

特集

長寿社会と認知症 —アルツハイマー病から脳を守る—

荒井啓行◎文
text by Hiroyuki Arai

超高齢化を背景とする 認知症患者数の増加

二〇二一年の日本人の平均寿命は、男性八十歳、女性八十六歳(男女平均八十三歳)となりました。これは、世界全体の平均寿命が男性六十六歳、女性が七十一歳(男女平均六十八歳)であるのに比して、はるかに長寿と言えます。高齢化率、つまり六十五歳以上の高齢者が全人口に占める割合は二一三%を超え、世界で最も少子高齢化が進んだ国となっています。

一方で、長寿社会を達成したが故の新たな健康問題も、無視できなくなってきました。その一つが認知症です。認知症は、判断・社会適応する能力を喪失することによって、高齢者の自立生活を困難にする代表的な病気です。厚生労働省の統計では、認知症患者の有病率は、六十五〜六十九歳で一・五%、七十一〜七十四歳で三・六%、七十五〜七十九歳で七・一%、八十一〜八十四歳で十四・六%、八十五歳以上では二十七・三%と五歳毎に有病率が倍増します。つまり、六十五歳未満の壮年期まではほとんど見られない認知症も、八十五歳以上(多くの日本人が死を迎える年齢)では急増し、およそ三人に一人が罹患する「ごくありふれた疾患」となります。

アルツハイマー病は 発症までに二十年

アルツハイマー病の脳には、アミロイドとタウと呼ばれる二種類の变性蛋白質が、それぞれ神経細胞の外と内に蓄積します。図1に示すようにまず、アミロイドの蓄積からこの病気が始まり、アミロイドは、約四十個のアミノ酸によって構成されるペプチドで、前駆体蛋白から蛋白分解酵素によって切り出され生成されます。アルツハイマー病では、互いに凝集し不溶性となり細胞外に蓄積し、一部は細胞毒性を持つとされています。次第にタウの異常も加わり、これら二種類の蛋白の異常な蓄積により、神経細胞が次第に消失していくと考えられています。

図1の二段を見て下さい。例えば、七十歳から物忘れが目立つようになり五年ほどは日常生活が自立していましたが、七十五歳時には問題行動が出現しアルツハイマー病との診断を受けた患者さんは、下段に示すように脳のアミロイドの最初の蓄積が始まったのは五十歳前後、中段に示すようにタウの異常な蓄積が生じ始めたのが六十歳前後と考えられます。しかし、まだ症状は出ません。このアミロイドとタウの蓄積による神経毒性が広範となり、神経細胞の消失が一定量を超えて、初めて物忘れなどの症状が現れると考えられています。年齢には多少の前後はあるにしても、アルツハイマー病ではアミロイドの蓄積開始から症状が出現するまでにおよそ二十年もの時間がかかっているのです。初期には軽微な物忘れであっても、脳にはアミロイドとタウの広範な蓄積がすでに形成されていることになり、

「脳の中で何が起きているのか」を可視化する、画像技術の開発が最近進みました。ポジトロン断層撮影(PET)を用いた「アミロイドイメージング」と呼ばれる診断法です。図2に示すように、凝集したアミロイドに結合する有機化合物を合成し、

よう。長寿社会を達成した先進国においては、高齢者に特化した診療科が必要な理由がここにあります。他国には類を見ない日本の高齢化スピードを反映して六十五歳以上の高齢者の約十四%、四百万人が認知症と言われ、その多くはアルツハイマー病です。

物忘れと認知症

アルツハイマー病は物忘れから始まる認知症ですが、物忘れイコール認知症ではありません。認知症とは、認知機能の低下によって生活障害を起した状態を指します。この「認知機能」の一つとして記憶機能があり、記憶機能の低下が一般には記憶障害(物忘れ)とされています。しかし、知っているはずの人の名前や漢字が一時的に思い出せない想起困難は、記憶障害とは区別されています。

記憶機能には大きく三種類あります。個人の固有の体験に係る記憶、例えば昨日の夕食で食べたものなどを「エピソード記憶」と言います。また、学習によって得た知識やモノと言葉の対応を「意味記憶」、自転車に乗ったり車を運転したりと体で記憶したものを「手続き記憶」と言います。それぞれを司る脳の部位としては、「エピソード記憶」は側頭葉の内側、「意味記憶」は側頭葉の外側、「手続き記憶」は小脳基底核系とされ

