

昭和大学公開講座 アルツハイマー病とは？

みなさんこんにちは。昭和大学脳神経内科の小野でございます。昭和大学の公開講座ということで大変緊張しておりますが、頑張っていきたいと思っておりますのでよろしくお願い申し上げます。

まず最初に一般的な認知症診断の概念の話をさせていただいて、その次に、私は神経内科専門医、認知症専門医ではありますが、特にこのアルツハイマー病というものは、20年間にわたって私が幅広く最も力を入れているテーマなので、専門的な研究内容も入っております。最初は、診断と一般的な概念についてお話させていただきます。

まず、最初に、「もの忘れ」と「認知症」の違いとは何ぞや、ということになるのですが、「もの忘れ」というのは、脳の神経細胞の減少や機能の低下、いわゆる老化現象ですね。我々もみなさんも20歳を過ぎていきますと、脳の神経細胞はどんどん減っていきますので、それに伴って老化現象ということで、生理的な「もの忘れ」というものは避けられない現象であります。一般的には、体験の一部を忘れていくことが多い。その一方で、今お話しした通常の老化過程より早く神経細胞が死んで減っていく現象が、いわゆる「認知症」ということになります。一般的には「認知症」という場合は、生理的な「もの忘れ」と違って、体験のすべて、全部を忘れてしまうことが多いと言われております。

さらに詳しくいきますと、「もの忘れ」と「認知症」の違いということですが、いわゆる生理的な老化による「もの忘れ」と言いますのは、体験の一部を忘れる。あるいは、記憶障害のみが見られる、いわゆるど忘れですね。あるいは、探し物を努力して見つけようとする。いわゆるここはどこ？とか、今日は何月といった見当識障害は、比較的軽度です。作話は見られないし、きわめて緩徐にしか進行しない。

その一方で、いわゆる病的過程といわれる「認知症」のもの忘れに関しましては、先ほど申しましたように体験の全体を忘れる。記憶障害に加えて進んでくると、判断力、実行機能の障害なども伴います。例えば、料理、家事の段取りがわからなくなるとか、そういった症状です。探し物を誰かが盗ったとか、時間とか場所とか、自分自身の見当識障害がみられる。そこで、非常に重要なのは、老化による「もの忘れ」の場合は、もの忘れを自覚しているケースが多いです。その一方で、いわゆる病的「認知症」の場合は、もの忘れの自覚に乏しい、そのために、しばしば作話が見られて、話のつじつまを合わせようとする進行性であり、日常生活に支障が出てくるというのが、いわゆる「認知症」のもの忘れです。

一般的に、教科書的にはこのように記載されているケースが多いのですが、私もこれで20年近く日常診療に関わってきて思うのですが、「認知症」によるもの忘れの場合は、もの忘れの自覚に乏しい、と記載されているケースが多いのですが、自覚はされているのではないかというのが、僕も20年以上診療してきて感じるようになっていきます。すなわち、ある程度まわりの反応、あるいは、そういったことを少しずつ感じるにつれて、どこか自分

ではおかしい症状があるのではないかと、本人は気づかれていますのではないのでしょうか。ただ本人も自尊心というものもありますし、やはりそれを素直に認めたくないという、いろいろな心の葛藤の中でこういった作話が見られるケースがあるのではないかとということで、最近僕はそのような印象に変わってきております。

老化による「もの忘れ」は、自覚しているケースが多いです。ひとりで来られて、いろいろ訴えを詳細に言われる方は、だいたい認知症ではないケースが多いので、そこも我々は、まず、来られたときもひとりで来られるか、家族と来られるか。あるいは、ひとりでどれだけ自分の都合の悪さ、あるいは、訴えをお話できるか、というところもひとつ診断のキーにしております。

