

あなたも名医!

ジェイメド
jmed 99

遠藤英俊

いのくちファミリークリニック院長／聖路加国際大学臨床教授

〔編〕

かかりつけ医が知っておきたい

新時代の

認知症サポート

DEMENTIA SUPPORT FOR A NEW ERA

- ▶ また、正常圧水頭症や慢性硬膜下血腫、甲状腺機能低下症やビタミンB₁₂欠乏症などの内科的疾患の一部は治療可能な認知症 (treatable dementia) と総称されることがあり、早期の診断や適切な治療が求められる。
- ▶ 認知症を疑った際には、頭部CTやMRIなどの脳画像検査の依頼と併せて、脳機能の低下をきたしうる内科疾患の鑑別を忘れずに行うべきである。

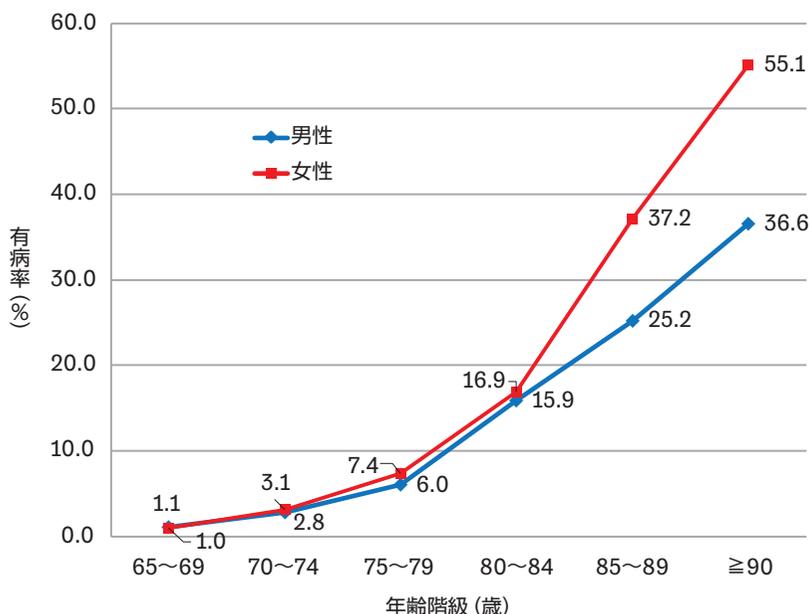


図1 2022~2023年調査における認知症の年齢階級別有病率 (文献1より作成)

2 病理診断名と臨床診断名は異なる

- ▶ 認知症の多くは神経変性疾患であり、原因となる異常蛋白質が存在する。異常蛋白質は伝播して広がり、正常型蛋白質を異常型に変換して凝集させ病理学的構造物を形成し、最終的に神経変性を引き起こす。
- ▶ 病理学的構造物および異常蛋白質によって得られた診断を病理診断名と言う。たとえば、アルツハイマー病はアミロイドβの凝集による老人斑、リン酸化タウの凝集による神経原線維変化を特徴とする(表1)^{3~6}。
- ▶ 抗アミロイドβ療法の社会実装に伴い、2023年12月からわが国でもアミロイドPETや髄液アミロイド検査が保険適用になったが、レビー小体病の原因蛋白のαシヌクレインや、前頭側頭葉変性症の原因蛋白のひとつであるTDP-43など、他の異常蛋白質の検出は保険診療では認められていない。
- ▶ 実臨床では、せん妄やうつ病などの精神疾患と治療可能な認知症の鑑別を行った上で、主に臨床所見に基づいた病型分類がなされ、アルツハイマー型認知症やレビー小体型

認知症、前頭側頭型認知症といった臨床診断名を付与することになる。

- ▶ そもそも病理診断名とは定義が違うものであり、また1つの病理診断名に複数の臨床診断名が対応することもあり(表1)、病理診断名と臨床診断名は区別すべきである。
- ▶ 神経変性疾患の臨床診断基準は、病理診断名に対して感度および特異度を上げるべく工夫がなされて改訂が繰り返されており、丁寧に運用することで病理診断名との一致率が向上することが期待される。
- ▶ 疾患修飾治療のため、異常蛋白質による病理診断名は今後ますます重要になってくると考えられるが、ただ最新の臨床診断基準を用いても、病理診断名とは完全には一致しないし、複数の異常蛋白質を持つ複合病事例もあるため、経過中に別の病因が判明する可能性があることは念頭に置いておく必要がある。
- ▶ なお、臨床診断基準を用いずに独自の臨床症状のチェックリストで安易に病理診断名を用いて告知することは、他の医療機関や介護施設との連携や、後のトラブルにつながるリスクもあり、注意が必要である。

