

認知症

施設名: 愛仁会高槻病院 総合內科

作成者: 坪井 芳真

監修: 濵田 治

分野: 神経

テーマ:疾患の臨床徴候

Clinical Question

内科研修で沢山の認知症の疑いがある患者さんに出会った

CQ:

認知症かもと思ったらどうアプローチしたらよいだろう?

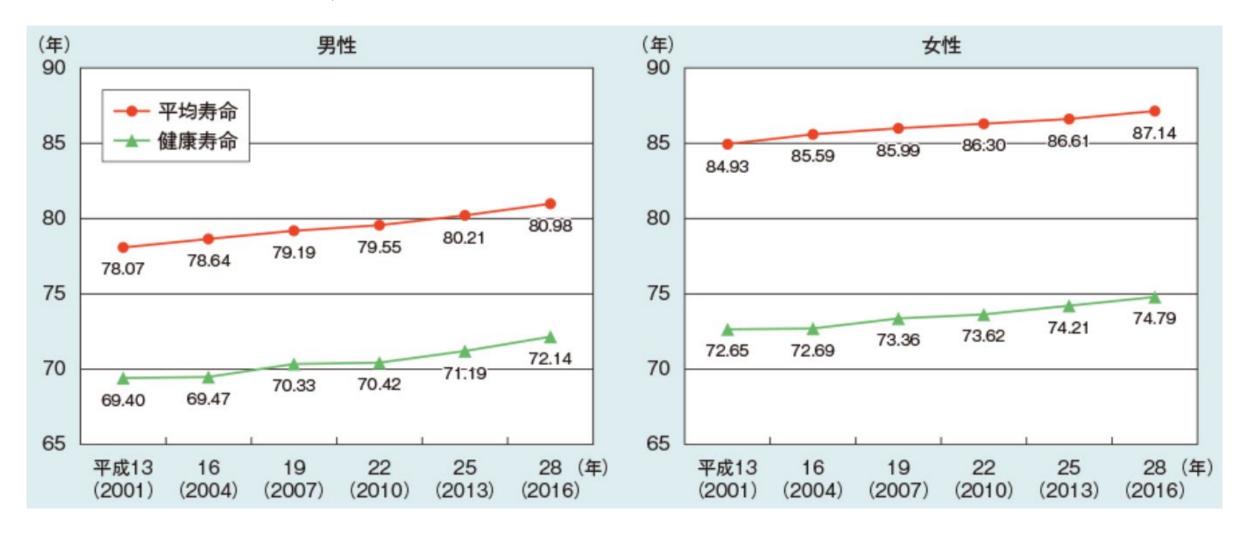
超高齢化社会を迎えた日本

超高齢化者社会:65歳以上の人口の割合が全人口の21%以上日本の65歳以上の人口割合:28.4%(2019年9月:総務省統計局)

順位	国・地域	総人口 (万人)	65歳以上人口 (万人)	総人口に占める 65歳以上人口の割合 (%)
1	日本	12617	3588	28. 4
2	イタリア	6055	1393	23. 0
3	ポルトガル	1023	229	22. 4
4	フィンランド	553	122	22. 1
5	ギリシャ	1047	230	21.9
6	ドイツ	8352	1801	21.6
7	ブルガリア	700	149	21.3
8	マルティニーク	38	8	21.0
9	クロアチア	413	86	20. 9
10	マルタ共和国	44	9	20.8

