会期:2001年11月9日
会場:名古屋国際会議場

神経内科からみたアルツハイマー病と脳血管性痴呆の画像診断

川畑信也

成田記念病院神経内科

Neuroimaging of Alzheimer's Disease and Vascular Dementia

Nobuya Kawahata

Department of Neurology, Narita Memorial Hospital

はじめに

アルツハイマー病と脳血管性痴呆は本邦における痴呆性疾患の大部分を占めており、神経内科医として、日常臨床の場で物忘れを主訴とする患者が痴呆に進展しているのか否かの判断を求められる機会が多い。痴呆診断の原則は患者が示す臨床症状の正確な把握と分析であるが、一方で、画像診断がその診断に一助となる場合も多い。本講演では、神経内科の立場からみたアルツハイマー病と脳血管性痴呆の画像診断について概説する。

1. 痴呆性疾患に対する早期診断の重要性

痴呆とは、①一度獲得された知的機能が何らかの原因によって低下すること、②不可逆的であること、③知的機能の低下によって社会生活や家庭生活に支障を来すこと、の三つの特徴によって定義されている。痴呆患者の早期診断の必要性として、①患者が痴呆に進展しているのか否か不明の状況下で抱えている患者家族の不安を解消し、本疾患に対する正確な認識と情報を提供できること、②早期に正確な診断を下すことによって適切な介助や介護サービス、社会的理解が得られること、③軽度から中等度のアルツハイマー病における痴呆症状の進展抑制効果を有するとされる薬剤選択の問題、④脳血管性痴呆における危険因子の決定とその是正、などが考えられる。当施設では、アルツハイマー病を始めとする痴呆性疾患の早期診断とその後のケアを目的として、1996年1月から「物忘れチェック外来」^{1, 2)}の名称で「物忘れ外来」を開設し活動を行っている。Table 1は、「物忘れチェック外来」で行われている諸検査を示したものである。脳形態画像としてMRI(magnetic resonance imaging)とMRA(magnetic resonance angiography)、脳機能画像として¹²³I-IMP(N-isopropyl-P-¹²³I-iodoamphetamine)または^{99m}Tc-ECD(technetium-99m ethylcysteinate dimer)による脳血流SPECT(single photon emission computed tomography)

を施行し診断の一助としている。Table 2は、過去6年間に当施設で¹²³I-IMP-SPECTによる検査を施行された565名の疾患分類を多い順に示したものである。アルツハイマー病が186名32.9%、脳血管性痴呆が50名8.6%に及び、両疾患で全体の40%を占めており、痴呆性疾患の占める割合が大きいことが見て取れる。また、物忘れを主訴とする受診者384名の診断内訳(Table 3)を見ると、アルツハイマー病疑いが最も多く157名40.9%、ついで健常者104名27.1%、脳血管性痴呆43名11.2%、いわゆる治療可能な痴呆22名5.7%、経過観察例22名5.7%の順で、痴呆患者が全体の半数以上を占めている。高齢社会を迎えた本邦では、2035年に痴呆患者が350万人に至るとも推定され、痴呆患者の早期診断とそのケアは重要な社会課題といえる。

2. アルツハイマー病の臨床診断

アルツハイマー病の診断は、NINCDS-ADRDA(National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association)の臨床診断基準³⁾やDSM(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)-IVなどの操作的診断基準に準拠して下されることが多い。痴呆では記憶障害(いわゆる物忘れ)が必ず認められる症状であり、記憶障害に加えてその他の認知機能、すなわち、学習や問題解決能力、判断、見当識、抽象的思考、批判、計算、日常生活での実行機能、言語などの領域で一つあるいは二つ以上の認知機能に障害がみられる場合に痴呆という診断が下される。更に、幻覚や妄想(物盗られ妄想が多い)、徘徊、性的逸脱行為、多動、人格の尖鋭化、易怒性などの精神症状がみられる場合がある。軽度アルツハイマー病62名の精神症状を検討した先行研究⁴⁾では、「無目的な行動」(財布やたんすを開けたり閉めたりする、洋服を着たり脱いだりする、など)ならびに「間近な出来事や予定に関する不安」(外出予定の1時間前から玄関先で準備

