スモン患者における非言語性認知機能の解析

吉良　潤一（九州大学大学院医学研究院神経内科学）
松瀬　　大（九州大学大学院医学研究院神経内科学）
山下謙一郎（九州大学大学院医学研究院神経生理学）

研究要旨

スモン患者女性5名に対し、MMSEに加えて、レーブン色彩マトリックス検査を施行した。MMSEでは、5名すべてで異常は認めなかったが、レーブン色彩マトリックス検査では、一部の患者に低下を認めた。MMSEは、認知機能障害を短時間で幅広く評価するのに適しているが、スモン患者では、今回レーブン色彩マトリックス検査でみられた非言語性認知機能低下といった、特異的な高次脳機能障害が認められる可能性が考えられた。また被検者のうち3名は5年前にも同様に評価されているが、いずれも明らかな経年的変化を認めず、必ずしもこの非言語性認知機能が加齢とともに悪化するわけではないことが示唆された。

A．研究目的

近年、スモン患者では高齢化が進行し、高齢化とともにアルツハイマー型認知症（Alzheimer's disease, AD）を主体とする高齢者認知症の発症リスクが年々高まっている。私たちはこれまでに、スモン患者において、Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive component-Japanese version（ADAS-Jcog）検査[1]、Frontal Assessment Battery（FAB）[2]、Wisconsin Card Sorting Test[3]などを行い、MMSEなどの一般的な検査に加えたこれらの評価の有用性を報告してきた。また、5年前の平成26年度には、MMSE検査に加え、非言語性認知機能を評価するレーブン色彩マトリックス検査を行った。その結果、MMSEでは、被検者全てで正常だったものの、レーブン色彩マトリックス検査では、スコアは加齢とともに低下しており、スモン患者において非言語性認知機能が加齢に伴い悪化する傾向にあることが示唆された[4]。今回は平成26年度と同様、MMSEに加えてレーブン色彩マトリックス検査を行い、両検査の比較並びに5年前の結果とも比較を行い、スモン患者において非言語性認知機能が加齢に伴い悪化するという仮説への検証も行った。

B．研究方法

今年度の検診を受けたスモン患者の女性5名（65、71、76、79、85歳）について、MMSEに加えて臨床心理士によるレーブン色彩マトリックス検査を施行した[5]。レーブン色彩マトリックス検査は、①失語症および認知症の検査として、世界中で広く使用されている。②言語を介さずに視覚を介して答えられる検査で、被検者に負担をかけることなく推理能力（知的能力）を測定できる。文化背景に影響されない。③実施がきわめて簡単かつ短時間ですみ、採点および結果の評価が簡単。被検者の負担は言語性記憶力の検査などに比べても軽度と考えられる。問題は36問あり、標準図案の欠如部に合致するものを6つの選択図案の中から1つだけ被検者に選ばせる検査で、セットAが12問、セットAB　が12問、セットBが12問、計36問よりなる[5]（**表1**）。結果は被検者の年齢層における標準値と比較した。また、被検者のうち3名（76、79、85歳）については、平成26年度にも検査を受けており、5年間での変化も確認した。

C．研究結果

被検者5名とも、検査の遂行に支障を与える明らか

表 1　レーブン色彩マトリックス検査

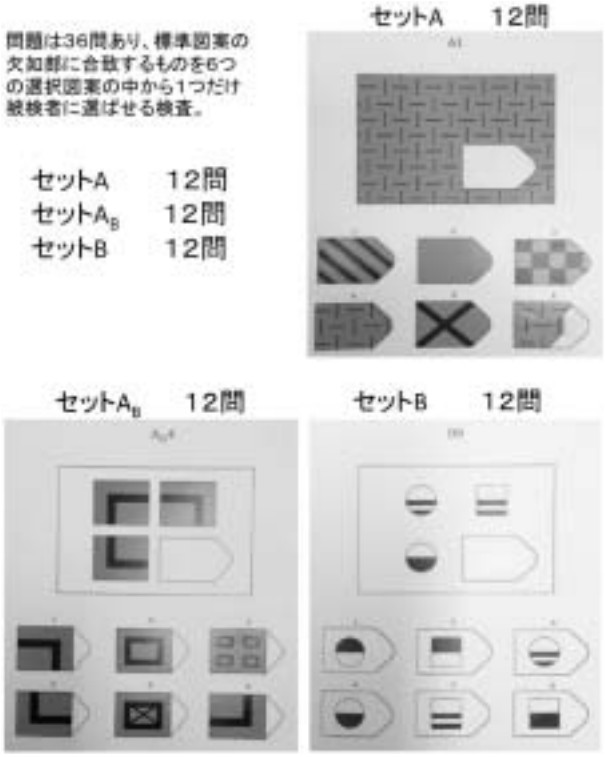

表 2　検査結果

2019年時年齢	2014年 MMSE	2014年 レーブン色彩マトリックス検査 A	AB	B	合計	2019年 MMSE	2019年 レーブン色彩マトリックス検査 A	AB	B	合計
85	30	8	7	8	23	30	9	10	7	26
79	29	10	9	7	26	28	9	10	8	27
76	30	11	12	11	34	30	11	12	11	34
71						25	10	10	10	30
65						28	10	9	7	26

