アルツハイマー型認知症

タッチパネルで早期発見が可能に

根本治療も夢ではなくなった

皆さん、いちばんなりたくない病気は何ですか？　40代以上の方にアンケートをとると1位はがん、2位が認知症ですが、65歳以上の方にうかがうとトップは認知症です。

認知症は、大部分が65歳以上で発症します。65歳以上で認知症の人は10人に1人にもなります。

認知症には脳血管性（脳血管障害がもとで起こる）、レビー小体型（脳の神経細胞の中にレビー小体という特殊な物質ができて起きる）などもありますが、ここでは認知症の半分をしめるアルツハイマー型認知症についてお話ししましょう。

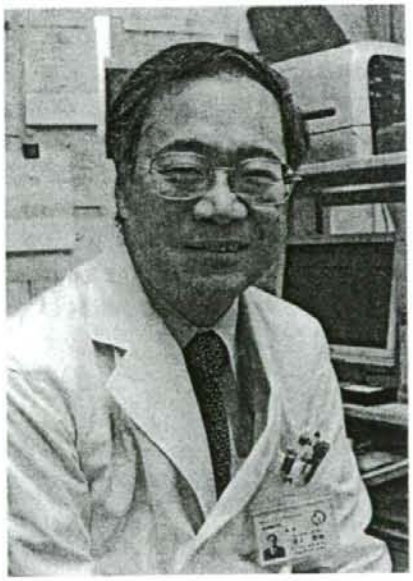
早期からの薬服用が効果的

下の写真は、アルツハイマー型認知症の方が亡くなった後、脳を顕微鏡で観察したものです。茶色のシミがいっぱい脳の中にできています。アミロイドβタンパクという物質が沈着したものです。アルツハイマー型認知症の原因ははっきりしていませんが、アミロイドβタンパクが沈着するところから始まることがわかっています。次にタウタンパクという物質が沈着し、神経が変質して神経細胞死が起こり、認知障害が起こるといわれています。

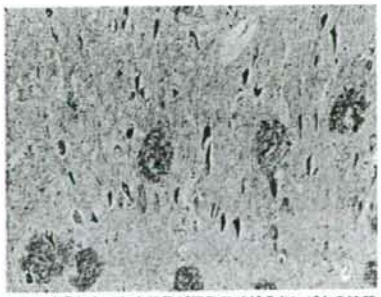
唯一の治療薬はアリセプトです。完治はしませんが、減った脳内のアセチルコリンを増やして神経の信号伝達をよくし、物忘れを改善します。

薬を使わずに何もしないまま経過を見た場合は認知症はどんどん悪くなります。アリセプトを服用すると約1年の「改善期」があり、その後は悪くなっていきますが、その速度はゆるやかです（図1）。薬をやめるとあっという間に悪くなります。

ところで、誰が見てもアルツハイマー型認知症だとわかるような人は、脳内のアセチルコリンを生み出す神経細胞がすでに8割程度も壊れています。こうなるとアリセプトの効果

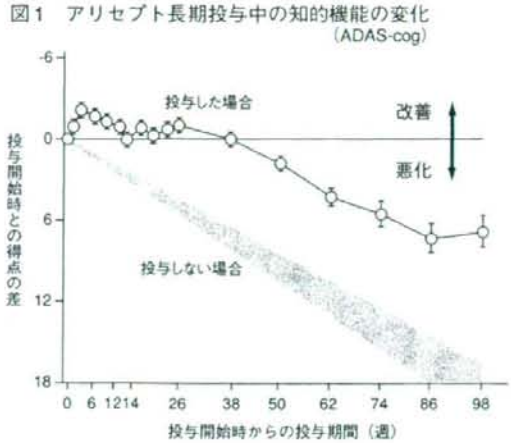


浦上克哉
鳥取大学医学部教授



シミのようになったところがアミロイドβタンパクの沈着したもの

図1　アリセプト長期投与中の知的機能の変化
(ADAS-cog)



