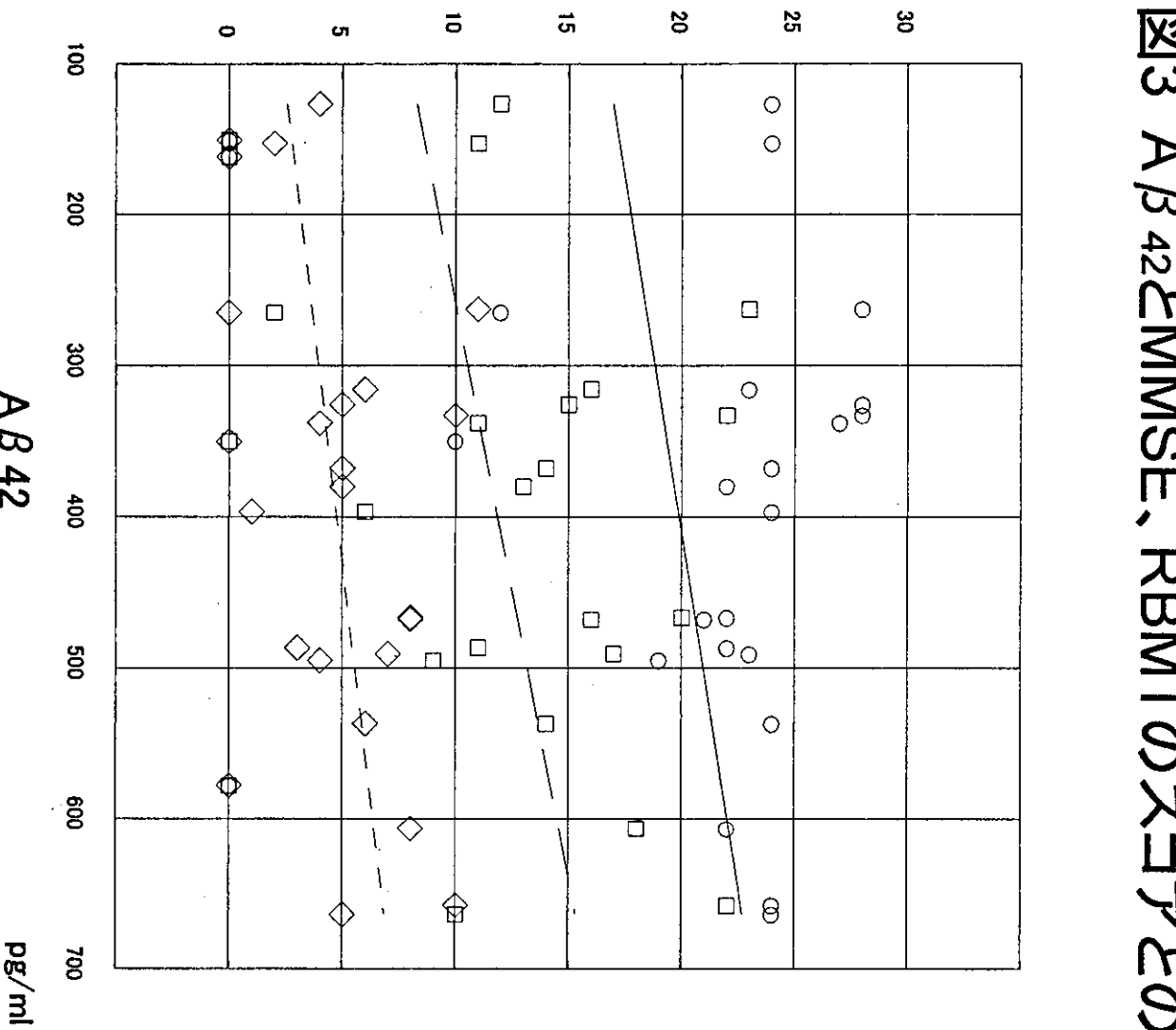


図3 Aβ₄₂とMMSE、RBMTのスコアとの相関



○— MMSE
 □— RBMT SPS
 ◇— RBMT SS

MMSE

$Y = M0 + M1 * X$		$p=0.365(A\beta 42)$
M0		15.63
M1		0.010646
R^2		0.037362

RBMT SPS

$Y = M0 + M1 * X$		$p=0.177(A\beta 42)$
M0		6.6264
M1		0.013108
R^2		0.081171

RBMT SS

$Y = M0 + M1 * X$		$p=0.078(A\beta 42)$
M0		1.5466
M1		0.007982
R^2		0.13463

アルツハイマー型痴呆の脳血流 SPECT による短期予後予測と MRI を用いた早期アルツハイマー病の診断ソフトウェアの開発

班 員：松田博史（埼玉医科大学国際医療センター・核医学）
班 員：有馬邦正（国立精神・神経センター武蔵病院・臨床検査部）
研究協力者：根本清貴（筑波大学臨床医学系・精神医学）
研究協力者：大西 隆（国立精神・神経センター武蔵病院・放射線診療部）
研究協力者：平田容子（国立精神・神経センター武蔵病院・放射線診療部）
研究協力者：平尾健太郎（国立精神・神経センター武蔵病院・放射線診療部）
研究協力者：森 健之（国立精神・神経センター武蔵病院・放射線診療部）

〔研究要旨〕

脳血流 SPECT によりアルツハイマー型痴呆の軽度認知障害の時期からの短期予後を予測できるかどうかを検討した。まず、多施設共同研究より、軽度認知障害と診断され最低 1 年間のフォローにて臨床的にアルツハイマー型痴呆と診断された 82 例の患者の ^{99m}Tc -ECD SPECT と健常高齢者の脳血流 SPECT をグループ解析により比較し、患者での血流低下部位をパターンマスクとして eZIS に登録した。次に、初診時の MMSE が 24 点以上の患者のうちで、初診時に SPECT を施行された 24 例を、2 年後の MMSE が 21 点以下に低下したか否かによって 13 人の rapid converter と 11 人の slow converter の 2 群に分類した。rapid converter 群は、作製した超早期アルツハイマー型痴呆における脳血流低下パターンマスクを大きく越える血流低下を呈したのに対して、slow converter 群は血流低下部位がマスク内にとどまっていた。rapid converter 群は slow converter 群に比べ右側頭葉後部、緑上回に有意な血流低下を認めた。一方、アルツハイマー型痴呆の形態学的早期診断の可能性として、Statistical Parametric Mapping (SPM) でより精度の高いとされる SPM2002 年度版 (SPM2) を組み込み、しかも MATLAB を必要としない、操作性に優れた Voxel-based morphometry のためのソフトウェア (早期 AD 診断支援システム) を開発した。

Prediction of conversion rate from mild cognitive impairment to Alzheimer's type dementia in a short duration using brain perfusion SPECT and development of a software program for early detection of Alzheimer's type dementia using voxel-based morphometry of MRI

Hiroshi MATSUDA, Kunimasa ARIMA*, Kiyotaka NEMOTO**, Takashi OHNISHI***, Yoko HIRATA***, Kentaro HIRAO***, Takeyuki MORI***

Department of Nuclear Medicine, Saitama Medical School

* Department of Laboratory Medicine, National Center Hospital for Mental, Nervous, and Muscular Disorders, National Center of Neurology and Psychiatry

** Department of Neuropsychiatry, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

*** Department of Radiology, National Center Hospital for Mental, Nervous, and Muscular Disorders, National Center of Neurology and Psychiatry

ABSTRACT

In this study, we investigated the predictability of conversion rate from mild cognitive impairment to Alzheimer's type dementia using brain perfusion SPECT. In advance, a pattern mask was determined for brain perfusion reduction in Alzheimer's type dementia at a stage of mild cognitive impairment as compared with age-matched healthy volunteers. Then this pattern mask was applied to easy Z-score imaging system for comparison of brain SPECT images between 13 rapid converters and 11 slow converters from mild cognitive impairment to Alzheimer's type dementia during two years. Rapid converters and slow converters showed wider and narrower areas of decreased perfusion than the pattern mask respectively. Rapid converters showed more decreased perfusion in the right temporoparietal area than slow converters. These results suggest that brain perfusion SPECT at a stage of mild cognitive impairment could predict the conversion rate to Alzheimer's type dementia in the next two years. On the other hand, we newly developed an automated software program for voxel-based morphometry of MRI. Using this program, we could easily evaluate regional specific atrophy for Alzheimer's type dementia.

