



もの忘れ外来における AVLT による近時記憶障害 および健忘型軽度認知障害に関する検討

和田 美 弦

要 旨

正常加齢と健忘型軽度認知障害 (amnesic mild cognitive impairment : aMCI) を判別する神経心理検査を検索することを目的とした。対象はもの忘れ外来を受診した健常群 (Clinical Dementia Rating : CDR 0, $n=24$), aMCI 群 (CDR 0.5, $n=55$), very mild Alzheimer's Disease (AD) dementia 群 (CDR 0.5, $n=25$), mild AD dementia 群 (CDR 1, $n=61$) の 165 例で各種神経心理検査について aMCI 群を中心に検討した。結果は、健常群と aMCI 群の ROC 解析で最も判別能が高かったのは、Auditory Verbal Learning Test (AVLT) の遅延再生、次いで AVLT の第 5 試行 (T5) であった。各々のカットオフ値は遅延再生で 4 点、T5 は 7 点であった。健常例から aMCI, very mild AD dementia, そして mild AD dementia と認知機能が低下するにつれ、AVLT の学習曲線の低下が見られた。AVLT はもの忘れを主訴とした症例の近時記憶障害の評価と aMCI の診断に有用な検査であることが示唆された。

Study on the Auditory Verbal Learning Test (AVLT) for recent memory impairment and amnesic mild cognitive impairment in memory clinic
Mitsuru Wada
わだクリニック [〒 316-0014 茨城県日立市東金沢町 5-6-18]
Wada Clinic (5-6-18 Higashikanesawa-Cho, Hitachi, Ibaraki 316-0014, Japan)

キーワード : MCI, AVLT, CDR, recent memory

1. はじめに

軽度認知障害 (mild cognitive impairment : MCI) は正常加齢から認知症への移行状態と考えられており、年率 10~12% の割合で認知症へコンバートすると報告されている (Petersen et al., 1999 ; Mitchell et al., 2009)。MCI は記憶障害の有無により健忘型 MCI (amnesic MCI : aMCI) と非健忘型 MCI (non-amnesic MCI : naMCI) に分類され、更に各々 single domain と multiple domain に分かれ、合計 4 種の subtype に分類されている。しかし、これら subtype に対する実際の検査内容や判定のための基準値は明確にされていない (島田ら, 2015)。また aMCI の診断に用いるべき明確な記憶検査についても未だコンセンサスがないのが現状である。当院のもの忘れ外来ではもの忘れを主訴に来院される方が圧倒的に多い。従って、受診者のもの忘れが生理的な範囲のもの忘れなのか、あるいは aMCI と判断すべきもの忘れなのか、そしてそれが認知症へコンバートしやすいもの忘れなのかを的確に診断し、受診者への説明と aMCI であれば生活習慣の改善や非薬物療法につなげることが求められる。

Alzheimer 型認知症 (Alzheimer's Disease dementia : AD dementia) にコンバートしやすい aMCI の

記憶障害の特徴はエピソード記憶の障害あるいは近時記憶の障害であり、感度の良い検査としては、ウェクスラー記憶検査 (Wechsler Memory Scale-Revised: WMS-R) や聴覚性言語学習検査 (Auditory Verbal Learning Test: AVLT) (Rey, 1964) などが推奨されている (日本神経学会, 2017)。WMS-R の物語再生における論理的記憶 II (Logical Memory II: LM II) では AD や aMCI のカットオフ値が呈示されているが (杉下, 2012), AVLT では明確な aMCI の診断基準は呈示されていない。前回, 我々は地域在住の健常と思われる高齢者の記憶機能の実態を調査し, AVLT の normative data と高齢者の加齢による記憶機能の変化と特徴を報告した (和田, 2016)。これらの健常高齢者の AVLT の基準値を踏まえて, 今回, 当院のもの忘れ外来を受診した症例の AVLT を含む神経心理検査所見を分析し, 健常例と aMCI を判別する神経心理検査を抽出し, その判別能を検討した。また AVLT における健常例と aMCI のカットオフ値を算出したので報告する。

