

図 3 典型的な語義失語像を呈した初期 SD 例の頭部神経画像(松本ら¹⁴⁾より)

a) MRI, b) HmPAO-SPECT, c) SPM2 による健常高齢者 20 名との比較より有意な血流低下部位。MRI では、左側優位に側頭葉前部(側頭極、第二・第三側頭回、扁桃核、海馬、海馬傍回など)の限局性萎縮を呈した。SPM2 による統計解析において同部位の有意な血流低下が認められた。

さらに文献的考証から、これらの障害は古くは Pick 病の名の下に報告されてきた症例に、また進行性失語として報告された症例にも見出すことができた。Hodges らは、神経放射線学的な画像所見から、側頭葉の機能低下に伴うこのような失語症状と特有の神経心理学的プロフィールを示し、意味記憶の崩壊へと進行する症例を、Tulving に始まり Warrington によって見出され Snowden らに命名された SD という用語で表すことを提案した。

語義失語

1. 日本語の特性を考慮した特異な失語症

井村(1943)は、55 名の自験失語症例中、日本語の文法や読み書きの障害を整理する上で必要な、比較的まとまった超皮質性感覚失語の病像をもつ一群に語義失語と命名し分類した⁷⁾。井村の提唱する語義失語とは次のように要約できる。① 言語の意味理解障害、② 表現において語健忘と錯語と特殊な失文法(未完結な語句、辞令的な句、指示代名詞や副詞の繰り返しにより、文の完結性が損なわれるが、助詞や文法部分の誤りはみられない)を示すが、一般に多弁で、談話の音調や韻律、体裁は保たれる、③ 反響的だが

短い語句の復唱(模倣)は保たれる、④ 文字においては理解を伴わない書取りや音読傾向、⑤ その他、演算記号の判読や単位の理解困難はあるが演算そのものは比較的保たれ、言語障害と相関して思考の進展の遅延・転導・停滞を示す。

井村の示した語義失語例は 4 例で、原因疾患としては脳血管障害による脳軟化と変性疾患であった。その後、同様の報告が頭部外傷やヘルペス脳炎例でも報告されている。

井村は、この特異な失語型が語音や語句音の認知が正確であるにもかかわらず、その語句の理解ができなくなっている点を最大の特徴と捉えた。また、読み書きにおいて語義失語例では、理解を伴わないが形式的には正しい書取や音読がみられることを示した。漢字をその音によって選択し、意味を無視して表音文字のように用いる類音的錯書(「ツメタイ」を「治目度い」、「ヒト」を「悲退」と書く)や、訓読みすべき単語を音読するなど、実際とは異なる音価を用いる誤り(「大方」を「たいほう」、「相手」を「そうしゅ」と読むなど)を例示した。

文字理解に関しては、一般に失語症例では仮名の理解が障害される点に特徴があるのに対し、語義失語ではむしろ

意味との関わりが深い漢字の理解が主に障害される点にこの失語のもう一つの特徴がある。語義失語に関する最新の総説の中で山島⁹⁾は、語義失語は超皮質性感覚失語であり、当然いかなる母国語でも生じ得るが、その読み書き障害の様態は明らかに日本人特有と評している。その理由に、表音文字である仮名と、音節および語音を表すと同時に語の意味を表象する漢字を同時に用いる日本語書記体系の特異性をあげている。漢字では音の水準が音節ではなく、話し言葉の語に対応する形態素の水準にある点が特徴であり、語の記号が語義を表すと同時に語音を表し、その語音に関してはたいてい複数個存在する(「大」はタイ、ダイ、おおきいの3つの音価がある)。そのため、語の意味を理解できない語義失語患者は、漢字語を文字の音価だけを拾い上げて読み上げてしまい、特有の音訓混同の読みとなる(「大方」を「たいほう」と読み誤る)。類音的錯書や錯読の原因はここにある。

2. 語義失語の神経基盤

後年、井村(1967)⁹⁾は語義失語にまつわる数々の混乱に一つの解決を与える目的で、その定型例の特徴をまとめ、次のように述べた。「日本語の特性(とくに漢字の読み書き)を通じてみると、語義に関する障害が一層明瞭なので、あえて一類型としてとりあげ、Broca失語やWernicke失語を語や句の『音韻的形態』の形成に関する障害として、その失読、失書の仮名につよい点を考慮しつつ対比させた。Broca失語やWernicke失語を失語の音韻型とみなすならば、語義失語は失語の意味型とみなせよう」と結論づけた。さらに語義失語は、語の辞書的意味の障害にあり、語義とは指示物(referent)や意味されたもの(things-meant)といった実体的なものではなく、語音を名として、語義を定義するものとして、名と心像は相ともにすべての状況で喚起し合うという点で「密接な共生」の関係にあるが、語義失語ではこの「密接な共生」が切断され、相互に喚起し合うことができなくなっていると考察を加えている。その証拠として、患者は語義理解とともに語音喚起(喚語)の障害を伴っているとも述べている。

またさらに、語義失語の病巣について、「Wernicke失語を初期症状とししないで、最初から語義失語の病像を呈している場合がある。筆者はそれを定型例とみなしているのだが、既往歴に健忘失語が推察される場合もある。その後は

悪化し徐々に痴呆におちいるようである。側頭脳の第二、第三回から頭頂脳にかけて進行性でびまん性の病巣が推測されるが、病巣に関しては推測の域を出ない」とした。井村は再三びまん性の病変による全体的な脳機能低下を推定していたが、この論文においてはいささかその立場に疑義を表している。「びまん性の病巣からは『ぼかさされた巣症状』が発呈し、『純粋な』巣症状は現出しないと考えるのが通例である。(中略)しかし、稀ながら機能障害という点では単位的性格をもち、その限りでは純粋な症状が出現する場合がある。機能の局在と病巣の局在とは別のことがらであり、機能の単位性(純粋性)は病巣の局在性とは必ずしも並行しない。(中略)言葉の意味作用といったような機能の基本となる脳回路はかなり広汎な部位にわたることが予想されるが、たとえ稀であるとはいえ、そのような回路はびまん性病巣によって単位的に損なわれる可能性がある。」と結んでいる。この矛盾と苦悩に満ちた表現は、選択的な意味記憶障害を呈した変性疾患に伴う語義失語の神経基盤を、DATのようなびまん性萎縮に求めた苦肉の結語であったと予想される。

変性疾患における語義失語の神経基盤が明らかとなるには、さらに20年の歳月を要した。松原ら(1984)¹⁰⁾の報告した語義失語の定型例は、CTにより左側頭葉前方部に著明な萎縮を認め、背景疾患としてPick病が推定された。その後、倉知と松原¹¹⁾によって側頭葉優位型Pick病の病理所見が確認された国内初の語義失語の剖検例である。さらに、伊藤ら¹²⁾を皮切りに田邊ら(1992)¹³⁾の多数例による側頭葉前方部の限局性萎縮に伴う語義失語像が、井村の定型例にあたること明らかとなり、ほぼ同時期に欧米で確立されたSDの言語症状とわが国の語義失語が軌を一にすることとなった。左優位の側頭葉前方部が語義失語にとって最も重要な影響を及ぼす部位であることは確立されたといえよう(図3)¹⁴⁾。

3. SDを代表する初期症状として

これらの異なる出発点をもつ変性疾患における特異な失語症状は、約1世紀を経て、また使用する言語を超えてようやく一つの合意に達することができた。それは、いうまでもなく意味性認知症(SD)という概念である。SDの一つの起源は、認知心理学の発展の元となったTulvingに始まる、記憶の多重システムの一つとしての意味記憶の独立性

の発見である。また失語症状という点では、古くは Pick の記載¹⁵⁾に始まり、Goldstein¹⁶⁾によって概念化された一種の超皮質性感覚失語であり、わが国の井村⁷⁾が提唱した日本語話者の漢字の読み書きに現れる独特の障害を伴う語義失語である。その優れた理論化にあたっては Patterson ら¹⁷⁾が、表層性失読という現象により、意味の喪失を端的に表すことを認知神経心理学的モデルから立証した。

表層性失読は英語圏で認められる現象であるが、井村が主張したとおり形態素文字である漢字語にむしろ最も端的に表れる。Fushimi ら^{18, 19)}は、語義失語を呈した日本の多数 SD 例に、読みの一貫性を統制した漢字語リストを用いて表層性失読の有無を調べた。その結果、使用する文字の組み合わせから、一通りの読みしか存在しない一貫語(記念、銀貨など)、複数の読みが存在するが最も多い読み方を採用している典型語(道路、経由など)、稀な読みを採用する非典型語(場合、寿命など)に分類されたリストのうち、SD 例では一貫語 > 典型語 > 非典型語の順で成績が低下し、意味の助けが必要な低頻度・非典型語で最も成績が低く、また表層性失読の特徴である規則化錯読(場合を「じょうごう」と読む)はその条件で最も多いという結果を得た。この検討から、日本語話者特有といわれる語義失語の重要な随伴症状である漢字の読み書き障害の特徴は、英語圏の SD でみられる表層性失読と同様で、さらに日本語の漢字音読において、より一層その障害パターンが際だつことが明らかとなった。国内の多数の初期 SD 例の標準失語症検査を用いた言語プロフィールを検討した結果からも、SD では全例で単語復唱と仮名音読が良好で、書字における漢字語の著しい困難に比べ、ほぼ完全な仮名書字能力が示され、初期の SD 全例に語義失語像を確認できた²⁰⁾。

近年、原発性進行性失語(primary progressive aphasia: PPA)として、その提唱者である Mesulam²¹⁾を代表とする北米のグループが中心となり、ヨーロッパの研究者と意見交換を重ねながら3つの失語症候群を提唱している²²⁾。そのうちの流暢性失語の一類型が SD である。ここで述べられている SD とは、まさに井村の提唱する語義失語の定型例の特徴そのものであることはいままでもない²³⁾。

