

認知症診療における神経発達障害の鑑別の意義と課題

上村 直人¹⁾, 永野 志歩²⁾

認知症および認知症の前駆段階である軽度認知障害（MCI）は、多種多様な背景疾患がもとになっていると考えられるが、認知症やMCIの中核症状である、記憶の障害や注意機能の障害はさまざまな精神疾患において認められるため、鑑別診断が重要である。

MCIは認知症に移行する確率が高い群として注目されていると同時に原因疾患を明らかにして、治療可能な認知症性疾患であれば早期から治療を開始することが望ましい。近年、MCIのなかに成人になるまで診断されていなかった注意欠如・多動症（ADHD）特性を有する患者が含まれている可能性が指摘されてきた。ADHDは、不注意、多動性・衝動性を認め、幼少期にその特徴が明らかになる生来性の障害であり、ワーキングメモリの障害は高齢になっても持続することが知られている。神経発達障害はこれまで主として幼児、児童期の障害と認識されていたが、最近では成人期以降の疫学的調査をはじめとしてさまざまな研究もみられる。一方で、神経発達障害をもつ高齢者にどのような特徴があるのか、といった研究はこれまでほとんど見受けられない。老年期のADHDの臨床症状については十分明らかにされていないものの、もの忘れ外来における重要な鑑別すべき疾患と考えられる。そこで今回、著者らが北欧での疫学研究と同様の方法で、もの忘れ外来ベースの調査を行った結果を紹介し、認知症診療における神経発達障害の鑑別の意義と課題について述べた。

索引用語

神経発達障害, ADHD, 認知症, 軽度認知障害, 鑑別診断

はじめに

軽度認知障害（mild cognitive impairment : MCI）は、認知症に移行する確率が高い群として注目されていると同時に、原因疾患を明らかにして、治療可能な認知症性疾患であれば早期から治療を開始することが望ましい。近年、MCIのなかに成人になるまで診断されていなかった注意欠如・多動症（attention-deficit hyperactivity disorder :

ADHD）特性を有する患者が含まれている可能性が指摘されてきた。ADHDは、不注意、多動性・衝動性を認め、幼少期にその特徴が明らかになる生来性の障害であり、ワーキングメモリの障害は高齢になっても持続することが知られている。神経発達障害はこれまで主として幼児、児童期の障害と認識されていたが、最近、成人期はどのような病態であるのか、社会的対応はどうあるべきか、などさまざまな研究もみられている。一方で、神経発達障害をもつ高齢者にどのような特徴があるのか、といった研究はこ

著者所属：1) 高知大学保健管理センター医学部分室 2) 高知医療センター児童発達診療部

編 注：本特集は第118回日本精神神経学会学術総会シンポジウムをもとに水上勝義（筑波大学大学院人間総合科学学術院）を代表として企画された。

doi : 10.5736/pnj.24-076

これまでほとんど見受けられない。Guldberg-Kjär, T.らは、スウェーデンにおいて老年期のADHD患者に関する自己評価尺度による疫学調査の結果を報告し、65歳以上の約3%がADHDと考えられ、決して若者のみの病気ではないとの指摘をしている⁴⁾。ADHD、健常者、MCIの3群で神経心理学的検査を比較した最新の研究⁸⁾では、MCI者とADHD者との間では明らかな差異を見いだせず、神経心理学的検査で鑑別することは難しいとする結果であった。このように、老年期におけるADHDの臨床症状については十分明らかにされていないが、もの忘れ外来においては鑑別すべき重要な疾患と考えられる。そこで、著者らが北欧の疫学研究と同様の方法で、もの忘れ外来ベースの調査を行った結果を紹介し、認知症診療における神経発達障害の鑑別の意義と課題について述べる。

I. 認知症の専門外来における神経発達障害の現状

1990年代頃から、北欧、欧米を中心として老年期に症状が顕在化する、もしくは老年期まで症状が持続する神経発達障害が注目されてきた。現在、老年期にもっとも頻度が高いのは認知症であることは間違いないが、神経発達障害との鑑別診断が重要であることが指摘されている^{2,9,12,13)}。著者らのもの忘れ専門外来においても、独特の嗜好やこだわりが若いころより認められていたが、高齢になってから社会生活にも支障をきたすようになり、認知症を心配して受診する人が増えつつある。

