

(APP), プレセニリン1, プレセニリン2 遺伝子の変異が明らかにされており, 遺伝性が疑われた場合これらの遺伝子診断は可能である。アポリポ蛋白 (アポE) E4が孤発性のアルツハイマー型痴呆と関連することが報告されているが, これはあくまで危険因子であり診断の指標としては使えない。現在アポE以外の遺伝的危険因子が世界中で精力的に検討されているが, 残念ながら一致したコンセンサスがまだ得られていない¹³⁾。

アルツハイマー型痴呆は現在徹底した除外診断に基づいてなされており, より容易に誰でもできる診断マーカーの開発が望まれる。また, 近年話題になっている軽度認知障害 (MCI) の問題点を検討すると共に, アルツハイマー型痴呆の早期診断を考えた診断基準の作成も早急に行われる必要がある。

痴呆専門医のいない 一般病院における痴呆性高齢者の クリニカルパス

近年痴呆症は急速に増加し、65歳以上の10人に1人は痴呆症に罹患しているという状況にある¹⁾。このような現状から、痴呆性高齢者が痴呆以外の疾患に罹患し、一般病院で加療を受ける機会も増加してきている。しかし、痴呆患者の一般病院での受け入れは必ずしも十分なされていない。痴呆があるというだけで門前払いになったり、必要最低限の加療をして即退院などの状況にあると考えられる。痴呆性高齢者が痴呆以外の疾患に罹患しても適切な医療が受けられるように、一般病院で加療する際のクリニカルパスの作成は急務と考えられる。

そこでわれわれは2001年、痴呆専門医のいない一般病院において痴呆症患者が標準化された質の高い医療が受けられるようなクリニカルパス作成のための予備調査を行った²⁾。この調査結果の概要を紹介し、クリニカルパス作成の試みを紹介する。

1. 予備調査の概要

1) 研究目的

痴呆性高齢者が、痴呆症以外の疾患に罹患して医療機関を受診した際、BPSDや医療看護上の困難さのために、適切な医療が受けられないでいる現状がある^{3,4)}ことが推察される。クリニカルパス作成により、痴呆専門医のいない一般病院においても、急性期・慢性期を問わず可能な限り標準化された質の高い医療を受けることができると考えられる^{5,6)}。

そこで、現在入院加療を困難にしている要因はどのような症状か、それらに対して対処がどのように工夫されているのか、退院のための支援がどのようにされているかを明らかにすることを目的にインタビューを実施した。

2) 研究方法

対象は本研究内容に関する説明に同意が得られた米子中海病院に勤務する16名の看護師とした。方法はインタビューによる聞き取り調査を実施した。インタビューは勤務終了後30分程度とし、内容は許可を得て録音した。質問項目は痴呆症患者の対応で印象に残っていることとし、入院加療の継続を困難にしている症状、それに対する対応策および気をつけていることなどとした。研究期間は2001年11月から12月の2ヵ月間に行った。

(1) 米子市および米子中海病院の概要

米子市は鳥取県西部地域に位置する人口約14万人の都市である。高齢化率は18.5% (2000年) であった。

米子中海病院は、有床診療所から地域の中核病院となった。現在、急性期病棟と療養型病床群を持ち、老人保健施設、通所リハビリを併設している。また、在宅介護支援センターや訪問看護ステーション、通所介護および介護老人福祉施設を持つ医療・福祉の総合施設になっている。

(2) 用語の定義

クリニカルパスとは、特定の疾患を持つ患者に対して、入院指導や患者へのオリエンテーション、ケア処置や検査項目、退院指導などをスケジュール表のようにまとめたものである。標準化された医療と生活ケアの介入および期待される効果（アウトカム）が示される。

(3) 結果および考察

米子中海病院は急性期病棟（52床）心臓カテーテル検査および透析医療に力を入れているのが特徴である。内科は循環器系と糖尿病、そのほかの疾患を扱っている。A・Bの2チームに分けて看護しており、Aチームは急性期病棟および心臓カテーテルなどの検査入院患者が多く、Bチームは慢性期病棟および重症患者であった。看護職員は看護師長を含む21名であった。看護経験年数は平均7.1年であった。

入院患者の約1割に「痴呆」があると考えられていた。痴呆の専門医がいないため確定診断がなされていないが、記憶力低下、理解力低下、BPSDなどから痴呆の存在が示唆された患者である。今後は、非専門医でも簡易に診断できる方法を開発することが必要と思われる。

看護上困ることの第1位は徘徊であった。ベッド上での生活の人がトイレでしゃがみ込んでいて驚いたとか、いつもと違いおめかししているなどと思って見ていたら、院外から通報があり、実家に歩いて帰ろうとしているところを不審に思って連絡してくれた例があった。第2位は理解不良であった。理解力不足とすぐに忘れて繰り返し尋ねてくるので対応に困っていた。このため絶食などの検査前処置が不十分で、検査が迅速に行えなかった例

があった。第3位は、夜間大声を上げるために同室者からの苦情が出て困ることであった。

対応策として、患者について回る、詰め所に連れてくる、家族に付き添ってもらう、根気よく説明する、同室者をお願いして何かあったら早めにナースコールを押してもらうように頼む、など工夫していた。

気をつけていることとして、否定的なことは言わない、興味のあることをしてもらう、新鮮な気持ちで接する、部屋を頻回に見に行く、点滴などが挿入された場合は挿入部位が見えない工夫をする、環境上の工夫点として検査入院群と重症・寝たきり群に分けてチームで見る、病状的に許されれば病院内に併設の通所サービス・デイサービスの利用により活動的に日中を過ごす工夫をする、夜間であれば眠剤を投与する、家族や医師、およびケースワーカーによる話し合いを行い、早期退院を調整する、などしていた。

