

medical attention, it remains possible that a proportion of individuals with EOD might not have been detected by the healthcare service.

To our knowledge, this is one of the largest studies estimating the prevalence of pre-senile dementia in a large community sample (Table 3). Case ascertainment was also more thorough including both medical institutions and non-medical (LTCI) facilities. In addition, the study attained very high institutional response rates increasing the likely accuracy of the inferences about population prevalence.

Finally, it is clear that there is a sizable number of individuals with EOD in Japan who require support both by their caregivers and access to public services. The needs of these patients who, in comparison with elderly individuals, are more likely to have dependents and financial commitments are an area urgently requiring further evaluation. . In addition, conventional services for individuals with dementia in Japan were designed for older people, which are likely to be sub-optimal or inappropriate for the needs of younger individuals with EOD. This study may provide policymakers with basic data to estimate the budgets for evaluating and enabling optimal EOD healthcare policy.

References

1. Sampson E, Warren J, Rossor M. Young onset dementia. *Postgrad Med J*. 2004;80:125-139.
2. Ohishiro H, Kurozawa Y, Iwai N, Nose T. Estimated prevalence of presenile dementia in Tottori Prefecture. *Nippon Koshuu Eisei Zasshi*. 1994;41:424-427. (In Japanese)
3. Yokota O, Sasaki K, Fujisawa Y, Takahashi J, Terada S, Ishihara T, Nakashima H, Kugo A, Ata T, Ishizu H, Kuroda S. Frequency of early and late-onset dementias in a Japanese memory disorders clinic. *Eur J Neurol*. 2005;12:782-790.
4. Shinagawa S, Ikeda M, Toyota Y, Matsumoto T, Matsumoto N, Mori T, Ishikawa T, Fukuhara R, Komori K, Hokoishi K, Tanabe H. Frequency and clinical characteristics of early-onset dementia in consecutive patients in a memory clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24:42-47.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd ed, Revised. Washington, DC: American Psychiatric Association;1987.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric

Association;1993.

7. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, Lennox G, Quinn NP, Edwardson JA, Ince PG, Bergeron C, Burns A, Miller BL, Lovestone S, Collerton D, Jansen EN, Ballard C, de Vos RA, Wilcock GK, Jellinger KA, Perry RH. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*. 1996;47:1113-1124.
8. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, Freedman M, Kertesz A, Robert PH, Albert M, Boone K, Miller BL, Cummings J, Benson DF. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51:1546-1554.
9. Ibaraki Prefectural Government. Population Survey Report. 2006. (In Japanese)

<http://www.pref.ibaraki.jp/bukyoku/hoken/koso/statistics/population/2006.html>
10. Yamada T, Hattori H, Miura A, Tanabe M, Yamori Y. Prevalence of Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies in a Japanese population. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;55:21-25.

11. Meguro K, Ishii H, Yamaguchi S, Yamaguchi S, Ishizaki J, Shimada M, Sato M, Hashimoto R, Shimada Y, Meguro M, Yamadori A, Sekita Y. Prevalence of dementia and dementing disease in Japan: The Tajiri Project. *Arch Neurol.* 2002;59:1109-1114.
12. Kubo M, Kiyohara Y, Kato I, Tanizaki Y, Arima H, Tanaka K. Trends in the incidence, mortality, and survival rate of cardiovascular disease in a Japanese community. The Hisayama Study. *Stroke.* 2003;34:2349-2354.
13. Takahashi K, Kobayashi S. Honpou no nousocchuu no genkyou to hensen · nousocchuu database yori. *Seijinbyou to seikatsushuukan.* 2005;35:391-398.(In Japanese)
14. Kubo M, Kiyohara Y, Ninomiya T, Tanizaki Y, Yonemoto K, Doi Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Iida M. Decreasing incidence of lacunar vs. other types of cerebral infarction in a Japanese population. *Neurology.* 2006;56:1539-1544.
15. Kokmen E, Beard CM, Offord KP, Kurland LT. Prevalence of medically diagnosed dementia in a defined United States population: Rochester, Minnesota, January 1 1975. *Neurology.* 1989;39:773-776.
16. Ratanavalli E, Brayne C, Dawson K, Hodges JR. The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology.* 2002;58:1615-1621.
17. Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of

- dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1206-1209.
18. Aho K, Reunanen A, Aromaa A, Knekt P, Maatela J. Prevalence of stroke in Finland. *Stroke*. 1986;17:681-686.
 19. Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Imano H, Iso H, Okada T, Ohira T, Tanigawa T, Yamaguchi K, Nakamura M, Konishi M, Shimamoto T, Iida M, Komachi Y. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan, 1964 to 2003. The Akita-Osaka Study. *JACC*. 2008;52:71-79.
 20. Bronebroek M, Breteler MMB. Epidemiology of non-AD dementias. *Clin Neurosci Res*. 2004;3:349-361.
 21. Mölsa PK, Mattila RJ, Rinne UK. Epidemiology of dementia in a Finnish population. *Acta Neurol Scand*. 1982;65:541-552.
 22. Sulkava R, Wikström J, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V, Lahtela K, Palo J. Prevalence of severe dementia in Finland. *Neurology*. 1985;35:1025-1029.
 23. Shoenberg BS, Anderson DW, Haerer AF. Severe dementia prevalence and clinical features in a biracial US population. *Arch Neurol*. 1985;42:740-743.
 24. Newens AJ, Forster DP, Kay DW, Kirkup W, Bates D, Edwardson J. Clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type in the

Northern Health Region: ascertainment, prevalence, incidence and survival.

Psychol Med. 1993;23:631-644.

