

新年号特集「認知症に挑む」

カラー解説

認知症医療の今

疾患別ケアと医療

池田 学

(愛媛大学助教授・神経精神医学)



本稿では、認知症の診断手順と疾患別特徴、最新の疾患別ケアと治療法、今後の認知症医療の課題と展望について述べてみたい。

最近の疫学調査からわかること

画像検査ないし剖検を実施し、わが国の認知症の疾患別有病率に関する疫学調査として国際的に引用されることが多い研究に、九州大学の久山町研究、われわれの中山町研究、そして東北大学の田尻町研究がある。前二者は従来のわが国の疫学研究と同様、脳血管性認知症(Vascular Dementia; 以下VaD)のほうがアルツハイマー病(Alzheimer's Disease; 以下AD)よりも多いという結果であり、後者は欧米諸国のようにADが圧倒的に多いという結果である。しかし、この違いの主な要因は、国際的にも混乱が続いているVaDの診断基準の違いによるものであり、同じ診断基準を用いれば大きな違いはないことが確認されている(図1)。

これらの縦断的地域調査の結果で重要な点は、a)わが国でもADの割合が次第に増加していること、b)地域には医学的介入のなされていないVaD、ないし脳血管障害を合併したAD患者が多数存在していることである。ADの増加に関しては、日本人のライフスタイルが欧米化したこと、後述するようなADの診断技術の進歩が考えられる。未介入の地域在住のVaD患者が多いという事実は、まだまだ予防可能な認知症患者が潜在しているという点で重要である。同じ医療圏に属し同じ診断方法で同じ医師が診断した大学病院や精

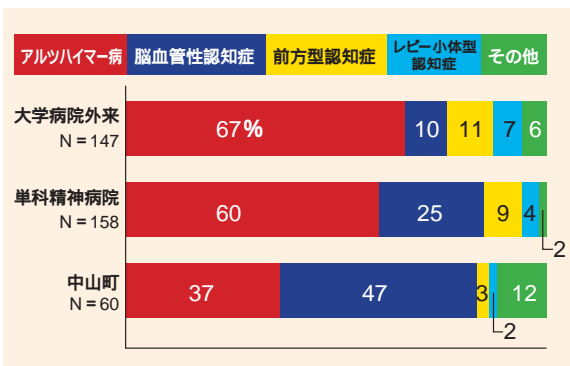
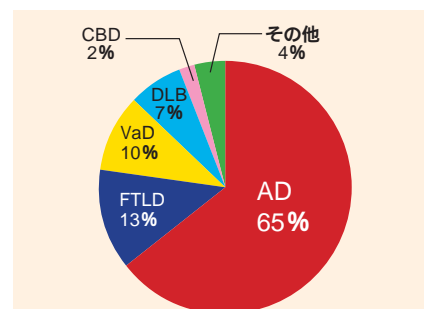


図1 認知症の原因疾患の内訳 第1回中山町調査の結果と同時期の1年間の大学病院ならびに精神科病院専門外来の初診患者の内訳



(Ikeda et al. Dement Geriatr Cogn Disord, 2004)

図2 愛媛大学の専門外来の初診認知症例の内訳(330人:1996-2002年) ADが65%と圧倒的に多い。(CBD=大脳皮質基底核変性症, FTLN, DLB=後出)

神科病院の専門外来の医療統計と比較しても、AD患者の多くが医療機関を受診し、VaD患者はあまり受診していないことが推測される(図2)。

診断手順と疾患別特徴

認知症そのものの診断

認知症とはさまざまな疾患が原因となって生じる、広範囲の知的機能が低下し、社会生活に支障をきたすようになった状態であるが、初期から共通してみられる特徴は病識に乏しい点である。認知症患者が物忘れを心配して自ら受診することはほとんどないし、自らリハビリテーションを受けることもない。そこに認知症医療の難しさ、家族の介護負担の大きさがある。また、認知症に伴う記憶障害は、友人の名前がとっさに出てこないといった老化による物忘れとは異なり、出来事そのものを忘れるという特徴がある。診断の手順としては、まずこれら認知症の特徴を踏まえて、うつ病や生理的な老化による物忘れなどの鑑別を行うことが重要である(図3)。