個々の看護師は痴呆症患者に対して誠意ある対応を実施していた。また、部屋の工夫やかかわり方に注意していたといえる。しかし、痴呆症患者に対する「痴呆」のアセスメントが不十分であることが考えられた。そのため、痴呆症状に対する対応策は、対症療法であることが多く、事故の回避に主眼が置かれていた。抑制は生命の危険がある時で、やむを得ず実施されていた。抑制の際は本人と家族の同意を得て施行していた。今後は、医師と同様看護師も積極的に痴呆のアセスメントを行い、問題のある症例にはケースカンファレンスを行って痴呆症独自の看護を実践していく必要がある^{7,8)}。

以上のことから、今後、今回の聞き取り調査結果に基づき、アンケートを作成する。調査対象は、鳥取県西部地区の一般病院の医療職とし、一般病院に入院する痴呆症患者に対する治療の実態を把握する。そして、痴呆症患者の治療・療養過程での課題を明確にし、クリニカルパス作成に役立てていきたいと考える⁹⁾。

アンケートの質問項目の案として、①「痴呆症」患者の一般病院受診の頻度、②「痴呆症」患者への対応の実態、③治療できずに退院した例、最低限の治療のみで退院した例、および最後まで適切な治療を行って退院した例——別に困った症状、それに対する対策を事例的に検討する。対応がうまくいったケースはどうしてうまくいったのか、うまくいかなかったケースの問題点はどこにあったのかを明確にする。

□□ 2. クリニカルパス作成への試み

最も問題となるのが非専門医による痴呆症の診断である。第1章第3節で記述しているが現在の痴呆症の診断プロセスは、正確に行うには専門医でも大変であり、多忙な一般病院に勤務する非専門医にとっては到底受け入れがたいものである。基本的には、痴呆症の診断は一度は専門医に委ねることが望ましいが、現実的には物理的に、時間的に難しいこ

とが多い。そこで、非専門医でもできる手軽な痴呆症の簡易診断法が求められる。なかでも痴呆症の約半数を占めるアルツハイマー型痴呆が最も重要である。

アルツハイマー型痴呆の診断の臨床的なポイントは、楽天的な痴呆、物盗られ妄想、ゆっくりと悪くなる、神経学的所見に異常がない（局所神経症候を認めない）などである（表2）。楽天的な痴呆というのは、物忘れはあるが、忘れてもあっけらかんとして深刻みがないということである。物盗られ妄想は、物がどこへ行ったかわからなくなると、人のせいにして「盗まれた」というものである。これは、アルツハイマー型痴呆に必ずしも特有というわけではないが、本症で見られる妄想の大半を占めるためしばしばヒントになる。アルツハイマー型痴呆は発症がはっきりせず、徐々に悪化してくるのが特徴である。

一方、脳血管性痴呆では、脳血管障害の発作に関連して階段状に悪化してくる。アルツハイマー型痴呆では、比較的末期まで神経学的異常を示さないので、局所神経症候を欠くということが診断の根拠の一つとなる。逆に神経学的所見があることにより、脳血管性痴呆や大脳皮質基底核変性症、そのほかの鑑別すべき疾患の診断の助けとなる。脳血管性痴呆では、構語障害、前頭葉兆候、麻痺、パーキンソニズムなどが見られる。大脳皮質基底核変性症では、パーキンソニズム、症候の左右差、動きのぎこちなさ、などが見られる。

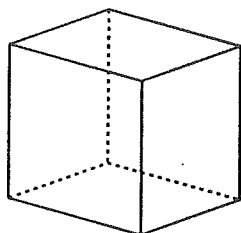
次に痴呆の検査では、改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）が便利であるが、これでも多忙な非専門医にとっては大変な時もある。このため、簡易スクリーニング法としてHDS-Rの中で最も鋭敏な検査である遅延再生、日時の見当識の2項目に構成失行（立方体の模写）を加えたものを推奨している（資料8）。立方体の模写は頭頂葉の機能を反映しており、頭頂葉の血流が低下するアルツハイマー型痴呆ではうまく書けなくなるが、前頭葉の血流低下する脳血管性痴呆では正常に書くことができる（図）。脳血流シンチ（SPECT）を行うと写真のごとく変化がよくわかるが、一般病院では施行不可能であり、立方体の模写という検査が有用となる。内科的疾患による痴呆（治療可能な痴呆が多く含まれる）の診断には、検尿一般、血液一般、血液生化学検査、内分泌学的検査を行う。甲状腺ホルモン、ビタミンB₁₂、葉酸などを通常の、肝・腎機能検査に加えて行う必要があ

表2 アルツハイマー型痴呆診断の臨床的ポイント

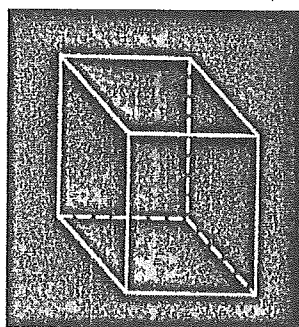
- 楽天的な痴呆
- 物盗られ妄想
- ゆっくりと悪くなる
- 局所神経症候がない

