

もの忘れと認知症 Transience versus Dementia

枝川 義邦

Yoshikuni EDAGAWA

(早稲田大学 生命医療工学研究所)

1. はじめに

最近、もの忘れが多くなったと
お感じではありませんか？

このようなキャッチコピーを目にすると、すぐに認めてしまう衝動にかられる。最近は特に忙しいから忘れっぽいのだと自分を納得させているのであるが、歳を重ねるごとに、この感覚は強くなってきてはいないだろうか。近頃では若年性健忘症などという用語を目にすることも多く、自分が認知症を罹患したのではないかという不安に駆られる場面も少なくない。認知症は記憶障害を主症状とするために、まず目立った変化としては「もの忘れ」から始まるケースが多い。しかし、加齢に従ってももの忘れが多くなったとしても、年齢相当の正常範囲内である場合が殆どであり、全く問題ないのである。

認知症の診断と治療を行う上では、日常生活を営む上で問題とはならないような「もの忘れ」と本格的な治療が必要な認知症の記憶障害とをしっかりと区別することが必要である。これらは、どちらも同じく記憶が失われる現象のように思えるが、実は様々な部分で異なっている。本稿では、このような単なる「もの忘れ」と認知症の記憶障害の違いについて、記憶やそれを司る脳の性質を考えながらまとめてみたい。

2. 記憶のステージ

まず「ものを覚える過程」、すなわち記憶の過程について見ていきたい。

私たちがものごとを記憶する際には、自分の体験したことや得た知識を記憶のステージに従って処理している¹⁾。記憶のステージは、記憶の獲得または記銘(acquisition)・保持(retention)・再現または想起(recall)に大きく分けて考えられている。記憶の獲得過程は、私たちの五感を用いて得られた情報を脳内に刻み込むまでの過程であり、記憶するに値するか否かの選別過程も含む。記憶の保持過程は、文字通り脳内に記憶を保持している過程であり、獲得された情報を記憶の貯蔵庫に安定して保つ過程である。また、記憶の再現過程では、記憶の貯蔵庫にある情報の中から必要なものを引き出して利用する過程である。通常、私たちが記憶しているものごとを「覚えている」のだと外部にアピールするためには、獲得した情報を脳内に保持し、その記憶を再現すること、さらに外部へそれを伝達することが必要である。すなわち、自身で再現した記憶を外部への確に伝達するための表現過程までを含むので、純粋に記憶力のみを用いているのではなく、表現法を選択することも必要となってくる。

3. 忘れるということ

私たちの生活における「忘れた」という状態には、いちど覚えたことを思い出せない状態と、実は初めから覚えていなかったという状態が含まれる。これらは異なる種類の健忘でありメカニズムも全く異なる²⁾。

健忘を時間軸に沿って分類すると、順行性健忘 (anterograde amnesia) と逆行性健忘 (retrograde amnesia) に分けられる (図1)。

順行性健忘は、何か健忘のきっかけとなるイベントが起こった時点より新しいことが覚えられない状態であるので、記憶の獲得 (記銘) の過程に問題があることになる。すなわち、初めから覚えていない状態がこれにあたる。また、逆行性健忘は、過去にいちど記憶したことを忘れてしまう状態であるので、記憶の保持や再現の過程に問題が生じていることになる。つまり、覚えているはずのことを思い出せない状態がこれである。記憶の保持と再現の過程を区別することは難しいのであるが、例えば記憶喪失の状態になった場合でも、何かのきっかけで記憶が想起されることがあるので、記憶の保持と再現は独立な現象と見なしてよいだろう。この場合には、記憶の保持はしているのであるが、再現する過程が障害されているのだと思ってよい。

