

認知症の治療と予防は どこまで進んだのか？



神戸大学大学院 保健学研究科
リハビリテーション科学領域 教授
同認知症予防推進センター長

こわ ひさと
古和 久朋

アルツハイマー病を中心とした認知症の臨床・神経病理学研究と地域密着型認知症予防介入が専門。1995年に東京大学医学部を卒業し、2004年に同大学院学博士課程を修了。マサチューセッツ総合病院、東京大学病院勤務の後、2010年に神戸大学医学部神経内科講師に就任。2012年に同准教授。2017年から現職。認知症『神戸モデル』の制度策定に各種委員として関わる。神戸大学認知症予防推進センターが実施する認知症予防プログラム「コグニケア」のプログラム内容の制定とこれをベースとした研究も推進している。

認知症とは、一旦正常に発達した知的機能が持続的に低下し、複数の認知機能障害があるために社会生活に支障をきたすようになった状態と定義されます。この状態になると、自身の認知機能を正しく評価することも困難となるため、自分は脳の病気があって定期的に病院で診療をうけ、薬も規則正しく飲む必要がある、といったことを自覚することが難しくなり、ますます診断が遅れることとなります。

そうはいつでも、なんとか病院にたどり着いて薬を飲んだり、点滴をしてもらって元通りにさえなれば、診断が遅れてもよいのかもしれませんが、認知症を始めとする脳の病気は、まずこのようなことは起きません。というのも、例えば認知症の症状の一つである物忘れは、記憶を作り保存したり取り出したりするのに必須な海馬（脳の一領域）とよばれる場所の神経細胞の数が減ってしまった結果として生じる症状です。従ってこれを元に戻そうと思ったら、減ってしまった神経細胞を増やし、なおかつ、その細胞が元通り他の神経細胞と連絡をとりあいネットワークをつくる必要がありますが、これを実現することは至難の業です。ガンの治療のように余計に増えてきた細胞をやっつける治療法の開発は目覚ましいものがありますが、消えてしまった細胞をもとに戻して、なおかつ周囲の細胞とも連絡をとらせることは現在でもとても難しいことです。

認知症の原因疾患としても最も多いアルツハイマー病について、根本治療薬、すなわち病気の生じる仕組みに基づいて、その原因を取り除くような治療法の研究開発が現在も進行中で、そのうちの一つは2021年6月に米国で条件付きながら認可されました。アルツハイマー病の方の脳内で最初に生じる変化である老人斑(図1)を除去する治療法ですが、症状を発症した後にこの治療を開始しても症状の進行を遅らせることはできても、認知機能が元に戻っていくことは期待できません。

アルツハイマー病の脳内に出現する老人斑

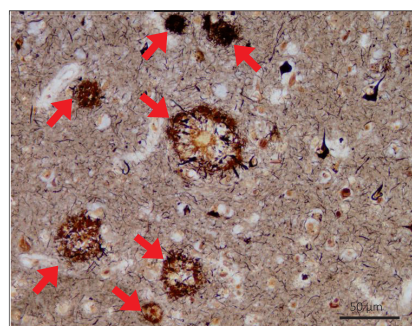


図1

このことから、脳の病気に対しては神経細胞が減ってしまう前に減らないような治療介入を行う「脳を護る」戦略が重要であると示唆されます。アルツハイマー病でいうならば物忘れが出る前に老人斑を取り除くことはできないのか、あるいは普段から老人斑がたまりづらい生活習慣を身につけて発症を防げないか、ということになります。

物忘れが出る前に老人斑を取り除くことで認知症の発症を予防できるか、ということはまだ証明されておらず、現在も臨床研究が進行中です。ここで問題は、老人斑を取り除く治療法は薬(点滴による治療です)を用いますので病院で実施する必要があるうえに、対象者は老人斑は蓄積し始めているが物忘れがない、つまり症状がない自ら病院を受診する理由のない方たちです。病院で待っているだけではこういった研究が進まないことは明らかです。よって、協力してくださる方に声をかける必要があります。



