

<原 著>

アルツハイマー型痴呆疑い患者における 高次脳機能検査の成績

植 田 恵* 笹 沼 澄 子* 高 山 豊**

要 旨

アルツハイマー型痴呆患者の疾病初期段階での特徴を明らかにすることを目的として、見当識、記憶、言語、視空間認知・構成の4領域から構成される神経心理検査バッテリー（老研版高次脳機能検査）を15例のアルツハイマー型痴呆疑い患者（DAT疑い群）と笹沼ら（1985;1987;1988）の研究での健常高齢者（健常群）に施行し、検査成績の比較検討を行なった。その結果、(1)DAT疑い群は、記憶の下位検査の「物語の遅延再生（長期記憶／エピソード記憶）」および「見当識」の成績において、健常群に比べ有意に低い成績を示した。しかし、(2)言語と視空間認知・構成の領域では両群間で顕著な差は認められなかった。この結果よりDAT疑い群の最も顕著な特徴は、エピソード記憶の障害と軽度の見当識障害であると考えられた。

キーワード：アルツハイマー型痴呆，高次脳機能障害，神経心理学的評価

I. はじめに

近年わが国では人口の高齢化が進み、障害をもつ高齢者が急増している。中でも痴呆患者は、80歳代後半では4人に1人の割合で出現する¹⁾とされ、介護負担の面からも深刻な問題を投げかけている。

痴呆患者と一口に言っても、痴呆のタイプ、進行度などによって、記憶、言語、行為を含む認知面の障害はさまざまである。したがって、詳細な神経心理学的検査を行なうことによって初めて、個々の患者の診断、予後の見通し、的確なケアプランの作成などが可能となる。また、画像診断学的検査から得られる障害部位に関する情報と神経心理学的検査の結果との照合により、病態の解明や治療方法の確立にも貢献できると考えられる。

痴呆患者に対してこれまで用いられてきた心理検査は、痴呆の有無の選別ないしスクリーニングを目的としたものが中心であり、短時間で手軽に施行できるという利点はあるものの、個々の患者が示す認知機能障害の詳細な把握には不向きであった。また、ごく軽度の痴呆患者の場合には、このような選別検査では、健常者との鑑別すら困難である可能性もある。

幸いにも近年、こうしたスクリーニング検査に代わる詳細な神経心理学的検査の重要性が認識され、複数の検査が相次いで開発されている。例えば米国では、

記憶、言語、行為を含む患者の認知機能の継時的変化をみる目的で、Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS)が開発され²⁾、主に抗痴呆薬などの新薬の臨床試験の評価に用いられている。わが国では、笹沼ら^{3)~8)}が痴呆患者の神経心理学的障害構造の詳細な検索を目的として開発した高次脳機能検査（老研版）がある。この検査は、見当識、記憶、言語、視空間認知・構成などの諸領域にわたる計20の下位検査からなる包括的なバッテリー（表1）であり、これまでに健常高齢者、軽度～中等度痴呆患者（老年痴呆群および脳血管性痴呆群）、失語症患者等に施行され、各疾患別および重症度別の神経心理学的特徴を明らかにしてきた。当然のことながら、鑑別診断におけるこのバッテリーが果たす役割の重要性も見逃せない^{5), 7)}。

しかし、症状がごく軽度の初期痴呆患者について詳細な神経心理学的検討を行なったという報告はまだ少なく、これらの患者群の実態は明らかにされていない点が多い。特に、アルツハイマー病やピック病のような変性疾患に起因する痴呆例の場合、詳細な神経心理学的検査を行なうことには重要な意義がある。例えば、その代表であるアルツハイマー型痴呆（以下DAT）では、一般にごく軽度の‘もの忘れ’から始まり、やがて疾患の進行に伴い症状が次第に重度化かつ多様化していく。このような痴呆の場合は、軽症のうちに詳

所 属：*国際医療福祉大学 保健学部 言語聴覚障害学科

**国立精神・神経センター武蔵病院 放射線診療部 画像診断解析室

受 付：1996年2月28日

表1 高次脳機能検査 (老研版) の構成および施行法の概要 (笹沼、1987; 福迫ら、1992より 一部改変)

