

VI

# 血管性認知症

## CQ VI-1 血管性認知症 vascular dementia (VaD) の診断基準は

**推奨** 代表的な VaD の臨床診断基準には、世界保健機関 (WHO) の国際疾病分類第 10 版 (ICD-10)<sup>1)</sup>、米国精神医学会による精神疾患の診断・統計マニュアル、改訂第 3 版 (DSM-III-R)<sup>2)</sup> および第 4 版 (DSM-IV)<sup>3)</sup>、カリフォルニアの Alzheimer 病診断・治療センター (ADDTC) による虚血性血管性認知症の診断基準<sup>4)</sup>、米国国立神経疾患・脳卒中研究所 (NINDS) と Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN) とによる診断基準 (NINDS-AIREN)<sup>5)</sup> 等がある (**グレードなし**)。

### 解説・エビデンス

#### 1. 臨床診断基準

VaD の診断の要諦は、① 認知症がある、② CVD がある、③ 両者に因果関係がある、の 3 点である。因果関係については、CVD 発症と認知症発現との時間的關係、病変部位と大きさが認知症の責任病巣として妥当かの判断による。

VaD の臨床診断基準には ICD-10 (表 1)、DSM-IV (表 2)、ADDTC (表 3)、NINDS-AIREN [表 4, 5 (146 頁)] 等がある。認知症と CVD との因果関係について、NINDS-AIREN では CVD 発症から 3 か月以内の認知症出現を条件としている。Hachinski の虚血スコア [表 6 (147 頁)] は臨床症候のみから Alzheimer

表 1 ICD-10 による VaD (コード F01) の診断基準の要約

- 
- A. 認知症がある  
認知機能障害は不均一あるいはまだら状で記憶力や知的能力の低下があるが、病識や判断力は比較的よく保たれる
- B. 突然発症、段階的な増悪、局所的神経徴候等
- C. CT あるいは最終的に病理によって確認
- D. 特徴的な症候  
高血圧、頸動脈雑音、一過性のうつ気分、情動不安定、再発する梗塞により生じる一過性の意識混濁やせん妄  
人格は比較的よく保たれているが、無感情、抑制欠如、自己中心性、妄想的態度、易刺激性、病前性格先鋭化等の人格変化が認められることもある
-

表2 DSM-IVによるVaDの診断基準の要約

- 
- A. 多彩な認知機能障害の発現。以下の2項目がある
1. 記憶障害(新しい情報を学習したり、以前に学習した情報を想起する能力の障害)
  2. 以下の認知機能障害が一つ(またはそれ以上)ある
    - (a) 失語(言語の障害)
    - (b) 失行(運動機能は障害されていないのに、運動行為が障害される)
    - (c) 失認(感覚機能が障害されていないのに、対象を認識または同定できない)
    - (d) 実行機能(計画を立てる、組織化する、順序立てる、抽象化する)の障害
- B. A1およびA2の認知機能障害は、その各々が、社会的または職業的機能の著しい障害を引き起こし、病前の機能水準からの著しい低下を示す
- C. 局所的神経徴候や症状(例: 腱反射の亢進、病的反射、偽性球麻痺、歩行障害、一肢の筋力低下)、または臨床検査上その障害に病因的関連があると判断される脳血管障害(CVD)(例: 皮質や皮質下白質を含む多発性梗塞)を示す
- D. 認知機能障害はせん妄の経過中にのみみれるものではない
- 

表3 ADDTCによるprobable ischemic vascular dementia(probable IVaD)の診断基準の要約

- 
- A. 次のすべてを満足する
1. 認知症がある
  2. 既往歴、神経学的症候 and/or 画像診断(CTまたはT1強調MRI)から、2個(回)以上の虚血発作が証明される
  3. CTまたはT1強調MRIで小脳以外に少なくとも1個以上の梗塞巣がある
- B. 診断根拠
1. 認知機能に関連する脳領域の多発性梗塞の証明
  2. 一過性脳虚血発作多発の既往歴
  3. 脳血管障害(CVD)の危険因子の既往(例: 高血圧、心疾患、糖尿病)
  4. Hachinskiの虚血スコア7点以上
- C. VaDと関連する臨床症候(ただし、さらに要検討のものも含む)
1. 歩行障害、尿失禁の比較的早期からの出現
  2. T2強調MRIで、年齢相応以上の脳室周囲および脳深部白質の変化がみられる
  3. 電気生理学的検査または生理学的神経画像研究(SPECT, PET, NMR spectroscopy等)で局所の変化がみられる
- D. 診断にはあまり役立たないもの
1. 緩徐進行
  2. 錯覚、妄想、精神症候、幻覚
  3. 痙攣
- E. 診断が疑わしいもの
1. 画像診断で該当する局所性障害を証明されない超皮質性感覚性失語(ADでみられる)
  2. 認知症以外に中枢神経症候を欠くもの
-

表4 NINDS-AIREN による probable VaD の診断基準の要約

- A. 認知症がある
- 記憶障害と、次の認知機能のうち2つ以上の障害がある。見当識、注意力、言語、視覚空間機能、行動機能、運動統御、行為
  - 臨床的診察と神経心理学的検査の両方で確認することが望ましい
  - 機能障害は、日常生活に支障をきたすほど重症である。しかし、これは脳卒中に基づく身体障害によるものを除く
- 【除外基準】
- 神経心理検査を妨げる意識障害、せん妄、精神病、重症失語、著明な感覚運動障害がない
  - 記憶や認知機能を障害する全身性疾患や他の脳疾患がない
- B. 脳血管障害(CVD)がある
- 神経学的診察で、脳卒中の際にみられる局所神経症候(片麻痺・下部顔面神経麻痺・Babinski 徴候・感覚障害・半盲・構音障害)がみられる
  - 脳画像(CT・MRI)で明らかな多発性の大梗塞、重要な領域の単発梗塞、多発性の基底核ないし白質の小梗塞あるいは広範な脳室周囲白質の病変を認める
- C. 上記の両者に関連がみられる。下記 a)ないし b)の両者、またはいずれかを満足する
- 明らかな脳血管障害後3か月以内に認知症が起こる
  - 認知機能が急激に低下するか、認知機能障害が動揺性ないし段階的に進行する

