

特集：健康長寿を目指して**脳卒中，認知症にならないために**

和泉唯信，山本伸昭

徳島大学病院神経内科

(平成31年3月28日受付) (平成31年4月9日受理)

超高齢社会を迎え健康に長生きすることが重要な課題になっている。脳卒中と認知症は身体障害や認知機能低下を生じ介護を要することが多いため，その治療と予防が重要である。

新規の脳卒中患者は現在も増加している。急性期脳梗塞に対する治療では血管内治療が著しく進歩し機能予後の改善に寄与している。一次予防としては高血圧，糖尿病，脂質異常症，心房細動などを管理することが中心になる。

認知症患者は著しく増加している。認知症の原因としてはアルツハイマー型認知症，血管性認知症の順に多い。血管性認知症は脳血管障害を背景に生じる。そのため高血圧，糖尿病，脂質異常症，心房細動などを管理することがその予防に重要である。アルツハイマー型認知症の原因は確定していない。最近の研究によりアルツハイマー型認知症の発症に高血圧，糖尿病，脂質異常症が関与している可能性が示唆されている。アルツハイマー型認知症の予防に高血圧，糖尿病，脂質異常症を管理することが有用である可能性がある。

超高齢社会になり健康寿命の延伸が重要な課題になっている。介護保険における要介護認定者の原因として脳血管疾患（脳卒中など）と認知症が多くを占める。すなわち，脳卒中，認知症を予防することが要介護者にならずにすみ，健康寿命を延伸できる可能性がある。

脳卒中**脳卒中の現状**

脳卒中は脳梗塞，脳出血，くも膜下出血，一過性脳虚血発作に分類される。その中で多いのは脳梗塞と脳出血である。日本人の死因としては，悪性新生物，心疾患に次いで第3位を占める¹⁾。死亡にいたることが少なくな

い脳出血の頻度は以前より減少している。加えて脳卒中全般の治療法も進歩しているから死因としては順位を下げてきているが，患者数は増加している²⁾。また，介護保険において重症度の高い要介護4，5の原因疾患としては脳血管疾患（脳卒中など）が最多である³⁾。

脳卒中の症状

脳卒中の症状としては，小さい血管が障害された時には片麻痺，感覚障害，構音障害などを生じ，大きな血管が障害された時には意識障害，失語，共同偏視，同名半盲，半側空間無視などを生じる。くも膜下出血ではこれまで経験したことのないような強い頭痛が特徴である。

脳卒中の治療

急性期脳梗塞治療の進歩が著しい。2005年に血栓溶解療法として遺伝子組み換え組織プラスミノゲンアクチベーター（t-PA）が認可された。当初は発症後3時間以内の患者が対象であったが，現在は4.5時間以内に拡大している。t-PA 静注療法は有効ではあるが，時間的制約がある。また，太い血管の梗塞では再開通しづらい傾向がある⁴⁾。そのため2010年から血栓回収療法が始まりデバイスの進歩により急速にその治療効果を拡大させている。1例を提示する。

症例1：70歳代，女性。主訴：言葉を発さない，右片麻痺。現病歴：6時に家人が転倒する音を聞き，駆けつけると，言葉が出ず，右上下肢の麻痺を認めたため，当院を救急受診した。t-PA 可能な時間で来院したが，PT-INR 2.4でt-PA は投与できないため血管内治療を施行した。術前のNIHSS 25。発症後1.5時間で当院に到着し2時間で治療方針を決定している（図1）。頭部MRI 拡散強調

画像では左被殻と左深部白質に高信号を認め、MRAでは左中大脳動脈が描出されない(図2)。脳血管撮影では左中大脳動脈近位部で閉塞しており、同部位に吸引型血栓回収機器(Penumbra system[®], Alameda, CA, USA)を誘導して、吸引しながらカテーテルを抜去することで血栓を回収できた(図3)。退院時のNIHSSは3でmRSは0と著明な改善を示した。

