

日本アイソトープ協会 市民向け医療講演会

「認知症の診断法と新薬の 効果を正しく理解する」

慶應義塾大学病院

伊東 大介

1

COI 開示

筆頭発表者名：伊東大介

演題発表内容に関連し、発表者に開示すべきCOI関係にある企業などはありません。（日本認知症学会「研究の利益相反（COI）に関する指針」の細則において）

今回の発表について開示すべきCOIはありません。

2

本日のお話

- 認知症とは
- アルツハイマー病の症状
- アルツハイマー病の診断
- アルツハイマー病の治療
- 今できる認知症の予防と進行防止

3



(Britannica, Inc.)

ロナルド・レーガン元米国大統領 1911年～2004年
マーガレット・サッチャー元英国首相 1925年～2013年

4

4

認知症とは

- ・ いったん正常に発達した知能が、脳の病気によってだんだん機能低下する状態。
- ・ 物忘れを含む知的能力の低下により、それまでの生活にトラブルが生じた状態。



5

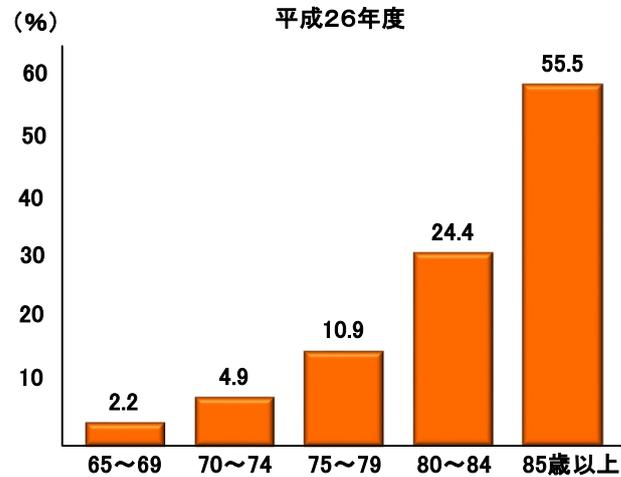
軽度認知障害(認知症予備軍)

- ・ 同年代の人と比べて認知障害(とくに記憶障害)があるが生活にトラブルはない。
- ・ 65歳以上の約5%
- ・ 4年で半分が認知症に進行。
進行しない人もいる。



6

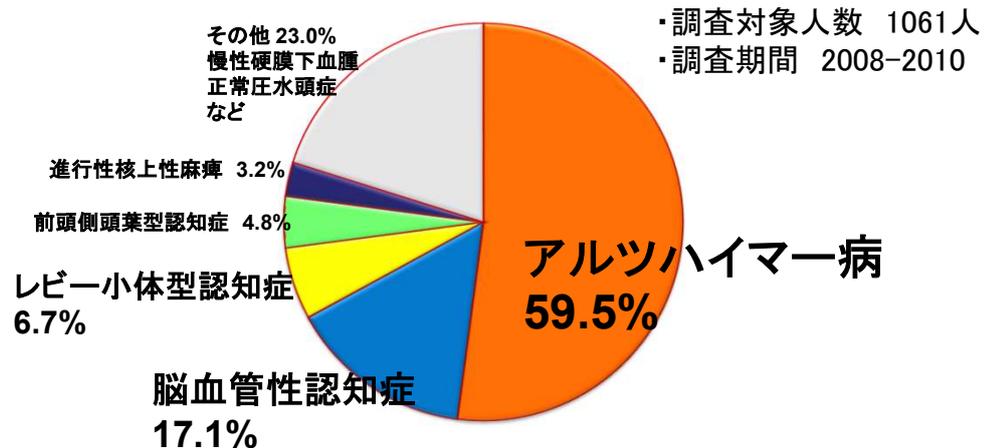
認知症の高齢者の年齢別出現率



出典:「日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究」(平成26年度厚生労働科学研究費補助金特別研究事業)より算出

