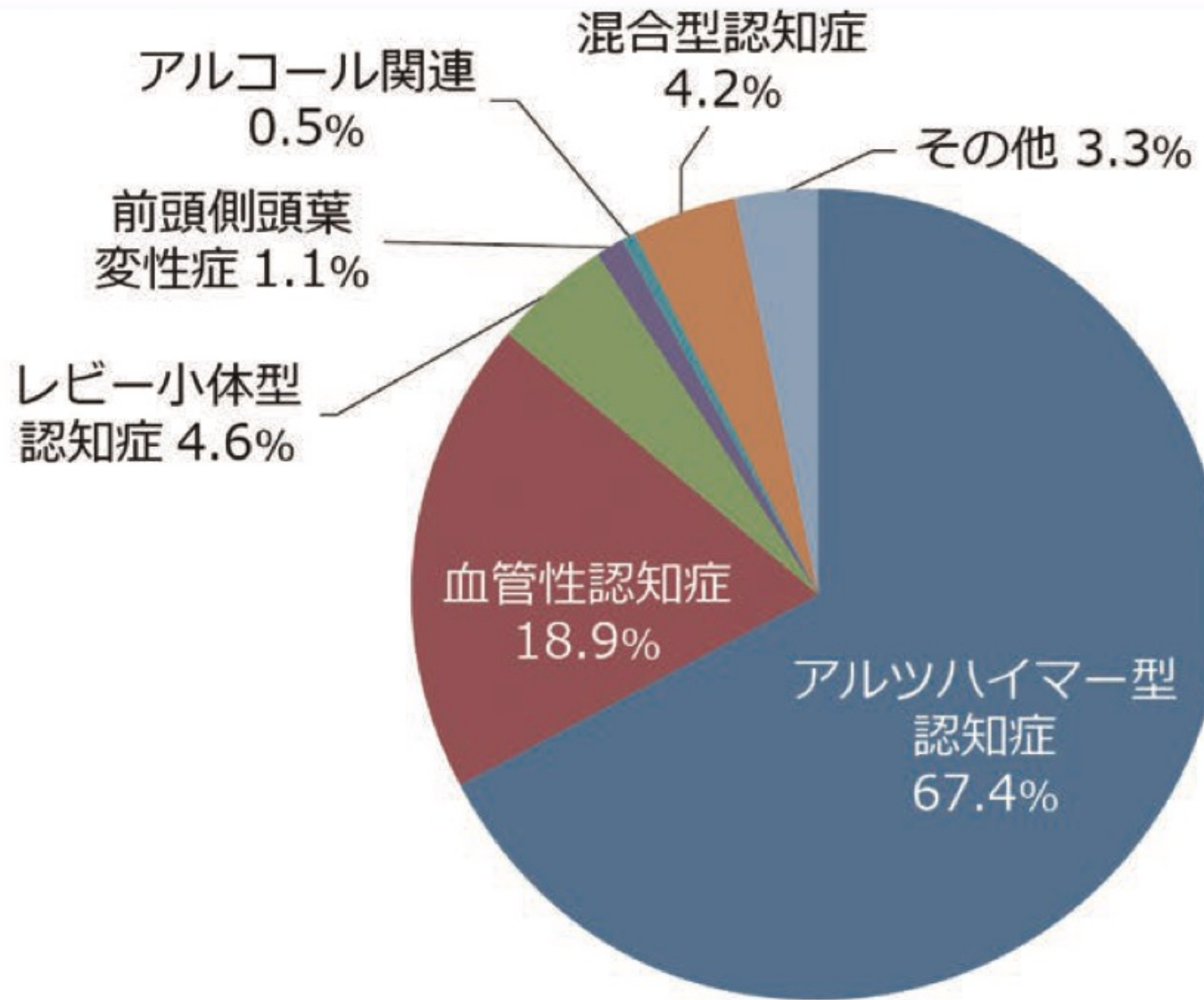


知っておきたい認知症！ —基本対策～応用編—



オーガニッククリニック
大場潤一郎
理学療法士
回復期セラピストマネジャー
地域ケア会議推進リーダー
協会指定管理者(上級)



朝田ら 2011

認知症型における発症の特徴

アルツハイマー型	レビー小体型	血管性	前頭側頭型
アミロイドβの蓄積 や神経原線維の 変化が広範囲に 出現し、脳神 経細胞が障害 される	脳内に溜まった レビー小体により 脳神経細胞が 障害される	脳梗塞や脳出血 によって脳細胞 に十分な血液が 送られずに、脳 細胞が障害され る	脳の前頭葉や側 頭葉で、神経細 胞が減少して障 害が起きる

