

CO 1-1

認知症の診断基準にはどのようなものがあるか

回答

代表的な認知症の診断基準には、世界保健機関による国際疾病分類第 10 版（ICD-10）や米国国立老化研究所/Alzheimer 病協会ワークグループ National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroup（NIA-AA）基準、米国精神医学会による精神疾患の診断・統計マニュアル第 5 版（DSM-5）がある。

解説・エビデンス

ICD-10（1993 年）では「通常、慢性あるいは進行性の脳疾患によって生じ、記憶、思考、見当識、理解、計算、学習、言語、判断など多数の高次脳機能障害からなる症候群」とされており、表 1 に診断基準の要約を示す¹⁾。

NIA-AA（2011 年）による認知症の診断基準では、記銘記憶障害、遂行機能低下、視空間認知障害、言語障害を同等に扱い、さらに行動障害を含め、Alzheimer 型認知症以外の認知症疾患にも対応した診断基準となっている（表 2）²⁾。

DSM-5（2013 年）では、neurocognitive disorders（神経認知障害群）という新たな用語が導入され、dementia の代わりに major neurocognitive disorder〔認知症（DSM-5）〕という用語が用いられている。神経認知領域は、複雑性注意、遂行機能、学習および記憶、言語、知覚-運動、社会的認知の 6 領域のなかから 1 つ以上の認知領域で有意な低下が示されることがあげ

表 1 | ICD-10 による認知症の診断基準の要約（1993 年）

- G1. 以下の各項目を示す証拠が存在する。
 - 1) 記憶力の低下
新しい事象に関する著しい記憶力の減退。重症の例では過去に学習した情報の想起も障害され、記憶力の低下は客観的に確認されるべきである。
 - 2) 認知能力の低下
判断と思考に関する能力の低下や情報処理全般の悪化であり、従来の実行能力水準からの低下を確認する。
 - 1), 2)により、日常生活動作や遂行機能に支障をきたす。
- G2. 周囲に対する認識（すなわち、意識混濁がないこと）が、基準 G1 の症例をはっきりと証明するのに十分な期間、保たれていること。せん妄のエピソードが重なっている場合には認知症の診断は保留。
- G3. 次の 1 項目以上を認める。
 - 1) 情緒易变性
 - 2) 易刺激性
 - 3) 無感情
 - 4) 社会的行動の粗雑化
- G4. 基準 G1 の症状が明らかに 6 か月以上存在していて確定診断される。

〔融 道男ら 監訳。ICD-10 精神および行動の障害：臨床記述と診断ガイドライン。東京：医学書院；1993。〕

表 2 | NIA-AA による認知症の診断基準の要約 (2011 年)

1. 仕事や日常生活の障害
2. 以前の水準より遂行機能が低下
3. せん妄や精神疾患ではない
4. 病歴と検査による認知機能障害の存在
 - 1) 患者あるいは情報提供者からの病歴
 - 2) 精神機能評価あるいは精神心理検査
5. 以下の 2 領域以上の認知機能や行動の障害
 - a. 記銘記憶障害
 - b. 論理的思考, 遂行機能, 判断力の低下
 - c. 視空間認知障害
 - d. 言語機能障害
 - e. 人格, 行動, 態度の変化

[McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, 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.* 2011 ; 7 (3) : 263-269.]

表 3 | DSM-5 による認知症 (DSM-5) の診断基準 (2013 年)

- A. 1 つ以上の認知領域 (複雑性注意, 遂行機能, 学習および記憶, 言語, 知覚-運動, 社会的認知) において, 以前の行為水準から有意な認知の低下があるという証拠が以下に基づいている:
 - (1) 本人, 本人をよく知る情報提供者, または臨床家による, 有意な認知機能の低下があったという懸念, および
 - (2) 標準化された神経心理学的検査によって, それがなければ他の定量化された臨床的評価によって記録された, 実質的な認知行為の障害
- B. 毎日の活動において, 認知欠損が自立を阻害する (すなわち, 最低限, 請求書を支払う, 内服薬を管理するなどの, 複雑な手段的日常生活動作に援助を必要とする).
- C. その認知欠損は, せん妄の状況でのみ起こるものではない.
- D. その認知欠損は, 他の精神疾患によってうまく説明されない (例: うつ病, 統合失調症).

[日本精神神経学会 日本語版用語 監修, 高橋三郎, 大野 裕 監訳. DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京: 医学書院; 2014.]

られているが, 新たに情報源が具体的に記述されている. そして, 認知の欠損によって日常生活が阻害される場合に認知症と診断される (表 3)³⁾.

