

歴史

前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration (FTLD) は Pick 病を原型とし、主として初老期に発症し、前頭葉と側頭葉を中心とする神経細胞の変性・脱落により、著明な行動異常、精神症状、言語障害などを特徴とする進行性の非 Alzheimer 病であり、経過中に行動障害や認知機能障害以外にも、パーキンソニズムや運動ニューロン症状をはじめとする種々の程度の運動障害を認めうる。FTLD の概念、名称、分類には変遷があり、非 Alzheimer 型前頭側頭葉変性症、前頭側頭葉型認知症という用語が用いられた時代もあった。

臨床的分類

FTLD という用語は、病理学的もしくは遺伝的に確定診断がついた症例に対して使われ、臨床診断名としては一般に前頭側頭型認知症 frontotemporal dementia (FTD) が使われるようになりつつある。わが国では指定難病病名として FTLD が採用されており、統一性を図るため今回のガイドラインでは臨床診断のみの場合も含めて FTLD を採用した。

FTLD は臨床症状に基づき、前頭前野の萎縮を主体とする行動障害型前頭側頭型認知症 behavioral variant frontotemporal dementia (bvFTD)、側頭極ならびに中・下側頭回などの限局性萎縮を主体とする意味性認知症 semantic dementia (SD)、左優位で Sylvius 裂周囲の限局性萎縮を呈する進行性非流暢性失語 progressive non-fluent aphasia (PNFA) の 3 型に臨床分類される (図 1)。FTD という用語は、bvFTD、SD、PNFA を包括する臨床診断名として用いられている。失語症からみた分類については CQ2-6 (33 頁) を参照されたい。

また、FTLD では、経過中にパーキンソニズムや運動ニューロン症状を認めうる。運動ニューロン症状を呈した病型は運動ニューロン疾患型前頭側頭型認知症 frontotemporal dementia and motor neuron disease (FTD-MND) と呼ばれる。

病理学的分類

病理学的には神経細胞やグリア細胞に特定の蛋白質が凝集して封入体が蓄積する。封入体の主要構成成分としてタウ蛋白、TAR DNA-binding protein of 43kD (TDP-43) 蛋白、fused in sarcoma (FUS) 蛋白が同定されており、病理学的分類として用いられている (図 2)¹⁾。

タウ蛋白は微小管結合蛋白の 1 つで、C 末端側に存在する微小管結合領域の繰り返し数により、3 リピートタウ蛋白と 4 リピートタウ蛋白に大別される。タウオパチーは、リン酸化タウ蛋白の異常蓄積が重要な発症機序と考えられる疾患の総称で、FTLD でタウオパチーを呈する群は FTLD-tau と呼ばれる。FTLD-tau には、主に 3 リピートタウ蛋白が蓄積する例 (Pick 病) と 4 リピートタウ蛋白が蓄積する例 (大脳皮質基底核変性症、進行性核上性麻痺、嗜銀顆粒性認知症など) がある。

TDP-43 蛋白と FUS 蛋白は、主に核内に存在し、ともに転写、スプライシング、RNA の輸送や安定化などの多様な機能をもつ。FTLD では TDP-43 蛋白、FUS 蛋白ともに核から消失し、細胞外で凝集している所見が観察され、それぞれ FTLD-TDP、FTLD-FUS と呼ばれる。病理に関する詳しい記載は、CQ1-8 (16 頁) を参照されたい。

臨床的分類と病理学的分類との関係

図3に示すように²⁾, bvFTDでは半数以上がFTLD-TDP, PNFAでは約70%がFTLD-tau (PSP, CBD, Pick病), SDでは約80%がFTLD-TDPとの報告がある。

診断

診断基準はCQ8-1(266頁)を参照されたい。診断基準には, MRI, CTなどの構造画像, SPECTなどの機能画像を用いることも組み込まれているが, 行動異常や精神症状のために画像検査が実施不可能な症例も多い点に留意すべきである。

家族歴

欧米では30~50%に認める一方, 日本ではほとんど認めない。家族性の場合には, タウ遺

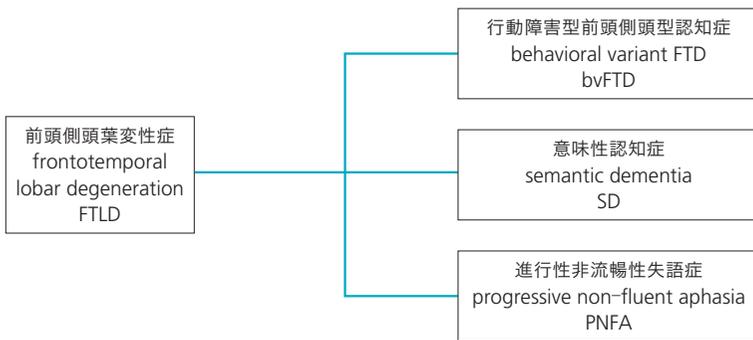


図1 | 前頭側頭葉変性症(FTLD)の臨床的分類

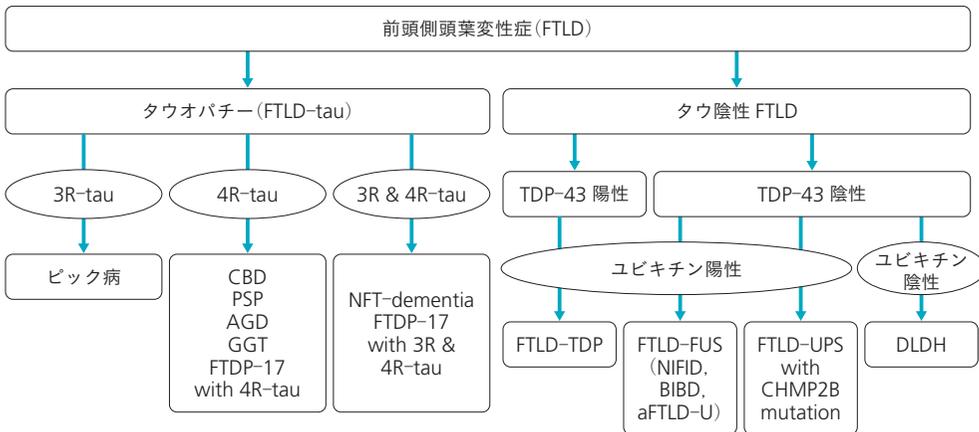


図2 | 前頭側頭葉変性症(FTLD)の神経病理学的分類

3R: 3リピート, 4R: 4リピート, CBD: 大脳皮質基底核変性症, PSP: 進行性核上性麻痺, AGD: 嗜銀顆粒性認知症, GGT: グリア細胞球状封入体タウオパチー, FTDP-17: 17番染色体に連鎖しパーキンソニズムを伴う前頭側頭型認知症, NFT-dementia: 神経原線維変化型老年期認知症, NIFID: 神経細胞性中間径フィラメント封入体病, BIBD: 好塩基性封入体病, aFTLD-U: 非典型的FTLD, CHMP2B mutation: 荷電多発空胞体蛋白質2B(CHMP2B)遺伝子変異, DLDH: 組織学的に特徴を欠く認知症

[Lashley T, Rohrer JD, Mead S, et al. Review: An update on clinical, genetic and pathological aspects of frontotemporal lobar degenerations. Neuropathol Appl Neurobiol. 2015; 41(7): 858-881.]

