

岩手医科大学
審査学位論文
(博士)

題名：

アルツハイマー病早期抽出のための
ワンフリーズスクリーニング法の開発と妥当性の検討

著者所属：

岩手医科大学医学部 内科学講座 神経内科・老年科分野

著者名：

藤澤 豊

欄外見出し(ランニングタイトル)：

新しいアルツハイマー病スクリーニング検査

連絡先：

〒020-8505

岩手県盛岡市内丸19番1号

岩手医科大学 神経内科・老年科

Tel 019-651-5111(内線 3722)

E-mail d.y.fujisawa@gmail.com

2563

Development of a novel one-phrase screening test for early Alzheimer
disease

Yutaka Fujisawa, Hisashi Yonezawa, Masako Suzuki, Masako Kudo,

Toshihide Shibata, Satoko Obara, Naoki Ishizuka, Junko Takahashi,

Yasuo Terayama

Division of Neurology and Gerontology, Department of Internal

medicine, School of Medicine, Iwate Medical University

Aim:

“Saving appearances behavior”, pretending to know the correct answer,
or a reply of deceptive replies, are often found in the reply of patients
with dementia. We have already found that we can classify the answers
to “what is the latest news on TV or newspapers?” into 4 types,

including saving appearances answer. The purpose of the present study is to develop a simple clinical diagnostic method based on the answers to “what is the latest news on TV or newspapers?” for differentiating patients with Alzheimer’s disease (AD) from those with mild cognitive impairment (MCI), and to test the validity, sensitivity and specificity of the method.

Methods:

We recruited 133 consecutive outpatients with AD, 116 with MCI, and 54 normal cognitive aging controls (NC). Mini-Mental State Examination (MMSE) was performed for all of the subjects. Severity of memory disturbance was rated 0 (none) to 3 (severe) according to the results of the 3-object recall portion of the MMSE questionnaire.

Results:

Only 20% of AD and 32 % of MCI responded correctly about the recent news while 96% of NC responded correctly. Among patients with AD

and MCI, one third of them showed “saving appearance behavior”.

Taking the result of the memory disturbance according to the MMSE in consideration, the present study indicates that the AD patients can be distinguished from MCI and NC with high sensitivity (98%) and high specificity (94%) using this simple, one-phrase question.

Conclusions:

“What is the latest news on TV or papers?” was highly effective in identifying AD and MCI. The present study suggests that the “saving appearances answer” is associated with the onset or awareness of memory impairment, the maintenance of the frontal lobe function and other characteristics of the patient.

Key words: Mild cognitive impairment, Alzheimer disease, Screening,

Saving appearances answer

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

藤澤豊，米澤久司，鈴木真紗子，
工藤雅子，柴田俊秀，小原智子，
石塚直樹，高橋純子，寺山靖夫

岩手医科大学医学部内科学講座 神経内科・老年科分野

要 約

目的:「最近の新聞やテレビのニュースでは，どんなことがありましたか？」(以下「最近のニュース」と略す)というワンフレーズの質問で，軽度認知機能障害(mild cognitive impairment : MCI)およびアルツハイマー病(Alzheimer disease : AD)を早期にスクリーニングできるかを検証した。**対象および方法:**65歳以上の症例で，MCI 116例(MCI群)，Functional Assessment Staging(FAST) 4，5，6のprobable AD 133例(AD群)，正常対照 54例(NC群)の合計 303例を対象とした。各群に対し，Mini mental state examination(MMSE)，Wechsler Memory Scale-Revised(WMS-R)を施行した上で，「最近のニュース」を行った。3名の神経内科専門医が判定者となり，その応答を正解と不正解に分類した。不正解をさらに，(A)不正確，(B)取り繕い，(C)わからないに分類した。**結果:**「最近のニュース」に対し，正解率はNC群 96%，MCI群 32%，AD群で 20%であった。判定者間での正解・不正解の一致率は 100%であった。不正解を「記憶力障害あり」とした場合の感度は 79.5%，特異度は 94.4%であった。これらの症例に MMSE の 3 単語遅延再生課題を組み合わせ，正当単語数に応じて 0～3 点で評価し，2 点以下を「記憶力障害あり」とした場合の感度は 98.0%となった。不正解の応答分類では，MCI，AD 群の約 30%に「取り繕い」応答が見られた。**結論:** 記憶

力障害の出現に伴い, 取り繕いが出現する例があり判定に注意が必要であるが, 「最近のニュース」の質問と MMSE の 3 単語遅延再生課題を組み合わせることにより, 高感度に記銘力障害を抽出することが可能であった.

Key words : 軽度認知機能障害, アルツハイマー病, スクリーニング, 取り繕い応答

緒 言

近年，我が国では高齢化に伴いアルツハイマー病 (Alzheimer disease : AD)をはじめとする認知症患者が増加している．厚生労働省は，2010年時点での介護保険の要介護認定のデータから，「認知症高齢者の日常生活自立度」Ⅱ以上の2012年8月時点での人数を推計したところ，305万人(65歳以上のおよそ10%)に達していることが明らかになった．将来推計によると，人数・割合ともに今後増加することが見込まれている¹⁾．アメリカ精神医学会の“Diagnostic and Statistical Manual of Disorders”改定第4版(DSM-IV)の臨床診断基準²⁾によれば，明らかな記憶障害を認めている場合でも，その他の認知機能の障害(実行機能障害，失行，失認など)がなく，社会生活や日常生活に支障がなければ，認知症とは診断されない．Petersenら³⁾は，認知症の臨床診断基準を満たしてはいないが，加齢を考慮しても有意な記憶障害を認める群を軽度認知機能障害(Mild cognitive impairment : MCI)と定義した．1年間でMCIの約10%がADに移行すると言われており⁴⁾，認知症の前駆状態と言える．