資料8 痴呆の簡易スクリーニング法

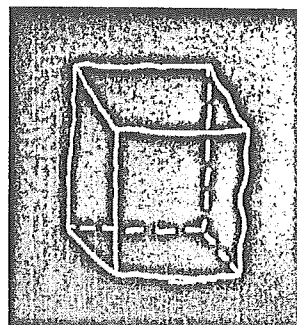
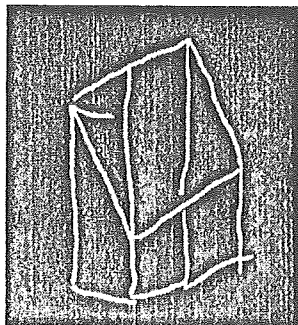
これから言う3つの言葉を言ってみてください あとでまた聞きますからよく覚えておいてください (以下の系列のいずれか1つで、採用した系列に○印をつけておく)		0	1
1 : a) 桜 b) 猫 c) 電車 2 : a) 梅 b) 犬 c) 自動車		0	1
今日は何年の何月何日ですか 何曜日ですか (年月日、曜日が正解でそれぞれ1点ずつ)	年 月 日 曜日	0 0 0 0	1 1 1 1
先ほど覚えてもらった言葉をもう一度言ってください (自発的に回答があれば各2点、もし回答がない場合は以下のヒント を与えて正解であれば1点)		a : 0 b : 0 c : 0	1 2 1 2 1 2
a) 植物 b) 動物 c) 乗り物			



見本



患者



アルツハイマー型痴呆

脳血管性痴呆

図 アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆患者の立方体の模写図



アルツハイマー型痴呆

脳血管性痴呆

写真 アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆患者の脳血流シンチ(SPECT)所見

表3 非専門医のための痴呆診断のための検査

①記憶の検査

日時の見当識—今日が何月、何日であるか？
遅延再生—桜、猫、電車

②図形の模写

立方体の絵

③血液・尿検査

血液一般、生化学（肝・腎・甲状腺機能、ほか）

④頭部CT

る。特に甲状腺機能低下症は頻度が多いので、ぜひスクリーニング検査にTSH、フリーT4、T3の測定を加えてほしい。画像検査では頭部CTを行えば、主に脳外科的疾患となるが、脳腫瘍、慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症、ほかの形態学的に異常を来してくる疾患の診断に有用である。また、脳血管性痴呆では脳血管障害の所見（脳梗塞や脳出血）を示す。しかし、逆に脳血管病変があった場合、脳血管性痴呆と短絡的に診断してはならない。現在の認知機能低下がCTで示された血管病変の部位・大きさから説明可能か否かを慎重に判断する必要がある。

以上の簡易診断法を表3にまとめるが、表2の臨床上疑うべきポイントと併せて行えば非専門医でも何とか可能で、かなり高い確率の診断ができると考える。

上記の点を踏まえて、痴呆専門医のいない一般病院における痴呆性高齢者クリニカルパスの作成を試みた（資料9）。実際には痴呆以外の疾患（肺炎、糖尿病ほか）で入院してくるので、それらの疾患のクリニカルパスとの併用ということになる。2003年度から、この作成したクリニカルパスを実際に使ってみて、バリエーションを検討しているところである。

資料9 痴呆専門医のいない一般病院の痴呆症患者用に作成したクリニカルパス

		外来初診日	入院日(月)
患者の動き		外来	入院
主治医		病歴聴取 HDS-R 内科学的診察 神経学的診察 入院予約	病歴再確認 HDS-Rもしくは簡易スクリーニングテスト 内科学的診察 神経学的診察
			入院前の日常生活上のADL・精神症状の評価
ソーシャルワーカー			家族、生活状況、経済状況などについての情報を聴取 介護制度、介護支援サービスなどの概略の説明
看護スタッフ	身長・体重測定 師長 患者についての看護目標		身長・体重測定 入院時オリエンテーション 患者が入院による環境変化に慣れること(他患者への紹介)
	認知機能・運動機能・ADL・ 行動異常・精神症状の評価		→
	非薬物的対応法の検討		→
	スタッフ会議		
	非薬物的対応法の実践		→
	非薬物的対応法の介護者への指導		
画像診断			
その他の検査			
薬物治療			
介護者	目標とすべき介護者像	入院の目的の理解	→
	介護者教育		主治医と師長より
	介護体制の構築	介護保険認定審査の申請	在宅介護か施設入所介護かを介護者間で検討
			自宅付近の在宅介護支援センターおよび入所可能な施設の空き状況の把握
	薬物治療の有効性について 評価		

入院1日目(火)	入院2日目(水)	入院3日目(木)	入院4日目(金)
			夕方以降より外泊
→	→	→	→
他患者やスタッフとの馴染みの関係の構築	→	→	適切な介助により病棟生活に支障がないこと
→	→	→	→
→	→	→	→
			スタッフ会議
→	→	→	→
			→
胸部X-P	頭部CT		
早朝空腹時採尿, 採血			
ECG			
患者の症状を病気のためだと理解できる	→	→	介護方法を理解し実践できる
主治医と担当看護師などのスタッフより	担当看護師より適時	→	主治医より
→	→	→	診断, 重症度などを考慮し介護方法の最終決定
→	→	→	具体的な介護体制の構築

第3節 痴呆専門医のいない一般病院における
痴呆性高齢者のクリニカルパス

資料9の続き

入院5日目 (土)	入院6日目 (日)	入院7日目 (月)	入院8日目 (火)	入院9日目 (水)	入院10日目 (木)	入院11日目 (金)
外泊	帰院					
		家族および患者に診察・検査の結果、診断・治療について説明	→		→	→
		今後の治療法、介護体制の構築について相談	→		→	→
		→	→	→	→	→
		体重測定				
		→	→	→	→	→
		→	→	→	→	→
		→	→	→	→	→
		→	→	→	→	→
		例えばADに対してはドネペジル 3 mg/日投与	→	→	→	→
		精神症状に対しての投薬治療	→	→	→	→
→			→	→	→	→
	担当看護師より読時	→	→	→	→	→
→			→	→	→	→
→						
			→	→	→	→

