

原著

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

和田 美 弦

要 旨

地域在住の高齢者健診を受けた健常と思われる 70 歳以上の 117 名（男 41, 女 76）に Mini-Mental State Examination (MMSE) と Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) を行い, その近時記憶について調査した. 結果は, MMSE の 3 単語遅延再生が 0/3 ($n=6$) と 1/3 ($n=10$) では RAVLT の学習曲線, 遅延再生, および遅延再認は低下し, 近時記憶障害が認められた. 遅延再認の低下は記憶の取得過程 (acquisition process) にも障害があることが示唆された. 一方 2/3 ($n=22$) と 3/3 ($n=79$) の RAVLT の成績は同等で正常の近時記憶であった. 117 名全例の成績より本研究における RAVLT の normative data を報告した. RAVLT 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かった. 即ち, 加齢によっても記憶の取得過程や保持は問題ないが, 検索過程の機能低下が示唆された.

1. はじめに

2013 年に認知症の人はすでに 462 万人, その予備軍である軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment: 以下 MCI) の人は 400 万人もいるという調査結果が出され, 予想をはるかに上回る認知症高齢者がいることがわかった (朝田ら, 2013). 65 歳以上の高齢者での有病率は, 認知症で 15%, MCI で 13% と推定されている. 認知症の有病率は 70 歳を超えてから加齢に伴い増加し, その 67.6% がアルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease: 以下 AD) とされる. 従って, 高齢者を診る機会の多い我々地域のかかりつけ医にも専門医と連携しつつ MCI を含めた AD の早期診断が求められる時代になってくるものと思われる. 当院のもの忘れ外来ではもの忘れに関連した主訴で来院される方が圧倒的に多い. 従って, 問診と症候に加え神経心理検査による記憶機能の客観的評価を行うことが必須である. そのために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把握する必要があると考え本研究を行った.

AD に転換しやすい MCI の記憶障害の特徴はエピソード記憶の障害であり, これは新しい情報を学習したり保持したりする能力の障害である (Albert et al., 2011). 記憶検査では, 即時再生と遅延再生を評

Recent memory function on the MMSE and RAVLT in the elderly

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)

価することにより、遅延後の記憶の保持（近時記憶）を評価することが重要である。Mini-Mental State Examination（以下MMSE）（Folstein et al., 1975）では下位検査である3単語遅延再生がこれに相当する。Dinizら（2007）は、MMSEの下位検査を分析したところ、amnesic MCI（以下aMCI）では3単語遅延再生の得点のみが有意に低下していたと報告している。しかし、実地診療でどの程度の3単語遅延再生の成績でaMCIを疑うべきかについては触れていない。一般的にはMCIとくにaMCIの診断は十分感度のよい検査によって記憶障害を証明する必要がある。推奨されている検査としては、Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative（ADNI）でも採用されているウエクスラー記憶検査（Wechsler Memory Scale-Revised：以下WMS-R）の物語再生（論理的記憶II）、また複数施行による単語リスト学習検査、具体的にはFree and Cued Selective Reminding Testや聴覚性言語学習検査（Rey Auditory Verbal Learning Test：以下RAVLT）（Rey, 1964）なども推奨されている（Albert et al., 2011）。

RAVLTは単語のリスト課題を繰り返し記憶する単純な検査であるが、エピソード記憶をよく反映している検査といわれている（Hodge, 2011）。即時記憶容量を繰り返し測定して、学習曲線を示し、さらに遅延再生と遅延再認を測定することにより、記録、貯蔵、検索などの記憶の諸機能を分析できる特徴がある（Lezak, 2005）。アルツハイマー型認知症をはじめとする臨床例においてもその有用性が示されている（Mitrushina et al., 1994；Tierry et al., 1996；Gonzalez et al., 2003；大沢ら, 2006）。またEckerströmら（2013）はMCIからdementiaあるいはADへコンバートすることを予測する因子として神経心理検査、CSFマーカー、MRIの海馬容積などについて検討したところ、単独のベストはRAVLTであったことを報告している。RAVLTは優れた記憶検査にもかかわらず、本邦では高齢者のnormative dataが極めて少ない。