領域	検査項目	最高得点	施行法
見当識	1. 見当識	15点	場所、時間 (年月 等) の見当識を尋ねる。
記憶	2. 数字の順唱	6点	実施法、採点法ともにWAISの数唱に準ずる。 (桁数は、2～6桁)
	3. 数字の指さし	6点	順唱の代わりに、1～9の数字を書いたシートを呈示し、指さし反応をさせる。
	4. 物語の再生 (直後)	15点	3つの文からなる「火事の話」(阪大式知能テストの下位検査を改変)を聴かせ、その直後に覚えている内容を話させる。正しく再生された語数を得点とする。
	5. 物語の再生 (遅延)	15点	4. の「火事の話」を30分後に再び再生させる。 (この30分間に顔の認知と呼称検査を行う)
言語	6. 文の復唱	10点	徐々に長くなる10の文を復唱させる (「失語症鑑別診断検査: 老研版より」)
	7. 指示に従う	15点	15の要素を含む5つの口答指示に対する反応をみる。
	8. 呼称	50点	普通名詞、物品の部分、身体部位、色、固有名詞、動詞、形容詞、空間関係、数字と図形の9つのカテゴリーからなる50の刺激図を呈示し、呼称させる。
	9. 語想起 (音)		「か」の音で始まる単語を1分間に出来るだけ多く列挙。
	10. 語想起 (意味)		動物の名前を1分間に出来るだけ多く列挙。
	11. 情景画の叙述	29点	呈示された情景画の説明をさせる。採点は伝達された情報量 (情景画に含まれる要素数) による。
	12. 単語の音読	10点	漢字単語・仮名单語を各5語ずつ音読させる。
	13. 単語の読解	10点	12. と同じ単語で、実物とのmatchingをさせる。
	14. 文の書き取り	4点	検査者が読む文「男の人が新聞を読んでいます」を書き取らせる。採点は、文の完全さ、文字の形態異常の有無、文字列の歪みの有無、紙面上の文字の位置の異常の有無について行う。但し、非利き手使用による歪みは減点の対象としない。
	視空間認知・構成	15. 顔の認知	42点
16. 時計 (文字盤)		3点	時計の文字盤をかかせる。採点は、輪郭、数字位置の対称性、個々の数字の形態の各々について行う。非利き手使用による歪みは減点としない。
17. 時計 (針)		3点	時計の針をかかせる。採点は長針、短針の位置、針の長・短の区別の各々について行う。
18. 三次元積み木		29点	複雑さの異なる3個の積み木見本を1つずつ呈示して、トレイの上に別に呈示されたバラの積み木を使って見本と同じものを作らせる。一側の手を用いて構成させるため、麻痺による不利益はない。採点法は、原著に準ずる。
19. 直線の傾き		30点	見本合わせ法による。傾きの異なる2本の直線 (見開き本の上半分に呈示される) と同じ傾きの直線を、放射線状に並んだ11本の直線 (下半分に呈示される) の中から選ばせる。実施法、採点法ともに原著に準ずる。
20. 図形の触認知		10点	刺激は10個の図形 (サンドペーパーで切り抜いて1つずつ厚紙に貼ったもの) で、被検者から見えないように箱に入れている。被検者は、利き手でこれらの図形に触り、同一の図形を呈示された12個の図形の中から選ぶ。採点法は原著に準ずる。

表2 対象群の属性

	DAT疑い群		健常群	
	N=15(男2名・女13名)		N=90	
	平均	SD	平均	SD
年齢	71.1	5.3	71.9	8.9
教育年数*	11.5	1.7	9.7	2.7

*P<.02で有意差あり

細な神経心理学的検査、および画像診断学的検査を含む医学的検査に基づく正確な鑑別診断がなされることにより、疾患の進行を念頭に置いた長期的なケアプランを早期から立案することが可能となる。また、個々の患者における進行のスピードや生じうる障害パターンの予測にも役立つと考えられる。

今回我々は、この点に着目し、DATのごく初期にあることが疑われる患者の神経心理学的特徴を明らかにすることを目的として、次節で述べる4条件を満たした患者群に高次脳機能検査(老研版)を施行し健常群の成績との比較を行なった。

II. 方法

1. 対象

対象は、1992年8月から1995年7月までの3年間に、国立精神・神経センターの「もの忘れ外来」を受診した患者のうち、1)精神科医が臨床的に「DATの疑いあり」と診断した、2)MRI、SPECTによる画像診断で、側頭葉内側面、海馬周辺領域以外には明らかな萎縮、脳血流量の低下が認められない(図1)、3)Mini-Mental State Examination (MMSE)⁹⁾で20点以上である、4)発症からの推定経過期間が2年以内である、の4条件を満たした患者15名(男2名・女13名;平均年齢71.1歳;平均教育年数11.5年、以下DAT疑い群と呼ぶ)であった。対照健常群として笹沼らの先行研究⁵⁾による健常高齢者90名(神経・精神疾患のない東京都内在住の健常者であり、平均年齢71.9歳、平均教育年数9.7年、以下健常群)のデータを用いた(表2)。なお、年齢に関しては健常群とDAT疑い群の間で有意差は認められなかったが、教育年数ではDAT疑い群の方が有意に高かった(p<.02)。

2. テストバッテリー

高次脳機能検査(老研版)を用いた(表1)。本検査は、見当識(1)、記憶(4)、言語(9)、視空間認知・構成(6)の4領域にわたる計20の下位検査から構成されており、検査の信頼性、妥当性のいずれにも問題がないことが明らかにされている⁸⁾。