認知症であるか否かの診断 認知症と間違えやすい状態(正常老化による物忘れ、うつ病、せん妄、健忘症、失語症、など)を認知症と鑑別 認知症の診断 認知症の原因疾患を診断 病態(障害)の診断 病態(障害内容)を詳細に評価

図3 認知症の診断手順

治療が困難な疾患 アルツハイマー病、ピック病、ハンチントン病、脊髄小脳変性症などの変性疾患 予防が重要な疾患 多発性脳梗塞、脳出血、ピンスワンガー病などの血管障害 治療が可能な疾患 正常圧水頭症、慢性硬膜下血腫、脳腫瘍などの外科的疾患 甲状腺機能低下症、ビタミン欠乏症などの代謝性疾患 脳炎、髄膜炎などの炎症性疾患

図4 認知症の原因疾患

【治療可能なもの】

頻度は少ない(全認知症患者の5-10%)が、治療が可能な疾患も多種類存在する。ただし、発症後遅くとも半年から1年で

内に脳外科的手術を実施しなければ症状の改善は見込めないことが多いといわれている正常圧水頭症(Normal pressure hydrocephalus; 以下NPH)や慢性硬膜下血腫による認知症のように、多くは早期に医療的介入をしなければ治癒しない。これらの疾患は、疑ってCTないしMRIを実施さえすれば、診断は比較的容易である(図5)。

また、直接認知症の原因となる器質的原因がなくても、高齢者の脳は廃用症候群に陥りやすい(図6)。例えば、風邪などをきっかけに孤立しがちな高齢者が臥床傾向になると、身体的機能の低下のみならず精神的機能の低下もあいまって悪循環のサイクルが回り始め、2-3か月も放置すると寝たきりや認知症へと進行する。このような病態は、早期に発見しデイケアなどを短期間集中的に導入し治療することが可能である。

しかし、紹介をするかかりつけ医とケアを担当する介護スタッフや家族介護者が廃用症候群の知識を共有し、協調して活動性をあげる治療方針で一致できなければ、この悪循環を断ち切ることは困難である。治療可能な認知症は、とくに早期発見、早期治療が重要である。

【予防可能なもの】

予防が可能なものの大部分はVaDであるが、ADとともに最も頻度の高い認知症である。早期診断のポイントは、注意深い病歴の聴取から階段状の進行経過を捉えることと、局所神経症状や感情失禁に注目することである。

VaDは、血管障害(動脈硬化など)を引き起こす危険因子(高血圧症、糖尿病、高脂血症、心疾患、痛風、喫煙、飲酒など)の管理を行い、脳梗塞の発症を予防することが重要である。脳梗塞を起こさなければVaDの発症は予防できる。VaDを発症したとしても、さらなる脳梗塞の発症を防ぐことができれば、認知症の進行を予防することは可能である。また、主症状である自発性の低下に関しては、デイケア・デイサービスの積極的な利用を行い、上記の廃用症候群を予防する必要がある。ADと比べると意欲の低下が前景に立ち、徘徊や妄想などが目立たないVaD(図7)は上述したように医療機関への受診が遅れ、また忙しい介護の現場でもしばしば放置される傾向がある点と、この病態にこそ介護専門職の介入が進行抑制に最も重要となる点をあえて指摘しておきたい。VaDの予防は、血管障害の内科的な危険因子の管理と廃用症候群の予防の両方が機能して初めて実現すると考えられる。