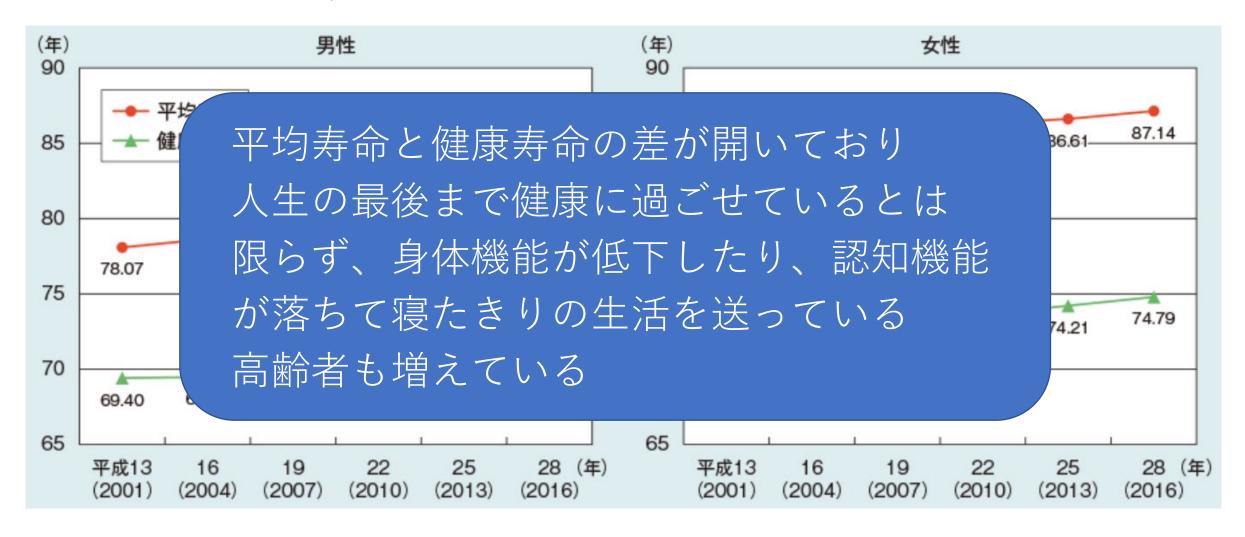
総務省 統計局 「国際比較で見る高齢者」

平均寿命、健康寿命

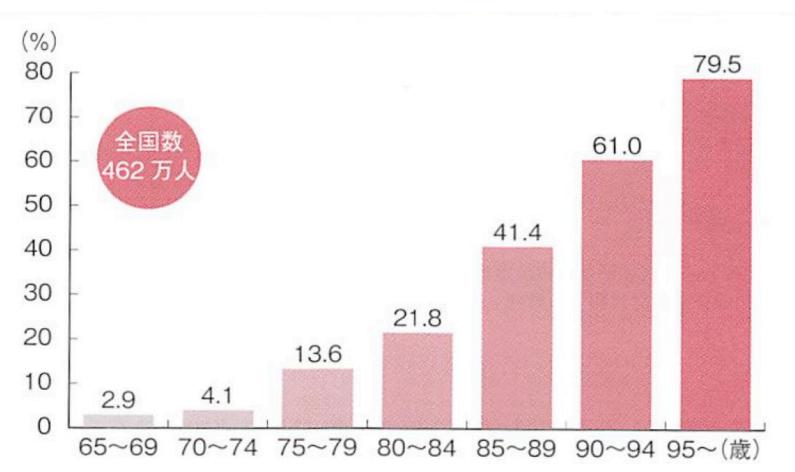


厚生労働省 簡易生命表を参考に作成

平均寿命、健康寿命



認知症高齢者の割合(65歳以上で15%)



平成26年 厚生労働科学研究費補助金特別研究事業所「日本における認知症の高齢人口の将来統計に関する研究」

今後の認知症患者数の予測

	年	平成24年 (2012)	平成27年 (2015)	令和 2 年 (2020)	令和 7 年 (2025)	令和12年 (2030)	令和22年 (2040)	令和32年 (2050)	令和42年 (2060)
	各年齢の認知症有 病率が一定の場合 の将来推計 人数/(率)	462万人 15.0%	517万人 15.7%	602万人 <u>17. 2%</u>	675万人 19.0%	744万人 20.8%	802万人 21.4%	797万人 21.8%	850万人 25.3%
•	各年齢の認知症有 病率が上昇する場 合の将来推計 人数/(率)		525万人 16.0%	631万人 18.0%	730万人 20.6%	830万人 23. 2%	953万人 25.4%	1016万人 27.8%	1154万人 34.3% 4

• これからますます認知症患者を診察する機会が増える

平成26年 厚生労働科学研究費補助金特別研究事業所「日本における認知症の高齢人口の将来統計に関する研究」

認知症とは

- A. 1つ以上の認知領域(<u>複雑性注意</u>, <u>遂行機能</u>, <u>学習および記憶</u>, <u>言語</u>, 知覚-運動, 社会的認知)において,以前の行為水準から有意な認知の低下があるという証拠が以下に基づいている:
 - (1) 本人,本人をよく知る情報提供者,または臨床家による,有意な認知機能の低下があったという懸念,および
 - (2) 標準化された神経心理学的検査によって、それがなければ他の定量化された臨床的評価によって記録された、実質的な認知行為の障害
- B. 毎日の活動において、認知欠損が自立を阻害する(すなわち、最低限、請求書を支払う、内服薬を管理するなどの、複雑な手段的日常生活動作に援助を必要とする).
- C. その認知欠損は、せん妄の状況でのみ起こるものではない、
- D. その認知欠損は、他の精神疾患によってうまく説明されない(例:うつ病、統合失調症).
- 1:複雑性注意(外界からの注意を選択する)

米国精神医学会の分類 DSM-5

- 2:遂行機能(目標→計画→実行→修正)
- 3:学習および記憶(記名、保持、再生)
- 4:言語(話したり、書いたりして言語を表す能力。聞いたり、読んだりして言語を理解する能力)
- 5:知覚-運動(視認知、視覚構成、知覚-運動、実行、認知)
- 6:社会的認知(顔の表情から感情認知、思考や感情を理解)

認知症とは

- A. 1つ以上の認知領域(<u>複雑性注意</u>, <u>遂行機能</u>, <u>学習および記憶</u>, <u>言語</u>, 知覚-運動, 社会的認知)において,以前の行為水準から有意な認知の低下があるという証拠が以下に基づいている:

 - (2) 標準化され よって記録
- B. 毎日の活動に 薬を管理する7
- C. その認知欠損(
- D. その認知欠損

認知機能が低下し 生活機能障害が起こること

Hospitalist 老年内科

れた臨床的評価に

『書を支払う,内服

統合失調症).

- 1:複雑性注意(外界からし上心とと)(ノン
- 2:遂行機能(目標→計画→実行→修正)
- 3:学習および記憶(記名、保持、再生)
- 4:言語(話したり、書いたりして言語を表す能力。聞いたり、読んだりして言語を理解する能力)
- 5:知覚-運動(視認知、視覚構成、知覚-運動、実行、認知)
- 6:社会的認知(顔の表情から感情認知、思考や感情を理解)