7

認知症の分類と頻度



慶應義塾大学病院 メモリークリニック

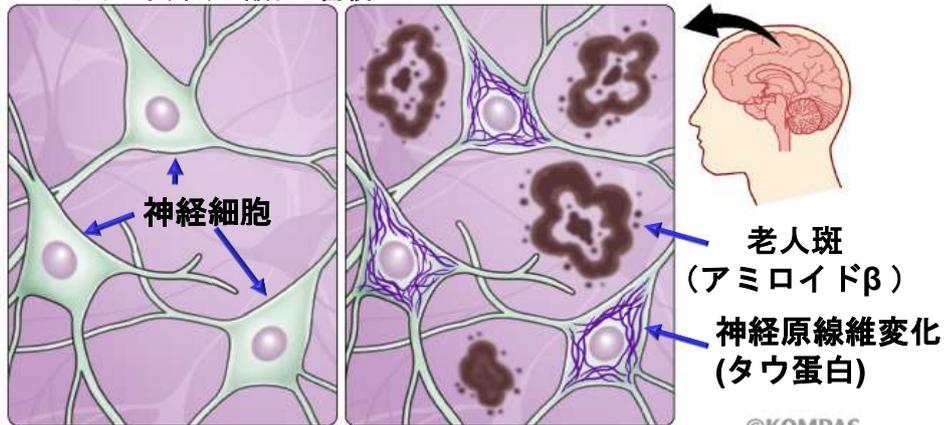
8

8

アルツハイマー病の蓄積タンパク(ゴミ)

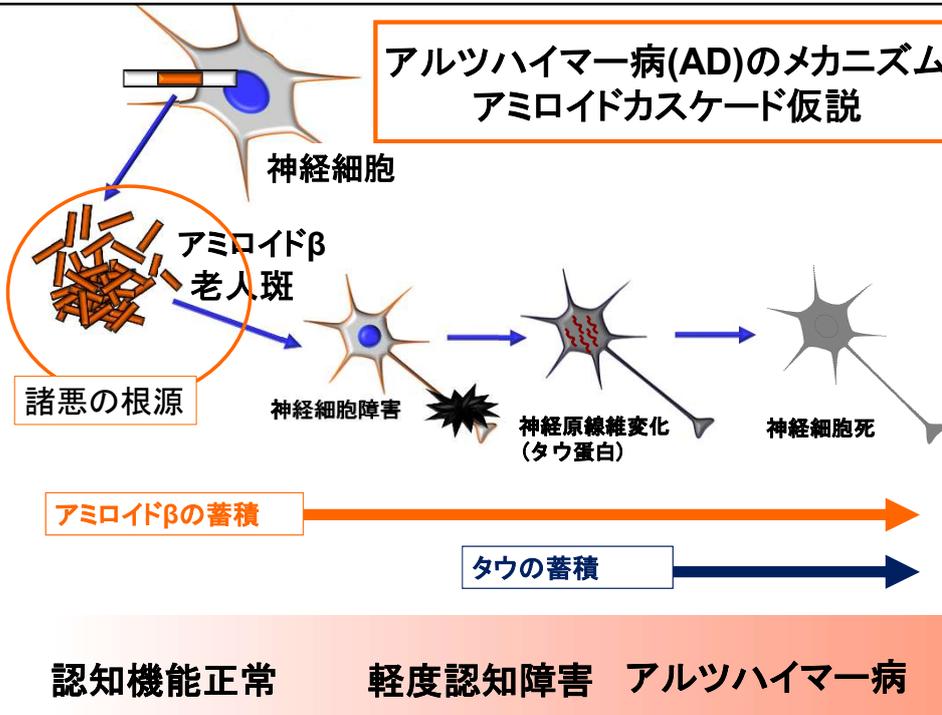
•老人斑 (senile plaque)
アミロイドβが主たる構成成分

•アルツハイマー神経原線維変化 (neurofibrillary tangle)
タウの異常リン酸化と蓄積



(出典：伊東 慶應義塾大学病院©KOMPAS)

アルツハイマー病(AD)のメカニズム アミロイドカスケード仮説



Dr. John Hardy (ALZFORUM)

アルツハイマー病の症状

11

11

認知症(アルツハイマー病)の症状

- 記憶障害
(経験した出来事をまるごと忘れる)
- 時間、場所、人間関係がわからなくなる
(見当識障害)
- 考えるスピードが遅くなる。(処理能力低下)
- 計画を立てて、物事をスムーズに出来ない。

12

年齢に伴う心配のいらぬ物忘れと 認知症による物忘れの違い

	認知症による物忘れ	老化による物忘れ
記憶	体験した全体を忘れている。 最近の出来事の記憶がない。	体験の一部を忘れている。 とっさに思い出せない。 ヒントで思い出せる。
見当識	人の顔を忘れる。 現在の時間がわからない。 自分のいる居場所がわからない。	人の名前が出てこない。 現在の時間がわかる。 自分のいる居場所がわかる。
日常生活	日常生活を営む事が困難。	日常生活は支障無く生活できる。
判断力	判断ができない。	判断はできる。
進行性	進行する。	進行しない。
人格	人格崩壊を招く場合もある。	人格の変化無く、維持される。