日本臨牀 62 卷 増刊号 11 (2004 年 11 月 28 日発行) 別刷

広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査

—その数値をどう読むか—

[第 6 版]

(1)

II. 尿一般検査(髄液・糞便検査を含む)

B. 髄液検査

髄液中アポ蛋白 A-I および E

浦上克哉¹ 齋藤邦明² 清島 満² 中島健二³

II 尿一般検査(髄液・糞便検査を含む) B. 髄液検査

髄液中アポ蛋白A-IおよびE

Apolipoprotein A-I and E in cerebrospinal fluid

浦上克哉¹ 齋藤邦明²
清島 満² 中島健二³

Key words: Alzheimer 病, 痴呆性疾患, 髄膜炎, タウ蛋白, アミロイドβ蛋白

1. 概 説

アポリポ蛋白(アポ蛋白)は脂質代謝に重要な働きをしており, 動脈硬化の領域で盛んに検討されてきた. Alzheimer 病(AD)とアポ蛋白Eとの関連が報告されてから, 中枢神経系でのアポ蛋白の働きが注目され, 近年神経疾患におけるアポ蛋白の病的意義が明らかにされつつある. しかし, 髄液中でのアポ蛋白測定は, まだ十分なされておらず一定の見解を得るに至っていない.

本稿では著者らのデータおよび文献報告を呈示し, 髄液中アポ蛋白A-IとEの臨床的意義について概説する.

2. 検査の目的

髄液中のアポ蛋白を測定することにより, 神経変性疾患や髄膜炎の診断や病態の把握に役立つ可能性がある.

3. 試料の採取方法, 保存条件

患者さんおよびその家族に検査内容およびその目的を十分説明し, 同意が得られた後髄液採取を行う. ADなどの痴呆性疾患では, 本人に同意能力がないため家族からの同意が必須となる. 安静臥床の後, 腰椎穿刺により髄液を採取する. 採取した髄液は, 冷却遠心し細胞成分を除去し, 上清を少なくとも -20°C 以下で測定まで保存する. 長期保存には低温であることが望ましく, 著者らは -80°C 以下で可能なかぎり保存するようになっている.

4. 測定法

turbidimetric immunoassay(TIA)法, Western blotting法やsandwich ELISA法などによる測定法がある. 測定感度がよい点と多数の検体を処理できる点からは, sandwich ELISA法が優れていると思われる.

そこで, 著者らはSaito⁴⁾が開発したsandwich ELISA法を用いて髄液中アポA-IおよびE濃度を測定した.

5. 基準値

髄液中アポA-IおよびEともに, まだ一致した基準値は得られていない. ここでは著者らの用いた基準値を示す. アポA-Iについては $3.72 \pm 1.80 \text{ mg/l}$, アポEについては $4.16 \pm 1.69 \text{ mg/l}$ である^{1,3)}.

6. 生理的変動(測定に影響する因子)

アポ蛋白は血液中に多く存在しており, 腰椎穿刺時のtraumatic tapによる血液の混入が最も問題となる. 髄液一般検査にて血球成分の混入がないことを確認してから, 髄液中アポ蛋白を測定する必要がある.

7. 臨床的意義

アポ蛋白E(アポE)は, E4をもつ人がADになりやすく, アポE4はADの危険因子であることが報告されている⁵⁾. しかし, なぜアポE4をもつとADになりやすいのか, またアポEがADの病態にどのように関与するかはまだ不明であ

¹Katsuya Urakami: Department of Biological Regulation, School of Health Science, Faculty of Medicine, Tottori University 鳥取大学医学部保健学科生体制御学 ²Kuniaki Saito, Mitsuru Seishima: Department of Clinical Laboratory Medicine, School of Medicine, Gifu University 岐阜大学医学部臨床検査医学 ³Kenji Nakashima: Department of Neurology, Faculty of Medicine, Tottori University 鳥取大学医学部脳神経内科

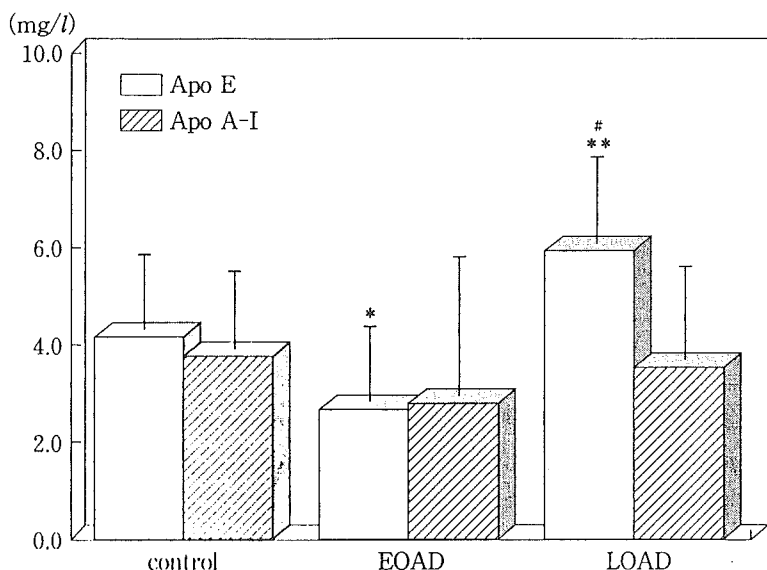


図1 Alzheimer病における髄液中アポ蛋白EとA-I濃度²⁾

control: 対照群, EOAD: 65歳未満発症のAlzheimer病, LOAD: 65歳以上発症のAlzheimer病, Apo E: アポリポ蛋白E, Apo A-I: アポリポ蛋白A-I
 * controlと比較してp<0.05
 ** controlと比較してp<0.01
 # EOADと比較してp<0.0001