意味記憶というものは、その心理学的意義を理解できても、その存在や成立する機序に関して全貌を明るみに出す

ことは至難の業である。しかし、さまざまな方法によってそこに確かに存在したことを示すことは可能である²⁴⁾。意味という主がなくなったことによっておこる混乱、そのような舞台としての失語症状を詳しく観察した人々の苦闘の歴史から、その存在を垣間見ることができる。

文 献

- 1) Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W, editors. Organization of memory. New York: Academic Press; 1972. p. 381-403.
- 2) Tulving E. 太田信夫, 訳. 人間の複数記憶システム. 科学. 1991; 61: 263-70.
- 3) Warrington EK. The selective impairment of semantic memory. Q J Exp Psychol. 1975; 27: 635-57.
- 4) Snowden JS, Goulding PJ, Neary D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. Behav Neurol. 1989; 2: 167-82.
- 5) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. Neurology. 1998; 51: 1546-54.
- 6) Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, et al. Semantic dementia: progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. Brain. 1992; 115: 1783-806.
- 7) 井村恒郎. 失語—日本語に於ける特性. 精神神経学雑誌. 1943; 47: 196-218.
- 8) 山島 重. 語義失語. BRAIN and NERVE. 2011; 63: 811-20.
- 9) 井村恒郎. 失語の意味型—語義失語について. 精神医学研究 2, みすず書房; 1967. p. 292-303.
- 10) 松原三郎, 榎戸秀昭, 鳥居方策, 他. 語義失語を呈した初老期痴呆の1例. 失語症研究. 1984; 4: 59-69.
- 11) 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. 1991; 4: 10-8.
- 12) 伊藤圭一, 田邊敬貴, 播口之朗, 他. 語義失語と Pick 病. 大阪回生病院臨床集報. 1990; 150: 77-84.
- 13) 田邊敬貴, 池田 学, 中川賀嗣, 他. 語義失語と意味記憶障害. 失語症研究. 1992; 12: 153-67.
- 14) 松本直美, 小森憲治郎, 松本伊津美, 他. semantic dementia 例の語彙に関する多角的検討. 神経心理. 2008; 24: 266-74.
- 15) Pick A. Über die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zue Aphasie. Prager Med Wochenshr. 1892; 17: 165-7.
- 16) Goldstein K. Languages and language disturbances. New York: Grune & Stratton; 1948. p. 292-309.
- 17) Patterson K, Hodges JR. Deterioration of word meaning: implications for reading. Neuropsychologia. 1992; 30: 1025-40.
- 18) Fushimi T, Komori K, Ikeda M, et al. Surface dyslexia in a Japanese patient with semantic dementia: evidence for similarity-based orthography-to-phonology translation. Neuropsychologia. 2003; 41: 1644-58.
- 19) Fushimi T, Komori K, Ikeda M, et al. The association between semantic dementia and surface dyslexia in Japanese. Neuropsychologia. 2009; 47: 1061-8.
- 20) Ikeda M, Matsumoto I, Ichimi N, et al. Gogi aphasia: the early description of semantic dementia in Japan. Acta Neuropsychol. 2011; 9: 133-40.
- 21) Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. Ann Neurol. 1982; 11: 592-8.
- 22) Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. Neurology. 2011; 76: 1006-104.
- 23) 小森憲治郎. 原発性進行性失語: その症候と課題. 高次脳機能障害研究. 2012; 32: 393-404.
- 24) Patterson K, Lambon Ralph MA, Jefferies E, et al. 'Pre-semantic' cognition in semantic dementia: six deficits in search of an explanation. J Cogn Neurosci. 2006; 18: 169-83.

体では「社会的行動障がいへの対応方法」「学習の進め方」の割合が高かった。また、高等学校では社会とのつながりや連携を課題とした項目の割合が高かった。5「相談先あり」の割合は全体で63.8%であった。相談先は小学校では教育関係が最も多く、その他では医療関係が最も多かった。

〔考察〕各学校区分において高次脳機能障がいと診断されている児童・生徒が少なからず存続していることが確認されたと同時に、不足している情報や取り組み、相談先に差が見られた。今後は全体的な啓発だけでなく、各学校区分に合わせた支援内容の提供や相談先になりうる教育・医療・福祉機関への支援を展開していく必要があると考えられる。

【 第2日F会場：認知症 支援I 】

座長：伊藤 皇一

II-F3-1 FTLDの食行動異常に対するルーチン化療法の試み

財団新居浜病院作業療法科 原 祥治
同 臨床心理科 小森憲治郎
松山記念病院 坂根 真弓
愛媛大学大学院医学系研究科脳とこころの医学 谷向 知

〔はじめに〕前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration ; FTLD) で食行動異常は頻繁に見られる症状である。前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia ; FTD) や意味性認知症 (semantic dementia ; SD) の進行期では、脱抑制や固執的な常同傾向を伴い家庭や施設での介護上の主な困難の原因となる。今回、入院中に固執的な食行動異常により誤嚥や喉詰めの危険性が高まったSD例にルーチン化療法を試みたので報告する。

〔症例〕71歳、男性、右利き

〔家族歴〕母 (AD)

〔生活歴〕大学卒業後、販売会社に定年まで勤務。離婚届を置いて帰郷。

〔現病歴〕X-2年 (69歳) 連日、郵便局に行くがカード、暗証番号が分からない状況で警察に保護され入院 (精神科)。

〔検査〕MMSE 0/30, SLTAはカナ1文字の読みが可能で教示が入らず実施困難。音韻性錯謬あり。

〔画像〕側頭葉前方部に著大な萎縮

〔経過〕病棟内の備品や指、服を舐めたり噛んだりする行為が目立ち、食行動異常を認めた。

〔問題点〕1) 食事場面での立ち去りからの盗食 2) 丼スタイルで一気にかき込む 3) 空食器を執拗に舐める行為 4) 食器の取り込み

〔方法〕配膳準備の場所から一番離れた場所に食事専用の机を用意して、他患、職員の様子が見えないように背を向けて座り、前方にはカーテンを引いた。食事は小分けにした小皿を一皿から繰り返し提供して、段階を追って通常の配膳に変更。

〔結果/考察〕食べ物や食器への固執傾向が強まった進行期のFTLD例に対し、食事場面における視覚的情報の制限という観点から段階的にルーチン化療法を試みた。すなわち新た

に本人の食卓を設定し、小分けにした一皿を順次提供する手法で、丼を作ったり、舐めたりする行為を阻止し、食事行為への集中を高めることで、かき込みやむせ込みを予防することが出来た。これらの試みの結果、次第に適応的な食事行為が獲得され、食行動異常は劇的に改善された。

II-F3-2 認知症患者にみられる感覚過敏について

中央大学文学部人文社会学科

昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門 緑川 晶

昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門 河村 満

〔はじめに〕軽度頭部外傷の患者の中には、強い音や光に我慢できない状態 (感覚過敏) が生じ、この状態は各種訴えや回復の程度とも関連することが報告されている (Bolmen et al., 1992)。認知症も脳の器質的な疾患であることから、同様の状態が生じている可能性が考えられるため、本研究では、認知症患者を対象に感覚過敏が生じている可能性について検討することを目的とした。

〔方法〕予備調査によって抽出された質問項目を元に、認知症の治療目的で通院する患者 (31名、平均年齢76.1±6.5歳) の主たる介護者に対し、発症前と比較して変化したと思われる患者の各種機能に関する質問18項目を5件法で評定させた。質問項目には「ににおいに敏感になった」「音に敏感になった」などの感覚領域、「まわりを片付けようとする」「時間にこだわるようになった」などの行動領域、「仲間はずれに対して敏感になった」「近所のことをよく話すようになった」など社会的領域を含む質問項目から構成した。

〔結果〕「音に敏感になった」「昔のことをよく話すようになった」「周囲の人に感謝するようになった」「周囲の人の (気持ちの) 変化に敏感になった」「仲間外れに対して敏感になった」の各項目で、半数以上の介護者が病前と比較し変化したと回答した。また、因子分析を行った結果、3因子 (13項目) が抽出され、「環境に対する関心」「人に対する関心」「内的関心」と命名した。また、一部の介護者は、音に対する過敏性を考慮に入れて対応したところ、問題行動が減少したとの報告も見られた。

〔結論〕感覚過敏は、認知症患者において高頻度認められる現象であり、感覚過敏が生じる対象は、物理的環境だけではなく、社会的環境なども含まれる可能性が考えられた。また感覚過敏への対応が、行動障害の改善につながることを予想された。

II-F3-3 軽度認知障害 (MCI) 者における日常場面での展望記憶向上方法

医療法人深谷会富士病院リハビリテーション科 中川 辰宏

星城大学リハビリテーション学部 藤田 高史 本村 大介

〔はじめに〕第35回本学会において、我々は、MCI者に対し、視覚強化法を用いたところ展望記憶課題の成績が健常者と同程度向上することを報告した。今回は、より日常場面に近い環境での効果を検討するために、再生時間の延長と再生までの干渉課題を他者との交流などに変更し、検討を行った。

体では「社会的行動障がいへの対応方法」「学習の進め方」の割合が高かった。また、高等学校では社会とのつながりや連携を課題とした項目の割合が高かった。5「相談先あり」の割合は全体で63.8%であった。相談先は小学校では教育関係が最も多く、その他では医療関係が最も多かった。

【考察】各学校区分において高次脳機能障がいと診断されている児童・生徒が少なからず在籍していることが確認されたと同時に、不足している情報や取り組み、相談先に差が見られた。今後は全体的な啓発だけでなく、各学校区分に合わせた支援内容の提供や相談先になりうる教育・医療・福祉機関への支援を展開していく必要があると考えられる。

【 第2日F会場：認知症 支援I 】

座長：伊藤 皇一

II-F3-1 FTLDの食行動異常に対するルーチン化療法の試み

財団新居浜病院作業療法科 原 祥治
同 臨床心理科 小森憲治郎
松山記念病院 坂根 真弓
愛媛大学大学院医学系研究科脳とこころの医学 谷向 知

【はじめに】前頭側頭葉変性症（frontotemporal lobar degeneration；FTLD）で食行動異常は頻繁に見られる症状である。前頭側頭型認知症（frontotemporal dementia；FTD）や意味性認知症（semantic dementia；SD）の進行期では、脱抑制や固執的な常同傾向を伴い家庭や施設での介護上の主な困難の原因となる。今回、入院中に固執的な食行動異常により誤嚥や喉詰めの危険性が高まったSD例にルーチン化療法を試みたので報告する。

