高齢者ブレインバンク・ニュースレター

vol.6
2022 年 8 月
高齢者ブレインバンク事務局

目次

2021 年度公開講座　講演録
第 1 部「認知症ってなに？どうやって
診断するの？研究の最前線は？」
東京都健康長寿医療センター
脳神経内科部長　岩田　　淳 …… 1〜3

第 2 部「日本ブレインバンク
ネットワーク　関西拠点の構築」
大阪大学大学院連合小児発達学研究科
常勤特任教授　　村山　繁雄 …… 4

2021 年度公開講座　講演録

第 1 部「認知症ってなに？どうやって診断するの？研究の最前線は？」

東京都健康長寿医療センター　脳神経内科部長　**岩田　淳**

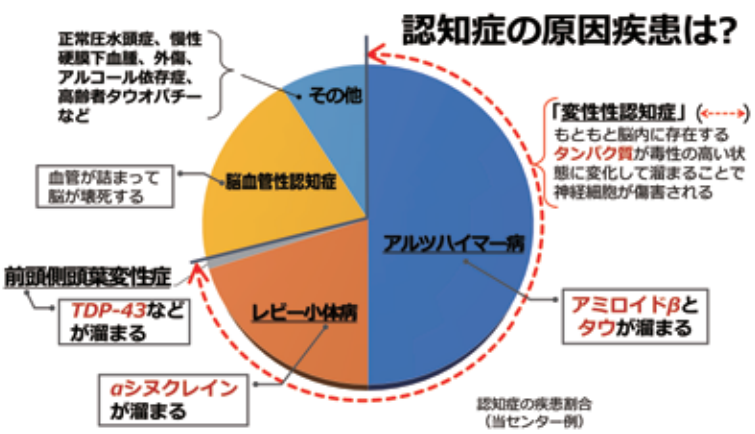
認知症とはどのような状態でしょうか。まず、簡単に認知症を説明すると『脳の「考える力」や「記憶力」などが低下して日常の様々なことで「助けが必要な状態」になること』といえます。助けが必要になる日常の様々なこととは、炊事、掃除、買い物、排せつ、入浴、食事などがあります。

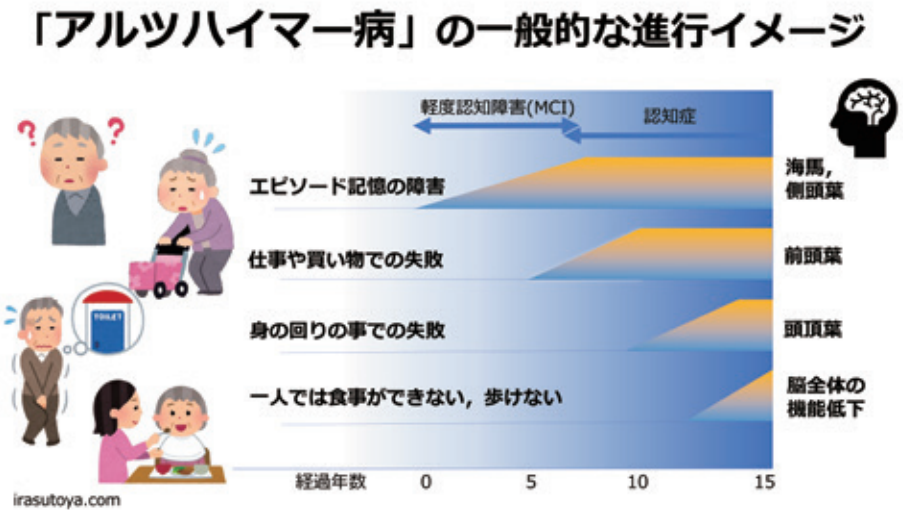
では、認知症はどうやって診断されるのでしょうか。たとえば、生活習慣病の診断は、血糖値や血圧が示す数値的な基準が設定されていて、それに当てはめて診断を決めていきます。しかし、認知症はそういう数値的な基準での診断とは異なるのです。