表5 NINDS-AIREN による probable VaD に関連する画像所見

- I. 分布
- 主幹動脈領域梗塞
    - 両側性前大脳動脈領域
    - 後大脳動脈領域(傍正中視床梗塞、側頭葉内側下面梗塞を含む)
    - 連合野病変(頭頂葉、側頭葉、角回を含む側頭葉・後頭葉連合野の梗塞)
    - 境界域梗塞(前頭葉前部、頭頂葉)
  - 穿通枝動脈領域梗塞
    - 基底核・前頭葉白質の多発性小梗塞、脳室周囲の広範な白質病変、両側性視床梗塞
- II. 程度(病変部位に加えて、病変の程度も認知症の発現と程度に関係)
- 優位半球または両側性の主幹動脈閉塞による病変、白質全体の少なくとも1/4を占める病変

注：病変の容積は認知症の有無および程度とはほとんど関連しないが多少の影響はある。T2強調MRIのみでみられ、T1強調像やCTではみられない病変は重要ではない。CTやMRIで血管性病変がみられない場合は probable VaD を除外できる。

表6 Hachinskiの虚血スコア

特徴	点数
急激な発症	2
階段的増悪	1
動揺性の経過	2
夜間の錯乱	1
人格が比較的保たれる	1
うつ症状	1
身体的訴え	1
情動失禁	1
高血圧の既往	1
脳卒中の既往	2
アテローム硬化合併の証拠	1
局所的神経症状	2
局所的神経徴候	2

合計点数が4点以下なら Alzheimer 病が<sup>6)</sup>、7点以上なら VaD の可能性が大

病(AD)と鑑別する目的で作成された簡便な方法である<sup>6)</sup>。

## 2. 臨床診断基準の一致率の問題

評定者間の一致率に関して、42 臨床例による NINDS-AIREN の基準の信頼性検定では一致率は中等度ないし良好と判定された(エビデンスレベル 2b)<sup>7)</sup>。

診断基準間の一致率は、VaD 107 臨床例の検討で、DSM-III, NINDS-AIREN, ICD-10 では約 30%, ADDTC, DSM-IV は約 90% が VaD とされた。DSM-III と ICD-10 間での診断の一致率は 100%, ICD-10 と NINDS-AIREN は 85.0%, ADDTC と DSM-IV は 87.3% であった。差が生じる原因は、局所神経徴候、高次脳機能障害、画像診断の多様性等である(エビデンスレベル 3b)<sup>8)</sup>。

感度と特異度については、113 剖検例による ADDTC, NINDS-AIREN の possible VaD 診断基準の検討で、ADDTC では感度 0.63, 特異度 0.64, NINDS-AIREN では感度 0.58, 特異度 0.80 で、感度の低さが問題であるが、複数の診断基準を組み合わせても感度、特異度ともに上昇しなかった(エビデンスレベル 3b)<sup>9)</sup>。

## 3. より広義の VaD 診断基準

脳血管病理変化やその原因となる要因の多様性のため、信頼できる VaD の

病理学的診断基準はない。予防優先の立場から提唱された“vascular cognitive impairment (VCI)”<sup>10)</sup>や卒中発作後の VaD, 遺伝性 VaD (CADASIL), Binswanger 病, AD 合併 VaD を含む“vascular cognitive disorder (VCD)”も提唱されている<sup>11)</sup>。

## 文献

- 1) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Geneva: World Health Organization; 1992.
- 2) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition Revised. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987: 103-107.
- 3) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994: 135-155.
- 4) Chui HC, Victoroff JI, Margolin D, et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*. 1992; 42(3Pt1): 473-478.
- 5) Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993; 43(2): 250-260.
- 6) Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*. 1975; 32(9): 632-637.
- 7) Lopez OL, Larumbe MR, Becker JT, et al. Reliability of NINDS-AIREN clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Neurology*. 1994; 44(7): 1240-1245.
- 8) Pohjasvaara T, Mäntylä R, Ylikoski R, et al. Comparison of different clinical criteria (DSM-III, ADDTC, ICD-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the diagnosis of vascular dementia. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences. *Stroke*. 2000; 31(12): 2952-2957.
- 9) Gold G, Giannakopoulos P, Montes-Paixao Júnior C, et al. Sensitivity and specificity of newly proposed clinical criteria for possible vascular dementia. *Neurology*. 1997; 49(3): 690-694.
- 10) Bowler JV. The concept of vascular cognitive impairment. *J Neurol Sci*. 2002; 203-204: 11-15.
- 11) Roman GC, Sachdev P, Royall DR, et al. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol Sci*. 2004; 226(1-2): 81-87.

## CQ VI-2 血管性認知症 vascular dementia (VaD) のタイプ別分類は

**推奨** (1) NINDS-AIREN 診断基準で VaD は①皮質性 VaD(多発梗塞性認知症), ②認知症発現に戦略的な部位の単一病変による VaD, ③小血管病変性認知症, ④低灌流性 VaD, ⑤脳出血性 VaD に大別される(**グレード B**).

(2) 小血管病変性認知症よりも均一な群である皮質下血管性認知症の概念と診断基準も提唱されている(**グレード C1**).

(3) 単一病変 strategic single infarct としては, 後大脳動脈灌流域, 角回周辺, 視床, 前大脳動脈灌流域(帯状回前部)の虚血性病変が含まれる(**グレードなし**).

### 解説・エビデンス

#### 1. NINDS-AIREN 診断基準による VaD の分類の概要(図 1)<sup>1)</sup>

1) **多発梗塞性認知症** 主幹動脈の閉塞によって生じる大脳皮質・白質を含む比較的大きい多発性梗塞による。

2) **認知症発現に戦略的な部位の単一病変による VaD (strategic single infarct dementia)** 高次脳機能に直接関与する重要部位の小病変(表 1)<sup>2)</sup>により, 記憶障害, 意欲低下, せん妄等が出現する。

3) **小血管病変性認知症** 多発性ラクナ梗塞 multiple lacunar state, および, Binswanger 病(進行性皮質下血管性脳症)の 2 型が重要である。いずれも, 白質の循環障害により前頭前野回路や視床皮質路等の連絡機能が寸断されて認知症が出現する。多発性ラクナ梗塞性認知症とは, 穿通枝(小血管 small vessel)の閉塞により生じるラクナ梗塞が基底核, 白質, 視床等に多発した状態で, 白質病変が高度であると認知症を呈しやすい(エビデンスレベル 4b)<sup>3)</sup>。Binswanger 病は, 大脳白質に広範でびまん性の脱髄を生じ, 進行性の認知症を呈する。多くは緩徐に進行し, 遂行機能障害, 思考緩慢, うつ症状, 感情失禁等がみられるが, 記録力は比較的保たれる。神経症候として, 運動麻痺, 偽性球麻痺, 脳血管性パーキンソニズム, 腱反射亢進, 病的反射, 過活動膀胱等を示す。

