

博士学位論文（要旨）

軽度アルツハイマー病と軽度認知障害（MCI）における
記憶障害と日常生活機能の特徴

指導 長田 久雄 教授

国際学研究科
老年学専攻
20442602
植田 恵

目 次

はじめに	1
第1章 認知症に関する諸問題の歴史の変遷と現状	3
1. 認知症の概念の変遷と多様性	3
1) 概念・用語	3
2) 歴史的・文化的にみた認知症	3
3) 認知症のケアと社会サービスの変化	4
2. 認知症の診断と類型	5
1) 認知症の診断基準	5
2) 認知症の類型	6
(1) 原因疾患による類型	6
(2) 脳の変性部位による類型	6
3. 認知症の疫学, 危険因子に関する研究	6
1) 有病率	6
2) 発生率	7
3) 原因疾患別の割合	7
4) 認知症の危険因子と発症予防	7
4. 認知症の症状	8
1) 中核症状と周辺症状	8
2) アルツハイマー病でみられる主な症状	9
3) 脳血管性痴呆でみられる主な症状	9
5. 認知症の治療	9
1) 薬物療法	9
2) 非薬物療法	9
第2章 アルツハイマー病の早期発見・早期介入	11
1. 「アルツハイマー病」の名称について	11
2. 軽度アルツハイマー病と MCI について	11
1) 軽度アルツハイマー病とは	11
2) MCI とは	12
3. アルツハイマー病の早期発見と「もの忘れ外来」	13
4. 「早期介入」に関する研究	14
第3章 軽度アルツハイマー病・MCI の生活面の評価に関する先行研究	15
1. 記憶障害の評価に関する研究	15
2. 日常生活機能の評価に関する研究	15
3. 総合的な生活評価に用いられる問診表	17

2. 日常生活機能の評価における問題点と留意点	40
3. 軽度アルツハイマー病と MCI に関するスクリーニングの適応と限界： 本研究で用いた問診表の考察	42
第7章 結 語	46
おわりに	47
附 記	48
謝 辞	49
文 献	50
資 料	

近年わが国では、人口の高齢化に伴い認知症高齢者の増加が大きな社会的問題のひとつとなっている。最近の調査によれば、中でもアルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) の患者数が増加しているとされる¹⁾。アルツハイマー病の原因は未だ不明で、治療も十分確立されていない。また、保健・福祉領域においてもアルツハイマー病患者に対しての十分なサービスが提供されているとは言いがたい状況にある。こうした中、軽度のアルツハイマー病患者やアルツハイマー病に移行する危険性が高い軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment: MCI)²⁾ の状態にある高齢者を早期に発見し、いわゆる予防的介入を行なうという試みが始まっている。しかし、介入の対象の選定方法やプログラムの内容、効果の検証等にはまだ多くの課題が残されている。

アルツハイマー病の診断基準には、中核症状である認知機能障害があることに加えて、社会的機能・日常生活機能の低下の存在が必須条件として挙げられている。アルツハイマー病の場合、記憶障害のみが先行して出現する病初期には、家事等の手段的生活活動 (Instrumental Activities of Daily Living: IADL) の低下が中心となるが、病期が進むと複数の認知機能障害が出現し、整容や起居動作等の基本的な生活活動 (Activities of Daily Living: ADL) の低下も起こるようになると言われている³⁾。他方、MCI は記憶障害の訴えがあり、年齢や教育年数を同じくする集団の平均からみて相対的な記憶障害があるが、目立った日常生活活動の低下がないと定義されている²⁾。少なくとも記憶障害があれば、それに伴う日常生活上の不都合が当然生じていることが推測されるが、MCI の日常生活活動についてはまだ十分議論がなされていない。

軽度アルツハイマー病や MCI の段階からの介入を行なうためには、まずは患者本人や周囲の人が日常生活の中での軽微な変化に早く気づくことが重要であるが、記憶能力の低下や生活範囲の縮小は健常高齢者でも起こり得るものである。健常高齢者からアルツハイマー病に移行する段階で、どの時期にどのような症状が出現するのか、どこで健常老化との違いが生じるのか、実証的に明らかにした研究はほとんどない。

本研究の目的は、1) 軽度アルツハイマー病患者や MCI の状態にある高齢者でみられる記憶障害と日常生活機能の低下の特徴を明らかにすること、また、2) 1) において明らかとなった MCI やアルツハイマー病の特徴を元に、アルツハイマー病の疑いの有無について、高齢者自身やその家族が簡便にチェックできる質問項目の選定が可能か否かについて検証することである。

