

せ、時には在宅介護を困難にする。BPSD に対してはまず背景となる因子を可能なかぎり追求し、解決することが求められるが、受診する時点で家庭での対処が困難になっている場合も多く、薬物療法を優先せざるをえないことも多い。薬物療法の前に必ず留意すべき点をあげる。

(1) 症状が出るのは一時期のみだということをよく家族に理解させる。

(2) 症状が出現したらまずチェックするのは身体合併症と薬剤。前述のように小さな脳血管障害は意外に多い。また体の痛みや便秘が不穏につながる。

(3) 注意すべき薬剤はベンゾジアゼピン系の抗不安薬や眠剤、抗パーキンソン病薬、抗うつ剤、H₂ ブロッカー、抗ヒスタミン剤、抗コリン剤、市販の風邪薬である。

(4) BPSD が出ているときにはプロの介護者の力を借りることが重要。

(5) 生活状況をつかんだうえで投与する。転倒の危険性や本当に薬をのめる状況にあるのかを確認する。

BPSD に対して現在最もよく使用される薬剤は非定型抗精神病薬であるが、使用に際してはいくつかの問題がある。2004 年イギリス医薬品安全委員会は非定型抗精神病薬のメタ解析で脳卒中の危険性が上昇すると報告、翌年アメリカ食品医薬品局が同じく死亡率の有意な上昇(1.6 ~ 1.7 倍)を認め使用に関しての注意を勧告した。これらの

報告には反論もあり、メタ解析ではリスクが上昇するが個々の薬剤ではそのような結果は出ないなど本当に危険かどうかについては議論がある。いずれにしても安易に使用すべきではない。どうしても投与が必要になる際は単剤で少量(0.5錠1日1回から開始)から漸増し、有効であっても3か月をめどに再評価すること、また保険外使用であることを家族によく説明したうえで、注意して使用する。クエチアピンは拒食、不眠によいが糖尿病患者には禁忌である。リスペリドンは興奮に対して有効性が高く、液剤あるため用量調節がしやすいが、動作緩徐を起こしやすい。バルプロ酸やカルバマゼピンはパーキンソン症状があり非定型抗精神病薬が使いにくい時に試みる価値がある。抑肝散は服薬しにくい有効例の報告がある。DLB の認知機能障害や BPSD に対しては塩酸ドネペジルが有効といわれており現在治験中である。DLB によくみられる睡眠障害への対応では安易な眠剤使用は危険であり、非定型抗精神病薬の少量投与が必要である。FTLD の常同行動に対しては、セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)のパロキセチンがよい。

おわりに

認知症の鑑別診断の概要と薬物療法について述べた。これからの医療で認知症を避けて通ることはできない。その際認知症に対する正しい理解が大きな力になる。本稿がその一助になれば幸いである。

文献

- 1) 鷺見幸彦・他：もの忘れ外来における性差、性差と医療 3：45-48, 2006.
- 2) McKeith IG et al : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies (DLB). *Neurology* 65 : 1863-1872, 2005.
- 3) 鷺見幸彦：認知症と骨粗鬆症のための臨床データベースの構築の応用と治療法の標準化に関する研究。平成 19 年度総括分担研究報告書, 1-7, 2008.
- 4) 川畑信也・他：脳血管障害を伴う痴呆の臨床的検討—脳血管性痴呆の再検討—. *神経内科* 61 : 81-88, 2004.
- 5) Minoshima S, Giordani B et al : Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 42 : 85-94, 1997.
- 6) 大塚俊男, 本間 昭：高齢者のための知的機能検査の手引き。ワールドプランニング, 東京, 1991.
- 7) Rogers SL et al : A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. *Neurology* 50 : 136-145, 1998.
- 8) Hock C et al : Generation of antibodies specific for β -amyloid by vaccination of patients with Alzheimer disease. *Nat Med* 8 : 1270-1275, 2002.

日常生活からみた認知症の予防 日常生活から見た 認知症の原因と予防法



わしみ ゆきひこ
鷺見 幸彦

国立長寿医療センター外来診療部長

【略歴】 1955年生まれ、87年：信州大学大学院修了、飯田市立病院内科医長、93年：名古屋成済会病院神経内科医長、97年：同部長、99年：国立療養所中部病院神経内科医長、2004年より現職
専門分野：神経内科、医学博士

はじめに

疾患の予防には3つの段階がある。一次予防とは疾患を予防することによって発生そのものを減らす(発生率を減らす)最も本質的な意味での予防であり、二次予防とは早期発見、早期治療によって有病率を減らす予防をいう。三次予防とはリハビリテーションやケアの工夫によって障害の程度をできるだけ軽減するにとどまり、患者数そのものには影響しない予防をいう。

認知症の中で最も頻度の高いアルツハイマー病(AD)は、脳内にアミロイドβ蛋白よりなる老人斑、異常リン酸化タウ蛋白よりなる神経原線維変化をその病理学的特徴とする神経変性疾患である。アポリポ蛋白E4などをはじめとする種々の遺伝的背景と、さまざまな環境因子がその発病に関与する可能性が考えられているが、その正確な発症機序は未だ不明である。したがって、ADの根本的な予防法として確立されたものは存在しない。早期発見、早期治療により、より軽症の時期が長くはなるが、進行を停止させる治療法は見出されていないため、二次予防も困難で、現時点では三次予防の段階にある。一方、後述するように高血圧や高脂血症の治療がADを予防する、あるいは経過を修飾する可能性を示唆する報告が見られるようになり、動脈硬化の危険因子がADの危険因子と重なることが明らかになってきた。表1にこれまでADの危険因子として知られている項目を列挙し、また表2に動脈硬化の危険因子を示した。

今回の特集では、ことに日常生活に関わる危険因子とその予防についてとりあげられるが、本稿ではAD発症の危険因子について概説し、さらに動脈硬化とADの共通の

危険因子について述べる。

ADの危険因子

(1)生物学的要因

○加齢：仙台におけるMinamiらの報告では、65歳以上の地域住民を対象にDSMIII-R診断基準として検討した認知

表1 アルツハイマー病の危険因子

1. 生物学的要因
1) 加齢：
2) 性差：
3) 家族歴：認知症、パーキンソン病、ダウン症
4) アポリポ蛋白ε4：
5) 本人の既往歴： 頭部外傷 発症1年以上前で意識障害を伴う 向精神薬の使用
2. 環境的要因
1) 教育年数
2) 社会階層
3. ライフスタイル
1) 運動
2) 食事
3) 社会活動
4) 知的活動

表2 動脈硬化の危険因子

1. 高血圧
2. 糖尿病
3. 高脂血症
4. ホモシステイン血症
5. 食事因子
6. 身体運動活動

症の発症率は65～69歳で1000人あたり、男性5.0、女性8.7、70～74歳で男性9.3、女性8.2、75～79歳で男性20.7、女性24.4、80～84歳で男性31.3、女性40.5、85歳以上で男性68.9、女性96.9であった¹⁾。75歳を超えると発症率が加速度的に大きくなる。

○性差：認知症全体の発症率 (Incidence) においては多くの報告が女性に高いと報告しており、ことに高齢になるに従って女性の発症率が高くなる^{1) 2) 3)}。病型別に検討した報告では、スウェーデンでのデータで、アルツハイマー病 (AD) においては75歳以上のあらゆる年齢層で女性の発症率が高く、男性では80～84歳の群のみで発症率が高かった。また、血管性認知症 (VaD) においては女性であることはリスクとならないことが示された⁴⁾。

○家族歴：前頭側頭葉変性症では他の認知症に比べ家族性が高い。アポリポ蛋白 (ApoE) ε4 : ApoEはリポ蛋白代謝に関与するリポ蛋白でありε2、ε3、ε4の遺伝子多型が存在する。当初、老年期発症の家族性ADでε4アレルの頻度が高いことが報告されたが、その後、孤発性ADにおいてもε4の頻度が高いことが報告された⁵⁾。

○本人の既往歴：発症1年以上前で意識障害を伴う頭部外傷で発症頻度が高いという。

(2) 環境的要因

○教育年数：教育年数が低いとADになりやすいという報告があるが⁶⁾、20歳以前の教育が影響するのか、その後の知的活動が関連するのか問題がある。SnowdonらはNun Studyの成果から平均22歳のときの言語性能力が平均58年後 (80歳時) のADの病理変化と関連していると報告した⁷⁾。修道女たちは修道院に入ってもなく自分の生い立ちを自ら記録に残す。その文章の内容の豊かさや文法能力と、後年75～95歳時の認知機能との関連を調べた。若い頃の文章能力の低かった群で高齢期の認知機能が低かった。また剖検の得られた14例では側頭葉、頭頂葉、前頭葉、Subiculum、海馬のCA1の神経原線維変化の数との関係を調べた。これらのいずれの部位でも若い頃の文章能力の低かった群で、神経原線維数が多かった。