ADの症状は各種認知機能障害に基づく「中核症状」と，中核症状がもたらす混乱や不安，ストレスが引き金となり発症する「認知機能に伴う行動障害・精神症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia : BPSD)」に分けられる⁵⁾．介護の面で負担となり得るのは中核症状よりも，易怒性や抑うつといったBPSDが原因であり，これはMCIの時期から出現する．そのため，ADをMCIの段階で早期発見・早期治療介入することは，重篤なBPSDを回避し，介護負担の軽減に大きく寄与すると考えられる⁶⁾．したがってADをMCIの段階で捉える，より感度の高いスクリーニング検査の確立が望まれている．

英語圏におけるメタ解析^{7,8)}の結果から，優れた認知症スクリーニング検査として General Practitioner Assessment

Cognition(GPCOG)⁹⁾ , Mini-Cog¹⁰⁾ , Memory Impairment Screen(MIS)¹¹⁾があるが, これらの日本語版は存在せず, 検査には長時間を要することが問題になる. 我が国の標準的スクリーニング検査としては, Mini mental state examination(MMSE)¹²⁾, 改訂版長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)¹³⁾が挙げられるが, これらも時間もかかり, 検者の熟練度によっては正確な評価が困難な場合もある.

ADのスクリーニングでは記憶検査が重要な役割を果たす. 特に近時記憶, 中でも「エピソード記憶」が初期より障害される^{14,15)}ため, 検査の際にはそこに焦点があてられる. 「エピソード記憶」とは, イベント(事象)の記憶であり, 時間や場所, その時の感情が含まれる¹⁶⁾. エピソード記憶の検査法として, 1つは物語や単語などを被験者に提示, 記憶させて, 時間をおいてもう一度質問するという方法である. もう1つは被験者に関わるエピソードを前もって介護者から問診し, それに関する質問を行う方法であり, いずれも煩雑で, 検査施行に時間を要する.

日常の認知症診療においては, 検査時間が短縮され, また検者の熟練度により評価が異ならないよう, 出来るだけ単純な質問でエピソード記憶を評価することが望まれる. そこで我々は「最近の新聞やテレビのニュースでは, どんなことがありましたか?」というワンフレーズの質問を用いて行うスクリーニング法の開発を試みてきた. 本研究では, 「最近の新聞やテレビのニュースでは, どんなことがありましたか?」というワンフレーズの質問のMCIおよびADのスクリーニングにおける妥当性と信頼性を検証した.

対 象

平成18年4月から平成23年3月までに「物忘れ」を主訴に岩手医科大学附属病院神経内科・老年科メモリークリニックを受診した

65歳以上の症例で、PetersenらのMCI診断基準に基づいたMCI 116例（MCI群；平均年齢76.7±5.9歳，男性37例/女性79例），DSM-IVおよびNational Institute of Neurological and Communicative Disorder and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association(NINCDS-ADRDA)の診断基準¹⁷⁾に基づいたprobable AD 133例(AD群；平均年齢77.7±7.5歳，男性42例/女性91例)を対象とした．AD群はさらに重症度からFunctional Assessment Staging(FAST)¹⁸⁾4, 5, 6に分類した．AD群の内訳はFAST4 82例，FAST5 38例，FAST6 13例であった．正常対照(NC)として，平成23年4月から平成24年8月までに地域のコミュニティーで研究の主旨に書面にて同意を得られ，本人・家族から物忘れの訴えが聴取されず，神経心理検査上で明らかな記憶障害を認めない54例(NC群；平均年齢75.0±4.5歳，男性18例/女性36例)を用いた．被験者には著しい視覚・聴覚障害を認めなかった．表1に各群の患者背景を示す．

方 法

1. 認知症スクリーニングのための神経心理検査

i) 全被検者 303 例に対し，MMSE，HDS-R，Wechsler Memory Scale-Revised(WMS-R)¹⁹⁾を行った．WMS-Rは，言語性記憶，視覚性記憶，注意・集中力，遅延再生の4つのサブスケールについて粗点を評価に用いた．さらに「最近の新聞やテレビのニュースでは，どんなことがありましたか？(以下「最近のニュース」と略す)」というワンフレーズの質問を行った．応答の判定は，ビデオ撮影あるいは応答を正確に筆記した文章を用いて診察医を含めた3名の神経内科専門医が個別に行った．応答の内容が(1)質問日から遡って1か月以内にメディアで取り上げられたニュースであること，(2)主語，述語を伴った文章で表現されていること，という基準を2つと

も満たす場合を正解，それ以外を不正解と判定した．1か月以上前に発生して，未だにそのことに関する報道が繰り返されているようなニュースについては，診察医が「今どのような点が報道されているか」もしくは「その他のニュースはないか」を確認することとした．3名の正解・不正解の判定が別れた場合には，2名が一致した判定を採用することとした．不正解応答について3名が次の定義に従い3つに分類した．(A)不正確：固有のニュースによらない，概念的な言い回しをするあいまいな応答，例えば「核の問題が…」や、「政治家が色々なことをして…」など．もしくは質問日から1か月以上前に話題に上った古いニュースの応答．(B)取り繕い：自らの身体的な事柄に起因した理由でニュースを覚えていないことを取り繕う応答．例えば、「忙しくてニュースを見られなかった」や「目が悪いから新聞を読まなかった」など．(C)わからない：わからないという応答，もしくは無言の状態．3名の評価者間の判定の一致率を算出し，判定の再現性を確認した．

