

血管性認知症（総説） The Lancet, Oct24, 2015

西伊豆早朝カンファランス 西伊豆健育会病院 H28.1 仲田和正

The Lancet, Oct24, 2015, Series: Non-Alzheimer's dementia 3,
Vascular dementia,

著者

Prof. John T O'Brien, ケンブリッジ大学精神科

Prof. Alan Thomas, ニューキャッスル大学神経科学研究所

The Lancet の認知症三部作、本日は最後の血管性認知症です。
最大のポイントは下記 9 点です。是非、暗記して下さい。

- ・血管性認知症 (VaD) で記憶障害は主症状ではない。
- ・VaD では「うつ、無感動 (apathy)」が多い。
- ・VaD で幻視、妄想は稀。
- ・心臓、血管も障害され死亡率高く平均生存年数は 3 から 5 年。
- ・認知症が単発脳梗塞で起こるのを **strategic infarct** と言う。

- ・特に側頭-頭頂、側頭-後頭連合野領域、角回、視床内側、両視床、側頭葉内側。
- ・皮質下白質病変 (leukoaraiosis) は 75 歳以上では虚血が原因、3 年以内に認知症。
- ・VaD に ChE 阻害剤、メモリーは推奨しない。
- ・VaD とアルツハイマーとの混合なら ChE 阻害剤、メモリー多少効くことも。

著者はケンブリッジ大学精神科とニューキャッスル大学神経科の医師です。

ニューキャッスルは北東イングランドにあります。

この著者の O'Brien の O' て何だろうと調べたところアイルランド系の名前で、「grandson of」でした。つまりブライアンの孫息子という意味です。

またマクドナルドのマックも息子という意味でドナルドの息子ということです。

Mc はアイルランド系、Mac はスコットランド系でした。

ハンバーガーのマクドナルドは Mc なのでアイルランド系、パソコンの Macintosh はスコットランド系のように。

昔、オーベンに「先生、僕もマッキントッシュ買いましたよ！」と言ったところ、
げげんな顔をして「喉頭鏡買って何をするんですか？」と聞かれました。

うーん、マイ喉頭鏡じゃ確かに使い道がないよなあ。

昨年、アイスランド（氷島という）を旅行したのですが、大変驚いたのは、アイスランドは夫婦別姓で子供には父親の名前を入れるのです。例えば父親が Jon なら、その息子は Jonsson（ジョンの息子）、娘は Jonsdottir（ジョンの娘：dottir は daughter と同じ）とつけるのです。

アイスランド人はもともと AD9 世紀頃、ノルウェイから移民してきました。バイキングとして活躍し、女性はアイルランドあたりから攫（さら）ってきたのです。彼らの母国ノルウェイでも名前は同じように付けていたのですが、人口が増えるにつれ、これでは同姓同名が増えすぎるため、ノルウェイでは 20 世紀になってから family name の使用に変更しました。

昔、小生天竜川の奥の町にいました。農民たちは明治時代になってから姓をお坊さんだか名主に付けてもらったのですが、面倒だったと見えて妙に赤穂四十七士の苗字が多いのです。

アイスランドの人口は今でも 34 万人ぐらいしかいませんから、こういう名前でもあまり不自由しないようです。ガイドの方にお聞きしたら名前がこうなので先祖を辿るのは簡単で 8 世代位なら簡単に辿れるとのでした。アイスランドのレイキャビク郊外の教会の裏に墓地があったので見学しました。ある夫婦の墓碑の名前は夫が Jon Bjarnason、妻が Borgaildur Hannesdottir で、確かに夫婦別姓であり Bjarn の son（息子）と Hannes の dottir（娘）になっていました。

父親の名前を引き継いでいく paternal lineage（父系血統主義）はヨーロッパでは一般的で、Harrison は英国で Harris の息子、Hansen は北欧系で Hans の息子、Mendelssohn の sohn はドイツかオランダあたりの息子、ストイコビッチのビッチも東欧系の息子です。

