

tion), 再生 (recall) の3つからなる。

記憶は把持の長さにより3段階に分けられる。即時記憶(immediate memory)は新しい記憶をしばらく意識上にためておく能力であり、時間的には長くて10秒である。検査に際しては数の順唱がよく用いられ、干渉を入れずただちに再生させる。近時記憶(recent memory)は、記憶を把持し続ける時間が数分から数時間、あるいはそれ以上の時間に及ぶ。覚えこむ(記銘する)過程が相当する。診察時は、3語の刺激語を与え、次に別の課題を与えて注意を転導させた後、再生させる検査がよく用いられる。遠隔記憶(remote memory)は、完全に学習された生活史の再生能力である。過去の社会的な事件を再生できるかどうかもこれに含まれる。

記憶はその内容によっても分類される。意識に想起できる記憶は陳述記憶(declarative memory)と呼ばれ、これにはエピソード記憶(episodic memory; 出来事の記憶, 個人的な体験の記憶)と意味記憶(semantic memory; 知識に相当する)が含まれる。意識に再生されない記憶は非陳述記憶(non-declarative memory)と呼ばれ、行為に再生される手続き記憶(procedural memory)などがある。手続き記憶には自動車運転などの運動記憶が含まれる。

ADの初期は、近時記憶・エピソード記憶がまず障害され、数分前のことやその日の出来事を覚えこむことができず、その結果再生できない。その一方で、即時記憶は保たれ、遠隔記憶は比較的保たれている。

「2~3年前から忘れっぽかったが、最近数カ月でそれが目立ち、数分前のことも忘れるようになってきている」というような家族の陳述が診断の助けになる。診察時には、3単語を復唱させ、5分後に再生させる検査が有用である。

進行例では、自己の生活史や、父母や同胞の死亡時年齢や病気の有無などを思い出すことができず、遠隔記憶の障害が明らかになる。さらに進行すると、即時記憶が障害される。

知識に相当する意味記憶も種々の程度に障害される。しかし、手続き記憶は相対的には保たれる。

記銘力障害は側頭葉内側病変と関連し、意味記憶障害は側頭葉外側部病変と関連する¹⁾。

2. 言語機能の障害

会話において物の名前が出てこないことにまず気づかれ、次に語彙が減少し、「それ」、「あれ」など代名詞が増える。自発話は具体的な内容を欠いた“空虚な会話”になっていく。

喚語障害が進行し、言語理解が障害されるが、復唱は中期まで保たれる。

末期には自発話が乏しくなり、反響言語が出現する。語間代がみられることがある。

ADの言語機能の障害は病変の進展過程により異なり、喚語障害にはじま

り超皮質性感覚失語から全失語まで多様である。初老期発病 AD に言語機能の障害はより目立つ。

3. 失行と失認

日常生活場面では、操作が複雑な電気器具（ビデオレコーダーなど）が使えなくなるが、AD の初期に限っていえば日常診察場面で失行を把握することは困難である。

AD の進行に伴い観念運動失行が出現する。これは、「歯ブラシを使って歯磨きをするまね（パントマイム）をしてください」というような課題を与えられた場合に、日常生活では歯ブラシを用いてできているにもかかわらず、パントマイムで示すことができない。

構成能力については、目黒・山鳥は、透視立方体線画の模写課題では軽度認知症である臨床認知症評価尺度 (clinical dementia rating : CDR)1 ではパターン崩壊型を示すという²⁾。視空間認知機能が低下しており、対象や自己身体を空間に正しく定位することができないという症状で顕在化するが、目黒・山鳥は、AD の超早期に視空間認知機能障害と注意障害が生じている可能性を指摘している²⁾。

4. 見当識障害

時間の見当識障害は、早期に出現する症状の1つである。「今日は何年?」、 「何月何日?」、 「何曜日?」という質問に、部分的に誤答する。季節の誤答は通常は少し遅れて出現する。

次に、場所の見当識障害が出現する。人物の見当識障害は最も遅れて出現する。

5. 認知機能障害の進行

認知機能障害の進行は極めてゆっくりである。

進行速度を評価するためには同一の評価尺度（改訂版長谷川式簡易知能評価スケール；HDS-R，および mini-mental state examination；MMSE など）を用いて定期的に評価することが必要になる。

評価尺度を用いた場合には、病初期は低下速度がゆっくりでプラトーを示し、次に急峻な低下の時期があり、末期は低下がゆっくりで床を示す^{3,4)}。MMSE の年間平均低下は 2.81 点と報告されている⁵⁾。進行のスピードは症例ごとに異なるが、発症年齢が早ければ進行が早い（図 1）。

* 初期アルツハイマー病の臨床症状

初期 AD の臨床診断の決め手となる臨床症状を表 2 にまとめた。

記銘力障害が重要な症状である。高学歴者では初診時に HDS-R や MMSE で 30 点満点であっても AD と診断せざるを得ない症例は多く存在

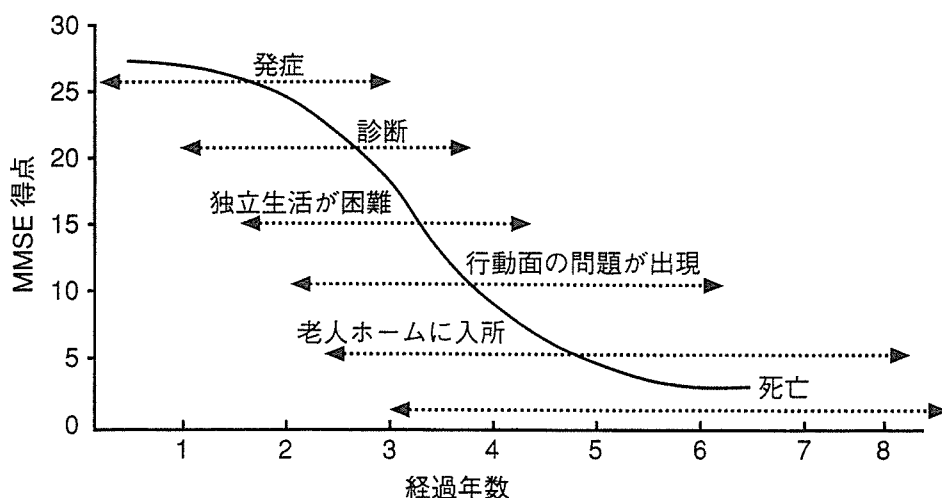


図1 アルツハイマー病の自然経過⁴⁾

(Feldman H, Grundman M : Symptomatic treatment for Alzheimer's disease. Gauthier S, ed : Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. 2nd ed., London, Martin Dunitz, 1999, pp 249-268 より Figure 16.2, p 251 を翻訳)