2. 対象と方法

平成 19 年 5 月～平成 24 年 5 月までに当院のもの忘れ外来を受診した連続 229 例のうち健常例, aMCI, very mild AD dementia, そして mild AD dementia の合計 165 例 (平均年齢 78.3 歳, 男 60 例, 女 105 例) を対象とした。血管性認知症, Lewy 小体型認知症, Parkinson 病は除外した。生活状況を本人あるいは家族から聴取し, Instrumental Activities of Daily Living (IADL) と Physical Self-Maintenance Scale (PSMS) (Lawton MP & Brody EM, 1969) および当院の間診票にてチェックした。内科的および神経学的診察, 血液検査, 頭部 MRI 等を施行した。神経心理検査は, 認知機能の全般的なスクリーニングとして Mini-Mental State Examination (MMSE), 記憶機能の精密検査として Auditory Verbal Learning Test (AVLT) (Rey, 1964; 若松ら, 2003), 知能検査としてレーベン色彩マトリックス検査 (Raven's Coloured Progressive Matrices: RCPM), 視覚性即時記憶の検査としてベントン視

覚記憶検査 (Benton Visual Retention Test: BVRT), 遂行機能検査としてかなひろいテスト (Kana Pickup Test: KPT), Category Fluency として動物名想起テスト (Animal Fluency: AF), そして視空間認知検査として立方体模写テスト (Cube Copying Test: CCT) 等の神経心理検査を行った。

AVLT は, まず 15 個の単語 (リスト A), すなわち大根—はさみ—ピアノ—膝—とんぼ—森—野菜—まぐろ—さくら—緑—靴下—雀—りんご—鉄—馬を検者が 1 語 2 秒でゆっくり被検者に聞かせた後, その単語の即時再生をしてもらう。60 秒経っても再生できなくなったときに次の施行に進んだ。これを 5 回繰り返す。それぞれを第 1 試行 (Trial 1: T1) ~ 第 5 試行 (T5) とする。第 5 試行の後, リスト A とは異なる 15 単語 (リスト B) の即時再生を 1 回のみ行う (干渉施行)。その後, 再び呈示なしでリスト A を再生してもらう (遅延再生)。最後にリスト A の 15 単語を含む 30 単語が書かれた紙を提示しリスト A の 15 単語に○をつけてもらう (遅延再認)。

BVRT は正解数のみ算定した。動物名想起テストは 1 分間に答えた動物の数を算定した。かなひろいテストは 2 分間に拾ったかなの正解数を算定した。

すべての症例を Clinical Dementia Rating (CDR) にて重症度分類した。aMCI の病態を解析することが目的であるため, CDR 2 ($n=31$) と CDR 3 ($n=12$) の症例は除外した。CDR の判定は, 記憶, 見当識, 判断力と問題解決能力, 地域の社会活動, 家庭および趣味, 介護状況の 6 項目について独立して評価し, それに基づいて総合 CDR の判定と sum of boxes が算定された (本間ら, 2003; 目黒, 2004, 2008)。NINCDS-ADRDA の AD の診断基準にて probable AD と診断されたが, CDR の判定法により CDR 0.5 と判定された症例が 16 例, CDR 0.5 であるが AD dementia がかなり疑わしい症例が 9 例 (sum of boxes が 2.5~4.0), 合計 25 例を操作的に very mild AD dementia 群と分類した。CDR 0 (健常群: healthy control: HC) と判定された 24 例のもの忘れは生理的な範囲のもの忘れと判断された。すなわち人や物の名前などの固有名詞のもの忘れが 14 例, しまい

忘れや置き忘れがあるが軽度であるものが7例、ガスの火やこたつの消し忘れがあったが単発であったものが2例、もの盗られ妄想のみが1例であった。一方、CDR 0.5 (aMCI群)と判定された55例は全例 CDR 記憶項目 0.5 以上で本人からの病歴聴取や家族からの情報、症例によっては CDR 判定用ワークシート (目黒, 2004) の使用などにより近時記憶障害の疑いがあると判定された。すなわちしまい忘れ・置き忘れが多い、同じ話を繰り返す、同じことを何回も聞く、少し前の出来事を忘れる、等の症状である。従って、本研究での aMCI 群の基準は、1) 記憶障害の訴えが本人または家族から認められる、2) CDR 記憶項目 0.5 以上、3) 日常生活には支障がない、4) 認知症ではない、等である。

統計処理は、群間の平均値の検定には一要因の分散分析 (ANOVA) を用い、有意差が認められた場合は Scheffe の多重比較検定を行った。性差と CCT に対しては χ^2 検定を行った。HC 群 (CDR 0) と aMCI 群 (CDR 0.5) で有意差のあった神経心理検査に対しては、receiver operating characteristic