【はじめに】

痴呆性疾患に関して、脳機能画像所見は臨床上有用であることがエビデンスとなりつつある。痴呆性疾患と脳機能画像に関する研究の多くは、主としてアルツハイマー型痴呆と非アルツハイマー型痴呆の鑑別やアルツハイマー型痴呆の進行に伴う脳血流変化であった。しかし、予後予測という点に関しては本邦だけでなく、世界においても研究は非常に限られており、検討の余地を残している。われわれは脳血流 SPECT によりアルツハイマー型痴呆の軽度認知障害の時期からの短期予後を予測できるかどうかを検討した。

一方、アルツハイマー型痴呆の形態学的早期診断の可能性として、昨年度 MRI を用いた画像解析の一つとしての voxel based morphometry (VBM) の有用性を検討し、良好な結果を得た。今年度は、この煩雑な処理過程を有する VBM を一連のソフトウェアとして開発した。Wellcome Department of Imaging Neuroscience の許可のもとに、Statistical Parametric Mapping (SPM) でより精度の高いとされる SPM2002 年度版 (SPM2) を組み込み、しかも MATLAB を必要としない、操作性に優れたソフトウェア (早期 AD 診断支援システム) を開発した。

【材料と方法】

アルツハイマー型痴呆の短期予後を予測できるかどうかに関する研究は多施設共同研究として行った。対象は「もの忘れ」を主訴として各施設 (国立精神・神経センター武蔵病院、都立荏原病院、順天堂大学附属病院、複十字病院) に来院した患者および博慈会老人保健施設に入所中の患者で、最低 1 年間のフォローにて臨床的にアルツハイマー型痴呆と診断され、経過中に ^{99m}Tc -ECD SPECT および MMSE の両方が行われた 145 例である。経過の中で複数回 SPECT が施行されているため、SPECT の施行件数は 287 件であった。この 287 件を MMSE の点数に応じて Mild (24-30, n=82), Moderate (17-23, n=125), Severe (0-16, n=80) の 3 群に分類した。MMSE の分布のピークは 21-22 であり、分布に明らかな偏りは認めなかった。

まず、各施設で施行された SPECT 画像を、phantom を用いて施設間補正を行った。次に、SPM99 を用いて mild, moderate, severe の各群の平均画像を作成した。なお、平均画像を作る時点で、個々の大脳平均血流が 50ml/min/100g となるように補正した。その後、eZIS (easy z-score imaging system) を用いて mild, moderate, severe の各平均画像の z-score map を作成した。そして、得られた z-score map をもとに各重症度のパターンマスクを作成した。

次に、このパターンマスクを用いてアルツハイマー型痴呆の軽度認知障害の時期からの短期予後予

測が可能かどうか検討した。解析対象者は武蔵病院もの忘れ外来受診者で、初診時の MMSE が 24 点以上の者であり、かつ初診時と 2 年後に SPECT を施行された 24 例である。2 年後の MMSE の点数によって rapid converter (n=13, 男 7, 女 6), slow converter (n=11, 男 5, 女 6) の 2 群に分類した。カットオフ値としては MMSE 21 とした。各群の年齢 (rapid 68.8±8.5, slow 72.1±8.1)、初診時 MMSE (rapid 25.4±1.5, slow 26.2±1.4) に有意差は認めなかった。解析は以下のようにして行った。まず rapid, slow 各群の初診時の SPECT 画像を元に平均画像を作成し、eZIS により z-score map を作成した。その後、z-score map と方法 1 で作成した mild ATD のパターンマスクを比較し、差異を検討した。また、rapid, slow 各群を、SPM99 を用いて群間比較を行った。

MRI の VBM ソフトウェアに関しては、Wellcome Department of Imaging Neuroscience の許可のもとに、Statistical Parametric Mapping (SPM) でより精度の高いとされる SPM2002 年度版 (SPM2) を組み込み、しかも MATLAB を必要としない、操作性に優れたソフトウェア (早期 AD 診断支援システム) を開発した。

(倫理面への配慮)

本研究に関しては国立精神・神経センター武蔵地区の倫理委員会にて承認を得た。また、患者群、コントロール群の個人に対しては十分なインフォームドコンセントを行い、文書による同意を得た。

【結果】

各重症度の脳血流 SPECT パターンマスク結果を図 1 に示す。アルツハイマー型痴呆患者において、mild 群は帯状回後部から楔前部、両側頭頂葉に血流低下を、moderate 群では、頭頂葉の血流低下の範囲が拡大するとともに、海馬領域での血流低下が認められるようになることが再確認された。そして、severe 群では、頭頂葉の血流低下が側頭葉に拡大するとともに、一次感覚運動野の血流は保たれていることが明らかとなった。この結果をもとに各症度におけるパターンマスクを作成した。

脳血流 SPECT によるアルツハイマー型痴呆患者の軽度認知障害の時期からの短期予後予測結果を図 2 に示す。rapid converter 群では右頭頂葉において mild なアルツハイマー型痴呆のパターンマスクを大きく越える血流低下を呈したのに対して、slow converter 群では血流低下部位がマスク内にとどまっていた。帯状回後部、楔前部における血流低下においては両群で差異は認められなかった。この結果を反映するように SPM の結果でも、rapid converter 群は slow converter 群に比べ右側頭葉後部、縁上回に有意な血流低下を認めた。

【考察】

今回、われわれはアルツハイマー型痴呆の重症度が進行するにつれ、どのように血流パターンが変化するか観察した。その結果、従来から指摘されているように楔前部、帯状回後部での血流低下は早期から認められ、頭頂葉の血流低下は症度の進行に伴い側頭葉に拡大していくこと、海馬領域における血流低下は、アルツハイマー型痴呆がある程度進行してから認められること、一次感覚運動野の血流が保たれることが再確認された。このうえで、rapid converter においては MMSE の点数に比し、血流低下の範囲が拡大していた。rapid converter は slow converter に比べて、右側頭・頭頂葉で血流低下が著しかったが、同様の結果が FDG-PET で確認されている¹⁾²⁾。軽度認知障害の時点で心理検査では明らかな異常が認められない症例においても SPECT にて血流低下が認められるということは、おそらくアルツハイマー型痴呆の進行が早い群では血流低下が心理検査での結果に先行することが考えられた。このことは、臨床で非常に有用であると考えられる。今まで SPECT の結果は鑑別診断には有用であったが、予後の予測能力に関しては明らかではなかった。しかし、MMSE の結果と SPECT の結果を総合して予後を判断できるとすると、薬物療法や福祉サービスの介入の時期を判断する一助となり得る。それにより、臨床での痴呆性疾患における脳機能画像検査の有用性が上昇すると考えられた。

アルツハイマー型痴呆では海馬及び海馬傍回が萎縮していることが知られているが、早期では軽度

萎縮の視覚評価は困難である。視覚評価を補う方法としては、海馬や海馬傍回に関心領域を設定しその容積を求め、全頭蓋容積で除することにより正規化した上で定量的に判定する方法がある。しかしその欠点として、主観的であり部位決定が正確でないこと、手順が煩雑で時間を要してしまうといった事が挙げられ、臨床応用は困難である。これらの短所を補う方法としてVBMが注目されている³⁾。この概念は全脳を対象に形態の異なる各個人の脳形態情報を標準脳に合うように変形することによって、脳形態の個人差を無くした上で、画像統計解析を行うものであり、voxelごとに疾患群と健常群の灰白質密度に有意差があるかを検討する。この方法をとることにより萎縮部位を正確かつ客観的に評価することが可能となり、コンピュータでの作業であり主観的な情報は排除されることとなる。今回の一連の自動処理を可能としたソフトウェアの開発は、VBMの日常臨床への応用を目的としたものであり、今後多くの施設での検証が望まれる。

