



認知症の身体疾患

櫻井 孝[†]

IRYO Vol. 71 No. 10 (414-419) 2017

【キーワード】 認知症, 身体疾患, 大脳白質病変, 転倒, サルコペニア

はじめに

認知症は高齢者の15%に及ぶ。認知症疾患医療センターが全国に整備されつつあるが、精神科が中心であることが多く、身体疾患の管理は主に内科に委ねられることが多い。認知症の経過ではさまざまな身体合併症が生じるが、一般病床では認知症の診療に不慣れな場合もあり、対応に戸惑うことも多いと思われる。そこで認知症高齢者を生涯にわたるスパンで考え、よくある認知症の身体合併症を知り、早期に介入することが手助けとなる。本稿では、認知症の身体疾患について、最近の知見を含め紹介する。

認知症で問題となる身体疾患

国立長寿医療研究センターの「もの忘れセンター外来」を受診した約500名のアルツハイマー型認知症(AD)における、認知症の身体疾患の特徴を図1に示した¹⁾。認知症の進行とともに頻度の増加する症候、変わらないもの、逆に少なくなる疾患がある。増加する疾患の代表は転倒、排尿障害・尿失禁である。転倒や尿失禁は認知症の早期から経過とともに増加する。視力・聴力障害、浮腫などは、認知

症ステージにかかわらず一定の頻度^{しび}でみられる。頻度が減少する症候としては、倦怠感、痺れ、耳鳴りなど自覚的な訴えが多い。図2には認知症の進行と介護負担の要因を示した。ADの重症度は簡易的にミニメンタルテスト(MMSE)の総点数から分類した。介護負担の主たる要因は行動・心理症状であるが、生活障害と並び、転倒、尿失禁、睡眠障害などの身体疾患も介護者負担と関連する¹⁾。

認知症専門病棟に入院となる主な原因をみると、身体疾患が圧倒的に多い(図3)²⁾。身体疾患のなかでも、肺炎を代表とする感染症が最多であり、運動器疾患、食欲低下、栄養障害が次いでいた。つまり認知症の療養では、栄養状態を維持すること、運動能力を維持することが重要である。

身体合併症と大脳白質病変との関連

認知症にはさまざまな身体疾患が合併するが、これらの疾患の背景には大脳白質病変の関与が考えられる。大脳白質病変は頭部MRIでT2高信号、フレア高信号領域として検出される。病理として、ミエリンの非薄化、血液脳関門の障害、ミクログリア

国立長寿医療研究センター もの忘れセンター †医師
 著者連絡先：櫻井 孝 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター長 〒474-8511 愛知県大府市森岡町7-430
 e-mail: tsakurai@ncgg.go.jp

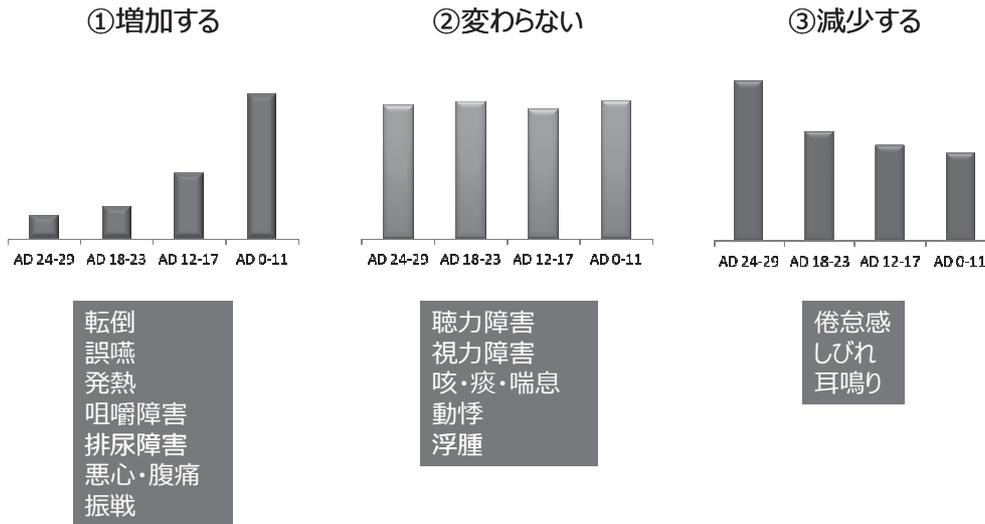
(平成29年5月30日受付, 平成29年7月14日受理)

