

基本知識 編

ねらい：認知症に関する基本的な知識を理解する

到達目標：

- 認知症の主な原因疾患及びその症状や経過等
を理解する
- 認知症の診断基準及びアセスメントのポイント
を理解する
- 薬剤師にとって必要な診断・アセスメントの知識
について理解する

認知症の概念

〔基本知識1〕

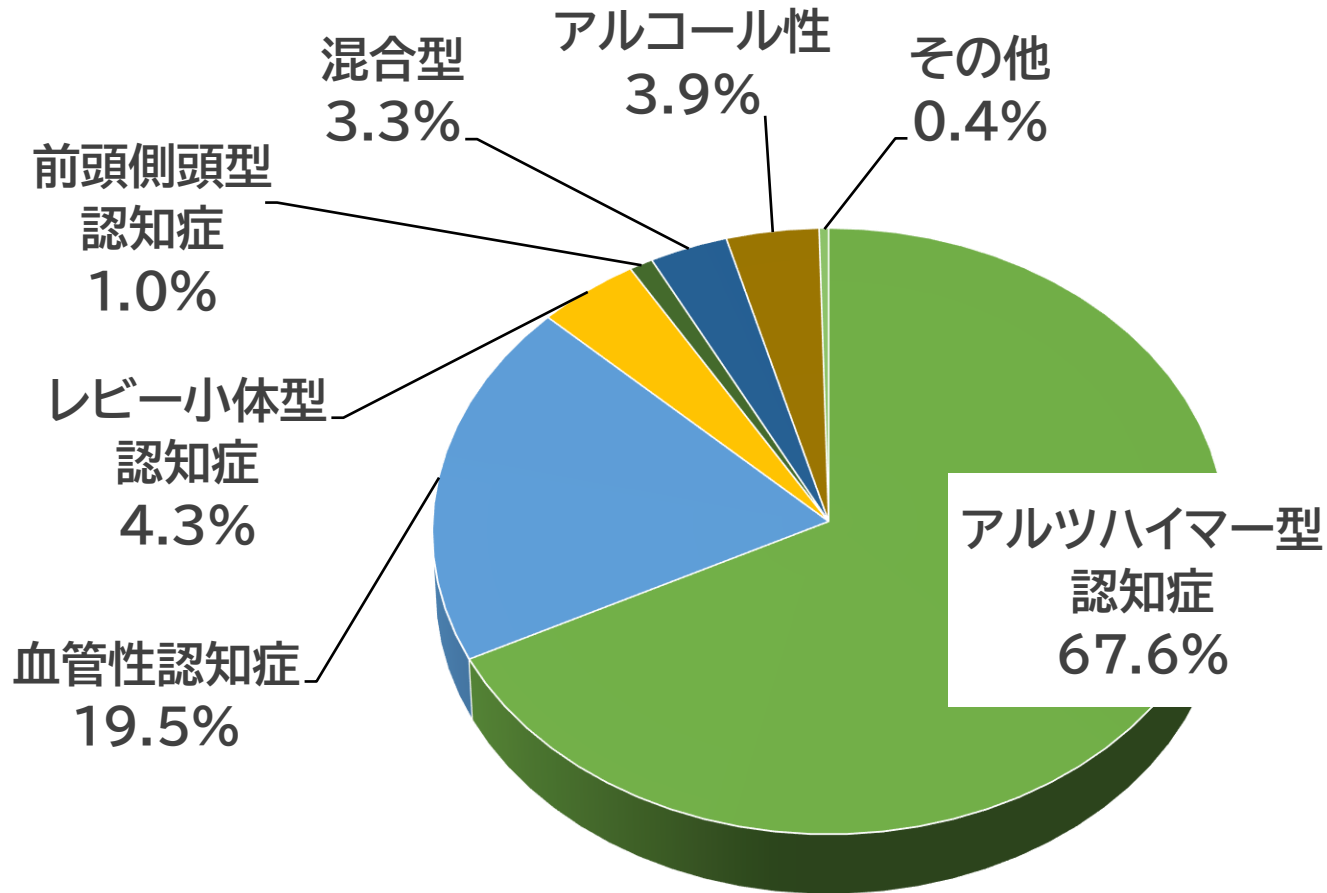
認知症とは

『一度正常に発達した認知機能が後天的な脳の障害によって持続的に低下し、日常生活や社会生活に支障をきたすようになった状態』

- ※ 認知機能の低下は、せん妄や他の精神疾患(うつ病や統合失調症など)では説明されない
- ※ 各診断基準で記憶障害は必須条件ではなく、早期には記憶が保たれている場合もあることに配慮すべきとしている

認知症の原因疾患

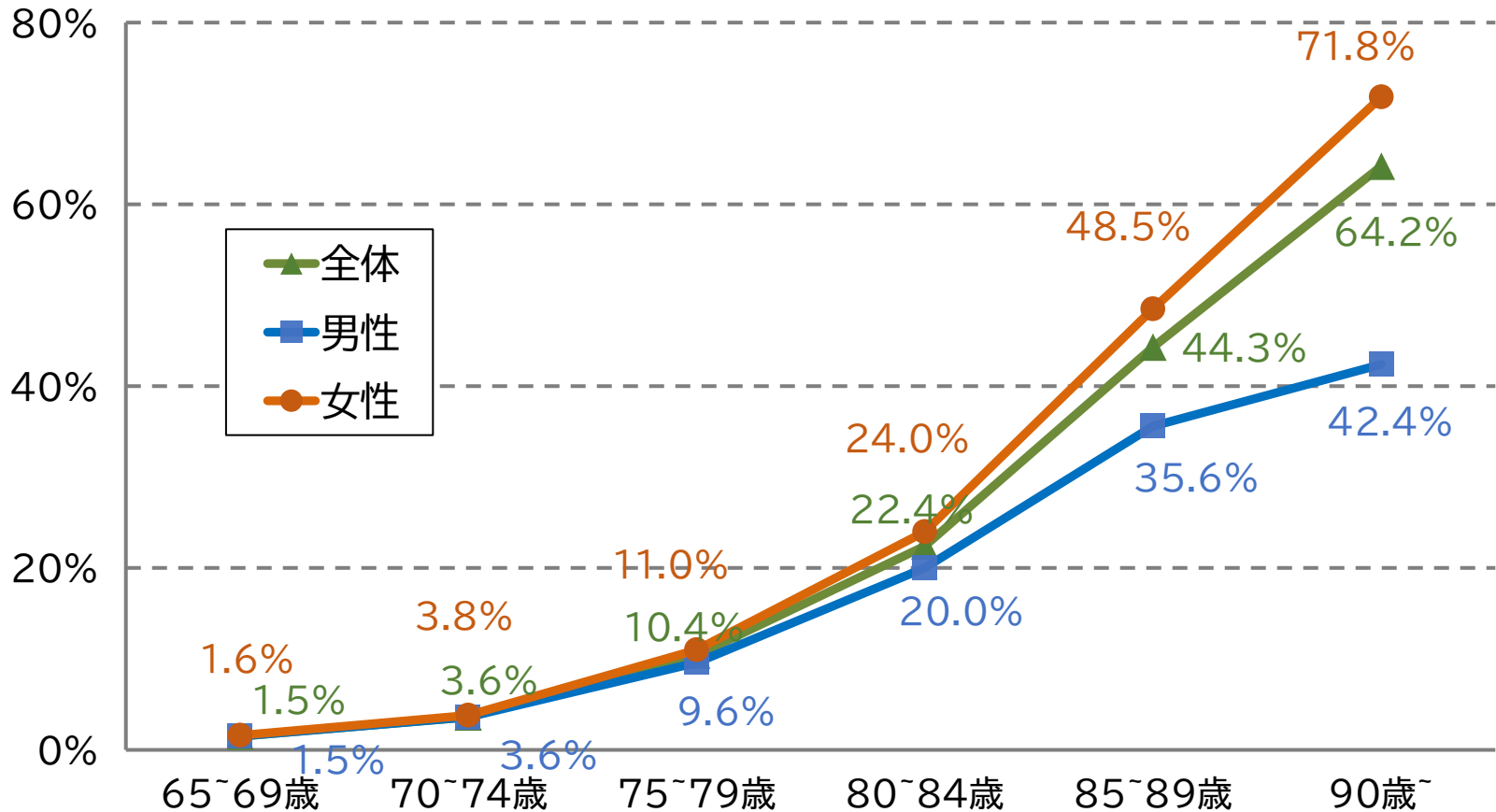
〔基本知識2〕



都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応(平成25年5月報告)

年齢階級別の認知症の有病率

〔基本知識3〕



※平成24年時点の推計は厚生労働科学研究費補助金 認知症対策総合研究事業「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」平成24年度総合研究報告書による。平成30年時点の推計は日本医療研究開発機構 認知症研究開発事業「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究（研究代表者二宮教授）において開始時に悉皆調査を行った福岡県久山町、石川県中島町、愛媛県中山町のデータ解析の当初の結果である。

認知症の診断

〔基本知識4〕

ICD-11 (International Classification of Diseases 11th Revision) , WHO

- A 認知領域(記憶、実行機能、注意、言語、社会的認知及び判断、精神運動速度、視覚認知又は視空間認知)のうち2つ以上が以前のレベルから低下しているという特徴を持つ後天的な脳症候群である
- B 認知機能の低下は正常加齢によるものではなく、日常生活活動の自立を有意に妨げる
- C 認知機能障害は、利用可能な根拠に基づき、脳に影響する神経学的あるいは医学的な状況、外傷、栄養欠乏、特定の物質や薬剤の慢性的使用、重金属やその他の毒物によるものと考えられる

認知機能の障害

〔基本知識5〕

ICD-11 (International Classification of Diseases 11th Revision) , WHO

記憶	以前に言ったことを忘れて同じことを何度も言う、物を置いた場所を忘れて捜しまわる等
実行機能	自発的に、計画的に、効果的に、合目的に行為を遂行することが困難、個々の認知機能を使いこなすことが難しい等
注意	注意が持続できない、必要な刺激だけに注意を向けられない、複数の事柄に注意を振り分けられず、同時進行が困難等
言語	呼称の障害、流暢性の障害、理解の障害、復唱の障害等
社会的認知 及び判断	他者の思考や感情を類推できない、同情や共感の喪失等
精神運動速度	情報処理速度の低下、思考や作業に時間がかかる
視覚認知又は 視空間認知	知っている人の顔や物を見ても分からない、片側の視野が見えにくい、図形の模写が困難、道に迷う等

