

タバコ

脳血流低下 → 脳の灰白質密度↓ → VaD・AD相加的に悪化させる

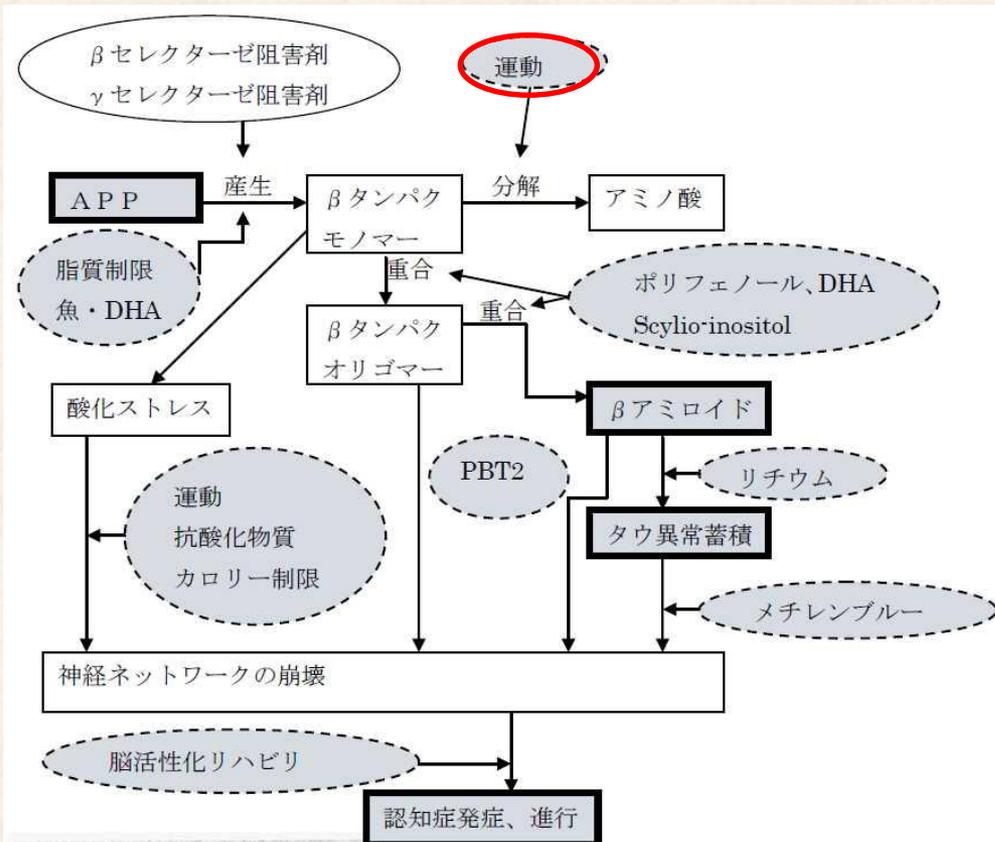
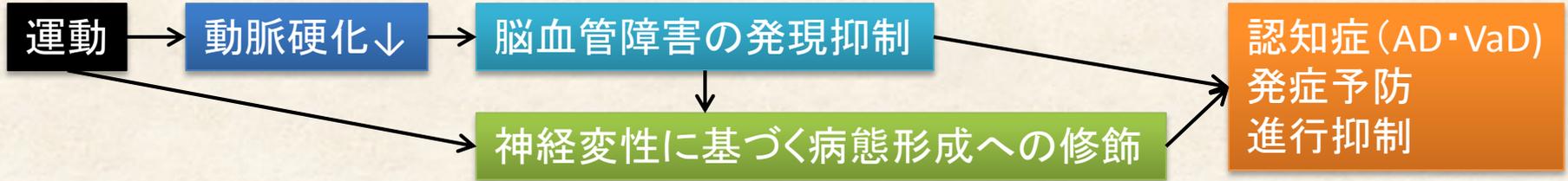
少量・多量を問わず、喫煙は非喫煙者と比べ2.2倍の発症リスク

特に遺伝的危険因子ApoE4を持たない個人は5倍の危険因子

喫煙量に比例して発症率が高まる。禁煙でリスクは低下。

以前は、喫煙は認知症のリスクかはっきりしなかった。
これは、肺がん等で疫学研究の対称となる65歳以前に肺がん等で死亡してしまっていたためといわれている！

運動



βたんぱく分解酵素↑

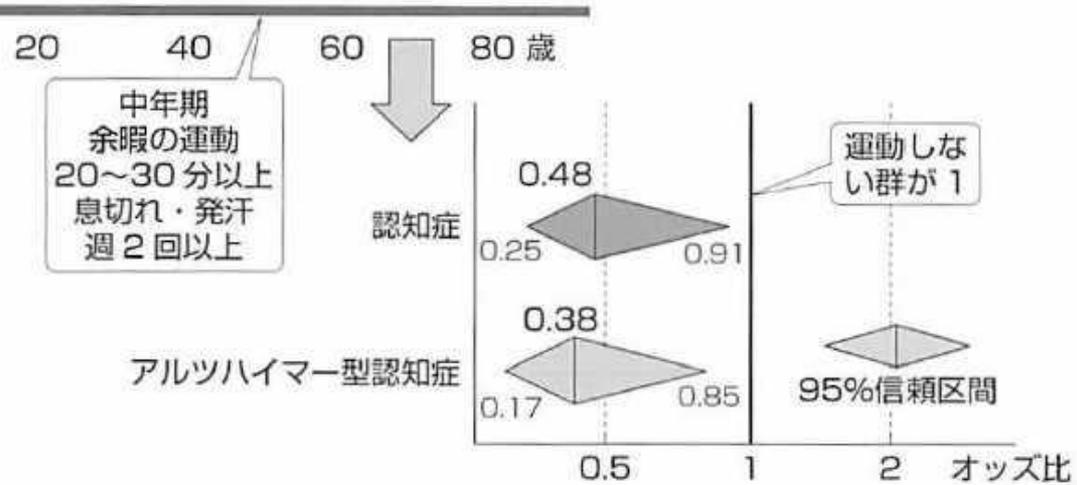
βアミロイド沈着↓

海馬での神経細胞新生↑

血管性因子等他の効果

脳血流量の改善、血圧の低下、血清脂質の低下、血小板凝集能の抑制・肥満の抑制

中年期の運動によりリスクが減少



否定的見解もあるが...