も長く続きません。アリセプトはアセチルコリンを生み出すのではなく、残った神経細胞がつくり出したアセチルコリンが分解されるのを遅くする薬だからです。逆に早期のアルツハイマー型認知症（軽度認知障害）の段階から使えば大きな効果が期待できます。早期発見が重要なのです。

持ち運びも便利な検診器械

早期発見には何が有効か。胃がんは胃カメラで発見でき、早期発見をすればほとんど完治します。同じように認知症も早期発見すればよいと考えました。

しかし認知症には早期発見するよい器械がありませんでした。そこで私たちはコンピューターを使ったタッチパネル式の器械を開発しました。画面を指でポンポンとさわり、聞かれた質問に答えるだけの簡単なものです。最初は「桜」「梅」「電車」など3つの言葉を声に出して覚えてもらいます（①）。

次に月日、曜日、年を聞きます。日にちは毎日変わるので、自分の状況を把握する力（見当識）がしっかりしてないと答えられません。

空間認知能力も試します。見本の絵と同じ絵を、5つの中から選びます（②）。立方体も模写してもらいます。アルツハイマー型の方は脳血管性と比べ、比較的早期から空間認知機能が悪くなり、うまく図がかけなくなります（③）。

最後に、最初に覚えてもらった言葉を3つ選んでもらいます。認知症の方は「さあ、何だったかな」ということになってしまいます。

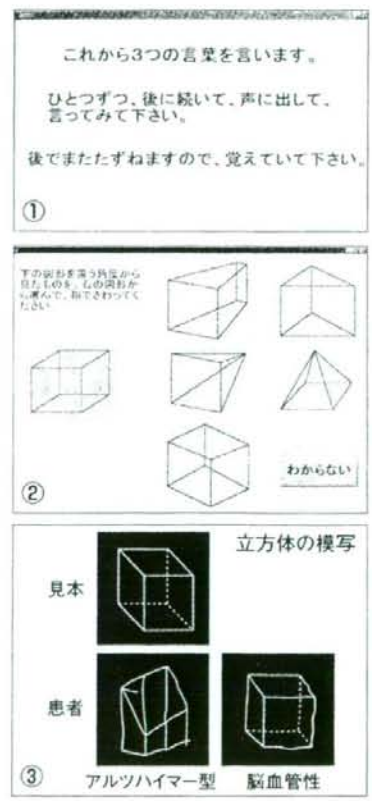
この検査は、全問で3分程度で、遅い人でも5分ぐらいです。

この器械がメーカーの協力で製品化されています。ノートパソコンぐらいの大きさで、持ち運びも便利です。

認知症には直接人が質問する検査法（長谷川式）がありますが、怒る方もいます。なぜかというと、人に聞かれて答えられないと傷ついてしまうからです。コンピューターを使えば、これも軽減できます。

15点満点で、13点以上を正常としています。健康な人でも1～2問間違えることはあるからです。

ただ13点の方の経過を見ると、次回は12点以下になっている場合が多いのです。私は13点の方々は認知症予備軍（軽度認知障害）にあたるのではないかと考えています。



どの科でも認知症検診を

この器械がどう役立つか。私は物忘れ外来以外に、一般内科・神経内科でも診療しています。そこで一般内科・神経内科の患者さんから、認知症ではないだろうと判断した18人に検査を受けていただきました。すると18人中7人も認知症が見つかりました。問診だけだと、専門医の私でも認知症を見逃していたのです。たいへんショックを受けました。

私はこの器械を待合い室などに置き、待ち時間に血圧計で血圧を測るのと同じ感覚でやってもらうことを提案しています。点数が悪かった場合、コンピューターから打ち出された結果の紙を診察室に出して相談すればよいのです。

