1. 軽度認知機能障害の診断におけるリバーミード行動記憶検査の有用性

数井 裕光

Key words：リバーミード行動記憶検査, mild cognitive impairment, アルツハイマー病, 診断, 有用性

(日老医誌 2004; 41: 171-174)

はじめに

リバーミード行動記憶検査 (RBMT)¹⁾²⁾は欧米では広く利用されている日常記憶の検査である。この検査の日本版は我々が標準化し³⁾, 2001年12月より我が国でも使用可能となっている。この検査の作製時に想定されていた対象患者は主として頭部外傷患者や脳血管性障害患者であるが、我々は痴呆患者の記憶障害の評価にも本検査は有用であると考え、アルツハイマー病 (AD) をはじめとする痴呆患者に対して本検査を施行してきた。そして軽症 AD 患者の診断においても RBMT が有用であることを以前に報告した⁴⁾。今回は軽度認知機能障害 (Mild Cognitive Impairment: MCI) 患者の診断における RBMT の有用性を検討したので報告する。

RBMT の概要

RBMT は以下の9つの下位検査からなる。すなわち (1) 顔写真を見せて、その人の姓名を記憶させる課題、(2) 被験者の持ち物を借りて隠し、検査終了時に被験者にその返却を要求させるとともに隠した場所を想起させる課題、(3) 20分後に鳴るようにアラームを設定し、アラームが鳴ったら決められた言葉を自発的に言うよう指示する課題、(4) 絵カードの遅延再認課題、(5) 短い物語の直後および遅延再生課題、(6) 顔写真の遅延再認課題、(7) 部屋の中に一定の道順を設定し、検者がたどるのを見せて覚えさせ、直後と遅延をおいた後に被験者にたどらせる道順の記憶課題、(8) その設定された道順をたどる途中で、ある用事を行わせる用件課題、(9) 見当識の

課題である。prospective memory とは未来のある時点における意図した内容の想起・実行に必要となる記憶⁵⁾で近年注目を浴びているが、(2), (3), (8) の課題は prospective memory の課題ともとらえられる。採点は個々の下位検査ごとに行われ、それぞれが素点となる。そしてその素点から満点ならば1点、それ以外は0点という基準で換算されるスクリーニング点と、それぞれの下位検査ごとの基準に従って0点~2点の3段階に換算される標準プロフィール点の2種類で成績が表現される。標準プロフィール点とは下位検査間の成績を直接比較できるようにするために、それぞれの下位検査の難易度を考慮して換算される得点である。全般的な日常記憶の指標としてはスクリーニング点、標準プロフィール点それぞれの合計点が用いられる。

対象および方法

MCI の診断は Petersen の診断基準⁶⁾に従っておこなったが、その詳細を以下に示す。

1. 主訴として患者本人、および患者の状況をよく知る家人がともに物忘れを訴える。

2. Wechsler Memory Scale-Revised の注意・集中指数を除く4つの記憶指数のうち少なくとも1つが78.5以下 (1.5SD 以下)。

3. MMSE24点以上。

4. 兵庫脳研式 ADL 評価尺度 (Hyogo Activities of Daily Living Scale: HADLS)⁷⁾⁸⁾ または Lawton ら⁹⁾の Physical Self-Maintenance Scale (PSMS) で「排泄」, 「摂食」, 「整容」, 「洗面」, 「歯磨き」, 「入浴」などの基本的 ADL に障害を認めない、かつ Instrumental Activities of Daily Living (IADL) については、HADLS の中の IADL の項目である「移動」, 「電話」, 「買い物」, 「食事の準備」, 「掃除」, 「布団の管理」の項目が1または2である、または Lawton ら⁹⁾の IADL Scale で、全項目で1である。HADLS および Lawton らの IADL の中の記憶障害と関

Validity of the Rivermead Behavioural Memory Test for evaluation of everyday memory function in patients with mild cognitive impairment

Hiroaki Kazui: 大阪大学大学院・医学系研究科・未来医療開発専攻・ポストゲノム疾患解析学講座・プロセシング異常疾患分野 (精神医学)

