

## 最終講義



## 認知症疾患医療センターまでの取り組み

My approach to center for  
neurocognitive disorders

櫻井博文  
Hirofumi SAKURAI

東京医科大学高齢総合医学分野  
Department of Geriatric Medicine, Tokyo Medical University

## はじめに

健康寿命とは、日常的に介護を必要としないで自立した生活ができる期間をさす。厚生労働省の調査（平成 28 年）によると、日本人の平均寿命は男性 80.98 歳、女性 87.14 歳、健康寿命は男性で 72.14 歳、女性 74.79 歳である。図 1 に示すように、平均寿命と健康寿命の間には、女性で 12.3 年、男性で 8.8 年の差があるため、健康寿命を延ばすことが重視されるようになってきた。65 歳以上の介護が必要となった原因（平成 28 年厚生労働省調査）（図 2）では、認知症（24.8%）、脳血管疾患（18.4%）、高齢による衰弱（フレイル）（12.1%）、骨折・転倒（10.8%）、関節疾患（7.0%）の順に多い。

我が国における認知症の人は、2012 年時点で 65 歳以上の高齢者の 15%、約 460 万人と推定され、その予備群の人もほぼ同数と考えられ、今後急速な高齢化の進展に伴い、2025 年には 65 歳以上の認知症高齢者は 700 万人に増加すると予想される。厚生労働省は 2019 年 6 月に認知症施策推進大綱で「認知症の人や家族の視点を重視しながら「共生（認知症とともに生きる）」と「予防（認知症にならないという意味ではなく、認知症になるのを遅らせる、

認知症になっても進行を緩やかにするという意味）」を車の両輪として施策を推進する」と発表した<sup>1)</sup>。

これまでの高齢診療科における私の認知症診療への取り組みについて述べてい。

## 認知症疾患医療センター

## 1) もの忘れ外来とかかりつけ医との病診連携の推進（図 3）

我が国では急速な高齢化の進展に伴って認知症高齢者の急増が予想されたため、1999 年に、認知症の早期診断と鑑別を目的にした専門外来「もの忘れ外来」が全国に先駆けて開設された。しかし認知症は一病院の医師だけで対応できるものではなく、地域の専門医療機関として早い段階から近隣の医師会（新宿・杉並・中野医師会）、行政（新宿区）などと協調して、地域連携を構築してきた。2003 年から始めた在宅認知症患者対策ケアネットワークは、認知症への現状の取り組みと問題点、今後の課題などについて、各々の立場で発言し、議論することで今後の課題を抽出して取り組んで来た<sup>2)</sup>。

かかりつけ医との診療連携の推進を図るため、認知症研修会が年間多数開催され、研修会講師を担当して互いの顔が見える信頼関係を築いてきた。研修

\*本論文は令和 3 年 3 月 12 日に行われた最終講義の要旨である。

キーワード：認知症疾患医療センター、介護者教室、生活習慣病、高齢者総合機能評価、フレイル  
（連絡先：〒 160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学 高齢総合医学分野 櫻井博文）