3. 検査手続

検査は、静かな部屋で個人別に行った(実施方法についての概略は表1を参照)。検査所要時間は、1時

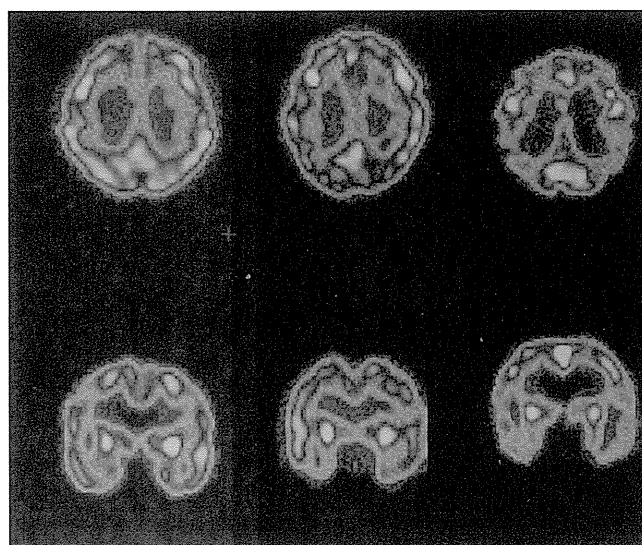


図1 健常高齢者、DAT疑い患者、軽度～中等度のDAT患者の代表的なSPECT像

左列が健常高齢者、中央がDAT疑い患者、右列が軽度～中等度DAT患者の代表的なSPECT像である。上段は水平断脳室上、下段は冠状断の乳頭体断面の脳血流量像を示している。DAT疑い患者は、皮質部位の全域に渡って血流が保たれている健常高齢者と比べると、海馬および側頭葉内側部分に軽度の血流量低下が認められたが、アルツハイマー病患者に典型的に現れる頭頂葉、側頭葉における著しい脳血流量の低下は認められなかった。

間から1時間30分(平均1時間20分)であった。

III. 結果

まず、下位検査ごとの得点をDAT疑い群と健常群との間で比較し、次にDAT疑い群の中から2症例を取り上げ具体的な特徴について検討する。

1. 高次脳機能検査の成績

表3は、DAT疑い群と健常群における下位検査ごとの平均得点と標準偏差(SD)、および2群間でのt検定の結果である。有意差が認められたのは、「見当識」、および記憶の領域に含まれる「数字の順唱」、「数字の指さし」、「物語の遅延再生」の4検査であった。このうちDAT疑い群の方が健常群に比して有意に低い成績を示したのは、「見当識」(P<.005)と「物語の遅延再生」(P<.005)であり、他の2つの検査では逆に有意に高い成績を示した。

特に「物語の遅延再生」においては特徴的な傾向が認められた。直後再生で2群間の差は有意ではなかったにも関わらず、遅延再生では健常群6.64点に対し、DAT疑い群では全例0点となり、明らかな有意差が認められた。検査場面では、自由再生で正答が得られなかった場合には「火事の話でしたね」というヒントを与えたが、これも全例で無効であり、大多数の症例で物語を聞いたという事実の想起さえ不確実であった。

表3 DAT疑い群と健常群における各検査の平均得点と標準偏差

検査バッテリー		健常群		疑い群		有意差	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差		
見当識	見当識	14.99	0.11	13.33	1.95	**	
記憶	数字の順唱	4.76	0.87	5.40	0.46	*	(疑い群良好)
	数字の指さし	5.13	0.75	5.73	0.46	**	(疑い群良好)
	物語(直後)	8.37	2.36	7.00	2.73	n.s	
	物語(遅延)	6.64	2.68	0.00	0.00	**	
言語	文の復唱	8.32	0.99	8.80	0.77	n.s	
	指示に従う	14.88	0.58	15.00	0.00	n.s	
	呼称	48.71	2.34	49.47	1.19	n.s	
	語想起(音)	10.41	3.27	10.47	2.64	n.s	
	語想起(意味)	13.73	4.47	11.60	4.12	n.s	
	情景画	22.43	3.68	21.67	2.89	n.s	
	単語音読	10.00	0.00	10.00	0.00	n.s	
	単語読解	10.00	0.00	10.00	0.00	n.s	
	書き取り	3.89	0.32	4.00	0.00	n.s	
	視空間認知・構成	顔の認知	33.92	3.48	34.80	3.23	n.s
時計(文字盤)		2.90	0.30	2.93	0.26	n.s	
時計(針)		2.34	0.67	2.60	0.63	n.s	
三次元積み木		28.59	1.31	28.60	0.63	n.s	
直線の傾き		22.59	3.97	22.80	3.41	n.s	
図形の触認知		9.26	0.97	9.13	0.99	n.s	

p<.01*
p<.005**

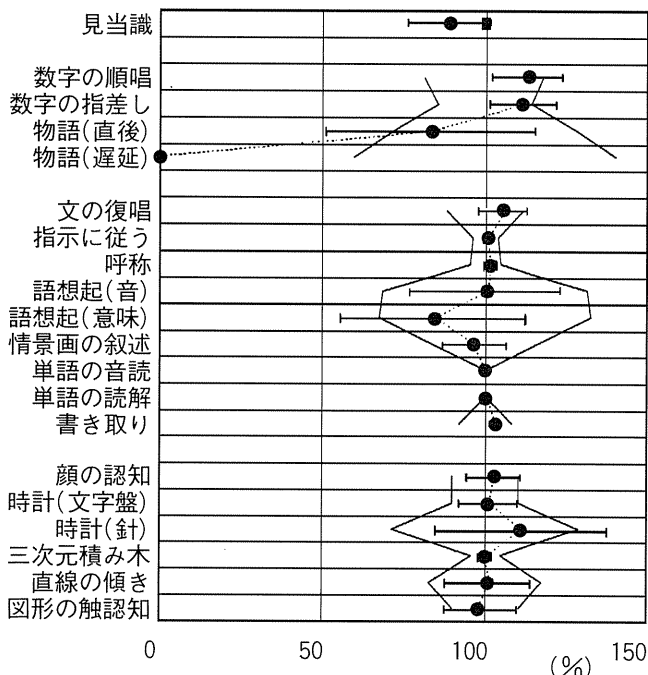


図2 DAT疑い群の高次脳機能検査結果プロフィール
健常群の平均得点を100%とした。●は、DAT疑い群の平均得点をパーセンテージに換算し、プロットしたものである。細線は健常群の±1SDの範囲を、バーはDAT疑い群の±1SDを示している。