主な行動・心理症状

中核症状

行方不明など
歩き回って、帰り道がわからなくなるなど

妄想
物を盗まれたなど事実でないことを思い込む

幻覚
見えないものが見える、
聞こえないものが聞こえるなど

暴力行為
自分の気持ちをうまく伝えられないなど、感情をコントロールできないために暴力をふるう

記憶障害
物事を覚えられなくなったり、思い出せなくなる。

実行機能障害
計画や段取りをたてて行動できない。

理解・判断力の障害
考えるスピードが遅くなる。
家電やATMなどが使えなくなる。

見当識障害
時間や場所、やがて人との関係が分からなくなる。

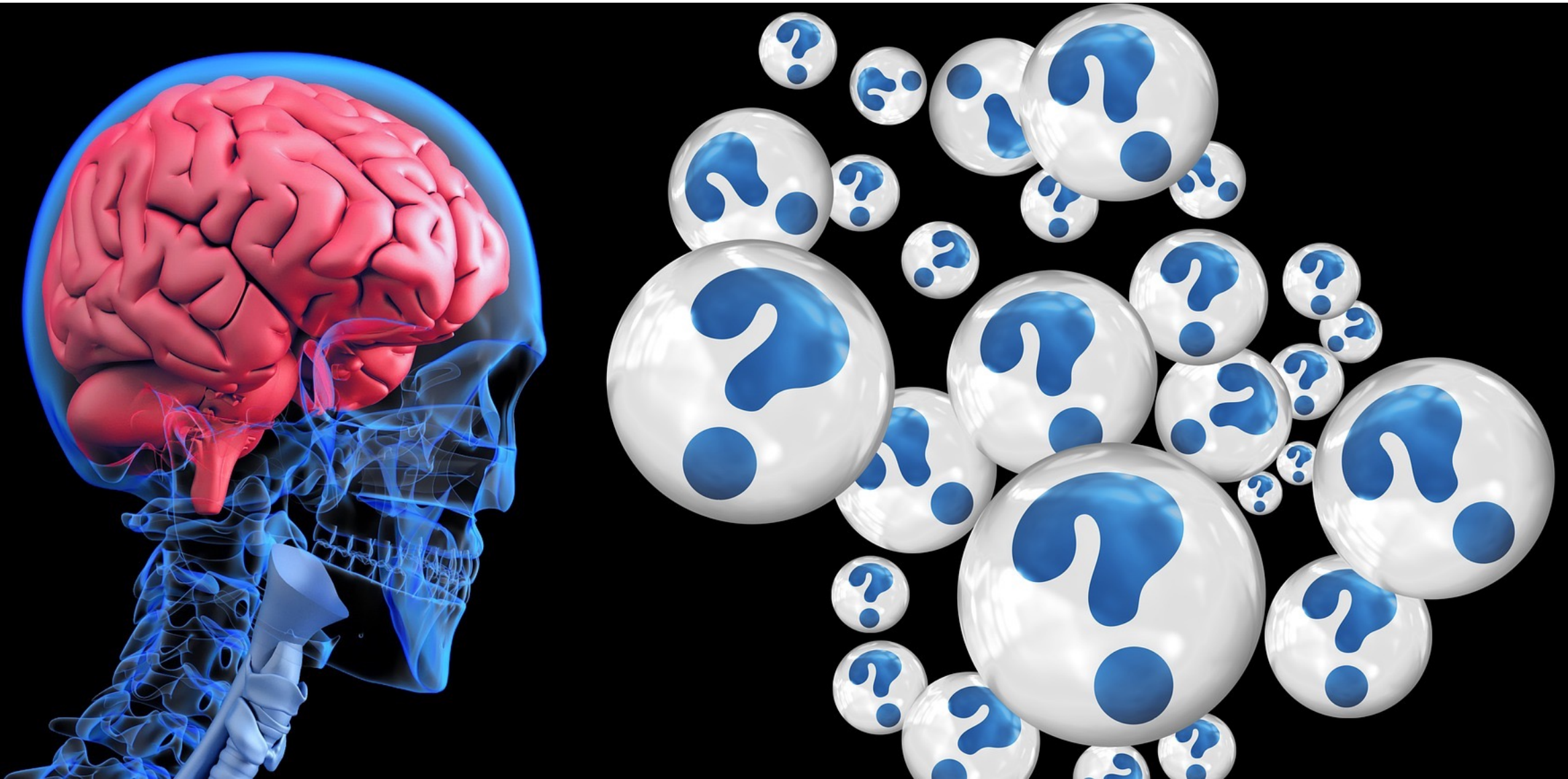
せん妄
落ち着きなく家の中をうろうろする、独り言をつぶやくなど

抑うつ
気分が落ち込み、無気力になる

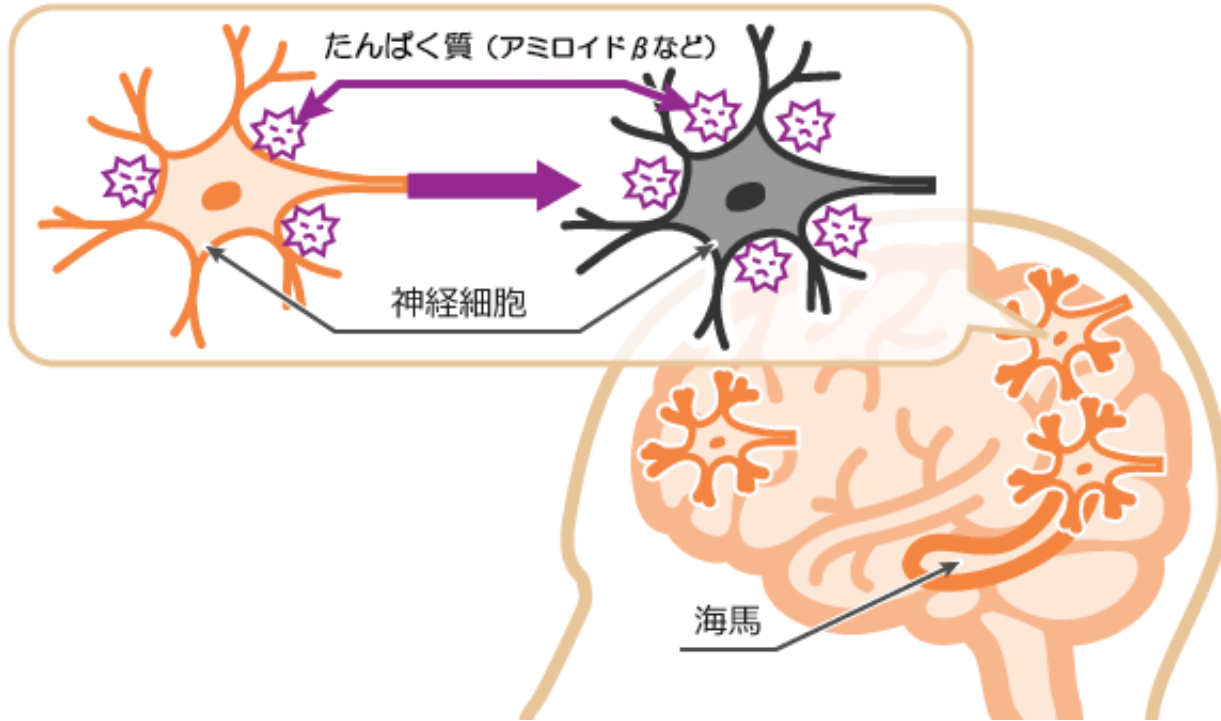
人格変化
穏やかだった人が短気になるなどの性格変化

不潔行為
風呂に入らない、排泄物をもてあそぶなど

なぜ認知症を発症してしまうのか？

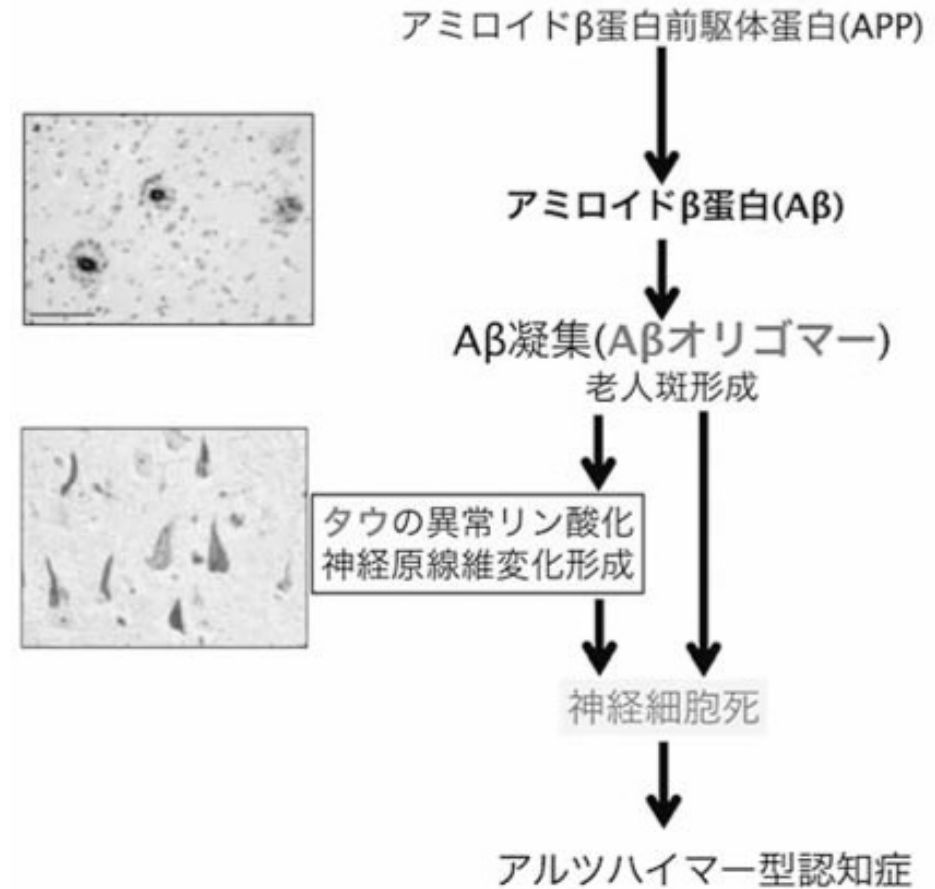


アミロイドβがアルツハイマー型認知症を引き起こしてしまう



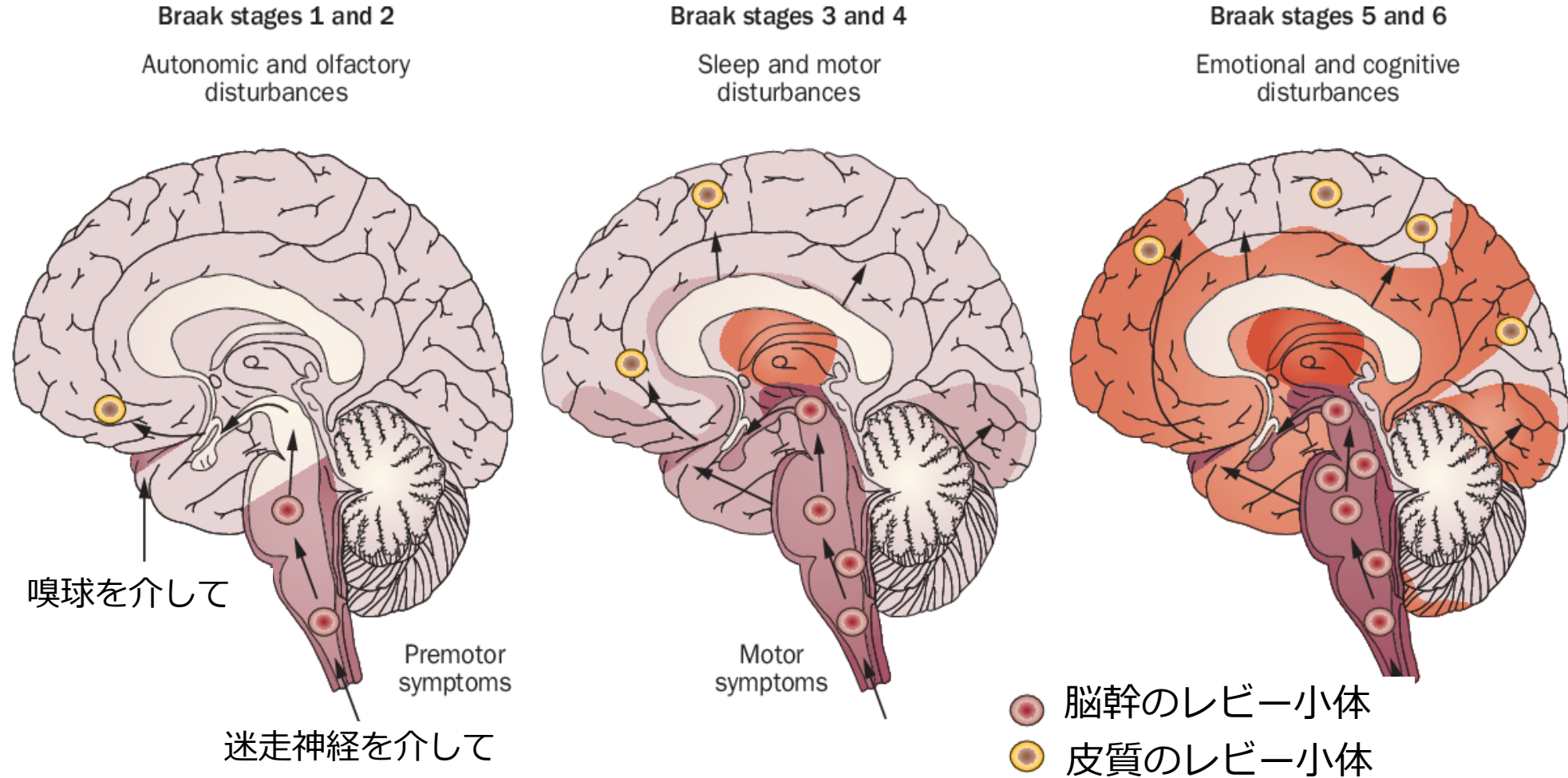
<https://info.ninchisho.net/mci/k30>

修正アミロイド仮説(オリゴマー仮説)



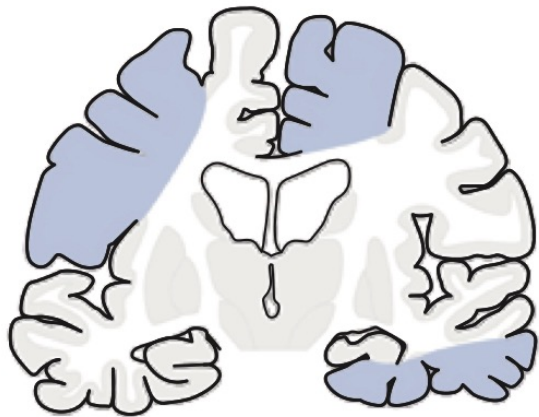
徳田隆彦. アルツハイマー病の病態発現仮説: その Paradigm Shift (特集 認知症診療・研究の topics). 京都府立医科大学雑誌, 2016, 125.12: 797-804.

レビー小体型認知症の発症メカニズム(Braak仮説)



血管性認知症の病型

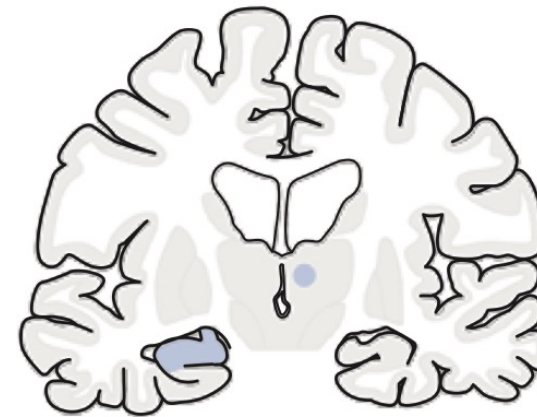
A. 皮質性（多発梗塞性）



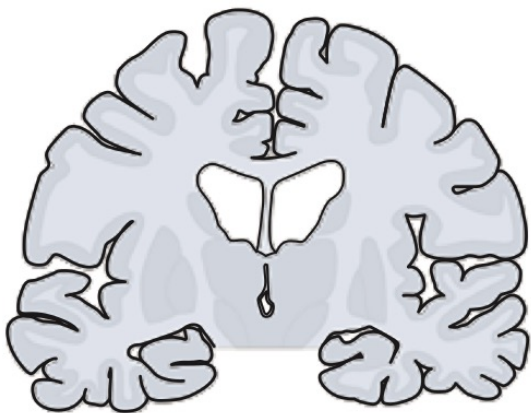
B. 皮質下血管性



C. 局在病変型



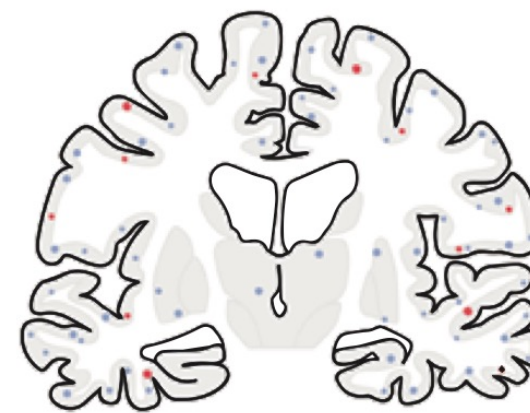
D. 低酸素／低灌流性



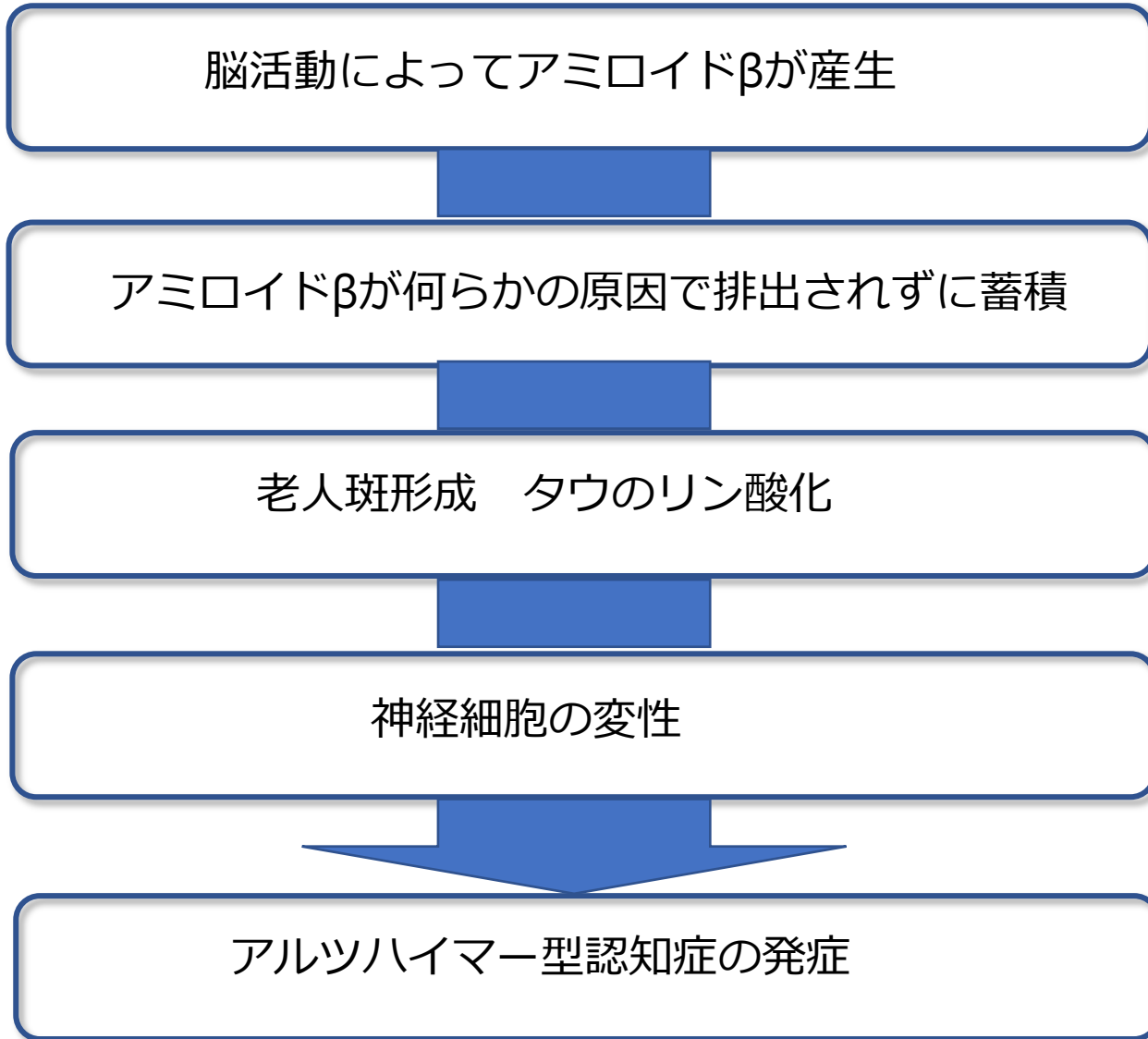
E. 出血性



F. 混合型

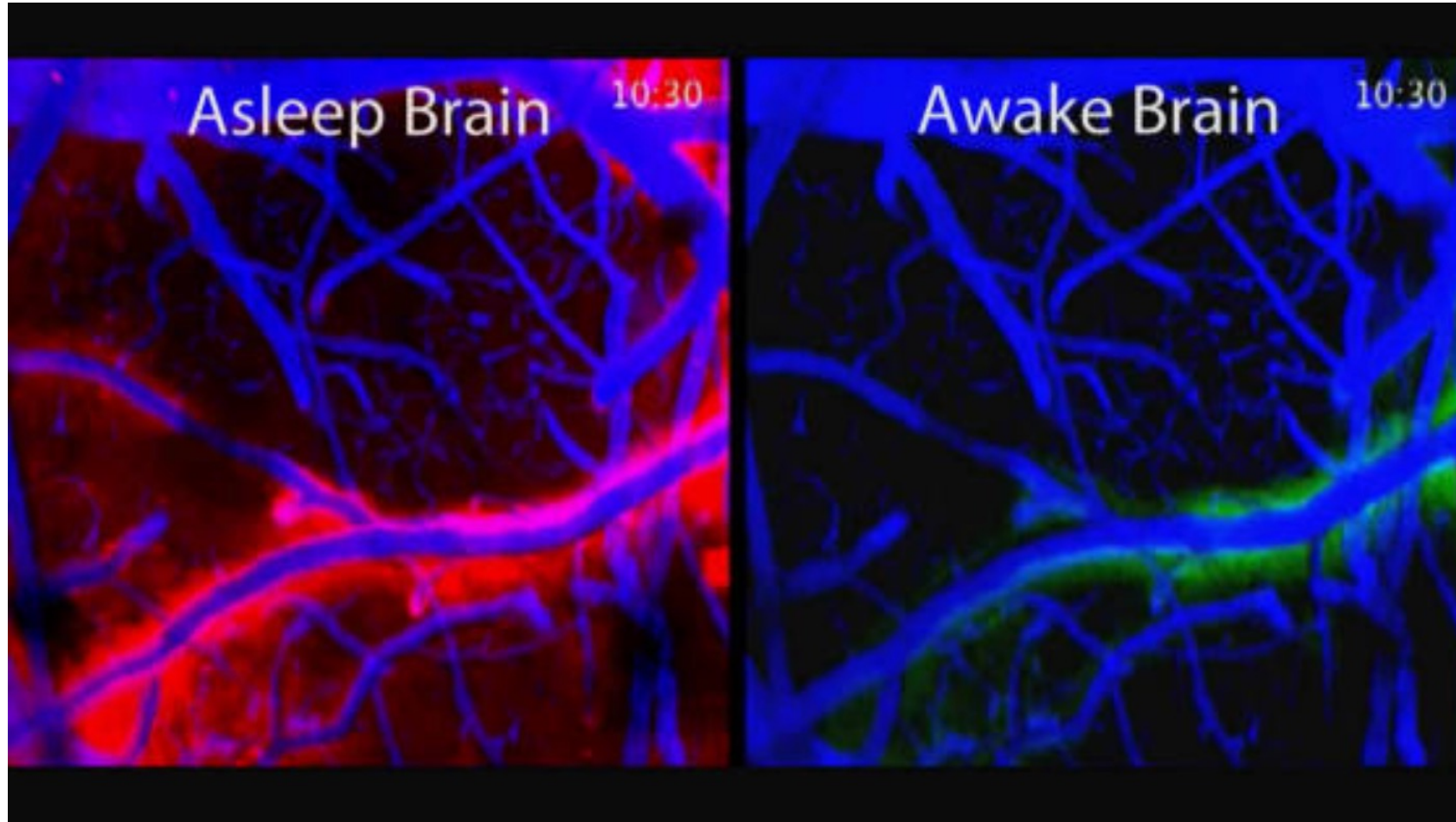


アルツハイマー型認知症の発症過程から分かるヒント



何らかの原因を理解できれば、
認知症を予防・進行抑制
できるのでは？

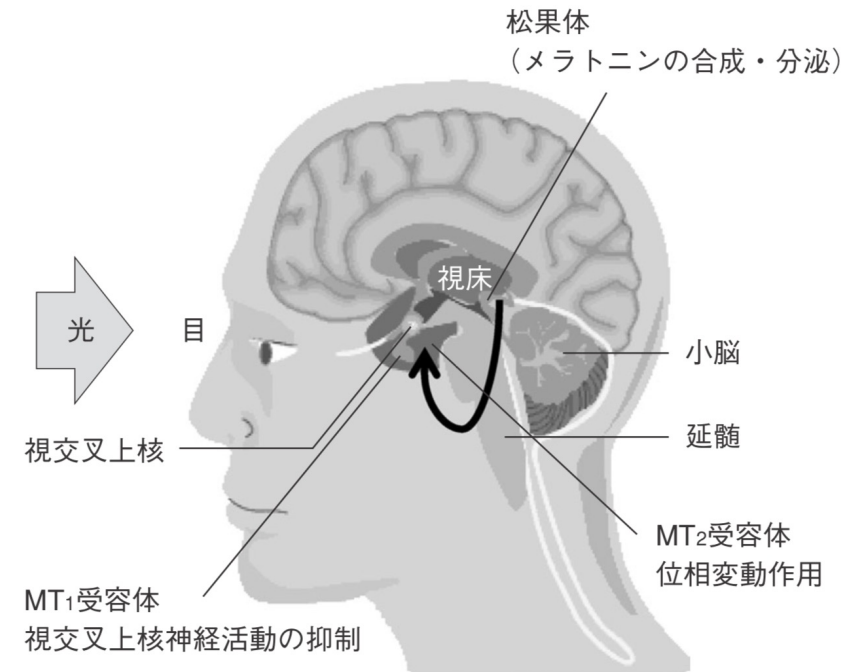
アミロイド β を排出するために重要な睡眠



睡眠時に脳活動が活発化し、アミロイド β の排出を行なっている

<https://gigazine.net/news/20131018-sleeping-clean-brain-waste/>

認知症における睡眠障害



前村11心臓43(2)154-158生体リズムの乱れを調整する
3要素(光, 食事, メラトニン)

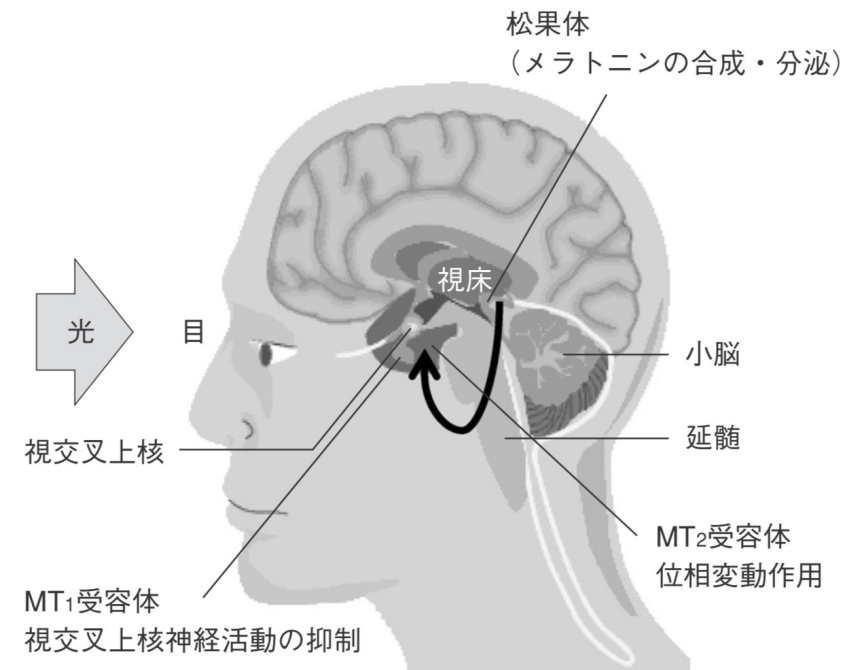
朝日を浴びていないと概日リズムの変化が起こりやすい

井上雄一. 認知症と睡眠障害. 認知神経科学, 2015, 17.1: 26-31.