ii) 「最近のニュース」の質問で NC, MCI および AD の各群における応答の分類の割合を比較した．

iii) 不正解であった症例を「記銘力障害あり」とした場合の，MCI および AD を予測するための感度，特異度を算出した．

iv) 「最近のニュース」の質問で近時記憶低下の有無を評価することが可能であるかを，WMS-R 遅延再生の年齢で重み付けされた指標を用いて検討した．換算表は 74 歳までしか用意されていないため，75 歳以上の症例に対しては 70-74 歳の換算表を用いた．指標が 80 未満を「近時記憶障害あり」とした場合の感度，特異度を算出した．

v) AD をさらに FAST4, 5, 6 に分けた上で，「最近のニュース」に対する各群での応答の分類の割合を比較した．

vi) 「最近のニュース」に対する正解および不正解の各応答分類と，WMS-R 各サブスケール粗点との関連を比較・検討した．

vii) 「最近のニュース」に正解した症例においては，MMSE にお

ける遅延再生に関連する 3 単語遅延再生課題に着目し, 正当単語数に応じて 0~3 点で評価した. この 3 単語遅延再生課題の評点を組み合わせることにより, MCI および AD を予測するための感度, 特異度が上昇するかを検討した.

2. 認知機能障害スクリーニングのためのフローチャート作成

i)~vi)の結果をもとに, 認知症早期スクリーニングを目的としたフローチャートを作成した.

3. 統計学的解析 正規分布の検定には Shapiro-Wilk 検定を使用した. NC, MCI, AD の各群における患者背景については, Mann-Whitney 検定および t 検定を用いて有意差を検定した. また, i ~ vi)での多群間比較においては一元多群分散分析および Kruskal-Wallis 検定を用いた. 分割表の検定には χ^2 独立性の検定を用いた. P 値はいずれも 0.05 未満を有意とした.

結 果

1. 認知症スクリーニングのための神経心理検査

i) 患者背景において, AD 群の罹病期間 3.4 年は, MCI 群の罹病期間 2.1 年と比較して有意に長かった. また, MCI 群の教育歴 10.8 年および AD 群の教育歴 10.2 年は, NC 群の教育歴 12.3 年と比較して有意に短かった. その他, 年齢・男女比には各群間で有意差は認められなかった. MMSE, HDS-R では AD 群で最も低く, MCI 群, NC 群の順で有意差を認めた. 「最近のニュース」に対する応答で, 検者 3 名の評価が一致しなかったのは全症例のうち 8 例(2.6%)であった. 一致しなかった 8 例はすべて不正解の分類の中での不一致であった.

ii) 「最近のニュース」に対する各群の応答を図 1 に示す. NC 群

では 94%が正解であったのに対し, MCI 群では 31%, AD 群では 11%であった. 不正解のうち, 「不正確」, 「わからない」の割合は MCI 群に比して AD 群で高かった. 「取り繕い」は MCI 群と AD 群のどちらにおいても約 30%と同程度の割合を示した.

iii) 「最近のニュース」に対する応答を, NC 群と MCI+AD 群で比較すると, NC 群では 51 例が正解, 3 例が不正解であり, MCI 群+AD 群では正解が 51 例, 不正解が 198 例であった(表 2). 正解および不正解と, NC 群および MCI+AD 群との関連について χ^2 独立性の検定を行ったところ, $P<0.05$ で有意差を認めた. 不正解を「記銘力障害あり」とした場合の感度は 79.5%, 特異度は 94.4%であった.

iv) 「最近のニュース」が正解の症例のうち, WMS-R 遅延再生の指標が 80 以上であったのは 52 例, 80 未満が 50 例. 不正解の症例では 80 以上が 5 例, 80 未満が 196 例であった(表 3). 80 未満を「近時記憶障害あり」とした場合の感度は 80.0%, 特異度は 91.2%であった.

v) AD をさらに FAST4, 5, 6 に分けた上での, 「最近のニュース」に対する各応答の割合を図 2 に示す. MCI を含め AD の病期が進むにつれて「わからない」の割合は有意差をもって増加していった($p<0.05$). 「取り繕い」は MCI から FAST5 まで約 30%と同程度の割合を示していたが, FAST6 では減少する傾向を示した.

vi) 「最近のニュース」に対する応答と WMS-R のサブスケールの粗点との比較を図 3 に示す. 言語性記憶と遅延再生の粗点は「正解」, 「不正確」, 「取り繕い」, 「わからない」の順に有意差をもって低下した($p<0.05$). 視覚性記憶と注意・集中力では, 「取り繕い」, 「わからない」と正解群との間に有意差があったが($P<0.05$), 不正解の各応答分類群間には有意差を認めなかった.

vii) 「最近のニュース」に正解した症例のうち 3 単語遅延再生課題が全問正解の 3 点であったのは, NC 群で 37%, MCI 群で 3%, AD 群では 0%であった. MCI 群+AD 群の全問正解の割合は僅か 1%

であった。そこで、「最近のニュース」に正解した症例において3単語遅延再生課題の3点を正常，2点以下を「記銘力障害あり」とすると，ADを鑑別する感度は98.0%，特異度は39.2%であった(表4)。

2. 認知機能障害スクリーニングのためのフローチャート作成

i)～vi)の結果を踏まえてスクリーニングチャートを作成した(図4)。

- ① 「物忘れ」の自覚もしくは訴えなし：「最近のニュース」で正解であった場合は健常者とする。不正解であった場合には「記銘力障害の疑いあり」として精査を行う。
- ② 「物忘れ」の自覚もしくは訴えあり：「物忘れ」の自覚または訴えがあるため、「最近のニュース」の質問で正解であった場合でも，3単語遅延再生課題を施行する。2点以下の場合には「記銘力障害の疑いあり」として精査を行う。「最近のニュース」で不正解であった場合には「記銘力障害の疑いあり」として精査を行う。