13

アルツハイマー病の診断

14

14

従来の認知症の検査

- 神経心理検査
- 画像検査
 - 頭部MRI CT
 - 脳血流検査
- 採血、髄液

15

Mini-Mental State Examination

	質問	回答	得点
1 時間の 見当識	「今年は何年ですか」 「今月は何月ですか」 「今日は何日ですか」 「今日は何曜日ですか」 「今の季節は何ですか」	年 月 日 曜日	0 1 0 1 0 1 0 1 0 1
2 場所の 見当識	「ここは都道府県でいうと何ですか」 「ここは何区ですか」 「ここは何階ですか」 「ここは何地方ですか」 「ここはどこですか」	区 階 地方	0 1 0 1 0 1 0 1 0 1
3 即時想起	「今からいう言葉を覚えてくり返し言ってください。 さくら、ねこ、電車」 * 3つの言葉をすべて一度に言ってから繰り返させる 「今の言葉は、後で聞くので覚えておいてください」		0 1 0 1 0 1
4 逆増	「100から7を繰り返してひいてください」		0 1 2 3 4 5
5 口頭指示	* 紙を机に置いた状態で教示を始める。 「右手でこの紙を持ってください。それを半分に折りたたんでください。そして床の上に置いてください」		0 1 2 3
6 書字指示	「これを読んで、この通りにしてください」		0 1
7 自発書字	「この部分に何か文章を書いてください。どんな文章でもかまいません」		0 1
8 図形模写	「この図形を正確にそのまま書き写してください」		0 1
9	「さっき私が言った3つの言葉は何でしたか」* 3の3分後に施行	補助再生: 植物(O、x) 動物(O、x)	0 1 0 1

16

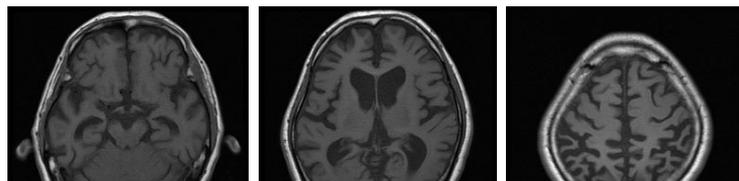
	場所の見当緯 「ここは何階ですか」 「ここは何地方ですか」 「ここはどこですか」	階 地方	0 1 0 1 0 1	
3 即時想起	「今からいう言葉を覚えてくり返し言ってください。 さくら、ねこ、電車」 * 3つの言葉をすべて一度に言ってから繰り返させる 「今の言葉は、後で聞くので覚えておいてください」		0 1 0 1 0 1	
4 逆唱	「100から7を繰り返しひいてください」		0 1 2 3 4 5	
5 口頭指示	* 紙を机に置いた状態で教示を始める。 「右手でこの紙を持ってください。それを半分に折りたたんでください。そして床の上に置いてください」		0 1 2 3	
6 書字指示	「これを読んで、この通りにしてください」		0 1	
7 自発書字	「この部分に何か文章を書いてください。どんな文章でもかまいません」		0 1	
8 図形模写	「この図形を正確にそのまま書き写してください」		0 1	
9 遅延再生	「さっき私が言った3つの言葉は何でしたか」* 3の3分後に施行 補助再生: 下記のヒントを与えた場合(点数には加算しない) 植物、動物、乗物 再認再生: 下記の選択肢から再生させる。(点数には加算しない) “ヒマワリ、チューリップ、サクラ”、“ネズミ、ネコ、ウサギ”、“バス、飛行機、タクシー”	補助再生: 植物(O、×) 動物(O、×) 乗物(O、×) 再認再生: さくら(O、×)、 ねこ(O、×)、 電車(O、×)	0 1 0 1 0 1	
10 物品呼称	腕時計を見せながら「これは何ですか？」 鉛筆を見せながら「これは何ですか？」		0 1 0 1	
11 文の復唱	私の言うことを繰り返してください。 「みんなで力を合わせて綱を引きます」		0 1	