NTT (Number Need to Treat) とはエンドポイントに到達する患者を1人減らすために、何人の患者の治療を必要とするかを表したものである。例えば、アスピリンの心筋梗塞予防効果のNTTは約40とされるが、血管内治療の障害減少効果のNTTは2.6である⁵⁾。

脳卒中・循環器病対策基本法

2018年12月10日に脳卒中・循環器病対策基本法が成立した。脳卒中や心臓病などの循環器疾患の予防を推進し病気になる人を減らし、健康寿命の延伸や医療・介護費用の負担軽減を目的とする。脳梗塞、脳出血の多くは生活習慣病(高血圧、糖尿病、脂質異常症など)を背景に

して発症することが多い。また脳梗塞の中でも脳塞栓症は、加齢とともに増加する心房細動を背景に発症するケースが多い。脳卒中の急性期治療は確かに急速な進歩を遂げているが、脳卒中患者は増え続けているのが現状である。今後は生活習慣病や心房細動への介入をより積極的に行い脳卒中の一次予防を充実させる必要がある。

認知症

認知症の現状

超高齢社会になり認知症患者は益々増加している⁶⁾。認知症の原因となる疾患は100以上あり多岐にわたるが、頻度には偏りがありアルツハイマー型認知症が過半数を占め血管性認知症、レビー小体型認知症がそれに次ぐ(図4)。上記の3疾患に加えて前頭側頭型認知症を加えて4大認知症疾患という。