する。このような例では、標準化された記憶検査(Wechsler memory scale-revised ; WMS-R など)の遅延再生指標で低下を把握できる。記憶障害に次いで、時間の見当識障害が見られる。今日の日付や曜日で誤答するが、季節を間違えることは時間的に遅れて出現する。

認知症の行動と心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia ; BPSD)

“認知症患者に頻繁に見られる知覚、思考内容、気分または行動の障害による症状”をBPSDと定義する。BPSDについては国際老年精神医学会が作成した教材集⁶⁾をもとに以下に解説する。またこれらの症状は介護者が困った段階になって初めて医師に告げられることが多い。Neuropsychiatric inventory (NPI) のような評価尺度を使用すると初期からもれなく評価できる。

1. 心理症状

患者本人や家族との面談により明らかにされる。不安、抑うつ、幻覚、妄想などが心理症状に分類される。

表 2 初期アルツハイマー病の臨床症状

1. 認知機能の障害
 - (1) 記憶障害：近時記憶の障害，遅延再生の障害（例：数分前のことを忘れている，昨日～数日前のことを忘れている）。
 - (2) 見当識障害：ことに時間の失見当識（今日が何月何日，何曜日かわからない）。
 - (3) 思考・判断力・抽象的思考・計画力などの障害：（例：家計管理が困難になる。税の申告書類が書けない。新しい電気器具などの使い方を覚えることができない，覚えようとしなない。）従来果たしていた職業上の能力を果たすことができない。仕事上の小さな失敗が増える。家事能力の低下，炊事能力の低下。
2. 人格変化
 - (1) 意欲の障害，興味関心の低下：趣味活動などをやめてしまう。ニュースなどの社会的な出来事に関心を示さなくなる。
 - (2) 感情の平板化：感情の細やかな動きがなくなる。対人関係で繊細な思いやりができない。
 - (3) 多幸的，心配事がなさそうな様子：記憶障害という自己の障害があるにもかかわらず，深刻に悩んでいる様子がない。
 - (4) 人格の形骸化：他人にあった時の挨拶，お世辞など言うことができるため，短時間の表面的な会話では異常に気づくことができないことがあるが，その人が本来持っていた反応様式は崩壊している。
3. 行動・心理症状：ADの初期には心理・行動障害はさほど目立たない
 - (1) 被害妄想：自分のものを取られてしまうという物盗られ妄想。
 - (2) 幻視：部屋の隅に知らない人がいる。
4. その他

病識の欠如：記憶障害を含めて従来の機能が果たせないことを断片的には理解しているにもかかわらず，自分が病気であるという自己認識に乏しい。
5. 障害の進行について

進行はゆっくりである。しかし，最近半年間記憶障害が目立って進行している，という情報は重要である。
6. 認知機能障害は意識障害によらない。

1) 妄想

妄想とは「誤った判断ないし観念」である。認知症では，“人が物を盗む”（物盗られ妄想），“ここは自分の家ではない”，“配偶者（またはそれ以外の介護者）は偽者である”，“家族に見捨てられる”，“配偶者が誰かと不義・浮気をしている”（嫉妬妄想，不実妄想）などがある。

物盗られ妄想は高齢者に頻度が多い症状である。竹中は“盗られ妄想”の特徴を，①記憶障害が関係していることが多いが絶対的な条件ではない，②盗られたと即断する，③「被害」に比して訴えが大仰である，④特定の「犯人」がいる，⑤「犯人」に対する攻撃性が顕著である，⑥訂正不能な確信である，とまとめている⁷⁾。

1. 総論

また原田は、認知症を含む高齢者の妄想が作話的性格をおびやすいことを指摘した⁸⁾。

2) 幻覚

対象がないにもかかわらず知覚することを幻覚という。

幻視が多い。家の中で人や子供が見えることが多い。部屋の隅やカーテンの陰などの暗いところに人が潜っていると訴える。また夜間に家の中から窓越しに外を見た時に誰かがいると述べる。

幻聴も時にあるが、幻嗅はまれである。「皮膚の下を虫が這っている」、「腸がぐるぐると動く」などの体感幻覚が時にある。

3) 誤認

誤認とは「知覚の錯誤」であり、以下のような誤認症状が認知症に伴い観察される。

幻の同居人 (phantom boarders) とは自分の家に他人が住み込んでいるという妄想/誤認である。

鏡像認知障害があると、鏡に映っている自分を自分であると認識することができず、話しかけたり攻撃したりする(鏡現象)。通常は進行期に認められる。

配偶者、その他の家族、介護者などを誤認する。カプグラ症候群 (Capgras' syndrome) は自分に関係のある人がそっくりの替え玉に置き換わったという人物誤認である。

4) 抑うつ症状

AD のうつ状態の評価に際しては、憂うつ、気が沈む、さびしい、悲しいなどの抑うつ気分の訴え、絶望感、自己評価の低下、希死念慮などを問診で明らかにする必要がある。

AD では意欲減退や自発性欠如により何もしない状態が起こり、進行期には不安・焦燥・不機嫌状態などの感情変化を示すため、これらを抑うつ状態から識別する必要がある。また、睡眠障害や食欲減退は AD 自体でも起こりうる。

AD では、患者の 40～50% に抑うつ気分が認められるが、大うつ病性障害は 10～20% であるという⁹⁾。認知機能障害を中心として AD を正しく診断し、その後うつ状態の合併の有無を評価する作業手順が必要となる。うつ状態の症状とその程度の評価は、患者自身の主観的陳述に大きく依存するため、認知症の程度が中等度以上になるとうつ病の診断が困難であることが多い。

AD に合併するうつ状態の診断基準 (暫定版) が提唱されているので表 3 に示す¹⁰⁾。これは精神障害分類診断基準第 4 版 (diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edition ; DSM-IV) -TR を雛形に作成され

表 3 アルツハイマー病のうつ病の暫定診断基準

A. 以下の症状のうち3項目（またはそれ以上）が同じ2週間の間に存在し、以前の機能水準から変化が出現する場合；少なくとも1つの症状は、1）抑うつ気分、あるいは2）陽性の感情または喜びの減退

注：AD以外の一般身体疾患によることが明らかな症状、または、気分以外の認知症症状（例：食事摂取の困難による体重減少）による症状は含めないこと。

- (1) 臨床的に有意な抑うつ気分（例：憂うつ、悲しい、希望がない、自信を失っている、涙もろい）
- (2) 社会的な接触と日常の活動に対する陽性感情や喜びの減退
- (3) 社会的な孤立と引きこもり
- (4) 食欲の低下
- (5) 睡眠の崩壊
- (6) 精神運動性の変化（例：興奮 agitation, あるいは制止 retardation）
- (7) 怒りっぽさ irritability
- (8) 疲労あるいは気力の喪失
- (9) 無価値感、絶望感、または過剰であるか不適切な罪責感
- (10) 死についての反復思考、自殺念慮、自殺の計画、または自殺企図

