



Title	MMSE の単語再生課題への再認課題追加導入の試み
Author(s)	鈴木, 則夫
Citation	生老病死の行動科学. 2019, 23, p. 27-36
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/73618
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

MMSE の単語再生課題への再認課題追加導入の試み

Addition of recognition task to Mini-Mental State Examination

(大阪大学大学院人間科学研究科博士後期課程) 鈴木 則夫¹

(Osaka University, Graduate School of Human Sciences) Norio Suzuki

Abstract

It is that the floor effect of the Mini-Mental State Examination (MMSE) free recall task is strong. In addition, it may be possible to obtain useful knowledge for disease diagnosis by adding a recognition task to the free recall task. I added a recognition task to the free recall task and conducted it among patients with dementia. Participants were 648 patients initially diagnosed with dementia or suspected of having dementia. Seventy-eight point eight percent of patients with dementia received 0 points on the free recall task, and a strong floor effect was confirmed. The floor effect was improved by adding a recognition task. In AD, few patients increased the number of correct answers with the recognition task, but many did in VaD and DLB.

Key words: dementia, memory deficits, recall, recognition

背景

認知症の医療・介護において早期の疾患診断の意義や、その方略について先の報告(鈴木, 2017)で概観し, 認知機能障害の評価は症候学的症状把握, 画像検査とともに疾患診断を支える重要な柱であること, 認知機能検査はただ点数を算出するだけでは不十分で, 検査を利用して患者の認知機能特性を描出する必要があること, また, そのために補助課題の追加を含めて, 解剖学的背景を考慮した解釈が必要であることを述べた。

第4版までのDSM(American Psychiatric Association, 1994)では認知症の認知機能障害として記憶障害が必須項目であったように, 記憶能力の病的な低下は認知症のもっとも代表的な認知機能障害といえる。

認知症の認知機能の状態(mental states)を評価する簡易スケールとしてはMini-Mental State Examination: MMSE(Folstein, Folstein, & McHugh, 1975)が国内外で普及している。このMMSEでは, 記憶の評価として, 3つの単語を聴覚呈示によって記銘させ, 直後および干渉課題を加えたのちに自由再生させる課題が用いられている。しかし, 干渉を加えたのちの自由再生(recall)は認知症者に用いた場合, 床効果が強く記憶障害の重症度が測れないという指摘(本田・伊藤・佐藤・今村, 2006)があり, recallができなかった単語に対して, 語想起を促すヒントを与えた再生(cued recall)や選択肢を与えての再認課題(recognition)を補助的な検査として加えている臨床家もいる(本田・伊藤・佐藤・今村, 2006; 鈴木・本田・佐藤・今村, 2013)。本研究ではrecallができなかった単語に対して3者択一のrecognition課題を追加した。本研究における対象は認知症を疑われ, 初めて医療機関を受診した認知症および疑い患者であり, 比較的認知機能障害が軽い者が多いが, recallができない例が多く, recognition課題を付け加

¹ Correspondence concerning this article should be sent to; Norio Suzuki Graduate School of Human Sciences, Osaka University, Osaka, 565-0871, (no-suzuki@iris.conet.ne.jp)

えることは、床効果を緩和して記憶障害の重症度評価に役立つということも考えられる。加えて、課題の性質の違いから、動員される記憶過程や脳部位を考慮して、疾患診断に役立つ情報を得られる可能性がある。recall は与えられた単語の短期的保持、長期記憶への記録、保存、記憶内の検索、再生という一連の過程を経るのに対して、recognition は、選択肢を与えることで検索を補助していることになり、この条件でも正答しない者は記憶の保存(storage)が障害されている可能性がある。認知症疾患で頻度が多いものは、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD)、レビー小体病 (dementia with Lewy bodies: DLB)、血管性認知症 (vascular dementia: VaD) 前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration: FTLT) であるが、このなかで AD は記憶保存の中核である大脳辺縁系が強く障害されることが知られている (博野, 2001)。recognition 課題の追加により、AD を他の認知症疾患から鑑別することに役立つかもしれない。

目的

recall 課題に recognition 課題を追加導入し、2 課題の本研究対象における床効果の有無や全般的認知機能低下との関連を調べ、疾患診断に役立つ情報として、recall 課題で想起できなかった語の recognition 課題の可否が疾患別になんらかの傾向を示すか否かを検討する。

