

認知症の鑑別診断

山崎 峰雄

日本医科大学内科学 (神経内科学)

Differential Diagnosis of Dementia

Mineo Yamazaki

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

はじめに

認知症患者数の増加に伴い、認知症をきちんと鑑別し、疾患や病状に応じたケアや薬物治療を立案する重要性は増している。平成23年に発売された3種類のアルツハイマー型認知症に対する治療薬の登場で、認知症専門医だけではなく、高齢者と関わりを持つ医師にとっても、ある程度の認知症の鑑別疾患は必要になってきた、といえよう。

なかでも重要なことは、「治療可能な認知症」といわれる身体疾患や「せん妄」などの軽度の意識障害、うつ病などを除外することである。これらはある程度スクリーニングすることは、現在、内科を標榜している医師には必要な知識・技術と言っても良いだろう。

1. 「治療可能な認知症」の診断

認知症と類似症状を呈する (広義の) 「治療可能な認知症 (treatable dementia)」といわれる状態は、身体疾患 (脱水、感染症や甲状腺機能低下症など) や脳外科的疾患 (正常圧水頭症、慢性硬膜下血腫)、さらに急性発症するせん妄を中心とした軽度の意識障害、うつ病などを含む。これらを診断するためには、まず、病歴聴取、身体診察、血液検査を行い、さらに特に脳外科疾患を診断するために頭部CT・MRI検査を行う必要がある¹ (図1)。

1-1 せん妄

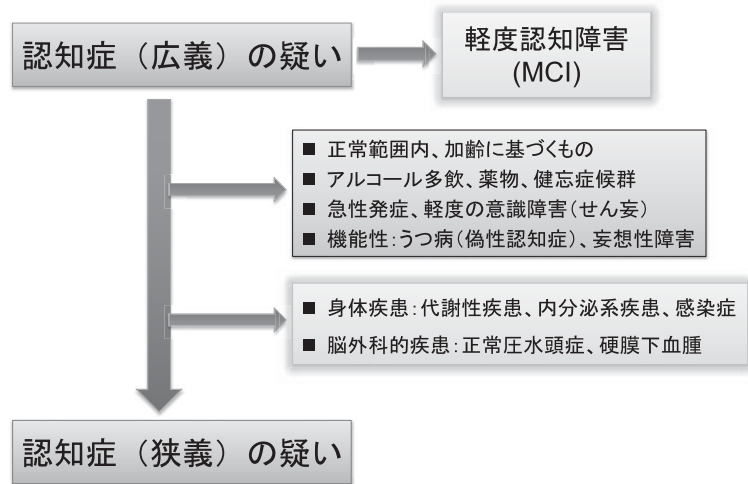
高齢者が肺炎などで入院すると、入院前までは何ら問題のなかった場合でも、コミュニケーションが十分には取れなくなったり、病棟で騒いだりすることをしばしば経験するが、これが「せん妄」である。せん妄では、認知症と異なり、興奮や幻覚・錯覚で発症することが多く (認知症は記憶力低下で発症することが多い)、数日からせいぜい数週間で軽快することが多い点が鑑別上有用である。また、せん妄では、身体合併症を有していることが多く、利尿薬、抗不安薬や睡眠導入薬などの薬剤の関与があることも多い点を明記しておくべきである。

1-2 うつ病 (うつ状態)

うつ病でも、もの忘れが問題となるが、うつ病では発症日時がある程度明確なことが多く、アルツハイマー型認知症などでは進行はきわめて緩徐であるのに対して、比較的急速に進行し、変動を多く認める。また、うつ病患者はもの忘れを強調し、こちらの質問に対して分からないと回答することが多い。アルツハイマー型認知症が、「取り繕い」という形で何とか回答し、自分は問題はないと話すのとは対照的である。

