

**【要約】**

**Dysfunction of the left angular gyrus may be associated with writing errors in ALS**

(筋萎縮性側索硬化症における書字の誤りは左角回の機能低下と関係する)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

主任：桑原 聡教授

櫻井 透

## 【背景】

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は運動ニューロンが選択的かつ系統的に障害される一方で、認知機能障害も合併することが知られており、認知機能障害を呈する ALS は軽症も合わせると 40% に上る。特に前頭側頭葉変性症（FTLD）との関連が強く、TDP-43 ユビキチン陽性封入体と関連する病理学的また遺伝学的に共通の特徴を持つ疾患として理解されている。

遂行機能や語列挙、ワーキングメモリーなど前頭葉機能に関連した認知機能障害についての報告が多いが、言語障害についても ALS に特徴的な症候として理解されるようになってきている。特に書字の誤りについて、非認知症、非失語症の純粹失書例の報告が本邦では蓄積されており、欧米でも約 16% の ALS にスペリング検査での障害があると指摘されている。

ALS は構音障害や上肢運動機能障害、呼吸筋障害による人工呼吸器の使用などによりコミュニケーションが段階的に阻害される。書字の誤りは筆談や文字盤を使用する代替コミュニケーションをさら困難にするため、早期段階で書字機能を評価することは病態を理解するだけでなく、看護や介護の場面においても重要な課題と考えられる。

## 【目的】

ALS における書字の誤りについて病態機序は不明な点が多い。ALS の言語機能を包括的に評価し、脳血流解析により書字の誤りと関連する神経基盤について検証した。

## 【方法】

改定 El Escorial 基準により definite もしくは probable と診断した 37 例の ALS (女性 20 例, 平均年齢  $69.9 \pm 9.2$  歳, 平均罹病期間  $13.6 \pm 8.9$  ヶ月) を対象とした. 包括的な言語機能評価が困難な構音障害, 上肢機能障害, 呼吸機能障害, 認知機能障害を呈した症例は除外した. 脳血流解析においては 17 名の健常者データも使用した.

運動機能として利き手の握力と重症度基準 (ALSFRS-R) を評価し, 一般的な認知機能については MMSE, 前頭葉機能検査 (FAB), 遂行機能障害症候群の行動評価 (BADS) を行った. Western aphasia battery (WAB) を用いて包括的な言語機能評価 (自発話, 聴理解, 復唱, 呼称, 読み, 書字) を行い, 書字による表現課題および自由筆記から書字の誤りを抽出した. 書字の誤りの有無で対象を 2 群化し, 臨床経過, 運動機能, 総合的認知機能について比較した.

全例に対して  $^{123}\text{I}$ -IMP 脳血流 SPECT 検査を施行し, 局所脳血流量と WAB の各得点における相関解析を施行した. また健常者と ALS 例, 書字の誤りのある ALS 群と書字の誤りのない ALS 群のそれぞれについて群間解析を行った.

## 【結果】

19 例 (51.4%) の ALS において仮名文字の脱落や音韻性錯書などの書字の誤りを認めた. 漢字の誤りを呈した症例もあるが, 仮名の誤りを呈さずに漢字のみ誤った例はなかった. 誤りのない群と比較して年齢, 発症年齢, 罹病期間, 発症病型, 運動機能の重症度, 認知機能検査に差がなかった. WAB の各項目の比較では読みと書字の項目が誤りのある群で低得点であった ( $p < 0.001$ ).

脳血流相関解析では, 書字による表現課題の得点と左角回周囲の

皮質および側頭葉後方へ広がる皮質下領域に正の相関領域を認め  
た。脳血流群間比較では健常群より ALS 群で両側補足運動野，中前  
頭回，頭頂葉に低下領域を認め，書字の誤り群は誤りのない群より  
左下前頭回から左下頭頂小葉に低下領域を認めた。

#### 【考察・結論】

ALS における書字の誤りは運動機能障害の進行と一致して生じ  
る症候ではなく，また明らかな認知機能障害を呈さずとも出現する  
ものと考えられた。WAB の書字による表現課題は ALS における書  
字の誤りの検出に有用な検査と考えられた。

健常者と比較して両側前頭葉の血流低下がみられたことは ALS  
が前頭側頭葉変性症と関連深いとする一般論とも矛盾のないもの  
であった。加えて書字の誤り群において左下前頭回や下頭頂小葉の  
血流低下がみられたことは ALS の病的変化が前頭葉のみならず  
頭頂葉へ及ぶこと，また書字読字を含む言語ネットワークと関連す  
る領域へ障害が拡大したことを示唆するものであった。

左角回を含む下頭頂小葉の皮質および皮質下，あるいは側頭葉後  
方へ及ぶ障害は仮名優位の書字障害を呈することが知られており，  
今回観察された症候及び脳血流解析結果と矛盾はないと考えられ  
た。特に同部位は音素と書記素の変換に関わる領域とされており，  
その機能低下が ALS における書字の誤りにも関係している可能性  
が示された。