

消去、減じる数である7の把持、適切な数同士の減算操作といったプロセスを同時に行う多重トラッキング機能がよく保たれていた患者は、正解を重ねて7シリーズで5点を得たと考えられる。その一方で、分配性注意にある程度の障害のある患者は、前段階の結果を正確に把持しながらの減算操作が中途から遂行できなくなり、7シリーズの得点をさらに伸ばすことができなかつたのであろう。そのために、S7_{0.2}群においては分配性注意の指標となる逆唱の達成桁数が低いほど7シリーズの成績が低いという結果が得られたと考えられ、7シリーズの成績が3点か4点か5点かの違いには主として分配性注意が影響していると考察される。

次にS7_{0.2}群における結果について考察する。7シリーズが0点の患者は100-7から不正解でそれ以下の減算もできない患者であり、1点の患者は100-7のみ正解であったと考えられる。100-7や93-7の段階で正答できない0点または1点の患者の少なくとも一部は、数の概念またはその操作に障害があると考えられる。ADのようなびまん性の脳損傷をきたす疾患では、数の概念とその操作のような個別の認知機能障害が、認知機能障害全般の重症度とある程度並行することが予想される。そのために、S7_{0.2}群においても、認知機能障害の全般重症度の指標となるMMSE₂₅の成績が低いほど7シリーズの成績が低いという結果が得られたと考えられる。

数の概念やその操作の障害は左頭頂葉皮質損傷で生じやすいとされている²⁰⁾。一方、初期～中期のADでは、認知機能障害の全般重症度が同程度であれば発症年齢が低いほど頭頂葉を含む大脳連合野の局所脳糖代謝低下が強²⁰⁾、言語障害や視覚認知障害などの連合野の症状が強いことが報告されている^{5,9)}。本研究のS7_{0.2}群においても、認知機能障害の全般重症度とは独立して、年齢が若いほど左頭頂葉の機能低下が強²⁰⁾数の概念やその操作がより障害される傾向が存在した可能性がある。そのために、S7_{0.2}群においては年齢が若いほど7シリーズの成績が低いという結果が得られ

たと考えられる。

さらにS7_{0.2}群では、これらの2つの要因とは独立して、把握の受動的スパンや覚醒度の持続範囲・強度の指標である順唱の成績が低いほど7シリーズの成績が低いという関係が得られた。これは、100-7と93-7という2回の計算を順次行うという過程に上記の注意障害が影響するためであると考えられる。すなわち、順唱の成績低下が示す注意障害を有する患者は、暗算を2回繰り返して正解を得ることに障害を生じ、7シリーズの成績が低下したのであろう。

以上から、7シリーズの成績が5点から3点まで低下していくことには逆唱を指標とする分配性注意の障害が関係し、2点から0点まで低下していくことには、数の概念とその操作の障害とともに、順唱を指標とする把握の受動的スパンの低下や覚醒度の持続範囲・強度といった注意障害が関係していると考えられる。

これまでのADの注意機能特性に関する報告では、病期の進行に伴ってどの機能特性が障害されていくかについて、おのおの独自の課題を用いて評価しているため、結果もある程度異なったものになっている。しかし、いずれも覚醒度または伝統的持続性注意などと表現される注意機能が他の注意機能特性と比較して進行期まで維持されるだろうという点では一致している^{3,10)}。一方、ADでは分配性注意はかなり早期から障害されることが報告されている^{3,10,17,20)}。分配性注意は、認知機能の切り替えの能力、不必要な刺激を排除する抑制機能、有効な戦略を形成する機能などに影響されるため、遂行機能として議論されることも多い。分配性注意は両側前頭前野背外側部と関係するとされる^{2,3)}。これらの報告と今回の検討により、AD患者では病初期に分配性注意、すなわちいくつかのプロセスを同時に行う多重トラッキング機能が障害され始めるという経過が示された。その一方で、表1に示したとおり7シリーズで5点の患者の平均MMSE得点が24点、7シリーズで3点の患者では21点であるのに対して、7シリーズで1点の患者では平均MMSE得点が16点で

あった。このような中期の患者では、分配性注意の障害に加えて、数の概念とその操作の障害や順唱を指標とする把握の受動的スパンや覚醒度の低下が徐々に合併してくると考えられた。

今回の検討で分析の対象とした注意機能の指標は、認知症の日常診療でよく用いられている認知機能検査で比較的短時間で施行できる検査として、MMSEの7シリーズや数唱にとどまったが、今後、とくに病初期から低下する分配性注意、および他の注意機能特性について、さまざま課題・指標を用いたより詳細な検討が重要であると考ええる。

文 献

- 1) Chui HC, Victoroff JJ, Margolin D, Jagust W, et al.: Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*, **42**: 473-480 (1992).
- 2) D'Esposito M, Detre JA, Alsop DC, Shin RK, et al.: The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, **378**: 279-281 (1995).
- 3) Foldi NS, Lobosco JJ, Schaefer LA: The effect of attentional dysfunction in Alzheimer's disease; Theoretical and practical implications. *Semin Speech Lang*, **23**: 139-150 (2002).
- 4) 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).
- 5) Fujimori M, Imamura T, Yamashita H, Hirono N, et al.: Age at onset and visuocognitive disturbances in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, **12**: 163-166 (1998).
- 6) Geschwind N: Disorders of attention; A frontier in neuropsychology. *Philos Trans R Soc Lond B*, **298**: 173-185 (1982).
- 7) 浜田博文: 注意障害の評価。(田川皓一編) 神経心理学検査評価ハンドブック, 99-100, 西村書店, 東京 (2004).
- 8) 本間 昭, 福沢一言, 塚田良雄, 石井徹郎ほか: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) 日本版の作成. 老年精神医学雑誌, **3**: 647-655 (1992).
- 9) Imamura T, Takatsuki Y, Fujimori M, Hirono N, et al.: Age at onset and language disturbances in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, **36**: 945-949 (1998).
- 10) Johannsen P, Jakobsen J, Bruhn P, Gjedde A: Cortical responses to sustained and divided attention in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, **10**: 269-281 (1999).
- 11) Lezak MD, Howieson DB, Loring DW: *Neuropsychological Assessment*, 4th edition. Oxford U.P., Oxford (2004).
- 12) McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, 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).
- 13) McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, 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*, **34**: 939-944 (1984).
- 14) Mohs RC, Rosen WG, Davis KL: The Alzheimer's Disease Assessment Scale; An instrument for assessing treatment efficacy. *Psychopharmacol Bull*, **19**: 448-450 (1983).
- 15) 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, **1**: 82-90 (1985).
- 16) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, et al.: Frontotemporal lobar degeneration; A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, **51**: 1546-1554 (1998).
- 17) Perry RJ, Watson P, Hodges JR: The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease; Relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, **38**: 252-271 (2000).
- 18) Román CG, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, et al.: Vascular dementia; Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, **43**: 250-260 (1993).
- 19) Sohlberg MM, Mateer CA: Effectiveness of an attention-training program. *J Clin Exp Neuropsychol*, **9**: 117-130 (1987).
- 20) Toepper M, Beblo T, Thomas C, Driessen M: Early detection of Alzheimer's disease; A new working memory paradigm. *Int J Geriatr Psychiatry*, **23**: 272-278 (2008).

- 21) 山鳥 重: 神経心理学入門. 第1版, 256, 医学書院, 東京 (1985).
- 22) Yasuno F, Imamura T, Hirono N, Ishii K, et al.: Age

at onset and regional cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **9**: 63-67 (1998).