(ROC) 解析を行い、適切なカットオフ値における感度、特異度、および area under the curve (AUC) 値を算出した。

統計解析は Excel Statcel 3 と EZR を使用した。EZR は R および R コマンダーの機能を拡張した統計ソフトウェアであり、自治医科大学附属さいたま医療センターのホームページで無償配布されている。

尚、本研究にあたっては、患者個人が特定できないように十分な倫理的な配慮を行った。

3. 結果

3.1 認知機能 4 群の患者背景と各種神経心理検査所見 (Table 1)

HC 群 (CDR 0) 24 例、aMCI 群 (CDR 0.5) 55 例、very mild AD dementia 群 (CDR 0.5) 25 例、mild AD dementia 群 (CDR 1) 61 例の患者背景と認知機能検査の平均得点を Table 1 に示す。mild AD dementia 群の平均年齢は HC 群と比較して有意に高かった。

Table 1. Demographic characteristics of the subjects

| | HC (CDR 0) (n=24) | aMCI (CDR 0.5) (n=55) | very mild AD dementia (CDR 0.5) (n=25) | mild AD dementia (CDR 1) (n=61) |
|----------------------|-------------------------|-----------------------------|---|--|
| age | 74.2 (7.5) | 77.1 (7.7) | 80.1 (7.7) | 80.2 (7.3)* |
| gender (M/F) | 9/15 | 21/34 | 9/16 | 21/40 |
| education (year) | 10.9 (2.9) | 10.0 (1.8) | 9.1 (2.7) | 9.0 (2.2)* |
| CDR · SOB (range) | 0.1 (0.2) (0-0.5) | 1.0 (0.5)** (0.5-2.0) | 3.3 (0.4)** ## (2.5-4.0) | 5.7 (1.1)** ##XX (3.5-8.0) |
| MMSE (all) | 27.9 (1.6) | 25.5 (1.4)** | 23.0 (2.3)*** | 21.1 (2.2)***XX |
| MMSE (3WDR) | 2.3 (1.0) | 0.9 (1.1)** | 0.4 (0.9)** | 0.2 (0.5)*** |
| RCPM | 28.2 (5.3) | 24.7 (4.6) | 25.0 (5.3) | 21.8 (5.2)**# |
| BVRT | 4.2 (1.3) | 2.5 (1.3)** | 2.7 (1.1)** | 1.7 (1.6)**#X |
| KPT | 17.2 (8.5) | 14.8 (7.4) | 11.7 (7.7) | 9.4 (7.5)*** |
| AF | 9.8 (3.3) | 7.9 (2.5)* | 6.6 (1.9)** | 5.9 (2.4)*** |
| CCT (c/e) | 21/3 | 36/19* | 18/7 | 33/28** |

Mean (SD), HC : healthy control, aMCI : amnesic mild cognitive impairment, AD : Alzheimer's Disease, CDR : Clinical Dementia Rating, SOB : sum of boxes, MMSE : Mini-Mental State Examination, 3WDR : 3 Words Delayed Recall, RCPM : Raven's Coloured Progressive Matrices, BVRT : Benton Visual Retention Test, KPT : Kana Pickup Test, AF : Animal Fluency, CCT : Cube Copying Test, c/e : correct/error

**P<0.01 vs HC, *P<0.05 vs HC, ##P<0.01 vs aMCI, #P<0.05 vs aMCI, XXP<0.01 vs very mild AD dementia, XP<0.05 vs very mild AD dementia

また、mild AD dementia 群の教育年数は HC 群と比較して有意に少なかった。しかし HC 群と aMCI 群との間では年齢、性別、教育年数に有意差を認めなかった。HC 群と aMCI 群との間で有意差を認めた検査は、MMSE の総得点、MMSE の下位検査で有意差を認めたのは 3 単語遅延再生のみであった。BVRT、動物名想起テストおよび立方体模写テストも有意差を認めた (Table 1)。一方、RCPM とかなひろいテストは HC 群と aMCI 群の間では有意差を認めなかったが、mild AD dementia 群では HC 群と aMCI 群と比較して有意に低成績であった (Table 1)。very mild AD dementia 群は aMCI 群と比較して MMSE の総得点が有意に低下したが、これは下位検査のうち見当識の得点が低下したためでその他は有意差を認めなかった。

