

アルツハイマー病における病期別 記銘・保持能力の検討

佐藤 光信 米澤 久司 工藤 雅子 柴田 俊秀 小原 智子
鈴木真紗子 石塚 直樹 高橋 純子 寺山 靖夫

要約

目的：記憶の過程として、記銘、保持、想起の3段階があることが知られている。記憶障害の進行が症状の主体であるアルツハイマー病（AD）患者において、どの段階まで記銘・保持が保たれているか神経心理学的検査を用い検討する。**方法：**Amnesic MCI群（MCI）（21例）とAD群のFAST 4（37例）、5（10例）、6（4例）の患者を対象とした。神経心理学的検査としてリバーミード行動記憶検査、改訂版ウェクスラー記憶検査を施行した。これら2つの検査の下位項目は評価する内容により遅延再生、遅延再認に分類することができ、遅延再生はさらに、ヒントなしに想起する自由再生とヒントを手がかりに想起する手がかり再生に分類した。MCIおよび各病期のAD群において、上記の心理学的検査を行い、病期ごとの遅延再生（自由再生、手がかり再生）と遅延再認の下位項目粗点を検討した。**結果：**自由再生を評価する下位項目では、MCIの時期から多くの症例で得点できず（中央値0点）、FAST 4以降ではほとんどの症例で得点できなかった。手がかり再生を評価する言語性対連合IIの粗点はMCI群に比し、FAST 4、5群で有意に低下していたが、FAST 3で90%、FAST 4で51%、FAST 5で60%、FAST 6で50%の症例が得点できていた。遅延再認の課題である視覚性対連合IIは、MCI群とFAST 4、5、6群では有意差がみられなかった。同じく遅延再認の課題である絵、顔写真ではMCI群と比してFAST 4、5群では有意差は認めず、MCI群で100%、FAST 4、5群では約60~70%の症例で得点できていた。**結論：**再認課題や手がかり再生の課題はFAST 4、5群でも得点することが可能であった。記銘・保持が障害されている場合には想起は不可能であることを考えると中等度に進行したADにおいても記銘・保持能力は残存していることが推測された。

Key words

改訂版ウェクスラー記憶検査、リバーミード行動記憶検査、再生、再認、保持

（日老医誌 2019；56：273-282）

緒言

認知症患者数は年々増加しており2050年には全世界で1億3,150万人まで増加すると推定されている。中でもアルツハイマー病（Alzheimer disease：AD）は最も頻度の高い疾患である¹⁾。ADの病理学的背景は老人斑と神経原性変化であり、前者はアミロイドβ蛋白と関連し、後者はタウ蛋白と関連する。ADの病態に基づい

た疾患修飾薬の治験では、monoclonal抗体を用いたアミロイド蛋白や毒性のある凝集体の除去、アミロイド産生を予防する目的でのβセクレターゼ阻害薬、γセクレターゼ阻害薬などが開発されているが現時点で満足できる結果は得られていない²⁾。Amnesic mild cognitive impairment（以下MCI）は、ADやAD以外の認知症に進行する例、認知機能が正常化する例などもみられるが、多くの場合ADの前段階と考えられている³⁾。今後MCI

岩手医科大学内科学講座神経内科・老年科分野

連絡責任者：佐藤光信 岩手医科大学内科学講座神経内科・老年科分野〔〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1〕

e-mail: mitsunobu.sato0509@gmail.com

受付日：2018.12.26、採用日：2019.2.25

doi: 10.3143/geriatrics.56.273

に対して治療薬が開発されても AD に進行した症例での加療は困難である可能性がある。このため、当面 AD 患者を社会の一員として受け入れる体制が重要であると考えられる。AD 患者が家庭生活や社会生活を送るうえでは、認知機能障害はもとより行動・心理症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia : BPSD) が支障を及ぼす例が多い。MCI の段階で診断しカレンダーやノートなどを使用する生活訓練や環境調整を行い、より長く自立した生活ができるように支援することで介護者の負担を軽減できる可能性がある⁴⁾。

我々は AD 及び MCI を早期に見出す方法を検討してきた。「最近のニュース」について尋ねるワンフレーズスクリーニング法は感度 79.5%、特異度 94.4% であることを報告した。これに加え、感度を高めるために 3 単語遅延再生を用いることで感度、特異度とも上昇することが分かった⁵⁾。

記憶においては記銘、保持、想起の 3 つの過程が知られており、AD 患者ではこの 3 つがいずれも障害されるといわれてきた⁶⁾。近年、AD モデルマウスを用いた研究において、光遺伝学を用いて想起を促すことに成功した⁷⁾。この研究から MCI や軽度 AD では想起が障害されている一方、記銘・保持は可能であることが推測された。中等度 AD から重度 AD では記銘・保持に障害があると推測されているが、認知症の重症度によってこれら 3 つの記憶の過程がどの段階でどの程度障害されるかについてはいまだ判明していない。