また、どの科でも認知症のチェックは必要だと思います。認知症は10人に1人ですから、どの科にも認知症の患者さんはいるでしょう。

大きな手術をしたり、体に負担をかけるような検査する場合、家族と本人に説明をして納得してもらう（インフォームドコンセント＝正しい情報を伝えた上での合意）のがいまの医療の流れですね。同意書にもサインしてもらいます。しかしその方が認知症だとしたら、インフォームドコンセントにはなりません。

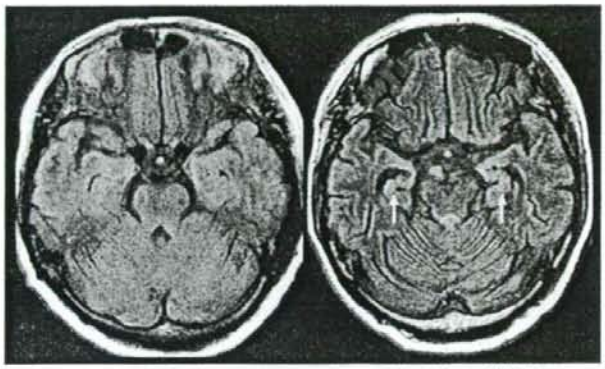
広がるタッチパネル検診

私たちは4年前から鳥取県琴浦町で、自治体の協力を得てこの器械を使った認知症の検診をしています。65歳以上の介護保険を申請していない方、本人は元気だと考えている方全員を対象として、公民館を借りて検診をしています。13点以下の方に2次検診を受けてもらいます。

2次検診では「タッチパネル式エーダス」というのをやります。エーダスとは、アルツハイマー型認知症を評価する、世界で使われている尺度です。先ほどと同じタッチパネル式のコンピューターに一部改変して入れて使っています。

2次検診を終わった後に専門医による診察、結果説明をおこないます。軽度認知障害の方は予防教室、認知症の疑いが濃厚だと判断された方は専門医療機関へ紹介します。

専門医療機関では、MRI（電磁波を使った断面撮影）をしてもらっています。左が正常な脳で、右がアルツハイマー型認知症です（写真）。アルツハイマー型認知症では脳室（部屋のような部分）が大きくなります。海馬（かいば）が萎縮するからです。



正常　　アルツハイマー型認知症

海馬は記憶をためる脳の組織です。従来は医師の主観で診断が左右されていましたが、いまは埼玉医科大学の松田博史教授により、海馬の萎縮を客観的に評価する解析ソフトも開発されています。

また、ごく初期のアルツハイマー型認知症では海馬の萎縮が起きていない例もあります。こういう方はSPECT（スペクト）といって、血流や脳の働きがよい部分がわかる検査をします。アルツハイマー型認知症では、側頭葉（頭の側面）、頭頂葉（頭頂部）などの血流低下が起こります。こちらも解析ソフトが開発されています。地域の基幹病院ではたいていこれらのソフトが導入されています。

なお、最近知られるようになったレビー小体型認知症もSPECTでよくわかります。レビー小体型では、頭の後ろ（後頭葉）の血流が低下します。幻覚や妄想が出る方にこのタイプの方がいます。

さらに先述したアミロイドβタンパクやタウタンパクなどを数値化する検査法が確立されれば、認知症の経過観察や診断に役立つと考えられます。いまは髄液を検査にかける方法があります。

タッチパネルを使った検診や予防教室は、現在、鳥取県内では琴浦町以外に、米子市、伯耆町（ほうき）、日吉津村（ひえづ）、境港市（さかいみなと）などでおこなわれています。鳥取県以外にも山口県周防大島町（すおう）、青森県五所川原市、群馬県高崎市、福岡県大牟田市などに広がっています。

認知症には環境も重要

認知症の予防には、認知症の方への接し方も重要です。一番悪いのは、失敗を責めて怒るような場合です。お嫁さんが烈火のごとく怒ったりすると、怒られたおじいさんは落ち込んで、積極性がなくなります。すると実際の認知症の状態よりも物事がうまくできなくなり、どんどん症状が悪くなっていきます。