認知症の症状と要因・誘因

〔基本知識6〕

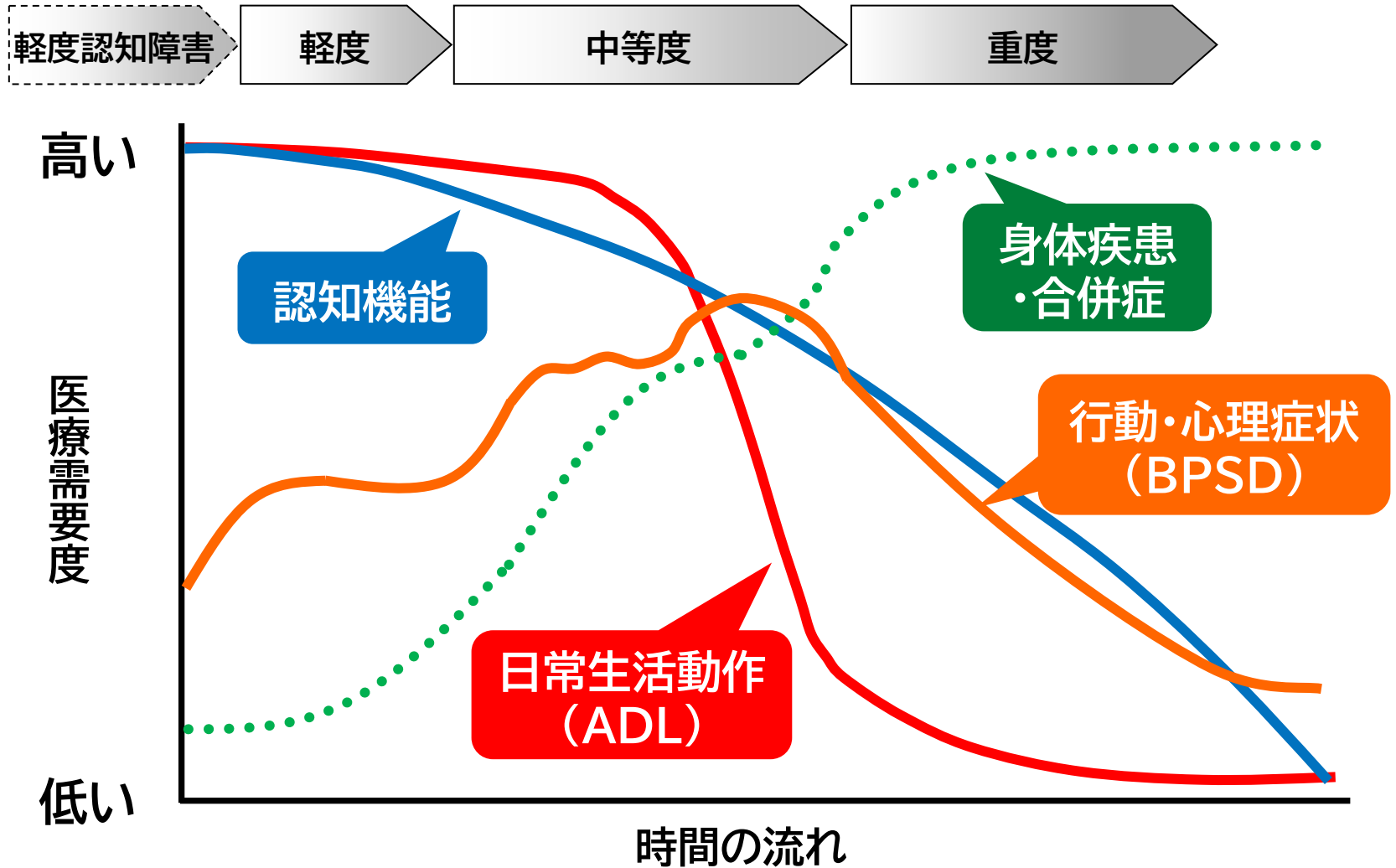


身体的要因	基礎疾患、血圧の変動、便秘、下痢、疼痛、掻痒感、冷え、発熱、水分・電解質の異常、薬の副作用等
環境的要因	なじんだ住環境からの入院、転室、転棟、転院、退院などによる環境変化、本人にとっての不適切な環境刺激(音、光、風、暗がり、広すぎる空間、閉鎖的な空間、心地よい五感刺激の不足など)
心理・社会的要因	不安、孤独、過度のストレス、医療従事者の口調が早い・強い、分かりにくい説明、自分の話を聞いてくれる人がいない、何もすることがない暮らし、戸外に出られない暮らし

変性疾患の場合の認知症の経過

〔基本知識7〕

認知症の進行とともに医療需要度は変化する



アルツハイマー型認知症の診断

〔基本知識8〕

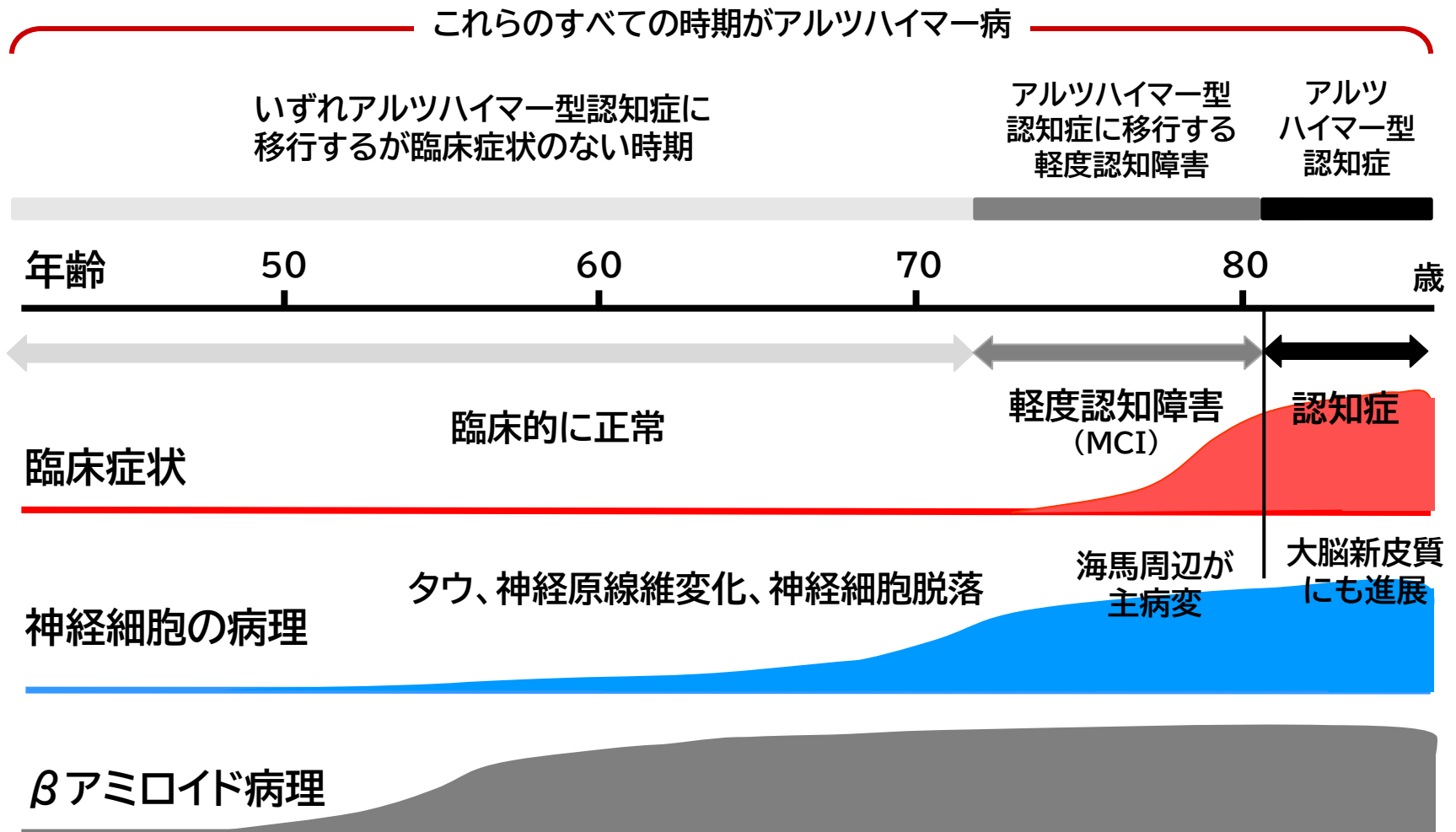
ICD-11 (International Classification of Diseases 11th Revision) , WHO

- A. 典型的には最初に**記憶障害**が**潜行性**に出現する
- B. ゆっくりではあるが着実に以前の認知機能のレベルから悪化し、疾患の進行とともに**他の認知領域(実行機能、注意、言語、社会的認知及び判断、精神運動速度、視覚認知又は視空間認知)**の障害を伴ってくる
- C. しばしば疾患の初期の段階で**抑うつ気分**や**アパシー**のような行動・心理症状を伴い、より進行した段階で**精神病症状、易刺激性、攻撃、錯乱、歩行や移動の異常**や**痙攣**を来す可能性がある
- D. 遺伝子検査で陽性であること、家族歴、徐々に認知機能が障害されることはアルツハイマー型認知症であることを強く示唆する

アルツハイマー病とアルツハイマー型認知症

〔基本知識9〕

臨床症状が出現する前からアルツハイマー病変化は潜在的に進行している



アルツハイマー型認知症の早期発見のポイント

〔基本知識10〕

【初期に多い症状】

- **記憶障害が目立つことが多い**
(同じことを何度も尋ねる、約束事を忘れる、同じものを買うなど)
- **遂行機能障害を周囲に気づかれる**
(仕事でミスが増えた、料理が順序良くできなくなったなど)
- **日付や場所の見当識障害が目立つこともある**
(受診日に通院しない、外出先で迷うなど)
- **精神症状が先行する、もしくは伴うことも多い**
(意欲や関心が低下する、何事にも自分で取り組まなくなったなど)

【特徴的な所見】

- 麻痺などの神経学的所見はない
- **取り繕いや振り返り症候がある**
- **病識がないもしくは乏しい**

血管性認知症の診断

[基本知識11]

ICD-11 (International Classification of Diseases 11th Revision) , WHO

- A. 認知機能障害の発症が**1回以上の脳血管障害のイベント**と時間的に関連している
- B. 認知機能障害は典型的には**情報処理速度、複雑性注意、前頭葉性実行機能**において最も顕著である
- C. 病歴、身体診察、神経画像検査から認知機能障害を十分に説明できる**脳血管障害が存在する証拠**がある

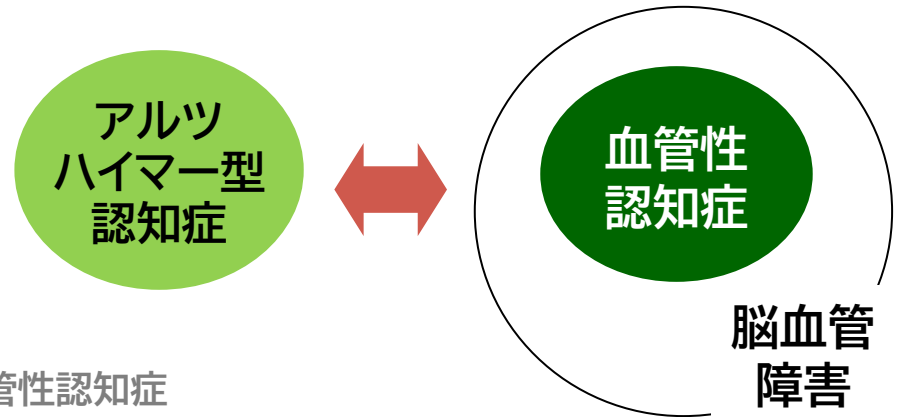
※ 虚血性又は出血性の脳血管疾患により脳実質が損傷されることに起因する

血管性認知症の考え方の変化

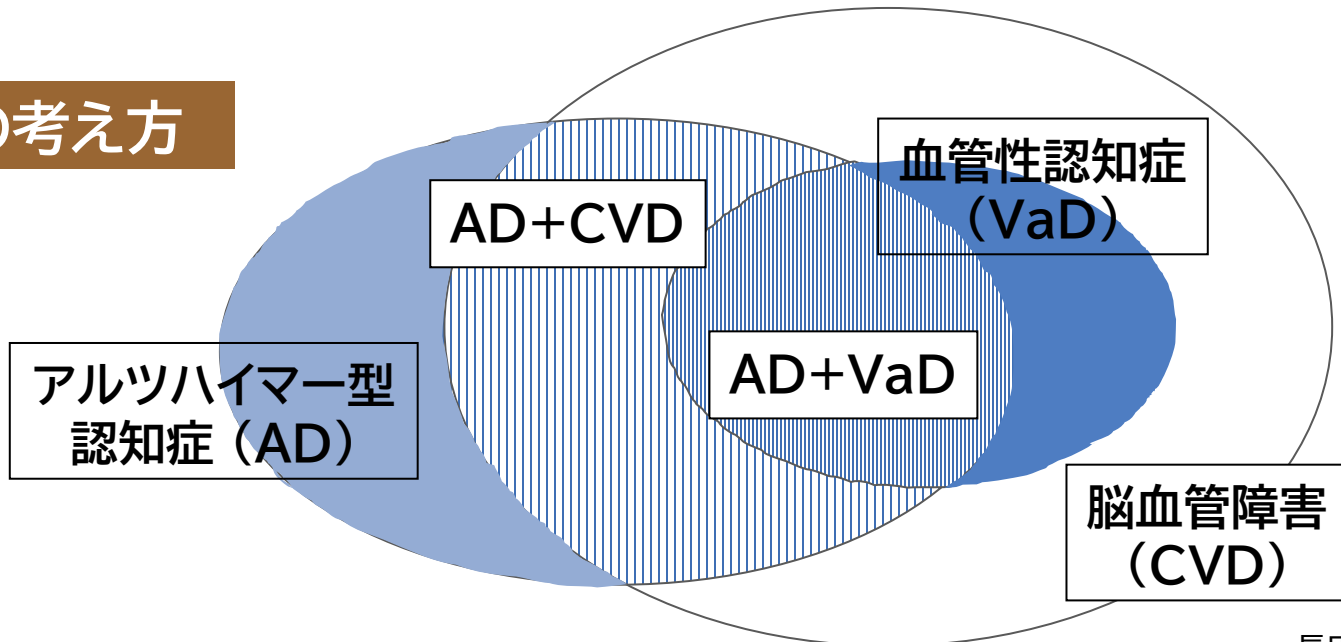
〔基本知識12〕

これまでの考え方

- 脳卒中の既往があれば 血管性認知症
- 画像で脳梗塞を指摘されれば 血管性認知症
- 画像で無症候性脳梗塞を指摘されても 血管性認知症
- 運動麻痺や構音障害があれば 血管性認知症



