

表1 高齢者のための新たな医療制度等について(中間とりまとめ):医療サービス

- 今般の診療報酬改定によって、平成22年度より75歳という年齢に着目した診療報酬体系は廃止された。
- 今後の高齢者に対する医療サービス等の具体的なあり方については、平成24年度の診療報酬・介護報酬の同時改定に向けて別途の場において議論が進められるが、以下の基本的な視点に立って取り組むことが必要である。
  - ・それぞれの地域において、入院に頼りすぎることなく在宅を強いられることもなく、リハビリも含めた必要な医療・介護が切れ目なく受けられる体制を構築する。
  - ・かかりつけ医等の普及を図ることや、必要な医療費は拡充しつつ効率化できる部分は効率化すること等を通じて、真に高齢者の立場に立った医療提供体制を構築する。
  - ・様々な高齢者のニーズに応じた多様なケアの提供体制の充実や医療・福祉の人材育成をはじめとする長期的・総合的な構想を策定し、モニタリングを行いながら実行する。

表2 高齢者健康増進の5つの目標

1. 高齢者が誰でも質の高い、患者中心の医療を受けられるようにする
2. 老年医学知識を発展し、応用範囲を広げる
3. 老年医学の基礎知識を現場に生かせるコメディカルを増やす
4. 他分野の医師/コメディカルを老年医学分野に勧誘する
5. 高齢者の健康増進をはかるため、専門家、諸団体と協調して政策に生かす

慢性疾患医療、介護福祉分野に、医学的知識と保健、交通、流通、建築など幅広い分野と協調する「老年学」へと知識とノウハウを拡大すべき時期にきている。高齢者の相応しい町づくりのなかで、医学知識の最大限の応用をはかるべきであろう。

日本老年医学会では、大内理事長の主導のもと、若手を中心に老年医学の将来について特別委員会が立ち上がり、老年医学のアイデンティティー、目標など熱い議論が交わされている。この中で、中心となるのは「生活機能を基軸に入れた医療を行う専門家」「特に苦痛となる症状(老年症候群)の予防と治療に対応する専門家」といった骨子を伝え聞いている。これらは人口に膾炙しやすく、老年学に今すぐ応用出来るノウハウを多数含んでいる。具体的アクションプランの策定に向け更なる議論が期待される。

以上を整理し老年科医の立ち位置を表に示す(表3)。老年科医師はビッグバン後の宇宙のように広い分野にそれぞれの専門性をもっていく姿も考えられる。

### 高齢者医療各論

#### 1) 救急医療

救急搬送は平成8年からの10年間で増加が著しいが、高齢者においては重症の増加率は高齢者人口増加率とほぼ一致している。一方、中等症、軽症の著増は大きな問題を孕んでいる。安易に救急車を利用するなどの救急車

の利用態度の変化や、気軽に相談出来る医療機関(医師)の体制の弱体化が関与している可能性もある(表4)<sup>4)</sup>。

米国でも、高齢者住宅介護における救急医療の実態について、年間に100ベッドあたり30の救急搬送があり、4割以上が入院不要な救急車要請であった。救急判断を行う高度なケアプランや管理ガイドラインの有効性は実証されなかった<sup>5)</sup>。

本邦では、特に軽症の救急搬送の利用は人口が減少している小児でも著増しており、急病のトリージと同時に限られた救急医療資源を最も必要な人が利用するため、軽症例の有料化などを検討する時期にきている。

高齢者の救急入院医療の統計も少ない。長谷川らは、大学病院高齢診療科で、年間約400名の入院患者のうち、二次救急患者および即日緊急入院の割合は約60%にも及んでおり、このうち救急患者の平均年齢は83.3歳で、待機的な入院患者と比べより高齢であった<sup>6)</sup>。

入院となった疾患の割合は誤嚥性肺炎を含む肺炎が29.8%、脳梗塞・脳出血が13.8%、悪性疾患5.0%、心不全12.2%、心房細動を含む不整脈が1.7%であり、疾患のトリージによって一般医療機関でも対応出来る余地があることを示しているが、リハビリを含む生活機能支援によって半数以上が在宅復帰をしている成績から、高齢者救急には「救急後生活機能支援」の要件が今後重要な課題となることは間違いない。

高齢者救急における見逃しやすい疾患として、くも膜下出血や心筋梗塞などが指摘されているが、謔妄もそのカテゴリーに入る。謔妄は高齢者医療で頻度が高く、身体疾患によることが多いため鑑別が重要な疾患であるが、認識が低いと見落とすことになる。救急経由で入院し謔妄と最終診断された25名中、19名(76%)が救急医には謔妄と診断されておらず、入院受け持ち医も15名の謔妄を見逃していた<sup>7)</sup>。見逃された多くは、体動や興奮が少ないタイプのため、虚弱高齢者に多いタイプの謔妄診断には格段の注意が求められる。

表3 高齢者医療, 対象と呼応する高齢者医療領域

対象	健常高齢者	自立有訴者	救急疾患	非自立慢性疾患
		軽症	重症	
名称区分	予防老年医学		病院老年医学	地域老年医学
	各科医師+老年病研修		コーディネーター医師	
場面	地域保健 老人健診	外来	入院	入院/在宅 介護保険施設
老年科以外	保健師 行政	総合医	救急医 各科医師	在宅医, 一般医 訪問看護/歯科 ヘルパー

表4 救急・救助の現況(総務省消防庁) 2008年

平成18年中

全体	小児(18歳未満)	成人(18歳~64歳)	高齢者(65歳以上)
重症	1.6万人 0.6万人減 -27%	15.5万人 2.8万人減 -15%	37.2万人 9.7万人増 +35%
中等症	10.2万人 1.7万人増 +19%	65.2万人 8.0万人増 +14%	104.4万人 56.8万人増 +119%
軽症	37.8万人 9.4万人増 +33%	138.1万人 34.5万人増 +33%	78.8万人 48.0万人増 +156%

表5 在宅医療推進会議構成メンバー

- ・日本在宅医学会
- ・在宅ケアを支える診療所・市民全国ネットワーク
- ・日本在宅医療学会
- ・日本ホスピス・在宅ケア研究会
- ・尾道市医師会
- ・全国地域リハビリテーション支援事業連絡協議会
- ・全国国民健康保険診療施設協議会
- ・日本訪問看護振興財団
- ・在宅医療助成 勇美記念財団
- ・長寿科学振興財団
- ・日本プライマリ・ケア連合学会
- ・日本老年医学会
- ・日本医師会
- ・日本歯科医師会
- ・日本薬剤師会
- ・日本看護協会
- ・国立がんセンター
- ・日本ホスピス緩和ケア協会
- ・高齢社会総合研究機構
- ・日本介護支援専門員協会

2010年は、記録的に熱中症の救急搬送が多く46,000件を超えている。また、死者も475人にのぼり、犠牲者の3分の2は70歳以上の高齢者、しかも夜間に室内で

亡くなる例が4割だった。これまでの多い年にくらべ5倍以上の多さで、環境要因に関する高齢者の脆弱性にもっと注意を払う必要がある。本年は寒い冬が予測されている。米国では低体温死亡が4年間で4,607人、半数は65歳以上の高齢者で男性が3分の2を占めたとの報告が出ている<sup>9)</sup>。

2) 在宅医療

住み慣れた家で病気があってもいつまでも暮らしたいという大半の健常高齢者の希望と、増加する医療費の抑制のため、ベッド数を削減したい国の方針を背景に、在宅医療推進のための誘導政策がとられてきた。在宅療養支援診療所、在宅からの救急医療加算など医療保険において優遇策がとられ、在宅医療支援診療所は10,000カ所を超えている。国立長寿医療研究センターでは在宅医療を推進するため、日本医師会、歯科医師会、看護協会、全国在宅療養支援診療所連絡会、在宅医学会など殆どの在宅医療にかかわる団体の参加を得て活動してきた(表5)。会議の意見をもとに、在宅医療推進方策について、国立長寿医療研究センター及び関係機関・関係者が実施すると共に、必要に応じて、制度に反映させる等のために政策提言を行う。日本老年医学会からは、大内理事長が参加し老年医学の知識普及を前提として重要であるこ

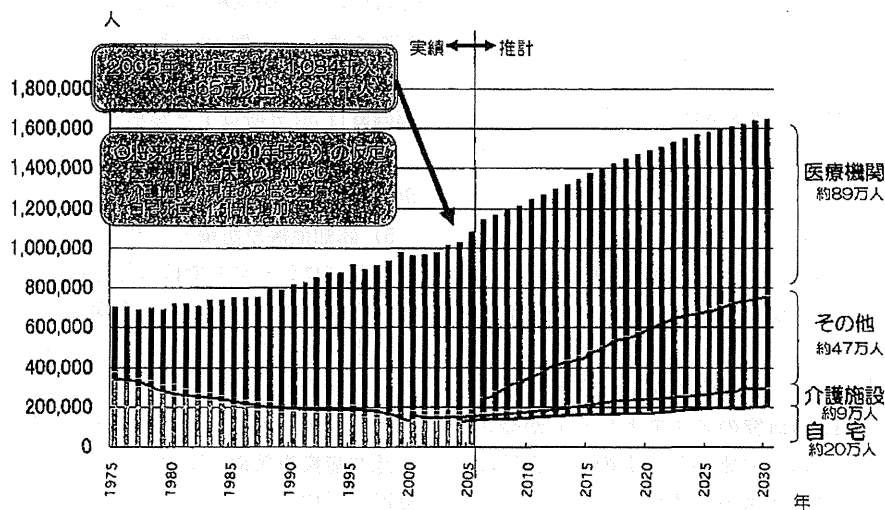


図1 医療機関での死亡数を2005年と同一とした場合の死亡場所の将来推計

表6 高齢者在宅医療における問題点

診療種別	場面	課題
一般医家 (医師の75%)	外来 午後往診	絶対的時間の不足, 体力 在宅指向は10%
在宅医療専門医	在宅 看取りは500	情熱と体力
基幹病院	救急 在院日数短縮	患者の選別, 救急の疲弊
一般病院	急性・亜急性	転院先, 医師不足
介護保険病床	慢性期	在宅復帰率低い
訪問看護	慢性期	利用率の伸び悩み

