

2019.0914

NPO法人

食支援ネットワーク・長崎嚥下リハビリテーション研究会2018
(日本摂食・嚥下リハビリテーション学会公認セミナー)

「認知症と摂食嚥下障害」 しょうがい

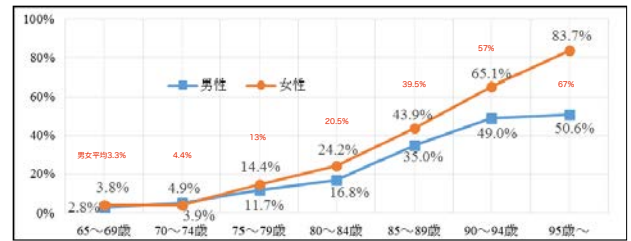
社会医療法人財団 白十字会
佐世保中央病院
認知症疾患医療センター
専門医・脳神経内科医 井手 芳彦

認知症有病率

2011～2012

(平成23～24年度国内10地域調査結果)

認知症有病率(男女別、年代別)



(出典) 朝田隆ほか、『都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応 平成23年度～平成24年度総合研究報告書』(厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業) 2013.3, p.72.

65歳以上の高齢者(6100人余): 全国有病率推定値～15%

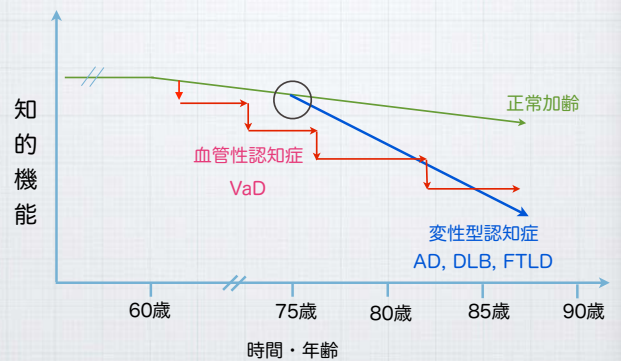
読売新聞2018.2.21

医療経済研究機構・国立がんセンターの研究報告

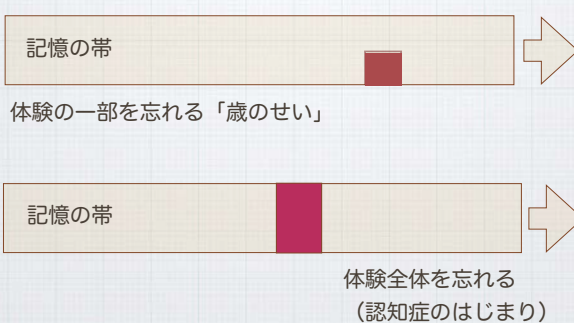
- ・2014年4月～15年9月(18ヶ月間)
- ・全国987病院の65歳以上の入院患者183万人
- ・日常自立度や薬剤の種類から認知症の有無を推定
- ・認知症27万人
- ・認知症患者の割合=27万÷183万=0.148(～15%)
- ・65歳以上の入院高齢者6～7人に1人の割合

認知機能低下の経過

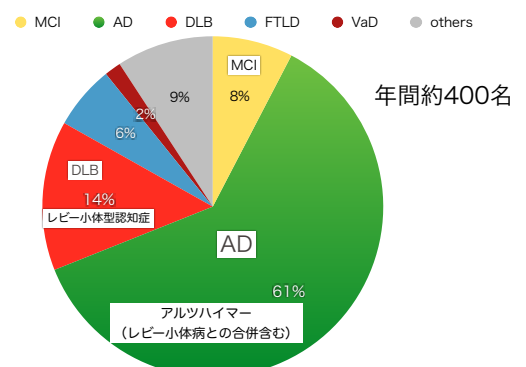
変性型は緩徐進行性、血管性は階段状



加齢によるもの忘れと認知症のもの忘れ



認知症の疾患分類: 当認知症疾患医療センター
(2018.04.01-2019.03.31)



高齢者の代表的な低栄養の要因

①社会的要因

- 独居
- 介護力不足
- 孤独感
- 貧困
- 栄養に関する知識不足

②精神的・心理的要因

- 認知機能障害
- うつ
- 誤嚥・窒息の恐怖

③加齢の関与

- 嗅覚・味覚障害
- 食欲低下

④疾病要因

- 臓器不全
- 炎症・悪性腫瘍
- 疼痛
- 義歯など口腔内の問題
- 薬物副作用
- 咀嚼・嚥下障害
- 日常生活動作障害（身体障害）
- 下痢・便秘

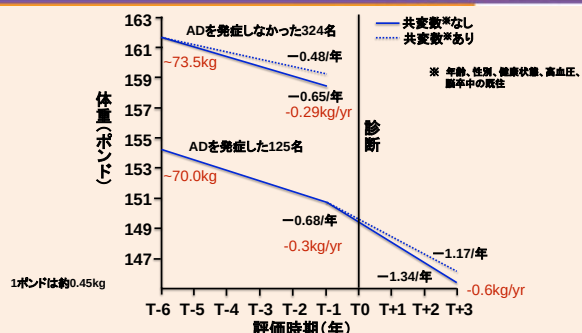
葛谷 雅文 (2010年)、低栄養、大内 耐義、秋山 弘子 編集、新老年学 第3版、東京大学出版会、p585、—