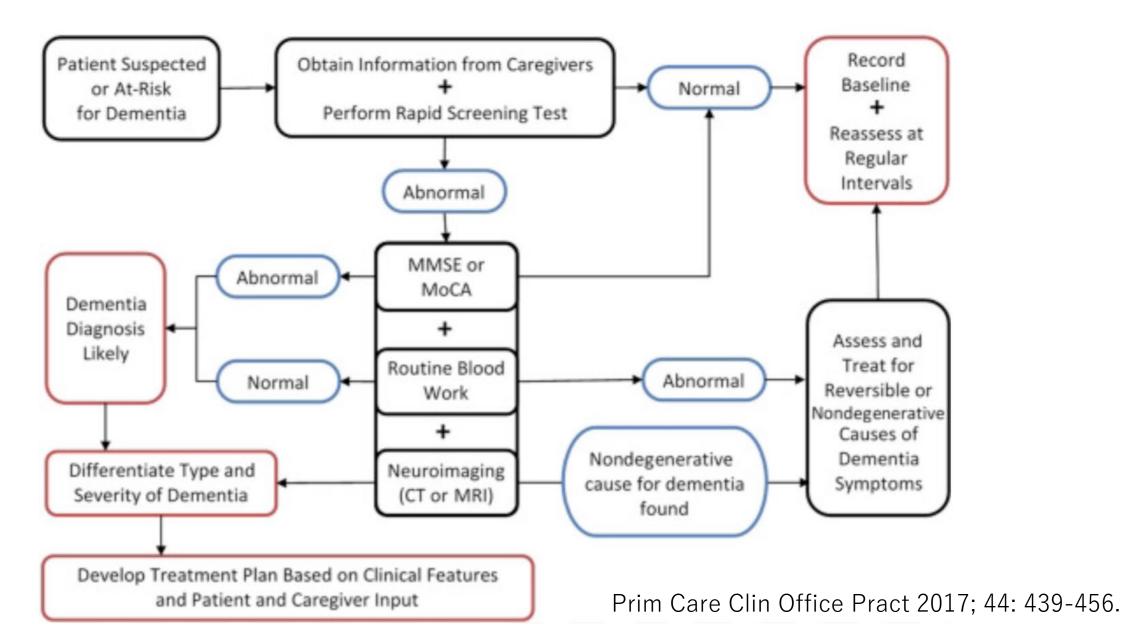
神医学会の分類 DSM-5

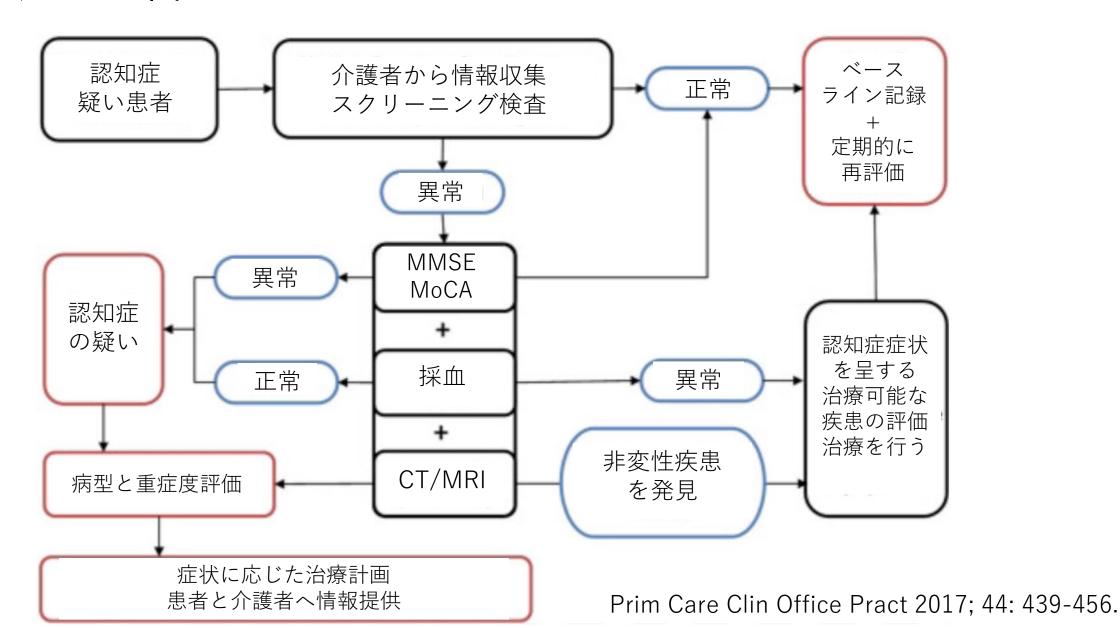
Dementia for the Primary Care Provider

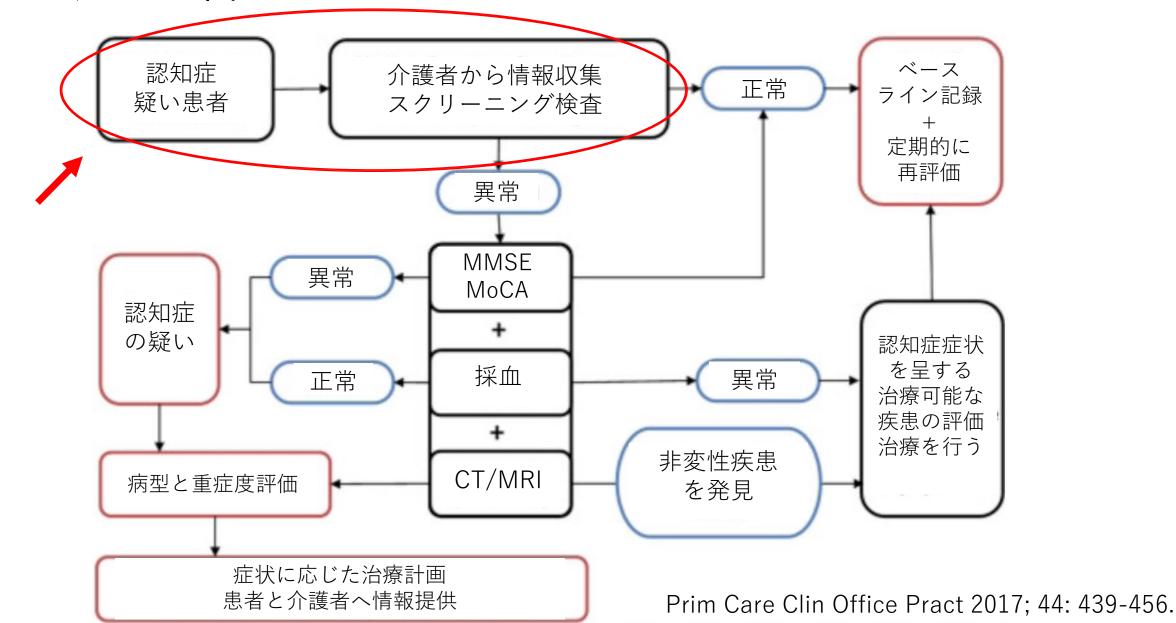


Daniela Claudia Moga, MD, PhD^{a,b,*}, Monica Roberts, PharmD^c, Gregory Jicha, MD, PhD^d

Prim Care Clin Office Pract 2017; 44: 439-456.