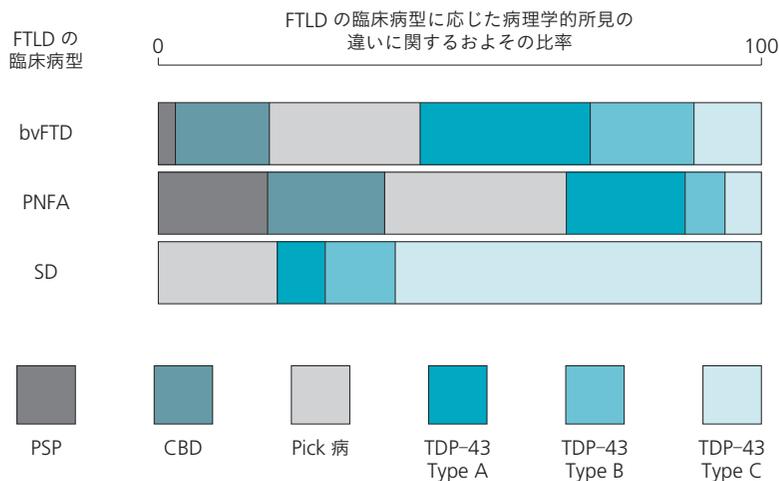


図 3 | 臨床病型と背景病理所見との関係

[D'Alton S, Lewis J. Therapeutic and diagnostic challenges for frontotemporal dementia. Front Aging Neurosci. 2014 ; 6 : 204.]

伝子, *TARDBP* 遺伝子, *FUS* 遺伝子, プログラニュリン遺伝子などに変異が見つかっている。*C9orf72* 遺伝子のイントロン 1 内の 6 塩基繰り返し配列の異常伸長は、欧米では最も頻度の高い原因であるが、日本における頻度は極めて低い。

治療

FTLD は進行性の変性疾患であり、自然経過を修飾できる根本的な治療方法は未開発である。背景病理を推定しうる診断方法や、客観的に進行を評価しうる指標の確立は病態抑止治療開発へ向けた課題となっている。筋萎縮や筋力低下などの運動ニューロン症状を示す場合には、呼吸不全や嚥下障害の出現に十分留意する。パーキンソニズムを示し、転倒を繰り返す場合もあるが、レボドパ製剤は、効果が限定的か無効であることが多い。

文献

- 1) Lashley T, Rohrer JD, Mead S, et al. Review : An update on clinical, genetic and pathological aspects of frontotemporal lobar degenerations. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2015 ; 41 (7) : 858-881.
- 2) D'Alton S, Lewis J. Therapeutic and diagnostic challenges for frontotemporal dementia. *Front Aging Neurosci.* 2014 ; 6 : 204.

前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration (FTLD) の診断のポイントと診断基準は何か

回答

前頭側頭葉変性症 FTLD のなかで、行動障害型前頭側頭型認知症 behavioral variant frontotemporal dementia (bvFTD) の診断は 2011 年に提唱された International Behavioural Variant FTDC Criteria Consortium (FTDC) 基準を用いることを提案する。意味性認知症 semantic dementia (SD) の診断は、失語については、2011 年に提唱された意味型進行性失語症の臨床的診断特徴を参照するとともに、1998 年に提唱された意味性認知症の臨床的診断特徴を用いることを提案する。

B

解説・エビデンス

FTLD は、臨床的に行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD)、意味性認知症 (SD)、進行性非流暢性失語症 progressive non-fluent aphasia (PNFA) に分類される (264 頁: 図 1)。指定難病には bvFTD と SD が組み入れられている。

1. bvFTD の診断基準

Rascovsky らによる FTDC 基準¹⁾ (表 1) が用いられる。FTDC 基準の感度は possible 93%、probable 80% であり、possible と診断した症例の陽性的中率は 90% と報告している²⁾。また Harris らは、主に若年発症型を対象とした研究において possible の感度 95%、特異度 82%、probable の感度 85%、特異度 95% と報告³⁾ しており、その信頼度は高い。

主な偽陽性例は Alzheimer 型認知症であり、Lewy 小体型認知症も一定の割合で含まれる²⁾。FTDC 基準によって背景病理がタウであるのか非タウであるのかを鑑別することは困難である。

FTDC 基準において験者間の一致率を示す κ 値は possible で 0.81、probable で 0.82 と高く、下位項目では、脱抑制行動、共感や感情移入の欠如、固執・常同性、口唇傾向の一致率は高く ($\kappa=0.61\sim0.80$)、無関心または無気力、遂行機能障害の一致率は中等度 ($\kappa=0.41\sim0.6$) と、下位項目によってやや差がある⁴⁾。

画像所見の特徴は CQ8-2 (271 頁) を参照されたい。家族歴は欧米では 30~50% に認める一方、日本ではほとんど認めない。家族性の場合には、*tau* 遺伝子、*TARDBP* 遺伝子、*FUS* 遺伝子、*progranulin* 遺伝子などに変異が見つかっている。*C9orf72* 遺伝子のイントロン 1 内の 6 塩基繰り返し配列の異常伸長は、欧米では最も頻度の高い原因であるが、わが国における頻度は極めて低い。

2013 年に出版された米国精神医学会による Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (DSM-5) では、Dementia という用語に代わって Neurocognitive

Disorder (NCD) という用語が導入されたが、FTLD は major or mild Frontotemporal NCD として Behavioral variant と Language variant に大別されている。そして、前者の診断基準として、ほぼ前述の FTDC 基準が採用されている。

