

神経認知障害群

深津 亮

日本老年精神医学会

はじめに

——DSM の成立と変遷過程——

先駆的な診断マニュアルは 20 世紀初頭すでに出版されていたが、「精神障害の診断・統計マニュアル」の第 1 版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-I) は 1952 年に公表され、その後、改訂を重ねて 2013 年、DSM-5 (精神疾患の診断・統計マニュアル 第 5 版) が刊行された^{1,7)}。この過程で、いわゆる器質性精神病に関しては、DSM-I から DSM-III までは Organic Brain Syndromes という診断カテゴリーのもとに記述されているが¹³⁾、1994 年に公表された DSM-IV においては、「せん妄、痴呆、健忘性障害、および他の認知障害」(Delirium, Dementia, and Amnesic and Other Cognitive Disorders) の診断カテゴリーにまとめられることになった²²⁾。

その後 2000 年に改訂された DSM-IV-TR (Text Revision) においてはこの領域の分類には大きな変更はみられていない²³⁾。したがって DSM-5 は DSM-IV の刊行から実に 19 年を経て出版されたことになる。DSM-IV から DSM-5 への変更点は、神経発達症群/神経発達障害群をはじめ、全 22 領域のなかで大多数の 19 の領域に及んでいる。なかでも新しい用語が導入された神経認知障害群 (Neurocognitive Disorders) は比較的大きな変更が加えられたといえる¹⁾。本稿では、神経認知障

害群について変更点を中心に概観する。

神経認知障害群とその診断プロセス

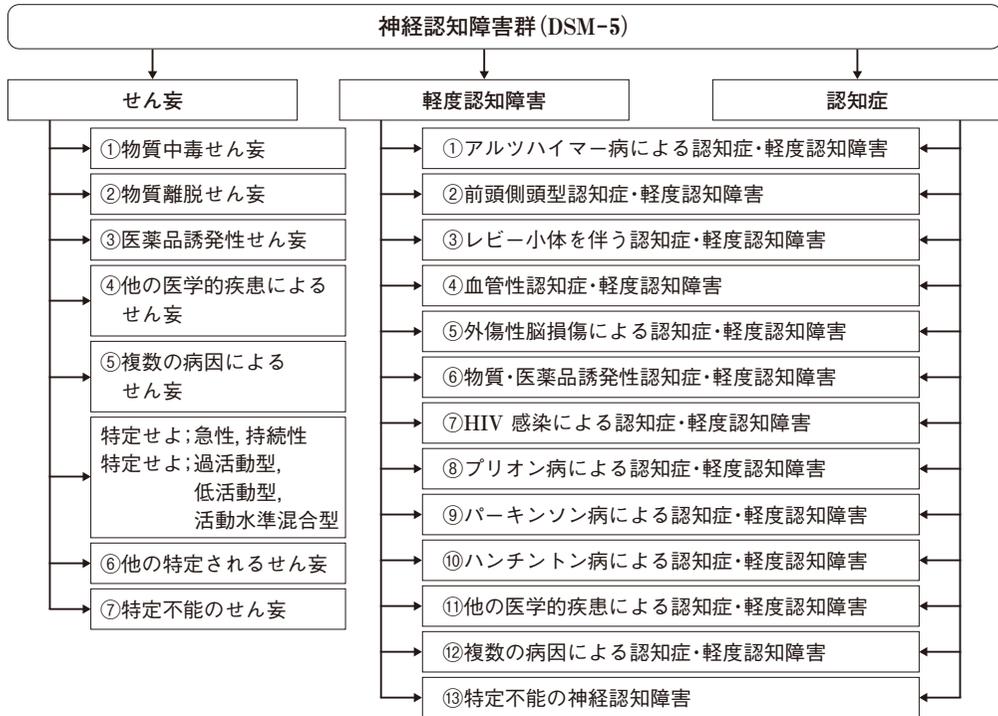
DSM-5 による神経認知障害群の診断プロセスの概要をスキーマに表現すると図のとおりとなる。DSM-5 には、「せん妄」(Delirium)、「認知症」(Major Neurocognitive Disorders)、「軽度認知障害」(Mild Neurocognitive Disorders) の診断基準が示されている。まず問題にしている病態ないしは状態像がこの診断基準を満たしているかどうかを検討する。診断基準を満たしている場合には、「せん妄」「認知症」あるいは「軽度認知障害」と暫定的な診断を下して、次いで病因的下位分類の診断を検討することになる。以下それぞれの診断基準について解説する。