る。特に、アポEの量的変化については結論が得られていない。髄液中アポE濃度の検討は、ADで幾つかの報告がなされてきているが、低値³⁾、不変⁴⁾、高値⁵⁾を示すなど結果が分かれており、一致した見解が得られていなかった。著者らは、Saitoら⁶⁾が開発したsandwich ELISA法を用いてADで髄液中アポE濃度を測定し、EOAD (65歳未満で発症)では低値、LOAD (65歳以上で発症)で高値という結果を得た(図1)²⁾。アポEのADの病態への関与が、EOADとLOADで異なる可能性が示唆された。著者らは測定感度の良いsandwich ELISA法にて測定したことが、ADをEOADとLOADに分類して検討したことが、明確な結果を出すに至った原因と考えている。このことより、髄液中アポE濃度の測定はADの診断や病態の把握に役立つ可能性が示唆された。AD以外の痴呆では、前頭側頭型痴呆(FTD)での報告が1つあるが、髄液中アポE濃度は対照群に比較して低値を示すとしている⁷⁾。この結果については、今後の追試が必要と思われる。髄膜炎における髄液中アポE濃度は、後で述べるアポA-Iとは異なり急性期に高値であるが、回復期においてもまだ低下がみられていない(図2)³⁾。この結果の解離の理由は不明であるが、アポEとA-Iとの産生経路の違いが影響している可能性が考えられる。

アポ蛋白A-I(アポA-I)については、髄液中で測定した報告がほとんどなされていない。著

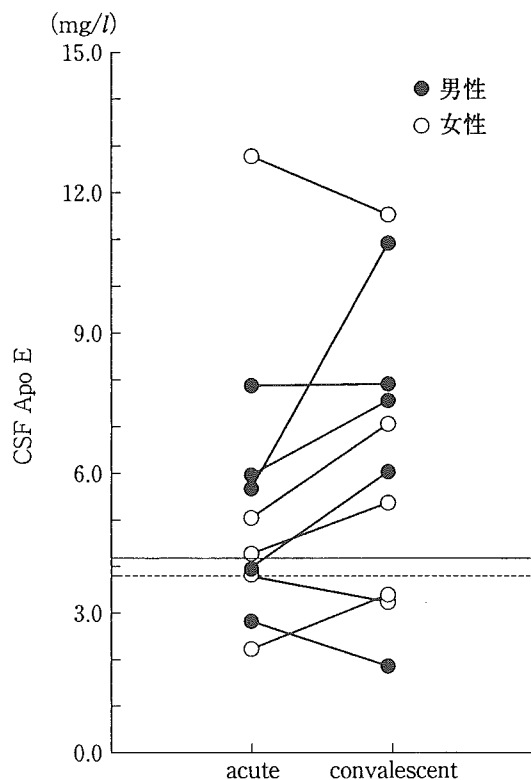


図2 髄膜炎における髄液中アポE濃度³⁾

acute: 急性期, convalescent: 回復期, CSF: 髄液, Apo E: アポリポ蛋白E

者らは神経疾患で髄液中アポA-Iを測定し、神経変性疾患では有意な差異を認めなかったが、髄膜炎では有意な高値を示すことがわかった(図3)³⁾。髄膜炎では、急性期に髄液中アポA-Iは増加し、回復に伴い低下してくることがわかった(図4)³⁾。このことより、髄液中アポA-Iの

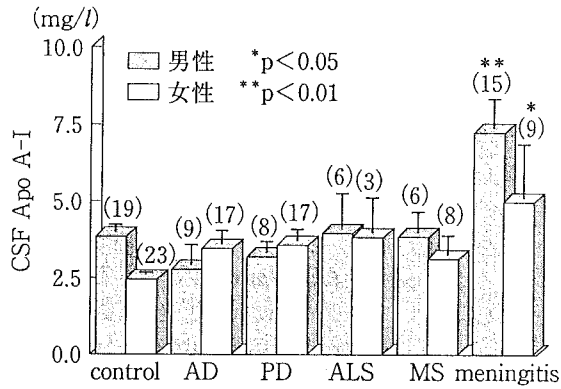


図3 各種神経疾患における髄液中アポ蛋白 A-I 濃度³⁾

control: 対照群, AD: Alzheimer 病, PD: 特発性 Parkinson 病, ALS: 筋萎縮性側索硬化症, MS: 多発性硬化症, meningitis: 髄膜炎, CSF: 髄液, Apo A-I: アポリポ蛋白 A-I (): 症例数

測定は髄膜炎のマーカーとなる可能性が示唆された。

8. 関連検査項目

AD 関連では、アポ E 遺伝子型、髄液中タウ蛋白、髄液中アミロイドβ(Aβ)蛋白などの検査がある。アポ E 遺伝子型には E2, E3, E4 があり、E3 は野生型であり、E4 は AD の危険因子、E2 は AD の防御因子の可能性が指摘されている⁹⁾。アポ E4 は、AD の診断マーカーとはならないが、補助診断には役立つ可能性が考えられる。タウ蛋白は AD の主要な神経病理学的変化である神経原線維変化の主要構成成分である。タウ蛋白は髄液中で検出可能であり、髄液中総タウ蛋白は AD で高値を示すことが多く報告され、AD の診断マーカーとして役立つとする一致した見解