認知症というのは、だいたい65歳以上の15%で、あとでも説明しますが、その前段階ともいえる軽度の認知障害は、65歳以上の13%といわれております。すなわち、合わせると、認知症及びその前段階が28%ですので、3人から4人にひとりが認知症という時代にきている。その一方で、日本認知症学会の認知症専門医というのが、人口10万人あたり0.7名ということで、まだ決して多くないですね。ところが、今、認知症を扱う科というのが、神経内科、精神科、さらには脳外科の先生も加わってきており、これからどんどんこの認知症専門医というのは増えていくと思いますが、まだ少ない状況にあります。

そういった状況の中で、認知症に地球規模で対応するということが、ロンドンの昔のキャメロン首相が中心となって、世界規模で対応していこうとなっています。もちろん日本も、G8認知症サミット日本ということで、安倍首相が中心となって強力に国を挙げて認知症をサポートしていこうという流れになっております。

そういった中で、みなさんお聞きになったことがあるかもしれませんが、「新オレンジプラン」というものがありまして、認知症の人々、あるいはご家族が、できる限り住み慣れた地域の良い環境で、自分らしく暮らし続けることができる社会の実現を目指す。約5人にひとりが認知症になっていく時代を見据えて、7つの柱を掲げて、住みよい地域づくりを目指そうという流れになっております。

そのような中で、私は約4年前に昭和大学に勤務させていただいて、戻って参りまして、「もの忘れ外来」を神経内科の外来とは別に独自に立ち上げましたが、それとは別に、認知症の患者さんご家族、地域の方、そして病院サイドがそれぞれ交流できる、クロストークできる場を設けたい、そういったことで何らかの貢献ができないかということを考えて、事務サイドともいろいろと相談させていただいて、品川区では「認知症カフェ」というものが開かれていないという現状も踏まえて、昨年度から「認知症カフェ」というものを開かせていただきました。

このような感じでポスターを作らせてもらって、地域から広く参加者を募って、患者さん、ご家族、あるいは認知症が気になる人、近くに住んでいる人、病院で働いている人等々、広く参加者を募って、東病院の食堂を借りて、毎月第4月曜日15時半から17時に開かせていただいております。

それで、このような形で、ポスターを作りまして、このような感じで飾りつけをしまして、毎月当番を決めて、当科の医師を配置して、様々な方々、患者さん、ご家族、さらには、最近では品川区の自治体の方、薬剤師の方等とも集まっていただいて、いろいろやっております。もちろん、こういった講演もしたり、あるいは、認知症体操をやってみたり、いろいろやっておりますので、もし興味のある方がいらっしゃいましたら、ポスター等を参考にしていただいて遊びに来ていらしたらと思います。

大学病院が「認知症カフェ」を開くというのは、なかなか、結構やっているようでやっていないです。東京では我々が初めての試みでして、マスコミにも非常に注目していただいて、様々な東京の大学、関東の大学の先生方、あるいはスタッフの方々もこの「認知症カフェ」を見学していただいて、こういったものを大学病院でも展開していこうという流れになっております。

少しずつ本題に入っていきますが、認知症の定義ですが、ここに書いてありますように、記憶障害をはじめとした知的機能の障害であり、実行機能障害などの複数の知的機能の障害がみられると。それで後天的な障害、つまり先天的ではないと。脳の器質性変化があって、少なくとも6か月以上進行して、日常生活に支障をきたした状態。

繰り返しになりますが、認知症の症状の中核症状は、脳の働きが低下することで起こる認知能力の障害。認知症であれば必ずみられる症状で、徐々に悪化していく。周辺症状もやがてみられるようになってきます。

絶対必要な中核症状はどういったものかということ、いわゆる記憶障害ですね。さっき聞いたことが思い出せない。あるいは、覚えていたはずの記憶が失われるといった記憶障害。あるいは、実行機能障害といって、前もって計画を立てることができない。あるいは、電気、家電や自販機などが使いこなせない。あるいは、見当識障害といって、時間、季節、場所等の感覚がわからなくなる。道順がわからなくなる。あるいは、理解・判断力の障害。考えるスピードが遅くなる。いつもと違うことで混乱しやすくなる。こういった症状がいわゆる中核症状になります。

