

6.初老期における認知症

「精神疾患の分類と診断の手引き 第5版（DSM-V-TR）」（アメリカ合衆国精神医学会作成）といった医学の専門家等において広くコンセンサスの得られた診断基準を用いて医師が診断するものであって、以下のような加齢によって生ずる心身の変化に起因しない疾病によるものを除く。

1. 外傷性疾患

頭部外傷、硬膜下血腫など

2. 中毒性疾患

有機溶剤、金属、アルコールなど

3. 内分泌疾患

甲状腺機能低下症、Cushing 病、Addison 病など

4. 栄養障害

ビタミンB12 欠乏症、ペラグラ脳症など

7. 進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症及びパーキンソン病 【パーキンソン病関連疾患】

1. 進行性核上性麻痺

主要項目

- (1) 40 歳以降で発症することが多く、また、緩徐進行性である。
- (2) 主要症候
 - ① 垂直性核上性眼球運動障害（初期には垂直性眼球運動の緩徐化であるが、進行するにつれ上下方向への注視麻痺が顕著になってくる）
 - ② 発症早期（概ね1－2 年以内）から姿勢の不安定さや易転倒性（すくみ足、立直り反射障害、突進現象）が目立つ。
 - ③ ほぼ対称性の無動あるいは筋強剛があり、四肢末梢よりも体幹部や頸部に目立つ。
- (3) その他の症候
 - ① 進行性の構音障害や嚥下障害
 - ② 前頭葉性の特徴を有する進行性認知障害（思考の緩慢化、想起障害、意欲低下などを特徴とする）
- (4) 画像所見（CT あるいはMRI）

進行例では、中脳被蓋部の萎縮、脳幹部の萎縮、第三脳室の拡大を認めることが多い。
- (5) 除外項目
 - ① L-DOPAが著効（パーキンソン病の除外）
 - ② 初期から高度の自律神経障害の存在（多系統萎縮症の除外）
 - ③ 顕著な多発ニューロパチー（末梢神経障害による運動障害や眼球運動障害の除外）
 - ④ 肢節運動失行、皮質性感覚障害、他人の手徴候、神経症状の著しい左右差の存在（大脳皮質基底核変性症の除外）
 - ⑤ 脳血管障害、脳炎、外傷など明らかな原因による疾患
- (6) 判定

次の3条件を満たすものを進行性核上性麻痺と診断する。

 - ① (1) を満たす。
 - ② (2) の2 項目以上がある、あるいは(2) の1項目及び(3) の1項目以上がある。
 - ③ 他の疾患を除外できる。

参考事項

進行性核上性麻痺は、核上性注視障害、姿勢反射障害による易転倒性が目立つパーキンソニズム、及び認知症を主症状とする慢性進行性の神経変性疾患である。神経病理学的には、中脳と大脳基底核に萎縮、神経細胞脱落、神経原線維変化、グリア細胞内封入体が出現する。

初発症状はパーキンソン病に似るが、安静時振戦は稀で、歩行時の易転倒性、すくみ足、姿勢反射障害が目立つ。進行するにつれて、頸部の後屈と反り返った姿勢、垂直性核上性眼球運動障害（初期には眼球運動の随意的上下方向運動が遅くなり、ついには下方視ができなくなる）、構音障害や嚥下障害、想起障害と思考の緩慢を特徴とする認知症や注意力低下が出現する。徐々に歩行不能、立位保持不能となって、寝たきりになる。

抗パーキンソン病薬への反応は不良である。一時的に抗うつ薬やドロキシドパで症状が改善することがある。

非定型例として「純粋無動症」と呼ばれる病型があり、パーキンソン病に似て、歩行障害、すくみ足、易転倒性を特徴とするが、筋強剛や振戦を欠く。眼球運動障害も末期になるまで出現しないことが多い。

