

資料 7-1 認知症と軽度認知機能障害について

1 認知症と軽度認知障害

1.1 認知症の定義

認知症とは、いったん発達した知的機能が低下して社会生活や職業生活に支障をきたす状態を表している。認知症の診断基準は、表 1 に示した DSM-IV-TR 精神障害の診断統計マニュアル (American Psychiatric Association, 2000) が最も多く使われている。

表 1. DSM-IV-TR 精神障害の診断統計マニュアルによる認知症の診断基準

A	以下の 2 項目からなる認知障害が認められること
1	記憶障害 (新しい情報を学習したり、かつて学習した情報を想起したりする能力の障害)
2	以下のうち 1 つあるいは複数の認知障害が認められること
(a)	失語 (言語障害)
(b)	失行 (運動機能は損なわれていないにもかかわらず、動作を遂行することができない)
(c)	失認 (感覚機能は損なわれていないにもかかわらず、対象を認識あるいは同定することができない)
(d)	実行機能 (計画を立てる、組織立てる、順序立てる、抽象化する) の障害
B	上記の A1、A2 の記憶障害、認知障害により社会生活上あるいは職業上あきらかに支障をきたしており、以前の水準から著しく低下していること
C	上記の記憶障害、認知障害はせん妄の経過中のみに起こるものではないこと

1.2 認知症の症状

認知症の症状として抽象思考の障害、判断の障害、失行、失認、失語、実行機能障害などの認知障害は認知症の本質的な症状であり、中核症状と呼ばれている。妄想、幻覚、不安、焦燥、せん妄、睡眠障害、多弁、多動、依存、異食、過食、徘徊、不潔、暴力、暴言など必ずしも認知障害といえない行動的な障害を周辺症状と呼んでいる。

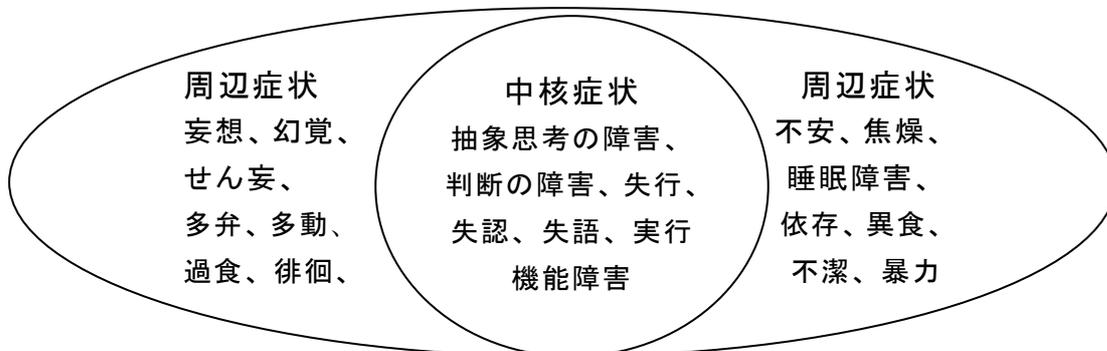


図 1. 認知症の症状

1.3 認知症の有病率

地域高齢者の認知症の有病率は、調査によっては 3.0%から 8.8%とばらつきが大きい (Nakamura S ら、2003)。年齢が 75 歳を超えると急激に有病率が高まる (東京都福祉局、2009)。年間の発症率は、65 歳以上で 1%から 2%と考えられているが、65 歳から 69 歳では 1%以下であり、80 歳から 84 歳では 8%と年齢とともに急激に増える (Yoshitake T、1995)。

1.4 認知症の原因疾患

高齢期に認知機能の低下を引き起こす原因は、老化現象と機能を使わないことによる廃用性の機能低下、および疾患によるものに分けることができる。認知症の認知機能の低下は、脳の器質的変化を引き起こすそれらの原因が、それぞれが相互に影響しあって現れるものと考えべきである。認知症を引き起こす疾患は、表 2 に示すように様々である (小山恵子、1999)。