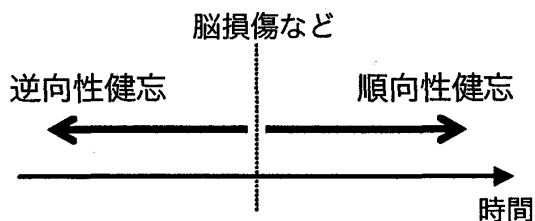


図1 時間軸に沿った健忘の分類

4. 健忘に関連する脳領域

健忘を生じる際に問題となる脳領域はどこであろうか。

まず、ものが覚えられない状態、すなわち記憶の獲得障害で問題になる脳部位は、海馬 (hippocampus) および海馬傍回 (parahippocampal gyrus) である³⁾。これら海馬領域は大腦皮質の側頭葉内側に位置しており、その形態が動物のタツノオトシゴに似ていることよりこの名が付いた。タツノオトシゴの英名はhippocampusである。海馬は記憶の獲得に必要な脳部位として知られており、この部位の摘出や障害により順行性健忘が生じる。

また、ものが思い出せない、すなわち記憶の想起障害に関与している脳部位は、前頭前野であると言われている⁴⁾。前頭前野は大腦皮質の前頭葉に属し、位置は額の内側の部分である。この部分は、高次の脳機能を担っていると言われており、ヒト特有の脳機能表現には必要な脳部位である。

前頭前野は記憶の中でも作業記憶 (working memory) に関与する脳部位としても知られる。作業記憶は、より複雑な課題を遂行する際の一時的な貯蔵メカニズムと定義され、なにか他の情報を処理しながらであっても、ある程度の期間は記憶を保持・再現することができるという特徴がある⁵⁾。私たちは日常生活において、例えば電話をかける際に作業記憶を用いている。電話をかけるためには、電話帳から目的の電話番号を見つけ、それに従って電話のボタンを順番に押していくという操作を行う。この際に、いちど電話番号を記憶

してからボタンを押し始めるのであるが、順番にボタンを押すためには、既に押したボタンを順次覚えていき、それと記憶している電話番号とを参照しながら次に押すべきボタンを判断している。このように、いちど記憶した内容を想起し、それと同時に新しく記憶した内容とを参照する過程において、作業記憶を働かせているのである。前頭前野の機能低下は、記憶の想起障害のみならず、作業記憶の障害をも引き起こすので、重篤な場合には日常生活に支障をきたしてしまう。また、所謂「ど忘れ」も、前頭前野の機能低下によると考えられているが、これは単語などの知識に関する記憶の再現過程が充分でない場合であるので、極めて頻繁に生じる場合を除き、あまり問題とはならないことが多い。

これらの外に健忘に関係する脳部位としては、乳頭体 (mammillary body)、脳弓 (fornix)、視床 (thalamus)、扁桃体 (amygdala)、前脳基底部 (basal forebrain) など多岐に渡って知られている⁶⁾。

5. 認知症を生じる疾患

ものを忘れるという症状には、日常的に見られるものであっても生活を営む上で何ら問題にならないものもある。このような場合は特に心配ないのであるが、中には本格的な治療が必要な疾患である場合がある。アルツハイマー病などによる認知症がそれにあたる⁷⁾。

認知症を生じる疾患は、アルツハイマー病以外にも、脳血管性痴呆やレビー小体病など数多くの疾患が知られている。レビー

小体病とは、以前はパーキンソン病の一種と考えられていたものであるが、パーキンソン病の症状に伴い進行性の記憶障害を同時に示すことや、パーキンソン病特異的に発現すると思われていたレビー小体と呼ばれるタンパク質が、パーキンソン病で原因となる脳部位の神経細胞だけではなく他の脳部位でも見つかったことから、はっきりと区別されるようになった⁸⁾。

認知症の症状を呈する疾患とその原因については、表1にまとめた^{9) 10)}。これらは全て認知症による記憶障害を生じるのであるが、その発症メカニズムは異なると考えられている。

表1 認知症の症状を呈する疾患

原因	疾患名
脳神経細胞の変性	アルツハイマー病 パーキンソン病 ハンチントン舞蹈病 レビー小体病 ピック病(前頭側頭型痴呆)
脳血管障害	脳血管性痴呆
中毒性障害	アルコール性痴呆 コルサコフ症候群
内分泌障害	甲状腺機能低下症 アジソン病
代謝障害	肝障害 尿毒症 ポルフィリン症
外傷性障害	頭部外傷 慢性硬膜下血腫
悪性腫瘍	脳腫瘍
感染症	クロイツフェルト・ヤコブ病

