Chapter I

1 認知症概説

はじめに

わが国における高齢者の認知症有病率は今後も高くなり，認知症者が増加していく可能性が示されている[1,2]．海外においても，アジア・アフリカなどを中心に今後の認知症者数が増大する可能性が指摘されている．一方，欧米においては認知症者発症率の減少を指摘する報告もある．しかし，高齢化もあって認知症者数は増加すると考えられ，わが国のみならず世界の認知症者数は増加すると考えられている．

1. 認知症とは

認知症は“一度正常に達した認知機能が後天的な脳の障害によって持続性に低下し，日常生活や社会生活に支障をきたすようになった状態で，それが意識障害のないときにみられる”ものとされる[1]．認知症の診断基準には，いくつかのものがある．2011 年に米国国立老化研究所（National Institute on Aging：NIA）と，Alzheimer 病協会（Alzheimer's Association：AA）により診断基準表 1 が示された[3]．

一方，2013 年に American Psychiatric Association により示された Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition（DSM-5）では，神経認知障害という表現が用いられるようになり，これには，せん妄や major and mild neurocognitive disorder が含まれる．この major and mild neurocognitive disorder の日本語訳としては，それぞれ，「認知症（DSM-5）」と「軽度認知障害」が用いられる[4]．そこで，本項では，「認知症」，「軽度認知障害」の用語を用いることとした．

JCOPY 498-12988

表 1　NIA-AA による認知症診断基準の要約

1．仕事や日常生活に支障
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，複雑な仕事の取り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，振る舞いの変化

（日本神経学会 認知症疾患治療ガイドライン作成合同委員会．認知症疾患治療ガイドライン 2010 コンパクト版 2012．東京；医学書院；2012[2] p.3）

2. 認知症，認知機能障害をきたす原因

認知症や認知機能障害の原因となる疾患・病態は多彩である．その中でも，Alzheimer 型認知症が最も多く[1,2]，次いで多い認知症は血管性認知症（vascular dementia：VaD）とされる．さらに，Lewy 小体病（Lewy body disease：LBD）が続く．認知症診療においては，これらの認知症の原因となる疾患を鑑別していくことも重要である．

3. 認知症の診断

認知症性疾患の診断に際しては，病歴，現症・身体所見，神経心理検査，血液検査，画像検査などにより鑑別診断を進める[1,2]．うつによる偽性認知症やせん妄などを鑑別し，認知症を診断する．次に，硬膜下血腫や正常圧水頭症，代謝性疾患や内分泌疾患などに伴う認知症など，いわゆる治療可能な認知症と呼ばれる認知症を見逃さないようにする．その後，Creutzfeldt-Jakob 病，VaD，進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症，

JCOPY 498-12988

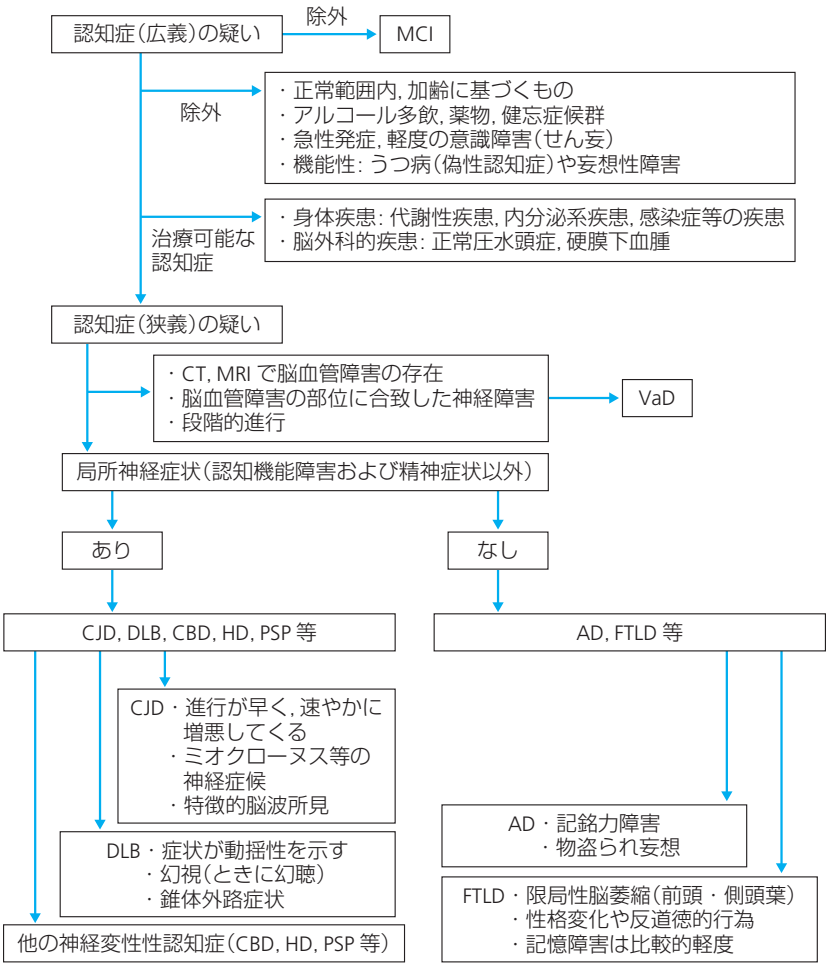

図 1　認知症診断のフローチャート

(日本神経学会 認知症疾患治療ガイドライン作成合同委員会. 認知症疾患治療ガイドライン 2010 コンパクト版 2012. 東京; 医学書院; 2012[2] p.30)