第1章「認知症に関する諸問題の歴史の変遷と現状」では、まず、認知症の概念の変遷と多様性について整理した。認知症は、「一旦正常に発達した知的機能が脳の非可逆性の器質的病変により、進行性にかつ全般性に低下した状態」という概念が一般的となり、そしてごく最近では可逆性のもも含めたやや広い範囲の病態を指すようになってきている⁷⁾。

次に、わが国において、認知症が歴史的・文化的にどのように扱われてきたのかについて、新村⁸⁾ の「歴史にみる痴呆老人」を参照しながら概観した。また、戦後の保健・福祉行政の中での認知症高齢者に対する施策の転換について、「痴呆」から「認知症」へと呼名が変更された経緯を題材に論じた。加えて、認知症の診断や類型、疫学、危険因子、症状、治療など、認知症に関する各方面の最近の研究についてもまとめた。

第2章「アルツハイマー病の早期発見・早期介入」では、対象を軽度アルツハイマー病患者と MCI の状態にある高齢者に絞って、軽度アルツハイマー病の定義、MCI の概念の変遷、「もの忘れ外来」と早期発見および早期介入の研究の現状に関して検討した。

第3章「軽度アルツハイマー病・MCIの生活面の評価に関する先行研究」では、アルツハイマー病およびMCIにおける記憶障害と生活機能の評価に関する先行研究について、さらに総合的な生活評価に用いられる問診表に関しての研究について考察した。

第4章、第5章では、精神科「もの忘れ外来」の問診表データをretrospectiveに分析した実証研究について報告した。

第4章 研究1「もの忘れ外来問診表にみる軽度アルツハイマー病およびMCIの日常生活上の特徴」では、もの忘れ外来受診者の初診時問診表の中から、もの忘れとIADLに関する項目への回答について検討し、そこからごく軽度のアルツハイマー病患者やMCIの状態にある高齢者でみられる記憶障害と日常生活機能の低下の特徴を明らかにすることを目的とした。

方法：対象は、1995年5月～2004年8月に精神科もの忘れ外来を受診した健常範囲39名（以下健常群）、MCI28名（以下MCI群）、アルツハイマー病ごく軽度44名（以下ごく軽度AD群）、アルツハイマー病AD軽度57名（以下軽度AD群）の計4群168名。問診表は、基本情報、既往歴・現病歴などを含む10の大項目、計103項目から構成されているが、このうちもの忘れに関する15項目とIADLに関する20項目を分析の対象とした。問診表への回答は、当該症状がある場合を「1」、無い場合を「0」に数値の割り当てを行い、質問項目ごとに各診断群間でのカイ二乗検定を行なった。まず、健常群とMCI群、健常群とごく軽度AD群、健常群と軽度AD群の各群との間で、次にMCIとごく軽度AD群との間、ごく軽度AD群と軽度AD群との間で検討を行なった。さらに、対象者の記憶検査と知能検査の成績の診断群間での違いをみるため、一元配置の分散分析を実施した。

結果：もの忘れ項目において、健常群とMCI群との間では、「もの忘れについて周囲に気づかれている」、「数日前のことを忘れている」、「忘れていることを指摘されても思い出せない」、「メモ等の工夫ができない」の4項目でMCI群の方が「症状あり」と答えた割合が有意に高かった。健常群とごく軽度AD群では、健常群とMCI群との間で有意差を認めた4項目に新たに「もの忘れについての自覚がない」、「もの忘れの症状が進行している」、「数分前のことを忘れている」、「日付を間違える」、「約束を間違える」の5項目が加わり、計9項目についてごく軽度AD群の方が「症状あり」の回答が有意に多かった。健常群と軽度AD群との比較においては、健常群とごく軽度AD群との間で有意差を認めた9項目に加え、「メモ等の工夫をしても効果がない」、「置き忘れがある」の計11項目で、軽度AD群の方が有意に「症状あり」と回答した者の割合が高かった。他方、MCI群とごく軽度AD群との間で有意差を認めた項目はひとつもなかった。ごく軽度AD群と軽度AD群との間では、「約束を間違える」の1項目のみにおいて、軽度AD群の方が有意に「症状あり」の回答が多かった。

IADL項目について、健常群とMCI群との比較では、「以前のように食事を作らない」、「料理のレパートリーが減っている」、「初めての場所へ行けない」、「仕事上のミスが増えた」の4項目でMCI群の方が「症状あり」の回答が有意に多かった。健常群とごく軽度AD群との比較においては、「以前のように食事を作らない」、「食事を自力で準備できない」、「交通機関を利用して遠方へ行けない」、「初めての場所へ行けない」、「銀行・郵便局での金銭管理ができない」、「品数が多いと買い物が難しい」、「買い物リストを持っていることも忘れる」、「仕事上のミスについて周囲に気付かれている」の8項目で、ごく軽度AD群の方が「症状あり」と回答した者の割合が有意に高かった。軽度AD群では、健常群と