Geriatric Syndrome in Older Adults with Cognitive Decline

Takashi Sakurai, National Center for Geriatrics and Gerontology, Center for Comprehensive Care and Research on Memory Disorders

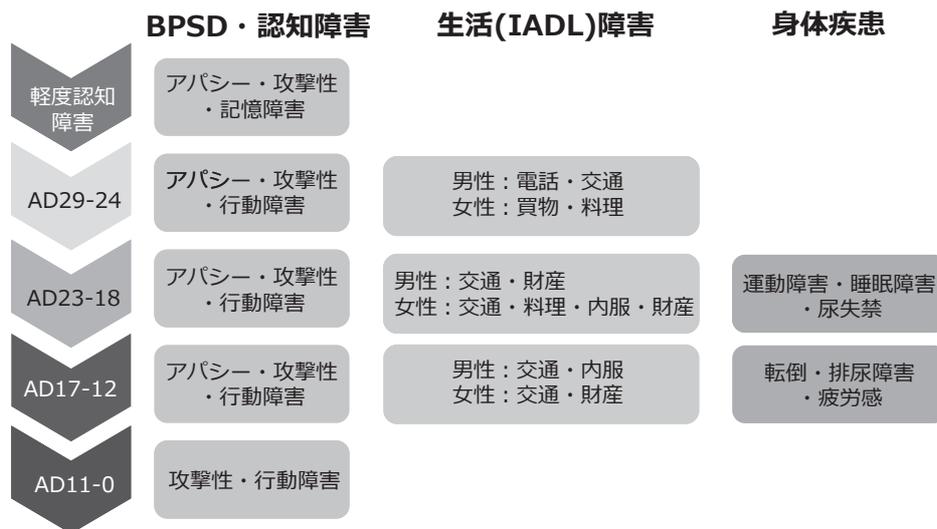
(Received May. 30, 2017, Accepted Jul. 14, 2017)

Key Words: dementia geriatric syndrome, white matter hyperintensity, falls, sarcopenia



AD;アルツハイマー型認知症 (MMSE 得点別)

図1 アルツハイマー型認知症の進行度と身体疾患 (文献1) より改変)



AD;アルツハイマー型認知症 (MMSE 得点別)
BPSD;Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia
IADL;Instrumental Activities of Daily Living

図2 アルツハイマー型認知症での介護負担の要因 (文献1) より改変)

歩行障害・転倒は介護負担の原因となる。

活性化, アストログリアの増生と変性, オリゴドログリアのアポトーシスが指摘されている。高血圧をもつ高齢者に大脳白質病変はより高度であり, その多くは虚血性病変と考えられている³⁾。高血圧以外にも, 図4に示した循環器・代謝・腎臓に関するさまざまな危険因子が報告されている。また, ADではアミロイド血管症が70-100%にみとめられ, 皮質領域で血管狭窄を生じるため深部白質の血流低下を

きたし, 白質病変の原因となると指摘されている。

欧州のLADIS studyでは, 大脳白質病変はADLの低下, 認知障害, うつ, 歩行障害, 排尿障害と関連することが示された⁴⁾。私どもの研究でも, 前頭葉の大脳皮質下病変は, 認知障害, 生活(IADL: Instrumental Activities of Daily Living)(→420pを参照)障害の低下, 転倒・尿失禁などの身体疾患, さらに攻撃的な行動心理症状とも深く関わって