文献

- 1) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Geneva : World Health Organization : 1993.
- 2) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, 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.* 2011 ; 7 (3) : 263-269.
- 3) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition : DSM-5. Arlington, VA : American Psychiatric Association : 2013.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 3 日 (金), 2015 年 8 月 8 日 (土)

#1 (("Dementia/diagnosis" [Majr] OR "Dementia/classification" [Majr] OR dementia [TI]) AND (definition* [TIAB] OR criteria [TIAB] OR concept* [TIAB])) OR (("Cognition Disorders/diagnosis" [Majr] OR "Cognition Disorders/classification" [Majr] OR cognition disorder* [TI] OR "cognitive dysfunction" [TI]) AND (definition* [TIAB] OR criteria [TIAB] OR concept* [TIAB]))

医中誌検索 : 2015 年 7 月 3 日 (金)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI) AND (((SH = 診断の利用, 診断, 画像診断, X 線診断, 放射性核種診断, 超音波診断) OR 診断/TH OR 診断/TI) AND (定義/TI OR 基準/TI)) OR (用語/TI OR 同義語/TI OR 同意語/TI OR 類義語/TI OR 病名/TI OR 名称/TI OR 歴史/TI OR ルーツ/TI))

認知症に関連する用語にはどのようなものがあるか

回答

DSM-5 では major neurocognitive disorder [認知症 (DSM-5)], mild neurocognitive disorder [軽度認知障害 (DSM-5)] という新たな用語が取り入れられている。ほかに, subjective cognitive impairment (SCI) や subjective cognitive decline (SCD) という用語などがある。

解説・エビデンス

National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroup (NIA-AA) では, Alzheimer 病は病態生理学的プロセスに基づいて発症前段階 (preclinical Alzheimer's disease)¹⁾, Alzheimer 病による軽度認知障害 (MCI due to Alzheimer's disease)²⁾, Alzheimer 病による認知症 (Alzheimer's disease dementia, Alzheimer 型認知症)³⁾ の3つの病期に分類されている。さらに発症前段階は stage 1 (アミロイド沈着), stage 2 (アミロイド沈着+神経変性), stage 3 (アミロイド沈着+神経変性+軽微な認知機能低下) に分けられる。

DSM-5 (2013年) では, neurocognitive disorders (神経認知障害群) という新たな用語が導入された。神経認知障害群は, せん妄 delirium, major neurocognitive disorder [認知症 (DSM-5)], mild neurocognitive disorder [軽度認知障害 (DSM-5)] の3つに分類され, それぞれの診断基準が示されている⁴⁾。

血管性認知障害 vascular cognitive impairment (VCI) は脳血管障害に起因する軽度認知障害から血管性認知症 vascular dementia (VaD) までを包括した概念である⁵⁾。VCI や脳卒中発作後の認知症, 遺伝性 VaD [常染色体優性遺伝性脳血管性認知症 cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) と常染色体劣性遺伝性脳血管性認知症 cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL)], Binswanger 病, Alzheimer 病合併 VaD を含む vascular cognitive disorder (VCD) も提唱されている⁶⁾ (305頁 CQ14-1 参照)。

軽度認知障害はこれまで複数の定義が提唱され概念の変遷があった。現在2004年の Petersen ら⁷⁾ の診断基準以外に, DSM-5, NIA-AA, ICD-10⁸⁾ による診断基準があり, それぞれ若干の相違がみられる (153頁 CQ4B-5 参照)。軽度認知障害のほかに, 認知症の前駆状態を示す概念として, age-associated memory impairment (AAMI), aging-associated cognitive decline (AACD), mild cognitive disorder (MCD), mild neurocognitive decline (MNCD), cognitive impairment no dementia (CIND) などがある⁹⁾。

文献

- 1) Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease : recommendations

- from the National Institute on Aging–Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimers Dement.* 2011 ; 7(3) : 280–292.
- 2) Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment 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.* 2011 ; 7(3) : 270–279.
 - 3) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, 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.* 2011 ; 7(3) : 263–269.
 - 4) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition : DSM-5.* Arlington, VA : American Psychiatric Association ; 2013.
 - 5) Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke.* 2006 ; 37(9) : 2220–2241.
 - 6) Roman GC, Sachdev P, Royall DR, et al. Vascular cognitive disorder : a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol Sci.* 2004 ; 226(1–2) : 81–87.
 - 7) Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004 ; 256(3) : 183–194.
 - 8) World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health problems. 10th Revision.* Geneva : World Health Organization ; 1993.
 - 9) 「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会 編, 日本神経学会 監修. *認知症疾患治療ガイドライン 2010.* 東京 : 医学書院 ; 2010.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 3 日(金), 2015 年 8 月 8 日(土)

#1 (“Dementia/diagnosis” [Majr] OR “Dementia/classification” [Majr] OR dementia [TI]) AND (definition* [TIAB] OR criteria [TIAB] OR concept* [TIAB])) OR (“Cognition Disorders/diagnosis” [Majr] OR “Cognition Disorders/classification” [Majr] OR cognition disorder* [TI] OR “cognitive dysfunction” [TI]) AND (definition* [TIAB] OR criteria [TIAB] OR concept* [TIAB]))

医中誌検索 : 2015 年 7 月 3 日(金)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI) AND (((SH = 診断の利用, 診断, 画像診断, X 線診断, 放射性核種診断, 超音波診断) OR 診断/TH OR 診断/TI) AND (定義/TI OR 基準/TI)) OR (用語/TI OR 同義語/TI OR 同意語/TI OR 類義語/TI OR 病名/TI OR 名称/TI OR 歴史/TI OR ルーツ/TI))

認知症の原因にはどのようなものがあり、どのように分類するか

回答

認知症にはさまざまな原因疾患や病態が含まれるが、DSM-5の下位分類では、Alzheimer病、前頭側頭葉変性症、Lewy小体病、血管性疾患、外傷性脳損傷、物質・医薬品の使用、HIV感染、プリオン病、Parkinson病、Huntington病、他の医学的疾患、複数の病因、特定不能に分けられる。

