

## I

## 章

# 認知症診療に必要な視点

## 1

## 東洋医学的発想で患者を分類し対症療法を積み重ねる

### 1) 認知症の種類(病型)

認知症の種類(病型)は無数にあるのですが、**アルツハイマー型認知症(ATD)**、**レビー小体型認知症(DLB)**、**前頭側頭型認知症(FTD)**、**脳血管性認知症(VD)**が四大認知症です。認知症診療は、これらをまずしっかり知ることから始まります。ピック病はFTD 3亜型のうちの圧倒的大多数です。問題は、これらの鑑別診断はそれほど容易ではないということです。

高齢者は薬剤の代謝動態が半減期だけでは推し量れず、またDLBには薬剤過敏性があります。臨床試験は比較的元気かつ若い症例に対して施行されるというバイアスを見ると、規定の用法・用量より少なめに投与して観察してから慎重に増量し、時には減量する(センサリング)ことが望まれます。

### 2) 個別化医療が重要

用法・用量は統計学的なエビデンスから決定されたものであるため、患者個々には合わないこともあり、かかりつけ医には個別性を考慮した個別化医療を行うことが求められます。目の前にいる患者は世界で1人しかいない症例なので、患者の身体と対話して処方量・投与法を決めるという態度が必要です。**コウノメソッド**は、いわば**個別化医療マニュアル**であり、東洋医学的に西洋医薬を使う手法であると考えて下さい。

問診で家族歴と鑑別診断のヒントを得、診察でパーキンソニズムの有無と認知症病型の特徴を察知します。そして、介護者には、何が問題で、何を治してほしいか(落ち着かせたい、元気にしたい、記憶を向上させたい、など)を聞き出し、医師として何をすべきかを決めましょう。

つまり認知症診療には、**東洋医学的な発想による患者のみかたが必要**といえます。

## 2 高齢化時代の疾患重複と機能画像の限界を知る

### 1) 認知症は経過とともに混合型認知症になる

患者の高齢化で起きていることは、四大認知症が孤島のように個別に存在するだけではなく、二者が**混合**したり(図1)、長年のうちに中核症状の進行と周辺症状の出入りがみられ、病理学的な様変わり(神経細胞の消失、封入体の増加、虚血巣の広がり、正常圧水頭症化など)をしたりといった**変容**をきたします(図2)。つまり、落ち込んだり怒ったりの周期が現れ、老人斑はレビー小体に封入され、意味性認知症(SD)にはピック症状(介護抵抗)が加わってきます。

図2の2段目(「責任疾患の重複」)は、経過とともに**混合型認知症**になっていくことを示しています。そして、最近**正常圧水頭症(NPH)**の合併が非常に増えています。

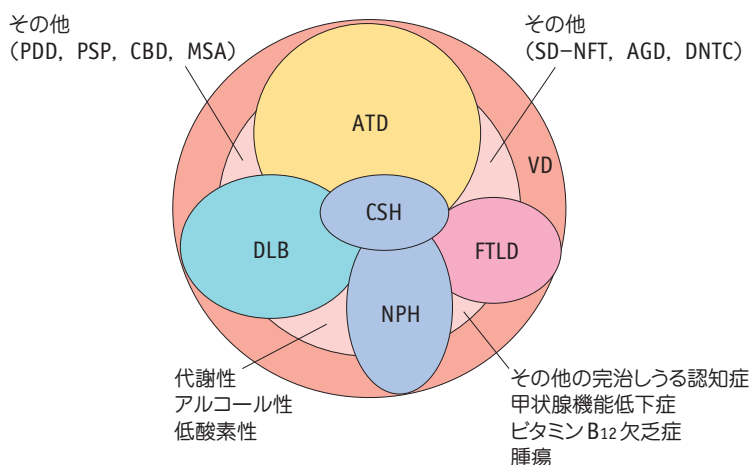


図1 高齢患者における認知症責任疾患の重複

ATD: アルツハイマー型認知症, VD: 脳血管性認知症, DLB: レビー小体型認知症, CSH: 慢性硬膜下血腫, FTLD: 前頭側頭葉変性症, NPH: 正常圧水頭症, PDD: 認知症を伴うパーキンソン病, PSP: 進行性核上性麻痺, CBD: 大脳皮質基底核変性症, MSA: 多系統萎縮症, SD-NFT: 神経原線維変化型老年期認知症, AGD: 嗜銀顆粒性認知症, DNTC: 石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病