とを強調してきている。

一方在宅における看取りは遅々として増加していない。推進会議でも喫緊の課題として、急性期医療と在宅医療の円滑な連携の促進を掲げている。在宅療養支援診療所においても、複数の看取りを行う診療所は500に満たない状況は危機的である。

今後15年間に主として大都市近郊では、一都府県あたり数十万単位の高齢者が増加する。看取りの場の喪失さえ現実の問題として迫ってきている(図1)。

在宅医療をより広範に、患者/利用者の需要と医療従事者の勤務を考慮した問題点の一覧を掲げた(表6)。

共通の問題点として、在宅復帰を支える仕組みの欠如、医師の疲弊への制度の欠落があげられる。

これに対する試みが、国立長寿医療研究センターにおける「在宅医療支援病棟」の試みである。

医師/医療継続を希望する患者は登録制で、入院適応は在宅医師が行う。在宅復帰率は96%、在宅死亡率は36%(愛知県の3倍)の成績を得ている。病棟における医療看護ノウハウのテキスト化、病棟の採算性の検討を

行った上で、今後の医療政策への提言を考えている。入院決定を在宅医師が行うことで、在宅医師の不安と疲弊を防ぐ効果があるものと考えている。

### 3) 薬物療法

高齢者の多剤処方について、不必要な薬剤がどれだけ処方されているかについては、点検を行った成績がなかった。Rossiらは、平均72歳の退役軍人128名を調査し、平均6.8薬剤が処方され、6割の患者で一人1薬剤は不要であることを確認した。効果がない薬剤を延々と処方していた例が多く、種類別では、精神神経用薬(20%)、胃腸薬(18%)が多かった<sup>9)</sup>。

ナーシングホームにおいて処方の質を改善する試みに関して、18の大規模研究の比較が発表された。教育的介入は7研究で、2つはコンピューターによる援助システム、5つは臨床薬剤師の活動、2つが多職種協働介入であった。

処方の質の改善は83%に認められたが、健康状態の改善は軽微にとどまった<sup>10)</sup>。

米国で薬物過量による死亡が急増しているが、治療以

表7 もの忘れセンターの診療目標

認知症に対する患者・家族の希望を叶える(大目標)

- 1) 認知機能の維持
- 2) 周辺症状の速やかな改善
- 3) 生活機能の改善
- 4) 老年症候群(転倒, 誤嚥, 失禁)などおこさない
- 5) 介護負担感の軽減
- 6) 身近な場所での認知症に対する介護サービス利用の情報提供
- 7) 緊急時の入院対応

外に流用された使用によるものが急増している。特にベンゾジアゼパンが14万から27万件に著増し、注意を喚起する必要がある<sup>11)</sup>。

薬剤師による薬物のチェックが高齢者の入院や死亡を減らせるかについて17の研究のメタアナリシスが発表された。平均薬剤の0.5減少に寄与したものの、入院減少や死亡率の低下はもたらさなかった<sup>12)</sup>。

本邦では、学会の薬物療法ガイドライン委員会(秋下委員長)のもと、高齢者の薬物療法の実態と問題点が整理されてきた。慢性期医療における薬物数は、病院の5薬剤から、特段の有害事象なく介護現場では3薬剤未満に整理されている現状が報告されている。医療/介護保険制度による、多剤処方、外来や在宅医療など「出来高払いの現場」が今後検証される必要があろう。

#### 4) 認知症医療

平成20年5月1日に、今後の認知症対策をさらに効果的に推進し、「たとえ認知症になっても安心して生活できる社会を早期に構築する」ための「認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト」が発表された。骨子は早期の確定診断を出発点とした適切な対応の促進であり、具体的には、

- (1) 実態の把握
- (2) 研究開発の加速
- (3) 早期診断の推進と適切な医療の提供
- (4) 適切なケアの普及及び本人・家族支援
- (5) 若年性認知症対策

の五つの柱が掲げられている。

実態の把握では、プロジェクト委員の朝田らが認知症罹患率の実態調査を行い、現在考えられているよりも大幅に上回る認知症患者の存在が推定されている。

早期診断や適切な医療の提供には、医師会、自治体の協力を得て認知症対応力向上研修会が持続的に行われている。この推進のために、「認知症サポート医師研修会」が国立長寿医療研究センターの事業として年6回全国各地で開催されている。専門診療所や、専門医療機関の整

備も急務である。

もの忘れ外来を創設する医療機関が増加しており、認知症の人と家族の会の2008年の調査で224カ所にはぼっている。老年科が主体となって運営しているのは首都圏を中心に全国10カ所あまりしかない。地域の偏在も顕著で岩手、栃木、群馬、和歌山、佐賀にはない一方、福岡県は40カ所以上と突出して多い。

年間の新患者数も、500名を超えて集中している診療科も少なくない。

#### 5) 認知症疾患医療センター

緊急プロジェクトでは、認知症の専門医療機関である認知症疾患医療センターを全国に150カ所整備し、地域包括支援センターの連携担当者を新たに配置することになっているが、熊本県や大阪府など整備が行き届いた地区がある反面、東京都、愛知県など整備途上の地域も多い。

認知症疾患医療センターは、今回の整備以前に、150カ所(平成12年4月1日現在の指定施設数)の老人性痴呆疾患センターがあったが、仙台市民病院以外は殆ど十分な活動もなく、「身体合併症のある進行した認知症」は入院先を探す困難が指摘されていた。今回の再整備でも、精神科中心の従来の施設が再申請しているケースが多く、患者/家族のニーズの満足にはほど遠い。一般病院の中に認知症専門の外来と、入院設備を有する構成にしなければ、前回の轍を踏むことになろう。国立長寿医療研究センターでは、モデルとなる「もの忘れセンター」を開設し、2010年春までに外来、病棟ともフルオープンすることになっている。ここでの診療目標(表7)は認知症疾患医療センターにおける国民のニーズにマッチしたものと考える。

認知症の精神症状から身体合併症まで幅広く診療可能な老年科医師がコーディネーターになって神経内科、精神科、脳神経外科、放射線科、リハビリ科の医師の協働作業を可能にする運営をすすめるのが一番よいものと確信している。

#### 6) 終末期医療

高齢者の終末期医療に関する立場表明が井口倫理委員長のもとでまとめられてから10年が経過した。教育に関しては、ケアにあたるものの実践的な教育、国民に対する「死の教育」の必要性があげられ、研究の推進、社会制度の整備など、国が関与すべき課題も列挙されている<sup>13)</sup>。さて、現在のこれらの課題の達成進捗はいかかであろうか? 残念ながら10年前と比べて変化は乏しい。後期高齢者医療制度において「終末期相談支援料」という言葉の中にはじめて「終末期」という言葉が登場したことが特筆されるが、75歳以上は満足な医療より終末

期の相談をするような世の中に不要な集団か?といった感情論により、廃止となった。祖父母の死に立ち会わず、死の教育も受けず、死は遠い存在と考える国民がこれから増加していく。多死の時代は確実に近づいている。救急医療機関による胃瘻増設は急増し、非癌の終末期医療、特に認知症の終末期医療とケアに関しては、ガイドラインの策定は喫緊の課題である。

非癌患者の終末期に関して在宅死を望むものが多く、かかりつけ医が多くをみているが、高齢になるにつれ、特に90歳以上で緩和ケアのニーズが高まることで癌の終末期とことなる高齢者終末期の特徴であるとの成績が出された<sup>14)</sup>。急性期病院における90歳以上の非癌患者80名の終末期医療を前期高齢者(65~74)52名と比較した成績が出された<sup>15)</sup>。90歳以上では4割に認知症、6割に心不全を認め、前期高齢者と比較し心肺蘇生を行わない率が有意に高く、複数の治療選択肢から考慮する率も高かった。全体で70%が薬剤投与を中止しており、いずれの年齢にも相応しい終末期医療を向上する必要があると結論づけている。

日本老年医学会倫理委員会(飯島節委員長)は、「立場表明」の具現化各論に踏み込んだガイドラインの策定も視野に入れ作業を開始している。医師会、救急医学会や、終末期に関する科学研究班などの意見を盛り込み、また多くの老年医学会会員や外部の有識者の意見を取り入れ完成を目指してほしい。

### おわりに

高齢者医療は老年医学の実践であり、ポリシーやアイデンティティーの多くは両者で共有すべきものである。

1995年、井形は終末期の苦しみからの解放、社会参加、ハイテク技術の導入などの展望をあげている<sup>16)</sup>。先見性のある予測である。高齢者医療は医療費の問題に限らず、福祉の必要性、住宅問題、認知症の法律的問題、運転免許の問題、終末期医療の問題など、医学以外に法学、社会学、哲学、工学、理学や産業、行政が各所に関与すべき学際的学問になってきている。病院や大学において専門性を議論している場合ではない。老年医学の知識、高齢者医療のノウハウは地域医療で渴望され、どうしてもどの大学にも老年医学の教室がないのかと頻りに問われるようになってきている。専門分野は確立しており、広がっている。高齢者の激増と扱うべき課題の多さに思いを馳せれば、一日として安閑と出来ない。会員諸兄とともに一層奮闘したいと考えている。