【症例】71歳、男性、右利き

【家族歴】母（AD）

【生活歴】大学卒業後、販売会社に定年まで勤務。離婚届を置いて帰郷。

【現病歴】X-2年（69歳）連日、郵便局に行くがカード、暗証番号が分からない状況で警察に保護され入院（精神科）。

【検査】MMSE 0/30、SLTAはカナ1文字の読みが可能で教示が入らず実施困難。音韻性錯流あり。

【画像】側頭葉前方部に著大な萎縮

【経過】病棟内の備品や指、服を舐めたり噛んだりする行為が目立ち、食行動異常を認めた。

【問題点】1) 食事場面での立ち去りからの盗食 2) 丼スタイルで一気にかき込む 3) 空食器を執拗に舐める行為 4) 食器の取り込み

【方法】配膳準備の場所から一番離れた場所に食事専用の机を用意して、他患、職員の様子が見えないように背を向けて座り、前方にはカーテンを引いた。食事は小分けにした小皿を一皿から繰り返し提供して、段階を追って通常の配膳に変更。

【結果/考察】食べ物や食器への固執傾向が強まった進行期のFTLD例に対し、食事場面における視覚的情報の制限という観点から段階的にルーチン化療法を試みた。すなわち新た

に本人の食卓を設定し、小分けにした一皿を順次提供する方法で、舐めたり、舐めたりする行為を阻止し、食事行為への集中を高めることで、かき込みやむせ込みを予防することが出来た。これらの試みの結果、次第に適応的な食事行為が獲得され、食行動異常は劇的に改善された。

II-F3-2 認知症患者にみられる感覚過敏について

中央大学文学部人文社会学科 緑川 晶
昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門 河村 満
昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門

【はじめに】軽度頭部外傷の患者の中には、強い音や光に我慢できない状態（感覚過敏）が生じ、この状態は各種訴えや回復の程度とも関連することが報告されている（Bohnen et al., 1992）。認知症も脳の器質的な疾患であることから、同様の状態が生じている可能性が考えられるため、本研究では、認知症患者を対象に感覚過敏が生じている可能性について検討することを目的とした。

【方法】予備調査によって抽出された質問項目を元に、認知症の治療目的で通院する患者（31名、平均年齢76.1±6.5歳）の主たる介護者に対し、発症前と比較して変化したと思われる患者の各種機能に関する質問18項目を5件法で評定させた。質問項目には「においに敏感になった」「音に敏感になった」などの感覚領域、「まわりを片付けようとする」「時間にこだわるようになった」などの行動領域、「仲間はずれに対して敏感になった」「近所のことをよく話すようになった」など社会的領域を含む質問項目から構成した。

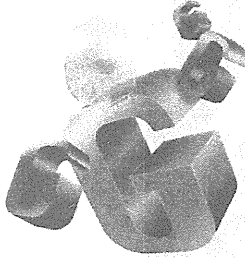
【結果】「音に敏感になった」「昔のことをよく話すようになった」「周囲の人に感謝するようになった」「周囲の人の（気持ちの）変化に敏感になった」「仲間外れに対して敏感になった」の各項目で、半数以上の介護者が病前と比較して変化したと回答した。また、因子分析を行った結果、3因子（13項目）が抽出され、「環境に対する関心」「人に対する関心」「内的関心」と命名した。また、一部の介護者は、音に対する過敏性を考慮に入れて対応したところ、問題行動が減少したとの報告も見られた。

【結論】感覚過敏は、認知症患者において高頻度認められる現象であり、感覚過敏が生じる対象は、物理的環境だけではなく、社会的環境なども含まれる可能性が考えられた。また感覚過敏への対応が、行動障害の改善につながる事が予想された。

II-F3-3 軽度認知障害（MCI）者における日常場面での展望記憶向上方法

医療法人深谷会富士病院リハビリテーション科 中川 辰宏
星城大学リハビリテーション学部 藤田 高史 本村 大介

【はじめに】第35回本学会において、我々は、MCI者に対し、視覚強化法を用いたところ展望記憶課題の成績が健常者と同程度向上することを報告した。今回は、より日常場面に近い環境での効果を検討するために、再生時間の延長と再生までの干渉課題を他者との交流などに変更し、検討を行った。



意味性認知症の臨床症状

— BPSD とその対応を中心に —

小森憲治郎*¹, 原 祥治*², 谷向 知*³, 数井裕光*⁴

抄 録

意味性認知症 (SD) は、通常左右差のある側頭葉前方部の著明な萎縮に伴う進行性の意味記憶障害を中核とする特発性の神経変性疾患である。TDP-43 の病理背景をもつ前頭側頭葉変性症 (FTLD) の代表的臨床症候群である。語義失語や相貌認知障害など、意味記憶の選択的障害を特徴づける認知機能障害が目される一方、側頭葉優位型ピック病の特徴でもある行動・心理症状 (BPSD) が比較的早期から出現することも临床上重要である。FTLD 特有の行動特性を利用し、適応的な行動の習慣化を目的とした SD に対する非薬物療法やケアが長期の在宅生活での QOL を維持し続ける鍵となる。

Key words : 意味性認知症, 前頭側頭葉変性症, 認知機能障害, BPSD, 非薬物療法

老年精神医学雑誌 24 : 1200-1200, 2013

はじめに

近年、原発性進行性失語 (primary progressive aphasia ; PPA) の国際診断分類が改訂され、変性疾患に伴う際立つ言語障害 (失語症) と、脳画像特徴、さらに分子遺伝検索を含む病理組織の同定にまで及ぶ統合が図られている¹⁾。こうした動きのなかであって PPA の表現型を左右する原因疾患として前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration ; FTLD) の臨床分類に注目が集まっている。とりわけ通常左右差のある側頭葉前方部の限局性萎縮に伴う意味性認知症 (semantic dementia ; SD) は、ユビキチン陽性封入体を構成するタンパクとしてリン酸化²⁾した TDP-43 の蓄積が原因で生ずる疾患のひとつであることが明らかに

されつつある^{1,2)}。SD の臨床症状は、PPA にも分類されるような言語症状がクローズアップされることが多いが、他の認知機能障害や FTLD 特有の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia ; BPSD) が比較的早期から出現することも临床上見逃すことのできない重要な所見である。

本稿では、FTLD の臨床診断基準からみた SD の各症状について概観し、さらに進行とともに現れる BPSD とその対応法に関する筆者らの試みについて紹介する。

意味性認知症の臨床症状

SD とは、側頭葉前方部の著明な萎縮に伴い意味記憶が選択的かつ進行性に障害される症例である (図 1)。FTLD の国際診断基準に記載された SD の臨床症状には、言語と視覚性認知の領域における意味記憶障害の特徴が規定されている (表 1)²⁾。すなわち語の想起と理解の障害を特徴とする流暢性の失語像 (語義失語) であり、他方は熟

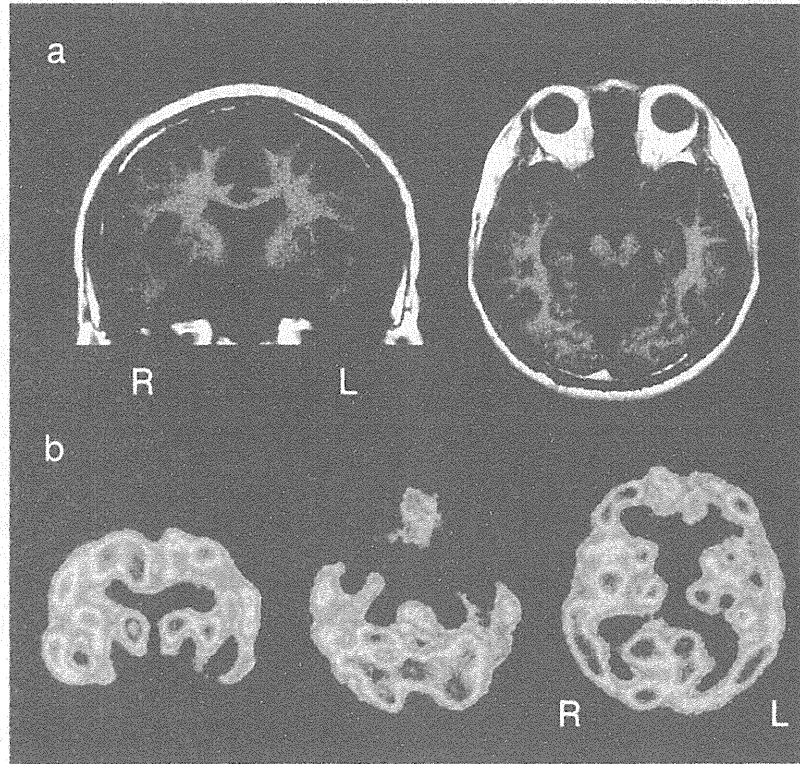
* 1 Kenjiro Komori : 財団新居浜病院臨床心理科

* 2 Shoji Hara : 財団新居浜病院作業療法科

* 3 Satoshi Tanimukai : 愛媛大学大学院医学系研究科精神神経医学

* 4 Hiroaki Kazui : 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

* 1 〒 792-0828 愛媛県新居浜市松原町 13-47



a: MRIでは、左半球優位に側頭葉前部 (側頭極、第二・第三側頭回、扁桃体、海馬、海馬傍回など) の限局性萎縮を呈した。
b: HMPAO-SPECTにて同部位の血流低下が認められた。

図1 意味性認知症例の画像

知の人物や対象物の再認が障害される相貌ないし連合型の視覚失認である。このいずれか、または両方がSD診断に必須の条件となる。この国際診断基準をもとにSDの臨床症状について概観する。

