

2. 急性症候によってADLが低下しやすく、  
要介護に陥りやすい

急性症候を未然に防ぐ医療が重要である。

漢方には未病という概念があるが、予防効果  
については前向き研究はなく、今後の課題で  
あろう。

- 文献 1) 鳥羽研二：介護保険と高齢者医療：施設介護の問題点. 日本老年医学会雑誌 34 (12) : 981-986, 1997
- 2) 鳥羽研二, 他：老年者の薬物療法：薬剤起因性疾患. 日本老年医学会雑誌 36:24-28, 1999
- 3) 鳥羽研二：認知症高齢者に対する医療と介護—問題点と今後の改革の視点—. Geriatric Medicine 45:123-128, 2007
- 4) K Mizukami 1, et al.: A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kanpo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. The International Journal of Neuropsychopharmacology 12:191-199, 2009
- 5) 町田綾子, 他：認知症の周辺症状と介護負担感に対する抑肝散長期投与の効果. 日老医誌 47:262-263, 2010

著者連絡先 (〒474-8511) 愛知県大府市森岡町源吾35 国立長寿医療研究センター 鳥羽研二

第3回 ISMSJ (Integrated Sleep Medicine Society Japan) (日本臨床睡眠医学会) 学術集会

日時：2011年8月26日(金)～8月28日(日)

会場：神戸ファッションマート(神戸市 六甲アイランド)

webpage: <http://www.ismsj.org>

問い合わせ先:

〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-5-15 新大阪セントラルタワー9F

株式会社コネット内 第3回 ISMSJ 学術集会 運営事務局

FAX: 06-4806-5658 Tel: 06-4806-5656 E-mail: [ismsj@conet-cap.jp](mailto:ismsj@conet-cap.jp)

特集/進歩した認知症の診療

# 重症認知症疾患患者の 合併症と終末期医療

三浦久幸\* 鳥羽研二\*\*

## はじめに

現在、認知症の進行遅延や治療薬の開発が世界中で行われているが、これまでのところ認知症に臨床症状に持続的な可逆的な改善をもたらす薬剤の臨床使用は行われていない。このように認知症の根治的な治療法が開発されていない状況下では、重度あるいは終末期の認知症患者へ、患者本人のQOLを考えたケアが実践できるかが重要である。重症認知症の定義の標準化はされていないが、本章では認知機能に関する心理検査(MMSE: Min-Mental State Examination)で10点未満、認知症性老人の日常生活自立度IV~Mで、人格変化、無言・無動、失外套症候群が出現している時期を想定し考察した。

## I. 重度認知症と合併症

認知症はアルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、ピック病などの変性性認知症に加え、血管性認知症など原因はそれぞれ異なる。一方、認知症が重度となると認知症の原因にかかわらず、かなり共通した合併症が出現する。認知症が進むと、感染症を合併することが多くなり、終末期になると死因のトップとなる。これまでの海外を中心とする報告ではアルツハイマー型認知症患者の死因の54~59%が気管支肺炎であり、脳血管性認知症患者でも69%が気管支肺炎である<sup>1)2)</sup>。米国のアルツハイマー病研究センターが調査している患者集団の中から174人の死亡診断書を分析すると、直接死因の24%が気管支肺炎であり、間接死因の44%が気管支

肺炎であった。間接死因としてはほかに、尿路感染症が6%、敗血症が5%を占めていた<sup>3)</sup>。最近の研究では、Mitchellら<sup>4)</sup>が重度認知症の臨床経過について、米国の22カ所のナーシングホーム入所中の重度認知症患者323人を対象に18ヵ月に渡り、生存期間、合併症、その他の症状等を追跡し、報告している(図1~3)。323人の平均年齢は86歳で、認知症の平均罹病期間は6年で、85.4%が女性であった。18ヵ月の追跡期間に54.8%にあたる177人が死亡している(図1)。死亡者の平均生存期間は478日で、6ヵ月以内に死亡する確率は24.7%であった。この期間に肺炎41.1%、発熱性疾患(肺炎を除く)52.6%、摂食・嚥下障害46.7%であった(図1)。各疾患に初めて罹患した後の6ヵ月の死亡率は肺炎41.1%(図2)、発熱性疾患52.6%、摂食・嚥下障害85.8%(図3)であった。それぞれの疾患に罹患しない人よりも死亡率は高く、この3つの疾患が予後に大きく影響することが

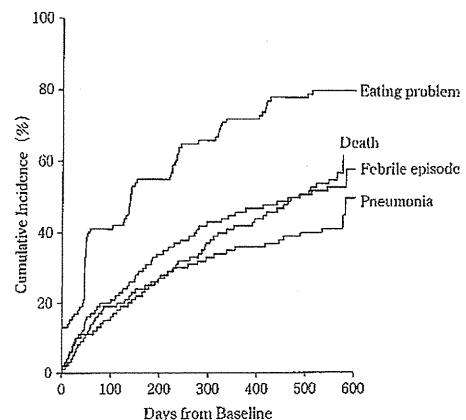


図1 ナーシングホーム入所中の重度認知症患者の総死亡率と肺炎、発熱性疾患、摂食・嚥下障害の累積発症率(文献4)

独立行政法人国立長寿医療研究センター

\*在宅医療支援診療部長 \*\*病院長

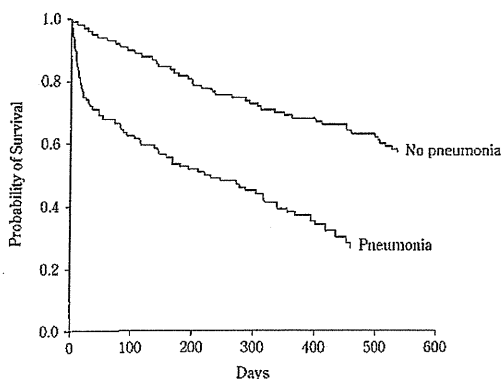


図 2 初回肺炎罹患後の生存関数 (文献 4)

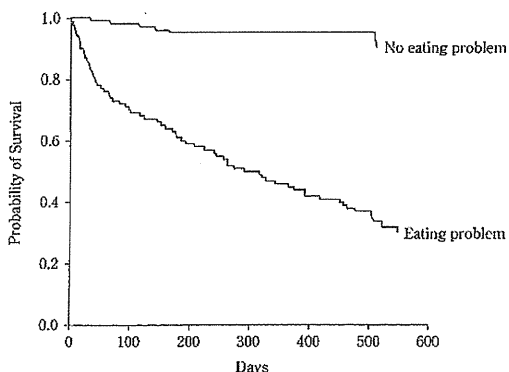


図 3 初回摂食・嚥下障害発症後の生存関数 (文献 4)

示された。

この研究ではさらに苦痛症状についてもまとめており、主なものとして呼吸困難46.0%、疼痛39.1%、Ⅱ度以上の褥瘡38.7%、興奮53.6%、誤嚥40.6%であり(図4)、死期に近づくほどこれらの頻度は高くなっていった。

また、英国の研究<sup>5)</sup>では急性期病院に入院した70歳以上の高齢者617人を対象とする縦断研究が行われているが、入院患者全体の42.4%が認知症を合併していた。認知症患者入院の原因疾患としては尿路感染と肺炎が多く、41.3%が罹患しており、これらの患者の入院中の高い死亡率を示した。高度の認知障害患者の24.0%は入院中に死亡しており、この死亡リスクは4.02(CI 2.24~7.36)であった。このように認知症患者は、急性期病院への入院が多い事が示されている。

国内では同様の研究報告はなされていないが、海外での縦断研究をもとに考えると、重度認知症患者の合併症で重要なのは、肺炎などの感染

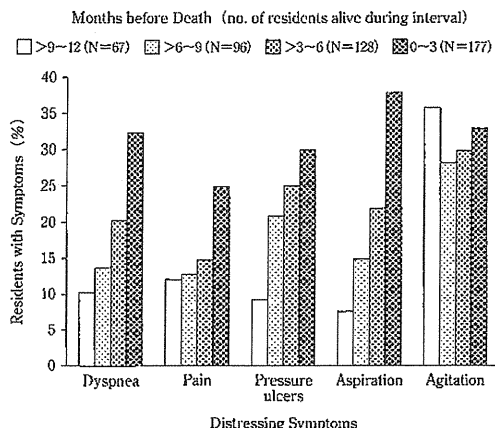


図 4 苦痛症状の合併 (文献 4)

