

目 勉強会テキスト

最新知見に基づく 認知症診療の展望

分子免疫学に基づく予防・診断・治療の
パラダイムシフト

【 Part 2 :医学部生・看護師・医療スタッフ向け 】




Satoshi Yoshida, MD, PhD, FACP

Clinical Professor, Department of Allergy and Immunology
UCSF School of Medicine

2026 年 4 月

目 この資料の使い方

この資料は、認知症について「なぜ？」「どうして？」がわかるように、できるだけわかりやすく解説しています。

- 難しい専門用語には  用語解説 ボックスで説明を加えています
- 重要な点は  ポイント や  注意 のボックスで強調しています
- 臨床の現場で即使える知識を Clinical Pearl としてまとめています
- 最新の治療・診断の話題も、わかりやすく解説しています

📖 第1章 認知症とは何か？

💬 「物忘れ」と「認知症」はどう違うの？

😊 加齢による普通の物忘れ

- 昨日の夕食のおかずを忘れる
- 思い出そうとすればだいたい思い出せる
- 日常生活には支障がない
- 自分で「忘れっぽくなった」と気づいている

🚨 認知症の記憶障害

- 昨日の夕食を食べたこと自体を忘れる
- ヒントを出しても全く思い出せない
- 料理・金銭管理など日常生活に支障が出る
- 自分の記憶が悪いことに気づかない場合もある

📖 認知症の定義

認知症とは、病気や脳へのダメージによって、記憶・思考・判断などの「認知機能」が以前より著しく低下し、日常生活や社会生活が困難になった状態のことです。加齢によるごく自然な物忘れとは根本的に異なります。

🔍 用語解説

認知機能(にんちきのう)(Cognitive Function)

記憶・注意・言語・判断・問題解決など、「頭で考えること」に関わるすべての脳の働きをいいます。

例:「今日は何日か」「ガスを止めたか」を考えることも認知機能のひとつです。

🔍 認知症の症状

▶ 中核症状(コアとなる症状)

認知症の「中心となる症状」を「中核症状」と呼びます。これらは脳の神経細胞が傷つくことで生じる、避けられない症状です。

症状	わかりやすい説明	具体的な例
記憶障害	最近の出来事を丸ごと忘れてしまう	さっき食事したことを覚えていない
見当識障害	日時・場所・人物がわからなくなる	「今日が何年何月かわからない」「自宅なのに家がわからない」
実行機能障害	段取りを立てて行動することが難しくなる	料理の手順がわからなくなる・計画が立てられない
失語・失行・失認	言葉・動作・対象の認識が困難になる	物の名前が出てこない・箸の使い方がわからない

 用語解説

見当識(けんとうしき)(Orientation)

「今は何年？何月？どこにいる？目の前の人は誰？」という、時間・場所・人物に関する基本的な認識のことです。

例:認知症が進むと「今年が何年かわからない」「病院なのに家にいると思う」などの症状が出ます。




▶ **BPSD(行動・心理症状)**

「BPSD」は、認知症の中核症状に加えて現れる行動や心理の変化のことです。

 用語解説

BPSD(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)

認知症に伴う行動・心理症状のことで、介護負担に大きく影響します。中核症状とは別に、環境・ストレス・薬の影響を受けやすく、適切なケアで改善できる場合があります。

 心理症状	 行動症状	 睡眠・自律神経症状
幻視（ありありと見える幻覚） 妄想（物盗られ妄想・嫉妬妄想） 抑うつ・不安・焦燥 無気力・アパシー（意欲低下）	徘徊（見当識障害による） 興奮・攻撃行動 不潔行為・異食 大声・叫び声	昼夜逆転 夕暮れ症候群（夕方の興奮） 睡眠中の異常行動（RBD） 食欲変化





 **ポイント:BPSD は環境や関わり方で改善できる！**

BPSDは「脳の傷み」だけでなく、環境・ストレス・体の不調・薬の副作用なども大きく影響します。まず非薬物療法（環境調整・ケアの工夫・コミュニケーション）を試み、薬物療法は慎重に検討することが基本方針です。

第2章 認知症の種類と特徴

認知症は「1つの病気」ではなく、さまざまな原因で起こる「症候群（多くの原因で起きる症状のまとまり）」です。原因によって症状・経過・治療法が異なります。

主な認知症の種類

種類	全体の割合	特徴的な症状	進行の仕方	アイコン
アルツハイマー型	60~70%	近い記憶から失われる。 取り繕い行動あり	ゆっくり進む	
レビー小体型	15~20%	リアルな幻視・手足の震え・日による認知変動	変動しながら進む	
血管性	10~15%	段階的に悪化・脳卒中後に起こりやすい	階段状に進む	
前頭側頭型	5~10%	性格変化・脱抑制・若年性が多い（60歳前後）	ゆっくり進む	

