

コウノメソッド でみる 認知症

名古屋フォレストクリニック院長
河野 和彦 著

Q&A

コウノメソッドを始めた人・
始めたい人の疑問氷解！

認知症の診断や処方量の加減に関するものを中心に、
「よくある質問」を集めました。

治せなければ
医者じゃない が信条のコウノメソッドシリーズ第3弾！

日本医事新報社

Q8

うつ病はいずれ認知症になるのですか？異なる疾患ではないのでしょうか？

最近しばしば「うつ病は認知症発病のリスク因子である」と聞くようになりました。うつ病と認知症は異なる疾患だと思っていたのですが、2つの疾患が重複している患者はいるのでしょうか？あるいは抗うつ薬を飲み続けると認知症になってしまうといったことがあるのでしょうか？

うつ病患者は認知機能検査の際に満点が取れなかったり思考が遅くなったりすることがあるため、認知症と誤診されることがある（仮性痴呆〔仮性認知症〕）と思いますが、これはすなわち、「うつ病と認知症は異なる疾患」であることを言わんとしている概念だと思います。そのような理解でよいのでしょうか？

Answer

疾患名にとらわれすぎず、神経伝達物質の過不足をイメージして対症的な治療を行いましょう。

1. まずは認知症＋うつ状態を疑う

大うつ病と認知症の異同については、禅問答のようなもので、筆者もここ10年ほどずっと悩んできました。臨床医が外来で鑑別診断に迷いパニックになると、患者にもその不安が伝わるので、医師はできるだけ日頃から頭の中を整理しておき、自信をもって患者に病態や病名について説明できる自己の「納得」を胸に宿しておくことが必要です（図1）。

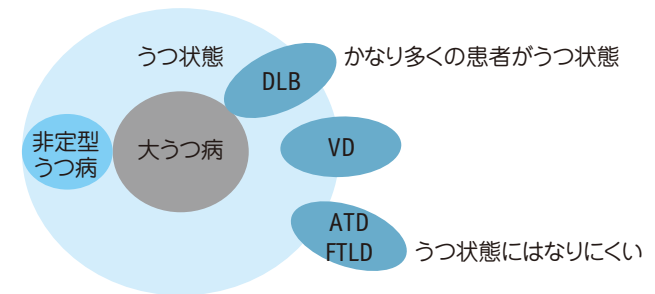
最初に考えるべきことは、2疾患を合併しているかどうかではなく、認知症＋うつ状態ではないかどうかチェックすることです。疾患は1つしかないと想定することが鑑別診断の基本です。たとえば脳血管性うつ状態です。ピンスワンガー型のびまん性脳虚血や多発梗塞によって前頭葉の血流が低下し、うつ状態になっている脳血管性認知症（VD）のことです。

この場合、改訂長谷川式スケール（HSD-R）の遅延再生で4/6以上を取れるはずですし、「でまかせ応答」や「考え無精」はみられないはず。そうすると患者を元気にさせるための第一選択薬は間違いなくニセルゴリン

レビスコア：コウノメソッドにおける、DLBを見抜くためのチェック表。16点満点のうち3点以上であれば9割の確率でアルツハイマー型認知症が否定され、DLBである。

（サアミオン[®]）です。シロスタゾール（プレタール[®]）も併用したほうが効果的です。アルツハイマー型認知症を合併していない限り、純粋なVDないしうつ状態であるならばサアミオン[®]3錠でほとんどの患者が反応を示すはず

です。高齢でもともとうつ気質ならレビー小体型認知症（DLB）を疑いレビスコア*をつけ直してみましよう（表1）。DLBでなさそうなら（幻視がないなら）、アマンタジン（シンメトレル[®]）を2～3錠追加してもよいでしょう。