3.2 認知機能 4 群の AVLT の成績 (Table 2)

aMCI 群 (CDR 0.5) では、AVLT の第 1 試行 (T1) ~ 第 5 試行 (T5)、遅延再生 (delayed recall : DR)、遅延再認 (delayed recognition : DRcog)、総再生数 (T1~T5 までの再生数の総和 total recall : TR) は有意差をもって HC 群 (CDR 0) より低下していた。mild AD dementia 群 (CDR 1) では T1 を除いて遅延再認を含むすべてで aMCI 群 より有意差をもって

低下していた。very mild AD dementia 群は aMCI 群と比較して、T5、TR および learning (学習能) が有意差をもって低下していた。

認知機能 4 群の学習曲線を Figure 1 に示す。HC 群 (CDR 0) では第 5 試行 (T5) で 15 単語中 11 単語前後を再生することができたが、aMCI 群 (CDR 0.5) では 7 単語以下で学習曲線も平坦化した。遅延再生も HC 群では 8~9 単語を再生できたが、aMCI 群では 3 単語前後の再生数に低下した。very mild AD dementia 群と mild AD dementia 群では更に aMCI 群と比較して有意差をもって学習曲線は平坦化した。

3.3 aMCI 群 (CDR 0.5) と HC 群 (CDR 0) の ROC 解析 (Table 3)

HC 群と aMCI 群との間で有意差を認めた検査所見の ROC 解析を行い、そのカットオフ値、感度、特異度、AUC 値を算定した結果、AUC 値のもっとも高かったのは、AVLT の遅延再生であった。次いで AVLT の第 5 試行 (T5) であった。各々のカットオフ値は遅延再生で 4 点、T5 で 7 点であった。AVLT の第 5 試行 (T5) と遅延再生のポイントは学習曲線を反映するものと思われ、この両者を含む AUC 値を多変量 ROC 解析にて算定したところ 0.945

Table 2. Results of four clinical groups on the AVLT

| AVLT | HC (CDR 0) (n=24) | aMCI (CDR 0.5) (n=55) | very mild AD dementia (CDR 0.5) (n=25) | mild AD dementia (CDR 1) (n=61) |
|---------------------|-------------------------|-----------------------------|---|--|
| T1 | 4.2 (1.6) | 2.7 (1.5)** | 2.6 (1.8)** | 2.2 (1.2)** |
| T2 | 6.4 (2.1) | 5.1 (1.6)** | 4.0 (1.3)**,# | 3.5 (1.1)**,## |
| T3 | 8.5 (2.3) | 5.9 (2.4)** | 4.7 (1.4)** | 3.9 (1.7)**,## |
| T4 | 9.3 (3.0) | 6.1 (1.9)** | 4.9 (1.9)** | 4.0 (1.9)**,## |
| T5 | 10.8 (2.5) | 6.5 (2.1)** | 4.7 (2.7)**,## | 4.1 (2.0)**,## |
| delayed recall | 8.3 (3.1) | 3.2 (2.5)** | 2.4 (1.8)** | 1.7 (1.3)**,## |
| delayed recognition | 12.1 (2.5) | 9.6 (3.4)* | 9.4 (2.9) | 6.7 (3.5)**,##,XX |
| total recall | 39.2 (9.4) | 26.3 (7.4)** | 20.9 (7.3)**,## | 17.6 (5.3)**,## |
| learning | 6.7 (2.8) | 3.9 (2.3)** | 2.0 (3.2)**,# | 1.9 (2.2)**,## |
| forgetting | 2.6 (2.2) | 3.3 (2.2) | 2.2 (2.5) | 2.5 (2.1) |

Mean (SD), HC : healthy control, aMCI : amnesic mild cognitive impairment, AD : Alzheimer's Disease, CDR : Clinical Dementia Rating, AVLT : Auditory Verbal Learning Test, T : Trial, learning=T5-T1, forgetting=T5-delayed recall
 **P<0.01 vs HC, *P<0.05 vs HC, ##P<0.01 vs aMCI, #P<0.05 vs aMCI, XXP<0.01 vs very mild AD dementia, XP<0.05 vs very mild AD dementia