解説・エビデンス

認知症や認知症様症状をきたす疾患は数多く、これらを表1に示す¹⁾。

ICD-10では認知症をAlzheimer病の認知症、血管性認知症、ほかに分類されるその他の疾患の認知症、特定不能の認知症に分類している²⁾。

DSM-5の神経認知障害群の認知症および軽度認知障害の病因による下位分類として、Alzheimer病、前頭側頭葉変性症、Lewy小体病、血管性疾患、外傷性脳損傷、物質・医薬品の使用、HIV感染、プリオン病、Parkinson病、Huntington病、他の医学的疾患、複数の病因、特定不能がある³⁾。

このなかで、正常圧水頭症や慢性硬膜下血腫などの脳外科的疾患、甲状腺機能低下症やビタミンB₁₂欠乏症などの内科的疾患の一部は治療可能な認知症 treatable dementia という概念で扱われることが多く、早期の診断と適切な治療や処置が求められる。

文献

- 1) 「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会 編，日本神経学会 監修，認知症疾患治療ガイドライン2010，東京：医学書院：2010：4-7。
- 2) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health problems. 10th Revision. Geneva：World Health Organization：1993。
- 3) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition：DSM-5. Arlington, VA：American Psychiatric Association：2013。

検索式

PubMed 検索：2015年7月3日(金)

#1 ("Dementia/etiology" [Majr] OR (dementia [TI] AND etiology) OR "Cognition Disorders/etiology" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR "cognitive dysfunction" [TI]) AND etiology)) AND ("Risk Factors" [Majr] OR risk factor* [TI])

医中誌検索：2015年7月3日(金)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI) AND ((SH=病因) OR 病因/TI or 原因/TI)

表 1 | 認知症や認知症様症状をきたす主な疾患・病態

<p>1. 中枢神経変性疾患 Alzheimer 型認知症 前頭側頭型認知症 Lewy 小体型認知症/Parkinson 病 進行性核上性麻痺 大脳皮質基底核変性症 Huntington 病 嗜銀顆粒性認知症 神経原線維変化型老年期認知症 その他</p> <p>2. 血管性認知症 (VaD) 多発梗塞性認知症 戦略的な部位の単一病変による VaD 小血管病変性認知症 低灌流性 VaD 脳出血性 VaD 慢性硬膜下血腫 その他</p> <p>3. 脳腫瘍 原発性脳腫瘍 転移性脳腫瘍 癌性髄膜炎</p> <p>4. 正常圧水頭症</p> <p>5. 頭部外傷</p> <p>6. 無酸素性あるいは低酸素性脳症</p> <p>7. 神経感染症 急性ウイルス性脳炎(単純ヘルペス脳炎、日本脳炎など) HIV 感染症(AIDS) Creutzfeldt-Jakob 病 亜急性硬化性全脳炎・亜急性風疹全脳炎 進行麻痺(神経梅毒) 急性化膿性髄膜炎 亜急性・慢性髄膜炎(結核、真菌性) 脳膿瘍 脳寄生虫 その他</p> <p>8. 臓器不全および関連疾患 腎不全、透析脳症 肝不全、門脈肝静脈シャント 慢性心不全 慢性呼吸不全 その他</p>	<p>9. 内分泌機能異常症および関連疾患 甲状腺機能低下症 下垂体機能低下症 副腎皮質機能低下症 副甲状腺機能亢進または低下症 Cushing 症候群 反復性低血糖 その他</p> <p>10. 欠乏性疾患, 中毒性疾患, 代謝性疾患 アルコール依存症 Marchiafava-Bignami 病 一酸化炭素中毒 ビタミン B₁ 欠乏症(Wernicke-Korsakoff 症候群) ビタミン B₁₂ 欠乏症, ビタミン D 欠乏症, 葉酸欠乏症 ナイアシン欠乏症(ペラグラ) 薬物中毒 A) 抗癌薬(5-FU, メトトレキサート, シタラビンなど) B) 向精神薬(ベンゾジアゼピン系抗うつ薬, 抗精神病薬など) C) 抗菌薬 D) 抗癌薬 金属中毒(水銀, マンガン, 鉛など) Wilson 病 遅発性尿素サイクル酵素欠損症 その他</p> <p>11. 脱髄疾患などの自己免疫性疾患 多発性硬化症 急性散在性脳脊髄炎 Behçet 病 Sjögren 症候群 その他</p> <p>12. 蓄積病 遅発性スフィンゴリピド症 副腎白質ジストロフィー 脳髄黄色腫症 神経細胞内セロイドリポフスチン [沈着] 症 糖尿病 その他</p> <p>13. その他 ミトコンドリア脳筋症 進行性筋ジストロフィー Fahr 病 その他</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

AND ((危険因子/TH OR 危険因子/TI OR リスク/TI) AND (PT=総説)) OR ((SH=病因) AND (病因/TI or 原因/TI))

認知症と区別すべき病態にはどのようなものがあるか

回答

認知症、特に Alzheimer 型認知症と区別すべき病態には、加齢に伴う正常な認知機能低下（生理的健忘）、せん妄、うつ病、その他の学習障害や精神遅滞がある。

解説・エビデンス

DSM-5 では認知症と区別すべき病態に、加齢に伴う正常な認知機能低下、せん妄、うつ病、その他の学習障害や精神遅滞をあげている¹⁾。Alzheimer 型認知症との鑑別のポイントをそれぞれ表 1～3 に示す。

