

大会講演

認知症の早期発見、早期治療、予防
～新たな健診のテーマに～浦上 克哉¹⁾

抄 録

持続可能な地域社会を維持するためには認知症予防は不可欠である。予防は、一次予防、二次予防、三次予防を切れ目なく行うことが求められる。認知症予防を実践する際には科学的エビデンスのある方法を用いることを推奨する。認知症予防の最も重要な対象者は軽度認知障害（MCI）であり早期発見して予防介入を行うべきである。アルツハイマー型認知症は記憶障害より先行して嗅覚障害が出現するので、早期発見の方法として嗅覚スクリーニングキットの活用が望まれる。早期発見した嗅覚異常へのアプローチ法としてアロマセラピーが推奨される。

抗アミロイドβ抗体薬であるレケンビ[®]とケサンラ[®]が処方できるようになり、認知症治療も新たなステージに入った。これまで治療対象となっていなかったMCIへの早期診断が求められることとなる。抗アミロイドβ抗体薬による治療対象者に適切に薬剤を投与し、一方投与対象とならなかった方へは認知症予防の適切なアドバイスを届けることが求められる。

（総合健診，2025；52：480-485.）

キーワード 軽度認知障害（MCI）、アミロイドβ蛋白、嗅覚機能検査、抗アミロイドβ抗体薬

▶▶▶ はじめに

2023年6月14日（認知症予防の日）に共生社会実現のための認知症基本法が成立した。認知症の人が地域で安心して暮らせる社会を作ろうということであるが、少子高齢化社会の中で地域で認知症の人が安心して暮らせる持続可能な社会を作るためには健康な高齢者を増やさすことが必須である。超高齢社会が更に進めば、地域で認知症の人を支えることは不可能になる。そこで、認知症予防を行うことの必然性に気づかれると思う。ここでいう予防とは、狭義の病気の発症予防だけでなく、一次予防（病気の発症予防）、二次予防（病気の早期発見、早期治療、早期ケア）、そして三次予防（病気の進行防止）まで含む広義の予防である。この3つの予防を、切れ目なく行っていくことが真の認知症対策と考える。一次予防に反対する人がいるが、少なくとも二次予防を手遅れにならないように行うためにも、一次予防をしっかりと意識していないと間に合わない。

▶▶▶ 認知症予防の科学的エビデンス

一次予防に反対する理由として科学的なエビデンスが十分でないということをあげられていた。しかし、2017年にLancetという高い評価を得ている科学雑誌に認知症発症の危険因子の35%は修正可能であると報告され¹⁾、その後改訂版が次々と出され、2020年には40%²⁾、2024年には45%が修正可能とされ³⁾、それらの修正可能な因子に適切にアプローチすれば認知症になる危険度を削減できると考えられている（表1）。最新の2024年版で追加されたのは老年期の視力低下と中年期の高LDLコレステロールである。ここで注意しておくべきことは、危険因子は年代年代で異なり、予防の視点からいえば同じことを続けていれば良いということではない。たとえば、中年期には肥満が危険因子であるが、老年期には危険因子ではなくなる。老年期には痩せすぎが良くないといわれている。中年期に行っていた肥満対策を、老年期になっても同じように続けていたら逆効果になる可能性がある。