ごく軽度 AD 群との間で有意差のあった項目のうち、「仕事上のミスが増えた」を除く 7 項目に加え、「料理のレパートリーが減っている」、「以前のように掃除・洗濯をしない」、「一人で買い物ができない」、「お釣りの計算ができない」、「買い物リストの効果が無い」の、計 12 項目において健常群に比して有意に「症状あり」の割合が多かった。MCI 群とごく軽度 AD 群との間で有意差を認めた項目は、IADL 項目においてもひとつもなかった。ごく軽度 AD 群と軽度 AD 群との比較では、「以前のように食事を作らない」、「料理のレパートリーが減っている」、「交通機関を利用して遠方へ行けない」、「銀行・郵便局での金銭管理ができない」、「一人で買い物ができない」、「買い物リストの効果が無い」、「買い物リストを持っていることも忘れる」の 7 項目において、軽度 AD 群の方が「症状あり」の回答が有意に多かった。

認知機能検査では、記憶検査、知能検査の両検査において健常群、MCI 群、ごく軽度 AD 群、軽度 AD 群の順に成績低下を認め、一元配置の分散分析において、記憶検査では全群間での有意差を認めた。しかし知能検査では、軽度 AD 群のみが健常群、MCI 群、軽度 AD 群の他の各群との間で有意に低い成績を示したものの、健常群と MCI 群との間、MCI 群とごく軽度 AD 群との間、健常群とごく軽度 AD 群の間では有意差は認められなかった。

考察：まず、健常者からアルツハイマー病に移行する過程での日常生活上の変化について、記憶障害と日常生活機能に分けて考察したところ、健常範囲からアルツハイマー病に移行する段階で両者の症状が出現するプロセスが異なることが明らかとなった。記憶障害はアルツハイマー病の初期から明確に出現し、早くから気付かれやすい症状と言える。一方 IADL に関しても、MCI から軽微な問題が生じ始める。それは、様々な活動を一応継続できてはいるが、不十分である、時間がかかる等の‘不完全さ’から低下が始まり、ごく軽度アルツハイマー病で、徐々にできることの範囲が狭まって、軽度アルツハイマー病になると自力ではできなくなるという緩徐なプロセスを辿る。そのため病初期には、日常生活機能の低下が出現していても記憶障害ほどには気付かれやすすくないと考えられた。

さらに 2 つの認知機能検査の結果と問診表から得られた記憶障害、生活機能の低下の特徴との関連を考えると、MCI やごく軽度アルツハイマー病で見られる日常生活上の問題は、主に記憶障害とそれに起因するものによって生ずるのに対し、軽度アルツハイマー病で見られる問題は、記憶以外のさまざまな認知機能の低下が起こるため、これらが複合的な原因となり生じてくるものと考えられた。

次に、健常群と MCI 群、軽度 AD 群との症状の比較から、年齢相応のもの忘れとアルツハイマー病を疑うもの忘れとの違いという観点から考察を加えた。健常群と MCI 群との間で有意差を認めた「もの忘れについて周囲に気付かれている」、「数日前のことを忘れてる」、「忘れてることを指摘されても思い出せない」、「メモ等の工夫ができない」は、健常範囲とは言えない類のもの忘れであると考えられる。さらに健常群とごく軽度 AD 群との間で有意差を認めた「もの忘れについての自覚がない」、「もの忘れの症状が進行している」、「数分前のことを忘れてる」、「日付を間違える」、「約束を間違える」という症状は、健常範囲とは言えないというだけでなく、よりアルツハイマー病に近いもの忘れの症状である可能性が高い。

一方、「適切な言葉が出てこない」、「置き忘れがある」、「もの忘れが 1 年以上続いている」、「家にあるものをまた買う」の 4 項目は、MCI 群やごく軽度 AD 群でも症状がある人

の割合が高かったが、健常群でも半数以上が「症状あり」と回答した項目であり、健常群と MCI 群との間、健常群とごく軽度 AD 群との間のいずれにおいても有意差が見られなかった。すなわちこの4つの症状は、MCI やごく軽度 AD 群と健常者で共通してみられる症状であるが、これらが出現しているだけでは、健常範囲を逸脱しているとは言い難い。

健常者に関するもうひとつの重要な特徴は、生活機能の顕著な低下が認められなかったという点である。つまり、年齢相応のもの忘れとは、適切な言葉が出てこないことや置き忘れが気になり、同じものを何度も買ってしまったりすることもある。また、このようなもの忘れが1年以上続いていると自覚しているが、日常生活に大きな支障が生じることはないで、周囲に気付かれることも少ないという状態であると考えられた。