表1 主な病理診断名と臨床診断名の対応

病理診断名	異常蛋白質	臨床診断名の例
アルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD)	アミロイドβ リン酸化タウ	アルツハイマー型認知症 (Alzheimer-type dementia; ATD/dementia of Alzheimer type:DAT) posterior variant logopenic variant frontal variant
レビー小体病 (Lewy body disease:LBD)	αシヌクレイン (アミロイドβ)	レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies:DLB) パーキンソン病認知症複合 (parkinsonism-dementia complex:PDC)
前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration;FTLD) FTLD-tau (ピック病を含む) FTLD-TDP FTLD-FUS	3R-tau, 4R-tau TDP-43 FUS	行動障害型前頭側頭型認知症 進行性非流暢性失語 意味性認知症
進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy:PSP)	4R-tau	リチャードソン症候群 PSP-parkinsonism (PSP-P) など
大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration: CBD)	4R-tau	大脳皮質基底核症候群 (corticobasal syndrome: CBS) 前頭葉性行動空間症候群 (frontal behavioral-spatial syndrome: FBS) 非流暢性/失文法型原発性進行性失語 (non-fluent/ agrammatic variant of primary progressive aphasia: nfvPPA) PSP症候群

(文献3~6より作成)

7 アルツハイマー型認知症の診断

サポート医ならどう対応するか

- ▶ アルツハイマー型認知症の多くは、短期記憶障害が初発症状かつ最も目立つ症状である。そのような症状を家族等の情報提供者から得ることが診断の近道であるが、予約日に受診しない、薬を飲み切ったはずなのに受診しない、などで医師が気づくこともあるかもしれない。短期記憶障害以外に、比較的若い患者の中には単語の出にくさが主体の病型、視空間認知障害が主体の病型もあり、診断に困る異常に気づかれたら専門医に相談してほしい。

POINT

- 治療の対象は症状から病態へ
- レカネマブの適応となる病期は一部にすぎない
- 診断の鍵は情報提供者からの問診である
- 発症年齢や家族歴は鑑別のヒントになりうる

1 治療の対象は症状から病態へ。それでも臨床診断は重要である

- ▶ 従来、アルツハイマー型認知症に対して適応となっているコリンエステラーゼ阻害薬やメマンチンは、対症的に用いる症状改善薬と呼ばれるものである。
- ▶ 一方、新規に承認された抗アミロイドβ (amyloid β; Aβ) 抗体薬・レカネマブは疾患修飾薬と呼ばれ、疾患の根底の病態に作用し、経過に良い作用を与えるものである。
- ▶ このように、疾患修飾薬の登場によって、治療対象は臨床症状から分子病態へとシフトしてきたと言えよう。
- ▶ 疾患修飾薬を用いるためには、病態診断、すなわち特定の病態を有することを確認すること(たとえば抗Aβ抗体薬を用いるためにAβ蓄積を確認すること)が必要であり、診断も症状から病態へと変遷してきている。
- ▶ 2024年に改訂された米国アルツハイマー病協会による診断基準は、将来的に様々な作用機序の疾患修飾薬の使いわけに対応可能な、病態で表現する基準になっている¹⁾。
- ▶ しかしながら、合併病理の存在や、個人差や非典型例があることから、臨床的な評価の

必要性は変わらず、むしろ臨床像の把握なしでは病態分類を使いこなすことはできない。

- ▶ また、抗Aβ抗体のレカネマブやドナネマブの適応範囲はアルツハイマー病による軽度認知障害～軽度の認知症であり、現時点では疾患修飾薬はアルツハイマー病の長い経過の中でも一部の病期にしか適応にならないことから、多くの症例に対しては病態診断ではなく臨床診断を行い、対症療法を行っていくことになる(図1)。