【結論】

アルツハイマー型痴呆の軽度認知障害時点からの短期予後予測が脳血流 SPECT で可能となる可能性が示唆された。Rapid converter と slow converter での血流の差異は、右側頭・頭頂葉に認められ、この部位の血流低下がより明らかな場合には、2年以内に痴呆症状が急速に進行する可能性が強いとの結果を得た。また、アルツハイマー型痴呆のVBMによる診断の試みはまだ始まったばかりであるが、視察では評価困難である部位を評価できる点において、補助診断として非常に有用であると考えられる。今後の課題として挙げられることは異なるMRI機器を用いても正常画像データベースが共有できるかであり、検討が進められなければならない。

【参考文献】

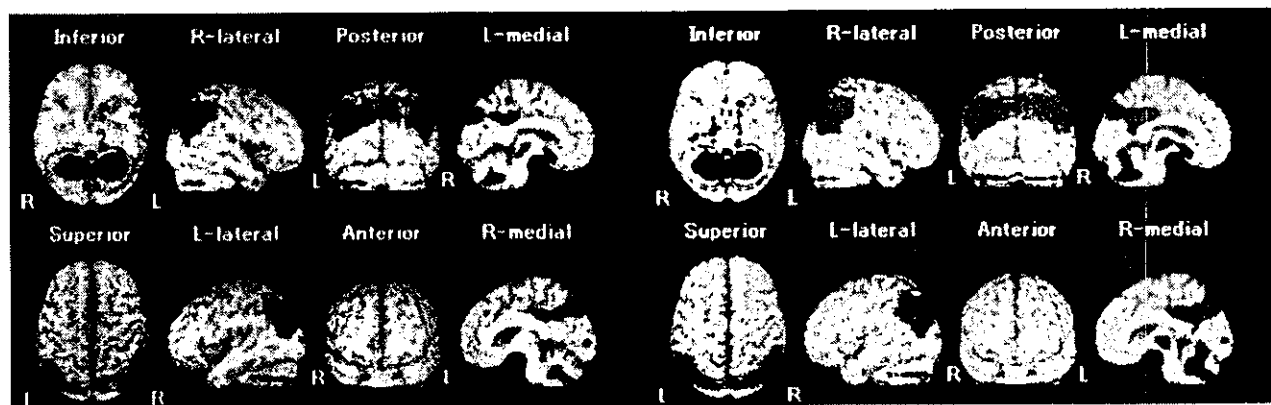
- 1) Chetelat G, Desgranges B, de la Sayette V, Viader F, Eustache F, Baron JC: Mild cognitive impairment: Can FDG-PET predict who is to rapidly convert to Alzheimer's disease? *Neurology* 60:1374-1377,2003
- 2) Mosconi L, Perani D, Sorbi S, Herholz K, Nacmias B, Holthoff V, Salmon E, Baron JC, De Cristofaro MT, Padovani A, Borroni B, Franceschi M, Bracco L, Pupi A: MCI conversion to dementia and the APOE genotype: a prediction study with FDG-PET. *Neurology* 63:2332-2340,2004
- 3) Ashburner J, and Friston K: Voxel-based morphometry: The methods. *NeuroImage* 11: 805-821, 2000.

【研究発表】

1. 論文発表
- 1) Kanetaka H, Matsuda H, Asada T, Ohnishi T, Yamashita F, Imabayashi E, Tanaka F, Nakano S, Takasaki M. Effects of partial volume correction on discrimination between very early Alzheimer's dementia and controls using brain perfusion SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:975-980
- 2) Takeuchi R, Matsuda H, Yoshioka K, Yonekura Y. Cerebral blood flow SPET in transient global amnesia with automated ROI analysis by 3DSRT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:578-589.
- 3) Imabayashi E, Matsuda H, Asada T, Ohnishi T, Sakamoto S, Nakano S, Inoue T. Superiority of three-dimensional stereotactic surface projection analysis over visual inspection in discrimination of very early Alzheimer's disease from controls using brain perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2004;45:1450-1457
- 4) Li ZJ, Matsuda H, Asada T, Ohnishi T, Kanetaka H, Imabayashi E, Tanaka F. Gender difference in brain perfusion ^{99m}Tc-ECD SPECT in aged healthy volunteers after correction for partial volume effects. *Nucl Med Commun* 2004;25:999-1005;2004.
- 5) 松田博史. アルツハイマー病の機能画像、よくわかるアルツハイマー病—実際にかかわる人のために—、中野今治、水澤英洋編、永井書店、145-159, 2004年
- 6) 松田博史. SPECT, eZIS、正常な加齢・性差、SPECT画像で診るアルツハイマー病 見て診て学ぶ痴呆の画像診断、松田博史、朝田 隆編、永井書店、54-60, 96-102, 126-139, 2004年

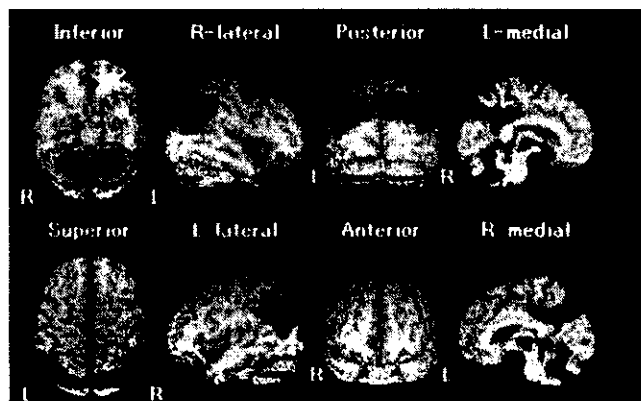
2. 学会発表

- 1) Nemoto K, Yamashita F, Yokozeni H, Imabayashi E, Hirao K, Ohnishi T, Matsuda H, Sasaki M, Asada T. Precuneus hypoperfusion in age associated cognitive decline and mild cognitive impairment: a community based study. The 51th annual meeting of Society of Nuclear Medicine, June 21, 2004, Philadelphia
- 2) Yamashita F, Kinoshita T, Kanetaka H, Nemoto K, Ohnishi T, Matsuda H, Asada T. Heterogeneity in abnormalities of regional cerebral blood flow in mild cognitive impairment. The 51th annual meeting of Society of Nuclear Medicine, June 21, 2004, Philadelphia
- 3) Yajima K, Matsunari I, Chen WP, Yanase D, Fujikawa A, Gohn I, Matsuda H, Nishimura S. Correction for partial volume effects on brain FDG-PET in healthy men. The 51th annual meeting of Society of Nuclear Medicine, June 21, 2004, Philadelphia
- 4) Hirao K, Nemoto F, Imabayashi E, Mori T, Tanaka F, Ohnishi T, Matsuda H. Relations between regional cerebral blood flow in parahippocampal gyrus and hypoperfusion in posterior cingulate cortex in Alzheimer's disease. The 51th annual meeting of Society of Nuclear Medicine, June 21, 2004, Philadelphia
- 5) Matsuda H, Li Z, Asada T, Ohnishi T, Imabayashi E. Gender differences in brain perfusion SPECT in aged healthy volunteers after partial volume effects. The 51th annual meeting of Society of Nuclear Medicine, June 21, 2004, Philadelphia
- 6) Honda N, Machida K, Matsumoto T, Matsuda H, Imabayashi E, Hashimoto J, Hosono M, Inoue Y, Koizumi K, Kosuda S, Momose T, Mori Y, Ohshima M. Disease severity and diagnostic performance of nuclear medicine physicians are not related in brain perfusion SPECT inspection for Alzheimer's disease. The 51th annual meeting of Society of Nuclear Medicine, June 21, 2004, Philadelphia
- 7) Matsumoto T, Fukuda N, Honda N, Machida K, Matsuda H, Imabayashi E. ROC curves can be generated from a dichotomous judgment without observer-reported scores of diagnostic confidence. The 51th annual meeting of Society of Nuclear Medicine, June 21, 2004, Philadelphia
- 8) Matsuda H, Asada T. Early diagnosis of Alzheimer's disease by brain imaging
World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 2004 Asia-Pacific Congress, July 9, 2004, Seoul



Mild (MMSE 24-30)

Moderate (MMSE 16-23)

