

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

軽度認知障害の前方視的・後方視的研究

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 村山 繁雄

平成15（2003）年3月

目次

I. 総括研究報告書

- 軽度認知障害の前方視的・後方視的研究…………… 1
村山 繁雄（東京都老人総合研究所・老化臨床神経科学研究グループ）

II. 分担研究報告書

1. もの忘れ外来受診者のMC Iの臨床的特徴…………… 11
有馬 邦正（国立精神・神経センター武蔵病院・臨床検査部）
2. MC Iの神経心理検査…………… 15
児玉 千稲（国立精神・神経センター武蔵病院・臨床心理士）
3. MC Iにおける脳脊髄液リン酸化タウ…………… 17
金丸 和富（東京都老人医療センター・神経内科）
4. MC IのPET所見：FDG-PETのSPMによる解析…………… 21
石井 賢二（東京都老人総合研究所・ポジトロン医学）
5. 国療東京病院における「ものおすれ外来」…………… 25
栗崎 博司（国立療養所東京病院・神経内科）
6. 筋強直性ジストロフィーの認知機能に関する研究
遺伝的背景を持つ軽度認知障害（MC I）の可能性を有する疾患の
前方視的・後方視的研究…………… 29
本吉 慶史（国立療養所下志津病院・神経内科、リハビリテーション科）
7. 国立療養所静岡神経医療センターにおける物忘れ外来診療体制の確立
（地域医療的観点より）…………… 33
小尾 智一（国立療養所静岡神経医療センター・神経内科）
8. Mild Cognitive Impairment（MC I）の診断における脳血流SPECTの
有用性について…………… 37
中野 正剛（国立精神・神経センター武蔵病院・精神科）
9. 高齢者記憶障害例の軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment：MCI）の
診断におけるリバーミード行動記憶検査による評価…………… 41
加藤 貴行（東京都老人医療センター・リハビリテーション診療科）

| | |
|--|----|
| 1 0. MCIとしての神経原線維変化痴呆 | 45 |
| 坂田 増弘 (東京大学・医学系大学院・精神科) | |
| 1 1. 田舎の民間市中病院における「物忘れ外来」の創設と MMSEの国際比較 | 49 |
| 西野 洋 (亀田総合病院・クリニック 神経内科) | |
| 1 2. 海馬の視覚的評価および体積測定可能なMRI三次元撮像法 | 51 |
| 青木 茂樹 (東京大学・大学院医・放射線医学) | |
| 1 3. 横浜労災病院神経内科における物忘れ患者のプロファイルとアプローチ | 53 |
| 今福 一郎 (横浜労災病院・神経内科) | |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表 | 55 |
| IV. 研究成果の刊行物・別刷 | 57 |

I . 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

総括研究報告書

軽度認知障害の前方視的・後方視的研究

主任研究者:村山繁雄 東京都老人総合研究所老化臨床神経科学研究グループ副参事研究員

〔研究要旨〕

軽度認知障害(MCI)の生物学的背景解明のため、本施設 1120 連続剖検例中 MCI 該当例を後方視的に抽出した。170 例が該当し、変性型が 62 例(36.4%)で、Alzheimer 病(AD)及びその早期病変を示すもの 24 例。嗜銀顆粒性痴呆(DG)ないしその早期病変を示すもの、神経原線維変化優位型痴呆(NFTD)ないし早期病変(NFTC)、Lewy 小体病関連痴呆ないし早期病変がそれぞれ 11 例であった。脳血管障害変化が主体は 71 例(41.8)%で、卒中発作を伴う脳梗塞 26 例、うち Binswanger 型白質脳症 2 例、無症候性脳梗塞 35 例、脳出血 7 例、クモ膜下出血後 1 例であった。

これをもとに、以下のクリティカルパスを作製した。本人及び同伴者より記憶障害を確認。MMSE の cutoff23/24、緊急 CT で硬膜下血腫を除外。ついでリバーミード行動記憶検査、volumetric MRI、統計処理 SPECT 画像、脳波でスクリーニング。MCI 該当症例に文書同意の上、髄液タウ、リン酸化タウ、ペーアミロイド蛋白定量、アポ E 蛋白多型解析施行、WAIS-R、WMSR で可能な限り評価、必要に応じ FDG-PET を行うこととした。この結果 AD 早期と考えられる症例には、中枢性抗コリンエステラーゼ阻害剤を投与し AD への移行が予防できるかを慎重にフォローすることとした。さらに全例に音楽・絵画を中心としたリハビリテーションを考案施行予定で、現在症例蓄積中である。

Prospective and retrospective studies of mild cognitive impairment (MCI): neuropathology of MCI equivalent and critical path for MCI in memory clinic

Shigeo Murayama M.D. Ph.D. and Yuko Saito M.D. Ph.D.

Geriatric Neuroscience Research Group, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

We investigated biological background of mild cognitive impairment (MCI) by selecting MCI equivalents from Tokyo Metropolitan Brain Bank for Aging. Among 1120 serial autopsy brains, 170 were classified into MCI equivalents. They consist of 24 early Alzheimer disease (AD), 11 each of early dementia with grains, neurofibrillary tangle-predominant form of dementia and Lewy-body dementia. From these biological backgrounds, we created the following critical path. Initial screening consists of neurological examination, MMSE and CTscan. The secondary screening is formed by volumetric MRI,

statistical SPECT and the Rivermead Behavioral Memory Test. If the patient fits into MCI category, after informed consent, biological marker of cerebrospinal fluid (tau, phosphorylated tau and Abeta) and apoE phenotyping are done. Optionally, WAIS-R, WMS-R and PET are performed. We start this clinical path since this February and are recruiting new patients.

