



認知症の診断

新畑 豊[†]

IRYO Vol. 71 No. 2 (89-94) 2017

【キーワード】認知症，診断，アルツハイマー病，軽度認知障害

認知症とは

認知症は病態を指す言葉であり，一疾患名ではない．認知症の定義はいくつものがあるが，基本的には，脳の後天的な機能障害により認知機能が持続的に障害され，日常生活が障害された状態の総称である．米国精神医学会の診断基準（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV）では従来は“dementia”という語がこれに相当し，記憶の障害を必須とし，失語，執行，失認，実行機能障害を含めた複数領域の認知機能の低下が診断の必要条件であったが，最新版の DSM-5（2013年）では¹⁾，dementia という語が廃され，“major neurocognitive disorder”として記載され，記憶障害が必須ではなくなり，Complex attention（複雑性注意：注意の維持や振り分け，処理速度），Executive function（実行機能：計画を立て適切に実行する能力），Learning and memory（学習と記憶），Language（言語：理解と表出など），Perceptual-motor（知覚-運動：視覚的認知，構成，道具を正しく使用したりする能力），Social cognition（社会的認知：他人の感情や表情の理解）の6領域のうち1つ以上が，以前の機能レベルより低下し，日常生活に支障を与えている状態とされた．意識障害であるせん妄のときのみ

現れるものではなく，うつ病や統合失調症のような他の精神疾患により説明されるものではないという点は，DSM-IVと共通である．血管性認知症（vascular dementia: VaD）など，記憶障害より遂行機能障害がより前面に出る病態があり，認知症の基礎疾患の背景診断の際に，記憶障害を重要視しすぎるとアルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）の混入が増えることが指摘されている²⁾．認知症の診断の必須の条件から記憶障害が省かれた点は，実際の臨床により即したものといえる．客観的に認知機能障害が示されるが，日常生活に障害が出ていないものを軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI→95pを参照）と呼ぶ．

認知症の診断手順（図1）

1. 認知症診断のための問診のポイント

日常生活におけるどのような障害があるかを聞き出すことが重要である．認知症が重度の場合には排泄，着替え，食事，移動能力などの基本的 activities of daily living（ADL）の障害が出るが，軽度の場合には日常生活のより複雑な機能である道具的 ADL（instrumental ADL: IADL）³⁾の障害のチェックが必要である．これらには，電話，買い物，食事の支

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 脳機能診療部 [†]医師

著者連絡先：新畑 豊 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 脳機能診療部 〒474-8511 愛知県大府市森岡町七丁目430番地

e-mail: arahatay@ncgg.go.jp

（平成28年11月1日受付，平成28年11月18日受理）

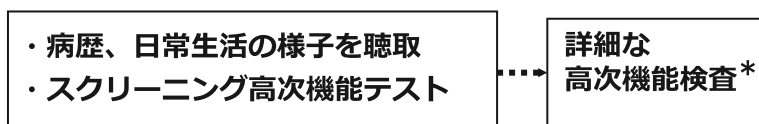
Diagnostic Procedures for Dementia

Yutaka Arahata, National Center for Geriatrics and Gerontology

（Received Nov. 1, 2016, Accepted Nov. 18, 2016）

Key Words: dementia, major neurocognitive disorder, MoCA, MCI

1. 認知症か否か



2. 背景疾患の診断

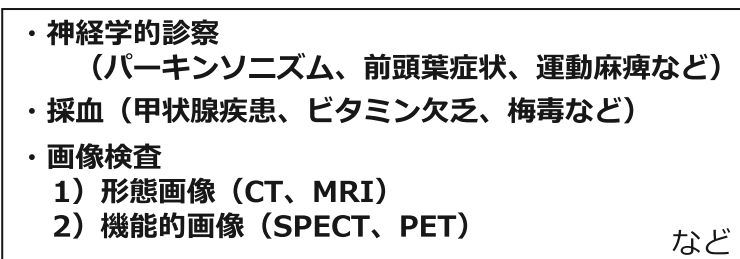


図1 認知症の診断手順

* 国立長寿医療研究センターもの忘れ外来では、ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale), FAB (Frontal assessment battery), Wechsler 記憶検査改訂版 (WMS-R) の論理的記憶検査, レーヴン色彩マトリックス検査 (RCPM) などを実施している。