Table 1 「物忘れチェック外来」における検査項目

・問診(問診票を含む)
・内科的ならびに神経学的診察
・心電図, 胸部X-P, 採血(甲状腺ホルモン, ビタミンB ₁₂ , 梅毒など)
・MRI, MR血管撮影(MRA)
・脳血流量SPECT (¹²³ I-IMPまたは ^{99m} Tc-ECD)
・脳波, P300
・神経心理学的検査:
①Alzheimer's Disease Assessment Scale認知機能下位検査 日本版(ADAS-J cog.)
②Syndrom Kurztest (SKT)
③Mini-Mental State Examination (MMSE)
④改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)
⑤Behavioral pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (Behave-AD) 日本語版
⑥Disability Assessment for Dementia (DAD) 日本語訳

し待機する, など), 「不適切な行動」(生卵を冷凍庫に入れる, 駄菓子を押入に隠す, など)が頻繁にみられる精神症状であった。

3. アルツハイマー病の画像診断

アルツハイマー病を含む痴呆性疾患のSPECTによる診断法として, ①定性画像を用いた視覚による診断, ②関心領域ROIを設定した半定量的脳血流量測定による診断, ③統計画像解析を用いた診断, が挙げられる。1980年代半ばからの定性的診断あるいは半定量的脳血流量測定の検討から, 側頭頭頂葉領域あるいは側頭頭頂後頭葉領域にみられる非対称的な脳血流量の低下がアルツハイマー病の診断に有効なことがほぼ確立されている。しかしながら, SPECTによって健常者から重度アルツハイマー病を鑑別できる正確さが85%から100%に及んでいるのと対照的に軽度アルツハイマー病をSPECTで鑑別できる可能性はわずか25%にすぎないともいわれる⁵⁾。痴呆性疾患の臨床にかかわる神経内科医に最も求められることは, 物忘れを主訴として受診した患者が痴呆に進展しているのか否かを見極める点にある。すなわち, 痴呆を軽度の段階でいかに迅速にかつ正確に診断できるかが臨床医に課せられた最も重要な役割である。当施設におけるアルツハイマー病診断におけるSPECTの役割を検討した結果を以下に述べる。

3-1 ROI設定による半定量的脳血流量測定による検討

¹²³I-IMP-ARG (autoradiography) 法によってアルツハイマー病37名(軽度群17名, 中等度群11名, 重度群9名)の脳循環動態を検討した先行研究⁶⁾では, 健常者39名の平均脳血流量mCBFは37.2±6.0 ml/100g/分であったが, 軽度群では36.1±6.9 ml/100g/分, 中等度群では

Table 2 ¹²³I-IMP-SPECT施行例の疾患分類

アルツハイマー病	186名(32.9%)
健常者	131名(23.2%)
症候性ラクナ梗塞	55名(9.7%)
脳血管性痴呆	50名(8.6%)
パーキンソン病	29名(5.1%)
脳血管性パーキンソニズム	22名(3.9%)
アテローム血栓性脳梗塞	22名(3.9%)
内頸動脈閉塞症	12名(2.1%)
.....	
計	565名
1995年10月~2001年8月	

Table 3 「物忘れチェック外来」受診者384名の診断内訳

疾患名	人数(頻度)
アルツハイマー病	157名(40.9%)
健常者	104名(27.1%)
脳血管性痴呆	43名(11.2%)
治療可能な痴呆	22名(5.7%)
うつ状態, うつ病	7名
甲状腺機能低下症	4名
心因反応	4名
脳腫瘍	3名
薬剤による副作用	2名
失語症	1名
パーキンソン病	1名
経過観察例	22名(5.7%)
妄想状態	4名(1.0%)
前頭側頭型痴呆	4名(1.0%)
脳血管障害を伴うアルツハイマー病	3名(0.8%)
その他	25名(6.6%)
一過性全健忘	
びまん性レビー小体型痴呆 など	
計	384名

32.2±5.6 ml/100g/分, 重度群では25.5±5.6 ml/100g/分の順に減少していた。健常者と軽度群との間でmCBFに有意な違いは認められず, 更に計20カ所にROIを設定し局所脳血流量rCBFの比較を行ったが, 健常者と比較して軽度群のrCBFはいずれの部位でも有意な低下を示すものはなかった。ROIを設定し脳血流量を半定量的に測定する手法によって健常者と認知機能障害がごく軽度の段階に留まるアルツハイマー病を鑑別することは困難なようである。

