

修士(保健学)学位論文

痴呆の早期治療をめざした
軽度認知機能障害検出方法の調査研究

平成14年度
(2002)

群馬大学大学院医学系研究科保健学専攻

理学・作業療法学分野

地域理学療法学領域

山 上 徹 也

目次

I	序論	1
II	対象と方法	7
III	結果	14
IV	考察	39
V	まとめ	47
VI	引用文献	48
VII	参考資料	
	承諾書	1部
	調査用紙	1部

I 序論

現在医療水準の向上、経済の発達に伴い、平均寿命は男性 76.7 歳、女性 83.2 歳と世界 1 位となり、世界でも有数の長寿国となった。それに加えて女性の社会進出、高齢出産などにより出産率は低下してきた。それらが組み合わさって日本では急速に少子高齢化社会となった。2000 年には 65 歳以上の高齢人口は 2,187 万人に達し、全人口に占める割合は 17.3 %、約 6 人に 1 人は 65 歳以上と言える。しかし高齢化社会になり様々な問題が生まれている。その 1 つに痴呆の問題が挙げられる。痴呆の原因の過半数を占めるアルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) とは 1 度正常に発達した脳が加齢によって変化し脳機能の低下を起こす疾患で、発症すると 10 年くらいをかけてゆっくりと進行していく非可逆的な疾患である。現状では根本的な治療法がない。この痴呆介護が現在問題となっている。高齢者が安心して生活できるようにと 2000 年に始められた介護保険制度の要介護認定でも、痴呆の有無を考慮するようになってきているように、中等度、重度痴呆となると徘徊、問題行動などで、自宅での介護が極めて難しいものとなる。また我々理学療法士も病院で痴呆を合併している症例をよく目にする。また入院という環境の変化に順応できず、痴呆を発症してくる高齢者もよく目にする。ひとたび痴呆を発症すると、リハビリテーション (リハ) を行なう上で支障をきたすことが少なくない。具体的には歩行できないのに車椅子から立ち上がり歩こうとするなどの危険行為がありリスク管理が難しい。また学習能力の低下によりセラピストの治療効果が持続できない。またこちらの指示が入らないため、治療が進まないなどである。そのため痴呆を合併していると、「この症例は痴呆があるから・・・。」ということで理学療法士に敬遠されがちである。また、たとえ歩行を再獲得したとしても、徘徊、転倒などの問題から自宅へは退院できず、施設へ移ることが多い。

そのような AD も 2001 年に症状を和らげる薬ドネペジル (donepezil ; 商品名 アリセプト) の出現により光が見えてきた。初期から中等度の AD であれば進行を少し遅らせることが可能となるといわれている¹⁾。また認知機能障害や痴呆に対するリハも最近試みられるようになっており、認知機能障害が軽度な時期ならばリハで回復が見込まれるが、痴呆の進行期ではあまり効果のないことが示されている^{2,3)}。またこれとは別に根治療法の可能性を秘めた新たな薬物療法の研究、開発も進行しつつある。しかしこれらの治療法が開発されたとき、その治療の最もよい対象となるのは、すでに神経細胞やシナプスが著減した重度の AD ではなく、発症初期の症例である。AD ではアミロイドの沈着や神経原線維変化などの病理所見が臨床症状発現の 10 年も前から出現するとされている⁴⁾。このような現状では、痴呆症状が明らかとなる以前に、できるだけ早期に AD を診断し、その上で予防的介入や治療を行なうべきだと誰しも

が考えるであろう。

そこで痴呆の早期診断を考える上で重要となるのは加齢の影響と痴呆の識別である。人は年をとれば神経細胞が減少し、誰しも物忘れが増えるなど知的機能の低下が起こることが知られている⁵⁾。また痴呆の年齢別の発症率を調べた調査では90歳代では75%、100歳以上では97%が痴呆発症していた⁶⁾との報告もあり、痴呆発症のリスクファクターとして加齢が挙げられている⁷⁾。そのため、その人の物忘れが加齢の影響による良性健忘なのか、痴呆による病的な悪性健忘なのかの鑑別が重要となる。いままで正常と痴呆の中間に位置するケース、先程までの出来事をすぐに忘れてたり、同じ事を何度も聞き返したりと記銘力障害があり、客観的なテストを用いてそれが証明できるにも関わらず、他の認知機能は概ね保たれており、日常生活上の機能低下もめだたない、そのような症例の捉え方には2つ立場が提唱されてきた。1つは正常加齢の延長として捉えようとする立場 (normality model)、もう1つは痴呆症、特にADの初期として捉えようとする立場 (pathology model)である。(表1)

表1 Normality model と Pathology model

Normality model	Pathology model
Benign senescent forgetfulness (BSF)	Mild cognitive impairment (MCI)
Age-associated memory impairment (AAMI)	Mild cognitive disorder (MCD)
Isolated memory impairment (IMI)	Mild neurocognitive disorder (MND)
Age-associated cognitive decline (AACD)	Cognitively impairment not demented (CIND)
Age-related cognitive decline (ARCD)	

正常加齢の延長として捉える立場としては1962年 Kral が老年者の良性健忘 benign senescent forgetfulness (BSF)を提唱した⁸⁾。その対象はあるエピソードを覚えているが、その詳細は忘れている。固有名詞はすぐ出てこないが、別の時に思い出し得る。痴呆はなく日常生活に支障はないというもので、3年間フォローし、90%が痴呆を発症しなかった。しかし定義が明確でなかった。

欧米では1986年に米国国立精神保健研究所グループによって age-associated memory impairment (AAMI)という概念が提唱された⁹⁾。この定義は年齢が50歳以

上で、名前や電話番号を思い出せないといった日常生活での自覚的な記憶の衰えが徐々に出現すること。各種記憶検査の結果は成人平均に比較して1 S.D.以下であること。しかし Wechsler adult intelligence scale-revised の言語理解では9点以上と知的機能は保たれ、mini-mental state examination (MMSE)でも24点以上と明らかな痴呆がないことである。AAMI は本来生理的範囲に留まる記憶障害を意味し、ADの初期を含む概念ではない。ところがこの概念に対しては、記憶の客観的評価に信頼性を欠く、臨床単位としてあまりにも広範である、正常とADの移行をとらえているにすぎないなどさまざまな批判が生まれた。その後の長期縦断研究の結果からは、AAMI から痴呆が発症するリスクが高いとする報告もなされたが、むしろ現状維持や改善するものも少なくないとしたものが多い。

表2 AAMI の臨床診断基準

-
- ① 年齢が50歳以上
 - ② 日常生活で記憶障害を訴える
 - ③ 記憶テストの成績が若年成人の平均値より1 S.D.以下の低下
 - ④ WAIS の語彙のサブテストは9点以上で知的機能の低下はない
 - ⑤ MMSE 24点以上で痴呆でない
-

その他にも正常高齢者と痴呆との境界領域にあつて、記憶のみに障害が認められるものを isolated memory impairment (IMI)¹⁰⁾と呼んだ。IMIについて Bozoki らは興味深い報告をしている。彼らは記憶力低下を訴えて受診した者196名のなかから、MMSE 24点以上で痴呆でなく、かつ Benton 視覚記銘検査改訂版 (Benton visual retention test revised)にて6点未満の者48名をIMIとして選択した。このIMIの48名の言語機能、注意機能、視空間認知、前頭葉機能記憶を検討し、それぞれの検査得点が健常者の平均値より2 S.D.以下のものを障害ありとした。その結果記憶障害のみの者 (M-群) 17名と、記憶障害に加えて他の領域の認知障害を有する者 (M+群) 31人であった。これら48名の2年間の経過観察を比較すると、M+群は15名(48.4%)が痴呆に移行したのに対して、M-群では1名(5.9%)のみが痴呆に移行した。この結果は記憶障害のみの者と比較して、記憶障害に加えて他の認知機能障害をも有する者は痴呆に移行しやすいことを示している。

ヨーロッパでは国際老年精神医学会のグループが痴呆というほど重篤ではない認知機能の低下を認める集団を特定するために age-associated cognitive decline (AACD)を提唱した¹¹⁾。AACDはAAMIとの混同を避けるために新たに創作された用語である。加齢に伴う認知機能の低下は記憶領域においてのみ認められものではな

いと強調した点に特徴がある。すなわち判断力や言語能力などにも注目し、どれか1つの領域が年齢を一致させた健常者の平均値より 1 S.D.以下低下しているところの概念に包含されることになる。AACD の中には、痴呆の前駆状態と考えられるものと進行せずに比較的安定しているものが含まれている。AACD では、痴呆の前駆期には必ずしも記憶障害だけが現れるものではないことを明示した点に特徴がある。しかし生理的加齢と早期器質性疾患との鑑別手段がないかぎり、これも有用な概念とはいえないという批判もある。

1994 年には米国精神医学会は diagnostic and statistical manual of mental disorders.4th edition (DSM-IV)¹²⁾において正常な加齢に伴う認知機能の低下を意味する新しい概念 age related cognitive decline (ARCD)を提案した。これは年齢から見て正常範囲内の客観的に同定された、加齢に伴う認知機能の低下を意味する。具体的には名前や約束を覚えられないこと、また複雑な問題を解決することが困難となったという体験を訴えるなどがある。この概念は特定の精神疾患や神経疾患によるものではないということが確認されてはじめて考慮すべきものである。もともと現時点では、ARCD の特異的診断基準を具体的に定めることは不可能であるとされ、この点で実用性を欠く憾みがある。

一方痴呆の初期として捉えようとする立場としては 1993 年に、WHO は mild cognitive disorder (MCD)という用語を提唱した¹³⁾。これは international classification of diseases (ICD-10)において提唱された概念で、痴呆の診断基準は満たさないが軽度認知機能障害を認める状態像である。診断のガイドラインでは「主な症状は認知作業能力の低下である。それは記憶障害、学習あるいは集中困難を含む。客観的テストでは通常異常を呈するが、症状は痴呆、器質性健忘症候群、せん妄の診断を行なうほどのものではない。」とされる。

また DSM-IVには mild neurocognitive disorder (MND)という概念も示されている。これは神経心理検査または定量化された臨床評価によって証明される認知機能障害の1つのタイプである。MND と痴呆との間には明確な境界はない。しかし MND では認知障害が軽く日常生活に対する影響がなく、記憶障害は必要条件ではないとされる。

カナダにおける痴呆研究に基づいて、1995 年に cognitively impairment not demented (CIND)¹⁴⁾という概念が提唱されている。これは痴呆でも正常でもない境界領域にある患者を記述するために作られた概念である。さまざまな病因に基づく症候群で、症例の大半は後述する mild cognitive impairment (MCI)^{15,16)}の基準を満たすといわれている。このように歴史的には normality model として出発した概念が、近年の AD の神経病理像や分子遺伝学的背景が明らかになってくるなかで、次第に pathology model へと変貌し、今日欧米では MCI という概念が正常な加齢と AD の

移行段階として重要視されている (表 3)。

表 3 痴呆、MCI、「単に主観的な物忘れの訴え」の臨床診断の基礎

		痴呆	MCI	単に主観的な物忘れの訴え
愁訴の報告者	本人	-	+/-	+
	家族	+	+	-
ADL の障害	基本的な行動	+	-	-
	複雑な行動	+	+	-
行動異常	徘徊、収集癖など	+	+/-	-
記憶に関する 検査の異常	スクリーニング検査	+	+/-	-
	神経心理学的検査	+	+	-

Petersen ら Miyo clinic のグループは、AD を発症する危険性があり一般医に通う在宅老人を追跡調査した結果に基づいて、MCI を次のように定義した。①自覚的な記憶障害の訴えがあり、家族によってそれが確認されること、②車の運転や家計などの日常生活能力は保たれている、③記憶以外の全般的認知機能は正常、④年齢に比較して記憶力が低下している (記憶検査では平均値から 1.5 S.D.以下の低下)、⑤痴呆でない、⑥clinical dementia rating (CDR)スコアで 0.5 である。MCI という用語が意味するところは提唱者により異なるが痴呆発症に至っておらず、日常生活には支障がないが、健常者と比較して明らかな記憶力の低下があり、本人、家族もそれを自覚している状態であり、CDR 0.5 の状態であるとされている。

表 4 MCI の臨床診断基準

- ① 記憶障害の愁訴がある。家族によって確認されることが望ましい (客観的評価も必要)
- ② 年齢から見て異常な、検知可能な記憶障害 (その年齢の標準より約 1.5 S.D.以上下回る)
- ③ 記憶以外の全般的認知機能は正常
- ④ 車の運転や小切手の精算などの日常生活を実行する能力は正常
- ⑤ 痴呆症でないこと

彼らによれば、MCI と診断された患者を 4 年間追跡したところ、1 年間で 10~12 % が、最終的には約半数が AD に進行したのに対して正常では年 1~2 % であった。また神経病理学的にも MCI の剖検脳では entorhinal cortex の全神経細胞数が約 70 %

まで減少しており、多数の神経原線維変化や老人斑の出現が見られ、その程度は十分に AD の病理診断基準を満たすものであった。これらの結果から MCI の概念は AD の早期診断をするうえで有用と考えられる。しかし MCI は必ずしも早期 AD ではなく、他の型の痴呆も含んでいたり、そのまま比較的安定している場合もある。しかし現時点で MCI と判断される者を将来痴呆を発症する群とそうでない群とに分けることは難しい。また Ritchie ら¹⁷⁾は MCI の概念の臨床的有用性を検討しており、AACD の有病率は 19.3 % であり、一方 MCI の有病率は 3.2 % であった。3 年間の追跡調査では、MCI の 11.1 %、AACD の 28.6 % が痴呆に移行した。彼らはこの結果から、高齢者においては記憶障害のみみられ、他の認知機能の低下を示さないという基準はあまりにも厳しすぎるというものであり、実際、多くの記憶障害の患者は言語機能、実行機能、見当識などの他の認知機能においても記憶障害ほどではなくても低下を認めることが多いため臨床的には AACD の方が有用であると結論つけている。

以上のような様々な概念が提唱されているが、今なお正常加齢から痴呆への移行期間で低下する機能は示されていない。また CT、MRI 等の医療機器を用いてもそれを診断することはできず、PET や機能的 MRI など画像診断の進歩はみられるが現状では神経心理学テストが有力である。そのため今回は病院、施設を中心に横断的に痴呆の早期発見に有効と言われる神経心理検査を実施した。また 2 年間縦断的に調査し、変化した群と維持された群で違いを検討したので報告する。

II 対象と方法

2000年より毎年4月から6月にかけて養護老人ホームAの入居者29名、有料ケアホームBの入居者3名、高齢者有料ホームCの入居者4名の計36名(平均年齢 83.7 ± 7.3 歳)を対象として、MMSE¹⁸⁾、Kohs立方体組合せテスト(Kohsテスト)^{19,20)}、かなひろいテスト^{21,22,28)}の3テストを施行し、フォローしてきた。2年間で3名死亡、2名転院、2名が拒否したため、2002年まで継続調査ができた29名について考察した。また2002年にその対象者に加えてAの新たな入居者5名、介護老人保健施設Dの入居者10名、Eの入居者9名、Fの入居者12名、G病院の療養型病棟入院患者8名の合計73名(平均年齢 84.2 ± 7.7 歳)を対象とし、MMSE、Wechsler memory scale-revised (WMS-R)²³⁾の下位テストである論理記憶、視覚対連合、言語対連合、Wechsler adult intelligence scale-revised (WAIS-R)²⁴⁾の下位テストである語彙テスト、Kohsテスト、trail making test (TMT)²⁵⁻²⁷⁾、語流暢性テスト^{23,26)}、パワーポイントを用いたオリジナル問題(図1)、展望記憶をテストするオリジナル問題の10テストを施行した。今回TMTについては鹿島らが独自に作成したもの²⁶⁾を、高齢者にも行ない易いよう、TMTAでは1から25の数字を1から10へ減らし、場所はそのままで数字を見やすいよう拡大した。TMTBも1から13の数字を1から5へ減らし、「あ」から「し」の文字を「あ」から「お」までと減らしTMTA同様に場所を変えず、字の大きさのみ拡大し、順番に結び終わるまでの時間を評価した(参考資料参照)。またパワーポイントを用いたオリジナル問題とは、パソコンを用いてパワーポイントで図版を作成したもので、5枚の図版を1セットとし、5枚の中に1枚だけカテゴリーの違う図版を入れ、これを練習問題1セットを含む6セット作成した。図版の内容は小川²⁹⁾の出現頻度表からそれぞれのカテゴリーの高頻度の単語を図版にした。その絵を14.1インチTFT液晶のノートパソコンを用いてスライドショーで自動的に流し、図版が変わる時間も5秒と設定した。1セット終わるごとに仲間外れの図版を答えてもらい、正解すれば1点とし5点満点で評価した。展望記憶のオリジナル問題は、調査の最初に研究協力の粗品引き換え券を被験者に渡し、全ての調査が終わり、検者が「これですべて終わりです。お疲れ様でした。」と言ったら粗品引き換え券を検者に渡すように前もって告げておき、調査を開始する。調査中は粗品引き換え券が被験者の視野に入らない場所に隠しておく。そして調査終了後、粗品引き換え券を何もヒントなしで検者に渡せば2点、「何か忘れていませんか？」と言うヒントで思い出せば1点、ヒントを与えても思い出せない場合を0点とした。全例とも各施設の介護者からみて健常から痴呆発症初期と感じられる人を挙げてもらった。また大きな麻痺はなくADLはほぼ自立(Barthel index 平均 79.4 ± 17.8 点)していた。各調査の対象者について表5にまとめた。

まず対象者と打ち解ける目的で 10 分ほど自己紹介や世間話を行ないながら、生活状況などを聞き取り調査した。その後認知機能検査を行なうことを文面で説明し、本人の承諾を得てから展望記憶をテストするオリジナル問題、語流暢性テスト、Kohs テスト、論理記憶、TMT、語彙テスト、パワーポイントを用いたオリジナル問題、言語対連合、視覚対連合、の順番で約 50 分間かけて実施した。継続調査中の施設 A、B、C の入居者には最後にかなひろいテストを実施した。必要に応じて眼鏡、補聴器を使用し、被験者の疲労に注意を払いつつ休憩を適時設けた。

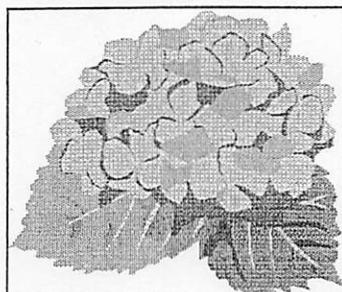
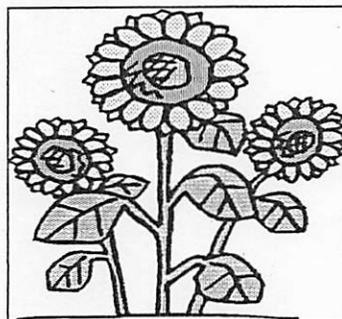
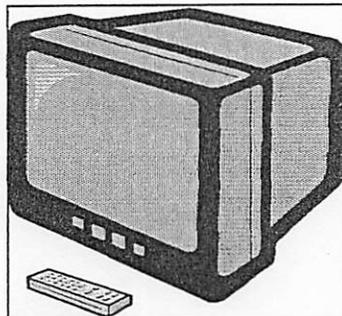
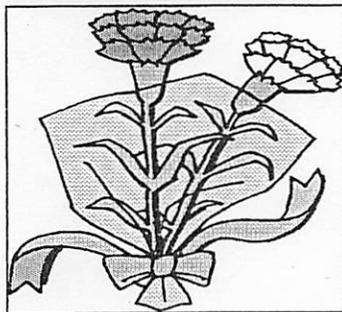
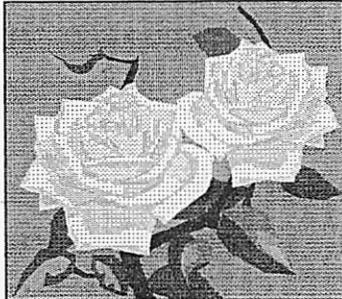
各テストの実施方法、採点方法と合わせて特徴を表 6 にまとめた。