図1 平均寿命と健康寿命  
健康寿命を延ばすことが重視されるようになった。

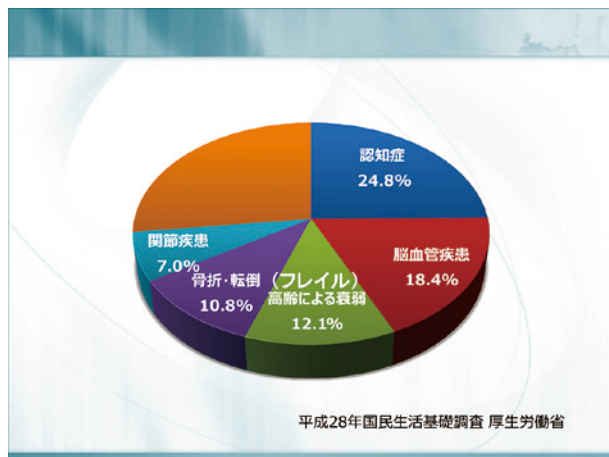


図2 要介護となった主な原因疾患  
要介護となった原因では、認知症、脳血管疾患、高血圧による衰弱（フレイル）が多い。

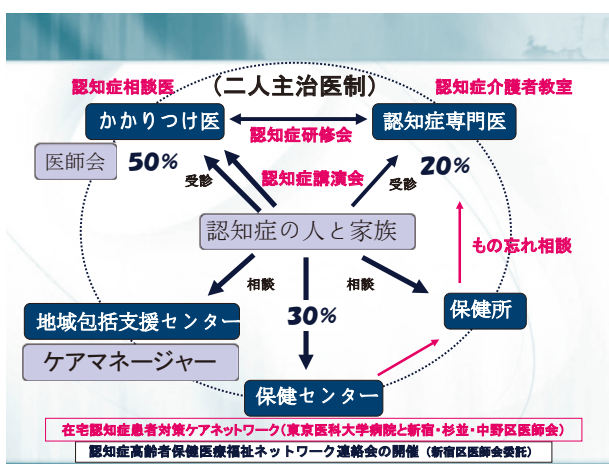


図3 認知症早期発見・早期対応連携システム  
地域の専門医療機関として、近隣の医師会、行政と協調して地域連携を構築した。

を終了した医師が認知症相談医としてリストアップされて、現在の診療連携の中心を担っている。介護保険サービスの中で認知症が疑われ、保健所に相談される高齢者も多い。2005年から新宿区保健所や地域包括支援センターでは私は毎月もの忘れ相談を担当し、認知症が疑われる住民を専門病院に紹介することができた。

国の政策は医療連携（病診連携・在宅医療）を推進しているが、当科では「かかりつけ医」と「大学病院」が役割分担を明確にし、協力し合って質の高い医療を提供できるよう、「ふたり主治医制」を積極的に推進している。家族への病状説明を行う際に、あらかじめ専門医とかかりつけ医の役割分担について説明して、誤解のないよう患者と家族の理解と協力をお願いした。

## 2) 認知症疾患医療センターの指定（2015年9月～）

これまで推進してきた地域連携、診療実績が評価され、当院は新宿区における地域連携型の認知症疾患医療センターとして2015年9月に東京都より指定された。羽生主任教授がセンター長、私が副センター長を兼任し、メンタルヘルス科の井上主任教授が副センター長として認知症に伴う行動心理症状に対する協力体制もより強化された。

もの忘れ患者の窓口となる高齢診療科外来を受診した1年間の初診患者は現在のところ約800名であるが約70%が地域医療機関からの紹介である。早期診断と鑑別を行った後に紹介元への逆紹介によって認知症治療の継続やケアを依頼、6か月ごとに当科でも経過観察、また認知症の症状で困った変化があれば随時再診可能など、かかりつけ医との医療連携体制が確立している（図4）。

現在の高齢診療科外来では、認知症学会専門医（常勤7名、非常勤3名）（神経内科専門医は常勤3名、非常勤2名）が全診療日の午前・午後に配置され、初診担当医、臨床神経心理士（常勤2名、非常勤1名）と共に早期診断に当たっている。

## 3) 総合相談・支援センターとの協力体制

当院では、平成23年8月に「総合相談・支援センター」を設立し、医療連携、医療福祉相談、退院支援、在宅医療支援など、すべての相談窓口を一つに統合した。2003年から始めた在宅認知症患者対策ケアネットワークを通じて、高齢診療科が築いた密接な顔の見える病診連携の実績から、私は2012



図4 かかりつけ医と認知症疾患医療センターとの病診連携  
診断後に紹介元への逆紹介によって認知症治療の継続やケアを依頼、当科でも定期的経過観察、困った変化があれば随時再診など、かかりつけ医との連携体制が確立している。

年12月から総合相談・支援センター副センター長を併任してお手伝いさせていただいた。皆様の御相談に対して、当センターの医師、看護師、精神保健福祉士（PSW）、専門相談員が連携・協力して迅速に対応するよう努めている。