我々の報告したワンフレーズスクリーニング法でもエピソード記憶に注目して想起の障害を見つけ出すことでスクリーニングを行った。しかし、Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) の結果で、遅延再生が障害されているにもかかわらず、AD でも「最近のニュース」を答えられる症例が 20% 近くあることがわかり⁵⁾、これらの症例は記銘・保持がある程度保たれている可能性が示唆された。保持 (貯蔵) が完全に障害された場合、想起は不可能であると考えられるため、AD の病期が進行しても記銘・保持が保たれている例があることから、方法によって想起が促せる可能性がある。

我々は、AD のどの段階まで記憶の記銘・保持が保たれているかを推測するために、WMS-R、Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) を AD 及び MCI に対し施行し、その下位項目である遅延再生、遅延再認の粗点を検討した。

方法

1. 対象

MCI 及び AD の診断はそれぞれ Petersen らの診断基準 (2011)⁸⁾ 及び DSM-IV⁹⁾ 及び NINCDS-ADRDA¹⁰⁾ を用いた。MCI は、WMS-R における年齢を考慮した遅延再生の指標が $-1.5SD$ 以下であり、なおかつ Clinical Dementia Rating (CDR)¹¹⁾ で 0.5 に相当する例を対象とした。本学における倫理委員会で承認を得た後、当科外来を受診した MCI または AD の新患及び通院中の患者を 2017 年 10 月から連続症例として登録した。この登録症例に対して 2018 年 8 月までに次項目の心理検査を終了した症例を対象とした。CT または MRI で皮質梗塞や臨床症状を伴う脳梗塞例は除外した。

2. 神経心理学的検査を用いた方法

心理学的検査 (以下、心理検査) には遅延再生、遅延再認の下位項目を評価することができる WMS-R、RBMT を用いた。WMS-R は、1987 年に米国で発表されたウェクスラー記憶検査-改訂版 (米国版 WMS-R) を元に日本で標準化された記憶検査であり、現在臨床の場で広く用いられている。「言語性記憶」と「視覚性記憶」に分けて記憶を詳細に評価することができる。両者の直後再生である「一般的記憶」、同じ課題を時間をおいて行う「遅延再生」の大項目について年齢を考慮した指標を算出する¹²⁾。今回は大項目を構成する 13 の下位項目の粗点について検討した。

RBMT は、日常記憶の障害を評価する検査として開発された。日常生活に即した記憶を評価することで、患者や家族が実際に抱えている家庭および社会生活上の問題点や困難さを客観的に把握できることが特徴である¹³⁾。日常記憶とは、実際の日常生活場面で必要とされる記憶のことで、性、名、持ち物、約束、物語、遅延、道順遅延、用件遅延などがあり 10 項目の粗点で検討した。

AD 患者において記憶の 3 過程のうち記銘、保持がどの病期まで保たれているかを検討するために記憶の詳細な評価を行った。保持された記憶を表出するためには再生 (recall) または再認 (recognition) という手段を介する。再生とは、保持されている情報を、口頭や筆記、あるいは行動によって生成する課題であり、情報を自由に再生する場合を自由再生 (free recall)、何らかの手が

表1 患者背景

背景	MCI		AD	
	3	4	5	6
FAST	3	4	5	6
症例数 (男性/女性)	21 (10/11)	37 (23/14)	10 (2/8)	4 (0/4)
年齢, 平均 (標準偏差)*	75.6±7.3	75.2±9.1	83±6.0	76.8±8.5
教育歴, 平均 (標準偏差)	12.4±3.2	12.3±2.6	10.1±2.0	10.5±3.0
MMSE, 平均 (標準偏差)*	22.7±3.4**	18.4±4.0**	18.3±3.3**	10.0±5.7**

* : p<0.05 Kruskal-Wallis test

** : p<0.05 Compared with FAST3 Dunn-Bonferroni 検定

かりを利用して再生する場合を手がかり再生 (cued recall) と呼ぶ¹⁴⁾。WMS-R, RBMT の下位項目を、それらの内容によって直後再生, 遅延再生 (自由再生と手がかり再生), 遅延再認¹⁵⁾などに分類し, 評価した。

MCI 及びAD は Functional Assessment Staging (FAST)¹⁶⁾により重症度を分類し, この各群で前述の二つの検査の中で遅延再生, 遅延再認にあたる下位項目の粗点について検討した。さらに, 遅延再生では, ヒントなしに想起する自由再生とヒントを手がかりに想起する手がかり再生¹⁷⁾についても検討した。FAST 7 の症例は, 言語機能などに問題がある症例が多く検査の施行が困難であったため, 本研究では除外した。

3. 統計学的手法

MCI (FAST 3), AD (FAST 4, 5, 6 群) の各群における年齢, 教育年数, 心理検査の下位項目に対して Kruskal-Wallis test を施行した。有意差が認められた際の多重比較検定には Dunn-Bonferroni 検定を用いた。有意水準は5%とした。各群の性別に関しては Chi-square test にて有意差を求めた。IBM SPSS statistics Ver 25 を用いた。

