

日 時 平成 18 年 9 月 22 日 (水)  
場 所 特別区自治情報・交流センター

(財)特別区協議会  
首都大学東京 産学公連携センター 共催講演会

# アルツハイマー型認知症

治療法の現状と未来・そして予防に関する考え方

## 講 演 録

首都大学東京 健康福祉学部長 繁田 雅弘

この講演録は繁田先生にご了承いただいで公開しています。

# 「アルツハイマー型認知症」

## 診断・治療の現状と未来・そして予防に関する考え方

首都大学東京 健康福祉学部長 繁田 雅弘



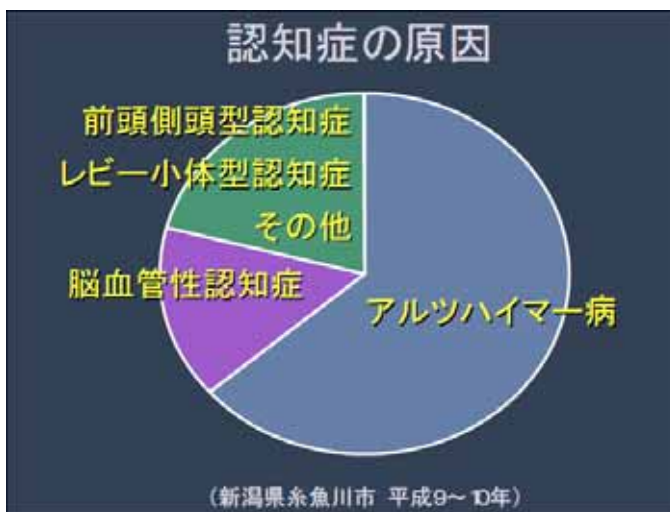
### 講師プロフィール

東京慈恵会医科大学・精神神経科修了。医学博士。精神保健指定医。日本老年精神医学会指導医・専門医。東京慈恵会医科大学精神医学講座医員、診療医員を経て、カロリンスカ研究所老年病科客員研究員。平成15年4月東京都立保健科学大学・作業療法学科教授を経て、現職に。

専門は痴呆性疾患および認知障害。痴呆性疾患の有病率調査や認知症に関する著書、論文多数。平成18年度は荒川区の委託を受け65歳以上の高齢者の健康調査を実施している。

### 1 アルツハイマー型認知症は急激に増えている

認知症の方は10万人単位でずっと増え続けておりまして、10年ほど前では126万人だったのが、今年2006年では200万人に近づこうとしています。その認知症の中で、最も頻度の高い原因はアルツハイマー型認知症です。次に多いのが脳血管性認知症です。これは血管の異常が原因で起こる認知症です。さらに、レビー小体型認知症や、前頭側頭型認知症などがあります。



20年程前は、アルツハイマー型認知症と脳血管性認知症の割合がほぼ逆で、アルツハイマー型認知症が全体の2割から3割、血管性認知症が半分以上でした。それが20年をかけて逆転しました。現在は、アルツハイマー型認知症の方が半分ないしはそれ以上を占めています。認知症の数が増えて、さらにそれに占めるアルツハイマー型認知症が増えているということです。アルツハイマー型認知症の数の増加は著しいものであります。



## 2 認知症の原因となる病気と脳の障害部位について

認知症の原因となる病気によって、脳が障害を受ける場所が違います。アルツハイマー型認知症は主にどこが障害をされるかというところ、耳のやや上に位置する側頭葉というところからです。アルツハイマー型認知症初期の段階で病気が始まる場所はこの側頭葉の内側です。会話の能力や記憶に関係するところ、初期の段階から物忘れや、会話上の困難が症状として出てくるようになります。時間経過とともに病気が広がっていきますと、今度は頭頂葉という頭のてっぺんの方に病気が広がります。判断力や、物の位置関係、道順などに頭頂葉は関係します。



一方、前頭葉に関してですが、ここに比較的早い段階から病気が広がってしまうアルツハイマー型認知症と、かなり進行しても前頭葉の障害が軽度である場合があります。病気が早い段階で前頭葉にまで進行しますと、自分の物忘れに関する自覚が薄れてくるとか、仕事や家事で失敗してしまうということに自覚が薄れます。障害が軽いと、割と病気が進んだ段階でも、自分の物忘れであるとか、生活上の失敗を自覚することができます。ですからご自分で病院に来る方も最近では決して少なくありません。

前頭側頭型認知症というのは、頻度の高い認知症ではありませんが、前頭葉と側頭葉が障害を受ける病気です。側頭葉は、先ほど述べたように記憶と密接に関係しますが、ここの障害は軽度で、前頭葉の障害が強いという病気です。前頭葉に関して少し説明いたしますと、一般に、例えば集中力であるとか注意力といった説明がなされますが、どちらかというところ、額の上の方は、やらなければいけない日課であるとか仕事を遂行する、そういう意欲に関係する場所です。ですから、前頭葉のこの部分の障害が強くなると、患者さんは今までやっていた日課ができなくなる、あるいは気力を失っていくというような症状が出ます。一方、少し下の方の目のすぐ上のところは、本能的な衝動を抑えるという働きがあります。ここが障害をされると、その人の本能がそのままストレートに行動として出てくるというようなことが起こります。我慢しなければいけないことが、我慢できなくなるといった症状が出てきます。

