

痴呆研究 / 最近の進歩

平成元年度からスタートした東京都老人総合研究所の特別プロジェクト「老人性痴呆に関する総合的研究」は、東京都の第三次長期計画事業のなかの「痴呆性高齢者対策の拡充」の一環として位置づけられ、10年計画で現在順調に進行しています。

スタートから1年を経過した平成2年の5月には各研究テーマの責任者による研究報告会が行われました。また12月に行われた老研と米国国立老化研究所(NIA)の合同シンポジウム「老化と痴呆の神経科学」にもこのプロジェクトら数人の研究者が演者として参加し、それぞれ立派な成果を発表

して高い評価を受けました。

痴呆の解明はとくに難しい研究テーマの1つですが、いま全をあげて取り組まなければならない緊急課題です。私たちは研究者の独りよがりには陥らぬよう、研究の進行状況を機会あるごとに公開して内外の専門家から率直な批判や助言をいただき、それらによって軌道修正しながら1日も早く痴呆制圧を達成することを目標に日夜力を続けているところです。

さて今回は、近年急速に進歩した核医学診断法とアルツハイマー病のアミロイドに関する基礎研究の結果をご紹介します。



正常老人脳の CT 画像

東京都老人総合研究所精神医学部門

笠原洋勇

最近、核医学診断法に大きな進歩があり、脳の大きさや構造を画像として眼でみる事ができるようになりました。

CT(コンピュータ断層撮影)検査は痴呆の診断のためにいまでは欠くことのできない検査法になっています。アルツハイマー型痴呆の脳の特徴の一つは、脳の萎縮ですが、この萎縮の程度は CT によって知ることができます。ただここで問題なのは、ある程度の萎縮は正常な老人にも生理的の老化現象としてみられることです。老人の場合、どの程度の萎縮までは正常とみなしてよいのか、その基準をはっきりさせる必要がありますが、比較的最近までそれがよくわかっていませんでした。

私たちは、この課題の重要性を早くから認識し、正常老人を対象として多数の CT 検査例を集め、しかも数年にわたってその変化を追跡する研究と取り組み、これまでに正常老人脳の CT のイメージを明らかにすることができました。

どの程度の脳室拡大は正常か

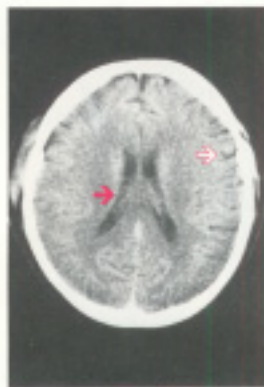
脳の中には側脳室、第三脳室などの脳室があり、脳脊髄液で満たされています。脳の組織が萎縮すると脳室が拡大します。下の 4 枚の CT 写真は、**1** は 30 歳の人のもので、**2** はともに 75 歳の人のものです。

1 の 30 歳の側脳室(図中の赤い矢印)に比べると **2** は 75 歳ですが脳室拡大の程度は少なく若い人に近い脳です。**3** はやや拡大していますが、他の検査所見との比較から正常な老人脳で、正常老人の生理的限界と考えられます。しかし **4** はやや拡大が強く、他の検査所見でも問題がみられることから、生理的変化だけではなく、病的な要素が加わっていると推定されます。

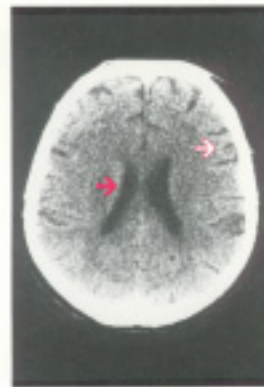
正常老人における

脳皮質の萎縮と脳溝の拡大

1 の 30 歳の大脳皮質(図中の白抜きの矢印)は萎縮がほとんどみられず、頭蓋腔が密に満たされています。**2** は 75 歳ですが大脳

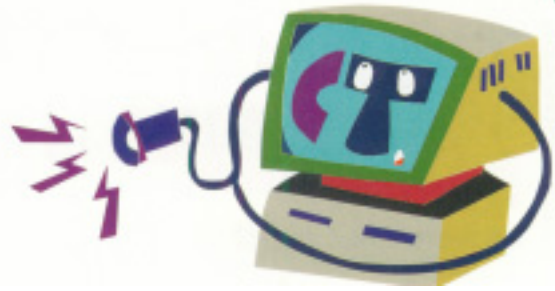


① 30歳 → 側脳室
→ 脳溝



② 75歳

皮質の萎縮や脳室拡大は若い人とあまり変わりません。それと比べるとはやや脳溝や脳溝が開いていますが、他の検査結果などからみて正常とみなされます、は皮質の萎縮と脳溝の拡大が強くみられ、病的な要因が加わっていると推定されます。

