

認知症の診断や治療評価に必要な検査

浦 上 克 哉*

要 旨 本邦では認知症患者数は急増しており、臨床検査技師が認知症患者の診断や治療評価に必要な検査を行う機会は益々増えていくと考えられる。さらに疾患修飾薬（商品名：レケンビ）の保険収載がなされ、認知症の早期診断が求められる時代に入ってきている。疾患修飾薬の投与対象は脳内にアミロイドβ蛋白の沈着が確認されることが求められており、髄液中アミロイドβ蛋白の測定はアミロイドPET検査と並んで診断に不可欠である。疾患修飾薬の対象はアルツハイマー型認知症（AD）の前段階である軽度認知障害（MCI）と軽度のADであり、より早期診断のための臨床検査が期待される。本稿では臨床検査技師が行うことが可能な認知症患者の診断や治療評価に必要な検査の意義について概説した。

キーワード アミロイドβ蛋白、リン酸化タウ蛋白、疾患修飾薬、物忘れ相談プログラム、TDAS、嗅覚機能検査

はじめに

2025年には認知症患者数は730万人を超える
と報告され、2023年6月14日には認知症基本法
も成立し国として認知症対策に取り組むことが
打ち出されている。2012年4月から、髄液中タ
ウ蛋白がクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）を、
髄液中リン酸化タウ蛋白がアルツハイマー型認知
症（AD）を含めた認知症を対象として保検収載さ
れた。2023年12月20日に疾患修飾薬であるレ
カネマブ（商品名レケンビ）が保険収載され、それ
に合わせてアミロイドPETと髄液中アミロイド
β蛋白の測定も保険収載された。そのため、臨床
検査技師が認知症診断に直接関与する検査を行う
ことが日常臨床で求められる。その他、認知症の

病態把握に役立つ検査や治療評価に有用な検査も
多くある。これからは認知症医療の現場で臨床検
査技師が診断、治療効果判定に役立つ検査を積極
的に行う必要がある¹⁾。そこで、日本認知症予防
学会で立ち上げ日本臨床衛生検査技師会が引き継
ぎ、認定認知症領域検査技師制度が運用されてい
る。さらに、新カリキュラムの中に認知症の項目
が増強され、学生教育においても認知症に関する
教育が必要となってきた。本稿では、臨床検
査技師が知っておくべき認知症の診断や治療評
価に必要な検査の意義について概説する。

I. 髄液中アミロイドβ蛋白の測定

疾患修飾薬であるレカネマブ（商品名レケンビ）
が2023年12月20日に保険収載された。疾患修

* 鳥取大学医学部保健学科認知症予防学講座（寄附講座） kurakami@tottori-u.ac.jp

飾薬はADの原因蛋白とされるアミロイドβ蛋白を除去する薬剤である。治療対象者は脳内にアミロイドβ蛋白が沈着していることを証明することが求められている。証明する方法としてアミロイドPETと髄液中アミロイドβ蛋白の測定が保険適応となった。図1は著者が髄液中アミロイドβ42を測定した結果であるが、ADではコントロールに比較して有意に低下しており、また既に軽度認知障害(MCI)レベルから低下していることも示している。アミロイドβ蛋白にはいろいろな分子種が存在するが、アミロイドβ42が凝集性や毒性が強く最も重要であると考えられている。髄液中アミロイドβ蛋白の測定は臨床検査技師が行うことのできる検査であり熟知しておく必要がある。

今後の展開としては、血液中でのバイオマーカー測定が期待される。血液中アミロイドβ蛋白の測定も良いデータが報告されており、我々のグループは髄液中トランスフェリンの糖鎖異常がADの早期診断に役立つことを報告し²⁾、さらに同様の変化が血液中でも起きていることを見出している。

II. 髄液中タウ蛋白と 髄液中リン酸化タウ蛋白の測定

2012年4月から、髄液中タウ蛋白がCJDに、髄液中リン酸化タウ蛋白はADを含めた認知症を

対象として保検収載された。ELISA法で測定可能なため医療機関の検査室で測定でき、外注検査でも可能である。タウ蛋白はADで上昇するが、CJDでも上昇し、その上昇の程度がADよりも顕著であり診断に有用である。リン酸化タウ蛋白は、AD以外の認知症では一般的には上昇せず、ADに特異的に上昇を示す。リン酸化タウ蛋白は、他の検査で異常を示さないようなMCIレベルでも上昇を示し、早期診断に有用である。

