

Ⅳ．研究成果の刊行物・別刷

精神科診療における高次脳機能障害の基本的理解

橋本 衛, 池田 学

平成 29 年 7 月 25 日 発行

PSYCHIATRIA ET NEUROLOGIA JAPONICA

Annus 119, Numerus 7, 2017

第 112 回日本精神神経学会学術総会

教 育 講 演**精神科診療における高次脳機能障害の基本的理解**橋本 衛¹⁾, 池田 学²⁾

(1) 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野,

(2) 大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学精神医学講座)

高次脳機能障害は脳外傷や脳血管障害などの後遺症により、記憶障害・注意障害・遂行機能障害などの認知機能障害や興奮・脱抑制・うつ・アパシーなどの社会的行動障害を呈し、日常生活ならびに社会生活に支障が生じた状態を指す。高次脳機能障害は、対人関係や学校、職場での人間関係に影響を及ぼすため、身体障害以上に重大な障害であるにもかかわらず、高次脳機能障害をどの診療科が中心になって対応するかは明らかではない。社会復帰後、適応障害から抑うつを引き起こしたケースの治療や、激しい興奮や衝動性を示したケースの入院治療、社会復帰の一過程としての精神科デイケア通所、易怒性に対する臨床心理士による認知行動療法、障害者年金や手帳の診断書の記載など、高次脳機能障害に対して精神科がかかわるべき状況は多岐にわたる。また、社会復帰を目標として患者の生活を第一に考える視点は、精神科医にとっては日常的なものである。さらに、通院精神療法を算定できる診療報酬上の有利さや、臨床心理士や作業療法士、精神保健福祉士など多職種でかかわることができる利点もある。このような状況を考慮すれば、高次脳機能障害の診療に精神科がかかわることが最適ではなかろうか。

＜索引用語：高次脳機能障害，精神科医，社会的行動障害，びまん性軸索損傷＞

はじめに

高次脳機能障害は、脳外傷や脳血管障害、脳炎などの後遺症により、認知機能障害や精神症状・行動障害を呈し、日常生活ならびに社会生活に困難が生じた状態を指す。平成 13 年度から開始された厚生労働省の高次脳機能障害支援モデル事業において、行政用語として「高次脳機能障害」という用語が策定され、その症状として記憶障害、注意障害、遂行機能障害ならびに社会的行動障害が規定された。このモデル事業が行われた理由とし

て、高次脳機能障害患者は一見すると健常者のようにみえるため、医療や福祉とつながらず不利を被ることが多かったことが第一に挙げられる。全国で 7～50 万人の患者数が推計されているが^{2,6,8)}、適切に診断されていない事例も少なからずあり、潜在的な患者数はもっと多いと考えられている。National Institute of Health (NIH) の報告では、「脳外傷はその結果として身体的障害をもたらすが、これ以上に問題となるのは、認知や情動機能の障害、行動の障害であり、個人的な対

第 112 回日本精神神経学会学術総会＝会期：2016 年 6 月 2～4 日，会場＝幕張メッセ，アパホテル＆リゾート東京ベイ幕張
総会基本テーマ：まっすぐ・ところに届く・精神医学

教育講演：精神科診療における高次脳機能障害の基本的理解 座長：三國 雅彦（函館渡辺病院精神科/北海道大学精神科）

人関係や学校、職場での人間関係に影響を及ぼすことがある」とされている⁷⁾。このような重大な障害であるにもかかわらず、高次脳機能障害をどの診療科が中心になり対応するかは明らかではない。

脳外傷や脳血管障害の初期対応は脳神経外科や神経内科が担当し、急性期が過ぎると患者の多くはリハビリテーション病院に転院し、リハビリテーション科が主にかかわることになる。リハビリテーション終了後自宅に退院し、以降は福祉によるサポートを受けながら社会復帰をめざすことになるが、患者の多くはこの時点で医療とのつながりがなくなっている。しかし慢性期のこの時期においても、高次脳機能障害患者は、さまざまな医療的な問題、特に精神科医がかかわるべき問題を有している。まずは症例を通して、高次脳機能障害に対する精神科医のかかわりについて考えてみたい。

I. 症 例 提 示

症例 A (20 代, 女性, 元看護師)

【受診理由】就学に際しての支援希望

【現病歴】

大学の養護教員コースに入学する 1 ヶ月前の X-1 年 3 月、トラックに追突され頭部を打撲した。搬送先の病院で急性硬膜外血腫、びまん性軸索損傷 (diffuse axonal injury) と診断され、数週間後によく意識は回復した。しかし、重度の記憶障害、右下肢の不全麻痺、構音障害などを後遺症として認めた。これらの症状に対してリハビリテーションを受け、X-1 年 10 月に自宅退院となった。退院時の心理検査では、WAIS-III にて全検査 IQ (FIQ) 85 と全般的知的機能は低下し、リバーミード行動記憶検査 (Rivermead Behavioral Memory Test: RBMT) でも、標準プロフィール点 (SPS) 16 点と記憶力の低下が認められた。「高次脳機能障害のため養護教員は無理です」と前医から伝えられていたが、「養護教員にどうしてもなりた」と本人が強く希望し、1 年間休学していた養護教員コースに進学することになった。そ

の際の支援を求めて、受傷 1 年後の X 年 4 月、高次脳機能障害支援センターである当院を紹介受診した。

【初診時現症】

右下肢の不全麻痺のため装具をつけ杖歩行であった。担当医には終始無愛想な態度で、口調や会話の内容は実年齢よりも幼く、退行している印象を受けた。受診 2 週間前に講座が始まっていたが、何週間前から始まったのかすら覚えておらず、近時記憶障害は明らかであった。会話中に唐突に全く別の質問をするなど注意障害が顕著であった。自宅では何をするにも段取りが悪く、朝早く起きても学校へ行く準備に手間どり、いつも遅刻寸前であった。講座が始まって 2 週間の時点ですでに授業にはついていけなくなっており、1 日の講義が終われば極度に疲労し、復習も満足にできていなかった。

【サポート状況】

今回の進学に際して、母親が郷里から出てきて同居し、患者の生活のサポートを行っていた。大学では、指導教官は障害の状態を前医ならびに本人・家族からあらかじめ説明を受けており、就学に際して可能な限り便宜が図られていた。またノート記載や移動の援助など、クラスメートによる支援も得られており、就学を継続するためのサポート体制は整っていた。

【支援方針】

患者の認知機能障害の程度は明らかに専門職として就労可能なレベルではなく、養護教員のコースを完遂することすら難しいと考えられた。どこかで養護教員をあきらめなければならない可能性が高いが、障害の自覚に乏しい患者が障害を受容するためには、実際に行動し失敗することも必要ではないかと考えた。そこで養護教員コースにはそのまま通ってもらい、われわれが心理的側面をサポートすることにより、スムーズに障害を受容されることを当科での治療目標とした。下記のように支援方法を計画した。

受診は 2 週に 1 回とし、担当医との面談を通して現状の認知を促し、障害の受容を図っていく。

また、臨床心理士によるカウンセリングを並行して実施し、本人のストレスケアを図る。反応性の抑うつや興奮などの社会的行動障害に対して薬物対応が必要となった際には、担当医が実施する。身の回りの世話をしている母親に対して精神保健福祉士が面接を行い、母親の心理ストレスに対処する。認知機能障害ならびに右下肢不全麻痺に対するリハビリテーションは、自宅近くの病院に依頼することとした。

【その後の経過】

上記方針で多職種による支援を開始し、患者は講義をほとんど休むことなく通学を続けることができた。その間、怒りやあきらめ、自暴自棄的な態度、母親との軋轢などさまざまな心理的な反応を示したが、薬物治療が必要な状況に陥ることはなかった。当初の予想通り、1年間ではほとんど単位を取得することができず留年となった。2年目の1学期でも必要な単位が取得できず、この時点で養護教員コースを卒業できないことが確定した。しかしながら、われわれがかかわり始めた当初は「絶対養護教員になる」との一点張りであったのが、この時点では「自分には養護教員は無理かもしれない」と現実を受け入れる発言がみられるようになっていた。また、子どもっぽさが減り、生活の自立度も向上した。患者は1学期終了後に退学し、郷里に戻って養護教員以外の道を探っていくこととなった。

【考察】

障害者が就労するためには、自己の障害を正確に把握し、適切な対処方法をとることができることが必須である。しかし、高次脳機能障害患者は、障害が自らの生活にどのような影響を及ぼすかについての想像力に乏しく、周囲からいくら症状を説明されても理解が促進されないことが多い。このような場合、実際に行動しうまくいかなかった経験を繰り返して初めて障害を自覚できるようになることが少なくない。一方で失敗が繰り返されれば、患者は落ち込んだり、怒りを表出したりして、社会との接点が失われがちになる。高次脳機能障害患者が社会復帰をする際には、このような

反応性の社会的行動障害が高頻度に引き起こされるため、精神科医のかかわりが重要となる。また、提示症例では、郷里に戻ってからでも就労に際してさまざまな困難に直面することが予想されるため、今後も長期にわたる心理的側面へのサポートが望まれる。このような適応障害に焦点をあてたかかわり方は、発達障害の支援と似通った構図であり、精神科医にとっては受け入れやすいのではないであろうか。

II. びまん性軸索損傷

ここでびまん性軸索損傷について簡単にふれておく。びまん性軸索損傷は、Adamsらによって提唱された脳挫傷などの局所性脳損傷とならぶ重要な外傷性脳損傷の一型である¹⁾。交通事故などの高エネルギー外傷において、脳の組織間で回転性加速度の違いにより生じるせん断力、つまりずれの力により白質が変形し発生するとされている。軸索の損傷だけでなく、血管の損傷も加わり、30~50%程度で微小な出血を伴うと考えられている。臨床的には局所性脳損傷を認めないもしくはあっても軽微であるにもかかわらず、高度の意識障害を認める場合にはびまん性軸索損傷の存在を疑う。意識障害は受傷直後から認められ、時間経過とともに改善することが多いが、意識障害が遷延するほど予後不良と考えられている。臨床症状として、意識回復後に続く高次脳機能障害と神経症状がある⁴⁾。高次脳機能障害としては、記憶障害、判断力低下、遂行機能障害などの認知機能障害と⁵⁾、易怒性、意欲低下、退行などの社会的行動障害を認めやすい。神経症状としては、痙性片麻痺、小脳失調（構音障害、歩行時のふらつき）などが生じやすい⁴⁾。病変は、大脳の皮髄境界、脳梁、大脳脚や小脳脚に多く認められる。微小な出血の検出にはMRIのT2*強調画像や磁化率強調画像（SWI）の低信号が有用である。また全般的な脳萎縮や脳室拡大も慢性期の所見として指摘されている⁴⁾。図1にびまん性軸索損傷患者のMRIを呈示する。

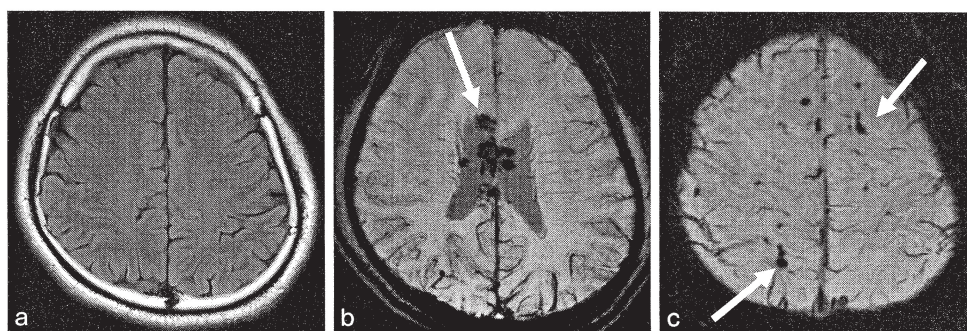


図1 びまん性軸索損傷例のMRI画像（20代，男性）

- a：MRI FLAIR 画像，明らかな大脳皮質の萎縮は認めない。
b, c：MRI 磁化率強調画像（SWI），脳梁（b），大脳白質（c）に多数の微小出血と思われる低信号域を認める（矢印）。

Ⅲ．認知機能障害の理解

高次脳機能障害患者の診療にあたり，主要症状である記憶障害，注意障害，遂行機能障害の病態を理解し，診断できることが必要である．記憶障害に関しては，認知症の中核症状でもあり精神科医にとってはなじみ深い症状であるので本稿では割愛し，注意障害と遂行機能障害について概説する．

1. 注意障害

注意は情報処理の基盤であり，記憶を含め他の全ての認知機能の実行過程に影響する認知機能である．したがって，注意の障害は，他の認知機能の制御の誤りや変調として間接的に現れるので，注意障害だけを分離して取り出すことが難しく，このような注意の特性がその理解を難しくしている．注意の神経機構は前頭連合野を中心に，頭頂連合野および側頭連合野などの大脳各部位ならびに脳幹が重要な役割を担っていると考えられており，慢性的な注意障害の背景には広範な脳障害が想定されている．したがって，脳機能が広範に障害されるびまん性軸索損傷や，前頭葉に病変が生じやすい局所性脳損傷では，何らかの注意の障害を伴うことが予想される．

一言で注意と言っても，その中には多様な機能が含まれている．図2に注意の各コンポーネントの機能を模式化したものを示す．持続性注意は，

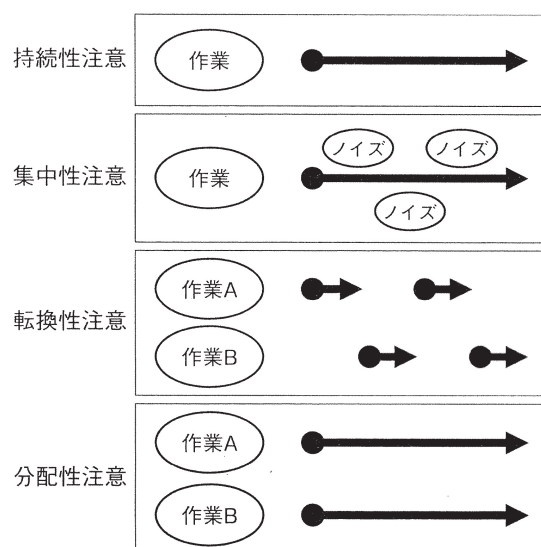


図2 注意の分類の模式図

ある一定時間注意を維持する能力を表す．持続性に障害がある場合，患者は疲れやすさや時間とともに増加する気の散りやすさを訴える．また，課題を長時間実行していると，時間が経過するにつれて成績が低下する現象が観察される．注意の選択機能とは，ある刺激にスポットライトをあてる機能であり，最も重要な注意のコンポーネントとされ，集中性注意，分配性注意，転換性注意などが含まれる．集中性注意は，他の刺激を無視しながら特定の刺激に注意を集中させる機能である．集中性の障害は，気の散りやすさによって最もよ

表1 注意障害を疑う症状、所見

-
- ・同じミスを何度も繰り返す
 - ・同じことを何度も聞き返す
 - ・用事を2つ頼むと1つ忘れていく
 - ・作業が長く続けられない
 - ・時間経過とともにミスが増え、作業効率が低下する
 - ・反応や応答が遅く、行動や動作がゆっくり
 - ・活気がなくぼんやりしている
 - ・「疲れやすい、だるい、眠い」などの訴え
-

く特徴づけられる。環境からの刺激に応答することを抑制できず、外的な刺激のみならず（例えば他人がしゃべっていると仕事に集中できない）、内的な刺激の影響も受けやすい（別の考えが浮かんでくるとそちらに気をとられてしまう）。分配性注意は、同時に2つ以上の刺激に注意を払い、他の情報を意識しながら別の情報を処理する能力である。分配性に障害のある人は、話しながら車を運転したり、授業を聞きながらノートを取るなどが苦手となる。転換性は注意を柔軟に振り向ける能力である。

注意障害は特徴的な訴えが少なく、障害が軽微な場合は入院中に全く気づかれることがなく、社会復帰後に非特異的問題として表面化しやすい。表1に注意障害を疑う症状を示す。以前と比べて仕事や勉強ができなくなったが、何が問題なのかははっきりしないような場合は、積極的に注意障害を疑うべきである。

2. 遂行機能障害

遂行機能とは、ある目的を達するために必要な複数の行動を、効率的な方法および順序で適切に行う機能であり、前頭葉、特に前頭前野の働きが大きく関与している認知機能である。遂行機能が障害されたときの具体的な症状としては、「臨機応変に自己の行動を修正できず、予定通りに物事が運ばないと混乱する」「時間配分の見通しが悪く、例えば朝からゆっくり新聞を読んでいて遅刻しそうになる」のような形で現れる。簡単に言えば、「段取りが悪くなる」症状である。家庭生活で

は問題は目立たないが「仕事ができない」と職場で指摘されて受診に至るケースも少なくない。ここでは症例を通して、遂行機能障害と就労について考えてみたい。

症例 B (50 代, 男性, 右利き)

【主訴】本人：なし、妻：仕事ができない

【生活歴】大卒後土木会社に勤務し、経営、現場監督など指導的な業務に携わっていた。

【病歴】

X-8年、もやもや病による脳梗塞を発症。バイパス手術後、リハビリテーション入院を経て自宅退院した。以前の現場監督の仕事に復帰したものの、雨の日に芝生を植えて駄目にしてしまったり、必要のないブロックを発注したりするなど、以前はできていた仕事ができなくなっていた。また、他人の駐車場に車を止めるような迷惑行動や易怒性も認められた。経過とともに行動障害は徐々に軽減し、当科受診の時点ではほとんど目立たなくなっていたが、現場監督の仕事については病前のようにこなすことができず、しばしば混乱が引き起こされた。X年、高次脳機能障害精査目的で当科受診となる。

【現症】

礼節は保たれ疎通性は良好で、診察や検査にも協力的であった。「自分では特に悪いところはないと思う」と、仕事ができていることへの自覚は乏しかった。診察場面では明らかな近時記憶の障害は認めず、言語や注意機能も保たれていた。MMSE (Mini-Mental State Examination) は28点で全般的知的機能は保たれており、RBMT (Rivermead Behavioral Memory Test) は標準プロフィール点 (SPS) 21点と年齢相応の記憶機能であった。頭部MRIと脳血流SPECTでは、右前頭葉の陳旧性梗塞ならびに同部位の血流低下を認めた (図3)。

