

抄 録

特 別 講 演

シ ン ポ ジ ウ ム

教 育 企 画

教 育 講 演

一 般 演 題

座長：嘉山 孝正

SP1 認知症診療における問題点－神経病理学的観点から

秋山 治彦

横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 臨床研究部

認知症の原因疾患として、Alzheimer病は全体の約3分の2を占め、血管性認知症とLewy小体型認知症がそれに次いで多いとされている。しかし、病理学的には、これらの疾患の間に疾患頻度から想定される‘偶然の合併’を上回る頻度の病変重複が認められる。また、血管性認知症に多様な亜型があって症状や経過が異なるのは勿論、Alzheimer病には様々な非典型例が見られ、Lewy小体型認知症ではParkinson病やAlzheimer病と連続したスペクトラムの中で個々の症例を捉えることが求められる。発症早期から失語が出現する場合は前頭側頭型認知症を考えるが、失語が前景に立ち、認知症が(少なくとも初期には)認められず、原発性進行性失語として経過観察されていた症例の30%以上が剖検でAlzheimer病と診断されたという報告もある。健忘型の認知症を呈し、海馬に萎縮がある場合は、Alzheimer病と診断されることが多いが、高齢になると、病理診断は嗜銀顆粒病であったり神経原線維変化型認知症であったりする例の割合が増加する。今日、認知症疾患の分類、診断、病変の評価は、神経病理学的には“かなり良く”整理された状態に達しているが、臨床の場で得られる所見から個々の症例の脳病理を推測するのは容易ではない。今後、 $A\beta$ やタウの蓄積を検出する画像・バイオマーカー検査の臨床応用が進めば相応の進歩が得られることが期待されるが、 α シヌクレインやTDP-43の蓄積を検出する目処はまだ立っていない。そして、このような神経病理学的な違いが、症状、経過、予後－たとえばBPSD発現の可能性などに大きく影響する。認知症疾患の臨床診断にあたっては、現状の、まだまだ限られた情報を上手に利用して脳病変を推測すること、そして、その後も常に様々な可能性を考慮し続ける姿勢を持つことが求められる。

座長：吉井 與志彦

SP2 血液脳関門障害の機序解明から血管性認知症の治療と予防に向けて

上野 正樹

香川大学医学部 病理病態生体防御医学講座 炎症病理学

脳血管に備わっている血液脳関門機能により血管内から脳実質への高分子量物質の侵入が制限され、脳内環境は保たれているとされている。一方、ブドウ糖などの栄養物質は脳血管にある輸送体を通して選択的に脳内へ輸送されている。また、脈絡叢の毛細血管内皮細胞は有窓性であるが、その周囲にある上皮細胞間は密着結合によって結合され脳室内への直接的な通過は制限されている。尚、脳室周囲には血液脳関門機能が不完全であるとされる複数の脳室周囲器官があり、高分子量物質の脳実質内への移行を可能にしている。実際、マウス脳では高分子量物質が血管内から脳室周囲器官や脈絡叢内の血管壁を通過し、脳梁、海馬内側部、脳室周囲領域などに流入しうる。一方、脳内の組織間液や脳脊髄液の脳外への排出に関しては、最近、二つの代表的な排出路の存在が確立されつつある。一つは脳組織間液が毛細血管基底膜から細動脈の中膜平滑筋層の中を血流とは反対の方向に流れる経路（intramural peri-arterial drainage pathway; IPAD pathway）で、他の一つは脳脊髄液が細動脈周囲腔からアストロサイト細胞質内を経て細静脈周囲腔から脳脊髄液にはいる血流に順行する経路（glymphatic system）であり、いずれも最終的に頸部リンパ節や静脈内に排出されるとされている。これらの排出路は脳内組織間液中の毒性物質の排出に寄与し、脳全体のバリア機能にも関与していると考えられる。以上からは、これら種々の脳内のバリア機能が障害を受ければ、様々な脳機能異常が生じると考えられ、今回、脳のバリア機能の障害と血管性認知症の病態との関係に焦点を当て、動物モデルを用いた我々の実験結果を含めた最近の知見を紹介する。

座長：寺本 明

SP3 アルツハイマー病：「診断・治療」から両ウィングへの展開
－新規クリニックの挑戦－

新井 平伊

アルツクリニック東京

軽度認知機能低下者への診断精度と長期治療介入：フレイル病態も含めて

座長：坂本 哲也, 堀 智勝

S1-1 MCI患者の初期対応をどうするべきか

岩田 淳

東京大学医学部附属病院 脳神経内科

軽度認知障害（MCI）は記憶や遂行機能などの認知機能の低下を認めるが日常生活は正常である状態を指し、その点において日常生活での介助が必要な認知症とは一線を画する。また、MCIは病名ではなく症候群である。つまりその原因として様々な疾患があり、アルツハイマー病、レビー小体病、脳梗塞、正常圧水頭症、そして抑うつ状態などがMCIの原因となる。近年の研究ではMCIの実に50%が健常な状態に戻る事が報告されており、MCIから認知症にならないことが実現出来るのかの様々に議論されている。しかしながら、MCIから認知症への進行を規定している最大の因子は「背景疾患が何であるか」であり、MCIの段階で何をするかではないと私は考える。すなわちMCIと診断する場合には、その背景にどのような生物学的な異常が存在しているのかをできる限り考察する事が最も重要な事となる。本発表ではMCIを生じる様々な病態について、その予後も含めて提示し、どのような場合に積極的な介入が必要なのかを議論したい。

軽度認知機能低下者への診断精度と長期治療介入：フレイル病態も含めて

座長：坂本 哲也, 堀 智勝

S1-2 軽度認知障害の早期診断と治療介入～画像診断の精度向上および主観的認知障害の診断の試みを含めて～
丹羽 潤¹, 松村 茂樹¹, 計良 和成¹, 藪貴 代美¹, 對馬 州一², 小笠原 聡之², 眞壁 武司², 今泉 俊雄³

¹札幌宮の沢脳神経外科病院 脳神経外科, ²市立函館病院 脳神経外科, ³市立釧路総合病院 脳神経外科

軽度認知障害MCIを早期に診断することは治療介入のうえでも本人・家族の生活を考えるうえでも非常に重要なことである。今回、MCIを神経心理検査と画像検査を用いてMCI converter (MCI due to AD) とnon-converterに簡便に客観的に鑑別する方法を検討した。次いで両者を経時的に観察し、MCI converterに認知症治療薬が有効であるかどうかを評価した。またMCI診断においてさらなる画像検査を用いて診断精度を上げる試みを行った。最後に近未来の超早期の治療介入を視野に入れて、主観的認知障害SCI (Preclinical stage)と健常群を画像診断により鑑別できるかどうかを検討した。

FAST分類stage 3の症例をstage2に近い27例とstage4に近い14例の2群に分けてMMSE, 全般的認知機能検査 (COGNISTAT), MRI, VSRADおよび脳血流SPECT検査 (3D-SSP) を施行した。COGNISTATでは重症数, VSRADではVOI内の萎縮度, SPECTではVOIを左右頭頂葉外側面・左右後部帯状回・楔前部の内側面の6か所に設定して血流低下の有無を評価した。その結果, MCI converterとnon-converterの鑑別はCOGNISTATの重症数と3D-SSPの血流低下の部位数で決めることができた。次いでMCI converterと診断された14例に対して認知症治療薬を投与して3～18か月間経過観察した。結果から早期から薬物治療を開始することでMCIの段階でも認知機能および脳血流低下を抑制できることが示唆された。

続いてMCI診断において診断精度を上げる目的で、拡散テンソルMRIを用いて異方性拡散の指標となるFA値で示される大脳白質線維の変化を検討した。健常群14例, MCI群51例, AD群47例において鉤状束, 後部帯状回および脳梁膨大部にROIを設定してFA値を測定した。その結果, 3者間に有意差を認め, 大脳皮質と同様に白質線維においても早期から認知障害の変化を可視化できると示唆された。

さらにSCIでは健常群と比較して鉤状束のFA値が有意に低下していた。このことからSCIの段階ですでに大脳白質線維に病理学的な変化がみられ, FA値で認知機能の低下を超早期に捉えることが出来ると示唆された。

軽度認知機能低下者への診断精度と長期治療介入：フレイル病態も含めて

座長：坂本 哲也, 堀 智勝

S1-3 軽度認知障害の進行予防に対する フェルガード®100M の効果—多施設共同二重盲検比較試験—
堀 智勝¹, 工藤 千秋², 阿部 康二³

¹ 森山脳神経センター病院, ² くどうちあき脳神経外科クリニック, ³ 岡山大学大学院 脳神経内科学

【目的】 MCIに対するフェルガード100Mの主成分はフェルラ酸とガーデンアンゼリカである。本研究では、軽度認知障害の進行予防に対するフェルガード100Mの効果を多施設共同二重盲検比較試験で検討する。

【研究期間】 2016年9月1日～2019年3月30日

【目標症例】 フェルガード100Mカプセル群：48週間を完了例として70例を目標。フェルガード100Mプラセボ群：48週間を完了例として70例を目標とする。

【対象者】 MMSE 24点以上, GDS-S-J10点以下, ADAS-Jcog3点以上10点まで, MCISスコアが49.8点以下0点まで。対象年齢 65歳以上, 85歳以下。

【除外基準】 PDなど神経変性疾患合併者, 薬物中毒者, 抗認知症薬を服用している患者, CDR-J1以上, HbA1C 8.0以上など。

【結果】 1) PPではMMRMを用いて24～48週の平均値の推移を比較した結果, ADAS-Jcogで有意差が認められた($p=0.0267$)。2) MMSEの24週において, 2群間に有意差が認められた。さらに, PPではMMRMを用いて24～48週の平均値の推移を比較した結果, 有意差が認められた($p=0.0290$)。3) 副次的評価項目としてApoEε4群と非ApoEε4群の2つの層に分けて, ADAS-Jcog, MCIS, 及びMMSEの値に対する投与2群間の比較を行った。その結果, ITTでは有意差が認められなかったが, 非ApoEε4群におけるADAS-Jcog (PP)が48週で有意差が認められた($p=0.0463$)。

【結論】 軽度認知障害の進行予防に対する フェルガード®100M の効果を多施設共同二重盲検比較試験で検討したところその効果が統計的有意差をもって示された。

軽度認知機能低下者への診断精度と長期治療介入：フレイル病態も含めて

座長：坂本 哲也, 堀 智勝

S1-4 AVLTによる健忘型軽度認知障害の診断と認知症へのコンバートについて

和田 美弦

わだクリニック

【目的】もの忘れ外来において認知症にコンバートしやすい神経心理学的検査、特にMMSEとAVLTの所見について検討した。

【方法】平成19年5月～平成30年2月までに当院のもの忘れ外来を受診し、MMSE \geq 24で非認知症と診断され、その後も経過を追えた141例（平均年齢78.6歳，男54例，女87例）を対象とした。観察期間は2～114ヶ月（平均29.2 \pm 23.5ヶ月）で、この期間に141例中72例が認知症へコンバートした。全例初回時にMMSEとAuditory Verbal Learning Test（AVLT）が施行され、AVLTの成績により、健忘型軽度認知障害（amnesic MCI：aMCI）は第5試行（T5） \leq 7かつ遅延再生（DR） \leq 4、pre-aMCIはT5 \leq 7あるいはDR \leq 4のいずれか、Healthy Control（HC）はT5 \geq 7かつDR \geq 4と分類し、その後の認知症へのコンバートを生存分析で比較検討した。

【結果】aMCI群（n=73）、pre-MCI群（n=30）、HC群（n=38）の3群間で年齢、性別、教育年数に有意差を認めなかった。Kaplan-Meire法のlog rank検定にてaMCI群はpre-aMCI群（P<0.05）とHC群（p<0.0001）より有意に認知症へのコンバート率が高かった。pre-aMCI群もHC群より認知症へのコンバート率が高かった（P<0.05）。MMSEの総得点が24～26点の症例（n=94）およびMMSEの3単語遅延再生が0/3と1/3の症例（n=83）も有意に認知症へのコンバート率が高かったが、ハザード比はAVLTによるaMCI群が最も高かった。

【結論】我々はAVLTによる記憶障害の基準値をT5で7点以下かつDRで4点以下と報告してきた（Dementia Japan, Vol 33, May 2019）。この基準値を満たしMMSE \geq 24、臨床的に認知症ではないと判断した症例をaMCIと診断したが、これら症例は高率に認知症へのコンバート率が高かった。AVLTはaMCIの診断と認知症へのコンバートを予測する検査として有用であると思われた。

軽度認知機能低下者への診断精度と長期治療介入：フレイル病態も含めて

座長：坂本 哲也, 堀 智勝

S1-5 深層学習を用いた一般血液生化学検査データによるMCIリスク判定法の診断精度の検証

酒谷 薫¹, 大山 勝徳², 胡 莉珍¹

¹ 東京大学大学院新領域創成科学研究科 人間環境学専攻, ² 日本大学工学部情報工学科

【目的】我々は、MCIを早期に発見するため、AIのアルゴリズムである深層学習を用いて認知障害の推定法を開発した(2018年度本学会, 教育講演)。すなわち、認知症の発症には生活習慣病による血管性認知障害(VCI)と低栄養(フレイル)などの代謝異常が関与しており、これらの全身性障害を反映する一般血液生化学データを入力として、深層学習により認知障害を推定する方法である[1]。本研究では、生活習慣病や脳卒中などの疾病例と健常例を対象として、本法の診断精度を検証した。

【方法】対象は、疾病例65名(73.6±11.0歳;生活習慣病51例, 脳卒中51例;疾病群)及びスポーツジム会員37名(62.0±8.6歳;健常群)であった。本法により認知障害をMMSEスコアで推定し、実測MMSEスコアと比較することにより診断精度を評価した。

【結果】疾病群及び健常群における予測MMSEと実測MMSEの相関係数 $r=0.66$ ($p<0.001$), 平均絶対誤差3.43, 二乗平均平方根誤差4.29であった。MMSEの2クラス分類(23以下認知症疑い)では、特異度75%, 感度87%であった。疾病群の予測MMSE(22.0±3.8)と実測値(22.4±5.4)には有意差を認めなかったが、健常群では予測MMSE(27.6±2.2)は実測値(29.4±1.3)より有意に低かった($p<0.05$)。

【結論】本法によりMCIを早期に発見し、生活習慣の改善や低栄養などの全身状態の改善などにより認知症の発症を予防できる可能性がある。

【参考文献】1) 酒谷 薫, 他: 一般血液検査による認知症リスク判定法の開発 アルツハイマー病: 発症メカニズムと新規診断法・創薬・治療開発, (株)エヌ・ティ・エス, pp. 167-174, 2018

診療連携・地域連携と社会への関わり方：デイケアプログラム，運転の可否も含めて

座長：本郷 一博, 持田 英俊

S2-1 茨城県における認知症疾患医療センターの役割と活動

新井 哲明

筑波大学医学医療系 臨床医学域精神医学

認知症疾患医療センターとは、認知症専門医療の提供および介護サービス事業者との連携を担う中核機関として都道府県より指定を受けた医療機関である。茨城県は、筑波大学附属病院（当院）が県全体を統括する基幹型認知症疾患医療センターに指定され、二次医療圏ごとに指定されている12の地域型認知症疾患医療センターと連携する二層構造の体制をとっている。当院の認知症疾患医療センターは、医師3名、精神保健福祉士1名、看護師1名、公認心理師1名で構成され、鑑別診断・早期診断（もの忘れ外来）、専門医療相談、BPSDへの対応、身体合併症への対応、定期的な研修会・連絡協議会の開催等を行っている。茨城県の認知症疾患医療センター体制の特徴の一つとして、災害時の精神支援活動がその役割として規定されていることが挙げられる。これは、2015年9月に発生した常総市鬼怒川水害時に行った茨城県認知症疾患医療センターチームによる災害支援活動の経験を基礎としている。さらに、診療のみならず、2018年度には、13の認知症疾患医療センターが共同でMCI早期診断のためのモバイルデバイスアプリケーション開発の研究を行うなどの臨床研究も行っている。

当院のもの忘れ外来を受診する方の診断名の内訳として、アルツハイマー型認知症に次いで軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）が多い点の特徴の一つである。当院の精神神経科では、MCIから認知症への進行を予防するためのデイケアプログラム（認知力アップデイケア）を施行しており、MCIと診断された方のフォローやケアを行っている。本シンポジウムでは、茨城県における認知症疾患医療センターの役割と活動およびMCIを対象とした認知力アップデイケア活動について紹介する。

診療連携・地域連携と社会への関わり方：デイケアプログラム、運転の可否も含めて

座長：本郷 一博, 持田 英俊

S2-2 「もの忘れ外来」を維持するために地域連携をどうするか？

中根 一¹, 中村 隆², 小黒 賢二³

¹ 帝京大学医学部附属溝口病院 脳神経外科, ² 東京都墨田区地域連携型認知症疾患医療センター 中村病院,

³ 小山整形外科内科クリニック

2006年に「もの忘れ外来」を開設して13年目になる。その間、東京都墨田区の中村病院、栃木県小山市の小山整形外科内科クリニックでも「もの忘れ外来」を行っている。本シンポジウムではそれぞれの地域での連携の取り組みを概説し、問題点を提示していく。

まず、認知症診療においては介護との連携が重要になる。具体的には、行政、地域包括支援センター、ケアマネジャーとの連携である。「顔の見える関係」のためには、自らが認知症の勉強会などの講師を引き受けるなどのアピールをしていかなければならない。

次に、市民への認知症啓発である。さまざまな報道・ネット情報で、認知症に関する知識を有する人は増えているが、当事者である高齢者においてはそれほど多くない印象である。このような啓発活動は、受診患者数の増加にも繋がる。また、地域の人々の認知症に対する知識を知ることができ、非常に有益である。

認知症診療上は、鑑別診断の問題がある。大学病院では、MRI、SPECT等の検査ができるが、中村病院、小山整形外科クリニックではMRIのみである。迅速に診断するためには何が重要か、それぞれの環境で判断することが必要になる。また、本シンポジウムの課題の一つであるが、高齢者の運転免許の問題も地域差があると考えている。

「もの忘れ外来」を継続していくためには、医療連携が不可欠になる。実際、認知症患者を多数抱えると診療が圧迫される。一つの提案は、「認知症療養指導料」「認知症サポート指導料」を利用した連携である。脳神経外科医が認知症診療をしても、ほとんど診療点数が得られない状況は多くの当事者から指摘されている。この連携を通じて、認知症診断医とかかりつけ医との連携ができないかと考えている。DASC-8を用いた認知機能低下患者のスクリーニングが進めば、もっと認知症診断医のニーズが増すであろう。

診療連携・地域連携と社会への関わり方：デイケアプログラム，運転の可否も含めて

座長：本郷 一博, 持田 英俊

S2-3 高齢者及び認知症者による交通事故の予防策と運転の可否について

上田 孝¹, 村山 知秀², 高山 武也²

¹ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科, ² 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 医療情報室

【はじめに】 ガードレールの整備，シートベルトの装着などは画期的に交通事故死を減少させた。しかし昨今，高齢者及び認知症者の交通事故・交通違反が社会問題となっている。そこで私共は，高齢者又は認知症者の道路標識の正しい認識の有無とその対策法を検討したので報告する。

【対象と方法】 対象は運転免許証を有し，日常的に車の運転を行っている140名(女性25名，男性115名)で，年齢は58～89歳(平均77歳)。アルツハイマー型認知症(AD)群45名，脳血管性認知症(VD)群17名，非認知症(ND)群78名である。検査は，

1. 3種類の道路標識(車両進入禁止，駐停車禁止，一方通行)の具体的な意味を答えてもらった。
2. 3問の正答数と長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の関係を調べた。
3. 各々の標識の中にわかり易く漢字で文字を入れ，改めてその意味を問うた。

【結果】 車両進入禁止(文字なし)の正答率はAD群40%，VD群47%，ND群79%，駐停車禁止(文字なし)の正答率はAD群20%，VD群41%，ND群79%，一方通行(文字なし)の正答率はAD群60%，VD群70%，ND群91%であった。また，車両進入禁止(文字あり)の正答率はAD群90%，VD群100%，ND群100%，駐停車禁止(文字あり)の正答率はAD群70%，VD群64%，ND群100%，一方通行(文字あり)の正答率はAD群80%，VD群82%，ND群100%であった。

【結論】 高齢者又は認知症者の交通事故を予防するための対策の1つに，交通道路標識を大きな説明の文字入りにすることと，一方通行のようなビジュアル的にわかりやすい標識にするのが望ましい。なお本検査は一般の方々にも受け入れ易く，正答できない場合は本人及びその家族も納得されて免許証の自主返納をされる傾向が高い。演者らはこの研究結果を宮崎県警察本部交通課に報告し，交通事故予防策と運転の可否について検討している。

診療連携・地域連携と社会への関わり方：デイケアプログラム，運転の可否も含めて

座長：本郷 一博，持田 英俊

S2-4 改正道路交通法での認知機能検査の意義

成島 淨¹，石川 愛²

¹ 成島クリニック，² 筑波大学

【目的】 高齢者による交通事故を減らすため2017年3月改正道路交通法が施行され，診断書提出目的で当クリニックを受診した「認知症のおそれ」とされた高齢者の評価を行った。

【方法】 一定の交通違反をし臨時認知機能検査の結果，または運転免許証更新時認知機能検査の結果認知症のおそれがあり臨時適性検査対象となり2017年3月から2019年3月までに当院を受診した高齢者。臨床心理士による認知機能評価（HDS-R,MMSE），MRI/VSRAD，血液検査を行った。

【結果】 82件52例（男性43名，女性 9名），年齢75～93歳（平均79.4），認知機能評価では HDS-Rは5～30（平均19.5），MRIで無症候性脳梗塞50名，脳委縮52名，脳腫瘍1名，VSRADでは選択性の高い海馬の萎縮は36名に認めた。血液検査で糖尿病 2名認めた。診断は正常3名，アルツハイマー型認知症10名，血管性認知症3名，軽度認知障害36名であった対象は公安委員会が行う認知機能検査で全員49/100以下で第1分類（認知症のおそれ）となったが，当院でHDS-R21以上は26名と乖離していた。物忘れはあるが生活機能障害を認めない高齢者が多く，6か月後再検が7名いたが認知症に悪化したのは2名，変化なしは5名でそのうち2名は2年間経過したが悪化は生じていない。

13名は認知症の診断で多くの家族は運転に問題が多いことを自覚し免許返納するのに納得させるための受診であった。

【結論】 検査環境の違い，検査手技の影響があり認知機能評価は低く出ることが示唆された。再検査を繰り返し施行（2～6回）しその間に認知症に移行したのは2名（28%）で一般的に言われる10%より高い傾向にあった。運転免許返納による弊害が数多く指摘されるが，認知機能障害は交通事故につながる可能性はあり，判断には慎重な対応と経過観察が必要であることが判った。

診療連携・地域連携と社会への関わり方：デイケアプログラム，運転の可否も含めて

座長：本郷 一博，持田 英俊

S2-5 認知症高齢者への虐待の現状と課題 ―入院対応した事例の検討から―

伊古田 俊夫

勤医協中央病院 脳神経外科

【はじめに】 高齢者虐待防止法が施行されて13年間が経過したが，高齢者虐待は年々増加し重要な社会問題である。虐待被害者の救済について，高齢者虐待防止法では「老人短期入所施設等」に入所させるとしているが，虐待行為が夜間に発生・発覚した場合，身体損傷が軽度であっても救急・急性期病院が対応を依頼されることが多い。しかし救急・急性期病院からの虐待被害者に関する報告は少なく，今回私どもの病院での経験を報告する。

【対象と方法】 高齢者虐待防止法が施行された2006年4月から2019年3月までの13年間に，当院において入院対応を実施した高齢者虐待の被害者は8例（女性7例，男性1例）であった。8例の被害者の病状，認知症の合併，実態等について，また虐待をおこなった者の特徴，実態などについて検討した。

【結果】 身体的暴行は6例で被害者は認知症を合併していた。無視・介護放棄は2例で，ともに脳卒中後遺症であった。身体的暴行の損傷内容は骨折3例（上腕骨，肋骨，脊椎など），打撲症3例であった。打撲傷3例では入院するほど重症ではなかったが付き添った自治体保健師の判断を受けて入院対応を実施した。

転帰は施設入所7例，自宅退院1例であった。虐待に至った要因としては①介護者が抱えた精神的状態，③行動障害型前頭側頭型認知症（bvFTD）タイプの認知症の症状，③介護者の過労，孤立などが目立っていた。介護者の置かれた厳しい状況を早期に把握し，対処することが望まれた。

【症例】 bvFTDの事例を提示する。同居介護した息子，娘がともに離婚に追い込まれた過去を持つ事例であった。

【考案・結語】 認知症，要介護高齢者の増加の背景に高齢者虐待は引き続き重要な問題である。虐待に至る前に介護者が支援を受けられるような体制の構築が望まれる。

診療連携・地域連携と社会への関わり方：デイケアプログラム，運転の可否も含めて

座長：本郷 一博, 持田 英俊

S2-6 千葉県二次医療圏での公安委員会提出用の診断書作成の趨勢

持田 英俊

千葉県認知症疾患医療センター（総合病院国保旭中央病院）

【目的】 高齢者の自動車運転について、千葉県の香取海匝地区（人口30万人）での医療機関での作成状況を把握するため、H30、H31年度にアンケートを行った。公安委員会提出用診断書作成の状況の変化を報告する。

【方法】 H30、31年3月下旬、当地区の156の医療機関にアンケートを送付した。アンケート内容は以下の通りである。

- Q1. H29年4月～H30年3月/H30年4月～H31年3月、患者さん・その家族から診断書の作成をもとめられましたか？
- Q2. 上記で「はい」の方にうかがいます。何通記載しましたか？何通、他の医療施設に依頼しましたか？
記載した数 通 依頼した件数 件
- Q3. 実際に記載した方への質問です。作成する上での問題点はありましたか？あった方、問題点を記載してください。
なし・あり 問題点

【結果】 1. H29年度は49施設、H30年度は57施設から回答があった。

- Q1. 17/25施設が作成をもとめられた。（前者がH29年度、後者がH30年度）
- Q2. もとめられた17/25施設中、15/17施設で91/146通が作成された。うち62/54通はかかりつけ医（12/13施設）が作成した。
11/26通は他施設に依頼された（おそらく、当センター）
- Q3. 17/25施設中、8/7施設が問題ありとした。

【考察】 作成件数は91件から146件に増加した。当院の38/71件と合わせると、ほぼ需要を満たしている。当センターの診断書作成の割合はそれぞれ、29.5%/32.7%で横ばいであった。

【結論】 当地域では2年目には作成枚数が増え、217通作成された。当地区では診断書作成の需要を満たしていた。当院の作成割合は変わらなかった。周辺医療機関とセンターの役割分担ができていると考えられた。

診療連携・地域連携と社会への関わり方：デイケアプログラム，運転の可否も含めて

座長：本郷 一博, 持田 英俊

S2-7 道路交通法改正後の自動車免許更新の現況と今後の高齢者自動車運転の問題点

小堀 聡司

生駒脳神経クリニック

【目的】平成29年3月12日，道路交通法改正施行により約2年が経過しており，自動車運転免許の自主返納も進んでいるが，依然として高齢者自動車運転が多発している。

【方法】道路交通法改正後，運転免許更新時の認知機能検査で，第1分類になり，診断書を発行した当院受診者を分析する。

【結果と結論】道路交通法改正後，当院には，平均すると週に1-2件程度認知症診断書作成の依頼があった。圧倒的に多いのは本人一人での来院で，当院初診の場合である。自主返納になるケースがほとんどであるが，返納後にBPSDが悪化し，初期集中支援チームの介入が必要な困難ケースもあり，症例提示を行う。

しかし，依然として高齢者自動車運転が多発しており，今後も団塊の世代が後期高齢者になるに従い，現行の道路交通法では更に事故は多発すると考えられる。高齢者自動車免許更新の際に，実地訓練を義務化する，または高齢者ドライバーの定年制を実施するなど大胆な施策を取らないと今後の自動車運転事故の防止にはならないのではないかとと思われる。

認知症の治療：薬物・非薬物治療

座長：野村 和弘

S3-1 認知症の薬物療法について

玉岡 晃

筑波大学医学医療系 神経内科学

神経変性疾患による認知症の二大疾患であるアルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD) とレビー小体型認知症 (Dementia with Lewy bodies; DLB) の薬物療法について概説する。軽度から中等度のアルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD) の認知機能については、ドネペジル、ガランタミン、リバスチグミンの3剤のコリンエステラーゼ阻害薬 (choline esterase inhibitor; ChEI)、重度のADに対してはドネペジル10mgの有用性が確認されている。N-メチルD-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体のアンタゴニストであるメマンチンは、中等度～重度のAD患者の認知機能について有意な効果が認められている。また、ドネペジルを既に内服している中等度～高度のAD患者に対する併用効果も認められている。行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD) に対しては、非定型抗精神病薬が不安、焦燥性興奮、暴力、幻覚・妄想に対して推奨されているが、適応外であるため、使用に際しては本人と家族に十分に説明して、有害事象に留意しながら慎重に使用しなければならない。DLBに対する薬物療法は、ドネペジルの保険適応が認められている。DLB患者のBPSDに対しても非定型抗精神病薬の有効性が報告されており、使用を考慮してもよいが、原則的に少量投与とし、運動機能の悪化や抗精神病薬過敏性作用などの副作用に注意して慎重な投与を行わなければならない。また、抑肝散によりDLB患者の幻視や精神症状が改善したという報告がなされている。運動症状にはゾニサミドの有効性が確認されている。

認知症の治療：薬物・非薬物治療

座長：野村 和弘

S3-2 認知症の非薬物療法

樺 篤

社会医療法人愛仁会 高槻病院 リハビリテーションセンター

認知症疾患診療ガイドライン2017において、認知症の治療の際には薬物療法・非薬物療法・ケアをどのように施行するか？ というCQに対し“認知症の治療は認知機能の改善と生活の質QOL向上を目的として薬物療法と非薬物療法を組み合わせで行う。認知症の行動・心理症状(BPSD)には非薬物療法を薬物療法より優先的に行うことを原則とする”と記載され非薬物療法の重要性が明記されている。非薬物療法の利点として、1) 薬剤のような副作用がない、2) 多くのBPSDに適用が可能、3) 事例ごとに工夫を凝らすことができる、4) 基本的には費用が掛からないか安い、などが挙げられる一方で、a) 非薬物療法の主たる実践者となる家族や介護者が病態を正しく理解できていて、b) 患者本人と良好な人間関係が築かれていること、が前提であり、病気を理解できていなかったり理解しようとしにくい状況下で非薬物療法を実践することは難しい。また実際の臨床の場で“すべて非薬物療法”ということは少なく“薬物療法も併用するが非薬物療法が主体”という表現が正しいであろう。また非薬物療法を1) 認知症の中核症状を主たるターゲット、2) 中核症状に加えBPSDが前面に出た認知症に対して、に分けると 1)は予防的なアプローチから連続して考える必要がある。高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病の改善と、運動や社会的交流を中心とした活動性の維持・向上が主体となる。2)には娯楽(レクリエーション)療法、芸術療法(音楽、絵画etc)、園芸療法、動物療法(ペットセラピー)、アロマ療法や、回想法、バリデーション(是認療法)、そしてケア技法のユマニチュードなどが含まれる。近年rTMSやtDCSなどの非侵襲的脳刺激(NIBS)の認知症への応用が注目されている。

認知症の治療：薬物・非薬物治療；関連企画

座長：藤本 司

S3-3 認知症の治療効果の経時的判定のためのデータベースの試作

七條 文雄^{1,2,3,4}

¹ 鈴江病院 脳神経外科, ² ライフクリニック 脳神経外科, ³ 鴨島病院 脳神経外科,

⁴ 鳴門山上病院 脳神経外科

【目的】 MCIや様々なタイプの認知症, 更にはこれらに附随したBPSDの治療薬には, 抗認知症薬, 種々の脳循環代謝改善薬, 抗てんかん薬, 向精神病薬, 抗不安薬, 抗うつ薬, 鎮静薬, 睡眠導入薬, 糖尿病薬, ビタミン製剤, 漢方薬などがあげられる。更には, 健康食品やサプリメントにも, その効果が期待されるものがある。非薬物療法では, 認知機能訓練, 運動療法, 音楽療法, 回想法, ADL訓練, レクリエーション法, バリデーション, ユマニチュード, 動物介在療法, 経頭蓋磁気刺激法など様々な手技があげられる。また, 認知症の評価法では, 長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) やMMSE (ミニメンタルステート検査) を含む様々な検査法が各施設により個別に導入されている。演者は, これらの治療効果を経時的に評価できるDatabaseを試作したので, その有用性について報告する。

【方法】 Databaseは, FileMaker Pro 17 Advanced (Mac/Win) にて作成した。Databaseの入力と閲覧は, iPadとPC (Mac/Win) とで可能とした。

【結果】 iPadでは, 無料AppのFileMaker Go 17をダウンロードする事により, iPad上でDatabaseは使用可能であった。今回のDatabaseに汎用性を持たせるために, 施設 (ユーザー) により, 認知症評価の検査項目が任意に設定できるように工夫した。同じく, 薬品を含む様々な治療手段 (入力にはチェックボックス機能を利用) も, 後日, 必要に応じて, 選択肢の追加や変更がユーザーレベルで自由にできる様に工夫した。認知症の重症度と治療手段の経時的な変化は, 一画面で表示し, 視覚的にその変化が容易に捉えられるように工夫した。

【結論】 今回, 作成したDatabaseはWebを介して自由にダウンロードできるので, 会員の先生方に試用していただき, 今後の改良に努めたい。

認知症の治療：薬物・非薬物治療；関連企画

座長：藤本 司

S3-4 認知症の非薬剤による脳賦活療法

上田 孝¹, 矢野 英一², 小城 亜樹², 平田 大悟², 下田平 明日香², 村山 知秀³, 高山 武也³

¹ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科, ² 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 放射線部,

³ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 医療情報室

【はじめに】 意識障害や認知症に対して、連続的に3次元的な局所脳血流量（rCBF）の測定が可能な^{99m}Tc-HMPAO持続静注下連続dynamic SPECT法を用いて、種々の刺激や賦活が脳の局所にどのように影響するか、また、音楽刺激前後でrCBFの絶対値を求め、その変化率と抗アルツハイマー型認知症薬の効果予測が可能かを検討した。

【方法】 2分毎のrCBFの変化の観察には上記dynamic SPECT法を、刺激（賦活）前後のrCBFの絶対値の比較にはPatlak-plot Background subtraction法を用いた。対象は、意識障害者・認知症・片麻痺患者・健常者などで、刺激（賦活）内容は、運動負荷・痛覚刺激・眼球運動・音楽・光・香りなどの単独または多種類で行った。

【結果】 1.各種刺激（賦活）により、脳内各所のrCBFが立体的、経時的に変化する様子が観察できた。

2.抗アルツハイマー型認知症薬（AChEI）のレスポnder群はポップス系、セレナーデ系音楽刺激の前後で有意にrCBFは増加し、ノンレスポnder群は変化が少なかった。脳の残存機能が観察できた。

【結論】 本法は、各種刺激や賦活が脳内にどのように影響するかを3次元的、時間的に観察可能で、薬剤の効果予測にも応用可能であった。

認知症の治療：薬物・非薬物治療；関連企画

座長：藤本 司

S3-5 脳血流から見たアルツハイマー型認知症の薬剤の選択 ―新規と切り替え―

上田 孝¹，矢野 英一²，小城 亜樹²，平田 大悟²，下田平 明日香²

¹医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科，²医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 放射線部

【はじめに】アルツハイマー型認知症（AD）の薬物治療開始前の局所脳血流量（rCBF）が投与後の症状の改善や無効を予測できるか、また他剤変更が有効であるかを前以って予測できるかを検討した。

【対象と方法】rCBFの測定は^{99m}Tc-ECD Patlak-plot法を用いたSPECTで脳内104ヶ所に関心領域を設け、正常値よりも10%以上rCBFが低下した領域を低下域とした。対象は、健常対象者10例、ドネペジル塩酸塩投与（D）27例、ガランタミン投与（G）39例、リバスチグミン投与（R）22例で、薬剤投与1年後に臨床症状チェック表を用いて症状の改善・不変・悪化とした。

【結果】1.D投与改善例（n=8）の投与前血流低下域は側頭葉、前頭葉直回、眼窩回、視床、海馬、海馬傍回であった。G投与改善例（n=28）の投与前血流低下域は側頭葉、前頭葉直回、帯状回、視床、海馬、海馬傍回であった。R投与改善例（n=11）の投与前血流低下域は前頭葉直回、帯状回、海馬、海馬傍回、視床下部、中脳、小脳虫部であった。

2.Dが無効でGやRに変更した症例の初回血流低下域や、Gが無効でRが有効であった群、Rが無効でGが有効であった群などの血流低下域も本法で明らかになった。

【結論】各症例毎のAD治療薬の選択や薬剤変更の基準に^{99m}Tc-ECD Patlak-plot法を用いたSPECTによるrCBFの測定は有用であった。

認知症の治療：薬物・非薬物治療；関連企画

座長：藤本 司

S3-6 認知症に対する認知症ケアの試み

成島 淨¹, 石川 愛², 山中 克夫²

¹成島クリニック, ²筑波大学

【目的】 認知症患者に対し薬物療法と非薬物療法の併用（以下認知用ケア）で日常生活能力機能改善を図ることが可能かを検討

【方法】 要介護認定を受けた当院通院患者を対象とし薬物療法と併設されたデイサービス糸車で認知活性化療法（以下CST:1回1時間, 週2回で14回を1クール）を行い, 前後で臨床心理士によるHDS-R及びMMSEの評価, 施行後家族アンケートを行った17名

【結果】 年齢は72～93（平均82.7）歳, 男性4名, 女性13名, 介護2が5名, 介護1が12名, 9名は4クール施行, 家族希望・併発疾患が悪化・脳出血で計4名脱落。

開始時MMSE11～30, 最終評価で改善(3以上の改善) 3名, 変化なし(2以内の変化) 13名, 悪化1名であった。家族アンケートでは効果が見られない・CSTが性格に合わない中止した2名を除き, 表情が明るくなった, 意欲の向上etcなど生活機能改善を示唆する意見が多く, 11名が継続となった。

【結論】 薬物治療効果が限定的である現時点では, 非薬物療法で生活機能維持を図ることが重要で, 多彩なアプローチが数多くなされているが, 客観的検証された報告は少ない。今回症例数は少ないがCST施行前後で客観的評価と家族による評価を行い, 認知機能スケールでは改善した例はあるが統計上有意差はなかった。しかし同居家族での評価は良好で継続したCSTの継続希望が多かった。今後も症例数を増やし長期間にわたる客観的評価を継続することを目指す方針である。

高齢者てんかん，一過性記憶・意識障害等による認知機能低下との関連

座長：佐藤 慎哉, 加藤 庸子

S4-1 Alzheimer病とてんかん

寺田 清人

NHO 静岡てんかん・神経医療センター 脳神経内科

認知症は「慢性あるいは進行性の脳疾患によって生じ、記憶、思考、見当識、理解、計算、学習、言語、判断等多数の高次脳機能の障害からなる症候群」と定義されている。本邦では65歳以上の高齢者における認知症の有病率は約15%と報告されている (Ikejima et al., 2012)。一方、てんかんは「てんかん発作を反復して生じる慢性疾患であり、てんかん発作は脳の過剰なもしくは同期した異常神経活動に基づく一過性の徴候・症状」と定義されている。本邦におけるてんかんの有病率は0.69%と報告されており、65歳以上の高齢者では1.03%と上昇することが報告されている (Tanaka et al., 2018)。

Alzheimer病 (AD) においては、てんかん性放電が見られることも多いと報告されており、さらにADの方でてんかん発作を生じると認知機能の低下を促進することが報告されている (Vossel et al., 2017)。また、ADにおけるてんかんの有病率は非ADに比べて多く (Bell et al., 2011)、特に一部の家族性のADでは特に多いことも示されている (Noebels, 2010)。一方、てんかんの方においては非てんかんの方に比べてADの有病率が高いことが示されているが (Gaitatzis et al., 2004)、一方で必ずしもてんかんの方で知的退行が早いわけではないという報告もなされている (Helmstaedter & Elger, 2009)。

この様に、ADとてんかんは単なる合併ではなく、お互いに関連する病態を有している可能性も議論されている。本講演では、これらのADとてんかんの関係について実例を交えながら概説する。

高齢者てんかん，一過性記憶・意識障害等による認知機能低下との関連

座長：佐藤 慎哉, 加藤 庸子

S4-2 もの忘れ・一過性認知障害をきたす高齢者てんかん 一病態と治療における注意点—

加藤 天美

近畿大学医学部 脳神経外科, 難治てんかんセンター, 脳卒中センター

高齢者てんかんの病因は特定できないことが多いが、器質性疾患としては脳血管障害が多く、そのほかアルツハイマー病など神経変性疾患や炎症性疾患などが挙げられる。これらの疾患は、それ自体が認知症の原因でもあり、また、発作症状が認知症と紛らわしい複雑部分発作であることも多いので、鑑別が難しいことがある。さらに、脳卒中、認知症、てんかんは、それぞれ互いに危険因子となることが報告されている。

近年、発作症状として運動症状が乏しく、一過性認知障害をきたす高齢者てんかんが注目されている¹⁾。あるもの忘れクリニックでは一見認知症を疑う高齢者の中で、6.5%の患者が一過性てんかん性健忘(TEA)であったという²⁾。TEAは適切な抗てんかん薬治療が奏功するので、このてんかんの存在を意識して診察することが重要である。また、治療における注意点にも触れる。

1) Lam AD et al: Nature Med 23: 678–680, 2017

2) 村松和浩: 老年期認知症研究会誌 20: 71-76, 2017

高齢者てんかん，一過性記憶・意識障害等による認知機能低下との関連

座長：佐藤 慎哉，加藤 庸子

S4-3 アルツハイマー型認知症に併発した複雑部分発作の臨床的検討

永関 慶重¹，川村 ルミ²，永関 一裕³

¹医療法人斐水会 ながせき頭痛クリニック，² 同院資料管理室，³ 上白根病院脳神経内科

【目的】認知症疾患診療ガイドライン(2017)には，アルツハイマー型認知症(以下：AD)のてんかん発症率は約10%と記されている。当院において，従来複雑部分発作(以下CPS)を見過してきたと考え「こんな症状ありませんか？」(監修：三國信啓，(株)エーザイ発行)(以下：アンケート用紙)を用いて，CPSのスクリーニングを行ったので報告する。

【対象】2018年11月から1.5ヶ月間に，認知症の治療開始/治療中の連続の140例に対してアンケート用紙の記入を依頼し返答を得た。M：F=46：94，平均81.9±8.0歳。若年性ADが2例，MCI42例，AD72例，DLB19例，VaD他が5例であった。

【方法】アンケートの5項目の症状のいずれにも該当なしをA群，1-5項目に該当したB群としてB1群：1項目該当から5項目該当のB5群の計6群に分類し，各群のCPSの検出率求めた。

【結果】A群は57例，M:F=19:38，平均年齢81.2±8.7歳，同様にB群は83例，26:57，82.4±7.6であった。このうちB1=36例：CPS1例，同様にB2=18：1，B3=10：0，B4=9：2，B5=10：5であり，CPSが判明したのは，B4+B5群の7/19例36.8%，B5群で5/10例50%で，B群のみの9例であった。このうち，ADが7例，DLBが2例であった。また，アンケートで1週間に3回以上の症状発現を認め各項目に該当した総和は96例中延べ23例24.0%，症状の項目の口をもごもご，手をもごもごし意識が減損しているに該当した22例中7例31.8%，動作が止まっているに該当した17例中5例29.4%で各々CPSと診断された。治療はすべてバルプロ酸Naでコントロールされた。

【結語】今回の結果から，症状では口をもごもご，手をもごもごあるいは動作が止まるなどがほぼ3割，1週間に3回以上症状を認めた24%でCPSと診断された。以上より，本アンケート用紙は，認知症患者のCPSへの注力に有効性がある。

高齢者てんかん，一過性記憶・意識障害等による認知機能低下との関連

座長：佐藤 慎哉，加藤 庸子

S4-4 高齢発症てんかん，およびアルツハイマー病を合併した特発性正常圧水頭症の治療経験

張 家正¹，自見 康孝²，三瓶 建二³

¹ いえまさ脳神経外科クリニック，² 脳神経外科東横浜病院，³ 西横浜国際総合病院横浜脳神経外科

【目的】認知症の原因となりうる高齢発症てんかん，およびアルツハイマー病(AD)を合併した特発性正常圧水頭症(iNPH)の治療経験を報告する。

【対象と方法】2011年1月から2019年4月まで，iNPH792例に対してLPシャントを施行した。このうち，高齢発症てんかんおよびAD合併の代表例を呈示する。

症例1: 72歳，男性。H.26年より歩行障害や意欲低下，認知症状，H.27年より尿失禁出現。H.28年受診。MRはDESHを認め，HDS-R 14点，遅延再生3/6。IMP 3D SSPはADを合併したiNPH所見を認めた。タップテスト陽性で，LPシャント施行。歩行や尿失禁改善し，HDS-Rも14から20に改善。H.29年10月より意識減損発作あり，レベチラセタムで消失。残存認知症に対してdonepezil投与し，経過良好。**症例2:** 82歳，男性。H.27年認知症，歩行障害出現したため受診。歩行不安定，HDS-R16/30，遅延再生3/6。MRでDESHを認め，IMP 3D SSPでADを合併したiNPH所見を認めた。LPシャントで歩行改善。H.28年HDS-R 13点，遅延再生2/6で，認知症進行。AD合併の診断でmemantine投与し，意欲改善。H.29年意識減損発作あり，レベチラセタムで消失，経過良好。**症例3:** 68歳，男性。H.27年から認知症出現，H.30年から意識減損発作あり，認知症進行を主訴に受診。無表情で動作緩慢。HDS-R 16点，遅延再生4/6。脳室拡大やADを合併したiNPHを示唆するIMP 3D SSP所見を認めた。焦点性意識減損発作に伴う認知症と診断し，レベチラセタムで発作消失したが，その他は不変。タップテスト陽性で，LPシャント施行。歩行や尿失禁，意欲は改善したが，認知症残存。AD合併の診断でdonepezil投与し，経過良好。

【結論】iNPHに高齢発症てんかんやADを合併することはしばしばある。シャント後でも認知症の改善が思わしくない場合は，常にこれら疾患の合併を念頭に入れる必要がある。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応（1）：頭部外傷，その他

座長：黒岩 敏彦，島 克司

S5-1 頭部外傷による認知機能障害（高次脳機能障害）

島 克司

防衛医科大学校名誉教授 / 医療法人博翔会 桃泉園北本病院 リハビリテーションセンター

頭部外傷による認知機能障害（高次脳機能障害）の問題について解説する。

厚生労働省は、2001年に高次脳機能障害支援モデル事業を開始し、高次脳機能障害を「器質的な脳損傷に起因する認知機能障害によって日常生活や社会生活に困難を有する状態」と定義し、2004年に診断基準を定め、障害者に対する支援普及事業を開始した。この診断基準には、作成時、適時見直しを行うことが適当と付記されたが、その後の見直しはされていない。一方で、交通事故の後遺障害としての自賠責保険（国土交通省）における高次脳機能障害の認定システムの確立作業も並行して行われ、2001年に運用を開始後、これまで4回にわたり認定システムの見直しが行われてきた。しかし、見直しはまだ不十分で、頭部外傷による高次脳機能障害の認定基準には、(1) 外傷後の意識障害の継続（半昏睡～昏睡で開眼・応答しない状態が少なくとも6時間以上もしくは健忘または軽度意識障害が1週間以上）、(2) 脳の損傷が画像で認められる（i）脳挫傷、びまん性軸索損傷などの診断がされている、ii）画像上脳損傷が明らかで、少なくとも3ヶ月以内に脳室拡大・脳萎縮が確認される）の2項目がある。いずれも2000年の最初の認定から続く基準で、必須とされてきた。しかし、近年の報告によれば、軽症でも高頻度に軸索損傷が起り、高次脳機能障害を認めることが明らかになっている。また、画像診断では、通常MRI撮像法ではびまん性軸索損傷を検出できないし、脳萎縮・脳室拡大は慢性期の間接的所見に過ぎない。

スポーツ頭部外傷の90%は軽症の脳振盪である。脳震盪を慢性的に繰り返すことによって、8～12年後に慢性外傷性脳症を発症することがあり、中心症状は認知機能障害である。脳症を引き起こす病態の詳細は不明のままであるが、脳外科医としての認識と対応は必要である。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応 (1): 頭部外傷, その他

座長: 黒岩 敏彦, 島 克司

S5-2 高齢者軽症頭部外傷後高次脳機能障害の検討

井川 房夫¹, 日高 敏和¹, 吉山 道貴¹, 松田 真伍¹, 大園 伊織¹, 山森 祐治², 永田 智子³, 栗栖 薫⁴

¹ 島根県立中央病院 脳神経外科, ² 島根県立中央病院 救命救急科・集中治療科,

³ 島根県立中央病院 リハビリテーション科, ⁴ 広島大学大学院医系科学研究科 脳神経外科学

【目的】我が国は世界一の高齢化社会となり, 認知症 (DM) 患者数も23.3/1000人 (OECD) と世界一多く, 高齢者のDM対策は急務である。一方, 高齢者では軽微な頭部外傷でDMを発症することもあるが, その原因や危険因子は不明である。そこで, 今回我々は高齢者頭部外傷後, 認知機能障害をきたす危険因子について検討した。

【対象と方法】対象は, 2006年から2018年で当院に頭部外傷で入院した患者の内, 受傷前DMなく, 入院時JCS10以下の軽症例 2518例である。内訳は, 年齢 (平均 57.3±27.3, 中央値 67) 歳, 男性63.8%で外傷契機, 入院時JCS, CT画像所見, Body mass index (BMI), 血清アルブミン値, 既往歴 (高血圧, 糖尿病, 精神疾患, 器質的脳疾患, 脂質異常症, 心疾患など), 認知機能検査 (長谷川式テスト [HT], MMSE) について検討した。年齢を65歳未満 (NE), 65-74 (PE), 75歳以上 (E) に分類, HTは25点, 20点以下, MMSEは27点, 23点以下をMCI, DMと定義した。認知機能検査で改善のないMCI, DMを認知機能障害と定義し, その危険因子を多変量解析しオッズ比 (OR) と95%信頼区間 (CI) で検討した。

【結果】(1) 外傷契機は転倒・転落 (52.1%), 交通事故 (30.1%), 打撲・殴打 (9.7%) 等で転倒転落が半分以上で, NE, PE, E群で35.5%, 61.0%, 69.3%と増加した。既往症は脳卒中・脳外科疾患18.5%, 高血圧18%, 精神疾患・認知症12.3%等の順で, 既往症数も加齢とともに増加した。

(2) HT272例 (10.8%), MMSE230例 (9.1%) に行い, NE, PE, E群でMCIはそれぞれ1.4%, 2.8%, 2.2%と変化なく, DMは1.3%, 8.9%, 16%と加齢で増加した ($p<0.05$)。

(3) 認知機能検査299例中75.6%で改善なく, 認知機能障害の危険因子は, E群vs. PE群 (OR:2.9, 95%CI:1.4-6.1), 糖尿病 (2.7, 1.0-6.9) であった。

【結論】糖尿病の既往がある, 75歳以上の高齢者頭部外傷は軽症でも認知機能障害が遷延する可能性があり, 適切な初期対応が必要である。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応（1）：頭部外傷，その他

座長：黒岩 敏彦, 島 克司

S5-3 脳挫傷後の晩発性認知機能障害症例の検討

中澤 照夫

柏厚生総合病院 脳神経内科

【はじめに】 頭部外傷は認知症の危険因子である。単発重症頭部外傷による後遺症として認知症を来すことはもちろん、その晩発期にアルツハイマー病の併発や頭部外傷後精神病の発症を来すことが知られている。反復性軽症頭部外傷もまた慢性外傷性脳症という認知症を来しうることが近年大きな話題となっている。

【対象】 今回は単発頭部外傷(脳挫傷)後の晩発性認知機能障害症例6例を検討対象とした。

認知機能障害にて外来受診，通院している症例で，以下の条件を満たすものとした。

- 1) 過去に重大な頭部外傷による入院歴があり，画像上明らかな脳挫傷瘢痕がみられる。
- 2) 頭部外傷後一定期間，職業生活や家庭生活に大きな支障はなかった。

【方法】 各症例の認知機能障害，行動心理学的症候，画像所見を個別に検討した。

各症例の併発した認知症病理を推定した。

【結果】 脳挫傷後遺症としての認知機能予備力の低下が基礎にある上で，脳挫傷後晩発期の認知症発症機序は多彩であった。

予想されるアルツハイマー病などの変性疾患の併発のみならず，脳血管障害の併発や頭部外傷後精神病の発症によるもの，抗てんかん薬長期投与による脳萎縮によるものなどがみられた。一般の認知症と同様，混合病理機序によると考えられる症例も見られた。