〔分担研究者〕

有馬邦正:国立精神神経センター武蔵病院臨床検査部長

栗崎博司:国立療養所東京病院神経内科医長

本吉慶史:国立療養所下志津病院神経内科医長

金丸和富:東京都老人医療センター神経内科医長

小尾智一:国立療養所静岡神経医療センター神経内科医長

石井賢二:東京都老人総合研究所ポジットロン医学研究施設研究員

加藤貴行:東京都老人医療センター神経内科主事

中野正剛:国立精神神経センター武蔵病院精神科医師

坂田増弘:東京大学医学部附属病院精神科助手

〔研究協力者〕

青木茂樹:東京大学医学部附属病院放射線科助教授

西野 洋:亀田総合病院神経内科医長

今福一郎:横浜労災病院神経内科医長

齊籐祐子:東京都老人総合研究所老化臨床神経科学研究員

〔研究目的〕

MCI とは、正常群と痴呆群の間に属し、痴呆群へ一定の比率で進行する点で、正常群とは区別すべき集団という概念で、Petersen らはメモリースケールで 1.5SD 以下に偏位する群と定義した。しかし対象とする集団により抽出群が異なること、高齢で標準化された記憶テストが少ないこと、痴呆進行への前提となる背景疾患への配慮がないことが問題である。最近血管障害による MCI という概念も提唱され、vascular MCI との名称が寄せられている。また Petersen らの概念を、amnesic MCI と呼ぶことも最近は行われている。一方 MCI 段階での神経病理所見を追求するには、Nun Study や Religious Orders Study のように特定の高齢者 Cohort を前方視的に追求し、全剖検脳を検索する方法しか戦略が組めない。我々のグループには、正常・境界・異常老化の剖検例を多数蓄積している我々の施設と、典型的痴呆例の剖検例を多数蓄積している施設 (NCNP) を含んでおり、前者からは MCI 該当症例の剖検所見を直接抽出することが可能であり、後者からは痴呆剖検例の病歴を検討することで、MCI 期の臨床情報を抽出することが可能である(後方視的研究)。蓄積された多数の連続剖検例から得られた情報をもとに、MCI 患者の背景疾患を明らかにし、介入方法を選択し、痴呆への進展を予防する(前方視的研究)のが本研究の骨子である。本年度は MCI 該当例の神経病理所見の解明、それを元にした MCI 診療におけるクリティカルパスの作製を最重要課題とした。

〔研究方法〕

後方視的研究として、当施設 1120 連続剖検例に、Gallyas-Braak、modified methenamine 銀染色、抗リン酸化タウ(AT8)、A β (11-28)、ubiquitin、 α -synuclein 抗体免疫染色、電子顕微鏡による検索を追加し、診断の国際標準化を行った。さらに剖検時承諾書、都老人医療センター・老人総合研究所両者の倫理委員会の承認のもと、ApoE genotyping を施した。病歴中もの忘れの記載があり、日常生活に何らかの影響を与えているが、明らかな痴呆と判定されていない症例を MCI 相応症例として抽出、その病理学的特徴を明らかにした。

前方視的研究として、MCI の診断基準としては、Petersen らのものを採用した。すなわち、1. 自覚的記憶障害の訴えがあり、生活を伴にする他者により確認される。2. ADL に障害はない。3. 記憶以外の認知機能に問題はない(1SD 以内の低下である)。3. 年齢標準に比べ明らかに記憶障害がある(標準化された記憶テストで、年齢平均より 1.5SD 以上の低下を示す)。4. 痴呆はない。5. CDR score 0.5。である。至適なプロトコールの作製については、二回にわたる班会議、及びホームページ並びに Internet Mail を用いた討論で、一つ一つのプロセスを詰めた。

倫理面への配慮:

東京都老人総合研究所、老人医療センター双方に提出した本研究に関する倫理委員会申請書をもとに、参加全施設で倫理委員会に申請、承認を前提として研究を開始した。後方視的研についても倫理委員会の承認を得た。また、MCI のスクリーニングについては、保健医療の範囲内であり問題ないと判断した。MCI の前方視的研究へのエントリーに関しては、参加の有無にかかわらず、不利益を受けないこと、検査結果について Alzheimer 病初期が疑われる場合、結果告知を希望しない選択枝もあることを明記した同意書をとることを前提とした。

〔研究結果〕

1. 後方視的研究の現時点での総括

当施設 1120 連続剖検例中、170 例が MCI 相応症例として抽出。内訳として、男女比 100:70=1.44、平均年齢 82.0 歳、平均脳重 1220g で、知的正常例 395 例の男女比 241:154=1.56 では有意差ないが、脳重 1,260g(p=0.001)、平均年齢 77.2 歳(p<0.0001)で有意差を認めた。一方痴呆例 430 例とは、男女比 197:233=0.84(p=0.00031)、平均年齢 83.8 歳(p=0.0174)、平均脳重 1170g(p=0.0004)のいずれにおいても有意差を認めた。MCI はいずれの項目でも正常と痴呆の中間に入った。また、ApoE phenotype は、正常 2/3:38 例、3/3:307 例、3/4 50 例、4/4:0 例;MCI、2/3:18 例、3/3:121 例、3/4:29 例、4/4:2 例;痴呆 2/3:0 例、3/3:346 例、3/4:70 例、4/4:14 例で、アレル頻度は、e2 が、9.6%、10.5%、0%、e4 が 12.6%、19.3%、22.1%であり、e2 に関しては痴呆と明らかな頻度差あり、e4 に関しては正常との有意差(p=0.0031)がある結果であった。

病理診断として、変性疾患及びその初期と考えられる例は 62 例(36.8%)であった。AD 関連としては、CERAD definite で、Braak tangle stage V の症例 1 例、IV の症例 2 例、III の症例 14 例、II の症例 1 例、

CERAD probableでBraak stage IIIの症例6例の計24例であった。一方嗜銀顆粒関連では、痴呆(DG)のレベルの病理をとるもの9例、嗜銀顆粒を多数認めるが変性が明らかでないもの2例の計11例であった。神経原線維変化優位型痴呆(NFTD)関連では、NFTDの病理を示すもの4例、程度は軽いが神経原線維変化優位の老年性変化を示すもの(NFTC)7例の、計11例が該当した。またDG+NFTCの病理を示すものが1例あった。Lewy小体病関連では、Parkinson病(PD)1例、PDの病理を示すがParkinson症状の記載がないもの5例、Lewy小体型痴呆(DLB)移行型の病理を示すもの3例、新皮質型の病理を示すもの2例の計11例であった。その他、筋萎縮側索硬化症2例、SCA6 1例、黒質変性を示すがLewy小体を欠くもの1例で、一方脳血管障害の変化を主体とするものは、71例、41.5%であった。臨床症状を伴う脳梗塞26例、うちBinswanger型白質脳症様病変を示すもの2例、無症候性脳梗塞35例、脳出血7例、クモ膜下出血1例で、41.5%であった。無症候性脳梗塞の部位は多岐にわたっており、左視床、左乳頭体視床路、左海馬傍回等、いわゆる戦略拠点破壊梗塞(strategic infarct)は少数で、大部分が、皮質・白質・基底核にランダムに存在しており、実際原因となっているかどうかの確認は困難と考えられた。

2. 物忘れ外来におけるMCI診断のクリティカルパス

一次スクリーニング

患者及び付き添い者より記憶障害の状況を確認の上、Mini Mental State Examination(MMSE)を施行(ガイドライン)、痴呆とのcut offは23/24とした。また神経学的所見では、巣症状、パーキンソン症状、前頭葉徴候を重視した。CTは、慢性硬膜下血腫と急性血管障害の除外のため、緊急検査の範疇で行うこととした(ガイドライン)。一般スクリーニングとして血液・尿検査に加え、内科的原因が疑われる場合、梅毒血清反応、甲状腺機能、ビタミンB1、B12、葉酸を適宜追加した(オプション)。