表 2. 認知症の主な原因疾患

1. 神経変性疾患

アルツハイマー病、ピック病、パーキンソン病、ハンチントン舞踏病、進行性核上麻痺、びまん性レビー小体病、脊髄小脳変性症、皮質基底核変性症など

2. 脳血管障害

脳梗塞 (塞栓または血栓)、脳出血など

3. 外傷性疾患

脳挫傷、脳内出血、慢性硬膜下血腫など

4. 腫瘍性疾患

脳腫瘍 (原発性、転移性)、癌性髄膜炎など

5. 感染性疾患

髄膜炎、脳炎、脳膿瘍、進行麻痺、クロイツフェルト・ヤコブ病など

6. 内分泌・代謝性・中毒性疾患

甲状腺機能低下症、下垂体機能低下症、ビタミン B12 欠乏症、肝性脳症、電解質異常、脱水、ウェルニッケ脳症、ペラグラ脳症、アルコール脳症、

7. その他

正常圧水頭症、多発性硬化症など

認知症に占める割合の最も大きいものは、アルツハイマー病による認知症である。最近の調査では認知症の 60%を占めているという報告もある (Meguro K ら、2002)。アルツハイマー型認知症では、神経細胞の脱落、およびアミロイド斑と神経原繊維変化が大脳皮質に広範に見られる。アミロイドタンパクの沈着は発症の十数年前から起こり、アルツハイ

マー型認知症と診断される前に長期にわたる病的な変化がある。症状は徐々に進行する。周囲の者は、最近の出来事を思い出せない、ものを置き忘れる、同じ質問を何度もする、話の中で間違った言葉を使ったり、空疎なおしゃべりをしたりするなどの行動に気づいていることが多い。もっとも目立つ症状は記憶障害であり、新しいことを覚えたり、思い出す記憶機能が障害されたりする。同時に、言語機能や視空間機能が障害されている場合が多い。また、時間の見当識（時間についての認識）、注意の機能、計画を立てたり、段取りをつけたり、抽象化する実行機能が障害される。

アルツハイマー型認知症に次いで多いのが、脳の血管の障害によって二次的に神経細胞が障害されるために起こる脳血管性認知症である。認知症全体の15%程度の割合を占める。症状は、血管障害を起こした脳の部位によって異なる。たとえば、記憶障害は深刻であるが、計算力は障害されていないということがある。怒りっぽくなるなど人格の変化をきたすこともある。障害の部位によっては、運動障害や知覚障害を伴うこともある。脳出血や脳梗塞発作では始まり方が急激であるが、梗塞が多発して起こるタイプでは認知機能の低下も階段状に低下していくことが多い。しかし、びまん性の白質病変による認知症では、認知機能の低下が徐々に進行する。

この他、前頭側頭型認知症のように人格的变化、注意や意欲の障害、判断の障害、抽象的思考の障害や段取りの悪さなどの実行機能の障害が目立つタイプ、レビー小体型認知症、記憶機能は比較的保たれているが言語機能や視空間認知機能などが徐々に低下していくタイプの認知症もある。

2.1 軽度認知障害の定義

進行的に認知症にいたる、認知機能の変化から見れば正常な老化の過程と区別できる前駆的な期間が存在する。正常な高齢者が認知的変化を生じて認知症に転化していく過程で、認知検査で正常の老化と区別しうる時点から認知症の診断がつくレベルまでの期間として5年から10年の期間がある。平均すると6年から7年である。広義には軽度に認知機能が低下したこの時期の状態を軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment：MCI）と呼ぶ。認知症予防におけるハイリスクアプローチのターゲットは、このMCIということになる。

MCIと類似した概念として、1993年に国際老年精神医学会の検討委員会が提唱した加齢関連認知低下（Aging-associated Cognitive Decline：AACD（Levy R、1994））がある。表3の診断基準に示すようにAACDの概念は、記憶・学習、注意、言語、視空間認知、思考の5つの多面的な認知領域の機能の低下を含んでいる。地域の高齢者を対象にした研究では、3年間の認知症への移行率は記憶障害のみで定義したMCIが11.1%であったのに対して、5つの認知領域のいずれか1つ以上に認知障害を持つAACDでは28.6%と、はるかに移行率が高いことが認められた。しかも、MCIの一般地域高齢者に占める割合は3.2%に過ぎず、これに対して、AACDは19.3%であったと報告されている（Ritchie Kら、2001）。この他のいくつかの研究でも、AACDは地域高齢者の19.7%～35.2%を占めていることが報告されている（Schroder Jら、2003；Hanninen Tら、1996）。

