

生活関連合計得点X認定ソフトによる一次判定(表4)

	非該当	要支援	要介護1	要介護2	要介護3	要介護4	要介護5	空欄	合計
20					1		2		3
21							1		1
22							2		2
23						3			3
24						3	3		6
25							6		6
26					1	3	5	1	10
27					1	1			2
28				1		2	2		5
29						2	1	1	4
30				2		4	1	1	8
31						1	1		2
32			1	1	2	1	1		6
33			1	1	2	1	1		6
34				2	1	1		1	5
35			1	1	1	1			4
36			1	3	1	1	1		7
37			1	1	2				4
38		1	3	2			1		7
39				1	1				2
40		1	1	2					4
41			1	2					3
42				1					1
43				2					2
44		1	2	2	1				6
45		2	2		1				5
46			1	3					4
47		2	2	1					5
48	1	1	1						3
49		2	1			1			4
50			5					1	6
51		1	2	1					4
52	1	4	3						8
53			5					2	7
54	1	4	3						8
55	1	7	12						20
56	5	3	13	1				2	24
57	2	4	14					1	21
58	5	6	10					1	22
59	5	1	13						19
60	3	9	10						22
合計	24	49	109	30	15	25	28	11	291

社会参加支援合計得点X認定ソフトによる一次判定(表5)

	自立	要支援	要介護1	要介護2	要介護3	要介護4	要介護5	空欄	合計
18			1						1
19									0
20			1	1	2		3		7
21			1			1			2
22				3			1		4
23						1			1
24				1		1			2
25				3					3
26			1	1					2
27				1	1				2
28			2	1			2		5
29			1	4					5
30		1				1	2		4
31			1	1	1				3
32		1		1	1		5		8
33		1	1			1			3
34		1				1	2		4
35			1			3	1		5
36		1	1		1	3	2		8
37		1	2			3	1		7
38			2	1	2	2		1	8
39		1	1	2		2		2	8
40		1	2		1		1	3	8
41			1	2	2	1	1		7
42	1		3	1		1			6
43		2	4			3	2	1	12
44	1	2	3	2			2		10
45	1	2	9		1		2	1	16
46	2	3	5	1	2		1		14
47	3	2	8	1				2	16
48	1	7	5	1		1			15
49	2	5	6	2	1			1	17
50	1	3	14						18
51	3	2	5						10
52	2	5	5						12
53	2	5	13						20
54	5	3	10						18
合計	24	49	109	30	15	25	28	11	291

障害程度区分(点数区分)x認定ソフトによる一次判定(表6)

	自立	要支援	要介護1	要介護2	要介護3	要介護4	要介護5	空欄	合計
A	1	6	14	15	4	10	17	4	71
B	3	16	25	8	8	11	8	4	83
C	20	26	69	7	2	3	3	3	133
		1	1		1	1			4
合計	24	49	109	30	15	25	28	11	291

介護専門員から見た要介護度x認定ソフトによる一次判定(表7)

	自立	要支援	要介護1	要介護2	要介護3	要介護4	要介護5	空欄	合計
非該当	11	4	7	1				1	24
要支援	4	17	24	1				2	48
要介護1		13	19	1				1	34
要介護2		4	5	9		2			20
要介護3		1	5	7	3	5			21
要介護4			1	5	2	7	2		17
要介護5			1			2	15	2	20
空白	9	10	47	6	10	9	11	5	107
合計	24	49	109	30	15	25	28	11	291

申請と調査結果の障害程度区分クロス(表8)						
障害程度区分(調査結果による点数区分)						
障害程度区分(申請)	A	B	C	空白	空白	総計
A	33	21	9	2		65
B	10	26	48	1		85
C	1	11	20			32
空白	27	25	56	1		109
総計	71	83	133	4		291

通所施設での在宅サービス利用(表9)0=利用、x=利用無し								
通所授産サービス	身体介護	家事援助	移動介護	日常生活支援	デイサービス	短期入所	デイサービス(介護保険)	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	
○	×	×	×	×	×	×	×	

施設ケア職員の考える手のかかり度と要介護度との一致率(表10)			
	障害者数	一致音数	一致率(%)
療護施設	78	28	35.8
更生施設	104	15	14.4
授産施設	76	9	11.8
適所授産	13	3	23.0
視覚更生	10	1	10.0
重複障害	10	1	10.0
合計	291	57	19.6

身障施設調査各項目と調査結果(図1)