日常生活、教育歴、病前の仕事、趣味については、対象者から聞き取り調査を行なったのち、ケアワーカーに確認した。現病歴と既往歴については診療録を調べた。

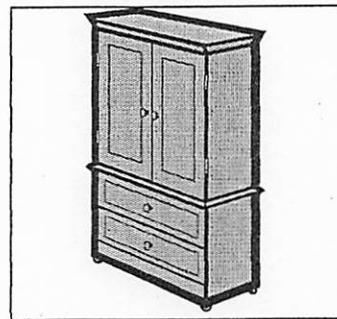
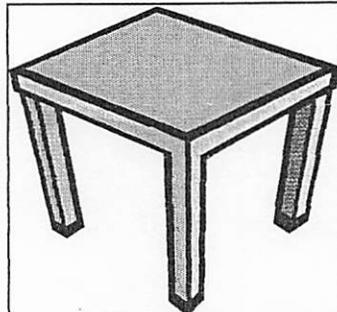
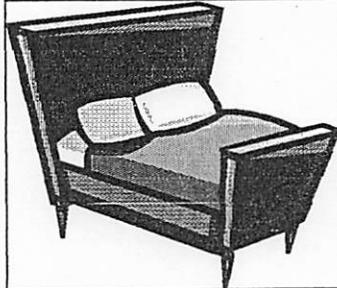
CDR³⁰⁾と Functional Assessment Staging (FAST)³⁰⁾は、ケースワーカーとケアワーカーによる日々の行動観察をもとにして評価した。今回は、CDR 0 を正常、CDR 0.5 を MCI、CDR 1 を軽度痴呆とした。

統計学的検討は、2 年間の縦断調査では、3 テストの経年変化を Wilcoxon 符号付順位和検定で分析し、CDR が維持された群と低下した群に分け、2 群間で 3 テストの得点をノンパラメトリックな Mann-Whitney 検定で分析した。また 2002 年の横断調査 73 名全体で CDR や MMSE と各テストの関係を Spearman の順位相関や散布図、Mann-Whitney 検定から分析した。尚、症例数が少なくても、信頼性が得られるように統計処理には SPSS Exact Tests を使用した。

練習問題



問題 1



問題2

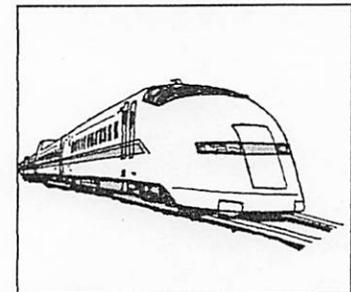
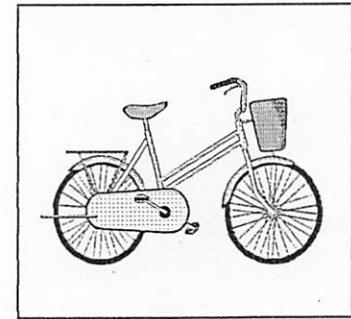
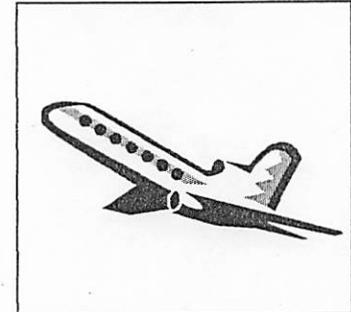
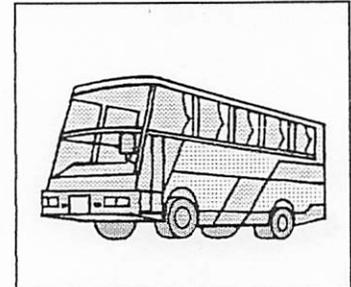
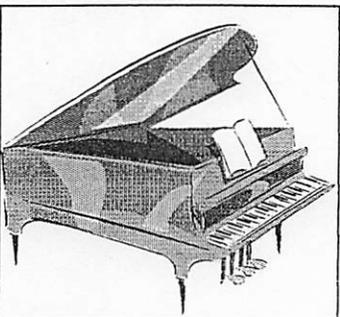
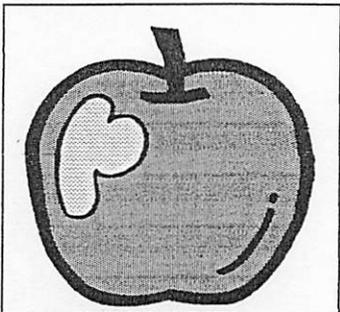
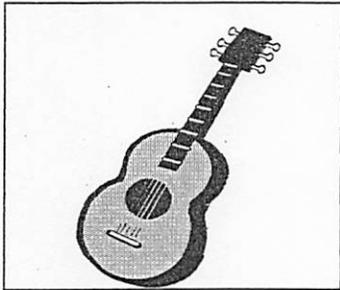
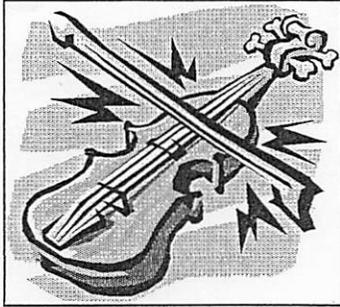
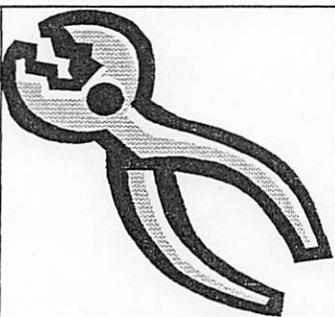
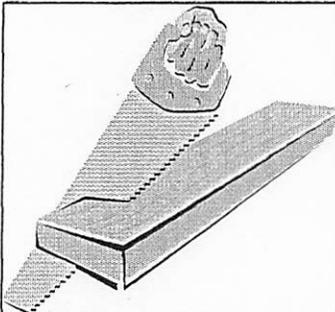
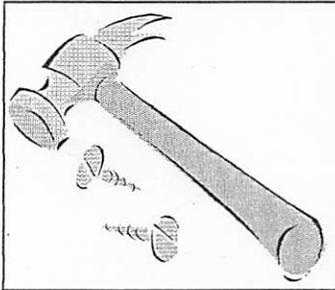
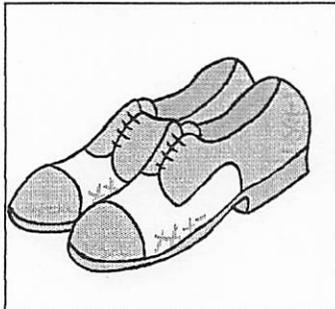
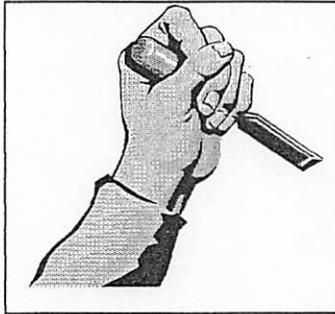


図1 オリジナルパワーポイント問題内容

問題 3



問題 4



問題 5

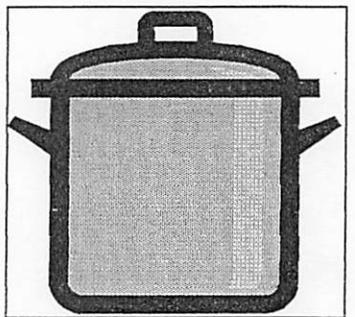
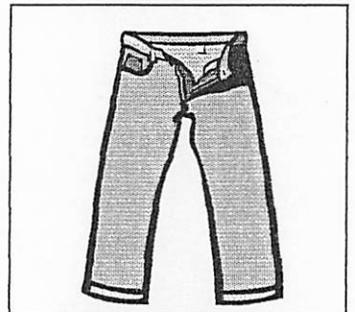
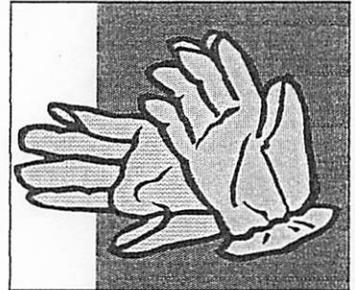
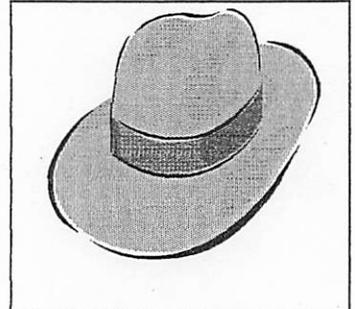
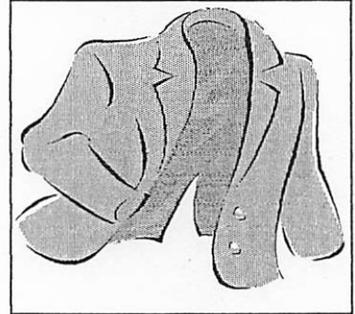


表5 各施設の対象者一覧

縦断調査	施設名	施設分類	人数 (男)	年齢 (歳)	教育歴 (年)	Barthel index (点)	MMSE (点)	CDR (人)			
								0	0.5	1	2
2000年時	A	養護老人ホーム	29 (2)	84.0±7.6	7.7±2.4		24.1±3.6	19	9	1	0
	B	有料ケアホーム	3 (0)	82.7±3.1	10.0±1.4		27.7±1.5	2	1	0	0
	C	高齢者有料ホーム	4 (0)	82.0±8.0	11.5±3.0		25.5±2.1	1	2	1	0
合計			36 (2)	83.7±7.3	8.1±2.9		24.6±3.5	22	12	2	0
2001年時	A	養護老人ホーム	26 (1)	84.4±7.3	7.5±2.4		22.4±3.5	16	9	1	0
	B	有料ケアホーム	3 (0)	83.7±3.1	10.0±1.4		24.3±5.0	1	1	1	0
	C	高齢者有料ホーム	4 (0)	83.5±7.5	11.5±3.0		24.8±2.1	1	2	1	0
合計			33 (1)	84.2±6.9	8.2±2.8		22.9±3.5	18	12	3	0
横断調査 2002年時	A	養護老人ホーム	27 (1)	85.1±7.6	7.8±3.0	80.2±19.8	21.7±4.1	11	7	8	1
	B	有料ケアホーム	3 (0)	84.7±3.1	10.0±1.4	95.0±8.7	23.7±4.5	1	1	1	0
	C	高齢者有料ホーム	4 (0)	85.0±8.0	11.5±3.0	100±0.0	25.3±2.8	0	3	1	0
	D	介護老人保健施設	10 (2)	81.2±8.1	8.0±2.1	74.0±18.8	22.9±3.6	1	2	6	1
	E	介護老人保健施設	9 (1)	88.3±6.3	7.1±3.8	76.1±17.5	19.6±6.5	4	2	2	1
	F	介護老人保健施設	12 (2)	85.4±7.6	7.4±2.1	68.7±9.7	20.6±6.6	5	0	5	2
	G	一般病院	8 (4)	77.3±7.4	7.5±2.4	86.9±12.8	22.5±4.6	3	2	3	0
	合計			73 (10)	84.2±7.7	7.9±2.8	79.4±17.8	21.8±4.9	25	17	26

表 6 各テストの特徴

	方法	採点基準	入力	処理	出力	その他特徴	利点・欠点
MMS		30点満点の23点以上が正常	視覚 聴覚	大脳後半	運動(筆記)・音声	痴呆のスクリーニングテスト	
WMS 論理記憶	検者が文章を読み被験者がどんな内容であったか答える	50点満点の6点以上が正常	聴覚	左側頭葉内側部、 前頭前部	音声 (文章)	エピソード記憶・記銘・保持・再生	
WMS 視覚対連合	絵と色6対を覚え、後から絵と対の色を選び指差す	視覚+言語42点満点中13点以上が正常	視覚	後頭葉、右下部側 頭葉、前頭前部	運動 (指差し)	近時記憶。記銘・保持・再生	欠点：難しく拒否多い。
WMS 言語対連合	言葉の対を覚え答える		聴覚	左側頭葉、前頭前 部	音声 (単語)	近時記憶。記銘・保持・再生	欠点：難しく拒否多い
WAIS 語彙テスト	単語の意味を答える	70点満点の9点以上が正常	視覚	左側頭葉、大脳皮 質	音声 (意味)	意味記憶記憶の想起・再生	
Kohs 立方体 組合せテスト	積み木を組み合わせて手本の絵を完成させる	131点満点	視覚	頭頂・後頭領域、 前頭領域	運動 (手作業)	動作性テスト。課題への意欲、手本の視覚分析、構成図式の作成、具体的空間操作、結果と手本との照合と誤りの修正	利点：楽しみながらできる。 できない人ほど早く終わる。 欠点：麻痺があるとできない。
展望記憶	テスト前に粗品と引き換え券を渡し、テスト後に引き換え券を検者に渡す約束をする	ヒントなしで可能2点・ヒントありで可能1点・ヒントありでも不可0点	音声	前頭葉、間脳	運動 (券を渡す)	前頭葉、将来の記憶、記憶の想起、	

TMTA	①～⑩までの数字をできるだけ速く線で結ぶ	0～30 秒以内に 可能なら 5 点・30	視覚	前頭葉きゅう隆 部	運動 (線引き)	視覚探索、tracking、注意 の持続	欠点：麻痺があるとでき ない。
TMTB	①～⑤とあ～おをでき るだけ速く交互に線で 結ぶ	秒～60 秒以内 4 点・60 秒～90 秒 以内 3 点・90 秒 ～120 秒以内 2 点・120 秒～180 秒以内 1 点・不可 0 点				注意の変換、遂行機能、前 頭葉、ワーキングメモリ ー。	欠点：なかなかやり方が理解 されない。麻痺があるとでき ない。
語流暢性	1 分間に動物の名前を できるだけ多く言う	10 個以上で正常		側頭頭頂葉、左前 頭葉	音声 (単語)	前頭葉、記憶の想起	利点：簡単
かなひろい テスト	物語を読み、意味を読 み取りながら、あ～お に丸を付ける	60 代 10 個、70 代 9 個、80 代 8 個以上で正常・内 容が読みとれて いるか	視覚	前頭葉きゅう隆 部	運動 (丸付け) 音声 (文章)	注意の分散、マルチタス ク、ワーキングメモリー。	欠点：視力低下の人は眼鏡必 要。字が細かいため嫌がられ る。意味を読み取るのに集中 した人と丸をつけるのに集 中した人で内容理解が得点 に考慮されない。

III 結果

1. CDR スコアと各テスト得点の関係

今回の横断調査計 73 名のうち CDR 0 は 25 名、CDR 0.5 は 17 名、CDR 1 は 26 名、CDR 2 は 5 名いた。CDR ランク別の各テストの実施人数と平均得点は表 7 に示した。今回の目的は痴呆の早期発見に有効なテストを調査することであるため、CDR 0 と 0.5 で各テストの平均得点に有意差があるかどうかを Mann-Whitney 検定で分析した。その結果 FAST ($p < 0.01$)、視覚対連合、言語対連合、Kohs テスト ($p < 0.05$) で有意差がみられた (図 2)。また施行人数は全体 73 名に対して視覚対連合 62 名と言語対連合 66 名と拒否が多かった。視覚対連合では CDR 0 の 4 名と CDR 1 の 4 名が拒否した。言語対連合では CDR 0 の 4 名が拒否した。CDR 0 で拒否した人は自分ができないことを知られるのが恥ずかしいと思ひ拒否し、CDR 1 の人ではテストが難しく答えられず途中で拒否する結果となった。

2. MMSE と各テストの得点の関係

MMSE と各テストの得点の散布図を描き、近似曲線を引いて分析した。その結果各テストを大きく 3 タイプに分けることができた (図 3)。1 つ目のタイプは下に凸曲線で MMSE が低下する前に得点が低下するタイプである。このタイプには Kohs テスト、論理記憶、視覚対連合、TMTB が該当した。2 つ目のタイプは直線で MMSE とほぼ平行して低下するタイプである。このタイプには言語対連合、語彙テスト、パワーポイント、語流暢性テストが該当した。また 3 つ目のタイプは上に凸曲線で MMSE より遅れて低下するタイプで、TMTA と教育歴が該当した。また Barthel index、展望記憶、FAST、年齢は MMSE と相関がないか、あっても低いいため近似曲線を引いても、決定係数が低かった。

3. 各テストを使用して CDR 0.5 のスクリーニングの感度と特異性

まず結果 1 より CDR 0 と 0.5 でテストの平均点に有意差のみられた Kohs テスト、言語対連合、視覚対連合の 3 テストで CDR 0 の健常群と CDR 0.5、1、2 の痴呆群をスクリーニングする感度と特異性を調べた。Kohs テストは感度 76.6 %、特異性 52.0 % であった。言語対連合は感度 71.1 %、特異性 71.4 % であった。視覚対連合は感度 80.5 %、特異性 71.4 % であった。視覚対連合が感度、特異性ともに高かった。さらに感度、特異性を上げるため、今度はこの 3 つの内 2 つを組合せ、両テストとも不合格をスクリーニング陽性としたところ、視覚対連合と Kohs テストを組み合わせると感度 65.9 %、特異性 85.7 % となり特異性は上がったが感度は下がった。今度はこの 3 つのテストのうち 2 つ以上が不合格点ならスクリー

ニング陽性とする感度 82.5 %、特異性 71.4 %と感度、特異性とも最高となった。

次に結果 2 より MMSE より早期に得点が低下した Kohs テスト、論理記憶、視覚対連合、TMTB を組み合わせて感度、特異性をみたが、上記を超えるものはなかった。

次に各テストとの相関が弱かった展望記憶を Kohs テスト及び視覚対連合と組み合わせ、3 つのテストのうち 2 つ以上が不合格点ならスクリーニング陽性としたところ感度 80.0 %、特異性 78.9 %と高い値を示した (表 8)。

表7 CDR別各テストの実施人数と平均点

	全体 (73人)	CDR 0 (25人)	CDR 0.5 (17人)	CDR 1 (26人)	CDR 2 (5人)	CDR 0対0.5
年齢	84.2±7.7	83.4±9.5	83.6±6.1	84.7±7.5	87.0±4.3	n.s.
教育暦	7.9±2.8	8.2±2.6	8.2±2.6	7.8±4.5	5.6±2.2	n.s.
FAST	2.5±1.5	1.4±0.6	2.4±1.0	3.4±1.6	4.4±1.3	0.01
Bath1	79.4±17.8	88.4±11.5	83.8±17.6	71.5±18.6	60.0±6.1	n.s.
MMS	21.8 ± 4.9 (73人)	24.5 ± 3.0 (25人)	22.5 ± 3.9 (17人)	20.5 ± 4.5 (26人)	12.6 ± 4.7 (5人)	n.s.
WMS 論理記憶	7.3 ± 7.0 (72人)	9.9 ± 8.0 (24人)	7.7 ± 7.8 (17人)	5.7±4.8 (26人)	1.2 ± 1.3 (5人)	n.s.
WMS 視覚対連合	4.9 ± 4.1 (62人)	6.8 ± 3.9 (21人)	4.9 ± 5.1 (16人)	3.5±3.0 (22人)	1.7 ± 2.1 (3人)	0.05
WMS 言語対連合	9.3 ± 4.9 (66人)	12.4 ± 4.6 (21人)	9.5 ± 3.9 (16人)	7.6±4.4 (25人)	3.5 ± 3.1 (4人)	0.05
WAIS 語彙テスト	17.9±12.8 (72人)	22.4±14.7 (24人)	19.6±13.8 (17人)	14.9 ± 9.1 (26人)	5.6 ± 5.7 (5人)	n.s.
Kohs立方体 組合せ	24.6±18.7 (72人)	34.8±17.2 (25人)	24.7±20.7 (17人)	17.2±15.0 (26人)	8.5 ± 6.6 (4人)	0.05
TMTA	4.4 ± 0.9 (71人)	4.7 ± 0.5 (24人)	4.5 ± 0.8 (17人)	4.1 ± 1.1 (26人)	3.3 ± 1.5 (4人)	n.s.
TMTB	1.9 ± 1.8 (71人)	2.9 ± 3.8 (24人)	2.3 ± 1.8 (17人)	1.0 ± 1.1 (26人)	0.3 ± 0.5 (4人)	n.s.
語流暢性	9.2 ± 3.8 (73人)	11.1 ± 3.8 (25人)	9.7 ± 3.2 (17人)	7.9 ± 3.2 (26人)	4.6 ± 2.7 (5人)	n.s.
パワー	2.7±1.5 (70人)	3.5±1.4 (23人)	3.2±1.5 (17人)	2.1±1.2 (26人)	1.0±0.8 (4人)	n.s.
展望記憶	0.8 ± 0.9 (69人)	1.0 ± 0.8 (22人)	0.8 ± 0.9 (17人)	0.6 ± 0.9 (25人)	0.4 ± 0.9 (5人)	n.s.