B. アルツハイマー型認知症（DSM-IV-TR）のすべての診断基準を満たす

C. 症状は、臨床的に著しい苦痛、または機能の破綻を引き起こしている

D. 症状は、せん妄の経過中にのみ起こっているわけではない

E. 症状は、物質（例：乱用薬物、投薬）の直接的な生理学的作用によるものではない

F. 症状は、大うつ病性障害、双極性障害、死別反応、統合失調症、統合失調感情障害、ADの精神病、不安障害、あるいは物質関連障害などの他の状態ではうまく説明されない

▲うつ病の発病時期を特定せよ

同時に発症：発症がAD症状に先行する、または同時である時

AD後に発症：AD症状の後に発症する時

▲特定せよ

ADの精神病を伴う

他の意味のある行動徴候と症状を伴う

気分障害の既往歴をもつ

(Olin JT, Schneider LS, Katz IR, et al : Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer's disease. Am J Geriatr Psychiatry 10 : 125-128, 2002 より表1を翻訳)

ている。

5) アパシー

興味関心の低下、精神運動性の低下、意欲減退などが早期から出現する。

6) 不安

自分の経済状態、将来、健康状態を心配する。1つのことを繰り返し尋ねる、1人にされることを不安がる。

2. 行動症状

患者の観察結果により明らかにされる症状をいう。

1) 徘徊

徘徊には何種類かの行動が含まれる。さまよい歩き、家へつれて帰る必要が生じる状態である。

2) 焦燥

焦燥は、その人の要求や困惑から直接生じた結果とは考えられないような不適切な言語、音声、運動上の行動をとることと定義される。

焦燥のサブタイプを4つに分けている。①身体的攻撃性のない行動、②言語的攻撃性のない行動、③身体的攻撃性のある行動、④言語的攻撃性のある行動。

3) 破局反応

脳損傷のある患者に能力を超える課題を与えた場合に、その課題を解決できず、さらに精神的動揺・不安・焦燥が表れ、患者のまとまりのある態度が変化してしまうことをいう。

突然の怒りの爆発、言語的攻撃性(例；叫ぶ、ののしる)、身体的攻撃性の恐れ、身体的攻撃性(例；叩く、蹴る、咬む)などが出現する。

4) 脱抑制

泣き叫ぶ、多幸感、言語的攻撃性、他者および物体に対する身体的攻撃性、自己破壊的行動、性的脱抑制、精神運動焦燥、でしゃばる・じゃまをする、衝動性、徘徊がある。

5) 拒絶症

拒絶症は、協力するのを拒むことである。

6) その他

不平を言う、じゃまをする。

3. BPSD と認知症の重症度

ADでのBPSDの出現は認知症の重症度と関連していることが多い。認知症の重症度(global deterioration scale；GDSで評価)ごとにみた認知症の行動異常の評価尺度であるBehave-ADの各項目の出現頻度は図2のごとくである¹¹⁾。