症と摂食嚥下障害であり、これらは生命予後に強く影響するということが示されている。

## Ⅱ. 終末期医療

米国において2001年に認知症高齢者の死亡場所を、悪性腫瘍、認知症、その他の疾患の3つの基礎疾患に別けて検討した結果<sup>6)</sup>、認知症関連で死亡した人の66.9%がナーシングホームで死亡していた。対照的に、がんを基礎疾患とした人は自宅(37.8%)と病院死亡(35.4%)が多かったという結果が出ている。日本国内では認知症と死亡場所に関する同様の調査結果は示されていないが、ここ数年、病院死80%前後、施設死亡7~8%、自宅死亡12%前後と、圧倒的に病院死亡が多い状況となっている。米国で認知症患者のナーシングホームでの死亡が多い一方で、入所者の34.4%に非経口の栄養管理が行われ、また、16.7%が入院、9.6%が救急外来受診、8.0%が経管栄養を行われるなど、死亡までの3ヵ月以内では、40.7%の人が上記一つ以上の医療的行為が行われる状況が報告されている。また、米国ではがんやエイズ以外でも、全ての疾患でホスピス利用ができるが、終末期にナーシングホームの重度認知症患者の22.3%がホスピスを利用したという報告がある<sup>4)</sup>。ホスピスを利用した患者は苦痛に対し、計画的にオピオイドや酸素の投与を受ける事ができ、また、満たされない欲求が残る頻度が少ない事が報告されており、重度認知症患者の終末期におけるホスピス利用の有益性が示されている<sup>7)</sup>。

一方、ナーシングホーム入所者の医療代理人が、重度認知症患者の生命予後が悪いことや

起こりうる合併症を理解している場合には、この終末期の医療的行為が行われる頻度が少ないことが報告されている。重度の認知症で死亡した入所者の家族ないし医療代理人へのインタビューで、死亡した入所者のおよそ10%が、経管栄養を受けていたが、入所者の家族ないし医療代理人と医療者との話し合いが十分に行われて経管栄養が導入されたのは半数以下にとどまっていた。さらに胃瘻を含む経管栄養を導入した認知症末期患者では、良好な終末期を迎えられる頻度が少ない (OR=0.42, 95%CI=0.18~0.97) 事が示されている<sup>8)</sup>。

国内では認知症末期における胃瘻導入の是非が現在、社会的問題となっているが、欧米に比べ、認知症終末期ケアに関する評価・介入そのものの報告が少なく、重度認知症患者に対する胃瘻など経管栄養が、終末期ケアの質を高める事ができるかなど、国内でのさらなる客観的データの集積が必要である。

### Ⅲ. 終末期医療・ケアの問題

欧米では上述のように認知症患者の末期でも必要に応じホスピスを利用するなどして、本人の終末期での苦痛の軽減や家族への精神的な支援を積極的に行う体制が整いつつある。認知症の末期そのものの判断は実際難しく、特に死亡時期の予測は、がんと比べ極めて困難であるが、ADEPT<sup>9)</sup>などの予測指標を用いて、余命6ヵ月以内の認知症患者を抽出し、適切な時期にホスピス利用に結びつけようという試みがされている。さらには重度認知症患者への終末期ケアを質的に評価するためのスケール開発が進められている<sup>10)</sup>。ターミナルケアの家族満足度 (SWC-EOLD)、症状管理 (SM-EOLD)、死亡までの1週間の安楽 (CAD-EOLD) など、それぞれを評価する目的で作成されている。このような指標を用いて、終末期における医療行為やケアのアウトカムを評価することにより、今後のケアの質の改善に役立つことが期待される。

### お わ り に

国内の高齢化とともに認知症患者はさらに増加すると予想されているが、認知症診療では早期診断、治療薬の開発が活発に行われている一方で、認知症終末期の症状緩和や終末期ケア、

家族ケアの方法、その効果の評価方法などは、欧米に比べ系統的に行われているとは言い難い状況にある。欧米では、医療経済的なインセンティブの問題はあるにせよ、がんに限らず、認知症でも十分な終末期ケアを行おうという流れにあり、このための評価指標の開発やホスピスを利用した「認知症緩和ケア」が徐々に進められている。国内では胃瘻の問題も含め認知症重症～末期患者のQOLを考えた国内での医療・ケアのあり方の検討が喫緊の課題であると考えられる。

### 参 考 文 献

- 1) Molsa, P. K., Marttila, R. J., Rinne, U. K.: Survival and cause of death in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand*, 74(2): 103-107, 1986.
- 2) Sulcava, R., Haltia, M., Reder, A. T., Luchins, D., Antel, J. P.: Accuracy of the clinical diagnosis of vascular dementia: a prospective clinical and post-mortem neuropathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51(8): 1037-1044, 1988.
- 3) Olichney, J. M., Hofstetter, C. R., Galasko, D., Thal, L. J., Katzman, R.: Death certificate reporting of dementia and mortality in an Alzheimer's disease research center cohort. *J Am Geriatr Soc*, 43(8): 890-893, 1995.
- 4) Mitchell, S. L., Teno, J. M., Kiely, D. K., Shaffer, M. L., Jones, R. N., Prigerson, H. G. et al.: The clinical course of advanced dementia. *N Engl J Med*, 361(16): 1529-1538, 2009.
- 5) Sampson, E. L., Blanchard, M. R., Jones, L., Tookman, A., King, M.: Dementia in the acute hospital: prospective cohort study of prevalence and mortality. *British Journal of Psychiatry*, 195(1): 61-66, 2009.
- 6) Mitchell, S. L., Teno, J. M., Miller, S. C., Mor, V.: A national study of the location of death for older persons with dementia. *J Am Geriatr Soc*, 53(2): 299-305, 2005.
- 7) Kiely, D. K., Givens, J. L., Shaffer, M. L., Teno, J. M., Mitchell, S. L.: Hospice use and outcomes in nursing home residents with advanced dementia. *J Am Geriatr Soc*, 58(12): 2284-2291, 2010.
- 8) Teno, J. M., Mitchell, S. L., Kuo, S., Gozalo, P., Rhodes, R., Lima, J. et al.: Decision-making and Outcomes of Feeding Tube Insertion: A Five State Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58: 881-886, 2010.
- 9) Mitchell, S. L., Miller, S. C., Teno, J. M., Kiely, D. K., Davis, R. B., Shaffer, M. L.: Prediction of 6-month survival of nursing home residents with advanced dementia using ADEPT vs hospice eligibility guidelines. *Jama*, 304(17): 1929-1935, 2010.
- 10) Kiely, D. K., Volicer, L., Teno, J., Jones, R. N., Prigerson, H. G., Mitchell, S. L.: The validity and reliability of scales for the evaluation of end-of-life care in advanced dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 20(3): 176-181, 2006.



## 認知症の診断と 非薬物性治療について

鳥羽研二 独立行政法人国立長寿医療研究センター 病院長

### 認知症の中核症状と 周辺症状

ここでは認知症診断の原則を理解してもらいたい。そのための「到達目標」は、第1に、早期発見・早期診断に役立つ重要な初期症状や日常生活上の行動の変化について説明できること、第2に、認知症の診断の方法と手順について説明できることである。

認知症ではコアに「中核症状」がある。これがない場合は認知症とは言えない。また、周りの対応や反応によってその人の病気の流れがよくなったり悪くなったりする「周辺症状」がある。これは中核症状のほうが大事で周辺症状は大事ではないということではない。コアの「中核症状」は認知症の基本に共通してあるもので、「行動と心理的な認知症に伴う症状」(BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)である周辺症状はその人により、また、反応・対応によって変わるものと理解してほしい。

中核症状の診断基準としては記憶障害があり、同時に、実行機能障害といった社会生活上の不利がある。そのほか十分に言葉が出ない、洋服を上手に着られない、顔がわからないなどの失語・失行・失認といった症状も重要症状であるが、初期には見当識障害で、時間や場所の混乱、とくに時間の混乱が重要ポイントとなる。

### 「同じことを何度も尋ねる」のが 早期発見のヒント

早期発見のヒントで重要なのは、「同じことを何度も尋ねる」ことだ。最初は1週間に1度ぐらいだったのが、やがて2日に1度になり、毎日2時間おきに繰り返すようになってきて、最終的には5分おきになる。

さらに、家族が最初に気づく認知症のエピソードは、「もの名前が出ない」、「以前あった興味や関心の低下」、「ものしまし忘れ」といったことだ。これを家族に聞くと、「そういえば3、4年前からありましたね」という。その頻度が増えてきて外来に来るが、実は最初にこれらが現れた時点で見落とさないことが大切なのである。