25. Rosso SM, Kaat LD, Baks T, Joosse M, Koning I, Pijnenburg Y, Jong D, Dooijes D, Kamphorst W, Ravid R, Niermeijer M.F, Verheij F, Kremer H.P, Scheltens P, Dujin C.M, Heutink P, Swieten J.C. Frontotemporal dementia in The Netherlands: patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain.* 2003;126:2016-2022.

Table 1. Response rates of the postal surveys

Institutions	step1		step2				
	Target populations	n*	Response rate (%)	Target populations	n	Response rate (%)	Reported cases
Hospitals (>200 beds)†	54	53	(98.1)	22	21	(95.5)	203
Hospitals (<200 beds)	113	106	(93.8)	21	16	(76.2)	186
Clinics	1,269	1111	(87.5)	46	37	(80.4)	53
Health service facilities	103	91	(88.3)	31	28	(90.3)	66
Special nursing homes	297	272	(91.6)	54	44	(81.5)	56
Group homes	242	198	(81.8)	45	41	(91.1)	52
Home-visit nursing facilities	100	93	(93.0)	19	18	(94.7)	31
Welfare living centers	156	145	(92.9)	25	22	(88.0)	29
Government services	69	66	(95.7)	9	8	(88.9)	23
Local welfare commissioners	47	46	(97.9)	10	8	(80.0)	17
Care managers	25	21	(84.0)	3	2	(66.7)	1
Total	2,475	2,202	(89.0)	285	245	(86.0)	717

*n: number of respondent institutions.

†Hospitals (>200beds) include University of Tsukuba.

Table 2. Age-specific prevalence per 100,000 for the causes of dementia in Ibaraki Prefecture, Japan, April 1, 2006

age range	population	All dementia			Vascular dementia			Alzheimer disease					
		n*	prevalence	95%CI†	n	prevalence	95% CI	n	prevalence	95% CI			
20-24	162,710	2	1.5 (0.5 -	4.9)	0	0.0 (0.0 -	2.4)	0	0.0 (0.0 -	2.4
25-30	184,565	7	4.0 (2.0 -	8.1)	0	0.0 (0.0 -	2.1)	0	0.0 (0.0 -	2.1
30-34	218,539	9	4.2 (2.3 -	8.0)	3	1.3 (0.4 -	3.9)	0	0.0 (0.0 -	1.8
35-39	199,124	10	4.9 (2.7 -	9.1)	7	3.5 (1.7 -	7.3)	1	0.7 (0.2 -	3.2
40-44	181,513	22	11.9 (7.8 -	18.1)	17	9.2 (5.7 -	14.8)	0	0.0 (0.0 -	2.1
45-49	186,253	45	24.3 (18.1 -	32.4)	20	10.7 (6.9 -	16.6)	1	0.8 (0.2 -	3.4
50-54	218,713	109	50.0 (41.5 -	60.3)	50	22.9 (17.4 -	30.2)	21	9.8 (6.4 -	14.9
55-59	254,615	240	94.3 (83.1 -	107.0)	107	42.2 (34.9 -	50.9)	71	28.0 (22.2 -	35.3
60-64	193,308	316	163.3 (146.3 -	182.4)	152	78.4 (66.9 -	92.0)	96	49.5 (40.6 -	60.5
20-64	1,799,340	761	42.3 (39.4 -	45.4)	356	19.8 (17.8 -	21.9)	191	10.6 (9.2 -	12.2
45-64	852,889	710	83.3 (77.4 -	89.6)	329	38.6 (34.6 -	43.0)	190	22.3 (19.3 -	25.7

*Estimated number of patients.

†95% confidence interval for the prevalence.

Table 2 continued

age range	Head trauma			Frontotemporal lobar degeneration			Dementia with Lewy bodies/ Parkinson disease with dementia		
	population n	prevalence *	95%CI †	n	prevalence	95% CI	n	prevalence	95% CI
20-24	162,710	2	1.5 (0.5 - 4.9)	0	0.0 (0.0 - 2.4)	0	0.0 (0 - 2.3)	0	0.0 (0 - 2.3)
25-30	184,565	7	4.0 (2.0 - 8.1)	0	0.0 (0.0 - 2.1)	0	0.0 (0 - 2.0)	0	0.0 (0 - 2.0)
30-34	218,539	2	1.1 (0.3 - 3.7)	1	0.6 (0.1 - 2.8)	0	0.0 (0 - 1.7)	0	0.0 (0 - 1.7)
35-39	199,124	0	0.0 (0.0 - 1.9)	0	0.0 (0.0 - 1.9)	0	0.0 (0 - 1.9)	0	0.0 (0 - 1.9)
40-44	181,513	0	0.0 (0.0 - 2.1)	0	0.0 (0.0 - 2.1)	0	0.0 (0 - 2.1)	0	0.0 (0 - 2.1)
45-49	186,253	1	5.3 (2.8 - 9.7)	1	0.6 (0.1 - 3.1)	0	0.0 (0 - 2.0)	0	0.0 (0 - 2.0)
50-54	218,713	1	4.4 (2.4 - 8.3)	3	1.5 (0.5 - 4.2)	3	1.5 (0.51 - 4.1)	2	1.5 (0.51 - 4.1)
55-59	254,615	1	4.0 (2.2 - 7.3)	4	1.7 (0.7 - 4.2)	14	5.5 (3.25 - 9.1)	14	5.5 (3.25 - 9.1)
60-64	193,308	4	7.3 (4.3 - 12.)	9	4.4 (2.3 - 8.5)	24	12.3 (8.24 - 18.)	24	12.3 (8.24 - 18.)
20-64	1,799,340	5	3.1 (2.4 - 4.0)	18	1.0 (0.6 - 1.6)	41	2.3 (1.67 - 3.0)	41	2.3 (1.67 - 3.0)
45-64	852,889	4	5.1 (3.8 - 6.9)	17	2.0 (1.3 - 3.2)	41	4.8 (3.53 - 6.5)	41	4.8 (3.53 - 6.5)

*Estimated number of patients.