睡眠

概日リズム(サーカディアンリズム)

生体内物質



前村11心臓43(2)154-158生体リズムの乱れを調整する
3 要素 (光, 食事, メラトニン)



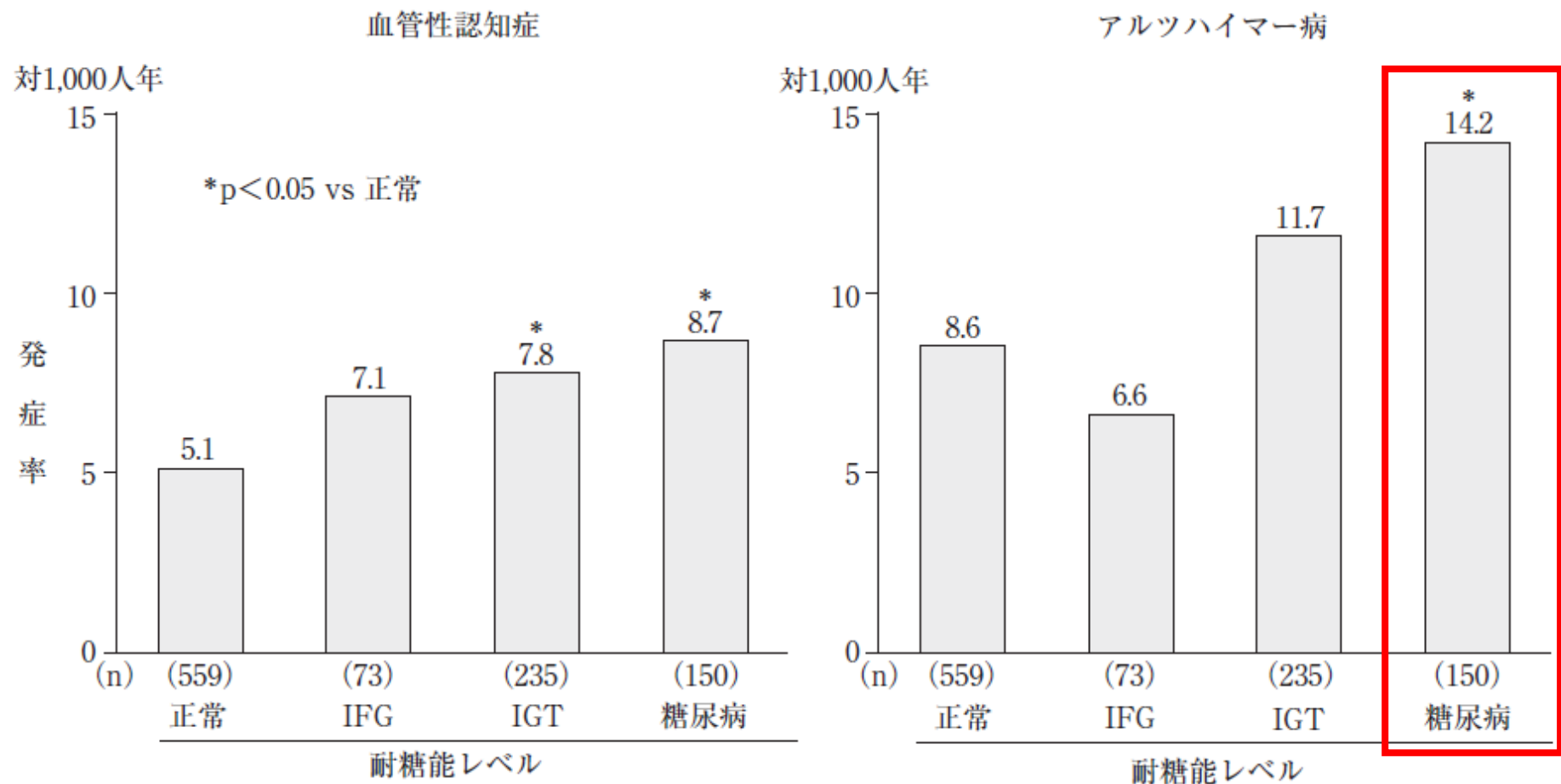
トリプトファンが含まれている食材

摂取量の目安：体重1kgあたり2mg程度。体重が60kgの方の場合は120mg。

白米	82mg
玄米	94mg
パスタ（乾麺）	140mg
そば（乾麺）	170mg
鮭	250mg
カツオ	310mg
マグロ赤身	270mg
豚ロース	280mg
鶏むね肉	270mg
木綿豆腐	98mg
豆乳	53mg

https://www.y-koseiren.jp/health_support/d_column/2017/03/「トリプトファン」を摂って、しあわせホルモン「セロトニン」を増やそう！.html

糖尿病が原因で認知症になる可能性もある



久山町男女1,017人, 60歳以上, 1988-2003年, 性・年齢調整
IFG: 空腹時血糖異常, IGT: 耐糖能異常 (文献5より引用改変)

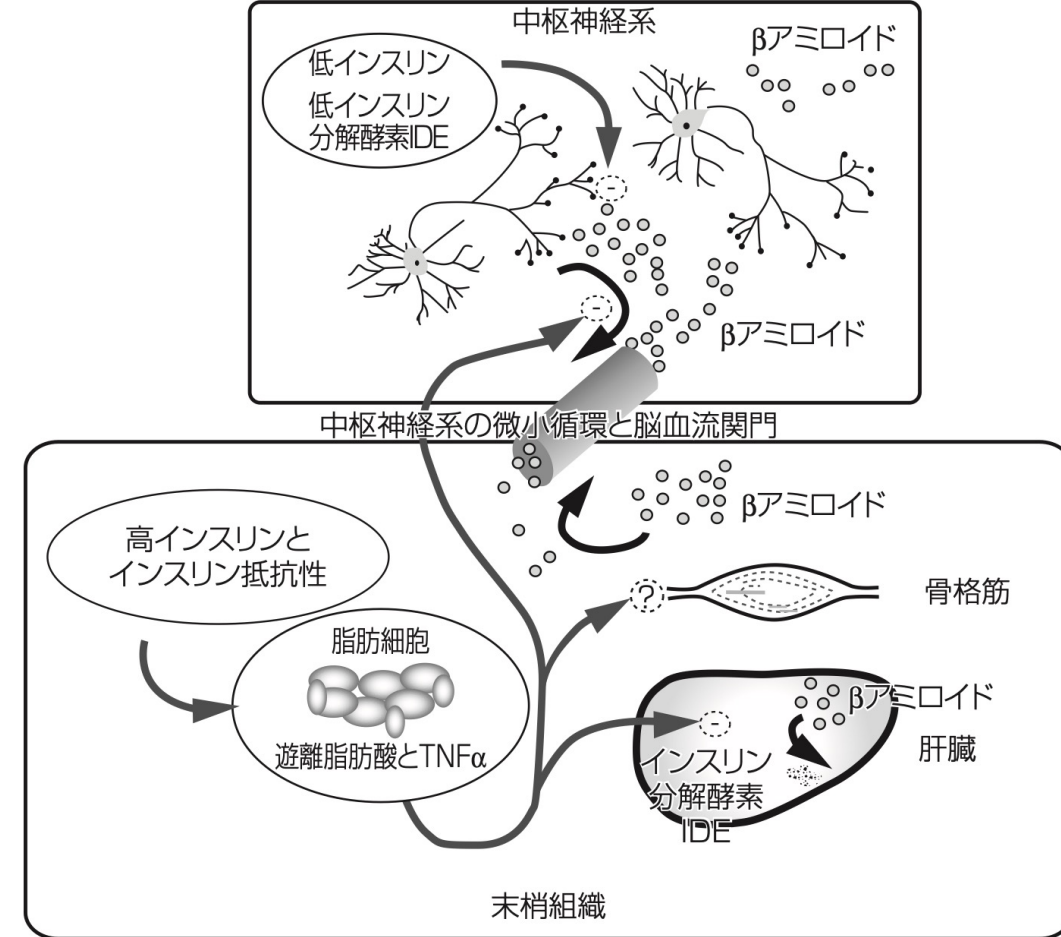
図 3 耐糖能レベル別 (WHO 基準) にみた病型別認知症の発症率

小原知之; 清原裕; 神庭重信. 地域高齢住民における認知症の疫学: 久山町研究. 九州神経精神医学, 2014, 60.2: 83-91.

アミロイド β を排出するために重要なのはインスリン

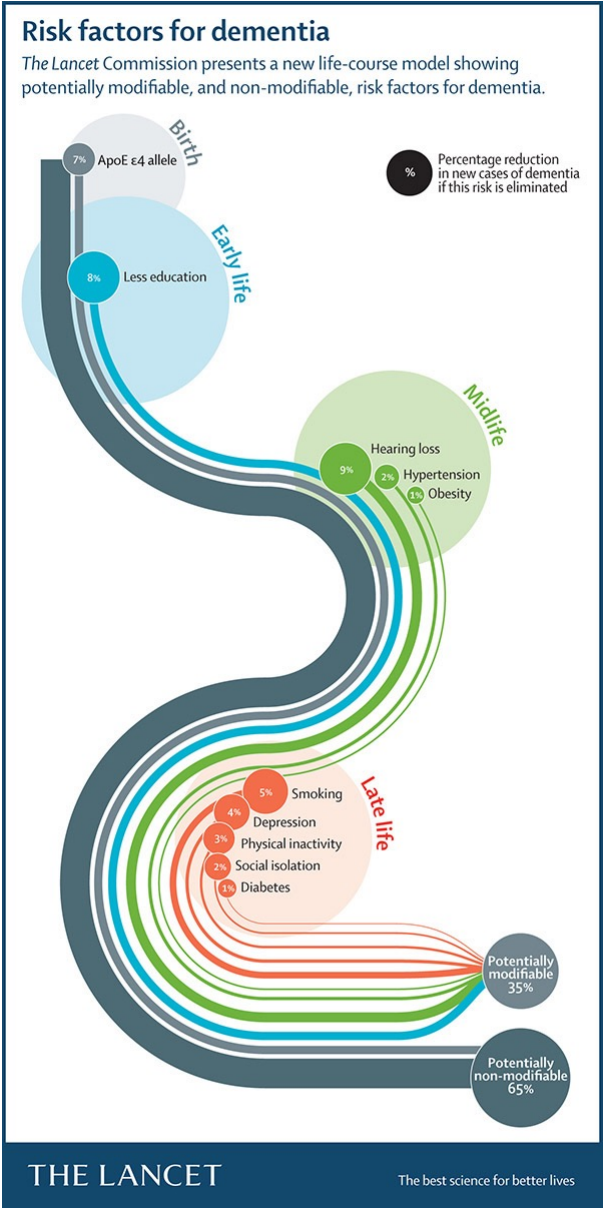
インスリンは細胞内からの β アミロイド ($A\beta$) の遊離を促進させ、細胞内の $A\beta$ の蓄積を抑制することが動物実験のレベルで報告されている。インスリン受容体は脳内では嗅球、視床下部、そして記憶に重要な海馬に高濃度に局在することも知られている。

横野浩一. 糖尿病と認知症. 日本内科学会雑誌, 2010, 99.7: 1678-1684.