【予防・治療法がないもの】

現時点では、残念ながら決定的な予防・根治療法のないものにADを

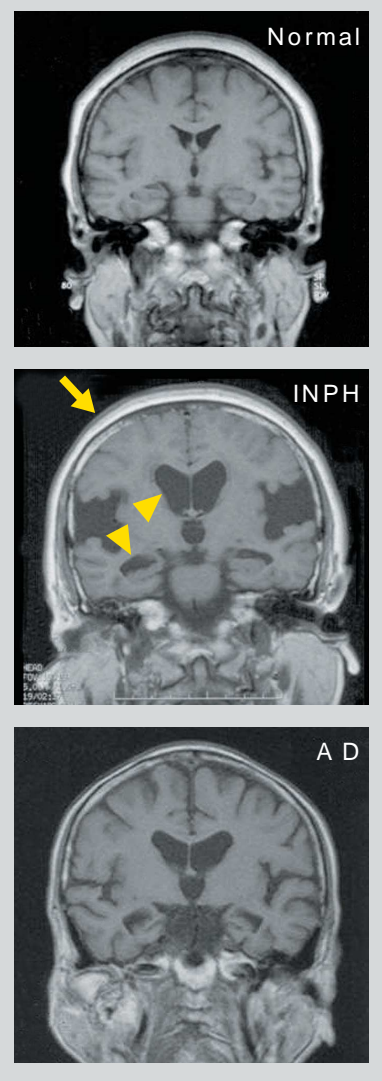


図5 正常 特発性正常圧水頭症(INPH), ADのMRI像の比較(大阪大学精神医学教室・数井裕光氏提供) ADではびまん性の脳萎縮が認められるが、INPHでは円蓋部の脳溝の消失(→)と脳室の著明な拡大()が認められる。

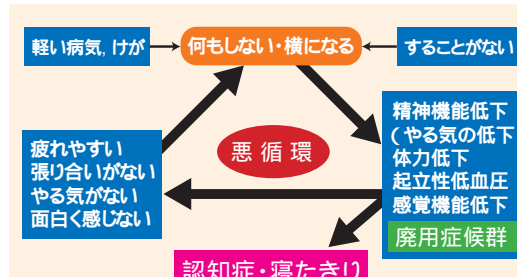


図6 廃用症候群

代表とする神経変性疾患がある。しかし、これらの変性疾患に関しても、疾患別、症状別の対応がある程度可能になってきている。

a.アルツハイマー病(AD)

治療可能な認知症の可能性が除外できれば、頻度の高さから考えても、VaDとADを念頭に診察を進める必要がある。ADの早期診断のポイントは、出来事そのものを忘れるエピソード記憶障害から発症し緩徐に進行する経過と、時の見当識障害、構成障害、これらに対する深刻味の欠如などを正確に捉えることである。また、CT上の側脳室下角の開大、MRI上

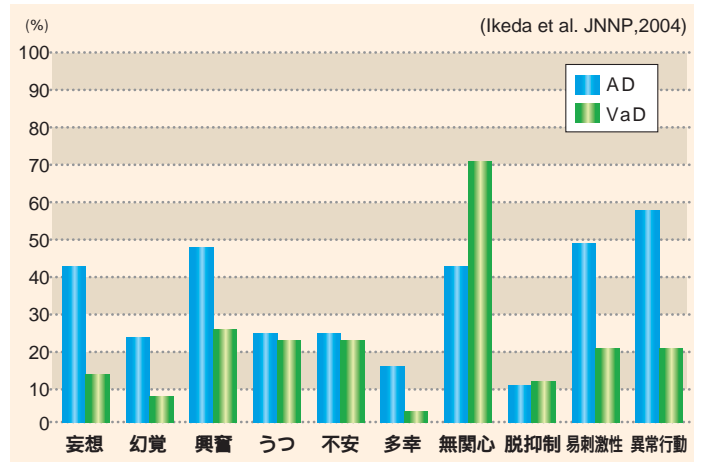


図7 ADとVaDの精神症状の比較(第1回中山町調査から)

カラー解説「認知症医療の今」



図8 早期ADにおける後部帯状回の糖代謝低下(兵庫県立姫路循環器病センター・石井一成氏提供)

早期アルツハイマー病患者でFDG-PETにより得られた脳ブドウ糖代謝画像を正常高齢者と比較して有意に代謝が低下している部位(図中着色部分)をMRI立体画像と重ね合わせたもの。