†95% confidence interval for the prevalence.

Table 3. Comparison of prevalence of dementia per 100,000 in the 30 to 64 year age group among studies

Authors	Year	Country	Place	Age range	Population at risk	n	Prevalence	Target
Mölsä et al. ²¹	1982	Finland	Turku	45-54 55-64		10 24	51.0 144.0	all dementia
Sulkava et al. ²²	1985	Finland		30-64	6120	2	32.7	severe dementia
Schoenberg et al. ²³	1985	USA	Mississippi	45-64	5489	1	18.2	severe dementia
Kokmen et al. ¹⁵	1989	USA	Rochester	45-49 50-54 55-59 60-64		2 1 2 5	77.0 40.0 86.0 249.0	all dementia
Newens et al. ²⁴	1993	UK	Northern Health Region	45-64	655,800	227	34.6	AD
Ohshiro et al. ²	1994	Japan	Tottori	40-64	209,621	100	81.4	all dementia
Ratnavalli et al. ¹⁶	2002	UK	London	45-64	326,019	59	81.0	all dementia
Harvey et al. ¹⁷	2003	UK		30-64	240,766	130	54.0	all dementia
Rosso et al. ²⁵	2003	Netherlands	Zuid-Holland	30-59	1,435,769	21	1.5	FTLD
Present study	2006	Japan	Ibaraki	20-64	1,799,340	761	42.3	all dementia

Abbreviations: AD, Alzheimer Disease; VaD, vascular dementia; DLB, dementia with Lewy bodies; FTLD, frontotemporal lobar degeneration

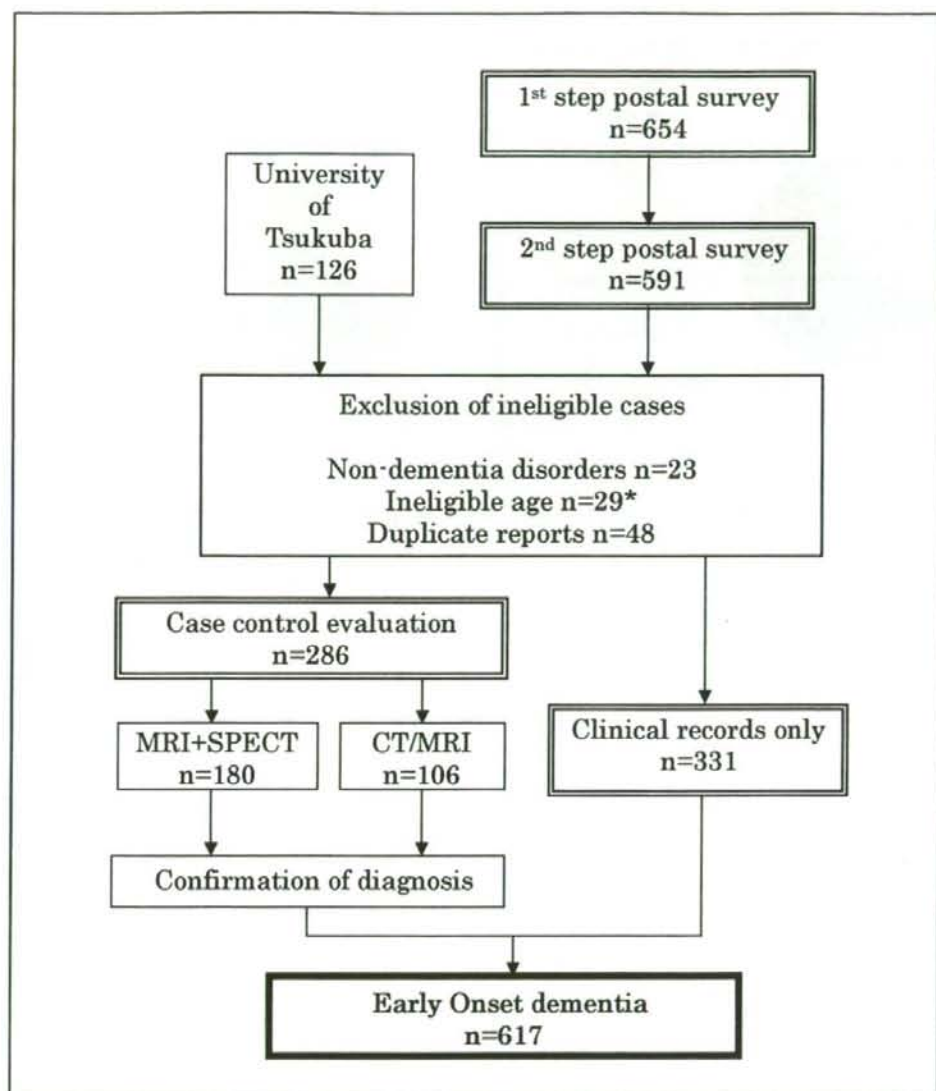


Figure 1. Flow chart indicating sources of identification for prevalent cases of pre-senile dementia in Ibaraki Prefecture.

*Subjects who had dementia starting before the age of 65 years but who were over 65 at the time of the study.