図2

この問題を解決するために、現在「認知症プレクリニカル期・プロドローマル期を対象とするトライアルレディコホート構築研究(J-TRC)」(<https://www.j-trc.org/>)が進行中です(図2)。こちらのホームページ上にアクセスいただくと、50歳以上の方はだれでも登録ができます。ここでは初回にご家族に認知症の方がおられたか、現在治療中の疾患や内服中の薬について登録をいただきます。さらに3ヶ月に1回、ネット上でできる簡単なトランプ

ゲームに参加いただきます。これをしばらく続けていただき、もし何らかの変化がみられた場合には事務局より病院受診の案内が送られますので、その際に指定の病院で受診いただき、詳しい検査を実施する、という研究の流れとなります。神戸界限の方は神戸大学医学部附属病院での検査となりますので、是非ご興味のある方はご参加いただければと思います。

さて、認知症の予防法についてはどこまで進んでいるのでしょうか。現在最も信じられているエビデンス(証拠)の一つにフィンガー研究と呼ばれるものがあります。フィンランドの高齢者で認知機能の低下がややみられ、かつ高血圧症や糖尿病、脂質異常症といった血管危険因子(脳梗塞

フィンガー研究の結果

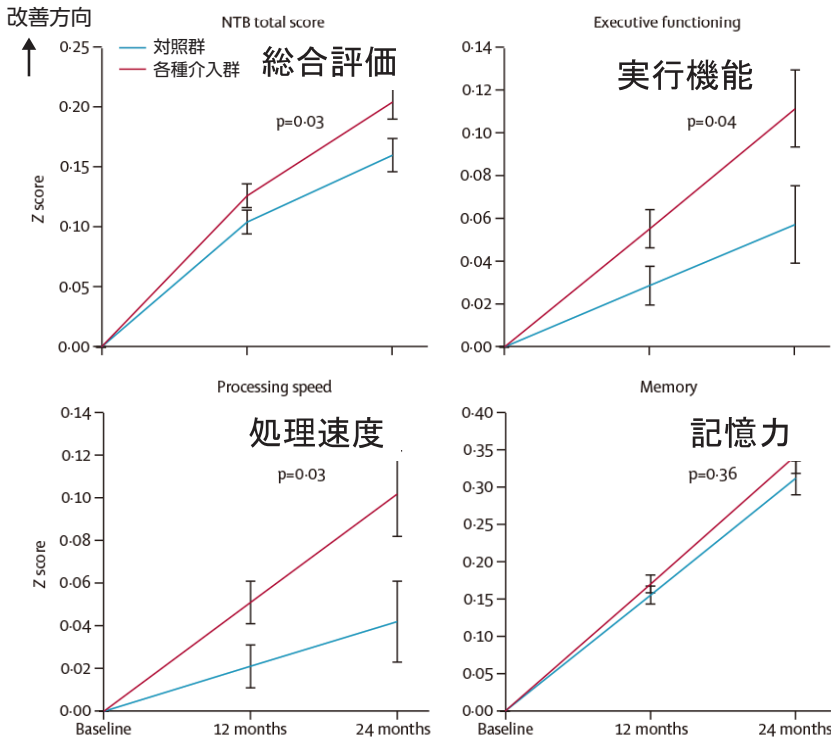


図3

や心筋梗塞の発症リスクを高くする因子)のいずれかをもつ方を対象に、半分の方には週1~3回の筋力トレーニング、週2~5回の有酸素運動に加えて、ソフトウェアを使った脳トレーニング、栄養指導、血管危険因子の管理などの多因子介入を2年間に渡り行いました。一方の群は6ヶ月ごとに認知症やその予防に関する講義を受けるのみの介入でした。この研究ではいずれのグループでも認知機能の維持効果がみられましたが、とくに前者の多因子介入群が後者に比べてはっきりとした差をもって効果が認められました(図3)。

