

新

# 名医の

# 最新治療

2016

新たに登場した

クスリ

最新機器が変える  
がん治療お悩みの病気、  
ここまで治せます

「名医」が解説

脳梗塞／狭心症／不整脈  
花粉症／C型肝炎  
ぜんそく／不妊症  
腰痛／関節リウマチ  
子どもの食物アレルギー  
便失禁／おならほか

これから期待の

頭集  
巻特

# 認知症治療

診断現場のいま／専門医のかかり方

抗菌加工を施してあります。

これから期待の

# 認知症治療

2025年には患者数が約700万人となる見込みの高齢者の認知症。診断の現状や今後を見据えた研究について取材した。

Part.1

診断現場のいま

Part.2

今後注目の研究

Part.3

専門医の役割とかかり方

Part.1

## 診断現場のいま

間違われやすい病気も多く  
記憶力テストだけでの診断は難しい



東京共済病院  
院長  
桑名信匡 医師



くどうちあき脳神経外科  
クリニック 院長  
くどうちあき  
工藤千秋 医師

「お母さんはアルツハイマー型認知症です」

2011年、当時70歳の母親、頼子さん（仮名）がそう診断されたとき、小林宏之さん（仮名・45歳）は「まさか」という言葉しか出てこなかった。一人息子で自身の宏之さんは、神奈川県の一軒家に頼子さんと2人で住んでいる。

いつごろからか、明るく社交的だった頼子さんが座ってぼんやりしていることが増えた。身なりも構わず一日中過ごすようになった。

近くの病院の神経内科で、記憶力テストの結果から冒頭の診断。MRI（磁気共鳴断層撮影）などの画像検査はおこなわれなかった。薬の処方はなく、1年間通院し

て経過観察したが、頼子さんの症状は徐々に悪化。趣味だった料理も放棄し、転倒を繰り返し、ほとんど歩けなくなった。尿失禁でオムツを手放せない。

本当にアルツハイマー型認知症なのか。情報を集めていた宏之さんは、知人から「よく転ぶなら、治る認知症かもしれない」と雑誌

記事を見せてもらい、紹介されていた東京共済病院（東京都目黒区）院長で日本脳神経外科学会専門医である桑名信匡医師を受診した。桑名医師は頼子さんの症状から「アルツハイマー型認知症ではないかもしれない」と考えた。

「認知機能の低下は軽度なのに、転倒や尿失禁がある。アルツハイマー型ではそれらの症状は進行してから出てきます」（桑名医師）

MRIを撮ると「脳室の拡大」が認められた。疑ったのは、髄液が脳にたまって脳室が拡大する「特発性正常圧水頭症（iNPH）」。

疫学調査では、iNPHが疑わ

れる人の65歳以上の有病率はアルツハイマー型認知症より低いですが、少なく見積もっても31万人。認知症と診断された患者の5〜10%はiNPHという指摘もある。認知症との大きな違いは「治療で治る」点だ。

「iNPHなら髄液を少量抜くタップテストという検査で症状が一時的に改善します。頼子さんは予想通り改善したため、シリコンの管で髄液の流れ道を作るシャント術をおこないました」(同)

iNPHのどの患者にも共通しているが、治療前後で様子が激変する。ほとんど無表情・無反応だった頼子さんに、以前の生き生きとした表情が戻った。スタスタ歩けるようになり、手術1カ月後には、親子でスイス旅行へ出かけた。今は、「第二の人生」を謳歌している。

**「認知症だろう」という思い込みがある**

認知症は、認知機能の障害で社会生活などが困難になる病気の総



認知症が疑われる場合、長谷川式やMMSEと呼ばれる記憶力テストがおこなわれる。通常、15〜20分程度の時間を要する

称だ。しかし、認知症の症状は人によって多種多様であり、特徴的とされる症状もほかの病気と重なる。「医師や家族に『高齢者だから、この症状は認知症だろう』という思い込みがあることも診断の間違いつながっている」と指摘するのは、日本認知症学会専門医・指導医で、認知症患者を多数診ている、くどうちあき脳神経外科クリニック(東京都大田区)院長の工藤千秋医師だ。

