

どの解消などを行なう必要がある。

また重度の脳血管性痴呆は、痴呆のない脳卒中患者よりも移動や起居動作に関するリハビリ訓練の効果に乏しく、本人への訓練のみでは介護負担が軽減されにくい実態が示された。重度痴呆では徘徊などの異常行動、病識低下や判断力の低下が多く、歩行時に状況に応じた危険の回避が困難である。個々の症例で差はあるが、CDR3の重度痴呆では、患者自身の動作能力の向上を主な目標とするよりも、動作能力を評価したうえで、廃用症候群の進行を予防する維持的な機能訓練の継続や、療養環境に応じた適切な環境調整、家族指導に重点をおくほうが、より介護負担を軽減できる可能性がある。具体的には、まず本人の身体機能や認知機能に適した移動方法を本人、家族へ指導する。車椅子や歩行器、杖、装具などの補助的手段を用い、能力に応じて移動時の見守りや介助を徹底することがあげられる。また、家屋改修については手すりの設置や段差の解消、トイレや浴室の改修などがあるが、改修が困難な場合には入浴サービスやポータブルトイレの利用などの指導も有用である。CDR1レベルの軽度痴呆では、重度痴呆よりもリハビリ訓練効果が期待できることから、積極的に早期から訓練を行うと同時に、適切な環境調整をすすめることが重要である。

2) 脳血管性痴呆の摂食・嚥下障害

摂食行動は生命の根源である。脳血管性痴呆では摂食・嚥下に関連する領域の損傷により、仮性球麻痺や球麻痺などを生じ、痴呆の重症度にかかわらず、どの段階でも嚥下障害をきたす可能性がある。本研究では脳血管性痴呆における嚥下障害について、嚥下障害の特徴や食事設定や栄養状態などに関して Alzheimer病と比較検討を行なった。

対象・方法

対象は臨床症状、MRIやSPECTなどの画像所見から、NINDS-AIREN、DSM-Ⅳの診断基

準に基づいて診断された⁵⁾、脳血管性痴呆(VD)102例、Alzheimer病(AD)47例の計149例の入院患者である。患者の性別は男性51例、女性98例で、全体の平均年齢は75±9歳で、VDは平均74±9歳、ADは平均79±7歳であった。VDの診断は、脳梗塞84例、高血圧性脳内出血14例、くも膜下出血4例であった。全例で自覚的ないし他覚的な嚥下障害があり、嚥下評価や嚥下造影を施行した。このほか食事設定、食事形態、誤嚥の有無、入院中の肺炎の合併や、body mass index (BMI)、血清総蛋白、血清アルブミン、ヘモグロビンなどを指標とした栄養状態についても検討した。

結果

嚥下造影所見では、先行期、口腔準備期、口腔期(口腔嚥下期、口腔送り込み期とも)、咽頭期の障害の有無についてAD、VDの2群間で比較した^{2,6,7)}。口腔準備期、口腔期障害の頻度はAD、VDで差はなかったが、VDでは咽頭期障害が多く、ADでは先行期障害を多く認めた(図5)。ADの先行期障害では、口腔内への溜め込みや摂食意欲の欠如、食事に集中できないなどの症例が多くみられた。嚥下障害の重症度グレードは(表2²⁾)、全症例では7-8(嚥下食で3食経口)が最も多く、ADでは4(楽しみ程度の食事)と6-8(嚥下食で3食経口)が多かった。VDの重症度グレードは7-8が最多であったが、正常から最重度まで障害の程度は多様であった(図6a, b)。誤嚥の頻度は全症例では49.7%で、ADは51.1%、VDは49%で2群間の差はなかった。咳反射の低下の頻度は全症例では40.9%、ADは40.4%、VDは41.2%で同程度であった。食事設定はVDでは全粥に副食きざみ、とろみ食が多く、ADではブレンダー食が多かった(図7, 8)。経口摂取を行なう患者全例に毎食前の嚥下基礎訓練を試みたが、患者の拒否や指示理解困難な場合があり、継続して訓練を施行できた症例はADが63.8%、VDが78.4%で、ADは嚥下基礎訓練の継続が困難な症例が多かった。食事に直接的介助を要

する割合は、ADが42.6%、VDが26.5%で、ADはVDより要介助例が多かった。入院中の肺炎の合併頻度は全症例では24.2%で、ADは27.7%、VDは22.5%とややAD群に多かったが、2群間で有意差はなかった。

またVD102例、AD21例の合計123例について、HDS-Rの成績や栄養状態(BMI、血清総蛋白、血清アルブミン、ヘモグロビン)を米飯(64例)、粥食(46例)、経管栄養(13例)の3種類の食事設定別に比較すると、米飯と比較して粥食、経管ではHDS-Rは有意に低下していた(表3a)。また、米飯と比較して粥食では総蛋白、ヘモグロビン値やBMIが有意に低下していた。CDRで評価した痴呆の重症度別にCDR1(64例)、CDR2(28例)、CDR3(31例)の3群で栄養状態を比較すると、CDR1と比較して、CDR3では有意にBMI、総蛋白、血清アルブミンが低値でCRPが高値であった(表3b)。

考察

摂食行動は、咀嚼や嚥下のみならず、先行期の姿勢保持、食物の認知、食事を口に運ぶ運動機能、食物や食事動作への集中、などの様々な要素から成り立っている。痴呆の場合は、嚥下障害のみならず摂食の障害も非常に重要である。脳血管性痴呆では、咀嚼・嚥下障害以外に、運動麻痺、協調運動障害、筋緊張異常(固縮、痙縮)、運動開始困難、感覚機能障害などの摂食に関わる運動障害も伴う。痴呆の中核症状である記憶障害のほか、認知障害では、失認(半側空間無視や物体失認など)、失行(観念失行、観念運動失行、肢節運動失行、口腔運動失行など)、失語、遂行機能障害(前頭葉症状として、早食い、食物を口に詰め込むなど)、保続などが影響する。精神症状や行動異常では、気分障害(興奮)、注意障害、不穏多動、攻撃性、うつ症状、妄想、幻覚などが摂食に不利な影響を及ぼす。さらに痴呆患者では、食事の環境、スタッフの接する方法や食事介助の仕方なども食行動に深く関与する。

今回の嚥下造影による嚥下障害の評価にお

いては、VDではADと比較して咽頭期障害が多く、仮性球麻痺や球麻痺の影響と考えられた。いっぽうADでは先行期障害が多く、食物の認識困難、食欲異常や前頭葉症状、失行失認などの影響が示唆された。また痴呆の重症度と栄養状態の関連性を認め、重度痴呆ほど栄養状態が低下することが示された。

痴呆の原因や疾患別に摂食・嚥下障害を検討した報告は少ない。Kindellら⁴⁾によると、ADでは、疾患が軽度から中等度の時期に四肢の失行と空間認知障害によって自立した摂取が困難となる。疾患後期には口腔期障害(持続的な咀嚼、口腔内への食物貯留など)から始まり、嚥下開始の遅延、さらに食塊が咽頭から食道へ送り出される咽頭期の障害を生じて、誤嚥の危険が高まるとされる。VDでは責任病巣によって、脳卒中などの段階でも摂食・嚥下障害が発生する可能性がある。また、VDは自力摂取できることが多いが、重大な摂食・嚥下障害をきたす傾向もあるとされ、今回の我々の結果とも一致する⁴⁾。VDではADに比べて先行期障害は少ないが、4割に先行期障害を認める点は治療上も重要であり、食物の認知から捕食までの過程にも配慮が必要である。

摂食・嚥下障害の一般的なガイドラインとしては、スクリーニング検査や嚥下造影などの精密検査を組み合わせ^{3,7,8)}、1)重症度を判定し、2)機能帰結を大まかに予測し、3)治療環境を考慮して、4)各種対応をしながら、5)再評価、という手順がとられる⁸⁾。生命帰結と栄養状態の改善が最大の目標であり、誤嚥性肺炎、窒息、脱水、低栄養の回避、治療後の療養環境整備や、患者家族の要求への配慮も必要となる。近年は経鼻胃管の長期留置にかわり、内視鏡的胃瘻造設を行なう症例も増加している^{3,7,8)}。脳血管性痴呆の場合も、これらのガイドラインに沿って、摂食・嚥下機能を評価し、重症度に応じて摂食・嚥下訓練や経口以外の手段の選択を行うことになる。しかし現状では、標準的な摂食・嚥下障害の評価尺度や訓練、薬物、胃瘻などの治療的介入の効果の研究さえ、まだ不十

分である。さらに咀嚼・嚥下障害以外の多くの問題を抱える痴呆患者では、標準的な対応のみでは到底問題の解決には至らない。今後は、まず痴呆患者の摂食・嚥下障害の実態を把握し、痴呆への対応も考慮した評価尺度を整備して、治療的介入の効果の検証を進めることが課題である。これには、内科、外科、リハビリ、神経内科、精神科、歯科などの多方面にわたる関連領域からの検討を要する。また個々の患者に適した摂食介入を行なうためには、医療関係者のみならず施設などの介護者や患者家族に対しても痴呆による摂食・嚥下障害の認識を高める必要がある。行政面からも、なおいっそう医療と介護の連携を強化し、痴呆へ介入するための積極的な指導が望まれる。