表1 臨床的特徴より考えるべき疾患・病態

臨床的特徴	考えるべき疾患や病態
急性発症	VaD, 脳炎・脳症, せん妄, 電解質異常など
数カ月での亜急性増悪	CJD, 脳腫瘍, 脳症
変動が目立つ	DLB, てんかん, 低血糖, せん妄
長期進行が目立たない	SD-NFT, AGD, VaD
運動障害	DLB, PSP, CBS, VaD, FTD (MND type), iNPH
幻視	DLB, せん妄
前頭葉障害	FTD, AGD, AD, DLB, PSP, CBS
早期よりの失語	FTD (SD, PNFA), Logopenic Aphasia, CBS, VaD

* VaD: 血管性認知症, CJD: クロイツフェルト・ヤコブ病, DLB レビー小体型認知症, SD-NFT: 神経原線維変化型認知症, AGD: 嗜銀顆粒性認知症, AD: アルツハイマー病, PSP: 進行性核上性麻痺, CBS: 大脳皮質基底核症候群, FTD: 前頭側頭型認知症, MND: motor neuron disease, SD 意味性認知症, PNFA: 進行性非流暢性失語

度, 家事, 交通機関の利用などを含めた移動外出, 服薬管理, 金銭管理などが含まれる。また, 問診において重要な点は, 後述する認知症の背景となる疾患を念頭に置き, 症状のおこり方や進行の速さなど, 各々の疾患において特徴的な症状を持っていないかを聞くことである。表1に主な臨床的特徴より考えるべき疾患・病態を示す。

2. スクリーニング認知機能検査

認知機能のスクリーニングには Mini-Mental State Examination (MMSE), 改訂版長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) などが用いられることが多い。MMSE の認知症を疑うカットオフポイントは23点以下であるが, これは目安に過ぎない。さらに高得点でも日常生活障害がある者は認知症と診断される。MMSE と HDS-R は内容として重なる

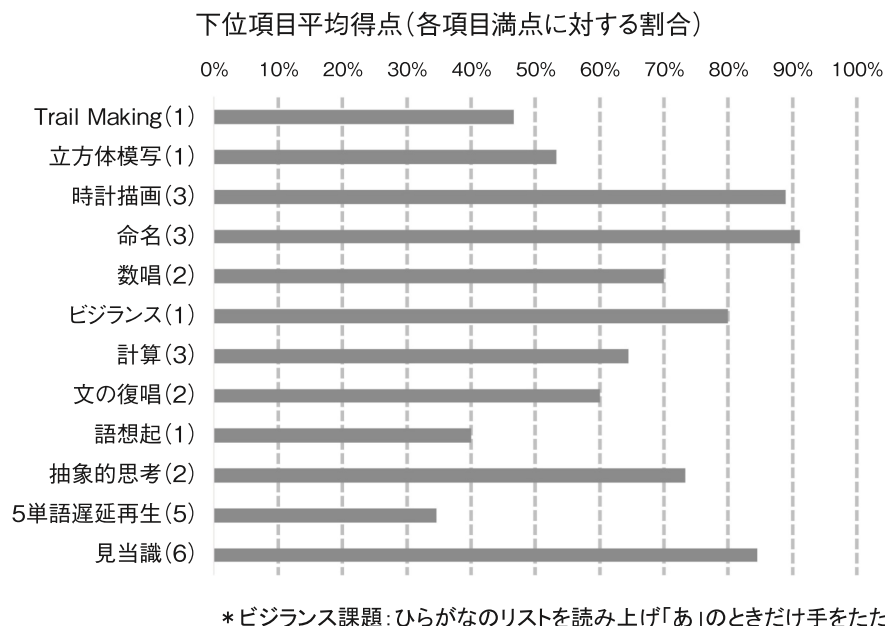


図2 MMSE24点以上被験者の MOCA-J 下位項目得点

MMSE 総得点が24点以上の15名(主観的認知障害 4, 軽度認知障害 2, AD 2, DLB 3, その他 3)の MOCA-J 下位項目の平均得点(各項目の満点に対する割合)を示す。各項目の()は各々の項目の配点を示す。5単語遅延再生, Trail Making 課題, 語想起課題の得点割合が低いことが示された。