■ 精神科医が診るべき疾患
■ プライマリケア医でも治療可能な疾患

図1 うつ病とうつ状態の包含関係

DLB:レビー小体型認知症、VD:脳血管性認知症、ATD:アルツハイマー型認知症、FTLD:前頭側頭葉変性症

表1 レビスコア

	調査項目	フルポイント	スコア
問診	薬剤過敏性（風邪薬などが効きすぎる）	2	
	幻視（2点）、妄想（人がいるような気がする：1点）	2	
	意識消失発作（明らかなたんかんは除く）	1	
	夜間の寝言（1点）、叫び（2点）	2	
	嚥下障害（食事中にむせるか）	1	
	趣味もない病的なまじめさ	1	
問診 診察	日中の嗜眠、1時間以上の昼寝	2	
	安静時振戦	1	
診察	肘の歯車様筋固縮（2点）、ファーストリジッド*（1点）	2	
	体が傾斜することがある（2点、軽度なら1点）	2	
	合計	16	

合計点数が3点以上ならレビー小体型認知症の可能性が高い（アルツハイマー型認知症ではない）。

* ファーストリジッド:最初の屈伸時のみ抵抗があること。

2. 認知症とうつ病の合併が疑われる場合

次に、認知症とうつ病の合併が濃厚な患者への対応法です。禅問答のようなこの問題に対して筆者が導き出した答えは「病名」というのは、研究者が便宜上決定しただけのものであって、2疾患の境界領域にいる人や重複している人は当然いるだろう」ということです。筆者は認知症の専門医ですから多くの元気のない患者を「認知症のうつ状態」と呼びますし、精神科医なら同じ患者のことを「大うつ病の認知症化」と表現することでしょう。結局のところ、中身は同じです。

診断書に認知症と大うつ病を併記することは、筆者としてはやや複雑な心境ではありますが、病名をつけることが求められている以上、便宜的に併記するしかありません。

臨床的にその疾患であると確定できること、すなわちドネペジルを服用して記憶がよくなり、なおかつ抗うつ薬で気分がよくなるのであれば、その患者は「認知症とうつ病の合併」ということでよいと思います。それが**診断学的治療**です。この診断手法は、病理学診断より大切なことだと筆者は考えます。なぜなら病理学は「機能的障害」(大うつ病)については無力だからです。

処方では、服薬を必要とするほど脳内神経伝達物質が欠乏しているのか、あるいは環境整備だけで対応できるのかを検討した上で決めていきます。

プライマリケア医は、**認知症はアセチルコリン欠乏、大うつ病はセロトニン欠乏によって起こると**覚えておきましょう。アセチルコリンの補充手段としては、中核薬の4成分のうちドネペジル、リバスチグミン、ガランタミンの3成分を少し処方してみれば効果があれば認知症だと考えてかまいません。

セロトニンの補充手段として、まずはセルトラリン(ジェイゾロフト®)25mgを夕のみ処方してみます。副作用が出るなら大うつ病ではないと考えたほうがよさそうです。コウノメソッドでは、認知症のうつ状態に対する抗うつ薬の処方、最後まで控えるのが原則です。アセチルコリンの補充のみでうつ状態も解消されれば、それに越したことはありません。

3. 処方時の注意点

認知症とうつ状態が併存している場合の処方における鉄則は、**先にアセチルコリンを補ってからセロトニンを補う**ことです。これを反対にすると患者のADLや認知機能を低下させます。

コウノメソッドでジェイゾロフト®の使用を認めているのは、DLBなどでうつ状態のためにまったく食事を摂らなくなったときのみです。その際、

歯車現象：肘の他動的屈伸を行った際に、歯車のような間欠的な抵抗(歯車様筋固縮)がみられること。歯車現象は脳内ドパミンの不足、すなわちパーキンソン病やDLBの可能性を示唆する。

肘に歯車現象*がある患者ならレボドパ・カルビドパ(ドパコール®)50mg×2の同時投与も有効です。なぜならうつ状態にはドパミン補充も有効だからです。若年者と違って、**高齢者のうつ状態には、セロトニン・アセチルコリン・ドパミンの不足が複合して関与しているのです(図2)**。