【結語】 脳挫傷は脳神経外科臨床においてありふれた疾患であるが，急性期病院では必ずしも長期フォローの対象とはならない。脳挫傷は上記の如く将来的に多彩な認知症を来す可能性があり，可能であれば長期フォローが望ましい。脳挫傷後に抗てんかん薬投与や生活習慣病の治療のため定期的な通院が必要な場合には，脳挫傷と認知症の双方に精通している脳神経外科認知症診療医が継続できればより良いと考えられた。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応 (1) : 頭部外傷, その他

座長: 黒岩 敏彦, 島 克司

S5-4 経過中に認知症が顕在化した外傷性脳損傷2例

山里 道彦¹, 吉井 與志彦², 玉岡 晃³

¹ 筑波記念病院 精神科, ² 筑波記念病院もの忘れ診療センター, ³ 筑波大学神経内科

【目的】 preclinical stageで外傷性脳損傷(TBI)を合併し、鑑別診断に苦慮した認知症2例を報告する。

【症例①】 50代男性。X-1年、転落にて頭部を打撲し数分間意識を失った。近医にて外傷性クモ膜下出血と診断され保存的加療をうけた。2週間後自営業に復職できたが、X年より次第に失算・失書が生じた。X+1年、当院初診時HDS-R17/30, MMSE18/30で左右失認・手指失認があり、記銘力低下・固執性・病識低下がみられた。MRIでは両側頭頂葉皮質に著しい萎縮を、SPECTでは左頭頂葉～側頭葉に脳血流量低下を認めた。X+3年にWAIS-RでFIQ65→50, VIQ83→58, PIQ46→40未満と知能の低下がみられ、X+4年にADLが困難、X+5年に失禁・徘徊、X+6年に攻撃性がみられた。経過中、頭部CTでは慢性硬膜下血腫や脳血管障害は認めなかった。以上から本例は、若年性認知症発症の1年前に、偶発的に外傷性クモ膜下出血を起こしたものと判断した。

【症例②】 60代男性。Y-1年に転落事故後に昏睡状態となり、近医にて右側頭葉脳挫傷と診断され保存的加療をうけた。数日後、意識が回復したが、軽度の頸部硬直と嚥下困難が継続した。Y年、当院初診時HDS-R18/30, MMSE21/30で固執性と易怒性。Y+2年より小刻み歩行がみられ歩行困難。また、尿失禁と垂直性眼球運動麻痺が生じるようになった。MRIにて中脳被蓋の萎縮がみられ、DAT-scanにて両側線条体への集積が異常に低下していた。一方、MIBGシンチでは心筋への集積低下なし。以上より本例ではPSPのpreclinical stageに脳挫傷を生じたものと判断した。

【考察】 TBIでは受傷数ヵ月以内に認知障害が改善、または軽症で固定することが多い。このため慢性期以降に認知障害の悪化や新たな神経症状がみられる場合は、TBIとは別の機序で何らかの認知症を併発した可能性を考慮する必要がある。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応（1）：頭部外傷，その他

座長：黒岩 敏彦，島 克司

S5-5 高齢者慢性硬膜下血腫例に対する利尿剤（五苓散・柴苓湯）の効果

甲斐 豊

阿蘇医療センター

【目的】 高齢者急性・慢性硬膜下血腫症例に対する，利尿剤（五苓散・柴苓湯）の有効性について報告する。

【方法】 70歳以上の高齢者に対して，外傷性急性硬膜下血腫10例，無症候性慢性硬膜下血腫20例，症候性慢性硬膜下血腫に対する穿頭血腫除去術を施行した27例を対象とした。五苓散投与群（G群）と柴苓湯投与群（S群）における，急性硬膜下血腫から慢性硬膜下血腫へ移行の有無，手術後再発の有無について検討した。

【結果】 G群47例，S群10例で，平均年齢は，G群82.9歳，S群85.7歳であった。外傷性急性硬膜下血腫例10例（G群8例，S群2例）および無症候性慢性硬膜下血腫例20例（G群15例，S群5例）は，全例，症候性の慢性硬膜下血腫に移行することなく経過良好であった。自然消退例が9例あり，G群7例，S群2例であった。G群で手術施行した25例中5例に術後再発を認めたのに対し，S群2例中再発例は認めなかった。

【結語】 利尿剤（五苓散・柴苓湯）は，急性硬膜下血腫の慢性硬膜下血腫への移行や，無症候性慢性硬膜下血腫が症候性になるのを予防する可能性がある。また，慢性硬膜下血腫手術後の再発予防の有効性が高いのは柴苓湯である。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応 (1) : 頭部外傷, その他

座長: 黒岩 敏彦, 島 克司

S5-6 慢性硬膜下血腫患者の認知機能障害の特徴 —手術前後のMMSEの比較検討と認知症合併の関連—
大日方 千春¹, 鳥羽 泰之¹, 山本 泰永¹, 追分 千春²

¹ 小林脳神経外科・神経内科病院 脳神経外科,

² 小林脳神経外科・神経内科病院 リハビリテーション科作業療法部門

【目的】 認知障害を主訴に来院する慢性硬膜下血腫の患者は高齢者を中心に比較的多い。しかし、その認知機能障害の特徴について検討した報告は少ない。そこで、手術前後のMMSEを比較検討し、その特徴を分析した。また、認知症の合併の有無との関連も検討した。

【方法】 2014年1月から2018年12月の5年間に、当院に慢性硬膜下血腫で入院し、手術をした237名の内、同意を得て術後にMMSEを検査しえた146例を対象とした。認知症の有無は、術後のMMSEで判断した(23点以下を認知症合併とした)。

【結果】 認知症合併例は51例、平均年齢は84.1歳、血腫量の平均は128.3 cc、術前のMMSEの平均は13.7点、術後は17.0点で、3.3点の改善を認めた。認知症非合併例はそれぞれ95例、77.4歳、128.2 cc、術前24.2点、術後は27.5点で、3.3点の改善を認めた。血腫量とMMSEでは、認知症非合併例で相関が強かった。血腫量と術後の改善度では、認知症非合併例は、血腫量が多いほど改善度は高く、逆に認知症合併例は相関が弱い。手術で改善した下位項目は、認知症合併例では、時および場所の見当識、シリアル7であり、認知症非合併例では、シリアル7であった。

【考察】 慢性硬膜下血腫では、認知症非合併例では注意と計算が障害され、血腫量が多いほど程度が強くなる。しかし、認知症合併例は見当識が最も障害されやすく、少量の血腫でも認知機能の悪化が起きやすい。手術による改善度は、年齢差があるにもかかわらず、認知症の有無に関係なくほぼ同様であった。したがって、認知症を合併している場合血腫が少量でも、治療によって認知機能が改善することが期待でき、早期の手術が必要と思われた。

髄液循環障害による認知症病態とその対応：AD合併のiNPH例の対応も含めて

座長：石川 正恒, 橋本 卓雄

S6-1 特発性正常圧水頭症の画像診断及びその注意点 —病理診断例を含めた検討—

櫻井 圭太¹, 戌亥 章平¹, 塩田 沙織¹, 野崎 栄作¹, 宇都宮 英綱¹, 大場 洋¹, 徳丸 阿耶², 村山 繁雄³, 橋詰 良夫⁴

¹ 帝京大学医学部 放射線科学講座, ² 東京都健康長寿医療センター 放射線診断科,

³ 東京都健康長寿医療センター 神経内科, ⁴ 医療法人さわらび会福祉村病院神経病理研究所

人口の高齢化により認知症の患者数が増加している現状、「治療可能な認知症」とされる特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus : NPH) は正確に診断及び治療が期待される病態となっている。現在、歩行障害などの臨床症状に加え、magnetic resonance imaging (MRI) を中心とした画像検査が iNPH の診断において重視されている。中でも、本邦の多施設共同前向き臨床試験であるSINPHONIによって提唱された「不均衡なくも膜下腔の拡大を伴う水頭症 (disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus : DESH)」は iNPH の診断に有用な画像所見であり、古典的な視覚的評価に加え、先進的な画像統計解析を用いた研究などが行われている。しかしながら、iNPH に神経変性疾患が併存し、シャント術の反応性に影響する可能性があることは見過ごされがちな事実であり、DESH の病理診断例における画像所見の詳細な報告は乏しいのが実情である。本講演では生前にDESHを呈した病理診断例の背景病理及び画像所見を実際の症例を交えて提示し、画像診断における注意点などを考察する。

髄液循環障害による認知症病態とその対応：AD合併のiNPH例の対応も含めて

座長：石川 正恒, 橋本 卓雄

S6-2 髄液循環障害による認知症病態とその対応：アルツハイマー病理併存の特発性

正常圧水頭症の対応を含めて

宮嶋 雅一¹, 秋葉 ちひろ¹, 伊藤 敬孝¹, 萬代 秀樹¹, 佐藤 潔¹, 徐 寒冰², 川村 海渡², 中島 円², 新井 一²

¹ 順天堂東京江東高齢者医療センター, ² 順天堂大学 脳神経外科

特発性正常圧水頭症 (iNPH) は、高齢者で歩行障害、認知症、排尿障害をきたす原因不明の髄液吸収障害に起因する病態である。最近、北欧からの地域住民を対象とした疫学調査によると、80歳以上の高齢者の8.9%がprobable iNPHと推定されており、超高齢化に伴い、iNPHは益々注目されるべき病態である。

アルツハイマー病 (AD) は、 β amyloidの排泄障害による脳実質での蓄積が病因とされ、一方、iNPHは、髄液の排出障害により、髄液腔が拡大する病態である。iNPHの半数以上にAD病理を合併すると報告されている。ADとiNPHが併存しやすい要因として、両者の病態には脳の排泄経路の障害が共通して関与していると推定される。脳血液関門を通過できない物質は、脳実質内の間質液の対流により、上衣または軟膜を介して髄液腔に至る経路と血管周囲腔から髄液腔へ至る経路より排泄され、これらの排泄経路は相補的に機能していると考えられる。

本講演では、蛍光トレーサーを用いた動物実験の結果を含めて、AD合併iNPHに対する髄液シャント術の効果をアミロイドカスケードの視点から解析する。また、AD合併iNPHに対する髄液シャント術についての多施設共同研究 (SINPHONI 3)の進捗状況について報告する。

髄液循環障害による認知症病態とその対応：AD合併のiNPH例の対応も含めて

座長：石川 正恒, 橋本 卓雄

S6-3 アルツハイマー型認知症合併の特発性正常圧水頭症の手術適応

～地域の脳神経外科関連コミュニティー会員へのアンケート調査より見えたこと～

石川 栄一^{1,2,3}, 増田 洋亮^{1,2,3}, 鶴淵 隆夫^{1,2,3}, 塚田 篤郎^{2,3}, 松村 明^{1,2,3}

¹ 筑波大学医学医療系脳神経外科, ² NPO 法人筑波脳神経外科研究会, ³ 茨城県脳神経外科集談会

【はじめに】近年、特発性正常圧水頭症 (iNPH) に対する脳室腹腔 (VP) シヤント術あるいは腰椎腹腔 (LP) シヤント術の有用性が再認識されている。しかしながら、近年iNPHにはアルツハイマー型認知症 (AD) 合併症例が多く含まれ、その治療適応範囲をどこに定めるべきかに注目が集まっている。AD病理が疑われるiNPHに対するシヤント術の安全性・有効性を検証するためのランダム化対象試験 (SINPHONI-3) も登録開始予定である。今回我々は、茨城県においてiNPHの専門家でない医師が多勢を占める脳神経外科コミュニティー会員がAD合併例のiNPHのシヤント適応をどのように考えているのかをアンケート調査した。

【対象と方法】脳神経外科医を中心とする医師が所属する2つのコミュニティー会員に対しiNPHの手術適応と非適応に関するアンケート調査を行った。ADのグレードについては、専門的グレードは使用せず介護申請の際に用いられる日常生活自立度 (I ~ M) を使用した。得られたデータについて記述統計を行うとともに因子間の関連について相関係数などを用いて解析した。

【結果】46名の会員よりアンケートの回答を得た。1年間に関わるNPH疑いの症例数は0-24例 (中央値2例) であり、そのうちiNPH疑いは50% (中央値) に相当する0-10例 (中央値1例) であった。シヤントを行う場合、0-100% (中央値10%) の症例にLPシヤントを行うと回答していた。シヤントの適応とする場合に、最も重視する兆候は歩行障害であり、最も重視する画像所見はDESH所見であった。一方、適応外とする際にもっとも重視するAD以外の所見はご家族の同意困難と超高齢、家庭環境であった。ADについては、iNPH発症前より日常生活自立度でIII以上の認知機能低下 (とどきの介護) を有していた場合、適応外とする (いいかえれば元来II (見守りレベル) までであれば適応とする) という回答が最も多く、次いでIV (常時介護) 以上で適応外、II以上で適応外、Mで適応外の順であった。興味深いことに、1年間に関わるiNPH疑いの症例数と、適応外とする元来の日常生活自立度には弱い相関関係があり、症例を多く扱っている医師の方が重めの認知機能低下例であってもシヤント適応とする傾向にあった。

【考察・結語】本アンケート調査により、iNPHへのシヤント手術の適応を考えるうえで、多くの医師が身体・画像所見に加え、合併するADのレベルと家族の同意や家庭環境を重視していることが明白となった。AD合併症例の手術適応については、医師間のばらつきが多く、今後の多施設共同研究およびその結果を反映したガイドラインへの明記を期待する。

髄液循環障害による認知症病態とその対応：AD合併のiNPH例の対応も含めて

座長：石川 正恒, 橋本 卓雄

S6-4 特発性正常圧水頭症疑い症例におけるtap test成績は脳小血管病変によって修飾されるか？

—Total SVD scoreを用いた当施設17症例の検討—

大賀 優, 須田 智裕, 加藤 大地, 大坪 豊

東京都立大塚病院 脳神経外科

【はじめに】特発性正常圧水頭症（以下iNPH）における三徴（歩行障害・認知障害・排尿障害）は血管性認知症（以下VaD）においても共通にみられる症状であり、画像上両者の所見が併存する場合、治療に先立ってどちらが症状の主因となっているかを見極める必要がある。当施設でのiNPH疑い症例におけるtap test施行例を上記の観点から、脳小血管病変に対する定量評価の試みとして近年発表されたtotal SVD scoreを用いて分析検討した。

【対象と方法】2015年4月から2019年3月までにtap test（以下TT）を施行した24症例から非血管性認知症/パーキンソン病・髄液リン酸化タウ蛋白陽性例を除外した17症例（平均年齢77才，男6：女11）で、total SVD scoreとTT成績に相関関係があるかどうかを検討した。

【結果】Total SVD scoreはgrade0-2例/grade1-11例/grade3-4例で、加点項目（重複あり）は脳室周囲/深部白質変化14例/ラクナ梗塞3例/微小出血1例/拡大血管周囲腔1例であった。TT陽性は10例59％であり、total SVD scoreからみた陽性率はgrade0-50％，grade1-64％，grade2-25％であった。Grade2では脳室周囲/深部白質変化+拡大血管周囲腔併存例のみがTT陽性となり、脳室周囲/深部白質変化+ラクナ梗塞/微小出血併存例ではTT陰性であった。

【まとめ】DESH陽性症例において脳室周囲/深部白質変化はiNPH診断あるいはシャント術の効果予測には用いられない（特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版より）とされるが、脳小血管病変という観点からは、脳室周囲/深部白質変化のみではiNPH診断を妨げず、ラクナ梗塞/微小出血/拡大血管周囲腔といった他の要素が加わることでiNPH診断を修飾する可能性が示唆された。

髄液循環障害による認知症病態とその対応：AD合併のiNPH例の対応も含めて

座長：石川 正恒, 橋本 卓雄

S6-5 脊髄神経鞘腫による水頭症を合併したアルツハイマー型認知症患者の1例

木村 菜里, 松原 一郎, 伊賀瀬 圭二, 久門 良明, 大西 丘倫, 貞本 和彦

和昌会 貞本病院

【症例】70代女性。数年前にアルツハイマー型認知症と診断されていた。受診の2か月ぐらい前から小刻み歩行や転倒しやすいなどの歩行障害が出現し、数日前から座位も困難となっていた。受診時はJCS10、歩行は不可、失禁あり。頭部MRIで脳室拡大を認め、占拠性病変はなし。iNPHを念頭に置き検査を進めていたが、MRI冠状断像では、高位円蓋部脳溝の狭小化やシルビウス裂の拡大は認めず、tap testで髄液蛋白302.9mg/dlと著明な高値を示したため、脊髄腫瘍の可能性を考えMRIを施行したところ、Th12/L1レベルに嚢胞性の腫瘍性病変を認めた。腫瘍摘出術を施行し（病理組織診断:Schwannoma）、術後、画像上の脳室サイズに大きな変化は得られていないが、覚醒度は改善傾向にあり、車椅子での座位保持が可能になるなど症状の改善を認めている。

【考察・結語】脊髄腫瘍に伴う水頭症の報告例はあるが、実際の臨床の場で経験することは必ずしも多くない。脊髄神経鞘腫は髄液中蛋白が高値となる事が知られており、脳脊髄液の吸収障害により水頭症を起こしうるとの報告がある。今回我々は、脊髄腫瘍による水頭症を呈したアルツハイマー型認知症患者の1例を経験したが、水頭症の原因として脊髄腫瘍の検索も念頭に置くべきであると考えられた。

髄液循環障害による認知症病態とその対応：AD合併のiNPH例の対応も含めて

座長：石川 正恒, 橋本 卓雄

S6-6 DESHの存在のため術前診断しえた多発性脳腫瘍に併発したiNPHの一例

羽柴 哲夫, 上野 勝也, 川野 晴香, 内藤 信晶, 山村 奈津美, 李 一, 岩田 亮一, 武田 純一, 吉村 晋一, 桒中正博, 浅井 昭雄

関西医科大学 脳神経外科

認知症診療に携わる医師は臨床症状や画像所見から適切に認知障害の原因を推測出来ることが求められる。今回、病歴聴取、神経学的診察、画像所見から、iNPHの併存を治療前に予測できた多発性脳腫瘍の症例を経験したので、報告する。症例は75歳男性で、胃癌の既往があり外科通院中であった。初診5か月前に転倒され、以後歩行障害を自覚したため近医受診し、頭部CTにて異常を指摘され紹介となった。神経学的には、軽度の見当識障害を認め、運動麻痺はなかったが、歩行は不安定であった。MRI上、左側頭葉に浮腫を伴う不均一に造影される腫瘤を認め、一方、鞍上部にはトルコ鞍から連続する均一に造影される腫瘤を認めた。また脳室拡大、高位円蓋部の狭小化を認め、DESH陽性と判断した。腫瘤性病変は各々転移性脳腫瘍、下垂体腺腫と考えたが、背景にiNPHの潜在があるものと判断し、予めその可能性を説明した。左側頭葉腫瘍の摘出と鞍上部腫瘍の生検を施行したが、術後に認知機能、運動機能は大幅に改善した。側頭葉腫瘍は転移と診断され、全脳照射を追加し、症状は改善を維持していたため一度退院となった。2週間後の診察で歩行機能悪化の訴えがあり、依然DESHが存在することからiNPH症状が再燃したと判断した。Tap testにて症状改善を認めたため、VPシャントを施行した。術後運動機能、高次機能とも改善し、DESHも改善を示した。2年後には原疾患の悪化で緩和ケアの方針となったが、その間ADLは維持された状態で経過した。人口の高齢化に伴い、iNPHを併発した状態で他の頭蓋内疾患が発症することは十分生じえる。DESHの普及に伴い、iNPHの潜在は疑いやすくなっている。臨床症状や画像を適切に評価することで、背景に潜むiNPHも含めて適切に対応することができるため、iNPHの特徴を日頃から知っておくことは重要である。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応（2）：高齢者血管性認知症および認知症症状を呈した脳血管外科疾患

座長：兵頭 明夫, 松丸 祐司

S7-1 超高齢社会の血管性認知症

宇高 不可思

住友病院 脳神経内科

国内の疫学調査では、この10年間で血管性認知症（VaD）の有病率に大きな変化はないと報告されているが、原因となる脳血管障害（CVD）の臨床病型は変化してきている。高血圧性脳出血やラクナ梗塞が減る一方、頭蓋外動脈のアテローム硬化によるアテローム血栓性脳梗塞や心原性塞栓症は増加傾向にある。これら、超高齢化によるCVDの病態の変貌に伴い、VaDでは以下の病態の増加が予想される。

①心原性脳塞栓症：加齢に伴う心房細動の増加により90歳以上では脳梗塞の原因の半数に達し、“post stroke dementia”の原因となる。②アミロイド血管症(CAA)：小血管病であり加齢とアルツハイマー病(AD)で増加する。虚血性大脳白質病変、大脳皮質の微小梗塞や微小出血・局所くも膜下出血などがVaDの原因となる。③治療関連VaD：抗血小板薬や抗凝固薬内服中の脳出血による。④混合型認知症：VaDとADの合併のほか、レビー小体型認知症、進行性核上性麻痺などの神経変性疾患、慢性硬膜下血腫や正常圧水頭症など複数疾患の合併など病態の複雑化。⑤特殊な原因：悪性腫瘍に伴う脳梗塞(Trousseau 症候群)や血管内悪性リンパ腫症などで、急速に進行するVaDのかたちをとる。

超高齢者のVaDは脳病態の複雑化、諸臓器機能の低下、サルコペニアやフレイル、薬剤副作用など、高齢者特有の病態により、できることは限られているが、老年医学、老年神経学、老年精神医学、老年総合診療、QOLなどの観点での特別な配慮が必要である。また、VaDはADとは異なり遂行機能障害や意欲低下が初期から前景に立つため、VaDの前段階であるVascular MCIあるいはVascular cognitive impairment (VCI) の患者や、通院に至っていないVaD患者が地域に埋もれていると考えられ、地域での積極的な診断と早期からの予防・治療介入が望ましいと考えられる。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応（2）：高齢者血管性認知症および認知症症状を呈した脳血管外科疾患

座長：兵頭 明夫, 松丸 祐司

S7-2 頭蓋内硬膜動静脈瘻による認知症症状出現のメカニズム

鶴田 和太郎¹, 細尾 久幸¹, 勝又 雅裕¹, 石神 大一郎¹, 石川 栄一², 松丸 祐司³, 松村 明²

¹ 虎の門病院 脳神経血管内治療科, ² 筑波大学 医学医療系 脳神経外科,

³ 筑波大学 医学医療系 脳神経外科 脳卒中予防・治療学

【背景・目的】頭蓋内硬膜動静脈瘻は硬膜上での後天的動静脈シャント形成である。シャントの部位や血行動態により多彩な症状を呈し、認知症症状も発症様式の一つである。頭蓋内硬膜動静脈瘻の認知症症状出現メカニズムを明らかにする目的で、頭蓋内硬膜動静脈瘻に対し血管内治療を施行した自験例について、後方視的検討を行った。

【対象・方法】2005-2018年に血管内治療を施行した頭蓋内硬膜動静脈瘻について、認知症症状出現頻度、シャント部位、発症メカニズムについての後方視的検討を行った。

【結果】頭蓋内硬膜動静脈瘻107例中9例(8.4%)が認知症症状を呈した。全例でシャントによる頭蓋内静脈逆流所見を認め、静脈還流障害が顕著であった。シャント部位は横-S状静脈洞7例、上錐体静脈洞1例、上矢静洞1例であった。認知症症状出現のメカニズムとしては、静脈還流障害による静脈性梗塞2例、頭蓋内出血2例、広範性静脈還流障害4例、髄液吸収障害による水頭症が1例であった。全例で血管内治療による塞栓術が施行され、3例で術後認知症症状は著明に改善、6例では軽快するも認知機能障害が後遺した。出血や梗塞による不可逆的脳損傷の領域が小さく、発症早期に治療できた症例において、著明な症状改善が得られた。

【結論】頭蓋内硬膜動静脈瘻による認知症症状は、動静脈シャントによる静脈還流障害が根本原因である。早期診断・治療によるシャント閉塞が予後改善に繋がる。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応（2）：高齢者血管性認知症および認知症症状を呈した脳血管外科疾患

座長：兵頭 明夫, 松丸 祐司

S7-3 血管性認知症に対する脳血管内治療

松丸 祐司¹, 佐藤 允之², 早川 幹人¹, 丸島 愛樹², 伊藤 嘉朗², 松村 明²

¹筑波大学 脳卒中予防治療学講座, ²筑波大学 脳神経外科

血管性認知症は治療が可能な認知症として、その鑑別と速やかで適切な治療の開始が重要である。内科的治療は基本であるが、症候性の脳循環障害であるため、血行再建治療が必要になることが多い。脳血管内治療はデバイスの進歩と疾患の理解により、治療成績が向上し、近年適応を拡大している。

血管性認知症の内、頸部頸動脈や頭蓋内血管狭窄によるものは、脳血流の低下により認知症を発症し、頸動脈ステント治療や頭蓋内血管形成術やステント留置術で治療可能である。しかし急激な血流の増加による術後の過灌流症候に注意すべきである。

硬膜動静脈瘻は硬膜上の小さなシャントで、流出が脳静脈に逆流した場合、静脈圧亢進を生じ、認知症を対することがある。MRIに動脈支配領域に一致しないT2強調画像での高信号域を認める場合、考慮すべきである。脳血管内治療が第一選択であり、経静脈的あるいは経動脈的にシャントを閉塞する。一方、同じ動静脈シャント疾患である脳動静脈奇形は、シャント流量は多いが、静脈灌流障害を呈さないことが多く、一般的に認知症は呈さない。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応 (2)：高齢者血管性認知症および認知症症状を呈した脳血管外科疾患

座長：兵頭 明夫, 松丸 祐司

S7-4 脳小血管病・血管性認知症を併発する中枢神経疾患への対応

－外科的治療を行う脳神経外科医の立場から－

大賀 優

東京都立大塚病院 脳神経外科

外科的治療を検討することの多い出血・水頭症を中心として脳小血管病(以下CSVD)・血管性認知症併発中枢神経疾患への対応を考察する。Cerebral amyloid angiopathy (以下CAA) 関連脳出血と高血圧性脳出血との鑑別は最終的にはBoston基準に拠るが、微小脳出血(以下CMBs)が脳表限局分布型であればCAAと、脳深部限局分布型であれば高血圧性動脈障害と関連が深く、脳出血の病因推定の一助となる。CAA関連脳出血は再出血の頻度が高く、血腫除去術後の再出血に難渋することがある。最近プリオン病と同様に $\alpha\beta$ が伝播する可能性が示唆され、術後伝播を疑わせる報告もでており、将来的にCAA関連脳出血に対する外科的治療適用にはより慎重な判断が必要になるかもしれない。術式においてはMISTIE (Minimally Invasive Surgery with Thrombolysis in Intracerebral hemorrhage Evacuation) III trialにおける位置づけについても言及したい。一方、特発性正常圧水頭症(以下iNPH)では複数個のCMBsがみられることが多いとの報告や、Glymphatic system pathwayとしての血管周囲腔変化がDESH-iNPHの形態学的・病態生理学的指標になるとの報告がなされている。近年CSVDを構成するラクナ梗塞・白質病変・CMBs・PVSの程度を総括したTotal SVD scoreにより、脳構造network機能に対するCSVDの集積的影響や脳卒中再発予測因子としての同scoreの有用性が示唆されており、CSVD併存iNPH症例においてもシャント後機能予後予測評価の一指標となる可能性に期待したい。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応（3）：放射線治療関連

座長：石内 勝吾, 坪井 康次

S8-1 放射線被爆後の一過性記憶障害とその病態

白尾 智明

群馬大学大学院医学系研究科 神経薬理学

放射線治療は悪性腫瘍患者に対する治療ばかりでなく、癲癇などの脳神経疾患においても、定位的放射線治療として行われている。しかし、照射野およびその周囲の神経シナプスに及ぼす影響に関する研究はあまり多くない。我々は、マウス脳への放射線照射がもたらす影響を解析した。全脳照射を受けたマウスの行動変化を解析したところ、「恐怖条件付けテスト」により照射後24時間以内に一過性の記憶障害を起こすことが判った。次に、片側の脳を照射したマウスの海馬のシナプスを免疫組織蛍光染色で調べた。シナプス前部のマーカーとしてはシナプシンIを、シナプス後部（樹状突起スパイン）のマーカーとしては、認知症で著減することが報告されているドレブリンを用いた。照射後24時間以内の海馬では、シナプシンIは照射側、非照射側とも変化は生じなかったが、ドレブリンは照射側で有意に減少した。このドレブリンの一過性の減少は記憶障害の時間経過と類似していた。また、マウスにMK801を事前投与しておくことによりドレブリンの減少が阻害されたので、照射後のドレブリンの一過性の減少にはNMDA型グルタミン酸受容体の関与が示唆された。一方、海馬が関与する記憶には成熟後も起こる海馬歯状回の神経細胞新生が関与することが報告されているので、ダブルコーチンを新生細胞のマーカーとして、放射線照射の影響を調べた。すると、8時間後よりダブルコーチン陽性細胞が減少することが判った。しかしながら、この現象は一過性の現象ではなく、照射24時間後においても回復しないことが判り、一過性の記憶障害の原因ではないと考えられた。以上より、放射線被爆後の脳では24時間以内に一過性のシナプス機能異常が起こることが判った。また、その後起こる遅延性の変化には、海馬歯状回の新生細胞死が関与している可能性が示唆された。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応（3）：放射線治療関連

座長：石内 勝吾, 坪井 康次

S8-2 放射線治療中の脳腫瘍患者における海馬機能評価法と強化法の樹立

石内 勝吾

琉球大学大学院医学研究科 脳神経外科

放射線療法・化学療法に代表されるがん治療による中枢神経系への毒性は患者の生活の質を下げるchemobrainとして知られている。その本体は動物モデルの解析から形態的および機能的にも海馬体毒性であるとされるが、ヒトにおける海馬機能の評価法は確立しておらずまたその修復法に関する知識も実用化していない。本シンポジウムでは薬剤により海馬神経新生を促進することで幹細胞プールからの神経前駆細胞の動因を促進し認知能の回復を実現できるとする作業仮説に基づくわれわれの知見を紹介する。またヒトの海馬体の機能を正確に反映しリアルタイムにモニタリング可能な評価法は、記憶の根幹であるパターン分離（二つの良く似たものや、出来事、空間の配置などを区別する能力）とパターン補完（部分的な手がかりからすでに持っている知識を用いて不完全な知識を補完し、以前の記憶を思い出す能力）から構成されfMRIを用いた海馬課題で刺激をしてその正答率を算定することで新生ニューロンの動態把握がヒトで可能となる。我々は新規海馬評価法をヒト脳腫瘍患者に応用し、放射線をはじめとするがん治療がヒト海馬神経新生へ及ぼす影響を明らかにし神経新生の抑制と再生の機序を解明し、海馬体の可塑性を誘導することでがん患者による高次脳機能障害の解決点を探索し臨床応用可能な治療法の樹立をめざしている。ヒト海馬内の記憶のシグナル伝達は10Gy以下の低線量被曝でも劇的に変化することが判明している。

脳外科疾患診療に伴う認知症病態への対応（3）：放射線治療関連

座長：石内 勝吾, 坪井 康次

S8-3 知機能低下で発症した初発膠芽腫患者における高次脳機能の推移

上月 暎浩¹, 石川 栄一¹, 松田 真秀¹, 高野 晋吾², 松村 明¹

¹筑波大学医学医療系 脳神経外科, ²筑波大学医学医療系 橋渡し・臨床研究学

【背景】悪性神経膠腫は脳腫瘍が正常組織を破壊し浸潤するため認知機能障害をはじめとした障害が起こりやすい。また脳浮腫を認める患者は認知機能が低下することも知られている。しかし手術やその後の放射線科学療法が認知機能に与える影響については controversial である。我々は認知機能障害で発症し、当院で治療を行った膠芽腫患者の高次脳機能の推移について検討した。

【方法】対象は2013年1月から2019年5月までに当院で初期治療を行い、高次脳機能評価が可能であった膠芽腫患者30人。高次脳機能評価は術前、術後、放射線治療開始時、放射線治療終了時のMMSE, HDS-R, FAB, CDT, KOH, RCPMを用いた。これらの変化と発症から治療までの期間、脳腫瘍の部位、大きさ、浮腫、摘出率について検討した。

【結果】発症してから手術までの期間は中央値で6週間、年齢中央値は65歳であった。術後に高次脳機能の改善を認めた例はすべて長径40mm以上で、嚢胞性腫瘍はサイズに関わらず全例で高次脳機能の改善を認めた。治療前と放射線終了時とでは65%で高次脳機能は改善しそのうち側頭葉が60%、前頭葉が30%であった。治療中に腫瘍増大を認めた3例では全例で低下した。

【考察・結論】悪性神経膠腫の高次脳機能障害に関する研究は少ない。腫瘍局在やサイズ、治療時期が異なる事も原因としてあげられる。今回側頭葉・前頭葉で手術・放射線治療によって高次脳機能の改善が得られやすい可能性が示唆されたが、さらなる症例の積み重ねが必要である。

小血管病性認知症の早期診断とその対応

座長：塚原 徹也

EP1-1 脳小血管病性認知症の早期診断とその対応

富本 秀和

三重大学大学院医学系研究科 神経病態内科学

脳小血管病性認知症は血管性認知症の半数を占め、最もよく遭遇する臨床亜型である。1970年、Tomlinsonは脳梗塞容積が100mlを超えると認知症を発症すると提唱した。それ以降、粗大な脳血管病巣が血管性認知症の原因と考えられ、その病態を意味する多発梗塞性認知症（MID）が血管性認知症と同義と捉えられた時代があった。MIDでは認知症に移行するリスクを低減するために脳卒中の発症予防が重要である。一方、脳小血管病は小・細動脈、毛細血管、毛細血管後細静脈からなる小血管の病変による認知症であり、ラクナ梗塞、白質病変、微小出血、微小梗塞など様々な病変が認知症発症と関連している。脳小血管病性認知症では必ずしも脳卒中発作を呈しない。潜行性に認知症が発症する場合が半数を占め、認知症予防には根本的に異なった治療戦略が求められる。

脳小血管病は高血圧性脳小血管病と脳アミロイド血管症（CAA）がその大部分を占めている。CAAはアミロイド β の脳外クリアランス障害に起因しており、アミロイド β の脳実質への沈着を伴ってアルツハイマー病の診断基準を満たすことが多い。脳小血管に起因する病巣は脳MRIで容易に検出され、とくに白質病変は高齢者脳では高頻度に観察される。しかし、広汎白質病変が存在しても必ずしも認知機能と関連しない場合があり、認知症の責任病変としての解釈に議論があった。近年、これらの脳小血管病変は病変の局在や拡散異方性を加味する高精度の構造解析や、脳小血管病変の総負荷量を評価する総合スコアなどの視点で評価し直すことによって、より良好な画像・機能連関が得られている。脳小血管病変を早期かつ高精度に検出し、それに影響する血管因子に多職種、多因子介入することで、将来的に認知症の予防を行うことが喫緊の課題となっている。

小血管病性認知症の早期診断とその対応

座長：塚原 徹也

EP1-2 脳外科医による小血管病性認知症の診断手順

唐澤 秀治

医療法人社団一心会 初富保健病院 脳神経外科

1) 血管性認知症の診断基準

認知症疾患診療ガイドライン2017 (GL2017) では、血管性認知症 (VaD) の診断基準の代表例の一つとして、AHA/ASA の診断基準 (Gorelick, 2011) をあげている。ここでは、まず2つ以上の認知領域で障害が認められ、日常生活に支障が出ていることが求められる。そして、Probable VaDの条件として、(a) 認知障害の存在と (b) 脳血管障害の画像所見の存在が認められ、a, bの間に明確な時間的関連が認められるか、またはaの症状・重症度とbの間に明確な関連性が認められることを挙げている。

2) 小血管病性認知症の画像所見

GL2017では、NINDS-AIREN診断基準(1993)にしたがい、VaDを6種類のタイプに分類している：①多発梗塞性認知症、②戦略的な部位の単一病変による認知症、③小血管病性認知症 (Small-vessel disease with dementia)、④低灌流性血管性認知症、⑤その他。

この小血管病性認知症は、subcortical areasとcortical areasに分けられ、前者の代表は、multiple lacunar strokes およびBinswanger's diseaseであり、後者の代表はcerebral amyloid angiopathyである。

3) 脳外科医による小血管病性認知症の診断手順

以上より、小血管病性認知症の早期診断手順は、まず(1) 認知症かどうか、(2) 画像所見に多発性ラクナ梗塞、ビンスワンガー病、脳アミロイド血管症の所見があるかどうか、(3) 症状と画像所見との間に時間的關係、または症状・重症度を説明できる関係があるかどうかを見極めることである。

認知症病態における行動・心理症状（BPSD）への外来対応

座長：大西 丘倫

EP2-1 予防から始まるBPSD外来対応

数井 裕光

高知大学医学部 神経精神科学講座

精神科外来においては、認知症患者に対する定期的な診察時間のほとんどは、BPSD予防・治療のための心理教育や生活指導に費やされる。健忘が顕著なアルツハイマー病患者では家族介護者に対する指導・教育が中心になるが、健忘が比較的軽度なレビー小体型認知症、血管性認知症などの患者の場合は、本人に対する指導・教育も有効である。

BPSDは予防することが重要であるため、認知症の原因疾患の診断と治療法の決定と同時にBPSD予防を開始する。心理教育は最も基本となるBPSD予防法で、個々の患者に対して障害脳領域、低下した機能、残存機能などを神経心理検査や画像検査の結果を供覧しながら説明する。また介護サービスを積極的に利用して、規則正しい生活と家族以外の人との定期的な交流を実現し、その中で楽しさを実感してもらうことも有効なBPSD予防法である。音楽療法、認知活性化療法などもBPSD予防のために行うと理解したほうが良い。我が国では、通所介護サービスの中で行われることが多いため、サービスの利用がBPSDの予防法となるのである。

BPSDが激しくなって初めて認知症外来を訪れる患者もいる。このような患者に対しても心理教育は行うが、これだけでは治療困難で、家族介護者の介護負担も軽減できないこともある。このような場合は、非定型抗精神病薬などによる薬物療法を検討するが、使用の際には、適応外使用であること、効果より有害事象が顕著となる場合があること、効果と有害事象の有無を家族介護者にしっかりと観察してほしいことなどを理解してもらうことが重要である。

本講演では、「BPSD出現予測マップ」、「BPSD治療に役立つ介護サービス」、「認知症ちえのわnet」も紹介しようと思っている。

認知症病態における行動・心理症状（BPSD）への外来対応

座長：大西 丘倫

EP2-2 もの忘れ外来におけるBPSDの評価と対応の重要性

岡原 一徳

医療法人慶明会 けいめい記念病院 もの忘れ外来・脳神経外科

もの忘れ外来において認知症に伴う行動・心理症状(以下BPPD)を的確に把握し適切に対応することは、家族の介護負担の軽減のみならず本人の認知症の臨床診断、進行予防やQOLの改善において重要な鍵となる。その要点を私は以下のように考えている。

1. 認知症の原因を考え臨床診断を行う上で、BPSDの的確な把握は欠かせない。BPSDが適切な臨床診断を導くヒントを与えてくれる。
2. 本人と家族の生活の困難さを把握するには、中核症状とBPSDといった従来の分け方では不十分であり、生活障害の実際に沿った認知症の症状の考え方と説明が必要である。
3. 認知症の治療特に認知症高齢者の治療においては、BPSDのみならず中核症状の治療においても生活リズムの確立・維持が重要である。そのためには各人の年齢、認知症の進行度、ADL、生活状況に応じた薬物療法と非薬物療法(生活指導)を提供する必要がある。
4. 抗認知症薬は認知症の中核症状のみならず、BPSDへの効果も期待できる。その際に重要なのは神経伝達物質のバランスを考えた総合的な薬物療法である。
5. 認知症の臨床症状を従来のように中核症状とBPSDに分けるような乱暴な捉え方は、認知症の早期診断を困難にするばかりか、治療のミスマッチを起こす危険性を孕んでいる。

以上のような点を踏まえ、当日は、けいめい記念病院「もの忘れ外来」にこれまでの臨床データと症例を供覧し、私のBPSDの考え方とそれに対する具体的な薬物療法や当院の実際の対応を紹介する。

座長：新井 一

ED1 望まれる地域包括ケアの進め方～初期集中支援事業の実践から～

小林 直人

医療法人湖山荘 あずま通りクリニック

昨今の認知症患者の増加に伴い、住み慣れた地域で患者を支援していく重要性が強調されている。「地域包括ケア」という用語も現場ではよく耳にするが、理想論的な用語として一人歩きしている感が否めない。実際、診療場面では目の前の患者を対応することに追われ、適切な医療と介護を提供することがどうしても後回しになってしまう。

「認知症初期集中支援チーム」は地域包括ケアを進めていく手段の一つとして重要なアイテムである。新オレンジプランの中でもその重要性が強調されており、各市町村に一つ以上のチームが設置されてきた。チームを運営する方法は様々であるが、サポート医の資格を持つ医師にチームの牽引が期待されている。支援対象者の介入にあたっては、チーム員が単独で行動・訪問するのではなく、既に関わりのある包括職員、ケアマネジャーと共に進めていくことがポイントとなる。定例のチーム員会議には、行政職員、地域支援推進員にも参加を依頼し、ケースの検討だけでなく、地域での取り組みや課題を整理していくことも重要である。

認知症診療に携わる医師の役割として、現状の問題点を整理すると共に、かかりつけ医とのコミュニケーションに心掛け、医療連携の輪を広げていくことが求められている。そのような関係作りは、かかりつけ医の認知症対応力を向上させ、早期の介入を地域で広げる結果となる。住み慣れた地域で生活し続けることは理想であるが、既にある医療、介護サービスだけでは対応できない患者も増えてきている。今後は市民啓発を一層推進しながら、インフォーマルなサービスを提供できる人材の育成、場所の確保を地域の実情に合わせて進めていくことも重要であろう。

座長：植村 研一

ED2 認知症とバランス能力の関係

羽田 康司¹, 鈴木 康裕², 井出 亮太郎², 島野 仁³, 新井 哲明⁴

¹ 筑波大学医学医療系 リハビリテーション医学, ² 筑波大学附属病院 リハビリテーション部,

³ 筑波大学医学医療系 内分泌代謝・糖尿病内科, ⁴ 筑波大学医学医療系 精神神経科

人間の正常な歩行やバランス保持に関しては、運動神経や体性感覚神経だけでなく、視覚や空間認識機能が脳内ネットワークにより協調的に機能することが求められる。認知機能に関しても同様に、脳皮質の一部分の機能だけではなく脳の皮質機能とそれを繋ぐ脳内ネットワークにより正常機能が維持されていると考えられる。バランス機能も認知機能も脳内ネットワークの健全性により担保されていると考え、加齢や疾患などの要因により脳内ネットワークが障害されることにより両者もまた同様に障害されていくことは想像に難くない。近年、サルコペニアやフレイルに伴う筋肉量の低下が歩行能力やバランス能力の低下の大きな要因として取り上げられているが、脳内ネットワークの障害もバランス低下の重要な原因の一つではないかと思われる。

現在、運動療法は認知症予防に最も有効であると科学的に認められてはいるものの、すべての認知症患者に適用できるものではなく、認知症の発症遅延や進行予防を考えると、最も運動療法が効果的なのはMCI (Mild Cognitive Impairment: 軽度認知障害) の段階ではないかと思われる。現在、HDS-RやMMSEが認知症スクリーニングとして一般的であるが、糖尿病を有する中年層のMCI患者においてはMMSEではMCIの判別ができないとする報告があり、我々は認知機能の評価に日本語版Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)を併用している。

これまでの我々の研究で、1)サルコペニアが生じていなくても高齢化に伴いバランス機能は低下する、2)認知機能低下とバランス能力の間に関係性が認められることなどから、バランス機能改善を目的とした訓練が脳内ネットワークの健全化に働き、ひいては認知機能にも好影響を及ぼす可能性があるのではないかと期待している。

座長：上田 孝

O1-1 「もの忘れ外来」が認知症の早期発見に果たす役割について

伊東 民雄, 岡 亨治, 鷺見 佳泰, 荒 清次, 村橋 威夫, 森 大輔, 淵崎 智紀

中村記念南病院 脳神経外科

【目的】近年、認知症の早期発見は脳ドックの一つの大きなテーマである。我々は1年3か月前から「もの忘れ外来」(「本外来」)を行っているが、その実際と実績を報告するとともに、加齢によるもの忘れ、MCI、認知症の早期発見における「本外来」の有用性を検討した。

【対象/方法】我々の診察の流れは、1)問診票の記載(唐澤先生のスピード問診票)2)問診、神経学的検査3)MRI(VSRADを含む)4)HDS-R、MMSE5)MCI、認知症が疑われたら血液検査(甲状腺ホルモン、ビタミンB1、B12を含む)を行い、初診は終了6)再診で認知症の診断がついたら抗認知症薬を考慮し、介護者にCDR、FASTを渡すとともに介護認定を進める。平成30年1月より平成31年3月まで162名が受診した。

【結果】性別は男性:64名、女性:98名、平均年齢は80.6才(34-95才)であった。A群:認知症:64例(AD:47、AD+VaD:6、VaD:3、DLB:3、iNPH:3、PSP:2)、B群:MCI:48例(due to AD:40、vascular:6、iNPH:2)、C群:年齢相応:50例、の3群に分類できた。平均年齢、性別(男性:女性)、平均VSRAD、平均HDS-R、平均MMSEは、A群:83.9才、(19:45)、2.39、15.6、19.5、B群:80.9才、(18:30)1.74、22.6、24.4、C群:76.0才、(27:23)、1.12、28.1、29.0であった。35名(21.6%)が他施設からの紹介であった。MCIか認知症か迷う症例は6か月後に再診とし経過観察した。

【結論】脳外科医による「本外来」は、早期認知症の診断・治療に役立っている。当施設にはSPECT装置を有していないが、必要に応じて関連施設に依頼することで、より確実な鑑別診断が可能となる。今後の課題は中核症状の進行とBPSDの出現に対する対応であり、近隣にある精神科病院との連携が重要である。

座長：上田 孝

O1-2 認知機能検査とADLとの相関の検討；HDS-Rと手段的ADLの強い相関

長沼 博文¹, 小宮 桂治¹, 小池 京子², 小松 富美子²

¹ 国立病院機構甲府病院 脳神経外科, ² 国立病院機構甲府病院 リハビリテーション部

【目的】認知症に伴う症候を一つの評価尺度で評価することはできない。認知症に伴う症候には、中核症状、周辺症状、ADL(activities of daily living)の障害がある。認知機能検査得点はADLの障害の程度とおおよその関連を示すとされるが、詳細な検討はされていない。今回、認知機能評価とADLの相関について検討した。

【方法】物忘れを主訴に受診した709例の患者を対象とした。問診時にADL、手段的ADL(instrumental ADL; iADL)を評価し、各々50点満点とした。神経心理検査はHDS-R、三宅式記憶力検査(有関)、レーブン色彩マトリックス(RCPM)を行なった。HDS-R、記憶力検査、RCPM、ADL、iADLの相関について、ピアソンの相関係数の検定を行い検討した。

【結果】HDS-Rと記憶力検査、RCPM、ADL、及びiADLの相関係数は、それぞれ0.729、0.614、0.449、0.720であった。HDS-Rと記憶力検査、及びHDS-RとiADLの間には強い相関がみられた。

【考察】今回の検討の結果、HDS-Rの得点とiADLの評価点数が強い相関を示した。認知症の評価に広く用いられているADAS(Alzheimer's Disease Assessment Scale)とHDS-R及びMMSEとの間には強い相関があるとされ、認知機能障害の重症度を反映するとされている。HDS-Rも認知機能障害の重症度を反映すると考えられるが、今回の検討の結果iADLも認知症の重症度をよく反映していると考えられた。認知症の診断及び治療経過を見て行く上で、HDS-R及びiADLは認知症の重症度を反映しており、重要な指標であることが示唆された。

座長：上田 孝

O1-3 当施設における高齢運転者に対する臨時適性検査の現状分析

山田 武^{1,2}, 片山 宗一^{1,3}, 坂田 文吾¹, 元井 睦夫¹, 塚田 せき子¹, 小久保 壮子¹, 増田 悠斗¹, 山中 恵理¹

¹ 古河赤十字病院 認知症疾患医療センター, ² 脳神経外科, ³ 神経内科

【緒言】2017年の道路交通法の改正にともない、高齢運転者が認知機能検査を受ける機会が増加した。当院は臨時適性検査の指定施設であるため、この種の診断を行う機会が多い。今回は当院における臨時適性検査の現状を報告し、若干の考察を加える。

【対象と方法】法改正となった2017.3.12から2018.5.31までに当院を臨時適性検査のため初診し、診断に至った66例を対象とした(M:F=57:9, 平均年齢79.0歳)。検査となった理由は、免許更新時の認知機能検査で「認知症のおそれ(第1分類)」となった人が57人、交通事故や車での徘徊等などのため警察から受診を指示された人が9人であった。検査・診断は通常のもの忘れ外来と同様に行い、診断はDSM-5に準拠した。

【結果】診断は健常(WNL):20, 軽度認知障害(MCI):30, アルツハイマー型認知症(AD):13, レビー小体型認知症(DLB):1, 脳梗塞による視野障害:1, 精神疾患の疑い:1であった。ADはMCIに比して有意に神経心理テスト(MMSE, ADAS-Jcog)の成績が低かった(AD:それぞれ16.5, 22.3, MCI:それぞれ21.3, 15.4, $p<0.03$)。一方, WNLとMCIの間では神経心理検査に差がなく, 教育年数にはやはり有意差は見られなかったものの, WNLにおいて短い傾向がみられた。

【考察】(1) ADの診断について, 運転を含めた日常生活における支障の度合いや神経心理検査の結果などから, ある程度明瞭に診断されると考える。(2) MCIとWNLの鑑別において神経心理テストで差異は見出し難く, 両者の鑑別は困難なことも多い。したがって当然のことながら, 日常生活の様子, ADLを注意深く聞き取り, 教育歴などをふまえて認知機能を推測することが特に重要である。

座長：上田 孝

O1-4 平均4.2年長期追跡しえた若年性アルツハイマー型認知症24例の臨床経過

永関 慶重¹, 小宮 桂治², 永関 一裕³

¹ 医療法人斐水会 ながせき頭痛クリニック, ² 医療法人斐水会 ながせき頭痛クリニック 臨床神経心理室, ³ 上白根病院脳神経内科

【目的】若年性アルツハイマー型認知症(以下:若年性AD)は, 生産年齢期に発症し職場や家庭内に多大な影響を及ぼし進行が早い病態である。本邦において, 若年性ADの臨床経過について詳細に論じた報告はない。当院は, 開院から16年間のAD患者は2500例を超えているが, その内, 65歳未満で発症し65歳を超えても継続的に追跡できた若年性AD24例の臨床経過を検討したので報告する。

【対象】もの忘れなどを主訴に当院受診し, 認知機能検査, 頭部MRI・SPECT(一部)さらに臨床症状を合わせて若年性ADと診断し, 治療開始後1年以上治療継続しえた24例(M:F=13:11, 50歳~75歳, 平均66.0±5.8歳)を対象とした。

【方法】もの忘れ診断外来では4ヶ月毎にHDS-R, RCPM, 三宅式記銘力検査を行い, 治療開始時と最終評価時の統計学的評価(t検定)を行った。さらに就労率, 要介護受療率, 追跡時点での治療評価について検討した。

【結果】最終評価時の年齢分布は, 65歳未満が7例, 65~69歳が12例, 70歳以上が5例であった。平均追跡期間は, 378日~3897日で1543.0±1205.4日(4.2年)であった。認知機能検査は, HDS-R(初回:最終=24.0±4.3:19.9±8.4, $P=0.015$)で有意差を認めた。RCPM(25.8±7.6:23.5±11.0, $P=0.345$), 三宅式(17.2±6.4:15.5±11.0, $P=0.331$)であった。初回のADLは1例のみ要介護1であったが他は全て自立していた。最終評価時には, 継続治療は12例, 死亡1例, 治療中断が7例, 入所要のための紹介は4例であった。さらに就労率は50%に低下し, 要介護受療率は10例41.7%であった。

【結語】若年性ADは, 平均4.2年で, HDS-Rで有意に低下を認め, 就労率の低下, 要介護受療率が約40%など進行が早いいため, 若年者の認知症を念頭に置きながら更なる早期診断と早期治療介入が必要と考える。