一方、脳血管性認知症の場合は脳の奥の方の障害です。脳には百数十億の細胞があるとされています。脳の細胞は均一に並んでいるものではありません。いわゆる神経細胞、すなわち司令塔にあたる部分は脳の外側、すなわち周りに集まっています。脳の奥の方には、細胞もありますけれども、

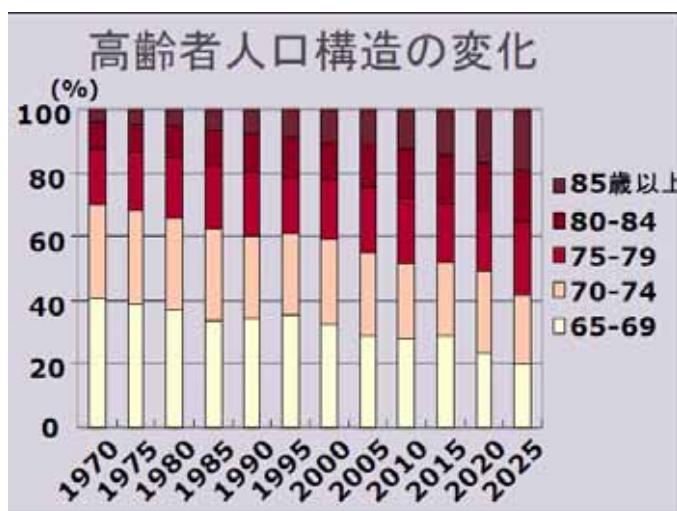
その司令塔同士を連絡し合う連絡繊維があります。ですからここに障害がある脳血管性認知症の場合は、アルツハイマー型認知症と違って、司令塔は結構動いているけれども、互いの司令塔同士の連絡がうまくいかないということになります。患者さんの様子を観察しますと、やろうと思うのだがうまくできない、失敗してしまう、ということになります。その結果混乱するという症状もみられます。

レビー小体型認知症も、同じように脳の奥の方の障害ですが、この病気では、パーキンソン病と似た症状が出ます。また幻視、すなわちいない人の姿が見えるといった症状なども特徴的にみられます。

### 3 なぜアルツハイマー型認知症が増えているのか

65歳以上の高齢者について、75歳を境にして、それよりも若い方を前期高齢者、それ以上の方を後期高齢者で分けることができます。1970年頃には、65歳以上の高齢者といっても、75歳に至らない人が7割いました。それが時間を経て、

最近では75歳以上の高齢者が目立って増えてきました。超高齢の人も増えて、後期高齢者の割合が増えてきました。近い将来、半分くらいになるだろうと思います。これがアルツハイマー型認知症の増加と密接に関係しています。数年前に新潟県糸魚川市に住む高齢者の調査を慈恵医大が行いました。認知症の原因となる病気について調べたと



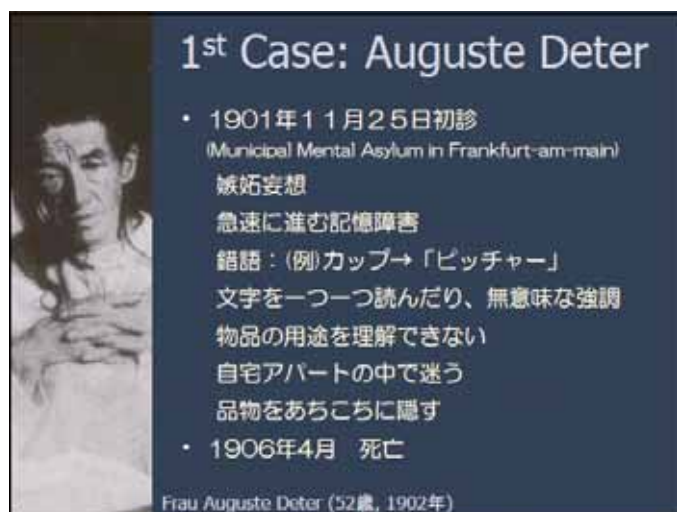
ころ、血管性認知症は年齢とともに徐々に増えていきましたが、後期高齢者だからといって目立って増えているわけではありませんでした。脳出血であるとか脳梗塞であるとか、血管の病気は年齢が増すごとにふえますが、80歳になったからといって必ずしも目立って増えているわけではありません。ある程度で頭打ちになります。一方、アルツハイマー型認知症の頻度は、60歳代や70歳代くらいですとそんなに血管性認知症と変わらないのですが、75歳あたりから急激に増加します。したがって、高齢者に占める後期高齢者の割合が急激に増えてきていますから、結果的にアルツハイマー型認知症も増えてくることになります。

日本は、高血圧や血管の病気が非常に多かった。だから、それらを早目に治療しよう、きちっとコントロールしよう、それで脳や心臓も腎臓も含めた病気を防ぐ取り組みが国を挙げて行われてきました。おそらく世界でも類をみない程のめざましい改善だったと思います。しかし、めざましい

改善というのは、脳出血で死ぬ人が劇的に減少したということです。脳血管性認知症患者を表にしてみますと、ほとんど変わらないか、わずかに減っているだけであることがわかります。すなわち脳血管障害に対する医療は大きく進歩しましたが、脳血管性認知症に着目してみれば、以前と比べてあまり有病率は変わらないのです。

