

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

薬局 (2005.01) 56巻増刊:295～305.

【病気と薬の説明ガイド2005】 老年期痴呆

布村明彦

「薬局」2005年1月増刊号
『病気と薬の説明ガイド2005』

老年期痴呆（臨床知識編）

布村 明彦（Akihiko Nunomura, M.D., Ph.D.）

旭川医科大学医学部精神医学講座（助教授）

著者連絡先：

〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号

旭川医科大学医学部精神医学講座

Tel: 0166-68-2473

Fax: 0166-68-2479

Email: nuno@asahikawa-med.ac.jp

POINT

①痴呆とは、慢性・進行性の脳疾患によって生じ、複数の認知機能障害と行動・心理学的症状とからなる症候群である。

②老年期痴呆の原因疾患としては、アルツハイマー病や血管性痴呆が代表的であるが、近年、レビー小体型痴呆や前頭側頭型痴呆も重要視されるようになった。

③診断基準の確立や画像診断などの進歩によって各種痴呆疾患の早期診断が可能になり、また、痴呆の前段階として軽度認知障害の概念も確立されつつある。

④痴呆を早期に診断した場合、原則として疾患の本態や予想される経過と治療について患者と家族に説明し、積極的に地域サービスを利用するように働きかける。

⑤痴呆の薬物療法は、認知機能障害に対する治療と行動・心理学的症状に対する治療とに分けられ、前者ではアセチルコリンエ

ステラーゼ阻害薬が中心であり、後者では新世代の抗精神病薬や抗うつ薬が使用されることが多くなっている。

⑥今後、各種痴呆疾患における神経細胞障害のメカニズムの解明が進み、1日も早く根本的治療法が開発されることが望まれる。

1. 病気のしくみ

1) 痴呆の概念

痴呆とは、通常、慢性あるいは進行性の脳疾患によって生じ、記憶、思考、見当識、理解、計算、学習、言語、判断など多数の高次大脳機能の障害（認知機能障害）からなる症候群であり、複数の認知機能障害があるために、社会的・職業的に明らかな能力低下を示す病態である。痴呆にせん妄などの意識障害が重畳することはあるが、意識障害の経過中のみ認められる認知機能障害は痴呆と鑑別すべきものである。痴

呆の中核症状である認知機能障害に伴って、しばしば痴呆の周辺症状あるいは痴呆の行動・心理学的症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD) として、幻覚、妄想、抑うつ気分、多幸、無関心などの精神症状や、攻撃、不穏、焦燥、徘徊、性的抑制欠如、収集、つきまといなどの行動異常が認められる。

痴呆の有病率は加齢とともに増加する。わが国では、2020年までに国民の4人に1人が65歳以上の高齢者という超高齢社会を迎え、老年期痴呆患者の実数も年々増加することが推定されている。下方(2004)によれば、わが国の痴呆患者数は2000年には約160万人であったが、2020年にはその約2倍に増加するという¹⁾。

2) 痴呆の原因疾患と痴呆症状の成り立ち

痴呆の原因となる疾患は多数存在する(表1)。老年期痴呆の原因疾患としては、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease, AD) や血管性痴呆 (vascular dementia, VD) が代表的である。近年、AD以外の痴呆性神経変性疾患として、レビー小体型痴呆 (dementia with Lewy bodies, DLB) や前頭側頭型痴呆 (frontotemporal dementia, FTD) も重要視されるようになった。

痴呆の中核となる認知障害の成立には、特定の大脳皮質およびその連絡路の障害が関与すると考えられる。病変の主座が大脳のどこにあるかによって、痴呆症状の臨床的特徴が異なる。大脳の前方が主として障害される場合は意欲・行動障害が前景に立ち (FTDなどの前方型痴呆)、大脳の後方が主として障害される場合は記憶障害に加えて視空間認知や構成行為の障害が認められる (ADなどの後方型痴呆)。また、病変の主座が皮質下灰白質 (大脳基底核から上部脳幹諸核) にある場合には、精神活動の緩慢化や想起障害などを特徴とする皮質

