

認知障害（認知症）をめぐる 最近の問題点とトピックス

篠原 幸人



はじめに

「痴呆」という言葉に差別的な匂いやいたわりを欠く印象があるとの考えから、「認知症」という言葉が一般に認知されてから2年が経過した。

この「認知症」という言葉も一般の方々にはかなり浸透し、ほぼ市民権を獲得してきた感がある。繰り返し行われた識者による委員会を経て決定された事項にあえて異論を唱える気はないが、しかし一部の専門家には未だ違和感を持たれていることも否定できない現状である。

認知の病気だから「認知症」と単純に理解しようとしても、それなら「失語症」は言語の病気だから「言語症」と言いたくなるし、失語という病態が症候を示した場合を「失語症」と呼ぶのであれば、「認知」ではなく、「認知障害」が症状として現れた痴呆に、一般の方とはもかく、医学会では別の表現があつてしかるべきではないかという考えも成り立つ。

「認知障害」は統合失調症でも使われているから、不適という考えも、説得力が十分あるとは言いがたい。

そこで本特集のタイトルは別として、本小文には敢えて「認知障害」という言葉を併記した。本小文ではなるべく他の著者の論文と重複しない範囲で、かつ本誌の読者の一部である実地医家の方々も興味を持たれそうなトピックスを紹介したい。

高血圧・高脂血症・糖尿病と認知障害

① 高血圧

生活習慣病の代表格である高血圧が脳血管性の認知障害の原因の一つであることはよく知られている。しかし、最近になって高齢高血圧患者で血圧が急激に下降すると認知障害が生じる (Skogogら)、50歳代の高血圧は25年後の認知機能障害発症に関係する (Lancetら)、未治療の高血圧とその持続期間が認知障害に関係する

(Eliasら)、女性の収縮期血圧と認知障害スケールMMSEは負の相関がある (Syst-Eur)、拡張期血圧高値と夜間血圧非下降は20年後の認知機能低下に関係する (Kjanderら) などの報告が相次いでなされた。

すなわち高血圧を早期に発見し、必要ならば若いうちから治療をすることが、いろいろな原因による認知障害の予防に役立つ、高齢になつて初めて治療する場合には急激な降圧は極力避けるべきであるということが、認知障害全般の予防に役立つ可能性が示されたといえよう。

最近ではアンジオテンシン変換酵素阻害薬を服用した患者群では他の薬物治療群よりもアルツハイマー病 (以下DATと略す) の発症率が低かったとの報告もある。

② 糖尿病

糖尿病と認知障害の関係は本特集でも論じられるし、筆者の総説もあるが、脳血管性認知障

害のみならずDATと糖尿病との関連も示唆されている。1990年代前半の報告はインスリン治療による低血糖ないしは血糖値の大きな変動と認知障害に関する論文が多かったが、最近では脳実質、とくに神経細胞に対する糖代謝異常の影響に注目が集まり (Stewart & Liolias, Kuusisto ④, Henneberg & Hoyer ⑤)、DATは brain-type diabetes mellitus であるという考え (Hoyer) やえも提起されている。

③ 高脂血症

高脂血症と脳血管性痴呆との関係はすでに1999年からLDL・コレステロールとの関係が論じられていた (Moroney ⑥)。しかし、スタチン療法の普及後はDATと高脂血症ないしはその治療との関係も盛んに述べられるようになった。Wolozin ⑦, Jick ⑧, Hajjar ⑨, Rodriguez ⑩, Rockwood ⑪のスタチン服用例はDAT発症率が低いという報告に始まり、さらに高中年

期の高コレステロール血症は老年期のDATの有意な危険因子であり、高血圧を合併すると危険率はさらに増加するとの報告もある (Kivipelto ⑫)。さらにスタチンが中等度重症のDAT患者の脳脊髄液A 40レベルを有意に低下することも示された (Simon ⑬)。勿論、否定的な報告 (Lesser & Libow, Tan ⑭) も少なくないが、高脂血症と認知障害の関係は本特集でも他項で論じられるのでそれを参考にされたい。

Mild Cognitive Impairment (MCI) と

認知障害の早期診断

軽度の認知障害で、年齢を考慮しても必ずしも正常とはいえないMCI (軽症認知障害) は、①amnesic type ②multiple cognitive domains slightly impaired type ③single non-memory dominant impaired type の3タイプに分類され、とくに①がアルツハイマー病への移行率が高い

とされている。

したがって、MCIは早期診断が重要で、かつ症例によっては早期治療が行われるべきである。ただし、脳に蓄積するアミロイドを低分子化合物 FDDNP (2-(1-(6-[2-[¹⁸F]fluoroethyl)-methyl)amino]-2-naphthyl-ethylidene) malononitrile) を用いてPETスキャンで検出したり、超高磁場MRIにより老人班を発見する画像診断が、早期診断にどれだけ戦略的価値を持つかは今後の問題である。

今後の薬物療法の方向性と最新研究

今後ますます増加の傾向を示すであろう認知障害、とくにDATの治療は諸家の関心事である。Donepezilの有効性はすでに一定の評価を受けたが、早期からの使用と継続的使用がそのポイントとされる。その点からも臨床症候と脳血流検査、MRIなどに頼る、現在の診断法に加え、さらに進化した早期診断法の確立が期待

される。

認知障害の原因として最も頻度の高い孤発型DATの発症機序にAの分解能低下が重視されている。最近、A分解酵素として報告されたネプリライシン(Nishizawaら)や、同じくAを制御しているソマトスタチン(Saitoら)の作用機序の解明は今後、DAT治療の方向性の一つを示し得る研究として評価できよう。また、マウスで効果が確認されたワクチン療法も期待できる治療法の一つである。今後の臨床応用とその成果の報告を待ちたい。

おわりに

DATを中心とする変性疾患による認知障害と、脳血管障害に代表される血管性の認知障害の異同なども今後話題となるトピックスであろう。臨床研究の進歩が、認知障害に悩む患者さんやそのご家族に福音をもたらすことを念じてやまない。

(国家公務員共済組合連合会 立川病院

院長 神経内科)

