

脳小血管病の遺伝子解析研究

このたびは遺伝子検査のお問い合わせをいただき、誠にありがとうございます。

当施設では、“血管障害性の白質脳症”，いわゆるビンスワンガー型白質脳症の実態を明らかにすべく、平成21年度から全国調査を行っております。

本研究は、**発症時70歳未満の広範な虚血性大脳白質病変**を認める症例を対象として、原因遺伝子の解析を行います。本邦における虚血性白質脳症の原因疾患を明らかにすることが主な目的です。

本邦における遺伝子異常による脳小血管障害の頻度や病因については、まだ十分なデータが蓄積されておられません。そのために本調査を通じて、本邦における本症の実態を把握することが必要と考えております。

本症は、明らかな家族歴を伴わない症例や、臨床症状が非典型的な症例の中にも埋もれている可能性があると考えております。ご多忙とは存じますが、先生方の施設でご経験されている、**Fazekas分類でグレードⅢ以上の虚血性大脳白質病変を呈する、発病時70歳未満の患者さまの遺伝子診断、臨床症状のご提供につき**、ご一考いただきたくお願い申し上げます。

脳小血管病の遺伝子解析研究

研究代表者 小野寺 理

〒951-8585 新潟市旭町通1-757 新潟大学脳研究所

臨床神経科学部門 神経内科学分野

e-mail : onodera@bri.niigata-u.ac.jp

TEL 025-227-0684 (直通) FAX 025-227-0682

検査の流れ

以下の手順に従って、解析を進めさせていただきます。

1. 共同研究機関の登録

共同研究機関の登録を希望される旨を事務局
masahirouemura\$bri.niigata-u.ac.jpまでe-mailでお知らせください。
(\$を@に変換下さい)

2. 新潟大学から共同研究機関への倫理申請書類を送付

当院で審査を行った際の申請書類と審査結果報告書をお送りします。

3. 共同研究機関で遺伝子倫理審査を申請

貴院での遺伝子倫理審査委員会への申請をお願いします。
(承認されましたら、当教室へ承認通知書の写しを送付ください)

4. 検体，同意書，臨床情報の資料の送付

説明文書のご参照の上，検体と資料と一緒に新潟大学神経内科学教室宛てに
お送りください。

5. HTRA1 (エクソン2-4) , NOTCH3 (エクソン3-8, 11-12と19) , の塩基配列解析

新潟大学で直接塩基配列決定法による遺伝子解析を行います。

6. 結果の報告

主治医宛てに結果報告書を郵送いたします。

7. 代表研究機関での解析

CARASIL症例等の臨床データの蓄積と自然歴の解析を行います。遺伝子検査陰性症例につきましては，家族歴や臨床情報を考慮の上，網羅的遺伝子解析の適応を検討いたします。

ご依頼に際しての注意点

1. **全血 14ml を凝固しないように**してご送付をお願いします。スピッツは各病院で使用されている物で結構です（EDTA添加スピッツのご利用が簡便です）。
2. クール宅急便でお送り下さい（**冷凍しないよう**にご注意下さい）。時間がかかりますとDNAの収量が低下しますので、なるべく早くこちらに到着するようご配慮下さい。土日祝日は新潟大学が閉庁になりますので平日（**月～金**）にこちらに届くようお願いいたします。
3. 個人情報保護の観点から、個人名の記載を行わないことといたしました。検体依頼票の匿名番号に、貴院のお名前の最初の三文字のアルファベットに続いて、貴院での患者様のIDを**はっきりと間違いの無いよう**にご記入下さい。

例) 新潟大学のID 123567912 の症例 → NII123567912.