また、社会階層は低い層において発症率が高いといわれているが、その要因は複合しており、その意味付けはむずかしい。

(3) ライフスタイル

○運動：Laurinらはカナダにおける大規模な前向き研究において、4,615例を5年経過観察し、週3回以上歩行より強い運動を行う群 (高運動群)、週3回以上歩行と同程度の運動をする群 (中等度運動群)、それ以下の運動しか

しない群 (低運動群) に分け、年齢、性別、教育歴を考慮して認知症の発症リスクについて検討した。その結果、週3回以上歩行より強い運動を行う群は低運動群に比べて軽度認知機能障害、AD、全認知症いずれも有意に少ないと報告し、定期的な運動が認知症発症を抑制することを示した⁸⁾。

○食事：食事因子の研究としてはオランダのロッテルダムでの大規模研究 (Rotterdam Study) が知られている⁹⁾。脂肪摂取と認知症発症の関係をみるために、認知症のない55歳以上の地域住民5,386人を平均2.1年経過観察した。年齢、性、教育歴、エネルギー摂取量を考慮して検討したところ、認知症全体では総脂質が2.4、飽和脂肪酸が1.9、コレステロールが1.7の相対危険率であった。ことに、総脂質と飽和脂肪酸の過剰摂取が血管性認知症及び血管障害を合併するADの発症と関連した。一方、n-3系多価不飽和脂肪酸摂取に重要な魚の摂取は認知症の相対危険因子が低く (RR=0.4 95%CI : 0.2-0.9) ことに血管性の要因をもたないADの発症リスクを低下させた。

○社会活動：Fratiglioniらは対人的な接触の必要性について注目し、一人暮らしで子供や友人との接触頻度が1週間に1回以下の群と家族と同居し接触頻度1週間に1回以上ある群では認知症の年間の発症率が8倍違うことを見出した¹⁰⁾。

○知的活動：Wilsonらは平均4.5年にわたる長期縦断前向き研究を行い、新聞を読む、雑誌を読む、知的なゲームをする、博物館に行く等、知的活動とAD発症の関係を検討した。801例中111例がADに移行したが、知的活動の頻度が高いほど発症率が低いことを示した¹¹⁾。

動脈硬化性疾患危険因子の除去

ADが生活習慣病であるという明確なevidenceは存在しないが、生活習慣病と共通の性格を有することが知られてきている。①加齢とともに疾患頻度が増加する、②遺伝だけでは説明がつかず後天的因子が関与する、③高血圧や高脂血症の治療がADを予防するという報告が見られるようになり、動脈硬化の危険因子がADの危険因子と重なることなどである。動脈硬化性疾患危険因子の除去は脳血管性認知症のみならず、ADの予防となる可能性が種々の検討より明らかとされてきている。

1990年よりオランダのロッテルダム近郊の55～106歳の住民7,983人を対象として行われた大規模疫学研究であるロッテルダムスタディでは、動脈硬化と認知症の関連を検討している¹²⁾。

発症より3年以内の認知症患者は284人で、このうち207名がAD、50名が脳血管性認知症、その他は27名であった。ランダムに選ばれた認知症を有していない参加者1,698名を対照群として検討が行われた。頸動脈エコーによるプラーク、壁厚、及び下肢と上肢の血圧比を用いて動脈硬化度を測定したところ、これらの動脈硬化度の指標のオッズ比は、脳血管性認知症では1.9～3.2であり、ADでは1.3～1.8であった。すなわち、脳血管性認知症よりは程度は強くないものの、ADにおいても動脈硬化はその危険因子であることが示されたことになる。ADにおいても脳血管のアミロイドアンギオパチーの合併がみられる点、脳CT、MRIでは、白質病変が決してまればではない点など、虚血性変化がADの臨床症状を増悪している可能性が考えられるとともに、血管障害により、脳内アミロイド蛋白の蓄積が増悪する可能性など、ADそのものの進行を促進している可能性も示されてきている¹³⁾。

高血圧

Skoogら¹⁴⁾のスウェーデンにおける15年の縦断的研究では、認知症発症者では非発症者より拡張期、収縮期ともに血圧が有意に高いという結果が得られた。この中で、ADを発症した群では70歳時点の血圧が認知症非発症群より有意に高く、さらに高齢になると血圧はむしろ低下が見られた。また、フィンランドでの平均21年の縦断的研究では、中年期に収縮期血圧が160mmHg以上であったものは正常血圧者の2.3倍の頻度でADに罹患することが示されている¹⁵⁾。

高血圧の治療と認知症の予防効果に関しては、ヨーロッパにおける大規模疫学研究であるSyst-Eur Studyにおいてカルシウム拮抗薬であるニトレンジピンによるADの予防効果が示されている¹⁶⁾。この研究は、認知症がない60歳以上で収縮期血圧が160以上の高血圧患者2,418人を対象として行われた。降圧目標として収縮期血圧を20mmHg以上の下降、150mmHg以下となるようにニトレンジピンまたは偽薬を投与、必要に応じACE阻害剤であるエナラプリル、サイアザイド剤であるヒドロクロロチアジドの併用が行われ、平均2年の観察期間がおかれた。さらに2年は全対象者に実薬が投与され追跡された。認知機能はmini mental state examination (MMSE) で評価され、DSM-III-Rに従い認知症の診断がなされた。2年後の認知症の発症は実薬群で11人(3.8人/1000人・年)に対し偽薬群では21人(7.7人/1000人・年)で、実薬群に有意に少ない結果がみられた。認知症のタイプ別では、両群合

せてADが33例中23例と約3分の2を占め、血管性は2例、混合型と診断されて者が7例であった。ADは実薬群8例に対し偽薬群で15例で、ニトレンジピン投与群に有意にADの発症が少ないことが示された。4年後における認知症の発現は、偽薬投与を受けていた群では43例(7.1人/1000人・年)であったのに対して、実薬治療群では21例(3.3人/1000人・年)と、約55%のリスク減少が認められた。すなわち、この調査結果よりは、ACE阻害剤、サイアザイド剤では認知症発症の抑制効果が明らかではないが、カルシウム拮抗薬であるニトレンジピンではその効果がみられたということになる。降圧効果のみではなくカルシウム拮抗剤の血管内皮保護作用、抗血小板作用など、何らかの作用が認知症抑制効果を示した可能性があるが、はたしてカルシウム拮抗薬のみがADの予防効果があるのか否かの結論は、新たな追試を待つ必要があるものと思われる。

糖尿病

Ottらはロッテルダムスタディにおいて、6,370名の当初は認知症のない参加者を平均2.1年追跡調査し、糖尿病と認知症発症の関連を検討した¹⁷⁾。126名が認知症を発症し、そのうち89名がAD、18名が脳血管性認知症と診断された。全認知症患者のうち糖尿病を併せ持つものは27%で、非認知症者では10.5%であった。年齢と性別を補正した後の糖尿病のAD発症に対する相対危険度は1.9で、脳血管性認知症の2.0と同程度であったが、認知症の相対危険度はインスリン使用者ではさらに高く4.3であった。この結果は糖尿病はADの危険因子であることを示すとともに、糖尿病の重症化、あるいはインスリン治療そのものが認知症の危険因子となる可能性を示唆している。

その一方、MacKnightら¹⁸⁾の5,524人の5年間の調査では、糖尿病は脳血管性認知症との関連はあるがADとの関連は明らかではないとする結論が出されており、完全な結論の一致は見えていない。しかしながら、他の動脈硬化促進因子とADの関連を示唆する多くの報告よりは、糖尿病が間接的、あるいは直接的にその危険因子となり得る可能性は高いものと思われる。

高脂血症

アポリポ蛋白E4 (apoE4) アレルは以前よりADの危険因子であることが知られているが、apoE自体は脂質代謝に関与する血清蛋白である。ロッテルダムスタディにおいては、apoE4アレルを持つものは認知症のリスクがあがると