の海馬の萎縮は補助診断として有用である。SPECTやPETを用いた統計画像解析の手法によって、後部帯状回や楔前部の血流・糖代謝低下がごく初期のADからみられることが明らかになり(図8)、機能画像を用いた早期診断の開発が進んでいる。

病初期から前景に立つ記憶障害などの認知機能障害の改善に効果が期待できるドネペジルの利用がわが国でも可能となり、ADに関しても早期診断がますます重要になっている。最近のMRIを用いた研究では、ドネペジルのAD患者の海馬萎縮に対する保護作用も明らかにされている。ADの精神症状のうち最も高頻度にみられるものの1つである物盗られ妄想が、患者-介護者の関係に破綻をきたすほど強い場合には、リスベリドンなどの非定型抗精神病薬の慎重な薬物投与が有効で、介護負担を軽減させることができる(図9)。

夜間の徘徊などの行動異常には、非薬物療法的な介入により、短期間に集中的に昼夜のリズムを整えることが重要である。転倒やせん妄のリスクが高い抗不安薬の使用はできるだけ控え、認知症性疾患治療病棟などでの集中的な治療的介入やショートステイの活用が有効である。この場合も、看護や介護スタッフに、昼夜のリズムを整えるという治療目標をきちんと伝えておくことがポイントである。

b. レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy bodies ; 以下DLB)

DLBの早期診断のポイント、認知機能の変動、ありありとした幻視、パーキンソン症状をとらえることである。SPECTやPET上の後頭葉の血流・代謝の低下も補助診断として有用である。本疾患は、幻視や幻聴、体系的な妄想、これらに基づく興奮などに対して、薬物療法を

検討せざるを得ない場合がしばしばあるが、抗精神病薬には過敏性があり、パーキンソン症状が悪化するため通常は使用できない。一方、このような精神症状や認知機能の変動に対して、ドネペジルがAD以上に有効であるとする報告が続いており、現時点では第一選択薬であろう。ドネペジルによって、幻視が改善し、後頭葉の血流が回復することも明らかになっている(図10)。

本疾患は転倒しやすいことも特徴で、ケアの点からも正確な診断が必要である。重症度を統制したADとの比較では、DLBは10倍転倒することが明らかになっている。デイケアなどでの認知機能のリハビリテーションや歩行訓練は、患者の認知機能の変動に治療者の側が合わせていくことが必要である。すなわち、よい状態の時は記憶障害も目立たず複雑な内容の訓練でも十分実施することは可能であるが、悪い状態の時にはせん妄様の状態となり医療者が傍らで見守るといった対応が必要になる。

c. 前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia ; 以下FTD)

FTD (図11)を中心とする前右型認知症(frontotemporal lobe degeneration ; 以下FTLD)の特徴は、精神症状と行動異常である。特に、社会性の喪失、食行動の異常(過食や嗜好の変化など)と常同行動は、早期診断の重要なポイントである。若年発症例が多く、社会性の喪失が前景に立つことから、統合失調症と誤診されることもある。甘辛いものを常同的に過食することから糖尿病を発症する例もある。興奮、暴力などの脱抑制的行動は、常同行動を遮られた時に出現することが

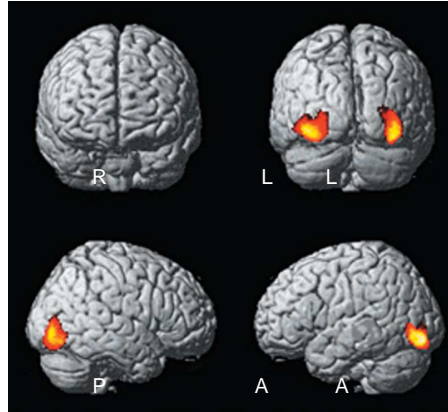


図10 レビー小体型認知症に対するドネペジルの治療効果

着色部分はドネペジルの投与により血流が改善した部位。幻視の減少とともに、低下していた両側後頭葉の血流が改善している(N=20)。

多いので、常同行動を社会的に許容できる適応的な行動に変換していく行動療法的アプローチが有効である。非薬物療法で対応できない場合は、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)であるフルボキサミンや間接的セロトニン再取り込み阻害薬であるトラゾドンを用いた脱抑制、食行動異常、常同行動に対する治療法が開発されつつある(図12)。保たれているエ

