

3) 作動記憶

‘語音整列’や‘算数’はFAST4においては成績の低下は目立たないが‘語音整列’ではFAST6で急激に低下した。

4) 処理速度

‘符号’と‘記号探し’についても初期の段階では成績低下は目立たないがFAST6で急激な低下を認めた。

以上よりどのステージにおいてどの知能が低下するかということが、群指数および下位検査を用いて詳細に確認された。

b. 早期ADの検出

Izawaらの結果から、FAST3、FAST4の段階で明らかな低下を示すWAIS-III下位検査はなかった。したがって標準的な方法でWAIS-III下位検査を行っただけでは、これらのステージでADを診断したり分類したりすることは困難である。WAIS-IIIで初期のADを診断するには、‘符号’とその補助検査である‘対再生’を使用する方法が参考となる⁹⁾。‘符号’の評価点が7点以上を‘good’、6点以下を‘poor’とし、‘対再生’のパーセンタイル順位が11%以上を‘good’、10%以下を‘poor’としたときに、FAST3では9人中6人が両検査とも‘good’であったのに対し、FAST4では15人中11人、FAST5では12人中12人、FAST6では7人中7人がどちらかの検査で‘poor’であった。両検査で‘good’と判定される割合が、FAST3からFAST4に進行するときに著明に減少することにより、この方法を用いればFAST4の段階でADの検出ができると考えられた。

c. ドネペジルとIQ

植木ら⁹⁾は、WAIS-Rを用いてADの認知機能に対するドネペジルの治療効果を明らかにする研究を行った。ドネペジル5mgを投与した群と非投与群を設定し、観察期間は10カ月であった。その結果、10カ月後の全検査IQの低下は非投与群では7.5ポイントであったが、投与群では3ポイントであった。下位検査では、‘単語’‘類似’‘絵画配列’組み合わせで、投与群は非投与群と比較して評価点で1点有意に低下が

抑制されていた。以上の結果よりドネペジル投与による認知機能の低下の抑制をWAIS-Rで確認できることが確認された。WAIS-RとWAIS-IIIの相関係数は、それぞれ全検査IQで0.92、言語性IQで0.93、動作性IQで0.83である¹⁾。このことよりWAIS-IIIでもWAIS-Rと同じことが検証できると考えられる。

d. 短縮版

WAIS-IIIは問題数が多く高齢者では検査時間が2時間を超えることもある。負担軽減のために、下位検査を組み合わせた短縮版が提案されている。Wardら¹⁰⁾は、WAIS-Rの7つの下位検査(‘知識’‘類似’‘数唱’‘算数’‘絵画完成’‘積木模様’‘符号’)でIQを推定できることを示した(全検査IQとの相関係数は0.98、言語性IQとは0.97、動作性IQとは0.97で、すべて有意な相関($p < 0.01$))。またフルスケール版では75分かかる検査時間を50分に短縮できた。更に短縮した版としてSattlerら¹¹⁾は、‘単語’と‘行列推理’の2つの下位検査を施行するだけで、フルスケール版との高い相関(全検査IQとの相関係数は0.93、言語性IQとは0.89、動作性IQとは0.90、すべて有意な相関($p < 0.01$))が得られることを示した。ただし短縮版の使用は、知能構造を包括的に評価するというフルスケール版の最大の利点を失わせることになる¹²⁾という認識は重要である。

おわりに

知能は成長とともに伸びる知能もあれば、加齢とともに衰える知能もある。WAIS-IIIを施行することにより、認知症患者における特有の知能低下を把握すること、残存している能力を把握することが可能となり、診断および病期の進行を確認するうえでの重要な情報を得ることができる。また米国ではWAIS-IIIの次版であるWAIS-IV英語版が2008年に発行されている。WAIS-IVでは言語性IQおよび動作性IQが削除され、群指数の測定に重点を置いている。WAIS-IVの日本語版が、一刻も早く発行されることが望まれる。

■ 文 献

- 1) Wechsler D: 日本語版 WAIS-III 理論マニュアル(日本語版 WAIS-III 刊行委員会), 日本文化科学社, 2006.
- 2) Wechsler D: 日本語版 WAIS-III 実施・採点マニュアル(日本語版 WAIS-III 刊行委員会), 日本文化科学社, 2006.
- 3) Haxby JV: Individual trajectories of cognitive decline in patients with dementia of Alzheimer type. *J Clin Exp Neuropsychol* 14: 575-592, 1992.
- 4) Stern RG: A longitudinal study of Alzheimer's disease: measurement, rate, and predictors of cognitive deterioration. *Am J Psychiatry* 151: 390-396, 1994.
- 5) Izawa Y: Wechsler Adult Intelligence Scale, 3rd ed(WAIS-III): Usefulness in the Early Detection of Alzheimer's Disease. *Yonago Acta Medica* 52: 11-20, 2009.
- 6) Larrabee G: Sensitivity of age-decline resistant("hold") WAIS subtests to Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 7: 497-504, 1985.
- 7) Fleischmann UM: Cognition in humans and the borderline to dementia. *Life Sci* 55: 2051-2056, 1994.
- 8) 小林敏子: 痴呆性老人の心理と対応, p153-206, ワールドプランニング, 1995.
- 9) 植木昭紀: WAIS-R を用いたアルツハイマー型痴呆の認知機能に対する塩酸ドネペジルの治療効果の検討. *脳神経* 56(1): 42-48, 2004.
- 10) Ward LC: Prediction of verbal, performance, and full scale IQs from seven subtests of the WAIS-R. *J Clin Psychol* 46: 436-440, 1990.
- 11) Sattler JM: *Assessment of Children: Cognitive Applications*, 4th ed, Jerome Sattler Publishing, San Diego, 2001.
- 12) 滝浦孝之: 認知症スクリーニング検査 Dementia screening scales in Japan. 広島修大論集, 人文編 48(1): 347-379, 2007.

III

臨床
編

特発性正常圧水頭症 iNPH診療のNext Step

iNPHに対するシャント術の 介護負担への効果

かずい ひろあき たけだ まさとし
数井裕光, 武田雅俊

大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻情報統合医学講座精神医学 (〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2 D3)
E-mail : kazui@psy.med.osaka-u.ac.jp

SUMMARY

特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus) はシャント術で症状が改善しうる疾患であるが、全ての症例の全ての症状が消失するわけではない。このためシャント術でiNPH患者の介護者の介護負担は軽減しない可能性がある。本稿では、2004年～2006年にわが国で行われた多施設共同研究SINPHONIのデータを用いて介護負担軽減に対するシャント術の効果を検討した。その結果、シャント術によって介護負担全般、介護を行うことによる直接的なストレス、つらさは軽減するが、介護者の役割を担うことによる生活の制限や束縛感は軽減しないことが明らかになった。また介護負担の軽減には3徴のうち、認知障害の改善が最も寄与することが明らかになった。今後、我々医療者はシャント術後に患者が自立した生活を送れるようになることを目指す必要がある。そのためには認知障害をよりよく改善させる方法の開発が重要であると考えられた。

KEY WORDS

特発性正常圧水頭症
シャント術
治療
介護負担
認知障害

はじめに

特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH) はシャント術で症状が改善しうる疾患であるが、全ての症例の全ての症状が消失するわけではない。シャント術後に3徴 (歩行障害、認知障害、排尿障害) が残存することもしばしばであるため、シャント術には介護者の介護負担を軽減させるまでの効果はない可能性もある。逆に家族介護者の介護負担がシャント術によって増す可能性もある。例えば、iNPH患者において高頻度に認められる意欲低下¹⁾のために起立や歩行も含め活動する機会が少ないiNPH患者は多い。このような患者は、歩行障害や認知障害があっても、危険な場面に遭遇することが少ないため家族は介護負担をあまり感じていない可能性がある。しかしシャント術後に、意欲低下が軽減し、活動性は増すが、歩行障害には十分な改善を認めない場合、患者は不安定な歩行で歩き回るかもしれない。また認知障害に十分な改善を認めていないと、自分で危険を回避することはできない。こうなると逆に転倒の危険性が増し、家族の介護負担が術前よりも増すと考えられる。したがって、シャント術によって家族の介護負担がどうなるのかは臨床的に重要なテーマであるが、これまで検討されたことがなかった。2004年～2006年に、可変式差圧バルブを用いた脳室-腹