1. 著者らの専門外来での検討

高知大学医学部附属病院は、2014年度より基幹型認知症疾患医療センターとして、高知県における認知症診療の中核施設となっている。2020年度は、もの忘れの鑑別目的の初診受診者は164名で、そのうち21名(12.8%)がMCI状態であった⁷⁾。高知大学および研究協力機関では、2019年2月から老年精神医学の専門医が4名、神経発達障害の診断に携わる児童青年期の専門医が4名と、老年期ADHDの臨床診断や評価を行う専門医の連携体制が確立された。高知大学医学部神経精神科学教室では疫学的調査として55歳以上のもの忘れを主訴とするMCI状態の通院患者に対し、自記式アンケート調査を行い、老年期ADHDの予測値が12%であること、児童期と異なり女性が圧倒的に多いこと、ADHD傾向者では自身の社会的交流に対する病識が低下していることなどを2016年度、2017年度の

日本老年精神医学会において報告した^{5,6)}。

2. 佐々木らの検討

佐々木らは、成人のADHD者は、加齢に伴い脳機能が低下し、これが初老期の段階で障害ともいえるレベルになる可能性を指摘している^{10,11)}。さらに佐々木らは、老年期の認知症専門医が勤務する認知症疾患医療センターと、神経発達障害を専門とする発達障がい医療センターが併設された認知症専門外来を受診した患者457名を対象に、DSM-5を用いて臨床的にADHDの有無を詳細に検討した結果、若年期アルツハイマー病を疑われた36名中8名(22.2%)がADHDと診断されたと報告している¹⁰⁾。そして多くの認知症外来において見逃されている可能性が大きいことを指摘している。また、ADHDと診断された8名はすべて元来ADHD傾向をもち、症状の顕在化が初老期から老年期であること、症状の顕在化の数ヵ月から数年前になんらかの大きな負荷となる出来事が継続的に起こっていることから、もともとの認知予備能でADHD症状が代償できていたものが、仕事の忙しさや家族関係などの心的負担や環境変化でそれまでの大脑の代償機構を超えた結果、日常生活に大きな支障を呈したという発症メカニズムに言及している。そして今後、老年期のADHDの臨床研究は社会的にも有益であろうと述べている。

しかしながら、ADHDの発症年齢を引き上げることを妥当とする報告がある一方で、否定的な報告もみられており、過剰診断に対する危惧への対応が残されている。したがって、老年期の神経発達障害の診断・治療は、診断基準の見直しに伴う拡大のほか、神経発達障害の長期経過、発達と社会的環境要因の影響、器質的変化を含む心身の老化現象などの要因を検討する必要があり、いまだ慎重な態度が求められている。

3. 神経発達障害と認知症の関連性について

渡辺らは、児童期に発症するといわれる神経発達障害が高齢になるまで顕在化しない、もしくは高齢になり発症したと考えられる背景には、児童期に顕在化した臨床症状が成長と発達、療育的介入により軽減・消失しうることや、脳の老化や変性性の変化の影響が高齢になって起こること、さらにその間、さまざまな要因が複雑に絡み合い、障害への防御因子が減退するブラックボックス¹⁵⁾の存在があることを指摘している。そのなかで、児童期の神経発達障害では、神経発達障害そのものによる症状に、神経発達

表1 神経発達障害（ASD, ADHD）の臨床と有病率、併存疾患、合併症、鑑別診断（児童期-成人期-老年期）

		自閉スペクトラム症/自閉症スペクトラム障害（ASD）	注意欠如・多動症/注意欠如・多動性障害（ADHD）
有病率	児童期	1%	4~8%
	成人期	児童期と同程度	3~5%
老年期		意味性認知症と相似	不明
併存疾患など二次障害		睡眠障害 うつ病 不安障害 強迫性障害	気分障害 不安障害 物質使用障害
合併症（身体疾患など）		ADHD 肥満症 高脂血症 高血圧 意味性認知症	前頭側頭型認知症 レビー小体型認知症
鑑別診断（DSM-5より（成人期-老年期））	レット症候群、統合失調症、選択的緘默、知的発達症、常同運動症		不安症群、うつ病、双極性障害、境界性・反社会性・自己愛性パーソナリティ障害、物質医薬品、一般身体疾患によるもの（アカシジア、ストレスレッグス症候群、貧血などの除外診断）、神経認知障害群