下性痴呆 (パーキンソン病、ハンチントン病、進行性核上麻痺など) が生じることが知られている。

ところで、ADをはじめとする神経変性疾患では、神経変性の基礎的メカニズムはどこまで解明されているのだろうか。各種神経変性疾患を特徴づける脳の病理変化である老人斑、神経原線維変化、ピック小体、レビー小体、神経細胞核内封入体、シナプス変性などは、それぞれアミロイドβ (Aβ)、タウ、αシヌクレイン、ポリグルタミン、あるいはプリオンなどのタンパク質の異常蓄積と関連することが明らかにされている。また、遺伝性の神経変性疾患では、これらのタンパク質をコードする遺伝子、あるいはこれらのタンパク質の代謝に関わる遺伝子に変異が見いだされている。例えばADにおいては、AD脳に沈着する老人斑の主要構成成分がAβであり、これまでに同定された家族性ADの原因遺伝子はいずれもAβの産生あるいは凝集性の亢進に関連していることが知られている。したがって、ADの神経変性においてAβが中心的役割を演じるという仮説に基づいて、Aβをターゲットにした治療薬 (Aβ産生酵素阻害薬、Aβワクチン療法など) の開発が注目されている。こうしたアプローチは将来、神経変性疾患に対する根本的治療法の確立に寄与することが期待される。しかし、Aβやその他のタンパク質による神経細胞の機能障害や細胞死のメカニズムは依然不明であり、神経変性疾患の原因究明と根本的治療法の開発は今後に残された大きな課題である。

2. 主な異常所見

1) 病歴聴取

痴呆の診断に際しては、詳細な病歴の聴取が何よりも重要である。患者の姿勢、動作、表情、礼容、病識の有無などに注意

しながら、原則として患者と同席で同居者から日常生活上の変化を聴取する。初発症状（記憶障害か意欲・行動障害か、あるいは神経症状か）、およびその発症の様相（緩徐か急性か）を明らかにし、その後の経過が進行性かどうか、多彩な症状が加わってきたのかどうか、認知機能障害のみならず BPSD を含めた臨床像の把握に努める。痴呆の原因疾患の多様性を念頭に置けば、痴呆や神経疾患の家族歴や、内科疾患や頭部外傷の既往歴、アルコールや薬剤の使用歴についても確認しておく必要がある。

2) 痴呆の評価スケール

病歴聴取の後には補助的検査として簡易なスクリーニング・テストを実施する。痴呆の評価スケールは多数開発されており、スクリーニングのみならず、重症度評価や治療効果判定などの目的によって使い分ける必要がある。質問式スクリーニング・テストとしては、改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R、満点30点、cut-off 値 20/21 点）や mini-mental state examination（MMSE、満点30点、cut-off 値 23/24 点）が一般に用いられている。介護者から得た日常生活の情報を基に行う観察式重症度評価法としては、clinical dementia rating（CDR）や AD の病期分類を目的とした functional assessment staging（FAST）が代表的である。また、標準化知能検査である Wechsler adult intelligence scale-revised（WAIS-R）による言語性および動作性IQは、痴呆の重症度判定にも応用される。また、Alzheimer's disease assessment scale（ADAS）の認知機能下位尺度（ADAS-cog.）は、AD 治療薬の効果判定など AD の経時的変化の指標として広く用いられている。

3) 血液・生化学検査および髄液検査など

痴呆の原因疾患の多様性を念頭に置き、一般身体所見や神経学的所見（運動麻痺、

反射異常、筋緊張異常、不随意運動、項部硬直など）を軽視してはならない。一般検査（血液・生化学検査、尿検査、胸部X線、心電図）に加えて、適宜、甲状腺ホルモン、血清梅毒反応、血液中のビタミン（ B_1 、 B_{12} 、葉酸）およびアンモニア、血清銅などを測定する。また、髄液検査や動脈血ガス検査を必要とすることもある。髄液検査は脳炎などの鑑別診断のために施行される他に、髄液中の $A\beta$ （とくに C 末端が 42 位で終わる $A\beta_{42}$ の低下）やタウ（総タウあるいはリン酸化タウの増加）の定量が AD その他の神経変性疾患の補助的検査として用いられる。

