

診断

認知症の診断

水上勝義

はじめに

認知症とは、獲得した認知機能が後天的に低下し、日常生活に支障が生じるほどに低下した状態と定義される(表①)。認知症の診断は、患者の診察と家族からの病歴聴取に加えて、画像診断や認知機能検査をはじめとする補助診断を行い、総合的な判断のもとに行われる。画像診断については別稿で詳細に扱われるため、本稿では、画像診断以外の診断におけるポイントについて概観する。

認知症診断のながれ

通常認知症の診断は、1. 患者および家族との問診と病歴聴取、2. 身体的および神経学的診察、3. 神経心理検査、4. 血液、尿、髄液検査、5. 神経画像検査および脳波検査の過程を経て行われる。

1. 本人や家族からの問診と病歴聴取

発症の仕方、進行の早さ、初期から障害が目立つ認知機能の領域、日常生活動作の障害の程度、精神症状や行動症状の有無などについて詳細に聴取する。症候学的特徴をとらえることが

①アルツハイマー型認知症の診断基準 (DSM IV TR¹⁾より改変)

A. 多岐にわたる認知機能の障害

(1)記憶障害

(2)以下の認知機能障害うちの1つ以上

(a)失語(言語機能の障害)(b)失行(c)失認(d)実行機能の障害

B. 認知機能障害は、社会的、職業的に障害をきたし、病前の認知機能レベルから低下している。

C. 経過は、緩やかな発症と持続的な認知の低下により特徴づけられる。

D. 障害は、その他の中枢神経系の疾患や全身性疾患、物質誘発性の障害によるものではない。

E. せん妄の期間中のみに見られるものではない。

F. 障害は、他の I 軸の疾患(大うつ病性障害、統合失調症など)では、うまく説明されない。

認知症疾患の診断および鑑別に最も重要である(表②)。また問診では、身体疾患の治療歴や治療薬剤も確認する。抗コリン作用や鎮静作用を持った薬剤は認知機能障害の原因になり得る。早期のアルツハイマー型認知症(AD)例では、加齢による認知機能の低下か、病的な認知障害か迷うことも少なくない。その判断基準の一つとして、²⁾ADの良性健忘と悪性健忘という概念がある(表③)。良性健忘は加齢による認知機能の衰えを意味し、悪性健忘はADで見られる記憶障害の特徴と一致する。認知機能障害を認めるが、通常の日常生活を障害なく送れる状態は、³⁾mild cognitive impairment (MCI: 軽度認知機能障害)と呼ばれる。³⁾MCIには認知症の前駆状態が多く含まれ、1年に10~15%の割合で認知症に移行するが、²⁾2割程度は正常の認知機能に回復する。⁴⁾CDR(Clinical Dementia Rating)やGlobal Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia (GDS)⁵⁾など

② 認知症疾患の症状の特徴

	アルツハイマー型	レビー小体型	血管性	ピック病
認知障害	近時記憶、時の見当識で発症進行し全般性に	注意や視空間認知障害が目立つ認知機能は変動	まだら認知症障害部位により症状は多彩階段状の進行	判断、実行機能、言語機能の障害記憶は比較的保たれる
心理・行動症状	物盗られ妄想被害妄想	幻視誤認妄想抑うつレム睡眠行動障害	感情失禁せん妄	高等感情の鈍麻脱抑制常同行為考え不精
身体症状	進行するまで見られず	パーキンソン症状自律神経症状	局所神経症状、神経学的徴候	進行するまで見られず

た認知症の重症度尺度には具体的な記述があり、認知障害の重症度を判断する際に参照すると便利である。

2. 理学的所見・神経学的所見

理学的所見や神経学的所見から、脳血管障害、パーキンソン病や進行性核上性麻痺などの神経変性疾患、神経梅毒などの可能性を検討する。合併症のないADでは身体症状や神経症状は、高度に進行して初めて出現する一方、レビー小体型認知症（DLB）や血管性認知症では早期からしばしば認められる。加えてDLBでは起立性低血圧や失神などの自律神経症状も重要な症状である。初期から歩行障害や尿失禁が見られる場合、正常圧水頭症も鑑別疾患の一つに挙げられる。

3. 神経心理学的検査

本邦で広く用いられている長谷川式および改

③ 良性健忘と悪性健忘²⁾

	良性健忘	悪性健忘
もの忘れの特徴	重要ではないことや体験の一部を思い出せない 最近のことより遠い過去のことを思い出せない	体験そのものを思い出せない 新しいことを思い出せない 昔のことはよく覚えている
病識	病識あり	病識は失われる
進行	緩徐	進行が早い(半年前や1年前よりもの忘れが強い)
その他の症状	とくになし	見当識障害、作話、逆行性健忘などを伴う

