

## Series: Non-Alzheimer' s dementia 1、前頭側頭型認知症

The Lancet, Oct.25,2015

西伊豆健育会病院 西伊豆早朝カンファランス H27.12.17 仲田和正

著者：

Jee Bang MD, Salvatore Spina MD, Bruce Miller MD,  
Memory and Aging Center,カリフォルニア大学,米国

The Lancet、Oct.25,2015 に「アルツハイマー以外の認知症」つまり、  
前頭側頭型認知症（FTD）、レヴィ小体型認知症、血管性痴呆の総説 3 部作が  
ありました。

著者は UCSF（カリフォルニア大学サンフランシスコ校）の Memory and aging center  
のドクター達です。

小生、今までこの辺の認知症を、自信をもって診断したためしが  
なかったのでまとめてみました。

本日のメールはまず前頭側頭型認知症（FTD: Frontotemporal dementia）についてです。

最大のポイントは下記 19 点です。

- ・ FTD は 40 代から 65 歳未満で発症、4 割で家族歴あり。
- ・ 精神病と間違われる！40 代以上で精神病疑ったら FTD の可能性考えよ！
- ・ 前頭葉、側頭葉が選択的に侵され knife-edge atrophy は特徴。
- ・ 初期変化は人格変化（personality change）、抑制消失（disinhibition）、無関心（apathy）！
- ・ アルツハイマーの最大の特徴は頭頂葉処理の視空間失認（近所で迷子、時計が書けない）！
  
- ・ FTD は BV-FTD、NFV-PPA、SV-PPA の 3 つの亜型がある。
- ・ BV-FTD は行動困難、実行困難。
- ・ NFV-PPA は言語能力（発語、物の呼称、単語理解）減退、流暢でなく文法間違  
（agrammatism）。
- ・ SV-PPA は健忘性失語（anomia）、失読（alexia）、失書（agraphia）、流暢で文法 OK。
- ・ 認知症疑ったら MRI で冠状断と矢状断撮れ！
  
- ・ アルツハイマーの画像は海馬と側頭葉内側（海馬下方）から萎縮始まり global atrophy  
あり。
- ・ レヴィ小体型認知症では画像異常はない！海馬正常はアルツハイマーとの鑑別点！
- ・ 白質の信号増強は小血管病変を反映し血管性痴呆を示唆する。
- ・ 小梗塞でも重要な場所なら認知症は起こり strategic infarct と言う。
- ・ FTD は前頭葉、側頭葉の von Economo neuron が侵される。

- von Economo neuron は皮質と皮質下の統合を行う。
- FTD-tau ではタウ蛋白がプリオンのようにシナプスを介して伝染していく。
- FTD は MAPT、TDP-43、FUS の 3 種の蛋白異常が見られる。
- FTD にアリセプト等は禁忌、興奮が悪化する！治療は SSRI、抗精神病薬程度。

前頭側頭型認知症 (FTD) は次の 3 つに分類するそうです (進行すると収斂していく)。  
 non-fluent variant とか semantic variant なんかは小生、今までアルツハイマーと勘違いしていたなあと思いました。漢字にすると随分長ったらしい病名になります。  
 まだはっきり定まった日本語がないようです。

- Behavioural-variant frontotemporal dementia  
 (BV-FTD : 行動型前頭側頭認知症)  
 初期に行動困難 (behavioural deficit) 、実行困難 (executive deficit)
- Non-fluent variant primary progressive aphasia  
 (NF-PPA : 非流暢型原発性進行性失語症)  
 スピーチ、文法、単語表出困難で流暢でなく文法間違い。
- Semantic-variant primary progressive aphasia  
 (SV-PPA : 意味型原発性進行性失語症)  
 健忘性失語 (anomia) 、流暢に話し文法は正しい。

そういえば最近の大学の先生方の肩書もずいぶん長くなりました。  
 例えば「〇〇大学大学院理学系研究科地球惑星科学専攻」みたいな感じで、  
 とてもカッコいいけどこれじゃ自分の肩書も覚えきれないよなと思います。

10 年以上前、初めて病院機能評価を受けた時、サーベイヤーが院内で職員をつかまえて「この病院の理念は？」など院長の小生だって知らないようなことを質問され、こちらとしては気が気ではありませんでした。