若年性認知症

若年性認知症とは65歳未満で発症する認知症のことをさすが、それ自体は疾患名ではない。若年性認知症は労

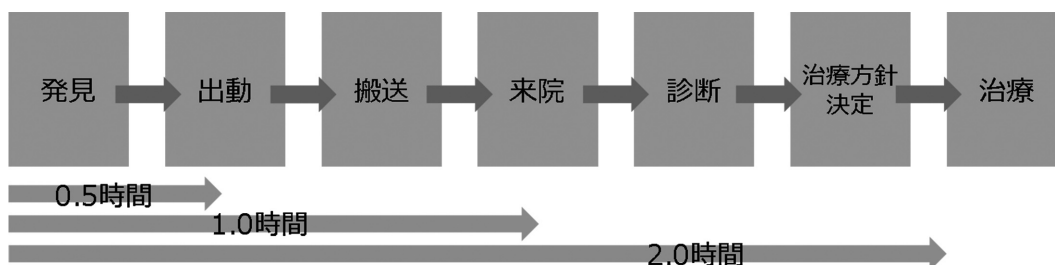


図1：症例1の発症から治療までの流れ
発症後1.5時間で当院に到着し2時間で治療方針を決定した。

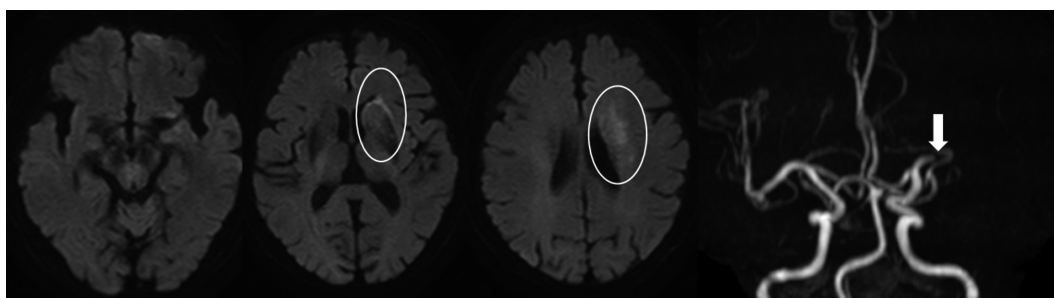


図2：症例1の頭部MRI/MRA
頭部MRI拡散強調画像では左被殻と左深部白質に高信号を認め(O部分)、MRAでは左中大脳動脈が描出されていない(矢印)。

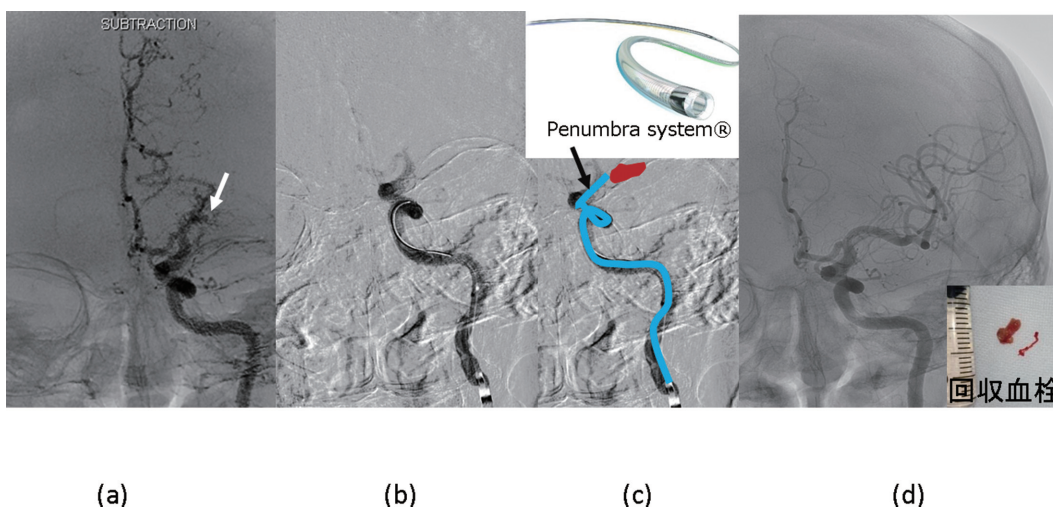


図3：血管内治療前後の脳血管撮影
 脳血管撮影では左中大脳動脈近位部で閉塞しており (a, 白矢印), 同部位に吸引型血栓回収機器 (Penumbra system®) を誘導して (黒矢印), 吸引しながらカテーテルを抜去することで血栓 (赤部分) を回収できた (b, c)。術後の脳血管撮影では左中大脳動脈が再開通している (d)。d の右下に回収血栓を示す。

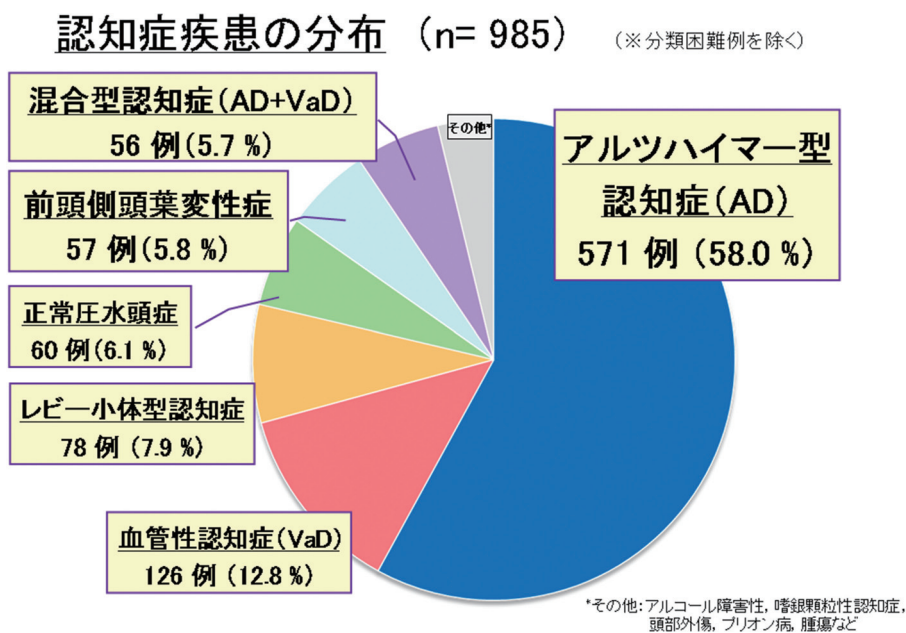


図4：認知症の原因別頻度
 三次神経内科クリニック花の里 (広島県三次市) で診断した認知症患者985名の内訳。アルツハイマー型認知症が過半数を占め, 血管性認知症, レビー小体型認知症がそれに次ぐ。