1. 語義失語

語想起障害に語の理解障害が加わるため対象物の呼称ができず、かつその名称を聴いても、書かれた文字を見てもその対象物を同定できなくなる。一方、音韻機能には障害がなく、語や短い文の復唱が可能である。理解を伴わない復唱能力の保存という観点から、超皮質性感覚失語に属するが、通常の超皮質性感覚失語のような文理解の障害は重篤ではなく、あくまでも名前としての語の理解、すなわち語義理解の障害が特徴である。障害は低

頻度・低親密度の語 (例:「ロバ」「爪楊枝」) ほど強く、高頻度・高親密度の単語 (例:「犬」「自転車」) ほど障害を免れやすく、呼称も理解も可能であることが多い。聴覚的な語理解の障害のみならず、書字言語の理解ならびに表出にも障害がみられる。意味記憶障害の反映が書字に現れる場合には、hint, mint など int [int] と発音するような規則性の高い語の音読が保たれ、規則性の低い、あるいは非典型的な読みを採用する語 pint [aint] の音読 (または書字) が障害され、その際に規則的な読み (書き) を採用する誤りを伴う読み誤りすなわち表層性失読のパターンが示される²⁵⁾。日本語の場合、意味との関連性が高い形態素文字である漢字語にこの特徴が顕著で、語義失

専らからの
変更です。

加筆しました。

表1 意味性認知症 (SD) の国際診断基準

- I. 主要診断特徴
- A. 潜行性発症と緩徐な進行
 - B. 言語障害
 - 1. 進行性の内容語の乏しい流暢性時発話
 - 2. 呼称と理解に出現する語義喪失
 - 3. 語性錯語
 - C. 視知覚障害
 - 1. 相貌失認：熟知相貌認知障害
 - 2. 連合失認：対象物同定障害
 - D. 視覚性照合と描画再生が保たれる
 - E. 単語復唱が保たれる
 - F. 規則語の音読/書字が保たれる
- 注：BとCのいずれか、または併存、C-1, 2についてもいずれか、または併存

「か」
挿入しました
OK

- II. 支持的診断基準
- A. 発話と言語
 - 1. 発話心迫 (press of speech)
 - 2. ideosyncratic な語用
 - 3. 音韻性錯語の欠如
 - 4. 表層性失読/失書
 - 5. 計算能力の保存
 - B. 行動
 - 1. 共感性の欠如
 - 2. 関心事の狭小化
 - 3. 吝嗇
 - C. 身体徴候
 - 1. なし、または進行期の原始反射
 - 2. 無動・固縮・振戦
 - D. 検査所見
 - 1. 神経心理学：
 - 1) 語の理解・呼称そしてまたは相貌・対象物の認知課題で明らかとなる重篤な意味の喪失
 - 2) 音韻・統語・要素的な知覚処理・視空間的技能・日常の記憶等の保存
 - 2. 脳波：異常なし
 - 3. 脳画像 (形態/機能)：側頭葉前方部の (対称性、または非対称性側頭葉前方部の異常)

(Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, et al.: Frontotemporal lobar degeneration; A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51 : 1546-1554, 1998)

?)
or
tu

語では以前から、熟字訓という特殊な訓読みの単語を音読み化する類音的錯読 (例：「海老」→「かいろう」) として取り上げられてきたが^{11, 30)}、近年欧米での表層性失読のモデルに合わせ、語彙データベースに基づき頻度 (高・低) と読みの一貫性 (一貫・典型・非典型) を統制した熟語 (例：高頻度一貫語「記念」/低頻度非典型語「奉行」) を使用した音読課題において、わが国のSD例においても低頻度かつ非典型的の熟語ほど読

み誤りが出現するという表層性失読のパターンを示すことが明らかとなった^{4, 5, 26)}。すなわち習慣的な規則が適用できない語ほど、意味の助けを借りた修正が必要で、それができない (語の意味を理解していない) 場合には、習慣的な規則どおりの読み方を自動的に適用してしまう。

さらに、通常の超皮質性感覚失語では比較的高度に認められる慣用句の補完現象 [意味理解は障害されるが、句頭を告げると自動的に後の句が産

□特集

表2 認知機能障害ならびにBPSDの出現時期

| | 左側頭葉優位 SD | | 右側頭葉優位 SD | |
|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | N | 発症潜時 (SE) | N | 発症潜時 (SE) |
| 失名辞 | 14 | 1.4 (0.5) | 5 | 1.0 (0.6) |
| 語の理解障害 | 14 | 2.0 (0.5) | 5 | 2.4 (0.3) |
| 錯語 | 13 | 2.5 (0.5) | 3 | 2.4 (0.6) |
| 読み書き障害 | 13 | 2.8 (0.5) | 5 | 2.2 (0.4) |
| 常同行動 | 13 | 3.3 (0.4) | 5 | 2.5 (0.2) |
| 相貌失認** | 10 | 4.5 (0.6) | 5 | 0.9 (0.4) |
| 食の好みの変化 | 14 | 3.5 (0.4) | 5 | 3.8 (0.6) |
| 脱抑制 | 13 | 3.8 (0.4) | 5 | 3.0 (0.8) |
| 頑固, 変更困難 | 10 | 4.1 (0.6) | 5 | 3.3 (0.2) |
| 焦燥, 怒り* | 12 | 4.4 (0.6) | 5 | 2.9 (0.5) |
| 身なりへの関心の欠如 | 8 | 4.6 (0.4) | 4 | 3.1 (0.3) |
| 社会的配慮の喪失 | 11 | 4.1 (0.4) | 3 | 4.6 (0.6) |
| 無気力 | 11 | 4.4 (0.6) | 4 | 4.2 (1.0) |
| 食欲亢進 | 11 | 5.2 (0.5) | 3 | 4.8 (0.8) |

★表2は1204(仮)頁
にアウトします。

発症潜時の単位は年。SE:標準誤差

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ で両群に有意差あり。

(Kashibayashi T, Ikeda M, Komori K, Shinagawa S, et al.: Transition of distinctive symptoms of semantic dementia during longitudinal clinical observation. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 29: 224-232, 2010)

生される(例:猿も木から……「落ちる」)]が, SDにおける語義失語では極端に乏しくなる^{22,30)}. 逆に了解できない語彙部分の同定が可能なことから, 理解できない語句を含んだ文のなかから, 理解できない語句をそのまま復唱し, たとえば「『えんぴつ』って何ですか?」という反問をしばしば表す^{17,30)}. この表現は語義失語の他の失語型と異なるきわめてユニークな特徴といえよう.

一方, SD例では音韻との関連性が高く, 通常失語症例では障害されることの多い, 仮名の読み書き操作は保たれる. また言語以外の視覚空間操作の能力や視覚性記憶検査などの成績は低下を免れることや, 音韻機能と関連性の高い計算能力が保たれるなど, 他の認知症と比べて記憶や他の認知スキルが比較的進行期まで保たれ, 高い学習能力を有することが, 進行期のケアを考えるうえでの助けとなる. ただし, こうした高い認知スキルの保存は, 65歳以上の比較的高齢で発症する例については, 必ずしも当てはまらない²⁷⁾.

2. 相貌認知・視覚対象認知障害

SD例の少数に, 非優位半球である右側頭葉前

方が優位に萎縮を呈する一群があり, こうした症例に特徴的な症状として, よく知っているはずの人物の顔からの同定が著しく障害される進行性相貌失認が出現する³⁾. ただし通常失認では, 視覚モダリティ以外の感覚経路が保たれていることから, その声を聴くとただちに人物を同定できるというドラスティックな現象をもたらすのに対し, 意味記憶障害を呈する右優位SD例では, 相貌のみならず声の同定もできないことから, 感覚様式を超えた既知人物の認知障害ととらえたほうがよいと思われる^{12,15)}.

こうした熟知の人物同定障害は, アルツハイマー病などの中等度以上の認知症例でも認められることがまれではないものの, 名前や服装など相貌以外の記憶素材を新たに学習する能力は乏しい. 右優位SD例の相貌認知障害では, 名前を記憶すること自体決して不得意なわけではなく, たとえば主治医の名前や服装, あるいは診察した場所などエピソード記憶に属する情報については比較的容易に記憶できる. 一方, 相貌からは主治医を同定できず, 診察室に入るとまず主治医のネームブ

レートを読み上げ、「ああ〇〇先生でしたね」と確認する行動が受診のつど認められる。

右優位SD例では、左優位SD例に比べて早期から相貌以外の視覚対象物、たとえば有名建造物や風景（東京タワー、金閣寺、富士山など）、あるいは物品など、いわゆる視覚的表象と考えられる対象物の認知障害が出現しやすい^{15,18)}。こうした症状は、診断基準では、連合型視覚失認と記載されているものに当たる。しかしながら、これらもまた聴覚・触覚など他の感覚器官を介しても改善されないことから、感覚様式を超えた意味記憶障害と考えられる。このほか、手招きや「おいでおいで」などの信号動作の認知が障害される失行様の症状もSDでは報告されている²⁴⁾。意味記憶障害は特定の感覚様式を超えた現象であり、本来の失語・失行・失認という枠組みでとらえきれない特有の症状として現れる。

3. 常同-固執傾向 (BPSD)

こうした、SDの認知機能障害に隣接して生ずる行動障害もFTLDとしてのSDが示す重要な症候である。SDでは比較的早期から、強迫・固執的な傾向をもつ常同行動が出現し、著しく融通を欠いた生活習慣を形成するようになる。変性の発端である側頭葉前部部の著明な萎縮に伴い、側頭葉皮質のみならず、扁桃体や尾状核、あるいは前部帯状回など大脳辺縁系や大脳基底核の機能低下が生じる。その一方で海馬後部部や後部帯状回、頭頂後頭葉皮質などが保たれ、脳内の機能バランスが崩れることにより、こうした行動障害が出現すると考えられる¹⁹⁾。著しい常同行動は時刻表的な生活といった時刻に忠実な1日の過ごし方を示すようになり、朝5時40分に起床し、新聞を取りに行き、新聞のお悔やみ欄を必ず確認する。決まった時間に決まったテレビ番組を見て、その後テレビを消し、決まった時刻に決まったコースを毎日散歩に歩く(周遊)がみられる。周遊は徘徊と異なり、あてもなくさまようのではなく、決まったコースを毎日、雨の日も歩き回る。いくつかのコースを日によって選択する例もある。長時