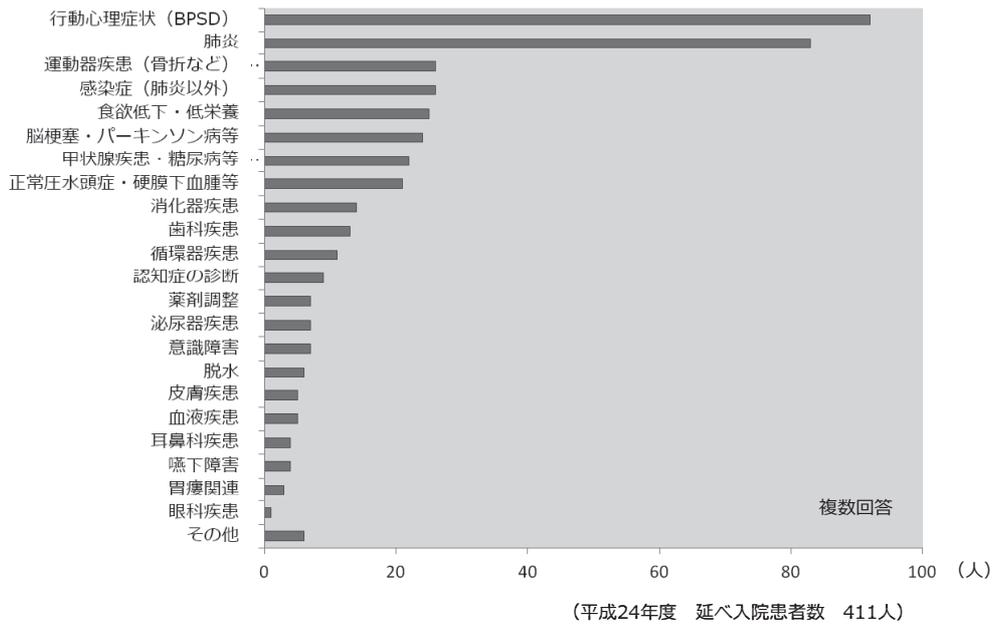


図3 認知症専門病棟に入院となる主な原因 (文献2) より改変)