最近の考え方



長田の図を改変

血管性認知症の早期発見のポイント

〔基本知識13〕

【初期に多い症状】

- **記憶障害よりも遂行機能障害が目立つ**
(記憶力はある程度保てているが、携帯電話が使えなくなった、料理が順序良くできなくなったなど)
- **動作の緩慢さ、意欲や自発性の低下、抑うつ、傾眠などが脳血管障害のエピソード後に持続する**

【特徴的な所見】

- **脳血管障害に伴う局所症状(麻痺、嚥下障害など)を認める**
- **脳血管障害を起こすたびに階段状に悪化している**
- **斑な認知機能障害、歩行障害や構音障害など**

※ 多発性ラクナ梗塞やBinswanger病といった深部白質の虚血性病変(小血管病)では、脳卒中との関連がはっきりせず緩徐に進行することがある

レビー小体型認知症の診断基準

〔基本知識14〕

① 中心的特徴 (必須症状)

社会的あるいは職業的機能や通常の日常活動に支障を来す程度の進行性の認知機能低下を意味する認知症であることが必須である

② 中核的特徴

- 1) 認知機能(注意・集中)の変動
- 2) 繰り返し出現する具体的な幻視
- 3) レム期睡眠行動異常症(RBD)
- 4) 誘因のないパーキンソニズム

③ 指標的 バイオマーカー

- 1) 大脳基底核でのドパミントランスポーター取り込み低下
- 2) MIBG心筋シンチグラフィでの取り込み低下
- 3) 睡眠ポリグラフ検査による筋活動低下を伴わないレム睡眠

④ Probable DLB (ほぼ確実なDLB) は右により診断

- a) 4項目の中核的特徴のうち、2項目以上の存在
- b) 中核的特徴が1項目かつ指標的バイオマーカーが1項目以上存在

Probable DLBは指標的バイオマーカーの存在のみで診断すべきではない

⑤ Possible DLB (DLBの疑い) は右により診断

- a) 中核的特徴だけが1項目存在
- b) 指標的バイオマーカーだけが1項目以上存在

認知症サポート医養成研修テキスト

レビー小体型認知症の早期発見のポイント

〔基本知識15〕

【初期に多い症状】

- **もの忘れに対する自覚がある**
(動揺性があり注意障害を伴う点でもアルツハイマー病と異なる)
- **人物や小動物、虫など幻視や錯視**
(鮮明で生々しい幻視にもかかわらず本人は困惑していない)
- **レム期睡眠行動障害**
(大声の寝言、眠っているときの激しい体の動き)
- **動作緩慢や歩行障害に伴う易転倒性**
- **便秘や起立性低血圧などの自律神経症状**
- **嗅覚の障害、抑うつ、不安、妄想など**

【特徴的な所見】

- **症状の日内変動がある**
- **質問や支持動作への反応が緩徐である**
- **取り繕いや振り返り症候がない**

前頭側頭葉変性症の概念


〔基本知識16〕

1) 定義: 臨床的に認知症や種々の高次機能障害を呈し、
画像所見で前頭葉と側頭葉に比較的限局した萎縮を呈する疾患群

2) 分類: 前頭側頭葉変性症 (FTLD)  前頭側頭型認知症 (FTD)
進行性非流暢性失語症 (PNFA)
意味性認知症 (SD)

新分類: 前頭側頭型認知症 (FTD)

(2011)

 行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD)
言語障害型前頭側頭型認知症
進行性非流暢性失語症 (PNFA)
意味性認知症 (SD)

3) 疫学:

- ・頻度: ADとの比は10分の1以下
- ・65歳以下の発症が多く、性差はない
- ・ときに家族歴を有することがある

前頭側頭葉変性症の早期発見のポイント

〔基本知識17〕

初期には記憶障害は目立たず、神経学的所見は特に認めない

分類	初期に多い症状	特徴的な所見
行動障害型 前頭側頭型認知症	<ul style="list-style-type: none">・ 脱抑制的行動・ 常同行為 (時刻表的生活・反復行為)・ 食行動異常 (過食・嗜好変化・口唇傾向)・ 無関心・共感の欠如	<ul style="list-style-type: none">・ 病識の欠如・ 「我が道を行く行動」・ 診察中の立ち去り行為・ 社会のルールが守れない
意味性認知症	<ul style="list-style-type: none">・ 言葉の意味が分からない (「利き手」「季節」など)・ 物や人の名前が出てこない	<ul style="list-style-type: none">・ 会話が迂遠になる・ 質問の意味が理解できない
進行性非流暢性 失語症	<ul style="list-style-type: none">・ 発話自体がゆっくりで努力性になる	<ul style="list-style-type: none">・ 発語の開始が困難となる (会話中のどもりや途切れ)

若年性認知症

〔基本知識18〕

- 認知症は高齢者の病気だと思われがちだが、実際は若い世代でも発症することもある
- 65歳未満の人が発症する認知症を総じて「若年性認知症」という
- 働き盛り世代や子育て世代の人に発症するため本人だけでなく、家族の生活への影響が大きい
- 若年性認知症について正しく理解し、早期の気づきと対応、及び適切な支援に繋げることが重要である

○ 全国における若年性認知症者数は、3.57万人と推計

○ 18-64歳人口における人口10万人当たり若年性認知症者数(有病率)は、50.9人

日本医療研究開発機構認知症研究開発事業による「若年性認知症の有病率・生活実態把握と多角的データ共有システムの開発(令和2年3月)

若年性認知症の症状の特徴

〔基本知識19〕

若年性認知症の注意すべき症状の特徴

- 初期の変化に気付かれやすいが、受診につながるまでに時間がかかる
- 症状の個人差が大きい
- 抑うつ状態に陥りやすく、不安感が強い
- 介護やケアを受けることへの抵抗感が強い
- 認知機能の低下と身体機能の低下が並行しない
- 社会的役割や達成感を希求している



確定診断時には、既に症状が進行していることが少なくない

画像診断の意義と重要性

〔基本知識20〕

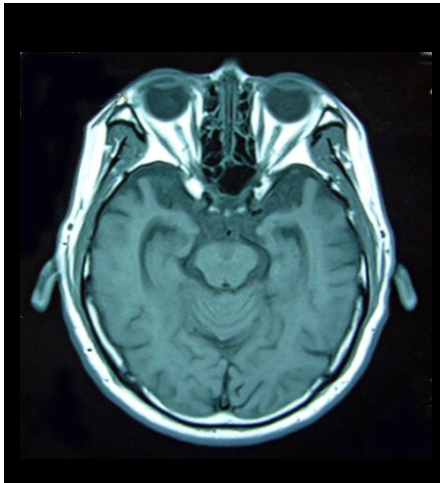
- 『高齢者でもの忘れがあるから認知症である』と容易に診断せずに、診断には必ず器質性の脳病変の有無を検出する必要がある
- 疾患によっては、確定診断には、脳波検査や他の画像検査(SPECTやPET、ダットスキャン[®]、MIBG心筋シンチなどの核医学検査を含む)、神経心理学的検査、血液検査、髄液検査などが必要となる
- 自院で頭部CT検査や脳MRI検査などが施行できない場合には、施行が可能な施設への依頼や認知症サポート医や専門医との連携を検討する

各認知症の典型的なMRI画像

〔基本知識21〕

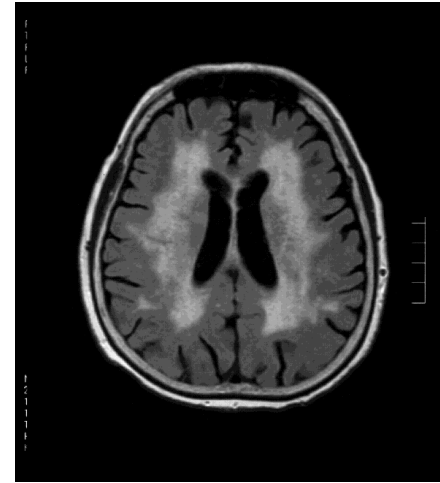
画像は了解を得て国立長寿医療研究センターより提供

アルツハイマー型認知症



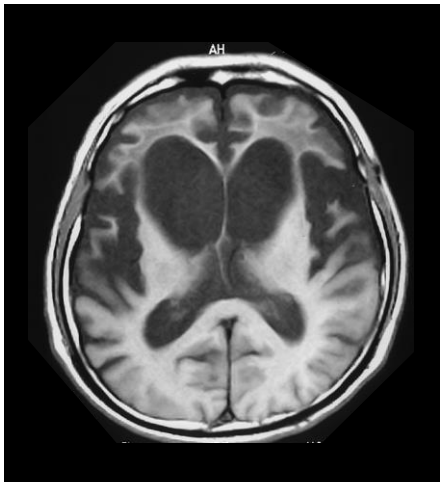
海馬、側頭葉内側の萎縮

血管性認知症



多発する皮質下梗塞や灌流域の高度の白質病変(低灌流型)