(著者作成)

障害に伴う脳機能障害の影響が加わる一方で、代償性の発達や教育・療育により社会適応性の向上がみられるようになる。老年期では、老化や認知症による症状が加味され、社会適応性が低下する。そして20歳代から60歳代までの期間がブラックボックスにあたると述べている。

さらに渡辺らは、ライフサイクルにわたるさまざまな影響を考慮し、老年の神経発達障害の捉え方を4類型化し、(i) 神経発達障害が高齢化して顕在化する場合で行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia : BPSD) と誤認されるケース、(ii) 神経発達障害に老化現象が加わり、認知機能低下がみられるMCIのようなケース、(iii) 神経発達障害が認知症の発症を促進しているケース、(iv) 認知症の症状が神経発達障害に類似し、神経発達障害と診断されるケースの存在を指摘している。したがって、適切な診断や鑑別を行うために、(i) 慢性持続型：サバイバーとしての機序や長期予後研究、(ii) 非定型・過少診断型：診断が成人期に遅延する機序や、老年期まで症状が持続するメカニズムの解明、(iii) 再燃型：成人期に臨床症状が軽症化・寛解した後、老年期に神経発達障害の症状が再燃する連続性や持続性に関する検討、(iv) 老年期顕在化型：老年期に初めて神経発達障害と診断されることに対する課題、の解決が必要と考えられる。

II. 鑑別診断について—老年期のADHDと認知症の鑑別の前にすべきことと、神経発達障害の臨床診断における原則と課題—

これまで神経発達障害は児童期に焦点があてられていたが、近年は成人期についてもさまざまな知見が報告されている。しかしながら、成人期の神経発達障害の診断にはいまだ課題が多く、児童期と成人期のものは別の集団であるという主張や、見逃されていただけであるなど、一定の結論は得られていない。その背景には、診断基準の変更の他にも、臨床診断を下すための情報取集の困難さ、合併症による表現型への影響、過剰診断や不十分な鑑別診断などの影響が考えられる。

表1に自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder : ASD) と ADHD に関する児童期と成人期、老年期の有病率、二次障害を含めた併存疾患、合併症、鑑別診断について示す。ADHDは児童期に4~8%の有病率が成人期では3~5%で、ASDの5倍程度と考えられている⁷⁾。児童期には男児の割合が多いが成人期は性差が目立たず、女性の割合の増加が指摘されている。臨床症状においては、児童期は多動・衝動性症状が多い一方、成人期は不注意症状が目立つ傾向がみられる。転職や解雇を契機に社会生活上の不適応を生じ診断される場合が多い。併存疾患、二次障害や

表2 ADHDの主な症状—児童期から成人期への変遷

児童期の症状		
多動性	衝動性	不注意
<ul style="list-style-type: none"> ・過剰にお喋りをする ・はしゃぎすぎ、熱狂 ・体をもじもじしたり、よじ登る ・静かにしていられない ・体をそわそわさせる ・走り回る、よく考えず行動する 	<ul style="list-style-type: none"> ・先に質問に答えてしまう ・順番を待てない ・他人に口を挟む、邪魔をする (Butt in 現象) 	<ul style="list-style-type: none"> ・次々と対象が移る ・気が散りやすく、忘れっぽい ・話を聴いたり、与えられた課題をやり遂げることができない ・指示通りの行動ができない ・物をなくしたり、置き忘れたりする
児童期に3つの行動特徴として現れていたADHD症状は、成人期には症状が変化し、多動が弱まり、不注意が目立つ傾向に、社会的環境も異なるため、それぞれの症状の現れ方も児童期と異なる。		
成人期の症状		
<ul style="list-style-type: none"> ・内的な落ちつきのなさ（そわそわして忙しそう） ・感情の起伏が激しい ・仕事を過剰に引き受けてしまう ・貧乏ゆすりなど、目的のない動き 	<ul style="list-style-type: none"> ・易刺激性・短気 ・転職が頻繁 ・過剰にお喋りをする、相手の話を遮る (Butt in 現象) ・思い付きの行動 ・危険な運転（信号無視、スピード違反）・交通事故 ・喫煙・カフェインの過剰摂取 ・衝動的・無計画な買い物（待てない） 	<ul style="list-style-type: none"> ・気が散りやすい 注意の維持が困難 ・優先順位に無関係に先延ばしする ・順序立てて行動できず、整理整頓が苦手 ・見通し、予測と言った時間感覚がない ・業務完遂が困難 ・計画通りに実行ができない ・忘れ物、なくし物が多い