国際老年精神医学会のBPSD教材では、BPSDの特徴的症状を対処の難易性をもとに3グループに分けている⁹⁾。

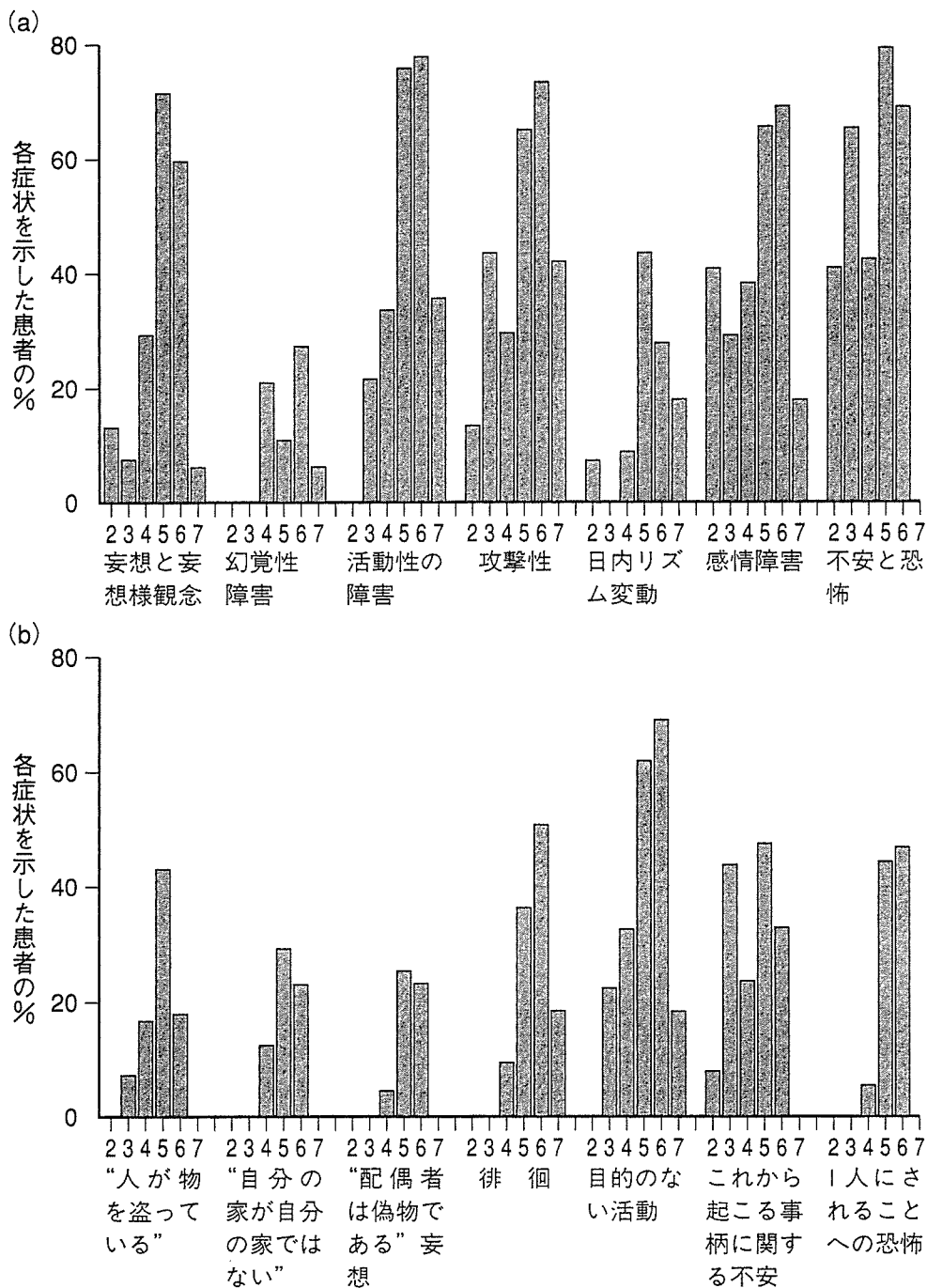


図 2 アルツハイマー病の BPSD の出現と認知症の重症度との関連

加齢に伴った記憶障害 (age-associated memory impairment ; AAMI), 軽度認知障害, および進行性の AD 患者にみられた Behave-AD の症候カテゴリー (a) と選択された行動神経精神医学的症候 (b) の発生率を示す。対象患者はニューヨーク大学加齢と認知症研究センター外来の初診と追跡患者である。患者の追跡は時には residential home と老人ホームおよび研究センターの外来で行われた。十分な障害を持つに至ったすべての患者は評価の前に NINCDS-ADRDA の probable Alzheimer's disease (ほぼ AD) の診断基準を充たしていた。対象は 120 症例の高齢者 (男性は 38 症例) で平均年齢は 73.1±8.3 歳であり, GDS で評価した重症度の分布は以下のとおりであった: GDS=2, N=15; GDS=3, N=14; GDS=4, N=24; GDS=5, N=28; GDS=6, N=22; GDS=7, N=17. (Eastwood R, Reisberg B: Abnormal behaviour in Alzheimer's disease. Gauthier S, ed: Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. 2nd ed., London, Martin Dunitz, 1999, pp 197-212 より Figure 13.2 a, b (p 202) を翻訳, 改変)

グループ1は厄介で対処が難しい症状である。これには心理症状では、妄想、幻覚、抑うつ、不眠、不安があり、行動症状では、身体的攻撃性、徘徊、不穏が含まれる。

グループ2は、やや処置に悩まされる症状である。ここには、心理症状では誤認が、行動症状では、焦燥、社会的通念上の不適当な行動と性的脱抑制、部屋の中を行ったり来たりする、喚声分類される。

グループ3は比較的処置しやすい症状である。行動症状では泣き叫ぶ、ののしる、無気力、繰り返し尋ねる、人に付きまとうシャドーイングが含まれる。

その他の症状

1. 認知症の臨床類型、特に人格の形骸化について

認知症の疾病分類のほかに、症候論的な認知症の類型が19世紀前半から提唱されている¹²⁾。

ここでは原田による3類型を紹介する¹³⁾。

- ①健忘型認知症（あるいは単純型認知症）：記憶力障害を主とする認知症。
- ②滅裂型認知症(より広義には、思考障害型認知症)：思考の滅裂を主症状とする。質問に対してむしろ多弁に答えるが、思路が滅裂である。錯語も混じる。喚語は悪くなく、言葉の概念把握も、思路の障害に比べれば軽い。
- ③形骸型認知症(より広義には、人格障害型認知症)：人格の特徴的な形骸化が目立つタイプである。内容はないのに礼容や習慣は滑稽なほど保たれ、馬鹿丁寧な言葉を使う。また言葉の繰り返しがあり、意味のない謝辞やほめ言葉が多い。

以上の3類型は互いに合流して表れ、健忘型、健忘－滅裂型、健忘－形骸型が実際には多いという。

2. 取り繕い、場合わせ反応

社会生活上さまざまな面で破綻をきたしているが、そのことに触れると“いや普通にやっていますよ”，“別にそんなに困ってません”とその場を取り繕う行動である。田邊が記載した¹⁾。

3. 夕方症候群

認知障害のある高齢者が夕方の一定の時間になると、「家へ帰る」と言ったりして落ち着かず歩き回る症状をさす。家の近所をしばらくの時間歩き回ったり、外へ出られない時は部屋の中を歩き回ったりする。30分から長くても1～2時間で終了する。

臨床経過

1. 臨床病期分類

ADの臨床経過は3病期に分類することが多い。以下に小阪による病期分類¹²⁾を紹介する。

第1期：記銘・記憶障害，失見当を中心とする軽度全般性認知症と，感情，意欲面の障害を中心とする性格変化を主症状とするが，身辺自立可能な状態。

第2期：第1期の症状がより目立つとともに，失認，失行，Gerstman 症候群，Klüver-Bucy 症候群などの大脳巣症状が加わり，ADに特有な病状を示し，日常生活上半介助から全介助に近い介護を要する状態。

第3期：認知症がさらに高度となり，言語面の自発性の消失が目立ち，ほとんど無言となる。筋固縮，抵抗症（gegenhalten），歩行障害，さらに原始反射などの神経症状も目立ち，寝たきり，もしくはそれに近い状態。最終的には失外套症候群に陥る。

2. 行動観察による重症度判定 Functional Assessment Staging (FAST)

臨床経過をADLの障害の程度に基づいて分類した評価尺度にReisbergらによるfunctional assessment staging (FAST)がある（表4）。正常老化からADまで7つの病期が分類され，臨床的特徴が詳細にまとめられている¹⁴⁾。

他の認知症疾患の除外

1. レヴィー小体型認知症（DLB）の臨床症状

DLBは，うつ状態，不安，幻覚，妄想，記憶障害を中心とした認知機能障害，覚醒水準の変動，睡眠障害，パーキンソン症状，自律神経症状が多様な組み合わせで相次いで出現し，固定化するのが特徴である。

DLBの基本症状は，認知機能の進行性の低下である。記憶障害は経過中に出現する。注意や意識水準の変動がよく見られ，せん妄状態を示す例がある。幻覚は，具体的な幻視が多いが，体感幻覚を示すことがある。頑固に被害妄想を訴えることがある。妄想の世界に住んでいる例があるが，妄想世界と現実世界を行き来していると思われることがある。うつ状態と不安はADに比して頻度が高い。

神経学的な異常として，パーキンソン症状，反復する転倒，失神，一過性の意識喪失，起立性低血圧，REM睡眠行動異常が認められる。また抗精神病薬に対する過敏性があり，少量の抗精神病薬でパーキンソン症状が悪化し転