行動・心理症状です。周辺症状とはどういったものがあるかということ、幻覚、現実にはいない人が見える、声が聞こえるとか、徘徊、歩き回るとか、鬱とか、暴言暴力、不穏、興奮してしまう、あるいは妄想、もの盗られ妄想が典型的には多いですね。あとは不安、焦燥感、せん妄、拒絶行為といったものがあります。

すなわち、認知症の症状は、先ほど申しましたように、いわゆる中核症状と言われる認知機能障害、見当識障害(時間、場所、人物)、あるいは記憶障害、段取りが立てられない、計画ができない、買い物がかまくできないという実行機能障害。こういったものと、先ほど言いました幻覚とか鬱とか妄想とか、行動・心理症状である周辺症状を合わせて、認知症の症状と考えられており、我々はそういったものをすべて認知症の症状と考えて対応していくようにしております。

認知症をきたす疾患というものは、色々ありますが、今回のテーマは、アルツハイマー

病です。アルツハイマー病は特に最近のことが思い出せない、物盗られ妄想、いわゆる認めたくない、自覚に乏しいとか、取り繕いがみられる、徘徊がみられる。

最近テレビの宣伝でもときどき出ていますが、レビー小体型認知症というものもありまして、レビー小体型認知症の特徴としては、幻視ですね。人とか動物が見えるといった、ありありとした幻視・幻覚、特に、見えるという視覚に訴える幻視。そして、パーキンソン症状、すなわち動作が遅いとか、震えとか、そういうパーキンソン症状を伴って、あとは、便秘とか立ちくらみといった自律神経症状を伴ってくる、これがレビー小体型認知症です。

脳血管性認知症というのは、いわゆる脳梗塞とかを伴ってくるケースですので、手足の麻痺とか、しゃべりにくい、のみこみにくいとか、こういった症状に加えて、感情のコントロールが難しくなって、怒りっぽくなるなどという症状が出ます。

次に、前頭側頭葉、前と横の方の脳が萎縮してくる前頭側頭葉型認知症というのが、意欲がない、あるいは性格が変化する、こういった感情のコントロールを主にしているのが、前の方なので、そういった症状が出てきて、やはり抑制が効かなくなって反社会的行動を起こして、交通事故を暴走して起こしたり、といった症状がでると前頭側頭葉型認知症ということになる。

割合はどうかといいますと、レビー小体型認知症と脳血管性認知症は前後しますが、1番多いのはアルツハイマー病ですね。5割から6割は、アルツハイマー病で、2位と3位は、レビー小体型、脳血管性認知症で、先ほど言いました前頭側頭葉型認知症というのは、その他に入ります。

少し古いデータですが、品川区の高齢者比率をみるとこのようになります。(高齢者の数は) だいたい7万5千人、今は突破していると思いますが、それくらいだと。高齢者比率はだいたい2割くらい。昭和大学の本院近辺に住む高齢者の推計では、特にこの大井地区、荏原地区が非常に大事になってくると思いますが、だいたい23万人くらいで、高齢者が5万人弱くらいいると思われまます。そうするとだいたい認知症患者は、7千人くらいいるのではないかという計算になって、我々はこの辺りの患者さんを特に中心に対応していかなくてはいけないと考えております。

先ほども言いましたが、昭和大学病院ではもちろん、脳卒中、あるいは頭痛、てんかん、あるいは神経感染症、痺れとかめまいとかそういった疾患も対象としておりますが、それとは別に「ものわすれ外来」を毎週月曜日午後、先ほど申しました「もの忘れカフェ」もやっている東病院の外来でやっております、完全予約制でありますので、もし気になることがありましたらご連絡していただいで受診していただければと思います。

昭和大学病院の脳神経内科の「ものわすれ外来」ではですね、いわゆる問診と診察と、後でいいますが、MMSE、長谷川式(HDSR)といった簡単な認知機能の評価の検査をします。そして、採血ですね。採血はなぜ行うかといいますと、私、先月、札幌での認知症学会で、「内科疾患に伴う認知症」という講演を1時間させていただいたのですが、やはり、

