

<原著> Alzheimer型痴呆患者の遠隔記憶障害について計量的研究は何を明らかにしたのか？

著者	山中 克夫, 藤田 和弘, 河村 真理
著者別名	Yamanaka Katsuo, Fujita Kazuhiro, Kawamura Mari
雑誌名	筑波大学リハビリテーション研究
巻	5
号	1
ページ	15-24
発行年	1996-03-29
その他のタイトル	What did Maternal Studies Find about Remote Memory Dysfunction in Dementia of Alzheimer Type?
URL	http://hdl.handle.net/2241/10891

[原著]

Alzheimer 型痴呆患者の遠隔記憶障害について
計量的研究は何を明らかにしたのか？

山中 克夫¹⁾・藤田 和弘¹⁾・河村 真理²⁾

臨床的には、Alzheimer 型痴呆 (DAT) 患者の遠隔記憶は、他の記憶機能と比べると保持されやすいとされている。この点を計量的に立証しようとした研究では時間勾配がみられるかどうか焦点となるが、課題などがさまざまであり、何が結論として得られたのか理解しづらい。そこで、本稿では、それらを整理し、現在までどのようなことが明らかにされているのか検討した。その結果、1980年代では時間勾配がみられるかどうかの二者択一的な論争が行われていたが、1990年代に入り、自由想起による自伝的記憶の研究の出現によって、比較的時配がみられやすい条件とそうではないものが存在する可能性のあることが明らかになった。さらにこれらの分析をもとに、今後、どのように研究をすすめていくべきかについて、ステージング方法、項目抽出方法などの7つの提言を行った。

キーワード：Alzheimer 型痴呆 遠隔記憶 時間勾配 逆向健忘

I. Alzheimer 型痴呆患者の記憶障害に関する臨床像

Alzheimer 型痴呆(以下、DAT)について、DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) の診断基準では第一に記憶障害の存在の有無を挙げ、より具体的には「新しい情報を学習、あるいは以前に学習した情報を再生する能力の障害」があるかどうか問題とされる。

三好 (1989) は、Fig.1のように、DAT 患者の病期を初期、中期、後期に分類したモデル図を示し、記憶

機能についても徐々に様々な障害が進行することを示した。ここでは DSM-IV の中で示された記憶障害を、現在からの時間的な隔たりをもとに、直後記憶 (新しい情報の学習)、近時記憶 (昨日の出来事など) および遠時記憶 (遠隔記憶：自己および社会的な古い出来事に関するもの) の3つに分けている。この3つの分類のうち、近時記憶は最も早く障害され、遠隔記憶は最も遅く障害される。DAT のような進行性の疾患の患者には、比較的残りやすい機能に働きかけていくことが特に重要である。

今日まで、このような臨床モデルだけではなく、DAT 患者の遠隔記憶が実際に障害されにくいのかどうか計量的に確かめようとする試みがなされてきている。本稿では、これらの研究を分析し、現在までにどのようなことが明らかにされたのか、今後どのように研究を進めていくべきか論じることとする。まずはじめに、一連の研究に根ざす方法論について述べる。

II. 遠隔記憶障害の計量的研究の方法

遠隔記憶の研究を行う際に、最も問題となることは、一体今から何年前を遠隔記憶とするのかはっきりした区分がされていないことである。そのため、従来の研究では、比較的古い時代の想起が新しい時代の想起に比べ相対的に成績が良ければ、近時記憶に比べ遠隔記憶は保持されていると考えている。相対的に遠隔記憶が保たれば現在から遠い過去になるほど、想起率があり、理論的には、Fig.2のような傾きのグラフを示すはずである。このような傾きは時間勾配 (temporal