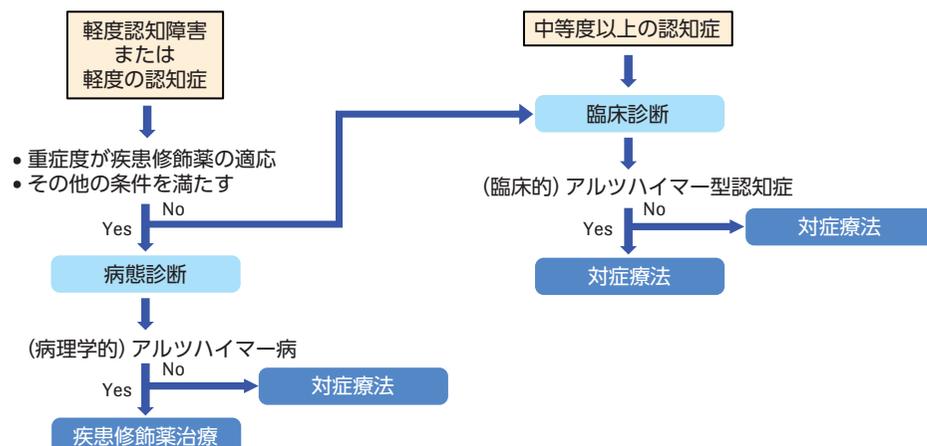


図1 2024年時点の認知症診療フロー

病態診断が可能になった現時点でも、臨床診断に依存する症例のほうが多いと考えられる

2 アルツハイマー型認知症の診断のポイント

- ▶ アルツハイマー型認知症の診断基準には、2011年のNational Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) 診断基準や2013年のDSM-5などがあるが、ここでは2011年NIA-AA診断基準を取り上げたい²⁾。
- ▶ まず、認知症の診断基準は、①仕事や通常の活動において能力の障害がみられる、②以前と比較した機能の低下である、③せん妄や主要精神疾患では説明できない、という3つを満たすとする。また、認知機能障害は病歴聴取および/または客観的認知機能検査によって検出され、記憶・判断や問題解決・視空間認知・言語・性格や行動のうち2つ以上の障害を認めるとする。
- ▶ そのうち、ほぼ確実な(probable)アルツハイマー型認知症は、①認知症の診断基準を満たす、②症状は数カ月～数年かけて緩徐に進行する、③認知機能悪化の明確な病歴がある、④初発かつ最も目立つ認知機能障害は健忘または非健忘症状(言語、視空間認知、遂行機能)である、⑤脳血管性認知症やレビー小体型認知症などの他疾患が除外されるとする。
- ▶ アルツハイマー型認知症は一般的に健忘症状が目立つが、アルツハイマー病の非典型

(1) 脳卒中後認知症

- ▶ 脳卒中後認知症は、心原性脳塞栓やアテローム血栓性脳梗塞による内頸動脈閉塞や中大脳動脈閉塞などの大血管病変に起因するVaD、脳出血に起因するVaDに加えて、戦略的単一病変(脳梗塞)に起因するVaDが含まれる。
- ▶ 非優位半球の角回、視床、前大脳動脈領域、後大脳動脈領域の脳梗塞、さらに脳梗塞ではないが、前交通動脈動脈瘤の破裂によるくも膜下出血に起因する前脳基底部損傷などが、戦略的単一病変(脳梗塞)に起因するVaDに含まれる。
- ▶ 臨床経過から見ると、脳卒中発症から3カ月以内に認知機能低下を呈する場合は、典型的な脳卒中後認知症と診断される。また、脳梗塞や脳出血の再発を繰り返すうちに段階的に認知機能が低下する場合も脳卒中後認知症と診断される(図2)。