工藤医師によれば、認知症を疑って受診する患者のタイプは大きく三つに分けられる。「覚えられなくなった」「変な行動、言動が目立つようになった」「ぼーっとするようになった」だ。

「最初の二つは、認知症の専門医でなくても認知症の診断につながる、正しい診断であることが多い。問題は、最後の『ぼーっとするようになった』です。認知症診断で使われる長谷川式やMMSE(ミニメンタルステート試験)といった記憶力テストをおこなうと点数

が低いので、認知症と診断される。しかし実は、うつ病の可能性があるのでです」(工藤医師)

記憶力テストは、認知症だと点数が低くなるが、うつ病による注意力や意欲の低下などでも点数が低くなる。本当はうつ病なのに認知症と診断されると、当然ながら適切な治療を受けられない。

「うつ病と認知症では薬の処方異なりますが、それだけではありません。うつ病は励ましてはいけません。うつ病は励ますことが奨励される病気です。「頑張ってください」とうつ病の高齢者に励ましの言葉をかけ続ければ、症状はますます悪化していきま」(同)

最新の研究で「うつ病と認知症は一連の流れにある」ということがわかってきた。うつ病と認知症は一本の線の両端にあり、うつ病の高齢者の中には、うつ病性仮性認知症(症状が認知症と似ているうつ病)、軽症の認知症である軽度認知障害(MCI)、そして認



認知症であれば周りの人が励ますことが奨励されるが、うつ病は励ましてはいけない病気のため、うつ病だった場合落ち込んでしまう

知症と数年の間に「流れて」いく人がいるという内容だ。

認知症と間違えやすい、あるいはその逆が考えられる病気には、前出の特発性正常圧水頭症やうつ病以外に、慢性硬膜下血腫、パーキンソン病などもある。

その背景には、増えゆく高齢者に対して認知症専門医は十分な数ではなく、ほとんどの場合、専門外である医師が、かかりつけ医として最初の診断にかかわるということがある。

「認知症の診断は、長谷川式など記憶力を見るスケール、周辺症状といわれる認知症の問題行動を見るスケール、日常生活を見るスケールの『3次元的な診断』に加え、高齢者のうつを評価するスケールが必要です。さらに、MRIなどの画像検査もおこなう。しかし、スケールの評価は専門医でなければ難しいものもあり、結果的に、記憶力テストだけに頼ることになってしまいうのです」(同)

**本人も嫌がらない  
簡単な診断法で早期発見**

工藤医師はこの現状を変えるために、医師だけでなく一般の人も、さらに子供でもできる「認知症早期発見の問診手法」を考案した。14年から東京都の大田区3医師会

**■ 認知症と誤診されやすい病気**

**特発性正常圧水頭症**

脳脊髄液が異常に頭にたまってしまふことで、障害を起こす病気を水頭症という。このうち、原因がわからず、障害が起きても脳圧が上がらないものを特発性正常圧水頭症という。

**うつ病**

憂うつな気分やさまざまな意欲(食欲、睡眠欲、性欲など)の低下といった心理的症状が続くだけでなく、さまざまな身体的な自覚症状を伴うこともある。

**慢性硬膜下血腫**

頭部外傷の後に頭蓋骨の下にある脳を覆っている硬膜と脳とのすき間に血がたまる(血腫)病気で、血腫が脳を圧迫してさまざまな症状がみられる。

**パーキンソン病**

脳の中の脳幹の一部に異常が起こり、正常な神経細胞が減少し、そこでつくられるドーパミンの量が低下する病気。主な初期症状として、「ふるえ」「固縮」「無動」「姿勢障害」の四つが知られる。