これに対し、言語、視空間認知・構成の領域では、両群間の成績に有意差は認められなかった。

図2は、表3で示した結果のプロフィールである。健常群の平均得点を100%とし、その上にDAT疑い群の

平均得点をプロットした。DAT疑い群の成績が健常群の成績より著しく低下しているのは、「見当識」と「物語の遅延再生」であり、これらは健常群の-1SDの範囲より低い成績であった。なお、「物語の直後再生」では有意差は認められなかったが、平均得点および-1SDの値が共に健常群と比べ低くなっていた。一方、DAT疑い群の方が有意に良好な成績を示しているのは、「数字の順唱」と「数字の指さし」の2検査であった。また、言語の領域の「文の復唱」、視空間認知・構成の領域の「時計(針)」でもDAT疑い群が健常群の成績をわずかながら上回った。

2. 症例

症例1 F.K 75歳 女性 右利き、看護婦

主訴：健忘

家族歴：7人同胞の第6子、遺伝負因なし

生活歴：旧制高等女学校から看護学校へ進学。卒業後19歳から23歳まで病院勤務。結婚を機に退職したが、配偶者の死後復職。37歳から62歳まで病院に勤務し、その後もパートとして勤務を続けている。

既往歴：特記すべき事項なし

現病歴：1993年(73歳)頃より「何か変だ。」と本人自身が感じるようになったという。家族は、同年末頃から患者のもの忘れがひどくなったと気づく。翌年には今言ったこともすぐに忘れることが目立つようになり、1994年5月同居する長女に伴われ受診。その時点でも、週に1回の看護当直のほかホームヘルパーや保

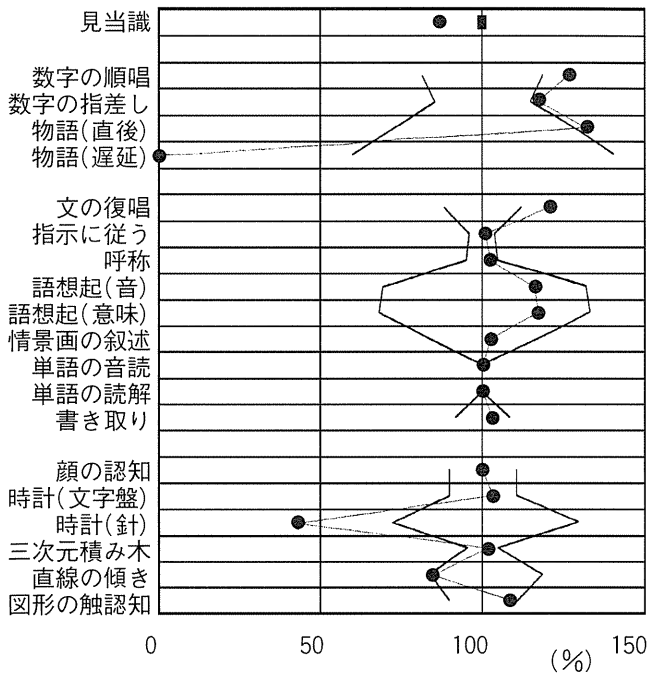


図3 症例1の高次脳機能検査結果プロフィール

健常群の平均得点を100%とした。●は、症例1の得点をパーセンテージに換算し、プロットしたものである。細線は健常群の±1SDの範囲を示している。

護司の仕事をおこなっていたが、長女によると最近仕事上のトラブルが増えたという。礼容は保たれており、もの忘れについての自覚もあるが、それに基づく仕事上の支障はないと述べ、診察中に長女と口論になることもあった。

神経学的所見：特記すべき事項なし

画像診断学的所見：MRIでは、側頭葉内側面と海馬を中心とした萎縮が両側に認められた。SPECTでは、萎縮が認められた部位を中心とした脳血流量の低下が認められた。白質障害や脳血管障害の既往を疑わせるような所見は認められなかった。

神経心理学的所見：高次脳機能検査では、「見当識」、記憶の領域の「物語の遅延再生」、視空間認知・構成の領域の検査である「時計(針)」で、健常者の-1SDを下回る成績を示したが、その他の検査では明らかな低下は認められなかった(図3)。記憶の領域では、「数字の順唱」、「数字の指さし」でそれぞれ6点と平均点を上回った。また、「物語の直後再生」も11点と健常者の平均を大きく上回る成績であったが、遅延再生は0点であり、物語を聴いたという事実さえ全く思い出せなかった。

知的機能は、MMSE：29/30、Wechsler Adult Intelligence Scale(WAIS-R)¹⁰⁾で言語性IQ(VIQ)：106、動作性IQ(PIQ)：100、全検査IQ(TIQ)：100。記憶に関するその他の検査では、言語性検査である三

