

5. Cairns NJ, Perry RH, Jaros E, Burn D, McKeith IG, Lowe JS, Holton J, Rossor MN, Skullerud K, Duyckaerts C, Cruz-Sanchez FF, Lantos PL (2003) Patients with a novel neurofilamentopathy: dementia with neurofilament inclusions. *Neurosci Lett* 341:177–180
6. Cairns NJ, Zhukareva V, Uryu K, Zhang B, Bigio E, Mackenzie IR, Gearing M, Duyckaerts C, Yokoo H, Nakazato Y, Jaros E, Perry RH, Lee VM, Trojanowski JQ (2004) Alpha-internexin is present in the pathological inclusions of neuronal intermediate filament inclusion disease. *Am J Pathol* 164:2153–2161
7. Cairns NJ, Grossman M, Arnold SE, Burn DJ, Jaros E, Perry RH, Duyckaerts C, Stankoff B, Pillon B, Skullerud K, Cruz-Sanchez FF, Bigio EH, Mackenzie IR, Gearing M, Juncos JL, Glass JD, Yokoo H, Nakazato Y, Mosaheb S, Thorpe JR, Uryu K, Lee VM, Trojanowski JQ (2004) Clinical and neuropathologic variation in neuronal intermediate filament inclusion disease. *Neurology* 63:1376–1384
8. Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, Neumann M, Lee VM, Hatanpaa KJ, White CL 3rd, Schneider JA, Grinberg LT, Halliday G, Duyckaerts C, Lowe JS, Holm JE, Tolnay M, Okamoto K, Yokoo H, Murayama S, Woulfe J, Munoz DG, Dickson DW, Ince PG, Trojanowski JQ, Mann DM, Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration (2007) Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol (Berl)* 114:5–22
9. Dombrowski M, Hanyu S, Yosida M, Oyanagi S (1993) Immunohistochemical and ultrastructural investigation of argyrophilic neuronal cytoplasmic inclusions in a patient with ALS-like symptoms, dementia, cerebellar ataxia and extrapyramidal symptoms (in Japanese with English abstract). *Neuropathology* 13:31–38
10. Geser F, Winton MJ, Kwong LK, Xu Y, Xie SX, Igaz LM, Garruto RM, Perl DP, Galasko D, Lee VM, Trojanowski JQ (2007) Pathological TDP-43 in parkinsonism-dementia complex and amyotrophic lateral sclerosis of Guam. *Acta Neuropathol (Berl)* 115:133–145
11. Hamada K, Fukazawa T, Yanagihara T, Yoshida K, Hamada T, Yoshimura N, Tashiro K (1995) Dementia with ALS features and diffuse Pick body-like inclusions (atypical Pick's disease?). *Clin Neuropathol* 14:1–6
12. Hasegawa M, Arai T, Akiyama H, Nonaka T, Mori H, Hashimoto T, Yamazaki M, Oyanagi K (2007) TDP-43 is deposited in the Guam parkinsonism-dementia complex brains. *Brain* 130:1386–1394
13. Hilton DA, McLean B (2002) Case 291: rapidly progressive motor weakness, starting in pregnancy. *Brain Pathol* 12:267–268
14. Ishihara K, Araki S, Ihori N, Shiota J, Kawamura M, Nakano I (2006) An autopsy case of frontotemporal dementia with severe dysarthria and motor neuron disease showing numerous basophilic inclusions. *Neuropathology* 26:447–454
15. Ishino H, Yokoyama S, Nakashima Y, Otsuki S, Morisada A (1971) Atrophy of basal ganglia in Pick's disease (in Japanese with English abstract). *Kyushu Neuropsychiatry* 17:67–73
16. Josephs KA, Holton JL, Rossor MN, Braendgaard H, Ozawa T, Fox NC, Petersen RC, Pearl GS, Ganguly M, Rosa P, Laursen H, Parisi JE, Waldemar G, Quinn NP, Dickson DW, Revesz T (2003) Neurofilament inclusion body disease: a new proteinopathy? *Brain* 126:2291–2303
17. Josephs KA, Uchikado H, McComb RD, Bashir R, Wszolek Z, Swanson J, Matsumoto J, Shaw G, Dickson DW (2005) Extending the clinicopathological spectrum of neurofilament inclusion disease. *Acta Neuropathol (Berl)* 109:427–432
18. Kusaka H, Matsumoto S, Imai T (1990) An adult-onset case of sporadic motor neuron disease with basophilic inclusions. *Acta Neuropathol (Berl)* 80:660–665
19. Kusaka H, Matsumoto S, Imai T (1993) Adult-onset motor neuron disease with basophilic intraneuronal inclusion bodies. *Clin Neuropathol* 12:215–218
20. Kuyama K, Kuroda S, Morioka E, Oda T (1987) Pick's disease with argyrophilic inclusions in the basal ganglia and brainstem (in Japanese with English abstract). *Neuropathology* 8:35–44
21. Mackenzie IR, Feldman H (2004) Neurofilament inclusion body disease with early-onset frontotemporal dementia and primary lateral sclerosis. *Clin Neuropathol* 23:183–193
22. Matsumoto S, Kusaka H, Murakami N, Hashizume Y, Okazaki H, Hirano A (1992) Basophilic inclusions in sporadic juvenile amyotrophic lateral sclerosis: an immunocytochemical and ultrastructural study. *Acta Neuropathol (Berl)* 83:579–583
23. Mizutani T, Sakamaki S, Tsuchiya N, Kamei S, Kohzu H, Horiuchi R, Ida M, Shiozawa R, Takasu T (1992) Amyotrophic lateral sclerosis with ophthalmoplegia and multisystem degeneration in patients on long-term use of respirators. *Acta Neuropathol (Berl)* 84:372–377
24. Munoz-Garcia D, Ludwin SK (1984) Classic and generalized variants of Pick's disease: a clinicopathological, ultrastructural, and immunocytochemical comparative study. *Ann Neurol* 16:467–440
25. Munoz DG (1998) The pathology of Pick complex. In: Kertesz A, Munoz DG (eds) *Pick's Disease and Pick complex*. Wiley-Liss, New York, pp. 211–241
26. Nakashima-Yasuda H, Uryu K, Robinson J, Xie SX, Hurtig H, Duda JE, Arnold SE, Siderowf A, Grossman M, Leverenz JB, Woltjer R, Lopez OL, Hamilton R, Tsuang DW, Galasko D, Masliah E, Kaye J, Clark CM, Montine TJ, Lee VM, Trojanowski JQ (2007) Co-morbidity of TDP-43 proteinopathy in Lewy body related diseases. *Acta Neuropathol (Berl)* 114:221–229
27. Nakazato Y, Ishida Y, Hoshi S, Amano Y (1985) Juvenile dementia with several types of neuronal inclusions (in Japanese with English abstract). *Neuropathology* 6:19–32
28. Nelson JS, Prensley AL. Sporadic juvenile amyotrophic lateral sclerosis (1972) A clinicopathological study of a case with neuronal cytoplasmic inclusions containing RNA. *Arch Neurol* 27:300–306
29. Neumann M, Sampathu DM, Kwong LK, Truax AC, Micsenyi MC, Chou TT, Bruce J, Schuck T, Grossman M, Clark CM, McCluskey LF, Miller BL, Masliah E, Mackenzie IR, Feldman H, Feiden W, Kretschmar HA, Trojanowski JQ, Lee VM (2006) Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 314:130–133
30. Oda M, Akagawa N, Tabuchi Y, Tanabe H (1978) A sporadic juvenile case of the amyotrophic lateral sclerosis with neuronal intracytoplasmic inclusions. *Acta Neuropathol (Berl)* 44:211–216
31. Roeber S, Bazner H, Hennerici M, Porstmann R, Kretschmar HA (2006) Neurodegeneration with features of NIFID and ALS—extended clinical and neuropathological spectrum. *Brain Pathol* 16:228–234
32. Sakajiri K, Bandou M, Yamanouchi H, Ishii K, Fukusako Y (1992) Slowly progressive dysarthria and impaired language function—a case report (in Japanese). *Rinsho Shinkeigaku* 32:1107–1111
33. Sam M, Gutmann L, Schochet SS Jr, Doshi H (1991) Pick's disease: a case clinically resembling amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 41:1831–1833
34. Sasaki S, Toi S, Shirata A, Yamane K, Sakuma H, Iwata M (2001) Immunohistochemical and ultrastructural study of basophilic inclusions in adult-onset motor neuron disease. *Acta Neuropathol (Berl)* 102:200–206
35. Schochet SS Jr, Earle KM (1970) Pick's disease with compound intraneuronal inclusion bodies. *Acta Neuropathol (Berl)* 15:293–297
36. Tsuchiya K, Ishizu H, Nakano I, Kita Y, Sawabe M, Haga C, Kuyama K, Nishinaka T, Oyanagi K, Ikeda K, Kuroda S (2001) Distribution of basal ganglia lesions in generalized variant of Pick's disease: a clinicopathological study of four autopsy cases. *Acta Neuropathol (Berl)* 102:441–448