まとめ

脳血管性痴呆の歩行障害と摂食・嚥下障害に関する検討を行なった。脳血管性痴呆では移動能力の低下が多く認められた。転倒は車椅子例やパーキンソニズムで多く、転倒と痴呆の重症度や麻痺側、半側空間無視との関連は明確ではなかった。重度痴呆例では、リハビリ訓練によるADLの向上や移動能力などの運動機能の改善効果は乏しかった。脳血管性痴呆の嚥下障害の検討では、嚥下造影所見においてAlzheimer病と比較して咽頭期障害が多くみられ、仮性球麻痺や球麻痺の影響が示唆された。Alzheimer病では先行期障害が多く、認知障害、精神症状や行動異常などの影響が考えられた。

文献

- 1) 阿部隆志ほか：血管性パーキンソニズム。Gerontology 13:85-89, 2001.
- 2) 江藤文夫ほか編：高次脳機能障害のリハビリテーション Ver.2. 医歯薬出版, 東京, 2004.
- 3) 藤島一郎：脳卒中の摂食・嚥下障害(第2版)。医歯薬出版, 東京, 2000.
- 4) Jacqueline Kindel 著。金子芳洋訳。認知症と食べる障害。医歯薬出版, 東京, 2005.

- 5) 亀山正邦編：脳梗塞後遺症の新しい診断・治療指針。医薬ジャーナル社, 大阪, 2001. 学会, 東京, 2003.
- 6) 里宇明元ほか編：リハビリテーション医学の新しい流れ。先端医療技術研究所, 東京, 2005.
- 7) 聖隷三方原病院嚥下チーム：嚥下障害ポケットマニュアル(第2版)。医歯薬出版, 東京, 2003.
- 8) リハビリテーション医学白書委員会編：リハビリテーション医学白書。リハビリテーション医

図表

図1:CDR (Clinical dementia rating)別の移動能力

図2:ADL や下肢運動年齢の変化

図3:転倒と移動能力

図4:転倒と運動麻痺側, 半側空間無視

図5:嚥下造影所見 (Alzheimer 病 47 例, 脳血管性痴呆 102 例)

図6a:嚥下造影の障害グレード(全症例 149 例)

図6b:嚥下造影の障害グレード (Alzheimer 病 47 例, 脳血管性痴呆 102 例)

図7a:嚥下障害の食事設定(全症例 149 例, Alzheimer 病 47 例, 脳血管性痴呆 102 例)

図7b:嚥下障害の食事設定 (Alzheimer 病 47 例と脳血管性痴呆 102 例の比較)

図8:食事形態や食事介助, 基礎訓練

表1:転倒と移動能力

表2:摂食・嚥下障害のグレード(藤島;文献²⁾)

表3:食事設定と栄養障害

表4:痴呆の重症度と栄養状態

図1: CDR別の移動能力

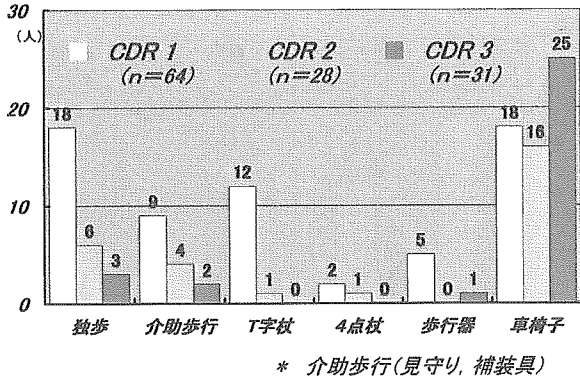


図2: ADLや下肢運動年齢の変化

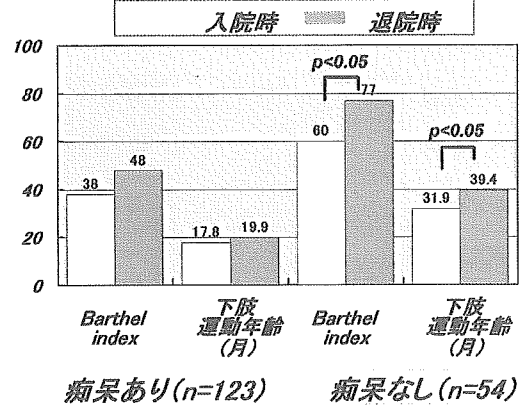


図3: 転倒と移動能力

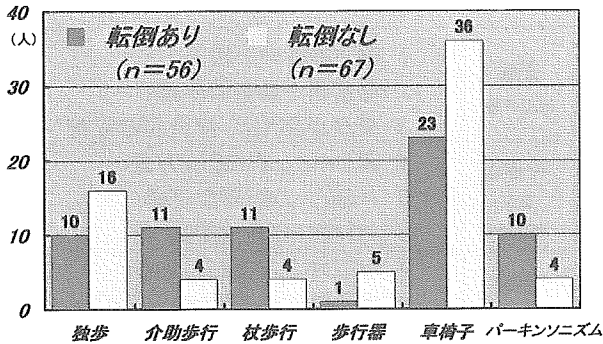


図4: 転倒と運動麻痺側, 半側空間無視

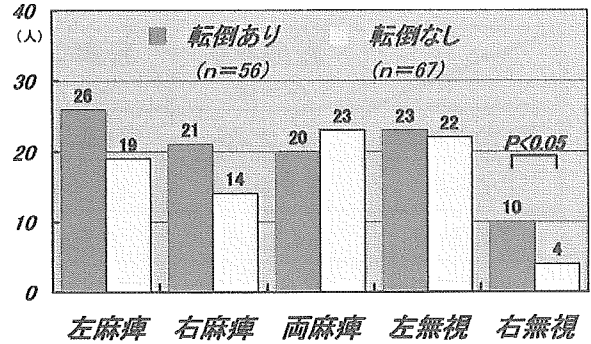


図5: 嚥下造影所見

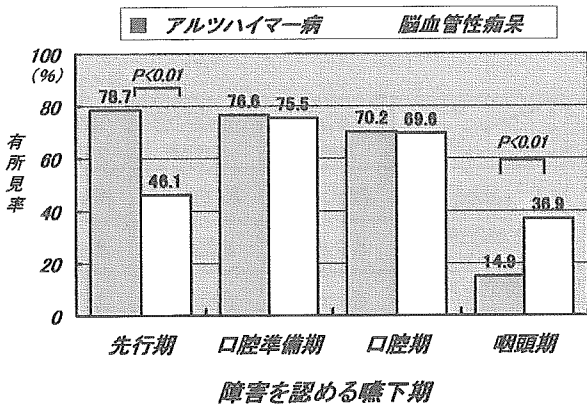


図6a: 嚥下造影の障害グレード

全149例 (アルツハイマー病 47例, 脳血管性痴呆 102例)

