

MCIって何？

兵庫県立リハビリテーション西播磨病院

高橋竜一

認知症予防の難しさ

一般に認知症の原因は多種多様で発症前の予防はなかなか難しい。
そこで認知機能正常と認知症の**はざま**である**軽度認知障害**
(MCI)が注目されています。

本日の話題

- MCIって何？
- 二大認知症について
 1. アルツハイマー型認知症
 2. レビー小体型認知症
- 新規抗認知症薬

本日の話題

- MCIって何？
- 二大認知症について
 1. アルツハイマー型認知症
 2. レビー小体型認知症
- 新規抗認知症薬

MCIって何

マイルド コグニティブ インペアメント
軽度(Mild)認知(Cognitive)障害(Impairment)

かんたんに言うと**認知症予備軍**のこと

MCIと認知症の経過

第一段階

家庭内で自分の身の回りのことの軽度障害

第二段階

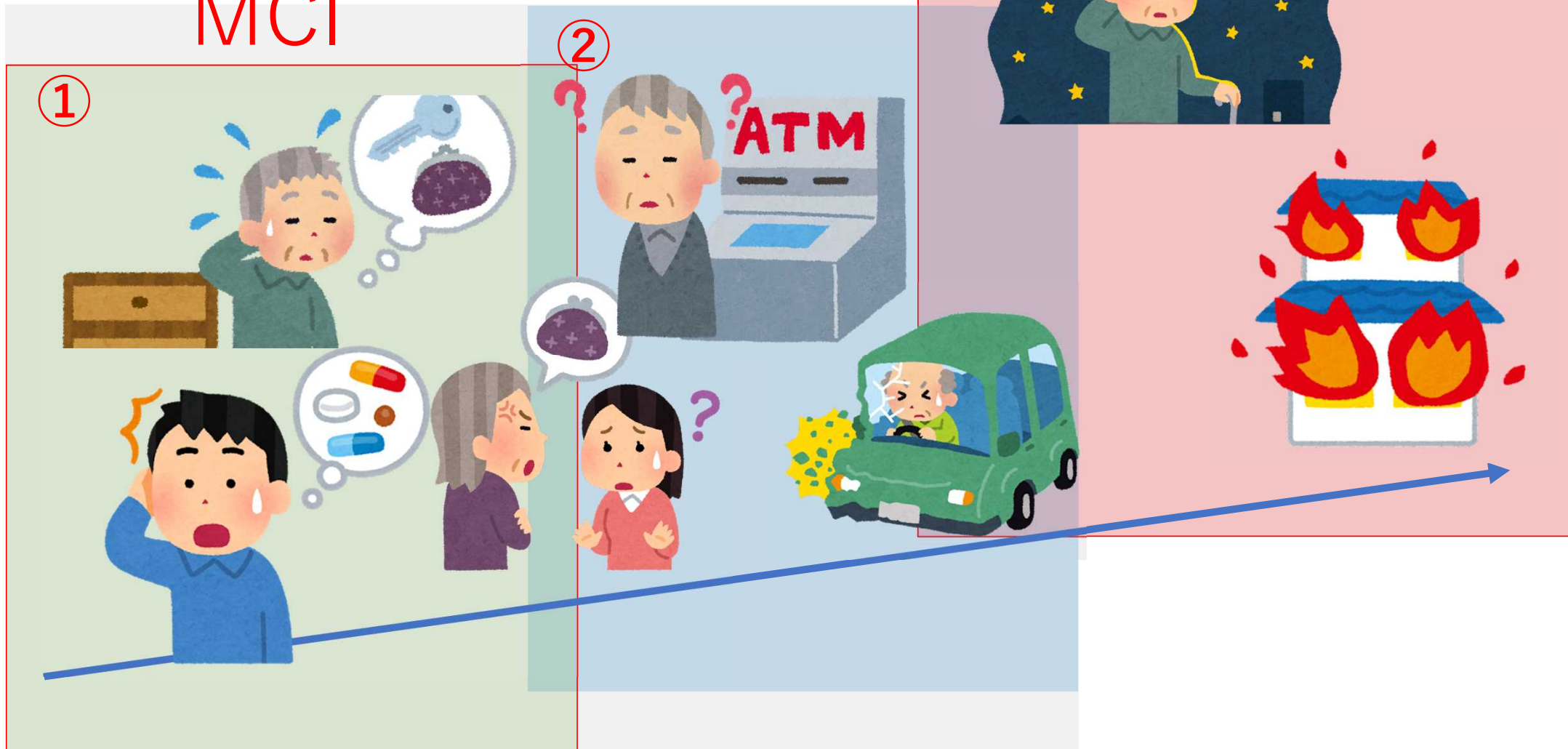
社会的活動の軽度障害、家庭内での確実な障害

第三段階

社会的判断の障害による**社会生活で問題行動**

MCIと認知症の経過

MCI



MCIの人はどれくらいいるの？

2012年の時点で認知症の人は462万人（有病率：15%）、**MCIは400万人（有病率：13%）**

認知症と同様にMCIは高齢である程多く、高齢化が進むとさらに増加が見込まれている。

朝田隆：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23年度～平成24年度総合研究報告書

MCIの進行と回復率

MCIからアルツハイマー型認知症への進行は年間10%

しかし、MCIは固定した、あるいは進行性に悪化する状態とは限らない。一旦MCIと診断されても後日の評価で正常と改善される例も多い。