### 文 献

- 1) 高齢者のための新たな医療制度等について(中間とりまとめ)平成22年8月20日高齢者医療制度改革会議, 発表資料.
- 2) Duursma SA, Overstall PW: Geriatric medicine in the European Union: future scenarios. *Z Gerontol Geriatr* 2003; 36 (3): 204-215.
- 3) Bessine R, Boulton C, Brangman S, Coleman EA, Fried LP, Gerety M, et al: American Geriatrics Society Task Force on the Future of Geriatric Medicine. Caring for older Americans: the future of geriatric medicine. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(6 Suppl): S245-256.
- 4) 総務省消防庁: 救急・救助の現況. 第3回救急医療の今後のあり方に関する検討会資料, 2008.
- 5) Arendts G, Howard K: The interface between residential aged care and the emergency department: a systematic review. *Age Ageing* 2010; 39 (3): 306-312.
- 6) 長谷川浩: 高齢者救急医療の現状と将来展望. *日老医誌* 2006; 43: 685-686.
- 7) Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schnelle J, Morandi A, Dittus RS, et al: Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad Emerg Med* 2009; 16 (3): 193-200.
- 8) Hyattsville MD: National Center for Health Statistics. Compressed mortality files. National Center for Health Statistics; 2003.
- 9) Rossi MI, Young A, Maher R, Rodriguez KL, Appelt CJ, Perera S, et al: Polypharmacy and health beliefs in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5 (4): 317-323.
- 10) Marcum ZA, Handler SM, Wright R, Hanlon JT: Interventions to improve suboptimal prescribing in nursing homes: A narrative review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010; 8 (3): 183-200.
- 11) Emergency department visits involving nonmedical use of selected prescription drugs-United States, 2004-2008. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59 (23): 705-709.
- 12) Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK: Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65 (3): 303-316.
- 13) 社団法人日本老年医学会: 「高齢者の終末期の医療およびケア」に関する日本老年医学会の「立場表明」. *日老医誌* 2001; 38: 582-583.
- 14) Gielen B, Remacle A, Mertens R: Patterns of health care use and expenditure during the last 6 months of life in Belgium: differences between age categories in cancer and non-cancer patients. *Health Policy* 2010; 97 (1): 53-61.
- 15) Formiga F, López-Soto A, Navarro M, Riera-Mestre A, Bosch X, Pujol R: Hospital deaths of people aged 90 and over: end-of-life palliative care management. *Gerontology* 2008; 54 (3): 148-152. Epub 2008 May 30.
- 16) 井形昭弘: 高齢者が抱える基本的問題をどう把握するか. *medicina* 1995; 32: 1274-1278.

## 認知症の医療と生活の質を高めるには

鳥羽研二

## ● 認知症対策

高齢者医療の専門医師の調査によると、高齢者医療の目標は認知症に限らず、QOL（生活の質）の重視が最重点課題として挙げられ、延命が最下位に位置付けられているのと対照的である。

平成20年5月1日に厚生労働省より、今後の認知症対策をさらに効果的に推進し、「たとえ認知症になっても安心して生活できる社会を早期に構築する」ことが必要との認識の下、「認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト」の設置が発表された。プロジェクトでの今後の認知症対策の基本方針は、早期の確定診断を出発点とした適切な対応の促進であり、具体的には、①実態の把握、②研究開発の加速、③早期診断の推進と適切な医療の提供、④適切なケアの普及および本人・家族支援、⑤若年性認知症対策の5つの柱が掲げられている。

実態の把握では、プロジェクト委員の朝田らが認知症有病率の実態調査を行い、現在考えられている患者数を大幅に上回る認知症患者の存在が推定されている。

早期診断の推進と適切な医療の提供には、医師会、自治体の協力を得て「かかりつけ医認知症対応力向上研修会」が持続的に行われている。この推進のために、「認知症サポート医養成研修会」が当センターの事業として年6回全国各地で開催されている。しかしながら、長野県の医師への調査では、半数以上が認知症の診断に自

信がないと回答しており、専門診療所や専門医療機関の整備も急務である。

もの忘れ外来を創設する医療機関が増加しており、「認知症の人と家族の会」の平成20年の調査で222か所に上っている。老年科が主体となって運営しているのは首都圏を中心に全国10か所余りしかない。地域の偏在も顕著で岩手県、栃木県、群馬県、和歌山県、佐賀県にはない一方、福岡県は40か所以上と突出して多い。年間の新患患者数が500名を超えて集中している医療機関も少なくない。

## ● 認知症疾患医療センター

プロジェクトでは、認知症の専門医療機関である認知症疾患医療センターを全国に150か所整備し、地域包括支援センターとの連携担当者を新たに配置することになっているが、熊本県や大阪府など整備が行き届いた地区がある反面、東京都や愛知県など整備途上の地域も多い。

今回の整備以前に150か所（平成12年4月1日現在の指定施設数）の老人性痴呆疾患センターがあったが、仙台市立病院以外はほとんど十分な活動もなく、「身体合併症のある進行した認知症」は入院先を探す困難が指摘されていた。今回の整備でも、精神科中心の従来施設が再申請しているケースが多く、患者・家族のニーズに対する満足にはほど遠い。一般病院のなかに認知症専門の外来と入院設備を有する構成にしなければ、前回の轍を踏むことになるであろう。

当センターでは、モデルとなる「もの忘れセンター」を開設し、2011年春までに外来、病棟

How to Improve the Quality of Care for Patients with Dementia. Kenji Toba : National Center for Geriatrics and Gerontology. 国立長寿医療研究センター病院長

表1 国立長寿医療研究センター・もの忘れセンターの診療目標

1. 認知機能の維持
2. 周辺症状のすみやかな改善
3. 生活機能の改善
4. 老年症候群（転倒，誤嚥，失禁）などを起こさない
5. 介護負担感の軽減
6. 身近な場所での認知症に対する介護サービス利用の情報提供
7. 緊急時の入院対応

(国立長寿医療研究センター)

ともフルオープンすることになっている。ここでの診療目標(表1)は認知症疾患医療センターにおける国民のニーズにマッチしたものと考える。要素ごとに医療圏でどの程度の配置が必要かを検討し、可能なものを導入してほしい。

## ● 認知症患者の QOL

当センターのもの忘れセンターでは医療の向上が患者の満足度を向上させると考え、在宅で少しでも長く穏やかに過ごすことを理念として掲げている。ここで、曖昧かつ難題となるのは、QOLという満足度である。

病める者における QOL は、苦痛となる症状に最も左右されるが、これが緩和されても ADL の制約は QOL の低下につながり、心の健康度や社会的つながりが別の要素として、QOL に大きな影響を与える因子である。古くは Maslow の欲求の構造(図1)によって理解が容易であろうが、近年の Lawton の高齢者の活動能力を階段状に示した構造では、加齢に伴う創造性や芸術性の衰えに始まり、寝たきりの高度認知症患者の QOL の諸段階を論ずるには盲点が多い。

図2に丸で示したのは、外来通院レベルの認知症患者の平均的な像であるが、特に認知症のように身体的自立低下が精神的自立低下より遅れてくるケースでは、QOL の構成概念ごとにその評価レベルが異なる。したがって、QOL を論ずる場合、少なくとも軽度と重度の機能低下の測定の方法と考え方をしておく必要がある。

QOL = 高齢者医療の満足度

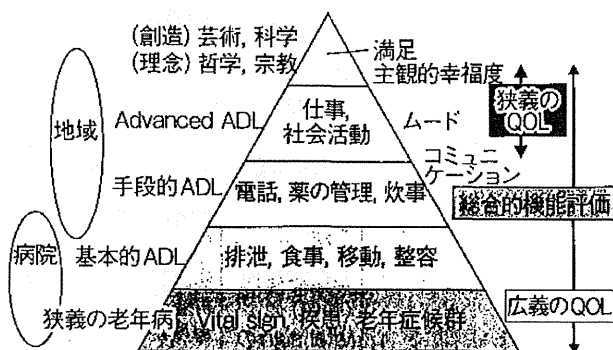


図1 QOL 構造の構成概念

(Maslow 心理学「欲求の構造」を改変)

### 1. 在宅で軽度のもの忘れがあり、日常生活は問題なく自立している若年者の場合

若年者では仕事の効率が落ちて、会社の同僚や上司に付き添われて来院するケースが多い。本人は特に仕事を失う不安が大きく、同伴者である妻の心配は深い。この場合、詳細な記憶力検査 [WAIS, ADAS (Alzheimer's disease assessment scale; アルツハイマー病評価スケール)] が進行予測に必要であり、複数回にわたって論理記憶や遅延再生について検査することが有効であるとされる。QOL に影響のあるうつ測定はきわめて重要である [GDS-15 (geriatric depression scale; 老年うつスケール)]。

QOL を維持するためには、現在の社会生活を維持させるのがいちばんの目標になる。悪化因子である高血圧や糖尿病の管理を十分に行い、脳血流シンチグラフィや PET など、早期に AD に進展する可能性が高ければ、早期 AD として投薬を開始する。抗うつ薬が必要なケースは少なく、得意な仕事の分野をよく聞き出し、会社や配偶者、近所の理解をできるだけ図り、安心させる。運動や趣味を今まで以上に楽しむよう、毎回その話題について話すことも医師のできる数少ない治療の1つである。会社に良き理解者がいる場合には数年にわたって雇用され、できる仕事に限定して役割を付与することもあり、配偶者も献身的かつ精神的に支えて、