宅式記銘力検査¹¹⁾有関係：3-3-7、無関係：1-1-1、非言語性検査では、Rey-Osterriethの複雑図形¹²⁾で模写：34/36、直後再生：4/36であった。以上、症例1には検査上明らかな知的機能の低下は認められず、記憶に関しては数唱のような短期記憶は保たれていたが、長期記憶に関わる検査では、言語性・非言語性検査ともに著しい障害が認められた。

症例2 K.H 71歳 女性 右利き、書道師範

主訴：健忘

家族歴：5人同胞の第3子、遺伝負因なし

生活歴：大学卒業後、教員をしていたが結婚を機に退職。主婦として家事をこなす傍ら書道師範として社会的活動を続けている。

既往歴：60歳頃網膜剥離の手術を受けたが、完治。そのほかには特記すべき事項なし。

現病歴：本人は、1994年(71歳)になってから、最近の出来事について「いつ、どこで」という詳細部が思い出せなくなったと訴える。同居する長女によると、症例は自分の行なったことについて「あれをやったかしら。」と確認を求めることが多くなり、最近では人との約束を忘れることも時々出てきたという。礼容は保たれており、もの忘れについての自覚は十分にある。

神経学的所見：特記すべき事項なし

画像診断学的所見：症例1と同様、MRIでは側頭葉内側面と海馬周辺領域を中心とした萎縮が両側に認められた。SPECTでは、萎縮が認められた部位にのみ脳血流量の低下が認められた。脳血管障害等の既往を疑わせるような所見は認められなかった。

神経心理学的所見：高次脳機能検査の成績は全般に良好で、健常者の平均値を上回る検査項目が多数認められた。症例1では成績低下が認められた見当識もすべて正答している。記憶の領域では「数字の順唱」4点、「数字の指さし」5点と短期記憶課題は健常者の平均に近い成績を示した。また、「物語の直後再生」では9点と健常者の平均をやや上回っている。しかし、「物語の遅延再生」は0点であった(図4)。

知的機能は、MMSE：24/30、WAIS-RではVIQ：127、PIQ：101、TIQ：116と比較的良好に保たれている。記憶に関するその他の検査のうち、三宅式記銘力検査で有関係：6-9-8、無関係：0-0-0、Rey-Osterriethの複雑図形で模写：36/36、直後再生：11/36であった。以上、症例2は知的機能はほぼ良好に保たれているが、長期記憶に関わる検査では症例1と同様に顕著な障害が認められた。

これらの2症例は、今回のDAT疑い群の典型的な例である。いずれも検査上知的機能は比較的良好に保たれ

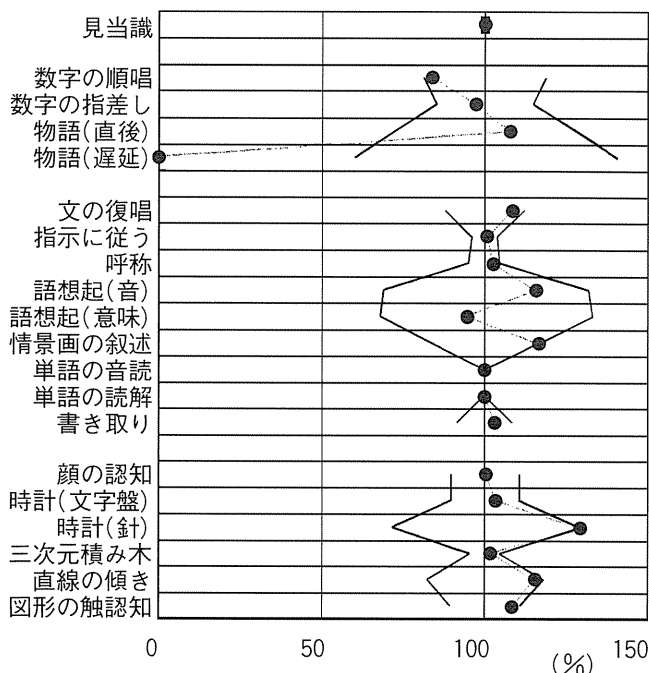


図4 症例2の高次脳機能検査結果プロフィール
 健常群の平均得点を100%とした。●は、症例2の得点をパーセンテージに換算し、プロットしたものである。細線は健常群の±1SDの範囲を示している。

ており、社会的活動もこなしているにもかかわらず、日常生活でも検査場面でも健常高齢者とは異なる特異な記憶障害を呈している。その後、両例とも初診から1年半が経過しているが、症例1は、夜勤のような責任ある職務を独立して遂行することが困難となり仕事を辞めた。また、家庭内でも金銭管理などで家族との感情的対立が増え、抑うつ的になることが多くなったという。症例2は、書道会の仕事を長女の助けを借りて何とかこなしているが、以前のように遠隔地まで1人で出かけることはなくなり、中心的な役割からも引退した。

このような初回検査以降の日常生活の様子からは、本2症例の記憶障害は一過性のものとは言えず、また記憶障害以外にも判断力の低下や思考の柔軟性の欠如等の障害も徐々に出現してきていることが疑われた。