方法

1. 対象

対象は 2015 年 6 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までに滋賀県立成人病センター (現・滋賀県立総合病院) 老年内科を新規に受診した認知症および認知症疑いの患者 648 例。必要な検査項目に欠損があった者、失語症や半側空間無視などの著明な皮質症状を呈する脳血管障害や脳炎の既往がある者、脳悪性新生物がみつかった者、精神疾患の既往や精神発達遅滞・発達障害の存在が疑われた者はあらかじめ除外している。診断は、AD については NINCDS-ADRDA

working group によるアルツハイマー病の診断基準 (McKhann, Drachman, Folstein, Katzman, Price & Stadlan, 1984) に、DLB については DLB International Workshop のレビー小体を伴う認知症の臨床・病理診断基準 (McKeith, Galasko, Kosaka, Perry, Dickson, Hansen, et.al, 1996) に、VaD については DSM-5 の血管性認知症の診断基準 (American Psychiatric Association, 2013) に、FTLD については Lund and Manchester group の臨床・神経病理学的診断基準 (The Lund and Manchester Groups, 1994) に、特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH) については特発性正常圧水頭症診療ガイドライン (日本正常圧水頭症研究会特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会, 2004) に従った。軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) は本人または家人から認知機能低下の訴えがあり、客観的に認知機能低下を認め、日常生活に支障をきたしていない (認知症ではない) ことを基準に診断した。主観的認知機能障害 (subjective cognitive impairment: SCI) は本人に主観的な認知機能低下があるも日常生活に支障をきたしておらず、かつ客観的にも認知機能低下が認められなかった者である。この中には、具体的な認知機能低下のエピソードはないが自分の認知機能の状態を不安に思い、確認のために受診した者も含まれる。疾患内訳は AD241 例 (37.2%)、VaD50 例 (7.7%)、DLB42 例 (6.5%)、FTLD18 例 (2.8%)、iNPH11 例 (1.7%)、混合型認知症 89 例 (13.7%)、MCI155 例 (23.9%)、SCI21 例 (3.2%)、その他認知症 21 例 (3.2%) であった。混合型認知症には、多発性ラクナ梗塞や深部白質の虚血性変化に AD、DLB、iNPH や、AD と iNPH が合併していると診断された者、AD とアルコール多飲による認知機能障害が合併していると診断された者が含まれる。その他の認知症 (other dementia) にはアルコール多飲による認知症、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy: PSP)、ハンチントン病 (Huntington's disease: HD)、原因疾患を特定できなかった認知症 (unknown dementia) が含まれる。

Table1.基礎統計量

	平均±標準偏差 (範囲/中央値)
性別[女性/男性]	362/286
年齢	78.41±7.76 (42-96/79)
CDR	0.79±0.57 (0-5/0.5)
MMSE	21.65±5.30 (1-30/22)
recall	0.68±1.02 (0-3/0)
recall+recognition	1.73±1.17 (0-3/2)

2. 認知機能および記憶能力評価

全例に MMSE を施行した。MMSE は森・三谷・山鳥 (1985) の日本語版 MMS (Mini-Mental State—姫路: MMS-H) に準じている。3 単語記銘課題については、「琵琶湖」「正直」「アンパン」を聴覚呈示し、即時再生させる。3 単語の即時再生に成功しなかった場合は Folstein, Folstein, & McHugh(1975) の方法に従い 3 単語とも再生できるまで同じ教示を繰り返す。繰り返しの回数は 6 回を限度とした。即時再生後、「今、覚えていただいたことをあとでもう一度うかがいますので覚えておいてください。」と教示し、MMSE の他の課題を施行したあと、およそ 5 分後を目途に、「先ほど覚えていただいたことは何でしたか。」と質問して回答を求める。自由再生 (recall) できた語を記録し、できなかった語については 3 者択一の再認 (recognition) 課題を行う。選択肢は正解と正解に意味的に関連する語および語頭音が同じ語の 3 語で、呈示は口頭と文字言語で行う。選択肢は「琵琶湖」については「琵琶湖」「ビスケット」「富士山」, 「正直」については「正直」「正月」「真面目」, 「アンパン」については「アンパン」「安心」「ケーキ」とした。

3. 統計解析

MMSE 平均の差の分析には分散分析を行い、多重比較には Hochberg 法を用いた。疾患別の症例の偏りの分析には χ^2 検定を行った。統計解析には SPSS Ver.24 for Windows を用いた。

結果

Table1 に対象患者の属性, clinical dementia rating (CDR), MMSE, recall 課題, recall に recognition を

追加した課題 (以下, recall+recognition) 成績の基礎統計量を示す。CDR は範囲が 0-5, 中央値が 0.5 であり, 客観的に認知機能低下を認めなかった CDR:0 から重度の認知症である CDR:5 まで含まれているが, 対象の多くが CDR:0.5 の MCI または CDR:1 の軽度認知症であった。MMSE 得点の平均は 21.65, 標準偏差は 5.30 であり, 10 点台後半から 25 点程度の軽度の認知症や MCI の患者が多かった (Table1)。