4) 画像診断

近年の画像診断技術の進歩・普及により、痴呆疾患の診断精度は飛躍的に高まったと考えられる。特に早期診断における画像診断の役割は大きい。すなわち、形態画像検査として X 線 CT よりも精度の高い magnetic resonance imaging（MRI）が広く用いられるようになり、脳萎縮の初期変化や虚血性病変の検出率などが向上した。また、機能画像検査として single photon emission computed tomography（SPECT）や positron emission tomography（PET）のデータをコンピュータ解析する statistical parametric mapping（SPM）や three-dimensional stereotactic surface projections（3D-SSP）の開発により、正常のデータベースに比較した脳血流・代謝の低下部位を容易に同定することが可能になった。例えば AD の診断では、これらの手法によって、初期 AD に特異性の高い所見として、後部帯状回における血流・代謝の低下が知られるようになった。さらに AD の画像診断では、 $A\beta$ に親和性のあるトレーサーを用いた PET 画像により、直接脳内の $A\beta$ を画像化する試みが研究されている。

5) 脳波

AD や VD など多くの痴呆患者では、認知障害の進行と平行して基礎律動の周波数徐化と徐波の出現が観察されるが、これらは非特異的な変化である。FTD では、脳波が比較的正常に保たれることが診断を支持する。クロイツフェルト・ヤコブ病における周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge, PSD) や肝性脳症における三相波 (triphasic wave) の出現は診断に有用であるが、いずれも疾患に特異的ではない。

3. 診断・治療方針

1) 痴呆と鑑別すべき病態

一見、痴呆と似ているが、痴呆と鑑別すべき病態として、せん妄、うつ病、および軽度認知障害 (mild cognitive impairment, MCI) が挙げられる。

① **せん妄**：せん妄は、意識混濁のもとに錯覚、幻覚、精神運動興奮などが加わった特殊な意識障害である。痴呆との鑑別上重要なことは、両者の時間的経過の違いである。すなわち、せん妄は急激に発症し、1日の中でも病像の変動性が顕著で（激しい錯乱・興奮状態から傾眠状態へ移行、あるいは常態へ回復する）、一般に夜間に悪化しやすい（夜間せん妄）。一方、痴呆は緩徐に発症し、1日の中の経過はほぼ一定である。ただし、痴呆にせん妄が重畳する場合があります、夕方以降に認知機能障害や BPSD が悪化することがあるので注意を要する。

② **うつ病**：痴呆患者に粗大な認知機能障害や多幸的な感情状態が認められる場合には鑑別は容易であるが、痴呆の初期に抑うつ気分が認められる場合にうつ病との鑑別が問題になる。認知機能テストなどに際して、痴呆では機能低下を隠そうとする態度や言い訳の多い応答が認められるのに対して、うつ病では自己の能力低下を過大に評価して悲観的態度を示す（ときに微小・心

気妄想を形成する）ことに注目する。

③ **MCI**：従来、良性老年性健忘 (benign senescent forgetfulness) や加齢関連性記憶障害 (age-associated memory impairment) などのように、加齢に伴う認知機能低下を表す概念はさまざまな名称で用いられてきた。これらが正常加齢の延長上（正常下限）に位置づけられる機能低下を意味するのに対して、MCI は痴呆の前段階を示唆する術語である。MCI 概念にも変遷があるが、2011年に Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology (QSSAAN)²⁾ は、MCI の診断基準として、(1) 記憶障害の訴えがある（それが情報提供者により証言されることが望ましい）、(2) 年齢や教育歴に比して記憶障害がある、(3) 全般的認知機能は保たれている、(4) 日常生活動作に障害がない、および (5) 痴呆ではない、という 5 項目を挙げている。MCI の痴呆への移行率は年間 10～15% であると報告されている。また、最近、MCI の多様性を踏まえて、(1) 健忘型 (amnesic MCI)、QSSAAN の基準に相当)、(2) 複数領域型 (multiple domain MCI)、(3) 非記憶領域単一障害型 (single non-memory domain MCI) の 3 型からなる MCI の下位分類も提唱されている。それぞれ、(1) が AD、(2) が AD および VD、(3) が FTD、DLB、および VD などの前段階として位置づけられる可能性がある。実際に、MCI の段階で AD と類似の画像所見や髄液中タウの増加がすでに認められる症例が多数あることが知られている。