家内の知り合いで火星の地形を調べている方がいます。  
 いまや NASA のホームページで 10m メッシュの火星の地形図がタダで手に入ります。地球上の噴火年代が判っている火山の傾斜角度を調べ風化により角度がどう変化していくか調べれば火星のクレーターの年代がわかるのではということで伊豆の大室山などを調べに来られたのです。  
 土砂を積み上げると礫の性質によりだいたいの円錐の角度が定まりこれを安息角 (repose angle) といいます。例えば山間地の河川の砂利は大体 40 度になるのだそうです。理学部って高等遊民みたいで毎日わくわく楽しそうだなあとかつくづくうらやましくなりました。

<http://mars.nasa.gov/mars3d/>

(NASA の火星 3D 地形のサイトです。セロファンで左が赤、右が青の眼鏡を作って見ると火星の立体地形図を楽しめます。眼鏡の作り方はこのサイトに書いてあります。子供さんと是非どうぞ)

この総説には BV-FTD (behavioural variant frontotemporal dementia) の症例が載っていました。症状を説明するより症例を見た方がわかりやすいのでお読みください。

## 1. BV-FTD: behavioural variant frontotemporal dementia 行動型前頭側頭認知症

《症例》

69 歳右利き男性、部分複雑発作、高血圧、高脂血症の既往あり。  
5 年前より異常行動。最初無関心 (apathy) あり家事雑用への興味低下、  
仕事および事務作業が困難になった (apathy により仕事、趣味、社交、衛生への  
興味が減退しうつ病と間違われる)。

電子レンジの使い方がわからず調理済み食物がうまく食べられなくて体重減少  
(小生だってスマホは電話とメールしか使えない)。  
クレジットカード使用困難 (FTD は財政的決断の誤り、浪費、破産を起こすことあり)。

1 年後、公衆の中で見知らぬ人に向かい他人が聞こえるような声で「あんた、  
彼女は本当にこの髪の色が好きだと思うかね」「あいつは何であんなに入れ墨を  
しているんだ」と発言したりした (見知らぬ人に物理的、社会的境界、敬意なしに近づく)。  
うーん、妙に馴れ馴れしいおっさんって FTD かあ。(disinhibition, 抑制消失)。

見知らぬ人と会話したり警察官に「保護してくれ」と抱き着いたりした。  
妻にエッチな言葉を使うにも関わらず性欲は減退していた (不適切な性的発言が  
あるが普通性欲は減退する)。  
文脈に外れた言葉を発したり、公衆の中でドナルドダックの声で話したりした  
(社会的に不適切、当惑させるような (embarrassing) 行動)。

八百屋で万引きもした (犯罪的行動: 万引き、公衆の面前で排尿、性欲亢進、  
ひき逃げ事故 (hit-and-run) など)。

ヒットエンドランってひき逃げのことだったんかい！！

轆き逃げ事故は Hit- and-run accident だそうです。

FTD は 40 代から 65 歳以下の働き盛りで起こりますから公務員の万引きなどは  
FTD 患者の抑制消失 (disinhibition) によるのかもしれませんが。

家族からは疎外された（家族、友人への共感、同情（empathy）の消失。妻の親の葬式より八百屋への買い物を優先する）。過去のジョンレノン殺害を思い出すと過度に感情的になる。アイスクリーム、スムージー（スムージーって小生何だか知らなかった）、ヨーグルト、ミルクを大量に摂取する（hyperorality）。このようにスイーツ、アルコールなどを過剰摂取することを hyperorality（口愛過度）というそうです。隣人の庭に恐竜がいるなど奇妙な幻覚を話したり、家でぬいぐるみに話しかけたりする(長女が小さいころやってた)。

末期には手指巧緻性低下、胸部、肩、下肢の筋量減少、嚥下困難があった。母方の祖母は子供を持ちあげることができなかった。前頭側頭認知症の 40% で motor neuron disease を発症し、特に BV-FTD で多く 12.5% で発症するそうです。また FTD の 20% で初期パーキンソニズムがみられ、皮質基底核変性、進行性核上性麻痺を起こすことがあります。

家族歴は父と弟にてんかん、父方の叔父にパーキンソンがある。FTD の 40% で家族歴が見られ常染色体優性 10%、遺伝子変異は C9orf72 (25%) , MAPT (5-20%) , GRN 遺伝子(5-20%) です。なお C9orf72 遺伝子は北欧系、GRN 遺伝子は南欧系が多いそうです。また FTD の 20% で初期パーキンソニズムが見られるそうです。

身体所見はオリエンテーション不良、不適切な行動、左腕筋量減少、軽い運動時震戦。MRI 所見は眼窩前頭皮質（眼窩の上の前頭葉皮質）、島皮質（側頭葉と頭頂葉下部を分ける外側溝の中の皮質）、前頭葉背外側皮質、内側前頭回、側頭葉前方等の萎縮あり特に右側でひどい。尾状核、海馬、小脳半球萎縮。

診断：frontotemporal lobar degeneration による behavioural-variant frontotemporal dementia、TDP-43 、type-B pathology

.....