4) **低灌流性 VaD** 心停止, 高度の血圧低下や, 主幹動脈病変による。

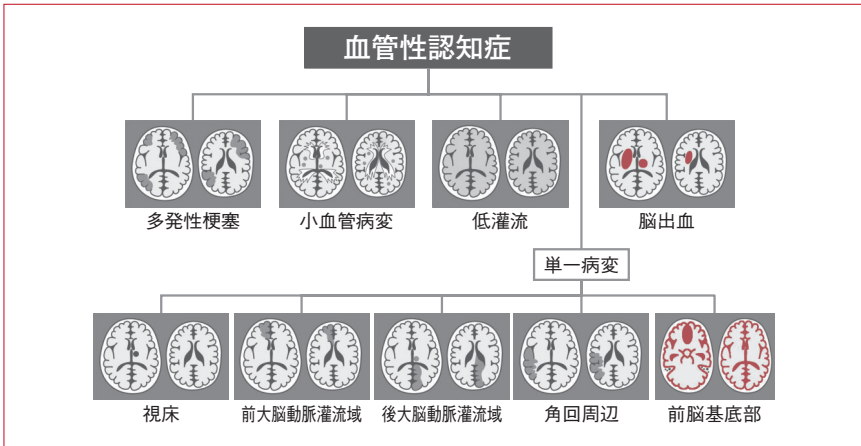


図1 NINDS-AIREN 診断基準における VaD 画像所見分類

[Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology. 1993; 43(2): 250-260.]

表1 限局性病変による VaD(主に脳梗塞, 特に優位側病変)

- 1) 海馬型：主に後大脳動脈領域(海馬回旋枝)
  - a) 海馬病変
  - b) collateral isthmus 病変
  - c) 脳梁膨大部後部病変
- 2) 視床型
  - a) 前内側視床病変：主に後交通動脈領域(前乳頭体枝)
  - b) 傍正中視床中脳病変：脳底交通動脈領域(視床中脳穿通枝)
- 3) 側頭葉白質型
  - a) レンズ核後部の側頭葉深部白質病変：主に前脈絡動脈領域
  - b) 中下側頭回や側頭茎 temporal stem 病変：中大脳・後大脳境界域
- 4) 前頭葉白質型
  - a) 前脳基底部病変
  - b) 内包膝部病変
- 5) その他

[秋口一郎, 高山吉弘. 脳梗塞による急性健忘症候群と脳血管性痴呆; とくに海馬および内包膝梗塞について. 老年精神医学雑誌. 1999; 10(1): 27-33.]



表2 皮質下血管性認知症の診断基準(要点)

- A. 遂行機能障害と記憶障害(おそらく軽度)の存在と社会生活活動の以前の水準からの低下  
 B. 以下の両者を含む脳血管障害の存在. すなわち画像診断による関連する脳血管障害の証拠と神経学的症候の存在あるいは既往

画像診断:

- A. CT: 半卵円中心に達し, 少なくとも1個のラクナ梗塞を含む著明な白質病変の存在, および, 皮質の大梗塞・出血, 水頭症や多発性硬化症のような特殊な白質病変の除外  
 B. MRI:  
 1) 白質病変優位型: 10 mm 以上のPVH, 25 mm 以上の連続する白質病変等, または,  
 2) ラクナ優位型: 基底核領域の5個以上の多発性ラクナと中等度の白質病変および皮質の大梗塞・出血, 水頭症や多発性硬化症のような特殊な白質病変の除外

[Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. J Neural Transm. 2000; 59(suppl): 23-30.]

5) 脳出血性 VaD 脳内出血, 慢性硬膜下血腫, くも膜下出血による. 脳アミロイド血管症は多発する皮質下出血, 皮質の小出血, 白質の斑状脱髄等多彩な病変の原因となる.

## 2. 「皮質下血管性認知症」の問題

薬効評価等の際には, Binswanger 病や多発性ラクナ梗塞を含む, より均一な集団, すなわち, 「皮質下血管性認知症」に焦点を当てるべきとの意見がある(表2)<sup>4)</sup>.

## 3. CADASIL

遺伝性 VaD である CADASIL は, 広範な白質病変, ラクナ梗塞, 微小脳出血, 脳萎縮等を呈する. 日本人を対象とした研究では, 側頭極の白質病変が特徴とみなされており(エビデンスレベルⅢ)<sup>5)</sup>, 血管周囲腔の拡大とミエリンの変性を反映する所見と解釈される(エビデンスレベルⅣb)<sup>6)</sup>.

## 文献

- 1) Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology. 1993; 43(2): 250-260.
- 2) 秋口一郎, 高山吉弘. 脳梗塞による急性健忘症候群と脳血管性痴呆; とくに海馬および内包膝梗塞について. 老年精医誌. 1999; 10(1): 27-33.
- 3) 亀山正邦. 痴呆の臨床と鑑別: 内科の立場から一前頭葉連合野の血管障害と痴呆. 精神

## VI章 血管性認知症

医学. 1973 ; 15 : 357-366.

- 4) Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. J Neural Transm. 2000; 59(suppl): 23-30.
- 5) 富本秀和, 大谷 良, 脇田英明, 他. 虚血性大脳白質病変のMRI病変分布—CADASILの白質病変との相違について. 脳神経. 2005 ; 57 (2) : 125-130.
- 6) Yamamoto Y, Ihara M, Tham C, et al. Neuropathological correlates of temporal pole white matter hyperintensities in CADASIL. Stroke. 2009; 40 (6): 2004-2011.

