

9. 会話を理解することがかなり困難

	ある	ない	判断不能	合計
医療看護	1 2.9%	26 74.3%	8 22.9%	35 100.0%
介護福祉	7 12.5%	35 62.5%	14 25.0%	56 100.0%
合計	8 8.8%	61 67.0%	22 24.2%	91 100.0%

10. 時間の観念がない

	ある	ない	判断不能	合計
医療看護	16 45.7%	7 20.0%	12 34.3%	35 100.0%
介護福祉	18 32.1%	7 12.5%	31 55.4%	56 100.0%
合計	34 37.4%	14 15.4%	43 47.3%	91 100.0%

11. 話のつじつまを合わせようとする

	ある	ない	判断不能	合計
医療看護	29 82.9%	6 17.1%	0 0.0%	35 100.0%
介護福祉	46 82.1%	7 12.5%	3 5.4%	56 100.0%
合計	75 82.4%	13 14.3%	3 3.3%	91 100.0%

12. 家族に依存する様子がある

	ある	ない	判断不能	合計
医療看護	4 11.4%	25 71.4%	6 17.1%	35 100.0%
介護福祉	5 8.9%	35 62.5%	16 28.6%	56 100.0%
合計	9 9.9%	60 65.9%	22 24.2%	91 100.0%

「アルツハイマー型痴呆診断・治療・ケアガイドラインを用いた老人保健及び福祉に従事する人材の育成・研修に関する研究」班研究

－診断ガイドラインの作成(診断手順の実際)に関する研究－

田子 久夫

福島県立医科大学医学部神経精神医学講座 助教授

研究要旨

アルツハイマー型痴呆の診察・介護に関するガイドラインの作成のために、痴呆の診断基準ならびにアルツハイマー型痴呆(アルツハイマー病;AD:Alzheimer's type dementia)の診断基準の信頼性と妥当性、痴呆の重症度評価法の妥当性について、MEDLINE database で過去の文献を検索して評価した。痴呆診断の検索にはキーワードを dementia とし、痴呆の診断基準と ICD-10 と DSM-III-R、DSM-IV を選択し、以下のような結果をして得た。痴呆の診断は DSM-III-R と ICD-10 が有用であるが、使用頻度から DSM-III-R が推奨され、痴呆性疾患の鑑別には認知機能の検査が必要である。痴呆の診断精度を高めるには、検査の種類を増やすことではなく、内容に応じた方法を作るべきである。また、アルツハイマー型痴呆の検索にはキーワードを Alzheimer Disease or Alzheimer's disease とし、NINCDS-ADRDA、ICD-10、DSM-III-R、DSM-IV ならびに reliability or validity と sensitivity or specificity で絞り以下の結果を得た。アルツハイマー型痴呆の診断は、NINCDS-ADRDA が最も感度が高く、経験や集団による差が少なく使用が勧められ、アルツハイマー型痴呆の診断には除外診断が行われ、最終的には病理診断が妥当性を持つ。さらに、重症度の評価法では CDR、FAST、GDS、GBS を選択し、これらをキーワードにして調べ、以下の結果を得た。痴呆の重症度と経過を見る方法として 4 検査は有用であり、痴呆の重症度基準は、他の診断基準との組み合わせで信頼性が高くなる。

以上より、痴呆の診断には DSM-III-R と ICD-10 が、アルツハイマー型痴呆の診断には、NINCDS-ADRDA が最も信頼性妥当性があり推奨される。痴呆の重症度の評価には CDR、FAST、GDS、GBS のいずれも推奨されると結論づけた。

A. 研究目的

痴呆は、脳神経組織の変化で脳の機能障害に陥り、知的能力が低下して発症する。ほとんどの神経細胞は分裂して再生されることがないので、加齢とともに徐々に減り続けている。必然的に痴呆は高齢者に多く見られることになり、疫学でも加齢とともに痴呆が増加することが知られている。超高齢社会を控え、痴呆への早急かつ効率的な対応が迫られている。このため、治療法や介護・ケアの工夫が検討され、現在数多くの試みがなされている。とりわけアルツハイマー型痴呆(アルツハイマー病:Alzheimer's disease(AD))は、脳血管性痴呆(vascular dementia(VD))とならび、痴呆全体の中で

占める割合が高く、的確な診断、治療法の開発が急がれている。本研究は、アルツハイマー型痴呆の診断を行う目的で、まず痴呆の診断基準を調べ、痴呆の重症度を見る尺度も検討した。続いてアルツハイマー型痴呆の診断基準について調べ、診断基準を用いた場合のアルツハイマー型痴呆の診断法で最も適当な方法について検討した。EBM (evidence based medicine) に基づく診断ガイドライン(アルツハイマー型痴呆の診断と治療)の作成と、かかりつけ医(非専門医)、保健・医療・福祉関係者、家族を対象としたホームページ立ち上げをおこなう目的で本研究を行った。

B. 方法

文献検索は、U.S. National Library of Medicine の MEDLINE database を利用した。キーワードでの検索の範囲は 1966 年から 2003 年 1 月までとし、不可欠なものを除き 1985 年から 2003 年 1 月までのものを採用した。言語は英語または英文抄録を持つ日本語に限定した。(表 1)

痴呆の診断でのリサーチクエスションは、「現在の痴呆の診断基準の信頼性はどうか」とし、各種診断基準について検討した。痴呆の主要な診断基準には、(1)ICD-10(国際疾病分類第 10 改訂版; International Classification of Diseases, 10th revised)の「F0 症状性を含む器質性精神障害」の項目と、(2)DSM-III-R (精神障害の診断・統計マニュアル第 3 版改訂版; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders:3rd edition-revised)内にある「器質性精神障害-老年期および初老期に発症する痴呆」の項目があげられる。DSM-IV では独自の痴呆の項目がなくなり、新たに認知障害の用語を上位に取り入れ、痴呆はせん妄、健忘とならべて一つの項目に含められるようになったので、痴呆のみの診断基準としては使用しにくくなった。これらの状況から、ここでは ICD-10 と DSM-III-R を検討した。

アルツハイマー型痴呆の診断でのリサーチクエスションは、「アルツハイマー型痴呆の診断基準で信頼性と妥当性があるのは何であり、どのような診察手順が有効か」とし、最も高頻度で使用され、主要な診断基準である ICD-10、DSM-IV、NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Strokes-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association)を選び検討してみた。

キーワードの選択と検出された文献の数は以下のごとくであった。

中心となるキーワードを dementia とすると 32752 件であり、Alzheimer Disease (29432 件) or Alzheimer's disease (24007 件)とするとアルツハイマー型痴呆関連文献が 34666 件検出された。痴呆の診断基準には、近年中心的に用いられている DSM-III-R (5887 件) と DSM-IV (3952 件) ならび

に ICD-10 (1545 件) を選択し、アルツハイマー型痴呆には NINCDS-ADRDA (396 件) を加えた。文献の絞り込みのキーワードには、diagnostic criteria (診断基準) (11776 件)、standardization (標準化:11221 件)、reliability (信頼性:36775 件) or validity (妥当性:38347 件)(両者で 66379 件)、sensitivity (感度:225423 件) or specificity (特異度:152318 件)(両者で 327756 件)を用いた。

痴呆の重症度を見るためのリサーチクエスションは、「痴呆の重症度基準で有用なのは何か」とし、痴呆の病状を把握する上で、重症度と生活機能のレベルを見る尺度として CDR (250 件) と GDS (144 件)、FAST (34 件)、GBS (25 件) から有用な文献を選択して用いた。(表 2)

C. 研究結果

1. 文献検索

以下のリサーチクエスションにもとづき文献の検索を行った。

1) 現在の痴呆の診断基準の信頼性はどうか

痴呆の診断基準として ICD-10 と DSM-III-R、DSM-IV を選択した。

診断基準の信頼性を検討するために、キーワードを dementia として各診断基準と diagnostic criteria で絞り込んだ結果、ICD-10 は 23 件になり、このうち 2 編を採用した。DSM-III-R は 43 件で、このうち 13 件を選択し重複した 2 件を除き 11 編を採用した。DSM-IV は 17 件で、このうち 2 件が選択されたが重複していた。診断基準とは別にキーワードを standardization にして検索したところ 45 件が検出され、このうち 2 編が採用された。さらに、American Academy of Neurology で発表している痴呆診療のガイドラインで採用された文献のうち、今回の検索にもれた文献 4 編を加えた。dementia を evidence based medicine reviews で検索したところ 82 件が検出されたが diagnostic criteria で絞ったところ 0 件であった。dementia とメタアナリシスでは 68 件検出されたが診断基準で有用なものはなかった。diagnostic criteria で RCT を検索し 6 件が検出されたが、いずれも有用ではなかった。その結果、以下の表のごとく採用数は 19 編であった。検索の内