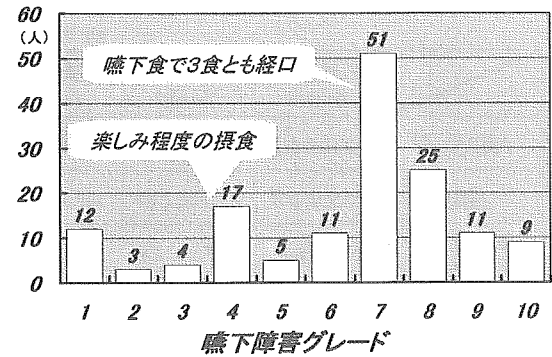


図6b: 嚥下造影の障害グレード

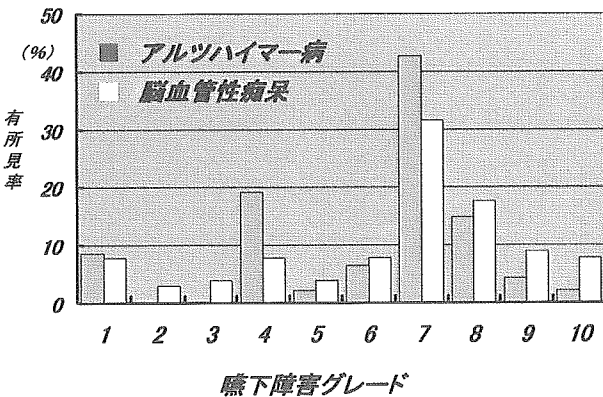


図7a: 嚥下障害の食事設定

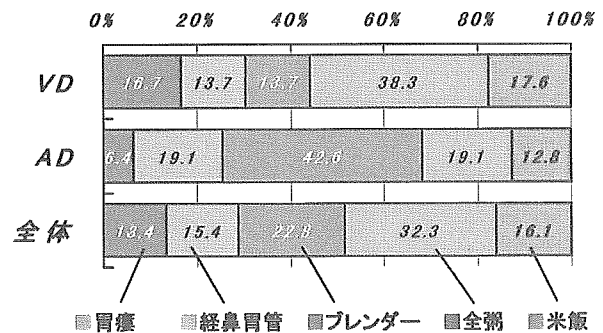


図7b:嚥下障害の食事設定

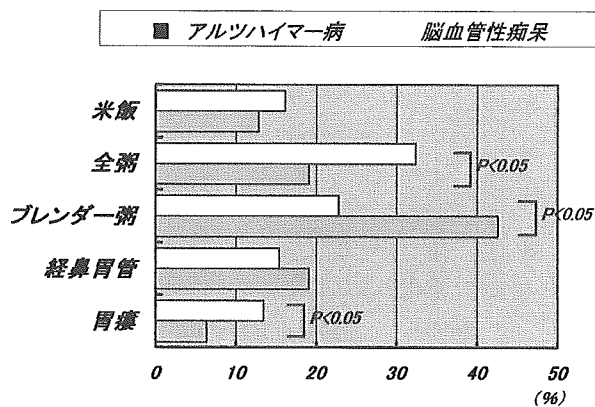


図8:食事形態や食事介助、基礎訓練の有無

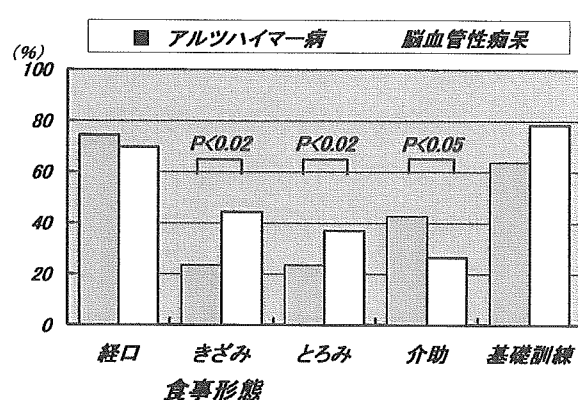


表1:転倒と移動能力

	転倒あり (n=56)	転倒なし (n=67)
Barthel Index	44±26	34±31*
CDR	1.8±0.9	2.0±1.2
HDS-R	13±6	9±8*
下肢運動年齢(月)	20.8±13.4	19.1±15.8
BIT	86±29	102±49

(*:p<0.05)

表2:摂食・嚥下障害のグレード(藤島)

重症 経口不可	1 嚥下困難か不能 2 基礎嚥下訓練のみ適応 3 条件が整えば、摂食訓練可能
中等症 経口・ 補助食品	4 楽しみとしての摂食可能 5 一部(1-2食)経口可能 6 3食経口摂取+補助栄養
軽症 経口	7 嚥下食で、3食経口可能 8 特別嚥下しにくい食品以外3食経口 9 常食の経口摂取可能、要観察指導
正常	10 正常の摂食・嚥下能力

表3:食事設定と栄養状態

	米飯 (n=64)	粥食 (n=46)	経管 (n=13)
HDS-R	13.0±6.9	9.0±7.1*	4.0±4.9*
BMI	22.7±3.3	20.1±2.8*	22.3±0.3
血清総蛋白 (g/dl)	6.9±0.6	6.7±0.2*	6.8±0.3
血清アルブミン (g/dl)	4.0±0.4	3.8±0.5	3.8±0.2
ヘモグロビン (g/dl)	12.4±2.2	13.1±1.6	14.2±1.4

(米飯と比較して有意差あり *:p<0.05)

表4:痴呆の重症度と栄養状態

	CDR 1 (n=64)	CDR 2 (n=28)	CDR 3 (n=31)
BMI	21.9±2.9	21.5±4.1	20.6±3.1*
血清総蛋白 (g/dl)	6.9±0.5	6.8±0.5	6.6±0.6*
血清アルブミン (g/dl)	4.0±0.5	3.8±0.4	3.7±0.4*
ヘモグロビン (g/dl)	13.1±1.7	12.2±2.6	12.7±1.7
CRP	0.2±0.3	0.4±0.6	0.7±0.9*

(CDR 1と比較して有意差あり *:p<0.05)

分担研究

脳血管性痴呆、アルツハイマー病の痴呆と血清ビタミン濃度、ホモシステイン値

秋田大学医学部神経運動器学講座精神科学分野
清水徹男、菅原純哉

はじめに

「Dementia」は、本来複雑かつ多様な構成で成り立つ精神現象が後天的、全体的(もしくは多発的)に低下した「状態」であり、精神活動そのものをさしている。そして、精神活動を営む脳は、長年の経過の中、多くの外的要因によって多様な部位が多様なメカニズムで障害される結果、その障害のに応じた症状が形成される。症候(精神症状)から(病因論的)診断へのプロセスが思いの外困難な所以であり、ICD-10にもその限界が記されている。我々は、ICD-10において脳血管性痴呆(VD)・アルツハイマー病の痴呆(AD)と診断された症例につき、各々に生じる脳障害と血清ビタミン、ホモシステイン濃度を検討することで、診断への有用性を検討した。

対象と方法

母集団は、秋田県内の総合病院精神科・心療センター外来を受診し、MRI、血液生化学・ビタミン検査を施行された20歳以上の患者のうち、後方視的にデータを収集、解析できた114名である。この中からVD、ADと診断されたものを解析対象とした。MRIの撮像は、T1、T2強調画像で水平・前額断をスライス厚5mmで撮影。画像判読は脳の個別の部位ごとに障害の度合いを5段階(0, G±, G1, G2, G3)で視察判定し、G1以上を所見ありとして登録されている。

結果

VDと診断されたのは10名(男性2名・女性

8名)で、平均年齢74.4±8.4歳、MMSE平均得点23.5±5.1、HDS-R19.0±6.7点、一方アルツハイマー病の痴呆と診断された23名は男性4名、女性19名、平均年齢74.2±5.1歳、MMSE平均得点23.5±5.1、HDS-R19.0±6.7点と、両群間に差はなかった。なお、血管性痴呆と診断されたもののうち急性発症の皮質型の痴呆は1例のみで、他は多発梗塞性痴呆もしくは皮質下血管性痴呆である。両群について、末梢血液学的検査、一般生化学的検査、血中ビタミン濃度(VitB1, 葉酸, VitB6, C, E)ならびに血中ホモシステイン濃度を測定したが、有意な差は認められなかった(表1・2)。また、大脳深部における脳障害の差異を検討したが、leukoaraiosis(LKA)の出現頻度がVDで多く認められる傾向があるものの、統計学的に有意なものは認められなかった(表3)。そこで、両群をあわせてLKAの有無に着目して再度検討を行った結果、LKAの出現している群にHDLコレステロールが有意の低下を示しており、また有意には至らないものの、血中ホモシステイン濃度が高い値を示す傾向が認められた(表4・5・6)。

まとめ

血中ホモシステイン濃度に関しては、VD、AD両群の差異よりも、深部白質のLKAに影響を与えている可能性が考えられる。今後、相当多数例での検討を加えるとともに、前方視的研究を重ねることによって有意な結論を得たい。

表1:血液生化学的検査の群間比較

変数名	平均±標準偏差		t	df	p	有意差
	VD	AD				
TP (mg/dl)	7.6±0.5	7.4±0.4	0.86614	24	0.395	—
UA (mg/dl)	5.1±2.3	4.4±1.0	0.98357	19	0.338	—
BUN (mg/dl)	15.9±4.2	15.3±4.4	0.34080	27	0.736	—
Cr (mg/dl)	0.76±0.17	0.76±0.21	0.02484	28	0.980	—
TC (mg/dl)	209.3±50.2	206.4±31.9	0.20130	31	0.842	—
HDL-C (mg/dl)	60.5±24.5	53.6±12.5	1.06786	31	0.294	—
LDL-C (mg/dl)	123.4±29.8	128.4±24.0	-0.50016	29	0.621	—
TG (mg/dl)	125.6±29.8	128.4±24.0	-0.10431	31	0.918	—
FBS (mg/dl)	108.8±18.7	130.6±62.9	-1.01335	27	0.320	—
RBC (×10 ⁴ /ml)	440.9±45.4	441.2±46.2	-0.01609	29	0.987	—
PLT (×10 ⁴ /ml)	23.1±6.2	22.8±4.4	0.14280	29	0.887	—

表2:血中ビタミン、ホモシステインの群間比較

変数名	平均±標準偏差		t	df	p	有意差
	VD	AD				
ビタミン B1 (ng/ml)	607.5±338.0	643.8±368.5	-0.24	27	0.810463	—
葉酸 (ng/ml)	9.04±3.66	9.73±3.37	-0.49	27	0.631084	—
ビタミン B6 (ng/ml)	14.1±15.6	12.9±15.2	0.18	27	0.860773	—
ホモシステイン (μmol/l)	10.33±3.30	9.92±4.78	0.22	27	0.827566	—
ビタミンE (mg/dl)	1.17±0.45	1.66±1.31	-1.02	27	0.316983	—
ビタミンC (μg/ml)	5.58±2.50	7.46±3.71	-1.32	27	0.198138	—