表 4 functional assessment staging (FAST) の日本語訳

FAST stage	臨床診断	FAST における特徴	臨床的特徴
1. 認知機能の障害なし	正常	主観的および客観的機能低下は認められない。	5~10年前と比較して職業あるいは社会生活上、主観的および客観的にも変化は全く認められない。
2. 非常に軽度の認知機能低下	年齢相応	物の置き忘れを訴える。喚語困難。	名前や物の場所、約束を忘れたりすることがあるが年齢相応の変化であり、親しい友人や同僚にも通常は気がつかれない。複雑な仕事を遂行したり、込み入った社会生活に適応していくうえで支障はない。多くの場合、正常な老化以外の状態は認められない。
3. 軽度の認知機能低下	境界状態	熟練を要する仕事の場面では機能低下が同僚によって認められる。新しい場所へ旅行することは困難。	重要な約束を忘れてしまうことがある。はじめての土地への旅行のような複雑な作業を遂行する場合には機能低下が明らかになる。買い物や家計の管理あるいはよく知っている場所への旅行など日常行っている作業をするうえでは支障はない。熟練を要する職業や社会的活動から退職してしまうこともあるが、その後の日常生活のなかでは障害は明らかとはならず、臨床的には軽微である。
4. 中等度の認知機能低下	軽度のアルツハイマー型認知症	夕食に客を招く段取りをつけたり、家計を管理したり、買物をしたりする程度の仕事でも支障をきたす。	買い物で必要なものを必要な量だけ買うことができず、だれかがついていないと買物の勘定を正しく払うことができず、自分で洋服を選んで着たり、入浴したり、行き慣れている所へ行ったりすることは支障はない。日常生活では介助を要しないが、社会生活では支障をきたすことがある。単身でアパート生活をしている老人の場合、家賃の額で大家とトラブルを起こすようなことがある。
5. やや高度の認知機能低下	中等度のアルツハイマー型認知症	介助なしでは適切な洋服を選んでも着ることができない。入浴させる時にもなんとかなだめすかして説明することもある。	家庭での日常生活でも自立できない。買い物も1人ですることはできない。季節に合った洋服が選べず、明らかに釣り合いが取れない組み合わせで服を着たりするため、きちんと服をそろえるなどの介助が必要となる。毎日の入浴を忘れることもある。なだめすかして入浴させなければならぬ。自分で体をきちんと洗うことができるし、お湯の調節もできる。自動車を適切かつ安全に運転できなくなると、不適切にスピードを上げたり下げたり、また信号を無視したりする。無事故だった人がはじめて事故を起こすこともある。大声をあげたりするような感情障害や多動、睡眠障害によって家庭で不適応を起こし医師による治療的かわりが必要になる。
6. 高度の認知機能低下	やや高度のアルツハイマー型認知症	(a)不適切な着衣 (b)入浴に介助を要する。入浴を嫌がる。	寝まきの上に普段着を重ねて着てしまう。靴紐が結べなかったり、ボタンを掛けられなかったり、ネクタイをきちんと結べなかったり、左右間違えずに靴をはけなかったりする。着衣も介助が必要になる。 お湯の温度や量が調節できなくなり、体もうまく洗えなくなる。浴槽への出入りもできにくくなり、風呂から出たあとにもきちんと体を拭くことができず、このような障害に先行して風呂に入りたがらない、嫌がるという行動がみられることもある。

7. 非常に高度の認知機能低下	高度のアルツハイマー型認知症	<p>(c)トイレの水を流せなくなると直せなかったり、用をすませたあと水を流すのを忘れたり、きちんと拭くの忘れられる、あるいはすませたあと服をきちんと直せなかったりする。</p> <p>(d)尿失禁</p> <p>(e)便失禁</p>
	<p>(a)最大限約6語に限定された言語機能の低下。</p> <p>(b)理解しうる語彙はただ1つの単語となる。</p>	<p>時に(c)の段階と同時に起こるが、これらの段階の間には数カ月間の間隔があることが多い。この時期は尿路感染や他の生殖器泌尿器系の障害がなく起こる。この時期の尿失禁は適切な排泄行動を行ううえでの認知機能の低下によって起こる。</p> <p>この時期の障害は(c)や(d)の段階でみられることもあるが、通常は、一時的にしる別々にみられることが多い。焦燥や明らかな精神病様症状のために医療施設に受診することも多い。攻撃的行為や失禁のために施設入所が考慮されることが多い。</p>
		<p>語彙と言語能力の貧困化はアルツハイマー型認知症の特徴であるが、発語量の減少と話し言葉のとざれがしばしば認められる。さらに進行すると完全な文章を話す能力は次第に失われる。失禁がみられるようになると、話し言葉はいくつかの単語あるいは短い文節に限られ、語彙は2, 3の単語のみに限られてしまう。</p> <p>最後に残される単語には個人差があり、ある患者では“はい”という言葉が肯定と否定の両方の意志を示す時もあり、逆に“いいえ”という返事が両方の意味をもつこともある。病期が進行するに従ってこのようなただ1つの言葉も失われてしまう。一見、言葉が完全に失われてしまったかと思われてから数カ月後に突然最後に残されていた単語を一時的に発語することがあるが、理解しうる話し言葉が失われた後は叫び声や意味不明のぶつぶつ言う声のみとなる。</p>
		<p>(c)歩行能力の喪失</p>
		<p>(d)着座能力の喪失</p>
		<p>(e)笑う能力の喪失</p>
		<p>(f)昏迷および昏睡</p>

(笠原洋勇：重症度の評価尺度—FAST, CDR, その他. 松下正明編：アルツハイマー病. 臨床精神医学講座 S9, 東京, 中山書店, 2000, pp 137-164, 表7 (pp 140-141) より)
 なお, FAST の出典は Reisberg B, et al : Longitudinal study of dementia patients and aged controls. Lawton MP, Herzog AR, ed : Special research methods for gerontology, Amytville, Baywood, 1989, pp 195-231.

倒し、また過沈静となる。

DLBの一部の症例は、記憶障害を主症状とする軽度認知障害 (amnesic mild cognitive impairment ; amnesic MCI) を呈することがある。この場合は、幻覚・妄想や認知機能の変動を全く呈さないため、1996年のDLBの臨床診断基準をみたくず、脳血流SPECTやMIBG心交感神経シンチグラフィを行わなければADと識別することは困難である。

また、うつ状態を初発症状とし、記憶障害を中心とする認知障害が続いて起こり、パーキンソン症状が加わって病像が完成する例もある。

2. 前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementias ; FTD)

FTDの臨床的範疇に包括される疾患 (病理学的疾患単位) は多様である。

Pick病 (あるいはPick body病) で前頭葉 (および側頭葉) に強い萎縮を示す定型例で、特徴的な人格変化 (高度の自発性の低下、欲動の自己制止の欠如、考え不精)、強迫的常同行為の繰り返し (滯続行動)、滯続言語、などを示す場合は鑑別診断の困難はない。しかしPick病 (Pick body病) でも、人格変化が目立たない例があり、また失語を主症状とするものがある。

