

【Special Contributions for 20th Anniversary of NCN】

What is Dementia? —A Symptom with Many Causes—

William J. LYNCH¹⁾

【Abstract】 The following article presents a general overview of dementia, making the point that dementia is not a disease but rather a symptom of a disease. After a presentation of the clinical characteristics of dementia, guidelines regarding the distinguishing characteristics of dementia, delirium, and depression are provided.

The remainder of this article focuses upon two conditions commonly encountered in clinical practice: Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Dementia. Descriptions of how these two conditions are diagnosed, as well as how they progress over time, are provided.

【Keywords】 dementia, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, diagnosis of dementia, Alzheimer's stages

Introduction

Dementia is not a disease, but rather is a symptom of some disease process. Just as aphasia is not a disease, but rather a symptom of a disease or condition (e.g. stroke, cerebral tumor, and traumatic brain injury). In this article I will discuss two common brain conditions that lead to dementia: mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD).

The diagnosis of dementia requires multiple cognitive deficits, including memory impairment, along with one or more of the following: 1) apraxia (e.g. the patient cannot carry out skilled, complex motor movements spontaneously or on command), 2) agnosia (e.g. the patient cannot recognize familiar objects, shapes, sounds, faces, body parts, or gestures), 3) aphasia (e.g. the patient has difficulty understanding spoken or written speech, or has

difficulty expressing speech orally or in writing), and 4) impaired executive functions (e.g. the patient demonstrates impulsivity, loss of inhibitions, concreteness, impaired problem-solving, or cannot anticipate consequences of actions). The impairment must be substantial and should represent a significant decline as compared to the patient's prior level of functioning. In addition, depending on the individual situation, problems with occupational and social functioning or activities of daily living (ADL) are significant (McKhann, Knopman, Chertkow, et al., 2011).

Sequence of memory failure

Memory failure typically occurs gradually and in a predictable sequence. Immediate and short-term memory fails initially. Examples are constantly losing possessions (such as keys, eyeglasses, purse, and wallet), quickly forgetting the names of newly met people, or forgetting

¹⁾ Former director of brain injury rehabilitation unit, Palo Alto VA Medical Center

2015年3月15日受付

William J. Lynch
Foster City, CA, USA
E-mail: drwjlynch2@me.com

directions.

Later, the failures become more frequent and potentially harmful. For example the patient may forget food left cooking on the stove, where their car is parked, appointments, medications, or recent events.

Eventually, long-term / remote memory fails. For example, the patient becomes unsure of, then unable to recall important personal details and events from the more distant past, such as vacations, visits by relatives or friends, illnesses, hospitalizations, or important news items.

Temporary/reversible dementia

Dementia may be either temporary and reversible or permanent, irreversible, and progressive. Dementia may be caused by a general medical condition (for example: stroke, brain tumor, liver or kidney disease). These conditions are, theoretically, treatable and reversible given appropriate medical intervention.

Some major causes of temporary/reversible dementia are:

1) metabolic disorders, including diabetes, thyroid disease,

Table 1. Clinical features of dementia, delirium, and depression

Thoughts:	
Dementia:	perseveration; reduced interests; reduced logic; slowed processing
Delirium:	bizarre; vivid; frightening; paranoid
Depression:	slowed processing; sad; hopeless; negative self-thoughts; reduced interests
Sleep:	
Dementia:	disturbed sleep-wake cycle
Delirium:	confusion disturbs it; nocturnal confusion; vivid nightmares
Depression:	insomnia [varies]; "early morning awakening"
Orientation:	
Dementia:	steadily worsening: time-then-place-then-person
Delirium:	fluctuating impairment: time-and-place-and-person
Depression:	not impaired
Onset:	
Dementia:	gradual (years); subtle initially, then more pronounced
Delirium:	acute or subacute (hours or days)
Depression:	days or weeks; coincides with life changes
Memory & Cognition:	
Dementia:	impaired short-term, then recent then remote memory; impaired word finding, judgment, abstraction
Delirium:	impaired immediate memory, attention & concentration; unable to focus
Depression:	impaired recent memory; remote memory ok; weak attention; but able to focus
Duration:	
Dementia:	months or years (8 - 15); progressive degeneration
Delirium:	brief: hours or days; rarely: months
Depression:	2 weeks up to months or years
Daily Course:	
Dementia:	varies by type; may show "sundowning" (more confused at night)
Delirium:	fluctuates, worse at night; can have lucid periods
Depression:	worse on awakening, improves over the day
Alertness:	
Dementia:	usually not impaired
Delirium:	fluctuates: from lethargic to hyper-vigilant
Depression:	not impaired
Other:	
Dementia:	early: compensates or hides failures
Delirium:	may be due to toxic states, electrolyte imbalance, organ failure
Depression:	often hidden, may or may not have positive history of depression

Table 2. Information required for diagnosis of dementia

Information Required	Method	Provided By:
medical history	record review	nurse / physician
social history	interview pt. & family	nurse / psychologist
current medical status	complete physical / labs	physician / nurse
brain status	imaging: MR and PET	neuroradiologist
cognitive / emotional status	focused neuropsychological exam	neuropsychologist

liver disease, pancreatic disease, and nutritional disease (especially vitamin B1, B12), 2) substance abuse, including alcohol, prescription medications, over-the-counter medications, recreational drugs, and alcohol, 3) toxic exposure, including heavy metals, chemicals, gases, fumes, 4) traumatic brain injury, 5) infections such as encephalitis, meningitis, and sepsis, and 5) major depression.

