

## 解説

## 認知症

数井裕光

認知症とは何らかの器質性脳疾患のために、記憶、思考、見当識、理解、計算、学習、言語、判断などのうち複数の高次脳機能が障害され、そのために日常生活を自立して送れなくなった状態のことである。認知症という状態を引き起こす原因疾患にはさまざまなものがあるが、その代表疾患が、アルツハイマー病 (AD)、血管性認知症 (VaD)、レビー小体型認知症 (DLB)、前頭側頭葉変性症 (FTLD) である。2010年にわが国で行われた有病率調査の結果より、認知症の状態にある人は65歳以上の高齢者の15%、約439万人であることがわかった。これは従来推計されていた認知症患者数よりも多く、今後さらに認知症患者は増加すると予想されている。

2010年に日本神経学会が中心となり関連6学会から「認知症疾患治療ガイドライン2010」が公表された。さらに新しい認知症治療薬が使用可能になったなどの背景から、2012年2月にその「コンパクト版2012」が出版され、内容も一部改訂された。本章では、このガイドラインに準拠し、認知症の診断法、治療法について概説する。

## 定義・概念

認知症の診断基準としては、2011年に National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) により提唱されたものがある (表1)。

## 診断

認知症は2つの観点から診断する。1つは認知症という状態か否か、もう1つは認知症であるならば、その原因疾患は何かである。この2つの診断作業を並行して行っていく。原因疾患の頻度は、ADが最も多く60%程度を占め、VaD 20%程度、DLB 10%程度、FTLD 5%程度と続く。また治る認知症の代表疾患である特発性正常圧水頭症 (iNPH) は地域在住の高齢者200人に1人の割合で存在することが近年、わが国の疫学研究で報告され、従来考えられていたよりも多い疾患である可能性がある。

原因疾患の診断の流れを図に示すが、ほと

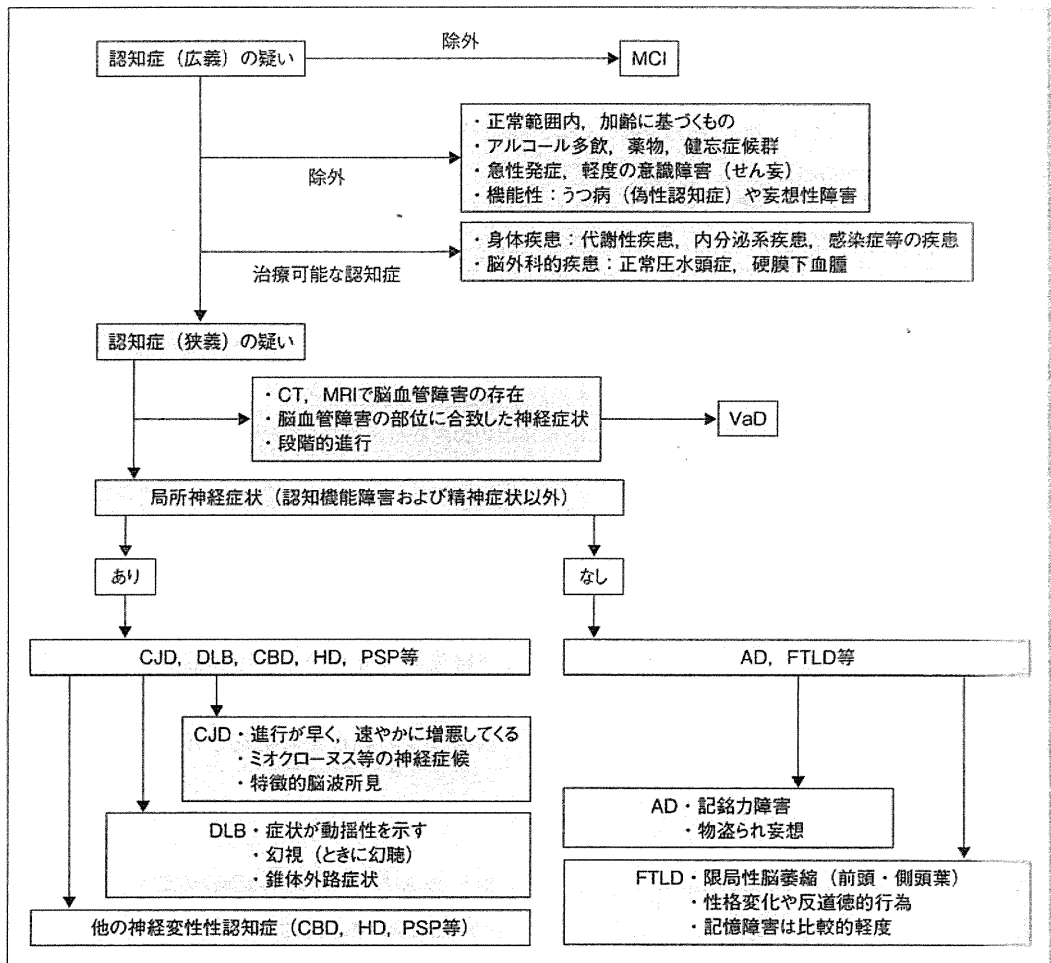
んどの疾患は、病歴、臨床症状、神経画像検査結果の3種類の情報で診断できる。また臨床症状は、認知障害、精神行動障害、神経症状の3つの観点から把握する (表2)。

表1 NIA-AAの認知症診断基準の要約

1. 仕事や日常活動に支障
2. 以前の水準に比べ遂行機能が低下
3. せん妄や精神疾患によらない
4. 認知機能障害は次の組み合わせによって検出・診断される
  - 1) 患者あるいは情報提供者からの病歴
  - 2) 「ベッドサイド」精神機能評価あるいは神経心理検査
5. 認知機能あるいは行動異常は次の項目のうち少なくとも2領域を含む
  - 1) 新しい情報を獲得し、記憶にとどめておく能力の障害
  - 2) 推論、複雑な仕事の取扱いの障害や乏しい判断力
  - 3) 視空間認知障害
  - 4) 言語障害
  - 5) 人格、行動あるいは振る舞いの変化

(「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会, 2012)

図 認知症診断のフローチャート



AD=Alzheimer病, CBD=大脳基底核変性症 corticobasal degeneration, CJD=Creutzfeldt-Jakob病, DLB=Lewy小体型認知症 dementia with Lewy bodies, FTLD=前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration, HD=Huntington病, MCI=軽度認知障害 mild cognitive impairment, PSP=進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy, VaD=血管性認知症 vascular dementia

(「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会, 2012)

### 1. 病歴、経過

まず病歴で確認すべき情報は発症年齢（経過年数）である。FTLDは初老期に、DLBやiNPHは高齢期に発症することが多い。次に、発症・進行様式を初発症状、その後の症状の経過とともに確認する。ある特定の日～数日の間に症状が完成する急性発症の認知症の原因にはVaDや頭部外傷などが、1カ月～数カ月の間に出現し進行してくる亜急性進行性

には慢性硬膜下血腫、脳腫瘍、クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）が、数年前から徐々にというような緩徐進行性にはAD、DLB、FTLDなどの変性疾患がある。

認知症の経過を簡単にまとめると、ADでは物忘れが初発症状で、次いで見当識障害（時間や場所の認識）、遂行機能障害（段取りよく日常的な作業ができなくなる、例：料理や仕事）が加わり、さらに進行すると了解障