そこで今回我々は地域在住の健常と思われる70歳以上の117名の高齢者にMMSEとRAVLTを行い、RAVLTのnormative dataを検討し、高齢者にお

ける加齢による記憶機能の変化と特徴を調査した。またMMSEにおける3単語遅延再生の成績とRAVLTの成績を比較検討することにより、MMSEにおける3単語遅延再生の成績の近時記憶に関する重みづけについても検討した。

2. 対象と方法

平成23年5月から10月までに当院で行われた特定健診あるいは後期高齢者健診の受診者のうち倫理的配慮を十分行い、神経心理検査を行うことに同意された70歳以上の117名（男性41名、女性76名）を対象とした。自分の意思で来院し、問診で日常生活に支障のある対象者はいなかった。また、精神疾患や神経学的な異常を認める対象者もいなかった。医療機関への定期的な受診状況は、当院受診中が83例（71%）、他院受診中が7例（6%）、医療機関への定期的な受診なしが27例（23%）であった。治療中の主な慢性疾患は、高血圧63例、高脂血症27例、糖尿病9例、骨粗しょう症12例、脳梗塞6例、心房細動3例、狭心症2例、慢性心不全2例等であった。治療中の疾患なしは19例、認知症と診断されている対象者はいなかった。脳梗塞の既往のある6例はいずれも神経学的な後遺症を認めない小さな脳梗塞であった。問診票による自覚症状でもの忘れは7例であった。教育年数は健診の4年後に聞き取りあるいは郵送により調査したため、117例中105例で回答が得られたが、残り12例では死亡や転居により回答が得られなかった。施行した神経心理検査はMMSEとRAVLTである。健診受診日にMMSEを行い、下位検査の3単語遅延再生は即時再生5分後に限定して行った。後日結果説明日にRAVLTを施行した。加齢による近時記憶の変化を検討するため、年齢を4群に分けた。すなわち、70歳～74歳群（ $n=25$ ）、75歳～79歳群（ $n=54$ ）、80～84歳群（ $n=21$ ）、85歳～90歳群（ $n=17$ ）である。検討した項目は、1) MMSEの総得点と3単語遅延再生の得点の年齢別の成績、2) 年齢別のRAVLTの成績、3) MMSEにおける3単語遅延再生の得点別のRAVLTの成績、4) 117名全例のRAVLTの成績か

ら RAVLT による近時記憶障害の基準値, 等を検討した。

RAVLT (Rey, 1964; 若松ら, 2003) 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せよ。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 (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 を再生せよ (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)。

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。性差に対しては χ^2 検定を行った。

3. 結果

3.1. MMSE の成績

各年齢群間で性差と教育年数に有意差は認めなかった (Table 1)。加齢に伴い MMSE の総得点の平均値は若干低下するが (Table 1), 年齢別の有意差は認めなかった ($P=0.496$)。117 例中 7 例で MMSE の総得点が 23 点以下であった。うち 2 例で日時の見当識障害を伴っていた。また MMSE にお

ける 3 単語遅延再生の平均得点も加齢に伴い, 徐々に低下するが, 85~90 歳群でも平均 2 点は維持しており (Table 1), 年齢別の有意差も認めなかった ($p=0.086$)。

3.2. RAVLT の成績

年齢別の RAVLT の成績では, T1~T5 までの各再生数および総再生数は加齢とともに有意差をもって低下し, 特に 70~74 歳群では第 1 試行 (T1) から第 5 試行 (T5) までの学習曲線が他の年齢群より良好であったが, 遅延再生, 遅延再認および言語学習 ($\text{learning}=\text{T5}-\text{T1}$) は年齢による有意差を認めなかった (Table 2)。

3.3. MMSE における 3 単語遅延再生数別の RAVLT の成績

MMSE の 3 単語遅延再生が 3/3 群 ($n=79$) と 2/3 群 ($n=22$) では, RAVLT の学習曲線, 遅延再生, 遅延再認, 総再生数および言語学習などの成績はほぼ同等で有意差を認めなかった。すなわち, 両群では年齢相応の記憶機能であった。一方, 1/3 群 ($n=10$) では RAVLT の学習曲線, 遅延再生, 遅延再認, 総再生数および言語学習は低下し, 0/3 群 ($n=6$) では更に低下した (Table 3, Fig. 1)。また, 0/3 群では第 1 試行 (T1) の即時記憶も 3/3 群と比べて有意差をもって低下していた (Table 3)。