37. Tsuchiya K, Matsunaga T, Aoki M, Haga C, Ooe K, Abe K, Ikeda K, Nakano I (2001) Familial amyotrophic lateral sclerosis with posterior column degeneration and basophilic inclusion bodies: a clinical, genetic and pathological study. *Clin Neuropathol* 20:53–59
38. Tsuchiya K, Ikeda K (2002) Basal ganglia lesions in 'Pick complex: a topographic neuropathological study of 19 autopsy cases. *Neuropathology* 22:323–336
39. Uchikado H, Shaw G, Wang DS, Dickson DW (2005) Screening of neurofilament inclusion disease using α -internexin immunohistochemistry. *Neurology* 64:1658–1659
40. Uchikado H, Li A, Lin WL, Dickson DW (2006) Heterogeneous inclusions in neurofilament inclusion disease. *Neuropathology* 26:417–421
41. Wohlfart G, Swank RL (1941) Pathology of amyotrophic lateral sclerosis. Fiber analysis of the ventral roots and pyramidal tracts of the spinal cord. *Arch Neurol Psychiatr* 46:783–799
42. Yamasue H, Tsuchiya K, Kuroki N, Honada M, Niizato K, Anno M, Ikeda K, Kazamatsuri H (2000) A clinical case of sporadic frontal Pick's disease with onset at 29 years old of age (in Japanese with English abstract). *Seishin Igaku (Clin Psychiatr)* 42:1271–1277
43. Yokota O, Tsuchiya K, Oda T, Ishihara T, de Silva R, Lees AJ, Arai T, Uchihara T, Ishizu H, Kuroda S, Akiyama H (2006) Amyotrophic lateral sclerosis with dementia: an autopsy case showing many Bunina bodies, tau-positive neuronal and astrocytic plaque-like pathologies, and pallido-nigral degeneration. *Acta Neuropathol (Berl)* 112:633–645

■原著

右側優位の側頭葉萎縮をともなった相貌認知障害の一症例

石川 智久* 中川 賀嗣** 小森 憲治郎*
池田 学*** 田邊 敬貴*

要旨：右側優位の側頭葉前方部の萎縮により熟知相貌の認知障害を呈したと考えられる一例を検討した。症例は64歳、右利きの女性。63歳時ごろから、よく知っている人物の顔を見ても誰であるかがわからず、名前を思い出せないなどの症状が出現した。次第に日常使用している物品の名前も思い出しにくくなったため、精査目的に当科を受診した。初診時、相貌認知の障害に対する自覚はうかがえたが、それに対する深刻味はみられなかった。神経学的には特記すべき所見はなかった。詳細な神経心理学的検討により、全般的知能や記憶力低下に比べ、語義の障害および、意味記憶としての相貌や物品の認知障害が認められた。本例は右側優位の側頭葉前方部の原発性葉性萎縮を呈しており、右側頭葉前方部に神経基盤をもつ相貌の意味記憶や他の視覚性表象を担うニューラルネットワークが、主に障害を受けたものと考えられた。(高次脳機能研究 28 (1) : 1~10, 2008)

Key Words : 相貌認知, 右側頭葉前方部, 意味記憶, ニューラルネットワーク
face recognition, right anterior temporal lobe, semantic memory, neural network

はじめに

相貌失認は、後大脳動脈支配領域の病巣による視覚失認の一症状として主に報告されてきた。しかし、その後、原発性葉性萎縮例で相貌の認知障害を示す例が相次いで報告されている(松井ら 1992, Evansら 1995, 数井ら 1995, Gainottiら 2003)。今回、われわれは、右側優位の側頭葉前方部の萎縮をともない、熟知相貌の認知障害を呈した一例を経験したので報告する。

I. 症 例

1. 現病歴・既往歴・家族歴

64歳、右利き、既婚女性。教育歴は、12年(高校卒)である。主婦のかたわら、夫の自営する事業所で事務作業を手伝っていた。61歳ごろから、食事の献立のレパートリーが減り始め、62歳ごろには、親戚の顔がわからずに「どなたですか」と尋ねたり、会話中に「ウインナーってなに?」と

聞いた語を聞き返したりする行動が認められるようになった。63歳時の4月ごろから、近所の人や友人が、突然訪問すると、顔を見ても誰かがわからず、しばらく会話をしている間に徐々に名前や人物像などを思い出すことを自覚するようになった。同居する家族は、相貌に関する障害のほか、ことばの意味もわからなくなっていると感じていた。日常生活に支障はなく、夫の事業所の手伝いはできており、ひとりで自転車に乗っていつもの銀行へ行って預貯金を引き出すといった重要な業務を毎日正確にこなしていた。また、婦人会の会合や舞踊の練習などにも欠かさず参加するなど、出かけることも多かった。しかし、家族は、以前に比べて食事をあまり作らなくなり、煮物のような惣菜ばかり購入してくるといった変化に気づいていた。翌年1月ごろから、日常使用している道具の名前も思い出せないことが多くなってきたため、家族に連れられて近医を受診し、精査目的にて同年6月、当科を受診した。

*愛媛大学大学院医学系研究科 脳・神経病態制御医学講座 脳とこころの医学分野 〒791-2302 愛媛県東温市志津川

**北海道医療大学看護福祉学部 臨床福祉学科

***熊本大学大学院医学系研究部 環境生命科学講座 脳機能病態学分野

受稿日 2007年5月29日

受理日 2007年12月13日

既往歴、家族歴には、特記すべき事項はない。

2. 血液検査所見・神経学的所見

甲状腺機能、ビタミンB₁₂を含め、血液検査に特記すべき事項はなかった。神経学的にも、運動機能障害、視野障害を含め特記すべき所見はなかった。

3. 初診時神経心理学的所見

初診時、「顔を見ても、誰であるか、すぐにはわからない」と訴えた。外来担当医が30分ほど診察し、いったん退室したのち、再度診察を始めると、顔で担当医を同定できず、服装やネクタイの柄で同定したと自ら述べた。このような症状に対し、患者自身の病感はあるものの、深刻味には欠けていた。利き手をたずねると、「キキテ?... ミギキキ... ??耳は聞こえます」と、ちぐはぐな返答をした。観念失行、観念運動失行、口部顔面失行、構成失行、計算障害は認めず、明らかな記銘力障害も認めなかった。

4. 神経心理学的検査所見

Mini-mental State Examination (MMSE) 28/30点、レーヴン色彩マトリックス検査 (RCPM) 34/36点、Alzheimer's Disease Assessment Scale 日本語版 (ADAS-Jcog) 8.3/70点で、単語再生は

5.3/10、単語再認は1.0/12であり、粗大な記憶障害は認めなかった。日本語版ウェクスラー成人知能検査改訂版 (WAIS-R) では、total IQ80、VIQ82、PIQ80で、数唱は順唱6桁、逆唱5桁であった。語産生課題 (1分間) は、カテゴリーでは、動物7、野菜・果物9、乗り物10、語頭音では、「か」5、「て」6、「さ」6であった。

標準失語症検査 (SLTA) では、呼称と語産生において、-2SDを下回る成績低下が認められた (図1)。

9つのカテゴリーに分類された各々10個の線画と10色のカラーパレットを用いた90単語の呼称・指示課題 (伊藤ら 1994) では、呼称67/90、指示82/90、カテゴリー名の呼称は8/9であった。呼称においては、語頭音ヒントによって7語正答でき、一部の線画の呼称については語頭音効果が認められた。

実物品の呼称は16/20、指示は18/20で、「ナイフ」を「包丁」と呼び、「ホチキス」と「のり」は、呼称・指示ともに困難であった。各々の物品単一での使用および複数物品による系列的使用は、いずれもほぼ可能であった。

熟字訓の読みと指示 (田辺ら 1992) はともに

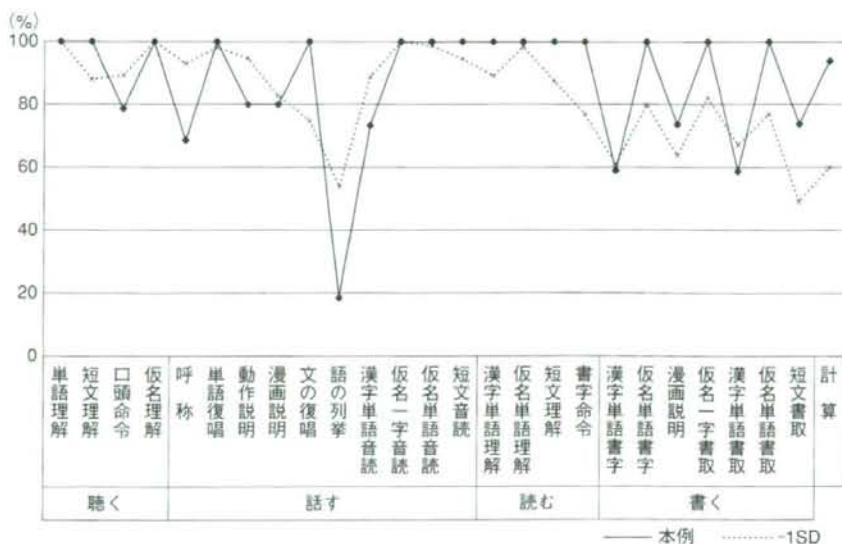


図1 標準失語症検査 (SLTA) プロフィール

4/5正答できたが、「妻楊子」を「ツマヨウコ」と読む類音的錯読が認められ、線画では女性の顔を指した。ことわざの補完課題 (Nakagawaら 1993) は8/10正答、ことわざの意味の説明は9/10正答と良好であったが、わずかに補完できないことわざを認めた。これらの結果は、従来の報告例 (田辺ら 1992) に比べごく軽度ではあるが、語義失語の所見と考えられた。一方、物品補完課題 (小森ら 2003) では、正答数が5/12とことわざ補完に比して低下が著しく、視覚表象の認知に関する重篤な障害を示唆した。

標準高次視知覚検査 (VPTA) において、視知覚の基本機能、視空間の認知と操作、地誌的失見当識は保たれていたが、みかんの色を「きいろ」、

レモンを「だいだい」と答えるなど、色彩と物体の連合の障害と、地図上の記号などシンボルの認知障害を認めた。また、絵の分類では錠前やマッチに対して、「これは何だろう？」と理解できず、線画の同定および線画間の連合の障害を示した (図2)。