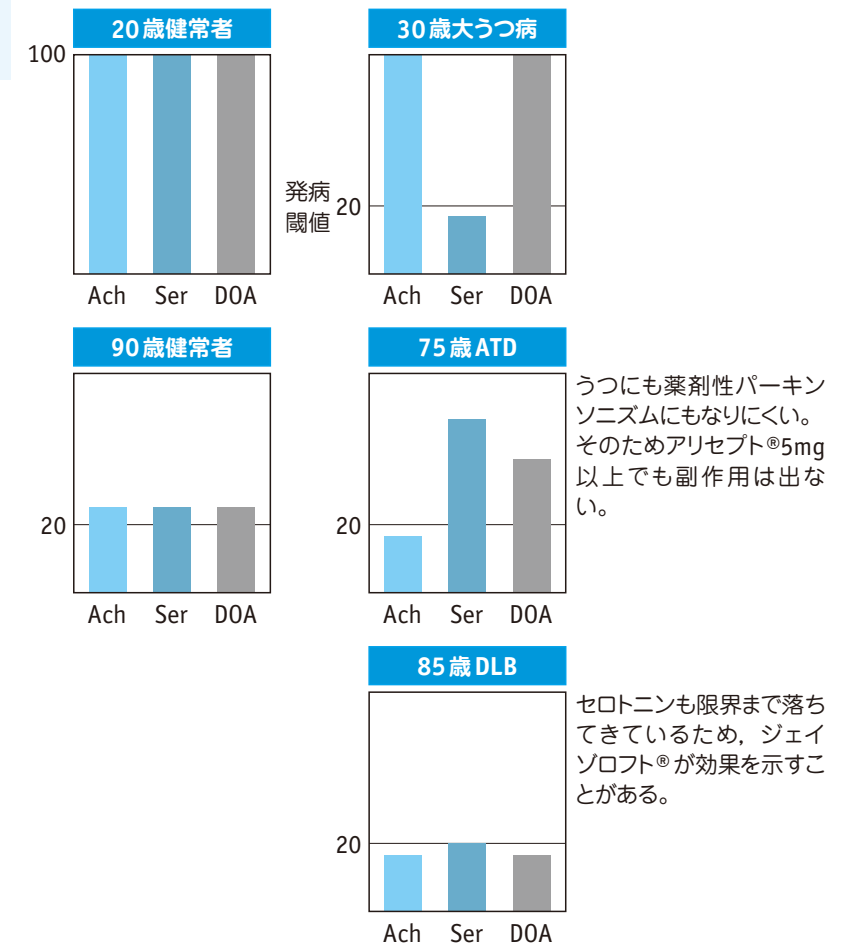


図2 神経伝達物質低下のイメージ

Ach:アセチルコリン, Ser:セロトニン, DOA:ドパミン, ATD:アルツハイマー型認知症, DLB:レビー小体型認知症

Q9

認知症の患者にも自殺企図の恐れはあるのでしょうか？

自殺企図があるのが「うつ病」、ないのが「認知症」とらえていたのですが、先日、レビー小体型認知症(DLB)の患者が自殺未遂を起こしました。この患者はうつ病を合併していたということなのでしょうか？

Answer

稀ですが、認知症単独でも自殺を企図することがあります。

1. 自殺者の背景

筆者も、過去に3人の患者が自殺で亡くなった経験をしています。1人目は非常にうつ病の強いアルツハイマー型認知症(ATD)の男性でした。非常勤病院の外来患者で、前医が処方していた抗うつ薬は必要と判断して継続しつつ中核薬を追加し、経過をみていました。ところが別の日に診察した若い神経内科医が、抗うつ薬は不要と考えて処方中止してしまいました。その直後の自殺でした。この患者は**ATDと大うつ病の合併**だったと考えられます。

2人目は、**典型的な初期のATD**の男性でした。筆者は患者の顔色をうかがいながら、妻だけに認知症であることを知らせました。すると妻は、数字パズルなどを夫に一生懸命勤めてやらせるようになり、本人はプライドを傷つけられたらしく、自殺してしまいました。うつ状態といえばDLBと考えがちですが、彼らは自殺をするエネルギーもないので、意外と自殺にまで至らないのです。