	身障療護	身障更生	入所授産	通所授産	視覚更生	重複障害	総合計
性別							
男	38 (47.5)	79 (78.2)	56 (72.7)	11 (84.6)	4 (40.0)	7 (70.0)	195 (67.0)
女	42 (52.5)	22 (21.8)	21 (27.3)	2 (15.4)	6 (60.0)	3 (30.0)	96 (33.0)
無効回答	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)
合計	80 (100.0)	101 (100.0)	77 (100.0)	13 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	291 (100.0)
年齢							
~30歳	- (0.0)	25 (24.8)	16 (20.8)	1 (7.7)	3 (30.0)	- (0.0)	45 (15.5)
31~50歳	23 (28.8)	30 (29.7)	34 (44.2)	6 (46.2)	5 (50.0)	5 (50.0)	103 (35.4)
51~64歳	43 (53.8)	44 (43.6)	27 (35.1)	5 (38.5)	2 (20.0)	3 (30.0)	124 (42.6)
65歳以上	14 (17.5)	2 (2.0)	- (0.0)	1 (7.7)	- (0.0)	2 (20.0)	19 (6.5)
無効回答	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)
合計	80 (100.0)	101 (100.0)	77 (100.0)	13 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	291 (100.0)
身体障害手帳等級							
身体障害者 1級	61 (76.3)	41 (40.6)	22 (28.6)	3 (23.1)	10 (100.0)	8 (80.0)	145 (49.8)
身体障害者 2級	17 (21.3)	42 (41.6)	27 (35.1)	7 (53.8)	- (0.0)	2 (20.0)	95 (32.6)
身体障害者 3級	2 (2.5)	7 (6.9)	11 (14.3)	2 (15.4)	- (0.0)	- (0.0)	22 (7.6)
身体障害者 4級	- (0.0)	3 (3.0)	3 (3.9)	1 (7.7)	- (0.0)	- (0.0)	7 (2.4)
身体障害者 5級	- (0.0)	5 (5.0)	7 (9.1)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	12 (4.1)
身体障害者 6級	- (0.0)	3 (3.0)	7 (9.1)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	10 (3.4)
無効回答	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)
合計	80 (100.0)	101 (100.0)	77 (100.0)	13 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	291 (100.0)
入所目的							
1. 身体介護	80 (100.0)	101 (100.0)	77 (100.0)	13 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	291 (100.0)
2. 単身等の社会的	80 (100.0)	4 (4.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	84 (28.9)
3. 医療・保健	- (0.0)	7 (6.9)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	7 (2.4)
4. 機能・機能・生活	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)
5. その他	- (0.0)	90 (89.1)	77 (100.0)	8 (61.5)	10 (100.0)	10 (100.0)	195 (67.0)
無効回答	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	5 (38.5)	- (0.0)	- (0.0)	5 (1.7)
合計	80 (100.0)	101 (100.0)	77 (100.0)	13 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	291 (100.0)
区分							
A	27 (33.8)	20 (19.8)	- (0.0)	- (0.0)	9 (90.0)	9 (90.0)	65 (22.3)
B	13 (16.3)	46 (45.5)	26 (33.8)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	85 (29.2)
C	- (0.0)	21 (20.8)	11 (14.3)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	32 (11.0)
無効回答	40 (50.0)	14 (13.9)	40 (51.9)	13 (100.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	109 (37.5)
合計	80 (100.0)	101 (100.0)	77 (100.0)	13 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	291 (100.0)
た介 要護 介専 度門 度員 から 見							
1. 自立	1 (1.3)	9 (8.9)	11 (14.3)	3 (23.1)	- (0.0)	- (0.0)	24 (8.2)
2. 要支援	1 (1.3)	22 (21.8)	19 (24.7)	6 (46.2)	- (0.0)	- (0.0)	48 (16.5)
3. 要介護度1	1 (1.3)	18 (17.8)	10 (13.0)	4 (30.8)	1 (10.0)	- (0.0)	34 (11.7)
4. 要介護度2	5 (6.3)	10 (9.9)	- (0.0)	- (0.0)	5 (50.0)	- (0.0)	20 (6.9)
5. 要介護度3	5 (6.3)	9 (8.9)	- (0.0)	- (0.0)	4 (40.0)	3 (30.0)	21 (7.2)
6. 要介護度4	8 (10.0)	3 (3.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	6 (60.0)	17 (5.8)
7. 要介護度5	19 (23.8)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	1 (10.0)	20 (6.9)
無回答	40 (50.0)	30 (29.7)	37 (48.1)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	107 (36.8)
合計	80 (100.0)	101 (100.0)	77 (100.0)	13 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	291 (100.0)
分要介							
1. 自立	- (0.0)	7 (6.9)	16 (20.8)	1 (7.7)	- (0.0)	- (0.0)	24 (8.2)
2. 要支援	1 (1.3)	26 (25.7)	20 (26.0)	2 (15.4)	- (0.0)	- (0.0)	49 (16.8)