2. 大脳皮質基底核変性症

主要項目

- (1) 中年期以降に発症し緩徐に進行する。
- (2) 失行あるいはその他の大脳皮質徴候
 - ① 肢節運動失行があり、左右差が目立つ。
 - ② 肢節運動失行が明瞭でなくても、皮質性感覚障害、把握反応、「他人の手」徴候、反射性ミオクローヌスのいずれがあり、左右差が目立つ。
 - ③ 観念運動失行が肢節運動失行よりも顕著な場合は、左右差は目立たないことが多い。
 - ④ その他の認知機能障害として、稀に、認知症、異常行動、注意障害、失語などが早期から目立つ例がある。
- (3) 錐体外路徴候
 - ① パーキンソニズム（無動、筋強剛、振戦）：障害は下肢よりも上肢に目立つことが多い。
 - ② ジストニー
- (4) その他の神経症状
 - ① 偽性球麻痺（構音障害、嚥下障害）
 - ② 尿失禁

(5) 画像所見

CT、MRI、SPECTで、一側優位性の障害（大脳半球の萎縮又は血流低下）は診断において、重要な支持的所見である。しかし、両側性あるいはび漫性に異常所見が出現する例もあるので、診断上必須所見とはしない。

(6) 除外すべき疾患

- ① パーキンソン病
- ② 進行性核上性麻痺
- ③ 多系統萎縮症（特に線条体黒質変性症）
- ④ 薬剤、脳炎、脳血管障害、外傷など
- ⑤ 類似症状を呈するその他の疾患

(7) 判定

次の3条件を満たすものを皮質基底核変性症と診断する。

- ① (1) を満たす。
- ② (2) の1項目以上、及び(3) の1項目以上がある。
- ③ 他の疾患を除外できる。

注：なお、必須ではないが、画像所見によって他の疾患を除外し、一側性優位性の障害を確認する事が望ましい。

参考所見

大脳皮質基底核変性症（CBD）は、一側優位性が目立つ大脳半球萎縮及び基底核変性を生じる神経変性疾患で、特有の大脳皮質症状と運動障害を呈する。

(1) 臨床的には、以下の所見がみられる。

- ① 中年期以降に発病し緩徐に進行する。
- ② 大脳皮質症状として、前頭・頭頂葉症状が見られる。最も頻度が高く特徴的な症状は肢節運動失行で、この他に観念運動失行、皮質性感覚障害、把握反応、他人の手徴候、反射性ミオクローヌスなどが出現する。
- ③ 錐体外路症状として、パーキンソニズム（無動、筋強剛、振戦）、ジストニーなどが出現する。症状は下肢よりも上肢のほうが顕著なことが多い。
- ④ 上記神経症状には、病初期から顕著な一側優位性がみられることが多い。
- ⑤ 注意障害、認知症、異常行動のような精神症状は、通常、運動症状よりも遅れて出現する。
- ⑥ 歩行障害、偽性球麻痺（構音障害、嚥下障害）などが早期から出現するために、進行性核上性麻痺と鑑別困難な症例がある。

(2) 画像所見

CT、MRI、SPECTで、一側優位性の大脳半球萎縮又は血流低下を認めた場合には、重要な支持的所見である。しかし、両側性あるいはび漫性の異常を認め

る例もあるので、診断上必須所見とはしない。

(3) 薬物等への反応

L-DOPAや他の抗パーキンソン病薬への反応は不良である。抗うつ薬、ドロキシドパ、経頭蓋磁気刺激などが試みられているが、効果はあっても一時的である。

(4) 病理学的所見

前頭・頭頂葉に目立つ大脳皮質萎縮が認められ、黒質の色素は減少している。顕微鏡的には皮質、皮質下、脳幹の諸核（視床、淡蒼球、線条体、視床下核、黒質、中脳被蓋など）に神経細胞減少とグリオシスが認められる。ピック細胞と同様の腫大した神経細胞が大脳皮質及び皮質下諸核に認められる。黒質細胞には神経原線維変化がみられる。ガリアス染色やタウ染色ではグリア細胞にも広範な変性が認められ、特にastrocytic plaque は本症に特徴的である。

3.パーキンソン病

以下の4項目のすべてを満たした場合、パーキンソン病と診断する。ただし、Yahr の分類の Stage は問わない。1、2、3 は満たすが、薬物反応を未検討の症例は、パーキンソン病疑い症例とする。