環境も重要です。ラットを使って「よい環境」「普通の環境」を比較した実験があります。普通の環境とはラットを小さなかごに入れて、エサも普通のエサをあたえるのです。

よい環境とは、実験をやった人がいうには「とてもゴージャスな環境」です。ラットのゴージャスな環境と

は何か、私にはよくわかりませんが、とても広いスペースをあたえ、いろいろな遊び道具を置くそうです。遊び道具を使うことで頭を刺激する。エサもよいものをあたえる。普通の環境より、神経幹細胞がグッと発達すると報告されています。

神経幹細胞が発達するということは、神経の再生が促進されることです。私の学生時代、「神経が再生される」なんて答案に書いたら、しっかり×をつけられたものですが。

すすむ治療薬の開発

いまはまだ完全に治せる薬はありませんが、アルツハイマー型認知症を根本的に治す薬の完成が夢ではない時代に入っています。セクレターゼ阻害剤、アミロイドβタンパクのワクチン療法、脳内のネプリライシンという物質を活性化する薬などが根本治療薬として期待されています。いずれもアミロイドβタンパクを減らす作用があります。

アルツハイマー型認知症は、アミロイドβタンパクが沈着するところから始まると、最初にいいました。つまりアミロイドβタンパクをためない、たまっても溶かすことができれば、病気を治せるわけです。

また、アミロイドβタンパクを脳に沈着させたマウスを使って、先ほどと同じ実験をすると、普通の環境では、海馬にアミロイドβタンパクがたくさん残る。ところがよい環境ではほとんどなくなるのです。ですから、よい環境づくりやよいケアは、アルツハイマー型認知症の予防や治療につながる可能性があります。

出不精には理由がある

認知症の方は介護保険でデイケアなどに通えばいいわけですが、軽度認知障害など予防が必要な人の通う場がないことも問題です。認知症予備軍の方は、出不精になっている人が多くいます。ところが「閉じこもりを防止しよう」といって引っ張りだそうとしてもうまくいかないことがあります。理由があるのです。

私の経験では、公民館で踊りの教室に通っていたというおばあちゃんがいました。話をよく聞くと振付けが覚えられなくなった。一緒に踊っても1人だけ違う格好で踊ってしまう。白い目で見られて嫌になり、閉じこもるようになったそうです。

こういう方に「公民館に出ていこう」と誘っても、ストレスでしかありません。だからこそ認知障害を見極める検診や予防教室が必要です。

アロマやコーヒーも

最後に、実践してみて興味深い結果が出たものを紹介します。1つはアロマセラピーです。アロマオイルを使って香りを嗅ぐ方法です。介護老人保健施設でアロマセラピーを試したところ、改善しました(図2)。

実はアルツハイマー型認知症は、最初に匂いがわからなくなります。嗅覚を刺激することが治療法になりうるのではないかと思っています。

2つ目はコーヒーです。コーヒーにはカフェイン以外にトリゴネリンという成分があり、抗認知症作用があります。インスタントではなく、焙煎(ばいせん)したものでなければいけません。

トリゴネンは、豆の種類や入れ方でも量が変わるので、米子市の澤井珈琲が、誰が入れてもトリゴネンが高濃度に入った「トリゴネコーヒー」をつくりました。ティーパックに入っていて、通信販売もしています。

私たちもこのコーヒーを試してみました。昨年度、予防教室で約30人に飲んでもらい、エーダス検査をしたところ、点数が改善しました(図3)。これも新しい予防法になる可能性を持っていると見ています。

早期発見が重要であることに変わりありませんが、認知症は「治らない病気」から「治る病気」へ大きく変わる段階に来ていると思います。

図2　アロマセラピーの知的機能への効果
(GBS-A検査)