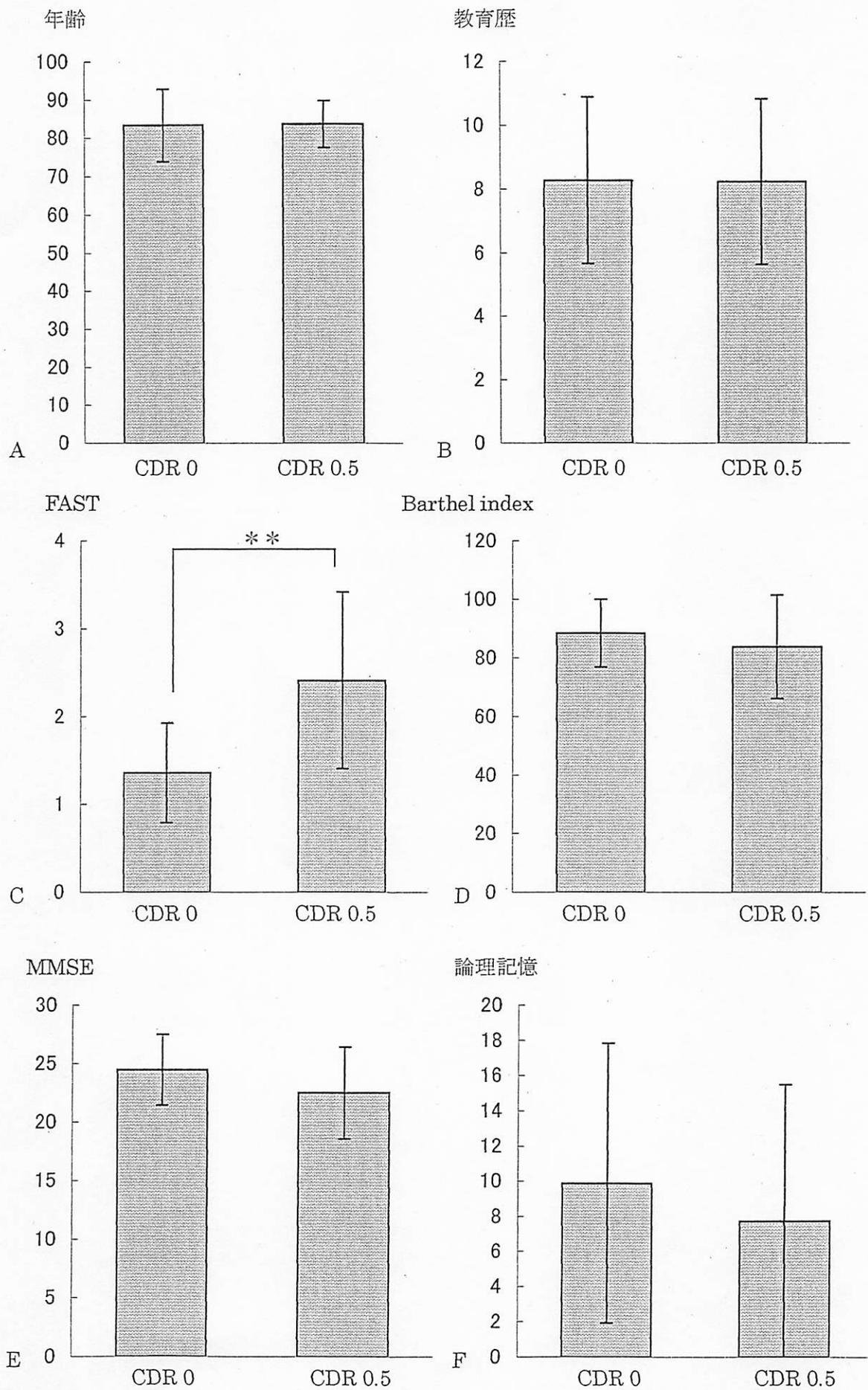
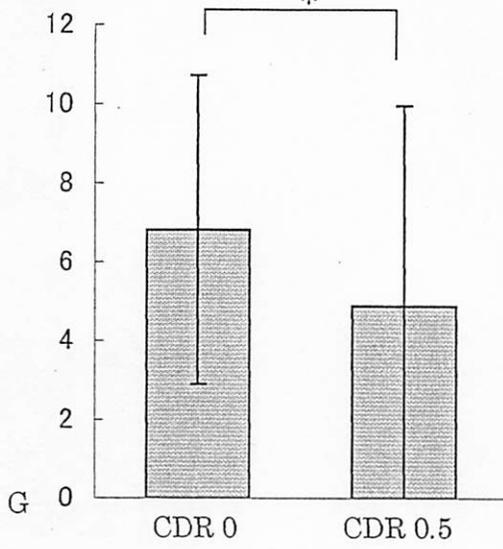


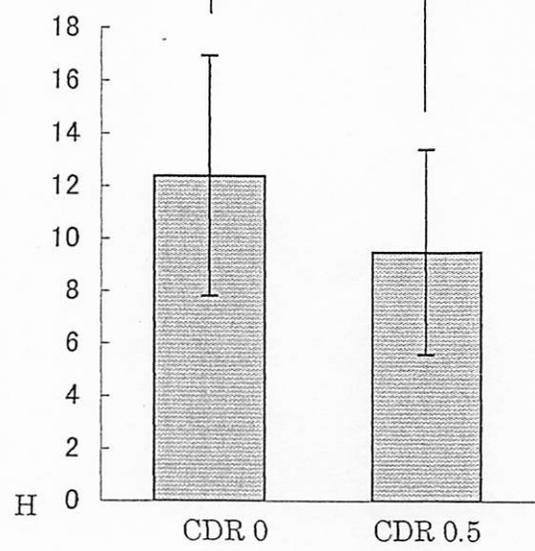
図 2-1 各テストの CDR 0 と 0.5 の関係

** : p < 0.01

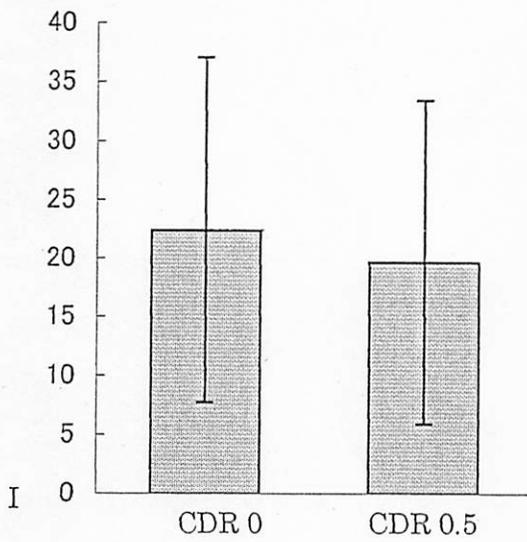
視覚対連合



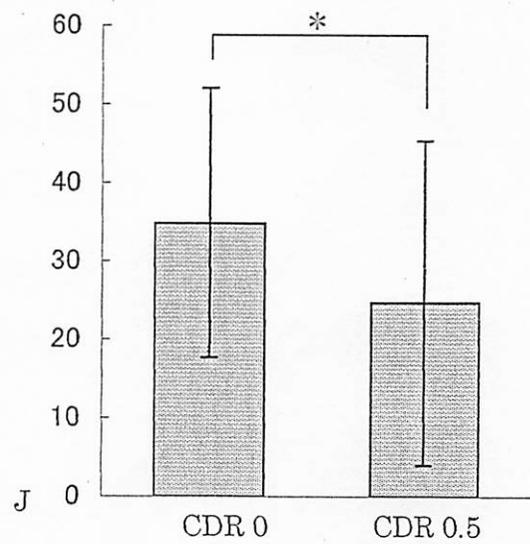
言語対連合



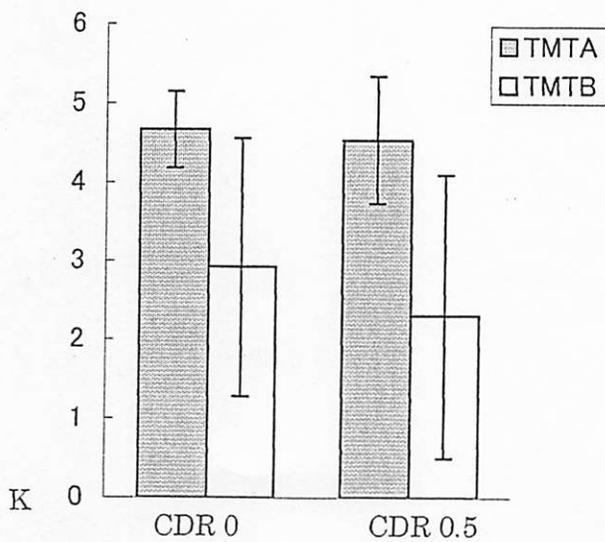
語彙テスト



Kohs テスト



TMT



語流暢性テスト

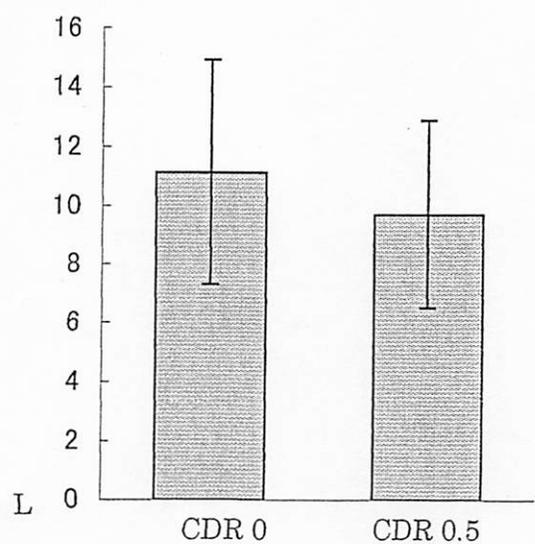
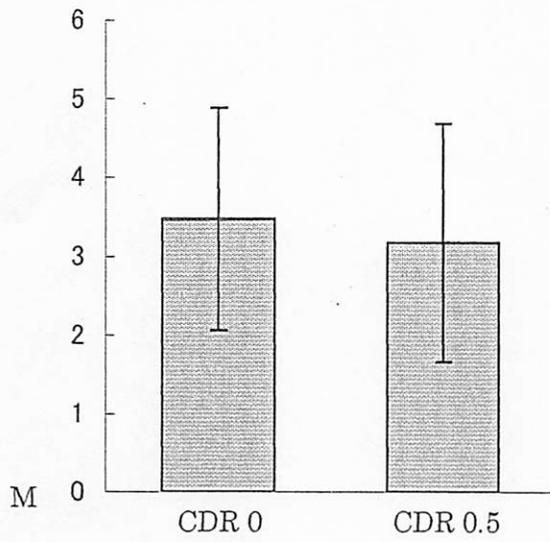


図 2-2 各テストの CDR 0 と 0.5 の関係

* : $p < 0.05$

パワーポイント問題



展望記憶

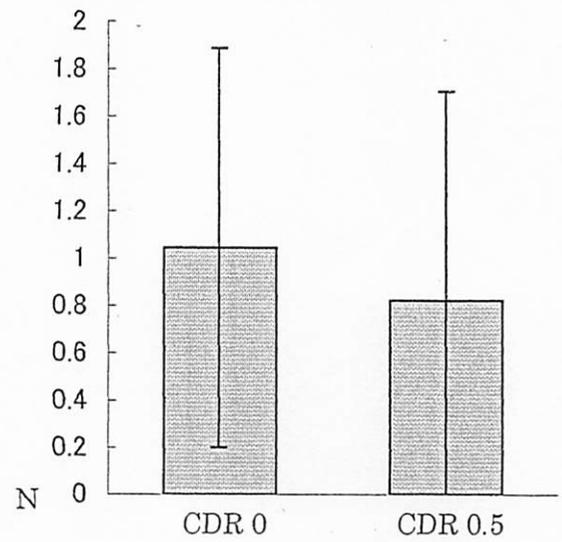
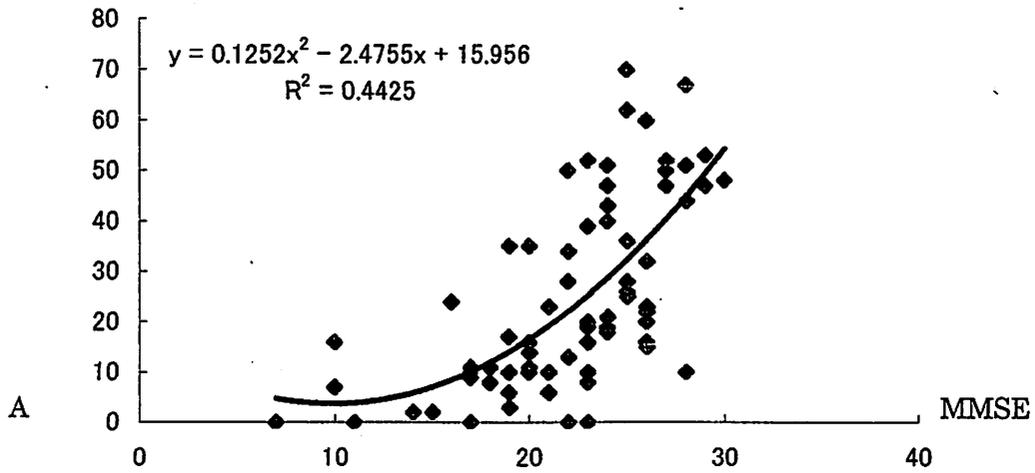


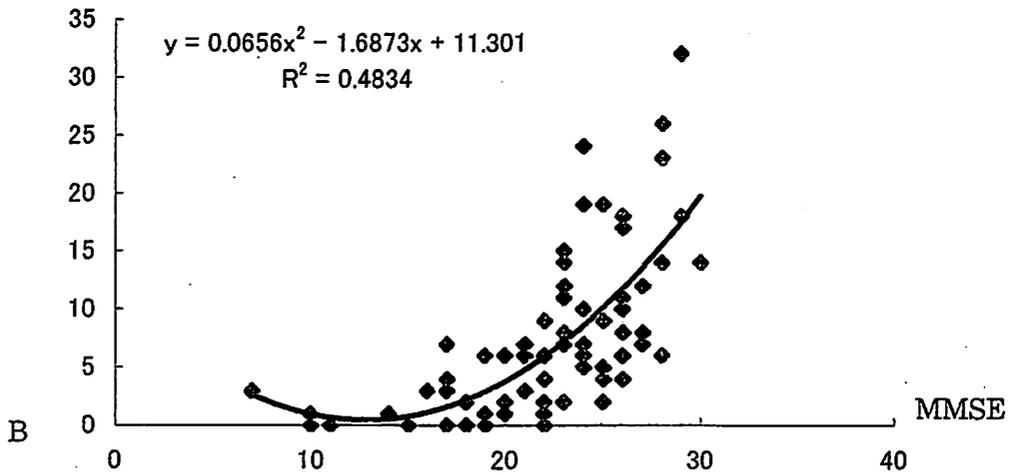
図 2-3 各テストの CDR 0 と 0.5 の関係

Kohs テスト



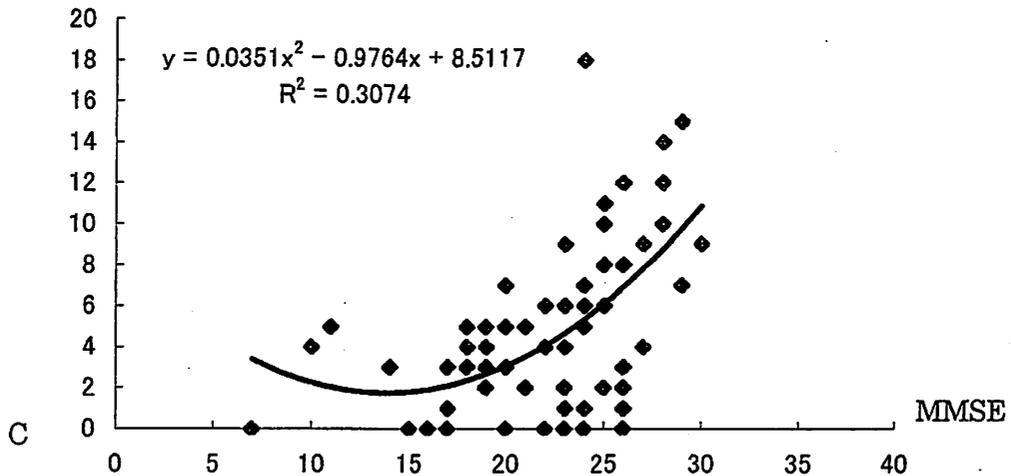
A型 MMSE と Kohs 立方体組合せテストの散布図と近似曲線

論理記憶



A型 MMSE と 論理記憶の散布図と近似曲線

視覚対連合



A型 MMSE と 視覚対連合の散布図と近似曲線

図 3-1 MMSE と各テストの関係

- A MMSE が低下する前に低下する型 : Kohs テスト、論理記憶、視覚対連合、TMTB が該当
- B MMSE と同様に低下する型 : 言語対連合、語彙テスト、パワーポイント、語流暢性、CDR が該当
- C MMSE が低下した後に低下する型 : TMTA、教育歴該当
- D MMSE と相関なしの型 : Barthel index、展望記憶、FAST、年齢が該当