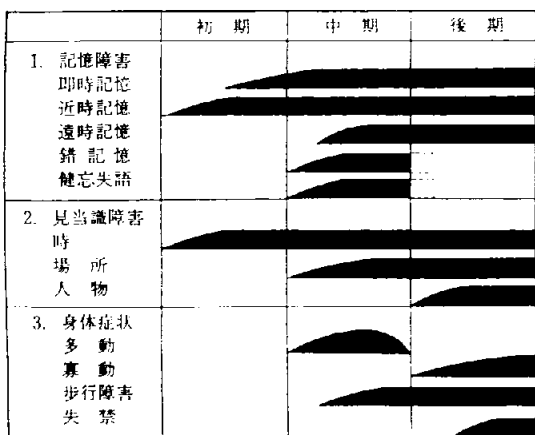


Fig.1 三好 (1989) の Alzheimer 型痴呆患者の病期分類

1) 筑波大学心身障害学系
2) 日本エピー総合企画梅郷ナーシングセンター

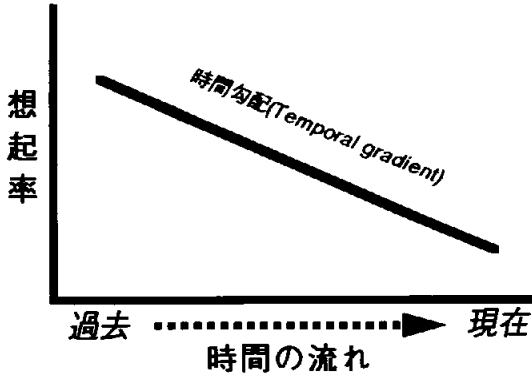


Fig. 2 遠隔記憶が障害されにくい場合の理論図

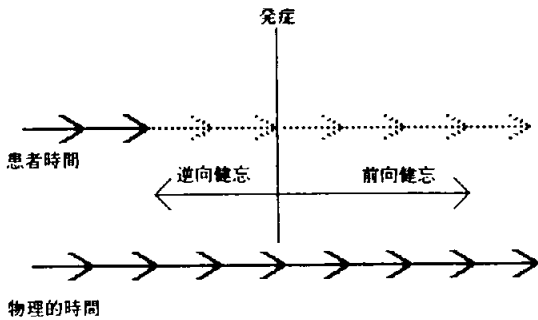


Fig. 3 鳥山(1992)の逆行健忘、前向健忘の模式図

gradient)と呼ばれており、この特徴がみられるか否かが、遠隔記憶研究の焦点とされた。

この時間勾配という用語は、もともと逆行健忘(retrograde amnesia)の研究で用いられていた用語である。Fig. 3は、山鳥(1992)が前向健忘、逆行健忘を模式化したものである。山鳥(1992)によれば、「逆行健忘は、発症前の、つまり記憶機構が正常に機能し、情報が正常に貯蔵機能に持ち込まれているはずの記憶の呼び出し障害である。逆行健忘はまた、追想能力に時間勾配が存在することが大きな特徴である。つまり、発症時点に近い記憶の呼び出しがより強く障害を受け、発症時点から遠い記憶の呼び出しはあまり障害を受けない。」としている。逆行健忘の時間勾配に関する検証研究は、Cohen and Squire(1981)、Albert, Butter, and Levin(1980)、Butter and Cermak(1986)によって行なわれ、その存在が確認されている。

これらの研究の基盤となった仮説は、1世紀も前にRibot(1882)により、提言されたものである。これはRibotの法則と言われており、健忘患者では、「出来事の忘却率は、起こってから時間と逆比例(inverse)

する」というものであった。

Wilson, Kaszniak, and Fox(1981)は、DAT患者の遠隔記憶の障害が逆行健忘によるものであり、Ribotの法則が成り立つのかどうかを検証した。これが、DAT患者の遠隔記憶に関する計量的な研究のはじまりである。以下に、先行研究では、どのような仮説、方法を用いて結果を導き、どのように結論を示したのか検討していくこととする。

III. DAT患者の遠隔記憶に関する研究

1. Wilson, Kaszniak, and Fox(1981)の研究

1970年代、 Craik(1977)によって、DAT患者では新しい情報を学習する能力が顕著に障害されていることが発見された。しかし、過去にすでに学習された情報を再生する能力について実験的に検討された研究はみられなかった。

1980年代に入り、Wilson et al.(1981)は、それまで、逆行健忘の患者によって確認されていた時間勾配がDAT患者にもみられ、Ribotの法則が成り立つかどうかを検討した。Wilson et al.(1981)は、「DAT患者は、遠隔記憶が障害されず、選択的に保持されている」という仮説を立てた。Wilson et al.(1981)が用いた課題は、Albert, Butters and Levin(1979a, 1979b)がKorsakoff症候群の遠隔記憶障害の時間勾配について検討したものであった。これは、1920年から1975年までの有名な人物や事件について想起させるものであり、以下の3課題から構成された(ただし、結果は1930年代以降のみが掲載されている)。

(1) Famous Face Test

1920年から1975年までの各年代ごとに約25人、計180人の有名な写真の提示した。それぞれの写真は、各個人が有名になった最初の年代のものを用いた。そして、回答では、提示された写真が誰なのか、名前の想起が要求された。

(2) Old-Young Test

この課題は、Famous Face Testに登場した29人の人物について、それぞれ2枚ずつ、計58枚の写真を用いた。各個人の2枚の写真のうち、1枚は若い時のものであり、もう1枚は年をとってから撮影されたものであった。そして、回答では、Famous Face Testと同様に、提示された写真が誰なのか、名前の想起が要求された。DAT患者の遠隔記憶が障害されにくいとするならば、年をとった時の写真よりも、若い時の写真の正答率が高くなることが予想された。

(3) Recall Test

この課題は、各年代の有名な人物、事件について24問ずつ、最後の70年代だけは12問、計132の質問項目から構成された。質問内容は雑誌「Time」の記事などをもとに考案された。

対象は、DAT 患者20名（平均67.3歳）、健常群24名（平均69.4歳）であった。

その結果、DAT 患者群の成績は、1930年代、40年代等の最も古い年代ですでに健常群と差が開いており、どの年代でも想起率の低下がみられ、時間勾配を示さないことが明らかにされた。さらに、被験者タイプ×年代の分散分析を行った結果、交互作用がみられなかったことから、Wilson et al. (1981) は、DAT 患者の遠隔記憶障害では Ribot の仮説は成立せず、顕著な逆向健忘はみられないと結論を述べた。

考察で、Wilson et al. (1981) は、結果について2つの疑問点をあげた。

- (1) 年代間の項目の質的統制ができなかったために、時間勾配がみられなかったのではないか？
- (2) 事件が起こった後でも、その情報について学習することは可能なので、年代間の成績に差がみられなかったのではないか？

しかし、Wilson et al. (1981) は、いずれの疑問に対しても直接的な解答を行わなかった。

また、この研究では、痴呆の病期がどの程度であり、全体の知的水準がどれくらいか、まったく検討されていなかった。DAT 患者の機能低下を考える場合、進行性の疾患であるために、病期によって、結果がわかる可能性があることを考慮しなければならない。病期がより早ければ、遠隔記憶が障害されていない、換言すれば、健常とわからない成績を示す可能性もある。また、病期がすすめば、全体的な機能の程度自体悪く、年代に関係なく全般的に記憶が障害されることも考えられる。

