

CQ V-2 Alzheimer 病(AD)の診断基準は

推奨 ADの臨床診断には米国精神医学会による精神疾患の診断・統計マニュアル, 改訂第4版(DSM-IV)あるいはNational Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke AD and Related Disorders Association(NINCDS-ADRDA)研究班の診断基準の使用が推奨される(**グレードB**)。後者はNational Institute of Aging(NIA)とAlzheimer's Association(AA)により, 2011年改訂が示された。

解説・エビデンス DSM-IV(表1)¹⁾あるいはNINCDS-ADRDA診断基準²⁾ともprobable ADでは診断感度81%(49~100%), 特異度70%(47~100%), possible ADでは感度93%(85~96%), 特異度48%(32~61%)であり, 両基準がルーチンに使用されるべきガイドラインとして推奨された³⁾。

表1 DSM-IVによるAlzheimer病の診断基準

-
- A. 以下の両方により明らかにされる多彩な認知障害の発現
- (1) 記憶障害(新しい情報を学習したり, 以前に学習した情報を想起する能力の障害)
 - (2) 以下の認知障害の一つ以上
 - a) 失語, b) 失行, c) 失認, d) 遂行機能障害(計画を立てる, 組織化する, 順序立てる, 抽象化することの障害)
- B. 基準A(1)およびA(2)の認知障害はその各々が社会的または職業的機能の著しい障害を引き起こし, 病前の機能水準からの著しい低下を示す
- C. 経過は緩やかな発症と持続的な認知機能の低下により特徴づけられる
- D. 基準A(1)およびA(2)の認知障害は以下のいずれによるものでもない
- (1) 記憶や認知に進行性の欠損を引き起こす中枢神経系疾患(例:脳血管性疾患, Parkinson病, Huntington病, 硬膜下血腫, 正常圧水頭症, 脳腫瘍)
 - (2) 認知症を引き起こすことが知られている全身性疾患(例:甲状腺機能低下症, ビタミンB₁₂または葉酸欠乏症, ニコチン酸欠乏症, 高カルシウム血症, 神経梅毒, HIV感染症)
 - (3) 物質誘発性の疾患
- E. その障害はせん妄の経過中にのみ現れるものではない
- F. その障害は大うつ病性障害, 統合失調症等精神病ではうまく説明されない
-

(American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. より一部改変)

2003年のHogervorstらによる204例の剖検例で、Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)の神経病理学的診断基準を用いたDSM-IV、NINCDS-ADRDA、血管性認知症(NINDS-AIREN, ADDTC)、血管性認知障害vascular cognitive impairment (VCI)の診断基準の妥当性と信頼性の検討では、NINCDS-ADRDA診断基準は中等度の評価者間信頼性があり、感度・特異度ともに81%であった⁴⁾。CERADの20年間の成果のまとめでは、probableとpossible ADを含めた病理所見との一致率は87.6%で、脳血管障害の合併は32%、Parkinson病の合併所見は23%に認められた⁵⁾。DSM-IVとNINCDS-ADRDAの診断基準の要点は、①記憶障害が主要、②失語、失行、失認や物事を計画、組織化し、順序立てて行う遂行機能障害の存在、③緩徐な発症と進行性の経過、④これらの症状による社会生活や日常生活の障害、⑤非AD型認知症の鑑別・除外に要約される。NINCDS-ADRDA診断基準ではMini-Mental State Examination (MMSE)等の具体的な検査が指定されており、一定期間観察して、症状の進行を確認する。従来のNINCDS-ADRDA基準は2011年4月に米国のNIAとAAによって改訂された。ADは今回、AD dementia (Alzheimer病認知症)とよばれ、臨床診断のための主要臨床診断基準とバイオマーカー(CSFA β 42低下、tauとp-tau増加)、アミロイドPET、FDG-PET、MRIなどの画像診断、遺伝学検査を含む研究用診断基準とに大きく分けられた(表2)⁶⁾。今後の普及と診断感度と特異性のエビデンス確認が期待される。

文献

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- 2) McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984; 34(7): 939-944.
- 3) Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001; 56(9): 1143-1153.
- 4) Hogervorst E, Bandelow S, Combrinck M, et al. The validity and reliability of 6 sets of clinical criteria to classify Alzheimer's disease and vascular dementia in cases confirmed post-mortem: added value of a decision tree approach. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003; 16(3): 170-180.

表2 National Institute on Aging と Alzheimer's Association workgroup による AD dementia 診断基準

主要臨床診断基準

Probable AD dementia

認知症があり

- A. 数ヶ月から年余に緩徐進行
- B. 認知機能低下の客観的病歴
- C. 以下の1つ以上の項目で病歴, 検査の明らかな低下
 - a. 健忘症状, b. 非健忘症状: 失語, 視空間障害, 遂行機能障害
- D. 以下の所見がない場合
 - a. 脳血管障害, b. Lewy 小体型認知症, c. behavior variant FTD, d. semantic dementia, non-fluent/agrammatic PPA, e. 他の内科・神経疾患の存在, 薬剤性認知機能障害

Probable AD dementia with increased level of certainty

認知機能検査の進行性低下例, 原因遺伝子変異キャリアー

Possible AD dementia :

非定型な臨床経過, 他疾患の合併例 (脳血管障害, Lewy 小体型認知症, 他疾患, 薬剤)

Probable AD dementia with evidence of the AD pathophysiological process

- ① 脳 A β 蓄積のバイオマーカー: CSF A β 42 低下, アミロイド PET 陽性
 - ② 2 次性神経変性や障害のバイオマーカー: CSF tau, p-tau 増加, 側頭・頭頂葉の糖代謝低下 (FDG-PET), 側頭・頭頂葉の萎縮 (MRI 統計画像処理)
- 診断目的のルーチン使用は現時点では勧められない
臨床研究, 臨床治験や測定可能な施設で臨床医によって必要とされた場合

Possible AD dementia with evidence of the AD pathophysiological process

non-AD dementia の臨床診断, バイオマーカー陽性か AD の脳病理診断

Considerations related to the incorporation of biomarkers in to AD dementia

Pathophysiologically proved AD dementia

Dementia unlikely to be due to AD

FTD: frontotemporal dementia, PPA: primary progressive dementia

[McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers Dement.* 2011; 7(3): 263-269.より一部改変]

- 5) Fillenbaum GG, van Belle G, Morris JC, et al. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): the first twenty years. *Alzheimers Dement.* 2008; 4(2): 96-109.
- 6) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers Dement.* 2011; 7(3): 263-269.