連すると思われる項目、すなわち「火気の取り扱い」、「スイッチ類の取り扱い」、「金銭の管理」、「服薬の管理」は選定基準には含めなかった。

5. 痴呆は認めない。

6. CDRが0または0.5。

1998年12月から2003年4月末までに兵庫県立高齢者脳機能研究センター、兵庫県立姫路循環器病センター高齢者脳機能治療室、および大阪大学神経科精神科にて日本版RBMTを施行した425名の患者データから上記の条件を満たす者を今回の対象MCIとしたところ21名が選択された。この21名と性別が一致し、年齢の差と教育年数の差が ± 3 年の健常者(NC)をRBMTの標準化研究に協力を得たNC群274名の中からMCI1名につきNC2名の割合で無作為に選択しMCIとNCの組を作成した。一方、患者データの中から、MCI21名と性別が一致し、年齢の差と教育年数の差が ± 3 年で、かつNINCDS/ADRDAのprobable ADの診断基準¹⁰⁾を満たすCDR1のAD患者をMCI1名につきAD患者2例の割合で無作為に選択し、MCIとADの組を作成した。MCI群は男性7名、女性14名、平均年齢は 67.1 ± 9.7 歳、平均教育年数は 11.3 ± 2.8 年、MMSEの平均は 26.4 ± 1.7 点であった。NC群は平均 66.8 ± 9.7 歳、平均教育年数 11.5 ± 2.7 年、MMSE平均 28.1 ± 1.7 点、AD群はそれぞれ 68.0 ± 8.7 歳、 11.2 ± 2.3 年、 22.0 ± 2.2 点であった。

解 析

RBMTのA版の標準プロフィール点合計とスクリーニング点合計を3群間で比較した。またそれぞれの得点のNCとMCIとの間、およびMCIとADとの間の鑑別診断力を検定した。さらにそれぞれの群の下位検査の標準プロフィール点についても3群間で比較した。3群間の比較には、Kruskal-Wallis分散分析を使用し、これにて有意差を認めたときに群間比較をDunnのjoint ranking法を用いたpost hoc Tukey testで検定した。有意水準は0.05に設定した。

結果および考察

標準プロフィール点合計はそれぞれNC群で 19.6 ± 2.8 点、MCI群で 8.8 ± 3.6 点、AD群で 4.0 ± 2.7 点で、3群間で有意な差を認め、さらにpost hoc testで全ての2群間で有意差を認めた($p < 0.001$)。スクリーニング点合計はそれぞれ、NC群で 9.0 ± 1.8 点、MCI群で 2.6 ± 2.0 点、AD群で 0.9 ± 1.1 点でやはり3群間で有意差を認めた。post hoc testではNC群とMCI群の間、NC群とAD群の間では有意差を認めたが($p < 0.001$)、MCI群

とAD群の間の差は有意水準にはいたらなかった($p = 0.063$)。

標準プロフィール点合計のカットオフ値を16/17とすると、MCIの100%、NCの90.5%を正しく分類することができた(図1(a))。ADとMCIとの鑑別については、カットオフ値を5/6とすると、ADの73.8%、MCIの85.7%を正しく分類することができた。スクリーニング点合計では、カットオフ値を5/6とすると、MCIの90.5%、NCの95.2%を正しく分類することができた(図1(b))。ADとMCIとの鑑別については、カットオフ値を0/1とすると、ADの42.9%、MCIの85.7%を正しく分類することができた。このことからRBMTの標準プロフィール点合計およびスクリーニング点合計は健常者とMCIの鑑別に有用であると考えられた。さらに標準プロフィール点合計はADとMCIとの鑑別にも有用であると考えられた。

下位検査ごとの分析では、物語の直後再生はMCIでは保たれていたが、遅延再生の成績は著明に低下していた(図2(a))。このことからMCIの診断には直後再生課題は有効ではなく、以前から指摘されているように遅延再生課題が有用であると考えられた¹¹⁾。一方、ADでは、直後再生、遅延再生ともに障害されていた。今回の結果より直後再生と遅延再生の成績を組み合わせることにより3群を鑑別できる可能性が示唆された。

絵カードの遅延再認、姓名の遅延再生、道順の再生課題の結果は共通しており、MCIとADで障害を認めた(図2(b))。

見当識下位検査の成績は、健常高齢者とMCIの間、MCIとADの間で有意差を認め、MCI、ADと症状が進行するとともに成績が低下することが示唆された(図2(c))。

