

特集2：ここまで治る脳卒中と認知症

認知症の予防と治療

和泉唯信

徳島大学病院神経内科

(平成22年11月5日受付)

(平成22年11月15日受理)

はじめに

認知症疾患は高齢化社会を迎えその患者数が増え続けている。テレビで取り上げられる回数も増え注目されるようになっている。ここでは認知症について概説しながらその予防と治療にもふれてみる。

認知症の原因疾患

認知症とは、「いったん正常に発達した知的機能が持続的に低下し、複数の認知障害があるために社会生活に支障をきたすようになった状態」であるが、70以上の疾患がその原因となる。そのうちアルツハイマー病、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症を4大認知症疾患とよぶ。認知症といえはすなわちアルツハイマー病のように誤解されているが多くの疾患がその原因になることを知っておく必要がある。しかしながら、認知症全体ではアルツハイマー病の頻度が多いのも事実でありそのため上記のような誤解が起こりやすい側面もある。例えば、高齢化地域である広島県北部の神経内科専門クリニック（三次神経内科クリニック花の里）での受診者の年齢分布、受診患者のうちの神経内科疾患の内訳、認知症疾患の内訳を示す（図1～3）。このように高齢者を中心とした神経疾患の診療においては認知症患者が多く、しかも認知症のうち半数以上をアルツハイマー病が占めることがわかる。一方、65歳未満発症の認知症を若年性認知症とよぶが、厚生労働省による若年性認知症の実態等に関する調査の結果、その原因は血管性認知症、アルツハイマー病、頭部外傷後遺症、前頭側頭葉変性症、アルコール性認知症の順であった（厚生労働省のホームページから）。

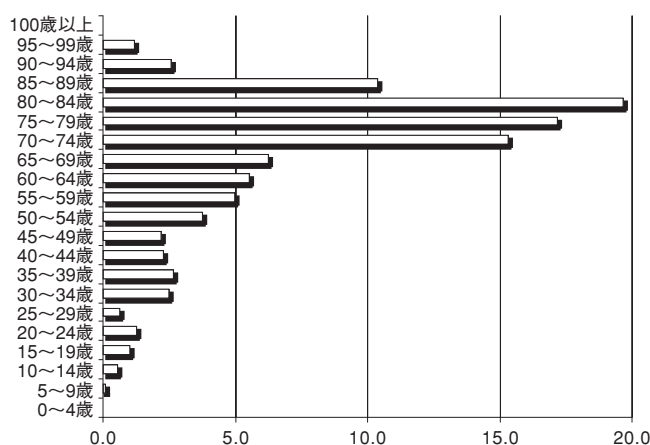


図1 広島県北地方における神経内科専門クリニック（三次神経内科クリニック花の里）での受診者の年齢分布
80~84歳の受診が最多。中央値は75歳。

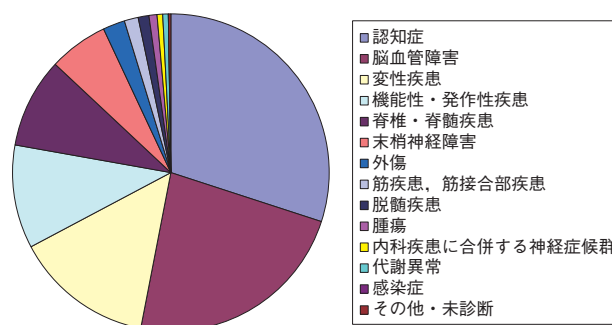


図2 受診患者のうちの神経内科疾患の内訳
認知症が最多で脳血管障害、変性疾患（パーキンソン病など）が続く。

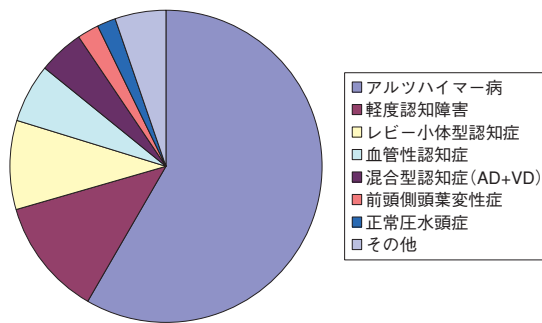


図3 受診患者の認知症疾患の分類
アルツハイマー病が最多で過半数をしめる。

アルツハイマー病

1) 症例提示

72歳，男性

5年前から同じことを何度も言うことに家族が気付いた。今言ったことや行動を忘れることが徐々に進行していった。2年前までは自分でしていた確定申告もできなくなった。最近では、廃車にしたことを忘れて何度も駐車場に見に行ったり車が盗まれたと交番に訴えることもある。

典型的なアルツハイマー病の病歴を示した。アルツハイマー病は認知症疾患の代表ととらえられることが多い。それは、身体機能は正常（神経学的異常を示さない、そのため徘徊も可能である）で、近時記憶障害（すぐ前にあったことを忘れる、何回も聞く）を中心症状とすることから一般の人がイメージする認知症像を呈するためと思われる。