#### 4 アルツハイマー型認知症の発見と定義

ここでアルツハイマー博士が報告した記念すべき第1番目の患者さんについて説明します。1901年11月25日にフランクフルトのある精神科の病院に、ご主人が自分の妻の病状を心配して連れてきま



した。そのときに担当したのがアロイス・アルツハイマーというドイツの精神科医です。症状として、まず嫉妬妄想、つまり自分の夫は浮気をしているに違いない、そう信じて疑わないという症状が認められました。物忘れもかなり強い状態でした。錯語という、物の名前が正確に出てこない、実際の症例ではカップをピッチャーと呼んだとありますが、そうした症状も認められました。日本に置き換

えてみれば、湯飲みを土瓶と言い間違えるようなものです。それから、文章を読んでも文章の意味が分かっていない。文字を一つ一つぼつぼつと読む、抑揚も内容にそぐわないものでした。また、日用品の物の用途も理解できませんでした。トイレの場所が分からない、お水を飲みたいと思っているのだけれども、台所の場所が分からないといったかなりの状態でした。

それから、品物をあちこちに隠すという行動も認められました。これは不思議に思われる症状かもしれませんが、記憶障害がありますと自分が物を置いた場所を忘れます。すると、置いたはずなのになくなってしまったと考えます。すると、だれかがいじったに違いない、だれかが触ったに違いないと思い込み、今度は誰も分からないような場所に隠してしまい、そのような場所は自分でも分からないといった症状です。これも記憶障害から起こってくる症状です。この患者さんは、その後5年して亡くなりました。当時から痴呆症（認知症）という病名はありましたが、痴呆症というと、動脈硬化がひどくなった状態とか、脳出血や脳梗塞など脳の血管の異常で脳機能が低下する、あるいは記憶が悪くなる人が多かった。脳血管性認知症が当時の認知症のイメージでした。この患者さんはそれとはかなり違った特徴があったので、アルツハイマー博士は亡くなられた後に脳を解剖して、それを発表したのが1906年です。ちょうど今から100年前です。

実際にアルツハイマー型認知症の脳の中をみますと、それは今までみたことのある動脈硬化とか脳梗塞の脳とはかなり違った様子でした。まず、ぼんやりとした大きな染みのようなものが見えました。日本では老人斑と呼びます。その後の研究で、その中の成分にアミロイドという物質が含まれているということが分かりました。それから神経原繊維変化という糸くずを束ねたような変化もありました。その成分はタウという成分です。特にこのアミロイドは初期の段階からアルツハイマー型認知症で生じてくるということが分かっています。健康な高齢者でも存在しますが、アルツハイマー型認知症では非常にたくさん出現するのです。また脳細胞が減少し隙間の多い状態になっています。これは神経細胞が抜け落ちてその結果縮むということです。ただ、脳が縮むといいいましても、脳の萎縮は加齢によっても起こります。最近では、MRIといいいまして磁石・磁気の力を使って、水の性質の違いから脳の細部を詳しく調べることができます。例えば、20歳の方と70歳の方の脳を比較してみます。黒っぽい場所が脳の細胞がある所です。健康であったとしても、70歳、あるいは75歳でも脳の萎縮は年々進んでいくわけです。

では、アルツハイマーの場合ですけれども、これは70歳の脳の断面図です。撮影の仕方が先ほどと少々違いますので、白いところが脳の細胞ということになります。アルツハイマーでかなり症状が進行した中等度くらいを示します。真ん中の隙間がかなり大きくなっているのが分かると思います。つまり脳の萎縮が起こっているのです。認知症は老化とはスピードが大きく違います。スピードが違うというのは、老化とは性質の全く異なる現象が起こっているということを示すものだろうと思います。

## 5 アルツハイマー型認知症の症状

アルツハイマー型認知症で最も重要な症状は記憶の障害です。その記憶については、記憶してから思い出す（想起）するまでの時間から3つに分類することができます。まず即時記憶というものがあります。非常に短期間の記憶です。例えば、電話帳で電話番号を調べて、頭の中で番号を繰り返しながらボタンを操作するまで記憶しておくというのは、ほんの十数秒とか数十秒の記憶です。即時記憶はアルツハイマー型認知症でも初期の段階ではあまり障害されません。それから遠隔記憶というものがあります。遠い昔の過去の記憶です。学校の校庭からみた校舎の風景などは、今でも皆さんよく憶えていらっしゃると思います。何度も繰り返し見たり、聞いたりした記憶はそう簡単には失われません。遠隔記憶もアルツハイマー型認知症では比較的保たれています。一方、アルツハイマー型認知症で最も早期の段階から障害を受けるのは、近接記憶（または近時記憶）といわれる最近の出来事に関する記憶です。数分ないしは数日ぐらいの記憶です。例えば、電話機の横にメモがあるのを家族がを見つけ、「昼間に誰かから電話があったのではないか」などと訊かれて、電話

