

# アルツハイマー病は ここまでわかった

編集 井原康夫 文部科学省特定領域研究「先端脳」代表

## ここまでわかったアルツハイマー病のメカニズム 井原康夫

痴呆の出現率 / アルツハイマー病の病理 / アルツハイマー病の病理の特徴  
アミロイドカスケード仮説 / ワクチン療法 / セクレターゼ阻害剤  
消炎鎮痛剤とアルツハイマー病 / まとめ

## 医療機関における痴呆症診療の実際 荒井啓行

介護者と一緒に来院を / 患者さんが受診する動機  
診断時に介護者から得たい情報 その一 / 診断時に介護者から得たい情報 その二  
患者さん本人の検査項目 / もの忘れの程度と痴呆 / 脳梗塞の予防  
痴呆の種類とアルツハイマー病 / おわりに / Q & A

## 生活習慣病と痴呆 東海林幹夫

生活習慣病とは / 一般的に脳血管性痴呆の危険因子と考えられているもの  
医学的根拠に基づいた危険因子 / 脳卒中中の再発抑制と痴呆の発症率  
高脂血症、糖尿病の改善と痴呆予防 / 脳血管性痴呆の予防法  
アルツハイマー病の危険因子とは / アルツハイマー病の予防因子

高脂血症の改善は痴呆を予防するか／アルツハイマー病の危険因子遺伝子とは？  
瑞穂町での調査／瑞穂町の調査から学んだこと／Q & A

## 簡単にできるもの忘れ自己診断実演コーナー 浦上克哉

アルツハイマー型痴呆の割合／アルツハイマー型痴呆診断の問題点

患者さんとの会話再現／もの忘れスクリーニング検査

自己診断の体験／コンピュータを用いた簡易痴呆診断テストの利点

痴呆の診断基準と発見頻度／痴呆予防検診の問題点／スクリーニング後の対応／Q & A

## アルツハイマー型痴呆性患者へのアートセラピーの効果 朝田隆

大人でも脳の神経細胞は新生する／脳障害からの回復メカニズム

アルツハイマー病における神経再生／アルツハイマー病患者さんの脳を鍛える

新しいリハビリテーション 右脳を鍛える

認知リハビリテーションとしての美術造形療法／絵画療法／音楽療法

音楽療法の実施効果／運動療法／絵画・音楽・運動療法の総合評価／おわりに

私たちが開発しました

## アルツハイマー病治療薬 塩酸ドネペジル 杉本八郎

イーザイ創業者の夢 / 抗痴呆薬の開発動機 / これまでの薬物治療

アルツハイマー病とはどんな病気か / アルツハイマー病の進行度と危険因子

アルツハイマー病のコリン仮説 / 抗痴呆薬の開発史 /

コリン仮説へのアプローチ法 / セレンディビティー その二 / 反対の嵐のなかで

セレンディビティー その三 / 塩酸ドネペジルの生理作用 / ラット健忘症モデルでの治験

米国での臨床試験 / 塩酸ドネペジルの認知機能の改善作用

塩酸ドネペジルでの改善例 / エンディング エピソード

## 高齢者の痴呆と介護の実際 濱田建男

痴呆の早期診断の意義 / 早期診断が遅れる理由 / もの忘れ外来での診察所見

アクティビティプログラム / アクティビティプログラムの評価

介護者につらくあたるのは信頼の証 / 痴呆性高齢者の世界を理解する

本人のつばやきと、介護者の本音 / 痴呆性高齢者への接し方 / エピソード

## まとめと今後の展望 宮川太平

# ここまでわかったアルツハイマー病のメカニズム

東京大学大学院医学系研究科神経病理学教授

井原 いはら  
康夫 やすお



1971年東京大学医学部医学科を卒業、同年6月東京大学医学部附属病院第一内科研修医となり、75年7月に日本神経学会認定医(第43号)となる。81年米国ハーバード大学(Mailman Research Center, McLean Hospital)リサーチアソシエイトとなり、84年(財)東京都老人総合研究所生理学部臨床第2生理研究室室長、91年東京大学医学部脳研究施設脳病理学部門教授、94年同施設長などを経て、97年より現職。2001年からは脳神経医学専攻主任も兼任。

1994年ベルツ賞1等賞、95年1995 Potamkin Prize(米国神経学アカデミー)を受賞。

専門分野はアルツハイマー病。

本シンポジウムでは臨床的な話が多くなっているので、私は基礎的なことと、近い将来の治療の方向性についておおまかにまとめます。

### 痴呆の出現率

東京都の痴呆の出現率を調べると、一九八八年、九六年、そして最近の調査でもほぼ同じような傾向がみられます。六十五歳付近では痴呆の出現率はまだ低いものの、八十歳から指数関数的に増加して、八十〜八十四歳では十人に一人が、八十五歳以上になると五人に一人が痴呆になります(図1)。現在では、八十五歳といっても、それほど高齢であるといった感じはしないと思います。ちなみに、東京都では六十五歳以上を老人と呼んでいます。