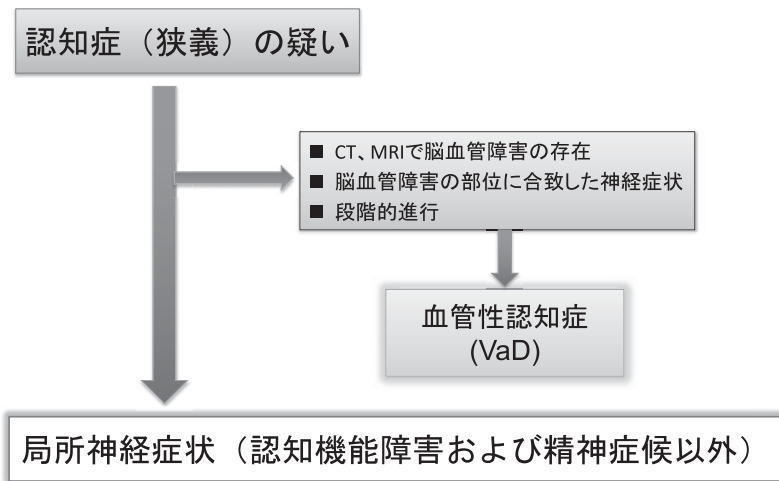
1-3 薬剤性

日常臨床でよく使用されている降圧薬や抗コリン薬、もちろん抗精神病薬で、認知症類似の病態、せん妄や意欲の高度の低下や記憶力障害がみられることがある点にも注意しなければならない。軽症のものも含めると、頻度はかなり高い。



「認知症疾患ガイドライン2010」から改変

図1 認知症診断の手順：治療可能な認知症の診断



「認知症疾患ガイドライン2010」から改変

図2 認知症診断の手順：血管性認知症の診断

1-4 脳外科疾患

神経内科のもの忘れ外来で診察を行っていて遭遇する頻度が高いのは、慢性硬膜下血腫と正常圧水頭症である。前者は頭部CT検査を行うことで前頭・頭頂葉に三日月型をした血腫を確認・診断できるし、後者も側脳室の拡大と冠状断での高位の脳溝・くも膜下腔狭小化、それに加えて不釣り合いなシルビウス裂の開大を確認できれば、tap testを行い、診断・治療へと進めることが可能である。

2. 血管性認知症

施行した頭部CTやMRIなどの画像検査の結果、脳血管障害巣を確認し、それが認知症を来す好発部位

(尾状核・視床・海馬など)であり、病巣発症から段階的に進行している場合は、脳血管性認知症と診断できる。単に画像上脳梗塞巣があり、認知機能障害が認められれば、血管性認知症であるという診断が行われていた時代もあったが、現在は、血管障害巣の発症と認知症の発症に因果関係が認められる場合に、血管性認知症と診断する。脳血管障害の発症が明確ではない、また認知症と病巣との関係が希薄であると判断されれば、単に血管障害の合併と診断されるようになってきている²⁾。

ただし、深部白質病変が緩徐に出現・進行する small vessel disease に伴う認知症や皮質下血管性認知症は、緩徐進行性を示し、上記の考えとは異なるタイプであるが、血管性認知症における重要な位置を占