従来の報告では回復率は14.4-44%とかなり多い。

もの忘れが主症状でない疾患：レビー小体型認知症、内科疾患、発達障害が含まれる可能性

どうしてMCIは重要なもの？

MCIの問題点

第一段階

家庭内で自分の身の回りのことの軽度障害:

→ **内服忘れでも生死に関わる。** 本人の自覚はないが、家族は疲弊していることも。症状は物忘れだけでなく転倒や、言語障害も。

第二段階

社会的活動の軽度障害、家庭内での確実な障害:

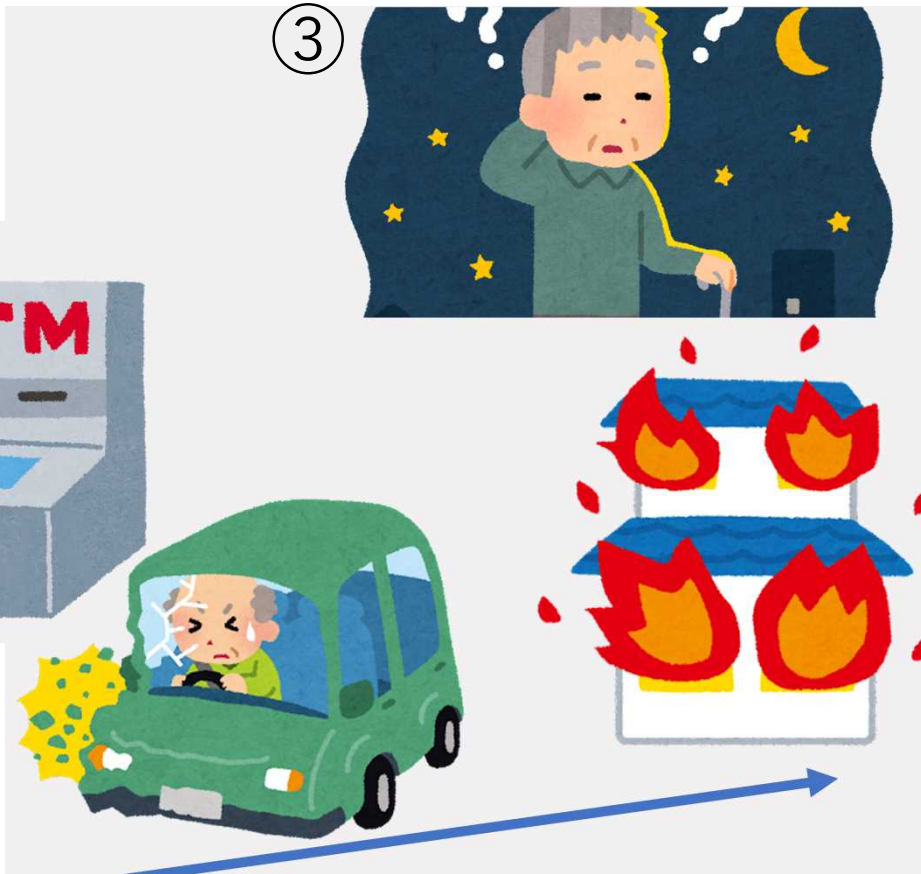
→ ようやく隣人や公共施設で気づかれる。

第三段階

社会的判断の障害による社会生活で**問題行動**:

→ 火災をおこす、行方不明になる、暴力行為で警察介入となるなど。

MCIと認知症の経過



第一段階で食い止めたい！！

本日の話題

- MCIって何？
- 二大認知症について
 1. アルツハイマー型認知症
 2. レビー小体型認知症
- 新規抗認知症薬

二大認知症

- アルツハイマー型認知症
- レビー小体型認知症

アルツハイマー型認知症

物忘れのあるMCI：アルツハイマー型認知症によるMCI

ぼんやりしているMCI：レビー小体型認知症によるMCI、血管性認知症

言葉の話せないMCI: 進行性核上性麻痺、前頭側頭葉変性症

怒るMCI：前頭側頭葉変性症、進行性核上性麻痺、アルツハイマー型認知症

動きが悪いMCI: レビー小体型認知症、進行性核上性麻痺

アルツハイマー型認知症

物忘れが主症状です。

その場の能力は保たれ、きちんと対応できているというのが特徴ですが、時間が立つと出来事をすっかり忘れてしまいます。自覚が少ないので、物忘れを指摘されると覚えていないのでいわれのない非難をされているように感じ、怒ったり、混乱して取り繕ったりします。