の内容の詳しいところを忘れることはあっても、「はて電話があったかしら」などと電話があったことすら憶えていないのはアルツハイマー型認知症の近接記憶の障害です。「3日前にスーパーの前で会って話したことだけ」と言われて、話の内容どころか会ったことさえ覚えていないというのであればアルツハイマー型認知症を疑うことになります。即時記憶や遠隔記憶がある程度保たれているにもかかわらず、近接記憶の障害が際立っていると、それだけアルツハイマー型認知症が疑わしいわけです。

それから失認という症状もみられます。歩きなれた道や街では、頭の中に詳しい地図が出来上がっています。物の位置関係であるとか形を認識する能力が障害を受けると道に迷うことになります。

頭頂葉の障害と関係する症状です。視力や聴力に問題はないにもかかわらず、見たり聴いたりした内容が理解できないという症状です。例えば、車を運転していて信号が見えたとします。目は悪くないわけですから、丸くて赤いものが光っているのが見える。しかし、丸くて赤いものが光っているときにどう行動しなければいけないのかが分からないとすれば、失認ということになります。



続いて、失行とは、目的に合った行動がとれないという症状です。使いなれたものが使えなくなるという症状です。駅の券売機で切符を買う、あるいは自動販売機でジュースを買うといったことができなくなったりします。これは手などの運動面での障害のためではないのです。つまり震えたり麻痺したりしているわけではないが、目的に合った行動ができないという症状です。

失語という症状も頻繁にみられます。アルツハイマー型認知症では次の二つの症状がよくみられます。物の名前が出てこないという症状があります。年齢を重ねてきますと「あれ」とか、「それ」とか、「これ」とか言うことが多くなりますが、その頻度が際立って多くなります。具体的な物の名前が出てこないので、話が漠然としてしまって周囲の者が理解できないわけです。健忘失語とか語健忘などと呼ばれる症状です。失語のもう1つの症状は、了解の障害です。つまり他人の話についていけないという症状です。以前は若い人と一緒にテレビドラマを見ていたけれども、最近めっきり見なくなった。テレビで見るのは相撲と歌番組ばかりだというのは、ドラマの登場人物のセリフについていけなくなったアルツハイマー型認知症の人がよく示す症状です。

それから実行機能障害という症状も比較的初期の段階からみられます。すなわち目的に合った行動ができないということ。こんな患者さんがいました。洗濯でしなければならない手順は全部知っている。全部できるのですが、順番が違うのです。衣類を洗濯機に入れ、スイッチを入れるこ

とはできる。しかし、その患者さんは脱水の後に洗剤を入れるのです。だから洗ったことにならない。これは実行機能障害です。

アルツハイマー型認知症は側頭葉の内側から病気が始まります。側頭葉の内側には海馬（かいば）と呼ばれる、記憶に関して重要な働きをする場所があります。記憶自体は脳の特定の場所にしまっているわけではなく、いろいろなところにしまわれます。その際に、それぞれの記憶を脳のどこにしまったのかを管理しているのがこの場所です。ここが障害を受けると、経験したことをどこに引き出しにしまったのか分からないので、結果的に思い出せないわけです。

一方、アルツハイマー型認知症で、他の部位に比べて障害が軽い、あるいは末期に至るまであまり障害されない場所があります。運動であるとか感覚に直接関係する部位です。ですからアルツハイマー型認知症は、本当に人間だけがもつ知的な機能を侵していくという病気の性質をよく表していると思います。

## 6 アルツハイマー型認知症の診断

病院の診療統計だけでなく、調査や研究などでよく使われる診断基準には3つあります。アメリカの精神医学会の基準、それからWHO（世界保健機関）の基準、そしてもうひとつアルツハイマー病などの疾患の研究所チームの基準です。これらの診断基準の詳細は確かに異なるのですが、ポイントは次の3つです。まず症状として記憶障害がみられなければいけません。ただ、記憶障害だけでは診断することはできません。先ほど説明いたしました、失語、失行、失認、実行機能障害などのうちのどれかを認めなくてはなりません。ただし、これら全ての症状が揃う必要はありません。最低限、物忘れがあって、会話の能力が低下しているのであれば、症状の上でアルツハイマー型認知症に関する基準を満たしたことになります。

それから慢性・進行性の経過をとっていることも診断の条件です。慢性ということは症状が持続性ということです。病院では、少なくとも数ヶ月に渡ってずっと症状が同じように続いていることを確認します。そしてもう1点、慢性というだけではなく、進行性であることも確認します。もちろんアルツハイマー型認知症の特徴から、日に日に悪化するとか、毎月の診察のたびに進行しているというほど早い経過ではありません。半年ないし1年経過すると、物忘れや生活上の失敗が増えていることが家族でも分かる程度というのが典型的なこの病気の進行速度です。進行はこの程度のスピードです。余り早いようでしたら別の病気を疑わなくてはなりませんし、数年たっても同じような症状でしたら、病気ではなく老化と考えるべきかもしれません。

そして診断の最終的な決め手となりますのでは、運動障害や感覚障害が目立たない点です。脳血管性認知症ですと何らかの運動障害が出ます。それから、レビー小体型の認知症といった認知症で



したらパーキンソン病と似た症状が出ます。アルツハイマー型認知症はそういった症状を臨床的に認めない点が診断の決め手になります。病院で診断する場合には、これらの特徴のほかにCTやMRIといった検査などもさせていただいております。いずれにしても診断において最も重視する症状や経過の特徴は以上の3点です。