3.4. RAVLT による近時記憶障害の基準値について

70 歳以上の高齢者 117 名全例の RAVLT の成績を Table 2 と Fig. 2 に示す。学習障害と近時記憶障害の指標として第 5 試行 (T5) と遅延再生の成績が重要と考えられ, Petersen ら (1999) の文献に従い,

Table 1. Demographic Characteristics of the Subjects

		Age groups					
		all ($n=117$)	70~74 ($n=25$)	75~79 ($n=54$)	80~84 ($n=21$)	85~90 ($n=17$)	
gender (M/F)		41/76	5/20	21/33	8/13	7/10	NS
education (years)		10.2 (2.3) ($n=105$)	10.1 (2.2) ($n=23$)	10.3 (2.2) ($n=48$)	10.0 (2.8) ($n=20$)	10.2 (2.2) ($n=14$)	NS
MMSE	all	27.6 (2.2)	28.0 (1.9)	27.8 (2.2)	27.1 (2.5)	27.2 (2.6)	NS
MMSE	3WDR	2.5 (0.9)	2.8 (0.5)	2.5 (0.9)	2.5 (0.8)	2.1 (1.2)	NS

Mean (SD) MMSE : Mini-Mental State Examination 3WDR : 3 words delayed recall

Table 2. Results of Four Age Groups on the RAVLT

		Age groups					ANOVA P<
		all (n=117)	70~74 (n=25)	75~79 (n=54)	80~84 (n=21)	85~90 (n=17)	
RAVLT	T1	4.8 (1.9)	5.5 (2.0)	4.6 (1.9)	4.8 (2.1)	4.5 (1.7)	0.017
	T2	7.7 (2.4)	9.0 (1.9)*	7.4 (2.3)	7.4 (2.2)	7.2 (2.9)	0.042
	T3	9.4 (2.5)	10.5 (2.0)	9.2 (2.5)	8.8 (2.8)	8.7 (2.2)	0.042
	T4	10.5 (2.5)	11.9 (2.1)#	10.3 (2.5)	9.6 (2.5)	10.1 (2.3)	0.01
	T5	11.2 (2.6)	12.6 (1.8)#	11.0 (2.6)	10.1 (2.8)	10.9 (2.5)	0.01
	delayed recall	9.1 (3.0)	9.8 (2.8)	9.0 (2.8)	9.0 (3.5)	8.2 (3.3)	NS
	delayed recognition	13.1 (2.2)	13.8 (1.2)	12.9 (2.2)	13.2 (2.5)	12.6 (2.7)	NS
	total recalls	43.5 (10.3)	49.5 (8.1)**	42.5 (10.2)	40.7 (11.0)	41.5 (10.0)	0.009
	learning	6.4 (2.2)	7.0 (2.2)	6.4 (2.3)	5.4 (2.2)	6.5 (1.8)	NS
	forgetting	2.1 (2.1)	2.8 (2.3)	2.0 (2.0)	1.1 (2.3)	2.8 (1.7)	NS

Mean (SD), RAVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test, Learning=T5 - T1, forgetting=T5 - delayed recall
*P<0.05 for 75~79, #P<0.05 for 80~84

Table 3. Results of 3 Words Delayed Recall Groups in MMSE on the RAVLT

RAVLT	3WDR groups in MMSE				ANOVA P<
	3/3 (n=79)	2/3 (n=22)	1/3 (n=10)	0/3 (n=6)	
T1	5.2 (1.9)	4.4 (1.7)	4.3 (1.9)	2.7 (1.0)*	0.0074
T2	8.2 (2.2)	7.9 (2.5)	5.7 (1.8)*	4.7 (1.6)**#	0.0001
T3	9.9 (2.3)	9.3 (2.2)	7.3 (2.2)*	6 (1.7)**#	0.0001
T4	11.1 (2.5)	10.5 (2.1)	8.2 (1.8)**	6.3 (1.8)**#	0.0001
T5	11.8 (2.1)	11.5 (2.3)	8.8 (2.3)**#	6.3 (1.5)**#	0.0001
delayed recall	9.7 (2.6)	9.7 (2.0)	6.4 (3.4)**#	3.3 (1.8)**#	0.0001
delayed recognition	13.5 (1.6)	13.5 (1.8)	11.3 (3.1)**	9.3 (3.9)**#	0.0001
total recalls	46.0 (9.2)	43.5 (8.9)	34.3 (8.4)**	26.0 (6.2)**#	0.0001
learning	6.6 (2.0)	7.1 (2.5)	4.5 (1.7)**	3.7 (1.5)**#	0.0001
forgetting	2.1 (2.2)	1.8 (2.3)	2.4 (1.9)	3.0 (1.1)	NS