日常生活では、ご飯を食べたり、トイレに行ったりといった基本的な生活の自立は、比較的最後まで残される機能だ。それ以前に失われやすい機能は、社会とのかかわりや、さまざまな手段や道具を用いて行う「手段的ADL」で、日常生活の自立に重要なものだ。「電話」、「買い物」、「料理」、「家事」、「洗濯」、「移動」、「服薬」、「金銭」の8つの項目が比較的スタンダードな項目で、どれか1つが落ちて、独居では非常に不便になる。これは男女共通で差がない。

失われやすい生活自立機能は、加齢とともに落ちてくる項目と認知症で落ちる項目では同一だが、

認知症のほうがより早く落ちやすい。逆に言えば、「年のせいかと思っていたら実は…」であり、「買い物に上手にできない」、「メモがなかったらできない」、あるいは「同じものを買ってしまう」ことがよく見受けられる。

料理も「ワンパターン化してきた」といったことや、ごく初期には「料理の味がまずくなった」など微妙な変化も指摘される。

それから服薬管理で、「どうしても薬があまってしまう」のはまだよいが、「どうも薬が足りなくなる」ことは決定的な脳の変化を示す。こうした買い物・料理・服薬管理の低下は比較的簡単にインタビューで聞くことができる。

### 起こりやすい時間見当識 計算、遅延再生

心理検査は、時間をかけて行うのは非常に大変である。どのような項目が落ちやすいかというのは、MMSE(ミニメンタルステート検査)や改訂長谷川式簡易知能評価スケールでもわかる。一番起こりやすいものは時間見当識、計算と遅延再生だ。「桜」、「猫」、「電車」の絵を見せて後から聞くことをスクリーニングとして行う。これを1回質問しただけで相当なことがわかり、2回行うと軽度認知障害のスクリーニングとなる。

遅延再生の「桜」、「猫」、「電車」ができないと長谷川式の平均値は17.5点で、20点がカットオフポイントなので、これだけである程度、認知症の段階がわかる。「復唱してくださいね」といっても復唱ができないと12.5点なので、これは中等度以降で、もうすぐ尿失禁も始まりそうなところであり、急にケアプランをつくらなければいけない。

さて、実際に家族から事前に聴取する場合、判断・実行機能障害のアセスメントでは、「気候に合った服を着ているか」、「適切に着替えをしている

か」、「雨天時に傘を持っていくか」、「料理の味付けはどうか」などの実行機能の情報を得ることが大切だ。また、本人への質問では、「火事に遭ったらどうするか」、「道で、宛名が書いてあり、切手は貼ってあり、封もしてある手紙を拾ったらどうするか」、「横断歩道を渡るときにどうするか」という順で聞くことによってわかる。

### 長谷川式とMMSEで 早期発見・早期治療を

アルツハイマーの進行ステージを見ると、MMSEの得点を書いてある(表1)。正常老化では少なくとも24点以上でなければならない。MMSEが10点ぐらい、人体3〜4歳に相当するところで尿失禁・便失禁がある。さらに下位の、言葉が人変少なくなってきた「恍惚の人」になると7aになるが、それは人体1歳別の赤ん坊に相当する。こうした方にどのように対処したらよいかは、やはり先祖返りしていくようなイメージでケアしてくださいと言える。

こうした症状は早期発見・早期治療への非常に重要なメッセージである。アルツハイマーという病気がMMSEが平均1年で3点下がる。19点で見つけると、3年後には10点になり尿失禁になる。しかし、適切な治療をすると、MMSEは2年間で平均1点しか下がらないため、尿失禁になるのがかなり先になる。こうしたメリットを患者や家族にお話しすると、「早く見つけて早く治療してください」となる。

認知症は進行性の病気なので、「いずれこういふふうになってしまう」ことを正直にお話しした上で、「できるだけ遅くするにはどうしましょうか」と私たちは考えたい。

MCI(軽度認知機能障害)のスクリーニングでは、3年間のうちに半数以上の人認知症にな



表1 アルツハイマーの進行ステージ (FAST)

| ステージ | 臨床診断   | 特徴  | 機能獲得年齢  | MMSE        |
|------|--------|---|---------|-------------|
| 1    | 正常成人   | 主観的にも客観的にも機能障害なし  | 成人      | 24点以上       |
| 2    | 正常老化   | ものの置き忘れ、もの忘れの訴えあり。換語困難あり。他覚所見なし                           | 若年成人    |             |
| 3    | 境界領域   | 職業上の複雑な仕事ができない。熟練を要する仕事の場面では機能低下が同僚によって認められる。新しい場所への旅行は困難 |         |             |
| 4    | 軽度AD   | パーティーのプランニング、買い物、金銭管理など日常での複雑な仕事ができない                     | 8歳～思春期  | 20点前後       |
| 5    | 中度AD   | 介助なしではTPOに合った適切な洋服を選べない<br>入浴させるために認得することが必要なこともある        | 5～7歳    | 15点前後       |
| 6a   | やや重度AD | 独力では服を正しい順に着られない  | 5歳      | 1～10点<br>前後 |
| b    | 同上     | 入浴に介助を要す、入浴を嫌がる   | 4歳      |             |
| c    | 同上     | トイレの水を流し忘れたり、拭き忘れる  | 48か月    |             |
| d    | 同上     | 尿失禁   | 36～54か月 |             |
| e    | 同上     | 便秘  | 24～36か月 |             |
| 7a   | 重度AD   | 最大限約6個に限定された言語機能の低下                                       | 15か月    |             |
| b    | 同上     | 理解しうる語彙は「はい」などただ1つの単語となる                                  | 12か月    |             |
| c    | 同上     | 歩行能力の喪失   | 12か月    |             |
| d    | 同上     | 坐位保持機能の喪失   | 24～40週  |             |
| e    | 同上     | 笑顔の喪失   | 8～16週   |             |
| f    | 同上     | 頭部固定不能、最終的には意識喪失(混迷・昏睡)                                   | 4～12週   |             |

認知症の新しい理解と包括的医療・ケアのポイント 山口晴保編著より引用改変  
(Reisberg 1986より作成)

り、4つの質問のうち2つ以下しか回答できなかった。①「今日は何曜日ですか」は時間の見当識だ。そして外来で使うのが②「あなたのお孫さんの名前」で、これは非常に自然な質問だ。まず「お孫さんはいますか」と聞き、「お孫さんは」というと、「5人います」。では、「ちょっとお名前を教えてください」と聞いていく。

そのほか社会的な交流として、③「卵10個の値段」、④「お米の商品名を2つ挙げてください」などがある。

「質問式」では有名な長谷川式とMMSEを使う。また、本人を直接観察することや家族・介護者からの情報により評価する「観察式」では、重症度FAST (Functional Assessment Staging) がある。長谷川式は、年齢、見当識、それから直接再生と計算、数字の逆唱、遅延再生、5つの物品を覚えておいて言ってもらふ。特に優れているのは「言語の流暢性」で、野菜を10個、動物を10個言

ってもらふ。

MMSEの項目で優れているのは「図形描写」だ。この図形描写や書字、読字など画像文書、もの忘れ外来では通常MMSEを行っている。

### 原因疾患同定の手順 血圧は必ず測定

原因疾患同定の手順は、「問診→一般身体所見→神経学的所見→血液検査・尿検査→画像診断」となる。大事なことは病歴である。いつごろからどうなっているかを聞く。例えばMCIから戻ると、よくなる人が1割近くいると言われている。長い経過のなかでよくなったり悪くなったり、あるいはあまり変わらないといった「スピード感」が大事だ。ちょっと悪くなるところがあれば、アルツハイマーを考えないといけない。

身体所見で影響を受けるものはたくさんある。神経学的所見でも、最低限パーキンソンの検査と、

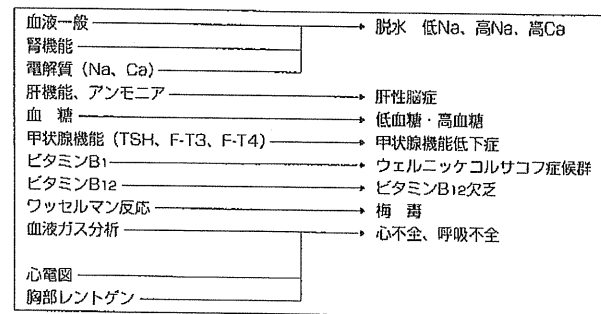


図 鑑別診断 Treatable Dementia せん妄の検査  
血液検査、胸部レントゲン、心電図

歩き方を見ないといけない。慢性硬膜下血腫ではよちよち歩く、正常圧水頭症で歩幅が広い歩き方になる。このような基本的なことはぜひ知ってほしい。血液・尿検査でわかる状態によって認知機能が悪化する方があるので、ぜひ画像診断の前にそれらは行ってほしい。