*貴院での匿名化の規則がありましたら、貴院規則に従って下さい。

4. 患者さんから遺伝子診断に対する**インフォームドコンセント**をとっていただくようお願いしております。遺伝子検査および研究目的に使用させていただく可能性があることに対する同意を書面に残していただき、その**コピー**を検体とともにご送付ください。コピーの際、付箋を貼るなどの方法で、**当方に送付する同意書のお名前の箇所を当方にわからないように削除**して下さい。原本は貴院で保管して下さい。
5. 同意書および説明文に関しましては、本状のものをお使い下さい。
6. 倫理的観点より発症前診断につきましては原則として行っておりません。必要な場合は、
予めよくご相談させて頂いた上で検討させていただきます。

〒951-8585 新潟市旭町通1-757
新潟大学脳研究所
臨床神経科学部門 神経内科学分野

遺伝子診断手順チェックリスト（各症例ごとに、ご確認ください）

- 依頼者は発症者である
- 患者さん、もしくは同伴者に説明し、同意書を取得した（書式1）
- 同意書の名前を付箋等で隠してコピー（送付用）を作成した**
- 同意書をカルテに残した
- 名前を暗号化した（3ページ目の項目4をご参照下さい）
- 臨床病歴のサマリーを用意した
- 頭部MRI検査のDICOMデータが入ったCD-ROMを準備した**
***頭部MRIはDWI、FLAIR、T2強調像、T2*強調像（又はSWI）**
を含めて下さい。（可能であれば、頭部MRA、頭部の3D-T1強調
像、脊椎MRI、脳SPECT、頭部CTもお願いします。データは全て
DICOMで御願います。）
- 遺伝子診断依頼票（書式2），臨床情報調査票（書式3）を記載した
- ADL調査票（書式4），高次脳機能調査票（書式5）を記載した

送付チェックリスト 下記の物を同時にご送付下さい

- | | | |
|--|---------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 血液 | <input type="checkbox"/> 病歴サマリー | <input type="checkbox"/> CD-ROM (MRI) |
| <input type="checkbox"/> 同意書（書式1のコピー） | | <input type="checkbox"/> 依頼票（書式2） |
| <input type="checkbox"/> 臨床情報調査票（書式3） | | <input type="checkbox"/> ADL調査票（書式4） |
| <input type="checkbox"/> 高次脳機能調査票（書式5） | | |

遺伝子診断依頼票 (書式2 裏面もございます)

MRI で Fazekas 分類グレード III 以上の虚血性大脳白質病変を伴う，発病時 70 歳未満の方を対象といたします。

Ped. ID [記載不要] P _____ Genome ID [記載不要] G _____

匿名番号 _____

性別 男性 女性

生年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日 (現在の年齢 _____ 歳)

Status 発症者 非発症者

採血年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

感染性疾患 (なるべく記載いただけますようお願いいたします)

HBs抗原(+/-) HCV抗体(+/-) TPHA(+/-) ワ氏(+/-) HIV(+/-)

家族歴 (白質病変・認知症・脳血管障害) : 全ての該当項目にチェック下さい

両親の血族婚あり

両親の発症あり 同胞発症あり 子の発症あり

上記以外の2親等者の発症あり

家族歴なし

(家系図を裏面にご教授下さい)

検体提供医師氏名 _____ (E-mail: _____)

検体提供医師ご連絡先(施設名・郵便番号・住所・TEL・FAX)

【家族歴】

以下に家系図をご教授下さい

脳卒中や認知症に加えて、白質病変の程度 (Fazekas 分類でのグレードなど)

につきましても、お分かりになる範囲でご記載をお願いいたします。

臨床情報調査票 (書式3 裏面もございます)

【発端者の病歴・症状・所見】

発症年齢 _____ 歳 (_____ 年 _____ 月頃)

初発症状 脳卒中 認知症 歩行障害 片頭痛 明らかな神経症状なし
その他 (記載下さい) _____

虚血性脳卒中 あり (_____ 歳から _____ 回) なし

脳出血 あり (_____ 歳から _____ 回) なし

認知症 あり (_____ 歳から) なし

精神症状 あり (_____ 歳から) なし

(精神症状について記載下さい) _____

偽性球麻痺 あり (_____ 歳から) なし

嚥下障害 あり (_____ 歳から) なし

四肢腱反射亢進 あり (_____ 歳から) なし

バビンスキー反射 あり (_____ 歳から) なし

歩行障害 あり (_____ 歳から) なし

一歩行障害の種類 痙性歩行 失調性歩行 小刻み歩行 (パーキンソニズム)