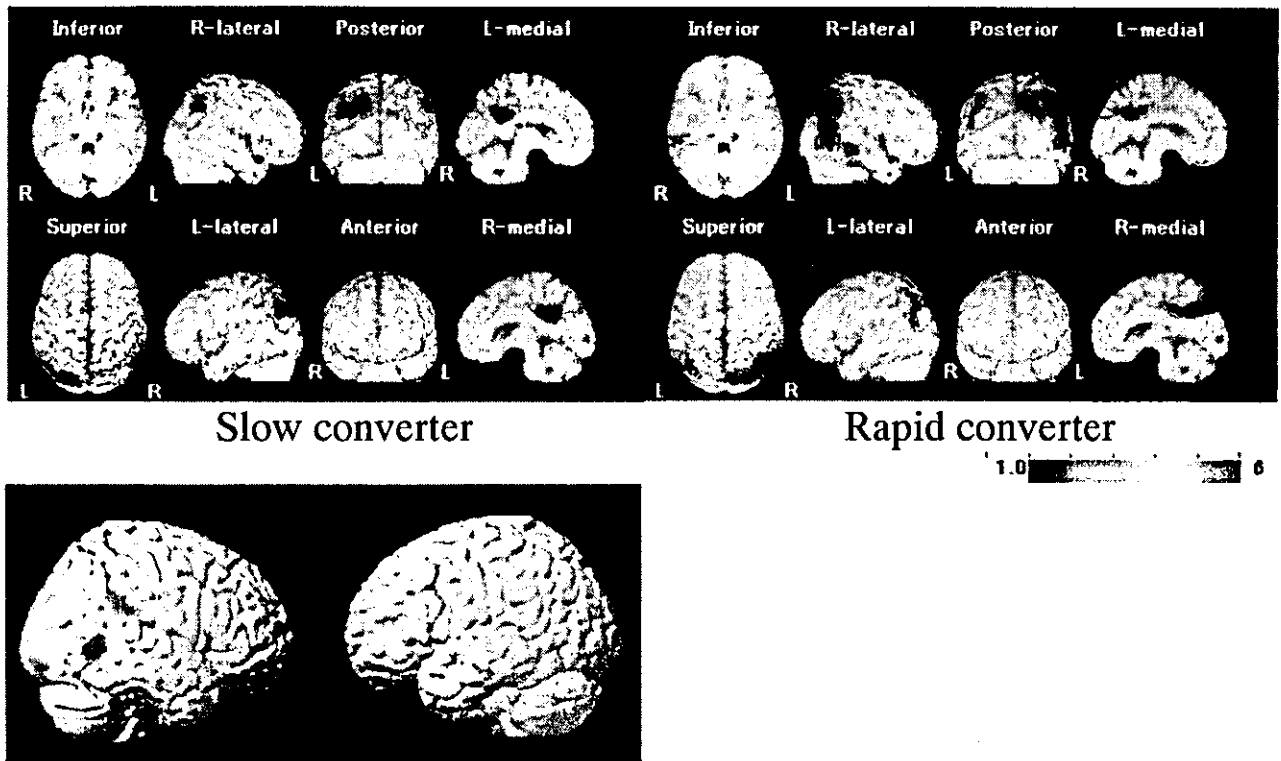


Severe (MMSE 0-16)



図1 MMSE 重症度毎における脳血流パターン

アルツハイマー型痴呆 Mild 群は帯状回後部から楔前部、両側頭頂葉に血流低下を認める。moderate 群では、頭頂葉の血流低下の範囲が拡大するとともに、海馬領域での血流低下が認められる。severe 群では、頭頂葉の血流低下が側頭葉に拡大するとともに、一次感覚運動野の血流は保たれていることがわかる。(寒色系が相対的血流低下部位、暖色系が相対的血流増加部位を示す)。



SPM99 Group comparison $P < 0.01$,
 uncorrected for multiple comparison

図2 アルツハイマー型痴呆の軽度認知障害の時期からの slow converter と rapid converter の比較

rapid converter では右頭頂葉において mild ATD のパターンマスクを大きく越える血流低下を呈したのに対して、slow converter 群では血流低下部位がマスク内にとどまっていることがわかる。帯状回後部、楔前部における血流低下においては両群で差異は認められない。群間比較では、rapid converter は slow converter に比して右側頭葉後部、縁上回にて有意な血流低下を呈している。

◎ 画像情報

MNI座標系(mm)	タライラッハ座標系(mm)	
X	14.00	13.85
Y	0.00	-0.84
Z	-20.00	-16.78
Zスコア:	3.07	クラスサイズ: 304

◎ 表示形式

拡大率

クロスバー表示

グリッド表示

灰白質容積相対的低下部位



閉じる

<灰白質容積マップ>

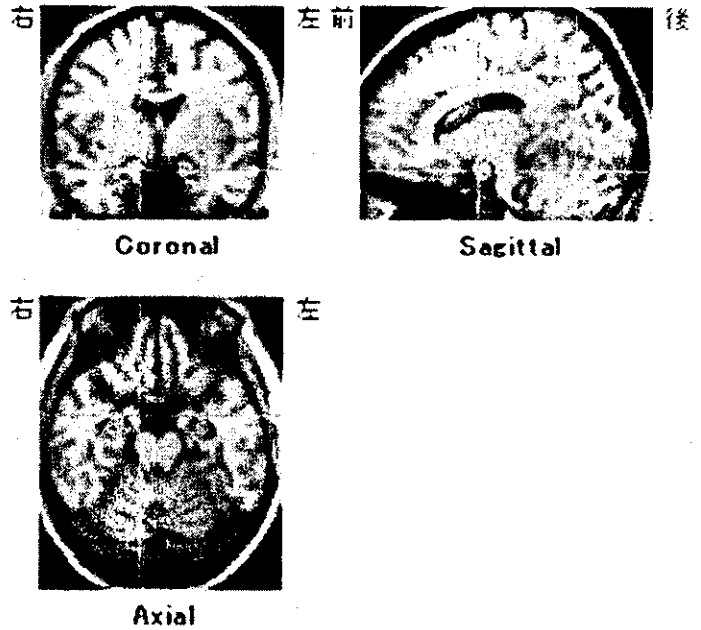


図 3 VBM ソフトウェアの結果表示

正常データベースと比較して灰白質濃度が低下している部位を Zスコアのカラー表示で示す。桃色で囲まれた部位が、アルツハイマー型痴呆の軽度認知障害の時期において、健常高齢者との比較解析により得られた灰白質濃度の低下部位を示す。この関心領域の Zスコアを表示することができる。

軽度認知障害 (MCI) の診療における, リバーミード行動記憶検査
(Rivermead Behavioural Memory Test:RBMT) の有用性に関する研究

リハビリテーション科・神経内科症例での検討

脳血管障害・パーキンソン病・大腿骨頸部骨折

班 員：加藤 貴行（東京都老人医療センターリハビリテーション科）

研究協力者：山崎 幸子（早稲田大学大学院人間科学研究科）

[研究要旨]

これまでの研究でわれわれはリバーミード行動記憶検査 (RBMT) と改訂版ウェクスラー記憶スケール (WMS-R) が有意に相関し, RBMT が有用な記憶検査であることを示してきた。また, MMSE (Mini Mental State Examination) と RBMT により抽出した軽度認知障害 (MCI) 症例群には, 早期アルツハイマー病, 早期レヴィー小体型痴呆, 高齢者タウオパチーが含まれていることを確認しており, 変性型 MCI の分離に RBMT が有用であることも示した。本研究では RBMT と MMSE を, リハビリテーション科・神経内科での臨床症例に適応し, 上記症例以外の疾患において MCI に相当する症例を抽出し, その特徴を明らかにし, MCI・記憶障害の責任病変について考察を加えた。脳血管障害症例では, MMSE 正常範囲の 68 例中 31 例 (45.6%) が MCI 群であり, ラクナ梗塞症例に正常群が多く, より大型の病変の症例に MCI 群が多い傾向にあった。病変部位や左右差で MCI に特異的な特徴は認められなかった。パーキンソン病では MCI 相当症例が MMSE 正常例の 30%に見られたが, RBMT の罹病期間や Yahr 重症度 Stage との関連は明らかではなかった。大腿骨頸部骨折症例では MMSE 正常例の 50%が MCI 群に相当し, FNF 発症のリスクとしての認知機能障害評価に RBMT が有用である可能性を示した。

Takayuki Kato

Department of Rehabilitation medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

ABSTRACT

We applied Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) and Mini Mental State Examination (MMSE) to the patients with cerebrovascular disease (CVD), Parkinson disease (PD) and femoral neck fracture (FNF), who were admitted or consulted to us from 2002.4 to 2004.12. Forty-five percent of CVD, 30% of PD and 50% of FNF patients fulfilled the criteria of (amnestic) mild cognitive impairment (MCI). RBMT is useful to assess memory disturbance in the field of geriatric neurology and rehabilitation.