Huntington 病, 前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degenelation: FTLD), Alzheimer 型認知症などを, それぞれの疾患に特徴的な臨床症状や検査所見などにより診断していく 図 1. 認知症の中で最も多いのは Alzheimer 型認知症であり, 記銘力障害や物盗られ妄想などの臨床的特徴

JCOPY 498-12988

や，頭部 MRI や脳血流 SPECT 検査などの特徴的変化を確認することにより診断することも行われる．

4. 代表的な認知症

A. Alzheimer 型認知症

2011 年の NIA-AA による新しい診断基準が示された．それまで，Alzheimer 病という用語はその病理学的状態を指したり，Alzheimer 病による認知症症状が明らかになった段階での臨床症候群に対して用いられたりしていた．NIA-AA 診断基準では，“Alzheimer 病”は根底にある病態生理学的過程を包含する用語として定義し，Alzheimer 病による認知症を示す状態として Alzheimer 病認知症（Alzheimer disease dementia）として Alzheimer 病とは区別して示す考えも示された[5]．わが国では，以前から Alzheimer 病による認知症状態に対して Alzheimer 型認知症が用語として用いられてきている．

Alzheimer 病の病態には，アミロイドβやタウ蛋白が関与する．アミロイドβの脳における蓄積は認知機能障害が出現する 10 年以上も前から始まるとされ，その蓄積はアミロイドイメージングにより確認できる．また，脳脊髄液中のアミロイドβやタウ蛋白の濃度測定も診断に有用である．

バイオマーカーの活用により，Alzheimer 病の初期像としてその病理学的な病態はあるが，まだ臨床的に認知症の症状を認めない発症前段階である preclinical Alzheimer 病も捉えられるようになってきた[6]．

Alzheimer 病の病理学的変化，神経細胞障害が徐々に進むと，軽度認知障害になる．軽度認知障害は，正常と認知症の中間に位置する状態で，軽度の認知機能障害はみられるが認知症のレベルにまでは達しておらず，日常生活の支障も認められない．NIA-AA の診断基準では，Alzheimer 病の病変によって生じた軽度認知障害，すなわち，mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease との呼び方も提唱されている[6]．

軽度認知障害から，さらに認知症症状が明らかになって Alzheimer 型認

表2 NIA-AAによるprobable Alzheimer型認知症の主要臨床診断基準

認知症があり
1．数カ月から年余に緩徐進行
2．認知機能低下の客観的病歴
3．以下の1つ以上の項目で病歴，検査の明らかな低下
　①健忘症状
　②非健忘症状：失語，視空間障害，遂行機能障害
4．以下の所見がない
　①脳血管障害
　②Lewy小体型認知症
　③Behavior variant FTD
　④Semantic dementia, non-fluent/agrammatic PPA
　⑤他の内科・神経疾患の存在，薬剤性認知障害

FTD：frontotemporal dementia，PPA：primary progressive dementia
(McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. Alzheimers Dement. 2011; 7 (3): 263-269. より一部改変)

知症へと進む．このAlzheimer型認知症について，実地臨床で用いる主要臨床診断基準表2と，バイオマーカーを取り入れた研究目的の診断基準が示されている．

日本神経学会を含む認知症関連6学会により作成された，認知症診療ガイドライン2010では，その臨床的特徴を示しており，Alzheimer型認知症は，①潜行性に発症し，緩徐に進行，②近時記憶障害が特徴的，③進行に伴い，見当識障害や遂行機能障害，視空間障害が加わる，④病識の低下，うつ症状やアパシー等の精神症状，場合わせや取り繕い反応といった特徴的な対人行動，⑤比較的初期から物盗られ妄想が認められる場合がある，⑥初老期発症例では，失語症状や視空間障害・遂行機能障害等の記憶以外の認知機能障害が前景に立つことも多い，⑦病初期から著明な局所神経症候を認めることは少ない，といった特徴が記載されている[1,2]．

認知症治療においては，原則として，薬物治療を開始する前に適切なケアやリハビリテーションの介入を考慮する[1,2]．薬物療法は少量で開始して緩やかに増量し，有害事象の出現や薬効をチェックしながら使用していく．

ドネペジル，ガランタミン，リバスチグミンのアセチルコリンエステ

JCOPY 498-12988