3	要介護度1	10	(125)	43	(426)	40	(519)	10	(769)	3	(300)	3	(300)	109	(375)
4	要介護度2	10	(125)	7	(69)	-	(00)	-	(00)	6	(600)	7	(700)	30	(103)
5	要介護度3	10	(125)	4	(40)	-	(00)	-	(00)	1	(100)	-	(00)	15	(52)
6	要介護度4	19	(238)	6	(59)	-	(00)	-	(00)	-	(00)	-	(00)	25	(86)
7	要介護度5	27	(338)	1	(10)	-	(00)	-	(00)	-	(00)	-	(00)	28	(96)
	無回答	3	(38)	7	(69)	1	(13)	-	(00)	-	(00)	-	(00)	11	(38)
	合計	80	(100.0)	101	(100.0)	77	(100.0)	13	(100.0)	10	(100.0)	10	(100.0)	291	(100.0)

(介護認定ソフト区)

相関関係					
		認定ソフトによる一次判定	生活関連合計	社会参加支援合計	介護専門員から見た要介護度
認定ソフトによる一次判定	Person の相関係数	1	-.840(**)	-.539(**)	.825(**)
	有意確率(両側)		.000	.000	.000
	N	280	280	280	178
生活関連合計	Person の相関係数	-.840(**)	1	.774(**)	-.858(**)
	有意確率(両側)	.000		.000	.000
	N	280	291	291	184
社会参加支援合計	Person の相関係数	-.539(**)	.774(**)	1	-.705(**)
	有意確率(両側)	.000	.000		.000
	N	280	291	291	184
介護専門員から見た要介護度	Person の相関係数	.825(**)	-.858(**)	-.705(**)	1
	有意確率(両側)	.000	.000	.000	
	N	178	184	184	184

\*\* 相関関係は1%水準で有意(+、-両測)

図2

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
三浦久幸、遠藤英俊	痴呆症の早期診断と対策	日本医事新報	4173	1-9	2004
遠藤英俊、井口昭久	高齢者の多臓器不全の考え方1	Geriatric Medicine	42(4)	411-413	2004
遠藤英俊、梅垣宏行、 数井裕光	痴呆症学(3)－高齢社会 と脳科学の進歩－	日本臨床	62(4)	312-316	2004
遠藤英俊、三浦久幸、 佐竹昭介	特集 周辺症状への対応	治療	86(5)	131-134	2004
遠藤英俊、三浦久幸、 佐竹昭介、野村秀樹	I 高齢者感染症の特徴 4. 高齢者在宅感染症対策	科学療法の領域	20	32-35	2004
遠藤英俊	介護保険制度の問題点と 見直しへの提言	精神神経雑誌	106(1)	73-77	2004
遠藤英俊	高齢者の包括医療	日本老年医学会雑誌	41(4)	375-377	2004
遠藤英俊、大島伸一、 三浦久幸、大西丈二、 梅垣宏行、鈴木裕介、 井口昭久	高齢者医療の現状と展望 VI. 最近のトピックス 1. 諸 外国における高齢者医療 の現状	日本内科学会雑誌	93(12)	2599-2602	2004
安西信雄	新しい地域ケアのありか た	日本医師会雑誌	特別号 131 (12)	323-325	2004
安西信雄、池淵恵美	精神障害者の地域ケアの 中での社会生活技能訓練	行動療法研究	30(1)	11-22	2004
安西信雄、瀬戸屋雄太 郎	精神保健福祉の動向と社 会的入院者の退院問題	作業療法ジャーナル	38(12)	1090-1096	2004
安西信雄、槇野葉月	精神科リハビリテーション の概念と意義	精神科	5(3)	169-172	2004
安西信雄	退院における障害と支援 方法	精神科臨床サー ビス	4(3)	388-393	2004
安西信雄	いま、なぜコーピングス キルに注目するのか？	精神看護	7(2)	12-15	2004

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

# 痴呆症の早期診断と 対策

国立長寿医療センター外来  
診療部外来総合診療科医長

同センター包括診療部長

三 浦 久 幸  
み aura ひさ ゆき  
遠 藤 英 俊  
えん どう ひで とし

## 【要旨】

近年、心理検査、画像検査などによる診断法の向上により、アルツハイマー型痴呆症の極早期の段階(軽度認知機能低下)の患者が検出可能となってきた。しかし、これらの患者に対する薬物・非薬物療法は確立されておらず、今後の開発・確立が迫られている。

## 一、痴呆症の早期診断

人類始まって以来の超高齢化社会を目前にして、痴呆症患者数も年々増加し、このため要介護状態にある痴呆患者数も年々増えている。痴呆症患者としては血管

性痴呆症およびアルツハイマー型痴呆症等の変性性痴呆疾患が代表的であるが、両疾患とも増加が認められる。血管性痴呆は糖尿病等の生活習慣病を主な危険因子として発症するため、高齢化に伴い動脈硬化性疾患が増加することが影響していると考えられる。一方、