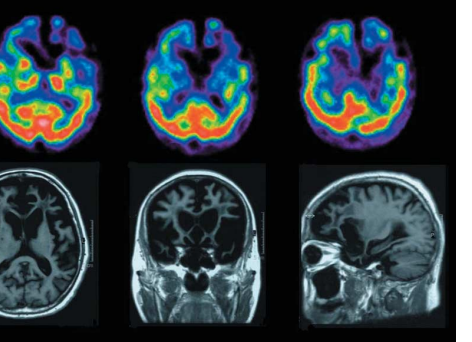
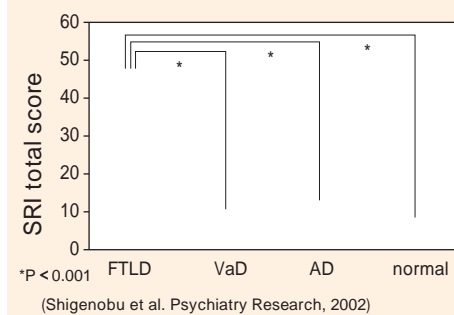


図11 前頭側頭型認知症のSPECTとMRI画像。前頭葉の著明な血流の低下と限局性脳萎縮が認められる。

ピソード記憶や手続記憶、常同行動を逆に利用した作業療法、ピック病専用のグループホームでのケアの試みなどが展開されている。

このように、認知症は原因疾患の正確な診断と病態のアセスメント後、疾患別の治療や包括的なケアマネジメントを実施できる時代になりつつある。認知症の多くは慢性疾患であるので、かかりつけ医は長期的な視野に立って、多職種チーム医療のリーダーとして、また、医療と保健・福祉のオーガナイザーとして、認知症患者やその家族をサポートしていく責務があると考えられる。

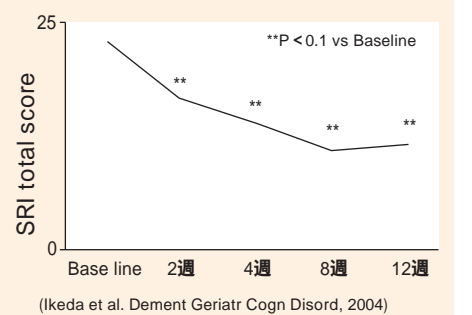


図12 前方型認知症の常同行動の頻度(左)とフルボキサミンによる治療(右)。

これからの認知症医療

認知症医療の課題

上述してきたように、疾患別、症状別にさまざまな薬物療法ならびに非薬物療法の有効性が示唆されている。しかし、認知症に対して保険適応があるのは、ADに対するドネペジルのみである。非薬物療法についても、エビデンスのないことがしばしば指摘されている。今後、疾患別、標的症候別の適応拡大に関する治験を簡素化する努力や、比較的可成りな疾患や現時点では診断が専門の施設に限られるような疾患については、薬物療法、非薬物療法ともに多施設共同研究を推進することが必要であろう。

早期発見、早期治療の観点からは、軽度認知障害(MCI)という、正常認知とADとの間の移行状態、ないし認知症、特にADの前駆状態を高頻度を含むとされる臨床状態像が注目されている。予防医学的に重要なのは、ADのハイリスク集団としてのMCI患者の有症率と転帰、特にADへの移行率である(図13)。例えば、ドネペジルをはじめとするコリンエステラーゼ阻害薬のような薬物療法によって、ADの発症を予防あるいは、病状の進行を遅らせる可能性が示されている