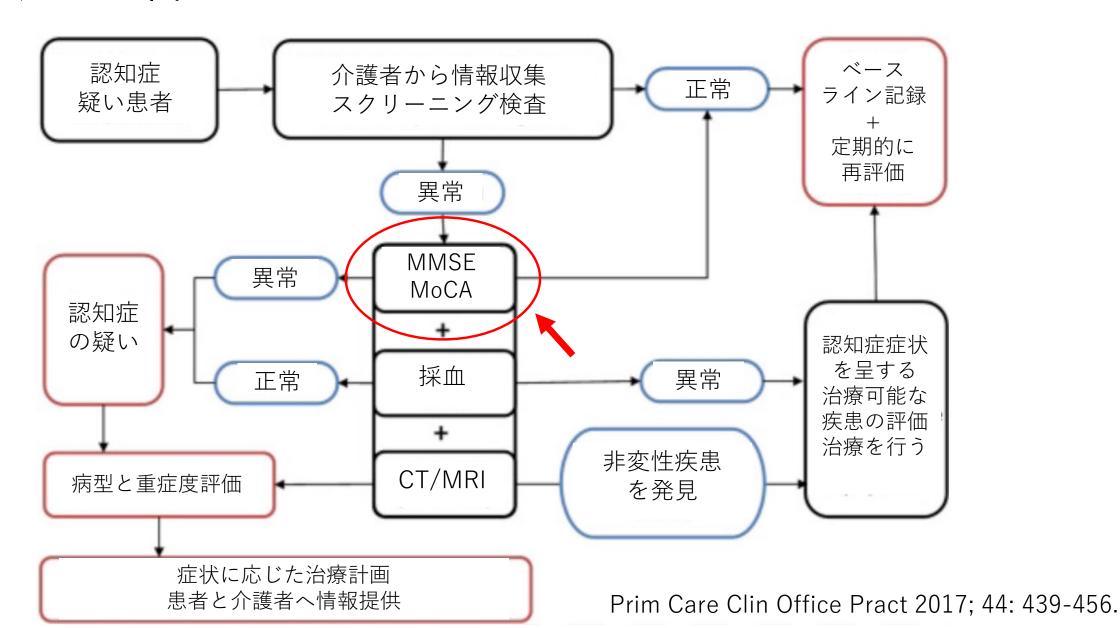






認知症を疑うエピソード

- ・就労者:仕事上のミスやトラブルが増えた(内容もしっかり聞く)
- ・主婦:調理の手際、献立に偏り、買い物で失敗、片付けが下手に
- ・食事、更衣、入浴、排せつは?(具体的にどのように変化)
- ・周囲とのトラブルは?(記憶・理解力の低下、性格の変化)
- ・せん妄(認知症の方が入院すると、70%発症)
- ・脱水、低栄養、服薬の問題、予約を守れない(遂行機能障害)
- 転倒/転落(視空間認知障害)



MMSE: Mini Mental State Examination

以下の質問に答えてもらい点数をつける。

日時	年·季節·月·日·曜日(各1点,計5点)
現在地	県·市·病院名·何階·何地方(各1点,計5点)
記憶	相互に無関係な物品名を3個聞かせ、それをそのまま復唱させる(各1点、計3点)。すべて言えなければ6回まで繰り返す。
7シリーズ	100から順に7を引いていく(5回できれば5点)。間違えた時点で打ち切り。あるいは「フジノヤマ」を逆唱させる。
想起	記憶で示した3物品名を再度復唱させる(各1点,計3点)。
呼称	時計と鉛筆を順に見せて、名称を答えさせる(各1点、計2点)。
読字	次の文章を繰り返す。「みんなで、力を合わせて綱を引きます」(1点)。
言語理解	次の3つの命令を口頭で伝え、すべて聞き終わってから実行する(各1点、計3点)。 「右手にこの紙を持ってください」「それを半分に折りたたんでください」「机の上に置いてください」
文章理解	次の文章を読んで実行する。「眼を閉じなさい」(1点)。
文章構成	何か文章を書いてもらう。名詞, 動詞が含まれた理解可能な文章なら 1 点。
図形把握	下記図形を描き写す(1点)。

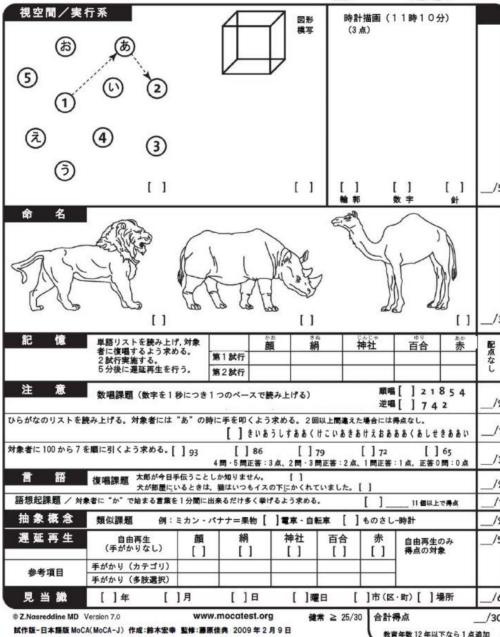
●評価 (30 点満点)

24 点未満	認知症が疑われる。
20 点未満	中等度
10 点未満	高度認知機能低下を示唆。

- 一感度:81%、特異度:89%
- 一前頭葉、海馬、頭頂葉、見当識を評価できる
- 一脳血管性認知症は検出しにくい (後述)
- 一高学歴の人は偽陰性になりうる

総合内科病棟マニュアル 『CGA』

The MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA-J) 教育年數: 生年月日: 性別: 性別:



MoCA

Montreal Cognitive Assessment ーカットオフ値:25点未満

一感度:80~100%、特異度:50~87%

ー前頭葉、後頭葉、頭頂葉、海馬 見当識の評価ができる

HDS-R 改定長谷川式簡易認知機能評価スケール

年齢	2年内の誤差は正解。1点。
年·月·日,曜日	各1点,計4点
現在の場所	自発的に答えれば 2 点。 5 秒おいて回答が得られなければ、家・病院・施設のいずれかを問い、正しい選択をすれば 1 点。
3 つの単語の復唱をさせる。桜· 猫·電車もしくは梅·犬·自動車	各1点,計3点
100 から 7 を順に引く	計2回,各1点,計2点。答えが不正解の時点で終了。
6-8-2, 3-5-2-9 を逆に言っても らう	3 桁逆唱に失敗したら打ち切る。各 1 点、計 2 点。
先ほど復唱した言葉をもう一度言 ってもらう	自発的に回答があれば各 2 点。もし回答がない場合、 植物・動物・乗り物のヒントを提供し正解であれば 各 1 点。
時計,鍵,タバコ,ペン,硬貨など5つの相互に無関係なものを見せ,隠してからそれぞれの名称を答えてもらう	各1点,計5点
野菜の名前をできるだけ多く言っ てもらう	10 秒以上答えに窮した時点で終了。0~5=0点,6=1点,7=2点,8=3点,9=4点,10=5点。

●評価 (合計 30 点)

20 点以下	認知症が疑われる。
認知症が確定している際	20 点以上で軽症, 11~19 点で中等度, 10 点以下で重症の認知症と判定する。

- 一感度:93%、特異度:86%
- ー海馬、前頭葉、見当識を 評価できる
- 一頭頂後頭葉機能評価できない→DLBを見逃すことがある

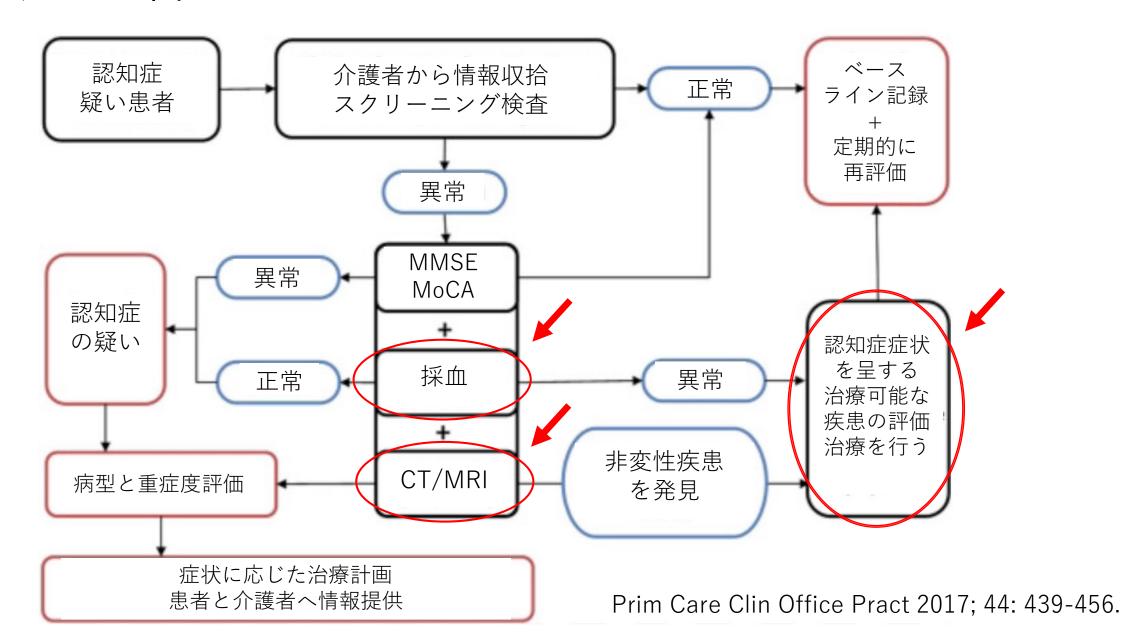
総合内科病棟マニュアル 『CGA』

Mini-Cog

「これから言う言葉を繰り返してください(桜,猫,電車)」 「あとでまた聞きますから覚えておいてください」 時計を書くように指示。まず枠を、次に数字(1~12)を、最後に時計の針を11時10分を示すように書いてもらう。(正しい時計盤の数字配置かつ短針長針とも正確な時間) 「先ほど覚えてもらった3つの言葉を言ってください」

評価

- •3 つとも単語を覚えていなければ認知症疑いあり
- •3つとも単語を覚えていれば認知症なし。
- ●1,2つのみ覚えている際は時計表記の結果(時計評価合格なら認知症なし,不合格なら認知症あり)で評価する。
- ーMMSEと同等の感度
- 一感度:76~99%、特異度:83~93%



認知症の症状を来たしうる疾患

Neurodegenerative

Alzheimer disease

Dementia with Lewy bodies, Parkinson disease dementia Frontotemporal lobar degeneration

Multiple system atrophy

Non-Parkinsonian movement disorders (Huntington disease, Wilson disease, Dentatorubral-pallidoluysian atrophy) Alcoholic cognitive impairment/dementia

Chronic traumatic encephalopathy
Prion disease (Creutzfeldt-Jakob disease, fatal familial insomnia)
Dementia related to multiple sclerosis

Motor neuron disease (Amyotrophic lateral sclerosis, Primary lateral sclerosis)

Non-neurodegenerative

Vascular dementia (multi-infarct dementia, small-vessel ischemic disease, chronic/subacute subdural hematomas, hypoxic/ischemic encephalopathy)

Normal pressure hydrocephalus

Metabolic causes (hypothyroidism, chronic uremia, malnutrition, Cushing syndrome)

Autoimmune causes (limbic encephalitis, Hashimoto encephalopathy, voltage-gated potassium channel encephalopathy)

Depression, bipolar disorder (historically called "pseudo-dementia")

Neoplastic/paraneoplastic causes (NMDA-receptor and CRMP-5antibody encephalopathy, brain tumor)

Infectious causes (syphilis, HIV-associated neurocognitive disorder)

Toxic causes (lead, arsenic, organophosphate pesticides)

Vasculitides (primary vasculitis of the central nervous system, Behçet disease, SLE-related)

Vitamin deficiency (B12, thiamine, niacin, folic acid)

The American Journal of Medicine 2018; 131: 1161–1169.