腔 (ventriculo-peritoneal: VP) シャント術の効果と安全性を明らかにするために、わが国の26施設で行われた多施設共同研究 study of idiopathic normal pressure hydrocephalus on neurological improvement (SINPHONI)²⁾では、シャント術前とシャント術1年後に Zarit burden interview (ZBI)^{3,4)}を用いて主介護者に対して介護負担を評価していた。本稿では SINPHONI のデータを用いてシャント術の介護負担に対する効果を解析した結果をまとめる。

▶ 対象と方法

対象：SINPHONI の患者の採用基準は、①年齢が60歳以上85歳未満、②iNPH grading scale (iNPHGS)⁵⁾で1以上の認知障害、歩行障害または尿失禁を認める、③computed tomography (CT) または magnetic resonance imaging (MRI) にて Evans index > 0.3 で定義される脳室拡大と MRI 冠状断 T1 強調画像で、高位円蓋部クモ膜下腔が描出されない部位が複数の断層像に認められる、④髄液所見が正常、⑤くも膜下出血、髄膜炎、頭部外傷、先天性水頭症、中脳水道狭窄症など、脳室拡大をきたす先行疾患がない、⑥臨床症状を説明しうる他の神経/非神経疾患がないであった。SINPHONI 全体の対象症例は100例であったが、術前と術後の ZBI データが解析可能であった症例は81例でこの81例 (男性49例、女性32例、平均年齢74.5 ± 5.1歳) を本解析の対象とした⁶⁾。

方法：ZBI は世界的に広く用いられている介護者の介護負担を評価する尺度で、「患者さんは必要以上に介護を求めてくるように思いますか」、「患者さんと一緒にいる時間が多すぎて、あなた自身の時間がないと思いますか」、「患者さんを介護するための十分なお金がないと思いますか」というような介護負担をさまざまな観点から総合的に評価する質問が22項目ならんでいる。そしてそれぞれの質問について、「0：なし」から「4：ほとんど常に」で5段階評価し、22項目の合計点が得点となる。高得点ほど介護負担が重く最高得点は88点である。この合計点の他に ZBI では22項目中12項目の結果を合計して算出される personal strain factor (個人負担：PS 因子) と別の6項目の結果を合計して算出される role strain factor (役割負担：

RS 因子) が設定されている。PS 因子は介護を行うことによる直接的なストレス、つらさを表し、RS 因子は、例えば友人を自宅に呼べなくなったなどの介護者という役割を担うことによる生活の制限や束縛感をあらわす指標である。

臨床症状の評価には、iNPHGS⁵⁾、modified Rankin scale (mRS)⁷⁾、mini-mental state examination (MMSE)、3m timed up go test (TUG)⁸⁾を用いた。iNPHGS とは認知障害、歩行障害、排尿障害の3徴それぞれを0～4の5段階で評価する尺度で、得点が高いほど重症となる。認知障害、歩行障害では、0は正常、1は患者の自覚症としてはそれぞれ物忘れやふらつき、歩行困難感があるが、他覚的には明らかな異常が認められない状態である。排尿障害については、0は正常、1は頻尿と尿意切迫はあるが、尿失禁はない状態である。それぞれの項目で2以上と判定されると他覚的な異常所見を呈する状態と考えられる。mRS は自立度を0～6の7段階で評価する尺度で高得点ほど低い自立度を表す。mRS の2は身の回りのことは援助無しでできる状態で、日常生活上はほぼ自立していると考えられる。3以上は日常生活において介助を要する状態である。TUG は座った位置から起立し、3m 前方に歩行しそこで方向転換し、また椅子に戻って座るまでの時間を計測する検査である。iNPH で障害されやすい起立、歩行、方向転換、着席という動作を総合的に評価できる。

▶ 結果

SINPHONI に参加した患者は全例 VP シャント術を受け、シャント圧調整法も規定されていた。シャント術1年後に iNPHGS の各スコア、mRS、MMSE、TUG の全ての項目で有意な改善を認めた (表1)。介護負担については、ZBI 合計点と PS 因子については1年後に有意な改善を認めた。しかし RS 因子に有意な改善は認められなかった (表2)。さらに介護負担の軽減には3徴のどの症状の改善が最も寄与するのかを明らかにするために、ZBI の3つのスコア1つずつについて以下の解析を行った。すなわち術前と術後の ZBI の差を従属変数、術前と術後の iNPHGS の3徴それぞれのスコアの差、患者の年齢と性別を独立変数

表 1 シャント術後の臨床症状の変化

	シャント術前		シャント術 1 年後		p value*
	平均	SD	平均	SD	
iNPHGS					
歩行スコア	2.4	0.8	1.4	1.2	<0.0001
認知スコア	2.3	1.0	1.4	1.2	<0.0001
排尿スコア	2.0	1.3	1.0	1.2	<0.0001
mRS	3.0	1.0	1.9	1.3	<0.0001
MMSE	21.1	6.1	23.4	6.6	<0.0001
TUG(秒) (N=72)	24.4	15.4	16.2	12.3	<0.0001

iNPHGS : iNPH grading scale
 mRS : modified Rankin scale
 MMSE : mini-mental state examination
 TUG : 3 m timed up go test
 * : Wilcoxon signed rank test

表 2 シャント術後の介護負担の変化

	シャント術前		シャント術 1 年後		p value*
	平均	SD	平均	SD	
ZBI					
合計点	29.8	18.4	24.4	17.9	<0.01
PS 因子	17.0	10.3	14.0	10.2	<0.005
RS 因子	6.2	5.3	5.4	5.0	0.18

ZBI : Zarit burden interview
 PS : personal strain
 RS : role strain
 * : Wilcoxon signed rank test

表 3 介護負担軽減に寄与する 3 徴の改善

	ZBI 合計点の変化		PS 因子の変化		RS 因子の変化	
	β	p value*	β	p value*	β	p value*
iNPHGS 変化						
認知スコア	0.40	<0.0001	0.38	<0.0001	0.32	<0.0001
歩行スコア	0.23	0.012	0.25	0.008	0.15	0.166
排尿スコア	0.28	0.0002	0.23	0.006	0.35	<0.0001

iNPHGS : iNPH grading scale
 ZBI : Zarit burden interview
 PS : personal strain, RS : role strain
 * : カテゴリカル回帰分析

としたカテゴリカル回帰分析で解析したところ、ZBI合計点とPS因子の改善に3徴全ての改善が寄与すること、中でも認知障害の改善が最も寄与する因子であることが明らかになった。RS因子の改善に対しては、排尿障害と認知障害の改善の寄与は有意であったが、歩行障害の改善の寄与は有意ではなかった。

考 察

今回の解析によりシャント術によってiNPH患者の介護負担が軽減することが確認された。しかし介護者の役割負担には有意な改善を認めなかった。役割負担も改善させるには、術後、患者が自立した生活を送れるようになるくらいまで臨床症状を軽減させる必要があるのかもしれない。実際、シャント術を受けた後でも介助が必要なmRS 3以上の患者は、今回の検討でも81例中25例いた。またシャント術後に他覚的な症状が残存した患者は、認知障害で36例、歩行障害で36例、排尿障害で23例いた。さらに今回の検討より、認知障害を改善させることが介護負担を軽減させるために最も有効であることが示された。認知障害が改善すれば、たとえ歩行障害や排尿障害があっても、その障害に対して患者自らが何らかの対応をとり介護者の負担が減るためだと考えられる。シャント術により認知障害を軽減し、さらに介護負担を軽減させるためのヒントがSINPHONIのデータ解析から得られている。すなわち術前のiNPHGSの認知スコアが2だった患者のうち術後に1以下になった患者の割合は68%であった。しかし術前のスコアが3だった患者が術後に1以下になる割合は34%、術前4だった患者は0%であった(未発表データ)。すなわち症状が軽い段階でシャント術を受けることが術後の自立度をよりよく保つために重要であると考えられた。ただしiNPHと正しく診断された上でシャント術を行わなければならないことは当然のことである。

おわりに

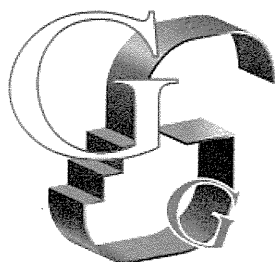
iNPHの認知障害は3徴の中では改善しにくい症状であることが知られている⁹⁾。しかし今回の結果から、iNPHの認知障害をこれまで以上に改善させる必要があることが明らかになった。今後、脳神経外科医、神経内科医、精神神経科医、リハビリテーション医、放射線科医などiNPHに関わる専門家が協力することによりiNPHの認知障害を改善させる方法が開発されることを期待する。

