

前頭葉/実行機能プログラム(FEP)を用いて認知機能の改善がみられた MCI の一例

松壽 由莉¹⁾・宮島 真貴²⁾・大宮 秀淑³⁾

Improvement in Cognitive Function using Frontal/Executive Program (FEP) in MCI

MATSUZAKI Yuri*, MIYAJIMA Maki **, OMIYA Hidetoshi ***

要約 軽度認知障害(MCI)は認知症の前段階であり, わが国の罹患者数は約 400 万人と推計されている. MCI は適切な介入により機能が改善すると言われているが, 確立されたプログラムはまだ少ない. 本研究は MCI に対して前頭葉/実行機能プログラム(FEP)を 44 セッション実施した. FEP 実施前後に認知機能評価を行った結果, 言語性記憶, 言語流暢性, 注意機能, 遂行機能が改善した. また, 生活の中で物忘れの減少, 意欲の増進が見られた. これらの結果から, FEP が MCI の認知機能改善に対して有効である可能性が示唆された. また, 本症例は MCI のスクリーニング検査である MoCA-J において, FEP の実施により MCI 域から健常域に移行した. この結果より, 認知リハビリテーションにより, MCI が健常にリバートする可能性が示唆された.

Keywords: 認知リハビリテーション, 軽度認知障害(MCI), 高齢者

1. 緒言

日本の高齢化率は世界で最も高く, 2017 年の高齢化率は 27.7%, 2025 年には 30%になると推測されている¹⁾. 高齢者人口の増加に伴い, 認知症を患う人の人数は 2012 年で約 462 万人, 65 歳以上の約 7 人に 1 人と推計されており, さらに 2025 年には 700 万人を超え, 高齢者の 5 人に 1 人が認知症を罹患すると推測されている²⁾. また, 認知症の前段階である軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment: MCI)の罹患者数は 2012 年の時点で約 400 万人と推計されており, それらを含めると 65 歳以上の約 4 人に 1 人が認知症または MCI と言われている²⁾. 一方で MCI のアルツハイマー病への移行率は 10~15%であり³⁾, 非介入による健康

状態へのリバート率は 31%であるが, そのうち約半数の MCI に関しては症状の改善がみられなかったと報告されている⁴⁾. 一方でドネペジルを用いた薬物療法^{5,6)}, 有酸素運動⁷⁾ や認知リハビリテーション^{8,9)}を用いた非薬物療法など, 適切な介入によりアルツハイマー病への移行の遅延, 健常への移行の可能性があると考えられている. したがって治療が困難な認知症の前段階である MCI 段階での診断, 適切な介入が極めて重要である.

近年, 精神科病院では非薬物療法として, 認知リハビリテーションが盛んになっている¹⁰⁻¹²⁾. MCI においてもクロスワードパズルや小説, 数独などの認知活動や認知リハビリテーションは認知機能の低下に効果があると報告されており, 認知リハビリテーションの MCI への効果が注目されている^{13,14)}. しかしながら, MCI に対する認知リハビリテーションプログラムは確立されておらず, MCI に対してエビデンスのある認知リハビリテーションを行っている施設はまだ少ない.

本研究は, 認知機能改善療法(CRT)の 1 つである前頭葉/実行機能プログラム(Frontal/Executive program:FEP)¹⁵⁾を使用し, MCI の認知機能に改善が認められたので報告する. 本研究の波及的な効果として, MCI に対してエビデンスのあるパッケージ化された認知リハビリテーションの普及と, それによる健常状態への移行や症状改善への効果が期待される.

2. 方法

2.1 症例

2019 年 2 月 8 日受付, 2019 年 9 月 25 日受理

- 1) 札幌学院大学大学院臨床心理学研究科
Graduate School of Clinical psychology, Sapporo
Gakuin University, Hokkaido, Japan
- 2) 北海道大学大学院保健科学研究所
Faculty of Health Science, Hokkaido
University, Hokkaido, Japan
- 3) 札幌学院大学心理学部臨床心理学科
Department of Clinical Psychology, Faculty of
Psychology, Sapporo Gakuin University, Hokkaido,
Japan

74歳, 女性. 夫と2人暮らし. 店を経営していたが, X-21年子宮癌を発症し退職. 癌完治後, 日本舞踊等趣味活動を楽しみながら生活している. X-4年頃から記憶力の低下や言語流暢性の低下が気になるようになる. X年認知症のスクリーニング検査であるMMSE(Mini-Mental State Examination)が30点とカットオフ値(24点)以上であり, MCIのスクリーニング検査であるMoCA-J(Japanese version of Montreal Cognitive Assessment)が23点とカットオフ値(26点)未満であったためMCIと判断された.