フィンガー研究は従来の認知症予防研究と異なり、運動や認知トレーニング、栄養管理介入などを単独で行うのではなく、すべて行うことによりその有効性を証明することに成功しました。一方で食生活など生活習慣も含めた介入であることから、それぞれの文化の違いにより同様の効果が得られるのか検証する必要があり、現在はこのフィンガー研究と同様の認知症予防を目指した多因子介入研究がCOVID-19のパンデミックの影響を受けつつも全世界で実施ないし計画されています。

わが国では認知症予防を目指した多因子介入によるランダム化比較研究(通称J-MINT研究)が長寿医療センターを中心に実施中です。神戸大学では、J-MINT PRIME研究として丹波市の市民を対象に、同様の多因子介入研究を実施しており、2022年度中にはその介入効果が検証される予定です。この中では、運動をしながら脳を同時に働かせるコグニサイズというわが国で開発、確立したプログラムも実施し、その効果も評価予定です。

運動が認知症予防につながるメカニズムについては現在も諸説ありますが、運動することにより筋肉からミオカインと総称されるさまざまなタンパク質が分泌され、これは実際に脳に入り神経細胞によい影響を与えると考えられています。

またアルツハイマー病において最初にたまりはじめる老人斑の構成タンパク質(Aベータと呼ばれます)はもともと神経細胞の活動に応じて生じ、細胞の外へ排出される副産物で、これを脳内にためずに脳外へ排出することが予防の観点から重要です。脳外へのAベータの排出には脳内の血管の拍動が周囲に伝播することにより、細胞外を満たす液体が流されると想定されており、これによってAベータが脳内に残らず脳外へ排出されると想定されています。このことから動脈硬化につながる高血圧症、糖尿病、脂質異常症などがあれば早めに、できれば中年期より治療を開始し動脈

硬化を未然に防ぐことが重要となります。また、睡眠中は神経細胞の活動が覚醒時より抑えられますのでAベータの産生量が減り、その分脳外へ排出する量が増えますので、質の高いある程度まとまった睡眠時間の確保も有効と考えられます。

認知症予防10か条

① 規則正しい生活を送ろう



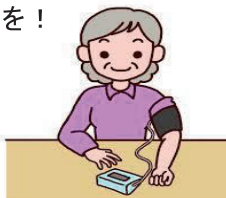
② 適切な運動をしよう



③ 腹八分目を心がけよう



④ 血圧に気を配り、高ければ治療を！



⑤ 禁煙



⑥ 飲酒は適度に



⑦ 家族とは日頃から本音で話しをしよう



⑧ 長く続けられる趣味をもとう



⑨ 不安のない生活を送ろう



⑩ 周囲のことに興味関心をもとう



図4

これらを踏まえて、現時点での認知症予防につながる生活習慣などをまとめた10か条をここに示します(図4)。心配しすぎないこと、もし認知症になっても困らないように日頃から周囲の人とコミュニケーションをとること、脳と体を自然に楽しく働かせつづけられるよう趣味を持つことなど、できることから始めていただき、健康寿命の延伸につなげていただければ幸いです。

なお、神戸大学ではこうした認知症予防活動を気楽に実行に移せるコグニケアという活動を実施しておりますので、こちらホームページ(<http://www.innov.kobe-u.ac.jp/pad/index.html>)で一度ご覧ください(図5)。