「せん妄」

「せん妄」の診断には、5 つの診断基準が記載されている。DSM-IV と比較すると、A, B, C ならびに E の診断基準は表現に若干の相違が見いだされるが基本的には同じことを意味していると考えられる。基準 D では、他の神経認知障害ではうまく説明されないし、昏睡のような著しい意識水準低下の状況下で起こるものではない、という除外診断にかかわる詳細な記述が加わったが、概念自

著者所属：公益財団法人西熊谷病院

注) DSM-5 病名の訳語は日本精神神経学会・精神科病名検討連絡会のガイドラインに従った。



図

体には本質的な変更はないと考えられる^{1,24)}。

1. 下位分類の診断

下位分類として「物質中毒せん妄」「物質離脱せん妄」「医薬品誘発性せん妄」「他の医学的疾患によるせん妄」「複数の病因によるせん妄」の該当する病因について特定することになる。「医薬品誘発性せん妄」と「他の医学的疾患によるせん妄」の項目が新たに加わったかにみえるが、DSM-IVにおいても特定物質として同様の医薬品が個別的に記載されていたところ、それらを一括して、「医薬品誘発性せん妄」の項目を構成しているの、内容的は大きな変更はみられない^{22,23)}。また、「他の医学的疾患によるせん妄」については、病歴、身体診察、臨床検査所見から、その障害が他の医学的疾患の生理学的結果により引き起こされたという証拠がある場合には、そのように特定されることになる。これはDSM-IVにおける「[一般身体疾患を示すこと]によるせん妄」と同様であり大

きな変更はみられない。しかし、以下の点については新しい記述が加わったと考えられる。

2. 過活動型、低活動型、活動水準混合型などの臨床病型の特

定
臨床的な病型として過活動型、低活動型、活動水準混合型を特定する項目が加わっている。これはDSM-IVではみられない新しい記述である^{1,22,23)}。伝統的な精神医学で記載されてきた意識混濁の系列、意識変容の系列を厳密に区別せず「せん妄」として一括し、そのうえで過活動型、低活動型、活動水準混合型の病型を特定することになる。確かに意識混濁の系列、意識変容の系列の臨床型は何らかの臨床的な要因によって変遷したり相互に移行したりすることが知られている。過度に症候学にこだわることは臨床的恩恵をもたらすものではなく実際の視点を提供することが重要であるとはいえ、症候学的な後退を招く可能性もあり今後の推移を注視する必要があるといえる。

3. 経過について急性ないしは持続性を特定する

「急性：数時間または数日続く」あるいは「持続性：数週または数カ月続く」が経過を特定することも新たに加わった項目である。

「認知症」および「軽度認知障害」

DSM-5においては、認知機能は、複雑性注意、実行機能、学習と記憶、言語、知覚-運動、社会的認知の6つの認知領域について重度、軽度を評価することになる¹⁾。「認知症」と「軽度認知障害」にはA、B、C、Dの4つの診断基準があり、そのうちの3つ、すなわちA、C、Dは共通である。A基準では、上記の6つの認知領域において認知の低下が証明されることが挙げられている。C、D基準は除外診断に相当しており、せん妄でのみ起きるものではないこと、また認知欠損が他の精神疾患によって説明されるものではないことが明記されている。B基準は「認知症」と「軽度認知障害」を区別するもので、それを認知欠損によって日常生活における自立が障害されているかどうかによって求めている。換言すると、請求書の支払い、内服薬の管理などの複雑な手段的な日常生活動作に援助が必要な場合には「認知症」として、また自立が保たれている場合には「軽度認知障害」と診断することになる。B基準の内容は具体的に記述されており、臨床的に「認知症」と「軽度認知障害」の診断は明瞭になったといえる¹⁾。