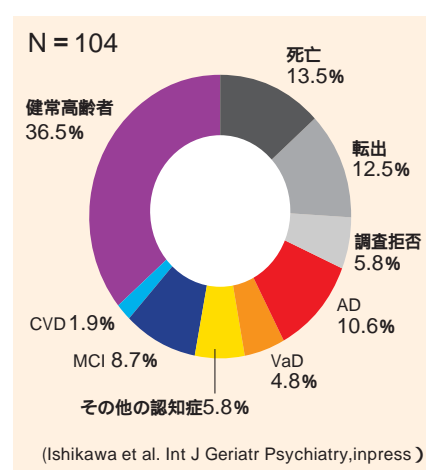


図13 地域在住MCI例の5年後の転帰

現在、将来ADに移行するハイリスク群をいかに早期に同定できるかということが重要となっている。しかしながら、世界的にみても、MCIやごく初期の認知症を対象としたリハビリテーションの検討はほとんどなく、今後地域でMCIの早期発見の試みがさかんになれば、その受け皿作りが大きな課題となるであろう。また、これまでの研究では、MCIと診断された者の相当数が2度目の評価では正常な認知機能を示しているため、この段階での病名告知や薬物療法の開始時期なども重要な検討課題である。

若年性認知症の問題も今後の課題である。一部のADやFTDなどは、40-50歳台に発症するため、患者やその家族は老年期に発症する多くの認知症とは異なる問題を抱えている。例えば、認知症の進行も速く、治療が困難な場合が多い。介護保険制度は利用できるものの老年期の利

用者が大部分である通常のデイケア・デイサービスには馴染まない。また、患者が一家の収入源であったり子育ての最中であつたりする場合も多く、経済的な支援も必要となる。このような若年性認知症の患者に対しては、通常の認知症の支援とは別の支援体制が整えられるべきであろう。

わが国の認知症の医療・研究に関する今後の展望

わが国の臨床に直結した認知症研究は、これまでも世界的なレベルで貢献を果たしてきた。1926年に前頭葉や側頭葉の限局性萎縮例に対してピック病と名づけたのはのちの旧満州医科大学の大成潔教授であった。また、DLBの発見者は横浜市立大学の小阪憲司名誉教授である。1970年代から続いている東京都の調査や剖検例に基づく久山町研究は、世界に誇るべき認知症に関する縦断的疫学研究である。さらに、本稿でも紹介したドネペジルやフルボキサミンはわが国で生成された薬剤である。後部帯状回の機能低下に着目した早期ADの診断法、ADの物盗られ妄想、DLBの転倒、FTDの非薬物療法に関する研究もわが国の研究者から発信された臨床研究である。

今後も、このような多方面からの研究の進展が期待される。また、欧米よりもはるかに急速な高齢化と認知症患者の増加が続いているわが国は、今後同様の道筋を辿ると思われるアジア諸国のモデルとして、介護保険制度や医療経済に関する社会医学的な研究分野についてもエビデンスを蓄積し、われわれの貴重な経験から得られたデータを近隣諸国に提供していくことが期待される。

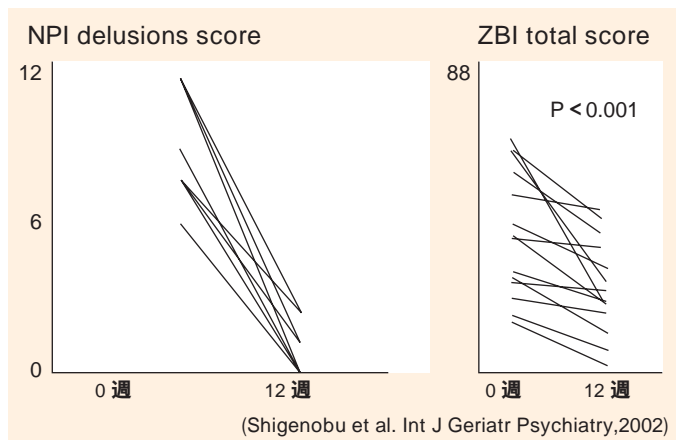


図9 リスベリドンによるアルツハイマー病の物盗られ妄想の治療。リスベリドン(平均1.1mg)の投与による物盗られ妄想の減少(左)と、主たる介護者の介護負担の減少(右)。