3-2 SPMによる検討

ROIを設定したうえでの局所脳血流量の測定では, 脳形態の個人差ゆえに脳内の同一部位にROIを設定することが困難なこと, ROIを設定していない部位の情報得られない, などの欠点が挙げられる。そこで,

Fig. 1 SPMの表示方法
render像, MIP像, MRI投射像などで表示することができる。

ピクセル単位のデータをコンピュータ処理し, 統計学的解析によって脳を三次元表示する手法が開発され臨床応用されつつある。代表的なソフトウェアの一つとしてFristonらによって開発されたstatistical parametric mapping (SPM)が挙げられる。SPMによるSPECTデータの処理は, ①画像データの移行, ②移行した画像の表示と確認, ③正規化normalization, ④正規化した画像の表示と確認, ⑤平滑化smoothing, ⑥統計解析の手順で行う。当施設では仰臥位, 閉眼, 安静状態で ^{123}I -IMP 167MBqを肘静脈から1分間定速静注し20分後から20分間撮像されたSPECT画像を, 日本メジフィジックス社から供給されたフリーソフトウェアの変換ツール(NMP SPM convert tool)を用いてSPM用データに変換している。変換後の画像は, 基準となる脳template画像と比較し基底核や脳輪郭にゆがみや崩れのないことを確認した後に次の処理に移される。正規化normalizationは, 基準となる脳templateに各対象の脳を変形し合わせる作業である。基準となる脳templateの作成には, 各施設で健常者データベースを作成し, そのなかで更に画像の均一性により優れている健常者を選別し作成される。当院では70歳代ならびに80歳代の健常者70名(70歳代男性24名, 70歳代女性31名, 80歳代男性6名, 80歳代女性9名)を健常者データベースとしている。この70名が統計解析の際に疾患群との対比で対照群として使用される。健常者データベース70名から更に画像のより優れた14名(平均年齢

73.7歳)のデータを使用し脳templateを作成する。平滑化smoothingは, 正規化しても吸収困難な各対象脳の解剖学的個体差を是正するために画像に平滑化フィルタをかけて個々の脳の特徴を軽減する作業である。統計解析では, RIの投与量などが個々の対象で異なるためにSPECT値を正規化する必要がある。著者らは定性画像を使用し, 画像データをproportional scalingで是正しvoxelの平均値が一定(50ml/100g/分)になるようにSPECT値を正規化し, 更にその平均値の0.8以下は白質と想定し灰白質のみを解析対象とする。Z値がRI集積低下の程度を反映するように設定し, 脳図譜上でRI集積低下領域が表示されるように設定している⁷⁾。最終脳図譜は, Fig. 1に示すようにrender像, MIP像, MRI投射像などで表示することが可能である。Fig. 2は, アルツハイマー病159名を認知機能検査から軽度群66名, 中等度群81名, 重度群12名に分類し, 健常者との対比からSPM像を示したものである。軽度群では, 右側により目立つ両側頭頂葉後部から後頭葉上部ならびに両側帯状回後部周辺に有意な脳血流量の低下が認められている。中等度群では, 軽度群とほぼ同じ領域に加えて右側頭葉後部にも脳血流量の有意な低下が認められ, 重度群では, 軽度群ならびに中等度群で有意に低下していた領域に加えて左前頭葉全域と右前頭葉上部, 左側頭葉後部に及ぶ広範囲の領域でも脳血流量の有意な低下が認められる。SPMによって痴呆の重症度に対応した脳循環動態の変化を把握することが可能と

Fig. 2 重症度別にみたアルツハイマー病159名のSPM像

Fig. 3 SPMからみたアルツハイマー病の脳血流動態の経時的変化
61歳、女性、初診時(上段)と8ヵ月後(下段)のSPM像。

いえる。Fig. 3は、61歳、女性のアルツハイマー病患者にみられる脳循環動態の経時的変化をSPMでみたものである。初診時に両側前頭葉領域で脳血流量の有意な低下がみられているが、認知機能障害が進展した8ヵ月後には前頭葉領域で脳血流量の低下部位が拡大している所見に加えて右側頭葉に低下領域が進展していることが見て取れる。SPMなど統計画像解析の結果から、早期アルツハイマー病における後部帯状回での脳

