

認知症診断に必要な 記憶障害の臨床

Memory impairments for diagnosis of dementia

熊本大学大学院医学薬学研究部脳機能病態学分野（神経精神科）／教授

池田 学*

I. はじめに

ヒトの記憶障害の研究は、1953年難治性てんかんの治療のため両側側頭葉内側部の切除術を受け、強い記憶障害を呈したH.M. というイニシャルで知られている一人の患者の詳細な神経心理学的研究から始まったといっても過言ではない。すなわち、H.M. が切除を受けた海馬を中心とする側頭葉内側部の諸構造が記憶の中心的な神経基盤として注目されるようになり、またH.M. のような重篤な健忘症患者でも保たれている“記憶”があることが示され、長い間単一のシステムであると信じられていた記憶が複数のシステムから構成されると考えられるようになった。

一方、認知症の中核症状が記憶障害であるところから、そのメカニズムの解明や治療法の開発に関する研究の進展もめざましい。とくにアルツハイマー病（以下AD）の診断と治療、ケアを専門的に実施するためには、記憶障害の十分な理解が必要であることは言うまでもない。

II. 記憶の分類（池田 学, 2006）

1. 時間区分による分類（図 1）

臨床場面では、情報の取り込み（記銘）から再生までの保持時間によって、即時記憶（immediate memory）、近時記憶（recent memory）、遠隔記憶（remote memory）という分類がよく用いられる。すなわち、即時記憶とは、数字の順唱などで検査される、干渉が入らない、時間的にいけばせい

ぜい数十秒後までの記憶で、容量も限られている。これが障害されている場合は、注意力や集中力の障害あるいはある程度進行した認知症のような広汎な脳障害の存在などが疑われる。近時記憶（recent memory）とは、即時記憶よりも長い間（数分から数十日）保持されている記憶、新しい情報の獲得いわゆる学習能力に相当する。即時記憶と異なり一旦脳裡から消えて再び想起される。ADでは、もっとも初期から障害されやすい記憶である。遠隔記憶（remote memory）とは、数ヶ月から何十年にもわたる記憶である。何度も繰り返し思い出しているような記憶で壊れにくい。なお、即時記憶は認知心理学で用いられる短期記憶にほぼ相当し、近時記憶と遠隔記憶は共に長期記憶に含ま

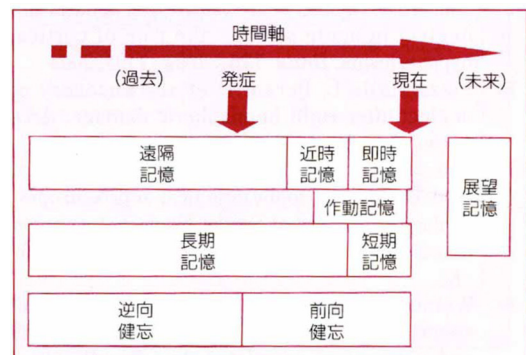


図 1 記憶の時間的区分。

（三村 将：記憶障害；In江藤文夫ら編：高次脳機能障害のリハビリテーションVer.2. 医歯薬出版, 2004, 38-44より）

* 現) 熊本大学大学院生命科学研究部脳機能病態学分野（神経精神科）／教授

Manabu Ikeda: Professor and Chairman, Department of Psychiatry and Neuropathobiology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University.

れる。

作動記憶 (working memory) は、短期記憶から発展した概念で、情報の保持機能を有するだけでなく、認知的処理にも関与するシステムである。例えば、「アドレス帳から電話番号を一時的に覚えておいて (これだけであれば短期記憶)、ボタンを押して電話をかける」といった、日常生活でしばしば使われている記憶である。

発症後に新しい記憶の書き込みに障害をきたす現象は前向健忘anterograde amnesia、発症以前の記憶の取り出しに障害をきたす現象を逆行健忘retrograde amnesiaと呼ぶが、これらは疾患の発症時点を起点とした分類である。一方、上述の即時記憶、近時記憶、遠隔記憶の分類は、現在を起点とした区分である。

2. 記憶内容による分類

Squireらの記憶分類 (Squire LR & Zola-Morgan S, 1988) は、長期記憶の機能を脳の構造と対応させている点で重要である。記憶を大きく、言語化やイメージ化が可能な陳述記憶 (declarative memory) とそれができない非陳述記憶 (non-declarative memory) に分類している (図2)。陳述記憶はさらにTulvingが区分したエピソード記憶 (episodic memory) と意味記憶 (semantic memory) に分けられる。エピソード記憶とは、ある特定の時間・空間に起こった個人の生活史や社会的出来事の記憶であり、しばしば感情を伴っている。意味記憶とは、いわゆる知識に相当し思考の素材となるもので、辞書のようなものである。通常、健忘症候群や初期のADでは、エピソード記憶が重篤に障害されるが、意味記憶は保たれる。