どうも父系の血統を大変重要視するようなのです。

新約聖書の最初のマタイによる福音書でも

「アブラハムの子であるダビデの子、イエス・キリストの系図」で始まります。
「アブラハムはイサクの父であり、イサクはヤコブの父、ヤコブはユダとその兄弟たちとの父、ユダはタマルによるパレスとザラとの父・・・」
とアブラハムからキリストまで 42 代に亘り父系図が延々と述べられています。最初から読む気をなくすようなこんな無味乾燥なことを何でズラズラ書くんだらうとずっと不思議に思っていました。今回やっと納得しました。

1. 「記憶障害」は血管性認知症では主症状でなく「うつ、無感動」が多い。
認知症は、以前は脳血管疾患による広範囲脳皮質病変によると考えられていました。

しかし、認知症の最大の原因はアルツハイマーであることが明らかになりました。またそれに次いで多い血管性認知症の原因は広範皮質病変よりも皮質下病変がほとんどだとのことです。

皮質下病変では前頭葉と線条体の回路が中断し、特に「注意力（attention）、情報処理、実行力(executive function)障害」が起こります。

無論、全体の脳萎縮、海馬萎縮は認知症出現と強く関連します。

「記憶障害」はアルツハイマーと違い血管性認知症では様々で DSM5 では診断から除外されました。

アルツハイマー初期の MCI（軽度認知障害）では、神経症状はありませんが「記憶障害」が著しく、この辺が血管性認知症と異なる点です。

NINDS-AIREN の血管性認知症のクライテリアでも「血管性認知症を否定する所見」として「初期に記憶障害が出現し、進行性に記憶障害や認知能が悪化する」

を挙げており、血管性認知症では記憶障害は強くありません。

ですから覚えるべきは「アルツハイマーは記憶障害が主症状であるが、血管性認知症では記憶障害は主症状ではない！」ということです。

NINDS-AIREN って何だろうとグーグルで調べたところ、AIREN は中国語の

「愛人（アイレン）」が出てきました。

忍術—愛人ではなく、NINDS は英語の National Institute of Neurological Disorders and Stroke で、AIREN はフランス語の Association International pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences（recherche の最後の e はアクセントが付き）で「神経科学研究・教育の為の国際協会」でした。

昔、ドイツに行った時、本屋に忍術の立派な二冊組ハードカバーの本がありました。

見開きに、にっこり微笑んだ米国人の著者の写真があり「賞」と書いた大きな金メダルを胸に下げています。

なんでも 1970 年代に長野で戸隠流忍術を修業し、日本の忍術大会で著者が優勝したというのです。柔道、剣道、空手大会は聞いたことはあるけど忍術大会ってどこかでやってましたっけ？

やってるなら去年は伊賀流が優勝したけど今年は雑賀（さいか）流とか、テレビで話題になりそうなものです。

忍者と言えば伊豆・箱根にも戦国時代に 200 人ほどの忍者がいて、風魔党と呼ばれました。領袖を風魔小太郎と言い北条に仕えました。

北条五代記に出てくるのですが、北条と武田が争った時、お互いの乱波（らっぱ、忍者）も参加し攪乱工作を行いました。

黄瀬川の河原で、風魔党がミーティングを開きます。しかしその中に、武田側の乱波も混じっていたのです。風魔小太郎は突然呪文を唱えます。

すると一斉に風魔党の忍者達が立ち上がります。
武田側の忍者達はその意味がわからずその場で斬り殺されるのです。
つまり呪文は敵味方を鑑別する方法だったのです。

血管性認知症で特に覚えておくべきは、先ほどの「記憶障害は主症状でない」ことと、「うつ (depression)、無感動 (apathy) が多い」という点です。
また妄想 (delusion)、幻覚 (hallucination) は少なくこの点はレヴィとの鑑別点になります。

記憶、言語、実行 (praxis) の障害のされかたは血管病変の場所によりますから変異が大きく特に、記憶障害はアルツハイマーほど前景に出てきません。

というわけで、アルツハイマー用の MMSE は血管性認知症のスクリーニングには感度が劣るそうです。記憶障害が著明でないからです。

ということは長谷川のスケールも血管性認知症にはあまり適さないということでしょうか。

注意力 (attention)、実行力 (executive function) 評価には

Montreal cognitive assessment (MOCA) scale や vascular dementia assessment scale の方が適するとのことです。