認知症は多い順に Alzheimer、Dementia with Lewy、Frontotemporal dementia で FTD の罹患率は 3 から 26% です。

1892 年に Arnold Pick が失語、脳萎縮、初老性痴呆を呈する剖検症例を発表し 1911 年に Alois Alzheimer が Pick body を発見、Pick' s disease と名付けたのだそうです。Pick はチェコ生まれでプラハ大学精神神経科の教授でしたが「外科医は楽でいいよな。患者への質問は痛いですがだけでいいんだから。」とか言っています。

FTD は 40 代から 65 歳以下に多く、異常行動がありこれが精神病と紛らわしいのだそうです。繰り返す強迫的 (compulsive) 行動は強迫性障害に似ているし、無感情 (apathy, emotional withdrawal) はうつに似ます。

しかし FTD に悲嘆 (sadness) はありません。

多幸福感 (euphoria)、妄想 (delusion) は双極性障害、統合失調に似ます。

Behavioural variant FTD は統合失調、双極性障害、うつ病と誤診されます。

逆に 40 代以上から 65 歳までの患者で精神疾患かなと思ったら、FTD の可能性を考えることが重要かなと思いました。

FTD は前頭葉、側頭葉皮質が選択的に侵されます。しかし老人で CT を取るとたいてい前頭葉萎縮はあるし、小生、認知症で FTD と確信したことが一度もありません。FTD の著明な初期変化は人格変化 (personality change)、抑制消失 (disinhibition)、無関心 (apathy) です。

## 2. Non-fluent variant primary progressive aphasia (NFV-PPA)

非流暢型原発性進行性失語症

これはスピーチ、文法、単語表出困難となるものです。

最大のポイントは話が流暢でなく文法的誤りがあります。

小生今まで Pick (FTD) って性格変化が主体だと思っていたので、

こういうアルツハイマーと紛らわしいのがあるんだというのが驚きでした。

NFV-PPA は病初期に言語能力 (発語、物の呼称、単語理解) が減退し流暢に話せず文法的間違いがあります。

視空間障害 (visuospatial impairment) が著明な場合は FTD でなく

アルツハイマーを考えます。視空間失認とは自宅近所で迷子になったり

時計の文字盤が書けないなど頭頂葉で処理する能力の減退です。

画像上、アルツハイマーは海馬萎縮と内側側頭葉 (海馬の下方) の萎縮で始まりやがて頭頂葉も萎縮します。

小生の母もアルツハイマーでしたが視空間失認の為、自宅でトイレの場所を毎回尋ねていました。

河野和彦氏はアルツハイマーの早期発見に「白紙に時計の文字盤書き」

(「文字を 12 個書け」とヒントを言ってはいけない) を勧めています。

これができない人の 90% くらいはアルツハイマーだそうです。

またアルツハイマーでは直径 2.8 cm 以下の「12 個の文字が書けないような円」を描くことが多いとのこと。

河野先生によると画像診断だと大抵、小梗塞がみつきり血管性痴呆の診断になってしまうので、アルツハイマーには時計の文字盤描きの方があてになるそうです。という訳で「アルツハイマー早期発見に時計の文字盤描き」です！

NFV-PPA では言語は遅く困難で停止し、省略や文法の間違い (agrammatism) を起こします。「少年が好きな少女が立ち上がった」などの複雑な文章がわかりません。しかし、「その少年は少女が好きだ。その少女が立ち上がった」と文を分ければわかります。

### 3. Semantic variant primary progressive aphasia (SV-PPA)

意味型原発性進行性失語症

Semantic はあまり聞きなれない言葉ですが、「意味、sign, signify, point out」というような意味で、千葉大総診の生坂政臣先生の臨床推論で「semantic qualifier」として出てきます。