参考文献

- 1) Kito Y, et al : Neuropsychiatric symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Behav Neurol* 21 : 165-174, 2009.
- 2) Hashimoto M, et al : Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res* 7 : 18, 2010.
- 3) Zarit SH, et al : Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *The Gerontologist* 20 : 649-655, 1980.
- 4) 博野信次, 他 : 痴呆症患者の介護者の負担. 日本語版 Zarit Caregiver Burden Interview による検討. *脳と神経* 50 : 561-567, 1998.
- 5) Kubo Y, et al : Validation of grading scale for evaluating symptoms of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* 25 : 37-45, 2008.
- 6) Kazui H, et al : Effect of shunt operation on idiopathic normal pressure hydrocephalus patients in reducing caregiver burden: Evidence from SINPHONI (in submission).
- 7) van Swieten JC, et al : Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19 : 604-607, 1988.
- 8) Podsiadlo D, et al : The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society* 39 : 142-148, 1991.
- 9) Ishikawa M, et al : Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurologia medico-chirurgica* 48 Suppl, S1-23, 2008.

特集

認知症の神経心理学



認知症における記憶障害

野村慶子, 数井裕光, 武田雅俊

抄録

認知症において記憶障害は早期から認められ、中核症状となるものである。認知症の原因疾患によって記憶障害は程度も内容も異なり、その差異が認知症の鑑別診断に役立つこともある。アルツハイマー病(AD)はエピソード記憶の中核である側頭葉内側部から神経変性が始まるため、強いエピソード記憶障害が病初期から認められる。レビー小体型認知症はADと比べて記憶障害は軽度で、再生に比べて再認が良好であることが多い。前頭側頭型認知症、大脳皮質基底核変性症、進行性核上性麻痺では前頭葉から皮質下にかけてのネットワーク損傷による記憶障害が認められる。意味性認知症は強い意味記憶障害が特徴的である。本稿では各認知症疾患の記憶障害の特徴をまとめる。

Key words: 認知症, 側頭葉内側部, エピソード記憶, 意味記憶, 遠隔記憶

老年精神医学雑誌 22: 1233-1240, 2011

はじめに

記憶障害は認知症の発症後、早期に観察される症状のひとつである。しかし、認知症の原因疾患によって、記憶障害の程度や内容は異なることが知られている。本稿では、記憶、および記憶障害の定義と記憶障害の評価方法をまず説明し、次にそれぞれの認知症疾患における記憶障害の特徴を解説する。

1 記憶

記憶は内容的側面と時間的側面から分類されている。内容的側面から記憶を分類すると、大きく2つに分けられる。一つは陳述記憶で、言葉で表現可能な記憶である。陳述記憶には、「わたしは〇月〇日、〇〇駅前の喫茶店で〇〇さんと会いました」というような時間と場所が特定される個人

的体験の情報であるエピソード記憶と「りんごは赤くて丸い食べ物」という時間や場所などが関連しない、一般化された知識である意味記憶が含まれる。もう一つは非陳述記憶で、言語化して表現することが困難で、自動的に取り出し可能な記憶である。その代表的なものが手続き記憶であり、自転車の乗り方やパソコンのタイピングなど、繰り返して行われることで体に染みついた技能やノウハウのことである。

時間的側面から記憶を分類すると、記憶学習からその情報の取り出し(再生)までのスパンによって、即時記憶、近時記憶、そして遠隔記憶に分けられる。心理学の分類では、短期記憶と長期記憶に分類される場合もあるが、本稿では前述の3分類で説明する。即時記憶は学習した少量の情報をすぐに再生させるもので、記憶学習から再生まで数秒から数十秒の時間経過で、その間に干渉がはいらないことが特徴である。近時記憶は学習から再生までの時間経過が数分以上で、その経過のなかには干渉がはいり、最後に、遠隔記憶は記

Keiko Nomura, Hiroaki Kazui, Masatoshi Takeda: 大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻情報統合医学講座精神医学

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2 D3

憶学習から再生までに数日から年単位の経過で保持される記憶である。遠隔記憶に保存される情報量は膨大で、干渉による情報の歪みをきたすことが少ない堅固なものである。遠隔記憶は大きく、自伝的記憶と社会的出来事に関する記憶に分けられる。

2 記憶障害

1. エピソード記憶障害

エピソード記憶障害は日常において学習された、個人的体験に基づく情報の記憶障害である。発症後の新しい情報を思い出せないことを前向性健忘、発症前の古い情報を思い出せないことを逆向性健忘という。

2. 意味記憶障害

意味記憶障害とは知識となった情報が障害された状態のことである。意味記憶障害では、物品の名前がわからなくなるだけでなく、その物品の形容や使用方法もわからなくなることが特徴である。臨床の場では、語健忘による「物の名前が出てこない」という訴えを聞くことがしばしばあるが、おおかたの場合は正しい名称を言われると、「それです」と肯定することができる。これは意味記憶障害とは異なり、喚語困難と呼ばれる症状である。意味記憶障害があれば正しい名称を言われても、「○○って言うんですか」など、既知感が得られない反応となることが多い。

3. 作話

作話は、本人の作為なく表出される記憶内容の変造である。作話は自発性作話と誘発性作話に分類される。自発性作話は、他者からの働きかけなく生じるもので、たとえば、テレビで有名人を見て、「この人は先月結婚した娘の旦那だ」とありもしない内容の話を、あたかも現実のこのように話すことである。誘発性作話は、他者の問いかけに対して、つじつまを合わせるために生じるものである。たとえば、晴れの日、「今日は雨が降っていますね」と声をかけると、「本当ですね、雨の日が続くと洗濯物も溜まってしまいま

す」とあり得そうな内容ではあるが、まちがった内容を答える。認知症患者において作話は記憶障害に付随して起こることが多いが、記憶障害のある患者に必ずしも作話が見られるわけではない。作話が認められる患者では記憶障害のほかに遂行機能障害を伴っていることが多い¹⁰⁾。

3 記憶障害の評価方法

記憶障害を評価するうえで、患者の記憶以外の高次脳機能障害の有無を確認しておくことが必要である。注意力・集中力に問題がある患者では、記憶検査の結果が純粹に記憶障害のみによるものか、注意力・集中力の障害の影響をどのくらい受けたものなのかを考える必要がある。さらに失語がある患者では言語的記憶検査を施行するうえで失語の影響が強く考えられるため、その検査結果の信頼性に疑問が残る。さらに失語の影響で言葉の理解力に問題があれば、課題の教示を理解することも困難になる。課題の説明をする際には、患者の理解が伴っているか慎重に見極める必要がある。同様に視覚障害のある患者に対して視覚的記憶検査を施行する際にも、十分な配慮が必要である。

1. 即時記憶障害の評価

ランダムに読み上げられた数字を同順序で繰り返す順唱課題や逆順序で繰り返す逆唱課題が代表的な言語性即時記憶検査である。ウェクスラー成人知能検査第3版(Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition; WAIS-III)やウェクスラー記憶検査改訂版(Wechsler Memory Scale-Revised; WMS-R)に数唱・逆唱課題がある。視覚性即時記憶検査として、ランダムに配置された四角を、検者の触れた同順序または逆順序で触れていく、視覚性記憶範囲が代表的である。視覚性記憶範囲はWMS-Rに含まれている。

2. 近時記憶障害の評価

近時記憶検査も即時記憶検査と同様に、言語性近時記憶検査と視覚性近時記憶検査とに分けられる。言語性近時記憶検査には、いくつかの単語と

□特集

単語の組合せを覚えてもらい、そのあとで組合せの一方の単語を検者が提示し、他方の単語を患者に答えてもらう対連合学習検査（WMS-Rの言語性対連合Ⅰや三宅式記銘検査）や、10個の単語を1つずつ患者が読み上げながら覚えさせ、のちにその単語を再生する学習検査、日本語版 Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-J cog) の単語再生がある。そのほかに、物語を検者が読み上げた直後と30分後に、覚えている物語の内容を想起してもらう検査、WMS-Rの論理的記憶ⅠとⅡも近時記憶を評価するうえで有用な検査である。