FINGER研究という大規模臨床研究で4つの因子（運動、食事、認知トレーニング、心血管危険因子への対応）に介入することで認知機能の改善が図れ

1) 鳥取大学医学部保健学科認知症予防学講座

表 1 認知症の修正可能なリスク因子
若年期、中年期、老年期で修正可能な要因が異なる

	2017年	2020年	2024年
若年期 (45歳未満)	教育歴 (8 %)	教育歴 (7 %)	教育歴 (5 %)
中年期 (45～65歳)	難聴 (9 %) 高血圧 (2 %) 肥満 (1 %)	難聴 (8 %) 頭部外傷 (3 %) 高血圧 (2 %) 過剰飲酒 (1 %) 肥満 (1 %)	難聴 (7 %) 高 LDL-C 血症 (7 %) 抑うつ (3 %) 頭部外傷 (3 %) 運動不足 (2 %) 糖尿病 (2 %) 喫煙 (2 %) 高血圧 (2 %) 肥満 (1 %) 過剰飲酒 (1 %)
高齢期 (66歳以上)	喫煙 (5 %) 抑うつ (4 %) 運動不足 (3 %) 社会的孤立 (2 %) 糖尿病 (1 %)	喫煙 (5 %) 抑うつ (4 %) 社会的孤立 (4 %) 運動不足 (2 %) 大気汚染 (2 %) 糖尿病 (1 %)	社会的孤立 (5 %) 大気汚染 (3 %) 視力障害 (2 %)
修正可能な割合	35%	40%	45%

(Lancet 2024 Aug 10; 404 (10452): 572-628./Lancet 2020 Aug 8; 396 (10248): 413-446.
/Lancet 2017 Dec 16; 390 (10113): 2673-2734, より作成)

ることが証明された⁴⁾。認知症予防の効果が証明された最初の報告である。

米国の Framingham heart study では血管危険因子への介入によって血管性認知症が年々減少していると報告している⁵⁾。血管性認知症は以前から予防可能な認知症といわれ、生活習慣病である高血圧、糖尿病、脂質異常症などの適切なコントロールや脳梗塞・脳出血の再発予防のアプローチをしっかりと行うべきである。

▶▶▶ 認知症予防の取り組み

認知症予防の最も適切な対象者は軽度認知障害 (MCI) である。MCI は放置しておけば認知症になってしまう極めてハイリスクな状態であるが、一方でこの段階で適切な予防介入を行えば正常に復帰することができる。認知症はひとたび罹患してしまうと現在の医療では元通りにすることはできない不可逆的な状態であるが、MCI は可逆的な状態である。ただ、このような MCI の状態を見つけることは容易ではない。MCI というのは自覚的な記憶障害があり、且つ客観的にみても記憶障害が確認でき、日常生活には支障はなく認知症にはなっていないという状態である⁶⁾。しかし、自分で気づき病院受診をすることは極めて難しいので、著者はもの忘れ検診を勧めている。平成16年から鳥取県琴浦町におい

図 1 もの忘れ相談プログラム (LIMNO 社製 MSP)

タッチパネル式コンピュータを用いた 3 分以内で可能な簡易な認知機能検査



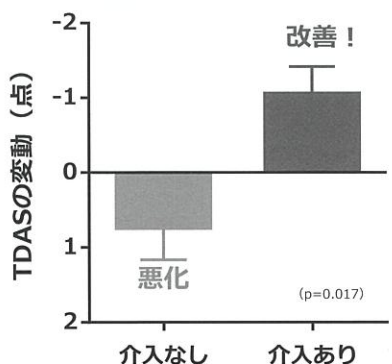
て65才以上の介護保険を利用していない地域で一見健康そうに暮している方を対象としてもの忘れ検診と予防介入を行ってきた。タッチパネル式コンピュータを用いたもの忘れスクリーニング検査機器 (物忘れ相談プログラム MSP 図 1: LIMNO 社製) を使ったもの忘れチェックを行う。5 分以内で検査のできる簡便で且つ精度の高い方法である。これで、MCI の方を早期発見し、認知症予防教室に参加してもらう。認知症予防教室に参加されると認知機能の改善がみられて正常な認知機能になれる方も多くみられた。

この琴浦町の成果を踏まえて開発に取り組んだのが「とっとり方式認知症予防プログラム」である。

図 2

とっとり方式認知症予防プログラムの結果

TDAS を用いて認知機能の評価を行ったところ介入群は非介入群に比較して統計学的に有意に改善を認めた。



(グラフ: 平均±SE) (統計: Mann-Whitney U検定)