## 7 アルツハイマー型認知症の進行段階

アルツハイマー型認知症の経過は、FASTという進行の段階のスケールによって分かりやすく表されています。正常から境界状態、それから軽度、中等度、やや高度、非常に高度などと分類されています。軽度の段階では、仕事の失敗や、食事の準備の失敗、金銭管理の失敗などがみられますが、食事やトイレや入浴など基本的な生活の動作は可能です。先ほどの実行機能障害などが症状として現れているわけです。手順が煩雑は行為などに失敗するというのが軽度の段階です。

少し病気が進行しますと、簡単な生活動作、すなわち洋服を着る、入浴する、などといった基本的な動作に少し支障が出てまいります。ですから家族は、入浴の際にタオルを出しておいてあげる、あるいはシャンプーとリンスを間違えないように注意してあげるといった気遣いが必要になってくる。これが中等度です。

高度になると、洋服を着る、ご飯を食べる、あるいはトイレに行くといった基本的な動作が自分ではできなくなる。あるいは途中で分からなくなって途中で行為が止まってしまうということが起こります。実際には、入浴の際に誰かが一緒に浴室に入って洗ってあげる、あるいは出た後に拭いてあげる、といった助けが必要になります。全面介助が必要になるということです。以上をまとめると、難しい仕事の見守りや簡単な手助けが必要な段階が軽度、基本的な動作の部分介助が必要になる段階が中等度、全面介助が必要な段階が高度といえます。

## 8 アルツハイマー型認知症の治療

現在、世界中で最も広く治療に使われる薬剤はコリンエステラーゼ阻害薬です。厚生労働省のアルツハイマー型認知症のガイドラインの作成の際に調べたのですが、これだけ多くの治療薬が候補になりましたが、結果的には現在日本で正式に治療薬として認められているのはこれだけです。例えば、イチョウ葉エキスなどという名前を聞いた

過去期待されたアルツハイマー型認知症の治療薬		
Valproate sodium	エストロゲン補充療法	Guanfacine (α2-adrenergic agonist)
Phytosterols	カルモン補充療法	Herbal drugs (P-128)
Epacrine	Nicotinamide	Inositol hexanic acid 2 (H-2)
Mucopolysaccharidase	Acipimox	Levodopa
Baclofen hydrochloride	Thiamine	Lisinate
Nicotinamide	Phosphatidylcholine	L-cysteine
Karagelane tartrate	Leucine	Methanocobalamin fluoride (MSF)
Lu 25-109	Pyridol	Milpristone (RU 486)
Acetyl-L-carnitine	Naloxone hydrochloride (Narcan®)	Misoprostol
Mecamylamine	ART-415 (nicotinic agonist)	Misoprostol
D-cycloserine	ACTH 4-9 analog (Cep 2708)	Misoprostol
Amantadine (Rit 13-9057)	4-Aminopyridine	Misoprostol
Selenite (S-selenite), selenite (S)	Amesin	Misoprostol
Milacemide	Amproprion	Misoprostol
Ginkgo biloba extract (EGb 761)	Andipromazine	Misoprostol
L-carnitine (Rice-41-carnitine)	antioxidant	Misoprostol
Melatonin (Mela)	Citofloxacin	Misoprostol
Alpha-synuclein (Vitamin E)	Clozapine	Misoprostol
Hydroxycarbonyl	Colistin	Misoprostol
Hydroxycarbonyl	Cromolyn	Misoprostol
Fluoxetine	Dactarizone	Misoprostol
Carbamazepine	DGAVP ester, vasopressin analog peptide	Misoprostol
Propionylcholine (PWA 205)	Duloxetine (duloxetine)	Misoprostol
Cyclosporin	Ergoloid mesylate	Misoprostol
DMV 21502	Essential fatty acids (EFA)	Misoprostol
Hydroxychloroquine	Fly acids preparation (SR-3)	Misoprostol
Prednisone	Gingivitis (G1)	Misoprostol

ことがあるかと思えます。しかし、病院で健康保険を使って治療を行うためには、確かに効果があるという十分な証拠が揃っていないのです。それからレシチンなどという名前も聞いたことがあるかもしれません。アルツハイマー型認知症の脳で不足している成分はこれを材料に作られているのです。ですから材料となるレシチンをたくさん食べれば予防できるのではないかと考えた人もいたのですが、だめでした。レシチンがあっても必要な酵素が低下しているので効果がなかったのです。

こうした多くの薬剤の中からコリンエステラーゼ阻害薬の効果が確認されました。ここでは簡単にその作用機序を説明させていただきます。脳の中では神経細胞が連絡をとり合っているのですが、実は神経細胞の一つ一つは直接には繋がっているわけではないのです。ではどうやって神経細胞が連絡を取り合っているかといいますと、ある神経細胞から連絡したい神経細胞に向けて物質を放出するのです。連絡を受ける細胞にその物質が届くことが連絡がなされたことになるのです。その連絡を担う物質の一つがアセチルコリンです。脳はそのアセチルコリンをいつも作っておいて、連絡するときに放出し、使った直後にそれを壊すのです。作って使う、使ったらすぐ壊す、これを繰り返しているのです。非常にぜいたくなことをしています。この壊すときの酵素がアセチルコリンエステラーゼです。