[はじめに]

軽度認知障害 (mild cognitive impairment, 以下 MCI) は、記憶障害の主観的または客観的訴えがあり、同伴者 (介護者) により確認され、客観的な記憶障害が存在するが、全般的認知機能は正常範囲であり、日常生活動作能力 (ADL) は正常に保たれ、痴呆に陥っていない状態とされている。MCI は具体的には、標準化された記憶スケールで明らかな低下が認められ、知能検査は正常範囲であること、Clinical Dementia Rating (以下 CDR) では 0.5 に相当する症例である。MCI は、正常群と痴呆群の中間にあたり、痴呆群へある程度の比率で進行することが示されたことから、正常群とは区別すべき状態と考えられており、また痴呆への進行を抑制する治療が必要と考えられるに至り、重要な概念となっている。MCI を鋭敏に捉えるためには、標準化された記憶スケールによる記憶障害の検出が必要であるが、既存の標準化された記憶検査である改訂版ウェクスラー記憶スケール (Wechsler Memory Scale-Revised, 以下 WMS-R) は、課題の難易度が高く、所要時間も長いため、高齢者での適用については全例に施行するのは困難という問題点があった。

リバーミード行動記憶検査 (Rivermead Behavioural Memory Test, 以下 RBMT) は英国オックスフォード・リバーミードリハビリテーションセンターで、日常生活の健忘を発見・予測し、治療による変化を観察するために開発されたテストバッテリーである(1)。実際の健忘症状には、複数の認知機能障害が影響しているため、RBMT の目的は、記憶以外の認知機能障害の影響も含めて健忘が日常生活にどのように影響しているかを調べることにある。すなわち他の認知機能障害と分離して、記憶障害のみを評価することではないという考え方である。RBMT では健忘症状が明らかとなるような場面、日常生活に近い場面を検査室で再現・検査するように工夫されている。また同等の難易度であることが確認されている 4 つの並行バッテリーが用意されており、繰り返し施行による練習効果の影響を排除して縦断的評価が可能である。検査施行にあたって、代表的な記憶検査である WMS-R と比較すると、より短時間かつ簡便に施行可能であるため、認知機能の低下している症例や ADL の低下している症例にも適応範囲は広い。RBMT 日本版の検査施行時間は平均 27.4 ± 3.3 分と短時間で施行可能であり、また歩行不能症例であっても車椅子で検査施行可能となっている。日本版は標準化され、2002 年 1 月に出版された。記憶の種類のうち、実際の日常生活場面で必要とされる記憶のことを日常記憶 (everyday memory) と呼んでいる。日常記憶には、建物などの場所の記憶、顔や名前の記憶、会話の記憶、prospective memory (展望記憶：約束などの未来の記憶のこと)、自伝的記憶 (autobiographical memory：従来のエピソード記憶の特殊例) などが含まれる。RBMT はこの日常記憶の評価法として使用され (表 1)、特に一般の記憶検査バッテリーで扱われていない展望記憶を評価できることが特徴の一つである。

採点は個々の下位検査 (表 2) の素点から計算し、スクリーニング点は各下位検査を 1 点か 0 点として計算したもので合計 12 点。標準プロフィール点は下位検査間で直接比較できるよう難易度を考慮して各下位検査を 0 点～2 点までに換算した点数で合計 24 点。日本版標準化において、健常群の 60 歳以上での平均点は標準プロフィール点が 19.73 ± 2.98 、スクリーニング点が 9.15 ± 1.78 点。また Cut-off 得点が検討され示されており、60 歳以上では標準プロフィール点が 15/16、スクリーニング点が 5/6 とされている。標準プロフィール点で -1.5SD は、カットオフ得点とされている 15/16 点に相当する。

表 1. リバーミード行動記憶検査で測定できる、記憶形態の種類

記憶の素材	言語的項目 (文章など)	
	視覚的空間的項目 (絵カード, 顔写真, 場所や位置)	
時間的分類	展望記憶 (prospective memory, 予期的記憶, 前方視的記憶: 約束など未来の記憶)	
	反省記憶 (retrospective memory, 回顧的, 後方視的記憶: 過去の記憶)	近時記憶 (recent memory)
		遠隔記憶 (remote memory)
	遅延再生 (delayed recall)	

表 2. Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) の下位検査

1) 顔写真を見せて、その人の姓名を記憶
2) 被検者の持ち物を借りて隠し、検査終了後に被検者がその返却を要求する
3) 20 分後に鳴るようにアラームを設定し鳴ったら決められた言葉を言う約束
4) 絵の遅延再認課題
5) 短い物語の直後自由再生と遅延自由再生課題
6) 顔写真の遅延再認課題
7) 一定の道順を設定し検者がたどるのを見て記憶、直後と遅延で被検者にたどらせる課題
8) その道順をたどる過程で用事を行う用件課題
9) 見当識

*2) 3) 8) が prospective memory の要素を含む課題

[本研究の目的]

記憶障害の検査については、日本語に翻訳され標準化されたものが少なく、WMS-R のように、75 歳以上標準値を持たないなど、高齢者に適応するのに問題があった。多くの高齢者にまんべんなく施行できるためには、平易でかつ短時間の検査が望ましいが、細かく記憶障害を評価することとは相矛盾し、妥協点を探ることになる。我々は、唯一高齢者標準値を持ち、比較的施行時間が短い、RBMT に注目した。Mini Mental State Examination (MMSE)、標準記憶検査である WMS-R と比較することで、RBMT の有用性、妥当性をこれまでに示してきた。今回は実際に RBMT を施行して MCI に相当する症例の特徴について疾患ごとに検討した。

[対象と方法]

当院神経内科とリハビリテーション科の外来・入院症例のうち、記憶検査施行の承諾を得られた 60 歳以上の症例を対象とし、RBMT と MMSE を施行した。更に協力を得られた症例には WMS-R を施行した。記憶障害が明らかで詳しい検索が望ましいと判断される症例には頭部 CT または頭部 MRI、脳血流シンチ SPECT (3D-SSP)、脳脊髄液バイオマーカー検査を施行した。MMSE 合計点 (MMSE: 満点 30) と RBMT 標準プロフィール点合計点 (RBMT-SPS: 満点 24)、背景疾患、WMS-R は下位検査ごとの各指標について検討した。MMSE は 24 点以上、RBMT-SPS は 60 歳以上のカットオフポイント 16 点以上を正常範囲とした。検査結果については本人・家族へ説明し、統計処理のためには、個人属性情報を抹消し、また検査結果について個人が特定できないように情報を管理した。

2003 年 4 月から 2005 年 2 月までの約 3 年間に、患者及び健常ボランティアを含めて 281 名に対して 294 回の RBMT を施行した。このうち WMS-R は 91 名に対して 95 回施行した。患者の疾患名は、脳血管障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、レヴィー小体型痴呆、高齢者タウオパチー、その他の神経内科疾患、大腿骨頸部骨折、他の整形外科疾患などであった。本研究では検査施行者のうち満 60 歳以上を対象とし、代表的な疾患として脳血管障害、パーキンソン病、大腿骨頸部骨折の 3 疾患を取り上げて、疾患ごとに集計・解析をおこなった。また、軽度認知機能障害 (以下 MCI) の検査成績上の定義を、MMSE が 24 点以上かつ RBMT 標準プロフィール点 (以下 RBMT-SPS) 15 点以下とした。

[結果]

(1) 脳血管障害

脳血管障害については、意識障害の残存するものは除外し、発症から 1 ヶ月以上経過したもので 6 ヶ月以内の症例を対象とした。脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血の症例が対象となった。検査施行時 60 歳以上の脳血管障害症例は、109 例 (男性 55 例、女性 54 例、年齢平均 75 ± 6 歳、62 ~ 90 歳) であった (表 3)。RBMT-SPS 16 点以上は 42 例。MMSE 24 点以上は 68 例。MMSE ≥ 24 かつ RBMT-SPS ≤ 15