臨床例では、Pick病のような限局性萎縮がない例も、前頭葉機能検査結果と脳機能画像 (PET, SPECT) を総合してFTDに包括されている。

基本的には病初期には記憶障害が目立たないことが鑑別点といえる。

(有馬 邦正)

文 献

- 1) 田邊敬貴：痴呆の症候学，東京，医学書院，2000
- 2) 目黒謙一，山鳥 重：認知機能障害。(松下正明編：アルツハイマー病。臨床精神医学講座S9)，東京，中山書店，2000，pp 86-101
- 3) Panisset M, Stern Y: Prognostic factors. (Gauthier S, ed: Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. 2nd ed.), London, Martin Dunitz, 1999, pp 157-166
- 4) Feldman H, Grundman M: Symptomatic treatment for Alzheimer's disease. (Gauthier S, ed: Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. 2nd ed.), London, Martin Dunitz, 1999, pp 249-268
- 5) Salmon DP, Thal LJ, Butters N, et al: Longitudinal evaluation of dementia of Alzheimer type: a comparison of 3 standardized mental status examinations. Neurology 40: 1225-1230, 2000
- 6) Brodaty H (ed): The BPSD educational pack, Northfield, International Geriatric Association, 2003. (日本老年精神医学会監訳：痴呆の行動と心理症状，東京，アルタ出版，2004)
- 7) 竹中星郎：老年精神科の臨床，東京，岩崎学術出版社，1996
- 8) 原田憲一：老人の妄想について—その2つの特徴：作話傾向および「共同体被害妄想」。精神医学 21: 117-126, 1979
- 9) 高内 茂：非認知機能障害。(松下正明編：アルツハイマー病。臨床精神医学講座S9)，東京，中山書店，2000，pp 102-115

- 10) Olin JT, Schneider LS, Katz IR, et al : Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer's disease. Am J Geriatr Psychiatry 10 : 125-128, 2002
- 11) Eastwood R, Reisberg B : Abnormal behaviour in Alzheimer's disease. (Gauthier S, ed : Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. 2nd ed.), London, Martin Dunitz, 1999, pp 197-212
- 12) 小阪憲司：老化性痴呆の臨床，東京，金剛出版，1988
- 13) 原田憲一：老人における痴呆の臨床類型．精神神経誌 83 : 117-128, 1981
- 14) 笠原洋勇：重症度の評価尺度—FAST, CDR, その他．(松下正明編：アルツハイマー病．臨床精神医学講座 S 9), 東京，中山書店，2000, pp 137-164
- 15) 宇野正威：わが国におけるもの忘れ外来—その歴史的レビュー—．老年精神医誌 15(suppl) : 117-122, 2004
- 16) 有馬邦正，児玉千稲，大西 隆，他：武蔵病院もの忘れ外来の MCI 患者の継続的観察．厚生労働省長寿科学総合研究事業，軽度認知障害の前方視的・後方視的研究（主任研究者 村山繁雄）平成 16 年度総括・分担研究報告書，2005, pp 23-28

「もの忘れ外来」とアルツハイマー病の診断

国立精神・神経センター武蔵病院では精神科が中心となって，1994 年から「もの忘れ外来」を開設し，診療と研究を開始した．もの忘れ外来は memory clinic の意味であり，その目的はアルツハイマー病 (AD) の早期診断であった．「認知症 (痴呆) 外来」とは異なった診断機能が目標であり，当初は神経心理検査バッテリーの開発および，診療放射線部による頭部 MRI や脳血流 SPECT を用いた早期アルツハイマー病の診断方法の開発が行われた．わが国最初のアルツハイマー病治療薬である塩酸ドネペジルが 1999 年 11 月に発売されるに及んで，アルツハイマー病の早期診断・早期治療が，臨床上極めて重要な課題になった．従来は治療手段を欠いていたため多少なりとも開発的臨床研究の色彩を伴っていた「もの忘れ外来」が，治療という明確な目標を持つことにより通常の診療の範疇での「専門外来」に立ち至ったものである．

国立精神・神経センターは精神・神経疾患に関する高度専門医療を提供することが設立の目的であることから，MRI や SPECT などを用いた専門的診断技術の開発に重点をおいている．このため，主要な対象を，年齢上は初老期から前期高齢者，認知症の程度のうえでは，ごく軽度の認知症に対象を絞るよう努力している．国立精神・神経センター「もの忘れ外来」を創設した宇野によれば，臨床診断の内訳は 1,410 症例中，軽度認知障害 (MCI) 5.4%，初期アルツハイマー病 18.6%，中期アルツハイマー病 41.6%，脳血管性認知症 6.7%，神経症・うつ病 3.3%，前頭側頭型認知症 2.1%，その他 9.8%，正常 12.6% である¹⁵⁾．

もの忘れ外来は，現在では日本全国に広がっている．基盤となる診療科は，精神科，神経内科，老年科，脳神経外科などで，多様な診療科がそれ

それぞれの得意分野を生かして診療を行っている。受診する患者の年齢構成によっても患者の診断は異なってくる。受診者の年齢構成と認知症の程度は臨床症状と診断構成に密接に関連している。

国立精神・神経センター「もの忘れ外来」で2001年から2004年の42カ月間に、1人の医師(筆者)が一次スクリーニングした患者は224症例であり、二次スクリーニング後のMMSE \geq 24の患者は62症例であった。

MMSE \geq 24の患者のうち、7症例は二次スクリーニングで診断を特定できた(レヴィー小体型認知症3例、脳梗塞3例、複雑部分発作1例)。5症例を異常なしと診断した。また心理検査で記憶障害が確認されないため amnesic MCI (健忘型軽度認知障害)の基準をみたさないが、SPECT上の血流低下やMRI上の海馬萎縮などの異常がある例は16症例であった。

amnesic MCIと暫定診断した32症例を経過観察した。このうち24症例は追跡期間4~39カ月(平均15.2カ月)のうちにアルツハイマー病に移行した。10症例はMMSEの23以下への低下、1症例は記憶検査(WMS-R)でみる記憶障害の急激な進行があり認知症化した。その追跡期間は6~39カ月(平均15.8カ月)であった。また、CDR1をアルツハイマー病の根拠とした例が13症例でその追跡期間は6~141カ月(平均49.2カ月)であった。また1症例は20カ月後に脳梗塞を起こした。24症例中の21症例(88%)は24カ月以内にアルツハイマー病に移行した。一方、5症例は追跡期間4~39カ月(平均15.2カ月)においてMCIにとどまっていた¹⁶⁾。

国立精神・神経センター「もの忘れ外来」がアルツハイマー病の早期診断を目標としていることは上記2つの集計でも明らかである。「臨床症状(もの忘れ外来を基盤として)」の章はこのような患者層を基盤に執筆されたことにご留意いただきたい。

