

表3 非薬物療法

- | |
|--------------------------------|
| 1. 行動を介した精神療法・心理社会療法 |
| 2. 感情を介した精神療法・心理社会療法 |
| 1) 回想法 |
| 2) 確認療法 |
| 3) 疑似現実療法 |
| 3. 行動を介した精神療法・心理社会療法 |
| 1) リアリティオリエンテーション |
| 2) 技術訓練 |
| 4. 刺激を介した精神療法・心理社会療法 |
| 1) レクリエーション療法
(手芸、ペット、ゲーム等) |
| 2) 芸術療法 (音楽療法、絵画療法) |

処が困難になり受診する場合も多く、薬物療法を優先せざるをえないことも多い。不穏、妄想、興奮に対して第一選択は塩酸チアプリド（グラマリール®）である。1日25mg眠前から開始し漸増する。従来はハロペリドール（セレネース®）が頻用されたが、錐体外路症状の出現頻度が高く最近ではより副作用の少ないリスペリドン（リスパダール®）¹⁹⁾やオランザピン（ジプレキサ®）、クエチアピン（セロクエル®）といった非定型精神病薬が使われるようになった。ハロペリドールよりも少ないとはいえ容量を増やせば錐体外路症状が出現するため、リスペリドンであれば0.5mg（半錠）から開始し漸増、最大2mg程度で留めておくことが望ましい。日本人における至適容量は確立していないため今後検討が必要である。また耐糖能を悪化させる危険性がある。いずれにしてもこれらの薬剤を漫然と長期間使用せず、症状が安定した時点で減量、中止を検討することが重要である。この他には抗てんかん薬も使用することがあり、バルプロ酸（デパケン®）、カルバマゼピン（テグレトール®）が有効な症例を経験するが、これらは大規模な二重盲検試験のデータに乏しい。

抑うつ症状はADの初期からみられることがあり、抗うつ剤の投与が必要な場合も少なくない。従来の三環系の抗うつ剤は抗コリン作用や眠気、ふらつきといった副作用が多く高齢者には使い難

い薬剤であったが、近年発売されたSSRI（selective serotonin reuptake inhibitor）は耐用性がよいという報告がある²⁰⁾。まだ使用経験は多くないが、塩酸トラゾドン（レスリン®）と並んで今後使用される頻度が増加すると思われる。

3) 非薬物療法

表3のような治療法が中期から末期の患者で試みられており、当院でも音楽療法、絵画療法が行われている。個々の患者においては意欲の増加や易怒性の減少がみられる。臨床的には有用性があると考えられるが、二重盲検試験や無作為抽出試験など検証されたデータに乏しい。音楽療法をはじめとする芸術療法では指導者による効果の違いが大きくその方法が確定していない。

なお2002年日本神経学会が中心になり痴呆診療のガイドラインを作成しホームページに公表した²¹⁾。痴呆症の治療が今日まだ探索的である以上、ガイドラインも今後改訂が重ねられていくことになると思われるが、現時点での試みうる治療法がエビデンスも含めて網羅されている。参照されたい。

4. 画像診断の進歩 画像による早期痴呆の診断

Minoshimaらによって開発された3D-SSP法（three-dimensional stereotactic surface projection technique）は²²⁾、各患者のSPECTやPETの脳画像を標準脳図譜上に変換した後に、正常データベースと統計的に比較することにより、病変部位を客観的に描出できる画像処理法である。彼らはFDG-PETに3D-SSP法を用いることにより、初期ADでの後部帯状回の糖代謝低下をみいだした。当院では3D-SSP法を用いたPET、SPECTを行うことによって、痴呆の初期診断を目指している。そのひとつの試みとしてJ-COSMIC研究（Japan Cooperative SPECT Study on assessment of Mild Impairment of Cognitive function）を行っている。これはa) 軽度認知機能障害患者を前向き登録し登録時に¹²³I-IMP-SPECTを実施、b) SPECT診断を行いADを示唆する画像所見の有無を記載、c) 3年間の臨床経過観察に

てAD進展例と非進展例を決定、d)登録時SPECTのAD予測診断能を算出する、という前向き研究であり全国約40施設で進行中である。

5. 痴呆性疾患の危険因子と予防

表4に現在知られている痴呆の危険因子について示した。痴呆の予防についてはまだ三次予防の段階であるが、いくつか注目される報告がある。Hultschらはカナダでの6年間の追跡研究で老化による認知機能の低下を検討している²³⁾。その結果文章を読む、文章を書く、頭を使うゲームをする、語学の学習をするといった、新しい情報を処理する日常的知的活動が重要と報告し、Use it, or lose it機能を使いなさい、さもないと機能を失いますよと提唱している。Wilsonらも新聞を読む、雑誌を読む、知的なゲームをする、博物館に行く等、知的活動とAD [発症の関係を検討し、知的活動の頻度が高いほど発症率が低いことを示し²⁴⁾、SnowdonらはNun Studyの成果から平均22歳の時の言語性能力が58年後(80歳時)のADの病理変化と関連していると報告した²⁵⁾。Fratiglioniらは対人的な接触の必要性について注目し、一人暮らしで子供や友人との接触頻度が1週間に1回以下の群と家族と同居し接触頻度1週間に1回以上ある群では痴呆の年間の発症率が8倍違うことを見出した²⁶⁾。全身疾患との関連では高血圧、高脂血症との関連が注目されている。Ca拮抗薬によるSyst-Eur²⁷⁾、ACE阻害薬によるPROGRESS²⁸⁾のいずれもが高血圧を抑制することが血管性痴呆ではなくADの発症抑制につながることを示す結果となっている。またJickらは高脂血症改善薬(HMGCoA還元酵素阻害薬)で痴呆の発症が最低37%、最高70%抑制されると報告した²⁹⁾。

食事因子の研究としてはオランダのロッテルダムでの大規模研究(Rotterdam Study)が知られている³⁰⁾。総脂質と飽和脂肪酸の過剰摂取が血管性痴呆の発症と関連し、魚の摂取量とADの発症は逆相関がみられた。身体運動活動と痴呆発症との関連ではFriedlandらはAD患者では20-60代で身体活動が対象よりも低いことを報告し³¹⁾、

表4 アルツハイマー病の危険因子

1. 生物学的要因
加齢：65歳を過ぎると5歳上昇するごとに有病率は2倍
性差：75歳以下では男性 80歳以上では女性
家族歴：痴呆、パーキンソン病、ダウン症
アポリポ蛋白ε4：
本人の既往歴：
頭部外傷 発症1年以上前で意識障害を伴う
向精神薬の使用
2. 環境的要因
教育年数，社会階層，アルミ，有機溶剤
3. ライフスタイル
発病の危険因子というよりは 発病したとき促進する因子
15-20年という長期にわたって 不活発な生活をしてきた人

Laurinらは週3回以上歩行より強い運動を行なう群は低運動群に比べて軽度認知機能障害、AD、全痴呆いずれも有意に少ないと報告し、定期的な運動が痴呆発症を抑制することを示した³²⁾。

おわりに

急速に進展する高齢社会に対応し、老化と老年病に関する研究と診療を推進し、高齢者の自立を促進することを目的に、平成16年3月に国立長寿医療センターが開設された。痴呆症に対する関心は高まっているとはいえ、一般の人々だけでなく医療人においてもまだ充分理解されているとはいえない。一方アルツハイマー病の薬物療法は始まったばかりであり今後の進歩が期待される。痴呆診療において当センターが果たさなくてはならない責務は重い。

〔文 献〕

- 1) 鷺見幸彦、太田壽城：痴呆疾患に関する医療経済的検討。日老医誌, 41 : 451 - 459, 2004.
- 2) 2015年の高齢者介護～高齢者の尊厳を支えるケアの確立に向けて～高齢者介護研究会。 : 72 - 75, 2003
- 3) Sloane PD, Zimmerman S, Suchindran C et al : The public health impact of Alzheimer's disease, 2000 - 2050 : potential implication of treatment advances. Annual Rev. Public Health. , 23 : 213 - 231, 2002.
- 4) Petersen RC, Doody R, Kurz A et al : Current concepts in mild cognitive impairment Arch Neurol. , 58 : 1985 - 1992, 2001
- 5) 佐々木恵美、朝田 隆 : MCIの概念と歴史. Cognition and Dementia, 1 : 15 - 20, 2002
- 6) Petersen RC, Smith GE, Warning SC et al : Mild cognitive impairment : clinical characterization and outcome. Arch Neurol, 56 : 303 - 308, 1999
- 7) 谷向 知、久米明人、荒井啓行 : 第1回Mild Cognitive Impairmentシンポジウム. Dementia Japan, 18 : 84 - 88, 2004
- 8) Feldman H, Gauthier S, Hecker J et al : A24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. Neurology57 : 613 - 620, 2001
- 9) Homma A, Takeda M, Imai Y et al : Clinical efficacy and safety of donepezil on cognitive and global function in patients with Alzheimer's disease. A24-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in Japan. E2020 Study Group. Dement Geriatr Cogn Disord11 : 299 - 313, 2000.
- 10) Doody RS, Geldmacher DS, Gordon B et al : Open-label, multicenter, phase 3 extension study of the safety and efficacy of donepezil in patients with Alzheimer disease. Arch Neurol58 : 427 - 433, 2001
- 11) Winblad B, Engedal K, Soininen H et al : A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. Neurology57 : 489 - 495, 2001
- 12) Rogers SL, Farlow MR, Doody RS et al : A24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. Neurology50 : 136 - 145, 1998.
- 13) Wolozin B, Kellman W, Ruosseau P et al : Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. Arch Neurol57 : 1439 - 1443, 2000
- 14) Hock C, Konietzko U, Papassotiropoulos A, et al : Generation of antibodies specific for β -amyloid by vaccination of patients with Alzheimer disease. Nat Med 8 : 1270 - 1275, 2002
- 15) 原 英夫 : アルツハイマー病のワクチン療法. Dementia Japan, 18 : 80 - 83, 2004
- 16) Finkel SI, Costa e Silva, Cohen G et al : Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: A consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. Int Psychogeriatr 8 (suppl 3) : 497 - 500, 1996
- 17) 今井幸充. 日本における痴呆性老人家族介護者の意識と態度. 老年精神医学雑誌. 9 : 151 - 157, 1998
- 18) Herrmann N : Recommendations for the management of behavioral and psychological symptoms of dementia. Can J Neurol Sci suppl 1 : 96 - 107, 2001
- 19) De Deyn PP. Risperidone in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. Int Psychogeriatr12suppl 1 : 263 - 269, 2000
- 20) Katona CLE, Hunter BN, Bray J et al : A double-blind comparison of the efficacy and safety of paroxetine and imipramine in the treatment of depression with dementia. Int J Geriatr Psychiatry13 : 100 - 108, 1998
- 21) <http://www.neurology-jp.org/guideline/dementia/>
- 22) Minoshima S, Giordani B, Berent S et al : Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. Ann Neurol42 : 85 - 94, 1997
- 23) Hulstsch DF, Hertzog C, Small BJ et al : Use it or lose it : Engaged lifestyle as a buffer of cognitive decline in aging ? . Psychology and Aging14 : 245 - 263, 1999.
- 24) Wilson RS, Mendes de Leon CF, Barnes LL et al : Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. JAMA287 : 742 - 748, 2002
- 25) Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA et al : Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. JAMA275 : 528 - 532, 1996
- 26) Fratiglioni L, Wang H-X, Ericsson K et al : Influence of social network on occurrence of dementia : a community-based longitudinal study. Lancet355 : 1315 - 1319, 2000
- 27) Forette F, Seux M-L, Staessen JA et al : Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur). Lancet352 : 1347 - 1351, 1998
- 28) PROGRESS Collaborative Group : randomized trial of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen among6105individuals with previous stroke or transient ischemic attack. Lancet358 : 1033 - 1041, 2001
- 29) Jick H, Zornberg GL, Jick SS et al : Statins and the risk of dementia. Lancet356 : 1727 - 1631, 2000
- 30) Kalmijn S, Launer LJ, Ott A et al : Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. Ann Neurol42 : 776 - 782, 1997
- 31) Friedland RP, Smith K, Esteban-Santillan C et al (Iqbal K, Winblad B, Wisniewski H eds) : Premorbid environ-