高齢者は味覚が鈍る

(佐賀大 水沼1998)

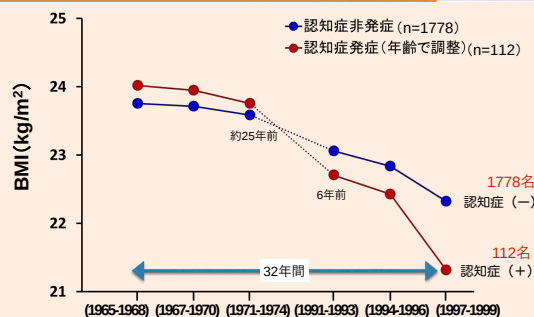
- * 20歳代：感度=1
- * 70歳代：塩味感度=1/12
- * 甘味感度=1/24
- * 苦味感度=1/37
- * 酸味感度=1/42

AD発症患者では診断の1年前から体重がより減少



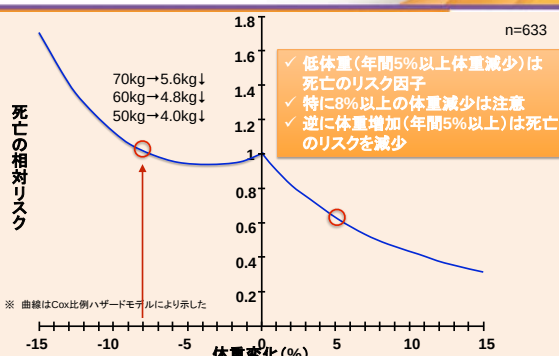
ワシントン大学・アルツハイマー型認知症リサーチセンターの高齢者449名を対象に、平均6年間、体重の変化を観察した。アルツハイマー型認知症(AD)を発症した125名と発症しなかった324名とで、体重の変化を比較した。
Johnson DK. et al. Arch Neurol 2006; 63: 1312-1317.

認知症の発症前からBMIは低下する (The Honolulu-Asia Aging Study)

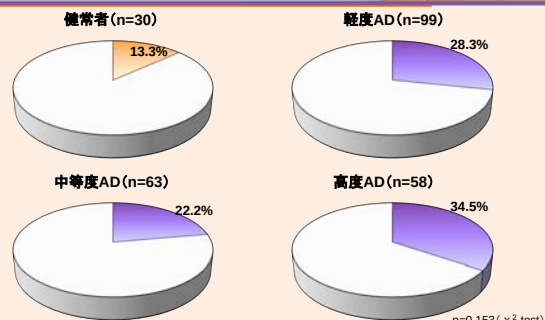


1900～1919年にハワイオフ島に出生した日系アメリカ人男性を対象として、1965年から32年間、体重と認知症の発症を前向きに調査した。1997～1999年の時点で認知症を発症した112名と発症しなかった1778名について、BMIの変化を比較した。
Stewart R. et al. Arch Neurol 2005; 62: 55-60.

アルツハイマー型認知症の低体重は死亡のリスク因子



アルツハイマー型認知症患者の食欲低下の頻度は重症度によらない

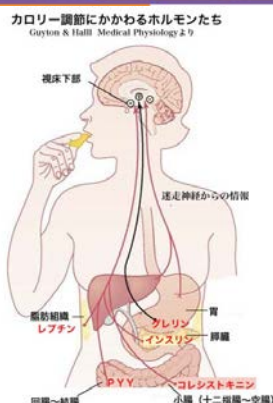


2012年4月～2013年6月に野崎病院の忘れ外来を受診した220例のアルツハイマー型認知症(AD)患者について、池田らの開発した食行動障害評価尺度を用いて食欲低下の頻度を調査した。なお、AD患者と年齢をマッチさせた地域住民の健康高齢者も食欲低下の頻度を調査した。
Kai K. et al. PLoS ONE 2015; 10(8): e0133666. より作成