【 TDAS 】

世界的に有用性が評価されている認知症評価スケール (ADAS) を一部改変し、タッチパネル化したプログラム。著者が開発したもので、簡易認知機能スクリーニング法「もの忘れ相談プログラム」と併せて、全国の関係機関で広く活用されている。

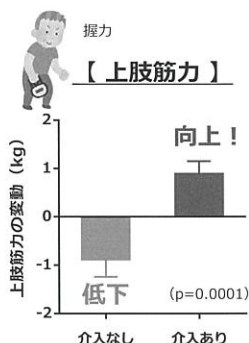


(日本光電工業株式会社HPより引用)

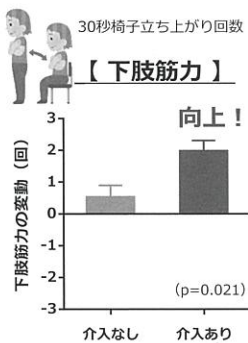
図 3

とっとり方式認知症予防プログラムの結果

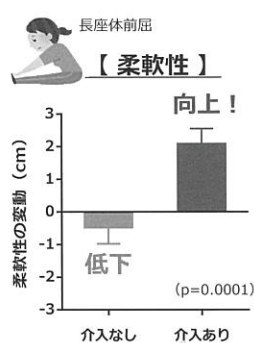
上肢の筋力、下肢の筋力、柔軟性が介入群で、非介入群に比較して統計学的に有意な改善を示した。



プログラム実施により
上肢筋力アップ!



プログラム実施により
下肢筋力アップ!



プログラム実施により
柔軟性アップ!

(グラフ: 平均±SE) (統計: Unpaired-t検定、Mann-Whitney U検定)

MCIを早期発見して、運動、知的活動、コミュニケーションの3つを中心とした予防教室を展開するものである。予防介入を行った群では介入を行っていない群と比較して、認知機能の改善(図2)、上肢および下肢の筋力の改善、さらに柔軟性の改善が統計学的に有意にみられた(図3)⁷⁾。認知機能評価には最も信頼性が高いとされているADAS(Alzheimer's disease assessment scale)に準じた評価が可能なタッチパネル式コンピュータを用いたTDAS(touch panel type dementia assessment scale)プログラムを用いて行った(図4)⁸⁾。

図 4

TDAS プログラム (LIMNO 社製)

タッチパネル式コンピュータを用いた ADAS に準じた検査を行うことができる機器



▶▶▶ 嗅覚機能障害とアロマセラピー

認知症の代表疾患であるアルツハイマー型認知症はもの忘れより前に匂いが分からなくなるといった症状が出現する。匂いが分かりにくくなるという嗅覚異常を早くとらえて、予防しようということである。これまで認知症の前段階でみられる嗅覚異常をスクリーニングできる適切なツールがなかった。そこで認知症の前段階である嗅覚障害を短時間で簡単に、且つ精度の高い検出力を持つスクリーニングキット（ニンテスト：栄研化学）を開発した（図5）⁹⁾。これを用いることで、まだ記憶障害が出ていない段階のアルツハイマー病を見つけ予防できる可能性がある。

嗅覚機能低下に対するアプローチとして私はアロマセラピーをお勧めしている。アロマオイルの香りで弱っている嗅神経を活性化させるものである。具体的には昼用アロマオイルとしてローズマリー・カンファーとレモンの香りのブレンドが、夜用アロマオイルとして真正ラベンダーとスイートオレンジの香

りのブレンドが効果的であることを報告した¹⁰⁾。昼用は神経細胞を活性化し、夜用は昼間活性化した神経細胞の機能を回復させるものである。このアロマオイルのブレンドは睡眠の改善にも効果があり、質の良い睡眠に役だつと考えられる。使い方としては、昼用はアロマペンダントを（図6）、夜用はディフューザー（図7）の利用を推奨している。