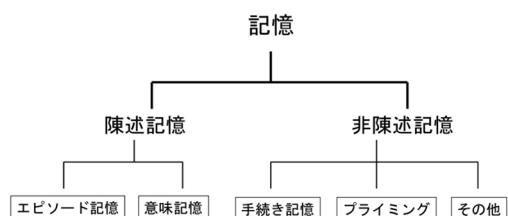


図2 Squireらによる記憶の分類。
(Squire LR, Zola-Morgan S : Memory: brain systems and behavior. Trends Neurosci, 11 : 170-175, 1988より)

非陳述記憶には手続き記憶 (procedural memory) やプライミング (priming) 等が含まれる。手続き記憶とは、意識にはのぼらないが反復により次第に習熟する技能skillであり、プライミングとは、再現意識を伴わない促進現象である。これらの非陳述記憶は、健忘症候群や認知症のリハビリテーションに用いることができる。

3. 記憶の神経基盤

エピソード記憶の障害は、大脳辺縁系のいくつかの部位の障害で生ずることが明らかになっている。大脳辺縁系には、記憶の回路とされているPapezの回路 (海馬→脳弓→乳頭体→視床前核→帯状回→海馬) と情動の回路とされているYakovlevの回路 (扁桃体→視床背内側核→前頭葉眼窩皮質→鈎状束→側頭葉皮質前部→扁桃体) が存在する。なかでも、側頭葉内側部、乳頭体・視床を中心とする間脳、前脳基底部が代表的な部位である。これらの部位の障害で生じる健忘は、おおむね共通の特徴を有する。左 (優位) 半球病巣と言語性記憶障害、右 (劣位) 半球と非言語性記憶障害との対応が比較的鮮明に示される場合もある。上述したように健忘症候群や側頭葉内側領域に病変が限られるごく初期のADでは、通常重篤なエピソード記憶の障害を呈するが、意味記憶、手続き記憶、プライミング効果は保たれている。

選択的な意味記憶障害は、側頭葉限局性萎縮例 (semantic dementia) でみられる。側頭葉前方部、とくに側頭極や底面の障害が重視されている。左側頭葉の限局性萎縮では、固有名詞や具体語の意味記憶障害が、右側頭葉の限局性萎縮では、熟知相貌・景観・物品など対象物の意味記憶障害が認められる。

手続き記憶の障害は、パーキンソン病など皮質下性疾患や小脳病変で出現する。

III. 情動と記憶

日常生活において、情動的な出来事が記憶されやすいことは経験的に明らかである。このような情動的な事象の記憶は、情動記憶 (emotional memory) と呼ばれている。しかし、日常生活上では実感する情動と記憶との関連も、実験的に実証することは困難である。情動のような主観的な

精神機能について、果たしてネズミやサルでの実験結果をヒトに援用できるのかという批判が当然ある。一方、ヒトの場合、倫理的な問題もあり、同一の情動体験を統制することがきわめて困難である。さらに、海馬等と異なり、後述するように情動記憶の神経基盤の有力な候補である扁桃体を選択的に侵すような病態がほとんどないという点も研究を一層困難なものにしている。

1. 震災の記憶と AD (Ikeda M, et al, 1998)

本研究の対象は、神戸を中心とした地域の在宅アルツハイマー病患者で、信頼できる家族ないし介護者を有し、震度4以上の揺れを自宅で体験し、なおかつ地震以降にMRI検査を受け、研究の同意を得た者51名（男12名、女39名；平均年齢73.7歳）である。これらの患者に対して、地震発生約2ヵ月後に、非常に強い情動的な体験と考えられる阪神大震災に関する記憶と、震災よりは情動喚起の度合いが低いと考えられるMRI検査の記憶とを調べた。

その結果、軽度の認知症しか伴っていないADでさえもMRI検査を思い出すことができなかったが、一方で、重度の認知症を伴う患者が震災についてはしばしば思い出せることが明らかになった（図3）。