ですから、指摘するということはできるだけ避けましょう。一緒に解決できるとなお良いです。

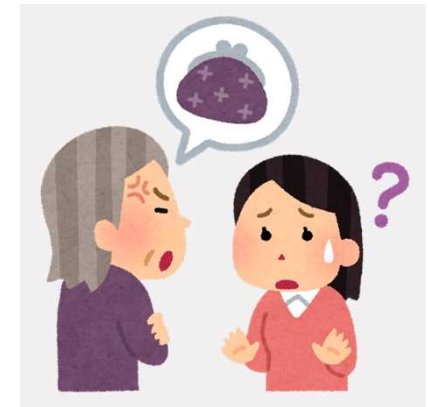


アルツハイマー型認知症

物忘れに対する薬物治療は少なく、進行を遅らせることしかできません。

ただし、怒りや、イライラ、徘徊など周りに迷惑を掛ける症状をおさえることはある程度可能です。

ですから、できるだけ早期に診察を受けていただくことでいろいろな問題を解決できます。



アルツハイマー型認知症の対応

「何度も同じ話を聞く」「火の不始末がある」「食べたことを忘れる」など感情に関係のない物忘れによる症状には薬物治療がありません。大切なことは記憶以外の能力は保たれていること。

→その場で話題を変える（他のことを質問する）、デイサービスで安全に活動する、食べた食器をそのまま置いておくなどその場の能力をいかした環境を整えることが大切です。散歩、スクワットなど運動も良いでしょう。



アルツハイマー型認知症の対応

かかりつけの先生から処方されている薬はとても大切です。できればご家族がチェックする、お一人であれば薬ケースを利用して、飲み忘れのないようにしましょう。

予定を忘れることがあります。今のうちから必ずカレンダーや、スケジュール帳をチェックする習慣をつけましょう。



まとめ

- 軽度認知障害でいろいろな症状を知ることによっていろいろな対応が可能です。
- アルツハイマー型認知症で大切なことは記憶以外の能力は保たれていること。いろいろな場所に行ったり、運動をしたり、沢山のひとと話をすることが進行予防につながります。
- 軽度認知障害には様々な治療も可能になる可能性があります。早め早めに認知症センターに相談しましょう。新薬のニュースにも耳をそばだてましょう。