また、痴呆の主要な症状である時間に関する見当識障害を持った者を除いていることから、最も本来的な DAT 患者をサンプリングしていない可能性もある。

以上のことから、Wilson et al. (1981) の結果から、DAT 患者の遠隔記憶の特徴について結論づけることは出来ない。

2. Sagar, Cohen, Sullivan, Corkin, and Growdon (1988) の研究

時間勾配がみられないとした Wilson et al. (1981) に対して、Sagar, Cohen を中心とするグループは、全

く相反した結果を示している。彼らは想起される情報の性質によりいくつかの課題分け、検討を行なった。Sagar らは、1983年から発表を行っている(Corkin, Cohen, and Sagar, 1983; Sagar, Corkin, Cohen, Growdon, 1984; Sagar, Cohen, Corkin, and Growdon, 1985; Sagar, Sullivan, Cohen, Gabrieli, Corkin, and Growdon, 1985)、1988年に一連の研究をまとめ、さらに詳細な検討を加えた論文を発表している(Sagar, Cohen, Sullivan, Corkin, and Growdon, 1988)。

Wilson et al. (1981) が用いた課題は社会の出来事(public event)に関するものだけであったが、Sagar et al. (1988) は、個人の出来事(personal event)についても課題を作成した。また、健常高齢者(延べ37名:平均62.2歳)、DAT 患者(延べ32名:64.0歳)だけではなく、Parkinson 病(以下、PD) 患者(延べ23名:64.8歳)に対して実施し、病因の異なる痴呆患者で比較検討しようとした。さらに、痴呆の重症度で比較検討した。

Sagar et al. (1988) が実施した社会の出来事に関する検査課題は、以下の2つである。

(1) Famous Scenes Test

この課題は、1940年代から1980年代までに起こったアメリカの有名な事件に関する想起検査であった。検査は各年代毎に4事件の計20事件から構成され、各事件に関する写真をスクリーンで提示し、再認、多肢選択式の再認および再生について検討された。再認課題は、前述の有名な事件に関する20枚の写真と全く有名でない写真16枚の計36枚の写真をランダム提示し、「昔、このような写真を見たことがありますか、よくご存じのものですか」と質問し、Yes、No で答えるものであった。多肢選択式再認課題は、各事件の内容に関する問いを3択式で回答させるものであった。再生課題は、写真を見ながら自由に1分間話してもらい、テープレコーダの記録をもとにその事件に関係した出来事を想起しているかどうか分析された。また、Wilson et al. (1981) の研究では出来事の特定期間を検討したが、Sagar et al. (1988) の研究では、事件がいつの年代に起こったものなのか(時間の特定)についても3択式で検討した。

(2) Verbal Multiple Choice Recognition Test (Squire and Cohen, 1982)

この課題は、1940年から1979年までに起こった30項目の事件に関する4肢選択式の質問紙であった。

また、個人の出来事に関する検査課題としては、Crovitz Personal Remote Memory Test (Crosvitz and Schiffman, 1974) を修正して用いた。この課題は、高頻度使用名詞10語 (鳥、旗、木、車など) をテーマにし、古い時代 (Remote time period) から経験した出来事について想起してもらったものであった。回答時間は4分間で、最初の2分間で十分答えることができなかつたり、全く答えることができなかつた場合、「もっと詳しく話してください」のような直接ヒントを与えない範囲での働きかけを行なった。採点方法は、Zola-Morgan, Cohen, and Squire (1983) に従った。

結果は、想起される情報の性質 (再生、再認など)、出来事が起こった年代などによって異なることが示唆された。

まず、再認成績をみると、健常高齢者群および痴呆高齢者群ともに有意な時間勾配はみられなかつた。また、痴呆高齢者の再認成績は再生成績に比べ、かなり高くなつていた。このことから、Sagar et al. (1988) は、検索-照合モデルに基づき、痴呆患者の過去の情報の貯蔵状態はよく、検索過程により多くの問題を持っているとした。再認課題では、実際はわからない場合でも Yes と反応することが多いと得点が高くなってしまう点に注意しなければならない。有名な事件ではない写真についても「見たことがある」とする false positive response が多くないかチェックする必要があるが、この点も検討されており、この結論に関しては信頼しようと考えられる。

次に、内容、時間の特定に関する多肢選択式の再認課題の結果については、時間勾配はみられず、他の群に比べ、DAT 患者はどの年代についても広く成績低下がみられた。

しかし、再生課題においては、健常高齢者が最近ほど思い出しやすい逆時間勾配の傾向がみられたのに対して、痴呆患者を全体的にみると、時間勾配を示し、逆向健忘の様子がみられた。Sagar et al. (1988) は、時間勾配が起こった解釈として、Sanders and Warrington (1971, 1975)、Weiskrantz (1985) の項目の抽出によるバイアスによる2つの説を紹介している。1つは、各年代の項目は質的に想起のしやすさが異なっている可能性があるとする説である。これは、1940年代の出来事で1980年代においても記憶が鮮明に残っている出来事は、起こって間もない1980年代の出来事よりも重要なものなのではないかとするものである。そして、実験では、そのような項目を抽出したために時間勾配がみられたのではないかという解釈である。もう

一つの考えは、有名な事件は、テレビや本、雑誌などを通じて繰り返し報道され学習するために、経過した時間が長いほど想起しやすくなるのではないかという解釈である。これらの解釈のうち、前者については、Wilson et al. (1981) の考察についても同じような指摘がなされていたが、未解決のままであった。Sagar et al. (1988) は、今回の実験では、写真から得られる文脈の特徴を検索の手がかりとなるネットワークにつなげられるように工夫し、各々の出来事 (項目) の想起性を高めたので、今回の実験では項目のバイアスはかからなかつたとしている。しかし、これは直接的な回答ではなく、項目は現在有名なものを抽出していることにはかわりはない。また、年代の古い事件はメディアを通じて繰り返し報道され、想起しやすくなっている可能性があることもかわりはない。