mental complexity is reduced in patients with Alzheimer's disease (AD) as compared to age- and sex-matched controls: result of case control study. In Proceedings of the Fifth International Conference on Alzheimer's disease and related disease. 33-37, John Wiley

& Sons, New York, 1997

- 32) Laurin D, Verreault R, Lindsay J et al: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. Arch. Neuro158 : 498-504, 2001

トピックス

アルツハイマー病の画像診断

新畑 豊* 鷺見 幸彦*

はじめに

認知症とは、一度発達した脳機能が後天的、持続的、全般的に低下する状態であり、その診断は臨床的な症状の観察によりなされる。画像診断は、専らこの病態を引き起こす背景にある疾患の鑑別、あるいは病態の評価の目的で使用されることとなる。

認知症の中でも最も頻度が高く臨床的にも重要な疾患がアルツハイマー病であり、近年その早期診断が認知症の臨床、研究の重要なテーマとなっている。アルツハイマー病を対象に行われる画像診断は、大きく2種類に大別される。すなわち、X線 CT, MRI に代表される主に脳の形態学的側面の変化をとらえることを目的としたものと、PET, SPECT に代表される脳の機能的側面を画像としてとらえる方法である。MRI はX線 CT に比べて解像力に優れ、微小な脳血管障害などの変化を描出しやすく、また種々の方向の断層を得られる点で優れる。しかし、一部の認知症に特異的に見られる石灰化病変（石灰化沈着を伴うびまん性神経原線維変化病：DNIC）の描出などの点ではX線 CT が優れる。また、近年の MRI の発達が目覚ましく、MR スペクトロスコーピーのような質的变化の評価にも応用範囲が広がりつつある。一方、PET, SPECT は微量の放射性物質（ラジオアイソトープ）で標識した薬剤を生体に投与し、目的部位（脳）に集積した放射線を検出して画像化する方法であり、投与薬剤により脳血流量、糖・酸素などのエネルギー代謝、各種神経伝達物質およびその受容体量などの測定が可能であ

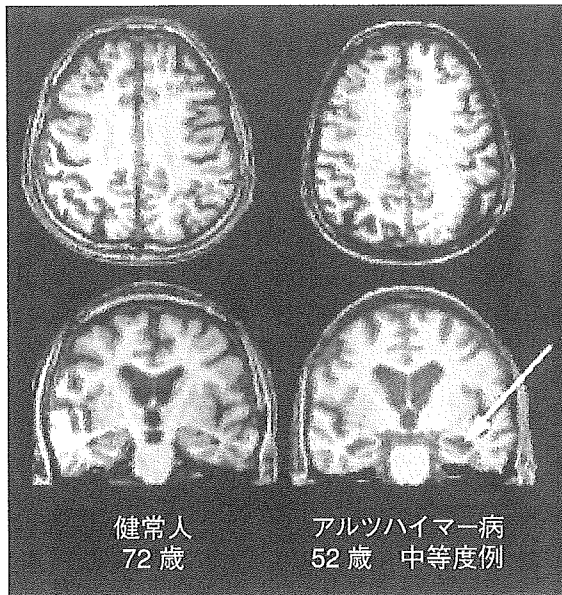
る。現在、国内においては SPECT 用製剤として ^{133}Xe , ^{123}I -IMP, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PAO, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD の4種の脳血流測定用製剤が放射性医薬品としてメーカーより供給されているが、海外ではベンゾジアゼピン受容体、ドーパミン受容体測定製剤をはじめとする種々の薬剤が実用化されている。一方、PET は SPECT より解像力に優れるが、超短半減期（約2分から110分）のアイソトープを使用するため、各施設においての薬剤合成が必要となり、サイクロトロンをはじめとする大掛かりな設備が必要となる。現在、日本国内において約80施設でPETの運用がなされている。脳PET検査については、脳梗塞に対する ^{15}O ガスによる脳血流など、脳腫瘍、難治性部分てんかんに対する ^{18}F -fluoro-deoxy-glucose (FDG) による脳ブドウ糖代謝の測定以外は保険適応となっていないのが現状である。 ^{18}F -FDG については製薬会社の工場から近隣の病院への配送システムが準備されつつある。アルツハイマー病の画像所見として、形態画像と機能画像について、また最近のトピックスについて述べる。

アルツハイマー病の形態画像

認知症の最も多い原因疾患であるアルツハイマー病の病理学的変化は側頭葉内側部の内嗅領皮質に始まるとされ、MRI では比較的早い時期よりこの近傍の海馬の形態学的な萎縮が見られる。これをとらえるには水平断画像では側脳室下角の拡大を評価するが、 T_1 冠状断画像がより有効であり、認知症を疑う際にはこの条件での撮像が必要となる。高齢発症例（SDAT）では側頭葉に比較的限局する脳萎縮を呈する例が多いが、初老期発症の狭義のアルツハイマー

* 国立長寿医療センター

図1 健常高齢者とアルツハイマー病患者の脳MRI



アルツハイマー病患者では海馬萎縮が著明である(矢印)。

病では脳萎縮は前頭葉側頭葉優位に全体に及び、病勢の進行も早い。特に高齢者では正常人においても脳萎縮の個人差が大きいので、個々の症例での脳萎縮での判定には注意を要する(図1)。また、X線CT, MRI上の白質病変(いわゆるPVL, PVH)はアルツハイマー病をはじめとする変性疾患でもしばしば見られ¹⁾、これを根拠に血管性痴呆と診断することには慎重を要する。アルツハイマー病の初期診断においては後述する機能画像がより有用であるが、他の脳疾患との鑑別のためにも形態画像は必須である。

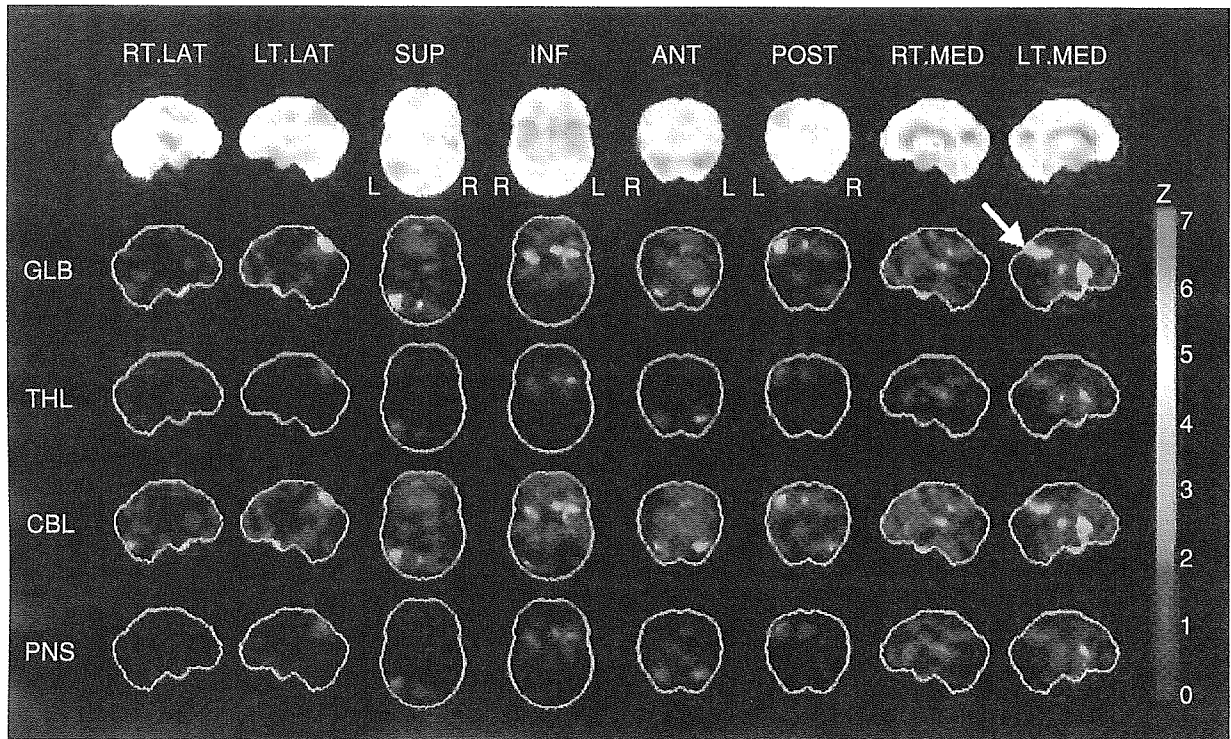
アルツハイマー病の機能画像

認知症の最も多い原因疾患であるアルツハイマー病については、PET, SPECTを用いて1980年代より多くの研究がなされてきた。アルツハイマー病の痴呆症状は古くは前頭葉に主座があると考えられていたが、側頭頭頂葉に機能的変化が大きいことが明らかとされたのはPETによる功績である。