3人目は、70歳代後半の**LPC(レビー・ピック複合)***の男性です。もともとうつ状態で心療内科に通院していました。躁うつ病の波があり、昔から「死にたい、死にたい」と家族に訴えていました。甲状腺機能低下症を合併していましたが、薬物療法でfree T₄は基準値内に保たれていました。ところが、ピック症状としてのいわゆるヒステリー的な反応で、ある日突然ガソリンをかぶって家ごと燃え、亡くなってしまいました。

LPC (Lewy-Pick complex, レビー・ピック複合)：筆者が2012年9月に初めて発表した新概念の認知症分類。DLBと前頭側頭葉変性症(FTLD)の両方が併存するとしか考えられない病態を示す患者。コウノメソッド実践医の学術委員(筆者、岩田明、座間清、松野晋太郎、白土綾佳ら)の意見を総合すると、認知症の約15%がこれに当たる。改訂長谷川式スケール7点、レビスコア7点、ピックスコア7点くらいの患者に多い¹⁾。

2. 神経伝達物質の不足を補って自殺企図を回避する

認知症をよく知る精神科医の意見では、DLBの脳内環境はうつ病に限りなく近いそうです。そもそもうつ病は機能的障害であって目に見えない疾患ですし、DLBは器質的疾患です。前者はセロトニン欠乏、後者はアセチルコリン欠乏+ドパミン欠乏と説明されますが、これら**3種の神経伝達物質が同時に発病閾値に達する患者**がいてもおかしくはありません。

Q8でも説明した通り、認知症とうつ病の合併か否かという議論にはきりがないので、病名にしばられずに「不足した神経伝達物質を補えばよい」と考えて下さい。認知症でもセロトニンが減っていれば自殺の可能性はあるのです。「認知症だから自殺はしない」のではなく、患者個々の脳内環境を考える必要があります。

3. 神経伝達物質の補充にあたっての注意点

自殺には至らなかったものの、筆者は語義失語のある70歳代の男性ピック病患者が自殺未遂を起こした例も経験しています。こうした、認知機能とうつ状態の両方が治療の標的的症状となる患者には、**Q8**でも述べた通り、**まずアセチルコリンを補充し、それからセロトニンを補充**して下さい。同時でもかまいませんが、セロトニンだけを補うと認知機能やADLが低下するケースが多くみられます。

具体的な処方としては、リバスチグミン(リバスタッチ®パッチ)を1カ月使用してからセルトラリン(ジェイゾロフト®)25mg錠(夕)を足すようにして下さい。

▶ 文献

- 1) 河野和彦：前頭側頭葉変性症における病態の変容、周辺疾患、治療について。Dement Jpn. 2013;27(4):470.

Q10

石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病で自殺の既往がある場合、治療方針はピック病に準じますか？

小阪憲司先生によると、石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病(DNTC)第1例は、春になるたびに精神的に不安定になり自殺企図を繰り返したとしています³⁾。また小阪先生の示した臨床診断基準では、DNTCはピック病に非常によく似た陽性症状(脱抑制)をきたし、画像上も前頭側頭葉が萎縮しているとされています。

DNTCやピック病は、病識がなくうつ状態にはならないというイメージがあるのですが、自殺を考えるような症例の心が読めません。自殺したい気持ちを鎮めるには、クロルプロマジン(ウインタミン[®])で衝動性を抑えるべきでしょうか？ それとも順当に抗うつ薬が必要と考えるべきでしょうか？