我々医師たちが認知症を決める診断基準があり、記憶や判断、思考などの機能低下を確認する項目が示されています。しかし「一定の基準値以上なら認知症」、「検査が何点以下だったら認知症」というような数値的な基準は一切かかれていません。

もうひとつ重要なのは、「物忘れ」についてです。専門的には「認知機能」といわれ、物忘れなど記憶はその一つです。しかし、記憶力の衰えなど認知機能の低下があればすぐに認知症と診断されるかというとそれは違います。先ほどお伝えした日常生活について、以前より手間や時間がかかるようになったとしても、自立した毎日を送れていれば、認知症とは言えないのです。要は、日常生活を送るために自立しているか、または人からの援助が必要かどうかが決めてになってくるのです。

加えて、認知症は、アルツハイマー病、レビー小体型認知症、脳血管性認知症、正常圧水頭症などに分類され、認知機能が低下している原因はそれぞれ異なっています。日常生活をどのように送っているのか、何が原因で認知症になっているのかを明らかにして、診断や治療を進めているのです。





認知症の約半数を占めるアルツハイマー病は、初老期に発症してゆっくりと進行していきます。その原因は脳内に存在するタンパク質の「アミロイド」と「タウ」が毒性の高い状態に変化して「溜まる」ことで神経細胞が傷害されていきます。そして、神経細胞の機能が徐々に低下し、脱落が生じて結果的に脳の萎縮が進んでいきます。

アルツハイマー病で目立つのは、記憶の低下ですが、その記憶には色々な種類があります。一つ目は、一時的に電話番号を覚えておくというような記憶、二つ目は辞書に書いてあるような物事についての記憶、三番目は身体で覚えておくような自転車に乗るなどの記憶、四番目は出来事の記憶でエピソード記憶ともいわれている、いつ・どこで・だれと・何をしたなど一連の出来事についての記憶です。これら様々な記憶は、脳の中で異なる処理をしているので、それぞれが違うと考えてください。

アルツハイマー病に特徴的なのが、四番目のエピソード記憶が悪くなることです。例えば、ある結婚式に出席したのに、一か月くらいなどしばらくたつと、いつ行ったのか、誰の結婚式だったのか、もっと悪くなると結婚式に出席したこと自体を忘れてしまいます。もし、忘れていても、家族が「○○さんの結婚式だったでしょ」「×× さんと久しぶりに会って話してたじゃない」と言われて、「あー、そうだったね」「いい結婚式だったね」など思い出せるかどうかが一つの目安です。

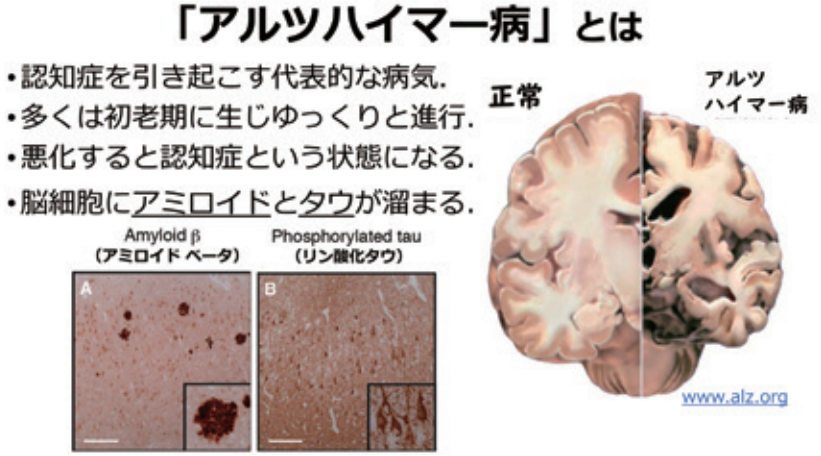
診察の中で、「物忘れがあって心配です」と受診される患者さんが多いのですが、よく聞いてみると、とっさにタレントの名前が出てこないことが多くなったや、用事があって隣の部屋に移動したのに何をしようとしていたか忘れて戻ったなどを頻繁に聞きます。日常で目にしないタレントや友人の名前についても後で思い出したとか、何をするのかしばらくしてから思い出したなどは度忘れや、加齢による物忘れの範囲と考えられます。