1. 脳血流, 糖および酸素代謝

各PET施設において最も広く用いられているのは、¹⁸F-FDGによる脳ブドウ糖代謝測定である。ブドウ糖は脳の最大のエネルギー源であり、PETにおける脳局所糖代謝率測定はその部位における神経細胞のシナプスの活動を反映すると考えられている。一方、通常の状態において脳ブドウ糖代謝は脳血流とほぼ並行していると考えられており、脳局所血流量の測定は脳細胞の活動を反映しているものと考えられている。アルツハイマー病の病理学的変化は側頭葉内側部の内嗅領皮質に始まるとされるが、神経投射部位のシナプス活動を反映するPET, SPECTでの血流, 代謝の最も早期にとらえられる変化は、帯状回後部に始まるとされる²⁾(図2)。進行した時期になると、典型的には以前より広く知られるように、側頭葉外側面より頭頂葉にかけての血流・代謝の低下が明らかとなる(図3・4)。病理学的に萎縮の強い海馬近傍の糖代謝は側頭葉外側面の変化の程度と比べると比較的保たれるが³⁾⁴⁾、酸素代謝はこれらに比べて低下が見られる⁵⁾。さらに進行した時期になると、前頭葉の血流・代謝の低下が明らかになっていくとされる。1次運動感覚野, 1次視覚野は相対的に保たれる場合が多い。比較的早期には左右の脳の血流, 代謝変化の非対称性が目立つ例が存在し、臨床症状を反映すると考えられている⁶⁻⁹⁾。Yamaguchiらは、海馬の形態学的な萎縮度と同側大脳の連合野の糖代謝が相関することを示している¹⁰⁾。形態学的には、若年(初老期)発症の狭義のアルツハイマー病が高齢発症例より脳萎縮程度が強い場合が多いが、この二者は最終的に区別し得ない脳代謝低下のパターンを示すとされる¹¹⁾¹²⁾。また、アルツハイマー病において見られるCT, MRI上の白質病変の成因が虚血に関連している可能性も、酸素代謝のPETにより示唆されている¹³⁾。現在、当施設をはじめとする日本全国の多施設共同研究として、認知症の前段階である軽度認知障害(MCI)を対象とした¹²³I-IMP脳血流

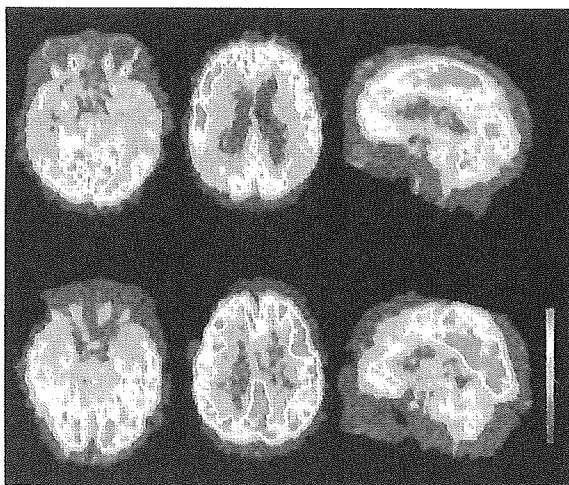
図2 アルツハイマー病の脳血流所見



軽度認知機能障害からアルツハイマー病に移行した 74 歳女性例の ^{123}I -IMP SPECT の 3D-SSP 法を用いた処理画像。矢印で示す楔前部から後部帯状回の血流低下が見られる。

略語：巻末の「今月の略語」参照

図3 ^{18}F -FDG PET による糖代謝分布



上段はアルツハイマー病患者の、下段は健常高齢者の糖代謝 PET 画像を示す。アルツハイマー病では頭頂側頭葉変化に加え、矢状断内側面で後部帯状回から楔前部の糖代謝低下が見られている。

略語：巻末の「今月の略語」参照

図4 SPM による糖代謝低下部抽出部位

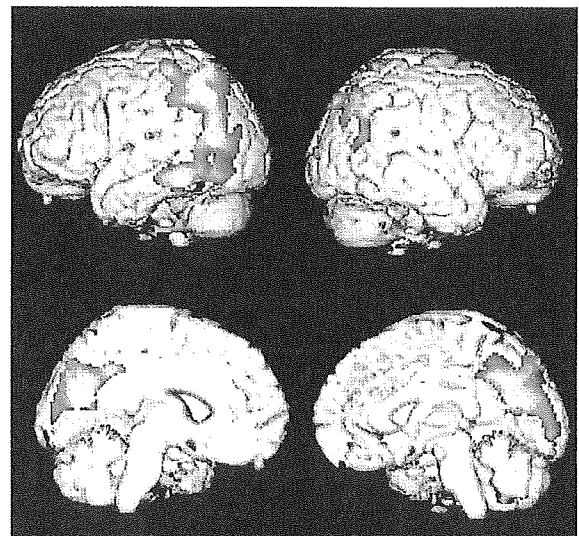


図3と同一症例の、健常高齢者 13 人の画像との比較における SPM による糖代謝低下部位 ($p < 0.01$) を示す。SPM：statistical parametric mapping

SPECT の早期診断への有用性の検討が進められている (J-COSMIC 研究)。

2. アセチルコリン系

アセチルコリン神経系の異常は、古くからアルツハイマー病の痴呆の責任病変として注目されてきた。しかしながらこの源となるマイネルト基底核は、高齢発症の SDAT では変性が目立たない例が多数存在するとされる。近年の PET, SPECT による知見としても、これに矛盾のない報告が見られる。Kuhl らは、シナプス前小胞のアセチルコリントランスポーター (アセチルコリン神経終末密度を反映する) を測定する ^{123}I -iodobenzovesamicol (IBVM) を用いて、若年発症例では大脳の広範囲に取り込み低下があるが、高齢発症例では側頭葉と海馬付近に限局した取り込み低下があることを示し、すべてのアルツハイマー病において必ずしも高度のアセチルコリン神経の変性を来すものではないことが生体の上で示された¹⁴⁾。一方、ムスカリン受容体結合リガンド、ニコチン受容体への結合リガンドなども開発され、アルツハイマー病におけるアセチルコリン受容体の変化の検討もなされてきているが、受容体への特異性、受容体の存在部位の知見が十分でないことなどの問題もあり、その臨床検討結果は十分に一致したものとなっていないようである。また、アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性の画像化の検討では、高齢発症例では側頭頭頂葉、扁桃核に比較的限局した低下が見られるが、若年発症例では大脳皮質全体により高度かつ広範な低下が見られることが示され、アセチルコリントランスポーターの検討と合致が見られ¹⁵⁾ いるとともに、AChE 活性低下は脳糖代謝の低下より大脳皮質により広範で、糖代謝低下の左右差が強い例においても両側脳に均等に低下が見られること¹⁶⁾ が示されている。Herholz らの軽度から中等症のアルツハイマー病を対象とした研究では、マイネルト基底核そのものの AChE 活性、糖代謝は正常かむしろ亢進がみ

にあり、マイネルト基底核の病理学的変性に先立ち、大脳皮質などのアセチルコリン神経の機能的低下が起こっている可能性が推察されている¹⁷⁾。

3. ドーパミン系

Rinne らは、 ^{11}C - βCFT を用いたドーパミン神経終末のドーパミン再取り込み部位 (ドーパミントランスポーター) の測定を行い、アルツハイマー病では尾状核、被殻に均一に低下が見られ、その錐体外路症状と相関すると報告した¹⁸⁾。一方、Tyrrell らは、錐体外路症状を持つアルツハイマー病においても、線条体の ^{18}F -DOPA の取り込み率の低下は見られなかったと報告している¹⁹⁾。病理学的に確定診断されたアルツハイマー病においても筋固縮などの錐体外路症状が見られるとされるが、その責任病巣は明らかとなっていない。臨床的には、アルツハイマー病患者が錐体外路症状を呈してきた場合、レビー小体型痴呆症 (DLB) との鑑別が問題となるが、DLB では線条体の ^{18}F -DOPA の取り込みの明らかな低下が見られ、鑑別に有用である。

4. アミロイドイメージング

アルツハイマー病を特徴づける病理学的変化は、神経細胞の脱落と脳内に蓄積されるアミロイド β タンパク質よりなる老人斑、異常リン酸化タウタンパク質よりなる神経原線維変化 (NFT) である。老人斑の蓄積は認知症発症の 10~20 年前から始まっているとされ、NFT の程度は痴呆の重症度に関連して強くなるとされる。顕微鏡的脳病理所見の画像化は大きな夢であるが、実際にアミロイドやタウの画像化が試みられている。この試みが成功すれば、現在考えられている MCI のはるか以前の段階からアミロイドの蓄積が確認できることとなり、今後開発されるであろう治療薬の投与時期や効果判定に対する極めて重要な情報が得られることになる。現在試みられている方法は、老人斑に特

異的に結合するプローブを放射性同位元素で標識して静注し、PET で画像化する方法である。世界で初めてヒトに対して臨床試験を行ったのは UCLA のグループで、 ^{18}F -FDDNP が用いられた²⁰⁾。しかし確かに FDG-PET で代謝の低下している部位での集積が見られるが、本来老人斑の出現頻度の低い脳幹に集積するなど、非特異的所見が多いことが欠点とされる。ピッツバーグ大学のグループは、チオフラビン T の誘導体である ^{11}C -6-OH-BTA-1 (PIB) を開発した²¹⁾。 ^{18}F -FDDNP よりも非特異性が少ないとされるが、真に老人斑と結合しているかどうか、さらに検討が必要とされている。本邦においても工藤、岡村らのグループは、老人斑との結合性が高く血液脳関門の透過性に優れたスチリルベンゾキサゾール誘導体 (BF-168) を開発しており²²⁾、ヒトでの検討が待たれる。また、マウスのレベルではあるが高磁場 MRI を用いた老人斑の画像化に成功したという報告²³⁾もあり、PET に比して解像力に優れる MRI での成果も期待される。