考 察

現在，認知症の優れたスクリーニングにはMMSEがあり，比較的感度が高いことが知られている²⁰⁾。また軽度認知症と健常者の鑑別にはWord List Acquisitionと今回我々も用いたWMS-Rの組み合わせが感度，特異度とも高いことも報告されている²¹⁾。しかし検査が簡便であるMMSEでも11項目からなり，多忙な日常診療では時間的に多数例のスクリーニングを施行することは困難である。そこで我々はマスメディアの発達した日本の社会ならではのスクリーニング法として「最近のニュース」を尋ねる方法を考案した。このスクリーニング法は，検査施行に時間を要さず，かつ新聞やテレビのニュースという一般的に知られているエピソードを利用す

ることで、前もって被験者に関わるエピソードを聴取する過程を省略できる。また、視覚および聴覚障害を有する場合でも、ラジオや手話番組で十分情報収集が可能であり、回答に筆談を用いることで質問可能と考えられる。

スクリーニングの感度を検証するため、全被験者に対し「最近のニュース」を行い、不正解者を「記憶力障害あり」として最終診断と比較した。この結果、ADあるいはMCIである感度は79.5%と高値であった。特異度は94.3%と非常に高く、「最近のニュース」が不正解であった症例には、記憶力障害が存在する可能性が極めて高いことが示唆された。WMS-RはADの検出に優れていることが報告されているが、WMS-Rの中でも遅延再生がエピソード記憶を評価するうえで最も重要と思われる²¹⁾。「最近のニュース」に対する応答とWMS-R遅延再生の指標の検討から、80未満を「近時記憶障害あり」とした場合の感度は80.0%、特異度は91.2%となった。このワンフレーズの質問が既存の評価スケールと照らし合わせても有用性が高いことが示唆された。ワンフレーズの質問で、約80%をスクリーニングでき、特異度が高いため、残り20%の症例に対してさらなる検査を施行すれば、本研究の目的であるスクリーニングとしてより高い感度が得られると思われた。「最近のニュース」の正解例に対し、MMSEの中で近時記憶の課題である、3単語遅延再生課題を組み合わせた。スクリーニングの性質上、3単語のうち一つでも間違えた2点以下を「記憶力障害あり」として判定すると、MCIおよびADである感度は98.0%になり。「最近のニュース」と3単語遅延再生課題を組み合わせることで、簡便に、しかも高感度に記憶力障害を検出することが可能となった。

「最近のニュース」に対する、NC群、MCI群、およびAD群各病期での応答の割合をみると、一定の割合で「不正確」の誤答がみられ、FAST stage上で病期が進むにつれ「正解」の割合は減少し、「わからない」の割合は有意差をもって増加した。注目すべき点はこれらの回答に加え、MCIからFAST5まで「取り繕い」応答が約

30%と同程度に認められたことである。認知機能の障害に伴い生じる特殊な反応と思われる。

これらの「最近のニュース」に対する各応答分類と WMS-R サブスケールの粗点とを比較すると、言語性記憶と遅延再生が、「正解」、「不正確」、「取り繕い」、「わからない」の順に有意に低下していた。一方、FAST 6 では、「取り繕い」応答が減少していた。この結果は、言語性記憶や遅延再生の障害が非常に高度になると、「取り繕い」応答もできなくなり、「わからない」という応答が増加する可能性が示唆された。

AD を含む認知症では、患者が社会生活において様々な破綻をきたしていても、そのことに触れると、「いや、普通にやっていますよ」、「別に困っていません」というように、その場を取り繕う反応が見られることが知られている²²⁾。田辺ら²³⁾はこの「取り繕い」を「後方連合野が障害され、外界からの情報を適切に処理・統合できなくなったことに対する、多少とも既に傷害され健全ではなくなっている前方連合野の反応」と述べている。このことは「取り繕い」が記銘力障害を主とした病態によりの確な対応ができず、残された機能が過剰に反応した状態であると捉えられる。これはもともと AD らしい症状の一つと言え、我々の結果では MCI の時期から出現することが示された。Positron emission tomography(PET)を用いた AD の脳血流や糖代謝の研究では後部帯状回が早期から障害される²⁴⁾とされ、後方連合野の機能が早期から障害されている可能性を考えると、「取り繕い」応答が早期から出現することに矛盾しない。本研究の結果において、WMS-R における言語性記憶、遅延再生の粗点において、「取り繕い」は「正解」や「不正確」と比較しても有意に低下しており、記銘力障害の程度と密接な関連があると考えられた。認知症が高度になると脳機能低下によって取り繕うことすら不可能になるのは前述の通りである。本研究では、この「取り繕い」応答は、記銘力障害の存在を示す重要な徴候であることを示したが、社会生活上、あるいは日常診療上、表面的な取り繕いを正解

として見誤らないよう注意が必要である。「取り繕い」は、認知症患者が記憶力障害を悟られないようにするための応答であり、残存機能の程度により約3割の症例で出現するものと思われる。ただし、病前の性格により「取り繕い」応答が出やすい例がある可能性もあり、病前性格の評価も必要かもしれない。

今回、我々は「取り繕い」応答を自らの身体的な事柄に起因した理由でニュースを覚えていないことを「取り繕い」応答と定義した。「不正確」の応答の中で、「政治家の不正の記事ばかりがニュースになっている」などと言う回答は、「政治家の中には不正をはたらく人がいつの時代にもいる」といった一般的な概念により「取り繕い」応答をするケースもあり、実際の取り繕い応答は今回の数字以上に高い可能性もある。

「最近のニュース」に対する応答の判定は、3名の神経内科専門医が行った。正解もしくは不正解の判定は全症例で3名一致の判断であった。不正解応答の中で3名の判定が分かれた症例は全体のわずか2.6%に過ぎず、非常に高い一致率であった。今回は神経内科専門医が判定に携わったが、正解、不正解の2群の判別は100%の一致率であり、応答分類の定義は明確であることから、検診の現場や非専門医の日常診療においても正確に判別できると考えられた。