## ◆キーワード

痴呆症  
軽度認知機能低下  
早期診断  
薬物療法  
非薬物療法

アルツハイマー型痴呆を代表とする変性性痴呆症の主な危険因子は加齢そのものであり、高齢となるほど発症率は高くなる。血管性痴呆、アルツハイマー型痴呆ともに痴呆症状が明らかとなる前に、できるだけ早期に診断し、予防的介入や進行抑制のための治療を行う必要がある。

ここでは、主にアルツハイマー型痴呆の早期診断および対策についての最近の知見を中心に述べる。

(一)痴呆症の早期診断の必要性

高齢化とともに痴呆症の増加に伴う要介護者が増加し、痴呆症の

介護・治療の関心が高まっている。本人・家族のニーズに因應するために、介護の現場では痴呆症の介護をより専門的に行うための活動が展開されている。しかしながら、介護の障害となる痴呆症の存在に気づき医療機関を受診するケースの多くは、すでに痴呆症が中等度あるいはそれ以上に進行しており、これらの治療としては進行予防重視というよりも、むしろ介護上の障害となる症状、すなわち妄想や睡眠障害等に対しての現実的な対応が要求される。いいかえると、「介護に困り受診」という形では、進行予防という点ではすでに遅きに失しているわけである。

後述するが、痴呆症に対する薬物療法、非薬物療法とも痴呆症ができるだけ早期であるほど有効性が高いと考えられているため、できるだけ早期の痴呆症をどのようシステムで発見していくかが重要なテーマとなっている。

最近になり、「物忘れ外来」や「脳ドック」等の名称で特殊外来を作り、早期の痴呆症を診断するシステムを持つ病院も少しずつ増

表1 認知機能低下についてのこれまでの臨床的定義

用語	報告者	発表年	診断基準(概要)
Benign senescent forgetfulness (良性老人性もの忘れ)	Kral	1962	記憶についての訴え
Age-associated memory impairment (AAMI: 加齢に伴う記憶減退)	Cookら	1986	主観的もの忘れの訴えと若年者に比した客観的記憶力低下
Late-life forgetfulness (晩年期もの忘れ)	Blackford, LaRue	1989	加齢に伴う記憶減退と年齢で補正した4つの認知テストでの低下
Aging-associated cognitive decline (AACD: 加齢に伴う認知機能低下)	国際老年精神医学会 (Levyら)	1994	年齢で補正した認知機能の低下(特定の認知機能領域に限定せず)
Age-related cognitive decline (ARCD)	米国精神医学会 (DSM IV)	1994	認知機能の客観的低下
Mild cognitive decline (MCD)	ICD-10	1993	定義した疾患による学習、記憶、集中力の低下
Mild neurocognitive decline (MND)	米国精神医学会 (DSM IV)	1994	記憶、学習能力、知覚-運動機能、言語、実行機能の低下
Cognitive impairment-no dementia (CIND)	Grahamら	1995	記憶、学習能力、知覚-運動機能、言語、実行機能の低下があるが、臨床的に痴呆ではない
Mild cognitive impairment (MCI: 軽度認知機能低下)	Petersenら	1999	主観的もの忘れの訴えと年齢と教育歴で補正した客観的記憶力低下、痴呆ではない

えているが、全国的にみるとこの数は少なく、このため地域の高齢者が気軽に利用できる状況にはない。また、この外来への受診そのものが「物忘れの自覚症状」に頼ることが多く、実際には現在の痴呆患者のほとんどは物忘れ外来の利用経験がなく、進行して家族が介護に困るようになって初めて医療機関を受診するという現状である。

したがって早期痴呆患者の発見には、地域の高齢者への物忘れについての検診を徹底し、医療や福祉・行政が協力し、積極的に早期の痴呆患者をみつけていくための体制作りが必要である。一方では、このような地域での大規模な検診に耐えうる早期痴呆の診断システムの開発が急務となっている。

### (2) アルツハイマー型痴呆症の早期検出への動き

いったん早期痴呆症の疑いが持たれると、詳細な心理検査や画像診断・生物マーカーの検査を通じてより精度の高い評価が可能であるが、重要なことは、どのようにして早期の痴呆症の疑いがある症

例をみつけ出すかということである。アルツハイマー型痴呆をより早期に検出するための試みとして、初期異常の特徴をまとめ、一定の基準により定義する試みがなされている。ここでポイントとなるのは、健常老年者にみられる生理的範囲の認知機能低下とアルツハイマー型痴呆の初期症状としての所見をどのように見分け、感度・特異度とも高い方法で検出していくか、ということである。