二次スクリーニング

二次スクリーニングとして、MRI、脳波、定量化脳血流シンチグラフィ(SPECT)、Rivermead Behavioral Memory Test(RBMT)を行うこととした。

MRIは、volumetric scanが最も有用と考え、海馬の長軸に垂直な冠状断を再構成することとした。撮像法としては、皮髄コントラストの高いT1強調系の高速度3D撮像法(GEではSPGR、Siemensでは、MPrage(=turbo FLASH))を用いることとした。またこのvolumetric scanのdataは、PET、SPECTの萎縮補正に用いるため、保存することとした(ガイドライン)。Volumetric scanが行えない施設については、海馬の長軸に垂直(多くの場合斜台に平行)の冠状断面で海馬の大きさを評価することとした。またT2 axialはflow void、high signalの検出に有用と考え、含めることとした(ガイドライン)。Flair画像も可能な限りとることが望ましいとした(オプション)。血管障害性のファクターが疑われる時には、MRAを追加することとした(オプション)。さらに頸部聴診を含め、内頸動脈の閉塞が疑われる場合には、頸部エコーを追加した(オプション)。頸部血管の評価が必要と考えられる場合は、造影MRAを行うこととした(オプション)。

脳波に関しては、拘束時間と情報とのバランスを考慮し、drowsy stateまでをガイドラインとし、睡眠脳波はオプションとした。SPECTについては、現在最も用いられているIMP(SPSS)、ECD(eZis)のどちらかを行うこととした(ガイドライン)。

前方視的研究へのエントリー

二次スクリーニングで MCI の範疇に入ると考えられた症例には、インフォームドコンセントの上、前方視的研究にエントリーしていただくことにした。

神経心理学的検査としては、WAIS-R(オプション)、WMS-R(オプション)を、出来る限り行うこととした。

髄液バイオマーカーとして、タウ(tau)、リン酸化タウ(ptau)、アミロイドベータ蛋白(A β)を測定することとした(ガイドライン)。この 3 つの測定で AD の診断が sensitivity、specificity とも 90%を超えるという Sweden からの報告に基づき、Innogenetics (Belgium)のキットを採用した。

ApoE phenotyping については、e4 をヘテロで持つと 3 倍、ホモで持つと 10 倍 AD のリスクが高くなるというレポートに従い、ガイドラインに含めた。

定量的 SPECT においてどうしても判断がつかない場合、PET を行うこととした(オプション)。知的機能障害のみが問題の場合は ¹⁸F deoxy glucose (FDG)、Parkinson 症状を伴う場合は、Dopamin 合成脳 (CFT: 2- β -carbomethoxy-3- β -(4-fluorophenyl) tropen) 及び D2 受容体密度(raclopride)測定を併用した。

以上で AD 初期が疑われる症例には、検査結果を全て説明の上、コリンエステラーゼ阻害剤による治療を行い、効果がある場合は前後で臨床症状の変化を RBMT と MMSE で評価することとした。投与した症例は、1ヶ月 1 回フォローを原則とし、3ヶ月から 6ヶ月の間に RBMT、MMSE で効果判定を行うこととした。さらに最低 1 年に 1 回はいずれかの生物学的指標でフォローし、アルツハイマー病への進展の有無を注意深く見守ることとした。脳血管障害性 MCI については、危険因子の除去を目指した内科的治療を行うこととした。全例に、記憶障害のリハビリテーションとして、アルツハイマー病に用いられている、音楽や絵画等の、本人の趣味を利用した情緒的メモリーを賦活する方法の適用の是非を検討することとした。またこれら MCI 群が死亡した場合、後方視的研究と結合させるため、出来る限り神経病理学的に検索する努力を行うこととした。

3. 前方視的検討の現在までの成果

前方視的検討として、臨床症状として最近の記憶障害の進行が速いことが AD の診断に有用であることが確認されたが、進行がゆるやかである群の存在も確認された。またパーキンソン病の一部が MCI の診断基準を満たすことが注意点として確認された。RBMT については MCI レベルでは複数の施設で MMSE 値との相関がなかった。また、当施設の検討で、髄液バイオマーカーに関しては、total tau の高値より ptau の高値の方が、正常群と AD 群の弁別に感受性、特異性ともに高かった。しかし AD 群に比べ、MCI 群は平均値は同等で高いが標準偏差が極めて大きく、集団が不均一であることを示した。一方パーキンソン病、びまん性 Lewy 小体病、進行性核上性麻痺、脳血管障害(髄膜炎との鑑別が必要)ではいずれも正常であった。SPECT に関して、武蔵病院の後方視的検討で、初診時に MMSE 24/30 以上で臨床的に AD の確定診断がされなかった 61 例(70.6 \pm 8.4 歳、MMSE 26.0 \pm 2.0、男性 32 名、女性 29 名)中、最短二年間の経過観察で DSM-IV 等で probable AD と診断された症例を、健常群 69 例(年齢 69.8 \pm 7.7 歳、MMSE 28.5 \pm 1.9、WAIS-R、WMSR 正常)と、^{99m}Tc-ECD を用いた SPECT で比較した。同時期に施行した MRI を用い、SPECT 画像を MRI 画像で除することにより、部分容積効果を補正、

SPM99 を用い、健常群と probable AD 移行 MCI 群との群間比較を経時的に行った。さらに健常者をコントロールとして eZis による解析を行った。それにより、帯状回後部～楔前部の相対的血流低下が最も信頼できる視標として検出された。また同施設の前方視的研究として、2002 年 4 月からのもの忘れ外来受診 MCI55 例(平均年齢 70.2±810.3 歳、MMSE 平均 26.3±2.4)中、後部帯状回と楔前部の血流低下が 36 例に認められ、今後一年ごと追跡予定である。また、我々の PET 施設においては、3D MRI と FDG-PET を施行した健常者5名の FDG 画像を MRI を元に標準化し、FDG の標準テンプレートを作成し、SPM を適用した。さらに年齢幅のある正常人のデータをプールし、共分散分析法により加齢効果を除去して患者と比較することを行った。以上の方法を用い、MCI 時から2年以上にわたってフォローし、ほぼ診断の確定している症例についてその初期所見を検討したところ、後部帯状回・楔前部の代謝低下は AD に限らず、前頭側頭葉型痴呆の初期でも認められる結果を得た。