2) 主な痴呆疾患の臨床診断基準

① **AD と VD の臨床診断基準**：米国精神医学会による DSM-IV-TR (2000)³⁾ では、AD と VD の両診断基準中、以下の (1)～(3) は共通である。すなわち、両疾患においては、(1) 記憶障害に加えて、失語、失行、失認、あるいは実行機能（計画を立てる、組織化する、順序立てる、抽象化す

る)の障害の1つ(またはそれ以上)の存在によって明らかになる多彩な認知欠損がある。(2)これらの認知欠損は、そのおのおのが、社会的または職業的機能の著しい障害を引き起こし、病前の機能水準から著しい低下を示すものであり、(3)せん妄の経過中のみ現れるものではない。

ADでは、上記(1)～(3)に加えて、経過が緩やかな発症と持続的な認知の低下で特徴づけられること、痴呆を引き起こす他の中枢神経系疾患や全身性疾患、物質誘発性の疾患、および、大うつ病や統合失調症が否定されることが挙げられている。

一方VDでは、上記(1)～(3)に加えて、局在性神経徴候や症状(例:深部腱反射亢進、伸展性足底反射、一肢筋力低下)、または臨床検査の証拠がその障害に病因的関連を有すると判断される脳血管疾患(例:皮質や皮質下白質を含む梗塞)を示すことが挙げられている。

② DLB の臨床診断基準 (McKeith ら、1996) ⁴⁾ : DLBでは、正常な社会的または職業的機能に障害をきたす程度の進行性認知機能障害の存在(初期には記憶障害が目立たないこともある。また、注意や前頭皮質機能や視空間機能の障害がとくに目立つことがある)に加えて、以下の特徴を有する。すなわち、(1)注意や明晰さの著明な変化を伴う認知機能の変動、(2)構築され、具体的な内容の繰り返される幻視体験、(3)特発性パーキンソニズムの3項目のうち、2つでprobable DLB、1つでpossible DLBと診断される。

③ FTD の臨床診断基準 (Neary ら、1998) ⁵⁾ : FTDでは、性格変化と社会的行動の障害が発症から疾患の経過を通して優位であり、知覚、空間能力、行為、記憶といった道具的認知機能は正常か、比較的良好に保たれることが特徴とされる。主要徴候として、(1)潜行性の発症と緩徐な進行、

(2)早期からの社会的対人行動の障害、(3)早期からの自己行動の統制障害、(4)早期からの情意鈍麻、および(5)早期からの病識欠如の5項目すべてが診断に必要とされる。

3) 主な痴呆疾患の画像所見 (表2)

AD、VD、DLB、およびFTDの画像診断の要点を表2に示す。各種疾患の鑑別上、補助診断としてきわめて有用である。

4) 痴呆疾患の治療方針

すでに米国精神医学会(1997)や米国神経学会(2001)によって痴呆に関する治療ガイドラインが公表されていたが、わが国でも「痴呆疾患の治療ガイドライン」が日本神経学会を中心に作成され、2003年に公表された⁶⁾。同ガイドラインでは、痴呆疾患の薬物療法(認知機能障害改善薬およびBPSD治療薬)と非薬物療法(行動、感情、認知、および刺激を介するケア:例えば、日課に従った排尿誘導、回想療法、リアリティオリエンテーション、および芸術療法など)に加えて、予防法の検討(高血圧、肥満、高脂血症、糖尿病など血管系危険因子がVDのみならずADにも関連しており、食事習慣や運動習慣の改善が痴呆の予防手段として有力である可能性)にも言及されている。

わが国の痴呆患者の約7割は在宅治療されており、治療者と患者家族との協力関係の確立が重要である。同ガイドラインでは、治療者は、特別な理由がない限り、疾病の本態や予測される経過と治療についてできるだけ早期にかつ正確に患者と家族に伝えるべきであると述べている。その上で介護保険申請が行われ、デイケア、デイサービス、ショートステイなどの地域サービスを積極的に導入する。この際、患者自身のケアは言うに及ばず、介護家族の負担軽減に配慮することが長期にわたる痴呆介護を支えていく上で重要なポイントになる。

独居老人や老夫婦のみの所帯では、施設入所（介護老人福祉施設、介護老人保健施設、介護療養型医療施設など）も検討しなければならない。また、痴呆による経済的・法的意思決定能力の低下から派生する不利益から患者を保護するために、成年後見制度の利用についても必要に応じて患者と家族に助言すべきである。