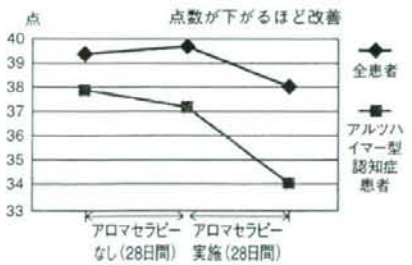
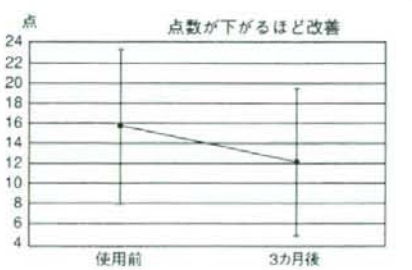


図3　トリゴネコーヒーの認知症予防効果
(エーダス検査)



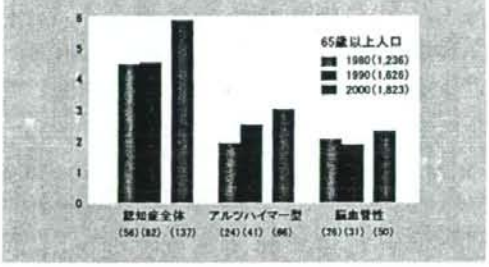
日本生体医工学会 BME on Dementia 研究会 研究報告集
Vol.4, No.1, p.4−6

認知症簡易スクリーニング機器を用いた早期発見と予防へのアプローチ

浦上　克哉
鳥取大学大学院医学系研究科保健学専攻・病態解析学分野

1980 年に鳥取大学医学部脳神経内科で最初の悉皆調査を行い、人口約 1 万人の鳥取県大山町で認知症患者が 56 名いることがわかった。そして 10 年後の 90 年に調査をしたところ 82 名と 1.5 倍に増え、2000 年になると、137 名と約 3 倍に増えていた。80 年から 90 年にかけての増え方は、実数は増えているが、有病率は全く変化せず、人口の高齢化によるものと考えられた。

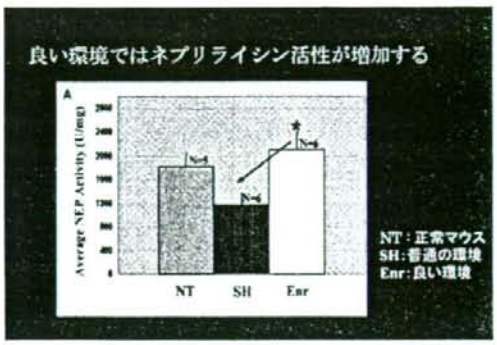
図1　65歳以上における老年期認知症の1980年、1990年と2000年の比較（括弧内は実数）



ところが 2000 年の増え方は有病率も増えており、単に人口の高齢化では説明がつかないものであった。病型別に見ると 1980 年にアルツハイマー型と脳血管性、もちろん、その他のものもありますが、当時、二大認知症脳疾患と言われていたこの疾患が、どのくらいの頻度であるかというのを比較してみたものですが、脳血管性の方が優位であった。これは全国どこでも同じ傾向であったが、それが 90 年になると比率が逆転してアルツハイマー型が増えてきた。2000 年になるとさらにその傾向が顕著になる（図 1）。1980 年と同じ診断基準で疾病がどう変化したのかを見たものである。鳥取大学のデータのみならず、筑波大学精神科の朝田教授らが研究されたデータも合わせると、現在 65 歳以上の認知症の頻度は 10 人に 1 人と考えられる。そのうちの半数がアルツハイマー型認知症というデータで、20 人に 1 人ということになる。このようなデータから、認知症は“ありふれた疾患”と考えられ、早期発見、早期治療、予防が期待されている。