Classic: 年齢, 高血圧, 喫煙

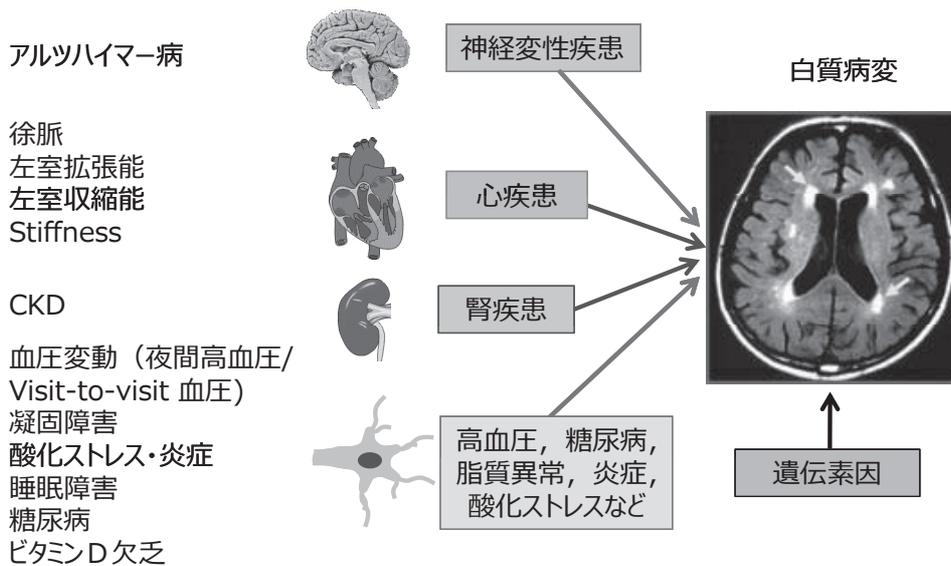


図4 大脳白質病変の危険因子

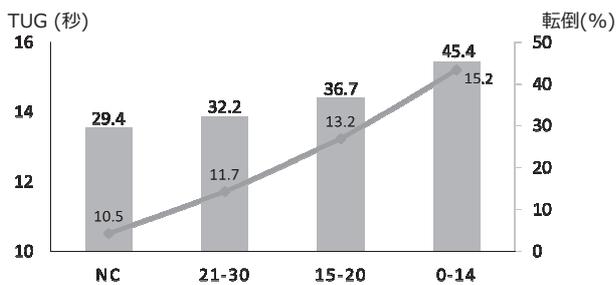


図5 AD・MCIにおける転倒有病率とTUGの変化 (MMSE 得点別)

た⁵⁾. つまり, 認知症の身体疾患を考えると, 大脳白質病変は共通の機序として重要である. Erkinjunttiらは, “Is geriatric syndrome a vascular disorder?”と提唱している⁶⁾.

認知症の歩行障害, 転倒

認知症高齢者では脳機能健常の高齢者と比較して, 2倍以上転倒が多い⁷⁾. 転倒による外傷も3-8

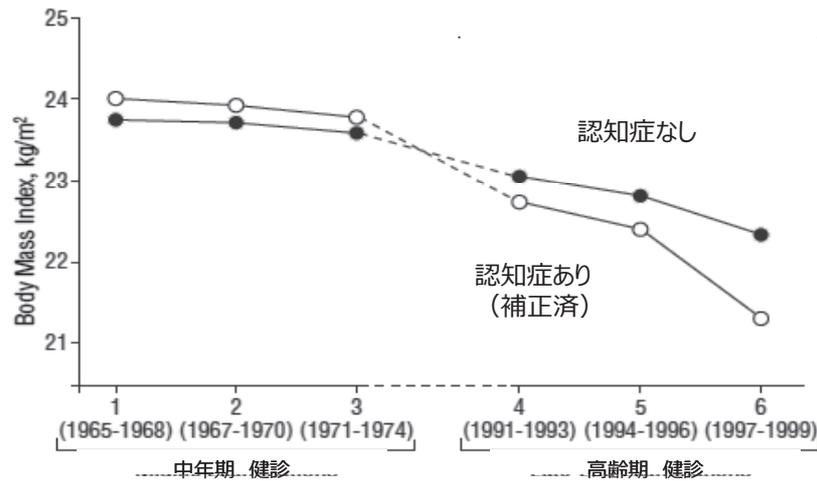


図6 認知症発症10年前から体重は減少する（文献7）より改変

倍多い。さらに認知症では大腿骨骨折の治療成績も悪く、機能予後・生命予後も低下している。

認知症における転倒リスクとして、運動機能の障害（歩行・バランス障害、筋力低下、パーキンソン症候、視力障害、レビー小体型認知症、起立性低血圧、中等度の認知症、抑うつ、徘徊などの行動障害、身体機能低下、生活機能障害（生活障害は軽度でも行動障害が強い例を含む）、転倒既往、抗精神病薬の使用が指摘されている⁷⁾。すなわち、認知症の転倒では、一般の高齢者の転倒要因に加え、認知症の原因疾患によるリスクが加わる。

ADの早期には、歩行障害・転倒が臨床的問題となることは少ない。しかし健常高齢者と比較した縦断的観察では、転倒のリスクは約3倍高いという⁷⁾。ADでは早期からバランス障害がみられ、Timed Up-and-Goテスト(TUG)で評価した歩行機能も早期から低下し、転倒の頻度も増加する（図5）。

認知症の栄養障害とサルコペニア

認知症と栄養の関係にはさまざまな側面がある。認知症の経過の中で、低アルブミンが生じるのは、経口摂取の不足する進行期に入った段階でみられる。また「治る認知症」の原因となる、ビタミンB群等の欠乏症は認知症早期や軽度認知障害(MCI)でもしばしばみられる。AD、パーキンソン病や脳血管障害ではビタミンDの低下も早期からみられる。