座長：鯨岡 裕司

O2-1 外来Binswanger病患者のMRIとMMSEの長期検討

河本 圭司^{1,2,3}, 吉村 晋一⁴, 羽柴 哲夫⁴, 浅井 昭雄⁴, 葉山 典泰², 蜂屋 智恵², 山路 孟¹

¹ 東大阪山路病院, ² 宇治川病院, ³ 関西医科大学, ⁴ 関西医科大学脳神経外科

外来認知症患者 557例のうち, MRI上Binswanger (BW) 病と診断した13例 (2.3%) について, MRIと長期認知症状の変化を検討した。

【症例】 年齢は67歳から84歳 (平均76.8歳), MRIでは, T2WI (基底核のラクナ), Flair画像 (脳室周囲高信号PVH, 白質深部の高信号DWMH), VSRAD, 心理検査ではMMSEを検査し, 治療は薬物療法と写字療法を施行し, 1年から6年間の変化をみた。BWの診断はPVH30mm以上, DWMH10mm以上とラクナ梗塞の各3点とし, 計5点以上とした。VSRADとMMSEの変動よりA群(変化なし), B群[悪化], C群(初診時から重症)に分類した。

【結果】 臨床経過からA群6例:MMSEが平均25.3/30, 3.8年変化なし, 写字良好で変化なし, B群5例:MMSEが平均21.2/30, 3.7年で悪化, 写字は3レベルから4レベルに悪化, C群2例:MMSEが11.5/30, 2.5年重症のまま変化なし, 写字は4レベルのまま変化なし。

MRI上VSRADは, A群は平均1.2, B群1.55から2.76と悪化, C群は4.2であった。

【結語】 Binswanger患者の症状は, 早期悪化することはすくないが, Alzheimer病を併発すれば, 早期から悪化する可能性があると考えられた。

座長：鯨岡 裕司

O2-2 健康長寿延伸にむけての簡易的MRI観察システム構築に向けた試み

小松 洋治^{1,2}, 宮崎 康一³

¹ 筑波大学附属病院 日立社会連携教育研究センター, ² 株式会社日立製作所 日立総合病院 脳神経外科,

³ 株式会社日立製作所 研究開発グループ

【はじめに】 大脳白質や脳室拡大は認知機能と関連する所見で, 緩徐に進行することが多い。早期にその進行を検知することは, 速やかな治療介入につながる。簡便な画像フォロー体制構築は, 健康寿命延伸に寄与するものと考えられる。簡易なMRI検査体制構築をめざして, 経時的比較と低解像度化の可能性について検討した。

【方法】 日立総合病院にて複数回MRIを撮像した19名のFLAIR画像, 計55撮像を解析した。撮像間隔は1ヶ月から6年で平均10.2ヶ月である。撮像時期・装置が異なる画像を比較するため, 前処理として①剛体位置合わせと, ②画像濃度値の標準化を実施した。剛体位置合わせにより, 被写体の位置ずれを補償できる。また撮像装置・時期によりMR画像の信号強度値が異なったため, 脳室と大脳領域の画素値を基に標準化を試みた。続いて, 撮像時期が異なるMR画像の差分画像を作成し, 脳室拡大の有無を目視により確認した。また, 低解像度での経時的変化検出能について, 解像度を128×128, 64×64, 32×32に変えながら同様の処理を実施して検討した。

【結果】 元の画像における撮像位置のずれを補償することで, 11例で脳室拡大, 6例で白質変化の進行が検出された。解像度を64×64まで低下させても元画像と同頻度に検知できた。解像度を32×32に低下した場合には歪みが強くなって, 経時変化を適切に検出することはできなかった。

【考察・結論】 低解像度MR画像の経時的差分画像において, 解像度を64×64まで低下した場合でも, 大脳白質変化や脳室拡大の所見が得られることを確認した。低解像度で撮像スライスを補償して経時比較することは, MRI機器の低磁場化や撮像時間短縮, さらにはIOTによって解析処理をセンター化することで簡易なMRI撮像端末での経時観察体制を構築しうる可能性を示すものである。

座長：鯨岡 裕司

O2-3 レビー小体型認知症における脳血流およびioflupane SPECT, MIBG心筋シンチグラフィの画像診断能および症候と各画像所見との関連

笹嶋 寿郎, 下村 辰雄

秋田県立リハビリテーション・精神医療センター 認知症診療部

【目的】 レビー小体型認知症 (DLB) の臨床診断の感度向上を企図して2017年に改訂された診断基準では中核的特徴と指標的バイオマーカーが分離され、画像診断の重要性が増している。今回、改訂基準によりprobable DLBと診断された症例において症候と画像所見との関連、各画像検査の感度について後方視的に解析したので報告する。

【方法】 対象は画像検査 (MRI, 脳血流 (IMP) およびioflupane (FP-CIT) SPECT, MIBG心筋シンチグラフィ (MIBG)) が行われ、2017年改訂版臨床診断基準によりprobable DLBと診断された149例 (男性 63例, 女性 86例) で、平均年齢は82.7歳 (60 ~ 97歳) である。画像検査は視覚的に評価した他に、MRIはVSRAD, IMP SPECTは3D-SPPで画像統計解析した。FP-CIT SPECTにおけるspecific binding ratio (SBR) はDaTView[®]を用いてCSFおよびファントム補正により解析し、Scenium[®]では尾状核と被殻を分割して半定量的に解析した。MIBGは早期および後期像における心臓・縦隔比とwashout rateを算出した。幻視・錯視およびパーキンソニズムと各画像所見の関連を検討し、各画像検査の感度について解析した。

【結果】 幻視の有無により錯視反応率に有意差を認めるが、後頭葉血流低下の有無による錯視反応率に有意差はなかった。FP-CIT SPECTではパーキンソニズム群で非パーキンソニズム群と比較してSBRが有意に低下し、DaTView[®]あるいはScenium[®]を用いた半定量解析により客観性が向上した。FP-CIT SPECTの感度は86.6%と最も高値で、脳血流SPECTとMIBGの感度はいずれも53.7%、RI検査が全て陽性の症例は48例 (32.2%) で、全て陰性の症例は6例 (4%) のみであった。

【結論】 DLBの鑑別診断において形態学および脳血流画像にFP-CIT SPECT, MIBGを加えた多面的な画像診断によりDLBの正診率向上が期待される。

座長：鯨岡 裕司

O2-4 Ingenia Elition 3.0T-MRI装置におけるVSRAD撮像条件の検討

小城 亜樹¹, 下田平 明日香¹, 平田 大悟¹, 新名 香住美², 白川 友梨子², 富田 雅士², 矢野 英一^{1,2}, 上田 孝³, 畑中 大輔⁴, 鳥原 善人⁴

¹ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 放射線部, ² 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 検査部,

³ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科, ⁴ JCHO 宮崎江南病院 放射線部

【はじめに】 早期アルツハイマー型認知症診断の補助に広く使用されているVSRAD (Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease) は、装置メーカー、静磁場強度ごとに推奨撮像条件が提示されている。今年度5月当院にIngenia Elition 3.0T (Philips社製) が導入されたが、現時点での同装置における推奨撮像条件は提示されていない現状がある。

【方法】 VSRADに求められる条件として、白質・灰白質のコントラスト、画像ムラが少ない、SNRが良い等が挙げられるが、同装置の特徴としてデジタルコイルによるSNRの向上、新設計されたグラディエントシステムの改良 (Vega Gradient) により高空間分解能でのブラーリングの影響を低減した画像が得られ、更にCompressed Sensingも使用可能となった。今回、同一メーカーにおけるIngenia 3.0Tの推奨撮像条件にて撮像したVSRADと当院装置でのVSRADの比較検討を行った。

【結果及び結論】 Ingenia Elition 3.0Tにて現在推奨されている条件で撮像したVSRADは、Ingenia 3.0Tに比し、良好な白質・灰白質の画像コントラストが得られた。またParallel Imaging, Compressed Sensingを併用する事で更なる短時間撮像が見込まれ、認知症の画像診断に有用である事が唆された。尚詳細は臨床画像を交え報告する。

座長：鯨岡 裕司

O2-5 Ingenia Elition 3.0T-MRIによるASLと脳血流SPECTの定量値の比較検討

下田平 明日香¹, 平田 大悟¹, 小城 亜樹¹, 新名 香住美², 白川 友梨子², 富田 雅士², 矢野 英一^{1,2}, 上田 孝³, 畑中 大輔⁴, 鳥原 善人⁴

¹ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 放射線部, ² 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 検査部,

³ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科, ⁴ JCHO 宮崎江南病院 放射線部

【はじめに】認知症診断の画像検査として灌流画像は、重要な役割の一旦を担っている。

灌流画像においてはSPECT, PETによる定量値とArterial Spin Labeling (ASL) による定量値の相関についての報告等あるが、近年、フルデジタルコイルやグラディエントシステム (Vega Gradient) の改良等により信号雑音比が向上し、更なるASL画像の向上が期待できる。

【方法】今回、当院に導入されたMRI装置 Ingenia Elition 3.0T (Philips社製) を使用し、得られたASLでの定量値と、同一患者におけるSPECT装置Infinia Hawkeye4 (GE社製) での定量値を比較し、統計学的検討を行った。

【結果及び結論】撮像条件に左右されるものの、Ingenia Elition 3.0TでのASLによる定量値は、他の装置に比べ、より脳血流SPECTとの定量値に強い相関が見られ、非侵襲的な検査として、認知症診断に有用であると考えられる。

座長：鯨岡 裕司

O2-6 安静時機能的MRIの使用経験=default mode networkの検討=

松原 一郎, 伊賀瀬 圭二, 木村 菜里, 久門 良明, 大西 丘倫, 貞本 和彦

和昌会貞本病院 脳神経外科

【はじめに】デフォルトモードネットワーク (default mode network: DMN) は、安静時に同調して上昇する神経活動ネットワークで、安静時機能的MRI (resting-state functional MRI: rsfMRI) で測定される。DMNは、楔前部/後部帯状回、内側前頭前野、外側側頭葉、頭頂葉連合野、側頭葉内側部および海馬/海馬傍回などで構成され、認知機能に関与していると言われている。

【目的】当院ではrsfMRIで得られたデータに対して後部帯状回を関心領域として解析し、DMNの定量化を試みた。一定の結果は得られているが定性評価との間に乖離が生じた症例を経験したので報告する。

【方法】①個別解析 (First Level Analysis, Seed to Voxel) : 後部帯状回 (PCC) を関心領域 (Seed) としBOLD変動を抽出、他のVoxelとの相関度 (機能的結合度=Functional Connectivity, FC) を算出した。FCの高い領域を標準脳画像上に表示、読影評価した。②定量的解析 (ROI to ROI) : 個々の症例でPCC to MPFC (内側前頭前野) のFC値を算定、定量的評価を試みた。

【結果】定性画像では、認知機能の低下とともに画像上に表示されたネットワークの崩壊がみられた。定量的評価でも、PCC to MPFC FC値の低下がみられた。しかし、二つの評価には乖離がみられ定性画像でのネットワークの崩壊が、PCC to MPFC FC値低下に先行する例があった。

【考察】PCC to MPFCはDMNの主要部分ではあるが、DMNの一部でしかない。First level analysis (定性画像) は、DMN全体を評価する方法であり両者に乖離が生じたと思われた。今後はDMN全体を定量的評価する方法を検討すべきと考えた。

座長：坂東 邦秋

O3-1 AD-MCI（軽度認知障害）に対するクロピドグレル単独投与の有効性

石崎 賢一

苫小牧日翔病院 脳神経外科

【目的】 AD-MCI患者におけるクロピドグレルの投与が認知機能，脳灌流，アルツハイマー病理に影響を及ぼすかを検討した。

【対象】 当院もの忘れ外来にてAD-MCI（HDS-R 20点以上）と診断した症例のうち約1年間継続通院し，かつ内服が継続できた25例。

【方法】 対象の25例をクロピドグレル投与群14例，非投与例群11例に分類した。それぞれの群の初診時と1年後の認知機能（HDS-R総得点，遅延再生項目，見当識項目）の得点を比較した。また，初診時と1年後のMRI VSRADのZ値ならびに3D-ASLでの灌流低下を比較した。

【結果】 認知機能（HDS-R総得点，遅延再生項目，見当識項目）の得点の低下はクロピドグレル投与群は非投与群に対して少なかった。MRI VSRADのZ値の変化はクロピドグレル投与群ではほとんどなかった。また，3D-ASLでの灌流低下はクロピドグレル投与群で改善あるいは不変が多く，悪化したものはなかった。

【結論】 AD-MCI患者におけるクロピドグレル投与は認知機能の低下を遅らせる可能性がある。AD-MCI患者におけるクロピドグレル投与による脳血流灌流の改善効果はアルツハイマー病理の進展ならびに脳萎縮の進行を抑制する可能性があると思われた。

座長：坂東 邦秋

O3-2 軽度認知障害（MCI）患者に対するシロスタゾール単独治療の長期成績

平川 亘

誠弘会 池袋病院

【目的】 軽度認知障害（MCI）に対するシロスタゾールの有効性を検討する前向き研究を行った。一昨年の本学会では36カ月（3年）の治療成績を報告したが，今回は60カ月（5年）の治療成績を報告する。

【方法】 過去に治療を受けていないMCI患者（新患）52症例に，コリンエステラーゼ阻害薬（ChEI）やメマンチンなどの認知症治療薬を用いないシロスタゾール単独での治療を実施した。症例の内訳は男性26例，女性26例（平均年齢77.3歳），治療前のHDS-Rスコアは平均25.0点（22～28点）であった。治療期間は2012年から2018年であり，観察期間は平均28.8カ月（6カ月～60カ月）である。シロスタゾールは原則50mg×2で開始し，効果が不十分と考えられる場合には100mg×2に増量した。また頭痛や動悸などの副作用を認める場合には減量した。シロスタゾールは全例でプレタールOD錠を使用した。評価はHDS-Rスコア+3以上を著効，-2点～+2点を不変，-3以上の低下を悪化とし，不変以上を有効とした。解析にはWilcoxon順位検定を用いた。

【結果】 観察期間における有効は86.5%（45例），悪化が13.5%（7例）であった。ChEI治療を開始した症例は不変例を含め19.2%（10例）であった。シロスタゾール治療開始後のHDS-Rスコア変化は観察期間中に低下することなく推移し，24カ月，36カ月，60カ月において有意なスコア改善を認めた（ $P<0.01$ ）。シロスタゾールの処方量は50mg×2以下が19例（36.5%），100mg×2が33例（63.5%）であった。脱落例が多いのが来院されなくなり治療中断となるケースで24例あったが，ほとんどが有効例での中断であった。

【結論】 シロスタゾールは単独でMCIに有効であり，長期の認知機能の維持効果が期待出来る。MCI治療の問題点は治療を中断される患者さんが多いことであり，今後の検討課題である。

座長：坂東 邦秋

03-3 フェルラ酸, α -グリセロホスホコリン, イチョウ葉エキスおよびビタミンCを含む錠剤の6か月摂取が軽度認知障害を有する高齢者に与える影響 – 無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験–

坂東 邦秋¹, 矢部 真¹, 石井 有理², 由井 慶²

¹ 医療法人順神会 ばんどウクリニック, ² 株式会社ファンケル 総合研究所

【目的】 認知症の前駆段階といわれる軽度認知障害 (MCI) は早期発見, 早期介入が重要とされる。介入手段の1つとして, エビデンスのある健康食品の開発が望まれている。そこで, 我々は認知機能に対する作用が期待される複数の食品成分を配合したサプリメントを開発し, MCIにおける認知的・情動的側面に対する有用性を検討した。

【方法】 被験食品はフェルラ酸, α -グリセロホスホコリン, イチョウ葉エキスおよびビタミンCを含むサプリメント (以下, Active) とした。試験は無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験とし, 対象はMCIと判定された65歳以上の男女で, 摂取期間は6ヶ月間とした。認知機能の評価はMMSE, ADAS-Jcogを用い, 情動的側面の評価は自覚症状アンケートとした。

【結果】 6ヶ月検査において, Active群 (n=28) はPlacebo群 (n=29) と比較して Δ MMSEが高い傾向が示され, さらに65歳~74歳の部分集団解析 (n=21) でActive群 (n=11) の方が有意に高い結果であった。また, 自覚症状アンケートでは「自信の消失」や「外出機会の低下」などの症状の改善がActive群で高くみられる事が確認された。また, 安全性について, 問題はみられなかった。

【結論】 本試験では, フェルラ酸など4種の食品原料を含むサプリメントを6ヶ月間摂取することで, MCIを有する高齢者における認知機能の改善および情動面における気持ちの上昇, QOLの改善が観察された。そのメカニズムとして, 成分が持つアセチルコリンエステラーゼ阻害作用, コリン補給作用, 血流改善作用および神経保護作用などが相乗的に作用したと推測された。

座長：坂東 邦秋

03-4 進行する認知症を呈した硬膜動静脈瘻に対してOnyxを用いた脳血管内治療が有効であった1例
白坂 暢朗, 滝川 知司, 藤井 淑子, 成合 康彦, 杉浦 嘉樹, 河村 洋介, 鈴木 亮太郎, 高野 一成, 永石 雅也,
兵頭 明夫, 鈴木 謙介

獨協医科大学埼玉医療センター

【緒言】 頭蓋内硬膜動静脈瘻 (dAVF) は様々な臨床像を呈し, 認知症を伴う報告が散見される。我々は進行する認知症で発症したdAVFに対しOnyxを用いた血管内治療で症状改善を認めた1症例を経験したので報告する。

【症例】 80歳男性, 進行する物忘れ精査にて, dAVFを指摘された。術前HDS-R15点。MRIではcortical venous refluxによるflow voidを認めた。脳血管撮影ではLt. transverse sinus, confluence of sinusにシャントの集簇あり, 主な流入動脈はbilateral occipital artery, Lt. middle meningeal artery, ascending pharyngeal artery, posterior meningeal arteryであった。Lt. sigmoid sinusは閉塞, Rt. transverse sinusからRt. internal jugular veinへ還流していた。Superior sagittal sinus (以下SSS) はシャント血流により逆行性に描出され, 大脳半球の皮質静脈はSSSに還流できず, pseudophlebitic patternを呈していた。出血リスクが高いと判断, 脳血管内治療の方針とした。Bilateral occipital arteryからScepterXCを用いてOnyx18をconfluence of sinus, transverse sinusのparasinusに充填した。シャント血流は消失, pseudophlebitic patternは軽減, SSSは順行性血流となった。術後HDS-R26点と著明な改善を認めた。術11日, mRS0, 独歩退院。認知機能低下なく経過している。

【考察・結語】 dAVF患者に認知症を呈する病因として前頭葉や側頭葉の虚血, cortical venous hypertensionについて報告がある。SSSが関与するdAVF患者に認知症が出現しやすいとの報告があり, 本症例ではSSSへの逆行性血流によりpseudophlebitic patternを呈しておりcortical venous hypertensionの状態であったと類推される。dAVFに伴う認知症はtreatable dementiaであり, 十分な解剖学的検討による治療が重要になると考えられる。

座長：工藤 千秋

○4-1 レビー小体型認知症及びアルツハイマー型認知症患者における図形模写課題成績の特徴についての検討
増田 悠斗¹, 山中 恵理¹, 坂田 文吾¹, 元井 睦夫¹, 塚田 せき子¹, 小久保 壮子¹, 山田 武^{1,2}

¹ 古河赤十字病院 認知症疾患医療センター, ² 古河赤十字病院 脳神経外科

【目的】 認知症のなかでも、レビー小体型認知症 (以下、DLB) においては、進行の比較的初期段階において視空間認知の障害を示しやすいとされる。一方、アルツハイマー型認知症 (以下、AD) では、記憶力や時間見当識の低下に続いて視空間認知の障害の一つである構成障害が生じる場合があるとされる。そこで本研究では、全般的な認知機能が比較的保たれている段階に着目し、代表的な図形模写課題である五角形模写及び立方体模写の成績について、DLBとADとの間に差があるかどうかを検討した。

【方法】 2012年1月から2018年12月までの間に当院もの忘れ外来を初めて受診し、初診後にADもしくはDLBと診断された人を分析の対象とした。そのうち、初診時のMMSE総得点が20点以上の人を抽出し (AD: 290名, 平均年齢80.1±6.5歳, DLB: 22名, 平均年齢80.3±5.5歳), それぞれの疾患における五角形模写課題及び立方体模写課題の成功・不成功についてクロス集計表を作成し、カイ二乗検定を行った。

【結果】 五角形模写に成功した人の割合は、DLBでは86%, ADでは88%, 立方体模写については、DLBでは20%, ADでは61%であった。疾患間でそれぞれの課題に成功する人の割合について有意な差があるかどうかを検討するために、Pearsonのカイ二乗検定を行った。その結果、立方体模写課題 ($X^2(1) = 12.8, p < .01$) において、疾患の間に有意な差が認められ、DLBと診断された人においてはADと診断された人に比して、その成功率が低いことが示された。一方で、五角形模写課題においては疾患の間に有意な差は認められなかった ($X^2(1) = 0.04, n.s.$)。

【結論】 DLBにおける視空間認知能力の低下には、五角形模写に比して、立方体模写課題が鋭敏に反応した。ADおよびDLBの弁別には、立方体模写課題が有用な可能性がある。

座長：工藤 千秋

○4-2 高齢者の脳卒中回復期リハビリテーションにおける認知機能についての検討

山野 晃生^{1,2}, 中村 和弘¹, 米原 千晴³, 小沼 邦之¹, 渡邊 規子⁴, 伊佐地 隆⁴, 谷中 清之¹, 松村 明²

¹ 筑波記念病院 脳神経外科, ² 筑波大学 医学医療系 脳神経外科, ³ 筑波記念病院 リハビリテーション部, ⁴ 筑波記念病院 リハビリテーション科

【目的】 我が国の急速に進む高齢化に伴い、入院患者における高齢者の割合も増加している。高齢者の入院は認知機能低下のリスクとされているが、高齢者の脳卒中回復期リハビリテーションにおいて認知機能の低下なく入院を継続することが可能であるかを明らかにすることを目的とした。

【方法】 対象は当院回復期リハビリテーション病棟に2017年1月から2018年12月の間に入院していた65歳以上の脳卒中患者52例。認知機能の評価はMini-Mental State Examination (MMSE) と改定長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) を用いた。入院患者の認知機能の推移及びその低下のリスクについて評価を行った。

【結果】 平均年齢は76.9 (65-95) 歳, 男女比は33:19, 平均在院期間は86.8 (19-197) 日, 52例中46例 (88.5%) が在宅復帰を果たした。初回評価と最終評価を比較するとMMSEは平均21.5点から23.1点, HDS-Rは平均20.7点から22.3点と有意な改善を認めた ($p < 0.01$)。65歳以上74歳未満の群ではMMSE, HDS-R共に有意な改善を認め ($p < 0.01, p = 0.02$), 75歳以上の後期高齢者においても有意差はなかったがMMSE, HDS-R共に改善傾向を認めた ($p = 0.11, p = 0.09$)。

【考察】 高齢者、特に後期高齢者においても入院中の有意な認知機能の低下を認めなかった。認知機能の低下は日常生活動作向上の障壁となり、在宅復帰にも影響を与える。有酸素運動などの身体活動は認知機能障害や認知症リスクを軽減させると報告されており、入院中でもリハビリテーションを含む積極的な身体活動により認知機能障害を予防もしくは改善させる可能性が示唆された。

【結論】 当院回復期リハビリテーション病棟において、高齢者でも入院中の有意な認知機能の低下なく入院を継続することが可能であった。

座長：工藤 千秋

04-3 本邦の認知症医療の課題－医療過疎／僻地における認知症1300人の経験からしりえたこと－

稲葉 泉

おひさまグループ・慈英会病院

本年五月政府は70歳代の認知症の割合を2025年迄に6%減少する数値目標を公表した。有病率の推移より算出しているが、予防に関しては未定でその根拠に乏しい。平成17年3月より二年半の間に北海道の医療過疎／僻地にて認知症患者1373例の診療に携わってきた。少子高齢化の縮図と言える僻地の医師として、一外来診療医として多くの高齢者、認知症の人、認知症に不安を抱く方々から多くを経験し、知見を得た。特にがんではゲノム医療が保険適応となり、定着しつつある先制医療が認知症では未整備である事に注目した。また同疾患に普及しつつあるプレジジョンメディシン、アドバンスケアプランニングおよびがん緩和ケアを認知症疾患への適応とした。日本人の“辛い寿命の延命”では無く、“健康寿命”に主眼をおき以下の内容に言及、報告する。①認知症医療の現状と問題点(1)社会のイメージ(2)認知症における科学的不確実性(3)日本における早期診断の社会的位置付け「空白の時期」 ②がん医療との国家戦略の比較(1)歴史と施策(2)国家予算と社会的費用 ③認知症対策に関する国際比較・イギリスの認知症予防ケア対策・フランスの認知症国家計画・アメリカの認知症対策 ④認知症を予防する(問題に対する解決案)(1)新しい認知症医療(認知症医療のパラダイムシフト)(2)認知症診療体制、予防医学推進における先制医療の確立とその必要性 ⑤認知症予防プロジェクト推進の社会的意義 ⑥認知症症候群という考え方。

Key words： 認知症先制医療 MCI（軽度認知障害） 空白の時期 認知症科学の不確実性 老いの病理化 認知症緩和ケア 認知症専門カウンセラー 認知症検診 認知症症候群 ポリファーマシー プレジジョンメディシン アドバンスケアプランニング

座長：松井 豊

05-1 道路交通法改正による影響について～当院認知症外来患者のその後の動向～

佐伯 京子¹，田口 奈歩子¹，蛭原 ふじ子¹，後藤 知絵美¹，川崎 弥生¹，時吉 渚¹，丸山 由芳¹，和泉 美千代¹，大塚 清美¹，宮崎 紀彰²，上田 孝³

¹ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 外来看護部，² 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 麻酔蘇生科，

³ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科

【はじめに】 道路交通法改正以降、高齢運転者の関与する事故は増加傾向にあり、第一分類と診断され医師の診断書作成の為、当院受診された患者の免許返納状況と返納後の家族、本人への影響を追跡調査した。症例を経験したのでご報告する。

【対象・方法】 道路交通法改正に伴う認知症診断書作成の為に受診された患者14名(男12名、女2名)のリストを作成し、来院時に現在の状況を聴取した。

診断書作成後、免許返納された方は2名だった。

【症例】 81歳(女) H30.3.30 初診 主訴：物忘れで来院され、レーヴンテスト18／36点 長谷川式18／30点で認知症と診断。リバスタッチ(4.5)処方。H31.4.18 診断書作成の為に3回来院。患者は、免許返納により行動制限されることへの葛藤と病識がなく車の運転に自信とプライドがある。

家族は親の運転をやめさせたいとの思いがあるが本人運転継続の意思に同意し6か月後の受診約束で医師の診断書作成となった。高齢運転者への心情の理解を含め免許返納へ納得してもらうポイント、患者の生活を支える認知症ケアを実施した。

【まとめ】 第1分類の中でも認知症と診断された患者は運転できるとしており、返納に対し強く拒否を示す。交通手段である自動車運転を免許返納後より中止することになることで支障をきたした高齢者が引きこもりになりQOLの低下を起す可能性がある。免許返納について納得させることは大変難しい。自尊心を傷つけないように気を付け、運転免許返納に対する思いの傾聴、共感、受容も大切で認知症の人を地域で支える協力体制も必要となり、患者、家族への情報提供も重要になってくると考えた。

座長：松井 豊

O5-2 認知症患者における家族同伴受診と単独受診の比較検討

蛭原 ふじ子¹, 佐伯 京子¹, 田口 奈歩子¹, 後藤 知絵美¹, 川崎 弥生¹, 時吉 渚¹, 丸山 由芳¹, 和泉 美千代¹, 大塚 清美¹, 上田 孝²

¹ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 外来看護部, ² 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科

【はじめに】 当院にアルツハイマー型認知症で通院しているもしくは通院していた患者を対象とし、家族のサポート力が病状の進退にどう影響しているか比較検討した。

【対象と方法】 平成28年～平成30年にアルツハイマー型認知症で通院中の患者317名を家族同伴受診と単独受診に分け、そのうちの各15例についてカルテ記載内容から病状の進行状況を抽出した。※1年以上受診歴がない患者114名は除外。

【結果】 4ヵ月毎に実施される長谷川式テストに基づいて検討した、

単独受診患者は、HDS-R（介入前）18.0±5.6 [*平均±1SD]（介入後）16.6±8.1（追跡期間）18.1±8.9ヶ月

家族同伴患者は、HDS-R（介入前）18.9±5.6（介入後）18.3±6.5（追跡期間）19.3±8.2ヶ月

初診時の点数は様々であるが、単独受診患者においては家族同伴患者に比べて、長谷川式テストの点数の低下が速い傾向にある。問診の際、家族より物忘れの程度はもちろんのこと、日常生活など情報を得る事ができ、主治医による処方薬の変更が迅速にできるが、単独受診患者からは家庭内での様子がわかりにくく客観的情報を得る事が難しい。

【結論】 認知症は性格の変化を伴うことが多く、認知力・生活機能の低下から介護度が高い。良好な転帰をたどるには家族介護力が重要であり、医療者は患者・家族とともに情報を共有し適切なアドバイスができるよう努める。

座長：松井 豊

O5-3 アルコール依存症を合併する認知症5症例に対するアルコール依存症治療薬セリンクロ（ナルメフェン）治療経験

松井 豊

まつい栄養&認知症クリニック

【目的】 アルコール依存症は治療可能な認知症 Treatable dementia のひとつであるが、明らかに変性疾患のアルツハイマー病やレビー小体型認知症にアルコール依存症が合併した症例も多く経験する。これらは肝障害をはじめとするアルコールを起因とする代謝疾患を合併し、フレイルの状態にあり、治療に難渋することもある。飲酒量低減を目指す薬剤であるセリンクロ®（ナルメフェン）投与による治療経験を報告する。

【方法】 対象：5症例男性、年齢61-82歳 平均75歳、アルツハイマー病2人、レビー小体型認知症3人

方法：新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドラインに基づいたアルコール依存症の診断治療の手引き

【第1版】 2018年12月に準じた。スクリーニングはAUDIT-C（Alcohol Use Disorders Identification Test - Consumption）で男性5点以上/女性4点以上でアルコール依存症を疑い、依存症が疑われた例ではICD-10で「依存症候群3項目以上」として評価した。服薬は用法用量を遵守の上、飲酒量の低減を目的とした心理社会的治療と併用した。

【結果】 5例でともにアルコール飲酒量は低減し、悪心、浮動性めまい、傾眠などの副作用もなく、継続できた。

【考察】 2018年の新しいガイドラインではアルコール依存症の最終的な治療目標は原則的に断酒の達成とその継続とした上で、飲酒量低減は「断酒に導くための中間的ステップあるいは治療目標の1つ」位置づけられた。セリンクロは飲酒の1～2時間前に服用し中枢神経系のオピオイド受容体調節作用を介して飲酒欲求を抑え飲酒量を低減する薬剤であるが、認知症合併例でも治療が可能となった。またアルコールに起因する認知機能低下の予防にも期待できた。

【考察】 セリンクロ（ナルメフェン）は発症前駆期prodromalまたは早期earlyの認知症に対する治療と発症予防に有益と考える。

座長：松井 豊

05-4 高齢者てんかんに対する3テスラMRIを用いた微小脳血管病変は認知症リスクをPredictできるか？
～生活習慣病とフレイルの視点から

松井 豊

まつい栄養&認知症クリニック

【目的】アルツハイマー病の変性蛋白の脳内伝播と神経活動が解明されつつある。アルツハイマー病の発症や進行は糖尿病の血糖値スパイクや高血圧の日間変動など生活習慣病と関連がある。てんかんは認知症から除外すべき別疾患とされるが、高齢者てんかんは原因とされる血管性病変を伴う複合的な病態はアルツハイマー病と共通点も多い。そこで高齢者てんかん患者に対して3テスラMRIを用いて焦点検索ではなく微小脳内出血MBsと微小脳梗塞MCIsを測定しアルツハイマー病との関連を検討した。

【方法】高齢者てんかん20人（男6女14 58～88歳平均77.2）を対象とし全患者に頭部3テスラMRI撮影（MAGNETOM Skyra シーメンス社）を実施した。認知症の病型診断、MRI画像、脳血流シンチ、脳波の検査所見、てんかんの病態を検討した。

【結果】1MBs15例、MCIs 5例がSWI磁化率強調法とT1・T2強調像・FLAIRで検出可能 2MBs15例は初診時拡張期血圧異常高値、3MBsは深部・テント下（脳幹および小脳）、皮質一皮質下に分類できたが、2の15例は小脳に観察された。4淡蒼球内陰影とflow voidの鑑別は困難例があった。

【考察】超高磁場MRIで描出された微小脳血管病変はアミロイド沈着と正相関とされ、健忘を来した高齢者てんかん患者に観察され、アルツハイマー病理のリスクが示唆された。高齢者てんかんがアルツハイマー病と共通のフレイルを基盤とする血管性病変と生活習慣病との複合的な病態である点に注目した。生活習慣病とフレイルの視点から、高齢者てんかんは治療可能な認知症Treatable dementiaとして除外されるだけでなく、発症前駆期prodromalまたは早期earlyの認知症をpredictすることが期待された。

座長：大饗 義仁

06-1 社会医療法人として地域医療貢献のため、急性期病院における院内デイケア設立とその意義

阿部 圭市^{1,2}、高野 裕樹^{1,2}、阿部 真弓³、定野 洋平⁴、富田 順子⁵、遠藤 香⁵、大和田 千恵子⁵、宮本 俊子⁵、椎名 逸雄⁶、野村 誠⁷、川俣 貴一²

¹総合守谷第一病院 脳神経外科、²東京女子医科大学 脳神経外科、³総合守谷第一病院 患者相談支援センター、

⁴総合守谷第一病院 地域医療連携室、⁵総合守谷第一病院 看護部、⁶総合守谷第一病院 整形外科、⁷総合守谷第一病院 脳神経内科

【はじめに】当院は茨城県と埼玉県千葉県の県境に位置し、2000年初頭のつくばエクスプレス開通以来人口減少社会に入った中では人口増が発生し比較的若年層の多い地域の中心に位置していた。しかし2010年台後半に入り、高齢化の波が全国規模の流れに遅れる事数年で発生し年々高齢者入院、認知症、せん妄患者数の増加がみられた。

高齢患者の増加に伴い在宅復帰率が悪化し在宅支援強化のため2018年9月に地域包括ケア病棟導入し、核家族化が進み在宅復帰環境が厳しくなる中でその対策強化を図って来た。同時に認知症合併患者に対応出来るスタッフ数も不十分であり、認知症やせん妄の患者対応は他患者と比較し、人的資源、時間的資源を取られ、病棟業務に支障となった。その為、安全面からやむを得ず、抑制等が必要な場合があり、離床が不十分となるジレンマに陥った。この状況に対応すべく院内デイケアを設立した。

【目的】①抑制減少、離床推進により入院生活のQOL維持向上を目指す。②人的な労力の軽減を図り、業務の質の向上を目指す。

【参加基準】①全身状態安定し3時間程度のレクリエーション活動に耐えられる患者 ②入院中の認知機能障害やせん妄のある患者

【設立の課題】必要物品の整備のため設備投資及び準備、人的資源の確保、効果測定の基本及び中断の基本が課題として挙げられ対応に苦慮した。

【考察】本試みは保険上算定を得られるものではなく、必須のものではない。しかし当地域で発生する高齢化の中で年々厳しくなる在宅復帰環境の悪化、及び入院患者数の増加と言う地域需要増加とその支障となる退院環境の悪化に対する抜本策として検討した。在宅復帰支援、及び病院としての治療成果向上への模索を報告したい。

座長：大饗 義仁

O6-2 抗認知症薬の剤形の違いによる飲みやすさ、負担感の検討—内服におけるドライシロップ (DS) の有用性—
大饗 義仁, 垣下 浩二, 吉村 良

橋本市民病院 脳神経外科

【目的】 認知症の本人および家族、介護者にとって、抗認知症薬の内服は負担となる場合がある。そこで、ドネペジルの剤形の違いによって飲みやすさ（服用感、味、服用時間）や負担感に違いがあるか調査した。また認知症のタイプの違いで飲みやすさにどのような違いがあるか調査した。

【方法】 平成28年4月より6月の3ヶ月間で当院物忘れ外来に通院中でドネペジルを内服中の患者全例にアンケートを実施。外来受診時に外来受付で、本人および付き添いの方に口頭でドネペジルの服用に関するアンケートであることを説明し同意を得た。

【結果】 221人（男性80人、女性141人）から回答が得られ、年齢は61歳から94歳（平均80.8歳）。ドライシロップ146人、口腔内崩壊錠（D錠）67人、ジェネリック（OD錠）8人。MMSEは7から30点（平均21.3点）。ドネペジル内服期間は0.5から144ヶ月（平均23.1ヶ月）。疾患別では、アルツハイマー型認知症178人、レビー小体型認知症（DLB）24人、その他（混合型など）19人であった。服用感に関しては、非常に服用しやすいと答えた方は、ドライシロップ18.8%、D錠12.9%。服用しやすい味と答えた方は、ドライシロップ53.3%、D錠31.7%。服用時間は、1~2分と答えた方が最も多く、ドライシロップ92.1%、D錠87.7%であった。負担感は、負担を感じていない方が、ドライシロップ91.9%、D錠87.7%であった。タイプ別に服用感の違いをみると、DLBでは、服用しやすいと答えた方がより多かった。

【考察】 ドネペジルの剤形として、ドライシロップの方が、D錠より服用感、味、服用時間などに関して服用しやすいと答える方が多く、負担感に感じる方が少なかった。特に嚥下障害の生じやすいDLBではその傾向が強かった。抗認知症薬の内服において、ドライシロップの剤形は、本人や家族、介護者の負担軽減になる可能性がある。

座長：大饗 義仁

O6-3 認知症の進行「予防と共生」するためにはどのようにしているのか？—最近1年間の認知症患者の検討—
安間 芳秀^{1,2}

¹ やすまクリニック、² 船橋市立医療センター

高齢者の7人に1人は認知症であり、政府全体の方針は「予防と共生」を車の両輪とし発症を10年間で1歳遅らせ自分らしく暮らせる社会の実現を目標として掲げている。

2018年4月1日から2019年4月30日までに当院を受診された認知症または認知症疑いの患者は444名で、男女別では男性144名、女性280名で約1：2の割合であり、これらの方に「予防と共生」の視点から評価してみた。「予防」されている方々の存在を確認でき、具体的に自宅ではどのような点に関し普段から注意しているか報告したい。

受診された患者に関対し全員に神経心理学的検査を行い確認した。

受診頻度に関しては、444名の方に関して1年間の進行の具合を評価した。その中で、毎月欠かさず継続受診されている方は89名で、男性41名女性55名であった。毎月の受診と神経心理検査での評価は極めて大変であるが、2月毎や3月毎に受診される方に比較し進行の程度が緩徐又はむしろ改善されていた。

男女の別では、女性ではデイサービスやカーブス及び町内会や福祉会館での催しの定期的な参加によりその進行が抑制された。男性では、習字を習ったり、塗り絵をプロ並みに習得されたり日記の毎日の記録や天声人語をノートに写す等行っている方に進行の抑制が見られた。

2010年NIAより認知症の低減因子に運動や知的活動・社会的交流を提唱しているが、当院でも特に女性ではコミュニケーション能力が長けているため社会的交流が重要であった。一方一般に男性では仕事以外でのコミュニケーション能力が低い趣味や興味のあることを毎日継続し行い、それに対して評価し褒めることを継続することが進行を抑制することに寄与できるのではないかと考える。

そして、共通して言えることは、家族の認知症に対する深い知識と共感的理解が不可欠であった。

座長：大饗 義仁

06-4 認知症初期集中支援チームの委託を受けて思うこと

青木 誠

特定医療法人社団青山会 青木病院 / 地域連携型認知症疾患医療センター

厚生労働省の認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）により、全国で認知症に対する施策が推進され、各地域で認知症ケアパスなども作成されてきたが、依然として多くの地域で問題点となっているのは「急性増悪期の対応」と「医療にも介護にも掛かれていない時期の認知症の人への対応」である。

早期対応の遅れから認知症が進行し、ついには行動・心理症状等が顕在化して漸く医療機関の受診に至る、継続的なアセスメント不足から適切な認知症のケアが提供出来ずにいるなど、これまでの医療やケアは、認知症の当事者や周囲の関係者に危機が生じてからの事後的な対応、即ち後手にまわる体制に問題もあった。

このような問題を解決すべく追加の施策として、昨年春までに全国の区市町村に配置された認知症初期集中支援チームは、地域での生活が維持出来るような支援を、出来る限り早い段階で包括的に提供するものであり、認知症ケアパスの起点に位置付けられることを目指している。その事業の実施主体は区市町村を基本とし、チームの設置場所も区市町村だが、それぞれに適切な事業運営が確保可能であると認められる団体に委託することが出来るとされており、チーム員の人的配置要件と活動体制および内容が細かく規定され、対象者やその家族から緊急時に連絡を受ける体制を24時間365日確保出来る事などの設置要件が求められている。

青山会青木病院では、2015年秋に指定を受けた地域連携型認知症疾患医療センターとしての活動実績および調布市認知症連携会議での検討に基づき、2018年4月に認知症初期集中支援チームの委託を受け、院内スタッフで編成したチームで活動を開始したことから、この事業の内容と実際、また問題点にも言及し報告したい。

論 文



(シンポジウム①-4)

AVLTによる健忘型軽度認知障害の診断と認知症へのコンバートについて
Diagnosis of amnesic mild cognitive impairment by Auditory Verbal Learning Test (AVLT) and
conversion to dementia

和田 美弦 Mitsuru Wada

わだクリニック Wada Clinic

[Key Words]

amnesic MCI, AVLT, conversion to dementia

Summary

We examined the conversion to dementia about 141 patients (mean age 78.6 years old, male 54 cases, female 87 cases) who were diagnosed as having no dementia. MMSE of all patients was more than 24. The observation period was from 2 months to 114 months (mean period 29.2 ± 23.5). 72 of 141 cases converted it to dementia during this period. A total of 141 patients were classified into amnesic mild cognitive impairment (aMCI) group (n=73), pre-aMCI group (n=30), and healthy control (HC) group (n=38) according to our criteria of AVLT. Criteria of AVLT is as follow, aMCI (trial 5 : $T5 \leq 7$ and delayed recall : $DR \leq 4$), pre-aMCI ($T5 \leq 7$ or $DR \leq 4$), HC ($T5 \geq 8$ and $DR \geq 5$). Survival analysis showed that a conversion rate to dementia was predominantly higher than other groups in aMCI group ($p < 0.0001$). Pre-aMCI group was also higher in a conversion rate to dementia than HC group ($p < 0.05$). aMCI group was the highest in the hazard ratio by cox proportional hazard model. These results suggest that the AVLT was a useful test for diagnosing aMCI and predicting conversion to dementia.

1. はじめに

Alzheimer 型認知症 (Alzheimer's Disease dementia : AD dementia) にコンバートしやすい健忘型軽度認知障害 (amnesic mild cognitive impairment : aMCI) の記憶障害の特徴はエピソード記憶の障害あるいは近時記憶の障害であり、感度の良い検査としては、ウエクスラー記憶検査 (Wechsler Memory Scale-Revised : WMS-R) や聴覚性言語学習検査 (Auditory Verbal Learning Test : AVLT) などが推奨されている¹⁾。しかし本邦では AVLT はあまり普及していないのが現状である。その要因として AVLT の normative data が少ないこと、それに付随して AVLT による aMCI の明確な診断基準がないことが挙げられる。我々は健常高齢者の AVLT の normative data を報告し²⁾、またもの忘れ外来における aMCI の AVLT のカットオフ値を報告してきた³⁾。今回、我々が提唱した AVLT による aMCI の診断基準に合致する症例のその後の認知症へのコンバートについて検討したので報告する。

2. 対象と方法

平成 19 年 5 月～平成 30 年 2 月までに当院のもの忘れ外来を受診し、Mini-Mental State Examination (MMSE) が 24 点以上で認知症ではないと診断され、その後も経過を追えた 141 例 (平均年齢 78.6 歳, 男 54 例, 女 87 例) を対象とした。観察期間は 2～114 ヶ月, 平均 29.2 ± 23.5 ヶ月で、この間に 141 例中 72 例が認知症へコンバートした。全例初回時に MMSE と記憶機能の精密検査として AVLT が施行された。

AVLT は、まず 15 個の単語 (リスト A), すなわち大根 — はさみ — ピアノ — 膝 — とんぼ — 森 — 野菜 — まぐろ — さくら — 緑 — 靴下 — 雀 — りんご — 鉄 — 馬を検者が 1 語 2 秒でゆっくり

被検者に聞かせた後、その単語の即時再生をしてもらう。60 秒経っても再生できなくなったときに次の施行に進んだ。これを 5 回繰り返す。それぞれを第 1 試行 (Trial 1 : T1) ～第 5 試行 (T5) とする。第 5 試行の後、リスト A とは異なる 15 単語 (リスト B) の即時再生を 1 回のみ行う (干渉施行)。その後、再び呈示なしでリスト A を再生してもらう (short delayed recall : 遅延再生)。最後にリスト A の 15 単語を含む 30 単語が書かれた紙を提示しリスト A の 15 単語に○をつけてもらう (遅延再認)。

先行研究³⁾により AVLT における aMCI 群と健常群 (healthy control : HC) とのカットオフ値は第 5 試行 (trial 5 : T5) で 7 点, 遅延再生 (delayed recall : DR) で 4 点であった。T5 と DR が AVLT の学習曲線をよく表現するポイントと思われ、従って AVLT による aMCI の criteria を T5 で 7 点以下かつ DR で 4 点以下とした。HC 群は T5 が 8 点以上かつ DR が 5 点以上とし、aMCI 群にも HC 群にも属さない群、すなわち T5 で 7 点以下あるいは DR で 4 点以下の症例を操作的に pre-aMCI 群と分類した (表 1, personal opinion)。今回分析した 141 例をこの AVLT の criteria により aMCI 群, pre-aMCI 群, HC 群に分類し、その後の認知症へのコンバートについて生存分析 (Kaplan-Meire 法) にて比較検討した。MMSE に関しても先行研究³⁾によりカットオフ値が総得点で 26 点, 3 単語遅延再生は 1 点であったので、総得点が 24～26 点群と 27 点以上の群の比較, また 3 単語遅延再生が 1 点以下の症例群 (mild memory impairment: MMI) と 2 点以上の症例群の認知症へのコンバートについて生存分析で比較検討した。これらについてのハザード比を cox proportional hazard model を用いて検討した。

表1 AVLTによるaMCIのcriteria (personal opinion)

	T5 (第5試行)		DR (遅延再生)
aMCI	≤7	and	≤4
pre-aMCI	≤7	or	≤4
Healthy Control (HC)	≥8	and	≥5

AVLT : Auditory Verbal Learning Test
 aMCI : amnesic mild cognitive impairment

統計処理は、群間の平均値の検定には一要因の分散分析 (ANOVA) を用い、有意差が認められた場合は Scheffe の多重比較検定を行った。性差に対しては χ^2 検定を行った。統計解析は Excel Statcel 3 と EZR を使用した。EZR は R および R コマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアであり、自治医科大学附属さいたま医療センターのホームページで無償配布されている。

3. 結果

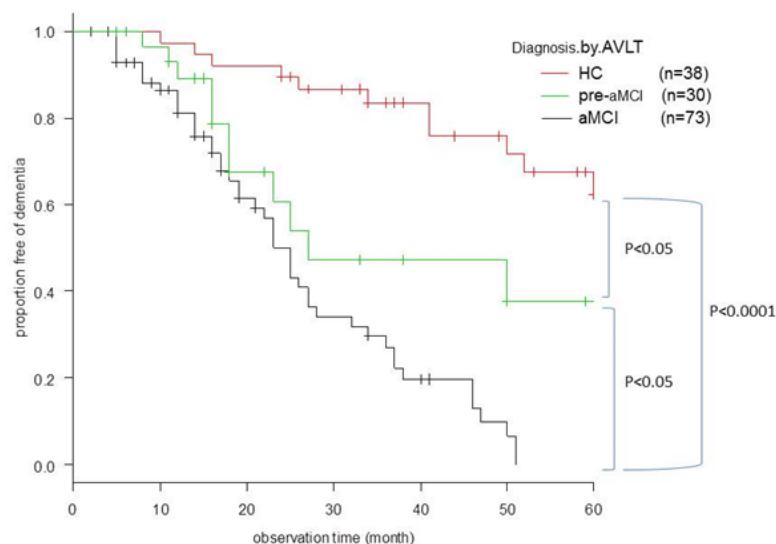
- 3.1. AVLTによる認知機能3群の患者背景とMMSE(表2)
 HC群 (n=38), pre-aMCI群 (n=30), aMCI群 (n=73) の3群間で年齢, 性別, 教育年数に有意差を認めなかった。MMSEの3単語遅延再生は3群間で有意差が認められた。
- 3.2. AVLTによる認知機能3群の認知症へのコンバート (図1)

表2 認知機能3群の患者背景とMMSE

	HC (n=38)	pre-aMCI (n=30)	aMCI (n=73)	
age	78.1 (6.2)	78.0 (6.5)	79.2 (6.5)	NS
gender (M/F)	12/26	10/20	32/41	NS
education (year)	10.4 (2.2)	10.8 (2.0)	10.9 (2.5)	NS
MMSE (all)	27.1 (1.8)	26.0 (1.7) *	25.4 (1.4) **	
MMSE (3WDR)	2.1 (1.2)	1.4 (1.0) *	0.7 (0.9) **##	

Mean(SD)、NS: not significance * p<0.05 vs HC、** p<0.01 vs HC、## p<0.01 vs pre-aMCI
 HC: Healthy Control, aMCI: amnesic mild cognitive impairment
 MMSE: Mini-Mental State Examination 3WDR: 3 words delayed recall

図1 認知機能3群の認知症へのコンバート



Kaplan-Meire 法の log rank 検定にて aMCI 群は HC 群より有意に認知症へのコンバート率が高かった ($p < 0.0001$)。また aMCI 群は pre-aMCI 群と比較しても有意に認知症へのコンバート率が高かった ($p < 0.05$)。pre-aMCI 群は HC 群と比較すると有意に認知症へのコンバート率が高かった ($p < 0.05$)。

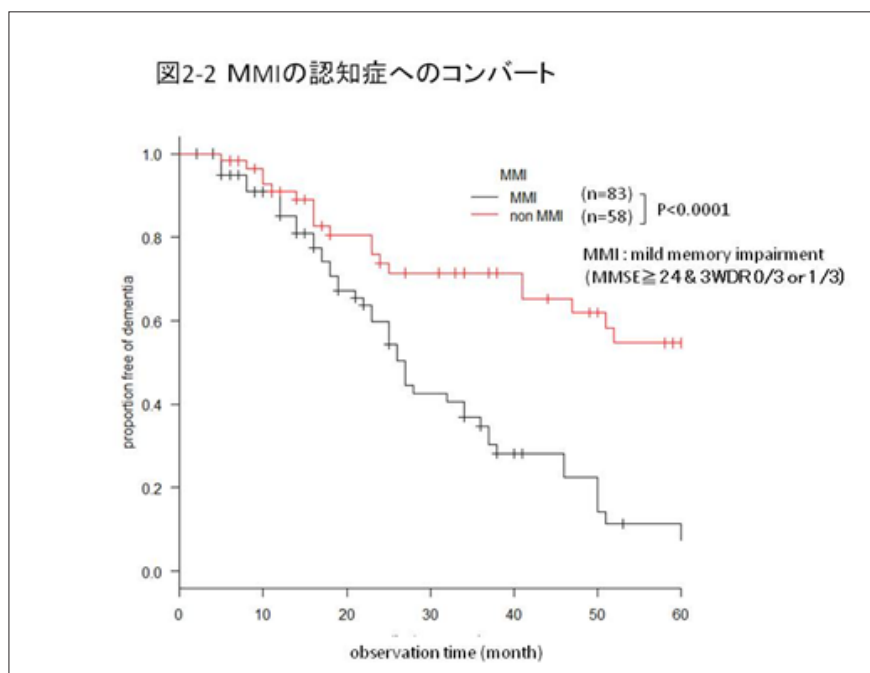
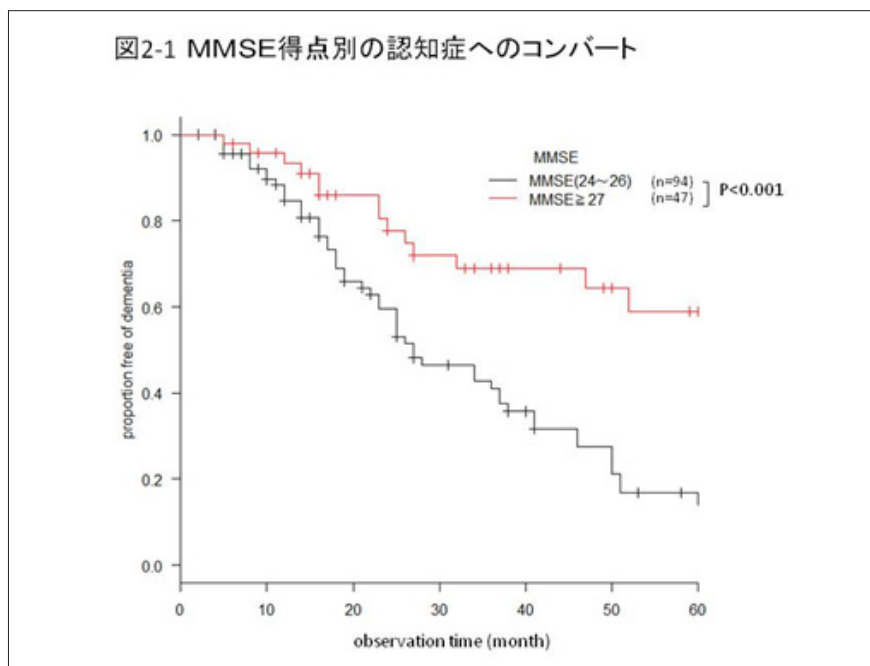
3.3. MMSE の成績による認知症へのコンバート