る部分も多いが, MMSE では言語性課題のほか, HDS-R に含まれない動作性の課題(口頭命令, 書字命令, 文章書字, 図形模写)が含まれる点で情報内容に差がある。記憶の障害を中心としやすい AD ではこれらのテストでは3単語の遅延再生, 日付の見当識障害などが初期より目立ちやすい。一方, 構成障害をともしやすいレビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies: DLB)やパーキンソン病(Parkinson's disease: PD)による認知機能障害では, MMSE では, 比較的総得点が高い時点からの図形の模写の障害が目立ちやすいといった, 疾患による得点内容の差がみられる。

MMSE は MCI のレベルでは得点低下が目立たず, 軽度の認知機能低下のスクリーニングには適さない面がある。より軽微で広い範囲の認知機能低下を拾い上げるためには Montreal Cognitive Assessment (MoCA) がより有効であり日本語版の MoCA-J も作成されている⁴⁾。MoCA-J の MCI スクリーニングのカットオフは25点でこれ以下が MCI の疑いとされる。トレイルメイキング, 立方体模写, 時計描画, 命名, 数字の順唱と逆唱, ビジランス(ひらがなリストを読み上げ「あ」の時に手を叩いてもらう), 計算, 復唱課題, 語想起課題, 類似課題, 5

単語遅延再生課題, 見当識の12課題からなり教育歴が12年以下では1点が加算される。MoCA-J は遂行機能障害や前頭葉機能障害に関連する項目を含み, 短期記憶に関する課題も MMSE が3単語であるのに対して5単語であり, さらに遅延再生までの間の干渉課題もより複雑であるため, 得点が開きやすい。図2に MMSE 得点が24点以上を獲得した複数の病態の被験者群15名の MOCA-J の各下位項目の得点割合を示す。これらの患者群の MMSE 得点は 26.3 ± 2.2 点, MOCA-J 得点は 21.1 ± 5.4 点, MOCA-J が26点以上のものは2名(13%)であった。

3. 鑑別診断

以下に代表的疾患の特徴を述べる(表2)。

- 1) AD: 認知症の原因疾患で最も頻度が高く, 全体の50%以上を占める代表的な疾患である。緩徐な悪化経過をとりエピソード記憶の障害が中心症状である例はADを考える, 海馬傍回・海馬の萎縮が目立ちやすい。
- 2) DLB: 変性性認知症ではADについて高頻度である。うつ症状の先行, 幻視, 変動が目立ち, 寡動や歩行障害が目立つ, 図形描写が不良などの構成障害が目立つものはDLBを考える。

表2 代表的疾患と臨床的特徴

	AD	DLB	FTD
目立つ症状	出来事を忘れる	幻視, うつ, 妄想	異常行動 (反社会的, 常同的) 失語
精神症状	ものとられ妄想	ヒト, 水, 動物などの幻視	脱抑制 / 自発性低下
外見	元気な者が多い	固い顔貌, 前屈姿勢 はっきりとぼんやり	多幸的 / 無気力 / 不機嫌
運動障害	なし	パーキンソニズム	なし (まれにMND*合併)
徘徊	家の近くで迷う, 遠くへ行ってしまう	幻視や妄想からの逃避のために出ていってしまう	同じところへいつて帰ってくる (周遊)
その他	ふりかえり	構成障害	模倣行為・反響言語・立ち去り行動