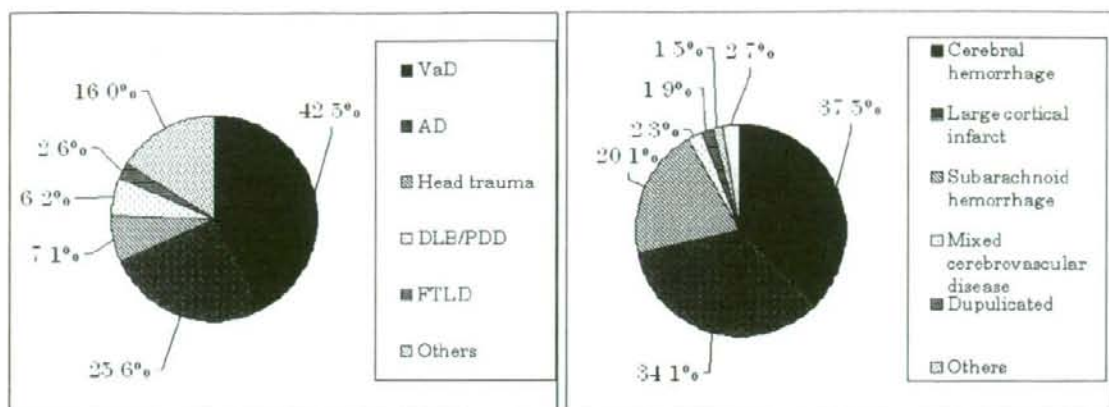


Figure 2. Distribution of diagnoses and subtypes of vascular dementia.

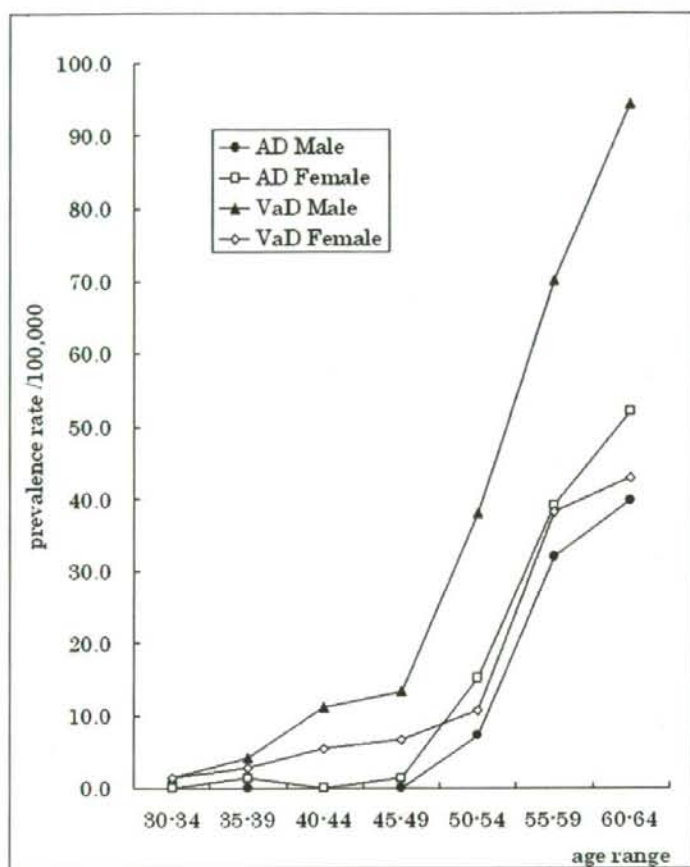


Figure 3. Age- and sex-specific prevalence of Alzheimer Disease and vascular dementia.

若年性認知症という残された課題

朝田 隆

Takashi Asada: Young-onset Dementia: An Unresolved Challenge

若年性認知症には経済、医療・ケア、家族の絆など、どの面をとっても老年性の認知症とは異なる固有の問題点がある。ところが従来は医療・保健・福祉のいずれの場でも、この疾患群に関する実態が深く検討され、対応策が練られることは稀であった。

本稿では、まずわが国と欧米における疫学的な報告を紹介した。次に中心的な疾患であるアルツハイマー病、前頭側頭葉変性症、レビー小体型認知症について若年例の特徴に注目しつつ記載した。最後に当事者と家族において、受診など医療に関する事柄、退職のプロセス、生活の経済的基盤、家族の要望に注目して行った予備的な実態調査の結果をまとめた。

以上を踏まえて、若年性認知症の当事者と家族の特殊性に配慮して、関連諸領域と連携することの重要性を述べた。

<索引用語：初老期認知症、疫学、アルツハイマー病、前頭側頭型認知症、レビー小体型認知症>

I はじめに

近年、認知症のなかでも65歳未満で発症するいわゆる若年性認知症が注目され、話題になっている。

その背景を次のように考える。わが国の認知症介護は、介護保険制度の開始とその整備などにより世界のトップレベルに達したと思われる。そうになって初めて、若年性認知症患者では経済、医療・ケア、家族の絆など全てが極めて深刻であると気付かれた。またその処遇、治療、そして家族への支援などには、老年性の認知症とは異なる固有の問題点がある。映画「明日の記憶」の大ヒットもあってか、この大きな課題が実は、ほぼ手付かずのままだと注意が喚起されるようになった。

本稿ではこのような若年性の認知症について今日の医学的ならびに保健・福祉に関する知見を紹

介する。

II 定 義

いわゆる「若年性認知症」は通称である。正式には18歳以降44歳までに発症する認知症を若年期認知症、45歳以降64歳で発症するものを初老期認知症と呼ぶ⁹⁾。なお発症年齢の上限については、60歳とするものと65歳とするものとの2通りがあって統一されていない。