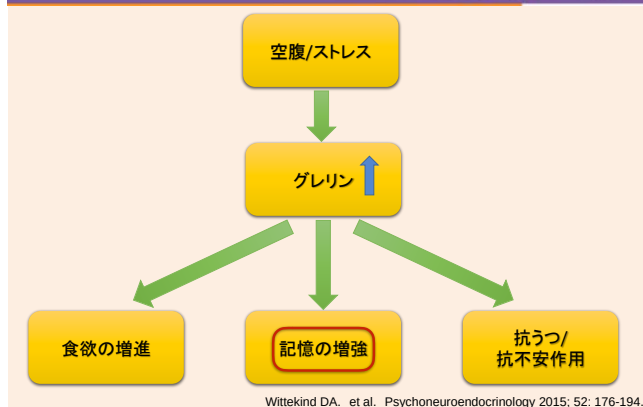
グレリンとは

グレリン は、胃から産生されるペプチドホルモンで、脳の視床下部に働いて食欲を増進させる働きを持つ

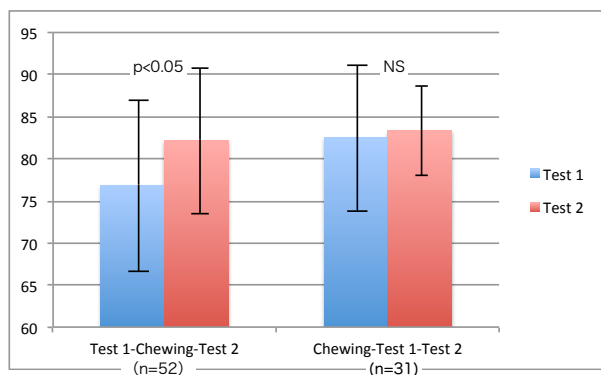
Ghrelin: Growth Hormone releasing action
Ghre=grow(成長)



精神疾患におけるグレリン増加によってもたらされる作用

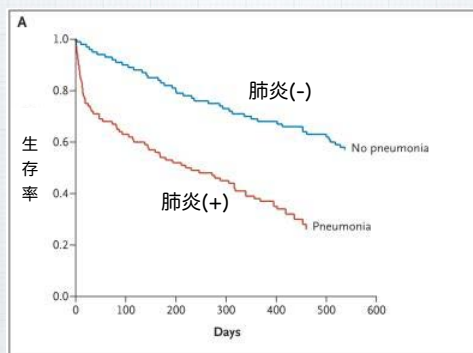


お茶とせんべいを食べた前後の記憶力比較



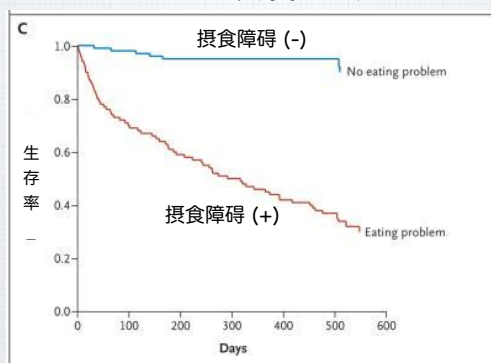
富田 他 口科誌 2007

老人ホームにおける高度認知症患者の予後 323名、18ヶ月間



Mitchell, USA, 2009

老人ホームにおける高度認知症患者の予後

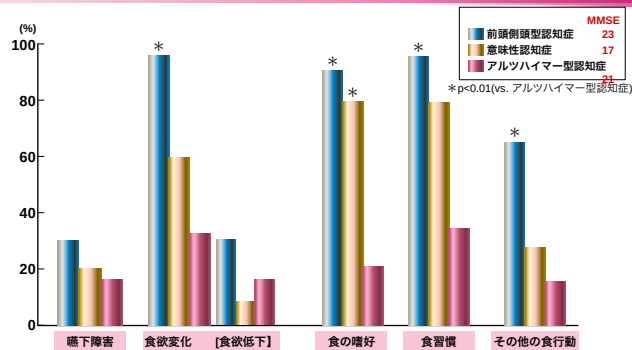


Mitchell, USA, 2009

アルツハイマー型認知症 (AD) 摂食障害頻度

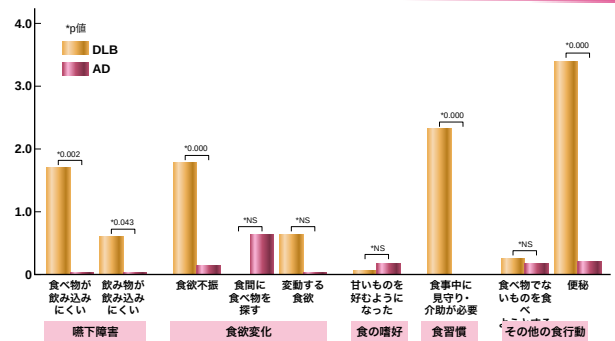
- * 軽度AD (平均MMSE21/30)
→食欲の変化30%、食欲低下16%
- * 中等症AD (平均MMSE 15/30) : 食行動異常
→ 席を立つ (26%)、手で食べる (19%)
- * 高度AD : 18カ月で摂食障害80%
- * →摂食量の減少、体重減少、嚥下障害、拒食、脱水
- * (NEJMed : Mitchell, USA, 2009)

摂食嚥下障害の頻度



対象：前頭側頭型認知症23名(男性4名、女性19名、平均年齢61.1歳)、意味性認知症患者(男性12名、女性13名)、アルツハイマー型認知症患者43名(男性18名、女性25名、平均年齢68.3歳)
 方法：36項目からなる食行動異常症状の頻度を評価し比較した。
 検定方法：事後 Fisher's 正確検定を用いた χ^2 検定
 Ikeda M et al.: J Neurol Neurosurg Psychiatry, 73:371-376(2002)