2. SD の診断基準と失語の特徴

Gorno-Tempini らによる基準⁵⁾では、まず進行性失語であることを診断し、次に失語の特徴から意味型、非流暢性/失文法型、ロゴペニック型のサブタイプに分類する〔失語症からみた分類は CQ2-6 (33 頁) を参照〕。SD は意味型の失語を呈する。しかし、右側頭葉優位の萎縮を呈する SD では、初期には語義失語以外の意味障害 (後述の有名建造物や相貌に関する意味記憶障害) が目立つ例や行動障害が目立つ場合もあり、bvFTD の診断基準ほどはコンセンサスが得られていない。指定難病の診断基準でも、失語の特徴については 2011 年に提唱された Gorno-Tempini の semantic variant に関する診断基準を取り入れるとともに、進行性失語の有無にこだわることなく、特徴的な意味記憶障害を根拠に診断する Neary らによる従来通りの診断基準⁶⁾を軸とする形となっている。ここでは指定難病における認定基準を示す (表 2)。

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、精神科的診断のほうが説明しやすい
 - C. バイオマーカーが 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.]

表 2 | 意味性認知症の診断基準

<p>(1) 必須項目^{a)}：次の 2 つの中核症状の両者を満たし、それらにより日常生活が阻害されている。</p> <p>A. 物品呼称の障害 B. 単語理解の障害</p> <p>(2) 以下の 4 つのうち少なくとも 3 つを認める。</p> <p>①対象物に対する知識の障害^{b)} (特に低頻度/低親密性のもので顕著) ②表層性失読・失書^{c)} ③復唱は保たれる。流暢性の発語を呈する。 ④発話(文法や自発語)は保たれる。</p> <p>(3) 高齢で発症する例も存在するが、70 歳以上で発症する例はまれである。</p> <p>(4) 画像検査：前方優位の側頭葉に MRI/CT での萎縮がみられる。</p> <p>(5) 除外診断：以下の疾患を鑑別できる。</p> <p>1) Alzheimer 病 2) Lewy 小体型認知症 3) 血管性認知症 4) 進行性核上性麻痺 5) 大脳皮質基底核変性症 6) うつ病などの精神疾患</p> <p>(6) 臨床診断：(1)(2)(3)(4)(5)のすべてを満たすもの。</p>

[厚生労働省：平成 27 年 7 月 1 日施行の指定難病(新規・更新)：前頭側頭葉変性症。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000079293.html> (2017.5.8.)]

注 1) 特徴的な言語の障害に対して、本人や介護者はしばしば“もの忘れ”として訴えることに留意する。

注 2) (行動異常型)前頭側頭型認知症と同様の行動障害がしばしばみられることに留意する。

a) 例：これらの障害に一貫性がみられる、つまり、異なる検査場面や日常生活でも同じ物品、単語に障害を示す。

b) 例：富士山や金閣寺の写真を見せても、山や寺ということは理解できても特定の山や寺と認識できない、信号機を提示しても「信号機」と呼称ができず、「見たことない」、「青い電気がついとるな」などと答えたりする。有名人や友人、たまにしか会わない親戚の顔が認識できない。それらを見ても、「何も思い出せない」、「知らない」と言ったりする。

c) 例：団子→“だんし”、三日月→“さんかづき”

表 3 | 非流暢性/失文法型失語の診断基準

<p>以下の 3 つすべてを認める。</p> <p>1. 言語の障害が最も顕著である 2. 言語障害は日常生活の障害の主要原因である 3. 失語は初発症状で、罹病早期は主症状である</p> <p>以下の 4 つを認めない。</p> <p>1. 症状の様式は他の非神経変性疾患もしくは内科的疾患でよく説明できる 2. 認知障害は精神疾患でよく説明できる 3. 顕著なエピソード記憶、視覚性記憶、視空間認知障害 4. 顕著な初期の行動障害</p> <hr/> <p>I. 臨床診断</p> <p>中核症状：以下の 1 つ以上を認める。</p> <p>1. 発話における失文法 2. 努力性で滞りのみられる発話、不規則な音韻の誤りや歪み(発語失行)を伴う</p> <p>その他の症状：以下の 2 つ以上を認める。</p> <p>1. 文法的に複雑な文の理解障害 2. 個々の単語理解は保たれる 3. ものについての知識は保たれる</p> <p>II. 画像を含めた診断</p> <p>以下の 2 つを認める。</p> <p>1. 臨床診断が非流暢性/失文法型失語である 2. 画像は、以下の結果の 1 つもしくはそれ以上を認める</p> <p>a. MRI にて左前頭葉後部から島優位の萎縮 b. SPECT もしくは PET にて左前頭葉後部から島優位の血流低下もしくは代謝低下</p>

[Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. Neurology. 2011 ; 76(11) : 1006-1014.]

SDで認める失語では、物品呼称の障害と単語理解の障害の2つを中核症状とし、対象物に対する知識の障害や表層性失読・失書を認める一方で、復唱は保たれ、流暢性の発語を呈し、発話（文法や自発語）も保たれる。また視空間認知や計算をはじめとする頭頂葉領域の機能はよく保たれる。

SDにおける物品呼称や単語理解の障害には一貫性がみられ、異なる検査場面や日常生活でも同じ物品、単語に障害を示す。対象物に対する知識障害の例としては、富士山や金閣寺の写真を見せても、山や寺ということは理解できても特定の山や寺と認識できない、信号機を提示しても「信号機」と呼称ができず、「見たことない」、「青い電気がついたらな」などと答えたりする。特に低頻度/低親密性のもので顕著である。健忘失語と違い、正しい名称を与えても、それを即座に再認することができない。

表層性失読は、複数の読み方ができる漢字において、特に本来の漢字の読みとは異なる熟字訓において観察される（団子を「だんし」、三日月を「さんかづき」と読むなど）。

既知の人物の相貌の同定ができなくなる障害、対象物の視覚的な理解や聴覚的理解など複数のモダリティに及ぶ認知障害を認めることがあり、有名人や友人、たまにしか会わない親戚の顔を認識できず、それらを見ても、「何も思い出せない」、「知らない」と言ったりする。声を聞いたり、触れたりすることなどによってもそれらの同定が進まない点は、通常の失認とは異なる。

SDに特徴的な失語であることを判別した後、画像検査、他の臨床所見などにより、Alzheimer型認知症をはじめとする他疾患を慎重に鑑別し、SDと臨床診断する。指定難病申請時には、難病情報センターの診断基準を十分参照することが望まれる。