研究の説明, FEPの内容, 目的を口頭にて説明し, 同意を得た. 本研究は札幌学院大学大学院臨床心理学研究科研究倫理審査委員会の確認を得て実施された.

2.2 実施内容

本研究の治療手段として用いたFEPは, 施行者と対象者の1対1で実施される個別のCRTである. 主に紙と鉛筆を使用した課題とトークン(積み木)や手の運動を用いる課題で構成されている. 全44セッションあるプログラムは8セッションを含む認知的柔軟性(cognitive flexibility), 16セッションを含むワーキングメモリ(working memory), そして20セッションを含む計画(planning)の3つを主な標的としたモジュールで構成されており, 各モジュールの進行に伴い複合的な認知機能を使用する仕組みとなっている. さらにモジュール内の各課題内容はセッションが進むにつれて, 複雑さが増すような内容になっている. 認知柔軟性モジュールは注意と認知の柔軟性を高めることを目指しており, 情報の使用, 解除, 再使用の行動をセットの維持と組み合わせで繰り返し行えるようになることが目標である. ワーキングメモリモジュールは連続または同時の処理課題や二重課題に特に重点が置かれており, 患者が5つの情報セットを扱えるようになることが目標である. 計画モジュールは方略形成や行動の自己順序付けに重きを置いた訓練が提供され, 注意技能, 情報の組織化, 応用的推論, 下位の目的形成, 順序, ワーキングメモリ, モダリティ相互のあるいはモダリティ内の多重課題に関連するコントロールプロセスがターゲットになっており, 長時間にわたり行動を計画し, 複数の課題に直面した時に優先順位を付けられるようになることが目標である.

本研究では1セッション約1時間のFEPを週に2回実施し, 合計44セッションを実施した. 約3ヶ月間で各モジュールの前半, 22セッションを実施し, 3ヶ月間のインターバルの後に残りの22セッションを実施した.

2.3 評価項目

FEPの実施前後で同一の者が以下の評価を行った.

2.3.1 MoCA-J (Japanese version of Montreal Cognitive Assessment)

MoCA-J¹⁶⁾は視空間・遂行機能, 命名, 記憶, 注意力, 復唱, 語想起, 抽象概念, 遅延再生, 見当識からなり, MCIをスクリーニングする検査である. MoCA-Jは満点が30点で, カットオフ値が26点であり, 感度80-100%, 特異度50-87%である^{17,18)}.

2.3.2 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版(The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia Japanese version: BACS-J)

BACS-JはKeefeらが開発し¹⁹⁾, 兼田らによって翻訳された統合失調症認知機能簡易評価尺度(BACS)の日本語版²⁰⁾である. 言語性記憶, ワーキングメモリ(作動記憶), 運動機能, 注意と情報処理速度, 言語流暢性, および遂行機能を評価する6つの検査で構成され, 所要時間約30分と実用的な認知機能評価尺度である. 本研究ではKeefeらが報告した²¹⁾, 70歳から79歳の健常女性の平均値を参考に値を用いて評価した. また, BACS-JはMCIの認知機能の評価法としても有用である可能性が報告されている²²⁾.

2.3.3 ウィスコンシン・カード分類テスト(Wisconsin Card Sorting Test: WCST)

WCST²³⁾は, 「抽象的行動(“abstract behavior”)」と「セットの転換(“shift of set”)」に関する検査である. 本研究では達成カテゴリ数, 分類カテゴリが変わったにもかかわらず, 前に達成された分類カテゴリにとらわれ誤反応するMilner型の保続性の誤答(perseverative errors of Milner: PEM)の数, そして直前に誤反応した分類カテゴリにとらわれ誤反応するNelson型の保続性の誤答(perseverative errors of Nelson: PEN)の数の3項目について評価をした.