認知症に関する相談窓口として、専従のPSW 1名と専任の保健師1名が、かかりつけの医療機関、地域包括支援センター、一般住民より相談を受けている。

### 認知症の早期診断と治療

認知症の原因疾患は多岐にわたるが、その半数以上はアルツハイマー型認知症（Alzheimer's disease：AD）である（図5）。

#### 1) AD診断の進歩（図6）

AD脳の病理変化は、もの忘れ発症の20年以上前から始まり、最初にアミロイドβ蛋白（Aβ）を主成分とする老人斑が脳に沈着し、続いてリン酸化タウ蛋白を主成分とする神経原線維変化が出現して、シナプス障害、神経細胞が変性・脱落して脳機能の低下がおこる<sup>3)</sup>。記憶を司る海馬・側頭葉から病変が起こるため、症状として記憶障害（もの忘れ）から始まって全般的な認知障害へ進行する。

軽度認知障害（mild cognitive impairment：MCI）は認知症の前駆状態と考えられ、追跡研究では年間約10-15%がADを含む認知症へ進行する<sup>4)</sup>。

形態的には、記憶障害に一致した海馬領域の萎縮

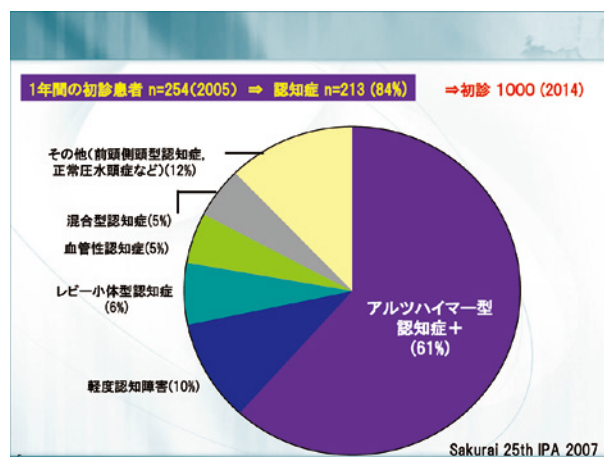


図5 東京医科大学高齢診療科「もの忘れ外来」における認知症の原因疾患  
認知症患者254例の中で、約60%がアルツハイマー病で最も多かった。

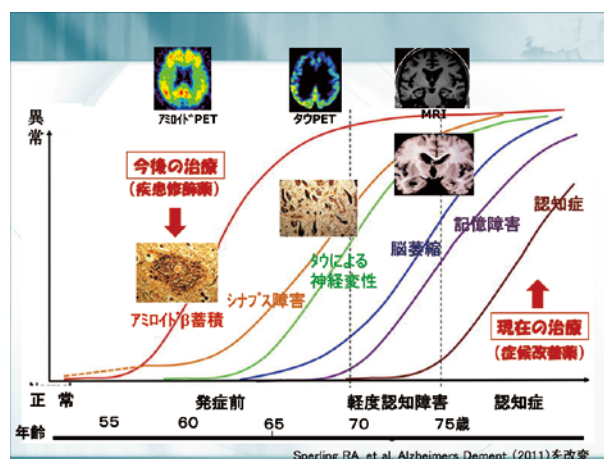


図6 アルツハイマー病の病態プロセス  
AD脳の病理変化は、もの忘れ発症の20年以上前から始まる。

が特徴的である。頭部CTでは海馬萎縮の間接所見として側脳室下角の拡大がみられ、MRIの冠状断では海馬萎縮は明瞭に描出され、voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer disease (VSRAD)による画像統計解析を用いて客観的・定量的に評価できる。PET・SPECT画像（画像統計解析法）は、ADに特徴的な側頭頭頂葉、後部帯状回・楔前部を中心とした血流や代謝の低下パターンを検出できる。

2005年から米国で始まったUS-ADNI（Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative）の研究成果より、2011年に米国NIA/AA（the National Institute on Aging/the Alzheimer Association）からADの新たな診断基準が発表された。



ADによる認知症 (dementia due to AD)<sup>5)</sup> の診断では、従来の記憶障害を含む認知機能低下、側頭・頭頂葉の萎縮、側頭頭頂皮質での糖代謝低下に加えて、バイオマーカーが重視された。脳のアミロイド蓄積のマーカーとして脳脊髄液 Aβ42 の低下とアミロイド Positron Emission Tomography (PET) 陽性を挙げ、脳のタウ蓄積のマーカーとして髄液リン酸化タウ (p-tau) の上昇を推奨した。