3. PNFAで認める失語の特徴

PNFAに特徴的な非流暢性/失文法型に関する Gorno-Tempini らによる診断基準⁵⁾を示す(表3)。前述したようにこの基準では、まず進行性失語であることを診断する。この失語では、発話における失文法と、不規則な音韻の誤りや歪み（日本語にないような発音）を特徴とする発語失行が特徴的であり、いずれか1つ以上を認める。単語レベルの理解は保たれるが、文法的に複雑な文の理解は障害される。努力性の発語で、発話の開始困難を伴い、発話中にしばしば途切れる。言葉の誤りに一貫性を欠く。例えば、「おきよつさん…はなすのときに…せ…せ…くせいが無い」（お客さんと話すときに、積極性がない）とか、「ぶ…ぶ…びょいん…いくの…たいへん」（病院に行くのが大変）といった話し方を呈する。

文献

- 1) 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.
- 2) Balasa M, Gelpi E, Martín I, et al. Diagnostic accuracy of behavioral variant frontotemporal dementia consortium criteria (FTDC) in a clinicopathological cohort. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2015 ; 41 (7) : 882-892.
- 3) Harris JM, Gall C, Thompson JC, et al. Sensitivity and specificity of FTDC criteria for behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 2013 ; 80 (20) : 1881-1887.
- 4) Lamarre AK, Rascovsky K, Bostrom A, et al. Interrater reliability of the new criteria for behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 2013 ; 80 (21) : 1973-1977.
- 5) Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011 ; 76 (11) : 1006-1014.
- 6) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration : a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998 ; 51 : 1546-1554.

■ 検索式

PubMed 検索：2015 年 7 月 10 日(金)

#1 "Frontotemporal Lobar Degeneration/diagnosis" [Mesh] OR (("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI]) AND Dementia/diagnosis [Mesh]) OR (("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD) AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic))

医中誌検索：2015 年 7 月 10 日(金)

#1 (前頭側頭葉変性症/TH OR 前頭側頭葉変性症/TI OR 認知症-前頭側頭型/TH OR 前頭側頭型認知症/TI OR "Frontotemporal Lobar Degeneration"/TI OR "Frontotemporal Dementia"/TI OR FTD/TI OR FTLD/TI OR bvFTD) AND ((SH = 診断の利用, 診断, 画像診断, X 線診断, 放射性核種診断, 超音波診断) OR 診断/TH OR 診断/TI)

前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration (FTLD)の画像所見の特徴は何か

推奨

FTLD のなかで、行動障害型前頭側頭型認知症 behavioral variant frontotemporal dementia (bvFTD) は、MRI/CT にて前頭葉優位で前頭葉と側頭葉の限局的な萎縮を示す。SPECT/PET では前頭葉や側頭葉前部に代謝や血流低下を認め、頭頂-後頭葉は保たれる。

意味性認知症 semantic dementia (SD) は、MRI/CT にて前部優位、下側頭回優位の側頭葉の萎縮を認める。通常、非対称の萎縮を示す。病期の進行とともに、前頭葉の萎縮も示すようになる。SPECT/PET では前部優位で下側頭回優位の側頭葉に代謝や血流の低下を認める。

進行性非流暢性失語 progressive non-fluent aphasia (PNFA) は、MRI/CT にて左前頭葉後部から島優位の萎縮を認める。SPECT/PET では左前頭葉後部から島優位の代謝や血流の低下を認める。

画像検査は FTLD の診断に有用であるが、画像のみでは診断できない。

1B

解説・エビデンス

1. 一般的な頭部 MRI/CT 所見, SPECT/PET 所見¹⁾

bvFTD では、前頭葉や側頭葉前部に MRI/CT での萎縮や、SPECT/PET での代謝や血流の低下を認める。一方、SD では、前部優位で下側頭回優位の側頭葉に MRI/CT での萎縮や、SPECT/PET での代謝や血流の低下を認め、PNFA では、左前頭葉後部から島優位 MRI/CT での萎縮や、SPECT/PET での代謝や血流の低下を認める。図 1 に bvFTD と SD の代表的 MRI 所見を模式図で示す。この模式図では、bvFTD では右優位に前頭葉と側頭葉の萎縮を認め、側頭葉の萎縮は前部に強い。SD では左側頭葉前部に強い萎縮を認め、左前頭葉も右に比して脳溝が開大している。頭部画像所見は FTLD の診断において有用な情報をもたらす。

2. 脳容積画像

脳容積画像は、Alzheimer 型認知症、Lewy 小体型認知症、FTLD の鑑別に有用である²⁾。

bvFTD では、内側、背外側、眼窩前頭皮質、側頭葉前部の萎縮を認め、経時的な観察では、前頭葉、特に内側面の萎縮が最も早く進行する¹⁾。メタアナリシスの結果では、前頭前皮質の萎縮、特に上前頭回と中前頭回相当部、前方帯状回の萎縮、および島、尾状核、被殻の萎縮が特徴的である³⁾。

SD は、左右差のある下側頭回優位の側頭葉前部の萎縮もしくは血流・代謝の低下が特徴的である。眼窩前頭皮質、島、尾状核も障害される。経時的な観察では、側頭葉の萎縮が最も早く進行し、前頭葉、島、尾状核、視床も同様に進行する。

PNFA は、Broca 野と上運動前野を含む前頭葉後部と島の萎縮もしくは血流・代謝の低下が特徴的である。上側頭回と線条体病変も認める。

3. 拡散テンソル画像⁴⁾

bvFTD では、両側かつ広範に白質神経束の障害を認め、前頭葉から投射される上縦束、前帯状束、脳梁膝、側頭葉へ投射する鉤状束や下縦束で強く、通常は上縦束と下縦束の前方で特に強い。SD では、左優位で鉤状束や下縦束の変性を認め、脳梁膝、弓状束でも前部優位で変性を認める。PNFA では、左上縦束、特に下前頭葉に投射する弓状束の変性を認める。

4. 安静時機能的 MRI⁴⁾

bvFTD では、内的および外的刺激に対する顕在性（気づき）や、社会との関わりに関する情報処理に重要な前方帯状回や島の前方を含むセイリアンスネットワークの結合性低下が報告されている。

