

軽度認知障害 (MCI) と認知症の鑑別、治療をどう考えるか

目黒 謙一

軽度認知障害 (MCI) の概念

高齢社会を迎えた本邦において、認知症との関連で、軽度認知障害 (MCI) に関心が高い。MCI は、横断的に健常と認知症の境界状態という意味と、縦断的に将来認知症に移行する前段階という2つの意味で用いられる。縦断的な概念に限定すれば、ある高齢者がMCIかどうかは将来認知症に移行して初めて、後方視的にその時点でMCIと判断されるのみである。しかしそれでは認知症になるまで対策を取れないので、認知症の前段階が含まれていることを前提として検討するのが通常である。

MCIの用語は、Reisbergらにより Global Deterioration Scale (GDS) Stage 3として提唱されたことが最初である。GDS1が健常でもの忘れの自覚なし、GDS2が健常でもの忘れの自覚あり、GDS3がMCI、GDS4以上が認知症であるが、GDS2を主観的認知障害 (SCI) ともいう。彼らによれば、SCI高齢者は7年後45・5%がGDS3 (MCI) に低下、15・9%がGDS4以上に低下していた¹⁾。その後、Peterson は有名なMCI基準、①主観的もの忘れの訴え、②客観的な記憶の低下、③正常な全般的認知機能、④日常生活に問題なし、⑤

①MCI と認知症の関係

	認知障害	生活障害
MCI	あり	なし
認知症	あり	あり

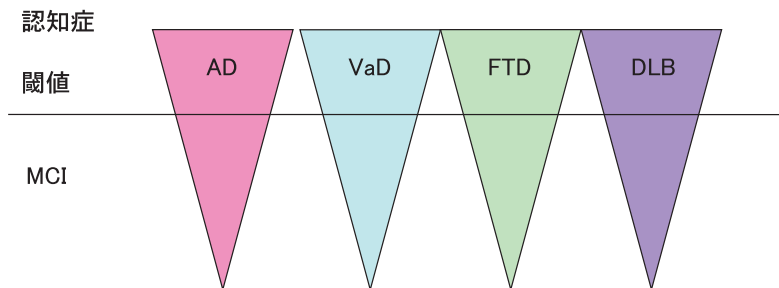
認知障害により、社会生活の水準が低下した状態が認知症。
何とか生活できていればMCI。

認知症ではない、
を提唱した²⁾。最近
では健忘型MCI
と称されるこの基
準の後、Peterson
自身も広義のMC
I概念を提唱して
おり、他の研究者
による操作的な基
準も散見されるが、
筆者によれば、認
知障害と生活障害
の二軸を考えれば
簡潔明瞭である。
すなわち、認知障
害に基づく社会生
活の水準低下が認
知症であるが（定
義）、認知障害が

あるものの何とか自立した生活が可能なのが広
義のMCIである（表①）。これは、日常生活
の観察を基本とする臨床的認知症尺度（CDR）
の考え方に一致する。CDRでは主観的もの忘
れの訴えは考慮していない。むしろ訴えない
高齢者のほうが問題であって、家族や介護者に
異常を指摘されている場合が多い。

また、Duboisらは、図②に示すようにMC
Iという病気があるのではなく、ADや血管性
認知症（VaD）、レビー小体型認知症（DLB）
に移行していく各々の神経疾患の最軽度状態と
して、MCI状態があるとしている³⁾。筆者はこ
のDuboisの概念に同意する。すなわち、あた
かも未分化な細胞のごとく、様々な認知症疾患
に移行していくMCIという病気があるのでは
なく、MCI状態としてのAD、VaD、DL
Bなどの病気があるのであって、これは認知症
という状態に様々な原因疾患があるのと同じで
ある。

②神経疾患の最軽度状態としてのMCI（文献3）による）



MCIという単一の病気があるのではなく、それぞれの神経疾患の最軽度状態としての、MCI状態が存在する。

大崎・田尻プロジェクト

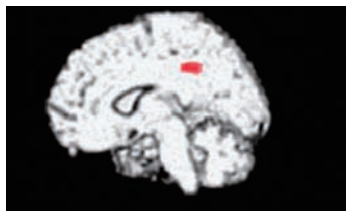
1) MCIの有症率と認知症への移行

CDR0・5状態を広義のMCIとし縦断調査を施行した結果、5年後に37・0%、7年後に40・2%が認知症に移行していた⁴⁾。なかでも記憶だけでなく社会生活や家庭生活のCDR項目が0・5である場合ほど、認知症に移行しやすいことが分かった。また独居高齢者については、CDR情報が得られにくいため、記憶と遂行機能を中心に20分程度で、CDR0・5の中でも認知症に移行しやすい群をスクリーニングする組み合わせを検討した⁵⁾。CDRと併せて施行すれば、認知症への移行群を高率に検出できる。