記憶機能の低下が前駆的な段階での主要な兆候であることから、Petersenら（1999）によって記憶低下に着目したMCIの概念が提唱された（表4）。しかしこの概念は、認知的低下が記憶機能の低下のみに限定されている点が批判され、2003年には、国際老年精神医

学会の専門委員会により拡張された広い概念が提唱された (Winblad B ら、2004)。表 5 はその定義を示したものである。MCI を、記憶障害型と非記憶障害型のサブタイプに大別し、それぞれに認知機能の低下領域として単一領域、複合領域を持つタイプを区別している。MCI の概念は、記憶のみの低下を問題にする記憶障害 MCI のタイプから、それを含む様々な異質な認知機能低下を包含する概念へと変遷した。今日、MCI は、単に認知症の前駆状態を表しているのではなく、認知症を引き起こす様々な疾患のごく軽微な状態として捉えられるようになってきている。表 6 は、それぞれの MCI タイプとそれから移行していく認知症の関係を概念的に示している (Gauthier S ら、2006)。

2.2 軽度認知障害の有症率と認知症への移行率

MCI の有症率は、MCI の概念の定義の仕方によって異なっている。以前の記憶機能のみの低下にもとづいて定義された記憶障害型 MCI の有症率は、ほぼ 3%~5%である (Panza F ら、2005)。しかし、様々なサブタイプを含めた MCI の有症率は遙かに高く、28.3%にのぼることが示されている (Manly JJ ら、2005)。この研究では記憶障害型の MCI に相当する記憶障害単一領域のサブタイプは 5.0%、複合領域のサブタイプは 6.2%、非記憶複合領域のサブタイプは、5.9%であったという。また、最近の研究では、記憶障害型の MCI に相当する記憶障害単一サブタイプは 2.1%、複合サブタイプは 1.8%、非記憶単一サブタイプは、7.2%で、一般的認知機能の低下を MCI の診断基準に加えると、それぞれ 3.4%、5.2%、8.2% (合計、16.8%) に増加したという (Palmer KP ら、2008)。

正常の高齢者が年間に 1%ないし 2%が認知症に移行していくのに対し、MCI の年間移行率は平均 10%程度である (Bruscoli M ら、2004)。しかし、その率は、MCI のサブタイプやサンプルの状況でかなり違ってくる。医療機関を受診した記憶障害型 MCI では 10%から 15%が移行するという (Bozoki A ら、2001)。しかし、地域の高齢者を対象とした研究では、MCI から認知症への移行率は 8.3%と低くなる。

最近のサブタイプごとの移行率を検討した結果では、たとえば、4 年後の認知症への移行率は、記憶障害の単一領域のタイプの 24%であったのに対して、言語、注意、視空間認知の障害のいずれかをあわせ持っている複合タイプでは、移行率は 77%であった (Bozoki A ら、2001)。また、3 年後の移行率を検討した最近の研究結果でも、記憶障害単一サブタイプが 33.3%、複合サブタイプは、75.0%、非記憶単一サブタイプは、10.0%であったという (Palmer KP ら、2008)。このように、サブタイプ別では、記憶障害の単一領域のサブタイプよりも、複合領域のサブタイプの方が、認知症への移行率が高いことがわかっている。

表 3. AACD（加齢関連認知低下）の診断基準

<ol style="list-style-type: none">1. 本人または信頼できる他者から認知的低下が報告されること。2. 始まりが緩徐で（急激でなく）、6ヶ月以上継続していること。3. 認知障害が、以下のいずれかの領域での問題によって特徴づけられること。 (a) 記憶・学習、(b) 注意・集中、(c) 思考（例えば、問題解決能力）、(d) 言語（例えば、理解、単語検索）、(e) 視空間認知4. 比較的健康な個人に対して適応可能な年齢と教育規準が作られている量的な認知評価（神経心理学的検査または精神状態評価）において異常があること。検査の成績が適切な集団の平均よりも少なくとも1SD（標準偏差）を下回ること。6. 除外規準 上にあげた異常のいずれもが MCI または認知症の診断に十分なほどの程度でないこと。 身体的検査や神経学的検査や臨床検査から、脳の機能低下を引き起こすとされる脳の疾患、損傷、機能不全、または全身的な身体疾患を示す客観的な証拠がないこと。 その他の除外規準 (a) 認知的障害を持っていると観察されがちなうつ病、不安症、その他の精神的な疾患、 (b) 器質的な健忘症状、(c) 譫妄、(d) 脳炎後症候群、(e) 脳震盪後症候群、(f) 向精神的薬物の使用や中枢作用性薬物の効果による持続的な認知障害
--