血流量の低下が重視されてきている。SPMなどの統計画像解析では脳を三次元表示することができ、観察者の恣意的なバイアス加わる可能性が残るROI設定による半定量的脳血流量測定と比べてより客観的な脳循環動態の観察が可能となる。

3-3 3D-SSPによる検討

SPMとともに、近年臨床応用されてきている統計画

Fig. 4 アルツハイマー病の3D-SSP像
後部頭頂葉から側頭葉のみならず、視覚による検討では評価が困難な後部帯状回周辺にも有意な脳血流量の低下が認められる。

Fig. 5 アルツハイマー病のSPMと3D-SSP画像の比較
いずれの統計画像解析の結果でも右頭頂葉から後頭葉上部、後部側頭葉に有意な脳血流量の低下が示される。

像解析にMinoshimaらが開発した3D-SSP(three-dimensional stereotactic surface projections)が挙げられる。3D-SSPでは全脳と視床、小脳、橋を基準としてピクセル値の正規化が行われ、その結果がZ値画像として表示される。Z値とは、(健常者群平均ピクセル値—各症例ピクセル値)を(健常者群標準偏差)で除したものである。したがってZ値1ならば、対象とした症例で健常者群平均と比較して標準偏差分だけ低下していることを意味する。Z値が増加するにつれて、健常者群

平均と比べてより対象症例の脳血流量低下が著しいことになる。また、3D-SSPでは、左右外側、上下、前後、左右内側の8方向に投射されたZ値画像が得られ、多方面から脳血流量の変化を観察することが可能である。Fig. 4は、アルツハイマー病の3D-SSP像を示したものである。後部頭頂葉から側頭葉のみならず、視覚による検討では評価が困難な後部帯状回周辺にも有意な脳血流量の低下が認められる。Fig. 5は、83歳、男性でADAS-J cog.40点のアルツハイマー病患者

Fig. 6 多発梗塞性痴呆のMRI
T₁強調画像で低信号域、T₂強調画像で高信号域に描出される病変が皮質から皮質下にかけて認められる。

のSPMならびに3D-SSPを比較したものである。右頭頂後頭側頭葉に有意な脳血流量低下を示す所見がいずれの画像からも見て取れる。

4. 脳血管性痴呆の形態画像診断

現在、臨床で広く使用されている脳血管性痴呆の診断基準としてNINDS-AIRENの診断基準、Chuiらの提唱する虚血性脳血管性痴呆の診断基準(California診断)、Hachinski ischemic score(HIS)、DSM-IVの四つが挙げられる⁸⁾。これらのなかで脳血管病変の成立機転を基に分類されたNINDS-AIRENの診断基準が臨床的に有用である。この分類では、①多発梗塞性痴呆 multi-infarct dementia、②痴呆の成立に重要な領域の限局性梗塞による痴呆strategic single infarct dementia、③細血管病変に伴う痴呆small-vessel disease with dementia、④低灌流による痴呆hypoperfusion、⑤出血性痴呆hemorrhagic dementia、⑥その他、に大別されている。痴呆診断(証拠に基づくレビュー)の診療方針⁹⁾では、造影剤を使用しないCTまたはMRIによる脳形態画像が痴呆の初期診断に用いられるよう推奨されている。脳血管性痴呆におけるMRIに代表される脳形態画像の役割として、①成因に基づく脳血管性痴呆の病型決定、②その他の器質的疾患(脳腫瘍や慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症など)の除外、③特徴的な神経徴候に対する特定の責任病巣の同定、などが挙げられる⁸⁾。

4-1 多発梗塞性痴呆

脳主幹動脈の血栓性あるいは塞栓性閉塞による梗塞巣が皮質ならびに皮質下に多発することによって出現する痴呆を指す。MRIでは梗塞病変に一致して、T₁強

調画像で低信号域、T₂強調画像で高信号域に描出される病変が皮質から皮質下にかけて認められる(Fig. 6)。

4-2 痴呆の成立に重要な領域の限局性梗塞による痴呆

視床や角回、前脳基底部、後頭葉など認知機能に与する重要な部位に生じる梗塞病変によって出現する痴呆を指す。Fig. 7Aは、急性発症の見当識障害を契機に診断された左視床梗塞による脳血管性痴呆のMRIである。