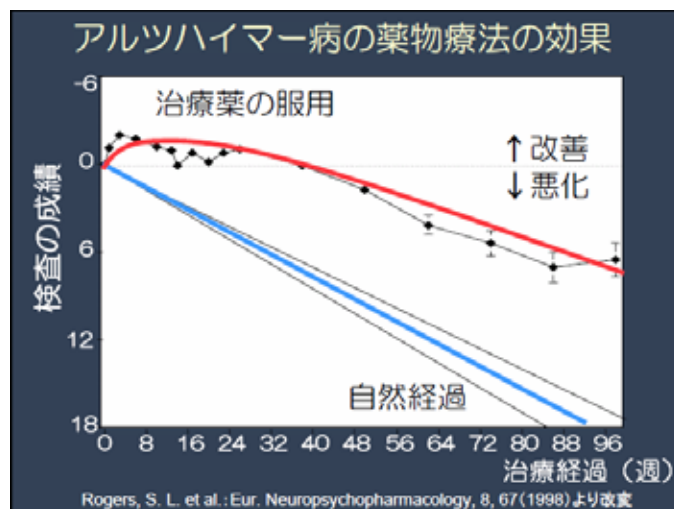
一方、アルツハイマー型認知症ではこのアセチルコリンが特に低下しているということが1970年代の半ばにアメリカの研究者によって報告されました。これを何とかしようとして開発されたのが現在の治療薬です。アセチルコリンが減っているのであれば、使った後のアセチルコリンをあまり壊さないでおけば、アセチルコリンが減って出る量が少なくなっても、なんとか神経細胞は連絡をとれるだろうと、考えたわけです。そこでアセチルコリンを分解する酵素の働きを抑える治療薬が開発されました。それがコリンエステラーゼ阻害薬です。現在までにいくつかの種類のコリンエステラーゼ阻害薬が開発されました。今は4種類のコリンエステラーゼ阻害薬があり、日本ではドネペジルという薬剤が治療に使われます。しかし、この薬剤はただいま説明したように、不足しているアセチルコリンを補うという治療ですので、病気そのものを治すものではありませんし、進行を止めるものでもありません。

アルツハイマー型認知症の治療薬  
(コリンエステラーゼ阻害剤)

- タクリン (Tacrine, Cognex®)  
: 欧州・米国で承認
- ドネペジル (Donepezil, Aricept®, アリセプト®)  
: 欧州・米国・日本で承認
- リバスタグミン (Rivastigmine, Exelon®)  
: 欧州・米国で承認
- ガランタミン (Galantamine, Reminyl®)  
: 欧州・米国で承認

2年間にわたるコリンエステラーゼ阻害薬の治療経過をみてみましょう。薬を服用すると最初の数ヶ月間は低下した記憶や判断力などが一時的に改善します。物忘れが少し減ったとか、今まで全

然掃除しなかった人が掃除機を手にとってやろうとしたなどという、顕著な改善ではございませんけれども、軽度の改善が認められます。それが半年ないしは1年くらい続きますと、やはり機能は徐々に低下してまいります。病気の進行を遅らせる効果はあるのですが、病気の進行を完全に止めていませんので、徐々に悪化していきます。



その後、さらに治療薬の効果について研

究がなされ、入浴やトイレなどの基本的な日常生活の動作は年単位にわたってかなり維持することができるということが分かってきました。また、精神症状であるとか問題となる行動症候、すなわち不安であるとか抑うつ、感情の低下などといった症状を軽減する効果があるということも分かってきました。認知症の方、介護の経験のある方はお分かりになると思いますけれども、認知症の介護で何が大変かといいますと、いろいろ精神面で症状が出たときの見守りの時間が長くなるのが介護者の負担を増やすのです。実際の臨床では、こうした生活動作の能力を維持することとか、精神症状を和らげることが、非常に家族の負担を下げるということが分かってまいりました。その結果、ご家族の介護負担を減らし、介護の時間を短くすることができる。その結果、施設に入らずにご自宅で暮らす期間を長くすることができるのです。少なくとも1年くらいで進んでしまう病気を2年ないし3年くらいに引き延ばすとか、本来であれば3年くらいで進んでしまうところを5年くらいに引き延ばすなどという効果が確認されています。病気だということが分かってから、少しでも穏やかに家族と長く暮らせるということはとても意味のあることだろうと思います。軽症でしたらほとんど普通の生活ができますので、多くの方が家族で旅行に行ったりしていらっしゃいます。これが現在の薬剤治療の効果です。とくに軽症の段階では、多少脳が萎縮していても病気の進行は緩やかです。この段階で受診し治療を始めることができると、何年にもわたって仕事を続け、社会生活を維持している人も最近が増えてきました。

## 9 その他研究中の治療法など

ここまで脳の中で不足しているアセチルコリンを補う治療法について説明してきました。しかしこれは、すでにご説明したとおり、脳の中で起こっている変化そのものに働きかける治療法ではありません。最近力を入れて研究されている治療法は、脳の中の変化そのものに働きかける治療法です。アルツハイマー型認知症の脳では、いくつかの異常な物質が見つっていますが、病気の比較