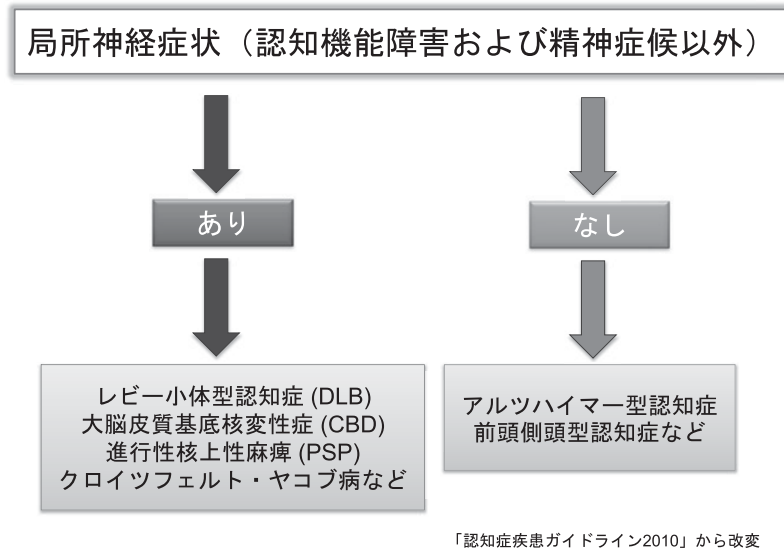


図3 認知症診断の手順：変性性認知症の診断

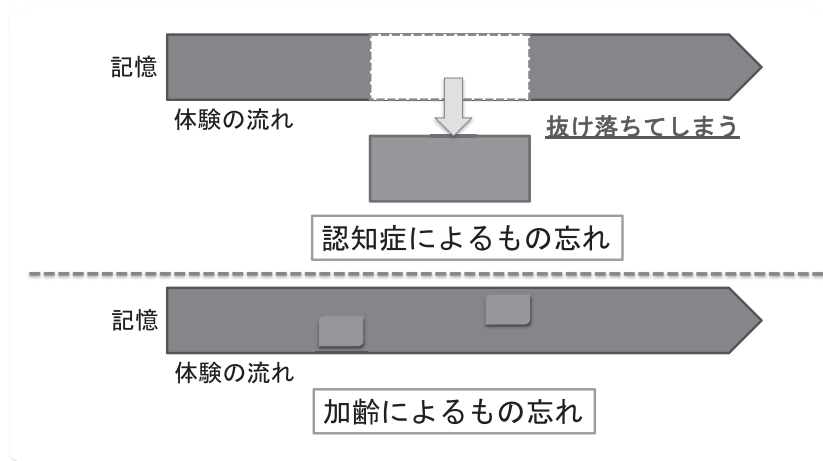


図4 「もの忘れ」と認知症、どこが違う？

める (図2).

血管性認知症の診断基準は、WHOの国際疾病分類第10版 (ICD-10)、米国精神医学会による精神疾患の診断・統計マニュアル 改訂第三版 (DSM-III-R) および第4版 (DSM-IV)、カルフォルニアのAlzheimer病診断・治療センター (ADDTC) による虚血性血管性認知症の診断基準、米国立神経疾患・脳卒中研究所 (NINDS) と Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN) とによる国際ワークショップで作成された診断基準 (NINDS-AIREN) と数多くある。しかし、どの臨床診断基準を用いるかで、有病率が大きく異なることが知られており、いずれの基準も十分なものとは言えない。

3. アルツハイマー型認知症

「(広義の) 治療可能な認知症」や血管性認知症のチェックが終了し、いずれにも該当しないとすると、アルツハイマー型認知症を中心とする変性疾患による認知症である可能性がきわめて高くなる。ただし、急速に進行し、ミオクロヌスなどの神経所見を呈する場合は、クロイツフェルト・ヤコブ病を考えなければいけないし、動作緩慢や易転倒性などのパーキンソニズムを認める場合は、進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症などを考え、検査を進めなければならない (図3)。

日常遭遇する記憶障害には、年齢相応のもの忘れとエピソード記憶の障害の二つがある。前者は、例えば、

- ADは潜行性に発症し、緩徐に進行する。
- 近時記憶障害で発症することが圧倒的に多く、進行に伴い見当識障害や頭頂葉症状（視空間認知障害、構成障害）が加わる。
- 初老期発症のADでは、失語症状や視空間認知障害・視覚構成障害等の記憶障害以外の認知機能障害が前景に立つことも多い。
- 病識の低下、うつ症状やアパシー等の精神症状、場合わけや取り繕い反応といった特徴的な対人行動がみられる。
- 比較的初期から、物盗られ妄想が認められる場合がある。病初期から局所神経症候を認めることは少ない（グレードなし）。