その他 (記載下さい) _____

筋固縮 あり (_____ 歳から) なし

けいれん発作 あり (_____ 歳から) なし

頻度 (_____ /年)

片頭痛 現在あり 既往あり (_____ 歳から) なし

前兆あり 前兆なし 頻度 (_____ /月)

禿頭 あり (_____ 歳から) なし

急性腰痛 あり (_____ 歳から) なし

変形性脊椎症の指摘 あり (_____ 歳) なし

心筋梗塞/狭心症 あり (_____ 歳から) なし

心房細動 あり (_____ 歳から) なし

レイノー症状 あり (_____ 歳から) なし

眼底出血 あり (_____ 歳から) なし

網膜色素変性症 あり (_____ 歳から) なし

その他の特記所見あれば記載下さい _____

【危険因子】

- 高血圧 あり (歳から) なし
- 糖尿病 あり (歳から) なし
- 脂質異常症 あり (歳から) なし
- 大酒 (ビール 750ml あるいは日本酒 2 合以上) あり (歳から) なし
- 喫煙歴 あり (歳から、 本/日、 歳から禁煙) なし

【内服薬 (現在・過去の使用歴も含めて)】

- 抗血小板薬 アスピリン、クロピドグレル、シロスタゾール
その他 ()、内服なし
- 抗凝固薬 ワルファリン、ダビガトラン、リバロキサバン、アピキサバン、
エドキサバン、その他 ()、内服なし
- 降圧薬 カルシウム拮抗薬、ARB、ACE 阻害薬
サイアザイド系利尿薬、その他 ()、内服なし
- 血糖降下薬の使用 あり、なし (インスリン皮下注射 あり、なし)
- スタチン 内服あり、内服なし

【検査所見】

眼底検査：実施年月 _____ 年 _____ 月

眼底出血、高血圧性変化、動脈硬化性変化、異常なし

その他の所見 (記載下さい) _____

血液・尿検査：実施年月 _____ 年 _____ 月

クレアチニン (mg/dl)	eGFR (ml/min)
CPK (U/l)	LDL コレステロール (mg/dl)
AST (GOT) (U/l)	HbA1C (NGSP) (%)
ALT (GPT) (U/l)	総ホモシステイン (nmol/mL)
尿中 Alb (μg/ml)	

検尿： 蛋白陽性、潜血陽性、異常なし

ADL 調査票（書式4 裏面もございます）

日本版modified Rankin Scale (mRS) 該当する番号に○をつけてください

Scale	参考にすべき点
0 まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1 症候はあっても明らかな障害はない： 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、 発症以前から行っていた仕事や 活動に制限はない状態である
2 軽度の障害： 発症以前の活動がすべて行えるわけでは ないが、自分の身の回りのことは介助なし に行える	発症以前から行っていた仕事や 活動に制限はあるが、日常生活は 自立している状態である
3 中等度の障害： 何らかの介助を必要とするが、歩行は介 助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した 外出などには介助*を必要とするが、 通常歩行 ⁺ 、食事、身だしなみの維持、 トイレなどには介助*を必要と しない状態である
4 中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行 ⁺ 、食事、身だしなみの維持、 トイレなどには介助*を必要とする が、持続的な介護は必要としない状態 である
5 重度の障害： 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを 必要とする	常に誰かの介助*を必要とする 状態である
6 死亡	