1. 加齢に伴う生理的健忘(表 1)

通常、体験に対する部分的なもの忘れであり、進行しないか、進行がみられても緩やかであること、病識が保たれること、日時の見当識は保たれ、日常生活へ支障をきたすことが少ない点で区別される。

2. せん妄(表 2)

せん妄は意識障害を伴う急性の精神症状で、注意の集中や維持が困難となる状態である。身体疾患や環境の変化、薬剤による影響などが誘因となることが多い。症状は変動し、持続する認知症とは異なるが、せん妄と認知症は合併してみられることが多い。

3. うつ病(表 3)

うつ病やうつ状態による偽性認知症は動作・思考緩慢や集中困難を生じ、記憶力の低下や判断の障害が起こり、自覚症状として記銘力障害を訴え、認知症と間違われることがある。通常、Alzheimer 型認知症のように記憶や遂行機能の障害が永続することはなく、自己の機能障害を過大に評価することが多い（認知症は病識の低下を反映して自己の機能障害を過小に評価する）。抗うつ薬に反応する点も鑑別のポイントとなる。

4. 精神遅滞

18 歳以前に発症した全般的知的機能障害で、適応機能の障害が共存する。必ずしも記憶障害を伴う必要はない。

5. 統合失調症

多彩な認知機能障害をきたしうるが、認知症と異なり一般的に発症年齢が若く、認知症ほど重篤ではない²⁾。

表 1 | 生理的健忘と病的健忘 (Alzheimer 型認知症) の鑑別の要点

	生理的健忘	病的健忘 (Alzheimer 型認知症)
もの忘れの内容	一般的な知識など	自分の経験した出来事
もの忘れの範囲	体験の一部	体験した全体
進行	進行・悪化しない	進行していく
日常生活	支障なし	支障あり
自覚	あり	なし(病識低下)
学習能力	維持されている	新しいことを覚えられない
日時の見当識	保たれている	障害されている
感情・意欲	保たれている	易怒性、意欲低下

表 2 | せん妄と Alzheimer 型認知症の鑑別の要点

	せん妄	Alzheimer 型認知症
発症様式	急激(数時間～数日)	潜在性(数か月～数年)
経過と持続	動揺性、短時日	慢性進行性、長時間
初期症状	注意集中困難、意識障害	記憶障害
注意力	障害される	通常正常である
覚醒水準	動揺する	正常
誘因	多い	少ない

表 3 | うつ病(偽性認知症)と Alzheimer 型認知症の鑑別の要点

	うつ病(偽性認知症)	Alzheimer 型認知症
発症様式	急性	緩徐で潜在性
経過と持続	比較的短期、動揺性	長期、進行性
自覚症状	存在する (能力の低下を慨嘆する)	欠如することが多い (能力の低下を隠す)
身体症状	摂食障害、睡眠障害など	なし

文献

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition : DSM-5. Arlington, VA : American Psychiatric Association : 2013.
- 2) 「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会 編, 日本神経学会 監修. 認知症疾患治療ガイドライン 2010. 東京 : 医学書院 : 2010.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 3 日(金)

#1 ("Dementia/diagnosis" [Majr] OR (dementia [TI] AND (diagnosis OR diagnostic)) OR "Cognition Disorders/diagnosis" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR "cognitive dysfunction" [TI]) AND (diagnosis OR diagnostic))) AND ("Diagnosis, Differential" [Majr] OR "Diagnostic Errors" [Mesh] OR "differential diagnosis" [TI] OR diagnostic error* [TI] OR misdiagnosis [TI])

医中誌検索 : 2015 年 7 月 3 日(金)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI) AND ((SH = 診断の利用, 診断, 画像診断, X 線診断, 放射性核種診断, 超音波診断) OR 診断/TH OR 診断/TI) AND (鑑別診断/MTH OR 鑑別/TI OR 誤診/MTH OR 誤診/TI OR 区別/TI)

わが国における認知症の有病率はどの程度か

回答

2010年代前半のわが国における65歳以上の高齢者の認知症有病率は約15%と推定されている。

A

解説・エビデンス

1980年代から2000年代にかけて、わが国の65歳以上高齢者における認知症有病率は3.8~11%と報告されており、認知症有病率は増加傾向にある¹⁾。全国8市町で行われた認知症有病率調査で、2012年時点での高齢認知症者は462万人と推計され、有病率は約15%と報告された(図1)^{2,3)}。福岡県久山町の縦断調査をもとに有病率の将来推計が報告され、各年齢層の認知症有病率が2012年以降一定であると仮定した場合、2025年推定認知症者数は675万人[95%信頼区間(CI)541万~844万人]、将来の糖尿病の頻度が20%上昇すると仮定した場合、2025年推定認知症者数は730万人(95%CI570万~936万人)と推定された⁴⁾。

全世界における認知症者数は2015年時点で4,680万人と推計されており、今後20年ごとに倍増するペースで2030年には7,470万人、2050年には1億3,150万人に到達すると推計されており、高所得国と比べ低~中所得国での増加が著しいと指摘されている(図2)⁵⁾。一方、英国における調査では認知症有病率の減少⁶⁾が、オランダ、ドイツ、スウェーデンおよび米国における調査では認知症発症率の減少が報告されている⁷⁻¹⁰⁾。