表1のように、これまでに認知機能低下に関連した病態がさまざまに定義されてきたが、これらの定義には痴呆症への移行頻度を考慮しない「加齢に伴う記憶力低下(age-associated memory impairment; AAMI)」に代表される定義もある一方で、アルツハイマー型痴呆症の初期の状態を捉えて早期治療に結びつけようとする定義もある。後者の代表的なものが「軽度認知機能低下(mild cognitive impairment; MCI)」である。

(3) 軽度認知機能低下(MCI) アルツハイマー型痴呆症の早期

表2 PetersenらのMCIの定義  
(amnesic MCI)

1. 記憶障害の自覚、または情報提供者の証言がある
2. 年齢や職業に比して客観的に記憶力が低下
3. 全般的な認知機能は正常
4. 日常生活活動能力は正常
5. 痴呆ではない

の状態を捉えようと定義されたものが軽度認知機能低下(MCI)である。軽度の認知機能の異常がある程度の期間持続した後に、アルツハイマー型痴呆症に移行する症例が認められ、これを Reisbergらが初めてMCIと名づけた。彼らは面接と介護者の両方の立場からの情報を基に、痴呆の程度を測定するスケールとして global deterioration scale (GDS)を開発した。この中で、正常から非常

に高度の認知機能障害までをGDS1からGDS7までの七段階に分けた。このうち軽度認知機能障害(GDS3)は痴呆といえないレベルであるが、認知機能検査では正常と比べ有意に低下している群であり、具体的には慣れない場所です迷う、喚語障害、能率低下等の症状を呈する。GDS3群は痴呆症に移行するリスクの高いグループで、初期には三・五年間の追跡で5%が痴呆に移行したと発表している。ReisbergらはこのGDS3群を mild cognitive impairment すなわちMCIと名づけた。その後、MCIは臨床的には、(1)一つないしはそれ以上の認知機能領域の障害(典型的には記憶障害)、(2)全般的には年齢や教育に比した認知機能障害はあっても軽度で、社会生活や仕事の継続は妨げられず、痴呆症とはいえない、という比較的広い定義で用いられてきている。こうして用いられてきたMCIの対象者は、正常者に比べて確かに痴呆への移行が多く認められたが、痴呆を発生した中には、アルツハイマー型痴呆症の

みでなく他のタイプの変性性痴呆疾患や血管性痴呆を発生する人も多く、さらには、認知機能が改善し正常化するケースも認められたため、個々の痴呆疾患、ことにアルツハイマー型痴呆に特異的な早期の異常をより高い精度で検出する必要が生まれた。

このような視点から、一九九六年および二〇〇一年に、Mayo ClinicのグループのPetersenらは正常な加齢とアルツハイマー型痴呆との移行段階をより明確に定義するため新たなMCIの基準を定めた(表2)。この基準では、物忘れの自覚と年齢や教育に比して客観的な記憶力の低下を重視し、自・他覚の記憶力低下にMCI診断の焦点を絞っている。

「痴呆症」は、臨床的には記憶力と他の高次脳機能(認知)の双方が低下した状態であり、記憶力のみ低下した状態はこれが進行性のものであっても「痴呆症」とは診断されない。従来は「健忘症」あるいは「健忘症候群」の一つの病態として経過を追っていた病態である。このPetersenらによつ

て定義された病態は、現在では amnesic MCI(健忘性軽度認知機能低下)と呼ばれ、アルツハイマー型痴呆症の極早期の状態として認識されるようになった。

(4)MCIの有病率、アルツハイマー型痴呆症への移行率  
高齢者でのMCIの有病率は、海外での報告では三〜一七%とバラツキが多い。対象者の違いや疫学研究でのMCIの診断基準の違い、さらには検出に用いる心理検査の違いなどによるものと考えられている。このうち、Petersenらの定義による amnesic MCIの有病率は約三%と報告されている。一方、国内での愛媛大学による中山町研究の報告では、MCIの有病率は六五歳以上の五%前後と発表されている。

MCI患者の縦断研究によると、MCIの痴呆症への移行率は、一年後で一〇〜三〇%、三〜四年後で二〇〜六六%、五〜一〇年で六〇・五〜一〇〇%と報告されている。有病率同様、移行率でも研究によりバラツキがみられる。このバラツキは対象者の違い、MCI