<http://www.innov.kobe-u.ac.jp/pad/index.html>

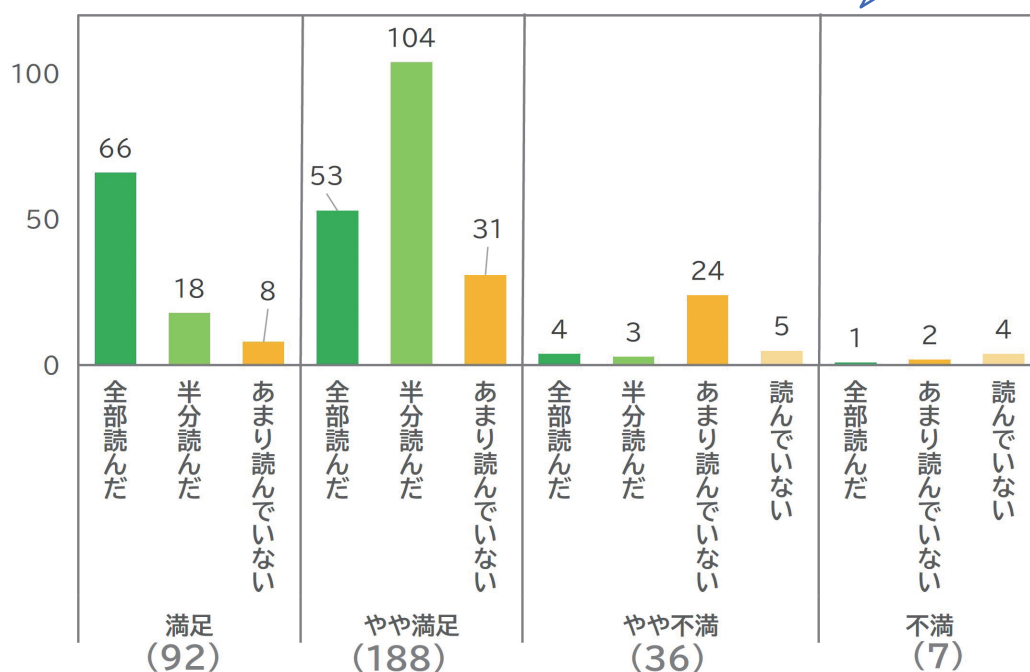
図5

KOBE健康情報局アンケートレポート

ヘルスケア市民サポーターを対象に2021/9/2～10/2まで実施したKOBE健康情報局(ニュースレター)のアンケートレポートをお届けいたします。たくさんのご回答をありがとうございました。

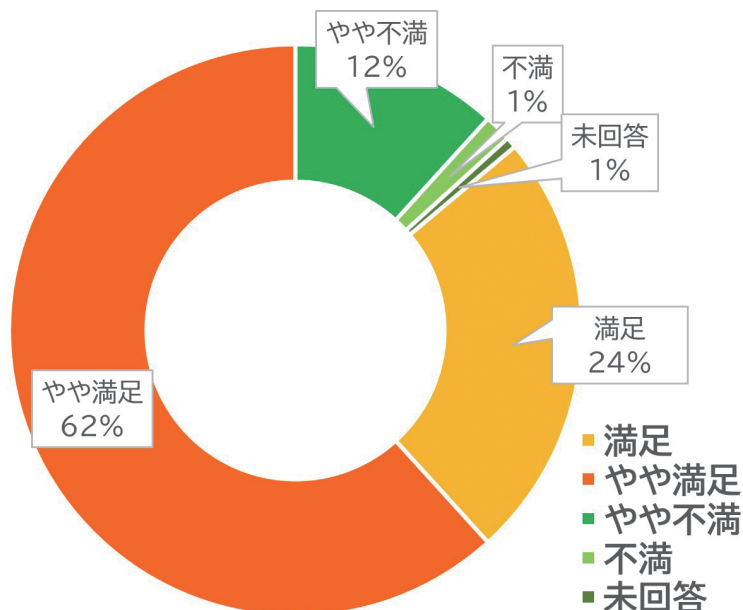
【Q】 ニュースレターの内容の満足度は？

半分以上読まれている方の内86%以上の方に、満足、やや満足というご回答を頂きました。



【Q】 これまでのニュースレターのテーマはいかがでしたか？

約8割以上の方に満足、やや満足と回答頂きました。



【Q】 取り上げてほしいテーマ

 Top 10

1	健康情報
2	運動
3	コロナ
4	認知機能・認知症
5	食事
6	睡眠
7	介護
8	高齢
9	フレイル
10	QOL

【Q】 もっとも印象に残った記事は？

 No.1はVol.20 認知症でした！

Vol.20 認知症への意見・感想

- ・ 9/21が世界アルツハイマーデーとは知らなかった。
- ・ 注意を促してほしい。母をこれで亡くしており、当時全くの無知で申し訳なかった苦い経験をしています。一人でも多くの方が正しい知識を常備してほしい。無知は罪悪とまで思います。
- ・ 発症を遅らせるために努力したいのですが…。
- ・ 認知症神戸モデル（知りませんでした。神戸に住んでいてよかったと思います）
- ・ これからゆっくり繰り返し読んでいきたいと思っている。