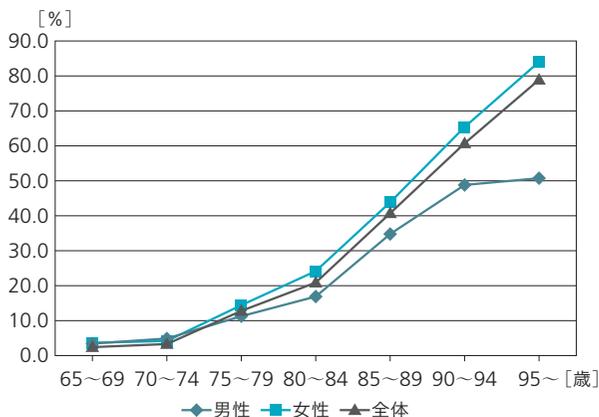


図1 | わが国における年齢階層別の認知症推計有病率 (2012年)

[厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業。都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応。平成23年度~平成24年度総合研究報告書：2013.]

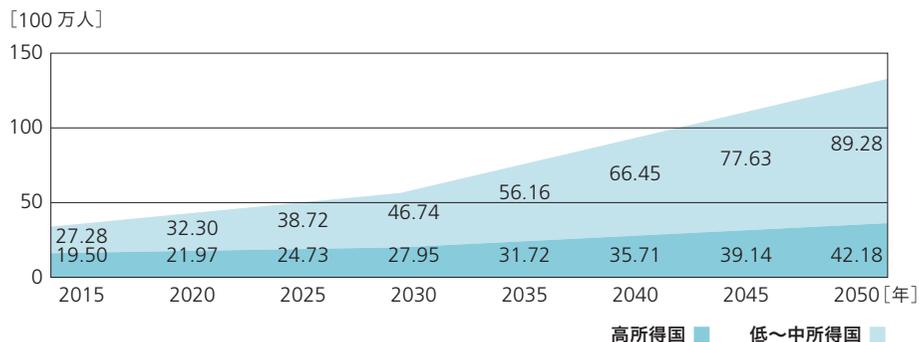


図 2 | 高所得国と低～中所得国における認知症者数の将来推計

[Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2015 : The Global Impact of Dementia : an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London : Alzheimer's Disease International : 2015. より一部改変]

文献

- 1) Dodge HH, Buracchio TJ, Fisher GG, et al. Trends in the prevalence of dementia in Japan. *Int J Alzheimers Dis.* 2012 ; 2012 : 956354.
- 2) Ikejima C, Hisanaga A, Meguro K, et al. Multicentre population-based dementia prevalence survey in Japan : a preliminary report. *Psychogeriatrics.* 2012 ; 12(2) : 120-123.
- 3) 厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業. 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応. 平成 23 年度～平成 24 年度総合研究報告書 ; 2013.
- 4) 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業. 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究. 平成 26 年度総括・分担研究報告書. 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究班 ; 2015.
- 5) Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2015 : The Global Impact of Dementia : an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London : Alzheimer's Disease International ; 2015.
- 6) Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, et al. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England : results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet.* 2013 ; 382(9902) : 1405-1412.
- 7) Qiu C, von Strauss E, Bäckman L, et al. Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology.* 2013 ; 80(20) : 1888-1894.
- 8) Schrijvers EM, Verhaaren BF, Koudstaal PJ, et al. Is dementia incidence declining? Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology.* 2012 ; 78(19) : 1456-1463.
- 9) Doblhammer G, Fink A, Fritze T. Short-term trends in dementia prevalence in Germany between the years 2007 and 2009. *Alzheimers Dement.* 2015 ; 11(3) : 291-299.
- 10) Satizabal CL, Beiser A, Chêne G, et al. Temporal trends in Dementia Incidence in the Framingham Study. 2014 Jul 17 ; Copenhagen : AAIC : 2014.

検索式

検索式 : 検索期間

PubMed 検索 : 2015 年 5 月 28 日(木), 2015 年 10 月 19 日(月)

#1 ("Dementia/epidemiology" [Majr] OR dementia [TI]) AND ("Morbidity" [Mesh] OR morbidity [TI] OR incidence [TI] OR prevalence [TI])

医中誌検索 : 2015 年 5 月 28 日(木)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (日本/TH OR 日本/TI OR 本邦/TI) AND (罹病率/TH OR 罹病率/TI OR 有病率/TI OR 発生率/TI)

認知症の病型による割合は変化しているか

回答

わが国において認知症は増加傾向であり、血管性認知症に比べ Alzheimer 型認知症が増加している。

B

解説・エビデンス

2010 年代前半の全国調査による認知症疾患の頻度は Alzheimer 型認知症が 67.6% で最多で、次いで血管性認知症が 19.5%、Lewy 小体型認知症/認知症を伴った Parkinson 病が 4.3% であった¹⁾。