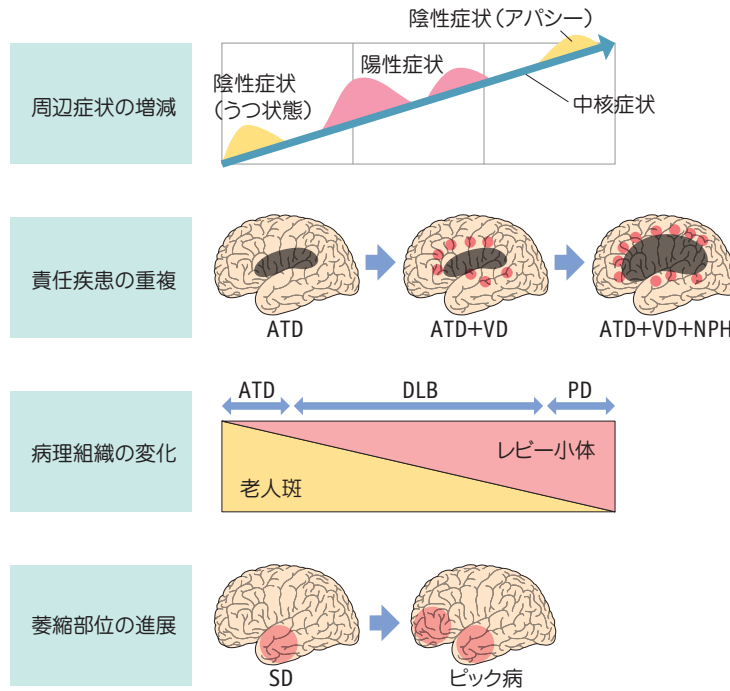


図2 認知症の変容

ATD:アルツハイマー型認知症, VD:脳血管性認知症, NPH:正常圧水頭症,  
DLB:レビー小体型認知症, PD:パーキンソン病, SD:意味性認知症

## 2) 病型鑑別と薬剤選択

混合型認知症といえば、過去には「ATD + VD」を指していたものですが、最近では「DLB + VD」「FTD + VD」のような混合型も少なくないことがわかっています。そのため筆者は単に混合型認知症とは呼ばずに、それぞれを「アルツミックス」「レビーミックス」「ピックミックス」と具体的に呼ぶべきと考えています。なぜなら使用する薬剤が異なるからです。

「アルツミックス」でおとなしい患者の場合は、ドネペジルだけでなく脳血管拡張作用のあるニセルゴリン（興奮系）も加えるべきですし、脳梗塞再発予防にシロスタゾール（薬理作用の観点から、筆者は先発品のプレタール®を推奨している）も加えるべきでしょう。

DLBにNPHが合併する場合、傾眠に拍車がかかります。その場合、シチコリン静注（500～1,500mg）はぜひ行うべきです。NPHの歩行障害を内科的に改善させる有力な方法としてコウノメソッドで用いるのは、サプリメントのフェルラ酸含有食品です。またN-アセチルシステイン（グルタチオン前駆体のサプリメント）も変性疾患の歩行改善に有用です（後述）。

脳の病理変化が重複することもあるが、生前に鑑別するのは難しいことがしばしばであるといわれています<sup>1)</sup>。その場合は、対症療法でしか正しい治療の方向には向かわないでしょう。しかし、DLBと進行性核上性麻痺(PSP)の合併などといった病状を画像なしで生前診断できれば、臨床医としては素晴らしいことだと思います。たとえばVDとNPHを画像なしで診断することは至難の業であるように思えますが、ATDではない、ピック病ではない、DLBではない、多系統萎縮症(MSA)ではない……と消去法を進めていくと、VD、NPHしか残らない、ということは経験数が増えたとわかってきます。

### 3 レビースペクトラムを理解する

#### 1) レビー小体型認知症はスペクトラムの広さ(個人差)と薬剤過敏性が特徴

脳内に老人斑とレビー小体を両方もつ患者は相当数いると考えられています。ATD寄りの患者とパーキンソン病(PD)寄りの患者を両極とした“レビースペクトラム”の中央にいるのがDLBの典型例であるとイメージするとわかりやすいでしょう(図3)。これらのバリエーションで、患者個々に処方する薬剤の比率(アセチルコリン系とドパミン系の比率)は変わってきます。