Dysfunction of attention in Alzheimer's disease

— Factors affecting the score of Serial 7's in Mini-Mental State Examination (MMSE) —

Yuri Kudo^{*1,2}, Atsushi Sato^{*3}, Toru Imamura^{*2,4}

* 1 *Department of Rehabilitation Medicine, Rehabilitation Center Midori Hospital*

* 2 *Department of Neurology, Niigata Rehabilitation Hospital*

* 3 *Division of Speech Therapy, Department of Rehabilitation, Niigata Rehabilitation Hospital*

* 4 *Division of Speech, Hearing and Cognitive Sciences, Graduate School of Health Sciences, Niigata University of Health and Welfare*

To investigate dysfunction of attention in Alzheimer's disease (AD), we analyzed the relation between the score of Serial 7's of the Mini-Mental State Examination (MMSE) and those of several factors in 182 patients with probable AD. The factors included the scores of digit span forward, backward, word recall subscore of Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS), as well as age, educational attainment, disease duration, and the severity of overall cognitive disturbance represented by the total score of MMSE items other than Serial 7's (MMSE₂₅, ranged 0-25). Regression analyses showed the following results: In the patients who scored 0-2 in Serial 7's, the lower score of digit span forward, lower MMSE₂₅ and younger age were significantly and independently associated with the lower score of Serial 7's. On the other hand, in the patients scored 3-5, the lower score of digit span backward was significantly associated with the lower score of Serial 7's. These results suggested that the dysfunction of divided attention, represented by the lower score of digit span backward, affected the performance of Serial 7's in earlier stage of AD. The dysfunction of traditional sustained attention, represented by the lower score of digit span forward, subsequently affected that of Serial 7's.

Key words : Alzheimer's disease, dysfunction of attention, MMSE, Serial 7's, digit span

[原著論文]

老年期に発症した前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia ; FTD) の 臨床的特徴の検討

井村まゆ^{*1}・佐藤卓也^{*2}・佐藤 厚^{*3}・今村 徹^{*1,3}*1 新潟医療福祉大学医療技術学部言語聴覚学科, *2 新潟リハビリテーション病院リハビリテーション部言語聴覚科
*3 新潟リハビリテーション病院神経内科

抄録

【背景】前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration ; FTLD) は若年性認知症の代表疾患とされてきたが、近年、65歳以上の老年期に発症する患者も一定の割合で存在することが指摘されている。【目的】老年期発症のFTLDのうちとくに前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia ; FTD) を呈した症例の臨床的特徴を検討する。【対象】新潟リハビリテーション病院神経内科 (もの忘れ外来) で精査を完了し、国際ワーキンググループの臨床診断基準でFTDの中核的特徴をすべて満たすと診断され、発症年齢65歳以上の13症例 (発症年齢65～74歳の老年前期発症7例、75歳以上の老年後期発症6例)。【方法】各症例の初発症状、FTDの支持的診断的特徴のうちの行動異常および神経心理学的検査の項目、および古典的ピック病で特徴的な症状について診療録をもとに回顧的に分析した。【結果】13症例のなかに幻聴や被害妄想、誤認妄想、物盗られ妄想で発症した非典型的な症例が4例みられた。ADASを施行した12症例中の10症例で構成課題において減点がみられた。古典的ピック病の特徴的な症状である常同行動を示さない例が3例みられた。【結論】一般的にFTDが幻覚や妄想を呈することはまれであるとされているが、本研究の結果は、65歳以上の老年期発症のFTDには幻聴や妄想で発症する非典型的な症例が多くみられる可能性を示唆している。また、老年期発症FTD患者では構成課題において成績が低下する可能性があると考えられ、考え不精をはじめとする脱抑制や遂行機能障害、教育歴が影響している可能性が考えられた。常同行動はFTDの初発ないし初期症状として重視されているが、常同行動を示さない非典型的FTD症例は、本研究結果からこれまでに考えられていたほどまれではない可能性がある。

Key words : 前頭側頭葉変性症, 前頭側頭型認知症, 若年発症, 老年期発症, ピック病

老年精神医学雑誌 22 : 841-849, 2011

はじめに

前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration ; FTLD) は65歳未満で発症する若年性認知症の代表疾患であり、FTLD患者の呈する臨床症候群は、臨床診断基準²⁴⁾では前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia ; FTD)、意味性認知症 (semantic dementia ; SD)、進行性非流暢

性失語 (progressive non-fluent aphasia ; PA) の3つに分類される。現在、ピック病はFTLDの概念のなかに含まれている。

しかし近年、FTLDで65歳以上の老年期に発症する患者も一定の割合で存在することが指摘されており^{7,26)}、Ibachら¹²⁾は31人のFTLD患者のうち13人(42%)が65歳以降の発症と報告している。

本研究を施行した新潟リハビリテーション病院神経内科 (もの忘れ外来) は地域住民を対象とする二次医療機関であり、希少疾患の受診が少なく、

(受付日 2011年3月28日)

Mayu Imura, Takuya Sato, Atsushi Sato, Toru Imamura

*1 〒950-3198 新潟県新潟市北区鳥見町1398

表1 前頭側頭型認知症 (FTD) の臨床的特徴

中核的診断特徴：以下の5項目すべて必要

1. 潜在的に発症し徐々に進行する
2. 早期からの社会的対人行動の低下
3. 早期からの自己の行動の統制の障害
4. 早期からの情意鈍麻
5. 早期からの病識の欠如

支持的診断特徴としての行動異常

1. 自己の衛生と身なりの低下
2. 思考の硬直化と柔軟性の障害
3. 注意の転導性亢進と持続性の低下
4. 口唇傾向と食行動の変化
5. 保続的, 常同行動
6. 使用行動

支持的診断特徴としての神経心理学的検査所見

- ・ 重度の健忘, 失語, 空間認知障害を伴わない
- ・ 有意な前頭葉テストの障害

(FTLD臨床診断基準²⁰⁾より抜粋)

若年例も少数である。認知症初診患者連続365症例の平均年齢は79.3 ± 6.9 (54~96) 歳であり¹⁸⁾、若年発症のFTLDはきわめて少ないが、老年期発症のFTLDは時に経験される。そこで本研究では老年期発症のFTLDのうちとくにFTD症例の臨床的特徴を検討した。

I. 対象

2004~2009年までに新潟リハビリテーション病院神経内科(もの忘れ外来)で精査を完了し、国際ワーキンググループの臨床診断基準²⁰⁾でFTDの中核的特徴5項目(表1上段)をすべて満たすと診断され、発症年齢65歳以上の13症例を対象とした。診断基準を厳格に適用すると、多

表2 FTD症例の患者属性と疾患属性

Patient No. and type	性別	教育年数	発症年齢	初診時年齢	罹病期間(年)	MMSE得点	ADAS減点			
							減点合計	再生	口頭命令	呼称
1. FTD	女性	6	65	75	10	17	25	4.7	2	0
2. FTD	女性	10	68	83	15	18	21	5	2	0
3. FTD	女性	8	69	74	5	21	25	7.3	1	0
4. FTD	女性	9	71	72	1.75	21	16	2	1	0
5. FTD	女性	11	72	73	0.5	25	6	5.3	0	0
6. FTD	男性	6	74	84	10	18	17	6.7	1	0
7. FTD and SD	女性	不明	74	77	3	未施行		未施行		
老年前期発症	男1/ 女6	8.3±2.1	70.4±3.3	76.9±4.8	6.5±5.3	20.0±3.0	18.3±7.1	5.2±1.9	1.2±0.8	0.0±0.0
8. FTD	男性	8	75	80	5	21	5	4.7	0	0
9. FTD	男性	12	77	82	5	16	15	7	2	0
10. FTD	女性	6	77	78	1.5	14	33	8	4	1
11. FTD	女性	6	78	79	1	24	11	5.3	2	0
12. FTD	女性	10	82	85	3	21	20	4.7	3	1
13. FTD	女性	6	84	86	2	17	20	7.7	2	0
老年後期発症	男2/ 女4	8.0±2.5	78.8±3.4	81.7±3.3	2.9±1.7	18.8±3.8	17.3±9.6	6.2±1.5	2.2±1.3	0.3±0.5
全症例	男3/ 女10	8.2±2.2	74.3±5.4	79.1±4.7	4.8±4.3	19.4±3.3	17.8±8.1	5.7±1.7	1.7±1.2	0.2±0.4

ADAS: Alzheimer's Disease Assessment Scale, NPI: Neuropsychiatric Inventory, FTD: 前頭側頭型認知症, SD: 意味性認知症

くの患者が見逃されるため、臨床的に有用ではないという指摘もあるが²⁰⁾、本研究では診断基準に基づき、FTDの中核的特徴をすべて満たす症例のみを対象とした。1人はSDの臨床診断基準にも一致した。また、同期間に若年発症FTDは1例存在したが、対象からは除外した。

全例に神経学的診察、頭部MRIまたはCT、脳波、ビタミンB₁、B₁₂血中濃度、および甲状腺機能を含む血液生化学検査を施行し、せん妄などの原因となる病態を除外した。頭部MRIまたはCTで脳血管障害などの局所病変が認められ、それが何らかの認知機能障害を生じる可能性があるかと判断された場合も対象から除外した。また、発症からの経過と生活上の症状についての情報が得られ

