

1 軽度認知障害 (MCI) とはどのような状態でしょうか？ MCI の診断基準を教えてください。

1 概要

Mild Cognitive Impairment (MCI) とは本来 Alzheimer 病 (AD) など認知症とはいえないが、知的に正常ともいえない状態を指す。最近ではおおよそ AD の前駆状態を意味する用語と捉える人が多い。このような状態が注目される背景には、新治療薬開発により AD の早期診断が根本的な治療につながる可能性も出てきたことがある。

MCI とは本来臨床的、操作的な状態像の概念であって疾患単位でない。だから固有の神経病理学所見があるわけではなく、様々な基礎疾患が存在する。このように基礎疾患を特定できないので、うつ病など機能性精神疾患が含まれる可能性もある。

2 MCI の歴史的背景

誰しも加齢とともにもの忘れをしやすくなる。どこまでが生理現象でどこからが認知症なのかという問いは、ずっと以前からあった。1962年に Kral が提唱した「良性健忘」と「悪性健忘」という概念は、このような疑問への初期の回答としてよく知られている。

その後 1990 年代に MCI が広く流布するまでにいくつかの認知症前駆状態に関する概念が提唱された。

3 MCI にはいくつかある

最近まで MCI の概念は混沌としていた。その理由の 1 つに、複数の学者がこの MCI という術語を用いてそれぞれに異なる定義をしてきたことがある。歴史的にみると、Reisberg らが彼らの Global Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia (GDS)¹⁾ の stage 3 (認知症の最初期) と同義で MCI を用いたのが最も古い。その次に Zaudig らが別の MCI を提唱した²⁾。これは GDS stage の 2 および 3、CDR 0.5 に相当する。

1996年に Petersen ら³⁾が定義した MCI の内容を示す。これは本来記憶障害に重点を置いた診断基準であった。

- ・主観的なもの忘れの訴え
- ・年齢に比し記憶力が低下 (記憶検査で平均値の 1.5 SD 以下)
- ・日常生活動作は正常
- ・全般的な認知機能は正常
- ・認知症は認めない

その後、世界的に注目されることとなり、多くの検討がなされて改定を重ねた。

4 診断基準

最近 MCI は、記憶とその他の認知機能 (言語、遂行機能、視空間機能) の障害の有無によって 4 つ

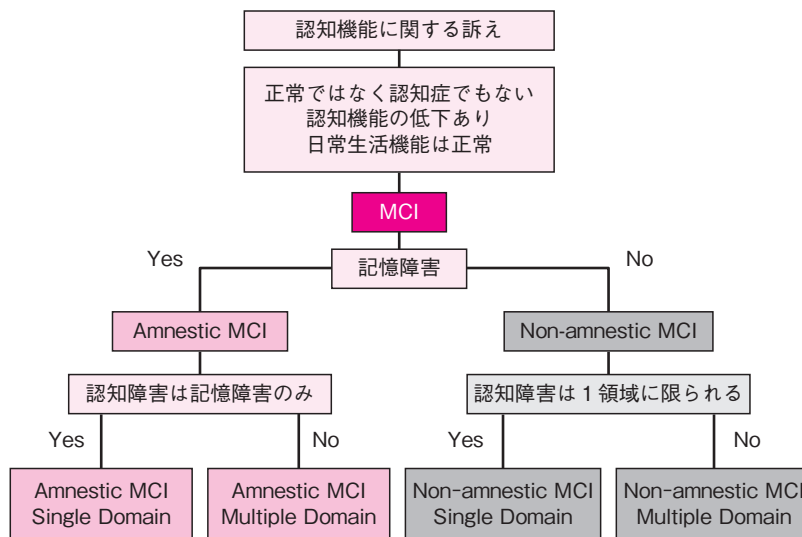


図1 MCIのサブタイプ診断のためのフローチャート

表1 MCI due to Alzheimer's disease 診断確実性の4段階

分類	AD バイオマーカー	アミロイド沈着	ニューロン障害
臨床 MCI	不明	不問	不問
MCI due to AD (中間的)	中間的	+ 未施行	未施行 +
MCI due to AD (かなり確実)	適合	+	+
MCI (unlikely due to AD)	不適合	-	-

のサブタイプに分類される。まず Amnesic MCI か Non-amnesic MCI かに分け、それぞれを単一領域の障害か複数の障害かによって single domain か multiple domain かに分ける (図1)。

2011年に、MCIの中核群ともいべき Pre-ADとしてのMCI (MCI due to Alzheimer's disease)を明確にするために次のような提案がなされた⁴⁾。日常臨床用と専門医療用という2つの診断基準を設ける。これは脳画像と脳脊髄液の所見というバイオマーカーに立脚しているか否かで分けられている。そしてこのバイオマーカー検査実施の有無とその結果により、Pre-ADという診断確実性を4段階に分類するというものである (表1)。

このMCI due to Alzheimer's diseaseの診断基準を示す。

臨床・認知機能面からの診断基準

- ・本来の認知機能レベルから低下していることが本人、周りの人、医師から申告される。
- ・記憶など、1つ以上の認知領域での障害があることが客観的に示される。
- ・生活機能が自立している。
- ・認知症とはいえない。

MCIの背景がADとしての病態生理学的プロセスに矛盾しないか？

- ・脳血管性、外傷性、他の変性性認知症やプリオン病などの除外
- ・認知機能の低下は持続的なものであること
- ・遺伝性などへの留意

■文献

- 1) Ficker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: Predictors of dementia. *Neurology*. 1991; 41: 1006-9.
- 2) Zaudig M, Mittelhammer J, Hiller W, et al. SIDAM-A structured interview for the diagnosis of dementia of the Alzheimer type, multi-infarct dementia, and dementia of other etiology according to ICD-10 and DSM-III R. *Psychol Med*. 1991; 21: 225-36.
- 3) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment; clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999; 56: 303-8.
- 4) 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 and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers Dement*. 2011; 7: 270-9.