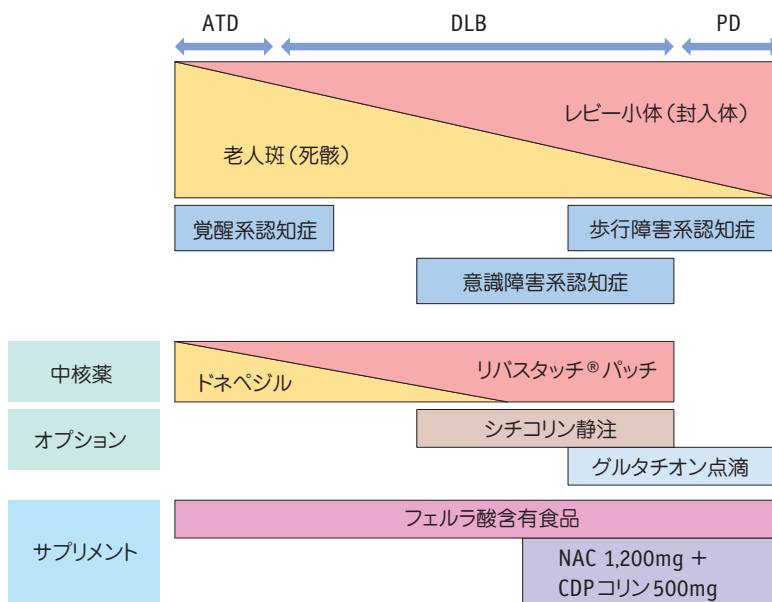


図3 レビースペクトラム

ATD: アルツハイマー型認知症, DLB: レビー小体型認知症, PD: パーキンソン病, NAC: N-アセチルシステイン

個人差があまりにも大きいDLBをひとくくりに「ドネペジル(アリセプト®)の適応が認められた疾患」と理解してしまうのは、危なっかしいことです。ドネペジルは、**パーキンソニズムの強い患者にはむしろ禁忌ですらある**からです。アセチルコリン賦活は相対的なドパミン欠乏を引き起こします。

DLBというスペクトラムの広い疾患名は、個人差を東洋医学ほどに重視しない西洋医学の視点が生んだものともいえます。DLBにドネペジルを処方すれば多くの副作用を経験するでしょう(もっとも、筆者の著書<sup>2)</sup>で知るまで副作用を副作用と気づかなかつたという医師も少なくありません)。さらにDLBには、**薬剤過敏性**という大きな障壁もあります。

スペクトラムの広さ(個人差)と薬剤過敏性という2つの障壁をもつという意味で、**DLBこそが個別化医療に基づいて処方をアレンジ・加減しなければならない患者群**です。

DLBは認知症の2割以上を占める病型で、後期高齢患者に限ればさらに高い頻度になります。筆者は研修医によく「**レビーを制する者は認知症を制する**」と話しますが、DLBの特性を理解することは、認知症診療に必須の事項といえるでしょう\*。

\* 拙著『レビー小体型認知症 即効治療マニュアル』(フジメディカル出版)は、DLBの治療について日本で最初にまとめられた成書(2011年刊行、2014年改訂)<sup>3)</sup>で、DLBの治療に特化した専門書は現時点でほかにはないものと思われる。

## 2) レビー小体型認知症の治療

レブีสペクトラムの患者群に使用する中核薬は、**ATD寄りの患者にはドネペジル**、**PD寄りの患者にはリバスチグミン**がそれぞれ第一選択となるでしょう。意識障害(傾眠、妄想・幻視の基盤となる病態)があればシチコリン1,000mg静注を、PD治療薬に反応しない歩行障害にはコウノカクテル(グルタチオン高用量主体の点滴療法)を自費診療日に点滴します。

何を処方しても副作用が出てしまう場合は、抗酸化作用のあるサプリメントや薬剤を多用します。CDPコリン、フェルラ酸含有食品やN-アセチルシステイン、グルタチオンなどです。

