

# 軽度認知障害

## MCI の概念

冒頭省略

最近では、MCI は記憶とその他の認知機能（言語、遂行機能、視空間機能）障害の有無とパターンによって4つのサブタイプに分類される。まず Amnestic MCI か Non-amnestic MCI かに分ける。さらにそれぞれを単一領域の障害か複数の障害かによって single domain か multiple domain かに分けられる。（図1）

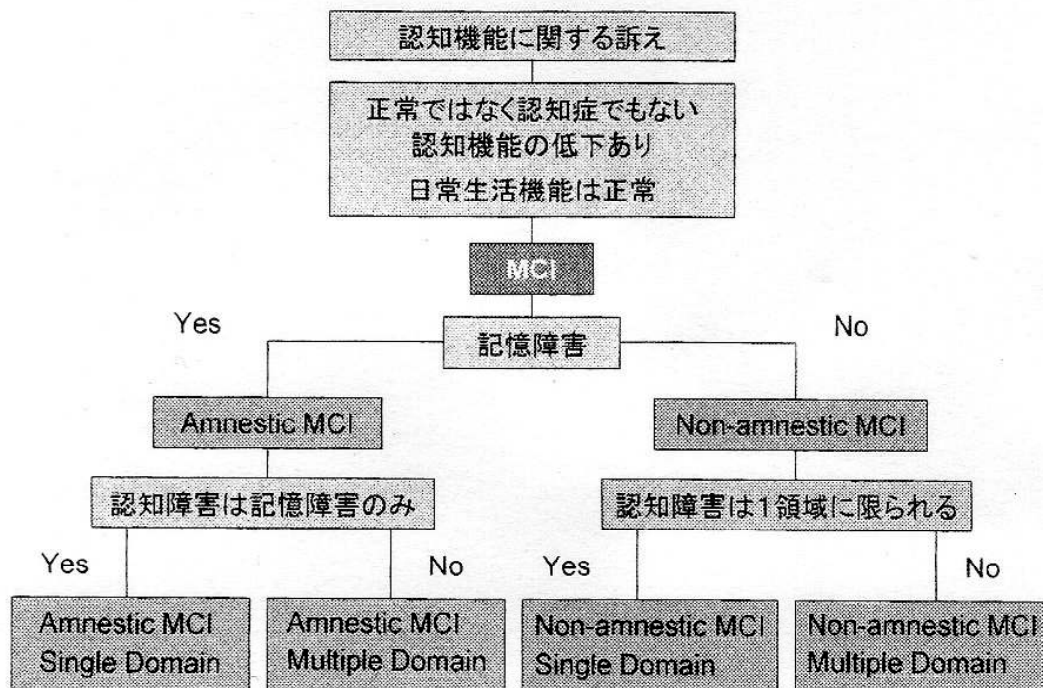


図1 MCI のサブタイプ診断のためのフローチャート

## MCI の疫学

### 1) 有病率

これまでの報告は、地域で生活する一見健常な 65 歳以上の住民を対象にしてきた。これらに示された MCI の有症率は 11-17 % である (表-1)。しかし MCI の類似概念を用いて調査した研究も含めると、最高では 56 % にも及ぶ。ただし中核的な MCI タイプである amnestic MCI に限れば多くの研究は 3-5 % としている 3, 4)。

### 2) 発症率

amnesic MCI の発症率は、65 歳以上の人口において年間に 1, 000 名あたり 9.9-21.5 名と報告されている。なお全てのタイプの MCI を合計して 100 人-1 年間当たりの発症率を 5.1 % (95 % CI : 4.6-5.6) としたものがある 5)。

### 3) リバート率

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。一旦は MCI と診断されても後日の評価で知的に正常と判定されることをリバーションといい、そのような個人をリバーターと言う。このリバーション率や後述するコンバート率は、なされた報告が専門機関からかそれとも地域からかによって、かなり異なる。