「認知症疾患ガイドライン2010」から

図5 アルツハイマー型認知症（AD）の症状・診断のポイント

1. 進行性認知機能障害の存在(DLB probable/possibleに必要).
初期には記憶障害がめだたないこともある.
2. つぎの中核症状の2項目がある（1項目では“疑い”）
 - a) 注意力や意識清明度の変動
 - b) 鮮明な再発性幻視体験
 - c) 特発性のパーキンソニズム
3. DLBを示唆する特徴（中核症状1個と示唆徴候1個→probable）
 - a) レム期睡眠行動異常症
 - b) 抗精神病薬に対する顕著な感受性
 - c) SPECT/PET大脳基底核のドパミントランスポーター取り込み低下
4. DLBを支持する特徴（診断的特異性は証明されていない）
 - a) 繰り返す転倒・失神
 - b) 一過性の意識障害（一過性意識喪失）
 - c) 高度の自律神経障害（起立性低血圧など）
 - d) 幻視以外の幻覚
 - e) 系統化された妄想
 - f) うつ症状
 - g) CT/MRIで側頭葉内側部が保たれる
 - h) 機能画像で後頭葉のびまん性取り込み低下
 - i) MIBG心筋シンチの取り込み低下
 - j) 脳波で初期からの除波活動

図6 DLBの臨床診断基準改訂版（第3回DLB国際ワークショップ（2005））

昨晩の巨人阪神戦で活躍した選手の名前がなかなか思い出せない、というのが端的な例であり、多くの人が経験しているもの忘れである。これは、良性のもの忘れと表現することもできる。一方、昨日友人に会ったことを忘れてしまうとか、食事を摂ったのに食べたことを覚えていないなどは、エピソード記憶の障害で、いわゆる悪性のもの忘れで、アルツハイマー型認知症などで見られる（図4）。このような近時記憶障害や、特に時間の見当識の障害が目立つ場合は、アルツハイマー型認知症を第一に疑うこととなる。

アルツハイマー型認知症では神経局所症状がみられることはほとんどなく、MMSEや改訂長谷川式簡易知能評価スケールを用いて、近時記憶障害や見当識障害の存在を確認することが重要である。患者が一人で来院している場合などは、必ず家族にも来院していた

だき、家族もエピソード記憶の障害を感じておられるかを確認する必要がある。アルツハイマー型認知症は進行に伴い、視空間認知機能の障害が出現し、五角形の模写や立方体の模写などができなくなってくる（図5）。

そのうえで、アルツハイマー型認知症が強く疑われた場合は、MRIや脳血流検査などの検査を施行し、解析結果から臨床診断の裏付けを行うこととなる。

4. レヴィ小体型認知症

レヴィ小体型認知症も進行性の記憶障害を呈するものの、パーキンソニズムや幻視、一過性の意識障害などのユニークな合併が認められることが多く、この点が診断上重要なポイントとなる。これらの特異な症状

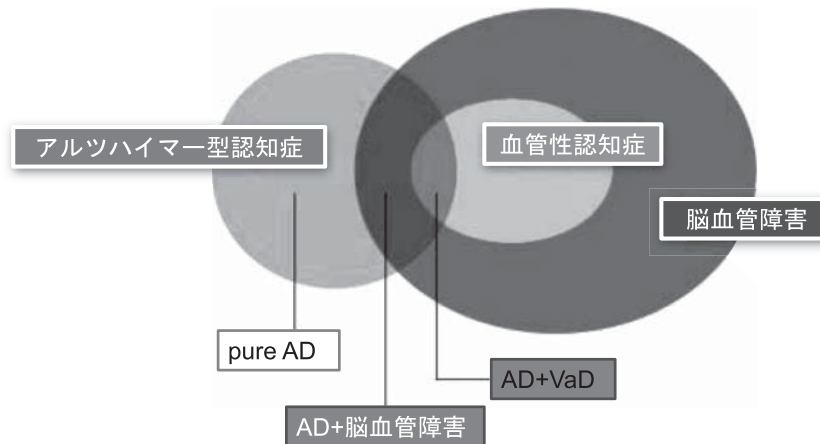
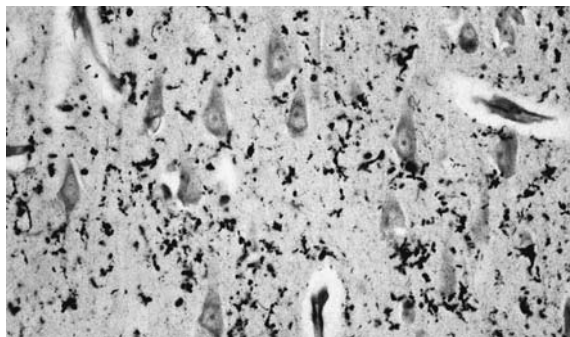


