

症例 5 については、CT で右内頸動脈の高度石灰化が指摘されており、SPECT 所見（図 6）ともあわせて血管性の因子による認知機能低下が疑われる症例である。この症例は 3 年前（2000 年）にも物忘れを主訴に当科受診歴があり、SPECT も施行していたが、3 年間の間に、自覚的な物忘れとともに、海馬をふくむ右側中大脳動脈・後大脳動脈還流域の血流低下もやや悪化している。しかし MRI で梗塞巣などの明らかな血管性病変は指摘されておらず、ATD や、より経過のゆるやかな神経原線維変化優位型痴呆（NFTD）の初期変化の存在も否定できない。症例 3 の MRI で認められた海馬領域の萎縮所見（図 3）も、ATD に加えて NFTD や嗜銀顆粒性痴呆（DG）も視野に入れてのフォローアップの必要性を示唆する。ATD 初期に合致する所見をもつ MCI を、ATD ではなく MCI として研究の対象にする必要性があるのかという議論があるが、嗜銀顆粒性痴呆（DG）や、神経原線維変化優位型痴呆（NFTD）、レビー小体型痴呆（DLBD）など、MCI の基盤となりうる変性疾患が ATD 以外にもあり、その中に現状では早期の鑑別が難しいものがあることを考慮すれば、現時点で MCI という概念を利用して知見を蓄積し、早期診断の精度を高める努力が必要であろう。また高齢者の認知機能における血管性病変の評価は病理学的にも議論の多いところであるが、MCI の剖検例の多くに ATD の病理所見に加えて梗塞巣が存在したという報告²⁾や、血圧のコントロールで認知機能が改善するという報告³⁾もある。以上のことから、症例 5 のような血管性要因の疑われる症例もふくめて、MCI の概念を適用して経過を追うことは大きな意味があると思われる。

精神科老人専門外来における MCI 診療において、さらに課題になると思われるのは、前項で症例提示したような、うつ状態など他の精神症状を主に呈する患者のなかに混在する MCI 症例の診断精度の向上である。アルツハイマー型痴呆の初期症状として抑うつ・不安症状を呈することが少なくないことは、一般に良く知られた事実である。また、痴呆を有する患者が、さまざまなライフイベントや家族の不適切な対応、自身の失敗体験をきっかけに、抑うつ・不安症状を呈しやすい傾向があることも報告されている⁴⁾。一方、痴呆と鑑別を要する病態として、うつ病による、いわゆる仮性痴呆という状態が存在するのも常識となっており、抑うつ・不安状態の患者は、意欲・集中力の低下や思考抑制といった精神症状により、見かけの認知機能低下を呈し、神経心理学的検査の成績も低下する⁵⁾。臨床的にこれらの鑑別が難しいことも多く、痴呆とうつ病の合併例も少なくない⁶⁾。現状では、抑うつ・不安状態を呈する患者の認知機能の評価をするためには、それにさきだって精神症状の改善を目指す必要があり、痴呆に進行する可能性のある患者の早期診断・治療の観点からは、大きなジレンマとなっている。老年期うつ病患者における SPECT 所見に関しても、報告されている血流低下部位は ATD と重なる部位が多く⁷⁾⁸⁾、仮性痴呆における血流低下部位は ATD と似ているとの報告もある⁹⁾。うつ病と痴呆は SPECT における頭頂側頭葉の血流に差があるとの報告¹⁰⁾もあるが、同時に高齢発症のうつ病においてはその差は小さくなるとされている。痴呆に伴う抑うつに対しても抗うつ薬による治療はある程度有効であることから、先に提示した症例においても、痴呆とうつ病の合併例なのか、うつ症状を初発症状とする痴呆であったのかは判然としない。抑うつに伴う認知機能の低下は、抑うつ症状の改善とともに改善するものであるが、この症例においては、逆にむしろ認知機能が悪化していることを重視して、MMSE の得点が痴呆域ではないにもかかわらず、塩酸ドネペジルの投与を開始した。このような症例に関しては、SPECT 統計画像による所見の蓄積および、髄液診断の有効性の検証がなされることにより、遅滞なく有効な治療を開始できる可能性が高まることが期待される。

このように、髄液診断の有効性の確立は急がれるべき有意義な課題であると思われるが、現状において、物忘れを主訴とする患者や家族の多くは、髄液検査に抵抗感があるようだ。これは、髄液検査が一般になじみのない観血的検査であることが主な理由であろうが、それとは別に、現在の精神科の痴呆医療の実情も関与していると思われる。それは、痴呆の治療オプションが少なく、とくに変性型痴呆に対する薬物療法としてはほぼ塩酸ドネペジルしか選択肢がないために、診断確定にこだわらず、見込みで、あるいは本人・家族の希望により投与開始してしまうことである。この傾向にはさらに、状態像にあわせて（対症療法的に）薬剤を選択するという精神科医としては一般的な処方戦略、塩酸

ドネペジルの一般的な認知度の向上、ATD 以外の痴呆性疾患（脳血管性痴呆や DLBD）に対する塩酸ドネペジルの適応拡大の方向性といった要因が関与しているようだ。しかし、さらなる抗痴呆薬の開発や、前述したような内科的疾患の治療による認知機能の向上など将来的には治療オプションが増加するのは明らかであり、精神療法や家族療法、認知リハビリテーションなど、様々なオプションの開発、有効性の検証や適切な選択のために、現在 MCI 段階での原因疾患の診断精度を高める必要性が高まっていると思われる。

〔まとめと今後の展望〕

当施設における MCI 前方視研究はまだ端緒についたばかりで症例数も少ないが、現在の痴呆医療における本研究の重要性を確認できたとともに、今後の研究のためにいくつかの有益な示唆が得られた。第一に、MCI 診療に際しては、記憶障害の評価におそらく RBMT が利用可能であるが、くわえて IADL の評価も有用であると思われた。第二に、MCI 症例における原疾患の鑑別のみならず、老年期精神疾患のなかでの MCI あるいは痴呆の鑑別という視点からも、SPECT 統計画像に加えて髄液診断の有効性の検証が重要であると考えられた。

前方視研究のための診療システムがほぼ確立した現在、いかに多くの症例を経験し、知見を蓄積するかが課題となる。そのためには、施設内外への積極的な広報活動が必要であるが、その際には本研究によってもたらされる利益と、結果のフィードバックにつき明確にしておかねばならない。その点で残されている問題としては、診断の妥当性に対する評価、MCI 段階で塩酸ドネペジルによる治療を開始することの有利性の検証の問題がある。前者は原則的に剖検による病理学的検索によることとなるであろうが、後者については今後も継続的な検討が必要であろう。

〔参考文献〕

- 1) Chetelat G., Baron JC.: Early diagnosis of Alzheimer's disease: contribution of structural neuroimaging. *Neuroimage*. 18(2): 525-41, 2003
- 2) Morris JC., Storandt M., Miller JP. et al.: Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 56: 303-8, 1999
- 3) Fogari R., Mugellini A., Zoppi A. et al.: Influence of losartan and atenolol on memory function in very elderly hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 17(11): 781-5, 2003
- 4) Orrell M., Bebbington P.: Psychosocial stress and anxiety in senile dementia. *J Affect Disord*. 39(3): 165-73, 1996
- 5) Wells CE.: Pseudodementia. *Am J Psychiatry*. 136: 895-900, 1979
- 6) Lyketsos CG., DelCampo L., Steinberg M. et al.: Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Arch Gen Psychiatry*. 60(7): 737-46, 2003
- 7) Curran SM., Murray CM., Van Beck M. et al.: A single photon emission computerised tomography study of regional brain function in elderly patients with major depression and with Alzheimer-type dementia. *Br J Psychiatry*. 163: 155-65, 1993
- 8) Lesser IM., Mena I., Boone KB. Et al.: Reduction of cerebral blood flow in older depressed patients. *Arch Gen Psychiatry*. 51(9):677-86, 1994
- 9) Cho MJ., Lyoo IK., Lee DW. Et al.: Brain single photon emission computed tomography findings in depressive pseudodementia patients. *J Affect Disord*. 69(1-3): 159-66, 2002
- 10) Ebmeier KP., Glabus MF., Prentice N. et al.: A voxel-based analysis of cerebral perfusion in dementia and depression of old age. *Neuroimage*. 7(3): 199-208, 1998