ない患者についても対象から除外した。

対象患者の諸属性を表2最下段に示す。男性3人、女性10人、平均発症年齢は74.3 ± 5.4 (65~84)歳、初診時の平均年齢は79.1 ± 4.7 (75~86)歳であった。

II. 方法

認知機能評価としてMini-Mental State Examination (MMSE)日本語版^{5,20)}およびAlzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS)日本版^{11,20)}を施行した。SD患者1人は言語障害のため、いずれも施行しなかった。信頼できる情報提供者となる同居家族から情報が得られなかった1人を除く12症例で神経精神症状をNeuropsychiatric Inven-

構成	ADAS 減点			NPI									初発症状
	観念運動	見当識	再認	妄想	幻覚	興奮	うつ	不安	多幸	無関心	脱抑制	易刺激性	
1	5	3	5.7	0	0	0	0	1	0	4	4	0	自発性低下
2	5	3	4.3	0	0	0	0	4	0	8	0	0	
1	0	3	10.7	0	4	2	0	0	0	8	0	0	固形の物を嚙んで汁だけ吸って口から出す
2	2	0	8.7	0	0	0	2	2	3	8	0	0	脱抑制
1	0	0	1.7	未施行									被害妄想、幻聴
1	0	1	7	1	0	3	0	0	0	8	0	0	誤認妄想
	未施行			0	0	4	0	0	0	8	0	0	語性錯語
1.3±0.5 2.0±2.4 1.7±1.5 6.4±3.2													
0	0	0	0.7	0	0	4	0	1	0	8	2	0	もの忘れ
2	0	2	1.7	0	0	2	0	0	0	2	0	0	常同行動
1	5	5	3	0	0	8	0	8	0	0	0	0	畑仕事の段取りがちくはぐ
1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	食行動異常、脱抑制
0	0	2	4	0	0	0	0	0	0	4	8	0	物の名前が出てこない
1	3	4	0.7	6	0	3	0	0	0	0	1	1	もの忘れ、物盗られ妄想
0.8±0.8 1.5±2.1 2.5±1.8 1.7±1.5													
1.1±0.7 1.8±2.2 2.1±1.6 4.0±3.4													

表3 FTD 症例の支持的診断特徴としての行動異常と古典的ピック病の特徴的な症状

Patient No. and type	FTD 診断基準の支持的診断特徴としての行動異常					古典的ピック病の特徴的な症状			
	自己の衛生と身なりの低下	思考の硬直化と柔軟性の障害	注意の転導性亢進と持続性低下	口唇傾向と食行動の変化	保続的、常同的行動	使用行動	考え不精	立ち去り行動	我が道を行く行動
1. FTD		+	+	+	+		+	+	
2. FTD		+	+	+	+		+	+	16時に豆乳を飲む
3. FTD		+	+	+	+		+	+	同じ時刻に散歩に出て近所の花を持って帰る
4. FTD		+	+	+	+			+	
5. FTD	+	+							
6. FTD		+	+		+		+	+	デイサービスで10時に入浴、16時に帰るなど時刻にこだわる
7. FTD and SD		+	+	+	+				
8. FTD		+	+	+	+			+	
9. FTD	+	+	+	+	+		+	+	毎日同じ時刻に道に立っている
10. FTD	+	+	+	+	+		+	+	
11. FTD	+		+					+	
12. FTD		+	+				+	+	
13. FTD		+	+	+	+			+	雨が降りそうでも夕方に必ず畑に水をやる

FTD；前頭側頭型認知症。SD；意味性認知症

tory (NPI) 日本語版³⁸⁾によって評価した。

FTD 患者全 13 症例を発症年齢から 65~74 歳 (老年前期発症) の 7 例と 75 歳以上 (老年後期発症) の 6 例に分類し、各症例の初発症状、FTLD 臨床診断基準の FTD の支持的診断的特徴のうちの行動異常および神経心理学的検査の項目 (表 1 下段)、および古典的ピック病で特徴的な症状について診療録をもとに回顧的に分析した。

本研究では、古典的ピック病の特徴的な症状として以下の 11 項目を検討した。項目とその定義を以下に示す。

①考え不精：課題や質問に対して最初の一瞬は取り組むが、すぐに「わからない」「できな

い」と言う¹⁶⁾。

- ②立ち去り行動：関心がなくなると診察室や検査室から勝手に出て行く³⁹⁾。
- ③我が道を行く行動：周囲への気配りなく気のおもむくままに行動する³⁹⁾。
- ④時刻表的行動：行動する時刻と内容が対になって常同化する¹⁹⁾。
- ⑤時刻表的生活：複数の時刻表的行動が患者の日常生活のかなりの部分を占拠した状態¹⁹⁾。
- ⑥常同的周遊：開始時刻と経路が常同化した周遊行動¹⁹⁾。
- ⑦常同的食行動：毎日同じ食べ物を作ろうとしたり、食べたがる、同じ順序や同じ時間に食

古典的ピック病の特徴的な症状

時刻表的生活	常同的周遊	常同的食行動	滞続言語	その他の常同行動	多幸	自発性低下
			「腹減って目が回る」「私やせてますね」など同じフレーズを繰り返す			+
		16時に豆乳を飲む		何でもメモに残す、仏壇参りを繰り返す		+
	+	同じ食べ物を買ってくる		いつも同じ歌を歌う	+	+
		毎日朝食に粥を作って食べる		衣類1枚だけでも必ず洗濯をする		+
				「腸が悪いので手術する」と繰り返し述べる		+
		ジュースやアイスクリームばかり買ってくる		「ヨイショヨイショヨイショ」「ハハハ」と常同的に発声する	+	+
		バナナと青汁3杯を朝昼晩飲食する				+
	+		勤務時代のエピソードを同じ言い回しで繰り返す	山から木の苗を探ってきて畑に植えることを繰り返す	+	+
		栄養ドリンクを何本も飲む			+	+
					+	+
		毎日筋子を買ってくる			+	+

べたがるなどさまざまな側面が常同化する^{13,29)}。

- ⑧滞続言語：長いまとまりのある文を繰り返す²⁰⁾。
- ⑨その他の常同行動：以上の項目に含まれない常同行動。
- ⑩多幸：空虚な気分の昂揚状態²⁰⁾。
- ⑪自発性低下：自発性や活発さ、興味や関心の低下⁹⁾。

Ⅲ. 結 果

13症例の臨床像を表2、表3に示し、注目すべき所見を以下に列挙する。

まず、13症例のなかに幻聴や被害妄想、誤認妄想、物盗られ妄想で発症した非典型的な症例が存在していた(表2)。初発症状としての幻聴は1例(7.7%)、妄想は3例(23%)に認められた。症例5は被害妄想、幻聴からの発症、症例6は誤認妄想からの発症、症例13は物盗られ妄想から発症していた。そのほかに、症例3は発症5年の初診時点で幻視がみられた。

ADASを施行した12症例中の10症例で構成課題において減点がみられた(表2)。

また、大半の症例はFTD臨床診断基準の支持的診断的特徴および古典的ピック病の特徴的な症状の多くを有していたが(表3)、症例5、11、12

は古典的ピック病の特徴的な症状である常同行動を示さなかった。

老年前期発症と老年後期発症の両群で全体として臨床的特徴に目立った差は認められなかった。

IV. 考 察

本研究で検討したFTD症例は、平均発症年齢74.3歳、平均初診時年齢79.1歳という老年期発症例であったが、一般的に指摘されている若年発症FTDの臨床像とはいくつかの相違点がみられた。

本研究では幻聴や被害妄想、誤認妄想、物盗られ妄想で発症した非典型的な症例が存在していた。一般的にFTDが幻覚や妄想を呈することはまれであるとされており、初発症状としてはShinagawaら²⁰⁾は36例で幻覚、妄想とも0と報告している。初診時の症状としてはDiehl-Schmidら⁴⁾は40症例中幻覚0、妄想6(15%)、Le Berら²⁰⁾は61症例中幻覚1(1.6%)、妄想3(4.9%)、Mendezら²⁰⁾は86症例中幻覚1(1.2%)、妄想2(2.3%)と報告している。本研究の対象患者の初発症状における幻覚、妄想の出現率は、幻覚1(7.7%)、妄想3(23%)であり、これまでの報告よりも高頻度であった。本研究の結果は、65歳以上の老年期発症のFTDには幻聴や妄想で発症する非典型的な症例が多くみられる可能性を示唆している。