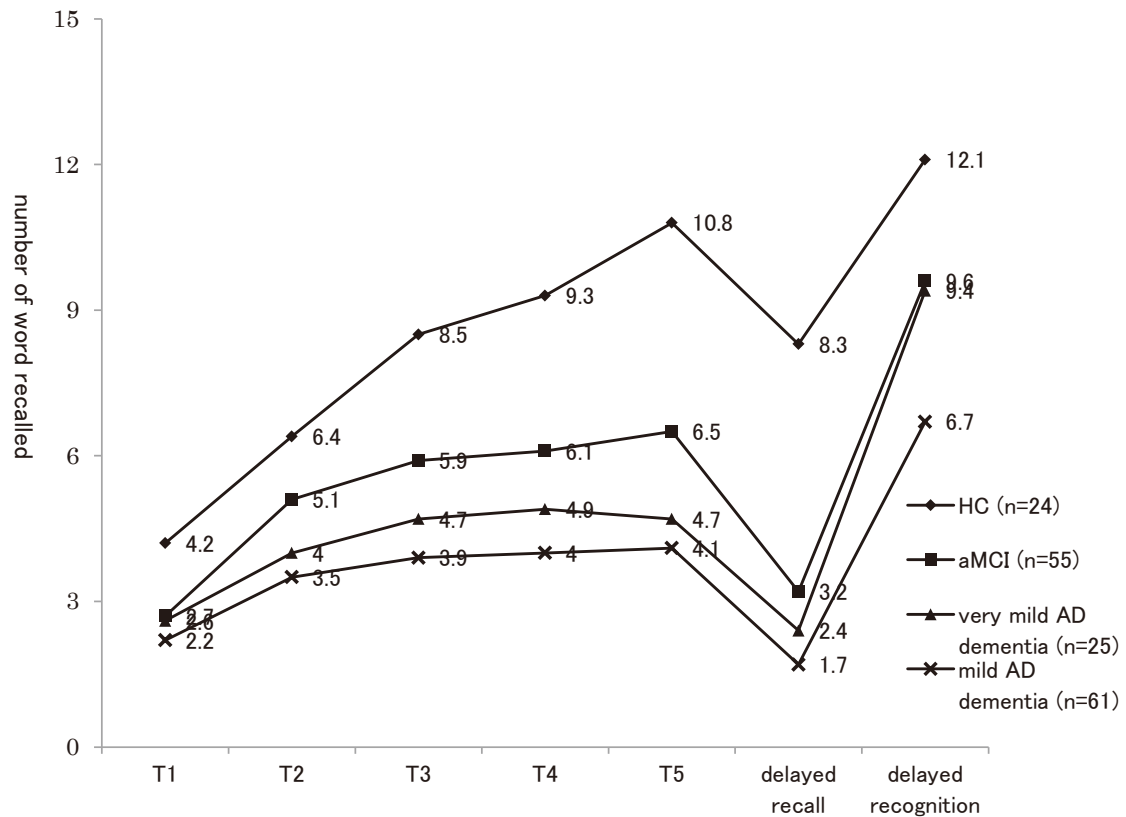


Fig. 1. Average recall for four clinical groups on the AVLT
 AVLT: Auditory Verbal Learning Test, T: Trial, HC: healthy control, aMCI: amnesic mild cognitive impairment, AD: Alzheimer's Disease Learning curve, delayed recall and recognition on the AVLT declined in aMCI group. These declined more in very mild and mild AD dementia groups.

Table 3. ROC curve analysis (HC and aMCI)

| | cut off value | sensitivity | specificity | AUC |
|--------------|---------------|-------------|-------------|-------|
| AVLT (DR) | 4 | 0.745 | 1.000 | 0.925 |
| AVLT (T5) | 7 | 0.727 | 0.958 | 0.914 |
| AVLT (TR) | 32 | 0.833 | 0.836 | 0.887 |
| MMSE (all) | 26 | 0.836 | 0.833 | 0.863 |
| MMSE (3WDR) | 1 | 0.709 | 0.833 | 0.822 |
| BVRT | 3 | 0.750 | 0.739 | 0.818 |
| AVLT (DRcog) | 12 | 0.759 | 0.591 | 0.708 |
| AF | 8 | 0.618 | 0.739 | 0.684 |

ROC: receiver operating characteristic, HC: healthy control, aMCI: amnesic mild cognitive impairment, AVLT: Auditory Verbal Learning Test, DR: Delayed Recall, TR: Total Recalls, AUC: area under the curve, MMSE: Mini-Mental State Examination, 3WDR: 3 Words Delayed Recall, BVRT: Benton Visual Retention Test, DRcog: Delayed Recognition, AF: Animal Fluency