脳機能画像解析法の変遷

近年、画像解析法として、各個人の PET, SPECT 画像を標準脳と言われる鋳型画像に形態を変換し、多数例をボクセルごとで3次元的に統計解析する手法 (statistical parametric mapping : SPM, three dimensional stereotactic surface projection : 3D-SSP など) の応用が、研究の場のみならず臨床の場へも広がっている。これらの手法は正常人画像との比較が容易に行え、従来の視覚的評価や ROI 解析で見逃されていた変化を見だしやすく、有用な解析手法である。しかしながら画像の系統的な差 (撮像機器、撮像条件など) を鋭敏に拾い出すこと、標準脳への変換などデータ処理過程でのエラーを含む可能性などを熟知したうえで利用し、得られた結果が予測と異なる場合などにはその各処理過程を検証して結果を解釈することが重要である。

おわりに

痴呆性疾患をはじめとする脳疾患には、臨床的には分類困難な非定型例も多々存在するのが現実である。疾患の最終的な診断は多くの場合病理学的検索を待たなくてはならないが、病理所見は多くの場合疾患の終末状態の一断面の評価である。画像診断は病気の進行過程をとらえることが可能であり、その進歩は脳の生化学的変化、病理学的変化をもとらえることを可能としつつある。疾患の早期発見・治療の観点からも画像診断はより重要性を増している。

文 献

- 1) Brun A, et al: A white matter disorder in dementia of the Alzheimer type: a pathoanatomical study. *Ann Neurol* 19: 253-262, 1986.
- 2) Minoshima S, et al: Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 42: 85-94, 1997.
- 3) 加知輝彦, 他: Alzheimer 病と Dementia with Lewy bodies の MRI と PET による診断に関する研究. 平成 9 年度長寿医療研究委託費報告集, p43, 1999.
- 4) Ishii K, et al: Relatively preserved hippocampal glucose metabolism in mild Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 9: 317-322, 1998.
- 5) Ishii K, et al: Decreased medial temporal oxygen metabolism in Alzheimer's disease shown by PET. *J Nucl Med* 37: 1159-1165, 1996.
- 6) Haxby J V, et al: Relations between neuropsychological and cerebral metabolic asymmetries in early Alzheimer's disease. *J Cereb Blood Flow Metab* 5: 193-200, 1985.
- 7) Haxby J V, et al: Longitudinal study of cerebral metabolic asymmetries and associated neuropsychological patterns in early dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* 47: 753-760, 1990.
- 8) Friedland R P, et al: Alzheimer's disease: anterior-posterior and lateral hemispheric alterations in cortical glucose utilization. *Neurosci*

- Lett 53: 235-240, 1985.
- 9) Postiglione A, et al: Cerebral blood flow in patients with dementia of Alzheimer's type. *Aging* 5: 19-26, 1993.
 - 10) Yamaguchi S, et al: Decreased cortical glucose metabolism correlates with hippocampal atrophy in Alzheimer's disease as shown by MRI and PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 62: 596-600, 1997.
 - 11) Grady CL, et al: Neuropsychological and cerebral metabolic function in early vs late onset dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia* 25: 807-816, 1987.
 - 12) Mielke R, et al: Differences of regional cerebral glucose metabolism between presenile and senile dementia of Alzheimer type. *Neurobiol Aging* 13: 93-98, 1992.
 - 13) Yamaji S, et al: Changes in cerebral blood flow and oxygen metabolism related to magnetic resonance imaging white matter hyperintensities in Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 38: 1471-1474, 1997.
 - 14) Kuhl DE, et al: *In vivo* mapping of cholinergic terminals in normal aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 40: 399-410, 1996.
 - 15) Shinotoh H, et al: Brain acetylcholinesterase activity in Alzheimer disease measured by positron emission tomography. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 14 (Suppl 1): S114-118, 2000.
 - 16) Kuhl DE, et al: *In vivo* mapping of cerebral acetylcholinesterase activity in aging and Alzheimer's disease. *Neurology* 52 (4): 691-699, 1999.
 - 17) Herholz K, et al: *In vivo* study of acetylcholine esterase in basal forebrain, amygdala, and cortex in mild to moderate Alzheimer disease. *Neuroimage* 21 (1): 136-143, 2004.
 - 18) Rinne JO, et al: Striatal uptake of the dopamine reuptake ligand $^{11}\text{C}\beta\text{-CFT}$ is reduced in Alzheimer's disease assessed by positron emission tomography. *Neurology* 50: 152-156, 1998.
 - 19) Tyrrell PJ, et al: Clinical and positron emission tomographic studies in the extrapyramidal syndrome of dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* 47: 1318-1323, 1990.
 - 20) Shoghi-Jadid K, et al: Localization of neurofibrillary tangles and β -amyloid plaques in the brains of living patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 10: 24-35, 2002.
 - 21) Klunk WE, et al: Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 55: 306-319, 2004.
 - 22) Okamura N, et al: A novel imaging probe for *in vivo* detection of neuritic and diffuse amyloid plaques in the brain. *J Mol Neurosci* 24: 247-256, 2004.
 - 23) 西道隆臣: Alzheimer 病の発症前診断・予防・治療へ向けて. *臨神経* 44: 775-777, 2004.

Neuroimaging in Patients with Alzheimer Disease

Yutaka Arahata, Yukihiro Washimi
National Center for Geriatrics and Gerontology

痴呆性高齢者に対する簡易コミュニケーションスケール作成の試み

武田 章敬¹⁾ 川合 圭成¹⁾ 服部 陽子²⁾
渡辺 由己³⁾ 水野 裕⁴⁾ 田畑 治⁵⁾
川村 陽一⁶⁾ 柴山 漠人⁴⁾ 祖父江 元¹⁾

〈要 約〉 痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を評価するために「良好なコミュニケーションをとるために必要な能力」に関する半構造化面接の結果抽出された項目をもとに「簡易コミュニケーションスケール」を作成した。本尺度は言語機能、判断力、感情機能等コミュニケーションに関連する能力を総合的に評価し、視線を向ける、うなずき、微笑などの非言語的コミュニケーションをも評価に含めており、高度な痴呆を呈する高齢者にも負担をかけずに施行可能である。施設入所中の痴呆性高齢者 106 名（平均年齢 82.6 ± 7.9 歳）に施行した結果、本尺度の得点は介護スタッフへのアンケートによるコミュニケーション能力の評価 ($r = 0.958$ および 0.952)、GBS 痴呆症状評価尺度の知的機能 ($r = -0.904$)、感情機能 ($r = -0.841$)、運動機能 ($r = -0.679$)、改訂長谷川式簡易知能評価スケール ($r = 0.625$)、Mini-Mental State ($r = 0.733$) と相関を示し、検者間信頼性 ($r = 0.828$)、検査一再検査信頼性 ($r = 0.940$)、Cronbach の α 係数 (0.938) も有意に高値を示したことから、臨床的使用に耐え得る妥当性・信頼性をもつことが明らかになった。以上の結果から「簡易コミュニケーションスケール」は痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を測定するうえで有用な尺度であることが示された。

Key words : 痴呆性高齢者, 簡易コミュニケーションスケール

(日老医誌 2004; 41: 402-407)

緒 言

コミュニケーションとは言葉や身振り、文字などの手段を介して相手の意思を理解したり、自分の意思を相手に伝えることであり、自分の生理的欲求を満たすためだけでなく、対人交流や社会生活に欠かすことのできない、きわめて重要な人間の営みである。痴呆性高齢者におけるコミュニケーション能力の低下は知的機能や運動機能の低下と同様、生活の質の低下をもたらし、環境への不適応や行動障害の原因ともなり得る。このように重要な痴呆性高齢者のコミュニケーション能力ではあるがそれを測定することは容易ではなく、実際にコミュニケーション能力を評価するツールは非常に少ない¹⁾²⁾。その原因として、評価の難しい非言語的な要素をはじめ多くの要素が関連すると考えられるコミュニケーション能力そ

のものの定義が曖昧であることがあげられる。

そういった現状を踏まえ、今回我々はコミュニケーション能力を総合的に、かつ短時間で、被検者に負担をかけずに評価できるスケールの開発を試みた。

方法と結果

1. 簡易コミュニケーションスケールの作成

最初にコミュニケーション能力の操作的な定義を明確にするために痴呆性高齢者の臨床にたずさわる臨床心理士と言語聴覚士、医師 7 人を対象として「良好なコミュニケーションをとるために必要な能力」に関して半構造化面接を行った。その結果、抽出された項目は「言語理解力」「言語表現力」「語彙」「文法」「相手の非言語的な意思の表出を理解すること」「非言語的な表現力」「感情理解能力」「感情表現力」「情報処理能力」「判断力」「見当識」「記憶」「行為」「視線をあわせる」「伝統的・文化的・社会的ルールを守る」「同じ体験・気持ちを共有していること」「状況の理解」「注意力」「集中力」「意欲」「あいさつ」「抑揚」「リズム」「ユーモア」「視力」「聴力」であった。こうして得られた項目を可能な限り含むようにしつつ、また綿森らの実用コミュニケーション能力検査³⁾、矢富らの痴呆性老人における笑いの表出³⁾、本田らの表情による心理評価スケール⁴⁾なども参考にしてコミュニケーション能力に関係すると考えられた 9 の検査項目を選択し、試案とした。検査項目の選択にあたっては、短時間に容易に

1) A. Takeda, Y. Kawai, G. Sobue : 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学