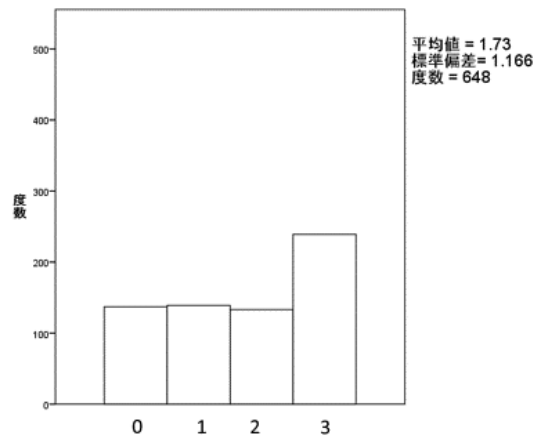


Figure1.recall 課題正答数別の患者数

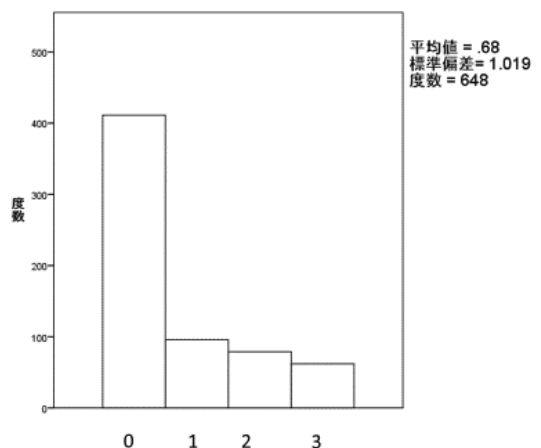


Figure2.recall+recognition 課題正答数別の患者数

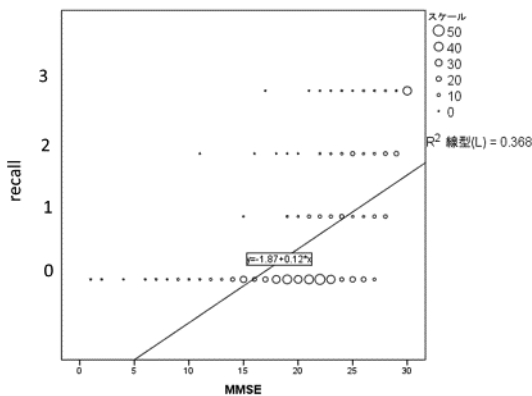


Figure3.横軸に MMSE 総得点をとった recall 成績の散布図
注) ○の大きさは同一数値の度数の大きさの目安を表す。

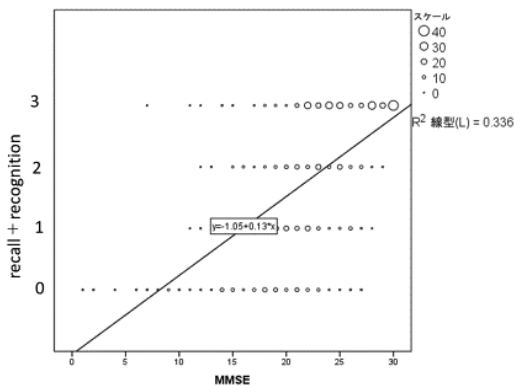


Figure4.横軸に MMSE 総得点をとった recall+recognition 成績の散布図
注) ○の大きさは同一数値の度数の大きさの目安を表す。

Figure1 に recall 成績の度数を示す。recall では 412 例 (全対象の 63.6%) が 1 語も想起することができず、本研究の対象においても強い床効果が認められている。Figure2 に recall+recognition 成績の度数を示す。recall とは逆に 3 語とも正解したものが多く、その数は 239 例 (全対象の 36.9%) であり、recognition を加えても 1 語も正答しなかった者から 2 語正解したものまで分布している。recall および recall+recognition 成績と MMSE の関連をみると、recall, recall+recognition 成績とも MMSE 得点と低い相関がみられている。(Figure3, 4) recall については、1 語も正解しなかった (recall : 0) 例が MMSE1 点から 27 点と得点範囲に関わらず分布している。少なく

とも 1 語以上正解した (recall : 1-3 は MMSE15 点未満にはあまりみられず、3 単語とも再生できた

(recall : 3) 例は MMSE30 点近くに集中して分布している。recall+recognition 課題と MMSE 得点の関係をみると、recognition 課題を加えても 1 語も正解しない者 (recall+recognition: 0) は recall 同様、MMSE の広い得点範囲に分布しているが、recall+recognition が 2-3 点の者も MMSE 低得点に分布がみられる。2 課題成否の組み合わせを障害別に Table2 に示した (Table 2)。認知症 (dementia : D) の 78.8% が recall 課題で 0 点であり、recognition を加えても正答数が増えないものの割合が多かった。MCI (M) は recall 課題が 0 点から 3 点の間にほぼ同数ずつ分布しており、recognition を加えることで正答数が増える者の割合が認知症に比べ多かった。SCI (S) は 76.2% が recall のみで 3 単語とも正解していたが、残りの 23.8% は recall のみでは完全正答には至らなかった。しかし、全例 recognition を追加することで 3 単語とも正解している (Figure1, Figure2)。

recall, recall+recognition 成績が疾患ごとに何らかの傾向を示すか否かを検討した。認知症の原因疾患として頻度の上からも代表的とされる、AD, VaD, DLB, FTLD を抽出し、Table 3 に MMSE, recall, recall+recognition の平均、標準偏差、範囲、中央値の値を示した。4 疾患の MMSE 平均および中央値はほぼ 20 点前後である。recall, recall+recognition 成績は AD で他疾患より低い傾向がみられる (Table 3)。