これに対し、健常老化の範囲とは言えない、つまり MCI やごく軽度アルツハイマー病を疑うもの忘れの症状とは、数日前のことを忘れていたようなことが頻繁に起こり、さらにその症状は進行している、メモ等の代替手段の活用がうまくできていないことで、もの忘れがあることについて周囲に気付かれる、また記憶障害があることによって、料理や初めての場所への外出、仕事など生活面で支障が生じるようになるという症状であると考えられた。

ここであげた健常老化の範囲とは言えない記憶障害や生活機能の低下の有無は、MCI を含めてアルツハイマー病の疑いがある、すなわち健常範囲ではないという判断に役立つ可能性がある。

第5章 研究2「ごく軽度アルツハイマー病および MCI 検出のための日常生活に関する質問項目の検討」では、対象をごく軽度 AD、MCI に絞り、そこからごく軽度のアルツハイマー病や MCI か、健常老化の範囲かを判別するのに有効な質問項目を抽出することを試みた。

方法：研究1の対象のうち、健常群39名、MCI群28名、ごく軽度AD群44名の計3群111名。MCI群とごく軽度AD群を操作的に「健常ではない、ADの疑いのある群」とみなし、以降の比較は健常群(n=39)とMCI・ごく軽度AD群(以下、AD疑い群、n=72)との間で行うこととした。まず診断群間でのカイ二乗検定を行い、次に「ADの疑いがある」という判断への各項目の関与度をみる目的で、ロジスティック回帰分析を実施した。さらに、そこで抽出された項目を用いて、アルツハイマー病の疑いがあるか、健常範囲かの判別における感度と特異度の検討を試みた。

結果：健常群とAD疑い群との比較において、もの忘れ項目では、「もの忘れについての自覚がない」、「もの忘れについて周囲に気付かれている」、「もの忘れの症状が進行している」、「数分前のことを忘れている」、「数日前のことを忘れている」、「忘れていたことを指摘されても思い出せない」、「メモ等の工夫ができない」、「日付を間違える」、「約束を間違える」の9項目で、AD疑い群の方が健常群と比べ、「症状あり」の回答が有意に多かった。また、IADL項目では、「以前のように食事を作らない」、「料理のレパートリーが減っている」、「自力で食事の準備ができない」、「交通機関を利用して遠方に行けない」、「初めての場所へ行けない」、「銀行・郵便局の金銭管理ができない」、「品数が多いと買い物が困難」、「買い物リストを持っていることも忘れる」、「仕事上のミスについて周囲に気付かれている」の9項目で、AD疑い群の方が「症状あり」の回答が有意に多かった。

健常群とAD疑い群との間のカイ二乗検定で、有意差が認められた項目を投入してロジスティック回帰分析を実施したところ、「もの忘れについて周囲に気付かれている」、「もの

忘れの症状が進行している」、「数日前のことを忘れている」、「メモ等の工夫ができない」、「初めての場所へ行けない」の5項目が、「アルツハイマー病の疑いがある」という判断に有意な関与を示すことが明らかとなった。

次にこれらの項目を用いて、アルツハイマー病の疑いがあるか、健常範囲かの判別を試みた。「もの忘れについての自覚がない」、「銀行・郵便局の金銭管理ができない」の2項目を上記の項目に加え、診断群別の相対累積度数を算出した。AD 疑い群では、該当項目数が最も多い者で6項目、健常群では4項目であり、7項目すべてに該当した者は両群どちらにもいなかった。またAD 疑い群は、該当項目なし(0)および1項目のみに該当した者はおらず、全員が2項目以上に該当していた。一方、健常群は、該当項目なし(0)から4項目該当までの範囲に全員が入り、5項目以上に該当した者は一人もいなかった。考察：本研究の結果を元に、MCI およびごく軽度アルツハイマー病患者の健常高齢者とは異なる日常生活上の特徴をまとめると、「数日前のことを憶えていないようなもの忘れがあり、その症状は徐々に悪化しているが、自覚に乏しい。加えてメモの等の代替手段を活用すること、初めての場所へ交通手段を調べて行くこと、金融機関の金銭管理をすることが困難になっている」という形に表される。この特徴は、従来から指摘されているごく軽度のアルツハイマー病や MCI の臨床像と強く重なるものであり、それらを実証的に明らかにすることができた。

今回抽出された7項目を受診対象の選別に用いるとすると、この7項目を受診対象の選別に用いるとすると、AD 疑い群は、全員が2項目以上に該当していたことから、該当する症状が2項目以上の場合は受診を勧め、また健常群では、5項目以上に該当したものは一人もいなかったことから、5項目以上に該当する場合は、AD である確率が高いことを指摘するといった使い方が可能であると考えられた。