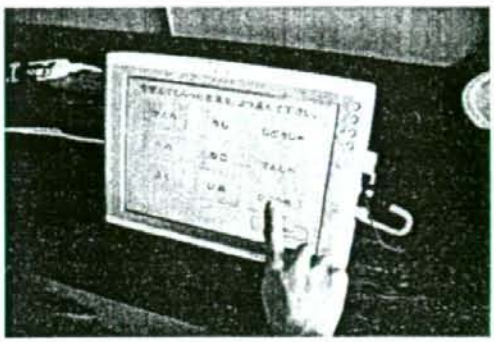
ケアについての従来の考え方は、認知症の実際の症状がそれほど大きくなくても、ケアが悪いとどんどん悪くなっていってしまう。だから良いケアをすれば、あるいは良い環境を設定すれば、本来の大きくない認知症の症状の程度に戻る。だから良いケアをしようと言われていた。これは今でも決して間違った考え方ではない。しかし、最近さらに興味深い科学的根拠が得られた。それは、普通の環境で育てたラットと良い環境で育てたラットを比較したという実験である。良い環境で育てたラットでは、普通の環境で育てたラットと比較して神経幹細胞の発達が極めて良いことが分かった。それは神経の再生が促進されているということを意味している。アルツハイマーモデルマウスの実験でも、良い環境の方はアミロイド β タン

パクの沈着が減少してくることがわかった。このメカニズムは、良い環境ではアミロイドβタンパクを分解するネプリライシンの活性が上がってくる(図2)。



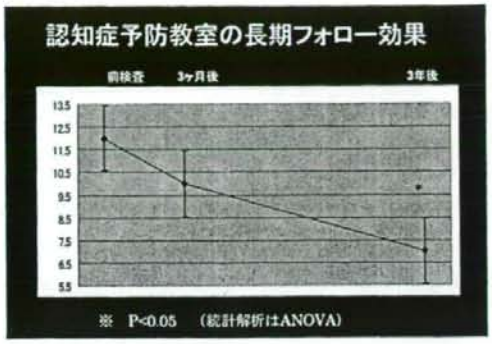
これまでアルツハイマー型認知症は治療できない進行性の病気とされてきたが、このような実験結果からアルツハイマー認知症は早期発見、早期予防が出来ると考えられる。

アルツハイマー型認知症の検査は負担の大きい検査ですが、負担の少ない鋭敏な方法ということで我々が考えた方法は、言葉の遅延再生。これは三つの言葉を覚えさせ、最後に思い出させるという方法である。例えば長谷川式簡易知的機能検査で言えばさくら、猫、電車のような全く関連性のない三つの言葉を覚えてもらう。次に時間の見当識で、今日は何年の何月何日ですか、という質問に答えてもらう。さらに立方体の模写をする。これらが出来ない人は認知症の疑いがある。現在、コンピュータ化が導入されタッチパネル(図3)でこれらの試験が出来るようになっている。これは15点満点で、大体3分から長くても5分あれば終わる。検者と被検者の負担を共に少なくしてゲーム感覚でやってもらえる。健常な方では殆ど13点以上であり、アルツハイマー型認知症は13点以下を示す。ROC解析を行なうと、カットオフ値を12点に設定すると感度が96%、特異度が97%という極めて優れた値を示すことが分った[2]。



またタッチパネル式コンピュータを用いることによるさまざまな利点もわかってきた。最初はマンパワーを減らすための導入であったが、使うことによりさまざまなメリットが分ってきた。その一つは、質問がランダムにできることである。人間がやると質問の内容はうまく純粋にランダム化されませんが、コンピュータ化によって質問がランダム化できるようになった。また答えの位置をシャッフルすることも可能になった。これにより学習効果を従来の方法よりも軽減することが出来た。どこでも気軽に簡単に出来るメリットもある。ストレスの軽減効果も期待できる。一番は感度、特異度が高いということである。我々はこれを用いて地域の認知症の検診、予防を行っている。今回は鳥取県琴浦町の取り組みを紹介する。鳥取県琴浦町では65歳以上の介護保険を受けていない方全員を対象として事業に取り組んでいる。これは鳥取県で唯一である。地域の公民館を回ってくまなく検診をやっていく。最初に私が、「なぜ今認知症の検診が必要なのか」ということを理解していただくためのミニ講演を30分ぐらいしてか