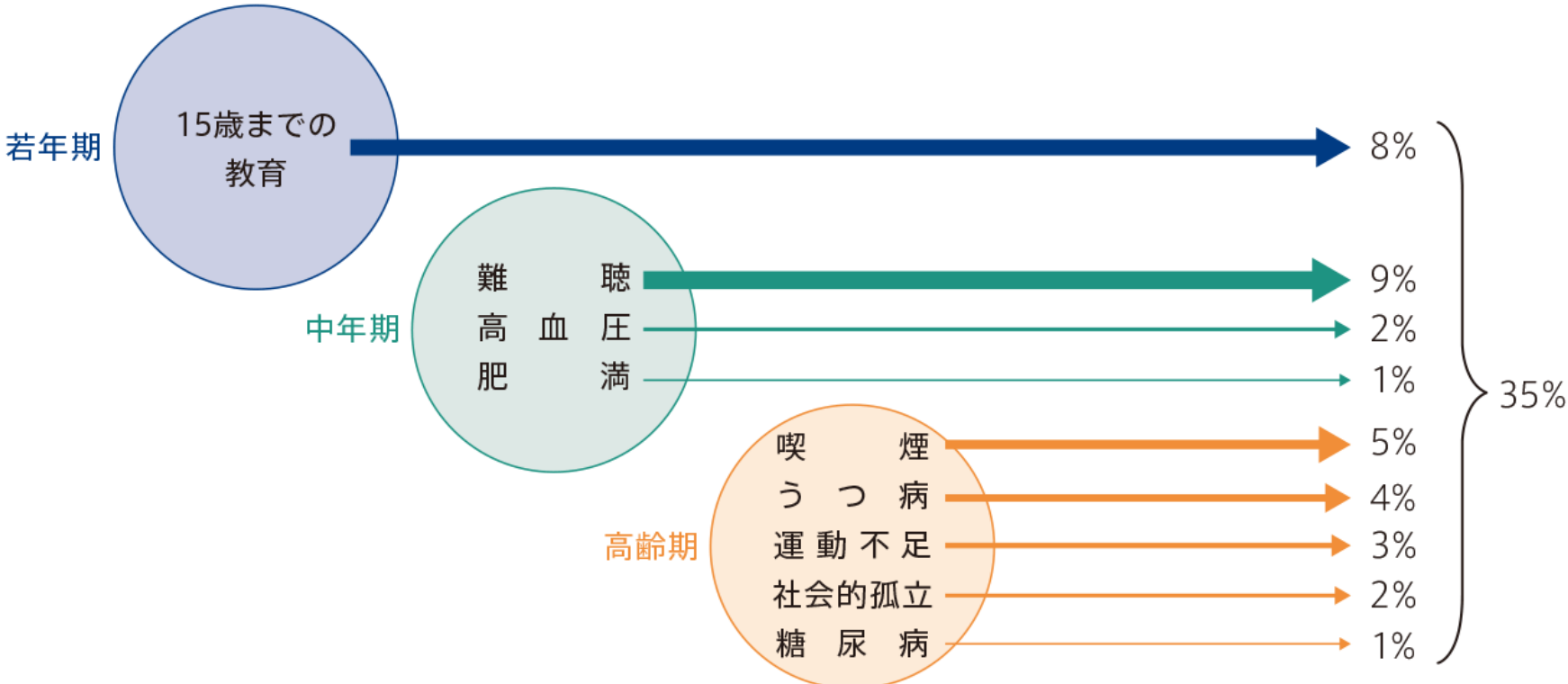


インスリンの分泌量が減る糖尿病も認知症と関係がある

難聴も認知症を引き起こすリスクになる



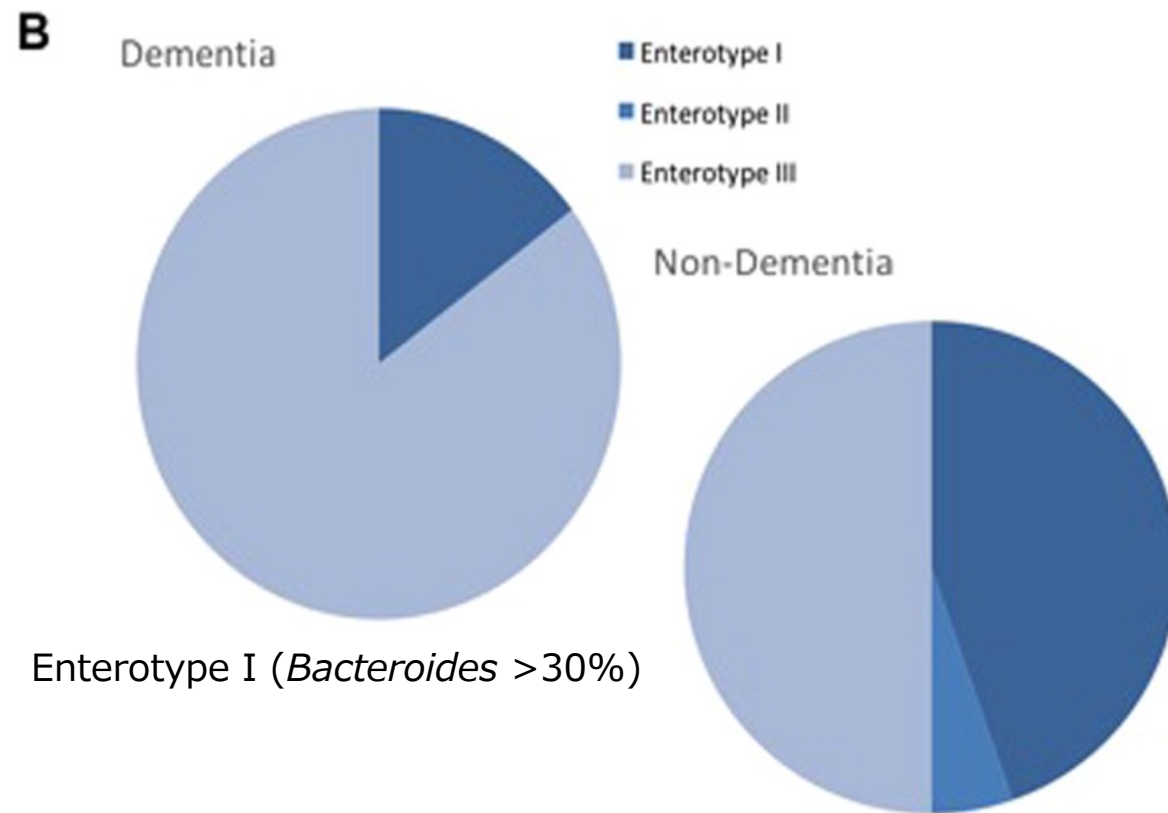
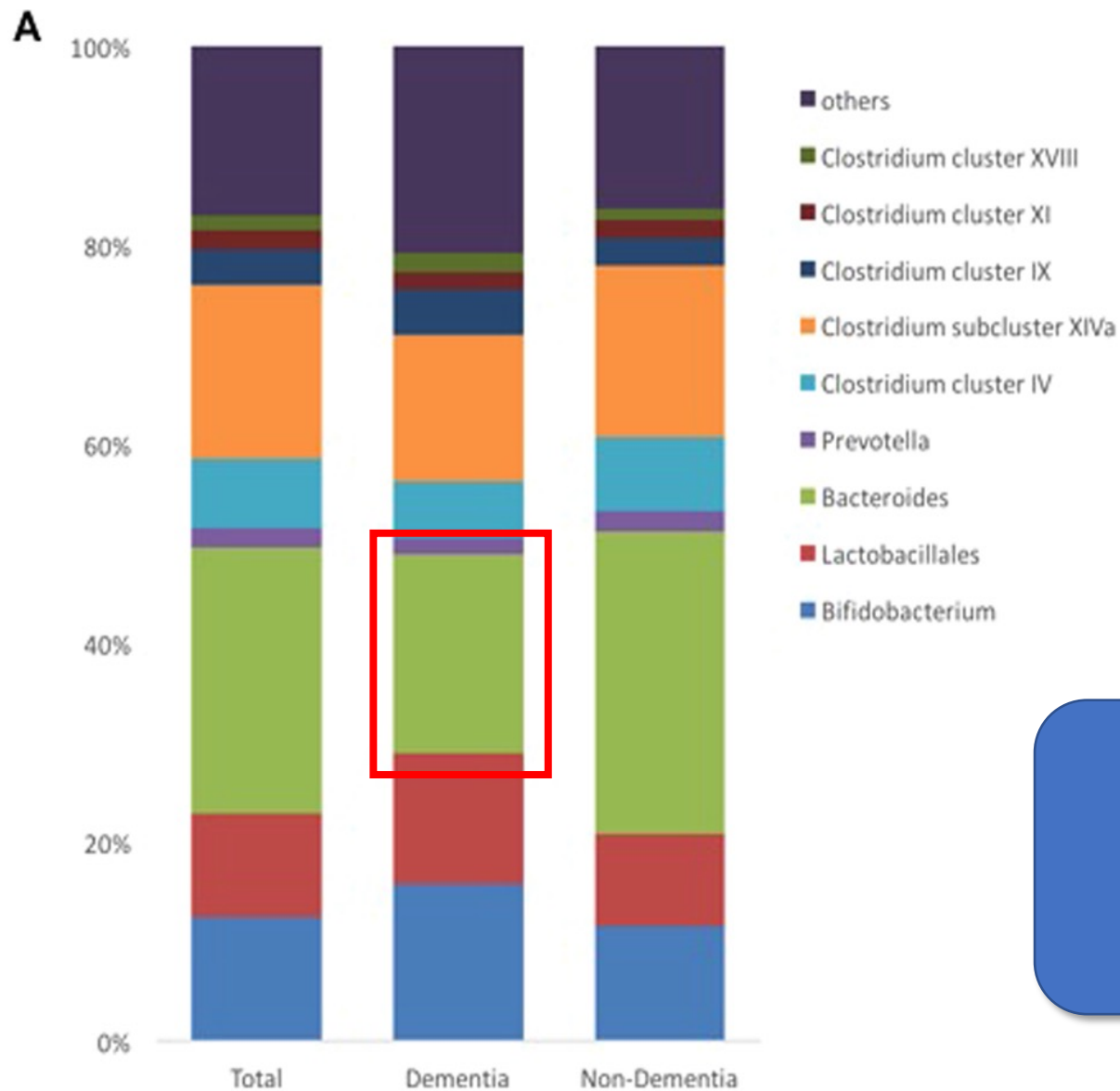
〔図〕 認知症の発生に対する各リスク因子の影響度



出所: ランセット委員会2017年報告を基に三菱総合研究所作成

LIVINGSTON, Gill, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*, 2017, 390.10113: 2673-2734.

認知症と腸内細菌の関係



認知症ではバクテロイデスの割合が少ないことが分かった

IgAの特徴

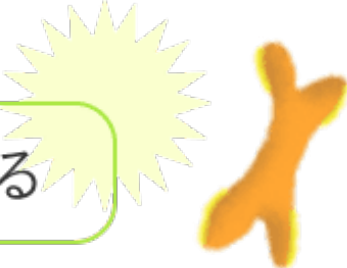
IgA = 免疫グロブリン



細菌やウイルスの侵入を防ぐ

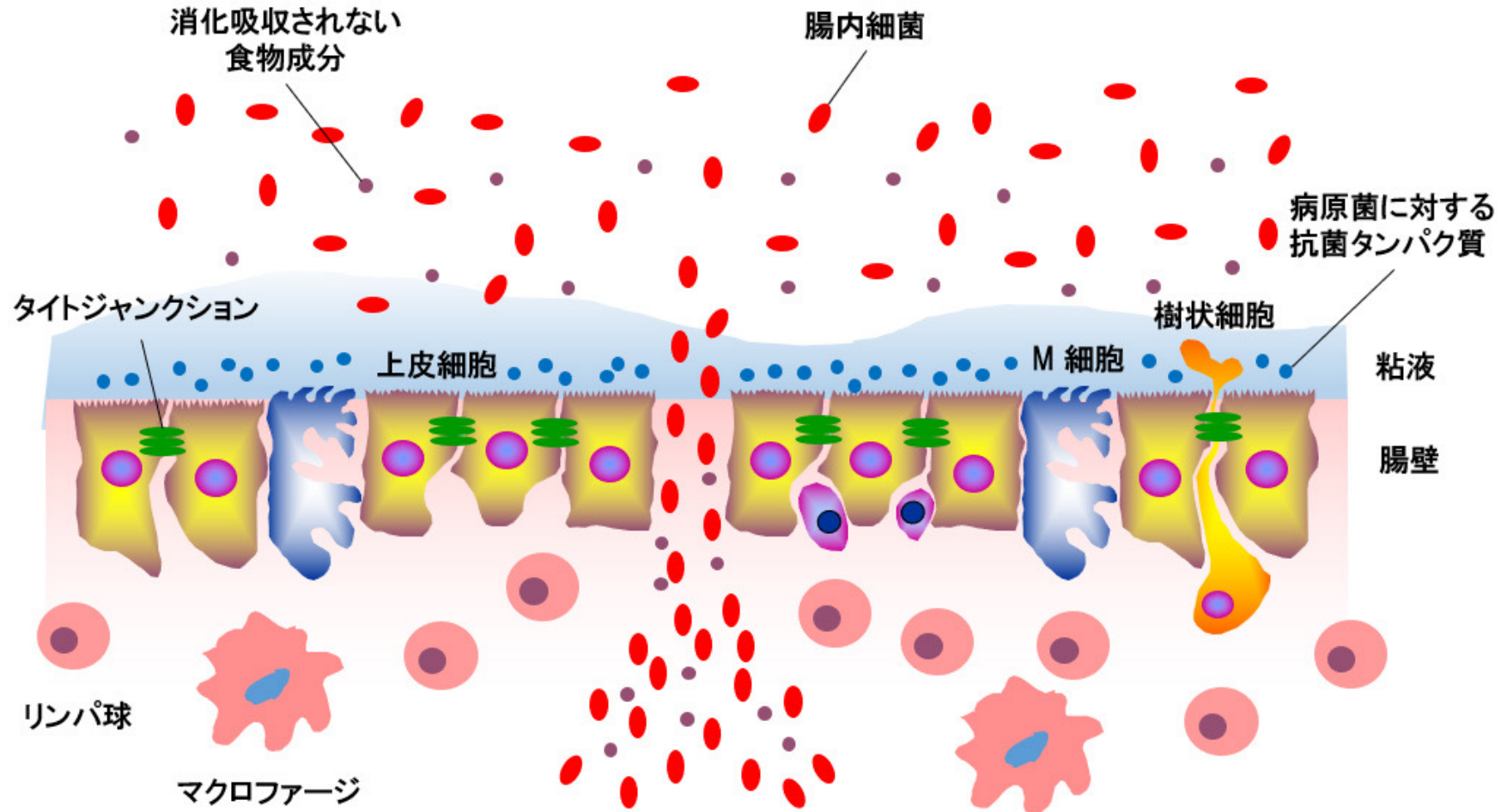


抗原特異性が低い
(反応する異物の種類が多い)



全身の粘膜部分で活躍する

リーキーガット症候群(腸漏れ症候群)



リーキーガット:上皮細胞の間に隙間ができる



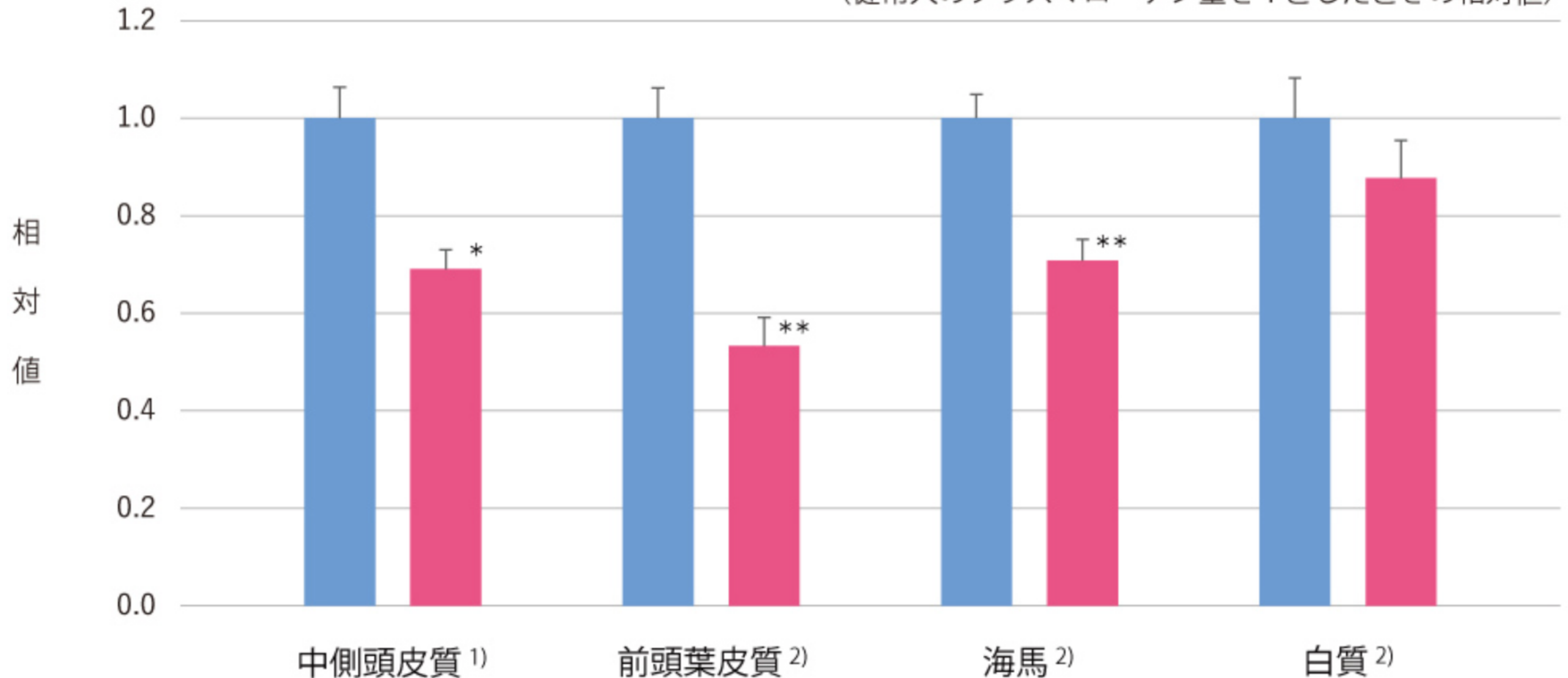
<https://www.macrophil.co.jp/lps/1-6.html>

細菌や食物成分が臓器や血管へ移行、炎症や食物アレルギーの引き金となる



認知症の脳にはプラズマローゲンの数が少ない

(健常人のプラズマローゲン量を1としたときの相対値)



