

多診療部門連携による 軽度認知障害診療の試み

An attempt at mild cognitive impairment treatment through collaboration between multiple medical departments

北海道大学 神経内科¹⁾、北海道大学 軽度認知障害センター²⁾

岩田 育子^{1,2)}*, 矢部 一郎¹⁾

はじめに

わが国の認知症患者数は、2024年5月に厚生労働省研究班から、65歳以上の高齢者における認知症の有病率は12.3%、MCI（軽度認知障害）の有病率は15.5%と報告された¹⁾。それに基づく、北海道の認知症とMCIの患者数の合計は46万人にのぼると推定される。さらにこの数は、高齢化を背景にしばらく増加の一途を辿ると予想されている。2023年、2024年に認知症の原因として最も多くを占めるアルツハイマー病の病態修飾療法となる抗アミロイドβ (Aβ) 抗体薬2種が上市された。これらの投与対象はアルツハイマー病による軽度認知障害と初期認知症であり、投与するにはその原因を正確に診断し、抗Aβ抗体薬治療が安全かつ効果的に投与できるよう、適応評価と導入を担う施設が必要となった。北海道大学病院では認知症の正確な診断、多面的な予防、併存症のアセスメント、抗体医薬投与中の合併症管理、前向き研究と新規バイオマーカー開発を一括し遂行するため、大学病院内に多診療科連携型軽度認知障害センターの構築を行なった。

設立の経緯から診療の開始まで

2023年8月より脳神経内科、精神科神経科、放射線診断科、核医学診療科、脳神経外科の実務者によるセンター設立目的の会議を複数回行い、10月に

設立の申請が受理された。更に多面的な診療を行うために、耳鼻咽喉科・頭頸部外科、高齢者歯科、リハビリテーション科、栄養管理部、ダイアベティスマネジメントセンターの支援を受け診療体制を構築した。また、診療及び研究体制を継続的なものとする上で必要な、看護部、医事課、医療支援課、医療・ヘルスサイエンス研究開発機構にも構成をお願いし、委員を選出いただいた。設立にあたり策定した軽度認知障害センターの目標を表1に示す。

軽度認知障害センターにおける診療内容

実際の診療においては、患者はかかりつけ医あるいは、病院パーソナルヘルスセンター：PHC（ゲノムドック部門）より、軽度認知障害を疑う方をご紹介いただくこととなります。特に、抗体医薬投与へ条件が合致することが望ましいことから、

表1 軽度認知障害センターの診療方針

- 1 正確な認知症原因病態の診断
- 2 病態修飾療法の円滑な導入と有害事象対応
- 3 適切な進展予防指導の実施
- 4 地域医療連携体制の構築
- 5 認知症研究の推進
- 6 認知症リテラシーの向上への貢献

* Ikuko Iwata: 1) Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University

2) Mild Cognitive Impairment Center, Hokkaido University

ホームページ上に受診前チェックリスト(図1)を掲示することで、精査などをスムーズにする方針とした。精査では入院(精神科神経科)、外来(脳神経内科)のいずれも対応可能とし、患者の希望で受診前に選んでいただけるようにした。実際の評価項目については、すべての患者で同一の問診項目となるよう、半構造化した問診票を作成し、自己記載式ADL評価項目とともに、事前送付、キーパーソンへ記載を依頼する方針としている。診察項目については看護師とも共有し、特にARIA発生リスクにも関連する血圧を含むバイタルサインは事前に測定をお願いしている他、採血項目も検体保存を含めて共通のものとして、代表的な認知機能低下を来す内科的疾患の併存を見逃さないように配慮した。生理学的検査では体組成計と歩行解析を組み込んだ他、FFQ-NEXTによる食事調査を病院栄養士へ依頼し、高齢者歯科へは咬合、咀嚼能力、唾液分泌、口腔内細菌なども含む歯科評価を、また、語音・純音の聴力、ABR、ASSRによる難聴の精査と、平衡機能を耳鼻咽喉科・頭頸部

外科で評価いただいている。画像評価については、特にARIAの発生リスクを事前に予想するため、脳MRIの機種と撮像シーケンスについて事前に放射線診断科において入念な検討が行われ、また、スクリーニングのMRIは複数の専門医によりリスク因子を判定いただいている。また、核医学診療科とも撮像するPET及び脳血流検査の評価及び標準化について事前相談を行なった。

現在までの進捗

2024年1月からMCIおよび初期認知症を対象として診療を開始し、2025年6月30日現在までに108名の診療を行い、多診療科横断的な前向きデータと検体収集を継続している。抗A β 抗体医薬適用は精査終了した107名中35名に留まり、その概要を表2に提示する。非適用の理由としてはアルツハイマー病以外であったものが30名、ついでMRI除外基準に該当したものが19名であった。当施設でのアミロイド β に関わる検査では、PETを選択した患者が59名、髄液検査を施行した患者が20名であ

年 月 日

軽度認知障害(MCI) センター 受診前チェックリスト

- ☐ 患者は成人しています。
- ☐ 患者は日本語による診察、検査が可能です。
- ☐ 患者は認知機能の低下を自覚、あるいは周囲から疑われています。
- ☐ 患者は現在、排泄、整容、入浴、簡単な料理、掃除、洗濯、自宅周囲の散歩、徒歩での買い物などの基本的日常生活動作を自立し行えます。
- ☐ 患者は過去1年以内に脳梗塞あるいは脳卒中と診断されたことはありません。
- ☐ 患者は過去に脳出血と診断されたことはありません。
- ☐ 患者は体内にペースメーカー、埋め込み型除細動器、人工内耳、深部刺激療法、バクロフェン髄注療法などの、MRI撮像に手続きが必要な機器はありません。
- ☐ 患者はMRI撮像にあたり鎮静処置を必要としません。
- ☐ 患者にはキーパーソンがいます。またキーパーソンを含む近親者の付き添いが毎回可能です。
- ☐ 患者はレカネマブ・ドナネマブに関心があります。
- ☐ 患者は検査のため4回程度の通院ができます。治療を行う場合半年間通院し続けることができます。
- ☐ 患者が抗体医薬の対象ではなかった場合、逆紹介を行いますので内服薬等による治療、フォローアップをお願いします。