2) Y. Hattori : 東京少年鑑別所

3) Y. Watanabe : 名古屋大学大学院教育発達科学研究科

4) Y. Mizuno, H. Shibayama : 高齢者痴呆介護研究・研修大府センター

5) O. Tabata : 愛知学院大学心身科学部心理学科

6) Y. Kawamura : 社会福祉法人青山里会

受付日 : 2003. 10. 14, 採用日 : 2003. 12. 25

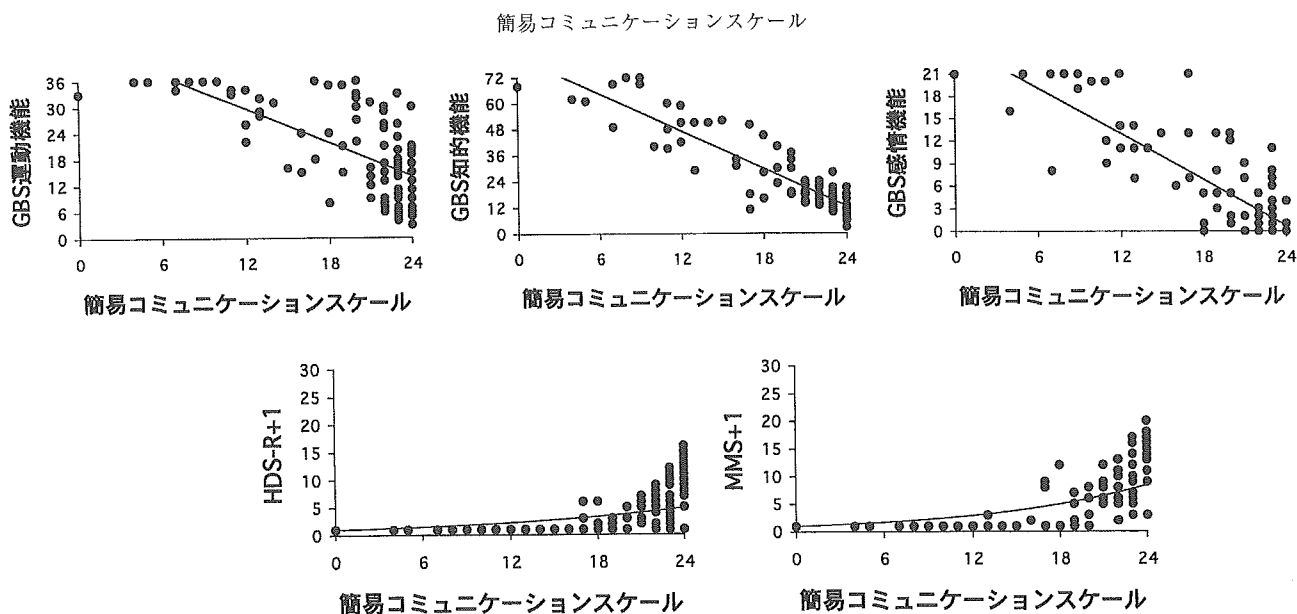


Fig. 1 Correlation between brief communication ability scale and GBS scale, HDS-R and MMS
 High correlation between brief communication scale and motor functions ($r = -0.679, p < 0.0001$), intellectual functions ($r = -0.904, p < 0.0001$) and emotional functions ($r = -0.841, p < 0.0001$) of dementia syndromes rating scale (Gottfries, Bråne, Steen scale; GBS scale). Hasegawa's Dementia Scale-Revised (HDS-R) ($r = 0.625, p < 0.0001$) and Mini-Mental State Examination (MMS) ($r = 0.773, p < 0.0001$) were noted. For logarithm transformations, HDS-R+1 and MMS+1 were used to plot the data.

実施が可能で、中等度～高度痴呆の患者においても実施可能で、弁別性の高いと考えられる項目を選択した。

試案を M 県の介護老人保健施設入所中の痴呆性高齢者 28 名に実施したところ、次の結果が得られた。

- 1) 対象としたすべての痴呆性高齢者に実施可能であった。
- 2) 施行に要する時間はおおむね 3 分以内であった。
- 3) 痴呆性高齢者における得点のばらつきは大きく、得点分布に著しい偏りがなく、識別能力の高さが示された。
- 4) 同時に実施した Gottfries, Bråne, Steen の痴呆症状評価尺度^{9)~7)} (GBS) の知的機能, 感情機能, 運動機能, 改訂長谷川式簡易知能評価スケール⁸⁾ (HDS-R), Mini-Mental State⁹⁾¹⁰⁾ (MMS) の得点との間に有意な相関関係が認められた。

以上の結果から、このスケールが痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を客観的かつ簡便に評価しうる可能性をもつものと解釈された。しかし、9 の検査項目中 1 つが正解率が極端に低く、データの項目全体相関分析においても相関係数が低かったため削除し、8 項目とし「簡易コミュニケーションスケール」とした (資料 1)。

2. 簡易コミュニケーションスケールの妥当性の検討

1) ケアスタッフへの質問紙との相関

[対象と方法] M 県の介護老人保健施設で介護に従事

しているケアスタッフ 6 名に対してアンケート (資料 2) を施行し、普段接している入所中の痴呆性高齢者 10 名のそれぞれのコミュニケーション能力を、自己の意思の表出に関するものと他者の意思の理解に関するものそれぞれについて、正常を 100% として何%くらいであると感じているかを回答してもらった。そのケアスタッフとは別の検者がその痴呆性高齢者に対して行った簡易コミュニケーションスケールとアンケートによる得点の平均の相関を検討した。統計解析には Spearman の順位相関を用いた。

[結果] ケアスタッフに対するアンケートと簡易コミュニケーションスケールの間の相関はそれぞれ 0.958 および 0.952 (ともに $p < 0.005$) と有意に高い相関を示した。

2) GBS, 簡易知能評価スケールとの相関

[対象と方法] M 県の介護老人保健施設, 特別養護老人ホームに入所中の痴呆性高齢者 106 名を対象に医師または臨床心理士が簡易コミュニケーションスケール, GBS, HDS-R, MMS を施行し、相関関係を検討した。GBS との相関関係は Pearson の相関係数を算出して検定し、HDS-R, MMS に関しては対数変換を行い検定した。

[結果] 簡易コミュニケーションスケールと GBS の運動機能, 知的機能, 感情機能との相関係数はそれぞれ -0.679 ($p < 0.0001$), -0.904 ($p < 0.0001$), -0.841 (p

Table 1 Completion rate of sub-scales of brief communication ability scale among demented elderly and non-demented elderly

	Demented (n = 106)	Control (n = 15)
あいさつ	0.79	1.00
名前	0.70	1.00
手をあげる	0.67	1.00
桜の花	0.44	1.00
好きな食べ物	0.29	1.00
じゃんけん	0.60	1.00
握手	0.77	1.00
感情表現	0.77	1.00

<0.0001) であった。HDS-R, MMS との相関係数はそれぞれ 0.625 ($p < 0.0001$), 0.733 ($p < 0.0001$) であった (Fig. 1)。

3) 内の一貫性の検討

〔対象と方法〕 M 県の介護老人保健施設, 特別養護老人ホームに入所中の痴呆性高齢者 106 名を対象として施行した簡易コミュニケーションスケールの各下位項目について項目全体相関分析および因子分析を行った。

〔結果〕 項目全体相関分析での相関係数は 0.737~0.851 であり, 因子分析において第一因子の因子負荷量が 0.757~0.897 であった。

以上妥当性に関する 3 種類の検討の結果, 本尺度がケアスタッフによる痴呆性高齢者のコミュニケーション能力評価に対応していることと, GBS による痴呆の重症度, 簡易知能評価スケールの得点と相関すること, 高い内の一貫性を持つことが明らかになり, 痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を測るという目的に適した検査であると解釈された。

3. 簡易コミュニケーションスケールの信頼性の検討

検者間信頼性, 検査一再検査信頼性, Cronbach の α 係数の 3 点から検討を行った。

1) 検者間信頼性について

〔対象と方法〕 M 県の介護老人保健施設入所中のタイプ, 重症度の異なる痴呆患者 25 名を対象に 2 名の検査者が同一被験者を 1 週間の間隔をおいて 2 回検査し, 2 回の測定値間の一貫性を Spearman 順位相関係数により求めた。

〔結果〕 検者間信頼性は 0.828 と高値を示した。

2) 検査一再検査信頼性について

〔対象と方法〕 M 県の介護老人保健施設入所中のタイプ, 重症度の異なる痴呆患者 22 名を対象に, 同一の検査者が同一の被験者に対して 1 カ月の間隔をおいて 2 回検査し, 2 回の測定値間の一貫性を Spearman 順位相関係数により求めた。

〔結果〕 検査一再検査信頼性は 0.940 と高値を示した。

3) Cronbach の α 係数

〔対象と方法〕 M 県の介護老人保健施設, 特別養護老人ホームに入所中の痴呆性高齢者 106 名に対して施行した簡易コミュニケーションスケールの結果から Cronbach の α 係数を算出した。

〔結果〕 α 係数は 0.938 と高値を示した。

以上の信頼性に関する 3 種類の検討の結果はいずれも高値を示し, 臨床的使用に耐え得る信頼性をもつことが確認された。

4. 簡易コミュニケーションスケールの成績の検討

1) 対象と方法

対象となった痴呆性高齢者は M 県の介護老人保健施設, 特別養護老人ホームに入所中の 106 例である。平均年齢は 82.6 ± 7.9 歳, 平均教育年数は 8.1 ± 1.9 年で, 性別は男性 17 例, 女性 89 例である。原因疾患はアルツハイマー型痴呆 67 例, 脳血管性痴呆 37 例, 前頭側頭型痴呆 2 例である。アルツハイマー型痴呆は NINCDS-ADRDA の診断基準¹¹⁾で probable Alzheimer's disease と診断された症例であった。脳血管性痴呆は NINDS-AIREN の診断基準¹²⁾で probable vascular dementia と診断された症例であり, 病型は全例が多発脳梗塞型痴呆であった。前頭側頭型痴呆は Lund-Manchester グループの診断基準¹³⁾で診断された。また, 対照として痴呆のない高齢者 15 例 (年齢 81.1 ± 5.9 歳, 教育年数 8.0 ± 1.2 年, 男性 2 例, 女性 13 例) に対しても検査を施行した。検査は医師または臨床心理士が施行した。統計解析には相関関係の検討には Spearman の順位相関を, 群間比較には Man-Whitney の U 検定あるいは Kruskal-Wallis 検定を用いた。

2) 分析

コミュニケーションスケールの合計得点と年齢, 教育年数の間に相関関係を認めず, 性別, 原因疾患によって有意な差は認めなかった。

各下位項目毎に満点を得た症例の割合を課題達成率として Table 1 に示す。

じゃんけんが正しく出来る人は 106 人中 78 人いたが, そのうち 14 人は勝敗がわからなかった。『桜の花は秋に咲きますか?』の質問では 106 人中 47 人が正解し, 35 人が間違った答え, あるいはわからないと答えた。好きな食べ物をひとつ言える人は 106 人中 31 人であった。また, 言えなかった 75 人のうちおまんじゅうが好きかどうかを伝えられた人は 57 人であった。同時に行った HDS-R の下位項目で野菜の名前をひとつ以上言えた人は 106 人中 46 人であった。(HDS-R で得点となる, 野菜の名前を 6 つ以上言えた人は 106 人中 9 人のみであった。) 握手が正しく出来る人が 82 人いたが, 口頭指示のみで拳手が出来る人は 71 人で, 検者がやってみせればさらに 7 人ができた。