訂長谷川式簡易知能評価スケール⁶⁾や、Mini Mental State Examination (MMSE)⁷⁾などのスクリーニング検査がしばしば用いられる。また必要に応じて、記憶、視空間認知、言語機能、注意機能、実行機能に関する検査を組み合わせて評価する。スクリーニング検査にはカットオフポイントがもつけられているが、これは一応の目安であり、それだけで認知症の判定はできない。うつ病の患者でもカットオフポイントを下回ることがある一方、認知症であってもカットオフポイントまで低下しないことがある。障害されている認知領域のプロファイルによっても鑑別がある程度可能である。ADでは早期から近時記憶や遅延再生に障害が見られる。DLBでは、注意機能や視空間認知機能の障害が記憶障害よりも目立つことがある。

4. 血液・尿 髄液検査

血液、尿一般検査では、貧血、糖尿病、腎障

(60ページへつづく)

害、肝障害、電解質の変動、甲状腺機能低下症、ビタミンB₁、B₁₂、葉酸などの欠乏症、梅毒など認知機能障害をきたす内科的疾患の有無を検討する。

髄液の梅毒反応が陽性であれば神経梅毒と診断される。また14・3・3蛋白の検出は、クロイツフェルト・ヤコブ病の診断に重要である。近年、ADの診断に、髄液中のバイオマーカーの有用性が報告されている。ADでは、髄液中のAβ40は不変だが、Aβ42が減少するため、Aβ ratio (Aβ40/Aβ42) が上昇する。またタウも増加するため、髄液中の総タウ濃度とAβ ratioの積であるAβ index が、ADでは有意に上昇する。診断感度、特異度とも8割を超える精度が報告されている。すでに髄液中のタウやAβの変化はMCIの段階から認められ、発症予測診断にも有用と考えられている。

5. 脳波検査

側頭葉てんかんでは、発作が頻発している時期に、AD類似の記憶障害が認められることがある。短時間ばーつとして呼びかけに反応しないことがあったり、自動症を疑わせる症状を認める場合、脳波検査が重要である。またADやDLBでは徐波異常をしばしば認めるが、ピック病ではかなり進行しても脳波に徐波は見られないため、鑑別に有用である。

6. 自律神経機能検査

DLBでは自律神経機能が強く障害されるため、いくつかの自律神経機能検査がADや他の認知症患者との鑑別に有用である。MIBG心筋シンチグラフィのDLB診断における有用性についてはすでに知られている。またホルター心電図における心拍変動もDLB患者で著明に低下する。さらに最近われわれはDLBが高炭酸換気応答検査で異常低反応を示すことを報

告した。¹⁰⁾ 健康者やAD患者では血中の二酸化炭素濃度が上昇すると換気量が増加するが、DLB患者ではこの増加が起こらない。すなわちDLBでは循環器系のみならず呼吸調節機能にも障害が存在することになる。

7. AD関連遺伝子

常染色体優性の遺伝形式を示す家族性ADのいくつかの家系では、第21染色体上のアミロイド前駆体タンパク遺伝子、第14染色体上のプレセニン1遺伝子、第1染色体上のプレセニン2遺伝子の異常が同定されている。またADのリスク遺伝子として、第19染色体にあるアポリipoprotein E4が知られている。ただしE4を持たなくともADを発症し、持っていないても発症しないこともあるため、診断には用いられない。

まとめ

認知症の診断に関連する主な項目について概

観した。診断に際しては、患者と家族からの問診を通した十分な情報聴取がなにより重要である。ただし早期例やうつ病との鑑別を要する例では、認知症の診断は必ずしも容易ではない。診断に迷う症例では、その後の経過を見ながら慎重に見極めていくことも必要になる。

(筑波大学大学院人間総合科学研究科)

精神病態医学 准教授)

文献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, Washington, DC: American Psychiatric Press(1994)
- 2) Kral, VA.: Senescent forgetfulness: benign and malignant Can. Med. Assoc. J., 86, 257~260(1962)
- 3) Petersen, RC., Smith, GE., Waring, SC., et al.: Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. Arch. Neurol., 56, 303~308(1999)
- 4) Hughes, CP., Berg, L., Danziger, WL., et al.: A new clinical scale for the staging of dementia. Br. J. Psychiatry, 140, 566~572(1982)
- 5) Reisberg, B., Ferris, SH., de Leon, MJ., et al.: The global

- deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am. J. Psychiatry*, 139, 1136~1139 (1982)
- 6) 加藤伸司ら：改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の作成 老年精神医学雑誌 2, 1 (1991年)
- 7) Folstein, MF., Folstein, S., McHugh, PR. : "Mini-mental state" : a practical method for grading the mental state of patients for the clinician. *J. Psychiatry Res.*, 12, 189~196(1975)
- 8) 東海林幹夫：バイオマーカーはどこまで進歩したのか・脳脊髄液・血液マーカーの現状と課題・老年精神医学雑誌 19, 64~69 (2008年)
- 9) Yoshita, M., et al. : Value of ^{123}I -MIBG radioactivity in the differential diagnosis of DLB from AD. *Neurology*, 66, 1850~1854(2006)
- 10) Mizukami, K., et al. : Decreased ventilatory response to hypercapnia in dementia with Lewy bodies. *Ann. Neurol.*, 65, 614~617(2009)