血圧は必ず測定し、問診で起立性低血圧がありそうなら臥位と立位で血圧を測定する。高血圧の人は起立性低血圧が起こりやすいからだ。脳血管障害の人はもっとこれが起こりやすい。レビー小体型認知症の人も、自律神経がやられているので起立性低血圧が起こりやすい。この3つが起立性低血圧の大きな病因とわかってきた。さらに貧血の有無をチェックし、体温を測定する。

### “治る認知症”を見つめる

次に“治る認知症”あるいは認知症が悪化している原因、よくなる要素を細かく診る(図)。これから夏場になり、脱水やナトリウムの電解質異常といったものは当然集中力の低下に影響する。朝の血糖値が正常、ヘモグロビンA1cも正常だが、午前3時から4時ごろに低血糖になり、それが認

知機能障害やせん妄を起こしている例が多い。糖尿病の患者や血糖値の変動が多いような方では、一度夜間の血糖を調べることで治療に結びつくことがある。

甲状腺機能低下症は最も見逃されやすい(表2)。認知症と間違われやすい症状になり、注意力障害になり、うつ傾向が出てくる。認知症の初期はうつと間違われるが、進行すると心不全を合併したり、あるいはもともと甲状腺機能低下症に心疾患などがある場合がある。

ビタミンの欠乏も結構いる。2,500例見れば、5～6人はビタミン補充で実際に治る人がいる。ビタミン欠乏者でMMSE24点の人に、ビタミン補充を半年行ったら30点になった例がある。MBFという全脳の血流量は40単位が標準だが、こうした方は35単位が40単位ぐらいに戻っている。海馬の血流も改善する。

さらに大事なことは、正常圧水頭症である。正常圧水頭症は、専門家は認知症の15%と言うが、そんなにはいない。全例カンファレンスを行っている経験からすると、少なくとも20人に1人、全体の5%以上はいる。尿失禁で泌尿器科に行き、コリン薬をもらってもまったくよくなる。その

表2 可逆性の認知症とその鑑別法

| 疾患           | 鑑別のための検査                  |
|--------------|---------------------------|
| 甲状腺機能低下症     | 甲状腺ホルモン測定 (TSH、F-T3、F-T4) |
| ビタミンB1・B12欠乏 | ビタミンB1・B12測定              |
| 脳炎           | 髄液検査                      |
| 正常圧水頭症       | CT、MRI、髄液排除試験             |
| 慢性硬膜下血腫      | CT、MRI                    |
| 脳腫瘍          | CT、MRI                    |

表3 アルツハイマー型認知症と血管性認知症との主な鑑別点

|                          | アルツハイマー型認知症      | 血管性認知症                |
|--------------------------|------------------|-----------------------|
| 認知症と関連する脳血管障害            |                  |                       |
| 病歴                       | なし               | あり                    |
| 画像所見 (CT、MRI)            | なし               | あり                    |
| Hachinski Ischemic Score | 4点以下             | 7点以上                  |
| 経過                       | 徐々に悪化            | 階段状に悪化、進行停止           |
| 神経症候                     | なし               | あり                    |
| 脳循環代謝所見 (SPECT、PET)      | 側頭葉、頭頂葉、後部帯状回で低下 | 病巣に一致した低下<br>前頭葉の血流低下 |

うち歩きがおかしくなって、パーキンソン病と言われて薬をもらってもよくなる。すでに二次的に海馬が委縮したところようやく正常圧水頭症を疑い、髄液排除をしても、歩行は少しよくなっても認知機能はよくなるという人が山ほどいる。

### 日本人に多い ラクナ梗塞

このほか、脳血管性のもとしては、大きな片麻痺がくるような心原性脳塞栓。頸動脈の硬化症がさまざまな血圧、あるいは炎症などのときに不安定なプラークになってプラーク様状に脳梗塞を起こすアテローム血栓性脳梗塞。そして1本の穿通枝と言われる細いところに脳梗塞や微小の出血を起こすようなラクナ梗塞がある。このうち従来は、日本人は圧倒的にラクナ梗塞が多かったが、食事の西洋化とともに心原性とアテロームの2つが増えている。またラクナ梗塞、白質病変というのは日本人の特徴であり、アルツハイマーにしろ

レビー小体型認知症にしろ、それらを前提にした症状を意識し、認知症の治療・ケアをしなければいけない。

さらにピンスワンガーでは広範な白質病変があり、多発性のラクナ梗塞で失調性歩行、頻尿、意欲の低下などをきたし、若年者でも妄想や幻覚などを起こして比較的前後の悪い病気になる。前頭葉の血流低下といったものがこれらの共通点である。

### アルツハイマーと 脳血管性認知症の鑑別

そこで、まずアルツハイマーと脳血管性認知症を見分けるのが第1だ(表3)。脳血管性はうつ、アルツハイマーは同じ話を繰り返すような記憶力の低下がある。うつの場合、「頑張りましょう」というのは比較的禁忌の場合があり、自発性を促すようなことをやらなければいけない。一方、うつがないアルツハイマーの場合には「頑張りましょう」と言っても構わない。このようにケアの方法

1つとっても若干変わってくる。

そのほかアルツハイマーと脳血管性を見分ける場合は、ハチンスキーのスコアで7点以上が脳血管性認知症で、感度はあまり高くないが、特異度は非常に高い。これで7点以上あれば脳血管性認知症で、ほぼ間違いないということだ。

### レビー小体型と アルツハイマーの鑑別

レビー小体型認知症は認知症全体の3%ぐらいしか報告されていないが、ある研究者は認知症のうちの4分の1以上はレビー小体型であり、相対的に多いとも言う。またアリセプト®が効いて、レビー小体型とわかってくる例も多い。

レビー小体型の特徴は、子どもや坊さんあるいは小動物といった何らかの幻視がある。レビー小体型は全例で幻視が見えるわけではなく、7~9割の人で幻視が見える。アルツハイマーでは進行してくれば幻視が見えるが、せいぜい3割くらいだ。

レビー小体型の幻視は、進行が軽くてまだ記憶力がしっかりしているMCIレベルでも見える。ストーリー性があり、「何言ってんの。そこにいるじゃないの」と、いかにも目の前に見えているような反応が返ってくる。

しかし、しっかりとした話をして正常に思える人もいる。長谷川式を行うと、あるときに20点で認知症を疑い、次に行くと28点、その後は18点と変化するような人がいたら、大体レビー小体型だと思って間違いない。

レビー小体型には集中力の低下があり、歩行・転倒は診断の参考事項になってくる。7~8割の人に転倒がある。レビー小体型とアルツハイマーとはMRIでの判断は難しい。脳血流シンチをして血流低下の部位の違いで大体わかる。

同時に、保険診断名の心筋障害でMIBG心筋シンチをすると、アルツハイマーとレビー小体型の区別もつく。心臓と循環器のシンチを撮ると、アルツハイマーは2単位以上だが、パーキンソンやレビーは1単位以下となり、これが比較的早い診断方法だ。

### 認知症鑑別診断の ポイント

「総合的機能評価 (CGA) を加味した認知症鑑別診断まとめ」(表4)の「あいさつ」ではアルツハイマーは「愛想がよい」、脳血管性認知症は「律儀」、前頭側頭型認知症は「ぶっきらぼう」で、レビー小体型認知症はうつつがあったりして「おっくう」である。「見当識」障害では、前頭側頭型認知症は「場所保持」の見当識が比較的保持されているので、車の運転が大好きで夜中に運転して事故を起こすなどをする。集中力・注意力がないためだ。

「立体図形」はアルツハイマー、レビー小体型で異常がある。「意欲低下」は、初期病状では前頭側頭型認知症では、言葉が荒くなる前に「意欲低下」だけで見つかる人がほとんどだ。そして、「抑うつ」はレビー小体型認知症では強く、ドーパミンとの抑うつが最近話題になっている。「転倒」は脳血管性だけでなく、レビー小体型、正常圧水頭症でも多い。

「排尿障害」は、アルツハイマーの初期にはない。それに比べて正常圧水頭症や脳血管性は比較的初期からあることがある。「幻覚」はレビー小体型に多い。同じ動作を繰り返したり、時刻表的な生活のエピソードといった「常同行動」があれば、前頭側頭型を考える。