FTDでは病変が前頭葉と側頭葉前部に限局するため、側頭頭頂後頭葉や辺縁系に存在する認知機能、たとえば構成、視覚認知、近時記憶などの機能は原則として保たれる¹⁰⁾。しかし、本研究においては、ADASの構成課題で減点が認められなかったのは施行した12症例中2症例のみであり、ほとんどの症例で構成課題の成績に低下がみられた。

Shinagawaら²⁰⁾は、老年期発症FTDはMMSEの構成課題において低下を認めたと報告しており、本研究の結果と一致している。老年期発症のFTD症例では構成課題において成績が低下する可能性があると考えられる。

構成課題の成績は遂行機能障害によっても低下

すると報告されている³¹⁾。また、FTD患者はしばしば、遂行機能障害と考え不精のため、図形の輪郭や対角線などを描いてから細部を加えていくという系統的で合理的な方略を形成して課題を行うことをせず、模写はしばしば場当たりのとなり、模写結果が拙劣、貧弱となる^{10,16)}。本研究におけるFTD症例の構成課題の成績低下にも脱抑制や遂行機能障害が影響している可能性がある。

また、教育歴が影響している可能性も考えられる。構成課題は教育歴の影響を受けやすいことが指摘されている³²⁾。本研究の対象症例のような高齢の患者は教育歴が低い傾向があると予想され、若年発症の患者に比べて構成課題の成績が低下する可能性があると考えられる。

症例5, 11, 12は古典的ピック病の特徴的な症状である常同行動を示さない非典型的な症例であった。Piguetら²⁰⁾は、神経病理学的または神経放射線学的にFTDの所見が確認された症例を対象として、FTLD臨床診断基準²⁴⁾の感受性を検討している。その結果、5つの中核的特徴すべてが初診時に認められたのは45症例中の25症例(56%)、進行期の症状を含めても33症例(73%)であり、診断基準を厳格に適用すると多くの患者が見逃され、臨床的に有用ではないと指摘している。また、常同行動が初診時に認められたのは症例全体の50%弱、進行期を含めても80%弱であった。常同行動はFTDの初発ないし初期症状として重視されているが^{1,15,17,27)}、常同行動を示さない非典型的FTD症例は、これまでに考えられていたほどまれではない可能性がある。この点について今後注目して検討する必要があると思われる。

本研究では老年前期発症と老年後期発症の両群で全体として臨床的特徴に目立った差は認められなかった。Borroniら²⁾もFTD患者を発症年齢からvery early-onset(46~58歳)、early-onset(59~63歳)、late-onset(64~69歳)、very late-onset(70~79歳)に分類して検討したが、各群における臨床的特徴に相違はみられなかったと報告している。

すでに述べたように、FTDは若年性認知症の代表疾患であるとされているが、本研究の対象には若年発症FTDが含まれておらず、若年発症と老年期発症FTDの臨床的特徴を直接比較対照することができなかった。若年発症と老年期発症の臨床的特徴の相違については今後さらに検討を進めていく必要があると考えられる。

本研究の遂行にあたり、ご協力をいただいた新潟リハビリテーション病院外来スタッフの皆様に深謝いたします。

文 献

- Ames D, Cummings JL, Wirshing WC, Quinn B, et al.: Repetitive and compulsive behavior in frontal lobe degenerations. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, **6**: 100-113 (1994).
- Borroni B, Agosti C, Bellelli G, Padovani A, et al.: Is early-onset clinically different from late-onset frontotemporal dementia? *Eur J Neurol*, **15**: 1412-1415 (2008).
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, et al.: The Neuropsychiatric Inventory; Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, **44**: 2308-2314 (1994).
- Diehl-Schmid J, Pohl C, Perneczky R, Förstl H, et al.: Behavioral disturbances in the course of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **22**: 352-357 (2006).
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Minimal state"; A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, **12**: 189-198 (1975).
- Gaestel Y, Amieva H, Letenneur L, Dartigues JF, et al.: Cube drawing performances in normal ageing and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **21**: 22-32 (2006).
- Gislason TB, Sjögren M, Larsson L, Skoog I, et al.: The prevalence of frontal variant frontotemporal dementia and the frontal lobe syndrome in a population based sample of 85 year olds. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **74**: 867-871 (2003).
- 博野信次, 森 悦朗, 池尻義隆, 今村 徹ほか: 日本語版 Neuropsychiatric Inventory; 痴呆の精神症状評価法の有用性の検討. *脳神経*, **49**: 266-271 (1997).
- 博野信次: 臨床認知症学入門. 改訂2版. 金芳堂, 京都 (2007).
- Hodges JR, Patterson K: The neuropsychology of frontotemporal dementia. In *Frontotemporal Dementia Syndrome*, ed. by Hodges JR, 102-133, Cambridge U.P., Cambridge (2007).
- 本間 昭, 福沢一吉, 塚田良雄, 石井徹郎ほか: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) 日本版の作成. *老年精神医学雑誌*, **3**: 647-655 (1992).
- Ibach B, Koch H, Koller M, Wolfersdorf M: Hospital admission circumstances and prevalence of frontotemporal lobar degeneration; A multicenter psychiatric state hospital study in Germany. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **16**: 253-264 (2003).
- Ikeda M, Brown J, Holland AJ, Fukuhara R, et al.: Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **73**: 371-376 (2002).
- 池田 学, 森 悦朗: ピック病における人格変化と行動異常. *老年精神医学雑誌*, **7**: 255-261 (1996).
- 池田 学: 前頭側頭型認知症の常同行動. (池田学編) 前頭側頭型認知症の臨床, 146-153. 中山書店, 東京 (2010).
- 今村 徹: 前頭側頭型認知症. *神経内科*, **72**: 375-379 (2010).
- Kipps CM, Knibb JA, Hodges JR: Clinical presentations of frontotemporal dementia. In *Frontotemporal Dementia Syndrome*, ed. by Hodges JR, 38-79, Cambridge U.P., Cambridge (2007).
- 小林三恵, 佐藤卓也, 佐藤 厚, 今村 徹: 物忘れ外来 (memory clinic) における超高齢認知症患者 (oldest-old dementia) の検討. *Brain and Nerve*, **61**: 972-978 (2009).
- 倉知正佳, 松原三郎: Pick病の臨床・病理と画像診断所見. *神経心理学*, **7**: 10-18 (1991).
- Le Ber I, Guedj E, Gabelle A, Verpillat P, et al.: Demographic, neurological and behavioural characteristics and brain perfusion SPECT in frontal variant of frontotemporal dementia. *Brain*, **129**: 3051-3065 (2006).
- Mendez MF, Shapira JS, Woods RJ, Licht EA, et al.: Psychotic symptoms in frontotemporal dementia; Prevalence and review. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **25**: 206-211 (2008).
- Mohs RC, Rosen WG, Davis KL: The Alzheimer's Disease Assessment Scale; An instrument for assessing treatment efficacy. *Psychopharmacol*

- Bull*, **19** : 448-450 (1983).
- 23) 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*, **1** : 82-90 (1985).
 - 24) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, et al.: Frontotemporal lobar degeneration ; A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, **51** : 1546-1554 (1998).
 - 25) Piguet O, Hornberger M, Shelley BP, Kipps CM, et al.: Sensitivity of current criteria for the diagnosis of behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*, **72** : 732-737 (2009).
 - 26) Rosso SM, Donker Kaat L, Baks T, Joosse M, et al.: Frontotemporal dementia in The Netherlands ; Patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain*, **126** : 2016-2022 (2003).
 - 27) Shinagawa S, Ikeda M, Fukuhara R, Tanabe H : Initial symptoms in frontotemporal dementia and semantic dementia compared with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **21** : 74-80 (2006).
 - 28) Shinagawa S, Toyota Y, Ishikawa T, Fukuhara R, et al.: Cognitive function and psychiatric symptoms in early- and late-onset frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **25** : 439-444 (2008).
 - 29) Shinagawa S, Ikeda M, Nestor PJ, Shigenobu K, et al.: Characteristics of abnormal eating behaviours in frontotemporal lobar degeneration ; A cross-cultural survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **80** : 1413-1414 (2009).
 - 30) Tanabe H, Ikeda M, Komori K : Behavioral symptomatology and care of patients with frontotemporal lobe degeneration ; Based on the aspects of the phylogenetic and ontogenetic processes. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **10** : 50-54 (1999).
 - 31) Walsh KW : Understanding Brain Damage ; A Primer of Neuropsychological Evaluation. 2nd ed., Churchill-Livingstone, London (1991).
 - 32) 山鳥 重 : 神経心理学入門. 医学書院, 東京 (1985).