らスクリーニングに入る。その際には、タッチパネル式コンピューターを用いた認知症スクリーニング機器（商品名：物忘れ相談プログラム、日本光電社製：図 3）を使う。大体５台程度用意すれば２時間ぐらいの間に 100 名ぐらいのスクリーニングが可能である。スクリーニング後の対応は 13 点以下の方に二次検診を勧める。二次検診ではタッチパネル式 ADAS (TDAS) という方法を用いる。ADAS を実施するには、神経心理士のような専門家を必要とし、約１時間程度の時間がかかる。よって私たちはタッチパネル式コンピューターに ADAS の内容を導入し、地域で専門家がいなくてもできるようにし、また時間も 20 分ぐらいで出来る短縮版を作成した。結果的にも、TDAS は ADAS と信頼性の高い相関を示すデータを得ることが出来た [3]。その検査後に結果説明を行なう。結果の振り分け方は 12 点以下の方には認知症の疑いがあるので専門医療機関に紹介状を書き、7 点から 13 点の方は軽度認知障害の可能性があり、予防が必要であるということで予防教室に紹介する。6 点以下の方は正常範囲ということで「現時点では認知症の心配はありません大丈夫ですよ。」と説明をする。予防教室では運動を取り入れたゲーム、脳を活性化するようなリハビリプログラムを行なっている。週１回２時間程度の予防教室に３ヶ月通った方には７割から８割の方に改善がある。この方々の経過を追跡したところ、効果は３年後も続いていることが分った。これは、確実に認知症予備群を認知症にならないように予防できていると考えられる（図4）。



またこのような事業に参加した方の介護保険申請率は 4.7%、されてない方は 8.8%であった。これは金額にすると１年間に約 2,300 万円の介護保険費用負担の削減につながったことになる。このような経済効果も得られることが分った。そのようなデータが得られたことから、各地でこのような検診が始められるようになった。この琴浦町での取り組みから、早期発見、早期治療、予防というのは医学的効果のみならず経済効果もあることが実証できた。是非もっといろんな地域で取り組んでもらいたいと考える。

私はこれからの認知症対策として、「認知症になっても安心して暮らせるまちづくり」というのが、これまでのスローガンになっていたが、これからは、「認知症にならないように予防できるまちづくり」が必要と考える。

参考文献

1）浦上克哉、谷口美也子、佐久間研司、他：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。老年精医誌 13: 5-10, 2002.
2) 浦上克哉 涌谷陽介、中島健二：アルツハイマー病における塩酸ドネペジル（アリセプト）の使用経験;絵の描けるようになった著効例の報告. 新薬と臨床 37：1087-1091, 2000.
3) 斉藤潤、井上仁、浦上克哉、他：認知症予防教室における対象者の判別法と評価法の検討。Dementia Japan 19(2): 177-186, 2005.

医療のページ

こんな暮らしが脳を活性化！

今や認知症は予防できる病気に！

65歳以上の10人に1人が認知症といわれる現在。近年、脳の若返り にスポットを当てたゲーム機などの普及により、人々の脳への関心は高まる一方です。事実、老化による認知機能の低下と、文章の読み書きや頭を使うゲームなど新しい情報を処理する日々の知的活動は関係していることが最近分かってきました。

そこで、誰でも気軽にできる認知症の早期発見に役立つテストや、日常生活の中でできる予防法について聞いてみました。

浦上 克哉
（うらがみ かつや）
1983年3月 鳥取大学医学部卒業。鳥取大学医学部保健学科・生体制御学講座 環境保健学分野教授。日本老年医学会、日本認知症学会、日本早期認知症学会などに所属。専門分野はアルツハイマー型認知症及び関連疾患の病因及び診断マーカー、治療、ケアに関する研究など。