2.3.4 持続的注意集中力検査(continuous performance test: CPT)

CPT²⁴⁾は持続的注意, 選択的注意, 反応抑制などの評価についてコンピューターをもちいて行う検査である. 本研究ではAX課題を用いて, 対象者は画面上にランダムに呈示

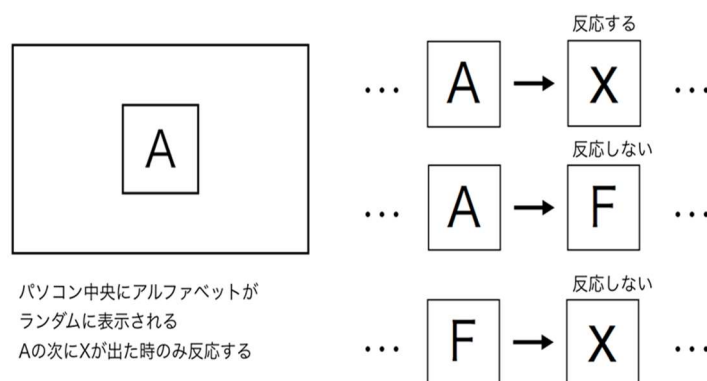


図1. CPT

されるアルファベットの中から、A の直後に X が表示された場合にのみマウスをクリックし反応する(図1)。X が表示されてからマウスをクリックするまでの反応時間、お手つきの数、そして A の直後の X に反応しなかった省略数の 3 項目を用いて評価した。

3. 結果

3.1 症例の言語的变化

FEP の実施開始時、「言葉が覚えられない」「物忘れが多い」「人の名前がすらすら出てこない」などの記憶力、流暢性の低下の自覚がみられた。FEP 開始 2 ヶ月後、「物忘れが減った」「物をなくすことが減った」など生活の変化について発言がみられた。また、FEP 実施中にあえてメモを取らないなど自主的に課題の難易度をあげたり、非利き手で行うなどの工夫が見られた。FEP 実施後「いろいろな事を行うことが億劫でなくなった」「言葉が出てきやすくなった」「左手(非利き手)をよく使うようになった」「部屋がきれいになった」等の発言が認められた。

3.2 認知機能

FEP 実施前後の認知機能評価の結果を表 1 に示す。

表 1. 認知機能の前後評価

BACS-J (z 値)	実施前	実施後
総合得点	-2.20	-0.33
言語性記憶	-2.09	-0.29
数字順列	-1.52	-0.95
運動機能	-1.02	0.54
言語流暢性	-2.15	-0.58
注意と情報処理速度	-1.41	-0.79
遂行機能	0.46	0.92
WCST		
達成カテゴリー数	3	5
PEN	2	0
PEM	4	1
CPT		
反応時間(m/sec)	553.0	496.5
お手つきの数	7	1
省略数	4	2
MoCA-J	23	28

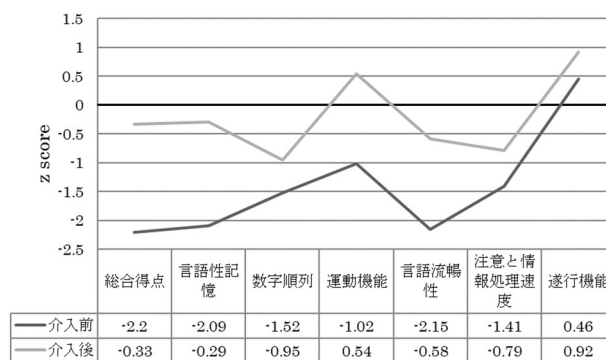


図 2 BACS-J の前後評価

本研究の症例に対し FEP を実施した結果、実施前後の評価項目の 1 つである BACS-J において、すべての下位項目の改善が認められた(図 2)。特に、FEP 実施前の z 値が -2 以下であった言語性記憶と言語流暢性、実施後平均を上回ったトークン運動において大幅に改善しており、総合得点の z 値も -2.20 から -0.33 と大きく改善していた。WCST では、達成カテゴリー数は 3 から 5 と増加し、保続性の誤答である PEN、PEM の数はそれぞれ 2 から 0、4 から 1 と減少していた。CPT では、反応時間が 553.0ms から 496.5ms と短くなっていた。省略数は 4 から 2、お手つきの数は 7 から 1 に減少していた。MoCA-J においては、総合点数が 23 点から 28 点になり、FEP 実施後カットオフ値(26 点)を上回った。

4. 考察

結果で示したように、BACS-J において、総合得点、言語性記憶、言語流暢性、および運動機能で大きな改善がみられた。言語性記憶は MCI で低下しやすいと報告されており²⁵⁾、今回の対象者も他の項目と比較して低下していたが、FEP の実施による改善効果が見られた。前頭葉と意味記憶の想起は密接な関係があるため²⁶⁾、前頭葉にアプローチした FEP を行うことで言語性記憶、言語流暢性が改善したと考えられる。また、FEP の特徴として課題文の言語化や課題をどのように解くかといった戦略の言語化があげられる。課題自体の効果のみならず、FEP の課題遂行のルールとしての言語化の積み重ねもまた、言語性記憶、言語流暢性の改善に影響したと考えられる。認知リハビリテーションによる MCI の記憶の改善は先行研究でも報告されており、本研究の結果は先行研究を支持するものとなった^{9,14)}。