基本的に後天性・進行性に認知機能の低下をもたらすことで、生活に支障をきたすものであれば何でも認知症の原因疾患になり得る。ところが、認知症とくに若年期・初老期認知症の疫学調査では、いわゆる高次脳機能障害を認知症として含めるか否かで結果が大きく異なってくる。これをどう扱うかは、調査が政策医療的な視点に立つのか、

著者所属：筑波大学臨床医学系精神医学、Department of Neuropsychiatry, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

編 注：編集委員会からの依頼による総説論文である。

それとも医学的研究の視点に立つのか次第だろう。後者の立場では、若年期・初老期認知症というとき、アルツハイマー病 (AD) に代表される変性性認知症を重視しがちである。本稿でもそのような観点からこの問題を扱う。

III 疫 学

1) 患者数

基本となる今日のわが国の疫学的な現状が実はあまりわかっていない。患者数は3万人とも10万人とも言われるが、実態は不明である。わが国にある唯一の疫学調査は平成9年に報告された厚生科学研究「若年痴呆の実態に関する研究」(班長:一ノ渡尚道)である⁹⁾。

この調査の概要を紹介する。これは青森県全域、群馬県全域、徳島県全域、そして北九州市と八王子市において平成8年8月から同年10月にかけて実施された。調査方法は2段階式で、1次がスクリーニング、2次がより詳細なものになっている。1次の回収率は63~84%であったが、2次のそれは全ての調査地域で90%を超えている。結果として、全国の患者数は、最少で25,613人、最多で37,434人と推定されている。そして基礎疾患として最多は脳血管性認知症 (VaD) であり、これにADが続くという結果になっている。

ところで以下に詳述するように、若年性認知症 (ここでは60歳以下で発症する認知とする) のうち、多数を占めるのが、アルツハイマー病 (AD)、前頭側頭型認知症 (FTD)、そしてレビー小体型認知症 (DLB) だといわれる。ところがこの報告書ではFTDやDLBなどの変性性認知症が扱われていない。つまり今日の臨床感覚との間には多少ともギャップがある。しかしその背景には、この10年間に認知症医療が大きく変化したことがある。

2) 基礎疾患

(1) 既報のレビュー

これについて、欧米ならびにわが国からの報告を表1にまとめてみた。要約すると、まず大多数

の報告でADが最多であると示されている。もっとも17~51%と幅は大きい。

次に来るのがVaD、もしくはピック病を含むFTDである。これらはADの半分程度を占めている。そしてDLBあるいは認知症を伴うパーキンソン病 (PDD) がこれに続く。もっともこれらについては、最近になってその疾患概念が知れわたったので、従来は過小評価されていた可能性も否定できない。

その他の内訳としては、プリオン病、皮質基底核変性症、いわゆるアルコール性の認知症などもある。

(2) 老年期の認知症との比較

認知症全体における基礎疾患を扱った Mendez と Cummings が基礎疾患頻度について報告している。それによれば、純粋のAD (35%)、ADとVaDの混合型 (15%)、DLB (15%)、純粋のVaD (10%)、FTLD (5%) という順番である²⁰⁾。つまり若年発症例と大きな差はないと思われる。

IV 中心的な基礎疾患とその特徴

1) アルツハイマー病

(1) 基礎的知見

ADのうち常染色体優性遺伝形式をとるものは2%程度とされる²¹⁾。このような遺伝子の発見は、現在のところ最も有力な成因仮説であるアミロイドカスケード説に沿ってなされてきた。とくに若年発症AD例における分子レベルの研究が大きな進歩をもたらした。

21トリソミーであるダウン症候群では、40歳以前にアミロイドの沈着が始まる²²⁾ところから、当初第21染色体が注目された。そこで第21染色体上にあるアミロイド前駆体蛋白 (APP) 遺伝子が発見された。次いで第14染色体上のpresenilin-I (PS-I) 遺伝子の異常が発見された。これを有する者の大半では、50歳以前に発病する²³⁾。さらに第1染色体上のpresenilin-II (PS-II) 遺伝子の異常も指摘された²⁴⁾。この遺伝子によるADの平均発症年齢は55歳、平均罹病期間は11年余りとされる。PS-IとPS-IIによるAD

表1 欧米と日本における初老期認知症の基礎疾患

			AD	FTLD	VaD	DLB/ PDD	miscellaneous
Western countries							
Woodburn et al. (1999) Scotland ^①	(n=114)	Com	53	12	11	NR	24
Panegyres et al. (2000) Australia ^②	(n=150)	Cli	21	24	5	NR	50*
Ratnavalli et al. (2002) England ^③	(n=88)	Com	22	17	13	10	39
Harvey et al. (2003) England ^④	(n=220)	Com	34	12	18	6	30
McMurtray et al. (2006) U.S.A ^⑤	(n=278)	Cli	17	3	29	4	47
Total	(n=850)		27	12	18	4	39
Japan							
Yokota et al. (2005) Japan ^⑥	(n=34)	Cli	38	15	24	3	20
Shinagawa et al. (2007) Japan ^⑦	(n=185)	Cli	39	21	13	1	26
Total	(n=219)		38	20	14	1	27

AD, Alzheimer's disease; VaD, vascular dementia; FTLD, frontotemporal lobar degeneration; DLB/PDD, Dementia with Lewy bodies/Parkinson's disease with dementia.

NR, non reported.