アルツハイマー病とかレビー小体型認知症とか、まず診断をつける前に、1番大事なのですね、治りうる内科的な疾患を取り除かなくてはいけないのですね。すなわち、例えば甲状腺機能が落ちている人、あるいは胃、食道などの消化器の手術をしたり、あるいは1人暮らしで偏食傾向がある人は、ビタミンB群、あるいは葉酸の吸収が悪いことがあります。そのために、こういったものが低下していると認知機能を障害するのです。なので、例えば甲状腺機能低下なら、甲状腺ホルモンを補ってあげればいいし、ビタミンB1、B12、あるいは葉酸が落ちていればそれを補ってあげればいいので、そういう治りうる内科的疾患を取り除くという意味で採血を行う意味合いが非常に大きいです。

apoE フェノタイプ (ゲノタイプ) というのは、ちょっと難しくなりますが、最近、アルツハイマー病になるリスクを伴う遺伝子が少しずつわかってきて、apoE というのは脂質代謝に関わるものですが、このタイプによっては、アルツハイマー病になりやすいということがわかるのですが、この結果説明等に関しましては、倫理的な意味合いを含みますので今日はここまでにさせていただきます。

さらには、昭和大学病院の東病院では神経心理士さんを雇いまして、いわゆる簡単な最初の初診の認知機能の評価では、ほんの1点、2点の減点でも、前段階が隠れておりますので、ちょっと怪しいなと思った方は、心理士さんにさらに詳しい神経心理の検査をしていただいて、そこを拾い上げるようにしています。

頭部MRIと脳血流検査。残念ながら、昭和大学には、まだPETはありませんので、脳脊髄液等の検査をして後で説明をしますが、アミロイドとかタウといったアルツハイマー病の病態に関わっている蛋白の測定をしています。その他としてはこういったものがあります。

65歳以上のかかりの方は認知症ということで、アルツハイマー病、レビー小体型認知症と脳血管性認知症のこの3つがポイントになっていると。

今回のトピックであるアルツハイマー病というのは、1番最初にドイツのアルツハイマー先生が報告しております。この方が、51歳頃に嫉妬妄想で発症して、そのあと記憶力障害、言語障害などが生じて5年の経過で亡くなって1906年にアルツハイマー先生がドイツのチュービンゲン大学の講堂で発表したことに遡ります。先ほど申しましたように、我々のところに外来にきたら、長谷川式とMMSEという検査をします。どういうことかという、聞いたことがあるかと思いますが、年齢はおいくつですか、あるいは今日は何年何月何日何曜日ですか、あるいは、これから言う3つの言葉「桜、猫、電車」あるいは「梅、犬、自転車」と言います。そして、言ってくださいと言います。だいたい言えることが多いです。そのあとですね、後でまた聞くのでよく覚えておいてくださいと言います。そのあと100から7を順番に引いた数を2回聞く。その次に、数字の逆唱、例えば1,2,3と言ったら3,2,1といった具合に数字の逆唱をまず3桁、6,8,2なら2,8,6あるいは、次は、4桁3,5,2,9を9,2,5,3と言ってもらう。その次に、先ほど覚えてくださいと言った言葉を覚えていますか?と聞くのですね。ここで、1発で言える場合もあるのですが、言えなかった場合は、我々

はヒントを与えます。どういうヒントかと言いますと、植物と動物と乗り物。このヒントを与えて言えば、少し減点ポイントが下がります。その次に 5 つの品物を見せます。例えば、時計と鍵とペンとコイン、鉛筆とか、そういったものを見せて、隠す。それで、何がありましたか？と聞く。5 つ言えればもちろん満点です。その次に、主に前頭葉機能を見る検査として、野菜の名前を何でもいいので 10 個言ってくださいと聞くんですね。もちろん、10 個言えれば満点なのですが、5 個以下だと 0 点になります。このような感じで我々は点数をつけます。