Distinction from delirium and depression

Before discussing specific conditions that can cause dementia, it would be helpful to summarize the distinctions among dementia, delirium, and depression (Queensland Health, 2010). These conditions share some features and therefore may make correct diagnosis difficult. Table 1 provides examples illustrating differences among the three conditions.

Examples of dementing conditions that are generally considered permanent or irreversible include: 1) mild cognitive impairment (MCI), 2) AD, 3) vascular dementia (VD), 4) frontotemporal dementia (FTD), and 5) dementia with Lewy bodies (DLB). The present article will focus on MCI and AD.

Diagnosing dementia requires multiple sources of information such as medical history, social history, mental status, brain status, cognitive status, and emotional status. Table 2 shows the methods of examination and providers of those sources.

Mild Cognitive Impairment (MCI)

MCI is considered a transition stage between cognitive changes of normal aging and more serious cognitive

problems seen in AD (Petersen, 2004; Rivas-Vasquez, Mendez, Rey, et al., 2004). MCI can affect many areas of cognition such as language, attention, reasoning, judgment, reading and writing, however, most research has focused on its effects on memory. MCI can be divided into two broad subtypes, of which amnesic MCI or aMCI significantly affects memory, while nonamnesic MCI or naMCI does not. Other functions, such as language and attention span, may be impaired in either subtype (Figure 1).

Commonly used criteria for the diagnosis of aMCI are: 1) deficient everyday memory, preferably confirmed by another person, 2) normal judgment, perception and reasoning skills, 3) normal activities of daily living (ADL), 4) reduced performance on memory tests, compared with other people of similar age and educational background, and 5) absence of dementia.

Typically, aMCI transitions into AD, while naMCI transitions into conditions such as frontotemporal dementia, primary progressive aphasia or dementia with Lewy bodies (Petersen, 2011). Some people with MCI do not go on to develop any type of dementia. Some remain stable, while others even revert to normal (Petersen et al., 1999).

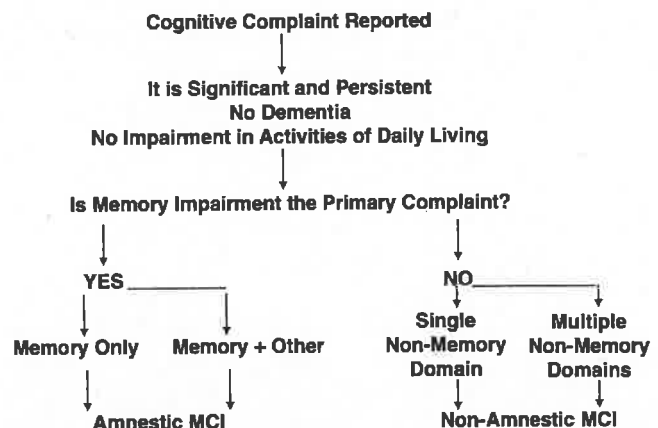


Figure 1. Procedure for diagnosis of MCI: (modified from Petersen, 2011)

Preliminary reports from a recent Mayo Clinic study suggest that about 12% of those over the age of 70 have mild cognitive impairment (Petersen et al., 2010). People with MCI are 3 - 4 times more likely to develop AD than those without such impairment (Petersen, 2011).

Research identifying and tracking MCI

One study (Gomar, Bobes-Bascaran, Conejero-Goldberg, et al., 2011) found that cognitive tests such as memory tests, Clock Drawing or Trail Making Test were more reliable predictors of MCI-to-AD conversion than physical biomarkers such as MR abnormalities, apolipoprotein E (APOE), or total tau. The most significant cognitive predictors were the Trail Making Test-part B (Tombaugh, 2004) and the Functional Activities Questionnaire (FAQ) (Pfeffer, Kurosaki, Harrah, et al., 1982).

Recent studies have suggested additional possible indicators of either the presence of MCI or the likelihood of progression from MCI to dementia. Conti et al (2013) found that odor identification deficit predicted clinical conversion from MCI to dementia due to AD. Seligman, Giovannetti, Sestito & Libon (2014) identified “subtle action errors” on an objective activities of daily living task that improved prediction of eventual functional decline. These “errors” were identified as abnormal responses or actions in carrying out a command that may not be noted in scoring because of their brevity or immediate self-correction. Research has also suggested that untreated chronic obstructive pulmonary disease (COPD) may be a predictor of naMC (Singh et al., 2014). Finally, in response to critics of MCI as a diagnostic category, there have been attempts to further validate and clarify the diagnostic entity of MCI (Petersen et al., 2014).

Alzheimer’s Disease

Now let us turn to AD. It is the most common of the dementia-producing brain disorders. Others include vascular dementia (VD), frontotemporal dementia (FTD), and dementia with Lewy bodies (DLB). AD makes up from 60-80% of dementia cases, while VD is second most

common (20-30%). DLB is less common (10-25%). FTD accounts for a substantial proportion of dementia cases in the under-65 age group (20-50%), while being somewhat less frequent overall (10-15%) (Alzheimer’s Association, 2014).