中核症状というのは、認知機能障害・失認・失行・失語などの生活機能が落ち、周辺症状として

表4 総合的機能評価 (CGA) を加味した認知症鑑別診断まとめ

|         | アルツハイマー            | 脳血管性             | 前頭側頭型  | レビー小体型 | うつ     |
|---------|--------------------|------------------|--------|--------|--------|
| あいさつ    | 愛想がよい              | 律儀               | ぶっきらぼう | おっくう   | 律儀     |
| 認知低下    | 不便でない              | 自覚               | 不愉快    |        | 強く訴える  |
| 言い逃れ    | あり                 | なし               | 転換     |        | わかりません |
| 見当識     | 時間↓                | 保持               | 場所保持   |        | 保持     |
| 立体図形    | 異常                 |                  |        | 異常     | 正常     |
| 自立低下    |                    | 強い               |        |        | 強い     |
| 意欲低下    | 軽い                 | 中程度              | 強い     | 中程度    | 中程度    |
| 抑うつ     | 軽い                 | 中程度              | 中程度    | 強い     | うつ状態   |
| 転倒      |                    | 多い               | 多い     | 頻繁     |        |
| 排尿障害    | 初期なし               | あり               |        | あり     | 自覚     |
| 幻覚      |                    |                  |        | 多い     |        |
| 常同行動    | 軽い                 |                  | 多い     |        |        |
| パーキンソン  | ±                  | +                | なし     | ++     | なし     |
| MRI萎縮   | 海馬                 | 少ない              | 前頭側頭葉  | 後頭葉    | 前頭葉    |
| SPECT   |                    |                  |        |        |        |
| 血流低下    | 海馬<br>後部帯状回<br>楔前部 | 病変部<br>白質<br>前頭葉 | 前頭葉    | 楔部     | 前頭葉    |
| アリセプト反応 | +                  |                  |        | ++     |        |
| 認知リハ反応  | +                  | ++               |        |        | ++     |
| 介護負担    |                    | 身体症状             | 陽性症状   | 意欲低下   |        |

は、それまで円満な人の言葉が荒くなったり、逆に言葉が少なくなる。幻視・幻覚といったものが見えたとせば、意欲がしっかりある人の意欲が低下していく。

認知症の人は、記憶が薄れる不安、あせり、できていたことができないいらだち、羞恥心、自尊心を傷つけられる、周囲の無理解への怒りといったものが心にあることを前提に接していかなければならない。

老健施設は在宅復帰が目標だから家族の視点も重要で、中核症状であれ周辺症状であれ、どのようなことが家族の負担になっているかを理解した上で、一つひとつ解き放っていくようなリハビリやデイケアでの活動が在宅復帰につながると考えている。

認知症短期集中リハビリは薬に負けない大きな効果

認知症短期集中リハビリは、薬に決して負けない大変優れたものだ。「回想法」は、道具を使わずとも個人の懐かしいエピソードを引き出す。杏林大学での「音楽療法」では、患者が子どもや孫とも一緒に歌を歌い、その当時の話を「どうでしたか」と聞き、エピソードを確かめる。音楽療法プラス回想法をグループで行うのである。老健施設で行っているのは個別療法だから、もう少しその人に密着したことができる。

大事なものは周辺症状がよくなることだ。「ものをなくす」、「昼間寝てばかりいる」、「介護拒否」、「無関心」、「昼夜逆転」、「徘徊」で有意に差が生じる。これを薬で治すのは大変だ。徘徊が強ければ鎮静剤、無関心は何らかの興奮を刺激する薬など

2~3の薬の処方となるが、認知症短期集中リハビリでは多くの周辺症状に改善がみられる。例えば初期症状の「何度も同じ話を繰り返す」、「暴言」といったものにも効果がある。

平成21年度から、認知症短期集中リハビリはデイケアや療養病床でも行えるようになり、中・重度の認知症に対しても行えるようになったが、いまだに実施施設は全体の2割にも満たない。これは非常に残念なことである。認知症の患者・家族の要望やニーズは非常に高く、ぜひこれらのサービスの拡充をお願いしたい。

BPSDの解消による家族の介護負担

以前、「問題行動」と言われていた周辺症状は、現在では「行動と心理的な認知症に伴う症状」(BPSD)という。「気分の障害」、「幻視・幻覚、妄想、誤認」、「行動障害」の3つだ。

「周辺症状と認知症鑑別」を整理すると、アルツハイマー、脳血管性、前頭側頭型認知症、レビー小体型あるいはパーキンソンといろいろ違う。「気分の障害」は、アルツハイマーは軽うつだが、脳血管性はアパシー(意欲障害)あるいはうつだ。前頭側頭型は意欲の低下は強いがうつは伴わないことが多い。レビー小体型はうつも伴う。「意欲の低下」も53%という文献もある。「幻視・幻覚」はレビー小体型で80%、アルツハイマーは35%、パーキンソン病は最終的には近いものであるということだろう。

また、「妄想」は前頭側頭型が多いが、意外にアルツハイマーの妄想も強いので、妄想の頻度だけでは比べられない。

杏林大学で「問題行動の頻度」を調べると、「同じことを何度も聞く」は90%で、「物をなくす、

隠す」と「物とられ妄想」に関しては、まず家族に集まっていたき、「こういうときにはこうしましょうね」と対応を話していくと、「私はやりきれない」と言われる。

家族が負担を感じるのには記憶や身体にかかわることが圧倒的に多く、その次には「陰性症状」だ。「無関心」、「昼間寝てばかり」で、活発にさせるリハビリでよくなりそうなものが上位にある。本当に手をつけられないものの頻度はごく少ない。

大事なことは、周辺症状が強ければ家族の介護負担が直接的に増えるということだ。薬では改善できないものも多い。従って、患者と家族を離すといったレスパイトケアなども組み合わせないと、生活が成り立たないことが多い。それらを組み合わせる作業が老健施設には求められる。

隠れた才能を発掘して褒めるケアを

老健施設の認知症の方は大体が進行した人で、長谷川式で10点以下が非常に多く、長谷川式が測れない人もいる。そういう人たちに、どのようなケアをしていくかが重要である。

「何か興味を持つことをしてもらおう」のが1つの方法である。長谷川式で0点だが、習字を上手に書ける人には、これに替りて褒めることは大変よい方法だ。はさみをはさみと言えないような意味性認知症が専門に進んだ人でも、例えば切り絵が好きな人なら、はさみを渡すと紙を2つに折って神社のキツネと鳥居などを切る。

老健施設の利用者の、どこにどのような才能が隠れているかはよく発掘しないとわからない。医師だけではなくスタッフも利用者過去のヒストリーをよく聞いて、何かの才能や、興味を持つことはないかを発掘するのが、進行した認知症の方に対するケアの作用点ではないかと思っている。



# 老年内科

## geriatrics 標榜をめざして

鳥羽研二 国立長寿医療研究センター  
病院長

### 4. 老年症候群の考え方と高齢者の寝たきりの原因と対策

#### はじめに

老年症候群は高齢者に多く見られ、医療だけでなく介護、看護が必要な、症状や徴候の総称と定義される。教科書では、少なくとも50以上の老年症候群が挙げられており、その意味、分類、対策など多岐にわたる。

本稿では、老年内科を実地に診療する医師にとっての必須知識を絞る。

#### 老年医学の診断学としての老年症候群

老年症候群の特色はまず、頻度が高いこと、複数の症状を併せ持つことである(図1)。なぜ老年医学の知識が必要か？に対する答えは下記のエピソードを読んでいただきたい。

大学で、長年消化器の専門家として、内視鏡専門医として臨床で腕をふるい、教職も務め、「最近どの診療科も高齢者が増え、どの科も老人を診ているので、特に老年内科などという科はいらない」と認識し、公式にも発

言していた人が定年後、老人保健施設の医師になった。入所者から、「先生、腰が痛くてトイレが近く、夜中に起きてしまうから何とかしてください」と言われ、職員から「同じことを何度も聞くし、夕方には不穏になります。食事時にむせることも増えてきました」との追加情報があった。「整形、泌尿器、精神科、耳鼻科など受診したのか？」と職員に聞くと、「退所しなくては受診できません」と言われ、困っていると、入所者に「先生は年寄りのことを何も知らないね」と容赦なくつぶやかれ、胸に堪えた。

このように老年医学の専門医であれば、1人でごく普通に日常診療で複数の老年症候群の診断と治療、生活指導までをこなす必要があることが、専門診療科と異なる特色である。

#### 時間軸を基に理解する

老年症候群は、特に疾患や外傷などなくても誰にでも起きる生理的老化に伴う症状(感音性難聴、暗順応による夕刻の視力低下、夜



表1 死の数カ月～数日前の症状

- ・衰弱
- ・寝たきり
- ・全介助
- ・顔色不良(やつれ, 青黒い)
- ・傾眠
- ・注意力障害(呼びかけに答える時間が短くなる)
- ・口を開けての呼びかけにも協力困難
- ・時間, 場所の見当識障害
- ・食事, 飲水減少(食べること, 飲むことが嫌になる)
- ・経口薬物嚥下困難

