

氏名(本籍)	やま なか かつ お 山中克夫(東京都)		
学位の種類	博士(学術)		
学位記番号	博甲第1,318号		
学位授与年月日	平成7年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当		
審査研究科	心身障害学研究科		
学位論文題目	Alzheimer型痴呆患者の重症化に伴う記憶機能の変化に関する研究 —直後記憶, 近時記憶, 遠隔記憶からの総合的検討—		
主査	筑波大学教授		藤田和弘
副査	筑波大学教授	医学博士	佐々木日出男
副査	筑波大学教授	教育学博士	太田信夫
副査	筑波大学助教授	医学博士	佐藤親次
副査	筑波大学助教授		前川久男

論文の要旨

本研究では、Alzheimer型痴呆患者の記憶機能が、重症化に伴いどのように変化するのか、直後記憶並びに近時記憶、遠隔記憶の3つの時間区分から総合的に検討することを目的とした。また、検討には、健常高齢者の加齢による記憶機能の変化のパターンと比較を行った。本論文の研究構成を以下に示す。

第1部 健常高齢者及びAlzheimer型痴呆患者の直後記憶機能の変化に関する研究

予備研究1 直後記憶機能検査課題の作成

第1研究 健常高齢者の直後記憶機能の変化に関する研究

—加齢及び情報特性の要因からの分析—

第2研究 Alzheimer型痴呆患者の直後記憶機能の変化に関する研究

—重症化及び情報特性の要因からの分析—

第2部 健常高齢者及びAlzheimer型痴呆患者の近時記憶機能の変化に関する研究

予備研究2 近時記憶機能検査課題の作成

第3研究 健常高齢者の近時記憶機能の変化に関する研究

—加齢及び情報特性(空間情報と言語情報)の要因からの分析—

第4研究 Alzheimer型痴呆患者の近時記憶機能の変化に関する研究

－重症化及び情報特性（空間情報と言語情報）の要因からの分析－

第5研究 健常高齢者の近時記憶機能の変化に関する研究

－加齢に伴う意図の想起と内容の想起の分析－

第6研究 Alzheimer型痴呆患者の近時記憶機能の変化に関する研究

－重症化に伴う意図の想起と内容の想起の分析－

第3部 健常高齢者及びAlzheimer型痴呆患者の遠隔記憶機能の変化に関する研究

予備研究3 遠隔記憶機能検査課題の作成

第7研究 健常高齢者の過去の個人的情報の想起に関する研究

－加齢及び生起時期の要因からの分析－

第8研究 Alzheimer型痴呆患者の過去の個人的情報の想起に関する研究

－重症化及び生起時期の要因からの分析－

第9研究 健常高齢者の過去の社会的情報の想起に関する研究

－加齢の要因からの分析－

第10研究 Alzheimer型痴呆患者の過去の社会的情報の想起に関する研究

－重症化の要因からの分析－

第1部では、健常高齢者およびAlzheimer型痴呆（以下DAT）患者の直後記憶機能の変化について、健常加齢、痴呆の重症化および課題の情報特性から検討した。検査課題の作成にあたっては、(1)入力モダリティー（視覚入力と聴覚入力）によって想起に違いがみられるか、(2)より言語的な要素を含んだ情報か、それとも空間的な要素を含んだ情報かによって想起に違いがみられるか、(3)入力形態、出力までの過程の違い（絵画～音声出力、又は文字～音声出力）によって想起に違いがみられるか、(4)並列処理と系列処理の違いによって想起に違いがみられるか、(5)一時的に記憶すると容量と、処理を行うための容量との違いがみられるか、といった点が考慮された。その結果、空間配置、動作情報、絵画情報、文字情報、単語復唱、数字順唱、数字逆唱の7つの課題が作成された。

それらの課題を用いて検討を行った結果、以下のような結論が得られた。①健常高齢者の加齢に伴い、直後記憶機能の顕著な変化はみられない。②DAT患者は、視覚、空間情報を貯蔵し、リハーサルするための容量（視-空間スクラッチ・パッド）のシステムは比較的早期に障害される。③DAT患者は、音声、言語情報を貯蔵し、リハーサルするための容量（音声的ループ）のシステムは比較的障害を受けにくい。④DAT患者は、情報を処理するための容量（中央制御部）の機能にも比較的早期から障害を受けやすい。