田舎の民間市中病院における新設「物忘れ外来」受診動向

村山班 研究協力者： 西野 洋（亀田総合病院・クリニック 神経内科）

〔研究要旨〕

MCI 臨床研究に地域的多様性を持たせる目的で、田舎の民間市中病院に物忘れ外来を独立して、新設し、受診者の動向を1年間に渡って観察研究を行った。初診患者数は48名（男性19人、女性29人）であり、平均年齢は72歳であった。受診動機、受診経路、臨床仮診断、臨床検査に同意する範囲、アリセプト投与の有無などについて検討した。結論として、田舎においても、物忘れ外来は成立し、患者ならびに家族にサービスを提供することができるが、検査については消極的態度が目立った。受診動機によって、MCIかADか判別の参考になると思われた。

Memory Clinic in a Rural Japanese Community – One Year Experience

Hiroshi Nishino, MD

Department of Neurology, Kameda Medical Center, Kamogawa, Japan

ABSTRACT

Regional differences or specificities should be taken into consideration in the studies on the epidemiological aspects of dementia including MCI (mild cognitive impairment). The incidence and the referral pattern of dementia patients in the urban city may differ from those in the rural town. In an attempt to establish an Alzheimer Disease research center in the rural Japan, memory clinic was established at Kameda Medical Center, which is located in Kamogawa City, a town of approximately 30,000 people. During the first 12 months, 48 patients visited the clinic for evaluation of memory. The patients included 19 males and 29 females, with an average age of 72. Clinical diagnoses based on the history, neurological examination, and brain imaging (CT or MRI) included 13 AD, 11 MCI, 1 vascular dementia, 2 FTD and 1 DLB patients. Other diagnoses included two brain tumor patients and one drug-induced dementia. MMSE was performed in 37 patients. The score ranged from 10 to 30 with an average of 22.9. The number of patients who consented to a battery of examinations were as follows: neuropsychological testing 5, brain CT 29, brain MR 20, EEG 4, CSF 0, DNA testing 0 and SPECT 7. In conclusion, a memory clinic can serve the community in a rural Japanese town. However, the number of patients (and/or families) who request extensive testing is relatively small.

〔はじめに〕

MCIを含め、痴呆研究において、疫学調査を行う場合、地域性を考慮する必要がある。大都会における痴呆患者の発症率、受診動向などが、田舎における発症率、受診動向が同じであるとは限らない。従って、MCI研究でも、都会での施設と田舎での施設と多様性を持たせることが理想的であろう。

〔目的〕

- ① 田舎の民間市中病院における物忘れ外来の意義を知る
- ② 田舎の民間市中病院における物忘れ外来受診者動向を知る

③ 田舎の民間市中病院における物忘れ外来において、全国的ガイドライン作りへの参画の是非を探る

[方法]

亀田総合病院・クリニックのある鴨川市は、千葉県房総半島南端に位置し、人口は3万人に満たない小さな町である。地域の主たる産業は農業、漁業そして観光であり、年齢65才以上の割合は26.7%に達する高齢化地域でもある。亀田クリニックにおいて、神経内科とは別に、「物忘れ外来」を開設した。受診者の便宜を図るために、毎週土曜日の午前に開設した。予約制により、初診患者のみの受け付けとし、神経内科外来からの紹介は受け付けなかった。外来を初診した患者については、神経内科専門医(HN)が病歴とMMSEを含めた神経学的所見をとった。この後、患者ならびに家族に、できるだけneutralな立場で、各種検査(頭部CT、MR、SPECT、脳波、髄液検査、血液検査、遺伝子検査、神経心理検査)、治療のオプションなどについて提示した。なお、リバミードは医師が施行せず、神経心理検査の一部として行う流れとなっており、神経心理検査に同意しなければ、リバミードは行われないシステムである。以上、村山班で提示されたMCI研究のガイドラインに沿って、どの程度患者の協力が得られるか検討した。

[倫理面への配慮]

本研究は地域市中病院における臨床的、観察研究であり、特に実験的要素はない。各種検査も日常臨床で扱う種類のものであり、倫理面で特別配慮すべきものはない。下記結果にも示されているように、侵襲的性質を有する髄液検査、プライバシーに関わる問題のある遺伝子検査に同意した人が皆無であったことから、説明が適切に行われ、患者の意志が最優先されたことがretrospectiveに示されている。

[結果]

2002年11月から2003年10月までに、ものわすれ外来を初診した患者は48名であった。内訳は、男性19名、女性29名、平均年齢は72歳であった。病歴と神経学的所見に基づいた臨床的仮診断は以下の通りであった:アルツハイマー病13名、MCI11名、脳血管性痴呆1名、FTD2名、DLB1名、正常1名、その他19名であった。パーキンソン病に伴った痴呆は皆無であった。注意すべき「その他」症例として、薬剤性痴呆1名、脳腫瘍が2名あった。

MMSEを施行したのは37名であり、10点から30点に分布し、平均点は22.9であった。各種検査を承諾し、受けた人数は次の通りである:神経心理5名、頭部CT29名、頭部MR20名、脳波検査4名、髄液検査0名、遺伝子検査0、SPECT7名であった。なお、リバミードは2名のみに行われ得た。治療に関しては、アリセプトを服用した人が22名で、うち10名において、家族あるいは本人の全般的印象として効果が認められた。12名には効果が認められなかった。受診経緯をみると、本人希望10名、家族の勧め25名、院内他科依頼3名、近隣開業医紹介3名、不明7名であった。最初の数ヶ月の経験から、本人受診した患者の中にはMCIが多く、家族に促されて受診された患者の中にはADが多いという印象があったので、前半はretrospective、後半はprospectiveに、この点に注目して評価した。本人希望で受診した患者10名のうち、MCIと診断されたのが4名であり、ADと診断されたものは皆無であった。残りの6名のうち、正常5名、鬱病ないし鬱状態1名であった。正常と診断された中には、記憶力障害に対する不安の強い人が多かった。一方、家族に促されて受診した25名のうち、ADと診断された人が10名、MCIと診断された人が5名であった。脳腫瘍2名、薬剤性1名は、いずれも家族に促されて受診していた。

[考察]

① 田舎の民間市中病院において「物忘れ外来」の意義

田舎の住民にとって、「物忘れ外来」という看板がどのような心理的影響を及ぼすのか予測困難であり、受診人数が少ないことも考えられた。昨年の報告書提出の段階では、年間100名の初診患者を予

想していたが、最終的には48名であり、予測値の半数であった。しかし、初診患者数としては、概ね妥当と思われた。特に患者様からの電話予約受付係としては、「物忘れ」が心配で受診希望される患者が時々あり、「物忘れ外来」を紹介できることは非常に便利であるとのコメントであった。医師サイドとしても、物忘れを初診とする患者を集散的に扱うことによって、濃厚な経験を得ることができた。これは数字で示すことはできないが、貴重な体験であった。特に、MCIと思われる症例について、時間をとって説明する外来が存在することは、患者様ならびに家族にとって好評であった。驚いたことは、その他症例の中に、脳腫瘍患者が2名存在したり、薬剤性と思われる可逆的痴呆状態の患者が見られたことである。「物忘れ外来」が存在したために、発見が早まったのではないかと思われた。

② 田舎の民間市中病院における「物忘れ外来」受診動向

神経内科外来とは独立した形で「物忘れ外来」を設立し、神経内科からの紹介を受け付けなかった場合には、純粹に患者様あるいは家族の動機付けで受診したと思われ、パーキンソン病に伴う物忘れの患者様は皆無であった。一方、物忘れ外来をすすめる中で気づいたことは、本人が希望して受診した患者にはMCIが比較的多く、ADが少なく、家族が勧めた受診した場合には、ADが比較的多いことであった。この点に注目して途中から解析を始めたところ、少数例ではあるが、裏付けられた。なお、奇しくも班会議において、愛媛大学の池田助教授が講演をされた中で、池田先生の外来でも、全く同様の印象を持っていることをコメントされたことに驚くと同時に納得した。ただし、亀田の物忘れ外来における臨床診断は仮診断であり、検査が十分に行われていないこと、診断基準に則って行われたものではなく、限界があることも銘記する必要がある。