Definition / Description of AD

AD is a degenerative brain disease characterized by an abnormal accumulation of amyloid plaques (AP) and neurofibrillary tangles (NFT). The hallmark of AD is memory loss due to the tendency for these abnormal structures to begin accumulating in the temporal lobes. However, any brain area may be involved initially, and thus initial symptoms may vary. The sequence of cognitive / motor / sensory abnormalities mirrors the sequence of NFT or AP accumulation.

Diagnosing AD

The diagnosis includes historical, behavioral, and imaging data (Alzheimer’s Association, 2014). A careful review of the patient’s medical and family history is essential. Some variants of AD seem to have a hereditary component. Behavioral data include the clinical observation complemented by family, friends, and/or co-workers. Imaging commonly includes magnetic resonance imaging (MR). Coronal MR images typically show atrophy in the temporal and eventually frontal regions as patients transition from Normal to MCI to AD. Positron emission tomography (PET) tracks retention of a tracer that binds to the AD marker amyloid. There is a clear tendency for increased tracer retention in the temporal and frontal regions (Figure 2).

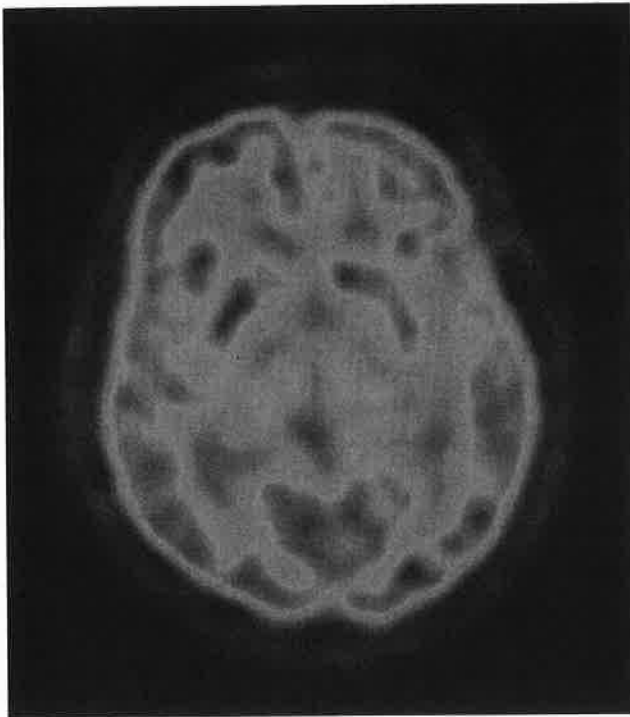


Figure 2. PET scan of the human brain with Alzheimer's Disease (from Wikipedia Commons; the original version is colored.)

Sequence of AD

AD typically progresses through 3 stages: early, middle, and late (Family Caregiver Alliance, 2012).

Early-stage AD is characterized by: 1) trouble remembering recent events and conversations (e.g. dinner, party, movie), 2) difficulty remembering the month or day of the week, 3) loss of ability to manage finances, pay bills, make change, etc., 4) withdrawal from social situations and general lack of interest, 5) cooking and shopping becoming avoided and more difficult, 6) poor judgment – difficulty making sensible decisions, 7) tendency to lose things such as keys, glasses, wallet, purse, and 8) becoming disoriented in familiar surroundings (the patient may try to rationalize or deny the fact).

Middle-stage AD is characterized by the onset of difficult behaviors caused by anger, suspiciousness, overreacting and paranoia (e.g., believing that family members or neighbors are stealing money or spouse is having an affair). These difficult behaviors include 1) wandering when not observed / supervised, 2) repeating questions or statements, yet unaware even if given feedback, 3) sundowning (i.e., restlessness or agitation in the evenings), 4) fear of

bathing (becoming agitated or confused with sequence of actions needed), 5) hallucinations, 6) eating problems (the patient may not eat if not reminded or may overeat), 7) incontinence (intermittent, with increasing number of “accidents”), 8) hoarding belongings, 9) inappropriate sexual behaviors, and 10) violent behaviors.

Problems with activities of daily living (ADL) may range from needing help choosing clothes and remembering to change clothes to needing help getting dressed. The condition will progress from needing reminders regarding personal care to needing help bathing, taking medication, brushing teeth, toileting, etc. The difficulty in verbal expression and comprehension increases. Spatial problems (e.g., having trouble setting the table, putting on clothes), loss of reading, writing and arithmetic abilities, and loss of coordination (stumbling or dropping things) becomes evident. The patient will need care or supervision all the time, and may not recognize family and friends at times.

Late-stage AD is characterized by 1) loss of ability to communicate, 2) inability to recognize people, places, and objects, 3) needing full assistance with all personal care activities, 4) loss of ability to walk, and 5) loss of ability to smile, and may be accompanied by 6) contracted muscles, 7) loss of ability to swallow, 8) seizures, 9) weight loss, 10) majority of time spent sleeping, 11) exhibiting a need to suck on items, and 12) incontinence of both bowel and bladder.

Incidence of AD

AD is typically diagnosed beyond age 65, but has been identified in persons in their 40's and 50's. AD has been diagnosed at age 30 but this is extremely rare.

At any point, an estimated 4 million people in the U.S. have been diagnosed with AD. (Alzheimer's Disease International, 2009).

