

—臨床医のために—

もの忘れ診療の現状

坂本 静樹 片山 泰朗

日本医科大学内科学講座 (神経・腎臓・膠原病・リウマチ内科部門)

The Present State of an Outpatient Memory Disorders Clinic

Shizuki Sakamoto and Yasuo Katayama

The Department of Neurology, Nephrology and Rheumatology, Nippon Medical School

Abstract

The early and differential diagnosis of senile dementia is still a problem. To encourage the early referral and identification of patients with treatable conditions, an outpatient memory disorders clinic is held at our university hospital. The most frequent cause of dementia is Alzheimer's disease, followed by vascular dementia. Alzheimer's disease and vascular dementia account for 90% of causes of dementia. In 1999 donepezil hydrochloride, an acetylcholinesterase inhibitor, was approved for inhibiting disease progression in patients with Alzheimer's disease. Since then a role of an outpatient memory disorders clinic has been more important. This paper gives an outline of the clinical findings about Alzheimer's disease and vascular dementia and describes how we diagnose various types of dementia.

(日本医科大学医学会雑誌 2006; 2: 148-151)

Key words: Alzheimer's disease, vascular dementia, mild cognitive impairment, single photon emission tomography, magnetic resonance imaging

1. 痴呆, 認知症ともの忘れ外来

いったん正常に発達した知的機能が持続的に低下し, 複数の認知障害があるために社会生活に支障をきたすようになった状態を痴呆と呼ぶ。2004年12月厚生労働省の方針で, 痴呆は認知症と呼び換えられ, 社会に定着しつつある。痴呆と区別すべき病態に意識障害・せん妄, 加齢による認知機能の低下, うつ状態による仮性痴呆, 精神遅滞などがあり, この状態のもとでは痴呆の診断は不可能である。DSM-IVによる痴呆の診断基準¹を表1に記す。とくに痴呆と加齢に伴う認知機能低下(もの忘れ)との違いは重要で, 後者は記憶障害があっても日常生活にはほぼ支障がない。し

かし, 痴呆の初期(前段階)の記憶障害と加齢による記憶障害との区別は必ずしも容易ではない場合がある。一方, 痴呆の初期(前段階)を軽度認知機能低下 MCI mild cognitive impairment²と呼び, 痴呆の早期発見・早期対応が検討されている。痴呆を有する高齢者の割合(図1)は加齢とともに増加し, 85歳以上では27%を超える。わが国の社会は高齢化しつつあり, 痴呆を有する高齢者は増加していて将来推計で2020年には約300万人の患者の存在が推定される(図2)。

1999年にAlzheimer病の治療薬として塩酸ドネペジル(商品名アリセプト)がはじめて保険適応となり, Alzheimer病を早期に診断し治療すれば患者のQOLを改善できるようになった³。塩酸ドネペジルはわが国で開発されたが, すでに日本より早く欧米を中心と

Correspondence to Shizuki Sakamoto, Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: sakamoto@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

表1 DSM-IVによる痴呆の診断基準（文献1より引用一部改変）

- A. 多彩な認知障害の発現で、それは以下の1), 2)により明らかにされる。
- 1) 記憶障害（新しい情報を学習したり、以前に学習した情報を想起する能力の障害）。
 - 2) 以下の認知障害の1つ（またはそれ以上）。
 - a) 失語（言語の障害）。
 - b) 失行（運動機能が損なわれていないにもかかわらず動作を遂行する能力の障害）。
 - c) 失認（感覚機能が損なわれていないにもかかわらず対象を認識または同定できないこと）。
 - d) 実行機能（計画を立てる、組織化する、順序立てる、抽象化する）の障害。
- B. 上記の認知障害の各々は、社会的または職業的機能の著しい障害を引き起こし、病前の機能水準からの著しい低下を示す。
- C. その障害はせん妄の経過中にのみ現れるものではない。