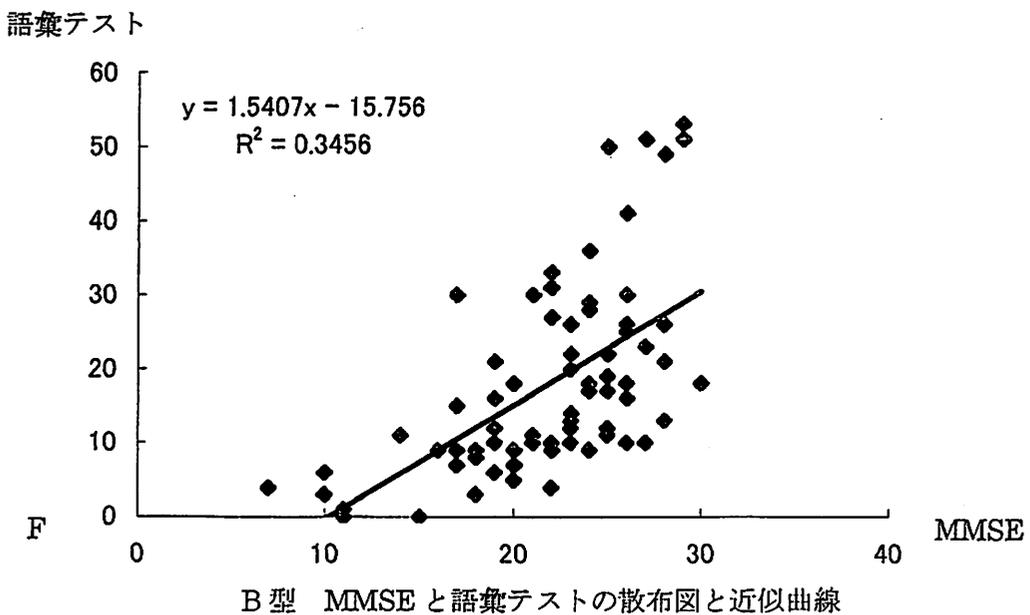
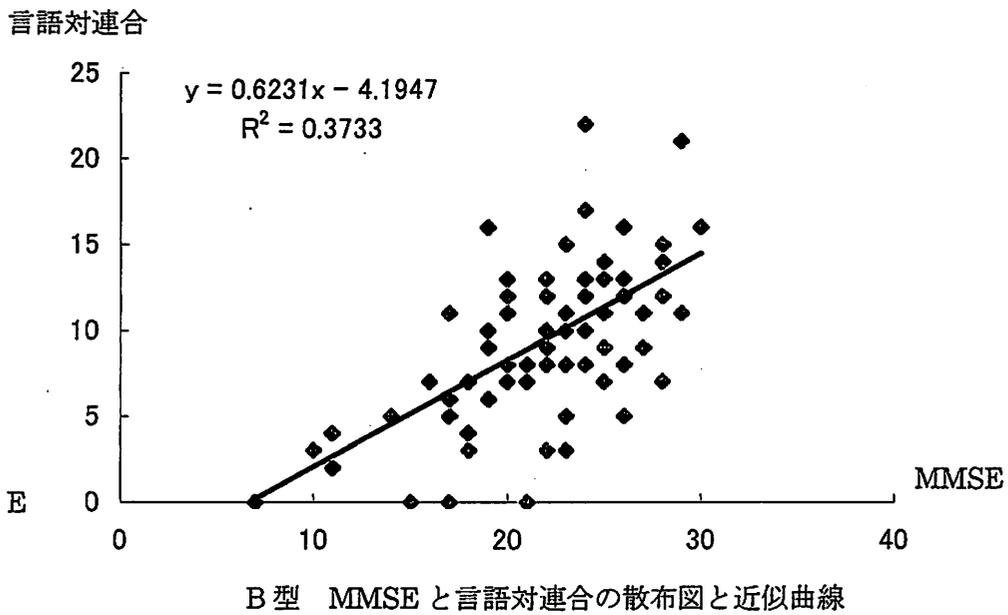
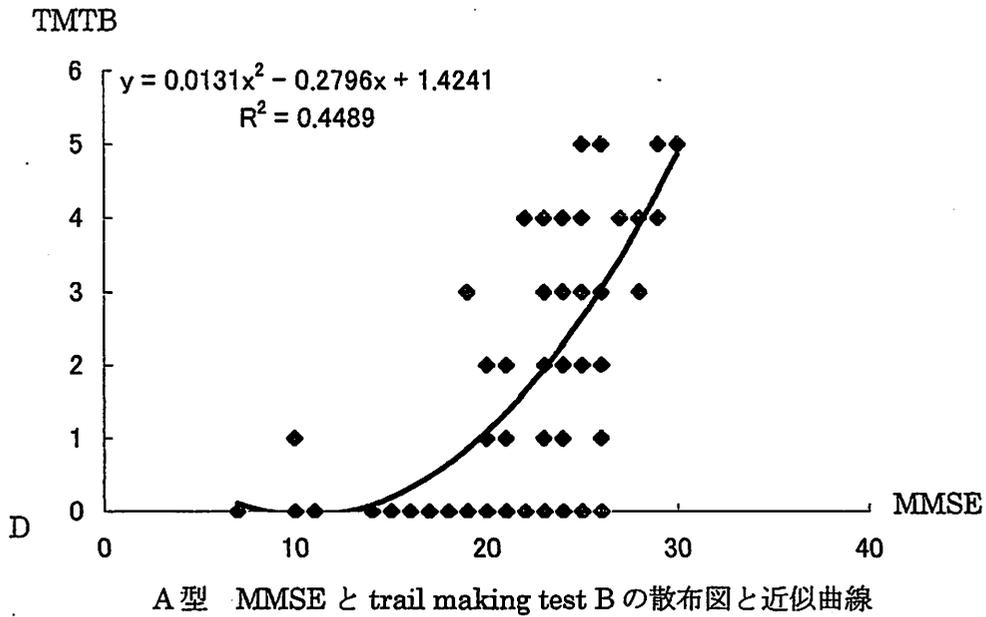
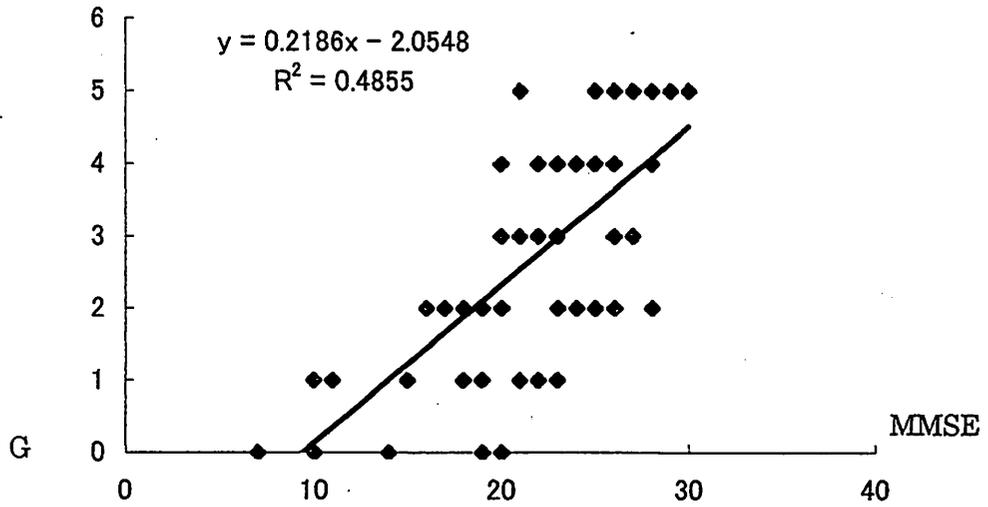


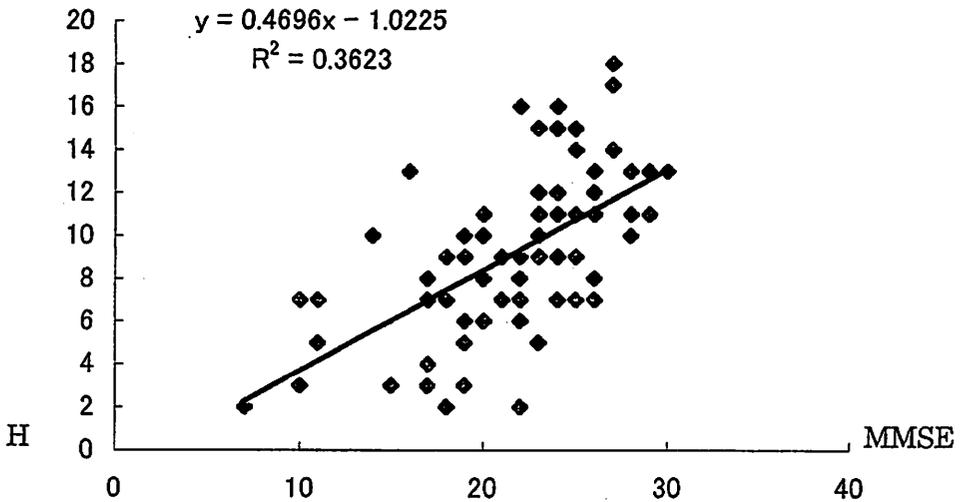
図 3-2 MMSE と各テストの関係

パワーポイント



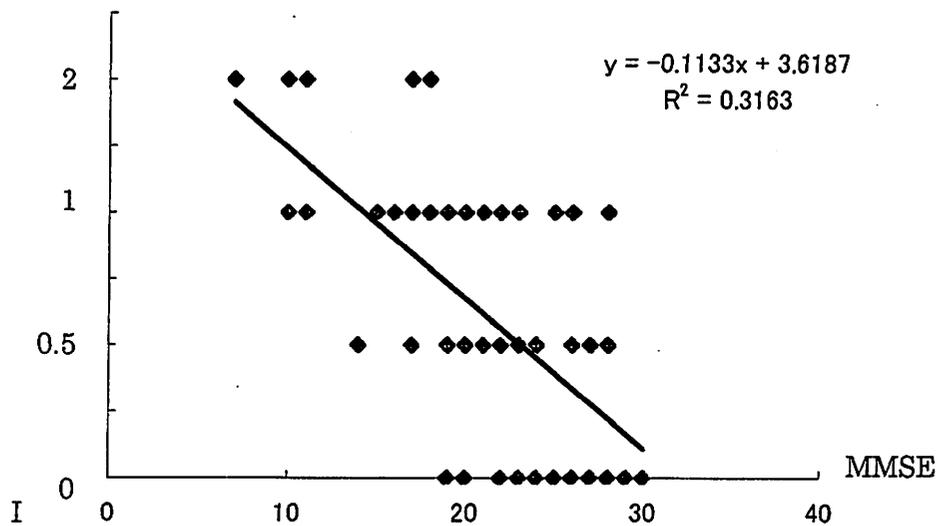
B型 MMSE とパワーポイント問題の散布図と近似曲線

語流暢性



B型 MMSE と語流暢性テストの散布図と近似曲線

CDR



B型 MMSE と CDR の散布図と近似曲線

図 3-3 MMSE と各テストの関係

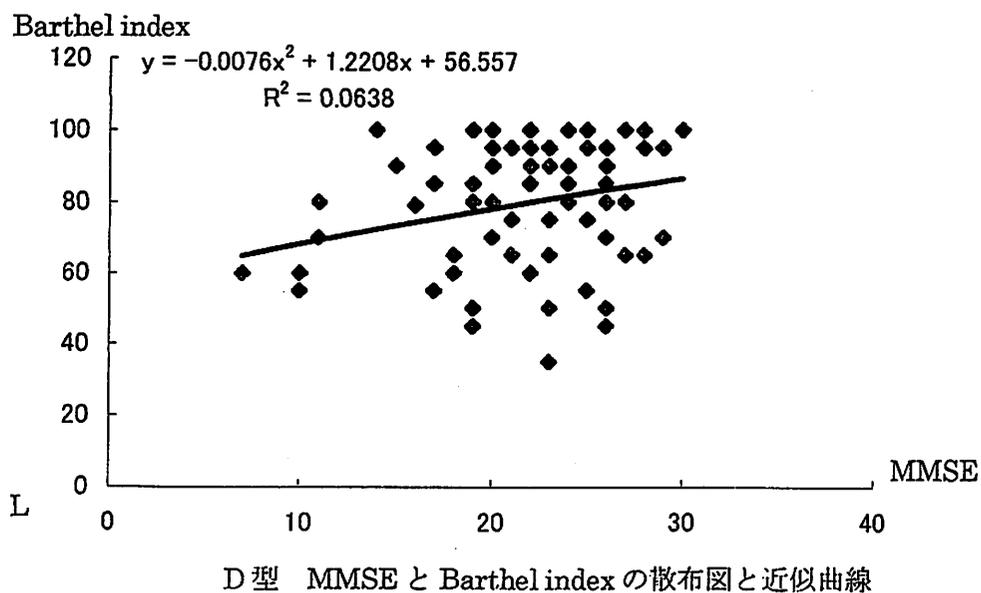
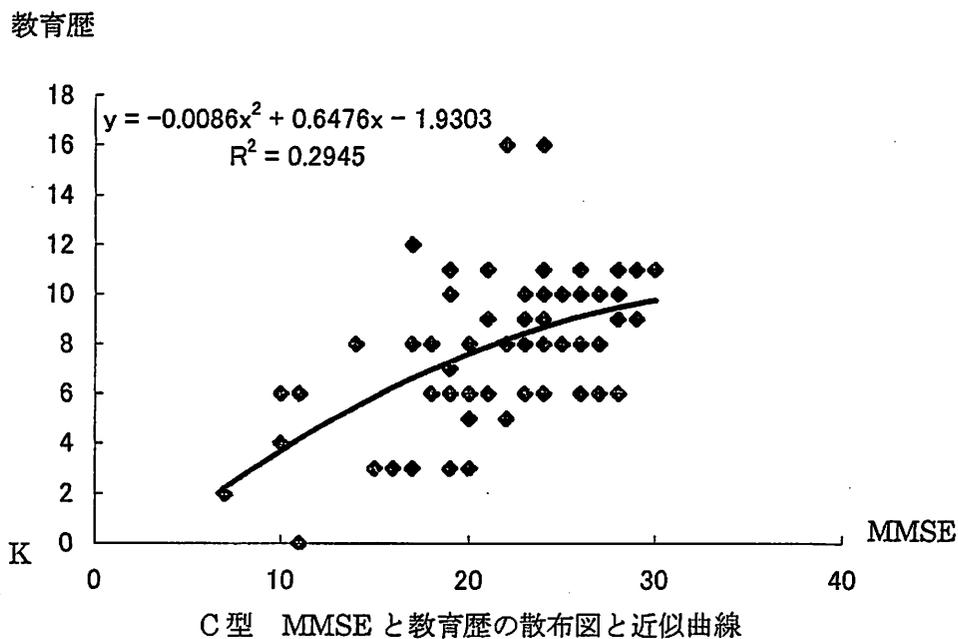
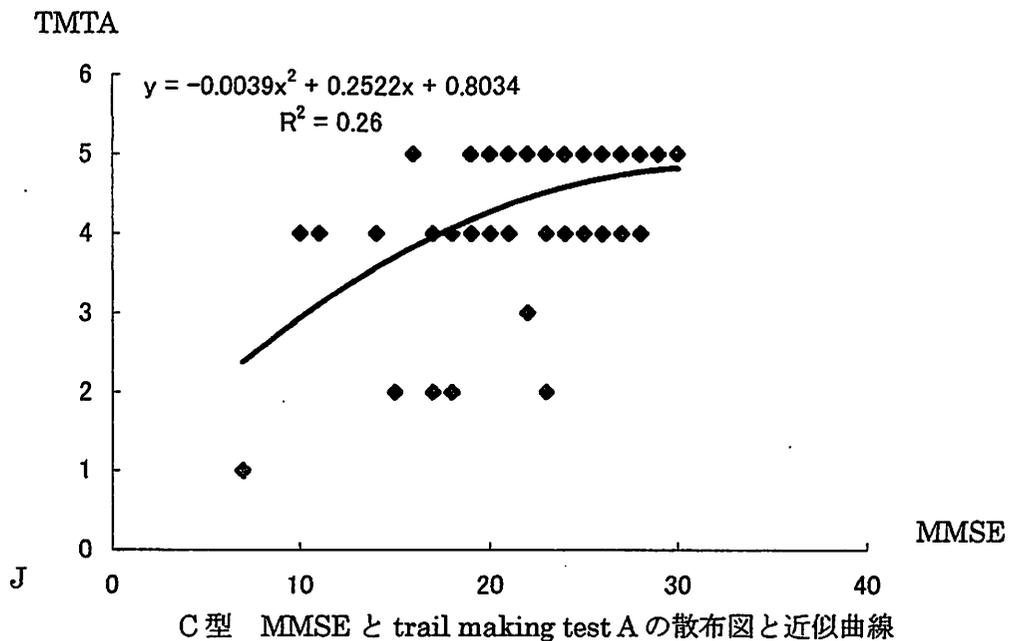
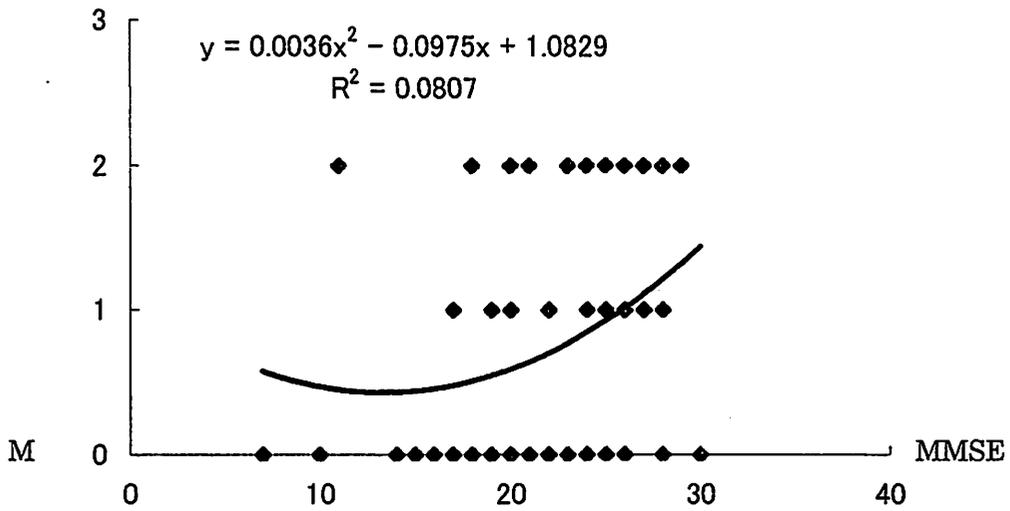


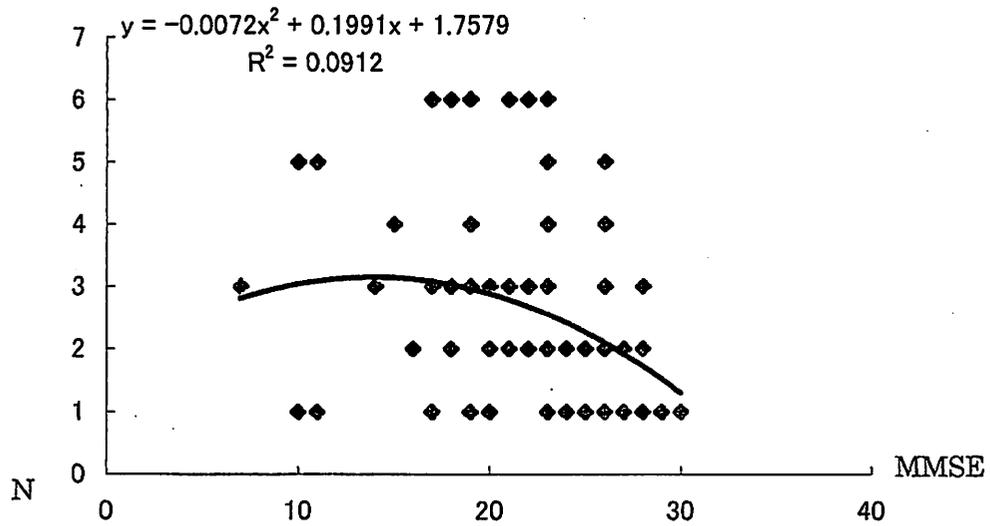
図 3-4 MMSE と各テストの関係

展望記憶



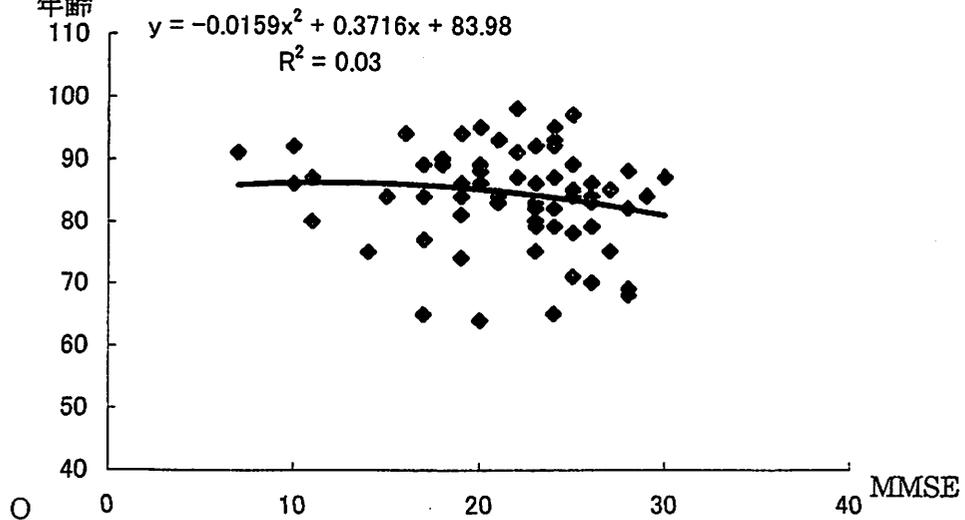
D型 MMSE と展望記憶の散布図と近似曲線

FAST



D型 MMSE とFASTの散布図と近似曲線

年齢



D型 MMSE と年齢の散布図と近似曲線

図 3-5 MMSE と各テストの関係

表 8 各スクリーニング検査の sensitivity と specificity

検査名・条件	sensitivity (%)	specificity (%)
Kohs テストのみ	76.6	52.0
視覚対連合のみ	80.5	71.4
言語対連合のみ	71.1	71.4
Kohs テスト・視覚対連合両方陽性	65.9	85.7
Kohs テスト・言語対連合両方陽性	50.0	81.0
視覚対連合・言語対連合両方陽性	60.0	85.7
上記 3 テストすべて陽性	42.5	90.5
上記 3 テストのうち 2 つ以上陽性	82.5	71.4
上記 3 テストのうち 1 つ以上陽性	92.5	38.1
論理記憶・Kohs テスト・展望記憶のうち 2 つ以上陽性	78.3	63.6
視覚対連合・Kohs テスト・展望記憶のうち 2 つ以上陽性	80.0	78.9
言語対連合・Kohs テスト・展望記憶のうち 2 つ以上陽性	72.1	63.2
論理記憶・TMTB・展望記憶のうち 2 つ以上陽性	73.9	59.1
視覚対連合・TMTB・展望記憶のうち 2 つ以上陽性	77.5	73.7
言語対連合・TMTB・展望記憶のうち 2 つ以上陽性	74.4	73.7
論理記憶・Kohs テスト・パワーポイントのうち 2 つ以上陽性	74.5	56.5
視覚対連合・Kohs テスト・パワーポイントのうち 2 つ以上陽性	73.2	76.2
視覚対連合・TMTB・パワーポイントのうち 2 つ以上陽性	71.4	81.0