△ レビー小体型認知症(DLB)の危険なポイント！

△ DLBで特定の薬は絶対NG！

DLBの患者さんに「定型抗精神病薬」（ハロペリドールなど）を投与すると、重篤な副作用（手足の強張り・意識障害・高体温）が起きることがあります。これを「神経遮断薬過感受性症候群」といいます。DLBが疑われる場合は必ず担当医に確認しましょう。

用語解説

取り繕い行動(Confabulation)

アルツハイマー型認知症でよく見られる症状で、記憶の空白をそれらしい言葉で埋めようとする行動です。本人は嘘をついているわけではなく、無意識に起きています。

例:「昨日は孫と出かけましたよ」と答えるが実際は記憶がない場合など。

🧠 第3章 脳の中で何が起きているの?: 病気のメカニズム

🔍 アルツハイマー病の場合: アミロイドとタウの蓄積

アルツハイマー型認知症 (ATD) の主な原因は、脳の中に有害な「ゴミ」となる蛋白質 (タンパク質) が蓄積されることです。

① APP が分解

② Aβ42 生成

③ オリゴマー形成

④ 老人斑形成

⑤ 神経細胞死

🔍 用語解説

アミロイド β (Aβ) (Amyloid-beta)

脳内で自然に作られては分解されるタンパク質の断片。通常は無害ですが、分解されずに蓄積すると「老人斑 (ろうじんはん)」という塊を形成し、神経細胞を傷つけます。

例: 掃除しきれないゴミが部屋に溜まっていくイメージです。

🔍 用語解説

タウ蛋白 (p-tau) (Phosphorylated Tau Protein)

本来は神経細胞の骨格 (ルール) を安定させる働きをするタンパク質。異常にリン酸化されると「神経原線維変化」という塊になり、神経細胞の輸送システムが壊れてしまいます。

例: レールが歪んで荷物が運べなくなるイメージです。

🌐 睡眠と認知症: グリンパティック系の役割

最近の研究で、「睡眠中に脳の掃除が行われている」ことがわかってきました。これを「グリンパティック系」といいます。

🌐 グリンパティック系とは?

脳は睡眠中に特殊な「リンパ系」 (グリンパティック系) が活発に働き、アミロイド β などの老廃物を脳外に排出します。睡眠不足や睡眠障害があると、この「脳の掃除」が不十分になり、認知症のリスクが高まると考えられています。

- 深い睡眠 (ノンレム睡眠) のときに最も活発に働く
- 高齢者は深い睡眠が減りやすいため、若いころからの睡眠習慣が大切
- 「睡眠は脳にとって最高のデトックス」!

🛡️ 免疫と炎症: ミクログリアの役割

脳の中にも免疫細胞がいます。それが「ミクログリア」です。

😊 正常時のミクログリア

- 脳内のゴミ (アミロイド β) を食べて除去する
- 傷ついた細胞を修復する
- 脳の「お掃除屋さん」として働く

🔥 過剰活性化したミクログリア

- 炎症物質 (サイトカイン) を大量に出す
- 正常な神経細胞まで傷つけてしまう
- 「慢性炎症」が認知症を悪化させる原因に

🔍 第4章 似た病気との見分け方(鑑別診断)

認知症のような症状（記憶障害・混乱・性格変化など）は、他の病気でも起こることがあります。認知症と決めつける前に、「治せる病気」を見逃さないことが大切です。

👉 治療できる認知症類似症状(Treatable Dementia)

以下の病気は治療によって改善する可能性があります。必ず除外検索を行いましょう！

	病気の種類	症状のヒント	検査・治療
🩸	甲状腺機能低下症	無気力・むくみ・体重増加・寒がり	血液 TSH 検査→甲状腺ホルモン補充
💧	正常圧水頭症(NPH)	歩行障害・尿失禁・認知症の3症状 (Hakim 三徴)	頭部 CT/MRI→脳室拡大→髄液シヤント術
😞	高齢者うつ病	「わからない」という訴え・急な発症・悲しそうな表情	GDS-15 (うつスクリーニング) →抗うつ薬
🧠	自己免疫性脳炎	急速な認知機能低下・けいれん・精神症状	自己抗体検査 (NMDA 受容体抗体等) →免疫治療
💊	薬剤性	睡眠薬・抗コリン薬・ステロイドなどによる意識障害	詳細な処方歴確認→原因薬剤の中止・変更
🦠	CJD(プリオン病)	数週間～数ヶ月での急速進行・ミオクローヌス (ビクビクするひきつけ)	MRI・髄液 RT-QuIC 検査→届出義務 (感染症法)

