

## 第6回講義 加齢と関連しておこる疾患その1

加齢（老化）と関連して起こる疾患には、認知症、癌、心血管疾患(心筋梗塞など)、脳血管障害(脳梗塞など)があり、生活習慣と深く関わっている。認知症（かつては、痴呆症と呼ばれた）は、患者および介護者の QOL に大きな影響を与える上に、有効な治療が現在なく、対策が急がれる疾患である。癌、心血管疾患、脳血管疾患は、日本人の3大死因であるが、その病態の解明、治療の進歩は目覚ましいものがある。長寿社会を迎えた現代においては、これらの疾患罹患により、健康寿命の短縮を起こすことがないようにすることが、医療の大きな目的である。

**Key Word:** アルツハイマー病、老人斑、認知症、うつと自殺

参考資料

1)田平武「アルツハイマー・ワクチン」2007 中央法規

2)小阪憲司「トーク認知症」2007 医学書院

認知症は、加齢とともに増加する疾患であり、先進諸国における平均寿命の延長とともに、患者が増え、問題とされるようになってきた。認知症で、最も多いのはアルツハイマー病であり、次に脳血管性認知症である。さらに、認知症には、日本人により発見され、最近、その存在が注目されるようになってきているびまん性レビー小体病をはじめ、多くの原因疾患がある。アルツハイマー病では、病気の進行とともに、脳の萎縮がおこる(1)。海馬は短期記憶において重要な働きをしている部位であり、アルツハイマー病において、その萎縮が重要な所見である(2)。アルツハイマー病では、老人斑( $\beta$ アミロイドの蓄積)と神経原線維変化(神経細胞内の蛋白の変性)が脳に起こり、神経細胞が脱落することで、物忘れなどの症状がおこる(3,4)。MCI(Mild Cognitive Impairment)とは、認知症との診断はできないが、客観的な記憶力(記憶)障害を認める時点での診断名である。アルツハイマー病においては、客観的な症状がでる数年前から、病気の進行がおこっており、ゆっくりとした経過で症状が明らかになってくる。

認知症を、加齢にともなう認知機能低下と鑑別することは、時に難しい。「固有名詞がでてこない」「予定を忘れやすい」などの症状(5)は、年をとるとともに、誰にでも起こりうることである。しかしながら、「頼まれた仕事が抜けてしまう」「誤字・脱字が増える」さらに、「明らかな思い違いを、指摘されてもわからない」といった症状(6)は、病的な物忘れである可能性が高まる。認知症は診断基準に示すように、記憶の障害が必須である。ただし、認知症によっては、記憶障害が初期には目立たず、他の症状が先行することもある(7)。

認知症の診断は、決して容易ではない。ひとり暮らしの高齢者が、高度認知症に進行し、はじめて診断されるということも決して珍しくない。丸の中に、数字と針(11時10分)をいれ、時計を完成させる「Clock Drawing」という検査がある。一見正常と見受けられる高齢者で、このような簡単なテストをすると、予期せずおかしい時計を描かれ、驚かされることがある(8)。アルツハイマー病では、空間認知能が低下するため、時計をうまく描けな

くなると考えられている。

認知症は、65歳以下では、約3-15%の頻度であるが、85歳では35-47%とのデータもある。つまり、長寿社会を迎えたことで、認知症の問題は顕在化したといえる。認知症のため脳におこる変化を、改善したり止めたりする治療は、現在のところない。アルツハイマー病に対する（記憶障害改善を目的とする）治療薬として、日本で現在使われているのはドネペジルだけである(9)。この薬は、アルツハイマー病で低下する神経伝達物質のアセチルコリンの分解を抑制することで、その量を増やすことが作用機序である。したがって、神経細胞の変化そのものには、影響しないと考えられる。アルツハイマー病に対する様々な治療薬が現在開発中であり、老人斑の成分であるアミロイドを標的としたワクチン療法も期待されている。

治療が困難なことから、認知症予防の重要性はさらに高まる。認知症の促進因子（つまり危険因子）である**アポ E4**とは、アポリポ蛋白 Eのアイソフォームのひとつである。アポリポ蛋白は、コレステロールの代謝調節にかかわる分子であるが、アポ E4というタイプのアポリポ蛋白をもつ場合、アルツハイマー病になりやすいことが明らかになっている(10)。また、**炎症**も、アルツハイマー病の発症と関係していると考えられており、痛みや発熱に対して用いられる消炎鎮痛剤が、アルツハイマー病に対して、抑制効果がある(11)。このことは、慢性関節リウマチで、痛み止めを長期的に使っている人では、アルツハイマー病の人が少ないという観察からも、予想されていた。アルツハイマー病の促進因子と抑制因子をみてわかるように、適切な食事と運動による生活習慣の是正が、アルツハイマー病の予防にとって有用と考えられる。アルツハイマー病は加齢とともに、誰にも起こりうる病気であるといってもよいが、その発症年齢をできるだけ遅くすれば、ある意味で解決につながる（100歳でアルツハイマー病になっても、大部分の人は困らない）。

**うつ病**が、自殺の背景にあることが多いことが明らかにされ、自殺予防のためにも、その症状を知っておくことは有用である(12)。日本では、1998年に、50台男性の増加を中心に自殺が増加し、それ以後自殺者が3万人を超え続けている。この増加には、不況による失業などが影響している。自殺者のピークは、男性では中年期にピークがあり、いったん減少した後に、高齢者では再び増加している。女性では、加齢とともにその数は増加する(13)。うつ病は、認知症のように、生物学的に加齢とともに増加する疾患ではないが、社会保障が不安定な超高齢社会においては、今後も増加すると予想される。現代日本では（昔と違い）、高齢者が敬われないことも、関連すると考えられる。

うつ病も、遺伝子、環境の影響は様々であり、単一の原因による疾患ではない。誰でも、当然、うつ状態になることはあり、うつ病と診断される状態に至ることもある。そのような場合、適切な治療をすれば回復は可能である。一方、うつ病は“心のかぜ”というふうに考える風潮もあるが、そのように簡単に考えることは、危険である。現代社会においては、うつ病の症状は、多彩になっており、診断が困難なことも多い。うつ病の診断基準(14)にあるように、うつ気分、興味の喪失、眠れない、食欲がなくやせていく、死にたい、な

どが典型的な症状ではある。しかし、精神症状ははっきりせず、頭痛、めまい、耳鳴りなどの身体症状を訴える「仮面うつ病」と呼ばれるものも、高齢者を中心にある。うつでは、「エネルギーが低下し活動に支障をきたす」わけであるが、同時に「認知の歪みがおこり、心理的な視野狭窄やマイナス思考」となる。

うつ病が、神経伝達物質の変化により起こる、という考え方が近年広まり、治療薬の数も増え、(副作用が少ないこともあり) 病院での投薬も増加している。このような説のひとつが、セロトニンの放出量の不足説である。SSRIは、神経伝達物質としてのセロトニンを増やす薬で、現在頻用されている。しかしながら、前述したように、うつ病の原因は様々であり、SSRIが無効な場合や、症状をかえって悪化させる場合さえある。さらに、うつ病は、薬物単独で、解決しうるものではなく、精神療法の重要性が、指摘されている。うつ状態では、ものごとをゆがんでみてしまうことに問題がある。初期治療としては、しっかり休養をとることが、肝要である。(なお、セロトニンの原料であるトリプトファンがミルクに含まれていることから、うつや不安に対して、眠る前に暖かい牛乳を飲むことがよい、という説もある。睡眠をしっかりすることは重要である。ストレス社会において、ストレスにいかに対処するかを、訓練をすることは重要である。)