結果

1. 患者背景

表1に対象者の属性を示した。MCI (FAST 3) 群は21例 (うち男性10名), AD のFAST 4 群は37例 (男性23名), FAST 5 群は10例 (男性2名), FAST 6 は4例 (男性0名) に分類された。教育年数の平均はMCI 群で12.4±3.2年, FAST 4 群で12.3±2.6年, FAST 5 群で10.1±2.0年, FAST 6 群で10.5±3.0年であった。性別, 教育年数に関しては各群に有意差は認められな

かった。

平均年齢はMCI 群で75.6±7.3歳, FAST 4 群で75.2±9.1歳, FAST 5 群で83±6.0歳, FAST 6 群で76.8±8.5歳であった。年齢に関しては Kruskal-Wallis test にて有意差を認め (p=0.021), 多重比較検定では有意差は認めなかったが, FAST 5, 6 群では年齢が高かった。

Mini-Mental State Examination (MMSE)¹⁸⁾の平均点数はFAST 3 群で22.7±3.4点, FAST 4 群で18.4±4.0点, FAST 5 群で18.3±3.3点, FAST 6 群で10.0±5.7点であった。MMSE は Kruskal-Wallis test にて有意差を認め (p=0.000), 多重比較検定ではMCI 群に比しFAST 4, 5, 6 群で有意に低下した (FAST 4 p=0.002, FAST 5 p=0.011, FAST 6 p=0.000)。

2. 再生, 再認に関する下位項目の結果

WMS-R, RBMT における遅延再生, 遅延再認にあたる下位項目の粗点の中央値及び四分位範囲を表2に示した。この中で代表的な項目の結果について詳細は以下に示す。

2.1. 遅延再生

2.1.1. 自由再生

自由再生の代表的な評価項目である WMS-R 中の論理的記憶IIの結果を図1-①に示す。FAST 4 群以上では50点満点中最高点が1点で, 86%の症例が得点できなかった。Kruskal-Wallis test にて有意差を認め (p=0.008), 多重比較検定ではMCI 群に比しFAST 4 群で有意に低下した (p=0.008)。

WMS-R の視覚性記憶IIの結果 (図1-②) も同様にMCI 群からFAST 4, 5 群で有意に低下した (FAST 4 p=0.002, FAST 5 p=0.008)。

3.2.1.2. 手がかり再生

手がかり再生である言語性対連合IIの結果を図2-①

表2 MCI, FAST 4, 5, 6群における遅延再生及び遅延再認にあたる下位項目(粗点)の結果

		MCI		AD	
FAST		3	4	5	6
WMS-R	論理的記憶II (/50)*	0 [0~3]	0 [0~0]**	0 [0~0]	0 [0~0]
	視覚性再生II (/41)*	0 [0~12]	0 [0~0]**	0 [0~0]**	0 [0~0]
	言語性対連合II (/8)*	4 [3~4]	1 [0~3]**	1 [0~2]**	0.5 [0~1.5]
遅延再生(点)	姓 (/2)*	0 [0~1]	0 [0~0]**	0 [0~0]**	0 [0~0]
	名 (/2)*	0 [0~2]	0 [0~0]**	0 [0~0]**	0 [0~0]
	持ち物 (/4)*	2 [0~4]	0 [0~0]**	0 [0~1]	0 [0~0]
	RBMT 約束 (/2)*	1 [0~1]	0 [0~0]**	0 [0~0]	0 [0~0]
	物語遅延 (/25)*	0 [0~4]	0 [0~0]**	0 [0~0]	0 [0~0]
	道順遅延 (/5)*	3 [2~5]	0 [0~2]**	0 [0~2]**	0 [0~0.5]
	用件遅延 (/3)*	1 [0~3]	0 [0~0]	0 [0~0]	0 [0~0]
WMS-R	視覚性対連合II (/6)	1 [0~2]	1 [0~1]	0.5 [0~1]	0 [0~1.5]
遅延再認(点)	RBMT 絵再認 (/10)*	8 [6~10]	6 [4~8]	7 [4~8]	0 [0~0]**
	顔写真再認 (/5)*	3 [2~4]	2 [0~3]	2.5 [0~3]	0 [0~0]**

* : p<0.05 Kruskal-Wallis test
 ** : p<0.05 Compared with FAST3 Dunn-Bonferroni 検定

