5. 地域における MCI の疫学—中山町研究を通して—

池田 学

Key words：AGECAT, Alzheimer 病, GMS, MCI, 痴呆

(日老医誌 2004; 41:186—188)

はじめに

ごく早期の痴呆ないし痴呆の前段階を高頻度を含むとされる Mild Cognitive Impairment (MCI) が注目されている背景には、変性性痴呆疾患に対する治療戦略の進展がある。とくに、塩酸ドネペジルなどのアセチルコリンエステラーゼ阻害剤の登場により、Alzheimer 病 (AD) の発症予防、早期介入という面から、関心が高まっている。しかし、いまだ操作的な診断基準が確立していないこともあって、MCI の有症率についての疫学研究は少なく、結果もばらつきがきわめて大きい。

本稿では、まず MCI とその関連概念に関する有症率を検討した報告を概観し、次にわれわれの第2回中山町高齢者健康調査（以下、中山町調査）から MCI の有症率を、最後に、MCI から痴呆への移行について検討を加えたい。

MCI とその類似概念

1962 年に Kral によって¹⁾、高齢者の健忘に対して正常老化による“benign senescent forgetfulness”と急速に痴呆に至る“malignant senescent forgetfulness”という概念が提唱されて後、加齢と痴呆の境界領域に対して、age-associated memory impairment (AAMI), age-associated cognitive decline (AACD), age-related cognitive decline (ARCD) などの概念が提唱されたが、これらは正常老化による機能低下を念頭においた概念であった。すなわち、高齢者の記憶障害ないし認知機能障害を加齢の延長線上に捉えようとするものであった。一方、加齢から痴呆への移行状態に対して、mild cognitive disorder (MCD), mild neurocognitive disorder (MND)

Table 1 Diagnostic criteria for Amnestic MCI (Peteren et al, 2001)

1. Memory complaint, preferably corroborated by an informant
2. Impaired memory function for age and education
3. Preserved general cognitive function
4. Intact activities of daily living
5. Not demented

などの概念を経て、現在は Petersen らによって提唱された mild cognitive impairment (MCI)²⁾ という概念が注目を集めている。これらは、痴呆の前駆状態を強く意識し、臨床単位として扱われることを想定している（これらの概念の詳細については、文献3）と4）を参照されたい）。

MCI の概念そのものにも変遷があったが、最近 Petersen らは、MCI を 1) amnestic type (Table 1), 2) multiple cognitive domains slightly impaired type, 3) single non-memory domain type の3つの subtype に分類する考え方を提唱している³⁾。このうち、amnestic type は AD のごく初期段階としてより均質なグループと位置づけられ、治療的介入においてもっとも重要な対象と考えられている。これに対して、Morris ら⁴⁾は、MCI の特徴を有する者は速やかに痴呆のより進んだ段階に進行し、かつそのほとんどが神経病理学的に AD の変化を認めていることに基づき、(amnestic) MCI は基本的には very mild AD の概念として捉えうるとしている。

地域における MCI とその類似概念の有症率

MCI の重要性が、痴呆の早期介入ないし予防的介入にあるのならば、地域在住高齢者における MCI の実態把握がきわめて重要である。しかし、本邦での MCI とその類似概念の有症率についての疫学研究はほとんどない。国際的にも研究は少なく、結果も 3%~38% とばらつきがきわめて大きい（文献7参照）。その理由として

Epidemiology of Mild Cognitive Impairment (MCI) among the community-dwelling elderly—findings from the Nakayama study—

Manabu Ikeda: 愛媛大学医学部神経精神医学教室

は、従来の Petersen らの MCI の診断基準の中核をなす、エピソード記憶検査にて正常より 1.5 SD 以下という項目を満たすための記憶検査を地域における疫学調査で実施することはきわめて難しいという点がある。また、これまでは、上述したような概念の変遷もあって AAMI, AACD, MCI など異なる診断基準が用いられ、異なるサンプリング方法や異なる評価手順で調査が実施されてきたことによると考えられる。