二大認知症

- アルツハイマー型認知症
- レビー小体型認知症

レビー小体型認知症について

物忘れのあるMCI：アルツハイマー型認知症

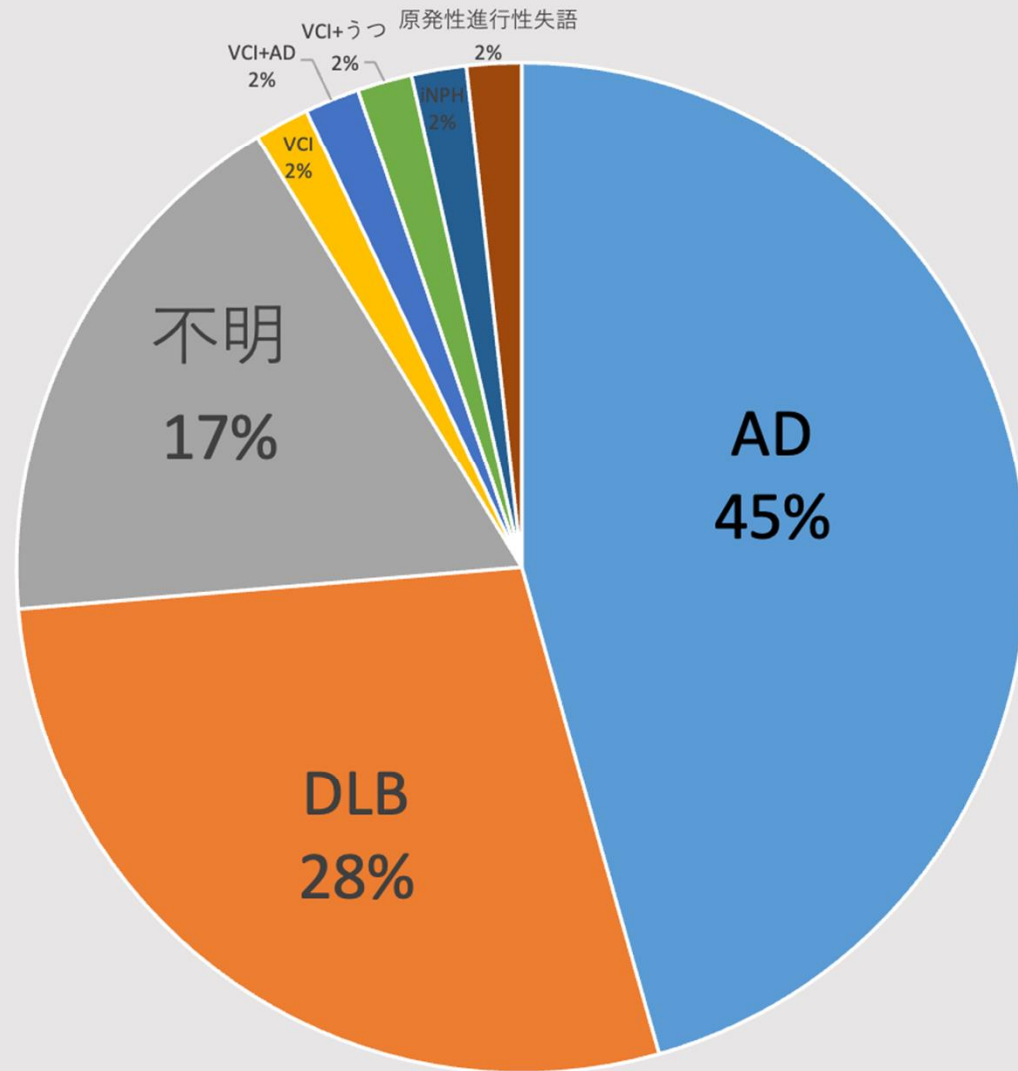
ぼんやりしているMCI：レビー小体型認知症、血管性認知症

言葉の話せないMCI：進行性核上性麻痺、前頭側頭葉変性症

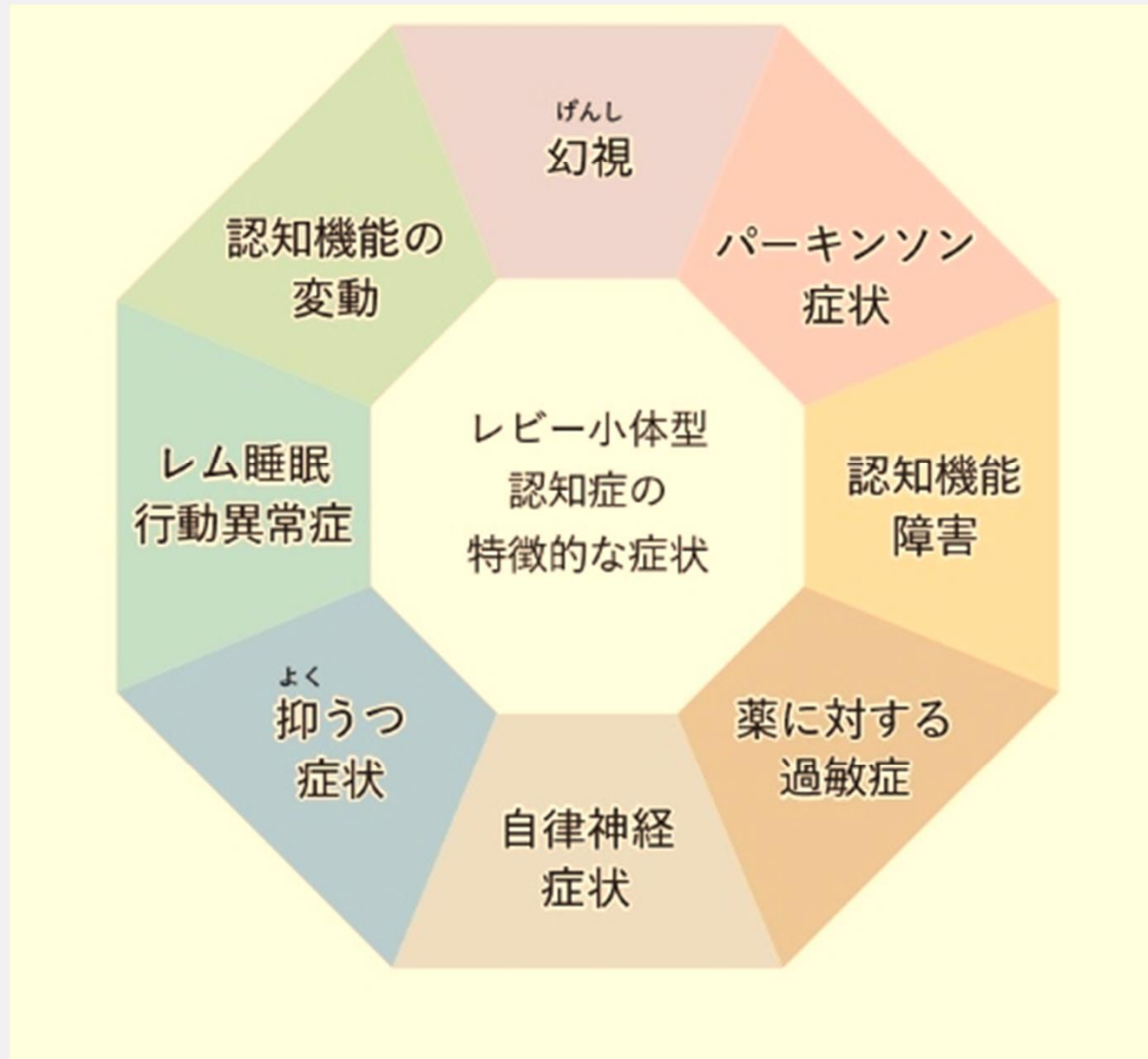
怒るMCI：前頭側頭葉変性症、進行性核上性麻痺、アルツハイマー型認知症