30点満点 23点以下を認知症の疑いあり

17

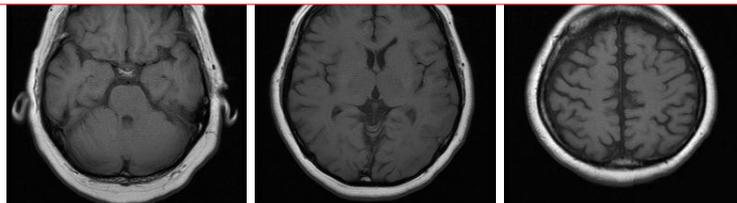
アルツハイマー病のMRI

アルツハイマー病



これまでの保険診療で確実な診断をする検査はなかった。
専門医でも2割は誤診しているのが現状だった。

正常の人

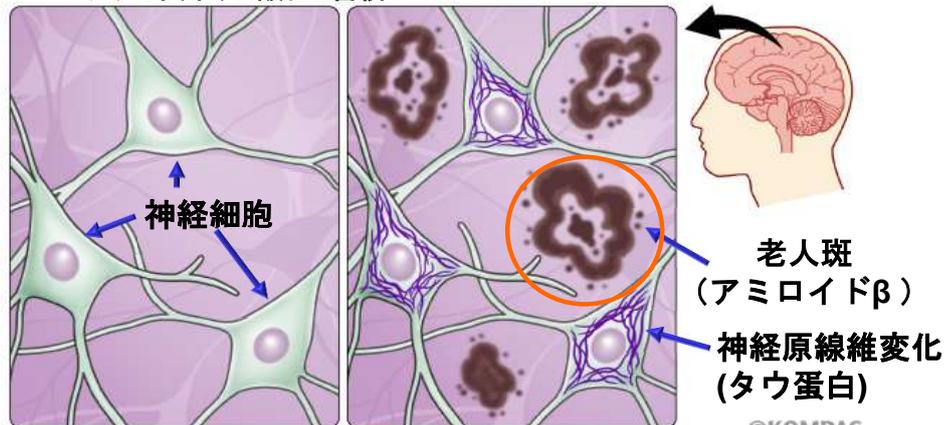


18

アルツハイマー病の蓄積タンパク

•老人斑 (senile plaque)
アミロイドβが主たる構成成分

•アルツハイマー神経原線維変化 (neurofibrillary tangle)
タウの異常リン酸化と蓄積



(出典：伊東 慶應義塾大学病院©KOMPAS)

19

アルツハイマー病の新しい検査 (2023年保険収載)

- 腰椎穿刺 髄液 (アミロイドβ)
：侵襲性、技術が必要
- アミロイドPET：できる施設が限られる。高価
- (血液：まだ研究段階)

20

腰椎穿刺 髄液 アミロイド測定



©KOMPAS



長所：安価

問題点：侵襲的

技術が必要（高齢者ではうまくできないことがある）

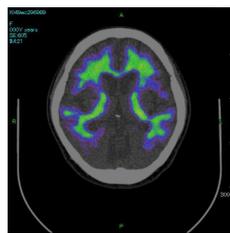
病院によっては入院必要

約1割頭痛の副作用

21

アミロイドPET検査

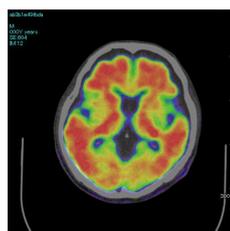
正常



長所：非侵襲

問題点：できる施設が限られる
高価

アルツハイマー病



自験例



William Klunk, M.D., Ph.D.
(Cure Alzheimer's Fund)

(倫理委員会承認番号:20140020)

22

22

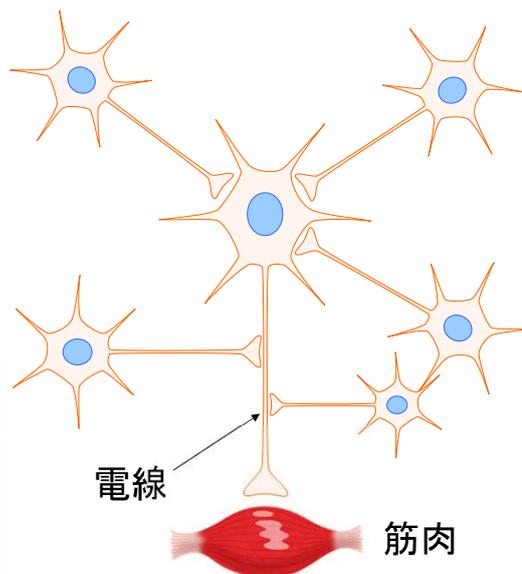
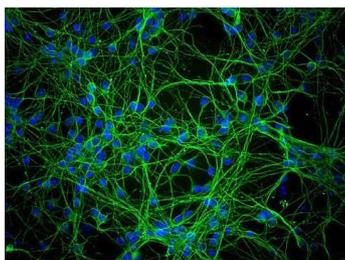
アルツハイマー病 の治療