Com, Community-based study; Cli, Clinical-based study

*: Dementia due to psychiatric disease was included

① Woodburn K, et al. Int J Geriatr Psychiatry. 1999; 14: 362-367

② Panegyres P, et al. Med J Aust. 2000; 173: 279-280

③ Ratnavalli E, et al. Neurology. 2002; 58: 1615-1621

④ Harvey R, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003; 74: 1206-1209

⑤ McMurtray A, et al. Dement Geriatr Cogn Disord. 2006; 21: 59-64

⑥ Yokota O, et al. Eur J Neurol. 2005; 12: 782-790

⑦ Shinagawa S, et al. Dement Geriatr Cogn Disord. 2007; 24: 42-47

表2 アルツハイマー病の関連遺伝子

以下の点突然変異 (常染色体優性)
amyloid precursor protein (APP) 遺伝子
presenilin-I (PS-I) 遺伝子
presenilin-II (PS-II) 遺伝子
危険因子
アポリポ蛋白 E 遺伝子 4 アレル

の進行速度の比較では、前者がより急速に悪化すると言われる¹⁵⁾。

アポリポ蛋白をコードするアポリポ蛋白 E 遺伝子 (APOE) の発見は AD の基礎・臨床研究に大きなインパクトを与えた。APOE には 2, 3, 4 という 3 つのアレルがあり、3 が野生型で、4 を持つと AD を発症しやすい。ヒトは両親からそれぞれ 1 つずつのアレルを引き継ぐが、4 アレル

が 1 つより 2 つの場合はより早期から AD を発症しやすくなる。そして APOE 4/4 のケースの多くが 50 歳代で発病するとされる¹⁶⁾。

ところで AD には病巣の局在性が顕著な focal variants という下位分類の概念がある。傷害される部位によって症状は異なるものの、こうしたタイプの AD では、発症は概して初老期であり、初期には記憶障害が目立たない。例えば左の側頭・頭頂葉であれば、呼称、構成行為、計算に障害をきたす。前頭葉であれば遂行機能、行為障害が、また右頭頂葉であれば視空間機能の障害、さらに後頭葉なら視覚障害を呈する¹⁷⁾。

(2) 若年例の臨床的特徴

これは以下のようにまとめられる。①伝統的に進行が速いとされたが、生存期間の中間値は 9 年以上で、57% は 5 年後も在宅生活可能とされ、意外に良い²⁰⁾。②言語、集中の能力低下が顕著で、

失行など巣症状や神経症状を伴う。③攻撃性、徘徊、幻覚・妄想などが認知障害以上に目立つ。こうした症状が介護者の負担感の主因とされるだけに、家族介護者の辛さは想像に難くない⁴⁾。

(3) 神経心理学的特徴

かつてアメリカでは Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) という大規模な研究組織があった。この研究の一環として、早発性 (65歳未満発症: 98名) と晩発性 (65歳以上発症: 323名) のAD患者との間で、性、教育歴、認知症のステージを制御した上で神経心理学的所見が比較された。その結果、早発例では言語機能と集中力は不良だったが、記憶と見当識は優れていたとされる。そして全てのテストの成績について4年の追跡期間における低下率が有意に大きかったと述べられている¹³⁾。

(4) 画像所見, 病理学的特徴

MRI 画像所見からは、高齢発症例に比べて若年発症例では側頭・頭頂葉移行部における萎縮が有意に強いが、海馬の萎縮は弱いとされる⁶⁾。PET や SPECT を用いた研究でも同様の指摘がなされている¹²⁾。

一般に若年発症AD例では脳の萎縮はびまん性かつ高度であるのに対して、高齢発症例では側頭葉内側部に限局しがちである。また老人斑と神経原線維の出現量については、若年例の前頭葉や頭頂葉では生理的上限の10倍もみられるものの、生理的にも出現しやすい側頭葉では2~3倍程度にとどまる。また Meynert 基底核や青斑核では神経原線維変化が生理的上限を超えて出現し、神経細胞の脱落も認める。これに対して高齢発症例では、全ての部位で増加率は1.5倍程度で一定している。

両者が病理学的に最も異なる点は、若年例ではアストログリアの反応など激しい変性が認められるのに、高齢発症例ではこれが乏しいことである。また前者では、6層からなる大脳皮質の構造が全層にわたって侵されるが、後者では部分的にとどまる点も重要である¹⁰⁾。

2) 前頭側頭型認知症 (FTLD)

(1) 疾患群概念の整理

ピック病をはじめとする大脳の前方に主たる病巣をもつ変性性認知症は前方型認知症と通称される。前方型の多くを占めるものがFTD疾患群である。これは1994年にマンチェスター大学とルンド大学のグループ²¹⁾からその特徴的な臨床所見と病理学所見をもとに提唱された概念である。

もともとこの用語や診断に関して混乱を生じた。そこで1996年にマンチェスター大学から前頭側頭葉変性症 (fronto-temporal lobar degeneration: FTLD) という新概念が示された。この下にFTD、従来は側頭葉優位型ピック病とされた語義失語を主徴とする意味性認知症 (semantic dementia: SD)、そして進行性非流暢性失語 (progressive nonfluent aphasia: PA) などが位置付けられた。

なおパーキンソン症候を伴う第17染色体17q21-22に関わる常染色体優性のFTDP-17、あるいは運動ニューロン疾患を伴う認知症、皮質基底核変性症の一部といった疾患単位もここに位置する²¹⁾。

このようなFTLDと診断された353症例を検討した研究報告がなされている¹¹⁾。ここではFTD、SD、PAに3分類した上で検討された。その結果、平均発症年齢は、FTD 57.5歳、SD 59.3歳であり、PAの63.0歳より有意に早かった。またFTDとSDの2/3は男性であったが、PAでは男性は1/3強という性差も示されている。