非痴呆群においては全例において満点（24点）であった。

考 察

本検査の特徴として（1）コミュニケーションに関する能力のうち「言語理解力」「言語表現力」「語彙」「文法」「相手の非言語的な意思の表出を理解すること」「非言語的な表現力」「感情表現力」「情報処理能力」「判断力」「見当識」「記憶」「行為」「視線をあわせる」「伝統的・文化的・社会的ルールを守る」「同じ体験・気持ちを共有していること」「あいさつ」「注意力」「集中力」「意欲」を総合的に評価する検査であること、（2）高度な痴呆を呈する高齢者に対しても施行が可能であり、かつ短時間で済ませることがあげられる。本検査の得点がコミュニケーションに関する施設スタッフに対するアンケートと強い相関を有し、痴呆の重症度を評価するGBSと有意な相関を示すことから、本検査は痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を評価する尺度としての妥当性を有すると考えられた。また、検者間信頼性、検査一再検査信頼性、Cronbachの α 係数において臨床的使用に耐え得る信頼性を持つことも確認された。

HDS-Rで測定される能力には本研究の半構造化面接で抽出されたコミュニケーションに関する能力のうち「見当識」「記憶」「言語理解力」「言語表現力」「語彙」「文法」「注意力」「集中力」と、その他に「計算」「数字の逆唱」「語列挙能力」が含まれていると考えられる。一方、MMSで評価される能力にはコミュニケーションに関する能力のうち「見当識」「記憶」「言語理解力」「言語表現力」「語彙」「文法」「行為」「注意力」「集中力」と、その他に「計算」「復唱」「読字」「書字」「構成能力」が含まれていると考えられる。今回新たに作成した簡易コミュニケーションスケールは視線を向ける、うなずく、微笑むといった「非言語的な表現力」や自分の好き嫌いを含めた「感情表現力」、正誤や勝ち負けに関する「情報処理能力」や「判断力」を評価に含めている点が特徴であり、HDS-RやMMSで評価される認知機能のみならずコミュニケーションに必要な能力をより広い意味で測定することが可能なスケールと考えられた。しかし、本尺度の開発において、今回の研究で抽出されたコミュニケーションに必要な能力のうち「感情理解能力」「抑揚」「リズム」「ユーモア」「視力」「聴力」に関しては評価の対象に含めることが出来なかった。今後の課題としたい。

施設入所中の中等度から高度の痴呆性高齢者106人のうち63人で本検査の得点が22点以下であり、逆に対照の非痴呆群においては本検査の得点が全例24点満点であった。また、本検査の妥当性を調査する過程で行った日頃接しているケアスタッフによるコミュニケーション能力のアンケート結果と本検査の得点を検討したとこ

ろ、本検査の得点が22点以下の痴呆性高齢者は意思疎通の能力が40%以下と評価されていた。以上から本検査で22点以下の場合コミュニケーション障害がある確率が極めて高いと考えられる。また、簡易コミュニケーションスケールの得点が痴呆の重症度を示すGBSの知的機能、感情機能、運動機能、ケアスタッフによるコミュニケーション能力評価と相関関係を示していたことから、本尺度の得点の高低がコミュニケーション障害の重症度をあらわすものと考えられた。

106名の施設入所中の中等度から高度の痴呆性高齢者に本尺度を施行した結果から、痴呆性高齢者のコミュニケーションに関する以下の特徴が再認識された。（1）手続き記憶による行為は保たれていても判断力は低下していることがある。（2）口頭による指示のみよりも視覚的な要素があった方が指示が理解しやすい。（3）『はい』『いいえ』で答えられる質問に対して機械的に『はい』と答えてしまうことが多い。（アルツハイマー型痴呆、脳血管性痴呆の区別なく）（4）自分の好きな食べ物を表現できた人は少なく、おまんじゅうの好き嫌いは伝えられる人が多かった（機械的に『はい』とか『好きです』と答えてしまった人も一定数含まれていると考えられるが）ことから、痴呆性高齢者にとって言語による表現を必要とする質問と『はい』『いいえ』で答えられる質問の間の難易度の差は大きい。以上の点より痴呆性高齢者にこちらの意思を伝える際には手続き記憶と視覚情報を活用することが有効であり、痴呆性高齢者の意思を確認するには、言葉での表現は難しく『はい』『いいえ』で答える質問には機械的に答えてしまうというコミュニケーション障害の特徴を考慮して判断する必要があると考えられた。

本検査の信頼性を調査する過程において検者間信頼性が同一検者による検査一再検査信頼性より若干低かったことは、この尺度の得点が検者のコミュニケーション能力や検者と被検者との関係をも反映している可能性を示唆している。実際、高度の痴呆性高齢者においては注意を喚起できるかどうかで得点に多少の差が生じていると考えられた。この点については今後更なる検討を要するものと考えられる。

今後さまざまな介入による症状の変化や経時的な症状の変化の評価にも本尺度が使用可能か否かを検討していきたい。

本研究は平成13年度、平成14年度厚生労働省老人保健健康増進等事業の補助を得て施行した。

文 献

- 1) 綿森淑子, 竹内愛子, 福迫陽子, 伊藤元信, 鈴木 勉, 遠藤教子ほか: 実用コミュニケーション能力検査の開発と標準化. リハビリテーション医学 1987; 24: 103-112.
- 2) 町田綾子, 馬場 幸, 平田 文, 長澤晶子, 飯島 節,

資料 1.

1. おじぎをして『こんにちは』などのあいさつに対して
 - 0: 無反応
 - 1: 視線を向けるのみ,あるいはあいさつとは無関係な反応
 - 2: うなずき, おじぎ, 微笑の反応はある
 - 3: 言葉によるあいさつをする
2. 『お名前をおっしゃって下さい』に対して
(姓あるいは名のみの場合, 『苗字あるいは名前もお願いします』と言う)
 - 0: 無反応
 - 1: 反応はあるが発語はない
 - 2: 発語はあるが正確に自分の氏名を言えない(旧姓や配偶者の名前, 姓あるいは名の一方のみ)
 - 3: 正しく自分の氏名を言える
3. 『手を上げて下さい』に対して
(無反応あるいは正しくできない場合は検者がやってみせる)
 - 0: 無反応
 - 1: 反応はあるが手をあげる動作はみられない
 - 2: 言葉の指示だけでは正しくできないが, 検者がやってみせれば正しくできる
 - 3: 言葉の指示だけで正しくできる
4. 『桜の花は秋に咲きますか?』に対して
 - 0: 無反応
 - 1: 何らかの反応はあるが, 質問に対する答えになっていない
 - 2: 正しくない答え, 『わからない』『知らない』などの答え
 - 3: 正しい答え
5. 『好きな食べ物をひとつ教えて下さい』と言う。
(『何でも好き』などの答えの場合『ひとつだけ教えて下さい』と答えを促す。好きな食べ物を言えない場合, 更に『おまんじゅうは好きですか?』ときく。)
 - 0: 無反応
 - 1: 反応はあるが, 好きな食べ物は言えず, おまんじゅうの好き嫌いも伝えられない
 - 2: 好きな食べ物は言えないが, おまんじゅうが好きかどうかは伝えられる
 - 3: 好きな食べ物を言える
6. 『私とじゃんけんをしてください』といって手を出しながらじゃんけんをする。(じゃんけんが正しくできた場合更に『どちらの勝ちですか?』ときく。)
 - 0: 無反応
 - 1: 何らかの反応はあるが正しくじゃんけんができない
 - 2: じゃんけんは正しくできるが, どちらが勝ったかが判断できない
 - 3: どちらが勝ったか判断できる
7. 『握手をして下さい』と言って握手をするように片方の手を差し出したとき
 - 0: 無反応
 - 1: 何らかの反応はあるが握手の動作はみられない
 - 2: 握手の動作はみられるが正しくできない(反対の手を出すなど)
 - 3: 正しく握手ができる
8. 感情表現 (検査中の状態や検査後お礼を言った時の反応)
 - 0: 無反応
 - 1: 反応はあるが感情表現は全くない
 - 2: 感情表現は乏しい, または状況にはあっていない。(抑うつ, 感情失禁など)
 - 3: 状況にふさわしい感情表現 (微笑や謙遜など)

資料 2.

- 問 1. (自己の意思の表出に関するもの)
あなたは さんが自分の気持ちを何%くらい他人に伝えられていると思いますか?
答え: 0-20%・21-40%・41-60%・61-80%・81-100%
- 問 2. (他者の意思の理解に関するもの)
あなたは さんにこちらの伝えたいことが何%くらい伝わっていると思いますか?
答え: 0-20%・21-40%・41-60%・61-80%・81-100%

原美津子ほか: 痴呆性高齢者の認知・言語コミュニケーション能力を短時間で測定する「ミニコミュニケーションテスト—MCT」の開発と信頼性・妥当性の検討. 日本老年医学会雑誌 2003; 40: 274—281.

- 3) 矢富直美, 宇良千秋, 吉田圭子, 中谷陽明, 和気純子, 野村豊子: 痴呆性老人における笑いの表出. 老年精神医学雑誌 1996; 7: 783—791.
- 4) 本多雅亮, 吉山容正, 渡邊晶子, 角田恵麻, 旭 俊臣: デイケアプログラムにおける痴呆患者の表情による心理評価スケールの作成. 老年精神医学雑誌 2001; 12: 787—793.
- 5) Gottfries CG, Bråne G, Steen G: A new rating scale for dementia syndromes. Gerontol 1982; 28 (Suppl. 2): 20—

- 31.
- 6) 本間 昭, 新名理恵, 石井徹郎, 平田進英, 長谷川和夫: GBS スケール日本版の信頼性と妥当性の検討. 日本老年医学会雑誌 1989; 26: 617—623.
- 7) 武田滋利, 加藤伸司, 今井幸充, 池田一彦: GBS スケール日本版の信頼性の検討. 老年精神医学雑誌 1990; 1: 337—344.
- 8) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦ほか: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の作成. 老年精神医学雑誌 1991; 11: 1339—1347.
- 9) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Mini-Mental State", a practical method for grading the cognitive state for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12: 189—198.
- 10) 森 悦朗, 三谷洋子, 山鳥 重: 神経疾患患者における日本語版 Mini-Mental State テストの有用性. 神経心理学 1985; 1: 82—90.
- 11) McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM, et al.: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology 1984; 34: 939—944.