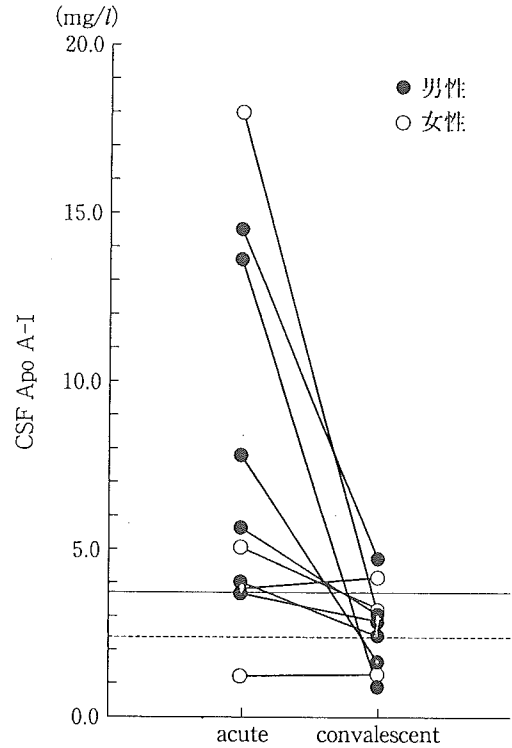


図4 髄膜炎における髄液中アポ A-I 濃度³⁾

acute: 急性期, convalescent: 回復期, CSF: 髄液, Apo A-I: アポリポ蛋白 A-I

が得られている⁹⁾。更に、髄液中リン酸化タウ蛋白の測定が可能となり、総タウ蛋白より高い感度、特異度を得られ、単独では最も有力な診断マーカーとなっている⁹⁾。Aβ は AD の主要な神経病理学的変化である老人斑の主要構成成分である。Aβ も髄液中で検出可能であり、Aβ1-40 と Aβ1-42(43) に分けて測定が可能になっている。AD では髄液中 Aβ1-40 は対照群と差異を認めないが、髄液中 Aβ1-42(43) が低値を示すことが報告されている¹⁰⁾。

文献

- 1) Saito K, et al: Biochem J 32: 145-149, 1997.
- 2) Song H, et al: Neurosci Lett 231: 175-178, 1997.
- 3) Song H, et al: Ann Clin Biochem 35: 408-414, 1998.
- 4) Ji Y, et al: Dement Geriatr Cogn Disord 9: 243-245, 1998.
- 5) Landen M, et al: Dementia 7: 273-278, 1996.
- 6) Hahne S, et al: Neurosci Lett 224: 99-102, 1997.
- 7) Merched A, et al: J Neurol Sci 145: 33-39, 1997.
- 8) Isoe K, et al: Dementia 7: 175-176, 1996.
- 9) Itoh N, et al: Ann Neurol 50(2), 150-156, 2001.
- 10) Kanai M, et al: Ann Neurol 44: 17-26, 1998.

他疾患との鑑別・除外診断

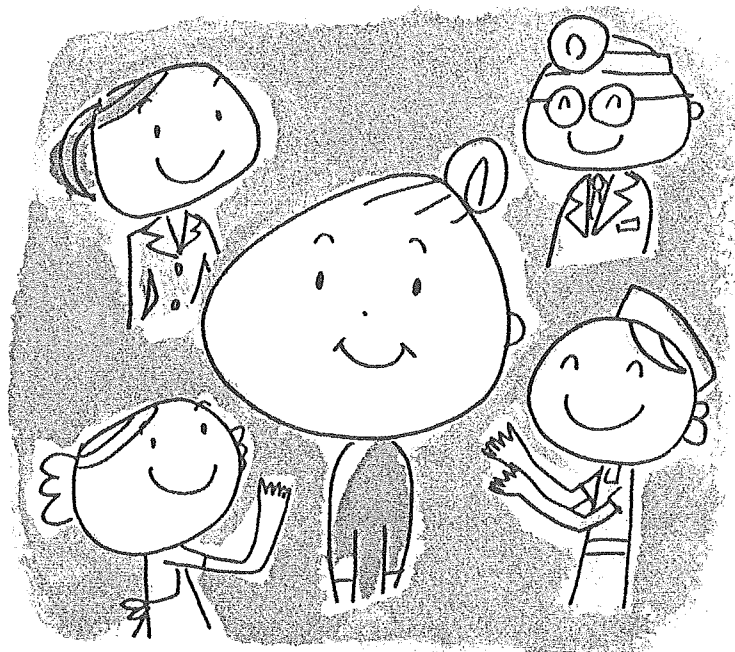
鳥取大学医学部保健学科 生体制御学講座 環境保健分野教授

浦上 克哉



<うらかみ かつや>

1956年岡山県生まれ。83年鳥取大学医学部卒業。88年同大医学部大学院博士課程修了。同大医学部脳神経内科助手、講師を経て、2001年から現職。アルツハイマー型痴呆および関連疾患の原因、病態、診断マーカーに関する研究を続けるとともに、臨床医として同大付属病院、倉吉市の病院などで一般診療を行う。第13回ノバルティス老化および老年医学研究基金、第9回日本認定内科専門医会研究奨励賞受賞。



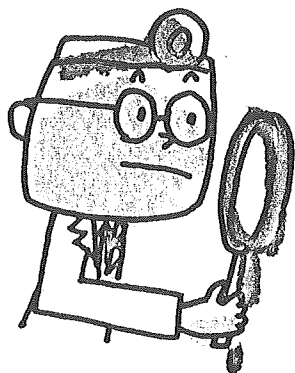
痴呆の症状を呈する疾患はたくさんあり、アルツハイマー型痴呆であること
を確認するためには、他疾患との鑑別診断をしなければなりません。
痴呆性疾患では必ず出現する中核症状の理解を深めたうえで、痴呆症が疑わ
れた患者さんに対して、診察室でできるアルツハイマー型痴呆以外の疾患の
診断についてお話しします。