表3 痴呆の早期診断を目的に用いられている  
主な心理検査法・面接法

- A. 簡易心理検査 (検査時間が20分未満)
- Brief cognitive rating scale : BCRS (Reisberg B. 1988)
  - Test for dementia and depression : TFDD (Jhl Rら, 1998)
  - Syndrom Kurz Test : SKT (Erzigkeit H. 1989)
  - Zahlen-Verbindungs test : ZVT (Oswald WDら, 1986)
  - 7-minutes neurocognitive screening battery (Solomon PRら, 1999)
  - Storandt Mら (1984) のテストバッテリー (WMS-R の下位試験, Trail making test A, 言語流暢検査)
  - 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) と mini-mental state examination (MMSE) は全般的な認知機能評価の目的に用いられる
- B. 複雑心理検査 (検査時間が20分以上)
- アルツハイマー病評価尺度認知機能検査 : ADAS- (J) cog
  - Test battery for dementia of the Consortium to Establish a Registry for AD : CERAD-test battery
  - 改訂版ウェクスラー成人知能検査 : WAIS-R
  - 改訂版ウェクスラー記憶検査 : WMS-R
  - リバーミード行動記憶検査 : RBMT
- C. 面接法・質問表
- 知的状態質問表 : MSQ
  - Informant questionnaire on cognitive decline in the elderly : IQCODE
  - Blessed dementia rating scale : BDRS
  - Clinical dementia rating scale : CDRS
  - Geriatric Mental state : GMS

や痴呆の診断に用いた基準の違いや診断精度の差などによると考えられるが、認知機能が正常の高齢者では年間の痴呆症への移行率が一〜二%であることを考えると、MCIの診断を受けた人はいかに痴呆症となるリスクが高いかがわかる。

(5) 痴呆の早期診断の方法と進歩

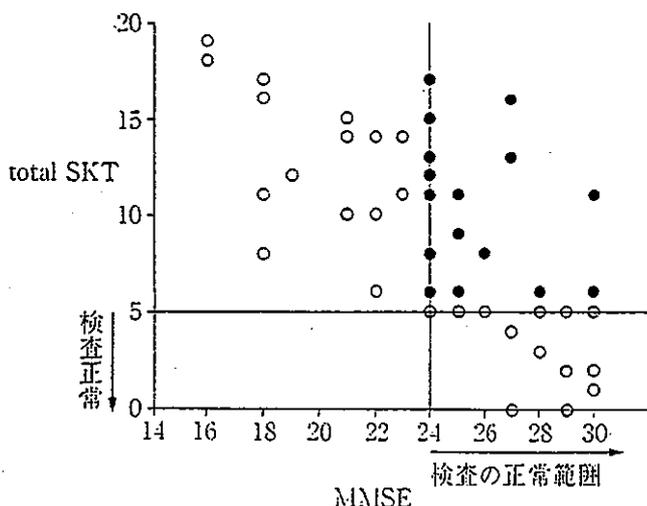
(1) 心理検査法の開発

痴呆症の早期診断に用いられる心理検査や面接法を表3に示した。認知機能の低下を検出するために、心理検査や面接法による検査が用いられている。複雑心理検査

によりMCIをより正確に診断できるが、検査時間が長いことで被検者への負担が大きいことや、地域での多人数を対象とする検査には使いづらいため、短時間で診断可能な簡易心理検査法が主に欧米で開発されている。

従来標準的に用いられてきた

図1 65歳以上の外来通院患者のMMSEとSKTの相関



mini-mental state examination (MMSE) や国内での長谷川式簡易知能評価スケールの改訂版は、痴呆診断には大変有効であるが、記憶障害のみの低下を特徴とするMCIを検出するためには感度が低い。PetersenらはMMSEがむしろ正常範囲であることが、MCIの診断基準の一つとなりうるとしている。また、記憶力だけではなく、注意力等の他の認知機能も同時に検査したほうがよりMCIの

表4 早期診断に用いられる検査 (心理検査以外)

1) 生活機能検査	手段的生活活動能力 (IADL) 検査 うつ状態評価
2) 画像診断	CT (computed tomography) MRI (magnetic resonance imaging) fMRI (functional MRI) SPECT (single photon emission computed tomography) PET (positron emission tomography) 機能画像のコンピュータ解析 (SPM, 3D-SSP) アミロイドイメージング
3) 生物学的診断マーカー検査	脳脊髄液中タウ蛋白, リン酸化タウ蛋白 脳脊髄液中42アミノ酸残基からなるβアミロイド蛋白 (Aβ1-42)
4) 生理学的検査	自発脳波 (α波の周波数低下, δ波の増加等) 誘発脳波 (視覚誘発電位等) 脳波のコンピュータ解析 (周波数帯別域パワー解析) 事象関連電位
5) 遺伝子検査	apolipoprotein Eε4 : ApoEε4 (保有の有無) presenilin 1 : PS1 (遺伝子多型) α1-antichymotrypsin : ACT (遺伝子多型) α2-macroglobulin (遺伝子多型) butylcholinesterase K variant : BchE (遺伝子変異)