表2 PVHスコアと老年症候群 (n = 190)

|      | あり       | なし      | 有意差 P   |
|------|----------|---------|---------|
| 嚥下障害 | 12.2±4.4 | 4.5±4.8 | 0.001   |
| 体重減少 | 6.9±4.1  | 4.4±5.0 | 0.012   |
| 振戦   | 9.1±6.5  | 4.4±4.7 | 0.003   |
| 筋固縮  | 9.2±4.8  | 4.5±4.9 | 0.023   |
| 幻覚   | 8.5±5.9  | 4.4±4.7 | 0.004   |
| 妄想   | 7.6±5.2  | 4.4±4.8 | 0.01    |
| めまい  | 6.1±6.5  | 4.4±4.4 | 0.062   |
| 頻尿   | 8.0±5.8  | 3.8±4.2 | <0.0001 |
| 尿失禁  | 7.5±5.1  | 4.3±4.8 | 0.002   |
| 歩行障害 | 6.7±5.1  | 4.2±4.7 | 0.003   |
| つまずき | 6.4±4.5  | 3.9±4.9 | 0.001   |
| 転倒   | 6.6±4.9  | 4.3±4.8 | 0.012   |

PVH: perivascular hyperintensity

(文献<sup>1)</sup>より)

である。

もう1つの理解の仕方は, 救急病態, 慢性病態, 廃用性病態, 終末期病態という臨床の現場においての時間軸による分類である。特に, 施設や在宅の長期療養においては, 廃用症候群の理解と対策が必要である(図2)。褥瘡や誤嚥, 失禁は寝たきりになってすぐに, 体圧や体位によって起きてくる。これに対し, 筋萎縮, 関節拘縮は月単位, 認知機能低下は年にわたると器質的変化に繋がる。

終末期に共通に出現する症状は, 一部が急性病態や廃用症候群と重なっているため(表1), 次第に症状が悪化していく中で(臨床経過の時間軸)出現してきた, といった情報が肝要であり, 経験のある看護師の情報はきわめて役に立つ。

傾眠や見当識障害をはじめ, 上記の病態は救急で頻繁に見られる。特に慢性病態でも電解質異常, 肺炎などの感染症など, 日常診療でありふれた原因であることも多い。治療により可逆的な病態であるかは常に念頭に置いて診療に当たらなくてはならない。

### 老年症候群の一元的な原因を追求する

精力低下, 認知判断力の低下, うつ, 筋力低下など加齢に伴う原因不明の症状の一部は, 老化に伴うホルモン減少との関連が示唆されている。特に男性更年期障害や遅発性の男性ホルモン欠乏(LOH症候群)は注目されており, 安全な介入についても臨床試験が始まっている。

一方, 若年期に虚弱関連の症状を発症する病態にビンスワングー型白質脳症があり, 50歳代でも尿失禁, 認知症, 妄想, 歩行障害, 転倒, 誤嚥が出現する。白質の非顕在性のラクナ梗塞や, 循環障害は, 30歳位から増加するが, 個人差も大きい。この白質病変の定量的変化は老年症候群と広く関連する(表2)<sup>1)</sup>。

この成績は, 脳梗塞予防治療が, 誤嚥性肺炎に対する予防効果を示した結果<sup>2)</sup>と一致するだけでなく, 単一の治療が複数の老年症候群に対する予防的介入になる可能性を示唆するものである。



## 寝たきりの原因と対策

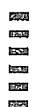
これまで述べたように、廃用症候群による老年症候群は、生活機能の低下も相俟って介護負担を増すことは明らかである。寝たきりの原因を明らかにすることは、古くて新しいテーマである。

寝たきりの原因は若年者では脳血管障害、85歳以上では認知症と骨・関節・筋肉疾患が主体となる。今後20年間では、65～75歳の人口は減少し、特に85歳以上の虚弱高齢者が増加する。ADLが低下する原因は地域では情報関連機能（認知機能、視力、聴力）の低下（2倍）、転倒（2倍）、うつ（2倍）、脳血管障害（5倍）であり、女性も2倍のリスクである。施設でも転倒と認知機能低下は寝たきりの危険因子であるが、性別では男性が高いリスクである。

地域における寝たきりの予防効果については、日本酒2合までの適度の飲酒、長寿教室参加でリスクが半減するとの結果が示されている。松林<sup>3)</sup>が香北町で示した成績では、「役割の付与」「住民が健康増進活動に参加」といった、個人が主体的に関わる重要性が指摘されている。活力度指標を用いて運動集団を縦断的に調査して7年目になるが、継続して週

に1回仲間と運動をしている集団では、7年間で日常生活活動度や運動機能にほとんど低下が見られない。この集団において、老年症候群（夜間頻尿、不眠、腰痛、視力低下）の経年的変化を観察すると、運動継続年数は、これらに予防的に働いていた。

運動は性ホルモンの分泌を増加させ（秋から）、認知症の予防にも有効であるとの成績が海外から示されている。栄養と運動というありふれた健康増進の方法にこそ、寝たきり予防の鍵があると考えられる。



## おわりに

老年症候群は、老年医学、老年内科学の診断学のコアプログラムであり、そのスキルの巧拙が、標榜に向けた大きな要素と考えられる。具体的に1つずつの症候の複雑さと、奥行きの深さについて、次号以降の各論に注目していただきたい。

### ＊文献

- 1) Sonohara K, et al : Geriatr Gerontol Int 8 : 93, 2008.
- 2) Yamaya M, et al : J Am Geriatr Soc 49 : 687, 2001.
- 3) 松林公蔵：高齢者の生活機能の総合的評価，鳥羽研二編，新興医学出版社，東京，2010，p7.

## 特集 慢性腎臓病 (CKD) と認知症

### [総論]

### Ⅲ 認知症の予防と治療

櫻井 孝\* 鳥羽 研二\*

**要旨** 慢性腎臓病 (CKD) は認知能低下の独立した危険因子であることが明らかになってきた。認知症が合併すると CKD 管理は著しく困難となり、CKD の予後を左右する。CKD における脳障害の原因として、CKD の背景因子、腎障害に由来する因子、腎不全治療による因子がある。CKD での認知症治療では、貧血の是正、透析効率の改善など脳機能に影響を及ぼす要因を適正に管理し、さらに認知症の原因疾患に基づいた治療が望まれる。CKD では虚血性病変の頻度が高く、脳血管障害を合併したアルツハイマー型認知症がより一般的で、両者の治療が必要となることが多い。CKD は長期にわたりさまざまな機序で脳を障害する。認知症予防を見据えた CKD の治療戦略が求められている。

<key point>

#### はじめに

慢性腎臓病 (CKD) における認知症は脳血管障害の結果である、あるいはアルミニウム脳症が問題とされた時代もあった。しかし最近の研究では CKD は認知能低下の独立した危険因子であることが明らかになってきた<sup>1,2)</sup>。透析患者の 16~38% に認知障害・認知症がみられ、生活の質のみならず生命予後を左右する。認知症が合併すると CKD 管理は著しく困難となるが、いまだ CKD における認知症診療に関するガイドラインはない。

2009 年の日本透析医学会からの報告では、透析患者で認知症の頻度は 9.8% とされる<sup>3)</sup>。高齢者、糖尿病性腎症、脳梗塞・脳出血の既往では認知症のリスクが高いという。維持透析の治療成績が向上したわが国において、認知症への対応は必須の課題である。

AD

VaD

本稿では、アルツハイマー型認知症 (AD)、脳血管性認知症 (VaD)

**Key words** CKD, 認知症, 治療, 予防

\* 国立長寿医療研究センター

の薬物療法の原則と予防, CKD で注意すべき点をまとめた.

## I. 認知症治療の原則

- ここでの重要なポイント
- CKD での認知症治療では, 貧血の是正, 透析効率の改善など, 脳機能に影響を及ぼす要因を適正に管理し, さらに認知症の原因疾患に基づいた治療を行うことが望まれる.
  - 一般に認知症の治療は薬物治療のみでなく, より良い介護環境, 適切な介護・ケア・非薬物療法などのバランスの良い治療が大切である.

貧血の是正  
透析効率の  
改善

CKD における脳障害の原因として, CKD の背景となった因子 (年齢, 糖尿病, 高血圧, 脂質異常, 教育など), 腎障害に由来する因子 (脳血管障害, 貧血, 炎症, 酸化ストレスなど), 腎不全治療による因子 (透析中の低還流, 脳浮腫など) が指摘される (表 1). CKD での認知症治療では, 貧血の是正, 透析効率の改善など, 脳機能に影響を及ぼす要因を適正に管理し, さらに認知症の原因疾患に基づいた治療を行うことが望まれる.