🔍 用語解説

CJD(クロイツフェルト・ヤコブ病)(Creutzfeldt-Jakob Disease)

プリオンと呼ばれる異常タンパク質が原因で起こる、急速に進行する致死性の神経変性疾患です。感染症法に基づく届出が必要です。

例:数週間で急速に動けなくなり、記憶・意識が失われる場合に疑います。

🧠 高齢者うつ病 vs. アルツハイマー型認知症の見分け方

項目	🧠 うつ病	🧠 アルツハイマー型
発症	比較的急性 (数週～数ヶ月)	緩徐 (数年)
自覚症状	「わからない」「できない」	取り繕い行動が目立つ
表情	悲しそう・暗い表情	比較的普通・明るいこともある

夜間の混乱

少ない

多い（夜間せん妄）

📖 第5章 どうやって診断するの？

📖 認知症の診断の流れ

認知症の診断は、いくつかのステップで行います。「血液検査」「認知機能テスト」「画像検査」などを組み合わせます。

①	問診・観察	本人・家族から症状の始まり・進み方を詳しく聞く。服薬歴・既往歴も重要
②	認知機能テスト	HDS-R（長谷川式）・MMSE・MoCAなどのテストで認知機能を数字で評価する
③	血液検査	甲状腺機能・ビタミンB12・葉酸・感染症マーカー・最新ではp-tau217など
④	画像検査	頭部MRI/CT（萎縮・梗塞・血腫の確認）・PET検査（アミロイドの蓄積を直接見る）
⑤	総合判断	上記を組み合わせることで総合的に診断。原因疾患の特定と病型分類を行う

💧 最新の診断:血液1滴で認知症がわかる！

📖 p-tau217(血漿バイオマーカー)の登場

2024年の最新研究により、血液中の「p-tau217」というタンパク質を測定することで、アルツハイマー病を非常に高い精度（正確さ97%以上）で診断できることが示されました[2]。

これまでの高額なPET検査や体への負担が大きい髄液検査に代わる、画期的な検査法として期待されています。

- 特殊な血液検査（ELISA・Simoa法）で測定
- 精度：陽性的中率95%、陰性的中率98%（実臨床での成績）
- 保険適用に向けた動きが進行中（2026年現在）

第6章 認知症の治療

従来の治療薬

これまでの認知症治療は「症状を和らげる」ことが目標でした（対症療法）。

薬の種類	主な薬品名	効く仕組み	対象
コリンエステラーゼ阻害薬	ドネペジル、リバスチグミン、ガランタミン	脳内の神経伝達物質「アセチルコリン」を増やす	軽度～中等度
NMDA 受容体拮抗薬	メマンチン	グルタミン酸による過剰な刺激を抑える	中等度～重度

新しい治療:根本的な原因に働きかける薬が登場！

抗アミロイド抗体薬(疾患修飾療法)とは？

2023～2024年にかけて、アルツハイマー病の「根本的な原因（アミロイドβの蓄積）」を取り除く新薬が承認されました。これは認知症治療の大きな「パラダイムシフト（革命的な考え方の変化）」です。

薬品名	承認年	効果(臨床試験結果)	注意点
レカナマブ (レケンビ®)	2023年(米国FDA・日本)	18ヶ月で認知機能の悪化を27%抑制。アミロイドを大幅に除去[1]	ARIA(脳浮腫・微小出血)に注意。月2回点滴投与必要
ドナマブ (キシナプトリ®)	2024年(米国FDA)	認知機能悪化を35%抑制。アミロイド除去後は投与中止可能[3]	APOE ε4 ε4型は特に注意が必要

△ ARIA(アリア)とは？

ARIAとは、抗アミロイド抗体薬の投与によって起こりうる副作用で、脳内の微小な浮腫（ARIA-E）や出血（ARIA-H）のことです。多くの場合は無症状ですが、頭痛・めまい・混乱が生じることがあります。定期的なMRI監視が必要です。

認知症の予防:生活習慣が大切！

2024年のLancet委員会報告では、「修正可能なリスク因子」を管理することで、認知症の約45%が予防または発症遅延できる可能性があると推計しています。

	● 避けたいリスク因子	● 予防に効くこと
生活	<ul style="list-style-type: none"> ● 喫煙・過度の飲酒 ● 運動不足 ● 社会的孤立・うつ病 ● 睡眠不足 	<ul style="list-style-type: none"> ● 有酸素運動（週 150 分以上） ● 地中海食・MIND 食 ● 社会的交流・生きがい ● 質の良い睡眠（7～8 時間）
病気	<ul style="list-style-type: none"> ● 高血圧・糖尿病・脂質異常症 ● 肥満・慢性腎疾患 ● 頭部外傷 ● 難聴の放置 	<ul style="list-style-type: none"> ● 血圧・血糖・コレステロールの管理 ● 補聴器の積極的使用 ● 頭部外傷の予防（ヘルメット等） ● 脳トレ・語学学習