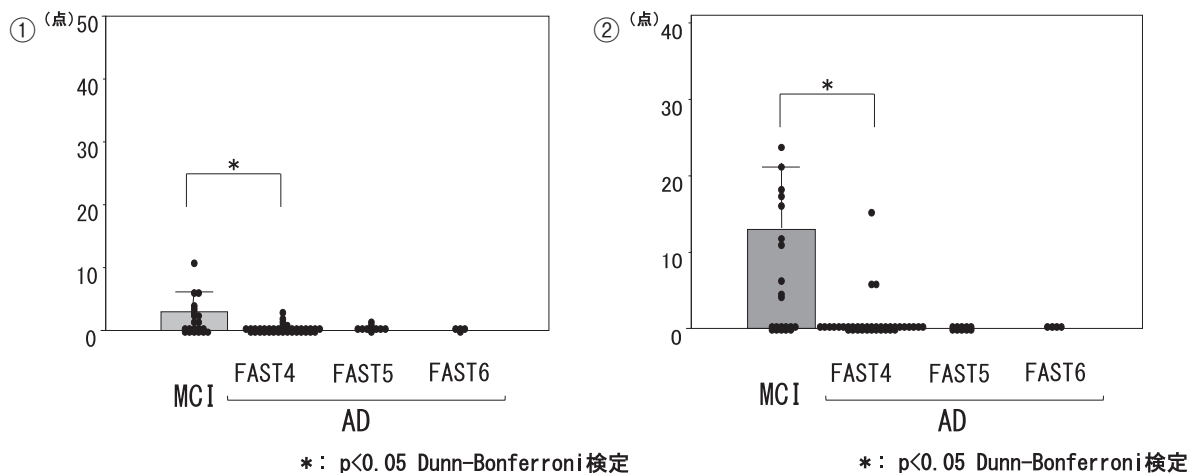


図1
 ①. WMS-R 論理的記憶IIの粗点
 ②. WMS-R 視覚性再生IIの粗点

に示す。MCI群に比しFAST 4群 (p=0.000) とFAST 5群 (p=0.013) で有意な粗点の低下がみられた。しかし、MCI群で90%、FAST 4群で51%、FAST 5群で60%、FAST 6群で50%と、病期が進行している症例においても得点していた。有関係対語と無関係対語の粗点の結果を図2-②, ③に示す。どちらもMCI群に比し、FAST 4群(有関係対語 p=0.007, 無関係対語 p=0.001) とFAST 5群(有関係対語 p=0.046, 無関係対語 p=0.012)

で有意に低下した。しかし、無関係対語ではMCI群で43%、FAST 4群で6%の症例しか得点できず、FAST 5群、FAST 6群では0%であったのに対し、有関係対語ではMCI群で90%、FAST 4群で51%、FAST 5群で60%、FAST 6群で50%の症例が得点できていた。

2.2. 遅延再認
 2.2.1. 視覚性対連合II

WMS-Rにおける視覚性対連合IIの結果を図3に示

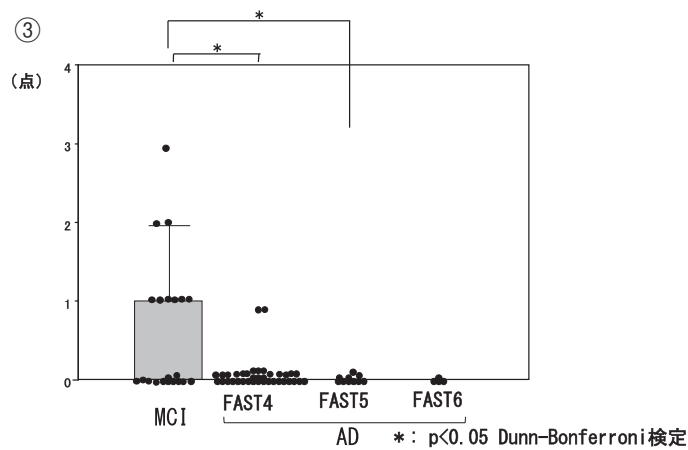
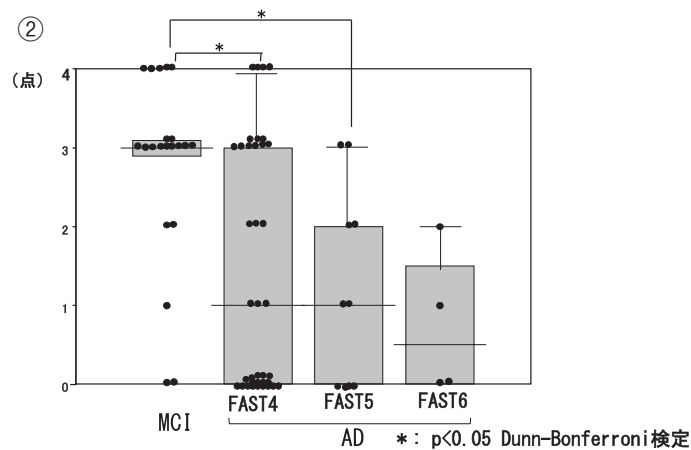
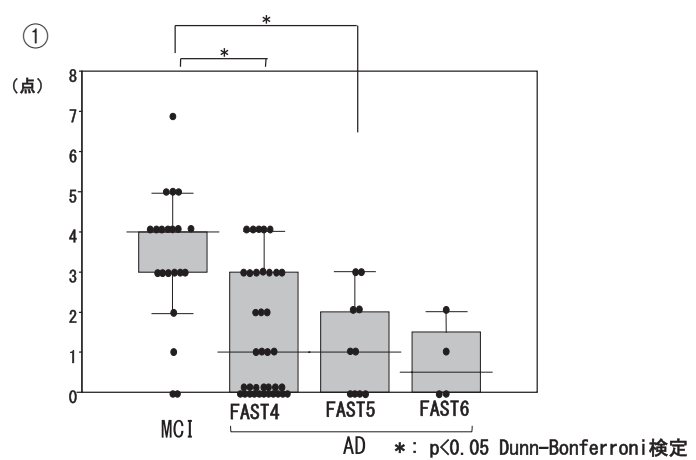