- (1) パーキンソニズムがある。※1
- (2) 脳CT 又はMRI に特異的異常がない。※2
- (3) パーキンソニズムを起こす薬物・毒物への曝露がない。※3
- (4) 抗パーキンソン病薬にてパーキンソニズムに改善がみられる。

※1 パーキンソニズムの定義は、次のいずれかに該当する場合とする。

- (1) 典型的な左右差のある安静時振戦（4～6 Hz）がある。
- (2) 歯車様筋強直、動作緩慢、姿勢歩行障害のうち2つ以上が存在する。

※2 脳CT 又はMRI における特異的異常とは、多発脳梗塞、被殻萎縮、脳幹萎縮、著明な脳室拡大、著明な大脳萎縮など他の原因によるパーキンソニズムであることを示す明らかな所見の存在をいう。

※3 薬物に対する反応はできるだけドパミン受容体刺激薬又はL-DOPA 製剤により判定することが望ましい。

参考にした診断基準：

厚生労働省特定疾患調査研究班（神経変性疾患調査研究班）による診断基準

8. 脊髄小脳変性症

【主要項目】

脊髄小脳変性症は、運動失調を主要症候とする原因不明の神経変性疾患の総称であり、臨床、病理あるいは遺伝子的に異なるいくつかの病型が含まれる。臨床的には以下の特徴を有する。

- (1) 小脳性ないしは後索性の運動失調を主要症候とする。
- (2) 徐々に発病し、経過は緩徐進行性である。
- (3) 病型によっては遺伝性を示す。その場合、常染色体優性遺伝性であることが多いが、常染色体劣性遺伝性の場合もある。
- (4) その他の症候として、錐体路徴候、錐体外路徴候、自律神経症状、末梢神経症状、高次脳機能障害などを示すものがある。
- (5) 頭部のMRIやX線CTにて、小脳や脳幹の萎縮を認めることが多く、大脳基底核病変を認めることもある。
- (6) 脳血管障害、炎症、腫瘍、多発性硬化症、薬物中毒、甲状腺機能低下症など二次性の運動失調症を否定できる。

なお、オリブ橋小脳萎縮症については、従前の診断基準では脊髄小脳変性症の一病型として取扱うこととしていたが、特定疾患治療研究事業における傷病区分の変更等を踏まえ、多系統萎縮症の一病型として取扱うこととしたため、注意を要する。（「11. 多系統萎縮症」の診断基準を参照）

参考にした診断基準：

厚生労働省特定疾患調査研究班（運動失調調査研究班）による診断基準

9. 脊柱管狭窄症

下記の症状（神経根、脊髄及び馬尾症状）と画像所見による脊柱管狭小化を総合的に診断されたものをいう。ただし、以下の各項に該当するものに限る。

- a. 頸椎部、胸椎部又は腰椎部のうち、いずれか1以上の部において脊柱管狭小化を認めるもの。
- b. 脊柱管狭小化の程度は画像上（単純X線写真、断層写真、CT、MRI、ミエログラフィーなど）脊柱管狭小化を認め、脊髄、馬尾神経又は神経根を明らかに圧迫する所見のあるものとする。
- c. 画像上の脊柱管狭小化と症状の間に因果関係の認められるもの。

症状

主として四肢・躯幹の痛み、しびれ、筋力低下、運動障害、脊椎性間欠跛行を呈する。排尿・排便障害を伴うことがある。これらの症状は増悪、軽快を繰り返し、次第に悪化して歩行が困難となる。転倒などの軽微な外傷機転によって症状が急激に悪化し、重篤な脊髄麻痺をきたすことがある。