若年性認知症や診断困難な認知症の一部、AD の新たな治療薬の治験では、髄液検査や協力連携施設のアミロイド PET 検査などのバイオマーカーを積極的に利用して、大学病院もの忘れ外来として認知症の診断精度の向上に努めている。

## 2) AD に対する薬物治療と今後の根本療法の進歩

### AD の薬物治療

AD ではアセチルコリンが減少しており、その分解酵素を阻害するコリンエステラーゼ阻害薬 cholinesterase inhibitor (ChEI; ドネペジル、ガランタミン、リバスチグミン) は症状の進行を抑制する効果が報告された。また AD ではグルタミン酸の過剰がみられ、その NMDA (N-メチル-D-アスパラギン酸) 受容体拮抗薬であるメマンチンも治療薬として登場した。複数のメタアナリシスにより各薬剤の安全性と有効性が報告されている<sup>6)</sup>。有害事象として、ChEI は食欲不振、悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状、メマンチンは眠気、ふらつき、頭痛が多い。なお、詳細な薬物治療については、認知症疾患診療ガイドライン (日本神経学会ホームページ) を参照されたい<sup>6)</sup>。

### 今後の根本療法

AD で蓄積する Aβ 蛋白は、その前駆体蛋白から各種セクレターゼ (β、γ) により切断され重合・沈着する。これまで根本治療薬の治験は、主に Aβ 蛋白を減少させるためアミロイドワクチン療法と β・γ セクレターゼ阻害剤投与が行われたが、残念ながら有効性が得られなかった。軽度認知症を対象としたが、脳病理からは既に進行完成したアルツハイマー病であった。今後の根本治療薬治験は、認知症を発症する前段階を対象とする必要があるため、効果判定は進行する AD 脳病理変化を反映するバイオマーカー (脳内の Aβ 蛋白を可視化できるアミロイド PET、SPECT、MRI、髄液中の Aβ 蛋白とリン酸化タウ蛋白) を指標とする必要がある。

## 3) 非薬物治療: 介護者への支援・指導 (認知症介護者教室) (図 7)

AD 治療薬の目的は認知症の進行を遅らせ、生活機能の維持を図ることにある。しかし、現在の AD 治療薬に対する患者・家族の満足度が高いとは言えない。認知症は進行すると日常生活にも介護が必要になる。無関心、興奮、妄想、徘徊などの認知症に伴う行動・心理症状 (BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) は家族を困らせる。認知症の進行や BPSD の発現には環境要因が影響するため、患者を取り巻く生活環境の整備、介護者への指導が重要である。

当科では 2005 年から、認知症専門医、看護師、PSW の協同による認知症の介護者指導を開始した<sup>7)</sup>。介護者が認知症や認知症に伴う BPSD、患者への対応の仕方を理解することは、患者の興奮・不安などの精神症状や徘徊などの不適切な行動を予防する効果が期待される。患者本人の活動性の維持や介護者の負担を軽減するため、成年後見制度や施設入所について、相談や指導も行っている。家族の介護負担を軽減して本人と家族が在宅で穏やかに過ごせる期間を延長させることができる。

介護者教室における介護者への教育が、介護者の介護負担感・介護うつを改善する効果を報告した。介護者教室に参加した 47 名の介護者に対し、介護者教室参加前および 3 か月後に評価を行って、参加しなかった介護者と比較した。受講 3 か月後、介護者の抑うつ The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) は  $25.3 \pm 16.2$  から  $21.8 \pm 13.7$  へと有意に低下した。Zarit 介護負担尺度日本語版 (J-ZBI) は、 $31.7 \pm 17.6$  から  $27.7 \pm 16.9$  へと有意に低下した (図 7)<sup>8)</sup>。参加者群とコントロール群を比較すると、開始時は教室参加者群の介護負担が有意に高く、3 か月後はコントロール群の方が抑うつと介護負担が有意に高かった。

認知症患者では患者の活動性を維持するためデイサービスを利用することが多く、介護者の介護負担軽減にも役立っている。一方、認知症の進行予防に対するデイサービスの効果についての報告は乏しかった。デイサービスの効果について、外来認知症患者 173 人を対象として、3.5 年間観察した。デイサービスを満足して利用する者は、不満足な利用者に比べて有意に認知症の進行が緩やかであった (図 8)<sup>9)</sup>。デイサービス利用の際には、本人の趣味や嗜