「認知症」および「軽度認知障害」の 病因的下位分類

「認知症」および「軽度認知障害」の暫定的診断が下された後、原因疾患（病因）は何かを診断することになる。下位分類の診断基準は、「認知症」ないしは「軽度認知障害」の診断要件を満たすかどうかと下位分類のいずれの診断要件を満たすか

どうかで構成されている。病因的下位分類が決定すると、DSM-5で定義される認知症、あるいは軽度認知障害という意味で、認知症（DSM-5）ないし軽度認知障害（DSM-5）と記載することになる。しかし、煩雑になるため本稿では省略している。誌面の制限から主な病因的下位分類の要点のみを記載する。

1. アルツハイマー病による認知症またはアルツハイマー病による軽度認知障害

確実なアルツハイマー病の診断は、①家族歴または遺伝子検査から、アルツハイマー病の原因となる遺伝子変異の証拠がある。また説明のなかでは剖検によって病理診断が確定していることも挙げている。また②認知機能では記憶、学習と少なくとも1つの他の認知領域の低下が明らかであること、進行性の経過、混合性の病因の証拠がないことの3つ全てを満たすことを要件としている。しかし、混合性の病因の証拠がないことに関しては、近年の認知症の知見から考慮すると妥当かどうかは問題と思われる^{1,20)}。

2. 前頭側頭型認知症または前頭側頭型軽度認知障害

前頭側頭型認知症または前頭側頭型軽度認知障害は、神経認知障害群のなかでも最も大きな変更が加えられた領域である^{1,8)}。DSM-IVでのピック病による認知症（痴呆）に相当するが、近年の研究成果を踏まえてほぼ全面的に書き換えられた。特に①行動障害型と②言語障害型などの臨床亜型などが記載されたことの意義は大きいと考えられる。また確定診断の要件として、遺伝子診断ないしは画像診断が挙げられていることは重要な点である^{1,8)}。しかしながら言語障害型の臨床像は極めて複雑であり臨床型と責任病変部位、分子生物学的エビデンスとどのような対応がみられるのかを含めて知見の集積と統合整理が必要だと考えられる。

3. レビー小体を伴う認知症(レビー小体型認知症) またはレビー小体を伴う軽度認知障害

DSM-IVには、パーキンソン病による認知症(痴呆)の項目は認められるが、DSM-5になって初めてレビー小体を伴う認知症(レビー小体型認知症)が記載された^{1,11)}。このことは、臨床病理的疾患概念や病因的下位分類における著しい進歩がDSM-5に盛り込まれたものと評価することができる。

レビー小体を伴う認知症の診断基準として2005年の第3回DLB(dementia with Lewy bodies)国際会議におけるMcKeithらによる診断基準が広く知られている¹⁷⁾。比較するとDSM-5の診断基準では、中核的な診断的特徴の3項目はMcKeithの診断基準と同じであり、示唆的な診断特徴には、レム睡眠行動障害、神経遮断薬に対する重篤な過敏性の2項目が採用されているが、基底核のドーパミン取り込みの低下を示す機能画像所見は排除されMIBG心筋シンチ、脳血流シンチでの後頭葉での血流低下などとともに診断マーカーに記載されるにとどまっている^{1,11,12)}。またMcKeith基準で支持的特徴とされていた転倒、失神、一過性の意識消失エピソード、起立性低血圧、失禁などは診断を支持する関連特徴とされている。診断的価値の高いとされる検査所見や臨床症状をいかなる理由でこのように位置づけるのか根拠が示されていない。

4. 血管性認知症または血管性軽度認知障害

DSM-5の血管性認知症または血管性軽度認知障害の診断基準では臨床像の特徴が血管性病変によって引き起こされていること、換言すると因果的に説明できることに重点をおいている^{1,18)}。それによると、まず時間的に関係していること、複雑性注意ないしは前頭葉性実行機能障害が顕著であるなど特徴的な臨床像がみられること、さらに病歴、身体的所見、神経画像所見に脳血管性病変の証拠が示されること、あるいは臨床的にも遺伝

