

かかりつけ医が見逃したくない 軽度認知障害 ——薬剤性 MCI を中心に



小田陽彦（兵庫県立ひょうごこころの医療センター精神科部長）

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶ 登録手続

summary	p2
1. 軽度認知障害とは	p3
2. 軽度認知障害を疑うべきとき	p5
3. 薬剤性の軽度認知障害	p5
4. ベンゾジアゼピン受容体作動薬の機序と処方	p9
5. 睡眠衛生指導	p14
6. ベンゾジアゼピン受容体作動薬以外で薬剤性軽度認知障害を 起こす薬	p16
7. 薬剤以外で気をつけるべき軽度認知障害の原因	p18
8. おわりに	p21

▶ 販売サイトはこちら

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツ
を制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

summary

1 軽度認知障害とその原因疾患

- 軽度認知障害 (MCI) は、正常と認知症の間にある「宙ぶらりん」の状態である。
- 軽度認知障害の原因疾患は多数あり、同じ軽度認知障害であっても、病因によって「アルツハイマー病による軽度認知障害」「前頭側頭型軽度認知障害」「レビー小体病を伴う軽度認知障害」「血管性軽度認知障害」などと区別して呼称される。

2 軽度認知障害を疑うべきとき

- 本人が物忘れを訴えたときや、家族や周囲の人が本人の物忘れを報告してきたときである。

3 薬剤性の軽度認知障害

- 薬剤性の軽度認知障害は意外に多い。
- 主な原因薬剤はベンゾジアゼピン受容体作動薬である。これをやめるだけで認知機能が改善する症例をたびたび経験する。『高齢者の医薬品適正使用の指針 (総論編)』(厚生労働省)では、高齢者への使用をできるだけ控えるべきである旨が記載されている。
- 特に多く処方されているのは、エチゾラム、ゾルピデム、ブロチゾラムで、これらの薬を見つけたら要注意である。

4 睡眠衛生指導

- ベンゾジアゼピン受容体作動薬なしで不眠症に対応する際は、睡眠衛生指導が重要になる。
- 65歳以上の不眠症では早すぎる就床時刻が不眠を悪化させていることが多いので、「遅寝早起き」を指導する。

5 大量飲酒による軽度認知障害

- 1日当たり日本酒2合以上のアルコールを摂取すると、明らかな脳萎縮があったと報告されている。

6 内科的疾患による軽度認知障害

- 甲状腺機能低下症やビタミンB₁₂欠乏症を血液検査で除外診断することが診療指針で推奨されている。

1. 軽度認知障害とは

軽度認知障害 (mild cognitive impairment : MCI) は、正常と認知症の間にある「宙ぶらりん」の状態である。記憶力をはじめとする認知機能は年齢不相応に低下しているが、日常生活に支障が出ない程度にとどまっている。「忘れっぽい」「言葉が出にくい」「物事の段取りがしにくい」などの様々な症状が出るものの、その症状は比較的軽く、正常範囲ではないが認知症でもない。

必ずしも全例が認知症に移行するわけではなく、1年当たりの軽度認知障害から認知症への移行割合はおよそ5~15%、正常への復帰割合はおよそ16~41%と考えられている。

軽度認知障害と認知症の違いを表1に示す。軽度認知障害の有病率は、65歳以上人口の15~25%と報告されており、稀ではない。厚生労働省の補助金で行われた疫学研究である「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」の報告によると、2012年の日本の65歳以上人口における軽度認知障害の人数は約400万人と推計されている¹⁾。

表1 軽度認知障害と認知症の違い

	軽度認知障害	認知症
心理検査	•年齢不相応の認知機能低下が検出されるものの軽度にとどまる	•明らかに病的な認知機能低下が検出されることが多い
日常生活への支障	•通常はない •初めての場所への旅行のような非日常的な活動に際しては、機能低下が明らかになるかもしれない	•買い物で必要なものを買う、家賃や光熱費を払うといった日常的な活動においてすら支障がある
予後	•1年当たりの認知症に移行する割合は5~15%、正常に戻る割合は16~41%と考えられている	•変性性認知症であれば緩徐に進行することが多い •血管性認知症は階段状に進行することがある