容は表3の通りである。文献の内容はアブストラクトテーブルに示した。

2)アルツハイマー型痴呆の診断基準で信頼性と妥当性があるのは何であり、どのような診察手順が有効か

アルツハイマー型痴呆の診断基準としてICD-10とDSM-III-R、NINCDS-ADRDAを選択した。

アルツハイマー型痴呆は、Alzheimer Disease or Alzheimer's disease (総数 34666 件)をキーワードとした。さらに、アルツハイマー型痴呆診断基準の信頼性と妥当性を検討するために、reliability or validity (総数 66379 件)をキーワードにして検索した。その結果、ICD-10 は 7 件に絞られ、このうち適切と思われる 2 件が選ばれたが、いずれも重複していた。DSM-III-R も reliability or validity を加えて検索し、17 件が検出され 6 件を選んだが 1 件重複しており 5 編を採用した。NINCDS-ADRDA も reliability or validity を加えて検索し、23 件検出し 9 編が採用された。DSM-III-R と NINCDS-ADRDA は reliability or validity の代わりに sensitivity or specificity でも検出したところ、DSM-III-R では 16 件検出し、このうち 3 件を選んだが全て重複していた。NINCDS-ADRDA では 43 件あり、9 件選択したが 8 件が重複していたため 1 編を採用した。DSM-IV は 92 件と少なかつたため絞り込みをせず、この中から適切と思われる 19 件を選び、重複しない 3 編に絞った。さらに diagnosis of Alzheimer Disease または diagnosis of Alzheimer's disease で 560 件を検出し、確定診断を得るための neuropathology で 23 件に絞り、2 編を採用した。また、アルツハイマー型痴呆と diagnostic criteria でメタアナリシスを検索し 75 件が検出されたが診断基準と関わるものはなかった。RCT も検索し 9 件が検出されたが、いずれも有用ではなかった。さらに American Academy of Neurology の痴呆ガイドラインで採用しているアルツハイマー型痴呆文献のうち今回検索にもれた 5 編を加えた。その結果、以下のごとく採用数は 25 編であった。検索の内容は表4の通りである。文献の内容はアブストラクトテーブルに示した。

3)痴呆の重症度基準で妥当性があるのは何か

痴呆の病状を把握する上での重症度を評価する尺度として、最も一般に使用されている CDR、FAST、GDS (global deterioration scale)、GBS について、これらをキーワードにして調べてみた。CDR では 250 件が検出され、reliability or validity で 37 件に絞り、この中から 7 件を選択し重複した 4 件を除いて 3 編を採用した。FAST は 34 件であり、絞り込まず直接この中から 2 編を採用した。GDS は Geriatric Depression Scale との混同を避けて global deterioration scale で検索、114 件を検出し、3 編を選んだ。GBS は 25 件で、直接 3 編を採用した。その結果、採用数は 11 編であった。

検索の内容は表5の通りである。文献の内容はアブストラクトテーブルに示した。

内容はアブストラクトテーブルに示した。

2. 文献の検討結果

リサーチクエスションは診断基準についてのものである。文献は重複することが多かった。このため両者に関わっている場合はいずれかの文献集にあるものを引用し、アブストラクトテーブルも同様に扱った。

1)現在の痴呆の診断基準の信頼性はどうか

痴呆の診断基準は、主として DSM-III-R か ICD-10 が用いられており、DSM-IV は頻度が少なく信頼性について検討した文献は見当たらなかった。診断基準の多くはアルツハイマー型痴呆などの特定の(痴呆性)疾患を診断する前に、痴呆の存在を確認することが目的となっている。最終的に病理診断で病名が確定し、同時に痴呆の存在も証明されることになるため、痴呆それ自体の診断のみを目的に検討されることは少ない。診療や研究の流れでは、むしろ、痴呆診断後の鑑別と病名確定に研究主眼がおかれている。RCT やメタアナリシスの検索でも痴呆診断基準で検出されるものはなかった。大規模な前向き研究になると、まず痴呆を確認するためにこれらの診断基準が用いられ、引き続き病名を鑑別する作業になる。そこでは DSM-III-R や ICD-10、古い文献では DSM-III が使用されていた。各種痴呆性疾患の診断の研究にこれらの基準が用いられ、病理学的に診断確定すれば、用いた診断基準の精度が自動的に明らかになる。このようにして、診断

基準の信頼度や感度を検討した研究は数多い。

Grahamら4)によるカナダの健康加齢研究(CSHA)では、65歳以上の2914名の高齢者集団に対し痴呆診断にDSM-III-R、アルツハイマー型痴呆診断にNINCDS-ADRDAを用い、評価者間信頼性を見た。その結果、DSM-III-Rは98%の一致率が得られ、痴呆と非痴呆の鑑別では評価者間信頼度(カッパ値)が0.81と高値であった。Fratiglioniら2)は2368名でDSM-III-Rの評価者間一致率を比較し0.54の高値を得ている。O'Connorら11)は5か国の多施設研究で、中高齢者100名の痴呆の診断にDSM-III-Rを用いたが、一致率は60%で、施設間カッパ値で0.74から0.83までとやはり高かった。Tschanzら17)も1023名の住民調査で、アルゴリズムによる独自の痴呆診断とDSM-III-Rによる診断を比較して79%の一致率と0.57のカッパ値を得、DSM-III-Rが痴呆診断比較のための基準として有用であることを認めている。病理学的に診断確定された報告では、Jobstら32)は118名の組織病理検討を行った結果、DSM-III-Rで痴呆は特異度51%、感度97%、精度66%と高値を示した。これは同時に行ったNINCDS-ADRDA(probable ADとpossible ADの併合)の感度96%よりも高かった。また、痴呆診断にDSM-III-Rを用い、痴呆性疾患の分類に自らの基準を用いたKoyamaら9)の報告では、アルツハイマー型痴呆全体で感度81.8%、特異度78.8%を、脳血管性痴呆ではそれぞれ91.7%と36.4%を得て、共通して高い感度を示した。反面、Kosunenら34)は、53名の病理診断をした症例で、アルツハイマー型痴呆にはNINCDS-ADRDAを、脳血管性痴呆にはDSM-III-Rを用いた生前診断と比較したところ、NINCDS-ADRDAはprobable AD、possible ADのいずれも86%以上の高い精度を示したが、DSM-III-Rでは脳血管性痴呆10名中8名にアルツハイマー型痴呆の病理変化があり、脳血管性痴呆の診断までは困難であることを示した。Victoroffら18)も196名の病理診断をした症例で生前の痴呆診断をDSM-IIIとDSM-III-Rで、アルツハイマー型痴呆をNINCDS-ADRDAで行ったがアルツハイマー型痴呆に脳血管障害が合併するのは17%であったが脳血管性痴呆にアルツハイマー型痴呆の病

理変化が55%に認められ、アルツハイマー型痴呆以外の診断精度の問題を提示している。Nagyら40)は73名の病理診断をした症例での検討で、NINCDS-ADRDA probable ADとDSM-III-Rともにアルツハイマー型痴呆の陽性的中率は89-10%と高かったがアルツハイマー型痴呆診断の感度、陰性的中率はともに33-63%と低かった。DSM-III-Rは痴呆の診断には優れているが脳血管性痴呆やアルツハイマー型痴呆などの個別の痴呆の診断には向いていないことを示した。ICD-10も同様に痴呆診断に用いられており、DSM-III-Rとの比較がなされているが、結果はほぼ同様である5),14),15),20)。しかし、有病率では、ICD-10がやや低く5),14)、DSM-III-Rよりも厳密な傾向がある。Erkinjunttiら1)は、各診断基準で痴呆の構成比率を調べ、ICD-10では3.1%、DSM-IIIでは29.1%となりばらつきの問題について指摘し、下位項目の長期記憶、実行機能、社会活動性、持続期間の解釈基準を問題要因にあげた。Ramsmayrら42)のレビューで、はアルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆を鑑別する上で、DSM-III-R、DSM-IV、ICD-10、NINCDS-ADRDAなど代表的な診断基準を比較し、全ての基準で記憶障害が必須であり確定には病理診断が必要であると結論づけており、American Academy of Neurologyの意見書でも同様のことが述べられている16)。Kasaharaら6)は、アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆の鑑別でDSM-III-RとICD-10を比較し、いずれも白質性血管性痴呆の診断の困難さを呈示している。脳血管性痴呆の診断では、神経心理学的検査が加わると評価者間信頼度が低下し、かえって診断の精度が落ちてしまう10),13)。このため、1994年にAmerican Academy of Neurologyの委員会がまとめた意見書28)では身体障害の有無にかかわらず、記憶障害と他の認知障害の存在の重要性が指摘された。さらに、2001年のEBMにもとづいたrecommendation 8)では、痴呆診断基準にはDSM-III-Rを推奨されている。Nyenhuusらの意見10)では痴呆診断の精度を高めるには検査の種類を増やすことなく、痴呆の内容を理解したうえでより洗練されるべきであると述べている。Kayらのレビュー7)では、調査する集団が大

きければ痴呆の機能低下のレベルが明瞭になり、数値化と階層化が可能となるため援助の目安が具体的にになると結論づけている。

まとめ:(1)痴呆の診断は、DSM-III-RとICD-10が信頼性妥当性からみて有用であり、使用頻度からDSM-III-Rが推奨される。(推奨A)しかし、ICD-10もDSM-III-Rと機能は同等であり使用が推奨される。(推奨A)(2)痴呆性疾患の鑑別には認知機能の検査が必要である。(推奨A)(3)痴呆の診断精度を高めるには、検査の種類を増やすのではなく、内容に応じた方法を作るべきである。(推奨B)