と上昇した。

3.4 4年間に おける aMCI 群 (CDR 0.5) の AD dementia へのコンバート

aMCI 群 (CDR 0.5) の 55 例のうちその後もフォローできたのは 36 例であった。AVLT の学習曲線を反映する第 5 試行 (T5) と遅延再生の両者のカットオフ値以下 ($T5 \leq 7$ かつ $DR \leq 4$) の症例は 20 例でこのうち 17 例 (85%) が 4 年間のうちに AD dementia にコンバートした。一方, 上記のカットオフ値を満たさない症例は 16 例でこのうち 3 例 (19%) が 4 年間のうちに AD dementia にコンバートした。すなわち AVLT の成績がカットオフ値以下の症例は AD dementia にコンバートしやすい傾向であった。

4. 考 察

もの忘れ外来を受診した症例に各種神経心理検査を行い, 健常群 (CDR 0) と aMCI 群 (CDR 0.5) で有意差のあった神経心理検査を検討したところ, MMSE の総得点, MMSE の下位検査では 3 単語遅延再生, BVRT, 動物名想起テスト, 立方体模写テスト, AVLT では第 1 試行 (T1) ~ 第 5 試行 (T5), 遅延再生, 遅延再認, T1~T5 までの総再生数, 等で有意差が認められた。これら有意差のあった検査に対して ROC 解析を行った結果, AUC 値, すなわち判別能が最も高かったのは AVLT の遅延再生, 次いで AVLT の第 5 試行 (T5) であった。各々のカットオフ値は遅延再生で 4 点, T5 で 7 点であった。このカットオフ値は, 前回我々が報告 (和田, 2016) した健常高齢者の AVLT の成績における mean-1.5SD の値と合致していた。Petersen ら (1999) は記憶検査で mean-1.5SD 以下の値が客観的に AD にコンバートしやすい目安であるとしている。我々の健常高齢者におけるデータと今回のもの忘れ外来における aMCI 群におけるデータがほぼ一致していることより, 遅延再生 4 点以下, 第 5 試行 (T5) で 7 点以下のカットオフ値が AVLT による近時記憶障害の目安になることが示唆された。これまで AVLT による記憶障害のカットオフ値に関して

は, T1~T5 までの総再生数の 33 点が示されている (Heister et al., 2011; Landau et al., 2010)。我々のデータの ROC 解析でも Table 3 に示すように T1~T5 までの総再生数のカットオフ値は 32 点で上記の報告とほぼ一致していたが, AUC 値は遅延再生や T5 より低かった。AVLT は 15 個の単語を 5 回繰り返して記憶する単純な検査であるが, この 5 回の総再生数は即時記憶と長期記憶が合わさったものと考えられる。これに加えて遅延再生と遅延再認を行うが, MCI や AD の記憶障害の特徴は学習障害と遅延再生障害であるので, 遅延再生のカットオフ値を考慮に入れることは妥当性のあることと思われる。Fig. 1 に示すように学習曲線を描くと個々の症例の記憶機能を視覚的に評価しやすい。健常高齢者では AVLT の各再生数と総再生数は加齢とともに低下するが, 遅延再生と遅延再認はあまり低下しない (和田, 2016)。aMCI では, 遅延再生が顕著に低下し, 総再生数も低下, すなわち学習能も低下する。更に遅延再認も軽度低下していることより, 記憶の取得過程にも障害が及んできていることが示唆された。very mild AD dementia では総再生数と T5 が aMCI と比べて更に低下, すなわち学習能 (learning) の障害が更に進行する。mild AD dementia では学習曲線は更に低下するが, 遅延再認の低下が顕著で記憶の取得過程も障害されていることが明らかであった。もの忘れを訴えて来院した患者が MCI かどうか迷う場合は, AVLT を施行し学習曲線を描くことにより, 記銘, 貯蔵, 検索などの近時記憶の諸機能の評価が可能となり, その診断の助けとなることが示唆された。

AVLT は list learning test, すなわち複数施行による単語リスト学習検査に分類される記憶検査であり, MCI や AD をはじめとする臨床例においてその有用性が報告されている (Esteves-Gonzalez et al., 2003; 大沢ら, 2006)。AVLT と類似の検査として California Verbal Learning Test (CVLT) があり, これも MCI と正常例との判別および AD へのコンバートを予測する検査としてその有用性が報告されている (Rabin et al., 2009; Silva, 2012)。MCI から AD へのコンバートを予測する因子について, 多くの研