的にも脳血管性疾患の証拠がみられることを挙げている^{1,18)}。DSM-IVでは神経徴候、症状、臨床検査所見に病因的関連を有すると判断される脳血管性疾患が認められるとされていたが、抽象的な記述がより具体的に示されている点でより実践的と考えられる。

以上の他、外傷性脳損傷による認知症・軽度認知障害⁶⁾、物質・医薬品誘発性認知症・軽度認知障害、HIV感染による認知症・軽度認知障害¹⁴⁾、プリオン病による認知症・軽度認知障害⁹⁾、パーキンソン病による認知症・軽度認知障害¹²⁾、ハンチントン病による認知症・軽度認知障害¹⁹⁾など注目される重要な疾患であるが誌面の関係で割愛せざるを得ないので他稿を参照していただきたい。

DSM-IV-TRとDSM-5との比較

前述の診断基準と診断のプロセスを踏まえようとして、DSM-IV-TRの「せん妄、痴呆、健忘性障害、および他の認知障害」とDSM-5の神経認知障害群の記述を簡潔に比較する⁵⁾。

1. 「せん妄」について

DSM-IV-TRとDSM-5とを比較すると、「物質中毒せん妄」「物質離脱せん妄」「複数の病因によるせん妄」は共通しているが、「医薬品誘発性せん妄」「他の医学的疾患によるせん妄」はDSM-5で新たに加わっているかにみえる。前述のとおり、「医薬品誘発性せん妄」「他の医学的疾患によるせん妄」は症候学的に整理・統合されたカテゴリーである。臨床的な病型と経過について急性ないしは持続性を特定することが新たに盛り込まれたと考えられる。これは近年の臨床精神医学としての進歩を反映しており、診断基準として、より有用となったと考えられる^{1,24)}。

2. 「認知症」「軽度認知障害」の診断と下位分類の診断について

DSM-5において認知機能の低下が認められる

と、「認知症」あるいは「軽度認知障害」と診断される。DSMとしては、この「軽度認知障害」という概念をDSM-5で初めて導入したことになる。暫定的に「認知症」あるいは「軽度認知障害」と診断し、病因的下位分類、すなわち原因疾患を特定することになる。

病因的下位分類としてDSM-5では¹⁾、アルツハイマー病²⁰⁾、前頭側頭型認知症⁸⁾、レビー小体病¹¹⁾、血管性認知症¹⁸⁾、外傷性脳損傷⁶⁾、物質・医薬品誘発性、HIV感染¹⁴⁾、プリオン病⁹⁾、パーキンソン病¹²⁾、ハンチントン病¹⁹⁾などDSM-IV-TRと比べて、確かに原因疾患の数は増加している。しかしながら認知症の原因疾患としておびただしい数の疾患が知られていることから考えると、いまだに不十分といわざるを得ない。

またDSM-IVにおいては健忘性障害のカテゴリーがあり、そのなかに「[一般身体疾患を示すこと]による健忘性障害」「物質誘発性持続性健忘性障害」が記載されている^{22,23)}。DSM-5では健忘性障害のカテゴリーがなくなり物質・医薬品誘発性認知症または物質・医薬品誘発性軽度認知障害のなかでアルコール（認知症）、非健忘-作話型、ならびにアルコール（認知症）、健忘-作話型が記載されている¹⁾。Wernicke-Korsakov症候群、あるいは健忘症候群は精神医学のなかで輝かしい歴史的発展をたどってきたことは周知のとおりである。さらにいえば歴史的意義があるのみではなく医学的に現代的意義を失っているわけではないのに辺縁に押しやられた観は否めない。現在でも重要な疾患であることを銘記すべきである。