鑑別疾患

変形性脊椎症（神経学的症状を伴わないもの）

椎間板ヘルニア

脊椎・脊髄腫瘍

脊椎すべり症（神経学的症状を伴わないもの）

腹部大動脈瘤

閉塞性動脈硬化症

末梢神経障害

運動ニューロン疾患

脊髄小脳変性症

多発性神経炎

脳血管障害

筋疾患

後縦靭帯骨化症

参考にした診断基準：

厚生労働省特定疾患調査研究班（脊柱靭帯骨化症調査研究班）による診断基準

10. 早老症

ウェルナー症候群、プロジェリア症候群、コケイン症候群に該当するものをいう。
ウェルナー症候群に関しては、以下の確実例及び疑い例に該当するものをいう。

確実例：（１）のすべてと（２）の２つ以上
（１）の２つと（３）

疑い例：（１）の２つと（２）の２つ以上

（１）主徴候：

- a. 早老性外貌（白髪、禿頭など）
- b. 白内障
- c. 皮膚の萎縮、硬化又は潰瘍形成

（２）その他の徴候と所見

- a. 原発性性腺機能低下
- b. 低身長及び低体重
- c. 音声の異常
- d. 骨の変形などの異常
- e. 糖同化障害
- f. 早期に現れる動脈硬化
- g. 尿中ヒアルロン酸増加
- h. 血族結婚

（３）皮膚線維芽細胞の分裂能の低下

参考にした診断基準：

厚生省特定疾患調査研究班（ホルモン受容機構異常調査研究班）によるウェルナー症候群の診断の手引き

11. 多系統萎縮症

1. 主要項目

(1) オリブ橋小脳萎縮症

中年以降に発症し、初発・早期症状として小脳性運動失調が前景に現れる。経過とともにパーキンソニズム、自律神経症状(排尿障害や起立性低血圧など)を呈することが多い。頭部のMRIで、小脳、橋(特に底部)の萎縮を比較的早期から認める。この変化をとらえるにはT1WI 矢状断が有用である。また、T2WI 水平断にて、比較的早期から橋中部に十字サインが認められる。この所見では診断的意義が高い。

(2) 線条体黒質変性症

中年以降に発症し、パーキンソン病様の症状で発症し、振戦よりは筋固縮、無動が目立つ。抗パーキンソン病薬に対する反応は不良であるが、数年間にわたって有効な例もある。経過と共に、自律神経症候や運動失調が加わってくる。MRIにて、橋底部、小脳の萎縮、線条体の萎縮、被殻外側のスリット状のT2高信号域などが診断の補助となる。特に被殻外側のT2高信号像の診断的意義は高い。パーキンソン病やびまん性レビー小病体との鑑別には¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィが有用である。パーキンソン病やレビー小病体では、心筋への集積低下が認められるのに対して、多系統萎縮症では集積低下は認めない。

(3) シャイ・ドレーガー症候群

中年以降に発症し、起立性低血圧(収縮期でも20mmHgもしくは拡張期で10mmHg以上)、排尿障害(100ml以上の残尿・尿失禁)、男性での陰萎を中心とした自律神経症状が前景となる。発症後1年間にわたり上記の自律神経症状が前景であった場合に、シャイ・ドレーガー症候群ととらえる。発症後5年以上経過しても自律神経症状のみである場合は、他疾患(純粋自律神経失調症 pure autonomic failure ; PAF)や他の自律神経ニューロパチー(アミロイド・ポリニューロパチーや糖尿病性ニューロパチー)との鑑別が必要である。

2. 参考事項

これまで、オリブ橋小脳萎縮症、線条体黒質変性症、シャイ・ドレーガー症候群として分類されてきた疾患については、病変分布の濃淡（オリブ、橋、小脳、線条体、黒質、自律神経系の変性がさまざまな分布で認められる）によって臨床症状に多少の異なりがあるものの、基本的な臨床像は共通していることに加え、病理学的にも、特徴的なオリゴデンドロサイト内嗜銀性封入体が観察されることから、同一の疾患としてとらえられるようになり、これらの疾患を多系統萎縮症と総称するようになった。臨床的には、小脳性運動失調症、パーキンソニズム、自律神経症状のいずれかを初発症状として発病し、経過と共にそれ以外の症状も明らかになってくる。進行例では声門開大障害に伴う特徴的ないびきや睡眠時無呼吸が観察されることが多く、突然死を起こすことがあり注意する必要がある。

参考にした診断基準：

厚生労働省特定疾患調査研究班（運動失調症調査研究班）による診断基準