所属のかかりつけ医53施設でおこなっており、顕著な成果を出している。

それは、「患者も嫌がらず、2〜3分の自然な問診で、認知症をスクリーニングするTOPIQという技術」。

まず、5年後の東京オリンピックの話の切り口に、「5年後の年齢」「51年前の東京オリンピックのときの年齢」「誕生日」を聞く。次に、からだの柔らかさをチェックすると称して、両手を肩の高さに上げてもらい、内側・外側に回す運動をしてもらった後、手でキ

ツネやハトの形を作ってもらおう。「年齢・誕生日」と「キツネ」「ハト」の観察3項目と、質問時に同伴者のほうを振り向く反応や他の運動の様子などをみる参考3項目から、認知症の疑いの有無、アルツハイマー型、脳血管性、レビー小体型といった認知症の種類などをチェックできる。

「かかりつけ医や家族がこれで判断し、必要に応じて専門医に紹介するシステムが広がれば、認知症が正しく診断・治療されるようになっていくと考えています」(同)

ライター・羽根田真智

Part.2

# 今後注目の研究

新しい診断技術の発展により  
発症前から治療薬の効果を検証

なんとか認知症を治したい、それ以前にかかりたくないと思って、治療も予防も決定的なものがないのが現状だ。

現在、治療の中心は抗認知症薬を使った薬物療法だが、アルツハイマー型、脳血管性、レビー小体型、前頭側頭型という4タイプの認知症のうち、薬の効果が期待できるのは主にアルツハイマー型だ。1999年にアリセプト（一般名・塩酸ドネベジル）という抗認知症薬が発売され、2011年にレミニール（同・ガラントミン）、イクセロンパッチ・リバスタッチパッチ（同・リバスチグミン）、メマリー（同・メマンチン）が加わって計4剤が使えるようになった。アリセプトはレビー小体

型にも効果があり、14年からは健康保険で使えるようになっていく。

いずれの薬も根本的に認知症を治す効果はなく、症状の悪化を遅らせる目的で使われる。劇的な改善は期待できなくても、「本人の混乱が軽減され、表情も明るくなる」「介護をする家族にも時間的、精神的余裕が生まれるので、介護体制の準備を整え、ていねいに接することができるようになる」など、抗認知症薬の役割は小さくない。効き方には個人差があるが、多くは薬を使うことで一時的に症状が改善し、その分、認知症の悪化が遅くなる。薬を始める時期が早ければ早いほど、いい状態を保てる時間が長くなる。

現在使われている抗認知症薬に

プラスアルファの効果が期待できる薬の臨床試験はいくつか進行中だ。

別の病気の薬を  
認知症に使う臨床試験

別の病気の治療薬として使われている薬の中に、効果が期待されているものもある。脳梗塞の再発予防で血液をサラサラにする抗血小板薬の「シロスタゾール」もそのひとつだ。認知機能の中でもとくに、記憶の再生や自分の置かれた状況（時刻、場所など）を把握する「見当識」と呼ばれる能力の低下を抑えられる可能性があり、対象疾患を認知症へ拡大するため臨床試験がおこなわれている。

さらに血液中の中性脂肪が高くなる脂質異常症（高脂血症）の治療薬として12年に承認された「ロトリガ」は、神経細胞死を抑制するDHA（ドコサヘキサエン酸）とEPA（エイコサペンタエン酸）が主成分。もの忘れの進行が遅くなる効果があるとされる。

## 認知症に対して用いられる薬物

商品名（一般名）	軽度→高度	主な副作用	発売年
アリセプト （ドネベジル）	● ● ●	・食欲減退 ・吐き気	1999年
レミニール （ガラントミン）	● ●	・吐き気 ・嘔吐	2011年
イクセロンパッチ リバスタッチパッチ （リバスチグミン）	● ●	薬を貼った部分の 赤みやかゆみ	
メマリー （メマンチン）	● ●	・めまい ・便秘	