リサーチクエスト「痴呆の診断では現在の痴呆の診断基準の信頼性はどうか」のまとめ

痴呆の理解が進むにつれ、その概念は明確になってきている。米国神経学会のガイドラインでは、痴呆とみなす必要があるのは、他の障害の有無に関わらず記憶ならびにそれ以外の認知機能の症状があることであると述べている。痴呆が重症になるほど歩行機能などの運動機能が低下していることもあり、診断のためには痴呆による障害を精神身体要因のものとして別対応とする必要がある。実際痴呆を重症度で分けて診断の一致度を調べると、非痴呆や重度痴呆よりも中間の痴呆の一致率が低下する。精神身体機能の障害が診断の解釈に影響しているためでもある。障害自体を正確に把握するには現場からの情報が重要になる。そのうえ痴呆の診断に神経心理学的検査が加わると、かえって診断の一致にばらつきが出てくる。診断の食い違いを少なくし制度を高めるには、項目を増やして評価点を比較するのではなく、診断基準の内容をもっと洗練すべきである。

一般に痴呆の診断にはDSM-III-R、DSM-IV、ICD-10の3種類の診断基準が用いられている。痴呆診断の目的は、主として原疾患でもある基礎病名の診断に先立ち、痴呆であることを確認するためである。痴呆診断後のレベルの評価はケアや介護を行うのに役立ち、正確な診断をすることで適切な治療を行う目安ともなる。より精度の高い痴呆診断基準が求められるが、論文などによる検討結果では

DSM-III-R、ICD-10が中心であった。DSM-IVは痴呆独自の診断項目をもうけず各疾患ごとの基準を用意していることもあり、DSM-IVによる痴呆診断の報告はほとんどない。DSM-IVは各痴呆性神経疾患の診断に用いられているが、痴呆は部分症状の扱いであり、痴呆の診断と鑑別診断が同時に行われることになる。すなわち、痴呆は疾患の一症状であるという判断があると思われ、事前に痴呆だけを選んで診断する必要はないからと考えられる。そのため、DSM-IVで診断するには、痴呆であることだけでなく特定の痴呆性疾患を念頭に置きながら診断を勧めなくてはならない。今後痴呆の知識が普及するに従い、DSM-IVの方法が一般的になるかも知れないが、現時点ではまず痴呆を診断してからの方が手順を進めやすいと思われる。実際、DSM-III-R、ICD-10では独自の痴呆診断の項目をもうけており、各疾患を診断する前に痴呆の診断がなされている。介護やケアの立場からみれば、痴呆患者は、各痴呆性疾患特有の障害よりも痴呆以外の他の複数の要因による障害が共通して出現することが多く、痴呆、非痴呆の視点で障害を把握するほうが混乱は少ない。その上で懸案となる問題症状に対応する方法を考えていけばよい。医学的な痴呆診断の妥当性は痴呆性基礎疾患の確定診断で最終的な確認ができるからである。

痴呆の診断基準について文献の検討結果から見ると、DSM-III-R、ICD-10は、感度、特異度がともに高く、同等に用いることができるとの結論に達した。両基準を比較すると、有病率はICD-10の方が低くなるが、これはDSM-III-Rよりも厳密だからである。ICD-10では6ヶ月の観察期間を設け、さらにDSM-III-R、DSM-IVで採用されている職業や日常生活、対人関係障害の概念が排除され、診断決定に精度上の制限を加えてばらつきを抑えた結果である。

痴呆診断の手順を図1にまとめた。患者にはまず痴呆を疑わせる症状が認められることになる。この症状をDSM-III-RかICD-10に当てはめる。DSM-III-Rではその場で基準に合致するか否かを検討し、必要な知的機能検査、身体疾患の有無、

脳器質性変化の有無を検討する。これらの結果がそろい、生活上の機能障害があれば診断は決定できる。ICD-10 の場合は、診断を決定するには症状出現から6ヶ月の待機が必要である。もし、診断時点で6ヶ月よりも前に症状が出現していれば診断決定が可能である。また、生活機能の障害を検討する必要はない。痴呆の診断ができれば次にアルツハイマー型痴呆の診断になる。なお、DSM-IV の場合は痴呆を考慮しなくてもよい。

2)アルツハイマー型痴呆の診断基準で信頼性と妥当性があるのは何であり、どのような診察手順が有効か

痴呆性疾患の診断は、DSM-III-RやICD-10などの痴呆診断基準によって痴呆の存在が認められた後に、痴呆性疾患のそれぞれの診断基準で決定されている。アルツハイマー型痴呆の場合も、DSM-III-RやICD-10で痴呆の診断がなされた後に、NINCDS-ADRDA (probable ADとpossible ADの項目)やDSM-IV、ICD-10などで診断されている。他の痴呆性疾患では痴呆の診断の後、DSM-III-R、DSM-IV、ICD-10のほかに、脳血管性痴呆ではNINDS-AIREN、レビー小体型痴呆ではCDLBなどが用いられている。診断の流れとしては、痴呆があった場合はまずアルツハイマー型痴呆か否かの判断が求められ、これはNINCDS-ADRDAやDSM-IV、ICD-10などで診断される。基準に合致せず、アルツハイマー型痴呆以外の痴呆が疑われる場合は、個別の診断基準が使用される。アルツハイマー型痴呆の診断に関する文献は、ここ10年間はNINCDS-ADRDAによるものが多くを占め、信頼性、妥当性についての検討も数多い。以前はDSM-III-Rでなされることもあった25)が、文献上はDSM-IVへの移行途中で、混在している状態でもある。NINCDS-ADRDAと比較すると、いずれの診断基準も使用頻度は高くない。今回の検索でもNINCDS-ADRDA以外でアルツハイマー型痴呆診断に用いられた診断基準は少なく、精度を検討した論文は見当たらなかった。

NINCDS-ADRDAはアルツハイマー型痴呆診断の高い有意性を示し、臨床上アルツハイマー型痴呆の条件を全て満たせば感度は100%となるという

報告がある30)。NINCDS-ADRDAを用いたアルツハイマー型痴呆診断の精度は、probable ADとpossible ADの組み合わせで変化し、信頼度は、両者の併用20)、事前打ち合わせ21)、SPECT23)、多施設での多軸診断24)をすることでより高まる。反面、probable ADとpossible ADの併用は感度は高くなるものの特異度は下がる40)、28)とも言われる。病理診断でNINCDS-ADRDAとDSM-III-Rを比較したところほぼ同等の精度であったが、

NINCDS-ADRDAの場合probable ADは特異度は高いが、possible ADに頭部CTとSPECTを組み合わせることで精度が最も高くなった32)。

NINCDS-ADRDA、DSM-III、ECRDCの比較では、評価者間信頼度を見た場合、NINCDS-ADRDAが最も感度が高かった36)。ECRDCは特異度は高い36)がfalse negative値が高く、NINCDS-ADRDAのほうが診療に適している35)と指摘されているが、probable ADで非痴呆とされたものでも45%が病理学的アルツハイマー型痴呆であった37)。結局最終的には、病理診断が最も妥当性が高い31)ことになる。病理学的に検討すると、NINCDS-ADRDAによるpossible ADでは他の痴呆性病理変化が混じる可能性が高い26)と言われる。アルツハイマー型痴呆診断をNINCDS-ADRDAで、脳血管性痴呆診断をDSM-III-Rで行い、probable ADは96%、possible ADは86%の精度であったが、脳血管性痴呆でも10例中8例にアルツハイマー型痴呆の病理変化があった34)。NINCDS-ADRDAで生前アルツハイマー型痴呆と診断された106例中、CERADの基準ではアルツハイマー型痴呆が92例で他の痴呆が8例27)であった。NINCDS-ADRDAで誤診しやすいのはパーキンソン病と身体症状の乏しい脳血管性痴呆であるが10%-14%程度である33)。

1987年から1996年までの13論文中8編でNINCDS-ADRDAを使用していたがNINCDS-ADRDAが最も感度が高かった43)。誤診となるのは、病状の進行が早いとき、運動障害があるとき19)、定型でない症状があるときである43)。NINCDS-ADRDAとDSM-III-Rの診断精度を比較すると、DSM-III-RはNINCDS-ADRDAのprobable ADと陽性的中率、陰性的中率で同等であった40)。

DSM-IVを用いている文献では、通常痴呆の診断はDSM-IVで、アルツハイマー型痴呆はNINCDS-ADRDAと分けている29)。痴呆診断でDSM-IVの結果と他の基準との比較はまだあまりない22),41),44)。アルツハイマー型痴呆の診断基準について、DSM-III-R、DSM-IV、ICD-10、NINCDS-ADRDA、CERADの分類法を比較したレビュー42)では、記憶障害と病状の緩徐な進行、病理診断が決め手であり、生物学的指標がまだ見つかっていないことをあげているが精度については言及していない。