③ 全国的ガイドラインへの参画

村山班で検討された各種検査、リバミードを含む神経心理検査、脳波検査、頭部画像検査、髄液検査、遺伝子検査、SPECTなどへの協力が得られるかに関しては、大きな問題があった。多くの患者は、頭部画像検査については非常に前向きであったが、その他の検査は、時間的制約、費用的制約などのせいか、協力が得られにくかった。特に髄液検査と遺伝子検査については、同意を得られた患者は皆無であった。この理由であるが、説明の仕方も影響するが、地域性（患者ならびに家族背景）などが大きく関係しているのではないかと思われた。従って、村山班の一員として、研究を継続することは困難と思われた。将来的に、「脳ドック」として、頭部画像+神経心理検査+SPECT+脳波+/-遺伝子検査をセットとして提供すれば、比較的経済的に恵まれた、知的レベルの比較的高い層については、データを集積することが可能かもしれない。しかし、その場合には、本来の目的である、田舎における一般的市民の痴呆を知る趣旨から逸脱し、ascertainment biasをもたらすであろう。

【結論】

田舎においても、物忘れ外来は成立し、患者ならびに家族にサービスを提供することができるが、検査については消極的態度が目立った。臨床的ヒントとして、受診動機によって、MCIかADか判別の参考になると思われた。

【参考文献】 なし

【研究発表】

学会発表：

Reiko O, Hiroyoshi Y, Nishino H, Brown Jr RD: Long-term prognosis of primary intracerebral hemorrhage: a population-based study in a Japanese community. The 55th Annual Meeting of the American Academy of Neurology, Hawaii, USA, March 2003

【知的所有権の所得状況】 なし

認知障害関連の MRI：拡散テンソルによる解析の検討

班 員：青木 茂樹（東京大学・医学部附属病院・放射線科）

[研究要旨]

認知障害関連疾患の診断における MRI 拡散テンソル画像の応用のための検討として、正常ボランティアや種々の疾患における初期検討を行った。白質路描出のために拡散テンソル tractography を高速に行うソフトウェアを開発した。種々の患者や正常例で拡散テンソル tractography は主要白質路を描出可能で、疾患に応じた白質路の変化が観察できた。認知障害での白質路障害も検出可能である可能性が示唆された。日本では1件1万円程度と非常に安価な診断法である MRI は除外診断のためには広く用いられているが、認知障害を積極的に診断する検査法として、さらに有用性が高まると考えられる。

Analysis of the white matter fibers by Diffusion tensor tractography: preliminary clinical experience.

Shigeki AOKI

Department of Radiology, University of Tokyo Hospital

ABSTRACT

Diffusion of the water molecule in the brain is restricted by the white matter fibers. Tensor analysis of the proper diffusion-weighted data set provides quantitative analysis of the white matter diffusion anisotropy as well as fiber tracking (tractography) of the white matter. Preliminary clinical experience including MCA of diffusion tensor tractography was assessed.

[背景・目的]

拡散強調像は超急性期脳梗塞巣が直接描出可能という他の画像検査法にない特徴により広く臨床応用されている。脳梗塞の検出においては、白質の異方性による信号が脳梗塞の検出に妨げになることから、等方性拡散強調像(isotropic DWI) が通常用いられてきた。しかし、脳においては、白質線維の方向による水の拡散のしやすさの違い(拡散異方性 diffusion anisotropy)があり、条件を満たした撮像を行い それをテンソルという手法を用いて解析すると白質による拡散異方性の程度(白質によりどれだけ水分子が白質の方向に沿って動きやすく、白質と直角の方向に動きにくいかの程度)が定量化でき、さらに白質線維の方向も知ることができる。最近、脳白質線維の方向性を加味した diffusion tensor imaging (以下、DTI) と、その表示法の進歩があり、臨床応用が可能となった(1,2)。DTI は、脳梗塞などの病変検出のための高画質の拡散強調像の算出、病変における拡散現象のさらに詳細な解析、通常の MRI で描出可能な白質変性症などの疾患のみならず、加齢、軽度認知障害、Alzheimer 病や統合失調症などの白質線維の定量化(3,4)、tractography による主要白質路の描出(5,6)とその術中ナビゲーションへの応用、fMRI との組み合わせなど(6)、臨床から研究まで広く応用が期待される現在頭部 MRI でもっとも注目されている分野である。

われわれは拡散テンソルデータから高速に白質線維による異方性を追跡して白質路を描出するソフトを開発し(8,9)、その初期臨床応用を行ったので、その初期臨床経験を報告し、軽度認知障害などの従来の器質的疾患以外への MRI の可能性をさぐる。

[対象および方法]

対象は正常ボランティアおよび各種脳疾患にてMRIを依頼され拡散テンソル tractography を作成した初期の約200例である。拡散テンソル撮像法は、GE社製 Signa Lx, ver9.0. Spine echo type のEPI, TR 6000ms, TE78ms, 5mm 厚 interleave, 撮像時間5分36秒, b値1000s/mm², Matrix 128x128, MPG 6軸 4Nex (または13軸 2Nex)で、ゆがみ補正にAW4.0 (GE-YMS)を用いた(表1)。

拡散テンソル解析には volume-one および dTV (増谷佳孝開発, <http://www.ut-radiology.umin.jp/people/masutani/dTV>)を使用した。このソフトは白質の存在による水分子の動きの方向による違い(拡散異方性: diffusion anisotropy)を元に、白質路をある始点から始めて追跡していき、それを3次的にラインで表示するものである(拡散テンソル tractography)。適切な部位を始点として拡散テンソルによる楕円体の長軸方向(λ_1)をたどって行くと、解剖学的に知られる白質路と類似した画像が得られる。線維の色はその部位の異方性を反映しており、赤が濃いほど異方性が高く、白が濃いほど異方性が弱い部分となり、描かれた線維の信頼性が視覚的に評価できるようになっている(ソフトの詳細については、上記 homepage および、増谷論文(8,9)を参照のこと)。同ソフトでは、拡散テンソル tractography 以外にも、拡散テンソルの各種計算画像(見かけの拡散係数、カラーマップ、等方性拡散強調像)が算出可能である。

われわれは、初期臨床応用として、拡散テンソル tractography の撮像法の検討の後、全脳の計算画像を作成し拡散テンソルカラーマップにより白質路を観察し、その後 tractography により各種白質路の描出、再現性のある始点と終点の置き方、各種脳疾患における拡散テンソル tractography の有用性について検討した。

[倫理面への配慮]

拡散テンソル画像の脳疾患における臨床応用として、東京大学医学部の倫理委員会の承認を得て、書面による同意を得て行っている。

[結果]

異方性の全体的な把握には拡散テンソルカラーマップが有用であった。正常例では、各種白質路の tractography による描出が可能であったが、その信頼性と再現性は対象とする白質により大きな違いがあった。現在のEPIを用いた拡散テンソル画像に基づく tractography では、とくにテント上の錐体路が安定して描出され、臨床的有用性が高いと考えられた。テント上の錐体路の描出には、内包後脚のT2強調像で軽度の高信号を呈する部を始点 seed として、同側の中心前回を target とする方法で1側のみが、両側大脳脚を seed, 両側中心前回を target とする方法で両側が同時に描出される。病変の部位によっては内包後脚が病変となることもあり、いくつかの方法を知っておく必要があると考えられた。