# 4 | FTLDスペクトラムを理解する

## 1) FTLDスペクトラムとは

40歳代からみられる認知症で、反社会的行動(万引き、非協調性)で社会問題となっている認知症に**ピック病**があります。マンチェスターグループによる前頭側頭葉変性症(FTLD)分類の流れでいうところのFTD Pickタイプに当たるものです。コウ

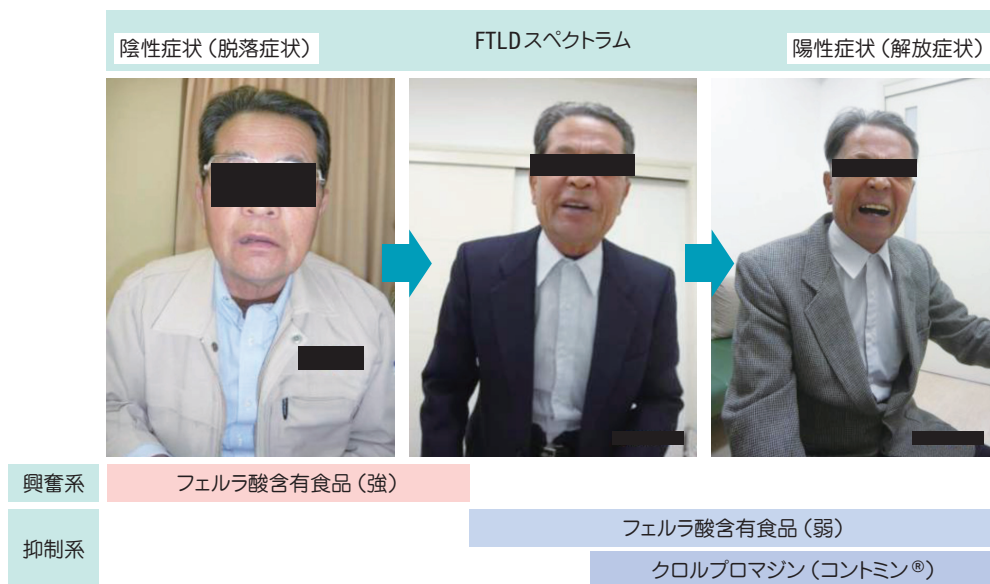


図4 意味性認知症からピック病へ移行した例 (FTLDスペクトラム)

FTLD: 前頭側頭葉変性症

ノメソッドの三本柱\*の筆頭である**介護者保護主義**は、この最も陽性症状の強い認知症に抑制系薬剤(主に抗精神病薬)を躊躇なく処方すべきことを推奨するものです。

ここで用いた“FTLDスペクトラム”という言葉は、前述したDLBのレビスペクトラムとは少し異なり、SDにはやがてピック症状も加わってくるという、時系列のスペクトラム(病状変容)の意味で使用しています(図4)。

レビスペクトラムの場合は、患者個々におけるATD病変とPD病変の比率の違いと、老人斑がレビー小体に封入されていく時間的な病理変容の両方の意味が含まれます。

\*コウノメソッドの三本柱は、①介護者保護主義、②家庭天秤法、③サプリメントの活用である。

## 2) 萎縮部位による分類

認知症を起こすのは前頭葉萎縮、失語を起こすのは側頭葉萎縮ですが、FTLDは両方セットで萎縮します。前頭葉萎縮のほうが強いのに失語が優位、側頭葉萎縮のほうが強いのにピック症状が優位な患者もいますが、たまたま症状が予想外のものから出たというだけで、結局は皆、**語義失語のあるピック病**という状態になっていきます。

まとめると、前頭葉タイプの認知症は現在、FTDと**原発性進行性失語(PPA)**にわけられます。

FTDには**Pickタイプ**、**FLDタイプ**、**MNDタイプ**が含まれ、PPAには、**SD**、**進行性非流暢性失語(PNFA)**、**LPA(logopenic progressive aphasia)**があり、LPAだけは後方型であるATD病理をもつ患者が多いです。ほかは前方型です。

PPAは臨床病名であり，病理基盤を問いません。SDの病理にはピック病，PNFAの病理には大脳皮質基底核変性症（CBD），LPAの病理にはATDが多いと，まずは大まかに覚えましょう。CBDは前方型（ピック症状）＋後方型（空間失見当）の病状が混ざっています。