図 2

- ①. WMS-R 言語性対連合 II 合計点の粗点
 ②. WMS-R 言語性対連合 II 有関係対語の粗点
 ③. WMS-R 言語性対連合 II 無関係対語の粗点

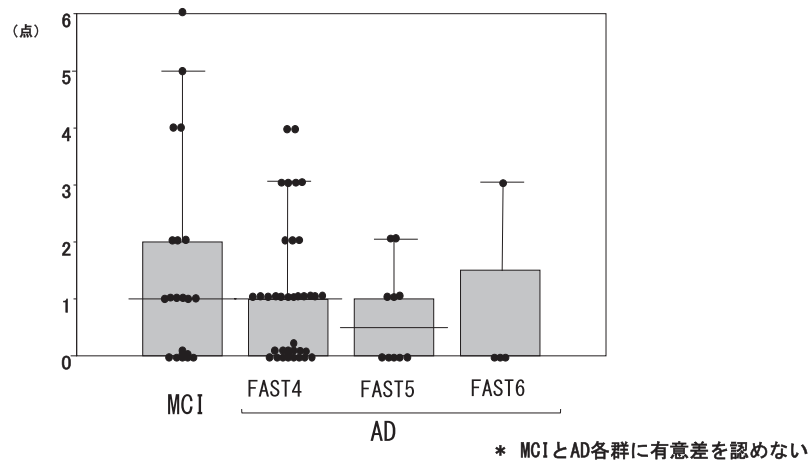


図3 WMS-R 視覚性対連合 II の粗点

す。病期の進行に伴い低下する傾向はあるが、各群で有意差がみられなかった。粗点の分布ではMCI群で62%、FAST 4群で52%、FAST 5群で50%、FAST 6群で25%の症例が得点していた。

2.2.2. 絵再認

RBMTにおける絵再認の結果を図4①に示す。多重比較検定ではMCI群とFAST 6群間で有意に低下した($p=0.001$)ものの、MCI群とFAST 4、FAST 5群間に有意差は認めなかった。MCI群の中央値は10点満点中8点で、FAST 4群で6点、FAST 5群では7点、FAST 6群では0点であった。粗点の分布ではMCI群で100%、FAST 4群で89%、FAST 5群で90%の症例が得点でき、FAST 6群では0%であった。

2.2.3. 顔写真再認

RBMTにおける顔写真再認の結果を図4②に示す。多重比較検定ではMCI群とFAST 6群間で有意に低下した($p=0.006$)ものの、MCI群とFAST 4、FAST 5群間に有意差は認めなかった。MCI群の中央値は5点満点中3点、FAST 4群で2点、FAST 5群では2.5点、FAST 6群では0点であった。粗点の分布ではMCI群で100%、FAST 4群で71%、FAST 5群で70%の症例が得点でき、FAST 6群では0%であった。

考察

高齢化社会に伴い増加し続ける認知症は我が国において大きな社会問題となって久しいが、ADは認知症の原

因として最も頻度が高い疾患であることから、近年、AD・MCIの早期発見、早期介入は認知症診療における大きなテーマの1つとなっている。しかし、現段階では根本治療薬はなく、発症後はADの進行は避けられないことから進行期のADに対しての介入やケアも重要な課題の1つと考えるべきである。ADは初発から進行期まで一貫して記憶障害が症状の主体となる疾患であることから、ADに対する治療、ケアを行う際には病期に応じた記憶障害の詳細な評価が必要であり、評価に際しては記憶の過程について理解する必要がある。記憶とは過去の経験情報をもとにそれを利用する機能であるが、記憶の過程は“覚える”という段階である記銘(符号化)、覚えたものを保っておく保持(貯蔵)、覚えた内容を思い出す想起(検索)の3段階に分けることができる¹⁵⁾。ADではこれらの記憶過程が障害されることが知られているが、MCIから初期、中等度、重度と進行するに従い、これらの3過程がどの段階でどれくらい障害されるかについて検討した研究は少ない。AD患者においてもしある段階から脳内に記憶が「保持」されないのであれば、そもそも「再生」は起こりえない。そこで我々は、記憶の再生や再認を評価する従来の記憶検査を用いてAD患者の各病期における記銘、保持の評価を行った。

今回我々は、MCIおよびAD(FAST 4~6)の患者にWMS-R、RBMTを施行し、その検査結果の中で遅延再生と遅延再認を評価した下位項目に着目して各病期における成績を評価することで記憶のどの課程がどの段階で障害されているかを検証した。