5. 遺伝子変異と脳容積画像⁵⁾

C9orf72 遺伝子変異例は、*tau* 遺伝子変異例、*progranulin* 遺伝子変異例、孤発例に比べて側頭葉前部、頭頂葉、後頭葉、小脳にも萎縮を認める点の特徴である。*tau* 遺伝子変異例は側頭葉前内側の萎縮、*progranulin* 遺伝子変異例は左右差のある側頭頭頂葉の萎縮が特徴的である。また *progranulin* 遺伝子変異例は、*C9orf72* 遺伝子変異例や *tau* 遺伝子変異例に比べて脳全体の萎縮速度が速い。

6. 脳画像所見と背景病理所見との対比⁶⁾

FTLD は主として3種類の蛋白質（タウ、TDP-43、FUS）を背景病理として有する。MRI を用いた萎縮のパターンによる背景病理の推定には限界がある。近年、一部の施設では病的なタウを可視化できる高感度蛋白質 PET が可能となっており、今後の検討が待たれる^{7,8)}。

7. phenocopy syndrome¹⁾

MRI にて明らかな萎縮を認めない一群があり、bvFTD “phenocopy syndrome” と呼ばれ、

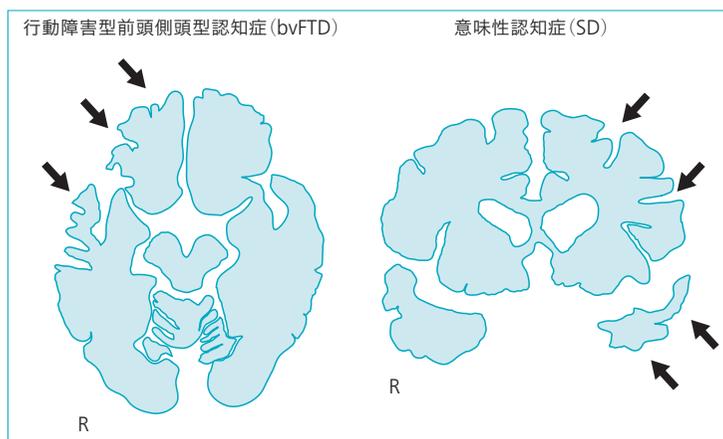


図 1 | 代表的な MRI 所見 (模式図)

臨床的な進行は極めて緩徐であることが知られており、FDG-PETでも異常を認めない。発達障害など多様な背景疾患が想定されている。

文献

- 1) Whitwell JL, Josephs KA. Recent advances in the imaging of frontotemporal dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012 ; 12(6) : 715-723.
- 2) Vemuri P, Simon G, Kantarci K, et al. Antemortem differential diagnosis of dementia pathology using structural MRI : Differential-STAND. *Neuroimage.* 2011 ; 55(2) : 522-531.
- 3) Pan PL, Song W, Yang J, et al. Gray matter atrophy in behavioral variant frontotemporal dementia : a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2012 ; 33(2-3) : 141-148.
- 4) Risacher SL, Saykin AJ. Neuroimaging biomarkers of neurodegenerative diseases and dementia. *Semin Neurol.* 2013 ; 33(4) : 386-416.
- 5) Whitwell JL, Weigand SD, Boeve BF, et al. Neuroimaging signatures of frontotemporal dementia genetics : C9ORF72, tau, progranulin and sporadics. *Brain.* 2012 ; 135(Pt 3) : 794-806.
- 6) Whitwell JL, Josephs KA. Neuroimaging in frontotemporal lobar degeneration—predicting molecular pathology. *Nat Rev Neurol.* 2011 ; 8(3) : 131-142.
- 7) Maruyama M, Shimada H, Suhara T, Imaging of tau pathology in a tauopathy mouse model and in Alzheimer patients compared to normal controls. *Neuron.* 2013 ; 79(6) : 1094-1108.
- 8) Okamura N, Furumoto S, Fodero-Tavoletti MT, et al. Non-invasive assessment of Alzheimer's disease neurofibrillary pathology using 18F-THK5105 PET. *Brain.* 2014 ; 137(Pt 6) : 1762-1771.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 8 日(水)

#1 ("Frontotemporal Lobar Degeneration/diagnosis" [Mesh] OR (("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI]) AND "Dementia/diagnosis" [Mesh]) OR (("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD) AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic))) AND ("Diagnostic Imaging" [Mesh] OR "magnetic resonance imaging" OR "single-photon emission computed tomography" OR "positron emission tomography" OR MRI OR SPECT OR PET)

医中誌検索 : 2015 年 7 月 10 日(金)

#1 (前頭側頭葉変性症/TH OR 前頭側頭葉変性症/TI OR 認知症-前頭側頭型/TH OR 前頭側頭型認知症/TI OR "Frontotemporal Lobar Degeneration"/TI OR "Frontotemporal Dementia"/TI OR FTD/TI OR FTLD/TI OR bvFTD) AND ((SH = 診断の利用, 診断, 画像診断, X線診断, 放射性核種診断, 超音波診断) OR 診断/TH OR 診断/TI) AND (画像診断/TH OR MRI/TI OR 磁気共鳴画像法 OR 磁気共鳴断層撮影 OR 磁気共鳴映像法 OR 核磁気共鳴画像法 OR PET/TI OR ポジトロン放出断層撮影 OR 陽電子放射型断層撮影法 OR SPECT/TI OR 単一光子放射断層撮影 OR 単一光子放射型コンピュータ断層撮影法 OR 単光子コンピュータ断層撮像 OR 単光子放射型コンピュータ断層撮影法 OR シングルフォトン核医学断層撮影法)

前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration (FTLD) に対する有効な薬物療法はあるか

推奨

FTLD の行動障害を改善する目的で選択的セロトニン再取り込み阻害薬 selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) の使用が推奨される (適応外).