Table2. 障害別にみた recall と recognition 課題成績の分布

	recall:0	recall:1	recall:2	recall:3
recall+recognition:3	D: 52(11.0%) M: 13(8.4%) S: 0(0%)	D: 26(5.5%) M: 21(13.5%) S: 0(0%)	D: 25(5.3%) M: 36(23.2%) S: 5(23.8%)	D: 12(2.5%) M: 33(21.3%) S: 16(76.2%)
recall+recognition:2	D: 64(13.6%) M: 19(12.3%) S: 0(0%)	D: 21(4.4%) M: 16(10.3%) S: 0(0%)	D: 6(1.3%) M: 7(4.5%) S: 0(0%)	
recall+recognition:1	D: 121(25.6%) M: 6(3.4%) S: 0(0%)	D: 10(2.1%) M: 2(1.3%) S: 0(0%)		
recall+recognition:0	D: 135(28.6%) M: 2(1.3%) S: 0(0%)			
合計	D: 372(78.8%) M: 40(25.8%) S: 0(0%)	D: 57(12.1%) M: 39(25.2%) S: 0(0%)	D: 31(6.6%) M: 43(27.7%) S: 5(23.8%)	D: 12(2.5%) M: 33(21.3%) S: 16(76.2%)

注) D は認知症, M は MCI, S は SCI を表す。% は各障害内での割合を示す。

Table 4 に疾患別の recall, recall+recognition 成績をまとめる。4 疾患合計 351 例のうち 278 例 79.2% が recall 成績 0 であり, VaD, DLB, FTLD で 6 割以上, AD では 8 割以上が 1 語も再生できなかった。AD は 4 疾患の MMSE 得点の差の分析では有意な群間差がみられた ($F(3, 347)=3.32, p=0.020$, 偏 $\eta^2=0.028$) が, 多重比較の結果, 差がみられたのは VaD と FTLD の間のみであった ($p=0.032$) (Figure5)。

recall 成績 0 が極めて多く, 1-3 語再生できた者は少

ない。VaD, DLB, FTLD でも recall 成績 0 が最も多いが, AD に比べ, recall : 1-3 を示した症例も多かった。recall 成績が 0 であったものが recall+recognition で改善するかをみると, AD では recognition 課題を加えても 1 語も正解しない者が最も多く, 1 語のみ正解した者と合わせると 7 割を超える。対して, VaD と DLB では recognition 課題で 2 ないし 3 語正解した者の割合が多い。FTLD については, recognition 課題を加えても 1 語も正解しない

Table3. 主要疾患別の MME, recall+recognition 成績

	MMSE 平均±標準偏差 (範囲/中央値)	recall 平均±標準偏差 (範囲/中央値)	recall+recognition 平均±標準偏差 (範囲/中央値)
AD	19.83±4.37 (1-30/20)	0.28±0.64 (0-3/0)	1.01±0.98 (0-3/1)
VaD	21.52±3.86 (12-30/22)	0.56±0.84 (0-3/0)	2.30±0.89 (0-3/3)
DLB	20.50±3.66 (14-27/21)	0.48±0.77 (0-3/0)	2.14±0.90 (0-3/2)
FTLD	18.11±7.58 (1-27/20.5)	0.56±0.86 (0-3/0)	1.61±1.33 (0-3/2)