の MCI に相当する症例が 31 例あった (表 4)。また今回の検討では MMSE \geq 24 の症例, すなわち MCI 群と正常群に相当する症例は合計 68 例であったが, 脳出血 (くも膜下出血 1 例を含む) は 14 例と少なかった (表 5)。これはリハビリテーション病棟入院症例の疾患構成を反映したものである。

表 3. 脳血管障害症例の背景

症例	109 例	MMSE	24.2 \pm 4.4 (11~30)
性別	男性 55 例	RBMT-SPS	13.1 \pm 6.1 (0~24)
	女性 54 例	RBMT 展望記憶	2.7 \pm 1.9 (0~6)
年齢	75 \pm 6.3 (62~90) 歳		

表 4. 脳血管障害症例の MMSE と RBMT-SPS による分類

(数字は症例数)

	全体	RBMT-SPS \leq 15	RBMT-SPS \geq 16
全体	109	67	42
MMSE \leq 23	41	36	5
MMSE \geq 24	68	31 (MCI 群)	37 (正常群)

RBMT-SPS : リバーミード標準プロフィール点

表 5. MMSE \geq 24 の脳血管障害症例の内訳

(数字は症例数)

	MCI 群	正常群
脳梗塞	21	33
脳出血	10	4
合計	31	37

次に, MCI 群 (n=31) と正常群 (n=37) の画像診断による病変の大きさや病変部位について検討した。個々の症例について頭部 MRI または頭部 CT 画像を確認し, 最近生じた主な脳血管障害病変を主たる病変として判定した。はじめに脳血管障害症例を病変の大きさで分類した (表 6)。ラクナ梗塞は一般的には直径 15mm 以下の小梗塞で, 大脳基底核, 視床, 内包, 放線冠, 橋などの穿通枝領域に生じる梗塞のことであるが, 表中の (A) では, 頭部 MRI または頭部 CT 上で見られる病変の大きさが長径 15mm 以内のものとした (出血性病変は病変の大きさがすべて長径 15mm 以上だったので (A) 分類は全例脳梗塞症例)。表中 (B) は病変の大きさが概ね長径 15mm から 40mm のものとした。(C) 分類は梗塞・出血ともに長径 40mm 以上のものとした。ラクナ梗塞と中型の病変がそのほとんどを占め, 大型の病変はわずかだった。ラクナ梗塞では正常群の割合が多かった。

表 6. MMSE \geq 24 症例の脳血管障害病変の大きさによる分類

大きさによる分類	MCI 群 (n=31)	正常群 (n=37)
(A) ラクナ梗塞 (長径 15mm 以内)	13	22
(B) 中病変 (長径 15mm~40mm)	14	13
(C) 大病変 (長径 40mm 以上)	4	2

次に, MCI 群と正常群について, 病変部位との関連を検討した (表 7, 表 8)。左右差については脳血管障害症例全体では, 病変の左右と MCI との関連は明らかでなかった (右病変 MCI 群 17 例, 正常

群 22 例。左病変 MCI 群 14 例，正常群 15 例)。

個々の病変部位については，視床病変では，MCI 群と正常群は同数だったが，被殻・尾状核病変では MCI 群が 6 例，正常例が 3 例と MCI 群の方が多い傾向があった。被殻出血はすべて MCI 群であった。被殻・尾状核病変については，病変の大きさが梗塞では長径 15mm 以内のラクナ梗塞だが，被殻出血では長径が 15mm 以上の大きさの病変であった。

放線冠梗塞症例は脳血管障害病変部位別で最も症例数が多い病変部位であった。放線冠病変の左右差については，右放線冠梗塞では MCI 群が 3 例，正常群が 5 例，左放線冠梗塞では MCI 群と正常群が同数の 6 例であり，明らかな左右差は認められなかった。

脳出血症例については，高血圧性脳内出血の好発部位である視床出血と被殻出血の 7 症例は全例 MCI 群であった。脳出血の正常群は右頭頂葉皮質下出血 2 例と右小脳出血 2 例だけで，脳出血症例 14 例中 10 例が MCI 群であった。

表 7. 病変部位別にみた MCI 群と正常群の症例数 (穿通枝領域に相当する部位)

		MCI 群		正常群	
		梗塞	出血	梗塞	出血
視床	右	0	1	1	0
	左	0	2	2	0
被殻・尾状核	右	2	3	1	0
	左	0	1	2	0
内包	右	1	0	0	0
	左	1	0	1	0
放線冠	右	3	0	5	0
	左	6	0	6	0
脳幹		1	1	3	0

表 8. 病変部位別にみた MCI 群と正常群の症例数 (上表 7 以外の病変部位)

MCI 群			正常群		
梗塞		出血	梗塞		出血
右	左		右	左	
MCA 領域多発皮質梗塞	前頭葉皮質梗塞	右頭頂葉皮質下出血	ACA 領域	MCA 領域多発皮質梗塞	右頭頂葉皮質下出血 2 例
前頭葉皮質	頭頂葉皮質梗塞	くも膜下出血・右前頭葉病変	前頭葉皮質梗塞 2 例	前頭葉皮質梗塞	右小脳出血 2 例
側頭葉	後頭葉		前頭葉	小脳 2 例	
後頭葉			小脳 2 例		
			後頭葉 2 例		

表中症例数記載のないものは 1 例であることを示す。MCA：中大脳動脈。ACA：前大脳動脈。

(2) パーキンソン病

パーキンソン病症例については，当院神経内科外来症例または入院症例で，抗パーキンソン病薬の有効性が確認されており，臨床的にパーキンソン病と診断されている症例のうちで，記憶検査施行に承諾の得られた 16 例を対象とし，RBMT と MMSE を施行した (表 9)。病歴より罹病期間，Yahr Stage 分類，治療薬内容を調査した。記憶検査施行に拒否的な症例や明らかな痴呆症状を呈する症例は除外

した。

表 9. パーキンソン病症例の背景と RBMT 結果

症例	16 例	Yahr 分類	
性別	男性 5 例	Stage I	1
	女性 11 例	Stage II	8
年齢	71.3±8.1 (52~86) 歳	Stage III	6
罹病期間	5.3±3.9 (1~13) 年	Stage IV	1

RBMT-SPS	15.5±6.3 (3~23)	MMSE	25.4±3.2 (20~30)
RBMT 展望記憶	3.4±3.7 (0~6)		

表 10. パーキンソン病症例の MCI 相当例

MCI 相当例 (MMSE ≥ 24, RBMT ≤ 15)	4 例*	
Yahr 分類	Stage II	1 例
	Stage III	3 例
罹病期間	4.0±2.2 (1~6) 年	

*1 例のみアーテン 2mg 内服中 (RBMT 正常例にアーテン服用者 3 例あり)

対象となった症例は、罹病期間が比較的短く、Yahr 分類では Stage II・III が中心で ADL 低下が軽度～中等度であった。服薬内容については、認知機能障害、記憶障害への悪影響の可能性が指摘されている塩酸トリヘキシフェニジル (商品名アーテン) の使用の有無についても調査したが、全 16 例のうち 4 例で使用され、内 3 例が正常群、残る 1 例だけが MCI 群であった。

パーキンソン病の病期と記憶障害との関連については、罹病期間と RBMT、及び Yahr Stage 分類と RBMT との相関を調べたが、有意な相関関係は認められなかった。一方、罹病期間と MMSE 及び Yahr Stage 分類と MMSE についても相関関係は見られなかった。

(3) 大腿骨頸部骨折

リハビリテーション科病棟に入院した大腿骨頸部骨折 (以下 FNF) 術後症例のうち、検査時 60 歳以上で、MMSE が 24 点以上と正常範囲で、記憶検査施行の承諾を得られた症例を対象とし、RBMT を施行した。MMSE が 24 点以上の 20 症例のうち、半数の 10 例が RBMT-SPS15 点以下で、MCI に相当した (表 11)。

