

令和 5 年 5 月 11 日現在

機関番号：32623

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2022

課題番号：16K04381

研究課題名（和文）レビー小体型認知症の鑑別に有用な心理検査バッテリーの検討

研究課題名（英文）Combinations of psychological tests useful in differentiating dementia with Lewy bodies

研究代表者

村山 憲男（Murayama, Norio）

昭和女子大学・生活機構研究科・准教授

研究者番号：00617243

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：レビー小体型認知症（DLB）群、アルツハイマー型認知症（AD）群、健常群のデータ収集を行った。用いた検査は、Mini-Mental State Examination（MMSE）、ベンダーゲシュタルトテスト（BGT）、COGNISTAT、バウムテスト、時計描画検査、標準高次視知覚検査、他の視覚認知検査などであり、対象者の負担や臨床的価値を最優先に、各医療機関の臨床業務で行える範囲で実施して行った。当初より予定していたCOGNISTATの語り課題を用いた検討やMMSEに関する検討は、国際誌に受理・掲載されている。また、BGTについて分析を行い、国際誌に2022年9月に受理・掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

レビー小体型認知症（DLB）は、変性性認知症ではアルツハイマー型認知症（AD）の次に出現頻度が高い。しかし、両疾患の臨床症状には共通点が多く、DLBを的確に鑑別することは難しい。本研究では、主に模写課題に注目して分析を進めた結果、DLBの鑑別に役立つ臨床的に有用な知見を得ることができた。また、それらの知見についてインパクトファクターのついた国際誌に複数の論文を投稿し、いずれも受理・掲載された。

研究成果の概要（英文）：Clinical data were collected from the dementia with Lewy bodies (DLB) group, the dementia with Alzheimer's disease (AD) group, and the cognitively healthy elders group. The tests used were the Mini-Mental State Examination (MMSE), Bender Gestalt Test (BGT), COGNISTAT, Baum test, clock drawing test, standard higher-order visual perception test, and other visual cognition tests, and were administered within the scope of clinical practice at each medical institution, placing the highest priority on burden and clinical value for the subjects. The tests were conducted within the scope of each institution's clinical operations, placing the highest priority on the burden on the subject and their clinical value.

The studies using the COGNISTAT narrative task and MMSE, which were planned from the beginning, have been accepted and published in international journals. In addition, an analysis of BGT was conducted and accepted for publication in an international journal in September 2022.

研究分野：臨床心理学

キーワード：心理アセスメント レビー小体型認知症 アルツハイマー型認知症 資格認知課題 模写課題

## 1. 研究開始当初の背景

世界的に高齢化が進むなか日本の高齢化率は世界で最も高く、認知症患者の増加とそれに伴う社会問題が懸念されている。認知症への介護や心理療法などの専門的な行方上で、認知症疾患の的確な診断は重要である。認知症とは一般に、「いったん正常に発達した認知機能が、さまざまな原因により持続的に低下し、日常生活に支障を来した状態」と定義される。また、認知症の原因となる認知症疾患では、ほとんどの国際的な臨床診断基準において、認知機能の低下が基準に含まれている。そのため、認知機能を的確に評価することは認知症疾患の臨床診断において重要であり、これを行う神経心理学的検査の役割は大きい。

レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) は、変性性認知症疾患のなかではアルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease; AD) の次に出現頻度が高い。しかし、両疾患の臨床症状には共通点が多く、DLB を的確に鑑別することは難しいため、両疾患の鑑別は認知症の分野における重要なテーマのひとつである。

DLB の国際的な臨床診断基準 (最新版は McKeith, et al., 2017) では、必須症状として認知機能低下が挙げられており、また、中核症状として、幻視のほか、パーキンソニズム、認知機能の動揺、REM 睡眠行動障害が挙げられている。DLB の認知機能低下は、AD と共通した特徴として記憶低下があるが、一方で、特に後頭葉の機能低下と関係する spatial and perceptual difficulties は AD には現れにくく DLB に特徴的である。

この臨床診断基準 (McKeith, et al., 2017) では、spatial and perceptual difficulties を評価するための心理検査として、大きく、figure copy、visual assembly、spatial matching、perceptual discrimination の 4 つの種類が挙げられている。しかし、特に認知症高齢者を対象に心理検査を行う場合には、被検査者の心理的・身体的負担にも十分に配慮する必要がある、これらに関係したすべての検査を実施することは臨床的には困難である。また、検査の種類によって同じ DLB 患者でも異なった特徴を示すことが多く、どの検査を実施すべきか臨床的に判断が難しいことが多い。

DLB の spatial and perceptual difficulties を的確に評価するための手法を検討することは、認知症の分野において神経心理検査に求められている重要なテーマである。