Clinical characteristics of frontotemporal dementia with senile onset

Mayu Imura*¹, Takuya Sato*², Atsushi Sato*², Toru Inamura*^{1,3}

* 1 *Department of Speech Therapy, School of Health Sciences, Niigata University of Health and Welfare*

* 2 *Division of Speech Therapy, Department of Rehabilitation, Niigata Rehabilitation Hospital*

* 3 *Department of Neurology, Niigata Rehabilitation Hospital*

Background : Although frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is one of the common diseases of presenile dementia, some FTLD patients are recently reported to have senile onset (65 years or above). Objective : To describe the clinical characteristics of the patients with FTLD, especially frontotemporal dementia (FTD), with senile onset. Subjects: 13 patients who met all the core features of the clinical diagnostic criteria of FTD, and who had a senile onset (7 patients with onset age of 65 through 74 years and 6 patients of 75 years and above). Method : We retrospectively surveyed the medical records of each patient for the initial symptoms, behavioral and neuropsychological characteristics of the supportive features in the FTD criteria, and characteristic symptoms of classic Pick disease. Results : Four patients showed atypical initial symptoms including auditory hallucination, delusion of persecution, misidentification delusion or delusion of robbery. Ten of the 12 patients who underwent the Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) showed impairment in the Construction task. Three patients did not show any stereotyped behavior, a common symptom of classic Pick disease. Conclusions : FTD patients are believed to rarely show hallucination or delusion. However, the results in this study suggested that some FTD patients with senile onset may have atypical initial symptoms of hallucination or delusion. Many FTD patients with senile onset showed constructional disturbances. Although stereotyped behavior is underlined as an initial or early symptom of FTD, the current results suggested that a considerable number of FTD patients may lack stereotyped behavior.

Key words : frontotemporal lobar degeneration (FTLD), frontotemporal dementia (FTD), pre-senile onset, senile onset, Pick disease

■ランチョンセミナー

健忘症状群の診かた

数井裕光* 武田雅俊*

要旨：健忘症の評価は、せん妄や confusional state などの注意障害による見かけ上の健忘症を除外することからはじまる。その後、言語性と視覚性、再生と再認、前向性と逆向性それぞれの観点から記憶の評価を行う。MRI などの神経画像検査の結果や原因疾患に関する情報も積極的に利用すべきである。健忘症の責任部位は多彩であるが、とくに海馬、海馬傍回などの側頭葉内側部、前核、背内側核などの視床、前脳基底部が重要である。さらに脳に器質的な障害がない解離性障害でも逆向あるいは前向健忘を呈することがある。それぞれの部位および疾患ごとの健忘症状の特徴を知っておくことが必要である。また皮質下性認知症でも健忘を呈するが、アルツハイマー病よりも軽度で、手がかり再生や再認が保たれやすい。したがって、健忘の評価は両者の鑑別に有用である。

(高次脳機能研究 29 (3) : 304 ~ 311, 2009)

Key Words : 記憶検査, 注意機能, 脳部位, 原因疾患, 皮質下性認知症

memory test, attention, brain region, causative disease, subcortical dementia

はじめに

健忘症状は臨床的にもっとも頻繁に遭遇する神経心理学的症状である。したがって、神経心理学的な診察を行うすべての臨床家は健忘症状の評価法を知っておかなければならない。本稿では健忘症状の評価法を解説するとともに、健忘症状を呈するいくつかの疾患をとりあげ、その特徴を概説する。

I. 記憶障害の評価方法

1. 記憶機能と注意機能

記憶機能が円滑に働くためには、記憶機能を支える注意機能が正常である必要がある。注意機能は、選択性、持続性、転導性、多方向性などの下位機能からなる複合的な機能である。選択性とは多数の外在刺激の中から必要なものに注意を向ける機能、持続性とは選択した刺激に向けた注意を一定時間持続する機能、多方向性とは注意を1つの刺激に向けつつ同時に周囲に注意を怠らない機

能、転導性とはそれまで向けていた注意を中断してほかの重要な刺激に注意を向ける機能である。記憶機能の評価は、これらの注意機能に留意しつつ行う必要がある。Confusional state やせん妄などの注意障害を伴う病態には記憶の障害を伴うことがほとんどである。しかしこの場合の健忘症状の一部は注意障害による見かけ上の記憶障害である。

ベッドサイドで注意機能を簡便に評価する方法としては、Digit Span がある。これはいくつかの数字を1秒に1数字ずつのスピードで単調に聴覚的に提示して、同じ順序で繰り返させる(順唱)、あるいは逆の順序で繰り返させる(逆唱)課題である。正常範囲は順唱5以上、逆唱4以上とされているが、逆唱のほうが障害に鋭敏である。また Mini Mental State Examination (MMSE) に含まれている Serial 7 も有用である。これは100から7を連続して5回引き算させる課題であるが、引き算という精神作業と引く数字が7であるということ覚えておくという精神作業を同時に要求する課題である。正常と異常のカットオフ値は必ずしも

*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

受稿日 2009年3月9日

明確ではないが、3個以上間違ふこと、反応と反応の間が5秒以上かかることなどが脳損傷を疑う結果であるとされている (Lezak 2005)。再生という呼称がついているため記憶検査と誤解されることがあるが、MMSEの3単語記銘の直後再生も注意機能を評価する検査である。この検査では1単語でも出来なければ異常と考えられる。

2. 記憶の評価

1) 記憶の分類

記憶の評価の際に必要な記憶の分類を最初に整理する。まず記憶する情報のモダリティによって、言語性記憶と視覚性記憶 (非言語性記憶) に分けられる。また覚えた情報の想起の仕方によって、再生と再認に分けられる。再生はさらにヒント無しに提示された順序通りに想起する系列再生、順序は考慮しないがヒント無しに想起する自由再生、ヒントを手がかりに想起する手がかり再生に分けられる。再認とは想起すべき刺激が提示されたときにそれが正しいか否かを答えるというような想起の仕方である。記銘してから想起するまでの時間によって、即時記憶、近時記憶、遠隔記憶に分けられる。即時記憶は、記憶という呼称がついているが、覚えるべき刺激が記銘してから想起するまで脳裏からは消えず保持され続けるため注意に含まれる機能である。近時記憶と遠隔記憶が本来の記憶機能で、近時記憶は数分から数日の間隔、遠隔記憶は数日から年単位の間隔とされているが、時間的区分は明確ではない。記憶検査に関しては近時記憶をさらに、直後〇〇 (たとえば、直後再生) と遅延〇〇と分類することがある。遅延とはだいたい5～30分後をさすことが多い。発症前に記銘した出来事が思い出せないのか、発症後に記銘した出来事が思い出せないのかによって、それぞれ逆向健忘、前向健忘に分類する。しかしこの用語は、頭部外傷、血管障害、脳炎など発症時期が特定できる疾患では用いやすいが、緩徐進行性の疾患では用いにくい。

2) 近時記憶検査

ベットサイドで行える簡易な評価法としては、MMSEにも含まれている3単語の遅延再生・再認課題がある。あるいは実際に3つの物品を隠し、隠し場所と物品名を遅延再生させる方法もある。

筆者は、注意機能に障害がありそうな患者に対しては注意機能の負荷が少ないと考えられる後者を行うことにしている。その他、日常の出来事や数日前の診療内容の再生、再認を問うのも有効である。

我が国で標準化された検査としては、Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) (杉下 2001) と Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT) (綿森ら 2002) がある。WMS-Rは記憶機能を純粋に評価したいときに用いる。注意機能を同時に評価でき、かつ記憶機能については言語性記憶と視覚性記憶、直後記憶と遅延記憶とに分けて指標が示される。この指標はその年齢の健常者のデータを考慮して算出されるので、加齢に伴う機能の低下の影響を除外できている。