図 3-21 中年期の余暇運動がアルツハイマー型認知症を防ぐ

中年期の運動状況を調べ、20年後に認知症発症について1,449名を再調査したフィンランドのGAIDE研究による結果を示す。
(Rovioら 2005⁴⁷⁾)

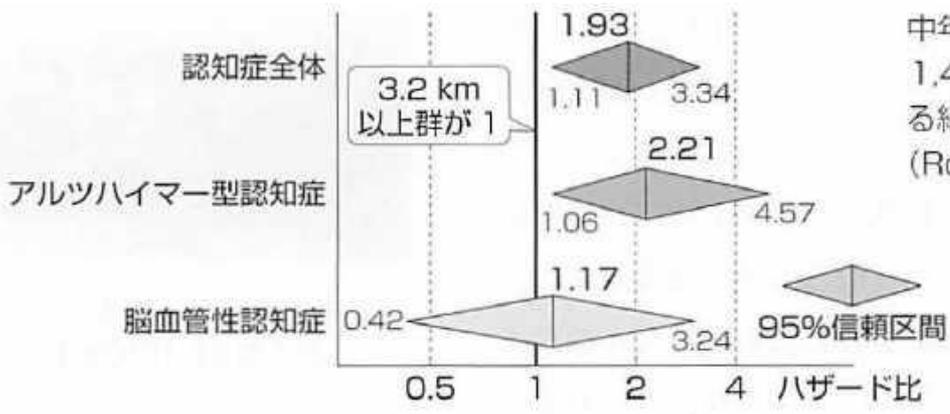


図 3-20 運動でアルツハイマー型認知症リスク低減
2,257名のホノルル在住日系人高齢者(71~93歳)を対象に、6年間の追跡調査を行った。一日の歩行距離0.4 km以下の群は、3.2 km以上の群に比べると、アルツハイマー型認知症のリスクが約2倍、認知症のリスクも約2倍だった。
(Abbottら 2004⁴⁵)

1日400mしか歩かない人は
1日3.2Km以上歩く人よりリスクが高い



A5.運動療法

中等度の運動で効果があるかもしれないが研究報告の結果は一定しない

軽い運動:1回30分の軽いジョギングを週3回

中等度の運動:それを毎日欠かさず続ける運動量

有酸素運動(速歩、ジョギング、エアロビクス等)

無酸素運動(筋カトレニング、リラクゼーション、ストレッチ)

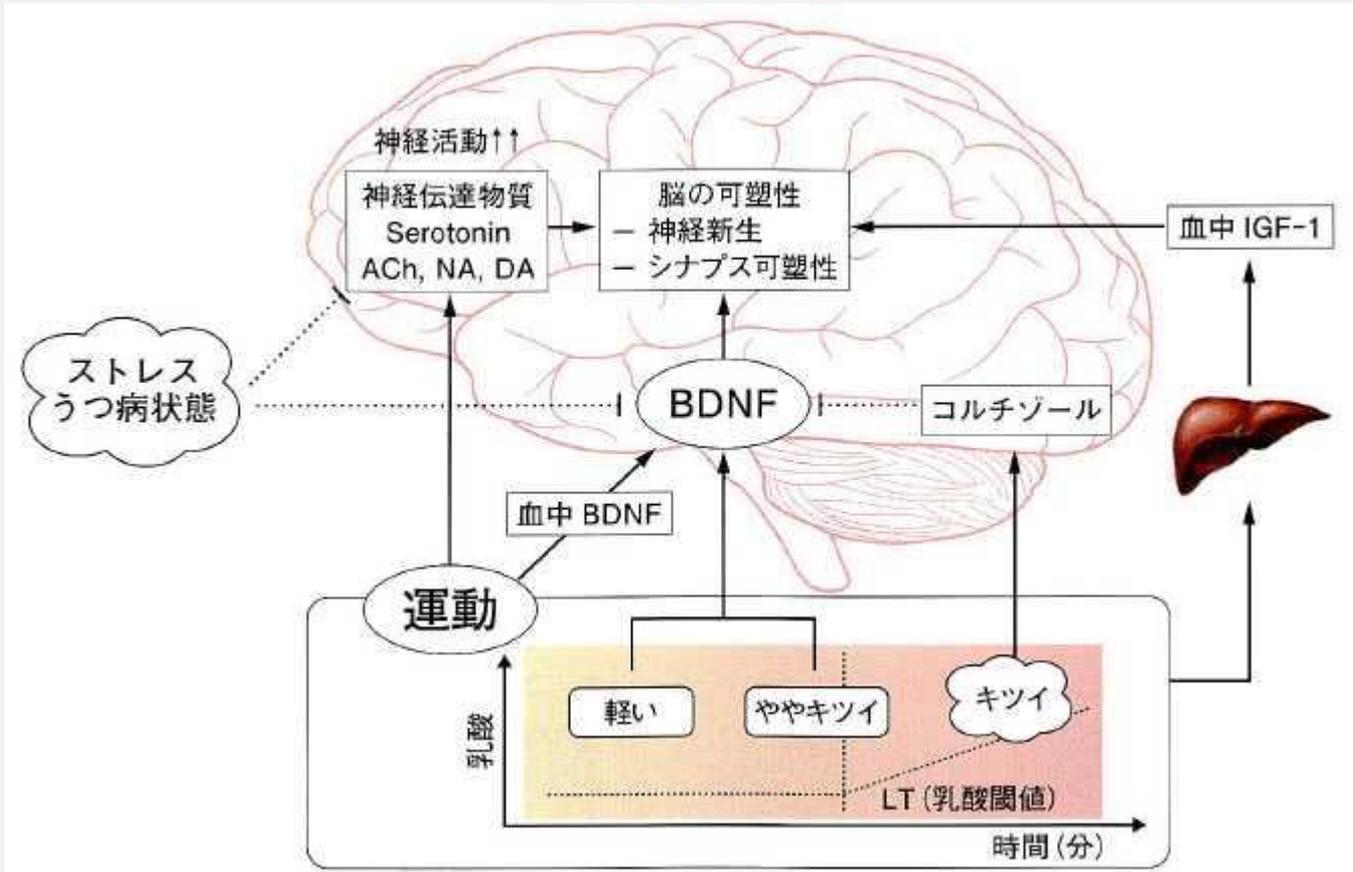
いづれでも効果があるという報告も

心理社会的効果も →運動のみの効果であるか不明に(→短期の運動効果)