(1) 様々な原因疾患

軽度認知障害は、状態名であって疾患名ではない。認知症と同じく、原因疾患は多数ある。米国精神医学会の診断・統計マニュアルである「DSM-5-TR™」では、軽度認知障害の診断基準において、以下によるものか特定するよう記載されている(表2)。同じ軽度認知障害であっても、病因によって「アルツハイマー病による軽度認知障害」「前頭側頭型軽度認知障害」「レビー小体病を伴う軽度認知障害」「血管性軽度認知障害」などとわけて呼称される。疾患によって予後や対応法が異なるため、適切な診断と経過観察が重要である。

表2 軽度認知障害の原因疾患

アルツハイマー病, 前頭側頭葉変性症, レビー小体病, 血管性疾患, 外傷性脳損傷, 物質・医薬品の使用, HIV感染, プリオン病, パーキンソン病, ハンチントン病, 他の医学的状態, 複数の病因, 特定不能の病因

HIV: human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス)

なお、2023年に発売されたレカネマブ(レケンビ®)において承認されている効能または効果は「アルツハイマー病による軽度認知障害および軽度の認知症の進行抑制」である。すなわち、軽度認知障害の全例に適用が

あるわけではない。承認を受けた診断方法、たとえばアミロイドPET、脳髄液検査、または同等の診断法によりアミロイドβ病理を示唆する所見が確認され、アルツハイマー病と診断されている軽度認知障害および軽度の認知症がレカネマブの適応疾患である。

2. 軽度認知障害を疑うべきとき

軽度認知障害では、日常生活に支障はなくても物忘れなどの困りごとはある。したがって、本人が物忘れを訴えた際は、高齢であっても軽度認知障害の可能性を疑うべきである。家族や周囲の人が本人の物忘れを報告してきた場合も同様である。

改訂長谷川式簡易知能評価スケールやミニメンタルステート検査 (Mini-Mental State Examination : MMSE) は、認知症のスクリーニングには有用でも軽度認知障害のスクリーニングはできないと報告されている。ゆえに、これらの簡易検査で認知機能が保たれているのが確認されたとしても、軽度認知障害の除外診断ができたことにはならない。火の不始末、交通事故、薬を飲み忘れる、受診日を間違える、金銭管理のトラブル、冷蔵庫でよく物が腐る、同じ話や質問を繰り返すようになった、探し物が増えたなどの物忘れに関する訴えが本人や家族などからあった場合は、仮に改訂長谷川式簡易知能評価スケールが満点であっても、簡単に「年のせい」にしてはいけない。

3. 薬剤性の軽度認知障害

かかりつけ医が見逃したくない軽度認知障害は、医師から処方される薬剤が原因で起こる薬剤性の軽度認知障害である。これは意外に多く、ワシントン大学医科大学院のチームが実施した調査によると、認知機能低下を主訴とした60歳以上の外来患者308人のうち約11%にあたる35人は薬の副作用による認知機能低下であったと報告されている²⁾。認知機能低下

をきたす薬の多くは睡眠薬ないし抗不安薬である。特に、ベンゾジアゼピン受容体作動薬による認知機能低下を多く経験する。

(1) ベンゾジアゼピン系抗不安薬による軽度認知障害の事例

60歳代後半の男性。経営している会社の業績が悪化したのをきっかけに、気分の落ち込みと不安が出現したため、心療内科を受診し、ベンゾジアゼピン系抗不安薬であるロフラゼプ酸エチル(以下、ロフラゼプ)1mg/日を投与された。1年以上内服したが不安は改善せず、認知機能低下やふらつき、易怒性が出現したため、軽度認知障害と診断され精査目的で当院受診となった。

歩行時にふらつきがみられ、ぼーっとした表情をしていた。心理検査ではMMSE 19/30点と軽度の認知機能障害がみられた。頭部画像検査では、多発性ラクナ梗塞がみられた。血管性軽度認知障害ないし血管性認知症が疑われ、診断的治療としてロフラゼプを中止し、易怒性を標的にチアプリド25mg/日に変えたところ易怒性が消失した。5週間後の再診時には、しゃきっとした表情をしてしっかりと受け答えをした。初診時と再診時に実施した立方体模写試験の結果を図1に示す。立方体模写試験は視覚構成障害の有無をみる検査である。アルツハイマー病やレビー小体病などの大脳後方皮質の機能低下を呈する疾患では比較的早期から視覚構成障害がみられる。本例の初診時と再診時の試験結果を比較すると、ロフラゼプ中止による視覚構成障害の改善は明らかであると考えられた。