2C

解説・エビデンス

FTLD は臨床的症候群であり、その背景病理も多彩であるため、薬物療法の検討は少なく、いずれも小規模な試験であり、十分なエビデンスがあるとはいえない^{1,2)}。Nardell ら²⁾ は、試験によって診断基準が異なること、評価指標に一貫性がないこと、Mini-Mental State Examination (MMSE) のように FTLD の症状に対しては鋭敏ではない指標を用いていることが問題であることを指摘するとともに、SSRI、トラゾドン、アンフェタミンは何らかの行動障害を改善する可能性があるが、認知機能の改善に影響を及ぼす薬剤はないことを示した。なお、トラゾドンは、二重盲検下で有効性が示されている³⁾。

FTLD 患者に対する SSRI の検討では、1997 年の Swartz の報告⁴⁾ 以降、脱抑制、常同行動、食行動異常などに効果があるとの報告を認めるが、有効ではなかったとの報告もある。わが国では、FTLD の反復行動、常同行動、強迫的訴えに SSRI が有効であったとのオープン試験がある⁵⁾。FTLD に対する SSRI の作用機序として Lanctôt らは、PET を用いて、4 例の FTLD 患者では、10 例の対照に比べて大脳的全領域でセロトニン 5-HT_{1A} 受容体結合能が有意に低下していたと報告した⁶⁾。Hughes らは、脳波と脳磁図を用いて SSRI の投与により FTLD の下前頭回の活動が回復することを報告している⁷⁾。

コリンエステラーゼ阻害薬 cholinesterase inhibitor (ChEI) の有用性については、さらに見解が一定していない^{1,2)}。ChEI の有効性を否定する報告や、脱抑制の悪化を示した報告もあり、ChEI の投与には慎重さが必要である。最近のコクラン・システムティック・レビューでは、FTLD に対する ChEI は、その治療効果は確認できず、消化器症状の副作用が増加するとの指摘がある⁸⁾。また NMDA 受容体拮抗薬であるメマンチンを投与した 3 例の FTLD 患者では異常行動が改善し、特に無感情、興奮、不安に対して有効であった。しかし、最近行われた 2 つのランダム化比較試験 (RCT) では、プラセボに比べてメマンチンの有用性は見出されなかった。

オキシトシンは、24 単位の経鼻投与にて Neuropsychiatric Inventory (NPI) の行動スコアと怒りや恐怖の認識をプラセボに比して改善したとの報告があり⁹⁾、大規模かつ長期の臨床試験の準備が進んでいる¹⁰⁾。

近年、FTLD の分子病態解明は、急激に進展しており、その病態関連蛋白質であるタウ、TDP-43、FUSなどをターゲットにした病態抑止治療の開発も精力的に行われている¹⁾。ま

た、それにあわせ、従来よりも早期に診断可能な方法の開発や、治療効果を客観的に把握できるバイオマーカーの開発が重要な課題となっている。

文献

- 1) Riedl L, Mackenzie IR, Förstl H, et al. Frontotemporal lobar degeneration : current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 ; 10 : 297-310.
- 2) Nardell M, Tampi RR. Pharmacological treatments for frontotemporal dementias : a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2014 ; 29(2) : 123-132.
- 3) Lebert F, Stekke W, Hasenbroeck C, et al. Frontotemporal dementia : a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004 ; 17(4) : 355-359.
- 4) Swartz JR, Miller BL, Lesser IM, et al. Frontotemporal dementia : treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1997 ; 58 : 212-216.
- 5) Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, et al. Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004 ; 17(3) : 117-121.
- 6) Lancrôt KL, Herrmann N, Ganjavi H, et al. Serotonin-1A receptors in frontotemporal dementia compared with controls. *Psychiatry Res.* 2007 ; 156(3) : 247-250.
- 7) Hughes LE, Rittman T, Regenthal R, et al. Improving response inhibition systems in frontotemporal dementia with citalopram. *Brain.* 2015 ; 138(Pt 7) : 1961-1975.
- 8) Li Y, Hai S, Zhou Y, et al. Cholinesterase inhibitors for rarer dementias associated with neurological conditions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 ; (3) : CD009444.
- 9) Jesso S, Morlog D, Ross S, et al. The effects of oxytocin on social cognition and behaviour in frontotemporal dementia. *Brain.* 2011 ; 134(Pt 9) : 2493-2501.
- 10) Finger EC, MacKinley J, Blair M, et al. Oxytocin for frontotemporal dementia : a randomized dose-finding study of safety and tolerability. *Neurology.* 2015 ; 84(2) : 174-181.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 10 日(金)

#1 "Frontotemporal Lobar Degeneration/drug therapy" [Mesh] OR (("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI]) AND Dementia/drug therapy [Mesh]) OR (("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD) AND ("drug therapy" OR chemotherapy OR pharmacotherapy OR "pharmacological therapy"))

医中誌検索 : 2015 年 7 月 9 日(木)

#1 (前頭側頭葉変性症/TH OR 前頭側頭葉変性症/TI OR 認知症-前頭側頭型/TH OR 前頭側頭型認知症/TI OR "Frontotemporal Lobar Degeneration"/TI OR "Frontotemporal Dementia"/TI OR FTD/TI OR FTLD/TI OR bvFTD) AND ((SH=薬物療法) OR 薬物療法/MTH OR 治療の利用/MTH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI)

前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration (FTLD) に対する有効な非薬物療法はあるか

推奨

FTLD の症候学をふまえたケア、行動療法などの非薬物療法が推奨される。

2C

解説・エビデンス

精神症状や行動障害が前景に立つ FTLD は、脱抑制、常同行動（時刻表的生活、常同的周遊、滯続言語）や食行動異常（過食・嗜好の変化）などが病初期からみられる。一方、初期には記憶障害や視空間障害は目立たない¹⁾。これらの特徴は Alzheimer 型認知症など、他の認知症との鑑別に重要なだけでなく、FTLD の行動障害に対する治療戦略を立てるうえでも重要である。

エビデンスは少ないものの、非薬物療法は有用であり、治療の中心となる。特に患者の保たれた機能、特徴的な症状、それまでの生活様式を利用することで行動異常の軽減や、介護者の負担を減らすことも可能な場合がある²⁾。

Shinagawa らは、症例報告、エキスパートオピニオン、後方視的検討を除いた非薬物的管理の臨床試験をレビューした³⁾。池田らは、6 例の FTLD 患者の検討で、保たれているエピソード記憶や手続記憶、視空間認知機能を利用したケアが有効であり、quality of life (QOL) の維持につながることを報告した⁴⁾。Mioshi⁵⁾ や McKinnon⁶⁾ らは、主に認知的評価と対処方法の 2 つからなるプログラムの学習が介護者の負担度改善につながることを示した。

池田らは、入院観察下での詳細な患者の行動障害の評価とそれに対する行動療法的介入、行動障害の評価をもとにした個々の患者に応じた家族指導の実施や患者に対する家族の構えの改善などに対する効果を報告した⁷⁾。

Lough らは、1 例の FTLD 患者の呈する強迫行動に対し、行動変容技術を用いて社会的に許容可能な行動への置き換えを報告している⁸⁾。西川らは、1 例の FTLD 患者が呈した強迫的固執行動を、デイケアを導入し常同行動化させることで消失できた経験を報告している⁹⁾。ただし、休日にもデイケアに来所する、送迎者を待てないといった、新たに生じた情動強迫行動の問題も指摘している。