その他の号も皆様からのご意見・ご感想をたくさんいただきました！



【Q】 ニュースレターへの感想・意見・改善点

医学的知識がなくても解りやすい	7人
簡単すぎてもっと詳細を教えてください	5人
やや難解な用語やテーマがあり戸惑うことがある	9人
専門的過ぎてわかりにくい	3人

各項目に関して、改善につながる多くの意見を頂きました。



分量

- ・1度の分量が多い
- ・文章が長すぎる
- ・パッと見て字が多く読むのを後回しにしてしまう。
- ・駆け足で読んだから記憶にない

内容

- ・堅い
- ・読み物として面白くなく興味がわかない。
- ・横文字にとっても弱いです。日本語をお願いします。

希望

- ・日常生活に活かしやすいポイントのまとめが欲しい
- ・新型コロナの状況変化などタイムリーな最新情報の提供求む
- ・頻度が少ない

デザイン

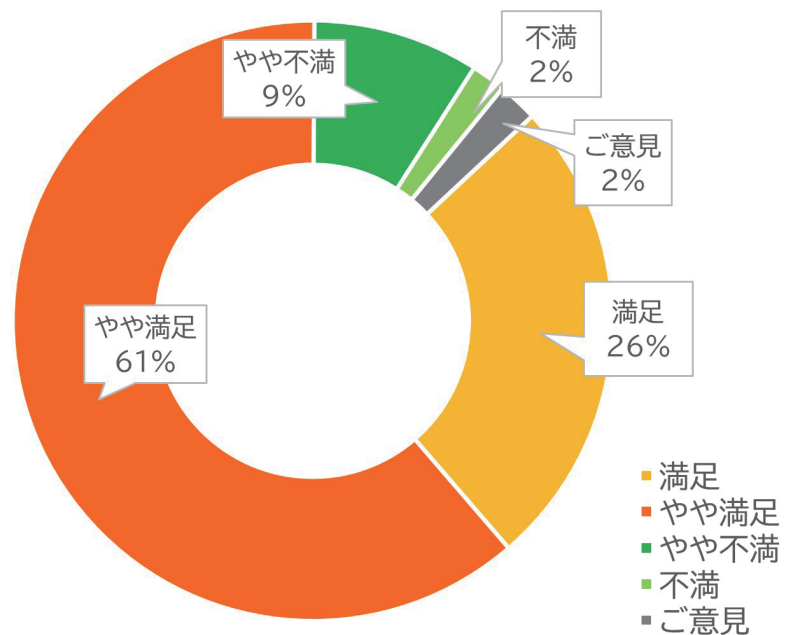
- ・スマホで見にくい
- ・文章表現だけではなく見やすい工夫をしてもらえると読みやすくなります。
- ・シンプルにして欲しい