アルツハイマー病では、特に海馬など特徴的な部位が縮みやすくなりますが、脳全体が徐々に縮んでいきます。しかし、初期のアルツハイマー病の患者さんは海馬が縮んでいないことも多く、海馬など脳が縮むことにはさまざまな原因があるので、それだけでは診断できません。また、MRI の脳画像では、形の変化は明確にわかりますが、アルツハイマー病に特徴的な異常なタンパク質の蓄積やその程度は判断できないのです。

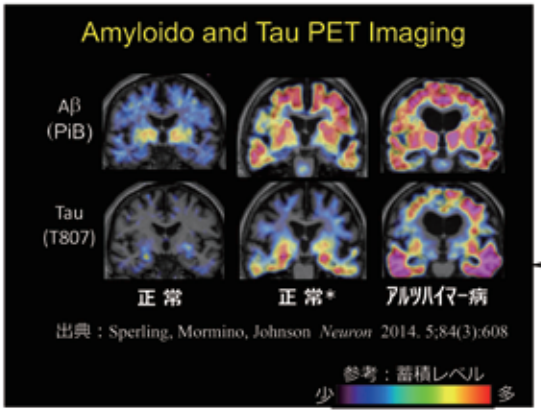
例えば、胃のポリープなど気になる部分があるなら、内視鏡で確認し、直接その一部を採取して細胞レベルで調べることが可能です。では、アルツハイマー病ではどうでしょうか。「気になる部分があるので、ちょっと頭に穴をあけて、念のために脳組織を取り出して調べてみましょう」となるでしょうか。ムリですよね。その代わりに、新しい診断技術のＰＥＴ検査により分かるようになりました。ＰＥＴ検査は、アミロイドまたはタウに反応する特別な薬剤を用いて、蓄積の範囲や程度を画像化できる検査です。当センターでは、病気の原因を調べたり、治療法を探すための研究として実施しています。

PET 検査は優れているのですが、検査機器や費用が高額であり、かつアルツハイマー病の特殊な検査となると非常に限られた施設になっています。もっと身近で安価な検査として、脳脊髄液検査があります。腰の骨の間から脊髄へ針をさし、その奥に流れている「脳脊髄液」を採取してアミロイドやタウなどを調べる方法です。当院脳神経内科の入院検査セットとして組まれているものであり、病棟のベッド上で実施されます。当院の認知症の診断は、脳の MRI 画像とこれら検査を組み合わせることで最高レベルの信頼性が確保できていると自負しております。

アルツハイマー病の治療薬についても、現在はその原因とされるアミロイドやタウをターゲットとする薬の開発がすすんでいます。これまでの様々な記憶低下などの症状に効く薬ではなく、原因である異常タンパ



新しい診断技術の登場
PET検査での脳画像



脳内のアミロイド(Aβ)やタウ(Tau)の蓄積の有無や程度を画像化.
当センターでは病気の原因を調べたり治療法を探すための研究として実施.

被験者3名の画像例：
皮質領域での異常タンパクの蓄積レベルを示す。
＊正常(中央)：認知機能は保たれているが、著明な異常タンパクの蓄積を認める**「前臨床期」**。

ク質やその作用を取り除いてくれる薬の開発が求められています。その開発には、実際にアミロイドが溜まっている人達を探して、研究へ参加してもらったり、薬の効果を確かめる治験に参加してもらう必要があります。そして、脳のアミロイドを実際に取り除くことで進行を抑えてくれることが期待されています。