剖検を行った記憶障害クリニック通院中の患者と地域住民調査で見出された患者の2グループにおける痴呆診断をDSM-III-Rで行い、診断の精度をアルツハイマー型痴呆診断をNINCDS-ADRDA、脳血管性痴呆をNINDS-AIRENで検討し感度特異度とも高値であり、両集団の差はなかった39)。NINCDS-ADRDAは、初級医と上級医の診断の一致率は75%38)であり、医師の経験による差も少なく、一般で行われる方法として妥当であると結論づけている文献もある。

まとめ:(1)アルツハイマー型痴呆の診断は、NINCDS-ADRDAが最も感度が高く、経験や集団による差が少なく使用が勧められる。(推奨A)(2)DSM-III-Rはほぼ同等の精度を持っているが、DSM-IVに移行しておりDSM-IVは精度が十分に確認されていない。(推奨B)(3)ICD-10はNINCDS-ADRDAと比較するとその精度は十分に確認されていない。(推奨B)(4)アルツハイマー型痴呆の診断には除外診断が行われ、最終的には病理診断が妥当性を持つ。(推奨A)

リサーチクエスション「アルツハイマー型痴呆の診断基準で信頼性と妥当性があるのは何であり、どのような診察手順が有効か」のまとめ

アルツハイマー型痴呆の診断を行うには通常まず痴呆の診断を行う。適切な診断基準で痴呆を診断したのち鑑別診断でアルツハイマー型痴呆を診断することになる。アルツハイマー型痴呆の中心的な診断基準にはDSM-III-R、DSM-IV、ICD-10、

NINCDS-ADRDAがある。DSM-III-Rは現在DSM-IVに移行しており、痴呆の診断基準として用いられる以外はアルツハイマー型痴呆の診断基準として用いられることはなくなった。文献上はNINCDS-ADRDAが継続して用いられているほか、近年DSM-IVが用いられてきている。ICD-10も使用されるがDSM-IV同様妥当性を検討した報告はいまのところほとんどない。

臨床的なアルツハイマー型痴呆診断の場面で継続して詳細な検討が行われ現在も用いられているのはNINCDS-ADRDAであり、病理検査で診断を確定して妥当性を検討した文献は数多い(表6)。その結果はいずれも良好であり、NINCDS-ADRDA以上のデータを有する診断基準はない。

NINCDS-ADRDAは以前はDSM-III-Rとの比較が試みられていたが、最近これにDSM-IVが置き換わった。NINCDS-ADRDAを検討した文献をabstract tableから抜粋したものを表6に示す。DSM-IVについても同様のものを表7に示す。参考までに痴呆とアルツハイマー型痴呆の診断基準の比較を表8に掲げる。

3)痴呆の重症度基準で妥当性があるのは何か

痴呆診断の後には、経過を評価するためにも痴呆レベルの評価が必要になる。わが国における代表的な痴呆レベル評価尺度には、Crichton Dementia Rating (CDR)、Global Deterioration Scale (GDS)、Functional Assessment Staging (FAST)、Gottfries-Brane-Steen Scale (GBS)がある。痴呆レベルの全般評価としてはGDSとCDRが一般的である45),48),55)。GDSは他の12種類の精神機能評価法と高い相関性を持っており一般的な痴呆レベルの評価に適する52)。インタビュービデオを用いたCDRの検討では50),53)、評価0の場合は痴呆が認められず、NINCDS-ADRDAの診断基準を満たす場合はすべて1以上であり信頼性妥当性とも高くなる50)。しかし、CDRの0.5では一致率は低下する53)。スクリーニングに用いるには適さないが、経過を見るのには感度の高い方法となり47),51)、ある程度の予後予測することも可能である15)。他の検査値との相関性も高い82)。FASTはCDR、GDSとともに一般的に用いられており45)、とくにア

アルツハイマー型痴呆の機能障害評価では、DSM-III-R、NINCDS-ADRDAなどの他の痴呆診断基準との併存での信頼性妥当性がともに高い(54)。GBSは状態を項目別に分けることで信頼性を高め(3,49)普及してきたが、主な痴呆の診断には向かない(12)。

まとめ:(1)痴呆の重症度と経過を見る方法として、GDS、GBS、CDR、FASTは有用である。(推奨A)(2)CDRは痴呆の経過判断には使用しうるが、スクリーニングには向かない。(推奨B)(3)痴呆の重症度基準は、他の診断基準との組み合わせで、より信頼性が高くなる。(推奨A)

リサーチクエスト「痴呆の重症度基準で妥当性があるのは何か」についてのまとめ

痴呆の重症度基準は痴呆診断の方法にはならないが、痴呆の重症度を見る上では診断基準を補う方法となる。痴呆は治療とともに介護、ケアが重要な位置を占めるが、対応の基準を決める上では重症度を見るのが欠かせない。また効果や影響を比較判断する上でも必要である。痴呆の診断基準との相関性や一致率が有用度に関わるがいずれの評価法も問題はなかった。重症度の基準は痴呆の診断がなされ、介護やケアの計画を立てるときには補助評価手段として用いることができる。よく機能すれば予後の予測も可能になるといわれ、介護やケアだけでなく治療の効果を判定する上でも重要になる(図2)。

D. 考察

アルツハイマー型痴呆は、痴呆を確認してから診断するのが普通である。この場合は、他の痴呆性疾患を鑑別しなくてはならない。アルツハイマー型痴呆の診断は、現時点では、生物学的変化ではなく表出した臨床症状からなされているが、出現頻度が高く知的機能の低下以外特徴が乏しいので特異性が高くない。痴呆であれば障害のある脳の部位ならびに組織内の変化が症状発現に関わっているため、同じ部位や組織に変化が起これば違った病

理変化であっても同様な症状が出現する可能性もある。このため、臨床症状だけで正確に区別するのはいまなお難しい。とくに代表的な痴呆性疾患である脳血管性痴呆との鑑別が今なお大きな課題である。病理解剖した場合、アルツハイマー型痴呆の病理変化を持つ脳血管性痴呆や、脳血管性病変を持つアルツハイマー型痴呆の症例が存在し、アルツハイマー型痴呆診断の特異度にも影響している。神経症状の乏しい多発性脳梗塞による脳血管性痴呆などはその代表でもあり、痴呆症状に有意に関与する病変が診断の根拠になると推測されるが、その判断は難しい。両病変が組み合わさって臨床症状を形成していると考えられることができるが、病理診断では脳血管性痴呆と診断した場合よりもアルツハイマー型痴呆とした場合の方が精度が高くなることから、記憶障害などの認知障害が早期に出現するアルツハイマー型痴呆が優位に痴呆症状を形成する可能性もある。このため、治療計画を立てるうえでは、両者を別個に診断する試みがなされ各々のレベルの評価ができれば、それらに合わせることで介護計画の策定もしやすくなると思われる。他方、正確な診断ができなくても、医療、福祉の実際の場面では、進行途中の重症度の判定が有益であることが多い。重症度からは、ある程度の経過や予後の判断、介護の有効性を予測できることもあり、診断の補助だけでなくその応用範囲は広い。

診断基準は改訂が進み、その都度精度が増しているはずであるが、精度の統計学的検討は遅れて明らかになってくるので、基準として推奨するにはDSM-IIIのように古くなってしまっている場合がある。精度の評価は、旧基準の検定結果との対比で検討してみることも必要である。痴呆ならびにアルツハイマー型痴呆の診断には、現時点でもNINCDS-ADRDAのprobable ADだけでも感度、特異度ともに50%を越えることが可能であり、possible ADとの併用で感度は70%から90%に上がる。反面特異性は落ちるので、診断基準のみで特異性を上げるためにはNINCDS-ADRDAのprobable ADだけの方がよいだろう。実際は、NINCDS-ADRDAのような適切な診断基準を選択して広く診断して感度を高め、画像検査や臨床検

査など多方面の検査法を組み合わせることで特異度を上げればその精度を大きく高めることができると思われる。

E. まとめ

痴呆の診断には、表8で示すように、DSM-III-R、ICD-10のいずれの診断基準においても、「記憶障害」ならびに「そのほかの認知機能などの高次皮質機能の低下」があり、かつ「せん妄などの意識障害がない」ことが求められている。NINCDS-ADRDAやDSM-IVのアルツハイマー型痴呆診断基準でも痴呆診断の場合と同様これらの項目を含んでいる。以上から、これら3つの事項を満たすことでICD-10の痴呆診断基準を満たし、「社会的・職業的機能の障害」と「原因となる脳の器質的な変化の推測」ができればDSM-III-Rを満たす。NINCDS-ADRDAとDSM-IVはこれらの項目以外は全てアルツハイマー型痴呆の鑑別のための項目になるため、実質的に痴呆の診断も同時に行っていることになる。また、「社会的・職業的機能の障害」はICD-10では採用されておらず、「原因となる脳の器質的な変化の推測」はICD-10、NINCDS-ADRDA、DSM-IVのいずれもアルツハイマー型痴呆の鑑別の中で確認を求めており、証明を必要としてはいない。すなわち、これらは痴呆診断のレベルでは必ずしも決定的なものではない。おそらく、初期の診察の段階では知的障害などの心理・精神徴候を主要な診断の手がかりとし、画像診断による器質変化確認の条件は、大がかりな装置が要ることもあり、鑑別診断の時点に委ねているものと思われる。