EBM&C	創造的能力	雇用の能力	熱狂	創造的主導権
健康活動	問題解決	旅行	陽気	愛/探究心
疾病予防	行事・冠婚葬祭	買い物	好奇心	親としての行動
行動		薬の管理	保守的	利他的行動
健康感低下	手慣れた行動	金銭管理	満足	養育
外来通院	動機付け行動	電話	退屈	親密な付き合い
		選択	敵対心	普段の付き合い
入院	語彙減少	不自由ない	恐れ	
		身体的活動	同情	感覚的な
老年症候群(転倒)	短期記憶障害	階段介助	悲しみ	付き合い
Vital signの危機	見当識障害	歩行介助	うつ	要支援者
ターミナルケア	重度認知症	入浴介助	リハ意欲低下	要介護者
	せん妄	移動介助	排尿意欲低下	要介護
	意識障害	起座介助	挨拶無反応	I
		寝返り介助	起床意欲低下	II
		食事全介助	食事意欲低下	III
				IV
				V
生命維持	知覚-認知	身体的手段的自立	気分/意欲	社会的役割

図2 正常→虚弱→寝たきりへの機能評価

2001年に新しく、図1のQOL構造の構成概念を基に、穴のない全段階の構造を提案した。

(鳥羽研二監修:高齢者総合的機能評価ガイドライン, 厚生科学研究所, 東京, 2003より引用)

定年まで勤め上げたケースもある。このようなケースでは、QOLの維持には医療だけでなく、社会の理解と連帯や、会社の経済的な余裕も関与してくる。最近の経済情勢の悪化で即時に解雇になった例もあり、社会が抱える認知症の問題は深い。

## 2. 在宅で軽度のもの忘れがある高齢者の場合

このようなケースの5人に1人は生活自立機能が低下している。このため手段的ADLを測定したうえで、具体的に生活場面で不便を聞き取っていくことがQOLの維持につながる。不要なものや、同じものを何回も買って来家族になじられているケースが少なくない。買い物は外出、街の刺激、会話、役割、満足を満たす良い非薬物療法である。軽度のもの忘れでは買い物忘れ、重複買いが多い。メモを常用すること、買物をする前に家族と点検すること、買物を頼む場合は5品など限定することが大切である。また、買い物忘れや重複があっても、必ず「ありがとう」という言葉をかけるようにしたい。これによって、本人の不安が解消されて自尊心が守られ、また外出したい意欲が惹起され

る。

女性の場合、認知機能の低下を示す症例の1つに料理を作る能力が早期に落ちることがある。料理の種類が単調になって、「同じものばかり作る」とか、味覚の変化によって「料理が下手になった、味が落ちた」などとわがままを言う配偶者も少なくない。

作業療法の認知機能維持、意欲の向上、感情の安定は、認知症短期集中リハビリテーションでも認められているところである。料理は毎日可能な作業療法と捉えて、感謝の気持ちを伝え、味付けのアドバイスや手助けをするよう指導している。

この時期においては、若年者以上にうつや睡眠障害が多く、QOLを妨げている。注意すべきことは、興味の喪失によって夕食後すぐ寝てしまい、深夜に覚醒して「寝付けない」というケースがしばしばみられることである。アルバムの整理、家族のビデオ、友人の消息、興味がありそうな古い映画など、手を替え品を替え、何でもよいから深夜まで寝ない生活習慣を本人や家族に勧めている。息子や娘が同時に来院した場



合は、定期的に訪問して、夕食後によもやま話でもするように指導している。成人の量以上の睡眠薬や抗不安薬を必要としていた例で、減薬に成功した例は少なくない。一方、不眠が改善せず、服薬を継続して、転倒骨折して入院し、ADLが低下して寝たきりになった不幸な例もまた多く経験している。

### 3. 中等度の認知症患者の場合

生活の自立の低下が半数以上にみられ、社会的にも金銭に関するトラブルが増えてくる。鍋を焦がす、風呂の水が出しっ放しで水浸しになるなどはよくみられ、家族に注意されてびくびくしているケースも多い。

この時期になると、見当識障害から迷子になるなど、大騒ぎになることも多い。基本的ADL (Barthel index) の評価もQOLの測定と改善指標として役立ち始める。特に、入浴を促さないと入らないため、清潔だけでなく、皮膚のかゆみ、湿疹などがみられ、不眠、イライラ、不快の原因にもなってくる。整容面では「耳掃除」にも気を付けたい。最近、6年間耳掃除をしていないため難聴になり、認知症の急速な進展と判断した例があった。この症例では耳垢除去後MMSE (mini-mental state examination; 簡易知能検査スケール) が6点も改善した。

この時期のQOLを考えるうえで、合併しやすい身体症状 (老年症候群) を知っておき、定期的に検査することが必要である。これらがQOLを顕著に低下させることは言をまたない。

栄養障害、体重減少は半数以上にみられる。抗認知症薬の副作用を除外することはもちろんであるが、3か月に3kg以上の体重が減少した場合には、消化管の精査を積極的に行っている。年間で1~2例の悪性疾患が見付かっている。多数ではないが、消化管機能低下に起因するものや、歯、咀嚼機能、嚥下機能などによるものがあり、MRIによる血管病変の評価、投薬、歯科や耳鼻科などと共に摂食嚥下機能を評価する。

体重減少の理由で最も多いものは、味覚に呼応した料理への変更がない場合と、栄養指導の誤りである。食欲が低下した場合には「なるべく少量でカロリーと蛋白、脂肪を多く含む食品でおいしく食べるために塩分を含め味付けを濃くする」といった、メタボリック症候群と正反対の指導が肝要である。

### 4. 高度の認知症患者の場合

このようなケースではQOLを測定する場合、医療従事者の直感や患者の笑顔、元気さといった「定性的な指標」しかなかった。うつ指標や満足感を計るPGC (Philadelphia Geriatric Center) morale scaleの多くは測定不能であったり、信頼性が失われる。

われわれはミニコミュニケーションテストを用いて言語コミュニケーション能力を測定し、これらが失われた場合にはスキンコンタクトテストを用いて、残存機能の程度によって患者の喜ぶコミュニケーション手法を選んで患者に接している。

この時期には、尿失禁は半数以上にみられる。このため、低下した機能に働きかける手法がQOLの改善に役立つ。測定手法として、高度認知症でも測定可能な意欲、自発性の指標としてvitality indexを開発した。開発の経緯は高度認知症のQOLを考えるうえで読者の参考になるかもしれないので紹介する。

1996年初頭、筆者が長期療養型医療施設で勤務していたころ、看護師や介護者が日々良いケアが患者の幸福に結び付くよう苦闘する姿を目の当たりにした。その努力は、患者の笑顔や意欲が出てきたといった「定性的、主観的」な印象で語られ、尊い努力に敬意を払いつつも、「どのケアがより優れているか」、「どんな対象に効果が大きいか」、「別の施設で同じ効果が得られるか」などといった素朴な疑問にどう答えたらよいか日々悩んでいた。

GDS-15やPGC morale scaleには、「自分が活力に満ちていると感じますか」や、「今の生活

に満足していますか」などという設問があるが、寝たきりの中等度以上の認知症患者に聞くことすらナンセンスな内容ではないかという呻吟も感じていた。ある日、病棟で何気なく見ていた患者が声に出せなくても会釈で「おはよう」と言っていることが分かり、ベッドから起こすと手招きでおむつが濡れていると訴えた。その隣には、全く排泄に無関心になって便の付いたおむつを受動的に交換され、食事も口に運ばないと食べない患者がいた。このときに「そうだ、日々の暮らしを時系列で考えればいいのだ」と思った。一閃のひらめきの後は一瀉千里、5項目10点満点の vitality index の原案をその日のうちに作成した。

この指標によって、排尿誘導による意欲の向上、腹臥位療法による意欲の向上、デイケアでの意欲の向上など多くの臨床の場で用いられ、高度認知症患者の QOL 改善につながっている。

## ● おわりに

認知症患者の QOL は QOL の概念自体が主観的な意味から出発しているため、認知症患者の生の声を集約して QOL として定量化する作業

は難題であるが、近年、認知症患者中心の考え方、患者本人の発言の増加から、近い将来、特に軽度から中等度の認知症患者の QOL は「認知症患者の悩みと喜び」といった観点から、ユニークな指標が生まれることが予測される。

いずれにせよ、軽度から重度まで、初診から亡くなるまで寄り添って、QOL が向上する認知症医療でありたい。

## 参考文献

- 1) 鳥羽研二監修：高齢者総合的機能評価ガイドライン。厚生科学研究所、東京、2003。
- 2) 鳥羽研二：地域医療を見据えたもの忘れセンターの取り組み。日老医誌 2009；46：200-202。
- 3) 鳥羽研二：高齢者医療における QOL—老年医学からの提言。Urol View 2006；4：86-91。
- 4) 鳥羽研二：アルツハイマー認知症にみられる精神・行動障害（問題行動）への対応—抑肝散の位置づけ。Geriatr Med 2008；46：229-234。
- 5) 町田綾子，馬場 幸，平田 文他：痴呆性高齢者の認知・言語コミュニケーション能力を短時間で測定する「ミニコミュニケーションテスト-MCT」の開発と信頼性・妥当性の検討。日老医誌 2003；40：274-281。
- 6) Toba K, Nakai R, Akishita M, et al: Vitality Index as a useful tool to assess elderly with dementia. Geriatr Gerontol Int 2002；2：23-29。