注) AD はアルツハイマー病を, VaD は脳血管認知症を, DLB はレビー小体病を, FTLD は前頭側頭葉変性症を表す。

Table4. 代表的な疾患別にみた recall+recognition 課題成績の分布

	recall:0	recall:1	recall:2	recall:3
recall+recognition:3	AD:13(5.4%) VaD:13(26.0%) DLB: 7(16.7%) FTLD: 3(16.7%)	AD:4(1.7%) VaD:7(14.0%) DLB: 5(11.9%) FTLD: 2(11.1%)	AD:5(2.1%) VaD:5(10.0%) DLB: 4(9.5%) FTLD: 1(5.6%)	AD:6(2.3%) VaD:2(4.0%) DLB: 1(2.4%) FTLD: 1(5.6%)
recall+recognition:2	AD:23(9.5%) VaD:9(18.0%) DLB: 13(31.0%) FTLD: 1(5.6%)	AD:8(3.3%) VaD:4(8.8%) DLB: 4(9.5%) FTLD: 2(11.1%)	AD:5(2.1%) VaD:0(0%) DLB: 0(0%) FTLD: 0(0%)	
recall+recognition:1	AD:84(34.9%) VaD:7(14.0%) DLB: 5(11.9%) FTLD: 1(5.6%)	AD:5(2.1%) VaD:1(2.0%) DLB: 0(0%) FTLD: 1(5.6%)		
recall+recognition:0	AD:88(36.5%) VaD:2(4.0%) DLB: 3(7.1%) FTLD: 6(33.3%)			
合計	AD:208(86.3%) VaD:31(62.0%) DLB: 28(66.7%) FTLD: 11(61.1%)	AD:17(7.1%) VaD:12(24.0%) DLB: 9(21.4%) FTLD: 5(27.8%)	AD:10(4.1%) VaD:5(10.0%) DLB: 4(9.5%) FTLD: 1(5.6%)	AD:6(2.3%) VaD:2(4.0%) DLB: 1(2.4%) FTLD: 1(5.6%)

注) AD はアルツハイマー病を, VaD は脳血管認知症を, DLB はレビー小体病を, FTLD は前頭側頭葉変性症を表す。

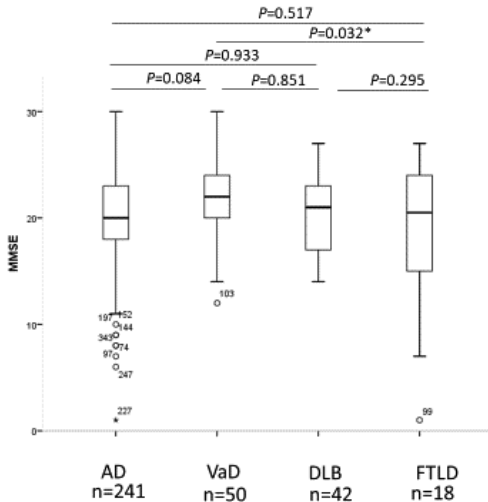


Figure5.各疾患のMMSE得点

注) ADはアルツハイマー病を、VaDは脳血管認知症を、DLBはレビー小体病を、FTLTDは前頭側頭葉変性症を表す。

Table5. recall が0であった症例の+recognitionで正答が増加した症例数と即時再生に複数回を要した症例数

正答の増加数 (即時再生に複数回を 要した症例数)	0	1	2	3
AD	88(21)	84(12)	23(4)	13(4)
VaD	2(1)	7(0)	9(2)	13(3)
DLB	3(1)	5(0)	13(1)	7(1)
FTLTD	6(4)	1(0)	1(0)	3(0)

注) ADはアルツハイマー病を、VaDは脳血管認知症を、DLBはレビー小体病を、FTLTDは前頭側頭葉変性症を表す。

者の割合は多いが、recognition課題で3語とも正解した者も比較的多く存在する (Table 4)。recall成績が0であった者 (Table 4の点線部分) を抽出し、Table5にまとめるとともに即時再生に複数回を要した者の数を加筆した。疾患ごとに偏りがみられるかAD、VaD、DLBについて χ^2 適合度検定を行ったところ、3疾患とも人数の偏りが有意であった (AD: $\chi^2(3) = 90.04$ $p < 0.000$. VaD: $\chi^2(3) = 8.10$ $p = 0.044$. DLB: $\chi^2(3) = 8.00$ $p = 0.046$)。ADではrecognitionの追加によっても正答数があまり増えない者が多く、VaD

とDLBではrecognition課題追加によって正答数が増える者が多かった。FTLTDについては症例数が少なく、推測統計は行わなかったが、recognition課題の追加によっても正答数が全く増えない者も、3語とも再認できる者も存在した。FTLTDで正答数が増えない者6例中の4例は即時再生に複数回を要した症例であった。即時再生に複数回を要した者は、他に、ADにおける非改善例にも多く見られた (Table 5)。

考察

認知症疾患診断のための認知機能評価は認知機能の状態 (mental states) を描出し、各認知症疾患における認知機能特性と照らし合わせていく作業になる。mental statesを把握するためのツールとしてFolstein, Folstein, & McHugh, (1975) によって開発されたMMSEは見当識、記憶、言語、構成行為などの認知機能領域をカバーするものであるが、記憶評価の課題は3単語の即時再生と他の課題を干渉として挟んだ後の遅延—自由再生 (recall) のみである。一方、認知症の認知機能障害として多くの人が最初に思い出すのはもの忘れ、つまり記憶能力の低下であろう。記憶障害を伴わない認知症も存在するためDSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) では記憶障害が認知症診断の必須項目ではなくなっているが、その数は少なく、記憶障害は認知症の代表的な症状であり、認知機能評価の重要な項目である。しかし、MMSEのrecallは床効果が強いという指摘 (本田・伊藤・佐藤・今村, 2006; 鈴木・本田・佐藤・今村, 2013) があり、本研究で対象に多かったCDR0.5から1、MMSE総得点20点前後という比較的認知機能障害が軽い認知症や日常生活に支障をきたしていないMCIにおいても強い床効果が確認された。全般的認知機能障害の指標にできると思われるMMSE総得点とrecall成績の関係をみると、低い相関が認められ、全般的認知機能が重度であればrecallも強く障害される傾向にあったが、MMSE得点が27点という高得点でもrecallが0点という症例も少なからず存在し、記憶が他の認知機能領域から独立して選択的に障害される認知症例が存在している。記憶障害と他の認知機能の相対的な関