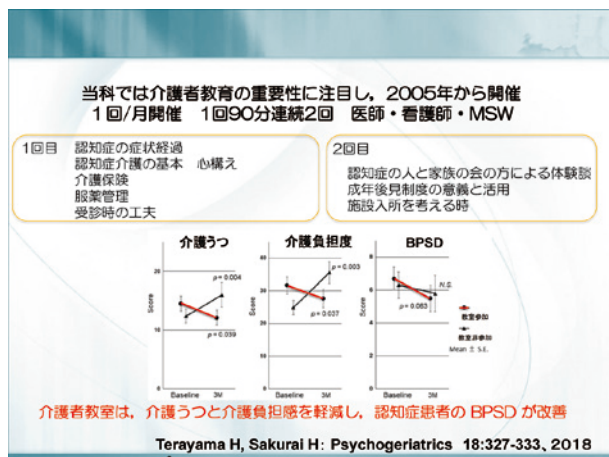


図7 認知症介護者教室の効果  
介護者への教育が、介護負担感・介護うつを改善した。

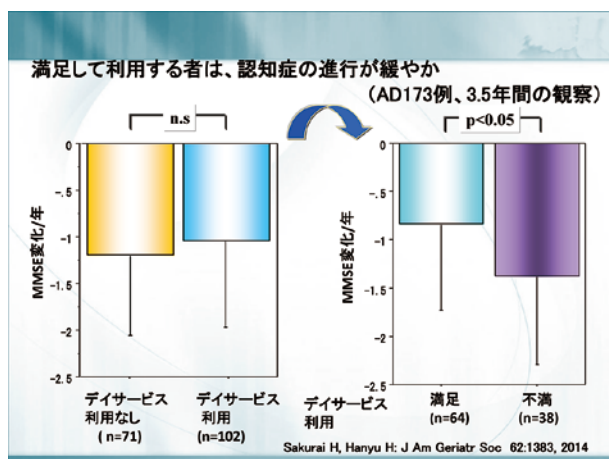


図8 高齢者認知症に対するデイサービスの効果  
デイサービスを満足して利用する者は、不満足な利用者に比べて有意に認知症の進行が緩やかであった。

好を考慮して、楽しく続けられるメニューに参加することが大事である。

### 認知症と生活習慣病

#### 1) 生活習慣病は認知症の進行を促進する (図10)

もの忘れ外来を受診してADと診断された連続113症例における合併症を調査したところ、42%に高血圧症、19%に糖尿病、48%に脂質異常症を合併していた (図9)<sup>10)</sup>。これらの合併症は認知症の進行を促進させた (図10)<sup>11)</sup> ことから、認知症の治療だけでなく合併症を含む総合的な治療が認知症の進行予防のために必要である。

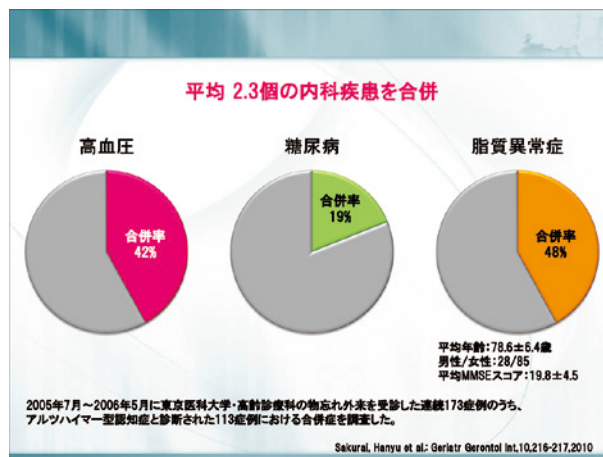


図9 アルツハイマー型認知症における生活習慣病の合併  
アルツハイマー病患者における服薬アドヒアランスの低下は、認知症だけでなく、合併する身体疾患の治療経過も悪化させる。