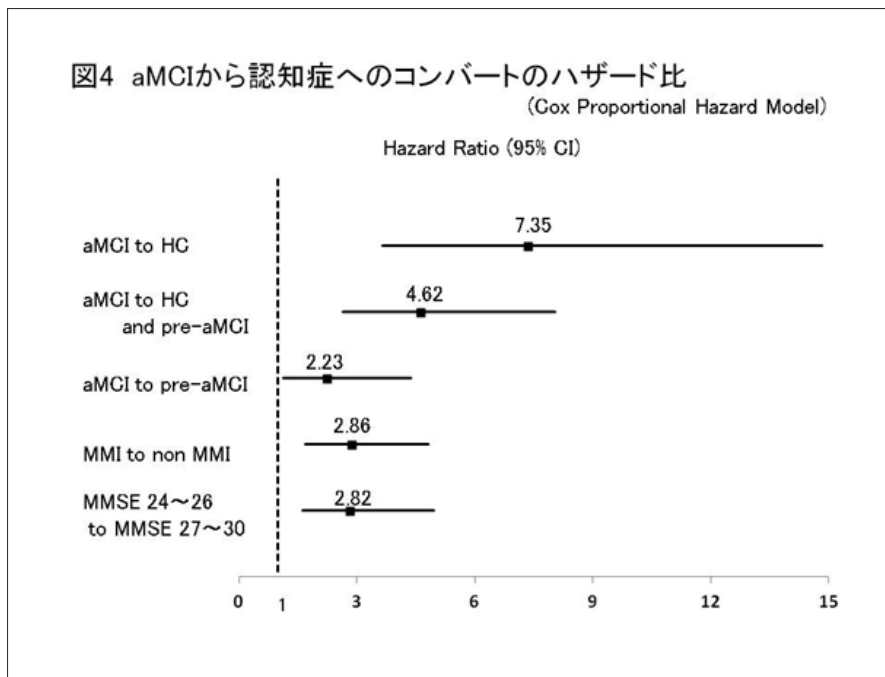
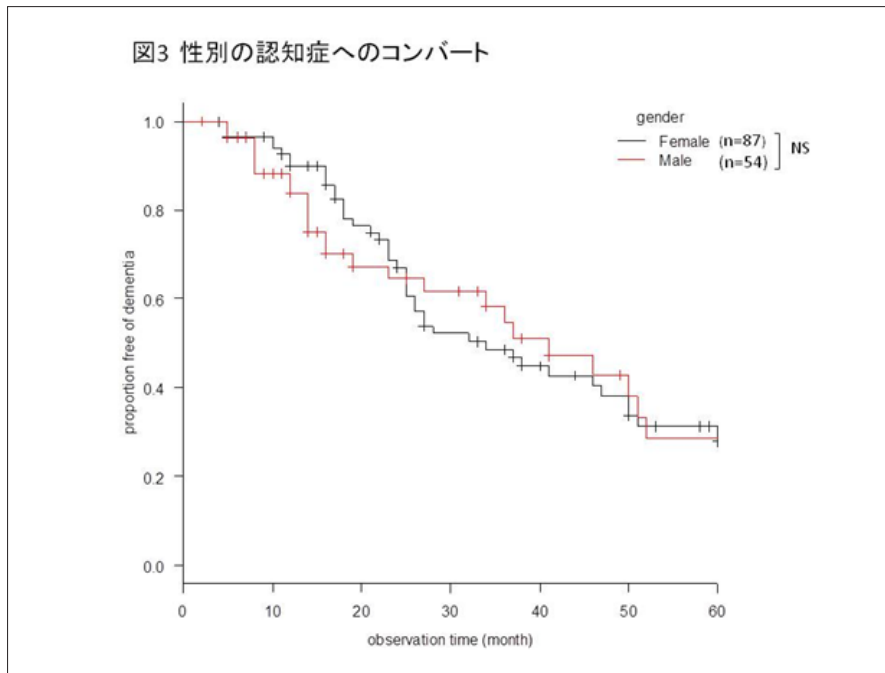
MMSE の総得点が 24 ~ 26 点の症例群 ($n=94$) は 27 点以上の症例群 ($n=47$) と比較して有意に認知症へのコンバート率が高かった ($p < 0.001$) (図 2-1)。また MMSE が 24 点以上で 3 単語遅延再生が 0/3 と 1/3 の症例群 ($n=83$) を mild memory

impairment (MMI) とすると、これら群は 3 単語遅延再生が 2/3 と 3/3 の症例群 ($n=58$) より有意に認知症へのコンバート率が高かった ($p < 0.0001$) (図 2-2)。

3.4. 性別による認知症へのコンバート (図 3)

男性 ($n=54$) の平均年齢は 77.1 ± 6.2 歳, 女性 ($n=87$) の平均年齢は 79.6 ± 6.3 歳で男性よりやや高く有意差が認められた ($p < 0.05$)。MMSE は男性で 26.0 ± 1.8 , 女性は 26.0 ± 1.7 で有意差は認めなかった。年齢で有意差があるにもかかわらず, 男女で認知症へのコンバートに有意差は認められなかった。





3.5. AVLTによるaMCI, MMI, MMSEが24～26点の認知症へのコンバートのハザード比の比較(図4)
 AVLTによるaMCI群のハザード比が最も高かった。

4. 考察

もの忘れ外来を受診し、MMSEが24点以上で認知症ではないと診断され、その後も経過を追えた141例を我々が提唱したAVLTのcriteriaに従って、aMCI群、pre-aMCI群、健常群の3群にわけて、その後の認知症へのコンバートを生存分析にて検討したところ、aMCI群では他の群と比較して圧倒的に認知症へのコンバート率が高かった。pre-aMCI群も健常群より認知症へのコンバート率が高かった。

MMSEの総得点が24～26点群およびMMSEの3単語遅延再生が0と1点群(MMI群)も認知症へのコンバート率が高かったが、ハザード比はAVLTによるaMCI群が最も高かった。Heisterら⁴⁾は192例のMCIを各種バイオマーカーにおいてリスク群と非リスク群に層別化して、その後のADへのコンバート率を生分析にて検討した。彼らはAVLTのリスク群を総再生数33点以下としたところ、AVLTとMRIでの海馬の萎縮の両方のリスクを合わせもった症例が最もADへのコンバート率が高かったことを報告した。従って、AVLTによりaMCIと診断された症例は認知症へコンバートしやすく、ハイリスク群と思われた。

AVLTは単語のリスト課題を繰り返し記憶する単純な検査であるが、学習曲線を示し、記銘、貯蔵、検索などの記憶の諸機能を分析でき、エピソード記憶をよく反映している検査と言われている。我々はshort delayed recallのみ行うが、これはlong delayed recall (30分後)と成績に差がないとの意見が多いからである⁵⁾⁶⁾。従って検査を通して施行でき、所要時間は20分前後である。WMS-Rと違って教育年数に影響されないという意見が多いところも利点である。AVLTは優れた記憶検査にもかかわらず、いまだ診療報酬に反映されていない。Rey-Osterrieth Complex Figure TestよりAVLTの方が優れている検査との論文⁷⁾もあり、前者が診療報酬に反映されていることから、AVLTも診療報酬に組み込まれるような働きかけが今後必要であろう。

本研究はretrospective longitudinal cohort studyである。受診者には極力半年後に再診するように指示したが、観察期間は様々であり、短い症例で2ヶ月、最長で114ヶ月、平均29.2ヶ月であった。特に健常例では1回のみを受診者も多く、本研究に利用できる症例数が少ないのが難点である。もの忘れ外来ではすべての症例にMMSEとAVLTを施行しているわけではなく、aMCIが疑わしい症例にAVLTを施行している。これら健常例はいわゆるsubjective memory complaint(SMC)と呼ばれる症例であり、これらも一定の割合で認知症へコンバートした。このように症例選択にバイアスがあるが、本研究から言えることはMMSEが24点以上で日常生活に支障はないが、AVLTの成績が我々の提唱したaMCIの診断基準に合致した症例は圧倒的に認知症にコンバートしやすいということである。

結論としてAVLTはもの忘れを主訴とした症例のaMCIの診断と認知症へのコンバートを予測する検査として有用であることが示唆された。

本論文に関連した開示すべき利益相反(COI)はありません。COIは申告済みです。

文献

- 1) 日本神経学会 (2017) 認知症疾患ガイドライン 2017 医学書院 151-152
- 2) 和田美弦 地域在住の高齢者のMMSEとRAVLTによる近時記憶に関する検討. Dementia Japan 30:280-289, 2016
- 3) 和田美弦 もの忘れ外来におけるAVLTによる近時記憶障害および健忘型軽度認知障害に関する検討. Dementia Japan 33:234-242, 2019
- 4) Heister D, Brewer JB, Magda S, Blenow K, McEvoy LK Predicting MCI outcome with clinically available MRI and CSF biomarkers. Neurology 77: 1619-1628,2011

5) Zhao Q, Lv Y, Zhou Y, Hong Z Guo Q. Short-Term Delayed Recall of Auditory Verbal Learning Test is Equivalent to Long-Term Delayed Recall for Identifying Amnesic Mild Cognitive Impairment. PLoS One 2012 7(12):e1157

6) レザック神経心理学的検査集成 創造出版 p241

7) Zhao Q, Guo Q, Liang X et al. Auditory Verbal Learning Test is Superior to Rey-Osterrieth Complex Figure Memory for Predicting Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease. Curr Alzheimer Res 12(6):520-526,2015

(シンポジウム②-3)

高齢者及び認知症患者による交通事故の予防策と運転の可否について

Prevention for traffic accidents by elderly and dementia patients and the propriety of driving

上田 孝¹⁾, 村山 知秀²⁾, 高山 武也²⁾
Takashi Ueda¹⁾, Tomohide Murayama²⁾, Takeya Takayama³⁾

¹⁾ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科
¹⁾Medical Corporation Koujinkai, Ueda Neurosurgical Clinic, Department of Neurosurgery

²⁾ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 医療情報室
²⁾Medical Corporation Koujinkai, Ueda Neurosurgical Clinic, Department of Medical Information

[Key Words]

Elderly and dementia patients, Traffic safety, Prevention

Summary

Introduction:

Maintenance of guardrails and mandatory use of seat belts have innovatively reduced traffic accident deaths. But recently, traffic accidents and traffic violations of the elderly and dementia patients have become social problems. Therefore, we examined whether elderly and dementia patients recognize road signs correctly and how to deal with them.

Subjects /method:

140 subjects (25 women and 115 men) who have a driver's license and driving the car on a daily basis, aged 58 to 89 years (average 77 years). The breakdown is 45 people in the Alzheimer's type of dementia (AD) group, 17 people in the vascular dementia (VD) group, and 78 people in the non-dementia (ND) group. In the inspection, we asked for responses concerning three types of traffic signs (No entry, No stopping, One-way street). Furthermore, we examined the relationship between the number of correct answers and the Hasegawa dementia rating scale-revised (HDS - R). After that, we write kanji for each road signs to make it easier to understand the meaning, and asked them to answer again.

Results:

The correct answers rate of "No entry (No letters)" was 40% in the AD group, 47% in the VD group, and 79% in the ND group. In "No stopping (No letters)", it was 20% in the AD group, 41% in the VD group, and 79% in the ND group. Similarly, In "One-way street (No letters)", it was 60% in the AD group, 70% in the VD group, and 91% in the ND group. Also, The correct answers rate of "No entry (With letters)" was 90% in the AD group, 100% in the VD group, and 100% in the ND group. In "No stopping (With letters)", it was 70% in the AD group, 64% in the VD group, and 100% in the ND group. Similarly, In "One-way street (With letters)", it was 80% in the AD group, 82% in the VD group, and 100% in the ND group.

Conclusion:

In order for the elderly and dementia patients to safely drive, it is desirable to change to traffic signs with large letters, or visually easy to understand like "One-way street". In addition, this inspection is easily accepted by the general public, and if unable to answer correctly, both the subject and his / her family tend to be convinced and return a driver's license. The presenters report the results of this study to the Traffic Division of the Miyazaki Prefectural Police Headquarters, and are discussing measures to prevent traffic accidents and whether driving is possible.

はじめに

ガードレールの整備、シートベルトの装着などは画期的に交通事故死を減少させた。しかし昨今、高齢者及び認知症者の交通事故・交通違反が社会問題となっている。内閣府による発表では、我が国の75歳以上の運転免許保有者は、平成18年度は258万人であったが、その後年々増加し、平成28年度は513万人となり、この11年間で約2倍に増加している。それに伴い、高齢者の事故割合は、警視庁交通総務課統計によると、全国の事故発生件数はここ10年間で減少しているにも拘らず、13.1%から22.3%へと増加している。一般的には高齢者交通事故の原因として、運転中の操作上の誤りが多いという印象がマスコミからの発表では感じられるが、警視庁の報告からすると発見の遅れが68.6%で最も多く、判断の誤り8.8%、操作上の誤りが5.6%と意外と少ないのがわかる。

対象と方法

対象は運転免許証を有し、日常的に車の運転を行っている140名(女性25名・男性115名)で、年齢は58～89歳(平均77歳)。アルツハイマー型認知症(AD)群45名、脳血管性認知症(VD)群17名、非認知症(ND)群78名である。検査は、

1. 3種類の道路標識(車両進入禁止、駐停車禁止、一方通行)の具体的な意味を答えてもらった(図1-a)。
2. 3問の正答数と長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の関係を調べた。
3. 各々の標識の中にわかり易く漢字で文字を入れ、改めてその意味を問うた(図1-b)。

結果

車両進入禁止(文字なし)の正答率はAD群40%、VD群47%、ND群79%、駐停車禁止(文字なし)の正答率はAD群20%、VD群41%、ND群79%、一方通行(文字なし)の正答率はAD群60%、VD群70%、ND群91%であった。また、車両進入禁止(文字あり)の正答率はAD群90%、VD群100%、ND群100%、駐停車禁止(文字あり)の正答率はAD群70%、VD群64%、ND群100%、一方通行(文字あり)の正答率はAD群80%、VD群82%、ND群100%であった。

なお道路標識(車両進入禁止)の誤答例には、一旦停止・一方通行・線路・さけて・駐車禁止などの回答があった。(駐停車禁止)の誤答例には、進入禁止・通行止め・バツ・危険・交差点・食べれないなどがあった。(一方通行)の誤答例には、左折・左折禁止・左側通行・直進・宮崎にはない標識などがあった。

アルツハイマー型認知症者の道路標識テスト3問の正答数とHDS-Rの関係を(図2-a)に示す。正答数とHDS-Rにはほぼ相関がなく、HDS-Rテストで高得点をとっても道路標識は認識されていない実態がある。一方、脳血管性認知症者の両者の相関は比較的保たれていた(図2-b)。

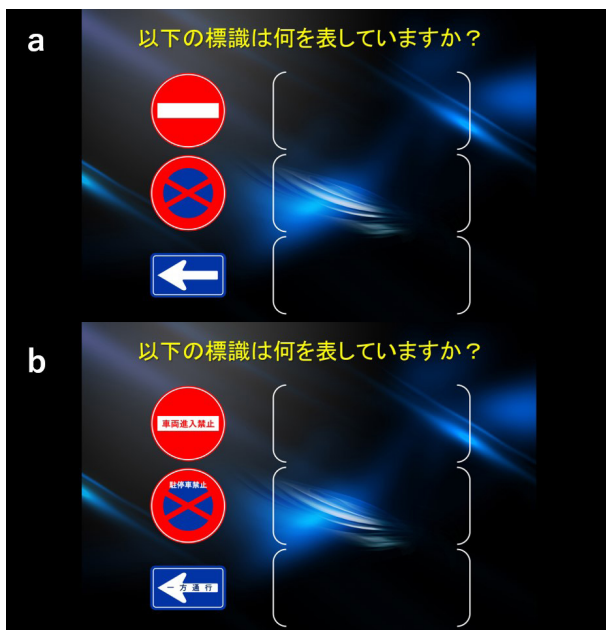


図1：検査に用いた道路標識

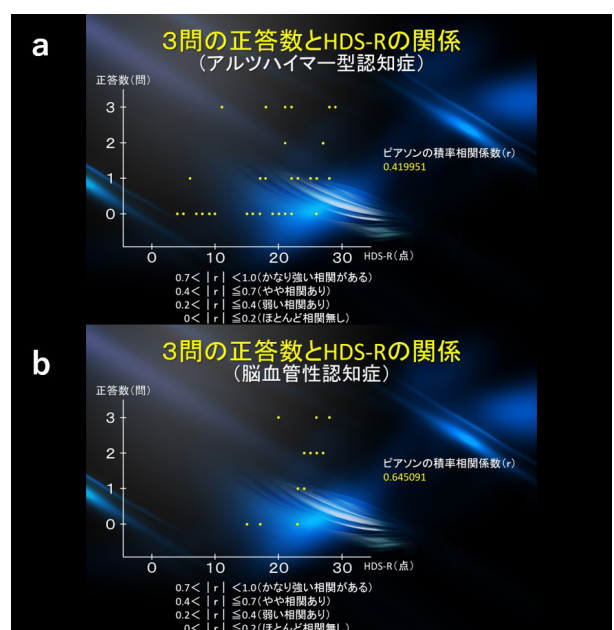


図2：3問の正答数とHDS-Rの関係

考察

一般的に高齢者・認知症者の神経学的特徴は、1) 図式・絵柄の記憶・認識力の低下、2) 空間認識力の低下、3) 老眼(夜間視力の低下)・難聴、4) 視野の狭小化などが上げられる。とりわけ、アルツハイマー型認知症者の SPECT e-ZIS 画像による解析では両側側頭葉外側野、内側野、連合野などが機能低下を示す場合が多い(図 3-a)。脳血管性認知症者の SPECT e-ZIS 画像による解析でも、両側前頭葉外側野、内側野、連合野などの機能が低下する場合が多い(図 3-b)。

とは言え実際の車の運転中に私たちの注意をそらすものは、1) 他の車、自転車、バイク、歩行者・・・、2) 広告、看板・・・、3) 携帯電話、スマホ、ナビ、TV、ラジオ、同乗者との会話・・・、など数多く存在する。脳には、他のものへの反応をあえて弱め、目的物の重要度を相対的に高めて注意散漫を防ぐ力(反応抑制)があるが、それが高齢者や認知症者には低下している可能性が高い。それでは一体どうすれば良いのか。対策 1. 道路標識以外のものは道路周辺には並べない。2. TV、携帯、ナビ、スマホなどは禁止。そして道路標識は(図 4)に示

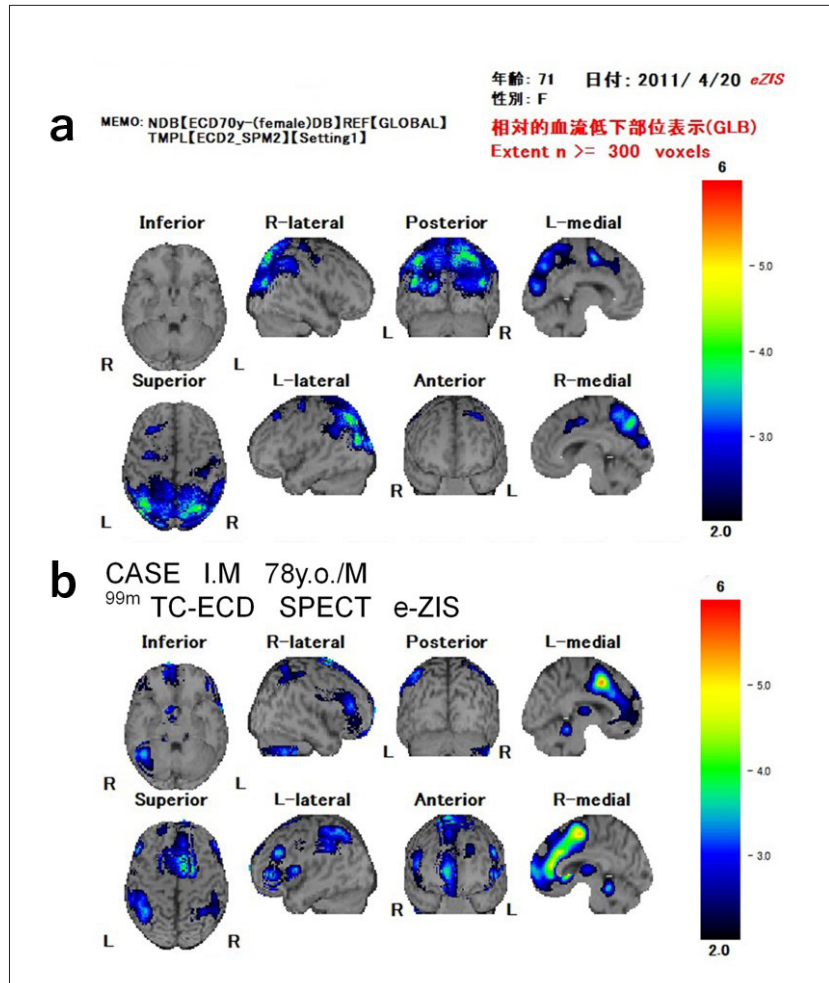


図 3 : SPECT e-ZIS 画像

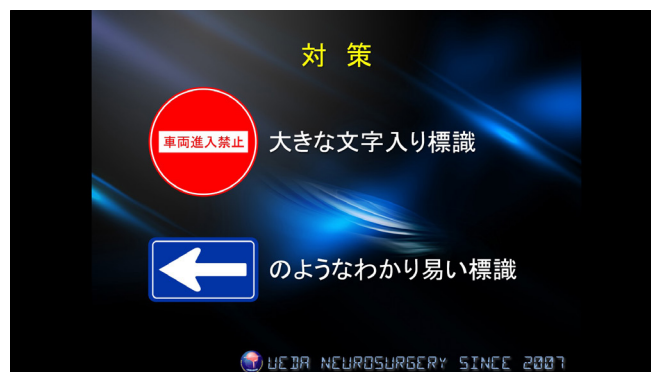


図 4 : 対策の例

すように大きな文字入りの標識や一方通行のよう
なわかり易い標識に変更する。

それでも事故は無くならないのであれば、いっそ
免許証を返納して車を運転しないことである。そ
うすれば自分が運転をして交通事故を起こすこと
はなくなる。実際、高齢者による大きな交通事故
の報道がマスコミによってなされる毎に運転免許
証返納件数は増加している。今後は国・地方自治体・
民間などが免許証自主返納者へのメリット制度(タ
クシー利用券・バス定期券・コミュニティーバス
利用券などの交付)を充実、拡充するなどの行政
のサポート体制を築くことも重要と思われる。

結論

高齢者又は認知症者の交通事故を予防するための
対策の1つに、交通道路標識を大きな説明の文字
入りにすることと、一方通行のようなビジュアル
的にわかりやすい標識にするのが望ましい。なお、
本検査は一般の方々にも受け入れ易く、正答でき
ない場合は本人及びその家族も納得されて免許証
の自主返納をされる傾向が高い。演者らはこの研
究結果を宮崎県警察本部交通課に報告し、交通事
故と運転の可否について検討している。

参考文献

上田 孝 et al. : 認知症研究脳神経外科医によ
るアウトリーチ ―交通安全への提言―
Proceedings of the 1st Annual Meeting in
Japan Society of Neurosurgery for Dementia
2017. p122 - 124

COI

筆頭著者は、日本脳神経外科認知症学会にCOI自
己申告を完了しています。本Proceedingに関して
開示すべきCOIはありません。

※発表内容及び症例の一部は、著者らによって重
複して既に報告されていますことをご了承願いま
す。

(シンポジウム②-5)

認知症高齢者への虐待の現状と課題
Current status and issues of abuse of elderly people with dementia

伊古田俊夫 Ikota Toshio

勤医協中央病院 脳神経外科
Department of Neurosurgery, Kin-ikyo-chuo hospital

[Key Words]

abuse of elderly people with dementia, role of hospital, early support

Summary

Purpose:

Although 13 years have passed since the Elder Abuse Prevention Act was enacted, elder abuse has increased year by year, exceeding 17,000 in 2017, which is an important social issue. Dementia symptoms are observed in 78.6% of victims of elderly abuse. Dementia is a major background to abuse. There are few reports on elderly abuse from emergency and acute hospitals, and we report on our experiences at hospitals.

Subjects /method:

The subjects were eight victims of elderly abuse who were hospitalized at our hospital during the 13 years from April 2006 to March 2019 when the Elder Abuse Prevention Act was enforced. There were 7 females and 1 male. We examined the disease state, dementia type, and actual condition of these 8 victims.

Result / Discussion:

There were 6 cases with dementia and MCI, and all of them were physically assaulted. Physical assault damage was 3 fractures and 3 bruises. In three cases of bruises, there was no need for hospitalization, but we were hospitalized according to the judgment of the public health nurse. The types of dementia were Alzheimer-type dementia (4 cases), frontotemporal dementia (1 case), and mild cognitive impairment (1 case). There was no certain tendency regarding the number of problem behaviors.

Conclusion:

In order to prevent abuse, it seemed important to provide medical and nursing care and provide necessary support at an early stage.

【はじめに】

「高齢者虐待の防止、高齢者の養護者に対する支援等に関する法律」(以下、高齢者虐待防止法)が2006年4月に施行されて13年間が経過した。しかし高齢者虐待は年々増加し、2017年度には1万7千件を超え、重要な社会問題となっている¹⁻³⁾。高齢者虐待の被害者の78.6%に認知症症状が認められ、認知症は虐待の主要な背景であり、養護者(介護者)を悩ませる疾患である。虐待被害者の救済について、高齢者虐待防止法では「老人短期入所施設等」に入所させるとしているが、虐待行為が夜間に発生・発覚した場合、身体損傷が軽度であっても救急・急性期病院が対応を依頼されることが多い。しかし救急・急性期病院からの高齢者虐待に関する報告は少ない。今回私どもの病院での経験を報告し、高齢者虐待の無くなることを心から願うものである。

【対象と方法】

高齢者虐待防止法が施行された2006年4月から2019年3月までの13年間に、当院において入院対応を実施した高齢者虐待の被害者8例を対象にした。女性7例、男性1例で全例家庭介護の方々であった。この8例の被害者の病状、認知症の病型、実態等について検討した。また虐待をおこなった側の特徴、実態などについても検討した。

【結果】

8例の一覧を表1に示す。認知症、MCI合併例は6例で、全例身体的な暴行を受けていた。身体的暴行の損傷内容は骨折3例(上腕骨、肋骨、脊椎など)、打撲傷3例であった。打撲傷3例では、入院の必要性は必ずしもなかったが、付き添った自治体保健師の判断を受けて入院対応を実施した。

認知症のタイプはアルツハイマー型認知症4例、行動障害型前頭側頭型認知症(以下bvFTD)1例、軽度認知障害が1例であった。問題行動の多寡については一定の傾向は認めなかったが、bvFTDの事例では虐待に至った家族を一方的には非難できない現実を感じた。

介護放棄・ネグレクトは2例で、2例とも脳卒中後遺症の症例であった。自立移動困難、意志疎通困難例で、介護者はともに息子で、認知症とは異なる問題を示した。

虐待者は娘4名、息子4名で、うち3名が精神疾患を抱えており、自分の感情を抑えられない傾向を認めた。虐待をおこなった人たちは、全体として孤立しがちで、友人知人、役所や介護機関に支援を求めたり、相談したりする傾向が少ないという印象を得た。隣町で独居していた親を引き取り介護し、虐待した事例では生活保護費の減額を恐れ、毎朝「退院させろ」と示威行動をとった。行政の介入をしていただき鎮静した。

転帰は施設入所7例、自宅退院1例であった。

【症例】

bvFTDの事例は、同居した娘・息子ともに離婚に追い込まれ、ぎりぎりまで介護を行った末での虐待であった。早期に支援の手が差し伸べられなかったことが問題と思われ、事例を提示し考察する。

84歳 女性

〈入院に至る経過〉

〇〇年初夏、「助けてー」という声を聞き、近隣住民が警察に通報した。警察官の訪問でその日は収まったが、同じようなことが続き、警察から役所および地域包括支援センターに連絡があり顕在化し、対応がとられた。虐待事例として夕刻、当院に救急対応の依頼があり、入院となった。

事例		虐待内容	虐待者(養護者)	認知症	転帰
1	70代 女性	身体的暴行(肋骨骨折顔面打撲)・	娘(精神障害)	MCI	養護施設(他都市)入所
2	70代 女性	身体的暴行(全身殴打)・	娘(精神疾患) 毎朝「退院させろ」	AD	療養型病棟入院→老健施設入所
3	80代 女性	身体的暴行(打撲傷)・ 警察同伴受診	息子	bvFTD	グループホーム入所
4	80代 女性	身体的暴行(肩関節脱臼骨折、下顎骨折)・	娘(若年性認知症)	AD	療養型病院入院
5	70代 女性	身体的暴行(腰椎圧迫骨折)	息子	AD	待機施設入所
6	70代 男性	介護放棄、ネグレクト	息子	脳梗塞後遺症	特養ホーム入所
7	80代 女性	介護放棄 粗暴介護	息子	脳卒中後遺症	療養型病院入院
8	90代 女性	身体的暴行(顔面打撲)・	娘	AD	自宅退院

表1 虐待入院対応事例一覧(2006~2017)

AD: アルツハイマー型認知症 bvFTD: 行動障害型前頭側頭型認知症 MCI: 軽度認知障害

現病歴：6～7年ほど前から同居する娘夫婦に「お金を盗られた」「ご飯、食べさせてもらってない」などの被害妄想、攻撃的姿勢が強まり、同時に家族を無視して引きこもるなどの症状が続き、夫婦は離婚に追い込まれた。その後長男宅に移ったが、長男宅でも同じような言動があり、妻が家を出て行き離婚となった。その後、火の不始末、「殺してやる」など攻撃的な言動があったが、世話はすべて長男がおこなっていた。言ったことをやらない、家の中を平気で汚すなど長男の苛立ちが強まり、1年位前から殴るなどの暴行が始まった。

現症：意識は清明で、理学的・神経学的に著変無し。会話も正常に成り立った。右顔面に打撲跡を認めた。HDS-R10点、MMSE15点、図形模写良好であった。検査所見：一般検査所見には著変を認めなかった。脳CTでは特に異常所見は認めず、脳血流SPECTでは両側前頭葉、両側側頭葉前端部、帯状回前半部および後半部に血流低下を認めた(図1)。

〈入院後の経過〉

本例はDSM-5のbvFTDの診断基準に合致した³⁾。すなわち同居者への無視、非協力的な姿勢、物事を実行する能力の低下、家の中を汚す行為、被害妄想と攻撃的な姿勢、無気力状態などが目立ち、脳SPECTで前頭側頭葉の血流低下を認め、bvFTDと診断した⁴⁾。入院後は無気力状態が目立ち、特別な治療は行わなかった。家庭退院は検討せず、グループホーム入所となった。

〈事例総括〉

本例での虐待認定は妥当であるが、長期間にわたる家族介護で娘も息子も離婚という事態に追い込まれていたことは重視すべきである。もっと早い時期に医療や介護につながれば、離婚という家庭の悲劇も虐待も避けられたと思われた。本例も含め、虐待は、まじめに介護しようとする家族に

よって行われることが少なくない。脱抑制症候群⁵⁾を呈する事例では家庭の困難が起きやすく、早期支援、施設利用サービスを積極的に考慮すべきと思われた。

【考案】

高齢者虐待の現状は厚生労働省の発表などで明らかにされている。「平成29年度『高齢者虐待の防止、高齢者の養護者に対する支援等に関する法律に基づく対応状況等に関する調査』の結果及び高齢者虐待の状況等を踏まえた対応の強化について(通知)」(2019年4月1日付)²⁾は現状を報告し、当面の対策を示している。それによると養護者(介護者)による高齢者虐待は増加の一途をたどり、2017年度には17078件に達し、過去最高を記録したという。また虐待防止上最も大切なことは養護者への支援であり、そのための施策も提案されている³⁾。

医療機関側からみると虐待問題は身体損傷の診療と関係機関への連絡・協議などが主なものである。病状は骨折や打撲、擦過傷などが多い。対応する診療科は整形外科、脳神経外科、内科、外科などにまたがり、病院側がその全貌をまとめることは稀である。入院対応する事例は多くは無く、行政側から入院を打診されても病状の程度が入院適応を満たさない場合は断ることが多い。高齢者虐待防止法では、必要な場合「老人短期入所施設等」に入所させるとしているが、夜間に発生・発覚した虐待事例では収容先が乏しく、急性期病院の救急医療機能の中で対応するしかない現状がある。著者は札幌市の認知症支援事業推進委員を務めている関係で、行政側の相談に対応してきた。著者の所属先は急性期病院(450床、医師数120名)で、24時間対応型の救急医療を展開しており、他院で入院を断られた事例も含め、養護者と被害者の分離が必要な場合には対応することが可能であった。

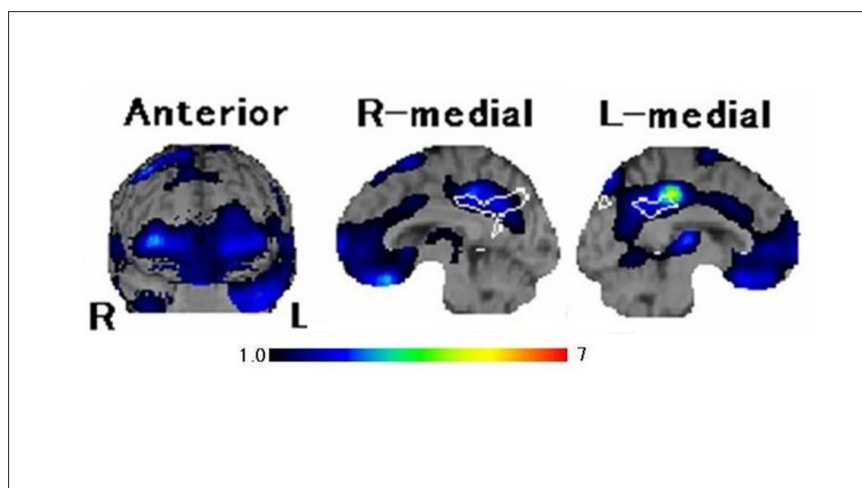


図1 脳血流SPECT(eZIS)所見
前頭葉眼窩部、帯状回などに血流低下を認める

虐待を受けた方々の認知症の共通する特徴は必ずしも認められず、認知症は軽度で、行動・心理症状がほとんどない事例でも暴行を受けていた。ただし、行動・心理症状の激しさが虐待の原因と思われた事例は認められた。症例提示したような脱抑制症候群を示した bvFTD は虐待を受けやすく、早期支援が大切であると思われた⁵⁾。

虐待した養護者側の特徴としては精神疾患を抱えた家族が複数認められた。精神疾患や引きこもりなど自立できない息子・娘を支援してきた親が高齢化し、認知症などを発病すると今度はその息子・娘がそのまま介護をせざるを得なくなっていく。支援を受けずに生活することが困難であった方々が、いきなり養護者の立場に陥ることは大きな問題を投げかける可能性があり、対策が必要と思われた。虐待した養護者(家族)は、まじめな方々多い一方で、全体に介護を閉鎖的に抱え込み、医療機関、包括支援センター、行政などに相談する姿勢の乏しい方が多く認められた。虐待を防ぐためには早期に医療・介護につながり、必要な支援をおこなうことが重要と思われた。「相談できる所がある」ことを周知する努力が求められる。

本論文では養護者による認知症高齢者への虐待をとりあげたが、認知症高齢者による養護者への暴力も重要な問題である。周囲の人に対する攻撃的行為(暴言、暴力など)は脱抑制症候群に含まれる症状で、環境からの刺激に衝動的に反応し、自己の欲求や感情をコントロールできない行動障害である⁵⁾。認知症や軽度認知障害において起こりうる病状であり、虐待問題とともに注目して行くべきと思われた⁶⁾。

【結語】

高齢者虐待防止法が施行された2006年4月から2019年3月までの13年間に、当院において入院対応を実施した高齢者虐待の被害者8例(女性7例、男性1例)を検討した。認知症6例、脳卒中後遺症2例であった

虐待を防ぐためには早期に医療・介護につながり、必要な支援をおこなうことが重要と思われた。脱抑制症候群を併ししやすい行動障害型前頭側頭型認知症では特別な困難が生じやすく、早期対応がより重要と思われた。

【COI および謝辞】

演者は日本脳神経外科学会へ過去3年間のCOI自己申告を完了しています。本発表に関して開示すべきCOIはありません。

本論文作成に当たり、助言いただいた札幌市保健福祉局地域包括ケア担当部長石川奈津江氏、同認知症支援・介護予防担当課長關靖子氏、係長上野泉氏に感謝します。

【文献】

- 1) 厚生労働省老健局高齢者支援課：「高齢者虐待の防止、高齢者の養護者に対する支援等に関する法律」に基づく、平成29年度の対応状況等に関する調査結果」2019年3月26日
https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000196989_00001.html
- 2) 厚生労働省老健局高齢者支援課：「平成29年度「高齢者虐待の防止、高齢者の養護者に対する支援等に関する法律に基づく対応状況等に関する調査」の結果及び 高齢者虐待の状況等を踏まえた対応の強化について(通知)」2019年4月1日
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000199819_00001.html
- 3) 「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会 日本神経学会監修：認知症疾患診療ガイドライン 2017 東京 医学書院 2017 p189-192
- 4) 伊古田俊夫：40歳からの「認知症予防」入門 東京 講談社 2016 p 180-182
- 5) 三村将：脱抑制症候群 一般社団法人日本高次脳機能障害学会教育・研修委員会編 注意と意欲の神経機構 東京 新興医学出版社 2014 p157-177
- 6) 伊古田俊夫：社会脳からみた認知症 東京 講談社 2014 p119-126

(シンポジウム③-2)

認知症の非薬物療法

Nonpharmacological intervention(NPI) for patient with dementia

櫻 篤
Atsushi Keyaki

高槻病院 リハビリテーションセンター
Center for Rehabilitation, Takatsuki General Hospital

[Key Words]

nonpharmacological intervention, dementia, BPSD

Summary

Treatment and care of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) involves pharmacological and nonpharmacological interventions(NPI). Due to limited efficacy of medications, NPIs are frequently co-administered to people with dementia. NPI to address BPSD include sensory practices (aromatherapy, massage, multi-sensory stimulation, bright light therapy), psychosocial practices (validation therapy, reminiscence therapy, music therapy, pet therapy, meaningful activities), and structured care protocols (bathing, mouth care). Most of NPIs are acceptable, have no harmful effects, and require minimal to moderate investment, and are able to provide positive results in reducing symptoms of BPSD. Many studies have shown that these interventions have important and significant efficacy, however, studies are heterogeneous in many aspects, including size sample, intervention, and instruments of measures. The recent literature is reviewed and the effectiveness of an individual care is presented and discussed. Exercise program for prevention of cognitive decline and noninvasive brain stimulation, rTMS and tDCS for NPI, are also introduced.

本論文の著者は日本脳神経外科学会へ過去3年間のCOI自己申告を完了しています。

はじめに

認知症疾患診療ガイドライン2017において、認知症の治療の際には薬物療法・非薬物療法・ケアをどのように施行するか？というCQに対し“**認知症の治療は認知機能の改善と生活の質QOL向上を目的として薬物療法と非薬物療法を組み合わせで行う。認知症の行動・心理症状(BPSD)には非薬物療法を薬物療法より優先的に行うことを原則とする**”と記載され非薬物療法の重要性が明記されている。非薬物療法の利点として、1) 薬剤のような副作用がない、2) 多くのBPSDに適用が可能、3) 事例ごとに工夫を凝らすことができる、4) 基本的には費用が掛からないか安い、などが挙げられる一方で、a) 非薬物療法の主たる実践者となる家族や介護者が病態を正しく理解できていて、b) 患者本人と良好な人間関係が築かれていること、が前提であり、病気を理解できていなかったり理解しようとしないうちで非薬物療法を実践することは難しい。また実際の臨床の場で“すべて非薬物療法”ということは少なく“薬物療法も併用するが非薬物療法が主体”という表現が正しいであろう。

また、一般的な疾病はその治療対象が当然のことながら患者自身でなければならない。高血圧であれば患者自身が降圧剤を服薬、糖尿病であれば患者自身が血糖降下治療を行う等、で配偶者など家族に降圧剤や血糖降下剤を投与しても効果がないのは当然である。一方で、認知症は患者自身が治療の対象となるのが基本だが、場合によっては患者への接し方やBPSD出現時の対処方法などを配偶者を含めた患者家族(介護者)へ教育・指導することにより患者の症状が軽快したり、周辺の間人間関係を含めた環境調整が患者自身の治療に直接結びつく場合もみられる。つまり**認知症は患者だけをターゲットにするのではなく、患者周辺にも目を向けた治療アプローチが必要かつ効果の望める特殊な疾患**であることを念頭に治療法を組み立てる必要がある。

以下に まず 1. 認知機能低下、認知症に対する予防的な介入、次に 2.NPI を主にアルツハイマー型認知症(AD)について述べ、3. AD以外の認知症に対するNPIを紹介し、4. 認知症に対するNPIとしての運動療法、5.NPIとしての非侵襲的脳刺激法に分けて順に記載する。

1. 認知機能低下、認知症に対する予防的介入

2017年7月のLancet誌に認知症予防・介入・ケアに関する国際委員会が“本人が意図すれば改善できる認知症のリスク低減における重要な危険因子”を若年期(15歳未満)、中年期(15歳以上65歳未満)、高年期(65歳以上)の3つに分けて

抽出し報告した[1]。若年期では11～12歳までに教育が終了、中年期では高血圧、肥満、高年期では聴力低下、喫煙、抑うつ、運動不足、社会的孤立、糖尿病、の9因子である。それぞれの危険因子の人口寄与割合を合計し、9つの危険因子全てを排除できた場合、認知症の発症リスクを最大で35%減らせる可能性がある、としている。人口寄与割合の大きさに基づいて特に改善に力を入れるべき因子として、①全ての人が11～12歳以上になっても教育を受けられるようにすること、②中年期の聴力低下を全て治療すること、③高年期の全員が禁煙すること、の3つを提言した。アルツハイマー型認知症(AD)は30～40年の経過を辿る疾患と考えられ、はじめの約20数年間は脳内で潜行しつつ進行し、症状が発現して10～20年の経過で死亡に至る[2]。このことは長い経過の中で予防的な介入の可能性を示唆するものである。

2. 非薬物療法(Nonpharmacological intervention, NPI)

本邦の認知症疾患診療ガイドライン2017では、非薬物的介入を 1) 認知症者への介入と、2) 介護者への介入、に明確に分けて記載している。そして個々の症状別に、CQ形式で薬物療法と対比して、不安に有効なNPI、焦燥性興奮に有効なNPI、幻覚・妄想に有効なNPI、うつ症状に有効なNPI、徘徊、性的逸脱行動に有効なNPI、睡眠障害に有効なNPI、アパシーに有効なNPI、と簡潔に記載されている。

以下、主たる症状別に述べる。

不安に有効なNPI

安心させる声掛けや態度で接することが基本(Person centered care, PCC)で、中～重度の認知症に対する音楽療法の有効性、音楽療法士の重要性を報告している。軽～中等度の認知症で不安の強い場合には認知行動療法も有用である。

焦燥性興奮に有効なNPI

興奮/攻撃的行動に対する非薬理的介入の無作為化対照交差試験によれば音楽療法 > アロマセラピーとマッサージ > 運動の順に有効である[3]。

うつ症状に有効なNPI

鬱病、不安、および生活の質(QoL)を改善するための非薬理的介入の系統的レビューで効果的であると報告されたのは、認知刺激がQoLに、音楽ベースの治療介入がうつ病、不安、QoLに有効で心理学的治療(主に認知行動療法)はうつ病と不安神経症に効果があったとしている[4]。

徘徊、性的逸脱行動に有効なNPI

徘徊しているときは切迫した気持ちになっていることが多いので、認知症者の訴えを傾聴し安心させることが重要。平静時の対応としては、服や靴に連絡先を書き、迷った時に探しやすいように出来るだけ目立つ特徴のある服を選ぶようにする。GPS機器も活用する。近隣の住民に支援を依頼したり、行政が対応している場合にはそのシステムに登録しておく。

性的逸脱行動に対しては、環境要因を排除したり、気を紛らわせる代替行動の導入を検討する。脱抑制を増悪させるようなベンゾジアゼピンやドパミンアゴニストなどの薬剤を使用している場合はこれらを中止する。

睡眠障害に有効なNPI

高照度光療法が中途覚醒の減少と睡眠時間の延長に有効とされている。

日光浴、身体活動、エクササイズ、午睡の制限、ベッドタイムルーチンの構築（就寝前に決まった行動を決まった順序で取る）、夜間の騒音や光の低減など睡眠環境の改善などを多面的に行う方法も有効とされている。

アパシーに有効なNPI

個々人に合わせて構築されたアクティビティがアパシーの軽減に期待できる。

参加者主導の双方向性ディスカッション、個々に合ったパズルやサラダを作る、ビーズの分類、木工作業、キャッチボール、ビデオや音楽鑑賞を行うなどの活動が有効 [5]。本邦では介護サービスプログラムとして受けるのが妥当。

運動療法、音楽療法、アニマルセラピーなどが有効との報告もあり。

3. AD以外の認知症に対するNPI

レビー小体型認知症：DLB

幻視に関する苦痛を低減するための心理学的介入、歩行機能を改善するための運動、歩行速度を改善するためのキューイング歩容、理学療法、興奮を軽減する音楽療法、作業療法による機能性の向上、誤嚥を防ぐために食事流体および姿勢介入、うつ病を軽減するためのrTMS、注意低下を改善するためのtDCSなどが有効と報告されている [6]。

前頭側頭型変性症：FTD

FTDおよびその関連障害における非薬理的介入は非常に重要である [7]。歩行、バランス訓練、および作業療法による家庭での安全性評価のための理学療法は運動機能障害のあるFTD患者、転倒

リスクの高いPSP患者、および四肢の運動障害のあるCBD患者にとって重要である。また、運動は、認知症における認知、気分、および全体的な健康に利益をもたらすことが示されており、安全に運動を行うことが可能な全ての患者に推奨されるべきである。また失語症状の前面に出た意味性認知症などには言語療法が必要。

脳血管性認知症：VaD

ベルリン宣言として脳卒中予防による認知症の予防が報告された [8]。それによると、脳卒中の90%と認知症の35%が予防可能であると推定されている。脳卒中は認知症発症の可能性を2倍にするため、脳卒中を防ぐことで認知症の3分の1以上を防ぐことができる。心房細動に対する抗凝固療法は認知症のリスクを48%低下させることができ、収縮期血圧140 mmHg未満が脳に良いことが実証されている。これらに基づいて、世界脳卒中機関は脳卒中と認知症を共同予防する脳と心血管の健康に焦点を当てた宣言をした。

4. 認知症に対するNPIとしての運動療法

2018年初頭にアメリカから軽度認知障害 (MCI) についての新たなガイドラインが示された [9]。その中で注目されるのは、規則的な運動を週2回程度、6カ月以上にわたって続ければ有効とする良質な報告が相当数存在する、との報告である。体を動かすことによって認知症の発症を予防したり、その進展を遅らせたりすることが運動療法の基本となる。ADではプレクリニカルを含めると発症前20年程度の予防的対処が重要となる。その意味において、運動は中止基準を遵守して行えば安全に実施でき習慣づけにより長期的な取り組みが期待できる療法の1つとして有用と考えられる。鈴木、島田らは運動のみでなく認知課題を同時に実施する“コグニサイズ”を考案しMCI高齢者を対象としたRCTを行った結果、処理速度および言語能力の向上が認められた。また健忘型MCI高齢者に限定した分析では、全般的認知機能低下の抑制、記憶力の向上、脳萎縮進行抑制効果が認められたとしている [10]。

しかしながら、近年も認知症に対する運動の効果に対して懐疑的な報告も多く、2015年のコクランレビューにおいてはメタ解析により、運動による認知機能への効果を示す明確なエビデンスは確認されなかった、としている。運動が神経精神症状あるいは抑うつに有効であることを示す明確なエビデンスもみられず、6件の試験の被験者289例において、運動プログラムが認知症患者のADL改善には効果的に働くことが判明した [11]。

5. 認知症に対するNPIとしての非侵襲的脳刺激法

非侵襲的脳刺激療法 (non-invasive brain stimulation, NIBS) は経頭蓋的に脳に刺激を与える治療法で反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, r-TMS) や経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) などがあり大脳皮質を頭皮上から刺激し皮質機能を修飾する有用なツールとして研究が進められている。主として脳卒中後の上肢麻痺や失語症などに対して行われてきた。近年、アルツハイマー型認知症を含めた認知機能低下、高次脳機能障害、うつ病への効果の報告も増え今後の研究成果が期待される [12-14]。

認知症に対する非薬物療法はエビデンスの出しにくい領域ではあるが、米国神経学会の認知症診療実践ガイドラインにおいては、安易な薬物療法に対し警鐘を鳴らし、まず規則的な運動と認知トレーニングを推奨している [9]。

運動や生活習慣改善など多方面からの基礎ならびに臨床研究が行われていて今後のNPIの更なる発展が期待される。

文献

- Livingston, G., et al., *Dementia prevention, intervention, and care*. Lancet, 2017. **390**(10113): p. 2673-2734.
- Bateman, R.J., et al., *Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease*. N Engl J Med, 2012. **367**(9): p. 795-804.
- Dimitriou, T.D., et al., *Non-pharmacological interventions for agitation/aggressive behaviour in patients with dementia: a randomized controlled crossover trial*. Funct Neurol, 2018. **33**(3): p. 143-147.
- Kishita, N., T. Backhouse, and E. Mioshi, *Nonpharmacological Interventions to Improve Depression, Anxiety, and Quality of Life (QoL) in People With Dementia: An Overview of Systematic Reviews*. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2019: p. 891988719856690.
- Brodaty, H. and K. Burns, *Nonpharmacological management of apathy in dementia: a systematic review*. Am J Geriatr Psychiatry, 2012. **20**(7): p. 549-64.
- Connors, M.H., et al., *Non-pharmacological interventions for Lewy body dementia: a systematic review*. Psychol Med, 2018. **48**(11): p. 1749-1758.
- Tsai, R.M. and A.L. Boxer, *Therapy and clinical trials in frontotemporal dementia: past, present, and future*. J Neurochem, 2016. **138** Suppl 1: p. 211-21.
- Hachinski, V., et al., *Preventing dementia by preventing stroke: The Berlin Manifesto*. Alzheimers Dement, 2019. **15**(7): p. 961-984.
- Petersen, R.C., et al., *Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 2018. **90**(3): p. 126-135.
- Suzuki, T., et al., *A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment*. PLoS One, 2013. **8**(4): p. e61483.
- Forbes, D., et al., *Exercise programs for people with dementia*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(4): p. Cd006489.
- Birba, A., et al., *Non-Invasive Brain Stimulation: A New Strategy in Mild Cognitive Impairment?* Front Aging Neurosci, 2017. **9**: p. 16.
- Lee, J., et al., *Treatment of Alzheimer's Disease with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Cognitive Training: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study*. J Clin Neurol, 2016. **12**(1): p. 57-64.
- Nguyen, J.P., et al., *Efficacy of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training in the treatment of apathy in patients with Alzheimer's disease: study protocol for a randomized trial*. Rev Recent Clin Trials, 2018.