検出精度が高まるとする研究者が多く、このため表3のように記憶力検査以外の複数のテストを組み合わせて行う短時間のテストバッテリーが考案されている。

われわれは、このうちErzigkeitらにより開発された視覚性記憶力検査と動作性注意力検査からなる

九つの下位試験で構成されるSymptom Kurtz test (SKT)を国内に導入し、NMSEとの感度の違いを検討した。年齢や病前の知能レベルにより補正が可能で、かつ検査時間も一〇分程度と被検者にとって負担の少ない検査である。

図1は外来初診時に物忘れの訴

えを伴っていた高齢患者に対して行ったNMSE値とSKT値との相関を検討したものである。NMSEでは二四点以上が正常範囲であるが、正常範囲を示した二九名中半数の一六名がSKTでは異常値を示していた。これらのSKT

エクスラー記憶検査などの複雑心理検査や脳機能画像検査等を通じて、MCIであることが確認されている。

開発が必要な状況である。

(2) 心理検査以外の検査

心理検査以外の早期診断に用いられる検査を表4に示した。MCIでは、認知機能の低下に伴い服薬管理能力、買い物や金銭の取り扱い能力などが低下していることが多く、このような手段的生活活動能力 (IADL) の検査が早期診断に有効である。また、もともとの知能の高い人が認知機能が低下した場合に、もの忘れの自覚よりも、うつ症状が先行するケースも多いとされ、うつ状態の有無の検査も重要な項目である。

残念ながら、現時点ではSKT日本版の国内での標準化は未だなされず、普段に用いるには時を待たなければならぬが、いずれにしてもNMSEよりも感度が高く、標準化された心理検査法やテストバッテリーの国内での

脳の画像検査は早期診断に重要であり、MRIを用いて海馬や内嗅野の容積測定の有用性が報告されている。脳機能画像検査であるSPECT (single photon emission computed tomography) やPET (positron emission tomography) のデータをコンピュータ解析するSPM (statistical parametric mapping) や3D-SSP (three-dimensional stereotactic surface projection technique) 法の開発により、正常のデータベースに

表5 アルツハイマー型痴呆に対する薬剤  
(開発中の薬剤を含む)

○アセチルコリンエステラーゼ阻害薬 ドネペジル (すでに認可)、ガランタミン、リバスチグミンなど
○コリン再取り込み促進 MKC-231
○その他の開発中の治験薬 フマル酸タルサクリジン、塩酸メマンチンなど
○エストロゲン、非ステロイド性抗炎症剤
○これからの薬物療法 免疫療法 (Aβワクチン療法) アミロイドβ蛋白生成阻害薬

比較した脳機能・脳血流の低下部位を同定することが可能となってきた。これらの解析により、脳の後部帯状回や楔前部の代謝・血流低下がアルツハイマー型痴呆の早期の特徴であることが明らかとなっている。

これら解析法の開発やその成果により、これまでより数年早く痴呆診断が可能な状況となった。現在 SPECT の 3D-SSP 解析法を用いて、MCI の診断に関する大規模の多施設共同研究 (Japan Co-

operative SPECT Study on Assessment of Mild Impairment of Cognitive Function; J-COSMIC) が国内で進行中である。この研究により、SPECT を用いた早期痴呆症の診断ガイドラインが確立されることが期待される。

さらには、最近になり脳内の老人斑の主要構成成分であるβアミロイドに親和性のあるトレーサーを用いた PET 画像により、直接脳内のアミロイドを画像化する試み (アミロイドイメージング) が始

められている。人体に安全でかつ精度の高いトレーサーが発見されれば、早期のアルツハイマー型痴呆の診断精度が飛躍的に高まること期待される。

その他、生物学的マーカー検査、ことに脳脊髄液中リン酸化タウ蛋白測定、脳波を用いた生理学的検査や

遺伝子検査も診断補助に用いられる。家族性アルツハイマー型痴呆が疑われる場合は presenilin 遺伝子検査等が適応となるが、多くの孤発性アルツハイマー型痴呆では遺伝子 (多型) の関与は証明されていない。この中で apolipoprotein E (apoE) の対立遺伝子 ε4 の頻度が、家族性および孤発性アルツハイマー型痴呆患者において高いことが明らかとなっている。現在、apoE ε4 はアルツハイマー型痴呆の危険因子として認識されている。

アルツハイマー型痴呆の発症機構における apoE の役割についてはさまざまな研究がなされているが、そのメカニズムについての統一的な説明は未だ得られていない。しかしながら、MCI などの認知機能低下群で apoE ε4 アイソフォームを有する症例では、より十分な経過フォローが必要であるのは間違いない。