〔考察〕

後方視的研究から明らかなように、MCI は AD を中核とするが、それ以外に多くの疾患を含む。血管障害性の頻度が高いのは、再発しなければ進行はしないため、MCI にとどまる症例が多くなることは十分理解できる。中に Binswanger 病様変化を示すものを含んでいる点は、Vascular MCI の概念の妥当性を支持する所見の可能性もある。また班会議で呈示された、左内頸動脈閉塞に伴い、血栓内膜除去術で回復可能な症例の存在については、今後 MCI の臨床上注意すべき事項と考えられる。ただ、無症候性脳梗塞が多い点に関しては、脳病変を認めないのに MCI 類似群に分類された例が 11%存在することを考慮すると、解釈に慎重である必要がある。Lewy 小体関連病態については、頻度から言って、MCI の範疇に一定数入ってくると考えられる。問題は高齢者タウパチーと呼ばれる、嗜銀顆粒性痴呆と神経原線維変化優位型痴呆群であり、両者を併せると AD に匹敵する。これらは、我々の観察では痴呆を呈しても程度が軽く、進行が遅い印象があり、MCI として一断面で切ると、頻度的に多くなると考えられる。これらの非 AD 群をいかに AD と分離し、介入・治療を考えていくかが重要な課題である。

前方視的検討からは、AD の特徴として、記憶力低下の進行が速いことが最も重要な特徴としてあげられ、その検出には RBMT が極めて鋭敏である可能性が示された。また、SPECT ではこれまで強調されていた後部帯状回の血流低下が重要であることを再確認する結果が得られた。また髄液バイオマーカーではリン酸化タウの上昇が、特異度・感度ともにタウよりも優れている結果が得られ、今後の期待が持たれる。ただ、PET からの提言として、後部帯状回の血流低下は必ずしも AD に特異的な変化ではないこと、剖検例の検討からも、最終病理が AD でも MCI の時期が極めて長い症例が存在することが示唆された点も、例外症例の存在には常に注意が必要であることを示す所見と考えられる。

臨床徴候とバイオマーカー、画像を結合させていくことで、より早期の的確な治療に道を開くことが可能になると思われる。

〔結語〕

軽度認知障害(MCI)の前方視的・後方視的研究の初年度における研究成果を述べた。MCI 該当症例の神経病理学的検討からは、血管障害型が変性型より多い。ただ、多数の無症候性脳梗塞を含む

点についてはさらに詳細な検討が必要と思われる。しかし、これらの点は、脳卒中危険因子の管理が高齢者知的機能の維持には重要であることを再確認する結果と考える。

また変性型では AD が多いが、嗜銀顆粒性痴呆、神経原線維変化優位型痴呆がそれに匹敵する頻度を持つ点に注意が必要である。また Lewy 小体病については、抗パーキンソン剤による治療の対象になる可能性があり、バイオマーカーや画像による診断が推奨される。今後 MCI 診療のクリティカルパスをあてはめることで、MCI の生物学的側面にメスを入れることが可能となると思われる。

〔健康危険情報〕

特記すべきことなし

〔研究発表〕

1. 論文発表

- 1.1. Saito Y, Geyer A, Sasaki R, Kuzuhara S, Nanba E, Miyasaka T, Suzuki K & Murayama S: Early onset, rapidly progressive familial tauopathy with R406W mutation *Neurology* 2002; 58:811-813
- 1.2. Forno LS, J. Langston W, Herrick MK, Wilson JD, Murayama S: Ubiquitin-positive neuronal and tau 2-positive glial inclusions in frontotemporal dementia of motor neuron type. *Acta Neuropath* 2002; 103: 599-606
- 1.3. Kazama H, Hosoi T, Nakahara K, Murayama S, Saito Y, Kanemaru K, Nagura H, Arai T, Sawabe M, Toba K, Yamanouchi H, Orimo H: Association between a promoter polymorphism of the paraoxonase PON1 gene and pathologically verified idiopathic Parkinson's disease. *Geriatrics and Gerontology International* 2002; 2: 91-96
- 1.4. Saito Y, Yamazaki M, Kanazawa I, Murayama S: Severe involvement of the ambient gyrus in a case of dementia with argyrophilic grain disease. *J Neurol Sci* 2002; 196: 71-75
- 1.5. Saito Y, Suzuki K, Nanba E, Yamamoto T, Ohno K, Murayama S: Niemann-Pick type C disease: accelerated neurofibrillary tangle formation and amyloid beta deposition associated with ApoE e4 homozygosity. *Ann Neurol*. 2002; 52: 351-355
- 1.6. Saito Y, Nakahara K, Yamanouchi H, Murayama S: Severe Involvement of ambient gyrus in dementia with grains. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 2002; 61: 789-796
- 1.7. Ishihara K, Nishino H, Maki T, Kawamura M, Murayama S: Utilization behavior as a white matter disconnection syndrome. *Cortex* 2002; 38: 379-387
- 1.8. Mawrin C, Lins H, Koenig B, Heinrichs T, Murayama S, Kirches E, Boltze C, Dietzmann K: Spatial and temporal disease progression of adult-onset subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology*, 2002; 58: 1568-71
- 1.9. Kasahata N, Shiota J, Miyazawa Y, Nakano I, Murayama S: Acute human T-lymphotropic virus type I associated myelopathy – clinical and pathological study. *Arch Neurol* (in press)
- 1.10. Saito Y, Kawashima A, Fujiwara H, Ruberu NN, Hasegawa M, Iwatsubo T, Murayama S: Accumulation of phosphorylated α -synuclein in aging human brain. *J Neuropath Exp Neurol* (in press).
- 1.11. Takeda Y, Akasaka K, Leww S, Kobayashi S, Kawano H, Murayama S, Takahashi N, Hashimoto K, Kano M, Asano M, Sudo K, Iwakura Y, Watanabe K: Impaired motor coordination in mice lacking neural recognition molecule NB-3 of the contactin/ F3 subgroup. *J Neurobiol* (in press)

