

主論文の要約

**Neuroanatomical Correlates of Error Types on the
Clock Drawing Test in Alzheimer's Disease
Patients**

〔 アルツハイマー型認知症患者における時計描画試験の
誤り方の神経解剖学的関連 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 健康社会医学専攻
発育・加齢医学講座 地域在宅医療学・老年科学分野
(指導：葛谷 雅文 教授)

中嶋 宏貴

【緒言】

時計描画試験(clock drawing test; CDT)は認知機能評価において広く用いられている。CDTは簡便で、短時間で施行可能であり、被験者の精神的苦痛も少ないため、認知症のスクリーニングに適している。

CDTに関連する脳部位は、これまで他の神経心理学的検査結果との比較により推測されてきた。脳機能画像を用いて CDT に関連する脳部位の特定を試みた研究はいくつかあるが、結果は一定していない。この理由として、CDTには幅広い認知機能ドメイン(計画性や作業記憶、視空間認知、意味記憶など)が必要とされ、そのため総得点を用いた解析では特定の認知機能や脳部位との関連を評価することは困難かもしれないことが挙げられる。

CDTの誤り方にはパターンがあるため、CDTの総得点ではなく誤り方に注目して解析することが有用かもしれないと考えた。今回の研究の目標は CDT の特定の誤りと脳血流との関連を調べることである。

【対象及び方法】

対象者は2010年1月から2013年5月の間に名古屋大学医学部附属病院老年内科に受診したアルツハイマー型認知症(Alzheimer's disease; AD)患者142名。選定基準は以下のとおり：①現在治療中の重篤な内科疾患や精神科疾患を持たないこと、②右利きであること(両利きは除外)、③頭部MRIで占拠性病変や梗塞巣を認めないこと、④脳SPECT(single photon emission computed tomography)と神経心理学的検査の両方を受け、その間隔が2ヶ月以内であること。ADの診断はDSM-IVTR(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition Text Revision)に従った。

CDTは臨床心理士が行った。患者に白紙を渡し、「これから時計の絵を描いていただきます。10cmくらいの大きさの、数字の全て入った、11時10分の時計の絵を描いてください」と指示した。CDTの採点はMendezらが報告した方法に従った(Table 1)。これは描かれた時計の絵に関して20項目を評価するもので、各1点、20点満点、高得点が好成績である。CDTの採点方法は多数あるが今回はMendezの採点法を採用した。というのも、他の採点法では1つの項目で複数の誤りを評価しているのに対し、Mendezの採点法では1項目につき1つの誤りを評価していることが多いからである。

脳SPECTの核種には^{99m}Tc-ECD(ethyl cysteinyl dimer)を用い、仰臥位閉眼で撮像された。

画像解析にはSPM8(statistical parametric mapping)を使用した。今回の研究では大きく分けて2つの解析を行った(Figure 1)。1つ目の解析ではCDTの総得点と関連する脳部位を調べた。共変量は年齢、性別、教育歴(年数)とした。統計的閾値は多重比較補正なし、 $p = 0.001$ とした。2つ目の解析ではCDTの特定の誤りと関連する脳部位の検出を試みた。2つ目の解析では針がない時計や数字のない時計を描いた患者は除外した。なぜなら、例えば数字のない時計は数字に関する項目全てで失点になるのだが、これは全てのタイプの誤りがあることを意味しないからである。37名が除外

され、結果 105 名で 2 つ目の解析を行った。Mendez の採点法の各項目において、失点の有無で 105 名を 2 群に分け、脳血流の群間差を調べた。統計的閾値は多重比較補正なし、 $p = 0.005$ とした。

画像以外の統計解析には SPSS version 22 を使用した。

【結果】

対象者の特徴は Table 2 に示した。

1 つ目の解析(CDT の総得点と脳血流)では、CDT 総得点と左側頭葉後部血流とに相関を認めた(Table 3)。

Mendez の採点法の各項目の失点率には大きなばらつきがあった(Figure 2)。2 つ目の解析(CDT の誤り方と脳血流)は、比較的失点率の高かった項目(項目 3、4、5、10、14、16、17)でのみ行った。結果は Table 3 および Figure 3 のとおりである。

【考察】

1 つ目の解析では CDT 総得点と左側頭葉後部とに相関を認めた。これまで CDT と関連する脳部位について様々な報告がなされているが、左側頭葉はその中でも最も頻繁に関連が指摘されている部位である。

2 つ目の解析では CDT の誤りごとに関連する脳部位を見出した。

Mendez の項目 4(数字の 2 がない、もしくは数字の 2 を指し示さない)は前頭葉と関連することがわかった。項目 4 では主に 2 つの誤り方があった。1 つ目の誤り方は、11 時 10 分という教示を聞いて長針を 2 ではなく 10 に置いてしまうものであった。これは 11 時 10 分という数字を聞いてそのまま反応してしまうためであり、刺激依存反応と呼ばれる。2 つ目の誤り方は、長針を全く関係ない時間に置いてしまうものであった。これは数字と時間の関連という抽象的思考が障害されているためだと考えられている。いずれも前頭葉機能障害と関連するとされる。

数字の間隔が不均一になる誤り(Mendez の項目 5)は、視空間認知の障害(頭頂葉と関連)もしくは計画性の障害(前頭葉と関連)とされている。今回の研究では前頭葉との関連が認められた。

過去の研究で、数字の欠落(Mendez の項目 10)を視空間認知の障害(右頭頂葉と関連するとされている)に分類しているものがある。我々の研究でも項目 10 は右頭頂葉と関連するという結果が得られた。

Mendez の項目 14(外円から数字までの距離が不均一)は視空間認知の障害と考えられている。視空間認知の障害は右頭頂葉と関連するとされる。今回の研究でも、項目 14 と右頭頂葉との間に相関を認めた。

中心点の偏移(Mendez の項目 16)と前頭葉機能障害の関連を報告した研究がある。我々の研究でも中心点偏移と前頭葉血流低下の関連が示された。

時計の針の表現が不十分であることは時計の概念障害であるとする報告がある。従って Mendez の項目 17(2 本の針の長さが同じ)は時計の概念障害なのかもしれない。

概念障害は左側頭葉と関連するとされており、今回の研究でも左側頭葉と項目 17 との間に関連を認めた。

当初我々は Mendez の項目 3(円が閉じていない)は視空間認知の障害(右頭頂葉が関連するとされる)であろうと考えていた。しかし今回の解析では項目 3 と側頭葉の関連が示された。円が閉じていないことに関する神経心理学的な考察がなされた文献は見当たらず、項目 3 に関係する脳部位に関しては今後さらなる検討が必要である。

【結論】

CDT の誤り方ごとに異なる脳部位が関連していることがわかった。この知見は、CDT の神経心理学的な背景の理解や個々の患者の CDT の結果の解釈に役立つだろう。