# 1. アルツハイマー病

鷺見 幸彦

WASHIMI Yukihiko

## Key Point

- ◎ 認知症におけるアルツハイマー病（AD）の比率は脳血管性認知症より低いとされてきたが、最近ではADが多いという報告が多く、臨床的には約50%がADとされる。
- ◎ AD脳の病理学的特徴は、大脳皮質、海馬を中心とした神経細胞脱落、細胞外に沈着するアミロイドを核にもつ老人斑の形成と血管周囲のアミロイド沈着、細胞内に蓄積する神経原線維変化である。
- ◎ 最初に起こる臨床症状は記憶障害である。さらに1～3年経つと実行・遂行障害や時間の見当識障害が加わり、以前はあった興味・関心が失われる、日課をしなくなる、怒りっぽくなるなどの性格の変化も出現する。このようになると日常生活の困難さがみられるようになり、家族も気づくようになる。
- ◎ スクリーニングテストとしては、MMSEやHDS-Rが用いられる。重症度評価としてはFASTやCDRが、記憶障害を中心とした中核症状の検査としてはWAIS-R、WAIS-III、ADASなどが用いられる。

## 概念

アルツハイマー病（Alzheimer's disease：AD）は認知症のなかで最も頻度が高く、今後増加が予想される疾患である。そのため日常診療のなかで遭遇する機会が多い。また、一般に認知症という疾患群を理解する際に、ADを基本的な概念として考えることが多く、医療に関わるすべての職種にとって重要な疾患である。なお、アルツハイマー病とアルツハイマー型認知症は同義に扱う。

### 1. 疫学

わが国における認知症の65歳以上の有病率は従来5～8%とする報告が多かったが<sup>1)</sup>、最近の新しい報告では

10%を超える可能性が示唆されている<sup>2)</sup>。認知症におけるADの比率は従来、脳血管性認知症より低いとされてきたが、最近ではADが多いという報告が多く、臨床的には約50%がADとされる。また、病理学的な検討でも50%前後がADという報告が多い<sup>3)</sup>。

### 2. 危険因子

ADの危険因子としては、表1のような因子があげられている。遺伝的危険因子であるApoE ε4アレルはADの遺伝的危険因子として確立しており、アレルが一つ増えるとリスクが数倍高まり、発症が早まる<sup>4)</sup>。ダウン症候群では40歳頃から認知症を呈し、AD類似の脳病理所見を呈する。生活習慣に関わる危険因子としては、高血圧、糖尿病といった動脈硬化を介した血管因子に関する

表1 アルツハイマー病の危険因子

1. 遺伝的危険因子  
ApoE ε 4, ダウン症候群
2. 血管性因子  
高血圧, 糖尿病
3. 生活習慣や環境の危険因子  
食事 (抗酸化物質)  
アルコール
4. その他の危険因子  
年齢, 頭部外傷

もの、ポリフェノールやフラボノイドなど食品に関連した防御因子が知られているが、単独での発症への影響力は強くない。

## 病態——病理学的背景

AD脳の病理学的特徴は、大脳皮質、海馬を中心とした神経細胞脱落、細胞外に沈着するアミロイドを核にもつ老人斑の形成と血管周囲のアミロイド沈着、細胞内に蓄積する神経原線維変化である。

神経細胞脱落は大脳の広い範囲に起こるが、ことにアセチルコリン系の中核であるマイネルト基底核の神経細胞脱落が強く、その結果、記憶との関連が強いアセチルコリン系が障害される。これは治療でアセチルコリン補充薬が使われる根拠となる。老人斑や脳血管内に蓄積するアミロイドの主要成分はアミロイドβ蛋白、ことにアミロイドβ<sub>42</sub>が重要である。老人斑は正常人にもみられるが、ADではより広範囲にかつ大量に出現することが知られており、この変化は神経細胞の障害が起こる前から始まっていることがわかっている。神経細胞内に起こる神経原線維変化の構成成分はタウ蛋白であり、AD脳ではリン酸化、ユビキチン化されている。タウの蓄積と神経細胞死との関係、アミロイドの蓄積がタウの蓄積とどのように結びつくかに関しては依然として解明されていない。

## 診断

### 1. 診断基準

ADの診断基準として代表的なものは、米国精神医学会

「精神疾患の診断・統計マニュアル第4版」(DSM-IV-TR)による診断基準<sup>5)</sup>(表2)と、1984年に米国の国立精神研究所(NINCDS)とアルツハイマー病協会(ADRDA)が共同で作成したNINCDS-ADRDA基準<sup>6)</sup>(表3)であるが、最近バイオマーカー研究の進展を加え、より早期の診断に重点を置いた新しい診断基準が提唱された<sup>7)</sup>(表4)。1984年のNINCDS-ADRDAのprobable AD例は全例この基準を満たすことが確認されている。

DSM-IVによるADの診断基準は、米国精神医学会が1994年に作成した診断基準である。記憶を含む複数の認知機能障害とは、記憶以外にa. 失語, b. 失行, c. 失認, d. 実行機能の障害を指し、これらのうちの1つ、またはそれ以上の障害があることがA)の基準を満たすことになる。高齢者の認知症では、失語、失行、失認が初期から出現することはまれで、記憶障害+実行・遂行障害、記憶障害+見当識障害の組み合わせが多くみられる。DSM-IVでは、AD、脳血管性認知症、一般身体疾患による認知症、物質誘発性の持続性認知症、複数の病因による認知症、特定不能の認知症に分け鑑別診断の基準を示しているのが特徴である。

NINCDS-ADRDA: probable ADの診断基準は、診断が確定(definite)、臨床的確定(probable)、臨床的疑診(possible)の3段階からなり、診断確定は臨床的にprobableの基準を満たし、かつ病理学的にADの所見があることによる。したがって臨床診断だけではADとは確定できず、臨床診断として最も確度が高いのはprobable ADということになる。この診断基準の特徴は、①診断基準に階層性をもたせたこと、②発症年齢に関する規定があること、③probable ADらしくない病像を取り上げていることがあげられる。具体的にprobable ADらしくない病像としては、a) 卒中のような突然の発症、b) 初期からみられる局所性の神経所見(片麻痺、感覚障害、小脳性失調、視野障害など)、c) 発症時あるいは初期にみられる痙攣や歩行障害があげられている。2001年に米国神経アカデミーはNINCDS-ADRDAのprobable ADとDSM-III-Rが最も信頼性の高い基準として推奨した<sup>8)</sup>。また、この診断基準は病理所見と対比した検討がなされている点がより信頼性を高めている。

表2 米国精神医学会「精神疾患の診断・統計マニュアル第4版」(DSM-IV)によるアルツハイマー型認知症の診断基準

- A) 記憶を含む複数の認知機能障害
1. 記憶障害
  2. 以下の認知障害が1つ以上存在
    - a. 失語 b. 失行 c. 失認 d. 実行機能障害
- B) 社会的・職業的な機能の障害/病前の機能の著しい低下
- C) ゆるやかな発症と持続的な認知機能の低下
- D) A) の障害が下記によらない
1. 中枢神経系疾患 (脳血管障害, パーキンソン病, ハンチントン病, 硬膜下血腫, 正常圧水頭症, 脳腫瘍)
  2. 全身性疾患 (甲状腺機能低下症, ビタミン<sub>12</sub>/葉酸/ニコチン酸欠乏症, 高カルシウム血症, 神経梅毒, HIV感染症)
  3. 物質誘発性の疾患
- E) せん妄の経過中のみみられるものではない
- F) 障害が他の第1軸の疾患では説明されない  
大うつ病性障害, 統合失調症など

(American Psychiatry Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders  
4th edition (DSM-IV), American Psychiatry Association, 1994より引用, 改変)

表3 NINCDS-ADRDAによるアルツハイマー型認知症の診断基準

## 臨床的確定 (probable AD) の診断基準

- ・臨床的および神経心理学的検査で認知症が認められる
- ・2つ以上の認知機能の障害
- ・記憶と他の認知機能の進行性の悪化
- ・意識障害がない
- ・40~90歳の間の発症
- ・進行性の記憶と認知障害の原因となる全身・脳の疾患がない

## 臨床的疑診 (possible AD) の診断基準

- ・認知症を起こすのに十分な他の神経学的, 精神医学的, 全身的な異常所見がないにもかかわらず認知症が存在  
発症の仕方, 症候, 臨床経過が典型的でない
- ・二次的に認知症を起こすような全身性疾患や脳疾患があっても, それが患者の認知症の原因とはみなしがたい場合
- ・ほかに特殊な原因がなく, 次第に進行する重篤な単独の認知障害の場合は, 研究上possible ADとする

(McKhann, G. et al : Neurology, 31 : 939-944, 1984より引用, 改変)

表4 NIAA (National Institute on Aging-Alzheimer's Association) によるアルツハイマー型認知症の診断基準 (Probable AD dementia : Core clinical criteria)

1. 認知症の診断基準を満たしていること。それに加えて以下のような特徴を有すること
  - A. 緩徐な発症：月～年の単位での進行であり, 時間や日で突然発症しない
  - B. 認知機能の悪化の明確な病歴
  - C. 以下に示すような最初のそして最も主たる認知機能の低下が存在する
    - a. 健忘：最も一般的な徴候。認知症のクライテリア5で示した領域の障害が1つは存在することが必要
    - b. 非健忘症状：
      - ・言語の障害
      - ・視空間認知の障害
      - ・遂行障害
  - D. 以下が存在しないこと
    - (a) 認知機能を悪化させたり生じさせたりする脳血管障害：多発脳梗塞, 高度の白質病変
    - (b) レビー小体型認知症の存在だけでなく, レビー小体型認知症の中核症状の存在
    - (c) 行動異常型の前頭側頭型認知症の主要症状の存在
    - (d) 語義失語型の進行性失語症, 非流暢性/錯語型の進行性失語症
    - (e) その他の神経疾患, 内科的疾患, 薬物で認知機能に影響を与えるもの