(シンポジウム③-3)

認知症の治療効果の経時的判定のためのデータベースの試作

Prototype database for the longitudinal evaluation of therapeutic effects on dementia

七條文雄

Fumio Shichijo

1) 成美会 鈴江病院, 2) 慈友会 ライフクリニック, 3) 徳寿会 鴨島病院, 4) 久仁会 鳴門山上病院

1)Seibikai, Suzue Hospital, 2)Jiyukai, Life Clinic,

3)Tokuzuyukai, Kamojima Hospital, 4)Kyujinkai, Naruto Yamakami Hospital

[Key Words]

軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment : MCI),

認知症 (Dementia),

データベース (Database),

FileMaker Pro Advanced & FileMaker Go,

iPad

Summary

To treat mild cognitive impairment and various types of dementia, as well as symptoms associated with these conditions such as the behavioral and psychological symptoms of dementia, various drug therapies, supplements, and non-drug therapies are administered. Each medical institution, at its discretion, has introduced different tests for assessing dementia, such as the Hasegawa Dementia Scale-Revised (HDS-R). Using FileMaker Pro 18 Advanced (FMP; Macintosh/Windows), the author developed a database that enables the longitudinal evaluation of the effects of these therapies. Data can be entered into the database and viewed on personal computers installed with FMP and iPads installed with FileMaker Go 18, a free application. To make this database versatile, it is designed to allow medical institutions to set test items for assessing dementia at their discretion. Also, longitudinal changes in the severity of dementia and therapeutic strategies are displayed on a single screen so that the changes are easy to detect and visualize.

筆頭著者は日本脳神経外科学会へ過去3年間のCOI自己申告を完了しています。
本論文の発表に関して開示すべきCOIはありません。

はじめに

軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment : MCI) や様々なタイプの認知症, 更にはこれらに付随した周辺症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia : BPSD) の治療には, 様々な薬物療法, サプリメント, 非薬物療法が試みられている。一方, 認知症の評価法においては, 長谷川式簡易知能評価スケール (Hasegawa Dementia Scale-Revised : HDS-R) や精神状態短時間検査改訂日本版 (Mini Mental State Examination - Japanese : MMSE-J) などを含む様々な検査法が各施設により個別に導入されている。著者は, 認知機能の経時的な変化を客観的に捉えながら, 併せて認知症の治療効果を経時的に評価でき, 更には, 施設により異なる様々な検査法に柔軟に対応出来る Database (『Flexible Database of Dementia』と命名) を iPad 上で構築したので, その有用性について報告する。

方法と結果

今回紹介する『Flexible Database of Dementia (以下 FDD と略す)』は, 市販の FileMaker Pro 18 Advanced (Mac/Win) (以下 FMP18 と略す) を用いて, 著者自身が独自にプログラムを考案して作成している。実際のデータの入力・閲覧・検索は, PC (Mac/Win) の場合は, 市販の FMP (Version 12 以降) がインストールできている事が必要条件となっている。一方, iPad などの iOS 機器では, App Store から無料でダウンロードできる FileMaker Go 18 (以下 FMG と略す)¹⁾ がインストール済みであれば, 『FDD』を用いて, 自由にデータの入力・閲覧・検索は可能となっている。したがって, 今回は, 汎用性がある Database として, FMG がインストールされた iPad を対象に, Database の構築を試みた。

以下に FMP18 を用いて作成した『FDD』の構成内容を含めた概略を紹介する。

A. ファイル構成

『FDD』は, 「基本ファイル.fmp12」, 「HBF.fmp12」, 「画像登録.fmp12」, 「動画.fmp12」の4個のファイルで構成されている。この4個のファイルは, 施設名・患者 ID・氏名・生年月日などを用いて相互にリレーションを組んで連結 (リンク) している。

1) 「基本ファイル.fmp12」の構成

「基本ファイル.fmp12」は, 施設名, 患者 ID, 氏名, 生年月日, 性別, 初診年月日, 病名, 病歴, 治療経過などを主体に構成している。

2) 「HBF.fmp12」の構成

「HBF.fmp12」(HBFはHigher Brain Functionの略) は, 施設名, 患者 ID, 氏名, 生年月日, 検査項目, 検査日, 検査成績などを主体に構成している。なお, 臨床現場での認知症に対する検査項目にあたっては, 施設毎に, 過去の臨床経験から様々な検査法が試みられ, 独自の特徴的な検査の組み合わせが構築されてきている。このため, 登録できる検査項目は最大10項目とし, 各検査のタイトル名は, グローバル格納 (ファイル内のすべてのレコードで共通に使用される単一の値をユーザーレベルで定義できる機能) とすることにより, 施設毎に異なる様々な検査法に柔軟に対応出来るようにしている。また, 各検査に対応した検査結果の数値は, ポップアップ機能を利用して候補値からタップで簡単に選択出来るようにしている。更にその入力候補値は検査毎にユーザーが自由に編集できるように設定している (図1参照)。

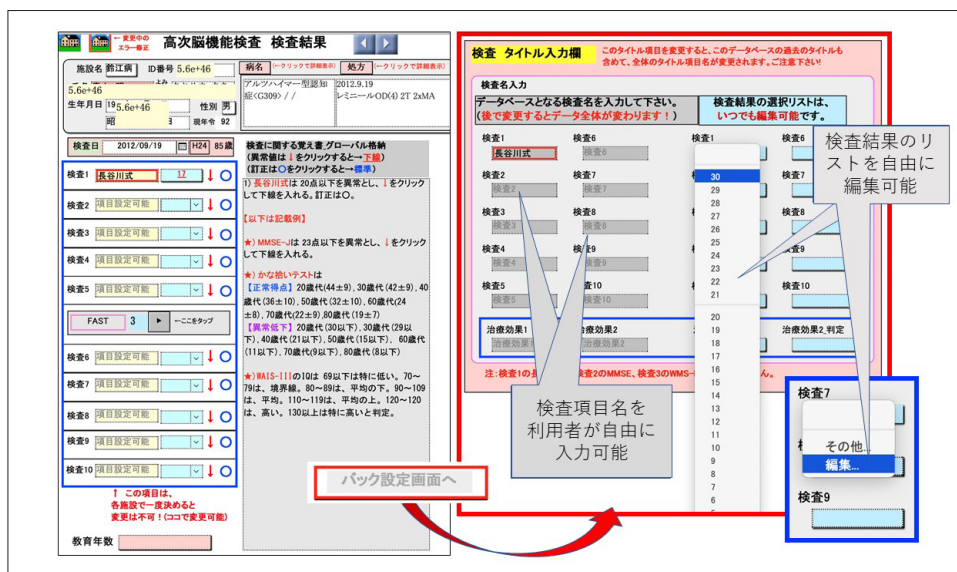


図1: 『FDD』の検査項目設定画面 (詳細は本文参照)

3) 「画像登録.fmp12」の構成

「画像登録.fmp12」は、施設名、患者ID、氏名、生年月日、CT、MRI、脳血流SPECT、脳波、症状を示す特徴的な臨床画像、記録日時、記録所見などを主体に構成している(図2参照)。

4) 「動画.fmp12」の構成

「動画.fmp12」は、施設名、患者ID、氏名、生年月日、実際の特徴的な症状の動画、記録日時、記録所見などを主体に構成している。

B. 経時的記録の方法と詳細

「基本ファイル.fmp12」を主体に、施設名、患者ID、氏名、生年月日などを利用してリンクを張ることにより、症例毎の高次脳機能検査件数(「HBF.fmp12」より)、画像件数(「画像登録.fmp12」より)、動画件数(「動画.fmp12」より)が求まる。これらのデータを元に、一個人の検査結果のみを選出してリスト表示し、このリストを検査記録日順にソートをかけると、経時的な検査結果の表示が可能となる(図3右を参照)。図3左は、長谷川式簡易知能評価スケールの検査結果を直接入力した結果の画面を图示している。図3右は、この長谷川式簡易知能評価スケールの評価成分毎の結果の詳細を経時的に表示した例を图示している。

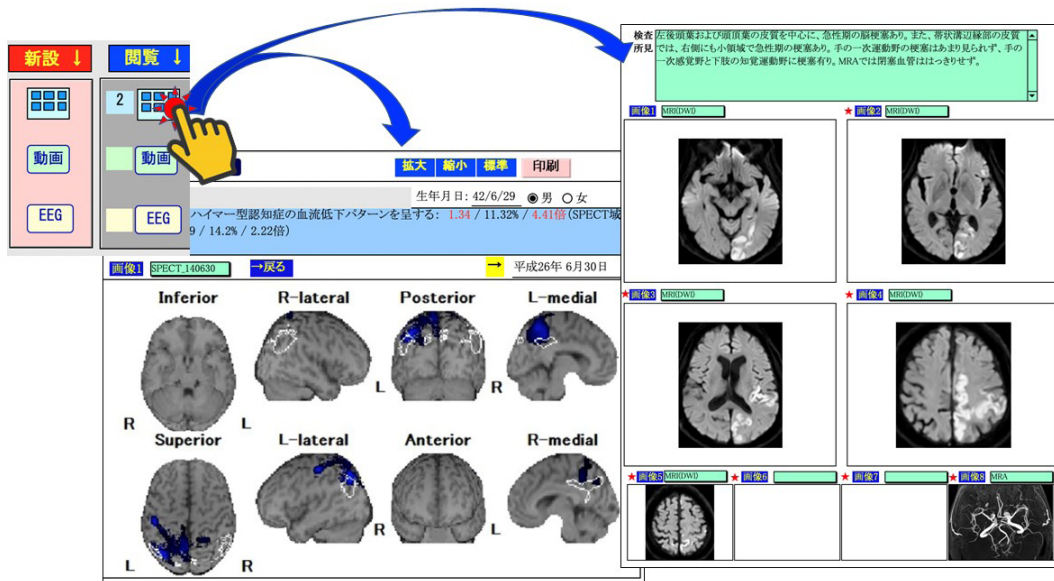


図2: 「画像登録.fmp12」のレイアウト例

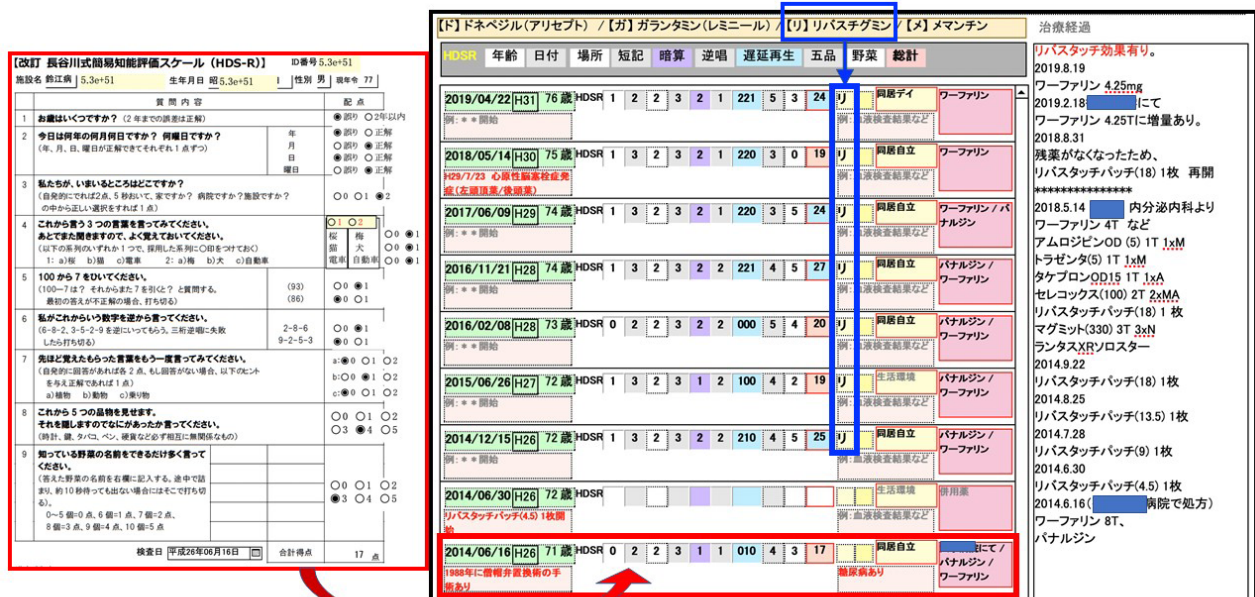


図3: 長谷川式簡易知能評価スケールの入力例(左)と評価成分別の経時的変化(右)(詳細は本文参照)

同時に、検査施行時の認知症治療薬及び他の併用薬の服薬状況、臨床経過メモ、生活状況などを表示することにより、認知機能の経時的な変動を視覚的に把握することができる。すなわち、この様にレイアウトを工夫することにより、症例毎の認知症の進行状況や治療効果などが容易に把握でき、患者やご家族への説明にも利用できる。また、レイアウト変更ボタンをタップすることで、高次脳機能検査の項目の組合せを変更した経時の変化を表示することが可能で、障害の経時の変化を、より多角的に検討できるように工夫している(図4)。

C. 検索機能

FileMaker Pro はデータベースソフトである為に、検索機能が充実している。

1) 症例の検索

通常の症例検索は、施設名と患者 ID / しめい / 氏名などをキーボードで入力すると検索可能であるが、iPad での作業効率を考慮すると、施設名をポップアップメニューからの選択とし、氏名のひらがな表記で左から一番目、二番目、三番目の文字を画面上でタップしていくことでも検索可能となる様に工夫している。この方法により、画面のタップ操作のみで症例検索が可能となっている。

2) 通常の検索

通常の検索は、検索ボタンをタップすることにより、画面上の項目入力欄や数値入力欄から検索できる様になっている。

3) 特殊な検索機能の添付

FileMaker Pro では、工夫により、様々な検索も可能となっている。例えば、『PatternCount (テキスト; 検索テキスト)』という関数を用いることにより、種々の件数の検索が可能となる。病名欄 (テキスト) の中に例えばアルツハイマー型認知症 (検索テキスト) という名称が 1 個あれば、『PatternCount (病名; アルツハイマー型認知症)』との関数を組み込めば、『1』と表示される。この検索病名入力欄 (検索テキスト) をグローバル格納とすることにより、検索したい任意の病名をユーザが入力することでその件数検索が可能となる。その結果を集計できる様な表計算的レイアウトを組むと、検索対象病名の総数が即座に表示される(図4)。また、治療経過欄 (図3) に経時的な投薬内容の変更が入力されていた場合には、同様の操作を治療経過欄で行うことにより、投薬内容の件数検索も可能となる(図4)。

更に、検索対象をグループ化することができれば、グループ内での上記の検索が可能となる(たとえば、〇〇年の A 月 B 日より××年の C 月 D 日の期間に高次脳機能検査を施行した症例群を 1 グループに設定できれば、グループ内 (指定期間) の疾患別症例数および投薬件数が集計可能となる)。この方法の詳細は省くが、検索対象グループ名の入力欄にグローバル格納機能を持たせることにより、いつでも任意に検索対象グループ名の設定ができる様に工夫している(図4 緑□枠内)。

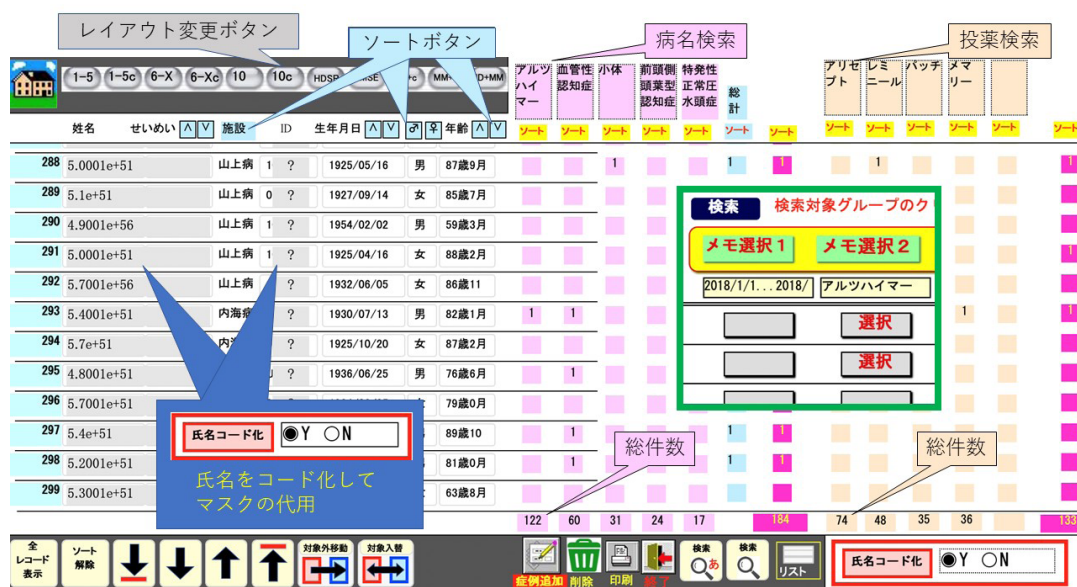


図4: 症例リストのレイアウト例(氏名とIDはコード化して表示)。右下段リストに病名検索(自由に入力変更可能)と投薬検索(自由に入力変更可能)の検索結果総数を示している。右中央の緑枠内は選択グループの設定例を示している(詳細は本文参照)。

また、グループの設定は、上記の検査日に限らず、施設名や、病名での検索結果をグループとして指定することも可能である。なお、『FDD』では、これらの検索対象グループは6組まで設定できるようにしている。この機能により、任意に設定された様々なグループ間での相互比較が容易にできるようになっている。

D. 氏名の匿名化について

学会発表や投稿での Database 画面の公開にあたって、個人情報である患者の氏名と ID の欄は、【氏名コード化】のボタンをワンクリックするだけで、コード化された文字が表示され、個人の特定ができないように工夫している (図4参照)。

考察

以下に今回の『FDD』の特徴に関する考察を記述するが、内容の特殊性により参考資料はすべて Web 上の情報を引用 URL として採用した。

1) Database ソフトについて

著者自身は、過去に Database ソフトとして、ファイルメーカー Pro 2.1 以降の FileMaker Pro シリーズ、Lotus 1-2-3、桐、Ninja などを利用して Database 作成を試みてきたが、現在は、Mac 版と Windows 版があり、その操作の利便性²⁾や著者自身が習得してきた経験から FileMaker Pro (FMP) のみを利用している。FMP は、医学界でも汎用されつつあり、日本ユーザーメード医療 IT 研究会 (J-SUMMITS) という FMP に特化した研究会もできている³⁾。世界的にも FMP がより普及してきた一つの理由に iOS 機器 (iPad や iPhone など) に無料でインストールできる FileMaker Go (FMG) の存在が注目される。FMP で作成されたほとんどの Database が、iOS 機器上の FMG で操作可能となっている。個々の Database をそれぞれの iOS 機器へはネットを介して、AirDrop⁴⁾を介して、もしくは iTunes などを利用して USB コードを接続して取り込むことにより、iOS 機器内に導入された Database が使用可能となる。

FMP と FMG の相違点⁵⁾は、FMP では Database 自体を作成することができるが、FMG では操作のみとなっている。また、FMP 形式の親ファイルに、iOS 機器内の FMP 形式のファイルを取り込むことは、FMP (PC) とは可能であるが、FMG (iPad) 間での取り込みは不可となっている。逆に FMG では、iOS 機器自体の携帯性、iOS 機器の機能を利用した写真や、動画、音声の記録のみならず、画面上への署名、書字、描画も即座に Database 化できる点⁶⁾などが利点としてあげられる。

2) セキュリティ対策

iPad は携帯性には便利であるが、紛失、盗難の危険もある。もし無くした場合には、『探す』App を使うと、iPad を探して保護することができる⁷⁾。この App により、iPad の位置を地図上に表示したり、近くにある場合は音を鳴らして見つけやすくすることも可能である。データの保護手段としては、iPad にリモートからロックをかけたり、ロック画面に自分の電話番号を記したカスタムメッセージを表示することもできる。更には、データの消去も遠隔操作で可能となっている。このデータ消去後も、アクティベーションロックにより第三者が持ち主の許可無しに再アクティベートはできなくなっている。

実際の iPad の使用にあたっては、起動はパスコードロック、指紋認証 (Touch ID)、顔認証 (Face ID) で保護することができる。また、『FDD』自体も、その起動に『アカウント名』と『パスワード』が要求される。なお、この『アカウント名』と『パスワード』の入力画面は、2-3 回目からは、指紋認証や顔認証で自動的に解除される。

iPad を使用して FMG で記録された画像データ、動画データ、音声データは、登録時には FMG App 内のデータファイルの中のみ保存される。したがって、iPad に付属した『写真』App などには自動的に転送されないため、意図的な操作無しに誤って写真などの患者の個人情報がネット上に拡散することは皆無と考えられる。

結論

今回、作成した『FDD』は Web を介して自由にダウンロードできる⁸⁾ので、会員の先生方に使用していただき、今後の改良に努めたい。

参考 URL

1) <https://apps.apple.com/jp/app/filemaker-go-18/id1438460792>

FileMaker Go 18.

2) <https://risingsun-system.biz/7-reasons-access-filemaker-migration/>

岩佐和紀; Access 開発者だった私が FileMaker に移行した7つの理由. (2016. 02. 11)

3) <http://j-summits.jp>

J-SUMMITIS since 2008

4) <https://time-space.kddi.com/ict-keywords/20190329/2612>

佐藤宇紘；AirDrop（エアドロップ）の設定や使い方を解説できない時の対処法は？（2019.3.29）

5) <https://support.filemaker.com/s/article/FileMaker-Go-と-FileMaker-Pro-の違い-1503692992825?language=ja>

FileMaker Go と FileMaker Pro の違い

6) <http://shichijo.ec-net.jp/MMC/MMC.html>

七條文雄；『MultiMedia Catcher』の使い方．
（201.11.21）

7) <https://support.apple.com/ja-jp/HT201472>

iPhone、iPad、iPod touchを紛失したり盗まれたりした場合 - Apple サポート

8) <http://shichijo.ec-net.jp/FDD/FDD.html>

Flexible Database of Dementia (FDD)

(シンポジウム③-4)

認知症の非薬剤による脳賦活療法

Non-drug brain activation therapy for dementia patients

上田 孝¹⁾, 矢野 英一²⁾, 小城 亜樹²⁾, 平田 大悟²⁾, 下田平 明日香²⁾
村山 知秀³⁾, 高山 武也³⁾

Takashi Ueda¹⁾, Eiichi Yano²⁾, Aki Kojo²⁾, Daigo Hirata²⁾, Asuka Shimotabira²⁾,
Tomohide Murayama³⁾, Takeya Takayama³⁾

¹⁾ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科

¹⁾Medical Corporation Koujinkai, Ueda Neurosurgical Clinic, Department of Neurosurgery

²⁾ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 放射線部

²⁾Medical Corporation Koujinkai, Ueda Neurosurgical Clinic, Department of Radiology

³⁾ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 医療情報室

³⁾Medical Corporation Koujinkai, Ueda Neurosurgical Clinic, Department of Medical Information

[Key Words]

Dementia, Activation, Non-pharmacological

Summary

Introduction:

We performed a sustained intravenous injection continuous Dynamic SPECT method that can measure regional cerebral blood flow (rCBF) three-dimensionally for consciousness disorders and dementia. In addition, the absolute value of rCBF before and after music stimulation was calculated, and it was examined whether the rate of change and the effect of anti-Alzheimer's type of dementia drugs could be predicted.

Subjects /method:

Using a sustained intravenous injection continuous Dynamic SPECT method, changes in rCBF were observed every 2 minutes. The Patlak-plot Background subtraction method was used to compare the absolute values of rCBF before and after stimulation and activation. Subjects were consciousness disorder, dementia, hemiplegia, and healthy person. The content of the stimulus and activation was exercise load, pain stimulus, eye movement, music, light, fragrance, etc., and was performed alone or in various types.

Conclusion:

This method can three-dimensionally and temporally observe how various stimuli and activations affect the brain, and was applicable to prediction of drug effects.

はじめに

意識障害や認知症に対して、連続的に3次元的な局所脳血流量 (rCBF) の測定が可能な^{99m}Tc-HMPAO持続静注下連続 dynamic SPECT法¹⁾を用いて、種々の刺激や賦活が脳の局所にどのように影響するか、また、音楽刺激前後でrCBFの絶対値を求め²⁾、その変化率と抗アルツハイマー型認知症薬の効果予測が可能かを検討した。

方法

2分毎のrCBFの変化の観察には上記dynamic SPECT法¹⁾を、刺激(賦活)前後のrCBFの絶対値の比較にはPatlak-plot Background subtraction法²⁾を用いた。対象は、意識障害者・認知症・片麻痺患者・健常者などで、刺激(賦活)内容は、運動負荷・痛覚刺激・眼球運動・音楽・光・香りなどの単独または多種類で行った。^{99m}Tc-HMPAO持続静注下連続dynamic SPECT法により脳内各部位における各種刺激もしくは負荷による変化が経時的に連続して観察できる一方、^{99m}Tc-ECD Background subtraction法により各種刺激又は負荷前後の脳内局所の血流量の変化が絶対値として評価できる。

結果

1. 「念じる」時の脳内局所の血流量の変化
 代表例を供覧する。症例1は61歳の男性、右前頭葉・側頭葉梗塞のために左片麻痺ではあるが意識は清明で、言語による理解や判断は可能である(図1-a)。本症例に「念じる」時の脳内局所の脳血

流量の変化を^{99m}Tc-HMPAO持続静注下連続dynamic SPECT法にて観察した。関心領域を右視床に設定した。自由に動く右手を把握運動を行うが、脳血流はわずかに反応するのみであったが、動かない左手を動かそうと念じると大きく脳血流量が増加した(図1-b, c)。

2. 「噛む」時の脳血流量の変化

症例2は、噛む動作の前後での局所脳血流量の変化を^{99m}Tc-ECD Background subtraction法にて観察した。噛むという動作により両側前頭葉・側頭葉・大脳基底核部の脳血流量が増加した。

3. 「眼球運動」時の脳血流量の変化

症例3は78歳の男性、眼球を水平方向と垂直方向に動かした時の前頭前野と前頭外側野の各々の局所脳血流量の変化を観察した。前頭前野・外側野共に水平方向の眼球運動よりも垂直方向のほうがより脳血流量が増加した。

4. 「暗示」の効果

暗示とは、1) それとなく示すこと、2) 感覚・観念。意図などが言葉などによって理性に訴えることなくして他人に伝達される現象と定義されている。そこで私共は、医学的に暗示の効果が脳内にどのように影響するかを本法を用いて検討した。すなわち、半身麻痺はあるものの協力が可能で言語理解に問題の無い患者さんに、香りだけの単独刺激と、「ある香りがしますが、その香りはあなたの手

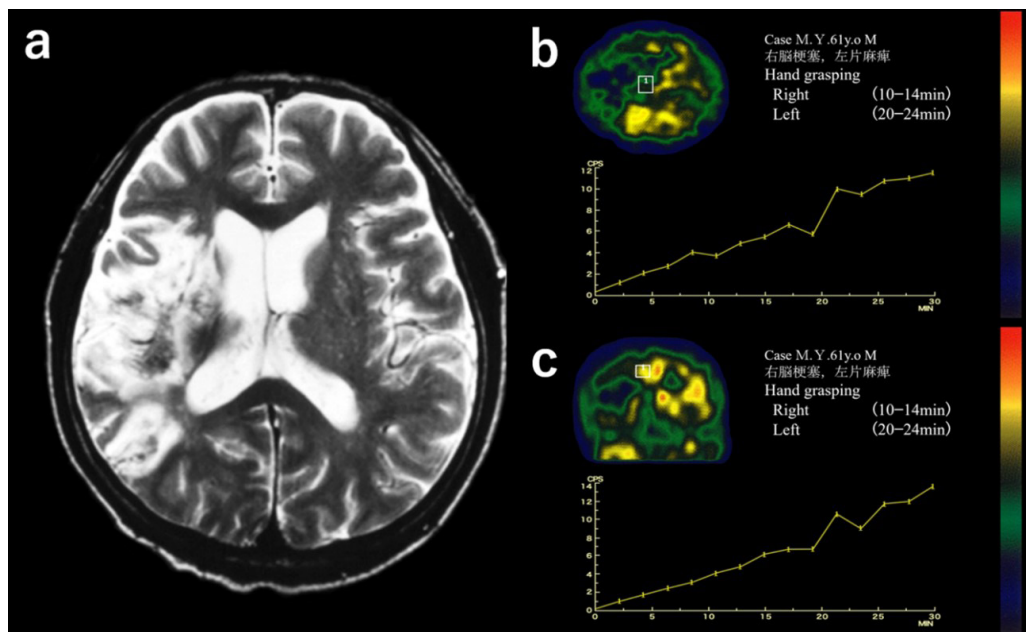


図1：症例1. 61歳男性。右前頭葉・側頭葉梗塞、左片麻痺。

a) MRI (T2WI) を示す。

b) ^{99m}Tc-HMPAO持続静注下連続dynamic SPECT画像水平断。関心領域(□)を右視床に設けた。自由に動く右手の把握の時間帯(10-14分)に脳血流量の変化はわずかであるが、動かない左手を動かそうと念じている時間帯(20-24分)に脳血流量は増加した。

c) dynamic SPECT画像前額断。関心領域(□)を右補足運動野に設けた。右手の把握による変化は殆どないが、左手を動かそうと念じている時間帯(20-24分)に脳血流量は増加した。

の麻痺が良くなります。」という暗示を前以ってかけて同じ検査を施行した。香りはジャスミンを用いた。症例4は75歳の男性で、左脳梗塞のために右手は麻痺している。ジャスミンの香りを何の暗示もかけずに検査を行ったが、左前頭前外側野の脳血流量に変化はなかった(図2-a)。しかし、症例5の74歳の男性、左前頭葉皮質下梗塞で右半身麻痺の患者さんには、前以って「ある香りがしますが、その香りはあなたの動かない右手が動くようになる香りです。」という暗示をかけておいた。その結果、香りを嗅いだ時間に左前頭前外側野の局所脳血流量が増加した(図2-b)。

5. 「音楽」の効果

症例6は77歳の女性、中等度進行したアルツハイマー型認知症で、2種類の音楽(セレナーデと

ハイサイおじさん)を各々2分間ヘッドホンで聴き、その前後で連続的に局所脳血流量を調べた。その結果、右扁桃体においてはいずれの音楽も局所脳血流量が増加した(図3-a)。症例7は84歳の男性、長谷川式スケール(HDS-R)が15点の中等度進行したアルツハイマー型認知症で、やはり2種類の音楽(西洋のクラシックと和風のポップス)を各々2分間ヘッドホンで聴き、その前後で連続的に局所脳血流量の変化を観察した。関心領域は左視床に設けた。なお、本症例は抗アセチルコリンエステラーゼ剤の効果があり、投与3ヶ月後にはHDS-Rが20点に増加していた。本症例はいずれの音楽にも反応し、局所脳血流量が増加した(図3-b)。一方症例8は、HDS-Rが検査時は20点であったが、6ヶ月後には抗アセチルコリンエステラーゼ剤の投与にも拘らず12点と減少していた(non-responder)症例である。左扁桃体での2種類の音楽刺激でも局所脳血流量の変化は乏しかった(図3-c)。抗アセチルコリンエステラーゼ投

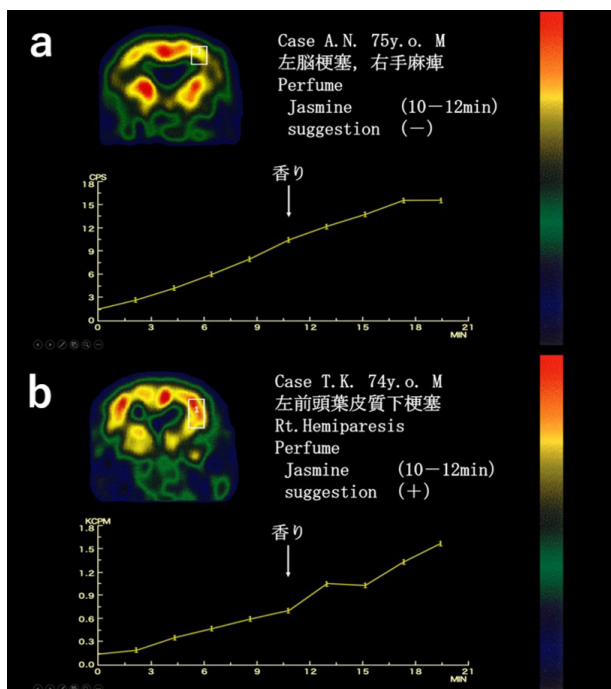


図2：香りによる局所脳血流量の変化

a) 症例4. 75歳男性。左脳梗塞により右手麻痺。SPECT前額断像で関心領域(□)を左前頭外側野に設けた。暗示を与えずにジャスミンの香りを与えた(10-12分の間)が、脳血流量に変化はなかった。

b) 症例5. 74歳男性。左前頭葉皮質下梗塞により右片麻痺。SPECT前額断像で関心領域(□)を左前頭葉外側野に設けた。香りで動かない右手が動くという暗示を前以って与えた後にジャスミンの香りのみを与えた所(10-12分の間)、脳血流量が増加した。

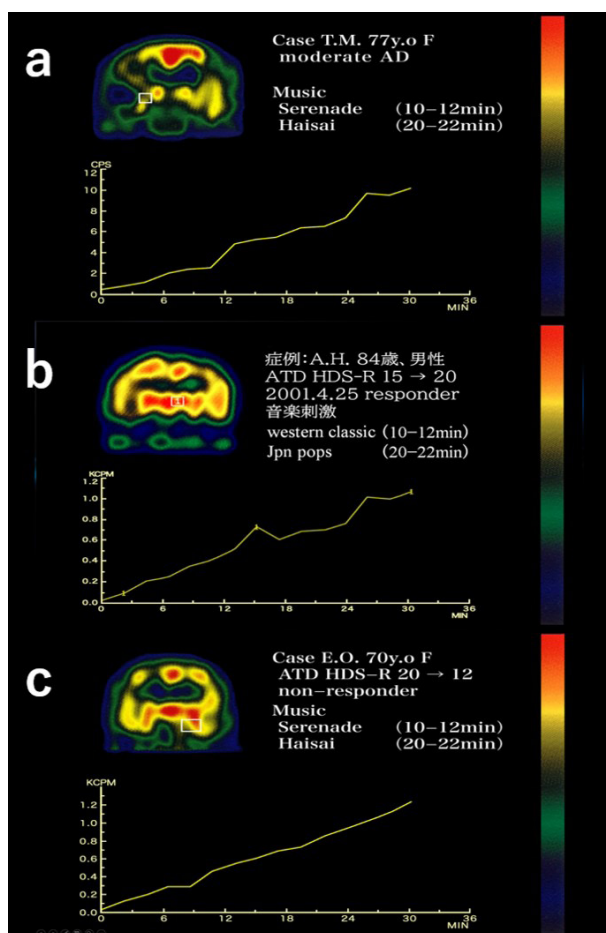


図3：音楽による局所脳血流量の変化

a) 症例6. 77歳女性。中等度進行したアルツハイマー型認知症。SPECT前額断像で関心領域(□)を右扁桃体に設けた。セレナーデの穏やかな音楽でもハイサイおじさんのような明るく激しい音楽でも局所脳血流量は反応して増加した。

b) 症例7. 84歳男性。中等度進行したアルツハイマー型認知症。SPECT前額断像で関心領域(□)を左視床に設けた。西洋の穏やかなクラシック音楽でも和風ポップでもいずれにも局所脳血流量は反応して増加した。この症例は抗アセチルコリンエステラーゼ剤投与により、6ヶ月後のHDS-Rが20点に増加していた(responder)。

c) 症例8. 70歳女性。軽度アルツハイマー型認知症。SPECT前額断像で関心領域(□)を左扁桃体に設けた。2種類の音楽刺激でも局所脳血流量の変化が殆どなかった。この症例は抗アセチルコリンエステラーゼ剤投与にも拘らず、その6ヶ月後にHDS-Rが20点から12点に低下していた(non-responder)。

与により6ヶ月後にHDS-Rが維持もしくは増加した群 (responder) のポップス系音楽刺激による局所脳血流量の変化は側頭葉外側野, 側頭葉内側野, 視床, 橋などで約10~20%増加していた。しかし, 薬剤投与によってもHDS-Rが低下した群 (non-responder) の変化は, 側頭葉外側野, 内側野, 視床などで有意に増加が少なかった (図4-a)。この傾向は穏やかなセレナーデ系音楽刺激でも同様であった (図4-b)。

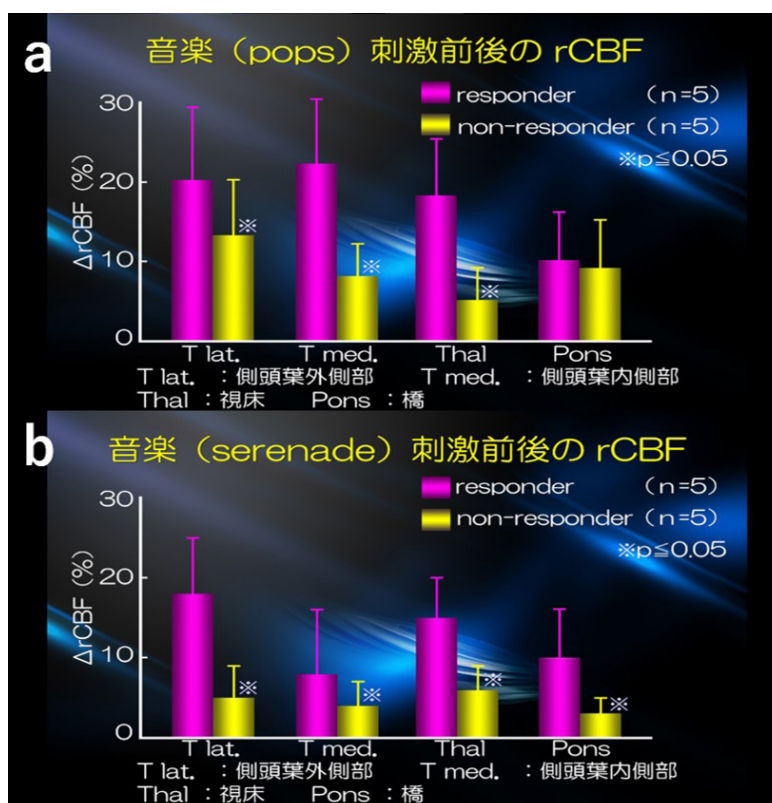


図4 : 音楽刺激前後の局所脳血流量の比較

結論

本法は, 各種刺激や賦活が脳内にどのように影響するかを3次元的, 時間的に観察可能で, 薬剤の効果予測にも応用可能であった。

参考文献

- 1) 上田 孝, 柳田 美津郎, 宮田 史郎: Brain attack 時代における SPECT の新しい応用法 - ^{99m}Tc-HMPAO 持続静注下連続 dynamic SPECT 法 - CI 研究会 2011; 23: 11.
- 2) 上田 孝: Background subtraction (BGS) 法による定量的連続局所脳血流量測定 - 再現性について - 脳循環代謝 10: 190-191, 1998

COI

筆頭著者は, 日本脳神経外科認知症学会に COI 自己申告を完了しています。本 Proceeding に関して開示すべき COI はありません。

※発表内容及び症例の一部は, 著者らによって重複して既に報告されていますことをご了承願います。

(シンポジウム③-5)

脳血流から見たアルツハイマー型認知症の薬剤の選択
-新規と切り替え-

Drug selection for Alzheimer's type of dementia from the viewpoint of cerebral blood flow
- New prescription and switching-

上田 孝¹⁾, 矢野 英一²⁾, 小城 亜樹²⁾, 平田 大悟²⁾, 下田平 明日香²⁾
Takashi Ueda¹⁾, Eiichi Yano²⁾, Aki Kojo²⁾, Daigo Hirata²⁾, Asuka Shimotabira²⁾

¹⁾ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 脳神経外科

¹⁾Medical Corporation Koujinkai, Ueda Neurosurgical Clinic, Department of Neurosurgery

²⁾ 医療法人社団孝尋会 上田脳神経外科 放射線部

²⁾Medical Corporation Koujinkai, Ueda Neurosurgical Clinic, Department of Radiology

[Key Words]

Alzheimer's type of dementia, Drugs, rCBF, SPECT

Summary

Introduction:

We examined regional cerebral blood flow(rCBF) before the start of drug treatment for Alzheimer's type of dementia (AD) and examined whether it could predict changes in symptoms after drug administration. We also examined whether it would be possible to predict in advance whether changing the drug to another would be effective.

Subjects / method:

rCBF was measured by SPECT using the 99mTc-ECD Patlak-plot method. Regions of interest were set at 104 locations in the brain, and the region where the rCBF was 10% lower than the normal value was defined as the lowering region. The subjects were 10 healthy people, 27 patients receiving donepezil hydrochloride, 39 patients receiving galantamine hydrobromide, and 22 patients receiving rivastigmine. 1 year after administration, symptomatic improvement, unchanged, and worsening were determined using a clinical symptom checklist.

Results:

In patients(n=8) whose symptoms improved with donepezil hydrochloride, areas of reduced blood flow before drug administration were temporal lobe, straight gyrus, orbital gyrus, thalamus, hippocampus, and parahippocampal gyrus.

In patients(n=28) whose symptoms improved with galantamine hydrobromide, areas of reduced blood flow before drug administration were temporal lobe, straight gyrus, cingulate gyrus, thalamus, hippocampus, and parahippocampal gyrus.

In patients(n=11) whose symptoms improved with rivastigmine, areas of reduced blood flow before drug administration were straight gyrus, cingulate gyrus, hippocampus, parahippocampal gyrus, hypothalamus, midbrain, and vermis. This method revealed initial blood flow reduction areas in groups in which donepezil hydrochloride was ineffective and changed to galantamine hydrobromide or rivastigmine, in groups in which galantamine hydrobromide was ineffective and rivastigmine was effective, or in groups in which rivastigmine was ineffective and galantamine hydrobromide was effective.

Conclusion:

Measurement of rCBF by SPECT using the 99mTc-ECD Patlak plot was useful in each case as a criterion for drug selection for treating Alzheimer's type of dementia and as a criterion for drug change.

はじめに

アルツハイマー型認知症 (AD) の薬物治療開始前の局所脳血流量 (rCBF) が投与後の症状の改善や無効を予測できるか、また他剤変更が有効であるかを前以って予測できるかを検討した。

対象と方法

rCBF の測定は ^{99m}Tc -ECD Patlak-plot 法¹⁾ を用いた SPECT で脳内 104ヶ所に関心領域を設け、正常値よりも 10% 以上 rCBF が低下した領域を低下域とした。対象は、健常対象者 10 例、ドネペジル塩酸塩投与 (D) 27 例、ガランタミン投与 (G) 39 例、リバスチグミン投与 (R) 22 例で、薬剤投与 1 年後に臨床症状チェック表を用いて症状の改善・不変・悪化とした。

結果

1. D 投与改善例 (n=8) の投与前血流低下域は側頭葉、前頭葉直回、眼窩回、視床、海馬、海馬傍回であった。G 投与改善例 (n=28) の投与前血流低下域は側頭葉、前頭葉直回、帯状回、視床、海馬、海馬傍回であった。R 投与改善例 (n=11) の投与前血流低下域は前頭葉直回、帯状回、海馬、海馬傍回、視床下部、中脳、小脳虫部であった。
2. D が無効で G や R に変更した症例の初回血流低下域や、G が無効で R が有効であった群、R が無効で G が有効であった群などの血流低下域も本法で明らかになった。

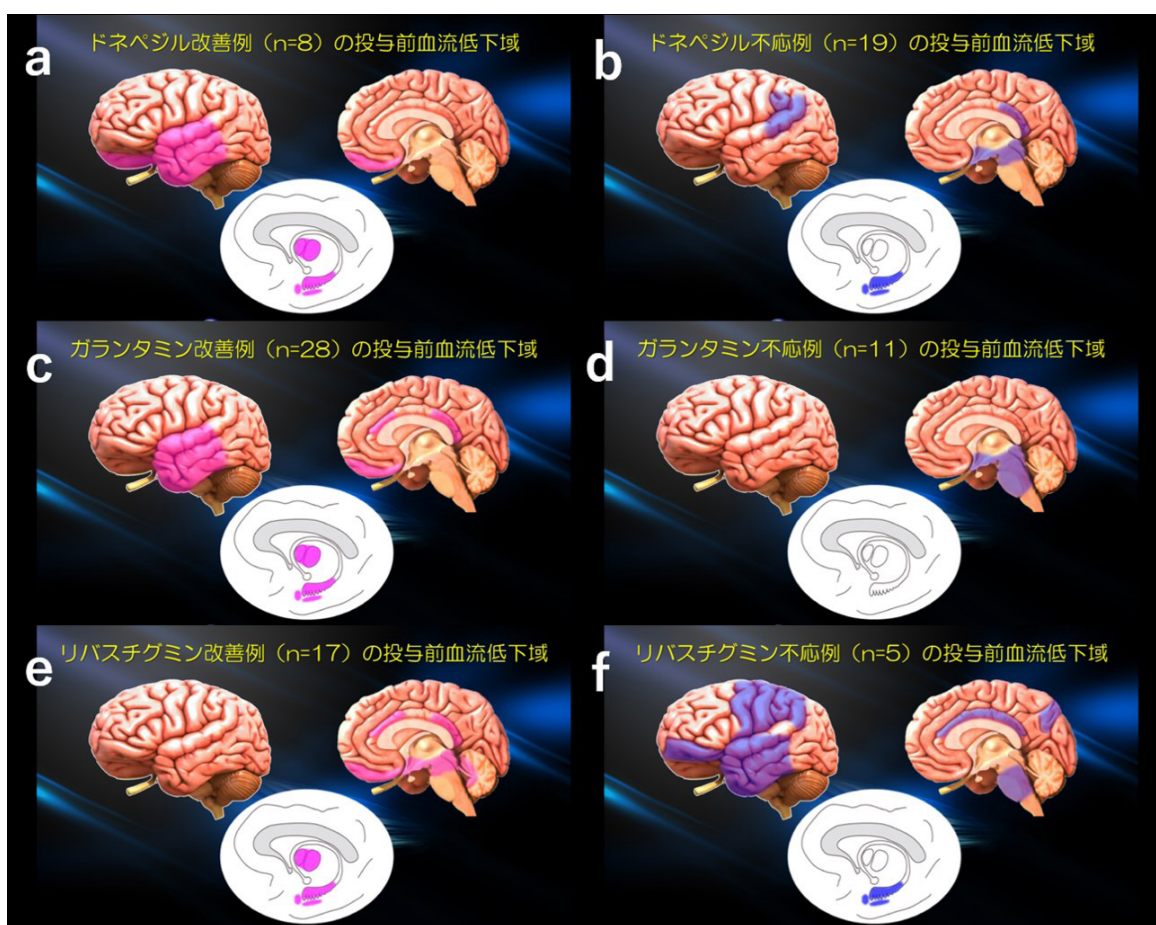


図 1 : 各群における薬剤投与前の局所脳血流量低下域

- a) 塩酸ドネペジル投与 1 年後に臨床症状が改善した症例 (8 例) の投与前血流低下域は側頭葉、眼窩回、視床、海馬、海馬傍回などであった。
- b) 塩酸ドネペジル投与 1 年後に臨床症状が改善しなかった症例 (19 例) の投与前血流低下域は直回、縁上回、後部帯状回、視床下部、中脳、海馬、海馬傍回などであった。
- c) ガランタミン投与 1 年後に臨床症状が改善した症例 (18 例) の投与前血流低下域は側頭葉、直回、前部・後部帯状回、視床、海馬、海馬傍回などであった。
- d) ガランタミン投与 1 年後に臨床症状が改善しなかった症例 (11 例) の投与前血流低下域は視床下部、中脳、橋などであった。
- e) リバスチグミン投与 1 年後に臨床症状が改善した症例 (17 例) の投与前血流低下域は直回、前部・後部帯状回、視床下部、視床、中脳、小脳虫部、海馬、海馬傍回などであった。
- f) リバスチグミン投与 1 年後に臨床症状が改善しなかった症例 (5 例) の投与前血流低下域は眼窩回、中心傍回前・後、頭頂葉外側野、帯状回、楔前部、橋、海馬、海馬傍回などであった。

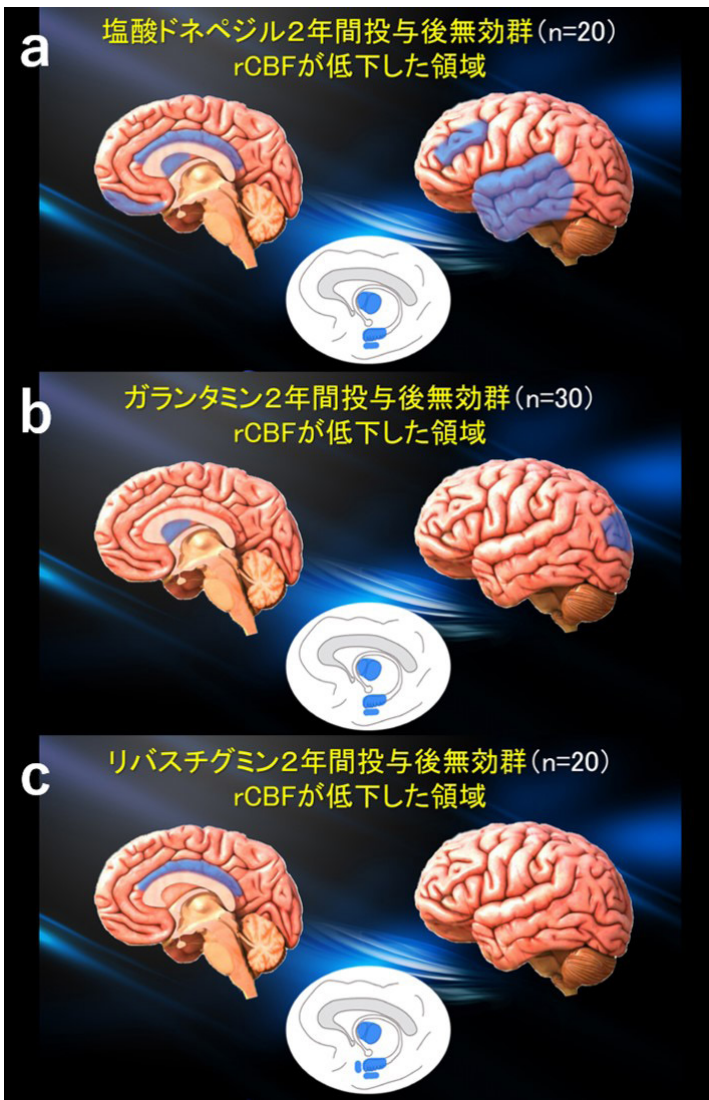


図2：各薬剤を2年間投与後、無効であった群の局所脳血流量低下域

a) 塩酸ドネペジルを2年間投与したが臨床的に無効であった群(20例)の脳血流量がその間に低下した領域は直回、帯状回、前頭葉外側野、側頭葉、尾状核、視床、海馬、海馬傍回などであった。

b) ガランタミンを2年間投与したが臨床的に無効であった群(30例)の脳血流量がその間に低下した領域は尾状核、頭頂葉外側野、視床、海馬、海馬傍回などであった。

c) リバステグミン2年間投与したが臨床的に無効であった群(20例)の脳血流量がその間に低下した領域は帯状回全般、視床、海馬、海馬傍回などであった。

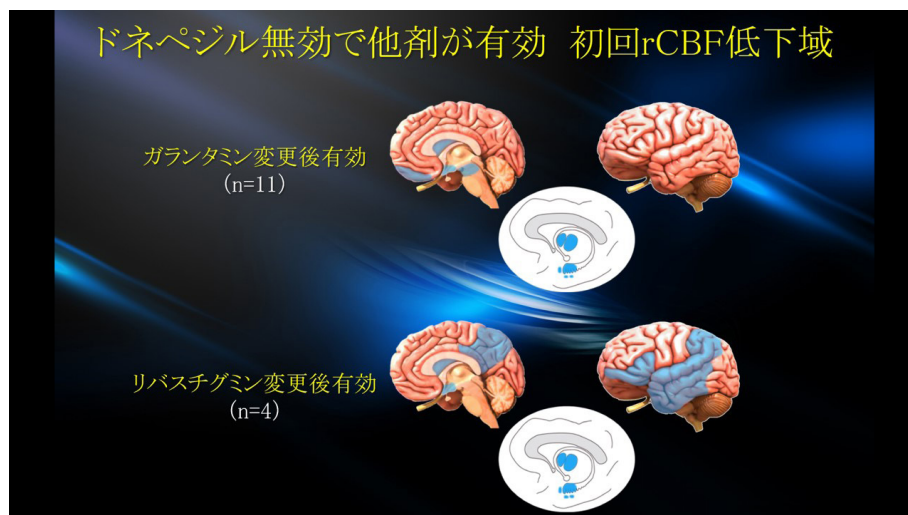


図3：ドネペジル無効で他剤が有効であった群の初回局所脳血流量低下域

塩酸ドネペジルが無効でガラントミンに変更後有効であった群(11例)の初回脳血流量低下域は直回、尾状核、視床、海馬、海馬傍回などであった。塩酸ドネペジルが無効でリバステグミンに変更後有効であった群(4例)の初回脳血流量低下域は頭頂葉内側野、尾状核、視床下部、前頭葉外側野、頭頂葉外側野、側頭葉、視床、海馬、海馬傍回などであった。

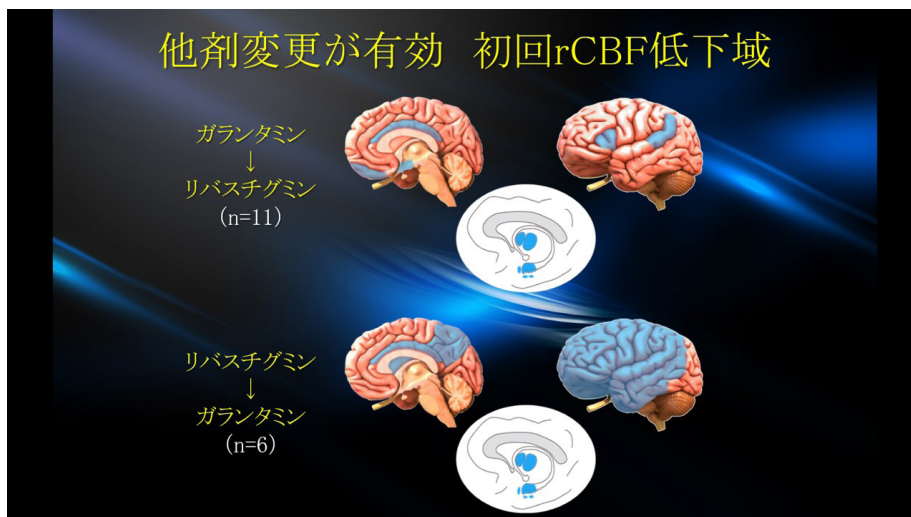


図4：他剤変更が有効であった群の初回局所脳血流量低下域

ガラントミンが無効でリバスチグミンに変更後臨床症状が改善した群（11例）の初回脳血流低下域は直回，帯状回全般，視床下部，前頭葉外側野，直回，縁上回，視床，海馬，海馬傍回などであった。リバスチグミンが無効でガラントミンに変更後臨床症状が改善した群（6例）の初回脳血流低下域は尾状核，帯状回全般，頭頂葉内・外側野，前頭葉，側頭葉全般，視床，海馬，海馬傍回などであった。

結論

各症例毎のAD治療薬の選択や薬剤変更の基準に^{99m}Tc-ECD Patlak-plot法を用いたSPECTによるrCBFの測定は有用であった。

参考文献

- 1) 中野正剛ほか：^{99m}Tc-ECD SPECTを用いた初期アルツハイマー型痴呆患者の脳血流測定．核医学，33：1197－1206，1996.
- 2) 上田 孝 et al.：アルツハイマー型認知症に対するガラントミンの効果—局所脳血流量（rCBF）SPECTによる検討—診療と新薬 2012；49：35-41.
- 3) Takeuchi R. et al: Usefulness of fully automated constant ROI analysis software for the brain: 3DSRT and FineSRT. Radiat Med 2006；24：538-44.