【機能評価】

患者の判断能力をみるために「とんぼ」と「飛行機」の共通点を尋ねたところ、「羽があつて飛ぶところ」と正答が得られたが、相違点では、「トン

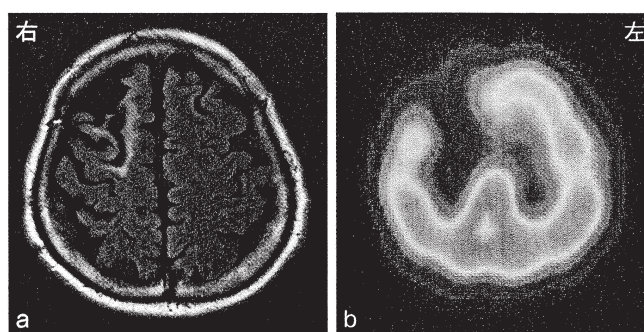


図3 症例BのMRI FLAIR画像(a)とIMP SPECT画像(b)
右前頭葉の陳旧性脳梗塞、同部位の血流低下を認める。

ボは自分の力で飛ぶ、飛行機は燃料で飛ぶ」と回答した。「生物と機械」の正答を期待して、「他にはないか」と質問を進めたところ、「トンボは空気抵抗は関係なく飛ぶが、飛行機は空気抵抗を利用して飛ぶ」とより細かな違いを指摘した。この反応から患者には、「全体が見えずに細部にこだわってしまう傾向がある」ことが想定された。この特徴を仕事にあてはめた場合、指示を受けてそれを1つずつこなしていく一作業員としては働けるかもしれないが、職場全体を把握し、状況に応じて適宜指示を与えなければならない現場監督は務まらないと考えられた。この結果を本人ならびに妻に説明し、職場環境の調整を提案した。本例のように遂行機能障害を伴う高次脳機能障害患者では、指導的な役割を果たせなくなる。提示症例以外にも、「通常の看護業務は何とかこなせるが、リーダー業務ができなくなった」と受診した看護師もいた。一方、予定通りの仕事や、指示を受けての仕事であれば一定のレベルでこなすことができるため、障害の特性を考慮した適所への配置が就労継続には重要となる。

IV. 診断の際の注意点

高次脳機能障害は身体障害ではなく精神障害の中に含まれるため、必然的に精神科医が障害年金や手帳の診断書を記載する機会が多くなる。その際に高次脳機能障害を正しく診断する必要があるが、ここでは診断の際の注意点について言及する。表2に高次脳機能障害の診断基準を示すが³⁾、

表2 高次脳機能障害の診断基準

- | |
|--|
| I. 主要症状等 |
| 1. 脳の器質的病変の原因となる事故による受傷や疾病の発症の事実が確認されている。 |
| 2. 現在、日常生活または社会生活に制約があり、その主たる原因が記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害などの認知障害である。 |
| II. 検査所見 |
| MRI, CT, 脳波などにより認知障害の原因と考えられる脳の器質的病変の存在が確認されているか、あるいは診断書により脳の器質的病変が存在したと確認できる。 |
| III. 除外項目 |
| 1. 脳の器質的病変に基づく認知障害のうち、身体障害として認定可能である症状を有するが上記主要症状（I-2）を欠く者は除外する。 |
| 2. 診断にあたり、受傷または発症以前から有する症状と検査所見は除外する。 |
| 3. 先天性疾患、周産期における脳損傷、発達障害、進行性疾患を原因とする者は除外する。 |
| IV. 診断 |
| 1. I～IIIをすべて満たした場合に高次脳機能障害と診断する。 |
| 2. 高次脳機能障害の診断は脳の器質的病変の原因となった外傷や疾病の急性期症状を脱した後に行う。 |
| 3. 神経心理学的検査の所見を参考にすることができる。 |

(文献3より引用)

この診断基準からもわかるように、先行疾患の存在が確認できることが診断の前提となる。すなわち、交通事故や脳炎、脳症などの先行疾患が明らかではない患者を高次脳機能障害と診断すること

はできない。前述したびまん性軸索損傷の診断にも注意が必要である。びまん性軸索損傷では、画像上軽微な変化にとどまることが少なくないため、画像所見のみで診断すると、しばしば高次脳機能障害を見落とすことになる。びまん性軸索損傷の診断には、受傷時の意識障害の有無が重要となる。通常意識障害の期間が長いほど後遺障害も重度であり、逆に、急性期に全く意識障害がなかった患者が、びまん性軸索損傷を呈することはない。

注意欠如多動性障害 (ADHD) や広汎性発達障害 (PDD) との鑑別を求められることも実臨床では少なくない。ADHD や PDD 患者は、不注意のため交通事故に遭いやすく、高次脳機能障害を合併する確率が高くなりがちである。通常、WAIS などの心理検査結果を参考にして高次脳機能障害の有無を診断するが、ADHD や PDD では、認知機能低下が発達に起因するものか、後天的な脳障害に起因するものかの線引きが極めて難しい。さらに発達障害でみられる対人障害が、社会的行動障害とみなされることも少なくない。これらの鑑別には、受傷前の生活歴を詳細に聴取することが大切である。

脳画像所見との対応では、脳 MRI 検査により、脳挫傷や血管障害の部位、びまん性軸索損傷の有無などを同定し、臨床症候と脳病変との対応を明確にする。CT 検査では微細な病変の同定が難しいため MRI 検査を行うことが望ましい。

おわりに

従来より精神科医は、社会的行動障害が活発な高次脳機能障害患者を、器質性精神障害として日常的に治療にあたってきた。しかし、高次脳機能障害の名称が浸透するにつれ、高次脳機能障害に対する精神科医のかかわりが消極的になってきているように思われる。そこには高次脳機能に対する精神科医の潜在的な苦手意識があるのではないだろうか。「社会的行動障害を診るのは構わないが、記憶障害や注意障害、遂行機能障害などの認知機能障害を診るのはちょっと遠慮したい」と

感じている精神科医は少なくないのではなかろうか。

社会復帰したものの障害のため職場になじめず、適応障害から抑うつを引き起こしたケースの治療や、激しい興奮や衝動性を示すケースの入院治療、社会復帰への一過程としての精神科デイケア通所、易怒性に対する臨床心理士による認知行動療法、障害年金や手帳の診断書の記載など、高次脳機能障害に対して精神科がかかわるべき状況は多岐にわたる。また、社会復帰を目標として患者の生活を第一に考える視点は、精神科医にとっては日常的なものである。さらに精神科は、通院精神療法を算定できる診療報酬上の有利さや、臨床心理士や作業療法士、精神保健福祉士など多職種でかかわることができる環境も有している。このような条件を考慮すれば、「高次脳機能障害患者の診療には、精神科が最も適している診療科の1つである」ことを最後に強調したい。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Adams, J. H., Graham, D. I., Murray, L. S., et al.: Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: an analysis of 45 cases. *Ann Neurol*, 12; 557-563, 1982
- 2) 蜂須賀研二, 加藤徳明, 岩永 勝ほか: 日本の高次脳機能障害者の発症数. *高次脳機能研究*, 31 (2); 143-150, 2011
- 3) 厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部, 国立身体障害者リハビリテーションセンター: 高次脳機能障害診断基準. *高次脳機能障害者支援の手引き*. p2, 2008
- 4) 益澤秀明: びまん性軸索損傷と「脳外傷による高次脳機能障害」の特徴. *高次脳機能研究*, 35 (3); 265-270, 2015
- 5) Meythaler, J. M., Peduzzi, J. D., Eleftherion, E., et al.: Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 82; 1461-1471, 2001
- 6) 中島八十一: 高次脳機能障害の現状と診断基準. *高次脳機能障害ハンドブックス 診断・評価から自立支援まで* (中島八十一, 寺島 彰編). 医学書院, 東京, p.1-20, 2006

7) NIH Consensus Development Panel on Rehabilitation of Persons With Traumatic Brain Injury (道免和久訳) : Rehabilitation of persons with traumatic brain injury (脳外傷後のリハビリテーション). JAMA 日本語

版, 87 (3) ; 79-90, 2001

8) 渡邊 修, 山口武兼, 橋本圭司ほか : 東京都における高次脳機能障害者総数の推計. 日本リハビリテーション医学会誌, 46 (2) ; 118-125, 2009

Fundamental Understanding of Higher-order Brain Dysfunction Required for Psychiatric Practice

Mamoru HASHIMOTO¹⁾, Manabu IKEDA²⁾

1) *Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University*

2) *Department of Psychiatry, Course of Integrated Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University*

Higher-order brain dysfunction (HBD) is an administrative term which describes a clinical condition characterized by neurocognitive disorders including memory disturbance, attention deficit, executive function disorder, and social behavior disorder to an extent that interferes with one's daily life after traumatic brain injury or stroke. Patients with HBD are considered to suffer more disadvantages than those with physical disability because it often damages personal relationships at school or in the workplace. However, the department that mainly provides medical care for patients with HBD has not been clarified. Many HBD patients often develop depression due to adjustment disorder and some present with such severe agitation and impulsiveness that they need to be hospitalized on a psychiatric ward. For HBD patients, psychiatric care can offer a diversity of intervention programs such as day-care services provided by occupational therapists and cognitive behavioral therapy for aggression provided by clinical psychologists. In addition, psychiatric care receives preferential remuneration for medical services in order to care for HBD patients over a long period. For these reasons, the authors believe that psychiatrists are the best suited to manage patients with HBD.

<Authors' abstract>

<**Keywords** : higher-order brain dysfunction, psychiatrist, social behavior disorder, diffuse axonal injury>

認知症と高次脳機能

橋本 衛

Mamoru Hashimoto

JOHNS 第 34 卷 第 3 号 別刷

(2018 年 3 月)

東京医学社 〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-40-5
電話 03(3237)9112(直)

認知症と高次脳機能

橋本 衛*
Mamoru Hashimoto

● Key Words ● 認知症, 高次脳機能障害, びまん性軸索損傷 ●

はじめに

高次脳機能障害は、「脳外傷や脳血管障害等の後遺症により、認知機能障害や精神症状・行動障害を呈し、日常生活ならびに社会生活に困難が生じた状態」を指す。National Institute of Health (NIH) の勧告では、「脳外傷はその結果として身体的障害をもたらすが、これ以上に問題となるのは、認知や情動機能の障害、行動の障害であり、個人的な対人関係や学校、職場での人間関係に影響を及ぼすことがある」とされ¹⁾、高次脳機能障害の重要性が指摘されている。

しかしながら高次脳機能障害患者は、一見すると健常者のように見えるため、医療や福祉とつながらず不利益を被ることが多かった。このような社会的状況を受けて、平成13年度から厚生労働省の高次脳機能障害支援モデル事業が開始され、行政用語として“高次脳機能障害”という用語が策定され、その症状として記憶障害、注意障害、遂行機能障害ならびに社会的行動障害が規定された。全国で7～50万人の患者数が推計されているが^{2～4)}、適切に診断されていない事例も少なからずあり、潜在的な患者数はもっと多いと考えられている。脳損傷によって認知や精神機能が障害され、生活に困難を生じるという点において高次脳機能障害と認知症は共通しているが、両者の病態や治療、マネジメント手法は大きく異なる(表1)。

そこで本稿では、高次脳機能障害の病態について、認知症と比較しながら概説する。

表1 高次脳機能障害と認知症の病態の比較

	高次脳機能障害	認知症
臨床経過	重度に障害された認知機能が急速に回復後固定	進行性に悪化
原因疾患	脳外傷, 脳血管障害, 脳炎, 脳腫瘍, 低酸素脳症など	神経変性疾患(アルツハイマー病, レビー小体型認知症など), 脳血管障害, 正常圧水頭症など
発症年齢	全年齢(学童期, 青年期, 壮年期に臨床問題となりやすい)	老年期, 初老期
認知機能障害	記憶障害, 注意障害, 遂行機能障害	記憶障害を含む複数の認知機能障害
精神症状	易怒性, 固執, 意欲・活動性低下	妄想, 幻覚, 無為, 不安, 徘徊
薬物治療	保険適用薬はない	抗認知症薬が保険適用
支援目標	社会復帰	充実した余生
支援制度	障害者自立支援制度	介護保険

高次脳機能障害の病態

1. 原因疾患と発症年齢

脳に損傷を引き起こす疾患であればどのような疾患でも高次脳機能障害の原因となり得るので、原因疾患は実に多様である。その中でも、脳出血、脳梗塞、クモ膜下出血等の脳血管障害と、交通事故等による脳外傷の頻度が高く、その他、脳腫瘍、脳炎、低酸素脳症等が原因となることが多い⁵⁾。なお高次脳機能障害は脳損傷の後遺症であることを前提としており、この点でアルツハイマー病などの進行性の認知症とは区別される。原因疾患の差を反映して、発症年齢は高次脳機能障害と認知症で異なる。認知症を引き起こす神経変性疾患や脳血管障害は、65歳以降の老年期に好発する病態

* 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野
〔〒860-8556 熊本県熊本市中央区本荘1-1-1〕

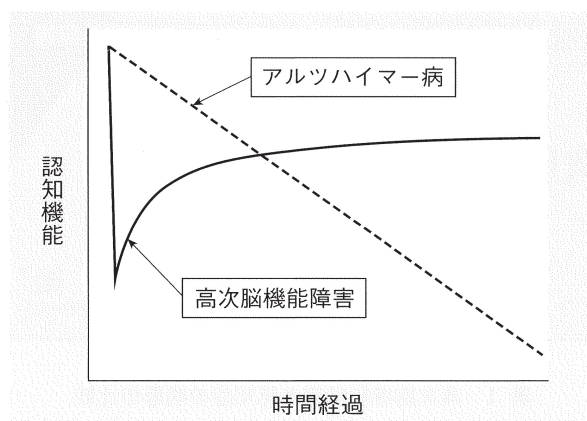


図 1 高次脳機能障害とアルツハイマー病の臨床経過の比較

高次脳機能障害では、いったん低下した認知機能は最初の数カ月間は急速に回復するが、徐々に回復速度は鈍化し後遺症を残して固定する。一方、アルツハイマー病などの認知症は進行性の経過をたどる。

である。一方交通事故による脳外傷や脳炎、脳腫瘍は年齢を問わず発症するため、高次脳機能障害はすべての年齢層において生じ得る病態である。その中でも、学童期や青年期、壮年期に発症した高次脳機能障害は、就労や就学などの社会生活への影響が大きく、臨床的に重要となる。

2. 臨床経過

図 1 は、高次脳機能障害とアルツハイマー病の臨床経過を模式的に示したものである。高次脳機能障害の典型的な経過は、脳損傷によりいったん低下した認知機能が、その後の数カ月の間に急速に回復する経過を取る。しかし次第に回復速度は鈍化し、やがて後遺症を残して障害は固定する。一方アルツハイマー病などの認知症は、進行性の経過をたどる。ただし再発が多い脳血管障害は、両者の特徴を有している。すなわち、脳血管障害によって生じた失語や記憶障害などの認知機能障害は高次脳機能障害と診断されるが、その後脳血管障害を繰り返し認知機能が段階的に低下していった場合は、血管性認知症と診断される。

3. 認知機能障害

高次脳機能障害では認知症と同様さまざまな認知機能障害を呈するが、その中でも、記憶障害、

表 2 高次脳機能障害でみられる社会的行動障害

症状	具体的な内容
意欲・発動性低下	自発的な活動が乏しく、1日中自宅に引きこもりがち。
情動コントロールの障害	いったん怒り出すと自分で止めることができない。突然興奮して、大声でどなり散らしたり暴力に及ぶ。
対人関係の障害	相手の意図や、場の空気が読めない。脱抑制的な言動。
依存的行動	人格機能が低下し、子供っぽくなる。生活が依存的になる。
固執	物事へのこだわりが強くなる。 例) ゴミが落ちていないと、すぐに拾ってゴミ箱に捨てなければ気がすまない。

注意障害、遂行機能障害が主要症状とされている。記憶障害には、新しい情報やエピソードを覚えられなくなる前向き健忘と、受傷以前のエピソード記憶を喪失する逆向性健忘が含まれる。注意障害を呈する患者は、刺激に焦点を当てるのが困難になり他の刺激に注意を奪われたり、長時間集中力を持続することが困難となる。遂行機能は、「目的を達するために必要な複数の行動を、効率的な方法および順序で適切に行う機能」を意味し、遂行機能が障害されれば手際や段取りが悪くなり、何の作業をするにも時間がかかるようになる。認知機能障害が軽度の場合、家庭生活ではほとんど支障が見られないため、患者本人のみならず家族ですら障害に気づかず、職場復帰後に初めて障害の存在に気づかれる場合も少なくない。

4. 社会的行動障害

認知機能障害とともに高次脳機能障害における重要な症状として、社会的行動障害がある。社会的行動障害は、認知症における BPSD (behavioral and psychological symptoms of dementia) にほぼ相当し、易怒性や衝動性、アパシー、固執等が含まれる。社会的行動障害は、衝動性、アパシーなどの脳損傷に直接起因する症状と、認知機能障害のため社会適応が難しくなり、反応性に生じた抑うつ、怒り、退行等の症状に大別される。表 2 に代表的な症状を列挙する。認知症で頻度が高い妄想や幻覚は高次脳機能障害では稀であり、一方

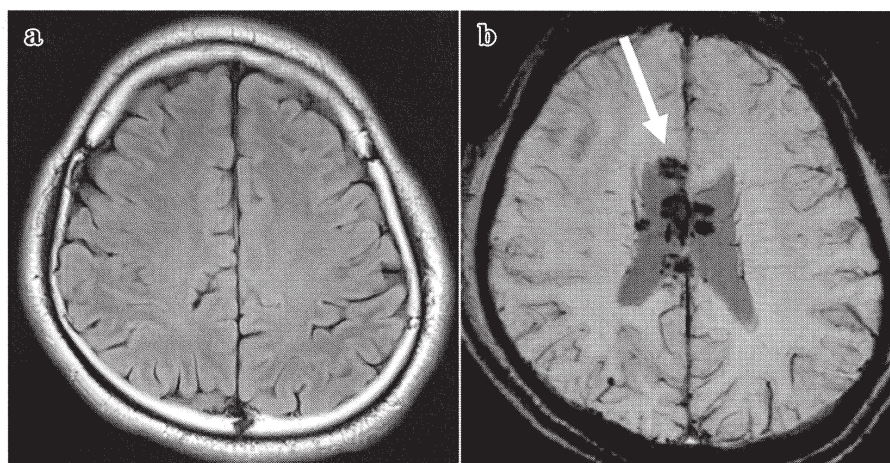


図 2 20 代男性，びまん性軸索損傷例の MRI 画像

a：MRI FLAIR 画像。明らかな大脳皮質の萎縮は認めない。

b：MRI 磁化率強調画像 (SWI)。脳梁に多数の微小出血と思われる低信号域を認める (矢印)。

認知症ではあまりみられない固執や依存的態度が高次脳機能障害には見られやすい。

5. びまん性軸索損傷

高次脳機能障害を引き起こす原因の 1 つに，びまん性軸索損傷 (diffuse axonal injury: DAI) がある。DAI は，Adams らによって提唱された脳挫傷などの局所性脳損傷とならぶ重要な外傷性脳損傷の一型である⁶⁾。交通事故などの高エネルギー外傷において，脳の組織間で回転性加速度の違いにより生じるせん断力，つまりずれの力により白質が変形し発生するとされている。軸索の損傷だけでなく，血管の損傷も加わり，30～50% 程度で微小な出血を伴うと考えられている。臨床的には局所性脳損傷を認めないもしくはあっても軽微であるにもかかわらず，高度の意識障害を認める場合には DAI の存在を疑う。

意識障害は受傷直後から認められ，時間経過とともに改善することが多いが，意識障害が遷延するほど予後不良と考えられている。臨床症状として，意識回復後に続く高次脳機能障害と神経症状がある⁷⁾。高次脳機能障害としては，記憶障害，判断力低下，遂行機能障害などの認知機能障害と⁸⁾，易怒性，意欲低下，退行などの社会的行動障害を認めやすい。神経症状としては，痙攣性片麻痺，小脳失調 (構音障害，歩行時のふらつき) な

どが生じやすい⁷⁾。病変は，大脳の皮髄境界，脳梁，大脳脚や小脳脚に多く認められる。微小な出血の検出には MRI の T2* 強調画像や磁化率強調画像 (SWI) の低信号が有用である。また全般的な脳萎縮や脳室拡大も慢性期の所見として指摘されている⁷⁾。図 2 に DAI 患者の MRI を呈示する。