ともに、動脈硬化の指数も上昇することが示されている¹²⁾。

Notkolaら¹⁹⁾は70～89歳の444人の解析より、高コレステロール血症の既往はapoE4アレルと年齢の因子を除去した場合にもAD発症の危険因子となり得ること、また、AD発症の前に血清コレステロール値が低下することを報告している。Evansらの報告では²⁰⁾、443名のAD患者において、apoE4アレルを持たない高コレステロール血症の群では、apoE4アレルの有無双方の正常コレステロール群より30週間の間で認知症の進行が早かったと報じており、発症のみならず認知症進行の危険因子である可能性も示唆されている。また、Kivipeltoらの縦断的研究¹⁵⁾では、中年期の高コレステロール血症は後のAD発症率が高く、高コレステロール血症は単独でも危険因子となるが、高血圧の合併がある者ではさらに危険率が高いことが示された。

病理学的変化の報告として、Pappollaらは、apoE3ホ

モのアレルを持つものに限定をした40～55歳と56歳以上の2群の剖検脳と比較を報告している。この報告では、生前に高コレステロール血症のあった若年の群において脳のアミロイド沈着が有意に高く、中年期の高脂血症がADの早期の病理変化をもたらす一因である可能性が示唆されている²¹⁾。

おわりに

ADの危険因子について概説した。さらに動脈硬化とADの共通の危険因子について述べた。現時点では認知症ことに変性性の認知症に関しては原因が不明であり、その原因までさかのぼっての予防は不可能である。しかし、動脈硬化性の因子が発症や悪化の一つの要因として関わっている可能性は高く、動脈硬化を防ぐような日常生活が認知症予防にも有効である可能性がある。

文献

- 1) Minami Y, Tsuji I, Keyl PM et al.: The prevalence and incidence of dementia in elderly urban Japanese: The Sendai Longitudinal Study of Aging. *J Epidemiol*, 13: 83-89, 1993
- 2) Ott A, Breteler MMB, van Harskamp F et al.: Incidence and risk of dementia The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*. 147: 574-580, 1998
- 3) 鷺見幸彦, 太田壽城: 痴呆疾患に関する医療経済的検討. *老年医学会雑誌*. 41: 451-459, 2004
- 4) Fantiglioni L, Viitanen M, Strauss E v et al.: Very old women at highest risk of dementia and Alzheimer's disease: Incidence data from the Kungsholmen Project, Stockholm. *Neurology* 48: 132-138, 1997
- 5) Saunders AM, Strirrmatter WJ, Schechel D et al.: Association of apolipoprotein E allele E4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease. *Neurology*. 43: 1467-1472, 1993
- 6) 近藤喜代太郎. アルツハイマー型痴呆の危険因子—WHO, NIA, EC研究グループのメタ分析—. *臨床精神医学* 19: 575-582, 1990
- 7) Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA et al.: Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. *JAMA*. 275: 528-532, 1996
- 8) Laurin D, Verreault R, Lindsay J et al.: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch. Neurol.* 58: 498-504, 2001
- 9) Kalmijn S, Launer LJ, Ott A et al.: Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Ann Neurol*. 42: 776-782, 1997
- 10) Fratiglioni L, Wang H-X, Ericsson K et al.: Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *Lancet*. 355: 1315-1319, 2000
- 11) Wilson RS, Mendes de Leon CF, Barnes LL et al.: Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA*. 287: 742-748, 2002
- 12) Hofman A, Ott A, Breteler MM, Bots ML et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. [see comment]. *Lancet*. 349 (9046): 151-154, 1997
- 13) Weller RO, Yow HY, Preston SD et al. Cerebrovascular disease is a major factor in the failure of elimination of Abeta from the aging human brain: implications for therapy of Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 977: 162-168, 2002
- 14) Skoog I, Kalaria RN, Breteler MM. Vascular factors and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 13 (3): Oct-Dec. 1999
- 15) Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *Bmj*. 322 (7300): 1447-1451, 2001
- 16) Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. [see comment]. *Lancet* 352 (9137): 1347-1351. 1998
- 17) Ott A, Stolk RP, van Harskamp F et al. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. [see comment]. *Neurology*, 53 (9): 1937-1942. 1999
- 18) MacKnight C, Rockwood K, Awalt E et al. Diabetes mellitus and the risk of dementia, Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment in the Canadian Study of Health and Aging. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 14 (2): 77-83. 2002;
- 19) Noikola IL, Sulkava R, Pekkanen J et al. Serum total cholesterol, apolipoprotein E epsilon 4 allele, and Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology* 17 (1): 14-20, 1998
- 20) Evans RM, Hui S, Perkins A et al. Cholesterol and APOE genotype interact to influence Alzheimer disease progression. *Neurology*. 62 (10): 1869-1871, 2004
- 21) Pappolla MA, Bryant-Thomas TK, Herbert D et al. Mild hypercholesterolemia is an early risk factor for the development of Alzheimer amyloid pathology. *Neurology*. 61 (2): 199-205, 2003

高齢者の脳疾患と転倒・骨折予防 —整形外科医に必要な実践知識—

鷺見 幸彦*

Key words : 転倒(fall), 骨折(fracture), 認知機能障害(cognitive impairment), 認知症(dementia), 脳血管障害(cerebrovascular disease), 高齢者(elderly)

Abstract 高齢者人口の増加とともに、整形外科外来、入院患者のいずれにおいても高齢者の割合が以前にも増して大きくなってきている。高齢であることそのものが転倒骨折のリスクであるが、脳の障害が加わると転倒のリスクは飛躍的に増大する。脳の障害で転倒に関連するメカニズムとしては、(1)運動系の障害、(2)感覚系の障害、(3)平衡機能障害、(4)高次脳機能障害が考えられる。高齢者に多い脳疾患である脳血管障害、認知症の対応法について述べた。脳血管障害では軽症例の鑑別が、認知症では、認知症にいかにかがつかがポイントになる。脳血管障害では画像診断が重要であり、診断を明らかにしないで治療を行うことは危険である。認知症では記憶障害を診断するとともに遂行・実行障害をアセスメントする必要がある。また認知症の特性について理解することによって患者家族の指導が容易になる。

はじめに

転倒は高齢者において日常生活動作を低下させる最大のリスクであり、介護者の負担を増加させる¹⁾。65歳以上の人口が全人口の25%以上という超高齢社会が現実のものとなりつつある現在、整形外科外来、入院における高齢者の割合はさらに増大してきている。加齢とともに様々な脳疾患が合併してくる可能性が高く、脳疾患の合併はさらに転倒のリスクを高め大きな問題となる。とりわけ近年、その増加が指摘される認知症の合併は整形外科診療に大きな影響を与える。本稿の目的は転倒・骨折予防に大きな影響を与える脳疾患について述べ、その特徴と対応上の注意点についてふれる。

脳障害の転倒に対するメカニズム

脳の障害で転倒に関連するメカニズムとしては、(1)運動系の障害、(2)感覚系の障害、(3)平衡機能障害、(4)高次脳機能障害が考えられる。

1. 運動系の障害

運動系の障害は、錐体路の障害による運動麻痺、基底核の障害による動作緩徐や不随意運動、小脳障害による小脳性運動失調がある。錐体路障害をきたす代表的な疾患は脳血管障害であり、これによって様々な程度の運動麻痺が出現する。その他に脳腫瘍や多発性硬化症も原因となる。基底核を中心とする錐体外路系の障害の代表的疾患はパーキンソン病であり別項で詳述する。またハンチントン舞踏病に代表される不随意運動症も転倒の原因となる。この場合は不随意運動によって随意運動が中断されることによって転倒が起こる。小脳障害による運動障害は運動の開始障害、協同運動の障害、運動のフィードバックの障害、筋緊張の

* Yukihiko WASHIMI, 〒474-8511 大府市森岡町源吾 36-3 国立長寿医療センター外来診療部、部長

障害から測定障害を主体とする小脳性失調を呈し転倒する。このような運動系の障害は、動作の不具合が視覚的に一見して明らかなことが多く、転倒の危険性を認識することは比較的容易であるが、整形外科疾患があると運動障害が見落とされやすくなる点は注意が必要である。殊に小脳性失調は見逃されやすいので、注意が必要である。構音障害の有無、眼球運動障害や眼振の出現、異常な筋緊張の低下が鑑別のポイントとなる。高齢者で明らかな外傷歴がないにもかかわらず、急に運動障害が増悪した際には、血管障害の合併を念頭に置く。最近ではMRIの拡散強調画像が最近1か月以内に新規に発症した脳梗塞の診断に有用である。