* MND : 運動ニューロン病
AD : アルツハイマー症
DLB : レビー小体型認知症
FTD : 前頭側頭型認知症

- 3) 前頭側頭型認知症(front temporal dementia: FTD): 記憶や見当識が比較的よく, 脱抑制的行動, 立ち去り, 反社会的行動, 常同行為が目立つものは行動障害型 FTD (behavioral variant FTD: bvFTD) の可能性を考える. FTD は65歳以下の発症割合が高い. AD, DLB などでも易怒性や興奮などが初期より目立つ例があるが, この場合各々の疾患の特徴である短期記憶の障害, 幻視などを併せもつことが多い.

FTD の一部は進行性の失語を中心症状とする. 発話量が保たれるが, 日常的に用いられる単語の意味が理解できない (「えんぴつ」ってなんですかなど) は意味性認知症 (semantic dementia: SD) を考える. また, 発語量が減り, 失構音 (構音の歪みと音韻の連結不良) がみられる場合, 進行性非流暢性失語 (progressive nonfluent aphasia: PNFA) を考える.

- 4) 進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy: PSP) および大脳皮質基底核症候群 (corticobasal syndrome: CBS): 発症早期より頻回の転倒があり無気力, 常同行為や強制把握など

の前頭葉症状が目立つものは PSP を考える. この場合, 中脳の萎縮や第3脳室の拡大が画像所見で見られやすい. 進行とともに頸部過伸展 (頸部ジストニア), 眼球運動制限がみられやすい. 初期より左右差がめだつ肢節運動失行があるものは CBS を考える. 左脳障害が有意な症例では失語を呈することがある. 進行とともにパーキンソニズムが生じやすい. PSP と CBS は臨床的に区別困難例が存在する.

- 5) 嗜銀顆粒性認知症 (argyrophilic grain disease: AGD) および神経原線維変化型認知症 (senile dementia of the neurofibrillary tangle type: SD-NFT): 高齢発症で記憶障害, 認知機能障害があるが長期比較的軽度にとどまり, 焦燥, 不機嫌易, 怒性などの情動障害が目立つ場合, AGD の可能性がある. AGD では側頭葉内側面の左右差をもった萎縮が目立ちやすいといわれている. 病理学的に嗜銀顆粒の出現は比較的高頻度に見られ, 他の病理所見を併せ持っているものも少なくないといわれる⁵⁾. 80歳以上の高齢発症で記憶障害以外の症状が長期目立たない穏や

