類され、背景疾患としては CBD か PSP が候補になる²⁹⁾。また本例は構音で音の置換だけでなく音の間の休止もめだつことから、phonetic type と prosodic type の混合である mixed type である³⁰⁾。Josephs らの検討では PAA + AOS の例において prosodic type は PSP においてのみ 4 例中 2 例で見られる一方、CBD では 8 例中 1 例もなく、このことから本例の背景疾患としては PSP がより有力な候補となる可能性がある³¹⁾。

PSP においては MDS 臨床診断基準³²⁾に照らし合わせると、本例は垂直性核上性注視麻痺と発語・言語障害の組み合わせで possible PSP-predominant Speech Language に該当する。また、CBD の Armstrong 基準で³³⁾、nfvPPA は CBD 病理に関連した臨床症状の一例であり、本例はこれに左右差のある筋強剛を伴うので、probable sporadic CBD に相当する。MRI では中脳被蓋の萎縮や大脳萎縮の左右差はめだたないものの、DaT スキャンや脳血流 SPECT では右優位の基底核機能低下が示唆されており、左右差があるという点からは CBD の可能性は否定しきれない。いずれにしても本例は PSP、CBD 双方の

特徴的な臨床症状を備えており、corticobasal degeneration syndrome の範疇の病態と考えた。Pick 病については DaT スキャンのドーパミン取り込みの低下やパーキンソンニズムが認められることから可能性はより低いと考えられた。語間代の発症は AD の症例の報告が多いが、本例は発話が非流暢であることや、髄液検査でアミロイド β 42 の低下がなく、タウ蛋白の上昇を認めなかったことから、AD の可能性は低いと考えられた。

以上より、nfvPPA に語間代が合併した機序を単独の部位の障害で説明するのは困難であり、PSP、CBD を背景病理に、①palilalia や repetitive speech phenomenon に類似した発語に関する前頭葉や基底核の障害、②失語による音韻産生機能障害の存在、③音韻処理のフィードバック機能障害 (本例では難聴)、④右半球障害、など複合的な要因が語間代合併に関与したと考えた。

※本論文執筆にあたり、患者の同意を得た。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76:1006-1014.
- Grossman M. The non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia. *Lancet Neurol* 2012;11:545-555.
- 波多野和夫, 大塚俊男, 濱中淑彦. 語間代について—Alzheimer 病症例における観察より—。医療 1996;50:69-72.
- 杉下守弘, 腰塚洋介, 須藤慎治ら. MMSE-J (精神状態短時間検査—日本版) 原法の妥当性と信頼性. 認知神経科学 2018; 20:91-110.
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 2000;55:1621-1626.
- Wechsler D, 杉下守弘訳. 日本語版ウェクスラー記憶検査法 WMS-R. 東京: 日本文化科学社; 2001.
- 杉下守弘. 日本版レーヴン色彩マトリックス検査 手引. 東京: 日本文化科学社; 1993.
- Strauss E, Sherman MS, Spreen O. Compendium of neuropsychological tests. 3rd ed. New York: Oxford university press, Inc; 2005. p. 811-841.
- 伊藤恵美, 八田武志, 伊藤保弘ら. 健康成人の言語流暢性検査の結果について—生成語数と年齢・教育歴・性別の影響—。神経心理学 2004;20:254-263.
- 河月 稔. 第 1 章 脳脊髄液検査. 医学検査 2017;66:39-46.
- Kraepelin E, 伊賀徹訳. 麻痺性痴呆. 老年性精神疾患. 東京: みすず書房; 1992. p. 20.
- 中島悦子, 河村 満. 感覚性失語, 聴覚失認とともに語間代を呈した 1 例—語間代の検討—. 音声言語医学 1997;38: 235-242.
- 阪野雄一, 井上明美, 中村 光ら. 特異な反復性発語を呈した脳炎後遺症の 1 例. 失語症研究 2001;21:9-15.
- Souques MA. Palilalie. *Rev Neurol* 1908;16:340-349.
- Foix C, Chavany J. Palilalie syllabique. Selerose intracérébrale en foyers disséminés. *Rev Neurol* 1926;33:61-68.