前頭側頭葉変性症



前頭葉または側頭葉前部、あるいはその両方の限局性萎縮

レビー小体型認知症



海馬・側頭葉の萎縮は目立たない

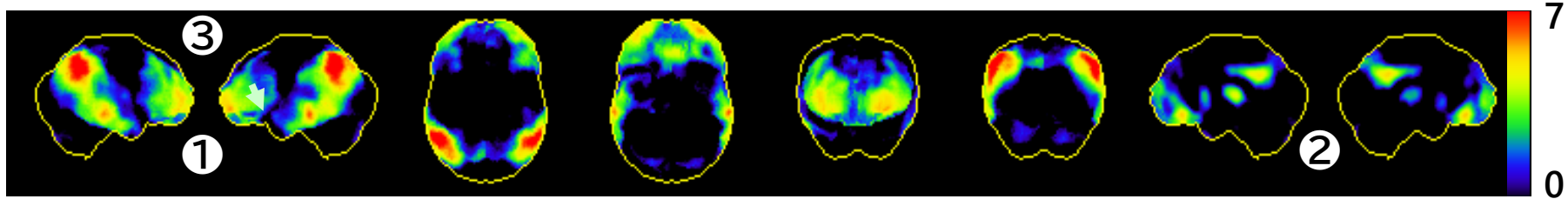
各認知症の典型的なSPECTパターン

〔基本知識22〕

画像は了解を得て国立長寿医療研究センターより提供

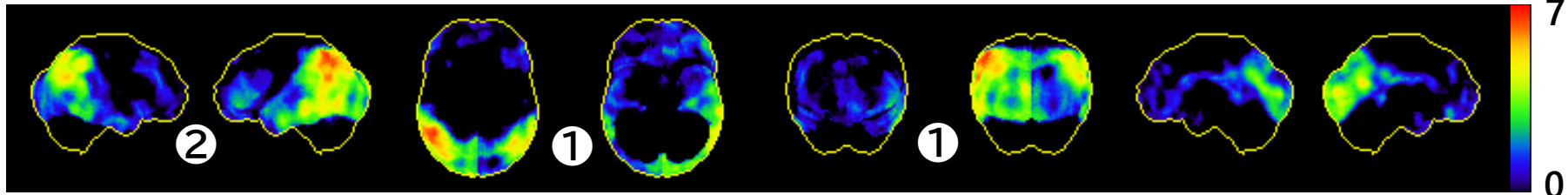
アルツハイマー型認知症

①頭頂側頭連合野 ②楔前部から後部帯状回 ③前頭葉



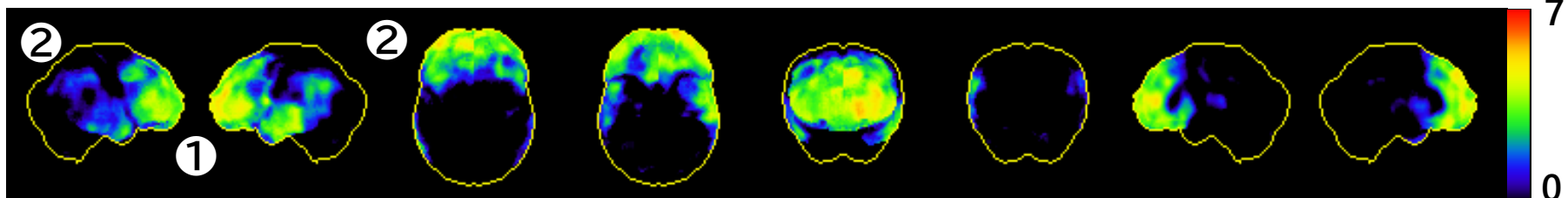
レビー小体型認知症

①後頭葉 ②頭頂側頭連合野



前頭側頭葉変性症

①前頭葉 ②頭頂側頭連合野(ADと比べて軽い)



認知症診断の流れ

〔基本知識23〕

認知症の疑い・認知機能障害の疑い

除外

認知症と鑑別
すべき状態や
疾患

- ◎ 加齢による健忘
- ◎ 軽度認知障害
- ◎ せん妄などの意識障害
- ◎ うつ病
- ◎ 薬剤による影響
- ◎ アルコールによる影響
- ◎ 他の精神障害

除外

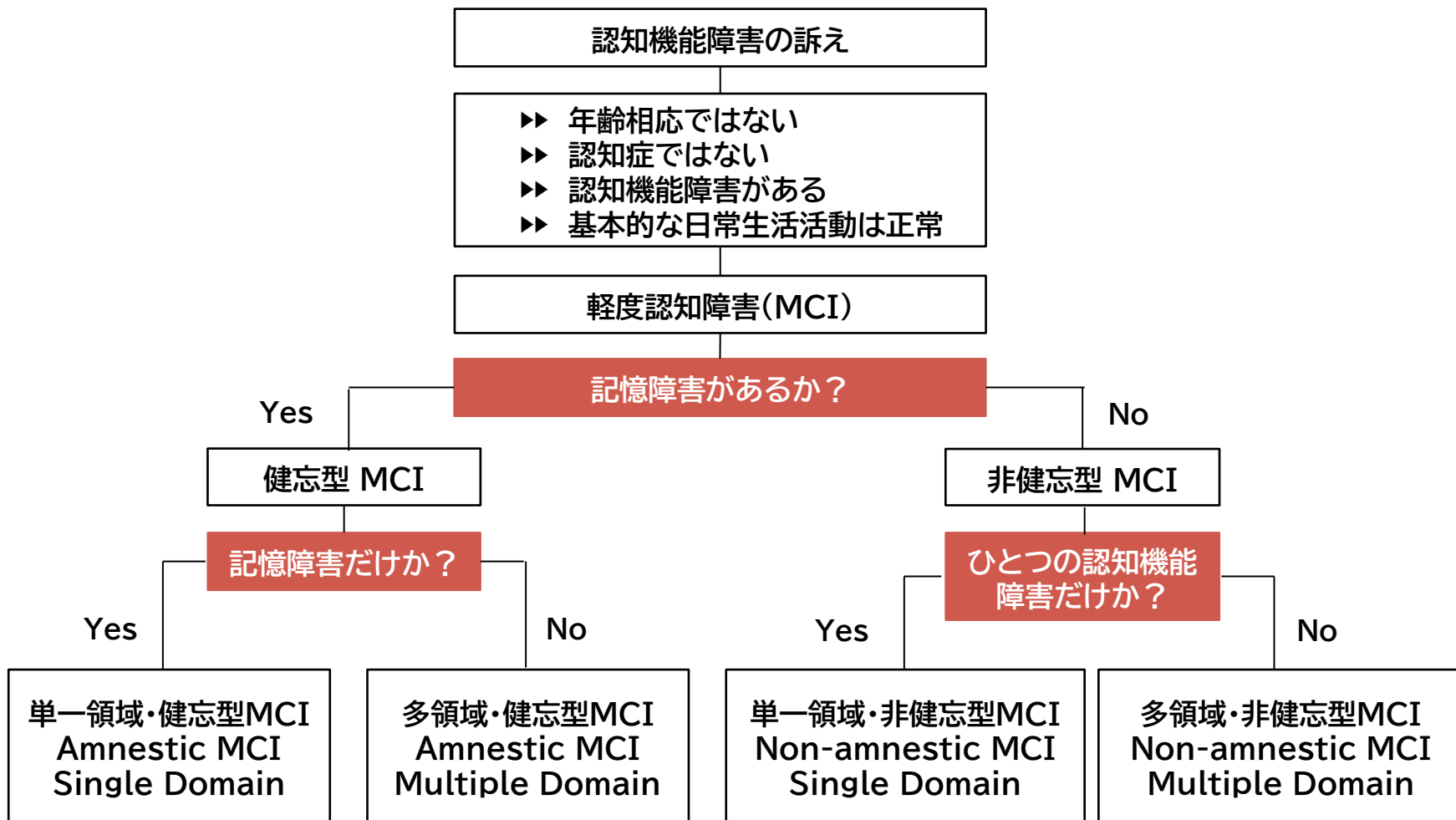
治療により
改善が見込ま
れる認知症

- ◎ 内分泌・代謝疾患
- ◎ 炎症性疾患
- ◎ 正常圧水頭症
- ◎ 脳腫瘍
- ◎ 慢性硬膜下血腫
- ◎ てんかん

認知症

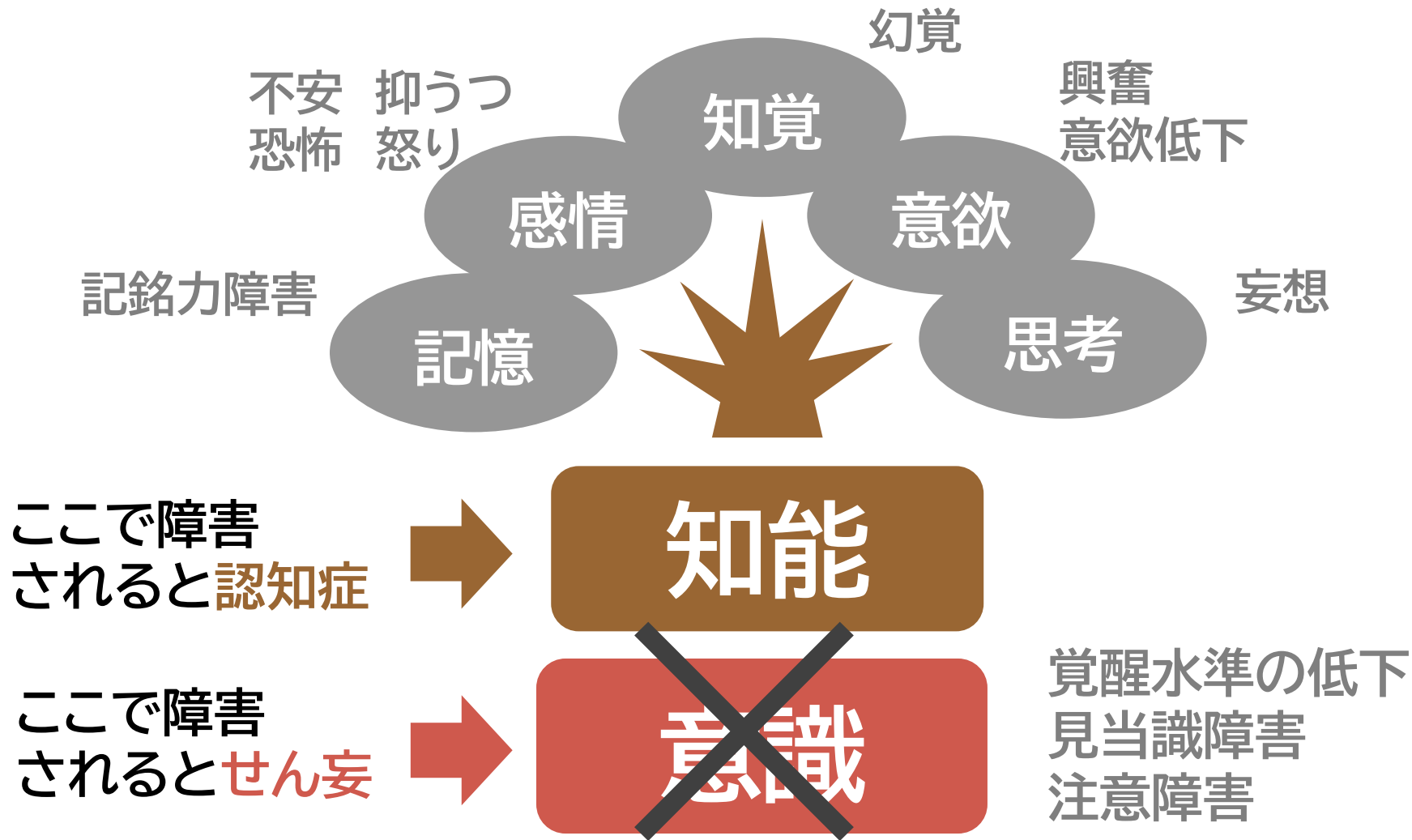
改訂されたMCI診断基準による診断の分類と手順

〔基本知識24〕



せん妄

〔基本知識25〕



せん妄とアルツハイマー型認知症の臨床的特徴

〔基本知識26〕

	せん妄	アルツハイマー型認知症
発症	急激	緩徐
日内変動	夜間や夕刻に悪化	変化に乏しい
初発症状	錯覚、幻覚、妄想、興奮	記憶力低下
持続	数時間 ~ 一週間	永続的
知的能力	動揺性	変化あり
身体疾患	あることが多い	時にあり
環境の関与	関与することが多い	関与ない

うつ病とアルツハイマー型認知症の臨床的特徴

〔基本知識27〕

	うつ病	アルツハイマー型認知症
発症	週か月単位、何らかの契機	緩徐
もの忘れの訴え方	強調する	自覚がない、 自覚あっても生活に支障ない
身体的訴え	多い	少ない
答え方	否定的答え(わからない)	つじつまをあわせる
思考内容	自責的、自罰的	他罰的
失見当	軽い割にADL障害強い	ADLの障害と一致
記憶障害	軽い割にADL障害強い 最近の記憶と昔の記憶に 差がない	ADLの障害と一致 最近の記憶が主体
日内変動	あり	乏しい