従来報告ではリバート率は 14-44 % とかなり多い 6)。とくに地域研究における MCI は複合的な集団とされ、この傾向が強い。この問題は今後の MCI 研究における重要課題と思われる。

### 4) コンバート率

コンバートとは、MCI から AD などの認知症への進展である。その率について 19 の縦断研究をからなるメタアナリシスが 2004 年に報告され、平均値として年間 10 % とされる 7)。

概して専門医療機関における進展率は地域における率より高い。前者が年間あたり 10-15 % としているのに対して、後者では 5-10 % とかなりの差がある。そこには選択バイアスを始めとして、地域の人口特性、フォローアップ期間、認知機能障害の定義などの要因が関与しているものと考えられる。

(中略)

## 治療

MCI の治療の候補となる方法として、まず AD の危険因子に関する研究から指摘された身体疾患への注目がある。次に食品レベルがある。またスタチンなど一般薬剤もあり、さらに既存の AD 治療薬もある。

### 1) 身体疾患への注目

基本となるのは、肥満、耐糖能異常、高脂血症、高血圧が集積した病態 (メタボリックシンドローム) である。本病態により動脈硬化性疾患の発症リスクが飛躍的に増加する。

近年 AD と糖尿病の関係については 2 つのメカニズムから論じられる。まず言うまでもなく糖尿病は血管障害を惹起するが、AD でも脳血管障害を合併することが多い。最近では脳血管障害自体が AD の危険因子とみなされるようになってきている。次にインスリンやインスリン分解酵素と AD の原因物質と目されるアミロイド (A $\beta$ ) が関係していることも示されている。これは脳内インスリン抵抗性 (正常な血糖値を保つのに必要なインスリン量が増加した状態) によって AD の原因物質と目される A $\beta$  の脳内沈着が促進されると要約できる

13, 14)。

## 2) 食品 15)

AD発生に、酸化ストレス、ホモシテイン関連ビタミン、脂質、アルコールなどが関係するというエビデンスがある。またこうした栄養素や青魚などの食品の摂取、あるいは**地中海式の食事様式**が認知症発生に防御的に働くのではないかとした疫学研究もある。しかし、こうした研究の結果はこれまでのところ一致したものではない。

サプリメントであるビタミン E、B6、B12、それに葉酸を用いた **randomized clinical trial** においてはこれまでのところ防御効果は見出されていない。その他のサプリメントについては、このような試験そのものがなされていない。よって、現時点ではある種の栄養素や食品・サプリメントを AD の予防法として推奨できるわけではない。実際には、こうした知識を生活指導の一環として紹介するのが現実的なのところだろう。

## 3) 一般薬

効果が期待される一般薬には次のものがある。抗酸化物質（ビタミン E、银杏葉エキス、MAO 阻害薬：セレギリン）、スタテンである。

従来注目された**エストロゲンの補充療法**については、**乳がんのリスクファクターであるという警告**がなされている。したがってエストロゲン、また同様に**非ステロイド系消炎鎮痛剤 (NSAIDs : Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs、とくに COX-2 阻害薬：セレコキシブ)**は無効あるいは有害とする科学的根拠がある。したがってこれらの投与は行わないよう勧められる。

## 4) アルツハイマー病治療薬

塩酸ドネペジルによる **MCI に対する治験成績が 2005 年に報告された**。その概要は、本剤の服用によって 1 年間であれば有意に認知症への進行を抑制できるが、その後は、**進展防御の効果はない**というものである 16)。このように現時点では、抗コリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI) には、MCI から認知症への進展率を低下させたという科学的根拠はない。よって MCI から認知症への進展予防に対する ChEI を積極的に勧めることはできない。

(以下省略)

【認知神経科学 Vol.11 No.3・4 2009 p252-257 朝田 隆教授】

## 私の感想

いつもながらに朝田教授の論文は、論点がすっきりしており、しかも結論が明快で、本当に勉強になります。

**赤字**の部分が特に興味深いデータでした。リバート率は 14-44 %とかなり多いことも参考になりました。