■ : 健常人

■ : アルツハイマー患者

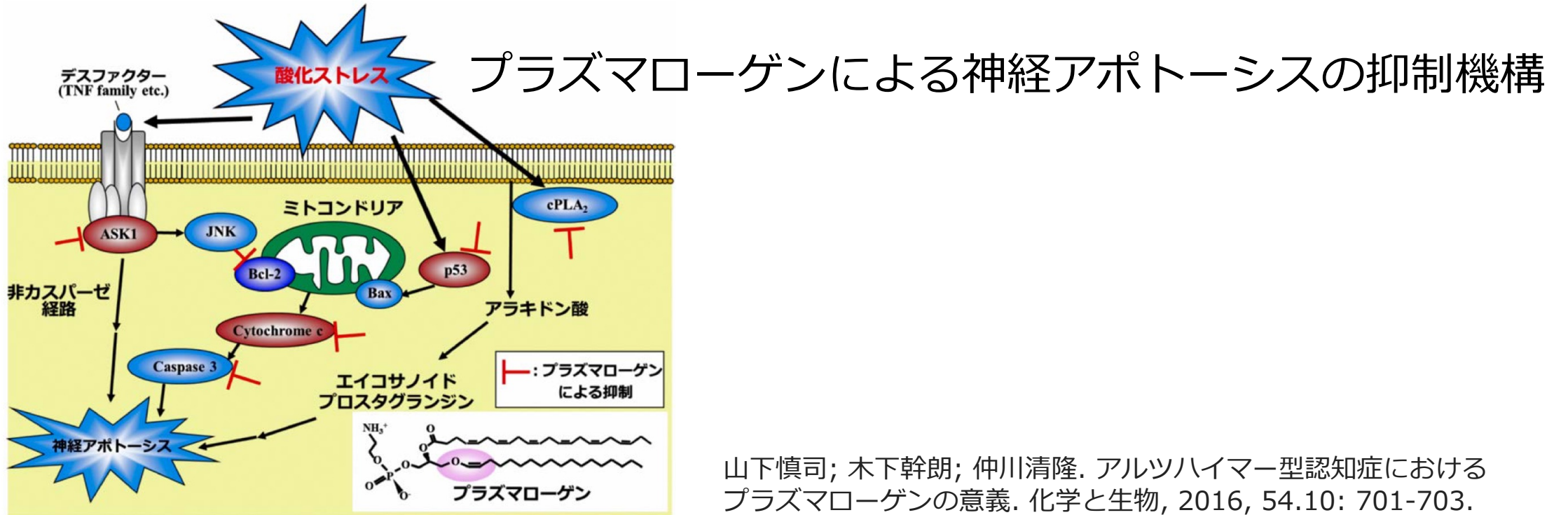
* : $p > 0.0009$ (Mann-Whitney U-test)

** : $p > 0.01$ (Student t-test)

プラズマローゲンとは？

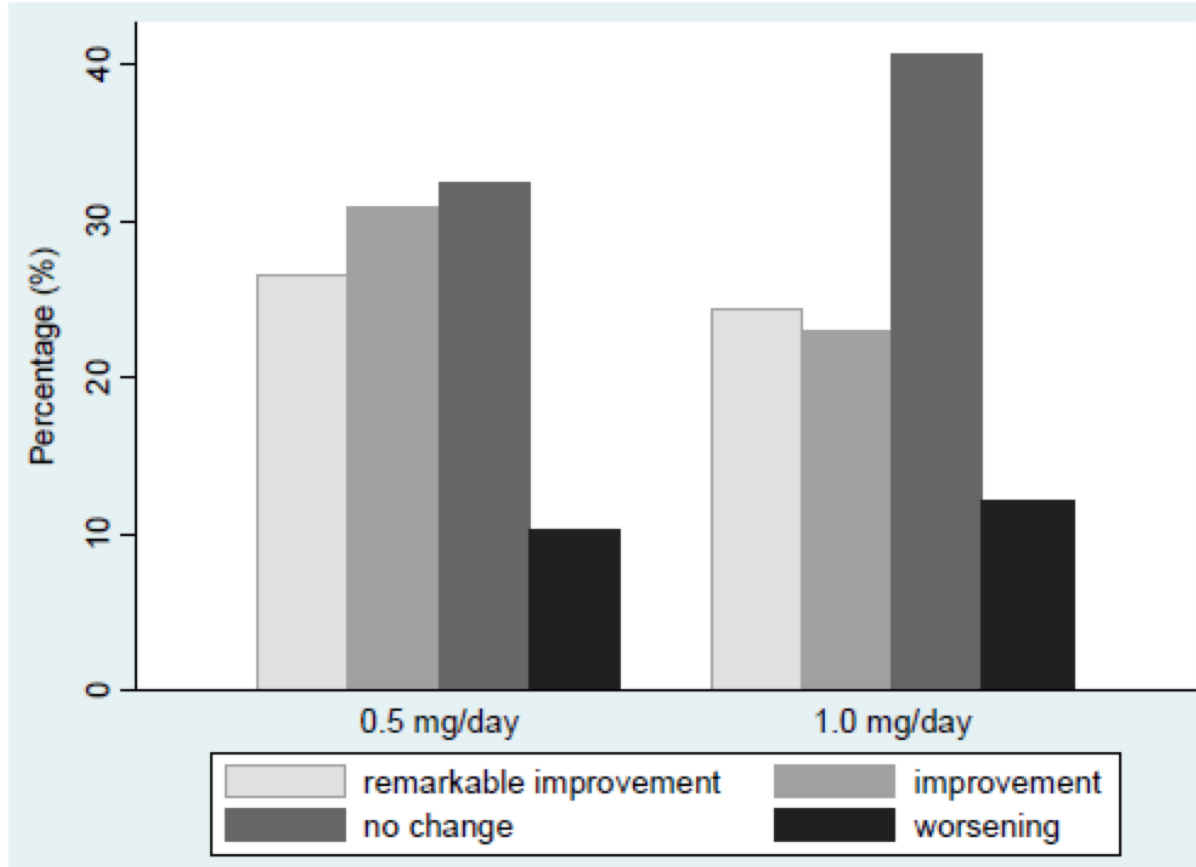
抗酸化作用を持った脂質の中のリン脂質の一種で、グリセロリン脂質の一つ。

脳は臓器の中で最もリン脂質に富んだ組織であり、脳中の約60%プラズマローゲンである。一般的な組織ではプラズマローゲンが約 20%(肝臓においては 5%)



山下慎司; 木下幹朗; 仲川清隆. アルツハイマー型認知症における
プラズマローゲンの意義. 化学と生物, 2016, 54.10: 701-703.

ホタテにより認知機能を改善させることが可能？



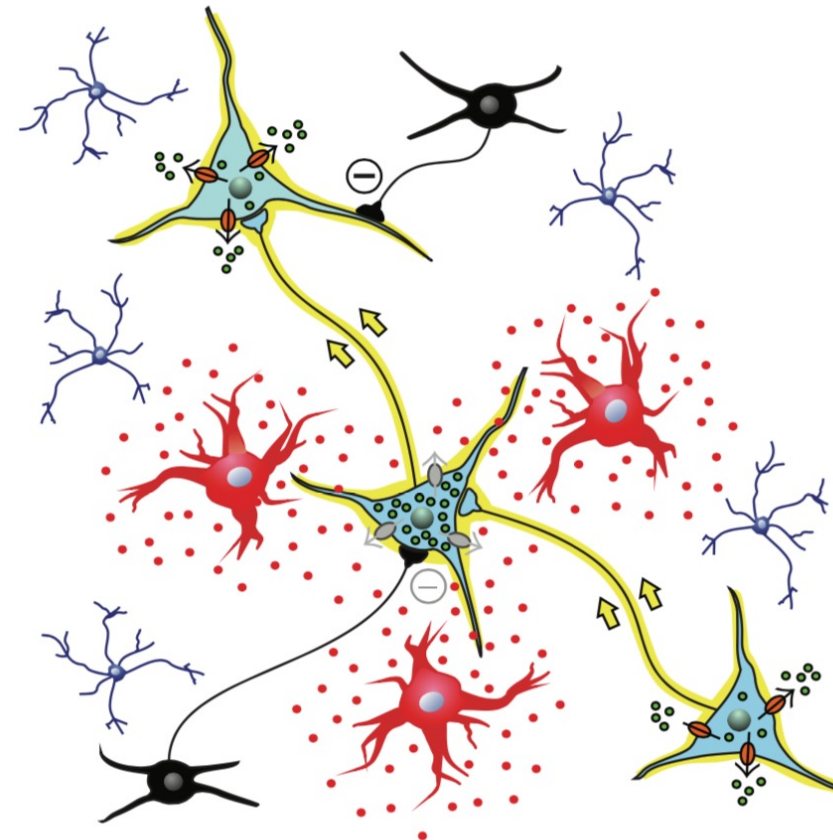
ホタテ由来PIs1.0mg/日か0.5mg/日のいずれかを割当て、12週間投与した。

ホタテ由来PIsの経口投与により中等度から重度 AD患者の認知機能が改善する人もいた。

Figure 2: Categorical distribution of MMSE improvement by treatment dose in moderate-to-severe Alzheimer's disease. $P=0.65$ for the between-group difference.

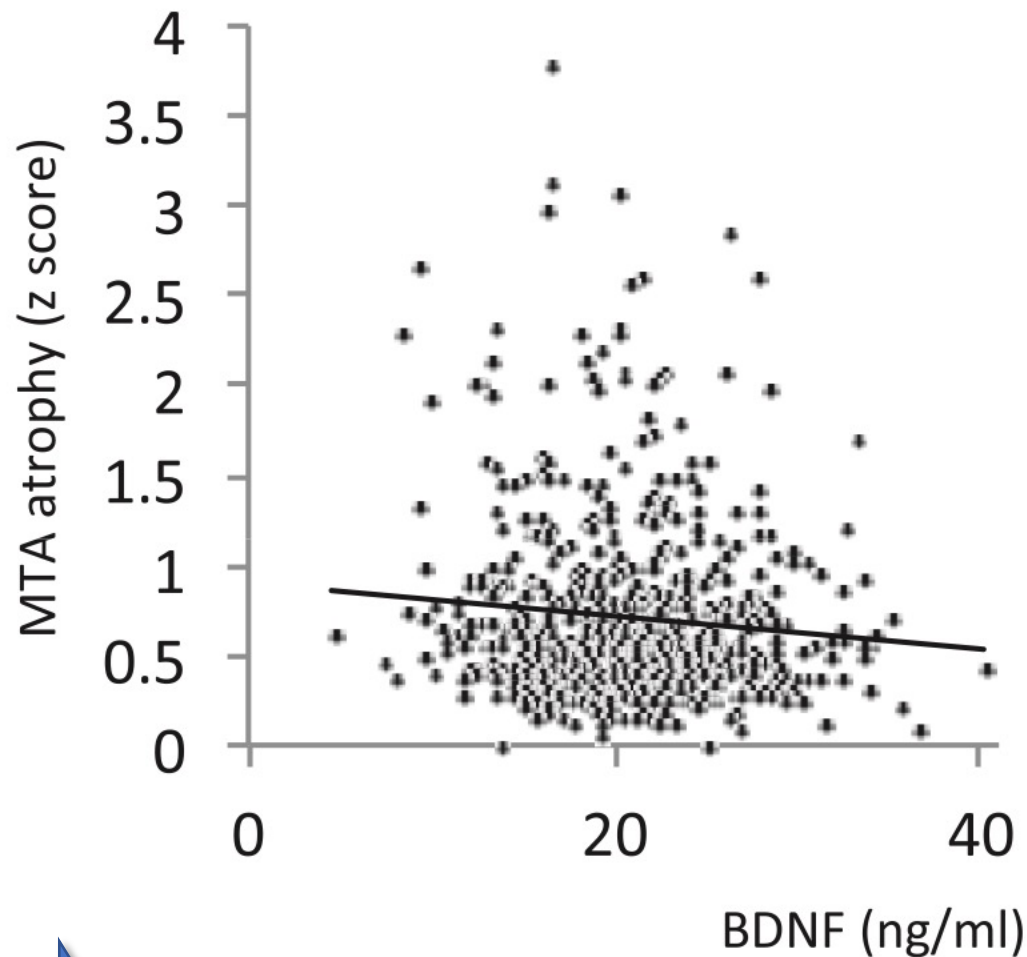
アルツハイマー病患者の血清中BDNFレベルは健常者に比べて有意に低い

NG, Ted Kheng Siang, et al. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in patients with Alzheimer's disease (AD): a systematic review and meta-analysis. *International journal of molecular sciences*, 2019, 20.2: 257.

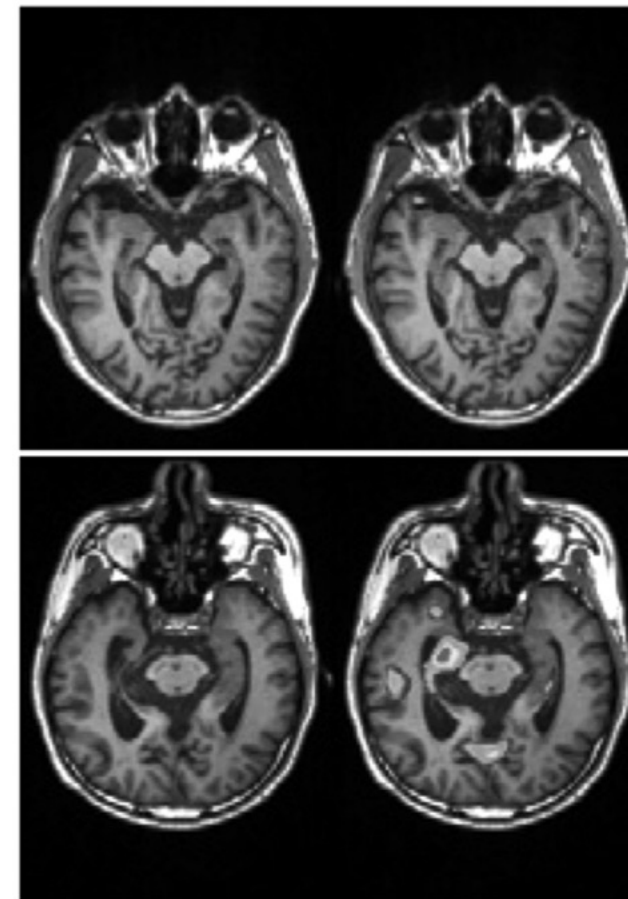


- ➡ KCC2
- Cl⁻
- BDNF

BDNF(脳由来神経成長因子)と海馬との関係



BDNFの低下なし

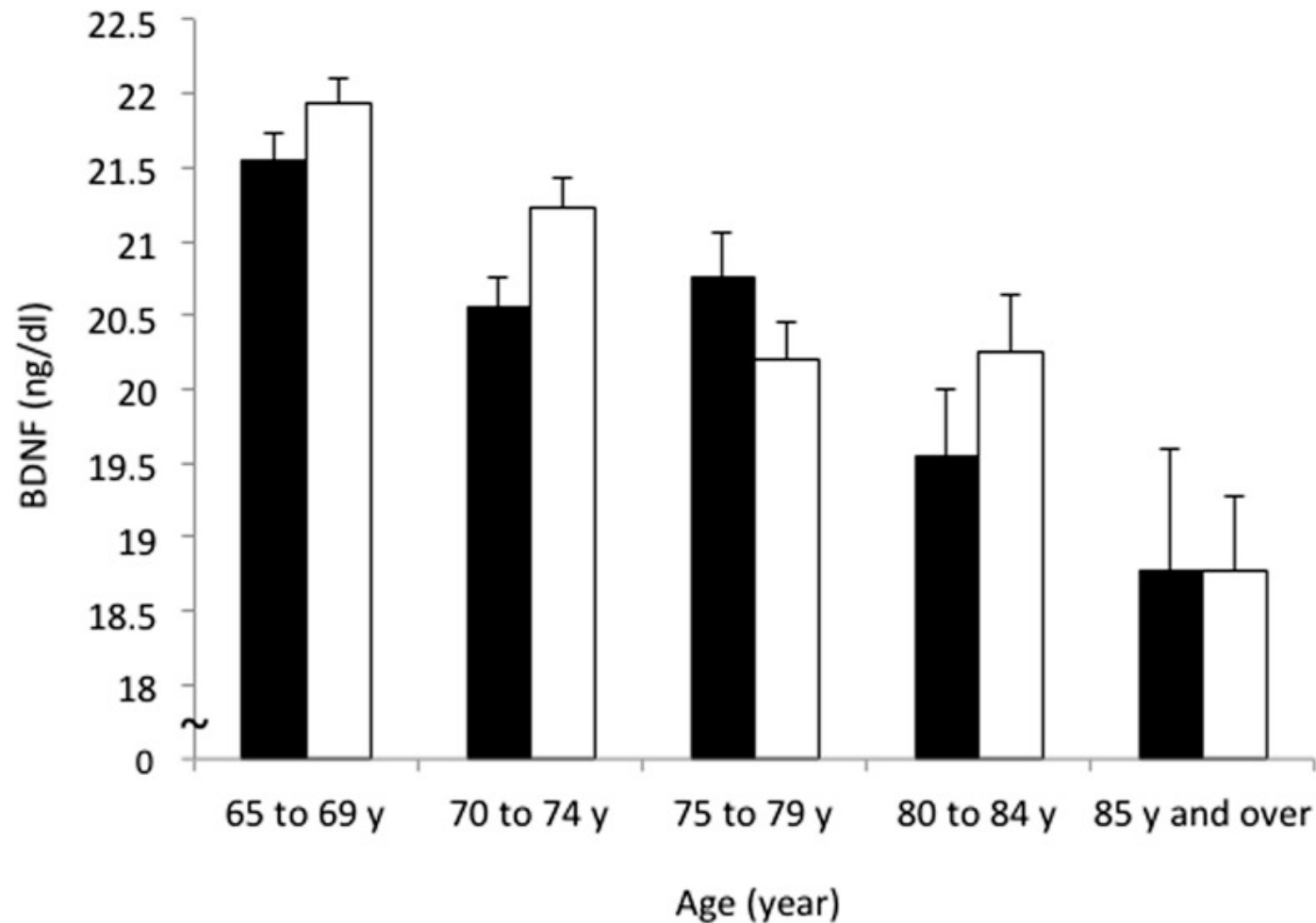


BDNFの低下あり



海馬周囲の脳容量と血清 BDNF とは有意な相関関係を示し、BDNF が低い対象者では萎縮状態が大きかった。

血清BDNFは加齢とともに減少してくる



SHIMADA, Hiroyuki, et al. A large, cross-sectional observational study of serum BDNF, cognitive function, and mild cognitive impairment in the elderly. *Frontiers in aging neuroscience*, 2014, 6: 69.