## 確実性の高いprobable AD dementia

認知機能検査の進行性低下例：原因遺伝子変異キャリア

## ADの病理過程の証拠を伴うprobable AD dementia

脳アミロイドβ蓄積のバイオマーカー：脳脊髄液アミロイドβ<sub>42</sub>低下, アミロイドPET陽性

二次性神経変性や障害のバイオマーカー：脳脊髄液タウ, リン酸化タウ増加, FDG-PETでの頭頂側頭葉の糖代謝低下,

MRI 統計画像処理での頭頂葉, 側頭葉の萎縮 (診断目的のルーチン使用は現時点では勧められない。臨床研究や治療, 測定可能な施設で, 臨床医によって必要とされた場合のみ適用)

(McKhann GM, et al : Alzheimers Dement, 7 : 263-269, 2011より引用, 改変)

## 2. 臨床症状

最初に起こる症状は記憶障害である。具体的には、同じことを何度も聞く、置き忘れやしまい忘れが目立つ、人や物の名前が出てこないといった症状がみられる。これらの症状は正常高齢者にもみられ、この段階ではなかなか病気と気がつきにくい（軽度認知機能障害の稿を参照）。この時期が1～3年続いた後に、物事を計画的に段取りよくできない（実行・遂行障害）や時間の見当識障害が加わってくる。また、以前はあった興味や関心が失われる、日課をしなくなる、だらしなくなる、怒りっぽくなるといった性格の変化が出現する。このような症状が出現すると日常生活の困難さがみられるようになり、家族が気づくようになる。この段階でMini-Mental State Examination (MMSE) や改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) といった標準的なスクリーニングテストを行うと、3単語の再生と時間の見当識で失点するという特徴的なパターンを呈する。また、取り繕い反応がしばしば観察される。具体例を示すと、「今日は何月ですか」という質問に対して、「今日は新聞もテレビも見てこなかったものですから」という。日常生活で家事をしなくなったという情報に対して、最近苦手になったり、困ったりすることはないかと尋ねると「いいえ。何でも普通にやっています。困ることもありません」と答える。前者は時間の見当識障害を、後者は実行・遂行障害があることを取り繕っている。患者はこのようなことを聞かれることが不本意であるという表情を浮かべて、決然と取り繕う。言語機能そのものに問題がない場合には、非常にもっともらしい説明となることがあるので、介護認定の評価や成年後見の診断書を作成する場合には注意が必要である。また、家族は患者が適当なことを言いつじつまを合わせ、平気な様子でいることにいら立つことが多い。若年の認知症では実行・遂行障害が最も仕事に影響するため気づかれやすい。また、末期になるまで運動症状が出ないのも特徴であるが、最終的には言語の理解や発声が困難になり、歩行障害、嚥下障害が出現し、臥床状態となる。

## 3. 神経心理学的評価 (表5)

スクリーニングテストとしてはMMSEやHDS-Rが用

表5 代表的な神経心理学的評価

### スクリーニングテスト

- ・ MMSE (Mini-Mental State Examination)
- ・ HDS-R (Hasegawa Dementia Scale-Revised)

### 重症度評価

- ・ FAST (Functional Assessment Staging)
- ・ CDR (Clinical Dementia Rating)

### 中核症状の検査 (主に記憶障害)

- ・ WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised), WAIS-Ⅱ
- ・ ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale)

### 記憶の評価尺度

- ・ WMS-R (Wechsler Memory Scale-Revised)

### 空間認知機能の評価

- ・ RCPM (Raven's Colored Progressive Matrices)
- ・ Kohs立方体検査

### 言語機能の評価

- ・ SLTA (Standard Language Test of Aphasia)
- ・ WAB (Western Aphasia Battery)

### 前頭葉機能の評価

- ・ WCST (Wisconsin Card Sorting Test)
- ・ TMT (Trail Making Test)
- ・ FAB (Frontal Assessment Battery at bedside)

いられる。HDS-Rでは20点以下を認知症としたときに最も鑑別力が高く、感度は0.93、特異度は0.86である。MMSEでは23点以下を認知症と判定した場合に感度0.76～0.87、特異度0.82～0.97を示す。重症度評価としてはFunctional Assessment Staging (FAST) やClinical Dementia Rating (CDR) が用いられる。記憶障害を中心とした中核症状の検査としては、知能全般をみるWechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) とその改訂版であるWAIS-Ⅲ、経過観察に有用なAlzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) が代表的な評価尺度である。記憶の評価尺度としてはWechsler Memory Scale Revised (WMS-R) が代表的であり精度も高いが、検査に時間を有するのが欠点である。空間認知機能の評価にはRaven's Colored Progressive Matrices (RCPM) やKohs立方体検査が用いられる。言語機能の評価にはStandard Language Test of Aphasia (SLTA) やWestern Aphasia Battery (WAB) を使用する。前頭葉機能の評価は必ずしも容易ではないが、詳細な検査としてはWisconsin Card Sorting Test (WCST) が、簡易なテストとしてはTrail Making Test (TMT) やFrontal Assessment Battery at bedside (FAB) が用いられる。

このほかにも、精神症状の評価としてNeuropsychiatric

Inventory (NPI) や Behave-AD, うつの評価として Geriatric Depression Scale (GDS) や Hamilton の抑うつスコアが, 日常生活機能の評価としては Disability Assessment for Dementia (DAD), 介護者の負担度の評価として Zarit の介護負担尺度などが利用される。個々の検査の詳細に関しては成書を参照されたい<sup>9)</sup>。

#### 4. 画像診断 (脳除脳)

AD を対象に行われる画像診断は, 大きく2種類に大別される。すなわち, CT, MRI に代表される, 主に脳の形態学的変化をとらえることを目的としたものと, positron emission tomography (PET), single photon emission computed tomography (SPECT) に代表される, 脳の機能的側面を画像としてとらえる方法である。MRI は CT に比べ解像力に優れ, 微小な脳血管障害を描出しやすく, また種々の方向の断層を得られる点で優れる。しかし, 一部の認知症に特異的にみられる石灰化病変や出血性病変の描出などの点では CT が優れる。また最近では灰白質濃度をもとに標準脳による解剖学的標準化を用いて画像統計解析を行う voxel-based morphometry (VBM) が可能となり, 簡便に利用できるソフトウェア (VSRAD: voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease) が開発されている<sup>10)</sup>。AD の病理学的変化は, 側頭葉内側部の内嗅領皮質に始まるとされ, MRI では比較的早い時期よりこの近傍の海馬の形態学的な萎縮がみられる。これをとらえるには, 水平断面画像では側脳室下角の拡大を評価するが, T1 冠状断画像がより有効であり, 認知症を疑う際にはこの条件での指示が必要となる。高齢発症例では, 側頭葉に比較的限局する脳萎縮を呈する例が多いが, 初老期発症の AD では, 脳萎縮は前頭側頭葉優位に全体に及び病勢の進行も速い。特に高齢者では正常者においても脳萎縮の個人差が大きいため, 個々の症例での脳萎縮での判定は注意を要する。また, X線CT, MRI 上の白質病変 (いわゆる脳室周囲白質軟化症 (PVL), 脳室周囲病変 (PVH)) は AD をはじめとする変性疾患でもしばしばみられ, これを根拠に血管性認知症と診断することは慎重を要する。AD の初期診断においては後述する機能画像がより有用であるが, 他の脳疾患の鑑別

のためにも形態画像は必須である。

一方, PET, SPECT は微量の放射性物質 (ラジオアイソトープ) で標識した薬剤を生体に投与し, 目的部位 (脳) に集積した放射線を検出し, 画像化する方法であり, 投与薬剤により, 脳血流量, 糖・酸素などのエネルギー代謝, 各種神経伝達物質およびそのレセプター量などの測定が可能である。現在, 国内においては SPECT 用製剤として  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{123}\text{I-IMP}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-PAO}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-ECD}$  の4種の脳血流測定用製剤が放射性医薬品として企業より供給されている。一方, PET は SPECT より解像力に優れるが, 超短半減期 (約2~110分) のアイソトープを使用するため, 各施設においての薬剤合成が必要となり, サイクロトロンをはじめとする大がかりな設備が必要となる。 $^{18}\text{F-FDG}$  ( $^{18}\text{F-fluoro-deoxyglucose}$ ) については製薬企業の工場から近隣の病院への配送システムが整備されたが, 脳PET検査については脳腫瘍, 難治性部分てんかんに対する脳ブドウ糖代謝の測定以外は保険適応となっていないのが現状である。AD の病理学的変化は側頭葉内側部の内嗅領皮質に始まるとされるが, 神経投射部位のシナプス活動を反映する PET, SPECT での血流, 代謝の最も早期にとらえられる変化は後部帯状回に始まるとされる<sup>11)</sup>。進行した時期になると典型的には, 側頭葉外側面より頭頂葉にかけての血流, 代謝の低下が明らかとなる。病理学的に萎縮の強い海馬近傍の糖代謝は側頭葉外側面の変化の程度と比べると比較的保たれる。さらに進行した時期になると前頭葉の血流, 代謝の低下が明らかとなっていく。一次運動感覚野, 一次視覚野は相対的に保たれる場合が多い。近年, アミロイドやタウの画像化が試みられている。ピッツバーグ大学のグループはチオフラビンTの誘導体である $^{11}\text{C-6-OH-BTA-1}$  (PIB) を開発した<sup>12)</sup>。AD では前頭前野や大脳皮質でアミロイドの強い集積がみられるが, 臨床的に正常例でも集積がみられることがあり, 臨床応用は今後の課題である。