気分転換

自己評価の高まり

周囲との接触



1回の運動: 脳内モノアミンの分泌促進し、一時的に脳の機能を高める
習慣的な運動: 神経栄養因子 (BDNF) などを介して機能・構造的な変化 (IGF-1: 脳内で神経活動を高める)

海馬や前頭前野に対する影響

睡眠

眠れなくても体に害はありませんが、

深睡眠 → 出来事記憶の定着

REM睡眠 → 感情や手続き記憶の定着

断眠 → β アミロイド沈着が3倍に

メラトニン (夜間放出され体内時計に関係)

β アミロイド沈着↓・抗酸化作用・海馬神経細胞新生↑

昼寝 → 作業効率の↑

週3-5回の運動 + 魚成分DHA・EPA + 短時間昼寝 → 認知症発症率↓

うつ病



高齢期のうつ病

認知症全体で1.85倍

アルツハイマー型認知症で1.65倍

脳血管性認知症で2.52倍

認知症↑

軽度認知症の段階でうつ病

認知症への移行が倍増

薬

高血圧の治療

中年期の高血圧が強い危険因子

血管性認知症を半減 アルツハイマー病の発症リスク6割↓

ディオバン:βタンパクの重合阻害、老人斑形成の抑制

ABR:抗炎症・酸化ストレス作用 Ca拮抗薬:脳血管拡張・脳血流↑

糖尿病治療薬

糖尿病は認知症発症率を2倍高める危険因子

脂質異常症の治療

コレステロールのβタンパクの異常蓄積↓ (高齢者は低下に注意)

抗血小板剤

脳梗塞巣の進行予防 AD発症予防 (ナン・スタディ)

消炎鎮痛剤(非ステロイド系)

悪玉βタンパクの産生↓

高血圧治療によりADの発症も半減

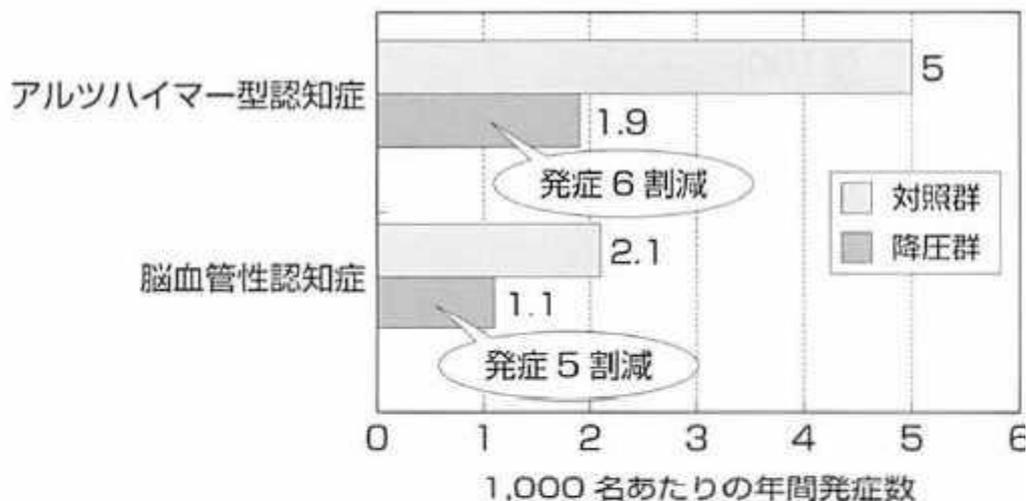


図 4-1 高血圧薬による認知症予防

ヨーロッパで、60歳以上の高血圧者 2,902 名を 6 年間追跡し、高齢者の降圧治療が脳血管性認知症ばかりでなくアルツハイマー型認知症の発症も半減することが示された。

(Forette ら 2002³⁾)

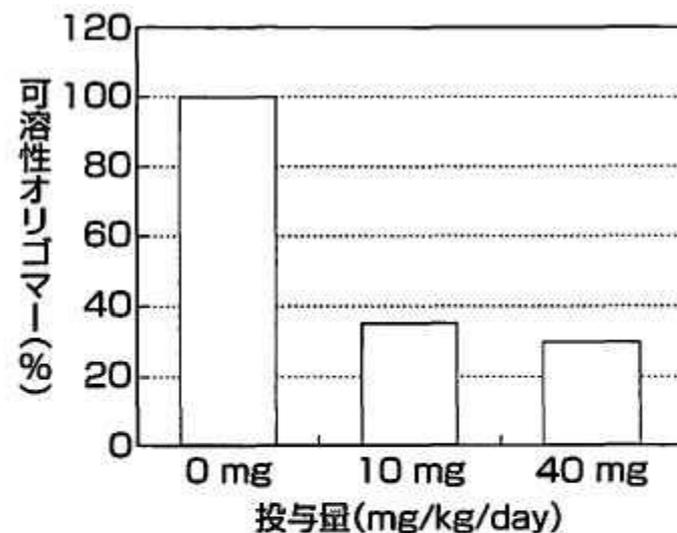
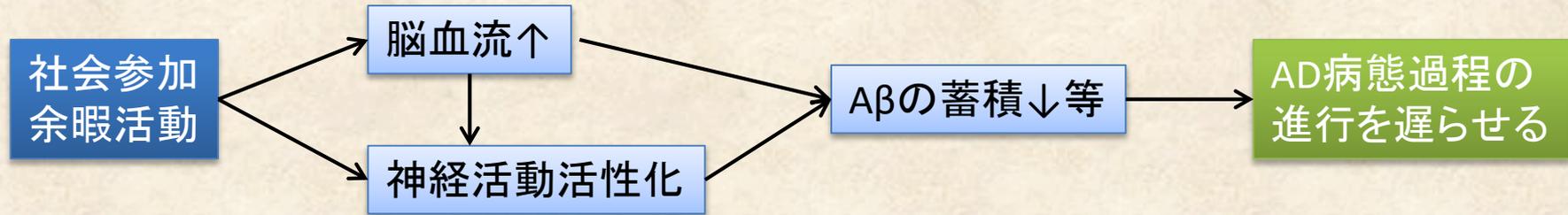