働可能な年齢で発症し, 身体能力が維持できていることが多い。そのため家計に大きく影響するし, 認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) として暴力行為が生じた場合にも

影響が大きい。若年性認知症の原因としては, 血管性認知症が最も多く, アルツハイマー型認知症がそれに次ぐとされる^{7,8)}。

血管性認知症

血管性認知症は脳血管障害（脳梗塞，脳出血，くも膜下出血など）に続発する認知症の総称であり，その病態や臨床症状は非常に多岐にわたる。診断のポイントは認知症があること，脳血管障害があること，脳血管障害と認知症発症に因果関係があることであるが，その因果関係を確認するのが困難な例も少なからず存在する。脳血管障害のうち脳梗塞と脳出血は上述したように生活習慣病と心房細動を基礎に生じることが多くその一次予防が可能である。そのため脳梗塞や脳出血を起させないことで血管性認知症を部分的には予防することができる。

アルツハイマー型認知症

認知症疾患で最も患者数が多いものである。症例を1例提示する。

症例2：70歳代，男性。5年前から同じことを何度も言うことに家族が気付いた。今言ったことや行動を忘れることが徐々に進行していった。2年前までは自分でしていた確定申告もできなくなった。最近，廃車にしたことを忘れて何度も駐車場に見に行き，車が盗まれたと行って交番に訴えることもある。

アルツハイマー型認知症はこのように物忘れで始まることが多くそれが徐々に進行する。そして日常生活が自立できなくなり，物盗られ妄想などの精神症状が加わってくる，という経過をたどることが多い。アルツハイマー型認知症は脳神経，運動系，感覚系，小脳系，自律神経といった神経所見に異常を認めない。歩行も原則正常である。道に迷いかなり遠方まで行ってしまうことがあるが，運動機能や歩行が保たれているから可能ともいえる。ただし，アルツハイマー型認知症は高齢者に多い病気であるから脳血管障害，頸椎症・腰椎症，膝関節症を合併していることも少なくなく，それによる歩行障害をともなっていることが実際には多い。

アルツハイマー型認知症は脳にアミロイドβやリン酸化タウが蓄積し神経細胞が脱落する疾患である。表1に示すようないくつかの危険因子が提唱されているが⁹⁾，そのうち最大の危険因子は加齢である。これらは残念ながら予防につながるようなものがほとんどない。すなわち，アルツハイマー型認知症は血管性認知症と異なり確

表1 アルツハイマー型認知症発症の危険因子（文献7を改変）

・加齢
・認知症の家族歴
・頭部外傷の既往
・甲状腺機能低下症の既往
・うつ病の既往
・女性であること
・低い教育歴
・抗炎症薬の非服用
・アポリポ蛋白E 遺伝子の多型 ε4

実に予防することは困難である。それでも，赤ワインや地中海食，運動は発症を遅らせる効果があるとされる¹⁰⁻¹²⁾。

また，認知症と高血圧，脂質異常症，糖尿病といった生活習慣病の関連は多くの研究が発表されている¹³⁾。近年では特にアルツハイマー型認知症と糖尿病，糖代謝との関連が重要視されるようになってきた¹⁴⁾。そのため生活習慣病への対応は，血管性認知症の予防になるばかりでなく，アルツハイマー型認知症の予防にもつながる可能性がでてきた。

認知症患者への対応

認知症患者が増加し続けている現状では，その予防が大いに期待されているし，病型によっては予防が可能なものがある。ただし最も患者数の多いアルツハイマー型認知症ではその予防がまだ確立されていない。そのため発症している患者への対応を向上させることも重要である。対応はもちろん各患者によって異なるが，患者一人一人ができて，したくなることに注目しそれを何らかの形で実行してもらうこと，また何より私たち医療従事者が患者にとって安心できる人であることが大切である。