時政らは、2 例の FTLD 患者と 5 例の Alzheimer 型認知症患者の調理活動を比較し、Alzheimer 型認知症はエピソード記憶の障害や失行などにより早期から常に監視が必要であり、汎用性のある代償法を獲得することが非常に困難であるのに対し、FTLD の場合は注意深くなじみの関係を形成したうえで常同行動を利用し日常生活動作 activities of daily living (ADL) を習慣化していくことが介護のポイントであることを指摘している¹⁰⁾。

デイケアや施設ケアにおいては、厳しい精神症状に対応するため少なくともケア導入時にはマンツーマンの対応が必要であることが強調されている^{7,9,11)}。きめ細かなケアが可能なグループホームにおけるケアの有用性も報告されている¹²⁾。

文献

- 1) Bozeat S, Gregory CA, Ralph MA, et al. Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 ; 69(2) : 178-186.
- 2) Merrilees J. A model for management of behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2007 ; 21(4) : S64-S69.
- 3) Shinagawa S, Nakajima S, Plitman E, et al. Non-pharmacological management for patients with frontotemporal dementia : a systematic review. J Alzheimers Dis. 2015 ; 45(1) : 283-293.
- 4) 池田 学, 田邊敬貴, 堀野 敬ら. Pick 病のケア : 保たれている手続記憶を用いて. 精神誌. 1995 ; 97(3) : 179-192.
- 5) Mioshi E, McKinnon C, Savage S, et al. Improving burden and coping skills in frontotemporal dementia caregivers : A pilot study. Alzheimer Dis Assoc Disord 2013 ; 27(1) : 84-86.
- 6) McKinnon C, O'Connor CM, Savage S, et al. Qualitative results of a structured group program for carers of people with frontotemporal dementia. Int J Geriatr Psychiatry. 2013 ; 28(2) : 217-218.
- 7) 池田 学, 今村 徹, 池尻義隆ら. Pick 病患者の短期入院による在宅介護の支援. 精神誌. 1996 ; 98(10) : 822-829.
- 8) Lough S, Hodges JR. Measuring and modifying abnormal social cognition in frontal variant frontotemporal dementia. J Psychosom Res. 2002 ; 53(2) : 639-646.
- 9) 西川志保, 池田 学, 繁信和恵ら. 前頭側頭型痴呆(ピック病)におけるデイケア活動の試み—問題行動への対応を中心に. 総合リハ. 2000 ; 28(5) : 477-481.
- 10) 時政昭次, 池田 学, 博野信次ら. 痴呆性疾患患者における活動性維持の検討—調理活動からの一考察—. 総合リハ. 1996 ; 24(9) : 861-869.
- 11) 高橋 淳, 横田 修, 藤沢嘉勝ら. 認知症疾患治療棟における家庭的環境と個別ケアの導入による治療の試み. 老年精医誌. 2007 ; 18(12) : 861-869.
- 12) Yokota O, Fujisawa Y, Takahashi J, et al. Effects of group-home care on behavioral symptoms, quality of life, and psychotropic drug use in patients with frontotemporal dementia. J Am Med Dir Assoc. 2006 ; 7(5) : 335-337.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 10 日(金)

#1 (("Frontotemporal Lobar Degeneration/therapy" [Mesh] OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration" [Majr] AND "Therapeutics" [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND Dementia/therapy [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR intervention*)) NOT ("Frontotemporal Lobar Degeneration/drug therapy" [Mesh] OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration" [Majr] AND "Drug Therapy" [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND Dementia/drug therapy [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") AND ("drug therapy" OR chemotherapy OR pharmacotherapy OR "pharmacological therapy")))) OR ("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management") AND ("Frontotemporal Lobar Degeneration" [Mesh] OR "frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") OR "Frontotemporal Lobar Degeneration/rehabilitation" [Mesh] OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration/therapy" [Mesh] AND "Rehabilitation" [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND (rehabilitation [TI] OR "occupational therapy" [TI] OR "activities of daily living" [TI] OR "activity of daily living" [TI])) OR ("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") AND (rehabilitation OR "occupational therapy" OR "activities of daily living" OR "activity of daily living")) OR "Frontotemporal Lobar Degeneration/nursing" [Mesh] OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration/therapy" [Mesh] AND "Nursing" [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal

dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND nursing [TI] OR ("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") AND nursing) OR "Frontotemporal Lobar Degeneration/diet therapy" [Mesh] OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration/therapy" [Mesh] AND "Nutrition Therapy" [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND (nutrition therap* [TI] OR diet therap* [TI]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") AND (nutrition therap* OR diet therap*)) OR "Frontotemporal Lobar Degeneration/surgery" [Mesh] OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration/therapy" [Mesh] AND "Surgical Procedures, Operative" [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND (surgery [TI] OR surgical [TI] OR operation [TI] OR operative [TI]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") AND (surgery OR surgical OR operation OR operative)) OR "Frontotemporal Lobar Degeneration/radiotherapy" [Mesh] OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration/therapy" [Mesh] AND "Radiotherapy" [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND (radiotherap* [TI] OR chemoradiotherap* [TI] OR radiosurg* [TI]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") AND (radiotherap* OR chemoradiotherap* OR radiosurg*)) OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration/therapy" [Mesh] AND "Psychotherapy" [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND psychotherap* [TI] OR ("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") AND psychotherap*) OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration/therapy" [Mesh] AND "Patient Care" [Mesh]) OR ("frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND (care [TI] OR cares [TI])) OR ("frontotemporal lobar degeneration" OR "frontotemporal dementia" OR FTD OR FTLD OR bvFTD OR pick disease* OR picks disease* OR "frontal lobe dementia" OR "frontotemporal lobe dementia" OR "frontal variant frontotemporal dementia") AND (care OR cares))

医中誌検索：2015年7月9日(木)