図 4-2 ディオバン™ 投与による β タンパクオリゴマー低減効果

対照群(投与 0 mg)に比べて、投与群(10 mg と 40 mg)では、脳内の可溶性 β タンパクオリゴマー(神経毒性が強い重合体)が減少した。

(Wang ら 2007⁵⁾より作成)

社会活動・余暇活動



快刺激

ドーパミン↑

覚醒レベル↑
前頭前野

記憶・学習能力↑
創造性・発想力↑

笑いの全身への効用

1. 運動効果
2. 免疫力アップ
3. 鎮痛効果
4. 血糖値低下等

役割・日課

何もしないでぼんやり→脳の廃用→精神(認知)機能の低下

退職後不活発な生活→脳血流量↓

社会的接触

他人とのコミュニケーション→前頭葉の活性化

一人で無口→認知機能の低下

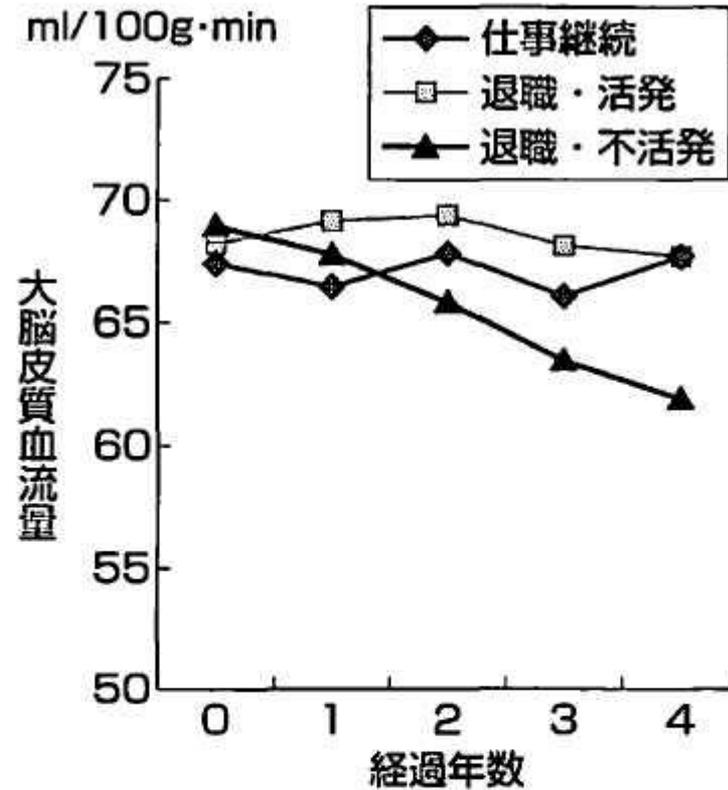


図 5-5 退職年齢後の身体活動と脳血流量の変化

退職年齢である 65 歳の健常者各群 30 名を 4 年間追跡すると、退職して不活発な生活をしていた群(▲)で、大脳皮質の血流量が低下していた。また、同群では認知機能の低下も示された。

(Rogers ら 1990¹⁰⁾)

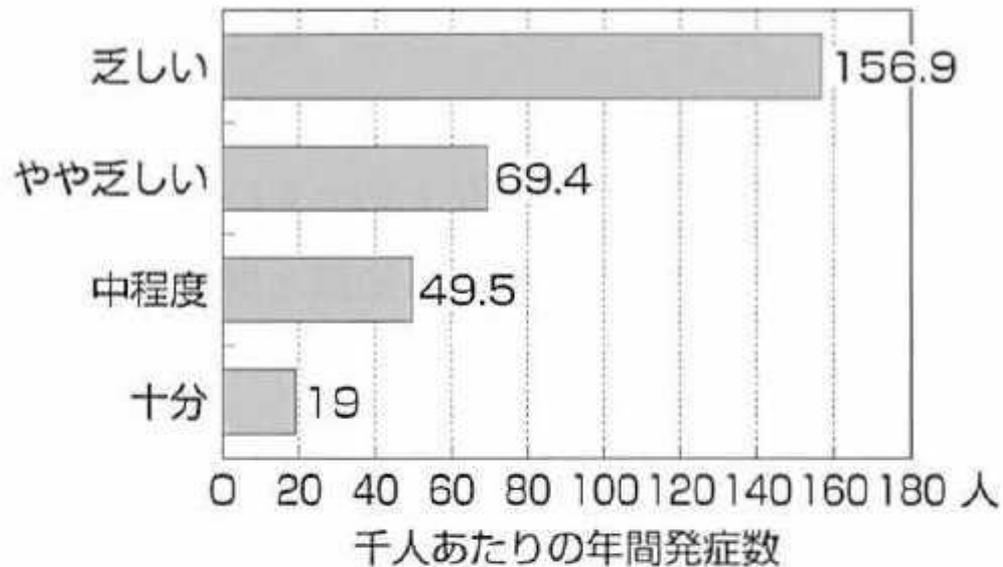


図 5-6 社会的接触が認知症リスクを低減する

ストックホルム在住の 75 歳以上の 1,203 名を対象に 3 年間観察したところ、176 名が認知症になっていた。認知症リスクは、独身・独居で 1.9 倍、子どもなしで 1.4 倍、友人・親戚なしで 1.6 倍に増えた。独身・独居・子どもなし・友人なしと社会的接触が乏しい群は、豊かな群に比べてリスクが 8 倍だった。