COI

筆頭著者は，日本脳神経外科認知症学会にCOI自己申告を完了しています。本Proceedingに関して開示すべきCOIはありません。

※発表内容及び症例の一部は，著者らによって重複して既に報告されていますことをご了承願います。

(シンポジウム④-4)

高齢発症てんかんおよびアルツハイマー病を合併した特発性正常圧水頭症の治療経験
Experience of treatment for the patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus
coexisting with late-onset epilepsy and Alzheimer's disease

張 家正¹⁾, 自見康孝²⁾, 三瓶建二³⁾
Chang CC¹⁾, Jimi Y²⁾, Sanpei K³⁾

いえまさ脳神経外科クリニック¹⁾
脳神経外科東横浜病院²⁾
西横浜国際総合病院脳神経外科³⁾

¹⁾Iyemasa Neurosurgical Clinic

²⁾Noushinkeigeka higashiyokohama Hospital, Department of Neurosurgery

³⁾Nishiyokohama International Hospital

[Key Words]

iNPH, AD, late-onset epilepsy

Summary

Introduction:

The aim of this paper is to report the experience of treatment for the patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus(iNPH) coexisting with late-onset epilepsy and Alzheimer's disease (AD).

Methods:

804 patients with iNPH were treated by Lumbo-peritoneal shunt between January 2011 and May 2019. The shunt procedure was indicated for patients with the finding of disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus or those positively responded to tapping. A favorable response to shunting was detected in 96%. Among these patients, some patients coexisted with late-onset epilepsy and AD. Additional treatment for these patients was required, such as medication for epilepsy and AD. Representative 3 cases were reported.

Conclusion:

Attention to the coexisting disease such as AD or late-onset epilepsy should always be paid in the treatment of iNPH.

【目的】

認知症の原因となりうる高齢発症てんかん（焦点性意識減損発作）およびアルツハイマー病（AD）を合併した特発性正常圧水頭症（iNPH）の治療経験を報告する。

【対象と方法】

2011年1月から2019年5月まで、特発性正常圧水頭症（iNPH）804例に対してLPシャントを施行した。iNPHの診断は特発性正常圧水頭症診療ガイドライン（第2版）¹⁾に従った。手術適応は、歩行障害があり、かつMRやCTでdisproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus (DESH)²⁾を認める症例、またはタップ陽性のNon-DESH症例である。神経変性性認知症との鑑別や併存の可能性をみる目的で、IMP 3D SSP, DaTSCANやMIBG心筋シンチを、必要に応じて術前、または術後に施行している。Shunt responderは96%で、このうち、高齢発症てんかん、およびアルツハイマー病（AD）合併を認めた代表例を呈示する。

症例1: 72歳，男性。H.26年より歩行障害や意欲低下，認知症状出現。H.27年より尿失禁出現。H.28年10月受診。歩行はすり足で，小刻みである。MRはDESHを認め，HDS-R 14点，遅延再生3/6。IMP 3D SSPはADを合併したiNPH所見を認めた（Fig.1）。タップテスト陽性で，11月LPシャント施行。歩行や尿失禁改善し，HDS-Rも14から20に改善。H.29年10月より3回意識減損発作があり，レベチラセタム500mg/dayで消失。R.1年5月，認知症残存していたが（HDS-R 21点，遅延再生3/6），進行は緩徐で経過良好であった。しかし，R.2年1月認知症が進行（HDS-R18点，遅延再生2/6）し，AD合併の診断でdonepezilの投与を開始した。

症例2: 82歳，男性。H.23年より認知症あり，H.27年7月認知症進行し，歩行障害出現したため受診。歩行不安定，HDS-R16/30，遅延再生3/6。MRでDESHを認め，IMP 3D SSPでADを合併したiNPH所見を認めた（Fig.2）。9月タップテストせずにLPシャント施行。歩行の改善を認めたが，認知症の改善乏しく，意欲低下が進行した。H.28年7月

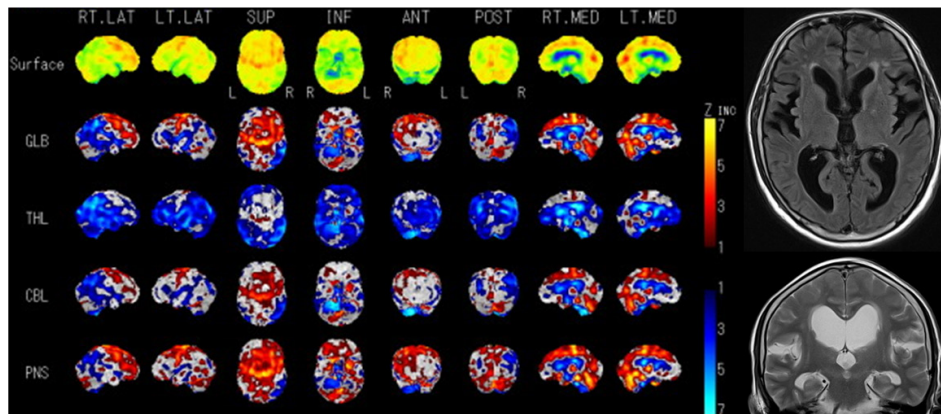


Fig. 1
 症例1のMRおよびIMP 3D SSP

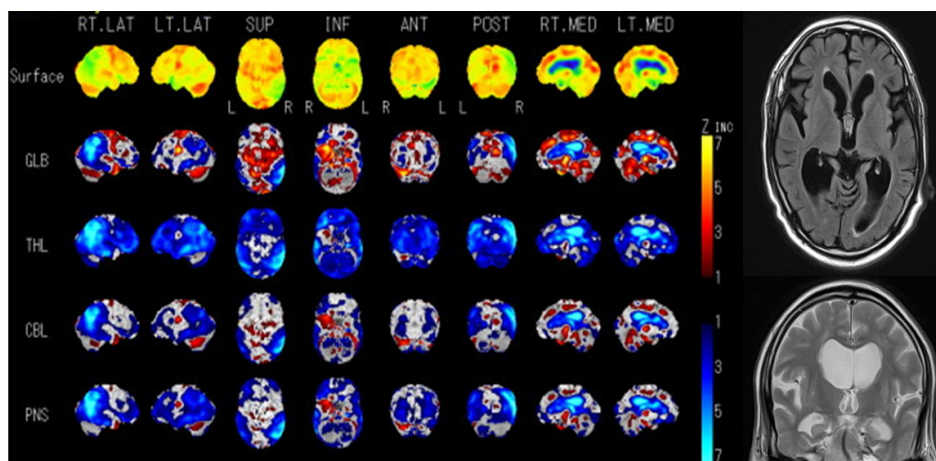


Fig. 2
 症例2のMRおよびIMP 3D SSP

HDS-R 13点, 遅延再生 2/6 で, AD 合併の診断で rivastigmine, memantine 投与し, 意欲改善。H. 29 年 3 月より 2 回意識障害を伴う全身けいれん発作あり, レベチラセタム 500mg/day で消失。H. 30 年 4 月, 再び意欲低下が進行し, 歩行が悪化。シャント不全の診断で再建術施行し, 経過良好である (H. 30 年 12 月 HDS-R16/30, 遅延再生 3/6)。

症例 3: 68 歳, 男性。H. 25 年に脳梗塞発症し, 軽度右不全麻痺残存していたが, 日常生活に支障はなかった。H. 27 年から認知症出現し, H. 30 年夏から意識減損発作あり, トイレでない場所で放尿し, 訳もなく家の中をうろろろするようになった。動作緩慢で, 傾眠傾向や尿失禁を認めた。9 月, 認知症進行を主訴に当院受診。無表情で動作緩慢。HDS-R 16 点, 遅延再生 4/6, 重複五角形模写不可, MR で脳室拡大や多発性ラクナ梗塞を認めた (Fig. 3)。IMP 3D SSP では AD を合併した iNPH を示唆する所見を認めた (Fig. 3)。詳しく問診すると, 週に 2 回, 一点を見つめ, ぼーっとする, 呼びかけても反応がない, 2 分くらいで我に帰るが, その後し

ばらくはぼーっとして家の中をうろろろ歩き回る。その間は覚えておらず, 手や口を動かす自動性も見られた。焦点性意識減損発作に伴う認知症と診断し, レベチラセタム 1000mg/day で発作消失したが, その他の症状は不変。AD 合併した iNPH の可能性があり, タップテスト陽性で, LP シャント施行。歩行や尿失禁, 意欲は改善したが, 認知症残存。AD 合併の診断で donepezil 投与した。しかし, 覚醒レベルの変動, レム睡眠行動異常 (RBD) や幻視が出現したため, DaTSCAN 施行し, 線条体の集積低下を認めた (Fig. 4)。レビー小体型認知症 (DLB) の合併と診断し, donepezil 8mg に増量し, 幻視や RBD が消失し, 認知症も著明に改善した。

【考察】

高齢発症でんかんは焦点発作性意識減損発作が多く, ほとんどにおいて抗てんかん薬が有効であり, 見逃してはならない疾患として近年とくに注目されている。AD は認知症の原因疾患の約 50% を占め, このうち 10 - 20% にてんかんを合併しており, とくに焦点性意識減損発作が大半を占める。

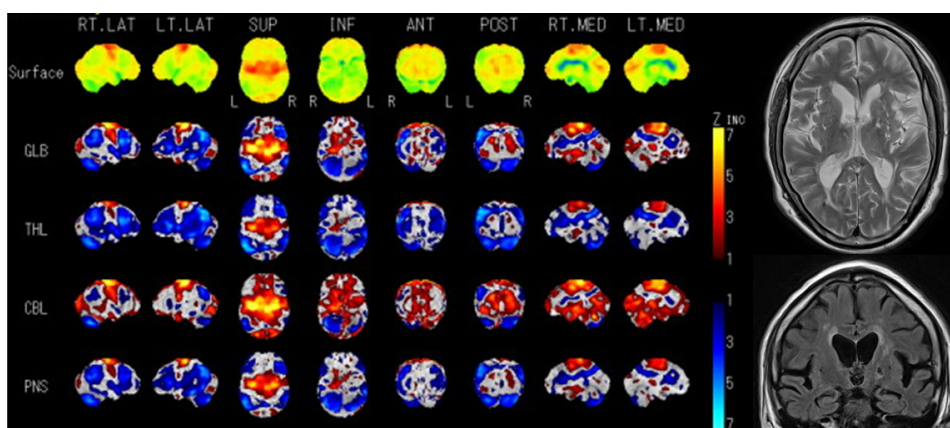


Fig. 3
 症例 3 の MR および IMP 3D SSP

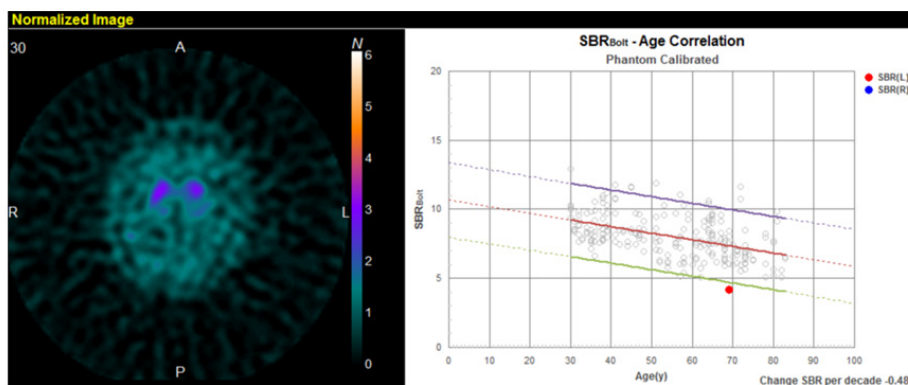


Fig. 4
 症例 4 の DaTSCAN

最近の研究では、iNPHの40%にADの合併があると報告されている。高齢者てんかんは側頭葉起始の焦点性意識減損発作が多く、頻発すると海馬機能低下による記憶障害を来す。iNPHはADを合併していることはめずらしくなく、一時的にせよシャント術で改善が期待できる。おそらくAβ42分解能・クリアランス低下、Aβ oligomerの蓄積が、てんかんやiNPHの併存に関与しているものと推察される。症例1, 2はADを合併した高齢発症てんかんのiNPH症例であるが、症例3は「DLBの診断基準2017」³⁾に従うと、AD病理をもつDLB(共通型)と思われる。術後の症状を注意深く観察することによって、はじめて診断が可能になる。

認知症診療において、これら高齢発症てんかん、iNPHおよび神経変性性認知症疾患は併存しうることを念頭におく必要がある。認知症では、常にてんかん合併の可能性を念頭に入れ、治療で治りうる認知症を見逃してはならない。

【結論】

iNPHに高齢発症てんかんやADを合併していることはしばしばある。シャント術後でも認知症の改善が思わしくない場合は、常にこれらの合併を念頭に入れて治療する必要がある。

【参考文献】

- 1) 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン(第2版) 日本正常圧水頭症学会特発性正常圧水頭症ガイドライン作成委員会、メディカルレビュー社 2012
- 2) Hashimoto M et al. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: A prospective cohort study. Cerebral Fluid Research 2010, 7
McKeith IG, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. Neurology. 2005; 1863-72.
- 3) McKeith IG et al. Revised criteria for the clinical diagnosis of probable and possible dementia with Lewy bodies (DLB). Neurology. 2017; 89:1-13.

(シンポジウム⑤-2)

高齢者軽症頭部外傷後高次脳機能障害の検討

Cognitive impairment after mild traumatic brain injury in elderly people

井川房夫¹⁾, 大園伊緒¹⁾, 松田真伍¹⁾, 吉山道貫¹⁾, 日高敏和¹⁾,
山森祐治²⁾, 永田智子³⁾, 栗栖薫⁴⁾

Fusao Ikawa,¹⁾ Iori Ozono,¹⁾ Shingo Matsuda¹⁾, Michitsura Yoshiyama¹⁾, Toshikazu Hidaka¹⁾,
Yuji Yamomori²⁾, Tomoko Nagata³⁾, Kaoru Kurisu⁴⁾

¹⁾ 島根県立中央病院脳神経外科,
²⁾ 島根県立中央病院救命救急科・集中治療科,
³⁾ 島根県立中央病院リハビリテーション科,
⁴⁾ 広島大学大学院医系科学研究科脳神経外科学

¹⁾Department of Neurosurgery, Shimane Prefectural Central Hospital, Izumo, Shimane, Japan

²⁾Department of Critical and Intensive care, Shimane Prefectural Central Hospital, Izumo, Shimane, Japan

³⁾Department of Rehabilitation, Shimane Prefectural Central Hospital, Izumo, Shimane, Japan

⁴⁾Department of Neurosurgery, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University,
Hiroshima, Japan

[Key Words]

高齢者, 軽症頭部外傷, 高次脳機能障害, 危険因子, 契機

Summary

Japan is the most aging country, and, has the most dementia patients in the world. Countermeasures for dementia in the elderly are urgently needed in Japan. On the other hand, cognitive impairment after mild traumatic brain injury in elderly people is one of the problems. However, the causes or risk factors for this phenomenon were unknown until now. Now, we tried to elucidate the causes and risk factors for cognitive impairment after mild traumatic brain injury in elderly people, and discuss about this problem.

はじめに

我が国は世界一の高齢化社会となり、Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) では、認知症 (dementia:DM) 患者数も 23.3/1000 人と世界一多く¹⁾、高齢者の DM 対策は急務である。一方、高齢者では軽微な頭部外傷で DM を発症することもあるが²⁻⁴⁾、その原因や危険因子は十分に明らかにされているとは言えない。そこで、今回我々は高齢者頭部外傷後、認知機能障害をきたす危険因子について検討した。

対象と方法

対象は、2006 年から 2018 年で島根県立中央病院に頭部外傷で入院した患者の内、受傷前 DM なく、入院時 JCS10 以下の軽症例 2518 例である。検討項目は、年齢、性、外傷契機、入院時 Japan coma scale (JCS)、CT 画像所見、Body mass index (BMI)、血清アルブミン値、既往歴 (高血圧、糖尿

病、精神疾患、器質的脳疾患、脂質異常症、心疾患など)、退院時 modified Rankin scale (mRS)、認知機能検査は長谷川式テスト (hasegawa test:HT, Mini-Mental State Examination (MMSE) について検討した。年齢を 65 歳未満 (non-elderly:NE), 65-74 (pre-elderly:PE), 75 歳以上 (elderly:E) に分類、HT は 25 点、20 点以下、MMSE は 27 点、23 点以下をそれぞれ mild cognitive impairment (MCI), DM と定義した。認知機能検査で改善のない MCI, DM を認知機能障害と定義し、その危険因子を多変量解析しオッズ比 (odds ratio:OR) と 95% 信頼区間 (confidence interval:CI) で検討した。

全 2,954 例の内、JCS10 以上の 429 例、術前 DM 既往症の 160 例を削除した 2,365 例について検討し、認知機能検査については 258 例について検討した (図 1)。

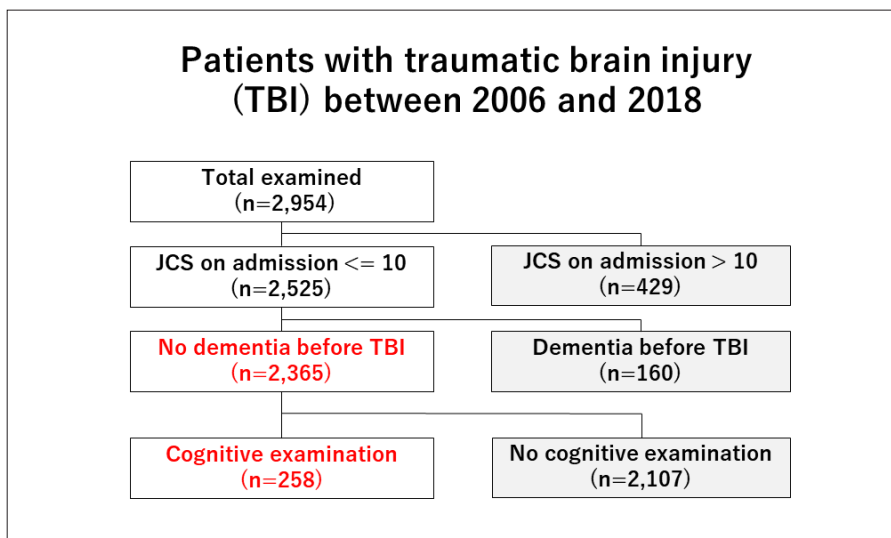


図 1 症例選択

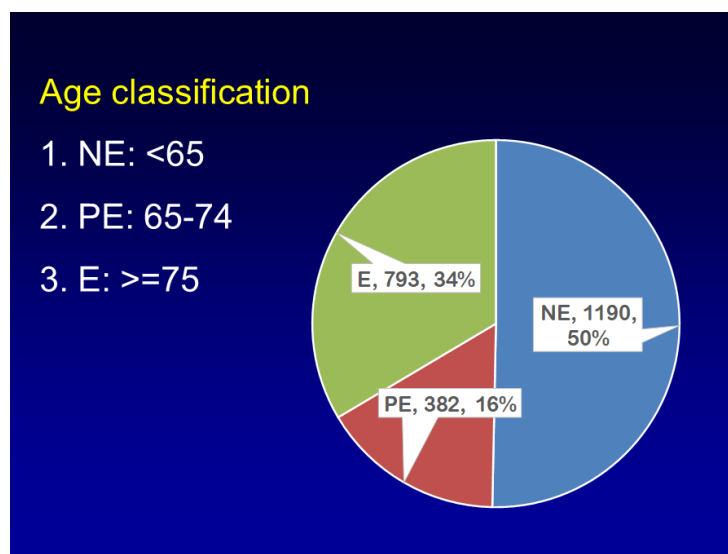


図 2 年齢分類別症例数と割合

結果

2,365例の内訳は、年齢（平均 57.3 ± 27.3, 中央値 67）歳, 男性 1,550 (66%), 年齢はNE群 1190例 (50%), PE群 382例 (16%), E群 793例 (34%) (図2), 既往歴は高血圧 17%, 糖尿病 9%, 心疾患 9%, 精神疾患 11%, 悪性腫瘍 4%, 脳卒中・脳器質的疾患 16%, 入院時画像診断で頭蓋内出血は 22%に認めた (図3)。頭部外傷の受傷契機は転倒・転落 1999例 (63%), 交通事故 745例 (23%), 打撲・殴打 245例 (8%) 等で転倒転落が半分以上であった (図4)。

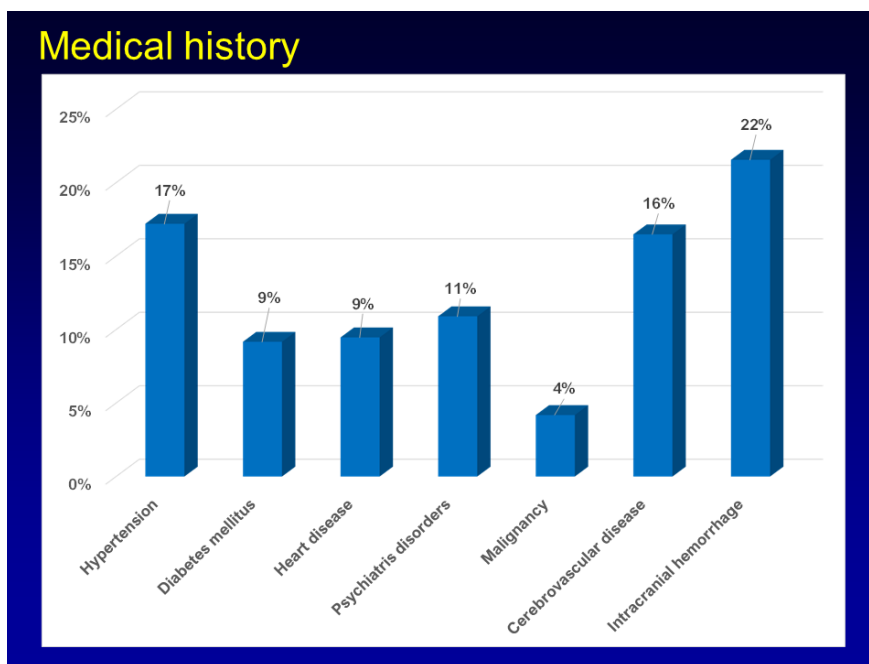


図3 既往歴とその頻度

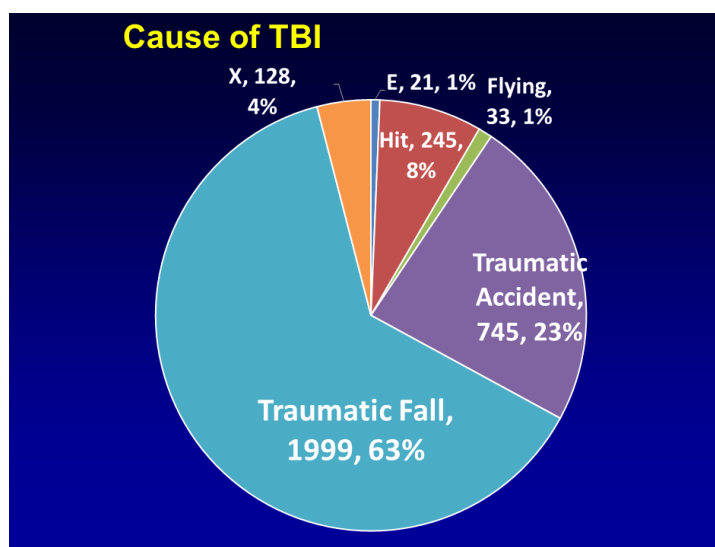


図4 頭部外傷の契機

認知機能検査 258 例は認知機能障害が疑われた例に行われており、最終的に 228 例 (88.4%) で認知機能低下が認められた。表 1 は、認知機能が認められなかった例、最終的に改善した例 30 例と比較した。両群を比較すると、年齢、高血圧の既往、

入院時 JCS, 退院時 mRS で有意差が認められた。

表 2, 図 5 は、認知機能障害を目的変数とした多変量解析の結果であるが、年齢が 65 - 74 歳の pre-elderly 群, 入院時 JCS が 2, 3 の群が有意な危険因子としてあげられた。

Baseline characteristics and outcomes of the patients with mild TBI.

	Non-cognitive impairment (%) (n=30)	Cognitive impairment (%) (n=228)	P value
Age class			<0.01*
NE	11 (36.67%)	28 (12.28%)	
PE	6 (20.00%)	41 (17.98%)	
E	13 (43.33%)	159 (69.74%)	
Sex (male %)	20 (66.67%)	144 (63.16%)	0.84
BMI class			0.10
L	3 (11.11%)	42 (21.88%)	
N	19 (70.37%)	132 (68.75%)	
O1	3 (11.11%)	16 (8.33%)	
O2	2 (7.41%)	2 (1.04%)	
Cause of injury			
ICH	9 (3.5%)	110 (42.6%)	0.08
Medical history			0.83
HT	4 (13.33%)	98 (42.98%)	<0.01*
DM	2 (6.67%)	39 (17.11%)	0.19
HD	3 (10.00%)	43 (18.86%)	0.31
PD	1 (3.33%)	31 (13.60%)	0.14
ML	0 (0%)	9 (3.95%)	0.60
CD	9 (30.00%)	88 (38.60%)	0.43
Grade at admission			<0.01*
JCS 0-1	22 (73.33%)	83 (36.40%)	
JCS 2,3	4 (13.33%)	102 (44.74%)	
JCS 10	4 (13.33%)	43 (18.86%)	
Grade at discharge			<0.01*
mRS 0-2	26 (86.67%)	94 (41.23%)	
mRS 3-6	2 (6.67%)	115 (50.44%)	

表 1 Baseline characteristics and outcomes of the patients with mild traumatic brain injury.

The multivariate logistic regression analysis for cognitive impairment in the patients with mild TBI

	Odds ratios (95% CI)	P value
Age class		
NE	Reference	
PE	53.50 (1.68-1708.86)	0.02*
E	9.29 (0.54-159.77)	0.12
Sex		
male	0.91 (0.07-11.30)	0.94
BMI class		
L	0.17 (0.01-4.11)	0.27
N	Reference	
O1	2.43 (0.07-87.03)	0.63
Medical history		
HT	14.52 (0.75-279.74)	0.08
DM	0.11 (0.001- 8.71)	0.32
HD	0.14 (0.005-3.41)	0.22
CD	0.78 (0.09-6.88)	0.82
ICH	0.31 (0.02-4.36)	0.38
Grade at admission		
JCS 0-1	Reference	
JCS 2, 3	43.05 (2.52-735.13)	<0.01*
JCS 10	3.95 (0.31-50.58)	0.29

表 2 The multivariate logistic regression analysis for cognitive impairment in the patients with mild traumatic brain injury.

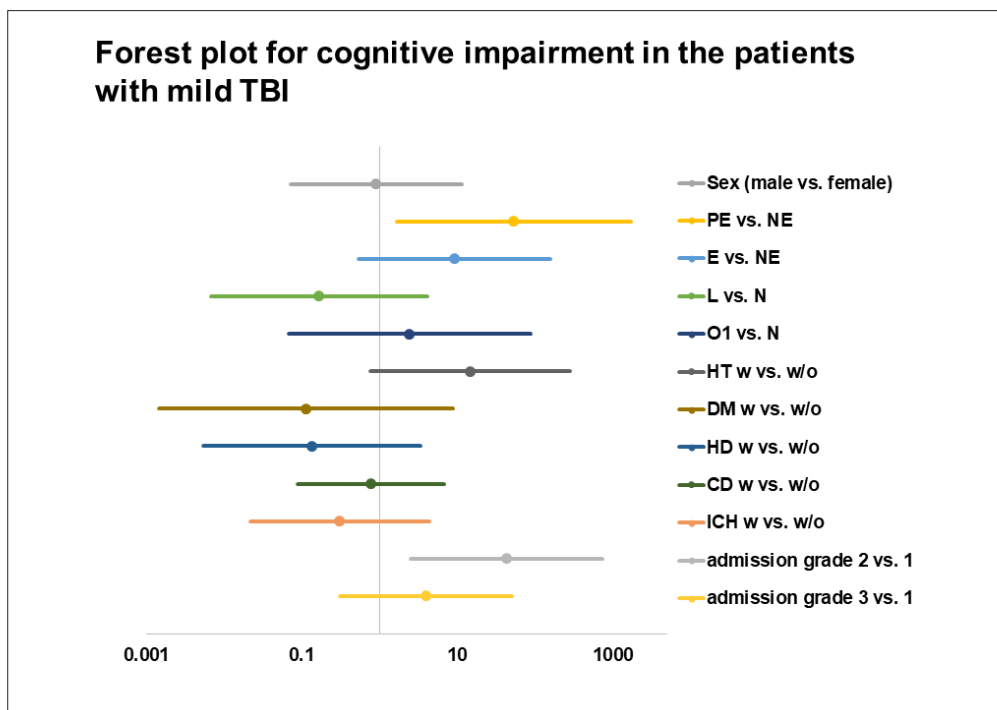


図5 Forest plot for cognitive impairment in the patients with mild traumatic brain injury.

考察

軽症頭部外傷後認知機能障害は従来 15%程度とされていたが、55%であったとの報告⁵⁾もあり、高齢者では特に頭部外傷後認知機能障害に注意を払う必要がある。今回の検討では、転倒転落が半分以上を占めており、従来指摘されているように、高齢者では身体能力の低下に伴う転倒転落の可能性があり、原因疾患の検索と治療も重要である。また、高齢者では、脳萎縮という解剖学的特徴もあり、遅発性急性硬膜下血腫に対するケアが必要で、様々な既往症も多く、二次的合併症に対する適切な対処も必要である。

今回、多変量解析で、年齢が 65 - 74 歳の pre-elderly 群、入院時 JCS が 2, 3 の群が有意な危険因子としてあげられたが、信頼区間が 1.68 - 1708.86 や 2.52 - 735.13 と大きかった。その原因として、多変量解析を行った 258 例中 228 例 (88.4%) で認知機能障害ありと判断し、全体の症例数が少なかったが、目的変数の症例数が多く、多変量解析には妥当ではなかった可能性は否定できない。しかし、年齢は軽症頭部外傷後認知機能障害の危険因子として考えてよいと思われた。また、転倒転落もその原因として重要であることが示唆された。

本研究の限界として、入院のみの情報で縦断的研究ではない、計画されたコホート研究ではない、比較的少人数での結果である、日本のみの情報であるなどが考えられた。

結論

65 歳以上の高齢者頭部外傷は軽症でも認知機能障害が遷延する可能性があり、適切な初期対応が必要である。

COI 全共著者 COI なし

謝辞 本研究は、全国共済農業協同組合連合会助成により行われた。

文献

1. prevalence D. https://www.Oecd-ilibrary.Org/sites/health_glance-2017-76-en/index.Html?Itemid=/content/component/health_glance-2017-76-en
2. de Freitas Cardoso MG, Faleiro RM, de Paula JJ, et al. Cognitive impairment following acute mild traumatic brain injury. *Front Neurol.* 10:198, 2019
3. Silverberg ND, Gardner AJ, Brubacher JR, et al. Systematic review of multivariable prognostic models for mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 32:517-526, 2015
4. Rohling ML, Binder LM, Demakis GJ, et al. A meta-analysis of neuropsychological outcome after mild traumatic brain injury: Re-analyses and reconsiderations of Binder et al. (1997), Frencham et al. (2005), and Pertab et al. (2009). *Clin Neuropsychol.* 25:608-623, 2011
5. McInnes K, Friesen CL, MacKenzie DE, et al. Mild traumatic brain injury (mtbi) and chronic cognitive impairment: A scoping review. *PLoS One.* 12:e0174847, 2017

(教育企画1)

脳外科医による小血管病性認知症の診断手順

Diagnostic procedure of “Small-vessel disease with dementia” by neurosurgeons

唐澤秀治 Hideharu Karasawa

初富保健病院脳神経外科 Neurosurgical department, Hatsutomi Hoken Hospital

[Key words]

Small-vessel disease with dementia

抄録・要旨 (和文, 英文)

1) 血管性認知症の診断基準

認知症疾患診療ガイドライン2017 (GL2017) (文献1) では、血管性認知症 (VaD) の診断基準の代表例の一つとして、AHA/ASA の診断基準 (Gorelick, 2011) (文献2) をあげている。ここでは、まず2つ以上の認知領域で障害が認められ、日常生活に支障が出ていることが求められる。そして、Probable VaD の条件として、(a) 認知障害の存在と (b) 脳血管障害の画像所見の存在が認められ、a, b の間に明確な時間的関連が認められるか、または a の症状・重症度と b の間に明確な関連性が認められることを挙げている。

2) 小血管病性認知症の画像所見

GL2017 では、NINDS-AIREN 診断基準 (1993) (文献3) にしたがって、VaD を6種類のタイプに分類している: ①多発梗塞性認知症, ②戦略的な部位の単一病変による認知症, ③小血管病性認知症 (Small-vessel disease with dementia), ④低灌流性血管性認知症, ⑤その他。

この小血管病性認知症は、subcortical areas と cortical areas に分けられ、前者の代表は、multiple lacunar strokes および Binswanger's disease であり、後者の代表は cerebral amyloid angiopathy である。

3) 脳外科医による小血管病性認知症の診断手順

以上より、小血管病性認知症の早期診断手順は、まず(1)認知症かどうか、(2)画像所見に多発性ラクナ梗塞、ビンスワンガー病、脳アミロイド血管症の所見があるかどうか、(3)症状と画像所見との間に時間的関係、または症状・重症度を説明できる関係があるかどうかを見極めることである。

COI および倫理委員会の承認

著者は日本脳神経外科学会へ過去3年間のCOI自己申告を完了しています。本論文に関して開示すべきCOIはありません。

Diagnostic procedure of “Small-vessel disease with dementia” is as follows: First, the diagnosis of dementia should be based on a decline in cognitive function from a prior baseline, and on cognitive testing. Second, brain CT or MRI shows small-vessel disease (multiple lacunar strokes, Binswanger's disease or cerebral amyloid angiopathy). And finally, (a) there is a clear temporal relationship between a vascular event and onset of cognitive deficits, or (b) there is a clear relationship in the severity and pattern of cognitive impairment and the presence of diffuse, subcortical cerebrovascular disease pathology.

1. 「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会, 血管性認知症, 認知症疾患診療ガイドライン2017, p.305-328, 医学書院, 2017
2. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al: Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011; 42: 2672-2713
3. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology 1993; 43(2): 250-260

(一般演題②-2)

健康長寿延伸にむけての

簡易的MRI観察システム構築に向けた試み

Trial for constructing a simple MRI monitoring system for preventing dementia

小松洋治¹⁾²⁾, 宮崎康一³⁾, 宮副照久³⁾, 松崎和喜³⁾, 安藤竜弥³⁾, 中山武³⁾

Yoji Komatsu¹⁾²⁾, Koichi Miyazaki³⁾, Akihisa Miyazoe³⁾, Kazuki Matsuzaki³⁾, Ryuuya Andou³⁾, Takeshi Nakayama³⁾

¹⁾ 筑波大学附属病院 日立社会連携教育研究センター 脳神経外科

¹⁾Department of Neurosurgery, Hitachi Medical Education and Research Center,
University of Tsukuba, Hitachi, Japan

²⁾ 株式会社日立製作所 日立総合病院 脳神経外科

²⁾Department of Neurosurgery, Hitachi General Hospital, Hitachi, Japan

³⁾ 株式会社日立製作所 研究開発グループ

³⁾Research and Development Group, Hitachi, Ltd., Hitachi, Japan

キーワード:

大脳白質変化、脳室拡大、MRI

Summary

Cerebral white matter and ventricular enlargement are findings related to cognitive function. Detecting its progress early leads to prompt therapeutic intervention. We conducted basic research toward the construction of a monitoring system using MRI. We examined the possibility of comparing with MR images obtained by different equipment and time, and detecting lesion progression by lowering the resolution. Different images could be compared in gray scale standardization and correcting each position. Even when the resolution was reduced to 1/64 of the original image, findings of cerebral white matter change and ventricular enlargement were obtained. These findings show the possibility of constructing a time-lapse observation system with a simple MRI.

はじめに

わが国の高齢化率は急速に増加して2018年は28.1%で、世界最高である¹⁾。人口構成の高齢側へのシフトがすすむなかで、医療費や介護費用の増加を抑制することは重要な課題である²⁾。認知症は介護が必要となった原因として、脳血管障害に次いで第2位であり、健康寿命を延伸するうえで認知症対策の充実は必須のものである。認知機能低下を引き起こす疾患は多様であるが、早期に診断して集学的な治療介入を行うことで、進行を抑制することが可能であるものは少なくない。また、治療方法の研究の進歩もあり、治療の可能性のひろがり期待される。

認知症の補助診断として形態検査があり、MRIが汎用されている。大脳白質変化、脳萎縮や脳室拡大は、認知機能と関連する代表的な形態的異常である^{3,4,5)}。大脳白質変化や脳萎縮は加齢とともに進行する傾向があることが知られていて、MRIでの経時的評価が年齢的变化を逸脱する場合に、早期に生活習慣指導や治療介入することで、認知機能低下を抑制できる可能性がある。これらの所見の変化を評価するMRI検査は、年1-2回の頻度で施行されることが多い。

MRI検査装置は高磁場化、高解像度化、多機能化する傾向にあって大型で高価で、多くは病院などの医療機関に設置されている。このことは診断検査には支障ないが、所見変化検出を目的に検査頻度を高める観点では課題となる。われわれは、MRIを検査装置としてではなく、異常所見をモニタリングする装置として日常生活場面で活用することができる環境を整えることができれば、認知症に関連する脳の形態変化の異常を早期に警告し

て医療機関受診を促すことで早期治療が推進される体制を構築できるものと考えている。この体制を実現するために、一般的な社会生活空間に設置可能で小型かつ低価格の装置の開発を模索している。

MRIの小型化と、磁場強度低下に伴う画質の低下はトレードオフになっており、MRIモニタリングに求められる画質の許容範囲を予め検討する必要がある。そこで本研究では、日常生活環境でのMRIモニタリングにむけての予備的研究として、複数装置での画像の比較と低解像度化の可能性について検討した。

対象と方法

日立総合病院にて、複数回のMRI検査を行った17症例を対象として、FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 画像における大脳白質変化、脳室拡大の経時変化を検討した。男性12、女性5例、年齢分布は52-90歳(平均71.7歳)であった。撮像回数は2-7回(平均2.8回)、撮像間隔は1-72ヶ月(平均37ヶ月)であった。解析に使用したMRI画像は静地場強度1.5-3.0テスラの複数の装置で撮像された。

異なる装置による画像を用いて経時比較を行うためには、グレースケールの標準化と画像の位置補正が必要である。

MRI画像のグレースケールは、CTでのHounsfield値のような標準的の尺度がない。われわれは、FLAIR画像における脳室の透過度の最頻値を0、脳実質の透過度最頻値を100とするグレースケールに変換した画像を生成して複数時期の画像所見の比較を行った(図1)。

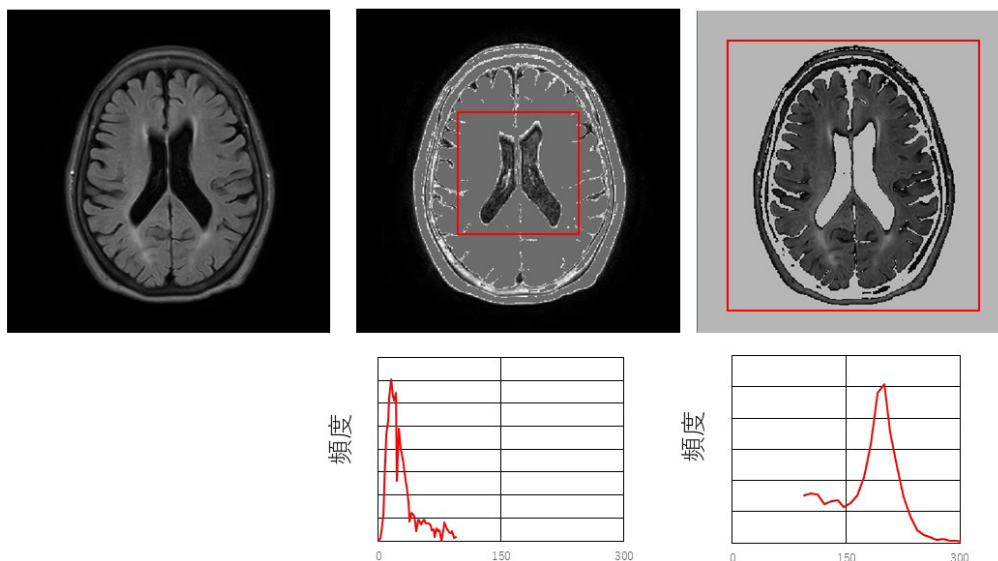


図1 グレースケールの標準化。元画像(左)、から脳室を抽出して(中上)、その濃度ごとの頻度を測定(中下)。脳実質を抽出して(右上)、その濃度ごとの頻度を測定(右下)。脳室の最頻値を0、脳実質の最頻値を100となるように調整した。

画像の位置合わせも必要である。複数回の撮像を同一断層面で行うには周到な位置合わせが必要であるが、われわれの目指す簡易なMRIモニタリングにおいては撮像時の位置合わせを行うことは現実的ではない。標準化相互情報量を用いた平行移動と回転によって、複数画像を比較可能な断面に再構成した6) (図2)。

簡易なMRI装置による検査で所見の経時変化を検出するために必要な解像度を探索するため、解像度を低下させた画像をもちいて、白質変化や脳室拡大の検出能を検討した。元画像での経時変化

検出率を対照として、128 x 128 画素、64 x 64 画素、32 x 32 画素での所見変化の検出能を、グレースケールの白化と黒化についての差分画像を生成して検討した。

結果

1. 異なる時期の画像の直接比較

グレースケールを標準化した尺度に変換したうえで位置補正した画像と元の画像における、白質変化や脳室サイズなどの画像所見を個別に診断したところ両者に解離はみられなかった (図3)。

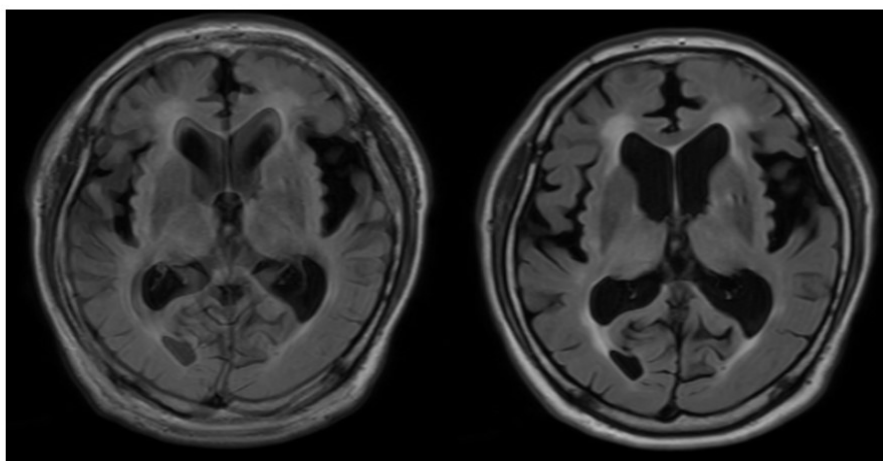


図2
剛体位置合わせ。標準化相互情報量を用いて平行移動と回転移動を行って位置をあわせた。位置合わせ前画像 (左) と位置合わせ操作後の画像 (右)。

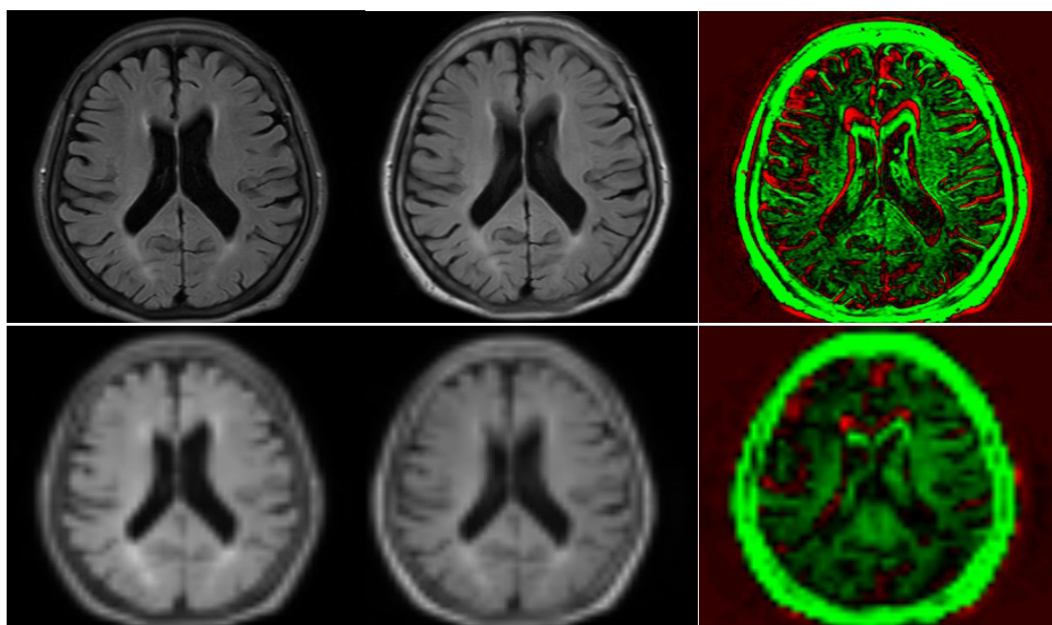


図3
低解像度での経時的差分画像の生成。6ヶ月間隔で撮像されたMRI画像 (左、中列) とその差分画像 (右列)。上段は352 x 352 画素、下段は64 x 64 画素。グレースケールが黒化した部位は赤、白化した部分は緑に表現される。いずれの解像度とも脳室上部において脳室拡大が確認できた。

2. 白質変化の検出

元画像で白質変化の進行がみられた7例について低解像度画像での同変化の検出は、128 x 128画素では7例、64 x 64画素では7例と全例で可能であった。32 x 32画素では6例では検出できたが、1例は検出できなかった。

3. 脳室拡大の検出

元画像で脳室サイズの拡大がみられた16例について低解像度画像での同変化の検出は、128 x 128画素では16例全例で可能であった。64 x 64画素では15例で可能であったが、32 x 32画素では検出できたのは3例のみであった。

考察

われわれは、MRIによるモニタリングによって、脳の器質的異常発現の可能性を早期に検出して、受診を促すことにより早期の治療介入を目指している。今回は、その基礎的研究として、複数機器の場合も含めて異なる時期に撮像した画像を比較する方法と、経時変化検出に求められる解像度を検討した。

MRIモニタリングでは複数の地点に設置された装置によって簡便にMRI検査をすることが考えられるので、診断目的のMRIで行われるような撮像位置調整は期待できない。また、病院等で年1-2回行われる高磁場MRI装置による画像を対照として、その検査の隙間を埋めることがMRIモニタリングの役目であるので複数機器の画像を比較するシステムが必要である。われわれの用いたグレースケール標準化と位置補正をおこなっても、元の画像と同等に白質変化と脳室拡大は検出することができた。

解像度抑制については、白質変化は32-64画素、脳室拡大は64画素で十分に可能であることが示された。元画像と比較すると64分の1程度の解像度で経時変化が検出可能であることが示された。これは、機器の低磁場化および撮像時間短縮の可能性を支持するものである。低磁場装置を通常の生活空間に設置することや、金属製品を身につけたままでの検査の安全性などを勘案して、どの程度の磁場強度が適切であるのかを検討する必要がある。撮像時間を短縮することは生活行動に支障ないMRIモニタリングを可能とするものであるが、適切な撮像シーケンスによりさらなる時間短縮の可能性を探ることも重要である。今回の少数例での探索的な検討結果をもとに簡便なMRIモニタリングシステムの実現に向けて研究をすすめたいと考えている。

今回は認知症と関連する病変の経時変化を対象としたが、この技術により、担癌患者における

転移性脳腫瘍の検出、動脈硬化や心房細動のある患者での新規脳梗塞の検出など、多くの疾患において脳形態モニタリングが可能となるものと考えられる。

今回の検討の結果から、小型のMRI装置であっても、相応の画像所見が得られることが確認できた。このことは、ポータブルMRI撮影の可能性を示すものであり、MRI室への移動困難な重症患者や在宅患者での活用も期待できる。

MRIモニタリングシステムは、健康長寿延伸を支える有用性の高いものであり、今後、精度と汎用性を高めるとともに、具体的な装置開発に向けて研究を重ねたいと考えている。

結語

大脳白質変化、脳室拡大の経時変化の早期検出を目的に、定期的なMRI検査を補完する簡易なMRIモニタリング装置開発に向けての基礎研究をおこなったところ、異なる装置や時期の画像比較および低解像度でも検出は可能であることが示された。

利益相反

筆頭著者は一般社団法人日本脳神経外科学会にCOI自己申告を完了している。筆頭著者は、日本ベリンガーインゲルハイム株式会社、バイエル薬品株式会社より講演料を得ている。所属講座は株式会社日立製作所の資金提供による寄付講座である。

引用文献

- 1) 内閣府：令和元年版高齢社会白書．東京：内閣府，2019
- 2) 厚生労働省：平成三十年国民生活基礎調査．東京：厚生労働省，2019
- 3) Debette S, Markus HS: The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: Systemic review and meta-analysis. *BMJ* 341: c3666, 2010
- 4) Chutinet A, Rost NS: White matter disease as a biomarker for long-term cerebrovascular disease and dementia. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 16: 292, 2014
- 5) Osuka S, Matsushita A, Yamamoto T, et al: Evaluation of ventriculomegaly using diffusion tensor imaging: correlations with chronic hydrocephalus and atrophy. *J Neurosurg* 112, 832-839, 2010
- 6) C. Studholme, D.L.G. Hill, D.J. Hawkes, An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment, *Pattern Recognition* 32, 71-86, 1999

(一般演題②-3)

レビー小体型認知症における脳血流および ioflupane (FP-CIT) SPECT,
MIBG 心筋シンチグラフィの画像診断能および症候と各画像所見との関連

The incidences of DLB-positive findings on perfusion/ioflupane (FP-CIT) SPECT and MIBG myocardial scintigraphy, and the relationship between the visual/parkinsonian symptoms and the DLB-positive findings using these nuclear medicine procedures

笹嶋寿郎、下村辰雄
Toshio Sasajima, Tatsuo Shimomura

秋田県立リハビリテーション・精神医療センター 認知症診療部
Department of Dementia Research,
Akita Prefectural Center for Rehabilitation and Psychiatric Medicine

[Key words]

dementia with Lewy bodies (DLB), visual symptoms, parkinsonism, perfusion SPECT,
ioflupane (FP-CIT) SPECT, MIBG myocardial scintigraphy

Abstract

This study retrospectively explored the relationship between the visual / parkinsonian symptoms and the dementia with Lewy bodies (DLB)-positive findings using perfusion/ioflupane (FP-CIT) SPECT in 149 patients diagnosed with probable DLB according to diagnostic criteria (2017). We also examined the incidences of DLB-positive findings on perfusion/FP-CIT SPECT and MIBG myocardial scintigraphy. The percentage of illusory responses using the noise pareidolia test in the patients with visual hallucinations was significantly higher than that in patients without visual symptoms. The patients with occipital hypoperfusion on perfusion SPECT showed no significant difference of the percentage of illusory responses from that of the patients without occipital hypoperfusion. There was a significantly lower SBR of FP-CIT SPECT in the patients with parkinsonism than those without parkinsonism. The abnormal findings on FP-CIT SPECT were seen in 95 - 96 (86.4 - 87.3%) out of 110 patients with parkinsonism. Surprisingly, FP-CIT SPECT revealed abnormal findings in 25 - 27 (61.4 - 69.2%) of 39 patients without parkinsonism. Semi-quantitative assessment using FP-CIT SPECT provides important information on clinical diagnosis of DLB. FP-CIT SPECT had the highest sensitivity of 86.6% for differentiating DLB from non-DLB dementias, while both perfusion SPECT and MIBG myocardial scintigraphy had a sensitivity of 53.7%. The patients with triple negative findings using these nuclear medicine procedures were only six (4.0%), whereas the triple positive patients was 48 (32.2%). Multidisciplinary evaluation using perfusion/FP-CIT SPECT and MIBG myocardial scintigraphy would enable more accurate differential diagnosis of DLB from non-DLB dementias.

