

論文内容の要旨

アルツハイマー病における病期別記憶・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)

(日本老年医学会雑誌 56 巻,3号 令和元年7月 掲載予定)

I. 研究目的

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憶、覚えたものを保っておく保持、覚えた内容を思い出す想起の3段階に分けることができる。アルツハイマー病(Alzheimer disease: 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、ADの前段階と考えられる Amnesic mild cognitive impairment (以下 MCI)から初期、中等度、重度と病期が進行するに従い、これらの3過程がどの病期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「想起」は起こりえない。記憶・保持を神経心理学的検査を用いて評価するため、再生(recall)または再認(recognition)という方法により想起が可能であるかどうかを評価することになる。今回我々は、記憶障害の進行が症状の主体であるAD患者において、どの段階まで記憶・保持が保たれているか神経心理学的検査を用いて検討した。

II. 対象と方法

MCI 診断はそれぞれ Petersen らの診断基準(2011)を、AD の診断は DSM-IV 及び NINCDS-ADRDA を用いた。当科外来を受診した MCI 及び AD の患者を 2017 年 10 月から連続症例として登録し、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、AD は Functional Assessment Staging(FAST)により重症度ごとに分類した。MCI 群は 21 例、AD 群は FAST4 37 例、FAST5 10 例、FAST6 4 例であった。神経心理学的検査としてはリバーミード行動記憶検査(RBMT)、改訂版ウェクスラー記憶検査(WMS-R)を施行した。2 つの検査の下位項目を評価する内容により「遅延再生」、「遅延再認」に分類した。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 群および各病期の 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。

III. 研究結果

1 つ以上正答が得られた症例を「有正答者」とすると、自由再生における有正答者は、MCI で 48% (中央値 0 点)、FAST4 群以上では 14% 以下であった。手がかり再生を評価する言語性対連合 II において、有正答者は MCI 群で 90%、FAST4 群で 51%、FAST5 群で 60%、FAST6 群

で50%であった。言語性対連合Ⅱは、意味関連がある2つの名詞を記憶させる有関係対語と相互に関連がない2つの名詞を記憶させる無関係対語に分けて検討を行ったが、無関係対語では有正答者がMCI群で43%、FAST4群で6%、FAST5群、FAST6群では0%であったのに対し、有関係対語ではMCI群で90%、FAST4群で51%、FAST5群で60%、FAST6群で50%の症例が有正答者であった。遅延再認の課題である視覚性対連合Ⅱの粗点は、MCI群とFAST4、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FAST4、5群では有意差は認めず、MCI群で100%、FAST4、5群では約70~90%の症例が有正答者であった。特に絵課題では、正答数の中央値が10点満点中MCI群で8、FAST4群で6、FAST5群で7であった。

IV. 結 語

有関係の手がかり再生や遅延再認課題は比較的病期が進んだFAST5のADでも半数以上の症例で正答が得られることがわかった。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。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銘・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でも記銘・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。本研究の結果は、AD患者に記銘・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。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 佐藤宏昭 教授（耳鼻咽喉科学講座）

副査 大塚耕太郎 教授（神経精神科学講座）

副査 石橋靖宏 講師（内科学講座神経内科・老年化分野）

試験・試問の結果の要旨

アルツハイマー病では病期の進展に伴い記憶障害も進行するが、その評価を記憶の3過程である「記銘」、「保持」、「想起」の面から検討した研究は少ない。本研究論文は軽度認知障害群（MCI）21名とアルツハイマー病群（AD）51名（FAST4：37名、FAST5：10名、FAST6：4名）を対象としてリバーミード行動記憶検査（RBMT）、改訂版ウェクスラー記憶検査（WMS-R）を用いて病期ごとの遅延再生（自由再生、手がかり再生）、遅延再認のスコアを検討した。その結果、有関係の手がかり再生や遅延再認課題は比較的病期の進んだADにおいても半数以上で正答が得られたことから、ある程度進行したADにおいても記銘・保持能力は残存していると推測された。

本論文は、比較的病期の進んだAD患者においてもリハビリなど適切な介入により記銘・保持されている記憶を想起させられる可能性を示唆しており、学位論文として評価できると認めた。

試験・試問の結果の要旨

神経心理学的検査の詳細や研究計画の立案、統計処理の基本等について試問を行い、適切な回答を得た。学位に値する学識を有していると考ええる。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正は無いことを確認した。

参考論文

- 1) Detecting lenticulostriate artery lesions in patients with acute ischemic stroke using high-resolution at 7T (宮澤晴奈, 他10名と共著) International Journal of Stroke Epub ahead of print (2018)
- 2) An anatomical variation in the cervical carotid artery of a young stroke patient (名取達徳, 他8名と共著) Internal Medicine 58巻, 第1号(2019)