6. 高次脳機能障害の診断

高次脳機能障害の診断基準を表 3 に示す。高次脳機能障害は脳損傷の後遺症であるため，先行疾患の存在が確認できることが診断の前提となる。すなわち，交通事故や脳炎，脳症などの先行疾患が明らかではない場合，高次脳機能障害と診断することはできず，潜行性に発症，進行する認知症とは大きく異なる点である。脳 MRI 検査により，脳挫傷や血管病変，DAI の有無などを同定し，臨床症候と脳病変との対応を明確にする。CT 検査では微細な病変の同定が難しいため MRI 検査を行うことが望ましい。

また前述した DAI の診断にも注意が必要である。DAI では画像上軽微な変化に留まることが少なくないため，脳画像所見のみで診断すると，しばしば高次脳機能障害を見落とすことになる。DAI の診断には受傷時の意識障害の有無が重要となり，通常意識障害の期間が長いほど後遺障害も重度であり，逆に，急性期にまったく意識障害

がなかった患者がDAIを呈することはない。

7. 治療とマネジメント

アルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症には抗認知症薬が保険適用されているのに対して、高次脳機能障害に保険適用のある薬剤はなく、リハビリテーションや社会復帰支援が高次脳機能障害患者の治療とマネジメントの中心となる。学童期や青年期、壮年期に発症し、後遺症を抱えて数十年もの人生を歩んでいかなければならない高次脳機能障害患者と、老年期に発症し、進行性の経過をたどる認知症患者とでは、求められる支援の在り方は自ずと異なってくる。社会復帰を目標とする高次脳機能障害患者には、回復期は、可能な限り発症前のレベルに近づけることを目標としてリハビリテーションを実施し、障害固定後は、実社会で適応的な生活を送ることを目標としてさまざまなサポートを提供する。一方老年期に発症し、進行性の経過をたどる認知症では、現在の機能、生活を維持しながら充実した余生を送ることが目標となる。そのため、高次脳機能障害には障害者自立支援法による支援が、後者の認知症では、主として介護保険の枠組みでの支援が適している。

おわりに

高次脳機能障害は、認知症と比べれば社会的認知度が低く、障害に気づかれずに“生きにくさ”を抱えたまま生活している患者は少なくない。このような患者を見逃さないようにするためには、「脳損傷後には、何らかの高次脳機能障害が残存する可能性がある」との認識を、すべての医療従事者が持つことが大切であろう。

文 献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Rehabilitation of Persons With Traumatic Brain Injury (道免和久, 訳): Rehabilitation of Persons With Traumatic Brain Injury (脳外傷後のリハビリテーション). JAMA 日本語版 **87** (3): 79-90, 2001.
- 2) 中島八十一: 高次脳機能障害の現状と診断基準. 高次脳機能障害ハンドブック—診断・評価から自立支援まで. 中島八十一, 寺島 彰 (編), 1-20 頁, 医学書院, 東京, 2006.

表 3 高次脳機能障害診断基準

- | |
|--|
| I. 主要症状等 |
| 1. 脳の器質的病変の原因となる事故による受傷や疾病の発症の事実が確認されている。 |
| 2. 現在、日常生活または社会生活に制約があり、その主たる原因が記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害などの認知障害である。 |
| II. 検査所見 |
| MRI, CT, 脳波検査などにより認知障害の原因と考えられる脳の器質的病変の存在が確認されているか、あるいは診断書により脳の器質的病変が存在したと確認できる。 |
| III. 除外項目 |
| 1. 脳の器質的病変に基づく認知障害のうち、身体障害として認定可能である症状を有するが上記主要症状 (I-2) を欠く者は除外する。 |
| 2. 診断にあたり、受傷または発症以前から有する症状と検査所見は除外する。 |
| 3. 先天性疾患、周産期における脳損傷、発達障害、進行性疾患を原因とする者は除外する。 |
| IV. 診断 |
| 1. I～IIIををすべて満たした場合に高次脳機能障害と診断する。 |
| 2. 高次脳機能障害の診断は脳の器質的病変の原因となった外傷や疾病の急性期症状を脱した後において行う。 |
| 3. 神経心理学的検査の所見を参考にすることができる。 |

- 3) 渡邊 修, 山口武兼, 橋本圭司, 他: 東京都における高次脳機能障害者総数の推計. 日本リハビリテーション医学会誌 **46** (2): 118-125, 2009.
- 4) 蜂須賀研二, 加藤徳明, 岩永 勝, 岡崎哲也: 日本の高次脳機能障害者の発症数. 高次脳機能研究 **31** (2): 143-150, 2011.
- 5) 厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部国立身体障害者リハビリテーションセンター: 高次脳機能障害診断基準. 高次脳機能障害者支援の手引き, 2 頁 2006 (<http://www.rehab.go.jp/whoclbc/japanese/pdf/J19>).
- 6) Adams JH, Graham DI, Murray LS, et al: Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: an analysis of 45 cases. Ann Neurol **12**: 557-563, 1982.
- 7) 益澤秀明: びまん性軸索損傷と‘脳外傷による高次脳機能障害’の特徴. 高次脳機能研究 **35** (3): 265-270, 2015.
- 8) Meythaler JM, Peduzzi JD, Eleftherion E, et al: Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil **82**: 1461-1471, 2001.

認知症の注意障害

橋本 衛

はじめに

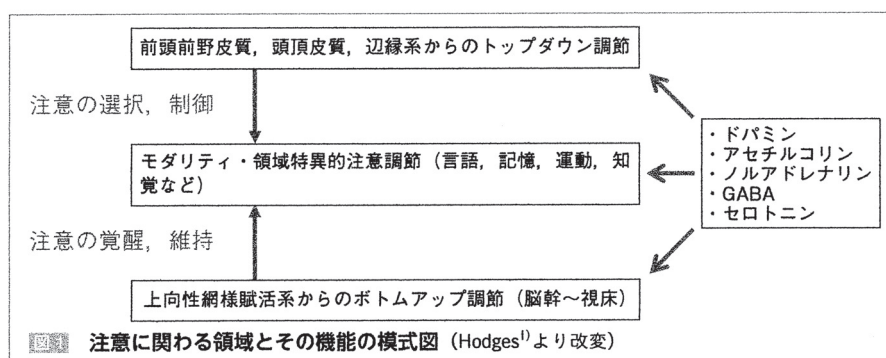
注意障害は、脳損傷後や認知症に見られるさまざまな認知機能障害の中でも、最も頻度の高い障害の一つである。注意の神経機構は、前頭連合野を中心に、頭頂連合野および側頭連合野などの大脳各部位、ならびに脳幹が重要な役割を担っていると考えられており、慢性的な注意障害の背景には、広範な脳障害が想定されている。したがって「正常に発達した知的機能が、脳の器質的障害によって、広範にかつ継続的に低下した状態」と定義される認知症では、程度の差こそあれ何らかの注意の障害を伴うことが予想される。

McGhie が「注意は高次神経精神機能の土台のようなものであり、注意が障害されると全ての高次精神神経機能が障害される」と述べているように、注意は情報処理の基盤をなし、記憶を含め他のあらゆる認知機能の実行過程に関与し、その障害はそれらの制御の誤りや変調として表れる。しかし複数の認知機能が同時に障害される認知症では、どこまでが注意障害で、どこからが注意障害とは別の障害かを区別することが極めて難しい。そこで本稿では、認知症における注意障害について、その表現形と診断を中

心に概説する。

● 注意障害の神経基盤と認知症

注意の神経基盤や分類については他稿で詳述されるため、本稿では認知症との関連性についてごく簡単に触れるに留めたい。図1に示すように、注意の機能は二つの主要な神経系の相互作用に依存していると考えられている¹⁾。一つは、脳幹や視床が関与する上向性網様賦活系からの「ボトムアップ」調節であり、もう一つは、前頭前野皮質、頭頂連合野などの大脳皮質からの「トップダウン」調節システムである。これらの二つのシステムが、皮質領域の諸機能（言語や記憶、運動、知覚など）を制御すると考えられている。ボトムアップの上向性網様賦活系は主として注意の覚醒、維持に関わり、その構成要素の一つとして網様体視床皮質経路が知られている。もう一方のトップダウン経路は、主として注意の選択と制御に関わり、前頭葉や頭頂葉の損傷に伴うこの経路の障害は、不注意によるミスや転導性の亢進のような障害を引き起こす傾向がある。これらのトップダウンならびにボトムアップ調節には、アセチルコリン、ドパミン、ノルアドレナリン、GABA などの多様な神経伝達物質が関与している。



戸はしもと まもる 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野准教授

表1 代表的認知症疾患の病変部位と注意障害

疾患	脳幹～視床障害	前頭葉障害	注意障害
AD	±	±	△
DLB	++	±	◎
VaD	±～++	+	○
bvFTD	±	++	◎
PSP	++	+	◎
CBD	+	+	○

AD：アルツハイマー病、DLB：レビー小体型認知症、VaD：血管性認知症、bvFTD：行動障害型前頭側頭型認知症、PSP：進行性核上性麻痺、CBD：大脳皮質基底核変性症。

上述したように、注意に関わる神経系の中心は脳幹～視床と前頭葉であり、理論的にはこれらの部位に主要病変を有するレビー小体型認知症（dementia with Lewy bodies：DLB）、行動障害型前頭側頭型認知症（behavioral variant of frontotemporal dementia：bvFTD）、進行性核上性麻痺（progressive supranuclear palsy：PSP）などの認知症疾患において注意障害が目立つことになる（表1）。

●注意と記憶

記憶障害は認知症において最も中核となる認知機能障害であり、注意障害が記憶にどのように影響するのかを理解しておくことは認知症診療において重要となる。注意障害が記憶に影響する場合、その多くは記憶力の低下として表れ、患者は、同時に二つのことを覚えることが苦手になる。一方記憶の保持や取り出しは良好であるため、いったん記憶できた内容については、時間が経ってもよく覚えている。また、「ドアの閉め忘れ」、「電気の消し忘れ」、「トイレの流し忘れ」などの「～し忘れ」も注意障害を強く反映した症状である。記憶障害と間違われることが多い症状であるが、これらは「一連の行為を完遂する前に、次の行為に注意が向いてしまうことによって引き起こされる症状」と解釈することができる。したがって患者や家族が訴える物忘れの多くを、「～し忘れ」症状が占めるときは、注意障害の存在を疑う。たとえ日常生活で物忘れが目立っていても、検査場面で集中力が続けば記憶検査の成績は良好であるため、日常生活場面と検査場面での記憶力が乖離する場合にも注意力の低下を疑う。

次に、認知症の代表的スクリーニング検査である Mini-Mental State Examination（MMSE）の成績に、注意障害がどのような形で反映されるのかを実症例を通して説明する。表2に、70歳代レビー小体型認知症患者の

表2 70歳代レビー小体型認知症患者のMMSE得点のプロファイル

項目（配点）	得点	誤りのパターン
時間見当識（5点）	4点	平成28年を昭和28年と返答
場所見当識（5点）	5点	—
3単語記銘（3点）	2点	1回の教示では2個しか記憶できない
Serial-7（5点）	1点	（93-7）の時点でわからなくなる
3単語想起（3点）	2点	—
呼称（2点）	2点	—
復唱（1点）	0点	「みんなで力を合わせて」まで言えたが、それ以降は言えず、しばらく時間を置いた後「わかりません」と述べた
3段階命令（3点）	2点	半分に折らずに紙を机の上に置く
読解（1点）	0点	「半分に折れば良いのですか？」と質問する
書字（1点）	1点	—
図形模写（1点）	0点	線を1本描き忘れている
合計（30点）	19点	万遍なく失点する

MMSE得点のプロファイルを示す。本例は、日常生活でも注意障害が非常に目立っていた患者である。一般的に、MMSEを構成する各項目の中で、最も注意障害を強く反映する項目はserial-7（100から7ずつ引いていく課題）とされている。本例においても、（100-7）は答えることができたが、次の段階の（93-7）で混乱してしまっている。その他「今年は何年ですか」の質問に対して、昭和28年と返答している。これは、28年であることは覚えていたにもかかわらず、うっかり昭和と言ってしまう、さらにその誤りに気づいていない。3単語記銘や3段階命令、復唱のように一度に多くの情報を記憶する必要がある課題では、注意障害により部分的にしか記憶できずに失点している。読解の課題では、「目を閉じなさい」と音読したものの、「半分に折れば良いのですか？」と尋ねるなど、直前の課題からの切り替えができない保続を認めた。さらに図形を模写する構成の課題では、線を1本見落とし描き忘れた。このように認知症スクリーニング検査において、うっかりミスや記憶の障害、保続によって、複数の項目にわたって部分的な誤りを認めた際には注意障害の存在を疑う。

●認知症疾患別の注意障害

前述したように、あらゆる認知症疾患において何らかの注意障害を伴うが、スペースの都合もあり、ここではDLBとbvFTDの注意障害について概説する。

1. DLBの注意障害

DLBは、臨床的には進行性の認知機能障害に加えて、幻視、パーキンソニズム、認知機能の変動を特徴とし、病理学的には大脳皮質に広範にレビー小体を認める疾患であり、アルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）に次いで頻度の高い変性性認知症である。DLBの認知機能障害の特徴として、注意、遂行機能、視覚認知障害が顕著である一方で、記憶障害が軽いことが報告されている。またDLBの診断基準において²⁾、“DLBでは、周囲環境への気づきが減弱するエピソードを伴う意識レベルの変動が特徴的である。患者は決して意識を消失したり眠っていたりするわけではないが、数分から数時間の間、外部からの刺激に対して反応がなくなる”と記載されているように、DLBでは、注意や意識レベルの変動が見られることが主要な特徴である。すなわちDLBでは注意障害がその病態形成に重要な役割を果たしている。

脳幹から視床にかけての病変を認めるDLBでは、注意の中でも覚醒度の障害がとくに目立っている。具体的な症状としては、患者は、ぼんやりとして周囲への気づきが悪くなったり、何をするにも反応が鈍かったりする。注意力が極端に低下すると、洗面所をトイレと間違えて用を足したり、パンツを頭から被ろうとするようなミスが頻発する。DLBとADの注意機能を比較した研究によれば、DLBでは、その中核症状となる注意の覚醒度の障害のみならず注意のほぼ全ての側面が障害され、とりわけ注意の選択性、分配性、制御機能の低下が強く、一方で注意の持続性の障害は比較的軽いとされている³⁻⁶⁾。またDLBではADよりも転倒しやすいことが報告されているが⁷⁾、この易転倒性にも注意障害の関与が想定されている。

DLBの注意、とくに覚醒度の障害については、コリン系ニューロンの障害が主として関与していると考えられている。コリン系ニューロンと覚醒度については、抗コリン薬でせん妄が引き起こされることから、以前よりその関連性は指摘されていた。神経解剖学的にも、DLBではコリン系ニューロンの障害がADよりも強く、意識の覚醒に重要な役割を果たすと考えられている視床網様核へのコリン性のニューロンの投射が、ADやPDと比較して減少していることも知られている⁸⁾。また前脳基底部から皮質や視床へのコリン系ニューロンの投射は、選択注意のコントロールに不可欠であるとみなされている⁹⁾。コリンエステラーゼ阻害薬である塩酸ドネペジルの二重盲検試験において、注意機能の指標であるWechsler Memory Scale-Revised A/Cの成績が有意に改善したとする結果は、

DLBの注意障害にコリン系ニューロンの障害が関与していることの裏付けになるとともに、注意障害の治療におけるコリンエステラーゼ阻害薬の可能性をも示唆している¹⁰⁾。

ドパミンもまた注意の観点からは重要な神経伝達物質である。DLB患者にL-Dopaを投薬することによって覚醒度が改善したとの報告や¹¹⁾、PD患者にL-Dopaを投薬することにより、前頭前野のドパミン系が賦活され分配注意が改善するといった報告は¹²⁾、DLBの注意障害の治療に対するドパミンの可能性を示すものである。しかしドパミンに関しては、DLB患者へのL-Dopaの投与によって、注意の変動が増大したとの報告もあり、ドパミン使用時の用量設定は慎重に行うべきであろう。

2. bvFTDの注意障害

bvFTDは、大脳の前部すなわち前頭葉、前部側頭葉を中心に変性をきたし、顕著な人格変化や行動障害を主徴とする変性性認知症であり、従来よりピック病と呼ばれてきた疾患にほぼ相当する。これまでのいくつかの研究において、bvFTDでは、注意機能の中でも前頭前野のトップダウン経路が担う注意の集中性や分配性、制御機能の低下が特徴的であることが示されている¹³⁻¹⁷⁾。実臨床においては、注意障害はbvFTDに特異的な行動障害として表出されるので、そのいくつかを紹介する。

被影響性の亢進は、外的刺激に対して熟考することなく反射的に処理、反応してしまう症状である。日常生活場面では、介護者が首をかしげるのを見て同じように首をかしげる反響ないし模倣行為や、何かの文句につられて歌を歌い出す、目に入る看板をことごとく読み上げる、といった行為で表れる。本症状は、前方連合野が本来有している注意の制御機能が障害されることにより、後方連合野への抑制が外れ、後方連合野が本来有している状況依存性が解放された結果生じる症候と解釈することができる。

bvFTD患者は一つの行為を持続することができず、作業に取り組んでいてもすぐにやめてしまい、長時間に及ぶ心理検査や画像検査ではしばしば中断を余儀なくされる。このような行動障害は、注意の持続性の障害によって引き起こされると考えることができる。また診察や検査場面でも注意がそれやすく、課題に取り組んでいても、物音がしたり、何かが見野に入ると容易に作業は中断され、新しい刺激に目を奪われてしまう。周囲からは極めて落ち着きに欠けるように見える症状であるが、注意の集中性の障害あるいは、注意を柔軟に振り向ける機能である転導性が亢進した結果による症状と解釈される。bvFTD患者は、外界

の刺激に対して過剰に反応するだけではなく、自らの欲動などの内的な刺激にも影響されやすく、この場合脱抑制や衝動性として表出される。

アセチルコリンが注意機能に大きな役割を果たしていることはDLBの項で述べたが、bvFTDにおけるコリン系ニューロンの障害はADと比較して相対的に軽度である。またADの治療薬として用いられるドネペジルなどのコリンエステラーゼ阻害薬の使用はbvFTDの行動障害を改善するどころか、むしろ悪化させることが多い¹⁸⁾。すなわち認知症の注意障害に対する治療薬を検討する際には、背景疾患を考慮することが重要となる。

●注意欠如・多動性障害と認知症

注意欠如・多動性障害 (attention deficit hyperactivity disorder: ADHD) は、多動性、衝動性と注意の障害を特徴とする行動の障害であり、通常は小児期に問題となる疾患である。しかし中年～初老期に物忘れを訴え認知症外来を受診するケースもあり、認知症の鑑別疾患として注意が必要な病態である。まずは症例を提示する。

症例： 52歳男性、自営業

主訴： 物忘れ

現病歴： X-3年頃から物忘れが増え、しばしば財布や鍵、携帯電話などを持たずに外出するようになった。物忘れは徐々に強くなり、ATMでお金を引き出した後にカードを取り忘れたり、車の給油後にキャップをはめずに走り出したりすることもあった。印鑑の押し間違いなどのミスが増え、仕事にも支障をきたすようになったため、若年性認知症を心配して認知症外来を受診した。