4. 薬物療法

1) AD

①認知機能障害改善薬：AD 脳において、前脳基底部のアセチルコリン作動性神経細胞の変性・脱落やアセチルコリン合成酵素活性の低下が認められることから、アセチルコリン量を増加させることがADの症状改善に効果があると期待される。この目的でアセチルコリンエステラーゼ（acetylcholinesterase, AchE）阻害薬がAD治療薬として開発され、わが国では1999年から塩酸ドネペジルが認可されている。塩酸ドネペジルは軽症から中等症のADが適応とされ、投与継続によって平均約9か月間にわたって認知機能が改善されるか、あるいは投与開始時点の認知機能が維持される。その後は徐々に認知機能が低下するものの1～2年間は未治療群より良好な認知機能が保たれる。さらに近年、塩酸ドネペジルの重症ADに対する効果、あるいは、AD患者の介護負担を軽減させる効果および施設入所を遅らせる効果も報告されている。心臓の伝導障害、消化性潰瘍の既往、あるいは気管支喘息や閉塞性肺疾患の既往を有する患者には投薬は慎重になされるべきである。海外では、AchE阻害薬として塩酸ドネペジルの他にガラントミン（わが国では治験中）やリバスチグミンも用いられている。

<処方例>

投与開始時（1～2週間のみ）

アリセプト® 3 mg 1錠 1日1回朝食後

嘔気、食欲低下、下痢などの副作用がないことを確認した上で、有効量である1日1回5 mgに増量し、継続する。

アリセプト® 5 mg 1錠 1日1回朝食後

口腔内崩壊錠（アリセプト®D）も発売されており、服薬に拒否的な場合や嚥下障害がある場合には有用であるかもしれない。

AchE阻害薬の他に、海外で認可されているADの認知機能障害改善薬にN-methyl-D-aspartate (NMDA)受容体遮断薬であるメマンチンがある（わが国では治験中）。また、ビタミンE、あるいはモノアミンオキシダーゼ(MAO)阻害薬である塩酸セレギリンにもAD進行予防効果が報告されている。しかし、AchE阻害薬とこれらとの併用療法がAchE阻害薬単独よりも優れているかどうかは明らかにされていない。イチョウ葉エキスは、ビタミンEや塩酸セレギリンと同様に抗酸化作用を有し、ドイツとフランスではAD治療薬として使用されている。わが国では健康食品として入手可能であり、患者が使用を希望する場合は継続させて問題ないと思われる。

②BPSD治療薬：BPSDの出現・増悪には、生活環境や人間関係の関与が大きい場合があるので、散歩やデイケアの利用などで生活リズムや介護環境の調整を図ることをまず試みる。その上で改善が不十分な場合に以下の薬物療法を考慮する。上述した塩酸ドネペジルは、BPSDに対して有効であることもあれば（特に意欲低下の改善）、BPSDを誘発することもある（易怒性、不穏など）。

[幻覚・妄想、不穏、攻撃性に対して]

従来、ハロペリドール、スルピリド、

チアプリドなどの抗精神病薬が用いられてきた。近年、統合失調症治療の分野で、リスペリドン、クエチアピン、オランザピンなど、セロトニン・ドパミン・アンタゴニスト serotonin-dopamine antagonist (SDA) あるいは多元受容体作用型抗精神病薬

multi-acting receptor targeted antipsychotics (MARTA) といった薬理学的特性を有する非定型抗精神病薬が広く用いられるようになった。これらは、副作用として錐体外路症状の出現頻度が低く、BPSD に対する有効性の報告も増えてきている（ただし、オランザピンとクエチアピンは糖尿病患者には禁忌である）。

<処方例>

1. リスパダール[®] 1 mg 0.5 - 1錠 1日1回夕食後
2. ジプレキサ[®] 2.5 mg あるいは 5 mg 1錠 1日1回夕食後
3. グラマリール[®] 25 mg 1-3錠 分1 - 3

[せん妄・不眠に対して]

AD にせん妄を伴って、幻覚・妄想、不穏、攻撃性などを呈する場合も薬物療法は上述と同様に考えてよい。少量の抗精神病薬の他に、四環系抗うつ薬であるミアンセリンが有効な場合がある。