1980 年代においてわが国では Alzheimer 型認知症に比べ血管性認知症の頻度が高かったが、1990 年代後半より Alzheimer 型認知症が増加傾向にあり、特に 80 歳以上の年代での増加が目立つ²⁾。久山町や大山町における縦断調査では Alzheimer 型認知症は経年的に増加している(表 1)³⁻⁵⁾。認知症の将来推計においては、血管性認知症やその他の認知症に比べ Alzheimer 型認知症が顕著に増加することが報告されている⁶⁾。Lewy 小体型認知症、前頭側頭葉変性症の有病率の経年的変化の詳細な報告はない。

表 1 | 認知症有病率の経年的変化

地域	対象	調査年	認知症 訂正有病率 (%)	Alzheimer 型認知症 訂正有病率 (%)	血管性認知症 訂正有病率 (%)
鳥取県大山町 悉皆調査 ^{*1}	65 歳以上	1980	4.4	1.9	2.0
		1990	4.5	2.5	1.7
		2000	5.9	3.6	2.2
福岡県久山町 悉皆調査 ^{*2}	65 歳以上	1985	6.0	1.1	2.3
		1992	4.4	1.3	1.5
		1998	5.3	2.3	1.5
		2005	8.3	3.8	2.5
富山県 無作為抽出調査 ^{*3}	65 歳以上	1985	4.9	2.8	1.8
		1990	5.4	2.4	2.0
		1996	5.7	2.5	2.7
		2001	7.0	3.3	2.4

*1 鳥取県大山町における調査の訂正有病率は 1980 年の大山町人口を標準人口として算出。

*2 福岡県久山町における調査の訂正有病率は 1985 年の全国人口を標準人口として算出。

*3 富山県における調査の訂正有病率は 1985 年の全国人口を標準人口として算出。

文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業. 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応. 平成 23 年度～平成 24 年度総合研究報告書；2013.
- 2) Dodge HH, Buracchio TJ, Fisher GG, et al. Trends in the prevalence of dementia in Japan. *Int J Alzheimers Dis.* 2012；2012：956354.
- 3) Wakutani Y, Kusumi M, Wada K, et al. Longitudinal changes in the prevalence of dementia in a Japanese rural area. *Psychogeriatrics.* 2007；7(4)：150-154.
- 4) Sekita A, Ninomiya T, Tanizaki Y, et al. Trends in prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia in a Japanese community：the Hisayama Study. *Acta Psychiatr Scand.* 2010；122(4)：319-325.
- 5) 鈴木道雄, 福田 孜, 成瀬優知, 他. 富山県における老人性痴呆実態調査からみた痴呆有病率の推移. *老年精医誌* 2003；14(12)：1509-1518.
- 6) 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業. 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究. 平成 26 年度総括・分担研究報告書. 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究班；2015.

検索式

PubMed 検索：2015 年 5 月 28 日(木)

#1 ("Dementia/epidemiology" [Majr] OR dementia [TI]) AND ("Morbidity" [Mesh] OR morbidity [TI] OR incidence [TI] OR prevalence [TI]) AND (subtype [TI] OR subtypes [TI] OR "sub type" [TI] OR "sub types" [TI])

医中誌検索：2015 年 5 月 28 日(木)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (罹病率/TH OR 罹病率/TI OR 有病率/TI OR 発生率/TI) AND 病型/AL

認知症の罹病期間は伸びているか

回答

認知症者の生存期間が延長している可能性が報告されている。しかし、一般人口と比較し認知症者の死亡率が明らかに減少したという報告はない。

C

解説・エビデンス

認知症の生存率・死亡率の経年的変化の報告は多くない。ロッテルダム研究において1990～2000年の10年間を比較すると死亡率は37%減少しているが、認知症の有無には関連していなかった¹⁾。米国において70歳以上の非認知症者に対する認知症者の死亡に関するハザード比(HR)は、1993年は2.53で2002年は3.11であり、9年間での有意な変化はなかった($p=0.09$)²⁾。スウェーデンのストックホルム研究では1988～2002年の14年間で認知症者の死亡率は29%減少していたが³⁾、非認知症者と比較した死亡HRについては、1988年は2.42で、2002年は2.47であり、12年間での有意な変化はなかった³⁾。これらの報告では認知症の発症率は低下している一方で、有病率には変化がみられなかったため、認知症の罹病期間が延長している可能性が指摘されている^{2,3)}。ドイツの保険給付支払データに基づいた検討では、2004～2007年の3年間で認知症者の死亡率は男性では1%の上昇($p=0.75$)で、女性で11%の上昇がみられた($p<0.001$)⁴⁾。

認知症発症時から平均死亡年齢期間を認知症発症時の年齢における一般人口の平均余命で除

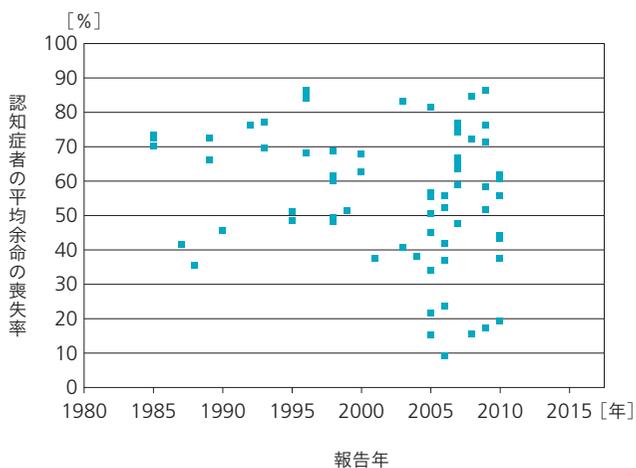


図 1 | 認知症者の平均余命の喪失率(%)の変遷

[Brodaty H, Seeher K, Gibson L. Dementia time to death : a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. Int Psychogeriatr. 2012 ; 24 (7) : 1034-1045. より一部改変]