現症： 礼節は保たれ疎通性は良好であったが、大声で早口で話し、尋ねられていないことまで話そうとした。会話内容はまとまっており、自身の症状も適切に認識していた。物忘れのエピソードについては詳細に記憶しており、診察場面では近時記憶は保たれていた。心理検査では、MMSEは28点、リバーミード行動記憶検査の標準プロフィール点が22/24、数唱は順唱6桁・逆唱5桁、Frontal Assessment Battery 17/18と、全般的認知機能、記憶、注意、前頭葉機能いずれも正常範囲内であった。脳MRIでは、年齢相応の脳萎縮を認めるのみで、明らかな異常所見は認めなかった。

生活歴： 本人から発育歴を聴取したところ、子供の頃から多動で忘れ物が多く、小学校の先生からは「落ち着きがない」といつも指摘されていたそうである。中学生にな

る頃には多動は改善し、国立大学卒業後は一般企業に就職し、仕事もそつなくこなしていた。しかし数年前に脱サラしてから仕事のストレスが増え、気分の落ち込みやイライラが増えるとともに、物忘れが目立つようになった。

治療経過： 本例が呈した物忘れは、日常のエピソードを忘れるのではなく、持ち物忘れのようなうっかりミスが中心であったこと、子供の頃に多動、注意障害が目立っていたことなどからADHDによる物忘れと診断し、アトモキセチンを開始した。内服開始後から、印鑑の押し間違いなどの仕事のミスが大幅に減少するとともに、集中力が持続するようになり、長時間仕事に取り組めるようになった。忘れ物も減り、日常生活に余裕が出てきた。その後受診を忘れアトモキセチンを数日間内服しなかったところ、不注意による物忘れが増え、仕事に差し支えるようになったが、内服を再開することにより物忘れは再び減少した。

考察： 本例では、成長によりいったんは目立たなくなっていた注意障害が、加齢性的変化や仕事のストレスが加わることにより再燃したものと考えられる。認知症外来において、本例のようなADHD症例を経験することは稀ではない。しかし著者の知る限り、ADHDが加齢によって再燃することを示した報告はない。この点に関しては、本例のように診察や心理検査では記憶障害が確認できず、さらに脳画像検査でも異常を認めないケースでは、「認知症の心配はない」と判断されADHDの存在が見逃されている可能性が考えられる。ADHDによる物忘れは、薬物治療により改善が期待できるため、決して見逃してはならない疾患であり、そのためには注意障害による物忘れの特徴を正しく理解することが重要である。

むすび

注意障害を適切に把握することは認知症ケアの観点からも重要である。DLBでは易転倒性や誤嚥がケアの際にしばしば問題となるが、特に変動により注意が悪化している時には転倒や誤嚥が生じやすくなるため、入念な見守りが必要となる。bvFTDでは、注意の制御障害による脱抑制や衝動的な行動により、事故や対人トラブルが引き起こされることは少なくない。さらに認知症に伴う注意障害は、脳血管障害などの急性期病変や代謝性疾患などの身体合併症、薬剤性せん妄などの早急に対応すべき疾患のサインでもある。注意障害を患者家族やケアスタッフが適切に捉えることができれば、事故を未然に予防したり、急性期病変の早期の発見が可能となる。注意障害の病態を、家族やケアスタッフに正しく伝えることもまた、認知症診療に携わ

る臨床医には求められる。

文献

1. Hodges JR, 著. 森 悦朗, 監訳. 臨床家のための高次脳機能のみかた. 新興医学出版社; 2011.
2. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies : third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005 ; 65 : 1863-72.
3. Ballard CB, O'Brien J, Gray A, et al. Attention and fluctuating attention in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 2001 ; 58 : 977-82.
4. Noe E, Marder K, Bell KL, et al. Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord*. 2003 ; 19 : 60-7.
5. Calderson J, Perry RJ, Erzincliglu SW, et al. Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 ; 70 : 157-64.
6. Bradshaw JM, Saling M, Anderson V, et al. Higher cortical deficits influence attentional processing in dementia with Lewy bodies, relative to patients with dementia of Alzheimer's type and controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 ; 77 : 1129-35.
7. Imamura T, Hirano N, Hashimoto M, et al. Fall-related injuries in dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2000 ; 7 : 77.
8. Perry EK, Haroutunian V, Davis KL, et al. Neocortical cholinergic activities differentiate Lewy body dementia from classical Alzheimer's disease. *Neuroreport*. 1994 ; 5 : 747-9.
9. Perry E, Walker M, Grace J, et al. Acetylcholine in mind : a neurotransmitter correlate of consciousness. *Trends Neurosci*. 1999 ; 22 : 273-80.
10. Mori E, Ikeda M, Kosaka K ; Donepezil-DLB Study Investigators. Donepezil for dementia with Lewy bodies : a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol*. 2012 ; 72 : 41-52.
11. Molloy SA, Rowan EN, O'Brien JT. Effect of levodopa on cognitive function in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 ; 77 : 1323-8.
12. Mattay VS, Tessitore A, Callicott JH, et al. Dopaminergic modulation of cortical function in patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2002 ; 51 : 156-64.
13. Perry RJ, Watson P, Hodges JR. The nature and staging of attentional dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease : relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*. 2000 ; 38 : 252-71.
14. Giovagnoli AR, Erbetta A, Reati F, et al. Differential neuropsychological patterns of frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease in a study of diagnostic concordance. *Neuropsychologia*. 2008 ; 46 : 1495-504.
15. Pachana NA, Boone K, Miller BL, et al. Comparison of neuropsychological functioning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc*. 1996 ; 2 : 505-10.
16. Perry RJ, Hodges JR. Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology*. 2000 ; 54 : 2277-84.
17. Kramer JH, Jurik J, Sha SJ, et al. Distinctive neuropsychological patterns in frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer disease. *Cogn Behav Neurol*. 2003 ; 16 : 211-8.
18. Merrilees JJ, Miller BL. Long-term care of patients with frontotemporal dementia. *J Am Med Dir Assoc*. 2003 ; 4 (6 Suppl) : S162-4.

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Face-specific memory deficits and changes in eye scanning patterns among patients with amnesic mild cognitive impairment

Received: 29 March 2017

Accepted: 13 October 2017

Published online: 30 October 2017

Toshikazu Kawagoe^{1,4}, Masateru Matsushita², Mamoru Hashimoto², Manabu Ikeda^{2,5} & Kaoru Sekiyama^{3,6}

Amnesic mild cognitive impairment (aMCI) is a prodromal stage of Alzheimer's disease (AD). Previous studies have shown functional and structural degradation of the fusiform face area, which is a core region for face processing, in addition to medial temporal lobe degradation. We predicted that patients with aMCI exhibit a loss of face processing and/or face memory, accompanied by abnormal eye scanning patterns, since patients who have deficits in face perception (i.e. prosopagnosia) exhibit such tendencies. Eighteen patients with aMCI and age-matched healthy controls were tested for perception and short-term memory of visually presented faces and houses while their gaze was recorded. Patients with aMCI showed a decline in memory, compared with control observers, for faces, but not for houses. Patients looked more at the mouth of faces, compared with control observers. We demonstrate here the loss of short-term face memory in aMCI with abnormal scanning patterns that might reflect the cerebral abnormality found in patients with aMCI.

Individuals with amnesic mild cognitive impairment (aMCI) show cognitive impairment, especially in memory, beyond that expected for their age^{1–3}. It is often assumed that aMCI is a transitional state between healthy cognitive aging and dementia, particularly in Alzheimer's disease (AD). Previous studies suggest that individuals with aMCI progress to AD at a rate of 10–15% per year^{3,4}. As there is a high possibility of progression to AD, understanding the characteristics of aMCI is important. In aMCI, the impairment does not affect activities of daily living, so patients tend not to complain about it. However, they show substantial cognitive impairment on evaluation, for example in episodic memory⁵, executive function⁶, and visuospatial ability⁷. Patients at this stage, especially those who are progressing to AD, often go through neurodegenerative changes and/or functional neurological changes^{7–10}. There is a substantial loss of grey matter in the medial temporal lobe⁹ of these patients, which may have a negative effect on their memory abilities^{11–13}. Whitwell, *et al.*¹⁰ investigated the progression of cerebral atrophy during the period in between aMCI and AD, by examining the grey matter loss in aMCI three years before the diagnosis of AD. The atrophy was mostly restricted to medial temporal regions including some other anatomical regions such as the amygdala and the fusiform gyrus.

The fusiform gyrus is a part of the occipitotemporal visual extrastriate cortex, which is known for its contribution to face processing^{14,15}. This specific region for face processing is called the fusiform face area (FFA). If this area is vulnerable to pathological changes in MCI as Whitwell, *et al.*¹⁰ suggested, it is reasonable to expect that the face processing system would be impaired in patients with aMCI. Indeed, based on this assumption, Lim, *et al.*¹⁶ found that patients with aMCI showed deficits in face discrimination using morphed face images in which spatial configuration and colour features had been artificially changed. Patients with aMCI performed slower and less accurately on a simultaneous same-different judgment task than controls. In addition to the degenerative

¹Graduate School of Social and Cultural Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan. ²Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan. ³Faculty of Letters, Kumamoto University, Kumamoto, Japan. ⁴Present address: Department of Neurology, Faculty of Medicine, Shimane University, Shimane, Japan. ⁵Present address: Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan. ⁶Present address: Graduate School of Advanced Integrated Studies in Human Survivability, Kyoto University, Kyoto, Japan. Correspondence and requests for materials should be addressed to T.K. (email: toshikazukawagoe@gmail.com)

structural change in the fusiform gyrus, a change in functional brain activity also explained the behavioural difference between normal controls and patients with aMCI^{5,7,17}. For face recognition tasks, Bokde, *et al.*¹⁸ reported that the functional connectivity of the FFA to other regions during the face matching task was completely different in aMCI participants compared to age-matched healthy controls, even though task performance and the amount of activation were at the same level. The authors suggested that part of this difference could be due to dysfunction (e.g. decreased connectivity in the visual cortex) and compensation (e.g. increased connectivity in the parietal lobe).

However, the impairment of face recognition in MCI is controversial. Nguyen, *et al.*¹¹ attempted to show that patients with MCI had worse memory for unfamiliar faces than healthy controls. They used a set of natural face stimuli to demonstrate such deterioration. They suggested that a face memory test, such as the Wechsler Memory Scale-III (WMS) face test, might differentiate aMCI from normal aging and AD, although their results did not reach the statistical significance. Further, Seelye, *et al.*¹⁹ investigated the sensitivity of the WMS face test for patients with aMCI and found no significant difference between the scores of normal controls and those of patients with aMCI, even though patients with mild AD had significantly worse scores than the aMCI and healthy control groups.

To the best of our knowledge, studies related to face memory in patients such as those with aMCI investigated either face-name associations or facial expression recognition^{13,20,21}. The former would be affected by the general impairment of memory binding in short-term memory observed in patients with AD^{12,22}. Although without statistical significance, three studies^{11,16,19} have provided valuable information about face processing and face memory in aMCI. However, impairments in visual short-term memory might also have the potential to be an early diagnostic marker of AD¹. There are no studies emphasizing the specificity of the impairment with regard to face processing. Moreover, no study ever focused on 'purer' short-term memory in aMCI. Nguyen, *et al.*¹¹ and Seelye, *et al.*¹⁹ studied face memory in aMCI, but used a protocol in which participants watch and encode 24 different faces in a single block that tended to cause confusion and resulted in, for example, intrusion errors. Such encoding method might be linked to the distracter and trigger the intrusion, intra-list errors²³. We aimed to demonstrate here that there is specific degradation of 'purer' short-term memory for faces in patients with aMCI using tasks with one-by-one encoding and response. Would the face short-term memory be a sensitive index as a diagnostic marker of aMCI?

In this study, we also used eye-tracking measurements to investigate differences in eye scanning patterns during the tasks. Eye movements are determined by the structure and content of the stimulus as well as by top-down task requirements. Faces are viewed in a typical pattern which is characterized by a focus on the internal facial features, primarily the eyes, but also the nose and the mouth^{24–26}, although there are substantial individual differences among healthy adults^{27,28}. An association between gaze patterns and face processing has been indicated in face recognition tasks^{29,30} and other visual cognitive tasks^{7,31}. While this association is controversial^{28,32}, we hypothesized that if patients with aMCI showed a decline in short-term face memory performance, it would be accompanied by a change in eye scanning behaviour. This hypothetical association would be similar to patients with prosopagnosia who show degraded performance in face processing tasks^{27,33}. Although the sample sizes were limited due to the participants characteristics, these patients had eye scanning abnormalities characterized by a focus on less informative regions of the face (i.e. the mouth).

To summarize, we intended to demonstrate the behavioural and gaze differences between patients with aMCI and age-matched healthy controls (HC). Based on earlier behavioural, structural, and neurofunctional studies, short-term face memory and other cognitive process could be used as diagnostic markers for aMCI^{1,31}. Further, we intended to demonstrate a possible relationship between degraded performance in patients with aMCI and their scanning behaviour of faces.

Material and Methods

Participants. A total of 36 participants, 18 in each of two groups, aMCI and HC, were tested in this study. The aMCI participants were recruited at the Memory Clinic of Kumamoto University Hospital (Kumamoto, Japan). The diagnostic criteria laid out by the National Institute for Aging-Alzheimer Association³⁴ were applied in this study, which included: (1) Neuropsychological tests and psychological assessments including the Mini-Mental State Examination (MMSE)³⁵, the Wechsler Memory Scale-Revised logical memory (WMS-LM), and the Geriatric Depression Scale (GDS)³⁶, (2) assessments of activities of daily living, using the Instrumental Activities of Daily Living (IADL) scale and the Physical Self-Maintenance Scale (PSMS)³⁷; (3) structural neuroimaging with magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT), functional neuroimaging with single photon emission computed tomography (SPECT); and (4) routine laboratory tests including a complete blood count and metabolic panel, as well as estimation of serum B12, folate, thyroid-stimulating hormone levels, and rapid plasma regain tests. Patients were excluded if they showed evidence of the following: a serious stroke or cortical infarction during either neurological examination or brain imaging, extensive subcortical vascular disease, a space-occupying lesion, or a history of alcohol/substance abuse, major neurological (e.g. traumatic brain injury, normal pressure hydrocephalus) disorders or psychiatric (e.g. schizophrenia, bipolar disorder) illness. The HC group was recruited from elderly people residing in the community through the local club for the aged and through personal connections of its members. None of the participants in the HC group had a diagnosis of neurological or psychiatric illness, underwent current treatment with neuroleptics and orthopaedic medications, or had severe visual and hearing impairments. They were tested on the MMSE, WMS-LM, and GDS. They had MMSE scores above or equal to 25 and WMS-LM scores within 1.5 standard deviations of the Japanese normative data for their age^{38,39}. All participants were right-handed except for one in the HC group.

The experiment was undertaken with the understanding and written informed consent of each participant. The study protocol conformed to the Declaration of Helsinki, and was approved by the Kumamoto University Research Ethical Committee.

Stimuli and task. The face stimuli were neutral faces of young Japanese people (university students), with an equal number of male and female faces. Each face image was derived from a photograph, in full-frontal view, cropped along the face contour, and resized to 560 (height) $\times$ 480 (width) pixels. The regions of each eye, nose, and mouth were roughly aligned between images. The images of houses were gathered from the internet and resized to 460 (height) $\times$ 365 (width) pixels. Each stimulus was converted to greyscale to prevent judgements based on colour saliency.

We prepared four tasks that tested face perception, house perception, face memory, and house memory. The two perception conditions were performed to assess perceptual abnormalities for faces and objects. In the perception condition, two images (faces or houses) were aligned in a horizontal row and shown simultaneously in the middle of the display after a fixation dot was presented. Participants were asked to respond whether these two stimuli were the same or different by pressing one of two buttons using their left and right index fingers. Two memory tasks were performed for measuring short-term memory for faces and objects. In the memory condition, a study stimulus was presented for 3000 ms following a fixation dot. After the offset, a white blank was presented, with a jitter period between 3000 to 5000 ms. Then a test stimulus pair, similar to the stimuli in the perception task, was presented. Participants were asked to respond whether either (left or right) or neither test stimulus was the same as the study stimulus by pressing one of three buttons. The button for 'neither' was pressed with their right thumb. The perception and memory conditions had 14 and 15 trials, respectively. All participants went through the two perception conditions before the two memory conditions. The stimulus category order within each condition was counterbalanced. Each image was presented at most twice for a participant throughout the whole test. The same image did not reappear within the same condition, except in the memory condition (i.e. study stimulus and test stimulus for correct response).

The fixation dot was presented either above or below the stimuli to avoid starting-location biases for face processing²⁵. The fixation dot was continuously presented until the participant fixated on it, as confirmed by an experimenter who was monitoring his/her fixation. Participants were orally instructed prior to the task, and were subsequently asked to explain to the experimenter what they needed to do. After confirming that they understood the task, all participants went through practice trials. The stimuli were presented until a response was obtained to avoid putting the participants under pressure. Each experimental task was carried out once the participant went through seven practice trials without making a mistake.

Eye movement recordings and apparatus. Eye movement data were recorded using the Tobii TX300 (sampling rate was set at 120 Hz; Tobii Technology AB, Sweden) and processed with Tobii Studio (ver. 3.2.1) and MATLAB (R2014a; the Mathworks Inc., Natick, MA). The software was run on a PC with Microsoft Windows 7. Stimuli were presented on a 1920 $\times$ 1080 wide screen monitor (96 dpi, 23 in.) equipped with the Tobii eye tracking system. The screen was viewed from a distance of approximately 57 cm under free viewing conditions; the face images were presented at a visual angle of just under 15° $\times$ 12°, the distance between eye and mouth was approximately 7° in height and house images were displayed in 12° $\times$ 9° rectangle shapes. A nine-point-calibration was performed prior to the test to calculate the exact eye position for each participant.

The Tobii Studio software can visualize eye movement data with the gaze superimposed on the stimulus and export raw eye movement data in numerical values that can be processed with MATLAB. To define fixations, we adapted the Tobii Studio I-VT filter. This filter classifies eye movements based on the velocity of the directional shift of the eye. Parameters relating to this filter were set by default and provide accurate fixation classification for common eye tracking data collections. In short, the velocity calculator estimated the eyes' angular velocity for each data point by dividing the angular difference between the preceding and subsequent data point by the time interval between them. The calculator window length was set to 20 ms by default. Then, the I-VT fixation classifier, which had threshold functions driven by arguments from the velocity calculator, classified data points with an angular velocity below the threshold value (30 degrees/second as a default) as "fixation" and data points above as "saccade". For more details, with references, about this filter, please refer to the Tobii Studio user manual (<https://www.tobii.com/siteassets/tobii-pro/user-manuals/tobii-pro-studio-user-manual.pdf>).