ADとDLBにおける摂食嚥下障害の比較



対象：レビー小体型認知症患者29名(男性18名、女性11名、平均年齢80.3歳、平均MMSE18.8)、アルツハイマー型認知症患者33名(男性8名、女性25名、平均年齢78.5歳、平均MMSE17.3点)
 方法：40項目からなる摂食嚥下障害についての症状項目を頻度(0~4の5段階)および重症度(1~3の3段階)の順にて評価し比較した。
 検定方法：Mann-Whitney U検定
 Shinagawa S. et al.: Int Psychogeriatr., 21(3):520-5(2009)

認知症の種類別による食行動の変化

- ★ 軽症AD：食べたことを忘れる、食器の使い方がわからない(実行機能低下・空間認知能低下)
- ★ DLB/PDD：食べムラ、食べこぼし、運動障害
- ★ FTLD：食嗜好の変化、立ち去り現象(落ち着いて食べない)、口にため込む

DLB：レビー小体型認知症、PDD:認知症を伴うパーキンソン病
 FTLD：前頭側頭葉変性症

中等・高度認知症の食行動変化

- ★ 中等認知症：失行/失認が目立つ→食事介助が必要、妄想による摂食拒否(食事に毒が！)
- ★ 高度認知症：意識レベル低下、傾眠、嚥下障害

※○傾眠 ×傾眠傾向

ADではなぜ摂食障害が起きる？(1)

- ★ 嗅覚低下：食物に興味に向かない
- ★ 空間認知能低下：食器が使えない
- ★ 言語障害：自分の好みを伝えられない
- ★ 薬剤の影響：BPSD治療薬が食欲を落とす
- ★ 抑うつ→食欲低下、抗うつ剤→食欲低下

ADではなぜ摂食障害が起きる？(2)

- ★ 姿勢の問題：食事中→35%に問題
- ★ 集中力の低下、周囲のひと、TVの音、昼夜リズムの逆転
- ★ 味、食事の温度、食形態が好みに合わない

脳機能低下と食欲低下

Ismail et al, 2008 (Canada)

- * 脳血流SPECT：食欲不振と関連する脳部位
- * 左前部帯状回・左前頭葉眼窩面で血流低下
- * 右前部帯状回・右前頭葉眼窩面・左側頭葉内側で血流温存
- * 左前部帯状回機能低下→apathy（無為）→摂食障害の引き金

摂食障害への対処法

- * Nutrition supplements---最も重要、evidenceあり→摂食量の増加、体重増加
- * 介護者への訓練、教育---evidence不足
- * 食事介助---evidence不足
- * 環境を整える ---evidence不足

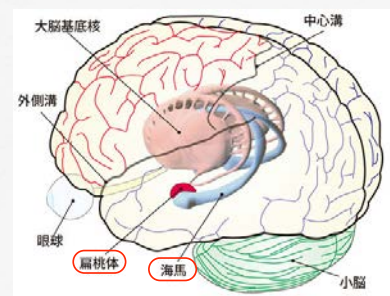
ChE阻害剤（AD治療薬：ドネペジル、ガランタミン、リバスティグミン）と体重減少

- * ChE阻害剤の初期→副作用としての食欲低下→体重減少
- * 3カ月以上の長期服用→副作用消失→体重は減りにくい

認知症と摂食・栄養・体重まとめ

- * AD：意図しない体重減少
- * 診断時と治療開始時、定期的な体重測定を！
- * ChE阻害剤長期服用中の体重減少---薬剤以外の原因？

海馬と扁桃体（へんとうたい）



川村光毅
30

側頭葉「扁桃体」の障害

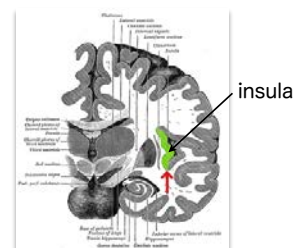
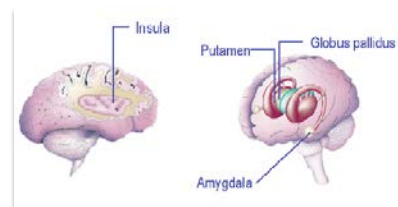
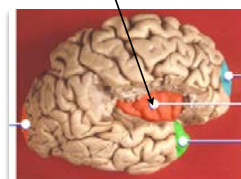
- ・扁桃体およびその近傍の破壊により食物と非食物との区別がわからなくなる
- ・口唇傾向（oral tendency）：周囲にあるものを手当たりしだいに口に持っていき、舐めたり噛んだりする
- ・視覚失認・精神盲：同じ物を何度も手にとりて調べ直すなど見た物や現象の意味がわからなくなる

認知症と嗅覚・味覚

- ・AD患者では嗅覚感度は正常だが嗅覚識別に障害
- ・AD患者の嗅覚識別障害は左海馬萎縮と関連
- ・アポE4を持った健常者の嗅覚識別能は低下
- ・AD発症リスクを持った者の味覚記憶は低下