表2 4 大認知症鑑別診断のための比較

	AD	VaD	DLB	FTLD
発症・進行	緩徐進行性	急性発症、進行性でない (小血管病変性VaDは緩徐進行性)	緩徐進行性	緩徐進行性
初発症状	物忘れ	病巣部位によって異なる	抑うつ、幻視、認知機能の変動、パーキンソニズムなど	人格変化(下記の精神行動障害)
初期の認知障害	記憶障害、見当識障害、遂行機能障害	注意障害、遂行機能障害、思考緩慢、病巣部位に応じた認知障害、軽度の記憶障害	注意障害、遂行機能障害、認知機能の変動、視空間認知障害、軽度の記憶障害	注意障害、遂行機能障害、一部の病型では言語障害
精神行動障害	抑うつ、アパシー、病識の低下、取り繕い反応、妄想(物盗られ妄想)	アパシー、抑うつ、感情失禁	幻覚(特に幻視)、妄想、抑うつ、睡眠障害(レム睡眠行動障害)	脱抑制、常同行動、病識の低下、社会的逸脱行動、アパシー
局所神経症状	末期まで認めない	病巣部位に応じた神経症状、仮性球麻痺、パーキンソニズム、歩行障害、尿失禁	パーキンソニズム	口とがらし反射、強制把握
神経画像所見	側頭葉内側部の萎縮、全般性脳萎縮、後部帯状回・頭頂葉・側頭葉の血流低下	病巣部の脳梗塞や脳出血像	全般性脳萎縮(側頭葉内側部の萎縮は比較的軽度)、後頭葉の血流低下、MIBG心筋シンチグラフィで取り込み低下	限局性的の前頭葉・側頭葉の萎縮

害、視空間認知障害(視覚情報から位置、方向、距離などを把握することができなくなる)が加わっていく。DLBでは、物忘れは比較的軽い、初期から抑うつ、幻視(人や動物など具体的な対象がみえる幻視が繰り返し出現するのが特徴)、認知機能の変動(理解力や見当識、周囲の人や状況に対する認識力が変動する。よくわかるときとわからないときとが観察される)、パーキンソニズムが目立ちやすい。FTLDでは、人格変化で初発することが多い。具体的には、自分の欲動を制止できない脱抑制、同じ行動を繰り返し行う常同行動が認められる。このような症状に対して、病識はなく、社会的逸脱行動と捉えられることがある。一方、全般的にはアパシーが目立つ。

## 2. 臨床症状の評価

次に上記の病歴を受けて、認知障害、精神行動障害、神経症状を評価する。認知障害はMini-Mental State Examination (MMSE)のようなスクリーニング検査を用いて大まかな認知障害のパターンを把握することから始める。3単語の記憶検査で、覚えた単語をヒントなしで患者に思い出してもらい想起法を自由再生と呼び、答えの単語とそうでない単語をランダムに提示し、あったかなかったかを答えさせる想起法を再認と呼ぶが、ADでは自由再生だけでなく再認も障害されるのが特徴である。AD以外の3疾患ではADと比較すると記憶障害は軽度で、特にFTLDの初期では目立たないことが多い。精神行動障害は診察室で明らかになることは少ないため、Neuropsychiatric Inventory (NPI) のよう

な評価尺度を用いて患者がいない場所で家族から情報を得て評価する。局所神経症状についてはADでは末期まで認めないのが特徴である。VaDでは脳梗塞や脳出血が生じた部位に対応した神経症状が、DLBではパーキンソニズムが、FTLDでは口とがらし反射、強制把握などの前頭葉性の異常所見が、iNPHではワイドベースで小歩という特徴を有する歩行障害と頻尿、尿失禁が目立つ。

### 3. 神経画像検査

器質性脳疾患の存在を証明するためや原因疾患を特定するために、認知症の診断において神経画像検査は必須である。画像検査には、CT、MRI、脳血流SPECTなどがある。4大認知症の特徴的な所見を表2にまとめた。若年発症のADが疑われるがMRIで異常所見が目立たない場合には、脳血流SPECT検査を行う。なお治療可能なiNPHでは、脳室系、シルビウス裂の拡大と高位円蓋部・大脳縦裂のクモ膜下腔の狭小化を認める。iNPHに関しては、シャント術の有効性を予測するためにさらに髄液排除試験を行う。

## 管理・治療

### 1. 管理・治療における留意点

認知症患者の管理・治療は、原因疾患に基づいて行わなければならない。また根治困難な疾患に対しては、患者と家族のQOLをよくすることを目標とする。介護サービスは積極的に利用するよう家族に指導する。

### 2. 認知障害に対する薬物治療

現在、わが国で使用可能な抗認知症薬は、ADの認知障害の進行抑制効果を有するコリンエステラーゼ阻害薬（ChEI）3種類（ドネペジル塩酸塩〈アリセプト®など〉、ガラン

タミン臭化水素酸塩〈レミニール®〉、リバスチグミン貼付薬〈イクセロン®パッチ、リバスタッチ®パッチ〉）とN-メチル-D-アスパラギン酸（NMDA）受容体拮抗薬（メマンチン塩酸塩〈メマリー®〉）のみである（すべてグレードA）。これらの薬はAD以外の疾患に対する保険適用はなく、またADに対しても、根治させたり、長期的に症状を改善させたり、進行を停止させたりする効果はない。ドネペジル塩酸塩はADの軽度から重度まですべての段階に適応がある。これに対してガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミンは軽度と中等度に、メマンチン塩酸塩は、中等度と重度に適応を有している。

理想的な処方は、早期にADと診断しChEIのうち1種類を選択して投与を開始する。ChEI3剤の間で有効性に差はないとされているため、どれを選択するかは、患者の合併症、服薬回数、剤形、精神行動障害、価格などで決めることになる。ChEIで最も頻度の多い副作用は胃腸障害である。リバスチグミン貼付薬は胃腸障害の副作用の頻度が他の2剤よりも少ない。しかし紅斑、痒痒感などの皮膚症状が出現しやすい。また、ガランタミン臭化水素酸塩のみが1日2回の服用が必要である。ChEIを投与していても症状が進行し、中等度になった時点で、メマンチン塩酸塩を併用する。さらに重度となった時点でChEIはドネペジル塩酸塩10mgに変更する。

なお、軽度とは、銀行などの手続きも含めた財産管理ができない、買い物で必要な物を必要な量だけ買うことができない、パーティーの段取りのような複雑な作業はできないが、家庭内の日常生活には支障が生じていない段階である。中等度とは、時期や場面にあった服を選べない、入浴をときどき忘れるなどが生じ、日常生活にもある程度の介護が必要な状態である。重度とは、服を着ることが

できない、入浴に介助が必要、トイレがうまく使えないなど、日常生活に多大な介助が必要な状態である。

適応外使用ではあるが、ドネペジル塩酸塩\*、リバスチグミン\*、メマンチン塩酸塩\*にはDLBの認知機能を改善する効果が認められている(すべてグレードB)。

### 3. 精神行動障害に対する薬物治療

精神行動障害は、認知障害以上に認知症患者のQOLを悪化させ、家族の介護負担を増やすため、その治療は重要である。精神行動障害の治療の原則は、まず、適切なケアで対応し、それでも不十分な場合に薬物治療を考慮するという順序をとることである。しかしAD治療薬は例外で、早期からの投与で精神行動障害が軽減する可能性がある。それぞれの薬剤のメタアナリシスによると、ドネペジル塩酸塩は抑うつ、不安、アパシーを軽減し、リバスチグミンは幻覚と興奮を軽減する。ガランタミン臭化水素酸塩は不安を軽減し、脱抑制の悪化を抑制する。メマンチン塩酸塩は妄想、興奮を軽減し、易刺激性の悪化を抑制する。適応外使用ではあるが、DLBにおいてもAD治療薬は有効で、ChEI\*は幻覚、妄想、アパシー、抑うつ、認知機能の変動を、メマンチン塩酸塩\*は幻覚、妄想、睡眠障害、食行動異常を改善し得る。