した平均余命の喪失 (%) を年代別に検討すると、1980年代から90年代前半に比べて、それ以降は認知症者の余命の喪失は減少している報告が多くなっている (図 1)⁵⁾。

文献

- 1) Schrijvers EM, Verhaaren BF, Koudstaal PJ, et al. Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology*. 2012 ; 78 (19) : 1456-1463.
- 2) Langa KM, Larson EB, Karlawish JH, et al. Trends in the prevalence and mortality of cognitive impairment in the United States : is there evidence of a compression of cognitive morbidity? *Alzheimers Dement*. 2008 ; 4(2) : 134-144.
- 3) Qiu C, von Strauss E, Bäckman L, et al. Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology*. 2013 ; 80 (20) : 1888-1894.
- 4) Doblhammer G, Fink A, Fritze T. Short-term trends in dementia prevalence in Germany between the years 2007 and 2009. *Alzheimers Dement*. 2015 ; 11 (3) : 291-299.
- 5) Brodaty H, Seeher K, Gibson L. Dementia time to death : a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2012 ; 24 (7) : 1034-1045.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 10 月 19 日 (月)

#1 ("Dementia/mortality" [Majr] OR "Cognition Disorders/mortality" [Majr] OR "Dementia/epidemiology" [Majr] OR "Cognition Disorders/epidemiology" [Majr]) AND (("Mortality" [Mesh] OR mortality [TIAB] OR survival [TIAB]) AND ("Morbidity" [Mesh] OR "Life Expectancy" [Mesh] OR "morbidity" [TI] OR "incidence" [TI] OR "prevalence" [TI] OR "disease duration" [TI])) OR ("dementia" [TI] AND ("morbidity" [TI] OR "incidence" [TI] OR "prevalence" [TI]))

医中誌検索 : 2015 年 10 月 19 日 (月)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI) AND (罹病期間/TI OR 罹病率/TH OR 有病率/TI OR 発生率/TI OR 生存期間/TH OR 死亡率/TH OR 生存期間/TI OR 死亡率/TI OR 生存率/TI)

認知症の病理学的背景にはどのようなものがあるか

回答

症状発現の直接の原因は、中枢神経系の認知機能に関わるさまざまな部位の神経細胞・ネットワークの消失や機能低下であり、臨床像は病変分布に強く影響される。背景病理は、変性、脳血管障害、感染症、炎症、腫瘍などさまざまであるが、変性疾患の頻度が高い。変性疾患の大半は異常な蛋白蓄積が病態の中核をなし、それぞれ組織学的に特異な異常構造を形成して病理組織診断の根拠となる。

解説・エビデンス

Alzheimer 病は病理組織学的には老人斑〔アミロイド β ($A\beta$) の斑状蓄積〕と神経原線維変化（タウの線維状凝集体）の多発を特徴とする。老人斑は新皮質連合野に出現し密度を増しつつ他の部位にも広がる。神経原線維変化は海馬辺縁系に始まり、やはり疾患の進行とともに広がる¹⁾。老人斑、神経原線維変化とも、生前、認知症がなかった高齢者にも出現するが、Alzheimer 病の場合は特に多数認められる。老人斑や神経原線維変化の形成がどのような機序で神経細胞変性・消失に結びついているかはまだ明らかではない。Lewy 小体型認知症は α シヌクレインの神経細胞内への異常蓄積を主病変とし、Lewy 小体と呼ばれる封入体を形成する。Lewy 小体も疾患の進行とともに分布が広がる。脳幹から始まり上行するパターン²⁾ は Parkinson 病の経過中に認知症を合併して Lewy 小体型認知症と区別しがたい病像を呈するようになる過程と一致する。Lewy 小体型認知症の多くで、老人斑、神経原線維変化といった Alzheimer 病変も認められ、両疾患の境界は不明瞭である³⁾。

歴史的に Pick 病と呼ばれていた疾患群は、今日、病理学的には前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration (FTLD) と総称される。タウが蓄積する疾患群と TDP-43 が蓄積する疾患群に大別され、まれに fused in sarcoma (FUS) が蓄積する例が存在する⁴⁾。臨床像と病理診断との間には必ずしも十分な対応関係があるわけではない。Pick 小体と呼ばれるタウの封入体を形成する群は今日でも Pick 病と呼ばれ、臨床的には行動障害型の前頭側頭型認知症の形をとる。臨床的に意味性認知症の病型をとる場合の多くと、運動ニューロン疾患を合併する場合は TDP-43 蓄積疾患である。大脳皮質基底核変性症や進行性核上性麻痺も FTLD の病型をとることがあるが、これらの疾患では神経細胞に加えグリア細胞に広範にタウが蓄積する。わが国で家族性に FTLD を発病する場合はタウ遺伝子変異によることが多い。