高齢者の栄養障害の指標として体重減少は重要で

ある。図6に示すように、認知症では発症10年前から体重が低下するという⁸⁾。実際、認知症の初診時に半年で2-3kgの体重減少が生じることはよく経験する。体重減少はlean massの低下によるが、その機序についてはなお不明な点が多い。高齢者の体重減少を診ると、悪性疾患のみならず認知症を疑うことも必要である。

認知症の早期から、筋力の低下が観察される。つまり、ADではサルコペニアの頻度が高まっている。認知症の進行とともにサルコペニアの有病率は増加する。私たちのデータでは、MCI, ADでのサルコペニア有病率は14.3%、23.6%であり、脳機能健常者と比較しても多かった(9.1%)（図7）⁹⁾。認知症でサルコペニアが増加する背景には、ビタミンD低下、活動性の低下が関連する¹⁰⁾。また、ADのサルコペニアはADL低下に直結するため、認知症の早期から、栄養状態を維持し、身体活動を高める運動を行うことで、サルコペニアを予防し、ADL低下や認知障害の抑制を図ることが可能かもしれない。

脳-筋肉の機能連関

脳と筋肉との機能連関については、炎症、インスリン抵抗性、BDNF（脳由来神経栄養因子）などのさまざまな因子が働くことが指摘されている。ここでは認知症における血中ビタミンD低下について紹介する¹¹⁾。ビタミンDは骨代謝に関わるホルモンとして発見されたが、筋肉にもビタミンD受容体が存在する。ビタミンDにより筋肉量は増加する。

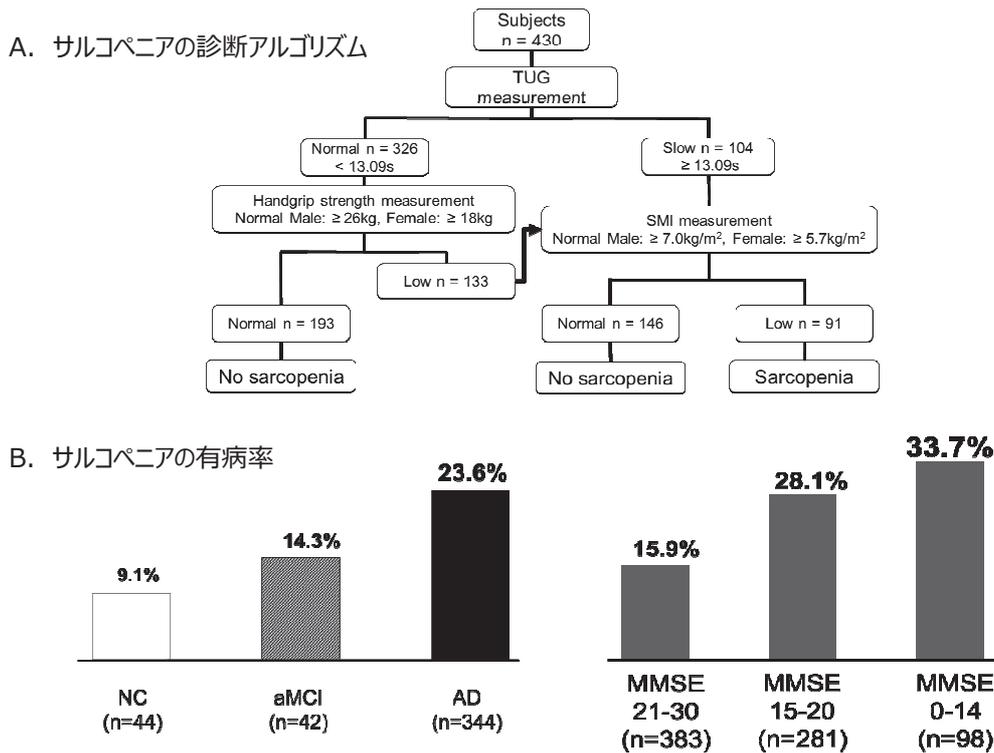


図7 認知症のサルコペニア (文献8) より改変)