世界水準としては、この Mini-Mental State Examination、MMSE というものもありまして、これは先ほどの長谷川式と似ていますが、どこが違うかという、特に重要なのが、最後の方 7 番、次の文章「みんなで力を合わせて綱を引きます」を繰り返し言えますかと、あるいは 8 番、紙を渡して、右手でこの紙をとり、それを半分に折って私にくださいと指示します。そういう命令・指示に対して従う動作ができるか、あるいは目を閉じなさいという文章を見せてその通りできるかやってもらう。あるいは自分で、「今日はいいお天気です」とか、「今日は病院へ行きます」とか、主語述語を伴った文章を書けるか、そしてさらには、五角形が描いてありますね。こういう図形の模写ですね。この五角形を重ねてうまく描けるか、そういうことをみます。これは先ほどの長谷川式と違って、実際に紙を折りたたんでもらったり、ペンで文章を書いたり、図形を模写したりと、腕を使つての実行機能をみているところが長谷川式と違う。我々はこの両方を行うようにしています。

補助検査に移っていきますが、いわゆる MRI ですね。ペースメーカーや金属等が入っていて撮られない人は CT に頼ることになりますが、一般的にはこの MRI をやっております。この MRI の切り方もアルツハイマー病の場合、特徴がありまして、脳卒中とか一般的な脳の検査は、水平に切っていきますが、アルツハイマー病などの認知症をみる時は、どちらかという縦切りなんです。金太郎飴の切り方ですね。これは何故かという、近時記憶、記憶の中核である部分、海の馬と書いて海馬といわれるところです。この海馬といわれているところが、最近の記憶を貯めて置くところなんです。すなわちアルツハイマー病になってくると、ここがだんだん痩せていきますので、図の 0,1,2,3,4 となるにつれて、個々の黒い隙間がだんだん空いてくるのがわかりますね。すなわちアルツハイマー病が進行するにつれて海馬が萎縮してきて、黒い部分、スペースが開いてきます。こういうところが見やすいのが、この切り方なんです。

一昔前までは、認知機能が良くて、MRI で海馬の萎縮が無ければ、異常が無いと言われたケースも多かったのですが、最近色々なことがわかってきて、海馬、あるいは内側側頭葉に萎縮が無くても、脳血流 SPECT での低下はその前から起こることがわかってきた。すなわち、頭頂側頭葉のこの辺の血流が落ちると言われています。この内視側面像では、脳を真っ二つに切った奥の部分、医学的に言えば後部帯状回と言われている部分ですが、そういったところの血流が、典型的なアルツハイマー病のケースでは落ちると言われています。

理想的には脳の神経細胞の唯一の栄養源は糖なんです。なので、がんの検査等で PET は聞いたことがあるかもしれませんが、アルツハイマー病の検査においては糖の代謝の PET というのは非常に有意義なツールで、先ほど言いましたが、典型的には、脳の血流が落ちてくるこの頭頂側頭葉か、脳の深部の後部帯状回、楔前部といったところが、糖の代謝も落ちると言われていて、これは、脳の萎縮が起こる前から起こってくると言われております。

さらには、症状が出る前にも萎縮が来ているし、萎縮が来る前に血流、糖めぐりは落ちていると、その前にすでに何が起こっているかというのもわかってきて、アミロイドという蛋白が溜まってくるのがわかってきた。アミロイドという蛋白が溜まってくることを、もうすでに我々は捉えられるようになってきていて、それは PET のトレーサーで、上は健常者を示していて、下はアルツハイマー病患者さんのアミロイドの PET を示していますが、ここに黄色から赤の部分ですね。上段の健常者には、こういった黄色から赤の部分は無いですよ。こういう黄色から赤の部分にアミロイドの PET のトレーサーが集まっている。すなわち、アミロイドが溜まっていることを直接我々はビジュアルに可視化できるようになっています。