被検者の動きや歯治療後のアーチファクトにより画質が不良の数例を除き、テント上の錐体路は新生児、腫瘍浸潤のある患者を含め、ほぼ全例で描出可能であった。新生児などでは、初期設定のFAのしきい値が0.18以上となっているところを、0.1などと低く設定しなおす必要があった。拡散テンソル tractography により、錐体路自体あるいは周囲の病変による錐体路の変化が立体的に観察できた。病変の位置と種類により、圧排による偏位、異方性の変化などの各種の状態が観察される。脳梗塞では、放線冠など従来の方法では錐体路の部位を正確に知ることが困難であった部位でも、病変と錐体路の部位を詳細に検討でき、とくに予後予想に有用と思われる結果が得られている(11)。脳腫瘍では、術前に腫瘍と錐体路の関係を立体的に知ることができ、従来の画像診断法では得られなかった情報を術前に得ることができ有用であった。特に腫瘍により圧排・偏位した場合にも錐体路の位置が容易に予測できる点で有用性が高いと考えられた。脳梁欠損例では、前後に走行する Probst bundle が描出され、部分欠損(あるいは低形成)では欠損部の線維が回り込んで形成されている脳梁を介して対側につながることを観察できた。

脱髄・変性疾患などへの応用も試みた。錐体路や皮質橋路の拡散テンソル tractography を作成し、その部分の Fractional anisotropy を計測することにより、筋萎縮性側索硬化症のサブタイプを鑑別することも可能であった。特定の白質路を抽出して、それを定量的に解析する手段としても有用と考えられた。

[考察]

拡散テンソルとは、“多線形性をもつベクトル変数の関数”などと定義されるが、方向と大きさをもつ物理量を解析するときに使われるものである。拡散テンソルでは3次元空間を扱うので、3x3の行列となり、あるボクセルの水の拡散を方向性のある楕円体として解析する。方向としては eigenvector: e_1, e_2, e_3 , 数値(スカラー)としては $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ が基本のパラメータとなる。楕円体の長軸方向の大きさが λ_1 (正確にはその平方根の定数倍, 以下 $\lambda_{2,3}$ も同様), その方向が e_1 , それに垂直な平面内で描かれる楕円形の長軸の大きさが λ_2 , 方向が e_2 , 短軸の大きさが λ_3 , 方向が e_3 と定義される(3)。拡散テンソルを用いた異方性の示標としては, FA (fractional anisotropy) を用いた報告が多い。拡散テンソルの方向性を表現する方法としては, 方向に応じて色をつける方法(6), 白質の異方性を追跡する tractography などがある(7-11)。拡散テンソルの撮像法としては, MPG を6軸以上の異なる方向に印加した撮像が必要であり, 通常EPI法が用いられる。

なぜ水分子の拡散が白質の方向によって異なるかはいまだ完全には解明されていない(12)。当初は軸索内の水の動きが軸索に垂直な方向と平行な方向で異なるためと, 単純に考えられていた。しかし, 種々の研究により白質の異方性が軸索内の水分子の動きだけでなく, 細胞外(軸索外)の水分子の関与も重要であることが示されてきた。軸索輸送, neurofilament や微小管などの軸索内の細胞構築, 局所の磁化率効果に由来する磁化勾配, ミエリンや軸索の膜などが異方性をきたす組織学的な原因として挙げられてきた(13,14)。微小管を破壊し, 早い軸索輸送を障害することで知られる Vinblastine を用いた実験では, 神経線維の異方性は保たれており, それらの関与が少ないことが示された(14)。軸索が太く軸索膜やミエリンが拡散異方性に関与しにくいと考えられるヤリイカの巨大神経を用いた neurofilament の異方性への関与を検討する実験では, 線維に垂直な拡散係数と平行なものの比は1.2程度しかなく, 関与は低いと考えられた。拡散異方性は軸索およびミエリンの膜の存在によるものという考えは初期からのものであるが, 無髄線維の検討やミエリン欠損ラットモデル(15), 発生上のミエリネーションの検討(16)などから, ミエリンの関与は軽度のみで, 軸索膜が異方性の主体と考えている研究者が多いようである。生体での異方性の原因となる構造自体はいまだ完全には解明されていないが, 方向性のある種々の構造の質的量的な程度との関連があるのは間違いない。

T1強調像, T2強調像, 拡散強調像などのMRIで得られる元画像の信号強度は原則として定量性がないが, 拡散テンソルでは理論的には定量のある種々のスカラー量が算出できる。異方性のスカラー量としてはFA, RA, VRなどがあり, 最近ではFAが用いられることが多い。拡散異方性の定量化とその変化は, 上述のように白質線維の質的・量的な変化と関連していると考えられ, 種々の神経疾患に応用されている。FAの真価が発揮されるのは, 白質の軽度の変化で他の撮像法で異常が疑われるが確認困難な場合の定量的な評価, さらに従来の撮像法では変化や異常が指摘できなかった白質(normal appearing white matter)の変化や異常の定量的評価や統計学的検討などとなる。加齢変化, 多発性硬化症, ALS, Alzheimer病(17-19), 統合失調症(20,21)などでFAなどの拡散テンソルの異方性の示標に変化や異常があることが報告されている。われわれも筋萎縮性側索硬化症(ALS)の種々の白質路のFAを計測し, 錐体路のみでFAの低下があり, それが経頭蓋磁気刺激や臨床症状とよく一致していることを報告している。

脳の拡散テンソル解析により, いままでMRやCTなどの画像のみならず, 剖検でも描出困難であった白質線維のつながりや方向性の画像が, 研究のみならず一気に日常臨床にまで応用されてきたことになる。卵円中心として一塊として扱われ, 前頭葉, 頭頂葉の区別さえ困難であった大脳深部白質のなかに, 錐体路や視放線が描かれるという様子は, 拡散テンソル解析が脳白質研究のあらたな手法となることを予想させる。

拡散テンソル tractography で容易に描出される“錐体路”と脳腫瘍の関係は, いままでまったく知ることができなかった圧排偏位した錐体路の位置情報を提供し, 術前情報としての評価が非常に高かった。脳梗塞においても, 錐体路付近の梗塞と錐体路の関係を立体的に表示して観察することにより, 予後予想に有用であった。脳梁欠損患者では, Probst bundle が前後に走行する白質構造として描出された。拡散テンソル tractography で描出される白質路は, 形態的な観察以外にも, 白質路を抽出(segmentation)する手法とし

でも有用と考えられた。拡散テンソルで錐体路を描出し、それを参考にその1断面で錐体路部にROIを取るという手法で、筋萎縮性側索硬化症と正常とに有意差が見出された。これは、白質を分画化 (segmentation) するのに拡散テンソル tractography を用いる手法が有用であることを示している。特定の白質路を抽出して、その変化をみるのにも拡散テンソル tractography が有用であると考えられる。

拡散テンソル tractography の臨床応用でまず最初に期待されるのは、脳腫瘍などの病変と主要白質路の関係の描出である。今回われわれはテント上の錐体路とその近傍の脳病変との関係に限定して、拡散テンソル tractography の有用性を検討し、良好な結果を得た。正常およびごく初期の臨床例で、錐体路以外の線維を安定して日常的に描出するのはまだ難しいと考えたためである。拡散テンソル解析はボクセル内に交叉線維がある場合には、定量性、方向性とも実際の白質線維を反映しない可能性がある。この欠点による描出の不正確さと、不安定性が少ないのは、脳梁、内包後脚といった白質線維が、ある程度の太さをもって1方向にそろっている部分である。テント上の錐体路はその臨床的重要性と拡散テンソルの描出しやすさが一致した部位であると考えられる。今回の検討で、われわれの方法による“錐体路”が、実際のそれとかなりよく一致していることは確認された。しかし、上縦束や脳梁との交叉があると予想される脳室上部レベルから上方(頭側)では、足の運動野に向かうものが主に描出され、上縦束や脳梁線維と交叉する手、顔の運動野へ向かう線維の描出が見られない。また、“錐体路”が解剖学的知識とほぼ一致する部位でも、本当のそれよりすこし小さいか、大きいかも不明である。