これまでの症状の問診や MRI 検査による従来の診断では、２～３割はアルツハイマー病ではない（アミロイドが蓄積されていない）ことがこれまでの研究で知られています。そのため、PET や脳脊髄液など新しい検査を組み合わせていくことが重要なのです。

しかも、PET 検査をしていくと、脳にアミロイドが溜まっていても日常生活に全く問題が無い人が多くいることが分かりました。実は、アミロイドの蓄積は、認知症の症状がでる 20 年も前から始まっていることが明らかとなりました。蓄積を認めても症状がでていない間は「前臨床期」と専門的に言われています。認知症は高齢期の病気ですが、特にアルツハイマー病では 60 代に発症したとしても、40 代の頃からアミロイドが溜まり始めていたということになるのです。けれども、大半の人はなにも問題がない、症状がない方がほとんどで、特に気づかずに日々生活し年齢を重ねていくのです。

最近の研究では、発症予防という観点から、この「前臨床期」の方々へのアプローチに力を入れるようになってきています。例えば、メタボリックシンドロームという内臓脂肪症候群がありますが、これは内臓脂肪型肥満をきっかけに高血圧、脂質異常症や糖尿病につながる可能性の高い状態です。その状態に近い対象者の運動不足・食べすぎなどの生活習慣を改善する事により、将来的に重篤な病気の発症を予防することに繋がります。

認知症についてもそのような予防的な観点から、発症する前のリスクの高い人たちを見つけ出し、治療や予防に繋げることはできないかと検討されています。日常生活になんら問題は生じていないけれどアミロイドが溜まっている「前臨床期」の人や、軽い症状が出現している「MCI」の人たちに介入して、認知症を発症させない予防法を探っています。この「前臨床期」という状態に、60 歳代で 2 割程度、70 歳代で 3 割程度が該当すると分かってきています。しかし、正常である割合の方が多いので、PET 検査や脳脊髄液検査を当てずっぽうにやるのは、費用対効果や倫理的にも現実的ではありません。

アミロイドが溜まっている陽性者をふるいにかけることができれば、脳脊髄液や PET 検査で精査が必要な人たちを大幅に絞り込むことが可能になります。

実は、脳にアミロイドが溜まっていることが、血液検査で判断できるような技術が確立され、ほぼ実用化のところまできています。これが一般化されてくれば、近い将来には健康診断でその状態を判断できるようになってきます。それら研究成果の蓄積によって、アルツハイマー病という病が克服できる日がくるのではないかと考えています。

最後に皆さまも参加できる研究について 2 つほどご紹介します。まず、J-TRC（ジェイ　トラック）という認知症予防薬の開発をめざす新しいアルツハイマー病研究です。一般の皆さまからのインターネット登録によって認知機能の経過を追い、アルツハイマー型認知症の発症リスクの高い対象者を見つけ出し、予防薬の臨床試験につなげていく取組みです。

そしてもう一つ、当センターでの「認知症未来社会創造センター」です。患者様の様々な臨床情報、検査結果や検査で残っている血液などをご提供いただき、医療、創薬につなげていく新しい仕組みです。

どちらも皆さまのご理解・ご協力がもっとも重要となります。ぜひ一緒に新しい医療を発信していきませんか。皆さまの参加が新しい医療を作っていきます。どうぞご協力よろしくお願いいたします。

アルツハイマー病 治療法開発の研究対象　「前臨床期」

- 脳に異常タンパクが溜まっているが、**問題なく日常生活を送っている.**
- 認知機能に異常がない**60歳代で2割程度、70歳代で3割程度の方が該当.**
- **医療現場で探し出すのが難しい.**
（もの忘れ自覚がないので受診されない）

第２部「日本ブレインバンクネットワーク 関西拠点の構築」

大阪大学大学院連合小児発達学研究科　常勤特任教授　**村山　繁雄**

私は、1997 年に高齢者ブレインバンクを創設するなど日本のブレインバンク構築に長年かかわってまいりました。欧米の基準と同等の診断・管理システムを導入し、「死後に脳を提供する」意思を自ら表す事前献脳同意（事前ドナー）登録システムを常勤コーディネーターにより展開し、国際的に認知された本邦随一のブレインバンクです。