Japan ranks 130th in the world in deaths from Alzheimer's disease (2.5/100,000), as compared to the U.S., which is 3rd, behind Finland and Iceland, at a rate of 24.5 (World Life Expectancy Website, 2014).

Assessment Strategy of AD

In screening for Alzheimer's disease, the procedures outlined above for evaluating dementia in general would apply. There are a number of mental status measures available in English, and fortunately a number of them are available in Japanese as well. The most widely used basic mental status measure is the Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein, Folstein & McHugh, 1975).

It is advisable to use norms adjusted for both age and education, since studies have shown that normal elderly patients who are older and have less education can produce "false positives" on mental status testing. For example, normal 85-year-old patients with less than a fifth grade education (in the U.S.) had mean MMSE scores of 19, as compared to age peers with some university education who obtained mean scores of 27. According to standard interpretation, a score of 19 is considered "moderately impaired" (Crum, Anthony, Bassett, et al., 1993). A Japanese version of the MMSE has been developed and is now available (Ideno, Takayama, Hayashi, et al., 2012).

As a new approach, a telephone version of the MMSE is now available (Schretlen, Testa & Pearlson, 2010). This can be useful when following dementia patients who are unable to be examined in your clinic.

When selecting a mental status test, it is best to select one that is in wide use. It is wise to look toward the future and the possibility of follow-up exams by other clinicians, perhaps in another region of the country. The MMSE is probably the mental status measure in widest use today.

Finally, it is important to emphasize that since a prevention or cure for dementing illnesses such as AD is likely to be years away, we must continue to focus on improving diagnostic methods and care for those who suffer from a dementing illness as well as their families.

Acknowledgements

This article is based on the paper read at the "Nursing and Community for People Living with Dementia" held at Nagano College of Nursing on 14 June 2014 with support

by the Grants-in-Aid for Scientific Research No. 24390508 funding the research for development and evaluation of a community-based total care program for people with dementia led by Prof. Midori Watanabe and the Special Research Funding of Nagano College of Nursing.

Reference

- Alzheimer's Association (2014): Types of dementia. Retrieved from: <http://www.alz.org/dementia/types-of-dementia.asp>
- Alzheimer's Disease International (2009): World Alzheimer's Report, 2009 Executive Summary, London: Retrieved from: www.alz.co.uk/worldreport
- Conti, M.Z., Vicini-Chilova, B., Riva, M., et al. (2013): Odor identification deficit predicts clinical conversion from mild cognitive impairment to dementia due to Alzheimer's disease, *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28, 391-399.
- Crum, R.M., Anthony, J.C., Bassett, S.S., et al. (1993): Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and education level, *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 269, 2386-2391.
- Family Caregiver Alliance (2012): Alzheimer's disease and caregiving. Retrieved from: <http://caregiver.org/alzheimers-disease-caregiving>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. (1975): "Mini-Mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician, *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Gomar, J.J., Bobes-Bascaran, M.T., Conejero-Goldberg, C., et al. (2011): Utility of combinations of biomarkers, cognitive markers, and risk factors to predict conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease in patients in the Alzheimer's disease neuroimaging initiative, *Archives of General Psychiatry*, 68(9), 961-969.
- Ideno, Y., Takayama, M., Hayashi, K., et al. (2012): Evaluation of a Japanese version of the Mini-Mental State Examination in elderly persons, *Geriatrics and*

- Gerontology International, 12(2), 310-316.
- Mckhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., et al. (2011): 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, *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005
- Pankratz, V. S., Boeve, B.F., Tangalos, E.G., et al. (2010): Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: The Mayo Clinic study of aging, *Neurology*, 75, 889 – 897.
- Petersen, R. C. (2004): Mild cognitive impairment as a diagnostic entity, *Journal of Internal Medicine*, 256,183–194.
- Petersen, R. C. (2011): Mild cognitive impairment, *New England Journal of Medicine*, 364 (23), 2227-2234.
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., et al. (2010): Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: The Mayo Clinic Study of Aging, *Neurology*, 75(10), 889-897.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., et al. (1999): Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome, *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R.C., Caracciolo, B., Brayne, C., et al. (2014): Mild cognitive impairment: a concept in evolution, *Journal of Internal Medicine*, 275, 214-228.
- Pfeffer, R.I., Kurosaki, T.T., Harrah, C.H., et al. (1982): Measurement of functional activities in older adults in the community, *Journal of Gerontology*, 37 (3), 323-329.
- Queensland Health(2010): Caring for a person with dementia, Queensland Mind Essentials. Retrieved from: <http://www.health.qld.gov.au/mentalhealth/mindessentialsfinal.pdf>
- Rivas-Vasquez, R.A., Mendez, C., Rey, G.J., et al. (2004): Mild cognitive impairment: new neuropsychological and pharmacological target, *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 11-27.
- Roberts, R. O., Knopman, D.S., Mielke, M.M., et al. (2014): Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal, *Neurology*, 82 (4), 317-325
- Schretlen, D., Testa, M. & Pearlson, G.D. (2010): Calibrated Neuropsychological Normative System, Lutz (FL): Psychological Assessment Resources.
- Seligman, S.C., Giovannetti, T., Sestito, J., et al. (2014): A new approach to the characterization of subtle errors in everyday action: implications for mild cognitive impairment, *The Clinical Neuropsychologist*, 28 (1), 97-115.
- Singh, B., Mielke, M.M., Parsaik, A.K., et al. (2014): A prospective study of chronic obstructive pulmonary disease and the risk for mild cognitive impairment [Abstract], *Journal of the American Medical Association [JAMA]-Neurology*, 71 (3). Published online March 17, 2014. doi:10.1001/jamaneurol.2014.94
- Tombaugh, T.N. (2004): Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education, *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 203-214.
- World Life Expectancy Website (2014): Retrieved from: <http://www.worldlifeexpectancy.com/country-health-profile/japan>