以上のことから、我々は図3のように非専門医が簡単に認知機能障害を高感度にスクリーニングし、認知症専門医に紹介できるフローチャートを作成した。このフローチャートを用いることで、今回の結果では高感度に「記憶力障害」をスクリーニングができると考えられる。

今回 NC 群は教育歴が AD 群， MCI 群よりやや長く、「最近のニュース」に対する応答の正当率が高かった可能性はある。また、本スクリーニングは記憶力障害を早期に抽出することを目的として考案しており、うつ病や認知症を来す他の神経変性疾患に対する検証は不十分である。今後は臨床現場でこのフローチャートを用いたスクリーニング検査を行い、フローチャートの妥当性を評価してい

く必要がある。

まとめ

以上、「最近の新聞やテレビのニュースでは、どんなことがありましたか？」という質問を取り入れたチャート式スクリーニング検査を考案した。簡便な検査にすることで、検診の現場や非専門医でも短時間で施行できるスクリーニングとなる可能性がある。

謝辞

本研究の実施にあたり、多大なご指導を賜りました本神経内科・老年科 故高橋智先生に、心より感謝申し上げます。また本研究を補助して下さった本学神経内科・老年科 赤坂博氏，坂本暁恵氏，坂下裕美氏，渡邊邦子氏，上野久仁子氏に感謝いたします。本論文内容は、第53回日本神経学会総会においてポスター発表した(2012年5月25日)。本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

参考文献

- 1) 厚生労働省老健局：認知症患者数の将来推計． 2012
- 2) American Psychiatric Association：Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, Text Revision(DSM-IV-TR). 2000.
- 3) PetersenRC ,Smith GE ,IvnikRJ ,TangalosEG ,SchaidDJ ,Thibodeau SN , et al .：Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory - impaired individuals . JAMA1995 ; 273 : 1274-78 .
- 4) Bruscoli M, Lovestone S.：Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. IntPsychogeriatr2004 ; 16(2) : 129-40.
- 5) 犬塚伸, 高橋徹, 天野直二.：痴呆の行動異常判定の実際—痴呆の行動異常判定の原則と基準. 老年精神医学雑誌2002;13:143-51.
- 6) Finkel S.：Introduction to behavioural and psychological symptoms of dementia(BPSD).：Int J Geriatr Psychiatry2000 ; 15Suppl 1 : S2-4
- 7) Brodaty H, Low LF, Gibson L, Burns K.：What is the best dementia screening instrument for general practitioners to use? Am J Geriatr Psychiatry2006 ; 14(5) : 391-400.
- 8) Milne A, Culverwell A, Guss R, Tuppen J, Whelton R.：Screening for dementia in primary care ; a review of the use, efficacy and quality of measures. IntPsychogeriatr2008 ; 20(5) : 911-26
- 9) Brodaty H, Pond D, Kemp NM, Luscombe G, Harding L, Berman K, et al.：The GPCOG ; a new screening test for dementia designed for general practice. J Am GeriatrSoc2002 : 50(3) : 530-4
- 10) Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A.：The mini-cog ; a cognitive “vital signs” measure for dementia screening in multi-lingual elderly. Int J Geriatr Psychiatry2000 ; 15(11) : 1021-7
- 11) Buschke H, Kuslansky G, Kayz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al.：Screening for dementia with the memory

- impairment screen. *Neurology*1999 ; 52(2) : 231-8
- 12) 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(3) : 189-98
- 13) 加藤伸司, 下垣光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦ほか : 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の作成. *老年精神医学雑誌*1991 ; 2(11) : 1339-47
- 14) Backman L, Jones S, Berger Ak, Laukka EJ, SmallBJ. : Cognitive impairment in preclinical Alzheimer’s disease. a meta-analysis. *Neuropsychology*2005 ; 19(4) : 520-31
- 15) Cummings JL, Cole G. : Alzheimer disease. *JAMA*2002 ; 287(18) : 2335-8
- 16) 杉下守弘 : 痴呆におけるエピソード記憶. *老年精神医学雑誌*1997 ; 8(2) : 149-52
- 17)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(7) : 939-44
- 18) Reisberg B : Functional assessment staging(FAST). *Psychopharmacol Bull*1988 ; 24 : 653-59
- 19) Wechsler D. : Wechsler Memory Scale-Revised Manual. New York: The Psychological Corporation, Harcourt Brace Jovanovich. 1987
- 20) Anthony JC, LeResche L, Niaz U, von Korff MR, Folstein MF. : Limits of the “Mini-Mental State” as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med*1982 ; 12(2) : 397-408
- 21)Derrer DS, Howieson DB, Mueller EA, Camicioli RM, Sexton G, Kaye JA. : Memory testing in dementia ; how much enough?*JGeriatr Psychiatry Neurol*2001 ; 14(1) : 1-6
- 22) 松田実, 扇朋子, 長濱康弘 : 人との関係性からみた認知症症候

学. 老年精神医学雑誌2009 ; 20(1) : 104-12

23) 田邊敬貴 : 症候学の観点から見たアルツハイマー病と関連疾患.
Clinician2006 : 553 : 897-904

24) Herholz K. : Cerebral glucose metabolism in preclinical and
prodromal Alzheimer's disease. Expert Rev Neurother2010 ; 10(11) :
1667-73