4. 追跡調査から

以下に 2000 年より A の入居者 29 名、B の入居者 3 名、C の入居者 4 名の計 36 名を対象として、MMSE、Kohs テスト、かなひろいテストの 3 テストを指標に、2 年間フォローできた 29 名の結果について報告する。

(1) 2000 年に CDR 0 と診断された群のその後

2000 年に CDR 0 と判定された対象者は 17 名いた。1 年後の 2001 年には 1 名が CDR 0.5、もう 1 名が CDR 1 へと進行した。2 年後の 2002 年には新たに 3 名が CDR 0.5 へ進行し、2001 年に CDR 0.5 へ進行した 1 名を含めて 4 名が CDR 0.5 となった。CDR 1 は 2001 年と変わらず 1 人だった。変化した人数が少なく統計処理できないため、個別に CDR 0 から CDR 0.5 もしくは 1 に進行したケースについて特徴を調べた (表 9A、図 4)。

2000 年から 2001 年に CDR 0.5 へと進行したケース 1 は片麻痺があり、まだ 2000 年当時 68 歳と若い症例であった。入居して間もなく、また同室者の関係が上手くいってなかったがやっと施設に慣れてきて、元気になり始めた時期に一回目の調査を実施した。当初は散歩をしたり、クラブ活動に積極的に参加していた。もともと書道や俳句、随筆などが趣味であり、「ちょうど落ち着いてきたのでもう一度趣味活動を行ないたい。」という積極的な発言も聞かれた。しかし 2001 年には施設に慣れ、寝ていることが多くなった。物忘れがひどくなり、「屋根裏に誰がいる」とか、「彼氏が迎えにくる」など妄想がひどくなった。本症例では MMSE、かなひろいテストは維持されていたが、Kohs テストが 2000 年 27 点から 2002 年 20 点と低下した。

2000 年から 2001 年に CDR 1 へ進行したケース 2 はもともと社員 20 人ほどの会社を管理運営しており、以前は編物、マージャン、読書が趣味だった。2001 年よりお金の管理ができなくなり、大金を人にあげて、それを忘れてお金が盗まれたと訴えるなど、お金に対する執着が表面化した。現在はテレビを見て過ごしていることが多い。2000 年から 2001 年にかけて MMSE は 28 点から 19 点へ低下し、かなひろいテストは 8 点から 2 点に低下した。一方 Kohs テストは 24 点から 46 点に上昇した。

2001 年から 2002 年に CDR 0.5 へ進行した人は 3 名おり、それぞれについて特徴を調べた。ケース 3 は 2000 年には教会の会計を担当し、他の入居者の世話をするようなしっかりとした人であった。朝 5 時に起きて新聞を読み、家庭菜園で野菜を作ること、革細工、手芸を趣味とし、大変活発な生活を送られてきた方であった。しかし 2001 年より「変な人がのぞいている。」とか「パジャマが盗まれた」など近所の入居者とトラブルが起こるようになった。またそのころ頚椎の脊柱管狭窄症

で手術を受けることが決まり、不安も有ったようである。手術が近づくにつれて、妄想がひどくなってきたが、現在は手術も無事成功し妄想は減少してきている。本症例では MMSE は 27～28 点と維持されていた。かなひろいテストも 7～9 点で維持されていた。Kohs テストは 2000 年 83 点→2001 年 71 点→2002 年 67 点と徐々に低下した。

ケース 4 は夫の死別にもなって財産問題でごたごたがあり入居することになった方で、当初 2 人部屋で同室者と上手くいかず個室に移ってやっと落ち着いたという方であった。もともと自衛隊の寮母さんとして、人の世話をする側だったのが、施設に入居されお世話される側になったため、いろいろと自己主張が強くわがままで、気難しい性格というふうにケアワーカーには認識されていた。趣味は散歩と手芸でぬいぐるみを作っていた。しかし 2001 年には軽い脳梗塞で 20 日間入院したり、息子さんの癌をきっかけに精神的に落ち込み、手芸はまったくやらなくなり、散歩の回数も減少し、部屋でテレビを見て過ごすことが多くなった。2002 年には息子さんが亡くなり、気力、意欲の低下が著しくなった。精神的にも不安定となり、匂いに対して過敏となり、「隣の部屋から匂いがする」などの訴えが聞かれるようになった。そして日中でもベッドで横になって過ごすことが多くなった。MMSE、かなひろいテストは維持されていたが、Kohs テストは 2001 年 59 点から 2002 年 20 点に低下した。

ケース 5 は教育歴 11 年と女学校、大学を出た高学歴な方で、毎日ラジオを聞くこと、新聞・本を読むことを趣味としていた。また週 1 回くらいは散歩をしたり、クラシック音楽を聞いたりもしていた。高学歴なため、周りの入居者と話が合わず友達が少ないと本人がもらしていたこともあった。そのため話し相手はケアワーカーが中心で 2000 年には夜に映画の話をしにナースステーションまで来ていたそうだが、2001 年には外出などの活動量が減り、夜も部屋で寝ていることが多くなった。2002 年では同じことを繰り返し話すことが増え、計画性がなくなり、必要な物をもう要らない物として家族のもとに送ってしまい、また買うということがあった。もともと光と音に過敏で精神科にかかったこともあった。屋内でもサングラスを使用し、部屋でも電気をつけることをいやがっていた。MMSE は 24～27 と概ね維持されていた。Kohs テストも維持されていた。かなひろいテストは 2000 年 27 点→2001 年 3 点→2002 年 16 点とバラツキが大きかった。

以上よりまとめると CDR 低下群はもともと神経質な性格で、何かに過敏であった。病気や家族の死、入居者とのトラブルなどをきっかけに精神的に落ち込み、趣味活動が低下し、物忘れが増加し、それが被害妄想となっていることが多い傾向にあった。テストでは MMSE が維持されているのに対して、かなひろいテストや、Kohs テストで得点の低下やバラツキがみられた。

逆に CDR 0 で維持されたケース 6~17 の 12 名に関しては、大きく 3 つのグループに分けることができた (表 10)。グループ 1 は 12 名中 4 名が該当し、多趣味 (レース編み、クロスワードパズル、オセロ、買い物、短歌・俳句を作って投稿する) で社交的。活動範囲も広く活発な人。テストでも MMSE はほぼ満点。かなひろいテスト、Kohs テストともに高得点であった。グループ 2 は 12 名中 5 名が該当し、自室内で裁縫、ビニール紐で帽子やティッシュケースを作りボランティアの子供にあげる、貝殻と布で飾りを作るなど、明確な趣味を持ち、趣味活動をほぼ毎日行っている人。高齢で MMSE は境界点であるが、かなひろいテスト、Kohs テストは高得点であった。グループ 3 は 12 名中 3 名が該当し、歩行能力の低下や体の動きにくさがあっても何とか人の世話にならずにいたいという強い意志があり、頑固に自分のペースで生活している人。MMSE も境界点で、かなひろいテスト、Kohs テストも平均点以下であったが CDR は維持されていた。

CDR が維持された群と低下した群の違いはどちらも病気や身体機能の低下はあっても維持群がそれに負けずもろともしないのに対して、低下群では病気や身体機能の低下が精神機能に影響を及ぼし、意欲や元気がなくなり、趣味活動も減少する傾向がみられた。

人数は少ないが CDR 0 維持群 12 名と低下群 5 名について 1 年ごとに各テストの平均点が変わるかどうかが統計的な検討をおこなった (図 5)。統計学的には CDR 維持群、低下群とも経過を追ってもテストの平均点は有意差がなかったが、図 5 をみると、かなひろいテストの得点は 2000 年には維持群、低下群とも 11.8 点で同じだったのに対して、2002 年には維持群で 13 点に上昇し、低下群では 9.4 点と若干差が開いていた。

(2) 2000 年に CDR 0.5 と診断された人のその後

2000 年に CDR 0.5 と診断された人は 10 名おり、2001 年は全員 CDR 0.5 で維持されていたが、2 年後の 2002 年には半数の 5 名が CDR 1 へと進行していた。維持群・低下群とも介護者からみた物忘れは増えていた。その中で CDR のランクが維持された人と低下した人がおり、その違いについて分析した (表 9B、図 6)。

まず低下した 5 名について個別に検討した。

ケース 18 は人当たりがよくボランティアの学生などと話をするのを楽しみにしている方で、特に明確な趣味はなくテレビをみたり、施設内を散歩して過ごしていた。2000 年の時点で同じ話を繰り返し、物忘れがみられていた。2001 年には物忘れがひどくなり、今話したことが覚えられなくなった。また転倒も増えたが大きな怪我は無かった。2002 年には転倒で 3 週間ほど寝たきりになることがあり、それをきっかけに物忘れがさらにひどくなった。MMSE は 2000 年 21 点から 2002 年

15点と低下し、かなひろいテストも2000年2点で、2001年、2002年は問題が理解できず0点となった。Kohsテストも2000年6点から2002年2点と低下した。

ケース19は現在91歳でもともと手織り機で帯を織ったり、ネクタイを作り出荷するなど手先が器用な方で88歳まで仕事をしていた。しかし2000年の息子さんが脳梗塞になったことが心配で悩み、元気がなくなってきた。2000年の時点では読書好きで寮母さんにお勧めの本を貸したりしていた。また裁縫も少しはやっていた。2001年には読書や裁縫もしなくなり、寝て過ごすことが多くなった。また転倒で1ヶ月寝たきりにもなった。2002年には部屋に閉じこもって、ベッドで横になって過ごすことが多くなり、無表情でボンヤリしていて、食事の時間を忘れるなど時間の見当識の低下や物忘れがひどくなった。テストではMMSEが2000年23点、2001年21点、2002年20点と徐々に低下してきた。かなひろいテストは3~5点と低いままであった。Kohsテストも2000年20点、2001年30点、2002年10点とバラツキあり、低下していた。

ケース20は野菜を煮て食べるのが趣味という方で2000年の時点で大腿骨頸部骨折のため入院し、ギブス固定中で非荷重のまま車椅子で生活していた。この頃から物忘れがあり、物取られ妄想が強かった。特に趣味はなくラジオを聞くことくらいであった。2001年には今度は車椅子で転倒し5ヶ月入院し、さらに妄想が強くなった。2002年には長下肢装具を装着し、廊下で歩行練習を行なえるようになったが、被害妄想は同様で、「(退職された)ケアワーカーが物を取りにきた。」などの訴えがあった。テストではMMSEは2000年26点が2001年22点、2002年23点と低下していた。かなひろいテストは3点で維持されていた。Kohsテストは2000年4点、2001年2点、2002年10点と低下したままであった。

ケース21はもともと精神不安定があった方で話の内容が被害妄想的でその主人公に自分になっている所がある方であった。話の内容はまったく嘘なわけではなく、ある程度合っていた。入居時はよろよろで、現在はしっかりしてきているが転倒が多い方であった。食事に関して不潔行為があり食堂でなく自室で食事をとられていた。2000年当時趣味を聞くと短歌を書いたノートを見せてくれたが、日常生活では特に趣味活動は行なっておらず、主にテレビをみて過ごしていた。2001年には小児麻痺の後遺症により膝に人工の金具を入れる手術を行った。介護者からみると物忘れは減少したが、甘えが増え痴呆症状としては増悪したという印象をもたれていた。2002年もほぼ同様で話の内容は被害妄想的で、突然「暑い」と言って服を脱ぎだすこともあった。ケアワーカーからみると1度精神機能が低下し反応がなくなることがあったが現在は元に戻ったとのことであった。身だしなみが整えられなかったり、日付があいまいだったり徐々に痴呆が進行しているのではないかとケアワーカーは感じていた。各テストの得点はMMSEは2000年19点、2001年24

点、2002年23点と維持されていたが、かなひろいテストは2000年9点、2001年3点、2002年1点と低下していた。Kohsテストは6~10点と安定していた。

ケース22は女学校へ行き、その後看護婦さんとして働いてきた方であった。かなりしっかりされた方で「西(棟の)のSさん」と呼ばれ恐れられるくらい頑固で口うるさい性格であった。趣味としては毎日朝礼に参加すること、新聞を読む、つまよう枝を使って小さな鶴を織ることであった。2000年にはつじつまの合わない発言が聞かれるようになりケアワーカーが心配していた。折鶴も作らなくなった。01年には朝礼に参加しなくなり、新聞も読まなくなり、洗濯も人任せとなり、活動性が低下した。同時に物忘れが増え、買い物を頼んでも、そのことを忘れるようになった。2002年にはいままでテストを嫌がっていたが、素直にテストに協力し、別人のように性格が丸くなった印象を受けた。ケアワーカーも以前と同様に気が強い部分はあるが以前と比べると丸くなったという印象をもっていた。各テストについてはMMSEは18~19点と維持されていた。かなひろいテストは2000年1点、2001年2点、2002年5点と良くなっていた。Kohsテストは2000年22点、2001年15点、2002年10点と低下していた。

以上低下群の特徴としては骨折のための臥床、転倒をきっかけに精神機能の低下、被害妄想、性格の変化が起こり、同時に興味の減少、趣味活動の低下により部屋で寝て過ごすことが多くなり、活動性が低下していた。

逆に維持群ケース23~27の特徴をみると、高学歴、多趣味で友人付き合いが盛んで活動範囲が広がった。また自分の身の回りのこと(掃除・洗濯)をケアワーカーに頼るのでなく、自分で行なっているという特徴がみられた。また維持群の中にはケース24のように、2000年に引っ越してきて当初なれない環境で、友達もなかったのが、環境に慣れ、友達もでき、週1回みんなで買い物に行くようになって、テストの得点がMMSEは変化なかったが、かなひろいテストは2001年から2002年にかけて8点から17点上昇し、Kohsテストの得点も19点から50点上昇したという症例もいた。

人数は少ないがCDR 0.5維持群5名と低下群5名について経過を追って各テストの平均得点の変化があるかどうか統計的な検討をおこなった(図6)。MMSEは維持群・低下群とも経過による統計学的に有意な変化はなかった。しかし2000年には維持群、低下群とも22点だったのに対して、2002年には維持群のMMSEが23点と維持されたのに対して、低下群では20点に低下し、差が若干開いた。かなひろいテストについては2000年の時点で維持群14点、低下群4点で有意に維持群のほうが高かった。また維持群が2000年14点、2001年7.5点、2002年8.5点と合格ラインを維持しているのに対して、低下群は2000年から2002年まで4点と低い値のままであった。かなひろいテストの得点が4点以上、以下で見てみる

と、かなひろいテストを施行可能であった8名について、かなひろいテスト得点4点以上の4名全員がCDRが維持されていた。かなひろいテスト得点が3点以下の4名中3名がCDRが低下する結果となった。このことよりCDR 0.5と評価された人で、かなひろいテストが3点以下の低値な人では痴呆に進行しやすい傾向があった。Kohsテストについては維持群では2000年18.2点に対して2001年30.6点と有意に高い得点であった。2002年も32.6点と維持されていた。一方低下群では2000年11.6点、2001年13.4点、2002年8点と低い点数であった。

(3) 全体の統計学的検討

2000年から2002年の間のCDRが維持された群17名と低下した群10名に分けて、経過追って各テストの平均点が有意に変化したかどうか検討した(図7)。その結果MMSEは統計学的な有意差はないが、維持群で2000年24.3点、2001年23.1点、2002年23.2点と維持されているのに対して、低下群では2000年24.2点、2001年22.5点、2002年22.0点と徐々に低下していた。かなひろいテストも統計学的有意差はないが、維持群で2000年12.5点、2001年9.6点、2002年11.5点と合格点以上を保っていたのに対して、低下群2000年8.3点、2001年5.2点、2002年6.9点、と経過を追って合格点から不合格点へ低下した。2000年のかなひろいテストが施行可能23名について、得点が10点以上、以下で分けると、かなひろいテストが10点以上だった人は13名中、3名しかCDRが低下しなかった。一方かなひろいテストが9点以下10名では6名がCDR低下する結果となった。かなひろいテストの得点が9点以下では今後CDRが低下する傾向が示された。Kohsテストは維持群で2000年29.9点、2001年30.1点、2002年31.4点と30点付近で維持されていた。一方低下群では2000年28.1点、2001年31.3、2002年23.3点と2001年から2002年にかけて有意に得点が低下した。

また維持群と低下群では統計学的には2000年のかなひろいテスト、趣味頻度、Barthel indexが($p < 0.05$)有意差が見られた。趣味頻度については趣味活動を週2~3回以上行っていた13名では2名しかCDRが低下していないのに対して、趣味活動をほとんど行なわない14名では6名がCDRが低下していた。

以上をまとめると、低下群の特徴としては、テストではかなひろいテストが低値で、Kohsテストも低下傾向があり、ケアワーカーからみても精神的な低下が見られ、趣味もなく、またBarthel indexも低下しており、一日中臥床状態で過ごしていたり、身体機能が低下していた。

一方の維持群は明確な趣味を持ち、一生懸命趣味に打ち込んだり、また自分のことは自分で行なうというプライドをもっており、身体機能が低下しても、年齢による尿漏れがあっても自分で始末し、介助者の支援を受け付けない。そのように生活

全般を自分で管理しているという特徴がみられた。

表9 経過のまとめとテストの特徴

A 2000年 CDR 0群

	01	02	ケース	エピソード・イベント	テストの特徴
低下	0.5	0.5	ケース1	物忘れ・妄想+	Kohs ↓
	1	1	ケース2	金銭への執着+	MMSE・かな ↓
	0	0.5	ケース3	妄想+・脊椎手術をきっかけに ↓	Kohs ↓
	0	0.5	ケース4	本人・息子の病気をきっかけに活動性 ↓	Kohs ↓
	0	0.5	ケース5	光、音に過敏・物忘れ ↑	かな変動大
維持 G1	0	0	ケース6	買い物好き・活動範囲広い	MMSE・かな ↓ も正常範囲
	0	0	ケース7	社交的・オセロ、クロスワードパズルが趣味	MMSE30点で→
	0	0	ケース8	レース編みが趣味、病気+	3テストで高得点→
	0	0	ケース9	短歌、俳句を作って投稿・自室にこもっているが、交流範囲は広い	3テストとも→
維持 G2	0	0	ケース10	自室内でビニール紐で帽子やティッシュケースを作りボランティアの子にプレゼントするのが趣味	MMSE 境界・Kohs 高得点
	0	0	ケース11	味噌汁に出た貝と布で飾りを作るのが趣味	3テスト→
	0	0	ケース12	縫い物が趣味	MMSE 境界・3テスト維持
	0	0	ケース13	縫い物が趣味	3テスト→
	0	0	ケース14	縫い物が趣味	MMSE 境界・かな不合格・Kohs 高得点
維持 G3	0	0	ケース15	何とか ADL 自立・	3テストとも境界か不合格点
	0	0	ケース16	自分の生活+	
	0	0	ケース17	頑固・人の世話になるのがイヤ	