生坂先生によると臨床推論では患者さんに問診をしたら1つか2つのキーワードを選びます。多くしてはいけません。問診は主観なので「あそび」があります。できるだけ「あそび」の少ないキーワードを普遍的医学用語に置き換えます。これを semantic qualifier (SQ) と言います。

例えば「部屋がぐるぐる回るめまい」なら vertigo だし、「繰り返し起こる」は paroxysmal、体位変換時に起こるなら「positional」です。

つまり paroxysmal positional vertigo ということでこの semantic qualifier (SQ) によりあつという間に疾患が絞り込まれます。

Semantic variant primary progressive aphasia (SV-PPA) 意味型原発性進行性失語症は前頭葉、amygdala の非対称的変性によります。

semantic loss により人、場所、物の名前がわからなくなり (健忘性失語、anomia) 言葉を探すのが困難になります。Anomia は動詞や代名詞よりも名詞に多いそうです。

初期は、健忘性失語 (anomia) はあるけど文法は正確でスピーチも流暢です。

ここがポイントです。NFV-PPA は文法を間違え流暢でないのです。

bouquet を boket と読んだりする失読 (dyslexia) や、失書 (dysgraphia) があります。

FTD は脳萎縮に左右差のあることが多く、右側頭葉と左側頭葉の variant があり

左側頭葉 variant は右の3倍多いそうです。

左側頭葉 variant では言語の意味が分からなくなります

(semantic variant primary progressive aphasia)。

左側頭葉 variant では右側頭葉の例えば視覚的認識 (visual attention) は亢進し、パズルを繰り返したり、ビーズを編み続けたり、ガーデニング、絵画、明るい色の物を集めたりするのに熱中したりするのだそうです。

右側頭葉 variant では行動変化が起こります。

右側頭葉 variant はノートや手紙、電話番号を書いたり、ダジャレをいったり一人遊びゲーム (solitaire) したりするそうです。

側頭葉、前頭葉に変化が至ると行動変化が起こり、興奮 (irritability)、引きこもり (emotional withdrawal)、不眠、strict eating などが起こります。

#### 4. 鑑別診断

採血は CBC、生化学、VB12、甲状腺機能を調べます。認知症を見たら必ず VB12 と甲状腺は調べましょう！

非定型的な場合は髄液検査も確認します。

アルツハイマー病患者は、髄液内の A $\beta$  42 値が低く総タウ蛋白 (T-tau) および P-tau181p 値が高いそうです。

アルツハイマー否定には  $\beta$ -amyloid imaging もあります。

Toxic(重金属、非合法ドラッグ)、感染(梅毒、HIV)、炎症(自己免疫、傍腫瘍症候群) Sleep apnea、正常圧水頭症、低髄液圧症候群で認知症起こすこともあります。

とくに重要なポイントは FTD は精神疾患に似ることです。

FTD は 40 代から 65 歳以下に多く、異常行動がありこれが精神病と紛らわしいのだそうです。繰り返す強迫的 (compulsive) 行動は強迫性障害に似ているし、無感情 (apathy, emotional withdrawal) はうつに似ます。

しかし FTD に悲嘆 (sadness) はありません。

多幸福感 (euphoria)、妄想 (delusion) は双極性障害、統合失調に似ます。

Behavioural variant FTD は統合失調、双極性障害、うつ病と誤診されます。

逆に 40 代以上から初老期で精神疾患かなと思ったら、FTD の可能性を考えることがポイントかなと思いました。

前頭側頭型認知症とアルツハイマー、その他の神経変性疾患との重要な鑑別点は以下の通りです。

- Alzheimer は記憶障害、視空間失認 (時計の文字盤!) が特徴、神経所見正常。
- FTD、PSP、大脳基底核変性は levodopa にあまり反応しない。
- レヴィ小体型認知症は、より Parkinson 症状、視空間失認強い。
- PSP は姿勢バランス不良、saccadic velocity 低下、初期から転倒、嚥下困難、偽性球症状
- PSP、大脳基底核変性症の初期は BV-FTD、NFV-PPA に似る。