- 16) Boller F, Boller M, Denes G, et al. Familial palilalia. *Neurology* 1973;23:1117-1125.
- 17) Yasuda Y, Akiguchi I, Ino M, et al. Paramedian thalamic and midbrain infarcts associated with palilalia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:797-799.
- 18) 仲村禎夫, 浅井昌弘, 保崎秀夫ら. 言語症状の特異な変遷を示す初老期痴呆の一例. *失語症研究* 1991;11:208-212.
- 19) 吉村伊保子, 林本 章, 石田正之ら. 精神症状と言語障害 (語間代, 同語反復, 早口症) を呈した脳炎の 1 症例. *臨床精神医学* 1991;20:1945-1952.
- 20) 船山道隆, 小嶋知幸, 名生優子ら. 新たな右半球損傷により失語症が増悪した 1 例. *高次脳機能研究* 2007;27:184-195.
- 21) 久保紳一郎, 服部達哉, 高梨雅史ら. 進行性の歩行障害と知能低下を呈した 57 歳女性. *脳と神経* 2000;52:1035-1044.
- 22) Benke T. Repetitive speech phenomena in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:319-324.
- 23) Nakagawa Y, Funayama M, Kato M. Logoclonia might be a characteristic of logopenic variant primary progressive aphasia at an advanced stage: potential mechanisms underlying logoclonia. *J Alzheimers Dis* 2019;70:515-524.
- 24) 小森憲治郎, 豊田泰孝, 清水秀明ら. 症例に学ぶ 意味性認知症 言語・認知・行動の障害に対する理解に向けて. *高次脳機能研究* 2018;38:311-318.
- 25) Mesulam MM, Weintraub S, Rogalski EJ, et al. Asymmetry and heterogeneity of Alzheimer's and frontotemporal pathology in primary progressive aphasia. *Brain* 2014;137:1176-1192.
- 26) 李 英愛, 石合純夫, 綿引定清ら. 緩徐進行性の大脳性難聴と語間代を呈した神経変性症の 1 例. *神経心理学* 2001;17:54-61.
- 27) 高尾昌樹. 神経病理基盤に関する今日理解. *高次脳機能研究* 2013;33:310-317.
- 28) Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, et al. Characterizing a neurodegenerative syndrome: primary progressive apraxia of speech. *Brain* 2012;135:1522-1536.
- 29) Tetzloff KA, Duffy JR, Clark HM, et al. Progressive agrammatic aphasia without apraxia of speech as a distinct syndrome. *Brain* 2019;142:2466-2482.
- 30) Utianski RL, Duffy JR, Clark HM, et al. Prosodic and phonetic subtypes of primary progressive apraxia of speech. *Brain Lang* 2018;184:54-65.
- 31) Josephs KA, Duffy JR, Clark HM, et al. A molecular pathology, neurobiology, biochemical, genetic and neuroimaging study of progressive apraxia of speech. *Nat Commun* 2021;12:3452.
- 32) Höglinger GU, Respondek G, Stamelou M, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: the movement disorder society criteria. *Mov Disord* 2017;32:853-864.
- 33) Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology* 2013;80:496-503.

Abstract

A case of non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia with logoclonia

Rui Shimazaki, M.D.¹⁾, Yoko Sunami, M.D.¹⁾, Mitsuaki Bando, M.D., Ph.D.¹⁾, Akiko Harada, BAPSY²⁾ and Kazushi Takahashi, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

²⁾ Department of rehabilitation, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

We report a case of non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia in a 79-year-old right-handed man who was admitted with a 5-year history of non-fluent speech and apraxia of speech. He also presented with agrammatism and logoclonia (the meaningless repetition of the middle or final syllable of a word). Furthermore, brain MRI revealed atrophy of the bilateral frontal and temporal lobes, while N-isopropyl-p-¹²³I-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography (SPECT) revealed relative hypoperfusion in the right basal ganglia. In addition, dopamine transporter SPECT revealed a decrease in specific binding ratio values, indicating neural dopamine dysfunction, which led to his diagnosis of progressive non-fluent aphasia with logoclonia. Logoclonia is a severe linguistic dysfunction usually observed in the advanced stages of Alzheimer's disease. However, based on the clinical course and cerebrospinal fluid evaluation results, our patient did not show any features of Alzheimer's disease. Thus, logoclonia might be associated with lesions involving the basal ganglia, right hemisphere, and left frontotemporal lobe.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2023;63:7-14)

Key words: logoclonia, non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia, basal ganglia, right hemisphere, apraxia of speech