*介助とは、手助け、言葉による指示および見守りを意味する。

⁺歩行は主に平地での歩行について判定する。なお、歩行のための補助具（杖、歩行器）の使用は介助には含まない。

Barthel Index

	点数	質問内容	得点
1 食事	10	自立, 自助具などの装着可, 標準的時間内に食べ終える	
	5	部分介助 (たとえば, おかずを切って細かくしてもらう)	
	0	全介助	
2 車椅子から ベッドへの 移動	15	自立, ブレーキ, フットレストの操作も含む (非行自立も含む)	
	10	軽度の部分介助または監視を要する	
	5	座ることは可能であるがほぼ全介助	
	0	全介助または不可能	
3 整容	5	自立 (洗面, 整髪, 歯磨き, ひげ剃り)	
	0	部分介助または不可能	
4 トイレ動作	10	自立 (衣服の操作, 後始末を含む, ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	
	5	部分介助, 体を支える, 衣服, 後始末に介助を要する	
	0	全介助または不可能	
5 入浴	5	自立	
	0	部分介助または不可能	
6 歩行	15	45M以上の歩行, 補装具 (車椅子, 歩行器は除く) の使用の有無は問わない	
	10	45M以上の介助歩行, 歩行器の使用を含む	
	5	歩行不能の場合, 車椅子にて45M以上の操作可能	
	0	上記以外	
7 階段昇降	10	自立, 手すりなどの使用の有無は問わない	
	5	介助または監視を要する	
	0	不能	
8 着替え	10	自立, 靴, ファスナー, 装具の着脱を含む	
	5	部分介助, 標準的な時間内, 半分以上は自分で行える	
	0	上記以外	
9 排便コントロール	10	失禁なし, 浣腸, 坐薬の取り扱いも可能	
	5	ときに失禁あり, 浣腸, 坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	
	0	上記以外	
10 排尿コントロール	10	失禁なし, 収尿器の取り扱いも可能	
	5	ときに失禁あり, 収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	
	0	上記以外	
合計			

Geriatric Depression Scale 簡易版

1	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> <u>いいえ</u>	あなたは、あなたの人生に、ほぼ満足していますか？
2	<input type="checkbox"/> <u>はい</u>	<input type="checkbox"/> いいえ	これまでやってきたことや、興味があったことの多くを止めてしまいましたか？
3	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	あなたは、あなたの人生は空しいと感じていますか？
4	<input type="checkbox"/> <u>はい</u>	<input type="checkbox"/> いいえ	しばしば、退屈になりますか？
5	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> <u>いいえ</u>	あなたは、たいてい、機嫌がよいですか？
6	<input type="checkbox"/> <u>はい</u>	<input type="checkbox"/> いいえ	あなたに、何か悪いことが起ろうとしているのではないかと、心配ですか？
7	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> <u>いいえ</u>	たいてい、幸せだと感じていますか？
8	<input type="checkbox"/> <u>はい</u>	<input type="checkbox"/> いいえ	あなたは、しばしば無力であると感じていますか？
9	<input type="checkbox"/> <u>はい</u>	<input type="checkbox"/> いいえ	外出して新しいことをするよりも、自宅にいる方が良いと思いますか？
10	<input type="checkbox"/> <u>はい</u>	<input type="checkbox"/> いいえ	たいていの人よりも、記憶が低下していると思いますか？
11	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> <u>いいえ</u>	現在、生きていることは、素晴らしいことだと思いますか？
12	<input type="checkbox"/> <u>はい</u>	<input type="checkbox"/> いいえ	あなたは、現在のありのままのあなたを、かなり価値がないと感じますか？
13	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> <u>いいえ</u>	あなたは、元気一杯ですか？
14	<input type="checkbox"/> <u>はい</u>	<input type="checkbox"/> いいえ	あなたの状況は絶望的だと、思いますか？
15	<input type="checkbox"/> <u>はい</u>	<input type="checkbox"/> いいえ	たいていの方は、あなたより良い暮らしをしていると思いますか？

杉下ら. 認知神経科学. 11(1). 2009を参照にして作成。

下線の答えはうつを暗に示す。

高次機能調査票 (書式5 MoCA-J、TMT-A、TMT-B、CDR)

Japanese Version of
The MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA-J)