表3:VD/ADにおける大脳深部(白質・基底核・側脳室)障害の頻度

	VD(7例)	AD(13例)
深部白質 T2 spot	5/7	11/13
T2 marginal spot	4/7	5/13
Leukoaraiosis	6/7	6/13
PVH	4/7	4/13
白質ラクナ	1/7	1/13
基底核ラクナ	4/7	3/13
側脳室拡大	2/7	6/13

表4:白質障害の有無で2群間比較を試みる

	白質障害(-)群	白質障害(+)群
例数(人)	8 (VD1/7:AD7/13)	12 (VD6/7:AD6/13)
年齢(歳)	71.4±6.1	75.1±6.1
MMSE(点)	22.9±7.8	25.1±3.3
HDS-R(点)	20.6±7.3	21.6±5.3

表 5:leukoaraiosis の有無と血液生化学的検査

変数名	平均±標準偏差		t	df	p	有意差
	LKA-	LKA+				
TP (mg/dl)	7.2±0.4	7.6±0.5	-1.56	14	0.141	—
GOT (IU/dl)	22.3±5.2	21.6±5.2	0.30	17	0.764718	—
BUN (mg/dl)	14.9±4.4	16.8±5.0	-0.83	16	0.419217	—
Cr (mg/dl)	0.65±0.09	0.84±0.26	-1.92	16	0.072486	-
TC (mg/dl)	210±26.2	192±26.7	1.51	18	0.149559	—
HDL-C (mg/dl)	61.4±5.9	49.7±12.4	2.48	18	0.023381	↓*
LDL-C (mg/dl)	127±19.4	116±19.7	1.23	18	0.232821	—
TG (mg/dl)	93.7±39.6	112.5±28.5	-1.24	18	0.232657	—
FBS (mg/dl)	111.2±12.8	113.8±45.9	-0.15	17	0.880229	—
RBC (×10 ⁴ /ml)	420.2±42.3	457.5±36.1	-2.07	17	0.054019	-
Hb (g/dl)	12.9±0.93	14.1±1.57	-1.92	17	0.072205	-
PLT (×10 ⁴ /ml)	19.7±1.9	23.1±4.8	-1.84	17	0.083304	-

表 6:leukoaraiosis の有無と血中ビタミンの比較

変数名	平均±標準偏差		t	df	p	有意差
	LKA-	LKA+				
ビタミン B1 (ng/ml)	583.8±182.4	578.3±295.0	0.05	18	0.963695	—
葉酸 (ng/ml)	10.26±3.51	8.79±3.42	0.93	18	0.363697	—
ビタミン B6 (ng/ml)	11.2±3.2	13.9±3.9	-0.56	18	0.584941	—
ホモシステイン (μmol/l)	7.90±1.59	10.53±3.89	-1.81	18	0.087617	—
ビタミンE (mg/dl)	1.16±0.28	1.23±2.34	-0.35	18	0.727637	—
ビタミンC (μg/ml)	7.83±3.35	5.68±2.34	1.69	18	0.108648	—

はじめに

MRI の出現により、痴呆性疾患の診断は飛躍的な進歩を遂げた。超高磁場 MRI では、より解像度の高い画像を得ることが可能で、海馬、無名質などの微細構造の観察に優れている。一方、1.5T MRI では解像度の高い像が得られない白質抑制画像や異方性拡散拡散画像などを検討することにより、痴呆性疾患の病態を明らかにできる可能性がある。

白質抑制画像を用いた黒質緻密層および大脳皮質各部位の評価、異方性拡散拡散画像を用いた大脳白質の評価についてほうこく検討した。

1. 白質抑制画像を用いた黒質緻密層の評価

1) 目的

超高磁場 (3 Tesla) MRI 白質抑制画像を用いて、パーキンソン病 (PD) および錐体外路症状を有するアルツハイマー病 (AD) における黒質緻密層の信号強度の変化を検討した。

2) 対象と方法

対象は PD 33 例 (Yahr stage I : 1 例, stage II : 7 例, III : 21 例, IV: 4 例, 67±9 歳)、NINDS-ADRDA の診断基準に基づく AD 36 例 (70±8 歳) および正常対照 11 例 (66±14 歳) である。GE 社製 SIGNA 3.0TVH/I を用い、TR=2000ms、TE=16.5ms、TI=250ms の Inversion recovery 法を用いた白質抑制画像水平断で黒質緻密層および後頭葉皮質に ROI をとり、黒質緻密層の後頭葉皮質に対する信号強度比を計測した。

3) 結果

PD における黒質緻密層/後頭葉皮質信号強度比は、正常対照例に比して有意に ($p<0.05$) 低下しており、その重症度と相関して低下する

傾向を認めた。PD における黒質緻密層信号強度の低下は、内側部よりも外側部で著明だった。AD 群 36 例中 8 例 (22%) に筋固縮または無動を認めた。黒質緻密層/後頭葉皮質信号強度比は、AD 群全体では正常対照例と比較して有意差は見られなかった。錐体外路症状を有する 8 例では、正常対照例および錐体外路症状を有しないと比較して黒質緻密層/後頭葉皮質信号強度比が低下傾向にあった。

2. 超高磁場 MRI 白質抑制画像を用いた軽度認知障害 (MCI) の大脳皮質の評価

1) 目的

白質プロトン信号を抑制し、灰白質プロトン信号強度を画像化する超高磁場 MRI 白質抑制画像を開発した。健常者 (NC)、軽度認知障害 (MCI)、アルツハイマー病 (AD) の灰白質信号強度を定量的に測定し、各灰白質部位の信号強度を比較した。

2) 対象と方法

AD 18 例 (年齢 73±8 歳, MMSE 20±4)、MCI 10 例 (年齢 71±6 歳, MMSE 26±2)、NC 10 例 (年齢 73±14 歳) に SIGNA 3.0TVH/I を用い、白質抑制画像 (TR/TE:4000/16.5, TI=250) を撮像した。上・中・下側頭回、帯状回、海馬頭部および体部、運動皮質に ROI を設定し、小脳との信号強度比を検討した。

3) 結果

海馬頭部、下部側頭回の灰白質信号強度は MCI 群, AD 群で NC 群に比して有意に低下していた ($p<0.05$)。上・中側頭回、後部帯状回の信号強度は AD 群で NC 群に比して有意に低下していた ($p<0.05$)。

3. 痴呆性疾患における大脳白質拡散異方性

1) 目的

超高磁場 MRI を用いて、アルツハイマー病 (AD), 軽度認知障害 (MCI), 血管性痴呆 (VD), 健常者 (NC) の大脳各部位の白質拡散異方性を比較した。

2) 対象と方法

対象は、AD 10 例 (70±4 歳, MMSE 19±3), MCI 14 例 (70±7 歳, MMSE 26±3), VD 5 例 (69±4 歳, MMSE 23±1) および NC 10 例 (70±10 歳) である。SIGNA3.0TVH/I を用い、拡散強調画像 (EPI, TR/TE:3000/84, b 値 :2000sec /mm²) を撮像した。Fractional anisotropy (FA) map を作成し、大脳各部位に 20mm² の円形の ROI を設定し FA 値を計測した。

3) 結果

AD では中側頭回皮質下白質 (56%), 後部帯状束 (59%), 角回皮質下白質 (66%), 脳梁幹 (71%) などで有意な拡散異方性の低下を認めた。VD でも後部帯状束 (61%) などで有意な拡散異方性の低下を認めた。MCI では、有意な FA 値の変化を認めなかった。

4. 結語

超高磁場 MRI 白質抑制画像で、PD 黒質緻密層外側部に強い信号強度の低下が示され、さらに錐体外路症状を認める AD 例についても、黒質緻密層／後頭葉皮質信号強度比は低下傾向にあった。錐体外路症状を認める AD 例に関しては、黒質を評価した上で、抗パーキンソン薬治療を行うことの必要性が示された。

また、超高磁場 MRI 白質抑制画像を用いて、MCI では海馬頭部、下部側頭回の灰白質病変が後部帯状回の灰白質病変に先行し、拡散異方性の検討から、後部帯状を含めた束白質障害は MCI 例では軽度で、AD に至って大脳皮質下白質、後部帯状束の著しい白質障害がみられることが明らかになった。今後、MCI の病態、MCI から AD への進展のメカニズムを考える上で重要な所見と思われる。

分担研究

SSRIによるVascular Depressionの治療-事象関連電位による評価-

獨協医科大学神経内科

門脇太郎、平田幸一、加治芳明、田中秀明、穂積昭則、
新井美緒、小林由佳、岡安美紀生

目的

近年、認知症の初期症状としてうつ状態が注目され、真の認知症へ移行するの否か大きな問題となっている。血管性うつ(vascular depression: VaD)あるいは脳卒中後うつ(poststroke depression: PSD)は認知症にいたらず治療可能であるかもしれない。この問題を明らかにするため心理テスト及び客観的生理学的指標であるERPを用いた早期診断とSSRIにより治療が可能か否かの検討を行った。