第2部では、健常高齢者、DAT患者の近時記憶機能について、健常加齢、痴呆の重症化、課題の情報特性（空間情報と言語情報）および意図の想起と内容の想起から検討した。検査課題は、情報特性の要因に関しては、空間情報課題と言語情報課題について、干渉課題を開始してから2分後に遅延想起させる検査課題を作成した。また、同時に意図の想起と内容の想起が比較可能な検査課題とした。意図の想起は、空間情報課題と言語情報課題を実施する際、遅延想起させることを前もって教示し、

干渉課題実施後、教示を想起できる。

その結果、以下のような知見が得られた。①健常高齢者の加齢に伴い、近時記憶機能の顕著な変化はみられない。②DAT患者の意図の想起は、障害が軽度であってもほとんど想起することができない。③DAT患者の内容の想起は、意図の想起に比べると、比較的障害を受けにくい。④DAT患者の近時記憶機能は、すでに情報の精緻化が行われていると考えられ、空間情報と言語情報の違いで想起に差がみられない。

第3部では、健常高齢者、DAT患者の遠隔記憶機能について検討した。検査課題の作成に当たっては、DAT患者の過去の個人的情報に関する想起と過去の社会的情報に関する想起の両面から、かつ過去から現在までの時間の経過にそって検討できることを考慮した。その結果、過去の個人的情報に関する想起については、個人の履歴に関する想起の検査課題、居住地周辺の地理的情報に関する想起の検査課題が作成された。過去の社会的情報に関する想起については、社会の出来事に関する想起の検査課題、物の値段に関する想起の検査課題を作成した。

その結果、以下のような知見が得られた。まず、健常高齢者、DAT患者に共通してみられた知見は以下のものである。①DAT患者も健常高齢者も個人的情報は社会的情報よりも想起しやすい。②DAT患者も健常高齢者も、社会的情報の中で日付の想起（時間の特定）は特に難しい。健常高齢者については、以下のような知見が得られた。①健常加齢によって、遠隔記憶の機能に顕著な差がみられる。②個人的情報に関して、未成年期、最近10年未満の出来事に関しては、想起機能に差がみられないが、その間の時代に関しては、加齢とともに機能低下が起こる。③個人的情報は、最近10年未満が最も想起機能が高い。④社会的情報の社会の出来事の想起の中で、自由想起、内容の想起に関しては、加齢とともに逆行性健忘タイプの緩やかな時間勾配がみられるようになる。⑤社会的情報の中で、日付の想起だけは年代の前半は逆行性健忘タイプの時間勾配がみられるが、後半は新しい年代になるに従って想起機能が上昇した。これは現在の時間を基準とした想起を行っているためと考えられる。DAT患者については、以下のような知見が得られた。①DAT患者の遠隔記憶機能は逆行性健忘タイプの時間勾配がみられる。②DAT患者の時間勾配は個人的情報よりも社会的情報の方が顕著にみられる。③DAT患者の物の値段の想起は、最も顕著に時間勾配がみられる。④DAT患者の軽度の時にすでにみられる時間勾配の特徴を保ちながら、中度、重度と重症化が進む中で、全体の想起率が落ちていく。⑤軽度DAT患者の未成年期の個人的情報の想起は健常高齢者と同じ機能を持っており、障害されていない。

総合考察では、第1部、第2部、第3部の結果から、最も早期に障害される機能は、近時記憶の意図の想起であり、最も保持される機能は、直後記憶の言語情報に関する容量及び遠隔記憶の未成年期の想起であると考察された。また、重症化に伴い、それらの記憶機能は全体的に衰退していくことが考察された。近時記憶機能が最初に衰退することに関しては、先行研究の局所脳血流の測定結果などから、海馬の神経活動低下と関係していることが考察された。さらに、その後の皮質の萎縮に伴って、直後記憶、遠隔記憶の機能が低下することが考えられた。

審 査 の 要 旨

本論文は、Alzheimer 型痴呆患者の記憶機能の変化について、患者の重症度の明確な特定による対象者の選択や厳密な手続きに基づき、直後記憶、近時記憶、遠隔記憶から検討を加え、各記憶機能の変化の特性を明らかにした上で、記憶機能の変化についての総合モデルを示した点で独創性があり、研究的価値が高い。近時記憶における意図の想起の測定方法に多少の難点がみられるものの、これまで臨床的な示唆にとどまっていた所見を実証した点やいくつかの新しい知見を示した点で優れた研究論文であると認められる。なお、患者の記憶機能の測定におけるインフォームド・コンセントについて十分に留意した旨が確認された。

よって、著者は博士（学術）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。