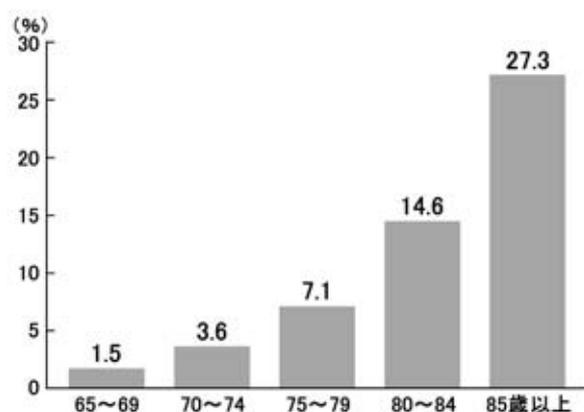


図1 高齢者の年齢段階別痴呆出現率

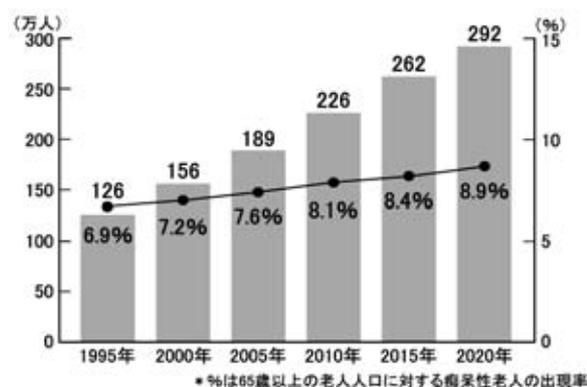


図2 痴呆を有する高齢者の将来推計（数、有病数）

して世界中で広く使用されている。コリン系に共通する悪心・嘔吐などの副作用は少ない。本薬はAlzheimer病の早期に使用することによって、認知機能のレベルアップは期待できるが、病態そのものの進行を抑制する薬ではないことに留意する必要がある。

治療薬が保険適応になったことがきっかけで痴呆の早期診断、痴呆と加齢による記憶障害との鑑別、痴呆をきたす原因疾患の鑑別などを目的に全国の病院でもの忘れ外来が開設されるようになった。

2. 痴呆をきたす疾患

痴呆の原因疾患は多岐に及ぶ（表2）。この中には慢性硬膜下血腫、甲状腺機能低下症の様に適切に対応すれば治療可能な痴呆 treatable dementia が含まれ、その鑑別は重要である。痴呆をきたす疾患で最も多いのがAlzheimer病（以下AD）と脳血管性痴呆（以下VaD）で、両者で90%以上を占める。最近のわが国の痴呆をきたす疾患の疫学調査によると、以前はAD/VaDの有病数比は1.0以下であったが、現在では1.0ないし1.0以上になっていて、ADの有病者は高齢者の増加に伴い、その絶対数も増加している⁴。

両者の鑑別のポイントを表3に示す。Minoshimaら⁵によって3次元統計処理画像3D-SSP (three-dimensional stereotactic surface projection) が開発されてから、脳血流SPECT検査がAlzheimer病と脳血管性痴呆の早期鑑別に重要な手段となっている。

3. Alzheimer病の初期症状

Alzheimer病では記憶障害やさまざまな認知機能障害のために日常生活に支障をきたすが、これらが緩徐に発症して緩やかに進行することが特徴である。Alzheimer病の痴呆の中核をなす症状は、①新しく経験したことを記憶にとどめることが困難となる記憶障害、②ここはどこで今がいつなのかわからなくなる見当識障害、③計画を立てる、組織化する、順序立てる、抽象化する、判断するということができなくなる判断力の低下が主である。初期徴候でよくみられるのは、①会話中に電話がかかり済ませた後で元の会話が思い出せない、電車に乗っていて目的地を忘れる、駐車場の何処に停めたか思い出せないなど新たにインプット（記銘）できないといった記憶障害、②見知らぬ所でまたは運転中に道に迷う、ネクタイを結びにくいなど

表2 痴呆の主な原因疾患

(1) 脳血管障害 (脳血管性痴呆)	脳出血, 脳梗塞など
(2) 神経変性疾患 ①アルツハイマー型痴呆 ②非アルツハイマー型痴呆	レビー小体型痴呆, ピック病, 神経原線維変化型老年痴呆, 嗜銀顆粒性痴呆, 運動ニューロン疾患に伴う痴呆, 進行性核上性麻痺, 大脳皮質基底核変性症, ハンチントン病など
(3) その他の原因疾患 ①内分泌・代謝性中毒性疾患 ②感染性疾患 ③腫瘍性疾患 ④外傷性疾患 ⑤その他	甲状腺機能低下症, 下垂体機能低下症, ビタミン B ₁₂ 欠乏, ビタミン B ₁ 欠乏, ベラグラ, 脳リピドーシス, ミトコンドリア脳筋症, 肝性脳症, 肺性脳症, 透析脳症, 低酸素症, 低血糖症, アルコール脳症, 薬物中毒など クロイツフェルト・ヤコブ病, 亜急性硬化性全脳炎, 進行性多巣性白質脳症, 各種脳炎・髄膜炎, 脳腫瘍, 脳寄生虫, 進行麻痺など 脳腫瘍 (原発性, 続発性), 髄膜癌腫症など 慢性硬膜下血腫, 頭部外傷後遺症など 正常圧水頭症, 多発性硬化症, 神経ベーチェット, サルコイドーシス, シェーレングレン症候群など