B 2000年 CDR 0.5群

	01	02	ケース	エピソード・イベント	テストの特徴
低下	0.5	1	ケース18	無趣味・転倒をきっかけに ↓	3テスト不合格点
	0.5	1	ケース19	転倒・息子の病気をきっかけに活動性 ↓	Kohs ↓
	0.5	1	ケース20	骨折で安静を強いられ ↓・妄想+	MMS ↓・他不合格点
	0.5	1	ケース21	精神不安定・不潔行為+	3テスト不合格点
	0.5	1	ケース22	趣味活動 ↓・性格が丸くなる	MMSE・Kohs ↓
維持	0.5	0.5	ケース23	旅行が趣味	3テスト→
	0.5	0.5	ケース24	環境に慣れ友達増え、活動性 ↑	かな・Kohs ↑
	0.5	0.5	ケース25	高学歴・多趣味	かな ↓
	0.5	0.5	ケース26	頑固・自分のことは自分でやる	3テスト→
	0.5	0.5	ケース27	病気で寝たきり	3テスト→

MMSE

かなひろいテスト

Kohs テスト

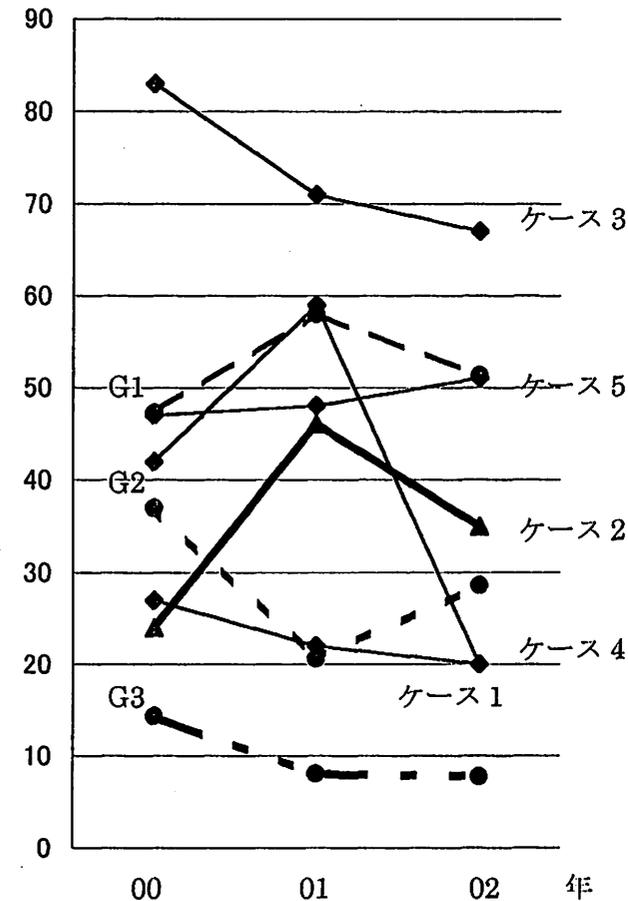
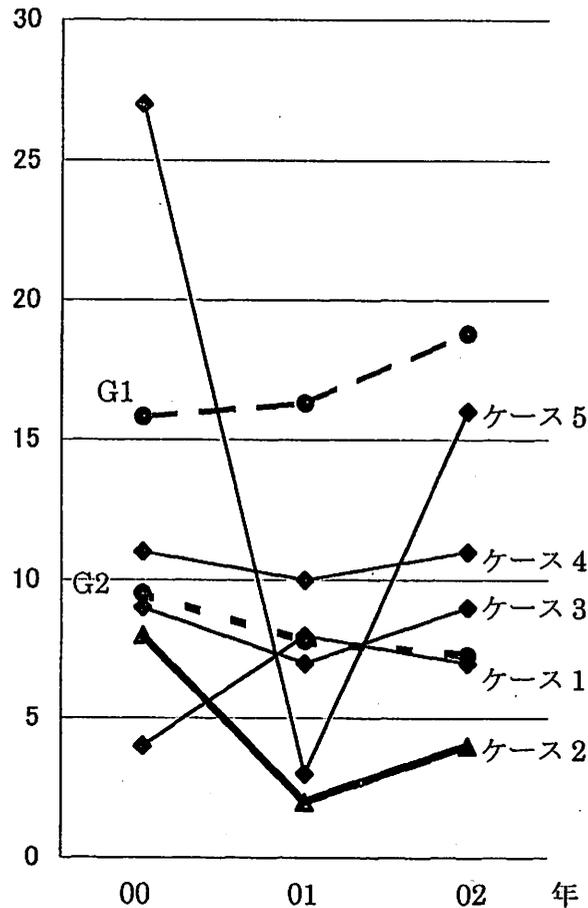
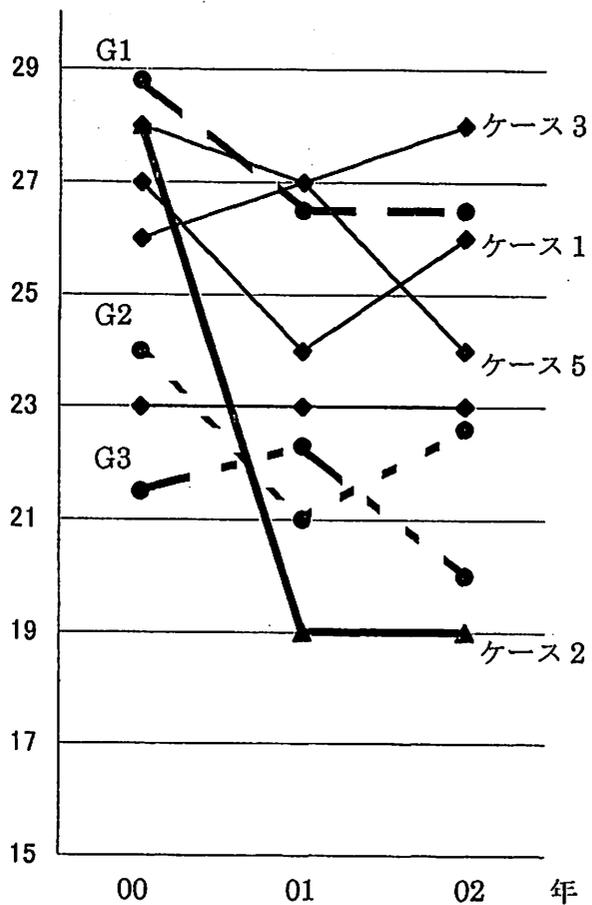


図4 2000年CDR0の17例における維持群3グループと低下群各ケースの各テストの3年間の変化

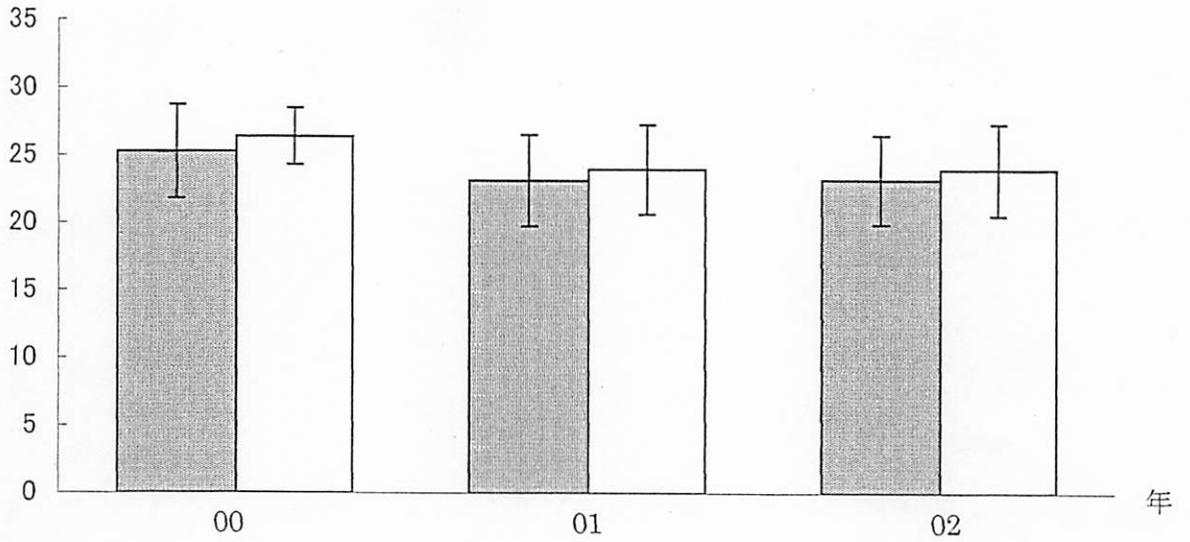
維持 G 1 : ● - - - ● 維持 G 2 : ● ● 維持 G 3 : ● - · - · ●
 低下ケース : ◆ - - - ◆ ケース 2 : ▲ - - - ▲

かなひろいテストの G3 はテスト施行不可。低下ケースはケース 2 のみ CDR1、その他のケースは CDR0.5 に低下

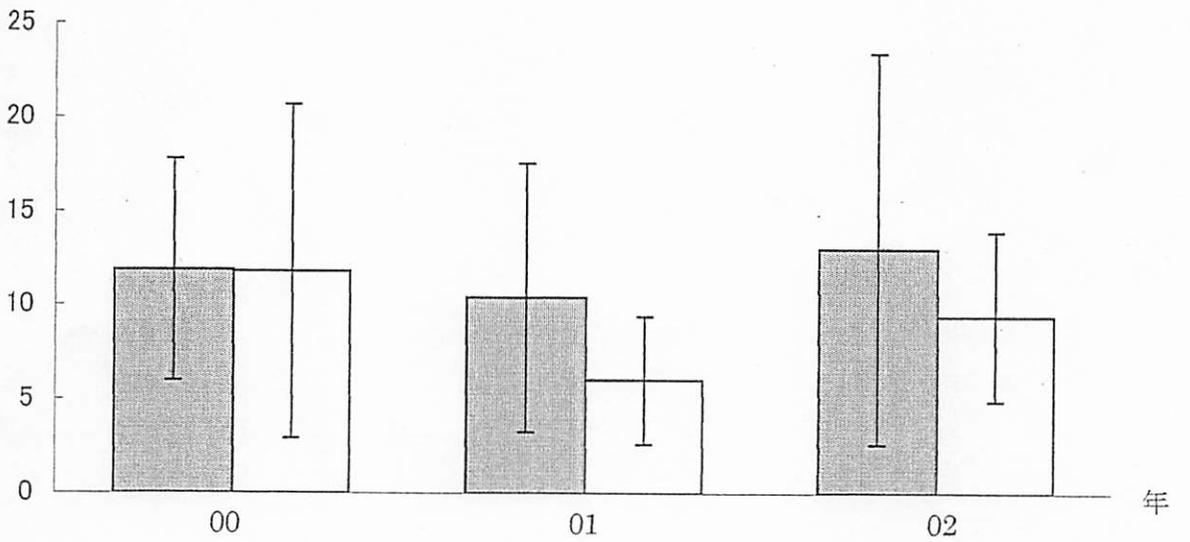
表10 CDR0を維持したケースの分類

	特徴
グループ1	多趣味（レース編み、クロスワードパズル、オセロ、買い物、短歌・俳句を作って投稿する）で社交的。活動範囲も広く活発な人。テストでもMMSEはほぼ満点。かなひろい、Kohsテストともに高得点。
グループ2	自室内で裁縫、ビニール紐で帽子やティッシュケースを作りボランティアの子供にあげる、味噌汁にでた貝と布で飾りを作るなど明確な趣味を持ち、ほぼ毎日行なっている人。高齢でMMSEは境界点であるが、かなひろい、Kohsテストは高得点であった。何とか歩いて食堂まで食事に行く。
グループ3	グループ③は歩行能力の低下や体の動きにくさがあっても何とか人の世話にならずにいたいという強い意志があり、頑固に自分のペースで生活している人。MMSEも境界点で、かなひろい、Kohsテストも平均点以下であったがCDRは維持されていた。

MMSE



かなひろいテスト



Kohs テスト

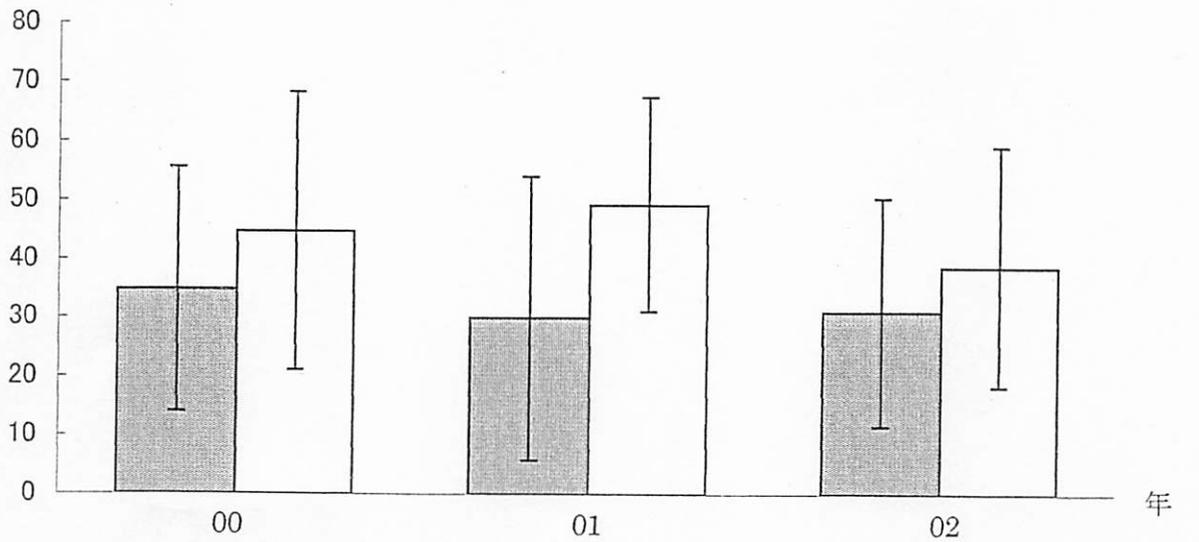
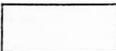
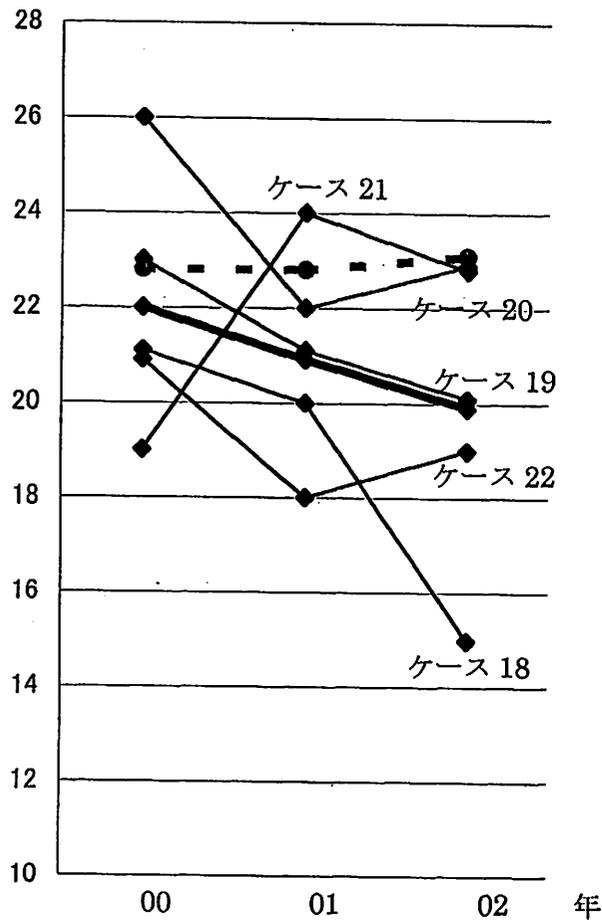


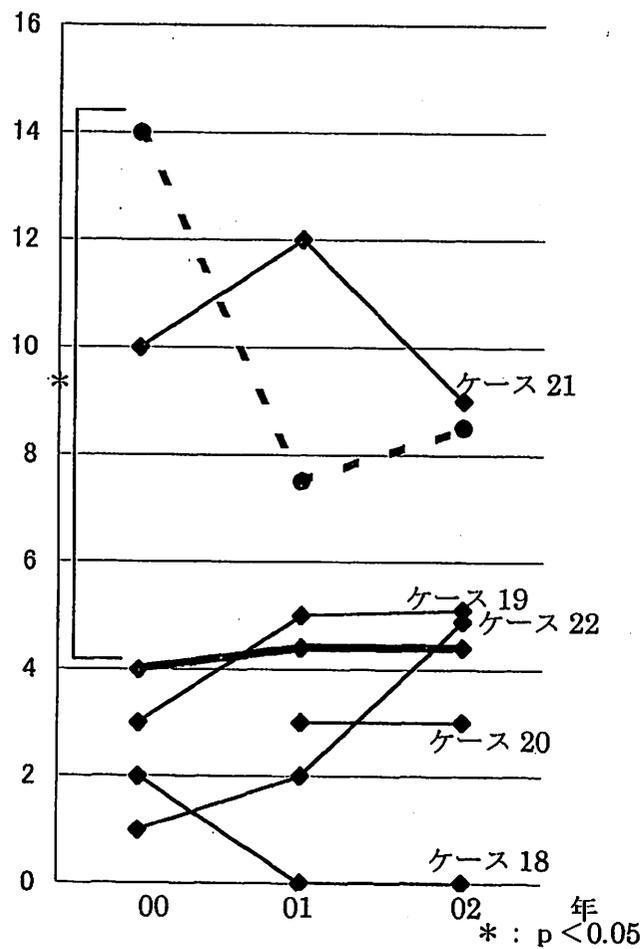
図5 2000年時 CDR 0 17例における CDR 0 維持群と CDR 0.5~1 へ低下群の各テスト平均点の変化

維持群 :  低下群 : 

MMSE



かなひろいテスト



Kohsテスト

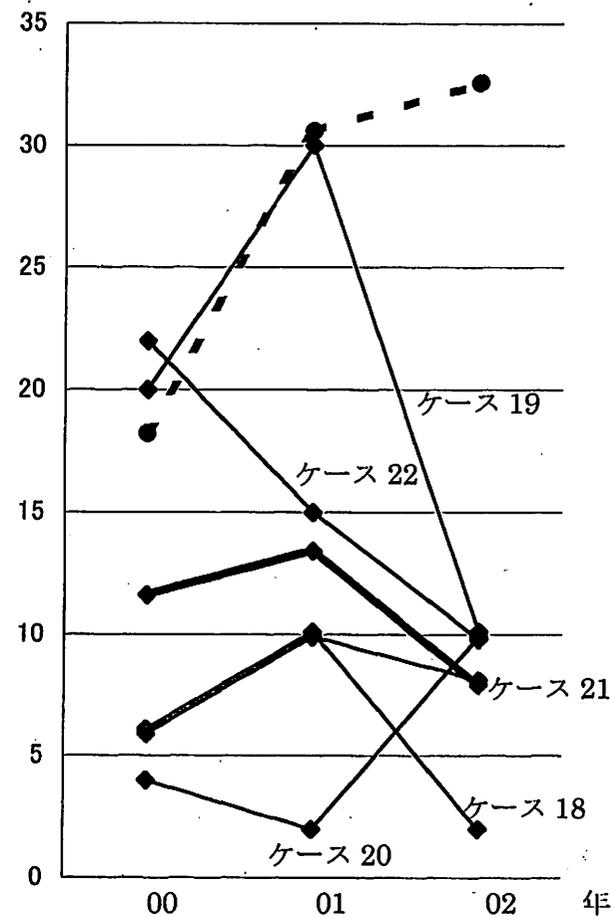
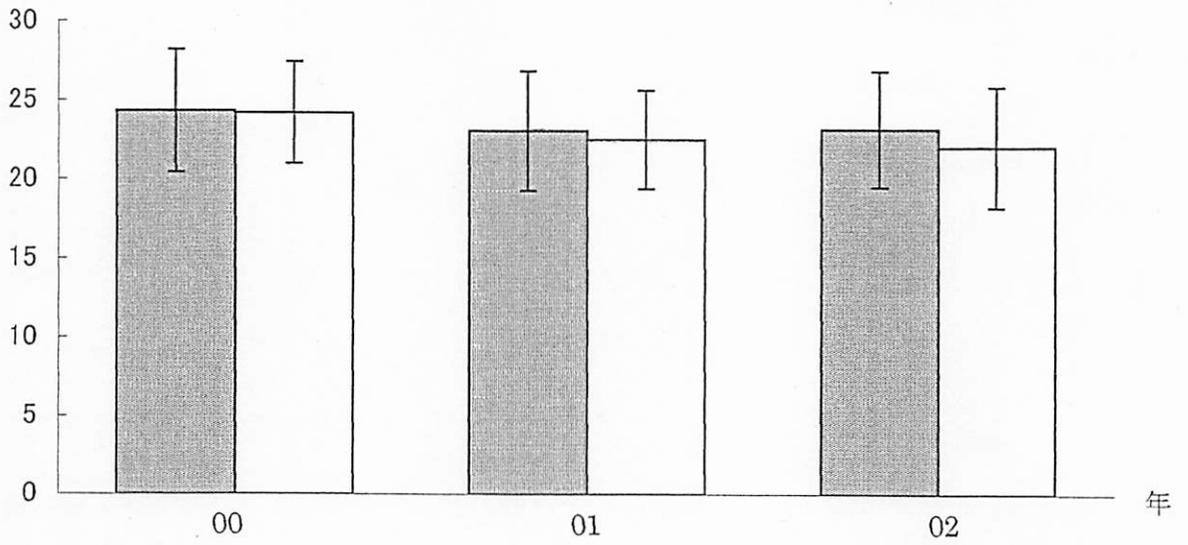


