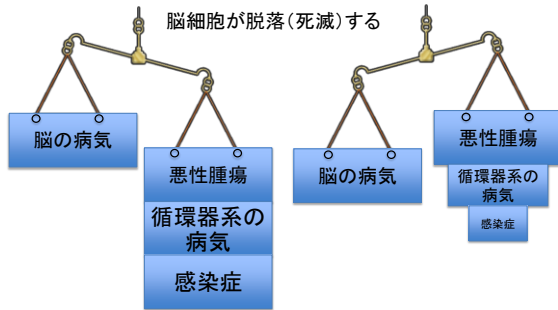


認知症 = 脳細胞が何らかの原因で機能しなくなる



5

認知症という用語について

痴呆: 差別的・侮蔑的な表現(2004年3月、日本老年医学会)

行政用語としては速やかに変更すべき(厚生労働省)

認知の定義: 人間などが外界にある対象を知覚した上で、それが何であるかを判断したり解釈したりする過程

認知のできないことが病気の症状

∴ 認知症 × 認知不能(不全)症 ○

2005年の通常国会で介護保険法の改正 → 行政用語

日本老年精神医学会が「認知症」を正式な学術用語

現在の医学界: 「痴呆」はほぼ「認知症」

6

認知症(痴呆Dementia)の定義(DSM-III-R)

- A. 明らかな「短期記憶」および「長期記憶」の障害
- B. 少なくとも以下の事項の1つを含む
 - (1) 抽象概念の思考障害
 - (2) 判断(力)の障害
 - (3) 高次大脳皮質機能の障害
 - (4) 性格の変化
- C. 上記AおよびBによって社会生活に障害が生じる
- D. せん妄状態が存在しない
- E. 特異的な器質的因子(組織変化)が存在または存在を疑わせる

7

認知症の人の心理

- A. 記憶障害
 - 新しいことが覚えられない
- B. 判断の障害
 - 時系列的判断の障害
 - 抽象的判断の障害
 - 総合的判断の障害
- C. 過去に生きる
- D. 感情、思い、プライド、性格は残る

8

認知症(痴呆)の分類(原因疾患による)

- A. 病巣が主として脳にある場合
- (1) 進行性脳疾患にもとづく認知症
- Alzheimer病、Alzheimer型認知症、Pick病、Huntington舞蹈病、Lewy小体病(Parkinson病を含む)
 - 脳血管性認知症
- (2) 脳疾患後遺症
- 脳外傷、脳炎、髄膜炎、てんかん、中毒
- B. 全身疾患に伴う認知症
- 内分泌疾患、肝性脳症、肺性脳症
- C. 薬原性
- アルコール、バルビツール酸誘導体、重金属

9

危険因子

- (1) 年齢
- (2) 遺伝子
- (3) 家族歴
- (4) 高血圧・糖尿病・喫煙・高コレステロール血症
- (5) 治療薬: 抗精神病薬、降圧薬、抗腫瘍薬
- (6) アルミニウム摂取(1992、日本)・銅、亜鉛

10

認知症の症状

中核症状

全ての認知症患者に普遍的に観察される症状

記憶障害と見当識障害(時間・場所・人物)、認知機能障害(計算能力の低下・判断力低下・失語・失認・失行・実行機能障害)

周辺症状

幻覚・妄想、徘徊、異常な食行動(異食症)、睡眠障害、抑うつ、不安・焦燥、暴言・暴力(噛み付く)、性的羞恥心の低下

11

物忘れと認知症(良性・悪性記憶障害)

	物忘れ	認知症
物忘れの内容	一般的な知識や常識を忘れる	体験した出来事を忘れる
物忘れの範囲	体験の一部を思い出せない	体験したこと全体を忘れる
ヒントを与える	ヒントで思い出せる事が多い	ヒントでも思い出せない
進行	何年経っても進行・悪化しない	緩徐に進行する(半年で変化)
物忘れの自覚	自覚が必要以上に心配する	自覚していない、深刻に考えていない
判断力	低下はみられない	低下していく事が多い
学習能力	維持されている	新しい事を覚えられない、覚えようとしていない
日時の認識	保たれている事が多い	混乱している事が多い
感情・意欲	保たれている	怒りっぽい、意欲に乏しい

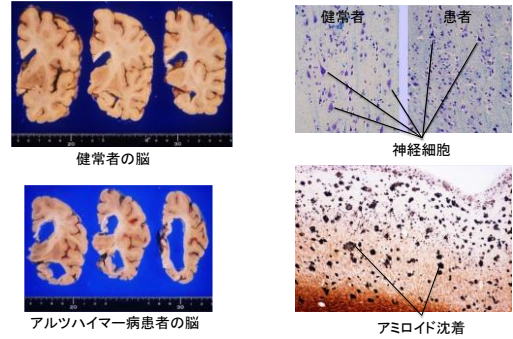
12

認知症にみられる(一般的)異常

- A. 病理学的(器質的・組織学的)異常
- (1) 脳血管の変化: 動脈硬化
 - (2) 脳実質の変化:
神経細胞の萎縮と脱落
異常物質(構造)の沈着
- B. 神経伝達(機能的)異常
- (1) アセチルコリン系
 - (2) モノアミン系
 - (3) 神経ペプチド系