一方、RBMTは記憶障害による日常生活上の支障を予測するために作成された検査である。そのため人の顔と名前の連合記憶、ある道順を覚え、その通りたどらせる道順の記憶、道順の記憶課題中のある場所で、ある用事を行うよう指示するなどの prospective memory (展望記憶、予期的記憶、前方視的記憶) の課題など独特の検査が含まれている。同等の難易度の4つの並行バッテリーが用意されていること、比較的短時間 (平均27分) (数井ら 2002) で施行できることはこの検査の利点である。

健忘による日常生活上の障害の程度を評価する質問紙としては日常記憶チェックリスト (Everyday Memory Checklist : EMC) (Wilsonら 1989, 数井ら 2003) がある。EMCでは、日常生活上の支障が顕在化しやすい場面を13項目取り上げ、これに対して「全くない」から「常にある」まで4段階に分類して、合計する。

以前、我々はWMS-Rの4つの記憶指標、RBMTのプロフィール点合計とスクリーニング点合計、Alzheimer's disease assessment scale (ADAS) の単語再生の得点のどれがもっとも日常生活上の障害と相関するかを、Clinical dementia rating (CDR) 1の軽度のアルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) 患者を対象に検討したことがある (松田ら 2002)。日常生活上の記憶障害の指標としては、EMCの介護者による患者の評価点とCDR

の記憶スコアとを用いた。その結果、RBMTの2つのスコアとWMS-Rの遅延再生指標のみがEMCの評価点、およびCDRの記憶スコアと有意に相関した。このことよりRBMTは健忘による日常生活上の支障を評価可能であることが確認された。また遅延再生の評価が日常生活上の支障を知るためには必要であると考えられた。

我々は103例のCDRが0.5あるいは1の軽症のADを対象に自己の記憶障害をどのように認識しているかを検討したことがある(Kazuiら 2006)。EMCの介護者による患者の評価点と患者自身による自己評価点を比較したところ、患者は自己の障害を過小評価していた。さらに両者の評価点を引き算したunawareness scoreを計算して、これとさまざまな認知機能検査の成績、精神行動障害評価スコアとの関連を調べた結果、遅延再生が悪いほど、妄想が強いほど患者は自己の記憶障害を過小評価していた。

3) 遠隔記憶検査

エピソード記憶の中核をなす自伝的記憶(auto-biographical memory)は自叙伝的出来事(狭義の自叙伝的記憶, autobiographical incidents)と個人的意味記憶(personal semantic memory)に分類される(Kopelmanら 1989)。自叙伝的出来事とは特定の時間および場所が規定される純粋なエピソード記憶で、一方、個人的意味記憶とは住所、友人や先生の名前など、個人的情報ではあるが、繰り返し想起され、特定の時間と場所との関連が薄く、意味記憶的要素が強いと考えられる記憶のことである。

標準化され広く用いられている遠隔記憶検査はない。臨床的には患者の過去をよく知る人から自伝的な出来事を聴取し、それを患者に質問して再生、再認を促すという方法が用いられている。しかしこれまでにいくつかの遠隔記憶検査が考案されている。Autobiographical Memory Interview (AMI) (Kopelmanら 1989)は、人生を小児期、成人早期、最近の3時期に分けて、それぞれの時期の自叙伝的出来事、個人的意味記憶を決められた質問で評価する検査である。我が国のバージョンとしては、慶應版自伝的記憶検査がある(吉益ら 1993, 1998)。

我々は認知症、高齢者など比較的長い人生を有する患者の遠隔記憶を評価するためにFamily Line Test (FLT)を作成した(Kazuiら 2000)。この検査は、第一子が生まれるまでの自己、次いで第一子、さらに初孫についての個人的意味記憶を質問することによって遠隔記憶の評価を試みるというものである。この検査をADに対して施行した結果、ADでは遠隔記憶に過去の記憶ほどよく保たれるという時間的勾配が認められることが明らかになった。

我々は、過去に話題になった社会的出来事を年代別に整理し、質問形式にした視覚性遠隔記憶検査も考案した(江口ら 1996)。この検査では、有名な出来事の写真を見せて、まず自由再生させ、再生できなければ4つの選択肢から選ばせる。そして健常者のデータと比較することによって正常/異常を判定する。この検査にはすべての被験者に共通した質問が出来るという利点があった。しかし個々人の興味や関心の影響を除外できないという欠点があった。また健常者でも社会的出来事の記憶はその事件の発生から日が経つにつれて薄れるので、数年おきに健常者データを取り直さないといけないことも欠点であった。

II. さまざまな原因による健忘症状

記憶は脳内のさまざまな部位がかかわって実現される機能であるが、とくに重要な部位は海馬、海馬傍回を中心とした側頭葉内側部、視床、前脳基底部である。

1. 側頭葉内側部障害

健忘症の責任部位としてもっとも重要である。この部位をおかす疾患としては、AD(図1)、ヘルペス脳炎(図2)などの脳炎、一過性全健忘症(Transient Global Amnesia: TGA)、低酸素脳症などがある。両側性の障害で顕著な前向健忘が生じる。一側性の損傷では、優位半球の障害で言語性記憶障害が出現しやすい。一方、劣位半球の障害では視覚性記憶障害が生じることがあるが、記憶障害が目立たないこともある。逆向健忘については数年間までにとどまることが多い。海馬に限局した障害では、両側性であっても逆向健忘が目立たない可能性がある(Zola-Morganら 1986)。逆

に側頭葉内側部の障害で、前向健忘はごく軽度、あるいは目立たないが、逆向健忘が顕著な孤立性逆向健忘と呼ばれる状態を呈することもある(図3)。この部位の障害による孤立性逆向健忘例の逆

向健忘の期間は数年間にとどまることが多い。TGAでも前向健忘と逆向健忘との間に乖離を認めることが報告されている(Kazuiら 1996)ことから、側頭葉内側部において両機能は異なるシステムによって担われていると考えられている。意味記憶、手続き記憶は保たれる。

2. 視床障害

Papezの回路に含まれる視床前核と乳頭体視床路、Yakovlevの回路に含まれる内髄板・下視床脚と視床背内側核が記憶機能に関係するとされている。視床前核は極動脈で栄養され、視床背内側核は傍正中動脈で栄養されている。原因疾患としては血管障害が多い。傍正中動脈は左右共通幹で起始することがあるため、1ヵ所の閉塞で両側性梗塞が起こりうる。

前向健忘を認めるが、両側性損傷で重篤、かつ永続的となる。優位側損傷では言語性記憶障害が主となる。劣位側損傷では、記憶障害は軽いか、視覚性記憶障害が主となる。逆向健忘の程度はさまざまである。前核損傷では、前頭葉機能低下と側頭葉機能低下を合併することがあり、前頭葉症状と優位側損傷で喚語困難を認める(図4)。背内側核は前頭葉基底核視床回路(Cummings 1993)

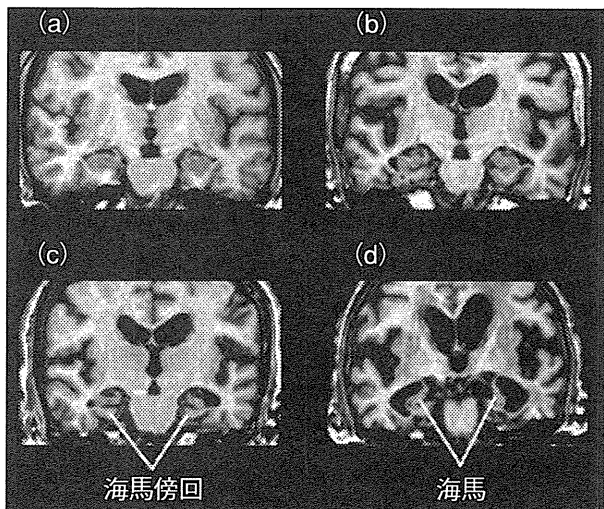


図1 アルツハイマー病患者のMagnetic Resonance Image (MRI) 冠状断像

(a) 健常者, (b) 軽症AD例, (c) 中等症AD例, (d) 重症AD例
健常者, 軽症, 中等症, 重症の順に海馬, 海馬傍回の萎縮が顕著となる。全般的な脳萎縮も進行していく。