方法

対象は当科物忘れ外来を受診し、MRIにて明らかな脳梗塞所見がみられたZungうつ尺度評価40点以上のVaD9名、平均年齢66.0歳をHDS-R>21の非痴呆群6名、平均年齢63.3歳と痴呆群3名、平均年齢71.3歳にわけ行った。評価方法としては神経心理学検査として、長谷川式簡易知覚的スケール、MMSE、うつ尺度評価としてZung、Beck、前頭葉機能などをWisconsin Card Sorting test (WCST)、Stroop課題、trail making test、語想起・意味カテゴリーを用いた。ERPの呈示課題では、音刺激oddball課題、novel課題、視覚刺激を用いた連続遂行課題(continuous-performance task: CPT)を行った。

以上の心理検査、ERP検査はSSRIであるfluvoxamine50-100mg/日投与4週間前後での評価を行った。

結果

Fluvoxamineの治療前後では痴呆がなくうつ

のみを呈する非痴呆群では、HDS-R、MMSEの改善はないものの、うつスケールが改善し、Wisconsin Card Sorting Testの結果も、改善が認められた。これに対し痴呆群では、fluvoxamine投与によってもうつスケールの改善はなかった。Fluvoxamineの治療前後のERPは非痴呆群ではoddball課題の潜時、振幅とも改善が認められたが、痴呆群では改善がなかった。novel課題でも非痴呆群では頭皮上分布の正常化が見られる一方、痴呆群ではみられなかった。CPTにおいては非痴呆群で顕著に治療後の振幅の増大がみられた。

結論

痴呆におけるうつ、すなわちDepression in Dementiaは広くはMCIと深い関連も考えられている。この原因として白質・大脳皮質の梗塞が存在する場合前頭葉・基底核障害から遂行機能の障害も来し、このため記憶と照合できない、並列処理ができないという事から、最終的な判断など後期情報処理がうまく出来ず、認知機能が低下すると言う事に繋がると考えられる。われわれの検討により、認知症の前段階である抑うつの改善が早期情報処理障害を改善し、結果的に認知機能の改善に繋がり、脳血管障害による痴呆の発生を予防することになることが示唆された。

分担研究

大脳白質病変の危険因子についての検討

東北大学大学院 医学系研究科 先進漢方治療医学
富田尚希、荒井啓行

目的

大脳白質病変は進行すると cognitive decline/depressive state/gait disturbance など、いわゆる老年症候群の症状の一環となる症状を発現することが知られている。これらの症状の発現を抑制することが successful aging を達成するためにも重要である。そのため、大脳白質病変の病態についての理解が重要となる。しかし、現時点ではこの病変について不明の部分が多い。

過去の研究より、大脳白質病変は small vessel disease のひとつと考えられている。しかし、最近の研究からは large vessel disease との関連も示唆されており、その病態はかえって不鮮明になっている。

この研究では、大脳白質病変の病態を明らかにするために、その危険因子が small vessel disease/large vessel disease とどのようなちがいがあるのか検討した。

方法

われわれは、宮城県牡鹿郡女川町で平成13年度より女川町保健センター・女川町立病院と共同で脳ドックを行っている。対象は女川町住民で、実施年度に60歳・65歳となるものを対象に検査案内を送付し希望者に受診していただいている。検査項目は、頭部MRI(T1WI/T2WI/FLAIR)、頸部血管超音波検査、認知機能検査(MMSE)、採血所見(ホモシステイン・ビタミン B12・葉酸)である。これらの検査結果を同時に行われる住民基本検診のデータとあわせて利用している。

この検診のデータをもとに small vessel disease の代表である lacunar infarction と large vessel disease の代表である頸動脈硬化との危

険因子の比較を行った。

結果

検診の対象者は2001年から2005年までで1814人、実際の受診者総数は529名であり、受診割合は29.2%であった。

大脳白質病変は lacunar infarction/頸動脈硬化とは危険因子が異なっていることが明らかとなった。また、大脳白質病変の中でも PVH と DWML で危険因子が異なっていた。

結論

大脳白質病変は pure な small vessel disease とも、large vessel disease ともいえない。また大脳白質病変の中でも PVH と DWML では異なったものであることが示唆される。

分担研究

もの忘れ外来における vascular cognitive impairment (VCI) の臨床的特徴

金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学

野崎 一朗、山田 正仁、

篠原もえ子、佐村木美晴、柳瀬大亮、小野賢二郎、駒井清暢

緒言

Vascular cognitive impairment (VCI) は、脳血管障害の存在し、かつ軽度の認知機能障害を有する状態から脳血管性認知症 (vascular dementia: VD) の状態まで包括する広い概念である。VD 診断に当たっては NINDS-AIREN, ICD-10, DSM-IV などの診断基準があるが、その要旨としては3点で1) 脳血管障害があること、2) 認知症が存在すること、3) 上記2者の間に関連が見られることである。

VCI 診断の上で、Alzheimer 病 (Alzheimer disease: AD)、軽度認知機能障害 (mild cognitive impairment: MCI) (vascular を除く) との鑑別に当たって、臨床経過、画像所見などを参考に行うが、VCI と overlap する病態=混合型認知症 (mixed dementia: Mixed) もあり、その診断は必ずしも容易ではない。他の認知機能障害と比較しながら、もの忘れ外来における VCI 診断の特徴を頭部 MRI 所見、脳血流 SPECT 所見、アポリポ蛋白 E (ApoE) 遺伝子型の点から明らかにすることが目的である。

研究方法

もの忘れ外来を受診し検査後診断された289名のうち、VCI 20例 (うち vascular MCI 7例)、AD 111例、MCI 56例、Mixed 11例、Normal 48例を比較・検討した。頭部MRIにおいて medial temporal atrophy (MTA): 0-4、periventricular hyperintensities (PVH): 0-6、white matter hyperintensities (WMH): 0-24、basal ganglia hyperintensities (BG): 0-30 で半定量的評価をした。(Table 1, 2) また、脳血流 SPECT において局所脳血流低下部位を前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉に分けて、各群における低下を示す症例の頻度を検討した。そ

して、ApoE 遺伝子型で ApoE ϵ 4 を有する患者の割合、アレル頻度を検討した。

結果

患者の内訳を Table 3 に示す。正常群の年齢が他群に比べて有意に若く、HDS-R、MMSE のスコアは AD、Mixed、VCI 群で正常群、MCI 群に比べ有意に低値であり、MCI 群は HDS-R でのみ正常群より低値であった。

頭部MRI所見では、MTAはADに比較してVCIで低く、PVH、WMH、BGはADに比してVCI、Mixedで有意に高値であった。(Table 4, 5)

脳血流 SPECT では平均脳血流では各群間に差はみられなかった。(Table 6) 局所脳血流ではAD、Mixedで前頭葉、側頭葉に他群に比して有意な血流低下が見られた。頭頂葉の血流低下はVCIでNormalと変わりなく、AD、Mixed、MCIとの差が顕著であった。(Table 7)

ApoE ϵ 4 アレルを有する症例数、アレル頻度はAD、MCI、MixedでVCI、Normalに比して有意に高率であった。(Table 8)

考察

もの忘れ外来におけるVCIの頻度(6.9%)は低いことが示された。頭部MRIにおいてVCIではADに比較して、海馬萎縮が軽度で、白質病変のスコアが高く、MRIの半定量的スコアは診断に有用と考えられる。脳血流 SPECT において、頭頂葉の血流低下を示す患者の割合はAD、Mixed、MCI群では高値を示すが、VCIは正常群と同程度であり、診断の上で有用となる可能性が考えられる。VCIではADに比して、ApoE ϵ 4 を有する率が低く、診断の補助となる可能性が考えられる。

Table 1: 頭部 MRI rating scale (medial temporal lobe atrophy: MTA)

Score	Width of choroid fissure	Width of temporal horn	Height of hippocampal formation
0	N	N	N
1	↑	N	N
2	↑↑	↑	↓
3	↑↑↑	↑↑	↓↓
4	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓

N=normal, ↑=increase, ↓=decrease

Table 2: 頭部 MRI rating scale (signal hyperintensities)

Periventricular hyperintensities (PVH 0-6)			
caps:	occipital	0/1/2	0=absent
	frontal	0/1/2	1= \leq 5mm
bands:	lat.ventricles	0/1/2	2=5-10mm
White matter hyperintensities (WMH 0-24)			
Frontal		0/1/2/3/4/5/6	0=no abnormalities
Parietal		0/1/2/3/4/5/6	1= $<$ 3mm; n \leq 5
Occipital		0/1/2/3/4/5/6	2= $<$ 3mm; n $>$ 6
Temporal		0/1/2/3/4/5/6	3=4-10mm; n \leq 5
			4=4-10mm; n $>$ 6
			5= $>$ 11mm; n $>$ 1
			6=confluent
Basal ganglia hyperintensities (BG 0-30)			
Caudate Nucleus		0/1/2/3/4/5/6	
Putamen		0/1/2/3/4/5/6	
Globus Pallidus		0/1/2/3/4/5/6	
Thalamus		0/1/2/3/4/5/6	
Internal Capsule		0/1/2/3/4/5/6	

