

19. アルツハイマー病における認知機能の継時的変化 —6年間の経過の検討—

社会医療法人倉敷平成病院 リハビリテーション部 ST 科¹, 同院リハビリテーション科²

○阿部 弘明¹, 石井 祐子², 池田 健二²

【はじめに】

アルツハイマー型認知症(以下 ATD)は、緩徐に進行する認知機能障害を特徴とする神経変性疾患である。その典型的な経過は、エピソード記憶の障害を初発症状とし、続いて言語、行為、見当識等の他の認知機能障害に加え、精神症状及び行動障害が出現するとされる(博野, 2002¹⁾; 長谷川, 2006²⁾)。しかし、この認知機能障害の進行速度や各認知機能障害の出現時期には個人差が大きく、大きな幅がある(Bracco ら, 1998³⁾; 博野, 2002¹⁾)といわれている。ATD の認知機能障害の継時的変化を調べるために、代表的な認知機能検査である Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein ら, 1975⁴⁾) がしばしば用いられる。Bracco ら³⁾ は過去に欧米で行われた縦断研究の知見をまとめたが、ATD の1年あたりの MMSE 得点の低下は、調査によって平均1.8点~4.5点と大きな開きがあった。

しかし、近年では、塩酸ドネペジル(アリセプトR)が開発され、これらの調査時点よりも認知機能障害の進行抑制が可能と言われるようになっていく(Winblad ら, 2006⁵⁾; Tomita ら, 2007⁶⁾)。

また、認知機能障害の進行速度の予測因子として、性、年齢、特定の認知機能(失語、語列挙)、アポリポ蛋白 E 遺伝子型などが指摘されているが、これらの因子の影響も研究によって異なっていた。例えば発症年齢については、若年発症者の方が進行が早いとする研究、差がないとする研究、高齢発症者の方が速いとする研究のいずれもが存在する (Bracco ら, 1998³⁾; 博野, 2002¹⁾)。

ATD における認知機能障害の進行速度および患者の諸属性との関連についての研究結果は一致しておらず、特に日本における長期の追跡研究は少ない。今回、当院神経内科を受診し ATD と

診断された症例の MMSE 検査成績を後方視的に調査・分析した。

【対象と方法】

対象は、6年経過観察し、定期的に MMSE を実施し得た ATD 例。初診時(T1)、1年後(T2)、3年後(T3)、6年後(T4)の MMSE 得点を分析した。重症度は T1 の MMSE 得点により、Hodges ら(1995)⁷⁾ の分類に従い、24 点以上を軽微群、23 点~17 点を軽度群、16 点以下を中重度群とした。

【結果】

塩酸ドネペジル(アリセプトR)服薬は 58 例(男 19 例、女 39 例、平均 75.5 歳)、非服薬は 19 例(男 4 例、女 15 例、平均 80.6 歳)であった。T1 から T4 の MMSE 得点の低下は、服薬群で平均 6.9 点(年平均 1.2 点)、非服薬群で平均 11.4 点(同 1.9 点)であり、有意差を認めた。服薬群のみの分析では、T1-T2 間以外の期間で経過が長くなる毎に MMSE 得点は有意に下がっていた。服薬群のみの分析では、男女別または年代別(<70 歳/70-79 歳/>79 歳)の MMSE 得点の変化は、経過の主効果のみ有意で、性または年代の主効果および交互作用は認めなかった。重症度別(T1 の MMSE: >23/23-17/<17)では、経過の主効果および重症度の主効果は有意だが、経過×重症度の交互作用は認めなかった。T1-T4 間のケア形態を、「在宅生活継続」「施設入所継続」「在宅から施設に移行」の3群に分けて分析すると、ケア形態の主効果および経過×ケア形態の交互作用が有意であり、在宅生活継続群で MMSE 得点の低下が小さかった。

【考察】

服薬群のMMSE得点の低下速度は先行研究や非服薬群よりも小さく、塩酸ドネペジル(アリセプトR)の効果と考えた。また、リハビリテーション的介入の効果である可能性も考えられた。性、年齢、初診時の重症度が認知機能障害の進行を予測するという先行研究があるが、本研究ではこれらを支持する結果は得られなかった。在宅生活を継続している患者では、認知機能障害の進行がより遅いことが示された。これは、刺激の多い在宅生活が認知機能障害の進行を抑制した可能性があるが、認知機能障害が進行しないから在宅生活を継続しているという逆の因果関係も考えられた。

【参考文献】

- 1) 長谷川和夫: 名医に学ぶ認知症診断のこれまでとこれから。永井書店, 2006.
- 2) 博野信次: アルツハイマー病における認知機能障害の経過—その多様性について。Cognition and Dementia, 1; 47-52, 2002.
- 3) Bracco L, Piccini C, Amaducci L: Rate of progression of mental decline in Alzheimer disease: Summary of European studies. Alzheimer Dis Assoc Disord, 12; 347-355, 1998.
- 4) Folstein F, Folstein E, Mchugh R: "MINI-MENTAL STATE" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiat Res, 12; 189-198, 1975.
- 5) Winblad B, Wimo A, Engedal k: 3-Year study of donepezil therapy in Alzheimer's disease: Effects of early and continuous therapy. Dement Geriatr Cogn Disord, 21; 353-363, 2006.
- 6) Naoki Tomita, Mari Ootsuki, Masahiro Maruyama, Toshifumi Matsui, Miyako Higuchi, Miho Tsutsui, Takashi Seki, Koh Iwasaki, Masako Tamamizu, Takashi Sozu, Isao Yoshimura, Katsutoshi Fukukawa and Hiroyuki Arai: Long-term cognitive benefits of donepezil in Alzheimer's disease: A retrospective comparison between 1994-1999 and 2000-2004. Geriatr Gerontol Int, 7; 41-47, 2007.

- 7) Hodges JR, Patterson K: Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. Neuropsychologia, 33; 441-459, 1995.