Analyses. Behavioural performance was measured as the proportion of correct responses (PC) and reaction time (RT). Firstly, to verify that the task was performed appropriately, we ran a binomial test to exclude participants who had performance levels equal to chance (thresholds: 0.64 for two-alternative forced-choice and 0.5 for three-alternative forced-choice). However, none of our participants was excluded by applying this criterion. Some of the participants with aMCI asked to know which button corresponded to the answer, during an ongoing trial. We performed a Smirnov-Grubbs test on RTs, to exclude such extended trials from all analyses. The test excluded only 2.3% and 2.0% (aMCI and the HC group), and 2.6% and 1.9% (aMCI and the HC group) of the trials from the perception conditions and memory conditions, respectively.

Participants who asked about the relationship between the buttons and the answer more than twice during the whole experiment, or who did not understand the relationship at all, were excluded from the RT analyses. Three participants with aMCI were excluded by these criteria, although they were encouraged to answer orally during the session. Following this procedure, the data from 15 participants with aMCI and 18 with HC was entered into the RT analyses.

Eye movement data were calculated for three Areas of Interest (AOI) that were defined by rectangles of equal size corresponding to the eye, nose, and mouth regions. Two indices for eye movement data were recorded: fixation duration and the number of fixations. Fixation duration represented the total time of fixation for each

	aMCI participants	HC participants
N (N of men)	18 (8)	18 (5)
Age	77.61 (5.32)	74.05 (16.66)
Education	12.44 (2.33)	13.00 (1.97)
MMSE	24.22 (3.90) *	28.11 (1.64)
WMS-LM I	2.50 (2.03) *	9.22 (3.70)
WMS-LM II	1.00 (1.88) *	7.66 (4.02)
GDS	3.56 (2.09)	2.35 (2.02)

Table 1. Characteristics of the participants. Note: Data (except for N) are shown as mean (standard deviation). Asterisks on aMCI data indicate significant differences as compared with HC data (* $p < 0.01$). aMCI, amnesic mild cognitive impairment; HC, healthy controls, N, number of individuals; MMSE, mini-mental state examination; WMS-LM, Wechsler memory scale logical memory test (I: immediate recall, II: delayed recall); GDS, Geriatric Depression Scale.

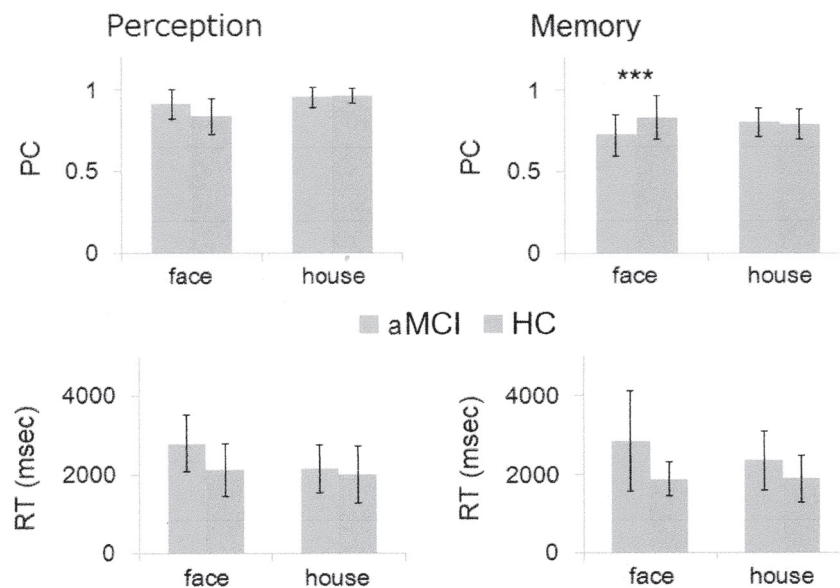


Figure 1. Behavioural performance (reaction time and proportion of correct responses) for each group, shown as the mean across participants. Note that the three-way interaction (group $\times$ condition $\times$ stimulus) was significant for the proportion of correct responses (PC; upper row) and the two-way interaction (group $\times$ stimulus) was significant for reaction time (RT; lower row). Error bars show standard deviation and asterisks indicate significant simple effect in three-way interaction (*** $p < 0.001$).

AOI. It measured the sum of the duration (ms) for all fixations within each AOI for all test stimuli throughout the experiment. The fixation duration was summed for the two faces in the perception condition. The number of fixations, literally, represented the sum of the number of fixations in each AOI for all test stimuli throughout the experiment. We analysed the proportion of fixation counts for each AOI (number of fixations in each AOI/total number of fixations). The duration for each fixation was calculated as the fixation duration, divided by the number of fixations. This measure provided an index that would not be affected by the RT of the participants. Participants whose eye movements could not be captured were excluded from the eye data analyses, while their RT and accuracy data were used. Two and five participants were excluded in the HC and aMCI group, respectively. The excessive lack of eye movement data was presumably due to the use of corrective lenses such as lined bi- or tri-focal glasses, to excessive blinking during the test, or to frequent dropping of eyelids due to biological aging. For all statistical tests, the significance level α was set at 0.05. For post-hoc multiple comparisons after ANOVA, Ryan's method was used.

Results

The characteristics of the participants are shown in Table 1. There were no significant differences between the two groups in the scores as tested by Student's t -tests ($p < 0.01$), except for the MMSE, WMS-LM I, and WMS-LM II.

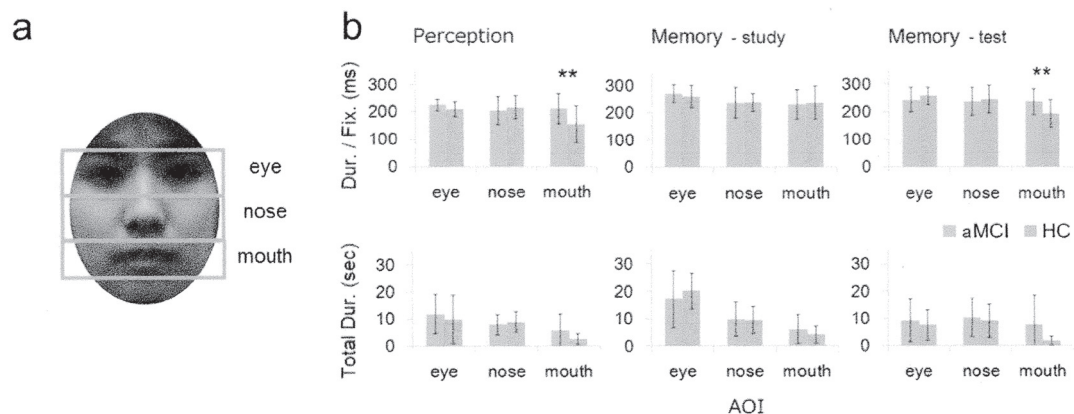


Figure 2. (a) Illustration of each area of interest (AOI) on an averaged face image. (b) Eye fixation duration for each AOI. Fixation duration per fixation (upper row) and Total fixation duration (lower row) are visualized separately for each condition. Error bars show standard deviation and asterisks indicate the simple main effect of group in two-way interaction (** $p < 0.005$).

Behavioural data. For the behavioural data, we analysed PC and RT for each condition, shown in Fig. 1. We conducted a three-way ANOVA (group: aMCI or HC, condition: perception or memory, stimuli: face or house), because we aimed to clarify the specific deterioration of face-memory performance in patients with aMCI, which could be demonstrated through a three-way interaction.

Proportion of correct responses. We observed a significant three-way interaction between group, condition and stimulus ($F(1,34) = 9.46, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.22$). Post-hoc tests indicated that the simple interaction of group $\times$ condition for face stimuli was significant ($F(1,68) = 15.82, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.19$). This was mediated by the significant simple effect of condition in the aMCI group for face stimuli ($F(1,68) = 34.09, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.33$) indicating a lower PC for face memory than for face perception. On the contrary, the simple effect of condition in the HC group for face stimuli was not significant ($F(1,68) = 0.05, p = 0.831, \eta_p^2 < 0.001$). These results for accuracy clearly show the specificity of face memory impairments in patients with aMCI. In addition, the three-way interaction remained significant when participants who were excluded following eye movement analyses were removed ($F(1,24) = 4.68, p = 0.041, \eta_p^2 = 0.16$).

Reaction time. The same three-way ANOVA tests were conducted for RT data. This analysis showed that the three-way interaction was not significant ($F(1,31) < 0.01, p = 0.995$), however, a two-way interaction between group and stimulus was significant ($F(1,31) = 5.26, p = 0.028, \eta_p^2 = 0.15$). This significant interaction was mediated by the delayed response for face stimuli in the aMCI ($F(1,62) = 12.70, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.17$), compared with the HC group. These performance patterns were not caused by a speed-accuracy trade-off because there was no positive correlation between RT and PC for each data set. The analysis of RT indicated deterioration of face processing in the aMCI group. Eliminating the participants who were excluded following the eye movement analyses did change the results. Neither the interaction nor the main effect was statistically significant ($ps > 0.05$).

General eye movement data. We did not focus on house stimuli for eye movement data analyses, because the spatial components were not aligned between stimuli. For analyses of eye tracking data for faces, three indices (number of fixations, total fixation duration, and duration per fixation) were considered for each AOI (eyes, nose and mouth; Fig. 2a). First, we showed the duration per fixation because this index is independent from participants' RT. Then, we show the number of fixations for each AOI, which was calculated as a proportion of the total fixation across all AOIs, and total fixation duration, which would be affected by RT.

Duration per fixation. We calculated the duration per fixation (Fig. 2b, upper row). A two-way (group $\times$ AOI) ANOVA for each condition showed a significant interaction between group and AOI in the perception ($F(2,50) = 4.849, p = 0.011, \eta_p^2 = 0.162$) and memory-test ($F(2,46) = 3.810, p = 0.029, \eta_p^2 = 0.142$), but not in the memory-study condition. These interactions were mediated by longer fixations to the eyes and nose relative to the mouth for perception and memory-test conditions in only the HC group (The significant simple main effects of AOI in the HC group were as follows: for perception, $F(2,50) = 7.132, p = 0.002, \eta_p^2 = 0.221$; for memory-test, $F(2,46) = 9.016, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.281$). The significant AOI differences in the HC group were as follows: for perception, eyes $>$ mouth, $p = 0.012$; nose $>$ mouth, $p < 0.001$; for memory-test, eyes $>$ mouth, $p < 0.001$; nose $>$ mouth, $p = 0.001$). In the memory-study condition, a significant main effect of AOI was confirmed ($F(2,46) = 4.075, p = 0.023, \eta_p^2 = 0.150$); both groups made longer fixations to the eyes as compared to the nose ($p = 0.026$) and the mouth ($p = 0.011$).

Proportion of fixation (%)	Perception			Memory – study			Memory – test		
	eye	nose	mouth	eye	nose	mouth	eye	nose	mouth
MCI	45.8	32.4	21.6	50.5	30.9	18.5	35.6	39.3	24.9*
HC	46.2	40.1	13.7	56.3	31.3	12.3	39.2	49.2	11.4

Table 2. Proportion of number of fixations for each area of interest in total number of fixations. Note: Asterisks indicate the data which was significantly greater than the counterpart by residual analyses (* $p < 0.01$). MCI, mild cognitive impairment; HC, healthy controls.

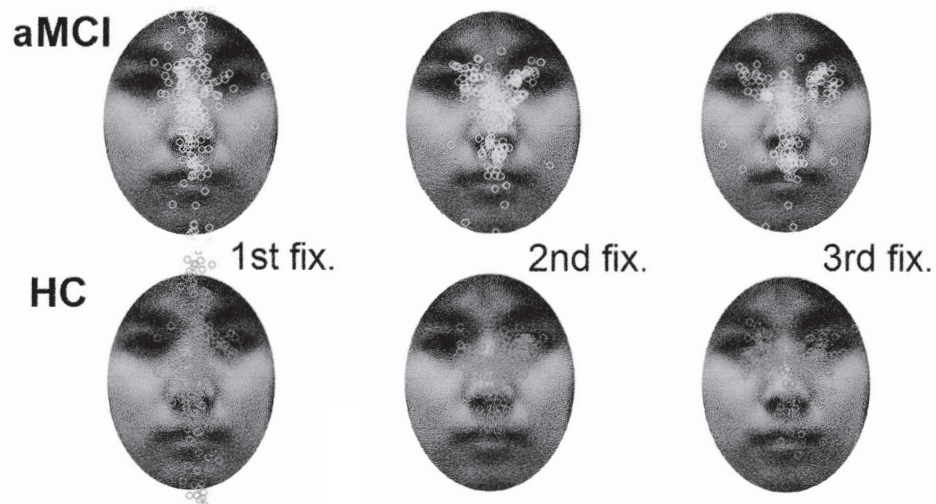


Figure 3. Landing points of the three initial fixations during the study phase in the memory condition were superimposed on an averaged face image. In each of the first (left panels), second (middle panels), and third fixation (right panels) plots, a single dot represents one fixation by one participant in one trial.

Number of fixations. The number of fixations data for each AOI as percent to the whole screen was analysed (Table 2). For each condition, we tested independence using chi-squared tests. Only in the memory-test condition was a significant relationship between group and AOI found ($\chi^2 = 6.17$, $p = 0.022$, Cramer's $V = 0.18$). Residual analyses for each condition indicated a fixation shift toward the mouth in the aMCI compared with the HC group.

Total Fixation duration. Fixation duration was analysed (Fig. 2b, lower row). Two-way (group $\times$ AOI) ANOVAs were conducted for each condition separately because we assumed fixation behaviour between these conditions to be qualitatively different. These analyses did not reveal any significant interactions in any condition. A main effect of group was confirmed only in the memory-test condition ($F(1,27) = 9.15$, $p = 0.005$, $\eta_p^2 = 0.25$). However, this was caused by the longer RT in MCI participants, verified by a correlation analysis ($r = 0.485$, $p = 0.012$). Analyses revealed a significant main effect of AOI in every condition (perception: $F(2,54) = 7.80$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.22$; memory-study: $F(2,54) = 20.03$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.43$; memory-test: $F(2,54) = 3.46$, $p = 0.038$, $\eta_p^2 = 0.11$). Post-hoc Ryan's tests revealed that the fixation duration in each AOI was significantly different (perception: longer fixation on eyes ($p < 0.001$) and nose ($p = 0.016$) than mouth; memory-study: longer fixation on eyes and nose ($ps < 0.001$) than mouth and on nose than mouth ($p = 0.021$); memory-test: longer fixation on nose than mouth ($p = 0.011$)).

Initial eye movement data. In addition to these results, we conducted a time-course analysis for eye movement data for the memory condition. A previous study suggested that optimal face encoding is achieved with the initial two fixations during the study phase, and that performance does not improve with additional fixations²⁶. Based on these findings, we aimed to demonstrate the difference in initial 'important' fixations between the groups during the study phase. In line with Hsiao and Cortell's report²⁶ and due to the nature of the tasks (i.e., a comparison between simultaneously displayed stimuli), we did not consider differences in initial fixations in the perception condition and the test phase in the memory condition.

Since our participants were older adults, we extended the range from the first to the third fixation, taking slower general reaction speed into account. Therefore, the first, second, and third fixations from the stimulus onset of the study phase in the memory condition were analysed for each AOI (Fig. 3). Fixation duration was calculated and analysed using a two-way ANOVA (group: aMCI or HC; order: first, second, third). The analysis only showed a main effect of order ($F(2,54) = 20.41$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.435$), which was brought about by a shorter first fixation compared to the second ($p < 0.001$) and third ($p < 0.001$), replicating the results of Hsiao

Proportion of fixation (%)	1st fix			2nd fix			3rd fix		
	eye	nose	mouth	eye	nose	mouth	eye	nose	mouth
MCI	50.3	36.4	13.2	57.1	31.5	11.4	55.1	25.4	19.4**
HC	49.2	41.1	9.7	62.8	32.9	4.2	71.4*	22.9	5.6

Table 3. Proportion of the number of initial three fixations for each area of interest during the study phase of the memory condition. Note: Asterisks indicate the data which is significantly larger than the counterparts by residual analyses (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$). MCI, mild cognitive impairment; HC, healthy controls.

and Cottrell²⁶. The landing location depicted in Table 3 and Fig. 3, was analysed with a chi-square test in a 2 (group) $\times$ 3 (AOI) design. There was no statistical difference between the groups for the first and second fixation for each AOI ($ps > 0.05$). However, for the third fixation, landing points were significantly differently between the groups ($\chi^2 = 10.38$, $p = 0.002$, *Cramer's V* = 0.23); the aMCI group fixated more often on the mouth ($p < 0.001$) and less often on the eyes ($p < 0.001$) than the HC group.

Discussion

The present study aimed to demonstrate face-specific short-term memory impairments in participants with aMCI. As we expected, behavioural results showed face-specific impairments in the aMCI group especially for performance indexed by PC. A three-way interaction showed that the participants in the aMCI group had lower PC for face as compared to house stimuli, and in the memory as compared to the perception condition. RT data was partly in accordance with that of PC and indicated the aMCI group's impairment in processing face stimuli. The face-specific deficit became more evident in PC when memory load was added to the task. The removal of subjects excluded due to excessive eye movement did not appear to affect this result. The hypothesis of this present study was based on negative structural changes of the lateral fusiform area including the FFA¹⁰, and its altered functional connections to other important areas for face processing¹⁸ in patients with aMCI. Further, Jonas, *et al.*⁴⁰ recently demonstrated the causal role of the anterior fusiform gyrus in face recognition via brain stimulation techniques. Also, we used natural human faces, instead of morphed face images¹⁶, and our stimuli have thus real inter-individual differences. The observed group differences for natural faces could strengthen the hypothesis regarding face-related ability loss in patients with aMCI.

An important result of this study relates to the differences between the groups with respect to the numbers of fixations in each AOI. The aMCI group showed a greater number of fixations in the region of the mouth compared to the HC group in the memory-test condition. This was also true for the memory-study condition, as in the results of the time-course analyses. When memorizing a face, people focus their gaze onto the region of the eyes or that between the eyes and the nose^{26,32}. Studies have shown that this is the best way to produce an optimal performance, as this is the most informative area of the face^{29,30}, supported by the finding that the eyes, but not the mouth, can be a clue for face recognition⁴¹. Hsiao and Cottrell²⁶ have demonstrated in young participants that this eye-attention pattern emerges from the second fixation onward. We replicated their results in healthy older adults at the third fixation, but found a different pattern in the aMCI group, in which this did not emerge. A clue as to why the aMCI group showed such a fixation pattern can be obtained from reports about a patient with acquired prosopagnosia, who exhibited a stronger fixation bias towards the mouth³³. This patient, with a pure form of prosopagnosia, relied on the lower part of the face, particularly information from the mouth, in the encoding phase of face recognition tasks, presumably due to an impairment in holistic processing. Participants with aMCI might avoid fixating on the eye region, which is important for holistic processing⁴², due to impaired holistic processing abilities caused by structural and/or functional changes in the focal region (i.e. FFA). Future work may examine this prediction using inverted faces to determine if the group differences obtained in the current study are due to abnormalities in holistic processing⁴³. Another possibility is that our participants were not able to use the strategy to focus on the most informative region when they memorized the face stimuli presented. Although we did not precisely define the cause of the shift of fixations to the mouth area, the difference between the groups indicates that participants with aMCI scanned face images in a less optimal way than those in the HC group.

The index of total fixation duration was not closely coupled with the difference in performance, maybe because of the large variability in duration. This index might not be sensitive enough to detect the difference in scanning behaviour between the two groups. However, duration per fixation analyses indicated a shorter duration per fixation on the mouth in the HC relative to the aMCI group, during the perception condition and in the test phase in the memory condition. This result suggests that fixation on the mouth is not so important when comparing the stimulus presented with one in memory in HC.