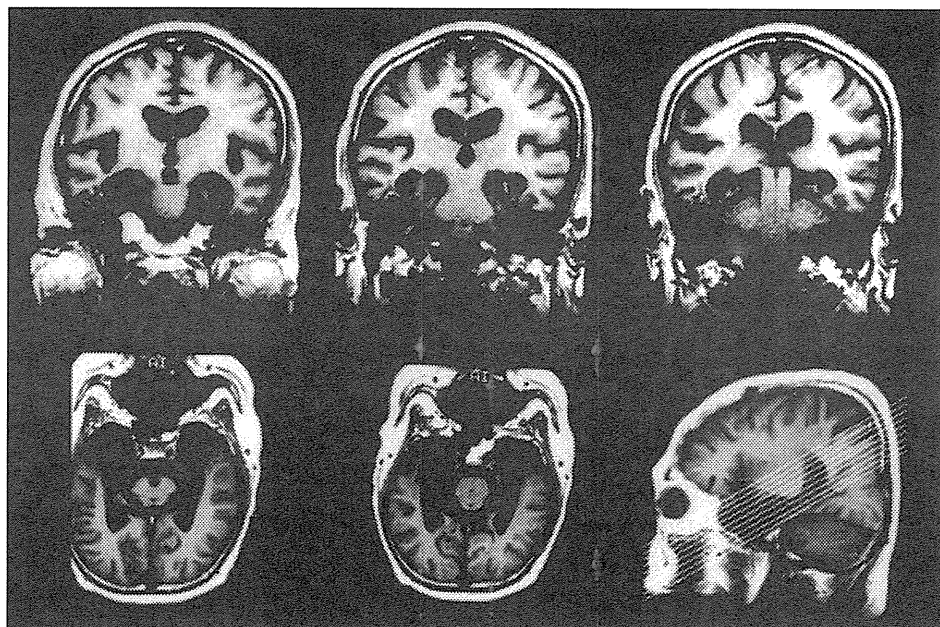


図2 ヘルペス脳炎例のMR画像

上段: 冠状断像, 下段: 海馬長軸平行像
扁桃体, 海馬, 海馬傍回が破壊されている。

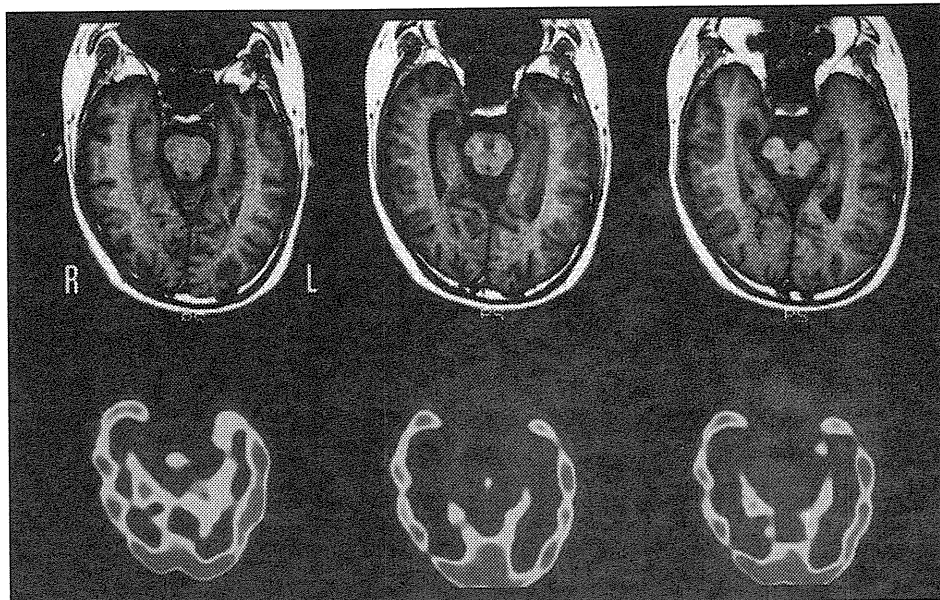
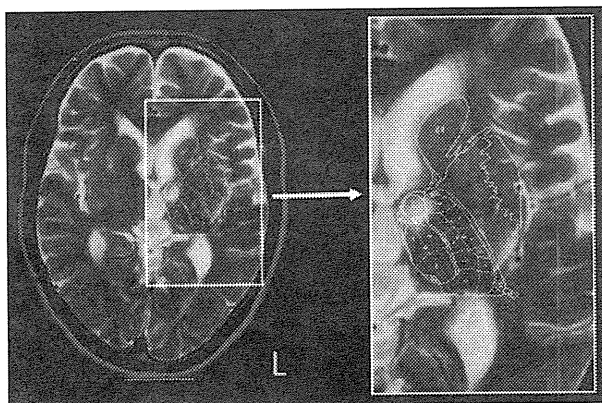
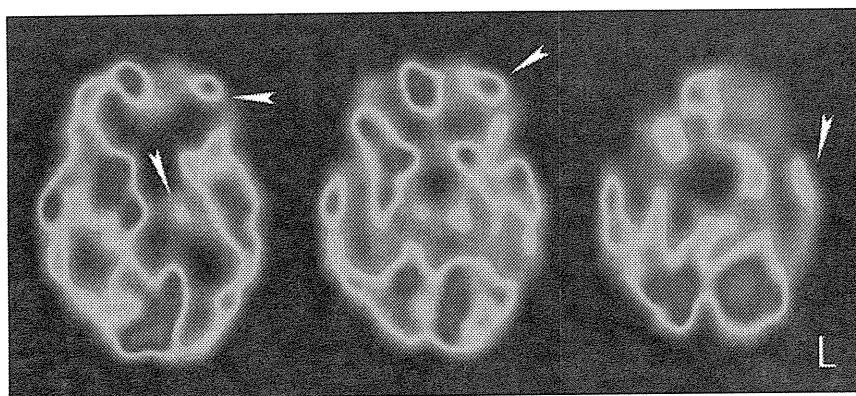


図3 脳炎後の孤立性逆行健忘例のMR画像海馬長軸平行像と海馬長軸平行の脳血流 Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) 像
MR画像では右優位に側頭葉内側部の萎縮を認める。SPECTでは両側側頭葉内側部の血流低下を認める。この症例の逆行健忘の期間は自伝的出来事の記憶、社会的出来事の記憶ともに約3年であった。



(a) MR画像
左視床を中心に Shaltenbrand・Wahren (1977) のアトラスを重ねている。梗塞が左視床前核を中心とした部位にあることがわかる。右は梗塞部を拡大した画像。

(a)



(b) SPECT画像
左視床の血流低下とともに前頭葉、側頭葉の血流低下を認める。矢頭は血流低下部を示している。臨床症状は言語性記憶障害、喚語困難、意欲低下。

(b)

図4 右利き左視床前核梗塞例のMR画像と脳血流 SPECT画像

の構成構造物であるため、この部位の損傷で実行機能障害、発動障害、行動抑制障害などの前頭葉機能障害を合併しうる。

3. 前脳基底部損傷

原因疾患は、前交通動脈瘤または前大脳動脈瘤の破裂によるクモ膜下出血が多く、出血自体の物理的損傷、血管攣縮や動脈瘤のクリッピングに伴う脳梗塞などが関連する。前向健忘と逆向健忘を認めるが、自由再生は障害されるが、手がかり再生、再認は比較的良好という特徴を持つ。また個々の出来事は覚えているが、これらの出来事の関連性が不正確、時間的順序がわからない、さまざまな情報が混乱した空想作話が目立つなどの特徴も持つ。その他、無気力、易刺激性、攻撃性などの人格変化や抽象思考、問題解決能力の障害を伴うことも多い。

4. 皮質下性認知症

記憶障害の評価は、進行性核上性麻痺、特発性正常圧水頭症（idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus：iNPH）（図5）などの皮質下性認知症とADとの鑑別に有用である。iNPHは治療可能な認知症であるとともに、地域在住の高齢者の約200人に1人の割合で存在する可能性が近年示され（Isekiら 2009）、重要性が高まっている。我々はiNPHとADの認知機能を比較し、iNPHではADよりも記憶障害が軽度であることを示した（Oginoら 2006）。また判別分析の結果、理論的には認知機能検査で両者を85.7%の確率で鑑別でき