痴呆の症状と間違われやすい、 「せん妄」と「うつ病」

痴呆の症状と間違われやすい代
表的な症状に、せん妄とうつ病が
あります。せん妄・うつ病は、診断
さえできれば回復可能な状態であ
り、それぞれの特徴をとらえるこ
とでアルツハイマー型痴呆への診断
につながります。

アルツハイマー型痴呆を診断す
る際、前回までにお話しした認知
障害の有無が必須で、認知障害の
検索と診断にあたっては、診断時
に意識障害がないことが前提で
す。意識障害の有無は、多くの場
合、呼びかけなどに対する応答の
迅速性や表情から判断が可能です
。応答が遅い、あるいは表情が

暗く、活気がないときなどには、
せん妄を含む、意識障害やうつ病
を考慮しなければなりません。
痴呆であるかどうかを診断す



アルツハイマー型
痴呆
せん妄
うつ病

■ 痴呆を呈する疾患

変性疾患	アルツハイマー型痴呆・前頭側頭型痴呆(ピック病、ほか)・レビー小体型痴呆・大脳皮質基底核変性症・進行性核上性麻痺など
脳血管障害	脳血管性痴呆
感染症	脳炎・進行麻痺・エイズ脳症・プリオン病など
腫瘍	脳腫瘍
その他中枢神経疾患	神経ベーチェット・多発性硬化症など
外傷	慢性硬膜下血腫
髄液循環障害	正常圧水頭症
内分泌障害	甲状腺機能低下症
中毒、栄養障害	アルコール中毒・ビタミンB12欠乏など

るときは、せん妄やうつ病でないことを確認する必要があります。

■ せん妄

せん妄は疾患ではなく、病態です。意識混濁に、認知の障害、不安や恐怖などの情動の障害、錯覚や幻覚などの視覚異常、精神運動活動の変化が加わった状態で、意識障害の有無を診断する際に最も鑑別が難しいとされています。主な原因は、身体疾患と薬物に起因します。

せん妄は、▽幻覚、錯覚、特に幻視や錯視が多く見られ▽夜間に発症することが多い▽日にちや時間によって症状が動揺▽発症の時期が特定できる▽医師の呼びかけに対する応答が遅い▽会話についていけない▽部分的な記憶の欠落がある、などの特徴があります。

一方、軽度のアルツハイマー型痴呆の患者さんは、少しくらい話をしただけでは痴呆だとわかりにくいほど、比較的ほがらかで、コミュニケーションがとれます。記憶障害は、食事をしたことや、結婚式に

出席したといった最近の出来事自体をスッポリ忘れてしまうのがアルツハイマー型痴呆の特徴で、記憶が部分的に欠落しているせん妄とは異なります。

■ うつ病

うつ病の症状は、抑うつ気分、無気力、意欲の低下、不安や焦燥感、身体症状や不定愁訴などが中心ですが、老年期のうつ病の患者さんの場合は、問いかけると、▽応答が遅い▽抑うつ気分は目立たない▽もの忘れを積極的に訴える▽便秘や頭痛、不眠などの身体症状や不定愁訴を訴える▽注意力の障害が目立つ、などが特徴です。

神経学的所見や構成行為の試行が鑑別・除外診断に役立つ

誰の目にもわかるような麻痺や、しびれなどの感覚障害を含めての歩行障害などがあれば、アルツハイマー型痴呆以外の疾患を考えます。それ以外の細かい神経症候については、領域外でわかりにく

もの忘れを積極的に訴えているものの、客観的な検査では記憶障害は目立たず、抑うつ状態なし、躁状態の既往があるというケースもあります。このような状態は仮面うつ病とも呼ばれます。

また、思考が緩慢になり、時間制限のあるテストでは失点が多くなり、痴呆と間違われる、仮性痴呆と呼ばれることがあります。

うつ病と痴呆の鑑別には、「眼光」や「態度」等をしっかりと観察し、同時に、仮性痴呆のように、痴呆に見える場合があることを思い浮かべて問診することが大切です。診断に苦慮したときは専門医に相談してください。

神経学的所見や構成行為の試行が

鑑別・除外診断に役立つ

い、あるいは時間がかかるなどという先生方が少なくありません。

しかし、それほどの手間をかけず、特別な診察道具も使用せずに、短時間で行える方法があります。日常診療下で痴呆症が疑われ

た患者さんに対して、気軽にでき、鑑別・除外診断に役立つ、簡単な神経学的所見や構成行為などを紹介します。

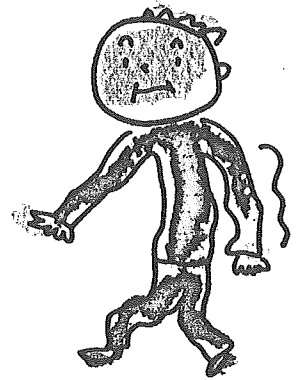
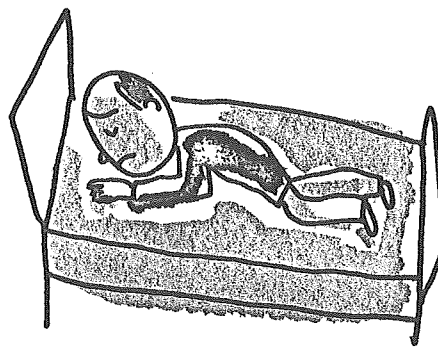
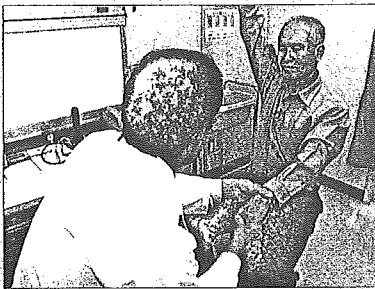
■入室時の歩行観察