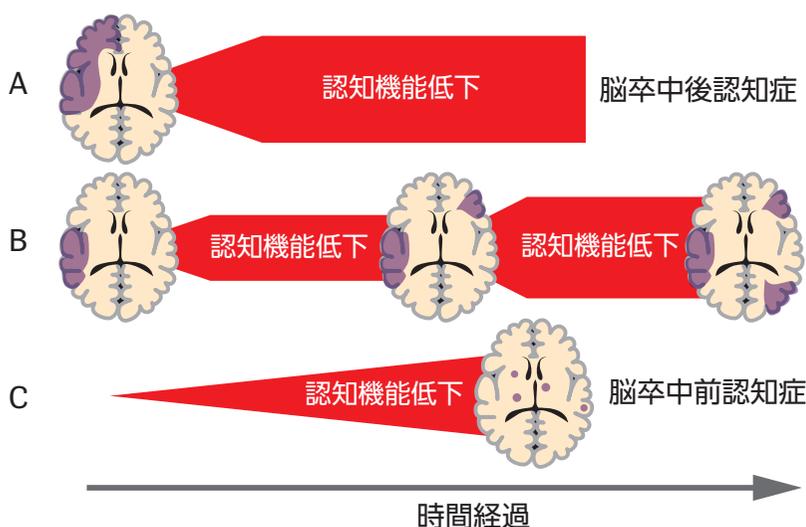


図2 VaDの臨床経過

- A: 脳卒中発症から3カ月以内に認知機能低下を呈する場合は、典型的な脳卒中後認知症と診断される
- B: 脳梗塞や脳出血の再発を繰り返すうちに段階的に認知機能が低下する場合も脳卒中後認知症と診断される
- C: 明らかな脳卒中イベントがなく、緩徐に進行する認知機能低下を呈し、画像診断で脳血管病変が認められる場合は、脳卒中前認知症と呼ばれ、多くの場合は脳血管病変を有するアルツハイマー型認知症と見なされる

- ▶ 一方、明らかな脳卒中イベントがなく、緩徐に進行する認知機能低下を呈し、画像診断で脳血管病変が認められる場合は、脳卒中前認知症と呼ばれる。多くの場合は脳血管病変を有するアルツハイマー型認知症と見なされる。
- ▶ 脳卒中後認知症の臨床像は、失語症、半側空間無視、同名性半盲、情動失禁、構音・嚥下障害、中枢性顔面神経麻痺、片麻痺、半身の感覚障害、歩行障害、尿意切迫・失禁、脳卒中後うつなどの脳卒中後遺症に加えて、実行機能障害、注意散漫、発動性低下などの認知機能低下が特徴的とされる(図3)。

半側空間無視
 実行機能障害
 同名性半盲
 構音・嚥下障害
 片麻痺
 歩行障害
 脳卒中後うつ



失語症
 注意散漫
 情動失禁
 顔面神経麻痺
 半身の感覚障害
 発動性低下
 尿意切迫・失禁

図3 脳卒中後認知症の臨床像

脳卒中後認知症では、失語症、半側空間無視、同名性半盲、情動失禁、顔面神経麻痺、構音・嚥下障害、片麻痺、歩行障害、尿意切迫・失禁、脳卒中後うつなどの脳卒中後遺症に加えて、実行機能障害や発動性低下などの認知機能低下が特徴的とされる

- ▶ 脳卒中慢性期患者3215例を対象に行った調査²⁾では、40歳代で脳卒中を発症した群では認知機能低下を呈したのはわずか5.5%であったが、50歳代で脳卒中を発症した群では16.7%，60歳代では18.8%，70歳代では37.9%，80歳代では過半数の53.6%，90歳以上では77.4%に認知機能低下がみられた。
- ▶ 高齢で脳卒中に罹患するほど、脳卒中後認知症に移行する確率が高くなる。
- ▶ 脳卒中病型で比較すると、くも膜下出血は、脳梗塞や脳出血と比較して、脳卒中後認知症に移行する確率が低い。

(2) ADの病理が併存するVaD

- ▶ かつては、認知症の臨床診断において、アルツハイマー型認知症かVaDのいずれか二者択一という二分論が主流であった。しかし、NINDS-AIRENの診断基準¹⁾においてアルツハイマー型認知症の診断基準を満たし、画像上で脳血管病変を有する病態を「CVD（脳血管病変）を有するAD（AD with CVD）」と呼んで診断基準に加えて以来、「ADの病理が併存するVaD」とも表現され、特に高齢者では複数の病理所見が併存する複合病理が目目されている（図4）。

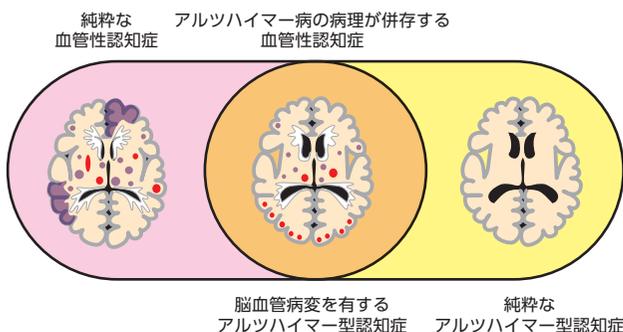


図4 血管性認知症 (VaD) とアルツハイマー病 (AD) の複合病理

VaDの診断基準を満たし、ADの病理が併存する症例を「ADの病理が併存するVaD」と呼ぶ。見方を変えれば、「脳血管病変を有するアルツハイマー型認知症」と見なすことができる