第 7 章 最新の医学的エビデンス(根拠のある情報)

「EBM (Evidence Based Medicine)」とは、信頼できる医学研究の結果に基づいて治療・診断の判断を行うことです。ここでは過去 3 年間の最重要研究をご紹介します。

EBM 1:レカネマブ治験(Clarity AD 試験、2023 年)

研究の内容

アルツハイマー病の早期患者 1,795 人を対象にした大規模な臨床試験 (Clarity AD 試験) で、レカネマブが 18 ヶ月後に認知機能の悪化を 27%抑えることが証明されました[1]。

研究の信頼度:★★★★★(最高ランク:大規模 RCT)

この結果を受けて、2023 年にアメリカ FDA が正式承認し、同年日本でも条件付き承認が得られました。

EBM 2:血液検査で AD 診断が可能(2024 年)

研究の内容

スウェーデンの大規模コホート研究 (JAMA 2024 年) では、血液中の p-tau217 を測定することで、アルツハイマー病を PET 検査と同等の精度 (AUC 0.97) で診断できることが示されました [2]。

研究の信頼度:★★★★☆(大規模前向きコホート研究)

この検査法は「血液 1 本でわかる」ため、高額・侵襲的な PET や髄液検査に代わる可能性があり、より多くの患者さんへの早期診断につながることを期待されています。

◆ 第8章 Clinical Pearls:臨床の現場で使える知識

◆ Pearl 1:急に悪化したら「治せる原因」を探せ！

数週間～数ヶ月で急に認知機能が低下した場合は、変性疾患(ATD など)よりも「治せる病気」を最初に疑いましょう。感染症 (CJD など) ・自己免疫疾患・薬剤の副作用・代謝異常などが「治せる認知症」の代表です。

◆ Pearl 2:DLB には定型抗精神病薬を使わない！

「幻視があるから」とハロペリドールなどの定型抗精神病薬を使うと、DLB では重篤な副作用が起きます。パーキンソン症状の急激な悪化・意識障害・高体温 (悪性症候群様) が起こりえます。DLB を疑ったらまず専門医へ相談！

◆ Pearl 3:「取り繕い」vs「わからない」で鑑別の糸口に

うつ病の患者さんは「何も覚えていません」「わかりません」と答えることが多いです。一方で ATD の患者さんは「ああ、そうでしたっけ？(取り繕い行動)」と答える場合があります。ただしこれだけで判断せず、必ず神経心理検査・画像・バイオマーカーを組み合わせて評価することが大切です。

◆ Pearl 4:新薬(レカネマブ等)の適応は早期 AD のみ！

レカネマブ・ドナネマブは「軽度認知障害 (MCI) ～軽度 AD」が対象です。中等度・重度に進行した後では効果が得られません。これらの薬のメリットを受けるためには、「早期発見・早期診断」が不可欠です。定期健診でのスクリーニングを積極的に勧めましょう。

◆ Pearl 5:睡眠の質が認知症予防のカギ！

グリンパティック系の研究から「質の良い睡眠(特に深い睡眠・ノンレム睡眠)が脳内アミロイド β の除去を促す」ことが明らかになっています。睡眠時無呼吸症候群 (SAS) ・不眠症の早期治療が認知症予防に直結します。患者さんへの生活指導に積極的に取り入れましょう。

目 参考文献

- [1] van Dyck CH, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2023;388(1):9-21.
- [2] Mattsson-Carlgen N, et al. p-tau217 as a diagnostic and prognostic biomarker for Alzheimer's disease in a real-world clinical setting. *JAMA*. 2024;331(6):501-510.
- [3] Sims JR, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer's Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330(6):512-527.
- [4] Douaud G, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*. 2022;604(7907):697-707.
- [5] McKeith IG, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017;89(1):88-100.
- [6] Ngandu T, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training (FINGER trial). *Lancet*. 2015;385(9984):2255-2263.
- [7] Nedergaard M. Garbage truck of the brain. *Science*. 2013;340(6140):1529-1530.
- [8] MSD マニュアル プロフェッショナル版. 認知症. 2025 年更新.
<https://www.msmanuals.com/ja-jp>
- [9] Medscape. Alzheimer Disease Overview. Updated 2025.
<https://emedicine.medscape.com/article/1134817>

Satoshi Yoshida, MD, PhD, FACP
Clinical Professor, Department of Allergy and Immunology
UCSF School of Medicine