あるいは PET が無くても、脳脊髄液の検査ですね。脳脊髄液を摂取して検査してもわかります。一般的には、アミロイドが溜まってきます。みなさんや僕らもそうですが、神経細胞から産生されたアミロイド蛋白は、脳のまわり、さらに広く言えば脳脊髄液中をぐるぐるまわっているのです。これはただ、病的過程ではないときは、1 量体で 1 個、すなわち英語ではモノマーと言いますが、1 個の段階でぐるぐるまわっていると。そうしたら悪さはしないです。ところが、アミロイド蛋白が溜まって固まってくる。神経細胞の近くに固まってくると、そこにとられてしまいますので、消費されると考えると、髄液中のアミロイド β 蛋白はアルツハイマー病になってくると低下するんですね。なぜなら脳の神経細胞の近くに溜まっているから。もう 1 つのアルツハイマー病の主役をなしている蛋白というのがタウというものがあります。これはどういう役割をしているかというと、神経細胞の骨組みを手伝っている蛋白なんです。すなわちアミロイド β 蛋白が溜まってきて神経細胞が死んでしまうと、その骨組みが崩れてタウという蛋白が漏れ出てくるんですね。すなわちアルツハイマー病になると、アミロイド β は消費されて下がる。タウ蛋白は神経細胞が、アミロイドによって攻撃され死んでしまっていて漏れ出てくると考えると、1 番下に書いてありますが、分母にアミロイド β 蛋白をとって、分子にタウをとると、分母のアミロイドは下がって、分子のタウは漏れ出てきて上がると考えると、カットオフを例えば 0.075 以下にとると、これ以上がアルツハイマー病とするとですね、感度 92%、特異度 96%まで診断率を上げられるようになって来ているんですね。

最近では、先ほど言いましたように認知症の前段階、認知症の前段階を早く捉えようと。すなわち軽度認知障害ですね。先ほども言いましたように、年齢相応のど忘れと、病気という認知症の間に、軽度認知障害、ここの段階を捉えようということになってきています。

すなわち、正常と認知症の間の中段階を早期に捉えて診断・治療に持っていかうという流れになってきている。

どんな人を、認知症専門医は軽度認知障害、英語では Mild Cognitive Impairment、MCI と我々言うておりますが、診断するかというと、1 番目、正常でも認知症でもない、認知機能障害の訴えがあると、テストで認知機能低下を証明、または時間の経過とともに認知機能低下を認める。重要なのは、4 番目ですね、しかしながら日常生活動作は保たれているのですね。これがいわゆる認知症との違いなんですね。

じゃあ、我々はこういったことをヒントにして、もの忘れ外来で、MCI (軽度認知障害) を捉えようとするかということ、ここで先ほどの質問にきますね。MCI の場合は、「今日は何年ですか」は、だいたいいけます。「今日は何月何日ですか、何曜日ですか」もだいたいいけます。「ここは都道府県のどこですか、何県何市ですか」この辺もだいたいいけます。次に「桜、猫、電車」あるいは「梅、犬、自動車」など 3 つの言葉を言ってもらいます。そこは、だいたい言えます。ここで、覚えてくださいと言って、さらにそこで、100 から 7 を順番に 5 回引いてもらう。あるいは、数字の逆唱ですね、3 桁、4 桁を言っていて、その後、さっきの言葉を言ってください、3 つの言葉を覚えていますかと言うと、そこまではすごく順調だったのですが、ここで出てこないケースがでてくるのですね。ここでちょっともしかしたら MCI、軽度のアルツハイマー病かもしれないということが、我々専門医は頭によぎってくるのですね。

では、我々のもの忘れ外来に受診されたアルツハイマー病患者さんの初診時の主訴というものをちょっとまとめてみたのですが、具体例としては、財布、通帳、印鑑など、ときに物盗られ妄想があると。あるいは、曜日の誤り、朝、夕の誤りがみられます。よく知っている場所や地域でも迷ってしまう。あるいは、亡くなったご主人や奥様を探す。あるいは、一般的な家事ができなくなる。こういったことを訴えて初診時に来られるケースが多いです。