(Fratiglioni ら 2000¹³⁾)



- * 快刺激 → 笑顔
- * 褒める → やる気
- * コミュニケーション → 安心
- * 役割を演じる → 生きがい
- * 失敗を防ぐ支援 → 成功体験

早期に始める！

認知症でも楽しく過ごせる環境作りを同時に行う。

適度な快刺激による意欲・生きがいの創出

- ① 認知症高齢者が役割を演じながら楽しく人と交わることで、
- ② 生きがいを感じ、不安を解消して、
- ③ 前向きに生きるようになることを目指す。

図 5-1 脳活性化リハビリテーションの 5 原則
(山口 2010³⁾より作成)

脳を刺激するリハビリの例

運動をして
脳の血流をよくする



おしゃべりをする



手先を動かして
脳を活性化する



自分の好きな
集中できるものを続ける



身だしなみに
気をつける



出来るだけ、
仕事
好きなことを
続ける

教育歴

診断

MMSE

年齢や教育に影響を受けるMMSEの点数の変動は3-4点

教育歴が9年以下 → MMSE<24点(認知症範囲内)

教育レベルが高いと、認知機能障害が存在してもMMSEの点は高い

HDS-R

日本で生まれ育っている限り教育歴の影響はほとんど考慮不要

教育歴と認知症リスク

低学歴の人がADを発症する相対的な危険度は1.59倍 = 喫煙の相対危険度

高学歴・IQが高い → 知的刺激を受ける余暇を楽しんでいる等ライフスタイルの違い？

→認知症に罹患するリスクは低い

20歳台の文章作成能力 → 70-80歳の認知症の80%を予測(Nun study)

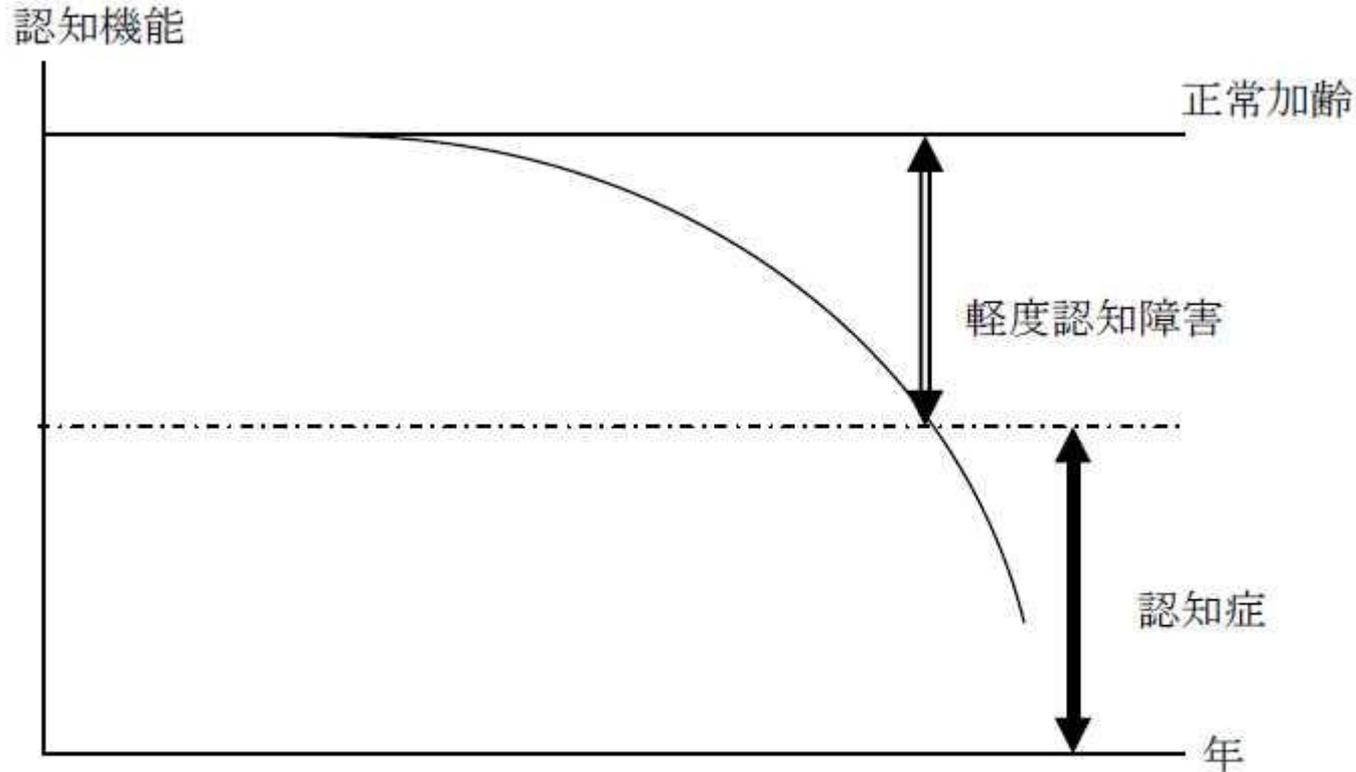
教育歴が高いと脳の予備能↑(神経ネットワークの密度が高い)

神経脱落が発現しても、予備的ネットワークの使用で発病が遅れる

2次予防(早期発見)

軽度認知障害 (MCI)