氏名: _____
教育年数: _____ 生年月日: _____
性別: _____ 検査実施日: _____

<p>視空間／実行系</p> <p style="text-align: right;">[] []</p>	<p>時計描画 (11時10分) (3点)</p> <p style="text-align: right;">[] [] []</p> <p style="text-align: center;">輪郭 数字 針</p>	<p>___/5</p>																				
<p>命名</p>																						
<p>[]</p>	<p>[]</p>	<p>[]</p>	<p>___/3</p>																			
<p>記憶</p> <p>単語リストを読み上げ、対象者に復唱するよう求める。2試行実施する。5分後に遅延再生を行う。</p>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">か お 顔</td> <td style="text-align: center;">き ぬ 絹</td> <td style="text-align: center;">じん じや 神社</td> <td style="text-align: center;">ゆ り 百合</td> <td style="text-align: center;">あ か 赤</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">第1試行</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">第2試行</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		か お 顔	き ぬ 絹	じん じや 神社	ゆ り 百合	あ か 赤	第1試行						第2試行						<p>配点なし</p>		
	か お 顔	き ぬ 絹	じん じや 神社	ゆ り 百合	あ か 赤																	
第1試行																						
第2試行																						
<p>注意</p> <p>数唱課題 (数字を1秒につき1つのペースで読み上げる)</p>	<p>順唱 [] 2 1 8 5 4 逆唱 [] 7 4 2</p>	<p>___/2</p>																				
<p>ひらがなのリストを読み上げる。対象者には“あ”の時に手もしくは机を叩くよう求める。2回以上間違えた場合には得点なし。 [] きいあうしすああくけこいあきあけえおああくあしせきああい</p>			<p>___/1</p>																			
<p>対象者に100から7を順に引くよう求める。 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4問・5問正答: 3点、2問・3問正答: 2点、1問正答: 1点、正答0問: 0点</p>			<p>___/3</p>																			
<p>言語</p>	<p>復唱課題 太郎が今日手伝うことしか知りません。 [] 犬が部屋にいるときは、猫はいつもイスの下にかくれていました。 []</p>	<p>___/2</p>																				
<p>語想起課題 / 対象者に“か”で始まる言葉を1分間に出来るだけ多く挙げるよう求める。 [] _____ 11個以上で得点</p>			<p>___/1</p>																			
<p>抽象概念</p>	<p>類似課題 例: バナナ - ミカン = 果物 [] 電車 - 自転車 [] ものさし - 時計</p>	<p>___/2</p>																				
<p>遅延再生</p>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">自由再生 (手がかりなし)</td> <td style="text-align: center;">顔 []</td> <td style="text-align: center;">絹 []</td> <td style="text-align: center;">神社 []</td> <td style="text-align: center;">百合 []</td> <td style="text-align: center;">赤 []</td> <td rowspan="2" style="text-align: center;">自由再生のみ 得点の対象</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">手がかり (カテゴリ)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">手がかり (多肢選択)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	自由再生 (手がかりなし)	顔 []	絹 []	神社 []	百合 []	赤 []	自由再生のみ 得点の対象	手がかり (カテゴリ)						手がかり (多肢選択)							<p>___/5</p>
自由再生 (手がかりなし)	顔 []	絹 []	神社 []	百合 []	赤 []	自由再生のみ 得点の対象																
手がかり (カテゴリ)																						
手がかり (多肢選択)																						
<p>見当識</p>	<p>[] 年 [] 月 [] 日 [] 曜日 [] 市(区・町) [] 場所</p>	<p>___/6</p>																				
<p>© Z.Nasreddine MD www.mocatest.org 健常 ≥ 26/30</p>			<p>合計得点 ___/30 教育年数 12年以下なら1点追加</p>																			

MoCA-J 作成: 鈴木宏幸 監修: 藤原佳典
version 2.2

Tail Making Test part A・B

評価指標: 完成までの時間

評価の進め方:

STEP1 被験者にPart A用の例題と評価用紙, 鉛筆を配る

STEP2 「まず, 例題からやってみましょう」「この紙の上には数字がばらばらに書いてあります. 私が『始め』と言ったら, 1-2-3-4・・・と順番に線で結んで行って下さい.」