動きが悪いMCI：レビー小体型認知症、進行性核上性麻痺

レビー小体型認知症はとても多い！！



レビー小体型認知症の症状



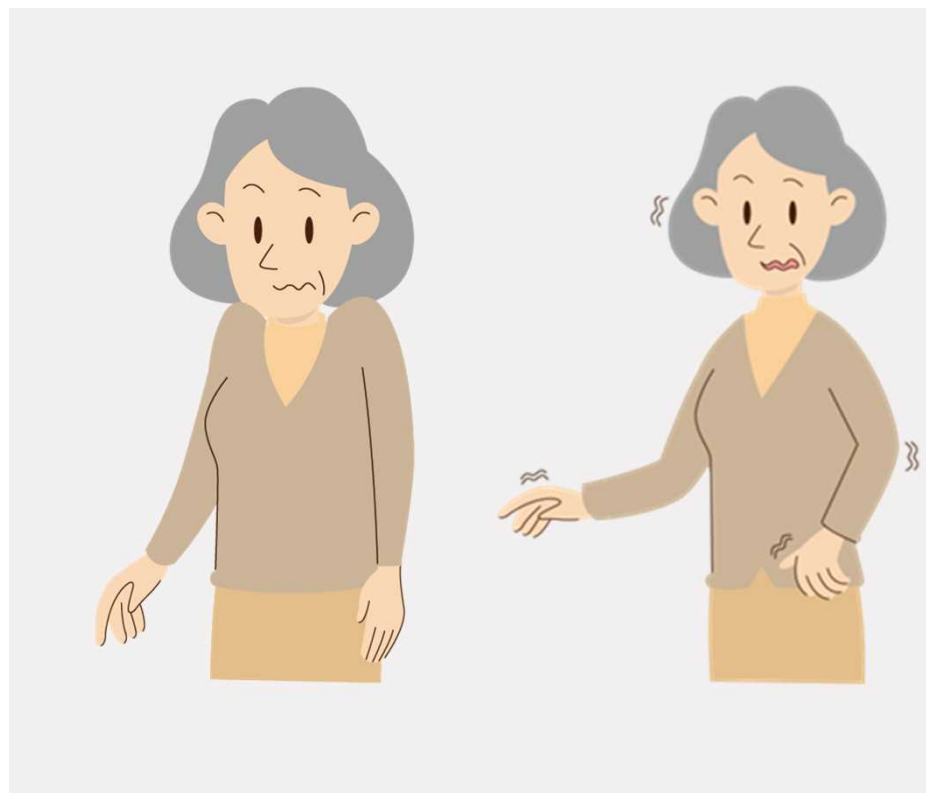
レビー小体型認知症の症状

- パーキンソン症状
- 幻覚：ないものが見える
- 実体意識性：いない人がいるような気がする
- 錯視：見間違い
- 認知機能の変動
- 寝言、レム睡眠時行動異常（RBD; REM sleep behavior）
- 嗅覚障害
- 抑うつ
- 自律神経症状：立ちくらみ、失神、便秘