2. 感覚系の障害

感覚系の障害では高度の表在感覚障害でも起こりうるが、深部感覚障害でより顕著となる。深部感覚障害では視覚情報で補正されており、暗所や視力低下が加わると一層リスクが高まる。脳血管障害で高度の感覚障害を呈する場合には、純粋に感覚障害のみであることは稀であり、様々な程度の運動麻痺を合併することが多い。また脳の病変ではないが、高齢者で注意すべきは糖尿病性の末梢神経障害の存在である。

3. 平衡機能障害

平衡機能障害は前庭機能障害、小脳障害、基底核障害によって引き起こされる。三半規管から前庭神経核の障害では強いめまいを引き起こすが、この際には起立が困難となり転倒は起こりにくい。小脳障害による体幹失調ではバランスをとるために歩幅が広い。両足で決められた空間の外へ重心がずれるとバランスがくずれやすい。基底核障害ではパーキンソン病にみられる姿勢調節障害が代表的である。姿勢を保持することが困難になり、前傾姿勢をとり一側に傾く。立位にして前胸部を圧迫すると容易に後方へ転倒し、その際に反射的な防衛動作が発現しない。この症状は病初期に出現することは稀であり、他の運動障害を併せ持っていることが多い。

4. 高次脳機能障害

上記の障害に比べると、高次機能障害による転倒は原因が高次機能にあることが比較的気づかれにくい。その機序も注意の障害、視空間認知の障害、失行あるいは運動制御の中樞性の障害などが考えられるが、明らかでない。近年増加しているアルツハイマー病(AD)をはじめとする認知症においては1~3.の系には一見問題がないようにみえるが、実際は高頻度に転倒が起こる。また近年注目されてきているレビー小体型認知症(DLB)では1. 3. 4.の系の障害が複合してみられる。

次に、個別の疾患として頻度の高い脳血管障害と認知症について詳述する。

脳血管障害

脳血管障害は依然として我が国の死因の第3位を占めており、その中では脳出血は昭和35年以降減少しているのに対し、脳梗塞による死亡率は平成7年に大きく増加し、その後は60(人口10万対)程度で推移している²⁾。本稿では頻度の高い脳梗塞と脳出血について述べる。

1. 脳血管障害の分類

脳梗塞はラクナ梗塞、アテローム血栓性梗塞、心原性脳塞栓症に大きく分けられ、それぞれの予防、また発症時の投与すべき薬剤が異なるため可能な限り鑑別する必要がある。脳出血のほとんどは高血圧性脳出血であるが、脳動静脈奇形や硬膜動静脈奇形、海綿状血管腫、また高齢者であればアミロイドアンギオパチーなども原因として挙げられる。

2. 脳血管障害診察のポイント

脳血管障害は急性発症であり、意識障害、片麻痺、構音障害、嚥下障害、感覚障害(表在覚鈍麻や異常感覚、しびれ)、運動失調、めまい、悪心・嘔吐、複視、視野障害、頭痛・頸部痛、失語症、高次脳機能障害などの症状が突然出現した場合は考慮しなくてはならない。一側上肢や手の麻痺のような、整形外科疾患との鑑別が問題となる際の鑑別のポイントは、(1)外力や圧迫の病歴が明らかで

a
b

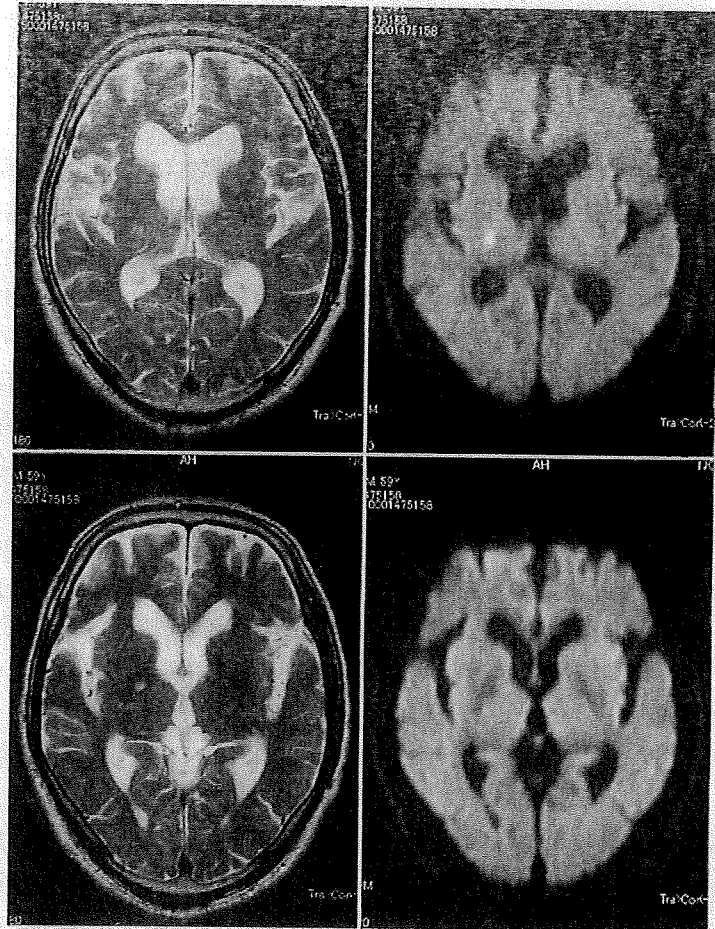


図 1.

脳梗塞急性期の MRI 画像

a : 右視床外側に T2 強調画像では淡く、拡散強調画像では強い高吸収域がみられ、これが新しい梗塞巣であることを示している。

左 : T2 強調画像, 右 : 拡散強調画像

b : 同一症例。T2 では右内包に梗塞が見られるが拡散強調画像では描出されず、これが陳旧性の梗塞巣であることがわかる。

左 : T2 強調画像, 右 : 拡散強調画像

ない、(2)発症が突然、(3)髄節性がない、(4)感覚障害を伴わないであり、これらの条件がある際にはより脳血管障害を疑う。

これらの症状は、複数が同時に出現することが多いが、単独でも脳血管障害を鑑別に入れ、速やかに急性期病院での検査を受けることが望ましい。臨床症状からのみでは出血と梗塞の鑑別は困難であり、脳梗塞、脳出血のいずれの可能性も考えられるため、CT・MRI で確認をするまでは抗血小板剤や抗凝固剤の投与は危険であり施行してはならない。急性期脳血管障害は刻々とその病態が変化する。それを把握する手段として CT、MRI が大きな役割を担っている。脳出血、くも膜下出血については CT が簡便で明確に診断することができるため、MRI が普及した現在でも、まずは CT を施行することが推奨される。CT で出血が確認されない場合、脳梗塞の診断のため MRI が必要となる。CT では脳梗塞発症 6 時間ほどから血管浮腫を反映して淡い低吸収域としてみられ

るが、発症 1~3 時間の超急性期では CT 上の変化は微妙で診断には不向きである。MRI でも脳梗塞は T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号として描出されるが、陳旧性のものと急性期のものの区別ができず、多発性脳梗塞の再発の場合は診断が困難であった。近年、拡散強調画像 (DWI) が普及し、虚血後早期のものだけが高信号域として描出されるようになり、急性期の脳梗塞の診断は画期的に進歩した³⁾(図 1)。

3. 脳梗塞・脳出血の治療

急性期の脳血管障害と診断された場合、入院治療が望ましい。初診時の症状が軽度であってもその後数日間に悪化する可能性があるからである。脳梗塞の場合、進行を抑えるためラクナ梗塞であればオザグレルナトリウム、アテローム血栓性梗塞ではオザグレルナトリウムもしくはアルガトロバンを投与する。ヘパリンを投与することを考慮してもよいが、十分な科学的根拠は得られていない。2001 年に発売されたエダラボンは脳保護作