臨床症状（地域コホート研究を基盤として）

急速な少子高齢化が進むわが国は、2005年、人口が自然減に転ずるという転機を迎えた。65歳以上の高齢者の増加にとどまらず、高齢者だけの世帯も増加し、それとともに一般診療科で、認知症あるいは認知症関連疾患に関わる機会は多くなった。さらには、介護保険の見直しによって、新たに新予防給付が2006年4月から実施され、認知症患者の在宅介護支援が本格化するとともに、認知症患者への関わり方について、介護福祉や地域社会の関心も高まっている。

認知症をきたす疾患は多岐にわたるが、従来治療困難とされていた変性性認知症疾患であるアルツハイマー病（Alzheimer's disease；AD）に関しては、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬（本邦では塩酸ドネペジル）が1999年秋から使用可能になった。現在では、さらに塩酸メマンチンやガラントミンなどの治療薬の治験も進んでいる。新たな治療薬の登場は認知症患者やそれを支える家族にとって朗報であるが、同時に臨床医にとっては、診断と治療のスタンスを抜本的に変えなくてはならないこととなった。すなわち、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬の使用によってADの中核症状である認知機能障害の進行を遅らせることが可能であるということは、ADを早期の段階に的確に診断し治療へ導入することが臨床医に求められることを意味する。最近では、早期ADよりさらに前段階として、軽度認知障害（mild cognitive impairment；MCI）という概念が提唱され、ADの発症機序の解明の鍵を握り、予防介入の対象となる一群として、研究面だけではなく、医療行政や医療経済の側面からも注目されている。

本章では、地域における早期ADとMCIのコホート研究を基盤として、日常診療場面において、地域のかかりつけ医が早期ADやMCIを診断する際に有用であると考えられる所見についてまとめる。

早期アルツハイマー病と軽度認知障害の概念について

現時点における早期診断の最大の意義は、早期に薬物治療やその他の介入

を開始することによって、認知症の発症あるいは進行を抑制させることにある。そのためには、早期 AD あるいは MCI の臨床症状を的確にとらえることが重要である。

まず早期 AD と MCI の概念について、整理しておく。MCI は、加齢から認知症への移行状態ないし、認知症の前駆状態と考えられる一群に対して従来からあった概念を、1997 年、米国の Petersen らが発展的に見直して提唱した概念¹⁾である。AD は初期には軽度の記憶障害のみが出現する時期を一定期間経て、臨床的に診断される AD へと進行すると考えられることから、MCI は臨床疾患単位として扱われることを想定している。その後、記憶障害だけでなく他の認知機能障害も含めるべきであるとの考え方から、MCI を① amnesic type (健忘型)、② multiple cognitive domain slightly impaired type (複数の認知機能にごく軽度の障害がある型)、③ single non-memory domain impaired type (記憶以外の認知機能で障害のある型) の 3 つのサブタイプに分ける試みがなされている²⁾。このなかで① amnesic type が従来の MCI に相当し、AD のごく早期の段階として、より均質なグループと位置づけられ、将来認知症を発症するリスクの高い群と考えられていることから、治療的介入において最も重要な対象とされる。現在、MCI 段階あるいは AD のごく早期から、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬を投与することについての是非が議論されている。Morris らは、MCI の特徴を有するものがより進んだ段階の認知症へ速やかに進行し、かつ、神経病理学的に AD の変化を認めたことから、amnesic MCI は基本的に very mild AD (ごく早期の AD) ととらえうるとしている³⁾。

軽度認知障害のコホート研究

MCI の概念が提唱されたのは最近のことであり、MCI 群の転帰について追跡調査した報告はまだ少ないのが現状ではあるが、MCI から認知症や AD を発症する移行率についての報告は、これまでにいくつかなされている。実際に MCI 群が非 MCI 群に比べて認知症や AD を高率に発症することが示されれば、MCI 段階から予防的に早期介入することには大いに意味がある。

MCI から認知症への移行については、たとえば、2001 年 Ritchie ら⁴⁾は、地域住民を対象として、MCI と考えられる群を 3 年間にわたって追跡調査している。彼らは、MCI の対象を抽出するために、詳細な神経心理学的検査を複数組み合わせ、Petersen らの MCI の定義²⁾に従って選択した対象 27 症例を調査している。その結果、MCI から認知症を発症したのは、3 年間で 11.1%、年間 3.7% の発症率であったと報告している。また、2002 年 Larrieu ら⁵⁾は、同様に地域住民を対象に MCI 群 58 症例を 5 年間追跡調査し、MCI から認知症を発症したのは、22.4%、年間 4.5% の発症率を報告している。

表 1 amnesic MCI の診断基準（Petersen ら, 2001）

1. 記憶障害の自覚, または情報提供者からの情報があること
2. 記憶障害が年齢, 学齢に比べ, 客観的に示されること
3. 全般的な認知機能は保たれていること
4. 日常生活活動は正常であること
5. 認知症ではないこと

MCI から AD への移行については, Larrieu らが同一の論文のなかで追跡調査をしており, 彼らは, MCI から AD を発症した罹患率を 8.3/100 人年と報告している。一方, 日本においては, 2001 年 Maruyama らが, 27 名の MCI 症例を 4.8 年間追跡し, MCI から AD を発症したのは, 年間約 15% であったと報告している⁹⁾。

しかし, このような研究は, 厳密な MCI の診断基準をみたす群を抽出するために, 多くの神経心理学的検査を組み合わせ実施している。したがって, 日常診療レベルで MCI を検出する方法としては, 検査者・被験者ともに, あまりにも負担がかかりすぎる。

■ 日常診療における神経心理学的評価

Amnesic MCI の診断基準として, 表 1 に示す基準が提案されている。しかし, 客観的な記憶障害に関して, 具体的にどのようなバッテリーを用い, どのような基準で健常群と MCI 群とを区別するかについて, 現在のところ一定の見解は得られていない。これまでの多くの研究では, 客観的に記憶障害の程度を測る神経心理学的検査を複数組み合わせ用い, 健常群の 1.5 標準偏差(SD)以下を MCI の条件としているものが多い。朝田らのように, 健常群の 1.5 SD 以下では, すでに AD を発症しており, むしろ初期 AD ととらえるべきで, 1.0 SD 以下を MCI とするべきだとの見解もあり⁷⁾, われわれも, 経験的には同様の考えを持っている。いずれにせよ, このような操作的 MCI の診断基準を満たすためには, 客観的な記憶障害の指標として, 年齢そのほかで集団に標準化したエピソード記憶検査を用いなくてはならない。しかし, そのような神経心理学的検査は, 上述したように検査者・被験者ともに身体的精神的負担が大きいことや, 時間がかかること, 神経心理学的検査の知識と経験が必要であることなど, 一般のかかりつけ医が日常の多忙な診療場面で実施することは, 現実的ではない。