視覚性近時記憶検査には、図形の模写課題終了後、数分間の干渉を経て実施される図形の再生課題、Rey-Osterrieth 複雑図形検査がある。そのほか、WMS-Rには、4種類の図版をそれぞれ10秒間提示し、直後に再生させる視覚性再生Ⅰと、その30分後に再度4種類の図版を再生させる視覚性再生Ⅱがある。

3. 遠隔記憶障害の評価

遠隔記憶障害の評価では、これまでの人生における個人的なエピソードを想起する自伝的記憶と各年代別の社会的に重要な事柄を想起する社会的出来事の記憶を評価することが重要である。自伝的記憶を評価するためには、通った学校、勤めた会社、配偶者との結婚、子どもの養育などにかかわるエピソードを聴取することが有益である。生活史を想起してもらうことで、遠隔記憶障害の有無とおおよその逆向性健忘の範囲を特定することが可能である。自伝的記憶を評価する代表的な検査尺度には、Autobiographical Memory Interview (AMI)¹⁹⁾があり、児童期、青年期、成人期そして最近の出来事に関して、具体的なエピソードを想起してもらうことで逆向性健忘の範囲を特定する。

社会的出来事の記憶を評価するためには、たとえば各年代にまつわる代表的な事件や天災、著名人について質問することで社会的出来事の記憶を評価し、逆向性健忘の範囲を調べることができる。しかし、各年代ごとの難易度を合わせるのが困

難であること、個人間における興味の範囲の差異を解消する手立てがないこと、また数年ごとに検査バッテリー自体を更新していかなければならないことなどの問題点があり、標準化された検査法はない。

4. 意味記憶障害の評価

簡易な意味記憶障害の評価法として、言葉の概念や意味を回答させる WAIS-Ⅲの「知識」や「単語」課題が挙げられる。WAIS-Ⅲは知能検査として開発されたため、元来の知能レベルが成績に反映される。したがって、得られた結果が意味記憶障害によるものなのか、元来の知能レベルによるものなのかは慎重に検討すべきである。元来の知能レベルが不明な場合でも、一般的な物品の呼称課題やその物品の用途・使用法の説明をしてもらうことで、意味記憶障害の評価は十分に可能である。

④ 各認知症疾患における記憶障害 (表1)

1. アルツハイマー病における記憶障害

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) 患者の多くは記憶障害、とくに近時記憶障害が初発症状となることが多い²⁰⁾。出来事そのものを忘れるというような粗大なエピソード記憶障害が顕著で、その忘却スピードは速い。ごく初期であれば、「物を置いた場所が思い出せない」など加齢性変化の範囲内のもの忘れと同等で、再認も可能なレベルであることもあるが、病院受診時には、1週間前や数日前の出来事を完全に忘れてということも少なくない。そして進行に伴い、数分～数十分前の出来事でさえ想起することが困難になる。ADの記憶障害の特徴として記憶の再認も障害されるということである。忘却された事柄について、ヒントを与えても再認不良であり、「そんなことはなかった。そんなことを言われた覚えはない」と反応する。なかには「あー、そうでしたね。そんなこともありました」などその現状を取り繕うとする患者もいるため、本当に覚えているのか、取り繕い反応なのかを見極める必要が

表1 各認知症疾患における記憶障害

疾患名	記憶障害の特徴
アルツハイマー病 (AD)	近時記憶障害が初発症状になることが多い 出来事そのものを忘れるような強いエピソード記憶障害 再生も再認も障害される 取り繕い反応 側頭葉内側部, およびその周辺の強い神経変性 病初期では, 意味記憶・遠隔記憶は比較的保たれる 遠隔記憶障害は時間的傾斜の特徴をとる
レビー小体型認知症 (DLB)	AD より軽度 再生に比べて再認が良好 言語性記憶と比べて視覚性記憶が不良
前頭側頭型認知症 (FTD)	比較的軽度 記憶検査の成績と日常生活におけるもの忘れの程度は一致しないことがある 側頭葉内側部と前頭前野および前頭葉から皮質下のネットワークの障害が影響
意味性認知症 (SD)	強い意味記憶障害 左優位のSDの病初期は語レベルでの意味記憶障害 右優位SDでは語レベルの意味記憶障害に加えて, 視覚的対象物の意味記憶障害 エピソード記憶は比較的保たれる
大脳皮質基底核変性症 (CBD)	患者個人や病期によって程度はさまざま AD より軽度 再生課題で意味性ヒントを与えると成績は改善 エピソード記憶は前頭葉から皮質下の神経回路の障害と関連 意味記憶は比較的保たれる
進行性核上性麻痺 (PSP)	AD より軽度 ワーキングメモリの障害や即時記憶の貯蔵量の減少 遠隔記憶は軽度障害されるが, 時間的傾斜の特徴はとらない

ある。

エピソード記憶の中核は嗅内皮質やその周辺の側頭葉内側部であるとされている³²⁾。ADでは側頭葉内側部から神経変性過程が始まるために^{5,32)}、早期よりエピソード記憶障害が出現すると考えられている^{24,32)}。AD患者では、エピソード記憶課題の成績と側頭葉内側の活動の相関^{7,8)}や、言語性エピソード記憶課題の成績と左嗅内皮質の活動の相関⁸⁾が報告されているほか、言語性情報の自由再生の障害が強いAD患者ほど左海馬の容積が減少していた¹⁶⁾という報告もなされている。側頭葉内側部以外にも、後部帯状皮質^{7,22)}や前頭前野⁹⁾の障害もADのエピソード記憶障害に関連す

るとされている。

一方で、意味記憶や手続き記憶、遠隔記憶は病気がある程度進行するまで、比較的保たれている。ADの遠隔記憶障害は、時間的傾斜 (temporal gradient) の特徴をもつ³²⁾。時間的傾斜とは昔のことほど覚えているが、最近のことになればなるほど健忘が強くなることである。現在から数年前までのエピソード記憶の想起は海馬領域が関連し、数年からさらに昔のエピソード記憶の想起は側頭新皮質が関連するとされている²⁴⁾。海馬領域が顕著に障害されるADの遠隔記憶障害が時間的傾斜の特徴をもつことは、遠隔記憶が脳のどこに保存されているかの違いから説明可能である²⁴⁾。

□特集

2. レビー小体型認知症における記憶障害

レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies ; DLB) におけるエピソード記憶障害は AD と比べて軽度であることが多い^{1,32)}。重症度が同程度の DLB 患者と AD 患者において、単語の学習検査である the California Verbal Learning Test³⁰⁾ や WMS-R の論理的記憶 I と II⁶⁾ の成績を比較したところ、DLB 患者のほうが成績良好であることが報告されている。さらに、DLB では再生課題に比べて再認課題の得点が良好であることも特徴のひとつである³²⁾。

DLB 患者の記憶力を評価するうえで注意すべき点は、DLB のエピソード記憶について、言語性記憶検査の成績が視覚性記憶検査の成績よりも良好で³²⁾、視覚性記憶検査においては AD 患者よりも成績不良であることがある²³⁾。DLB 患者における言語性エピソード記憶と視覚性エピソード記憶の差異については、DLB 特有の視空間認知障害が関与している可能性が示唆されているが、その関連性についてはさらなる検討が必要とされている³²⁾。AD と DLB における遠隔記憶障害や意味記憶障害の違いは明らかとなっていない³²⁾。

DLB と AD でエピソード記憶障害の程度が異なるのは、AD に比べて DLB において、嗅内皮質や側頭葉内側部の神経変性が軽度であること³²⁾、新皮質、傍辺縁系、海馬領域におけるアセチルコリンエステラーゼ活動が保たれていること³⁾ と関連すると考えられている。

3. 前頭側頭型認知症における記憶障害

前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia ; FTD) の記憶障害は比較的軽度で、病院受診のきっかけになるのは記憶障害よりも人格変化や行動障害の顕在化に伴ってであることのほうが多い。FTD 患者では記憶検査の成績と日常生活におけるもの忘れの程度が一致しないこともある。検査に対して協力的に取り組むかどうか、考え不精があるかどうか、注意・集中が検査中保たれているかどうかによって、成績が変化することがあるため、FTD 患者を検査する際、検者は十分配慮し