用が期待され、血栓症と塞栓症の両方の脳梗塞に
適応がありオザグレルナトリウムやアルガトロバ
ンと併用できる。しかし急性腎不全などの副作用
の報告があり、高齢者や腎機能障害の合併例には
慎重投与とされている。通常これらの経静脈的投
与による抗血栓療法は発症 48 時間以内に開始さ
れ 1 週間程度続けられるが、その後は再発予防を
目的とした病型別の経口的な抗血栓療法へと継続
される。アテローム血栓性梗塞は抗血小板薬 (as-
pirin または ticlopidine)、心原性塞栓症には抗凝
固剤 (warfarin) を投与する。ラクナ梗塞に対する
抗血小板薬の有効性に関しては現在のところ不明
で、逆に脳出血の頻度が増加するという報告もみ
られる。また急性期治療としては、2005 年 10 月
に発症 3 時間以内の虚血性脳血管障害に対して遺
伝子組み換え組織プラスミノゲンアクチベーター
(recombinant tissue plasminogen activator :
rt-PA) が認可され、劇的な回復を示した症例の
報告がみられている。rt-PA は静注療法適正治
療指針⁴⁾ を厳守すれば劇的な効果が期待できる
が、逸脱すると重篤な頭蓋内出血を起こす危険性
があることを認識する必要がある。日本脳卒中学
会では rt-PA 静注療法を行うために、CT または
MRI 検査、集中治療のための十分な人員および設
備、脳外科的処置が迅速に行える体制などの施設
基準を満たすことを推奨しており、まだ施行でき
る病院は限られているのが現状である。高血圧性
脳出血は、被殻・視床・皮質下・小脳・脳幹が好
発部位であるが、出血部位や血腫量などにより血
腫除去術を要することもあるが、急速に血腫量が
増加して生命に危険が及ぶ可能性があるときを除
いて手術適応となることは減少している。一般に
血腫量 10 ml 未満の小出血や神経学的所見が軽度
の症例は部位の如何に関係なく保存的に治療す
る。リハビリテーションは急性期、回復期、維持
期に分けられ、急性期リハは発症直後からベッド
サイドで開始する。回復期リハは坐位耐久性が高
まり、訓練室での訓練が可能になった時期から行
われる。多面的リハビリテーションを行う専門病

棟に早期に入院した脳卒中患者は、従来型病棟入
院患者より退院時の機能が良好で自宅復帰率が高
いため、点滴治療を終え全身状態が安定していれ
ば、回復期リハビリテーション病院への転院を勧
めている。回復期リハビリテーション病院は発症
から 2 か月以内が入院適応であり、入院期間は 3
か月程度が標準的である。維持期リハは筋力、体
力、歩行能力などの維持、向上のため外来または
訪問で行われる。保険診療でのリハビリテーショ
ンは発症から 180 日と規定されているため、その
後は介護保険のもとでデイケアなどを利用する必
要がある。慢性期の治療では急性期病院退院後も
ほとんどの患者が再発予防のため降圧剤や抗血小
板剤などの内服治療継続を要する。高血圧症や糖
尿病、高脂血症、喫煙などの危険因子を考慮しな
がらの生活習慣の指導も重要である。

4. 脳血管障害の危険因子について

危険因子として高血圧症⁵⁾、糖尿病、高脂血症、
喫煙、非弁膜性心房細動が大きく関わっており、
脳血管障害の予防、再発予防に日頃の管理が重要
である。殊に高血圧は梗塞、出血のいずれにおい
ても最大の危険因子であり、厳重な管理が必要で
ある。

5. 脳血管障害と転倒

脳血管障害は両側同時に発症することは稀であ
るために、著しい機能的左右差を起こすことが多
い。そのためバランスがとりにくく、姿勢や動作
を変化させるときに転倒をきたしやすい。大脳皮
質に梗塞巣や出血が及び、失行や半側空間失認、
半盲を合併するといっそう転倒のリスクが高くな
る。また一度転倒を経験すると再び転倒するの
ではという不安や恐怖感から、過緊張による麻痺側
の痙性の助長や、非麻痺側の柔軟性の障害が起こ
りさらに転倒しやすくなる。血管障害では転倒を
起こしやすい時期があり、立位や歩行がある程度
可能になった時期から、自立歩行が安定し、自信
がつき始め、日常の諸活動が自立し始めた時期に
最も危険性が高くなる⁶⁾。このような時期に転倒
するため転倒による精神的な影響が問題になる。

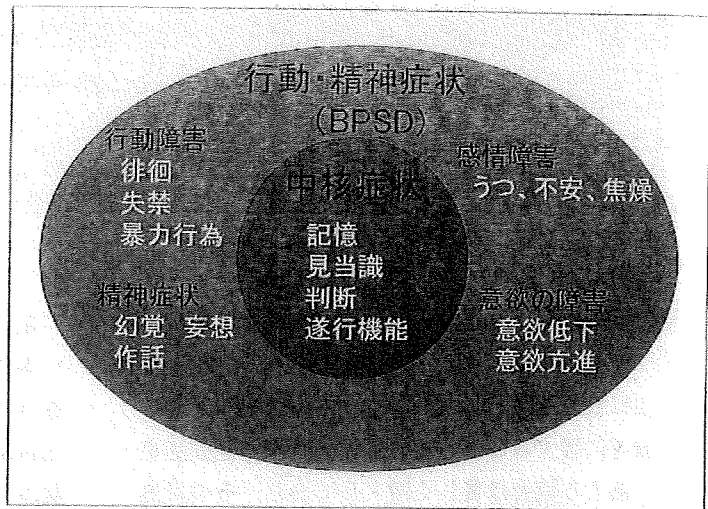


図 2.
認知症の症状

a
b

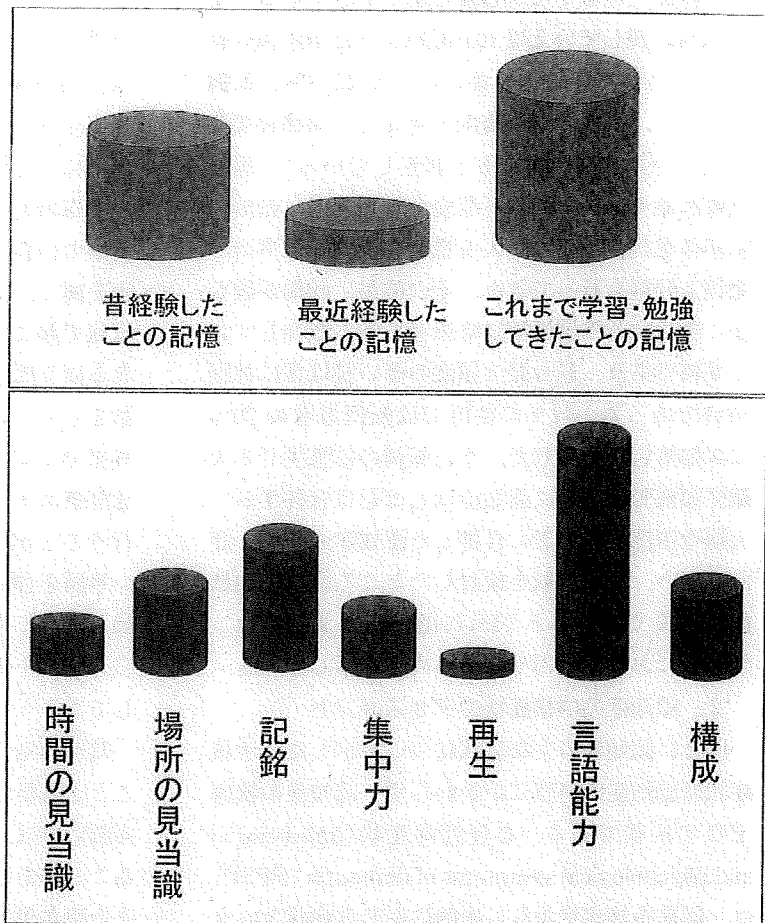


図 3.
a : 記憶障害の内容も程度も多様
b : 認知機能障害の内容も程度も多様

認知症

1. 転倒骨折における認知症の重要性

老年病の中でも認知症はその患者数が急速に増加してきている。認知症患者が現在どのくらいいるのか正確なデータはないが、本邦の65歳以上

の高齢者の認知症の有病率は約5%と考えられている⁷⁾。西暦2006年の我が国の65歳以上の人口は総人口の20%を超えており、今後10年以内に25%を超えることが推測されている。2008年には75歳以上の人口が総人口の10%を超えた。米国ノースカロライナ大学のグループはもし有効な

1. 正常な部分と認知症として理解すべき部分が混在する初期から末期までとおしてみられる
2. より身近な、殊に介護の中心となっている家族に対して認知症の症状がより強くでる
3. 自分にとって不利なことは認めない
4. 感情は残る。言ったり、聞いたり、行ったことはすぐ忘れるが感情的にはむしろ鋭敏