- 12) Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al.: Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250—260.
- 13) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al.: Frontotemporal lobar degeneration: A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546—1554.

Abstract

Development of a brief communication ability scale for Japanese demented elderly

Akinori Takeda¹⁾, Yoshinari Kawai¹⁾, Yoko Hattori²⁾, Yuki Watanabe³⁾, Yutaka Mizuno⁴⁾,
Osamu Tabata⁵⁾, Yoichi Kawamura⁶⁾, Hiroto Shibayama⁴⁾ and Gen Sobue¹⁾

We developed a brief scale to evaluate communication ability of the demented elderly. This scale assesses not only abilities related to overall communication such as verbal function, judgment and emotional function, but also non-verbal communication such as eye-contact, nodding and smiling. The scale places little burden on the demented elderly subject and takes only a few minutes to perform, even if the dementia is severe.

We evaluated 106 demented elderly residents of nursing homes using this brief communication ability scale, and the following results were obtained.

The validity of this scale was confirmed by the high correlation coefficient between this scale and the formal caregiver questionnaire scores concerning communication ability, and the high-correlation coefficient between this scale and intellectual functions ($r = -0.904$), emotional functions ($r = -0.841$) and motor functions ($r = -0.679$) of dementia syndromes rating scale (Gottfries, Bråne, Steen scale; GBS scale), Hasegawa's Dementia Scale-Revised (HDS-R) ($r = 0.625$) and the Mini-Mental State Examination (MMS) ($r = 0.733$). The reliability of this scale was confirmed by the high interrater reliability coefficient of 0.828, test-retest reliability coefficient of 0.940 and Cronbach alpha coefficient of 0.938.

These results indicate that the new scale is useful in the assessment of communication ability among the demented elderly.

Key words: *Demented elderly, Brief communication ability scale*
(*Jpn J Geriatr* 2004; 41: 402—407)

-
- 1) Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine
2) Tokyo Juvenile Classification Home
3) Psychology and Human Developmental Sciences, Nagoya University Graduate School of Education and Human Development
4) Obu Dementia Care Research and Training Center
5) Department of Psychology, Faculty of Psychological and Physical Science, Aichi Gakuin University
6) SEISANRIKAI Social Welfare Foundation

アルツハイマー病の画像診断

川畑 信也

Key works: アルツハイマー病、痴呆、脳血管性痴呆、Syndrom Kurztest, SPECT

はじめに

急速な高齢社会のなかで痴呆性疾患、とくにアルツハイマー病の診断や介護に遭遇する機会は非常に多い。痴呆診断の原則は、患者さんが示す臨床症状の正確な把握と分析であるが、一方で、画像診断がその診断の一助となる場合も多い。本講演では、「物忘れ外来」で経験したアルツハイマー病患者さんを呈示しながらアルツハイマー病診断における脳 SPECT の役割と限界について臨床医の立場から解説する。

I. 物忘れ外来

演者の施設では、アルツハイマー病を始めとする痴呆性疾患の早期診断とその後のケアを目的として、1996年1月から「物忘れチェック外来」¹⁾²⁾の名称で「物忘れ外来」を開設し活動を行っている。表1は、「物忘れ外来」で施行している諸検査を示したものである。脳形態画像としてMRIとMRA、脳機能画像として¹²³I-IMPまたは^{99m}Tc-ECDによる脳血流SPECTを施行し診断の一助としている。図1は、年度別に「物忘れ外来」受診者の推移をみたものである。「物忘れ外来」開設当初は、年

間50名から60名前後の受診者数であったが、「物忘れ外来」の存在が知悉されるに従って受診者数は増加の一途を辿り、2003年度には200名以上の受診を数えるに至っている。図2は、物忘れを主訴とする受診者825名の診断内訳を示したものである。アルツハイマー病が最も多く414名50.2%、脳血管性痴呆55名6.7%、その他の痴呆20名2.4%でアルツハイマー病が全体の半数を占めている。また、痴呆に進展しているのか否かの判断が困難な患者さんが70名8.5%みられ、神経心理学的検査や脳血流SPECTを駆使しても確定診断に至らない患者さんが多数みられることは痴呆診断の難しさの一面を反映したものである。

表1. 「物忘れ外来」における各検査。

問診 (問診表を含む)
内科的ならびに神経学的診察
心電図、胸部X-P、採血(甲状腺ホルモン、ビタミンB ₁₂ 、梅毒など)
MRI、MR血管撮影(MRA)
脳血流SPECT (¹²³ I-IMP または ^{99m} Tc-ECD)
脳波、P300
神経心理学的検査
① Alzheimer's Disease Assessment Scale認知機能下位検査日本版 (ADAS-J cog.)
② Syndrom Kurztest (SKT)
③ Mini-Mental State Examination (MMSE)
④ 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)
⑤ Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (Behave-AD)日本語版
⑥ Disability Assessment for Dementia (DAD)日本語訳
⑦ 注意テスト CLOX

成田記念病院神経内科

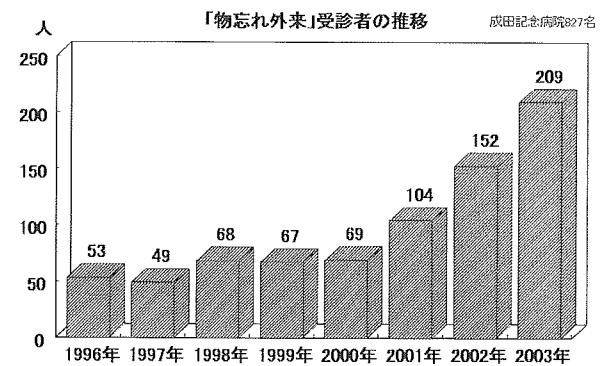


図1. 「物忘れ外来」受診者の推移。

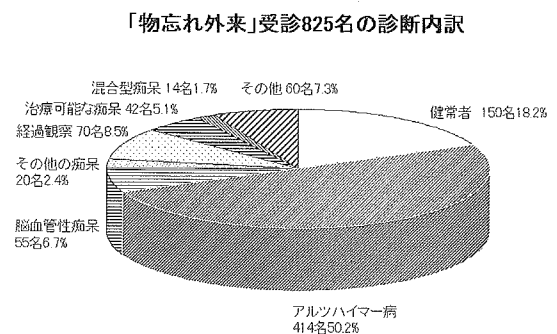


図2. 「物忘れ外来」受診825名の診断内訳。

II. アルツハイマー病の診断に脳 SPECT は必須か？

アルツハイマー病を含む痴呆性疾患の診断に際して脳 SPECT は必須の検査であろうか？ 日常臨床からみた答えはおそらく“No”であろう。痴呆性疾患の診断に際して最も重要なことは、痴呆疑い患者さんが示す臨床症状を正確に把握し分析することである。そのためには、患者さんの生活状況をよく知る家族や周囲の人々からの詳細な病歴聴取と患者さん自身に対する問診、診察を注意深く行わなければならない。以下に代表的なアルツハイマー病の経過を示す患者さんを呈示する。55歳、女性、主訴は自損事故を思い出せない。50歳頃から物忘れやしまい忘れが多くなってきたことに気付かれていたが、年齢のせいだろうと家族は気にとめていなかった。53歳頃から夕食の献立で同じ料理がしばしば出てくる、同じ食材を何回も買ってくるようになった。55歳時(初診の2か月前)、昼前に外出したまま行方不明となり翌日午前0時過ぎに帰宅、本人に事情を聞いても要領を得ない返事であった。さらに数日後、外出したまま再び行方がわからなくなった。夕方、警察からの連絡で自家用車を運転中に自損事故を起こしたが本人の話がとんちんかんでわからないとのことで警察に引き取りに行った。連れてきた夫の話では、財布の中身が常に小銭ばかりで勘定の支払いに際して1万円札しか使用できないらしい。診察室では、表情は硬く診察に対して警戒している様子がみられた。内科的ならびに神経学的に明らかな異常はみられない。この病歴を聴取するだけで痴呆性疾患の診察に熟練した医師ならばアルツハイマー

病の診断は容易に下せるであろう。アルツハイマー病として典型的な病像を示す患者さんに対して日常臨床の立場からは高価な費用を要する脳 SPECT を施行する必要はないと考えられる。痴呆診断(証拠に基づくレビュー)の診療方針³⁾でも造影剤を使用しないCTあるいはMRIなどの脳形態画像が痴呆診断に際して使用されるよう推奨されているのと対照的に、脳 SPECT は日常臨床の評価法として支持される根拠が見い出されていない。MRIなどの脳形態画像が痴呆を示す患者さんの脳内にみられる器質的あるいは質的病変の診断に有益なことに異論はない。一方、脳 SPECT のみで健常者と痴呆患者さんを峻別することは基本的には困難であろうし、また痴呆診断はそれほど単純なものでもない。

もちろん、脳 SPECT がアルツハイマー病の診断に役立つ場合が多いこともまた事実である。以下に、臨床症状からアルツハイマー病の可能性を考えながら臨床診断に今ひとつ自信を持てなかったケースで脳血流 SPECT によって典型的な血流異常を認めたことからアルツハイマー病と診断した症例を呈示する。77歳、女性、主訴は物忘れが多くなった。75歳頃から、知人の名前をすぐに思い出せない、置き忘れが多くなってきた。患者さん本人は日常生活に大きな支障はないと述べていたが、家族によると時折同じ物を買ってくることがあるとのことであった。神経心理学的検査では、MMSEは23点、ADAS-J cog.は15点(2,500名の患者さんで検討した演者のデータでは非痴呆の平均得点は5±3点に位置している。演者は、12点から20点を軽度痴呆、21点から