4-3 細血管病変に伴う痴呆

このタイプの痴呆は、更に、①多発性ラクナ卒中、②前頭葉白質ラクナ、③Binswanger病、④大脳アミロイドアンギオパチーに分類される。Fig. 8に多発性ラクナ梗塞によって痴呆を生じた症例のMRI、Fig. 9にいわゆるBinswanger病のMRIを呈示した。

脳血管性痴呆の診断については、①脳血管病変と痴呆との間に直接的な因果関係(病因と症状)が存在しているのか否かに論議がみられる、②不正確な臨床診断、診断基準に統一性がない、③脳血管病変の多様性、などの問題点も挙げられる。

5. 脳血管性痴呆のSPECT診断

アルツハイマー病では中心溝から後方で脳血流量の優位な低下がみられ、脳血管性痴呆では前方域で優位な脳血流量の低下あるいはまだら状に低下がみられることが多い。¹²³I-IMP-SPECTによって脳血管性痴呆の脳循環動態を健常者ならびに多発性ラクナ梗塞と比較した先行研究¹⁰⁾では、痴呆が軽度の段階から脳血管性痴呆ではびまん性に脳血流量の低下がみられる。一

Fig. 7 左視床梗塞による急性発症の脳血管性痴呆

A : MRI

B : SPM像

Fig. 8 多発性ラクナ梗塞による痴呆

両側基底核、側脳室深部白質にラクナ梗塞が多発している。

Fig. 9 Binswanger病のMRI

多発性ラクナ梗塞に加えて広範な白質病変がみられる。

Fig. 10 脳血管性痴呆37名のSPM像

認知機能障害を示さないラクナ梗塞43名を対照群とした検討。右前頭葉外側面と両側前頭葉内側面、上部脳幹に有意な脳血流量の低下がみられる。

方、SPMによる検討¹¹⁾では、認知機能障害のみられる多発性ラクナ梗塞、すなわち、NINDS-AIRENの分類に従うと細血管病変に伴う痴呆では、認知機能障害を示さない多発性ラクナ梗塞と比べて右前頭葉ならびに両側帯状回、上部脳幹を中心とした領域で有意な脳血流量の低下が認められる。Fig. 10は、脳血管性痴呆のSPM像を示したものである。当施設におけるSPM像からみると、軽度から中等度アルツハイマー病では中心溝から後方域で有意な脳血流量の低下がみられ、一方、脳血管性痴呆では中心溝から前方域と上部脳幹で有意な脳血流量の低下が認められ、両者で対照的な脳循環動態を示していた。Fig. 7Bは、左視床梗塞による脳血管性痴呆のSPM像である。MRIでみられる視床の小梗塞と比べてSPMで描出される脳血流量低下部位は、大脳皮質領域や上部脳幹、脳梁周囲に及んでいることが分かる。

6. 痴呆性疾患における画像診断の限界と問題点

痴呆性疾患を対象とした統計画像解析を含むSPECTの臨床応用として、①臨床的に疑われた痴呆診断に対する補助的診断あるいは診断能の増強、②抗痴呆薬の薬効評価、③特定の精神神経徴候に対する病態の解明、④個々の患者における長期的、縦断的な進展様式の検討、などが挙げられる⁸⁾。痴呆性疾患の診断に際し最も重要なことは、痴呆疑い患者が示す臨床症状を正確に把握することである。アルツハイマー病の初期では、遅延想起や遅延再認、時に対する見当識、観念運動、複数の動作課題が求められる実行操作に障害がみられ始め、脳血管性痴呆では、記憶に関する課題より