表 1.
認知症患者の特性

治療法が開発されなければ、2050年にはアルツハイマー病患者は現在の約300万人の3倍、1,000万人になると推測した⁸⁾。このような状況下で、高齢者に接することの多い整形外科医が認知症患者に接する機会は著しく増大しており、その対処法を身につけることが必要となってきている。また転倒に関していえばHorikawaらは104例の軽度から中等度のAD患者において42.3%に転倒がみられ、高度の白質病変の存在と、向精神病薬の投与がリスクを高めると報告している⁹⁾。国立長寿医療センターでは医療安全管理室内に転倒・転落作業部会を設け、入院患者の転倒転落事例の集積と分析を行ってきた。その結果、転倒が最も多く発生する病棟は認知症患者を多く収容している病棟であり、最も発生頻度の高い科は常に神経内科であった。我々の検討では転倒患者の70%に認知障害が見られた。また転倒の結果生じる大腿骨頸部骨折患者に認知症はしばしば合併する。大腿骨頸部骨折患者に合併した認知症の診断と評価を行い、その特徴を検討したところ軽度認知機能障害まで含めると74%に認知症が見られた。認知症における転倒リスクの高さを示している。

2. 認知症の中核症状のアセスメント

図2に認知症の主な症状について示した。中核症状は認知症の病型にかかわらず、認知症の根拠をなす症状である。心理行動症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) は、従来中核症状から二次的に生じる症状ということから周辺症状と呼ばれていたが、病型によってはこちらが中核的な症状となることもあり、近年は心理行動症状と呼ばれることが多い。認知症が記憶障害を起こすことは比較的理解されやすいが、その他の中核症状は意識して問診しないと、日常の一般診療のなかで気がつくことは意外に困難であることを認識する必要がある。

記憶障害も図3-aに模式的に示したように、遠い過去に経験した記憶や、学習して得た知識が保存されるのに比べて最近経験した出来事に関する記憶が著明に障害される。そのため、英字新聞を読みこなすことができるにもかかわらず、5分前にかかってきた電話の内容が思い出せないといった状況が生じる。生理的なもの忘れとの鑑別点は、出来事の一部を思い出せないのではなく、出来事全体を忘れてしまう点、忘れたことに対する自覚に乏しい点が重要である。

記憶障害をアセスメントするためには、最近の食事の内容や、どのような交通手段で受診したのかを聞く。家族から情報が得られていれば、最近家庭で起こった出来事について聞くのもよい。できる限り問診されている感覚を与えないで、世間話をしているように聞くことがよい。また忙しい外来でミニメンタルテストや改定長谷川式簡易知能評価スケールといったスクリーニングテストを行うことが大変ならば、3つのそれぞれ関係のない単語を(梅、犬、自転車など)検者が言った後に繰り返してもらい覚えておくように教示し、しばらく時間を置いた後にさっき覚えた単語を思い出してもらって3単語の再生テストが有用である。

時間の見当識では年月日だけでなく季節を聞くことが必要である。社会生活から遠ざかっている高齢者では、年月日については不正確になることがあるが、季節を間違えることは少ない。また現在が午前か午後かを尋ねることもよい。場所の見当識では今いる場所、2階以上の建物なら今いるのは何階かを聞く。

遂行障害・実行障害を本人の観察と問診だけから見出すことは難しい。患者自身は以下に述べるような判断・自己評価の障害があるために、仕事が段取りよくできるかという質問に対しては、できると答えるのが普通だからである。家族から情

表 2. 認知症に気づく日常の変化

1. 同じことを何度も言ったり聞いたりする
2. 置き忘れやしまい忘れが目立つ
3. 蛇口やガス栓の閉め忘れが目立つ
4. 日課をしなくなった
5. 以前はあった興味や関心がなくなった
6. 時間や場所の感覚が不確かになった
7. 物の名前が出てこなくなった
8. だらしなくなった
9. ささいなことで怒りっぽくなった
10. 財布やお金、物品を盗まれたと言うようになった

報を得たうえで、料理はできているか、買い物はできているか、気候に合った適切な服を着ているか、入浴を嫌がるようになっていないか、外出することを理由をつけては嫌がるようになっていないか、薬の管理ができなくなっていないかを聞く。これらの障害は早期から見られ、記憶障害よりも日常生活の困難さをきたす原因になっていることが多い。またこれらの障害を自分では認識せず、できていると言い張るときには判断・自己評価の障害があると診断する。

3. 認知症はなぜ理解しにくいのか

表1に認知症患者がなぜ医療関係者のみでなく家族にも理解されにくいとその特性をまとめた。

第1に図3-bに示したように保存されている能力と、著しく低下している能力とが混在していることが大きな特徴である。また正常な部分と認知症として理解すべき部分が混在する点である。これは初期から末期まで通してみられる。我々は他人を評価する際に高いレベルのことができれば低いレベルのことは当然できると判断することが普通であるが、認知症ではこれが成り立たない。

第2に症状の出方や重症度が本人に対応する相手によって大きく異なることが人間関係を複雑にする。すなわちより身近な、殊に介護の中心となっている家族に対して認知症の症状がより強くでるという特性である。第三者にはこやかで穏やかな患者が、家族に対しては不機嫌であったり、不快な言動をしたりすることや、デイサービスではいろいろなことができるのに、家庭では何もできないといった現象である。この特性は家族の患者に対する感情の悪化をまねきやすく、

表 3. 日常診療で認知症に気づく徴候

1. 診察室で
 - 前回の検査内容を覚えていない(記憶障害)
 - 服薬管理ができない(記憶障害)
 - 今日の日付や時間がわからない(見当識障害)
 - 脈絡のない会話をする(認識・伝達能力障害)
 - 2つのことが一度にできない(実行機能障害)
2. 受付・待合室で
 - 自分の靴がわからない
 - スタッフに依頼したタクシーを自らまた電話する
 - 診察日をまちがえる
 - 何度も薬をとりこくる
 - 大きなお金でいつも支払う

認知症患者を診る際には常に理解しておく必要がある。

第3に自分にとって不利なことは認めない傾向がある。これも家族にとっては自分にとって有利・不利がわかるということは、本当は理解力があって家族を苦しめているのではないかと時に誤解される。

第4に感情は残存することが多い。言ったり、聞いたり、行ったことはすぐ忘れるが感情的にはむしろ鋭敏である。多くの認知症介護のテキストが怒ってはいけなことを記載しているゆえんである。どんなに我慢強い家族であっても、つい声を荒げてしまうことはやむをえない。しかしこのような特性があることも理解してもらい、患者をしかつても人の尊厳を踏みにじるような接し方はかえって介護を困難にすることを説明する。これらの特性を理解することによって患者への理解、家族への共感がより得やすくなる。

4. 初期の認知症を見逃さないために

1. で示したように本人との会話からのみでは中核症状そのものを見逃す危険性がある。表2に家族からの問診で家族が最初に患者の異変に気がついた症状を列挙した。このうち下線で示した症状は初期に現れやすく、問診で聞き落とさないようにする。殊に4、5. は家族も年齢のせいと考えがちな症状であり、とりわけ注意する。

またこの表には示していないが、同じ症状を繰り返し訴えてくる高齢者も時に認知症のことがある。表3には日常の診察室で気がつかれやすいサインについて列挙した。2つのことが一度にできないことをみるには、服を脱いでベッドに寝てく

ださいと指示するとよい。服だけ脱いでベッドに行かなかつたりすることでわかる。受付、待合室でのサインは看護師や受付事務員が気づくことがあり、職員の教育も重要である。

おわりに

転倒骨折にかかわる脳障害のうち頻度の高い脳血管障害、認知症について概説した。認知症についてはいかにその存在に気がつくかがポイントであり、疑った際には一度は専門施設での診断が望ましい。

文献

- 1) Kuzuya, M., Masuda, Y., Hirakawa, Y., et al. : Falls of the elderly are associated with burden of caregivers in the community. *Int J Geriatr Psychiatry*. 21 : 740-745, 2006.
- 2) 厚生統計協会 : 国民衛生の動向. 54(9) : 2007.
- 3) 井田正博 : 臨床脳梗塞. 新版「これでわかる拡散MRI」青木茂樹ほか編. 182-203. 秀潤社, 2005.
- 4) 日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会 : rt-PA(アルテプラゼ)静注療法適正治療指針. *脳卒中*. 27(2) : 327-354, 2005.
- 5) PROGRESS Collaborative Group : Randomized trial of a perindopril-based Blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 358 : 1033-1041, 2001.
- 6) 金井敏男 : 転倒を防ぐための工夫は、脳卒中最前線—急性期の診断からリハビリテーションまで—第二版. pp126-135. 医歯薬出版, 1995.
- 7) 鷺見幸彦, 太田壽城 : 痴呆疾患の医療経済的検討. *日老医誌*. 43 : 451-459, 2004.
- 8) Sloane, P. D., Zimmerman, S., Suchindran, C., et al. : The public health impact of Alzheimer's disease, 2000-2050 : potential implication of treatment advances. *Annual Rev. Public Health*. 23 : 213-231, 2002.
- 9) Horikawa, E., Matsui, T., Arai, H., et al. : Risk of falls in Alzheimer's Disease : A prospective study. 44 : 717-721, 2005.