5. 画像所見

MRI画像では、右側優位に両側頭葉前方部の葉性萎縮を認めた (図3)。右側頭葉の萎縮は中側頭回から下側頭回に認め、右紡錘状回に及んでいた。海馬および海馬傍回は右優位の萎縮が認められ、扁桃体の萎縮は目立たなかった。また、両側尾状核頭部の萎縮が認められた。99Tc-HMPAO SPECTでは、MRIにて萎縮が目立つ部位に対応し

視知覚の基本機能 1) 視覚体験変化 ① 2 2) 線分長弁別 ① 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 3) 数の目測 ① 1 2 3 4 5 6 4) 形の弁別 ① 2 4 6 8 10 12 5) 線分の傾き ① 1 2 3 4 5 6 6) 錯綜図 0 ① 2 3 4 5 6 7) 図形の模写 ① 1 2 3 4 5 6	色彩認知 25) 色名稱 ① 2 4 6 8 10 12 14 16 26) 色相照合 ① 2 4 6 8 10 12 14 16 27) 色相分類 ① 2 4 6 8 10 12 28) 色名による指示 0 ① 2 4 6 8 10 12 14 16 29) 言語-視覚課題 0 1 ② 3 4 5 6 30) 言語-言語課題 0 1 ② 3 4 5 6 31) 色鉛筆の選択 ① 1 2 ③ 4 5 6	視空間認知と操作 37) 線分の2等分 左へのずれ 0 ① 2 3 4 5 6 右へのずれ ① 1 2 3 4 5 6 38) 線分抹消 左上 ① 5 10 15 20 左下 ① 5 10 15 20 右上 ① 5 10 15 20 右下 ① 5 10 15 20 39) 模写 花 左 ① 2 4 6 8 10 12 14 右 ① 2 4 6 8 10 12 14 40) 数字音読 右読み 左 ① 4 8 12 16 20 24 右 ① 4 8 12 16 20 24 左読み 左 ① 4 8 12 16 20 24 右 ① 4 8 12 16 20 24 41) 自発画 左 ① 4 8 12 16 20 24 右 ① 4 8 12 16 20 24
物体-画像認知 8) 絵の呼称 0 ① 2 4 6 8 10 12 14 16 9) 絵の分類 0 1 2 3 ④ 6 7 8 9 10 10) 物品の呼称 ① 2 4 6 8 10 12 14 16 11) 使用法の説明 ① 2 4 6 8 10 12 14 16 12) 物品の写生 0 1 2 3 4 5 6 13) 使用法による指示 ① 2 4 6 8 10 12 14 16 14) 触覚による呼称 ① 2 4 6 8 10 12 14 16 15) 聴覚呼称 0 1 ② 3 4 5 6 16) 状況図 0 2 ④ 6 8	シンボル認知 32) 記号認知 0 ② 4 6 8 33) 文字認知 イ) 片仮名 ① 1 2 3 4 5 6 ロ) 平仮名 ① 2 4 6 8 10 12 ハ) 漢字 ① 2 4 6 8 10 12 ニ) 数字 ① 2 4 6 8 10 12 ホ) 単語・漢字 0 ② 4 6 8 10 12 単語・仮名 ① 2 4 6 8 10 12 34) 模写 ① 2 4 6 8 10 12 35) なぞり読み 0 5 10 15 20 36) 文字照合 ① 2 4 6 8	地誌的見当識 42) 日常生活 ① 1 2 3 4 5 6 43) 個人的な地誌的記憶 ① 1 2 3 4 5 6 44) 白地図 ② 2 4 6 8 10 12 14 16

図2 標準高次視知覚検査 (VPTA) プロフィール



図3 頭部MRI T1強調画像

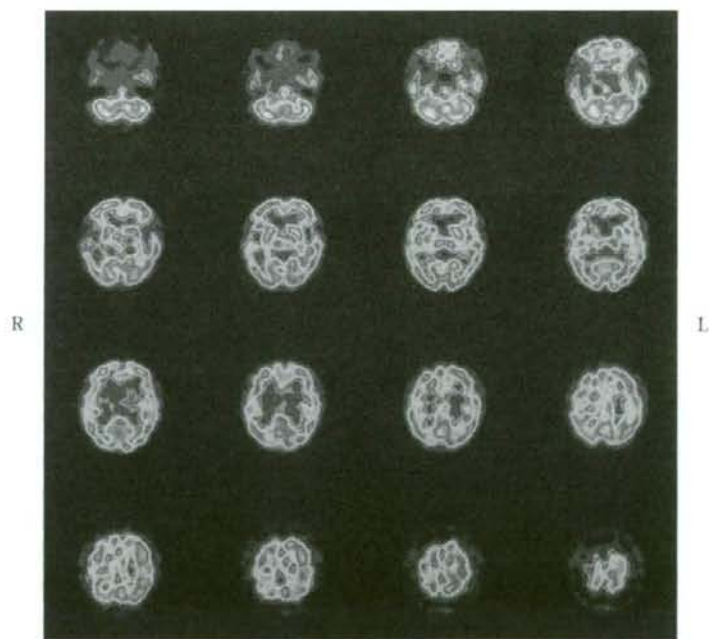


図4 HMPAO-SPECT画像

た領域に、著明な血流低下を認めた(図4)。

II. 相貌および有名建造物の認知に関する所見

VPTAの未知相貌の異同の弁別, 同時照合, 表情や性別, 老若の判断: いずれも可能であった。

有名人の相貌の同定: VPTAにおける8名の有名人については、2名を除いて他は「見たことがない, 知らない」と人名のみならず既知感さえなかった。指示課題においても、同定できたのは2名であった。有名人の相貌を用いた視覚性速隔記憶検査(江口ら 1996)では、正答できたのは9/119, 既知感を示したのは8/119であり、顔写真を見ても人物の同定はほとんどできず、既知感すら示さなかった。さらに、これらの人物の名前を提示しても「聞いたことがない, 知らない」と人物像についての情報を引き出すことができなかつただけでなく、人物に関連する社会的出来事について積極的に尋ねたりしてもまったく既知感を示さなかった。

家族の相貌の同定: 家族, 親戚の顔による人物同定では、同居家族である夫・子どもと、別居している親・兄弟については即座に同定できた。しかし、同居の孫については名前を間違え、甥・姪・姪の夫については、「誰だかわからない」と答えた。

名前による人物同定でも、同居家族と、親・兄弟・いとこ・甥については同定できたが、姪と姪の夫については、まったくわからなかった(表1)。

声の同定: 同居家族・診察者・検査者に同一の短文を読み上げてもらい、録音装置に録音し、その声を聞かせて誰の声であるかを答えさせた。同居している夫・子ども・孫の声は、すぐに同定できた。診察者・検査者については、男女を判別することはできたが、患者の目の前で話している相手にもかかわらず同定できず、既知感も示さなかった(表1)。

非言語性有意味環境音の認知: 90単語の呼称・指示課題(伊藤ら 1994)に含まれる動物について、

表1 家族, 親族の相貌による同定と, 家族, 診察者の声による同定の結果

同居・別居の別	本人との続柄	顔写真を提示し, 名前/人物情報を答える	名前を提示し, 写真中の顔を指差す	声だけを提示し, 誰の声かを答える
本人と同居	本人	○	○	
	夫	○	○	○
	長女・次女	○	○	○
	孫	△(名前を間違える)	○	○
本人とは別居	実母	○	○	
	弟・妹	○	○	
	弟の妻・妹の夫	○	○	
	甥	×	○	
	姪・姪の夫	×	×	
	叔母	○	○	
	いとこ	○	○	
診察時のみ出会う	外来主治医			×
	検査者			×

○: 認知可能, ×: 認知できず, 斜線部: 未実施

環境音認知課題を施行した。動物の鳴き声について正答できたのは3/10であり、環境音から動物を同定することはできなかった。

有名建造物の同定: 東京タワー、富士山、金閣寺、国会議事堂など、有名な固有建造物や風景の写真を7枚提示し、その呼称・指示課題を施行した。呼称は2/7、指示は3/7の正答であった。高い城であることや、東京にあることなどの情報は答えられるが、「姫路城」「東京タワー」ということは特定できなかった。既知感「テレビで見たことがあるような...?」という程度で、確信をもって答えてはいなかった。

Ⅲ. 考 察

本例では、知能や日常生活動作は全般的に保たれていたが、語義の障害に加え、相貌や物品などにも及ぶ意味記憶障害が認められた。その程度は、比較的軽度で、神経心理学的検査、画像所見などから、初期の semantic dementia (SD) と考えられた。

本症例では、図形の模写は良好で、未知相貌の異同弁別、表情・性別・老若の判断など、相貌の視覚的属性に関する知覚能力は保たれており、視空間認知も良好であった。しかし、親戚や有名人の相貌の同定に関しては、既知感すら示さない対象もあり、逆向性の相貌の記憶障害を認めた。さらに、生活習慣や記憶力検査の結果から、エピソード記憶の障害はほとんどみられなかったにもかかわらず、月に1度来院する際の外来担当医や検査担当者の同定ができず、相貌の前向き記憶障害を示した。また、担当医や検査担当者については、相貌だけでなく、声や名前によっても同定できなかったことから、新規の人物に関する学習障害を示すものと考えられる。これらの人物の同定については、視覚という感覚様式を越えて、multi-modalに障害されているものと考えられた。これは、声を聞くと同じに同定可能である通常の相貌失認とは異なる所見である。また、本症例では、相貌の記憶は、親戚や診療者といった自伝的記憶に属する人物か、有名人などの社会的出来事の記憶に属する人物かにかかわらず重度に障害されていた。しかし、相貌以外の人物像に関する記憶に