正常と認知症の間にある軽い認知機能の障害の総称
日常生活に支障のない程度の認知機能障害或いは物忘れ



----- 認知機能が生活機能に明らかな支障をきたすようになったところ。

○ 高齢になっても生活遂行機能は急速に衰えることなく、時間軸に概ね平行に推移する。

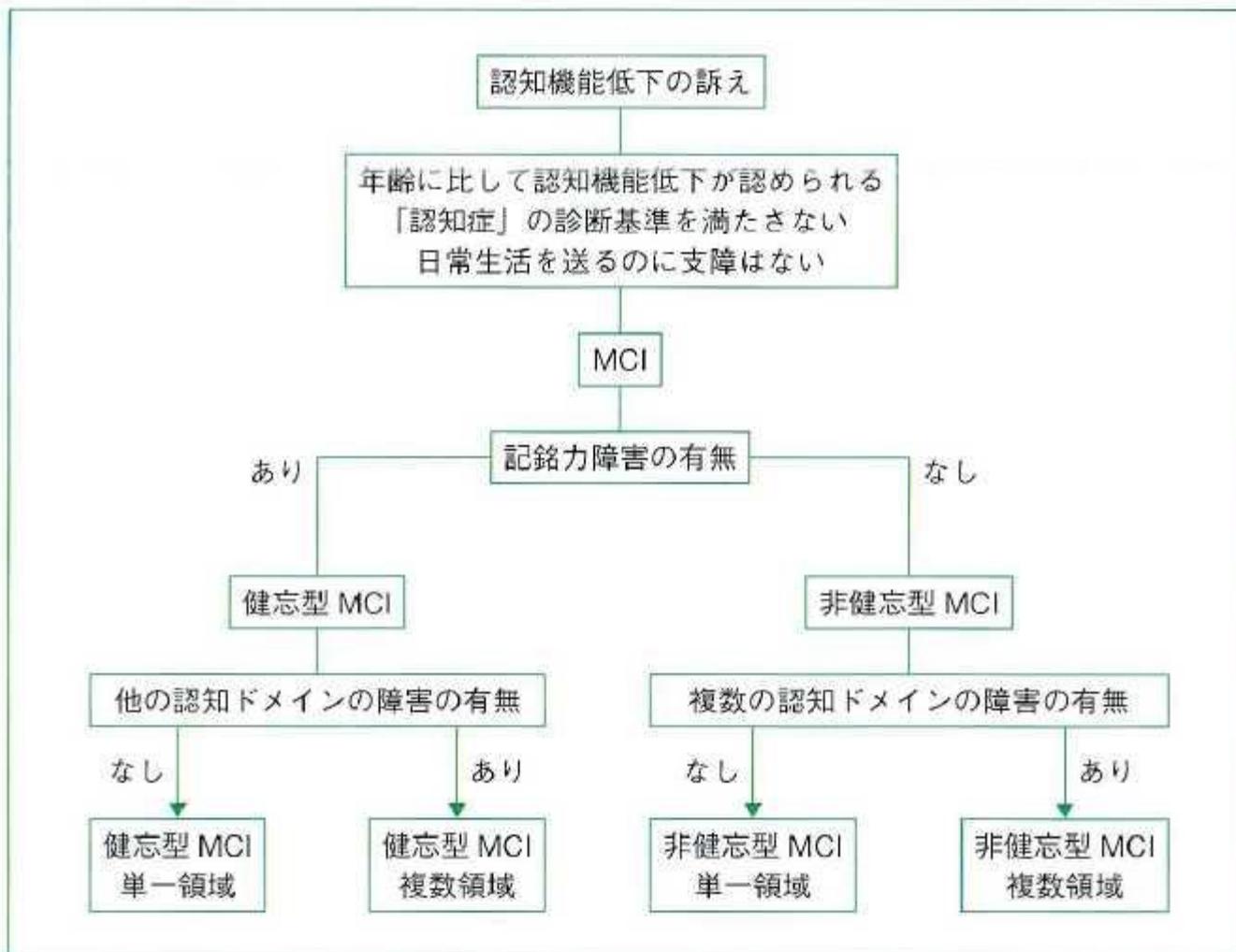


図 6-1 MCI の診断に至るフローチャート

(Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, et al: Mild cognitive impairment-beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment, J Intern Med 256: 240-246, 2004 より改変)



