

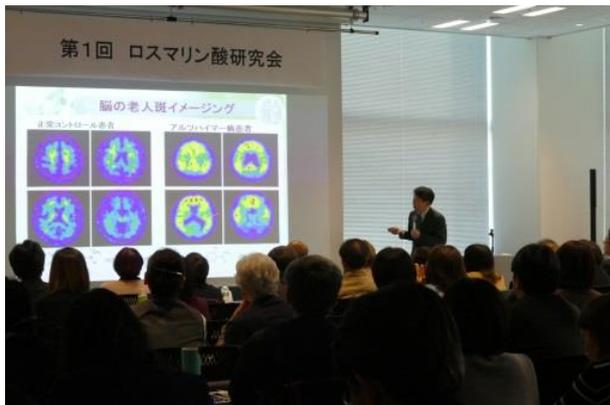
平成30年2月26日（月）第1回ロスマリン酸研究会

## 認知症外来の現状と脳の健康課題

古和久朋先生

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

脳機能・精神障害分野教授

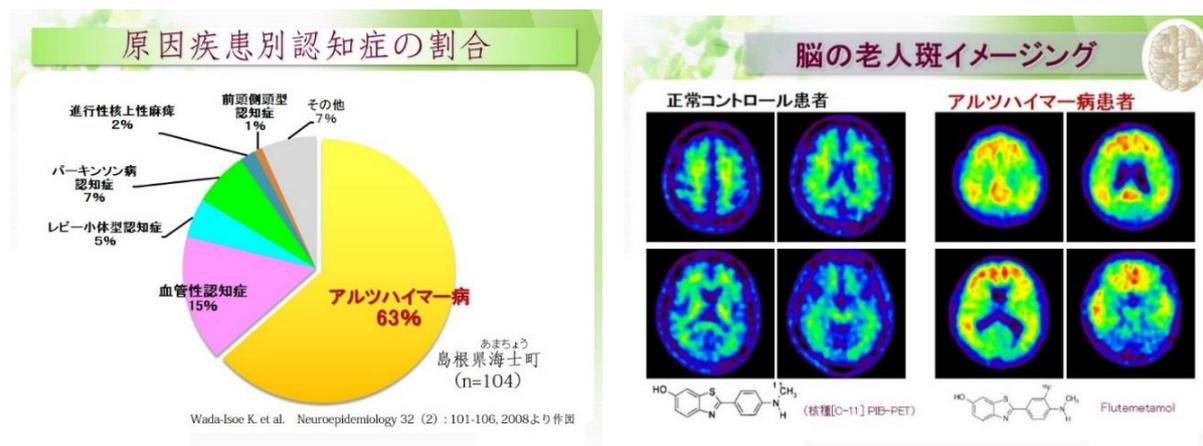


本邦の認知症患者数は年々増えています。2013年6月の段階で462万人、そして2025年1月には700万人に達すると予測されています。増える認知症患者に対してそれぞれの地域ごとにその診療体制を整備しています。兵庫県の場合、おもに2つの種類の医療機関があります。一つ目は「かかりつけ医」などの身近な医療機関の中から認知症の相談や診療に対応できると申し出た病院を認知症対応医療機関Ⅰ群として登録し、認知症患者に積極的に対応してもらっています。病院の入口などにステッカーを貼ってもらい周知しています。より専門的な診断やBPSDなどへの対応が必要な場合には、認知症疾患医療センターをはじめとするⅡ群の医療機関として登録しています。これらⅡ群の病院には脳血流SPECTを含めた画像診断が可能であることが求められています。

認知症の診療には、神経内科、精神科、老年科、脳神経外科など様々な診療科があたっており、県や地域によってまちまちです。神戸大学では神経内科と精神科の二科で担当しています。両科で連携をはかり精度の高い診療を目指しています。

認知症の原因疾患をみてみますと、おおよそ3分の2はアルツハイマー病です。そして血管性認知症が約15%、レビー小体型認知症と認知症を伴うパーキンソン病をあわせて約15%、前頭側頭型認知症が約1%となります。

認知症の予防という観点からみますと、自ずと圧倒的に多いアルツハイマー病の予防・コントロールがまず大切ということになります。この疾患の脳内では、脳の体積が減少することに加えて、老人斑というシミと神経原線維変化と呼ばれる細胞内のたまり物が出現します。老人斑はアミロイドベータ ( $A\beta$ )、神経原線維変化はリン酸化タウでできていることがわかってきています。昨今、生前に老人斑の存在の有無を生きている方でも分かることができるようになりました。