認知症とは何か？ —その多様な要因と症状—

ウィリアム・J・リンチ¹⁾ 著,
秋山 剛²⁾, 多賀谷昭²⁾ 共訳

【要 旨】 認知症は、疾患そのものではなく、個別の疾患を原因とする症状である。本稿はこのことに焦点を当てながら、その全体像について概説する。認知症の臨床的特徴を示したのち、認知症、せん妄、鬱、それぞれの特徴を判別するためのガイドラインについて説明する。さらに、臨床で最も一般的にみられる軽度認知障害とアルツハイマー病を取り上げ、どのようにこれらが進行し、また診断されるかを述べる。

【キーワード】 認知症、軽度認知障害、アルツハイマー病、認知症の診断、アルツハイマー病のステージ

はじめに

認知症は、それ自体が疾患というより疾患の進行過程に現れる症状と考えられており、原因となる疾患はさまざまである。これは失語症が、脳卒中や脳腫瘍、脳外傷を原因とする症状であるのと似ている。本稿では、認知症の原因となる、脳における二つの病態について検討する。軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment) とアルツハイマー病 (Alzheimer's Disease) である。

認知症と診断するには、複数の認知上の障害が認められ、うち一つは記憶障害であること、そして次のいずれかが少なくとも一つは発症していることが必要である。1) 失行：患者は、自発的に行う場合や、指示によって行う場合、技能を要する複雑な運動動作ができない。2) 失認：慣れ親しんだ物や、形、音、人の顔、身体各部、ジェスチャーなどが認識できない。

3) 失語：患者は、会話や、文章の理解が困難か、または自ら発話や文章の作成が困難となっている。4) 実行機能障害：患者は衝動的で抑制が効かず、具体性に欠け、問題解決や活動の結果予測ができなくなっている。診断には、障害の存在が明白で、かつ、以前に比較して機能レベルの低下が明らかであることが必要である。さらに、個人差はあるものの、患者の職業、社会的活動、日常生活での活動に支障があることが著しいことも要件となる (McKhann, Knopman, Chertkow, et al., 2011)。

記憶力減退の進行

記憶力の減退は既知のステージを追って徐々に進行していく。それは即時または短期記憶の減退に始まり、例えば鍵、メガネ、小銭入れや財布などの所持品を日常的になくす、新しく知り合った人の名前をすぐ

¹⁾元パロアルト退役軍人病院脳損傷リハビリテーション部門長

²⁾長野県看護大学

多賀谷昭

〒399-4117

長野県駒ヶ根市赤穂1694番地

長野県看護大学

Tel: 0265-81-5100

E-mail: tagaya@nagano-nurs.ac.jp

に忘れ、方向がわからなくなるといったことが起こる。

その後、時間の経過とともに、症状はより頻繁に出現し、またより日常生活上有害なものになる。患者は、コンロの上の料理、車を停めた場所、予約、薬の服用、最近の出来事を忘れるようになる。

そして、最終的に長期記憶、遠隔記憶における障害が現れる。昔の休暇の出来事、親戚や友人の訪問、病気や入院、また重要なニュース記事など、より過去における重要な個人的情報や出来事が不明瞭になり、ついには全く想起できなくなる。

一時性ないし可逆性の認知症

認知症は一時的で回復可能な場合と、永続的で回復不能な、進行性の場合がある。また、認知症は、脳卒中や、脳腫瘍、肝臓や腎臓疾患などの一般的な病態によって起きることもある。これらは、理論上は適切な医療的な介入により、治療可能である。

一時的または回復可能な認知症の主な原因は、1) 代謝異常：糖尿病、甲状腺、肝疾患、膵臓、栄養異常（特にビタミンB₁とB₁₂）、2) 薬物濫用：アルコール、処方薬、市販薬、麻薬の濫用、3) 毒物への暴