薬剤による認知機能の低下

〔基本知識28〕

特徴

- 認知機能低下に、服用している薬剤が影響している可能性があり、肝・腎機能障害、多剤併用の高齢者、認知症や神経変性疾患などで出現しやすい

症状

- 潜在性もしくは亜急性に発症する
- 服用により経時的に認知機能障害が変化する
- 注意力の低下が目立つ（せん妄に類似した症状）
- 薬剤の中止により認知機能障害は改善する

認知機能の低下を来しやすい薬剤

向精神薬

抗精神病薬、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬 など

向精神薬以外
の薬剤

抗コリン薬、抗パーキンソン病薬、H₂受容体拮抗薬、抗ヒスタミン薬、過活動性膀胱治療薬、循環器病薬、抗てんかん薬、鎮痛薬、副腎皮質ステロイド など

アルコール関連障害（精神・神経の疾患）

〔基本知識29〕

特徴

- アルコール依存症など長期の多量飲酒が、中枢神経の機能や構造変化をもたらし、精神症状や神経症状を呈する

症状

ウェルニッケ脳症

- ビタミンB1欠乏により、意識障害・眼球運動障害・失調性歩行障害などが、急速(1日～数日)に出現する

※ ビタミン剤投与により可逆的であるが、見過ごされるとコルサコフ症候群に移行

コルサコフ症候群

- 健忘(前向性・逆行性)・失見当識・作話を認め、回復は困難

アルコール性認知症(アルコール関連認知症)

- 長期の多量飲酒が、間接的な血管リスクや脳の萎縮などリスクとなり認知症症状を呈する

※ アルコール以外に認知症の原因がない場合、アルコール性認知症とされる

記憶障害のアセスメント

〔基本知識30〕

● 最近の記憶

- ・ 食事の内容
- ・ 受診の交通手段、目的
- ・ 家族との外出
- ・ 気になったニュースや出来事 など

● 昔の記憶

- ・ 生年月日
- ・ 出生地
- ・ 学校時代の話
- ・ 過去の仕事や社会的な役割 など

※ 内容によっては、予め介護者から問診票などで情報を得てから、本人と面接する。可能であれば認知症のスクリーニング検査の実施を検討する

見当識障害のアセスメント

〔基本知識31〕

- 今日の年月日、曜日
- 今の時間、午前・午後
- 今の季節
- 自宅の住所
- 今いる場所の認識（病院名や建物の名前）
- 家族の認識（同伴者の続柄や名前）

※ 通常は質問式であり、質問内容や状況によっては、診察の会話の中でさりげなく確認することを考慮する

※ 施行が可能であれば認知症のスクリーニング検査の実施を検討する

判断・実行機能障害のアセスメント

〔基本知識32〕

● 家族からの情報

- ・ 気候にあった服を着ているか
- ・ 適切に着替えや入浴をしているか
- ・ 料理の味付けや段取りはどうか
- ・ いつも同じ料理ばかりではないか
- ・ 買い物は適切に行えているか
- ・ 貴重品や金銭管理は行えているか など

● 本人への質問

- ・ 日常生活で以前と比べて困ることはないか
- ・ 火事に出会ったらどうするか
- ・ 道で、宛名が書いてあり、切手は貼ってあり、封もしてある手紙を拾ったらどうするか など

改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)

〔基本知識33〕

No.	質問内容	配点	記入
1	お歳はいくつですか？(2年までの誤差は正解)	0 1	
2	今日は何年の何月何日ですか？何曜日ですか？ (年月日、曜日が正解でそれぞれ1点ずつ)	年	0 1
		月	0 1
		日	0 1
		曜日	0 1
3	私たちが今いるところはどこですか？ 自発的に出れば2点、5秒おいて、家ですか？病院ですか？ 施設ですか？の中から正しい選択をすれば1点	0 1 2	
4	これから言う3つの言葉を言ってみてください。あとでまた聞きますのでよく覚えておいてください。 (以下の系列のいずれか1つで、採用した系列に○印をつけておく) 1:a)桜 b)猫 c)電車 2:a)梅 b)犬 c)自動車	0 1	
		0 1	
		0 1	
5	100から7を順番に引いてください。 (100-7は？それからまた7を引くと？と質問する。最初の答えが不正回の場合、打ち切る)	(93)	0 1
		(86)	0 1
6	私がこれから言う数字を逆から言ってください。 (6-8-2、3-5-2-9)(3桁連唱に失敗したら打ち切る)	2-8-6	0 1
		9-2-5-3	0 1
7	先ほど覚えてもらった言葉をもう一度言ってみてください。 (自発的に回答があれば各2点、もし回答がない場合、以下のヒントを与え正解であれば1点) a)植物 b)動物 c)乗り物	a:0 1 2 b:0 1 2 c:0 1 2	
8	これから5つの品物を見せます。それを隠しますので何があったか言ってください。 (時計、鍵、タバコ、ペン、鉛筆など必ず相互に無関係なもの)	0 1 2 3 4 5	
9	知っている野菜の名前をできるだけ多く言ってください。 答えた野菜の名前を右欄に記入する。 途中で詰まり、約10秒待っても出ない場合にはそこで打ち切る。 5個までは0点、6個=1点、7個=2点、8個=3点、9個=4点、10個=5点		0 1 2
			3 4 5

井門式簡易認知機能スクリーニング検査 Imon Cognitive Impairment Screening Test (ICIS)

- 対面式 所要時間約3分 12点満点

1. 時間の見当識: 年・月・日・曜日各1点、計4点

2. 記銘: 三単語を覚えてもらう

1. りんご	牛	自動車	2. みかん	豚	飛行機
3. バナナ	馬	電車	4. メロン	犬	バス
5. スイカ	猫	船	6. イチゴ	猿	自転車
7. ブドウ	ヤギ	トラック	8. レモン	熊	タクシー

3. 構成失行: 指でキツネ・ハトの模倣

キツネ左右各0.5点、ハトは迷わずにできたもの1点、
試行錯誤しながらできたもの0.5点、できないもの0点

4. 柔軟性(語の流暢性):

「か」で始まる言葉を1分間で出来るだけたくさん言う

2語以下0点、3～5語1点、6～9語2点、10語以上3点

5. 三単語の遅延再生: 各1点、計3点



今から、やってみましょう！

★今日の日付けを教えてください。

○月○日

→何曜日ですか？

→今年は何年ですか？

★今からいう3つの言葉を覚えてください。

いちご、サル、自転車



私の真似をしてください

キツネ



キツネ左右各0.5点

失敗例





次はこれです

ハト



迷わずにできた	1点
試行錯誤してできた	0.5点
できない	0点

掌が自分の方を向いているのが正解

失敗例



★「か」で始まる言葉を、
できるだけたくさん言ってください。

今から1分間計りますので、
「か」で始まる言葉を、メモしてみてください。

★先ほど覚えた言葉を教えてください。

採点

- 年・月・日・曜日 各1点 計4点
- キツネ 左右各0.5点、ハト1点 計2点
- 「か」で始まる言葉
 - 10語以上:3点
 - 6~9語:2点
 - 3~5語:1点
 - 0~2語:0点
- 3つの言葉 各1点 計3点

★合計12点

井門式簡易認知機能スクリーニング検査
(Imon Cognitive Impairment Screening Test: ICIS)

氏名 _____ 生年月日 T・S 年 月 日 歳

検査日 年 月 日() 検査者 _____

設問		評価
1. 今日の日付を教えてください。 (1つ正答につき1点、計4点)	_____年 _____月 _____日 _____曜日	4
		3
		2
		1
		0
2. 今から言う3つの言葉を覚えてください。後でまた聞きますからよく覚えておいて下さい。 (教示のみ)	1. りんご 牛 自動車 5. スイカ 猫 船	
	2. みかん 豚 飛行機 6. イチゴ 猿 自転車	
	3. バナナ 馬 電車 7. ブドウ やぎ トラック	
	4. メロン 犬 バス 8. レモン 熊 タクシー	
3. 私の真似をしてください。 ※麻痺のある場合は実施せず。 (A,B 各1点、計2点)	<p>A キツネ(左右の手) ※最初につくった形で評価 両手ともに正答=1点 片手のみ正答=0.5点 両手ともできない=0点</p> <p>B ハト (1点か0.5点か迷うときは1点とする) 迷わずできた=1点 試行錯誤しながらできた=0.5点 できない=0点</p>	2
		1.5
		1
		0.5
		0
4. 'か'で始まる言葉を、できるだけたくさん言ってください。ただし、人の名前や固有名詞は除きます。(1分間) ※同じ単語の繰り返しや変形(傘、傘の柄)、人の名前。固有名詞は正答としません。(計3点)	10語以上	3
	6~9語	2
	3~5語	1
	2語以下	0
5. 先ほど覚えてもらった言葉を教えてください。(計3点)		3
		2
		1
		0
合計得点		
12点満点 9点以下は軽度認知障害(MCI)の疑い 7点以下は認知症の疑い		

ICIS検査用紙

3単語の選択肢

- | | | |
|--------|----|------|
| 1. りんご | 牛 | 自動車 |
| 2. みかん | 豚 | 飛行機 |
| 3. バナナ | 馬 | 電車 |
| 4. メロン | 犬 | バス |
| 5. スイカ | 猫 | 船 |
| 6. イチゴ | 猿 | 自転車 |
| 7. ブドウ | ヤギ | トラック |
| 8. レモン | 熊 | タクシー |

アルツハイマーの方は覚えたことをすっかり忘れている。

脳血管性などでは、カテゴリーのヒントを与えると思い出しやすい。

ICISの判定について

判定

ICIS 9点以下 軽度認知障害(MCI)の疑い

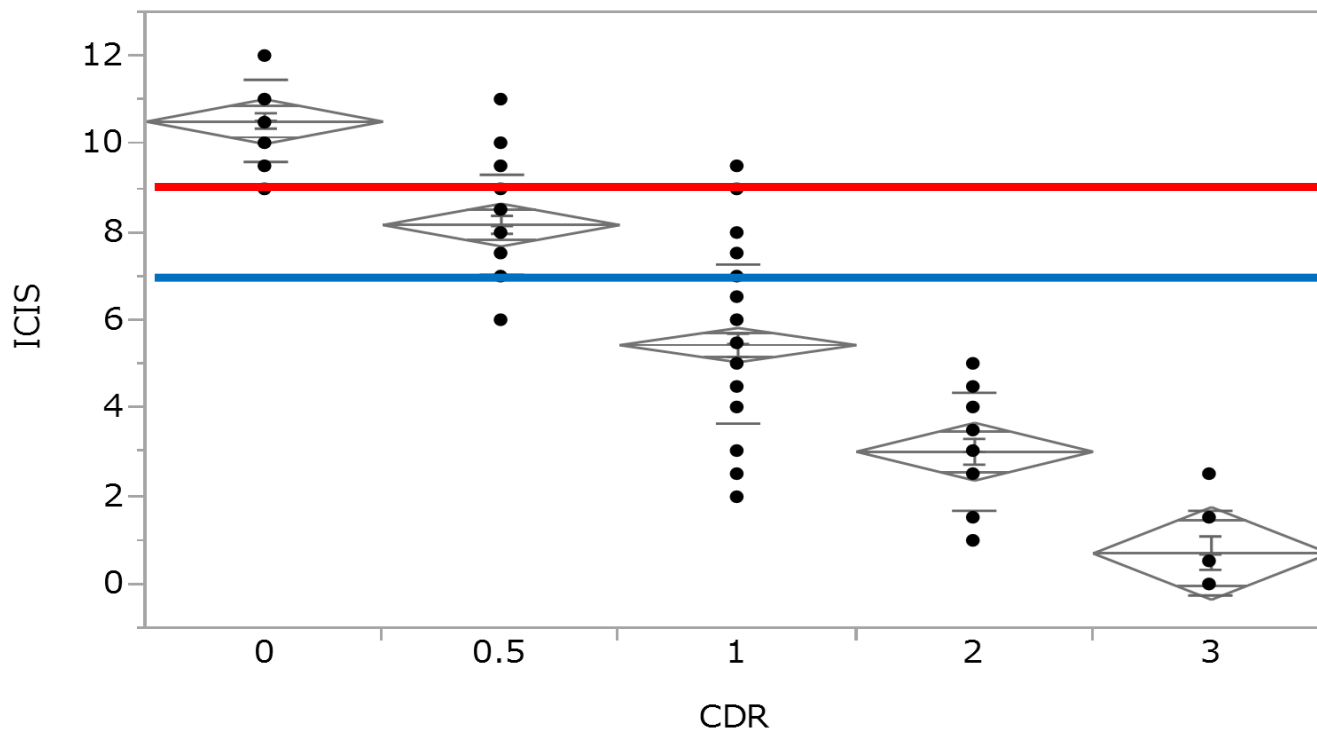
ICIS 7点以下では、認知症の疑い

4つの設問(記銘力、見当識、語の流暢性、視空間認知)のどれかで、2点以上失点がある場合も、その領域の認知機能低下が疑われる。

☆ICIS10点でも、遅延再生で-2点の場合は、健忘型MCIの可能性あり。(MCI due to ADの疑い)