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ CQ 6-2(p.256), CQ 6-4(p.263)

## CQ VI-3 血管性認知症 vascular dementia (VaD) の精神・神経症候の特徴は

**推奨** VaD は、Alzheimer 病 (AD) に比べ記憶障害がより軽度で、遂行機能低下はより高度の傾向があるが、差がないとの報告もあり、鑑別の指標とはならない。VaD の言語障害は、語想起、呼称、復唱の障害が特徴的である。また、VaD では AD に比べて非流暢性言語障害は少なく、行動の遅滞、うつ症状、不安が多い傾向がある (**グレードなし**)。

### 解説・エビデンス

1) **記憶障害と遂行機能障害** VaD と AD の神経心理症候は似通っているが、年齢、教育歴、認知症の程度で補正すると、VaD では AD に比較して、言語性長期記憶が保たれている反面、遂行機能が障害されている。AD の診断基準で認知症を診断し、脳血管障害の病因の存在から単純に VaD と診断することは、VaD の診断基準として不十分である (エビデンスレベル 3b)<sup>1)</sup>。遂行機能低下は AD・VaD 両者に共通の認知機能障害であるとの報告もある (エビデンスレベル 3b)<sup>2)</sup>。剖検例の分析で、AD では記憶障害型が 71% で、VaD では遂行機能障害型は 45% に過ぎない<sup>3)</sup>。

2) **言語障害** AD の言語障害は文法理解力の低下であり、VaD は語想起、呼称、復唱の障害で、言語障害検査は鑑別診断に有用との報告がある (エビデンスレベル 3b)<sup>4)</sup>。

3) **感情障害, その他** 感情鈍麻、うつ気分、情動の退行、運動遅滞、自発性低下、不安、非現実的思考、心気症状が VaD の 1/3 以上で認められ、AD と比較し、VaD では行動の遅滞、うつ、不安がより強い (エビデンスレベル 3b)。

皮質下型 VaD では AD よりも保続現象が頻繁に認められ、AD における保続が意味記憶に関連しているのに対し、VaD においては運動や前頭葉機能に関連していた (エビデンスレベル 3b)<sup>5)</sup>。

4) **VaD のタイプ別の特徴** VaD のタイプにより認知症の精神症候に差があり、多発性皮質梗塞による VaD ではまだら認知症を示す。strategic single infarct dementia は病変によって特異的な症状を示す。ラクナ梗塞型や Bins-

wanger 病では、遂行機能障害を伴い皮質下認知症の症状を呈する<sup>6)</sup>。

5) 局所神経症候 VaD は AD に比して、腱反射の亢進等の局所神経症候が初期から認められやすい。歩行障害と尿失禁の早期からの出現も AD との鑑別に役立つ。VaD 706 例で神経症候 16 項目の有無を評価した研究において、VaD 群では、4.5 項目(中間値)の神経症候を認めた。反射の非対称が最多(49%)であった(10%)。小血管病変による認知症と関連したのは、構音障害、嚥下障害、小刻み歩行、筋強剛、寡動、半身の運動機能障害であった。梗塞病変による認知症と関連したのは、失語、半盲、半身の運動機能障害、半身の感覚障害、腱反射の左右差、片麻痺歩行であった。VaD では、小血管病変は錐体外路徴候と関連し、大血管病変は感覚運動障害と失語と関連した(エビデンスレベル 3b)<sup>7)</sup>。

VaD では自律神経症状(排尿症状、便秘、起立性めまい)の頻度が AD や健常者に比べて有意に高かった。また、自律神経症状は、身体的活動、うつ、QOL のすべての予後不良と関連していた<sup>8)</sup>。

## 文献

- 1) Looi JC, Sachdev PS. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology*. 1999; 53(4): 670-678.
- 2) Voss SE, Bullock RA. Executive function: the core feature of dementia? *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004; 18(2): 207-216.
- 3) Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, et al. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain*. 2007; 130(Pt3): 731-739.
- 4) Kontiola P, Laaksonen R, Sulkava R, et al. Pattern of language impairment is different in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Brain Lang*. 1990; 38(3): 364-383.
- 5) Lamar M, Podell K, Carew TG, et al. Perseverative behavior in Alzheimer's disease and subcortical ischemic vascular dementia. *Neuropsychology*. 1997; 11(4): 523-534.
- 6) McPherson SE, Cummings JL. Neuropsychological aspects of vascular dementia. *Brain Cogn*. 1996; 31(2): 269-282.
- 7) Staekenborg SS, van der Flier WM, van Straaten EC, et al. Neurological signs in relation to type of cerebrovascular disease in vascular dementia. *Stroke*. 2008; 39(2): 317-322.
- 8) Allan L, McKeith I, Ballard C, et al. The prevalence of autonomic symptoms in dementia and their association with physical activity, activities of daily living and quality of life. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22(3): 230-237.

## CQ VI-4 多発性脳梗塞で認知機能が低下してきた場合は

**推奨** (1) 多発性脳梗塞における認知機能の低下は、① Alzheimer 病(AD)を含む他のタイプの認知症の合併、② 脳梗塞を再発し認知機能が段階的に低下した VaD、③ うつ気分等の精神症状を合併した場合が想定される。

(2) AD は脳血管障害と共通の危険因子を有し、「脳血管障害を有する AD (AD with CVD)」あるいは「混合型認知症 mixed dementia」という概念があり、脳血管障害と AD の病変は併存しやすい。

(3) 多発性脳梗塞患者で認知機能が低下した場合、画像診断から全身精査も含めて原因を検討し、病態に即した治療計画を立てる(**グレード C1**)。

**解説・エビデンス** 脳梗塞の既往がある場合、認知症を発症する危険は健常者に比べ約 2 倍と有意に高く、VaD が約半数と多いが、脳血管障害を伴う AD (AD with CVD)、混合型認知症も含まれる(エビデンスレベル I)<sup>1)</sup>。また無症候性脳梗塞も認知機能障害の危険因子となる<sup>2)</sup>。認知症剖検報告では、病理診断として純粋な AD が 41.5~52%、非典型的な AD が 7%、脳血管障害を伴う AD が 16~20%、Lewy 小体を有する AD が 9%、混合型認知症が 2.4~4.6%、そして純粋な VaD は 2.0~11%であった(エビデンスレベル IVb)<sup>3)</sup>。本邦の剖検例に基づく報告<sup>4)</sup>でも AD の 76.9%に脳血管障害病理が含まれている。AD と VaD の病理学的な境界が厳密に定め難い(図 1)<sup>5)</sup>。