※理解が不十分な場合は, 再度説明を行う

STEP3 「それでは本番です. この紙の上には数字が1 から25 までばらばらに書いてあります. 私が『始め』と言ったら, 1-2-3-4・・・と順番に線で結んで行って下さい.」「では, やっていきましょう. 間違えないようにできるだけ早く行ってください」

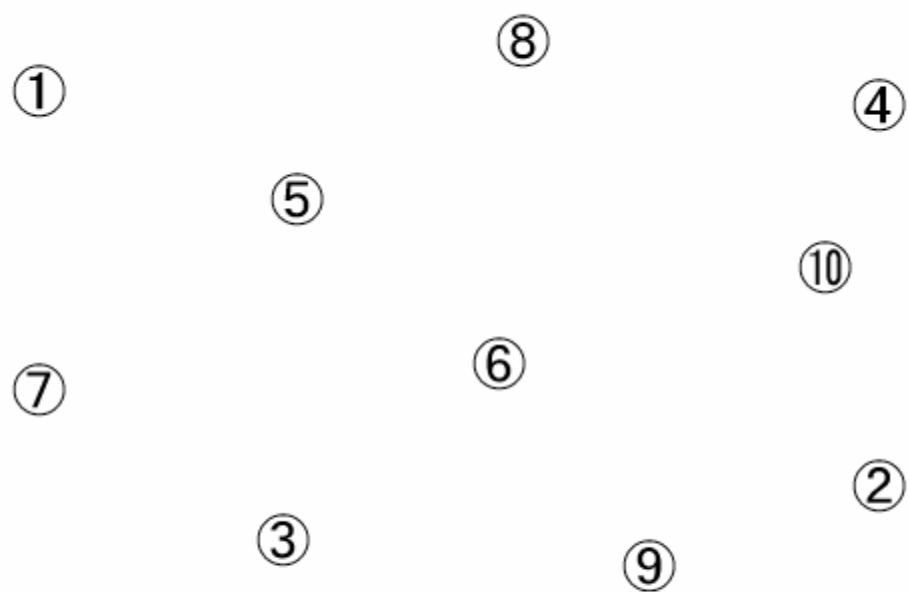
※間違えたときは, 測定者がすぐに指摘して, 正しいところから続ける. この手順に要した時間もあわせてカウントする.

STEP4 所要時間を記録

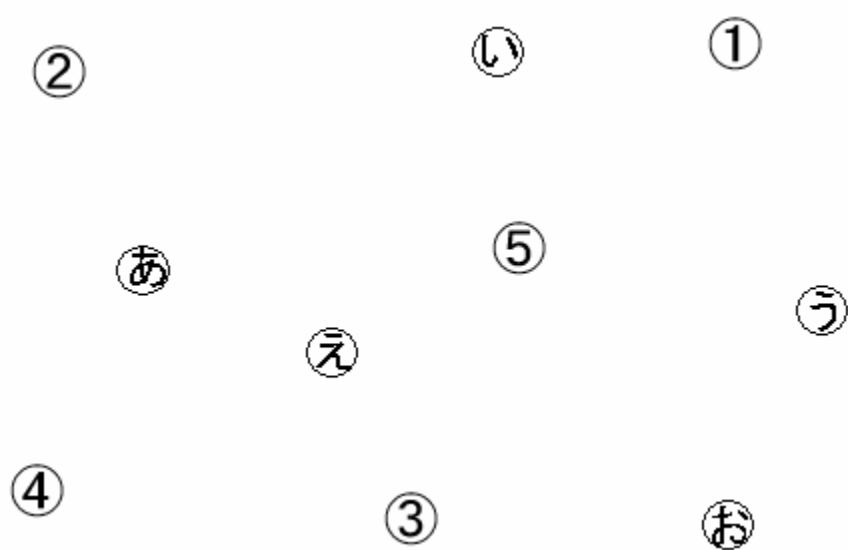
STEP5 同様にPart Bについても施行する. Part B の場合は, 「この紙の上には数字が1 から13 までと平仮名が『あ』から『し』までばらばらに書いてあります. 私が『始め』と言ったら, 1-あ-2-い-3-う・・・と数字-平仮名の順に線で結んで行って下さい.」と説明して下さい.