Mean (SD), MMSE : Mini-Mental State Examination, RAVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test
3WDR : 3-words delayed recall, Learning=T5 - T1, forgetting=T5 - delayed recall
*P<0.05 for 3WDR 3/3, #P<0.05 for 3WDR 2/3, **P<0.01 for 3WDR 3/3, ##P<0.01 for 3WDR 2/3

mean-1.5 SD 以下を RAVLT による近時記憶障害の基準値とすると、第 5 試行 (T5) で 7 点以下、遅延再生で 4 点以下となった。

3.5. MMSE における 3 単語遅延再生と RAVLT における近時記憶障害との関連

RAVLT による近時記憶障害の基準値を mean-1.5 SD 以下、すなわち第 5 試行 (T5) で 7 点以下かつ遅延再生で 4 点以下とすると、MMSE における 3 単語遅延再生が 0/3 と 1/3 群 (n=16) では上記基準値を満たす例は 16 例中 7 例であった。一方、

2/3 と 3/3 群 (n=101) では上記基準値を満たす例は認められなかった。

3.6. 3 年間における転帰

117 例中 5 例は他疾患で死亡、15 例は転帰不明であった。残りの 97 例の転帰は、認知症なし 88 例、MCI 3 例、認知症へ転換 6 例であった。RAVLT にて近時記憶障害がありと診断した 7 例の転帰は、認知症へ転換 4 例、MCI 1 例、正常 1 例、不明 1 例であった。また、第 5 試行 (T5) と遅延再生のいずれかが片方が基準値以下の症例が 11 例あり、うち