BDNFを増やす食材

カマンベールチーズを1日2ピース、対照群には市販の6Pプロセスチーズを1日2ピース、それぞれ3ヶ月間摂取

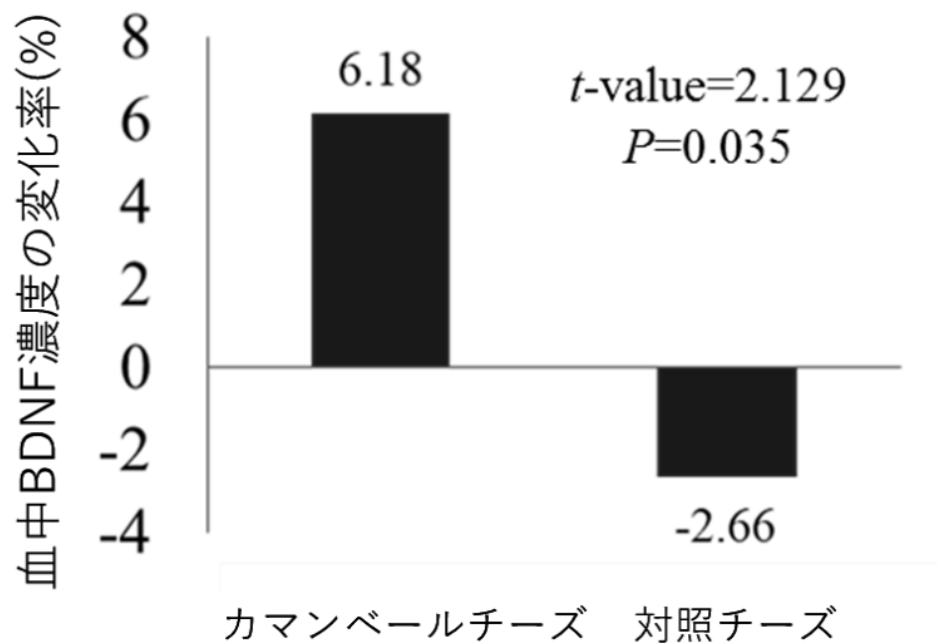


図 血中BDNF濃度の変化

カマンベールチーズは白カビによって発酵する過程で、アミロイド β を除去する免疫細胞の働きを促すオレアミド（オレイン酸アミド）やデヒドロエルゴステロールという物質がつくられる。

SUZUKI, Takao, et al. The Effects of Mold-Fermented Cheese on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Community-Dwelling Older Japanese Women With Mild Cognitive Impairment: A Randomized, Controlled, Crossover Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2019, 20.12: 1509-1514. e2.

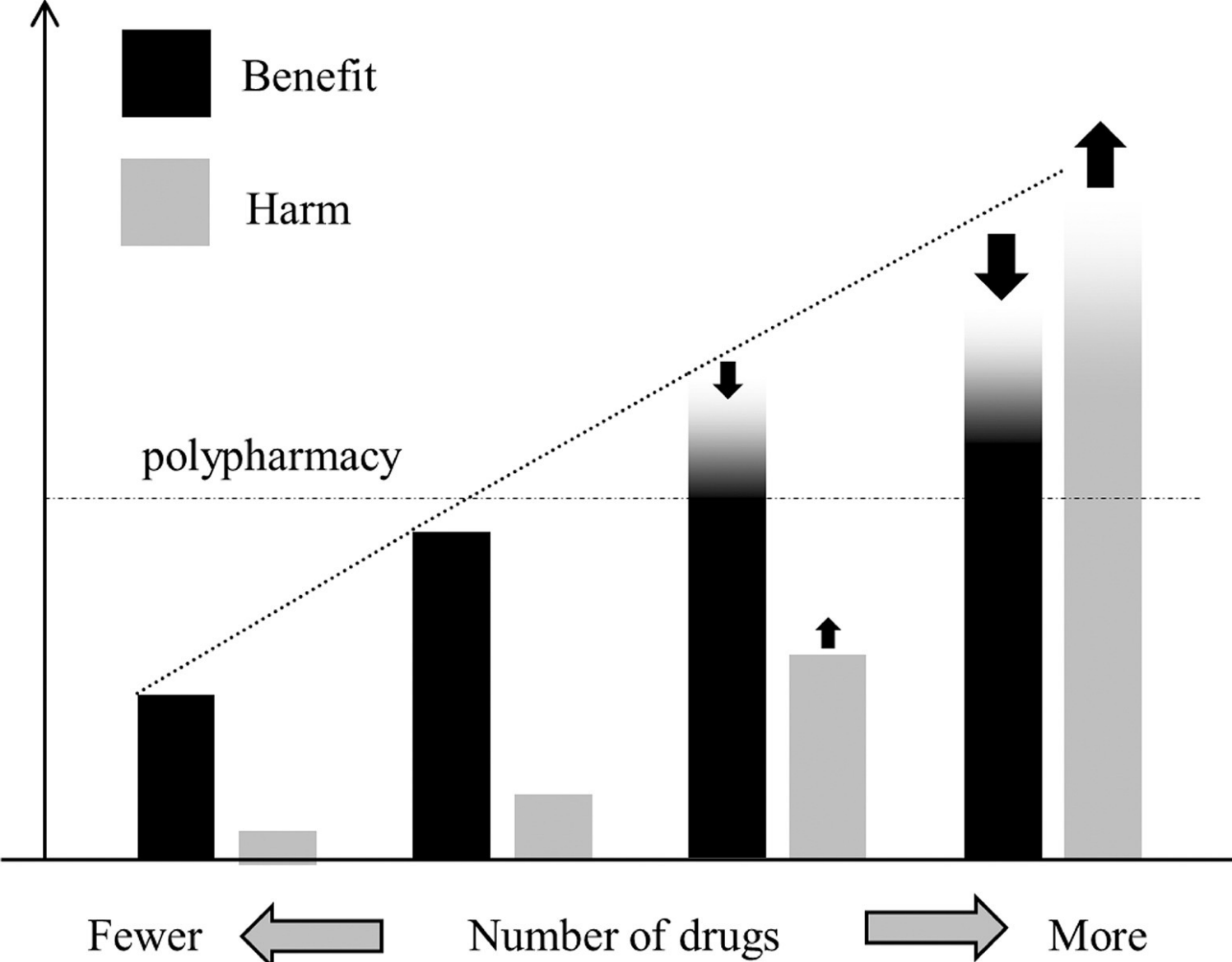
歯周病は認知症を悪化させる可能性がある

歯周病原因菌であるジンジバリス菌（Pg菌）がアミロイド β を脳内に取り込むことを初めて発見しました。Pg菌を3週間連続で投与すると、アミロイド β が増加し、記憶障害が誘発されることを突き止めました

Fan Zeng. Receptor for advanced glycation end products up-regulation in cerebral endothelial cells mediates cerebrovascular-related amyloid β accumulation after Porphyromonas gingivalis infection. Journal of Neurochemistry.2020

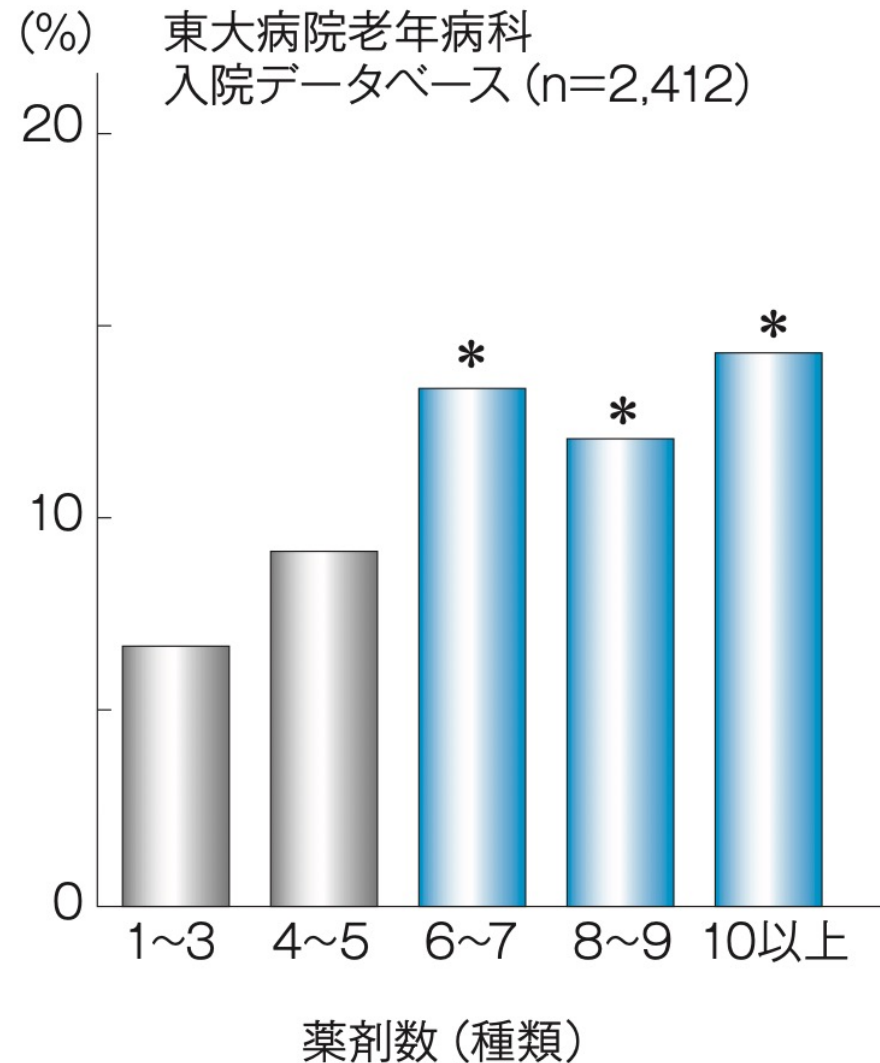


薬の内服量が多いと体にとって有害となる



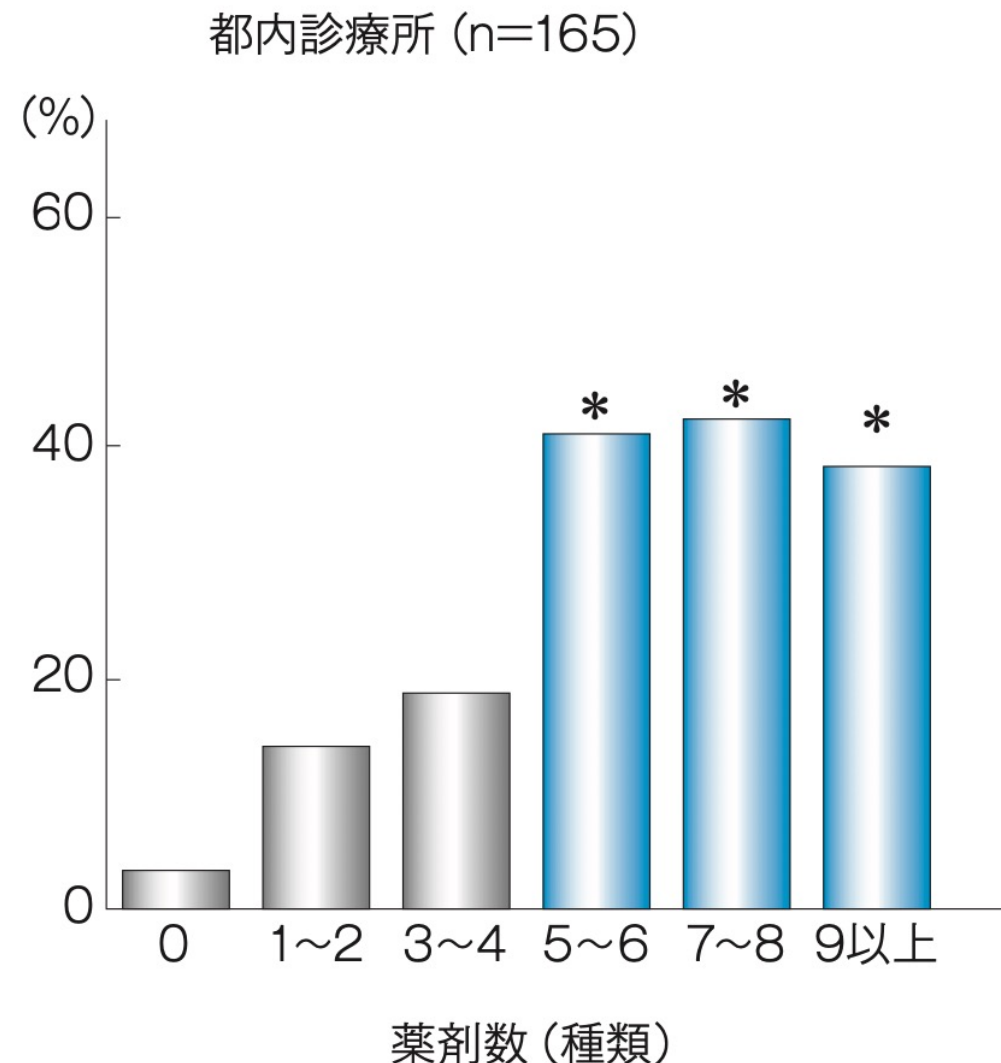
KOJIMA, Taro; MIZOKAMI, Fumihiro; AKISHITA, Masahiro. Geriatric management of older patients with multimorbidity. *Geriatrics & gerontology international*, 2020, 20.12: 1105-1111.