Answer

DNTCの治療はピック病に準拠しますが、自殺企図に注意して下さい。

1. 石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病について

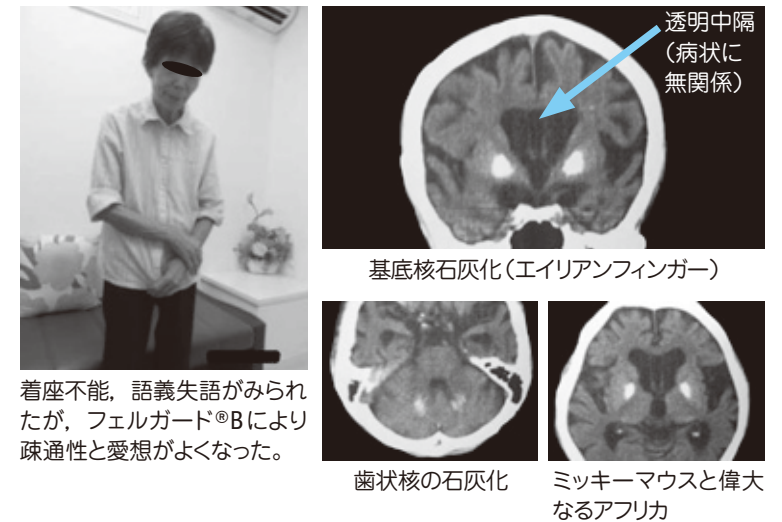
質問にある通り、1974年におけるDNTC第1例は自殺企図を繰り返しています。DNTCは稀な疾患ではなく、前頭側頭葉の萎縮と、大脳基底核や小脳に強い石灰化がみられる認知症です。図1に示すように、ピック病のように診察室で座らず、語義失語がみられ、CT画像では石灰化を除けばピック病としか思えない萎縮が確認できます。

本例は、フェルラ酸含有食品をフェルガード[®]B(バコパモニエラ含有のタイプ)にしたところ非常に明るく愛想がよくなり、相手の目をしっかり見て会釈するようになりました。本例を含め、過去に筆者が診察したDNTCは、全例がフェルガード[®](ガーデンアンゼリカ系)で改善しています。

2. ピック病の自殺企図について

ここで、筆者が経験したピック病で自殺未遂した症例を紹介しましょう(図2)。

石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病, HDS-R 6.5点



着座不能、語義失語がみられたが、フェルガード[®]Bにより疎通性と愛想がよくなった。

図1 フェルガード[®]Bに反応した石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病

エイリアンフィンガー: 側頭葉外側の強い萎縮のため、脳溝が深く切れ込んでいるさま。
ミッキーマウス: 前頭葉内側の実質が萎縮することによって側脳室前角が丸く拡大したさま。
偉大なるアフリカ: 側頭極が強く萎縮して後退するため、水平断でシルビウス裂が大きく開大したスペースがアフリカ大陸のシルエットのように見えるさま。

60歳男性, ピック病, HDS-R 30点

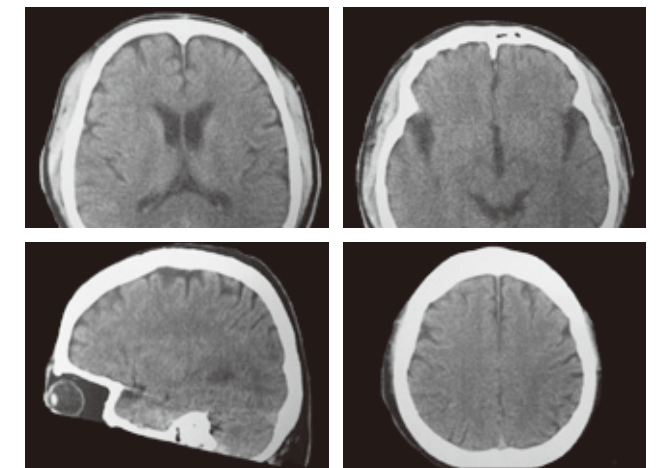


図2 年齢の割に前頭葉の萎縮が強いCT画像所見
家族歴: 母親が認知症。親戚にうつ病はいない。

患者は60歳男性(初診)。筆者は初め、改訂長谷川式スケール(HDS-R)30点の前頭側頭型認知症(FTD)と思いました。3年前から様子がおかしくなり、判断力が十分でなく、もの忘れもあると言います。意外だったことは、この春に2カ月半ほど精神科に入院していて、自殺未遂を起こしたばかりだ