- 1.12 加納聡子、中森知毅、今福一郎、須藤明、猪森茂雄、村山繁雄、國本雅也：画像上脳腫瘍と鑑別困難な大病巣を呈し、髄液中の抗神経抗体上昇と血清・髄液中の抗 ribosomal P 抗体高値をみとめた全身性エリテマトーデスと皮膚筋炎のオーバーラップ症候群。2002; 42 : 197-201
- 1.13 栗崎博司、四茂野はるみ、村山繁雄、蛇沢晶：無・低セルロプラスミン血症をともなった多系統萎縮症—2 剖検例での脳内鉄沈着の検討。臨床神経 2002; 42: 293-298
- 1.14 金丸和富、新井富生、村山繁雄、名倉博史：右手振戦で発症し、15 年近く良好な ADL が保たれ、全経過 20 年で死亡したパーキンソン病の一部検例。東京内科医会誌 2002; 18: 113-121
- 1.15 小山俊一、齊藤祐子、山之内博、名倉博史、千田宏司、新井富生、沢辺元司、岩本俊彦、高崎優、村山繁雄：高齢者における頭蓋内・脳動脈硬化の時代的推移に関する病理学的研究。日老会誌（印刷中）
- 1.16 村山繁雄：ビタミン欠乏と神経障害。神経研究の進歩 2002; 46: 869-874 村山繁雄：高齢者連続剖検例における頸椎・頸髄病変 3 年間 566 例の経験。脊椎脊髄ジャーナル 2002: 15: 531-536
- 1.17 村山繁雄：晩期 Parkinson 病の臨床診断と病理。神経内科 2002; 56: 419-424
- 1.18 村山繁雄：アルツハイマー病の理解のために アルツハイマー病の病理学的解析。内科 2002; 88: 744-748
- 1.19 村山繁雄：線条体黒質変性症—診断に PET が有用であった症例。今月の治療 2002; 10: 63-66
2. 学会発表
- 2.1. Saito Y, Yamanouchi H, Hasegawa M, Murayama S: Staging of argyrophilic grains. J Neuropath Exp Neurol 2002; 61: 461
- 2.2. Saito Y, Suzuki K, Nanba E, Yamamoto T, Ohno K, Murayama S: Niemann-Pick type C disease: accelerated neurofibrillary tangle formation and amyloid beta deposition associated with ApoE e4 homozygosity. Neurobiol Aging 2002; 23 (1S) S484
- 2.3. Takeda Y, Akasaka K, Leww S, Kobayashi S, Kawano H, Murayama S, Takahashi N, Hashimoto K, Kano M, Asano M, Sudo K, Iwakura Y, Watanabe K: Impaired motor coordination in mice lacking neural recognition molecule NB-3 of the contactin/ F3 subgroup. J Neurobiol (in press)
- 2.4. Saito Y, Murayama S: Aberrant phosphorylation of a-synuclein – an abnormal aging process in the human brain. Soc Neurosci Abstr, 550.8, 2002
- 2.5. 山崎峰雄、森修、村山繁雄、土谷邦秋、池田研二、片山泰郎、小柳清光：タウオパチーにおける大脳白質の tau-positive fine granules。第 43 回日本神経学会総会プログラム抄録集 p145, 2002 年 5 月、札幌
- 2.6. 村山繁雄、齊藤祐子、Nyoka Navaratna Ruberu、小山俊一、三谷和子、金丸和富、山之内博：軽度認知障害（MCI）の臨床神経病理学的研究。第 43 回日本神経学会総会プログラム抄録集 p146, 2002 年 5 月、札幌
- 2.7. 崎山快夫、高内裕史、三村秀毅、椎尾康、中森知毅、今福一郎、河村俊二、齊藤裕子、村山繁雄：内喉頭筋病変—当院過去 5 年間 23 例の経験。第 43 回日本神経学会総会プログラ

- ム抄録集 p189, 2002 年 5 月、札幌
- 2.8. 三谷和子、山之内博、村山繁雄、石井賢二：Cerutfeldt-Jakob 病における MRI 拡散強調画像大脳皮質高信号域は海綿状態を反映する。第 43 回日本神経学会総会プログラム抄録集 p267, 2002 年 5 月、札幌
 - 2.9. 齊藤祐子、中原康夫、沢辺元司、山之内博、村山繁雄：末期臨床症状が急速に進行し、タウ陽性アストログリアと腫大神経細胞の出現を特徴とした、前頭側頭葉型痴呆。Neuropathology 2002; 22S:75 :
 - 2.10. 三村秀毅、崎山快夫、高内裕史、椎尾康、中森知毅、今福一郎、河村俊二、角田幸雄、齊藤祐子、村山繁雄：辺縁系に高度の a-synuclein 関連病変を伴った、痴呆を伴うパーキンソン病。Neuropathology 2002; 22S: 89:
 - 2.11. 崎山快夫、三村秀毅、高内裕史、椎尾康、中森知毅、今福一郎、佐藤義雄、河村俊二、齊藤祐子、村山繁雄：臨床的に pure autonomic failure (PAF) を呈し、多数の神経細胞内封入体の出現をみた multiple system atrophy (MSA)。Neuropathology 2002; 22S: 101:
 - 2.12. 山崎峰雄、森修、村山繁雄、土谷邦秋、池田研二、片山泰郎、小柳清光：タウオパチーにおける大脳白質の tau-positive fine granules。Neuropathology 2002; 22S: 104:
 - 2.13. 村山繁雄、齊藤祐子、沢辺元司、山之内博：高齢者ブレインバンク創設の試み。Neuropathology 2002; 22S: :183
 - 2.14. 小山俊一、村山繁雄、齊藤祐子、山之内博、千田宏司、沢辺元司、岩本俊彦、高崎優：高齢者頭蓋内動脈硬化の推移に関する神経病理学的研究。Neuropathology 2002; 22S: :226
 - 2.15. 風間広仁、中原賢一、細井孝之、村山繁雄、齊藤祐子、新井富男、沢辺元司、金丸和富、山之内博、折茂肇：パラオキソネース G(-824)A 遺伝子多型はパーキンソン病の神経病理像と関連する 連続剖検例における検討。日本老年医学会雑誌：2002; 39 増: 86
 - 2.16. 小山俊一、村山繁雄、齊藤祐子、山之内博、千田宏司、沢辺元司、岩本俊彦、高崎優：高齢者頭蓋内動脈硬化の推移に関する病理学的研究。日本老年医学会雑誌 39 増: 136
 - 2.17. 沢辺元司、新井富生、濱松晶彦、中原賢一、千田宏司、小澤利男、高橋龍太郎、松下哲、村山繁雄：脈波伝播速度(PWV)は病理学的動脈硬化度を反映するか？日本老年医学会雑誌 2002; 39 増: 134
 - 2.18. 崎山快夫、名倉博史、山之内博、石井賢二、村山繁雄：緩徐進行性の構音障害を呈した進行性核上性麻痺 (PSP) の一剖検例。第 30 回臨床神経病理懇話会抄録集、2002 年 11 月、金沢、p18
 - 2.19. 山崎三枝子、齊藤祐子、愛敬直雄、直井信子、小山俊一、Nyoka Navartna、沢辺元司、新井富生、村山繁雄：自動免疫染色装置による、多数例を対象とした老年性変化検出の試み。東京都老年医学会 2002 年 11 月多摩老人医療センター

II. 分担研究報告

もの忘れ外来受診者のMCIの臨床的特徴

村山班 分担研究者：有馬 邦正（国立精神・神経センター武蔵病院・臨床検査部）
村山班 分担研究者：中野 正剛（国立精神・神経センター武蔵病院・精神科）
村山班 心理コンサルタント：児玉 千穂（国立精神・神経センター武蔵病院・臨床検査部）
村山班 研究協力者：平井 茂夫（国立精神・神経センター武蔵病院・精神科）
村山班 研究協力者：松田 博史（国立精神・神経センター武蔵病院・放射線診療部）