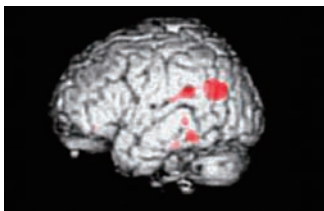
2) ADの最軽度状態のPET所見

図③に示すように、CDR0・5からADに移行した群の、基準時における脳糖代謝をPETで測定した結果、後部帯状回や角回、海馬傍

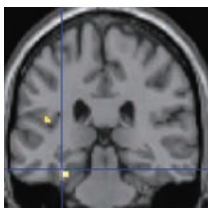
③ADに移行したCDR0.5群の基準時糖代謝（文献6）による



後方帯状回



左角回



右海馬傍回

SPM2, $p < 0.001$, uncorrected

回など、ADに特徴的な領域の代謝の低下を認めた⁶⁾。このことは、MCIのPET所見に基づきADに移行する群を早期に検出可能であることを示唆している。

MCIへの対処

1) 健忘型MCIとAD診断基準改定の試み

ドネペジルを健忘型MCIに投与した場合、ADへの移行を抑制できるという報告がある⁷⁾。しかし現在わが国ではMCIに対するドネペジルの保険適応はない。また、心理社会的介入に関しては、様々な報告があるものの現在のところ明らかかなエビデンスはない。早期治療への応用を目指してDuboisや筆者らのグループは、MRI・PET画像所見を重要視したADの新たな診断基準の作成を試みた⁸⁾。それによれば、エピソード記憶の障害と、海馬の萎縮や後部帯状回・頭頂側頭葉の代謝低下などがあれば、広義のMCIであってもADとして治療可能である。

今後、新基準の信頼性・妥当性の検討が望まれる。

である。

2) 血管性MCI

血管性認知障害(VCI)を非認知症(VCIND)に限定した場合、概念的には血管性MCIと同義になるというのがRomanらの主張であるが、筆者はこの考え方に合意する。田尻プロジェクトの結果、血管性MCIはむしろ心血管系の疾患により死亡する割合が高いことが分かった。その意味では血管性MCIは決してMildではない。とくにMCIであっても、すでに皮質下血管性認知症の診断基準¹⁰⁾を満たす場合の多くは、本人・家族ともに病気に対する深刻感が少なく、服薬コンプライアンスも悪く、高血圧や糖尿病などの危険因子のマネジメントが不十分な場合、全身状態が悪化する。つまりマネジメントの主眼は認知症への移行予防だけではなく、生命予後・QOLの維持も重要

結論

MCIは病名ではなく、様々な病気の最軽度状態である。これは認知症状態の原因として様々な病気があるのと同じである。健忘型MCI(最軽度AD)の場合、ドネペジル投与により認知症への移行を遅延させる報告がある。CDRと神経心理検査、PET所見の組み合わせにより、最軽度AD状態を早期に検出可能であり、今後の治療への応用が期待される。血管性MCIの場合、認知症への移行だけでなく生命予後やQOLの維持にも視点を向けるべきで、徹底した危険因子の管理が重要である。

(東北大学大学院医学系研究科

高齢者高次脳医学寄附講座 教授)

文献

(Pritchep, L.S., et al.: Prediction of longitudinal cognitive decline in normal elderly with subjective complaints

- using electrophysiological imaging. *Neurobiol. Aging*, 27, 471–481(2006)
- ↪Peterson, RC., et al. : Mild cognitive impairment : clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol.*, 56, 303–308(1999)
- ↪Dubois, B., Albert, ML. : Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurol.*, 3, 246–248 (2004)
- ↪Meguro, K., et al. : Incidence of dementia and associated risk factors in Japan : The Osaki-Tajiri Project. *J. Neurol. Sci.*, 260, 175–182(2007)
- ↪Nakata, E., et al. : Combined memory and executive function tests can screen mild cognitive impairment and converters to dementia in a community : The Osaki-Tajiri Project. *Neuroepidemiology*, 33, 103–110(2009)
- ↪Ishii, H., Meguro, K., et al. : Decreased cortical glucose metabolism in converters from CDR 0.5to Alzheimer's disease in a community : The Osaki-Tajiri Project. *Int. Psychogeriatr.*, 1, 1–9(2008)
- ↪Peterson, RC., et al. : Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N. Eng. J. Med.*, 352, 1–10(2005)
- ↪Dubois, B., et al. : Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease : Revising the NINCDS-ADRDA criteria-A Position Paper. *Lancet Neurology*, 6, 734–746(2007)
- ↪Roman, GC., et al. : Vascular cognitive disorder : a new category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J. Neurol. Sci.*, 226, 81–87(2004)
- ↪Erkinjuntti, T., et al. : Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J. Neural. Transm.*, 59, 23–30(2000)