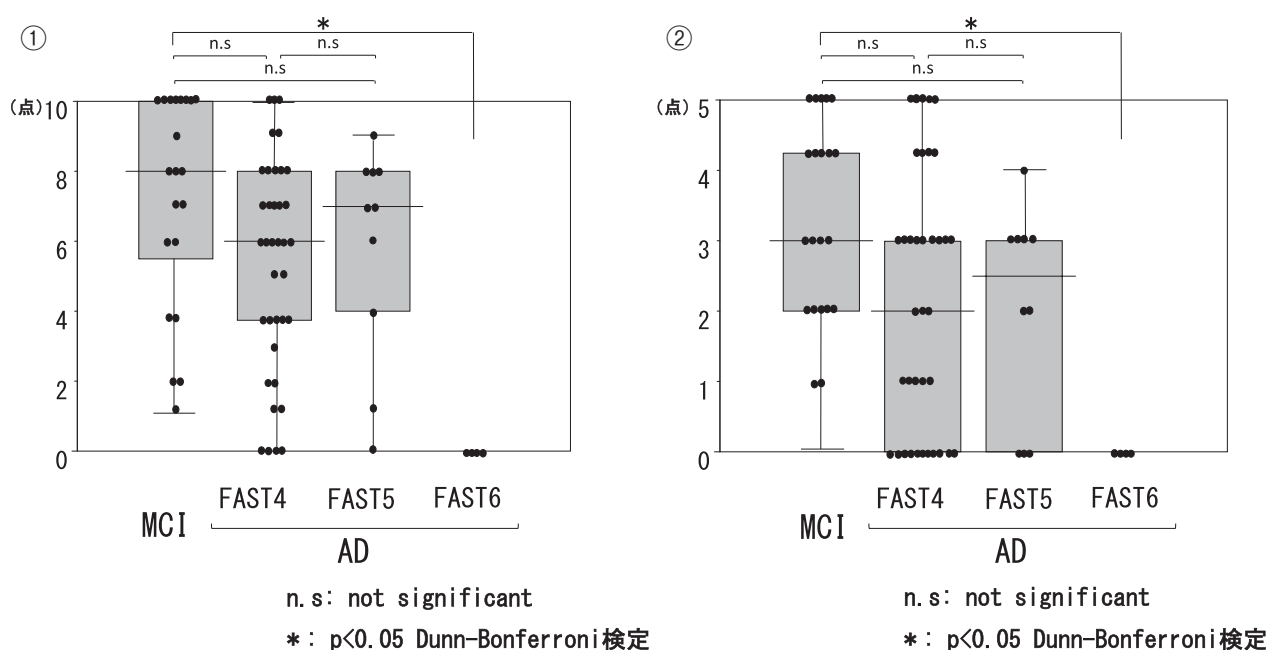


図 4

- ①. RBMT 絵再認の粗点
②. RBMT 顔写真再認の粗点

遅延再生のうち自由再生を評価する下位項目である論理的記憶II, 視覚性再生II等の成績はMCIに比してFAST 4, 5群で有意に低下していた。しかしMCIの時期から著明に低下しており, FAST 4以上ではほぼ得点できないという結果であった。この結果はMCIの段階で「記憶機能」は著明に低下することを示唆しておりAD, MCIにおける過去の多くの報告と一致している^{13)19)~22)}。

一方手がかり再生を評価する下位検査である言語性対連合IIの成績は, MCI群では90%が得点でき, FAST 4, 5, 6群の順で徐々に低下した。今回我々は言語性対連合IIの課題を無関係対語と有関係対語に分けて検討を行った。無関係対語は, MCIの段階で43%, FAST 4群以降はほとんど得点できていなかったが, 有関係対語はMCI群では90%, FAST 4群で50%が得点できていた。言語性対連合は, 2つの単語をセットで記憶させ, その後1つを検者が口頭で提示し被験者がもう一つを想起して答えるという課題である。2つの単語間に意味関連があり連想が容易である有関係対語(例: 果物-りんご)と関連がない2つの単語を記憶させる無関係対語(例: キャベツ-筆)から構成されている。言語性対連合

IIは, 直後再生課題(言語性対連合I)を行ってしばらく時間が経ってから, 片方の単語を手がかりとして, セットとなっている単語を想起する課題である。今回の検討では, 自由再生課題はMCIの段階でほとんどが得点できなかったが, 言語性対連合IIのような手がかり再生ではFAST 4でも50%の症例が得点できていた。有関係対語と無関係対語の成績を比較したところ, 有関係対語では想起がより容易であったことが推測できる。無関係対語の課題で正解を答えるためには, 2つの関係のない単語を別々に記憶し, さらにその2つがセットであることを覚えておくという作業が必要となる²³⁾²⁴⁾。しかし有関係対語では2つの単語が関連しているため提示される片方の単語が直接的な手がかりとなり, より容易に想起できることが予想された。

遅延再認課題である視覚性対連合IIは各6種類の抽象的な線画と色を対で記憶させ(視覚性対連合I), 後に線画を提示し, 対になっていた色を6種類から選んで指さす再認課題である。視覚性対連合IIでは各群に有意差がみられず, 自由再生課題と比べると多くの症例で点数を獲得できていた。FAST 3でも中央値は1点であったが, 有得点者の分布は図3のように確率的に考え