☆麻痺などで、キツネ・ハトができない場合は、6点以下で認知症の疑いと判定。

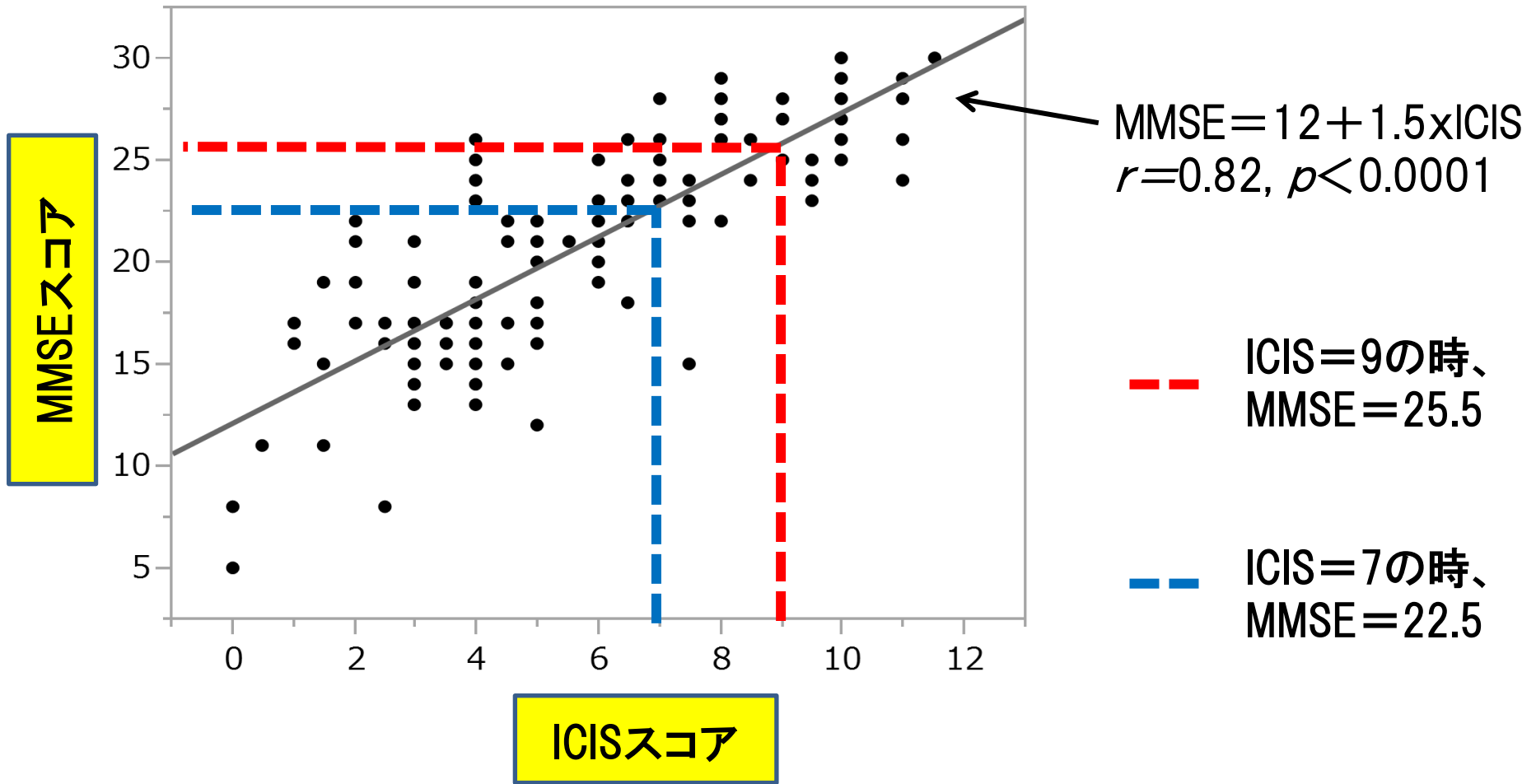
ICISスコアのCDR別分布



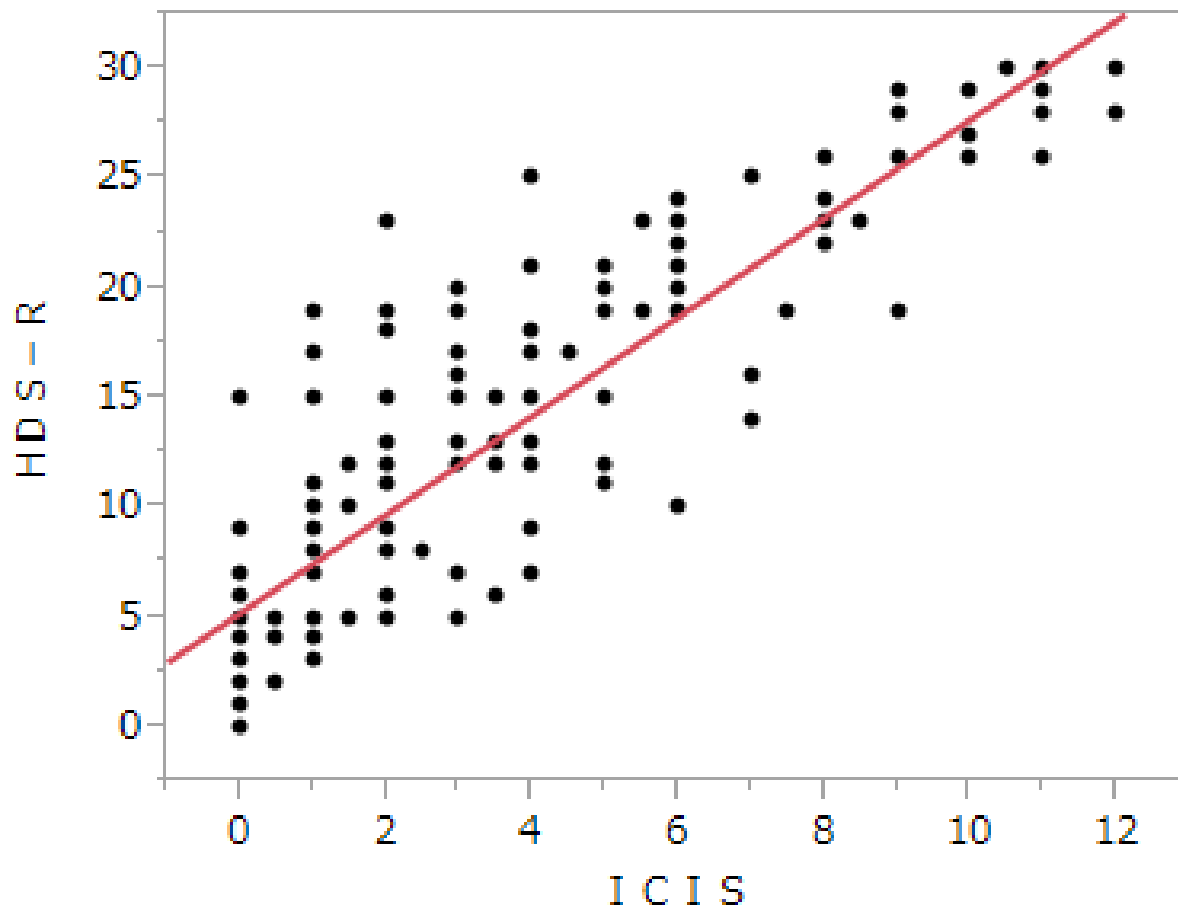
	健常高齢群 (n=30)	MCI群 (n=34)	軽度群 (n=51)	中等度群 (n=18)	高度群 (n=7)
MMSE	28.1±1.5	26.1±1.5	20.9±2.8	16.2±1.7	8.0±3.0
ICIS	10.5±0.9	8.3±1.3	5.5±1.8	3.0±1.3	0.7±1.0

各群間に有意差あり
各群間に有意差あり
($p < 0.0001$)

ICISとMMSEの相関



ICISとHDS-Rの相関



$$\text{HDS-R} = 5.22 + 2.25 \times \text{ICIS}$$

$R = 0.9001$
 $p < 0.0001$

ICIS 7点 HDS-R 20.8点
ICIS 6.5点 HDS-R 19.8点

N=169

ICISのメリット

- 所要時間 3分
- 書く課題がないので、場所や道具がいらぬい。
- 患者さんの抵抗・心理的負担も少ない。
(短くて、テストっぽくない)
- 記銘力(近時記憶)、見当識、視空間認知(構成失行)、語の流暢性(前頭葉機能)という認知症評価に重要なポイントを、簡便に評価。
- MMSEや長谷川式と、高い相関。
- 最後に遅延再生をみるので、低下があると、精査の必要性を患者さんも感じられる(精査への動機づけ)。
- 再現性が高いので、経過の簡単な評価にも使える。
- アルツハイマー型だけでなく、レビー小体型や血管性、前頭側頭型などでも、異常が出やすい。

アルツハイマー型認知症治療薬

アミロイドβモノクローナル抗体

シカネマブ (シケンビ)	MMSE30点 ↔ 22点
ドナネマブ (ケサンラ)	MMSE28点 ↔ 20点

アセチルコリンエステラーゼ阻害薬

ドネペジル

(アリセプト/アルドネパッチ)

軽度 ↔ 高度

ガランタミン(レミニール)

軽度 ↔ 中等度

リバスチグミン(イクセロンパッチ/
リバスタッチパッチ)

軽度 ↔ 中等度

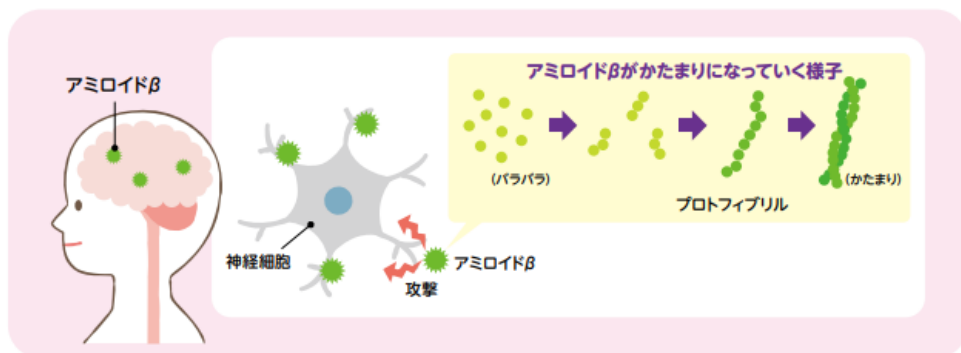
抗NMDA受容体阻害薬

メマンチン(メマリー)