的早い段階から起こってくる変化には、アミロイドという物質が関係していることが随分前から分かっていました。この物質が溜まらないようにする治療法がないかという研究が最近進んでいます。最近の研究の中で有望視されている治療法にワクチンがあります。ワクチンですから、人の体がアミロイドを異物として認識し、本来体の中にあってはならないものだと分かれば、それをやっつけるような免疫の働きが動きだすわけです。アミロイドは異物であると、体の中を掃除する細胞に教え込めれば、その細胞がアミロイドを食べてしまうわけです。あるいは抗体が作られれば、抗体がアミロイドにくっついて、溜まりそうになったアミロイドを溶けやすくするとか、毒性をなくしてしまうとか、そういった作用が期待できるわけです。実際にこの治療を動物で実験し、アミロイドが溜まるのを抑えると、死にかけていた細胞が再生するというのも観察されたのです。神経細胞の障害を止めるだけでなく、多少なりとも機能を回復できる可能性があるということが報告されています。

以前に、ヨーロッパでアルツハイマー型認知症の人を対象にワクチンの効果が試された研究がありました。しかしかなりの人数の方が重症の脳炎を起こして、亡くなられた方もいらっしゃったのです。この結果から、一時期ワクチンは危険な治療だという印象をもった研究者もいました。しかし最近はいろいろと改良を加えて、副作用の少ない別のタイプのワクチンの治療法が開発されています。日本でも有望視されている研究があります。ワクチンでも注射したりするのではなく、服用できるものを開発しようとしている研究です。そのワクチンが体の中に入ると、腸にくっついて、そこでワクチンの働きをさせようというものです。動物実験の段階ですが、その他にもいろいろと研究が進んでいます。



ワクチン以外の治療法で有望なものはアミロイドが作られるプロセスに働きかけようという治療です。アミロイドといっても、解けにくい性質の悪いアミロイドと、人の体が処理できる性質の悪くないアミロイドがあります。アミロイドは非常に長い分子のたんぱく質から作られるのですが、この長い紐のようなアミロイドは、もともと細胞の壁を突き通して、細胞の中と外に紐が出っ張ったような形で存在しています。その長いアミロイドの元になる紐が、酵素によって切断されてアミロイドができるのですが、切られる場所によって、性質のよいアミロイドになったり、性質の悪いアミロイドになったりするのです。いい所で切ってくれば溜まるアミロイドにならないのですが、変なところで切れてしまうと、アミロイドと呼ばれる溜まるアミロイドになるわけです。このア

ミロイドの元を切る酵素はセクレターゼと呼ばれるのですが、悪いところで切るセクレターゼの働きを止めたり、セクレターゼの働きを調整したりする薬剤が開発されています。今は、人の体に投与して副作用がないかどうか調べている段階ですので、これからの研究の成果に期待することになります。恐らくそんなに遠い先ではないように専門家は考えています。

おそらく、ワクチンであるとか、アミロイドの元になるたんぱく質の紐を切る酵素に作用させる治療薬であるとか、今後の治療の本命だろうと思います。より原因に近づいた治療ということで、足りないものを補充する今の治療より大きく前進した治療といえるでしょう。

その他、薬を使わない治療ももちろんあります。いわゆるリハビリテーションです。ただ、これに関しては、まだ効果があると断言するだけの証拠がありません。見当識の訓練であるとか、回想法といわれるリハビリが行われていますが、これらの治療を行う専門家の技術にばらつきもあり、効果があると断言できるほどの証拠を揃えるには、もう少し時間が必要です。

## 10 認知症の予防

最後に予防についてお話をします。よく認知症の予防と言われていますが、認知症にはいくつかの種類があって、それぞれ違う病気ですので、それぞれアルツハイマー型認知症の、脳血管性認知症の予防・・・などと別々に考えなくてはなりません。例えば、脳血管性認知症の予防について言えば、脳血管性認知症は脳梗塞などの脳の血管の障害で起こる認知症ですから、脳の血管の障害を防ぐことが脳血管性認知症の予防になります。動脈硬化とか糖尿病とか心臓の病気などは脳の血管の障害を起こしやすくするので、こうした病気を予防することが脳血管性認知症の予防になります。ですから高齢になってからの予防は難しいのです。つまるところ若いころからの生活習慣ということになります。

今日は、アルツハイマー型認知症の予防についてお話をします。ここに認知症の予備軍と既往歴や生活習慣との関係を調べた研究があります。こういった要因が認知症になりやすくするかというデータです。このデータを見ますと例えば、脳卒中をしたことがある人は、脳卒中をしたことがない人に比べて倍なりやすいということを示しています。このデータの中で、認知症の予備軍になる一番危険の高い要因を探してみますと、“趣味が1つもない”という要因で、認知症になる危険が3倍となっています。趣味が一つもない人は、ある人よりも3倍認知症になりやすいというわけです。先ほど、認知症の人は脳の中にアミロイドが溜まるというお話をしましたけれども、実際にアミロイドが溜まり始めてから病気の症状が出るまで十数年から数十年かかるといわれています。そういうことから考えますと、ただ今説明したデータについても、調査した時点ではもうすでに何年間もアミロイドが溜まってしまっていて、その結果、認知症ではないにしても、趣味もなくなって