<処方例>

- テトラミド[®] 10 mg 1-3錠 1日1回夕食後

夜間せん妄以外の不眠に対しては、非ベンゾジアゼピン系の短時間作用型睡眠薬が用いられるが、睡眠薬がせん妄を誘発することもあるので注意する。

<処方例>

1. マイスリー[®] 5 mg 1錠 1日1回就寝前
2. アモバン[®] 7.5 mg 1錠 1日1回就寝前

[抑うつ気分、意欲低下に対して]

従来、抑うつ症状に対してイミプラミ

ン、ノルトリプチリン、ミアンセリンなどの三環系あるいは四環系抗うつ薬が用いられてきた。近年、感情障害の治療薬として、選択的セロトニン再取込阻害薬 selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) であるフルボキサミンとパロキセチン、あるいはセロトニン・ノルアドレナリン再取込阻害薬 serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) であるミルナシプランが広く使用されるようになった。これらは従来の抗うつ薬に比べて、抗コリン性副作用が弱いいため、痴呆患者の抑うつ症状にも使用されることが多くなっている。実際、AD の抑うつ症状に対する SSRI と三環系抗うつ薬との比較評価において、両者の症状改善効果は同等であったが、前者で副作用による脱落率が低いことが報告されている。

<処方例>

1. デプロメール[®] あるいはルボックス[®] 25 mg 2-3錠 分2-3
2. パキシル[®] 10 mg 1-2錠 1日1回夕食後

2) VD

VD が高度に進行した場合は、症状の改善を図ることは困難であり、早期診断と進行防止が重要である。

①予防的治療（危険因子の管理）：

VD の原因となる脳血管障害のうちラクナ梗塞が最も高頻度であり、その発生と関連する高血圧の管理が重要である。また、主幹動脈を含む皮質枝梗塞の原因となるアテローム血栓性脳梗塞の予防・進行抑制には、高脂血症、糖尿病、肥満に対する対策や抗血小板療法（アスピリン、塩酸チクロピジンなど）が考慮される。大梗塞の原因となる脳塞栓症の原因として非弁膜性心房細動があり、心原性塞栓症の予防として抗凝血薬療法（ワルファリンカルシウムなど）が有効である。詳細については他稿を参照していただきたい。

②**認知機能障害改善薬**：VD 脳においてもアセチルコリン系神経伝達の障害（白質線維の障害）が示唆されており、AchE 阻害薬の有用性が検討されている。海外の臨床試験では、塩酸ドネペジルおよびその他の AchE 阻害薬が VD 患者の認知機能を改善させることが明らかになっている。

③**BPSD 治療薬**：AD の項で述べた BPSD 治療薬は VD でも共通に用いられる。抑うつ気分や意欲低下に対しては、抗うつ薬以外に、脳循環代謝改善薬であるニセルゴリンやドパミン系の神経伝達機能改善薬である塩酸アママンタジンも用いられている。

<処方例>

1. サアミオン® 5 mg 3錠 分 3
2. シンメトレル® 50 mg 2-3錠 分 2-3

3) **DLB**：DLBでも、ADと同様に前脳基底部や脳幹からのアセチルコリン系伝達が減少しており、AchE 阻害薬の有用性が期待される。DLBでは、認知障害のみならず、幻覚や妄想などの精神症状にも AchE 阻害薬が有効であるという報告がある。精神症状が著しい場合には少量の抗精神病薬を使用するが、DLB患者ではパーキンソニズムが出現・増悪しやすいことに注意して非定型抗精神病薬を選択する。

<処方例>

1. アリセプト® 3mg 1錠 1日1回朝食後で開始して、1-2週後から5mg 1錠に増量
2. ジプレキサ® 2.5 mg あるいは 5 mg 1錠 1日1回夕食後

4) **FTD**：FTDの認知障害に対して有効な薬剤は知られていない。不穏や攻撃性に対しては、ADにおけるBPSDの薬物療法と同様に考えてよい。ただし、FTDに特有の常同行動、脱抑制、および食行動異常に対してSSRIが有効であるという報告がある。