図7 アルツハイマー型認知症は病理学的に半数以上に脳梗塞を合併している



海馬 CA1 ~海馬支脚

図8 嗜銀顆粒性認知症 海馬 CA1 で観察される嗜銀顆粒 (ガリアス染色)

や特徴をまとめたものが第3回国際ワークショップで改訂された臨床診断基準³で、レビイ小体型認知症の臨床診断に大変有用である (図6)。

特に、a) 意識清明度の変動、b) 鮮明な幻視、c) パーキンソニズムの中核症状、a) レム期睡眠行動異常症、b) 抗精神病薬に対する顕著な感受性の二つの示唆徴候、そして、a) 繰り返す転倒・失神、b) 一過性の意識障害という二つの指示徴候に注目して、診察することをお勧めする。いずれもアルツハイマー型認知症ではあまり見られない症状であり、ご家族から聞き出すことができれば、診断に大きく踏み出すことができる。

レビイ小体型認知症もアルツハイマー型認知症と同様に、臨床的に目星をつけることができたなら、臨床診断を確認するために脳血流検査や MIBG 心筋シンチグラフィを行う。

5. 合併病変

実際の臨床現場で遭遇する症例では、特に高齢者においては、これらの原因疾患が複数合併していることが少なくない。特に、頻度の高いのは、アルツハイマー型認知症と血管性認知症(脳血管障害)の合併である。脳血管性認知症と診断した場合でも、臨床症状や経過から典型的でないと感じた場合は、アルツハイマー型認知症の合併を疑うことが重要である (図7)。合併と考えるかどうかという点は治療方針にも大きく関わってくるため、診断上の重要なポイントである。

6. 高齢者タウオパチー

最近になって、臨床的には診断が困難だが、アルツハイマー型認知症と酷似するタウオパチーという病態が知られるようになってきた。特に高齢者に多く見られ、高齢者タウオパチーと呼ばれる。この中には、進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症といった神経難病も含まれるが、半数程度を嗜銀顆粒性認知症とよばれる疾患が占める (図8)。

嗜銀顆粒性認知症は、アルツハイマー型認知症と類似して、側頭葉内側面の萎縮が高度で、頭部 MRI で VSRAD (Voxel-based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease) 解析を行うと、しばしば高い Z スコアを呈し、アルツハイマー型認知症との鑑別が問題となる。少数ではあるが、画像、病理ともにそろった症例の臨床病理学的検討⁴では、側頭葉病変の左右差がアルツハイマー型認知症より目立つというデータが出ている。しかし、いまだ、診断に有用なバイオマーカーはなく、生前の診断は困難であ

る。多くのアルツハイマー型認知症とは異なり，コリンエステラーゼ阻害薬が無効である可能性が指摘されており，臨床上鑑別する意義は大きい。

おわりに

認知症の治療はまだまだ十分なものではないが，少しずつ症状改善薬が登場し，根本治療薬 disease-modifying drugs の話題が学会ごとに持ち上がり，決して夢物語ではなくなってきた。われわれは，きちんとした鑑別診断を行い，その診断に基づき，ケアを考え，治療法を考える時期にきているのではないか。

文献

1. 「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, 2010, 医学書院.
2. 長田 乾, 山崎貴史, 高野大樹：血管性認知症の病態と診断. 日本内科学会誌 2012; 141: 545-549.
3. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J et al.: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies Third report of the DLB consortium. Neurology 2005; 65: 1863-1872.
4. Adachi T, Saito Y, Hatsuta H et al.: Neuropathological asymmetry in argyrophilic grain disease. J Neuropathol Exp Neurol 2010; 69: 737-744.

(受付：2012年7月31日)

(受理：2012年8月31日)