III. 頭部MRI検査

これまで脳の画像検査であるCTは放射線技師の業務独占であったが、MRIは放射線ではなく磁気を使うため、臨床検査技師が施行できる。MRIはADでは海馬の萎縮を意味する側脳室下角が正常脳に比較して拡大しているのを認め診断に役立つ(図2)³⁾。ただし、側脳室下角の拡大が有意か否かの客観的な判定が難しい場合があるので、VSRAD(Voxel-based Specific Regional Analysis system for Alzheimer's disease)という方法で定量化するソフトも開発され、Zスコアという数値で判断できるようになっている。

IV. 頸動脈エコーと頭蓋内エコー検査

血管性認知症は動脈硬化を基盤としておこるが、近年動脈硬化を基盤しないと考えられてきたADでも頸動脈エコーや頭蓋内エコーの重要性が

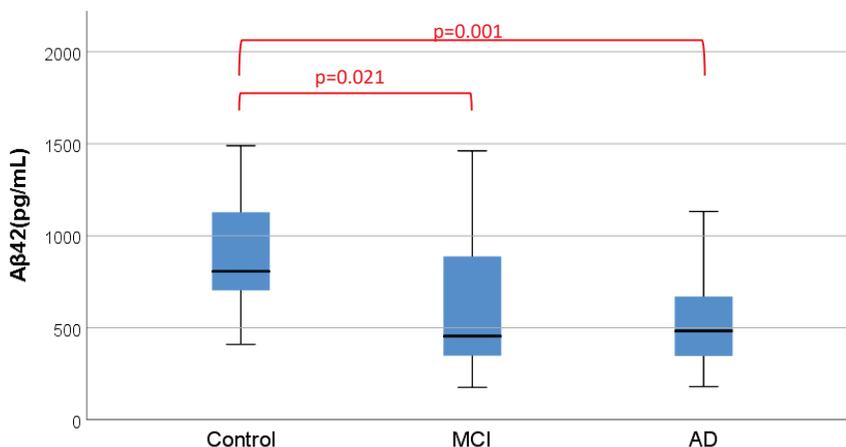


図1 髄液中アミロイド(Aβ)42の測定

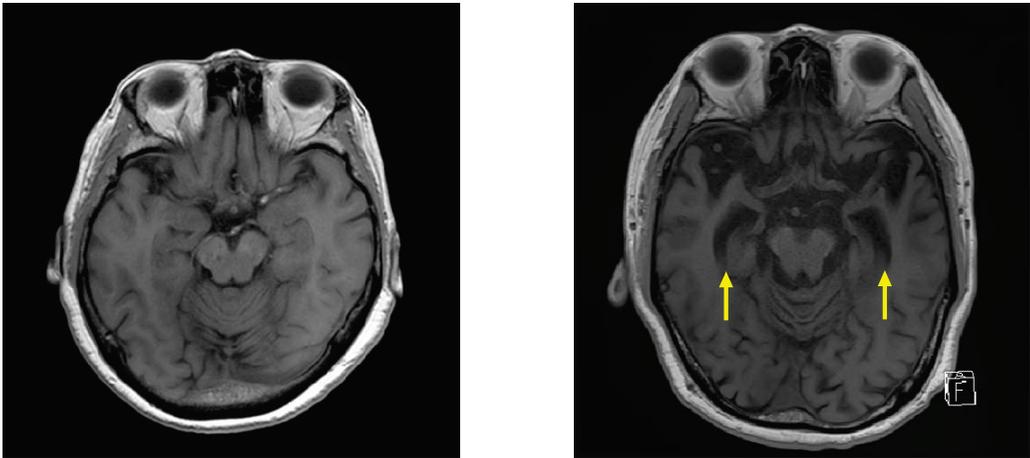


図2 MRI所見 左正常脳、右AD脳

指摘されている。高齢者のADでは特に脳血管障害の合併が多いと言われており、それによる脳血流低下がAD病変の進展に影響すると考えられている。頸動脈エコーでプラークスコアが高いほど髄液中アミロイドβ蛋白(Aβ42)が低下しており、脳内にアミロイドβ蛋白が蓄積しやすいことを示唆している。頭蓋内エコー検査ではADでは脳血流低下と重症度が良く相関することが分かっている⁴⁾。