(著者作成)

周辺症状として、ASDでは成人期にはうつ状態のほか、パーソナリティ障害、強迫性障害、精神病様症状、ADHDの併存（DSM-5以前は併存が認められなかったが）が指摘されている。また、ADHDでは双極性障害、アルコール依存や医薬品依存などの物質依存、認知症疾患の1つである前頭側頭型認知症（Frontotemporal dementia: FTD）との類縁性を考慮すべきとの指摘もある。身体合併症としてはASD群では肥満症、高脂血症、高血圧¹⁶⁾の多さが指摘されている。鑑別診断は、ASDでもADHDの臨床診断を行ううえでも重要であるが、前述してきたように、成人期における精神疾患の併存の可能性も考慮し、学校生活から就労といった環境要因の影響を詳細に考慮しながら、神経発達障害の診断基準で記載されている児童期の臨床症状を確認していく作業が必要となる（表2）。DSM-5によれば、ADHDの鑑別疾患、一般身体疾患、物質医薬品誘発性の原因などを除外することとしている¹⁴⁾が、神経発達障害においてもそれらの鑑別は重要である。また、診断基準の変更があるにしても、ASD、ADHDの根本的な臨床症状や発症年齢の確認、生育・発達歴、養育環境などの影響の他に一般身体疾患や物質医薬品によるASDやADHD様の症状の鑑別や、その他の精神疾患との症候的類似性や病因論的重複も加味したうえでの慎重な臨床診断を下す態度が重要である。

III. 若年性認知症との相違と鑑別

認知症は一般的には老年期に多い疾患であるが、65歳未満で発症した場合、若年性もしくは初老期認知症とされる。若年期認知症は本人や配偶者が現役世代で、就労していたり、ローンなど経済的な問題に加えて、子ども世代への影響も大きいと考えられている。若年性認知症に関する全国調査¹⁾では、有病率が18～64歳人口10万人あたり50.9人で、3.57万人と推計されている。原因疾患では、アルツハイマー型認知症（52.6%）が最も多く、血管性認知症（17.0%）、前頭側頭型認知症（9.4%）、頭部外傷による認知症（4.2%）、レビー小体型認知症/パーキンソン病による認知症（4.2%）、アルコール関連障害による認知症（2.8%）であり、若年性認知症はその原因が多彩であることや、生活実態調査による最初に気づいた症状として「もの忘れ」（64.9%）とともに、「職場や家事などのミス」（43.0%）が多いことも、神経発達障害との鑑別を困難にしている要因と考えられる。また、ADHDの診断基準をみてもわかるように、認知症でみられる臨床症状と類似する症状が多く、さらに、臨床診断に客観的指標が存在しないため、基本的には鑑別診断を行いながらの診察となり、鑑別診断に慎重な態度が求められる。