文 献

- 1) 厚生労働省・人口動態調査。平成29年（2017）人口動態統計（確定数）の概況。 https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakuteil7/dl/10_h6.pdf
- 2) 高野大樹，長田乾：脳卒中急性期死亡例の解析。脳卒中データバンク2015（小林祥泰 編），中山書店，東京，2015，pp. 36-37
- 3) 厚生労働省・国民生活基礎調査の概況。 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa>

- 16/dl/05. pdf
- 4) Hirano, T., Sasaki, M., Mori, E., Minematsu, K., *et al.*: Japan Alteplase Clinical Trial II Group. Residual vessel length on magnetic resonance angiography identifies poor responders to alteplase in acute middle cerebral artery occlusion patients: exploratory analysis of the Japan Alteplase Clinical Trial II. *Stroke.*, **41**: 2828-2833, 2010
 - 5) Goyal, M., Menon, B. K., van Zwam, W. H., Dippel, D. W., *et al.*: Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.*, **387**: 1723-1731, 2016
 - 6) Ikejima, C., Yasuno, F., Mizukami, K., Sasaki, M., *et al.*: Prevalence and causes of early-onset dementia in Japan: a population-based study. *Stroke.*, **40**: 2709-2714, 2009
 - 7) Dodge, H. H., Buracchio, T. J., Fisher, G. G., Kiyohara, Y., *et al.*: Trends in the prevalence of dementia in Japan. *Int J Alzheimers Dis.*, **2012**: 956354, 2012
 - 8) Ikejima, C., Ikeda, M., Hashimoto, M., Ogawa, Y., *et al.*: Multicenter population-based study on the prevalence of early onset dementia in Japan: vascular dementia as its prominent cause. *Psychiatry Clin Neurosci.*, **68**: 216-224, 2014
 - 9) 武田雅俊, 田中稔久: アルツハイマー型痴呆. 老年精神医学講座; 各論 (日本老年精神医学会 編), 1版, ワールドプランニング, 東京, 2004, pp.1-20
 - 10) Nooyens, A. C., Bueno-de-Mesquita, H. B., van Gelder, B. M., van Boxtel, M. P., *et al.*: Consumption of alcoholic beverages and cognitive decline at middle age: the Doetinchem Cohort Study. *Br J Nutr.*, **111**: 715-723, 2014
 - 11) Lauretti, E., Iuliano, L., Praticò, D.: Extra-virgin olive oil ameliorates cognition and neuropathology of the 3xTg mice: role of autophagy. *Ann Clin Transl Neurol.*, **4**: 564-574, 2017
 - 12) Morgan, G. S., Gallacher, J., Bayer, A., Fish, M., *et al.*: Physical activity in middle-age and dementia in later life: findings from a prospective cohort of men in Caerphilly, South Wales and a meta-analysis. *J Alzheimers Dis.*, **31**: 569-580, 2012
 - 13) 羽生春夫: 認知症と生活習慣病. *日老医誌*, **50**: 727-737, 2013
 - 14) Ohara, T., Doi, Y., Ninomiya, T., Hirakawa, Y., *et al.*: Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *Neurology*, **77**: 1126-1134, 2011

For the prevention of stroke and dementia

Yuishin Izumi, and Nobuaki Yamamoto

Department of Neurology, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

It became an important issue how we can live long in good health. Because stroke and dementia bring physical disability and cognitive functional decline and often need care, the treatment and prevention of those diseases are important.

The number of stroke patients is increasing, but treatments for acute stroke has remarkably progressed, especially those by the endovascular therapy. Managing hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and atrial fibrillation is key of the prevention.

Because dementia patients are increasing remarkably, the countermeasures become the important problem of the country. Of the causes of dementia, Alzheimer disease is the most frequent followed by vascular dementia. Vascular dementia occurs due to cerebrovascular diseases. Therefore, it is important to manage hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and atrial fibrillation for preventing vascular dementia. The etiology of Alzheimer disease is still unknown. A recent study suggests the possibility that hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia are involved in an etiology of Alzheimer disease. It may be effective for the prevention of Alzheimer disease to manage hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia.

Key words : stroke, endovascular therapy, dementia, diabetes mellitus, prevention