中山町調査における MCI の有病率⁷⁾

今回、我々は MCI を痴呆の前段階 (preclinical dementia) と規定し、国際的に地域の老年期精神疾患を対象とした疫学調査で用いられることの多い構造化面接 Geriatric Mental State (GMS) とそれに基づくコンピュータによる診断システム Automated Geriatric Examination for Computed Assisted Taxonomy (AGECAT)⁸⁾を用いた、第2回中山調査の結果から MCI の有病率を推定した。

1) 対象

第2回中山町調査は1999年10月から2001年2月に実施された。対象者は1999年10月1日に65歳以上である愛媛県伊予郡中山町在住および、中山町から病院あるいは施設に入院・入所している全中山町町民1532名とした。調査は各集落の集会所に対象者を集める形式の悉皆調査の形で行われた。集会所での調査に参加しなかったものの、調査に同意の得られた対象者については、自宅へ訪問し実施した。2000年4月から施行が予定されていた介護保険対象者(178名)については、全例1999年10月から行われた介護保険認定調査と同時に本調査を行った。

2) 方法

GMS と AGECAT を用いて、老年精神医学を専門とする医師が65歳以上の住民に実施した。GMS は老年期精神疾患の疫学調査のために1976年にCopelandらによってイギリスのリバプール大学で開発され、記憶障害、睡眠障害、気分障害等の本人への質問及び評価者の観察を含む183項目からなる。AGECAT はGMSのデータ

にもとづくコンピュータ診断システムであり、痴呆を含む器質性精神疾患、うつ病、強迫性障害など12の精神疾患の診断項目 (O; Organic brain syndrome, SRP; Schizophrenia and resented paranoia, MO; Mania Other, DP; Depressive psychosis, OB; Obsessional neurosis, PH; Phobia, AN; Anxiety など) に対し0～5の6段階で重み付けがされる。レベル1と2がsub-case (疾病前段階)、レベル3以上がcase (要治療状態) と診断される。複数の疾患でレベル3以上となった場合は、現在の症状に最も影響を与えている疾患の診断が選択される。欧米では1980年代後半から広く使われており、各国間でうつ病をはじめとする老年期精神疾患の有病率の比較が行われている。近年アジア各国でも痴呆およびうつ病の有病率の国際比較を目的としてGMS, AGECATを用いた疫学調査が開始され、我々も日本のセンターとして参加した。

病歴から精神発達遅滞を除いたOrganic brain syndromeのレベル1と2を合わせてMCI群とした。

3) 結果と考察

65歳以上の在宅高齢者は1,461名で、同意を得た1,155名(79.1%)が調査に参加した。女性は705名、男性は450名、平均年齢は75.6±6.8歳であった。GMSのOrganic brain syndromeレベル1は42名、レベル2は20名で、MCIの有病率は5.3%であった。年齢別の有病率では、80歳～84歳にピークがあり、10.1%であった。

今回の調査は、介護保険対象者が全員含まれているため、痴呆の有病率とは単純に比較することはできないが、ほぼ同じ母集団(65歳以上の高齢者1,438人中1,162人(81.0%)が参加)で3年前に実施された第1回中山町調査⁹⁾における痴呆の有病率4.8%と比較して、MCIの

Table 2 Prevalence of MCI

First Author	Age	N	Prevalence (%)
Frisoni (2000)	75 ～	1,435	15
Ritchie (2001)	60 ～	833	3.2
Unverzagt (2001)	65 ～	2,212	12.5
Kivipelto (2001)	65 ～	1,449	6.1
Ikeda (2002)	65 ～	1,461	5.3

Table 3 Conversion rate from MCI to dementia

First author	N	follow-up period (year)	conversion (%)	conversion rate (%/year)
Jack (1999)	80	2.7	34	12.5
Covit (2000)	20	3.2	60	18.8
Ritchie (2001)	27	2	11.1	5.6
Bennett (2002)	211	4.5	34	7.6

有症率はやや高いという結果であった。報告によっては、MCIの有症率は痴呆の2倍以上であるというものもある⁶⁾が、MCIの有症率そのもののばらつきが大きい(Table 2)ため、現時点では痴呆の有病率との関係ははっきりしない。年齢別の有症率も、我々の結果と同様、65歳から年齢とともに増加し85歳で減少に転ずるという報告¹⁰⁾もあれば、年齢とともに減少するという報告¹¹⁾もある。