MCIの臨床症状サブタイプによる各種認知症病型への進展様式

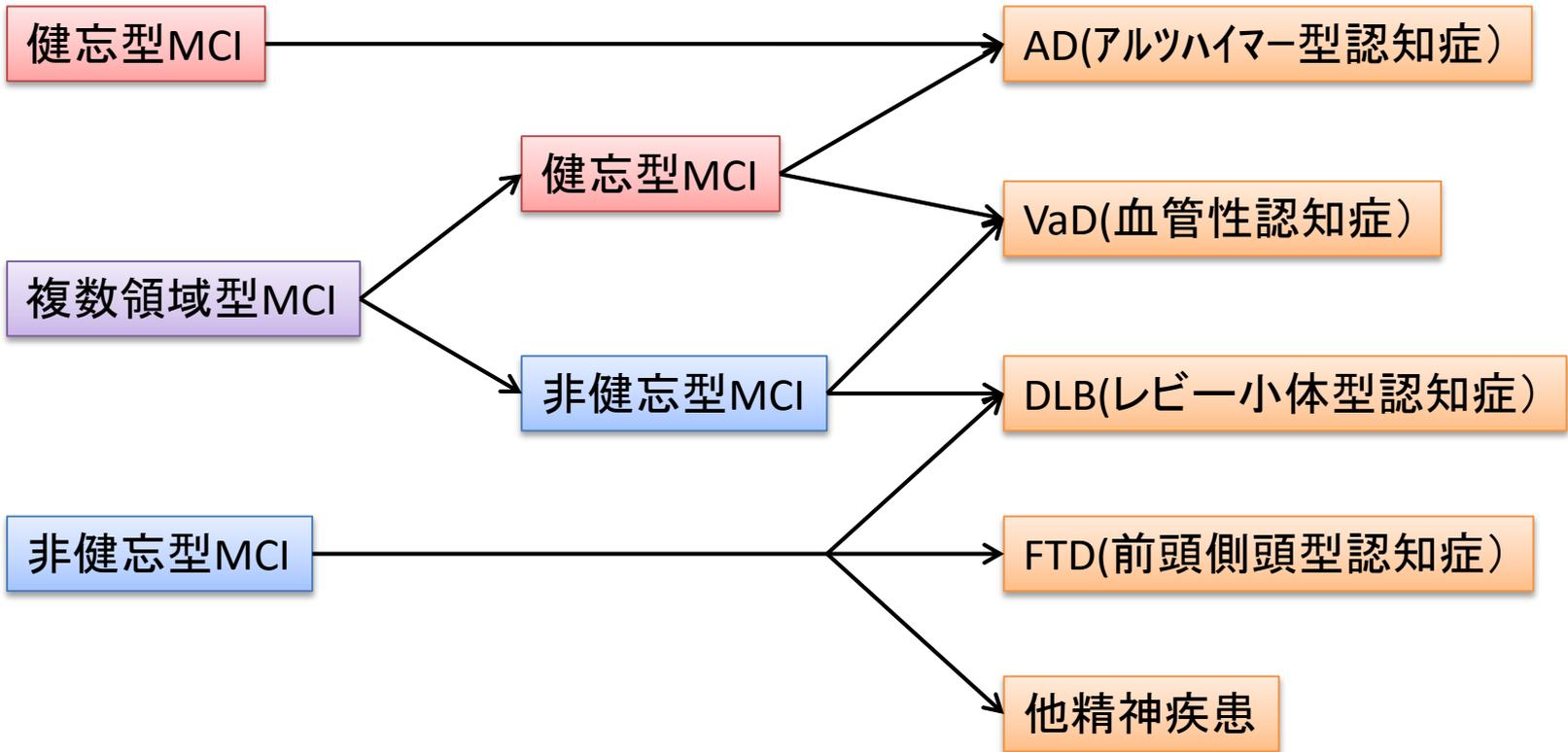


図 6-2 MCI の臨床症状サブタイプによる各種認知症病型への進展様式
(Forlenza OV, Diniz BS, Gattaz WF. Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer's disease. BMC Med. 8: 89, 2010 より抜粋)



表 6-1 MCI due to AD の臨床と認知機能評価

臨床的認知機能評価基準の確立

患者、情報提供者あるいは臨床家により報告される認知機能の変化
1つまたはそれ以上の領域にわたる認知機能障害の他覚的エビデンス(記銘力障害を含む)
生活機能面では自立している
認知症ではない

AD の病態生理過程に一致する MCI の病因を検証

認知機能低下の原因となりうる血管障害、外傷、薬物を除外する
可能であれば、認知機能の長期的低下を証明する
AD の遺伝的因子に関連した病歴を挙げる

(Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al: The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers Dement* 7: 270-279, 2011 より改変)

表 6-2 AD の診断におけるバイオマーカー



A β 沈着のバイオマーカー

髄液 A β_{42}

PET アミロイドイメージング

神経細胞傷害のバイオマーカー

髄液タウ/リン酸化タウ比

画像解析による海馬体積もしくは内側側頭葉の萎縮

脳萎縮比率

SPECT perfusion イメージング

エビデンスにやや劣るバイオマーカー

fMRI activation study, resting BOLD functional connectivity, MRI perfusion, MR spectroscopy, diffusion テンソル画像, voxel-based and multivariate measures

関連した生化学的変化

炎症性バイオマーカー(サイトカイン)

酸化ストレス(イソプロスタン)

その他細胞死などシナプス障害や神経変性のマーカー

(Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al: The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers Dement* 7: 270-279, 2011 より改変)