6. 早期発見のための手法

表1に挙げた認知症の症状を呈する疾患には、まだ原因すら解明されていないものも含まれているが、現時点で既に治療可能なものもあり、認知症は不治の病ではなくなってきた。また、現在ではまだ完治することが望めないような疾患であっても、早期診断により発見が早ければ、完治する可能性は高くなる。最近では認知症の早期診断の重要性が強く訴えられるようになってきた。ここでは、早期診断を喚起するに至った背景と、その診断法・診断技術について見ていきたい。

まず背景としては、我が国における高齢者の人口増加が社会的に大きな要因となろう。日本は1994年より全人口の14%が65歳以上となり、高齢社会を迎えた。その後、高齢者数は徐々に増加し2000年には17.4%となった。一方で我が国では少子化が進み、2006年をピークとして人口の減少化が始まると予想されている。人口の高齢化は総人口が減少傾向に入るとさらに拍車がかかり、2050年には国民の3人に1人(35.7%)が高齢者となると考えられている¹¹⁾。介護保険法が2000年4月に施行されてから4年あまりが経過した時点での要介護認定者数は200万人近くに上り、その約半数は認知症によるものである。このような社会構造の変化により、認知症高齢者のケアが社会全体の優先問題となり得ることが挙げられる。

そして予想される社会的な問題がある一方で、医科学分野で展開されている診断・治療法の飛躍的な進歩を挙げることも

できる。

認知症の治療はこれまでは大変困難であり、いちど罹患してしまうと治療の効果が殆ど望めない状態であった。しかし、最近ではアルツハイマー病のように認知症の症状を呈する疾患であっても、早期に発見さえすれば治療が可能となってきた。認知症の早期発見をサポートする診断技術としては、例えば、頭部X線CT撮影装置や核磁気共鳴画像化装置(MRI)、陽電子放射断層撮影装置(PET)といった診断装置が挙げられる。そして、これらを用いることにより、非侵襲もしくは低侵襲的に頭部や体内の状態を画像化することが可能となり、脳内の静止状態だけではなく脳を働かせた状態での活動性も知ることができるので、認知症の早期診断がより正確に行われるようになってきた。

確かに、認知症の診断をこれらの装置を用いて行うことは効果的なものではあるが、このような診断を受けるためには、それぞれの装置を持つ施設へ出向き専門家の監督の下での検査を行うことが必要であり、時間的にも金銭的にも高い対価を必要とする。簡易的に認知症を診断するためには、検査者の実施のもと、世界保健機関(WHO)が制定する「国際疾病分類」(最新版は第十版(ICD-10))や米国精神医学会による「精神疾患の診断・統計マニュアル」(最新版は第四版(DSM-IV))、長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の診断基準を用いることによっても判断することができる¹⁰⁾。

7. うっかり と すっかり

専門的な診断法を用いなくても、一般的なものの忘れと認知症の症状とを見分けることは可能である。そのためには、これらを簡単に「うっかり」と「すっかり」のイメージで分類すると分かりやすい。私たちの生活の中では、覚えていたはずのことを「うっかり」忘れてしまうことがある。これは一般的なものの忘れである。しかし認知症では、患者は自分がした行動を「すっかり」忘れてしまうことが特徴である。例えば、どこかへ行って買い物をしたり、レストランで食事をしたりした体験を想定したい。この際に、行った場所は覚えているが、何を買ったのか、もしくは何を食べたのかを思い出せないというようなケースがある。もしくは、買い物に行行って買うはずのものを忘れて買わずに帰って来てしまうこともある。これらは「うっかり」忘れてしまった例である。この場合は、メモを読み返したり誰かに指摘されたりすると思い出すことが多い。しかし、認知症に罹患した場合には、どこかへ行ったという体験自体を「すっかり」忘れてしまい、指摘されても思い出すことはない。つまり、体験したことを忘れたというよりは、はじめから覚えていないのである。