80~90 歳以上の高齢者では、タウが神経突起内に粒状に蓄積する嗜銀顆粒性認知症や、有意な $A\beta$ 蓄積を欠くが海馬辺縁系に限局して Alzheimer 病と同様の神経原線維変化が多発する primary age-related tauopathy (PART)⁵⁾ が比較的多くみられるようになる。海馬硬化症は海馬 CA1 と支脚の高度な神経細胞脱落とグリオーシスを示す病態である。従来、てんかんにおける海馬病変に用いられていた語であるが、近年、それとは異なる病態に基づく海馬硬化症が、特に高齢者において高頻度に認められることが明らかになってきた。Alzheimer 病や FTLD、

脳血管障害に伴うこともあるが、海馬硬化症以外に有意な脳病理所見が認められない認知症の症例も存在する⁶⁾。プロボクサーなど、脳震盪をきたす程度の軽い頭部外傷を繰り返し受けた者が、後年、変性型の認知症を発症することがある。慢性外傷性脳症 chronic traumatic encephalopathy (CTE) と呼ばれ、タウ蓄積による神経原線維変化形成が主病変である⁷⁾。

血管性認知症の多くは虚血性脳病変によるものであり、原因となる血管病変は大血管の粥状硬化によるものと小血管病変によるものとに大別される。小血管病変は深部白質や大脳基底核で高頻度に認められ、高血圧との関わりが深いため高血圧性小血管病とも呼ばれる。組織病理学的には、細小動脈壁の肥厚、ヒアリン様変性や脂肪顆粒細胞の集簇を伴う血管壊死、平滑筋細胞の消失や膠原線維の増加などとして観察され、しばしば血管周囲腔の拡大を伴う。ラクナ梗塞の多発や白質病変を引き起こし、認知症との関連が強い⁸⁾。アミロイド血管症も認知症の原因となるが、この場合 Alzheimer 病変を伴うことが多い。アミロイド血管症は高血圧性小血管病と異なり大脳皮質が好発部位であり、皮質微小梗塞や微小出血、限局型脳表へモジデリン沈着症の原因ともなる。Alzheimer 病変と血管病変との併存は単なる合併にとどまらず、病理機序において相互に影響を与えられている (314 頁 CQ14-4 参照)。

文献

- 1) Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.* 1991; 82(4) : 239-259.
- 2) Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003; 24(2) : 197-211.
- 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(12) : 1863-1872.
- 4) Mackenzie IR, Neumann M, Bigio EH, et al. Nomenclature and nosology for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration : an update. *Acta Neuropathol.* 2010; 119(1) : 1-4.
- 5) Cray JF, Trojanowski JQ, Schneider JA, et al. Primary age-related tauopathy (PART) : a common pathology associated with human aging. *Acta Neuropathol.* 2014; 128(6) : 755-766.
- 6) Brenowitz WD, Monsell SE, Schmitt FA, et al. Hippocampal sclerosis of aging is a key Alzheimer's disease mimic : clinical-pathologic correlations and comparisons with both alzheimer's disease and non-tauopathic frontotemporal lobar degeneration. *J Alzheimers Dis.* 2014; 39(3) : 691-702.
- 7) McKee AC, Daneshvar DH, Alvarez VE, et al. The neuropathology of sport. *Acta Neuropathol.* 2014; 127(1) : 29-51.
- 8) Prins ND, Scheltens P. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia : an update. *Nat Rev Neurol.* 2015; 11(3) : 157-165.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 24 日 (金)

#1 ("Dementia/pathology" [Majr] OR (dementia [TI] AND (patholog* [TI] OR neuropatholog* [TI]))) AND ("Brain/pathology" [Majr] OR "Parkinson Disease/pathology" [Majr] OR "Inclusion Bodies/metabolism" [Mesh]) AND (neuropathologic [TI] OR neuropathological [TI] OR pathologic [TI])) OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration/pathology" [Mesh] OR "Lewy Body Disease/pathology" [Mesh] OR "Alzheimer Disease/pathology" [Majr] OR (Alzheimer* [TI] AND (patholog* OR neuropatholog*))) AND ("Brain/pathology" [Mesh] OR "Parkinson Disease/pathology" [Mesh] OR "primary age-related tauopathy" [TIAB] OR PART [TI]) AND ("pathological feature" [TIAB] OR "pathological process" [TIAB] OR "pathologic process" [TIAB] OR "neuropathological criteria" [TIAB] OR neuropathological stage* [TIAB] OR pathogenic mechanism* [TIAB])) OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration/classification" [Majr] OR "Lewy Body Disease/physiopathology" [Majr] OR ("Tauopathies/pathology" [Majr] AND "Aging/pathology" [Majr]) OR ("Athletic Injuries/pathology" [Majr] AND Cognition [Mesh])) AND ("Brain/pathology" [Majr] OR "Inclusion Bodies/metabolism" [Mesh]) AND (neuropatholog* [TI] OR patholog* [TI] OR "pathologic assessment" [TIAB]))

医中誌検索 : 2015 年 7 月 24 日 (金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR Alzheimer/TI OR 前頭側頭葉変性症/TI OR Lewy 小体病/TI) AND (脳/TH OR 脳/TI OR Parkinson 病/TH OR Parkinson/TI) AND (((SH= 病理学) OR 病理学/TH) AND 病理/TI AND (背景/TI OR 認知症/TI OR Alzheimer/TI OR 前頭側頭葉/TI OR Lewy 小体/TI))