顔写真の遅延再認およびprospective memoryの関連する下位検査(3課題の合計点)の成績はMCIでは著明に低下していた(図2(d))。しかしこれら課題では、他の下位検査の成績とは異なり、健常高齢者でも若年健常者と比較すると明らかに成績が低下していた。このためこの2つの課題については成績が低下しているからといって必ずしも異常とは断定できず、MCIの鑑別におけるこれら課題の使用には慎重でなければならないと考えられた。顔写真の記憶の際には、非常に複雑な顔という視覚刺激を分析しつつ記憶する必要があるため、絵カードなどの単純な視覚刺激の記憶よりは負荷のかかる検査であることが推測される。実際、加齢により顔に対する知覚処理速度の低下を示唆する報告¹²⁾もあるため、このような加齢による機能変化が本結果の原因となつて

図1 健常高齢者、MCI患者、AD患者のRBMTの得点分布と本研究で用いたカットオフ値

- a) 標準プロフィール点合計
b) スクリーニング点合計

図2 下位検査ごとの成績

- (a) 物語直後および遅延再生課題の成績
(b) 絵カード、姓名、道順課題の成績
(c) 見当識課題の成績
(d) 顔写真、prospective memory 課題の成績

参考のために40歳未満の健常者(NC(<40))および40歳以上60歳未満の健常者(NC(<60))のデータ³⁾を全てのグラフに併記している。

*: Dunnのjoint ranking法を用いたpost hoc Tukey testで2群間に有意差有り
n.s.: 上記検定で有意差なし

いるのかもしれない。また prospective memory 課題で正答するためには、行わなければならない行動内容の記憶とともにその行動内容を想起するための手がかりとなる状況も同時に記憶しなければならず、その他の下位検査と比較して負荷が高いと考えられる。また prospective memory における前頭葉機能、特に前頭前野の機能の必要性が指摘されているが、加齢によりこの機能が低下してくることが健常高齢者の prospective memory 課題の成績の低下の原因となっている可能性も考えられる¹³⁾。

おわりに

RBMT は MCI 患者および軽症 AD 患者の記憶障害の検査として有用であるとともに、健常者、MCI 患者、軽症 AD 患者の鑑別にも有用であると考えられた。4つの並行検査が用意されていることもあり、今後、MCI 患者および痴呆患者の記憶障害の経過観察や薬物などによる治療効果の判定にも有用であると思われる。

文 献

- 1) Wilson B, Cockburn J, Baddeley A, Hiorns R: The development and validation of a test battery for detecting and monitoring everyday memory problems. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989; 11: 855—870.
- 2) Wilson B, Cockburn J, Baddeley A: The Rivermead Behavioural Memory Test. Thames Valley Test Company, England, 1991.
- 3) 数井裕光, 綿森淑子, 本多留実, 時政昭次, 博野信次, 森 悦朗: 日本版リバーミード行動記憶検査 (RBMT) の有用性の検討. *神経進歩* 2002; 46: 307—318.
- 4) 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. *脳神経* 2002; 54: 673—678.
- 5) 仲秋秀太郎: prospective memory (展望記憶). 記憶の臨床, 臨床精神医学講座 S2 (浅井昌弘, 鹿島春雄編), 中山書店, 東京, 1999, p137—156.
- 6) Petersen RC: Normal aging, mild cognitive impairment, and early Alzheimer's disease. *Neurologist* 1995; 1: 326—344.
- 7) 博野信次, 山鳥 重, 森 悦朗, 山下 光, 時政昭次: アルツハイマー病患者の家庭での日常生活活動評価. *神経心理* 1995; 11: 186—195.
- 8) 博野信次, 森 悦朗, 山下 光, 時政昭次, 山鳥 重: アルツハイマー病患者における日常生活活動の総合的障害尺度 (HADLS) の作成. *神経心理* 1997; 13: 260—269.
- 9) Lawton MP, Brody EM: Assessment of older people; self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179—186.
- 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) Arnaiz E, Almkvist O: Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand Suppl* 2003; 179: 34—41.
- 12) Nakamura A, Yamada T, Abe Y, Nakamura K, Sato N, Horibe K, et al.: Age-related changes in brain neuromagnetic responses to face perception in humans. *Neurosci Lett* 2001; 312: 13—16.
- 13) West R, Jakubek K, Wymbs N: Age-related decline in prospective memory: behavioral and electrophysiological evidence. *Neurosci Biobehav Rev* 2002; 26: 827—833.