I. はじめに

レビー小体型認知症 (DLB) は 2017 年に臨床診断の感度向上を企図して臨床診断基準の改訂が 12 年ぶりに行われた [1]。今回の改訂では臨床症状としての中核的特徴と検査所見としての指標的バイオマーカーが分離され、指標的バイオマーカーの 1 つとして metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィが格上げになり、画像診断の重要性が増している。

今回、2017 年改訂基準により probable DLB と診断された症例において症候 (幻視・錯視およびパーキンソニズム) と核医学検査所見の関連を検討し、各核医学検査の感度について後方視的に解析したので報告する。

II. 対象と方法

対象は 2016 年 4 月から 2018 年 9 月までに MRI、脳血流 (N-isopropyl-p-iodoamphetamine: IMP) およびドパミントランスポータ (ioflupane: FP-CIT) SPECT, MIBG 心筋シンチグラフィが行われ、2017 年改訂基準 [1] により probable DLB と臨床診断された 149 例である。年齢は 60 歳から 97 歳 (平均 82.7 歳) までの男性 63 例と女性 86 例である。いずれの画像検査も視覚的に評価した他に、MRI は VSRAD, IMP SPECT は 3D-SPP_Z-Graph で画像統計解析を行った。後頭葉の血流低下は Z-Graph で

1.64SD 以上を陽性所見として判定した。Ioflupane (FP-CIT) SPECT における specific binding ratio (SBR) および asymmetry index (AI) は DaView® を用いて CSF およびファントム補正により解析し、Scenium® を用いて尾状核と被殻を分割して半定量的に解析し、各解析法を比較検討した。SBR のカットオフ値は当院における DLB 群とアルツハイマー型認知症群の計 185 例のデータベースから DLB 群の感度・特異度が高くなる SBR (CSF 補正による DaView®: 4.30, Scenium®: 線条体 3.43, 尾状核 3.39, 被殻 3.14) をカットオフ値とした。いずれかの解析法で SBR がカットオフ値以下、あるいは DaView® を用いたファントム補正における SBR 低下を DLB 陽性所見として判定した。MIBG 心筋シンチグラフィは smartMIBG を用いて早期および後期像における心臓・縦隔 (H/M) 比と washout rate を算出し、早期あるいは後期像の H/M 比 2.2 以下を陽性所見として判定した。次いで幻視・錯視およびパーキンソニズムと核医学検査所見の関連を検討し、各核医学検査の感度について解析した。

III. 結果

DLB におけるノイズ パレイドリア・テスト [2] による錯視反応率は幻視がみられた 65 例では 23.6% で、幻視がなかった 53 例 (錯視反応率 5.2%) と比較して有意に高値であった ($p < 0.01$, 図 1)。

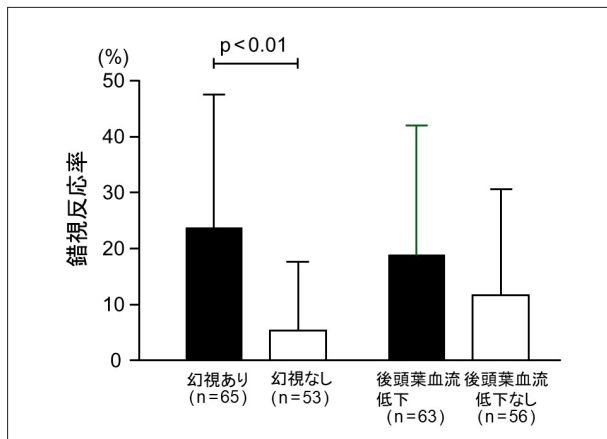


図 1: 幻視・錯視と後頭葉血流低下の関連

錯視反応率は幻視がみられた群では幻視がなかった群と比較して有意に高い ($p < 0.01$, 左)。脳血流 SPECT における後頭葉の血流低下の有無により錯視反応率に有意差はみられない (右)。

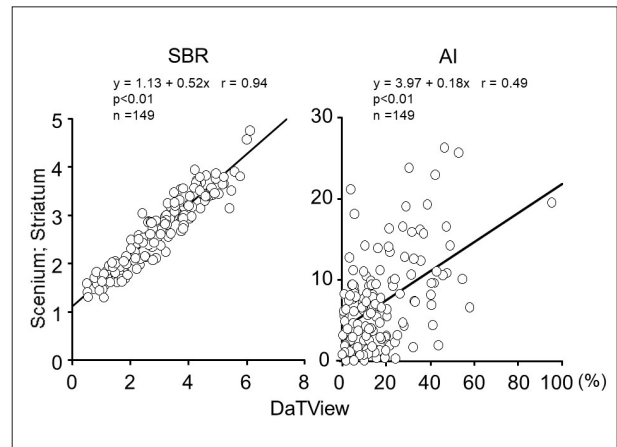


図 2: FP-CIT SPECT の SBR および AI における DaView と Scenium の関連

DaView と Scenium は SBR (左) と AI (右) のいずれにおいても有意な相関を認める (SBR: $r=0.94$, AI: $r=0.49$)。

表 1. 後頭葉血流低下の陽性率

幻視			錯視		
あり	なし	全体	あり	なし	全体
45/71 (63.4%)	26/64 (40.6%)	71/135 (52.6%)	43/75 (57.3%)	20/44 (45.5%)	63/119 (52.9%)

後頭葉血流低下の有無により錯視反応率に有意差はみられなかった(図1)。一方、幻視あるいは錯視といった視覚症状のある群では後頭葉血流低下の陽性率がそれぞれ63.4%, 57.3%で、幻視のない群(40.6%)および錯視のない群(45.5%)と比較して高値であった(表1)。視覚症状を確認できない症例も含めた149例全例における後頭葉血流低下の陽性率は53.7%(80/149)であった。

FP-CIT SPECTではSBRおよびAIにおけるDaTViewとSceniumの関連は、SBRが $r=0.94$, AIが $r=0.49$ で、いずれも有意な相関を示した(図2)。パーキンソニズム群でSBRがいずれの解析法でも非パーキンソニズム群と比較して有意に低下していた($p < 0.01$, 図3)。パーキンソニズム群ではSBRが86.4~87.3%で低下しており、非パーキンソニズム群でもSBRは61.4~69.2%で低下していた(表2)。CSFあるいはファントム補正を加えたDaTView, Sceniumのいずれかの解析法におけるSBR低下をDLB陽性所見とするとFP-CIT SPECT

の感度は86.6%(129/149)と最も高値であった。MIBG心筋シンチグラフィの感度は脳血流SPECTと同様に53.7%(80/149)であった。核医学検査が全て陽性の症例は149例中48例(32.2%)で、全て陰性の症例は僅かに6例(4.0%)のみであった(図4)。

IV. 考察

DLBの中核的特徴の一つである幻視は後頭葉の脳血流および糖代謝の低下との関連が知られており、2017年に改訂された診断基準では支持的バイオマーカーに挙げられている[1]。ノイズパレイドリア・テストではDLBでアルツハイマー型認知症および健常者と比較して錯視反応率が有意に高値を示し、DLBでも幻視がみられる群は幻視がない群と比較して錯視反応率が有意に高いことが報告されている[2]。今回の検討でも幻視の有無により錯視反応率に有意差を認めましたが、後頭葉血流低下の有無による錯視反応率に有意差はみられなかった。脳血流SPECTの感度は53.7%で、従来の報告(65~76.4%)[3-6]と比較して低値であった。

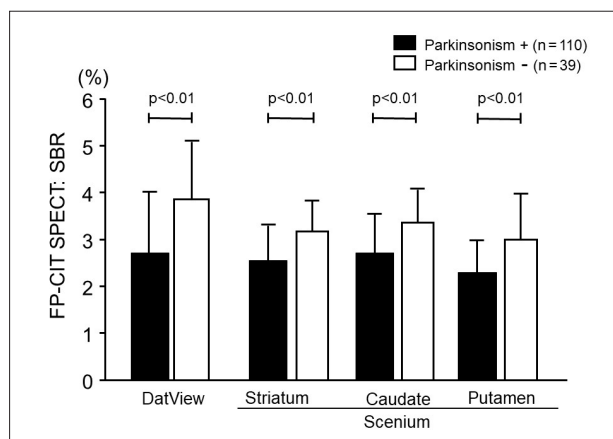


図3: パーキンソン症状とSBRとの関連
 パーキンソニズム群でSBRが非パーキンソニズム群と比較していずれの解析法でも有意に低下している($p < 0.01$)。

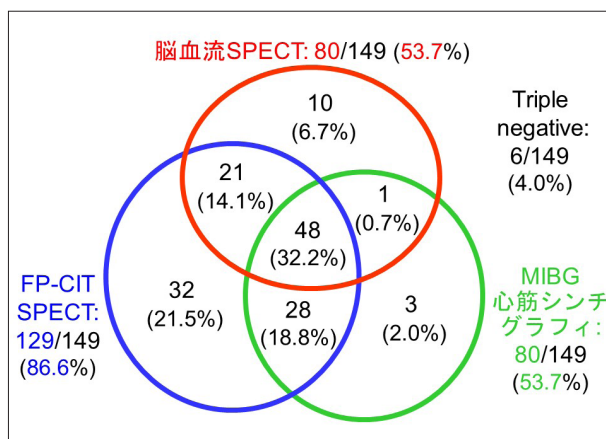


図4: 核医学検査の感度
 FP-CIT SPECTの感度は86.6%と最も高く、脳血流SPECTとMIBG心筋シンチグラフィの感度はいずれも53.7%である。核医学検査が全て陽性の症例は149例中48例(32.2%)で、全て陰性の症例は僅かに6例(4.0%)のみである。

表2. パーキンソン症状とSBR低下の陽性率との関連

パーキンソン症状	DAT	Scenium		
		線条体	尾状核	被殻
あり	95/110 (86.4%)	94/110 (85.5%)	84/110 (76.4%)	96/110 (87.3%)
なし	25/39 (61.4%)	27/39 (69.2%)	21/39 (53.8%)	26/39 (66.7%)
全体	120/149 (80.5%)	121/149 (81.2%)	105/149 (70.5%)	122/149 (81.9%)

今回の検討でパーキンソニズム群ではFP-CIT SPECTにおけるSBRが86.4～87.3%の症例で低下しており、パーキンソニズム群はいずれの解析法でも非パーキンソニズム群と比較してSBRが有意に低下しており(図3)、半定量解析による客観性の向上が示唆された。さらに非パーキンソニズム群でもSBRは61.4～69.2%の症例で低下していたことから、DLBが疑われた場合はパーキンソニズムの有無に関わらずFP-CIT SPECTはDLBの鑑別診断に積極的に考慮されるべき検査と考えられた。FP-CIT SPECTの感度は86.6%で、今回検討した核医学検査の中では最も高く、従来の報告(77.7～88.2%) [6-9] と同等であった。

DLB臨床診断の感度向上を企図して改訂された2017年の診断基準において中核的特徴として格上げされたレム期睡眠行動異常症に関連した指標的バイオマーカーはMIBG心筋シンチグラフィと睡眠ポリグラフィである [1]。今回は独居や同室での就寝者がいない等の理由で睡眠に関する病歴が聴取できない症例が多く、症候とMIBG心筋シンチグラフィの関連については検討できなかった。MIBG心筋シンチグラフィの感度は53.7%で、従来の報告(69.2～98%) [6, 9, 10] と比較して低値であった。

今回の検討は内海らの報告 [6] と異なり、同一症例に同時期に3種類の核医学検査が行われた149例について解析した。全て陰性の症例は僅かに6例(4%)のみであり、FP-CIT SPECTとMIBG心筋シンチグラフィの併用 [9] によるDLBの診断精度向上が報告されており、形態学および脳血流画像にFP-CIT SPECT, MIBG心筋シンチグラフィを加えた多面的な画像検査によりDLBの鑑別診断における精度向上が期待される。

V. 結語

DLBの鑑別診断において形態学的(CT・MRI)および脳機能(脳血流)画像にFP-CIT SPECT, MIBG心筋シンチグラフィを加えた多面的な画像診断によりDLBの正診率向上が期待される。

(COIについて)

筆者は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告を完了しています。本論文に関して開示すべきCOIはありません。

文献

1. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 89: 88-100, 2017.
2. Yokoi K, Nishio Y, Uchiyama M, et al. Hallucinators find meaning in noises: pareidolic illusions in dementia with Lewy bodies. *Neuropsychologia* 56: 245-254, 2014.
3. Lobotesis K, Fenwick JD, Phipps A, et al. Occipital hypoperfusion on SPECT in dementia with Lewy bodies but not AD. *Neurology* 56: 643-649, 2001.
4. Hanyu H, Shimizu S, Hirao K, et al. Comparative value of brain perfusion SPECT and [¹²³I]MIBG myocardial scintigraphy in distinguishing between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 33: 248-253, 2006.
5. O'Brien JT, Firbank MJ, Davison C, et al. ¹⁸F-FDG PET and perfusion SPECT in the diagnosis of Alzheimer and Lewy body dementias. *J Nucl Med* 55: 1959-1965, 2014.
6. 内海久美子, 畠山茂樹, 洞野綾子, 他. レビー小体型認知症の初発症状と関連症状の発現率・性差, および前駆段階との関連—脳血流 SPECT・MIBG心筋シンチ・DaT スキャンシンチ検査と症状の関連性を通して—. *老年精神医学雑誌* 28: 173-186, 2017.
7. McKeith I, O'Brien J, Walker Z, et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with ¹²³I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol* 6: 305-313, 2007.
8. Papathanasiou ND, Boutsiadis A, Dickson J, et al. Diagnostic accuracy of ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN) in dementia with Lewy bodies: a meta-analysis of published studies. *Parkinsonism Relat Disord* 18: 225-229, 2012.
9. Shimizu S, Hirao K, Kanetaka H, et al. Utility of the combination of DAT SPECT and MIBG myocardial scintigraphy in differentiating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43: 184-192, 2016.
10. Treglia G, Cason E, Giordano A. Diagnostic performance of myocardial innervation imaging using MIBG scintigraphy in differential diagnosis between dementia with lewy bodies and other dementias: a systematic review and a meta-analysis. *J Neuroimaging* 22: 111-117, 2012.

(一般演題②-4)

Ingenia Elition 3.0T-MRI 装置における VSRAD 撮像条件の検討

Study of the VSRAD imaging condition in Ingenia Elition 3.0T-MRI device

小城 亜樹¹⁾, 矢野 英一^{1), 2)}, 下田平 明日香¹⁾, 平田 大悟¹⁾,
新名 香住美²⁾, 白川 友梨子²⁾, 富田 雅士²⁾, 上田 孝³⁾,
児玉 奈将⁴⁾, 平野 かおり⁴⁾, 畑中 大輔⁴⁾

Aki Kojou¹⁾, Eiichi Yano^{1), 2)}, Asuka Shimotabira¹⁾, Daigo Hirata¹⁾,
Kasumi Niina²⁾, Yuriko Shirakawa²⁾, Masashi Tomita²⁾, Takashi Ueda³⁾
Naito Kodama⁴⁾, Kaori Hirano⁴⁾, Daisuke Hatanaka⁴⁾

¹⁾ 上田脳神経外科 放射線部

¹⁾Department of Radiological Technology, Ueda Neurosurgery

²⁾ 上田脳神経外科 検査部

²⁾Department of Clinical Laboratory, Ueda Neurosurgery

³⁾ 上田脳神経外科 脳神経外科

³⁾Department of Neurosurgery, Ueda Neurosurgery

⁴⁾ JCHO 宮崎江南病院 放射線部

⁴⁾ Department of Radiological Technology,
Community Healthcare Organization Miyazaki Konan Hospital

[Key words]

3.0T - MRI / VSRAD / Alzheimer's Disease / Compressed SENSE

Abstract

Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease (VSRAD) has been widely used in the assistance to early Alzheimer's dementia diagnosis. However, those are presented by each device maker, Strength of static magnetic field. There are no recommended imaging conditions for Ingenia Elition 3.0T yet. The conditions required for VSRAD are good contrast of white matter and gray matter, little unevenness of image, and good SNR. The features of this device are that the SNR is improved by the digital coil and the newly designed gradient system (Vega Gradient) is improved to obtain images with reduced effects of blurring at high spatial resolution, and it is possible to scan images in a shorter time. We compare SNR and VSRAD between the Ingenia device of the same manufacturer and our hospital device. In comparison of SNR, Ingenia Elition 3.0T showed significantly higher SNR than Ingenia 3.0T. The effect of the Z score value with and without the use of Compressed SENSE was not statistically observed. The effect of the Z-score value due to the change in slice thickness was not statistically significant overall.

I はじめに

早期アルツハイマー型認知症の診断に使用されているVoxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease (VSRAD) は、装置メーカー、静磁場強度ごとに推奨されている撮像条件が提示されている。今年度、5月当院にIngenia Elition 3.0T-MRI (PHILIPS 社製) を導入したが、現時点での同装置における推奨撮像条件は提示されていない現状がある。

そこで今回当院 3.0T-MRI 装置における VSRAD の撮像条件を検討した。

II VSRAD 解析に推奨される画質レベル

- ・灰白質と白質のコントラストが十分である。
 - ・SNR (信号対雑音比) が高い画像である。
 - ・信号ムラがない画像である。
 - ・アーチファクトがない画像である。
 - ・撮像範囲が広すぎない画像である。
 - ・スライス厚が 0.8 ~ 1.5mm である。
- 等が挙げられる。

III 使用機器及びファントム

使用装置は、当院 Ingenia Elition 3.0T-MRI (PHILIPS 社製) 及び、本研究に賛同頂いた協力施設の Ingenia 3.0T-MRI (PHILIPS 社製) を用いて行った。尚、使用コイルはどちらも 20ch dS NVC コイルを用いて行った。使用ファントムは、円柱型 MRI ファントム (1000mlH₂O+770mgCuSO₄) T1 値: 450msec, T2 値: 380msec を用いた。

IV 検討項目及び方法

1. 装置間における SNR (GRE 系) の比較

各々の MRI 装置において円柱型 MRI ファントムを同一条件にて撮像し、SNR を求め統計学的有意差検定を行った。SNR の測定法は、まず MRI 室内の温度を 22°C に保ち、ファントムをガントリーのアイソセンターにセットし 30 分間放置した後、1 回目の撮像を行う。尚測定には理論値に最も近似している差分法を用いる為、同一位置を Dynamic 撮像する。10 分間隔を置いた後 2 回目の撮像を行い、これを計 10 回繰り返し合計 20 画像取得する。得られた画像を Image J を用いて SNR map を作成し、map 上の 80% に ROI をとり、差分 map 法を用いて SNR を測定した。

SNR 用 MRI 撮像条件は、Pulse Sequence: Gra Single-shot echo-planar, TR: 3000msec, TE: 35msec, FA: 90 度, BFW: 130Hz/pixels, Matrix: 140 × 142, NSA: 1, FOV: 240mm, Slice Thickness: 5mm, Phase: AP, Scan Time: 15sec にて行った。

2. 撮像条件における VSRAD (Z スコア値) の比較
近年、新しい高速撮像技術として、compressed sensing が利用されているが、Ingenia Elition に搭載されている Compressed SENSE は compressed sensing と SENSE を同じ画像再構成ループに統合した新しい高速化技術である。今回は VSRAD の推奨撮像条件を用いて Compressed SENSE 使用有無における Z スコア値を求め、その値の統計学的有意差検定を行った。対象は VSRAD 撮像患者 17 名 (男性 8 名, 女性 9 名) 平均年齢 73 歳。

VSRAD の推奨撮像条件は Pulse Sequence: FFE(3D), TR: shortest, TE: shortest, FA: 10 度, SENSE: (+), Matrix: 256 × 256, NSA: 1, FOV: 256mm, Slice Thickness: 1.0mm, Phase: AP, Scan Time: Compressed SENSE 無し (5min 59sec), Compressed SENSE 有り (4min 50sec) にて行った。

3. スライス厚の変化による VSRAD への影響

VSRAD の推奨撮像条件はスライス厚 1.0mm とされているが、今回 1.0mm から 1.5mm までの間を 0.1mm ずつ増やした場合の Z スコア値を求め、その値の統計学的有意差検定を行った。対象は本検討に賛同いただいたボランティア 10 名 (男性 7 名, 女性 3 名) 平均年齢 36 歳。

撮像条件は、上記推奨撮像条件と同様でスライス厚のみ変化して行った。

V 結果

1. SNR の比較において Ingenia Elition 3.0T: 295.2 ± 18.1, Ingenia 3.0T: 248.2 ± 18.9 となり Ingenia 3.0T に比し優位に高い SNR が得られた。(Fig. 1)

2. Compressed SENSE 使用有無による Z スコア値の影響は、使用有: 1.25 ± 0.5, 使用無: 1.28 ± 0.52 となり両者において統計学的有意差は見られなかった。(Fig. 2-a) また実際の臨床画像、Z スコアマップ画像においても両者においてほぼ同等の画像が得られる事がわかった。(Fig. 2-b)

3. スライス厚の違いによる Z スコア値の変動は全体を比較すると統計学的有意差は見られなかったが、スライス厚が厚くなる程 Z スコア値が減少していく傾向が見られた。(Fig. 3-a) 実際の臨床画像においてはほぼ全体的に同等であるが、撮像時間が 1.0mm で 4min 50sec と 1.5mm で 3min 14sec と 2 分弱短縮できているのがわかる。(Fig. 3-b)

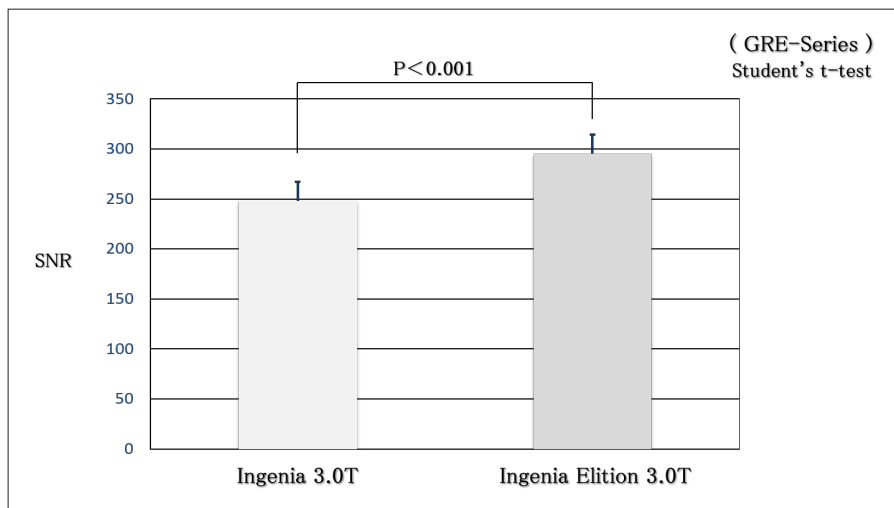


Fig. 1 装置間における SNR の比較

グラフ左は Ingenia 3.0T の SNR (248.2 ± 18.9),

グラフ右に Ingenia Elition 3.0T の SNR (295.2 ± 18.1)。

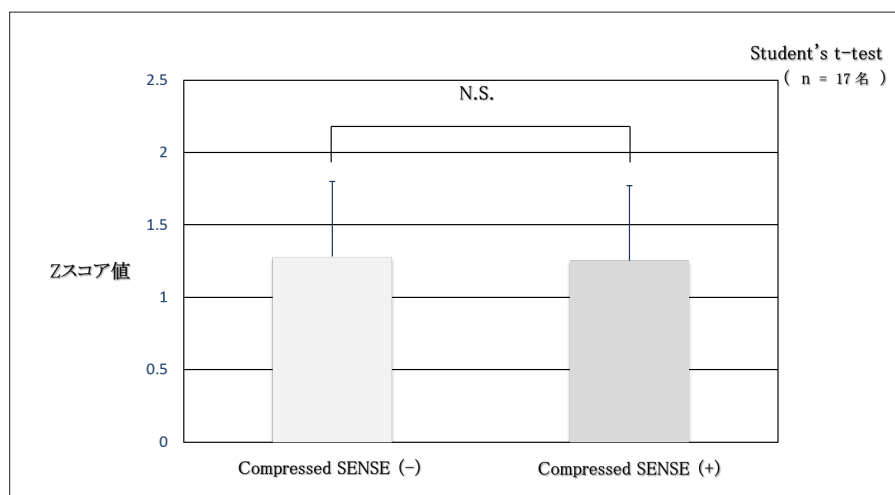


Fig. 2-a Compressed SENSE 使用有無における Z スコア値への影響

グラフ左は Compressed SENSE 無の Z スコア値 (1.28 ± 0.52),

グラフ右に Compressed SENSE 有の Z スコア値 (1.25 ± 0.50)。

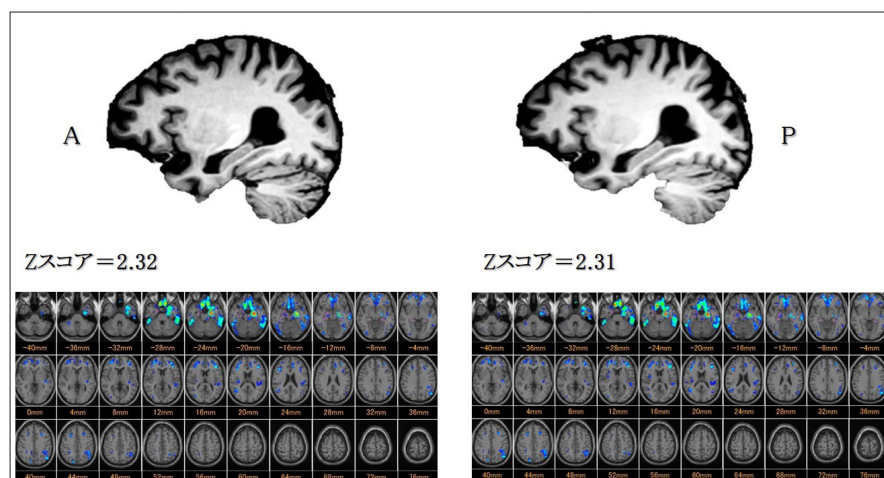


Fig. 2-b 臨床画像 (Compressed SENSE 使用有無)

上段左に Compressed SENSE 無, 右に Compressed SENSE 有の Saggital 画像。

下段は VSRAD にて解析した後の画像。左は Compressed SENSE 無で Z スコア値は 2.32, 右は Compressed SENSE 有で Z スコア値は 2.31。

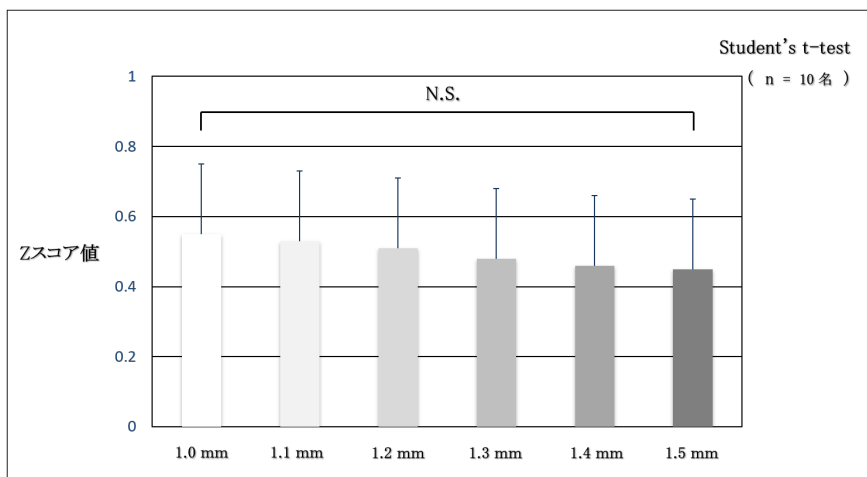


Fig. 3-a
スライス厚の変化によるZスコアへの影響

Zスコア値は、
グラフ左より

スライス厚

- 1.0mm (0.55 ± 0.24),
- 1.1mm (0.53 ± 0.23),
- 1.2mm (0.50 ± 0.20),
- 1.3mm (0.48 ± 0.21),
- 1.4mm (0.46 ± 0.22),
- 1.5mm (0.45 ± 0.18)。

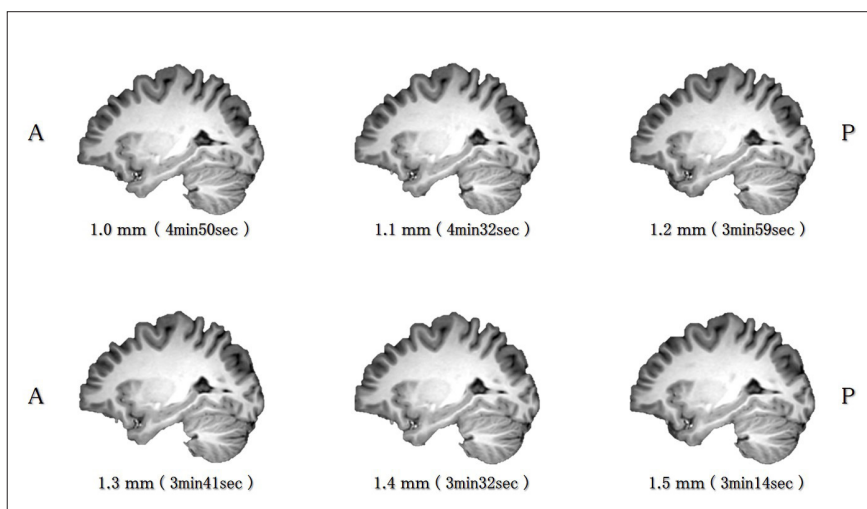


Fig. 3-b
臨床画像 (スライス厚の変化によるVSRAD 画像)

Compressed SENSE を使用した各スライス厚での撮像時間と Saggital 画像。

左上段より

- 1.0mm (4min50sec),
- 1.1mm (4min32sec),
- 1.2mm (3min59sec),

左下段より

- 1.3mm (3min41sec)
- 1.4mm (3min32sec),
- 1.5mm (3min14sec)。

VI 考察

SNR においては Ingenia Elition から搭載された Vega Gradient システムにより高い冷却効率と渦電流の影響を抑えた事で、従来の Ingenia シリーズよりも高い SNR が得られた。Compressed SENSE を使用した VSRAD の画像は白質・灰白質のコントラストが低下すると考えられたが、臨床画像を見てみると差異は見られず、解析後の Zスコアにおいても統計学的有意差は認められず、臨床応用可能であると考えられる。またスライス厚の変化による Zスコアの値は、統計学有意差は見られなかったもののスライス厚が厚くなるにつれ Zスコア値が減少傾向となった。しかしスライス厚が薄く、撮像時間が長時間になるほど患者の体動などの影響も懸念される為、状況に応じてスライス厚の選択が必要となる。その場合医師への情報提供も必須であると考えられる。

VII まとめ

Compressed SENSE を併用した VSRAD の撮像時間は Zスコア値に影響されことなく短縮化された。しかしスライス厚の変化においては、厚くなるほど Zスコア値が過小評価される傾向となり、安易に短時間撮像を目的としたスライス厚の変化は避

けるべきであり、検査目的・患者状態によって適切なスライス厚の選択が必要である。

(COI)

筆頭著者は日本脳神経外科認知症学会に COI 自己申告を完了しています。本論文に関して開示すべき COI はありません。

参考文献

- 1) 松田博史 他：VSRAD advance ユーザーマニュアル，3-4，2014
- 2) 松田博史，朝田隆 他：見て診て学ぶ痴呆の画像診断，73-88，2004
- 3) 中村理宣：MRI 高速イメージングの技術革新 “Compressed SENSE”，月刊インナービジョン，64-74，2017.9
- 4) 堀越由希，他：MRI 装置更新に伴う VSRAD 撮像シーケンスの検討，日放技学誌，283-289，2012.3
- 5) 福喜多博義，他：核医学技術総論，217-227，2008
- 6) 福喜多博義，他：核医学画像処理，84-85，2010

(一般演題②-5)

Ingenia Elition 3.0T-MRI による ASL と脳血流 SPECT の定量値の検討
Examination of the quantitative value of ASL and the brain blood flow SPECT
by Ingenia Elition 3.0T-MRI

下田平 明日香¹⁾, 矢野 英一^{1), 2)}, 平田 大悟¹⁾, 小城 亜樹¹⁾,
新名 香住美²⁾, 白川 友梨子²⁾, 富田 雅士²⁾, 上田 孝³⁾,
児玉 奈将⁴⁾, 平野 かおり⁴⁾, 畑中 大輔⁴⁾

Asuka Shimotabira¹⁾, Eiichi Yano^{1), 2)}, Daigo Hirata¹⁾, Aki Kojou¹⁾,
Kasumi Niina²⁾, Yuriko Shirakawa²⁾, Masashi Tomita²⁾, Takashi Ueda³⁾
Naito Kodama⁴⁾, Kaori Hirano⁴⁾, Daisuke Hatanaka⁴⁾

¹⁾ 上田脳神経外科 放射線部

¹⁾Department of Radiological Technology, Ueda Neurosurgery

²⁾ 上田脳神経外科 検査部

²⁾Department of Clinical Laboratory, Ueda Neurosurgery

³⁾ 上田脳神経外科 脳神経外科

³⁾Department of Neurosurgery, Ueda Neurosurgery

⁴⁾ JCHO 宮崎江南病院 放射線部

⁴⁾ Department of Radiological Technology,
Community Healthcare Organization Miyazaki Konan Hospital

[Key words]

3.0T-MRI / ASL / SPECT / Correlation

Abstract

Brain perfusion imaging plays an important role in the diagnosis of dementia. In perfusion images, there is a report on the correlation between the quantitative value by SPECT and PET and the quantitative value by Arterial Spin Labeling (ASL). Recently year, improvements in full digital coils and gradient systems (Vega Gradient) have raised the signal-to-noise ratio and there are expected to improve ASL images.

We compared the quantitative value at the Ingenia Elition 3.0T device with the quantitative value at the SPECT device Infinia Hawkeye4 in the same patient. Spin Echo did not show a significant difference in SNR, but Gradient echo showed a statistically significant difference. The ASL quantitative values of Ingenia Elition 3.0T are correlated, and they are considered noninvasive and useful for diagnosing dementia.

I はじめに

認知症の診断において灌流画像は、重要な役割を担っている。灌流画像においては、SPECT, PETによる定量値及びArterial Spin Labeling (以下, ASL) による定量値の相関についての報告等, 多数あるが, 近年, フルデジタルコイルやグラディエントシステム (Vega Gradient) の改良等により信号雑音比が向上し, 更なるASL画像の向上が期待できる。そこで, 今回 (1)SNR の測定 (2)MRI 及びSPECT の定量値の検討を行った。

II 対象及び方法

(1) Ingenia 3.0T (PHILIPS 社製) と Ingenia Elition 3.0T (PHILIPS 社製) のSE系とGRE系のSNRの比較を行った。使用コイルはdS NVC coil(20ch), 使用ファントムは円柱型MRIファントム(1000ml H₂O + 770mg CuSO₄)。撮像条件はSE系においては, Pulse Sequence: SE, TR: 1500msec, TE: 15msec, FA: 90°, BFW: 130Hz/pixels, Matrix: 256*256, NSA: 1, FOV: 220mm, Slice thickness: 5mm, Phase: RL, Scan time: 6min24sec。GRE系においてはPulse Sequence: SE, TR: 3000msec, TE: 35msec, FA: 90°, BFW: 130Hz/pixels, Matrix: 140*142, NSA: 1, FOV: 240mm, Slice thickness: 5mm, Phase: AP, Scan time: 15sec。SNRの測定方法は, 室温を22°Cに保ち, ファントムをガントリーのアイソセンターにセットし, 30分間放置し, 最初のスキャンを行う。差分法を用いるため同一位置をDynamic撮像にてスキャンする。10分間隔をおいて2回目の撮像を行う。これを計10回, 20 Imageを撮像する。Image Jを用いてSNR mapを作成し, SNR mapの80%にROIをとり, 差分マップ法を用いてSNRを測定する。その後, 統計学的観点から2機種 of SNRの統計学的有意差検定(t-検定)を行った。

(2) SPECT Image及びASL Imageの相関関係を調べた。対象は2019年5月~8月にMRI及びSPECT検査の双方を行ったMCI及び認知症患者で46歳~84歳の男女15名, 平均72歳(男性: 9名, 女性: 6名)。使用機器はMRI装置がIngenia Elition 3.0T-MRI, SPECT装置はInfinia 8 Hawkeye4 (GE社製)。左右のThalamus, Basal ganglia, Frontal lobe, Temporal lobe, Occipital lobeの計10ヶ所にROIを設け, 脳血流定量値を測定した。(Fig.1)

SPECTの撮影条件は, エネルギーウィンドウ: 140keV ± 10%, 散乱線補正: なし, 収集方法: 連続回転収集(120sec × 10回転), マトリックス: 128 × 128, 拡大率: 1.5, ピクセルサイズ: 2.94mm, ステップ角度/数: 6°/60, 前処理フィルタ: Butterworth filter, Cut off周波数0.5cycles/cm,

画像再構成法: Filtered Back Projection, 再構成フィルタ: Ramp, 減弱補正法(μ値): Chang(0.11), 被写体-検出器間距離: 15cm。ASL法の撮像条件は, Pulse Sequence: GraSE, TR: 4157msec, TE: 12msec, FOV: 240mm, Slice thickness/Number: 8mm/11slices, Matrix: 64*60, NSA: 1, FA: 90°, PLD: 2000msec, Scan time: 4min52sec。

III 結果

(1) Ingenia 3.0T と Ingenia Elition 3.0T のSNRはSE系においてはIngenia 3.0Tが502.3 ± 99.9, Ingenia Elition 3.0Tが463.4 ± 45.5であり, 統計学的有意差は見られなかった。(Fig.2)

しかし標準偏差においては, 2倍近くIngenia Elition 3.0Tが低くバラツキが少ないことが分かった。GRE系ではIngenia 3.0Tが248.2 ± 18.9, Ingenia Elition 3.0Tは295.2 ± 18.1と統計学的有意差が見られた。(Fig.3)

(2) SPECT Image及びASL Imageの各部位における相関関係は, Thalamusは右0.7518 左0.6753, Basal gangliaは右0.6874 左0.7613, Frontal lobeは右0.6176 左0.798, Temporal lobeは右0.7498 左0.6553, Occipital lobeは右0.5968 左0.6219と全ての部位において相関関係が見られた。(Fig.4)

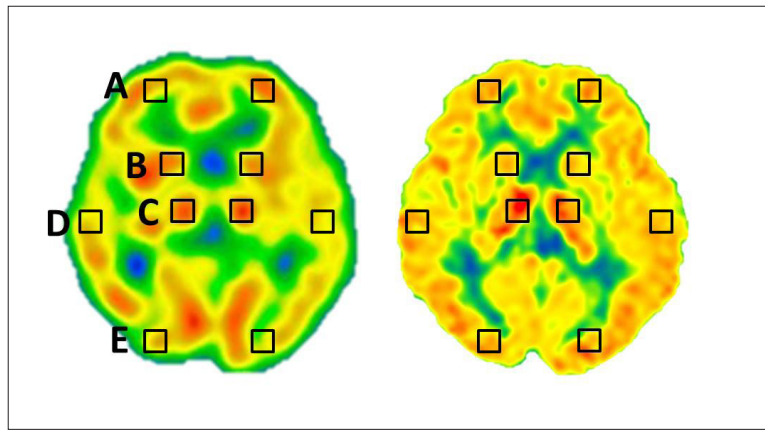


Fig. 1 各関心領域の設定部位
 左 : SPECT 画像、右 : ASL 画像
 A : Frontal lobe, B : Basal ganglia, C : Thalamus
 D : Temporal lobe, E : Occipital lobe

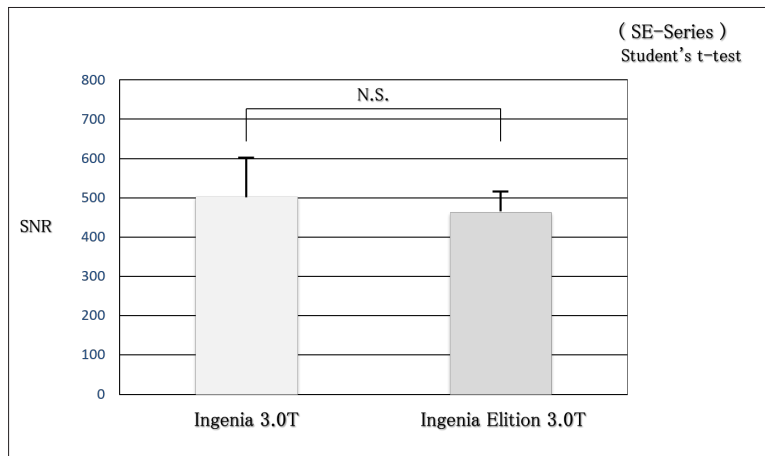


Fig. 2 SE 法における SNR の比較
 左 : Ingenia 3.0T (502.3 ± 99.9),
 右 : Ingenia Elition 3.0T (463.4 ± 45.5)

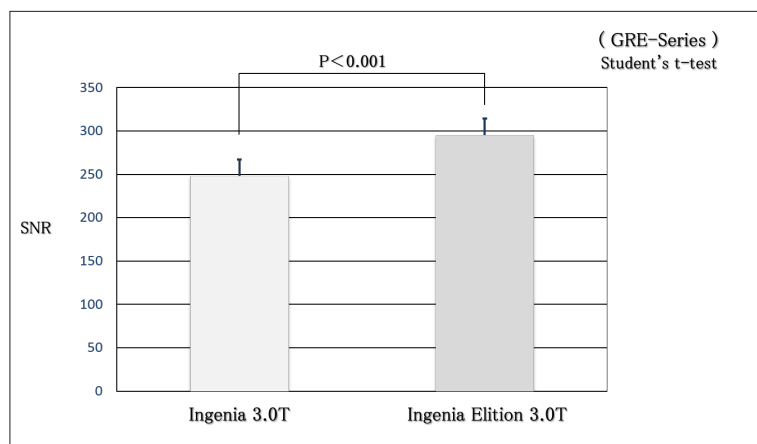


Fig. 3 GRE 法における SNR の比較
 左 : Ingenia 3.0T (248.2 ± 18.9),
 右 : Ingenia Elition 3.0T (295.2 ± 18.1)

	Right	Left
Thalamus	0.7518	0.6753
Basal ganglia	0.6874	0.7613
Frontal lobe	0.6176	0.7928
Temporal lobe	0.7498	0.6553
Occipital lobe	0.5968	0.6219

Fig. 4 各部位における相関関係
 各部位における SPECT 及び ASL の相関係数

IV 考察

Ingenia Elition 3.0Tにおいてデジタルコイル、Gradientシステムの改良によって、ASL法で用いるGRE系のSNRの向上が認められた。しかし、灌流画像における定量値の相関関係では文献において、強い相関が報告されていたが、今回の検討では強い相関には至らなかった。本来ならば正常人で行えば強い相関が得られたと考えるが、今回は対象が認知症患者で行った研究であったため、ばらつきが生じ、強い相関が得られなかったためと考えられる。

V まとめ

今回の検討により、非侵襲的な3.0T-MRIにおけるASL法は、核医学検査には、いまだ劣るものの、信頼性の高いスクリーニング検査として、認知症診断に有用であることが示唆された。

COI

筆頭著者は日本脳神経外科認知症学会にCOI自己申告を完了しています。本論文に関して開示すべきCOIはありません。

参考文献

- 1) 荒木力 著：MRI完全解説. 秀潤社, 624-649, 2016
- 2) 西村恒彦 監修：治療につながる脳血流SPECT定量. メディカルレビュー社, 8-17, 1999
- 3) 西村恒彦 編集：脳SPECT/PETの臨床. メジカルレビュー社, 88-97, 2012
- 4) 佐々木雅之 編集：核医学検査技術学. 南山堂, 180-189, 2004
- 5) 福喜多博義 監修：核医学画像処理. 山代印刷, 133-143, 2010
- 6) 福喜多博義 監修：核医学技術総論. 山代印刷, 217-227, 2008

(一般演題③-2)

軽度認知障害 (MCI) 患者に対する cilostazol 単独治療の長期成績

Long-term clinical results of cilostazol in patients with mild cognitive impairment (MCI)

平川 亘 Wataru Hirakawa

誠弘会 池袋病院
Seikoukai Medical Corporation, Ikebukuro Hospital

[Key Words]

Mild cognitive impairment, Dementia, Cilostazol

Abstract

Purpose:

A prospective study was conducted to examine the long-term effect of cilostazol treatment on mild cognitive impairment (MCI).

Subjects / method:

Treatment with cilostazol alone was performed on 52 patients with MCI who had not received treatment in the past (new cases) without using dementia drugs such as cholinesterase inhibitor (ChEI) and memantine. The target age is 77.3 on average. 26 men and 26 females. The average HDS-R score before treatment was 25.0 points (22 to 28 points) on average. All cilostazol used Pletar OD tablets. Treatment started with 50 mg × 2 and increased to 100 mg × 2 when the effect was considered insufficient. Also, when side effects such as headache and palpitations are observed, it is reduced. The observation period is 28.8 months on average (6 months to 60 months).

Results:

The deterioration of the HDS-R score in the observation period was 7 cases (13.5%), and 10 patients (19.2%) started ChEI treatment. Approximately half of the improvement in cognitive function was observed, and a significant improvement was observed even after 24 months ($P < 0.01, 0.05$) as compared with the HDS-R score before treatment started.

Conclusion:

Cilostazol is effective for MCI, and maintenance effect of long-term cognitive function can be expected.