また、PD 患者群は最も新しい年代が有意に障害されていたのに対し、それに比べ重症度が高い DAT 患者群は、どの年代も想起率が悪くなつており、顕著な時間勾配がみられなかつた。Sagar et al. (1988) は、痴呆のタイプに関係なく、時間勾配の性質はみられるとした。重症度が軽い PD 患者は比較的新しい過去の出来事について障害され、顕著な時間勾配がみられたが、重度の DAT 患者群は障害がより古い時代まで進んだためにすべての年代で想起率が低下していると解釈した。しかし、逆向健忘の時間勾配がすべての痴呆の特徴とするには、どの重症度の群についても、DAT と PD の両方の患者が混合した実験計画で結論を導く必要があると考えられる。本来、Sagar et al. (1988) の結果から言えることは、軽度の PD 患者では確かに時間勾配の特徴がみられたが、DAT 患者は障害が重度すぎたために確認できなかったということである。

さらに、Sagar et al. (1988) の重症度の判定は、Blessed Dementia Scale (BDS; Blessed, Tomplison, and Roth, 1968) のうち、記憶と見当識の領域の成績だけで行っていた。この検査の記憶機能の領域には、遠隔記憶の項目が多く含まれており、痴呆の病期というよりも、単に記憶障害のステージングを行った色合いが濃く、自明的な結論を導いた可能性がある。そのため、記憶機能のみに依存しない他の幅広い知的機能、日常生活動作を考慮した病期で分類し、研究を行う必要がある。また、各重症度の比較には、4名ずつとケース数も少なく、さらに多くのサンプリングが必要とされる。そのため、この結果だけで、痴呆患者全体の特徴を結論づけることは出来ない。

時代の特定ではどちらの痴呆患者群も時間勾配がみ

られなかったが、PD 患者は健常群に比べ、部分的な年代について選択的に成績が下がっていた。Sagar et al.

(1988) は、PD 患者では早期から時間の特定の処理過程に選択的な障害が存在することを示唆した。また、時間の特定の処理過程は、出来事の内容に関するものとは異なるのではないかとしておきながら、それ以上についてはふれておらず、今後の検討としている。さらに、Sagar et al. (1988) は、課題を社会の出来事と個人の出来事で分けたものの、実際に想起の成績に違いがみられたかどうかについてもふれていない。

このように、Sagar et al. (1988) の論文においても、Wilson et al. (1981) の結果と同様に疑問点が多く、DAT の遠隔記憶の障害の特徴に関して結論づけることはできない。

3. Kopelman (1989) の研究

Kopelman (1989) は、Sagar et al. (1988) の研究をもとに、イギリスの社会及び個人の出来事に関する遠隔記憶課題を作成した。そして、健常高齢者 (平均 61.8 歳)、Korsakoff 症候群患者 (平均 53.6 歳)、Alzheimer 患者 (平均 68.7 歳) 各 16 名に対して、課題を実施し、前頭葉の萎縮と遠隔記憶障害の関係を検討した。

Kopelman (1989) の社会の出来事に関する課題は、News Events Test と Famous Personalities Test の 2 つであった。News Events Test は、Sagar et al. (1988) の Famous Scenes Test をもとに作成したものである。Kopelman (1989) によれば、この課題は Sagar, et al (1988) のものと基本的には同じものであるが、以下の点で異なるとしている。

- (1) 項目はイギリスの出来事で構成されている。
- (2) 各年代ごとの項目数、多肢選択式の再認課題の選択肢数を増加させた。
- (3) 再生課題の分析において、想起される内容をもとに段階的な得点化を行った (実際の事件を同定できるような想起がされた場合には 1 点、事件の不完全な同定は 0.5 点、ただ単に写真の内容を記述した場合は 0 点)。

ここで注意しておきたい点は、Kopelman (1989) の News Events Test では、Yes/No 式の本来的な再認課題を行わなかった点である。

Famous Personalities Test は、Stevens (1979) によって標準化された Yes/No 式の再認課題である。この検査は 160 名の名前から構成されている。そのうち、80 名は実在した 1930 年代以降の著名な人物の名前リストであった。しかし、残りの 80 名のうち、60 名は架空

の名前で false positive response をチェックするためのもので、20 名は実在はしたがあまりに有名な人物なので採点の対象から除くものであった。得点は、実在した人物の名前を知っていると答えた場合に与えた。

Kopelman (1989) の個人の出来事に関する想起の検査課題は、意味記憶に関するものと自伝的記憶 (エピソード記憶) に関するものから構成されていた。意味記憶に関する検査課題は、Kopelman, Wilson, and Baddeley (1989) の逆向健忘患者と健常者を比較した研究において用いられたものであった。この検査は、両親の生まれた日、亡くなった日、学校の名前、先生の名前、友人の名前、その頃住んでいた住所、結婚した日、場所などの自分の過去の事実についての質問項目であった。時代区分は、幼少期 (Childhood)、成人早期 (Early Adulthood)、「最近」の 3 つから成り立っていた。自伝的記憶検査は、Sagar et al. (1998) と同様に、Crovitz Crovitz and Schiffman (1974) の手続き、採点方法を修正したものであった。Kopelman (1989) の課題では、通常の想起 (例: 私たちは学校でサッカーをしたものだ。わたしは～を楽しんだ)ではなく、特定の出来事に関して、いつ、どこでそのことが起こったのかを具体的に想起することが要求された (例: 14 歳の時、Epsom High Street で牛乳を運ぶ荷車に自転車をぶつけてしまった)。採点は、最低 2 人以上の実験者によって別々に行われた。採点が一致しない場合、平均を算出し分析を行った。また、作話的な反応に対しては得点を与えなかった。時代区分は意味記憶検査課題と同様であった。得点化は Baddeley and Wilson (1987) に従った。結果として、まず、Korsakoff 症候群患者も DAT 患者も、社会の出来事と個人の出来事、意味記憶とエピソード記憶のいずれの課題においても現在から比較的新しい時代が古い時代の出来事よりも再生成績が悪く、時間勾配がみられた。また、DAT 患者の時間勾配は、Korsakoff 症候群患者に比べ緩やかなものとなっていた。さらに、Kopelman (1989) は、両群ともに、News Events Test の多肢選択式再認課題の成績が再生よりもかなり高かったことから、Sagar et al. (1988) と同様に、遠隔記憶障害はより検査障害による要因が大きいとした。しかし、これらの想起課題の成績と前頭葉萎縮の画像解析的指標や前頭葉の機能検査の成績との相関は弱く、両者の関係はないと結論づけられた。