究が報告されている。Heisterら(2011)はAlzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)のデータを分析し、Petersenの診断基準(記憶障害はWMS-RのLM IIにて判定)を満たす192例のMCIを各種バイオマーカーにおいてリスク群と非リスク群に層別化して、その後のADへのコンバート率を生存分析で調べたところ、AVLT(総再生数33点以下)とMRIでの海馬の萎縮を合わせもった症例が最もADへのコンバート率が高かったことを報告した。一方、この両方のリスクがない症例はほとんどADにコンバートしなかった。すなわちWMS-RのLM IIでMCIと判定されたが、AVLTの成績はよく、MRIで海馬の萎縮も見られない症例はADにコンバートしにくいということであった。著者らは、MCIはその重症度にある程度の幅があり、AVLTを加えることにより重症度を捉えることができるかもしれないと考察している。Laudauら(2010)もADNIのデータから85例のaMCIを分析し、APOEε4、髄液蛋白、グルコース代謝(FDG-PET)、海馬の体積、エピソード記憶(AVLTの総再生数33点)等についてリスク群と非リスク群に層別化して検討した結果、エピソード記憶とFDG-PETの両方で異常だったaMCIは11.7倍ADにコンバートしやすかったと報告している。また、Eckerströmら(2013)は、MCIから認知症あるいはADにコンバートすることを予測する因子について検討したところ、神経心理検査、髄液マーカー、海馬容積などすべてが認知症へコンバートする予測因子であったが、単独のベストはAVLTであったことを報告している。今回の我々の研究もこれらの研究を支持する結果であり、したがってAVLTはaMCIの診断に加えADへのコンバートを予測する検査としても推奨されることが示唆された。

本研究の問題点と限界について述べる。先に述べたようにaMCIの診断に用いるべき記憶検査が明確でないため、この種のカットオフ値を検討するような臨床研究ではWMS-Rを用いたり、リバーミード行動記憶検査、あるいはMMSEの得点を用いたり基準となる母集団が様々であり、信頼性に問題点が生じる。今回我々はCDRを用いて認知症の重症

度を分類した。CDR 0.5と判定された症例は80例であった。このうち16例はNINCDS-ADRDAのADの診断基準にてprobable ADと診断されるが、CDRの判定法によりCDR 0.5と分類された。残る64例のうちprobable ADとは診断されないが、かなりADが疑わしい症例が9例あり、Morrisら(2001)のCDR 0.5/DAT(dementia of the Alzheimer type)あるいはO'Bryantら(2008)のvery mild dementiaに匹敵する症例と思われた。16例と9例を併せた25例を操作的に我々はvery mild AD dementia群と分類した。残る55例のCDR 0.5がaMCI群で、これら症例は全例CDR記憶項目が0.5以上でsum of boxesが 1.0 ± 0.5 と他のドメインの障害は軽度であった。したがって本研究でのaMCI群(CDR 0.5)は広義のaMCIに相当する症例群と思われた。ここで最も問題となるのが、CDR記憶項目0.5の判定の正確度によってカットオフ値が変化してしまうという点である。本研究は医師一人によりCDRの判定を行っているためバイアスのかかりやすい状況である。CDR自体が観察法であるので、調査員の主観が多少入りやすい検査であることは否めない。従って、本研究でのAVLTのカットオフ値はあくまで目安として提示したものであり、WMS-Rと比較検討するなど今後更に検討が必要と思われる。

まとめとして、もの忘れ外来を受診した症例に各種神経心理検査を行い、aMCI群(CDR 0.5)を中心に他群と比較検討した。AVLTの遅延再生と第5試行(T5)の成績が最も健常例とaMCIの診断の判別能に優れていた。各々のカットオフ値は、AVLTの遅延再生で4点、第5試行(T5)で7点であった。もの忘れを主訴とした症例の健忘がaMCIに相当するもの忘れなのかどうか迷う場合は、その診断にAVLTも有用な検査のひとつであることが示唆された。

文 献

Eckerström C, Olsson E, Bjerke M, Malmgren H, Edman A, Wallin A, Nordlund A (2013) A combination of neuropsychological, neuroimaging, and cerebrospinal fluid markers