間歩くため、夏場の脱水などや熱中症の危険性が高まるものの、迷わず帰り着く点が徘徊とは異なる。食行動の変化としては、甘いものや濃い味つけを好み、毎日作る味噌汁の具が変わらないといった症状が出現する⁹⁾。こうした常同-固執的な行動の強迫性は、しだいに他者への配慮を欠く(共感性の欠如)ようになり、まさに「わが道を行く」態度となり、その行動が阻止される場面では介護抵抗として、興奮や易怒性といったBPSDとして扱われることになる。

2 各症状の出現時期

さて、これらSDの各症状は、どのような順序で出現するのであろうか。長期にわたる観察から19人のSD例の過去の診療録から各症状の出現時期に関する検討を試みた研究では、単語困難、語理解の障害、錯語など、まず病初期には言語を中心とする認知機能障害の出現を認め、発症から2~3年後には、常同-固執傾向を特徴とするBPSDが顕著となり、5年以上経過した例ではセルフケアを含むADLに支障をきたす重篤な生活障害が随時出現した¹⁴⁾。最も早期に出現する症状は失名辞と語の理解障害すなわち語義失語像である。

一方、右優位SD例の相貌失認は言語症状に先行する例が多く、出現時期に有意差を認めた(表2)¹⁴⁾。ただし右優位SD例も語義失語は全例(5/5)に出現していることや、左優位SD例の相貌失認が、右優位SD例よりも遅れて多くの症例(10/14)で出現していることから、右優位SD例が異なる臨床類型である²⁾というよりも、左右側頭葉機能の違いを背景に、意味記憶障害の異なる側面がより際立つ時期があるものの、同じSDの主要な2つの症状である可能性が高い。ただし焦燥感や攻撃性などのBPSDが右優位SD例で有意に早かったことから(発症潜時2.9年)、例数の少ない右優位SD例のBPSD対策が急務であることは明らかである。

BPSDのなかでは、常同行動に次いで味の好みの変化(甘いものを過度に好む)が比較的早期か

□特集

うらやま

ü

ら出現する。これは味覚という高次機能における意味記憶障害（味覚の狭小化）と関連する行動と考えられる。さらにより進行した段階で現れる食欲亢進は、側頭葉由来の Klüver-Bucy 症候群のひとつである口唇傾向の現れと考えられ、異食やかき込み食いなどの危険な食行動異常として介護上の大きな支障となる。

3 BPSD への対応 — 非薬物療法の可能性と重要性 —

1. 保たれた機能の利用

これまでに、FTLD の保たれた認知機能である手続き記憶を利用したケアや学習能力を活用した語彙再獲得の試みが報告されている^{10,19}。池田ら¹⁰は、罹病前に得意にしていた趣味や職業などから個別に保たれた手続き記憶を推定し、その能力を利用した作業に従事させる手法により、進行期の重篤な BPSD を低減させ、入院生活や在宅での適応改善を図ることができたと報告している。

SD における認知機能の保存から、初期には失われた語彙の再獲得が可能であることも報告されている¹⁰。SD 例が取り組む学習課題は、それが単純なものであれば、継続して習慣化することは患者の常同・固執傾向と相まって容易に生活習慣に組み込むことが可能である。学習能力によって失われた機能を補充できるかということよりも、家庭である一定時間従事できる日課をつくること^が、進行期の BPSD や生活障害への対応を余儀なくされる介護者にとって助けとなる。疾患の進行を視野にいたれた認知リハビリテーションと介護福祉サービスの利用とは並行して進めていくことが重要である。

かつて得意であった技能すなわち手続き記憶のみならず、SD では新たな能力を獲得することも報告されている。とりわけ絵画で、それまでとくに芸術に関心を示さなかったにもかかわらず、罹患後に芸術的な才能を開花させた例というのは FTLD に特徴的な現象である^{20,21}。SD で認められる芸術的才能は写実的といわれている¹⁶。数独

やジグソーパズルも、SD 例が熱中する課題のひとつであり、問題解決式の課題への集中力は他の疾患の及ばぬところである。5人のパズルに熱中する SD 例を健常統制群と進行性非流暢性失語 (progressive non-fluent aphasia ; PNFA) 例とで比較した研究では、SD 例は最も難度の高い 19 ピースの写真パズルを PNFA や健常統制群よりも短い回数で解いた⁷。進行した SD 例では多くの事柄を理解する能力が低下し続けるにもかかわらず、視空間認知能力やパズル解決のための集中力はむしろ罹患後に亢進している可能性がある。

2. BPSD の特性を利用したケアの試み — 中込に

SD の保たれた認知機能を活用し、新たな習慣化の可能性を探ることが重要であることに加え、FTLD 特有の BPSD を積極的に利用したケアが提唱されている^{20,21}。Tanabe ら²⁰がルーティン化療法と名づけたこの技法を用いて、激しい立ち去り行動により他の患者との協調的な生活が困難であった認知症治療病棟入院中の FTLD 患者に作業療法を導入し、退院後デイケアで一定時間安定して過ごす習慣を継続できた症例が紹介されている²⁰。

最後に、進行期の口唇傾向の高まった SD 例の食行動異常に対するルーティン化療法の試みを紹介する。症例は 71 歳右利き男性で、高い教育歴を有していたが、60 歳以降は独居であったため詳細な生活歴は不明であった。郵便局のキャッシュ・ディスペンサー (CD) 機の使い方がわからず、大声を出したり、その場から立ち去ろうとするなど不審な行動のため再三警察に保護され、精神科病院の外來を受診した。自発話は乏しく、十分な意思疎通を図ること困難で、認知症治療病棟に入院となった。初診時の Mini-Mental State Examination (MMSE) は、教示に対して適切な対応ができず 0 点であったが、時計を見て正確に時刻を告げることができるなど、教示理解の能力と保存された技能との間に著しい乖離がみられた。頭部 CT にて両側側頭葉前方部に著しい脳萎縮を認めたことから、進行期の SD または側頭葉優位

済にした
表記もごさい
マフでしりか
?

中込に

型ピック病と診断された。

言葉での説明や指示に応じることが困難であることに加えて、わが道を行く立ち去り行動が頻繁にみられ、机や衣服をなめるといった口唇傾向も出現し、給食場面では盗食などの迷惑行為のため、対応に著しく苦慮した。そのほかにも執拗な皿なめ、食事時間中に立ち歩き、小皿をかき集めて丼飯を作って食べる、その場で目についた食べ物に手を伸ばすといった食欲亢進に伴う危険なBPSDがみられた。

本症例に対し、まず盗食の誘因となる他患の配膳が視界にはいらぬよう、他の入院患者とは離れたところに一人用の座席を設け、前方にはカーテンを引き、視覚的に周囲からの情報を遮断して食事に集中できるようにした。給仕は複数の食器をトレイに載せた通常配膳から、作業療法士が1皿ずつ提供する方法に変更し、丼飯づくりの防止と安全な量の提示に心がけた。さらに皿を提示するタイミングに工夫を加えた結果、食事への集中力は改善し、それまでにみられた立ち去りや、食器なめ、かき込み食いも減り、落ち着いて食事に集中できるようになった。こうした食事習慣の変更後には、再び通常配膳に戻しても、適応的な食事行動が維持された⁹⁾。

SDの進行期には口唇傾向が強まり、周囲の物事への関心や対社会的な配慮が喪失し、激しいBPSDが出現するが、FTLDの特性を理解し行動障害を引き起こす刺激を減らし、BPSDそのものである前頭葉症状や強迫的な行動パターンを利用することで、安全性が高く満足度の高い食事習慣への変更が可能である。またいったん学習された習慣は継続される可能性が高い。

■ おわりに

SDでは意味記憶の選択的障害によって、特徴的な認知機能障害が病初期の臨床像を形成するが、しだいに常同-固執傾向を帯びたBPSDが出現する。長期の在宅介護を継続するにあたっては、病初期からケアの方法を模索する必要がある。学習

能力や特注の行動パターンを利用して、その時期に応じたケアの方法を見だし、集中的に課題として取り組ませることで、その後のより重篤なBPSDに対処し、QOLを維持できる可能性が高い。

本研究は平成25年度厚生労働科学研究費補助金(認知症対策総合研究事業)「BPSDの予防法と発現機序に基づいた治療法・対応法の開発研究(H25-認知症-一般-003)」を受け、実施した研究成果である。

文 献

- ✓1) Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, Ikeda K, et al.: TDP-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Biochem Biophys Res Commun*, **351** : 602-611 (2006).
- ✓2) Chan D, Anderson V, Pijnenburg Y, Whitwell, et al.: The clinical profile of right temporal lobe atrophy. *Brain*, **132** : 1287-1298 (2009).
- ✓3) Evans JJ, Hegggs AJ, Antoun N, Hodges JR : Progressive prosopagnosia associated with selective right temporal lobe atrophy ; A new syndrome? *Brain*, **118** : 1-13 (1995).
- ✓4) Fushimi T, Komori K, Ikeda M, Lambon Ralph MA, et al.: The association between semantic dementia and surface dyslexia in Japanese. *Neuropsychologia*, **47** : 1061-1068 (2009).
- ✓5) Fushimi T, Komori K, Ikeda M, Patterson K, et al.: Surface dyslexia in a Japanese patient with semantic dementia ; Evidence for similarity based orthography-to-phonology translation. *Neuropsychologia*, **41** : 1644-1658 (2003).
- ✓6) Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, et al.: Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, **76** : 1006-1014 (2011).
- ✓7) Green HAC, Patterson K : Jigsaws-A preserved ability in semantic dementia. *Neuropsychologia*, **47** : 569-576 (2009).
- ✓8) 原 祥治, 小森憲治郎, 坂根真弓, 谷向 知 : FTLDの食行動異常に対するルーティン化療法 ; 口唇傾向の強まった症例への試み. (in submission).
- ✓9) Ikeda M, Brown J, Holland A J, Fukuhara R, et al.: Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's