第6章 総合的考察では、研究1, 2の結果を踏まえて、1. MCI の状態にある高齢者および軽度アルツハイマー病患者がかかえる生活上の問題、2. 日常生活機能の評価における問題点と留意点、3. 軽度アルツハイマー病とMCI に関するスクリーニングの適応と限界の3点について述べた。

1. では、本研究の結果、MCI の状態にある高齢者や軽度アルツハイマー病患者が、実際に日常生活上の様々な問題を抱えていることが明らかとなったことを受け、これら的高齢者がもつ問題点について、重症度別に考察した。MCI の状態にある高齢者や軽度アルツハイマー病患者では、疾患が進行するにつれて記憶障害は悪化し、日常生活機能の低下も広範囲になっては行くものの、まだ残されている機能を活用することで、生活上の問題を減らしていくことも十分可能であると考えられた。

2. では、高次の生活機能を評価することの有用性と問題点について指摘し、生活機能の評価における問題点を解消し、MCI やごく軽度アルツハイマー病の高齢者を検出するための方法として、まず「もの忘れ」の症状を中心に、問診表を用いて状態像を把握し、次に、面接による日常生活機能に関する詳細な情報収集を行なうという二段階の手続きをとることが有用であると考えられた。

3. では、本研究において分析対象とした問診表を題材に、軽度アルツハイマー病やMCI のスクリーニングにおける課題について、質問項目の選定上の問題の解消、年齢、性別、生活背景、地域性なども考慮に入れた項目の補正、問診表の記入者(評価者)が異な

る場合の客観性の担保の3点について考察した。

今回抽出された項目については、妥当性や信頼性の検討などの課題が残るが、①もの忘れ外来等の受診を検討する際の自己チェックシート、②潜在的な認知症患者の早期発見のためのアセスメントツール、③地域の健診、④市町村の介護予防事業における介入プログラムの対象の選定や適切なプログラムの検討にも、今後活用できる可能性があると考えられた。

参考文献

- 1) 寺田整司, 黒田重利, 石津秀樹: 痴呆の原因疾患と危険因子. (今井幸充, 佐々木健, 末光茂ほか編) 新・痴呆性高齢者の理解とケア, 29-39, メディカルレビュー社, 東京 (2004).
- 2) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al.: Aging, memory, and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 9 (Supplement.1):65-69 (1997).
- 3) 池田学: 周辺症状と痴呆の行動心理学的問題. 日本臨牀増刊号: 痴呆症学 I, 109-113, 日本臨牀社, 大阪 (2003).
- 4) Nygard L: Instrumental activities of daily living: a stepping-stone towards Alzheimer's disease diagnosis in subjects with mild cognitive impairment? *Acta Neurologica Scandinavica*, 107 (Supplement. 179): 42-46 (2003).
- 5) 柄澤昭秀: 新老人のぼけの臨床. 第1版, 医学書院, 東京 (1999).
- 6) 厚生労働省「痴呆」に替わる用語に関する検討会: 「痴呆」に替わる用語に関する検討会報告書. 厚生労働省ホームページ (2004) .
- 7) 寺田整司, 黒田重利, 石津秀樹: 痴呆の主たる症状. (今井幸充, 佐々木健, 末光茂ほか編) 新・痴呆性高齢者の理解とケア, 23-28, メディカルレビュー社, 東京 (2004).
- 8) 新村拓: 歴史にみる痴呆老人. *OT ジャーナル*, 34: 387-390 (2000) .
- 9) 有吉佐和子: 恍惚の人. 第1版, 新潮社, 東京(1972).
- 10) American psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, APA, Washington DC (1994).
- 11) World Health Organization: The ICD-10 classification of mental and behavior disorders; clinical descriptions and guidelines. WHO, Geneva (1993).
- 12) 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).
- 13) Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al.: Vasculer dementia: dianostic criteria for research studies. Report of the NINCDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 43: 250-260 (1993).
- 14) American psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3th ed, revised. APA, Washington DC (1987) (高橋三郎訳: DSM-III-R 精神障害の診断・統計マニュアル改訂第3版). 医学書院, 東京 (1988) .
- 15) Folstein MF, Folstein S, McHugh PR: 'Mini-mental state': a practical method for grading cognitive status of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12:189-198(1975).
- 16) 加藤伸司, 下垣光, 小野寺敦志ほか: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. *老年精神医学雑誌*, 2: 1339-1347 (1991).
- 17) 柄澤昭秀: 行動評価による老人知能の臨床的判断基準, *老年期痴呆*, 3: 81-85 (1989).
- 18) Hughes CP, Berg L, Danziger WL, et al. : A clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of psychiatry*, 140: 566-572 (1982).