バランスの  
良い治療

一般に認知症の治療は薬物治療のみでなく, より良い介護環境, 適切な介護・ケア・非薬物療法などのバランスの良い治療が大切である. 認知症の症状には中核症状と周辺症状があり, 中核症状は神経細胞の脱落により生じ, 程度の差はあれすべての認知症患者に認められる. 一方, 周辺症状には精神症状や行動障害が含まれ, 患者によって認められる場合と認められない場合があり, 認知症の重症度とは関連しない. 周辺症状は残存する神経細胞が障害に対して反応することによって引き起こされた症状である. 適切なケアを行っても行動・心理症状が治まらない場合は薬物療法の対象となる.

表 1 CKD における認知症のリスク

| 一般的な危険因子 | 腎障害による危険因子 | 腎不全治療に伴う危険因子 |
|----------|------------|--------------|
| ・加齢      | ・低アルブミン血症  | ・透析中の低還流     |
| ・人種      | ・貧血        | ・脳浮腫         |
| ・低社会経済状況 | ・腎毒素       | ・血液粘稠, 血栓症   |
| ・低教育     | ・炎症        | ・その他         |
| ・糖尿病     | ・酸化ストレス    |              |
| ・高血圧     | ・血管の石灰化    |              |
| ・脂質異常    | ・低ナトリウム    |              |
| ・その他     | ・その他       |              |

[Kurella Tamura, M., et al. : Kidney Int. 2011 ; 79 : 14-22<sup>2)</sup> より抜粋]

## II. アルツハイマー型認知症の薬物療法

● 2011年には日本でもドネペジル（アリセプト<sup>®</sup>）、ガランタミン（レミニール<sup>®</sup>）、リバスチグミン（リバスタッチパッチ<sup>®</sup>、イクセロンパッチ<sup>®</sup>）、メマンチン（メマリー<sup>®</sup>）が使用可能となり、4剤から選択する時代に入った。

ADでは記憶や学習に関与する脳内のアセチルコリンが減少し、脳全体の活動性が低下している（コリン仮説）。そこでアセチルコリンを分解するアセチルコリンエステラーゼを阻害する薬剤が開発された。2011年には日本でもドネペジル（アリセプト<sup>®</sup>）、ガランタミン（レミニール<sup>®</sup>）、リバスチグミン（リバスタッチパッチ<sup>®</sup>、イクセロンパッチ<sup>®</sup>）が使用可能となり、さらに神経保護作用を有するメマンチン（メマリー<sup>®</sup>）を加えて4剤から選択する時代に入った。

コリン仮説  
4剤選択の時代

アセチルコリンエステラーゼ阻害薬：アセチルコリンエステラーゼ阻害薬の特徴を表2に示した<sup>4)</sup>。ドネペジルは軽度～高度アルツハイマー型認知症の進行抑制に効果がある。早期ADにおいてドネペジルの二重盲検試験では、治療開始時期が早ければ早いほど、AD患者の認知障害、介護負担や医療経済面でのベネフィットも大きかった。ドネペジルは低用量（3 mg/day）から開始し、1～2週間後に5 mg/dayに増量する。副作用である消化器症状が激しい場合には一定期間の減量、また胃酸の

表2 コリンエステラーゼ阻害薬の特徴

|             | ドネペジル               | ガランタミン                          | リバスチグミン           |
|-------------|---------------------|---------------------------------|-------------------|
| 分類          | ピペリジン系              | フェナントレンアルカロイド系                  | カルバメート系           |
| 作用機序        | AChE 阻害             | AChE 阻害<br>nAChR アロステリックモジュレーター | AChE/BuChE 阻害     |
| 可逆          | 可逆性                 | 可逆性                             | 偽非可逆性             |
| 用量 (mg/day) | 5～10                | 8～32                            | 4.6～9.5<br>(パッチ剤) |
| 用法 (回/day)  | 1                   | 3                               | 1                 |
| 半減期 (hr)    | 70～80               | 5～7                             | 10                |
| 代謝          | 肝臓<br>(CYP2D6, 3A4) | 肝臓<br>(CYP2D6, 3A4)             | 非肝臓<br>(腎排泄)      |

AChE：アセチルコリンエステラーゼ、BuChE：ブチリルコリンエステラーゼ、nAChR：ニコチン性アセチルコリン受容体

〔日本神経学会監：認知症疾患治療ガイドライン、2010、93-95、医学書院<sup>4)</sup>より引用・改変〕

分泌亢進など逆流性食道炎様の症状（胸やけ）がみられる場合は、プロトンポンプ阻害薬や胃粘膜保護薬の併用が勧められる。一方、高度ADでは高用量（10 mg/day）の使用が推奨される。高度ADとは中核症状が進行した状態で、たとえば、入浴や着衣、トイレなどで直接的な介護が必要となる時期である。長谷川式簡易知能スケールやミニメンタルテストで10点程度が目安となる。

**NMDA 受容体拮抗薬：**メマンチンはグルタミン酸受容体の一つであるNMDA（N-methyl-D-aspartate）受容体に拮抗して神経細胞を保護する薬剤である。興奮性伝達物質であるグルタミン酸が過剰に働くと神経細胞死につながり、メマンチンはその代謝経路を遮断する。米国ではドネペジルとの併用の有効性も報告されている。おもに肝臓で代謝され腎排泄型の薬剤であり、高度腎機能障害では維持量を10 mg/dayとする。

### III. 脳血管障害を合併したアルツハイマー型認知症・血管性認知症の治療

ここでの重要なポイント

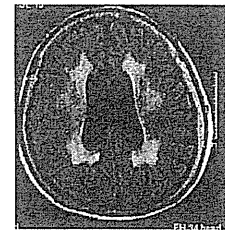
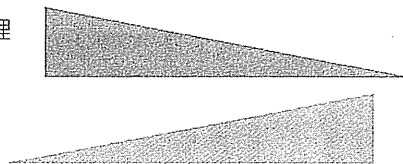
- 高齢者では、純粋なADやVaDは少数で、実際にはアルツハイマー型認知症と血管性認知症がさまざまな割合で混在している。

高齢者では脳の動脈硬化が進むため、小梗塞巣や虚血性変化がADで

(a) アルツハイマー型認知症と脳血管障害はさまざまな程度で混在する

アルツハイマー型認知症の病理  
(老人斑や神経原線維変化)

脳血管障害  
(脳梗塞や循環障害)



(b) 脳血管障害を伴うアルツハイマー型認知症の考え方

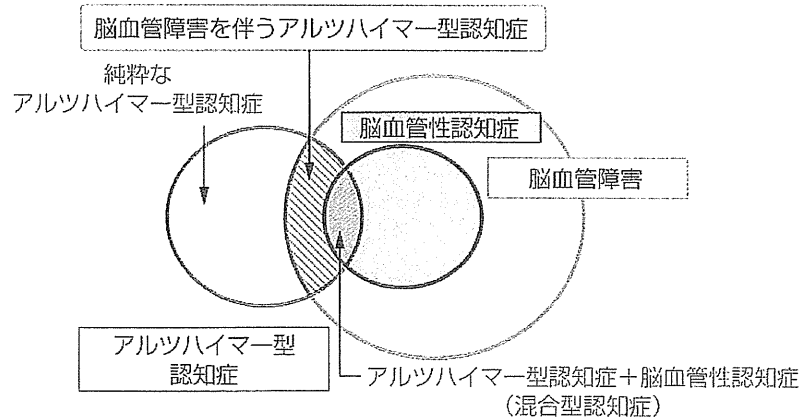


図1 アルツハイマー型認知症と脳血管性認知症



両病変が混在

も出現する。逆に、VaD でも加齢とともに高頻度にβアミロイド沈着がみられ老人斑が出現してくる。つまり高齢者では、純粋なADやVaDは少数で、実際には両病変がさまざまな割合で混在している(図1a)。CKDでは虚血性病変の頻度は高く、脳血管障害を合併したADがより一般的である<sup>9)</sup>。AD、VaD、脳血管障害との関係を図1bに示した。

脳血管障害を伴うADの治療

脳血管病変が多発性に認められると、誤ってVaDと診断されているケースがしばしばみられる。脳血管障害を伴うADの患者が、ADとして治療されないケースが問題となる。

出血性病変への配慮

脳血管障害を伴うADの治療に関しては、基本的にはアセチルコリンエステラーゼ阻害薬を投与し、ニセルゴリン(サアミオン<sup>®</sup>)、イブジラスト(ケタス<sup>®</sup>)などの脳循環改善薬やシロスタゾール(プレタール<sup>®</sup>)などの抗血小板薬を併用投与する。血液透析中の患者ではさらに出血性病変への慎重な配慮が求められる。CKDを合併した脳血管障害の治療については、『脳卒中ガイドライン2009』を参考にされたい<sup>9)</sup>。