では、その先はどうなるのでしょうか。

八十〜八十九歳までは百人中二十人ほど、約二〇%が痴呆に、九十〜九十九歳になると約四〇%が、百歳以上では九〇%以上が痴呆になります。高齢化社会とひきかえに痴呆という十字架を背負っているのが現代日本の現実です。この痴呆患者のうち、少なく見積も

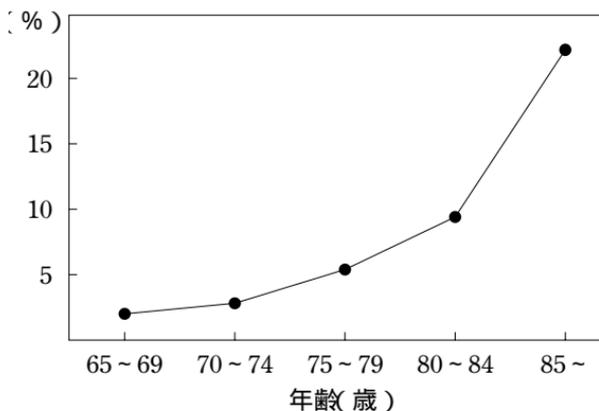


図1 痴呆出現率(東京都、1988年)

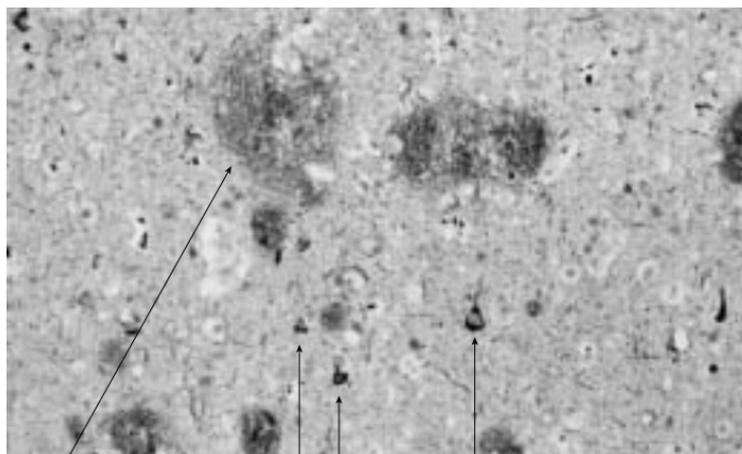
つても三分の二がアルツハイマー病です。

#### アルツハイマー病の病理

アルツハイマー病患者さんの大脳の側頭葉皮質をピルショウスキー(Bielschowsky)法(銀染色法の一つ)で染色すると、二つの病変が明らかになります(図2)。一つは神経細胞のなかにとぐるを巻いたような病変で、それが神経原線維変化です。それはタウ( )たんぱく質でつくられています。もう一つは神経細胞のそとにアミロイドベータ( )という小さなたんぱく質が蓄積することで形成される老人斑です。アミロイド は四十二残基からなることがわかっています。この老人斑が沈着す

ることであるアルツハイマー病の病理変化が始まります。

ところで、アミロイド たんぱく質には四十残基からなるもの（アミロイド 40）と、四十二残基からなるもの（アミロイド 42）があります。その違いは、四十二残基からなるものにはイソロイシン（I）とアラニン（A）というアミノ酸が付加したただけでほかの残基は同じです（図3）。しかし、イソロイシンとアラニンが付加したため、アミロイド 42は凝集しやすく、細胞間隙に蓄積しやすくなっています。どの細



老人斑(細胞外)  
アミロイド 42

神経原線維変化(神経細胞内)  
タウ

図2 アルツハイマー病側頭葉皮質。ピルショウスキー法による染色。多数の老人斑と神経原線維変化がみられる

本書は、文部科学省特定領域研究「脳科学の先端的研究」の主催によって、平成16年2月28日にメルパルクホール熊本(熊本県)にて開催されたシンポジウム「アルツハイマー病はどこまでわかったか？」での講演内容を収録したものである。

## アルツハイマー病はここまでわかった

発行日	2004年8月30日 第1版発行
編集	井原 康夫 (文部科学省特定領域研究「先端脳」代表)
発行者	松田 國博
発行所	株式会社クバプロ 〒102-0072 東京都千代田区飯田橋3-11-15 UEDA ビル6F TEL : 03-3238-1689 FAX : 03-3238-1837 E-mail : webmaster@kuba.co.jp <a href="http://www.kuba.co.jp/">http://www.kuba.co.jp/</a>
印刷所	株式会社技報堂

価格は表紙に記載してあります。

ISBN4-87805-044-6 C1347