しかしいずれの薬も、その効果は「認知症の進行をゆるやかにする」という域を出ない。多くの人が切望する、「認知症が治る」、あるいはそこまでいかななくても「早期に発見しその段階で認知症の進行を止める」といった画期的な新薬（根本治療薬）の開発はどこまで進んでいるのだろうか。

アルツハイマー型においては、このような一歩先の研究が進め

られている。アルツハイマー病は、脳の中にアミロイドβたんぱくくとタウたんぱくというたんぱく質が異常な状態で蓄積し、神経細胞の活動が低下したり、神経細胞自体が死滅したりする疾患で、こうしたアルツハイマー型の病理は1980年代にはすでに解明されていた。

実はアミロイドβの蓄積を抑える治療薬の開発において候補となる物質もいくつか見つかり、2000年からそれらの臨床試験も実施されている。だが、どれも副作用があったり、有効性が実証されなかったりして薬として認められるまでには至っていない。

### 発病する前の段階で薬の効果を調べる

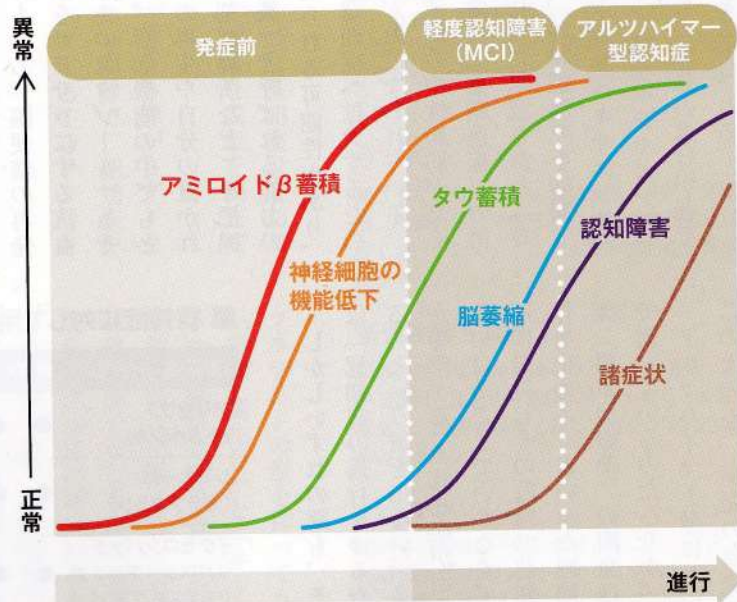
近年、その理由として推察されているのが、「薬を使い始めるタイミングが遅すぎたのではないか」ということだ。ここでキーワードとなるのが、「バイオマーカー」という新しい診断指標だ（左ページ

参照）。10年ほどの間にアミロイドPET検査や脳脊髄液検査、タウPET検査といったバイオマーカーが次々開発され、現在は、生きていた人間の脳の中でアミロイドβやタウたんぱくがどの程度蓄積しているのか、神経細胞の活動がどの程度低下し死滅しているのかなどを定量的に評価できるようになっている。

認知症の進行にともなうこれらの変化を可視化したものが、下のグラフだ。これを見ると、アルツハイマーの初期どころか、それ以前の前まで症状はつきりと出ていない軽度認知障害（MCI）の段階で、すでにアミロイドβやタウたんぱくはかなり蓄積し、神経細胞の機能低下も進行していることがわかる。発病する20〜30年前、MCIの症状が出る前から数字が動いているのだ。

このことから、アミロイドβやタウたんぱくの蓄積を防ぐ治療薬なら、蓄積後間もない早い段階、神経細胞が障害される前から使い

### 認知症の進行とたんぱくの蓄積



始めなければ効果が望めないということになる。前述の実用化が不成功に終わった根本治療薬の臨床試験は、すでに認知症になった人、つまり脳内の異常たんぱく蓄積や神経細胞の状態がかなり悪化した人のみが対象だったため、効果が