V. 脳波とDIMENSIONの測定

通常の脳波では周期性同期性放電(PSD)を示す場合CJDの診断に役立つ。ADが進行すると、てんかんを伴うことも多く、その診断に役立つ。近年開発されたDIMENSIONという方法を用いると、認知症の早期診断のみならず治療経過を見ることができると報告をされている⁵⁾。

VI. NIRS(光トポグラフィー)の測定

認知症の診断において脳血流シンチ(SPECT)は有用性が高い。MCIではSPECTで後部帯状回の血流低下、ADではそれに加えて側頭・頭頂葉の血流低下がみられ、高い診断根拠となっている。しかし、SPECTは放射線を使った方法であり、今後の方向性としては光を使った方法であるNIRSが期待される。現在NIRSは脳の浅い部分

の血流は分かるが深部の血流までは見ることができず、今後の機器の発展が期待される。

VII. 物忘れ相談プログラムとTDAS検査

認知症診断では記憶障害を主体とする中核症状の存在を明らかにすることが不可欠である。それを短時間で検査できるスクリーニング方法として、タッチパネル式コンピューターを用いた機器である物忘れ相談プログラムを開発した(図3)。本方法は音声と映像による対話形式で、質問に答えながらゲーム感覚で検査を受けることができる。言葉や日時に関する質問、立方体を識別する質問等、合計5問で構成し、所要時間は約3分である。15点満点でADではほとんどの例が12点以下であり、専門医への受診が望まれる。感度96%、特異度97%と高い信頼性を示し⁶⁾、更なる利点として、質問者による差がない、ストレスが少ない、どこでも簡単に施行可能等があげられる。

薬物治療や非薬物療法を行った前後での介入評価法としてTDAS(タッチパネル式認知症評価スケール)を開発した(図4)。ADAS(Alzheimer's disease assessment scale)という最も認知症治療評価法として信頼性が高いスケールがある。しかし、公認心理士等の専門職が行うことが望ましく、所要時間も約1時間と長く、臨床現場でほとんど用いられていない。そこで、TDASはADAS



図3 物忘れ相談プログラム



図4 TDAS プログラム

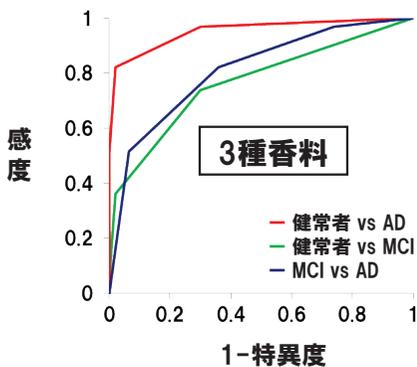
の欠点を補うもので、タッチパネル式コンピューターを用いるために公認心理士等の専門職が得られない環境でも可能で、所要時間も約20分である。我々のグループは、TDASが従来からあるADASとよい相関を示すことを報告している⁷⁾。