The present study verified that participants with aMCI have impaired face memory and altered eye scanning patterns for faces. These findings give some direction to clinical applications, for example regarding the usefulness of short-term face memory tasks as a screening tool. A prior study that used the face test in WMS III failed to show a statistically significant difference between participants with MCI and HC^{13,19}. However, our study supports the possibility that short-term face memory tasks allow discrimination between patients with aMCI and healthy older adults. To increase the explanatory power of the present study, we might have to assess a 'purer' kind of short-term face memory. In clinical situations, monitoring the patients' eye behaviour during a task might aid the assessment. To the best of our knowledge, this is the first study to elucidate face-specific memory impairments in older adults with aMCI by using natural faces and an eye tracking technique. Lastly, we do recognize that there are some limitations in this study. We used the same images for the "same" and "old" judgement in the current tests. This may be an issue, especially in the perceptual condition, because it may enable participants to use an

image matching, rather than facial recognition strategy. However, the the three-way interaction on PC might be independent to this issue. Also, we did not investigate the association between behaviour and the structural or functional state of patients' brains in this study. Future studies might avoid this shortcoming and reveal the association between deficits in face memory and scanning patterns.

References

- Barbeau, E. *et al.* Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology* **62**, 1317–1322 (2004).
- Gold, C. A. & Budson, A. E. Memory loss in Alzheimer's disease: implications for development of therapeutics. *Expert Rev. Neurother.* **8**, 1879–1891, <https://doi.org/10.1586/14737175.8.12.1879> (2008).
- Petersen, R. C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J. Intern. Med.* **256**, 183–194, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x> (2004).
- Grundman, M. *et al.* Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. *Arch. Neurol.* **61**, 59–66, <https://doi.org/10.1001/archneur.61.1.59> (2004).
- Niu, H. J. *et al.* Reduced Frontal Activation during a Working Memory Task in Mild Cognitive Impairment: a Non-Invasive Near-Infrared Spectroscopy Study. *CNS Neurosci. Ther.* **19**, 125–131, <https://doi.org/10.1111/cns.12046> (2013).
- Johnson, D. K., Storandt, M., Morris, J. C. & Galvin, J. E. Longitudinal study of the transition from healthy aging to Alzheimer disease. *Arch. Neurol.* **66**, 1254–1259, <https://doi.org/10.1001/archneur.2009.158> (2009).
- Dickerson, B. C. & Sperling, R. A. Functional abnormalities of the medial temporal lobe memory system in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Insights from functional MRI studies. *Neuropsychologia* **46**, 1624–1635, <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.11.030> (2008).
- Grady, C. L., Furey, M. L., Pietrini, P., Horwitz, B. & Rapoport, S. I. Altered brain functional connectivity and impaired short-term memory in Alzheimer's disease. *Brain* **124**, 739–756 (2001).
- Karas, G. B. *et al.* Global and local gray matter loss in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuroimage* **23**, 708–716, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.006> (2004).
- Whitwell, J. L. *et al.* 3D maps from multiple MRI illustrate changing atrophy patterns as subjects progress from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Brain* **130**, 1777–1786, <https://doi.org/10.1093/brain/awm112> (2007).
- Nguyen, V. Q., Gillen, D. L. & Dick, M. B. Memory for unfamiliar faces differentiates mild cognitive impairment from normal aging. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* **36**, 607–620, <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.919992> (2014).
- Parra, M. A. *et al.* Short-term memory binding deficits in Alzheimer's disease. *Brain* **132**, 1057–1066, <https://doi.org/10.1093/brain/awp036> (2009).
- Werheid, K. & Clare, L. Are faces special in Alzheimer's disease? Cognitive conceptualisation, neural correlates, and diagnostic relevance of impaired memory for faces and names. *Cortex* **43**, 898–906, [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70689-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70689-0) (2007).
- Haxby, J. V., Hoffman, E. A. & Gobbini, M. I. The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci* **4**, 223–233 (2000).
- Kanwisher, N., McDermott, J. & Chun, M. M. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J. Neurosci.* **17**, 4302–4311 (1997).
- Lim, T. S., Lee, H. Y., Barton, J. J. & Moon, S. Y. Deficits in face perception in the amnesic form of mild cognitive impairment. *J. Neurol. Sci.* **309**, 123–127, <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.07.001> (2011).
- Yetkin, F. Z., Rosenberg, R. N., Weiner, M. F., Purdy, P. D. & Cullum, C. M. fMRI of working memory in patients with mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *Eur. Radiol.* **16**, 193–206, <https://doi.org/10.1007/s00330-005-2794-x> (2006).
- Bokde, A. L. *et al.* Functional connectivity of the fusiform gyrus during a face-matching task in subjects with mild cognitive impairment. *Brain* **129**, 1113–1124, <https://doi.org/10.1093/brain/awl051> (2006).
- Seelye, A. M., Howieson, D. B., Wild, K. V., Moore, M. M. & Kaye, J. A. Wechsler Memory Scale-III Faces test performance in patients with mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* **31**, 682–688, <https://doi.org/10.1080/13803390802484763> (2009).
- Spoletini, I. *et al.* Facial emotion recognition deficit in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* **16**, 389–398, <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318165dbce> (2008).
- Teng, E., Lu, P. H. & Cummings, J. L. Deficits in facial emotion processing in mild cognitive impairment. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* **23**, 271–279, <https://doi.org/10.1159/000100829> (2007).
- Druzgal, T. J. & D'Esposito, M. Activity in fusiform face area modulated as a function of working memory load. *Cognitive Brain Res* **10**, 355–364, [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(00\)00056-2](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(00)00056-2) (2001).
- Stip, E. *et al.* Intrusion errors in explicit memory: their differential relationship with clinical and social outcome in chronic schizophrenia. *Cogn. Neuropsychiatry* **12**, 112–127, <https://doi.org/10.1080/13546800600809401> (2007).
- Althoff, R. R. & Cohen, N. J. Eye-movement-based memory effect: a reprocessing effect in face perception. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* **25**, 997–1010 (1999).
- Arizpe, J., Kravitz, D. J., Yovel, G. & Baker, C. I. Start position strongly influences fixation patterns during face processing: difficulties with eye movements as a measure of information use. *PLoS One* **7**, e31106, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031106> (2012).
- Hsiao, J. H. W. & Cottrell, G. Two Fixations Suffice in Face Recognition. *Psychol. Sci.* **19**, 998–1006, <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2008.02191.x> (2008).
- Caldara, R. *et al.* Does prosopagnosia take the eyes out of face representations? Evidence for a defect in representing diagnostic facial information following brain damage. *J. Cogn. Neurosci.* **17**, 1652–1666, <https://doi.org/10.1162/089992905774597254> (2005).
- Mehouard, E., Arizpe, J., Baker, C. I. & Yovel, G. Faces in the eye of the beholder: unique and stable eye scanning patterns of individual observers. *J. vis* **14**, 6, <https://doi.org/10.1167/14.7.6> (2014).
- Peterson, M. F. & Eckstein, M. P. Looking just below the eyes is optimal across face recognition tasks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, E3314–E3323, <https://doi.org/10.1073/pnas.1214269109> (2012).
- Schyns, P. G., Bonnar, L. & Gosselin, F. Show me the features! Understanding recognition from the use of visual information. *Psychol. Sci.* **13**, 402–409, <https://doi.org/10.1111/1467-9280.00472> (2002).
- Mosimann, U. P., Felblinger, J., Ballinari, P., Hess, C. W. & Muri, R. M. Visual exploration behaviour during clock reading in Alzheimer's disease. *Brain* **127**, 431–438, <https://doi.org/10.1093/brain/awh051> (2004).
- van Belle, G., Ramon, M., Lefevre, P. & Rossion, B. Fixation patterns during recognition of personally familiar and unfamiliar faces. *Front. Psychol.* **1**, 20, <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2010.00020> (2010).
- Ramon, M., Busigny, T. & Rossion, B. Impaired holistic processing of unfamiliar individual faces in acquired prosopagnosia. *Neuropsychologia* **48**, 933–944, <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.014> (2010).
- McKhann, G. M. *et al.* The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* **7**, 263–269, <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005> (2011).
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* **12**, 189–198 (1975).
- Sheikh, J. I. *et al.* Proposed factor structure of the Geriatric Depression Scale. *Int. Psychogeriatr.* **3**, 23–28 (1991).

37. Lawton, M. P. & Brody, E. M. Assessment of Older People - Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist* **9**, 179–& (1969).
38. Kawano, N., Awata, S., Ijuin, M., Iwamoto, K. & Ozaki, N. Necessity of normative data on the Japanese version of the Wechsler Memory Scale-Revised Logical Memory subtest for old-old people. *Geriatr Gerontol Int* **13**, 726–730, <https://doi.org/10.1111/ggi.12007> (2013).
39. Koike, A. & Sugishita, M. [The Japanese version of the Wechsler Memory Scale-revised]. *Nihon Rinsho* **69**(Suppl 8), 408–412 (2011).
40. Jonas, J. *et al.* Beyond the core face-processing network: Intracerebral stimulation of a face-selective area in the right anterior fusiform gyrus elicits transient prosopagnosia. *Cortex* **72**, 140–155, <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.026> (2015).
41. McKelvie, S. J. The Role of Eyes and Mouth in the Memory of a Face. *Am J Psychol* **89**, 311–323, <https://doi.org/10.2307/1421414> (1976).
42. Sormaz, M., Andrews, T. J. & Young, A. W. Contrast negation and the importance of the eye region for holistic representations of facial identity. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* **39**, 1667–1677, <https://doi.org/10.1037/a0032449> (2013).
43. Taubert, J., Aporth, D., Aagten-Murphy, D. & Alais, D. The role of holistic processing in face perception: evidence from the face inversion effect. *Vision Res.* **51**, 1273–1278, <https://doi.org/10.1016/j.visres.2011.04.002> (2011).

Acknowledgements

The authors want to thank the participants and staff of the Department of Neuropsychiatry in Kumamoto University Hospital for their cooperation. This work was supported by MEXT/JSPS KAKENHI Grant Number 14J11049 to T.K. and 25245068 and 16H06325 to K.S.

Author Contributions

T.K. designed the study, contributed to data collection, analysis and interpretation, wrote the initial draft of the manuscript, M.M. contributed to data collection, M.H. and M.I. are medical doctor and contributed to diagnosis of patients. M.M., M.H., M.I. and K.S. have contributed to data interpretation and critically reviewed the manuscript.

Additional Information

Competing Interests: The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's note: Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2017

ORIGINAL ARTICLE

The creation and dissemination of downloadable information on dementia and driving from a social health perspective

Yumiko ARAI,¹ Asuna ARAI,^{1,2} Yoko MIZUNO,¹ Naoto KAMIMURA^{1,3} and Manabu IKEDA^{1,4,5}

¹Department of Gerontological Policy, National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG), Obu, ²Department of Health Care Policy, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, ³Department of Neuropsychiatry, Kochi Medical School, Kochi University, Kochi, ⁴Department of Psychiatry, Osaka University School of Medicine, Osaka and ⁵Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Correspondence: Dr. Yumiko Arai MD, PhD, MPH, MA, Department of Gerontological Policy, National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG), 7-430 Morioka-cho, Obu, Aichi 474-8511, Japan. Email: yarai903@ncgg.go.jp; cdleclon9093@gmail.com

Received 25 July 2016; revision received 22 August 2016; accepted 7 September 2016.

Disclosure: The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Key words: dementia, dissemination, driving cessation, family caregivers, Internet, support.

Abstract

Background: Driving cessation is a likely consequence of progressive dementia. Patients and families can benefit from support through this transition, both to safeguard the patient and public and to help preserve healthy social activity of the patient.

Methods: To provide appropriate supportive information, we developed a 35-page manual ('Supporting family caregivers of older drivers with dementia') available as a free download from our department website. We then informed municipal governments of its availability, tracked website access metrics, and followed up 7 months later with a postal survey to the heads of each municipal government's department of welfare for older citizens.

Results: From February to September 2010, the manual was accessed 33 494 times. Of the 1750 municipalities sent surveys, we received 1067 responses (61%). The responses showed that 943 professionals (94.6%) were able to obtain information they needed from the manual, 247 (23%) had used the manual to help residents during the 7 months, and 89% of those who used the manual used it to provide relevant advice to family caregivers. The responses also showed that significantly more use occurred in towns and villages as opposed to cities, consistent with the limited public transportation options in smaller municipalities ($P = 0.002$).

Conclusions: We anticipate that use of this manual will raise general awareness of this social health issue and facilitate collaborations to provide more social support for those with dementia and their family members.

INTRODUCTION

The progression of dementia has significant effects on cognitive functions, including memory, visual and spatial cognition, and recognition, causing increasing difficulty with safe driving for older dementia patients.¹

Many older people rely on driving a personal automobile for transportation to a wide range of activities of daily living. Therefore, driving cessation due to dementia can prevent older people from maintaining healthy social activity. Previous studies examining how older drivers are affected by a requirement to cease driving have demonstrated a decreased sense of independence and ability to access various municipal services, narrowed frequency and geographical

breadth of outings, health issues such as depression, barriers to normal daily living, and altered financial status.^{2,3} Because the requirement to cease driving affects older drivers in so many ways, surrounding family members are also likely to be significantly affected,⁴ especially if driving is a crucial means of transportation for both patient and family in everyday life. Strong resistance to the decision may be encountered, and family caregivers in particular struggle with playing a pivotal role in asking their loved ones to stop driving.^{5,6}

The number of drivers in Japan over 65 years of age reached 11 million in 2007 and is still increasing.⁷ Article 103 of the revised Road Traffic Act, which was passed by the Japanese government in

2002, specified dementia as a reason for driving licence revocation,⁸ and driving cessation has become a grave social issue in Japan. To tackle this issue, providing appropriate information to support family caregivers was urgently required. However, there were no manuals or handbooks in Japanese on this topic for family caregivers and no established means to disseminate such work.

In response to this, we created and made available on the Internet a downloadable support manual. We then conducted a study exploring its impact and investigating its use among municipal governments having a practical role in supporting persons with dementia and their families.

METHODS

The creation of a manual for family caregivers

First, based on our previous study showing the limited extent of knowledge on dementia among the general public in Japan,⁹ we included a chapter explaining dementia. Second, based on our previous study indicating that only 36.4% of drivers 65 years or older knew about the Road Traffic Act for older drivers with dementia,¹⁰ we described laws and regulations about dementia and driving. Third, to ensure the well-being and safety of older patients with dementia, the manual stressed that driving cessation must be balanced with ways that individuals and families can continue to pursue their everyday lives without reliance upon driving. Our previous study suggested that both mobility and the qualitative aspect of driving as a motivating factor require attention,¹¹ so we also included advice on how family caregivers can find

alternative transportation and alternative activities for their family members after driving cessation. Fourth, for user friendliness, we placed 10 case studies at the beginning of the manual.

Consequently, we created a 35-page downloadable manual entitled 'Supporting family caregivers of older drivers with dementia'© (Table 1).¹²

Dissemination and access

For wide use, we made the manual available as a PDF file that could be downloaded at no cost from the homepage of the authors' department website, starting 8 February 2010. We targeted care-professionals who might be in a position to assist family caregivers with this issue. We also informed all municipal governments of the creation of the downloadable manual within a month of the manual's release and started to count the number of times the manual was accessed.

Nationwide survey

A postal survey of all municipal governments in Japan ($n = 1750$ as of 1 October 2010) was conducted to determine how the downloadable information was used. The head of each municipal government department of welfare for older citizens was asked to answer the following questions in a self-administered questionnaire: (i) 'Were you able to obtain the information that you needed from our downloadable manual?'; (ii) 'Have you actually had an opportunity to use our downloadable manual for residents in your municipality within the last 7 months?'; and (iii) 'If the answer to (ii) is 'yes', in what ways have you used the downloadable

Table 1 Outline of the downloadable manual¹²

Chapter 1. Ten case studies: Illustrating for readers possible measures that could ease the family caregiver difficulties that often accompany the cessation of driving by a family member
Chapter 2. Understanding dementia: Describing dementia using lay terms so that the general public can understand what dementia is, as well as differences among different types of dementia
Chapter 3. Dementia and driving: Addressing some dangerous driving behaviours that can be caused by dementia and describing differences in driving behaviours among different types of dementia
Chapter 4. Laws for older drivers with dementia: Stating Japan's Road Traffic Act for older drivers with dementia
Chapter 5. People's attitudes towards driving: Explaining perceptions about driving based on the results of our previous survey
Chapter 6. When a driver develops dementia: Clarifying what family caregivers should do if a loved one develops dementia, including tips for finding and assisting transportation alternatives

Table 2 Ways in which the responding professionals used the downloadable manual (*n* = 247, multiple answers)

How the manual was used	<i>n</i>	%
We used the manual when giving relevant advice during family caregiver visits for consultation	219	88.7
We shared the manual information with our residents via newsletters	26	10.5
We provided a link to the manual on our web page	3	1.2
We printed and distributed the manual to our facilities for older residents	12	4.9

manual?', with sentences provided for possible multiple answers (Table 2).

To explore the use of this downloadable manual among these municipalities, we divided them into two groups based on our previous study:⁷ cities (population ≥ 30 000) and towns and villages (population < 30 000). χ^2 tests were conducted to compare how these two types of municipalities used the manual. All statistical tests were conducted by using R-Version 3.2.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

RESULTS

Views of downloadable manual

The maximum number of daily hits reached 1700 and cumulative access was 33 494 times over 7 months from February to September 2010.

Results of the nationwide survey

First, of the 1750 municipal governments surveyed, 1067 heads of each department of welfare for older citizens responded (response rate: 61%). Of the

respondents, 943 (94.6%) were able to obtain information that they needed from the manual. No statistical differences were observed between towns and villages and cities (Table 3).

Second, 247 respondents (23%) had an opportunity to use our downloadable manual for residents in each municipality within the first 7 months after it was uploaded to our website. The proportion of professionals who had an opportunity to use the manual in towns and villages was significantly higher than that in cities (Table 3).

Third, nearly 90% of those who used the manual stated that they had used it to provide relevant advice when family caregivers visited their municipal offices for a consultation (Table 2).

DISCUSSION

It has been stated that '[s]ocial health involves making a dynamic balance between opportunities and limitations, affected by external conditions'.¹³ For a person with dementia whose capacity to drive has been deteriorating, the following two ostensibly contradictory issues must be balanced: maintaining his/her independence, autonomy and social connectedness vs. maximizing his/her personal safety and public safety.¹ Our manual was intended to serve as a practical support tool to reduce family caregivers' and patient burden and help them to identify alternative means of transport and activities after driving cessation. The manual was disseminated first via the Internet to professionals at municipal governments and then for outreach to non-Internet users. We have advanced the above-described concept illustrated in Figure 1.