77歳、女性 アルツハイマー病 ^{99m}Tc-ECD eZISによる解析

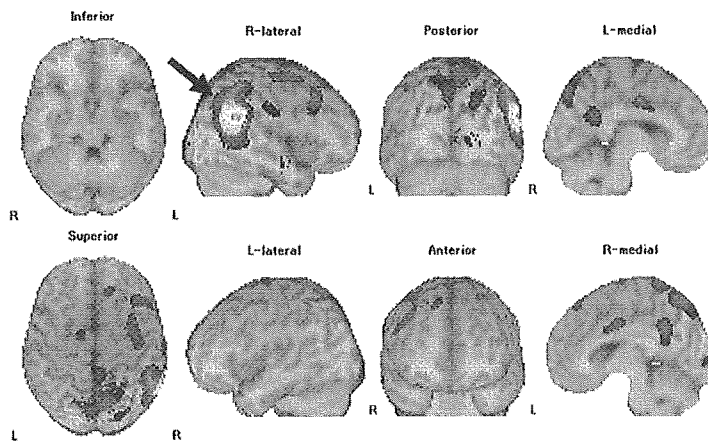


図3. 77歳、女性 アルツハイマー病。 ^{99m}Tc-ECD eZISによる解析。

35点を中等度痴呆、36点以上を高度痴呆と判断している⁴⁾、SKTは12点(即時想起12個中9個欠落、遅延想起12個中11個欠落、遅延再認12個中6個欠落、70歳代健常者の平均総得点は3.9±3.6点に位置している⁵⁾⁶⁾)であった。臨床症状からは、年齢に伴う物忘れなのか軽度アルツハイマー病に進展しているのか判断に苦慮するケースであった。一方、脳血流SPECTでは、右頭頂葉後部にアルツハイマー病に特徴的とされる脳血流の低下を認めた(図3)。脳血流SPECTの結果をアルツハイマー病の診断補強の根拠と考えドネペジルの投与を開始した。1年後には、MMSEが20点に低下し時や場所に対する見当識障害がより目立ってきた。本例は、脳血流SPECTを施行することによって早期アルツハイマー病の診断が確立できた症例と言える。

III. アルツハイマー病の脳血流SPECTに特徴はみられるのか?

統計画像解析の発達に伴ってアルツハイマー病では、両側頭頂葉後部から側頭葉ならびに楔前部、後部帯状回で非対称的な脳血流低下がしばしばみられ、これらの部位で血流異常がみられる際には、アルツハイマー病の可能性が高くなる(図4)。その後、病態の進行に従って血流低下部位は拡大しその程度も強くなる。しかしながら、アルツハイマー病122名を対象に統計画像解析のひとつであるstatistical parametric mapping (SPM)で検討

した結果では、有意な脳血流低下が検出される頻度は、軽度群47名(ADAS-J cog. 5点から15点)で15.0%、中等度群63名(同16点から35点)で34.9%、重度群12名(同36点から70点)で66.7%にすぎない⁷⁾。松田らによって開発されたeasy Z-score imaging system (eZIS)⁸⁾は、患者さんの脳血流SPECTデータを同年齢層の健常者正常画像データベースとボクセル毎にZ検定を行い、その結果を標準脳MRIに投射し表示する画像統計解析法である。演者は、検査時間が30分弱と短いこと、患者さんや家族に結果を説明する際にMRIで8方向からみた脳血流画像を呈示できること(血流異常を患者さんや家族が理解しやすい)、他のトレーサーと比べて本人負担の診療費が安価なこと、などから^{99m}Tc-ECDを使用したeZISを臨床の場で利用している。しかし、脳血流SPECTは、あくまでも臨床診断の補助的役割を持つ検査にすぎないという視点を忘れてはならない。脳血流SPECTの結果だけで痴呆の有無を判断することはできないまた判断してはならない⁹⁾¹⁰⁾。

eZISによって描出される脳血流異常として、アルツハイマー病患者さんでは従来から言われているように頭頂葉後部から側頭葉あるいは楔前部、後部帯状回で脳血流の低下を示す患者さんが多いことは事実である。しかしながら、多数のアルツハイマー病患者さんの脳血流SPECTを個々に観察していくと必ずしもすべての患者さんに同様の変化を確認できるわけではない。アルツハ

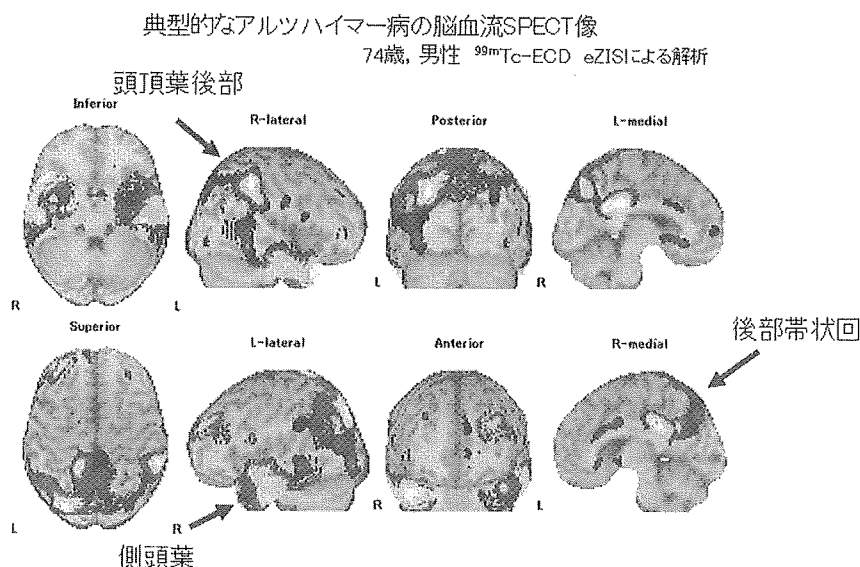


図4. 典型的なアルツハイマー病の脳血流SPECT像。74歳、男性^{99m}Tc-ECD eZISによる解析。

イマー病にみられる血流異常のパターンは多様であり、前頭葉あるいは側頭葉優位に低下を示すタイプや著明な左右差を示すタイプ、臨床症状から明らかにアルツハイマー病に罹患しているにもかかわらず脳血流に異常を示さないタイプなど多彩なパターンがみられることがわかる。アルツハイマー病の診断に際しては、まず個々の患者さんの臨床症状を十分に考慮し脳血流 SPECT の結果を補助的診断根拠として臨床診断を進めていく姿勢が重要であると演者は考えている。

IV. アルツハイマー病における画像診断の意義と問題点

痴呆性疾患を対象とした統計画像解析を含む脳 SPECT の臨床応用として、① 臨床的に疑われた痴呆診断に対する補助的診断あるいは診断能の増強、② 抗痴呆薬の薬効評価、③ 特定の精神神経徴候に対する病態の解明、④ 個々の患者さんにおける長期的、縦断的な進展様式の検討、などが挙げられる⁹⁾。痴呆性疾患の診断に際し最も重要なことは、痴呆疑い患者さんが示す臨床症状を正確に把握することである。アルツハイマー病の初期では、遅延想起や遅延再認、時に対する見当識、観念運動、複数の動作課題が求められる実行操作に障害がみられ始め、脳血管性痴呆では、記憶に関する課題よりもむしろ注意や柔軟性の障害、操作機能の低下が前景にみられる神経心理学的徴候とされる¹³⁻¹⁴⁾。これらの神経心理学的徴候の正確な把握こそが痴呆診断への近道といえる。

演者は、臨床症状からアルツハイマー病と明らかに診断できるケースでは研究目的以外に脳血流 SPECT を施行する必要はないと考えている。一方、脳血流 SPECT が必要なケースとして、① 痴呆に進展しているのか否か判断できない患者さん、② アルツハイマー病あるいは脳血管性痴呆として典型的な経過や症状を示さない患者さん、③ 臨床的に脳血管性痴呆と診断される患者さんを想定している。① は、いわゆる軽度認知機能障害 MCI の画像診断¹⁵⁾とも関連するが、臨床症状から痴呆に進展している可能性は高いが確信を持っていない時、脳血流 SPECT でアルツハイマー病に特徴的な血流異常が観察されるならば、よりアルツハイマー病の可能性が高まりドネペジル投与を含む積極的な治療的介入を行う根拠となる。② は、たとえば、臨床経過でアルツハイマー病

を想定するが脳血管障害に由来すると考えられる局所神経症状を伴う際、その病態の解明（いわゆる混合型痴呆なのか否かなど）に脳血流 SPECT は有効な検査と言える。また、臨床的にアルツハイマー病かなと考えた患者さんが脳血流 SPECT で頭頂葉後部よりもむしろ後頭葉領域に有意な脳血流低下を認める際、レビー小体型痴呆も鑑別疾患に含めて検討する、などの診断価値が挙げられる。③ 脳血管性痴呆は、その臨床診断基準や臨床症候、病理学的診断などに関して未解決の問題点が多い領域であり、病理学的に脳血管性痴呆は存在しないとする意見¹⁶⁾すらみられる。脳血管性痴呆の病態解明という視点から脳血流 SPECT は有益な検査と考えられる。

臨床的には脳血管性痴呆が疑われたが脳血流 SPECT の結果からアルツハイマー病が背景に存在すると推測される症例を呈示する。82 歳、男性、主訴は物忘れとふらつき。81 歳時、夕食後にふらつきが出現し意識がややもうろう状態となった。この頃からふらつきが持続し、さらに物忘れが目立ち始め自動車をおいた場所を忘れる、しまい忘れ、食事をしたことを忘れて「食事はまだか」と聞くことが多くなってきた。午前 2 時頃布団に入り昼頃まで寝ていることが多く昼食後もウトウトしていることが多い。「物忘れ外来」初診の 6 か月前から小股歩行、4 か月前から尿失禁がみられ始めた。初診の 3 か月前から物忘れがより目立ち、風呂に 1 時間近く入っていることがあり、妻に連れられて「物忘れ外来」に受診となった。神経学的には、発語はやや単調で緩徐、表情に乏しく仮面様顔貌、四肢に軽度筋強剛がみられた。動作は緩慢で歩行は腕振りに乏しく小股歩行、左上下肢に協調運動障害がみられた。MMSE: 15 点、ADAS-J cog.: 29 点、SKT: 22 点。MRI では、左小脳半球に梗塞病変が認められる。また、側脳室周囲大脳白質に T₂ 強調画像でびまん性高信号域がみられる（図 5）。一過性の意識障害を契機に痴呆症状に気付かれ、MRI 所見ならびに脳血管性パーキンソニズムと考えられる症状から脳血管性痴呆と診断される可能性が高い症例であるが、脳血流 SPECT（図 6）で左頭頂葉後部と左後部帯状回に脳血流の低下を認めることから病態の背景にアルツハイマー病の存在もまた強く疑われる。発症様式をみても物忘れや置き忘れなどの記憶障害が前駆症状となっており、演者は、本例の臨床診断として脳血管病変を伴っているが中核的な病態はアルツハイマー病ではないかと推測し