中等度 ↔ 高度



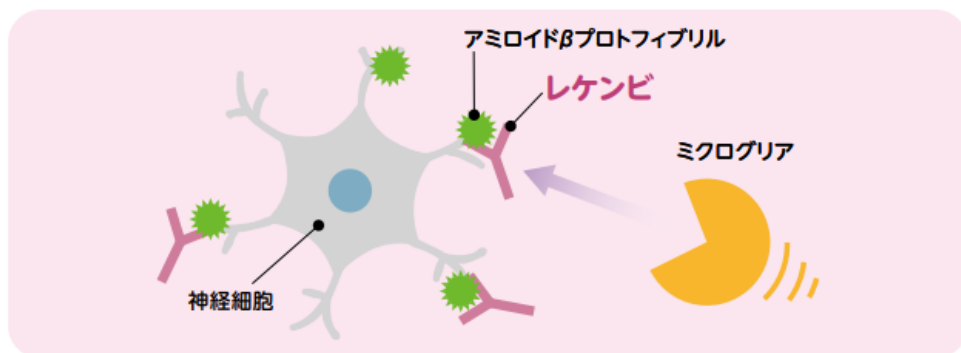
レケンビがはたらく仕組み



(イメージ図)

アルツハイマー病は、脳における**アミロイドベータ (アミロイドβ)**と呼ばれる蛋白質の異常な蓄積が病気を引き起こすと考えられています。

日本神経学会 監修：認知症疾患診療ガイドライン2017 (医学書院)2017；p204を元に作成



(イメージ図)

レケンビは**アミロイドβプロトフィブリル**にくっつき、**異物を排除する細胞のミクログリア**を引き寄せ、**アミロイドβを取り除きます。**

社内資料：APP^{NL-GF}マウスにおける脳内アミロイドβに対する効果 [LEQ-0019]
荒木伸：日薬理誌 2010; 136 (1), 21-25 [利益相反：著者はエーザイ(株)の社員である]
を元に作成

その結果、脳のアミロイドβが減り、アルツハイマー病の進行が遅くなることが期待されています。



レケンビの投与方法

レケンビは、**点滴**で投与する薬です。

2週間に一度、1回およそ1時間かけて点滴をします。

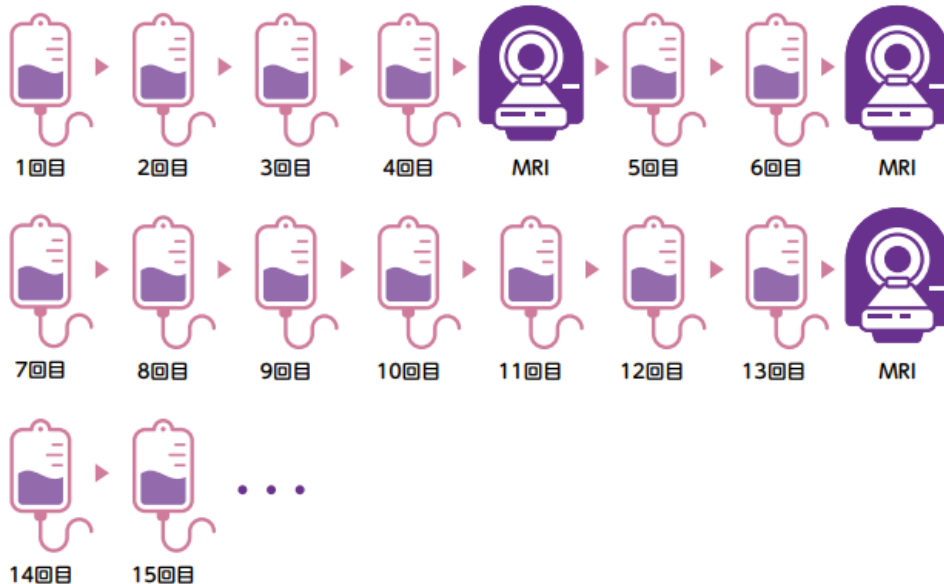
定期的にMRI検査を受けていただく必要があります。

●投与の方法と間隔

点滴

1回 1時間

2週間ごと



※投与開始後18ヵ月を目安に、医師が症状に基づき薬の効果や病気の進み具合などを確認し、レケンビでの治療の継続または中止を判断します。

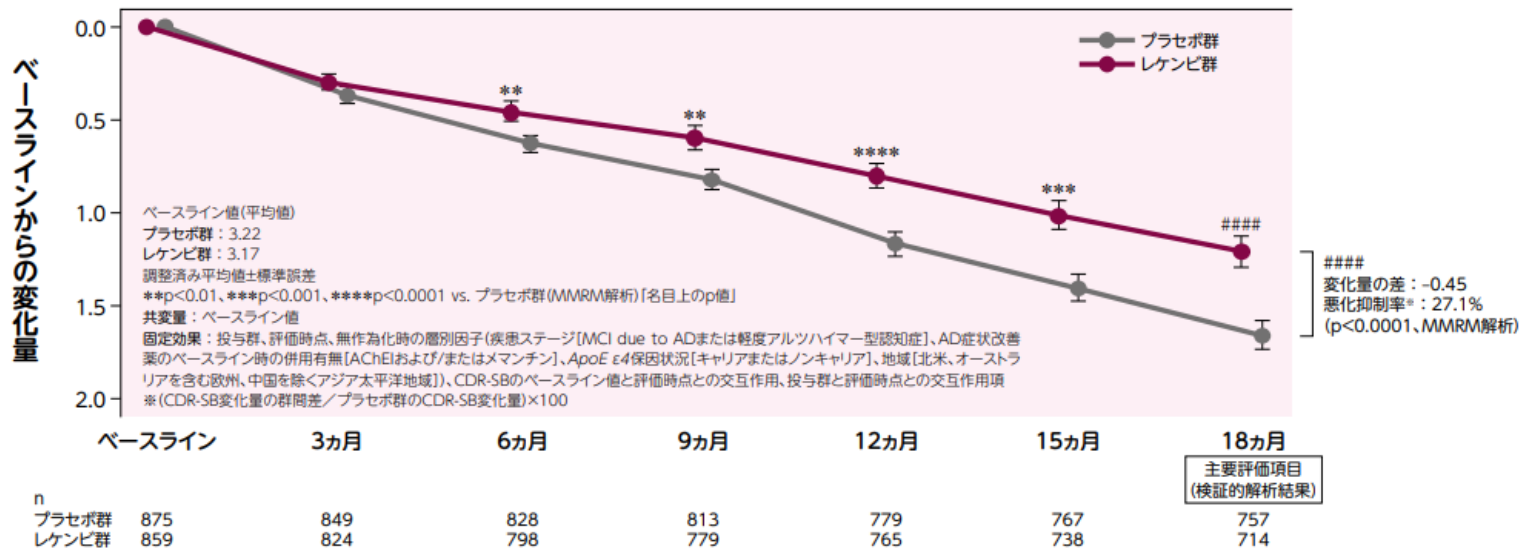


レケンビの効果(CDR-SB)

「アルツハイマー病による軽度認知障害および軽度認知症」を対象とした試験です。

国際共同第Ⅲ相試験(301試験Core Study)(海外データを含む) CDR-SBのベースラインからの変化量(各評価時点) [18ヵ月：主要評価項目(検証的解析結果)]

記憶、見当識、判断力と問題解決能力、地域社会活動、家庭生活および趣味・関心、介護状況を含む全般臨床症状(CDR-SBという指標で評価)の悪化が18ヵ月では27.1%抑制されました(p<0.0001、MMRM解析)。(検証的解析結果)



名目上のp値：検証的解析以外の解析で得られたp値は、「名目上のp値」と呼ばれます。「名目上のp値」は、単に統計的な仮説検定の手順に従って計算されたp値であり、その値が典型的な有意水準である5% (0.05) より小さくても、結果の重要性や、証拠の強さを示すものではありません。したがって、「名目上のp値」は、その値を主張や意思決定の拠り所にはできないという意味において「解釈できないp値」です。

承認時評価資料：国際共同臨床第Ⅲ相試験(301試験) [LEQ-0009]

van Dyck CH, et al: N Engl J Med 2023; 388(1): 9-21 [LEQ-0002] [利益相反：本試験はエーザイ(株)の支援によって行われた。著者にエーザイ(株)の社員が含まれる。]



レケンビ投与でみられる可能性のある主な副作用 —アミロイド関連画像異常(ARIA)—

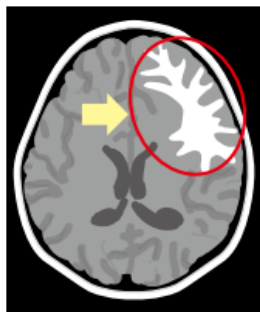
レケンビのように、アミロイド β を減少させる薬を使用すると、**アミロイド関連画像異常(ARIA)**という副作用があらわれることがあります。

ARIAは、脳からアミロイド β が除去されるときに、一時的に血液や血漿(血液中の水分などの成分)が血管の外に漏れ出すことで起こるといわれています¹⁾。

脳の出血や出血した血液がかたまり付着することはレケンビ投与を受けなかった群でも8.7%で自然発生しました^{2,3)}。これはアルツハイマー病に合併することが多い脳アミロイド血管症が原因と考えられています¹⁾。

脳がむくむ(ARIA-E)
(12.6%)^{2,3)}

(イメージ図)



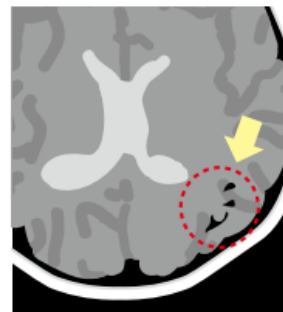
血管原性浮腫



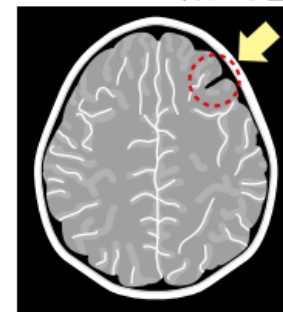
滲出液貯留

脳の出血、出血した血液がかたまり付着する(ARIA-H)
(16.5%)^{2,3)}

(イメージ図)



脳微小出血



脳表ヘモジデリン沈着症

1) Cogswell PM, et al.: AJNR Am J Neuroradiol 2022; 43(9): E19-E35

2) 承認時評価資料：国際共同臨床第Ⅲ相試験(301試験) [LEQ-0009]

3) van Dyck CH, et al.: N Engl J Med 2023; 388(1): 9-21 [LEQ-0002] [利益相反：本試験はエーザイ(株)の支援によって行われた。著者にエーザイ(株)の社員が含まれる。]

レケンビ 治療中

- 当院から治療可能な病院に紹介した方が、
20人程度 現在治療中

進行抑制の薬なので、そう症状は変わらないのではないかと思っ
ていましたが、

- ☆しなくなっていた料理をするようになった
- ☆頭がすっきりしてきた
- ☆落ち込まなくなってきた、など
- ご本人やご家族がだんだん調子が良くなってきたと仰ることも
結構あります。