図1 軽度認知障害(MCI) センター 受診前チェックリスト

り6名は結果に重複がある。アミロイド陽性のみであれば、判明している73名中40名が陽性であった(表3)。また、APOE遺伝学的検査を希望した患者に研究で施行したところ、検査を施行した65名のうち36名に $\epsilon 4$ を認め、ホモ接合であったのは9名であり、一般の構成よりも確実に多数の患者で確

認された(表4)。2種類の抗A β 抗体医薬を少なくとも6ヶ月間投与可能であった患者はこれまでに15名を数えている。全体としては緩徐なCDR及びMMSEの悪化を呈することが多いものの、一部の患者のMMSE-JやADAS-cogの維持に成功しているようである(図2)。

表2 北海道大学病院軽度認知障害センターの概況

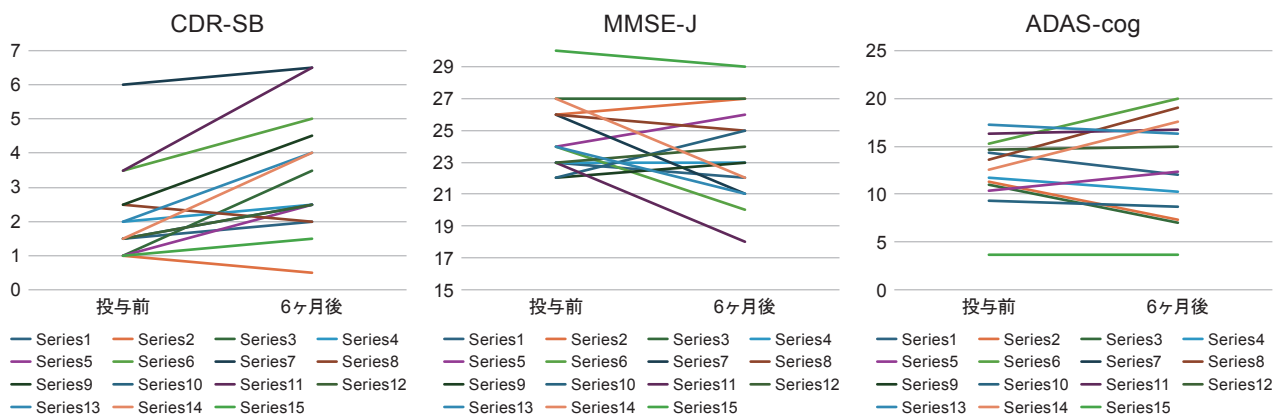
受診された患者さんの総数	108
男性	42
女性	66
年齢	
平均値	73.7
標準誤差	8.53
状況	
精査中	1
精査終了	107
抗体医薬適用	
適用	35
非適用	72
レカネマブ	21
ドナネマブ	9
希望せず・保留	5
抗体医薬非適用の理由	
AD以外	30
MMSE基準外	13
MRI除外基準該当	19
CDR=0	2
精査取り下げ希望による判断不能	5
MRI撮像困難	2
精神疾患等医学的判断から基準外	1

表3 ATN分類

ATN分類	73
A+T+N+	15
A+T+N-	9
A+T-N+	1
A+T-N-	4
A+T?N+	5
A+T?N-	6
A-T+N+	7
A-T+N-	2
A-T-N+	6
A-T-N-	11
A-T?N+	4
A-T?N-	3

表4 APOE

$\epsilon 3 / \epsilon 3$	23
$\epsilon 2 / \epsilon 3$	6
$\epsilon 3 / \epsilon 4$	25
$\epsilon 2 / \epsilon 4$	2
$\epsilon 4 / \epsilon 4$	9

図2 抗A β 投与開始6ヶ月後の経過

今後の展望

大学病院内の多診療科が専門領域を生かした認知症の診療及び研究に参加可能な環境を設立した。北海道大学では認知症研究共同プロジェクト拠点を組織しており、軽度認知障害センターは実践の場としてバイオマーカー研究や、歩行解析研究等を行っている。抗A β 抗体医薬適応外となった場合で、アミロイド陰性となった患者が多く、希望者にフォローアップを継続し、診断確定に有用な情報が得られるよう追跡している。また、MRI除外基準のために適応外となった場合にも、低周波による迷走神経刺激研究を併用した前向き研究を行なっている。今後、学内外とも連携し、更なる診療及び研究のための利活用を目指す。現在北海道大学病院には、ゲノム医療を中心とした未病の

段階を対象者とするPHCも運用されている。PHCでは道内市町村と連携し、住民の健康へ寄与するための試みを多数行っており、市民啓発活動を行っている。

また、抗A β 抗体医薬は脳内のアミロイド β を低減させるが、すでに起こっている神経変性やタウ蛋白蓄積は解除されず、認知機能低下は多くの患者で進行する。進行期認知症と共生するため、北海道大学病院 軽度認知障害センターでは、行政機関、医師会、患者団体、企業、報道機関などとも連携し、進行期認知症に対する地域における体制づくりについても取り組む方針である。

この論文は、2025年7月26日（土）第38回老年期認知症研究会で発表された論文です。