適切なケアやこれらの薬剤だけでは精神行動障害が軽減できない場合は、非定型抗精神病薬などの使用を考慮するが、使用前に家族には適応外使用であること、転倒、骨折、過鎮静などの有害事象が起こる可能性があること、死亡率が上昇することなどを説明し、使用するか否かについて相談する。使用する際には、家族に観察を密にするよう依頼する。

焦燥性興奮に対しては、リスベリドン(リスパダール\*など)\* (グレードB)、オランザ

ピン(ジプレキサ\*)\*(B)、クエチアピソフマル酸塩(セロクエル\*など)\* (B)、アリピプラゾール(エビリファイ\*)\*(B)、バルプロ酸ナトリウム(デパケン\*など)\* (C1)、カルバマゼピン(テグレートール\*など)\* (C1)が推奨されている。

幻覚・妄想に対しては、リスベリドン\*(B)、オランザピン\*(B)、アリピプラゾール\*(B)、ハロペリドール(セレネース\*など)\* (C1)、クエチアピソフマル酸塩\*(C1)が、不安にはリスベリドン\*(B)、オランザピン\*(B)、クエチアピソフマル酸塩\*(C1)が、うつには、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)(C1)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)(C1)が推奨されている。

DLBでしばしば認められるレム睡眠行動障害には、クロナゼパム(ランドセン\*、リボトリール\*)\*(C1)が有効である。

これらの薬を使用する際には、少量から開始する。また効果と副作用の観察を十分に行いながら、ゆっくりと増量する。維持量も若年成人の1/2~1/4程度にする。抑肝散\*は焦燥、易怒性などに対してよく使用されているが、エビデンスレベルが高い報告はない。

\*保険適用注意

## 経過・予後

iNPHのような治療可能な認知症以外の多くの認知症は緩徐に進行していく。末期には自発的な運動がなくなり、食事や水分摂取もできなくなる。そして多くの場合、肺炎などの感染症で死亡する。しかし近年、認知症に対する理解、薬剤の進歩、介護保険制度などによって、認知症患者の予後はよくなっており、経過が10年を超える患者もまれではなくなってきた。

## 患者・家族への説明のポイント

- ①活発で安全な生活を送ることが患者の予後をよくする。そのためにはデイケアなどの介護サービスを積極的に利用することが重要である。
- ②患者の精神状態が安定するように声かけをしたり環境を調整したりしてほしい。
- ③AD治療薬の効果は実感できないことが多いが、進行抑制効果は信頼できる研究で繰り返し報告されているため、服薬を遵守させてほしい。

### [参考文献]

- 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, 2011.
- 日本正常圧水頭症学会特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会 編：特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版。メディカルレビュー社，東京，2011。
- 「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会 編：認知症疾患治療ガイドライン2010コンパクト版 2012（日本神経学会 監修）。医学書院，東京，2012。〈[http://neurology-jp.org/guidelinem/nintisyo\\_compact.html](http://neurology-jp.org/guidelinem/nintisyo_compact.html)〉

## 要約

## 認知症

## 診断

- ▶ 認知症とは、器質性脳疾患によって、複数の高次脳機能が障害され、日常生活を自立して送れなくなった状態のこと。
- ▶ 認知症の原因疾患にはさまざまなものがあり、病歴、臨床症状（認知障害、精神行動障害、神経症状）、神経画像所見で鑑別診断する。
- ▶ 治療可能な病態を鑑別診断する。
  - ① アルコール多飲、薬物の影響、せん妄、うつ病などの精神障害
  - ② 身体疾患に起因する認知症（代謝性疾患、内分泌疾患、感染症など）
  - ③ 脳外科疾患に起因する認知症（特発性正常圧水頭症（iNPH）、慢性硬膜下血腫、脳腫瘍など）
- ▶ アルツハイマー病（AD）：認知症の原因疾患として最も多い。記憶障害が初発症状で再認も障害される。神経症状は末期まで目立たない。CT、MRIで側頭葉内側部を含む全般性脳萎縮を認める。
- ▶ 血管性認知症（VaD）：CT、MRIで脳血管障害を認め、かつその部位と矛盾しない神経症状、認知障害を有する。アパシーが目立つ。
- ▶ レビー小体型認知症（DLB）：幻視、パーキンソニズム、認知機能の変動を認める。脳血流SPECTで後頭葉の血流低下やMIBG心筋シンチグラフィで取り込み低下を認める。
- ▶ 前頭側頭葉変性症（FTLD）：脱抑制や常同行動、病識の低下、社会的逸脱行動などの人格変化が目立つが、記憶障害や見当識障害は比較的軽度である。CT、MRIで限局性的前頭葉・側頭葉の萎縮を認める。

## 治療

## ■管理・治療における留意点

- ▶ 認知症患者の管理・治療は、原因疾患に基づいて行う。
- ▶ 根治困難な疾患に対しては、患者と家族のQOLをよくすることを目標とする。
- ▶ 介護サービスを積極的に利用するよう家族に指導する。

## ■認知障害に対する薬物治療

## ADの認知障害の進行抑制（保険適用）

- ▶ 軽度患者に対して：コリンエステラーゼ阻害薬（ChEI）3種類（ドネベジル塩酸塩〈アリセプト®など〉、ガランタミン臭化水素酸塩〈レミニール®〉、リバスタグミン貼付薬〈イクセロン®パッチ、リバスタッチ®パッチ〉）のなかから1剤を投与。
- ▶ 中等度患者に対して：上記にN-メチル-D-アスパラギン酸（NMDA）受容体拮抗薬（メマンチン塩酸塩〈メモリー®〉）を併用。
- ▶ 重度患者に対して：ドネベジル塩酸塩（10mg）とメマンチン塩酸塩の併用。

## DLBの認知障害に対して（保険適用外）

- ▶ ドネベジル塩酸塩、リバスタグミン、メマンチン塩酸塩が有効との報告あり（すべてグレードB）。

■精神行動障害に対する薬物治療

AD治療薬の効果

▶ADに対して（メタアナリシスの結果、保険適用）

ドネベジル塩酸塩：抑うつ、不安、アパシーを軽減。

リバスチグミン貼付薬：幻覚と興奮を軽減。

ガランタミン臭化水素酸塩：不安を軽減し、脱抑制の悪化を抑制。

メマンチン塩酸塩：妄想、興奮を軽減し、易刺激性の悪化を抑制。

▶DLBに対して（保険適用外）

ChEI：幻覚、妄想、アパシー、抑うつ、認知機能の変動を改善。

メマンチン塩酸塩：幻覚、妄想、睡眠障害、食行動異常を改善。

抗精神病薬の効果（保険適用外）：認知症の原因疾患にはよらない

▶使用前に家族には適応外使用であること、転倒、骨折、過鎮静などの有害事象が起こる可能性があること、死亡率が上昇することなどを説明し、使用するか否かについて相談。

▶使用する際には、家族に観察を密にするよう依頼。

▶少量から開始し、効果と副作用の観察を十分に行いながら、増量するときはゆっくりと行う。維持量も若年成人の1/2～1/4程度に。

▶焦燥性興奮、幻覚・妄想：リスペリドン（リスパダール®など）、オランザピン（ジプレキサ®）、クエチアピソフマル酸塩（セロクエル®など）、アリピプラゾール（エビリファイ®）などを使用。