□特集

- disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **73** : 371-376 (2002).
- ✓10) 池田 学, 田辺敬貴, 堀野 敬, 小森憲治郎ほか : Pick 病のケア ; 保たれている手続記憶を用いて. *精神経誌*, **97** : 179-192 (1995).
- ✓11) 井村恒郎 : 失語 ; 日本語に於ける特性. *精神経誌*, **47** : 196-218 (1943).
- ✓12) 石川智久, 中川賀嗣, 小森憲治郎, 池田 学ほか : 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. *高次脳機能研究*, **28** : 1-10 (2008).
- ✓13) 石丸美和子, 小森憲治郎, 池内 健, 田中 弘ほか : 意味性認知症の1例における常同行動の変遷の検討. *精神医学*, **54** : 1191-1199 (2012).
- ✓14) Kashibayashi T, Ikeda M, Komori K, Shinagawa S, et al. : Transition of distinctive symptoms of semantic dementia during longitudinal clinical observation. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **29** : 224-232 (2010).
- ✓15) 数井裕光, 田辺敬貴, 池田 学, 橋本 衛ほか : 特異な人物の同定障害を呈した限局性脳萎縮の1例. *No To Shinkei*, **47** : 77-85 (1995).
- ✓16) 数井裕光, 武田雅俊 : 意味性認知症. *Brain and Nerve*, **63** : 1047-1055 (2011).
- ✓17) Kertesz A, Jesso S, Harciarek M, Blair M, et al. : What is semantic dementia? ; A cohort study of diagnostic features and clinical boundaries. *Arch Neurol*, **67** : 483-489 (2010).
- ✓18) 小森憲治郎, 池田 学, 中川賀嗣, 田辺敬貴 : 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).
- ✓19) 小森憲治郎, 石川智久, 繁信和恵, 池田 学ほか : Semantic dementia 例に対する語彙再獲得訓練. (認知リハビリテーション研究会編) 認知リハビリテーション2004, 86-94, 新興医学出版社, 東京 (2004).
- ✓20) Midorikawa A, Fukutake T, Kawamura M : Dementia and painting in patients from different cultural backgrounds. *Eur Neurol*, **60** : 224-229 (2008).
- ✓21) Miller BL, Cummings J, Mishkin F, Boone K, et al. : Emergence of artistic talent in frontotemporal dementia. *Neurology*, **51** : 978-982 (1998).
- ✓22) Nakagawa Y, Tanabe H, Ikeda M, Kazui H, et al. : Completion phenomenon in transcortical sensory aphasia due to various etiologies. *Behav Neurol*, **6** : 135-142 (1993).
- ✓23) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, et al. : Frontotemporal lobar degeneration ; A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, **51** : 1546-1554 (1998).
- ✓24) Nishio Y, Kazui H, Hashimoto M, Shimizu K, et al. : Actions anchored by concepts ; Defective action comprehension in semantic dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **77** : 1313-1317 (2006).
- ✓25) Patterson K, Hodges JR : Deterioration of word-meaning ; Implications for reading. *Neuropsychologia*, **30** : 1025-1040 (1992).
- ✓26) Patterson K, Suzuki T, Wydell T, Sasanuma S : Progressive aphasia and surface alexia in Japanese. *Neurocase*, **1** : 155-165 (1995).
- ✓27) Shimizu H, Komori K, Fukuhara R, Shinagawa S, et al. : Clinical profiles of late-onset semantic dementia, compared with early-onset semantic dementia and late-onset Alzheimer's disease. *PSYCHOGERIATRICS*, **11** : 46-53 (2011).
- ✓28) Snowden J, Neary D, Mann D : Frontotemporal lobar degeneration ; Clinical and pathological relationships. *Acta Neuropathol*, **114** : 31-38 (2007).
- ✓29) 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** [Suppl. 1] : 50-54 (1999).
- ✓30) 田辺敬貴, 池田 学, 中川賀嗣, 山本晴子ほか : 語義失語と意味記憶障害. *失語症研究*, **12** : 153-167 (1992).
- ✓31) 西川志保, 原 智美, 西川 洋, 塩田一雄ほか : 立ち去り行動の著しい前頭側頭型痴呆患者に対する症状の利用と段階的アプローチ. (認知リハビリテーション研究会編) 認知リハビリテーション2000, 125-129, 新興医学出版社, 東京 (2000).

Regular Article

Comparison of the utility of everyday memory test and the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part for evaluation of mild cognitive impairment and very mild Alzheimer's disease

Hiroyoshi Adachi, MD, PhD,^{1,2} Shunichiro Shinagawa, MD, PhD,^{2,3} Kenjiro Komori, MA,² Yasutaka Toyota, MD, PhD,² Takaaki Mori, MD, PhD,² Teruhisa Matsumoto, MD, PhD,² Naomi Sonobe, MD, PhD,² Tetsuo Kashibayashi, MD, PhD,^{2,4} Tomohisa Ishikawa, MD, PhD,^{2,5} Ryuji Fukuhara, MD, PhD^{2,5} and Manabu Ikeda, MD, PhD^{2,5*}

¹Department of Psychiatry, Osaka University Health Care Center, Osaka, ²Department of Neuropsychiatry and Neuroscience, Ehime University Graduate School of Medicine, Ehime, ³Department of Psychiatry, Jikei University School of Medicine, Tokyo, ⁴Department of Rehabilitation, Rehabilitation Nishi-Harima Hospital, Hyogo and ⁵Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Aim: The purpose of this study was to compare the utility of the Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) and the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part (ADAS-Cog) for the evaluation of mild cognitive impairment (MCI) or very mild Alzheimer's disease (AD).

Methods: The discriminative abilities of RBMT and ADAS-Cog were compared in the very early stage of AD or MCI patients. Furthermore, we evaluated the difference in both RBMT score and ADAS-Cog score between different severities.

Results: Evident superiority in the false negative rate was observed in RBMT over ADAS-Cog in MCI or very mild AD. In addition, 86.7% of the subjects overlooked by ADAS-Cog were correctly detected by

RBMT profile score. However, the RBMT score falls in the very early stages and the range of the RBMT score is rather narrow. As a result, it is difficult to evaluate status and follow the progression in severer cases. In contrast to RBMT, the ADAS-Cog score has a wide range and can evaluate and follow the severity in more severe cases.

Conclusion: RBMT is more useful than ADAS-Cog in evaluating patients with MCI or very mild AD.

Key words: Alzheimer's disease, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part, everyday memory, mild cognitive impairment, Rivermead Behavioural Memory Test.

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI) is a concept that was introduced by Flicker *et al.*¹ and the Mayo Clinic group² to fill the gap between

cognitive changes associated with normal aging and those associated with dementia. With increasing attention being paid to MCI, several studies have been conducted in recent years in a variety of research settings. A substantial proportion of patients with MCI develop clinically diagnosable Alzheimer's disease (AD) at a later date.² Considering the urgent demands for preventing dementia, detecting MCI in clinical research settings or community-based epidemiological study is very important. There is a need

*Correspondence: Manabu Ikeda, MD, PhD, Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, 1-1-1 Honjo, Kumamoto 860-8556, Japan. Email: miked@kumamoto-u.ac.jp
Received 13 December 2011; revised 23 April 2012; accepted 28 April 2012.

for sensitive but user-friendly cognitive tests for clinicians.³

At present, no consensus exists as to which neuropsychological tests are appropriate for the diagnosis of MCI specifically.^{4,5} Everyday memory is a fundamental aspect of cognition that is necessary for people to function effectively in their daily lives. Theoretical accounts of cognitive processes involved in prospective memory, which is included in everyday memory, imply that performance on such tasks is more vulnerable than on retrospective memory tests in the early stage of dementia.⁶ Furthermore, Kazui *et al.* reported that everyday memory was impaired in MCI patients.⁷ The Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT)^{8,9} is an instrument for this type of evaluation and was designed to fill the gap between memory impairment observed by the informant and various laboratory assessments of memory. Thus, the implication is that the RBMT assesses specific memory processes tapped by conventional laboratory memory tests. On the other hand, the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part (ADAS-Cog),^{10,11} a well-established evaluating tool, is often employed for assessing the efficacy of drugs in AD treatment. The ADAS-Cog is capable of assessing a wide range of cognitive functions, such as memory, language, ideational praxis, and visuospatial ability. Thus, the ADAS-Cog can evaluate demented patients efficiently. However, in some instances, the appropriate application of ADAS-Cog in evaluating the effect of medication for MCI or very mild AD patients is questionable.

We performed the RBMT and ADAS-Cog on patients with MCI or very mild AD (all cases are Clinical Dementia Rating [CDR] = 0.5) and mild AD patients (all cases are CDR = 1). The purpose of this study was to examine the distribution of the scores from both psychometries in different severities of dementia and to evaluate the screening ability of both tests in MCI or very mild AD. The diagnostic criteria of MCI are controversial, and some reports show that MCI represents early-stage AD.¹² Therefore, in this study, the cases with CDR = 0.5, which was assumed to include both MCI and very mild AD, were selected as the subjects.

METHODS

Subjects

Subjects were consecutive outpatients with a diagnosis of very mild AD or MCI who were referred for

evaluation to the Higher Brain Function Clinic for outpatients of the university hospital of Ehime University School of Medicine as a retrospective study. Of 680 demented cases, there were 22 patients with very mild AD or MCI. In addition, 34 AD patients with a severity of CDR 1 were also assessed. From a viewpoint of protecting personal information, we performed the anonymization in an unlinkable fashion. The protocol for this study has been approved by the University of Ehime hospital ethics committee.