ついては、親戚や診療者については保たれていたのに対し、有名人などについては既知感すら示さず、障害構造に乖離がみられた。

本症例と類似した人物の同定障害を呈した症例は、Tyrrellら (1990)、Hodgesら (1992)、Evansら (1995)、Gainottiら (2003)、松井ら (1992)、数井ら (1995) が報告している。Tyrrellらの症例では、相貌の異同弁別などの知覚面は軽度障害ないし正常であるが、家族、友人を視覚的に同定できなかった。また、1人の有名人と2人の未知の人の写真を同時に提示し、既知感をもった顔を選択させる課題でもチャンスレベルにとどまっていた。CTでは、本症例と同様、右側優位の両側側頭葉の葉性萎縮を認め、PETにて右側頭葉とこれよりは軽度の左側頭葉前方部の代謝低下を認めている。この症例に対し、McNeilら (1991) が、有名人の顔と正しい職業、および誤った職業との対連合学習課題を行い、covertな認知の有無を検討したところ、covertな認知も障害されていた。彼らは、この結果を相貌の内的表象が消失しているためであると考察している。

相貌認知に関しては、現在広く受け入れられている認知心理学的モデルとして、継次的段階モデル sequential stage modelがある (Bruceら 1986) (図5)。このモデルは、相貌の認知から人物同定、人名想起に至る過程の一連の機能的コンポーネントを表している。すなわち、入力コード、顔認知ユニット face recognition unit (FRU) の賦活化、個人の履歴や人物背景を含めた種々の意味情報を貯蔵する人物同定ノード person identity node (PIN) へのアクセス、そして、個人の名前情報のノードへのアクセスといった各コンポーネントによって形成されるとするものである。

このモデルを用いて本症例の親戚、診療者などの熟知相貌の認知障害について考察すると、同居家族については、FRUからPINへのアクセス障害といった軽度の障害にとどまっていたと考えられる。それ以外の既知の人物については、FRUすなわち既に形成されていた相貌の内的表象が消失ないし形成することができないために同定できなかったと考えられる。さらに、有名人については、これに加えて、その人物像を含む意味記憶に相当

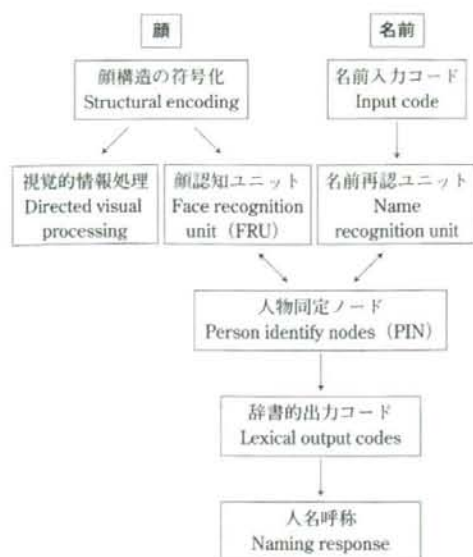


図5 顔認知から人名呼称に至る機能モデル (Gorno-Tempini, M. L., et al., 1998)

Bruce, V. & Young, A. (1986), Valentine, T., et al. (1991) によって提唱されたモデルを統合したもの (筆者らにより一部改変)。

する PIN の消失をも合併していた可能性がある。

本症例は、相貌以外に有名固有建造物の同定障害がみられた。有名固有建造物は、その建物の種類は答えられるが、「見たこともない」という反応が示すように固有物とは認知できず、名前やその建物固有の情報については答えられなかった。すなわち、建造物であることの認知はできるが、その像に対する既知感をもたず、固有名称や建造物固有の情報についても、答えることができないことから、その建造物に関する意味記憶に相当する知識が消失していることが考えられる。この障害を有名人と対比すると、それぞれ顔 (建物) であるということは認知できるが、その像に対して既知感をもたず、名前、情報も、答えられないというように、これらの障害構造は類似している。この障害は意味記憶の障害ととらえられる。しかし、決まった時間に自分で自転車に乗って近所のスーパーや銀行に行くことはできており、いわゆる街

並み失認を示唆するエピソードは聞かれなかった。

写真や線画の呼称ならびに指示ができなかったことについては、以下のように考えられた。1つは、その対象に対して「見たこともない」といい、既知感すら示さなかった場合で、写真や線画を提示した場合だけでなく、実物品を提示した場合や鳴き声などの非言語性有意味環境音を提示した場合にも既知感すら示さなかった。これはその対象に対しての意味記憶が障害された結果と考えられる。もう1つは、語義失語によるものである。すなわち、対象物に対する知識は保たれているにもかかわらず、その名前に対して既知感を示さなかった場合である。したがって本症例は、今回検査に用いた線画中の一部の対象については語義の障害にとどまっていたが、一部の対象については視覚的表象にも意味記憶障害が及んでいたと考えられる。

以上のように、本症例にみられた障害は自伝的な人物の相貌の内的表象の消失と、社会的出来事・有名人・固有建造物・動物や物品の一部に及ぶ意味記憶障害、および語義失語とまとめられる。この一連の症状の神経基盤として側頭連合野を中心とした意味記憶のニューラルネットワークの存在を想定することができる。そして、その主な障害部位の左右差と意味記憶障害の質的な差異とが関連している可能性がある。

本症例は、右側優位に海馬傍回を含む側頭葉前方部の内側部から中側頭回と紡錘状回を含む外側部に及ぶ著明な限局性萎縮と前頭葉底面の萎縮を有していた。Tyrrellら、Hodgesらの症例 P. P., J. L., 松井ら、数井らの症例もすべて右側優位の両側側頭葉の限局性脳萎縮を有していた。Sergentら (1992), Gorno-Tempiniら (1998) は、相貌の同定課題中の脳の活動を機能画像を用いて検討し、相貌の同定には、右舌状回、両側紡錘状回、右海馬傍回、両側の側頭葉皮質前方部という広範囲の機能的統合が必要であるとしている。これらの部位のうち、いずれか1つが障害されても相貌の同定障害が起こる可能性がある。本症例および Tyrrellら、Hodgesらの症例 P. P., J. L., 松井ら、数井らの症例では、このうちの両側の側頭葉皮質前方部が著明に障害されていることにより、相貌認

知に障害をきたしたものと考えられる。数井らは、相貌の内的表象は側頭葉皮質前方部に貯蔵されている可能性があるとし、右を中心とした両側側頭葉に相貌の内的表象を担うニューラルネットワークが存在すると考察している。さらに、これらの症例のような原発性脳萎縮ではこのニューラルネットワーク全体に障害が起こる可能性があるとも述べている。

また、小森ら(2003)は、側頭葉萎縮例の左右差にともなう神経心理学的検査の比較検討を行った。その結果、ことわざの補完にみられる言語性表象は左優位の側頭葉萎縮例で顕著であるのに対し、視覚性表象の有無を示す物品補完課題では、右優位の萎縮例で顕著であることを明らかにした。すなわち、右側頭葉前方部が視覚性表象の神経基盤として主導的な役割を担っている可能性を指摘した。さらにIkedaら(2006)は、形や色、大きさなどの異なる条件の写真を用いて、SD患者に2つの物品や生物の異同を判断させる課題を行うことによって、意味記憶と物品認知との関連について検討している。その結果、右側優位に側頭葉萎縮を示しているSD患者において、同じ馬の写真であっても、見る角度や大きさが異なると、同一の馬であると認識することがより困難であった。これについてIkedaらは、物品や相貌の視覚認知に必要な処理過程における左右側頭葉の本質的な役割の違いを指摘している。すなわち、物品や相貌を視覚的に認識するためには、知覚的な解析に必要な大脳皮質後方の領域と、その意味処理過程に重要な前方側頭葉領域との連携およびそれらの相互作用が必要であるとしている。右側頭葉萎縮例において物品や相貌の認知に重篤な障害を呈した理由として、右大脳半球後部領域の1次的な視覚性処理が比較的機能しているにもかかわらず、右側頭葉皮質前方部の障害によって、同部位における視覚認知に必要な情報を担うニューラルネットワークの全体の機能が障害されるからである、と述べている。これらの知見から、ことわざの補完に比して物品補完課題の成績が低下していたことや、相貌の認知の重篤な障害が認められた本症例では、その神経基盤として右側頭葉皮質前方部に局在する視覚性意味記憶に関するニ

ューラルネットワークの機能障害の存在を考慮することができる。

まとめ

右側優位の側頭葉前方部の限局性萎縮をともなった熟知相貌認知の障害を呈した一例を検討した。熟知相貌認知の障害のほか、語義の障害、相貌や物品の意味記憶の障害を認め、semantic dementiaと考えられた。本症例は、右優位の原発性側頭葉萎縮をともなう相貌の認知障害を呈しており、その神経基盤として、右側頭葉における相貌の意味記憶や他の視覚性表象に関与するニューラルネットワークの存在を考慮することができる。