1) 薬物有害事象の頻度



(Kojima T, et al: Geriatr Gerontol Int 2012; 12: 761-2. より引用)

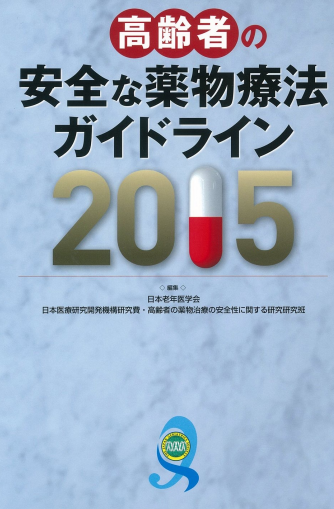
2) 転倒の発生頻度



(Kojima T, et al: Geriatr Gerontol Int 2012; 12: 425-30. より引用)

特に慎重な投与を要する薬物のリスト

薬物 (クラス または 一般名)	代表的な一般名 (すべて該当の 場合は無記載)	対象となる患 者群* (すべて対象 となる場合は 無記載)	主な 副作用・ 理由	推奨される使用法	エビデンス の質と 推奨度	参考にした ガイド ライン または文献
ベンゾジア ゼピン系睡 眠薬・抗不 安薬	フルラゼパム、 ハロキサゾラム、 ジアゼパム、 トリアゾラム、 エチゾラムなど すべてのベンゾ ジアゼピン系睡 眠薬・抗不安薬		過鎮静、 認知機能 低下、 せん妄、 転倒・骨 折、 運動機能 低下	長時間作用型は使 用すべきでない。 トリアゾラムは健 忘のリスクがあり 使用すべきでな い。ほかのベンゾ ジアゼピン系も可 能な限り使用を控 える。使用する場 合最低必要量を できるだけ短期間 使用に限る	エビデン スの質： 高 推奨度： 強	[1] [2] [3] [4] [5]



どんな薬を飲まれているか把握しておくことがリスク管理として重要

認知症の方への対応

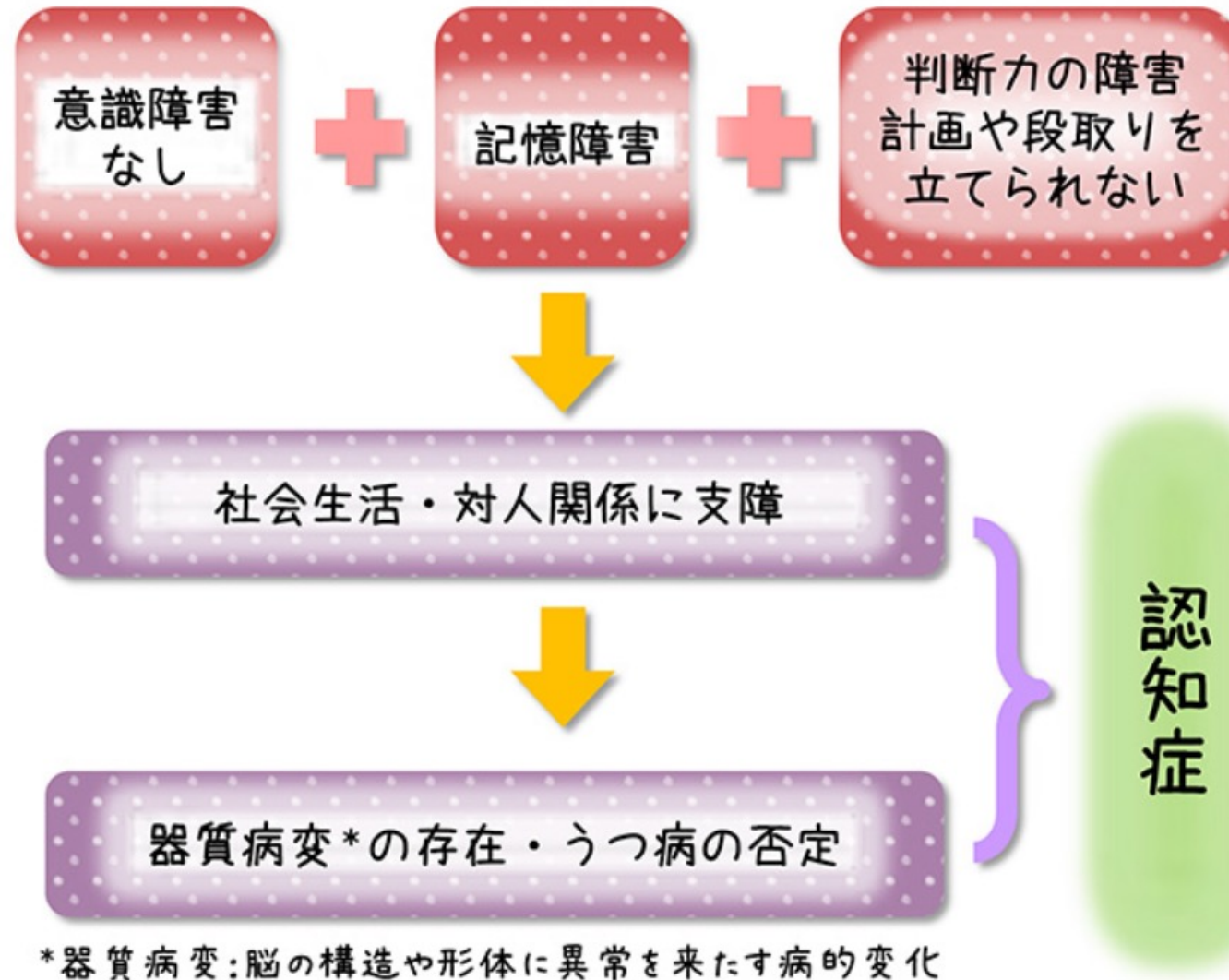


要介護者の介護負担感として大きいと感じている項目

	認知障害あり群 (n = 730)		認知障害なし群 (n = 900)	
	選択 %	非選択 %	選択 %	非選択 %
常時監視の必要性	47.4	52.6	17.2	82.8
介護者の言うことを理解しない	45.1	54.9	7.9	92.1
家事が増えた	44.0	56.0	24.0	76.0
理解不能でイライラ	41.1	58.9	7.8	92.2
夜何回も起きる	29.9	70.1	8.8	91.2
不潔に嫌悪感	25.2	74.8	4.7	95.3
周囲に理解してもらえない	20.8	79.2	7.4	92.6
予想不可で怖い・不安	20.0	80.0	1.3	98.7
非難・拒否が辛い	15.9	84.1	2.8	97.2
近所に迷惑	11.0	89.0	1.6	98.4

杉浦圭子; 伊藤美樹子; 三上洋. 家族介護者における在宅認知症高齢者の問題行動由来の介護負担の特性.
日本老年医学会雑誌, 2007, 44.6: 717-725.

認知症の症状に対する考え方



年相応と認知症によるものの忘れの違い

年相応のものの忘れ

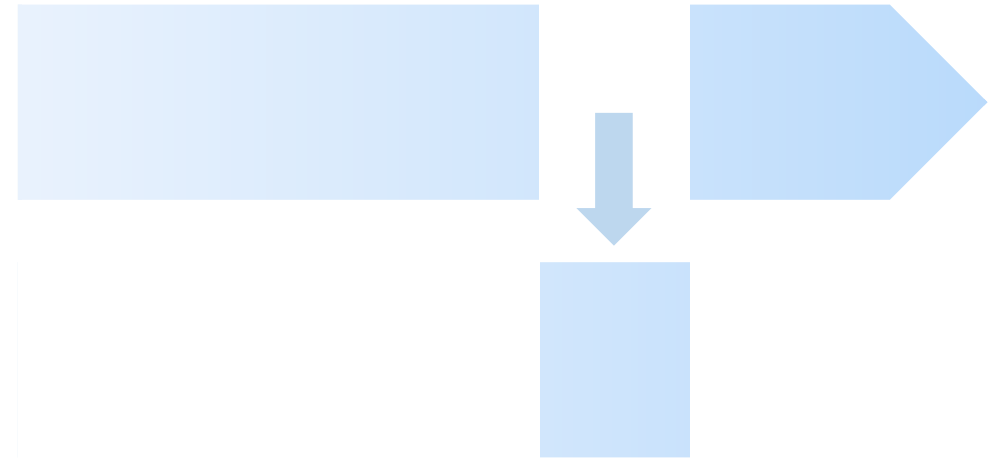


体験したことの「一部」を忘れる

ヒントがあると思い出す

ものの忘れに自覚がある

認知症のものの忘れ



体験したことの「全部」を忘れる

ヒントがあっても思い出せない

ものの忘れに自覚がない

認知症の行動・周辺症状の治療の基本は生活障害の改善であり、それでも不十分な時は薬物療法を併用する



食事、運動、睡眠、生活習慣のどこに問題があるのかを
把握することが重要

ユマニチュード



見る

水平に見る、正面から見る



話す

優しく穏やかに話しかける、何をするか状況を説明する



触る

広い面積で触れる、つかまない、ゆっくりと手を動かす鈍感な場所
(たとえば背中、肩、ふくらはぎなど) から触れ始める

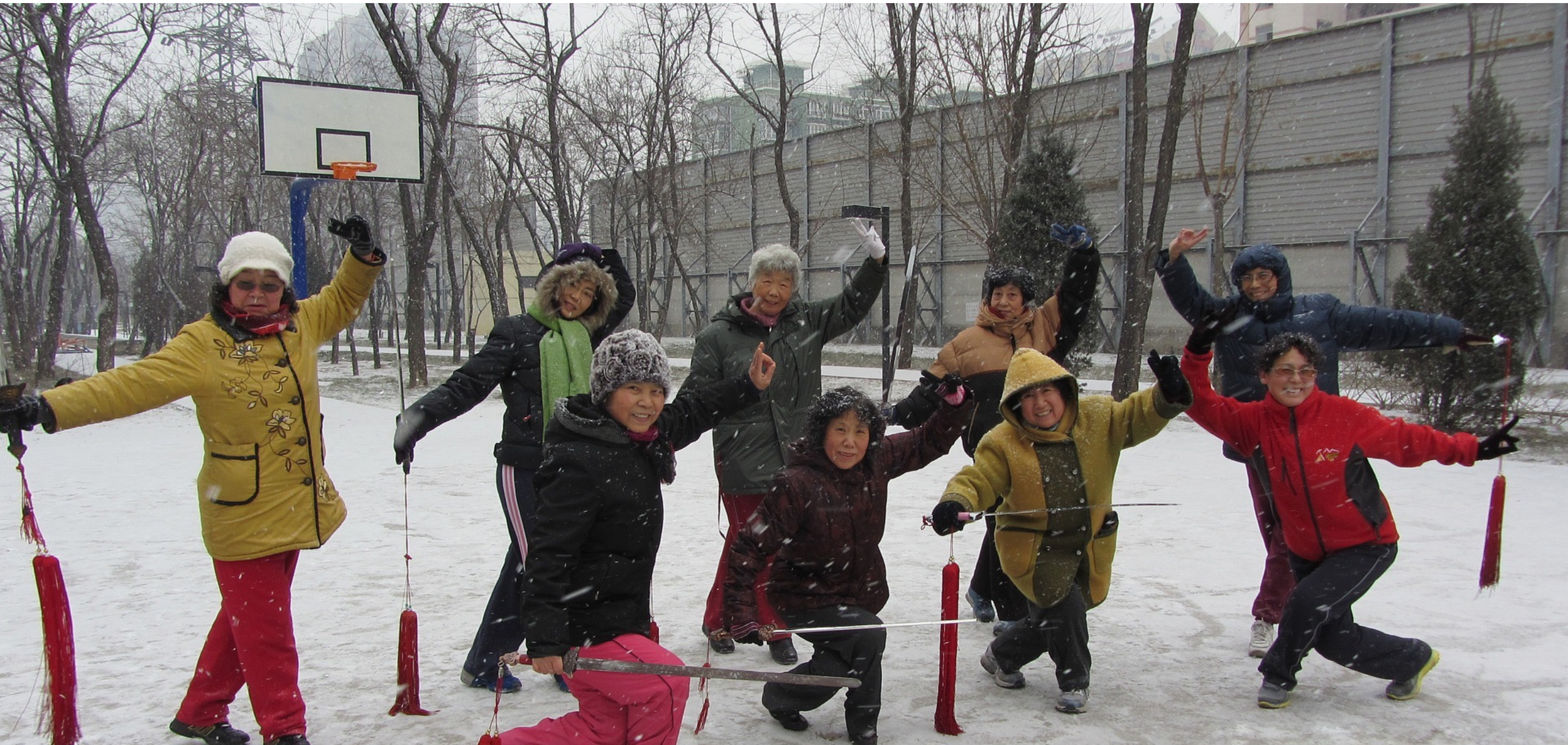


立つ

1日合計20分立つ時間を作る



認知症の治療戦略



リコード法による認知症治療の36項目

- 1 APP β 切断の減少
- 2 α 部位切断の増加
- 3 カスパーゼ3切断の減少
- 4 ネプリライシンの増加
- 5 ミクログリア貪食によるアミロイド β 除去の増加
- 6 BDNFの減少
- 7 ネットリン1の増加
- 8 ADNPの増加
- 9 VIP (血管作動性腸管ペプチド)の増加
- 10 PR2A (タンパク質ホスファターゼ2A)活性の増加
- 11 リン酸化タウの減少
- 12 インスリン感受性の増加
- 13 軸索原形質輸送の亢進
- 14 酸化ダメージ減少とROS産生の最適化
- 15 コリン作動性神経伝達の増強
- 16 シナプス破壊シグナル伝達の減少
- 17 エストラジオールの最適化
- 18 E2:P比の最適化
- 19 遊離T3の最適化
- 20 THSの最適化
- 21 シナプス発芽シグナル伝達の増加
- 22 レプチン感受性の増強
- 23 テストステロンの最適化
- 24 DHEAの最適化
- 25 インスリン分泌とシグナル伝達の最適化
- 26 炎症の減少
- 27 解毒の増強
- 28 シナプス成分の提供
- 29 テロメア長の伸長
- 30 幹細胞を介した脳修復の増強
- 31 カスパーゼ6切断の減少/アミロイド β オリゴメール化の抑制
- 32 自食作用の増加
- 33 NGFの増加
- 34 ADNPの増加
- 35 ホモシステインの減少
- 36 食細胞数の増加

アルツ ハイマー病 真実と終焉

“認知症1150万人”時代の革命的治療プログラム

The End of Alzheimer's
The First Program to Prevent and Reverse Cognitive Decline

認知機能低下は
治せる! 防げる!

おすす
め
に
□自分や家族や友人がアルツハイマー病
□この病気は一度進行したら治らないと思っている
□40歳以上の方(はすべてこの病の予備軍)

9割が症状改善!
UCLAの
世界的権威がついに
解明した、36の病因、
回復と予防法
ダイビッド・パールマター氏、大絶賛!!
「[[いつものパン]]があなたを救う(30歳前)」著者/医学博士
記念碑的作品である
全米で
話題沸騰
現代医学の常識を打ち破る
画期的ベストセラー
日本上陸!