23

23

脳：神経細胞のネットワーク

電気信号で体に指令を送ったり、記憶をため込んだりする。



Copyright © motifolio.com

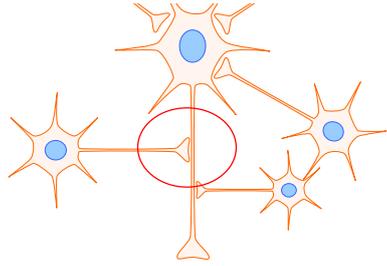
24

神経細胞のネットワーク 電気信号の低下

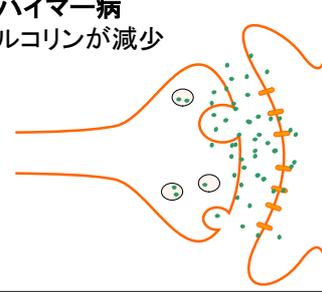
正常
アセチルコリンが電気信号を伝える

薬でアセチルコリンを増やす

● アセチルコリン



アルツハイマー病
アセチルコリンが減少



Copyright © motifolio.com 7111167

25

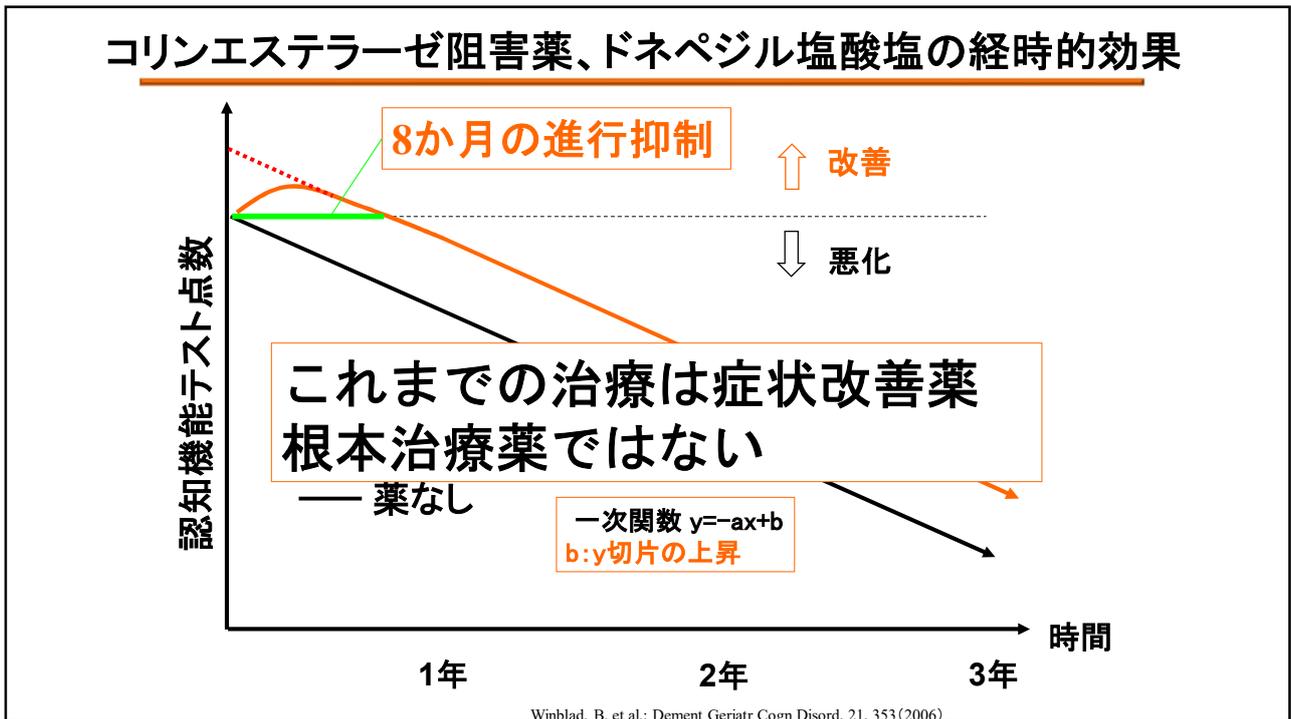
アルツハイマー病の治療薬

- **コリンエステラーゼ阻害薬**