IV. 考察

1. アルツハイマー型痴呆疑い患者の神経心理学的特徴について

高次脳機能検査の結果から、今回対象としたDAT疑い群では、見当識および記憶の領域の成績低下が認められたが、言語および視空間認知・構成の領域での低下は認められないことが明らかとなった。即ち、この群に共通する神経心理学的特徴は、見当識の障害および記憶の障害の2点と考えられる。

1) 見当識障害について

「見当識」では、大多数の健常者で誤答が認められない(平均14.99/15点)のに対し、DAT疑い群では、平均13.3点であった。しかし、DAT疑い群(15例)のうち6例は、時間・場所に関する項目のすべてに正答していた。また、誤答を示した症例の場合もその誤りの内容は、日にちや曜日を1~2日間違えるといった程度のものにとどまり、場所の見当識障害を示す者はいなかった。15例中の1/3以上の者で見当識の成績低下が認められなかったことは、ひとつには、DAT疑い群の中に見当識が初期から障害される群と初期には比較的よく保たれる群とがある可能性を示唆している。一方、従来から多くの心理検査で用いられているような質問形式では、初期の患者が示す軽度の見当識障害を正確に把握し得ない可能性も残る。

一般に見当識は、注意、知覚、記憶などの総合的な指標であるとされる。本患者群のように明らかな記憶障害が認められる患者では当然見当識障害も出現している可能性が高い。Brown¹³⁾は、従来の見当識検査で問われるような断片的な時間の同定は可能でも、ある時点からどのぐらいの時間が経過したか、またその時間に何をすべきかという時間の「機能的側面」に関わる障害が存在することを指摘し、見当識の検査には、時間の連続性の感覚‘sense of temporal continuity’に関する項目を加える必要があると述べている。

本患者群の場合も検査場面で「何月何日か」と問われ、正確に答えることはできても、日常生活場面で刻一刻と変わっていく時間情報を明確に意識し、それに基づいた行動をとることが出来ているとは必ずしも言い難い。今後、Brownが提唱するような検査項目を採用することにより、このような軽度の見当識障害の検出ができるようになる可能性もある。

2) 記憶障害について

DAT疑い群では、記憶の領域の検査のうち長期記憶にかかわる「物語の遅延再生」では有意な成績低下が認められたにもかかわらず「数字の順唱」、「数字の指差し」の短期記憶検査では健常群の成績を上回る極めて良好な成績を示した。一般に短期記憶検査での成績低下からは記憶容量の低下、注意力の低下等が疑われるが、今回の患者群ではこれらの障害がないことが示唆された。なお、短期記憶検査でDAT疑い群が健常群より良好な成績を示した原因として、両群間の属性の違いが考えられる。つまり、平均年齢は両群でほぼ等しいが、健常群の検査実施時期は約10年前であることから、コホートの違いが原因のひとつであることは否めない。また、健常群の多くが現役を退いた地域在住の高齢者であるのに対し、DAT疑い群は教

育歴が比較的高く、かつ検査施行時には現職にある者が多かったという事実も成績の差に影響を与えた可能性がある。より正確な比較のためには、教育歴、年齢等を統制することに加えて同じコホートに属する者を対象として検査を施行する必要がある。

一方、明らかな成績低下が認められた「物語の再生」検査は、新しい情報を記銘し、一定時間それを保持した後回収するという一連の記憶過程を前提とした検査であり⁶⁾、Tulving¹⁴⁾の分類に従えば、エピソード記憶の検査である。今回の結果からDAT疑い群は全例で遅延再生の得点が0となるという共通したエピソード記憶障害をもつ群であることが示唆される。これは、「一度は覚えられたはずの事柄をしばらくすると全く思い出せない」という患者およびその家族の訴える日常生活上の記憶障害の様相を最もよく反映している結果と言える。

この群には、「もの忘れ外来」という特殊な外来を受診した患者であるというバイアスがかかっており、記憶の障害が強調された群である可能性は否定できない。しかし、このような特異的なエピソード記憶の障害は、健常者とDAT疑い患者との鑑別において最も有効な指標であることが示唆される。

2. 軽度～中等度DAT患者との比較

今回のDAT疑い群は、健常群に対して言語および視空間認知・構成の領域での有意な成績低下は認められなかった。

笹沼ら⁵⁾は、痴呆患者における神経心理学的特徴を明らかにする目的で、軽度～中等度痴呆患者群と対照健常群とを高次脳機能検査の成績に基づき比較検討している。その結果から、痴呆群は健常群に比べ、すべての下位検査において有意に低い成績を示したが、検査間で成績低下の程度が一様ではないことから、比較的早期より低下する機能(例:「見当識」、「物語の遅延再生」、「語想起(意味)」、「直線の傾き」、「図形の触認知」)と、痴呆がかなり進行した段階に至っても保たれる機能(例:「数字の順唱」、「文の復唱」、「単語の音読」)とがあることを明らかにした。

また、笹沼ら⁴⁾は、これらの群から脳血管性痴呆患者を除外した老年痴呆(DAT)患者55例について、クラスター分析を行っている。この結果からは重症度を反映する3つのクラスターが得られたが、更に各クラスターの下位群として、言語領域の得点(L)と視空間認知・構成領域の得点(V)との関係について異なる得点プロフィールを示す群が存在したと報告している。例えば、言語領域の成績が視空間認知・構成領域の成績に対して相対的に高いL>V型、その逆のL<V型、差のないL=V型などである。