DSM-5の問題点と今後の課題

——考察にかえて——

DSM-5の神経認知障害群を概観した。DSMの変更は精神医学における臨床診断にとどまるだけでなく薬物療法の適応になるかどうか、健康保険

でカバーされるかどうか、そして医療政策や社会保障政策にも関係するため社会の広い領域に大きな影響を与えることが想定され、現在盛んな議論がなされている。

20年に及ぶ精神医学、認知科学などの周辺諸科学の進歩と新しい知見を踏まえて、DSMの改訂が行われ、記述が詳細になった領域がある一方で、Korsakov症候群のように確立していたはずの症候群ないしはカテゴリーが他に吸収されて懐かしい臨床単位が背景に埋没した観の否めない領域もみられる^{5,22,23)}。いずれにせよ、医療の分野に限ってみても次のいくつかの課題があると考えられる。

1. 重複した診断過程

DSM-5による神経認知障害の診断手順は、前述のとおり極めて簡潔に言えば、まず神経認知障害群を構成する「せん妄」「認知症」「軽度認知障害」のいずれかの診断基準を満たすかを検討する。いずれかの診断基準を満たす際には、下位分類についてさらに検討する。また該当する場合には所定のコードを記録する¹⁾。

病因による下位分類を診断するには、まず認知症の診断基準を満たすことが前提とされているが、再び認知症や軽度認知障害の存在を検討することは重複した診断手続と考えられる。個別の疾患に即した診断基準が満たされれば必要十分であると思われる。

2. 認知症の病因による下位診断、臨床病型の診断基準

DSM-IVに比較するとDSM-5において病因的下位分類は確かに増えたが、DSM-5に記載された疾患（障害）だけでは、病因的下位分類のすべてを診断するには不十分であり、現在記載されていない多くの障害についても追加していく必要があると考えられる^{1,5)}。

3. 検査所見の統一的な評価

最近の臨床検査技術の進歩には目覚ましいもの

がある。特に各種の画像診断や遺伝子診断の分野での進歩は特筆に値するが、これらによって得られた知見を診断学や臨床に還元することは重要な仕事である。DSM-5では、これらの知見を臨床的に還元する際に、ある種の基準のもとに統一的にすべきであると思われるが、各疾患ないし障害ごとに異なった基準が用いられているため、整合性を強化する必要がある^{1,5,16)}。

4. 発症前 (preclinical) 診断との統合的診断基準の必要性

ここで「認知症」の原因疾患について、その自然史(経過)を顧みると、病的過程が発動されるが臨床症状が出現していない preclinical な時期^{2,3,4,10)}、その後、病気が進行して clinical な時期になった場合に、臨床症状はみられるが社会的に自立が保たれている「軽度認知障害」であり、さらに進行して日常生活活動の障害が現れて社会的自立が障害される「認知症」に移行すると考えられる^{15,16)}。

DSM-5は臨床的な診断基準であるため、発症前の段階での診断との統合的な診断基準を求めても筋違いの誹りを免れないかもしれない。しかしながら、例えばアルツハイマー型認知症の場合、認知機能が正常あるいは「軽度認知障害」の診断基準を満たさないような軽微な認知機能障害しかみられない時期に、すでにアルツハイマー病の病態を示すバイオマーカーは陽性となることが知られている^{2,3,4,10,15)}。現在最も支持されているアミロイド仮説によると、極めて長い年月を経て無症候性 A β 沈着⇒神経変性⇒認知障害と進行していくことが示されている^{21,25,26)}。原因療法ないしは根治療法が可能となった場合には、発症前から介入することが望まれる。そのためには画像診断やバイオマーカーの知見を統合させた診断基準ないしは発症前診断基準が必要であろう。臨床症状が出現して subclinical から clinical となった際にも、画像診断やバイオマーカーによって病型などが明