## 2. 研究の目的

本研究では、複数の検査を同一の対象者群によって比較し、DLB の鑑別に最も適切な検査を特定することを目的のひとつとする。具体的には、Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) や、ベンダーゲシュタルトテスト (Bender gestalt test; BGT) (日本語版のマニュアルは Takahashi, 1968) Cognitive Status Examination (COGNISTAT) (日本語版は Matsuda et al. 2004)、バウムテスト、他の視覚認知検査などであり、可能であれば Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) の検査結果を比較することを計画した。ただし、対象者の負担や臨床的価値を最優先に、各医療機関での検査の準備状況、心理士の配置状況によって、各医療機関内の臨床業務で行える範囲で実施して行う必要があると考えられた。

また、特に認知症高齢者を対象に心理検査を行う場合には、被検査者の心理的・身体的負担にも十分に配慮する必要があるが、その点から、実施した検査からできるだけ多くの情報を得る努力も、認知症高齢者への神経心理学的検査を行う上では重要である。そのため、これらの検査を実施して得られたデータを用いて、既存の評価方法を改善し、新たな評価方法を検討することも本研究の目的であった。

## 3. 研究の方法

研究実施計画としては、平成 28 年度～最終年度まで、AD 群、DLB 群、健常群のデータ収集を行った。特に平成 28 年度は集中的にデータ収集を行い、改善点を随時修正した。平成 29 年度以降は、仮分析や更なるデータを収集した上で、最終的な分析を行った。当初の対象者数の目標は、AD 群 100 名、DLB 群 50 名、健常群 100 名であった。その結果、AD 群は 58 名、DLB 群は 77 名、健常群は 119 名のデータを得ることができた。また、コロナ禍による課題の延長もあり、DLB 群は最終的に 133 名まで増加することができた。しかし、当初から想定されていた通り、対象者の負担や臨床的価値を最優先に、各医療機関での検査の準備状況、心理士の配置状況によって、各医療機関内の臨床業務で行える範囲で実施した結果、すべての検査を同一患者に実施することは困難であり、それぞれの機関や患者の状況に合わせて、異なった組合せでの検査実施となった。また、研究データを行った主な医療機関は、順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター、および、シニアメンタルクリニック日本橋人形町であった。当初は他の医療機関でのデータ収集も可能であれば行いたいと考えていたが、専門の心理士が不在であることや検査用具がないこと、途中からコロナ禍になったことなどが原因で、十分な実施ができなかった。

得られた検査結果の分析については、AD 群、DLB 群、健常群について各検査結果比較し、特に DLB 群に特徴的な異常をどのように評価したらよいか検討を進めていった。

神経心理検査の実施や評価、研究上の検討などは、いずれも高齢者を専門にする臨床心理士や

公認心理師の資格取得者が行った。また、医療的な視点については、認知症を専門にする精神科医からも協力を得て検討を進めた。

#### 4. 研究成果

本研究課題での主な成果は、次の通りである。

(1) DLB の spatial and perceptual difficulties は患者ごとに現れ方が異なる。

複数の検査が実施できた患者での検査結果を比較したところ、当初想定された通り、DLB 群は課題によって異常が出現する場合としない場合とがあり、一貫した結果が示されなかった。これは臨床診断の困難さにもつながる DLB の特徴のひとつである。DLB の spatial and perceptual difficulties は、後頭葉の機能低下が特に重要な原因であるとされているが、具体的に後頭葉のどの部位に機能低下が現れるかは患者によって異なる。一次視覚野において低下が顕著な DLB がいる一方で、一次視覚野の低下は目立たず二次視覚野での低下が顕著な DLB もいる。また、後頭葉よりは頭頂葉や側頭葉の連合野に低下が目立つ DLB もおり、左右差も存在する。DLB の心理検査結果に一貫性が現れにくいのは、このような後頭葉の機能低下のバラツキも一因になっていると考えられた。

一方で、DLB の spatial and perceptual difficulties が現れやすい心理検査課題と現れにくい心理検査課題とがあることも示唆された。そこで、各検査に現れる異常を詳細に分析することで、DLB のアセスメントに有用な知見が得られる可能性が考えられた。