パーキンソン症状

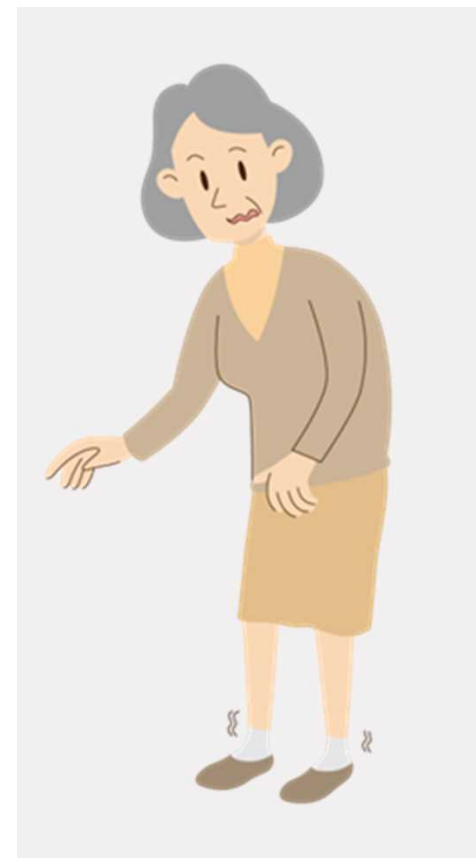


固縮



無動

ふるえ



小刻み歩行

アルツハイマー型認知症との違い

| | レビー小体型認知症 | アルツハイマー型認知症 |
|-----------|-------------------|----------------------|
| 困りごと・生活障害 | 主に注意障害・視覚認知障害に基づく | 主に記憶障害に基づく |
| 幻視 | 多い | 少ない |
| 妄想 | 『嫉妬妄想』など幻視に基づく妄想 | 『物盗られ妄想』など記憶障害に基づく妄想 |
| 徘徊 | 少ない | 多い |
| 認知機能の変動 | あり | なし |
| 睡眠障害 | レム睡眠行動異常症 | 昼夜逆転による睡眠異常 |
| パーキンソン症状 | 多い | まれ |

レビー小体型認知症はぼんやり、活発でなくなる認知症

レビー小体型認知症の前兆は？

| Prodromal markers | LR+ | LR- |
|---|--------------|---------------|
| PSG-proven RBD 睡眠時の異常行動、寝言 | 130 | 0.65 |
| Possible RBD (questionnaire) | 2.8 | 0.89 |
| Dopaminergic PET/SPECT clearly abnormal (eg, <65% normal, 2 SDs below mean) | 43.3 | 0.66 |
| Olfactory loss 嗅覚低下 | 6.4 | 0.4 |
| Constipation | 2.5 | 0.82 |
| Excessive daytime somnolence | 2.7 | 0.86 |
| Orthostatic hypotension (OH) – neurogenic OH | 18.5 | 0.88 |
| Symptomatic OH | 3.2 | 0.8 |
| Erectile dysfunction | 3.4 (in men) | 0.87 (in men) |
| Urinary dysfunction | 2 | 0.9 |
| Depression (± anxiety) | 1.6 | 0.88 |
| Global cognitive deficit | 1.8 | 0.88 |

Sebastian Heinzel et al., MovDisord. 2019 Oct;34(10):1464-1470.

doi: 10.1002/mds.27802. Epub 2019 Aug 14.

Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease

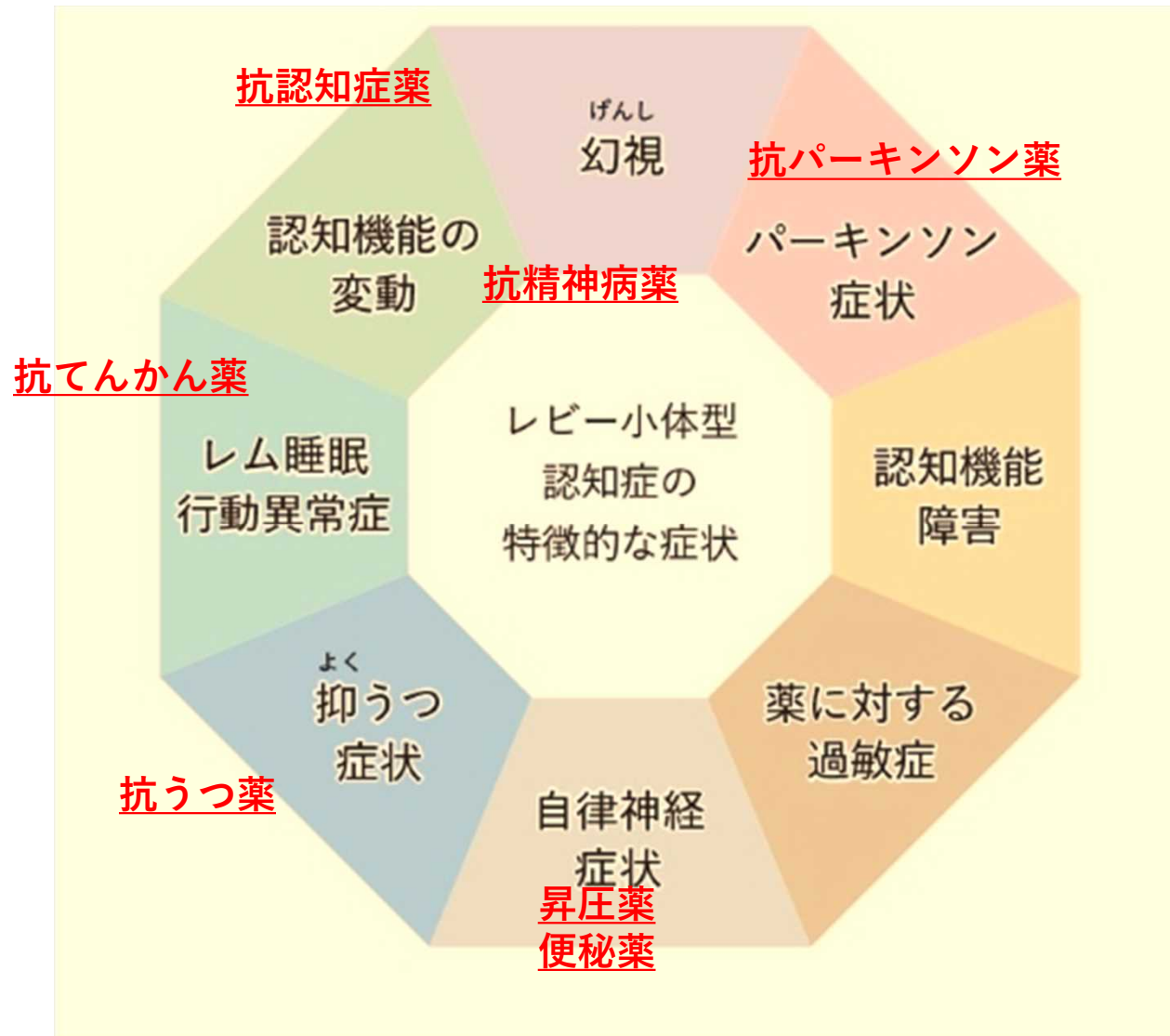
レビー小体型認知症の対応

レビー小体型認知症は薬、接し方で

良くなりやすく、

悪くなりやすい！

レビー小体型認知症の治療



まとめ

- レビー小体型認知症ではたくさんの症状があり、対応方法や薬で良くなることも多くありますので進行しないよう早期受診が大切です。
- レビー小体型認知症で大切なことはいろいろな方法で目や、耳や感覚を刺激することです。いろいろな場所に行ったり、運動をしたり、沢山のひとと話をすることが進行予防につながります。特にデイサービスが大事です。

本日の話題

- MCIって何？
- 二大認知症について
 1. アルツハイマー型認知症
 2. レビー小体型認知症
- 新規抗認知症薬

アルツハイマー型認知症の治療への期待

BAN2401 は 18 カ月の最終解析において、統計学的に有意な臨床症状の悪化抑制と
脳内アミロイドベータ蓄積の減少を証明

- 早期アルツハイマー病患者様 856 人を対象とした臨床第 II 相試験の 18 カ月の最終解析の
トプライン結果
- 臨床症状および脳内アミロイドベータ蓄積の両エンドポイントで疾患修飾効果を世界で初めて
後期臨床試験で実証
- アルツハイマー病治療標的としてのアミロイド仮説を実証する画期的な結果を取得

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫、以下 エーザイ)とバイオジェン・インク
(Nasdaq: BIIB、本社:米国マサチューセッツ州ケンブリッジ、CEO:ミシェル・ヴォナツソス、以下 バイオジェン)
は、このたび、抗アミロイド β ($A\beta$)プロトフィブリル抗体 BAN2401 の早期アルツハイマー病 856 人を対象と
した臨床第 II 相試験(201 試験)において、事前設定した重要なエンドポイントを達成するトプライン結果
を取得したことをお知らせします。18 カ月時点の有効性を評価するエンドポイントである臨床症状の評価指
標 ADCOMS (Alzheimer's Disease Composite Score)での進行抑制とアミロイド PET による脳内アミロイド蓄
積量の減少を統計学的有意差をもって達成しました。

レカネマブの効果

この薬は、抗体(体の外から異物が入ってきた時に作られ、その異物を認識するたんぱく質)の一種で、アミロイドベータのかたまりに結合し、取り除くことにより、脳の中のアミロイドベータが減り、アルツハイマー病の進行を遅らせます。

アルツハイマー型認知症の根本治療への期待

- 対象はMCIから早期AD：アルツハイマーの薬は病名がついてしまい、運転ができなくなってしまうが、レカネマブはMCIであれば運転をしながらも投与できる！
- PETや髄液検査などでのアミロイド病理(アルツハイマー型認知症によるMCI)の確定
- 物忘れがあるMCIが対象

どうやって治療を受ける？

- 2週間に一度点滴を1年半続ける
- 体重、保険割合、年齢によって金額は異なる
- 2ヶ月後、3ヶ月後、半年後のMRIで合併症をチェック
- 中等度以上の合併症があれば一旦中止
- 急な症状があれば、認知症センターか連携脳神経外科病院で治療