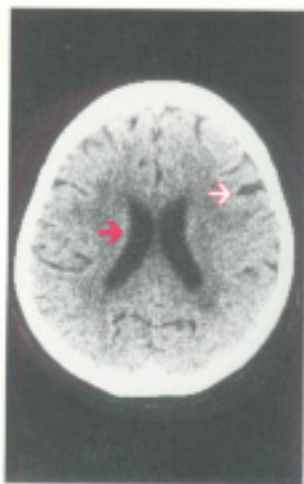
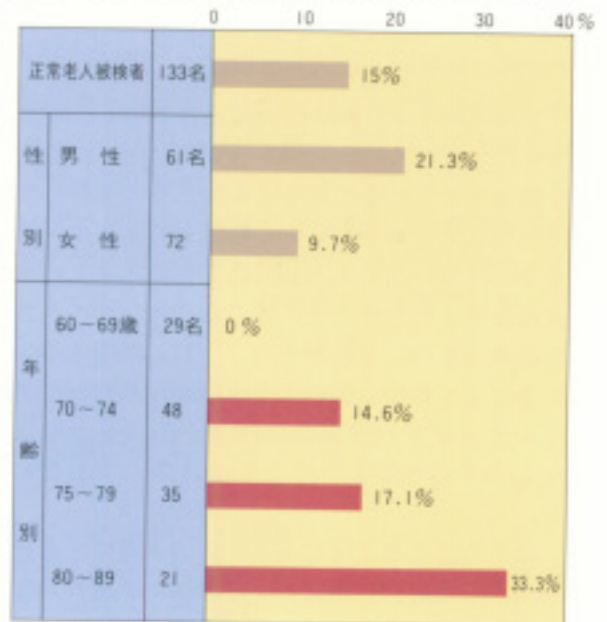


正常老人にみられた小梗塞

脳卒中の既往もなく、正常な生活を送っていても、CTで脳内に小梗塞を認めることがあります。写真のの赤い矢印の部分に小梗塞が認められますが、このような所見は正常老人の15%にみられ、図からもわかるように女性より男性に多く、また加齢とともに増加します。これらの所見は、CTの写真のように基底核や視床によくみられています。梗塞が小さいことや、もともとこのあたりは症状が出現しにくい場所であることから無症状で経過してきたのだと思われます。

これらの小梗塞がどの程度病的意味をもっているのか、それを明らかにするために、さらに現在なお追跡研究を行っているところ です。

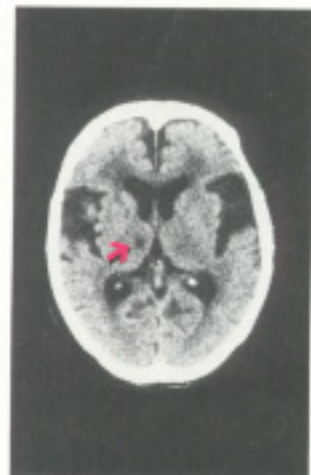
図① 頭部CT所見による正常老人の小梗塞出現率



① 75歳



② 75歳



③ 86歳 → 小梗塞

アルツハイマー病の アミロイド解明を目ざして

東京都老人医療センター

免疫輸血科・科長 大山俊郎



アルツハイマー病の原因はまだ不明で、現在多くの学者がこの病気の本態究明のために懸命な努力をしているところですが、その手がかりの一つにアミロイドという物質があります。アルツハイマー病の人の脳にはアミロイドという異常なタンパクがたまっていくのが一つの大きな特徴ですが、それがどのようにしてできるのかまだよくわかっていません。ただそれが アミロイドタンパク前駆体($\text{A}\beta$ -APP)という物質からつくられるということはわかってきました。

私たちはこのアミロイド生成のメカニズムを解明するために、血管のアミロイドを標的にして研究を進めています。脳にみられるのと同じアミロイドが血管壁にたまっていく場合があります、そのメカニズムは、脳も血管も同じだと考えられるからです。脳は試験管の中で培養して実験することができませんが、血管はそれが割合簡単にできることから、研究が進めやすいという利点があります。これまでに私たちはアミロイドの元になる $\text{A}\beta$ -APP が、血管壁の内皮細胞の細胞膜と細胞質の両方に含まれていることを突きとめました。これらに生体中の何らかの要因(X 因子)が働いて血管壁のアミロイド沈着が起こるのではないかと考え、現在その X 因子を追究しているところです(図参照)。また脳の血管のアミロイド沈着を早期に発見するための診断法の開発を計画しています。

図 血管内皮細胞のアミロイド