(2) BGT を用いることで DLB をよりの確に鑑別することができる。

様々な幾何学図形の模写を求める BGT において、DLB は spatial and perceptual difficulties に関係した「要素の変形」と「ゲシュタルト崩壊」という独特な異常を示すことがある。本研究課題において得られたデータを分析した結果、BGT の合計得点が 84 点以上であった場合に DLB とすると、高い精度で DLB と AD を鑑別できることが示唆された。また、DLB 群 133 名中 32 名、AD 群 65 名中 1 名が「要素の変形」ないし「ゲシュタルト崩壊」を示した。「要素の変形」とはたとえばボツ点を数字として模写(・ 2)するような異常であり、「ゲシュタルト崩壊」とは模写する図版の全体的なまとまりが崩壊したような異常である。このような異常は、DLB の中核症状である幻視とも関係すると考えられる。DLB が体験する困難をこのような異常として評価することができる点は、BGT などの模写課題を行う利点のひとつであると考えられる。また、パーキンソンニズムも DLB の中核症状であり、BGT などの模写課題は線の震えなどとしてこれを評価することもできる。

この研究成果は、国際誌に投稿し、既にインターネット上で公開されている。Murayama N, Ota K, Iseki E. The Bender Gestalt Test is useful for clinically diagnosing dementia with Lewy bodies: Analysis of its sensitivity, specificity, and clinical characteristics of the figure copy. *Appl Neuropsychol Adult*. 2022;1-6. doi: 10.1080/23279095.2022.2122059. Online ahead of print.

また、BGT の図版ごとに示される異常に違いがあることが示唆された。そのため、各図版に示される異常の頻度を分析し、DLB のアセスメントにより有用な図版を検討することも臨床的な価値が高いと考えられる。分析した結果、BGT の特に 4 図版以降に異常が示されることが多く、評価も 4 図版以降に注目するだけでも十分な精度が得られると考えられる。この知見は、現場で神経心理アセスメントを行っている心理士の負担軽減につながるため、現在、老年精神医学雑誌への投稿に向けて準備を進めている。

(3) COGNISTAT の語り課題には DLB の特徴が現れる

COGNISTA の語り課題では、「釣りをしながら居眠りをしてしまっている」という人物が描かれているほか、「それを見て声を上げている人物」、さらに、「釣れている魚自身も驚いている」という状況が描かれた線画図形を提示し、それについて被検査者に自由に語ることを求める。この課題の結果は数量的に評価されないため、従来の研究ではあまり積極的に分析されてこなかった。そこで、DLB 群と AD 群を対象に、語られた内容を分析した結果、絵に描かれた 2 名の人物や魚の関係について言及がある被検査者と言及がない被検査者がおり、それぞれに異なる特徴があることが示唆された。そこで、絵に描かれた 2 名の人物や魚の関係についての言及の有無を従属変数、年齢、性別、診断名、MMSE 得点、COGNISTAT の下位検査得点を独立変数としたロジスティック回帰分析を行った。その結果、MMSE 得点(OR = 1.09; 95%CI [1.03, 1.15]) および性別(OR = 1.79; 95%CI [1.09, 2.93]) において有意な影響が得られた。残念ながら DLB の鑑別には直接役立つ知見ではなかったが、認知症の認知機能をより適切に評価するための新たな知見となった。

この研究成果は、国際誌に投稿し、既に掲載されている。Matsunaga Y, Murayama N, Ota K, Fukase Y, Sato K, Iseki E, Tagaya H. Characteristics of dementia patients who described or did not describe the relationship between two people on the COGNISTAT speech sample. *Appl Neuropsychol Adult*. 2019;26(5):482-487. doi: 10.1080/23279095.

(4) MMSE によって抑うつを評価することができる

抑うつは DLB の臨床診断基準にもある特徴的な症状のひとつである。近年では、DLB は AD よりも自殺や自傷行為のリスクも高いことが報告されている。そのため、高齢者の抑うつを的確に評価することも、心理学的アセスメントとしては重要な視点である。本研究課題を遂行していくなかで、MMSE の結果を特に投影法的視点によって評価することで、高齢者の抑うつを評価できる可能性が示唆された。

各患者のデータを分析した結果、抑うつ的な傾向が特に強い高齢者は、「MMSE の下位課題である計算の得点が 0 または 1 である」、「同じ臨床環境での被検査者と比較して、MMSE の下位課題である作文課題で用いた領域が大きい」、「MMSE の下位課題である作文課題において感情に関する言及がある」という特徴に該当する割合が、健康な高齢者や抑うつ的な傾向が弱い高齢者に比べて高かった。それぞれの特徴に対して 1 点を与え、その合計を算出した結果、抑うつ的な傾向が特に強い高齢者の多くは 2 点以上となり、これをカットオフとすることで、感度 77.8%、特異度 76.4% で抑うつ的な傾向が特に強い高齢者を鑑別することができることが示唆された。

この研究成果は、国際誌に投稿し、既に掲載されている。Murayama N, Ota K, Matsunaga Y, Ichikura K, Fukase Y, Tagaya H, Iseki E, Sato K. Evaluating depression in cognitively healthy elderly people by using Mini-Mental State Examination. *Psychogeriatrics*. 2020;20(1):96-103. doi: 10.1111/psyg.12462.