今後の課題は、描かれた tract が実際の白質路とどこまで一致しているかの検討、tractography の所見と機能予後との関係の確立、術中ナビゲーションシステムへの tractography の組み込み、白質路の自動描出とその標準化などである。拡散テンソルには交叉線維の問題などがあり、楕円体モデル以外のモデルの応用、高分解能化などの検討がなされている。

[参考文献]

- 1)中田力 磁気共鳴軸索画像. 日独医報 1997; 42: 255-263
- 2)Basser PJ, Mattiello J, et al. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. Biophys. J. 1994; 66: 259-267
- 3)阿部修, 青木茂樹 編. これでわかる拡散 MRI. 秀潤社. 2002.
- 4)Abe O, Aoki S, Hayashi N, et al. Normal aging in the central nervous system: quantitative MR diffusion-tensor analysis. Neurobiology of aging 2002;23:433-441
- 5)Mori S, Crain BJ, et al. Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. Ann Neurol 1999; 45: 265-269
- 6) Pajevic S; Pierpaoli C. Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data: application to white matter fiber tract mapping in the human brain. Magn Reson Med 1999;42: 526-40
- 7) Conturo TE; Lori NF; Cull TS, et al. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. Proc Natl Acad Sci U S A 1999;96: 10422-7
- 8) 増谷佳孝, 阿部修, 青木茂樹, 他. MR 拡散テンソル画像の解析による脳白質神経線維追跡: 追跡の信頼性を考慮した選択的 tractography. Medical Imaging Technology. 2002; 20: 584-592
- 9) Masutani Y, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Ohtomo K
MR Diffusion Tensor Imaging: Recent Advance and New Techniques for
Diffusion Tensor Visualization
European J. of Radiology, 2003 ; 46:53-66
- 10) 森壘, 増谷佳孝, 青木茂樹, ほか. Tractography による皮質脊髄路の描出法の比較検討: one-ROI 法と two-ROI 法. 日本医学放射線学会雑誌 2003; 63: 51-53
- 11) Kunimatsu A, Aoki S, Masutani Y, Abe O, Mori H, Ohtomo K.
Three-Dimensional White Matter Tractography by Diffusion Tensor MR Imaging in the Evaluation of Ischaemic Stroke Involving the Corticospinal Tract. Neuroradiology 2003 in press

- 12) Le Bihan D, van Zijl P. From the diffusion coefficient to the diffusion tensor. *NMR Biomed* 2002; 15: 431-434
- 13) Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system-a technical review. *NMR Biomed* 2002; 15: 435-455.
- 14) Beaulieu C, Allen PS. Determinants of anisotropic water diffusion in nerves. *Magn Reson Med* 1994; 106: 65-74.
- 15) Gulani V, Webb AG, Duncan ID, et al. Apparent diffusion tensor measurements in myelin-deficient rat spinal cords. *Magn Reson Med* 2001; 54: 191-195
- 16) Mori S, Itoh R, Zhang J, et al. Diffusion tensor imaging of the developing mouse brain. *Magn Reson Med* 2001; 46: 18-23
- 17) Hanyu H, Asano T, Sakurai H, et al. Diffusion-weighted and magnetization transfer imaging of the corpus callosum in Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 1999; 167:37-44,
- 18) Rose SE, Chen F, Chalk JB et al. Loss of connectivity in Alzheimer's disease; an evaluation of white matter tract integrity with color coded MR diffusion tensor imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2000; 69: 528-530
- 19) Bazzali M, Franceschi M, Falini A, et al. Quantification of tissue damage in AD using diffusion tensor and magnetization transfer MRI. *Neurology* 2001;57:1135-7
- 20) Buchsbaum MS, Tang CY, Peled S et al. MRI white matter diffusion anisotropy and PET metabolic rate in schizophrenia. *Neuroreport* 1998; 9:425-30
- 21) Kubicki M, Westin CF, Maier SE, et al. Uncinate fasciculus findings in schizophrenia: a magnetic resonance diffusion tensor imaging. *Am J Psychiatr* 2002; 159: 813-20-20

[研究発表]

- 1) Furuya K, Kawahara N, Morita A, Momose T, Aoki S, Kirino T: Focal hyperperfusion after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in a patient with moyamoya disease. Case report. *Journal of Neurosurgery*. 100(1):128-32, 2004
- 2) Abe O, Nakane M, Aoki S, Hayashi N, Masumoto T, Kunimatsu A, Mori H, Tamura A, Ohtomo K: MR imaging of postischemic neuronal death in the substantia nigra and thalamus following middle cerebral artery occlusion in rats. *NMR in Biomedicine*. 16(3):152-9, 2003
- 3) Kunimatsu A, Abe O, Aoki S, Hayashi N, Okubo T, Masumoto T, Mori H, Yoshikawa T, Yamada H, Ohtomo K. Neuro-Behcet's disease: analysis of apparent diffusion coefficients. *Neuroradiology*. 45(8):524-7, 2003
- 4) Kunimatsu A, Aoki S, Masutani Y, Abe O, Mori H, Ohtomo K.: Three-dimensional white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract. *Neuroradiology*. 45(8):532-5, 2003
- 5) Yamasue H, Kasai K, Iwanami A, Ohtani T, Yamada H, Abe O, Kuroki N, Fukuda R, Tochigi M, Furukawa S, Sadamatsu M, Sasaki T, Aoki S, Ohtomo K, Asukai N, Kato N.: Voxel-based analysis of MRI reveals anterior cingulate gray-matter volume reduction in posttraumatic stress disorder due to terrorism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 100(15):9039-43, 2003
- 6) Tsuchiya K, Osawa A, Katase S, Fujikawa A, Hachiya J, Aoki S.: Diffusion-weighted MRI of subdural and epidural empyemas. *Neuroradiology*. 45(4):220-3, 2003
- 7) Abe O, Aoki S, Shirouzu I, Kunimatsu A, Hayashi N, Masumoto T, Mori H, Yamada H, Watanabe M, Masutani Y, Ohtomo K.: MR imaging of ischemic penumbra. *European Journal of Radiology*. 46(1):67-78, 2003
- 8) Masutani Y, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Ohtomo K.: MR diffusion tensor imaging: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization. *European Journal of Radiology*. 46(1):53-66, 2003
- 9) Hayashi N, Masumoto T, Okubo T, Abe O, Kaji N, Tokioka K, Aoki S, Ohtomo K.: Hemangiomas in the face and extremities: MR-guided sclerotherapy--optimization with monitoring of signal intensity changes in vivo. *Radiology*. 226(2):567-72, 2003

[学会発表]

- 1) 青木茂樹, 岩田信恵, 増谷佳孝, 他. ALS の拡散テンソル : 拡散テンソル tractography による白質路の半自動的定量. 日本神経放射線学会(大阪) 2004
- 2) 阿部修, 青木茂樹, 増谷佳孝, 他. 拡散テンソル Tractography の標準化. 日本神経放射線学会 (大阪) 2004

血管障害性軽度認知障害（第2報）

研究協力者：今福一郎（横浜労災病院・神経内科）

【研究要旨】

軽度認知障害（MCI）または痴呆と考えられた症例の中には、頸動脈血栓内膜剥離術（CEA）や高血圧管理等により可逆的に MCI や痴呆が改善する症例が存在する。血管障害性 MCI という病態には、血行力学的な脳循環予備能低下や、部分的に回復可能な高血圧性の穿通枝動脈の変化によるものが含まれていることがわかった。MCI 研究は、アルツハイマー型痴呆を早期発見することだけでなく、可逆的に回復しうる治療可能な血管障害性 MCI 等も発見することにより、治療が遅れて寝たきりになる患者の減少に寄与することが示唆された。

Vascular MCI (the second part of a report)

Ichiro IMAFUKU

Yokohama Rosai Hospital, department of neurology

ABSTRACT

There are some patients who were supposed to have mild cognitive impairment (MCI) or dementia but who have recovered from memory disturbance after they underwent carotid endarterectomy or treatment against hypertension. Some patients with vascular MCI are found to have 'hemodynamic' MCI or partially reversible vascular damage by hypertension. The study of MCI makes it possible to decrease the number of bedridden patients with dementia because it helps not to find the patients with MCI developing to dementia of Alzheimer type but to find treatable vascular MCI.

