

# 認知症の現在の話題

ATD、DLB、LNTD、FTD(とくにピック病)の現在の話題

小 阪 憲 司



## はじめに

認知症には種々の疾患があるが、現在ではアルツハイマー型認知症(ATD)、レビー小体型認知症(DLB)、血管性認知症(VD)が三大認知症と呼ばれている。これらのうち、生活習慣病を危険因子とするVDは最近の生活習慣病への関心と取り組みの向上と共にその頻度が減少しているのに反して、ATDとDLBの頻度はむしろ増加している。それは、わが国では高齢化が進み、65歳以上の高齢者が約20%を占める高齢社会にあり、後期高齢者が年々増加しているからである。ここでは、紙数の関係で、現在話題のATD、DLBの他に、後期高齢者に多い辺縁系神経原線維変化認知症(LNTD)とより若年に発症する前頭側頭型認知症(FTD)をとりあげることとする。

## アルツハイマー型認知症の話題

ATDは最も多い認知症であり、1906年

の Alois Alzheimer の報告以来丁度100年の歴史を有し、2006年の11月には彼が最初の症例を学会発表したドイツのチュービンゲンで100周年記念ミーティングが開催されることになっている。

ATDの研究は1970年代後半のコリン仮説以降急速に進展し、老人斑のAたんぱく、その前駆体たんぱく(AβP)、さらに神経原線維変化のタウたんぱくの発見から遺伝子異常の発見、さらにコリンエステラーズ阻害剤から始まった治療薬の開発へと順調な発展をしてきている。最近では、早期発見・早期治療の観点から、さらに予防法の研究へと進んでいる。

早期発見・早期治療という点で注目されるようになった軽度認知障害(MCI)、とくに amnesic MCI は後にATDを発症する確率が高いといつことから、MCIのうちに対応し、発症を遅らせることの重要性が指摘されている。ATDの治療薬であるコリンエステラーズ阻害

薬のドネペジル(アリセプト<sup>®</sup>)は進行を遅らせる効果があり、MCIレベルから投与するとともに効果が期待されるが、わが国では予防投薬は認められていないので、これは今後の課題である。治療薬としては、メマンチン(MND A 受容体拮抗薬)の併用が注目されているが、わが国ではメマンチンはまだ使用できない。治療薬として最も注目されているのはAワクチンであり、合併症として脳炎の発症が問題となったが、死亡例の検討からAの減少が認められ、改良されたAワクチンが根治的治療として大きな期待がもたれている。

### レピー小体型認知症(DLB)

DLBは1976年以降の筆者らの一連の報告以来よく知られるようになり、1996年にCDLBガイドラインにより臨床診断基準が示され、とくに最近注目されている疾患である。筆者の最初の報告から30年目にあたる2006

年の11月に筆者が横浜で第4回国際ワークショップを開催することになっている。

D L B の話題の一つは、D L B と P D D (パーキンソン病・認知症)との異同である。C D L B ガイドラインにはパーキンソン症状から認知症出現まで1年以内ならD L B、1年以上ならP D D とするという one-year rule がある。その後、これに関する議論が多く、筆者の剖検例のデータでも他の研究者の報告でも、P D D はD L B と同じであるとする意見が多くなっている。これについては、2006年2月にワシントンの国際会議で議論されることになり、筆者も招待されている。

D L B の治療薬も話題になっている。ドネペジルがD L B ではA T D 以上に効果があり、とくにD L B の精神症状に効果がある。また、D L B では精神症状が出やすいので抗精神病薬がよく使用されるが、副作用が出やすく、症状が悪化しやすいので、非定型抗精神病薬のこく少

量が推奨される。ただ、最近アメリカのF D A から認知症の精神症状や行動異常(B P S D)に非定型抗精神病薬の使用についての警告が出たが、定型抗精神病薬よりはるかに安全であることもまた事実である。なお、最近、抑肝散(漢方薬)が効果的であることが注目されている。

#### 辺縁系神経原線維変化認知症：limbic

neurofibrillary tangle dementia (LNTD)

L N T D は筆者が命名した疾患で、主に後期高齢者にも忘れで発症し、いわゆる amnesic MCI を経て認知症に至るが、進行がゆっくりで、認知症も比較的軽く、人格レベルも割合保たれるという特徴があり、C T では海馬領域の限局性萎縮が特徴的である。これは海馬領域に限局した無数の神経原線維変化が見られるが、老人斑がないことでA T D と区別される。最近、軽度認知障害(M C I)が話題になっているが、

それは正常と認知症の境界に相当し、ゆくゆくは A T D などの認知症に進展することが少なくないこと、認知症の予防や早期発見・治療が重要であることが強調されるようになり、とくに A T D の前段階と捉える研究者もある。しかし、後期高齢者の amnesic MCI は L N T D との関係で重要であることが最近話題になっている。

### 前頭側頭型認知症

frontotemporal dementia (FTD)

これは 1994 年に提唱された比較的新しい概念である。それはピック病型、運動ニューロン病型、前頭葉変性型の三型に分類されたが、その代表はピック病である。なお、1996 年に前頭側頭葉変性症 (FTLD) という概念も提唱され、FTLD は FTLD の一型に位置づけられている。さて、ピック病は A T D よりも早い 1898 年から 1906 年の Pick による一連の報告により知られ、1926 年に大成・

Spatz により命名された疾患で、前頭葉と側頭葉に限局した萎縮が特徴的である。ピック病は初期に人格変化や言語機能障害により発症し、認知症に進展する変性性認知症であるが、最近その疾患概念について混乱があり、話題になっている。ピック病ではピック小体が約半数で出現し、出現する症例では海馬歯状回や萎縮部の大脳皮質表層の小型神経細胞に多数出現し、ピック小体病と呼ばれる。一方、ピック小体が出現しない例はわが国で多くみられ、非定型ピック病と呼ばれるが、欧米では後者はピック病とは呼ばない傾向がある。しかし、両者には明らかな臨床上の差はなく、ピック小体以外では基本的には病理像に大きな違いはない。しかも、もともと大成・Spatz がピック病と名づけた際にはピック小体の有無は問題にされていない。最近では、ピック小体はタウ陽性であることが明らかになっているが、ピック小体のない非定型ピック病ではユビキチン陽性の小体が多数見つ

かることが多いことも分かってきた。現時点では、両者が同一の疾患かどうかはまだ明らかではなく、今後の課題である。

### おわりに

現在話題の認知症のうち、ATD、DLB、LNTD、FTD（とくにピック病）の現在の話題の一部を紹介した。

横浜市立大学医学部 名誉教授  
聖マリアンナ医学研究所 所長