76~100 歳の修道尼を対象に、生前の認知機能と剖検所見を比較した Nun Study で、病理学的に AD と診断された症例のなかでも、梗塞巣を有しない群の MMSE の平均得点が 15 点であったのに対して、梗塞巣を有する群では 3 点と有意に低かったことから、高齢者における AD の臨床像には脳梗塞が関わっていることが示唆された。さらに基底核、視床、白質にラクナ梗塞を有する群は血管障害を有しない群に比べ認知症を発症する確率が 20.7 倍も高かったことから、ラクナ梗塞が AD の臨床像を修飾する可能性が論じられている(エビデンスレベル IVb)<sup>3)</sup>。

日系米国人男性を対象とした前向き疫学研究<sup>6)</sup>において、老人斑や神経原線

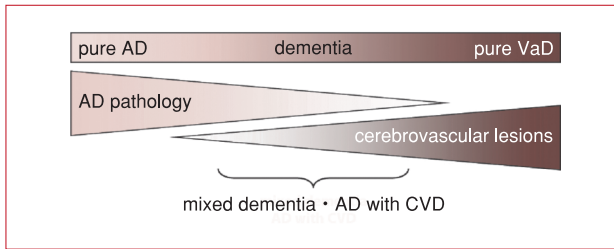


図1 ADとVaDの危険因子の関係

維変化に脳血管障害が共存すると、認知症の出現率が2倍以上に増加することが示され、脳梗塞は認知症の臨床像の発現に対して独立した寄与因子とみなされる(エビデンスレベルIVb)。

脳卒中患者ではうつ症状の出現も多い。発症6か月で43%、1年後に36%、2年後に24%、3年後に18%がうつ症状を呈し、発症6か月後でうつ症状を呈した症例の48%が認知症と診断されたのに対して、うつ気分のない脳卒中症例で認知症と診断されたのは23%に留まった<sup>7)</sup>。抗うつ薬の投与によりうつ気分のみならず認知機能も改善する可能性が報告されている(エビデンスレベルIII)<sup>8)</sup>。

## 文献

- 1) Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, et al. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 2004; 35(6): 1264-1268.
- 2) Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*. 2003; 348(13): 1215-1222.
- 3) Jellinger KA, Attems J. Neuropathological evaluation of mixed dementia. *J Neurol Sci*. 2007; 257(1-2): 80-87.
- 4) 村山繁雄. アルツハイマー型痴呆と血管性痴呆の境界と相同性をどうとらえるか: 病理学の観点から. *老年精医誌*. 2003; 14(Suppl 1): 54-60.
- 5) Neuropathology Group. Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study. Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS)*. *Lancet*. 2001; 357(9251): 169-175.
- 6) Petrovitch H, Ross GW, Steinhorn SC, et al. AD lesions and infarcts in demented and non-demented Japanese-American men. *Ann Neurol*. 2005; 57(1): 98-103.

- 7) Verdelho A, Hénon H, Lebert F, et al. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: a three-year follow-up study. *Neurology*. 2004; 62(6): 905-911.
- 8) Kimura M, Robinson RG, Kosier JT. Treatment of cognitive impairment after poststroke depression: a double-blind treatment trial. *Stroke; a Journal of cerebral circulation*. 2000; 31(7): 1482-1486.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 6-5(p.267), CQ 6-6(p.270)

## CQ VI-5 血管性認知症 vascular dementia (VaD) の自然経過と予後は

**推奨** 脳血管障害を基盤とする VaD では、脳卒中発症後に認知症を呈する脳卒中後認知症 post-stroke dementia や脳卒中を起こすたびに段階的に症状が進行することが特徴的である。しかし、緩徐進行性で変性性認知症との鑑別が困難な場合もある。

VaD 患者の生命予後は非認知症者に比べ有意に短い。また、Alzheimer 病 (AD) 患者と比較しても VaD 患者の生命予後が短いとする報告も多いが、科学的根拠は十分ではない。VaD の予後を悪化させる原因としては、栄養障害、呼吸器疾患の合併、機能障害、抗血栓薬の未服用等が指摘されている (**グレードなし**)。

**解説・エビデンス** 症状の階段状進行は AD と比較して多発梗塞性認知症でオッズ比 6.06 と有意に高かった<sup>1)</sup>。皮質下血管性認知症では緩徐進行の経過をたどることもある (エビデンスレベル III)。日本人を対象とした検討では、VaD に特徴的とされる段階的進行を示した症例は 45.0%、緩徐進行性の経過をたどった症例は 29.4%、突発完成型の経過を示した症例が 14.2%であった (エビデンスレベル IVb)<sup>2)</sup>。

VaD の生命予後に関して、同年代の非認知症者よりも生命予後が短い<sup>3)</sup>。AD と比較して VaD の生命予後が短いという報告<sup>4)</sup>が多いが、病型による生命予後の差はないという報告<sup>3,5)</sup>もある (エビデンスレベル IVb)。生命予後に影響を及ぼす要因としては、栄養障害<sup>6)</sup>、低蛋白血症<sup>4)</sup>、呼吸器疾患の合併<sup>7)</sup>、起居動作の障害<sup>7)</sup>、幻覚・妄想の出現<sup>8)</sup>、高度機能障害、抗血栓薬の未服用、拡張期血圧の低値<sup>9)</sup>、発症から受診までの遅れ<sup>5)</sup>等が指摘されている (エビデンスレベル IVb)。

VaD の死因としては、AD と同様に呼吸器疾患が最も多いが、VaD に特徴的な死因として心疾患や脳血管障害が報告されている (エビデンスレベル IVb)<sup>4)</sup>。

VaD の機能予後については、AD と比較して悪いという報告<sup>5)</sup>、有意な差はないとする報告<sup>3)</sup>、さらに血管病変を有すると機能予後が悪いとする報告もあり、一定した結論は導かれていない。機能予後に影響する要因としては、発症



時の認知機能レベル<sup>10)</sup>、機能レベル<sup>10,11)</sup>、年齢<sup>10)</sup>、多剤内服<sup>11)</sup>、低血圧<sup>11)</sup>、心房細動<sup>12)</sup>、葉酸低値<sup>12)</sup>、新たな血管イベント<sup>10)</sup>等の報告がある(エビデンスレベル IVb)。