感想

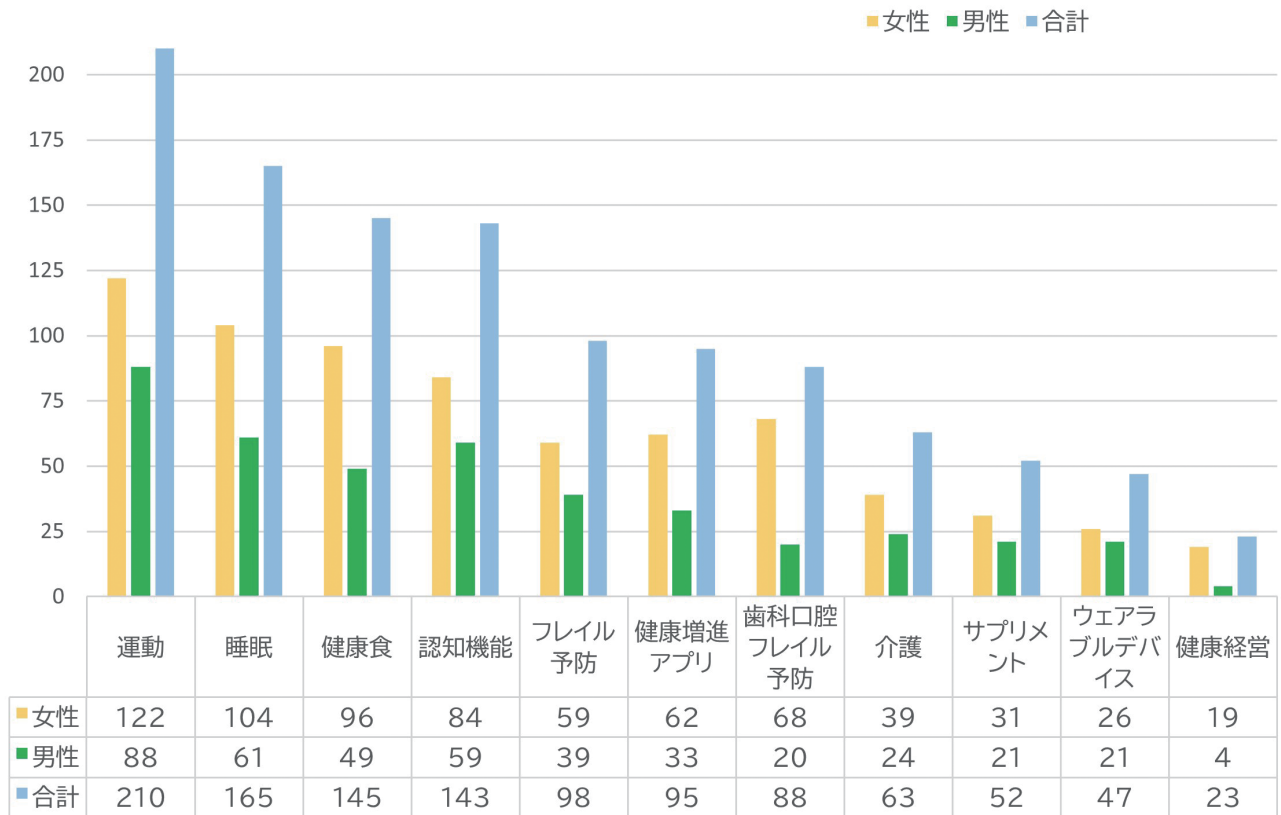
- ・いつも楽しく読ませて頂いています。ありがとうございます。

デザインについては約8割以上の方から満足、やや満足と回答頂きました。また下記、ご意見も頂きました（一部抜粋）

- ・図表をもう少し大きくしてはどうですか。
- ・充実内容で嬉しい
- ・わかりやすいようにもっとイラスト等を取り入れてほしい。



【Q】 興味のある分野



健康への意識が高いヘルスケア市民サポーターならではの、
たくさんの興味のある分野をご回答頂きました。

最後に

たくさんのご意見をありがとうございました。

いただいたご意見を反映して、読みやすく、分かりやすい紙面づくりに努めてまいります。そして、ヘルスケア市民サポーターの皆さまにとって有意義な情報を今後とも発信していきたいと思っております。

引き続き、神戸ヘルス・ラボの運営にご協力頂けますと幸いです。

神戸ヘルス・ラボ事務局

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 クラスター推進センター
神戸ヘルス・ラボ事務局

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番2号 神戸キメックセンタービル7F
電話：078-306-0719 E-mail: healthcare@fbri.org
<https://www.fbri-kobe.org/cluster/healthcare/>