処方例

ケース1：昨日の出来事や約束を覚えていないというように物忘れは明らかであるが、家庭内の生活はおおむね自立している。以前より外出する機会が減った

・例1

●アリセプト錠 (3mg) 1回1錠 1日1回 朝食後 14日分  
[ドネベジル塩酸塩錠]

・2週間後に副作用がなければ1回5mgに増量。高度認知症になった場合は1回10mgに増量。

・例2

●レミニール錠 (4mg) 1回1錠 1日2回 朝 夕 食後 14日分  
[ガランタミン臭化水素酸塩錠]

・1カ月間この量で継続。副作用が出現しなければ1回8mgに増量。症状に改善を認めなければ、さらに1カ月後に1回12mgに増量。

・例3

●イクセロンパッチ (4.5mg) 1日1回 貼付 14日分  
または リバスタッチパッチ (4.5mg)  
[リバスチグミン経皮吸収型製剤]



- ・胃腸障害の副作用の頻度がアリセプト、レミニールよりも低いため、胃腸障害が出現しやすい患者には使いやすい。しかし紅斑、痒痒感などの皮膚症状が出現しやすい。
- ・指定されている背部、上腕部、胸部のいずれかの正常で健康な皮膚に貼付し、24時間ごとに貼り替える。介護者が管理しやすい朝や入浴後に貼り替えることが多い。
- ・1カ月間この量で継続。副作用が出現しなければ、1回9mgに増量し1カ月間観察。その後1回13.5mgに増量し1カ月間観察した後、維持量(18mg)とする。

ケース2：ChEIを単剤で使用していたが、認知症が進行し、家庭内での生活にある程度の介護が必要になってきた

(以下を併用)

- **アリセプト錠 (5mg)** 1回1錠 1日1回 朝食後 14日分  
[ドネベジル塩酸塩錠]
- **メマリー錠 (5mg)** 1回1錠 1日1回 朝食後 または 夕食後 14日分  
[メマンチン塩酸塩錠]

- ・メマリーは副作用の出現に注意しながら1週間に5mgずつ増量していき、1回20mgで維持する。めまい、眠気を訴える場合は、2～4週間ごとに増量する方法もある。また夕食後の服用とする。
- ・レミニール、イクセロンまたはリバスタッチを使用している患者についてもメマリーの併用法は同じである。

ケース3：AD患者であるが、中等度の段階で受診。興奮が認められる

- **メマリー錠 (5mg)** 1回1錠 1日1回 朝食後 または 夕食後 14日分  
[メマンチン塩酸塩錠]

- ・ChEIよりも先にメマリーを投与し1回20mgまで増量。その後ChEIを併用。

ケース4：ChEIで治療されていたAD患者に物盗られ妄想が顕著となってきた

(以下を併用)

- **レミニール錠 (12mg)** 1回1錠 1日2回 朝 夕 食後  
[ガラントミン臭化水素酸塩錠]
- **リスパダール錠\* (1mg)** 1回0.5錠 1日1回 就寝前  
[リスベリドン錠]

- ・投薬されていたレミニールにリスパダールを追加。

- ・物盗られ妄想の改善がなく、パーキンソニズムや過鎮静などの副作用を認めない場合、リスパダールを増量

- **リスパダール錠\* (1mg)** 1回1錠 1日1回 就寝前  
[リスベリドン錠]

・または

- **リスパダール錠\* (1mg)** 1回0.5錠 1日2回 朝 夕 食後  
[リスベリドン錠]

・さらに（以下のような増量も可能）

● **リスパダール錠\*** (1mg) 1回0.5錠 1日3回 朝 夕 食後 就寝前  
[リスベリドン錠]

ケース5：幻視が強く、夕方や夜に不穏となるDLB患者

● **アリセプト錠\*** (3mg) 1回1錠 1日1回 朝食後  
[ドネペジル塩酸塩錠]

・2週間後に改善を認めなければ1回5mgに増量。

・それでも不穏が継続する場合  
(以下を追加)

● **セロクエル錠\*** (25mg) 1回1錠 1日1回 夕食後 または 就寝前  
[クエチアピン fumarate 塩錠]

・レム睡眠行動障害が強い場合  
(以下を追加)

● **ランドセン錠\*** (0.5mg) 1回1錠 1日1回 就寝前  
または **リボトリール錠\*** (0.5mg)  
[クロナゼパム錠]

\*保険適用注意

### どのような場合に専門医に紹介すべきか

- 軽症のため、正常の加齢性変化かうつ病か認知症かの判断に迷う場合
- 物忘れが目立たずADとは考えにくい場合
- 精神行動障害が顕著で治療を要する場合
- iNPHを疑った場合

## 6. 正常圧水頭症と慢性硬膜下血腫の症候学

大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻情報統合医学講座精神医学 数井裕光・武田雅俊

認知症は一般的には根治できないことが多いが、正常圧水頭症と慢性硬膜下血腫は根治可能な認知症である。したがって両疾患を正しく診断し、適切な治療を行うことは特に重要である。しかし現実的には、これらの疾患が見逃され、治療が遅れることがある。本稿では両疾患の診断に役立つ症候、画像所見を中心に解説する。

### A 特発性正常圧水頭症 (iNPH)

正常圧水頭症 (normal pressure hydrocephalus : NPH) は、古典的定義によると、歩行障害、認知障害、尿失禁の3徴候を有し、脳室拡大はあるが、髄液圧は正常範囲内で、髄液シャント術によって症状が改善する病態である<sup>1)</sup>。NPHは臨床的には二次性 (secondary NPH : sNPH) と特発性 (idiopathic NPH : iNPH) に分けられる。sNPHは、クモ膜下出血や髄膜炎などの先行疾患の後に生じるが、多くの場合、医療機関で経過観察されている過程で症状が顕在化するため診断が遅れることは少ない。しかし先行疾患が明らかでないiNPHは見逃されることがあり注意

を要する。iNPHの頻度は地域在住の一般高齢者200人に1人の割合<sup>2)</sup>との報告があり従来考えられていたより高頻度の可能性がある。また危険因子としては高血圧症、糖尿病が知られている。どのような原因で髄液循環障害が生じるのかは不明であるが、髄液吸収障害が生じそれにより脳室系、シルビウス裂などが拡大し、脳が上方に押し上げられ、さらに髄液循環障害を悪化させると考えられている。iNPHの診断法、治療法を広く普及させるために特発性正常圧水頭症診療ガイドライン (以下iNPHガイドライン)<sup>3)</sup>が発刊されている。

#### 1. iNPHの症候

3徴の頻度は歩行障害、認知障害、排尿障害の順に多いとされている。しかし詳細な認知機能検査を行うと、ごく初期から認知障害を認める症例も存在するため、軽い認知障害は報告されているより多い可能性がある。

##### a) 歩行障害

歩行障害の特徴は、歩幅の減少 (petit-pas gait)、足の挙上低下 (magnet gait)、歩隔の拡大 (broad-based gait) である。歩行は外

股でゆっくりで、不安定となる。特に起立時や方向転換時に不安定さが増す。パーキンソン病とは異なり、号令や目印となる線などの外的なきっかけによる歩行の改善効果は少ない。髄液排除後の改善は歩幅の改善、方向転換に要する歩数の減少が特徴で、足の拳上や不安定性などには改善がみられにくい。