患者さんが診察室に入室する際の歩行の様子を観察することで、かなりの情報が得られます。

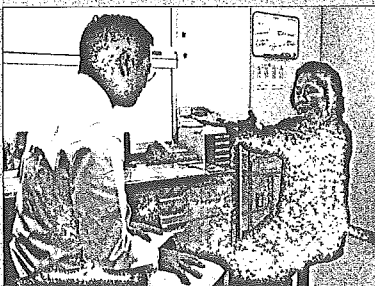
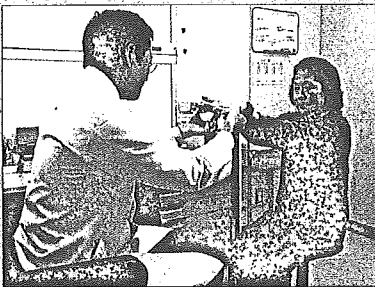
脳血管性痴呆の場合は、明らかに麻痺がなくてもバランスが悪いため、歩行中は肩幅くらいまで足を広げ、バランスをとって歩行することがしばしばあります。

また、ごく軽度のパーキンソン病の疑いのある患者さんは、歩行障

【写真1】



【写真2】



害は顕著でなくても、ベッドに移動して横になってもらうと、その動作が困難だったり、時間がかかったりします。

■手首の具合や上肢で様子を診る

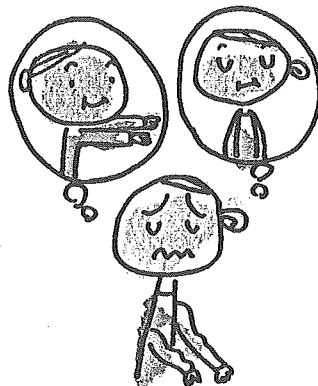
手首のやわらかさを診ながら、もう片方の腕を上げてもらうと誘発されて触診していた手首が硬直します。硬直することでパーキンソン病が疑われます。(写真1)

また、両手のひらを上にして腕をまつすぐ前に伸ばし、水平にしたまま目を閉じて、そのままの状態にもらい、上肢の様子を観

察します。(写真2)

脳血管性痴呆で軽度の麻痺がある場合は、少しずつ麻痺側の腕が下がってきます。

パーキンソン病の場合は手のふるえが目立ち、ふるえ方は、初期では片側性ですが、進行すると両側性になります。問診中は患者さんが反対の手でふるえをpushさ



【写真3】



ていることがあるので、こうした診察を試行することで初めて気がつくことがあります。

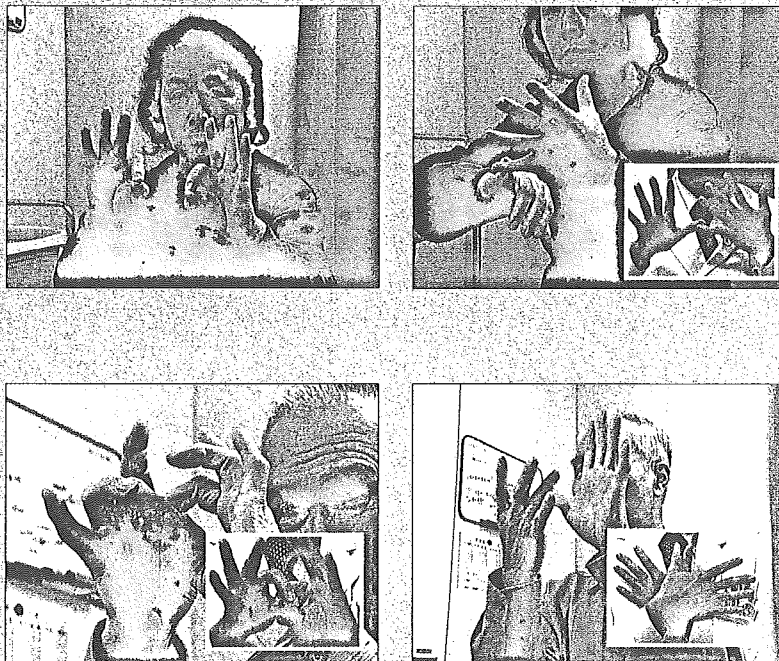
アルツハイマー型痴呆の場合は、手を前に伸ばして目を閉じるときに、目を閉じた途端に手を下ろすなど、二つの指示を実行できないことがあります。

アルツハイマー型痴呆の鑑別に役立つ、構成行為

このような神経学的診察の試行は、アルツハイマー型痴呆以外の疾患を除外する際に役立ちます。

アルツハイマー型痴呆の疑いのある患者さんに、指の形を示してそ

【写真4】



の形を真似してもらってください。(写真3)

アルツハイマー型痴呆の場合、身体的空間認知機能が低下しているため、相手の手の動きを見ながら模倣するという動作が苦手です。(写真4)

歩行の観察、固縮があるかどうか

かを診るための手首の固化徴候の診察、軽度の麻痺を診るためのパレー徴候、構成行為を指の形などで試行することで、アルツハイマー型痴呆以外の疾患を除外、あるいは鑑別し、それがアルツハイマー型痴呆の早期発見、早期診断につながっていきます。