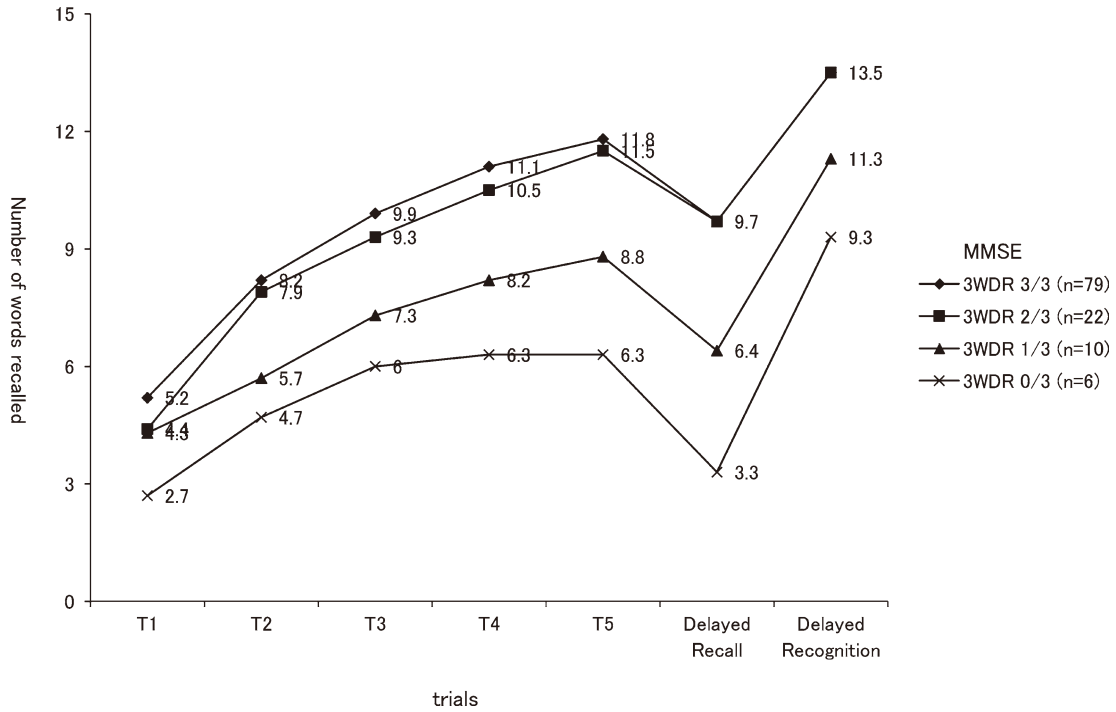


Fig. 1. Average recall for the 3 words delayed recall groups in MMSE on the RAVLT trials
 RAVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test, 3WDR : 3-words delayed recall Learning curve, delayed recall, and delayed recognition in the RAVLT declined in 0/3 and 1/3 groups in 3 words delayed recall of MMSE, while in 2/3 and 3/3 groups, performance in the RAVLT was equal and showed normal recent memory function.

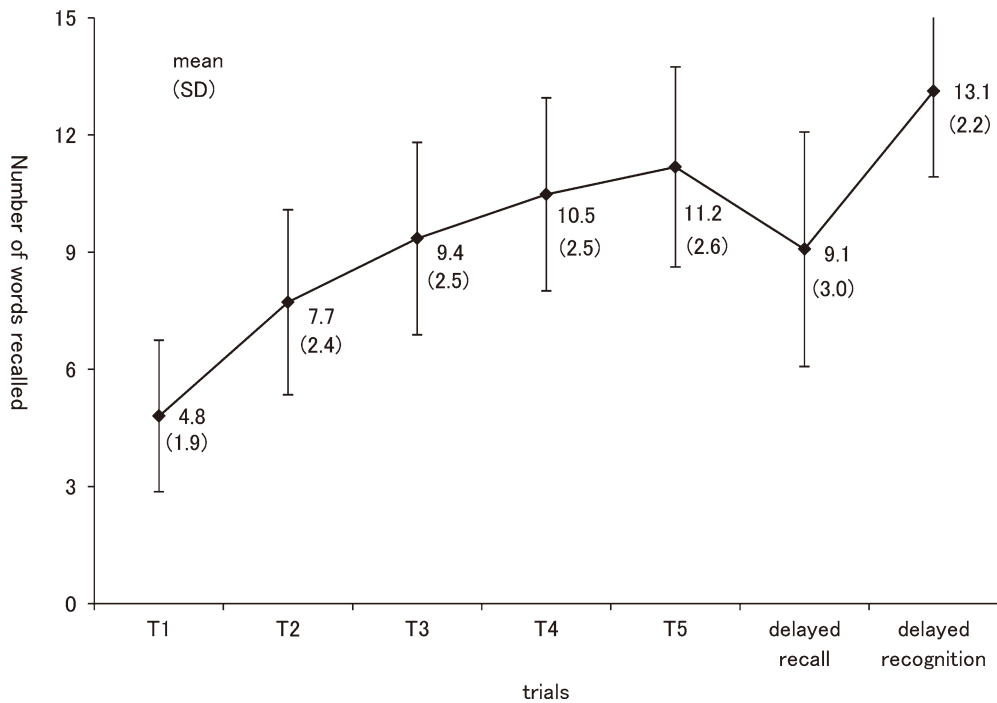


Fig. 2. Average recall for 117 subjects over 70 years old on RAVLT trials
 RAVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test

2例が認知症に転換した。

4. 考 察

今回我々は地域在住の70歳以上の健常と思われる高齢者にMMSEとRAVLTを行い、MMSEの低位検査である3単語遅延再生の得点別のRAVLTの成績を分析したところ、MMSEの3単語遅延再生が3/3と2/3ではRAVLTの学習曲線、遅延再生、遅延再認などの成績はほぼ同等で正常の記憶機能であった。一方、1/3では学習曲線、遅延再生、遅延再認などの成績はすべて低下し、0/3では更に低下した。遅延再認も低下していたということは、記憶の取得過程(acquisition process)にも障害があることが示唆された。0/3ではRAVLTでの第一試行(T1)の即時記憶も低下しており、記憶障害は近時記憶障害のみならず即時記憶にまで障害が及んできていることが示唆された。Ishikawaら(2006)は愛媛県中山町の疫学調査でMMSE \geq 24で3単語遅延再生が0/3ないし1/3をmild memory impairment(以下MMI)とし、これらはMCIに匹敵する認知症への転換率があることを報告している。我々の研究結果は、中山町の疫学調査におけるMMIというクライテリアが妥当であることを示している。また、Dinizら(2007)もaMCIではMMSEの3単語遅延再生の得点のみが有意に低下していたと報告している。したがって日常生活に支障がなく、MMSE \geq 24で3単語遅延再生が0/3ないし1/3である場合、aMCIを疑って更に検査をすすめる必要があると思われる。一方、当院のもの忘れ外来での成績(未発表)では、MMSEでの3単語遅延再生が2/3でもMCIや認知症であることもあり、もの忘れ外来では問診や症候などに留意して総合的に判断することが必要と思われる。