General assessment for dementia

Subjects underwent physical and neurological examinations, and a comprehensive neuropsychological test battery. Neuropsychological tests were composed of the Mini-Mental State Examination (MMSE) for evaluation of overall cognitive functions,¹³ Short-Memory Questionnaire (SMQ) for objective memory impairment¹⁴ (which was evaluated by caregivers), CDR for dementia severity,¹⁵ RBMT, and ADAS-Cog. In addition, the Instrumental Activities of Daily Living (IADL)¹⁶ scale was administered for evaluation of activities of daily living (ADL). Subjects with significant depression, delusions, or hallucination scores on the Neuropsychiatric Inventory (NPI)¹⁷ were excluded. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) was examined for the purpose of exclusion of vascular or other organic lesions. Some of the subjects were examined with a blood test and/or a brain single photon emission computed tomography (SPECT) when necessary.

Definition of MCI or very mild AD

In the present study, a diagnosis of MCI or very mild AD was made according to the following criteria: (i) a memory complaint documented by the patient or collateral source (SMQ \leq 40); (ii) preservation of overall cognitive functions at near normal levels when tested by MMSE (\geq 24); (iii) a total CDR score of 0.5; and (iv) intact functioning in ADL measured by the IADL (male: \geq 4, female: \geq 6), except for items that could be affected by amnesia. Very mild AD was designated to patients who fulfilled the above criteria and satisfied the NINCDS/ADRDA diagnostic criteria¹⁸ for probable AD. A diagnosis of MCI was made when patients fulfilled the above criteria and showed no symptoms of dementia based on a clinical examination and an extensive interview with a knowledgeable informant. In addition, the

criteria of MCI included at least one index of verbal, visual, general memory and delayed recall of the Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)¹⁹ that was < 77.5, which is 1.5 SD below the age-adjusted normal value according to the manual of the Japanese version of WMS-R.^{19,20} Thus, we applied Petersen's criteria for MCI.² On the other hand, the mild AD group was defined as patients who satisfied the NINCDS/ADRDA diagnostic criteria for probable AD and CDR 1.

Statistical analysis

The discriminative abilities of RBMT and ADAS-Cog were calculated as the number of disturbed individuals correctly identified by each assessment divided by the number of all subjects. Based on previous studies,⁹ impaired functioning was indicated when the profile score of RBMT was ≤ 15 (age ≥ 60) and ≤ 16 (age 40–59) or the screening score of RBMT was ≤ 5 (age ≥ 60) and ≤ 6 (age 40–59). As the false negative rate is a main outcome in the present study, the ADAS-Cog score was considered at an impaired level when it was ≥ 9.8 (which was the score that made the false negative rate minimum). The standardized cut-off score of dementia patients and normal subjects is not set in ADAS-Cog. Homma *et al.* reported that the mean \pm SD score of ADAS-Cog in a mild group of dementia patients was 15.5 ± 5.7 in a validation study of a Japanese version of ADAS.¹¹ Based on this report, the mean – SD (i.e. 15.5–5.7), that is 9.8, was employed as the cut-off score of ADAS-Cog in this study. The demographic and psychometric characteristics were com-

pared between the CDR 0.5 group and the CDR 1 group using the Student's *t*-test. The χ^2 -test was used to compare for the categorical variable (sex). Results were considered statistically significant at *P*-values less than 0.05 (two-tailed).

RESULTS

Demographic and psychometric characteristics of the patients are presented in the Table 1. MCI or very mild AD patients included 11 female and 11 male patients (mean age [\pm SD] 72.9 ± 9.1 years; mean MMSE [\pm SD] 26.7 ± 1.8). AD patients with severity of CDR 1 included 26 female and eight male patients (mean [\pm SD] age 74.6 ± 8.5 years; mean [\pm SD] MMSE 22.8 ± 3.5). There were significant differences between patients with CDR 0.5 and those with CDR 1 in MMSE, SMQ, and ADAS-Cog. However, there was no significant difference between the RBMT profile score and the RBMT screening score. In particular, the average score of the RBMT profile score in patients with CDR 0.5 was prominently below the cut-off point.

With respect to the discrimination in MCI or very mild AD with CDR 0.5, the profile score of RBMT correctly classified 90.9% of subjects, and the screening score of RBMT correctly classified 81.8%. In comparison, only 31.8% of the subjects were correctly classified by ADAS-Cog. In addition, 86.7% of the subjects overlooked by ADAS-Cog were correctly detected by RBMT profile score. On the contrary, none of the subjects that failed to be noticed by either the RBMT profile or screening score was identified by ADAS-Cog (Fig. 1). In the cases with CDR 1, the

Table 1. Demographic and psychometric characteristics of subjects

| Characteristic | CDR 0.5 (<i>n</i> = 22) | CDR 1 (<i>n</i> = 34) | <i>P</i> -value |
|----------------------|--------------------------|------------------------|-----------------|
| Age, years | 72.9 \pm 9.1 | 74.6 \pm 8.5 | 0.47 |
| Education, years | 10.6 \pm 2.1 | 10.2 \pm 2.2 | 0.5 |
| Sex, female : male | 11:11 | 26:8 | 0.04* |
| MMSE score | 26.7 \pm 1.8 | 22.8 \pm 3.5 | <0.0001* |
| SMQ score | 29.6 \pm 8.5 | 23.5 \pm 6.6 | 0.004* |
| ADAS-Cog score | 8.7 \pm 2.8 | 11.7 \pm 3.7 | 0.002* |
| RBMT profile score | 9.7 \pm 5.2 | 7.8 \pm 4.2 | 0.13 |
| RBMT screening score | 3.5 \pm 2.5 | 2.5 \pm 2.0 | 0.08 |

Values are mean \pm SD unless otherwise indicated; **P* < 0.05.

ADAS-Cog, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part; CDR, Clinical Dementia Rating; MMSE, Mini-Mental State Examination; RBMT, Rivermead Behavioural Memory Test; SMQ, Short-Memory Questionnaire.

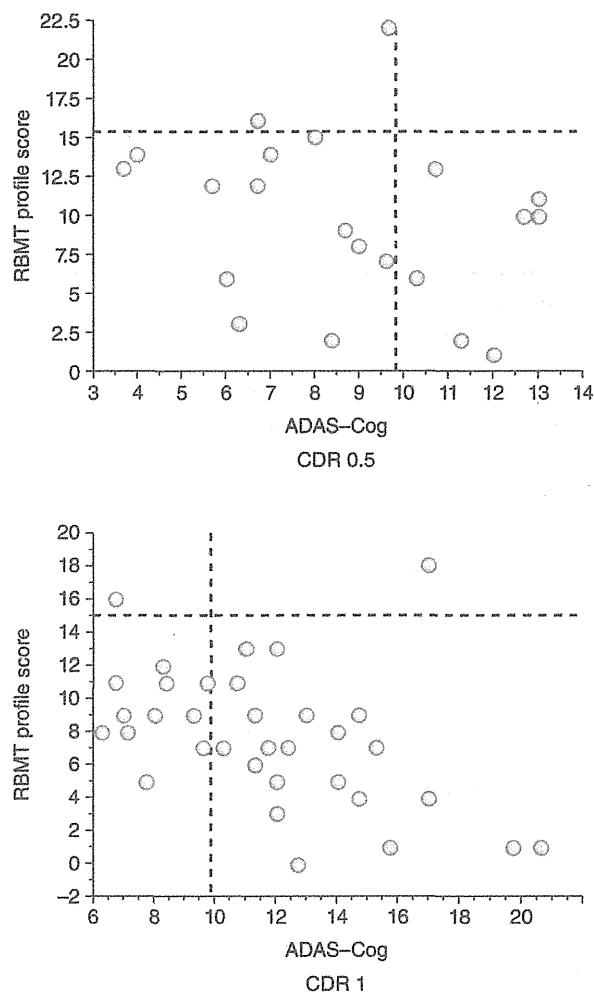


Figure 1. Comparison of the Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) profile score vs the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part (ADAS-Cog) score. In cases with Clinical Dementia Rating (CDR) 0.5, each score of the profile score of RBMT, the screening score of RBMT, and the ADAS-Cog correctly classified 90.9%, 81.8%, and 31.8% of subjects, respectively. Meanwhile, in cases with CDR 1, each score of the profile score of RBMT, the screening score of RBMT, and the ADAS-Cog correctly classified 94.1%, 91.2%, and 64.7% of subjects, respectively.

profile score of RBMT correctly classified 94.1% of subjects and the screening score of RBMT correctly classified 91.2%. In comparison, only 64.7% of the subjects were correctly classified by ADAS-Cog. The false negative rate was improved in all scores, especially in ADAS-Cog (35.3%).

DISCUSSION

In this study, we evaluated the screening ability of RBMT and ADAS-Cog in MCI or very mild AD, and in more severe cases of AD. There was evident superiority of the RBMT, especially in cases of MCI or very mild AD. The RBMT profile score overlooked only two cases (9.1%), compared to 15 cases (68.2%) overlooked by the ADAS-Cog. ADAS-Cog remains very appropriate for evaluation in typical AD cases, as reported previously,¹¹ and might be suitable for following the disease progression.

Detecting AD in the very early stages is becoming more important, since there are indications that postponement between MCI and manifest dementia could result in short-term economic costs of \$5300 per patient per year.²¹ Moreover, a recent report demonstrated that anti-amyloid therapies will be ineffectual in AD and it may be time to change treatment models from curative to prevention at least from the MCI stage.²²

Our results indicate that everyday memory tests, such as RBMT, may be more appropriate for the evaluation of very mild AD or MCI because the performance on such tasks will be more vulnerable than that on retrospective memory or other cognitive function tests in the early stages of AD or MCI. Salloway *et al.* reported that the modified ADAS-Cog total score was sufficiently sensitive to be useful in studies of MCI patients.²³ They also described a number of reports^{1,2,24} showing that, relative to normal elderly, patients with MCI had measurable cognitive deficits that extended beyond the memory domain. However, in our cases, which were considered as showing milder disturbance only in memory domain, there were different results related to the ability of ADAS-Cog. Although not examined this time, RBMT may be more reliable for pharmacometrics than ADAS-Cog. These points should be examined in future studies.