2) 危険因子

アルツハイマー病の危険因子を表1に示す¹⁾。このうち最も重要な危険因子は加齢である。加齢が強い危険因子であるため図1-3に示したように高齢者を対象にした診療ではアルツハイマー病の頻度が増えることになる。アポリポ蛋白E遺伝子ε4多型も危険因子として確立し

表1 アルツハイマー病の危険因子

加齢	認知症の家族歴
頭部外傷の既往	甲状腺機能低下症の既往
うつ病の既往	女性であること
低い教育歴	抗炎症薬の非服用

ているが、これは原因遺伝子ではなく発症確率をあげる疾患感受性遺伝子とよばれるものである。残念ながらこれらの危険因子の多くは予防につながらない。抗炎症薬の非服用は、服用すれば予防につながるように考えられるが多くの抗炎症薬は長期服用によって胃潰瘍などの副作用を生じるため現実的でない。唯一低い教育歴だけは若い時の努力が反映する可能性がある。

3) 予防

アルツハイマー病の予防として、食生活の改善、運動（身体活動）、短時間（30分以内）の昼寝、よく噛むことなどが挙げられる²⁾。これらの予防は発症させなくなるものではなく発症を遅らせる程度の効果しか期待できない。

食生活では、ポリフェノールをよく摂取し、地中海食（果物・野菜・豆類・穀類・魚が豊富でオリーブオイルを多用）や肉より魚と野菜中心が好ましく、腹八分目にカロリー制限することがすすめられている。

また、自歯が少ないほど認知症（アルツハイマー病）になりやすいという報告がある³⁾。

4) 治療

認知症の症状は、中核症状と周辺症状にわけられる。中核症状は、記憶障害、実行機能障害、失語、失行、失認などがありアルツハイマー病では記憶障害ともう一つが出現することが多い。周辺症状は現在では行動と心理症状（behavioral and psychological symptoms: BPSD）とよばれる。幻覚、妄想、徘徊などで家族・介護者を疲弊させるものである。認知症の治療では患者の状態の改善のみならず家族・介護者への対応も重要である。家族・介護者が補助サービスを受けるのに罪悪感を抱くこともまれではないことは知っておく必要がある。

中核症状、BPSDに対しても薬物療法と非薬物療法がある。アルツハイマー病の中核症状である記憶障害に対しては現在日本では塩酸ドネベジル（商品名アリセプト）のみが保険適応がある。塩酸ドネベジルは記憶の神経伝達物質であるアセチルコリンの代謝を改善させるアセチルコリンエステラーゼ阻害薬である。日本においても塩酸ドネベジル以外のアセチルコリンエステラーゼ阻害薬が近く保険適応になる予定である。中核症状に対する非薬物療法としては、行動（手続き記憶活用法、行動療法）、感情（回想法、確認療法）、認知（記憶訓練、認知リハビリテーション、現実見当識訓練法）、刺激（芸

術療法、運動療法、ペットセラピー・アロマセラピー)に焦点を当てたアプローチとその他(食事と栄養)、家族・介護者教育のアプローチがある⁴⁾。現在アルツハイマー病は根治できずこれらの治療にもかかわらず記憶障害をはじめとする中核症状は必ず進行してくる。

BPSD に対しては、まず非薬物療法を行いそれが無効な場合は出現している BPSD に応じて薬物を投与する。BPSD は出現しているきっかけがあることが多いのでまずそれに対応する。きっかけになるものとしては、感染症、痛みといった身体に関係するものから人間関係が原因になる場合もある。薬物療法としては例えば、妄想や興奮には抗精神病薬、抑うつには抗うつ薬を用いる。アルツハイマー病においては中期に BPSD が活発に生じるが末期にはむしろ少なくなることが多い。

5) 早期診断の重要性と今後の治療

認知症は早期に診断されていないことが少なくない。その理由としては、頻度の高いアルツハイマー病ではその中核症状である記憶障害が家族にとっては「年のせい」であると考えられがちであることも一因と思われる。アルツハイマー病の臨床試験がいくつか試みられている。上述のアセチルコリンエステラーゼ阻害薬以外のものが今後期待される。徳島県でも徳島大学病院、伊月病院、近藤内科病院、桜木病院、はしもと和クリニックでネットワークを形成し γ -セクレターゼ阻害薬の治験に参加したが効果がみられず予定より早く治験そのものが中止になった。アルツハイマー病の病理所見の中心は老人斑と神経原線維変化でそれぞれ β アミロイドとタウが中心をなす。 γ -セクレターゼは β アミロイドの蓄積を阻害するもので期待されたが効果を示せなかった。それ以外の理論上は効果が期待される薬物の多くが効果を示せずアルツハイマー病の新しい治療は暗礁に乗り上げているのが現状である。その原因のひとつは臨床症状を呈している時にはすでに上記の病理学的な特徴とともに神経細胞がかなり変性しているという側面がある。言い方をかえれば早期に治療を行えば有効である可能性もある。家族がおかしいと思って受診した時はすでに症状があるわけでその時点での治療開始はあまり期待できない。癌の早期診断で有効な PET でアミロイドをイメージングすることができ、健常成人の約 20~30% でアミロイドの高集積が確認された⁵⁾。今後はこのような検査を前提にした早期治療も検討されることになろう。