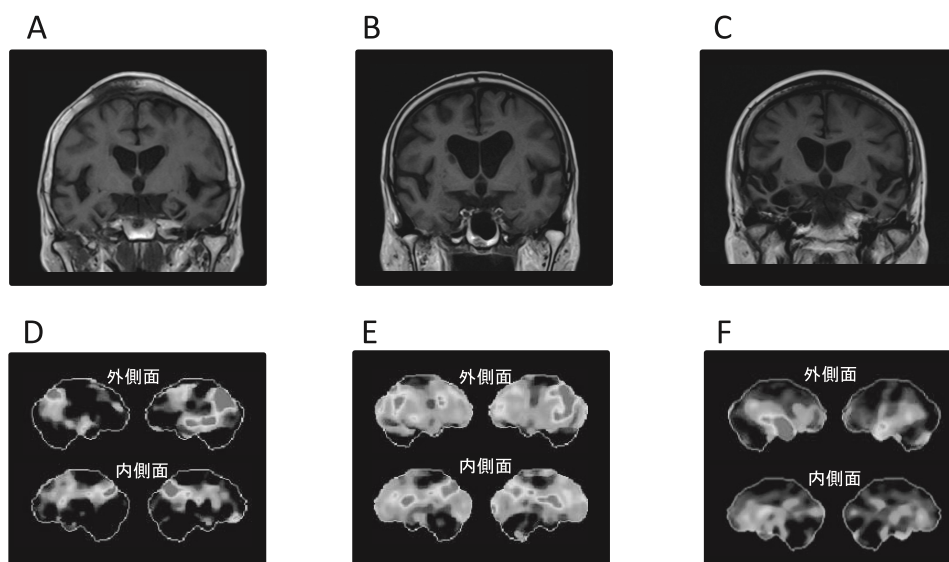


図3 代表的疾患のMRIと脳血流所見

上段：MRI T1強調画像 冠状断画像；A. 83歳 AD 左有意の海馬・海馬傍回の萎縮，B. 75歳男性 DLB 海馬萎縮は目だたない C. 64歳 FTD（意味性認知症で始まった左利き症例）側頭葉外側面を含める顕著な萎縮

下段：IMP-SPECT 3D-SSP 処理による脳血流の低下部位；D. 73歳 AD 後部帯状回 楔前部，側頭頭頂連合野の血流低下，E. B と同一症例 後頭葉に広がる血流低下 F. C と同一症例 側頭葉先端部に目立つ血流低下

かな経過をとり海馬領域の萎縮を呈するものは、SD-NFT の可能性が疑われる⁶⁾。AGD, NFT は通常の臨床でとくに早期の段階で AD との区別をすることは難しい。

- 6) 血管性認知症 (VaD)：脳血管障害を原因とする認知症の総称であり、血管障害と認知症の症状の関連（時間的な関連、あるいは認知機能の低下に重要な領域や広範囲な病巣がある）が見出されることが必要である。背景に他の神経疾患の重なりがないかに注意が必要である。

4. 画像診断

図3に代表的な疾患の画像を示す。

1) CT および MRI

CT や MRI による画像診断は疾患の鑑別や偶発的な事象を見出すためにも重要である。

慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症、脳腫瘍、血管性認知症などの診断においては必須となる。AD 等での海馬の萎縮の評価には水平断画像より冠状断画像が適する。

2) 核医学画像

脳血流 single photon emission computed tomography: SPECT, ブドウ糖代謝 (fluorodeoxy glucose: FDG) PET (positron emission tomography) では、

脳のシナプス機能の活動を反映し、機能低下部位の取り込み低下がみられる。AD においては比較的早い段階より後部帯状回のブドウ糖代謝、脳血流低下がみられる。進行した時期になると、側頭葉外側面より頭頂葉にかけての血流、代謝の低下がより明確となる。DLB における後頭葉の、FTD での前頭葉血流、代謝低下などの所見は臨床的な鑑別の上でも有用性は高い。FDG-PET は現時点では認知症の診断への保険適用がなく、研究等で実施されているのみである。また、ドパミントランスポーターのイメージングや meta-iodobenzylguanidine: MIBG 心筋シンチグラムは DLB の診断に有用な情報をもたらす。PET のアミロイドイメージングや、タウイメージングなどは、治験・臨床研究では応用がすすめられ、疾患の病理学的異常をも生体でみることが可能となってきたが、その画像の解釈や一般応用はまだ、慎重を期する段階である。

おわりに

認知症の原因疾患の最終診断は病理診断であり、実際には複数の病理所見を併せ持つものもしばしば

存在するといわれる。臨床的には診断名を決めることが難渋する例もしばしばみられるが、そのような場合にも各々の症例の病態に即した薬物治療やケアを提供し、生活の質を保つことが重要である。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), Arlington : American Psychiatric Association ; 2013.
- 2) Royall D. The "Alzheimerization" of dementia research. J Am Geriatr Soc 51 : 277-8, 2003
- 3) Lawton, M. P & Brody. E. M. Assessment of older people: Self Maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 1969 : 9(3) : 179-86.
- 4) Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M et al. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese : Validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. Geriatrics & Gerontology International 2010 ; 10 : 225-32.
- 5) Saito Y, Murayama S. Neuropathology of mild cognitive impairment. Neuropathology 2007 ; 27 : 578-84.
- 6) Yamada M, Itoh Y, Sodeyama N et al. Senile dementia of the neurofibrillary tangle type : a comparison with Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord 2001 ; 12 : 117-26.