いて、その後何年かしてから病気になったと考えることもできるわけで、趣味が1つもなかったことと認知症になったことの因果関係は必ずしも明らかではない点、知っておいてください。ただいま、この会場においでいただいている皆さんの中には、中高年の方が多いようですが、こうした年齢までくると、私を含めアルツハイマー型認知症になるかどうかは既に決まっています。アルツハイマー型認知症の症状が出るのはアミロイドが溜まりはじめてから十数年とか数十年とか言われていますので、病気になる人はすでに溜まり始めているわけです（笑声）。症状が何歳で出てくるかは人によって違うのでしょうか。アミロイドが溜まったとしても、大切なことは、残っている脳の細胞をどのように使うかということだと思います。

3,000人以上の方を5年半にわたって調査したデータがあります。この研究では、何らかのレクリエ

認知症の予防によいものは？  
~3375人/5.4年の調査(米国)から~

- ウォーキング
- 家事
- 芝刈り
- 庭掃除
- 園芸
- ハイキング
- ジョギング
- オートバイ運転
- 自動車運転
- ダンス
- エアロビクス
- ボーリング
- ゴルフ
- 体操
- 水泳

Podewils et al. Am J Epidemiol 161:639-651 (2005)

ーションや日課が、認知症の予防に繋がるのではないかという調査でした。ウォーキング、家事、芝刈り、庭掃除・・・それぞれ一般の方が普段しているような日課が調査項目となりました。そして、調査は行われたのですが、やはりそう簡単には問屋が卸さなかった（笑声）。特定の日課をしている人が、認知症の発病率が低いというような結果は得られなかった。では、日課や習慣といっても、一生懸命

やっている人と、いい加減にやっている人では違うのではないかということで、一日当たりその日課をしている時間についても分析しました。しかし、一生懸命の度合いとも関連がみられなかった。さらに毎日やる人と、週に1回ぐらいしかやらない人では違うのではないかということで、それも調べましたが関連は見出せなかった。しかし、一つ関係がみられたことがありました。何が関係したかといいますと、この中の日課や習慣の“数”なのです。いくつかの日課を持っている人は、まったくない、あるいは一つしかないという人に比べて、認知症になりにくかったのです。先ほどの“趣味が1つもない”ということと通じる部分があると思います。この米国の大規模な調査からそのような結果が得られました。

さて、ここからはあくまでわたくしの考えですので、あくまで参考にとどめてください。どのような日課やトレーニングでも、おそらく脳の中にアミロイドが溜まるのを防ぐことはできないだろうと思います。アミロイドの沈着を防ぐには、現在開発が行われているワクチンであるとか、アミロイドの生成に関係する酵素に作用する薬であるとか、そういった治療法を開発していく必要があります。そして、アミロイドの沈着を防ぐような特定のトレーニングや日課などはないと思います。

ですから、すでにご説明したとおり、残っている脳の細胞をどう働かすかということになります。先ほどのアメリカの研究では、いろいろなことをやった方がいいという結果が出ていました。おそらく、使っている脳の機能は保てるが、使わなくなった脳の機能は衰えるでしょうから、やはりい



ろいろいろなことをするのがいいのだらうと思います。そして、やる内容についても、例えば算数のドリルなどは脳の中の限られた場所しか使わないけれど、お孫さんの相手をしている場合などは、いろいろなことに注意をし、気を回していなければならぬので、このほうが脳の中のいろいろな場所が活動しているのだらうと思います。特定の事柄が認知症の予防に作用するとは考えられないわけ

です。自分に合ったことを、楽しくやっていただくのがいいのだらうと思います。

私どもの大学で、脳の働きの研究をしている先生がいて、左右の手で同じ動作をしたときの脳の状態を比較した研究があります。人差し指と親指を使って行う物をつまむ動作なのですが、これを右手と左手で比較したのです。2つの動作を比較すると、左手の場合のほうが脳が賦活されるのです。右手の場合よりも、左手の場合のほうが、つまり慣れていない手のほうが、脳は賦活されるのです。例えば、料理をする場合でも、作りなれている料理ではなく、料理の本をみて初めての料理に挑戦するとすれば、おそらく脳の活動もかなり活発になるのだらうと思います。これは、ちょっとうちの味に合わないから調味料を入れてみようとか。慣れていない料理は、手間が多くなり、手順も悪くなります。そうしたことが、脳の中のいろいろな場所を活動させることになると思います。遠回りをし、余計なことをするということは、脳のトレーニングという意味からはよいことだと思うのです。また、周囲からやれと言われてやるのは楽しくないですし、じっと我慢して何かやるような状況は、神経は使っても、頭を使っているわけではないので、脳も広い場所は活動していないのではないかと。楽しいことをしていると、次は工夫してみようとか、お友達を誘ってみようとか、いろいろ考えが発展していいかと思うのです。脳にいいと思います。

## 予防についての考え方

- ・ 発病を遅らせる方法？ 症状を軽くする方法？
  - ・ 使っている機能ほど維持できる可能性がある？
  - ・ 運動でも“脳”を使っている
  - ・ 脳のいろいろな機能を使うほうがよいのでは？
- いろいろなことをやるのがよいのではないかと  
→ 自分で楽しいと思えることがよいのではないかと

さて、あなたなら何をしますか？

そろそろ時間のようです。ご清聴どうもありがとうございました（拍手）。