PPAは，脳卒中による失語と症状が対応しており，SDは感覚失語，PNFAは運動失語，LPAは伝導失語と同じような病態を示すと考えればわかりやすいでしょう（図5，図6）。

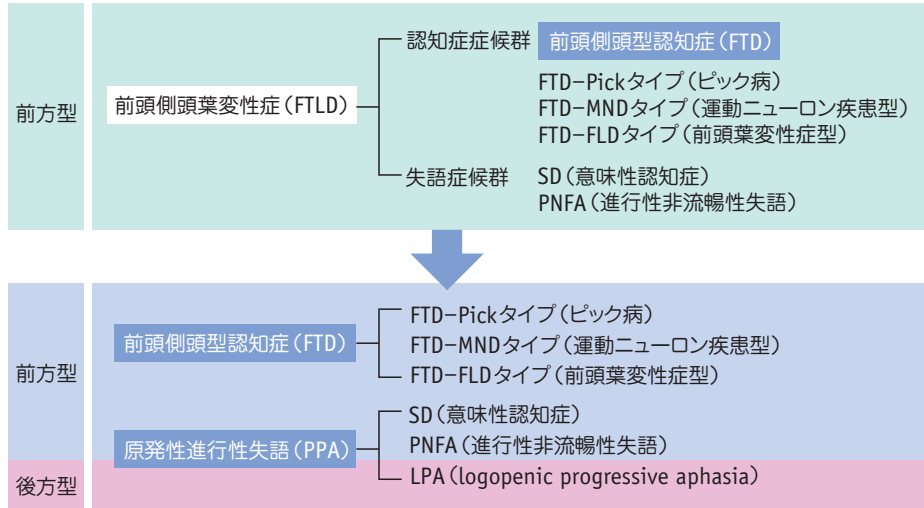


図5 前頭葉変性群の分類の変遷

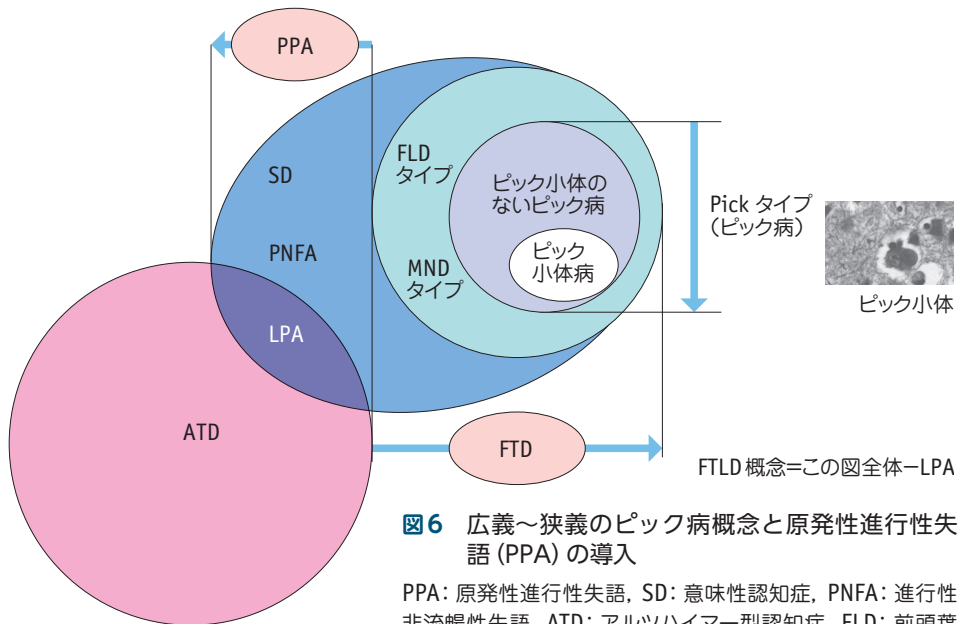


図6 広義～狭義のピック病概念と原発性進行性失語 (PPA) の導入

PPA: 原発性進行性失語, SD: 意味性認知症, PNFA: 進行性非流暢性失語, ATD: アルツハイマー型認知症, FLD: 前頭葉変性症, MND: 運動ニューロン疾患, FTD: 前頭側頭型認知症, LPA: logopenic progressive aphasia