アルツハイマー型痴呆診断基準では、DSM-IV以外はまず「痴呆であること」を規定している。しかし、NINCDS-ADRDAやDSM-IVはアルツハイマー型痴呆の診断をするためにDSM-III-RやICD-10と同じくすでに痴呆診断の項目を一部その中に含んでおり、とくにDSM-IVは改めて痴呆を診断するという概念はない。アルツハイマー型痴呆を診断する上でのDSM-IVによる痴呆の判断は診断者の主観に任せている印象もあり、現時点では多少使用しにくい面もあるが、今後はこのようなとらえ方が主になっていく可能性もある。

以上から、アルツハイマー型痴呆を診断するには、図3のようにまず痴呆の存在を確認し、痴呆スケールや神経科学的な検査で「記憶障害」ならびに「そのほかの認知機能などの高次皮質機能の低下」があり、かつ「せん妄などの意識障害がない」ことを検討するのが優先される。続いて、「社会的・職業的機能の障害」や「原因となる脳の器質的な変化の推測」を検討すればある程度痴呆が確定する。このとき、重症度を調べることで対応方針も策定可能となる。その後、アルツハイマー型痴呆の鑑別を行う。NINCDS-ADRDAでは「40-90歳の発病で65歳以後が最も多い」こと「記憶ほかの認知機能の進行性低下原因となる全身疾患や他の脳疾患がない」ことを求めており、DSM-III-RとDSM-IVではそれぞれ「潜行性に発病し、全般性に進行する」と「緩徐な発症と認知機能の持続的な低下」という緩徐な発病と進行が加わり、ICD-10では「卒中様発症でなく、脳局所の損傷を示す神経学的徴候が初期にはない」と脳血管性障害の除外を規定している。これらを検討することでより精度の高い診断が得られるものと思われる。

アルツハイマー型痴呆の診断にはNINCDS-ADRDA probable ADとpossible ADの両方で診断することで70%以上の感度が得られるので、これにDSM-IVを組み合わせれば感度はさらに上がり取りこぼしが少なくなることが期待できる。反面特異度は低くなり非アルツハイマー型痴呆の混入も多くなると思われるので、理学検査での確認や臨床検査を加えて除外すれば特異度も上げられ、陽性的中率が上昇して診断の精度が高まると予想される。統計学的なデータはないが、最大で感度90%前後になり、同時に陽性的中率が80%程度までは可能かと思われ、70%以上の精度も期待できる。これらを参考にしてかかりつけ医や保健・福祉関係者にも痴呆が容易に見当がつけられるようになるには、米国神経学会のガイドラインでも述べられているように、「他の障害の有無に関わらず記憶ならびにそれ以外の認知機能の症状があること」を確認することであろう。「もの忘れがあるといいながら実際は自覚されておらず深刻味も薄い記憶障害」や「誰で

もわかるような常識的なことに対する誤った考えや判断」などが出現すれば痴呆を疑わせる有力な徴候といえる。もともと知的レベルの高い人もいるので絶対的なレベルよりは、その人の継続的な変化の度合いの方が参考になる。その人らしくない考えや判断であるともいえる。意識変容や体調の変化、気

分などの精神状態による影響をみるために、家族などから日内・日間の変動の度合いや、最近の最良の状態を確かめておくといいたい。最良の状態が痴呆レベルと思われれば痴呆の確度は高くなり、そうでなければ他の疾患の可能性がある。

文献

現在の痴呆の診断基準の信頼性はどうか

1) Erkinjuntti T, Ostbye T, Steenhuis R,

Hachinski V. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *N Engl J Med*. 1997; 337: 1667-74.

2) Fratiglioni L, Grut M, Forsell Y, Viitanen M, Winblad B. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias in a population survey. Agreement and causes of disagreement in applying Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised Third Edition, Criteria. *Arch Neurol* 1992; 49: 927-32.

3) Gottfries CG, Brane G, Gullberg B, Steen G. A new rating scale for dementia syndromes. *Arch Gerontol Geriatr*. 1982; 1: 311-30.

4) Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, McDowell I, Eastwood R, Gauthier S. Standardization of the diagnosis of dementia in the Canadian Study of Health and Aging. *Neuroepidemiology*. 1996; 15: 246-56.

5) Henderson AS, Jorm AF, Mackinnon A, Christensen H, Scott LR, Korten AE, Doyle C. A survey of dementia in the Canberra population: experience with ICD-10 and DSM-III-R criteria. *Psychol Med*. 1994 24: 473-82.

6) 笠原洋勇, 笹原留美子. 脳血管性痴呆の診断基準(DSM-III-R, ICD-10-JCM)と ischemic score および vascular score -とくに Alzheimer 型痴呆との鑑別- 日本臨床. 1993;51 巻増刊号:443-51 . Review

7) Kay DW. The diagnosis and grading of dementia in population surveys: measuring

disability. *Dementia*. 1994; 5: 289-94. Review.

8) Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001; 56: 1143-53.

9) 小山恵子, 平沢秀人, 柄沢昭秀, 吉村正博. 痴呆性疾患における臨床診断の妥当性に関する研究. 日本老年医学会雑誌. 1993;30:765-70

10) Nyenhuis DL, Garron DC. Psychometric considerations when measuring cognitive decline in Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology*. 1997;16: 185-90.

11) O'Connor DW, Blessed G, Cooper B, Jonker C, Morris JC, Presnell IB, Ames D, Kay DW, Bickel H, Schaefele M, Wind A, Coats M, Berg L. Cross-national interrater reliability of dementia diagnosis in the elderly and factors associated with disagreement. *Neurology*. 1996; 47: 1194-9.

12) Olafsson K, Korner A, Bille A, Jensen HV, Thiesen S, Andersen J. The GBS scale in multi-infarct dementia and senile dementia of Alzheimer type. *Acta Psychiatr Scand*. 1989; 79: 94-7.

13) Pohjasvaara T, Ylikoski R, Leskela M, Kalska H, Hietanen M, Kaste M, Erkinjuntti T. Evaluation of various methods of assessing symptoms of cognitive impairment and dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2001 Oct-Dec;15(4):184-93. *Neurology*. 1991; 41: 479-86.

14) Riedel-Heller SG, Busse A, Aurich C,

Matschinger H, Angermeyer MC. Prevalence of dementia according to DSM-III-R and ICD-10: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA75+) Part 1. *Br J Psychiatry*. 2001; 179: 250-4.

15) Riedel-Heller SG, Busse A, Aurich C, Matschinger H, Angermeyer MC. Incidence of dementia according to DSM-III-R and ICD-10: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA75+), Part 2. *Br J Psychiatry*. 2001; 179: 255-60.

16) Practice parameter for diagnosis and evaluation of dementia. (summary statement) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1994 ; 44: 2203-6.

17) Tschanz JT, Welsh-Bohmer KA, Skoog I, West N, Norton MC, Wyse BW, Nickles R, Breitner JC. Dementia diagnoses from clinical and neuropsychological data compared: the Cache County study. *Neurology*. 2000; 54: 1290-6.

18) Victoroff J, Mack WJ, Lyness SA, Chui HC. Multicenter clinicopathological correlation in dementia. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 1476-84.

アルツハイマー型痴呆の診断基準で信頼性と妥当性があるのは何であり、どのような診察手順が有効か

19) Ala TA, Frey WH 2nd. Validation of the NINCDS-ADRDA criteria regarding gait in the clinical diagnosis of Alzheimer disease. A clinicopathologic study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1995; 9: 152-9.

20) Baldereschi M, Amato MP, Nencini P, Pracucci G, Lippi A, Amaducci L, Gauthier S, Beatty L, Quiroga P, Klassen G, et al. Cross-national interrater agreement on the clinical diagnostic criteria for dementia. WHO-PRA Age-Associated Dementia Working Group, WHO-Program for Research on Aging, Health of Elderly Program. *Neurology*. 1994; 44:

239-42.

21) Blacker D, Albert MS, Bassett SS, Go RC, Harrell LE, Folstein MF. Reliability and validity of NINCDS-ADRDA criteria for Alzheimer's disease. The National Institute of Mental Health Genetics Initiative. *Arch Neurol*. 1994; 51: 1198-204.

22) Bowirrat A, Treves TA, Friedland RP, Korczyn AD. Prevalence of Alzheimer's type dementia in an elderly Arab population. *Eur J Neurol*. 2001; 8: 119-23.

23) Dewan MJ, Gupta S. Toward a definite diagnosis of Alzheimer's disease. *Compr Psychiatry* 1992; 33: 282-90

24) Farrer LA, Cupples LA, Blackburn S, Kiely DK, Auerbach S, Crowdon JH, Connor-Lacke L, Karlinsky H, Thibert A, Burke JR, et al. Interrater agreement for diagnosis of Alzheimer's disease: the MIRAGE study. *Neurology*. 1994; 44: 652-6.