表3 アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆の鑑別

	アルツハイマー型痴呆	脳血管性痴呆
年齢	初老期から高齢まで	60歳以降
性	女性に多い	男性に多い
発症と経過	緩徐に発症 進行性	急性発症 階段状に悪化, 動揺性
症状	全般性痴呆 失語, 失行, 失認	まだら痴呆 運動麻痺, 歩行障害
その他	多幸, 多弁, 徘徊	抑うつ, 感情失禁
病識	早期に消失	晩期まで残る
CT/MRI	*脳萎縮 (特に海馬)	梗塞巣の多発, 大脳白質病変
SPECT/PET	側頭頭頂葉, 後部帯状回の血流, 代謝の低下	主に前頭葉の血流代謝の低下

*: 早期には脳萎縮のみられないことがある。

の失認・失行症状, ③女性では料理が簡単, メニューが少ない (遂行機能障害の表れ), 同じものを何度も買うなどの家事の変化, ④鬱状態やアパシー (やる気のなさ), おどおどした自信のない態度のような感情面の変化, ⑤その他体重減少などが挙げられる。

4. もの忘れ外来の診療

【1】医療面接

本人となるべく同居している, あるいは病前の患者を良く知っている家族から病歴を聴取する。この際 Alzheimer 病, 脳血管性痴呆, 前頭側頭型痴呆の鑑別をとくに念頭に置く。出身地, 家族構成, 教育歴 (最終学歴) などの患者背景, 痴呆を呈したと考えられる疾患の家族歴, 患者本人がもの忘れを意識しているかどうか, 家族が最初に気付いた日常生活上の変化などの現病歴の聴取はとくに重要である。

【2】身体所見, 神経学的診察, 血液検査など

生活習慣病, 局所神経徴候の有無を調べる。異常があれば VaD を疑って検査計画を立てる。血液検査では treatable dementia で頻度の多い甲状腺機能低下症を鑑別することが重要。

【3】簡単な心理学的検査

Mini Mental State Examination (MMSE) または改訂長谷川式簡易知能スケール (HDS-R) を行う。これらは簡単に知的機能評価を判定できるので痴呆を診断するには必須の検査である。これらがほぼ満点で診察上異常を認めなければ経過観察で診察を一度終了する症例もあるが, 患者本人がもの忘れを強く訴えるときにはさらに詳細な知的機能を調べるために次に述べる臨床神経心理士に詳細な検査を依頼する場合もある。

【4】画像診断

頭部 MRI (FLAIR 画像, AD が疑われる場合は冠

状断を含む), 頭部 MRA, ^{123}I -IMP SPECT (3次元統計処理画像 3D-SSP が必要), 頸動脈エコーなどを必要に応じて行う。初診でとくに慢性硬膜下血腫が疑われる時は on call 頭部 CT が必要。

【5】神経心理学的検査 (臨床神経心理士による)

痴呆を疑う疾患が考えられる時にはさらに詳細に知的機能を調べるために臨床神経心理士が行う。ルチンとして WAIS-R, Benton 視覚記銘検査, Raven-CPM を行っている。AD の follow up として ADAS-Jcog, 軽度の記銘力障害を捉えるために (MMSE が 24 点以上なのに自覚的に記憶障害を強く訴えるケースなど) Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)⁶ を追加する。

【6】確定診断, 治療

以上の診察, 検査結果から確定診断し AD で適応があれば塩酸ドネペジルを投与する。MCI は 3~6 カ月後改めて再評価し, AD の確定診断がついた時点から塩酸ドネペジルを投与する。VaD は頸動脈エコー, 心エコー, Holter 心電図, 眼底所見などの血管のリスク評価をしてアスピリンまたはワーファリンなどによる二次予防と, 症例によっては脳循環改善薬投与する場合がある。前頭側頭型痴呆などまれな疾患が考えられる場合は精査のため入院していただく場合もある。

5. おわりに

痴呆, 認知症の定義からわが国の患者数の推移, 日本医科大学付属病院のもの忘れ外来の診療法などについて述べた。痴呆, 認知症は 10 年前とは異なり, 早期に発見し適切に対応すれば患者の QOL を大きく改善できることから, もの忘れ外来はさらに重要になってくるものと考ええる。

文献

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed., 1994; pp 123-163, American Psychiatric Association, Washington, D.C.
2. Petersen RC: Normal aging, mild cognitive impairment, and early Alzheimer's disease. *Neurologist* 1995; 1: 326-344.
3. Dooley M, Lamb HM: Donepezil; A review of its use in Alzheimer's Disease. *Drugs and Aging* 2000; 16: 199-226.
4. 浦上克哉, 涌谷陽介, 和田健二, 中島健二: 老年期痴呆の疫学. *日内会誌* 2005; 94: 1467-1472.
5. Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, Foster NL, Kuhl DE: A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1995; 36: 1238-1248.
6. Wechsler D: Manual for the Wechsler Memory Scale-Revised; Manual, 1987; p 150, The Psychological Corporation, San Antonio (TX).

(受付: 2006 年 4 月 19 日)

(受理: 2006 年 5 月 16 日)