係からも疾患診断に役立つ情報を得られる可能性があり、本研究では行っていないが、今後の研究課題といえる。

再生 (recall) でできなかった単語について再認 (recognition) 課題を行い recall+recognition とした成績は全問正解する症例が多く、1 単語も正解しない者から 2 単語正解する者までほぼ同数が存在し、recall でみられた強い床効果は緩和されていた。また、MMSE 総得点との関係では recall では正答数が多いものが MMSE 高得点に分布しているのに対して、recall+recognition では 2 および 3 単語正解したものが MMSE 低得点層にも分布しており、記憶障害の重症度を、MMSE 総得点として表現される全般的認知機能障害の重症度からある程度独立して描出できている可能性がある。鈴木・本田・佐藤・今村 (2013) は自由再生できた語について 3 点、語頭音のヒントにて再生できた語について 2 点、再任できた語について 1 点を与える 3-2-1 法採点を用い、これが生活上の記憶能力を表す CDR 記憶項目とよく相関することを報告している。本研究では再認課題の追加における成績と実際の生活記憶の重症度との関係の検討は行っていないが、recall のみによる記憶評価の床効果を緩和し、記憶障害の重症度評価に役立つ可能性は残された。

記銘した語の自由再生 (recall) と選択肢を与えた再認課題 (recognition) は動員される記憶過程や脳部位が異なると考えられ、両者の関係から想定される脳機能低下部位を推測し、疾患診断に役立つ情報を得られる可能性があると考えた。記憶または記憶するという事は新しい経験の保存であり、それが意識や行為に再生されることである (山鳥, 2000)。その過程を本研究の記憶課題でみていくと、聴覚的に提示された 3 つの単語が一時的に保持され、長期記憶 (long-term memory) に保存される。これが記銘にあたる。一時的保存には短期記憶 (short-term memory) が使われるが、長期記憶への移行には符号化(encoding)処理がなされ、これには注意や意識を包含した作業記憶 (working memory) が動員される。前述の短期記憶は作業記憶の従属システム (slave system) とされ、短期記憶での保持と作業記憶シス

テムの中央実行系 (central executive : CE) での処理はトレードオフの関係にあり、容量制約性のワークスペースを共有しているとされる (荻坂, 2000)。本研究の課題でいうと、何語記憶できるかという能力は短期記憶を含む作業記憶の容量に左右されるといえる。即時再生は長期記憶への記銘がなされていなくても、短期記憶のみで再生することも可能であるが、干渉課題を加えた後の遅延再生 (本研究における recall, recognition) では長期記憶に記銘されていることが必須となる。長期記憶に保存 (storage) した語を再生するためには長期記憶内を検索 (retrieval) する必要がある。再認 (recognition) は正解を含む選択肢を与えて検索を外的に補助していることになる。

上記の記憶過程の解剖学的背景を概観する。まず、記銘に関与する作業記憶であるが、作業記憶という概念を初めて提唱した Baddeley(1986)のモデルでは音韻情報を保持する音韻性ループ (phonological loop : PL), 視覚情報を保持する視空間メモ (visuo-spatial sketchpad : VSSP) と処理にかかわる中央実行系(CE)で構成されている。音韻情報保持の著しい障害である聴覚性短期記憶障害は左半球の縁上回損傷で選択的に生じることが報告され (Warrington, Logue & Pratt, 1971), PL は 1 次聴覚野, 2 次聴覚野, 縁上回, 下前頭回などの言語にかかわる領域に、VSSP は後頭, 頭頂, 側頭葉の視覚にかかわる領域に関連しているといわれ、CE 的な働きは前頭前野と関連していると考えられている (荻坂, 2000)。聴覚的に提示され短期記憶に一時的に保持された単語が中長期的に保存されるためには海馬を含む内側辺縁系の記憶回路に送られる必要がある (植村, 1998)。次いでこれを recall 課題において再生させるためには長期記憶内を検索する必要がある。記憶の検索・回収に関与する脳部位としては、再生と再認が乖離する脳損傷患者の知見の蓄積から、前脳基底部が想定され (藤井, 山鳥 1998), 前頭葉機能の影響を受けていると思われる。