今回のDAT疑い群では、言語、視空間認知・構成領域の障害は認められなかったため、これらの機能に関する下位群の存在の可能性については検討できなかった。これは、今回の群が、笹沼らの群よりも更に軽い症例であったためとも考えられる。

Haxbyら¹⁵⁾は、記憶以外の機能は保たれているごく初期のDAT患者を2.7年～6.8年間追跡した。その経過から、個人差はあるものの記憶のみの障害が続く期間‘plateau phase’が、9～35ヶ月間存在し、その後言語や視空間認知の障害が出現すると急激に痴呆症状も進行する群があったと報告している。今回のDAT疑い群がHaxbyらの群と同様であると仮定すれば、現在は‘plateau phase’にあり、今後これらの患者を追跡していく過程で笹沼らの報告にあるような下位群が出現してくる可能性がある。

3. 先行研究における「記憶障害のみを呈する老年患者」の分類について

NINCDS - ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and StrokeとAlzheimer's Disease and Related Disorders Associationの共同作業)の診断基準¹⁶⁾によると、ADの確定診断‘Definite AD’は、生検または剖検の結果を受けてのみなされる。したがって、臨床診断のための実際的な基準としては、‘Probable AD’が適当であるとされ、Probable ADの基準を満たさないが、ADの可能性のあるものは、‘Possible AD’となる。今回のDAT疑い群は、記憶障害以外には明らかな認知機能の障害が認められないので、この基準に照らし合わせても現段階ではPossible ADすなわち‘DAT疑い’の範疇にあると考えられる。

老年期に緩徐進行性の記憶障害が出現する例が報告され、その記憶障害が健常老化の範囲か、あるいは痴呆の初期症状かという議論がなされてきている。例えば、Constantinidis¹⁷⁾は、記憶障害のみが数年間続くが他の障害は出現せず、また剖検では海馬領域に局限した神経原繊維変化がみられ、老人斑がほとんど認められない患者群を‘Simple Senile Dementia (SSD)’として報告している。近年では、Tanabeら¹⁸⁾がこれに類する患者をDATの非典型例として報告している。

これとは別にAge Associated Memory Impairment (AAMI)という概念が1980年代後半から注目されてきている^{19), 20)}。AAMIとは、NIMH (National Institute of Mental Health)のwork groupの定義¹⁹⁾によれば、1)主観的な記憶障害がある、2)客観的な記憶検査において健常成人の-1SDを下回る成績である、3)知的機能低下がない、4)痴呆や他の脳血管障害などの疾患がない、5)50歳以上である、という5条

件を満たし、痴呆とは別の老化に伴う特異的な記憶障害像であるとされる。NIMHの定義に従えば今回のDAT疑い群の中には知的には優秀群に入る症例も多く、AAMIのような健常老化の範囲を逸脱しない者が含まれている可能性も否定できない。

以上、今回対象とした症例は初診の段階では全員‘DAT疑い’という診断がなされているが、その中には、1)重症化に伴い多彩な認知機能障害が出現するであろうDATの初期例、2)Tanabe⁸⁾らが報告しているような記憶障害のみが進行するDATの非典型例、3)AAMIのように痴呆には至らない例、など複数の異なる下位群が混在している可能性もある。

今回のDAT疑い群は、全例に特異的なエピソード記憶の障害があることが明らかになったが、上記1)~3)のような下位群の存在の検討およびその鑑別は困難であった。正確な鑑別のためには、今後引き続き本検査を用いて患者の継時的変化を追跡するとともに、記憶障害のタイプ、重症度、進行速度等についての更に詳細な検討が必要である。

V. むすび

高次脳機能検査(老研版)を用いた本研究の結果から、従来のスクリーニング検査では、「健常」の範疇に誤って選別される可能性のある「DAT疑い患者」が存在し、その顕著な神経心理学的特徴は、「エピソード記憶の障害」であることが明らかとなった。

DATのような進行性疾患の場合には、長期的かつ個別的ケア体制の確立が最も重要な課題となる。発症初期から詳細な神経心理学的検査に基づく評価を行なうことにより、患者の残存能力を最大限に生かした適切なケアプランの作成にとって有用な情報を提供できるものと考えられる。

謝辞

本研究を進めるにあたり、ご協力頂いた獨協医科大学越谷病院放射線科岩崎尚彌先生、国立精神・神経センター武蔵病院第一病棟部長宇野正威先生、国立療養所荏原病院精神科一瀬邦弘先生、東京都多摩老人医療センター精神科田中邦明先生、および高次脳機能検査(老研版)の開発に携わられた諸先生方に深謝いたします。

本研究は厚生省長寿科学総合研究事業の研究費助成および国際医療福祉大学学内研究費助成を受けて行われたものである。

【文献】

1) 老人保健福祉計画策定にあたっての痴呆性老人の

把握方法等について. 老計第29号, 老健第14号, 1991, 国民の福祉の動向, 42, 12 (1995).