て偶発的な正解では説明ができない。

RBMTにおける絵の再認課題では10枚の意味のある線画(例:キリン, バス)を5秒ずつ提示し呼称させ, 記録させる。後にさらに10枚のダミー写真を加え, 計20枚の絵の中から学習した10枚がどの絵であったかを再認させる。顔写真の再認課題では5枚の顔写真を提示し, その際性別, 年齢について判断してもらう。その後ダミーの顔写真5枚を加えた計10枚の写真の中から学習した顔がどの顔であったかを後に再認させる。どちらの採点でも(正しく再認できた数) - (誤って再認した数)が得点となる。絵, 顔写真の遅延再認課題では, FAST 5群でも70~90%の症例で再認できており, 多重比較検定ではFAST 3~5群間で有意差がみられず, FAST 3群と6群にのみ有意差が認められた。また, 前述の視覚性対連合IIの成績と比較すると正解数が高い傾向にあった。視覚性対連合では, 抽象的な線画と色という関連のない2つの視覚的情報を記録するという作業が必要となるため, 単純な視覚性再認である絵や顔写真の再認よりは難易度が高かったと推測される。

本研究において, 自由再生課題の成績は過去の記憶検査における検討と同様にMCIの段階から著明な低下を認めたが, 有関係の手がかり再生や単純な遅延再認課題はFAST 5, 6の比較的病期が進んだADでも多くの症例で得点できていることがわかった。重度のADでは, 言語表出の障害や想起の著しい障害により, 心理検査を用いた記録・保持の評価は困難である。しかし, 今回の結果から, 中等度以上のADでも記録・保持ができていた症例が一定の割合で存在し, それらの症例ではヒント(手がかり)の提示などの適切な方法を用いることによって想起が可能となることが推測された。本研究の本質はAD患者において「新規に獲得した記憶が頭の中に残っているかどうか」を問うものであり, そのため下位項目の粗点で1点以上獲得できた症例を「有正答者」としてその割合を重視した。こうした視点からAD患者における記録・保持能力を検証した報告は過去になく, 本研究における新規性と考える。

絵, 顔写真再認と言語を介した手がかり再生を比較すると, 前者の方が有正答者数が高い傾向にあった。言語性記憶と視覚性記憶, 相貌認知に関与する脳の局在が異なることが推測されており²⁵⁾²⁶⁾, この結果の差を反映した可能性がある。今回得られた結果がどのようなメカニズムで生じるかは今後functional MRIやPET, 高磁場

MRI等で検証していく必要がある。また, どのようなヒント(手がかり)が最も想起を促し得るのか, 日常生活でどのように応用できるのかを検証することも今後の課題と考えられる。

現状では, 進行期認知症の記憶機能を正確に評価できるテストバッテリーは少ないのが現状である。今後, より多数例での検討や本課題によりふさわしいテストバッテリーを選択することも必要と考える。

本研究の結果は, AD患者に記録・保持されている記憶をオーダーメイドのリハビリテーションやケアなどにより何らかの形で想起させられれば, 今以上に社会参加ができる可能性があることを示したものと考えられる。

結 語

本研究結果からFAST 5などの中程度に進行したAD患者でも記録・保持能力が残存しており, 適切な情報の提示により想起を促すことができる可能性があることが示された。

著者のCOI (Conflict of Interest) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

謝 辞

本研究の実施に当たりご協力いただいた本学神経内科・老年科 坂本暁恵氏, 坂下裕美氏, 渡邊邦子氏に感謝申し上げます。

文献

- 1) Prince MJ, Wimo A, Guerchet MM, Ali GC, Wu YT, Prina M: World Alzheimer Report 2015 - The Global Impact of Dementia, In: Alzheimer's Disease International, 2015.
- 2) Cummings J, Lee G, Mortsdorf T, Ritter A, Zhong K: Alzheimer's disease drug development pipeline: 2017. Alzheimer's & Dementia 2017; 3: 367-384.
- 3) Mitchell AJ, Shiri-Feshki M: Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia-meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. Acta Psychiatr Scand 2009; 119: 252-265.
- 4) Greenaway MC, Duncan NL, Smith GE: The memory support system for mild cognitive impairment: randomized trial of a cognitive rehabilitation intervention. Int J