BACS-J の運動機能の改善については、FEP のなかでも手の運動のセクションとトークンを用いた課題の影響が大きいと考えられる。FEP には前頭前皮質とそこから投射される神経回路に焦点を当て、言語による出力と運動動作を結び

つけるためや、一定動作の持続時間を延ばすため、手指の制御と器用さを改善するために毎セッションごとに比較的簡単な手の巧緻運動の練習を行う時間が設けられている。また、形や色や大きさでトークンを分類したり、積み上げるトークン課題を非利き手で行っていたことや、症例の「机の左側にあるものを今までは右手で取っていたが、最近自然と左手が出るようになった」との発言からもわかるように、FEPの実施により生活の中でも非利き手の使用が促進されていたことから、FEPのプログラムによる手指の器用さの改善や非利き手の使用頻度の増加により運動機能の改善が認められたと考えられる。

WCSTにおいては、達成カテゴリー数が増加し、PEN、PEMの数が減少していた。MCIのWCSTの成績低下は先行研究でも報告されており²⁰⁾、今回の対象者も同様にFEP介入前、WCSTの成績が低下していた。FEPでは課題の中でスループ課題や奇数または偶数を3行ごとに交互に抹消する課題などセットの維持と転換の練習が認知柔軟性モジュール、ワーキングメモリモジュールで行われる。FEPの実施によりWCSTの正解のカテゴリーを維持し、カテゴリーが変更された際に柔軟に対応できるようになったため、PEN、PEMが減少したと考えられる。

CPTでは、反応速度の短縮とエラー数が減少していた。反応時間の短縮は刺激に対する反応速度の上昇、運動機能の向上によるものだと考えられ、BACS-Jの運動機能の改善と同様に、FEPの中の手の巧緻運動の練習により、手指の制御と器用さが改善したためだと考えられる。お手つきの数の減少はFEPの中の手の巧緻運動の練習時に一定の速さで手指の運動を行うことにより、手指の制御することができるようになったためだと考えられる。また、省略数の減少はFEPの中でセットの維持と転換の練習を繰り返し練習したためだと考えられる。FEP実施前はCPTを実施するなかで、お手つきの後に動揺し次のアルファベットを見逃すことがあったが、FEP実施後はお手つきの数が減少した影響もあり、お手つきの後に動揺せずに注意を持続することができていた。つまりFEPのセットの転換に関する課題を繰り返した結果、お手付きをしても画面上の標的に注意を切り替えることができるようになったと考えられる。

MoCA-Jにおいて、総合点が23点のMCI診断領域から健常域の28点となった。認知リハビリテーションによるMCIの認知機能の改善は報告されているが、MCIから健常への移行率を報告したものはほとんどない⁸⁾。本症例は、FEPの実施により、MCIから健常に改善しており、今後さらに多数例へ実施し、FEPによるMCIのリバート率の向上を検討していく必要があると考える。

本研究はMCIに対してFEPというパッケージ化された認知リハビリテーションを行った結果、認知機能の改善および

スクリーニングテストにおけるMCIの健常域への移行が見られた。しかしながら本症例報告の限界として、1症例の結果であるため、他の症例でも同様の結果が得られると言うことは出来ない。また、高齢者の認知機能は心理・社会環境的要因の影響も受けやすく²⁶⁾、他要因の影響も否定できない。今後、症例数を増やして効果研究をすることでMCIに対する効果的な認知リハビリテーションを提供することができるようになると期待される。また、MCIに対する認知リハビリテーションの発展と早期の介入により、認知症への移行を予防できる可能性が期待できる。