25) Fratiglioni L. Epidemiology of Alzheimer's disease. Issues of etiology and validity. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1993; 145: 1-70.

26) Galasko D, Hansen LA, Katzman R, Wiederholt W, Masliah E, Terry R, Hill LR, Lessin P, Thal LJ. Clinical-neuropathological correlations in Alzheimer's disease and related dementias. *Arch Neurol*. 1994; 51: 888-95.

27) Gearing M, Mirra SS, Hedreen JC, Sumi SM, Hansen LA, Heyman A. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part X. Neuropathology confirmation of the clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1995; 45(3 Pt 1):461-6.

28) Hogervorst E, Barnetson L, Jobst KA, Nagy Z, Combrinck M, Smith AD. Diagnosing dementia: interrater reliability assessment and accuracy of the NINCDS/ADRDA criteria versus CERAD histopathological criteria for Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2000; 11:107-13.

29) Holmes C, Cairns N, Lantos P, Mann A. Validity of current clinical criteria for Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with

- Lewy bodies. *Br J Psychiatry*. 1999; 174: 45-50.
- 30) Huff FJ, Becker JT, Belle SH, Nebes RD, Holland AL, Boller F. Cognitive deficits and clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1987; 37: 1119-24.
- 31) Jellinger KA. The neuropathological diagnosis of Alzheimer disease. *J Neural Transm Suppl*. 1998; 53: 97-118. Review.
- 32) Jobst KA, Barnetson LP, Shepstone BJ. Accurate prediction of histologically confirmed Alzheimer's disease and the differential diagnosis of dementia: the use of NINCDS-ADRDA and DSM-III-R criteria, SPECT, X-ray CT, and Apo E4 in medial temporal lobe dementias. Oxford Project to Investigate Memory and Aging. *Int Psychogeriatr*. 1998; 10: 271-302.
- 33) Klatka LA, Schiffer RB, Powers JM, Kazee AM. Incorrect diagnosis of Alzheimer's disease. A clinicopathologic study. *Arch Neurol*. 1996; 53: 35-42. Review.
- 34) Kosunen O, Soininen H, Paljarvi L, Heinonen O, Talasniemi S, Riekkinen PJ Sr. Diagnostic accuracy of Alzheimer's disease: a neuropathological study. *Acta Neuropathol (Berl)*. 1996; 91(2):185-93.
- 35) Kukull WA, Larson EB, Reifler BV, Lampe TH, Yerby MS, Hughes JP. The validity of 3 clinical diagnostic criteria for Alzheimer's disease. *Neurology*. 1990; 40: 1364-9.
- 36) Kukull WA, Larson EB, Reifler BV, Lampe TH, Yerby M, Hughes J. Interrater reliability of Alzheimer's disease diagnosis. *Neurology*. 1990; 40: 257-60.
- 37) Lim A, Tsuang D, Kukull W, Nochlin D, Leverenz J, McCormick W, Bowen J, Teri L, Thompson J, Peskind ER, Raskind M, Larson EB. Clinico-neuropathological correlation of Alzheimer's disease in a community-based case series. *J Am Geriatr Soc*. 1999; 47: 564-9.
- 38) Lopez OL, Swihart AA, Becker JT, Reinmuth OM, Reynolds CF 3rd, Rezek DL, Daly FL 3rd. Reliability of NINCDS-ADRDA clinical criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1990; 40: 1517-22.
- 39) Massoud F, Devi G, Stern Y, Lawton A, Goldman JE, Liu Y, Chin SS, Mayeux R. A clinicopathological comparison of community-based and clinic-based cohorts of patients with dementia. *Arch Neurol*. 1999; 56: 1368-73.
- 40) Nagy Z, Esiri MM, Hindley NJ, Joachim C, Morris JH, King EM, McDonald B, Litchfield S, Barnetson L, Jobst KA, Smith AD. Accuracy of clinical operational diagnostic criteria for Alzheimer's disease in relation to different pathological diagnostic protocols. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1998; 9: 219-26.
- 41) Neri M, Roth M, Rubichi S, DeVreese LP, Bolzani R, Cipolli C. The validity of informant report for grading the severity of Alzheimer's dementia. *Aging (Milano)*. 2001; 13: 22-9.
- 42) Ransmayr G. Difficulties in the clinical diagnosis of vascular dementia and dementia of the Alzheimer type--comparison of clinical classifications. *J Neural Transm Suppl*. 1998; 53: 79-90.
- 43) Rasmusson DX, Brandt J, Steele C, Hedreen JC, Troncoso JC, Folstein MF. Accuracy of clinical diagnosis of Alzheimer disease and clinical features of patients with non-Alzheimer disease. neuropathology. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1996; 10: 180-8.
- 44) Vas CJ, Pinto C, Panikker D, Noronha S, Deshpande N, Kulkarni L, Sachdeva S. Prevalence of dementia in an urban Indian population. *Int Psychogeriatr*. 2001; 13: 439-50.
- 痴呆の重症度基準で妥当性があるのは何か
- 45) Cohen-Mansfield J, Reisberg B, Bonnema J, Berg L, Dastoor DP, Pfeffer RI, Cohen GD. Staging methods for the assessment of dementia:

Perspectives. *J Clin Psychiatry*. 1996; 57: 190-8. Review.

46) Davis PB, Morris JC, Grant E. Brief screening tests versus clinical staging in senile dementia of the Alzheimer type. *J Am Geriatr Soc*. 1990; 38: 129-35.

47) Fillenbaum GG, Peterson B, Morris JC. Estimating the validity of the clinical Dementia Rating Scale: the CERAD experience. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. *Aging (Milano)*. 1996; 8: 379-85.

48) Galasko D, Corey-Bloom J, Thal LJ. Monitoring progression in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*. 1991; 39: 932-41. Review.

49) 本間昭, 新名理恵, 石井徹郎, 平田進英, 長谷川和夫. *日本老年医学会雑誌*. 1989; 26: 617-23

50) Marin DB, Flynn S, Mare M, Lantz M, Hsu MA, Laurans M, Paredes M, Shreve T, Zaklad GR, Mohs RC. Reliability and validity of a chronic care facility adaptation of the Clinical Dementia Rating scale. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 745-50.

51) Morris JC. Clinical dementia rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *Int Psychogeriatr*. 1997; 9 Suppl 1: 173-6; discussion 177-8.

52) Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-9.

53) Rockwood K, Strang D, MacKnight C, Downer R, Morris JC. Interrater reliability of the Clinical Dementia Rating in a multicenter trial. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48: 558-9.

54) Sclan SG, Reisberg B. Functional assessment staging (FAST) in Alzheimer's disease: reliability, validity, and ordinality. *Int Psychogeriatr*. 1992; 4 Suppl 1: 55-69.

55) Summers WK, DeBoynton V, Marsh GM, Majovski LV. Comparison of seven psychometric instruments used for evaluation of treatment

effect in Alzheimer's dementia.

Neuroepidemiology 1990; 9: 193-207.