一方病理学的分類としての、FTLDスペクトラムにおいて、最も多いのがピック球を欠くFTLD-lacking distinctive histology (ldh)、次は20~25%程度を占めるFTLD-Pickである。さらに10%程度とされる運動ニューロン疾患を伴う認知症という下位分類もある²¹⁾。今日言うところのFTDを、臨床家は伝統的にピック病と呼んできた。しかし多くのFTD症例ではピック病に特徴的とされる3リポータウの凝集塊であるピック球を欠いている。そしてある種のFTDで

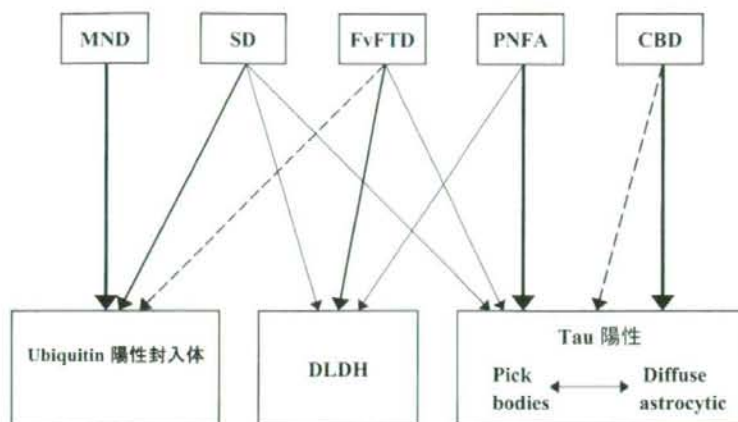


図 FTD とその関連疾患の臨床像と病理所見の対応

MND: motor neuron disease, SD: semantic dementia, FvFTD: frontal or behavioral variation of FTD, PNFA: progressive non-fluent aphasia, CBD: corticobasal-degeneration, DLDH: dementia lacking of distinctive histology
 矢印の濃さは、臨床像と病理所見の対応関係の強さを示す。
 [Pick's disease. Dementia, 3rd ed. (ed. by Burns, A., O'Brien, J., et al.). Hodder Arnold, New York, p. 684 2005 を改変]

は、FTLD-U とこれまでは呼ばれ、ピック球とは異なるタイプの封入体がみられる。これは体内に蓄積し不要となった蛋白質を除去する物質ユビキチンを含んでいる。このユビキチンがどんな蛋白質と結合しているのかに近年注目が集まっていた。これが TDP-43 という遺伝子発現を調整する蛋白質であることが明らかにされた¹²⁹⁾。

以上に述べた FTLD の臨床的な下位分類と病理学的なそれとは 1:1 に対応しない。このことが FTLD の全体像を複雑でわかり難いものになっている²¹⁾。これを図に示したが、今後さらなる整理が待たれる。

ところで欧米の報告では、FTD の 40% は家族性であり、常染色体優性の遺伝様式を示す^{6,33)}。そしてタウ遺伝子との関係から第 17 染色体が注目されてきた。しかしタウ遺伝子異常によって説明し得る FTD は、孤発性はもとより家族性の例においても稀だとされる³³⁾。

一方、欧米とは異なり、わが国の例では家族例は少ない。筆者らは日本人 FTD の 24 症例にお

いてタウ遺伝子の変異を検査した¹⁴⁾。2 例の遺伝性 FTD 患者においてのみ異常を確認したが、孤発例では変異は全く認められなかった。

3) レビー小体型認知症 (DLB)

DLB について近年診断基準の改定がなされ、いささか複雑化している。しかしその病理と臨床の基本が、以下の 3 点であることに変わりはない。①黒質線条体病変によるパーキンソニズム、②認知機能と神経精神医学徴候の基盤をなす皮質病変、③自律神経系の傷害である¹⁸⁾。

DLB は AD と似てはいるが、多少とも異なった臨床症状、経過をとる。発症年齢は 50~83 歳と AD より若干低く、また死亡時の年齢は 68~92 歳とされる¹⁹⁾。近年本疾患の有病率が予想以上に高いとして注目されるようになった。そして変性性認知症としては AD に次いで多いとも言われ、認知症全体に占める割合を 20% とした報告もある²⁶⁾。性差では、男性が女性の 1.5~2 倍程度多い³²⁾。

パーキンソン病に特徴的な病理所見であるレビー小体の主要成分は α -シヌクレインである。そこでDLBの遺伝子研究では、パーキンソン病との関係から第2, 4染色体が目ざされてきた。また注目すべきは、ADにおけるほどの影響力はないにせよ、APOE 4 遺伝子が本疾患でも危険因子になるという事実である²⁵⁾。

多くの症例では、ADに特徴的な神経原線維変化と老人斑にDLBに特徴的なレビー小体が共存する。以前の国際ワークショップによれば、DLBと診断される剖検例の15%には重度の、55%にはある程度のAD病理がある。そして同年齢の対照と同程度のもは30%にすぎなかったとされる¹⁷⁾。

なおDLB患者にみられる抗精神病薬への過敏性は有名である。ある回顧的調査によれば、このような現象がみられる危険性はADでは7%であるのに対して、DLBでは81%にも上ったとされる¹⁶⁾。

V わが国における当事者と家族の問題

当事者と家族が抱える問題点は以下の4点にまとめられる。すなわち、①医療とケア、②生活の経済的基盤、③家庭の不和、④子供への遺伝である。こうした諸問題についても具体的なことは、欧米でも²⁾、またわが国でも殆ど知られていない。そこで筆者らは最近、奈良県の「朱雀の会」と東京の「彩星の会」という患者・家族会の会員の協力を得て表3に示す項目について調査した。105の有効回答をもとに結果概要を紹介する²⁾。