謝辞

本研究に協力いただいた研究参加者様および株式会社富川グロリアホームの皆様にご感謝する。

文献

- 1) 内閣府. (2018) “第1章 第1節 高齢化の現状と将来像”. 平成30年版高齢社会白書. 2-4. https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/zenbun/pdf/1s1s_01.pdf, (参照2018-12-12)
- 2) 厚生労働省. (2018)認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)の概要. 1. https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-12304500-Roukenkyoku-Ninchishougyakutaiboushitaisakuisuishinshitsu/02_1.pdf, (参照2018-12-12)
- 3) Eshkoor S, Hamid T, Mun C, et al. (2015) Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clinical interventions in aging*. 10, 687-93.
- 4) Manly JJ, Tang MX, Schupf N, et al. (2008) Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol* 63(4), 494-506.
- 5) Petersen R, Thomas R, Grundman M, et al. (2005) Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment. *New England Journal of Medicine*. 352(23), 2379-2388.
- 6) Doody RS, Ferris SH, Salloway S, et al. (2009) Donepezil treatment of patients with MCI : a 48-week randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 72 (18), 1555-1561.
- 7) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, et al. (2012) Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *BMC neurology*. 12, 128.
- 8) Huckans M, Hutson L, Twamley E, et al. (2013) Efficacy of cognitive rehabilitation therapies for mild cognitive impairment (MCI) in older adults: working toward a theoretical

- model and evidence-based interventions. *Neuropsychol Rev.* 23(1), 63-80.
- 9) Hill NT, Mowszowski L, Naismith SL, et al. (2017) Computerized Cognitive Training in Older Adults With Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry.* 174(4), 329-340.
- 10) Lee RS, Redoblado-Hodge MA, Naismith SL, et al. (2013) Cognitive remediation improves memory and psychosocial functioning in first-episode psychiatric outpatients. *Psychol Med.* 43(6), 1161-1173
- 11) 佐藤 さやか, 岩田 和彦, 古川 俊一ほか. (2015) Thinking Skills for Work—Cogpackを用いた認知機能リハビリテーションと就労支援. *精神医学.* 57(9), 733-742.
- 12) Ikebuchi E, Sato S, Yamaguchi S, et al. (2017) Does improvement of cognitive functioning by cognitive remediation therapy effect work outcomes in severe mental illness? A secondary analysis of a randomized controlled trial. *Psychiatry Clin Neurosci.* 71(5), 301-308.
- 13) Pinto C & Subramanyam A. (2009) Mild cognitive impairment: The dilemma. *Indian journal of psychiatry.* 51, Suppl 1, S44-51.
- 14) Tsolaki M, Kounti F, Agogiatou C, et al. (2011) Effectiveness of Nonpharmacological Approaches in Patients with Mild Cognitive Impairment. *Neurodegenerative Diseases.* 8(3), 138-145.
- 15) 松井三枝, 柴田多美子, 少作隆子. (2015) 前頭葉・実行機能プログラム(FEP)認知機能改善のためのトレーニング実施マニュアル. 新興医学出版社. 東京都.
- 16) Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, et al. (2010) Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *Geriatrics & gerontology international.* 10(3), 225-32.
- 17) Nasreddine Z, Phillips N, Bédirian V, et al. (2005) The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society.* 53(4), 695-699.
- 18) Fage B, Chan C, Gill S, et al. (2015) Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a community setting. *The Cochrane database of systematic reviews.* 3(2), CD010860.
- 19) Keefe R, Goldberg T, Harvey P, et al. (2004) The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophrenia Research.* 68(2-3), 283-297.
- 20) 兼田康宏, 住吉太幹, 中込和幸ほか. (2008) 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版(BACS-J). *精神医学.* 50(9), 913-917.
- 21) Keefe RS, Harvey PD, Goldberg TE, et al. (2008) Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). *Schizophr Res.* 102(1-3), 108-115.
- 22) 田中恒彦. (2011) MCI および軽度認知症における認知機能障害について～BACS-Jを用いて～. *日本行動療法学会大会発表論文集.* 37, 238.
- 23) 鹿島晴雄, 加藤元一郎. (1995) Wisconsin Card Sorting Test(Keio Version)(KWCST). *脳と精神の医学.* 6, 209-216.
- 24) ECK LH, BRANSOME ED Jr, MIRSKY AF et al. (1956) A continuous performance test of brain damage. *J Consul Psychol.* 20, 343-350.
- 25) 埴原秋児, 天野直二(2004) Mild cognitive impairmentをめぐって. *精神医学.* 46(6), 564-570.
- 26) 山口修平. (2007) 前頭葉と記憶—神経内科の立場から—. *高次脳機能研究.* 27(3), 222-230.
- 27) Borkowska A, Drozd W, Jurkowski P et al. (2009) The Wisconsin Card Sorting Test and the N-back test in mild cognitive impairment and elderly depression. *World J Biol Psychiatry.* 10(4 Pt 3), 870-6.
- 28) 若山修一, 高田祐, 久保田智洋ほか. (2016) 地域高齢者における閉じこもりと心理・社会環境的要因に関する研究—SOC (首尾一貫感覚) に注目して—. *日本プライマリ・ケア連合学会誌.* 39(2), 98-105.