Table 3: 患者の内訳

	症例数	年齢	M: F	HDS-R (点)	MMSE (点)
AD	111	72.7 \pm 7.9	1: 1.2	16.5 \pm 4.9**	20.4 \pm 4.4**
VCI	20	73.8 \pm 5.5	2: 1	19.5 \pm 7.3**	22.9 \pm 4.4**
MCI	56	71.5 \pm 8.1	1: 2	24.5 \pm 3.0	26.4 \pm 1.9
Mixed	11	79.4 \pm 7.4	3: 5	14.4 \pm 6.5**	19.5 \pm 5.3**
Normal	48	64.5 \pm 12.7**	1: 3	28.3 \pm 2.0	28.0 \pm 1.8

* p < 0.05, ** p < 0.01

Table 4 頭部 MRI: medial temporal atrophy (MTA) score

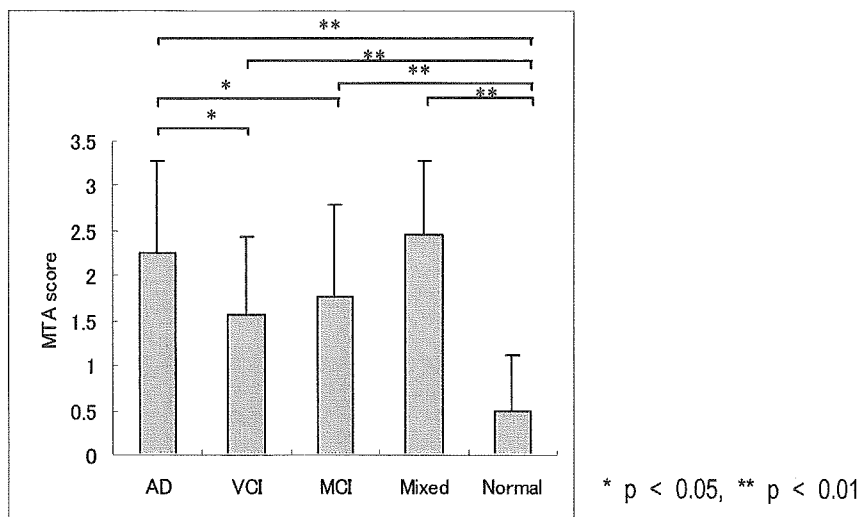
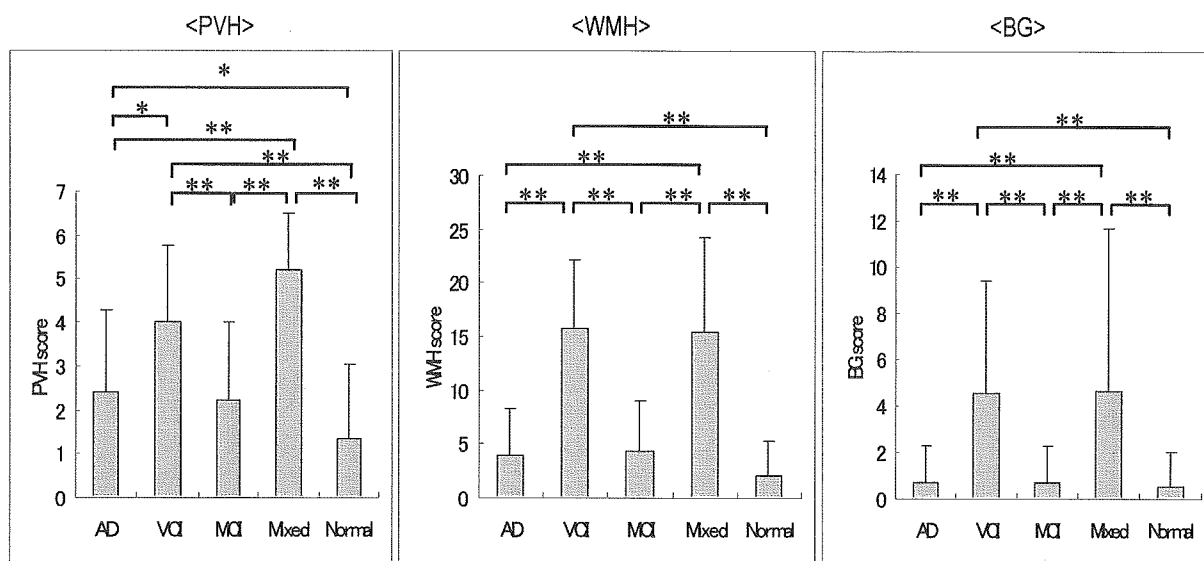


Table 5 頭部 MRI: signal hyperintensities score



PVH: periventricular hyperintensities, WMH: white matter hyperintensities, BG: basal ganglia hyperintensities

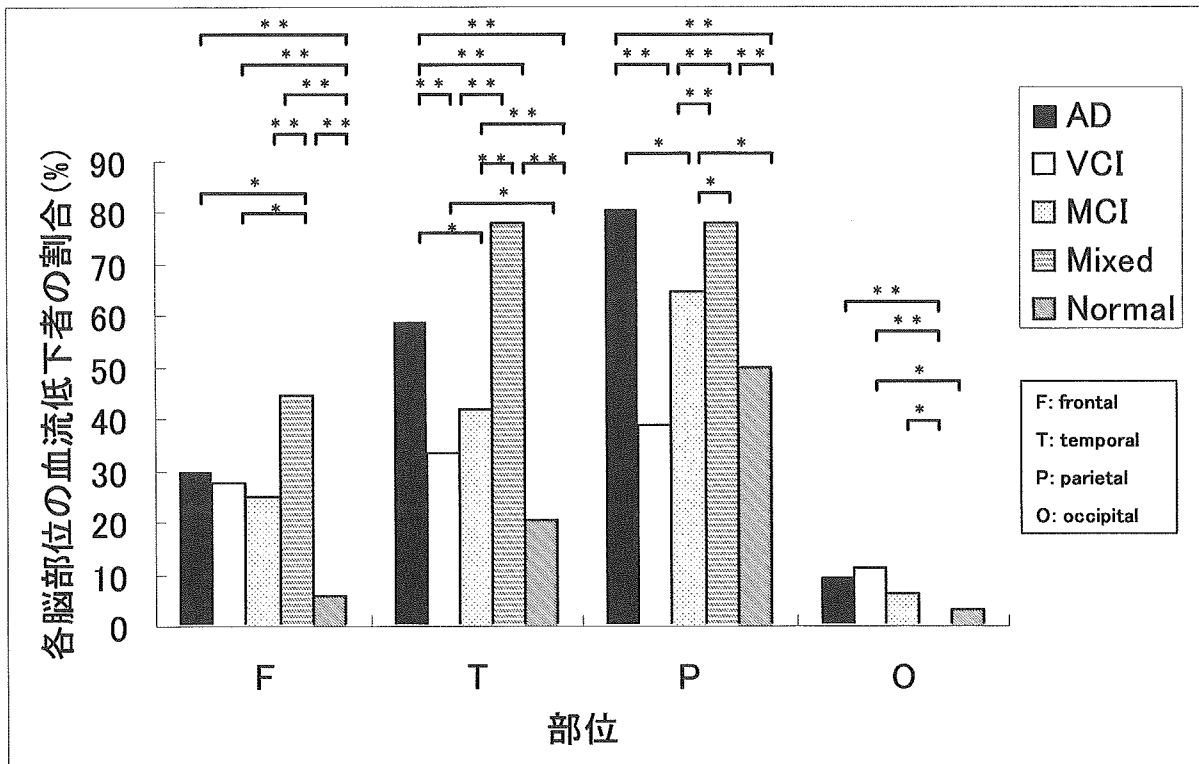
* p < 0.05, ** p < 0.01

Table 6: 脳血流 SPECT 施行患者の内訳と平均脳血流

	n	Age (y.o.)	M: F	Mean CBF (Rt/Lt) (ml/min/100 g)
AD	87	72.8±7.9	3: 4 3: 1 1: 2 1: 2 1: 1.2	42.3±5.9/42.2±5.0
VCI	18	72.9±5.0		40.1±6.9/39.7±6.6
MCI	48	72.0±7.4		43.2±4.4/43.2±4.4
Mixed	9	79.9±6.8		39.2±4.6/39.2±3.9
Normal	34	66.6±12.0		43.3±4.6/43.1±4.8