なければならない。

FTD の記憶障害に関連する脳形態変化部位は側頭葉内側部と前頭前野である¹⁹⁾。側頭葉内側部が記憶中枢であることは前述しているが、前頭前野は記憶想起におけるオペレーションの役割を担っている¹¹⁾。さらに FTD では前頭葉から皮質下のネットワーク損傷によるワーキングメモリ障害や遂行機能障害が報告されている²⁴⁾。FTD は AD と比較すると、側頭葉内側部の損傷は比較的軽度であり、むしろ前頭領域の障害が顕著である²⁴⁾。したがって、FTD では前頭領域の障害でもたらされるワーキングメモリ障害や遂行機能障害により、効率的に情報の貯蔵や想起ができなくなることによって記憶障害が出現すると考えられる。

4. 意味性認知症における記憶障害

意味性認知症 (semantic dementia ; SD) は意味記憶の中核である側頭葉の前方および腹側に強い萎縮を伴う認知症で²⁸⁾、意味記憶障害が早期から認められる¹⁴⁾。左優位の SD 患者では、喚語困難のみならず、たとえば「公園まで行きますか」と聞くと、「こうえんってなに?」と聞き返すような、語義自体が理解できないような強い意味記憶障害を認め、受診に至るケースが多い。「ボールペン」が呼称できない患者に「ぼー」と語頭音を提示しても「ぼーって言うんですか」と語頭音効果を認めないことが多い。しかし、ボールペンを渡すと紙に字を書こうとし、物品の使用法は理解できていることが多い。左優位の SD の初期患者における意味記憶障害は、あくまでも語のレベルで生じているものだと考えられる。しかし、進行に伴い意味記憶障害は語レベルの範疇を超え、物品の操作法や同定も障害されるようになる。右優位の SD 患者では語の意味記憶障害も認めるが、視覚的対象物の意味記憶障害が認められる。家族や古くからの友人の顔がわからない熟知相貌の障害が認められるほか、物品の意味記憶障害が認められ、物品の使い方がわからない、物品の同定ができないなどの症状がみられる。

SD ではエピソード記憶は比較的よく保たれているが^{12,14,22)}、左優位 SD 患者の場合は言語性意味記憶障害のため、右優位 SD 患者の場合は視覚性意味記憶障害のため、それぞれ言語性記憶検査の結果や視覚性記憶検査の結果は不良であることが多い²⁹⁾。したがって、SD のエピソード記憶障害の程度は、記憶検査のみならず、家族から日常生活におけるもの忘れの程度を聴取し、評価することが必要である。

最近 SD においてもエピソード記憶の中核である側頭葉内側部の萎縮や代謝低下が報告されている²¹⁾。しかし、側頭葉内側部を含む傍辺縁系領域も強く萎縮する AD に対し、SD では側頭葉内側部の比較的限局した部位に萎縮がとどまる^{15,22)}。この差異がエピソード記憶障害の程度の差異をもたらすと考えられている^{15,22)}。

5. 大脳皮質基底核変性症における記憶障害

大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration; CBD) におけるエピソード記憶障害は、CBD 患者間でも、またその病期によってもさまざまである³⁰⁾。しかし、Mini-Mental State Examination (MMSE) で同等レベルの AD 患者群のエピソード記憶障害と比較して、CBD 患者のエピソード記憶障害は軽度である^{26,27)}。さらに、記憶の再生課題において、意味性ヒントを与えると成績が改善することから、CBD では記憶の想起過程に問題を認めるものの、記銘過程にはあまり問題がないと考えられている。Pillon と Dubois²⁷⁾ は CBD のエピソード記憶障害は、frontal-subcortical circuits と呼ばれる前頭葉から皮質下にかけての神経回路の障害によって、効率的な記銘と想起過程の遂行が困難になることで生じるものと考えた。つまり、CBD の記憶障害は側頭葉内側部の損傷よりも、前頭領域の障害による影響が強いと考えられている^{13,31)}。しかし、これまで CBD の側頭葉内側部の検討はあまりなされおらず、側頭葉内側部が CBD の記憶障害にどの程度関与しているのかを明らかにする必要がある¹³⁾。

CBD の意味記憶は比較的保たれている^{13,31)}。

CBD 患者では WAIS の「知識」や「単語」課題の成績が正常であること^{18,20)}、地誌的知識や相貌の意味記憶課題における成績が正常であること²⁾が報告されている。しかし、CBD の進行とともに意味記憶障害も出現するとされる^{12,31)}。Tree ら³¹⁾は CBD の意味記憶障害の個体差は脳萎縮の限局部位によって異なると考えており、意味記憶の中核である前方下外側側頭領域の萎縮が強い CBD 患者ほど意味記憶障害の程度も強いと報告した。

6. 進行性核上性麻痺における記憶障害

進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP) は前頭葉から皮質下にかけての機能障害が特徴的な疾患で⁴⁾、記憶障害のほかに、獲得された情報の操作障害、思考緩慢、無為や抑うつなどの情緒の変化などの症状が多く認められる⁴⁾。記憶障害も AD のような強いものではない。PSP では FTD と同様に前頭葉から皮質下のネットワーク障害によるワーキングメモリの障害が認められるほか³⁰⁾、PSP の記憶障害は即時記憶の貯蔵量の減少によるという報告もなされている²⁵⁾。したがって、PSP の記憶障害は想起過程の障害よりも、ワーキングメモリ障害や情報の操作障害、思考緩慢による情報入力効率の悪さでもたらされると考えられる。PSP の遠隔記憶は軽度障害されると報告されているが、AD のような時間的傾斜は目立たない³⁰⁾。PSP の遠隔記憶障害は前頭葉の障害による想起障害が関連するとされている³³⁾。

おわりに

代表的な認知症における記憶障害を疾患別に概説した。疾患別に記憶障害の特徴を把握しておくことは、認知症の疾患鑑別においても、認知症患者の治療や介護者教育においても有用であろう。

文 献

- 1) Aarsland D, Litvan I, Salmon D, Galasko D, et al.: Performance on the dementia rating scale in Parkinson's disease with dementia and dementia

□特集

- with Lewy bodies ; Comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **74** : 1215-1220 (2003).
- 2) Beatty WW, Scott JG, Wilson DA, Prince JR, et al.: Memory deficits in a demented patient with probable corticobasal degeneration. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, **8** : 132-136 (1995).
 - 3) Bohnen NI, Kaufer DI, Ivanco LS, Lopresti B, et al.: Cortical cholinergic function is more severely affected in parkinsonian dementia than in Alzheimer disease ; An in vivo positron emission tomographic study. *Arch Neurol*, **60** : 1745-1748 (2003).
 - 4) Bonelli RM, Cummings JL : Frontal-subcortical dementias. *Neurologist*, **14** : 100-107 (2008).
 - 5) Braak H, Braak E : Staging of Alzheimer's disease-related neurofibrillary changes. *Neurobiol Aging*, **16** : 271-278 ; discussion 278-284 (1995).
 - 6) Calderon J, Perry RJ, Erzincioğlu SW, Berrios GE, et al.: Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **70** : 157-164 (2001).
 - 7) Desgranges B, Baron JC, Giffard B, Chetelat G, et al.: The neural basis of intrusions in free recall and cued recall ; A PET study in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, **17** : 1658-1664 (2002).
 - 8) Eustache F, Desgranges B, Giffard B, de la Sayette V, et al.: Entorhinal cortex disruption causes memory deficit in early Alzheimer's disease as shown by PET. *Neuroreport*, **12** : 683-685 (2001).
 - 9) Eustache F, Piolino P, Giffard B, Viader F, et al.: 'In the course of time' ; A PET study of the cerebral substrates of autobiographical amnesia in Alzheimer's disease. *Brain*, **127** : 1549-1560 (2004).
 - 10) Fischer RS, Alexander MP, D'Esposito M, Otto R : Neuropsychological and neuroanatomical correlates of confabulation. *J Clin Exp Neuropsychol*, **17** : 20-28 (1995).
 - 11) Fletcher PC, Henson RN : Frontal lobes and human memory ; Insights from functional neuroimaging. *Brain*, **124** : 849-881 (2001).
 - 12) Graham KS, Patterson K, Hodges JR : Episodic memory ; New insights from the study of semantic dementia. *Curr Opin Neurobiol*, **9** : 245-250 (1999).
 - 13) Graham NL, Bak TH, Hodges JR : Corticobasal degeneration as a cognitive disorder. *Mov Disord*, **18** : 1224-1232 (2003).
 - 14) Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E : Semantic dementia ; Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, **115** : 1783-1806 (1992).
 - 15) Knibb JA, Kipps CM, Hodges JR : Frontotemporal dementia. *Curr Opin Neurol*, **19** : 565-571 (2006).
 - 16) Kohler S, Black SE, Sinden M, Szekely C, et al.: Memory impairments associated with hippocampal versus parahippocampal-gyrus atrophy ; An MR volumetry study in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, **36** : 901-914 (1998).
 - 17) Levine B, Svoboda E, Hay JF, Winocur G, et al.: Aging and autobiographical memory ; Dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychol Aging*, **17** : 677-689 (2002).
 - 18) Massman PJ, Kreiter KT, Jankovic J, Doody RS : Neuropsychological functioning in cortical-basal ganglionic degeneration ; Differentiation from Alzheimer's disease. *Neurology*, **46** : 720-726 (1996).
 - 19) McKinnon MC, Nica EI, Sengdy P, Kovacevic N, et al.: Autobiographical memory and patterns of brain atrophy in frontotemporal lobar degeneration. *J Cogn Neurosci*, **20** : 1839-1853 (2008).
 - 20) Mimura M, White RF, Albert ML : Corticobasal degeneration ; Neuropsychological and clinical correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, **9** : 94-98 (1997).
 - 21) Nestor PJ, Graham KS, Bozeat S, Simons JS, et al.: Memory consolidation and the hippocampus ; Further evidence from studies of autobiographical memory in semantic dementia and frontal variant frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*, **40** : 633-654 (2002).
 - 22) Nestor PJ, Fryer TD, Hodges JR : Declarative memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuroimage*, **30** : 1010-1020 (2006).
 - 23) Noe E, Marder K, Bell KL, Jacobs DM, et al.: Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord*, **19** : 60-67 (2004).