本稿の要旨は第25回日本失語症学会総会(2007年、大阪)において発表した。

本研究は、科学研究補助金特定領域研究「統合脳」第2領域「脳の高次機能」(課題番号18020023)の一環として行われた。

文 献

- 1) Bruce, V. & Young, A.: Understanding face recognition. *Br. J. Psychol.*, 77: 305-327, 1986.
- 2) 江口洋子, 数井裕光, 永野啓輔, ほか: 視覚性遠隔記憶検査の作成とその妥当性の検討. *神経心理*, 12: 58-66, 1996.
- 3) Evans, J. J., Higgs, A. J., Antoun, N., et al.: Progressive prosopagnosia associated with selective right temporal lobe atrophy — A new syndrome? *Brain*, 118: 1-13, 1995.
- 4) Gainotti, G., Barbier, A. & Marra, C.: Slowly progressive defect in recognition of familiar people in a patient with right anterior temporal atrophy. *Brain*, 126: 792-803, 2003.
- 5) Gorno-Tempini, M. L., Price, C. J., Josephs, O., et al.: The neural systems sustaining face and proper-name processing. *Brain*, 121: 2103-2118, 1998.
- 6) Hodges, J. R., Patterson, K., Oxbury, S., et al.: Semantic dementia: Progressive fluent aphasia

- with temporal lobe atrophy. *Brain*, 115 : 1783-1806, 1992.
- 7) Ikeda, M., Patterson, K., Graham, K. S., et al. : A horse of a different colour : Do patients with semantic dementia recognize different versions of the same object as the same? *Neuropsychologia*, 44 : 566-575, 2006.
- 8) 小森憲治郎, 池田 学, 中川賀嗣, ほか : 意味記憶における右側頭葉の役割— semantic dementia における検討. *高次脳機能研究*, 23 : 107-118, 2003.
- 9) 伊藤皇一, 中川賀嗣, 池田 学, ほか : 語義失語における語の意味カテゴリー特異性障害. *失語症研究*, 14 : 221-229, 1994.
- 10) 数井裕光, 田辺敬貴, 池田 学, ほか : 特異な人物の同定障害を呈した限局性脳萎縮の1例. *脳と神経*, 47 : 77-85, 1995.
- 11) 松井明子, 加藤 正, 濱中淑彦, ほか : 人物記憶障害によって発症した右側頭葉の原発性脳萎縮の一症例—相貌, 声, 名前による人物の同定障害—. *神経心理*, 8 : 121-128, 1992.
- 12) McNeil, J. E. & Warrington, E. K. : Prosopagnosia : A reclassification. *Q. J. Exp. Psychol.*, A43 : 267-287, 1991.
- 13) Nakagawa, Y., Tanabe, H., Ikeda, M., et al. : Completion phenomenon in transcortical sensory aphasia. *Behav. Neurol.*, 6 : 135-142, 1993.
- 14) Sergent, J., Ohta, S. & MacDonald, B. : Functional neuroanatomy of face and object processing : A positron emission tomography study. *Brain*, 115 : 15-36, 1992.
- 15) 田辺敬貴, 池田 学, 中川賀嗣, ほか : 語義失語と意味記憶障害. *失語症研究*, 12 : 153-167, 1992.
- 16) Tyrrell, P. J., Warrington, E. K., Frackowiak, R. S. J., et al. : Progressive degeneration of the right temporal lobe studies with positron emission tomography. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 53 : 1046-1050, 1990.

■ Abstract

A Case of Predominantly Right-temporal Lobe Atrophy with Disturbance in Identifying Familiar Faces

Tomohisa Ishikawa* Yoshitsugu Nakagawa** Kenjiro Komori*
Manabu Ikeda*** Hirotaka Tanabe*

A right-handed 64-year-old female who complained of difficulty in identifying familiar faces was investigated in a series of face perception tests (face matching, recognition of age and sex, and meaning of facial expressions), face identification (including faces of family members and famous people as retrograde examples and her doctors' faces as anterograde examples) and other neuropsychological abilities. Her scores on the face perception tests were almost normal. Her general cognitive function measured by MMSE was substantially normal. In contrast, she was unable to identify any of the anterograde or retrograde familiar faces and failed to experience any sense of familiarity with those faces. In addition, she could not recognize the voices of family members or her doctor, despite being able to recognize the age and sex of the voices. Her knowledge about famous people was also degraded. On the other hand, she could describe the personalities of her family members and doctors. Memory for personal events in the recent and remote past was preserved, while that for past social events was severely disturbed. In addition to impairment in identification of familiar faces, she had severe problems with identifying famous buildings. She also presented with Gogi (word meaning) aphasia and impaired semantic memory for some common objects.

Tyrrell et al. and Kazui et al. have reported similar semantic dementia (SD) cases. McNeil et al. examined such an SD patient on covert recognition of faces in detail. That patient showed no covert recognition effects, and consequently they attributed the result not to a deficit of access to face recognition units but to impairment of the face recognition units themselves. Their hypothesis seems to provide an explanation for the disturbance of anterograde and retrograde face memory of our patient. Namely, damage to the face recognition unit system would explain not only her loss of retrograde face representations, but also her impairment in making new face representations.

Neuroanatomical studies with CT and MRI scans revealed striking focal atrophy in the anterior part of her bilaterally temporal lobes (which was more conspicuous on the right) and the basal part of the frontal lobes. SPECT images demonstrated hypoperfusion in these areas.

The present study suggests that the right anterior temporal lobe, especially its latero-basal aspect, may play a crucial role in the storage of face recognition units. Furthermore, the pathological process of lobar atrophy with right temporal predominance might affect the whole face recognition system, resulting in a storage deficit for faces.

* Department of Neuropsychiatry, Neuroscience, Ehime University Graduate School of Medicine, Ehime: Shitsukawa, Toon City, Ehime 791-0295, Japan

** Department of Clinical Social Work, School of Nursing and Social Services, Health Sciences University of Hokkaido, Hokkaido

*** Department of Psychiatry and Neuropathology, Faculty of Medical and Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto

原著

日本語版 NPI-NH の妥当性と信頼性の検討

繁 信 和 恵¹⁾ 博 野 信 次²⁾ 田 伏 薫¹⁾ 池 田 学³⁾

Validity and Reliability of the Japanese Version of the Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version (NPI-NH)

Kazue Shigenobu¹⁾, Nobutsugu Hirono²⁾, Kaoru Tabushi¹⁾, Manabu Ikeda³⁾

Abstract

Objective Neuropsychiatric disturbances are common and burdensome symptoms of dementia. Assessment and measurement of neuropsychiatric disturbances are indispensable to the management of patients with dementia. Neuropsychiatric Inventory (NPI) is a comprehensive assessment tool that evaluates psychiatric symptoms in dementia. The Nursing Home Version (NPI-NH) of NPI was developed for use in extended care facilities caring for residents with dementia. We translated the NPI-NH into Japanese and examined their validity and reliability.

Subjects and Methods The subjects were 100 demented inpatients and the nurses in charge of them. The Mini-Mental State Examination (MMSE) was conducted with all patients and NPI-NH, Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), and Behavior Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) Rating Scale were conducted with the nurses. We examined validity of NPI-NH by comparing its score with the CMAI, CSDD, and BEHAVE-AD. In order to evaluate test-retest reliability, NPI-NH was re-administered to 30 randomly selected nurses in charge inpatients by a different examiner 1 week later.

Results The frequency score, severity score and occupational disruptiveness score in each NPI-NH item were significantly correlated with the score of the correspondent item in BEHAVE-AD. The agitation score of NPI-NH was significantly correlated with CMAI and the depression score of NPI-NH was significantly correlated with CSDD. Test-retest reliability of the scores of NPI-NH was acceptably high.

Conclusion The Japanese version of NPI-NH demonstrated sufficient validity and reliability as well as the original version of them. It is a useful tool for evaluating psychiatric symptoms in demented inpatients.

(Received: November 21, 2007, Accepted: July 28, 2008)

Key words : dementia, Neuropsychiatric Inventory (NPI), Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version (NPI-NH)

- 1) 浅香山病院精神科 [〒590-0018 大阪府堺市堺区今池町3-3-16] Department of Neuropsychiatry, Asakayama General Hospital, 3-3-16 Imaike-chou, Sakai-ku, Sakai city, Osaka 590-0018, Japan
- 2) 神戸学院大学人文学部人間心理学科 Faculty of Humanities and Science, Department of Human Psychology, Kobe Gakuin University
- 3) 熊本大学大学院医学薬学研究部脳機能病態学分野 Department of Psychiatry and Neuropathology, Faculty of Medical and Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University

Table 1 Patient's and rater's data

	Mean ± SD or N
Patients (n=100)	
N (M: F)	53: 47
Diagnosis (AD/VaD/DLB/FTLD/other)	56/18/5/4/17
Age	77 ± 8.61
Duration	5.67 ± 2.13
CDR (1/2/3)	15/35/50
MMSE	9.61 ± 5.77
Raters	
Nurses (n=17)	
Age	37 ± 6.4
the years of experience	13.5 ± 8.0
Care Workers (n=11)	
Age	33.8 ± 6.9
the years of experience	5.9 ± 2.1

[Abbreviation] AD: Alzheimer's Disease, VaD: Vascular Dementia, DLB: Dementia with Lewy Bodies, FTLD: Front-Temporal Lobe Degeneration, M: Male, F: Female, CDR: Clinical Dementia Rating, MMSE: Mini-mental State Examination¹⁴⁾

I. はじめに

認知症患者は認知機能障害に加え、しばしば幻覚、妄想や不安、焦燥、無為などさまざまな精神症状を呈する¹⁾。これらの症状は近年 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) といわれ、症候学的視点や薬物療法、介護負担を増大させる因子として評価の対象となることが多い²⁾。BPSD に対する評価尺度は、既に標準化され使用されているものが数種ある。中でも欧米で認知症患者の精神症状の評価法として Cummings らによって開発された Neuropsychiatric Inventory (NPI) は、その信頼性と有用性が示されており、その日本語版は国内でも広く利用されている³⁻⁵⁾。NPI は主たる介護者に対して検者が面接を行い評価する手法をとっているため、在宅認知症患者と介護者である家族を対象としている。本邦では介護保険の導入以後、認知症患者を介護する施設が急増し、施設内において BPSD を評価し、適切な治療や看護・介護に結びつける必要性が高まっている。しかし本邦に施設内の看護、介護者が施設入所認知症患者の BPSD を評価する標準化された評価尺度はない。