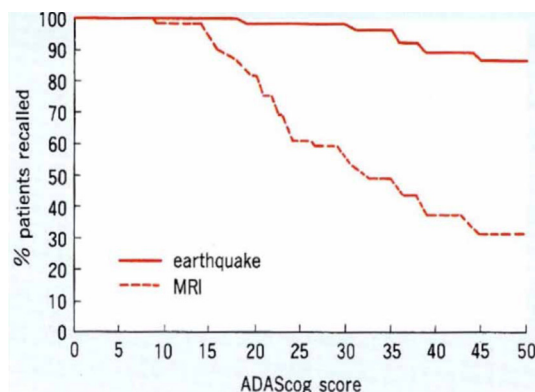


図3 認知症の重症度と、阪神大震災およびMRI検査に関する記憶の関係。

(Ikeda M, Mori E, Hirono N et al: Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. Br J Psychiatry, 172 : 425-428, 1998より)

Alzheimer's Disease Assessment Scale, cognitive sub-scale (ADAScog; 0点は障害なし、70点は最重度)

この研究は、強い恐怖を伴う震災に遭遇したADのほとんどが、日常生活では著しい記憶障害を呈していたにもかかわらず、地震そのものや彼らの周りで起こった出来事を憶えていることを明らかにした。震災を想起できなかったADの比率は疾患が進行するほど増加したが、進行した認知症患者の中にもなお震災を思い出すことができる者が多数いた。体験から調査までの期間は震災の方がMRI検査よりもずっと長かったにもかかわらず、MRI検査よりもはるかに高頻度に震災のことを憶えていた。この差は両体験に伴う情動喚起の程度の違いによって説明可能であろう。認知症のケアに関して、心地よい環境の重要性が経験的に強調されてきたが、虐待などの不快な介護環境が認知症患者の記憶に残る可能性を示唆する知見である。

2. 情動記憶の神経基盤 (Mori E, et al, 1999)

ADでは、その病初期から海馬の萎縮が認められることがMRIを用いた定量的な研究から明らかにされてきた。さらに、海馬に隣接する扁桃体も比較的早期から萎縮してくることが知られている。このような病初期よりの扁桃体や海馬の障害が、AD患者の情動記憶にどのように影響しているのかを調べるため、上記震災体験患者の扁桃体と海馬の体積を定量した。

方法は、上記の研究対象者の中から、上記の研究で用いた通常MRI検査とは別に扁桃体や海馬の体積測定が可能な方法（SPGR法）でMRI検査を実施した36名の海馬と扁桃体の体積をMRI画像を用いて測定し、それらの体積と情動記憶との関係を検討した。その結果から震災のような強い情動を伴う出来事の記憶およびこれに関する個人的な出来事の記憶には海馬よりも扁桃体の働きが重要であることが示唆された。

IV. おわりに

“記憶”は、意識や注意といった人間の全般的な精神活動と密接な関連があるだけではなく、言語や行為といった高次脳機能の基盤となる機能である。したがって、精神症状や高次脳機能障害の臨床には、記憶障害の視点からの理解が不可欠である。詳しくは、近著を参照されたい（浅井昌弘、

鹿島晴雄編, 1999; 山鳥 重, 2002; 池田 学編, 2008)。とくに認知症の病態や疾患の治療やケアの開発のためにも、記憶のメカニズムが解明されてゆくことが必要である。

文献

- 1) 浅井昌弘, 鹿島晴雄編: 臨床精神医学講座S2 記憶の臨床, 中山書店, 東京, 1999
- 2) Ikeda M, Mori E, Hirono, N et al : Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. Br J Psychiatry, 172 : 425-428, 1998
- 3) 池田 学: 記憶障害. 岩田 誠, 鹿島晴雄編: 言語聴覚士のための基礎知識 臨床神経学・高次脳機能障害学, 医学書院, 東京, 2006, pp196-200
- 4) 池田 学編: こころの科学 138号 もの忘れ, 日本評論社, 東京, 2008
- 5) 三村 将: 記憶障害. 江藤文夫ら編: 高次脳機能障害のリハビリテーションVer.2. 医歯薬出版, 2004, pp.38-44
- 6) Mori E, Ikeda M, Hirono N et al : Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry, 156 : 216-222, 1999
- 7) Squire LR, Zola-Morgan S : Memory: brain systems and behavior. Trends Neurosci, 11 : 170-175, 1988
- 8) 山鳥 重: 神経心理コレクション 記憶の神経心理学, 医学書院, 東京, 2002

この論文は、平成20年6月14日(土)第17回九州老年期痴呆研究会で発表された内容です。