今回、我々は70歳以上の健常高齢者117例と比較的大きなサンプルでのRAVLTのデータを得ることが出来た。海外では多くのRAVLTのnormative dataの報告があるが、本邦では若松ら(2003)の報告を見るに過ぎない。Lezak(2005)によれば、normative reportsを評価する上で望ましい事柄とし

て、1) サンプルサイズが大きいこと、一般的には50例以上が望ましいサンプルと考えられている。2) 内科的、精神的な除外基準や対象者の募集方法などを明記すること、3) 年齢や性別によるデータの報告、4) 教育レベルの明記、5) 知的レベルの明記、なるべくIQレベルによって報告、6) 検査の詳細な実施方法の明記、7) データの平均値とSDは最低限報告されるべきである、としている。このような観点からすると、本研究のRAVLTの調査はIQレベルではなく、MMSEを用いたものであり、標準化されたものとは言い難いかもしれない。本研究の母集団は、人口20万弱の地方都市に在住の高齢者である。高齢者健診に付随したものであり、自分の意思で来院し、問診上日常生活に支障のある対象者はいなかった。また認知症と診断されている対象者もいなかった。従って対象者の母集団はMCIを含む健常高齢者と考えてよいと思われるが、MMSEの得点が23点以下の症例が117例中7例(6%)に認められた。しかし、これらの症例は対象から除外しなかった。本研究の目的はMCIや認知症を抽出することではなく、RAVLTの成績から高齢者の加齢による記憶の変化と基準となるデータを得ることであるため、除外してしまうとバイアスをかけてしまう可能性があること、また川畑ら(2003)によれば、健常者のうちの7.7%でMMSEが23点以下であったと報告していることなどを考慮に入れたからである。

Table 4にこれまで報告されている比較的バイアスの少ない母集団での健常高齢者のRAVLTのnormative dataを示す(Tierry et al., 1994; Mitrushina et al., 1991; Mitrushina et al., 2005; 若松ら, 2003)。本研究の得点は若松らの報告とほぼ近似しているが、海外での報告より若干高い値を示している。これは人種、教育、言語、検査の実施方法などの違いが関係しているものと思われる。従って、RAVLTをはじめとするテストバッテリーの使用にあたっては、個々の国の言語による標準化が必要と思われる。

年齢別のRAVLTの成績では、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、およびlearning(言語学習)は年齢による有意差を

Table 4. Normative data on the RAVLT from the literatures

Author	subjects	age	n	T1	T2	T3	T4	T5	delayed recall
MC. Tierney, et al.	volunteers	75 (5.1)	38	5.8 (1.9)	8.3 (2.6)	9.4 (2.9)	10.4 (2.7)	10.7 (2.9)	8.7 (3.7)
M. Mitrushina, et al.	volunteers	71~75	57	5.1 (1.8)	7.5 (2.2)	8.7 (2.4)	9.7 (2.7)	10.3 (2.9)	8.4 (3.5)
		76~85	26	5.1 (1.6)	6.8 (2.1)	8.3 (2.3)	9.5 (2.8)	9.7 (2.8)	7.7 (3.4)
meta-analysis*	volunteers	70~74	many	5.5 (1.7)				10.6 (2.4)	8.5 (2.9)
		75~79	many	5.1 (1.7)				10.0 (2.4)	7.8 (2.9)
Wakamatsu, et al.	normal elderly	67.9 (2.9)	10	5.2 (1.0)	7.4 (2.1)	9.4 (1.6)	10.3 (1.7)	11.3 (1.4)	9.4 (1.7)
Present study	normal elderly	70~90	117	4.8 (1.9)	7.7 (2.4)	9.4 (2.5)	10.5 (2.5)	11.2 (2.6)	9.1 (3.0)

RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test, * From Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment

認めなかった。これらの所見は Mitrushina ら (1991), Petersen ら (1992) の報告と同様の結果であった。第 1 試行 (T1) の即時記憶は平均で 5 個前後の単語の再生数であるが、リハーサルを重ねるにつれ再生数は増えて、第 5 試行 (T5) では 11 個前後の再生数となった。RAVLT の検査において、最後に呈示した 4 つの単語 (本検査では、雀-りんご-鉄-馬) の再生は即時記憶の要素があるので再生しやすく、これを親近効果 (recency effect) と呼ぶ。AD では、この効果が主体となり数個の単語しか再生できないことが多い。一方、最初に呈示した 4 つの単語 (本検査では、大根-はさみ-ピアノ-膝) も健常者では再生しやすい傾向があり、これを初頭効果 (primacy effect) と呼び、Martin ら (2012) は、これは長期記憶を反映しているとしている。すなわち、第 5 試行の得点は、即時記憶と長期記憶が合わさったものと考えられる。Fig. 2 の如く、グラフにして学習曲線と呼んだ方が解りやすい。この学習曲線が加齢とともに若干低下する。年齢により遅延再認の低下が見られないということは、加齢によっても記憶の取得過程 (acquisition process) には異常がないことを示唆している (Lezak, 2005)。また遅延再生も年齢による低下がないので、保持能力 (retention capacity) も保たれていることが示唆される。従って、各再生数と総再生数の加齢による低下は、検索過程

の機能低下を示唆している (Lezak, 2005; Mitrushina, 1991)。Petersen (1992) によれば、学習作業は年と共に低下するが、忘れることは年齢を通じて比較的安定していると報告している。

Petersen ら (1999) による MCI の診断基準は、1) 記憶障害の訴えが本人または家族から認められる、2) 日常生活動作は正常、3) 全般的認知機能は正常、4) 年齢や教育レベルの影響のみでは説明できない記憶障害が存在する、5) 認知症ではない、と定義されている。この診断基準は、記憶障害に重点を置いた aMCI の診断基準と言える。Petersen の文献 (1999) では、どの記憶検査がよいという記載はないが、一般的にその検査の mean-1.5 SD 以下を記憶障害としており、これらは客観的に AD に転換しやすい対象者を見つける目安になるとしている。WMS-R の物語再生 (論理的記憶 II) では AD や MCI のカットオフ値が呈示されているが (杉下, 2012)、RAVLT では明確な aMCI の診断基準は呈示されていない。大沢ら (2006) が MCI 群の学習曲線が健常群より低下するが、アルツハイマー病群より良いというデータを報告し、総再生数によるカットオフ値を示している。Gonzalez ら (2003) も MCI 群では健常群と AD 群の間に学習曲線が位置することを報告している。Petersen ら (1992) も指摘しているように、aMCI や AD の記憶障害の特徴は

学習障害と遅延再生障害と考えられるので、RAVLTでそれを反映する第5試行(T5)と遅延再生の得点が重要と考えられる。この2つのポイントでPetersenら(1999)の文献に従い、mean-1.5 SD以下を基準値とすると第5施行(T5)で7点以下、遅延再生で4点以下となった。この基準値以下の6例のうち4例が3年以内に認知症に転換した。また第5施行(T5)と遅延再生のいずれか片方が基準値以下の症例は11例あり、うち2例が認知症に転換した。しかし、この基準値はあくまで本研究による母集団での統計学的な値であり、今後aMCIの診断基準に合致した臨床例においてRAVLTの信頼性と妥当性を検討する必要があると思われる。今後は良くデザインされたRAVLTの標準化が必要と思われるが、RAVLTはWMS-Rと並んでaMCIやADの診断に寄与できる可能性が示唆された。

まとめとして、MMSEの3単語遅延再生が1/3ないし0/3の症例では、RAVLTの成績も低下しており、近時記憶障害があることが確認された。これら症例はADやaMCIの疑いがあり、更に詳しい記憶検査をすすめる必要があることが示唆された。しかし、これはあくまで目安であって、もの忘れ外来では3単語遅延再生が2/3でもaMCIや他のドメインのMCI、あるいは認知症のこともあり、症候や画像などを参考に総合的に判断することが必要と思われる。