らかにされることを期待したい^{2,3,4,15,16)}。このような理由から診断基準の進化は、今後も継続して進める必要があると考えられる。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Washington, D. C., London, 2013 (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. 医学書院, 東京, 2014)
- 2) Chong, M. S., Sahadevan, S. : Preclinical Alzheimer's disease : diagnosis and prediction of progression. *Lancet Neurol*, 4 ; 576-579, 2005
- 3) Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., et al. : Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease : the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol*, 13 ; 614-629, 2014
- 4) Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., et al. : Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease : revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol*, 6 ; 734-746, 2007
- 5) 深津 亮, 原 祐子 : DSM-5における神経認知障害群 (Neurocognitive Disorders) について. *老年精神医学雑誌*, 25 ; 845-853, 2014
- 6) 林 博史, 川勝 忍, 小林良太 : 外傷性脳損傷による認知症または軽度認知障害. *老年精神医学雑誌*, 25 ; 881-883, 2014
- 7) Hyman, S. E. : Can neuroscience be integrated into the DSM-V? *Nat Rev Neuroscience*, 8 (9) ; 725-732, 2007
- 8) 池田 学 : 前頭側頭型認知症または前頭側頭型軽度認知障害. *老年精神医学雑誌*, 25 ; 862-867, 2014
- 9) 池田研二 : プリオン病による認知症または軽度認知障害. *老年精神医学雑誌*, 25 ; 887-890, 2014
- 10) Jack, C. R. Jr., Knopman, D. S., Weigand, S. D., et al. : An operational approach to National Institute on Aging-Alzheimer's Association Criteria for preclinical Alzheimer disease. *Am Neurol*, 71 (6) ; 765-775, 2012
- 11) 笠貫浩史, 井関栄三 : レビー小体病を伴う認知症 (レビー小体型認知症) または軽度認知障害. *老年精神医学*

雑誌, 25 ; 868-871, 2014

12) 笠貫浩史, 井関栄三 : パーキンソン病による認知症または軽度認知障害. 老年精神医学雑誌, 25 ; 872-876, 2014

13) 加藤正明 : DSM- I ~ III の変遷の歴史. 精神医学, 26 ; 114-119, 1984

14) 小林良太, 川勝 忍, 林 博史 : HIV 感染による認知症または軽度認知障害. 老年精神医学雑誌, 25 ; 884-886, 2014

15) Langbaum, J. B., Fleisher, A. S., Chen, K., et al. : Ushering in the study and treatment of preclinical Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*, 9 (7) ; 371-381, 2013

16) Maier, W., Barnikol, U. B. : Neurokognitive Störungen im DSM-5 : Durchgreifende Aenderungen in der Demenzdiagnostik. *Der Nervenarzt*, 85 ; 564-570, 2014

17) McKeith, I. G., Dickson, D. W., Lowe, J., et al. : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies ; Third report of the DLB consortium. *Neurology*, 65 ; 1863-1872, 2005

18) 中村敏範, 天野直二 : 血管性認知症または血管性軽度認知障害. 老年精神医学雑誌, 25 ; 877-880, 2014

19) 布村明彦 : ハンチントン病による認知症または軽度認知障害. 老年精神医学雑誌, 25 ; 891-894, 2014

20) 沖村 宰, 田淵 肇, 三村 将 : アルツハイマー病による認知症または軽度認知障害. 老年精神医学雑誌,

25 ; 858-861, 2014

21) Rijal, U. A., Kosterin, I., Kumar, S., et al. : Biochemical stages of amyloid- β peptide aggregation and accumulation in the human brain and their association with symptomatic and pathologically preclinical Alzheimer's disease. *Brain*, 137 ; 887-903, 2014

22) 高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸訳 : DSM-IV 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 1996 (American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-IV. American Psychiatric Publishing, Washington, D. C., 1994)

23) 高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸訳 : DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 2003 (American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-IV-TR. American Psychiatric Publishing, Washington, D. C., 2000)

24) 高橋由佳, 天野直二 : せん妄. 老年精神医学雑誌, 25 ; 854-857, 2014

25) Vos, S. J., Xiong, C., Visser, P. J., et al. : Preclinical Alzheimer's disease and its outcome : a longitudinal cohort study. *Lancet Neurol*, 12 (10) ; 957-965, 2013

26) Wirth, M., Villeneuve, S., Haase, C. M., et al. : Associations between Alzheimer Disease biomarkers, neurodegeneration, and cognition in cognitively normal older people. *JAMA Neurol*, 70 (12) ; 1512-1519, 2013