本研究で検討を行った 4 つの認知症性疾患における相対的な脳機能低下部位についてまとめる。AD は内側側頭葉構造 (海馬, 扁桃核) や側頭頭頂後頭

移行部の萎縮が特徴とされ、PET や SPECT などの脳血流・代謝検査では病初期に内側側頭葉や側頭後頭移行部および後部帯状回に血流および代謝低下を認める(博野, 2001)とされている。VaD については、本研究において失語症や半側空間無視などの皮質症状を呈する脳血管障害を対象より除外しているので、大脳基底核や大脳白質など皮質下構造の虚血性変化と多発性ラクナによるものであり、Erkinjuntti, Inzitari, Pantoni, Wallin, Scheltens, Rockwood & Desmond, (2000) が診断基準を作成した皮質下血管性認知症に近似している。これら大脳基底核や大脳白質の病変は前頭葉背外側の血流低下と関連し、遂行機能などの前頭葉関連機能を低下させるとされている(長谷川・内海, 2006)。DLB は AD と同様の萎縮特徴を持つが、後頭葉の血流・代謝の低下が特徴的に認められるとされ(博野 2001), AD と比較すると視覚認知障害および視覚構成障害が強いが、記憶障害は軽いとされる(Shimomura, Mori, Yamashita, Imamura, Hirono, Hashimoto, Tanimukai et.al 1998)。また、自由再生とともに再認が AD よりも良好であるという報告(Kemp, Philippi, Philipps, Demuynck, Albasser,, Martin-Hunyadi, Schmidt-Mutter, et.al, 2017)もある。FTLD は頭頂葉、後頭葉領域が相対的に保たれ、重度の記憶障害や視空間認知障害および構成障害は認めないとされる(博野, 2001)。

今回、recall 課題が極めて不良だった recall : 0 が認知症の 78.8% を占めたこともあり、これを取り上げて再認課題の追加(+recognition)により正答数の増加がみられるか否かを主要な 4 疾患ごとに調べた。4 疾患の MMSE 平均は VaD と FTLD の間で有意差が認められたが、他の疾患間では有意差がなく、本研究における 4 疾患の認知機能障害の重症度には大きな差異はないと判断した。AD では+recognition 条件でも正解が増えない者が多く、VaD と DLB では正解が増える症例が多かった。VaD や DLB では記憶の検索や回収を外的に補助することで正解が増えると考えられ、recall : 0 のなかには記憶の検索・回収の障害による者が多かったのではないかと考えられた。これに対し、AD は記憶の保存の場である内側辺縁系の萎縮や機能低下が強く、検索や回収を補助しても回収すべき記憶そのものが減衰してしま

っていたと思われる。しかし、重度の記憶障害は示さないとされる FTLD で選択肢を与えても正答数が増えない、recall+recognition : 0 の者が多かったのはなぜだろうか。FTLD は症例数が少なく、明らかな傾向を見出すことはできなかったが、recall+recognition : 0 とともに recall+recognition:3 の症例もみられた。そこで、recall:0 で即時再生に複数回の教示を要した者の数を調べてみた(Table5)。FTLD で recall+recognition:0 の 6 例中 4 例が 1 回の教示では即時再生ができなかった。これに対して recall+recognition で正答数が増えた FTLD 例は全て 1 回の教示で即時再生に成功していた。FTLD では病初期から前頭葉機能が低下する。これによって記憶に必要な作業記憶容量が狭小化し、記憶つまり長期記憶への移行そのものができない者がいたのではないかと考えた。しかし、MMSE では即時再生に成功するまで教示を繰り返す手続きになっており、1 回で即時再生に成功せずとも最終的には記憶に成功しているのではないかという疑問が残る。記憶には作業記憶のなかの CE の関与が必要だが、即時再生だけなら PL のみの働きで正答する可能性がある。本研究でも数回の教示の後に 3 単語の即時再生に成功した例があった。1 回の教示で正答しない例には、課題への集中や聴覚性注意が低下した者がいたことも考えられる。しかし、複数回の教示の後に 3 単語の即時再生に成功した者が、単に PL のみを使って復唱に成功したのか、CE の働きも含め長期記憶への記憶にまで成功したかは、本研究の手続きでは判別ができない。FTLD は病初期には PL に関与する縁上回を含む頭頂葉や下前頭回などの前頭葉後部、1 次および 2 次聴覚野を含む側頭葉上部は保存されていると考えられる。何回かの教示のうちに即時再生に成功するものの、それは単に比較的良好に保たれた PL を使って復唱をしたに過ぎず、CE の働きをもって長期記憶へ記憶することがなされなかった可能性もある。FTLD ほどではないが、AD でも recall+recognition が 0 であった者のなかに、即時再生に複数回を要した者が比較的多く含まれていた。recall, recall+recognition 成績の乖離から動員される脳部位の機能低下を推測し、疾患診断に役立つ情報を更に精度高く得るには、確実に記憶させる手続きや、記