Table 3 Usage of our downloadable manual in all municipal governments in Japan (*n* = 1750): comparisons of towns and villages (population < 30 000) with cities (population ≥ 30 000)

Questions	Total		Towns and villages (population <30 000)		Cities (population ≥30 000)		χ^2	<i>P</i> -value [†]
	<i>n</i> [†]	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
Were you able to obtain the information that you needed from our downloadable manual?	997		470		527			
Yes	943	94.6	440	93.6	503	95.4	1.622	0.203
No	54	5.4	30	6.4	24	4.6		
Have you actually had an opportunity to use our downloadable manual within the last 7 months?	1006		472		534			
Yes	247	24.6	137	29.0	110	20.6	9.603	0.002
No	759	75.4	335	71.0	424	79.4		

[†] χ^2 test was performed to examine the difference between towns and villages and cities. [‡] Missing data were excluded.

As of 2010, among older women in Japan who were likely to be family caregivers, the proportion of Internet users was reported to be 30.0%.¹⁴ Consequently, our dissemination method had the indirect aspect of professionals (at municipal governments) to whom information was given directly acting as 'go-betweens' or 'bridges' to caregivers without internet access. By September 2015, the manual had been accessed 123 467 times,¹⁵ and the URL for the manual was subsequently published in a textbook endorsed by Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare for training general practitioners.

Interestingly, as can be seen in Table 3, the proportion of professionals who had an opportunity to use the manual in towns and villages (population < 30 000) was significantly higher than that in cities (population ≥ 30 000). Our previous study showed that driving cessation would pose more serious issues in municipalities with smaller populations where public transportation tended to be scarce.⁷ Indeed, our downloadable manual appears to have been more widely used where more significant needs in relation to driving cessation likely exist.

The limitations of our study are as follows. First, we did not ask for the demographic details of each professional with respect to their time constraints and preferences, which precluded more in-depth analysis of the profile of professionals who actually used our manual. Second, because we made the downloading procedure of the manual extremely simple so as to maximize use,

we were not able to obtain detailed information on who downloaded the manual (e.g. family caregivers or non-family caregivers).

Despite these limitations, our approach addressed a timely issue with some success, addressing the 'unmet' needs of caregivers of dementia and professionals by providing knowledge and maximizing availability through both direct and indirect dissemination.

Conclusion

We anticipate that use of our downloadable manual will raise awareness of this social health issue among the general public and facilitate collaborations among families, clinicians, municipalities, and related organizations to provide more social support for those with dementia and their family members. We believe this approach could be applicable to other health and mental conditions and in other countries.

ACKNOWLEDGMENTS

This project was supported by research grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan (no. H19-025; no. 23-4; no. H27-022; No. H28-28; principal investigator: Dr Yumiko Arai). The funding sources did not have any specific involvement in this study.

REFERENCES

- 1 Carr DB, O'Neill D. Mobility and safety issues in drivers with dementia. *Int Psychogeriatr* 2015; **27**: 1613–1622.
- 2 Marottoli RA, de Leon CFM, Glass TA *et al*. Consequences of driving cessation: decreased out-of-home activity levels. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2000; **55**: S334–S340.
- 3 Ragland DR, Satariano WA, MacLeod KE. Driving cessation and increased depressive symptoms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; **60**: 399–403.
- 4 Azad N, Byszewski A, Amos S *et al*. A survey of the impact of driving cessation on older drivers. *Geriatr Today: J Can Geriatr Soc* 2002; **5**: 170.
- 5 Perkinson MA, Berg-Weger ML, Carr DB *et al*. Driving and dementia of the Alzheimer type: beliefs and cessation strategies among stakeholders. *Gerontologist* 2005; **45**: 676–685.
- 6 Mizuno Y, Arai A, Arai Y. Determination of driving cessation for older adults with dementia in Japan. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; **23**: 987–989.
- 7 Arai A, Mizuno Y, Arai Y. Implementation of municipal mobility support services for older people who have stopped driving in Japan. *Public Health* 2011; **125**: 799–805.
- 8 Arai Y. Implementation and implications of the 2002 Road Traffic Act of Japan from the perspective of dementia and driving: a qualitative study. *Jpn Bull Soc Psychiatry* 2006; **14**: 158–161.

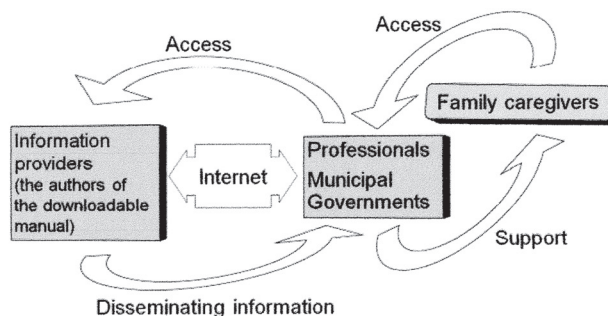


Figure 1 An indirect information dissemination method targeting family caregivers: a case study.

This indirect dissemination method allows us to reach out to those caregivers who do not have access to the Internet. In this approach, the information providers disseminate information directly to professionals using the Internet.

These professionals can then act as a 'go-between' or a 'bridge' between caregivers and the information providers. These professional people can therefore provide information or support to caregivers without involving the Internet.

- 9 Arai Y, Arai A, Zarit SH. What do we know about dementia?: a survey on knowledge about dementia in the general public of Japan. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; **23**: 433–438.
- 10 Arai Y, Arai A, Mizuno Y. Support for older drivers with dementia. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 2009; **111**: 101–107.
- 11 Arai A, Mizuno Y, Arai Y. Differences in perceptions regarding driving between young and old drivers and non-drivers in Japan. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; **25**: 1239–1245.
- 12 Arai Y, ed. Support manual for families and caregivers of drivers with dementia, 2010. [Cited 14 Jul 2016.] Available from URL: <http://www.ncgg.go.jp/department/dgp/index-dgp-j.htm> (in Japanese).
- 13 Vernooij-Dassen M, Jeon YH. Social health and dementia: the power of human capabilities. *Int Psychogeriatr* 2016; **28**: 701–703.
- 14 Ministry of Internal Affairs and Communications. Communications usage trend survey. [Cited 14 Jul 2016.] Available from URL: http://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/tsusin_riyou/data/eng_tsusin_riyou02_2008.pdf. (in Japanese).
- 15 Mizuno Y, Arai Y. [Required public support for older people with dementia in Japan.] *Jpn J Geriatr Psychiatry* 2015; **6**: 1388–1393 (in Japanese).



認知症の人の自動車運転に関連する 支援の失敗から

上村直人

抄 録

認知症の人の自動車運転に関連する支援において経験した失敗例を呈示し、現状の法整備に関する制度を踏まえた対応のあり方について私見を述べた。2002年の改正道路交通法の施行、2009年の講習予備検査導入（認知機能検査）、2014年からの医師の任意通報制度、そして2017年3月からの新たな改正道路交通法の施行など、認知症医療への影響も大きい。今後、認知症と自動車運転の問題はますます臨床現場でも遭遇する問題であり、臨床医は道路交通法などの法改正の内容を熟知しておく必要があると思われる。

Key words：認知症、自動車運転、運転免許、改正道路交通法、倫理的課題

老年精神医学雑誌 28：600-604, 2017

はじめに

近年、高齢者の交通事故や高速道路の逆走が社会的にも問題となっているが、とくに認知症の人の自動車運転は2017（平成29）年3月12日から新たな改正道路交通法が施行され³⁾、今後、運転免許をもつ高齢者の認知症の診断を求められることが増大すると思われる。したがって、臨床現場では認知症の診断や抗認知症薬の使用、生活指導などにおいて、临床上さまざまな問題が顕在化してくると思われる。

そこで本稿では、筆者が認知症の人の自動車運転に関連する支援において経験した失敗例をいくつか呈示し、現状の法整備に関する制度を踏まえたうえでの私見を述べることとする。

なお、個々の症例呈示は個人情報保護の観点から大幅な改変を行っているが、呈示の主旨には影響のない範囲であること、また認知症と自動車運

転に関する対応については、2002年の道路交通法の改正や2009年から75歳以上高齢者に導入された講習予備検査（認知機能検査）、2014年からの医師の任意通報制度の開始など、医学的には明らかではないことでも、临床上倫理的に守るべき法的な制度を遵守したうえでの临床上の失敗例の紹介であることをはじめにお断りしておく。

症例呈示

1. 自動車運転中断の告知後、うつ状態となった レビー小体型認知症患者²⁾

〈症例1〉70歳代、男性

●主訴

本人：物が歪んで見える。

家族：幻が見える。1か月前から息子が自宅に
いる。

●生活歴・既往歴

高卒、高血圧、糖尿病で近医通院中。

●病歴

X-1年（72歳）ごろから同居していない息子

Naoto Kaminura：高知大学医学部精神科
〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮 185-1

□特集

の姿が見えるようになった。その後も友人と外出した際に「人が見える」と訴えるが、友人には否定された。妻に言うとは喧嘩になるため黙っていた。X年（73歳）ごろから、息子に似た人間が家の中にいると感じ始めた。妻は、軽いもの忘れや、積極性が低下したと認知症を心配し、大学病院受診となった。

●血液生化学検査

特記すべき異常なし。

●検査所見

Mini-Mental State Examination (MMSE) 23点
(見当識：-2, Serial-7：-4, 想起：-1)

老年期うつ病評価尺度 (Geriatric Depression Scale ; GDS) : 10/15点

●臨床経過

精査の結果、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies ; DLB) と診断し、ドネペジル塩酸塩の投与を開始した。幻視や錯覚は減少したが、寝言を言う、段差がわからず転びやすくなった。初診半年後、妻の迎えを忘れたり、友人との約束を忘れることがあった。自動車運転では自宅車庫で接触自損事故を起こしたり、畑に作業道具を忘れることが目立ち始めた。初診3か月後、本人への告知を以下のように行った。「レビー小体型認知症という認知症に罹患しており、現在、ごく軽度レベルである。そのため、視覚に関する異常感覚、あなたの場合は幻が見えたり、いないはずの人物が見える。今後認知症は進行していくが、薬物治療を行うことができる。自動車運転でセンターラインが歪んで見えるなどの症状は頭の病気の影響であるため、今後車の運転はやめたほうがよい」。また家族への告知では、「薬物治療ができるが、自動車運転はやめたほうがよい。日本の法律でも禁止されている。本人の移動や用事のあるときは、奥さんが運転を代行してほしい」と説明した。自動車運転中断勧告後、速やかに運転を控えるようになり、畑や通院も妻が運転を代行して夫を連れて行くようになった。初診1年後、本人から、「車の運転をしたら危ないことはわかって

いるが、運転できないのは寂しい、つらい」「生きている喜びがなくなった感じが毎日して憂うつです」という訴えがあり、妻にも毎日同じような訴えをすることが判明した。その後薬物治療は導入せず、妻と遠方に住む息子の協力を得て移動の確保や趣味である農作業は継続し、夫婦で出かけるように指導した。そして、診察のたびに自動車運転に関する思いを取り上げながら、過ごし方のアドバイスや認知機能低下に伴う生活のしづらさやその気持ちへの共感的態度を意識していった。初診後3年目に運転免許を返納した。

本例の課題としては、認知症ではうつ状態を伴うことがまれではないが、自動車運転中断後にうつ状態が顕在化しながら、筆者は中断に安心し患者の精神状態のフォローアップが疎かになっていた点が反省点といえるであろう。

2. 自動車運転はばけ予防だと信じ、中断が遅れたアルツハイマー病に進行した事例

〈症例2〉60歳代、女性

●生活歴

夫と2人で生活しており、近所に医療職の息子が在住している。近所に自動車で掃除作業のパート勤務をしている。

●主訴

本人・同居の夫：なし。

息子：もの忘れが目立ち始めた。

●病歴

X-1年ごろからもの忘れが増悪した。物の置き忘れがみられるが、掃除の仕事はきちんとできていた。しかし、認知症が心配で息子の勧めでX年、大学病院受診となった。

●検査所見

MMSE 28/30点で、見当識と遅延再生が軽度低下。

日常生活能力の低下はなく、粗大なエピソード記憶障害もなかった。

画像検査で特記すべき異常はなく、幻視やレム睡眠行動障害 (REM sleep behavior disorder ; RBD) などDLBをうかがわせる臨床症状もな

かった。軽度認知障害と診断し、半年に1回のフォローアップとした。

●臨床経過

X+1年後、息子から、「最近どうももの忘れが目立つ、仕事も行っているらしいが本人が覚えていない。以前は絶対に覚えていた。ただ家の中では失敗はないが、運転中に行き先を忘れていたのでびっくりした」との情報があつた。同居する夫からは特段変化は聞かれなかった。

MMSE 25/30点で、頭部MRI画像では両側海馬の軽度萎縮と、SPECT画像で頭頂葉、楔前部の血流低下を認めた。日常生活では火の消し忘れや、掃除をしなくなったなど変化がみられていたが、車の運転行動上の変化はなかった。臨床経過、症状からごく軽度のアルツハイマー病（Alzheimer's disease；AD）と診断し、抗認知症薬の投与開始の提案と同時に、認知症では自動車運転が禁止されていることなど法的な制度を説明して運転中断を勧告した。医療者である息子は、服薬の開始と運転中断の勧告に賛成であったが、夫が「車の運転をやめるとぼけが進むという報道を見た。また運転がリハビリになるとも書いていた。近所のことだし、失敗も全然いまはないので続けさせたい。薬には頼りたくない」との返答であった。本人はにこにこして取り繕う印象であった。

その後も本人と家族に繰り返し病気の説明と、道路交通法などを説明したが夫は受け入れず、介護保険の申請のみを行ったが、抗認知症薬の処方はず、定期外来通院となった。X+2年後、車で出かけて買い物を忘れてくる、自損事故を起こしたとの報告があり、これまで繰り返してきた説明に夫も納得したらしく、本人も免許返納に賛同し、夫が運転代行を行うこととなった。

本例の課題としては、診断時に抗認知症薬の添付文書にある自動車運転禁止勧告も説明し、医療職の息子の賛同もあったが、同居者の決定が大きく、また任意通報制度もなかったことから、運転中断に至るのに認知症の診断後1年も経過してしまった。幸いにも自損事故で済んだが、運転継続

が認知症そのものの予防になるという家族の信念が強く、「運転が認知症の予防になる」ということに筆者が疑問をもったままであったことが、抗認知症薬導入への遅れをきたすなど悩ましい経験であった。

3. 司法関係者である家族への説明が曖昧となり、対応が遅れたレビー小体型認知症患者 〈症例3〉80歳代、女性、DLB（軽度レベル）

●主訴

本人：なし。

家族：時々、もの忘れをする。約束を忘れるようになった。

●既往歴・生活歴

特記すべき異常なし。

●病歴

生来健康でとくに大きな病気もなく通院などもしていなかった。X-0.5年ごろから、時々、もの忘れや本人がかすみ目を訴えるようになった。X年、約束を忘れたり、夫が頼んだ買い物を忘れるようになり、精査目的で大学病院受診となった。

●検査所見

MMSE 24/30点（見当識：-1、Serials-7：-3、遅延再生：-1、五角形の模写：-1）で、SPECT画像では後頭-頭頂葉の血流低下を認めた。錯綜図、パレイドリアテストでも錯視を認め、「DLB、軽度レベル」と診断して病状や治療について説明した。本人も家族も薬物治療を希望し、抗認知症薬投与を開始した。同時に認知症と自動車運転の法的な現状と、抗認知症薬と運転のあり方についての説明を行った。治療開始6か月後、本人が一人で車を運転して外来受診したため、運転中断を再度本人に勧告した。また、通院にも運転は危険であること、「今日車で来てしまっているが、帰りは迎えに来てもらうか、タクシーで帰るべきである」と説明した。しかし、次回受診時に夫から、主治医である筆者は次のような苦情を聞くこととなった。「あなたは、自動車の運転は控えるようにと言ったが、禁止とまでは言わなかった。だから夜は車に乗らせないようにしたり、自分の

□特集

会合の迎えも頼まず、タクシーを使うようにした。それなのに前回、本人に車の運転は禁止と言ったから、タクシーで帰ってきた。禁止なら禁止とはっきりと言ってくれないと困る。自分も法律は多少仕事で知っているつもりだが、そんな法律は聞いたことがない」と、まくしたてられるようにお叱りを受けた。そこで再度、2002年からの道路交通法の改正の施行、2009年からの厳罰化、2014年からの医師の任意通報制度について詳しく説明し、また荒井の作成した『認知症高齢者の自動車運転を考える家族介護者のための支援マニュアル^①』を用いた医学的研究の現状を解説した。本例では、筆者が夫を司法関係者で法律にも明るく、制度の執行に賛同してくれて生活指導をしていると思い込んでいたので、自動車運転が禁止であるとまでは説明しておらず、曖昧な説明で混乱を招いたことが反省点であった。その後、夫はたいへん協力的に対応してくれるようになり、運転免許の更新はせず、現在も抗認知症薬を継続服用している。

4. 趣味のため自動車運転中断が大幅に遅れ、自損事故を起こしたアルツハイマー病患者

〈症例4〉70歳代、男性

●生活歴

大卒後、会社員。妻と二人暮らし。

●既往歴

特記すべきものなし。

●病歴

X-1年ごろから何度も同じことを聞き返す、X年にさらにもの覚えが悪くなったとのことで、娘が心配し、X年、筆者の勤務するA病院もの忘れ外来受診となった。

MMSE 20/30点で、頭部CT画像では両側海馬の中等度萎縮と、中心溝とシルビウス裂の拡大を認めた。粗大なエピソード記憶障害を認めたが、神経学的異常は認めなかったため、軽度ADと診断し、抗認知症薬投与を開始した。

同時に自動車運転中断を本人、同居家族、近くに住む長女に勧告した。本人は診察では毎回運転

中断に同意するものの、趣味は毎朝自宅から2～3kmの喫茶店に行き友人と会話をして帰ることで、それが日課であることが判明した。そのため抗認知症薬の継続には運転の中断を条件とし、任意通報制度の利用について学会ガイドラインを用いて説明した。長女は運転中断を勧めるが、同居する妻は「自分は一応免許をもっているがペーパードライバーだし、喫茶店に行くのが唯一の楽しみでそれを取り上げたらこの人はもっとぼけが進みそうで怖い」と、運転中断の必要性は理解しながらも、70歳代後半である妻は、運転を代行できず、本人の運転を中断させるまでには至らなかった。そのため、抗認知症薬開始1年後に主治医から、「次回運転中断ができそうになれば、任意通報制度を利用します」との説明がなされた。そして、次回受診時を迎えた外来日に妻から、「先生、実は本人が一人で出かけて自損事故を起こしまして、事故処理ができないと警察から電話がかかってきました。これは危ないと思い、私も運転中断をさせようと思いました」との報告を受けた。任意通報制度の利用を覚悟していたが、事故が起こってしまい、臨床診断後、抗認知症薬開始後、運転中断に至るまで1年間を要し、医学的な対応が遅れた事例であった。

本例では本人の趣味活動への配慮と、妻の介護負担についての視点が欠けていたため、妻の運転代行手段に至らなかった事例と考えられた。

結 語

認知症の人の自動車運転に関連する支援上の失敗例を呈示した。紙幅の関係で法律的な説明や学会ガイドラインにはふれられなかったが、補完として荒井の『認知症高齢者の自動車運転を考える家族介護者のための支援マニュアル^①』や2017年1月16日に開催された認知症と運転問題に関する諮問会議の警察庁の資料^④を参照されたい。

