

課題番号 40

脳血管障害の認知症病態に及ぼすメカニズムの解明

〔1〕組織

代表者：畠 愛子
 (平鹿総合病院、秋田大学医学部脳神経外科)
 対応者：武藤 達士
 (東北大学加齢医学研究所)
 中瀬 泰然
 (東北大学スマート・エイジング学際重点
 研究センター)
 分担者：
 清水 宏明 (秋田大学医学部脳神経外科)
 高橋 佑介 (秋田大学医学部脳神経外科)

研究費：物件費 13 万 5 千円

〔2〕研究経過

目的

超高齢社会において、認知症と脳卒中は健康寿命を阻害する大きな要因となっている。アルツハイマー病をはじめとする認知症は神経細胞の変性、脱落による進行性の病態を示すが、そこに脳梗塞や脳出血など脳血管障害が加わると急激な病態の悪化が見られる。その増悪要因としては、脳血管障害による神経細胞の脱落や連絡線維の障害など直接的なメカニズム以外に、炎症反応による細胞障害など間接的なメカニズムの関与もある。一方、動脈硬化による慢性的な血流障害が血管内皮機能障害を惹起することでアルツハイマー病におけるアミロイドβ蛋白の沈着促進に関与しているという報告もある。そこで本共同研究では、認知症に対して脳卒中が与える影響を明らかにすることを目的として研究を行った。

概要

当初、前向き登録研究を行う予定だったが、研究代表者である畠が 2021 年 4 月に秋田大学医学部附属病院から平鹿総合病院に異動となったため、後ろ向き研究のスタイルに変更した。その上で、認知症患者が脳卒中で入院したとき最も問題となる病態“せん妄”に焦点を当てて解析した。

2018 年 4 月～2021 年 3 月に秋田大学医学部附属病院に脳卒中急性期で入院となった症例をスクリーニングし、発症前より認知症を有していた症例を解析対象とした[32 例 (平均年齢 82.4 歳、男 19、女 13)]。結果、認知症患者が脳卒中で入院すると高率にせん妄を発症する。また、病前からの抗認知症薬の継続でせん妄発症が予防できる可能性があるとの結論であった。

新型コロナウイルス蔓延への対策のため、主にメールと Web 面談で情報交換を行なった。匿名化後のデータ解析は秋田大学内で行い、解析結果の打ち合わせのみ秋田大学にて行なった。

本共同研究成果は、2021 年度日本老年学会総会及び日本認知症学会学術集会でポスター発表を行った。

〔3〕成果

(3-1) 研究成果

急性期脳卒中で入院した認知症患者 32 症例を対象とした(梗塞 23 例、出血 9 例、平均年齢 82.4 歳、男性 19、女性 13)。急性期入院中のせん妄を呈した群をせん妄あり群：25 例 [78.1%]、せん妄を認めなかった群をせん妄なし群：7 例 [21.9%]) とした。脳卒中病型、病巣、脳卒中重症度 (NIH Stroke Scale)、入院前内服薬、せん妄に対する治療薬や対処法の差異を検討した。

	合計	せん妄あり	せん妄なし	p
n	32	25	7	
男/女	19/13	17/8	2/5	0.0605
年齢 (平均±SD)	82.4±7.0	81.1±6.7	87.1±6.5	0.0864
高血圧 (%)	75.0	76.0	71.4	0.8050
脂質異常症 (%)	34.4	40.0	14.3	0.2055
糖尿病 (%)	21.9	12.0	57.1	0.0107
心房細動 (%)	34.4	32.0	42.9	0.5929
脳卒中既往 (%)	25.0	32.0	0	0.2803
入院時NIHSS (平均±SD)	5.9±5.0	5.0±3.9	9.1±7.3	0.1366
病前mRS	1.5±1.2	1.4±1.1	2.1±1.6	0.2209
退院時mRS	3.5±1.5	3.2±1.4	4.7±0.8	0.0119
梗塞/出血	23/9	19/6	4/3	0.3267

その結果、せん妄あり群とせん妄なし群の間で年齢、脳卒中重症度に差異を認めなかった。また、せん妄あり群でのみ脳卒中既往を認めた(32%対0%)。せん妄あり群のうち、そのコントロールができた症例(14例)は、抗認知症薬の増量継続または新規開始(50%)、抗精神病薬処方(21.4%)、抑肝散処方(7.2%)、非薬物治療で対応(21.4%)だった。コントロール不良症例(10例)は、抗認知症薬増量(10%)、抗精神病薬(30%)、抑肝散(40%)、非薬物治療で対応(20%)だった。せん妄なし群では、抗認知症薬継続(42.9%)、抑肝散(14.2%)意識レベル悪化(42.9%)だった。

脳梗塞病型		せん妄あり	せん妄なし
合計(n)	23	19	4
心原性塞栓 n (%)	7 (30.4)	6 (31.6)	1 (25.0)
アテローム n (%)	6 (26.1)	5 (26.3)	1 (25.0)
穿通枝 n (%)	6 (26.1)	6 (31.6)	0 (0)
その他 n (%)	4 (17.4)	2 (10.5)	2 (50.0)

脳出血部位		せん妄あり	せん妄なし
合計(n)	9	6	3
皮質下 n (%)	4 (44.4)	4 (66.7)	0 (0)
深部 n (%)	5 (55.6)	2 (33.3)	3 (100)

対応効果	せん妄あり (n=25)		せん妄なし (n=7)
	あり	なし	
抗認知症薬増量継続	4	1	3
新規			
抗認知症薬	3		
向精神病薬	3	3	
抑肝散	1	4	1
環境調整・家族対応	3	2	
全身状態悪化		1	3

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究では、新型コロナウイルス蔓延による移動制限への対策で、EメールやWEB面談を用いた交流を積極的に行うようになった。また、本共同研究で明らかになった成果は、脳梗塞急性期の入院においてのみならず、認知症患者が何らかの急性期疾患で入院したときに生じるせん妄、不穏、混乱などに対する効果的な手段の開発に、重要な情報が得られたと考える。認知症学会学術集会での発表でも多くの示唆が得られた。多施設共同前向き研究を含めた今後の研究発展が期待されている。

[4] 成果資料

(1) 認知症患者の脳卒中急性期におけるせん妄とその対処法についての検討. 中瀬泰然、畠愛子、清水宏明. 日本老年医学会学術集会、2021年6月11日～13日、名古屋 (web)

(2) 認知症患者の脳卒中急性期におけるせん妄とその対処法についての検討. 畠愛子、中瀬泰然、清水宏明. 日本認知症学会学術集会、2021年11月26日～28日、東京 (web)