以上が本研究課題での主な成果である。

神経心理学的検査によって DLB の spatial and perceptual difficulties を的確に評価することは、高齢化やそれに伴う認知症患者の増加が世界的に懸念される現状において、臨床心理学に求められている社会的にも重要な役割である。本研究課題の遂行によって、DLB の特徴をアセスメントするための神経心理学的検査として、インパクトファクターがついた国際誌において掲載に値すると評価されるに至った有意義な知見を複数得ることができた。

#### <引用文献>

- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- Matsuda O, Nakatani M. Manual for Japanese version of the Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT) (2nd ed.). 2004. World Planning.
- Matsunaga Y, Murayama N, Ota K, Fukase Y, Sato K, Iseki E, Tagaya H. Characteristics of dementia patients who described or did not describe the relationship between two people on the COGNISTAT speech sample. *Appl Neuropsychol Adult*. 2019;26(5):482-487. doi: 10.1080/23279095.
- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, Aarsland D, Galvin J, Attems J, Ballard CG, Bayston A, Beach TG, Blanc F, Bohnen N, Bonanni L, Bras J, Brundin P, Burn D, Chen-Plotkin A, Duda JE, El-Agnaf O, Feldman H, Ferman TJ, Ffytche D, Fujishiro H, Galasko D, Goldman JG, Gomperts SN, Graff-Radford NR, Honig LS, Iranzo A, Kantarci K, Kaufer D, Kukull W, Lee VMY, Leverenz JB, Lewis S, Lippa C, Lunde A, Masellis M, Masliah E, McLean P, Mollenhauer B, Montine TJ, Moreno E, Mori E, Murray M, O'Brien JT, Orimo S, Postuma RB, Ramaswamy S, Ross OA, Salmon DP, Singleton A, Taylor A, Thomas A, Tiraboschi P, Toledo JB, Trojanowski JQ, Tsuang D, Walker Z, Yamada M, Kosaka K. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017;89(1):88-100. doi: 10.1212/WNL.0000000000004058.
- Murayama N, Ota K, Iseki E. The Bender Gestalt Test is useful for clinically diagnosing dementia with Lewy bodies: Analysis of its sensitivity, specificity, and clinical characteristics of the figure copy. *Appl Neuropsychol Adult*. 2022:1-6. doi: 10.1080/23279095.2022.2122059. Online ahead of print.
- Murayama N, Ota K, Matsunaga Y, Ichikura K, Fukase Y, Tagaya H, Iseki E, Sato K. Evaluating depression in cognitively healthy elderly people by using Mini-Mental State Examination. *Psychogeriatrics*. 2020;20(1):96-103. doi: 10.1111/psyg.12462.
- Takahashi S. Bender Gestalt Test Handbook. 1968. Sankyobo.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 村山憲男	4. 巻 31
2. 論文標題 高齢者に対する神経心理検査バッテリーの使い方	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 589 ~ 596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsunaga Y, Murayama N, Ota K, Fukase Y, Sato K, Iseki E, Tagaya H.	4. 巻 26
2. 論文標題 Characteristics of dementia patients who described or did not describe the relationship between two people on the COGNISTAT speech sample.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Appl Neuropsychol Adult.	6. 最初と最後の頁 482 ~ 487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/23279095	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Murayama N, Ota K, Iseki E.	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 The Bender Gestalt Test is useful for clinically diagnosing dementia with Lewy bodies: Analysis of its sensitivity, specificity, and clinical characteristics of the figure copy.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Appl Neuropsychol Adult.	6. 最初と最後の頁 1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/23279095.2022.2122059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Murayama N, Ota K, Matsunaga Y, Ichikura K, Fukase Y, Tagaya H, Iseki E, Sato K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Evaluating depression in cognitively healthy elderly people by using Mini-Mental State Examination.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics.	6. 最初と最後の頁 96 ~ 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12462	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山田玄太, 遠藤忠, 村山憲男
2. 発表標題 バウムテストの空間使用数に示される高齢者の心理的特徴
3. 学会等名 第2回日本老年臨床心理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村山憲男, 松永祐輔, 市倉加奈子, 深瀬裕子, 田ヶ谷浩邦, 太田一実, 井関栄三, 佐藤潔
2. 発表標題 MMSEを用いた高齢者の抑うつの評価; 投映法的視点を加えた検討
3. 学会等名 第38回日本精神科診断学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松永祐輔, 太田一実, 内山佳代子, 村山憲男
2. 発表標題 COGNISTATにおける「語り」の質的検討; - 語りの質は認知機能、性別に関連しているのか?
3. 学会等名 日本心理臨床学会第35回秋季大会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------