【研究要旨】

武蔵病院もの忘れ外来を特定の期間に受診した患者(64名)のうちMini-Mental State Examination (MMSE)が24点以上の患者34名(53%)を解析した。初診時に記憶障害は21名(33%)で確認され、これを初診時にMCIと診断した。MCIのうち遅延再生の障害、海馬の萎縮、Alzheimer型痴呆(ATD)に合致するSPECT上の血流低下などを示す例をMCI(ATD)群(16例、25%)と暫定診断した。MCI(非ATD)群は5例(8%)であった。初診時に記憶障害が確認できないためにMCIに合致せず“診断なし”(10例、16%)あるいは“他の診断”(3例、5%)とした例があった。MCI(ATD)群の患者に塩酸ドネペジル治療を行い、6ヶ月以上の間隔でMMSEとSPECTを再検査した症例は7例で、1例でMMSE値が1点改善し、残りの例では1-7点減少した(平均 3 ± 2.8 点の低下)。MCI(非ATD)群の1例は、4年6ヶ月の経過観察の後に、SPECTで後部帯状回と楔前部の血流低下が明瞭化してきており、今後ATDに移行する可能性が疑われた。また“他の診断”の中にATDに移行することが疑われる例があった。継続的な診察と検査により、最終診断を予見する臨床的特徴を明らかにする予定である。

Clinical Features of Patients with Mild Cognitive Impairment (MCI) in the Memory Clinic.

Kunimasa ARIMA¹, Seigo NAKANO², Chiine KODAMA¹, Shigeo HIRAI², Hiroshi MATSUDA³

Departments of Laboratory Medicine¹, Psychiatry², Radiology³,
National Center Hospital for Mental, Nervous and Muscular Disorders,
National center of Neurology and Psychiatry

Abstract

We analyzed clinical features of patients who were examined in the memory clinic of National Center Hospital for Mental, Nervous and Muscular Disorders, National Center of Neurology and Psychiatry. Of 64 patients being examined with the Mini-Mental State Examination (MMSE), 34 patients (53%) scored 24 or over 24, who were the subjects of this study. In the initial examination, 21 patients (33%) had memory impairment as assessed by the memory test battery or clinical examination, and thus were diagnosed to have MCI. 16 patients (25%) had impairment in delayed recall, significant hippocampal atrophy, and/or decreased cerebral blood flow in ECD-SPECT suggestive of Alzheimer-type dementia (ATD), therefore they were tentatively categorized into MCI(ATD subgroup). The rest of 5 patients (8%) consisted of MCI (non-ATD subgroup). Patients in whom memory impairment was not confirmed were classified as “no diagnosis” (10 patients, 16%) or “other diagnoses” (3 patients, 5%). Patients with MCI (ATD subgroup) with donepezil treatment showed decline in MMSE score (-1 to +7, mean 3 ± 2.8) in more than 6 months of follow up. In

addition, a few patients in both MCI (non-ATD subgroup) and in “other diagnoses” were suspected to develop into ATD. We plan to follow up these patients to find key clinical features that prognosticate the final outcome.

【はじめに】

国立精神・神経センター武蔵病院では痴呆の早期診断を目的とした“もの忘れ外来”を開設している。ここでは受診希望者は「もの忘れ外来質問表」に記入し郵送する。この質問表は年間 350 件程度受け付けている。もの忘れ外来担当医師は、質問表提出者に直接電話し、診察をするか、電話相談のみにとどめるのかの一次スクリーニングを行う。既に別の医療機関で痴呆疾患として診断され治療を受けている場合、また、うつ状態や神経症に伴うもの忘れの場合は、現在の医療機関で治療を継続することを原則としている。また second opinion を求めて痴呆専門医療機関からの紹介がある。

このスクリーニングを経て受診した患者は、精神医学的診察、神経学的検査の上で、記憶を中心とした心理検査、頭部 CT、MRI、ECD-脳血流 SPECT、脳波、甲状腺機能検査を実施している。APOE 遺伝子多型検査は必要に応じて十分なインフォームド・コンセントのもとに行っている。CSF 中の tau と Aβ 濃度測定は 2003 年 2 月から開始する。以上の検査を基に、臨床診断を下し、薬物療法、食事・栄養指導、在宅リハビリテーション指導を行っている。

アルツハイマー型痴呆 (ATD) は、記憶機能検査における遅延再生の低下があり、また脳血流 SPECT により後部帯状回と楔前部の血流低下を示すことから、初期においても臨床診断は困難でない例が多い。一方、近年、軽度認知障害 (mild cognitive impairment、MCI) が ATD の前段階として注目されているが、MCI には、急速に痴呆に進行する一群 (ATD とレビー小体型痴呆が含まれる)、緩徐に痴呆に進行する一群 (おそらくは、嗜銀顆粒性痴呆と神経原線維変化型老年痴呆)、記憶障害のみで終始し痴呆には進行しない一群などが存在すると推測される。臨床症候群である MCI から、原因疾患を特定し、長期予後を見出す特徴的な臨床症状を抽出することは、早期診断・早期治療の観点から極めて重要である。

【目的】

MCI のなかからアルツハイマー型痴呆 (ATD) に進行していく症例を早期に診断すること、および進行が緩徐な一群の臨床的特徴を抽出すること、および最終転機を予見しうる臨床的特徴を明らかにすることを目的に、臨床症状の解析と、前方視的観察を行った。

【対象と方法】

2001 年 7 月から 2002 年 11 月の 17 ヶ月間にももの忘れ外来で、一人の担当医師 (KA) が診察した患者は 73 名 (男 31 名、女 42 名、年齢は 34 歳-88 歳、平均 73±9.9 歳) であり、このうち MMSE を検査した 64 名を対象とした。該当症例で、過去の検査成績が入手可能な場合には、これをあわせて検討した。

方法は、神経症状、精神症状、心理検査、頭部 CT、MRI、ECD-脳血流 SPECT、脳波、甲状腺機能検査をもとに、臨床診断 (従来診断) を下した。

MCI の基準は Mini-Mental State Examination (MMSE) において 24 点以上のものとした。

MMSE 24 点以上の患者に対して、初診時に以下の 7 項目を、0 (該当せず)、1 (軽度の変化)、2 (中等度の変化)、3 (顕著な変化) のスコアで評価した：①現病歴にみられる健忘の進行；②臨床的な人格変化あるいは行動変化；③心理検査で確認される記憶障害；④心理検査で確認される遅延再生の障害；⑤年齢以上の海馬の萎縮；⑥脳梗塞の存在；⑦ Alzheimer 型痴呆に合致する SPECT 上の血流低下。

対象患者に、薬物療法、食事・栄養指導、在宅リハビリテーション指導などの治療的介入を行い、継続的に臨床的観察を行った。また約 6 ヶ月間隔で心理検査・SPECT 検査・脳波検査を実施し、症状の進行を評価した。