近い将来 認知症は完治する病に？

認知症は何らかの原因で脳に記憶力や判断力などの障害が起き、日常生活が円滑に行えなくなる病気です。脳の中にアミロイドβたんぱくという物質が沈着して脳の神経細胞が破壊される「アルツハイマー型」が最も多く、次いで脳血管障害が原因で起こる脳血管性認知症が続きます。アルツハイマー型に関しては、近年、ワクチン療法をはじめ、根治療法となる薬剤の研究開発がなされており、進行度合いにもよりますが治る時代がすぐそこまで来ています。

とはいえ、いまだ早期発見・治療が難しい病気であるのも事実。理由は、患者や周囲が病気であることに気付きにくいこと、特に、もの忘れはしても判断力の低下などの目立った障害がない「軽度認知障害（境界型）」に関しては、ほとんどが医療機関を受診していないのが現状だからです。認知症は、放置すると進行するので、早期発見を心掛け、適切な対応をしていくことが重要です。

早期発見に役立つ ゲーム感覚の検査機

そこで、簡単にアルツハイマー型認知症の早期発見ができれば、浦上教授らの研究グループによって開発されたのが「タッチパネル式の認知症検査機（下のテスト画面参照）」です。音声と映像による対話形式の検査機で、言葉や日時、立方体の識別など、ゲーム感覚で検査を受けることができます。所要時間は約5分。15点満点で、12点以下なら専門医の受診を勧められます。検査では、認知症患者の96％が12点以下、一般の97％が13点以上という結果が出ています。現在は一部の公的機関や病院などに設置されていますが、今後、こうした検査機が全国的に普及すれば認知症の早期発見に役立つと期待されています。

予防の決め手は 脳を活性化させる生活習慣

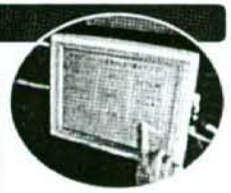
認知症患者に「日ごろどんな生活を送っていますか？」と尋ねると、多くの人から「ずっとテレビを見ている」「何もしない」「寝ていることが多い」などの答えが返ってきます。また出無精のため、外部とのコミュニケーションが希薄になってしまっているケースが目立つようです。

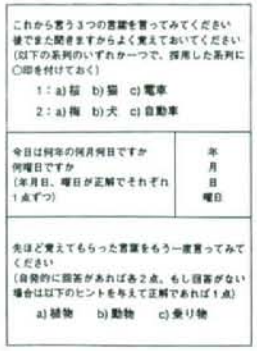
こうした変化のない毎日を送っていると、人間の脳はどんどん劣化してしまいます。このことからも、認知症を予防するには、指先を使う、足を使う（運動）、日課を決めて生活する、創造性のあることをする、会話をする…など、常に脳を活性化させる生活習慣を身に付けることが大切と言えるようです。

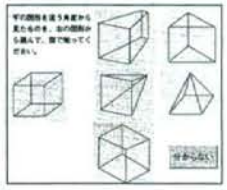
左の〈図〉を参考に、積極的に変化のある毎日を送り、認知症の予防に役立ててください。

タッチパネル式 の認知症検査機

質問に答えながらゲーム感覚で検査。所要時間も約5分なので気軽な気持ちで受けることができます。







〈図〉日常生活でできることで認知症を予防

①指先を使う…絵を描く、折り紙を折る、簡単な計算をするなど

②足を使う（運動）…ウォーキング、卓球、ストレッチなど、軽い運動を積極的にする

③日課を決めて生活する…月曜日は庭掃除、火曜日は太極拳、水曜日は囲碁教室、日曜日は孫と遊ぶなど

④創造性のあることをする…日記を書く、短歌や俳句を作る、写真を撮る、料理を作るなど、楽しいと感じることを継続して行う

⑤会話をする…慣れ親しんだ人だけでなく、毎日いろんな人と会っていろんな話をする機会をつくる

市町村によっては、認知症の予防教室を開催している自治体もあります。興味のある方は最寄りの役所などに問い合わせてみてください。