下記は MOCA (コーヒーではない) のサイトで日本語版のテストと解説がダウンロードできます。

<http://www.mocatest.org/paper-tests/moca-test-full/>

(MOCA: Montreal Cognitive Assessment)

なお血管性認知症では心臓、脳血管も障害されることから死亡率はアルツハイマーより高く平均生存年数は3年から5年とのことです。

2. Strategic infarcts: 単発脳梗塞による血管性認知症

血管性認知症は皮質下病変で多いのですが、単発の脳梗塞でも場所によっては認知症を起こしえます。

これを「strategic infarctions : 戦略的脳梗塞」と言います。

オランダの「Radiology Assistant」によるととくに次の脳梗塞です。

<http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html>

(Radiology Assistant, Dementia- Role of MRI)

Strategic Infarctions (単発で認知症を起こす梗塞領域)

- ・中大脳動脈： 側頭-頭頂領域
側頭-後頭領域
角回 (angular gyrus)
- ・後大脳動脈： 視床傍正中動脈 (後大脳動脈の後交通動脈分岐部の少し内側から分枝)
脳底動脈先端の塞栓、PCA 起始部の局所的アテロームが原因
側頭葉下内側
- ・分水嶺梗塞： 前頭葉前部
頭頂葉
- ・ラクナ梗塞： 両側視床

小生、特にへーっと思ったのは、両側視床の梗塞、及び視床傍正中動脈による視床内側の梗塞が認知症の原因となる点です。

特に視床内側は記憶、学習に重要で片側病変でも両側でも梗塞で認知症を起こすのだそうです。

単発脳梗塞で認知症を起こす strategic infarcts は、特に側頭-頭頂、側頭-後頭連合野領域、角回、視床内側、両視床、側頭葉内側と覚えておきましょう。

Strategy (戦略) はもともとギリシア語のストラテゴス (στρατηγος : 軍事司令官) が語源です。

研修医の頃、ギリシア旅行の際、アテネ北西のエレフシスを訪ねました。ここは内海のスラミス海に面しています。

紀元前 490 年、数十万のペルシア軍がギリシア本土に侵攻してきます。

ギリシアの司令官 (ストラテゴス) のテミストクレスは、陸上での迎撃は不可能と考え、アテネを捨て市民全員を疎開させサラミス湾での海戦を決意します。アテネでは、市民の権利が参政権、そして義務が国防であり市民皆兵でした。

エレフシスの海岸に立つと目の前 2, 3 km 先にサラミス島があり、その左右に湾への細い入口部があります。ペルシア国王クセルクセスは黄金の玉座で陸上から海戦を見守りました。ペルシア海軍 800 隻が左側から突入してきます。

小回りの利くアテネの三段ガレー船を中心とするギリシア側 335 隻は迎え撃つと見せかけて左に舵を取り湾内に引き返します。ペルシアは陸軍が中心で海戦は苦手でした。

ギリシア海軍は巧妙にペルシア海軍を湾内に誘い込んで取り囲み、ペルシア船の胴体に次々と横からの体当たりを繰り返します。

密集隊形のペルシア側は身動きができずほぼ全滅してしまうのです。

海岸に立つと当時の海戦が目に見えるようで感動でした。

その後、アテネ西方のプラタイアの会戦でギリシア側は圧勝、さらにギリシア連合軍は長駆エーゲ海を艦隊で横切りペルシア本土のミカーレを攻略し勝利します。塩野七生氏によると「凡将は先例に基づいての想定内で戦略、戦術を立てる。一方、名将は、先例に縛られずにあらゆる事態を考慮、つまり想定外まで考慮し、さらに自軍の兵士の有利と不利、敵の有利と不利まで考えに入れて戦略、戦術を立てる。」とのこと。

こうして戦端を切った後に起こりうるあらゆる事態への対処までフォローしたうえでの策になるので戦況の展開も彼が考えた通りに進むというのです。なるほどなあです。

(ギリシャ人の物語、塩野七生著、新潮社、2015)