- 19) Reisberg B, Ferris SH, Anand R, et al. : Functional staging of dementia of Alzheimer type. *Annals of NY Academic Science*, 435: 481-483 (1984).
- 20) 吉野文浩: 痴呆—診断, アルツハイマー型痴呆, 意味痴呆, 認知リハビリテーション—.(宇野彰編) 高次神経機能障害の臨床—実践入門—, 55-61, 新興医学出版社, 東京 (2002) .
- 21) 田邊敬貴: 痴呆の症候学. 医学書院, 東京(2000).
- 22) The Lund and Manchester Groups: Clinical and neuropathological criteria for fronto-temporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57:416-418 (1994).
- 23) Snowden JS, Neary D, Mann DMA: Fronto-Temporal Lobe Degeneration: Fronto-Temporal Dementia, Progressive Aphasia, Semantic Dementia. Churchill Livingstone, New York (1994).
- 24) 中村紫織, 本間昭: 痴呆の疫学. *OT ジャーナル*, 34: 365-370 (2000).
- 25) 大塚俊男: 精神障害の疫学—痴呆疾患を中心に. *精神医学レビュー*24, ライフサイエンス: 5-15 (1997).
- 26) 柄澤昭秀: 老年期痴呆の疫学. *神経研究の進歩*, 33: 766-777 (1989).
- 27) 大塚俊男: 医療施設における痴呆性老人の出現率に関する研究. 昭和 62 年度厚生科学研究費における研究報告書 (1988).
- 28) 福西勇夫, 早原敏之, 天本宏ほか: 在宅痴呆性老人の疫学的研究. 特に, 香川県三木町における有病率と発生率について. *精神神経学雑誌*, 91: 401-428 (1989).
- 29) 一ノ瀬尚道, 真喜屋浩, 土屋通哉ほか: 沖縄県の小離島 (池間島) における老人の精神障害に関する疫学調査研究. *精神神経学雑誌*, 90: 612-635 (1998).
- 30) 清原裕: 福岡県久山町疫学調査. (平井俊策監修) 老年期認知症ナビゲーター, 78-79, メディカルレビュー社, 東京, (2006).
- 31) Akatsu H, Takahashi M, Matsukawa N, et al: Subtype analysis of Neuropathologically diagnosed patients in a Japanese geriatric hospital. *Journal of Neurological Sciences*, 196: 63-69 (2002).
- 32) 宮永和夫: 痴呆発症の危険因子; 疫学的観点から. *老年精神医学雑誌*, 6: 1077-1091 (1995).
- 33) Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, et al. : Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology*, 45: 1161-1168 (1995).
- 34) 植木彰: 栄養学的介入によるアルツハイマー病の予防. *Cognition and dementia*, 2: 109-115 (2003).
- 35) Wilson RS, Mendes De Leon CF, Barnes LL et al.: Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *The journal of the American Medical Association*, 287:742-748 (2002).
- 36) Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, et al.: Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *International Psychogeriatrics*, 8 (Suppl) 3:497-500 (1996).

- 37) 長田久雄: 痴呆性高齢者に対する非薬物療法. (日本痴呆ケア学会編) 痴呆ケア標準テキスト; 痴呆ケアの実際Ⅱ: 各論, 51-63 (2004).
- 38) 野村豊子: 非薬物療法. (平井俊策監修) 老年期認知症ナビゲーター, 276-277, メディカルレビュー社, 東京, (2006).
- 39) 三村將, 小松伸一: 軽度痴呆患者に対する認知リハビリテーション. 神経心理学, 20: 233-240 (2004).
- 40) Morris JC, McKeel DW Jr, Storandt M, et al.: Very mild Alzheimer's disease: informant-based clinical, psychometric, and pathologic distinction from normal aging. *Neurology*, 41: 469-478 (1991).
- 41) Hashimoto R, Meguro K, Yamaguchi S et al. : Executive dysfunction can explain word-list learning disability in very mild Alzheimer's disease: the Tajiri project. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 58: 54-60 (2004).
- 42) 田尻町保健医療, 福祉の将来構想並びに基本計画策定に関する調査報告書; 第Ⅰ部, 第Ⅱ部 スキップ構想, 第Ⅲ部 計画実施に関する問題点と提言. 宮城県田尻町 (1991).
- 43) Perry RJ, Watson P, Hodges JR: The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, 38: 252-271 (2000).
- 44) Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ et al.: Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology*, 44: 867-872 (1994).
- 45) Ritchie K, Touchon J: Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet*, 355: 225-228 (2000).
- 46) Kral VA: Senescent forgetfulness: benign and malignant. *Canadian Medical association journal*, 86:257-260 (1962).
- 47) Crook T, Baltus RT, Ferris SH, et al.: Age associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change: report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Developmental Neuropsychology*, 2: 261-276(1986).
- 48) Levy R: Aging-associated cognitive decline. Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *International Psychogeriatrics*. Spring; 6: 63-68 (1994).
- 49) Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ et al. : Stage-specific behavioral cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with Age-Associated memory impairment and Primary Degenerative Dementia of the Alzheimer type. *Drug Developmental Research*, 15: 101-114 (1988).
- 50) Flicker C, Steven H, Ferris et al: Mild cognitive impairment in the elderly. *Neurology*, 41: 1006-1009 (1991).
- 51) Petersen RC, Smith GE, Stephen C, et al.: Mild cognitive impairment; Clinical Characterization and outcome. *Archives Neurology*, 56: 303-308 (1999).
- 52) Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M et al: Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367: 1262-1270 (2006).