表 11. MMSE24 点以上の大腿骨頸部骨折症例

症例	20 例	
性別	男性 1 例	女性 19 例
年齢	79.8±6.5 (63~90) 歳	
MMSE	27.0±2.1 (24~30)	
RBMT-SPS	16.0±4.7 (5~23)	
RBMT 展望記憶	3.6±1.6 (0~6)	
MCI 相当例 (RBMT-SPS 15 点以下)	10 例 (50%)	

[考察]

当院神経内科外来・もの忘れ外来では、アルツハイマー病、前頭側頭型痴呆、高齢者タウオパチー、パーキンソン病、レヴィー小体型痴呆等の記憶障害・認知機能障害が問題となる疾患を診療対象としている。一方リハビリテーション科では、片麻痺や筋力低下などの運動機能障害及び ADL 低下に対するリハビリテーションを主な目的とすることが多いため、脳梗塞・脳出血などの脳血管障害と大腿骨頸部骨折などの整形外科的疾患が症例の中心となっているが、その中に記憶障害・認知機能障害を合併して、リハビリテーションの阻害因子となっている症例が多く存在している。今回は、運動機能障害にてリハビリテーションの対象となる疾患を中心に、脳血管障害、パーキンソン病、大腿骨頸部骨折の3症例群について、認知機能障害・記憶障害について評価し、そこから MCI に相当する症例を抽出して特徴を分析した。

脳血管障害症例については、疾患種類による分類、病変の大きさによる分類、病変部位による分類・集計を行い、MCI に相当する症例の特徴を検討した。脳血管障害の疾患は脳梗塞、脳出血、くも膜下出血が対象となった。くも膜下出血症例は1例のみで集計では脳出血と一括して行った。MMSE が 24 点以上の脳血管障害症例 68 例のうち、31 例 (45.5%) が MCI に相当していた (表 4)。RBMT の下位検査のうち展望記憶については、パーキンソン病と大腿骨頸部骨折症例群よりも低い傾向があり、脳血管障害症例の特徴の一つと思われた (表 3, 表 9, 表 11)。

病変の大きさと関連については、ラクナ梗塞では正常群が多く、病変の大きい方が、MCI の割合が多くなる傾向が認められた (表 6)。今回の検討では、MMSE が 24 点以上の症例を対象として集計しているため、その結果として広範囲の病変の症例の多くは対象となっていない。これは広範囲の梗塞や出血では、記憶障害に限らず全般的に認知機能が障害されることが多いことから、MMSE が 23 点以下となって対象からはずれる場合が多いためである。すなわち小さい病変では正常群と MCI 群が混在し、大きい病変の方が正常群よりも MCI 群の割合が高くなる傾向はあるものの、大きい病変では MMSE が 23 点以下の認知機能障害が多くなって、MMSE が 24 点以上の群からは脱落する例が増加する。したがって病変の大きさと MCI の出現率の間の相関関係ははっきりしないと考えられた。

次に病変部位について検討した。脳血管障害症例の病変部位と MCI、記憶障害との関連については、部位別では正常群も MCI 群も放線冠梗塞が最も多かった。これは、脳血管障害の対象症例の大半がリハビリテーション科病棟入院症例であったため、歩行障害等の何らかの ADL 障害を合併する症例が多かったためと考えられる。すなわち片麻痺を呈するが認知機能が軽度障害ないし正常である病変部位が放線冠病変であることを示している。放線冠梗塞では MCI 群と正常群はほぼ同数であり、また、MCI か正常かで左右差は明らかではなかった。詳細に見ていくと、主病変以外に微小な脳梗塞病変を合併した症例が特に MCI 群にみられたことから、主訴となった片麻痺等の臨床症状の責任病巣である放線冠病変による、記憶障害出現への影響は少ないと考えられた。

被殻・尾状核病変では MCI 群が 6 例、正常例が 3 例と MCI 群の方が多い傾向があった。被殻・尾状核病変については、病変の大きさが梗塞では長径 15mm 以内のラクナ梗塞だが、被殻出血では長径が 15mm 以上の大きさの病変であり、出血例はすべて MCI 群であった。すなわち被殻病変では、病変が大きい場合に MCI 群となる傾向が見られたと考えられる。

視床病変 (6 例) は、MCI 群と正常群が同数であった。MCI 群は全て出血例で正常群は全て梗塞例であった。これは被殻病変と同様で、出血病変の方が障害領域が大きいことが原因の一つと考えられた。視床病変については、それが主病変である場合を (表 7) で示しているが、他病変の症例において単一の病変ではなく副病変として微小な視床梗塞を合併する症例が複数あり、記憶障害に影響を与えている可能性があるため、症例を増やしての詳細な検討が必要と思われる。

大脳皮質を含む主幹動脈領域の広範囲の病変については、後頭葉と前頭葉の比較的大きい病変でも正常群の症例があり、一方で右側頭葉、後頭葉、前大脳動脈 (以下 ACA) 領域の比較的大きい病変の症例は MCI 群であった。但し今回の集計では大型・広範囲の病変、例えば中大脳動脈 (以下 MCA) 領域の前頭・側頭・頭頂葉を含む広範囲の病変の症例等は MCI 群にも含まれていなかった。このよう

な大病変の症例は意識障害が遷延したり、軽快してもより重度な認知機能障害を残すことが多いため、MMSEが23点以下に低下する症例が多いことを示していると考えられた。

脳出血症例については、高血圧性脳内出血の好発部位である視床出血（3例）と被殻出血（4例）は全例MCI群であった。正常群は右頭頂葉皮質下出血2例と右小脳出血2例を認めるのみで、脳出血症例14例中10例がMCI群であった。一方で視床や被殻の梗塞病変では全例ラクナ病変（長径15mm以下）で、MCI群は少数であった（8例中2例）。視床や被殻の脳出血病変は病変の大きさが長径15mm以上の大きい病変だったので、この病変の大きさが記憶障害へ影響している可能性を示唆するものと思われた。また、右頭頂葉皮質下出血2例と右小脳出血2例は、決して微小な病変ではないにもかかわらず、正常群にとどまっていたことから、これらの部位が認知機能障害、記憶能力については影響の少ない部位である可能性があると思われた。

パーキンソン病については、MMSE24点以上のパーキンソン病症例のうち、MCIに相当する症例を13例中4例（30%）に認めた。罹病期間、Yahr重症度分類、アーテン内服の有無では、RBMTやMMSEとの一定の傾向は認められなかった。今回の対象症例は病期の進行していない症例が中心であったことから、Yahr分類StageがIからIIIの症例では病期や罹病期間に相関しての記憶障害の出現は認められないことが示唆された。認知機能全般の評価については今回はMMSEという簡易検査での評価のため、認知機能障害と病期との関係を結論付けるには至らなかった。今後これらの症例を経時的縦断的にRBMT等で追跡、経過観察し、更に症例数を増やして検討していく必要がある。今回の結果はパーキンソン病症例の認知機能障害が記憶障害に限らないということを反映しており、MMSEとRBMTの評価でMCIとは判定されなくても、いわゆる痴呆症状を呈したり、他の知能検査で異常を検出できたりする症例があると考えられる。パーキンソン病の認知機能障害は多側面に渡るが、経時的な評価を目的とするならば、練習効果が少ないとされるRBMTを用いることは有用と思われた。

大腿骨頸部骨折(FNF)では、認知機能障害が骨折発症のリスクの一つになっているが、MMSE正常範囲例でも、RBMTがカットオフより低下しているMCI群が多かった（20例中10例）。認知機能障害のうち、FNF受傷・発症に関与すると思われる注意力、判断力等の低下が、記憶検査評価にも影響しているものと考えられ、FNF発症のリスクとしての認知機能障害評価法の一つとしてRBMTが有用であることが示された。