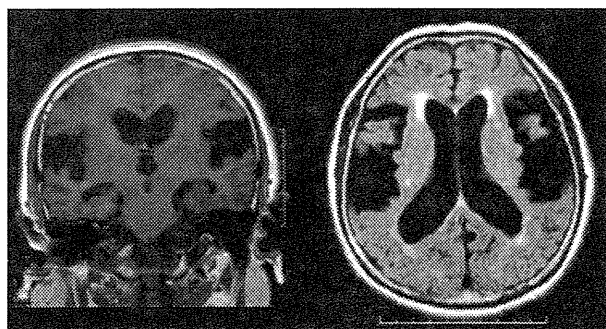


図5 特発性正常圧水頭症のMR画像

左：T1強調画像冠状断像

右：FLAIR画像水平断像

脳室系およびシルビウス裂の拡大を認める。冠状断像では高位円蓋部のクモ膜下腔の狭小化が明らかである。

ることも明らかにした。またiNPHにおけるMMSEの3単語の遅延再生と遅延再認を調べたところ、MMSEの平均点が 21.8 ± 4.1 の12例のiNPH患者において、遅延再生の正答数は 0.8 ± 0.9 であったが、手がかり再生、または遅延再認での正答数は 1.8 ± 1.3 に改善した。さらにMMSE 20点以上の軽症iNPH 9例（平均MMSE： 23.7 ± 2.1 ）では、遅延再生での正答数は 1.0 ± 0.9 であったが、手がかり再生または遅延再認での正答数は 2.4 ± 0.7 に改善した。このように手がかり再生、遅延再認が保たれるのが皮質下性認知症の特徴である。

5. 解離性障害に伴う健忘

解離とは、痛ましい記憶、恐怖などから自我を守るために、意識、記憶、同一性、周囲の知覚などの通常は統合されている機能が障害されたり変容したりする状態である。解離性障害の一病像である解離性健忘は通常、逆向健忘が中心で、数時間から数日間の出来事が思い出せない局所性健忘、ある時間帯のある出来事だけが思い出せない選択的（系統的）健忘、全生涯に渡る全般性健忘（全生活史健忘）に分類される。しかし実際には解離性健忘の頻度は少なく、臨床場面でよく遭遇するのは、日常的に解離を繰り返す患者が、解離している時の出来事を後で想起できず、島状に思い出せない時間があるという訴えである。しかしこの何をしていたかわからないという時間帯も、周囲の人からの情報によると患者は問題なく日常生活を送っていたことが確認されることが多い。しかし患者は軽度の前向健忘を訴えることが多く、実際、記憶検査を施行すると障害が明らかになることが多い。そして治療により解離症状が改善すると前向健忘も改善することが多い。

おわりに

記憶検査は、患者の健忘症状をよく知り、生活支援のための対策を検討するためや、診断のための情報を得るなどのために行う。健忘症状の評価の際には、①MRIなど画像検査の情報を積極的に利用する、②注意障害の影響を考える、③障害部位ごとの記憶障害を覚えておく、④再生と再認を比較する、⑤視覚性記憶と言語性記憶とを分けて

評価する, ⑥記憶検査の結果だけでなく, 日常生活や診察に関する出来事の記憶も評価する, などに留意することが重要である。

文 献

- 1) Cummings, J. L. : Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch. Neurol.*, 50 : 873-880, 1993.
- 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有用性の検討. *神経心理*, 12 : 58-66, 1996.
- 3) Iseki, C., Kawanami, T., Nagasawa, H., et al. : Asymptomatic ventriculomegaly with features of idiopathic normal pressure hydrocephalus on MRI (AVIM) in the elderly ; A prospective study in a Japanese population. *J. Neurol. Sci.*, 277 : 54-57, 2009.
- 4) Kazui, H., Tanabe, H., Ikeda, M., et al. : Retrograde amnesia during transient global amnesia. *Neurocase*, 2 : 127-133, 1996.
- 5) Kazui, H., Hashimoto, M., Hirono, N., et al. : A study of remote memory impairment in Alzheimer's disease by using the Family Line Test. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 11 : 53-58, 2000.
- 6) 数井裕光, 綿森淑子, 本多留実, ほか : 日本版リバーミード行動記憶検査 (RBMT) の有用性の検討. *神経進歩*, 46 : 307-318, 2002.
- 7) 数井裕光, 綿森淑子, 本多留実, ほか : 日本版日常記憶チェックリストの有用性の検討. *脳神経*, 55 : 317-325, 2003.
- 8) Kazui, H., Hirono, N., Hashimoto, M., et al. : Symptoms underlying unawareness of memory impairment in patients with mild Alzheimer's disease. *J. Geriatr. Psychiatry. Neurol.*, 19 : 3-12, 2006.
- 9) Kopelman, M. D., Wilson, B. A. & Baddeley, A. D. : The autobiographical memory interview ; a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, 11 : 724-744, 1989.
- 10) Lezak, M. D. : レザック神経心理学的検査集成 (鹿島晴雄, 監修, 三村 将, 村松太郎, 監訳). 創造出版, 東京, 2005, pp. 195-196.
- 11) 松田明美, 数井裕光, 博野信次, ほか : 軽症アルツハイマー病患者におけるリバーミード行動記憶検査の有用性. *脳神経*, 54 : 673-678, 2002.
- 12) Ogino, A., Kazui, H., Miyoshi, N., et al. : Cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 21 : 113-119, 2006.
- 13) Shaltenbrand, G. & Wahren, W. : Atlas for stereotaxy of the human brain. George Thieme, Stuttgart, 1977.
- 14) 杉下守弘 : 日本版ウエクスラー記憶検査法 (WMS-R). 日本文化科学社, 東京, 2001.
- 15) 綿森淑子, 原 寛美, 宮森孝史, ほか : 日本版リバーミード行動記憶検査. 千葉テストセンター, 東京, 2002, pp. 5-25.
- 16) Wilson, B., Cockburn, J., Baddeley, A., et al. : The development and validation of a test battery for detecting and monitoring everyday memory problems. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, 11 : 855-870, 1989.
- 17) 吉益晴夫, 加藤元一郎, 鹿島晴雄, ほか : 自叙伝的記憶と新しい検査法について. *脳と精神の医学*, 4 : 87-91, 1993.
- 18) 吉益晴夫, 加藤元一郎, 三村 将, ほか : 遠隔記憶の神経心理学的評価. *失語症研究*, 18 : 205-214, 1998.
- 19) Zola-Morgan, S., Squire, L. R. & Amaral, D. G. : Human amnesia and the medial temporal region ; enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *J. Neurosci.*, 6 : 2950-2967, 1986.

Abstract

How to assess memory in amnesia patients

Hiroaki Kazui* Masatoshi Takeda*

We summarized how to assess memory in amnesia patients. First, we have to exclude apparent amnesia due to attentional disturbance in assessing memory impairment in patients who seem to have poor memory. After excluding apparent amnesia patients, we evaluate memory impairment in real amnesia patients from various perspectives, such as modalities of stimuli the patients learn and remember (verbal memory/visual memory), types of remembering (recall/recognition), and types of amnesia (anterograde amnesia/retrograde amnesia). In Japan, we can use the Wechsler Memory Scale-Revised and the Rivermead Behavioral Memory Test for evaluating recent memory. However, there are no standardized remote memory tests but some tests were available in Japan. We should refer to the neuroimaging findings, such as those on magnetic resonance and single photon emission computed tomographic imaging studies of the patients, and information concerning causative diseases. Although many brain regions are associated with memory, the medial temporal lobe, thalamus, and basal forebrain play important roles in memory function. Patients with damage to these regions show characteristic amnesia corresponding to the respective regions. Patients with dissociative disorder also show retrograde amnesia and/or anterograde amnesia, although we cannot clarify any abnormalities in their brains using the neuroimaging techniques currently available. Patients with subcortical dementia, such as idiopathic normal pressure hydrocephalus, also show amnesia, but amnesia is milder in those patients than in patients with Alzheimer's disease (AD). In addition, recognition and cued recall are more preserved in patients with subcortical dementia than in those with AD. This finding is useful for discriminating patients with subcortical dementia and AD.

*Psychiatry, Department of Integrated Medicine, Division of Internal Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka, Suita-shi, Osaka 565-0871, Japan