(広田千賀, 渡辺美鈴, 谷本芳美, 河野令, 樋口由美, 河野公一. 地域高齢者を対象としたTrail Making Test の意義—身体機能とTrail Making Test の成績についての横断分析から— 日本老年医学会雑誌 2008;45(6):647-654)

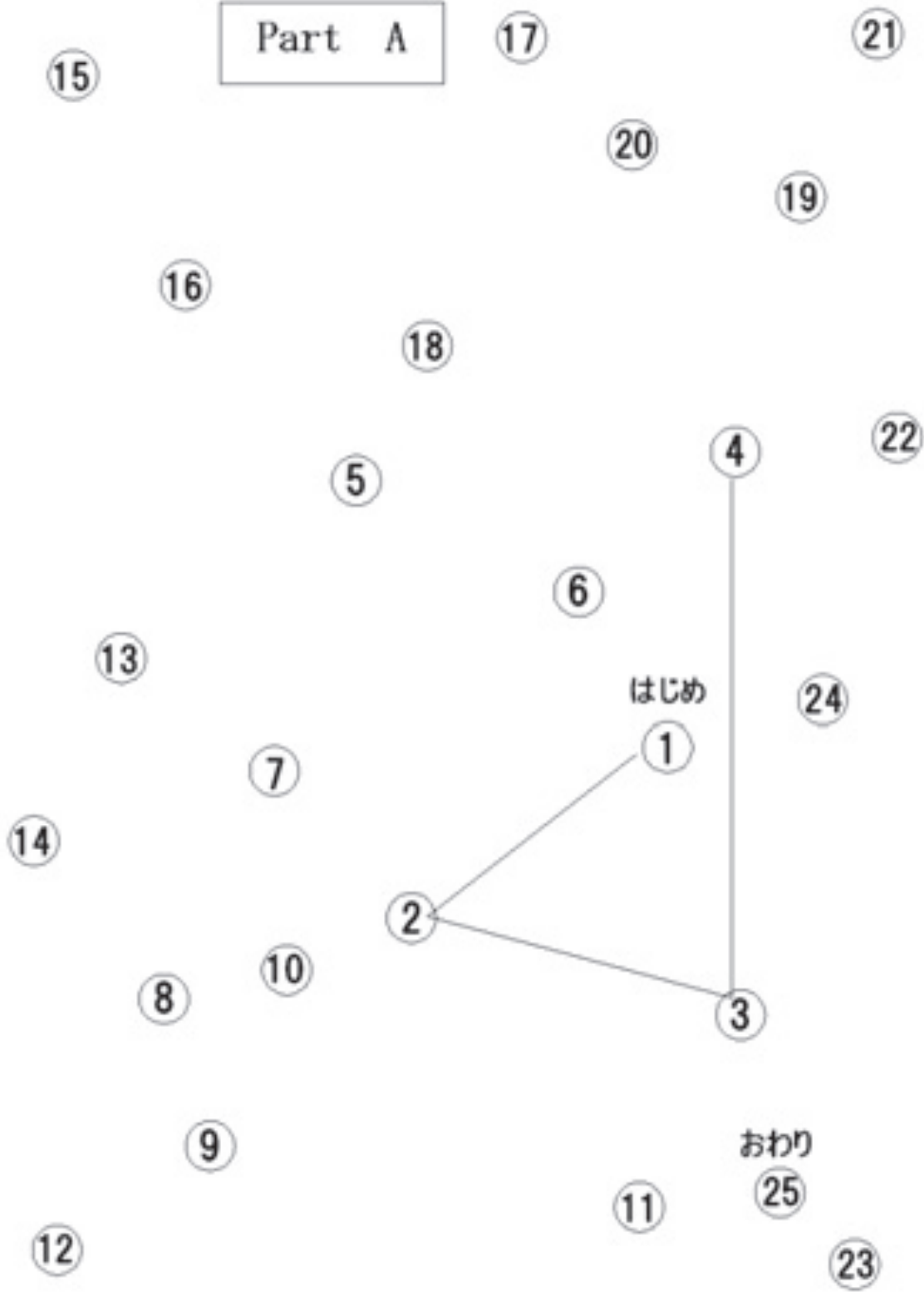
練習 TMT-A



練習 TMT-B



Part A



所要時間 _____ 秒

おわり

13

Part B

10

8

9

け

え

4

い

3

7

はじめ

1

5

く

う

12

き

あ

2

6

こ

し

お

か

11

さ

所要時間

秒

CDR（臨床認知症評価法）

		障害				
	点数	なし 0点	疑わしい 0.5点	軽度 1点	中等度 2点	重度 3点
記憶		・ 記憶障害なし、あるいは、軽度の断続的な物忘れ。	・ 軽度の物忘れが常に存在する。 ・ 出来事を部分的に思い出す良性健忘。	・ 中等度の記憶障害。 ・ 障害は最近の出来事についてより著しい。 ・ 障害が日常の活動を妨げる。	・ 重度の記憶障害。 ・ 十分に学習したことのみ保持。 ・ 新しいことは急速に記憶から消失する。	・ 重度の記憶障害。 ・ 断片的なことのみ記憶に残存している。
見当識		・ 十分に見当識がある。	・ 時間的前後関係に軽度の困難があることを除き、十分に見当識がある。	・ 時間的前後関係に中等度の困難がある。 ・ 検査では場所の見当識は正常。 ・ 他の場所についての地理的見当識障害があるかもしれない。	・ 時間的前後関係に重度の困難がある。 ・ たいていの場合、時間的見当識は障害され、地理的見当識もしばしば障害される。	・ 自分についての見当識のみが保たれている。