表1 患者背景

	NC	MCI	AD
患者数	54	116	133
年齢	75.0±4.5	76.7±5.9	77.7±7.5
性別	18/36	37/79	42/91
罹病期間（年）	—	2.1±1.8 ^{#b}	3.4±2.2 ^{#b}
教育歴（年）	12.3±1.5 ^{#ac}	10.8±2.9 ^{#a}	10.2±2.6 ^{#c}
MMSE	28.0±1.4 ^{*ac}	24.6±2.5 ^{*ab}	19.6±4.5 ^{*bc}
HDS-R	26.5±2.1 ^{*ac}	22.0±3.9 ^{*ab}	16.1±4.5 ^{*bc}
WMS-R（粗点）			
言語性記憶	55.0± 25.5 ^{*ac}	19.9±8.6 ^{*ab}	11.6±7.6 ^{*bc}
視覚性記憶	55.5±3.5 ^{*ac}	32.1±8.9 ^{*a}	20.6±9.0 ^{*c}
注意・集中力	60.5±9.2 ^{*c}	52.6±9.7	43.4±11.1 ^{*c}
遅延再生	69.0± 18.4 ^{*ac}	16.9± 12.4 ^{*ab}	7.9±6.6 ^{*bc}

平均±標準偏差

MMSE：Mini mental state examination

HDS-R：改訂長谷川式簡易知能評価スケール

WMS-R：Wechsler Memory Scale-Revised

#：Mann-Whitney検定(p<0.05) *：t検定(p<0.05)