13

器質的変化



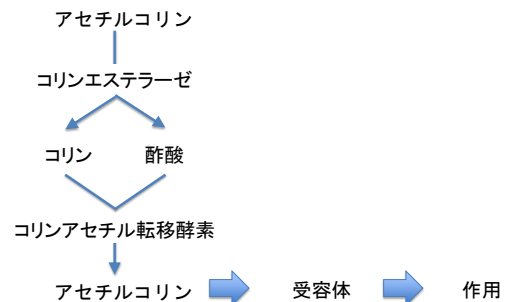
14

認知症の薬物治療

- A. 神経伝達機構の修飾
- (1) コリン作動神経系(アセチルコリン)
 - (2) アドレナリン作動神経系
 - (3) ドパミン作動神経系
 - (4) セロトニン作動神経系
 - (5) グルタミン酸
- B. 脳循環改善薬
- C. 脳代謝賦活薬
- D. 予防
グルタミン酸拮抗薬(?)

15

アセチルコリンの代謝



16

アセチルコリン仮説

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)
アルツハイマー型認知症

ガラントミン(レミニール)
血管障害性認知症

リバステグミン(リバスタッチパッチ)
AChE, BuChE両方を阻害
日本初の貼付タイプ(経皮吸収型製剤(パッチ剤))

塩酸タクリン: 世界初のAChE阻害薬

肝障害の副作用があり、1日4回の服用が必要

17

喫煙とアルツハイマー病の危険率

van Duijn CM, Hofman A.: Relation between nicotine intake and Alzheimer's disease. BMJ. 1991 Jun 22;302(6791):1491-4.

1日の本数	相対危険率
0本	1
1~10本	0.9
11~20本	0.8
21本以上	0.52

Conclusion: These findings suggest an inverse association between smoking and Alzheimer's disease, although smoking cannot be advocated for other health reasons. We speculate that nicotine may have a role in the aetiology of both Alzheimer's disease and Parkinson's disease.

18

アセチルコリンに作用するということは

循環器系: 収縮力減弱
心拍数減少
血管拡張

失神、徐脈、心ブロック、
QT延長、心筋梗塞、心
不全

消化器系: 運動亢進
分泌亢進

腸管麻痺

消化性潰瘍、十二指腸
潰瘍穿孔、消化管出血

尿路系: 運動亢進

排尿障害

瞳孔: 収縮(縮瞳)
眼内圧低下

診断・治療用
緑内障

呼吸器: 気管支収縮
分泌亢進

気管支喘息

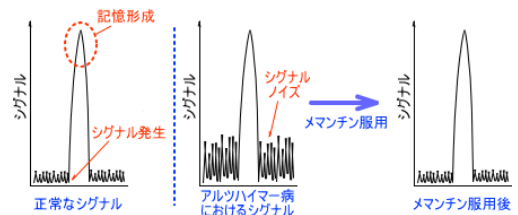
錐体外路症状

19

グルタミン酸仮説

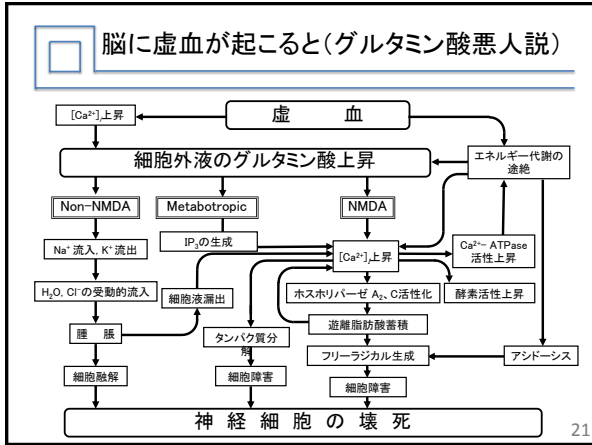
メマンチン(メマリー)

NMDA受容体に結合し、その働きを抑制することにより脳神経細胞の過剰な興奮による細胞死を防ぐ



NMDA受容体は記憶の形成に関係している?