- predicts conversion from mild cognitive impairment to dementia. *J Alzheimers Dis* 36(3) : 421-431
- Estevez-Gonzalez A, Kulisevsky J, Boltes A, Ostermin P, Garcia-Sanchez C (2003) Rey verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease : comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *Int J Geriatr Psychiatry* 18(11) : 1021-1028
- Heister D, Brewer JB, Magda S, Blennow K, McEvoy LK (2011) Predicting MCI outcome with clinically available MRI and CSF biomarkers. *Neurology* 77 : 1619-1628
- 本間 昭, 白井樹子 (2003) Clinical Dementia Rating (CDR). 痴呆症学 日本臨床 増刊号 : 120-124
- Landau SM, Harvey D, Madison CM, Reima EM, Foster NL, Aisen PS, MD, Petersen RC, Shaw LM, Trojanowski JQ, Jack CR, Weiner MW, Jagust WJ (2010) Comparing predictors of conversion and decline in mild cognitive impairment. *Neurology* 75 : 230-238
- Lawton MP, Brody EM (1969) Assessment of older people : Self Maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 9 : 179-186
- 目黒謙一 (2004) 痴呆の臨床— CDR 判定用ワークシート解説. 医学書院
- 目黒謙一 (2008) 認知症早期発見のための CDR 判定ハンドブック. 医学書院
- Mitchell AJ, Shiri-Feshki M (2009) Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia-meta-analysis of robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 119 : 252-265
- Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, Berg L (2001) Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 58 : 397-405
- 日本神経学会 (2017) 認知症疾患ガイドライン 2017. 医学書院, 151-152
- O'Bryant SE, Waring SC, Cullum CM, Hall J, Lacritz L, Massman PJ, Lupo PJ, Reisch JS, Doody R (2008) Texas Alzheimer's Research Consortium Staging dementia using Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes scores : a Texas Alzheimer's research consortium study. *Arch Neurol* 65 : 1091-1096
- 大沢愛子, 前島伸一郎, 種村 純, 関口恵利, 板倉 徹 (2006) もの忘れ外来を受診した高齢者の言語性記憶に関する研究. *高次脳機能研究* 26 : 320-326
- Petersen RC, Smith G, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E (1999) Mild cognitive impairment : clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 56 : 303-308
- Rabin LA, Paré N, Saykin AJ, Brown MJ, Wishart HA, Flashman LA, Santulli RB (2009) Differential Memory Test Sensitivity for Diagnosing Amnesic Mild Cognitive Impairment and Predicting Conversion to Alzheimer's Disease. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 16 : 357-376
- Rey A (1964) L'examen Clinique en psychologie. Presses Universitaires de France, Paris
- Silva D, Guerreiro M, Maroco J, Santana I, Rodrigues A, Marques JB, Mendonça A (2012) Comparison of Four Verbal Memory Tests for the Diagnosis and Predictive Value of Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2 : 120-131
- 杉下守弘 (2011) 認知機能評価バッテリー. *日老医誌* 48 : 431-438
- 島田裕之, 鈴木隆雄 (2015) 基礎からわかる軽度認知障害 (MCI). 医学書院, 7-10, 59-61
- 和田美弦 (2016) 地域在住の高齢者の MMSE と RAVLT による近時記憶に関する検討. *Dementia Japan* 30 : 280-289
- 若松直樹, 穴水幸子, 加藤元一郎 (2003) Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT). 日本臨床 増刊号 : 279-284

**Study on the Auditory Verbal Learning Test (AVLT) for recent memory impairment and
amnesic mild cognitive impairment in memory clinic**

Mitsuru Wada

Wada Clinic

The purpose of the present study was to evaluate neuropsychological tests to distinguish amnesic mild cognitive impairment (aMCI) from normal aging. A total of 165 patients who visited our memory clinic were classified into healthy control (HC, Clinical Dementia Rating: CDR 0, $n=24$) group, aMCI (CDR 0.5, $n=55$) group, very mild AD dementia (CDR 0.5, $n=25$) group, and mild AD dementia (CDR 1, $n=61$) group, and were examined for the significant difference between HC and aMCI groups in various neuropsychological tests. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis between HC and aMCI groups indicated that delayed recall (DR) on the Auditory Verbal Learning Test (AVLT) was highest in distinction ability and next was the fifth trial (T5) in AVLT. Each cut-off value was 4 for DR and 7 for T5. The learning curve in AVLT flattened with the decline of the cognitive function. These results suggest that AVLT was a useful test for evaluating recent memory impairment and diagnosing aMCI.

Address correspondence to Dr. Mitsuru Wada, Wada Clinic (5-6-18 Higashikanesawa-Cho, Hitachi, Ibaraki 316-0014, Japan)