地域在住の70歳以上の117名の高齢者のRAVLTの成績から本研究におけるRAVLTのnormative dataを報告した。加齢により学習作業は低下するが、遅延再生と遅延再認は年齢を通じて比較的安定していた。今回のRAVLTのnormative dataと実際の臨床例での学習曲線、遅延再生および遅延再認の成績を比較検討することにより、その症例のより詳細な記憶機能を把握できる可能性が示唆された。

文 献

Albert MC, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH (2011) The

diagnosis of mild cognitive impairment 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(3): 270-279

朝田 隆ら (2013) 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応 厚生労働科学研究補助金 認知症対策総合研究事業 平成23年度～平成24年度 総合研究報告書

Diniz BS, Yassuda MS, Nunes PV, Radanovic M, Forlenza OV (2007) Mini-mental State Examination performance in mild cognitive impairment subtypes. *Int Psychogeriatr* 9(4): 647-656

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

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12: 189-198

Hodges JR (2011) 臨床家のための高次脳機能のみかた. 新興医学出版社, 257-259

Ishikawa T, Ikeda M, Matsumoto N, Shigenobu K, Brayne C, Tanabe H (2006) A longitudinal Study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. *Int Geriatr Psychiatry* 21(2): 134-139

川畑信也, 横山さくら, 彦坂しのぶ (2003) Mini-Mental State Examination (MMSE). *日本臨床 増刊号*: 192-197

Lezak MD (2005) レザック神経心理学的検査集成. 創造出版, 239-244

Martin ME, Sasson Y, Crivelli L, Roldán Gerschovich E, Campos JA, Calcagno ML, Leiguarda R, Sabe L, Allegri RF (2013) Relevance of the serial position effect in the differential diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer's type dementia and normal ageing. *Neurologia* 28(4): 219-225

Mitrushina M, Boone K, D'Elia L (2005) Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment. New York, Oxford University Press, 357-393, 837-884

- Mitrushina M, Spatz P, Chervinsky A, D'Elia L (1991) Performance of four age groups of normal elderly on the Rey Auditory-Verbal Learning Test. *J Clin Psychol* 47(3) : 351-357
- Mitrushina M, Spatz P, Drebing C, Van Gorp W, Mathews A, Harker J (1994) The differential pattern of memory deficit in normal aging and dementias of different etiology. *J Clin Psychol* 50(2) : 246-252
- 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, Kokmen E, Ivnik RJ, Tangalos EG (1992) Memory function in normal aging. *Neurology* 42 : 396-401
- 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
- Rey A (1964) *L'examen Clinique en psychologie*. Presses Universitaires de France, Paris
- 杉下守弘 (2011) 認知機能評価バッテリー. *日老医誌* 48 : 431-438
- Tierney MC, Nores A, Snow WG, Fisher RH, Zorzitto ML, Reid DW (1994) Use of the Rey Auditory Verbal Learning Test in differentiating normal aging from Alzheimer's and Parkinson's dementia. *Psychol Assessment* 6 : 129-134
- Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Nores A, Nadon G, Dunn E, St. George-Hyslop PH (1996) Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients : A prospective longitudinal study. *Neurology* 46 : 661-665
- 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

Recent memory function on the MMSE and RAVLT in the elderly

Mitsuru Wada

Wada Clinic

Mini-Mental State Examination (MMSE) and Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) were performed for 117 healthy elderly subjects aged over 70 years old who received the elderly medical examination of community dwelling, to investigate about the recent memory function. Learning curve, delayed recall, and delayed recognition in the RAVLT declined in 0/3 ($n=6$) and 1/3 ($n=10$) groups in 3 words delayed recall of MMSE. Decline of delayed recognition in the RAVLT suggests that acquisition of the memory is also impaired. On the other hand, in 2/3 ($n=22$) and 3/3 ($n=79$) groups, performance in the RAVLT was equal and showed normal recent memory function. From the result of all samples of 117 subjects, normative data of RAVLT was reported. The number of each recall and total recalls in five trials of RAVLT decrease with increasing age, whereas delayed recall and recognition did not decrease with aging. These results suggest that acquisition and retention of the memory is relatively preserved by aging, whereas retrieval process is somewhat affected by aging.

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