判断力と 問題解決能力		・ 日常の問題を解決し、仕事上および金銭上の問題を十分処理できる。 ・ 過去の実績と比較して、遜色のないすぐれた判断力がある。	・ 問題を解決すること、類似点および相違点を扱うことに軽度の障害がある。	・ 問題を解決すること、類似点および相違点を扱うことに中等度の困難がある。 ・ 社会的判断力はたいていの場合、保持されている。	・ 問題を解決すること、類似点および相違点を扱うことに重度の障害がある。 ・ 社会的判断力はたいていの場合、障害されている。	・ 判断あるいは問題解決が出来ない。
地域社会の 活動		・ 仕事、買い物、ボランティアおよび、社会集団において、通常のレベルで自立して機能する。	・ 左記の活動に軽度の障害がある。	・ 左記の活動のいくつかに、まだ、たずさわっているかもしれないが、自立して機能出来ない。 ・ 一見、正常そうに見える。	家庭外において、自立して機能するようには見えない。 ・ 家庭外の会合に連れて行っても、他人の目には一見活動可能に見える。	
家庭及び趣味		・ 家庭生活、趣味および知的興味が十分に保持されている。	・ 家庭生活、趣味および知的興味が軽度に障害されている。	・ 家庭における機能は軽度だが明確に障害されている。 ・ より困難な家事はやめている。 ・ より複雑な趣味や興味は喪失している。	・ 単純な家事のみ維持されている。 ・ 非常に限られた興味が不十分に保持されている。	・ 家庭において、意味のある機能が果たせない。
身の回りの 世話		・ 自分の面倒は自分で十分みることができる。		・ 促すことが必要である。	・ 着衣、衛生、身の回り品の保管などに手伝いが必要である。	・ 身の回りの世話において、多くの助けが必要である。 ・ 頻繁に失禁がある。

CDR（臨床認知症評価法）：杉下守弘、古川勝敏の邦訳、認知症早期発見のためのCDR判定ハンドブック：目黒謙一（著）を参考にして作成