食欲と島皮質・辺縁系

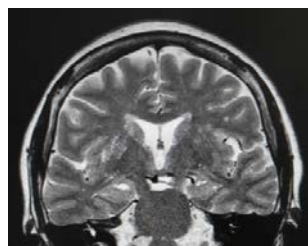
島皮質(insula)



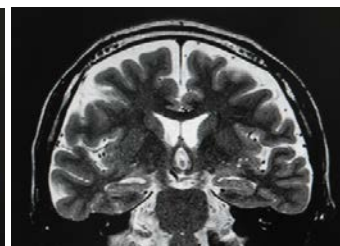
認知症と大食・過食

- ・島皮質前部：嗅覚、味覚、内臓自律系、辺縁系機能に強く関連
- ・島皮質後部：聴覚、体性感覚、骨格運動と強く関連
- ・島皮質は飢餓や渴望といった身体状態を作り、食べ物や薬物への衝動を生み出す
- ・認知症患者の大食・過食は、右側の腹側島皮質・線条体・前頭葉眼窩面（ブレイキ）回路の萎縮と関連

アルコール多飲者は前頭葉が萎縮する

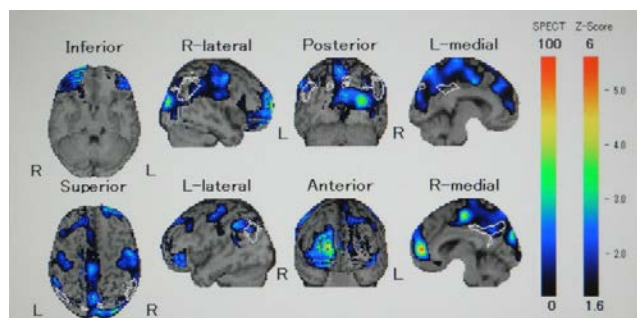


64M non-alcoholism



47M, alcoholism

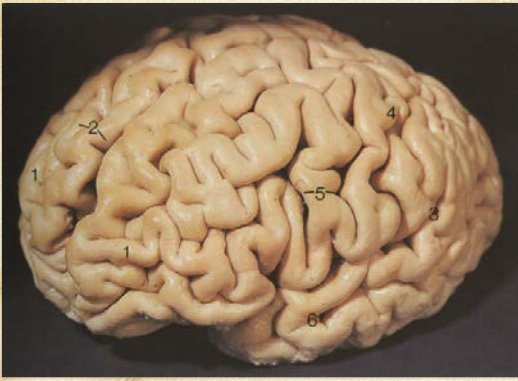
アルコール多飲者は脳血流が広範囲に低下する



認知症疾患と摂食嚥下障碍

- ・アルツハイマー型認知症（AD）
- ・レビー小体型認知症（DLB）
- ・前頭側頭葉変性症（FTLD）

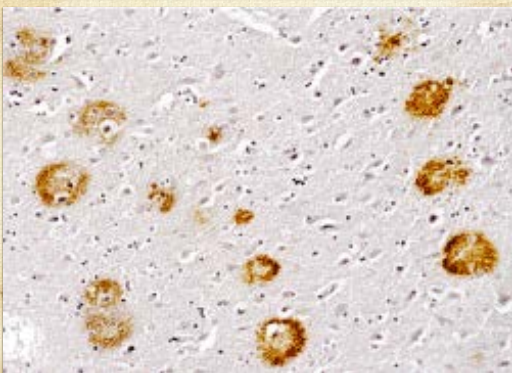
正常大脳



アルツハイマー型認知症(AD)

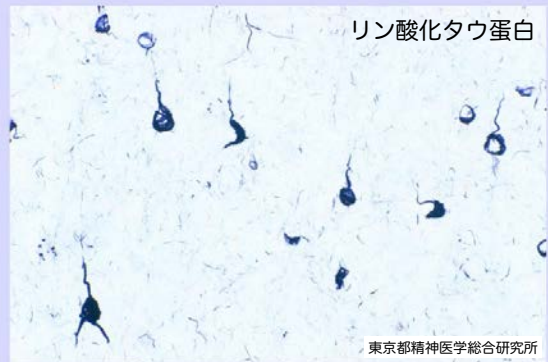


アルツハイマー型認知症の病理 老人斑 (アミロイドβ蛋白)



神経細胞内に「神経原線維変化」と呼ばれる糸状の異常構造が形成され蓄積し、やがては神経細胞が死滅する。

リン酸化タウ蛋白



東京都精神医学総合研究所

神経原線維変化の主要構成成分であるタウ蛋白質を青く着色して顕微鏡で観察

(山口晴保 原図)