Kopelman (1989) の結果は、それまでの、Wilson, et al. (1981) や Sagar et al. (1988) の結果と比べると、最も顕著な時間勾配を示していた。しかし、それ

以前の研究においても指摘したように項目抽出に際し、有名な出来事であるかどうかの判断は、現在、有名かどうかに基づき行っている。さらに、項目は、健常群の成績が現在に近づくほど高くなるようなものを抽出したとあり、もともとバイアスがかかっていたものと思われる。そして、このことにより、本来の健常老化の傾向をつかむことも困難になっている。個人の出来事に関する課題では、幼少期、成人早期、最近の各時代区分でわずかに3項目ずつの計9項目から成り立っており、特に結婚以降から最近1年前までの出来事については検討がされていない。また、年代の特定に関する結果では時間勾配の特徴がみられなかったが、その点についてのコメントがされていなかった。以上の点により、Kopelman (1989)の研究についても疑問点が多く、すべての情報に関して、また、すべての病期でDAT患者が時間勾配の特徴を持つと結論づけることはできない。

4. 1990年以降の研究

～自由想起による研究の出現～

1990年代に入ると、それまでの質問項目を設定した研究にかわり、自由想起を中心とした研究がみられるようになる。これは、それまでの研究が項目抽出のバイアスの影響を取り除くことが出来なかった反省によると考えられる。

Fromholt and Larsen (1991)は、特に高齢(70～89歳)で病期の異なるAlzheimer型老年性痴呆(senile dementia of Alzheimer type: SDAT)患者群や健常群では、自伝的な遠隔記憶の障害にどのような特徴がみられるのか比較検討した。病期に関しては、Reisberg, Ferris, Borenstein, Sinaiko, de Leon, and Buttinger (1986)のGDSを用いて、3段階のそれぞれ7名、13名、10名の被験者を抽出した。しかし、GDSは記憶に関する尺度であり、以前の研究で指摘された同じ問題点を持っている。Fromholt et al. (1991)のとした方法は、「あなたの生涯の中で重要と思われる出来事について話してください」と教示した後、15分間自由に生活史について話してもらうものであった。これらのインタビューを記録したテープをもとに分析した結果、SDAT患者も健常高齢者も、想起数の時系列的な分布は、青年期、成人早期をピークとし、中年期(mid-life)で減少し、最近になると再び増加している点で一致していた。特に健常群では、この分布の特徴がより明確に現れ、これに比べ、SDAT患者ではより平坦な分布をとっていた。この結果は、Sagar et al.

(1988)、Kopelman et al. (1989)の報告と全く異なっていた。Fromholt et al. (1991)は、この結果が学校の卒業、就職、結婚などの生涯の中で転機となる出来事(transitional event)が通常、青年期、成人早期に最も集まっており、中年期では少なく、退職、配偶者との死別など老年期で再び増加するという配列(location)の影響によると解釈した。そして、言い換えると記憶の鮮明さや重要さには、生活パターンの社会文化的構造が影響しているのだと解釈した。

Fromholt et al. (1991)の研究は、従来、想起という行為を検査の成績から検討していたことにかえて、日常の会話として分析した点で興味深い。会話では、自分の一生をわかりやすく相手に伝えなければならない。確かに、想起される出来事は転機となったものであり、生活のスタイルを変えてしまうような事件であるという解釈や社会文化的な背景からの考察は注目に値する。

Fromholt et al. (1991)は、結果を従来の研究と直接比較しているが、この点は適切であるとは考えられない。従来の研究では、出来事を「想起できるかどうか」が焦点となり、Fromholt et al. (1991)の研究では、出来事が「人生において重要であったか」が焦点となっている。本人が重要ではないと考えていても、想起可能な出来事は多く存在することが予想される。また、想起数は分析可能であるが、この方法では想起内容の真偽を確かめることが困難である。むしろ、2種類の違った視点から行った研究としてとらえるべきである。

同時期に、Sagar, Sullivan, and Corkin (1991)も、同じように自由想起を用いたDAT患者および健常高齢者の自伝的記憶に関する研究を発表している。Sagar et al. (1991)の研究は、Sagar et al. (1988)の延長として行ったとあり、50歳代から70歳代までの健常高齢者とDAT患者に対して、以前使用したCroviitz Personal Remote Memory Testを行い、各年代の想起の全体に占める割合がどのように異なるのかを分析した。Sagar et al. (1991)の研究において注目すべき点は、想起数は健常高齢者の方が多くなっているが、想起数全体に占める割合では、健常高齢者もDAT患者も同じように若い時期と最近の時期の2つのピークがみられたことである。この点はFromholt et al. (1991)の結論と一致している。Sagar et al. (1991)は、この結果を通して、個人的出来事の想起の時間的な分布は、時間勾配がみられた社会的出来事のもの(1988年のSagar et al.の結果を指す)と異な