 - ①ドネペジル塩酸塩（軽度から高度アルツハイマー病）
 - ②ガランタミン臭化水素酸塩（軽度から中等度アルツハイマー病）
 - ③リバスチグミン（軽度から中等度アルツハイマー病）
- **NMDA受容体阻害薬**
メマンチン塩酸塩（中等度から高度アルツハイマー病）

26

26

コリンエステラーゼ阻害薬、ドネペジル塩酸塩の経時的効果



27

アルツハイマー病
の根本治療は？



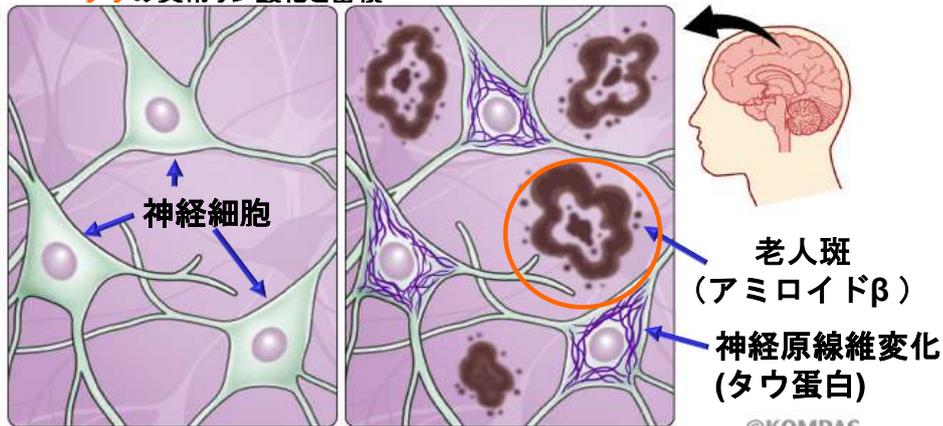
28

28

アルツハイマー病の蓄積タンパク

・老人斑 (senile plaque)
アミロイドβが主たる構成成分

・アルツハイマー神経原線維変化 (neurofibrillary tangle)
タウの異常リン酸化と蓄積



(出典：伊東 慶應義塾大学病院©KOMPAS)