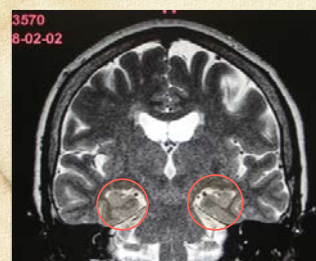


アルツハイマー型認知症の病態イメージ

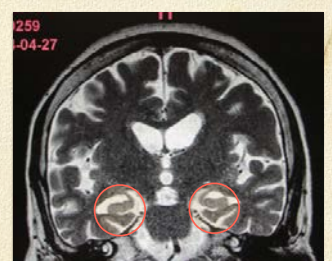
神経細胞(城)は周囲をβゴミに取り囲まれ、城内ではタウが反乱し機能を失う

アルツハイマー型認知症(AD) : MRI

海馬の萎縮：事象に目印をつける機能が低下
→「近時記憶低下」

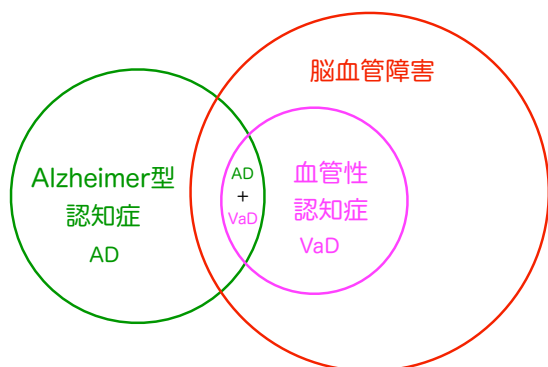


健常者

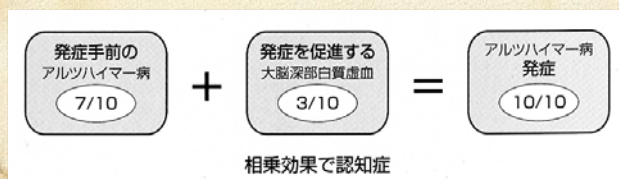


AD

Alzheimer型認知症と血管性認知症の関係

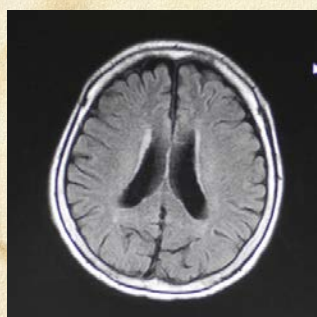


アルツハイマー型認知症と血管性認知症の関係

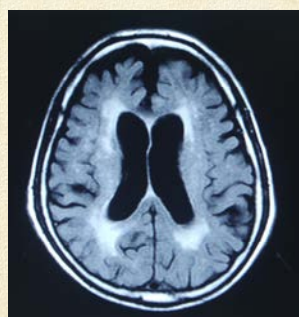


(山口晴保 原図)

慢性脳虚血



慢性脳虚血：～なし



慢性脳虚血：～中等度

認知症に対する薬物治療の現状

- ①認知症の薬は効かない
- ②認知症は薬で完治する
- ③認知症は薬で進行を遅らせることができる

48

日付

/ / ()

ご本人らしい表情がみられますか？

☐ 良くなった ☐ やや良くなった ☐ 変わらない

不安な様子が減りましたか？

☐ 良くなった ☐ やや良くなった ☐ 変わらない

些細なことで怒らなくなりましたか？

☐ 良くなった ☐ やや良くなった ☐ 変わらない

同じ質問をする回数が減りましたか？

☐ 良くなった ☐ やや良くなった ☐ 変わらない

通帳や印鑑など大切なものを置き忘れていませんか？

☐ 良くなった ☐ やや良くなった ☐ 変わらない

今日の日付や今の時間が分かるようになりましたか？

☐ 良くなった ☐ やや良くなった ☐ 変わらない

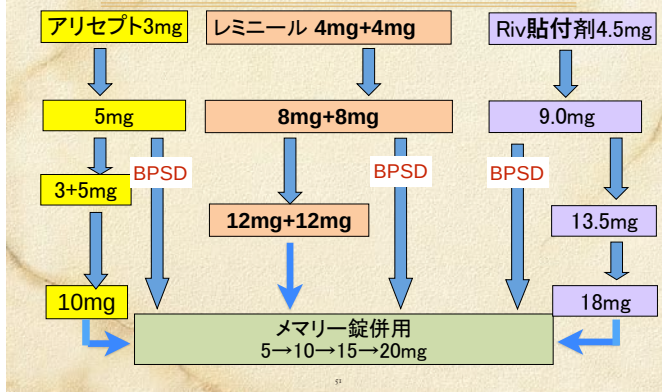
49

アルツハイマー型認知症の薬物治療

- **コリンエステラーゼ阻害剤 (ChE-I)**：アリセプト、レミニール、貼付剤 (=イクセロンパッチ、リバスタッチパッチ)
- 効果：アリセプト ≒ レミニール ≒ パッチ剤
- 軽症ADに対する治療効果：最初の8ヶ月から一年間
- **グルタミン酸受容体拮抗薬**：メマリー・・・中等症～重症になったら上記ChE-Iと併用、BPSD (暴言、暴力、イライラ) に効果的

50

アルツハイマー型認知症の薬物療法



トピックス

歯周病がアルツハイマー病 (AD)を誘発
タンパク分解酵素カテプシンBが関与

九州大学歯学研究院がメカニズムを解明
(西日本新聞 2017.08.07)