-
- 24) Panegyres PK : The contribution of the study of neurodegenerative disorders to the understanding of human memory. *QJM*, **97** : 555-567 (2004).
 - 25) Pillon B, Deweer B, Michon A, Malapani C, et al.: Are explicit memory disorders of progressive supranuclear palsy related to damage to striatofrontal circuits? ; Comparison with Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's diseases. *Neurology*, **44** : 1264-1270 (1994).
 - 26) Pillon B, Blin J, Vidailhet M, Deweer B, et al.: The neuropsychological pattern of corticobasal degeneration ; Comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Neurology*, **45** : 1477-1483 (1995).
 - 27) Pillon B, Dubois B : Memory and executive processes in corticobasal degeneration. *Adv Neurol*, **82** : 91-101 (2000).
 - 28) Reilly J, Peelle JE : Effects of semantic impairment on language processing in semantic dementia. *Semin Speech Lang*, **29** : 32-43 (2008).
 - 29) Scahill VL, Hodges JR, Graham KS : Can episodic memory tasks differentiate semantic dementia from Alzheimer's disease? *Neurocase*, **11** : 441-451 (2005).
 - 30) Simard M, van Reekum R, Myran D, Panisset M, et al.: Differential memory impairment in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Brain Cogn*, **49** : 244-249 (2002).
 - 31) Tree JJ, Kay J : Longitudinal assessment of language and memory impairments in pathologically confirmed cortico-basal ganglionic degeneration. *Cortex*, **44** : 1234-1247 (2008).
 - 32) Troster AI : Neuropsychological characteristics of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia ; Differentiation, early detection, and implications for "mild cognitive impairment" and biomarkers. *Neuropsychol Rev*, **18** : 103-119 (2008).
 - 33) Zarei M, Pouretamad HR, Bak T, Hodges JR : Autobiographical memory in progressive supranuclear palsy. *Eur J Neurol*, **17** : 238-241 (2010).

1 認知症診療における地域連携パスの可能性

補完システムの重要性とその効果

認知症患者の在宅生活を支えるために

近年、人口の高齢化に伴い、認知症患者さんの数が増加しています。認知症患者さんの療養生活の基本は在宅生活で、患者さんが穏やかに在宅生活を送ることが大切です。そのためには家族介護者、かかりつけ医と看護師、ケア施設職員、認知症専門医間の診療介護連携が欠かせません。しかし現在、これら認知症患者さんに関わる人たちの間の連携は、必ずしも円滑ではありません。その原因は、認知症の診療の手順や流れがよく知られていないからだと思います。認知症地域連携パス（以下、連携パス）は、認知症患者さんに関わる家族介護者や専門家が共有すべき診療手順を視覚化して、わかりやすく提示する道具として役立つと思います。また認知症患者さんに関わる多職種の人たちの役割分担・連携を明確化する働きもあり、さらにパスを広く一般に公開することによって、医療の標準化、透明化にもつながると考えます。本稿では、認知症診療における地域連携パスの考え方とその可能性について、私たちの取り組みを紹介しつつまとめます。

基本は日常在宅診療を中心とした生活

認知症の診療は、原因疾患の診断に始まります。原因疾患によって、出現する症状、進行のしかたが異なり、治療法、対応法も異なるからです。したがって、まず認知症が疑われたら、①認知症疾患医療センターをはじめとする認知症専門医療機関で診断を受け、治療方針を決定します。その後はかかりつけ医と介護サービス事業所に通いながら、患者さんは在宅生活を

送ります。これを本稿では②「日常在宅診療」と呼びます。一方、長きにわたる認知症患者さんの療養生活の過程では、一時的に精神行動症状（BPSD）や身体の状態が悪くなることがあります。そのようなときは③認知症疾患医療センター、精神科専門病院などで必要な治療を一時的に受けます。そしてこれらの医療機関での治療が終了すると、また②の日常在宅診療に戻ります。このように、日常在宅診療を中心とした生活が認知症患者さんの基本的な生活です。

連携パスを補完するシステムが重要

認知症の連携パスは、①「診断」と②「日常在宅診療」と③「非日常診療」の3つの部分に分けると作りやすいと思います。「診断」と「非日常診療」のパスについては、診療機関内のしくみなので比較的作成しやすく¹⁴⁾、現在、実際に使用している施設もあるでしょう。しかし「日常在宅診療」は、最も重要であるにもかかわらずパス化が難しい部分です。それは、この期間は特別な検査や治療手順が少なく、淡々と日常生活を過ごすことが重要だからです。そこで「日常在宅診療」のパス自体は大枠を示すにとどめ、パスを補完するシステムを積極的に活用することが重要だと思います。私たちはこの補完システムとして「心と認知の連携ファイル（以下、連携ファイル）」と「疾患別・重症度別ケアガイドブック（以下、ガイドブック）」を作成しました【写真-01】。

「連携ファイル」は初めて認知症と診断されたときに、認知症専門医療機関で患者さんごとに作成し、家族介護者に渡します。そして患者さんが天寿を全うす



●数井裕光

かずい ひろあき 大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野講師、同大学院病院神経科精神科病棟医長。専門は神経心理学、高次脳機能障害学、臨床認知症学。これまで幅広く認知症の臨床研究、神経画像学的研究を行ってきた。最近、INPHの診療ガイドラインの作成にも参画。平成21年4月より厚生労働科学研究認知症対策総合研究事業「認知症の行動心理症状に対する原因疾患別の治療マニュアルと連携クリニカルパス作成に関する研究」班班長として認知症地域連携システムの構築研究を行っている。

るまで持ち続け、その間、かかりつけ医やほかの病院、介護サービス事業所などに行くときは常に持参してもらいます。このファイルは前半部と後半部に分かれており、前半部は円滑な連携を維持するための部分で、患者さんの治療やケアに関わっている人々が紙面で連絡、質問、回答をし合うページです。後半部には患者さんの診療情報、患者さんの治療やケアを担当している病院や介護施設などの情報をまとめます。

一方、「ガイドブック」は、必要な介護者に必要な情報だけを提供するために、疾患別、重症度別に分けて10種類作成しました。内容は、原因疾患、重症度ごとの出現しやすい認知障害、精神行動障害の説明と、これらに対する有効な声かけ法や対応法のまとめです。また、患者さんに関わる家族や多職種の人たちが、BPSDに対する共通の理解を持ち対応することが重要なので、その助けになる教科書のようなものがあつたほうがよいと思い、このガイドブックを作成しました。