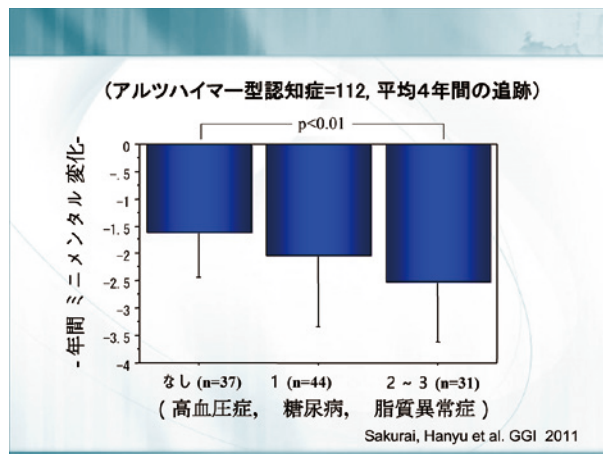


図10 生活習慣病は認知症を進行させる  
高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病は認知症の進行を促進する。

#### 2) 糖尿病患者における認知機能低下 (図11)

糖尿病外来を通院中の“認知症を指摘されていない”65歳以上の高齢者240名をMMSEでスクリーニングしたところ、約1/3に認知機能障害がみられた。画像検査 (MRIやSPECT) を含む認知症専門医による診察から、全体の11.7%に早期のADが含まれていた<sup>12)</sup>。糖尿病を有する高齢者では、認知機能低下に気付かれない人が予想以上に多いので注意が必要である。

#### 3) 認知症の予防 (表1)

2019年6月に発表された我が国の「認知症施策推進大綱」で今回初めて「予防」が強調された。認知症の最大の危険因子である加齢や個人の有する遺伝的危険因子は修正することはできない。一方、認

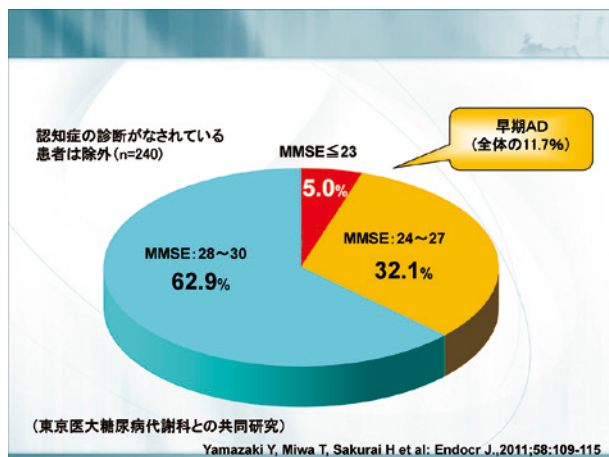


図 11 高齢糖尿病患者における認知機能障害の合併  
高齢者糖尿病では、約 1/3 に認知機能障害を有していた。

表 1 認知症の予防に有望 (WHO ガイドライン 2019)

<ul style="list-style-type: none"> <li>2型糖尿病のコントロール</li> <li>高血圧と高脂血症の改善</li> <li>望ましい体重の維持</li> <li>社会交流と知的な活動</li> <li>運動の習慣</li> <li>果実と野菜の多い健康的な食生活</li> <li>良質な睡眠</li> <li>禁煙</li> </ul>
最近の研究では約1/3の認知症患者が予防できると期待

認知症・認知機能低下のリスク軽減として、12の項目を提言している

知症の修正可能な危険因子として、糖尿病、高血圧症、脂質異常症、肥満、大量飲酒、喫煙、睡眠障害、うつ病、身体不活発などが挙げられている。これらの修正可能な危険因子に対して適切に介入することによって、約 35% 認知症の発症を抑制できると報告されている<sup>13)</sup>。WHO ガイドライン 2019 では、認知症・認知機能低下のリスク軽減として、12 の項目を提言している (表 1)<sup>14)</sup>。

#### 高齢者総合機能評価とフレイル

##### 1) 高齢者総合機能評価 (Comprehensive Geriatric Assessment: CGA) の重要性

健康寿命の延伸、高齢者の QOL の維持・向上は極めて重要な目標である。この目標を達成するためには、高齢者において、疾患の診断と治療だけでな

く、生活機能の総合的評価が不可欠である。

高齢者では、精神の障害 (認知症やうつなど)、運動の障害 (起立・歩行障害、転倒・骨折、嚥下障害など)、排尿や栄養の障害などがよくみられる症状で、老年症候群とも呼ばれるが、従来の臓器別診療科では扱いにくい症状である。このような高齢者を適切に評価するためには CGA による身体、精神、生活機能、社会環境などの多方面からのアプローチが有効で、高齢者の抱える生活機能の問題点を抽出が可能である。しかし、その評価は多岐にわたり煩雑なため、評価に時間を要する点で普及していない。