また、脳でもビタミンD受容体は大脳皮質や海馬などに広く分布し、ビタミンDは神経細胞、グリア細胞に作用して、神経伝達、神経保護、神経免疫に関与して神経保護的に働く。私どもの解析でも、ADでは血液ビタミンD濃度が早期から低下していた。ADでのビタミンD低下の機序については不明であるが、脳におけるビタミンDの神経保護的な作用が減弱するため、神経細胞が虚血やアミロイドなどのストレスに対して脆弱になると考えられている。

運動により認知機能が改善するとの報告もあり、運動機能と認知機能にはまだ明らかにされていない関連があるものと思われる。認知症を脳だけの病気として捉えるのではなく、全身疾患の一部として理解すべきであろう。

まとめ

認知症高齢者を包括的管理するためには、認知機能低下への治療のみならず、臨床ステージ、また原因疾患に応じた身体疾患への対応が必要である。認知症でみられる身体疾患の頻度や特徴を知り、その出現を予測して早期発見に努め、適正な治療を行いたい。また、認知症に合併する身体疾患は、偶然の

併発症としてのみ捉えるのではなく、脳との機能連関から老年症候群を考えるべきであろう。その機序として、脳の小動脈病変、ビタミンD不足などは介入可能なポイントとなる。認知症と身体疾患の共通の発症基盤を考慮した治療戦略について、今後の研究成果が集積されることが期待される。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

【文献】

- 1) Kamiya M, Sakurai T, Ogama N et al. Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer disease. *Geriatr Gerontol Int* 2014 ; 14 : 45-55.
- 2) 服部英幸, 鷺見幸彦, 櫻井 孝ほか. 一般病院での認知症身体合併症治療はどこまで可能なのか国立長寿医療センター認知症病棟での経験. *老年精医誌* 2014 ; 25 : 185-92.
- 3) Tomimoto H. White matter integrity and cognitive dysfunction: Radiological and neuropsychological correlations. *Geriatr Gerontol Int* 2015 ; 15 Suppl 1 : 3-9.
- 4) Inzitari D, Pracucci G, Poggesi A et al. : LADIS

- Study Group. Changes in white matter as determinant of global functional decline in older independent outpatients: three year follow-up of LADIS (leukoaraiosis and disability) study cohort. *BMJ* 2009 ; 339 : b2477.
- 5) Saji N, Ogama N, Toba K et al. White matter hyperintensities and the geriatric syndrome: An important role of arterial stiffness. *Geriatr Gerontol Int* 2015 ; 15(S1) : 17-25.
- 6) Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS et al. Geriatric syndromes-vascular disorders? *Ann Med* 2013 ; 45 : 265-73.
- 7) 櫻井 孝. 脳梗塞・白質病変. In: 鳥羽研二監修. 高齢者の転倒予防ガイドライン. 東京; メジカルビュー社; 2012; p64-7.
- 8) Stewart R, Masaki K, Xue QL et al. A32-year prospective study of change in body weight and incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch Neurol* 2005 ; 62 : 55-60.
- 9) Sugimoto T, Ono R, Murata S et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia in elderly subjects with amnesic mild cognitive impairment or Alzheimer disease. *Curr Alzheimer Res* 2016 ; 13 : 718-26.
- 10) Sugimoto T, Ono R, Murata S et al. Sarcopenia is Associated With Impairment of Activities of Daily Living in Japanese Patients With Early-Stage Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2016 Nov 15. [Epub ahead of print]
- 11) Annweiler C, Llewellyn DJ, Beauchet O. Low serum vitamin D concentrations in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2013 ; 33 : 659-74.