【はじめに】

我々は昨年度の報告で、頸～頭部主幹動脈の高度狭窄に伴い、可逆的な高次機能障害を呈する症例を発表した。特に記憶力障害を主訴とする症例で主幹動脈高度狭窄を見逃さないことの重要性を強調した。脳血管障害性痴呆は、多発脳梗塞に伴い発症するが、痴呆の発症リスクに高血圧が重要な因子となりうることはすでに報告されている。また、最近の大規模臨床試験 The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE)においては、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）カンデサルタンの投与が、軽度認知障害(MCI に相当)の認知機能がさらに低下するのを抑制すると報告されている（図1）。慢性高血圧群では、頸～頭部主幹動脈の動脈硬化以外に、穿通枝動脈の変化による多発ラクナ梗塞を認めることが多く、脳血管障害性痴呆の原因となる。

【目的】

左内頸動脈起始部狭窄の症例で、CEA 直後には記名力障害の改善が乏しかった症例のその後の経過について報告する。物忘れを主訴に外来を受診する症例の中に、慢性高血圧に伴う多発ラクナ梗塞を認め、ARB 等による降圧で、MCI が改善する症例が存在する可能性があること、また塩酸トリヘキシフェニジルの服用、頭蓋内動脈広狭不整例で痴呆が改善したことを報告する。

【方法】

上記 CEA 後症例の記憶力検査の経過を長期観察する。慢性高血圧に伴う多発ラクナ梗塞例等については、ARB 等降圧剤投与後の Mini mental State Examination (MMSE) の経過を観察する。

（倫理面の配慮）

医療保険範囲の通常の検査により、経過を観察するものであり、倫理上は問題ない。

【結果】

〔症例 1〕73 歳男性（右利き）。左内頸動脈起始部高度狭窄に対して CEA を施行。物語即時再生（44 項目）、語流暢性（動物、色、スポーツ、野菜）は、術前（0/44, 11）、術後 2 ヶ月（0/44, 19）術後 8 ヶ月（9/44, 21）、術後 36 ヶ月（14/44, 29）と長期にわたり改善した（図 2）。〔症例 2〕65 歳男性。2002 年 6 月頃より仕事上のミスが目立つようになった。10 年来の高血圧で、同年 6 月 11 日当科初診時血圧 180/100mmHg, HDS-R27 点、寡動を主とする軽度 Parkinsonism も認めた。7 月 22 日には HDS-R20 点と悪化。画像上脳主幹動脈に狭窄はないが、頭部 MRI にて大脳皮質下白質に多発ラクナ梗塞を認めた（図 3）。バルサルタン等による降圧を 1 年かけて緩徐に行い 130-150/80-90mmHg とした。MMSE28 点と改善、Parkinsonism も消失。〔症例 3〕83 歳女性。主訴は「物忘れ」、「幻覚」、「妄想」、「小刻み歩行」。2000 年 12 月頃から、今日の日付がわからず何度も聞き直したり、物の置き場所がわからず「盗まれた」などと言うようになった。2001 年 5 月、娘が転居してからは場所が覚えられず、娘を訪問しなくなった。歩き方は小刻みになった。同年 12 月頃には、「父がそこを通った」等の幻覚や妄想もでてきたため、トリプタノール 30mg/日も処方され、2002 年 4 月から前傾、小刻み歩行に対し塩酸トリヘキシフェニジル 6mg/日も処方されるようになった。同年 4 月 19 日、当科初診。歩行は小刻みだが、その他に無動、筋強剛、振戦等は認めなかった。高血圧は 20 年の経過だが、降圧剤をすでに服用しており、147/75mmHg であった。塩酸トリヘキシフェニジルは漸減するように指示し、1mg/日内服下の 10 月に HDS-R 17 点、また、頭部 MRI と MRA の結果（図 4）から、頭蓋内血管の広狭不整（図中矢印でその一部を示した）等の動脈硬化性変化が強く、大脳皮質下白質の多発ラクナ梗塞を認めたため、9 月 18 日、もともと服用していたアスピリン 81mg/日に加え、チクロピジン 100mg/日を併用、高コレステロール血症（T-CHO 281mg/dl ↑, HDL-cho 44.6mg/dl ↓）に対し、アトルバスタチンカルシウム水和物 5mg/日に加え、精神症状が目立たなくなったためトリプタノールは漸減中止できた。小刻み歩行もなくなり塩酸トリヘキシフェニジルも中止。2004 年 12 月には、HDS-R 25 点、MMSE 28 点となっている。

【考察】

左内頸動脈起始部高度狭窄例は、後大脳動脈が両側胎児型であり、CEA 前の優位半球の脳循環予備能が後大脳動脈支配領域を含め低下していた。CEA 後も記憶力障害の回復に時間を要したのは、優位側の海馬、視床を含む大脳半球全体の脳循環予備能低下が長期にわたり低下していたためと考えた。慢性高血圧に伴う多発ラクナ梗塞例においても、血管障害性痴呆の初期症状としての MCI であれば ARB 等による降圧により、MCI の改善または痴呆への進行を予防できる可能性があると思われる。塩酸トリヘキシフェニジル投与が投与され、頭蓋内動脈硬化の強い例では、塩酸トリヘキシフェニジルの中止、動脈の狭窄によるずり応力誘発性血小板の活性化、凝集の抑制作用のあるチクロピジンの併用、スタチン系薬剤の投与等により痴呆、精神症状の症状改善がありうることを示唆された。

【結論】

今後の症例の蓄積が重要だが、MCI 研究は、アルツハイマー型痴呆の早期発見以外に、「物忘れ」を呈する血管障害性 MCI 等の可逆的に回復可能、治療可能な疾患を発見することにより、治療に遅れて患者が「寝たきり」なることを予防、防止できるという意味をもつ。

図1 SCOPEの結果 (MMSEスコアの変化) 図2 症例1の高次機能障害改善経過図

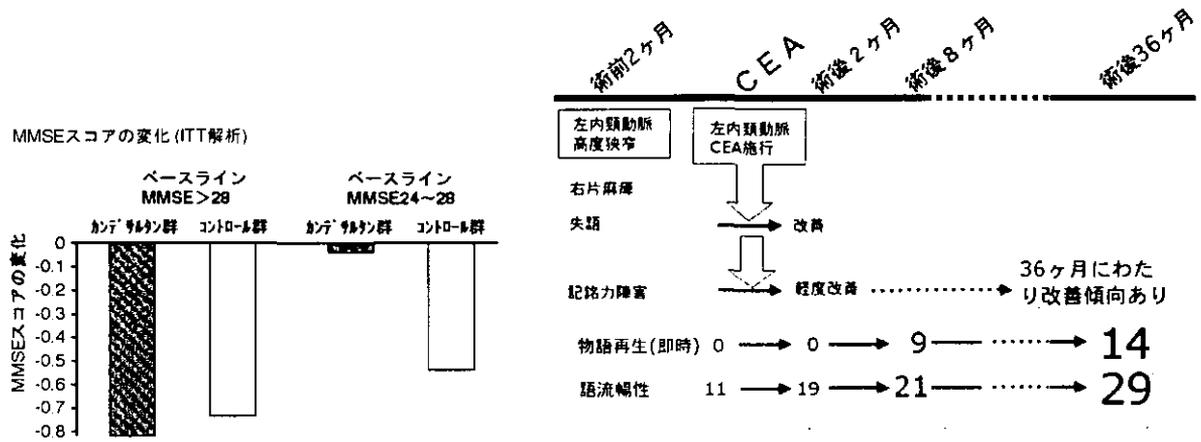


図3 症例2の頭部MRA (左: 2002年7月25日), MRI (右: 2002年7月24日)