## 文献

- 1) Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW, et al. Meta-analysis of the Hachinski Ischemic Score in pathologically verified dementias. *Neurology*. 1997; 49(4): 1096-1105.
- 2) 厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業. ICD-10 分類に準拠した脳血管性痴呆の診断手順に関する研究(主任研究者 長田 乾). 平成 17 年度総括研究報告書. 2006.
- 3) Matsui Y, Tanizaki Y, Arima H, et al. Incidence and survival of dementia in a general population of Japanese elderly: the Hisayama study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80(4): 366-370.
- 4) 植木昭紀, 真城英孝, 中島貴也, 他. アルツハイマー型老年痴呆および血管性痴呆の生命予後に関連する要因の検討; 老人性痴呆疾患センターでの追跡調査から. *日老医学会誌*. 1999; 36(5): 358-364.
- 5) Bruandet A, Richard F, Bombois S, et al. Alzheimer disease with cerebrovascular disease and vascular dementia: clinical features and course compared with Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80(2): 133-139.
- 6) Faxén-Irving G, Basun H, Cederholm T. Nutritional and cognitive relationships and long-term mortality in patients with various dementia disorders. *Age Ageing*. 2005; 34(2): 136-141.
- 7) 坂本 誠. アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆の 1 年後の予後に関係する要因の検討. *老年精医誌*. 1993; 4(10): 1171-1176.
- 8) 須貝佑一. アルツハイマー型および脳血管性痴呆患者の生命予後と死因. *日本医事新報*. 1991; 3513: 13-16.
- 9) Aharon-Peretz J, Daskovski E, Mashiach T, et al. Natural history of dementia associated with lacunar infarctions. *J Neurol Sci*. 2002; 203-204: 53-55.
- 10) Aharon-Peretz J, Daskovski E, Mashiach T, et al. Progression of dementia associated with lacunar infarctions. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003; 16(2): 71-77.
- 11) del Ser T, Barba R, Morin MM, et al. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression. *Stroke*. 2005; 36(12): 2670-2675.
- 12) Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al. Conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of mild cognitive impairment subtypes and vascular risk factors. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 21(1): 51-58.

## CQ VI-6 血管性認知症 vascular dementia (VaD) の全身性合併症・随伴症状にはどのようなものがあるか

**推奨** VaD では、脳卒中後遺症として運動麻痺や構音障害、嚥下障害、偽性球麻痺等の神経脱落症状を示す症例が多く、歩行障害も高率に認められる。また全身の血管障害として虚血性心疾患や閉塞性動脈硬化症を合併することがある。血管性危険因子として、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動、うつ病、心不全といった基礎疾患にも注意が必要となる（**グレードなし**）。

**解説・エビデンス** 認知機能正常者および Alzheimer 病 (AD) 患者との比較から、VaD ではうつ病を合併する割合が有意に高く、うつ病が悪化する可能性も高いと考えられている<sup>1)</sup>。脳卒中罹患後にうつ病を呈する状態は、脳卒中後うつ状態 post-stroke depression として注目されている（エビデンスレベル III）。

224 例の日本人 VaD 患者を対象とした多施設共同研究<sup>2)</sup>では、危険因子に関しては、高血圧は 71.4%、糖尿病が 29.9%、脂質異常症が 19.6%、心房細動が 13.3% に認められた。片麻痺や感覚障害等の神経脱落症状は 83.4% に認められた。神経脱落症状の内訳は、運動麻痺が 56.2%、構音障害が 51.3%、深部腱反射の亢進が 37.9%、病的反射の陽性が 37.0%、偽性球麻痺が 30.8%、嚥下障害が 27.3%、感覚障害が 22.3%、半側空間無視が 8.9% に認められた。

### 文献

- 1) Rockwood K, Moorhouse PK, Song X, et al: Consortium to Investigate Vascular Impairment of Cognition (CIVIC) Cohort. Disease progression in vascular cognitive impairment: cognitive, functional and behavioural outcomes in the Consortium to Investigate Vascular Impairment of Cognition (CIVIC) cohort study. J Neurol Sci. 2007; 252(2): 106-112.
- 2) 厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業. ICD-10 分類に準拠した脳血管性痴呆の診断手順に関する研究(主任研究者 長田 乾). 平成 17 年度総括研究報告書. 2006.

## CQ VI-7 血管性認知症 vascular dementia (VaD) と虚血性大脳白質病変の関連はあるか

**推奨** 虚血性大脳白質病変では血管性危険因子が存在し、その成因に慢性脳循環不全が関与する。進行した白質病変は認知機能障害の責任病変であるが、白質病変そのものは Alzheimer 病(AD)等他の疾患でも認められ疾患特異性はない(グレードなし)。

**解説・エビデンス** ロッテルダム研究の成績では、高齢、女性、喫煙、高血圧、エントリー時の白質病変の重症度が危険因子であり、白質病変の進行は認知機能の低下と関連していた(エビデンスレベル 1b)<sup>1)</sup>。虚血性大脳白質病変の脳循環代謝を調べた PET 研究では、無症候の白質病変では脳血流が低下し、認知症の発症と関連して酸素代謝率も低下した(エビデンスレベル 3b)<sup>2)</sup>。また、認知機能正常者 224 人を 5.8 年追跡した結果では、白質病変・脳血流の低下が認知機能低下の危険因子となっていた(エビデンスレベル 2b)<sup>3)</sup>。

一方、白質病変は AD 等の変性性認知症でも認められる。脳血管障害に伴う白質病変と AD に伴うものでは、分布や頻度に相違がある。脳室周囲白質病変は VaD, AD のいずれにおいても存在したが、深部白質病変は VaD の全例で認められるのに対して、AD では約半数に留まった(エビデンスレベル 3b)<sup>4)</sup>。

### 文献

- 1) van Dijk EJ, Prins ND, Vrooman HA, et al. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive consequences. Rotterdam Scan study. Stroke. 2008; 39(10): 2712-2719.
- 2) Yao H, Sadoshima S, Ibayashi S, et al. Leukoaraiosis and dementia in hypertensive patients. Stroke. 1992; 23(11): 1673-1677.
- 3) Meyer JS, Rauch G, Rauch RA, et al. Risk factors for cerebral hypoperfusion, mild cognitive impairment, and dementia. Neurobiol Aging. 2000; 21(2): 161-169.
- 4) Bowen BC, Barker WW, Loewenstein DA, et al. MR signal abnormalities in memory disorder and dementia. AJR Am J Roentgenol. 1990; 154(6): 1285-1292.