昔、辻料理学校の校長のエッセイを読んでいたら「30年ラーメン屋をやってもまずいラーメン屋がある」という文に接しひどくギクリとしました。今まで、昔ながらの知識と技術だけで診療をしている老医師を数多く見てきました。すなわち経験だけでは決して一流にはなれないのです。経験に加え、常に探求心を持ち改善しようとしなければ決してうまいラーメンは作れないのです。

3. 皮質下白質病変(white matter hyperintensities、leukoaraiosis)

75歳以上では脳血管病変の存在は普遍的で、どの血管病変も認知症に寄与していると考えるのが妥当だろうとのこと。軽度認知症では特に白質高輝度病変（FLAIR か T2 で見る）が関与するのはとのこと。

MRI の FLAIR か T2 での皮質下白質の高輝度病変は、虚血以外も原因になりますが75歳以上ではほぼ虚血が原因であり、3年以内に認知症、機能障害出現の強い予測因子だそうです。

白質病変の Fazekas scale というのがあり白質高輝度病変（WMH: white matter hyperintensities または leukoaraiosis）の癒合が強いと認知症リスクが高くなります。先ほどの Radiology Assistant にこのスケールが載っています。

<http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html>

(Radiology Assistant, Dementia- Role of MRI)

大きな WMH 病変癒合だったら Binswanger 病 (leukoencephalopathy: 白質の axon, myelin 消失と gliosis) ということで良いのでしょうか？

- ・ 白質高輝度病変 (WMH: white matter hyperintensities、FLAIR か T2 で判断)

Fazekas scale

- 0 : WMH 病変が全くないか 1 つ
- 1 : 多発 WMH 点病変 (老人では正常)
- 2 : WMH 病変の癒合 (bridging)
- 3 : 大きな WMH 病変癒合 (病的だが機能正常のことあり。認知症リスク高い)

認知症の遺伝検索はアルツハイマーで行われていますが、血管認知症では CADASIL 位です。血管認知症では遺伝子はあまり関係がないようです。

CADASIL とは cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy のことで 19 染色体 notch gene の frameshift mutation によるのだそうです。日本にもあります。

CADASIL は 10 代から 30 代で片頭痛を繰り返し高血圧、高脂血症などが無いのに、40 代から 50 代で TIA やラクナ梗塞を繰り返し 60 代で認知症、仮性球麻痺などを起こすものです。常染色体優性です。

MRI の FLAIR や T2 でとくに側頭極の白質高信号が特徴だそうです。

4. 血管性認知症の治療

血管性認知症の治療は、結論から言うと、ガイドラインでは ChE 拮抗剤 (アリセプト、レミニール、イクセロン、リバスタッチ) や memantine (メマリー) は推奨しません！！！！

純粋の血管性認知症では choline 系は正常ですが、アルツハイマーとの mixed dementia では障害されますから多少効くことはあります。

これらの薬剤は認知能 (cognition) に軽度有効 (VADAS-cog scale で 2 点改善、アルツハイマーの時の半分程度) だが全体の機能、ADL、行動改善は確認できなかったという報告があります。

またコレステロール低下、降圧、アスピリンにより血管性認知症予防はできなかったとのこと。

西伊豆健育会病院 仲田和正

.....

では The Lancet 「血管性認知症」最重要点 9 点の怒涛の反復です。

- ・ 血管性認知症 (VaD) で記憶障害は主症状ではない。
- ・ VaD では「うつ、無感動」が多い。
- ・ VaD で幻視、妄想は稀。
- ・ 心臓、血管も障害され死亡率高く平均生存年数は 3 から 5 年。
- ・ 認知症が単発脳梗塞で起こるのを strategic infarct という。

- ・ 特に側頭-頭頂、側頭-後頭連合野領域、角回、視床内側、両視床、側頭葉内側。
- ・ 皮質下白質病変 (leukoaraiosis) は 75 歳以上では虚血が原因、3 年以内に認知症。
- ・ VaD に ChE 阻害剤、メマリーは推奨しない。
- ・ VaD とアルツハイマーとの混合なら ChE 阻害剤、メマリー多少効くことも。