29

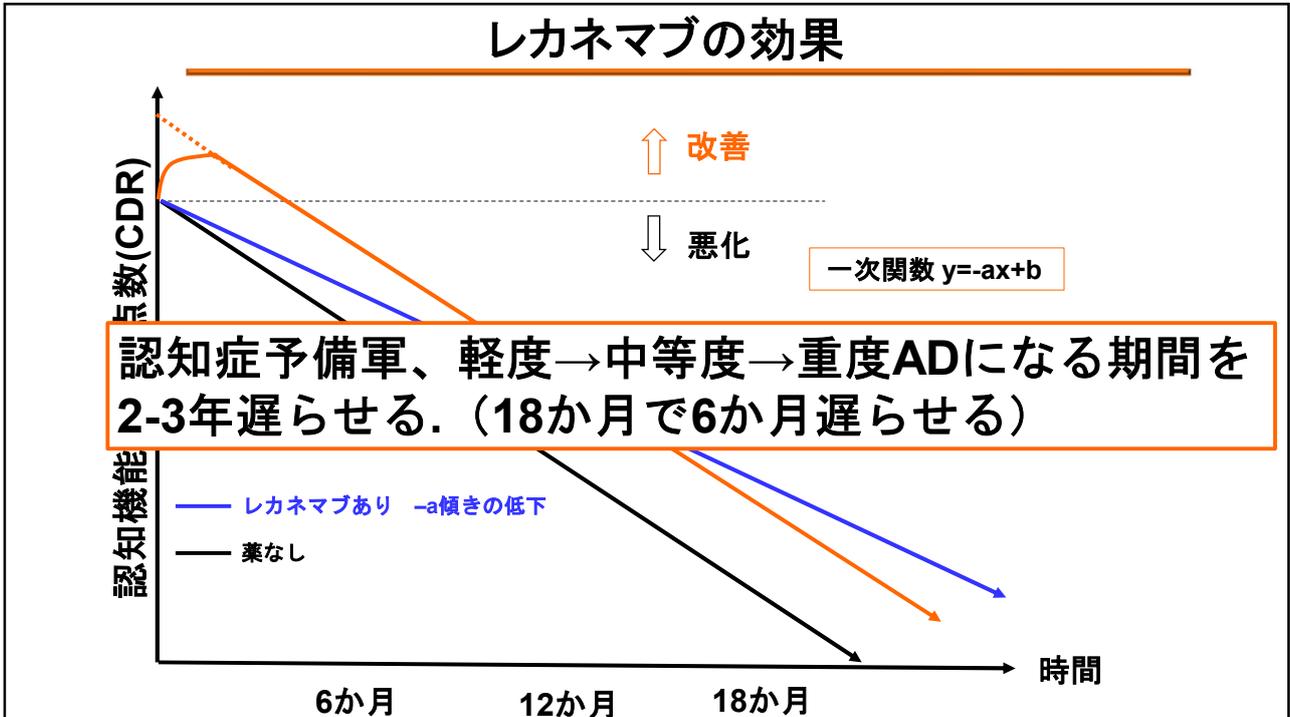
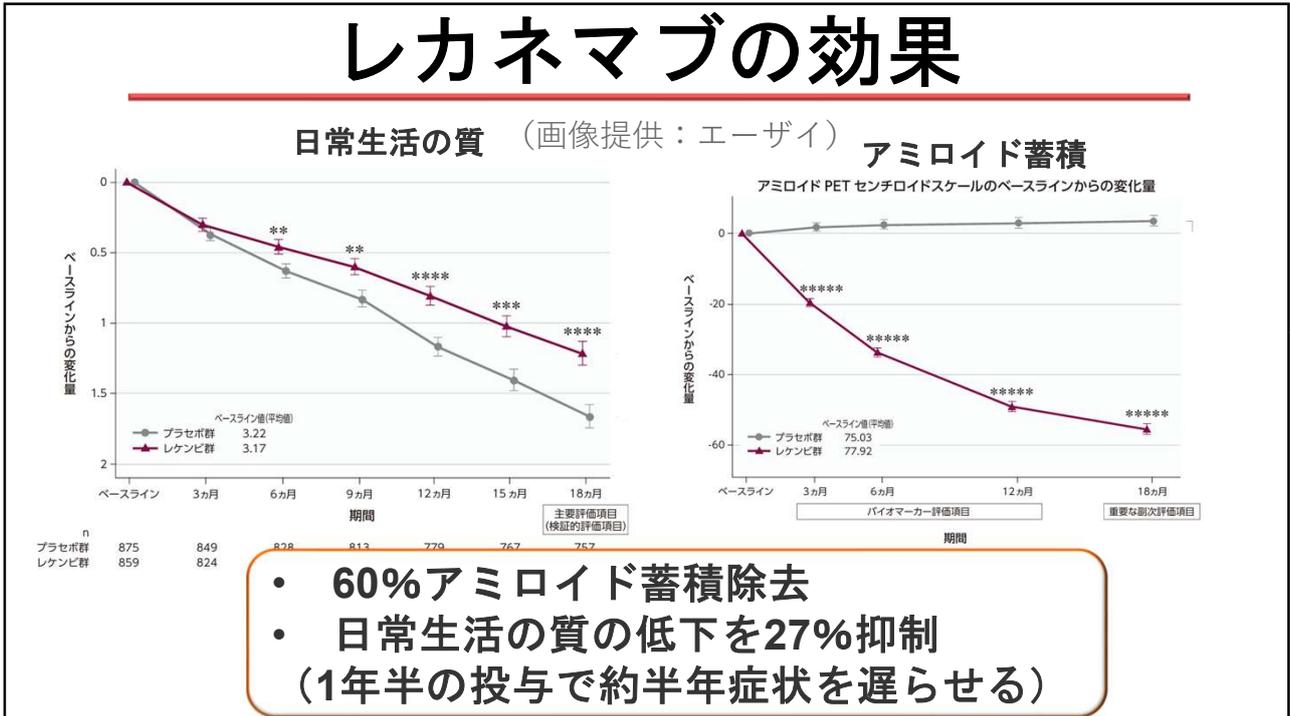
「LEQEMBI®」 (レカネマブ) 正式承認 2023年9月
(2023年に保険適用)