〈朝田 隆〉

2 認知症に進展する軽度認知障害（MCI）はどのようなものでしょうか？ その特徴を教えてください。

1 概要

MCIとは本来、Alzheimer病（AD）を中心とする認知症の前駆状態という臨床的意義を有する概念である。しかしすべてが認知症へと進展（コンバート）するわけではなく、正常に戻る（リバート）例もある。コンバートしやすさを予測するいくつかの因子が知られている。

2 コンバーターとリバーター

MCIから認知症への進展率について19の縦断研究をメタアナリシスしたものが2004年に報告されている。平均値としてその率は年間10%とされる¹⁾。

概して専門医療機関における進展率は地域における率より高い。前者が年間あたり10~15%としているのに対して、後者では5~10%とかなりの差がある。そこには選択バイアスを始めとして、地域の人口特性、フォローアップ期間、認知機能障害の定義などの要因が関与しているものと考えられる。

一方、従来の報告におけるリバート率は14~44%と決して軽視し得ないほど多い²⁾。とくに地域研究におけるMCIでは複合的な集団とされ、この傾向が強い。

3 MCIの予後

どのMCIがどのような認知症に進展するかについては表1に示されるような仮説が示されている。最近になって縦断研究からこの仮説の真偽を検討する報告がなされつつある。これらの既報に共通するのは、amnesic MCIは確かに高率にADへと進むとしていることである。

表1 4つのMCIと呼応する認知症疾患

		変性疾患	血管障害	精神疾患	医療上の問題
Amnesic MCI	Single Domain	AD		うつ病	
	Multiple Domain	AD	VaD	うつ病	
Non-amnesic MCI	Single Domain	FTD			
	Multiple Domain	DLB	VaD		

AD: Alzheimer病,
FTD: 前頭側頭型認知症,
DLB: Lewy小体型認知症,
VaD: 血管性認知症

表 2 認知症へ進展する率の高い MCI の特徴

(Morris JC. Mild cognitive impairment is early-stage Alzheimer disease. Arch Neurol. 2006; 63: 15-6)

高齢, 女性, MMSE ^{*1} 得点が低い, CDR ^{*2} 0.5 でも高い総得点, GDS ^{*3} が高得点, HIS ^{*4} が 4 点以上, ApoE4 遺伝子アレルの存在	* ¹ MMSE: Mini Mental State Examination * ² CDR: Clinical Dementia Rating * ³ GDS: Geriatric Depression Scale * ⁴ HIS: Hachinski's Ischemic Score
---	--

4 コンバート予測因子

まず臨床面から, MCI から認知症へのコンバートを予測する因子の検討は, 神経心理学テスト, うつ症状などの精神症状, 脳画像, アポリポ蛋白 E 遺伝子など遺伝子などについてなされてきた (表 2)。こうした予測因子として最も注目され, 高い有用性が期待されるのが脳脊髄液中のバイオマーカーである³⁾。とくに総タウ (T- τ), リン酸化タウ (P- τ), A β 42 が重視されてきた。amnesic MCI と診断され, 総タウ (T- τ), リン酸化タウ (P- τ), A β 42 のいずれかにおいて異常値を示すものは, 将来 AD にコンバートする可能性が高い。

形態画像 (MRI) については, ベースライン時点での海馬と内嗅野の萎縮により高い精度でコンバートを予測できるとされる。継続的な撮像による萎縮率に注目した研究もこれら 2 つの構造における所見を重視している。また脳室周囲の微小血管病変の意義も無視し得ない。

拡散強調画像と functional MRI については, まだ確立した所見はない。

PET については, 頭頂葉 (とくにその下方), 内嗅野, 楔前部における代謝低下の重要性を指摘したものが多。

Amyloid imaging では, 基本的に amnesic MCI では高率に PiB 集積を認めるが, non amnesic MCI にはないとされる。コンバーターは非コンバーターに比べて全脳の PiB 集積が多いとされるが, まだ確立した知見ではない。特徴的な集積のパターンについても定まっていない。

SPECT はわが国では好まれる機能画像であるが, 欧米では報告数は多くない。コンバーターと非コンバーターの比較から両側の頭頂葉と楔前部における局所血流 (rCBF) 低下が前者の特徴と指摘されている。

■文献

- 1) Bruscoli M, Lovestone S. Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. Int Psychogeriatr. 2004; 16: 129-40.
- 2) Manly JJ, Tang MX, Schupf N, et al. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. Ann Neurol. 2008; 63: 494-506.
- 3) Diniz BS, Pinto Júnior JA, Forlenza OV. Do CSF total tau, phosphorylated tau, and β -amyloid 42 help to predict progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease? A systematic review and meta-analysis of the literature. World J Biol Psychiatry. 2008; 9: 172-82.

〈朝日 隆〉