薬価基準収載

ヒト化抗N3pGアミロイドβ^注モノクローナル抗体製剤

ケサンラ[®]点滴静注液350mg

ドナネマブ(遺伝子組換え)注射液 kisunla[®] Intravenous Infusion

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

最適使用推進ガイドライン対象品目 注)N末端第3残基がピログルタミル化されたアミロイドβ

2024年11月吉日

日本イーライリリー株式会社



販売名

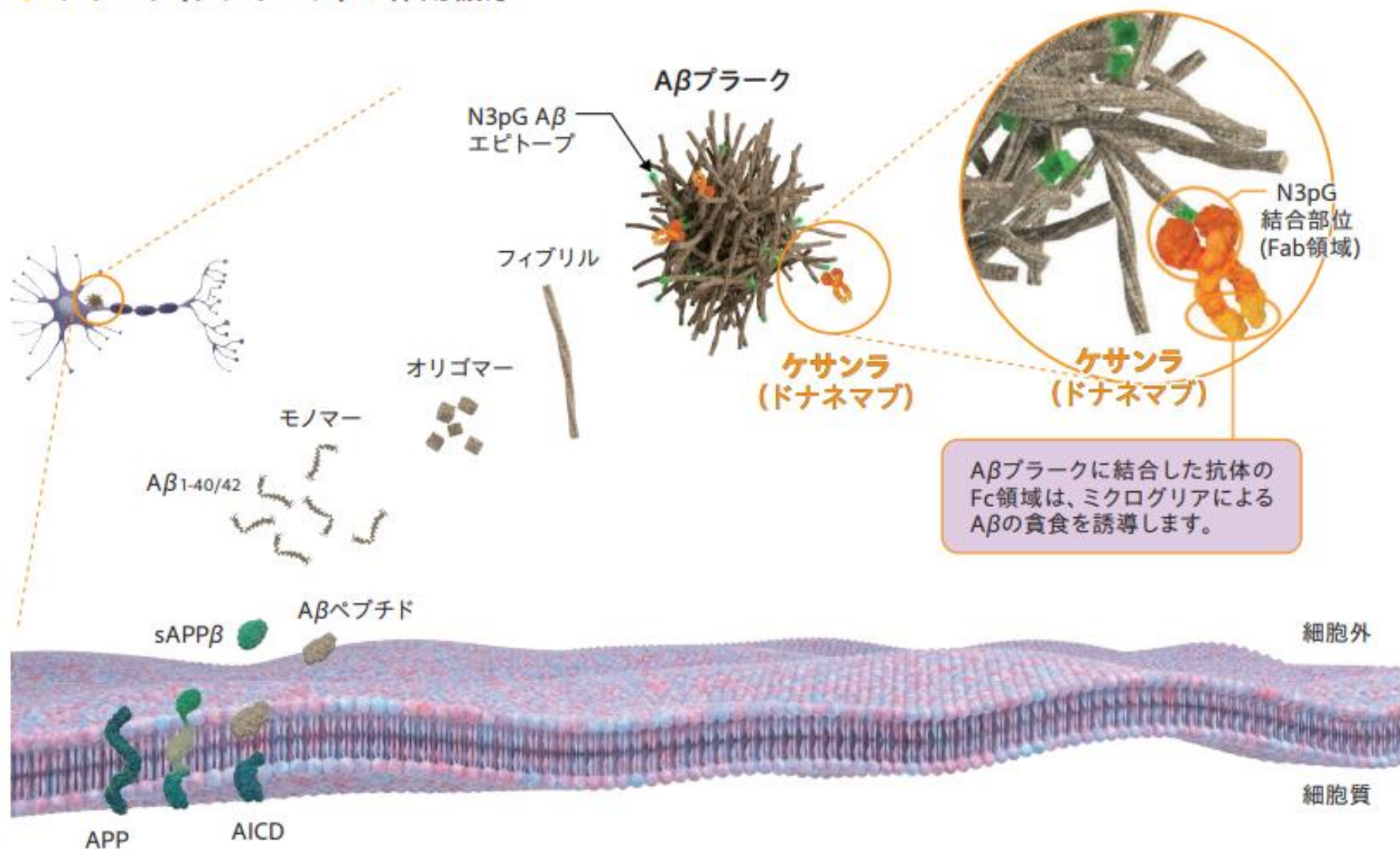
ケサンラ点滴静注液350mg

薬価

350mg 20mL 1瓶 66,948円

厚生労働省ホームページ「医療保険が適用される医薬品について」
(<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000078916.html>)

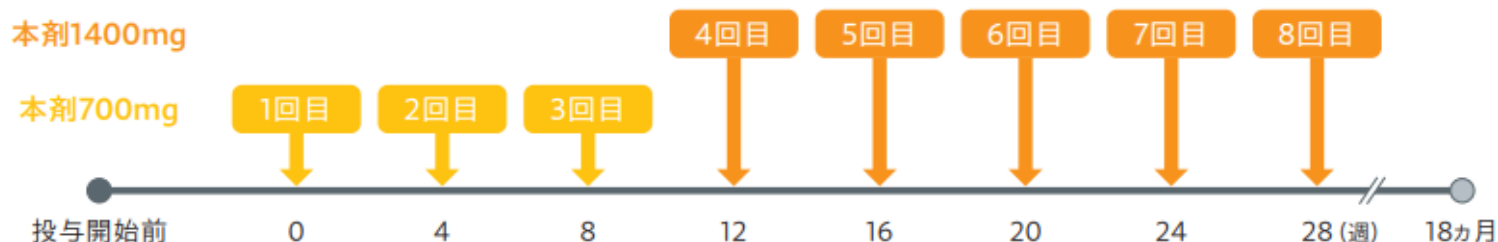
◆ ケサンラ(ドナネマブ)の作用機序^{13,15,16)}



Aβ: amyloid β, AD: Alzheimer's disease, APP (アミロイド前駆体蛋白質): amyloid precursor protein, AICD (アミロイド前駆体蛋白質細胞内ドメイン): APP intracellular domain, IgG1: immunoglobulin G1, N3pG Aβ: pyroglutamate modified amyloid β at the third amino acid of amyloid β, sAPPβ (可溶性アミロイド前駆体蛋白質β): soluble amyloid precursor protein β

◆ 治療スケジュール(例)

- 本剤投与中にアミロイドβプラークの除去が確認された場合は、その時点で本剤の投与を完了してください。
- アミロイドβプラークの除去が確認されない場合であっても、本剤の投与は原則として最長18ヵ月で完了してください。
- アミロイドβプラークの除去を評価する検査を実施する場合の時期は、本剤投与開始後12ヵ月を目安としてください。



MRI検査^{※1} ●^{※2} ● ○^{※3} ●^{※4} ● これ以降も定期的にMRI検査を実施する。

アミロイドPET検査/
脳脊髄液検査 ●^{※5} ○^{※6}
12ヵ月
(目安)

※1 ARIAを疑う症状が発現した場合には、図中のタイミング以外にもMRI検査を実施してください。

※2 本剤投与開始前に、最新(1年以内)のMRI画像により、ARIAを含む異常所見の有無を確認してください。

※3 必要に応じてMRI検査を実施することが望ましい。

※4 1400mgへの増量前(通常4回目の投与前)

※5 アミロイドβ病理を示唆する所見の確認：承認を受けた診断方法、例えばアミロイドPET、脳脊髄液検査、又は同等の診断法

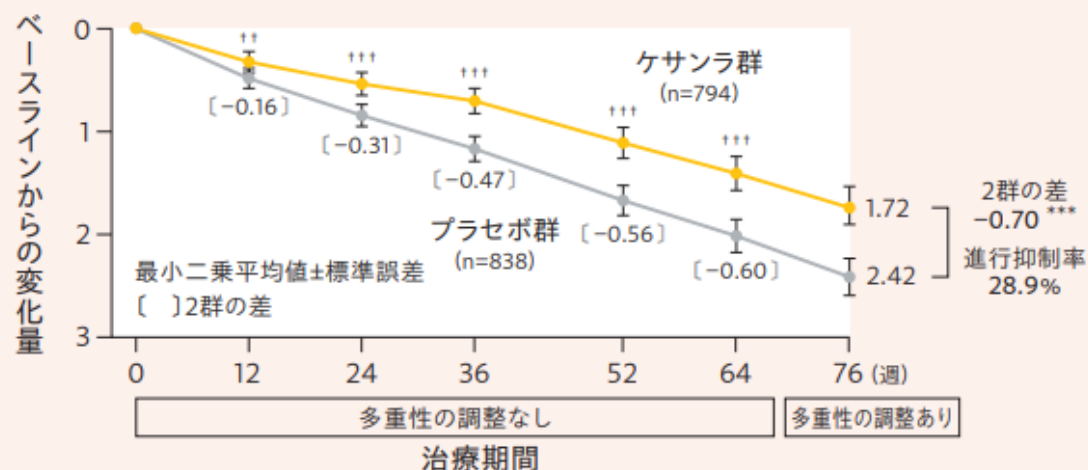
※6 アミロイドβプラーク除去の評価：アミロイドPET検査又は同等の診断法

◆ 認知症重症度スコア (CDR-SB)^{※3} のベースラインから76週時までの変化量
 [副次評価項目 (76週時: 多重性の調整あり、12~64週時: 多重性の調整なし)]
 [全体集団、軽度/中等度タウ蓄積集団 (EES 集団)]

〈全体集団〉(EES 集団)

認知症重症度スコア (CDR-SB) のベースラインから76週時の変化量 (最小二乗平均値±標準誤差) は、全体集団では、ケサンラ群1.72±0.10、プラセボ群2.42±0.09でした。変化量の群間差 (95% 信頼区間) は-0.70 (-0.95, -0.45) であり (p<0.001、多重性の調整あり、MMRM)、進行抑制率は28.9%でした。

● 認知症重症度スコア (CDR-SB) のベースラインから76週時までの変化量〈全体集団〉
 [副次評価項目 (76週時: 多重性の調整あり、12~64週時: 多重性の調整なし)]



ベースライン (平均値±標準偏差)

ケサンラ群 3.92±2.06

プラセボ群 3.89±2.03

*** p<0.001 (vs プラセボ) (多重性の調整あり、有意水準0.01)

** p<0.01, *** p<0.001 (vs プラセボ) (多重性の調整なし)

MMRM (固定効果: ベースライン値、ベースライン値×評価時点の交互作用、医療機関、投与群、評価時点、投与群×評価時点の交互作用、ベースライン時のAChE阻害薬/メマンチンの併用、ベースライン時の年齢、ベースライン時のタウ蓄積)

進行抑制率=(変化量の群間差/プラセボ群の変化量)×100

※1 iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale. ADCS-iADL (手段的日常生活機能) と ADAS-Cog13 (認知機能) を統合したスコアで、AD による MCI から中等度の認知症までの臨床的進行、及び AD による MCI 及び軽度の認知症に対する治療効果を評価できることが確認されている。合計スコアは0から144の範囲をとり、スコア低値は障害の程度がより大きい。

※2 EES: evaluable efficacy set

※3 CDR-SB: Clinical Dementia Rating Scale-Sum of Boxes。認知症の重症度 (認知機能及び日常生活機能) を評価するスケール。6項目、合計スコアは0から18の範囲をとり、スコア高値は障害の程度がより大きい。

ケサンラが発売されたので・・・

- MMSE21点や20点の人が、治療の可能性が！！
- 点数でレケンビをあきらめていた人には朗報
- Dr.は、再度説明が必要に
- 4週間に1回の点滴を、1年～1年半なので、少しハードルが下がるかも



抗精神病薬

レキサルティ®

REXULTI® <ブレクスピプラゾール製剤>

劇薬、処方箋医薬品^(※)
(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

錠 1mg OD錠 0.5mg
錠 2mg OD錠 1mg
OD錠 2mg

薬価基準収載

アルツハイマー型認知症に伴う焦燥感、易刺激性、興奮に起因する、過活動又は攻撃的言動

ブレクスピプラゾールはアルツハイマー型認知症に伴う焦燥感、易刺激性、興奮に起因する、過活動又は攻撃的言動の出現に関与すると推測される3つの神経伝達系の受容体に対し高い結合親和性を有する。

ブレクスピプラゾールの薬理作用



ノルアドレナリン



セロトニン



ドパミン

アンタゴニスト作用

- アドレナリン α_{1B} 、 α_{2C} 受容体
- セロトニン 5-HT $_{2A}$ 受容体

部分アゴニスト作用

- セロトニン5-HT $_{1A}$ 受容体
- ドパミンD $_2$ 受容体

明確な機序は不明であるが、これらの薬理作用が臨床における有用性に寄与しているものと考えられている。