## 5. 画像診断

FTD は前頭葉、側頭葉、とりわけ前頭葉、島皮質（側頭葉と頭頂葉下部を分ける外側溝の中の皮質）の萎縮が特異的です。

脳回の萎縮があまりにひどいとナイフの刃みたいに鋭くなって **knife edge atrophy** と言います。

特殊な画像診断として

Molecular PET は FTD とアルツハイマーを鑑別できます。

Amyloid tracer imaging では、FTD の場合 amyloid は沈着しないので FTD とアルツハイマーとが鑑別できます。

下記が amyloid imaging です。

<http://img.medscape.com/pi/features/slideshow-slide/alzheimers/fig11.jpg>

(amyloid imaging: 正常人とアルツハイマーの違い)

また Functional connectivity network mapping っていうのがあって FTD,アルツハイマー、皮質基底核変性症はそれぞれ特異的な network が侵されるので鑑別ができるのだそう。

tau-imaging というのもありタウ蛋白を標識とすることによりアルツハイマー、非アルツハイマーなど、tauopathy, tau 陰性認知症が判ります。

下記はオランダのアルツハイマー研究所の Radiology Assistant という HP です。

認知症、神経変性疾患の画像鑑別をまとめてくれており素晴らしいです。

ぜひ、お気に入りどうぞ。

この中の FTD の項目に knife-edge atrophy も載っています。

PSP の humming bird sign は小生、今まで正常の中脳とどこが違うのかよくわからなかったのですがこれを見て初めて納得しました。

Humming bird の頭からくちばしにかけて、正常では凸だけど PSP では凹むのだそうです。

<http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html>

(オランダ・アルツハイマー研究所、Radiology Assistant)

このホームページでは、MRI を撮る場合、特に冠状断（海馬とその下方の側頭葉内側の萎縮を見る）と矢状断（頭頂葉の萎縮を見る）を勧めています。

小生、これはほとんど撮ったことがありませんでした。

CT を撮るのは MRI 禁忌の時や、腫瘍などの除外の時です。

ただし Multidetector CT なら冠状断を作れるのでアルツハイマーの評価ができます。

検査時の MRI プロトコールは以下の通りです。

- ・ FLAIR : 皮質萎縮、白質の信号増強、白質の梗塞がわかる。ただし小梗塞を見逃す。
- ・ T2 : 梗塞は FLAIR と T2 で見るが、T2 は FLAIR で見逃しやすい小梗塞がわかる。
- ・ T2\* : amyloid angiopathy (血管に amyloid 沈着で出血しやすい) での microbleeds がわかる。石灰化、鉄沈着がわかる。
- ・ DWI: vasculitis や CJD (皮質、線条体が光る) がわかる。

MRI 読影で特に暗記すべき重要ポイントは以下の通りです。

- ・ アルツハイマーは特に海馬と側頭葉内側(海馬の下方)から萎縮(MTA: medial temporal lobe atrophy)が始まるのでここに注意せよ。これに加えて global atrophy がある。
- ・ 軽度認知障害(MCI)があっても海馬萎縮がなければアルツハイマーになる可能性は低い。
- ・ レヴィ小体型認知症では画像異常はない!海馬正常はアルツハイマーとの鑑別点!
- ・ 白質の信号増強は小血管病変を反映し血管性痴呆を示唆する。
- ・ 小梗塞であっても認知に重要な場所なら認知症は起こり、これを strategic infarct (戦略拠点破壊型梗塞)という。

## 6. 神経病理

FTD は前頭葉、側頭葉前方、前帯状皮質 (anterior cingulate cortex)、島皮質 (insular cortex) の変化が起こります。初期変化は前帯状皮質、眼窩前頭皮質 (orbitofrontal cortex)、cingulate frontal transitional zones で始まります。これら領域の皮質 (layer 5) には von Economo neurons と fork cells があり皮質と皮質下の統合を行うのだそうです。Behavioural-variant frontotemporal dementia では早期にここの変性が始まります。

FTD はこの Economo neuron (spindle neuron) が障害され、これは、前帯状皮質や島皮質などに限られた場所にありその為に FTD は前頭葉や側頭葉に限られるのではという説があるそうです。

つまり皮質と皮質下の統合を行うセンターが障害されるわけです。

Economo neuron は知性あるチンパンジー、オランウータン、ゴリラ以上にあり 1500 万年から 2000 万年前から出現したそうです。前帯状回皮質は母親が幼児の泣き声を聞くと活性化するとか。

FTD 全例は次の 3 種類の異常たんぱくが蓄積します。

- ・ MAPT (microtubule associated protein tau)  
これが蓄積するのが FTD-tau。
- ・ TDP-43 (TAR DNA-binding protein with molecular weight 43 kDa)  
これが蓄積するのが FTD-TDP。
- ・ FUS (fused-in-sarcoma) protein  
これが蓄積するのが FTD-FUS。