#### b) 認知障害

比較的軽症の症例では、注意機能の障害、思考速度・反応速度・作業速度の低下、語想起能力の障害などの前頭葉機能関連障害、および記憶障害を認める。記憶障害は、自ら思い出す再生の障害と比較すると、その刺激があったか否かを判断する再認の障害は軽度である。重度のiNPH症例では全般的な認知障害を呈する。アルツハイマー病（Alzheimer disease：AD）との比較では、iNPHでは見当識障害と記憶障害が軽度であるが、注意障害、思考速度・作業速度の低下、音韻性の語想起能力の障害、遂行機能障害、あるいは全般的な前頭葉機能関連障害が重度である<sup>4,5)</sup>。認知機能の評価はiNPHとADの鑑別に有効で、それぞれ85.7%の確率で鑑別診断できる可能性がある<sup>5)</sup>。シャント術後の認知機能の変化については、言語性記憶と思考速度・作業速度が改善しやすい<sup>6)</sup>。しかしシャント術前に言語性記憶障害が重度の症例ではシャント術後に全般的な認知機能が改善しにくい。言語性記憶障害に加えて視覚構成障害や遂行機能障害を有する症例ではシャント術後の認知障害がさらに改善しにくい。

#### c) 排尿障害

iNPHの排尿障害は尿が貯められなくなる蓄尿症状（過活動膀胱）が多い<sup>7)</sup>。すなわち

夜間頻尿、昼間頻尿、尿意切迫（いったん尿意を感じると5～15分我慢できない）、切迫性尿失禁などである。夜間頻尿、尿意切迫は尿失禁よりも多く、かつ先行する。しかしiNPHの尿失禁には随伴する歩行障害、認知障害、意欲低下、意識障害などによる二次的な機能性尿失禁も関与している。iNPHでは蓄尿症状よりはやや頻度が少ないが尿が出にくくなる排出症状も認める。例えば、排尿開始遅延、排尿時間の延長、尿線の狭小、残尿感、腹圧排尿、間欠排尿などである。

#### d) その他の症候

精神症状はiNPHでよく認められる症状で何らかの精神症状は約73%の症例に認められたと報告されている<sup>8)</sup>。その中で最も頻度が多いのはアパシーで70%、次いで不安が25%、そして興奮/易刺激性が17%と続く。妄想や脱抑制も12%程度認められる。せん妄、confusional stateとなることもある。神経学的には動作緩慢、寡動、Paratonic rigidity、肩間反射、snout反射、palmomental反射を認める。

## 2. iNPHのMRI所見

iNPHの診断においてMagnetic Resonance Imaging (MRI) は有用である。iNPHの最も特徴的なMR所見は脳室拡大である。通常iNPHでは脳室拡大の程度をEvans Index (図1) で表現するが、iNPHでは0.3を超える。しかし健常高齢者や脳萎縮を伴う疾患でも0.3を超えることがあり特異度は必ずしも高くない。また逆にiNPH例でも上方向に脳室が拡大した場合は0.3を超えないこともある。MRI冠状断像では側脳室が上方に凸になり、

脳梁は上方に強く彎曲する(図2)。側脳室の下角は拡大し海馬も萎縮しているように見えるがADと比較すると萎縮は軽く、海馬傍溝の開大は少ない。iNPHでは脳室とともにシルビウス裂、基底槽が拡大する一方で、高位

円蓋部の脳溝とクモ膜下腔が狭小化する<sup>9)</sup>。これはiNPHの所見として重要である。また一部の症例には孤立性で卵形に拡大した脳溝がみられる(図3)。

### 3. iNPHの治療

iNPHの治療はシャント手術が主体となる。現在最もよく行われている術式は留置後に圧変更が可能な可変式差圧バルブを用いた脳室・腹腔短絡術(ventriculo-peritoneal shunt: VPシャント術)である。しかし近年、脳を傷つけない腰椎クモ膜下腔・腹腔短絡術(lumbo-peritoneal shunt: LPシャント術)も増えてきている。いずれの方法においても症状の改善が得られる率は約50~80%である。

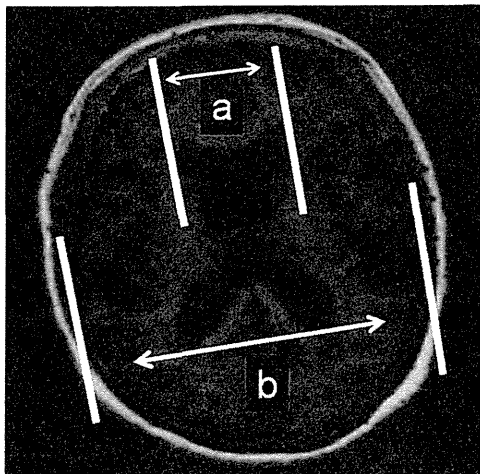


図1: Evans Index

Evans Index = a/b  
a: 側脳室前角の最大幅  
b: 同一断面の頭蓋内腔幅

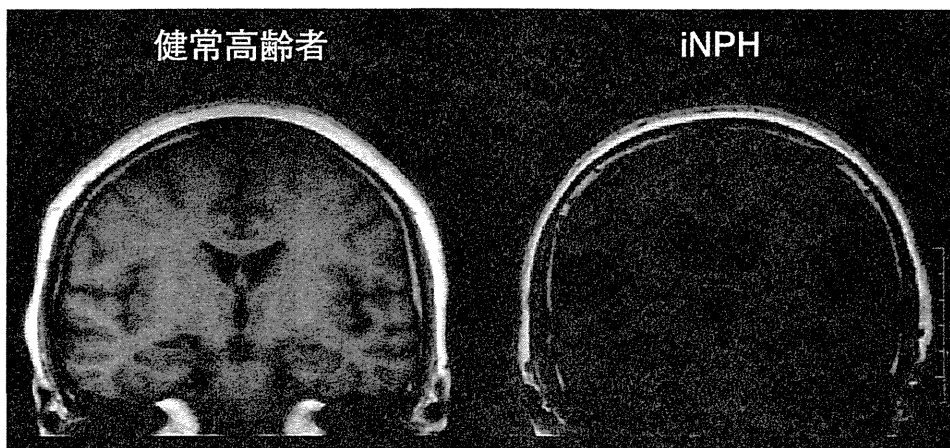


図2: iNPHと健常高齢者のMRI冠状断像の比較

iNPHでは健常者と比較して側脳室の拡大が著明で、かつ高位円蓋部の脳溝とクモ膜下腔の狭小化を認める。またシルビウス裂も開大している。  
iNPH: 特発性正常圧水頭症