(倫理面への配慮)

診療行為はすべて十分なインフォームド・コンセントのもとに実施した。APOE 遺伝子多型検査は
厳重なインフォームド・コンセントのもとに実施した。患者の人権が侵害される事がないよう最大限
の注意を払った。

[結果]

1. MMSE を検査した 64 名の平均値は 22 ± 6.1 点であった。このうち初診時 MMSE 値が 24 点以上は 34
名 (53%) であった。

2. MMSE 値 24 点以上のうち、①現病歴にみられる健忘の進行、③心理検査で確認される記憶障害、④
心理検査で確認される遅延再生の障害、の項目に得点があり、記憶障害が確認された例が 21 名 (33%)
であった。そこでこれを MCI と診断した。

3. MCI 群の患者を、①現病歴にみられる健忘の進行、②臨床的な人格変化あるいは行動変化、④心理
検査で確認される遅延再生の障害、⑤年齢以上の海馬の萎縮、⑦Alzheimer 型痴呆に合致する SPECT
上の血流低下、などの項目の多くで 2 点以上を得た例を MCI (ATD) と暫定診断した。この基準による
MCI (ATD) は 16 例 (25%) であった。また、これ以外を MCI (非 ATD) と暫定診断した。

MCI の各群の年齢と初診時 MMSE 値は以下のとおりであった。

MCI 群 (21 例) : 年齢 34-81 歳、平均 72 ± 9.7 歳、MMSE 値 平均 26 ± 2.2

MCI (ATD) 群 (16 例) : 年齢 64-81 歳、平均 74 ± 5 歳、MMSE 値 平均 26 ± 1.9

MCI (非 ATD) 群 (5 例) : 年齢 36-78 歳、平均 66 ± 17.4 歳、MMSE 値 平均 28 ± 2.3

4. MCI (ATD) には 2 例の視床梗塞を含む、多発脳梗塞の合併例があった。MCI (ATD) 群の患者に対しては、
インフォームド・コンセントの上で塩酸ドネペジル治療を行った。MCI (ATD) 群で 6 ヶ月以上の間隔で
MMSE と SPECT を再検査した症例は 7 例あり、1 例で MMSE 値が 1 点改善し、残りの例では 1、1、4、
4、5、7 点減少した (平均 3 ± 2.8 点の減少)。

5. MCI (非 ATD) 群の 1 例は、4 年 6 ヶ月の経過観察の後に、SPECT で後部帯状回と楔前部の血流低下が
明瞭化してきており、今後 ATD に移行する可能性が疑われた。(症例提示を参照)

6. MMSE 値が 24 点以上あっても、主訴とする記憶障害が心理検査によって確認出来ない患者が 13 例
(20%) があった。内訳は“診断なし”が 10 例であり、“他の診断”が 3 例であった。“他の診断”には、
海馬萎縮が認められる、SPECT 所見が ATD を示唆する、人格水準の低下があるなど、ATD の最早期を疑
う 2 例が含まれていた。

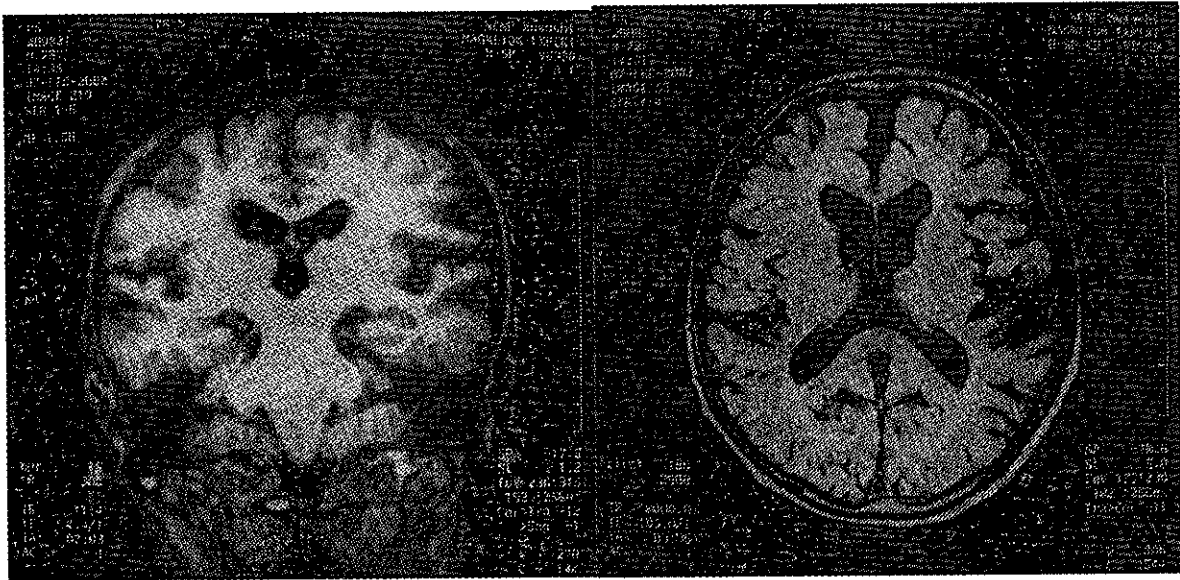
7. Lewy 小体型痴呆は 5 例認めたが、MMSE 値が 9-23 で、MCI に該当しなかった。

(症例提示) “73 歳から 78 歳の 4 年 6 ヶ月間に MCI から Alzheimer 型痴呆への進展が疑われる男性例”

70 歳時健忘を自覚、妻もこれを肯定。73 歳、当院を初診し 1 回目の検査。MMSE 27、HDS-R 30。MRI
では両側海馬の中等度萎縮と脳溝のびまん性拡大。SPECT では両側中-下部前頭葉皮質、左頭頂葉皮質
に血流低下が認められた。

76 歳、2 回目検査。MMSE 30、HDS-R 29。MRI では前頭葉と側頭葉の萎縮。SPECT ではシルビウス
裂周囲皮質と両側頭頂葉皮質に血流低下。

78 歳、“物忘れの悪化”を自覚し、3 回目の検査。MMSE 30、WAIS-R 119/107/114、WMS-R では遅延
再生が -1SD。MRI では海馬の容積は不変、軽度の萎縮 (図 1、2)。SPECT では両側前頭葉・側頭葉、左
頭頂葉皮質、右内側側頭葉に血流低下。3D-SSP では後部帯状回-楔前部に血流低下を認めた。診断は
MCI であるが、Alzheimer 型痴呆に移行する可能性があるかと判断し、経過を観察することとした。



(図 1 と 2、78 歳時の MRI)