まず FTD-tau です。tau 蛋白がプリオン (ただの蛋白なのにウイルスや細菌のように

感染していくもの)のようにシナプスを通して解剖学的神経経路を広がっていくのだそうです。それでこれに対する抗体の開発が検討されています。またメチレンブルー誘導体などによる Tau 蛋白凝集阻害や tau vaccine も検討されています。

FTD-tau は FTD の 36-50%を占め、最もよくある亜型は Pick 病(30%)、皮質基底核変性(35%)、進行性核上性麻痺 (31%) です。それで FTD で運動ニューロン疾患を合併しやすいのかあと納得です。

Pick body は Pick 病で特徴的です。

画像は前頭葉、側頭葉、島皮質の knife-edge atrophy が特徴的です。

次に Frontotemporal lobar degeneration-TDP は FTD の 50%を占め、更にこれは typeA, B, C の 3つの亜系に分かれます。

- ・ type A : NV-PPA の 50%、皮質基底核変性の 25%
- ・ type B :FTD-motor neuron disease の 2/3、BV-FTD の 25%
- ・ type C :SV-PPA(左脳)あるいは BV-FTD の 90%

Frontotemporal lobar degeneration-FUS では、これによる BV-FTD は FTD の 10%です。運動や言語障害なしにひどい disinhibition、ときに psychosis を呈する若年発症(early onset)の FTD です。

Dentate gyrus に FUS-immunoreactive inclusion が豊富にみられます。

## 7. 治療

一言で言うと FTD に有効な薬はありません。アリセプト (donepezil) 、レミニール (galantamine) 、イクセロン、リバスタッチ (ribastigmine) 等の抗 ChE 剤は無効で FTD にアリセプト等を使用すると効果が全くないどころか興奮が悪化するので禁忌です。

またメマリー (memantine) も無効です。

強迫症状、興奮、などに SSRI (パキシル、ジェイゾロフト、レクサプロ、デプロメール、ルボックス) を使ったり、行動異常に向精神薬を使う程度なのです。

西伊豆健育会病院 仲田和正

.....

The Lancet, 前頭側頭型認知症の最大のポイントは下記 19 点です。  
最大のポイントは下記 19 点です。

- ・ FTD は 40 代から 65 歳未満で発症、4 割で家族歴あり。
  - ・ 精神病と間違われる！ 40 代以上で精神病疑ったら FTD の可能性考えよ！
  - ・ 前頭葉、側頭葉が選択的に侵され knife-edge atrophy は特徴。
  - ・ 初期変化は人格変化 (personality change)、抑制消失 (disinhibition)、無関心 (apathy) ！
  - ・ アルツハイマーの最大の特徴は頭頂葉処理の視空間失認 (近所で迷子、時計が書けない) ！
- 
- ・ FTD は BV-FTD、NFV-PPA、SV-PPA の 3 つの亜型がある。
  - ・ BV-FTD は行動困難、実行困難。
  - ・ NFV-PPA は言語能力 (発語、物の呼称、単語理解) 減退、流暢でなく文法間違い (agrammatism) 。
  - ・ SV-PPA は健忘性失語 (anomia)、失読 (alexia)、失書 (agraphia) あるが流暢で文法 OK。
  - ・ 認知症疑ったら MRI で冠状断と矢状断撮れ！
- 
- ・ アルツハイマーの画像は海馬と側頭葉内側 (海馬下方) から萎縮始まり global atrophy あり。
  - ・ レヴィ小体型認知症では画像以上はない！海馬正常はアルツハイマーとの鑑別点！
  - ・ 白質の信号増強は小血管病変を反映し血管性痴呆を示唆する。
  - ・ 小梗塞でも重要な場所なら認知症は起こり strategic infarct と言う。
  - ・ FTD は前頭葉、側頭葉の von Economo neuron が侵される。
- 
- ・ von Economo neuron は皮質と皮質下の統合を行う。
  - ・ タウ蛋白がプリオンのようにシナプスを介して伝染していく。
  - ・ FTD は MAPT、TDP-43、FUS の 3 種の蛋白異常が見られる。
  - ・ FTD にアリセプト等は禁忌、興奮が悪化する！治療は SSRI、抗精神病薬程度。