#### 5. 診断上の問題点

AD では初期には精神症状は目立たないことが多いが, 前頭葉症状から始まる frontal variant of Alzheimer's disease<sup>13)</sup> や失語症から始まる例があり, その際は前頭

側頭葉変性症との鑑別が困難である。今後、前述のアミロイドPETが鑑別に有用となる可能性がある。

### 【症例提示】

70歳 女性

主訴：もの忘れ

現病歴：1年ほど前から前日のことを忘れることが多くなった。通帳や大切なものしまい忘れが目立つようになり、物が見つからないときに夫のせいにする。結婚した娘のところへ何度も電話してくるが、前にかけた内容を覚えていない。買い物へは行くが、同じものを大量に買ってしまい冷蔵庫内で腐らせてしまう。料理もレパートリーが減り、3日続けて同じ料理を作った。最近、好きで通っていた絵画教室へいろいろ理由をつけては行かなくなった。

初診時所見：診察室では礼節は保たれている。今日の日付を質問すると、同伴の夫を振り返り答えを聞こうとする。「今日は新聞もテレビも見てこなかったものですから」と言い訳する。「薬は飲めていますか」と質問すると、「きちんと飲んでいきます。日付を書いてカレンダーに貼り付けて忘れないようにしています」と言う（夫の情報ではできていない）。一般身体所見、神経学的所見には特記すべき所見なし。

MMSEは23/30で、時間の見当識と3単語再生で失点。頭部MRIでは軽度の海馬の萎縮を認めるが年齢相応（VSRAD：1.88）。脳血流シンチグラムでは頭頂側頭連合野の軽度の血流低下、後部帯状回から楔前部での血流低下がみられた。

### ■ 引用文献

- 1) 鷺見幸彦, 他: 痴呆疾患に関する医療経済的検討. 日本老年医学会雑誌, 41: 451-459, 2004
- 2) 朝田 隆: 認知症の人はどのくらいいるのか. こころの科学, 161: 12-16, 2012
- 3) Akatsu H, et al: Subtype analysis of neuropathologically diagnosed patients in a Japanese geriatric hospital. J Neurol Sci, 196: 63-69, 2002
- 4) Maestre G, et al: Apolipoprotein E and Alzheimer's disease: ethnic variation in genotypic risks. Ann Neurol, 37: 254-259, 1995
- 5) American Psychiatry Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition (DSM-IV). American Psychiatry Association, 1994
- 6) McKhann G, et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology, 34: 939-944, 1984
- 7) McKhann GM, et al: The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement, 7: 263-269, 2011
- 8) Knopman DS, et al: Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 56: 1143-1153, 2001
- 9) 日本臨牀2011年増刊号: 認知症学(上)Ⅲ. 臨床編4. 認知症診療に用いられる評価法と認知機能検査. pp390-475, 2011
- 10) Hirata Y, et al: Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. Neurosci Lett, 382: 269-274, 2005
- 11) Minoshima S, et al: Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. Ann Neurol, 42: 85-94, 1997
- 12) Klunk WE, et al: Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. Ann Neurol, 55: 306-319, 2004
- 13) Johnson JK, et al: Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer's disease. Arch Neurol, 56: 1233-1239, 1999



## 2. レビー小体型認知症

鷺見 幸彦  
WASHIMI Yukihiko

### Key Point

- レビー小体型認知症の頻度は、変性性認知症ではアルツハイマー型認知症に次いで多く、臨床的には認知症の10～30%に認められるとされている。
- 病理学的には、中枢神経系（大脳皮質、脳幹、間脳）にレビー小体およびレビー関連神経突起が多数出現し、神経細胞脱落がみられる。
- 臨床症状では、進行性の認知症に認知機能の変動や特有の幻視、精神症状、パーキンソニズム、自律神経症状などの多彩な症状を呈する。
- 中核的特徴の第一は認知機能の変動だが、変動の周期はさまざまで、変動を起こす背景も多様であると考えられる。そのため、せん妄との鑑別は難しい。
- アルツハイマー型認知症に類似の症状を呈した場合は鑑別が難しいことがある。早期からの幻視、抗精神病薬への過敏のエピソード、レム睡眠行動障害のエピソード、さらにMIBG心筋シンチグラムでの心筋への取り込み低下が鑑別のポイントになる。

### 概念

レビー小体型認知症（dementia with Lewy bodies：DLB）は、近年注目されるようになった変性性認知症の一病型である。認知症の一病型として認識されたのは比較的最近であり、1995年に初めて統一された病名と診断基準が提唱され<sup>1)</sup>、2005年に改訂診断基準が示された<sup>2)</sup>。正確な頻度は不明であるが、変性性認知症ではアルツハイマー型認知症（AD）に次いで多いといわれ、臨床的には認知症の10～30%<sup>3)</sup>、剖検では10～20%とされる<sup>4)</sup>。病理学的には中枢神経系にレビー小体およびレビー関連神経突起が多数出現し、神経細胞脱落を来す。レビー小体は心臓交感神経や脊髄、消化管の神経叢にも出現する。臨床症状では、進行性の認知症に認知機能の変動や特有の幻視、精神症状、パーキンソニズム、自律神経症

状といった多彩な症状を呈する。運動症状や精神症状が起りやすいため、一般に介護が困難となりやすく、早期での診断が重要になる。

### 病態——病理学的背景


病理学的には、中枢神経系（大脳皮質、脳幹、間脳）にレビー小体およびレビー関連神経突起が多数出現し、神経細胞脱落がみられる。レビー小体は脳幹では黒質や青斑核、迷走神経背側核、視床下部、マイネルト基底核にみられ、ハローを有するエオジン好性封入体である（）。その主要構成蛋白は $\alpha$ シヌクレインであることが明らかにされている<sup>5)</sup>。大脳皮質に現れるレビー小体は不正円形で、脳幹にみられるレビー小体より小型であり、 $\alpha$ シヌクレイン染色で初めて明瞭になる。

表1 レビー小体型認知症 (DLB) の診断基準

1. 中心的特徴：社会生活に支障がある程度の進行性の認知症の存在
  - ・初期は記憶障害は目立たず、進行とともに明らかになる
  - ・注意力、実行機能、視空間認知が冒されやすい
 ADとは発症様式が異なることを強調
2. 中核的特徴：以下の3項目の中核症状のうち、probable DLBでは2項目、possible DLBでは1項目が認められること
  - ①注意や覚醒レベルの明らかな変動を伴う認知機能の動揺
  - ②現実的で詳細な内容の幻視が繰り返される
  - ③パーキンソニズムの出現
3. 示唆的特徴：1つ以上の中核的特徴に1つ以上の示唆的特徴があれば臨床的確定。中核的特徴がまったくなく、1つ以上の示唆的特徴があれば臨床的疑診
  - ①REM睡眠行動障害
  - ②重度の抗精神病薬への過敏
  - ③SPECTやPETによるドーパミントランスポーターの取り込み低下 ( $^{123}\text{I}$ - $\beta$ -CIT,  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT,  $^{18}\text{F}$ -CFTなど)
4. 支持的特徴：DLBでよく認められるが、診断的特異性を有しているが明らかでないもの
  - ①繰り返す転倒、失神
  - ②一過性の原因のはっきりしない意識障害
  - ③重度の自立神経障害
  - ④幻視以外の幻覚
  - ⑤系統的な妄想
  - ⑥抑うつ
  - ⑦CT/MRIでの内側側頭葉の比較的保持
  - ⑧SPECT、PETでの後頭葉の活性低下
  - ⑨MIBG心筋シンチグラムの取り込み低下
  - ⑩脳波における、側頭葉の一過性鋭波を伴う著明な徐波
5. DLBの可能性を低くする所見
  - ①局所的神経徴候や脳画像での脳血管障害存在時
  - ②部分的あるいは全般的に臨床像を説明しうる他の身体疾患または脳疾患の存在時
  - ③認知症が重症化してから初めてパーキンソン症状が出現したとき
6. 症状の時間的連続性
 

DLBの診断は認知症がパーキンソニズムの前か同時に出現したときになされなければならない。すでに確立したパーキンソン病が存在する状況で生じた認知症については、認知症を伴うパーキンソン病 (PDD) の用語を用いなければならない。

また、レビー小体は脊髄中間外側核、末梢交感神経節、内臓自律神経系、副腎髄質にもみられ、臨床症状の多彩さに関与するとともに他の認知症との鑑別のポイントにもなっている。レビー神経突起はレビー小体が軸索や樹状突起などの神経突起に形成されたもので、 $\alpha$ シヌクレイン染色によって広範囲に認めることができる。この他に、海馬傍回における海綿状態や、扁桃核や海馬にみられるLewy spheroidが病理学的には重要である。神経伝達系の障害としては、マイネルト基底核の障害によりアセチルコリン系の障害がADよりも強いことが指摘されており<sup>6)</sup>、DLBではADよりもコリンエステラーゼ阻害薬が有効な例があることの根拠となっている。また、パーキンソニズムを呈することからドーパミン系の障害があり、ノルアドレナリン系やセロトニン系も障害され自律神経障害や精神症状に関与している。