▶▶▶ 最新治療

疾患修飾薬として分類される抗アミロイドβ抗体薬が発売された。抗アミロイドβ抗体薬は従来の薬剤（コリンエステラーゼ阻害剤やNMDA受容体拮抗薬）とは異なり、病気の経過を変えることができる。これまでになかったアルツハイマー型認知症の原因蛋白であるアミロイドβ蛋白の除去ができる薬剤である。最初に処方可能となったレカネマブ（商品名：レケンビ）は病気の進行抑制率が27%と報告されており¹¹⁾、最近処方可能となったドナネマブ（商品名：ケサンラ）は進行抑制率が35%と報告さ

図5 嗅覚機能スクリーニング検査キット（栄研化学）

認知症の前段階の嗅覚機能異常を把握するのに優れた検査キット（ニンテスト）。6種類の香りスプレーで紙コップに噴霧して、被験者に嗅いで香りを選択肢から選択してもらうという簡便な方法。



図6 アロマペンダント
昼用アロマオイルを入れて使用する

昼用アロマオイル…専用のアロマペンダントに2～3滴ほど滴下し着用。少なくとも2時間の拡散を目安。



図7 アロマディフューザー
夜用アロマオイルを入れて枕元あるいは寝室に置いて使用する

夜用アロマオイル…専用の芳香器に同様2～3滴ほど滴下し使用。少なくとも2時間の拡散を目安。

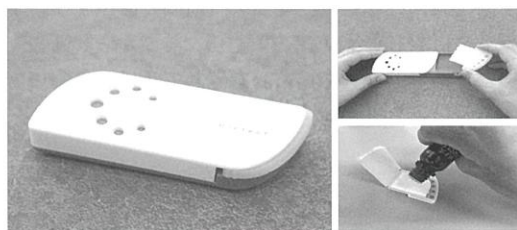
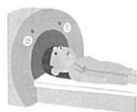


図8 抗アミロイドβ抗体薬の投与対象の診断に必要な検査
アミロイドPETか髄液中アミロイドβ蛋白の測定のいずれかの検査でアミロイド蓄積を証明する必要がある

アミロイドPETによる画像診断



腰椎穿刺により採取した髄液中のアミロイドβ蛋白の測定



れている¹²⁾。いずれも十分な効果があるとは言えないが、この進行抑制率が100%近くになれば根本治療薬と言えるものになるので、今後の更なる発展が大いに期待される。

両薬剤の投与対象者はアミロイド病変を有することが確認できたMCIと軽度の認知症に限られる。確認する方法は、アミロイドPETという画像検査か腰椎穿刺により採取した髄液中のアミロイドβ蛋白の測定で証明することになる(図8)。両検査は精密検査の位置づけであり、これらの検査に繋げるためのスクリーニング検査が必要となる。有力視されているバイオマーカーのひとつが血液中アミロイドβ蛋白の測定である。著者らは、アルツハイマー型認知症は記憶障害が出現する前に嗅覚機能障害が出現することから、前述した嗅覚機能検査(ニンテスT)をスクリーニング検査として推奨している。

抗アミロイドβ抗体薬の重要な課題は、MCIや軽度のアルツハイマー型認知症と診断されても投与対象とならない患者が少なくないことである。MCIでもアミロイド陰性の方、抗血小板剤や抗凝固剤を投与されている方(すべての方がダメというわけではないが)、頻回の点滴静注を受けることができない方、金銭的な理由で治療が受けられない方、等である。このような投与対象とならない方に対する適切な診断後支援が求められる。そこで、日本認知症予防学会では「軽度認知障害(MCI)診療マニュアル」を出版し¹³⁾、MCIへの適切な診断から診断後支援について紹介している。参考して頂ければ幸いである。

まとめ

多くの医師は、認知症予防は必要であると思いつつも、科学的なエビデンスが乏しいと認知症予防への取り組みに消極的であった。近年、科学的エビデンスが多く報告されるようになり、認知症予防への積極的な対応が求められる時代に入ってきている。