表1. 認知症、せん妄、鬱の臨床的特徴

思考	
認知症	固執、興味関心の減退、論理性の衰退、思考処理の遅れ。
せん妄	奇怪で、明晰であり、恐怖を抱きがち、偏執性。
鬱	思考処理速度の低下、悲嘆、絶望、自己否定、興味関心の減退。
睡眠	
認知症	睡眠と覚醒のサイクルの乱れ
せん妄	精神錯乱による不眠、夜間性の錯乱、鮮明な悪夢を見る。
鬱	不眠症（多様な病状を示す）、早朝覚醒
見当識	
認知症	継続的な悪化：まず、時間の経過、次に場所、そして最後に人の把握へ進行する。
せん妄	失調は変動的で、時間、場所、人の3分野すべてにおいて、問題を示す。
鬱	見当識は正常である。
発症	
認知症	年単位で斬新的に進行、初期の微妙な変化にはじまり、のちに顕著となる。
せん妄	急性もしくは亜急性、時間または日単位の発症を示す。
鬱	日単位または週単位で進行し発症、生活上の変化に伴って発症。
記憶と認識	
認知症	短期記憶の障害を最初に経験し、近時記憶から、最終的には遠隔記憶の不全へすすむ。適当な言葉が出てこないことや、判断能力、抽象的思考に障害をきたす。
せん妄	即時記憶障害。注意力や集中力が減退し、集中ができない。
鬱	近時記憶の障害を示す、遠隔記憶は問題なし。注意力が低下するものの、物事に集中はできる。
期間	
認知症	数ヶ月から数年（8-15年）にわたる。進行性。
せん妄	短期的で、時もしくは日単位、まれに数ヶ月にわたる。
鬱	2週間から数ヶ月、数年単位にわたる。
日周期パターン	
認知症	タイプによって様々な症状が現れる。多くは、1日を通じて混乱が大きくなっていき、“日暮れ時兆候”とよばれる、日没後にいっそう動揺する傾向を示す。
せん妄	変動。日没後に悪化。クリアな思考が現れる時間がある。
鬱	起床時に症状が重く、一日の経過とともに改善してゆく。
覚醒	
認知症	通常影響されない。
せん妄	変動的：昏睡状態から過剰覚醒状態までを含む。
鬱	悪化せず。
その他	
認知症	早期：失敗を取り繕う、また隠蔽する。
せん妄	中毒状態、電解質不均衡、臓器不全が要因となる場合がある。
鬱	鬱の病歴の有無に関わらず、しばしば隠されることがある。

表2. 認知症の診断に必要な情報

必要な情報	入手方法	情報源
病歴	病歴のレビュー	看護師, 医師
履歴	患者及び家族インタビュー	看護師, 精神科医
現在の健康状態	包括的な生体検査	医師・看護師
脳の状態	画像: MR と PET	脳放射線医
認知機能/情動の状態	専門的な神経心理学的検査	脳心理学者

露：重金属，化学物質，ガス，ばい煙，4) 脳外傷，
5) 感染症：脳炎，髄膜炎，敗血症，そして，6) 大鬱である。

せん妄および鬱との判別

認知症の原因となる疾患をそれぞれ具体的に論じる前に，認知症とせん妄および鬱との判別基準 (Queensland Health, 2010) について，まとめておく。これらは，症状が共通しており，正確な診断が難しい場合がある。表1においてこれら3病態がどのように異なるかについて説明する。

一般に永続的か回復不能と考えられる認知症の原因となる疾患は，1) 軽度認知障害，2) アルツハイマー病，3) 血管性認知症，4) 前頭側頭型認知症，5) レビー小体型認知症である。本稿では軽度認知障害とアルツハイマー病に焦点を当てる。

認知症の診断には，複数の情報源が必要で，例えば，完全な病歴，精神状態，脳の状態，認知，情動の状態についての情報がそれに含まれる。表2で，これらの検討方法と情報源について示した。

軽度認知障害 Mild Cognitive Impairment (MCI)

軽度認知障害は，通常の老化に伴う認知能力の変化と，アルツハイマー病に含まれるより重度の認知障害との間の移行段階と考えられている (Petersen, 2004; Rivas-Vasquez, Mendez, Rey, et al., 2004)。

軽度認知障害は，言語，注意力，論理的思考，判断，読み書きといった様々な認知機能に影響を与える。しかしながら，ほとんどの研究は記憶への影響に焦点を当ててきた。

軽度認知障害には，二つの大きなサブタイプがある。記憶力の低下が著明な健忘型軽度認知障害 (aMCI) と，非健忘型軽度認知障害 (naMCI) である。なお，言語機能や，注意持続時間などの機能は上記いずれにおいても低下することがある (図1)。

一般的な健忘型軽度認知障害の診断基準は，1) 日常生活における記憶障害が見られること。これは第三者に確認を取ることが勧められる。2) 正常な判断力，理解，合理的思考を有すること。3) 日常生活上必要な活動を行う上では問題ないこと。4) 同年代・教育程度の人々と比較して，記憶テストの成績が低いこと。5) 認知症ではないこと，である。

健忘型軽度認知障害は，通常はアルツハイマー病へ移行する。対照的に，非健忘型軽度認知障害が悪化する場合は，例えば頭側頭認知症や，原発性進行性失語症，レビー小体型認知症へ移行していく傾向がある (Petersen, 2011)。

また，軽度認知障害を持つ患者の中にはいかなるタイプの認知症も発症しない者もいる。中には症状が安定傾向を示すケースや，正常に戻る場合もあることが知られている (Petersen et al., 1999)。

Mayo Clinic研究 (Petersen et al., 2010)の速報結果によれば，70歳以上の12%が軽度認知障害を発症し，さらに軽度認知障害と診断された者は，そうでない者の3倍から4倍アルツハイマー病を発症しやすいことが報告されている (Petersen, 2011)。