そこで今回われわれは、NPI と同様に Cummings らによって開発され、施設入院・入所中の認知症患者について、NPI の 10 項目に睡眠異常、食行動異常の 2 項目を加えた 12 項目の BPSD を、家族介護者ではなく施設の

看護・介護職員を対象として評価する Neuropsychiatric Inventory in Nursing Home Version (NPI-NH)⁶⁾ の日本語版を作成しその信頼性と妥当性を検討した。

II. 研究方法

NPI-NH は Cummings 博士から入手し、原著者の許可を得て邦訳したものを用いた。翻訳に当たっては、原著に忠実に訳すことを原則とし、一部日本語として不適切な部分は原意を損なわないよう留意した。また NPI-NH で使用されている英文が、ほぼ NPI および NPI-caregiver distress scale (NPI-D)⁷⁾ で使用されているものと同様であることから、日本語版 NPI⁸⁾ および NPI-D⁹⁾ の表現を用い、back translation は行わなかった。

NPI-NH は認知症患者でよく認められる精神症状である、妄想・幻覚・興奮・うつ・不安・多幸・無為・脱抑制・易刺激性・異常行動、の 10 項目に夜間行動、食欲と食行動の変化の 2 項目を、それぞれ頻度を 0~4 の 5 段階 (0: なし, 1: 週に 1 度未満, 2: ほとんど週に 1 度, 3: 週に数回だが毎日ではない, 4: 毎日あるいはほとんどずっと) で、重症度を 0~3 の 4 段階 (0: なし, 1: 軽度-ほとんどない, 2: 中等度-問題となるが介護者によってコントロールできる, 3: 重度-非常に問題となりコントロールすることは難しい) で評価する。加えて、各項目の症状による職業負担度を 0~5 の 6 段階 (0: まったくなし, 1: ごく軽度-日常業務にほとんど変化がない, 2: 軽度-日常業務に若干影響するが時間配分を変える必要はほとんどない, 3: 中等度-日常業務を乱し時間配分の変更が必要である, 4: 重度-スタッフや他の入所者の迷惑や混乱の原因となかなりの時間をとられる, 5: 非常に重症あるいは極度-非常に迷惑でスタッフや他の入所者の苦痛の主たる原因となり、通常他の入所者や活動に振り分けられている時間をとられる) で評価する。

対象は 2003 年 2 月から 2004 年 2 月までに浅香山病院認知症疾患治療病棟に入院し、入院後 2 カ月以上経過した認知症患者 100 名、およびその看護、介護にあたっている看護師 (17 名)、ケアワーカー (看護助手) (11 名) とした。原著で Wood らは長時間、密接にかかわる体制の看護スタッフのほうが、より妥当性のある評価が得られると指摘している⁶⁾。当病棟での看護・介護は、日勤・準夜勤・夜勤の 3 交代制で受け持ち患者制をとっており、担当看護師・ケアワーカーが勤務中に担当患者により密接に直接ケアにあたるようになっている。そのため NPI-NH の評価は日勤・準夜勤・夜勤のすべてに勤務し

Table 2 Scores of Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version subscales in 100 dementia patients

Domain	Frequency	Severity	Disruptiveness
	mean (SD; range)	mean (SD; range)	mean (SD; range)
Delusions	0.59 (1.18; 0-4)	0.29 (0.55; 0-2)	0.31 (1.54; 0-4)
Hallucinations	0.35 (0.93; 0-4)	0.21 (0.52; 0-2)	0.15 (0.62; 0-4)
Agitation	1.1 (1.41; 0-4)	0.61 (0.76; 0-3)	0.55 (0.90; 0-4)
Depression	0.14 (0.6 ; 0-4)	0.07 (0.29; 0-2)	0.05 (0.33; 0-3)
Apathy	0.97 (1.5 ; 0-4)	0.44 (0.77; 0-3)	0.13 (0.36; 0-2)
Anxiety	0.6 (1.24; 0-4)	0.27 (0.53; 0-2)	0.17 (0.45; 0-2)
Euphoria	0.26 (0.92; 0-4)	0.1 (0.39; 0-3)	0 (0 ; 0-0)
Disinhibition	0.17 (0.72; 0-4)	0.08 (0.34; 0-3)	0.25 (1.2 ; 0-4)
Irritability/Lability	0.54 (1.13; 0-4)	0.27 (0.53; 0-3)	0.29 (0.74; 0-4)
Aberrant motor behavior	1.06 (1.6 ; 0-4)	0.55 (0.86; 0-3)	0.4 (0.87; 0-4)
Night-time behavior	1.03 (1.47; 0-4)	0.52 (0.78; 0-3)	0.76 (1.2 ; 0-4)
Appetite changes	0.47 (1.21; 0-4)	0.17 (0.45; 0-2)	0.24 (0.72; 0-4)

ている各患者の担当看護師・担当ケアワーカーを対象に行った。NPI-NHの評価は精神科医師が行った。

全例入院前あるいは入院時に、頭部MRIまたCT、血液検査、神経心理学的検査を施行し認知症の診断を行った。Alzheimer病(Alzheimer's Disease: AD)の診断には、NINCDS-ADRDAの診断基準⁹⁾を、血管性認知症(Vascular Dementia: VaD)の診断にはNINDS-AIRENの診断基準¹⁰⁾を、レビー小体型認知症(Dementia with Lewy Bodies: DLB)の診断にはDLB international workshopの診断基準¹¹⁾を、前頭側頭葉変性症(Fronto-Temporal Lobar Degeneration: FTLD)の診断には国際ワーキンググループの臨床診断基準¹²⁾をそれぞれ用いた。対象患者および看護師、ケアワーカーの背景データをTable 1に示す。

各項目の妥当性については原著では、興奮に対してCohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)¹³⁻¹⁶⁾を、うつにはMinimal Date Set-Depression Rating Scale (MDS-DRS)を用いてNPI-NHのそれぞれの項目の得点(頻度と重症度の積)とを比較検討している。本研究ではCMAIは標準化された日本語版があるため、興奮についてはNPI-NHの興奮の得点と同一看護師に施行したCMAIの得点を比較検討した。うつについてはMDS-DRS¹⁷⁾は標準化された日本語版がないため、同一看護師に施行した日本語版Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD)^{18,19)}の得点とNPI-NHのうつの項目の得点を比較した。他の項目については、原著においてNPI作成時妥当性を検証する目的で使用されたBehavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD)²⁰⁾を用いた。NPI-NHの妄想、幻覚、異常行動、興奮、夜間行動、うつ、不安の各項目の

得点を、同一看護師に施行した日本語版BEHAVE-ADのパラノイドと妄想観念、幻覚、行動障害、攻撃性、日内リズム障害、感情障害、不安および恐怖の各項目の得点とそれぞれ比較検討した。

職業負担度は妥当性、信頼性の検証された職業負担度を評価可能な尺度がないため、NPI-Dの原著版⁷⁾および日本語版⁸⁾と同様に、NPI-NHの各下位項目の頻度、重症度と職業負担度の相関関係を検討した。加えてNPI-NHの総得点と職業負担度の相関も検討した。

NPI-NHの検査再検査信頼性は100名の対象者の中から30名の対象を無作為に選択し、初回の評価者とは別の評価者(精神科医師)が1度目の施行から1週間の期間をおいて同じ看護師(15名)にNPI-NHを再施行して比較することにより検討した。加えて看護師とケアワーカーの2群の評価得点を比較した。それぞれ2回の検査間に投薬の変更は行っていない。

統計学的検討にはPearsonの相関係数、もしくはSpearmanの順位相関係数を用い、有意水準は5%に設定した。

III. 結 果

Table 2に今回対象となった100名の認知症患者の担当看護師より聴取した、NPI-NHの頻度・重症度・職業負担度の平均得点を示す。興奮・異常行動・睡眠異常・無為の平均得点が、頻度・重症度の両方で高い傾向がみられた。この結果は原著とほぼ同様の傾向である。職業負担度については前述の項目のうち無為を除く、興奮・異常行動・睡眠異常で得点が高い傾向がみられた。出現頻度が最も高かった無為(64% Table 3)の職業負担度

Table 3 Prevalence of observed behaviors and correlations of the total scores (frequency x severity) between BEHAVE-AD and CMAI and CSDD in the NHI-NH nursing staff interviews

Domain	Case with specific behavior (%)	Correlation between NPI-NH and BEHAVE-AD**	Correlation between NPI-NH and CMAI ‡	Correlation between NPI-NH and CSDD**
Delusions	24	0.91		
Hallucinations	16	0.77		
Agitation	47	0.87	0.79 (0.522)	0.59
Depression	34	0.67		
Apathy	64			
Anxiety	23	0.86		
Euphoria	8			
Disinhibition	18			
Irritability/Lability	23			
Aberrant motor behavior	46	0.87		
Night-time behavior	40	0.90		
Appetite changes	15			

** $p < 0.01$ (Spearman's rank correlation coefficients), ‡ $p < 0.01$ (Pearson correlation coefficient)

(Abbreviation) NPI-NH: Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version, BEHAVE-AD: Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease, CMAI: Choen-Masfield Agitation Inventory, CSDD: Cornell Scale for Depression in Dementia