実地医家が遭遇する精神疾患の症状、鑑別診断および治療ストラテジー
—実地医家の守備範囲と対処の実際—

認知症
鷺見幸彦

国立長寿医療センター外来診療部/わしみ・ゆきひこ

はじめに●

高齢者の増加とともに認知症患者は増加し、いまや common disease といえる。あらゆる内科医が認知症患者と遭遇し、認知症診療にかかわる可能性が飛躍的に高まっており、すべての内科医が認知症に対する一定の知識と対処法を有することが求められる時代となってきている。しかし認知症の特性から一般の内科外来の中に紛れ込む認知症患者は、かなり進行するまで気がつきにくいことも事実である。本稿では一般外来のなかでいかに認知症の存在に気づき、適切なマネジメントを行うかについて述べる。

認知症はなぜ気づきにくいか

中核症状について●

認知症診療の第一歩はまず認知症を疑うことである。認知症は認知症の可能性を念頭において積極的に診断しないと見逃されやすい。ただ黙って患者さんの話を聞いているだけでは気がつくことはむずかしい。認知症の中核症状としては記憶障害、見当識障害、実行・遂行障害、自己認識の障害、失語、失行、失認といった高次機能障害が知られている。認知症ことにアルツハイマー型認知症で初期から出現するのは、記憶障害と実行・遂行障害である。記憶障害の検出に関しては3つの単語を覚え、時間をおいて再生する3単語の再生が最も簡便で異常を見出しやすい。遂行障害は計画的に段取りよく一連の作業ができるかどうかという機能であり、日常生活では料理、買い物、入浴といった場面で障害が出やすい。本人はできていると否定するため、診察場面や簡単な認知機能検査で気がつくのはむずかしく、家族、介護者からの情報が必須である。認知症では以下に述べるような独特の症状発現様式があり、これを知ることが重要である。認知症では能力間の格差が大き

表1 このようなときには背景に認知症がないか疑う

- | |
|---|
| 1. 最近血圧や糖尿病のコントロールが急に悪くなった、本人に確認しても薬はきちんと飲んでいるという |
| 2. 予約の日を間違えたり、しばしば連絡なくキャンセルする |
| 3. 不定の訴えが増え、受診のたびに訴えるが検査しても客観的な異常が見出せない |
| 4. 検査や新しい治療に対して、わけもなく拒否的であったり、パニックになる |
| 5. 前回行った検査を全く覚えていない |
| 6. 受診のたびに同じ話を繰り返す |
| 7. 入院すると不穏になる |
| 8. 原因不明の失神発作や睡眠中の異常行動がある |

い(近時記憶は障害されるが遠隔記憶は保たれる、難解な論文が読めるのに、5分前の出来事を全く覚えていないなど)、症状が最も密接に接して介護している介護者に対して強く現れ、第三者やたまにしか接触のない家族に対しては驚くほど能力を発揮する。一日のなかで、また日によって症状が変動する。このような特性のため短時間の診察では異常に気がつきにくい。診察室では患者は最もよい状態をみせていると理解しておく必要がある。表1に一般外来で認知症を疑うきっかけとなる出来事を列挙した。このような状況がみられた際にすべて認知症とはかぎらないが、認知症を疑ってかかる必要がある。

認知症の精神症状●

表2に認知症にみられる心理行動症状(BPSD)を列挙した。徘徊や暴言、暴力といった活動が発発になる症状は目立ちやすいが、頻度としては意欲がなくなった、ひきこもりがちになったといった抑制的な症状が多く、本人も家族も「年のせい」と考えやすいため見逃されやすい。

表3にうつとの鑑別点をあげる。高齢者のうつは若年者のうつと比較して悲哀感や自責感が乏し

- 一般診療の中で認知症に気がつくことは容易でなく可能性を積極的に疑う。
- 認知症の症状は介護者の前で重く、第三者の前では軽い傾向がある。
- AD では記憶障害と実行障害が最も初期に現れやすい。
- 認知症の心理行動症状では抑制的な症状にも注意を払う必要がある。

表2 認知症の心理行動症状(BPSD)

心理症状
1) 妄想
2) 幻覚
3) 誤認
4) 抑うつ状態
5) アバシー
6) 不安
行動症状
1) 徘徊
2) 焦燥
3) 破局反応(怒り)
4) 不平
5) 脱抑制
6) 介護への抵抗

表3 うつと認知症の鑑別点

	うつ状態	認知症
感情	抑うつ気分が持続 状況によって変化しない	動揺, 表層的, 浅薄 暗示によって変化
知的障害	記憶障害を強く訴える 一生懸命考えてわからないという	障害を否認する いいわけ 考えようとしめない
外見	悲しげ うつむきかげん	感情と不一致な言動
見当識	混乱するもほぼ正常	時間場所の障害
神経症状	ない	伴うことあり
うつの傾向	あり	少ない
自殺傾向	あり	少ない
夜間の悪化	ない	あり

く心気的な訴えや、体の不調感を訴えることが多いため、見逃されやすい。またうつが認知症の初発症状であったり、合併することもあるため鑑別は容易ではない。高齢者のうつをみた際には認知症が合併していないか注意する必要がある。

認知症の鑑別診断と治療戦略

近年認知症の各病型に対する診断基準の提唱と、病態の解明が進み、鑑別のための鑑別ではなく、治療やケアにつながる鑑別診断が求められるようになってきた。介護保険の主治医意見書を作成する際にも、認知症という診断名でなく、その病型までもとめる地域もある。基本的な臨床症状と画像による鑑別点を表4に示した。性差については国立長寿医療センターもの忘れ外来のデータを示した¹⁾。ADは女性に多く、その他の認知症は男性に多い。

1. アルツハイマー病 Alzheimer's disease (AD)

ADはその初期から記憶障害、遂行障害が前景に現れる。進行して、見当識障害や空間認知障害が出現しても、このパターンは維持されることが多い。また運動障害は末期までにはみられないことが多い。高齢者のADでは失語や失行といった皮質症状が早期から出現することはまれであるが、若年発症群ではこれらの症状が比較的早期から現れることがあり、その際には前頭側頭葉変性症や皮質基底核変性症(CBD)が鑑別として問題になる。

治療戦略：塩酸ドネペジル(アリセプト[®])が適応になる。副作用としては消化器症状が多いが、高齢者では心伝導ブロックの発現に注意する。経過は緩徐であることが多いが、早期から介護認定を受けることをすすめる。

2. レビー小体型認知症 dementia with Lewy bodies (DLB)

DLBは近年注目されるようになった変性性認知症である。1995年統一された病名と診断基準が提唱され2005年には改定された²⁾。正確な頻度は不明であるが変性性認知症ではADの次に多い。病理学的には大脳皮質、脳幹、間脳にLewy小体が多数出現する。臨床症状のポイント

- 高齢者のうつは認知症に先行したり合併したりすることがある。
- 認知症の鑑別診断は治療方針の決定だけでなく介護方針の決定にも重要である。
- DLB では記憶障害が前景に出ない場合があり、幻視や反復する失神、転倒が重要である。