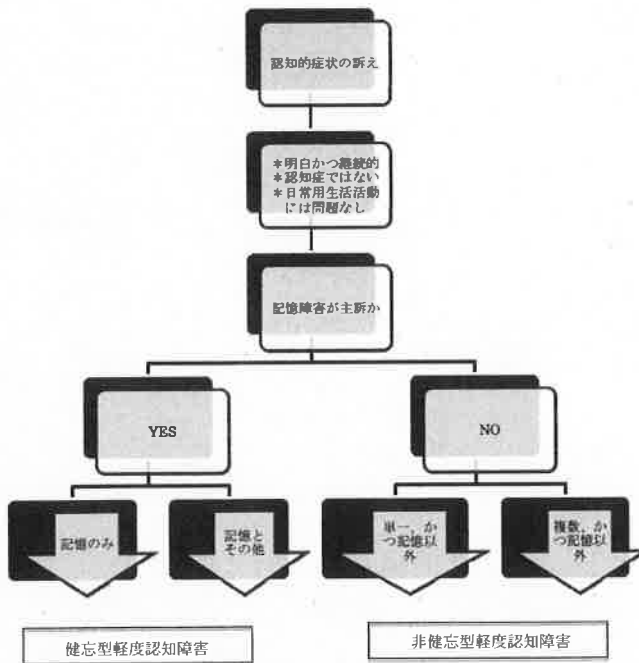


図1 MCIの診断方法 (Petersen, 2011を改変)

研究：軽度認知障害の診断と縦断的分析

ある研究 (Gomar, Bobes-Bascaran, Conejero-Goldberg, et al., 2011)によれば、MCIからアルツハイマー病への移行を予測するには、記憶力検査、例えば時計描画やトレイル作りテストといった認知能力についての検査のほうが、身体・生理的な指標である、MRI画像やapolipoproteinE (APOE)や total tau等の指標よりも信頼できるとされている。予測力が最も高かったのは、トレイル作りテストのパートB (Tombaugh, 2004)と機能的活動調査票Functional Activities Questionnaire (FAQ) (Pfeffer, Kurosaki, Harrah, et al., 1982)であった。

最近の研究により、これら以外にも、軽度認知障害や、その認知症への移行についての指標が開発されてきている。

Contiら (2013) により、嗅覚における識別機能の障害が、アルツハイマー型認知症へ進行する軽度認知障害と関連があったと報告されている。また、日常生活の身体活動における些細な間違いsubtle action errorが最終的な機能低下を予測できることを示した研究 (Seligman, Giovannetti, Sestito, et al., 2014)がある。しかし、これら些細な誤りは、異常な反応や行動として出現するものの、短時間でまたすぐに行為

者自身で訂正されるため、観察者の評価からとりこぼされる可能性がある。

また、未治療の慢性閉塞性肺疾患(COPD)と、将来の非健忘型軽度認知障害の発症可能性についての研究 (Singh et al., 2014)がある。最後に、軽度認知障害を診断カテゴリーとして取り扱うことに対する批判に対して、MCIを立証し、さらにその診断像を明確化する試み(Petersen et al., 2014)がなされていることを付け加える。

アルツハイマー病

ここではアルツハイマー病について論じる。アルツハイマー病は、認知症を引き起こす脳疾患のうちでもっとも一般的なものである。これ以外の原因疾患には、血管性認知症、前頭側頭型認知症、レビー小体認知症がある。アルツハイマー病は、認知症の60-80%の症例を占め、その後には血管性認知症が続き(20-30%)、さらにレビー小体認知症はより稀(10-25%)である。前頭側頭型認知症は65歳未満の年齢層で一定の割合を示す(20-50%)一方で、全体的にはその割合は10-15%と、やや低下する傾向 (Alzheimer's Association, 2014)がある。

アルツハイマー病の定義と病態

アルツハイマー病は、amyloid斑と神経原線維濃縮体の異常な集積によって特徴付けられる進行性の脳の疾患である。その特徴は、側頭葉にこれらの変性が集積することによって起こる、記憶力の損失である。しかし、初期の症状は多様で、これは脳のあらゆる部分が発症に関係しているためと考えられている。認知、運動、知覚異常の進行具合は、amyloid斑と神経原線維濃縮体の異常集積における段階を反映していると考えられる。

アルツハイマー病の診断

診断は、病歴、行動、そして画像データの検討 (Alzheimer's Association, 2014) による。その際は患者の病歴と家族歴についての丹念な検証が不可欠である。なおアルツハイマー病の派生型の幾つかは、遺伝的な要素がある。さらに行動観察には、家族、友

人、もしくは同僚からの情報で裏付けられた臨床的観察が必要である。画像情報は主にMRIが使われる。MRIでは、患者が正常からMCI、そしてアルツハイマー病へ移行するにつれて、典型的には、冠状MRIにおいて萎縮が側頭部にはじまり、最終的には前頭部に現れることがわかっている。ポジトロン放出断層撮影(PET)においては、アルツハイマー病のマーカーであるアミロイドに結合するトレーサーの滞留が捉えられる。図2では、PETによる側頭部と前頭部の明確なトレーサーの滞留が示されている。