Table 4 Correlations of the Occupational disruptiveness scores between Frequency and Severity of NPI-NH

Domain	Correlation between disruptiveness and frequency**	Correlation between disruptiveness and severity**
Delusions	0.58	0.63
Hallucinations	0.67	0.67
Agitation	0.76	0.73
Depression	0.71	0.70
Apathy	0.57	0.58
Anxiety	0.73	0.72
Euphoria	0.00	0.00
Disinhibition	0.80	0.91
Irritability/Lability	0.71	0.82
Aberrant motor behavior	0.76	0.78
Night-time behavior	0.90	0.93
Appetite changes	0.88	0.75

** $p < 0.01$ (Spearman's rank correlation coefficients)

(Abbreviation) NPI-NH: Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version

の平均は 0.13 ± 0.36 と低かった。

妥当性の結果について Table 3 に示す。BEHAVE-AD の下位項目と比較した、妄想・幻覚・興奮・うつ・不安・異常行動・夜間行動の各項目の NPI-NH の各項目の得点との Spearman 相関係数は $rs = 0.67 \sim 0.91$ ($p < 0.01$) で、すべての項目で有意な正の相関を認めた。CMAI と NPI-NH の興奮の項目の得点は $r = 0.79$ ($p < 0.01$) と原著よりも強い正の相関を認めた。原著では NPI-NH のうつの項目について MDS-DRS とは相関を認めなかったが、本研究で用いた CSDD 得点と NPI-NH のうつの

得点は $rs = 0.50$ ($p < 0.01$) と有意な正の相関を認めた。

職業負担度は多率以外のすべての下位項目の頻度、重症度と有意に相関していた [$rs = 0.57 \sim 0.93$ ($p < 0.01$)] (Table 4)。また NPI-NH の総得点と職業負担度の総得点も有意な相関を有していた [$rs = 0.79$ ($p < 0.01$)]。これは NPI-D の原著版、日本語版と同等の結果であった。

信頼性の結果について Table 5 に示す。検査再検査信頼性を検討した 30 名は男性 13 名、女性 17 名、平均年齢 78.4 (標準偏差 8.0, 範囲 57~91) 歳である。疾患の内訳は AD が 19 名、VaD が 7 名、DLB が 2 名、FTLD が

Table 5 The results of the study of test-retest reliability

Domain	Test-retest reliability of nursing staff ratings**			Correlation between nursing staff ratings and careworker rating**		
	Frequency	Severity	Disruptiveness	Frequency	Severity	Disruptiveness
Delusions	0.84	0.84	0.76	0.87	0.79	0.76
Hallucination	0.89	0.88	0.80	0.79	0.78	0.70
Agitation	0.96	0.90	0.84	0.86	0.80	0.70
Depression	0.78	0.76	0.77	0.78	0.76	0.72
Apathy	0.79	0.74	0.59	0.64	0.61	0.57
Anxiety	0.94	0.88	0.82	0.80	0.78	0.67
Euphoria	0.83	0.88	0.77	0.73	0.78	0.69
Disinhibition	0.82	0.81	0.81	0.72	0.71	0.76
Irritability/Lability	0.70	0.74	0.70	0.69	0.74	0.72
Aberrant motor behavior	0.80	0.80	0.72	0.70	0.70	0.75
Night-time behavior	0.71	0.77	0.80	0.68	0.74	0.77
Appetite changes	0.92	0.87	0.80	0.82	0.79	0.70

** $p < 0.01$ (Spearman's rank correlation coefficients)

2名である。認知機能の重症度はMMSEが平均10.3(標準偏差6.0, 範囲0~21)点, 全般重症度はCDR1(軽度)が4名, CDR2(中等度)が16名, CDR3(重度)が10名であった。本研究の検査者間のそれぞれの項目での得点は、頻度、重症度、職業負担度のすべてにおいて有意な相関を示した。担当看護師と担当ケアワーカーを対象にそれぞれ同一患者100名について施行したNPI-NHについても、頻度、重症度、職業負担度のすべての下位項目で、有意な相関を示した。

そのほかの検討として、NPI-NHの各項目の得点およびこれらの合計である総合得点と、MMSEあるいはCDRとの間に有意な相関関係は認められなかった($r = -0.16 \sim 0.14$, $p > 0.05$)。

IV. 考 察

NPI-NHは施設に入院・入所している認知症患者の看護・介護職員に質問を行うことにより、施設において認知症患者に認められる広範囲の精神症状の頻度と重症度、職業負担度を評価することを目的として作成され、詳細な研究によりその信頼性、妥当性が検討されている。

原著版では妥当性の検証のため、NPI-NHを評価することについての十分な訓練を受け、指導者の評価したNPI-NHと十分な相関のある評価が可能になった研究評価者の評価と、2群の看護職員 [licensed vocational nurses (LVNs) と certified nurses' aides (CNAs)] の評価した得点を各項目で比較検討している。LVNs群では、不安と食行動異常以外の項目で有意な相関関係を認めた。しかしCNAs群では、幻覚・脱抑制・異常行動で

相関関係が認められたのみであった。その理由として、WoodらはCNAs群のスタッフに比べ、LVNs群のスタッフのほうが長時間同じ患者に接して看護・介護を行っていることを挙げている⁹⁾。前述のように当院の病棟では受け持ち患者制をとっており、今回評価対象とした病棟看護師は勤務時間には担当の患者により長時間直接看護・介護にあたるようになっている。そのため、原著版のLVNs群よりもさらに妥当性のある評価が可能であると考えられる。またWoodらは、研究評価者が訓練を受けることで指導者と同様の評価を行うことが可能になっていることから、訓練を受けることによって評価能力が改善する可能性を述べている。今回研究に参加した病棟看護師およびケアワーカーは、調査の約1年前から、入院患者に対し入院1週間後・以後1カ月ごとに1回、カンファレンスにおいてNPI-NHを用いて精神症状を評価してきた。そのため看護・介護スタッフはNPI-NHを評価する訓練がなされていると考えられる。

原著版では下位項目の妥当性の検討として、興奮についてはCMAI、うつについてはMD-DRSと比較検討している。今回の検討ではCMAIは原著版よりも強い相関が得られた。またMDS-DRSは標準化された日本語版がないため、CSDDの得点とNPI-NHのうつの項目の得点を比較したが、有意な相関が得られた。原著ではMD-DRSとNPI-NHのうつの得点に有意な相関が認められておらず、うつは看護師が評価するのが難しい精神症状であり、十分な評価を行えるようになるには訓練を要するのではないかと考察している。このことから、この結果の相違は十分訓練された看護師が評価を行ったことによると考えられる。他の下位項目については、原著版

NPI作成時に妥当性を検証するために使用された BEHAVE-AD の下位項目と比較検討したところ、妄想・幻覚・興奮・うつ・不安・異常行動・夜間行動のすべての項目で有意な相関がみられた。

信頼性については最も一致しにくいと考えられる、異なる検者による異なる時期の2回の評価者間の相関を検討したが、有意な再現性が得られた。加えて、同一患者について、ケアワーカーにも NPI-NH を施行したが、看護師とケアワーカーの2群には有意な相関がみられた。

以上のことから日本語版 NPI-NH は十分な信頼性、妥当性を有していると考えられた。また、十分な訓練を受け、密接に介護にあたっていれば、看護師以外の介護助手でも NPI-NH を用いた精神症状の評価が可能であると考えられた。

これまでの日本語版 NPI や NPI-D では MMSE の得点と有意な負の相関が示されているが、今回の検討ではそれは認められなかった。これは NPI, NPI-D が外来患者を対象にしていたのに対し、今回の検討は認知機能の重症度にかかわらず、なんらかの精神症状のために入院治療を要している認知症患者が対象であったためと考えられる。

これまで、入院・入所している施設認知症患者の精神症状を広範囲に評価する尺度は本邦ではなかった。施設には在宅介護が困難になった認知機能、精神症状ともに重度の認知症患者が多い。そのため適正な精神症状の評価が行われなければ、必要以上の薬物が投与されたり、身体拘束につながったりする可能性がある。そのようなことを防ぐためにも、適切な精神症状評価尺度が必要である²¹⁾。NPI-NH は施設認知症患者の精神症状のスクリーニングだけでなく、頻度と重症度を評価しているため、薬物治療による効果や作業療法をはじめとする種々の非薬物療法の効果の判定評価にも利用が可能であると考えられる^{22,23)}。またそれぞれの精神症状の職業負担度を評価できるため、スタッフの看護・介護負担の評価と、治療と介入によるその軽減の評価にも有用であると考えられた。

追記：すべての NPI バージョンの英語版およびすべての言語への翻訳に関する著作権は National Library of Congress of U.S.A. を通じて保護されている。本稿で紹介した日本語版は希望者に自由に提供することができ（[連絡先] 博野信次：神戸学院大学人文学部人間心理学科または、URL (<http://www.ne.jp/asahi/npi/japanese/index.html>)、自由に診療・研究に使用できるよう原著者である Cummings 博士の許可を得ている。ただし、製薬会社などが治験目的などで商用利用する場合は、直接原著者と交渉する必要があることをここに明