な視力症状はなかった。5 名の MMSE スコアは、30 点満点中（cut-off 24 点）、それぞれ 28、25、30、28、30 点で異常は認めなかった。一方、レーブン色彩マトリクス検査スコアは、36 点満点中、それぞれ 26、30、34、27、26 点であり、一部の患者において、MMSE スコアとの乖離がみられた。また被検者のうち 3 名（76、79、85 歳）については、平成 26 年度にも検査を受けており、5 年間での変化も確認したところ、MMSE についてはそれぞれ 30→30、29→28、30→30 と明らかな変化を認めず、レーブン色彩マトリックスについては 34→34、26→27、23→26 と、不変ないし軽度改善していた（**表 2**）。

D．考察

スモンの症状のうち視力障害は 20～30％の患者でみられると報告されている。また、感覚、歩行、視覚に様々な程度で後遺症を残すといわれている。今回、スモン患者に対して、MMSE 検査に加え、視覚を介した非言語性認知機能を評価するため、レーブン色彩マトリクス検査を行なった。5 名の MMSE では、全患者において異常は認めなかったが、1 名の患者については、レーブン色彩マトリクス検査でのスコア低下を認めた。スモン患者では、一部の患者において視覚性の非言語性認知機能の低下が特異的に認められる可能性が考えられる。平成 26 年度の評価では、被検者の年齢が高いほどスコアが低下する傾向が認められ、スモン患者は加齢に伴い、非言語性認知機能の低下が認められることが示唆された。しかし今回の被検者 5 名のうち、5 年前にも評価をしていた 3 名に関しては、明らかなスコアの悪化傾向はみられなかった。今回の被検者 5 名のスコアと年齢を比較しても、特に相関は認められず、スモン患者における非言語性認知機能の低下は、年齢とは無関係に、一部において、MMSE 等と比べてスコアの低下が目立つ患者群が存在することが考えられた。

一般に、診療現場では認知症のスクリーニング検査として HDS-R や MMSE がよく利用されている。MMSE 検査では、日時・場所の見当識（側頭葉）、即時記憶・遅延再生（側頭葉）、7 シリーズ計算（前頭葉）、呼称（後頭葉～運動性言語野）、聴覚性言語理解（優位半球の側頭葉～感覚性言語野）、文章理解（後頭葉～読字性言語野）、文章記述（書字性言語野）、図形構成（後頭葉～劣位半球の頭頂葉）などが評価される。記憶・見当識などの側頭葉、言語性認知機能、失認・失行症などの検出に優れるが、遂行機能・注意力・集中力などの前頭葉機能の評価項目は少ない。

レーブン色彩マトリクス検査時における被験者の脳の活動について、PET や fMRI を用いた研究では、前頭葉と頭頂葉領域のネットワークの活性化が関与しており、とくに dorsolateral prefrontal cortex（DLPFC），superior parietal lobule、intraparietal cortices の活性化の関与が報告されている[6]。これらのことより、レーブン色彩マトリクス検査を遂行するには、提示さ

れる図案が視覚として認知されるまでの視覚路、後頭葉の他、前頭葉、頭頂葉のネットワークの活性化が必要であると考えられる。さらに、レーブン色彩マトリクス検査のセット A、セット AB、セット B と難易度が上がるに伴い前頭葉、頭頂葉のネットワークの活性化の関与が必要になることが予想される。一般的に、前頭葉機能は加齢により低下することが知られており、加齢とともに、レーブン色彩マトリクス検査では、セット A に比較し、セット B でスコアの低下がみられる5)。また、スモン患者では慢性的な歩行障害があるため、前頭葉機能低下が促進される可能性があり、私たちは昨年、前頭葉機能検査として Frontal Assessment Battery（FAB）を行い、スモン患者 3 名のうち 1 名で FAB の軽度低下を報告した[3)]。今回、レーブン色彩マトリクス検査のスコア低下を認めた症例については、レーブン色彩マトリクス検査の遂行に必要な、視覚路、後頭葉の他、前頭葉、頭頂葉のネットワーク全体の活性化が低下している可能性が考えられる。

スモン患者の認知機能低下も一様ではなく、今回の検診受診者は、比較的認知機能が保たれている症例が多い。認知機能障害が軽症であるほど検診を受診する傾向にある、受診バイアスも考慮する必要がある。

E．結論

スモン患者では、少なくとも一部の患者において今回レーブン色彩マトリクス検査でみられた非言語性認知機能の低下等、特異的な高次脳機能障害が認められる可能性があり、認知症のスクリーニング検査以外にも特異的な神経心理検査を行う価値が高いことが改めて示された。ただし、非言語性認知機能については、スモン患者における普遍的な経年変化という点は示されず、むしろスモン患者の認知機能障害の多様性が示唆された。

G．研究発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

I．文献

1）吉良潤一，大八木保政：スモンにおける認知機能の解析．スモンに関する調査研究　平成 24 年度総括・分担研究報告書 2013: 221-223.

2）吉良潤一，大八木保政：スモンにおける認知機能の解析．スモンに関する調査研究　平成 25 年度総括・分担研究報告書 2013: 221-223.

3）吉良潤一，松瀬大：スモンにおける認知機能の解析．スモンに関する調査研究　平成 30 年度総括・分担研究報告書 2013: 221-223.

4）吉良潤一，大八木保政：スモンにおける認知機能の解析．スモンに関する調査研究　平成 26 年度総括・分担研究報告書 2013: 221-223.

5）日本版レーヴン色彩マトリックス検査　手引　日本文化科学社

6）Jung RE, Haier RJ（2007）The Parieto-Frontal Integration Theory（P-FIT）of intelligence: converging neuroimaging evidence. Behavioral and Brain Sciences 30: 135-154.