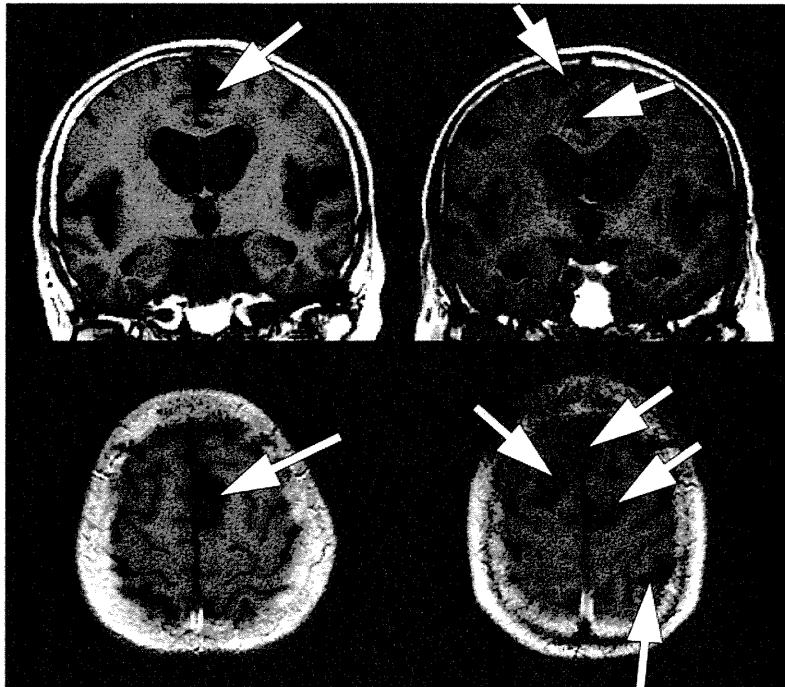


図3：iNPHでみられる局所的な髄液の貯留像

白矢印は、局所的に脳溝が開大し髄液が貯留している部分を示す。  
上下の冠状断像と水平断像は同一症例の画像である。

## B 慢性硬膜下血腫 (CSH)

頭蓋骨の内側と脳の表面との間には外側から硬膜、クモ膜、軟膜という3つの膜が存在する。慢性硬膜下血腫 (chronic subdural hematoma: CSH) は頭部打撲や頭部外傷などの外的要因によって硬膜とクモ膜との間 (硬膜下腔) に血液や髄液が徐々に貯留し脳が圧迫される病態である。血液貯留部には硬膜側被膜 (外側) とクモ膜側被膜 (内側) が形成され血腫となる。この血腫の被膜には血管が新生されるが、その後もこの被膜から出血を繰り返す結果、血腫が徐々に大きくなる。出血が繰り返されるのは、被膜の毛細血管や血腫で線溶系が亢進しているからではないか

と考えられている。また血腫の内容液は浸透圧が高いため、被膜を通して髄液が血腫内に流入することも血腫の増大に関与していると考えられている。好発年齢は60歳以上で男性に多い。高齢になると硬膜下腔が大きくなることが関連すると考えられている。危険因子としては、凝固機能異常、低髄圧、アルコール常用者、透析などがある。

### 1. CSHの症状

症状としては頭痛、嘔気、せん妄、意識障害、人格変化、認知症症状、運動麻痺 (片麻痺)、歩行障害などで、これらが徐々に進行していくのが一般的である。運動障害は脳梗塞などで認められるような典型的な片麻痺で

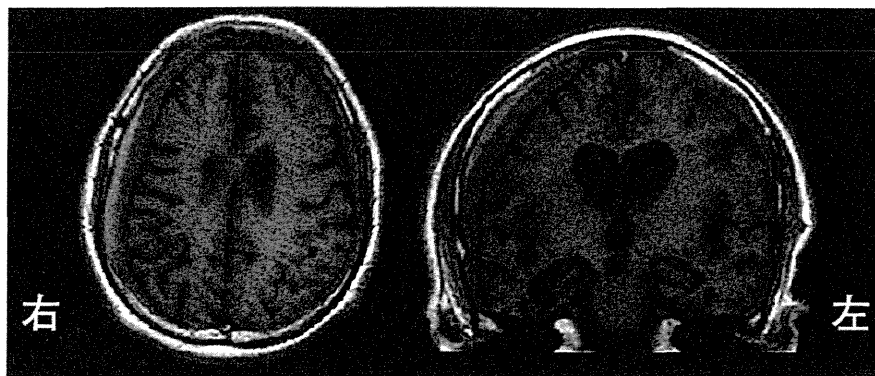


図4：ADにCSHが合併した症例のMR画像

両側にCSHが存在。右側のCSHは2層になっているが、外側のほうが高吸収域となっているため内側よりも新しい出血であると考えられる。

AD：アルツハイマー病、CSH：慢性硬膜下血腫

はなく、運動がぎこちなくなったり、体が傾いたりするというような所見であることも多い。これらの運動障害は血腫と反対側に顕著である。これらの症状が明らかになってくるのは、血腫が徐々に増大し、脳実質を圧迫するようになってからである。通常は頭部打撲から約2週間～3ヵ月後である。ただし認知症患者では健常高齢者よりも脳の萎縮が強いいため、脳実質を圧迫するようになるまでに長い時間を要し、症状の発現が遅くなりやすい。また認知症患者の場合、頭部外傷があったことを覚えていないことが多いこと、原疾患による症状がCSHの症状を隠してしまうことなどのために発見が遅れることがある。元々、認知症を有さない患者の場合は、徐々に認知症症状が進行してくるよう見えるため、変性性の認知症が発症したと間違えられることもある。

## 2. CSHの画像所見

臨床症状だけで本症を診断することは困難で、診断には頭部のComputed Tomography

(CT)やMRI検査が必要である。CTでは初期には高吸収域として描出され、経時的に吸収値が低下する。そして再出血により再度吸収値が上昇する。正中偏位が認められる症例もある。両側性に血腫が存在する場合には偏位が少なくなることがあり見落とさないように注意を要する。MRIではシーケンスや磁場強度、時期により信号が変化する。また血腫の成分により信号はさまざまであるが、血腫自体は発見しやすくなる(図4)。CTで脳と等吸収になる時期でもT1強調画像やFLAIR画像では明瞭な高信号を示す。また血腫内隔壁が描出されることもある。

## 3. CSHの治療

無症候性で血腫量が少ない場合は保存的加療も可能であるが、外科的治療により、血腫を除去することが原則である。特に臨床症状や画像所見より、生命に重篤な危険が及んでいる場合や後遺症を残す可能性が高い場合には手術を行う。術式には穿頭血腫洗浄除去術と開頭血腫除去術とがあるが、通常は穿頭血

腫洗浄除去術が行われる。これは局所麻酔下に、頭蓋骨に1.5cm程度の穴を一つ、場合によっては複数の穴を開けてその穴より血腫内容を除去し、その後血腫腔を生理的食塩水にて洗浄するという方法である。脳外科の手術の中では比較的危険性が低い手術であるとされている。一般的に予後は良好で手術により臨床症状が著明に改善することが多い。ただし高齢者では圧迫されていた脳の回復が悪く症状の改善が乏しいことがある。また繰り返し出血し、血腫が何重にもなった症例の場合は血腫が完全に除去できないこともある。また手術により一時的に症状が改善しても、再出血により症状が再燃することもある。年齢が若いこと、術前の認知障害が軽度であることは良い予後を予測する因子である。

#### ● 文 献 ●

- 1) Adams RD, Fisher CM, Hakim S, et al. : Symptomatic Occult Hydrocephalus with "Normal" Cerebrospinal-Fluid Pressure. A Treatable Syndrome. *N Eng J Med* 273 : 117-126, 1965.
- 2) Iseki C, Kawanami T, Nagasawa H, et al. : Asymptomatic ventriculomegaly with features of idiopathic normal pressure hydrocephalus on MRI (AVIM) in the elderly ; a prospective study in a Japanese population. *J Neurol Sci* 277 : 54-57, 2009.
- 3) 日本正常圧水頭症学会特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会, 編 : 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版. メディカルレビュー社, 2011.
- 4) Miyoshi N, Kazui H, Ogino A, et al. : Association between cognitive impairment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* 20 : 71-76, 2005.
- 5) Ogino A, Kazui H, Miyoshi N, et al. : Cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* 21 : 113-119, 2006.
- 6) Thomas G, McGirt MJ, Woodworth G, et al. : Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* 20 : 163-168, 2005.
- 7) Sakakibara R, Uchiyama T, Kanda T, et al. : Urinary dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Brain and Nerve* 60 : 233-239, 2008.
- 8) Kito Y, Kazui H, Kubo Y, et al. : Neuropsychiatric symptoms in patients with idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Behav Neurol* 21 : 165-174, 2009.
- 9) Kitagaki H, Mori E, Ishii K, et al. : CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus ; morphology and volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol* 19 : 1277-1284, 1998.