表4 主な認知症の鑑別のポイント

	AD	DLB	FTLD	VaD
好発年齢	40～60, 75歳以上の2つのピーク	60～70	50～60	なし
性差	1:1.2	1.5:1	1:1	2:1
初発症状の特徴	記憶障害 遂行障害	パーキンソニズム 睡眠障害 初期には記憶障害は目立たない	換語困難 意欲低下 脱抑制的行動 記憶障害	運動麻痺 記憶障害
臨床症状の特徴	エピソード記憶の障害 自己評価の障害	症状の日内変動 易転倒性 幻視	失語 常同行動 食行動の異常 ときに家族性あり 病識の高度の消失	階段状, 突発性の症状 変動 進行の停止
経過	緩徐に進行 身体合併症により悪化	変動しながら進行性に悪化 ADよりも経過が早い また易転倒性による骨折も悪化要因となる	緩徐に進行 SDやPAも最終的にはFTDの特徴を呈してくる	段階的, 突発的に悪化 一方で進行がほとんどみられない時期も
代表的な診断基準	NINCDS-ADRDA Neurology 34:939-944, 1984	McKeithらの診断基準 Neurology 65:1863-1872, 2005	Lund Manchester Group J Neurol Neurosurg Psychiatry 57:416-418, 1994	NINDS-AIREN Neurology 43:250-260, 1993
MRI CT	海馬, 側頭葉の萎縮 初期には目立たない	海馬, 側頭葉の萎縮	前頭, 側頭葉の萎縮	両側視床, 側頭葉梗塞 多発する皮質下梗塞
SPECT FDG PET	頭頂側頭連合野 後部帯状回 楔前部 前頭葉	頭頂側頭連合野 後頭葉	前頭葉 頭頂側頭連合野 (ADに比べて軽い)	血管障害の病巣により 一定の傾向をもたない
その他		MIBG心筋シンチで取り込み低下		

は進行性の認知症が存在するが初期は記憶障害は目立たず、進行とともに明らかになることや注意力、前頭葉皮質下機能、視空間認知が冒されやすいことがあげられる。また注意や覚醒レベルの明らかな変動を伴う認知機能の動揺、幻視が繰り返し現れ、パーキンソニズムが出現する。さらに繰り返す転倒、失神、一過性の意識障害、向精神薬に対する感受性の亢進などがみられる際には

DLBを強く疑う。一般にパーキンソン症状から始まるケースは診断しやすいが、AD類似の症状を呈した場合には鑑別がむずかしいことがあり、臨床的には典型的なADの症状を呈したが剖検ではDLBと診断されることもある。両者の鑑別のポイントとなるのは臨床症状では早期からの幻視、検査所見では、脳波の異常所見が強いことやMIBG心筋シンチでの心筋への取り込み低下がみ

- DLBでは向精神薬に対する過敏があり、安易な投薬は危険である。
- ADとDLBの鑑別が困難な例ではMIBG心筋シンチが有用なことがある。
- FTLDでは異常行動、言語症状、人格変化が特徴的である。
- 血管病変と認知症の発症を関連づけることが困難なためVaDの診断は容易ではない。

られることである。

治療戦略：近年アリセプト[®]の有効性が指摘され現在わが国でも治験が進行中である。前述のように幻視や睡眠障害がみられるため抗精神病薬や睡眠導入薬を使用する可能性があるが、これらの薬剤に対する過敏がみられ、過睡眠となったり、逆に異常興奮をきたしたりするため注意が必要である。またこれらの薬剤により転倒のリスクがより高まることやパーキンソンニズムを悪化させる可能性にも留意する。パーキンソン症状に対しては抗パーキンソン病薬を使用するが、幻視の悪化を招きやすいため少量投与を心掛ける。

3. 前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobular degeneration (FTLD)

FTLDは臨床的に認知症や種々の高次機能障害を呈し、画像所見で前頭葉と側頭葉に比較的限局した萎縮を呈する疾患群であり、前頭側頭型認知症 frontotemporal dementia (FTD)、進行性非流暢性失語症 non-fluent slowly progressive aphasia (PA)、意味性認知症 semantic dementia (SD)に分類される。従来のピック病は前頭側頭型認知症で病理学的にピック球が見出される群をいう。平成19年度に国立長寿医療センターを中心に5つの大学で行った141例の調査³⁾では、年齢は平均66.9歳で64歳以下が40.4%を占め、他の認知症に比して発症年齢が明らかに若い。初発症状で多くみられたのは換語困難、脱抑制、記銘力障害、自発性低下、常同行動であり、初期からFTLDの特徴的な症状が現れていた。ADのように記憶障害が中心ではないが、記憶障害で初発することもまれではなくADとの鑑別は問題となる。SD、PAの症例があるため初期から言語の障害が多く、中期以降でないとは出現しない他の認知症と対照的である。特徴的な症状としては人格変化がみられ、社会的関心の低下もみられた。

社会的関心の低下のうち2例は窃盗であり、残りは室内がごみの山になっていても無関心であった。また交通事故が4例、食行動の変化が2例あり、これらも他の認知症の初期症状としてはまれなものと思われる。頻度は少ないが若年者の発症が多く家族歴を有することがあること、脱抑制から反社会的行動(万引き、交通事故など)を起こすことがあり、社会的影響が大きいため十分な理解が必要である。

治療戦略：中核症状が異常行動であり、薬物療法よりも非薬物療法が中心になる。初期から介護との連携が重要になる。常同行動に対しては、パキシル[®]が有効なことがある。

4. 血管性認知症 vascular dementia (VaD)

近年疾患の概念が変わりつつあるのはVaDである。これまで脳卒中の既往がある、画像で脳梗塞が複数ある、無症候性脳梗塞がある、運動麻痺や構音障害があると安易にVaDの診断がつけられてきたことが指摘されている⁴⁾。これらの中にはADに脳血管障害が合併している症例が混在していることを常に考慮する必要がある。ADの経過中に急に症状が悪化した際にMRI拡散強調画像を撮像すると、新たに発症した脳梗塞が発見されることはしばしば経験される。このような例はこれまでVaDと診断されてきた可能性が高い。代表的な診断基準を示したが、この診断基準では認知症の発症と血管障害の発症を時間的にも限定しており厳密に適応することは現実には困難な場合が多い。

治療戦略：ADとの合併が疑われる場合にはアリセプト[®]を使用する。また血管障害の危険因子の治療や、抗血小板薬の投与を行う。

5. 認知症と鑑別すべき病態

認知症と鑑別が問題になる病態としては、せん妄を代表とする意識障害、健忘症候群、神経学的

- ADに血管障害が合併することが少なくなく、VaDと間違えられやすい。
- 認知機能障害が急性に発症した際にはせん妄を第一に疑う。
- せん妄の原因として身体合併症、使用中の薬剤のチェックが必要である。
- せん妄の背景に認知症が隠れていることがある。

巣症状としての失語、失行、失認など、機能的な精神疾患としてうつ、ヒステリー、廃用性機能衰退、正常な老化があげられる。このなかで臨床的に問題になることが多いのは、せん妄である。表5にせん妄との鑑別点をまとめた。せん妄は本質的に意識障害であり、発症の時期を明確に限定できる点が認知症とは決定的に異なるが、発現している症状自体は認知症と区別がつかないためしばしば誤って診断される。せん妄をみた際には身体合併症のチェック、使用薬剤のチェックが重要である。またせん妄を起こす患者はその背景に認知症が隠れていることがあり注意が必要である。

表5 せん妄と認知症の鑑別点

臨床徴候	せん妄	認知症
発症様式	急激(数時間～数日)	潜在性(数ヵ月～年)
初発症状	意識障害	記憶障害
経過と持続	動揺性(数日～数週)	慢性進行性
注意	障害される	通常正常
覚醒水準	動揺する	正常
思考内容	通常豊か (しかし無秩序)	不毛
脳波	異常(広範徐波化)	正常～軽度異常

文 献

- 1) 鷺見幸彦ほか：もの忘れ外来における性差、性差と医療3：45-48, 2006
- 2) McKeith, I.G. et al. : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies (DLB). Neurology 65 : 1863-1872, 2005

- 3) 鷺見幸彦：平成19年度長寿医療研究委託費 認知症と骨粗鬆症のための臨床データベース構築の応用と治療法の標準化に関する研究 総括・分担研究報告書, p.1-7, 2008
- 4) 川畑信也ほか：脳血管障害を伴う痴呆の臨床的検討—脳血管性痴呆の再検討—, 神経内科61：81-88, 2004



内科開業医のための
直腸・肛門・前立腺のみかた

監修●亀岡信悟(東京女子医科大学第二外科主任教授)
編集●屋代庫人(高円寺同愛診療所院長)・板橋道朗(東京女子医科大学第二外科講師)

◆一般開業医のために、経験豊富な専門家が直腸、肛門周囲、前立腺の診察のしかたとそのコツをわかりやすく説明。患者さんの気持ちに配慮した、丁寧な診察のしかたがよくわかる1冊。

◎A5判・100頁・2色刷(一部4色刷)/定価2,940円(本体2,800円+税5%) ISBN978-4-8306-2016-4



<http://www.bunkodo.co.jp> 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7 tel.03-3813-5478/fax.03-3813-7241