表 4. MCI（軽度認知障害）の診断基準（Peterson RC ら、1996）

<ol style="list-style-type: none">1. 記憶に関する訴えがあること、情報提供者による情報があればより望ましい2. 年齢と教育年数で調整した基準で客観的な記憶障害があること3. 一般的な認知機能は保たれていること4. 日常生活能力は基本的に維持されていること6. 認知症でないこと
--

表 5. MCI（軽度認知障害）の診断基準（Winblad B ら、2004）

<ol style="list-style-type: none">1. 認知症または正常のいずれでもないこと2. 客観的な認知障害があり、同時に客観的な認知機能の経時的低下、または、主観的な低下の自己報告あるいは情報提供者による報告があること3. 日常生活能力は維持されており、かつ、複雑な手段的機能は正常か、障害があっても最小であること
--

表 6. MCI（軽度認知障害）のタイプと移行する認知症との関係 (Gauthier S ら、2006)

サブタイプ	障害された認知領域	変性性認知症	血管性認知症
記憶障害タイプ	単一：記憶領域のみの障害	アルツハイマー型認知症	
	複合：記憶領域および他の領域の障害	アルツハイマー型認知症	脳血管性認知症
非記憶障害タイプ	単一：記憶以外の単一領域のみの障害	前頭側頭型認知症	
	複合：記憶以外の複数の領域の障害	レビー小体型認知症	脳血管性認知症

2.3 軽度認知障害と認知的介入の考え方

正常な高齢者がアルツハイマー型認知症へ移行する際に低下する機能のひとつは、エピソード記憶あるいは学習機能である。正常者からアルツハイマー型認知症の移行を追跡した多くの研究の結果では、将来の認知症の移行を予測できた神経心理学的検査は、単語の記憶や物語の記憶の検査であった。この意味では、MCI の定義は多くの研究によって支持されるものといってもよい。しかし、このほかに、注意分割機能に関係すると考えられているアルファベットと数字を探して交互に結んでいく課題（TMT 形式 B）、言語機能を反映すると考えられている動物や野菜などのカテゴリーに含まれる単語の想起の課題（言語流暢性課題）、また、抽象的思考能力を反映すると考えられている 2 つの単語のもつ共通性を抽出する課題（WAIS-R の類似問題）も将来のアルツハイマー型認知症に移行する正常高齢者を弁別するのに有効な検査であることが示されている（Rentz DM ら、2000）。これらの検査で測定される認知領域は、AACD の定義に含まれる 5 つの認知領域をカバーしているものでもある。正常な高齢者がアルツハイマー型認知症へ移行するのを予防したり、その進行を遅らせたりする認知的介入を考えるなら、こうした検査に反映される機能、すなわち、特にエピソード記憶と注意分割機能や思考力を刺激する介入を行うのが理にかなっている。

しかし、ここで考えるべき問題がある。神経心理学的検査には、日常生活の複雑な判断や目標設定、計画、監視などの実行機能、いわば行動の管理能力を測定する適切な検査がない。認知症の DSM-IV-TR の診断基準にある「社会生活や職業生活に支障をきたす」状態をもっとも反映するのは、行動の管理能力の水準である。行動の管理能力は、アルツハイマー型認知症に移行する前から低下している。「自分で電話番号を調べて電話をかけることができる」、「貯金の出し入れや、家賃や公共料金の支払い、家計のやりくりなどができる」などの手段的日常生活能力の 4 項目を用いて、認知症と診断されていない高齢者の年間の認知症の発症率との関係を調べたところ、4 つの項目についてすべてができる場合の発症の危険度を 1 とした場合、4 つすべてできない場合は、318 倍の危険度を示していた（Barberger-Gateau P ら、1993）。ある時突然にその能力が失われて、認知症の診断基準である「社会生活や職業生活に支障をきたす」状態が出現するのではなく、発症以前に複雑な判断や目標設定、計画、監視などの実行機能の低下が起こっている。このように考え

ると、アルツハイマー型認知症への認知的介入は、記憶機能の特にエピソード記憶と注意分割の機能を刺激する要素に加えて、計画力・思考力などを含んだ実行機能を刺激する要素を含んだものが望ましい。