【考察】

1. ATD は MMSE 値が急速に低下するため、経時的観察により識別可能である。
2. MCI (非 ATD) 群のなかにも極めて緩徐に ATD へ移行する群があると思われる。
3. MCI の記憶障害を重視すると、軽微な性格変化 (人格水準低下) を最早期症状とする ATD が除外される可能性がある。
4. 臨床診断の精度を向上させるためには ATD を識別するマーカーの採用が必要である。

【結論】

ATD は臨床経過中に MCI の基準をみだす時期を経過する。しかし、臨床検査の特徴から ATD と診断可能であることが多い。MCI の中には、4 年以上 MCI たった後に ATD への移行を疑わせる例がある。このような患者の診断には長期的な観察が必要である。

【参考文献】

Smith GE, Petersen RC, Parisi JE, et al.: Definition, course, outcome of mild cognitive impairment. *Aging Neuropsychol Cogn*. 3:141-147, 1997

MCI の神経心理検査

研究協力者：児玉 千稲（国立精神・神経センター武蔵病院・臨床心理士）

〔研究要旨〕

Mild Cognitive Impairment (MCI) は、正常な加齢と初期のアルツハイマー病 (Alzheimer's Disease : AD) 間の認知障害の移行段階として注目されている概念である。MCI 群では痴呆もしくは AD を発症する危険性が高いことが示唆されており、早期介入の必要性が高まっている。本稿では、国立精神・神経センター武蔵病院における神経心理検査による MCI の 1 症例を報告する。

Neuropsychological tests for MCI

Chiine Kodama

Musashi Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

Abstract

Mild Cognitive Impairment (MCI) is the notion that has been paid much attention recently as the transitional stage of cognitive impairment between normal aging and early Alzheimer's Disease (AD). Recent studies indicated that people with MCI have a high risk of progression to dementia or AD, emphasizing the need for early intervention. This report introduced neuropsychological tests on diagnosing a MCI subject at Musashi Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry.

〔はじめに〕

神経心理検査はアルツハイマー型痴呆 (Alzheimer's Disease : AD) を早期に検出したり、時間の経過をおって認知的衰退の進行を追跡したりするために有効な臨床検査のひとつである。また、近年正常な加齢と初期の AD 間における認知障害の移行段階として軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment : MCI) という概念が注目されており、MCI を弁別できる神経心理検査の必要性も高まっている。

MCI の定義は提唱者によって異なっているが、今日 MCI といわれるものは Petersen ら [1] による定義をさしていることが多い。Petersen らは、1) 記憶障害の愁訴がある、2) 日常生活活動は正常、3) 全般的な認知機能は正常、4) 年齢に比して記憶力が低下、5) 痴呆は認めない、という診断基準を用い、MCI を定義している。また、この群は clinical dementia rating (CDR) のスコアが 0.5 の群と同程度ということである。

以上の MCI の定義をふまえ、国立精神・神経センター武蔵病院・物忘れ外来の神経心理検査において MCI を疑われた患者 1 例の神経心理検査の結果を示す。

〔対象と方法〕

対象：70 歳女性。現在、自営の仕事を手伝って働いている。検査には一人で来院。

方法：当院の物忘れ外来では、以下の神経心理検査バッテリーを施行し、一般知能、見当識（時間・場所）、記憶、構成、注意、行動観察および ADL の 6 つの側面において障害を検討している。一般知能、見当識を検討するために、Mini-Mental State Examination (MMSE)、改訂長谷川式簡易知能評価スケ

ール (HDS-R)、日本版レーヴン色彩マトリックス検査を用いている。記憶を検討するために、数唱、10 単語記銘検査、物語再生、Rey 複雑図形検査を用いている。構成を検討するために、Rey 複雑図形検査、MMSE の五角形の模写を用いている。注意を検討するために、Stroop テスト、Trail Making テストを用いている。また、ADL を検討するために、N 式老年者用精神状態尺度 (NM スケール)、N 式老年者用日常生活動作能力評価尺度 (N-ADL) を用いている。そして、Petersen らの定義をふまえ、神経心理検査の結果において、1) 記憶障害が認められ、2) 一般知能、見当識 (時間・場所)、構成に障害が認められず、3) 行動および ADL にも障害が認められない患者を MCI として診断している。

以上の神経心理検査バッテリーを施行した 2 ヶ月後に、日本版リバーミード行動記憶検査 (日本版 RBMT) を施行した。

〔結果〕

神経心理検査バッテリー HDS-R : 27/30、MMSE : 27/30、日本版レーヴン色彩マトリックス検査 : 34/36、数唱 (順唱) : 6 桁、数唱 (逆唱) : 4 桁、10 単語記銘検査 (反復学習) : 4-8-7-6-8、10 単語記銘検査 (遅延再生) : 4/10、10 単語記銘検査 (再認) : 10/10、物語 (直後再生) : 11/15、物語 (遅延再生) : 0/15、Rey 複雑図形検査 (模写) : 36/36、Rey 複雑図形検査 (直後再生) : 12.5/36、Rey 複雑図形検査 (遅延再生) : 11.5/36、Stroop テスト (ドット課題) : 19 秒、Stroop テスト (漢字課題) : 23 秒、Trail Making テスト (A) : 104 秒、Trail Making テスト (B) : 160 秒。NM スケール、N-ADL は一人で来院のため、未実施。

日本版 RBMT 素点 (合計) : 60.5 点、標準プロフィール点 : 15 点、スクリーニング点 : 6 点

〔考察〕

本症例の神経心理検査バッテリーの結果より、記憶面において障害が認められた。10 単語記銘検査における反復学習が 10 単語に達せず、また 10 単語、物語の遅延再生はいずれもきわめて低得点 (健常平均 $-1.5SD$ 以下) であった。一方、一般知能、見当識、構成、注意の側面には障害は認められなかった。とくに、MMSE、HDS-R はいずれも 27 点であり、痴呆のレベルではなかった。また、一人で来院していること、仕事をしていることより、行動および ADL 面においても障害は認められないと判断した。よって、MCI が疑われた。日本版 RBMT の結果、標準プロフィール得点、スクリーニング点はともに低得点 (健常平均 $-1.5SD$) であった。ただし、素点の合計得点は健常範囲内であった。

以上より、日本版 RBMT の標準プロフィール得点、スクリーニング点はその他の記憶に関する神経心理検査と結果を同じくしていることが観察された。ただし、素点の合計得点においては異なる結果を得ており、今後の検討が必要である。来年度以降の課題としては、MCI が疑われる患者数を増やし、MCI における日本版 RBMT の特徴を検討することがあげられる。その際、日本版 RBMT の下位項目の検討や年齢、教育歴、性別を考慮した検査結果の検討、その他の神経心理検査との結果の比較が必要と考えられる。

〔参考文献〕

1. Petersen, R.C., et al., Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2001. 56(9): p. 1133-42.