- 2) Mohs, R. C., Rosen, W. G., Davis, K. L. The Alzheimer's Disease Assessment Scale : An instrument for assessing treatment efficacy. *Psychopharmacol. Bull.*, 19, 448-450 (1983).
- 3) Sasanuma, S., Itoh, M., Watamori, T., et al. Linguistic and nonlinguistic abilities of the Japanese elderly and patients with dementia. in *The Aging Brain.* (Ulatowska, H. K. eds.) College-Hill Press, San Diego, California, 175-200 (1985).
- 4) 笹沼澄子. 痴呆の神経心理学的研究—障害構造の検索—. *神経心理学*, 3, 216-225 (1987).
- 5) 笹沼澄子. 健常老人および痴呆老人における高次脳機能検査の成績. *老年精神医学*, 5(4), 503-516 (1988).
- 6) 辰巳格, 笹沼澄子. 痴呆患者における物語の再生. *神経心理学*, 5, 189-196 (1989).
- 7) 福迫陽子, 綿森淑子, 物井寿子, 笹沼澄子. 高次脳機能検査(老研版)の成績による失語症患者と痴呆患者の判別分析. *神経心理学*, 8, 25-33 (1992).
- 8) 綿森淑子, 福迫陽子, 物井寿子, 笹沼澄子. “痴呆”を伴う失語症患者における高次脳機能検査(老研版)の成績. *精神医学*, 35(5), 481-488 (1993).
- 9) Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. “Mini-Mental State”; a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, 12, 189-198 (1975).
- 10) Wechsler, D. WAIS-R Manual. The Psychological Corporation, New York (1981).
- 11) 三宅鉦一, 内田勇三郎. 記憶に関する臨床的実験成績(上・中・下), *神経学雑誌*, 23 (8), 458, 23 (9), 523, 24 (1), 12 (1923).
- 12) Rey, A. L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, 28, 286-340 (1941).
- 13) Brown, J. W. Psychology of time awareness. *Brain and Cognition*, 14, 144-164 (1990).
- 14) Tulving, E. : Episodic memory and semantic memory. in *The Organization of Memory.* (Tulving, E and Donaldson, W. eds.) Academic Press, New York (1972).
- 15) Haxby, J. V., Raffaele, K., Gillette, J., et al. Individual trajectories of cognitive decline in

- patients with dementia of the Alzheimer type. *J. of Clinical and Experimental Neuropsychol.*, 14 (4), 575-592 (1992).
- 16) Mckhann, G., Drachmann, D., Folstein, M. et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : Report of the NINCDS-ADRDA work group. *Neurology*, 34, 939-944 (1984).
 - 17) Constantinidis, J. Is Alzheimer's disease a major form of senile dementia ? Clinical, anatomical, and genetic data. in *Alzheimer's disease : Senile dementia and related disorders*, vol. 7, Aging. (Katzman, R., Terry, R. D., Bick, K. L. eds.) Raven Press, New York, 15-26 (1978).
 - 18) Tanabe, H., Kazui, H., Ikeda, M., et al. Slowly progressive amnesia without dementia. *Neuropathology*, 14, 105-114 (1994).
 - 19) Crook, T. H., Barutus, R. T., Ferris, S. H., et al. Age-associated memory impairment : proposed diagnostic criteria and mesures of clinical change - Report of a National Institute of Mental Health work group. *Dev. Neuropsychol.* 2, 261-276 (1986).
 - 20) Hä nninen, T., Hallikainen, M., Koivisto, K., et al. A follow-up study of Age-associated memory impairment : Neuropsychological predictors of dementia. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 43, 1007-1015 (1995).

Neuropsychological Characteristics of Patients with Possible Alzheimer Disease

Megumi UEDA*, Sumiko SASANUMA*, Yutaka TAKAYAMA**

*Department of Speech-Language Pathology and Audiology, School of Health Science International University of Health and Welfare

**Section on Brain Imaging, Division of Radiology, National Center Hospital for Mental, Nervous and Muscular Disorders, National Center of Neurology and Psychiatry

ABSTRACT

A series of neuropsychological tests covering four broad domains: orientation, memory, linguistic functions, and visuospatial-constructive abilities, was administered to 15 patients with Possible Alzheimer disease (PAD; criteria of NINCDS-ADRDA work group, 1984), and the obtained performance data were compared with those of the normal elderly studied by Sasanuma and her colleagues (1985; 1987; 1988). Major findings included the following: (1) PAD patients as a group performed significantly more poorly than the age matched normal elderly group on the test of delayed story recall and orientation. On the test of delayed story recall, none of the PAD patients could even remember that they had heard the story 30 minutes before. (2) On the test of linguistic functions and visuospatial-constructive abilities, on the other hand, there was no significant difference in performance between the two groups. These findings, taken together, indicate that most salient single neuropsychological feature of the PAD patients is marked impairment in episodic memory.

On the basis of the present study, the pattern of impairment exhibited by these patients may be regarded as reflecting an early stage of DAT, although there are some alternative possibilities that some patients represent (a) atypical cases of DAT characterized by progressive memory impairment accompanied by no other cognitive disorders, or (b) Age-Associated Memory Impairment (AAMI) described by Crook et al. (1986). Differential diagnosis among these alternative cases will require longitudinal neuropsychological investigations with special focuses on the types and severity levels of memory impairment in each patient.

Key Words : Dementia of the Alzheimer type, Higher brain functions,
Neuropsychological assessment