* p < 0.05, ** p < 0.01

Table 7: 各脳部位における局所脳血流低下の検討

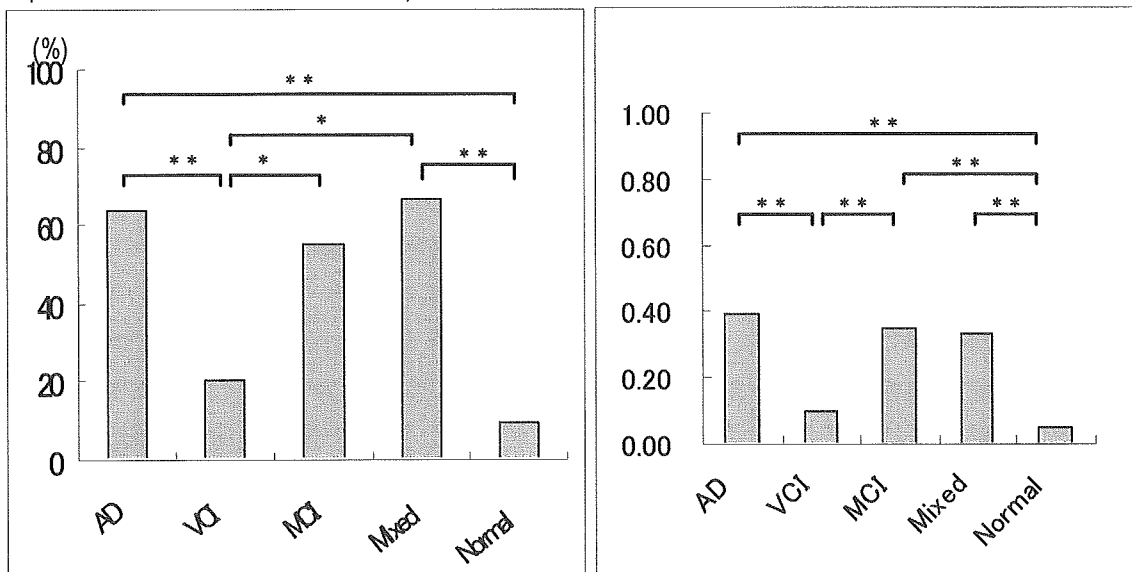


* p < 0.05, ** p < 0.01

Table 8: ApoE 遺伝子型の検討

	n	ε 2/3	ε 3/3	ε 4/2	ε 4/3	ε 4/4
AD	99	4	32	2	47	14
VCI	15	3	9	0	3	0
MCI	49	2	20	1	19	7
Mixed	6	0	2	0	4	0
Normal	32	4	25	0	3	0

<ApoE ε4 を有する患者の割合> <ApoE ε4 アレル頻度>



* p < 0.05, ** p < 0.01

分担研究

皮質下梗塞における遂行機能と前頭前野背外側の脳血流

東京医科大学内科学第三講座

長谷川明、内海裕也

要旨

皮質下梗塞患者における遂行機能を明らかにするために、Wisconsin Card Sorting Test (以下 WCST と略す) と脳血流シンチを用いて、病巣局在と遂行機能の関連を検討した。

当科通院中の脳梗塞患者のうち、主病巣が基底核である 5 例を基底核群、大脳白質である 12 例を白質群とした。両群の年齢、教育歴、Mini-Mental State Examination、Modified Mini-Mental State Examination では有意差がなく、WCST の保続的エラー数と達成カテゴリー数が基底核群で有意に悪化していた。両側前頭・側頭・頭頂葉の脳血流は一部で低下しており、基底核群では右前頭葉をはじめ右大脳皮質でより低下していた。基底核梗塞患者では遂行機能障害の指標である WCST の保続的エラー数と達成カテゴリー数が悪化していたことから、白質梗塞患者よりも遂行機能障害がみられる可能性が示唆された。

はじめに

前頭葉はヒト大脳皮質の 1/3 以上を占める最も大きな脳葉で¹⁾、直接的あるいは間接的に、ほぼすべての同側大脳皮質、および脳梁を介した対側の大脳皮質との連絡があり、加えて辺縁系、網様体、視床下部などとも係わりを持つ²⁾。前頭葉の主たる役割は運動機能と認知とを司るということに疑問の余地はないが、その機能は全面的には解明されていない。前頭葉は前頭前野、前運動野、運動野の 3 領域に大別することができ、最も大きな前頭前野は注意、記憶、認知に関与している¹⁾。一方、遂行機能とは、新しい情報を得て、自ら計画をたて、遠隔記憶を呼び起こし、周囲の状況に応じた効率のよい行動をとるようにし、新たな事柄に対して

速やかに対応するといった、一連の複雑な問題をこなす能力を指す³⁾。この遂行機能と係わりが深いのが前頭前野であり、なかでも前頭葉背外側 (dorsolateral prefrontal cortex、以下 DLPFC と略す) がその中心的役割を演ずると考えられている⁴⁾。遂行機能障害は、前頭葉の外傷や脳卒中、あるいは前頭葉を含む変性疾患などによる直接的な原因によって生ずるほか、パーキンソン病やハンチントン舞踏病などの大脳基底核の変性疾患でも生じることが知られており³⁾、その要因としては前頭葉と皮質下との間にある連絡路の障害が関与しているのではないかと考えられている。

今回我々は、皮質下梗塞における遂行機能障害の程度を明らかにするために、神経心理検査と three-dimensional stereotactic surface projection (以下 3D-SSP と略す) 画像を用いた single photon emission computerized tomography (以下 SPECT と略す) や、stereotactic extraction estimation (以下 SEE と略す) を用いた脳血流の統計学的解析を行い、病巣局在と遂行機能障害の関連性を脳血流の観点からも併せて検討した。

研究材料および方法

1. 対象

東京医科大学病院神経内科外来に通院歴のある脳梗塞患者のうち、意識障害やせん妄、また明らかな失語を含めた皮質症状がなく、頭部 magnetic resonance image (以下 MRI と略す) T2 強調画像において、基底核にのみ虚血性病変をもつ 5 例を基底核群 (basal ganglia 群、以下 BG 群と略す)、白質に虚血性病変を有するにもかかわらず、基底核には虚血性病変が認められなかった 12 例を白質群 (white matter 群、

以下 WM 群と略す)とした。すべての BG 群の症例には、梗塞部位に線条体が含まれていた。各群の患者背景を Table 1 A, B に、また、年齢と教育歴の平均を Table 2 に示す。すべての対象を右利きとし、左利きの症例は除外した。症候性脳梗塞患者が多数を占めたが、頭痛などの機能的疾患を主訴として当科を受診し、画像検査において無症候性脳梗塞が指摘された症例も対象とした。

明らかに皮質にかかる脳梗塞が認められる症例、脳梗塞急性期の症例、頭頸部の主幹動脈に高度狭窄性病変あるいは閉塞性病変を有する症例、心源性脳塞栓症が疑われる症例は除外した。さらに知的機能の全般的評価を行うために Mini-Mental State Examination (以下 MMSE と略す)⁵⁾と Modified Mini-Mental State Examination (以下 3MS と略す)⁶⁾を施行し、認知症を合併していると考えられる MMSE で 23 点以下、3MS で 69 点以下の症例は対象から除外した。

2. 方法

すべての症例について、頭部 MRI、頭部 magnetic resonance angiography、頸動脈超音波検査、SPECT、神経心理検査を施行した。全ての検査を同一の日に行えなかったが、これらの検査の間に明らかな脳卒中発作を来した症例はなかった。神経心理検査は脳梗塞の発症後 2ヶ月以上 (BG 群 55.6 ± 14.9 ヶ月、WM 群 63.9 ± 17.2 ヶ月) 経過してから行った。

神経心理検査では、先述の MMSE、3MS に加え、遂行機能を評価するために、Wisconsin Card Sorting Test (以下 WCST と略す)⁷⁾、Ruff Figural Fluency Test (以下 RFFT と略す)⁸⁾、Trail Making Test⁹⁾、Controlled Oral Word Association Test (以下 COWAT と略す)¹⁰⁾を施行した。また、視空間性障害を評価するために Clock Drawing Test¹¹⁾、Benton Visual Form Discrimination (以下 VFD と略す)¹²⁾、Benton Judgment of Line Orientation Test (以下 BJLOT と略す)¹³⁾を、気分障害の程度を評価するためにベック鬱評価尺度 (Beck Depression

Inventory、以下 BDI と略す)¹⁴⁾を施行した。検者によって生ずる誤差を防ぐために、全ての神経心理検査を同一の検者が行った。

WCST では、予め検者の設定している分類基準を被検者が予想して、机上に提示された 4 種類の刺激カードの手前に応答カードを重ねて置くことが課せられる。刺激カードには、被検者から向かって、左から 1 枚目のカードには 1 個の赤い三角、2 枚目には 2 個の緑色の星、3 枚目には 3 個の黄色の十字、4 枚目には 4 個の青い円が描かれている。被検者に提示される 128 枚の応答カードには、刺激カードに使用されている「色 (赤、緑、黄、青)」と「図形 (三角、星、十字、円)」がそれぞれ組み合わせられた同一の模様が 1 個から 4 個までの「数」で描かれている。この応答カードが被検者に一枚ずつ渡され、先述のように被検者がふさわしいと予想した分類基準に則り応答カードを刺激カードの手前に置く。検者は、被検者の判断が正しいか否かのみを、被検者がカードを置く度に伝える。検者は最初に分類基準として「色」を設定し、10 回連続で正答すると、黙ったまま被検者に求める分類基準を「図形」に換える。さらに 10 回連続で正答すると、「数」に換え、次に「色」へと戻る。成功した 1 つの分類基準を「達成カテゴリー」という。被検者が 6 つの達成カテゴリーを遂げるか、128 枚のカードを使いきると WCST は終了となる。WCST の評価は、達成カテゴリー数のほか、応答カードを誤った分類基準で置いた全ての回数である総エラー数、及び 1 つの達成カテゴリーを遂げ、分類基準が移行したにも拘らず、直前の達成カテゴリーに固執し、その分類を続けた場合の誤答の数を保続的エラー数で表わされる⁷⁾。