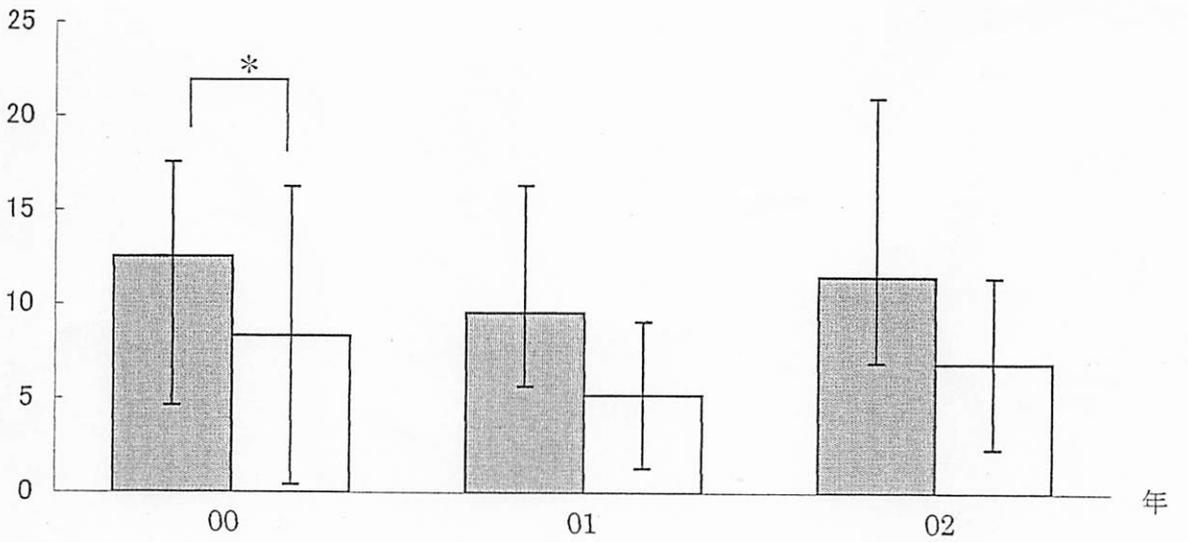
図6 CDR0.5 10例における維持群 (5例)と低下群 (5例)の各テストの3年間の変化

維持群平均 : ●.....● 低下群平均 : ◆————◆ 低下ケース : ◆————◆

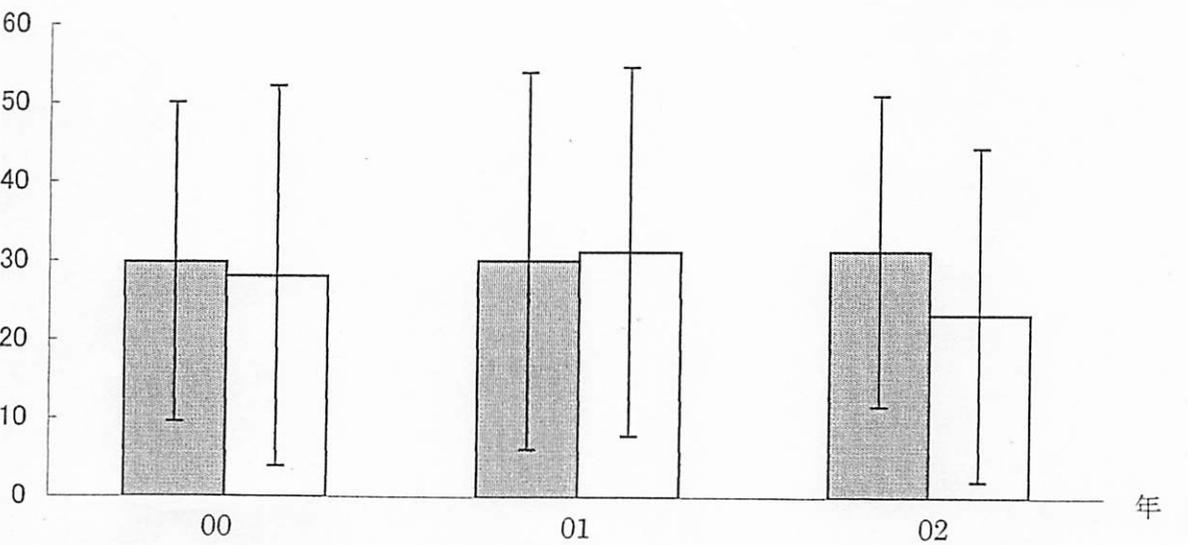
MMSE



かなひろいテスト



Kohs テスト



* : p < 0.05

図7 全27例で2年間 CDR 維持群 (CDR0~0.5をそのまま2年間) と CDR 低下群の各テスト平均点の変化

維持群 : 低下群 :

IV. 考察

1. 各テストについて

今回、痴呆のスクリーニングに有効であると思われる MMSE、WMS の下位テストである論理記憶、視覚対連合、言語対連合、WAIS の下位テストである語彙テスト、Kohs テスト、TMT、語流暢性テスト、パワーポイントを用いたオリジナル問題、展望記憶をテストするオリジナル問題の 10 テストを施行し、MCI のスクリーニングにどれが有効か検討した。その結果特に MCI のスクリーニング有効と思われるテストとして視覚対連合と Kohs テストが挙げられた。その理由としては CDR 0 と CDR 0.5 で平均得点に有意差がみられたのは FAST、視覚対連合、言語対連合、Kohs テストでのみであった。このことよりこれら 4 つのテストは CDR 0 と 0.5 の極軽度の知的機能の低下の判別に有効である可能性が示された。また MMSE と各テストの得点の関係より下に凸曲線で MMSE と比較してより早期に低下するタイプがあり、このタイプには Kohs テスト、論理記憶、視覚対連合、TMTB が該当した。現在一般的な痴呆のスクリーニングテストとして使用されている MMSE より早く低下する、つまり MMSE よりも高感度のテストであることが示された。MCI は MMSE で痴呆と判定される前の境界領域を示すものであり、MMSE が低下する前に記憶や認知機能低下があることが予測されている。CDR の 0 と 0.5 を判別し、しかも MMSE よりも高感度という 2 つ条件を満たした視覚対連合と Kohs テストが検査している機能が MCI で落ちる機能と言えるかもしれない。個々のテストについてみても視覚対連合は CDR0 の健常群と CDR 0.5、1、2 の痴呆群の判別は感度 80.5 %、特異性 71.4 % で可能であった。このテストは目から入った色と絵の対の視覚情報を記憶し、それを再生するものである。このテストの難しい所は色と絵柄に関連がないところである。一般的にヒントがある場合とない場合ではない場合の方が難しいといわれている。また一般的な老化による記憶力低下について高山ら³¹⁾は同時に保持できる短期記憶の容量が減少する説、エンコードすることで機能が低下する説、引き出すところで誤る説、記憶に関わる処理スピードが低下する説などを挙げている。特にこのテストがよくできた人に聞いてみると「絵を何かの形に当てはめ、絵と色を関連付けて覚えている。例えば絵が北海道に似ていて、色は北海道の牧場の緑といったように。」と答えた人がいた。この人は記憶の過程の情報処理がうまくできているのではないだろうか。逆にいえば MCI では記憶する際の過程における情報処理が上手く行なえないのではないだろうか。MCI で同年代の記憶力より 1.5 S.D.以上の低下があることは、上記の高山の説に加え、さらに記憶の情報処理過程が下手になることで引き起こされる可能性が考えられた。

一方 Kohs テストは CDR0 の健常群と CDR 0.5、1、2 の痴呆群の判別は感度 76.6 %、特異性 52.0 %であった。このテストの特徴はまず課題に取り組む意欲、実際の構成操作を始める前の手本の予備的な視覚的分析と検討づけ、構成活動の全般的図式の作成、具体的逐次的操作の遂行（具体的空間操作）、結果と手本との対照と誤りの訂正（自己制御）が必要となる。具体的に積み木を組み合わせるといった動作性テストであり、一般的に言語性テストより動作性テストの方が難しいことが言われている。

視覚対連合、Kohs テストともに視覚情報をもとにしている。藤井ら³²⁾は、AD では早期から視覚対象と概念などから何らかの記号的な視覚的記憶との照合過程に障害が生じており、AD では視空間に事物中心座標系を設定できないため種々の構成障害が生じ、そのため出現する課題遂行中の特異な注視運動から視覚記憶を使用できないと述べている。また福井³³⁾は老人ホーム入所の痴呆老人と非痴呆老人に絵を見せ、情景を説明するように求めたところ、痴呆老人の多くが絵の説明が困難であった。また非痴呆老人の中にも個々の絵について説明可能であるが、全体を把握できない同時失認のような症状の見られるものがあり、それらは MMSE の得点が 20 点前後からそれ以上の者に見られたと報告している。また目黒は³⁴⁾AD は一種の乖離症候群であるとし、SPECT、PET を用いて後方大脳皮質の血流低下が認められ、注意力障害や視空間認知機能障害が認められると述べている。また 5 年間の追跡調査で CDR 0 と 0.5 の違いとして CDR 0.5 はエピソード記憶だけでなく視覚性注意障害があり、神経ネットワークの離断状態であるとしている。内海ら³⁵⁾は WAIS を用いて AD の知的減退の特徴を調べた。その結果、言語性 IQ と動作性 IQ に乖離がみられ、特に早期群では符号と積み木問題で低下しており、視空間機能に関係する広義の構成能力の低下を示している。一方で植木ら³⁶⁾は MMSE と長谷川式簡易知能評価スケール改訂版 (HDS-R) の得点が合計 40 点以上で CDR 0.5 に該当する痴呆疑い群と CDR 1 または 2 の AD 群、健常群で高次脳検査、エピソード記憶の検査 Rey の図、単語リスト、数唱を実施した。疑い群は見当識と物語遅延再生、AD 群では物語の直後再生、意味の語想起、三次元積み木、直線の傾きで低下。疑い群ではエピソード記憶のみの障害されていたと報告している。また Petersen ら³⁷⁾は AD 106 名 (MMSE 平均 20.9 点) とコントロール 106 名 (MMSE 平均 28.5 点) を対象とし記憶、言語、非言語知能、注意、単語問題を実施した。その結果、自由再生+ヒントを与えて再生が AD とコントロールの識別に一番感度が高かった。また AD の中から 32 名の mild AD (MMSE 平均 25.0 点) とコントロール 29 名 (MMSE 平均 25.3 点) で 2 年間フォローし、AD 群は 32 名中 21 名が MMSE 10.4 点低下し、コントロールは 29 名中 12 名が変化し MMSE 0.2 点上昇した。そこでも同様に自由再生+ヒントを与えて再生が AD とコントロールの識別

に一番感度が高かった。そのことより AD では短期記憶の時間が減少することを示した。またヒントの使い方が下手になると述べている。また非言語知能は鑑別に役立たないと述べている。今回我々の調査では記憶の遅延再生課題を含んでいないため、長期記憶の障害が重要か、視空間・注意が重要か明言できないが、少なくとも視覚空間、視覚注意の障害も AD の早期に起こる可能性が示された。

北村ら³⁸⁾は WAIS-R を用いた軽度痴呆の鑑別を試みており、対象者 (HDS-R 24 点、GDS 1・2) 20 名、軽度痴呆群 (HDS-R 19 点、GDS 3) 11 名、中等度痴呆群 (HDS-R 15 点、GDS 4) 10 名を対象とし、HDS-R と WAIS-R の積み木と理解の問題を組み合わせることで感度 75 %、特異性 90 % という高い値を得ている。

我々の調査で有用性が証明された視覚対連合と Kohs テストの 2 つのテストを合わせた時の CDR0 の健常群と CDR 0.5、1、2 の痴呆群の判別は感度 65.9 %、特異性 85.7 % と高い値を得ることが可能となる。さらにこれに言語対連合を追加すると感度 82.5 %、特異性 71.4 % とあがった。言語対連合の代わりに展望記憶を追加すると感度 80.0 %、特異性 78.9 % となった。言語対連合は記憶・学習能力を評価するテストである。山下ら³⁹⁾は AD の言語性短期記憶障害について自由再生法を用いて検討しており、AD の記憶障害では早期 (CDR 1) には短期記憶・即時記憶は障害されず、長期記憶のみが障害されると言っている。今回行なった言語対連合は対になった単語を検者が読み、その後検者が対の片方を言い、その対のもう一方の単語を被験者が答えるものであり、今回は 3 回行なった。3 回提示するなかで順番は並び替えられている。また対の単語には関係のあるものと、関係のないものがある。このテストが短期記憶を評価しているのか、長期記憶を評価しているのか明確に分けることはできない。なぜなら 3 回試行と記銘を繰り返しており、この手続きでは 2 試行目以降では新近部位にある単語でも長期記憶から再生される可能性がある。また Tolving と Colotla⁴⁰⁾ の、試行内保持間隔 (intratrial retention interval: ITRI) の長さを基準にした短期記憶と長期記憶の分析法を用いても、特定の刺激単語がリストで提示されてから、再生されるまでの間に存在した単語数が異なるため、今回行なった言語対連合は 1 回の試行の中に短期記憶と長期記憶が混ざっていることになる。また関係のある対とない対があるため、再生する際、プライミング効果のあるものとないものがあることになる。そのためこのテストのみで MCI の言語記憶の特徴を分析することはできなかった。一方展望記憶は将来の約束を行ない、それを達成できるかどうかをみるものである。Craik⁴¹⁾ は高齢者の長期記憶の想起において、手がかりの量的相違が影響を与えることに注目し、加齢による記憶の減退を統一的に解釈する試みを提案した。彼は記憶の想起を環境と生体の力動関係としてとらえ、一方の極に、生体が全面的に自己作動する展望記憶を想定し、対極に、環境に大きく依存する手続き記憶やプライミング、そしてその両極

の間に、環境手がかりが増大していく順に、自由再生、手がかり再生、再認を配列した。高齢者では自己作動の要因が大きいほど想起の困難は増すという。そして自己作動の障害を前頭葉機能の低下に関連付けている（表 11）。また記憶障害自体が前頭葉機能の低下ではなかという説もある。① 情報処理資源の減少、② 抑制障害、③ 処理速度の低下により効率的な符号化や検索が影響されると考えられている。これらのことより、MCI の検出に適したテストとしては高等な機能を検査する難易度の高いテストで、しかも脳の幅広い機能をみることが大切である。そのため頭頂・後頭葉をみる Kohs テスト、視覚対連合だけでなく、言語対連合や展望記憶など側頭葉・前頭葉の検査を合わせることで感度、特異性が上がるものと思われる。David ら⁴²⁾は AAMI と MCI の対象者で神経心理学テストを行ない 2 群で比較した結果、記憶だけでなく言語機能や前頭葉機能についても MCI では低下していることを述べている。また Jacobson⁴³⁾も健常高齢者と preclinical AD グループで比較し 1 つのテストで判別するのではなく、言語機能テストとブロックデザインテストを使用しその非対称性に注目することが大切であると述べている。今回各テスト単独で用いるよりも 2 つから 3 つのテストを用いて、感度、特異性が上がったことは以上の文献と一致するものである。しかし今回の調査では前頭葉検査と言われている語流暢性検査では感度・特異性が上がらなかったことは上記に反する結果であった。これは語流暢性が前頭葉の中でも後方の言語野の機能を反映しているためと考えられる。MCI のスクリーニングには前頭葉でも前頭前野の機能を評価するテストが有用と考えられた。

表 11 記憶想起における課題の差異と加齢に対する効果

課題	環境への依存性	自己作動性	加齢による減衰
想起することの想起	減少	増大	増大
自由再生	↓	↑	↑
手がかり再生			
再認			
再学習			
手続き記憶			
(プライミング課題)	増大	減少	減少

その他、痴呆の早期発見に有用とされる論理記憶、TMT、パワーポイント問題は CDR 0 と 0.5 の判別で有意差が見られなかった。MCI ではエピソード記憶の障害が重要視されており、WMS-R の論理記憶が MCI の記憶障害を評価する際しば

しば用いられているが今回の調査では健常と MCI の識別に有用と言える結果ではなかった。MCI の臨床としてはエピソード記憶が重要であるが、真の意味でのエピソード記憶を評価することは難しいため、論理記憶が用いられている。しかしこれは言語対連合や視覚対連合と同様の前向き健忘の検査であるため、今回使用した論理記憶が特別に有効というわけではないのではないだろう。また TMT は、本来は TMTA は 1~25 までの数字を、TMTB は 1~13 までの数字とアルファベットを交互に結ぶ動作性テストである。もっとも大きな特徴としては数字、文字と注意を変換したり、数字、文字の位置を暗記するためワーキングメモリーを使用することである。今回は高齢者が行ない易いよう TMTA では 1~10 まで、TMTB では 1~5 までの数字と「あ」から「お」までの文字を交互に線で結んでいくものに変えて実施した。そのため単純に比較することはできないが、今回問題を変更したため、難易度が低下した印象をうけた。パワーポイント問題は 5 つの図版の中から 1 つ仲間はずれを見つけて答えるもので、視覚情報を用い、カテゴリー分類を必要とする。これは WAIS-R の類似問題と似た機能を評価するのではと考え作成した。また実際には 5 枚の図版が出終わるまで覚えておかななくてはならない。さらに次の問題ではまた新たな 5 枚を覚える必要がある。できない人では前の問題の図版を次の問題で答えることがあり、記憶や注意の変換が上手くできていなかった。Rentz と Winetraub⁴⁴⁾のレビューによると、ほとんどの正常者から AD への移行を追跡した研究の結果では、予測妥当性をもった神経心理学検査は、WMS-R の論理記憶や selective reminding test に代表されるエピソード記憶あるいは学習機能にかかわる検査であった。またこれらの他に注意分割機能に関係すると考えられている TMT、言語機能の一部を反映する語流暢性の課題、また思考能力反映すると考えられている WAIS-R の類似問題も将来の AD に転移する正常高齢者を弁別する有効な検査であることが示されている。TMT や類似問題に関しては今回問題を変更したため、難易度などについて今後検討が必要と思われた。

また他のテストとして WAIS-R の語彙テストについては結晶性の知能を評価しており高齢者でも低下しにくいことがいわれている⁴⁵⁾。今回は CDR 0 と 0.5 の認知機能の低下が極軽度の場合は有意差が示されなかった点は予想と一致していた。しかし MMSE に対して送れて低下すると予測していたが、MMSE と同様に低下する結果となった。これは今回の対象者が健常人から軽度痴呆の人であり、病的に知能低下が起こった例を含んでいたためと思われる。

今回調査を行なって感じたことの 1 つに施設によって入所者の認知機能評価に違いがあると感じた。今回調査を行なう上で対象者として各施設に健常から軽度痴呆がある人を対象者としてリストアップしてもらったが、施設の中での対象者の認知機能のとらえかたと、実際に行なった認知機能テストの結果では隔たりがあっ