## 診断

### 1. 診断基準

表1に、2005年にNeurology誌に発表された診断基準を示す<sup>2)</sup>。この新基準が必要となったのは、1996年の基

準では診断基準を満たさないDLB例が多数存在し、この基準を満たしても特異度は高いが感度が低いことが明らかになったからである<sup>7)</sup>。

### 2. 臨床症状

#### (1) 認知障害

診断基準に示されているように、中心となる症状は進行性の認知障害である。記憶障害から始まることが多いが、ADと比べると初期には記憶障害の程度が軽い<sup>8)</sup>。進行するとADと同様の見当識障害、記憶障害がみられる。またADと比べて、実行遂行障害や問題解決能力の低下、構成障害や視空間認知障害、注意の障害が目立つ。

#### (2) 認知機能の変動

中核的特徴の第一にあげられるのが認知機能の変動である。変動の周期はさまざまで、失神と鑑別困難な分単位の変化から、時間の単位での日内変動、週月の単位での長期的変動までさまざまである。この変動は注意や覚醒レベルの変動を伴うことも多いが、これらでは説明できない変動もみられ、変動を起こす背景は多様であると考えられる。そのためせん妄との鑑別が難しい。認知機能の変動は診断基準のうえでも重要な徴候と考えられて

いるが、検出率の低さや評価者間での一致率の低さが問題となってきた<sup>9)</sup>。単に調子の良いとき、悪いときがあるかという質問ではこの症状をつかまえることは困難である。日中に寝てばかりいないか、会話が混乱する日がないか、いつもできている作業（時計を合わせる、TVのリモコンを使う）などができたりできなかったりしないかなど、具体的に聴取する必要がある。2005年の改訂診断基準ではMayo Fluctuations Composite Scaleを推奨しており、日本版も作成されている<sup>10)</sup>。

### (3) 幻視

最も気がつかれやすい症状であり、男の人が来ている、子どもが二人いるといった具体的で明瞭な幻視であることが多い。かかっている服を人と誤認したり、電柱が人に見えたりする視覚誤認もみられる。また、実際に見えるわけではないがこのような気がするという実体意識性もみられる。せん妄の幻視と違って後で幻視の内容を報告することができ、意識レベルが低下していないと思われる状況でも持続的に出現する。

### (4) パーキンソニズム

パーキンソン症状としての筋固縮や動作緩徐は特発性のパーキンソン病と変わるところはない。認知症が先行して後からパーキンソン症状が出てくる場合には典型的な安静時振戦は少なく、左右差が目立たないことが多い。運動障害が存在すると、起立性低血圧の存在もあいまって転倒のリスクが増大する。

### (5) 妄想

物盗られ妄想、嫉妬妄想、被害妄想などがみられるが、最も特徴的なのは視覚的な誤認妄想である。家族が他人に入れ替わってしまっているという替え玉妄想（カブクラ症候群）や自分の家に他人が入り込んでいる（幻の同居人）がときにみられる。また、亡くなった人が生きている、自宅にいるのに自宅でない主張する、テレビ中の出来事と現実を混同するといった視覚的な要素が絡んだ妄想が多い。

### (6) うつ

DLBの30%にうつが存在するといわれている<sup>11)</sup>。MizukamiらはDLBのうつの特徴として、焦燥、妄想、現実感消失・離人症、精神運動抑制、心気症、病識欠如をあげている<sup>12)</sup>。また、DLBでは初期症状としてう

つが多いことが知られている<sup>13)</sup>。

### (7) レム睡眠行動障害 (RBD)

レム睡眠期には通常筋緊張の低下が起こり、発声も四肢の動作も発現しないが、レム睡眠行動障害 (REM sleep behavior disorder ; RBD) では筋緊張の低下が起こらず、大声を出したり手足を動かしたりする。覚醒すると悪夢を見ていたということが多い。パーキンソン病や多系統萎縮症のような他のシスクレインが蓄積する疾患にもみられ、原疾患の出現に数年先行して起こる点が重要である。RBDのみられた例では50%にシスクレイン蓄積症が発症するという報告があり<sup>14)</sup>、ADとの鑑別においても重要である。

### (8) 重度の抗精神病薬への過敏

前述のようにDLBでは幻覚や妄想が出現するため抗精神病薬の投与が必要となる場合があるが、少量投与でも、過鎮静、パーキンソニズムの悪化や、遷延する覚醒レベルの低下、悪性症候群がみられることがある。ベンゾジアゼピン系の睡眠薬においても興奮、覚醒不良を起こすことがある。DLBの診断が確定している際にはこれらの薬剤を慎重に投与できるが、診断が十分されずに投与されると上記のような反応が起こり、治療に苦慮することになる。逆に中枢神経作動薬に過敏反応がみられる際にはDLBの存在を疑う必要がある。また、この症状がみられるDLBは予後が悪く、死亡率が2~3倍になるという報告がある<sup>15)</sup>。

### (9) 自律神経症状

自律神経症状としては起立性低血圧、食後性低血圧、臥位高血圧、神経因性膀胱、便秘などがみられる。起立性低血圧は失神、転倒の原因となるため注意が必要であり、DLBを疑った場合には臥位と立位で血圧測定を行う。

## 3. 神経心理学的評価

DLB神経心理学的検査での特徴は、1995年の最初の診断基準でまとめられたように、初期には記憶障害が目立たず、注意、前頭葉機能、視空間機能の障害が強いことがあげられる。Mini-Mental State Examination (MMSE) では3単語再生が良好であるにもかかわらず、2つの五角形模写がうまくできない。注意障害に関して

は、持続的注意、選択的注意、分配性注意のいずれもが障害され、持続的注意が保たれやすいADとは異なる<sup>16)</sup>。

#### 4. 画像診断 (■図表■)

##### (1) 脳形態画像

病理学的に、DLBではADに比較して内側側頭葉萎縮が軽いとされており、MRIにもこの所見が反映されている。ただしこの所見は統計的な差であり、個々の症例では萎縮の程度からDLBらしさを判定するのは困難である。この部位の萎縮が強いからといってDLBを否定することはできない。

##### (2) 脳機能画像

DLBでは<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG) によるFDG-PETにおいて、グルコース代謝が後頭葉、ことに一次視覚野で低下しており、ADとの鑑別に有用である<sup>17)</sup>。脳血流SPECTでも同様に後頭葉の血流低下がみられるが、感度・特異度はPETよりも劣り、この所見がみられるのは6割程度である。SPECTで後頭葉の血流低下がみられる場合にはDLBを疑う根拠になるが、みられなくてもDLBを否定できない。

##### (3) MIBG心筋シンチグラムの取り込み低下

近年注目されている検査法で、メタヨードベンジルグアニジン (meta-iodobenzylguanidine; MIBG) の交感神経末端の取り込みをみることによって心臓の交感神経機能をみる。パーキンソン病、DLBでは心筋の集積、心臓/縦隔比、洗い出し率を静注3時間後に撮像された後期像で判定するが、いずれも低下しており、低下の起きないADとの鑑別に有用である<sup>18)</sup>。薬剤 (抗うつ薬やセレギリン)、糖尿病、心疾患によっても低下する点は注意が必要である。現在、MIBGの有用性に関しては全国での多施設共同研究が進行中である。

##### (4) SPECTやPETによるドパミントランスポーターの取り込み低下

線条体でのドパミントランスポーター量を測定する核種として<sup>123</sup>I-β-CIT、<sup>123</sup>I-FP-CIT、<sup>18</sup>F-CFTなどが知られており、DLBでは線条体での集積低下がみられる。ドパミン系の障害を反映しているため重要であり、診断基準でも重要視されているが、わが国では臨床的に使用することができない。

#### 5. 診断上の問題点

一般にパーキンソニズムから始まるケースは比較的診断が付きやすいが、AD類似の症状を呈した場合には鑑別が難しいことがあり、臨床的には典型的なADの症状を示していたにもかかわらず、剖検ではDLBと診断されることもある。両者の鑑別のポイントとなるのは、臨床症状では早期からの幻視、抗精神病薬への過敏のエピソード、RBDのエピソード、検査所見ではMIBG心筋シンチグラムでの心筋への取り込み低下がみられることである。初期には記憶障害が軽い点も留意する必要がある。認知症を伴うパーキンソン病 (Parkinson's disease with dementia; PDD) は病理学的には同じ疾患と考えられている<sup>19)</sup>。認知症の発症がパーキンソニズム発症以前、あるいはパーキンソニズム発症後1年以内であればDLB、パーキンソニズムが1年以上続いてから認知症が発症した場合にはPDDとする1年ルールがあるが、研究上の便宜的な基準である。

##### 【症例】

70歳 男性

主訴：意欲低下、動きが遅くなり眠ってばかりいる  
家族歴：特記すべきことなし

現病歴：X-6年頃から夜中に大声を出すことがあった。

X-2年頃から会話が筋道を立ててできない。洋服がうまく着られない。機械を扱う仕事をしていてもかかわらずカメラが使えない。目覚まし時計が合わせられない。1日中うとうと眠っているかと思うと易怒性あり。日によって調子の変動が大きくなった。

X-1年：一過性の意識消失発作があり、精査されたが原因は特定できなかった。またこの頃から家の中に白い服を着た人がある、と言う。

X年：パーキンソン病と診断されたが、抗パーキンソン病薬の効果は明らかでなく、幻視が出現した。同年当院受診。

初診時所見：神経学的には、全般性の筋固縮、動作緩徐を認めた。安静時振戦は目立たない。MMSEは24/30で3単語再生は2問正答したが、5角形の模