銘できたことを確認できる手続きの検討も必要と思われた。

今回、MMSE 単語再生に recognition 課題を追加導入することで、疾患診断に役立つ情報を得られるかを検討した。従来の recall のみによる記憶の評価では健常高齢者と近似していると思われる SCI でも成績低下があり、recall は健常な加齢によっても低下し得る可能性が示唆された。本研究では、recall のみができない例と recall+recognition 条件でも再生に成功しない例が、生活上の記憶能力においてなんらかの質的差異を有しているか否かの検討は行っていない。考えられる例として、recall のみができない例はもの忘れを指摘されたときに「あ、そうだった。」と思い出せるのに対し、recall+recognition 条件でも再生に成功しない例は「そんなこと聞いていない。」と反応するかもしれない。このような場合、有効な介護上の対応方法やもの忘れに対するコーピングスキルが異なってくることも考えられる。今後の検討課題である。

引用文献

- American Psychiatric Association (2013) . Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5 th Ed., DSM-5. American Psychiatric Publishing, Washington D. C.
- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4 th Ed., DSM-4. American Psychiatric Publishing, Washington D. C.
- Baddeley, A.D (1986) . Working Memory. Oxford: Clarendon Press.
- Erkinjuntti, T., Inzitari, D., Pantoni, L., Wallin, A., Scheltens, P., Rockwood, K., & Desmond, D. (2000) . Limitation of clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia in clinical trials. *Annals of New York Academy of Sciences* , 903, 262-272.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. (1975). "Mini-Mental State" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric Research* 12, 189-198.
- 藤井 俊勝・山鳥 重 (1998) . 記憶の神経心理学. 高橋徹・設楽信行・清水輝夫 (編) 記憶とその障害の最前線. メジカルビュー社.
- 長谷川 昭・内海 裕也 (2006) . 皮質下梗塞における遂行機能と前頭葉背外側の脳血流 東京医科大学雑誌, 64(1), 45-53.
- 博野 信次 (2001) . 臨床痴呆学入門. 金芳堂.
- 本田 智子・伊藤 直亮・佐藤 厚・今村 徹 (2006) . MMSE3 単語再生課題への補助再生課題と再認再生の導入の試み——健常高齢者と軽度近似記憶障害を呈するアルツハイマー病患者における検討——. *神経心理学* 22:3, 233-239.
- Kemp, J., Philippi, N., Philipps, C., Demuynck, C., Albasser, T., Martin-Hunyadi, C., Schmidt-Mutter, C., Cretin, B., & Branc, F. (2017) . Cognitive profile in prodromal demntia with Lewy bodies. *Alzheimer's research and Therapy*, 9, 19. <https://doi.org/10.1186/s13195-017-0242-1>
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : Report of the NINCDS-ADRDA Work Group. *NEUROLOGY*, 34, 939-944.
- McKeith, G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E.K., Dickson, D.W., Hansen, L.A., Salmon, D.P., Lowe, J., Mirra, S.S., Byrne, E.J., Psych, MRC., Lannox, G., Quinn, N.P., Edwardson, J.A., Ince, P.G., Bergeron, C., Burns, A., Miller, B.L., Lovestone, S., Collerton, D., Jansen, E.N.H., Ballard, C., de Von, R.A.I, Wilcock, G.K., Jellinger, K.A. & Perry, R.H., (1996) . 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.
- 森 悦郎・三谷 洋子・山鳥 重 (1985) . 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*, 1:2, 82-90.

日本正常圧水頭症研究会特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会（2004）．特発性正常圧水頭症診療ガイドライン メディカルレビュー社．

荻坂 直行（2000）意識のワーキングメモリー仮説
（編）荻坂 直行 意識の認知科学 共立出版

Shimomura, T., Mori, E., Yamashita, H., Imamura, T.,
Hirono, N., Hashimoto, M., Tanimukai, S., Kazui, H.
& Hanihara, T. (1998) . Cognitive loss in dementia
with Lewy bodies and Alzheimer disease. *Arch*
Neurol, 55, 1547-1522.

鈴木 千裕・本田 智子・佐藤 卓也・今村 徹（2013）．
MMSE3 単語再生課題への補助再生と再認再生
の導入の試み——中等度の認知機能障害を呈
するアルツハイマー病患者における床効果の
検討——神経心理学, 29 : 1, 71－77.

鈴木 則夫（2017）．認知症疾患診断のための認知機
能評価の検討 生老病死の行動科学, 21, 3－13.

植村 研一（1998）．記憶の回路 2つの記憶回路系．
高橋 徹・設楽 信行・清水 輝夫（編）記憶とそ
の障害の最前線．メジカルビュー社．

Warrington, E.K., Logue, V., & Pratt, R.T.C. (1971). The
anatomical localization of selective impairment of
auditory verbal short-term memory.
Neuropsychologia, 9, 377-387.

山鳥 重（2002）．記憶の神経心理学 医学書院．