 $+\alpha$:血糖異常、薬剤性、副甲状腺機能亢進症

Prim Care Clin Office Pract 2017; 44: 439-456.

認知症の症状を来たしうる疾患

変性疾患	非変性疾患	
アルツハイマー型認知症	血管性認知症(多発/単発脳梗塞、亜急性/慢性硬膜下血腫、低酸素脳症)	
Lewy小体型認知症、Parkinson病認知症、前頭側頭葉型認知症	正常圧水頭症	
多系統萎縮症	代謝疾患(甲状腺機能低下症、尿毒症、栄養失調、Cushing症候群)	
Non-Parkinsonism movement disorders(Huntington舞踏病、Wilson病、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症)	自己免疫疾患(辺縁系脳炎、橋本脳症、voltage-gated potassium channel encephalopathy)	
アルコール性認知機能障害/認知症	うつ病、双極性障害	
慢性外傷性脳症	脳腫瘍、傍腫瘍症候群(NMDA-receptor、CRMP-5- antibody encephalopathy)	
プリオン病	感染症(梅毒、HIV)	
多発性硬化症	中毒(鉛、ヒ素、有機リン)	
ALS, PLS	血管炎(原発性中枢神経系血管炎、Behcet病、SLE)	
	ビタミン欠乏(B12、チアミン、ナイアシン、葉酸)	

The American Journal of Medicine 2018; 131: 1161–1169.

 $+\alpha$:血糖異常、薬剤性、副甲状腺機能亢進症

Prim Care Clin Office Pract 2017; 44: 439-456.

Test		Recommendation
Complete blood cell count	血算	Should test
Serum electrolytes	電解質	Should test
Glucose	血糖 	Should test
SUN/creatinine	BUN, Cr	Should test
Vitamin B ₁₂ level	VitB12	Should test
Thyroid function tests	甲状腺機能	Should test
Liver function tests	肝機能検査	Should test
RPR (syphilis screen)	梅毒	Do not test unless high suspicion for exposure exists
Structural neuroimaging (noncontrast CT or MRI scan) CT or MRI		Should test
Volumetric structural analysis of CT or MRI scan 体積構造分析		Do not test
Genetic testing	遺伝子構造	Do not test
PET (FDG, amyloid, or tau) PET		Do not test (although FDG PET is now approved by CMS for use in distinguishing AD from FTD as its only indication in the area of dementia)
SPECT	SPECT	Do not test
CSF analysis	髓液検査	Do not test
14-3-3 for suspicion of CJD	プリオン検査	Should test if suspicion for CJD is high

推奨検査

認知症の症状を来たしうる疾患

変性疾患	非変性疾患
アルツハイマー型認知症	血管性認知症(多発/単発脳梗塞、亜急性/慢性硬膜下血腫、低酸素脳症)
Lewy小体型認知症、Parkinson病認知症、前頭側頭葉型認知症	正常圧水頭症
多系統萎縮症	代謝疾患(甲状腺機能低下症、尿毒症、栄養失調、Cushing症候群)
Non-Park 病、アル 慢性 プリ 多発 ALS ALS 知度の高い介入可能な疾患	性硬膜下血腫等も評価)

 $+\alpha$ · m/后共市、未月川工、未127以下、田川下7人以以及比7した江

薬剤性

表 1 | 認知機能低下を誘発しやすい薬剤

向精神薬	向精神薬以外の薬剤			
抗精神病薬	抗 Parkinson 病薬			
催眠薬	抗てんかん薬			
鎮静薬	循環器病薬(ジギタリス、利尿薬、一部の降圧薬など)			
抗うつ薬	鎮痛薬(オピオイド,NSAIDs)			
	副腎皮質ステロイド			
	抗菌薬、抗ウイルス薬			
	抗腫瘍薬			
	泌尿器病薬(過活動膀胱治療薬)			
	消化器病薬(H ₂ 受容体拮抗薬, 抗コリン薬)			
	抗喘息薬			
	抗アレルギー薬(抗ヒスタミン薬)			

類用薬に認知機能低下を きたす薬剤は複数ある ↓ 自分たちが患者さんに 害をなしていないか確認

認知症ガイドライン 2017年

うつ病

	うつ病	認知症
発症	日時はある程度明確	緩徐
経過	急速に進行 日内・日差変動あり	緩徐だが 進行性で変動なし
持続	数時間~数週間	永続的
物忘れの訴え	強調する	病識がないこともある
自己評価	自分の能力の低下を嘆く	自分の能力の低下を取り繕う
言語理解・会話	可能	困難
返答	質問に分からないと答える	誤った答え、作話 つじつまを合わせようとする
症状の内容	短期・長期記憶も同様に障害	短期>長期記憶障害が目立つ
典型的な妄想	心気・罪業・貧困妄想	物盗られ妄想
抗うつ薬治療	有効	無効

- 一治療介入可能
- ースクリーニングは PHQ-9(2)、GDS を用いる

PHQ-9 (Patient Health Questionnaire)

- 物事に対してほとんど興味がない、または楽しめない。
- 気分が落ち込む、憂鬱になる、または絶望的な気持ちになる。
- 寝つきが悪い、中途覚醒する、または過眠である。
- 疲労感がある、または無気力である。
- 食欲がない、もしくは食欲過多である。
- 自分がダメな人間または人生の敗北者であると思う、もしくは自分あるいは家族をがっかりさせたことがある。
- 新聞を読んだり、テレビを見ることに集中することが困難である。
- ●他人に指摘されるほど動きが遅い、もしくは逆にそわそわしたり、落ち着かずに普段より動き回ることがある。
- 死んだほうがマシだ、または自分を何らかの方法で傷つけようと思ったことがある。