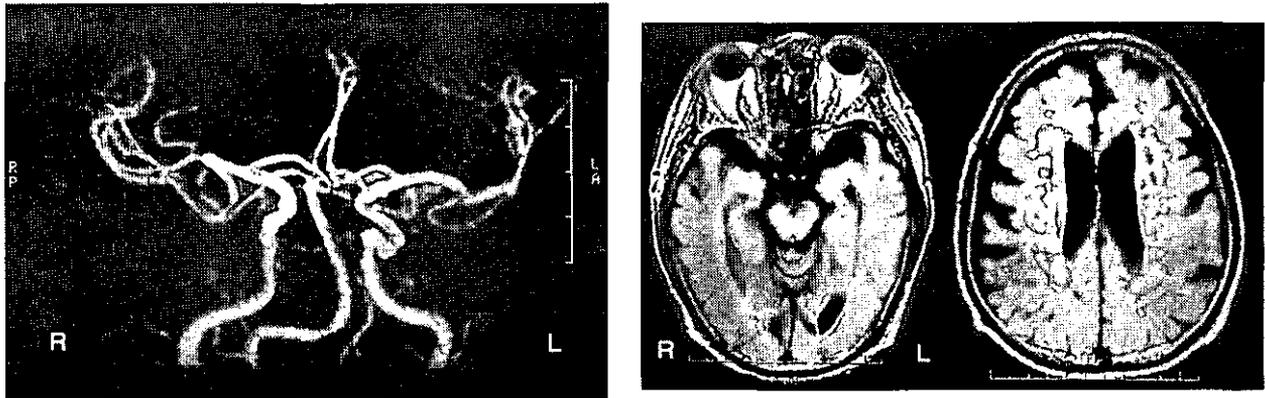


図4 症例3の頭部MRA (左: 2002年7月25日), MRI (右: 2002年10月23日)

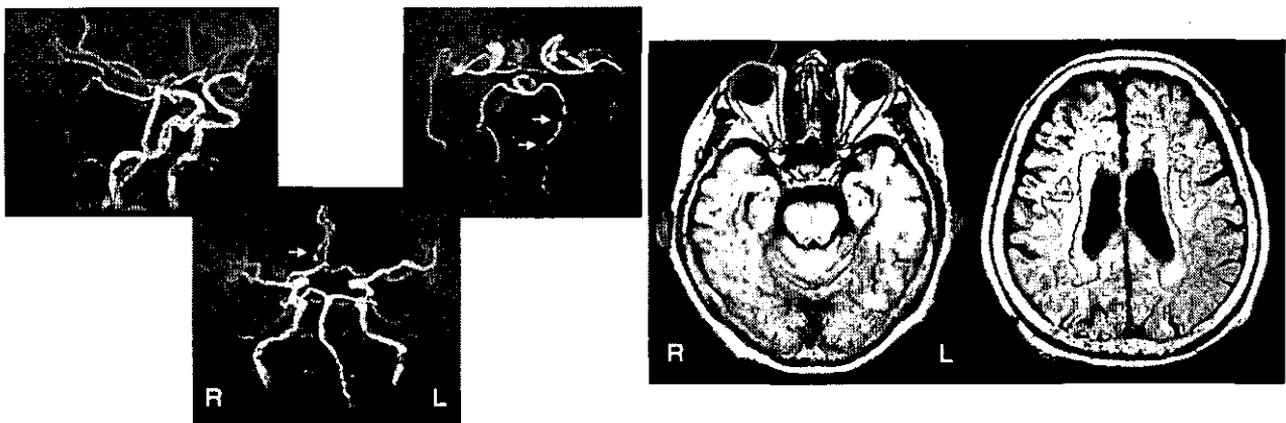


図2は第29回日本脳卒中学会総会(名古屋, 2004年3月18日~19日)にて共同演者の岡崎みさきが発表する予定のものである。

【参考文献】

- 1) Lithell H, Hansson L, et al. : The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. J Hypertens . 21 : 875-886. 2003.

【研究発表】

1.論文発表

2.学会発表

- 1) 岡崎みさき, 今福一郎他. : 内頸動脈高度狭窄により高次機能障害を呈し, CEA を施行した 2 症例. 第 29 回日本脳卒中学会総会 (名古屋) 2004.

記憶の種類と日本版リバーミード行動記憶検査

研究協力者：山崎久美子(早稲田大学・人間科学部・健康福祉科学科・臨床心理学系)

[要旨]

記憶心理学で扱われている記憶の種類、すなわち短期記憶と長期記憶について説明した。記憶素材の貯蔵時間から記憶過程には少なくとも 2 つの段階があるとされてきた。さらに、記憶の下位概念として、宣言的記憶、手続き的記憶、エピソード記憶、意味記憶、即時記憶、近時記憶、遠隔記憶について説明した。次に、日本版リバーミード行動記憶検査について概観し、いくつかの問題点について言及した。最後に、短期記憶と長期記憶が障害される軽度認知障害を検査するためには、日本版リバーミード行動記憶検査のみならず、日本版ウエクスラー記憶検査法も必要であることを述べた。

Types of memory and Japanese version of the Rivermead Behavioral Memory Test (REMT)

Kumiko Yamazaki, Ph.D.

Division of Clinical Psychology, Department of Health Science and Social Welfare, School of Human Sciences, Waseda University

ABSTRACT

Researchers have suggested that there are at least two stages of memory which are distinguished on the basis of storage time. Short-term memory lasts for several minutes, and long-term memory is thought to be permanent. As sub-concepts of memory, declarative memory, procedural memory, episodic memory, semantic memory, immediate memory, recent memory, and remote memory were explained. Next, Japanese version of the Rivermead Behavioral Memory Test was reviewed, and several problems were discussed. Finally, not only REMT but also WMS-R are necessary to examine MIC with short- and long-term memory impairment.

[記憶の種類と諸過程の性質]

記憶は、その性質から以下のように分類されている。記憶は、まず、短期記憶(short-term memory)と長期記憶(long-term memory)に分けられる。短期記憶とは、数秒から 10 数秒ほど保持される一時的な記憶で、その内容をリハーサルすること(情報を繰り返す操作を指す)で、保持時間を延長できるとされる。短期記憶の特徴としては、①意識された知識である、②一度に意識できる情報の量は限られている、③外界から入力された情報を一時的に貯蔵するために利用され

る、④長期記憶から呼び戻された内容を一時的に保持するためにも使われるなどである。そうした動的なはたらきを強調するために、短期記憶は作動記憶あるいは作業記憶(working memory)と呼ぶこともある。すなわち、作業を進める過程で利用される情報や作業の目的を一時的に保持する機能をもつ。例を挙げると、会話をしているときには前の発言でどんなことを言ったかを記憶しておかないと会話の筋が通らないというのがそれに当たる。

一方、長期記憶とは、半永久的に保持される記憶で、過去に経験したことを時間が経過した後に思い出せる。長期記憶の特徴としては、①意識されないが心に貯蔵されている知識である、②心の中に貯えられている情報の量は莫大であるなどである。

さて、長期記憶の分類については、Squireら(1988)のものが有名である。長期記憶は、宣言的記憶(declarative memory)と手続き的記憶(procedural memory)に分けられ、前者を陳述記憶、後者を非陳述記憶ともいい、非陳述記憶のなかには、運動技能・知覚技能・認知技能、プライミング(再呈示された単語の知覚処理は、以前に呈示されなかった単語の処理よりも、容易になる、繰り返しの効果のこと)、単純な古典的条件づけ、適応水準効果などが列挙されている。宣言的記憶は、出来事や事実に関する記憶であり、顕在記憶である。これがさらに、エピソード記憶(episodic memory)と意味記憶(semantic memory)に分けられる。エピソード記憶は、いつ、どこで、何を経験したのかという記憶であり、意味記憶は、いつ、どのようにして覚えたのかを忘れている、事実に関する記憶である。意味記憶の例を挙げると、リンゴは果物の一種であるという知識がそれに当たる。

また、自伝的記憶と展望的記憶という捉え方もあり、前者は、自分が経験してきた出来事の記憶で、エピソード記憶を中心に構成されるが、同時に、自分に関する意味記憶も含む。後者は、将来の行動に関する記憶で、自分がこれから行うこと、あるいは、予定されている行事などに関する記憶とされる。すなわち、日常生活においては、回顧的記憶ばかりでなく、“明日親戚と会う約束がある”というような、将来の行動に関する記憶も必要とされる。展望的記憶がうまく思い出されなかったときには、行うべき行動がなされず、「し忘れ」現象が生じる。