じゃあ、軽度認知障害 (MCI) はどうでしょうか。MCI の患者さんの訴えとしては、よく物を失くすようになった。約束を忘れる。繰り返し確認の電話をしてくる。スケジュール管理ができない。予定外の出来事に動揺する。家事が億劫になる。先ほどのアルツハイマー病の主訴に比べると軽い、マイルドなことがわかると思います。なので、我々は軽度認知障害 (MCI) の患者像を一言で言うならば、まごまごしている。なんとなくいつもと違う感じがする、そういう状態が、患者さん、あるいはご家族の訴えがあった場合は、さきほどの MMSE、長谷川式の結果と合わせて、この(MCI)というものを少し概念において検査を進めていくことになります。

先ほども言いましたように、いわゆる正常、軽度認知障害(MCI)、認知症という段階の中で、茶色と紫、紫(色のグラフ線)は認知機能の低下、あるいはこういう幻覚とか妄想とか周辺症状、臨床症状を伴ってくるこの紫とか茶色(のグラフ線)の段階より、約 20 年前からアミロイド β は溜まってくるんです。私ももう 20 年後になるとしたら溜まっているこ

とになるのですが、その 20 年前から溜まってくるアミロイド β の蓄積に関しては、先ほど言いましたが、アミロイド PET か、髄液中のアミロイド β の測定で分かる時代がきているのですね。その次に起こってくるシナプスと書いてありますが、これは何かというと、神経細胞と神経細胞をつなぐネットワークの役割をしているのですが、このシナプス機能の障害に関しましては、先ほど言いましたように脳血流 SPECT とか、糖の代謝の PET でもわかる時代が来ていると、その次に黄緑のタウ、もう 1 つの主役をなしている神経細胞骨格を司っているタウの神経細胞障害に関しては、髄液中のリン酸化タウが上昇してきていることを捉えればわかる時代が来ている。そしてやっとこの、青（色のグラフ線）ですね、脳の構造、すなわち、頭部 CT や頭部 MRI での海馬を中心とする内側側頭葉の萎縮でわかる時代が来ていると。すなわち、臨床症状が起こってくる約 20 年前から起こってくる変化を、捉えられるツールを我々はすでに持ち合わせられるようになってきたということですね。そのような中で、診断基準も変わってきました、一昔前までは臨床診断の基準だけで、いわゆるアルツハイマー病のほぼ確実、あるいは疑い、あるいは MCI（軽度認知障害）が、ほぼ確実というふうに言っていたのですが、最近では、我々特に大学病院を中心とする認知症専門医は、いわゆる髄液のアミロイド β やアミロイド PET でのアミロイドとしての証拠がないか。あるいは髄液中のタウの測定とか、MRI の海馬の萎縮や、糖の代謝の PET や脳血流 SPECT 検査などでの神経が障害されている証拠がないか。この両方の証拠があればアルツハイマー病はほぼ確実。どちらかだとすると中程度の確立。どちらも陰性だとアルツハイマー病ではないが、アルツハイマー病のような症状をきたしている可能性があるということになります。

さらに、前段階の MCI におきましても、どちらも陽性だと、ほぼアルツハイマー病に進行していこう。ところがどちらも陰性だともしかしたらアルツハイマー病ではないのだから、戻りうる可能性があります。あるいは、他の病態を考えなくてはいけないというふうに我々は考えるようになってきました。

すなわち、これは簡単に示していますが、認知機能障害、いわゆるシナプス神経細胞同士のネットワークとか、神経細胞の死が起こって認知機能障害が起きるわけですが、ここが来る約 20 年前からアミロイド蛋白が溜まってきます。もう 1 つの主役をなしているタウ蛋白がその後溜まってきます。そういった中で、正常から軽度認知障害（MCI）で認知症になっていきます。最も重要なのは、先に溜まってくるこのアミロイド β 蛋白ということになってくるんですね。だから、最初にアミロイド β 蛋白の蓄積を抑制することができれば、予防、あるいは早期治療にもっていけるのではないかと、という流れで最近の認知症研究診療の流れは移ってきました。