脳血管性認知症

脳血管障害に続発する認知症を血管性認知症という。血管性認知症とは、脳血管障害によって発現する認知症の総称であり、大部分は脳梗塞が原因であるが、低灌流や頭蓋内出血によるものも含む。血管性認知症はアルツハイマー型認知症とともに認知症の原因の大部分を占める。脳血管障害の慢性期後遺症の最たるものでアルツハイマー病より生命予後は悪い。脳血管障害にさまざまな成因と病態があるのと同様に血管性認知症の成因、病態、症候も多様である。

脳血管障害を生じないということは血管性認知症の予防につながる。一次および二次予防として高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動などの治療、肥満、喫煙、飲酒といった生活習慣の改善が必要になる。二次予防として上記に加えて適宜抗血小板療法および抗凝固療法が必要になる。これらを行うことは前提になるが、それにもかかわらず脳血管障害を多発してしまう例が遺伝性のものや孤発性のものにも認められる。

アルツハイマー病は血管性認知症とは疾患カテゴリーが異なるが、両者が混在する混合型認知症や脳血管障害を認めるアルツハイマー病が存在する。しかも、脳血管障害を認めないアルツハイマー病はむしろ少ない⁶⁾。また、アルツハイマー病は変性疾患と位置づけられているが血管因子が関与しているとも推定され今後の研究の進捗が待たれる。

treatable dementia

認知症の原因疾患は多岐にわたるが現在のところ頻度が高い上述の 4 大認知症疾患は根治できない。一方、甲状腺機能低下症、ビタミン B12 欠乏症、慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症などは適切な治療でなおることから treatable dementia ともよばれる。このような treatable dementia を鑑別するために血液検査や画像検査は認知症診断に必要な。またこれらは 4 大認知症疾患に合併しその認知症症状に悪影響を及ぼしうるためその合併を確認し治療することは大切である。

おわりに

認知症は増加しつつありその原因疾患は多岐にわたる。アルツハイマー病の“予防”はいくつかあるが、病状の

発症を遅らせる程度のもので発症させない“予防”ではない。アルツハイマー病の治療は薬物療法・非薬物療法で行うがその効果は限界がある。アルツハイマー病の早期診断（発症前診断も含めて）は今後の治療がうまくいくための前提になるであろう。脳血管性認知症は脳卒中予防のための生活習慣改善がその予防につながる。認知症は多岐の原因で発症しそのうちのいくつかは治療可能であるため正確な診断に基づいた治療を行うべきである。

謝 辞

貴重なデータを提供いただいた三次神経内科クリニック花の里 織田雅也先生、日地正典先生、伊藤 聖先生に深謝する。

文 献

- 1) 武田雅俊：アルツハイマー型痴呆．老年精神医学講座；各論（日本老年精神医学会 編），1版，ワールドプランニング，東京，2004，pp. 1-20
- 2) 山口晴保：認知症を防ごうー生活上の一工夫ー．認知症予防，初版，協同医書出版社，東京，2008，pp. 71-146
- 3) Stein, P. S., Desrosiers, M., Donegan, S. J., Yepes, J. F., *et al.* : Tooth loss, dementia and neuropathology in the Nun study. *J. Am. Dent. Assoc.*, **138** : 1314-1322, 2007
- 4) 菅野圭子, 森永章義, 鈴木絵里子, 山田正仁：アルツハイマー病の非薬物療法．*Medicina*, **44** : 1096-1099, 2007
- 5) Rowe, C. C., Ng, S., Ackermann, U., Gong, S. J., *et al.* : Imaging beta-amyloid burden in aging and dementia. *Neurology*, **68** : 1718-1725, 2007
- 6) Meguro, K., Ishii, H., Yamaguchi, S., Ishizaki, J., *et al.* : Prevalence of dementia and dementing diseases in Japan : the Tajiri project. *Arch. Neurol.*, **59** : 1109-1114, 2002

The prevention and treatment of the dementia

Yuishin Izumi

Department of Clinical Neuroscience, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

The incidence of dementia is on a rise. Of the several diseases that can result in dementia, Alzheimer disease (AD) is the most frequent one. Treatment based on the correct diagnosis of dementia should be performed. Although the prevention of AD is possible by certain methods, such interventions merely delay the onset of this condition without completely stopping its development. AD can be treated with both medical and non-pharmacological therapies, but the effects are limited. Early examination for the diagnosis of AD is crucial for the successful implementation of all future treatment strategies. In the case of cerebrovascular diseases, improving one's habits will assist in the prevention of vascular dementia.

Key words : dementia, alzheimer disease, vascular dementia, prevention, treatment