早期 AD あるいは MCI の診断ツールとして求められるのは, 初期の段階でも記憶障害を高い感度で検出でき, 全般的認知機能が保たれていることを

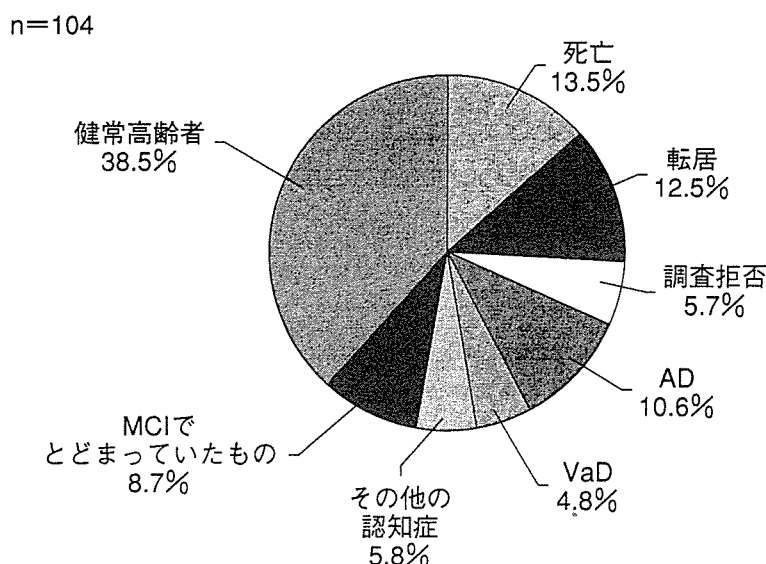


図 1 軽度認知障害の 5 年後の転帰¹²⁾

AD ; Alzheimer's disease, VaD ; vascular dementia, MCI : mild cognitive impairment

同時に判断・評価できることである。また、短時間で簡便に実施でき、被験者への負担が少ないことも求められる。これらの要件を満たす評価尺度の 1 つとして、世界的に最も使われている簡易知能評価スケールである、mini-mental state examination (MMSE)⁸⁾を挙げることができる。MMSE は見当識、記銘力、注意および計算、記憶の遅延再生、言語、図形構成の各領域からなり、記憶機能と全般的認知機能を評価することができる。MMSE の日本語版も作成されており、30 点満点で 24 点以上を正常、23 点以下を認知症の疑いとした時の感度と特異性が高い⁹⁾。ただし、MMSE の成績には教育歴が強く影響することが知られており、教育歴の高い群では、AD 患者が健常と診断される可能性が高くなるといわれている¹⁰⁾。

われわれは、平成 9 年から地域において高齢者大規模疫学調査¹¹⁾を継続して実施しており、その結果を用いて、一般臨床場面において実施可能な、できるだけ簡便な方法で効率よく MCI 群を抽出することを試みた。MMSE の総得点と下位項目に着目し、記憶の遅延再生の成績が著しく低い群を対象に調査した。

平成 9 年の大規模疫学調査時、老年精神医学を専門とする医師により認知症がないと診断され、MMSE の総得点が 24/30 以上、かつ、3 単語遅延再生で、0/3 または 1/3 しか想起できなかった高齢者を対象に 5 年間追跡調査し、5 年後の転帰について再評価を行った。その結果、5 年後に何らかの認知症を発症していたのは、21.2%、5 年後に AD に移行していた対象者は、10.6%であった(図 1)。また、MCI から AD の発症率は年間 4.2%であり、より詳細に罹患率を算出すると、MCI から AD を発症した罹患率は 8.5/100 人年であった¹²⁾。これらの対象者は、全般的認知機能は保たれており、日常生活

活動にも支障はないが、何らかの記憶障害の存在を疑わせる一群であり、いわば「地域における MCI 群」と考えられる。前述した Ritchie らや Larrieu らが、詳細な神経心理学的検査を用いて広範に認知機能を評価した MCI から AD への移行に関する報告と比しても、その割合はほぼ同程度であった。

MMSE の下位項目のうち、見当識と 3 単語遅延再生とに着目した報告¹³⁾もあり、このことから、失点項目に着目すれば MMSE のような簡易尺度であっても MCI を診断できる可能性がある。本邦においては、改訂版長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) が用いられることも多いが、その場合でも、総得点だけでなく、失点パターンに着目することで、早期 AD あるいは MCI を診断することが可能になるものと考えられる。

また、Huppert ら¹⁴⁾や数井ら¹⁵⁾は、早期 AD あるいは MCI 患者を診断する指標として、日常生活上の記憶障害、特に約束事などのエピソード記憶障害の有無に着目し、日本版リバーミード行動記憶検査 (RBMT)¹⁶⁾の有用性について述べている。RBMT は日常生活上のような記憶に障害が出現するかをエピソード記憶を中心に評価するスケールである。施行時間は平均 30 分程度で、簡易なスケールとは言いがたいが、写真、絵、持ち物、物語などなじみのあるものを道具に用い、印象としてはゲーム感覚で評価を受けることができるので、被験者にとってはさほど苦痛はなく、もの忘れ外来などの専門外来であれば実施可能な検査である。われわれは、高次脳機能専門外来に来院した患者を対象に、RBMT と AD 評価尺度の認知機能下位検査日本語版 (ADAS-Jcog) とを施行し、その有用性について検討した。その結果、MCI またはごく軽度 AD とみられる群の検出率は、ADAS-Jcog では 27.3% であったのに対し、RBMT では 70~80% であった。さらに、ADAS-Jcog の成績がカットオフ値以上であっても、RBMT のカットオフ値以下に成績が低下していた例が 75.0% 検出され、RBMT は MCI 段階の記憶障害を評価できる可能性が示唆された¹⁷⁾。

■ 日常診療における画像診断

AD は病理組織学的に老人斑と神経原線維変化の出現および神経細胞の脱落によって特徴づけられ、このような変性過程は海馬を含む側頭葉内側部と側頭頭頂連合野に高頻度に出現するので、それに対応した画像所見があれば診断に役立つ。

MRI などの形態画像では、海馬病変をとらえるのに有用である。健常高齢者であってもある程度的大脑萎縮は認められるが、海馬領域の萎縮は生理的老化では認めにくいとされている。そこで、MCI あるいは早期 AD において海馬の萎縮をとらえることで早期診断を行うことが可能である (図 2)。CT では、直接海馬の萎縮をとらえることは難しいが、側脳室下角の開大によって、