8. 認知症症状の特徴

認知症患者は、自分が認知症の症状を呈しているということを自覚しないことも特徴である。ここで、はじめの問いかけを少し変えて、

最近、ものが覚えにくくなったとお感じではありませんか？

としてみよう。この問いかけに対して健常人であれば、確かに当てはまる経験があったという記憶があるので、肯定的な返答をする場合が多い。しかし、この問いかけに対しても認知症患者は肯定的な返答をしないことが特徴である。すなわち、自分に認知症の症状が現れているという自覚がないのである。「すっかり」忘れているのだから、覚えようとした体験自体も覚えていないのである。これは、記憶のステージになぞって考えると記銘力（記憶を獲得する力）の低下として判断できる。脳内で『記憶の座』とされる海馬領域の機能不全により生じることが多く、確かに認知症の症状を呈しているアルツハイマー病患者の脳画像では、海馬領域が大きく萎縮している場合が多い¹²⁾。

認知症を罹患すると、すりかえや作話 (confabulation)、被害妄想をすることがある。このような認知症の進行に従って生じる心理的な反応や行動の異常性をBPSD (Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia : 認知症に伴う行動と精神の異常性の略) と呼び、単なる「もの忘れ」症状とは区別している¹³⁾。さらに、認知症罹患患者は健常時にはあり得なかった発言や行動を取ることもあり、症状が進むと人格障害も起こりうる。つまり、認知症の病態が進行することにより「すっかり」人が変わってしまうのである。

日常的に起こりうる「もの忘れ」と認知

表2 「もの忘れ」と認知症の記憶障害との比較

日常的な「もの忘れ」	認知症の記憶障害
体験の一部のみ忘れる	体験したこと自体を忘れる
殆ど進行しない	進行性で悪化する
固有名詞をど忘れする	一般名が分からない
自分のいる場所は分かる	自分のいる場所が分からない
自覚している	自覚がない
日常生活に問題がない	日常生活に支障をきたす

症の記憶障害の区別については表2に簡単にまとめた。表中の症状は典型的なものばかりであるので、参照されたい。

9. おわりに

本稿では、日常的に問題とならない「もの忘れ」と治療が必要な認知症による記憶障害についてまとめた。医科学研究の進歩は医療の充実を導き、人々の寿命を延ばしていく。長寿は健やかであってこそ有難いものである。この健やかさは身体のみではなく、心を司る脳機能についても必要であり、個人の経験や人格を形づくる記憶を守っていく姿勢も重要であろう。

【参考文献】

- 1) Squire LR., *Memory and Brain*, Oxford University Press (1987)
- 2) McGaugh JL, Herz MJ, *Memory Consolidation*, Albion (1972)
- 3) Scoville WB, Milner B, Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions, *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 20: 11-21 (1957)
- 4) Penfield W, Evans J, The frontal lobe in man: A clinical study of maximal removals, *Brain*, 58: 115-133 (1935)
- 5) Baddeley AD, Hitch GJ, Working memory, In: *The Psychology of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory*, vol.8: 47-90, Academic Press (1974)
- 6) 山鳥重, *記憶の神経心理学*, 医学書院 (2002)
- 7) Solomon PR, Murphy CA, Should we screen for Alzheimer's disease?, *Geriatrics*, 60: 26-31 (2005)
- 8) Buracchio T, Arvanitakis Z, Gorbien M, Dementia with Lewy bodies: current concepts, *Dement Geriatr Cogn Disord*, 20: 306-320 (2005)
- 9) Love S, Neuropathological investigation of dementia: a guide for neurologists, *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 76: 8-14 (2005)
- 10) *認知症予防・支援マニュアル*, 東京都老人総合研究所 (2005)
- 11) *国立社会保障・人口問題研究所中位推計* (2002)
- 12) Pomara N, Greenberg WM, Branford MD, Doraiswamy PM, Therapeutic implications of HPA axis abnormalities in Alzheimer's disease: review and update, *Psychopharmacol Bull*, 37: 120-134 (2003)
- 13) McIlroy S, Craig D, Neurobiology and genetics of behavioural syndromes of Alzheimer's disease, *Curr Alzheimer Res*, 1: 135-142 (2004)