PHQ-9 [0~4点:うつ病なし,5~9点:軽症うつ病,10~14点:比較的中等度うつ病,15~19点:中等度うつ病,20~27点:重症うつ病],PHQ-2:いずれかの質問に該当,もしくは点数が3点以上で陽性

直近の2週間

ほとんどない 0点 数日 1点 半分以上 2点 ほぼ毎日 3点

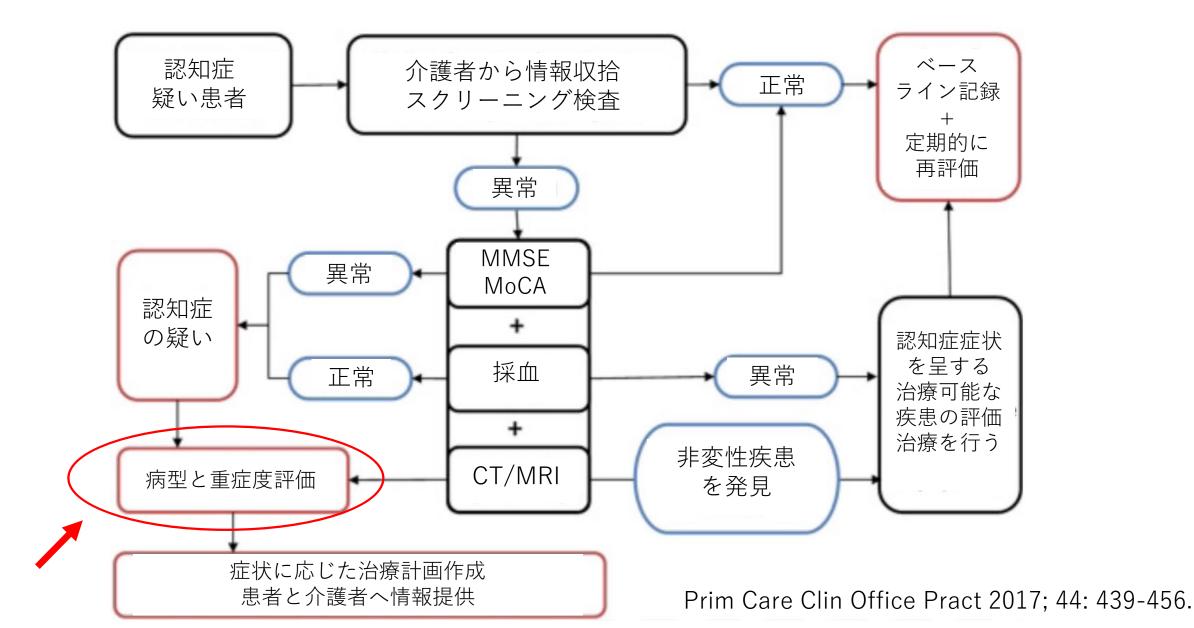
- ーPHQ-2は最初の2つの質問
- 一感度:81.8%、特異度:82.1%

GDS-5 Geriatric Depression Scale

- ① 毎日の生活に満足しているか?
- ② 毎日が退屈だと思うことが多いか?
- ③ 自分が無力だなあと思うことが多いか?
- ④ 外出したり何か新しいことをするよりも家にいたいと思うか?
- ⑤ 生きていても仕方がないと思う気持ちになることがあるか?

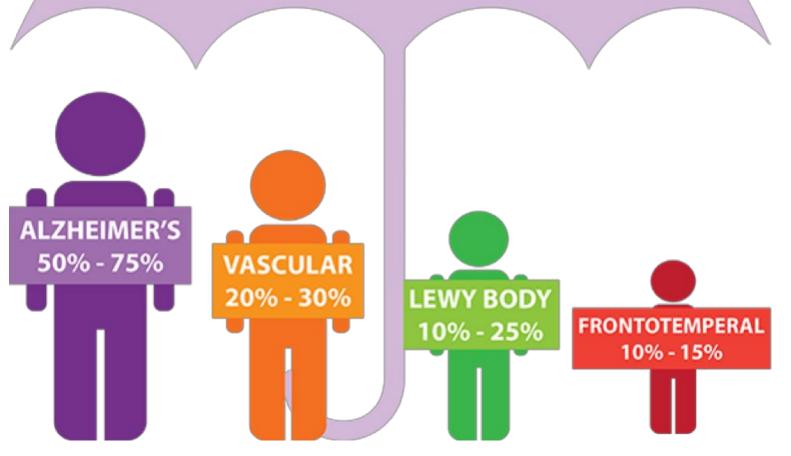
評価:2つ以上に該当する際(①はNo, ②~⑤はYes)はうつを疑う。

- 一高齢者用うつスクリーニング検査
- -GDS-15と同等の感度 感度:94%、特異度:81%



DEMENTIA

An "umbrella" term used to describe a range of symptoms associated with cognitive impairment.



3大変性疾患

- -Alzheimer型認知症
- 一Lewy小体型認知症
- 一前頭側頭葉型認知症

脳血管性認知症

上記4疾患をどう鑑別し治療するか概説します

Alzheimer博士とLewy博士

「アルツハイマー型認知症」「レビー小体型認知症」にその名を 残すAloysius Alzheimer、Frederic Henry Lewyは共に ミュンヘン大学で、ドイツの精神科医学の大家Emil Kraepelinの 指導のもと研究活動に従事し、上記疾患の疑い患者を報告した



Emil Kraepelin



Aloysius Alzheimer



Frederic Henry Lewy

Pick博士



Arnold Pick

1892年にチェコのプラハ・カレル大学の Arnold Pickが前頭葉と側頭葉の著明な萎縮を 呈する精神疾患として報告

1911年にドイツのミュンヘン大学の Aloysius AlzheimerがPick小体/Pick細胞を 報告後にPick病と命名された

1996年に前頭側頭葉型認知症と言う用語が提唱

Lancet 2015; 386: 1672-82.