20



その他の薬物

B. 脳循環改善薬	C. 脳代謝賦活薬
ファスジル	アマンタジン
オザゲレル	チアプリド
ジヒドロエルゴトキシン	シチコリン
ニセルゴリン	

昔、沢山のクスリが-----
 ホバンテン酸カルシウム ×
 シチコリン(めまい)
 カリジノゲナーゼ(脳循環・代謝改善効能が削除)
 ニコチン酸トコフェロール(脳循環・代謝改善効能が削除)
 等々

22

キノホルムの復権？

キノホルムがアルツハイマー病に有効

中等度～重度のアルツハイマー病患者(ドネペジルを投与されている)36人を対象とした豪で第2相試験(二重盲検)

キノホルムに認知機能の低下を食い止める効果

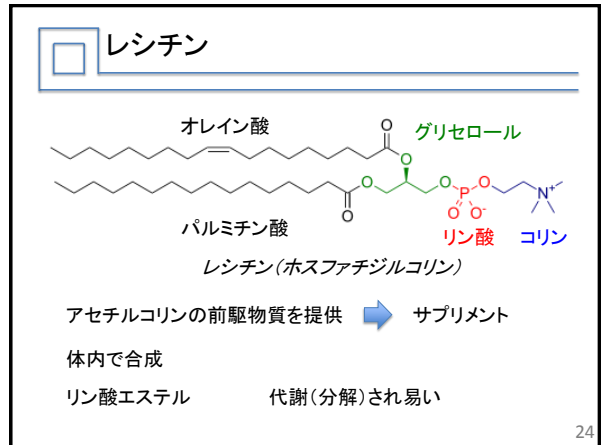
作用機序: 金属キレート(銅、亜鉛?)

亜急性性脊髄視神経症 Subacute Myelo-Optico-Neuropathy (SMON)

キレート → 細菌の金属酵素阻害 → ビタミン欠乏 → SMON

Aβ沈着に銅・亜鉛イオンが関与

23



医薬品とクスの分類

	広義の医薬品		食品			
	医薬品	医薬部外品	保健機能食品			
			特定保健 用食品	特別用途 食品	栄養機能 食品	一般食品 (いわゆる 健康食品を 含む)
定義している法律	薬事法		健康増進法(食品衛生法)			食品衛生法
効能・効果の表示	国の認可により表示可能			定められ た栄養機 能のみ可	不可(記述 すると薬事 法違反)	
販売の規制	薬局・薬店 のみ(例外 事項あり)	一般小売店でも販売可能				

25

こんなこともあります

セント・ジョーンズ・ワート 有効成分: サポニン

単独投与では、プラセボと同程度の副作用しか示さない

しかし

インジナビン (抗HIV薬) 作用減弱

ジゴキシン(強心薬) シクロスポリン(免疫抑制薬)

カルバマゼピン(抗てんかん薬) リドカイン(局所麻酔薬)

ワルファリン(抗血液凝固薬) テオフィリン(気管支拡張薬)

キニジン(抗不整脈薬) フェニトイン(抗てんかん薬)

イリノテカン(抗がん薬) ジソラミド(抗高脂血症薬)

相互作用 ➡ 複数の医薬品を併用すれば必ず発現

26

最近の分子生物学

アルツハイマー病患者の脳内に

β-アミロイド(Aβ)

セクレターゼ(β, γ)

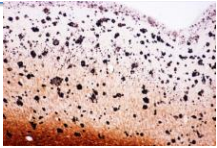
APP (前駆体タンパク質) → Aβ → 分解(アミノ酸)

中性エンドペプチダーゼ(ネプリライシン)

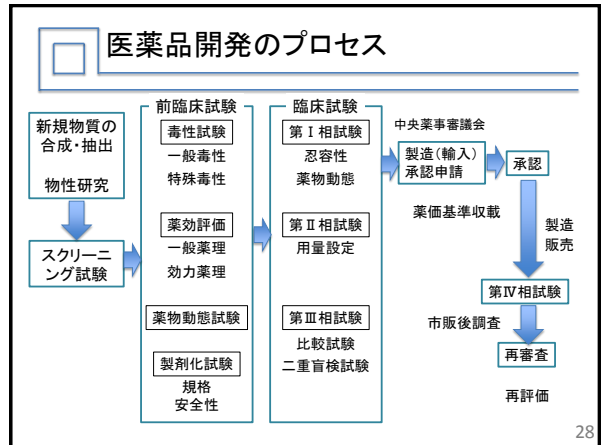
セクレターゼ阻害薬

酵素阻害薬は臨床の場で数多く使われている アスピリン

Aβ蓄積の原因: □脳血流の減少□という説



27



抗認知症薬 (抗痴呆薬)

認知症を治す薬	→ 期待	
認知症を予防する薬	→ 夢	現状では不十分
症状を改善する薬	これすら	実は認知症の原因すら
症状の進行を止める薬	→ 現実	原因療法は不可能 対症療法
昔の発言		
「痴呆患者を幸せにするクスリより、患者の家族を 幸せにできるクスリ」		

29

痴呆の治療方針

1. 脳の病的状態の改善
脳機能の改善・血小板凝集抑制、脳代謝活性を高める
2. 問題症状の管理
興奮・不眠・徘徊・失禁・摂食困難
3. 症状進行の抑制
残存心神機能の維持、改善
習慣性動作の反復(身辺処理、会話など)
リクリエーション療法・作業療法
4. 合併症の防止
全身状態の管理、肺炎・尿路感染・褥創の防止
5. 環境・人間関係の調整
住み心地のよい、適応しうる環境
家庭・施設・病院、親しい安心できる人間関係

30