認知機能 (日常生活の質) の低下をはじめ
抑制できた根本治療薬



(画像提供：エーザイ)

30



投与方法 (2023年末に保険適用)



適応
アルツハイマー病による
軽度認知障害及び軽度の認知症

2週間に1回 点滴 1時間
投与期間は、進行するまで
(~4年ほど)

血液さらさらにする薬を飲んでいる人
は要注意

(画像提供: エーザイ)

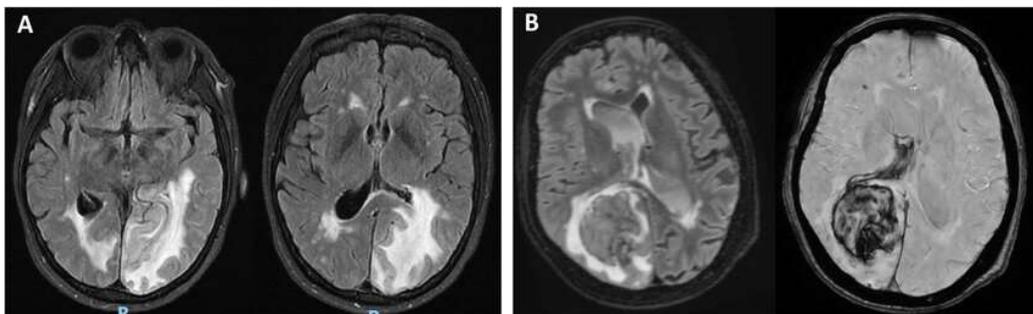
33

副作用(投与はじめの3 - 4か月に多い)

症状:めまい、ふらつき、頭痛

脳浮腫 (むくみ)

脳出血



N. Villain et al. Revue Neurologique 2022

- 脳浮腫 [症状あり2.8%]
- 脳出血 [症状あり0.7%]

34

投与方法（2023年に保険適用）



（画像提供：エーザイ）

35

今できる 認知症（アルツハイマー病） の予防と進行防止

ゴミがたまらないために

36

認知症（アルツハイマー病）の原因

45歳以下

低学歴 1.6 (危険率)

中年期(45~65歳)

難聴 1.9

頭部外傷 1.8

高血圧 1.6

飲酒 1.2

肥満 1.6

後期高齢者(65歳以上)

喫煙 1.6

うつ病 1.9

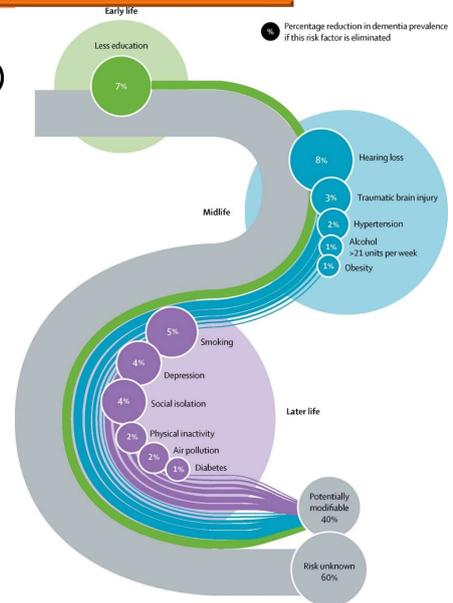
社会的孤立 1.6

運動不足 1.4

糖尿病 1.5

大気汚染 1.1

認知症は40%抑制可能



Prof Gill Livingston

LANCET COMMISSIONS | VOLUME 396, ISSUE 10248, P413.446, Dementia Research Centre, UK Dementia Research Institute

37

科学的検証にもとづいた認知症の予防と進行防止

1. 適度な運動(ウォーキングなど)
2. ゲーム、音楽演奏など楽しい知的活動
3. 家族、友人との社会的接触や活動
4. (中年期)高血圧、糖尿病の治療
5. 魚、野菜を中心としたバランスの良い食事

以上が、科学的検証に基づき推奨される。

慶應病院
伊東 大介

38



慶應義塾大学病院

認知症専門外来 メモリークリニック



Collaboration

Department of Neurology,
Department of Neuropsychiatry,
Department of Diagnostic
Radiology,
Keio University School of
Medicine

Department of Functional Brain
Imaging Research, National
Institute of Radiological Sciences,
National Institutes for Quantum
and Radiological Science and
Technology