<処方例>

デプロメール® あるいはルボックス® 25 mg 2-3錠 分2-3

5) **MCI**：MCIの少なくとも一部は痴呆に移行することから、MCI段階での有効な対策が開発されれば、その意義はきわめて大きい。最近、MCIに対するAchE 阻害薬の有効性が報告された。今後、食事や運動などの生活習慣改善や抗酸化物質、非ステロイド系抗炎症薬、あるいはエストロゲン補充療法などの有効性も検討されるべきである⁷⁾。

5. 医師が患者へ説明するときのポイント

(1) 痴呆の告知に関して

近年、痴呆の早期診断が可能になり、AD 治療薬である AchE 阻害薬が登場し、痴呆に対する社会的な認知の高まりから患者や家族も早期に専門医療機関を受診するようになった。また、社会制度として介護保険制度や成年後見制度も導入された。治療者は、早期段階の患者に対しては、原則として疾患の本態や予想される経過と治療について介護者と同席で説明し、その後の治療法や介護サービス利用などの選択に本人の意思が反映されるように努めるべきである。病期が進行している場合は、理解可能な範囲で治療の対象になる症状や状態を説明し、患者が医療を受ける心構えを保てるように働きかける。

(2) 薬物療法に関して

① **AD に対する塩酸ドネペジルについて**：病前の記憶力を取り戻すことや病気の進行を完全に止めることは期待できないが、病気の進行を遅らせる効果がある。したがって、服用を継続していてもある時期から徐々に症状が悪化することが予想されるが、すぐに服用を中止しないほうが良いことが多い。まれに副作用として吐き気や軟便がみられるが、軽い場合は継続して次回の診察で相談してもらう。食事が減る、ある

いは下痢をする場合は服用を中止させる。また、いらいらしやすく怒りっぽくなる、あるいは落ち着きがなくなる場合も服用を中止させる。

② BPSD 治療薬について：精神病治療薬の少量を内服することによって、幻覚、妄想、不穏、攻撃性、あるいは、抑うつ気分や意欲低下などに効果がある。身体の動きがぎこちなくなる、あるいは歩行時にふらつくといった副作用があれば、薬剤の減量や種類の変更を考慮する。

(3) 生活面の指導

認知機能障害の進行を遅らせ、BPSDや転倒・骨折などの発生を予防するために、生活環境の整備（室内の段差や照明の工夫など）および規則正しい生活リズムの維持（日課表や週間予定表を作成）は重要である。介護の負担が特定の家族に偏らないように、介護保険制度を活用し、デイケア、デイサービス、ショートステイなどの地域サービスを積極的に利用する。これらの施設では、非薬物療法（行動、感情、認知、刺激を介するケア）が展開される。家庭でも、残っている機能を最大限に生かすためにできることは本人にさせる。また、散歩や本人の趣味を生かした活動（音楽、園芸など）を促すことも重要である。痴呆が進行した場合には、ケアマネジャーも含めて相談し、長期ケア施設への入所も検討される。

参考文献

- 1) 下方浩史：痴呆の疫学的事項，我が国の疫学統計．日本臨床，62(増刊4): 121-126, 2004
- 2) Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M et al: Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment, an evidence-based review. Report of the Quality Standards Subcommittee of the

American Academy of Neurology.
Neurology 56:1133-1142, 2001

- 3) American Psychiatric Association: Quick Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-IV-TR. Washington DC, 2000 [高橋三郎、大野裕、染矢俊幸（訳）DSM-IV-TR精神疾患の分類と診断の手引き、医学書院、東京、2002]
- 4) McKeith I, Galasko D, Kosaka K, et al: Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB); Report of the consortium on DLB international workshop. Neurology 47: 1113-1124, 1996
- 5) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al: Frontotemporal lobar degeneration; a consensus on clinical diagnostic criteria. Neurology 51: 1546-1554, 1998
- 6) 中村重信（編）：痴呆疾患の治療ガイドライン、ワールドプランニング、東京、2003.
- 7) 布村明彦：ビタミンEとその他の抗酸化物質による痴呆の予防と治療の可能性．Cognition and Dementia 3: 144-151, 2004