- ・武 洲 (たけ・ひろ、女性) 准教授の神経免疫学研究グループがメカニズムを解明し、関与している酵素を特定。
- ・先行研究で、AD患者の脳から歯周病の原因菌「**ジンジバリス菌**」が見つかった。
- ・研究グループはマウスにこの菌を毎日少量ずつ5週間にわたり投与して歯周病状態にしたところ、マウスの認知機能が低下。脳内にAD特有の炎症や老人斑が認められた。

<カテプシンB>タンパク分解酵素の一種

- ・マウスの脳内で「**カテプシンB**」と呼ばれる酵素が増大。カテプシンB欠損マウスに菌を投与すると、認知機能低下やAD特有の炎症などは起こらなかった。
- ・**カテプシンB**が脳内での炎症作用を促す一方、老人斑の生成にも関わっていることを突き止めた。



- ・カテプシンBをコントロールできればAD治療の糸口が見つかるかもしれない
- ・武博士「若いうちから口腔ケアをして歯周病を予防することが、AD予防にもつながるだろう」

前頭側頭葉変性症 (FTLD)

- ・40%は遺伝性
- ・比較的若い世代 50-60代が多い
- ・発症年齢は80歳頃まで
- ・神経突起の微小管**タウ蛋白遺伝子**の変異
- ・タウ蛋白沈着・神経原線維変化
- ・**老人斑 (アミロイドβ蛋白の沈着) なし**

前頭側頭葉変性症 (FTLD)の臨床特徴

- ・人格変化、行動異常、言語の異常
- ・「**脱抑制**」：行為の抑制が効かなくなる、易怒性、クレーマー→反社会的行為、反倫理的行動→車運転中の信号無視、車間距離をつめる、高速道路の逆走、万引き
- ・**常同行動**：同じ行動の繰り返し (午後三時にイーオンでキャラメルを買う)
- ・嗜好の変化：「**辛党**」が「**甘党**」になる
- ・「**我が道をゆく**」：集団訓練に加わらない
- ・**言語理解低下**：「**利き手?**」、「**れいぞうこ?**」

図2 前頭側頭型認知症にみられる臨床症状

本間編「認知症BPSD」
日本医事新報社2010

食行動の異常



影響されやすさ



繰り返し行動



抑制の取れない反社会的な行動



前頭側頭葉変性症の薬物治療

- 決まった治療薬はない、試行錯誤
- 脱抑制：メマリー/セロクエル（抗精神病薬）、ほか
- 言語障害：抗うつ剤：ジェイゾロフト（SSRI）、サインバルタ（SNRI）、ほか
- アリセプト、レミニール、リバスチグミンパッチ：
脱抑制症状を助長するので使用不可！

神経難病と摂食・嚥下障碍

1. パーキンソン病（PD）
 - ・ レビー小体型認知症(DLB)
2. パーキンソン病関連疾患
 - ・ 進行性核上性麻痺(PSP)
 - ・ 大脳皮質基底核変性症(CBD)
3. 多系統萎縮症(MSA)
4. 筋萎縮性側索硬化症（ALS）
5. 遺伝性小脳萎縮症 ほか

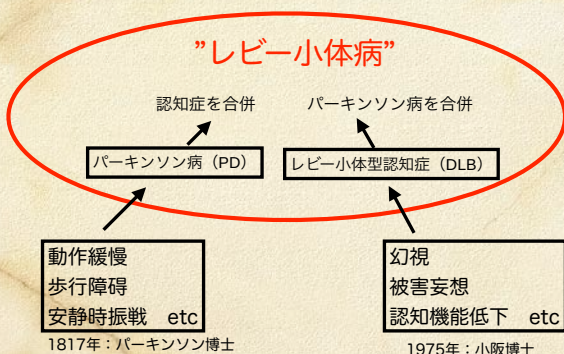
レビー小体型認知症

- 小阪憲司博士が1975年に最初の症例報告
- 認知症の20%～25%
- 物忘れは軽い、**幻視・被害妄想**が先行することがある
- 抑うつ・人物誤認（替え玉妄想、同一人が二人）
物体誤認・嫉妬妄想
- 自律神経障害：頻尿・便秘・立ちくらみ
- 睡眠中の大声・ねごと：「REM睡眠関連異常行動」
- 各種薬剤に過敏性：抗精神病薬
- 進行期：小刻み歩行・動作緩慢（パーキンソン症状）