### 3. 認知障害

#### はじめに

認知障害をきたす認知症の多くは回復しないものが多いが、その中に治療可能な認知症 (treatable dementia) がある。特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus ; iNPH) は、歩行障害、認知障害、排尿障害をきたす疾患であり、この treatable dementia に含まれる。これらの3つの特徴の出現頻度については、横断的もしくは縦断的に検討した大規模なポピュレーションベースの報告がないため、正確な出現頻度は不明である。今までにホスピタルベースで行われた研究では、いずれも多数例の検討ではないため、正確な出現頻度を反映していない可能性もあるが、海外での主な報告をまとめると、歩行障害は、最も病初期から多く認められる症状で 94 ~ 100%、2 番目には認知障害が 78 ~ 98%、3 番目に排尿障害が 76 ~ 83% に認められ、これらの三徴が揃うのは 60% 程度であるとされる<sup>1-4)</sup>。わが国では、特発性正常圧水頭症の磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging ; MRI) 診断の妥当性を検討した多施設前向きコホート研究である Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improvement (SINPHONI) の 100 例において、歩行障害は 91%、認知障害は 80%、排尿障害は 60% に存在し、三徴が揃うのは 51%、歩行障害のみは 12%、認知障害、排尿障害のみはそれぞれ 1%、3% であった<sup>5)</sup>。このように、特発性正常圧水頭症において、認知障害はかなりの頻度で見られるうえに、treatable dementia として、他の認知症と鑑別するという面からも、その認知障害の特徴を把握することは重要である。

本稿では、特発性正常圧水頭症において、どのような認知障害がみられるかを整理し、またその評価方法について解説する。

#### ■ 特発性正常圧水頭症の認知障害

特発性正常圧水頭症の認知障害の特徴としては、思考 (情報処理)、反応、動作などのスピード (精神運動速度) の低下、注意機能、ワーキングメモリー (情報を一時的に保ちながら処理をする能力)、語想起能力といった前頭葉機能の低下が挙げられる。また、記憶障害も初期からみられるが、この症状が主体となる Alzheimer 型認知症 (AD) と比べると、症状は軽度であり、再認が保たれやすい。視知覚、視空間認知障害もみられる<sup>6)</sup>。病態が進行すると、全般的な認知機能低下が認められる。特発性正常圧水頭症の重症度の評価として、iNPH Grading Scale が発表されており (☞ p.58 表 1)、認知障害については、注意障害、記憶障害がまずみられ、次に時間、場所の見当識障害が、最終的には意味のある会話がまったく成立しない状態と重症度が進むにいたるが、進行していく。

認知障害と関連がある可能性のある領域として、脳梁<sup>7)</sup>、上前頭回、前部帯状回を含む前頭葉内側部<sup>8)</sup>、線条体<sup>9)</sup>、海馬<sup>10)</sup> が挙げられている。さらに、近年、拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging ; DTI) により白質の状態を画像化することができるようになり、特発性正常圧水頭症の臨床症状と白質線維の障害との関連が調べられるようになってきた。そして前頭葉およ

び頭頂葉の皮質下白質線維の障害と Frontal Assessment Battery (FAB) の得点との関係が報告されている<sup>11)</sup>。

シャント術による変化については、手術による脳室容積の減少と認知機能の改善とが関連していたと報告されている<sup>12)</sup>。また、著者らは、特発性正常圧水頭症の頭部の変形を評価するため、MRI を用い、側脳室および第三脳室、Sylvius 裂の脳脊髄液容積の合計と高位円蓋部および正中部のくも膜下腔の容積の比率を用い、術前のこの比率の程度が強い（正常から離れる）と、術後の認知機能の改善が悪いことを示した<sup>13)</sup>。これらのことより、また変形自体が軽度のうちに手術することが認知障害の改善に重要であることが示唆される。

## 2 認知障害の評価方法

特発性正常圧水頭症患者の認知障害の評価を行う目的は、認知障害を正しく評価し、診断および対応に反映させる点と、髄液排除後の一時的な変化やシャント術後の効果を評価する点である。ここでは、後者の目的に適した検査を評価方法とともに解説した後、前者の目的として、著者らが行った、特発性正常圧水頭症と AD の認知障害の比較研究を紹介する。

### A. Mini-Mental State Examination (MMSE)

認知機能全般を簡便に評価するために Mini-Mental State Examination (MMSE) が用いられる。MMSE は、見当識、記銘、注意と計算、再生、言語の下位項目からなり、30 点満点で表され、施行時間は約 10 分である。MMSE は 1975 年に Folstein らによって、短時間で施行可能な、精神疾患における認知機能の評価することを目的に作られた検査で、妥当性と信頼性が検証され、その点数は、知能を測定する一般的な検査である Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) の言語性 IQ および動作性 IQ との有意な相関が確認されている<sup>14)</sup>。MMSE の日本語版は、森らによって、その有用性が検討された。この日本語版においても、妥当性と信頼性、および WAIS の言語性 IQ、動作性 IQ および総 IQ との有意な相関が確認され、23/24 点を cut-off 値とすることで、かなり高く認知障害が検出されることが確認されている<sup>15)</sup>。なお Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) という多施設共同観察研究の開始に合わせて、杉下らが MMSE を再度、原版に忠実に翻訳し、かつ施行法を規定した MMSE-Japanese (MMSE-J) 精神状態短時間検査を作成し出版されている<sup>16)</sup>。

特発性正常圧水頭症ガイドラインに掲載されている MMSE は図 1 の通りであるが<sup>17)</sup>、一般的に普及している MMSE 検査用紙とは若干異なった点がある。その特徴は次の通りである。

#### 特徴

- ① 3 単語の記銘課題と遅延課題との間に約 5 分間の十分な遅延時間をおくために、下位検査の施行順序を変更している。
- ② タップテストなどの際に、MMSE 検査を短期間に複数回繰り返すことがあるので、3 単語の記銘・遅延再生課題に 4 つの単語セットを用意している。

特発性正常圧水頭症ガイドラインでは、シャント術やタップテストにて MMSE が 3 点以上を意味ある改善としている<sup>18)</sup>。

## MMSE

氏名 \_\_\_\_\_ 歳 \_\_\_\_\_ 検査日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_ 曜日