## CQ VI-8 血管性認知症 vascular dementia (VaD) における無症候性脳梗塞の意義は

**推奨** 無症候性脳梗塞は VaD の危険因子である可能性があるが、十分な科学的根拠はない(グレードなし)。

**解説・エビデンス** 無症候性脳梗塞が認知機能障害の原因となることを支持する研究があるが否定する報告もある。神経原線維変化や老人斑がないことを神経病理学的に確認された 72 人の無症候性ラクナ梗塞患者で認知機能の変化を前向きに検討した研究では、皮質微小梗塞と視床・基底核のラクナ梗塞が Clinical Dementia Rating (CDR) の変化の要因の 23% を占めていた(エビデンスレベル 2b)<sup>1)</sup>。一方、175 人の脳卒中患者を 5 年間フォローしたところ 32% が認知症を発症したが、発症時の無症候性脳梗塞の有無で層別解析したところ、両群で有意差を認めなかったとの報告もある(エビデンスレベル 2b)<sup>2)</sup>。本邦の後ろ向き研究では、脳血栓症患者と脳梗塞の既往のない患者を比較したところ、白質病変、脳萎縮は認知症発症と相関したが、無症候性病変を含め脳梗塞は相関しなかった(エビデンスレベル 3b)<sup>3)</sup>。

### 文献

- 1) Gold G, Kövari E, Herrmann FR, et al. Cognitive consequences of thalamic, basal ganglia, and deep white matter lacunes in brain aging and dementia. *Stroke*. 2005; 36(6): 1184-1188.
- 2) Bornstein NM, Gur AY, Treves TA, et al. Do silent brain infarctions predict the development of dementia after first ischemic stroke? *Stroke*. 1996; 27(5): 904-905.
- 3) 岩本俊彦, 岡田豊博, 小川公啓, 他. 初発脳血栓の MR 画像—特に随伴所見と加齢, 痴呆との関連. *日老医会誌*. 1994; 31(11): 879-888.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 6-13(p. 291)

## CQ VI-9 血管性認知症 vascular dementia (VaD) の認知機能障害に処方が可能な薬物はあるか

**推奨** VaD に対して，コリンエステラーゼ阻害薬 cholinesterase inhibitor (ChEI) であるドネペジル：**グレード B** (本邦未承認)，リバスチグミン：**グレード C1** (本邦未承認)，ガランタミン：**グレード B** (本邦未承認) や NMDA 受容体阻害薬であるメマンチン：**グレード B** (本邦未承認) の処方でもよいが，科学的根拠は不十分である。

**解説・エビデンス** VaD では虚血性大脳白質病変によってアセチルコリン神経投射路が障害され，ChEI の有効性が報告されている。また，有効である理由として，AD の合併の可能性も指摘されている。ドネペジルは，VaD に対するランダム化比較試験の成績があり，認知機能の悪化を抑制するとされている (エビデンスレベル II)<sup>1)</sup>。しかし，VaD に ChEI を使用する根拠は不十分との指摘もあり (エビデンスレベル I)<sup>2)</sup>，本邦での保険適用は認められていない。リバスチグミンは VaD の改善に有用との報告があるが，その根拠は未だ不十分である<sup>3)</sup>。ガランタミンは，実行機能を含めた認知機能の改善に有用とされる (エビデンスレベル II)<sup>4)</sup>。メマンチンは AD および軽度から中等度の VaD に有効であり，忍容性も良好と報告されている (エビデンスレベル I)<sup>2)</sup>。

カルシウム拮抗薬の nimodipine は皮質下血管性認知症に対して軽度の有効性が示された<sup>5)</sup>。pentoxifylline, propentofylline は欧州の多施設共同無作為割付臨床試験で VaD に有効とされたが<sup>6,7)</sup>，本邦の薬効再評価では有効性が示されなかった。イチョウ葉エキス (ginkgo biloba) は，AD と VaD 患者の認知機能の改善に有用であった<sup>8)</sup>。

### 文献

- 1) Wilkinson D, Doody R, Helme R, et al. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study. *Neurology*. 2003; 61(4): 479-486.
- 2) Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007; 6(9): 782-792.

## VI章 血管性認知症

- 3) Craig D, Birks J. Rivastigmine for vascular cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2): CD004744.
- 4) Auchus AP, Brashear HR, Salloway S, et al. Galantamine treatment of vascular dementia: a randomized trial. Neurology. 2007; 69(5): 448-458.
- 5) López-Arrieta JM, Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3): CD000147.
- 6) European Pentoxifylline Multi-Infarct Dementia Study. Eur Neurol. 1996; 36(5): 315-321.
- 7) Kittner B. Clinical trials of propentofylline in vascular dementia. European/Canadian Propentofylline Study Group. Alzheimer Dis Assoc Disord. 1999; 13(Suppl3): S166-171.
- 8) Le Bars PL, Katz MM, Berman N, et al. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of Ginkgo biloba for dementia. North American EGb Study Group. JAMA. 1997; 278(16): 1327-1332.

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ CQ 6-10(p. 282)

## CQ VI-10

血管性認知症 vascular dementia (VaD) の精神症状、意欲・自発性低下に対する治療はあるか

**推奨** ① リスベリドン等の非定型抗精神病薬は VaD に伴う認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) の改善に有用である (**グレード C1**: 保険適応外)。② ニセルゴリンは脳梗塞後遺症に伴う意欲低下に有用である (**グレード B**)。③ アマンタジンは脳梗塞後遺症に保険適用があり、VaD の意欲・自発性低下の改善に使用を考慮してよい (**グレード C1**)。④ 抗てんかん薬は認知症の BPSD に有効との報告があるが、VaD に関する科学的根拠は不十分である (**グレード C1**)。