るのではないかと考えた。さらに、DAT患者は、健常高齢者よりも、若い時代の想起のピークがより古い時代に移行しているとした。しかし、グラフからはそのように読みとることはできない。移行と言うよりは、むしろ、DAT患者の若い時代の想起の占める割合が健常高齢者に比べ増加しているように見える。Sagar et al. (1991) の研究では、DAT患者と健常高齢者では、2つのピークに関係した想起の割合に差がみられなかったとした。しかし、これはエピソードの事件が起こった年（西暦）で行った分析結果であり、事件が起こった時の年齢での分布では行っていない。同論文に記載されている年齢での分布を示したグラフをみるとDAT患者と健常高齢者の両者では分布が異なっているように思える。事件が起こった時の年齢で分析を行ったFromholt et al. (1991) の研究では想起数をもとに行っているのが正確な比較はできないが、記載されているグラフから推察するに、両者の分布は異なっていることが予想される。このように、自由想起について、健常、DAT患者ともに2つの分布が存在する点では一致しているが、その他の点は今後の検討の余地が十分残されている。なお、Sagar et al. (1991) の研究においても、Fromholt et al. (1991) の研究で指摘した方法論的問題点は存在する。

さらに、以前に、再認検査の成績からDAT患者は比較的検索過程の障害要因が大きいとした研究がみられたが(Sagar et al., 1988, Kopelman, 1989)、Kopelman (1989) が用いた課題は多肢選択式のいわゆる「クイズ」的な問題であり、再認を測定しているとはいいたいものであった。そして、さきの論文 (Sagar et al., 1991) において、Sagar も自らの過去の見解を否定する意見を述べており、この点についても結論は得られていない。

質問項目を設定した形式での研究も同時期に発表されている。Beatty and Salmon (1991) は、DAT患者の視空間情報に関する遠隔記憶機能の研究を行った。課題は、Beatty (1988) により標準化された Fargo Map Test Standard (FMT-S)、Fargo Map Test Revised (FMT-R) を用いた。その結果、健常高齢者とは異なり、DAT患者の成績は時間勾配がみられ、逆向健忘の様相を示した。このことから、Beatty et al. (1991) は、DAT患者の視空間情報に関する遠隔記憶機能についても、Sagar et al. (1988)、Kopelman (1989) の結果と類似した傾向がみられるとした。しかし、Beatty et al. (1991) の課題は、白地図をみせて主要な都市や場所を特定させるものであり、一般的な知識

を持っているのか、維持できているかが問われるもので、生活空間とは関係ないものであった。どちらかといえば、社会的出来事のような知識情報と考えられる。また、時系列的な変数は現在と過去の2点だけで、それまでの研究のように10年単位での分析ではない。DAT患者はしばしば現在住んでいる場所がわからなくなったり、過去に住んでいた家を探す行動がみられる。そのことから考えると、課題は移り住んだ場所を覚えているかどうかなどの個人の過去を反映したものであるべきである。

IV. 現在の結論と今後の課題

これまで、DAT患者の遠隔記憶の計量的研究について、方法、結果、および結論に対して分析を行った。これらを踏まえ、現在までに何が明らかにされたのかまとめることとする。

1980年代に始まったDAT患者の遠隔記憶に関する研究は、これまで健忘症患者に対して使われてきた社会的小および個人的出来事のカテゴリーの質問項目を用いて行われた。しかし、時間勾配がみられるとした研究とそうではないとする双方の研究がみられ、結論がえられなかった。1990年代に入り、それまでの質問項目による研究方法の反省から自由想起による自伝的記憶の研究が行われるようになった。これらの研究では、時間勾配はみられず、想起には比較的若年の時期と比較的最近の時期の2つのピークがあることで一致していた。しかし、その他は異なる点が多くみられた。また、これらの研究により、自伝的記憶（個人的出来事の記憶）の想起は社会的出来事のものとき系列的な特徴が異なる可能性も出てきた。この点をさらにすすめると、DAT患者の遠隔記憶の想起では、比較的時系列勾配がみられやすい場合とそうではない場合が存在することが予想される。従来の研究では「課題や項目が適切ではなかった」などとし、新たに設定された課題の条件で得られた結果が本来的であるとした研究が多くみられた。しかし、むしろ、それらの条件を整理し、どのような条件であればどのような結果が得られるかを分析し、想起の時系列的な特徴を作っている要因を探っていくことがより重要になってきているのではないだろうか。

さらに、従来の研究では、サンプリングなどの問題もあり、それらも今後、改善し研究を進めていくことが必要とされる。

最後に、それらのことを踏まえ、今後、どのように研究を進めていくべきか、いくつか提案を行う。

(1) DAT患者は変性疾患であるために、病期の進行にともなって、どのように遠隔記憶に障害がみられるのか明らかにしていく必要がある。この病期の決定は、従来の研究では、主に記憶障害の程度から区分していた。しかし、この場合、記憶障害が重度化すれば、遠隔記憶障害が重くなるという自明の結論を示しているに過ぎない。そのため、記憶障害の程度だけに依存しない他の幅広い知的機能、日常生活動作などを含む包括的な病期のステージングをもとに検討すべきである。時間勾配がみられ、重症化につれてより古い過去の記憶が障害されていくならば、Fig.4のように、想起曲線が時間軸に対して逆に移