#### IV. CKDにおける認知症の予防

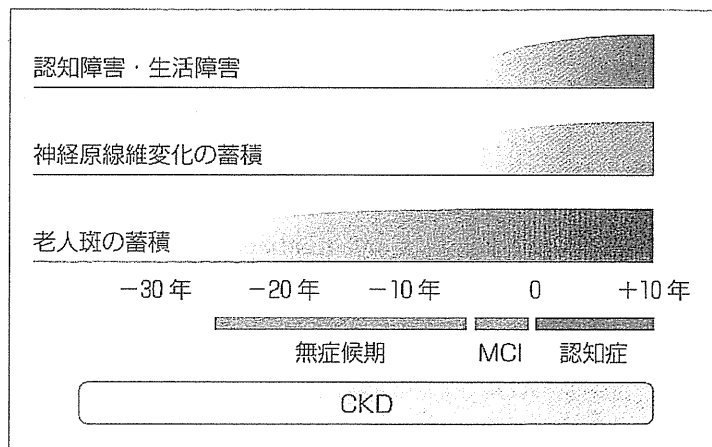
- ADは20~30年の経過を有する疾患であり、50歳頃から生活習慣、生活習慣病を改善することで、高齢になってADの発症を予防できる可能性がある。
- CKDは長期にわたり脳を障害する。認知症予防を見据えたCKDの治療戦略が求められている。

認知症のリスク因子

認知症のリスクとして年齢がもっとも大きい。ADのリスクとして、遺伝の関与は約60~70%、残りの30~40%は環境要因に依存するという。高血圧、耐糖能異常、脂質異常、メタボリックシンドロームは、VaDのみならずADの危険因子でもある。実際、降圧薬を内服することでADの新規発症が抑制されたとする大規模臨床試験の成績が報告さ

降圧薬の内服

図2 アルツハイマー型認知症の進展過程(仮説)



れている。運動療法は認知症の発症予防、またいったん発症した認知症でも進展抑制効果が認められる。

最近、AD の概念が大きく変化している。AD は 70 歳以降に多く発症するが、脳内の神経病理的变化はその以前から進行している<sup>2)</sup> (図 2)。AD では  $\beta$  アミロイドが大脳皮質に沈着し、続いて神経原線維変化が形成され、遂には神経細胞が変性脱落する。AD は記憶障害と大脳皮質機能の低下のために生活機能障害が生じることで診断される。しかし AD 早期には軽度認知障害 (mild cognitive impairment ; MCI) といわれる記憶障害のみの病期があり、すでに老人斑、神経原線維変化の沈着、神経細胞死が生じている。最近の研究により、 $\beta$  アミロイドの蓄積はさらにその数十年前から生じていることが明らかになってきた。つまり AD は 20~30 年の経過を有する疾患であり、50 歳頃から生活習慣、生活習慣病を改善することで、高齢になって AD の発症を予防できる可能性がある。CKD は長期にわたり脳を障害する。認知症予防を見据えた CKD の治療戦略が求められている。

#### 文 献

- 1) Krishnan, A. V. and Kiernan, M. C. : Neurological complications of chronic kidney disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2009 ; 5 : 542-551
- 2) Kurella Tamura, M. and Yaffe, K. : Dementia and cognitive impairment in ESRD : diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int.* 2011 ; 79 : 14-22
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会 : わが国の慢性透析療法の現況 (2009 年 12 月 31 日現在). *透析会誌* 2011 ; 44 : 1-36
- 4) 日本神経学会 監 : 認知症疾患治療ガイドライン. 2010, 93-95, 医学書院, 東京
- 5) Martinez-Vea, A., Salvadó, E., Bardají, A., et al. : Silent cerebral white matter lesions and their relationship with vascular risk factors in middle-aged predialysis patients with CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2006 ; 47 : 241-250
- 6) 脳卒中中台ガイドライン委員会 : 脳卒中治療ガイドライン. 2009, 42-43, 協和企画, 東京

Chronic kidney disease (CKD) is a rapidly growing global health problem. It has been postulated that CKD is an independent risk factor for cognitive decline. Dementia in patients with CKD is associated with a high risk of death, dialysis withdrawal, hospitalization, and disability. There are a variety of risk factors for dementia related to CKD. These include shared risk factors, nephrogenic risk factors, and treatment associated risk factors. Cognitive changes in CKD more typically indicate a combination of Alzheimer's disease and vascular dementia. Preventive strategies targeting vascular risk factor modification and physical and cognitive activity have shown promise in the general population and may be reasonably extrapolated to the CKD population. Further studies are required to establish successful treatments or to prevent cognitive impairment associated with CKD.

**Key words :** chronic kidney disease (CKD), dementia, treatment, prevention

#### Summary

Preventative strategy and treatment of demented disorders in chronic kidney disease

Takashi Sakurai\* and Kenji Toba\*

\* National Center for Geriatrics and Gerontology

日本臨牀 69 卷 増刊号 8 (2011 年 10 月 20 日発行) 別刷

# 認知症学 上

—その解明と治療の最新知見—

III. 臨床編

認知症の症候学 各論

手段的 ADL と基本的 ADL

鳥羽研二  
町田綾子

木村紗矢香  
神崎恒一

山田如子

## III. 臨床編

## 認知症の症候学 各論

## 手段的ADLと基本的ADL

Instrumental ADL and basic ADL

鳥羽研二<sup>1</sup> 木村紗矢香<sup>2</sup> 山田如子<sup>2</sup> 町田綾子<sup>2</sup> 神崎恒一<sup>2</sup>

**Key words** : 手段的日常生活活動度(手段的ADL, IADL), 基本的日常生活活動度(基本的ADL), 認知症重症度, FAST, 長期予後

## はじめに

認知症の診断基準は、アルツハイマー型認知症も脳血管性認知症も、‘社会的活動に支障がある’ことが診断要件に盛り込まれており、社会的活動を測定する身近なツールとして生活機能評価がある。生活機能評価には、認知機能やうつ、社会的韌帯なども含まれるが、本稿では、日常生活活動度(ADL)関連について述べる。

## 1. 認知症の診断基準に含まれる日常生活活動度

アルツハイマー型認知症の診断基準(DSM-IV)では、中核症状である短期記憶、長期記憶の障害があること、抽象思考、判断の障害、構

成力の障害、失語/失認/失行、性格変化のうち少なくとも1つが存在することとともに、社会生活、職業、対人関係の障害が存在することが診断の要件として定められているが、抽象的な表現のためわかりにくい。日常生活活動度と認知症の重症度に関する記述は、Functional Assessment of Staging in Alzheimer's Disease (FAST)<sup>1)</sup>が、アルツハイマー型認知症に限定された重症度記述であるがわかりやすい(表1)。

後に詳述するが、下線のみつけたものは手段的日常生活活動度(手段的ADL)、ゴシック体下線部は基本的日常生活活動度(基本的ADL)に属するものである。買い物などが早期に阻害され、その後中等度になると基本的ADLの項目で複雑な行動である入浴や着衣などに軽度の白

表1 FAST(Functional Assessment of Staging in Alzheimer's Disease)

|          |   |
|----------|---|
| 1. 正 常   |   |
| 2. 年齢相応  |   |
| 3. 境 界   | 新しい場所への旅行困難   |
| 4. 軽 度   | 過不足ない買い物, 家計, 行事の段取り障害  |
| 5. 中 等 度 | 買い物不能, 自動車運転危険, <u>入浴促し要</u> , <u>適切な洋服選択介助</u>   |
| 6. やや高度  | a) <u>着衣失行</u> , b) <u>入浴介助</u> , c) <u>トイレの水を流さない</u> ,<br>d) <u>尿失禁</u> , e) <u>便失禁</u> |
| 7. 最 高 度 | a) 最大6語の言語, b) 一つの単語のみ理解, c) <u>歩行障害</u> ,<br>d) <u>着座障害</u> , e) 表情喪失, f) 混乱             |

<sup>1</sup>Kenji Toba: National Center for Geriatrics and Gerontology 国立長寿医療研究センター <sup>2</sup>Sayaka Kimura, Yukiko Yamada, Ayako Machida, Koichi Kozaki: Center for Comprehensive Care on Memory Disorders, Department of Geriatrics, Kyorin University, School of Medicine 杏林大学 高齢医学もの忘れセンター