認知症の予防戦略のための潜在的な脳のメカニズム

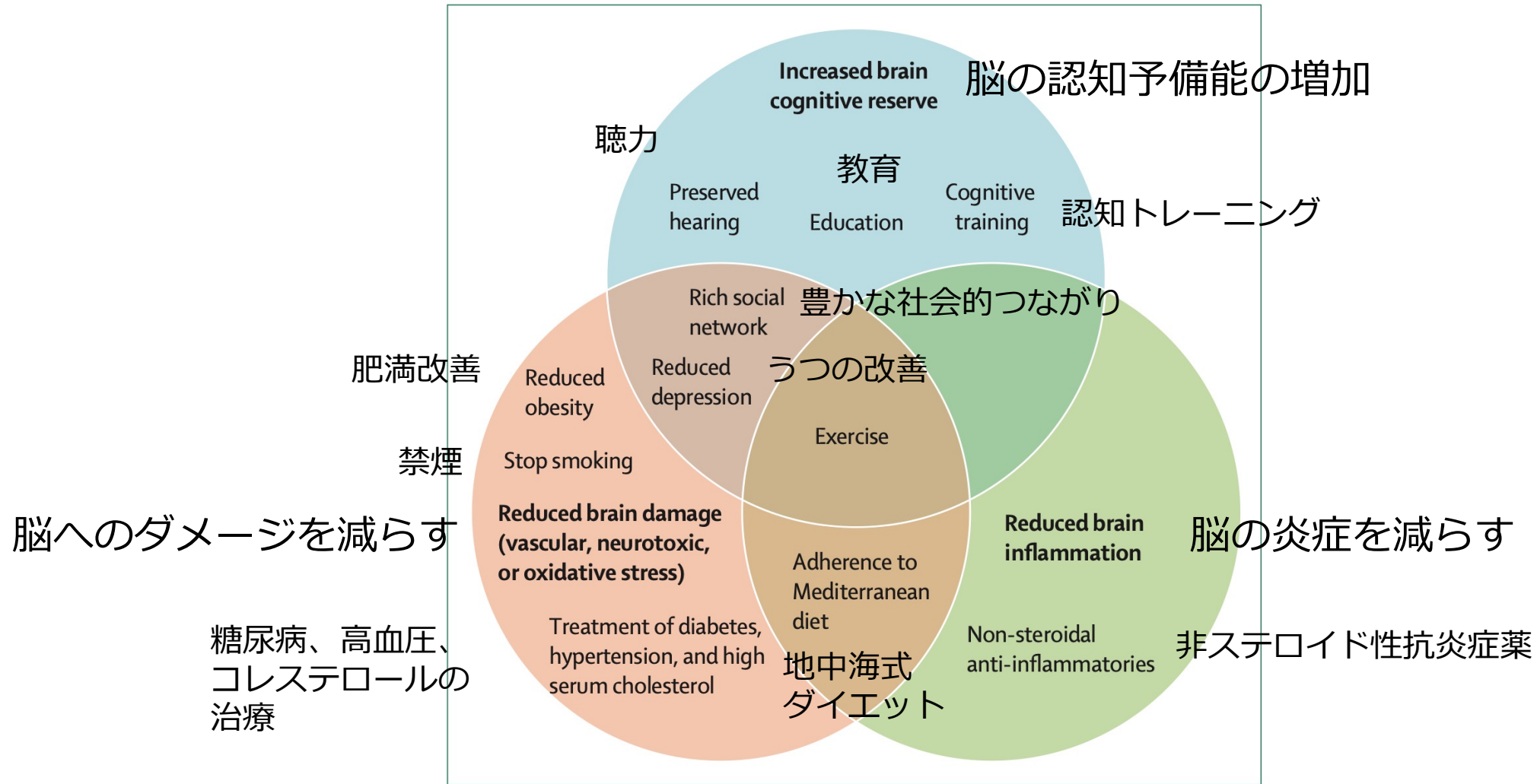


Figure 5: Potential brain mechanisms for preventive strategies in dementia

LIVINGSTON, Gill, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*, 2017, 390.10113: 2673-2734.

認知機能の低下を抑制させる戦略と可能性

Intervention	Strength of evidence	
Physical activity	+++	身体活動
Treatment of vascular risk factors	+++	血管病変の治療によるリスク低下
Dietary modification	++	食事による介入
Treatment of MDD	++	うつ病の治療
Cognitive retraining	++	認知機能トレーニング
Stress reduction	++	ストレスの軽減
Immunomodulators	+	免疫調整物質
Brain stimulation	+	脳刺激
+++ , moderate; ++ , low; + , very low; MDD, major depressive disorder.		

RAKESH, Gopalkumar, et al. Strategies for dementia prevention: latest evidence and implications. *Therapeutic advances in chronic disease*, 2017, 8.8-9: 121-136.



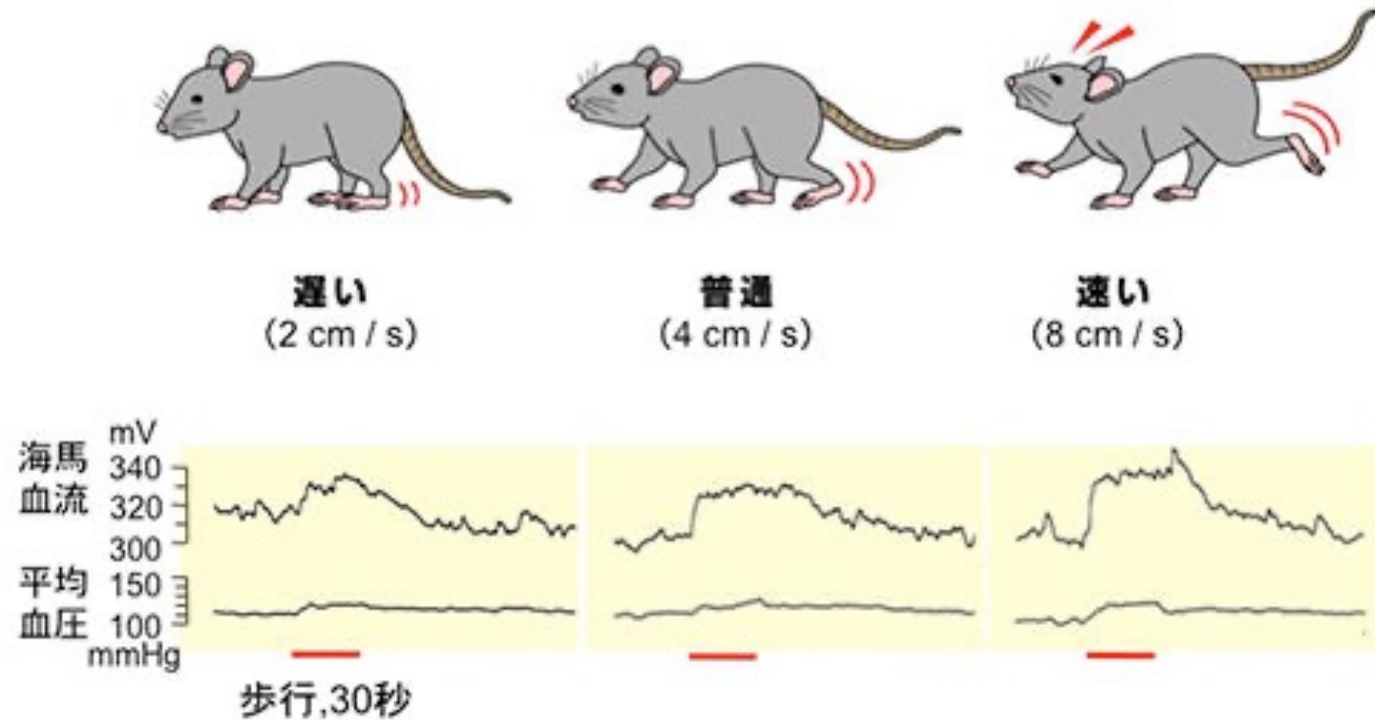
身体を動かすことは非常に重要であることを示している

表 2 認知症の一次・二次予防のために求められる運動量

著者	雑誌	発表年	内容	期間	出典
Chodzko-Zajko WJ	Med Sci Sports Exerc	2009	中等度の有酸素運動 150 分/週 (30 分/日×5 日間), もしくは強度の運動を 60 分/週 (20 分/日×3 日)	記載なし	ACSM ガイドライン
Barnard ND	Neurobiol Aging	2014	40 分の早歩きかそれに相当する有酸素運動を, 週 3 回以上	記載なし	栄養と脳の国際カンファレンス(2013 年, ワシントン)
Duzel E	Brain	2016	〈認知機能維持〉 軽度～中等度の運動 (最大心拍出量の 50～70%) を, 30～40 分/回, 週 3 回以上	12 カ月以上	Erickson (2011)
			〈認知機能改善〉 中等度～高度の運動 (最大心拍出量の 75% 以上) を, 30～40 分/回, 週 3 回以上. 高度の運動 5 分を 4 回のインターバルで行う	3～6 カ月	Maass (2015)

ACSM : American Collage of Sport Medicine

運動療法の行う上でのヒント



NAKAJIMA, Kaori, et al. The effect of walking on regional blood flow and acetylcholine in the hippocampus in conscious rats. *Autonomic Neuroscience*, 2003, 103.1-2: 83-92.



歩行を行う、出来るようになることは認知機能の改善には重要

御浜-紀宝プロジェクト



<第1群>

対象

グループ分け

期間

実施頻度・時間

実施場所

検査内容

検査場所

研究内容

※第2群は2012年4月～2013年3月にて実施

65 歳以上、健常者

音楽体操群40名／体操群（音楽なし）40名／脳検査群39名

御浜町 2011年10月～2012年9月

紀宝町 2011年11月～2012年10月

月3～4回、1回60分 年間39回

三重県御浜町、同紀宝町

頭部MRI／心理検査：知能、記憶、構成、前頭葉機能／血液検査：全血球算定（CBC）、一般生化学／生理検査：心電図、呼吸機能

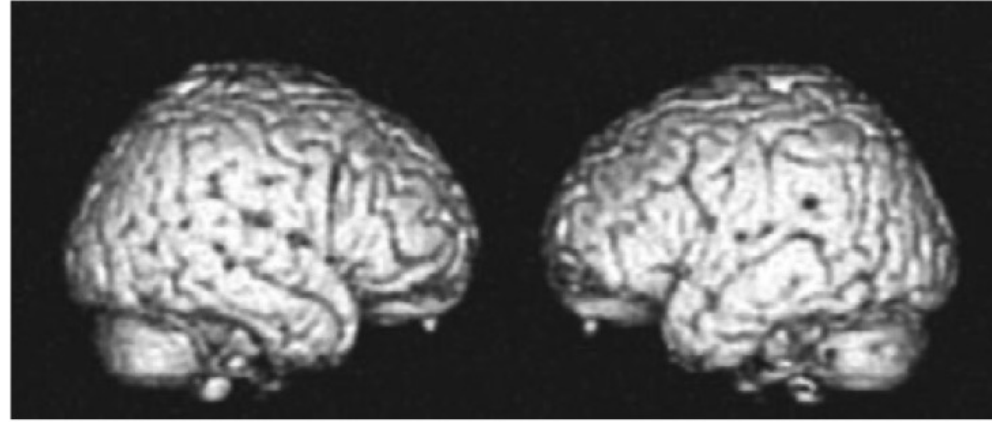
紀南病院（三重県御浜町）

健康な高齢者（65歳以上）を音楽体操群（運動＋音楽）、体操群（運動のみ）、脳検査群（検査のみ）の3グループに分けて、それぞれ実施前後に上記検査を実施し、運動＋音楽の認知機能に対する効果を検証しました。

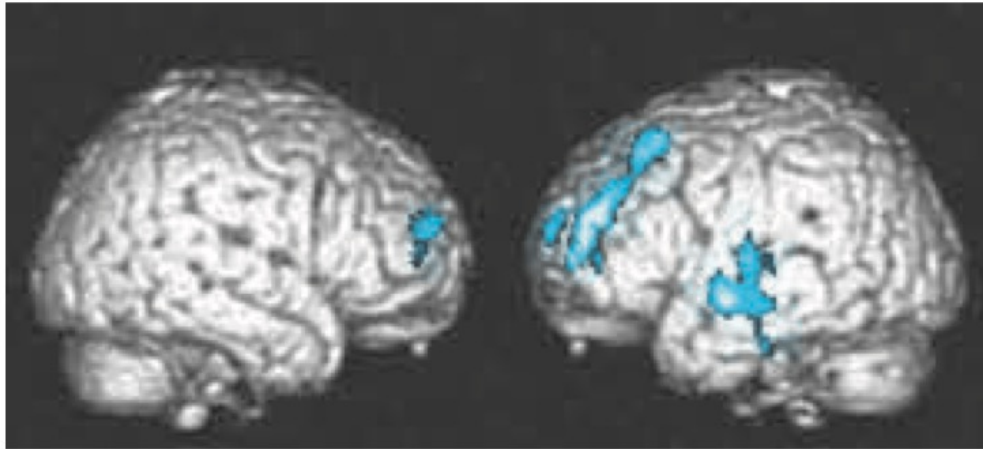
<https://www.yamaha-mf.or.jp/machikado/ex02.html>

脳容積：介入後＞前

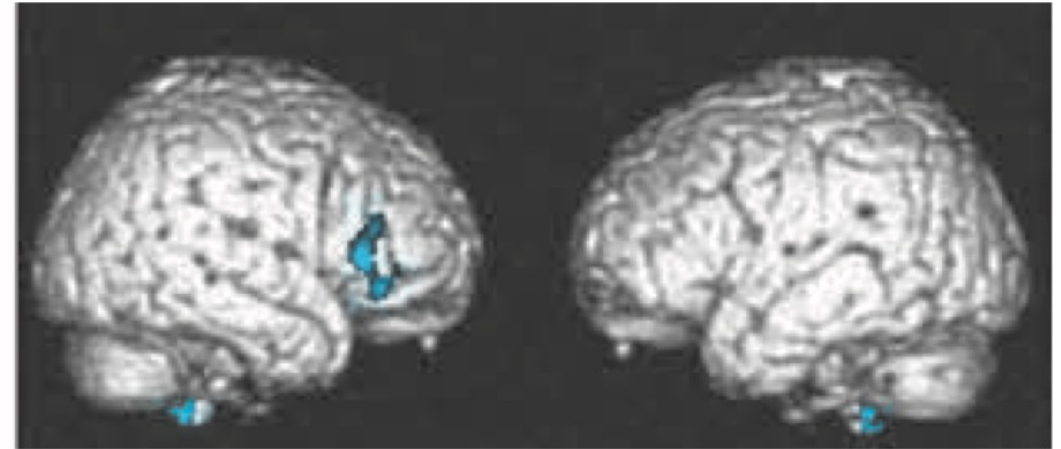
脳検査群



音楽体操群



体操群



音楽を取り入れる方が脳の容積が拡大した

佐藤正之. 認知症に対する運動療法の効果とそのメカニズム. *The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2018, 55.8: 658-663.

認知症の行動障害の評価で広く使用されているもの

DBD13 評価表

次の0から4までの評価に従って記入してください。

0：全くない 1：ほとんどない 2：ときどきある 3：よくある 4：常にある

1	同じことを何度も何度も聞く	
2	よく物をなくしたり，置場所を間違えたり，隠したりしている	
3	日常的な物事に関心を示さない	
4	特別な理由がないのに夜中起き出す	
5	特別な根拠もないのに人に言いがかりをつける	
6	昼間，寝てばかりいる	
7	やたらに歩き回る	
8	同じ動作をいつまでも繰り返す	
9	口汚くののしる	
10	場違いあるいは季節に合わない不適切な服装をする	
11	世話をされるのを拒否する	
12	明らかな理由なしに物を貯め込む	
13	引き出しやタンスの中身を全部だしてしまう	
	合計	/52

町田綾子. Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD) 短縮版の作成および信頼性, 妥当性の検討—ケア感受性の高い行動障害スケールの作成を目指して—. 日本老年医学会雑誌, 2012, 49.4: 463-467.

科学的介護情報システム(LIFE)でも使われています

1	同じことを何度も何度も聞く	記憶障害
2	よく物をなくしたり，置場所を間違えたり，隠したりしている	
3	日常的な物事に関心を示さない	アパシー
4	特別な理由がないのに夜中起き出す	睡眠障害
5	特別な根拠もないのに人に言いがかりをつける	興奮や易怒性
6	昼間，寝てばかりいる	不安や常同行動
7	やたらに歩き回る	
8	同じ動作をいつまでも繰り返す	
9	口汚くののしる	時間の見当識障害、 実行遂行障害、 自己評価の障害 潜在的な不安
10	場違いあるいは季節に合わない不適切な服装をする	
11	世話をされるのを拒否する	
12	明らかな理由なしに物を貯め込む	
13	引き出しやタンスの中身を全部だしてしまう	

CogEvoとは？

CogEvoと認知機能

導入事例

業種別の活用法

よくあるご質問

研究関連情報

コグエボ
CogEvo[®]

脳リハから生まれた、科学的根拠に基づいた
チェックもできる認知機能別トレーニングツール

CogEvo（コグエボ）はあなたの脳活トレーナー

～「やりたい」ことを、いつまでも「できる」に～

CogEvoは脳のリハビリテーションから生まれた

認知機能別トレーニングができる

エビデンス（科学的根拠）に基づいたクラウドサービスです。

日常における過度なストレス・疲労・睡眠不足、加齢、疾病等による

認知機能の変化を早期にチェックできます。

認知機能を知ること

「自分の特性を認め、前向きになる事ができる」

「自分らしい暮らし方、働き方を続けられる」

「特性の強みを活かして、パフォーマンスアップが図れる」



5つの認知機能