- 53) Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al.: Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives Neurology*, 58: 1985-1992 (2001).
- 54) Petersen RC: Mild cognitive as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256: 183-194 (2004).
- 55) Winblad B, Palmer K, Kivipelto M et al.: Mild cognitive impairment - beyond controversies, towards a consensus: report of the international working group on Mild cognitive impairment. *Journal of Internal medicine*, 256: 240-246 (2004).
- 56) 高山豊: 軽度認知障害とは. 超早期からの診断. *からだの科学*, 251: 60-64 (2006).
- 57) Petersen RC, Morris JC: Mild cognitive as a clinical entity and treatment target. *Archives Neurology*, 62: 1160-1166 (2005).
- 58) 高山豊: 国内外の痴呆専門外来の現状と問題点. 第20回日本老年精神医学会総会予稿集: 60 (2005).
- 59) 田子久夫, 小林直人, 森由紀子ほか: “もの忘れ外来”受診者の実態. *精神科治療学*, 17: 275-280 (2002).
- 60) Clare L, Wilson BA, Carter G, et al.: Intervention with everyday memory problems dementia of Alzheimer type: an errorless learning approach. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22: 132-146 (2002).
- 61) Rapp S, Brenes G, Marsh AP. et al. : Memory enhancement training for older adults with mild cognitive impairment: a preliminary study. *Aging and Mental Health*, 6: 5-11 (2002).
- 62) Ishizaki J, Meguro K, Ohe K, et al.: Therapeutic psychosocial intervention for elderly subjects with very mild Alzheimer disease in a community: the tajiri project. *Alzheimer Disease Associated Disorders*, 16: 261-269 (2002).
- 63) 奥村由美子, 藤本直規, 成田実: 軽度アルツハイマー型痴呆患者のためのリハビリテーション・プログラムの試み. *老年精神医学雑誌*, 8: 951-963 (1997).
- 64) Roth M, Tym E, Moutjoy CQ et al: A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *British journal of psychiatry*, 149: 698-709 (1986).
- 65) Schmand B, Jonker C, Hooijer C et al.: Subjective memory complaints may announce dementia. *Neurology*, 46: 121-125 (1996).
- 66) Jorm AF, Jacomb PA: The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): Socio-demographic correlates, Reliability, validity and some norms. *Psychological Medicine*, 19: 1015-1022 (1989).
- 67) Koss E, Patterson MB, Ownby R, et al.: Memory evaluation in Alzheimer's disease. Caregivers' appraisals and objective testing. *Archives Neurology*, 50: 92-97 (1993).
- 68) 牧徳彦, 池田学, 鋒石和彦ほか: 日本語版 Short-Memory Questionnaire-アルツハイマー病患者の記憶障害評価法の有用性の検討-, *脳と神経* 50 : 415-418 (1998).
- 69) 牧徳彦, 池田学, 鋒石和彦ほか: 日本語版 Short Memory Questionnaire と日本語版 Mini-Mental State Examination の健常高齢者における人口統計学的因子の効果の検討-中山町における高齢者調査から-, *脳と神経*, 51: 209-213 (1998).