もむしろ注意や柔軟性の障害、操作機能の低下が前景にみられる神経心理学的徴候とされる¹²⁻¹⁶⁾。これらの神経心理学的徴候の正確な把握こそが痴呆診断への近道といえる。痴呆診断(証拠に基づくレビュー)の診療方針⁹⁾では、造影剤を使用しないCTあるいはMRIなどの脳形態画像を痴呆診断に際し使用するよう推奨されているのに対照的に、SPECTは日常臨床の評価法として支持される根拠が見いだされていない。MRIなどの脳形態画像が痴呆を示す患者の脳内にみられる器質的あるいは質的病変の診断に有益なことに異論はない。しかしながら、SPECTのみで健常者と痴呆患者を峻別することは基本的には困難であろうし、また痴呆診断はそれほど単純なものでもない。われわれの施設でも、物忘れを主訴とする受診者に対してほぼルーチンにSPECT検査を施行しているが、その結果はあくまでも臨床症状や神経心理学的検査によって疑われた痴呆診断の一助としているにすぎない。頭頂側頭葉領域や帯状回後部で脳血流量低下を示す患者のすべてが痴呆を呈しているわけではない。また、痴呆患者のすべてがSPECTによって異常を検出できるわけでもない。Fig. 2で示したSPM像でみられる脳血流量低下部位は集団としての病態を反映した結果にすぎない。軽度アルツハイマー病のSPM像でいずれかの部位に脳血流量の有意な低下がみられる頻度はわずか15%にすぎない⁷⁾。言い換えると、軽度痴呆の段階では、アルツハイマー病患者の多くはSPMによって脳血流量の異常を検出することができない。集団として得られた病態が個々の患者の診断にすべからず還元されるわけではないという脳機能画像の限界を銘記すべきものといえる。痴呆診断

という視点からみると、臨床症状に基づく臨床診断と脳形態画像を基盤に、その補助的診断あるいは診断能の増強がSPECTに与えられた役割といえそうである。

射線科 大東信幸技師ならびに言語療法室 後藤千春ならびに横山さくら両嬢との共同研究でありここに感謝致します。

本稿で取り上げた研究結果はすべて成田記念病院放

参考文献

- 1) 川畑信也, 吉川あゆみ, 後藤千春:「物忘れチェック外来」からみた老年期痴呆の臨床的検討. 神経内科, 49, 149-154, (1998).
- 2) 川畑信也, 後藤千春, 横山さくら: 神経内科からみた「物忘れチェック外来」- 現況と今後の展望 -. 精神科治療学, 17, 769-775, (2002).
- 3) McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al.: 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, 34, 939-944, (1984).
- 4) 川畑信也, 後藤千春, 横山さくら: 軽度Alzheimer病にみられる精神症状-Behave-ADを用いた検討-. 神経内科, 56, 54-58, (2002).
- 5) Albert MS and Lafleche G: Neuroimaging in Alzheimer's disease. Psychiatr Clin North Am, 14, 443-459, (1991).
- 6) 川畑信也, 後藤千春, 大東信幸, 他: 重症度からみたAlzheimer型痴呆の脳循環動態-¹²³I-IMP-SPECTによる検討-. 神経内科, 53, 373-378, (2000).
- 7) 川畑信也, 大東信幸, 後藤千春, 他: Statistical parametric mapping (SPM) からみたAlzheimer型痴呆の脳循環動態. 神経内科, 55, 377-382, (2001).
- 8) 川畑信也, 大東信幸: MRIとSPECTからみた痴呆性疾患-脳血管性痴呆を中心として-. 精神科治療学, 16, 1189-1199, (2001).
- 9) Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al.: Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 56, 1143-1153, (2001).
- 10) 川畑信也, 大東信幸, 後藤千春, 他: ¹²³I-IMP-SPECTによる脳循環動態からみた脳血管性痴呆-健常者, 多発性ラクナ梗塞との比較. 神経内科, 54, 534-539, (2001).
- 11) 川畑信也, 大東信幸, 後藤千春, 他: Statistical parametric mapping (SPM) からみた脳血管性痴呆の脳循環動態. 神経内科, 57, 143-148, (2002).
- 12) 川畑信也, 吉川あゆみ, 後藤千春: 年齢層別からみた健常者認知機能の変化-Syndrom Kurztest (SKT) による検討-. 神経心理学, 16, 185-192, (2000).
- 13) 川畑信也, 後藤千春: アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆における認知機能障害の比較-Syndrom Kurztest (SKT) による軽症例での検討-. 神経心理学, 16, 231-238, (2000).
- 14) 川畑信也, 後藤千春: アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆における認知機能障害の比較-Alzheimer's disease assessment scale 認知機能下位検査日本版 (ADAS-J cog.) での検討-. 神経心理学, 17, 69-75, (2001).
- 15) 川畑信也, 後藤千春, 横山さくら: アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆における認知機能障害の比較-Mini-mental state examination (MMSE) からみた検討-. 神経心理学, 17, 223-229, (2001).
- 16) 川畑信也, 後藤千春, 横山さくら: 軽度Alzheimer病における認知機能障害-多変量解析による検討-. 神経内科, 55, 456-462, (2001).