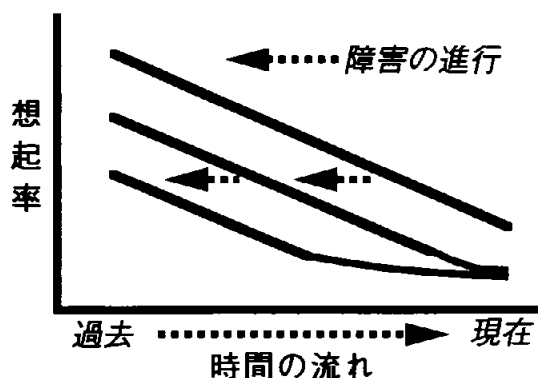


Fig. 4 病期の進行とともに逆向健忘が進む場合の仮説図

動していくことになる。このようなモデルを示して、検証していく必要があると考えられる。

- (2) 従来の社会的な出来事の想起に関する研究は、現在、有名な過去の事件を項目として選んでいる。しかし、この場合、多少なりとも、事件が発生後、現在までに社会的な注目を浴びたかどうかが問題となり、事件発生時と現在までの時間の隔たりを検討しているのではなくてしまう。そのため、実際に、その時代に最も印象に残った出来事の調査をもとに項目の抽出を行う必要がある。特に、「人物」に関する項目は、現在も活躍している者もいるために慎重に検討しなければならない。さらに、出来る限り、項目の情緒的な側面も統制する必要がある。
- (3) 従来の研究では、時間勾配がなぜみられるのかの理由については推論にとどまっている。そのため、立証的な研究を積極的に行うべきである。例えば、Sagar et al. (1988) が述べているように、有名な

事件は、テレビや本、雑誌などのメディアを通じて繰り返し報道され学習されたために、経過した時間が長いほど想起しやすくなるとする。それならば、(2)に関連し、当時は非常に有名であったが、その後はほとんど全く話題にのぼらない事件を選び、比較する必要があると考えられる。

- (4) 自由想起の研究があらわれてから、「会話」の要素を無視できなくなっている。そのため、会話に要求される枠組み、複数での対話などによって想起がどう変化するのか検討する必要がある。
- (5) 自由想起は個人的出来事である自伝的記憶を中心に行われており、社会的出来事についての検討は行われていない。この点からの検討は、メディアを使った場合（写真、映像、あるいは「～事件」と直接伝えるなど）とそうではない場合（全くの自由想起、印象に残った事件を話してもらう）でどのように違うのか考える上で大変重要であると思われる。さらに、メディアのタイプによっても想起のしやすさに差があるのか検討すべきであると思われる。
- (6) 個人に関わる地理的情報に関する遠隔記憶の検討は行われていない。周囲の空間的な記憶が出来事の記憶と同じような時系列的特徴を持つのか今後検討すべきであると思われる。
- (7) 従来の研究では、発症してから起こった前向健忘の影響を考慮していなかった。この点を考慮すれば、軽度の患者では、発症以前と以降での想起率に解離がみられる可能性もある。そこで、特に発症時期が推測可能なケースのデータ収集及び分析を行う必要があると考えられる。

今後、このような研究を進めていくことにより、DAT患者を理解し、コミュニケーションをとるために必要な知見だけではなく、長年問題にされてきた「痴呆は、加齢による老化現象の延長 (exaggeration) なのか？」という根本的な命題の解決に近づくものと思われる。例えば、自伝的記憶の研究において、若年者では、より古い時期の想起のピークはみられず、高齢者にのみにみられるとされる (Rubin, Wetzler, and Nebes, 1986)。老化により、少しずつ古い時期の想起の割合が増し、さらにDAT患者での想起の割合が多ければ、痴呆は老化の延長としてとらえることができる。今後は、より一層の研究の進展が望まれる。

文献

- 1) Albert, M., Butters, N., and Levin, J. (1979a) Temporal gradients in the retrograde amne-