図1. 痴呆診断の手順

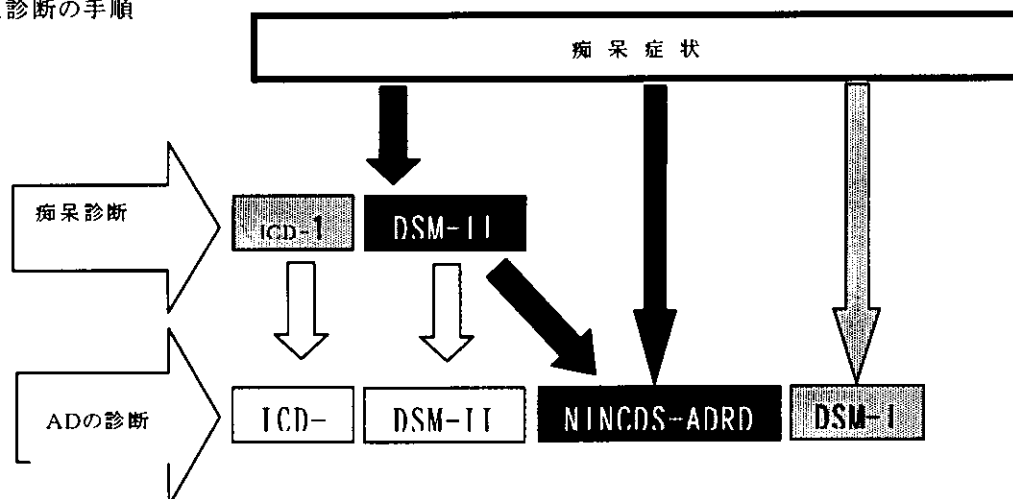


図2. 重症度評価を含めた痴呆診断の手順

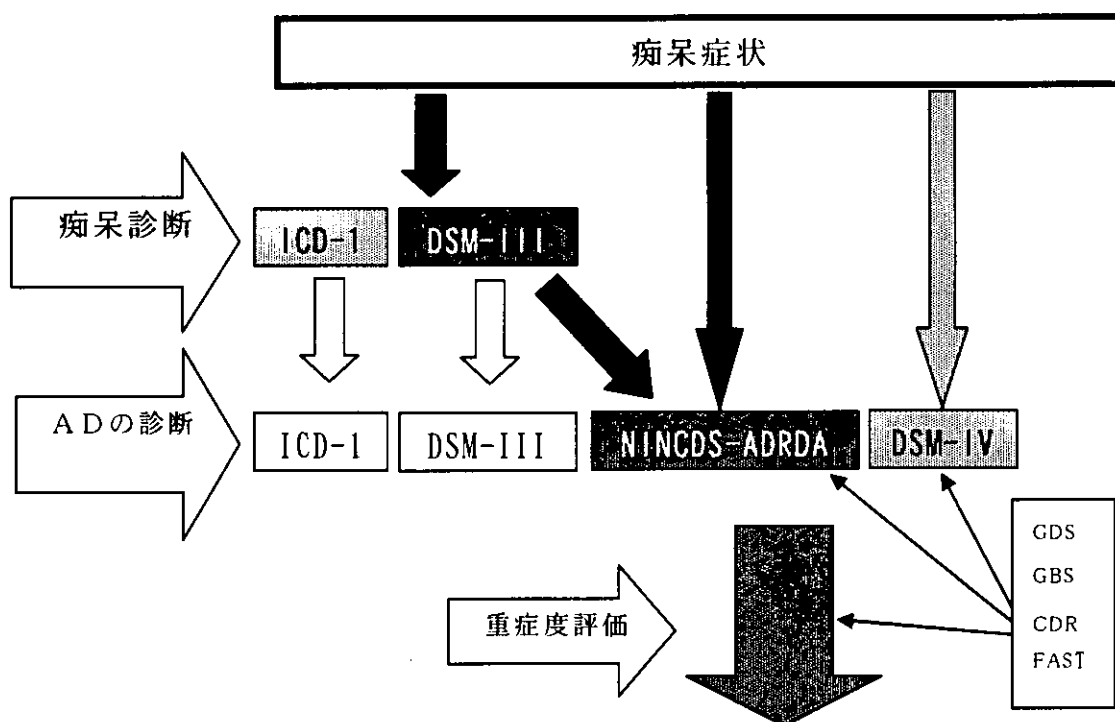


図3. アルツハイマー型痴呆の診断の手順

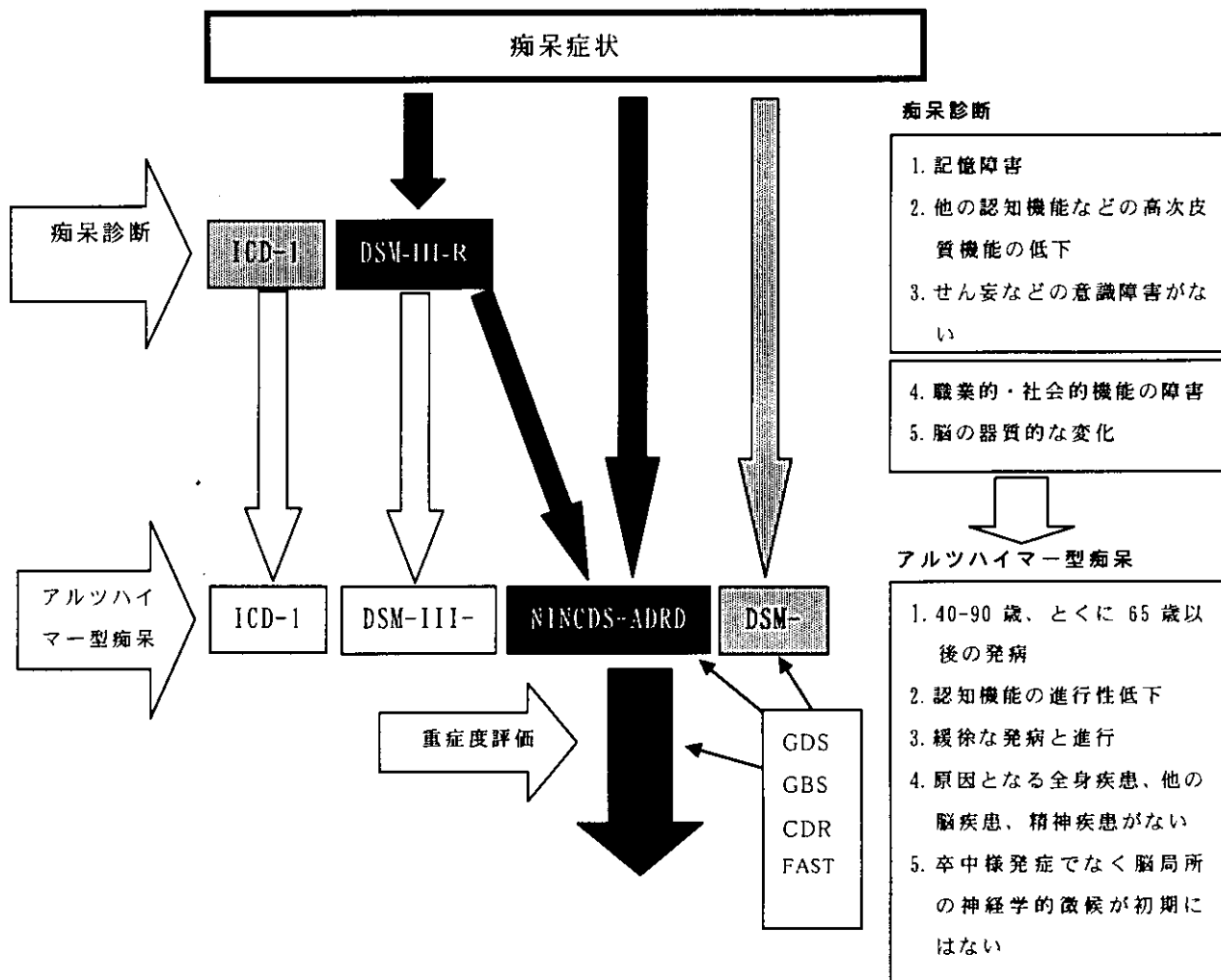


表1. 文献の検索範囲とリサーチクエスチョン

検索先	U.S. National Library of Medicine : MEDLINE database
検索範囲	1966年から2003年1月
リサーチクエスチョン1	現在の痴呆の診断基準の信頼性はどうか
リサーチクエスチョン2	アルツハイマー型痴呆の診断基準で信頼性と妥当性があるのは何であり、どのような診察手順が有効か
リサーチクエスチョン3	痴呆の重症度基準で妥当性があるのは何か

表2. キーワードと検索件数

キーワード	キーワード下位項目	検索件数	下位項目検索件数
dementia		32752 件	
	Alzheimer Disease or Alzheimer's disease	34666 件	
	Alzheimer Disease		29432 件
	Alzheimer's disease		24007 件
DSM-III-R		5887 件	
DSM-IV		3952 件	
ICD-10		1545 件	
NINCDS-ADRDA		396 件	
diagnostic criteria (診断基準)		11776 件	
standardization (標準化)		11221 件	
reliability or validity		66379 件	
	reliability (信頼性)		36775 件
	validity (妥当性)		38347 件
sensitivity or specificity		327756 件	
	sensitivity (感度)		225423 件
	specificity (特異度)		152318 件
CDR		250 件	
GDS		144 件	
FAST		34 件	
GBS		25 件	

表3. キーワードによる検索文献数

キーワード	検索数	選択数	採用数	選択基準: 診断基準の妥当性を検討しているもの
"Dementia" and "diagnostic criteria" and "ICD-10"	23	2	2	2編選択し採用
"Dementia" and "diagnostic criteria" and "DSM-III-R"	43	13	11	13編選択して重複しない11編採用
"Dementia" and "diagnostic criteria" and "DSM-IV"	17	2	0	2編選択し重複のため採用はなし
"Dementia" and "standardization"	45	2	2	45編検索し2編選択採用
"Dementia" and "evidence based medicine reviews" and "diagnostic criteria"	82	0	0	該当文献なし
"Dementia" and "metanalysis"	68	0	0	Metanalysis の該当なし
"diagnostic criteria" and "RCT"	6	0	0	RCT の該当なし
American Academy of Neurology で採用	16	4	4	重複しない文献のみ4編採用
合計			19	

表4. 検索内容

キーワード	検索数	選択数	採用数	選択基準: 診断基準の妥当性を検討しているもの
"Alzheimer Disease or Alzheimer's disease" and "reliability or validity" and "ICD-10"	7	2	0	2編選択し2編とも重複
"Alzheimer Disease or Alzheimer's disease" and "reliability or validity" and "DSM-III-R"	17	6	5	6編選択し5編採用
"Alzheimer Disease or Alzheimer's disease" and "reliability or validity" and "NINCDS-ADRDA"	23	9	9	9編選択し9編とも採用
"Alzheimer Disease or Alzheimer's disease" and "sensitivity or specificity" and "DSM-III-R"	16	3	0	3編選択し3編とも重複
"Alzheimer Disease or Alzheimer's disease" and "sensitivity or specificity" and "NINCDS-ADRDA"	43	9	1	9編選択し1編採用
"DSM-IV"	92	19	3	19編選択し3編採用
["diagnosis of Alzheimer Disease" or "diagnosis of Alzheimer's disease"] and "neuropathology"	23	2	2	2編選択し2編採用
"Alzheimer Disease or Alzheimer's disease" and "diagnostic criteria" and "metanalysis"	9	0	0	該当するものなし
"Alzheimer Disease or Alzheimer's disease" and "diagnostic criteria" and "RCT"	75	0	0	該当するものなし
American Academy of Neurology で採用	5	5	5	アルツハイマー型痴呆に関する5編採用
合計			25	