疾患修飾薬に分類される新薬である抗アミロイドβ抗体薬がついに発売され、認知症医療も新たなステージを迎えている。従来の薬物治療では対象とならなかったMCIへの早期診断が必要となっている。しかし、MCIの早期発見は容易ではない。健診はMCIの早期発見にとっても有力な方法と考える。総合健診に携わられる多くの医師、メディカルスタッフの皆様はMCIの早期発見に関心を持って頂けることを期待する。

著者のCOI (conflict of interest) 開示：浦上克哉：講演料(興和)、寄附講座(小林製薬)

参考文献

- 1) Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al: Dementia prevention, intervention, and care: 2017 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2017; 390: 2673-734.
- 2) Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al: Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020; 396: 413-46.
- 3) Livingston G, Huntley J, Liu KY, et al: Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2024; 404: 572-628.
- 4) Kivipelto M, Solomon A, Ahtiluoto S, et al: The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER): study design and progress. *Alzheimers Dement* 2013; 9: 657-65.
- 5) Satizabal CL, Beiser AB, Chouraki V, Chene G, Dufouil C, Seshadri S: Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 2016; 374: 523-32. doi:10.1056/NEJMoa1504327.
- 6) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik TJ, Tangalos EG, Kokmen E: Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-8.
- 7) Kouzuki M, Kato T, Wada-Isoe K, et al: A program of exercise, brain training, and lecture to prevent cognitive decline. *Ann Clin Transl Neurol* 2020; 7: 318-28.
- 8) Inoue M, Jimbo D, Taniguchi M, Urakami K: Touch Panel-type Dementia Assessment Scale: a new com-

- puter-based rating scale for Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics* 2011; 11: 28-33. PMID: 21447106.
- 9) Fukumoto T, Ezaki T, Urakami K: Verification of the association between cognitive decline and olfactory dysfunction using a Dementia screening kit in subjects with Alzheimer's dementia, mild cognitive impairment, and normal cognitive function (DESK study): A multicenter, open-label, interventional study. *eNeurologicalSci* 2022; 29: 100439.
- 10) Urakami K: Dementia prevention and aromatherapy in Japan. *Yonago Acta Medica* 2022; 65: 184-90.
- 11) Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al: Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 9-21.
- 12) Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, et al: Donanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2021; 384: 1691-704.
- 13) 日本認知症予防学会監修, 池田佳生, 浦上克哉編著: 軽度認知障害 (MCI) 診療マニュアル, 東京, 中外医学社, 2023.

ABSTRACT

Early Detection, Early Treatment and Prevention of Dementia~New Health Screening Themes~

Katsuya Urakami¹⁾

1) Department of Dementia Prevention, School of Health Science, Faculty of Medicine, Tottori University

Dementia prevention is essential for maintaining a sustainable community. Prevention should include primary, secondary, and tertiary prevention in a seamless manner. It is recommended that scientific evidence-based methods be used when practicing dementia prevention. The most important target population for dementia prevention is mild cognitive impairment (MCI), which should be detected early and preventive interventions should be implemented. Since olfactory impairment precedes memory impairment in dementia of Alzheimer type, an olfactory screening kit should be used as a method for early detection. Aromatherapy is recommended as an approach to early detection of olfactory abnormalities. The anti-amyloid- β antibody drugs: Leqembi[®] and Kisunla[®] can now be prescribed, and the treatment of dementia has entered a new stage. Early diagnosis of MCI, which had not been previously treated, is now required. Those who are eligible for treatment with anti-amyloid- β antibody drugs must be given the drugs appropriately, while those who are not eligible for treatment must receive appropriate advice on dementia prevention.

(HEP. 2025;52:480-485.)

KEY WORDS

Mild cognitive impairment (MCI), Amyloid β protein, Olfactory function test, Anti-amyloid β antibody drug