両群間の年齢、教育歴をはじめとし、各々の神経心理学検査の結果を比較する際の有意水準を 5%とした。それぞれの比較において、両群の等分散の検定に F 検定を用いた。その結果、全ての比較において等分散であったため、Student の t 検定を用いて検討を行った。

3D-SSP SPECT は安静閉眼状態で測定した。

N-isopropyl ¹²³I-p-iodoamphetamine を 222MBq 静注し、15 分後に撮影を開始した。SPECT 撮像機器には、低エネルギー用ファンビームコリメーターを装着した Picker 社製、島津 PRISM 3000 を、画像解析には Picker 社製、島津 ODYSSEY VP を用い、データ収集時間 16 分 (40sec/ view×24、マトリックス 128×128、幅 20%) の条件で行った。収集したデータは Ramp filter による back projection 法で画像再構成を行い、Butterworth filter (cut off: 0.26 cycles/pixel order: 8) を用いて処理後、Chang 法による吸収補正を行った。その後これらデータを用いて 3D-SSP 解析を行った¹⁵⁾。

3D-SSP は個々の症例の画像を解剖学的に標準化することによって正常データとの比較が容易となる¹⁶⁾。被検者から得られた検査値を標準脳図譜上に一致させ標準化した脳座標毎のデータと、28 人の健常者から得られた検査値を標準脳図譜上に一致させ標準化した脳座標毎のデータにおける平均値および標準偏差を用いて、Z-score すなわち(正常平均データ-被検者値) / (正常標準偏差) を算出した。Z-score を 0 から 7 までの間で画像化し、画像表示は右外側、左外側、上部、下部、前部、後部、右半球内側、左半球内側といった 8 方向から見た脳表面画像として示すことができる。一方、SEE¹⁷⁾は 3 次元的な領域を正確に評価するために、3D-SSP で統計解析を行った全ての脳座標のデータについて、各脳座標の統計値を一つ一つ評価したものである。その際、全ての 3 次元脳座標について、各脳葉、脳回、Brodmann 野といった解剖学的な情報と機能的な情報を与え、その情報に基づいた分類を行って、統計の集積を行う。また、解析対象となる領域をひとつの病変領域として扱わず、領域内の座標一つ一つを評価することができるため、解剖学的、機能的に分類された領域内の全ての座標について異常と正常とを判定し、領域内の異常座標の数と異常座標のみの統計値の平均を算出することを可能とした。我々はこの手法を用いて、DLPFC の一部を担うとされる

Brodmann 44 野¹⁸⁾における脳血流の観測値について、GB 群や WM 群で正常対象群よりも低下している座標の割合を算出した。なお、SPECT を施行するにあたり、全ての被検者から事前に文書による説明を行い、同意を得た。

結果(成績)

年齢、教育歴、および神経心理検査の結果を Table 2 に示す。年齢と教育歴については両群間で有意差はなかった。また MMSE と 3MS でも、両群間に有意差は認められなかった。神経心理検査では WCST において総エラー数と保続的エラー数が BG 群において有意に高値であり、達成カテゴリー数が BG 群において有意に低値であった。RFFT、Trail Making Test、COWAT では両群間での有意差は認められなかった。また、被検者に半側空間無視がある場合には WCST の結果に影響が生ずるため、Clock Drawing Test や VFD、BJLOT を行って視空間性障害の有無を検討したが、いずれの症例も正常であり、さらに両群間に有意差はみられなかった。気分障害の程度をみるための BDI では両群間に有意差は認めなかったが、鬱状態である 11 点以上の症例が BG 群で 1 例、WM 群で 4 例みられた。

Fig. 1、2 に全大脳半球平均を基準とした 3D-SSP を用いた SPECT の左右大脳半球の内側からの脳血流画像を示す。Fig. 1 は BG 群の脳血流の平均値が正常対象群の脳血流の平均値よりどのくらい低下しているかを示し、Fig. 2 は WM 群の脳血流の平均値が正常対象群の脳血流の平均値よりどのくらい低下しているかを示している。BG 群、WM 群ともに両側前頭・側頭・頭頂葉の一部で脳血流が低下していた。さらに BG 群では WM 群よりも右前頭葉をはじめとした右大脳皮質で脳血流の低下がより顕著であった。次に全大脳半球平均を基準とした SEE を用いて、DLPFC の一部を担うとされる Brodmann 44 野を構成する脳座標の脳血流について、BG 群や WM 群において正常対象群よりも低下している脳座標の割合を算

出した。その結果、右側 Brodmann 44 野では、BG 群が正常対象群よりも脳血流が低下している座標の割合が 94.7%であり、WM 群では脳血流が低下している座標の割合は 57.9%であった。

考 察

今回の検討から、1. 基底核に梗塞をきたしている群では、白質に梗塞をきたしている群よりも、総エラー数と保続的エラー数が有意に高値で、達成カテゴリー数が有意に低下しており、基底核に梗塞をきたしている群では WCST のスコアが悪かった、2. Trail Making Test, RFFT、COWAT では両群間の有意差は認められなかった、3. 両側前頭・側頭・頭頂葉では一部の脳血流が低下しており、この傾向は BG 群において、右前頭葉をはじめとした右大脳皮質で顕著であった、4. DLPFC の一部である Brodmann 44 野では、右側の脳座標の脳血流は WM 群と比較して BG 群の方が正常対象群よりも低下した領域の割合が高かった、ことが明らかになった。

1. 皮質下梗塞患者における遂行機能障害と DLPFC

基底核に梗塞をきたしている群では、遂行機能障害の指標となる WCST の保続的エラー数と達成カテゴリー数が白質に梗塞を持つ群よりも悪化していた。これまでに、DLPFC に損傷を受けた患者では WCST の保続的エラー数が悪化し、達成カテゴリー数が減少することが示されており¹⁹⁾²⁰⁾、DLPFC の遂行機能への係わりが示唆されている。また、positron emission tomography を用いた脳糖代謝率の研究において、皮質下梗塞患者では前頭前野、なかでも DLPFC の糖代謝率が低下することが明らかにされており²¹⁾²²⁾、さらに、Reed らは、皮質下梗塞が DLPFC の糖代謝率を低下させることによって、遂行機能障害を生じさせるとした²¹⁾。このように皮質下病変が DLPFC へ影響をおよぼす要因としては、前頭葉-皮質下神経回路による遠隔作用の関与が示唆されている²¹⁾²²⁾²³⁾。この

前頭葉-皮質下神経回路は人間の立ち居振る舞いを司る主要な回路で、5 種類の閉鎖回路が存在する。それぞれ起点となる皮質によって□運動回路、□眼球運動回路、□前頭前野背外側回路、□前頭前野外側眼窩回路、□前帯状回回路と名づけられている。なかでも遂行機能と関連が強いのが前頭前野背外側回路である³⁾²³⁾。前頭前野背外側回路は、尾状核、黒質、淡蒼球、視床などを経て、回路の起点である DLPFC へ帰結する。前頭前野背外側回路が損傷された患者は、周囲の状況の把握が困難となり、保続がみられることもある。さらに注意を維持すること、あるいはそれを切り替えることが困難になる³⁾。WCST をはじめとした遂行機能検査では、そのような能力が要求されるため、前頭葉背外側回路が損傷された患者では成績が落ちることが多い³⁾。またパーキンソン病患者でも、遂行機能障害が出現することが知られており、これは黒質線条体系のドパミン欠乏が前頭前野背外側回路に影響を与えることによって遂行機能障害が出現するのではないかと考えられている²⁴⁾。

2. 遂行機能検査の検出率

今回我々は皮質下梗塞を有する患者の遂行機能を評価するために、WCST、RFFT、Trail Making Test、COWAT の 4 つの検査を行い、最も一般的に用いられている遂行機能を評価するための神経心理学的検査¹⁹⁾²⁰⁾である WCST のみで有意差がみられた。これまでに、パーキンソン病の Hoehn and Yahr stage□の患者を対象とした遂行機能検査の検討において、WCST と Trail Making Test との比較では WCST の検出率が高かったという報告²⁵⁾がある。

3. DLPFC の脳血流

3D-SSP や SEE では脳血流の相対的な比較を行っており、画像を作成するにあたり基準となる領域を設定する必要がある。一般的に、全大脳半球平均、小脳半球、橋、視床などが基準となる領域として供される。今回我々は、crossed cerebellar diaschisis²⁶⁾を考慮して小脳