【目的】

抗血小板薬であるシロスタゾール (cilostazol) は、アルツハイマー型認知症だけでなく、レビー小体型認知症患者の症状改善に有効であり、著者は2012年から cilostazol を用いた前向き研究を実施している。現在までに1,000例以上の認知症患者に単独での cilostazol 治療、またはコリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI) との併用治療を行っており、良好な結果が得られている¹⁾。同時に軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) 患者にも cilostazol を用いた前向き研究を行っており、これまでに268症例に治療を実施し、既に36カ月 (3年) の治療結果を報告している²⁾。今回は2012年に開始した52例の前向き研究での60カ月 (5年) の治療結果を検討した。

【対象と方法】

過去に治療を受けていない MCI 患者 (新患) 184 例に、コリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI) や memantine などの認知症治療薬を用いない cilostazol 単独での治療を実施した。そのうち治療開始時の改定長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) スコアが22点以上であり、6カ月以上の治療が可能であった52例の治療結果を解析した。有効性の評価は HDS-R スコア+3以上を著効、-2点~+2点を不変、-3以上の低下を悪化とし、不変以上を有効とした。統計解析には Wilcoxon 順位和検定を用いた。症例の内訳は男性26例、女性26例 77.3 ± 6.1 歳 (平均値 ± 標準偏差、以下同様) である。治療前の HDS-R スコアは 25.0 ± 2.1 点 (22~28点) であった。治療期間は2012年から2018年であり、観察期間は 28.8 ± 20.3 カ月 (6カ月~60カ月) であった。観察期間中に治療中断となった症例と、ChEI を開始した症例は、その時点で解析から除外し、最終評価時のスコア変化量で評価した。また、介護者からの聞き取り調査等に基づく全般臨床評価は、全例で実施していないため参考とした。治療は cilostazol を原則的に 50mg × 2 で開始し、効果が不十分と考えられる場合、または患者あるいは家族が治療効果を実感しない場合には 100 mg × 2 に増量した。頭痛や動悸、不整脈などの副作用を認める場合には減量した後に、再び漸増を試みた。cilostazol は全例プレタール OD[®]錠を使用した。なお、対象には抑肝散及び抗精神病薬を併用した症例は含んでいない。本研究は倫理面への出来る限りの配慮を行った。

【結果】

観察期間における著効が 32.7% (17/52 例)、不変が 53.8% (28/52 例) であり、悪化が 13.5% (7/52 例)

であった。また著効と不変を合わせた有効は 86.5% (45/52 例) であった。著効の 17 例の性別は男性 9 例、女性 8 例、年齢は 76.0 ± 6.1 歳であり、年齢に有意差は無かった (P=0.489)、また著効例の治療前の HDS-R スコアは、24.1 ± 1.5 点であり、全体との間に有意差は無かった (P=0.151)。悪化例の 7 例の性別は男性 2 例、女性 5 例、年齢は 78.3 ± 7.0 歳で、女性に多い傾向があり、年齢に有意差は無かった (P=0.541)。また悪化例の治療前の HDS-R スコアは、25.3 ± 2.1 点であり、全体との間に有意差は無かった (P=0.793)。なお、悪化例におけるスコア悪化までの期間は、22.3 ± 15.8 カ月であった。

全体 (52 例) のうち、12 カ月治療出来た症例が 44 例 (84.6%)、24 カ月が 32 例 (61.5%)、36 カ月が 22 例 (42.3%)、48 カ月 11 例、60 カ月 8 例であった。

観察期間中に来院されなくなり、治療中断となった症例が 24 例あった。中断例の悪化は 4.2% (1/24 例) であり、中断例の 95.8% (23/24 例) は最終評価が有効 (著効 6 例、不変 17 例) であった。

頭痛や動悸などの cilostazol の副作用は、軽微なものを入れると 28.8% (15/52 例) で認められたが、減量等により改善し再漸増が可能な症例が多く、副作用による中止例は無かった。

ChEI 治療を開始した症例は悪化例の 85.7% (6/7 例)、有効例の 8.9% (4/45 例) であり、全体の 19.2% (10/52 例) で ChEI を開始した。悪化例のうち ChEI を開始していない 1 例は、生活障害が明らかではなく、また全般臨床評価が悪化しておらず cilostazol のみで治療されており、有効例のうち ChEI を開始した 4 例は、生活障害が明らかになり、全般臨床評価が悪化したために ChEI を開始した。経過中に ChEI を開始した 10 症例の内訳は、性別が男性 3 例、女性 7 例、年齢が 78.2 ± 6.1 歳であり、女性に多い傾向があったが、年齢には有意差は無く、悪化例と同様であった (P=0.632)。また治療前の HDS-R スコアは 24.4 ± 1.5 点であり、悪化例と同様に、全体と ChEI 開始例との間に有意差は無かった (P=0.418)。また ChEI を開始するまでの期間は 16.8 ± 10.1 カ月であった。

Cilostazol 治療開始前後の HDS-R スコアの推移は、治療前 25.0 ± 2.1 点 (n=52)、1 カ月 25.9 ± 2.7 点 (n=27)、3 カ月 26.5 ± 2.7 点 (n=23)、6 カ月 26.0 ± 2.7 点 (n=32)、12 カ月 25.7 ± 3.3 点 (n=41)、18 カ月 26.1 ± 2.4 点 (n=15)、24 カ月 26.8 ± 2.7 点 (n=30)、36 カ月 27.1 ± 3.0 点 (n=17)、48 カ月 26.6 ± 2.8 点 (n=11)、60 カ月 28.3 ± 2.4 点 (n=8) であり、HDS-R スコア中央値は、治療前 25 点 (n=52)、12 カ月 26 点 (n=41)、24 カ月 27 点 (n=30)、36 カ月 28 点 (n=17)、48 カ月 27 点 (n=11)、60 カ月 29 点 (n=8) であった (図 1)。

治療前スコアをベースラインとした変化量の推移は、1カ月 $+1.7 \pm 2.5$ 点 (n=27), 3カ月 $+2.2 \pm 2.6$ 点 (n=23), 6カ月 $+1.6 \pm 2.4$ 点 (n=32), 12カ月 $+1.4 \pm 4.5$ 点 (n=41), 18カ月 $+1.1 \pm 3.0$ 点 (n=15), 24カ月 $+1.3 \pm 2.8$ 点 (n=30), 36カ月 $+1.9 \pm 3.2$ 点 (n=17), 48カ月 $+1.1 \pm 3.8$ 点 (n=11), 60カ月 $+2.3 \pm 2.1$ 点 (n=8) であり、治療前スコアに対して有意な改善を認めた (24カ月, 36カ月, 60カ月: $P < 0.01$, 30カ月, 48カ月: $P < 0.05$: Wilcoxon 順位和検定) (図2)。
 Cilostazol の治療量は $25 \text{ mg} \times 2$ が 1.9% (1/52 例), $50 \text{ mg} \times 2$ が 34.6% (18/52 例), $100 \text{ mg} \times 2$ が 63.5% (33/52 例) であった。

【考察】

Cilostazol は MCI 患者の認知機能の維持に有効である。効果は年単位で長期間持続し、認知機能を維持出来るどころか改善させることが多い^{1,2,3)}。MCI に対する cilostazol 治療の問題点は、認知症と診断されていないために、患者と介護者に切実感が無いことであり、効果に乏しいという理由ではなく、「頭が良くなったから」という理由で来院されなくなることである。中断後の再診例に限られるので細かな検討が出来なかったが、治療中断例は後に認知機能が悪化、あるいは認知症化することが多く、cilostazol 治療を継続する意義と必要性があると考えられた。

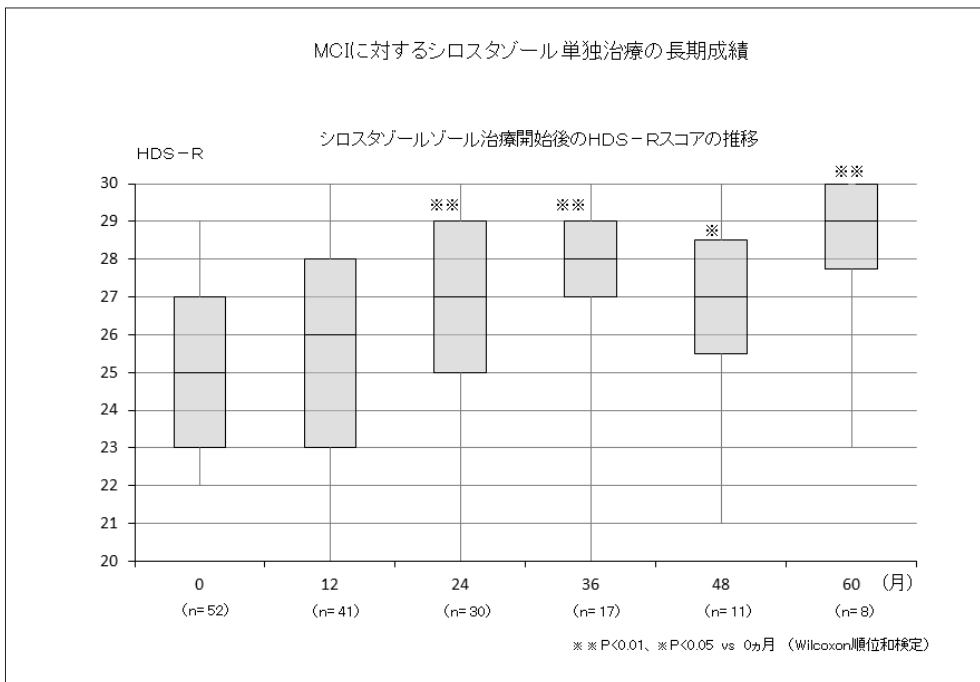


図1

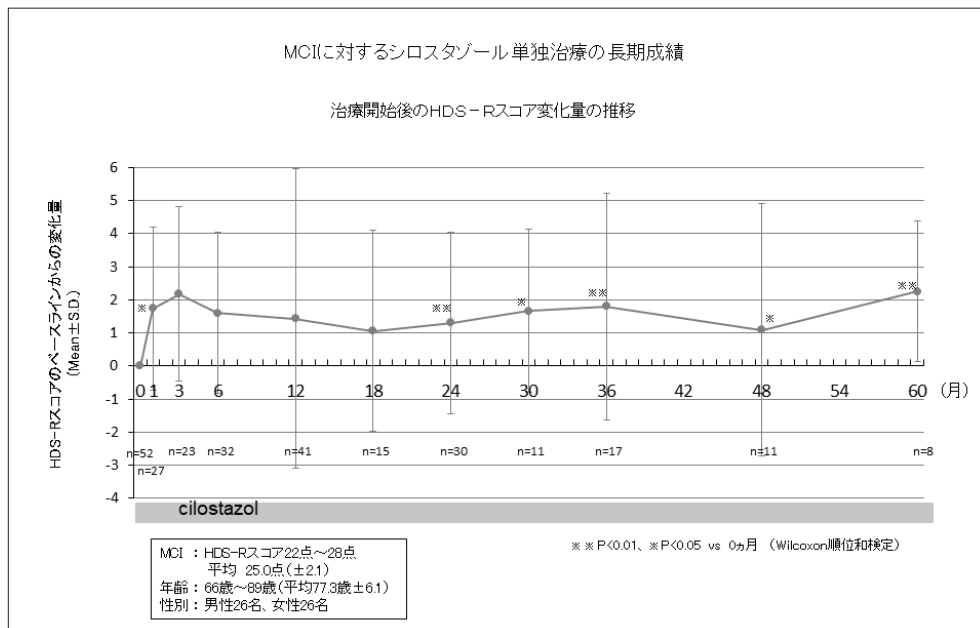


図2

本研究で感じられたことは、MCI 診断の難しさである。悪化例の初診時の診察を振り返ると、仮に HDS-R スコアは良くても軽度の生活障害が認められていたり、僅かな易怒性や、軽度の被害妄想が認められていたり、初診時からアルツハイマーらしさがあつたようである。つまり誤診であり、MCI ではなく初診時からアルツハイマー型認知症だったと考えられる。HDS-R が 26 点であっても、半年で急速に悪化した症例がある。1 年後に悪化した 3 症例の初診時の HDS-R スコアは、22 点、25 点、25 点であった。また HDS-R が 29 点であっても、4 年後に 21 点に悪化した症例があつた。

HDS-R や MMSE スコアが高得点であると認知症と診断しがたく、つい MCI と診断してしまう。MCI の概念にも疑問を持つのであるが、MCI と診断する場合、記憶力の良さに惑わされるのではなく、軽微な生活障害や周辺症状の存在を見逃さないようにすべきであると思われる。物忘れだけで安易に MCI と診断するのではなく、初期の認知症である可能性を念頭に対応した方が良い。Cilostazol 治療は認知症にも有効なことが多いので、本人と介護者には治療の必要性をよく説明した方が良いと思われる。

Cilostazol が有効か否かは、治療前の HDS-R スコアでは予測出来ない。今回は検討から外したが、悪化例の初診時の診察において陽性であつた検査項目は、指模倣テスト(指キツネテスト)と時計描画であつた。特に指模倣テストは悪化例の全例で陽性であつたが、有効例でも陽性が多かつた。ちなみに海馬萎縮の程度は、MCI の悪化予測の判断材料にはならなかつたが、海馬と側頭葉皮質の同時萎縮は、ある程度の参考になると思われた。

これまでの著者の治療経験では、cilostazol はアルツハイマー型認知症よりも、レビー小体型認知症で効果的であり、易怒性や妄想だけでなく、幻視やレム睡眠行動障害も cilostazol だけで改善させることが出来ている。対して血管性認知症では cilostazol は有効性が低く、多発性脳梗塞など動脈硬化が極めて強いことがうかがわれる症例や、画像上白質病変が多い症例では効果を認めにくいようである¹⁾。頭部 CT にて主幹動脈に石灰化を認めるような症例では、頭痛や動悸などの副作用が認められなければ、積極的に 100 mg×2 (200mg/日) まで増量した方が良い。Cilostazol の副作用である頭痛を認める症例ほど効果があるので、少量でも治療した方が良いでしょう。Cilostazol には脈拍数を増やす作用があり、徐脈の治療にも使われることがあるが、脈拍数が増えない症例には無効例が多いようである。また cilostazol の後発医薬品では効果が乏しいので、先発品であるプレタール®を使用した方が良い³⁾。50 mg×2 (100mg/日) 未満はプレタール®細粒を使用する。

認知症治療の初回治療では、ChEI と併用するよりも、cilostazol 単独で治療した方が治療成績が良い。過去に ChEI で治療していない症例での治療成績が

良く、ChEI と併用する場合は、ChEI を減量してから cilostazol を併用した方が、長期の治療成績が良いようである。

Cilostazol 作用機序については不明な点が多く、認知症に対する機序は明らかでない。Cilostazol は Phosphodiesterase 3 (PDE-3) 阻害薬であり、血管を拡張させ脳血流を増やすことから、脳の循環代謝の改善作用が関与している可能性がある。シロスタゾールの効果発現は早く、著効例は治療後 1, 2 週間で効果を認めることがある。著者の印象では、cilostazol の効果はアミロイドの蓄積とは関係が無いと思われる。

Cilostazol には不整脈の悪化や心不全の悪化、易出血性などの副作用もあるので、特に高齢者に使用する際には十分な診察が必要である。当院における 1,000 例余の認知症の治療経験では、脳内出血は少ないが、消化管出血時の貧血の悪化は経験されている。

Cilostazol 治療のコツは頭痛や動悸などの副作用で治療を中止させないことである。副作用を認める症例はレスポンドであることが多く、25 mg や 30 mg (細粒) など少量でも良いので治療を継続した方が良い¹⁾。

【結論】

Cilostazol は単独で MCI に有効であり、長期の認知機能の維持効果が期待出来る。副作用には注意すべきであるが、少量でも効果を認める症例があるので適量を用いて出来るだけ治療を継続した方が良い。MCI 患者は認知症と診断されていないことで患者のみならず介護者にも切実感が無く、治療を中断されることが多いので、治療の必要性をよく説明すべきである。

【COI】

著者は日本脳神経外科学会への COI 自己申告を完了しています。本論文に関して開示すべき COI はありません。

【引用文献】

- 1) 平川 亘: 認知症に対するシロスタゾールの治療効果. 認知症治療研究会誌 2016; 1: 2-13.
- 2) 平川 亘: 軽度認知障害 (MCI) 患者に対する cilostazol 単独治療の成績. 第 1 回日本脳神経外科認知症学会学術総会講演集 (Proceeding 1) 2017; 159-162.
- 3) 平川 亘: シロスタゾール製剤先発医薬品 (プレタール®) と後発医薬品におけるアルツハイマー型認知症に対する臨床効果の比較. 認知症治療研究会誌 2018; 1: 15-18.

(一般演題⑤-3)

アルコール依存症を合併する認知症5症例に対するアルコール依存症治療薬
 セリンクロ (ナルメフェン) 治療経験

松井 豊

まつい栄養&認知症クリニック

【はじめに】

アルコール依存症による認知症は治療可能な認知症 Treatable dementia として除外されるべきとされる。しかし、明らかに変性疾患のアルツハイマー病やレビー小体型認知症にアルコール依存症を合併する症例を経験することもある。これらは肝障害をはじめとするアルコールを起因とする代謝疾患を合併し、フレイルの状態であるので、生活習慣病と加齢で複合的な代謝障害の病態である。故にアルコール依存症を治療可能な認知症と簡単に除外するだけでは認知機能低下に関する検討が不十分と言わざるを得ない。セリンクロ® (ナルメフェン) は飲酒量低減を目指す新規薬剤であるが、認知外来でのアルコール低減療法の必要性は高いと考え、アルコール依存症を合併する認知症に対する本剤の治療経験を報告する。

【方法】対象: 5症例男性, 年齢61-82歳 平均75歳, アルツハイマー病2人, レビー小体型認知症3人 (表1)

方法: 新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドラインに基づいたアルコール依存症の診断治療の手引き【第1版】2018年12月に準じた (図1)。スクリーニングはAUDIT-C (Alcohol Use

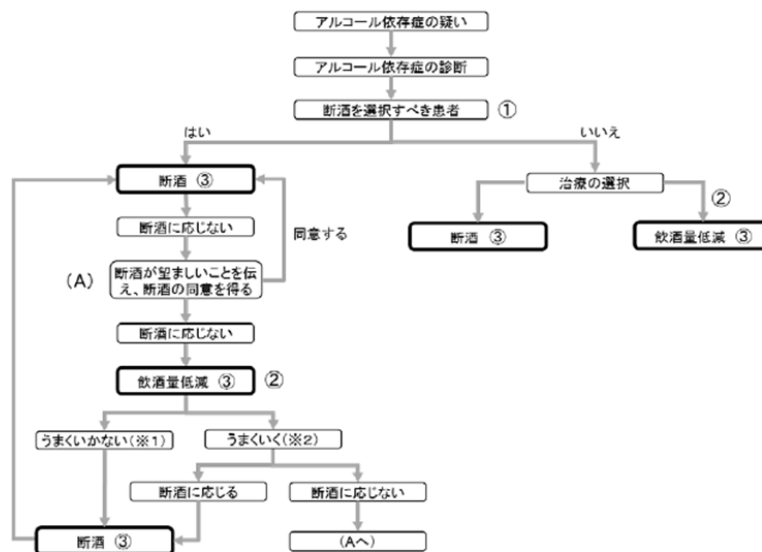
Disorders Identification Test - Consumption) で男性5点以上/女性4点以上」でアルコール依存症を疑い、依存症が疑われた例ではICD-10で「依存症候群3項目以上」として評価した (表2, 3)。服薬は用法用量を遵守の上、飲酒量の低減を目的とした心理社会的治療と併用した。

表1. 対象患者5人 (男5女0 72~82歳 平均年齢78.6)

	性	年齢	教育年数	MMSE	MoCA-J	FAB	BMI	ChEI	診断
1	M	78	12	22	22	14	28.7	○	DLB
2	M	81	9	22	16	16	22.9	○	AD
3	M	80	9	23	16	10	24.9	○	AD
4	M	82	12	27	21	15	22.5	○	DLB
5	M	72	15	26	24	18	24.0	×	MCI due to DLB
	M	78.6	11.4	24.0	19.8	14.6	24.6	×	

BMI = 体重kg ÷ (身長m)² 日本肥満学会基準18.5~25未満 普通体重
 診断 DLB Dementia with Lewy Bodies

図1 診断・治療選択のためのフローチャート



新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン (第1版), P18より作成

表2. AUDIT-C 男性5点/女性4点以

1. あなたはアルコール含有飲料をどのくらいの頻度で飲みますか？
0. 飲まない 1. 1か月に1度以下 2. 1か月に2~4度 3. 1週に2~3度 4. 1週に4度以上
2. 飲酒するときには通常どのくらいの量を飲みますか？
0. 1~2ドリンク 1. 3~4ドリンク 2. 5~6ドリンク 3. 7~9ドリンク 4. 10ドリンク以上
3. 1度に6ドリンク（純アルコール60g）以上飲酒することがどのくらいの頻度でありますか？
0. ない 1. 1か月に1度未満 2. 1か月に1度 3. 1週に1度 4. 毎日あるいはほとんど毎日
- (AUDIT-C : Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption)

表3. ICD-10のアルコール依存症診断基準

- | | |
|--|---|
| <p>1 渴望
飲酒したいという強い欲望あるいは切迫感
・隠れてでも飲んでしまう
・お酒が手元にないと不安
・お酒のためなら面倒くさがらずに出かける
・仕事でも酒の事ばかり考えている
・仕事が終わったら一人でも必ず飲みに行く
・仕事でも飲んでしまう</p> <p>2 飲酒行動のコントロール
飲酒行動（開始、終了、量の調節）を制御することが困難
・いつも泥酔するまで飲んでしまう
・休肝日と決めても飲んでしまう
・飲み始めたら止まらない
・前もって決めていた量以上に飲んでしまうことしばしばある（たとえば2杯までと決めていたのに3、4杯飲んでしまう）</p> <p>3 離脱症状
断酒や節酒による離脱症状の出現、離脱症状の回復・軽減のために飲酒する
・頭痛 ・イライラする
・吐き気をもよおす ・手がふるえる
・食欲がない ・寝汗をかく
・微熱がある ・眠れなくなる
・脈が速くなる ・迎え酒をする</p> | <p>4 耐性の増大
当初得られた酩酊効果を得るために飲酒量が増加する
・飲む量が増えている（※）
・たくさん飲まないと酔えなくなった
（※飲酒量が純アルコール量で男性60g超、女性40g超、かつ、習慣的に飲酒するようになってから飲酒量が50%以上増加）</p> <p>5 飲酒中心の生活
飲酒のために本来の生活を犠牲にする、飲酒に関係した行為やアルコールの影響からの回復に費やす時間が増加する
・一日中飲んでいる
・一日中酔いが続いている、もしくは酔いからさめるのに多くの時間を使っている
・趣味などの活動よりお酒を優先させる</p> <p>6 有害な使用に対する抑制の喪失
・自身に問題が生じているにもかかわらず飲酒を続ける
・医師から、うつがひどくなるために飲酒を止められているのに飲んでしまう
・健康診断で指摘されているのに飲んでしまう</p> |
|--|---|
- 主にWHOが作成したICD-10の診断基準**
6項目のうち、過去1年間に3項目以上が同時に1か月以上続いたか、または繰り返し出現した場合に“アルコール依存症”と診断される。

【結果】

1. 5例でともにアルコール飲酒量は低減し、悪心、浮動性めまい、傾眠などの副作用もなく、継続できた。（表4）

2. 5例中4例でアルコール飲酒量は低減し、悪心、浮動性めまい、傾眠などの副作用もなく、継続できた。しかし、50%以上の低減は2例に留まった。評価で飲酒量のモニタリングが難しい例では効果判定があいまいとなった。ひとり暮らし、家人の関心の無さなど様々であった。また、ひとり暮らしで飲酒後に誤って服用することがあったが、点滴などでアルコール濃度の希釈で対応した。

3. 随時血糖値 180mg/dL 以上または HbA1c 5.9 以上で糖尿病の合併が疑われたので 75 g OGTT を実施し、症例 1, 2, 3 は糖尿病, 4, 5 は耐糖能異常と診断された。FGM (Flash Glucose Monitoring) を実施し、遷延性低血糖が確認された。特に深刻な低血糖が観察された症例 1-2 の Ambulatory Glucose Profile を示した (図2)

4. アルコール低減療法を継続することで、飲酒量の低減と低血糖改善が得られた。

【考察】

“ハームリダクション”の概念が提唱され、2018年12月に日本アルコール・アディクション医学会、日本アルコール関連問題学会から従来の”断酒”から”飲酒量低減”という治療選択肢を加えた「新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドラインに基づいたアルコール依存症の診断治療の手引き」が発表され、新ガイドラインは一般医によるアルコール依存症の早期発見・治療と治療ギャップの解消を促している。

2018年の新しいガイドラインではアルコール依存症の最終的な治療目標は原則的に断酒の達成とその継続とした上で、飲酒量低減は「断酒に導くための中間的ステップあるいは治療目標の1つ」位置づけられた。セリンクロは飲酒の1~2時間前に服用し中枢神経系のオピオイド受容体調節作用を介して飲酒欲求を抑え飲酒量を低減する薬剤

であるが、認知症合併例でも治療が可能となった。注目すべきは肝障害、うつ、不安障害、高血圧、糖尿病、脂質異常、認知症、痛風といった多くの疾患の背景にアルコール問題が隠れているケースは少なくないとされる点である。認知症外来ではアルコール依存症による認知症は治療可能な認知症 Treatable dementia として除外されるべきとされる。しかし、明らかに変性疾患のアルツハイマー病やレビー小体型認知症にアルコール依存症を合併する症例を経験すること少なく無い¹⁾。しかも、これらは肝障害をはじめとするアルコールを起因とする代謝疾患を合併し、フレイルの状態にあることから、病態は生活習慣病と加齢で複合的で、簡単な除外では認知機能低下に関する検討が不十分と言わざるを得ない。

セリンクロは飲酒の1～2時間前に服用し中枢神経系のオピオイド受容体調節作用を介して飲酒欲求を抑え飲酒量を低減する薬剤であるが、認知症合併例でも治療が可能となった。

【結語】

2018年の新しいガイドラインではアルコール依存症の最終的な治療目標は原則的に断酒の達成とその継続とした上で、飲酒量低減は「断酒に導くための中間的ステップあるいは治療目標の1つ」位置づけられた。セリンクロは飲酒の1～2時間前に服用し中枢神経系のオピオイド受容体調節作用を介して飲酒欲求を抑え飲酒量を低減する薬剤であるが、認知症合併例でも治療が可能となった。セリンクロ（ナルメフェン）はアルツハイマー病とレビー小体型認知症、血管性認知症の発症前駆期 prodromal または早期 early の症例に対する治療と発症・進展の予防に有益と考える。

【文献】

- 1) Schwarzinger M.: Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008.13: a nationwide retrospective cohort study . Lancet Public Health 2018;3:e124-32 Published Online

表4. セリンクロ服用60日後の飲酒低減に対する効果

	性	年齢	診断	継続	飲酒低減	断酒	BMI	インスリン抵抗性	糖尿病
1	M	78	DLB	○	△	×	28.7	あり	○
2	M	81	AD	○	○	○	22.9	あり	○
3	M	80	AD	○	○	×	24.9	あり	○
4	M	82	DLB	○	×	×	22.5	あり	耐糖能異常
5	M	72	MCI due to DLB	×	×	×	24.0	あり	耐糖能異常
	M	78.6	-	24.0	19.8	14.6	24.6	-	

飲酒低減 ○ 飲酒量が50%以上減少した △ 飲酒量は不明
 断酒 ○ 飲酒が無くなった

Case001 DLB Male 78y.o. E 12yrs. MMSE 22 MoCA-J 22 FAB 14 BMI 28.7 ChEI(+)

Case002 AD Male 81y.o. E 9yrs. MMSE 22 MoCA-J 16 FAB 14 BMI 22.9 ChEI(+)

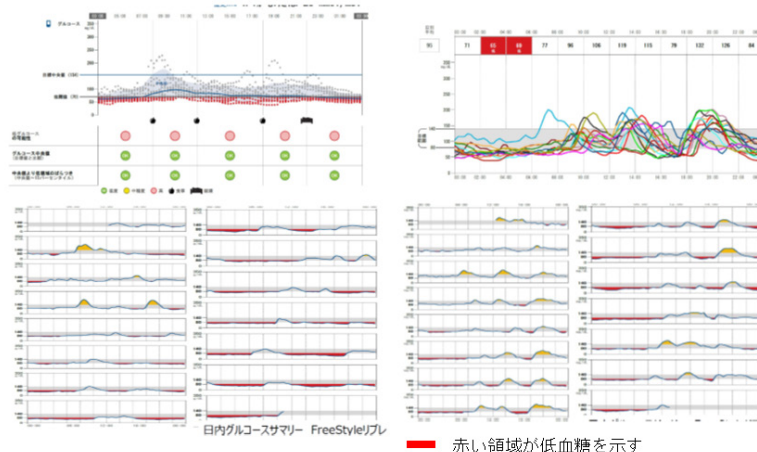


図2 深刻な低血糖が観察された症例1と2のFGM (Flash Glucose Monitoring)

(一般演題⑤-4)

高齢者てんかんに対する3テスラMRIを用いた微小脳血管病変は認知症リスクをPredictできるか?～生活習慣病とフレイルの視点から

松井 豊

まつい栄養&認知症クリニック

[キーワード]

高齢者てんかん, 3テスラMRI, 認知症, 微小脳出血, 微小脳梗塞

【はじめに】

当院の物忘れ外来は発症前駆期 prodromal stage・早期 early stage やMCI (軽度認知機能障害 Mild Cognitive Impairment) の段階での早期発見・早期診断治療を目標とし、たとえ認知機能が正常でも将来リスク評価と積極的予防を実践している。認知機能低下を来した患者は加齢や高血圧症・糖尿病など生活習慣病が関与し、全身がフレイルの状態にあることが多い。既に私どもは「高齢者てんかんは認知症の実臨床で多く出会う疾患で、フレイルを基盤しアルツハイマー病と共通する血管性病変を伴う複合的な病態であると推察され、認知症テキストブック¹⁾と認知症疾患診療ガイドライン2017²⁾に示されるように、『治療可能な認知症 treatable dementiaとして』認知症からの除外することが容易ではない。それどころか、高齢者てんかんは将来の認知症リスクをpredictするのではないかと報告した³⁾。今回は実臨床で高磁場MRIのひとつである3テスラMRIで認知症と相関するアミロイド血管症による病理的変

化を示す放射線学的所見として微小脳内出血 MBs (Microbleeds) と微小脳梗塞 MCIs (Microinfarcts) の微小脳血管病変を描出することが可能となった。高齢者てんかんが認知症リスクをpredictするという仮説の根拠のひとつを明らかにするために、MBs と MCIs を測定し、発症リスクを検討した。そして生活習慣病、特に厳格な高血圧症の管理の重要性も併せて考察した。

【対象と方法】

対象：当院外来に健忘を主訴として受診し、診断フローチャートの手順にあるように脳波検査を行い、部分てんかんの合併を検出し抗てんかん剤を投与して初診時の健忘と脳波が改善するなど臨床経過を確認した結果、高齢者てんかんと診断されたなかで、認知症を合併しない症例を除外し、抗てんかん薬治療を6ヶ月以上継続した患者20人(男性6人女性14人 年齢68～88歳、平均77.2歳)を対象とした。詳細なプロフィールは表1に示した。

表1. 対象患者20人のプロフィール
 (男6人女14人、年齢68～88歳平均77.2歳 MMSE23.0 教育年数8.8)

	性	MMSE	年齢	教育年数	ChEI	診断
1	F	27	86	12	○	MCI due AD
2	F	29	81	6	○	MCI due AD
3	M	30	67	12	×	MCI due AD
4	F	19	76	6	○	AD
5	F	24	86	6	×	MCI due AD
6	M	23	73	12	○	DLB
7	F	30	71	12	×	MCI due AD
8	M	27	82	16	×	MCI due AD
9	F	24	74	6	○	AD / iNPH
10	F	23	75	6	○	DLB
11	F	25	74	16	×	VaD
12	F	23	68	6	×	AD
13	M	22	82	16	○	MCI due VaD
14	M	13	80	6	○	AD / iNPH
15	F	20	82	8	○	AD
16	F	19	70	6	○	AD
17	F	24	68	6	○	MCI due AD
18	F	20	84	6	○	AD
19	M	17	88	6	○	AD
20	F	21	77	6	○	AD

MCI : Mild Cognitive Impairment, AD : Alzheimer's disease, VaD : Vascular Dementia, DLB : Dementia with Lewy Bodies, iNPH : idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus

方法：

1. 全患者に頭部3テスラMRI撮影(MAGNETOM Skyra シーメンス社)を実施した。基本的なMRIシーケンスはT1強調画像、T2強調画像、FLAIR画像、susceptibility-weighted imaging(SWI)磁化率強調法、拡散強調画像とした。認知症疾患診療ガイドライン2017のCQ2-8に準じ²⁾、「形態画像検査(CT/MRI)を行い、治療可能な認知症を除外」とすると同時にMBsとMCIを観察した。富本の総説⁴⁻⁵⁾とvan Veluwら⁶⁻⁷⁾の定義に準じ、MBsはT2強調画像、FLAIR、SWIで低信号を呈する病変、MCIはT1強調画像 低信号、T2強調画像・FLAIR等～高信号で皮質内の病変とした。それぞれMBsとMCIの個数を可及的に測定した。

2. 脳血流SPECTでは核種は¹²³I-IMPを使用し、所見には視覚読影による判断に加え、統計学的手法を用いた解析(3D-SSP, eZIS)も用いて、認知症病型診断を実施した。また、¹²³I-iodoamphetamine(イオマゼニル/ベンゾダイン注)を使用した焦点検査は実施していない。部分てんかんは病歴、臨床所見、発作の種類、脳波で診断し、抗てんかん剤の投与し初診時の健忘と脳波が改善するなど効果を検討して、てんかんの診断を確定した。

3. 認知症は、神経心理テストとして1分間スクリーニング法(動物名称・記銘力検査)長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)、もの忘れスクリーニング検査、MMSE(ミニメンタルステート検査 Mini Mental State Examination)、CDT(時計描画検査 Clock Drawing Test)、FAB(前頭葉機能検査 Frontal Assessment Battery)、MoCA-J(Japanese version of Montreal Cognitive Assessment)を用い、血液生化学検査、画像診断により、病型診断と治療経過を検討した。診断は認知症疾患ガイドラインやNIA/AAなどの診断基準に準拠した。MCIはNIA-AAによる軽度認知障害(MCI)の中核臨床診断基準(2011)、レビー小体型認知症は臨床診断基準改訂版(第3回DLB国際ワークショップ McKeith IG.2005)の診断基準を用いた。

【結果】

1. 対象患者20人はMMSE平均23.0 年齢77.2 教育年数8.8 などそれぞれのプロフィール、ChE阻害剤の服薬履歴と認知症病型診断を表1に示した。病型はMCI due AD 7人、MCI due VaD 1人、AD 9人、DLB 2人、VaD 1人と分類され、MCIが40%だった。神経心理テストは点数ではなく、遅延再生や構成障害など分析内容で判断し、形態画像と機能画像を考慮しADやDLBなど病型の特徴を判断した。

2. 健忘を主訴とするため部分てんかんに伴う意識減損の有無の確認が難しかった。発作波は全般性棘徐波複合 spike and slow wave complex, 異常棘波, 不規則な異常徐波, 間欠性律動性デルタ活動(IRDA)が観察され、明らかでないてんかん波と判断することが難しい波形も認められた。また脳波異常は14例で前頭葉に観察された。

3. 抗てんかん薬投与により意識減損や自律神経症状など部分てんかんに随伴する症状が改善し日常生活の活動性に寄与したが、MMSEの測定結果に改善はなかった。具体的には、得点の変化だけでなく、言語性・視覚性記銘力の低下、見当識障害の持続、即時再生維持と遅延再生低下というアルツハイマー病早期の特徴、実行機能障害、視空間認識能障害という血管性認知症やレビー小体型認知症の特徴は各症例でともに継続した。この結果で認知症の合併が確認された。

4. 3テスラMRIの所見を以下にまとめる。

(a) MBs 15例、MCI 5例がSWI磁化率強調法とT1・T2強調画像・FLAIRで検出可能だった。

(b) MBs 15例はいずれも初診時の拡張期血圧が異常高値であった。

(c) MBsは深部・テント下(脳幹および小脳)、皮質一皮質下に分類でき、(b)の拡張期血圧異常の15例は小脳に観察された。

(d) 淡蒼球内陰影とflow void鑑別は困難例もあった。

【考察】

脳波所見は全般性棘徐波複合 spike and slow wave complex, 発作間欠期棘波が観察された症例と前頭ないし間欠性律動性デルタ活動(FIRDA)や不規則な異常徐波しか観察されなかった症例があった。発作時の脳波を捕捉できる症例は少なかった。先行した報告では「対象とした認知症早期に合併した高齢者てんかんの症例では必ずしも全例で発作波が確認できず、上記のような異常脳波しか観察されない症例が多かった」と指摘したが、今回も同様だった。発作波と異常脳波の局在は20例で14例が前頭葉だった。側頭葉は4例と少なかった。

高齢者てんかんの原因は脳血管障害とされる。アルツハイマー病やレビー小体型認知症ではアミロイド血管症が高頻度に随伴するとされる。これらの認知症を合併した高齢者てんかんには共通の複合的な血管病変が推察されるが、認知症で生じるてんかんとは成因がことなるので、発作波も含めた異常脳波の局在が側頭葉に多いとは考えないと推察された。20例では前頭葉に多かった結果

は高磁場 MRI の MBs と MCI の局在とも一致した点から、これらの関連性が注目された。

抗てんかん薬の選択の目安としては、易怒性を示す患者にはラモトリギン、アパシーにはレベチラセタム、パーキンソンニズムにはゾニサミドとした。皮疹など副作用の出現はなく、投薬が中止に至った例はなかった。

MBs は T2 強調像、FLAIR, SWI で低信号を呈する病変、MCI は T1 強調像 低信号、T2 強調像・FLAIR 等～高信号で皮質内の病変とし、富本の総説と van Veluw らの定義に準じた⁴⁻⁷⁾。

MBs は磁化率強調法 SWI (susceptibility weighted image) で低信号を呈する病変で、T2 強調像、FLAIR でも低信号、径 5mm 未満の点状から小斑状の低信号で周囲に浮腫を伴わないことが特徴とされ、微小脳内出血が変性し残存したヘモジデリンの描出像とされる。しかし、血管 flow void, 外傷 (脳震盪を含む)、脳腫瘍、海綿状血管腫などによる微小脳内出血と淡蒼球などの生理的鉄沈着は同様の低信号を呈するので、これらは除外されるべきとされる。MBs は運動麻痺、感覚障害などの巣症状を示さない「無症候性脳出血」と呼ばれているが、MBs の病変数と認知機能には逆相関するとの報告もあり、認知症のリスク評価に有益と推測される。また高血圧と高齢が関連因子と考えられ、MCI と同様にアルツハイマー病やレビー小体型認知症に高頻度に随伴するアミロイド血管症が成因に関与するとされる。MBs は脳出血の危険因子であり、抗血小板薬で脳出血のリスク増加を来すとされ、教科書的にアスピリンはアルツハイマー病では投与を控えられている。MBs は原因と好発部位の特徴から深部型 (高血圧症と穿通枝領域、基底核、視床、橋、小脳)、脳葉型 (アミロイド血管症、高血圧と白質領域)、脳葉限局型 (アミロイド血管症と白質領域、後頭葉、頭頂・側頭葉) と分類される⁴⁻⁷⁾ ことが多い。

MCI は 3 テスラ MRI では皮質内の陰影で、典型的な形態は中心部に間質液貯留のため空洞を伴うドーナツ状の高信号を呈すると説明される。病理学的には MCI は数十ミクロンから 5 mm のサイズの皮質領域の梗塞であり、数ミクロンから 5 mm のサイズの皮質領域の梗塞であり、CAA (アミロイド血管症 cerebral amyloid angiopathy) や高血圧性脳小血管病に起因すると報告されている。ふたつは脳小血管病変と定義され、前者をタイプ 1 とし基底核、視床、橋などの穿通枝領域に好発し、後者をタイプ 2 とし大脳皮質に初発するとされる。発症早期の穿通枝血管では稀な変化であるが、老人斑や神経原線維変化などのアルツハイマー病理が高度に進行した患者脳では、いずれのタイプの脳小血管も効率に観察されることが示され⁸⁾、また、高血圧が深く関与する皮質下血管性認知症の

患者でアミロイド PET を網羅的に調べた研究で約 3 割がアミロイド沈着陽性であり、アルツハイマー病の合併が示唆されている¹⁷⁾。また脳機能を検討した報告では MCI は認知機能低下、特に知覚速度、意味記憶、エピソード記憶と強く関連している⁹⁾ とされた。即ち、高齢者てんかんの 3 テスラ MRI で観察された MCI はアルツハイマー病の脳病理と高血圧が成因と推察され、認知機能低下と関連すると推察された。

以上から、高齢者てんかんは認知症のリスクを predict するのではないかと推察された。物忘れ外来で高齢者てんかんを合併する症例には治療可能な認知症 Treatable dementia を除外することは基本的である。しかし、3 テスラ MRI で MBs や MCI が測定され、アミロイド血管病変が描出されれば、認知症と共通する病理の進行が推測できる。認知症が早期でも、たとえ認知機能が正常だったとしても、認知症リスクがあると考えられる。合併する生活習慣病の治療、特に厳格な高血圧管理を行い、必要なら抗てんかん薬の治療を継続することが、将来的な認知症の予防や予後改善に対して寄与するのではないかと期待される。

【結論】

発症前駆期 prodromal または早期 early と診断されアルツハイマー病またはレビー小体型認知症を合併した高齢発症てんかん患者に 3 テスラ MRI 撮影でアミロイド血管症による脳の病理的变化を示す放射線学的所見として MBs と MCI を測定した。全 20 例の高齢者てんかん患者で MBs 15 例、MCI 5 例と特徴的な MRI 所見を多く得た。高齢者てんかんの原因と認知症のアミロイド血管病変はともに共通する複合的な病態にあるとするならば、高齢者てんかんに MBs と MCI は認知症リスクを早期に predict できることが期待できると推察された。また観察された所見は生活習慣病、特に高血圧症と深く関連し、アルツハイマー病理のリスクを軽減するためには厳格な血圧管理が必要と考えられた。

全 20 例の高齢者てんかんは MMSE が平均 23.0 点と点数が高く、20 例中 8 例が MCI であったことから、20 例は認知症としては軽度で発症前駆期または早期と考えられたが、3 テスラ MRI で MBs 15 例と MCI 5 例が得られ、アルツハイマー病やレビー小体型認知症に関連するアミロイド血管症による病理的变化を示す放射線学的所見が観察された。以上から、高齢者てんかんは単に認知症から除外すべき病態とするだけでなく、認知症のリスクを predict する可能性が示唆された。

【文献】

- 1) 日本認知症学会編：認知症テキストブック．
2008, 9 中外医学社, 東京
- 2) 認知症疾患診療ガイドライン 2017.
中外医学社, 東京 2017, 9:370
- 3) 松井 豊：大阪てんかん研究会雑誌 2017
28:35-42
- 4) 冨本秀和：脳微小血管障害による認知症発症
への関与；病因論的考察. 神経治療 2016 33：
194-198
- 5) 冨本秀和：皮質下血管性認知症の診断と治療.
臨床神経 2010;50:539-546
- 6) van Veluw SJ, Zwanenburg JJ, Rozemuller
AJ, Luijten PR, Spliet WG, Biessels GJ.
The spectrum of MR detectable cortical
microinfarcts: a classification study with
7-tesla postmortem MRI and histopathology. J
Cereb Blood Flow Metab. 2015; 35:676-683
- 7) van Veluw SJ, Hilal S, Kuijf HJ, Ikram
MK, Xin X, Yeow TB, et al.. Cortical
microinfarcts on 3T MRI: clinical correlates
in memory-clinic patients. Alzheimers Dement.
2015; 11:1500-1509
- 8) Thal DR, Ghebremedhin E, Orantes M
et al.: Vasucular pathology in Alzheimer
disease: correlation of cerebral amyloid
angiopathy and arteriosclerosis/
lipohyalinosis with cognitive decline. J
Neuropathol EXP Neurol 2003;62:1287-1301
- 9) Zoe Arvanitakis, MD, MS1,2; Sue E.
Leurgans, PhD1,2; Lisa L. Barnes, PhD1-3;
David A. Bennett, MD1,2; Julie A. Schneider,
MD : Microinfarct Pathology, Dementia, and
Cognitive Systems . Stroke 2011; 42: 722-727

本演題は研究倫理と法令順守に従い、演者は日本脳神経外科学会へ過去3年間のCOI自己申告を完了し、本演題の発表に際して開示すべきCOIはない。

(一般演題⑥-2)

抗認知症薬の剤形の違いによる飲みやすさ、負担感の検討
—内服におけるドライシロップ (DS) の有用性—

Examination of ease of taking and feeling of burden depending on the dosage form of antidementia drugs
Usefulness of dry syrup in internal use

大饗義仁, 吉村良, 垣下浩二
Yoshihiro Owai, Yoshimura Ryo, Koji Kakishita

橋本市民病院 脳神経外科
Hashimoto Municipal Hospital, Department of Neurological Surgery

[Key Words]

Antidementia drug, dosage form, dry syrup

Summary

Purpose:

The use of antidementia drugs may be a burden for the person with dementia, their family, and caregivers. Therefore, we investigated whether there was a difference in ease of taking (feeling of taking, taste, time of taking) and feeling of burden depending on the dosage form of donepezil. We also investigated the difference in ease of drinking depending on the type of dementia.

Method:

For 3 months from April 2016 to June, we conducted a questionnaire survey for all patients who were administered donepezil while visiting our outpatient clinic. At the outpatient reception, we explained to the person and his / her attendant that it was a questionnaire regarding the use of donepezil, and obtained consent.

Results:

Responses were obtained from 221 people (80 men, 141 women), and ages were 61 to 94 years (average 80.8 years). 146 dry syrup, 67 orally disintegrating tablet (D tablet), 8 generic drugs (OD tablet). The points of MMSE were 7 to 30 (average 21.3). The periods of oral administration of donepezil were 0.5 to 144 months (average 23.1 months). There were 178 Alzheimer's dementia, 24 Dementia with Lewy bodies (DLB), and 19 others (mixed type etc.). Regarding the feeling of taking, those who answered that it was very easy to take were 18.8% in dry syrup and 12.9% in D tablet. Those who answered that it was easy to take were 53.3% in dry syrup and 31.7% in D tablet. The most common answer on time of taking drugs was 1-2 minutes, and those who answered 1-2 minutes were 92.1% in dry syrup and 87.7% in D tablet. Regarding the feeling of burden, those who didn't feel the burden of taking medicine were 91.9% in dry syrup and 87.7% in D tablet. With regard to the difference in the feeling of taking depending on the type of dementia, more people answered that it was easier to take in DLB patients.

Discussion:

As a dosage form of donepezil, dry syrup was more likely to be taken than D tablet in terms of taking feeling, taste, and taking time, and there were few feelings of burden. This tendency was particularly strong in DLB, which is prone to dysphagia. When taking antidementia drugs, the dry syrup dosage form may reduce the burden on the person, family and caregivers.

はじめに

認知症の本人および家族、介護者にとって、抗認知症薬の内服は負担となる場合がある。^{1,2)} そこで、抗認知症薬であるドネペジルの剤形の違いによって飲みやすさ(服用感、味、服用時間)や負担感に違いがあるか調査した。また認知症の中でも特にレビー小体型認知症の嚥下障害が知られており³⁾、服薬の負担が想定される。そのため、認知症のタイプの違いで飲みやすさにどのような違いがあるか、アルツハイマー型認知症およびレビー小体型認知症で調査した。

方法

平成28年4月より6月の3ヶ月間で当院物忘れ外来に通院中でドネペジルを内服中の患者全例にアンケートを実施。外来受診時に外来受付で、本人および付き添いの方に口頭でドネペジルの服用に関するアンケートであることを説明し、同意を得る。待ち時間に、本人または付き添いの方にアンケートに回答していただき、診察時に担当医に手渡していただく方法をとった。

(この調査は、当院倫理委員会に提出し、承認を得ておこなった。)

結果

221人(男性80人、女性141人)から回答が得られ、年齢は61歳から94歳(平均80.8歳)であった。ドネペジルの剤形・種類は、ドライシロップ146人、口腔内崩壊錠(D錠)67人、ジェネリック(OD錠)8人であった。患者のMMSEは7から30点(平均21.3点)で、罹患期間は2から156ヶ月(平均38.1ヶ月)、ドネペジル内服期間は0.5から144ヶ月(平均23.1ヶ月)であった。疾患別では、アルツハイマー型認知症178人、レビー小体型認知症24人、その他(混合型など)19人であった。アルツハイマー型認知症とレビー小体型認知

症では、MMSEの分布(21.2 vs 20.6点)、罹患期間(39.0 vs 33.8ヶ月)、内服期間(24.5 vs 17.0ヶ月)に有意な差はなかった。

<疾患別のむせ方>

食事の際にむせるかの質問では、アルツハイマー型認知症においては、「食事のたびに」が1.1%、「時々」が12.1%、「ほとんどない」が33.3%、「ない」が53.4%であった。一方レビー小体型認知症においては、「食事のたびに」が0%、「時々」が37.5%、「ほとんどない」が12.5%、「ない」が50.0%であった(図1)。レビー小体型認知症では、食事の際にむせる患者は他の認知症疾患よりも多いと言える。

<服用感、服用時間、味>

服用感に関しては、非常に服用しやすいと答えた方は、ドライシロップ18.8%、D錠12.9%(図2)。服用しやすい味と答えた方は、ドライシロップ53.3%、D錠31.7%(図3)。服用時間は、1~2分と答えた方が最も多く、ドライシロップ92.1%、D錠87.7%であった。負担感は、負担を感じていない方が、ドライシロップ91.9%、D錠87.7%であった。服用感、服用時間、味すべての項目において、D錠よりドライシロップの方が良好であった。

<タイプ別服用感>

認知症のタイプ別に服用感の違いをみると、アルツハイマー型認知症では、非常に服用しやすいと答えた方は、ドライシロップ18.9%、D錠14.3%。服用しやすいと答えた方は、ドライシロップ64.2%、D錠66.1%であった。それに対して、レビー小体型認知症では、非常に服用しやすいと答えた方は、ドライシロップ16.7%、D錠0%。服用しやすいと答えた方は、ドライシロップ61.1%、D錠25.0%と、ドライシロップとD錠の服用感において大きな差が出ていた(図4)。

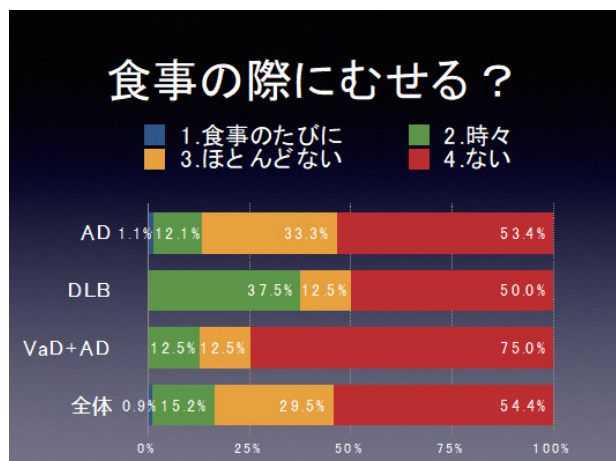


図1

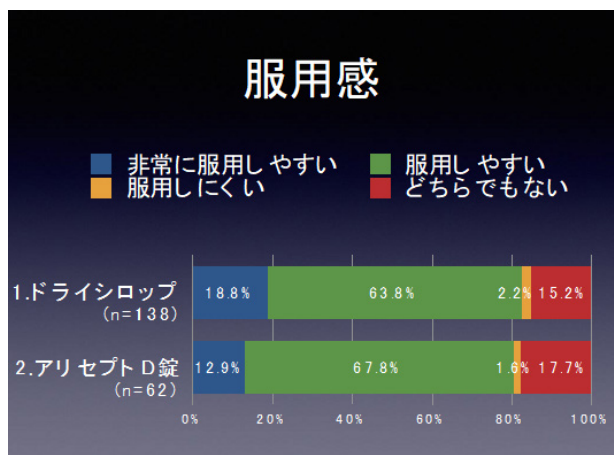


図2

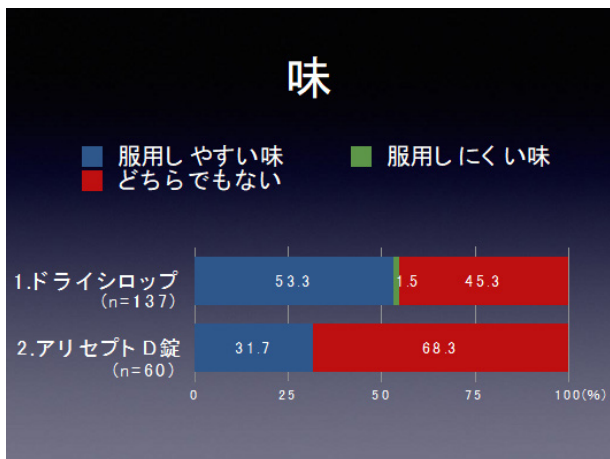


図3

考察

認知症高齢者を介護している家族介護者を対象として、1回あたりの服薬の薬剤数、服薬方法、服薬に要する時間、服薬時の介護負担感などに関し調査し、経口与薬の実施や確認が負担であることが報告されている。¹⁾ 剤形による違いでは、口腔内崩壊錠が最も内服させやすい、という結果であった。しかし、この時期にはまだドライシロップは、発売されておらず、ドライシロップとの比較は不明である。今回の調査からは、口腔内崩壊錠よりドライシロップの方が服薬しやすいと答えた方が多く、介護者の負担軽減になる可能性がある。またその後貼付剤も発売されており、剤形の違いによる介護負担のさらなる調査が必要である。認知症の中でも特にレビー小体型認知症の嚥下障害が知られており、レビー小体型認知症は、アルツハイマー型認知症に比べ、嚥下や摂食の問題が生じやすいことがShinagawaらによって報告されている³⁾。レビー小体型認知症は、パーキンソニズムを伴うことが多く、そのため嚥下障害が生じることは容易に推測できるが、Shinagawaらは、レビー小体型認知症の嚥下や摂食の問題は、パーキンソニズムのみに起因するものではなく、精神症状も影響していたと報告している。そのため、レビー小体型認知症では、アルツハイマー型認知症に比べ、服薬介助の負担が大きいと思われる。今回の調査でも、レビー小体型認知症において、食事の際にむせると答えた方は、アルツハイマー型認知症に比べると多く、レビー小体型認知症の嚥下障害によるものと思われる。服用感の違いにおいて、アルツハイマー型認知症ではドライシロップとD錠では、少しドライシロップの方が服用しやすい方が多かったのに対して、レビー小体型認知症では有意にドライシロップの方が服用しやすかった。これらの結果から、嚥下障害を生じやすいレビー小体型認知症では、特にドライシロップが有用と考えられる。またその他、ドライシロップの利点として、(今回の研究では調査していない

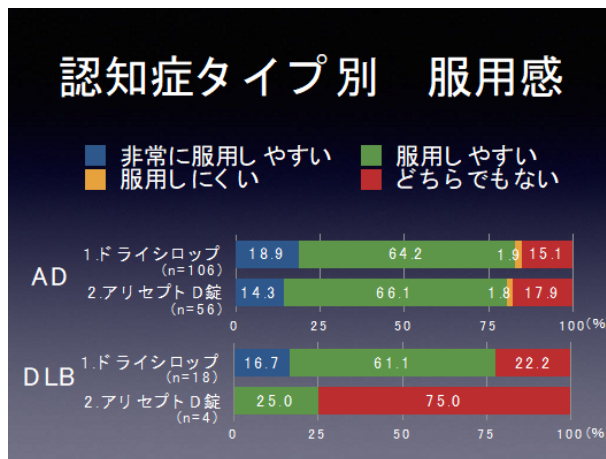


図4

が) ドネペジルを増量していく際、副作用が発生し、減量や容量調整などが必要な症例で、本人や家族に指導しやすいといったことがあげられる。(例えば、5mg から10mg に増量する場合に、「もし副作用が出たり、体の調子が悪くなったりした時は、シロップの半分くらいを内服してください。そうすれば、前回の量と同じくらいになりますので。」と指導しておく、次回外来までわざわざ受診することなく、家で様子を見ることができる。)

結語

ドネペジルの剤形として、ドライシロップの方が、D錠より服用感、味、服用時間などに関して服用しやすいと答える方が多く、負担感に感じる方が少なかった。特に嚥下障害の生じやすいレビー小体型認知症ではその傾向が強かった。抗認知症薬の内服において、ドライシロップの剤形は、本人や家族、介護者の負担軽減になる可能性がある。

(COI 開示)

著者は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告の登録を完了しています。本論文に関して開示すべきCOIはありません。

参考文献

- 1) 今井幸充：痴呆性高齢者の在宅服薬管理と介護負担との関連について 治療 87：433-442, 2005
- 2) 小木曾加奈子ら：ケア実践者が認識する介護老人保健施設における認知症高齢者の「拒薬・拒食・拒絶」の現状 老年看護学 18：74-81, 1013
- 3) Shinagawa S et al: Characteristics of eating and swallowing problems in patients who have dementia with Lewy bodies. *International Psychogeriatrics* 21：520-525, 2009