MCILレベルでの病理

シナプス減少・神経細胞死



細胞分子レベルでの代償機転・修復機構



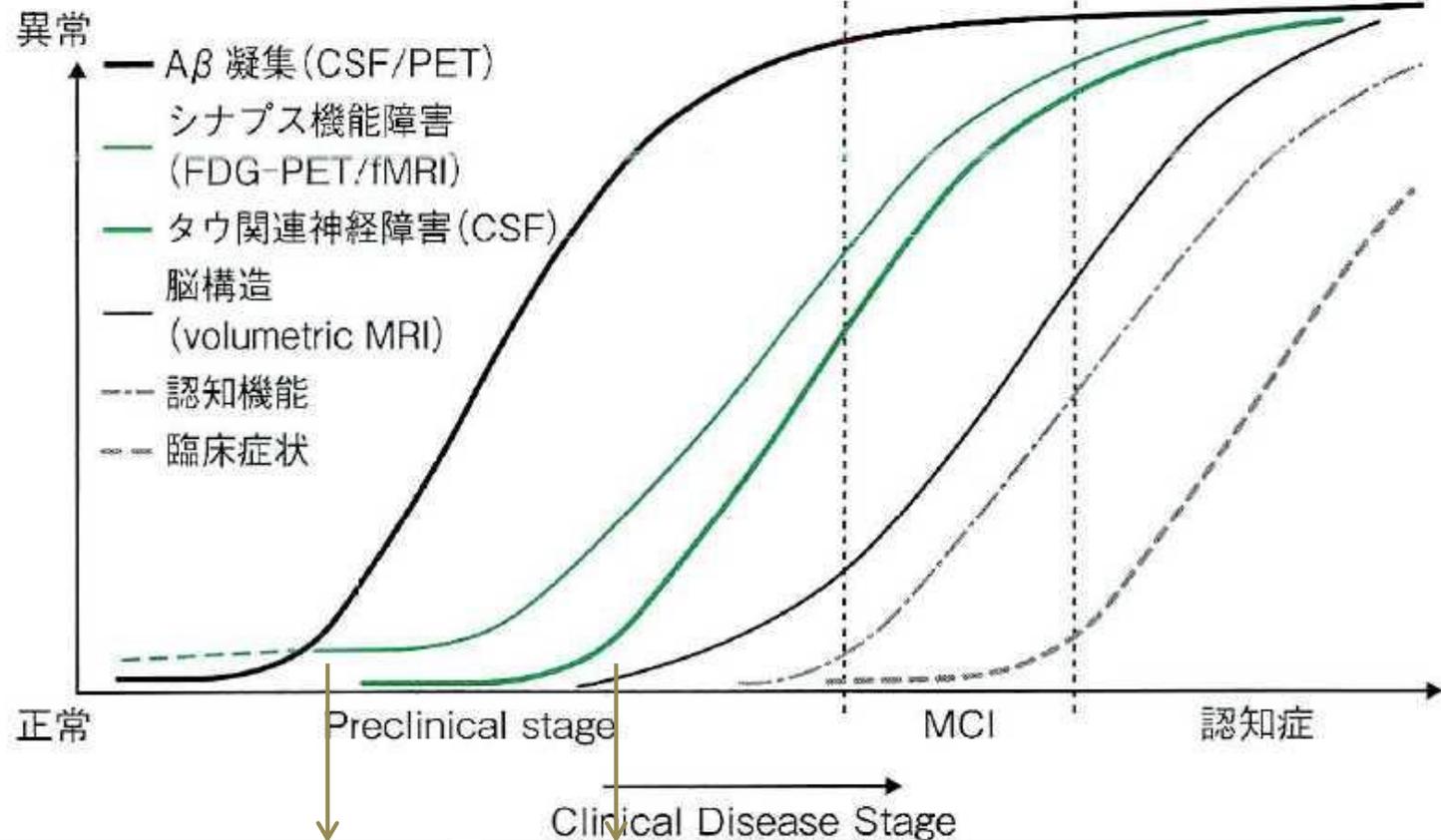
ADへの病理進行を遅らせる



最終的には、 β アミロイド沈着・タウ蛋白神経細胞内蓄積・神経細胞死



AD



発症25年前からAβ42↓ 発症15年前から脳脊髄液タウ蛋白↑・血漿Aβ42↑

図6-6 AD発症に至る病理学的プロセス

病初期においてシナプス機能障害が、アミロイドβに先んじているように(点線で)示されているのは、ApoE4アリルのキャリアにおいては、その可能性が否定できないためである。

(Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al: Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7: 280-292, 2011 より一部改変)

遺伝子検査

アルツハイマー型認知症

APP遺伝子 (APP)

プレセニン1 (PSEN1)

プレセニン2 (PSEN2)

常染色体優性遺伝
発症は60歳以下
進行は速い
有効な治療法はなく予後不良

ApoE

表1 ApoE ε4, ε2による Alzheimer 病発症への影響

遺伝子型	オッズ比 (95% CI)
ε3/ε3	1.0 [ref]
Single ε4	3.2 (2.9~3.5)
ε4/ε4	11.6 (8.9~15.4)
ε2/ε3	0.6 (0.5~0.8)

注意) 将来の予測としての ApoE テストは無意味である。

[Hsiung GY, Sadovnick AD. Genetics and dementia: risk factors, diagnosis, and management. *Alzheimers Dement.* 2007; 3(4): 418-427. より一部改変]

前頭側頭型認知症

常染色体優性遺伝

有効な治療法はない

早期発見

観察

物忘れ 出来ごとの内容のみならず、出来事そのものを忘れる。

<同じことを聞く>

娘はいつ来るの」 → 「10時ですよ。」

5分後に、又同じ質問をするのは、「10時ですよ」という答を忘れたのではなくて、質問したこと自体を忘れている。

トイレの水道栓の締め忘れに、「私がやったのではない」と言い張る → トイレを使ったことを覚えていないため。

<置き忘れ、しまい忘れ> → <物取られ妄想>

*取り繕い：忘れたことをごまかす。

(物忘れが主症状のアルツハイマー病の特徴)

何か困ることはありませんか。 → 何もしません。

どんなTV番組を見ていますか → 私はNHKしか見ません。

(具体的な番組名は言えない)

意欲や気力の低下 これまでやっていた趣味もやめてしまう。

興味や関心が薄れなんとなく億劫。(血管性認知症に多い)

実行機能障害 仕事や家事を行う能力の低下。

系列化(洗濯物を洗って干して、たたんでしまう)

並列化(洗濯機を使用しながら料理をする)

計画性(献立を考えて買い物をし、料理に取り掛かる)

食事の用意が出来ない。お金の管理が出来ない。買い物が出来ない。

一人で旅行へ行けない。

*血管性認知症特に皮質下血管性認知症：記憶障害は軽度で、症状の主体は無気力、無関心であり、「年のせい」で放置されやすい。

→地域に埋もれ、遂行機能障害により、糖尿病や高血圧症の薬も飲めずに悪化してしまう。

→保健との連携が必要

道具の使用障害 なかなか新しい機械の使い方が覚えられない。

最近 1 か月の状態について、日々の生活の様子などから判断して、あるものに○をつけてください。

チェックリスト

- A() 同じことを何回も話したり、尋ねたりする。
- A() 置き忘れやしまい忘れがある。
- B() 出来事の前後関係がわからなくなった。
- B() 服装など身の回りに無頓着になった。
- C() 水道栓やドアを閉め忘れてたり、後片づけがきちんとできなくなった。
- C() 同時に二つの作業を行うと、一つを忘れる。
- C() 薬を管理してきちんと内服することができなくなった。
- C() 以前はテキパキできた家事や作業に手間取るようになった。
- C() 計画を立てられなくなった。
- C() 複雑な話を理解できない。
- D() 興味が薄れ、意欲がなくなり、趣味活動などを止めてしまった。
- D() 前よりも怒りっぽくなったり、疑い深くなった。
- D() 大切なものを盗まれたと言う。

項目	結果
A	
B	
C	
D	
合計	
判定	

判定：A～Dの領域で、複数の領域に該当すると認知症が疑われる。

(山口 2005⁴⁾)

まとめ

対応

身体の状態・環境に配慮し

不安を和らげ、役割・楽しみ等張合いを持てるように対応

予防

成人病の予防となる食事・運動に留意し、

出来ること・楽しみを続ける