a:NC vs MCI b:MCI vs AD c:NC vs AD

表2 NC群, MCI+AD群における「最近のニュース」に対する応答

	NC	MCI+AD	計
正解	51	51	102
不正解	3	198	201
計	54	249	303

※感度：79.5% 特異度：94.4%

表3 「最近のニュース」に対する応答と WMS-R 遅延再生の指標の関係

	80 以上	80 未満	計
正解	52	50	102
不正解	5	196	201
計	57	246	303

※感度：80.0% 特異度：91.2%

表4 「最近のニュース」に正解した症例の3単語遅延再生課題の成績

	NC	MCI+AD	計
3点	20	1	21
2点以下	31	50	81
計	51	51	102

※感度：98.0% 特異度：39.2%

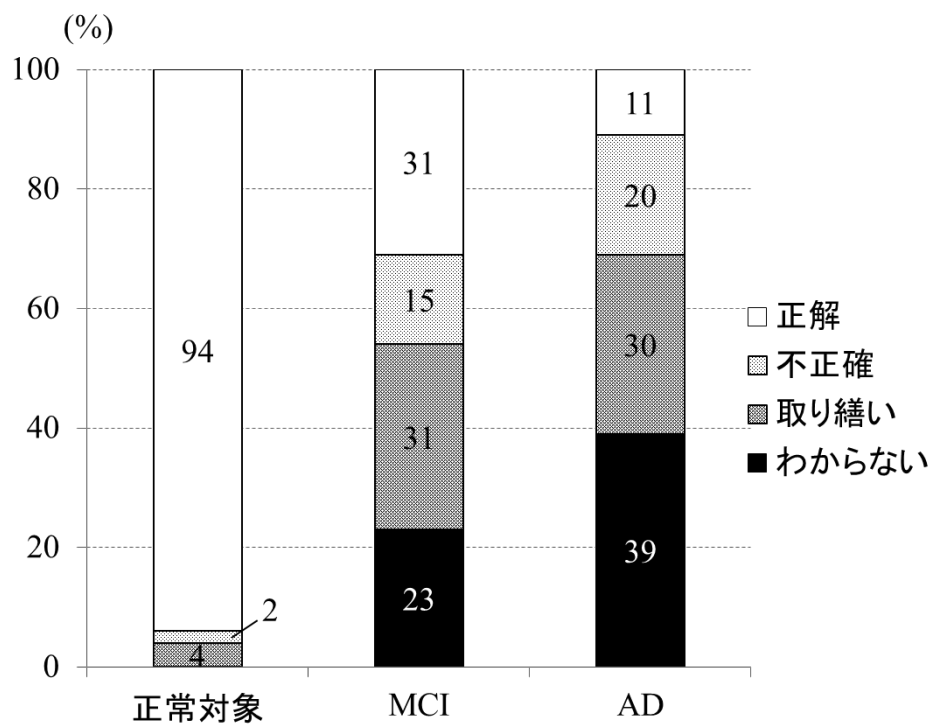


図1 「最近のニュース」に対する応答の割合

正解の割合は正常対照群，MCI群，AD群の順に減少していった。不正解のうち、「不正確」，「わからない」の割合はMCI群に比してAD群で高かった。

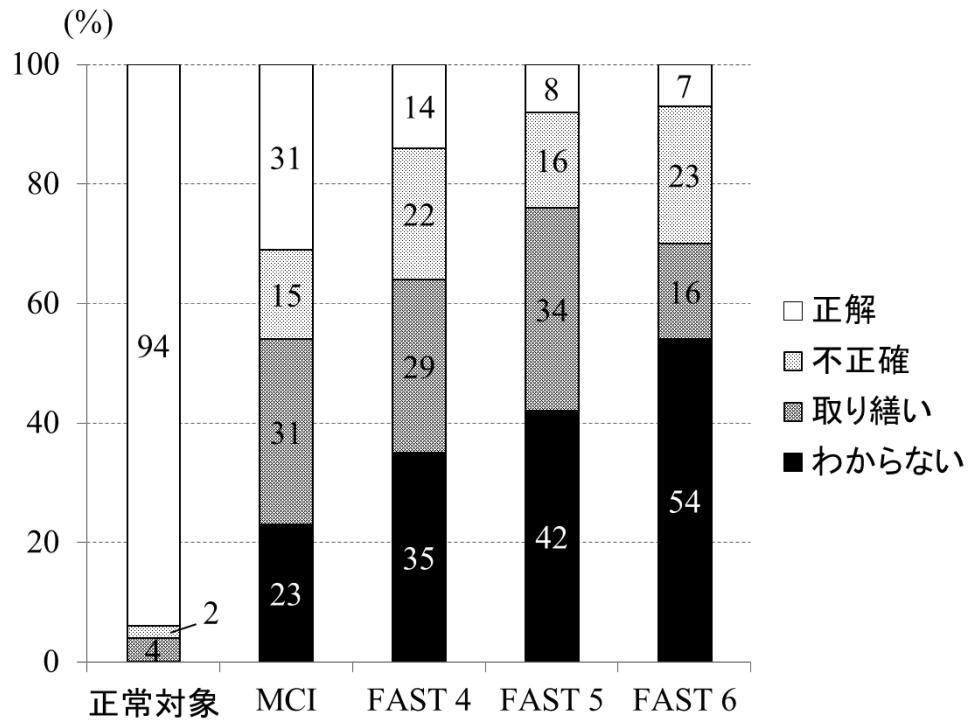
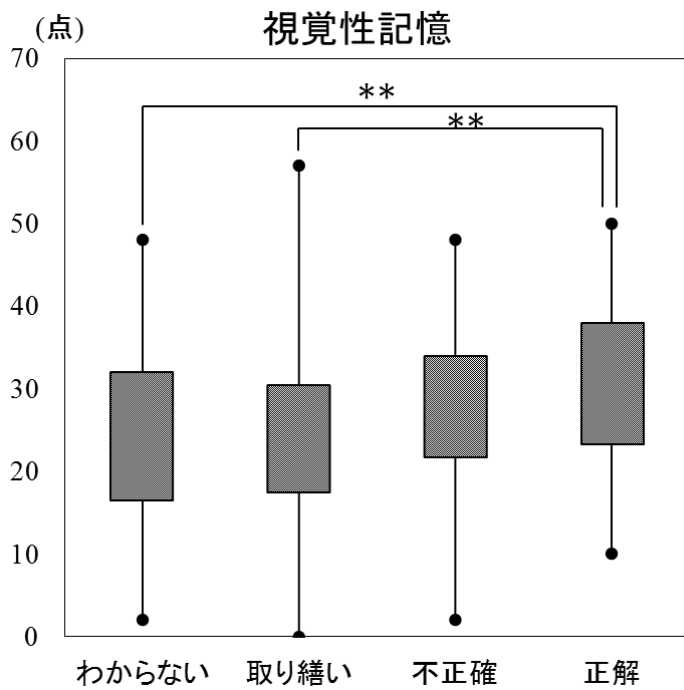
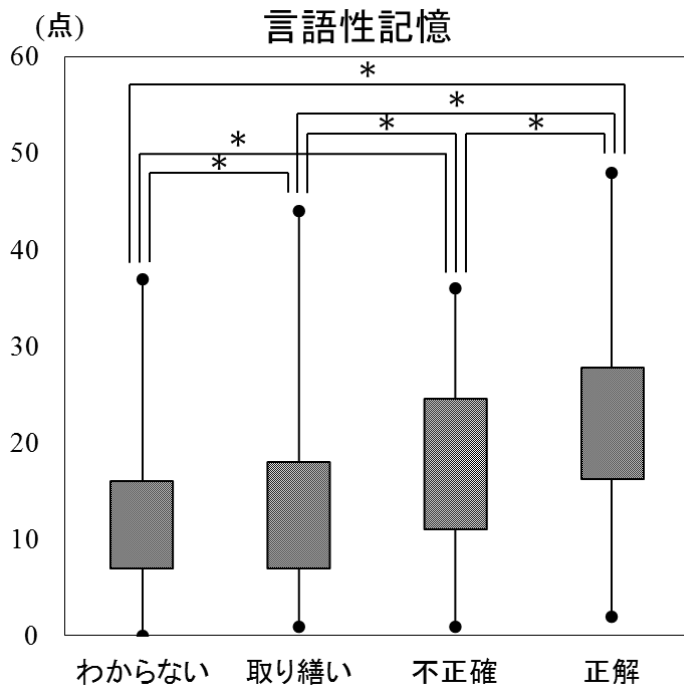
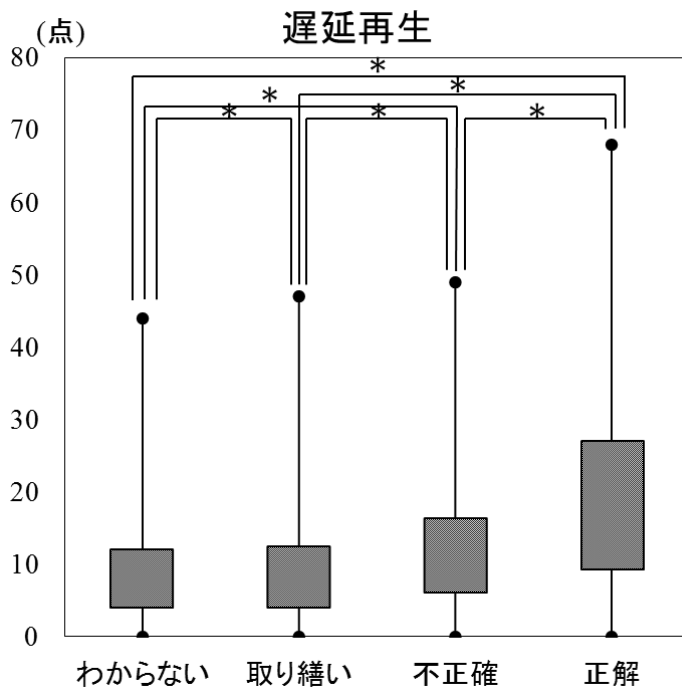
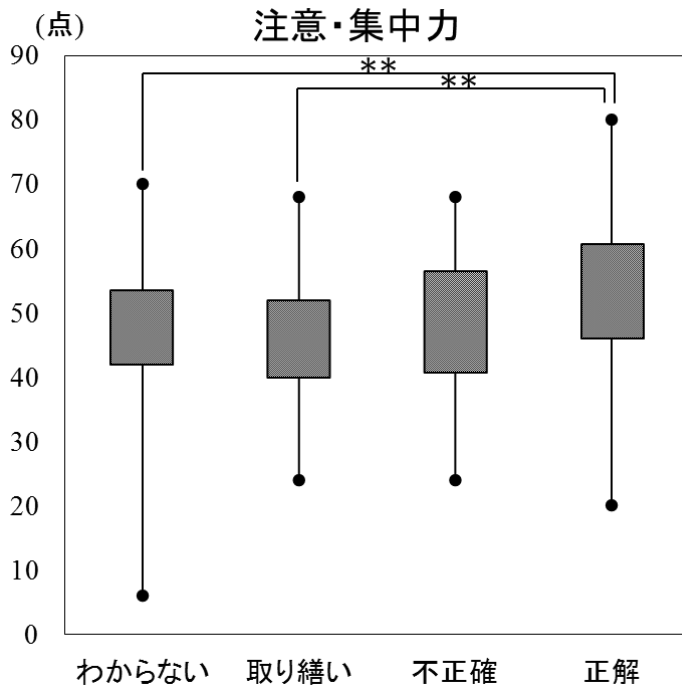