記する。

文 献

- Ikeda M, Fukuhara R, Shigenobu K, Hokoishi K, Maki N, et al: Dementia associated mental and behavioural disturbances in elderly people in the community: findings from the first Nakayama study. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 75: 146-148, 2004
- Shigenobu K, Ikeda M, Fukuhara R, Maki N, Hokoishi K, et al: Reducing the burden of caring for Alzheimer's disease through the amelioration of their by drug therapy. *Int J Geriatr Psychiatry* 17: 211-217, 2002
- Cummings JL, Mega M, Rosenberg Thompson S, Carusi DS, Gornbein J: The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 44: 2308-2314, 1994
- Cummings JL: The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology* 48 (suppl 6): S10-16, 1997
- 博野信次, 森 悦朗, 池尻義隆, 今村 徹, 下村辰雄, 他: 日本語版 Neuropsychiatric Inventory—痴呆の精神症状評価法の有用性の検討一. *No To Shinkei* 49: 266-271, 1997
- Wood S, Cummings JL, Hsu MA, Barclay T, Wheatley MV, et al: The use of the neuropsychiatric inventory in nursing home residents. Characterization and measurement. *Am J Geriatr Psychiatry* 8: 75-83, 2000
- Kaufner DL, Cummings JL, Christine D, Bray T, Castellon S, et al: Assessing the Impact of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease: The Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *J Am Geriatr Soc* 46: 210-215, 1998
- 松本直美, 池田 学, 福原竜治, 兵頭隆幸, 石川智久, 他: 日本語版 NPI-D と NPI-Q の妥当性と信頼性の検討. *No To Shinkei* 58: 785-790, 2006
- Mckhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Works Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34: 939-944, 1984
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, et al: Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 43: 250-260, 1993
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, et al: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 47: 1113-1124, 1996

- 12) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, et al: Frontotemporal lobar degeneration - A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* **51**: 1546-1554, 1998
- 13) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Mini-mental state." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* **12**: 189-198, 1975
- 14) Cohen-Mansfield J, Billig N: Agitated behaviors in the elderly; I. A conceptual review. *J Am Geriatr Soc* **34**: 711-721, 1986
- 15) Cohen-Mansfield J, Billig N: Agitated behaviors in the elderly; II. A conceptual review. *J Am Geriatr Soc* **34**: 722-727, 1986
- 16) 本間 昭, 新名理恵, 石井徹郎, 繁田雅弘, 角 徳文, 他: コーエン・マンズフィールド agitation 評価票 (Cohen-Mansfield Agitation Inventory; (CMAI) 日本語版の妥当性の検討. *老年精医誌* **13**: 833-835, 2002
- 17) Burrows AB, Morris JN, Simon SE, Hirdes JP, Phillips C: Development of a minimum data set-based depression rating scale for use in nursing homes. *Age Ageing* **29**: 165-172, 2000
- 18) Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA: Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry*. **23**: 271-284, 1988
- 19) Reisberg B, Borenstein J, Georgotas A: Behavioral symptom in Alzheimer's disease; phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* **48**: 9-15, 1987
- 20) 朝田 隆, 本間 昭, 木村通宏, 宇野正威: 日本語版 BEHAVE-AD の信頼性について. *老年精医誌* **10**: 825-829, 1999
- 21) 博野信次: 痴呆の行動学的心理学的症候 (BPSD) を評価する事的重要性. *老年精医誌* **15**: 67-72, 2004
- 22) Cummings JL, Koumaras B, Chen M, Mirski D: Rivastigmine Nursing Home Study Team: Effects of rivastigmine treatment on the neuropsychiatric and behavioral disturbances of nursing home residents with moderate to severe probable Alzheimer's disease: a 26-week, multicenter, open-label study. *Am J Geriatr Pharmacother* **3**: 137-148, 2005
- 23) Cummings JL, Street J, Masterman D, Clark WS: Efficacy of olanzapine in the treatment of psychosis in dementia with lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord* **13**: 67-73, 2002

BRAIN and NERVE

神経研究の進歩

2007年9月号 (Vol.59 No.9)

1部定価2,730円(本体2,600円+税5%)

特集

パーキンソン病の認知機能障害

主要目次

- パーキンソン病の社会的認知障害
 一特発性パーキンソン病と若年性パーキンソニズムとの
 対比……………吉村菜穂子
 パーキンソン病の視覚性認知障害……………平山和美, 他
 パーキンソン病のうつとアパシー……………三村 將
 パーキンソン病における中脳辺縁皮質経路……………横地正之
- 総説
 神経因性疼痛と脊髄ミクログリアのATP受容体
 ……………津田 誠, 他
 片頭痛前兆の神経生理学……………柴田興一
- 原著
 頭頸部外傷後脳梗塞の臨床的検討……………古野優一, 他

- 脳卒中患者の誤嚥の有無と摂食訓練の適応に関する検討
 ……………前島伸一郎, 他
- 症例報告
 失語で発症し、ほぼ完全に回復した非ヘルペス性
 亜急性脳炎の1例……………船山道隆, 他
 右側頭葉内側部梗塞により健忘を呈した1例
 一その経過とリハビリテーション……………太田信子, 他
 脊髄梗塞を呈した頸椎椎間板ヘルニアの1例
 ……………新井鐘一, 他
- 学会印象記
 第59回米国神経学会総会……………常深泰司
- 連載
 神経学を作った100冊(9)……………作田 学

※広告(一般営業、求人)のご掲載も承っております。お問い合わせはPR部(TEL 03-3817-5696)までどうぞ。



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 (販売部) TEL 03-3817-5657 FAX 03-3815-7804
 E-mail sd@igaku-shoin.co.jp http://www.igaku-shoin.co.jp 振替 00170-9-96693

前頭側頭型認知症の症候学

池田 学

(臨床神経, 48 : 1002—1004, 2008)

Key words : 前頭側頭型認知症, 症候学, 環境依存症候群, 脱抑制, 常同行動

I. はじめに

前頭側頭型認知症 (fronto-temporal dementia : FTD) ではアルツハイマー病とことなり脳後部が保たれるため, ある程度進行するまでは記憶や視空間認知は保たれ, 行為自体の解体がないことから基本的な日常生活動作 (ADL) そのものには問題は生じないが, 脳の後部, 辺縁系, 基底核系への抑制がはずれ, これらの機能のもつ本来の行動パターンが顕わとなり, 前頭葉の機能低下そのものに由来する行動異常と併せて出現する (Fig. 1), これらは古典的な Pick 病として記載されてきたものである。

II. 前頭葉の機能低下そのものによる症状

1) 病識の欠如

病初期より欠如している, 病感すらまったく失われていると感じられることが多い, さらに, 自己を意識させるだけでなく, 社会的環境のなかでの自己の位置を認識させる能力, すなわち“自己”を主観的意識を保持しながら比較的客観的な観点から認識する能力 (self-awareness) が障害されている, このような障害を「心の理論」の障害から説明しようという試みもある, 心の理論は, 自己および他者の心を読む (心の動きを予測する), すなわち他者の心的状態, 思考や感情を推論する機能と定義される, 臨床診断基準¹⁾ (Table 1) でも重視されている, 社会的対人行動の障害, 自己行動の統制障害, 情意鈍麻, 病識の欠如の背景にある共通の心的機構を心の理論の障害として捉える研究が目ざされている²⁾,

2) 自発性の低下

自発性の低下は FTD の病初期からみとめられ³⁾, 常同行動や落ち着きの無さと共存してみられることが多い, 進行と共に, 前景に立つようになる, 脳血管性認知症においてもしばしばみられる症状の一つであるが, 声をかけないと一日中同じ場所でじっとしている脳血管性認知症の自発性低下とは趣が異なる, 近縁の症状である抑うつ状態としばしば混同されるが, 抑うつ状態では気分や思考面の変化をとまなうため, 悲哀感や不安, 罪責感などの存在をうかがわせる言動や微小妄想など思考面での異変が生じるため鑑別は可能である, 質問

をしても真剣に答えず, すぐに「わかりません」と答えるような前述の考え不精やよく考えもせずに即答する言動 (当意即答) の背景にも自発性の低下が想定される, 一般的に自発性低下は前頭葉内側面とくに前部帯状回の障害との関係がいわれられているが, 前頭葉穹窿面の萎縮との関連も指摘されている,

III. 後方連合野への抑制障害による症状

被影響性の亢進ないし環境依存症候群⁴⁾

FTD 例でみられる被影響性の亢進ないし環境依存症候群 environmental dependency syndrome⁵⁾は, 前方連合野が障害され後方連合野への抑制が外れ, 後方連合野が本来有している状況依存性が解放された結果, すなわち外的刺激あるいは内的要求に対する被刺激閾値が低下し, その処理は短絡的で反射的, 無反省となったものと理解できる, 日常生活場面では, 介護者が首をかしげるのをみて同じように首をかしげる反響ないし模倣行為, 相手の言葉をそのままおもうま返しに答える (反響言語), 何かの文句につられて即座に歌を歌い出す, 他患への質問に先んじて応じる, 視覚に入った看板の文字を

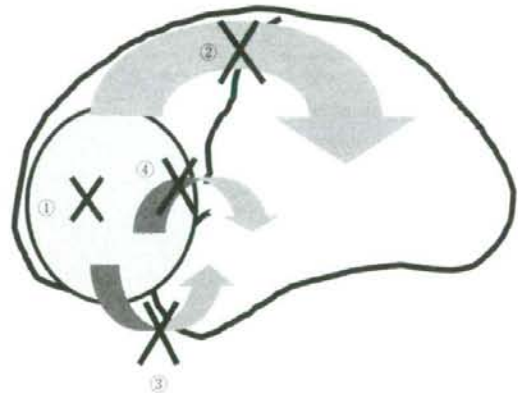


Fig. 1 前頭側頭型認知症の症状発現のメカニズム, ①前頭葉障害そのものによる症状, 前頭葉障害に基づく②後方連合野への抑制障害による症状, ③辺縁系への抑制障害による症状, ④大脳基底核への抑制障害による症状。