In the present study, a weak point of RBMT was also revealed. Our results showed no significant difference between CDR 0.5 and CDR 1 cases in RBMT scores. This is because an RBMT score falls in the very early stage and the range of RBMT score is rather narrow. As a result, evaluating status and following the progression in more severe cases is difficult. In contrast to RBMT, the ADAS-Cog score has a wide range and can evaluate and follow the severity in more severe cases. Actually, in our results, there is significant difference in ADAS-Cog scores between

CDR 0.5 and CDR 1 cases. A recent report²⁵ indicated that ADAS-Cog could follow exactly the change of treatment as the primary outcome. However, the RBMT story recall subtest was not able to show evident change. Naturally, as this was the only subtest of RBMT used in the study, this result cannot be treated generally. However, one of the inclusion criteria of the study population was between 18 and 24 in the MMSE score, similar to the range of our CDR 1 group. As for severity, RBMT is not able to follow the change properly because it only evaluates the memory domain. Thus, attention to the advantages and faults of these tests is important in their usage.

Although our results are encouraging, there are some methodological issues. First, the sample size was small because the exclusion criteria was extremely restricted in order to focus this study on MCI or very mild AD. Subjects who showed other symptoms, such as parkinsonism, visual hallucination, abnormal eating behaviors, disinhibition, or a history of stroke, which indicated the possibility of other types of dementia, were excluded from this study. Second, in this kind of study, controls would help interpret the results. However, no normal controls were incorporated in this study. For these reasons, we could not state the sensitivity and specificity in both the RBMT and ADAS-Cog. Third, the constitutive factors included in RBMT, such as the prospective memory, might be useful and easy for screening scale. In a future study with larger samples, the evaluation of the screening ability in these factors is desirable. Fourth, there is the possibility that the result might vary if the subjects are restricted to actual converters from MCI to dementia in larger samples.

Although the diagnostic criteria of MCI are controversial, the criteria that we used in this study are composed of a combination of multiple modalities, such as clinical features, neuropsychological testing, and neuroimaging. We believe our results came from the best possible evaluation and indicated that RBMT is particularly more sensitive to detect or evaluate patients with MCI or very mild AD.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to pay tribute to the late Professor Hirotaka Tanabe for his encouragement and helpful suggestions on our research. This work was supported, in part, by Grants in Aid for Longevity Sciences from the Ministry of Health, Labor and Welfare

of Japan for Manabu Ikeda. No author reports that there is any conflict of interests to declare.

REFERENCES

1. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: Predictor of dementia. *Neurology* 1991; 41: 1006–1009.
2. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol.* 1999; 56: 303–308.
3. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M *et al.* International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment. *Lancet* 2006; 367: 1262–1270.
4. Matthews FE, Stephan BCM, Bond J, McKeith I, Brayne C. Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study. Operationalisation of mild cognitive impairment: A graphical approach. *PLOS Med.* 2007; 4: 1615–1619.
5. Nelson AP, O'Connor MG. Mild cognitive impairment: A neuropsychological perspective. *CNS Spectr.* 2008; 13: 56–64.
6. Huppert FA, Beardsall L. Prospective memory impairment as an early indicator of dementia. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1993; 15: 805–821.
7. Kazui H, Matsuda A, Hirono N *et al.* Everyday memory impairment of patients with mild cognitive impairment. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2005; 19: 331–337.
8. Wilson B, Cockburn J, Baddeley A, Hiorns R. The development and validation of a test battery for detecting and monitoring everyday memory problems. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1989; 11: 855–870.
9. Kazui H, Watamori TS, Honda R, Tokimasa A, Hirono N, Mori E. The validation of the Japanese version of the Rivermead Behavioural Memory Test. A test for everyday memory. *Shinkei Kenkyu no Shinpo* 2002; 46: 307–318 (in Japanese).
10. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am. J. Psychiatry* 1984; 141: 1356–1364.
11. Homma A, Fukuzawa K, Tsukada Y, Ishii T, Hasegawa K, Mohs RC. Development of a Japanese version of Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Jpn. J. Geriatr. Psychiatry* 1992; 3: 647–655 (in Japanese).
12. Morris JC, Storandt M, Miller JP *et al.* Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer's disease. *Arch. Neurol.* 2001; 58: 397–405.
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.* 1975; 12: 189–198.
14. Koss E, Patterson MB, Ownby R, Stuckey JC, Whitehouse PJ. Memory evaluation in Alzheimer's disease: Caregiver's

- appraisals and objective testing. *Arch. Neurol.* 1993; 50: 92–97.
15. Hughes C, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br. J. Psychiatry* 1982; 140: 566–572.
 16. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179–186.
 17. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308–2314.
 18. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS/ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939–944.
 19. Wechsler DA. *WMS-R Manual*. Psychological Corporation, New York, 1987.
 20. Sugishita M. *Manual for the Japanese Version of WMS-R*. Nihon bunka Kagakusha Co. Ltd, Tokyo, 2001.
 21. Wimo A, Winblad B. Pharmacoeconomics of mild cognitive impairment. *Acta Neurol. Scand.* 2003; 107 (Suppl 179): 94–99.
 22. St George-Hyslop PH, Morris JC. Will anti-amyloid therapies work for Alzheimer's disease? *Lancet* 2008; 372: 180–182.
 23. Salloway S, Ferris S, Kluger A *et al.* Donepezil 401 Study Group: Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment: A randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2004; 63: 651–657.
 24. Kluger A, Gianutsos J, Golomb J *et al.* Patterns of motor impairment in normal aging, mild cognitive decline, and early Alzheimer's disease. *J. Gerontol. B Psychol. Sci. Soc. Sci.* 1997; 52: 28–39.
 25. Tárraga L, Boada M, Modinos G *et al.* A randomised pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2006; 77: 1116–1121.



Sense of coherence, health problems, and presenteeism in Japanese university students



Akira Mikami^{a,b}, Masateru Matsushita^{c,*}, Hiroyoshi Adachi^{a,b}, Nakamori Suganuma^{a,b}, Asuka Koyama^{c,d}, Naoko Ichimi^c, Hirokage Ushijima^c, Manabu Ikeda^c, Masatoshi Takeda^a, Toshiki Moriyama^b, Yoshiro Sugita^{a,b}

^a Department of Integrated Medicine, Division of Internal Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan

^b Osaka University Health Care Center, Toyonaka, Japan

^c Department of Psychiatry and Neuropathobiology, Kumamoto University Graduate School of Medical Science, Kumamoto, Japan

^d Research Fellow of the Japan Society for the Promotion of Science, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 17 April 2012

Received in revised form 9 February 2013

Accepted 30 March 2013

Keywords:

Sense of coherence (SOC)

Adolescence

Adolescent health

Presenteeism scale for students

ABSTRACT

Aim: Sense of coherence (SOC) is thought to be a major determinant in maintaining health. SOC gained attention recently in the fields of psychiatry after it was reported to be associated with a lowered risk of various health problems. However, the effect of SOC as a buffer against performance impairment caused by health problems is not well known. Thus, we aimed to examine the relationships among health problem, the degree of presenteeism (performance loss due to health problems), and SOC in adolescents. **Methods:** Participants were 2824 university students (1855 males, mean age; 18.35 ± 0.84 years). SOC and self-reported health problems were assessed using an SOC scale (29 items) and the presenteeism scale for students, respectively.

Results: SOC scores differed between students with and without health problems ($t(2822) = 5.75$, $P < 0.001$). The effect size (Cohen's d) was 0.22 for this difference. In a multiple logistic regression analysis, male gender (odds ratio [OR] = 0.62; 95% confidence interval [CI] = 0.53–0.73), moderate SOC (within ± 1 SD; OR = 0.59; 95% CI = 0.47–0.72), and high SOC (> 1 SD; OR = 0.43; 95% CI = 0.33–0.58) were independently associated with a lower frequently of health problems. In addition, SOC showed a significant inverse correlation with presenteeism ($r = -0.27$, $P < 0.001$).

Conclusion: These results suggest that application of the concept of SOC might aid in the prevention of health problems among university students. Students with a strong SOC might be less prone to a decline in performance when health problems arise.

© 2013 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Sense of coherence (SOC) reflects the capability to cope with stressful situations; it was proposed in Antonovsky's salutogenic theory as an important factor for health enhancement (Antonovsky, 1987). This concept was based on interviews with individuals who were prisoners in concentration camps during World War II and stayed in good health after the end of war. SOC consists of three components; comprehensibility, manageability, and meaningfulness. Comprehensibility refers to one's ability to realize that their situation is understandable and/or predictable.

Manageability refers to one's perception of their ability to cope with a difficult situation. Lastly, meaningfulness is the ability to find meaning in everyday events and/or in problems confronted. It is believed that those who are equipped with these three abilities would be able to stay healthy, even when confronted with a life crisis.

In Japan, there is a tendency to attach too much importance to high academic achievement. Japanese high school students hoping to enter university might be exposed to more severe psychological stress than students in Western developed countries. In fact, many students experience extreme sleep deprivation, depressive mood, and psychological pressure (Iga, 1981). SOC will develop further, as long as students overcome the crisis or stressful situation. Students who fail to achieve a sense of fulfillment by not being accepted to their first-choice school might miss the opportunity to grow their SOC. In this context, it is important to study SOC in university students who experience severe pressure during 'examination wars', for example. Recently, it has been reported that elderly

Abbreviations: SOC, sense of coherence; PSS, presenteeism scale for students; HCL, health condition list; WIS, work impairment score.

* Corresponding author at: Department of Neuropsychiatry, Kumamoto University Hospital, 1-1-1, Honjo, Kumamoto 860-8556, Japan.

Tel.: +81 96 373 5184; fax: +81 96 373 5186.

E-mail address: matsushita@fc.kuh.kumamoto-u.ac.jp (M. Matsushita).

1876-2018/\$ – see front matter © 2013 Elsevier B.V. All rights reserved.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2013.03.008>