検査者： \_\_\_\_\_

内容	教示	回答	得点
見当識(時間) (先ず時計を隠す)	今年は何年ですか。 (平成、西暦など言わない)	年	/1
	今の季節は何ですか。 (腕時計を見ないでお願いします) 今、何時くらいですか。 (±1時間までを正答)		/1
	(「くらい」、「すぎ」は15分までを正答とする。)	月	/1
	今日は何月何日ですか。 (±1日までを正答)	日	/1
	見当識(場所)	ここは都道府県でいうと、どこですか。 ここは何市ですか。(茨木、吹田、箕面は正答) ここは何病院ですか。 ここは何階ですか。 ここは何地方ですか。例えば東北地方。(関西、近畿、北摂は正答)	
3単語記銘	今から、いくつかの単語を言いますので覚えておいてください。 (短期間に2回行う場合は、他の組合せから) 検者は1秒に1語ずつ。 被験者に繰り返させ、3語全て言うまで繰り返して、要した回数を記録。 回 後でまた聞くので覚えておいて下さい。(強調) (①~④のどの系列を行なったかを○で囲んで明記する事)	① ( ) 桜 猫 電車 ② ( ) 梅 犬 自動車 ③ ( ) テレビ うどん 太陽 ④ ( ) 山 テニス 新聞	/3
Serial 7	100 から7ずつ引き算をして下さい。被験者の理解が悪い場合は再度「100から7ずつ引き算をして下さい」と、伝える。途中で7を引くことを忘れても、教えてはいけません。そのときは再度上記指示を繰り返す。最初の回答から連続的に正答した部分までに得点を与える。	93 86 79 72 65	/5
復唱	今から読む文章を語尾まで正確に繰り返して下さい。 「みんなで、力を合わせて綱を引きます。」		/1
3段階命令	大小の紙2枚を検査の前に置く。 今から説明しますので、私が言い終わりましたらその通りに行ってください。 ① 小さい方の紙を取って ② それを半分に分けて ③ 大きい方の紙の下に入れてください。 (①②③続けて読む。)		/3
図形模写	次の図形を書いてください。(ダブルペンタゴンのみで採点) 交点が正しく、2つの五角形の交わりで四角形ができていれば正解とする。 (立方体も同様に模写してもらいますが、MMSEの採点には含まない)	立方体模写	(可/不可) /1
書字作文	何か文章を書いてください。 不可ならば、「何々が何々した、というような主語、述語がある文章を書いてください」と教示。		/1
読字理解	これを読んでこの通りにしてください。 →「眼を閉じなさい」(裏面) 「これを読んでこの通りにしてください」と指示し読むだけで何もしない場合は、再度「この通りにしてください」と指示する。これで正答すれば1点、この指示でも目を閉じない場合は0点とする。		/1
遅延再生	(即時再生から5分後に行う。) 先程幾つかの単語を覚えて頂いたのですがそれは何でしたか。		/3
(再認)	再生できなかった単語に対して、「○はありましたか?」と問い、何単語中、何単語を正しく再認できたかを記載する。 (但しMMSEの採点には含まない。)	再認正答数 ( / )	
(虚再認)	虚再認の有無を確認。「○はありましたか?」 (3単語記銘で選択したのと同じ系列番号のものから)	① 電話 りんご サル ② ふた 松 自転車 ③ そば 月 ラジオ ④ 雑誌 サッカー 海	虚再認(有/無)
物品呼称	(時計を見せながら) これは何ですか。 (鉛筆を見せながら) これは何ですか。		/2
合計			/30

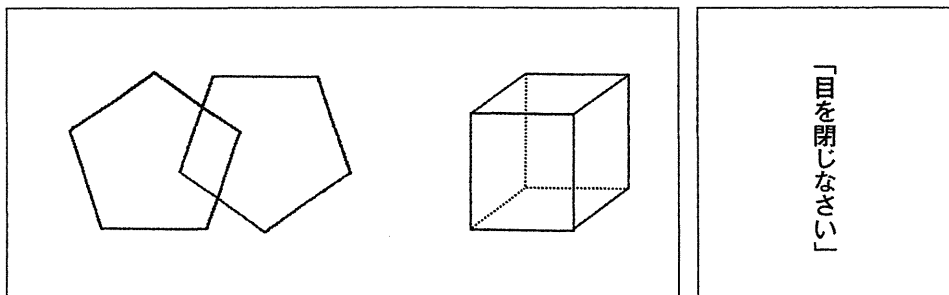
記銘課題を行なった時刻  
:再生課題を行なった時刻  
:

図1 著者らが使用しているMMSE

表1 各疾患におけるMMSEとFABの成績の比較

	n	年齢	MMSE	FAB
コントロール	42	58.0 ± 14.4a	28.9 ± 0.8a	17.3 ± 0.8a
患者	121	64.4 ± 9.3a	25.5 ± 4.8a	10.3 ± 4.7a
Parkinson病	24	59.4 ± 12.9c,g	28.0 ± 1.9i,j	15.9 ± 3.8c,g,i
多系統萎縮症	6	65.0 ± 10.5	25.7 ± 3.9j	13.5 ± 4.0e,f
皮質基底核変性症	21	67.4 ± 8.1b,c	26.4 ± 3.8b	11.0 ± 3.7b,c,d
進行性核上性麻痺	47	66.9 ± 7.0g,h	26.2 ± 3.7h	8.5 ± 2.4d,f,g
前頭側頭型認知症	23	60.3 ± 8.5b,h	20.7 ± 6.3b,h,i	7.7 ± 4.2b,e,i

数値は平均値 ± 標準偏差。

有意な差 ( $p < 0.05$ ) がみられたのは a. コントロールと患者, b. 前頭側頭型認知症と皮質基底核変性症, c. Parkinson病と皮質基底核変性症, d. 進行性核上性麻痺と皮質基底核変性症, e. 前頭側頭型認知症と多系統萎縮症, f. 進行性核上性麻痺と多系統萎縮症, g. Parkinson病と進行性核上性麻痺, h. 前頭側頭型認知症と進行性核上性麻痺, i. Parkinson病と前頭側頭型認知症, j. Parkinson病と多系統萎縮症。

## B. Frontal Assessment Battery (FAB)

前頭葉機能を総合的に評価する簡便な検査として、FABが挙げられる。概念化課題、知的柔軟性課題、行動プログラム（運動系列）課題、干渉指示課題、Go/No-Go課題（抑制性コントロール課題）、把握行動（環境誘因からの自律性課題）の6つの下位項目からなり、18点満点の得点で表され、施行時間は約10分である<sup>18)</sup>。

Duboisらの研究では、表1に示すように、健常コントロール群と認知症群で差がみられ、またMMSEの点数との有意な相関はみられなかった。また、日本語版（図2）を用いて、AD、血管性認知症、前頭側頭型認知症、健常コントロールを比較した報告もある<sup>19)</sup>。

## C. Trail Making Test (TMT)

TMTは、1944年にアメリカ軍の心理学者によって神経性神学的検査として開発され、高次の注意機能を反映する検査として長い歴史をもち、複雑な注意機能、作動性記憶、実行機能、精神運動速度を評価する検査として用いられている<sup>20,21)</sup>。TMTには、Part AとPart Bの2種類がある。Part A（以下、TMT-A）は紙面にランダムに配置された1から25までの数字を順に結んでいき、Part Bは1から13までの数字と、“あ”から“し”までの平仮名をランダムに配して、交互に数字順、あいうえお順に、1 - あ - 2 - い - 3 - う - 4 - …というように線で結んでいくものであり、検査にかかった時間で評価する。各年齢によって、表2に示すようにパーセンタイルで評価することができる<sup>22)</sup>。

表2 TMTの各年齢層における成績（文献23より）

年齢	20 - 39		40 - 49		50 - 59		60 - 69		70 - 79	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
(%)										
90	21	45	22	49	25	55	29	64	38	79
75	26	55	28	57	29	75	35	89	54	132
50	32	69	34	78	38	98	48	119	80	196
25	42	94	45	100	49	135	67	172	105	292
10	50	129	59	151	67	177	104	282	168	450