これらの構造物はどちらかいつ頃から脳の中に出現するのでしょうか。様々な研究から、老人斑が発症の20年近く前から脳の中にたまりはじめ、これが最も早い変化であろうと考えられています。遅れて神経原線維変化が出現します。この仮説に基づいて、老人斑を構成するアミロイドベータの産生を阻害する薬物、あるいはたまった老人斑を取り除く抗体による臨床試験（治験）が行われています。しかしながら、現在までの結果をみると、一度アルツハイマー病を発症してしまった人、つまりもの忘れのある患者にこれらの薬物を始めても、認知機能の回復はみられていません。つまりもの忘れは発症してしまうと治らない、ということです。従って、最先端のアルツハイマー病の根本治療薬の研究では、すでに老人斑は脳内に存在するものの認知機能は低下していない人を対象としたものになっています。つまり、アルツハイマー病を発症前に発見して治療を開始する先制医療へ移行しているのです。

仮に、未発症のアルツハイマー病への抗体療法が奏功したとしても、2週間あるいは4週間に1回程度、点滴する必要があります。おそらく何年も続ける必要があるでしょう。老人斑は、たまりはじめているものの認知症は発症していない、いわば正常な高齢者が病院に集まり点滴をうけるという今とは異なる病院の風景になりますが、これは医療現場においても点滴をうける側にも負担が大きいことです。内服薬であればまだよいのですが、やはりこれも長期間の内服が必要であることに変わりがなく、副作用の心配もあります。このような観点からなるべく薬に頼らない発症前の認知症予防が大切です。

ある程度確立された予防方法として、頭を使いながら運動をしましょう（コグニサイズと呼ば

れています)、過食を控え生活習慣を整えましょう、といったものがあります。こういった方法は認知機能のいわば予備能を高めることで予防効果が期待されますが、一方で脳のたまりものを減らせるかどうか、という視点でいうとまだ十分な証拠はないように思います。いかにして老人斑の分解を促進するか、これがアルツハイマー病予防の鍵と考えます。

The infographic is divided into two main sections. The left section, titled 'アルツハイマー病の予防戦略' (Alzheimer's Disease Prevention Strategy), discusses the inhibition of Aβ production and the promotion of its degradation. It includes a brain diagram and a plate of vegetables, with a note that while degradation delay in the brain may promote Aβ appearance, data is lacking. It concludes that '持続可能で継続的な内服や摂取が必要!' (Sustainable and continuous oral intake is necessary!). The right section, titled 'ロスマリン酸への期待' (Expectations for Rosmarinic Acid), lists its benefits: being a polyphenol, long-term safety, and inhibitory effects on pathological changes. It concludes that it is a '⇒ 認知症進展予防へつながる健康食品となりうる可能性がある' (health food that can lead to prevention of dementia progression).

### アルツハイマー病の予防戦略

老人斑の構成蛋白Aβの産生抑制

**老人斑の分解の促進**

※患者脳内では、分解の遅延が老人斑の出現を促している可能性を示唆するデータが出されている。

↓

**持続可能で継続的な内服や摂取が必要!**

### ロスマリン酸への期待

- ポリフェノールの一種であること
- 長期の摂取の安全性がみこまれること
- 老人斑等の病理学的変化に対して抑制効果をもたらす可能性があること

**⇒ 認知症進展予防へつながる健康食品となりうる可能性がある**

ここで期待できる食品成分としてポリフェノールがあります。たとえばポリフェノールの一種であるクルクミンはカレーの中に含まれますが、インドではアルツハイマー病の発症率が少なく、マウスを使った動物実験でも脳内に蓄積したシミが減少することが確認されています。

また、本日の話題の中心であるロスマリン酸もポリフェノールの一種です。実際にヒトに摂取してもらい注意力の改善が示されたデータがあります。アルツハイマー病のモデル動物を用いた実験では、ロスマリン酸を摂取することで、マウス脳中のシミが減ることがわかっています。以上のことから、長期に摂取した際の安全性に問題がなければ、ヒトでも老人斑を減少させ認知症の進展予防へつながる健康食品となりうるのではないかと期待しているところです。