高齢者の生活機能障害を評価する CGA のため、比較的簡便なスクリーニングテスト (Dr. SUPER-MAN)<sup>15)</sup> が、既に外来や高齢診療科病棟で使用されていた。2013 年 7 月から、全病棟の看護師と診療科医師のご協力を得て、65 歳以上の全診療科の入院患者に CGA を導入することができた。これは、東日本の大学病院では初となる画期的な試みであった。全診療科の 65 歳以上の入院患者 (3,969 人) において、ADL 低下、下肢筋力低下、服薬管理能力の低下などの生活機能障害 (老年症候群) は年齢が高くなると増加し、認知機能低下が疑われた患者は ADL 低下と強い関連を示した (図 12)<sup>16)</sup>。

さらに、入院高齢者における CGA の導入により高齢者の抱える生活機能の問題点を抽出することは、退院後の在宅支援、すなわち在宅高齢者の介護保険導入、ケアプラン作成や在宅を支える多職種 (かかりつけ医、看護師、介護スタッフ) による適切なケアにも利用できる。

##### 2) フレイル

フレイル (虚弱 frailty) は、加齢とともに心身の活力 (例えば筋力や認知機能等) が低下し、生活機能障害、要介護状態、そして死亡などの危険性が高くなった状態である。80 歳以上の 20~30% にみられる。フレイルは自立と要介護状態の中間に位置する状態で、適切な介入・支援により生活機能の維持向上が可能とされる (図 13)<sup>17)</sup>。図 14 に示すように、フレイルは身体的側面だけでなく、精神・心理的側面、社会的側面を含む。サルコペニア (sarcopenia) は、加齢に伴う筋量・筋力の低下で、フレイルの重要な要素と考えられる。

フレイルによる外出頻度の低下は、認知症の進行に影響し、また認知症で閉じこもりになると下肢筋力低下が進みフレイルになる。すなわち認知症とフ



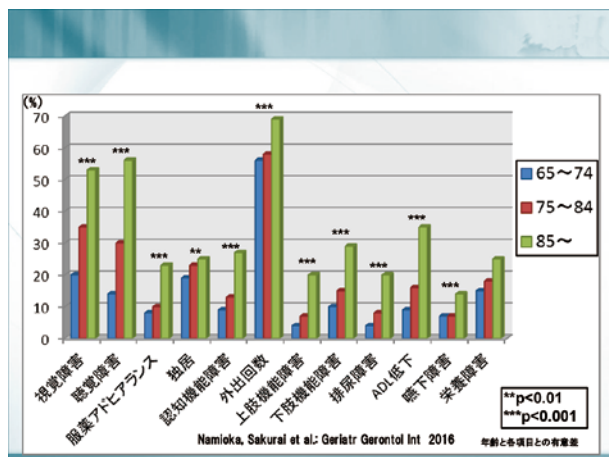
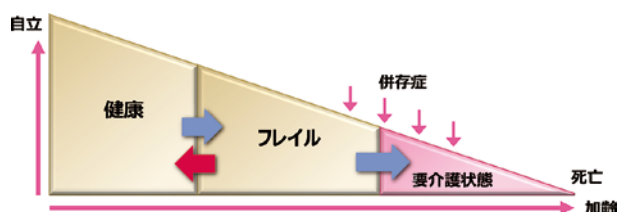


図 12 高齢入院患者の生活機能障害（年齢別）  
高齢入院患者における、ADL 低下、下肢筋力低下、服薬管理能力の低下などの生活機能障害は年齢が高くなると増加し、認知機能低下が疑われた患者は ADL 低下と強い関連を示した。



80歳以上の20～30%前後はフレイル

適切な介入・支援により、生活機能の維持向上が可能

図 13 フレイル（虚弱）は可逆性である 17) より一部改変  
フレイルは自立と要介護状態の中間に位置し、適切な介入・支援により生活機能の維持向上が可能である。