表 1. 痴呆の原因疾患

<p>● 神経変性疾患</p> <p>アルツハイマー病(アルツハイマー型痴呆)*、レビー小体型痴呆 前頭側頭型痴呆(ピック病、運動ニューロン病を伴う痴呆など) 神経原線維変化型老年痴呆、石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病 嗜銀顆粒性痴呆、パーキンソニズム・痴呆複合、パーキンソン病 ハンチントン病、進行性核上麻痺、皮質基底核変性症、多系統萎縮症 第 17 染色体に連鎖する前頭側頭型痴呆・パーキンソニズム(FTDP-17) 遺伝性脊髄小脳変性症(歯状核赤核淡蒼球レイ体萎縮症など) 遺伝性プリオン病(ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー病、視床変性症など)</p>
<p>● 脳血管障害(血管性痴呆)</p> <p>脳出血、脳梗塞(広範梗塞、多発梗塞、限局性単梗塞など) ビンスワンガー型白質脳症、遺伝性血管性白質脳症(CADASIL、CARASIL)</p>
<p>● 内分泌疾患</p> <p>甲状腺機能低下症、副甲状腺機能低下症または亢進症 副腎皮質機能低下症、クッシング症候群、下垂体機能低下症、反復性低血糖</p>
<p>● 代謝性・中毒性疾患</p> <p>ビタミン B₁ 欠乏、ニコチン酸欠乏(ペラグラ)、ビタミン B₁₂ 欠乏、葉酸欠乏 肝性脳症、ウィルソン病、シトルリン血症、尿毒症性脳症、透析脳症、電解質異常 ポルフィリン症、慢性心肺機能不全、アルコール性痴呆(ウェルニッケ脳症など) 一酸化炭素中毒、薬物(医薬品)中毒、金属中毒、有機化合物中毒</p>
<p>● 感染性疾患</p> <p>脳炎・髄膜炎、プリオン病(クロイツフェルト・ヤコブ病など)、亜急性硬化性全脳炎 進行性多巣性白質脳症、脳膿瘍、脳寄生虫、神経梅毒、エイズ脳症</p>
<p>● 腫瘍性疾患</p> <p>脳腫瘍(原発性、続発性)、髄膜癌腫症</p>
<p>● 外傷性疾患</p> <p>慢性硬膜下血腫、頭部外傷後遺症、ボクサー痴呆</p>
<p>● 脱髄性・自己免疫性疾患</p> <p>多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、ベーチェット病、シェーグレン症候群</p>
<p>● その他</p> <p>正常圧水頭症、ミトコンドリア脳筋症、脳リポドーシス、副腎白質ジストロフィー</p>

*アルツハイマー病(広義)は、アルツハイマー型痴呆と同義であり、早発性アルツハイマー病(狭義のアルツハイマー病)と晩発性アルツハイマー病(アルツハイマー型老年痴呆)に分けられる。

表 2. 主な痴呆疾患の画像所見

	形態画像(CT/MRI)所見	機能画像(SPECT/PET)所見 (3D-SSP, SPMを含む)
アルツハイマー病 (AD)	側頭葉内側部(海馬・扁桃体)萎縮(側脳室下角開大)、病期の進行とともに大脳皮質全体の萎縮(脳溝開大、脳室拡大*)	後部帯状回、楔前部および側頭・頭頂葉の血流・代謝低下、病期の進行とともに前頭葉でも血流・代謝低下
血管性痴呆(VD) 1) 多発梗塞性 2) 限局性単梗塞性 3) ビンスワンガー型	1) 梗塞巣の散在 2) 視床、海馬などの限局性梗塞 3) 側脳室周囲白質のびまん性変化(CT 低吸収域、MRI T ₂ 強調画像高信号域)、脳室拡大*	梗塞性病変は形態画像よりも広範な変化を示す 1) 多発性、びまん性の非対称性血流・代謝低下 2) 梗塞部位および前頭葉の血流・代謝低下 3) 前頭葉優位の広範な血流・代謝低下
レビー小体型痴呆 (DLB)	ADと鑑別困難だが、海馬の萎縮は比較的軽度	ADの所見に加えて後頭葉の血流・代謝低下 PETによる線条体ドパミン代謝低下
前頭側頭型痴呆 (FTD)	前頭葉および側頭葉前方部の萎縮 (顕著な左右差を示す場合がある)	前頭葉および側頭葉前方部の血流・代謝低下 (顕著な左右差を示す場合がある)

* 脳室拡大が高度で脳溝開大が目立たない場合は、正常圧水頭症(normal pressure hydrocephalus, NPH)を疑う