図2 FAST分類と「最近のニュース」に対する応答の関係

FAST stage 上で病期が進むにつれ「正解」の割合は減少し、「わからない」の割合は有意差を持って増加した ($p < 0.05$). MCI から FAST5 まで「取り繕い」応答が約 30% と同程度に認められた.





(*: $p < 0.005$, Kruskal-Wallis followed Scheffe post hoc test)

(**: $p < 0.005$, 一元配置分散分析)

図3 WMS-R サブスケールの粗点と「最近のニュース」に対する
 応答の関係

言語性記憶・遅延再生は「正解」, 「不正確」, 「取り繕い」, 「わからない」の順に有意差をもって低下した($p < 0.05$). 視覚性記憶, 注意・

集中力では，不正解の各応答分類群間には有意差を認めなかった．

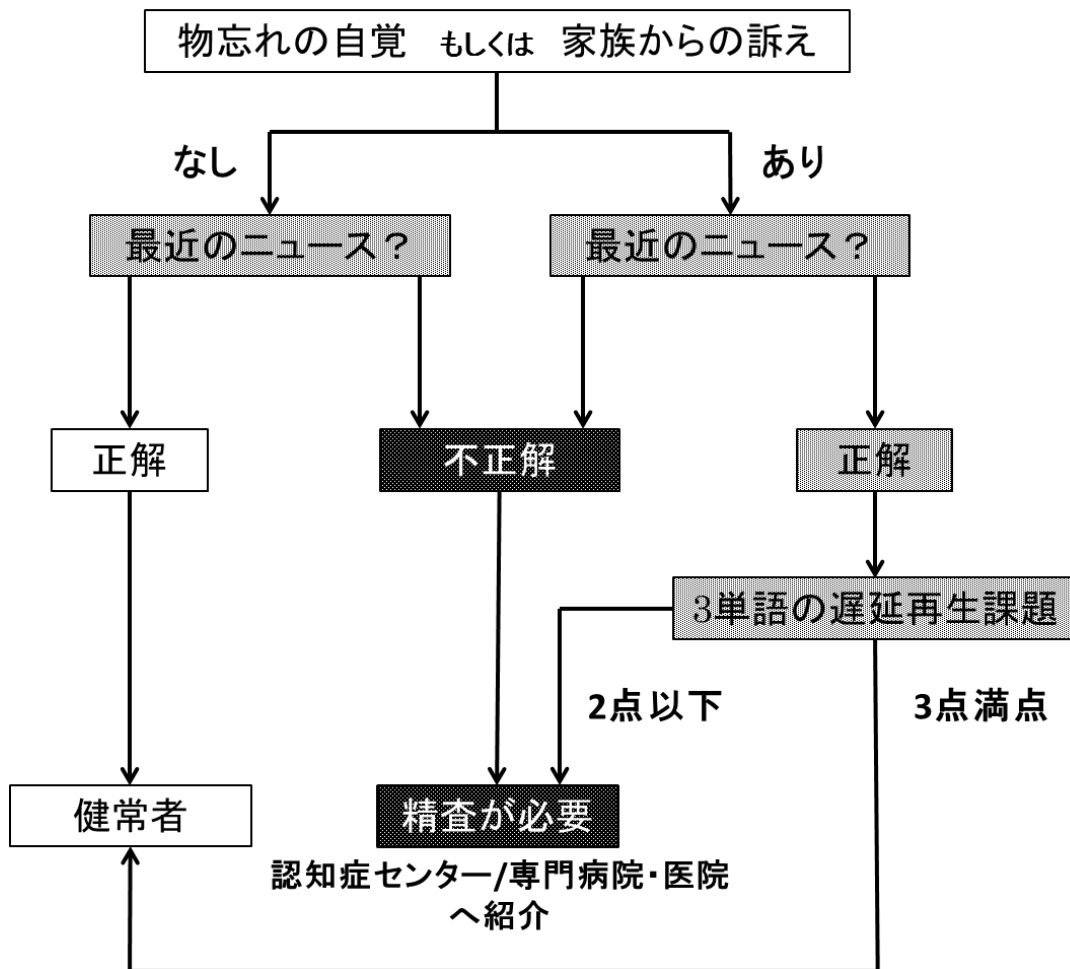


図 4 アルツハイマー病早期抽出のための簡易フローチャート