このように、MCI が疑われた場合は、種々の検査を総合して診断され、さらには痴呆症への移行のリスクが判断されている。

(9) MCI の基礎病態・予後の多様性

生前の臨床診断で Petersen らの診断基準に基づき amnesic MCI とされた症例でも、死後の病理所見では必ずしもアルツハイマー型痴呆の初期に特徴的な所見の症例のみではなく、中には多発性小梗塞など血管性病変が有意な症例も無視できない割合であることが報告されている。

さらには MCI 症例でその後、必ずしもアルツハイマー型痴呆ではなく、他のタイプの痴呆症に移行した症例も報告されてきている。例えば、MCI で基礎病変が血管性である場合は、現在、血管性 MCI あるいは血管性認知機能低下 (vascular cognitive impairment; VCI) とも呼ばれており、血管性痴呆に移行する率の高い群として認識されている。

このように、MCI の基礎病変 (病態) や予後の多様性がある。このため、今後さらに診断精度の高い検査法の開発や、MCI の診断基準よりも基礎病態に特異的な新基準の確立が急務となっている。

図2 音楽療法の認知機能への影響

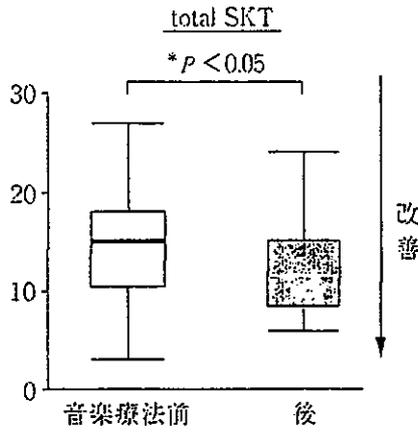


表6 痴呆症の非薬物療法

- 音楽療法
- 回想法
- 作業療法
- モンテッソーリ法
- 現実見当識訓練法
- 芸術療法
- 運動療法
- 人形療法
- アロマセラピー
- 動物介在療法(アニマルセラピー)など

二、対 策

MCIおよび早期痴呆症の進行遅延・治療は、薬物療法、非薬物療法および危険因子への対応に分類される。

(1)薬物療法

アルツハイマー型痴呆症の治療を目的に、現在使用または開発されている主要な薬剤を表5に示した。このうち、アルツハイマー型痴呆症の治療薬として国内で認可されているのはドネペジルのみであるが、同薬剤はアルツハイマー型痴呆症の進行遅延に効果があることが国内外で臨床的にすでに明らかとなっている。国外では、ドネペジルなどアルツハイマー型痴呆症に用いられる薬剤を用いて、痴呆症の進行遅延のみでなく、MCI患者の痴呆発症へも抑止効果があるかどうかについての臨床研究がすでに進められている。

一方、国内ではアルツハイマー型痴呆症以外では同様の薬剤の投与は認められていないため、MCIに対してのこれら薬物治療の効果

に關しては国外の報告を待たなければならぬ状況にある。

ここで問題となるのは、前述したMCIの基礎病態の多様性である。脳機能画像で特徴的な所見が得られるなど、アルツハイマー型痴呆へ移行する可能性がきわめて高いと考えられる場合には、将来的にはアルツハイマー型痴呆の治療に準じた薬剤が適応となると思われるが、それ以外の場合には、たとえ認知機能の低下が明らかでも、薬物治療を行う根拠に乏しいということになる。MCI診断が必ずしもアルツハイマー型痴呆への移行を確定するものではない以上、痴呆症治療に用いられる薬物をMCI患者へ投与する行為が倫理的に許されるかについては疑問視する研究者が多い。

一方で、MCIの診断を受けた患者が、現在は進行を止める治療薬はない、という現状に対して、多くは将来に絶望的な気持ちとなるため、患者、家族、医師ともに、たとえ薬物を用いなくとも痴呆発症や進行の遅延が可能な方法に取り組み、周囲で患者を精神的に支えていく姿勢が必要である。

表5の「これからの治療薬」のうち現在最も期待しているのが、NMDA受容体拮抗薬である。Vespaチドワクチンはモデル動物の脳内アミロイドの沈着を減少させ、臨床的応用が期待された。その後、欧米で行われた二重盲検の多施設研究で、一五例の患者でワクチンによる重症の脳炎患者が発症したため同試験は中断されている。しかしながら、現在国内で、より副作用が少なくなると考えられるワクチン療法がモデル動物で進行中である。脳炎など重篤な副作用を来さないワクチン療法の開発が期待されている。

(2)非薬物療法

現在、痴呆症に対して行われている非薬物療法を表6に示した。われわれは、このうち音楽療法と回想法の効果を検討し報告してきた。図2は外来通院中のMCI患者や早期痴呆患者を対象に週一回、八〜一〇回の音楽療法士による能動的音楽療法を行い、療法前後の認知機能への影響を検討した