**解説・エビデンス** リバスタグミンは VaD の行動異常を抑制し、併用する向精神薬や抗不安薬の用量を減らすことが可能となる (エビデンスレベル VIa)<sup>1)</sup>。メマンチンは VaD における認知機能の悪化を抑制するとともに、気分障害や行動異常に対する効果が認められている (エビデンスレベル II)<sup>2)</sup>。リスベリドンは低用量 (平均 0.95 mg/日) で AD や VaD に伴う攻撃性、焦燥性興奮や精神症状を緩和する (エビデンスレベル II)<sup>3)</sup>。抗てんかん薬のカルバマゼピンは認知症に伴う攻撃性、焦燥性興奮を抑制し、忍容性も良好とする報告がある (エビデンスレベル II)<sup>4)</sup>。バルプロ酸は 3 人の認知症者の行動異常に対する効果を示した (エビデンスレベル V)<sup>5)</sup>。脳循環代謝改善薬のニセルゴリンはプラセボと比較して VaD の認知機能改善に有用である<sup>6)</sup>。アマンタジンは脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善に保険適用がある。釣藤散は VaD の全般的な精神症状の改善に有用であり、特に自発性、感情障害、行動異常等に効果が報告されている (エビデンスレベル II)<sup>7)</sup>。抑肝散は BPSD に対して有効との報告があり、VaD についても検討されているが、症例数が少なく科学的根拠が不十分である<sup>8)</sup>。

## 文献

- 1) Moretti R, Torre P, Antonello RM, et al. Different responses to rivastigmine in subcortical vascular dementia and multi-infarct dementia. Am J Alzheimers Dis Other Dement. 2008;

## VI章 血管性認知症

- 23(2): 167-176.
- 2) Areosa Sastre A, McShane R, Sherriff F. Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(4): CD003154.
  - 3) Brodaty H, Ames D, Snowdon J, et al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. J Clin Psychiatry. 2003; 64(2): 134-143.
  - 4) Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, et al. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. Am J Psychiatry. 1998; 155(1): 54-61.
  - 5) Mellow AM, Solano-Lopez C, Davis S. Sodium valproate in the treatment of behavioral disturbance in dementia. J Geriatr Psychiatry Neurol. 1993; 6(4): 205-209.
  - 6) Herrmann WM, Stephan K, Gaede K, et al. A multicenter randomized double-blind study on the efficacy and safety of nicergoline in patients with multi-infarct dementia. Dement Geriatr Cogn Disord. 1997; 8(1): 9-17.
  - 7) 嶋田 豊, 寺澤捷年, 山本孝之, 他. 脳血管性痴呆に対する釣藤散の効果. プラセボを対照とした封筒法による研究. 和漢医薬誌. 1995; 11(4): 370-371.
  - 8) Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, et al. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. J Clin Psychiatry. 2005; 66(2): 248-252.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 6-11 (p. 285)



## CQ VI-11 血管性認知症 vascular dementia (VaD) の危険因子とその管理目標は

**推奨** VaDの危険因子として、加齢、脳卒中の既往、高血圧、糖尿病、脂質異常症、高ホモシステイン血症、運動不足等が挙げられる。

① 中年期の高血圧に対して降圧療法を行うことは推奨される(グレードB)が、② 至適降圧目標値や他の危険因子の管理に関する科学的根拠は不十分である(グレードC1)。

**解説・エビデンス** 本邦の久山町研究では、VaDの危険因子として、加齢、長谷川式簡易知能評価スケール低値、脳卒中の既往、収縮期高血圧が有意であり、高ヘマトクリット値にもその傾向があった(エビデンスレベル 2b)<sup>1)</sup>。Syst-Eur 試験(エビデンスレベル II)の結果では、2年間の経過観察でプラセボ群のMini-Mental State Examination (MMSE)が低下したのに対し、Ca拮抗薬ニトレンジピンを投与した群では軽度ながら改善を示した(エビデンスレベル II)<sup>2)</sup>。また、ペリンドプリルと利尿薬をプラセボと比較したPROGRESS試験では、脳卒中再発群に限って認知機能低下が抑制され、頭部MRIでは白質病変の進展抑制が認められた(エビデンスレベル II)<sup>3,4)</sup>。しかし、80歳以上の高齢者3,336人を対象とした介入試験では、降圧治療が認知機能低下を抑制しなかった(エビデンスレベル II)<sup>5)</sup>。高齢者の降圧治療や至適降圧目標値に関する科学的根拠は不十分である。

糖尿病は脳卒中の危険因子であるが、高血圧等、他の危険因子を併せて管理する。インスリン治療による血糖コントロールが認知機能を改善したとする報告はあるが、科学的根拠は不十分である(エビデンスレベル III)<sup>6)</sup>。脂質異常症は脳卒中の危険因子であり、スタチンによる介入試験のメタ解析で脳卒中を17%減少させる(エビデンスレベル I)<sup>7)</sup>。スタチンの認知機能への影響に関しては、効果ありとする報告とないとする結果がある(エビデンスレベル II)<sup>8)</sup>。高ホモシステイン血症はFramingham研究ではAlzheimer病(AD)と認知症の危険因子であったが(エビデンスレベル II)<sup>9)</sup>、ビタミンB群の補充によって認知症の危険が減少することは期待できない(エビデンスレベル I)<sup>10)</sup>。749人

の高齢者のうち, 平均3.9年後にADを発症した54人, VaDを発症した27人における運動の影響を調べたところ, VaDは運動, 散歩によって発症リスクが減少していた(エビデンスレベル2b)<sup>11)</sup>.

## 文献

- 1) 清原 裕, 谷崎弓裕, 久保充明, 他. 地域住民における老年期痴呆の悉皆調査: 久山町研究. 老年期痴呆研究会誌. 2007; 14: 35-38.
- 2) Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998; 352(9137): 1347-1351.
- 3) Dufouil C, Chalmers J, Coskun O, et al; PROGRESS MRI Substudy Investigators. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy. *Circulation*. 2005; 112(11): 1644-1650.
- 4) Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al; PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003; 163(9): 1069-1075.
- 5) Peters R, Beckett N, Forette F, et al; HYVET investigators. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008; 7(8): 683-689.
- 6) Meneilly GS, Cheung E, Tessier D, et al. The effect of improved glycemetic control on cognitive functions in the elderly patient with diabetes. *J Gerontol*. 1993; 48(4): M117-121.
- 7) Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005; 366(9493): 1267-1278.
- 8) Rea TD, Breitner JC, Psaty BM, et al. Statin use and the risk of incident dementia: the Cardiovascular Health Study. *Arch Neurol*. 2005; 62(7): 1047-1051.
- 9) Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2002; 346(7): 476-483.
- 10) Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4): CD004514.
- 11) Ravaglia G, Forti P, Lucicesare A, et al. Physical activity and dementia risk in the elderly: findings from a prospective Italian study. *Neurology*. 2008; 70(19Pt2): 1786-1794.