上記のように分類された記憶の下位システムはその性質を異にするだけでなく、解剖学的基盤も異にすることが指摘されている。すなわち、エピソード記憶の障害は、海馬を含む側頭葉内側部あるいは間脳などの病変、手続き記憶の障害は、Parkinson病やHuntington病あるいは進行性核上性麻痺といった大脳基底核などの錐体外路系や小脳系の病変、プライミング効果や意味記憶は大脳皮質の病変の疑い、それ以外には、言語性記憶障害は左半球病巣が、非言語性記憶障害は右半球病巣が関与するとされる。

さらに、時間的側面からの臨床的な分類がある。短期記憶に対応する即時記憶(immediate memory)は、情報の瞬間的な保持能力を示す。長期記憶に相応する近時記憶(recent memory)と遠隔記憶(remote memory)があり、前者は、学習能力に相当し、いったん脳裏から消えて再び再生される記憶で、本来の記憶に当たり、後者は、すでに獲得された過去の出来事に対する記憶で、自伝的記憶および社会的記憶が含まれる。

その他の分類には、記憶障害の原因となった脳の障害の時点を基準として、脳の障害より過去

の記憶障害を逆行健忘(retrograde amnesia)、脳の障害後の記憶障害を前向健忘(anterograde amnesia)と呼んでいる。

[日本版リバーミード行動記憶検査の特徴]

日本版リバーミード行動記憶検査(日本版 RBMT)は、2002年綿森らによってわが国において標準化された記憶検査であり、記憶障害から生じる日常生活上の問題を発見・予測し、その変化を観察するために開発されたもので、実験的な記憶検査と日常生活のギャップを埋める試みがなされているとされる。

ここで、日本版 RBMT の下位検査項目を上記の分類に照らして、検討する。「姓名」は、遅延再生課題であり、ヒントで cue 効果をみる。長期記憶(エピソード記憶)を検査する項目である。「持ち物」も同様、遅延再生課題であり、ヒントで cue 効果をみる。エピソード記憶を検査する項目である。「約束」は、遅延再生課題であり、ヒントで cue 効果をみる。展望的記憶を検査する項目である。「絵」は、再認課題である。「物語(直後と遅延)」は、直後再生課題と遅延再生課題であり、また、working memory を検査する項目である。「顔写真」は、相貌再認課題である。「道順(直後と遅延)」は、直後再生課題と遅延再生課題であり、ヒントで cue 効果をみる。短期記憶と長期記憶を検査する項目である。「用件(直後と遅延)」は、直後再生課題と遅延再生課題であり、ヒントで cue 効果をみる。「見当識と日付」は、時と場所と自分についての見当識をみる。エピソード記憶でもある自伝的記憶をみる課題もあり、意味記憶としての宣言的記憶をみる課題も含まれる。

日本版 REMT は、本多ら(2003)も述べるように、日常記憶に関わる認知機能を含めて、実際の生活上にどのように記憶の障害が現れるのかをみる点にある。また、言語的な課題、視覚的・空間的な課題、展望的記憶の課題、近時記憶・遠隔記憶に関わる課題、即時再生・遅延再生など、さまざまな側面に関わる課題が下位検査として盛り込まれている点も特徴である。

ここで、再度、記憶の諸側面を検査できているのか検討する。まず、長期記憶には、既に述べたように、宣言的記憶(陳述記憶)と手続き的記憶(非陳述記憶)があるが、後者の課題がない。手続き的記憶は、自転車に乗る方法、ひもの結び方、パズルの解き方など、技能などと関連する記憶である。また、プライミング効果をみる課題がない。たとえば、三宅(東大脳研)式対語記銘力検査のような対連合学習課題は再呈示された場合(検査では3回繰り返す)の繰り返し効果をみれるように構成されている。そして、視覚的課題といっても、Benton 視覚記銘検査や Rey-Osterrieth Complex Figure Test(ROCF)のような視覚性記憶課題がない。さらに、意味記憶(WAIS-R の知識問題・単語問題や諺を使った検査)の課題が少ない。しかし、MQ と IQ を混同しないという点では適切かもしれない。また、鏡映描写、回転盤追跡課題、トロントの塔課題、図形模写課題のような手続き記憶課題がない。しかし、motor を排除するという意味では適切かもしれない。

さらに追加するならば、Gollin の不完全図のような認知的手続き記憶課題がないし、WMS-R の下位検査にある「図形の記憶」「視覚性対連合」「言語性対連合」がない。

また、課題の難易度が概して低いと思われるが、この点に関しては、スクリーニング検査としては優れていることになる。純粋なモダリティー別の課題がないので、刺激である絵や顔写真を見せるだけという検査状況があってもよいように思われる。

最後に、本多ら(2003)は、日本版 RBMT では、日常の中で記憶の障害が明らかになる場面設定を、検査室内でシミュレーションして検査する方法をとっているとするが、果たして、これらの課題が日常生活を反映する課題になっているかどうかについてさらなる検討が必要であるように思われる。たとえば、朝起きたら顔を洗う、着替えが入っているタンスの引き出しがわかる、漢字が書ける、既知の人の顔がわかる、買い物ができる、原状復帰操作ができる、熟知した道を歩ける、置いた傘を持ち返る、おつりをもらうなどが、実際の生活上必要になる記憶能力と考えるがどうであろうか。

最近、数井ら(2002)、松田ら(2003)は、日本版 RBMT の有用性を報告しているが、短期記憶と長期記憶がともに障害される軽度認知障害を検討するには、日本版 RBMT 単独で患者の記憶を検査するにとどめず、WMS-R のような、記憶に影響するであろう諸要因を統制した条件下で、記憶のメカニズムをみていく検査課題もテスト・バッテリーとして組み込む必要があると考える。

[参考文献]

- 1) 秋田一郎:記憶障害.(平山恵造・田川皓一編集:脳卒中と神経心理学).123-129,1995
- 2) 本多留美・綿森淑子:日本版リバーミード行動記憶検査.(痴呆症学-高齢社会と脳科学の進歩-).261-265,2003
- 3) 本田哲三:注意障害と記憶障害の評価法.Journal of Clinical Rehabilitation.別冊:129-134,1996.
- 4) 石合純夫:記憶障害.(石合純夫著:高次神経機能障害).179-200,1997
- 5) 数井裕光・田辺敬貴・池田 学・小森憲次郎・吉田 文:記憶と記憶障害.PT ジャーナル.27:598-605,1993
- 6) 数井裕光・他:日本版リバーミード行動記憶検査の有用性の検討.神経研究の進歩.46:307-318,2002
- 7) 北原倫彦・中島 実・井上 毅・石王敦子著:記憶.(グラフィック心理学).37-61,1997
- 8) 松田明美・他:軽症アルツハイマー病患者におけるリバーミード行動記憶検査の有用性.脳と神経,54:673-678,2002
- 9) 松田隆夫編:記憶の過程と知識と蓄積.(心理学概説 心と行動の理解).82-89,1997
- 10)三村 將:記憶の分類と検査法.(濱中淑彦・倉知正佳責任編集:臨床精神医学講座 21 脳と行動).257-271,1999
- 11)Squire,LR:Memory and Brain. Oxford University Press, Oxford, 1978(河内十郎(訳):記憶と脳.医学書院,東京,1989)
- 12)Squire LR, et al:Memory:Brain systems and behavior. Trends Neurosci. 11:170-175,1988

- 13) 綿森淑子ほか:日本版リバーミード行動記憶検査(RBMT),千葉テストセンター,2002
- 14) Wilson, BA, Cockburn, J, Baddeley, AD: The Rivermead Behavioral Memory Test. Thames Vally Test, Fareham, England, 1985
- 15) 山下 光・山鳥 重:神経心理学的テスト.リハビリテーション医学,31:651-658,1994