補完システムの効果について

現在この連携ファイルとガイドブックを用いたシステムの有用性を検証するために、患者さん、および大阪大学病院周辺の医療機関、介護施設の協力を得て前向き研究を行っています。これまでのところ連携ファイルの効果については、介護施設とかかりつけ医の連絡が取りやすくなった、介護施設間の連絡が取りやすくなったなど、連携を円滑にする効果が認められました。家族介護者からも、連携ファイルは安心感をもたらす、新しい介護施設でもこれまでの経過をすぐに理解してもらえたと評価されています。かかりつけ医も、

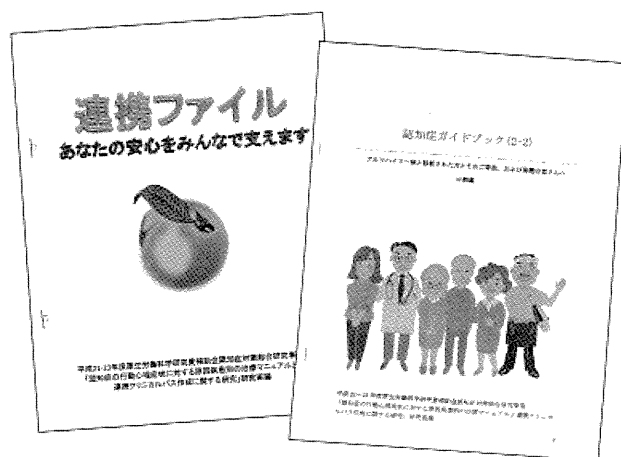


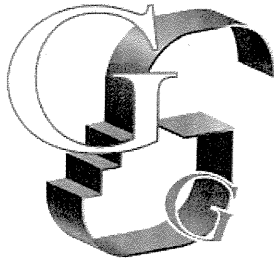
写真-01 心と認知の連携ファイル(左)と疾患別・重症度別ケアガイドブック

患者さんの利用している介護サービスがよくわかったと効果を述べていました。連携システム全体の有効性についての検証はこれからですが、お互いの役割分担が明確になる、患者さんの症状が改善する、家族介護者の介護負担が軽減するなどの効果が得られると思っています。

今回、紹介した連携パスシステムはまだ完成されたものではありません。今回の前向き研究の結果を踏まえて、今後、より良いシステムに改訂していこうと考えています。

●引用文献

- 1) 遠藤英俊監修。痴呆性高齢者のクリニカルパス。日経研出版。2004。151p.
- 2) 遠藤英俊、数井裕光監修。Clinical Path Report Extra Edition痴呆。医薬情報センター。2004。
- 3) 遠藤英俊、数井裕光監修。Clinical Path Report 患者情報からつくる痴呆パス(CD-ROM)。医薬情報センター。2004。
- 4) Kazui H, Hashimoto M, Nakano Y, Matsumoto K, Yamamura S, Nagaoka K, Mori E, Endo H, Tokunaga H, Ikejiri Y, Takeda M. Effectiveness of a clinical pathway for the diagnosis and treatment of dementia and for the education of families. Int J Geriatr Psychiatry. 19 (9). 2004. 892-897.



進行期認知症の臨床症状

—— 原因疾患による相違と対応法 ——

数井裕光, 和田民樹, 野村慶子, 山本大介
杉山博通, 清水芳郎, 吉山顕次, 武田雅俊

抄 録

アルツハイマー病, レビー小体型認知症, 前頭側頭型認知症は変性性認知症に分類されるが, これらの疾患は現在, 完治させることはできず緩徐に進行していく。本稿ではこの3疾患の臨床症状の推移を整理した。初期から中期にかけては疾患によって出現しやすい症状が異なる。そして治療法, 対応法も異なる。しかし進行期にはどの疾患でも ADL 障害が顕著になり, 終末期には発語や自発運動がほとんどなくなり, ベッド上臥床となる。

Key words : アルツハイマー病, レビー小体型認知症, 前頭側頭型認知症, 重症度, BPSD, ADL

老年精神医学雑誌 22 : 1376-1383, 2011

はじめに

認知症の原因疾患はさまざまであるが, 原因疾患によって呈しやすい臨床症状が異なる。この疾患による臨床症状の相違は初期から中期くらいの時期が最も顕著で, 進行に伴い臨床症状の差は少なくなってくる。終末期は原因疾患が何であれ, 発語や自発運動はほとんどなくなり, 食事も自ら摂ることができなくなりベッド上臥床となる。そして多くの患者は感染症などの身体疾患で天寿を全うする。本稿ではアルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD), レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies ; DLB), 前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia ; FTD) を取り上げる。まず AD について症例を呈示しながら, 終末期までの臨床経過を説明する。DLB と FTD について

は AD との比較の観点も取り入れながら進行期の症状を解説する。またそれぞれの疾患に特徴的な症状に対する対応法の一部も紹介する。

1 アルツハイマー病

AD は認知症の原因として最も多い疾患で, 症状は緩徐に進行していく。通常は前向性の記憶障害が初発症状で, この前向性の記憶障害が徐々に悪化する。次に遂行機能, ある目的を達成するために多段階の行為を適切な順序やタイミングで行う機能が障害される。さらに見当識障害, 言語障害, 視空間認知障害, 視覚認知障害, 失行などが出現する。また精神症状・行動障害 (behavioral and psychological symptoms of dementia ; BPSD) も加わってくる。しかし神経学的症状は末期まで目立たない。

認知症患者の日常生活動作 (activities of daily living ; ADL) 能力は, 認知障害, BPSD, 神経学的症状の3つによって規定される。AD の ADL 障害の進行過程は Functional Assessment Staging

Hiroaki Kazui, Tamiki Wada, Keiko Nomura, Daisuke Yamamoto, Hiromichi Sugiyama, Yoshiro Shimizu, Kenji Yoshiyama, Masatoshi Takeda : 大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2 D3

□特集

表1 Functional Assessment Staging of Alzheimer's disease (FAST) によるアルツハイマー病 (AD) の進行に伴う ADL 障害の推移

FAST stage	レベル	特徴
1	健常	主観的にも客観的にも機能低下なし
2	健常の加齢性変化	物の置き忘れを自覚, 仕事への支障を感じる, 喚語困難を自覚
3	境界レベル	複雑な仕事ができなくなる, 新しいところに旅行することができなくなる
4	軽度の AD	家計の管理, 買い物, デイナーパーティーの段取りのような複雑な仕事ができなくなる
5	中等度の AD	時期や場面に合った服が選べなくなる, 入浴に説得が必要な場合がある
6a	やや高度の AD	服を着ることが困難になる
6b		入浴に介助が必要になる, 入浴を嫌がる
6c		トイレが使えなくなる, 流したり拭いたりできない
6d		尿失禁を認める
6e		便失禁を認める
7a	高度の AD	理解できる単語が6単語程度になる
7b		理解できる単語が1単語になる
7c		歩行が困難になる
7d		坐位を維持することができなくなる
7e		笑う能力がなくなる
7f		頭部を挙上することができなくなる, 昏迷または昏睡

(Reisberg B : Dementia ; A systematic approach to identifying reversible causes. *Geriatrics*, 41 : 30-46, 1986 を筆者 (数井) が翻訳)

of Alzheimer's disease (FAST) にまとめられている (表1)⁹⁾. Stage 2は subjective cognitive impairment (SCI) と呼ばれるもの忘れを自覚しているが, 客観的な記憶検査では異常が検出できないレベル, stage 3は, mild cognitive impairment (MCI) に相当し, 記憶障害は同年齢の健常者と比較すると低下しているが, 日常生活は自立して行えるレベルである. Stage 4以上が認知症レベルで, stage 4では, さらにもの忘れが悪化し, 遂行機能障害が目立ち始める. 財産管理, 買い物に障害を認める. Stage 5になると日常生活上の支障が顕著となる. Stage 6になると日常生活のすべての場面で介助が必要になってくる. 自発性も重度に障害され, 発語も減少する. Stage 7では反響言語, 同語反復を認めることもある. さらに進行すると無言となる. そして寝たきりになる. 進行期にミオクローヌスやけいれん発作を呈する患者もいる.