文 献

- 1) 荒井由美子：認知症高齢者の自動車運転を考え

-
- る家族介護者のための支援マニュアル[®]；認知症高齢者の安全と安心のために. Available at : <http://www.ncgg.go.jp/department/dgp/index-dgp-j.htm>
- 2) 上村直人, 藤戸良子, Tanya Leelasiriwong : 認知症の人にとっての運転をやめる難しさ, やめた後の難しさ. *Progress in Medicine*, **36** (8) : 1051-1057 (2016).
- 3) 警察庁：パブリックコメント「道路交通法施行令の一部を改正する政令案」等に対する意見の募集結果について (2016年7月15日公示). Available at : <http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&id=120160016&Mode=2>
- 4) 警察庁交通局交通企画課：第1回 高齢運転者交通事故防止対策に関する有識者会議 配布資料一覧. 2017年1月16日. Available at : http://www.npa.go.jp/koutsuu/kikaku/koureintenten/kaigi/1/shiryo_ichiran.html

解説論文

認知症医療の問題点

～多職種間に横たわる問題点：認知症初期集中支援チームの現状と課題～

石川 智久

「抄録」「認知症初期集中支援チーム」とは、認知症の早期発見・早期介入のための切り札として、「認知症施策推進総合戦略（「新オレンジプラン」）」（平成 27 年 1 月公表）において事業化されたチームである。認知症の容態に応じた適時・適切な医療・介護等を提供することを目的に、認知症を専門とする医療・介護の多職種でチーム構成されている。平成 25 年度からモデル事業を実施した地域のひとつである熊本県荒尾市では、チームを地域拠点型認知症疾患医療センター内に設置し、認知症専門医や各市町地域包括支援センターとの連携を充実させ、地域医師会や介護事業者等へ引継いでいる。実践では、認知症初期に早期介入できた事例だけでなく、さまざまな困難事例の相談も挙がってきた。今後は、支援対象者をどのように選定するかや、専門性の高いスタッフの継続的な確保、チーム内の多職種間の情報共有のあり方、既存の業務との重複・分担に関する課題などが挙げられる。

はじめに

2012 年、厚生労働省のプロジェクトチームは、認知症施策の新展開として、施策展開の方向性を公表した。すなわち、同年 6 月に公表された「今後の認知症施策の方向性について」および同 8 月に公表の「認知症施策推進 5 か年計画（オレンジプラン）」である。これらの報告は、それまでの老年期医療・認知症施策の取り組みの反省に立って、より具体的で実践的な内容となっていることが特徴である。認知症初期集中支援チームとは、認知症の早期発見・早期介入のための切り札として、「認知症施策推進

5 か年計画（オレンジプラン）」において事業内容が盛り込まれ^{1) 2)}、2015 年 1 月に厚生労働省が公表した「認知症施策推進総合戦略（「新オレンジプラン」）」において事業化されたチームである。その大きな目的は、認知症の容態に応じた適時・適切な医療・介護等の提供に貢献することであり、アウトリーチを推進することで、在宅医療・在宅介護をすすめる、ゆくゆくは社会保障費の抑制につなげたいという国の思惑がある。事業としては、平成 30 年度までに全国各市町村で実施することとされており、本格運用に先立ち、平成 25 年度から全国 14 カ所

においてモデル事業が実施され、熊本県では荒尾市において事業展開した。本稿では、認知症初期集中支援チームの概要を述べ、実施した中で見えてきた課題について整理する。

認知症初期集中支援チーム事業化への流れ

3) 4)

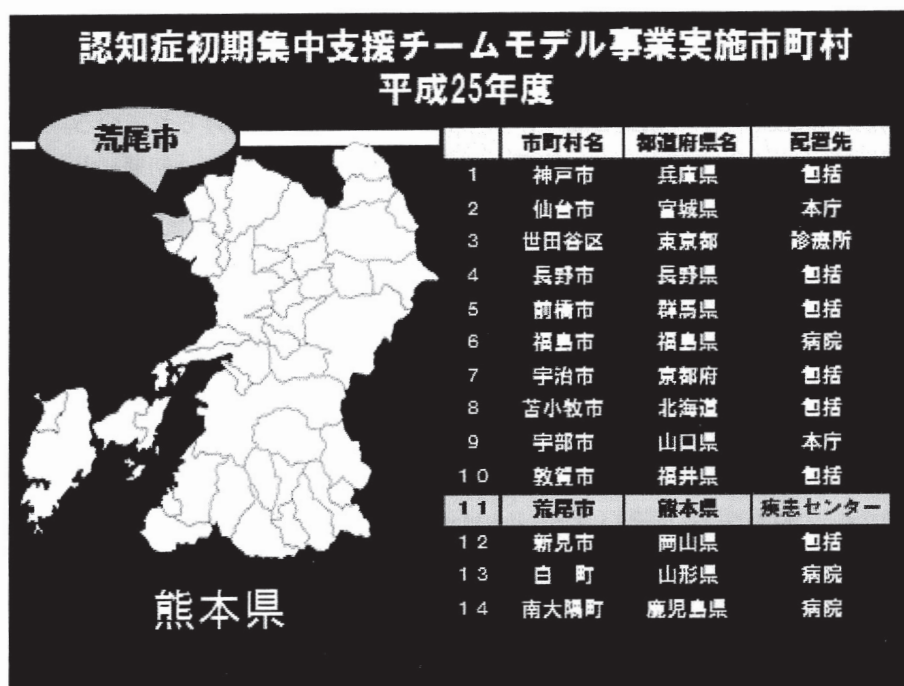
本格的な超高齢社会を迎えている我が国において、今後さらに増加すると予測される認知症高齢者へどのように対応するかは、現在の我が国における喫緊の課題である。地域のかかりつけ医療機関との連携、医療とケアの協働などの提言がこれまでもなされているが^{5) 6)}、これまでは、1) 早期対応への遅れから、認知症の様々な症状が悪化し、行動・心理症状等が顕在化してから、医療機関を受診しているケースがみられる、2) 介護福祉の現場では、医療から介護へのシームレスで継続的なアセスメントが不十分であり、適切な認知症ケアが提供できているとはいえない、3) 認知症の本人あるいは家族に、「危機的状況」が発生してから医療・ケアの介入が開始となり、「事後的な対応」であった、という側面があった。このような背景から、今後目指すべきケアは、「早期からの支援」と「危機回避の支援」を整備することで、危機的状況を未然に解決し、「早期かつ事前の対応」へとシフトすることが求められる。この、早期に事前介入することを期待されるのが、認知症初期集中支援チームである。

このチームは、住み慣れた地域でできるだけ在宅生活が維持できるよう支援するための地域包括的ケアシステムへスムーズに

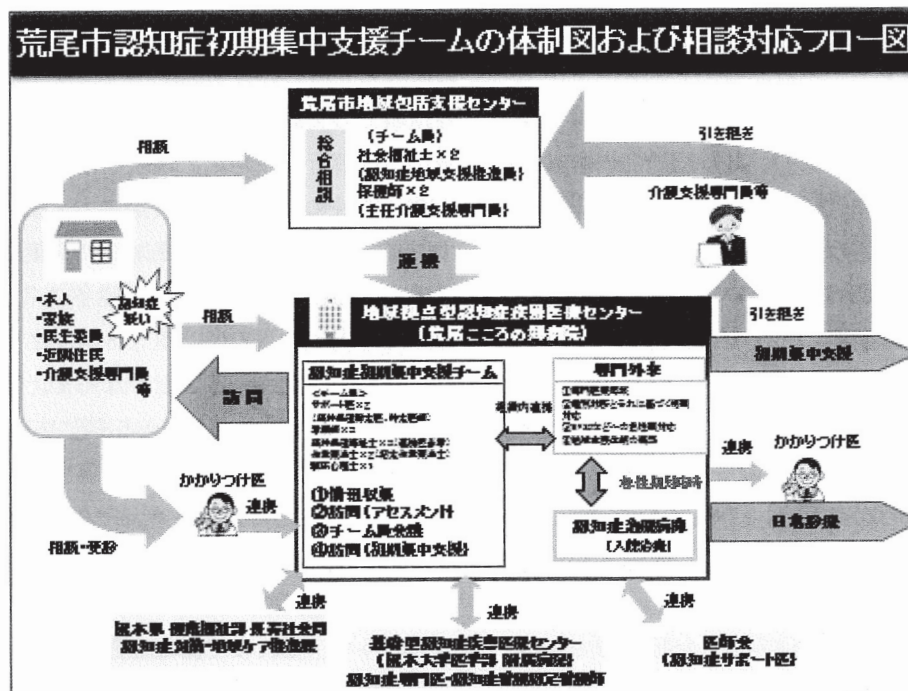
導入することに主眼がおかれており、在宅生活を継続していく支援を受け始めるいわば「起点」と位置付けられている。すなわち「初期集中支援」の「初期」とは、認知症の「初期」とどまらず、さまざまなケアの利用に初めて触れる「初動 (First Touch)」としての意味合いも含まれる。また、「集中」には、期間的集中 (おおむね6か月以内) にとどまらず、本人・家族・支援者・専門職らがアセスメントからプランの立案・実施・家族支援等に至るまで、人的・資源的にも集中してサポートを行い、従来の介護支援システムや医療システムへ引き継いでいくといった意味合いを含む。

事業化までには、平成24年度にパイロットスタディとして3地域でチーム運営を行い、準備期間を経たのち、平成25年度に全国14カ所において、モデル事業が実施された。モデル事業では、チーム員養成のための研修の企画・実施、研修テキストの作成、各地域での実施スキームの作成、データ収集および解析がなされ、継続事業としての実施可能性の検証も併せておこなわれた⁷⁾。

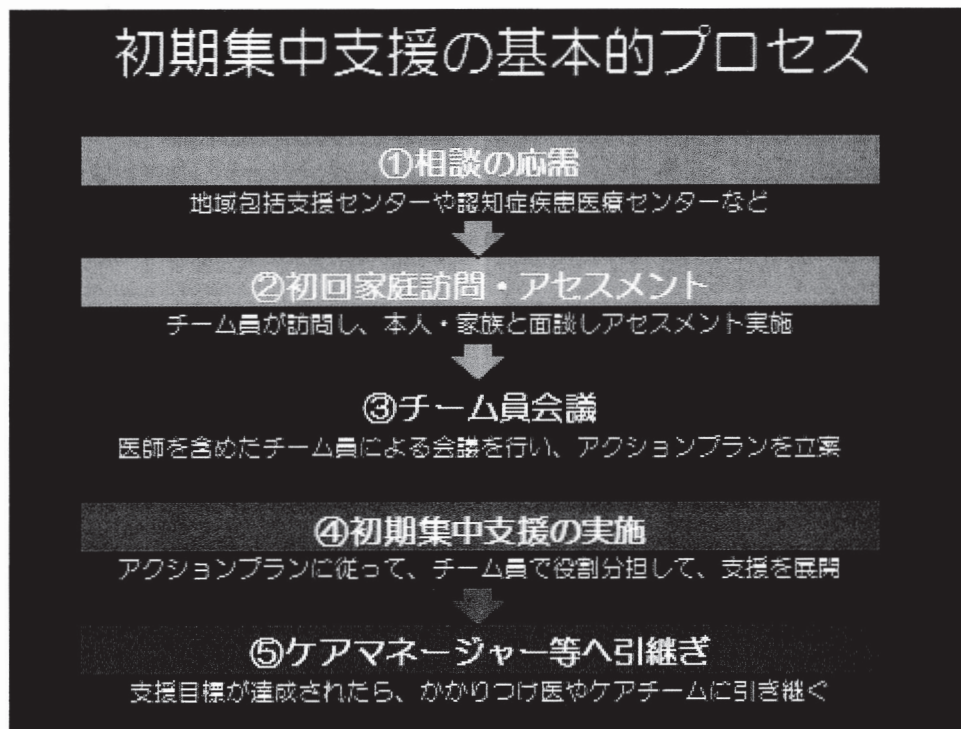
これらの検証の結果、認知症初期集中支援チームは、医療・介護の専門職各1名と、認知症専門医もしくはサポート医1名という多職種で構成されることとなった。家族や住民、民生委員などからの相談に応じて、自宅などへ訪問し、観察票・評価票をもちいてアセスメントを行い、チーム員会議を開催する。相談対象は、原則40歳以上の在宅生活者で、認知症または認知症が疑われる人のうち、これまで認知症診療を受けたことがない人、継続的な医療・介護に結びついていない人などとされた。



(図1) 平成25年度 認知症初期集中支援チーム モデル地域一覧



(図2) 荒尾市における認知症初期集中支援チーム体制図および対応フロー図
 (文献7) より、一部改変)



(図3) 初期集中支援の基本的プロセス

荒尾市における認知症

初期集中支援チーム

平成25年度モデル事業では、認知症初期集中支援チームは、多くが包括支援センター内に設置された(図1)が、荒尾市では、モデル事業の時点から地域拠点型認知症疾患医療センター(以下、疾患センター)内に設置し、事業展開した。疾患センターに設置することのメリットは、医師・看護師・作業療法士・精神保健福祉士・心理士等、多職種の認知症専門スタッフが充実しており、特に医師に関しては、相談応需とともに認知症専門医による診断が初動から行える点である。また疾患センターは、医療圏域内の他の市町包括支援センターとも日頃から常に連絡を取り合っており、包括支援センターへの引継ぎがスムーズである。さらに、熊本県では認知症疾患医療センター

が単科精神科病院に設置されていることから、いわゆるBPSDなどで在宅生活が極めて困難な状況となった場合や、危機介入が必要な場合に、入院という選択肢があること、熊本大学医学部附属病院神経精神科内の基幹型認知症疾患センターのバックアップ体制が整っており、県内の認知症医療体制が整っていることも特色である⁸⁾。

荒尾市における認知症初期集中支援チームの課題とこれから

図4に、認知症初期集中支援チームの活動の効果と課題をまとめた。臨床現場で懸念されるひとつに、いわゆる過剰診断の可能性が指摘されている。たとえば、認知症の初期あるいは軽度認知障害(mild cognitive impairment: MCI)と思われる住民へは、介入するのかもしれないかの判断基

荒尾市における初期集中支援チームの効果と課題	
効果	課題
受診拒否のケースへの医療導入が円滑	軽度のケースの把握が困難 過剰診断のおそれ、デリケートな話題へ触れる可能性
認知症以外の疾患（身体合併症を含む）に対するフォローも可能	専門職の質の担保が必要
疾患センターにチームをおいているため医師はじめ専門職の確保が可能	ほとんどの職員が兼務であるため、業務調節が困難
地域の開業医などとの連携が可能	連携がとりやすい医療機関と難航する機関との格差がある
BPSDに対する急性期の対応が可能（薬物調整や入院応需）	入院後の退院支援、循環型仕組みへの取り組みが弱い
疾患センターを基盤とした地域連携が可能	介護保険導入前の対象者に対する連携体制が不十分
普及・啓発事業への参画	医療・介護のみでなく、ボランティアを含めた、自助・互助サービスの開発が必要

（図4）荒尾市における初期集中支援チームの効果と課題

準も、明確に定義されているわけではなく、各市町村単位で裁量が任されている。そのため、認知症初期集中支援チームの運用方針を各自治体で議論・検討して固めていくことが求められる。

実際に認知症初期集中支援チームの活動が開始となると、認知症初期の早期介入に関する事例が順調に支援体制に引き継がれた例がある一方で、権利擁護と関連する事例、介護家族にもさまざまな問題を抱えている事例、認知症に加えて複数の身体合併症の管理も含めた包括的な医療支援が必要な事例など、いわゆる困難事例の相談も挙がってきた。また、スタッフのマンパワーの確保、地域包括支援センターの業務との重複・業務分担、活動の財政的な基盤をどのように確保していくのかなども、課題として挙げられる。チームの活動に関する他

の地域からの報告をみても、サポート医などの医師の協力やバックアップをどのように確保するか⁹⁾、独居認知症高齢者あるいは高齢夫婦のみの世帯に対するサポート体制への課題¹⁰⁾、今後の事業展開に伴って対象者がより軽症化していった場合の対応をどうするか¹⁰⁾などの課題が浮き彫りとなっている。

おわりに

認知症高齢者対策はこれまでも厚生労働省をはじめ各方面からたびたび報告書が出され、検討や実施がなされてきた。しかし、認知症に対する決定的な予防策・治療法がないという現実、医療・介護・福祉保健など解決すべき課題が複数の分野にまたがっていること、精神症状を伴った場合には精神科領域が絡んでくること、社会生活

や経済活動・安全・治安など省庁横断的課題があることなど、複雑な要因があるため、議論は多いが実践的な対応がなされていないのが現状といえる。今回 2015 年に策定された「認知症施策推進総合戦略～認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて～（新オレンジプラン）」の第 7 の柱には、「初期段階の認知症の人のニーズ把握」「認知症施策の企画・立案や評価への認知症の人やその家族の参画」という項目があげられており、本人とその家族の視点を重視し、その意見を施策に反映させることを理念として挙げている¹¹⁾。その実現のためには、本人が主体的に語れる場があり、そこで語られる言葉に耳を傾け、その深い意味に気づき、社会に生かしていく、そのような地域・社会・文化が求められる¹²⁾。認知症初期集中支援チームの活動が活動だけにおわらず、施策に反映できるためのひとつのツールとして地域で有効に活用されることを期待したい。

参考文献

1. 宮島俊彦 「認知症施策の方向の概要－2012 厚生労働省報告」, *Cognition and Dementia* Vol.12 no.2 pp.12(100)-16(104), 2013
2. 宮島俊彦 「認知症施策の新展開」, 老年精神医学雑誌 25 (増 I) pp27-31, 2014
3. 鷺見幸彦 「3. 認知症初期集中支援チームについて 特集・認知症と地域連携」, 日本老年医学会雑誌 52 (2), pp138-146, 2015
4. 鷺見幸彦 「認知症初期集中遅延チームとはなにか」 老年精神医学雑誌 26 (10) pp1077-1084, 2015
5. 野中博 「認知症の地域連携に必要なもの－医療とケアの協働」 特集・これからの認知症医療・ケア, *Cognition and Dementia* Vol.12 no.2 p.41(129)-46(134), 2013
6. 石川智久 「VI 社会資源と社会支援の活用 1. 地域における支援体制」池田学・編 認知症－臨床の最前線, 医歯薬出版, pp196-204, 2015
7. 独立行政法人国立長寿医療研究センター：平成 25 年度老人保健事業推進費等補助金 認知症の早期診断, 早期対応につながる初期集中支援サービスモデルの開発に関する調査研究事業 事業報告書, 2014
8. 池田学 「熊本モデル：今後の認知症医療について」 認知症, 中央公論新社, pp 194-212, 2010
9. 福田智子、石木愛子、金田大太、川勝忍、小林良太、林博史、斎藤尚宏、浦上克哉、古川勝敏、内海久美子 「診療にスキルアップを考える－この症例をどう診るか 2016」 老年精神医学雑誌 28 (増 I) pp7-33
10. 前田 潔, 梶田博之 「認知症初期集中支援チーム：神戸市における活動の現状と今後の課題；活動 1 年目と 2 年目の比較」 老年精神医学雑誌, 26(10) : 1131-1136, 2015
11. 厚生労働省インターネットサイト 「認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)－認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)の 7 つの柱」
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000064084.html>

12. 栗田主一 「認知症の人の視点を重視した生活実態調査と施策への反映方法に関する研究」 老年精神医学雑誌 28 (増 I) pp34-40, 2017