アルツハイマー病の進行

アルツハイマー型認知症は典型的には早期、中期、そして後期の3ステージで進行する (Family Caregiver Alliance, 2012)。

初期のアルツハイマー病では次のような症状が現れる。1) ディナー、パーティ、映画といった、最近の出来事や会話を思い出すことが困難となる。2) その日の月や曜日を思い出せない。3) 資産管理、請求の支払い、お釣りの計算等ができなくなる。4) 社会生活の回避と興味の減退が起きる。5) 料理や買い物が面倒で困難になる。6) 判断力が低下し、微妙な決断ができなくなる。7) 鍵やメガネ、財布、小銭入れといった所持品を無くすようになる。8) 近所で方向が分からなくなったり迷ったりし、本人は取り繕うか、事実を否定する。

中期のアルツハイマー病の特徴は、怒り、疑念、過剰な反応やパラノイア(例えば、家族や近所の人がお金を盗んでいる、または配偶者が浮気をしているといった考えにとられる)により、異常行動が出現してくることである。これは例えば次のような行動である。1) 監視、監督されていないと徘徊する。2) 話や質問の繰り返しを指摘されても認識しない。3) 日暮れ時兆候：夕方になると落ち着きがなく、または興奮する。4) 入浴を怖がるようになる：興奮し、必要な一連の動作について混乱する。5) 幻覚。6) 摂食障害：注意されなければ食事をしないか、過食する。7) 失禁：不連続ながら増大する「アクシデント」の数。8) 所有物の隠匿。9) 不適切な性行動。10) 暴力的行為。

日常生活行動の問題は、服の選択を介助し、また服を着替えるように言えば済む状態からはじまり、最後には着替え自体について介助が必要になる。個人的な身の回りの世話について、思い出させることが必要な状態から、入浴、薬の服用、歯磨き、トイレの使用などで介助が必要となる状態まで進行する。また言語表現やその理解における障害が増大する。空間把握が困難になり、これにより食卓の用意や、着衣が難しくなる。さらに読み書きや計算能力の喪失や、つまづき、また物を落とすなど、協調した動きができなくなってくる。常時の介助や監視が必要となり、時々家族や友人を認識しないことも見られる。

後期のアルツハイマー病は次のような特徴がある。

1) コミュニケーション能力の喪失。2) 人、場所、ものを認識することができない。3) 身の回りの世話を全面的な介助が必要。4) 歩行能力の喪失。5) 無表情である。さらに、次の症状が現れることもある。6) 筋肉萎縮。7) 嚥下ができなくなる。8) 発作的症状の出現。9) 体重減少。10) 多くの時間を睡眠に費やす。11) 物事に固執する。12) しゃぶるものを欲しがる。13) 尿、便の失禁。

アルツハイマー病の発症

アルツハイマー型認知症は、典型的には65歳以上の年長者で診断される傾向があるものの、40代や50代でも発症することがある。アルツハイマー型認知症が30歳で診断された例はあるが、極めて稀なものである。

ある推計 (Alzheimer's Disease International, 2009) では、常時、合衆国全体で、400万人がアルツハイマー型認知症と診断されていると言われている。

日本はアルツハイマー型認知症による死亡の世界ランキングの130位を占めており、これは百万人に2.5人となる。なお、アメリカは24.5人でフィンランドとアイスランドに続き、世界3位である (World Life Expectancy Website, 2014)。

アルツハイマー病アセスメントの方法

アルツハイマー型認知症のスクリーニングでは、一般的には上記に概要を示した診断基準が用いられる。その精神状態についての英語版の測定方法は多数あり、幸いそのいくつかは日本語版も入手可能である。精神機能の状態の基本的な評価にはMini Mental State Examination (MSME) (Folstein, Folstein & McHugh, 1975)が最もよくつかわれる。

なお、評価には対象者の年齢と、教育水準で調整可能な基準を使用することが推奨されている。これは過去の研究により、正常であっても高齢で低学歴の患者は、精神機能障害のテストにおいて偽陽性を示し易いことが報告されているからである。アメリカ合州国における正常な85歳の患者で、5年の基礎教育を修了しなかったものは、MMSEの平均スコアが19点であり、一方で大学教育を受けた同年齢のサンプルでは27点となった。標準的な基準を用いれば、19点は中程度の障害(例：Crum, Anthony, Bassett, et al., 1993)と考えられるスコアである。なお、日本語版のMMSE (Ideno, Takayama, Hayashi, et al., 2012)が開発され、入手可能となった。

新しいアプローチとしては電話版MMSE (Schretlen, Testa & Pearlson, 2010)が使用可能となった。診療所で検査できない認知症患者の追跡に有用である。

精神機能の検査を選択するときには、広く使われているものを選ぶのが最良である。今後の追跡調査や、国内の異なる地域での研究結果を見ることができからである。この点では、おそらくMMSEは今日、最も広く使われている検査方法である。

アルツハイマー病を含む認知にかかわる病について、その予防や治療方の確立には、さらに年月がかかるであろう。我々は認知症に苦しむ患者とその家族のために、今後もその診断方法の改善と、ケアの改良を続けていく必要があることを強調して本稿を締め括りたい。

謝辞

この論文の内容は、2014年6月14日に長野県看護大学で開催された公開シンポジウム「認知症と生きるコミュニティと看護」において発表されたものである。同シンポジウムは、科学研究費補助金No. 24390508(基盤研究(B)「長寿社会における地域参画型認知症トータルケアプログラムの開発と評価」研究代表者・渡辺みどり)、長野県看護大学特別研究費、およびみらい基金の援助を受けて開催された。