1. 長期間観察できた若年性アルツハイマー病例
50歳ごろ発症. てんかんの既往歴, 認知症の

家族歴はなし. もの忘れと仕事ができなくなったということで54歳時に当院当科を紹介受診. 初診時の Mini-Mental State Examination (MMSE) は17/30. 記憶障害は比較的軽いが視空間認知障害が明らかであった. 頭部 magnetic resonance (MR) 画像で側頭葉内側部の萎縮は軽い, 脳血流 single photon emission computed tomography (SPECT) では両側性の側頭頭頂葉, 後部帯状回の血流低下を認めた. 若年性ADと診断し, ドネペジルを投与開始. 職場の上司との相談などを経て仕事は継続した. しかし患者自身が仕事に対して負担を感じ, 抑うつ的になってきたため1年後に退職. 介護保険を申請したところ, 要介護1と判定され, デイケアを利用した. 56歳ごろから言葉の障害が顕著となってきた. また自分の子どもを子どもだとわからなくなり, 更衣, 入浴にも指示・誘導が必要になってきた. トイレもうまく使えなくなってきた. MMSEは8/30. 57歳になると, 妻が側にいないと非常に不安がり混乱する, 座っていることができず常に立って落ち着かなく

うろろうろ歩いているなど、不安焦燥が目立ってきた。また暗いところに連れて行かれたり目をぶったりすると「わからない」「死んでしまう」などと大声で叫ぶようになった。独語も多くなってきた。58歳時には視空間認知障害が顕著となり、手を伸ばして物をつかむことができなくなった。妻の顔を見ても妻だとわからなくなった。自分が映った鏡を見て「だれや、殺すぞ」と威嚇するようになった。尿失禁も出現。59歳ごろから便失禁が加わる。また発動性が低下し臥床傾向になった。MMSEは0/30。61歳時に強直間代性けいれんが出現し緊急入院。この2週間前から両上肢のミオクローヌス様運動が時々出現するようになっていたとのことである。入院後も発作があり、フェニトイン、バルプロ酸を投与。脳波検査は安静が保てなかったためその評価は制限されたが、優位律動はみられず、2~3 Hzの徐波が全般性に混入する脳波であった。明らかでないかん原性波形は特定できなかった。その後退院して一時は在宅に戻ったが、数か月後に摂食不良、肺炎のために近医内科病院に入院となった。

本例の場合、妻の介護力が高く、家族も協力的であったため、在宅生活を長く送ることができた。若年性ADは、高齢発症のADと比較すると言語障害と視空間認知障害が目立つことがあるが、本例でも両症状が目立った。とくに言語障害は本人にとってつらかったようで、言葉の障害の悪化とともに不安、焦燥、易怒性などのBPSDが顕著となった。またその後、自発性が低下し、進行期にけいれんも認めた。本例の経過は一般的なものであったと考えられた。

2. 徘徊、行方不明ののち、救命救急センターへ入院となった男性例

69歳時に健忘で発症。その3年後に当科外来を受診。このときのMMSEは19/30。ADと診断しドネペジルの投与開始。デイケアに週5日間通いながら在宅療養を続けていた。発症6年後ころより、徘徊し行方不明となるようになってきた。そしてある日、行方不明となり2日後に、自宅か

ら50 km離れた農家の納屋でうずくまっているところを保護された。このとき、起立困難であった。かかりつけ医で検査を受けた結果、白血球14,000個/ μ l, CPK 23,300 IU/l, AST 555 IU/l, LDH 829 IU/l, BUN 69.4 mg/dl, クレアチニン2.35 mg/dlで、納屋で長時間うずくまっていたことによる横紋筋融解症（クラッシュ症候群）、急性腎不全が疑われ、当院救命救急センターに搬送され入院治療となった。

AD患者の徘徊は介護者の負担を増やし施設入所の原因となる重要な症状である。夕方になると自宅にいるにもかかわらず自分の家でないと言い、帰ろうとすることが多い。AD患者では進行に伴い逆行健忘が過去に遡ることが知られている³⁾。このために、患者の頭の中にある家の心像は、昔住んでいた家になっているのかもしれない。しかし逆行健忘はほとんどの患者で認めるが、徘徊はすべての患者に起こるわけではないため、現在の家に対して何らかの疎外感、不安感をもっている患者に徘徊は起こりやすいのではないだろうか。患者が帰りたい「家」とは、「かつての家」が象徴する患者が活躍していた、楽しいときとその場所とも解釈できる。

AD患者では、運動機能は末期まで保たれるため、本例のように遠くまで徘徊することがある。これは歩行障害を有するDLBや正常圧水頭症の患者で徘徊が問題になりにくいのは対照的である。またAD患者では手続き記憶も末期まで保たれるため、電車の乗り方などは覚えており、電車を利用して遠方に行くこともある。また進行期でも礼節は整い、上手に取り繕う能力は残っているため、周囲の人も認知症だと思わず、発見が遅れる場合もある。本例のように徘徊で最も心配なことは事故にあったり怪我をしったりすることである。このような状況を回避する対策とともに、認知症患者が身体障害を有した場合にただちに入院できる施設の確保も現在の課題である。

□特集

3. アルツハイマー病患者に対する治療法, 対応法

高度のAD患者に対して現在ドネペジル10mg/日とメマンチン20mg/日が使用可能となっている。しかし薬物治療だけでは患者および家族の生活を支えることは困難である。そこでADに限るわけではないが、介護者、および初期の場合は患者自身に対する疾患教育が必要である。とくに介護者を悩ませるBPSDの対応法の習得は重要で、これによってBPSDの悪化を予防したり軽減したりすることができる。またデイケアなどの社会支援制度を早くから利用することも患者の予後をよくする方法である⁹⁾。また認知症が高度になると一般的に、BPSDは軽減するが、身体機能の低下、栄養障害、身体疾患が問題となってくる。このため認知症診療に理解のある内科、外科の医師に早い時期からかかりつけ医になってもらっておくことは大切なことである。

2 レビー小体型認知症

DLBはADに次いで多い変性性認知症であるが、健忘、見当識障害、言語障害、視空間認知障害、視覚認知障害などADで認める症状を呈する。しかしDLBでは、これらに加え認知機能の変動、幻視、パーキンソニズムなども呈し、これらの症状も進行に伴い悪化していく。

1. 認知機能の変動

認知機能の変動はADLが保たれている比較的初期でも認めることがある。認知機能が悪いときには、見当識が顕著に障害され、自分がどこにいるのか、今がいつであるのかわからなくなる。また家族のようなよく知っているはずの人の顔を見てもだれだかわからなくなることがある。見当識以外にも、了解、疏通性が悪くなり、会話が通じにくくなる。このようなときがあるかと思うと、見当識、疏通性ともによいときがある。このような変動は一日の間でも繰り返される。進行に伴い悪いときが増え、よいときが減ってくる。そして進行期には、家族の顔を見てもだれだかわからな

い、私たちが話していることを患者が理解できない、逆に私たちも患者の会話の内容が理解できないという状態が続くようになり、変動が目立たなくなる。

2. 幻視

幻視の内容は人や子どもであることが多いが、進行に伴い頻度が増す。しかしさらに進行すると言語機能の障害が顕著となるため、患者が幻視を訴えることが困難になる。このため幻視の把握は困難になる。しかし夜間や中途覚醒時に部屋の中のある場所を凝視しておびえている様子が観察されることがあり、幻視が続いていると予想される患者もいる。

3. パーキンソニズム

仮面様顔貌、筋強剛、動作緩慢、姿勢反射障害などのパーキンソニズムも進行に伴い悪化してくる。歩行障害が悪化し転倒や骨折の危険性も高まる。このため車椅子を使用するようになる。嚥下障害も顕著になるため、摂食が困難となり、経管栄養、胃瘻などを考慮することもある。

4. レビー小体型認知症患者に対する治療法, 対応法

DLBの認知機能の変動、幻視に対してコリンエステラーゼ阻害薬が有効であることはよく経験する。患者は幻視の回数が減少し、家人もよいときが増えたと言うことが多い。リバスチグミンについては、精神症状に対しての有効性がrandomized controlled trial (RCT)で確認されている¹⁰⁾。ドネペジルについても現在、わが国で効果と安全性を検証するための臨床試験が行われている。しかしコリンエステラーゼ阻害薬が長期間効果を示すわけではなく、投与後も疾患の進行に伴い、再度幻視が出現してきたり、見当識、疏通性などが悪化したり、悪いときが増えてきたりする。パーキンソニズムに対してはレボドパの投与が推奨されている¹¹⁾。しかしその反応性はパーキンソン病と比較すると劣る¹²⁾。

軽症例の幻視に対しては心理教育的アプローチも有効である。患者は幻視をたとえば幽霊だと思