- sia of patients with alcoholic Korsakoff's disease. *Archives of Neurology*, 63, 211-216.
- 2) Albert, M., Butters, N., and Levin, J. (1979b) Memory for remote events in chronic alcoholics and alcoholic Korsakoff's patients. In *Alcohol Intoxication and Withdrawal*, ed. by H. Begleiter and M. Kissen, Plenum Press, New York.
 - 3) Albert, M., Butter, N., and Levin, J. (1980) Memory for remote events in chronic alcoholic alcoholic and alcoholic Korsacoff patients. In *Biological Effects of Alcohol*, ed. by H. Begleiter, Plenum Press, New York.
 - 4) American Psychiatric Association (1994) DSM-IV.
 - 5) Baddeley, A. D. and Wilson, B. (1987) Amnesia, autobiographical memory and confabulation. In *Autobiographical Memory*, ed. by D. Rubin, Cambridge University Press, Cambridge.
 - 6) Beatty, W. W. (1988) THE FARGO MAP TEST: A STANDARDIZED METHOD FOR ASSESSING REMOTE MEMORY FOR VISUOSPATIAL INFORMATION. *Journal of Clinical Psychology*, 44(1), 61-67.
 - 7) Beatty, W. W. and Salmon, D. P. (1991) Remote Memory for Visuospatial Information in Patients with Alzheimer's Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 4, 14-17.
 - 8) Blessed, G., Tomlison, B., and Roth, M. (1968) The Association Between Quantitative Measures of Dementia and of Senile Change in Cerebral Grey Matter of Elderly Subjects. *British Journal of Psychiatry*, 114, 797-811.
 - 9) Butter, N. and Cermak, N. S. (1986) A case study of the forgetting of autobiographical Knowledge: implications for the study of retrograde amnesia. In *Autobiographical Memory*, ed. by D. Rubin, Cambridge University Press, Cambridge.
 - 10) Craik, F. I. M. (1977) Age differences in human memory. In *Handbook of the Psychology of Aging*, ed. by J. E. Birren and K. W. Schaie, van Nostrand Reinhold, New York.
 - 11) Cohen, N. J. and Squire, L. R. (1981) Retrograde amnesia and remote memory impairment. *Neuropsychologia*, 19, 337-356.
 - 12) Corkin, S., Cohen, N. J., and Sagar, H. J. (1983) Memory for remote personal and public events after bilateral medial temporal lobectomy. *Society for Neuroscience Abstracts*, 9, 28.
 - 13) Crovitz, H. F. and Schiffman, H. (1974) Frequency of episodic memories as a function of their age. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 4, 517-518.
 - 14) Fromholt, P. and Larsen, S. F. (1991) Autobiographical Memory in Normal Aging and Primary Degenerative Dementia (Dementia of Alzheimer's Type). *Journal of Gerontology: PSYCHOLOGICAL SCIENCES*, 46(3), 85-91.
 - 15) Kopelman, M. D. (1989) Remote and Autobiographical Memory. *Temporal Context Memory and Frontal Atrophy in Korsakoff and Alzheimer Patients*. *Neuropsychologia*, 27(4), 437-460.
 - 16) Kopelman, M. D., Wilson, B. A., and Baddeley, A. D. (1989) The Autobiographical Memory Interview: A New Assessment of Autobiographical and Personal Semantic Memory in Amnesic Patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11(5), 724-744.
 - 17) 三好功峰(1989)知能・精神活動水準の判定. *綜合臨床*, 38, 2408-2412.
 - 18) Reisberg, B., Ferris, S. H., Borenstein, J. Sinai-ko, E., de Leon, M. J., and Buttinger, C. (1986) Assessment of presenting symptoms. In *Clinical memory assessment of older adults*, ed. by L. W. Poon, Cambridge University Press, Cambridge.
 - 19) Ribot, T. (1882) *Diseases of Memory*. Appleton, New York.
 - 20) Rubin, D. C., Wetzler, S. E., and Nebes, R. D. (1986) Autobiographical memory across the lifespan. In *Autobiographical Memory*, ed. by D. Rubin, Cambridge University Press, Cambridge.

- 21) Sanders, H. J. and Warrington, E. K. (1971) Memory for remote events in amnesic patients. *Brain*, 94, 661-668.
- 22) Sanders, H. J. and Warrington, E. K. (1975) Retrograde amnesia in organic amnesic patients. *Cortex*, 11, 397-400.
- 23) Sagar, H. J., Corkin, S., Cohen, H. J., Growdon, J. H. (1984) Retro-memory function in Alzheimer's disease and other neurologic diseases. *Neurology*, Cleveland, 34, Supplement, 1, 102.
- 24) Sagar, H. J., Cohen, N. J., Corkin, S., and Growdon, J. H. (1985) Dissociations Among Processes in Remote Memory. *ANNALS NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES*, 444, 533-535.
- 25) Sagar, H. J., Sullivan, E. V., Cohen, N. J., Gabrieli, J. D. E., Corkin, S., Growdon, J. H. (1985) Specific cognitive deficit in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 7, 158.
- 26) Sagar, H. J., Cohen, N. J., Sullivan, E. V., Corkin, S., and Growdon, J. H. (1988) REMOTE MEMORY FUNCTION IN ALZHEIMER'S DISEASE AND PARKINSON'S DISEASE. *Brain*, 111, 185-206.
- 27) Sagar, H. J., Sullivan, E. V., and Corkin, S. (1991) Autobiographical Memory in Normal Aging and Dementia. *Behavioral Neurology*, 4, 235-248.
- 28) Squire, L. R. and Cohen, N. J. (1982) Remote memory, retrograde amnesia and the neuropsychology of memory. In *Human Memory and Amnesia*, ed by L. S. Cermak. Lawrence Erlbaum, Hillsdale.
- 29) Stevens, M. (1979) Famous personality test. A test for measuring remote memory. *Bulletin of the British Psychological Society*, 32, 211.
- 30) Strub, R. L. and Black, F. W. (1981) *Organic Brain Syndrome*. FA Davis Company, Philadelphia.
- 31) Weiskrantz, L. (1985) On Issues and theories of the human amnesic syndrome. In *Memory Systems of the Brain*, ed. by N. M. Weinberger, J. L. McGaugh and G. Lynch, Guilford Press. New York and London.
- 32) Wilson, R. S., Kaszniak, A. W., and Fox, J. H. (1981) REMOTE MEMORY IN SENILE DEMENTIA. *Cortex*, 17, 41-48.
- 33) 山鳥 重(1992)記憶障害に対する臨床的アプローチ. *精神神経学雑誌*, 94(10), 908-914.

Tsukuba J. Rehabil., 5(1), 15-24 1996.

What Did Metrical Studies Find about Remote Memory Dysfunction in Dementia of Alzheimer Type?

Katsuo YAMANAKA, Kazuhiro FUJITA, and Mari KAWAMURA

Clinically, it is said that the remote memory functioning in the patient with dementia of Alzheimer type holds more than immediate one or recent one. This article is a review about metrical studies to examine that. The first study was done by Wilson et al. (1980), and in the 1980's, these studies focused on if the DAT patient's remote memory functioning has a temporal gradient. But there was no conclusion about it. In the 1990's, with a new method, free recall which can avoid artefacts of events' items, it was evident that the autobiographical memory functioning didn't have a temporal gradient, but 2 temporal peaks. This knowledge indicates the possibility that temporal features depend upon memory's types or conditions et al. Finally, 7 suggestions were made to advance the study.

Key Words : dementia of Alzheimer type, remote memory, temporal gradient, retrograde amnesia