- Geriatr Psychiatry 2013; 28: 402-409.
- 5) 藤澤 豊, 米澤久司, 鈴木真紗子, 工藤雅子, 柴田俊秀, 小原智子ほか: アルツハイマー病早期抽出のためのワンフレーズスクリーニング法の開発と妥当性の検討. 日老医誌 2013; 50: 392-399.
 - 6) 田村 至: Free and Cued Selective Reminding Test 日本語版作成とその有効性について. 老年精神医学雑誌 2011; 22: 949-954.
 - 7) Roy DS, Arons A, Mitchell Tl, Pignatelli M, Ryan TJ, Tonegawa S: Memory retrieval by activating engraving cells in mouse models of early Alzheimer's disease. Nature 2016; 531: 508-512.
 - 8) Petersen RC: Clinical practice. Mild cognitive impairment. N Engl J Med 2011; 364: 2227-2234.
 - 9) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed, American Psychiatric Association, Washington DC, 1994.
 - 10) 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.
 - 11) Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL: A new clinical scale for the staging of dementia. Br J Psychiatry 1982; 140: 566-572.
 - 12) Wechsler D: 日本版ウェクスラー記憶検査法 (WMS-R), (杉下守弘訳), 日本文化科学社, 東京, 2001.
 - 13) 光戸利奈, 藤井加奈子, 岩本竜一, 山田達夫, 辰川和美, 橋本優花里: アルツハイマー型認知症および軽度認知機能障害の評価—リバーミード行動記憶検査の下位検査項目による判別分析—. 老年精神医学雑誌 2013; 24: 1308-1315.
 - 14) 阿部修士: アルツハイマー病における記憶錯誤. 老年精神医学雑誌 2016; 27: 840-845.
 - 15) 小池 敦: ウェクスラー記憶検査 (WMS-R) とリバーミード行動記憶検査 (RBMT). 神経内科 2018; 88: 598-606.
 - 16) Reisberg B: Dementia: a systematic approach to identifying reversible causes. Geriatrics 1986; 41: 30-46.
 - 17) 数井裕光, 武田雅俊: 健忘症状群の診かた. 高次脳機能研究 2009; 29: 304-311.
 - 18) 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.
 - 19) Ahmed S, Mitchell J, Arnold R, Nestor PJ, Hodges JR: Predicting rapid clinical progression in amnesic mild cognitive impairment. Dement Geriatr Cogn Disord 2008; 25: 170-177.
 - 20) Lowndes G, Savage G: Early detection of memory impairment in Alzheimer's disease; a neurocognitive perspective on assessment. Neuropsychol Rev 2007; 17: 193-202.
 - 21) 松田明美, 数井裕光, 博野信次, 森 悦朗: 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. Brain and Nerve 脳と神経 2002; 54: 673-678.
 - 22) Kazui H, Matsuda A, Hirono N, Mori E, Miyoshi N, Ogino A, et al.: Everyday memory impairment of patients with mild cognitive impairment. Dement Geriatr Cogn Disord 2005; 19: 331-337.
 - 23) 長谷川千洋, 博野信次, 山鳥 重: アルツハイマー病における虚再生—対連合学習課題を用いた検討—. 高次脳機能研究 2009; 29: 366-375.
 - 24) Balota DA, Cortese MJ, Duchek JM, Adams D, Roediger HL 3rd, McDermott KB, et al.: Veridical and false memories in healthy older adults and in dementia of the Alzheimer's type. Cogn Neuropsychol 1999; 16: 361-384.
 - 25) McCarthy RA, Warrington EK: 認知神経心理学 (相馬芳明, 本田仁視監訳), 医学書院, 東京, 1996, p246-247.
 - 26) Barton JJS, Cherkasova MV, Hefter R: The covert priming effect of faces in prosopagnosia. Neurology 2004; 63: 2062-2068.

Study of encoding and storage in memorization among patients with Alzheimer's disease

Mitsunobu Sato, Hisashi Yonezawa, Masako Kudo, Toshihide Shibata, Satoko Obara, Masako Suzuki, Naoki Ishizuka, Junko Takahashi and Yasuo Terayama

Abstract

Aim: Memorization comprises three stages: encoding, storage, and retrieval. Using neuropsychological tests, we investigated the stage at which encoding and storage are retained in Alzheimer's disease (AD) patients with progressive memory disorder. **Methods:** The target patients were an amnesic mild cognitive impairment (MCI) group (21 cases) and FAST 4 (37 cases), 5 (10 cases), and 6 (4 cases) AD groups. The neuropsychological tests performed were the Rivermead behavioral memory test and Wechsler memory scale-revised. These were carried out in the MCI group as well as in each AD stage group. We investigated the delayed recall (free recall and cued recall) based on the disease stage and raw score of the sub-items in delayed recognition. **Results:** The MCI group had 48% (median 0 point) correct respondents (providing ≥ 1 correct answer) for free recall, whereas FAST 4 and 5 groups had $\leq 14\%$ correct respondents. In the verbal paired associates II evaluated in cued recall, the MCI group had 90% correct respondents, and the FAST 4, 5, and 6 groups had rates of 51%, 60%, and 50%, respectively. For the pictures and photos in the delayed recognition tasks, there were no significant differences in the percentage of correct respondents between the MCI group (100%) and the FAST 4 and 5 groups (70%-90%). **Conclusions:** Given that retrieval is impossible if encoding and storage are impaired, we inferred that the encoding and retrieval abilities were retained even in moderately advanced AD.

Key words: Wechsler memory scale-revised, Rivermead behavioral memory test, recall, recognition, storage (Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2019; 56: 273-282)

Department of Neurology and Gerontology, Iwate Medical University