Non-Alzheimer's dementia 1

Frontotemporal dementia

Lancet 2015; 386: 1672-82.

Non-Alzheimer's dementia 2

Lewy body dementias

Lancet 2015; 386: 1683-97.

認知症Lancet4部作

Non-Alzheimer's dementia 3

Vascular dementia

Lancet 2015; 386: 1698-706.



Seminar

Alzheimer's disease

Lancet 2016; 388: 505–17.

脳の部位と機能

- ・前頭葉:人間らしさ、感情、意欲、実行機能、作業記憶など
- ・後頭葉:資格情報の処理
- •頭頂葉:空間認識
- ・海馬:記憶に関連し特に短期記憶



病歴

Alzheimer型認知症	脳血管性認知症	Lewy小体型認知症	前頭側頭葉型認知症
記憶障害がメイン	記憶障害はメインでない (血管病変部位にもよる)	核症状: 幻視 パーキンソニズム	40代~65歳未満発症 4割で家族歴あり
増悪因子: DM、肥満、精神・肉体 的不活動、うつ、喫煙、 低学歴、食事	うつ、無感動が多い	参考症状: 転倒・失神を繰り返す、 説明のつかない一過性意 識障害、妄想	精神病と間違われる (40歳以上で精神病を疑ったら鑑別に入れる)
	妄想、幻覚は少ない	薬剤過敏性(抗精神病薬、パーキンソン病薬、ChE阻害薬、抗His薬で運動、認知機能の重症化、脳卒中)	初期症状は 人格変化と抑制消失
	心臓、血管も障害され 死亡率高く、平均生存期 間は3-5年	REM睡眠行動障害があると70-90%は15年以内にパーキンソニズムかLewy小体型認知症発症	症状出現から典型的には 約8年で肺炎やその他の 感染症で死亡する

・視空間失認(迷子になる、図形がかけない) Lewy小体型 74%、アルツハイマー型 45%、前頭側頭葉型 稀

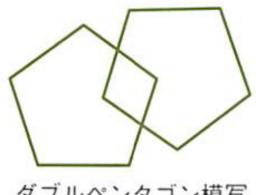
診断に用いる心理検査のピットフォール

・脳血管性認知症は血管病変の場所にもよるが 記憶障害はメインではなく、相対的な前頭葉機能低下を 来たすことが多く、注意力、実行力、情報処理が障害

記憶障害をメインに評価するMMSE(HDS-R)は評価△ 上記機能はMoCAなどで検出しやすい

・Lewy小体型認知症では後頭葉頭頂葉の 機能評価が大事なので図形模写で評価 (MMSE、MoCAには含まれている)

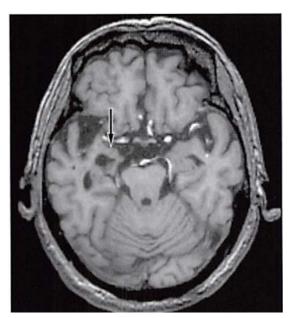




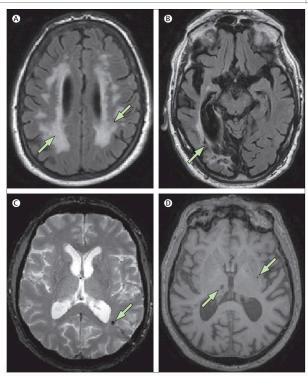
ダブルペンタゴン模写

画像

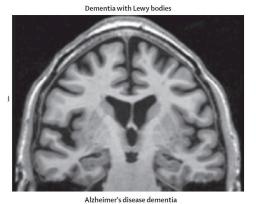
Alzheimer型認知症	脳血管性認知症	Lewy小体型認知症	前頭側頭葉型認知症
海馬と側頭葉内側(海馬	皮質下>広範囲皮質病変	特徴なし	前頭葉、側頭葉が選択的
下方)から萎縮が始ま	単発脳梗塞で起こること	海馬保たれる	に侵され、knife-edge
り、脳全体が萎縮する	もあり、strategic		atrophyを起こす
	infarctionsという		



画像診断 2018; 38(4): s207

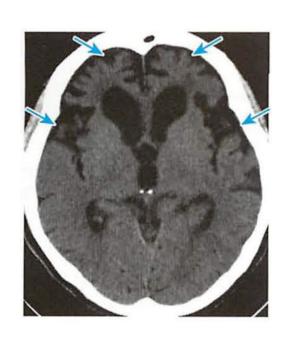


Lancet 2015; 386: 1698-706.



Alzheimer's disease dementia

Lancet 2015; 386: 1683-97.



病気が見えるVol.7 P.351

治療

Alzheimer型認知症	脳血管性認知症	Lewy小体型認知症	前頭側頭葉型認知症
ChE阻害薬は治療開始の 1年で認知機能安定、 ADL改善が得られること が多い	ChE阻害薬、メマンチン は推奨されない	ChE阻害薬(リバスチグ ミン、ドネペジル)有効	ChE阻害薬は興奮を増強 させ、症状を悪化させる ため禁忌
メマンチンは中等症〜重 度認知症に単独、ChE阻 害薬と併用で使用	Alzheimer型との混合ならChE阻害薬、メマンチンが多少効くこともある	ドパミンで幻視は悪化 抗精神病薬を投与すると 半数は症状が悪化する	強迫症状、興奮にSSRI 行動異常に抗精神病薬は 有効

このように認知症によっては有害な薬もあるため、しっかり鑑別することが大事!

Take Home message

・認知症を疑った際のフローチャートを理解する

・治療可能な認知症症状を呈する疾患を除外する

・認知症を持つ患者と接する機会は増えるためきちんと対応ができるようにしよう