老年期の神経発達障害の診断には、成長・発達や、薬物

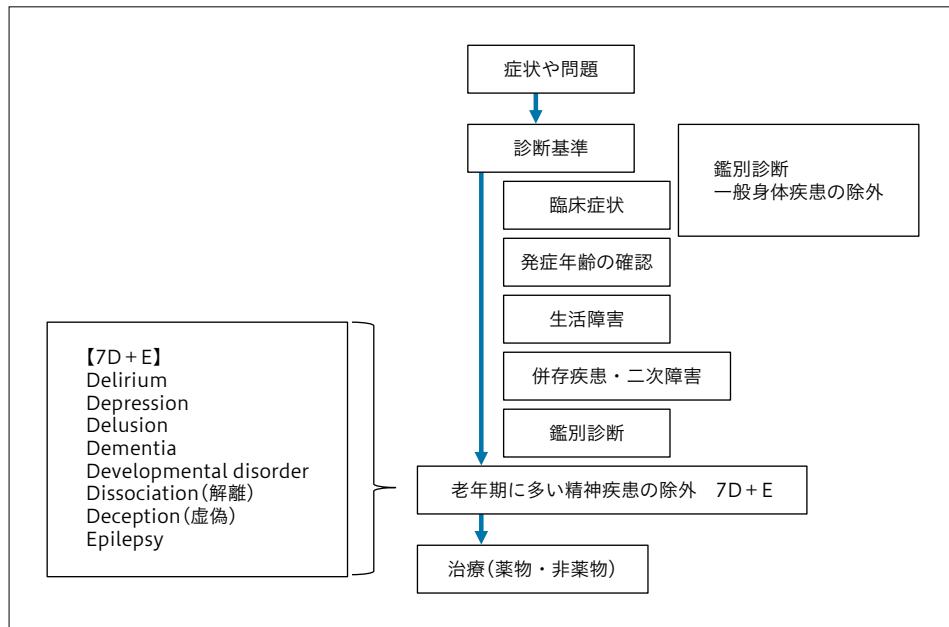


図 老年期の神経発達障害の診断・治療アルゴリズム
(著者作成)

療法・非薬物療法による症状の寛解や軽症化の影響、併存症、二次障害、合併症の鑑別診断、老化の影響、さらには認知症化を考慮することが重要となる。そのため図に著者の考える老年期の神経発達障害の診断アルゴリズムを示す。老年期に多い精神疾患として Dementia, Depression, Delusion, Delirium や Epilepsy などが挙げられるが、初老期から老年期においては神経発達障害も念頭におく必要がある。鑑別の際には、一般身体疾患や物質医薬品の使用には特に注意を要する。特に ADHD の多動症状と貧血によるレストレスレッグス症候群やアカシジアとの鑑別が必要である。また、ADHD では物質依存が多く、カフェイン多飲による不注意、落ち着きのなさや物質医薬品使用による多動を鑑別し、ADHD の過剰診断にならないよう注意が必要である¹⁴⁾。加えて、ASD では FTD や意味性認知症と、ADHD ではレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB) との臨床症状の相似性や神経基盤的な類似性が指摘されている³⁾こともあり、今後の研究が待たれる。いずれにしても一般身体疾患、物質依存・医薬品の使用、二次障害や併存疾患の影響と除外などを考慮しながら、年齢の影響や環境要因などの情報を加味して、神経発達障害の臨床症状の確認を行うことが重要であり、過剰診断や過少診断の可能性を常に念頭においておく必要がある。ADHD ではアルツハイマー病の初期に出現する注意機能や作業記憶の障害が診断基準において臨床症状の特徴

として含まれており、時間的、継続的にその臨床症状がどのように出現していたか慎重に確認していくことが重要である。

おわりに

老年期での神経発達障害の臨床症状については十分明らかにされていないが、もの忘れ外来における重要な鑑別すべき疾患と考えられる。特に認知症との鑑別診断は重要であり、今後のさらなる研究が待たれる。

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) 粟田主一：若年性認知症の有病率・生活実態把握と多元的データ共有システム。日本医療研究開発機構認知症研究開発事業「わが国における若年性認知症有病率・生活実態把握」に関する調査研究報告書。2020 (https://www.tmghig.jp/research/cms_upload/20170401_20200331.pdf) (参照 2024-01-18)
- 2) Brod, M., Schmitt, E., Goodwin, M., et al. : ADHD burden of illness in older adults : a life course perspective. Qual Life Res, 21 (5) ; 795-799, 2012
- 3) Golimstok, A., Rojas, J. I., Romano, M., et al. : Previous adult attention-deficit and hyperactivity disorder symptoms and risk of dementia with Lewy bodies : a case-control study. Eur J Neurol,