出なかった可能性があるということだ。

そこで、アミロイドβの脳脊髄液検査やタウPET検査など比較的簡便な検査を活用できれば、認知症を発症する前にアミロイドβやタウたんぱくの蓄積がわか

軽度認知障害（MCI）の段階で、すでにアミロイドβやタウたんぱくはかなり蓄積し、神経細胞の機能低下も進行している

Lancet Neurol. 2010 [PMID : 20083042]

## バイオマーカーとは？

身体の状態を客観的に測定し、評価するための指標。血液検査や生化学検査などの検査値、MRIやPETといった画像検査など、さまざまな方法を用いて測定する。観察や病気の診断、治療に用いられる。アルツハイマー型においては、アミロイドPET検査、脳脊髄液検査、タウPET検査によって、脳の中のアミロイドβやタウたんばくの蓄積状態がわかるようになった。ただしPET検査は数十万円の費用がかかり、脳脊髄液検査は、背骨まで注射針を刺して脳脊髄液を採取する必要がある。しかし2014年には、認知症の発症前に血液検査で脳におけるアミロイドβ蓄積を検出できたとする研究が発表されるなど、費用負担が軽い、安全、簡便な検査の開発が進められている。

る。認知機能はまだ正常だけれどバイオマーカーが動き始めた人を対象に臨床試験をして、薬の効果を検証することが可能だ。これまでの臨床試験で失敗した薬も、「実は発症前から投与すれば効果がある」といった新たな結果が出てくる可能性もある。

現在、ワクチンや抗体薬、β-ス阻害薬、ガンマモジュレーターといったアミロイドβの蓄積をターゲットにした薬が、効果の検証を待っている。さらにタウたん

ばくの凝集阻害剤など、タウたんばくにフォーカスした新たな薬の開発も進む。発症前から治療する日は来るのか、今後の展開が注目されている。

### あらゆる予防法を組み合わせて実施した試験で効果を実証

治療以前に、日々の生活を送る中で認知症にならないようにすることはできないのだろうか。

糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、運動不足など「生活習慣病

のリスク」になるものはアルツハイマー型のリスクにもなることが、疫学調査によって明らかになっている。これをもとに、予防法を突き止める研究が世界中でおこなわれているが、「アルツハイマー型の発症を明らかに予防できた」という方法は見つかっていない。

予防の研究もいまづまる中で、14年に発表されたフィンランドの研究では、「MCIではないけれども認知機能検査をすると完全には正常ではない人（今後MCIになる可能性が、やや高い人）」に対し、糖尿病や脂質異常症、高血圧のコントロール、食事、運動、脳トレなどの予防法をすべて組み合わせ2年間実施したところ、認知機能検査に有意差（誤差とは考えられない差）が現れた。しかし大きな差ではなく、かろうじて有意差と言える程度の差にとどまった。

「その程度か」とがっかりする人もいるだろう。しかし生活習慣の改善は、仮に認知症予防に決定的

効果はないとしても、心筋梗塞や脳梗塞、がんなど多くの病気のリスクも減らしてくれる。やってマインナスになることはないのだ。広い意味での健康維持と捉えて、取り組んでみたらいいのではないだろうか。

### 運動や食事で認知症を予防する

具体的には、運動や食事だ。たとえば「歩きながら引き算をする」「しりとりしながらラジオ体操をする」というように、運動に脳の活動を加える「デュアルタスク」は、とくに認知症予防に効果があるとされる。食べものの代表格は魚だ。イワシやアジ、サンマなどの青魚にはDHAとEPAが豊富に含まれており、脳の機能を保つ働きがある。

ほかにも脳トレや趣味、社会参加など、楽しめるものやストレスを感じない方法であれば、積極的に試してみるといいだろう。

ライター・熊谷わか