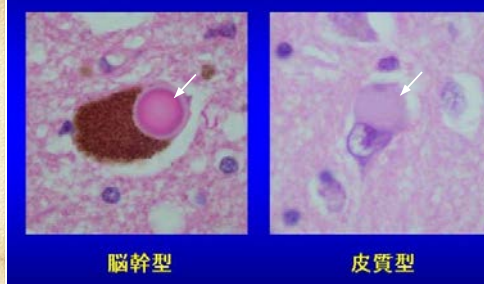
ADとDLB患者の妄想内容の比較



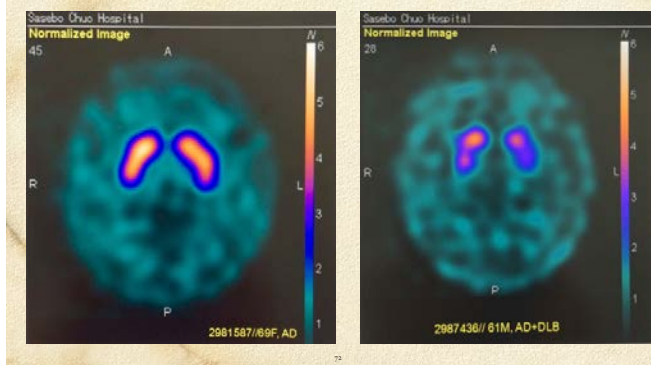
レビー小体病の概念図



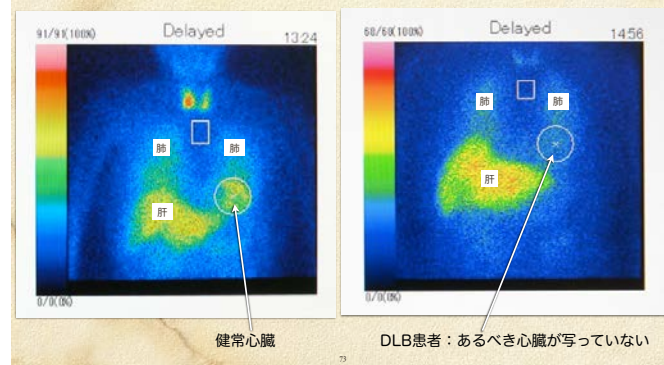
レビー小体の形態 (HE染色)



大脳基底核イメージング (DAT-scan)



レビー小体型認知症 (DLB) の補助診断 MIBG心筋シンチ (心臓交感神経機能検査法)

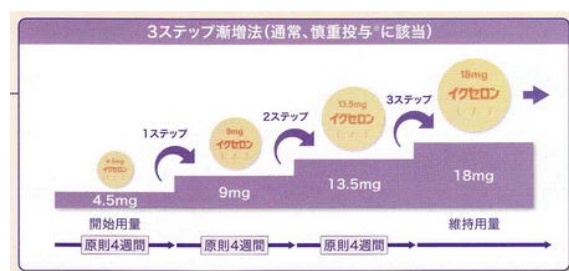


レビー小体型認知症の治療：アリセプト

- ・アリセプトを処方し記憶障害の進行を抑える
- ・3mgでも著効し幻視が消えることがある。
- ・慎重な専門医：1mg→2mg→3mg→4mg→5mg
1mgきざみで漸増
- ・認知機能進行抑制には、副作用がない範囲で
5mg → 8mg → 10mg まで漸増

DLBの薬物治療 (つづき)

rivastigmine貼付剤：消化器副作用を軽減
(イクセロンパッチ・リバスタッチパッチ)
ADとDLBは合併しやすいのでパッチ剤使用可



抑肝散：早い段階から服用

小阪博士：抑肝散を早い段階から処方し、患者の精神的な悩みや介護者の負担を減らせる

- ・東北大学老年科：DLB患者15人に抑肝散を4週間処方→12人の幻視が消失
- ・進行したアルツハイマー型で起こる妄想や徘徊、暴力などの抑制にも抑肝散が効果的

レビー小体病の摂食・嚥下障害

- ・動作緩慢：箸のあげおろし、咀嚼、嚥下
- ・タイミングのずれ、リズム形成不良、嚥下遂行時間の延長
- ・嚥下の「すくみ」：食塊が口腔内でウロウロ
- ・嚥下のドライブがかかりにくい

77歳 男性

- 60歳までバス運転手、定年退職後はバス車庫係
- 73歳頃から、もの忘れ
- 75歳退職、記憶低下、腰痛あり、前屈姿勢
- 76歳：某脳外科受診、脳MRIで萎縮を指摘：海馬中等度、側頭葉軽度～中等度、前頭葉中等度；脳室拡大あり、虚血性変化軽微

病歴

- 77歳（X年4月）：運動障碍進行、介護量増加、自宅療養は無理、C老健施設入所
- 入所時：車いす移動、不随意運動なし、各種の指示が入らない（理解力低下）、筋力・嚥下訓練不十分、幻視の記載なし
- X年8月：専門医(井手)訪問、（ビデオ供覧）

嚥下リハビリ・転帰

- X年8月～9月：経口食を続けたが、STによる嚥下訓練にも乗ってこなかった
- 充分な量の食事摂取ができなかった
- その後も時々熱発、衰弱
- X年9月発熱、誤嚥性肺炎で死亡、もの忘れから死亡まで4年という短かさ

Discussion

- 認知症を伴うパーキンソン病（PDD）
- レビー小体型認知症（DLB）
- 進行性核上性麻痺（PSP）
- 大脳皮質基底核変性症（CBD）
- 多系統萎縮症（MSA；parkinsonism優位）