MCI・記憶障害の責任病巣については、疾患の種類によっても異なり、様々な病態で生じると考えられる。本研究では対象とした症例が、リハビリテーション科と神経内科の外来・入院症例であったため、何らかの認知機能障害を発症していてもADL低下を来さなかった症例は対象からはずれやすいことも考慮に入れる必要がある。今回は入院の原因や主訴となった責任病巣を主病変として採用したため、合併する「無症候性脳梗塞」の病変部位によってMCI状態が生じている可能性がある。記憶障害の責任病巣については、いろいろな領域の脳損傷によって記憶障害が生じてくるが、単一の記憶中枢を想定したのでは、この現象を説明することは難しいとされる。そのため記憶は複数の解剖学的構造からなる回路としての構造によって担われていると考えられてきた。海馬から脳弓を介し、乳頭体、視床前核、帯状回を経て海馬に戻る閉鎖回路はPapez回路と呼ばれ、最も重要な回路である²⁾。今回の検討症例のうち右片麻痺を主訴とした左内包梗塞の1症例が陳旧性左視床前核梗塞を合併していたが、このような症例では視床前核梗塞の方が記憶障害出現、MCI群となる原因病変と考えるべきであろう。本研究では個々の病変部位で分類すると少数例での検討となり、MCIの特定の責任病変を示すことには至らなかったが、今後は微小な病変を含めて特に記憶に関連するといわれる解剖学的部位の病変を持つ症例についての詳細な検討が必要と考えている。

[参考文献]

- 1) Baddeley A. Measuring memory. *Psychopharmacol Ser* 1988;6:12-22
- 2) Myes A.R.: *Handbook of Neuropsychology*, 2nd ed. vol.2. Elsevier, Amsterdam, 2000, p111-131

[成果発表]

1. 学会発表

- 1) 加藤貴行：もの忘れ症例のリバーミード行動記憶検査による展望記憶の評価. 臨床神経学 2003;43:1049
- 2) 加藤貴行, 金丸晶子, 飛松治基：軽度認知障害(MCI)診断のためのリバーミード行動記憶検査による高齢者記憶障害例の評価. リハビリテーション医学 2003;Suppl.:S301
- 3) 加藤貴行：Wallenberg 症候群における嚥下障害の頻度と転帰. 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌 2003;7:184-185
- 4) 加藤貴行：嚥下不能を呈した延髄外側梗塞例の臨床症候学的検討. 臨床神経学 2002;42:1226

東京大学高齢者精神科外来におけるうつと 軽度認知障害

班 員：坂田 増弘（東京大学・医学系大学院・精神医学教室）

〔研究要旨〕

2004年における当科高齢者専門外来の初診患者数は32名を数え、現在74名の患者が当外来に定期的に通院している。内訳は、アルツハイマー型痴呆（ATD）：21例、気分障害：16例、精神病性疾患：13名、神経症性疾患：10例、軽度認知障害（MCI）：8例、レビー小体型痴呆（LBD）：2例、前頭側頭型痴呆：2例、脳血管性痴呆：1例であり、MCI疑い症例の初診例は5例あったが、あらたな本研究へのエントリーはできなかった。

前年から継続している5例については、MMSEでは全例がまだ非痴呆域にとどまっているが、3例については本人または家族より、記憶力低下の訴えがあり、リバーミード行動記憶検査（RBMT）の得点の低下や、脳血流SPECT所見でそれが裏付けられる結果となった。検査の所要時間が30分程度と被験者の負担が比較的小さいRBMTは、注意深い病状聴取やSPECTとともに、MCIレベルにおける緩やかな機能低下の評価に有用であると考えられた。

2002年から2003年における当科の高齢者症例において、初診時にうつ病（あるいはうつ状態）と診断された43症例中、後に痴呆性疾患に診断が変更された症例は4例（ATD：3例、LBD：1例）あった。これらの症例は、1. 初期より本人・家族より物忘れの訴えがある、2. 抑うつ気分より意欲低下症状が主である、3. 頭重感、軽度の焦燥感、不安感の訴えがきかれるといった臨床的特徴を有し、初診後6ヶ月でSPECTによる脳血流低下所見が明らかになっていた。一方、MCIとして経過を追っている8例のうち4例において、本人あるいは家族より上記と同様の徴を有する精神症状の存在が確認された。さらに、その4例全てにおいて記憶力の継続的な低下の訴えも聴取できた。これらの事実より、1) 痴呆の初期症状としての周辺精神症状の特徴をつかむことにより、MCI段階での痴呆の早期発見の現実性を高めることが期待できること、2) MCI症例における他の精神症状の存在は、進行の早さや予後の予測因子の1つとしても利用できる可能性があることが示唆された。これらの検証には、さらなる経験症例および経過観察期間の蓄積が必要であろう。

Depressive Symptom and Mild Cognitive Impairment in the Patients of Psychogeriatric Clinic of The University of Tokyo Hospital

Masuhiko SAKATA M.D.

Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

ABSTRACT

Our psychogeriatric clinic had 32 new patients in 2004, and 74 patients are receiving regular outpatient treatment at present. They are 21 cases of Alzheimer type dementia (ATD), 16 cases of mood disorders, 13 cases of psychotic disorders, 10 cases of neurotic disorders 2 cases of Lewy body dementia

(LBD), 2 cases of frontotemporal type dementia, 2 cases of vascular dementia and 8 cases of mild cognitive impairment (MCI).

5 of 8 MCI patients are subjects of our prospective MCI research, and they have been followed for over a year with periodical clinical evaluation including MMSE, Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT), MRI and SPECT. The MMSE scores of all 5 cases were still over 23 (non-dementia) after one-year follow-up, although the patients and/or their families of 3 cases complained progress of memory disturbance in the one-year course, which was consistent with their decline in RBMT scores and progressive SPECT hypoperfusion. This suggests that, considering the examinee's burden, RBMT as well as careful interview and SPECT has benefits in detecting gradual deterioration of MCI.

In 2003 and 2004, 43 new elderly cases of our outpatient department were diagnosed as depressive disorder, and later in their clinical course, 4 of them were rediagnosed as degenerative dementia (3 ATD cases and 1 LBD case). The clinical features of these rediagnosed cases are; 1) objective or subjective description of forgetfulness at the initial visit, 2) predominance of decreased energy over depressed mood, 3) frequent complaint of irritable mood, anxiety or physical symptoms (especially heaviness of the head), 4) SPECT hypoperfusion observed in about six months after initial visit. On the other hand, 4 of 8 MCI cases, all had description of continuous memory decline, showed similar depressive symptoms to above-mentioned rediagnosed cases. These suggest that further investigation on peripheral depressive and other mental symptoms of MCI will have beneficial effects on proper diagnosis and prognosis of MCI as initial stage of dementia.

〔はじめに〕

東大附属病院精神科においては、2003年度より週1回の老人専門外来を開設し、物忘れに限定せず、老年期の精神科的問題をかかえる患者を科内外より広く受け入れることで、MCI症例およびその鑑別対象となる神経精神疾患の臨床経験の増加を図っている。現在74名の患者が当外来に定期的に通院しており、その内訳は、アルツハイマー型痴呆(ATD):21例、気分障害:16例、精神病性疾患(老年期妄想症含む):13名、神経症性疾患:10例、MCI:8例、レビー小体型痴呆(LBD):2例、前頭側頭型痴呆(FTD):2例、脳血管性痴呆(VD):1例である。2004年における初診患者数は32名であり、その内訳(疑い症例含む)は、ATD:11例、気分障害:7例、精神病性疾患:5例、MCI:5例、神経症性疾患:2例、FTD:1例、VD:1例であった。MCIと診断された5例のうち2例は、当外来を紹介された時点ですでに塩酸ドネペジルの投与を受けており、3例は同意が得られず、前方視的研究への新たなエントリーはなかった。そのため、一昨年からの継続例5例のフォローアップとともに、懸案となっていた高齢者における抑うつ関連症状とMCIの共存に関して、当科外来の症例をもとに若干の考察を加えた。

〔目的〕

高齢者専門外来においてMCI症例の経過観察および加療をおこない、同時にRBMTの有用性の評価を行うとともに、抑うつに関連する周辺精神症状の聴取をおこなった。加えて、東大附属病院精神科外来の症例の後方視的検討により、MCIおよび痴呆に共存する抑うつ症状の特徴につき検討した。

〔対象と方法〕

MCI前方視的研究としては、2003年にエントリーした5例のフォローアップとして、1ヶ月に最低1回の問診による病状聴取、6ヶ月おきのRBMT・MRI・SPECT、1年後のMMSEによる評価を行い検討した。

また、過去2年(2002年10月-2004年9月)に当施設精神科を初診し3ヶ月以上フォローされた60才以上の症例につき后方視的検討を行い、抑うつと痴呆の共存に関連して初診時診断がのちに変更