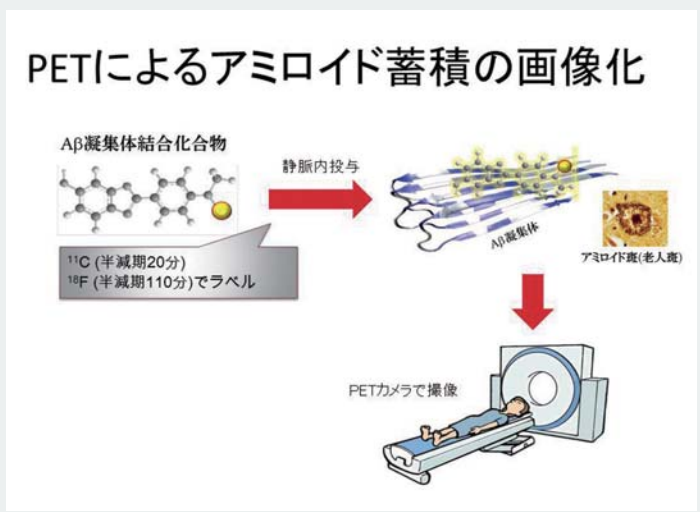


図2:アミロイド蓄積をPETで画像化する「アミロイドイメージング」の原理

これを静脈内に投与することによって、この化合物が脳まで到達しアミロイドに結合します。この時、この化合物を¹¹Cや¹⁸Fなどの放射性同位元素でラベルしておけば、老人斑とよばれるアミロイドの凝集体を可視化することが可能となります。東北大学では、このPETを用いた研究が昔から盛んで、お家芸となっています。がん診断に日常的に使われているFDG-¹⁸F PET(18Fでラベルした試薬を用いたPET)も、東北大学から生まれました。

アミロイドの蓄積が見えた

図3は、私たちが開発に成功した、BF-227と呼ばれるプローブで撮像したアミロイドPET画像です。左は認知機能の正常な健康高齢者、中央は軽度認知障害と呼ばれる極早

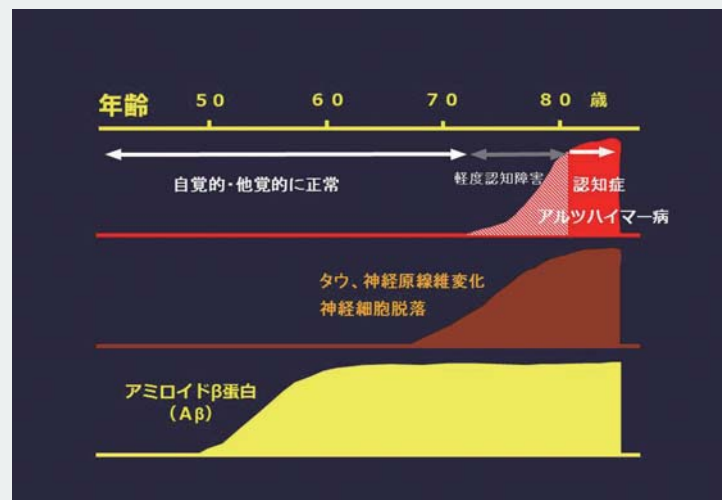


図1:時系列的に見たアルツハイマー病の発症。アミロイドβ蛋白(Aβ)の蓄積開始から約二十年かかって広範な神経細胞変性が生じ、その結果として物忘れなどの症状に至ると考えられる。

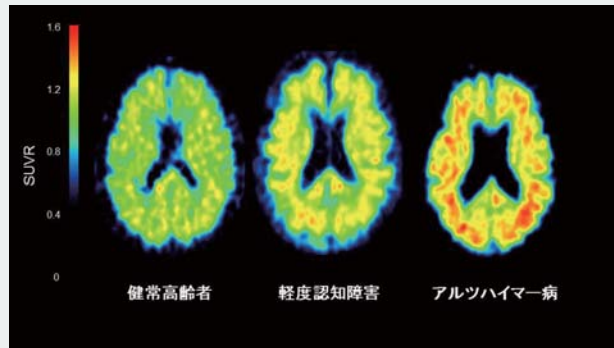


図3:東北大学で開発されたBF-227プローブを用いた脳のアミロイドPETイメージ。アルツハイマー病患者さん(右)の脳では赤や黄色で示される取り込みを多く認め、アミロイドの広範な沈着が示唆されるのに対して、健康高齢者(左)者では取り込みをほとんど認めず、軽度認知障害例(中央)では両者の中間であることがわかる。

期のアルツハイマー病患者さん、右はかなり進行したアルツハイマー病患者さんです。赤や黄色の色はBF-227が取り込まれた場所、つまり凝集したアミロイドが存在する場所を意味します。進行したアルツハイマー病患者さんの脳では赤や黄色の部分が多い、つまりアミロイドが蓄積していることがお解りいただけると思います。

アミロイドイメージングは、今後アルツハイマー病の治療薬の開発に、積極的に使われていくものと期待されています。

ています。

アルツハイマー病の初期病変は、側頭葉の内側の構造物に生じますので、まず「エピソード記憶」の障害が見られます。家族はそれを「最近の記憶が曖昧」「いままでの記憶が保てない」「五分と記憶が持たない」などと表現することが多いようです。



荒井 啓行(あらい ひろゆき)
1955年生まれ
現職/東北大学加齢医学研究所
脳科学研究部門 老年医学分野教授
専門/内科学、老年医学
関連ホームページ/
<http://www.idac.tohoku.ac.jp/dep/geriat/>