物忘れ相談プログラムとTDASは、地域における認知症予防の取り組みで役立っており臨床検査技師も病院内のみならず地域での活躍も期待される。

VIII. 嗅覚機能検査

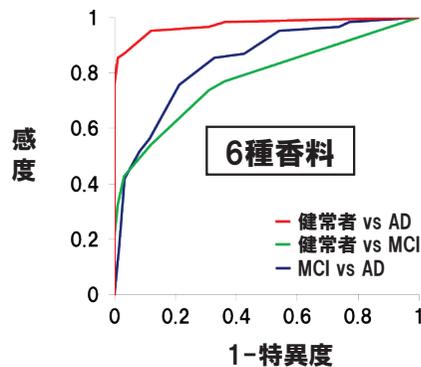
ADやレビー小体型認知症では嗅覚機能低下が認知機能低下より先行することが知られている。嗅覚機能検査を行うことが認知症の早期発見、早期治療や予防に役立つことが期待されている。嗅覚機能検査キットはこれまでも存在していたが、主に耳鼻科領域の疾患を対象としたもので認知症を対象としたものではなかった。そこで、我々のグループは認知症の前段階としての嗅覚機能障害を早期に簡便に検出できるキット(ニンテスト)を開発した。簡便な方法であるが精度が高いことを報告している(図5)⁸⁾。

●ROC曲線について



	健常者 vs AD	健常者 vs MCI	MCI vs AD
スコア合計点	3		
カットオフ値	2	3	2
AUC	0.95	0.77	0.81
感度	82%	74%	82%
特異度	98%	70%	64%
被験者の識別	健常者:3, MCI:2, AD:≦1		

簡便に検査可能



	健常者 vs AD	健常者 vs MCI	MCI vs AD
スコア合計点	10		
カットオフ値	6	9	5
AUC	0.97	0.78	0.84
感度	85%	74%	76%
特異度	99%	69%	79%
被験者の識別	健常者:≧9, MCI:5~8, AD:≦4		

MCIとADを精緻に判別

図5 嗅覚障害のスクリーニング検査(ニンテスト)の結果

IX. 今後の課題

認定認知症領域検査技師制度が開始され、認知症医療に対応できる体制が整備されつつある。このことから卒後教育は体制ができたが、卒前教育はほとんどなされていない状況であった。鳥取大学医学部保健学科検査技術学専攻では、2016年から大学院修士課程で認知症予防学特論と認知症予防学演習という講義枠を作り、卒前教育を開始した。しかし、大学院以前の卒前教育にはまだ取り入れられていなかった。新カリキュラムにおいて、認知症に関する内容が増強され、卒前教育と卒後教育の充実が求められる。臨床検査技師を育成する大学や専門学校においては、認知症を教育する体制の構築と充実を図って早急に行って頂きたい。

ま と め

認知症の診断や治療効果の判定に必要な各種検査に精通した臨床検査技師の育成が必要である。新カリキュラムによる卒前教育と卒後教育である認定認知症領域検査技師制度、新たに創出された認知症予防専門臨床検査技師制度が融合して、増加の一途をたどる認知症に適切に対応できる臨床検査技師が育成されていくことを期待している。

開示すべき COI は以下の通り。

寄附講座所属：小林製薬株式会社

文 献

- 1) 浦上克哉. 認定認知症領域検査技師に期待するもの. 検査と技術 2015; 43: 1230-1.
- 2) Taniguchi M, Okayama Y, Hashimoto Y, Kitaura M, Jimbo D, Wakutani Y, Wada-Isoe K, et al. Sugar chains of cerebrospinal fluid transferrin as a new biological marker of Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord 2008; 26: 117-22.
- 3) 浦上克哉. これでわかる認知症診療～改訂第2版～. 東京: 南江堂 2012.
- 4) 宮木真理. 認知症診断に必要な検査法 6) 超音波検査(頸動脈エコー検査、経頭蓋カラー Doppler 法). Medical Technology 2013; 41: 284-7.
- 5) Kouzuki M, Asaina F, Taniguchi M, Musha T, Urakami K. The relationship between the diagnosis method of neuronal dysfunction (DIMENSION) and brain pathology in the early stages of Alzheimer's disease. Psychogeriatrics 2013; 13: 63-70.
- 6) 浦上克哉, 谷口美也子, 佐久間研司. アルツハイマー型痴呆の遺伝子多型と簡易スクリーニング法. 老年精神医学雑誌 2002; 13: 5-10.
- 7) Inoue M, Jimbo D, Taniguchi M, Urakami K. Touch panel-type dementia assessment scale: A new computer-based rating scale for Alzheimer's disease. Psychogeriatrics 2011; 11: 28-33.
- 8) 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. eNeurological Sci 2022; 29: 100439.