#1 (((前頭側頭葉変性症/TH OR 前頭側頭葉変性症/TI OR 認知症-前頭側頭型/TH OR 前頭側頭型認知症/TI OR "Frontotemporal Lobar Degeneration"/TI OR "Frontotemporal Dementia"/TI OR FTD/TI OR FTLD/TI OR bvFTD OR ピック病/TI OR Pick 病 OR 前方型認知症/TI OR 前方型痴呆/TI OR 前頭側頭型痴呆/TI) AND ((SH = 治療の利用, 治療, 外科的療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, 看護, リハビリテーション, 予防) OR 治療/MTH OR 治療/TI OR 療法/TI) NOT ((前頭側頭葉変性症/TH OR 前頭側頭葉変性症/TI OR 認知症-前頭側頭型/TH OR 前頭側頭型認知症/TI OR "Frontotemporal Lobar Degeneration"/TI OR "Frontotemporal Dementia"/TI OR FTD/TI OR FTLD/TI OR bvFTD OR ピック病/TI OR Pick 病 OR 前方型認知症/TI OR 前方型痴呆/TI OR 前頭側頭型痴呆/TI) AND ((SH = 薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 治療の利用/MTH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI)) OR ((前頭側頭葉変性症/TH OR 前頭側頭葉変性症/TI OR 認知症-前頭側頭型/TH OR 前頭側頭型認知症/TI OR "Frontotemporal Lobar Degeneration"/TI OR "Frontotemporal Dementia"/TI OR FTD/TI OR FTLD/TI OR bvFTD OR ピック病/TI OR Pick 病 OR 前方型認知症/TI OR 前方型痴呆/TI OR 前頭側頭型痴呆/TI) AND ((SH = 外科的療法, 移植, 放射線療法, 食事療法, 精神療法, 看護, リハビリテーション) OR 非薬物療法/TI OR 非薬物治療/TI OR リハビリテーション/MTH OR リハビリテーション/TI OR 看護/MTH OR 看護/TI OR 外科手術/MTH OR 外科/TI OR 手術/TI OR 移植/TI OR 栄養管理/MTH OR 栄養療法/TI OR 食事療法/TI OR 食餌療法/TI OR 治療食/TI OR 精神療法/TH OR 精神療法/TI OR 心理療法/TI OR サイコセラピー/TI OR 放射線療法/MTH OR 放射線治療/TI OR 放射線療法/TI))

前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration (FTLD) 患者の家族や介護者に対してどう指導したらよいか

推奨

FTLD の症候学をふまえた家族、介護者教育が推奨される。

2C

解説・エビデンス

FTLD は、脱抑制や非社会的行動、常同行動、食行動異常、被影響性の亢進などの精神症状や行動障害が、Alzheimer 型認知症に比べて初期から顕在化する¹⁻³⁾。これらの多彩な行動障害により、FTLD 患者の介護者は、Alzheimer 型認知症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⁴⁻⁷⁾。患者の行動異常や言語障害の評価をもとにして、各症例に応じて家族の病態理解を進めることや、対応方法を指導することが大切である。また、2015年7月1日からFTLDは指定難病となっており、適切な医療費助成の申請方法について説明、指導していくことは大変重要である。

Kumamoto らは、2例のFTLD患者の呈する行動異常、なかでも口に食べ物を詰め込む行動やテーブルマナーの悪さ、介護への抵抗、落ち着きのなさなどが、著しい介護負担と関連していることを明らかにした⁷⁾。したがって、家族介護者に対しては、患者の状態に応じた個別の指導や支援が必要である。家族が病態を理解することによって患者への接し方が変わり、介護者の負担が大幅に軽減されることも多い⁸⁾。

Nunemann らは、FTLD 患者の介護者の負担、問題点、ニーズなどに関する論文は非常に少ないこと、診断の遅れ、若年発症、行動障害、情報や適切なケア施設の欠如、介護者のうつ、社会的孤立、個人的ニーズなど特異的な問題が含まれていること、一方でFTLDの介護者の真のニーズに関する研究が必要なことなどを指摘している⁹⁾。

文献

- 1) Bozeat S, Gregory CA, Ralph MA, et al. Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69(2): 178-186.
- 2) Bathgate D, Snowden JS, Varma A, et al. Behaviour in frontotemporal dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand*. 2001; 103(6): 367-378.
- 3) Ikeda M, Brown J, Holland AJ, et al. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73(4): 371-376.
- 4) 繁信和恵. 前頭側頭葉変性症の介護負担について: アルツハイマー型痴呆の介護者の介護負担との比較. *老年精医誌*. 2004; 15(Suppl 1): 88-94.
- 5) de Vugt ME, Riedijk SR, Aalten P, et al. Impact of behavioural problems on spousal caregivers: a comparison between Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22(1): 35-41.
- 6) Boutoleau-Bretonnière C, Vercelletto M, Volteau C, et al. Zarit burden inventory and activities of daily living in the behav-

- ioral variant of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008 ; 25(3) : 272-277.
- 7) Kumamoto K, Arai Y, Hashimoto N, et al. Problems family caregivers encounter in home care of patients with frontotemporal lobar degeneration. *Psychogeriatrics*. 2004 ; 4(2) : 33-39.
 - 8) 兼田桂一郎, 橋本 衛, 池田 学. 変性性認知症-前頭側頭型認知症について. *MED REHABIL*. 2008 ; 91 : 47-54.
 - 9) Nunnemann S, Kurz A, Leucht S, et al. Caregivers of patients with frontotemporal lobar degeneration : a review of burden, problems, needs, and interventions. *Int Psychogeriatr*. 2012 ; 24(9) : 1368-1386.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 10 日(金)

#1 ("Frontotemporal Lobar Degeneration" [Majr] OR "frontotemporal lobar degeneration" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR FTD [TI] OR FTLD [TI] OR bvFTD [TI] OR pick disease* [TI] OR picks disease* [TI] OR "frontal lobe dementia" [TI] OR "frontotemporal lobe dementia" [TI] OR "frontal variant frontotemporal dementia" [TI]) AND (care OR education OR burden OR support*) AND (caregiver* OR family)

医中誌検索 : 2015 年 7 月 10 日(金)

#1 (前頭側頭葉変性症/TH OR 前頭側頭葉変性症/TI OR 認知症-前頭側頭型/TH OR 前頭側頭型認知症/TI OR "Frontotemporal Lobar Degeneration"/TI OR "Frontotemporal Dementia"/TI OR FTD/TI OR FTLD/TI OR bvFTD OR ピック病/TI OR Pick 病 OR 前方型認知症/TI OR 前方型痴呆/TI OR 前頭側頭型痴呆/TI) AND (家族/TH OR 家族 OR 介護者/TH OR 介護) AND (介護負担/TH OR 負担 OR ストレス/TH OR ストレス OR 指導 OR 教育 OR サポート)