- 18 (1) ; 78-84, 2011
- 4) Guldberg-Kjär, T., Johansson, B. : Old people reporting childhood AD/HD symptoms : retrospectively self-rated AD/HD symptoms in a population-based Swedish sample aged 65-80. *Nord J Psychiatry*, 63 (5) ; 375-382, 2009
 - 5) 上村直人, Leelasiriwong, T. : 老年期のMCIにみられるADHDの疫学的調査. *老年精神医学雑誌*, 27 (増刊2) ; 182, 2016
 - 6) 上村直人, Leelasiriwong, T., 藤戸良子ほか : ADHD in Old Age. *老年精神医学雑誌*, 28 (増刊2) ; 176, 2017
 - 7) 上村直人, 藤戸良子, 津田 敦ほか : 注意欠如・多動症(ADHD)と若年性認知症の鑑別. *精神医学*, 62 (2) ; 141-150, 2020
 - 8) Mendonca, F., Sudo, F. K., Santiago-Bravo, G., et al. : Mild cognitive impairment or attention-deficit/hyperactivity disorder in older Adults? A cross sectional study. *Front Psychiatry*, 12 ; 737357, 2021
 - 9) Michielsen, M., Comijs, H. C., Semeijn, E. J., et al. : Attention deficit hyperactivity disorder and personality characteristics in older adults in the general Dutch population. *Am J Geriatr Psychiatry*, 22 (12) ; 1623-1632, 2014
 - 10) 佐々木博之, 城野 匠, 橋本 衛ほか : 認知症とlate-onset ADHDの関連性について. *精神科治療学*, 32 (12) ; 1611-1617, 2017
 - 11) Sasaki, H., Jono, T., Fukuhara, R., et al. : Late-onset attention-deficit/hyperactivity disorder as a differential diagnosis of dementia : a case report. *BMC Psychiatry*, 20 (1) ; 550, 2020
 - 12) Semeijn, E. J., Sandra Kooij, J. J., Comijs, H. C., et al. : Attention-deficit/hyperactivity disorder, physical health, and lifestyle in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 61 (6) ; 882-887, 2013
 - 13) Semeijn, E. J., Michielsen, M., Comijs, H. C., et al. : Criterion validity of an Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) screening list for screening ADHD in older adults aged 60-94 years. *Am J Geriatr Psychiatry*, 21 (7) ; 631-635, 2013
 - 14) 高橋三郎監訳, 下田和孝, 大曾根 彰訳 : *DSM-5 鑑別診断ハンドブック*. 医学書院, 東京, p.149-152, 2015
 - 15) 渡辺 憲, 竹内亜理子 : 発達障害と認知症. *老年精神医学雑誌*, 29 (1) ; 11-19, 2018
 - 16) Weisler, R. H., Pandina, G. J., Daly, E. J., et al. : Randomized clinical study of a histamine H3 receptor antagonist for the treatment of adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs*, 26 (5) ; 421-434, 2012

Differential Diagnosis and Clinical Features of Dementia and Developmental Disorder

Naoto KAMIMURA¹⁾, Shiho NAGANO²⁾

1) Kochi University Health Service Center Medical School Branch

2) Department of Psychiatry, Kochi Health Sciences Center

Mild cognitive impairment (MCI), a precursor to dementia, is considered to be associated with a wide variety of background illnesses, but the core symptoms of dementia and MCI, such as memory and cognitive impairment and attentional dysfunction, are also present in various psychiatric disorders. MCI encompasses a group with a high probability of being diagnosed, and it is desirable to identify the causative disease and start treatment early if it is a treatable dementia-like disorder. Recently, it was pointed out that MCI patients may include those with ADHD characteristics that were not diagnosed until adulthood ; ADHD is an innate disorder characterized by inattention, hyperactivity, and impulsivity that becomes apparent in childhood, and working memory deficits are known to persist into old age. Neurodevelopmental disorders (developmental disorders) have been recognized primarily as disorders of infancy and childhood, but various recent studies, including epidemiological investigations, have been conducted from adulthood. However, there have been few studies on the characteristics of older adults with developmental disorders. The clinical manifestations of ADHD in old age have not been clarified, and it is considered to be an important disorder to be differentiated in outpatient memory-loss clinics. In this article, the authors present the results of an outpatient-based study of ADHD, conducted in a manner similar to epidemiological studies in Scandinavia, and discuss the significance and challenges of identifying developmental disorders in the treatment of dementia.

Authors' abstract

Keywords developmental disorder, ADHD, dementia, MCI, differential diagnosis