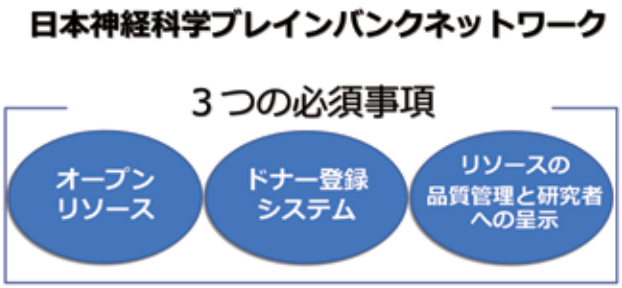
日本神経病理学会においては、ブレインバンク委員会の創立（1988 年）に深くかかわり、現在その委員長として日本のブレインバンクネットワークの構築をライフワークとし、神経病理診断と後継者の育成のため、全国の施設に赴いています。

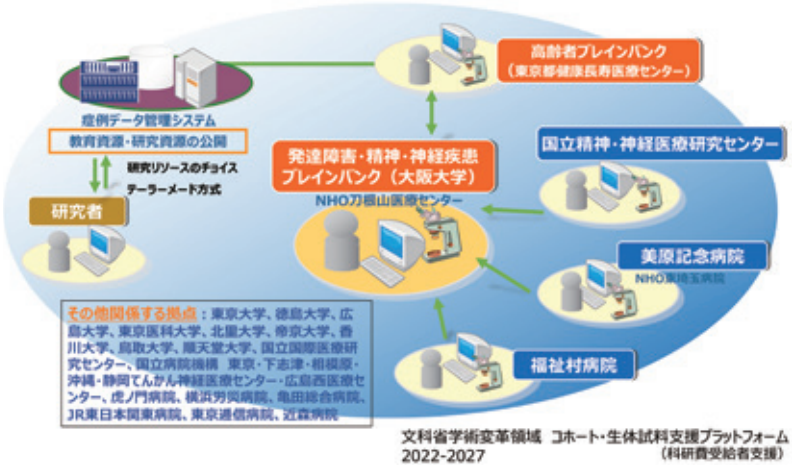
2011 年からは文部科学省支援のもと日本神経科学ブレインバンクネットワークを構築しました。拠点施設との定期的なカンファランスにより研究リソースの質の担保に努め、国内･外問わず医学研究者へのリソース提供を行い、疾患克服のため治療法・創薬開発など最新の医学研究へ寄与しております。

2020 年 4 月から関西拠点構築のために大阪大学に赴任し、国立大学機構として初めてのブレインバンク部門を創設しました。

活動の場を関西に移したことを機に、東京で出来なかった、気分障害と発達障害のブレインバンクを構築する努力を、連合小児発達学研究科子どものこころの分子統御機構研究センター、法医学教室との連携をとりながらすすめています。加えて、引き続き高齢者ブレインバンクと連携しながら事前ドナー登録システムを関西においても根付かせることにも力を注いでいきたいと考えています。

今後ともご指導・ご鞭撻のほど、よろしくお願いします。





講演動画：公開中

これまでの公開講座の動画を配信しています。
ぜひご覧ください。
https://www2.tmig.or.jp/brainbk/activity/#anc03

お問い合わせ先　**ブレインバンクについて、ご案内資料をお配りしております。ご質問なども含め、事務局へお問い合わせください。**

TEL:03-3964-3241（内線 4419 または 4417）
E-mail:bbar@tmig.or.jp

高齢者ブレインバンク事務局
地方独立行政法人
東京都健康長寿医療センター内
〒173-0015 東京都板橋区栄町３５－２
TEL：03-3964-3241（内線 4417、4419）
FAX；03-3579-4776

ホームページ

リサイクル適性Ⓐ
この印刷物は、印刷用の紙へリサイクルできます。