た。これは施設という整備された環境の中では多少の認知機能の低下があっても、不自由なく生活が送れることが理由と思われる。この事実が良いことか悪いことか判断できないが、これが痴呆患者のための施設であれば、痴呆老人が安心して生活できる良い施設と言えるが、自宅と病院の中間施設である介護老人保健施設では今後自宅に戻ってから、問題が起こることが予測されるため、今後自宅で1人暮らしを行なうような症例では、しっかりとした認知機能評価を行ない実態の把握が必要ではないだろうか。また Barthel index もある程度痴呆が進行した後には差を示す結果となった。山口ら⁴⁶⁾は、特別養護老人ホーム入所者を対象に6年間の縦断調査を行ない日常生活動作(ADL)の低下が痴呆促進の一因であることを示している。今回の結果でもある程度痴呆が発症した CDR 1 群と健常、MCI を比較すると、Barthel index が MCI では健常と CDR 1 の中間くらいの得点であった。MCI の診断基準では日常生活に支障はないとされているが、MCI は健常と痴呆の間であり、痴呆に近い MCI では認知機能の障害が進み、ADL の低下が起こるのかもしれない。

また施行人数より視覚対連合と言語対連合で拒否が多かった。視覚対連合では CDR 0 と CDR 1 の群で拒否が多く、言語対連合では CDR 0 群で拒否が多かった。CDR 0 群で拒否した人は自分ができないことを知られるのが恥ずかしいと思い拒否し、CDR 1 群ではテストが難しく答えられず途中で拒否する結果となった。MCI を検出する際、脳の広範な機能を問い、高次の難しいテストが有効と上記で述べたが、視覚対連合のように拒否が多くてはテストを実施しにくいいため、難しいテストの中でも Kohs テストのように楽しんで行なえ、しかもできない人ほど早く終わるという、対象者に負担を感じさせないテストが有用である。

2. 追跡調査結果より

今回施設入所高齢者 29 名について MMSE、かなひろいテスト、Kohs テストの 3 テストを指標に2年間経過を追うことができた。各テストの経過から CDR 0.5 (正常と痴呆の境界)から CDR 1 (軽度痴呆)へ進行した 4 名中 3 名は、かなひろいテストの得点が 4 点以下と低得点であり、CDR 0.5 でかなひろいテストが低得点であれば痴呆進行の可能性が高いことが示された。金子⁶⁾は独自に開発したかなひろいテストと MMSE を用いて、MMSE は正常であっても、かなひろいテストが不合格点であるものは、痴呆進行のリスクが高いことを発見し、軽度痴呆と呼んでいる。今回 CDR 0.5 (MCI)と判定されたものと、金子のいう軽度痴呆は同じ状態であると考えられ、MCI の進行予測に有用であることが確認された。

Kohs テストについても CDR 0.5 維持群の平均得点が 27.1 であったのに対して、低下群平均が 11 点と低い値であった。我々は先行研究⁴⁷⁾より、Kohs テストの得

点が 25/24 点をカットオフ値とすると MCI のスクリーニングに有用であることを示した。2000 年に CDR 0.5 であった 10 名中 9 名が Kohs テストで 24 点以下であり、その内 5 名が 2002 年までの 2 年間で CDR が低下する結果となり、Kohs テストが概ね MCI のスクリーニングテストとして有用である可能性を証明できた。しかし Kohs テスト低得点でも CDR が変化しない例もあり、Kohs テストが MCI のスクリーニングテストとして確立されるためには、継続的経過観察と他施設から多数例の報告が蓄積されることが今後望まれる。

CDR 維持群と低下群の比較では趣味活動頻度と Barthel index が低下群で有意に低い結果となった。趣味活動に関しては、週 2~3 回行なっている群に対して、趣味活動をまったく行っていない群では CDR が低下する人の割合が高く、趣味活動が痴呆進行の予防に有効である可能性が示された。また CDR 維持群の中には MMSE では境界点なのに明確な趣味を持った例ではかなひろいテストや Kohs テストが高得点な例もあった。大丸⁴⁸⁾は趣味活動、アクティビティーを行なうことは、物、人、環境をとの触れ合いによって現実感覚を取り戻す役目を果たすとしている。また実際に金子⁴⁹⁾は 3 ヶ月の脳刺激訓練教室で継続的に身体を動かすことと、右脳を刺激するもの（ゲーム、手工芸、男女間のグループで競争心をあおる遊び、音楽、絵画）を行い、53%の人で MMSE の得点が 3 点以上改善したとし、MMSE 維持も含めた改善率は 93%であったとしている。

Barthel index も CDR 低下群で有意に低い結果となった。また MMSE やかなひろいテスト、Kohs テストが不合格点にも関わらず、日常生活を人に頼らず、自分で行なおうというプライドを持っている人では CDR が維持されている例もあった。稲垣ら⁴⁹⁾は、名古屋市在住の百寿者 36 名を対象に生活歴、新福式性格検査、厚生省の老年者の総合的機能評価法（歩行、食事、着替え、排泄、入浴・洗面、歩行範囲、電話、薬、経済処理）、身体情報機能（視力、聴力、コミュニケーション、排尿）、社会状況（経済状態、婚姻状況、家族状況、家族関係、集団行動）、HDS-R、医学検査を実施した結果、厚生省の老年者の総合的機能評価法と HDS-R は相関を認めており知的機能と ADL の関連を示している。また生活介助例、老人施設例では生活自立例、自宅例に比べて厚生省の老年者の総合機能評価法と HDS-R が有意に低値であった。今回の対象者は施設入所例であり、そこでは食事や掃除、洗濯を頼めばやってもらえる状況にある。そのため例えば家事が趣味であった女性が施設入所をきっかけに家事を行なう機会を失うため、編物など明確な趣味がなければ廃用性の知的機能の低下を起こしてしまうことが予測された。逆に生活自立や自宅例では自分で食事の準備から掃除・洗濯まで家事をこなさなくてはならず、明確な趣味がなくても維持されたものと思われる。

以上より趣味活動と Barthel index どちらも日常生活の活動量に関することが

CDRの維持に関係していた。柄沢ら⁷⁾は高齢者の知能衰退は廃用性衰退が含まれ、コントロール可能である可能性を示唆した。また老人知能に影響する因子として①元来の知能レベル、②廃用性要因、③身体的健康要因(ADLの活発な人ほど知能は保たれる)を挙げている。また朝長ら⁵⁰⁾は視力低下群と正常群で脳重量を比較。視力低下群で脳重量が少なく、刺激量が少ないことが原因と考えられたとし、脳の老化の予防について廃用萎縮を防ぐことの重要性を述べている。今回の結果も廃用性要因を防ぐことの必要性を提案している上記論文を裏付ける結果となった。

聞き取り調査をもとに CDR 低下群の特徴を調べると CDR が維持された群は病気やショックな出来事(親族の死・病気、入所者とのトラブル)があっても負けず、あまり影響を受けないのに対して、低下群では病気やショックな出来事が精神機能や活動性に影響を及ぼし、意欲や元気がなくなり、趣味活動を行う頻度も減少する傾向がみられた。Reding ら⁵¹⁾は老年期うつ病 28 名を 3 年間経過観察し、14 名以上が痴呆化したことを報告しており、Kral⁵²⁾はうつ病性偽痴呆 22 名を 4~18 年追跡したところ 20 名が痴呆化した。うつ病からの痴呆化に注意が必要であることをいっている。今回の対象者も、うつ病という診断は受けていないが変化の理由となるエピソードが聞かれる例もあった。また藤田ら⁵³⁾は独居生活が心身の老化に及ぼす影響について高来町の 65 歳以上の独居老人 124 名について追跡調査を行なった結果、特に心理的孤立は死亡するリスクが高かったとしている。今回の調査でも 2000 年に引っ越してきて当初慣れない環境で友達もなかったのが、環境に慣れて、友達もでき、週 1 回みんなで買い物に行くようになって、かなひろいテストや Kohs テストの得点が上昇した症例が居たように、周りに気軽に話せる友達がいるだけでも高齢者のストレスはなくなるのではないだろうか。高齢者の知的機能は環境からの影響を受け易く、それによって容易に検査結果が変化することが今回の調査からわかった。

以上をまとめると今回の調査から、かなひろいテスト、Kohs テストを用いて痴呆の進行予測の可能性が示唆された。また、高齢者の知的機能を維持していくためには、ある程度の刺激(家事・趣味)が必要であるが、高齢者は環境の影響を受け易いため、その刺激が強すぎたり、不快であると、痴呆が進行しやすくなるのではないだろうか。そのため適度な刺激があるが、安定した生活環境が高齢者の知的機能の維持には必要である。最後に、難波ら⁵⁴⁾は AD はいくつかの遺伝子因子と環境因子が相互に絡み合い発症する common disease ではないか?と述べており、まさしく今回の調査でも高齢者の知的機能の低下は一要因で説明がつくものではなく、多くの要因が絡み合う複雑なものであり、的確な表現であると同感した。

V まとめ

- 1) 痴呆の早期治療をめざして、軽度認知機能障害を検出する方法を調査研究する目的で養護老人ホーム等の入所者 36 名を対象に MMSE、かなひろいテスト、Kohs テストを実施し、2 年間縦断調査を行なった。またその対象者に老健施設等の入居者を加えた合計 73 名に MMSE、論理記憶、視覚対連合、言語対連合、語彙テスト、Kohs テスト、TMT、語流暢性テスト、パワーポイントを用いたオリジナル問題、展望記憶をテストするオリジナル問題の 10 テストを施行し横断調査を行なった。
- 2) 横断調査の結果より視覚対連合、Kohs テストが CDR 0.5 のスクリーニングに有用であり、MCI では視覚空間、視覚注意の障害が起こる可能性が示された。
- 3) 横断調査の結果より視覚対連合、Kohs テストと言語対連合や展望記憶を組み合わせ、3 テストのうち 2 つ以上不合格ならスクリーニング陽性とする、感度 80 %、特異性 70 % の確率でスクリーニングできるため、軽度認知機能障害の検出に有用である可能性を示した。
- 4) MCI のスクリーニングには、視覚対連合、Kohs テストを単独で用いるより、頭頂・後頭葉の機能を測定する視覚対連、Kohs テストと、言語対連合や展望記憶など側頭葉・前頭葉の機能を測定する検査を組み合わせることで、感度、特異性が上昇したことから、脳の幅広い機能をみることの必要性を示した。
- 5) 縦断調査の結果から、CDR 0.5 でかなひろいテストの得点が低値な場合、また Kohs テストが低下していく場合、痴呆進行の可能性が高いことが示した。
- 6) 趣味活動、日常生活活動の自立など日々の活動性が高い方が痴呆の進行を遅らせる可能性を示した。
- 7) 高齢者の知的機能は環境などの影響を受け易いことを示した。

VI 引用文献

- 1) 中村 祐 : MCI に対する薬物療法の試み. *Geriatric Medicine* 40 : 351-354, 2002
- 2) 浜田博文, 藤崎美代子, 山下真沙子, 他 : 老年期痴呆の早期スクリーニングと早期対策 ; 地域における痴呆予防のための脳刺激訓練教室を中心に. *老年期痴呆* 11 : 195-200, 1997
- 3) 金子満雄 : 早期老年期痴呆の自然経過と治療効果. *老年期痴呆* 11 : 189-194, 1997
- 4) Haroutunian V, Purohit DP, Perl DP, et al : Neurofibrillary tangles in nondemented elderly subjects and mild Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 56 : 713-718, 1999
- 5) 大友英一 : 脳の正常老化と異常老化. *脳神経* 51 : 557-564, 1999
- 6) 金子満雄 : 地域における痴呆診断と対策. 真興交易(株)医書出版部. 2002.6
- 7) 柄沢昭秀 : 精神的老化と痴呆. *BRAIN MEDICAL* 4 : 151-156, 1992
- 8) Karl VA : Senescent forgetfulness ; Begin and malignant. *Can Med Assoc J*, 86 : 257-260, 1962
- 9) Crook T, Bartus RT, Ferris SH, et al : Age-associated memory impairment ; proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. - Report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Dev Neuropsychol* 2 : 261-276, 1986
- 10) Bozoki A, Giordani B, Heidebrink JL, et al : Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Arch Neurol*, 58 : 411-416, 2001
- 11) Levy R : Aging-associated decline. *Int Psychogeriatr* 6 : 63-68, 1994
- 12) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed). Washington.D.C., APA, 1994
- 13) World Health Organization : The ICD-H 10 Classification of Mental and Behavioural Disorders ; Diagnostic criteria for research. World Health Organization, Geneva, 1992
- 14) Ebly EM, Hogan DB, Parhad M : Cognitive impairment in the nondemented elderly. *Arch Neurol* 52 : 612-619, 1995
- 15) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al : Mild cognitive impairment ; clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 56 : 303-308, 1999
- 16) Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al : Practice parameter ; Early detection of dementia ; Mild cognitive impairment (an evidence-based review).

Neurology 56 : 1133-1142, 2001

- 17) Ritchie K, Artero S, Touchon J : Classification criteria for mild cognitive impairment. Neurology 56 : 37-42 , 2001
- 18) 平井俊策 : MMSE. 老年期痴呆 10 : 187-190, 1992
- 19) 中村 光, 佐藤順子, 濱中淑彦 : コース・テスト. 老年期痴呆 11 : 431-433, 1997
- 20) 大脇義一 : コース立方体組合せテスト使用手引.改訂増補版 3 版, 1-21, 三京房, 京都, 1996
- 21) 金子満雄 : 痴呆早期診断のためのスクリーニングテスト. 老年期痴呆 5 : 41-48, 1991
- 22) 金子満雄 : 老年性痴呆の正しい知識. 改訂版, 15-37, 南江堂, 東京, 1993
- 23) 杉下守弘 : 日本版ウエクスラー記憶検査法 (WMS-R), 23-36, 日本文化科学社, 東京, 2001
- 24) 品川不二郎, 小林重雄, 藤田和宏 : 日本版 WAIS-R 成人知能検査. 第 7 版, 91-93, 日本文化科学社, 東京, 1996
- 25) 鹿島晴雄, 加藤元一朗, 本田哲三 : 認知リハビリテーション. 第 1 版, 122-134, 医学書院, 東京, 1999
- 26) 鹿島晴雄, 半田貴士, 加藤元一朗, 他 : 注意障害と前頭葉損傷. 神経進歩 30 : 847-858, 1986
- 27) 豊倉 穰, 田中 博, 古川俊明, 他 : 情報処理速度に関する簡便な認知検査の加齢変化-健常人における paced auditory serial addition task および trail making test の検討-. 脳と神経の医学 7 : 401-409, 1996
- 28) 今村陽子 : 臨床高次脳機能評価マニュアル 2000. 改訂第 2 版, 37-51, 新興医学出版, 東京, 2001
- 29) 小川嗣夫 : 52 カテゴリに属する語の出現頻度表. 人文研究 22 : 1-68, 1972
- 30) 本間 昭 : 行動観察尺度. (大塚俊夫, 本間 昭編) 高齢者のための知的機能検査の手引き. 59-69, ワールドプランニング, 東京, 1992
- 31) 高山吉弘 : 老化と高次脳機能. 神経進歩 42 : 817-825 , 1998
- 32) 藤井 充, 深津 亮, 畠山佳久, 他 : 注視運動からみた視覚的記憶障害. 老年精神医学雑誌 8 : 158-165, 1997
- 33) 福井東一 : 老人にみられる絵の説明困難の現象. 神精会誌 42 : 87-90, 1992
- 34) 目黒謙一, 山鳥 重 : 加齢と痴呆の神経心理学. 老年精神医学雑誌 12 : 853-863, 2001
- 35) 内海久美子, 深津 亮, 藤井 充 : WAIS からみたアルツハイマー病患者の知的減退の特徴. 臨床精神医学 24 : 229-238, 1995
- 36) 植田 恵, 高山豊, 笹沼澄子 : 早期アルツハイマー型痴呆疑い患者における記憶

- 障害-エピソード記憶検査の結果を中心として. 神経心理学 12 : 178-186, 1996
- 37) Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, et al : Memory function in very early Alzheimers disease. *Neurology* 44 : 867-872, 1994
- 38) 北村世都, 今井幸充 : WAIS-R を用いた軽度痴呆鑑別の試み. *老年精神医学雑誌* 11 : 289-297, 2000
- 39) 山下 光 : アルツハイマー病患者の言語性短期記憶障害-自由再生法による検討-. *心理学研究* 68 : 471-477, .1998
- 40) Tulving, E., & Colotla, V.A. : Free recall of trilingual lists. *Cognitive Psychology* 1 : 86-98, 1970
- 41) Craik FIM : Age differences in human memory. In *Handbook of the psychology of aging*, ed. By Birren JE, Schaie KW, 384-420, Van Nostrand Reinhold, New York, 1977
- 42) David BF, Carme J, Antoni LA, et al : Neuropsychological and Genetic Differences Between Age-Associated Memory Impairment and Mild Cognitive Impairment Entities. *JAGS* 49 : 985-990, 2001
- 43) Jacobson MW, Delis DC, Bondi MW, et al : Do Neuropsychological Tests Detect Preclinical Alzheimer's Disease : Individual-Test Versus Cognitive-Discrepancy Score Analyses. *Neuropsychology* 16 : 132-139, 2002
- 44) Rentz DM and Winetraub : Neuropsychological detection of early probable Alzheimer's disease. *Early Diagnosis of Alzheimer's disease* (eds by Scinto LFM and Daffner KR). Humana Press, Totowa : 169-189, 2000
- 45) 中里克治 : 老年心理学からみた老人の知的機能. *月刊ナースデータ* 13. : 68-73, 1992
- 46) 山口晴保, 高橋えりか, 丸岡君子, 他 : 廃用による痴呆化-日常生活活動が高齢者の知的能力維持に果たす役割の検討-. *老年精神医学雑誌* 6 : 195-201, 1995
- 47) 山上徹也, 田井中みはる, 山口晴保, 他 : Kohs 立方体組合せテストは mild cognitive impairment のスクリーニングに使えるか-MMS・かなひろいテストとの比較検討-. *老年精神医学雑誌* 12 : 671-678, 2001
- 48) 大丸 幸 : アクティビティの実施と活用. *作業療法ジャーナル* 34 : 472-473, 2000
- 49) 稲垣俊明, 新美達司, 山本俊幸, 他 : 名古屋市在住の百寿者に関する社会医学的および医学的研究. *日本老年医学会雑誌* 33 : 84-93, 1996
- 50) 朝長正徳, 長谷川和夫 : 脳は老化するのか. *日本医師会雑誌* 99 : 付録 4-5, 1988
- 51) Reding M, Haycox J, Blass J : Depression in patients referred to a dementia clinic. A three-year prospective study. *Arch Neurol* 42 : 894-896, 1985

- 52) Kral VA : The relationship between senile dementia (Alzheimer's type) and depression. *Canad J Psychiatry* 28 : 304-306, 1983
- 53) 藤田長太郎, 松永文保, 吉福健二, 他 : 独居生活がか身の老化に及ぼす影響について-高来町独居老人調査3カ年の経過. *社会精神医学* 12 : 353-359, 1989
- 54) 難波吉雄, 木村慎吾, 大内尉義 : 神経系の老化と痴呆. *Mebio* 15 : 76-81, 1998

研究への協力をお願い

私は山上徹也といい、現在伊勢崎福島病院で理学療法士として働きながら、群馬大学医学部保健学科の修士課程に通い脳老化の研究も行っています。

さて人間は誰しも年齢を重ねると体力が低下するように、脳も加齢の影響を受け、物忘れが多くなったりしてきます。今回はそのような脳の働きと加齢の関係を研究したいと考えており、そのための簡単なテストにご協力をお願いします。

テストは一般質問事項などのテスト、積み木テスト、線引きテスト、間違い探し、記憶テストと5つあり、これら5つのテストでどのテストが脳の働きの影響を一番捉えたか比較したいと考えています。どれも簡単に答えられるような問題ばかりで、時間は1つ約10分なので合計50分位で終了するものです。

またテスト結果については、研究論文を書く際以外には使いませんし、名前も匿名を用い、個人情報と秘密を厳守します。

また希望されるかたには、テスト結果をお知らせします。

承諾書

私は上に書かれたことの説明を受け、了承しました。

日付：平成14年 月 日

氏名：