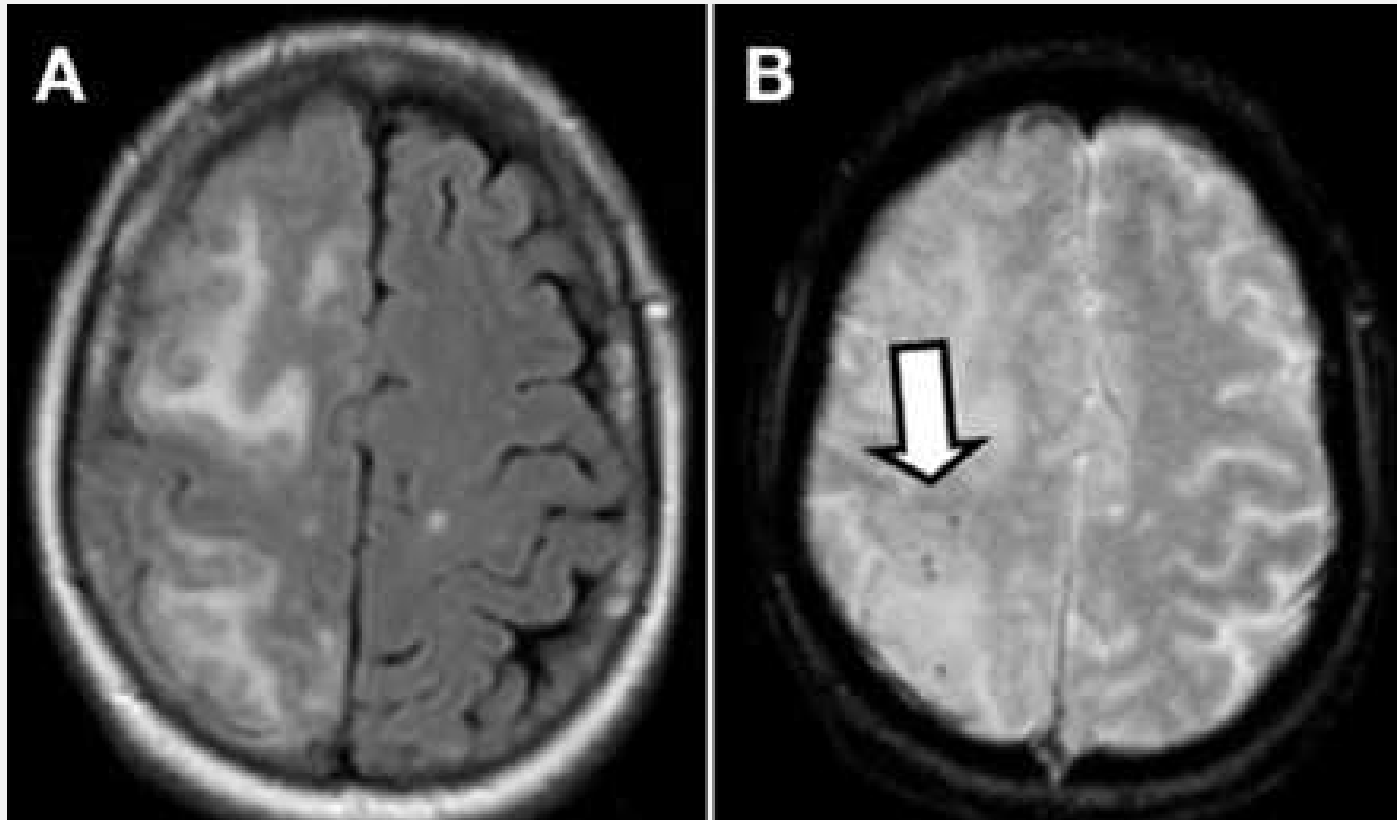
レカネマブの副作用

- アミロイド関連画像異常(ARIA(アリア))：
 - 脳のむくみ(脳の浮腫)や脳の一部の出血のこと。
 - 脳からアミロイドベータが除去されるときに、一時的に血液や血液中の水分などが血管の外に漏れ出すことで起こる。
 - 臨床試験における副作用の発現割合は、脳のむくみが12.6%、脳の一部の出血などが16.5%でした。
 - ただし重度のものは0.6%-0.8%。

レカネマブの副作用

脳のはれ

微小な出血



DiFrancesco JC, Longoni M, Piazza F. Anti-A β Autoantibodies in Amyloid Related Imaging Abnormalities (ARIA): Candidate Biomarker for Immunotherapy in Alzheimer's Disease and Cerebral Amyloid Angiopathy. *Front Neurol.* 2015 Sep 25;6:207.

レカネマブ治療のまとめ

- 今までの治療では期待できなかった物忘れにも効果が期待できる
- MCIであれば運転も可能
- レカネマブの治療には脳のはれや出血など合併症をきちんと理解することが大事

MCIと認知症の経過

MCI

①



②



③



最後に

**MCIのうちに早めに受診することで、
予防や治療ができる認知症があります！**