#### ▼フレイルの構成要素



図 14 フレイルを構成する 3 つの要素  
フレイルは身体的側面だけでなく、精神・心理的側面、社会的側面を含む。

フレイルは相互に影響する。とくに現在のコロナ感染症が蔓延する中では、感染リスクを避けるため高齢者は外出頻度が低下しやすく、フレイルと認知症が

進行する懸念があり、高齢者における活動性の維持に留意が必要である。

#### おわりに

当院は 10 数年にわたる地域かかりつけ医との病診連携が築かれていたため、2015 年に認知症疾患医療センターに指定された後も、地域医師会との病診連携、行政との連携が順調に行われた。

数年前より、認知症ケアチーム回診、院内デイサービス、院内認知症カフェ（認茶屋）などの、認知症本人と介護者を支援するための取り組みも整備が進んだ。認知機能低下が疑われる人が急性期疾患で入院した全病棟で、多職種チーム（認知症認定看護師、認知症専門医、専従 MSW もしくは専任保健師、薬剤師）が回診し、担当科の診断や治療が滞りなく行えるよう、主に病棟担当看護師に助言するサポート体制が整えられた。今後も、認知症の診断・治療は勿論、認知症本人と介護者を支援するための取り組みを継続して、地域に信頼される認知症疾患医療センターとして役割を果たしていきたい。

#### 文 献

- 1) 厚生労働省ホームページ 認知症施策推進大綱について
- 2) 櫻井博文、榎本睦郎、羽生春夫：大学病院側からみた病診連携の現状と課題。Progress in Medicine **34** : 841-843, 2014
- 3) 櫻井博文、羽生春夫：アルツハイマー病の発症前診断と分子標的治療。日本臨床 **74** : 438-441, 2016
- 4) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al : Mild cognitive impairment : clinical characterization and outcome. Arch Neurol **56** : 303-308, 1999
- 5) McKhann GM, et al : The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease : Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement **7** : 263, 2011
- 6) 「CQ6-7 Alzheimer 型認知症の薬物療法と治療アルゴリズムは何か」。日本神経学会監修、認知症疾患診療ガイドライン 2017 : 224-229、医学書院、2017
- 7) Sakurai H, Hanyu H, Terayama H : Factors associated with burden of caregivers of patients with dementia. Geriatr Gerontol Int **15** : 384-385, 2015
- 8) Terayama H, Sakurai H, Namioka N, et al : Caregivers' education decreases depression symptoms and burden in caregivers of patients with dementia. Psychogeriatrics **18** : 327-333, 2018.
- 9) Sakurai H, Hanyu H, Namioka N : Effects of day

- service use on the progression of Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc **62** : 1383-1384, 2014
- 10) Sakurai H, Hanyu H, Kanetaka H : Prevalence of coexisting diseases in patients with Alzheimer's disease. Geriatr Gerontol Int **10** : 216-217, 2010
- 11) Sakurai H, Hanyu H, Sato T : Vascular risk factors and progression in Alzheimer's disease. Geriatr Gerontol Int **11** : 211-214, 2011
- 12) Yamazaki Y, Miwa T, Sakurai H, et al : Clinical backgrounds and morbidity of cognitive impairment in elderly diabetic patients. Endocrine Journal **58** : 109-115, 2011
- 13) Livingston G, et al : Dementia prevention, intervention, and care. Lancet **390** : 2673-2734, 2017
- 14) World Health Organization : Risk reduction of cognitive decline and dementia. WHO Guidelines. 2019.5.14
- 15) Iwamoto T, et al : Newly developed comprehensive geriatric assessment initiative "Dr. SUPERMAN" as a convenient screening test. Geriatr Gerontol Int **13** : 811-812, 2013
- 16) Namioka N, Sakurai H, et al : Geriatric problems correlated with cognitive decline using a screening test named "Dr. SUPERMAN" for comprehensive geriatric assessment in elderly inpatients. Geriatr Gerontol Int **17** : 1252-1256, 2017
- 17) 葛谷雅文 : 老年医学における Sarcopenia & Frailty の重要性。日老医誌 **46** : 279-285, 2009