- ▶ 脳卒中の既往のない日本人アルツハイマー型認知症高齢者（平均年齢：75歳）120例を対象に頭部MRIを施行した臨床研究では、全体の50.8%にMRI上で陳旧性ラクナ梗塞

25 認知症カフェ

サポート医ならどう対応するか

- ▶ 認知症カフェは認知症に関する基本施策として展開されてきた。医療と介護，地域を結ぶ役割を担うサポート医にとって，サポート医の活動の意味を知る場所になるかもしれない。認知症カフェでの気楽な会話を通じて，認知症の人や家族，地域住民の率直な声を聞いてみてはどうだろうか。

POINT

- 認知症カフェは認知症の基本施策として推進されてきている
- 認知症カフェの基本は，認知症について気楽に話し合える場所を地域に持つことである
- 自由度が高い点がストロングポイントであるが，弱点でもある
- 地域サロンとの違いと運営資金
- まずは見学から，可能なら医師自身が担当する患者やその家族をエスコートしよう

1 認知症の基本施策のひとつとしての認知症カフェ

- ▶ 認知症カフェが日本で初めて正式な文書において記載されたのは，2012年6月の「今後の認知症施策の方向性について」（厚生労働省）である。その後，オレンジプラン，新オレンジプラン，認知症施策推進大綱，認知症基本法と，根拠となる考え方が改訂される中で，重要な具体的施策として引き継がれてきた。
- ▶ 2012年に初めて文書に記載された当時の厚労省の老健事業による調査では，全国に30箇所ほどの自発的な認知症カフェ運営が行われていたが，その後，徐々に増加し，全国で約8000箇所となっている。人口1～2万人に1箇所あることになる。1つの地域包括センター圏域に1～2箇所ということでもある。
- ▶ 2016年に行われた老健事業による全国調査（その当時の対象カフェは2728箇所）では，認知症カフェの開催は月1回が約70%，1回あたりの開催時間は2時間が53%であり，月1回，約2時間が基本形となっていた。開催頻度では月2回や週1回も一定数存在していた。開催時間は90分程度もある一方，3～5時間程度のところもあった。
- ▶ 運営主体は地域包括支援センターが33.9%と最も多かったが，グループホームや小規模多機能施設などの介護保険サービス事業者や市区町村，認知症の人と家族の会，NPO

40 高齢者運転と認知症 ——高齢者運転免許の現状と課題

サポート医ならどう対応するか

- ▶ サポート医が運転適否に関する診断書作成を依頼された場合、原則診断書作成に協力すべきである。また、サポート医は4大認知症の鑑別ができない場合は、認知症疾患医療センターや専門医を紹介したほうがよい。その理由として、医師には善管注意義務、説明義務、そして適切な診断と治療を行う義務があるため、診断書を発行することはすなわち4大認知症を鑑別して、その適切な治療や生活指導を行う義務があるからである。

POINT

- 認知機能低下、認知症と自動車運転の関係性
- 運転免許に関する診断書作成と道路交通法
- 診断書作成と任意通報制度
- 医師の善管注意義務、説明義務

1 高齢者の増加および認知症と運転の問題

- ▶ 近年、高齢者と自動車運転の問題、特に認知症と自動車運転が社会的にも注目され、様々な対策が行われている。
- ▶ 75歳以上の免許更新者では、認知機能検査において認知症が疑われる第1分類に判定されれば、医師の診断を受けることが義務化され、わが国では認知症と認識されれば、現行法でも既に自動車運転が禁止されている¹⁾。
- ▶ しかしながら、高齢者、特に認知症の人と運転免許の対応については医学的評価に加え、社会的対応も十分とは言い難い。
- ▶ 2022年5月から道路交通法が改正され、実車試験など新たな対策が進んだ一方、臨床現場ではますます運転能力の評価が求められるようになった。
- ▶ 医師が運転適否に関する診断書を作成する機会は、以下の場合である。
 - ① 75歳以上の免許更新で第1分類とされた場合
 - ② 主治医やかかりつけ医以外の専門医や認知症疾患医療センターの医師が一定の病気を疑い、運転能力に問題があると警察機関から応需を受ける臨時適性検査