- 70) Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al.: Studies of illness in the aged: index of ADL, a standardized measure of biological and psychological function. *The Journal of the American medical association*, 185: 914-919 (1963).
- 71) Mahoney FI, Barthel DW: Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Medical Journal*, 14: 61-65 (1965).
- 72) 廣野信次, 山鳥重, 森悦朗ほか: アルツハイマー病患者の家庭での日常生活活動評価. *神経心理学*,11: 186-195 (1995).
- 73) Lawton MP and Brody EM: Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9: 179-186 (1969).
- 74) Pfeffer RI, Kurosaki MS, Harrah CH Jr. et al.: Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, 37: 323-329 (1982).
- 75) 古谷野亘, 柴田博, 中里克治ほか: 地域老人における活動能力の測定—老研式活動能力指標の開発—. *日本公衆衛生雑誌*,34: 109-114 (1987).
- 76) 江藤文夫, 田中正則, 千島亮ほか: 老年者の ADL 評価法に関する研究. *日本老年医学会雑誌*,29: 841-848 (1992).
- 77) 小林敏子, 播口之朗, 西村健ほか: 行動観察による痴呆患者の精神状態評価尺度(NMスケール)および日常生活動作能力評価尺度(NMスケール)の作成. *臨床精神医学*,17: 1653-1668 (1988).
- 78) 植田恵, 笹沼澄子, 高山豊: アルツハイマー型痴呆疑い患者における高次脳機能検査成績. *国際医療福祉大学紀要*, 1: 13-22 (1996) .
- 79) Barberger-Gateau P, Comminges D, Gagnon M et al.: Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers. *Journal of American Geriatric Society*, 40: 1129-34 (1992).
- 80) Galasko D, Bennett D, Sano M et al.: An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. *The Alzheimer's Disease Cooperative Study. Alzheimer Disease Associated Disorders*, 11 (Suppl. 2): S33-39 (1997).
- 81) Tuokko H, Morris C, and Ebert P: Mild cognitive impairment and everyday functioning in older adults. *Neurocase*, 11:40-47 (2005).
- 82) Perneckzy R, Pohl C, Sorg C et al.: Impairment of activities of daily living memory or complex reasoning as part of the MCI syndrome. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21: 158-162 (2006).
- 83) Cahn-Weiner DA, Ready RE, Malloy PA: Neuropsychological predictors of everyday memory and everyday functioning in patients with mild Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry Neurology*,16: 84-89 (2003).
- 84) Cromwell DA, Eager K, Poulos RG: The performance of instrumental activities of daily living scale in screening for cognitive impairment in elderly community residents. *Journal of Clinical Epidemiology*, 65: 131-137 (2003).
- 85) Tabert MH, Albert SM, Borkhova-Milcov L, et al.: Functional deficits in patients with mild cognitive impairment-Prediction of AD-.*Neurology*,58: 758-764 (2002).

- 86) Go RC, Duke LW, Harrell LE, et al.: Development and validation of a Structured Telephone Interview for Dementia Assessment (STIDA): the NIMH Genetics Initiative. *Journal of Geriatric psychiatry and Neurology*, 10: 161-167 (1997).
- 87) Latham GS, Radcliffe J, Lawlor B: Geriatric telephone interview. *Medical Software Innovations*. (1989).
- 88) 月岡関夫, 鈴木憲一, 乾純和ほか: もの忘れ検診にみる初期治療の重要性. *日本痴呆ケア雑誌*, 2: 234-243 (2003).
- 89) 堀井とよみ: 滋賀県水口町における軽度痴呆早期発見への取り組み. *老年精神医学雑誌*, 14: 47-58 (2003).
- 90) 目黒謙一: 痴呆の臨床; CDR 判定用ワークシート解説. 医学書院, 東京 (2002).
- 91) 認知症予防・支援マニュアル. 認知症予防・支援についての研究班 (主任研究者: 本間昭), 厚生労働省(2006).
- 92) Palmer K, Fratiglioni L, Winblad B: What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment. *Acta neurologica Scandinavica*, 107(Supplementum. 179):14-20 (2003).
- 93) 植田恵, 高山豊, 笹沼澄子: 早期アルツハイマー型痴呆疑い患者における記憶障害: エピソード記憶の結果を中心として. *神経心理学*, 12: 178-186 (1996).
- 94) 杉下守弘, 山崎久美子: *Japanese Raven's Colored Progressive Matrices*, 日本文化科学社, 東京 (2003).
- 95) 植田恵, 笹沼澄子, 杉原素子ほか: 老人保健施設入所痴呆高齢者の高次脳機能と ADL の特徴に関する調査研究. *国際医療福祉大学紀要*, 4: 79-105 (1999).
- 96) 今井幸充: 痴呆の基本的知識. (今井幸充, 佐々木健, 末光茂ほか編) *新・痴呆性高齢者の理解とケア*, 17-22, メディカルレビュー社, 東京 (2004).
- 97) Ohman M, Nygard L, Borell L: The vocational situation in cases of memory deficits or younger-onset dementia. *Scandinavia journal of caring science*, 15: 34-43 (2001).
- 98) Neri M, Roth M, De Vreese LP, et al.: The validity of informant reports in assessing the severity of dementia: Evidence from the CAMEDEX Interview. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 9: 56-62 (1998).