表5. キーワードによる痴呆の重症度基準についての検索結果

キーワード	検索数	選択数	採用数	選択基準:診断基準の妥当性を検討しているもの
CDR	250	34	3	34 編選択し 3 編採用
FAST	34	2	2	2 編選択し 2 編とも採用
GDS	114	3	3	3 編選択し 3 編とも採用
GBS	25	3	3	3 編選択し 3 編とも採用
合計			11	

表6. 文献から抜粋された NINCDS-ADRDA に関するアブストラクトテーブル

文献	論文コード	対象	方法	結果	評価
20)	Baldereschi M. ら 1994	51 人	NINCDS-ADRDA	Kappa 値は probable AD は 0.58、possible AD は 0.12、両者では 0.72。	II
21)	Blacker D ら 1994	痴呆患者 60 人	NINCDS-ADRDA による probable AD と possible AD	打ち合わせ前の感度 0.81、特異度 0.73。打ち合わせ後の感度 0.83、特異度は 0.84。	II
23)	Dewan MJ ら 1993	53 編の論文レビュー。	NINCDS-ADRDA	通常診断では平均の感度 72%、特異度 86%、信頼度 72%。NINCDS-ADRDA ではそれぞれ 88%、91%、92%。	II
26)	Galasko D ら 1994	痴呆 170 人	NINCDS-ADRDA で診断し、病理解剖後に比較検討	probable AD ないしは possible AD と診断された 137 名中 123 名(陽性的中率 90%)が病理学的にも AD。	III
27)	Gearing M ら 1995	AD:106 例	NINCDS-ADRDA の McKhann 改良版。	92 例(陽性的中率 87%)が一次変性型の AD。	II
28)	Hogervorst E. ら 2000	高齢剖検者 82 人	NINCDS-ADRDA、病理診断は CERAD。	probable AD と possible AD を合わせると一致度は kappa=0.74。	II
29)	Holmes C ら 1999	剖検痴呆患者 80 例	NINCDS-ADRDA、病理診断は CERAD。	陽性的中率は 0.76 で陰性的中率は 0.64、特異度 0.75、感度 0.66。	III
32)	Jobst KA ら 1998	118 人。痴呆の前向きコホート研究。	NINCDS-ADRDA。病理診断は CERAD。	probable-AD: 特異度 100%、感度 49%、精度 66%。possible-AD: 61%、93%、77%。両者の併合: 61%、96%、85%。	III
33)	Klatka LA ら 1996	AD:170 人	NINCDS-ADRDA。神経精神症状は CERAD の基準。	170 名中 149 名(88%)が病理学的にも AD と診断(精度 88%)された。前向き研究では 93 例中 83 例(精度 90%)が、後向き研究では 77 例中 66 例(精度 86%)が病理診断に合致した。	II
34)	Kosunen O. ら 1996	痴呆 100 人、正常 20 人	NINCDS-ADRDA。	probable AD と possible AD で 69%。CERAD による診断で definit AD は probable AD で 96%(28 名中 27 名)。possible AD でも 86%であった。	II
35)	Kukull WA ら 1990	62 人の患者(76% が剖検)	DSM-III、NINCDS-ADRDA、ECRDC	NINCDS は最も高い感度 0.92、特異度 0.65 で、DSM-III はこれらの中間の値(感度 0.76、特異度 0.46)。	II
36)	Kukull WA ら 1990	62 人の患者(76% が剖検)	DSM-III、NINCDS-ADRDA、ECRDC	評価者間信頼度は、NINCDS-ADRDA が kappa=0.64、DSM-III: 0.55、ECRDC: 0.37	II
37)	Lim A. ら 1999	住民 134 人	NINCDS-ADRDA	臨床上 probable AD は感度が 83%であり、特異度は 54%、全体の精度は 75%であった。	II
38)	Lopez OL ら 1990	30 人の痴呆、対照は 10 人の非痴呆	NINCDS-ADRDA	一致率は 55.0%から 75.0%で、kappa = 0.36-0.65。中程度の一致率で一般の医師が用いることができる	III
39)	Massoud F ら 1999	記憶障害クリニック 63 人、地域から 26 人	NINCDS-ADRDA	記憶障害クリニックでは、感度は 98%で特異度は 84%。community では感度は 92%で特異度は 79%。	III
40)	Nagy Z ら 1998	73 人の痴呆患者	NINCDS-ADRDA	probable-AD と possible-AD を合わせると感度は 91-98%。特異度は 40-61%。probable-AD の陽性的中率は 89-100%、陰性的中率は 33-63%。	II
43)	Rasmusson DX ら 1996	100 例を検討。	NINCDS-ADRDA	possible AD は 85 名中 79 名(93%)、probable AD は 15 名中 11 名(73%)、その他 10 名(10%)。	II

表7. 文献から抜粋された DSM-IV に関するアブストラクトテーブル

文献	論文コード	対象	方法	結果	評価
22)	Bowirrat A ら 2001	60 歳以上の通院患者 821 人	DSM-IV で AD を診断。	AD は 20.5% に認められた。60 歳以下 8% で 80 歳以上 51%。女性が多かったが有意な性差なし。喫煙者の発症率は低かったが有意差はなし。	III
41)	Neri M ら 2001	AD 患者 96 人と対照 56 人。	AD の診断は DSM-IV による。CAMDEX インタビューで痴呆レベルを評価。	状態報告の結果は CAMDEX の認知項目と相関。痴呆のレベルを評価する作業に有用。	IV
42)	Ransmayr G ら 1998	診断基準を比較したレビュー。	DSM-III-R、DSM-IV、ICD-10、NINCDS-ADRDR、CERAD 分類法を検討。	アルツハイマー型痴呆の診断は、確定には病理診断が求められる。他の痴呆との鑑別が特定できるガイドラインはない。典型的な経過は徐々に進行すること。	III
44)	Vas CJ ら 2002	24488 人から 3 段階抽出による 105 人。	AD は DSM-IV で診断。CDR0.5 以上で有病率を調査。	40 歳以上で痴呆は 0.43%、65 歳以上で 2.44%。78 名が CDR で 1 以上だった。	III

表8. 痴呆の診断とアルツハイマー型痴呆の診断

診断基準		DSM-III-R	ICD-10	NINCDS-ADRDA probable AD	DSM-IV
DSM-III-R にもとづく痴呆診断基準に該当する項目	記憶障害	1. 記憶障害	1. 日常生活に支障をきたす記憶力と思考力障害 2. 早期では記銘、保持、新しい情報の検索の障害 3. 進行期では熟知事項の記憶障害	3. 記憶ほかの認知機能の進行性低下	A. 記憶障害以外、(下に続く)
	記憶以外の機能	2. 抽象思考障害、判断の障害、高次大脳皮質障害、性格変化	4. 記憶障害だけでなく思考力、判断力の障害 5. 情報処理能力(同時並列思考)の障害	2. 2つ以上の認知領域で欠陥がある	A. 失語、失行、失認、実行機能障害の認知障害のうち1つ以上の発
	社会性	3. 職業、日常社会生活、対人関係に障害	なし	なし	B. 社会的、職業的機能の著しい障害、病前水準からの著しい低下
	意識障害	4. せん妄状態(意識障害)のときのみでない	6. 意識清明である	4. 意識障害がない	E. せん妄の経過中のみではない
	器質障害	5. 障害の原因として関与する器質性因子が存在あるいは推測	(アルツハイマー型痴呆診断へ)	(アルツハイマー型痴呆診断へ)	(アルツハイマー型痴呆診断へ)
アルツハイマー型痴呆診断		(DSM-III-R のアルツハイマー型痴呆診断基準)	(ICD-10 のアルツハイマー型痴呆診断基準)		
	痴呆の確認	A. 痴呆が認められる	1. 痴呆の存在	1. 知能スケール等や、神経心理検査で痴呆が確認	なし
	発症と経過の様式	B. 潜行性に発病し、全般性に進行する	2. 潜行性の発症、緩徐に悪化	5. 40-90 歳の発病 65 歳以後が最も多い	C. 緩徐な発症と認知機能の持続的な低下
	鑑別	C. 本疾患以外の痴呆の原因を全て除外できる	3. 他の全身性、あるいは脳の疾患によるものでない 4. 卒中様発症でなく、脳局所の損傷を示す神経学的徴候が初期にはない	6. 記憶ほかの認知機能の進行性低下原因となる全身疾患や他の脳疾患がない	D. 他の中枢神経疾患や全身性疾患、物質誘発性疾患でない F. 他の機能性精神疾患では説明できない