1) 受診・診断・告知

家族が何らかの異常に気付いた後に初めて医療機関にかかるまでの期間では、ときに3年以上という例もあるが、多くは1年以内であった。いわゆる老年認知症の場合には2~3年とも言われるので、若年性の場合には相当速やかと思われる。とくにサラリーマンの場合、僅かなミスでも重なりと会社側から受診を促されることもある。逆に3年以上も受診していないケースでは自営者が多い

ように思われた。

初めて受診した病院としては、総合病院が大多数を占める。診療科としては、精神科、神経内科、脳外科が多い。また認知症を告知された機関についても同様である。

なお総合病院といっても、実は調査地域における認知症専門外来を有する特定の医療機関に偏っている。なお精神科や神経内科を受診しても数ヶ月、ときに3年間も「うつ病」として漫然と治療されていたというケースが少なくなかった。

2) 退職までの状況に関して

(1) 療養のための有給休暇の利用

これについての有効回答は81あった。このうち民間会社に勤めていた47例については、利用の有無はほぼ半数ずつに分かれた。公務員の9例中、利用していたのは6例であった。

(2) 解雇のプロセスの妥当性

発症に気付かれてから最終的に退職するまでに、配置異動や自宅のできる仕事の割り当てなどの配慮がなされたか否かを尋ねた。56の回答例のうち40例が、配慮が感じられたという意味で「概ね妥当」と回答していた。こうした結果からは、当事者が勤務していた民間会社には大企業が多いものと推測される。

3) 生活の経済的基盤

ことに男性が40歳代、50歳代でこれらの疾患に罹患した場合、退職後に収入を失って経済的に困窮するのは必至である。これに対応する策としては、年金、生命保険などがある。

(1) 障害年金の受給に関して

障害年金受給については、81回答のうち41例が受給ありと回答した。

(2) 生命保険の高度障害認定に関して

生命保険においては、高度障害という概念がある。これに該当するのは、いわゆる寝たきりや植物状態あるいは絶対に回復が見込めない疾患に罹患している場合であり、死亡に準じて保険金が支払われる。ところが若年性認知症の場合、とくに

表3 若年性認知症患者の実態調査項目

<ul style="list-style-type: none"> ・受診・診断・告知 ・発病後の職場における処遇 ・経済的基盤 ・当事者・家族の要望
--

まだ身体的に健康である間は、認知機能障害が重篤であっても容易には高度障害と判定されないことが問題視されてきた。となると家族は保険金を得られないばかりか、掛け金を支払い続けなくてはならない。多くの場合、それが困難だから契約自体を解約せざるを得なくなる。

この高度障害の申請については24の回答があり、申請したのは12例であった。このうち3件で高度障害と認定されて支払いがなされていた。なされない9例では、その理由として「まだ身体機能が保たれていて障害は軽度」が多くあげられた。

なお筆者のこの1年以内の経験では、免責事項に該当するようなことがない限り、民間の生命保険であれば、ほぼ全例で高度障害と認められている。

4) 聞き取り調査

介護上と療養生活の実態、および公的支援による処遇における課題を探るために筑波大学付属病院で予備調査を行なった。そこで得られた結果の中から、とくに大切と思われる家族からの要望を紹介する。

対象は、若年性認知症患者の家族21名（患者の基礎疾患はAD 10名、FTD 11名）である。なお当事者4名（男性2名、女性2名）にも回答してもらった。要望は以下のように要約される。

- ①応急対応をしてくれる専門施設
- ②若年性認知症者に対応できる通所施設
- ③本人の就労機会の拡大
- ④諸手続きの簡素化
- ⑤保険料等の優遇、免除措置の促進
- ⑥応需の経済支援

⑦見守りサポーターの充実

⑧家族に対するメンタル面のケア

以上の多くは、福祉・保健の問題である。しかし医療者も日常臨床において、こうした事柄へ配慮することは不可欠である。これまで以上に密な関連領域との連携が望まれる。

文 献

- 1) Arai, T., Hasegawa, M., Akiyama, H., et al.: TDP-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Biochem Biophys Res Commun*, 351; 602-611, 2006
- 2) 朝田 隆：厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業 若年性認知症の実態と基盤整備に関する研究 平成18年度総括・分担研究報告書, 2007
- 3) Baldwin, R.C., Murray, M.: Services for younger people with dementia. *Dementia*, 3rd ed. (ed. by Burns, A., O'Brien, J., et al.). Hodder Arnold, New York, p.316-322, 2005
- 4) Baldwin, R.C.: Acquired cognitive impairment in the presenium. *Psychiatry Bulletin*, 18; 463-465, 1994
- 5) Chow, T.W., Miller, B.L., Hayashi, V.N., et al.: Inheritance of frontal dementia. *Arch Neurol*, 56; 817-822, 1999
- 6) Frisoni, G.B., Testa, C., Sabatoli, F., et al.: Structural correlates of early and late onset Alzheimer's disease: voxel based morphometric study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76; 112-114, 2005
- 7) Greicius, M.D., Geschwind, M.D., Miller, B.L.: Presenile dementia syndromes: an update on taxonomy and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 72; 691-700, 2002
- 8) Gustafson, L.: Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type II. Clinical picture and differential diagnosis. *Arch Gerontol Geriatr*, 6; 209-223, 1987
- 9) 一ノ瀬尚道：厚生省科学研究費補助金、若年痴呆の実態に関する研究。平成8年度報告書, 1997
- 10) 池田研二：アルツハイマー型痴呆とその類縁疾患—その神経病理学的特徴—, *蛋白質核酸酵素*, 41; 1476-1482, 1996
- 11) Johnson, J.K., Diehl, J., Mendez, M.F., et al.: Frontotemporal lobar degeneration: demographic