MCI から痴呆への移行

我々はまた、第1回中山町調査⁹⁾における軽度記憶障害段階[明らかな記憶障害は有するものの(MMSEの3点想起が0/3ないし1/3)痴呆の診断基準を満たさない一群(MMSE $\geq$ 24ないし診察で痴呆なし)]の地域在住高齢者が、5年後の調査において痴呆に移行しているかどうかを検討した。その結果、痴呆に移行した者は21.3%、軽度記憶障害群に留まった者が12.0%、健常群とされた者は35.2%であった。すなわち、軽度記憶障害から痴呆への年間移行率は約4%であった(未発表データ)。

これまでの報告では、MCIのADないし痴呆への移行率は、年間5.6%~18.8%である(Table 3)。これは、MCIが他の関連概念と比較しても、必ずしも痴呆への移行率は高いとはいえないことを示している。MCIを痴呆の前段階として考え早期の治療的介入という立場から重視するのであれば、痴呆への移行率が高い集団でなければ臨床での有用性は低いという考え方もできる¹²⁾。

おわりに

今回の検討でも明らかになったように、65歳以上の地域在住の高齢者には少なくとも5%前後の痴呆前段階の高齢者が含まれていると推定されるが、このような一群を対象とした痴呆予防の試みには、十分な啓発活動と慎重な受け皿作りが必要なことは言うまでもない¹³⁾。松本¹⁴⁾が指摘しているように、少なくとも認知機能低下の自覚があり診察に訪れた人と、研究調査により診断された人では違った対応が考慮されるべきであろう。MCIは痴呆の発症予防、早期介入という観点からはきわめて重要な概念ではあるが、Petersen自身の診断基準も少しずつ変化してきており、なお、診断基準そのものをめぐって混乱が続いている。MCIから痴呆への移行率は、他の関連概念のそれと比較しても必ずしも高いとはいえず、さらに診断基準の改変が必要であろう。今後は、地域での研究や痴呆の予防事業にも使用可能な操作的な診

断基準が確立され、早期介入群も含んだ大規模な縦断的研究が期待される。

本研究の一部は、文部科学省科学研究費(基盤研究C)と厚生労働省科学研究費(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)の援助を受けた。

文 献

- 1) Kral VA: Senescent forgetfulness; Benign and malignant. *J Can Med Assoc* 1962; 86: 257—260.
- 2) Petersen RC, Smith GE, Warning SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E: Mild cognitive impairment; Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303—308.
- 3) Bischof J, Busse A, Angermeyer MC: Mild cognitive impairment—a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106: 403—414.
- 4) Ritchie K, Touchon J: Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet* 2000; 355: 255—228.
- 5) Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al.: Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58: 1985—1992.
- 6) Morris JC, Storandt M, Miller JP: Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 397—405.
- 7) 池田 学, 繁信和恵: Mild cognitive impairment (MCI)の地域における有病率—中山町研究を中心に—. *精神神経誌* 2003; 105: 381—386.
- 8) Copeland JRM, Dewey ME, Griffiths-Jones HM: Computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychological medicine* 1986; 16: 89—99.
- 9) Ikeda M, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, Tachibana N, Komori K, et al.: Increased prevalence of vascular dementia in Japan: A community based epidemiological study. *Neurology* 2001; 57: 839—844.
- 10) Di Carlo, A, Baldereschi M, Amaducci L, Maggi S, Grigoletto F, Scarlato G, et al.: Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on aging. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 775—782.
- 11) Koivisto K, Reinikainen KJ, Hanninen T, Vanhanen M, Helkala E-L, MyKanen L, et al.: Prevalence of age-associated memory impairment in a randomly selected population from eastern Finland. *Neurology* 1995; 45: 741—745.
- 12) Ritchie K, Artero S: Classification criteria for mild cognitive impairment. A population-based validation study. *Neurology* 2001; 56: 37—42.
- 13) 池田 学: 地域における痴呆の早期発見の意義と対応の考え方. *老年精神医学雑誌* 2003; 14: 9—12.
- 14) 松本圭司, 森 悦朗: “もの忘れ外来”のための予備知識: MCIの予後. *精神科治療学* 2002; 17: 307—310.