

---

---

# 初老期アルツハイマー病の 病態とその臨床

Pathophysiology and clinical issue of early-onset Alzheimer's disease.

順天堂大学医学部精神医学／教授

新井 平伊\*

---

---

まずはじめに、我々が医学部で学んだ頃は認知症には血管性認知症と老年認知症があり、初老期認知症という稀な疾患があり、その中にアルツハイマー病とピック病があるとされていた。しかし、70-80年代に神経病理学的な共通点から、あわせてアルツハイマー病と呼ぶ流れが急速に広まっていき現在に至っている。ところが、臨床的な観点から見ると、初老期発症の場合は病状の進行が早い経過を辿り、老年期発症は症状の進行が比較的均一で躁症状があるという違いがある。こうしたアルツハイマー病の多様性に着目しつつ、この病気にどのようなアプローチが可能か？初老期発症のアルツハイマー病を中心に、まず病態の解明、次に治療、二つの観点からこれまでの研究でわかってきたことをお話したい。

まず臨床経過をMMSEの数値で追っていくと、初老期発症のほうが認知機能の低下が著しいということが示される。またMRIからは初老期発症では海馬、側頭葉の内側部の変化、初期の段階から頭頂葉の萎縮があることが解明された。さらにSPECTでは、MRIで確認できる脳の萎縮より前に血流低下が現れることが確認できた。このことから初老期アルツハイマー病の早期診断にはSPECTの方がMRIより有効であると判断できる。

次に、神経伝達物質について。アルツハイマー病の死後脳で検討した結果、アセチルコリン、生体アミンの中ではセロトニン、ノルアドレナリン

のマーカ―が著しい変化を示した。さらにコリンアセチルトランスフェラーゼとアセチルエスフェラーゼの活性を調べた結果、アルツハイマー病ではアセチルコリン系の酵素活性が正常者の50%ほどまでに下がっていることが明らかになった。初老期発症と老年期発症を比較検討すると、初老期発症の群は脳皮質、特に頭頂葉に有意差を持ってアセチルコリンエステラーゼの活性が低下していた。一方、海馬、アミグダラ、視床はむしろ老年期発症のほうが低下していた。

つづいて精神免疫学的な検討を加えた。アルツハイマー病の発症にはさまざまな要因があるが、老人斑などの病態からは免疫学的な関与が示唆されている。そのため免疫について更にいろいろ調べたところ加齢による変化とは異なる免疫機能異常がアルツハイマー病で起きているということが判明した。もちろん、こういった免疫機能異常が必ずしもアルツハイマー病の原因になるとは限らないが、病がひきおこす認知機能障害や精神異常、ADL低下などがストレスとして影響し、免疫機能の低下を引き起こしている可能性はありうる。また、免疫機能異常によって学習記憶障害や不安、抑うつなどの症状が増強されるといった悪循環が起きているということもあるだろう。

こうして、さまざまな観点から比較検討した結果、初老期発症型と、老年期発症のアルツハイ

---

\* Heii Arai: Dept. of Psychiatry Juntendo University School of Medicine

マー病をある程度区別して研究を進めたほうが病態、病因解明への近道になるのではないかと考えるようになった。

今までみてきたように初老期発症型は老年期発症よりも病状の進行が早く、ちょうど40代50代の働き盛りの年齢の人がかかるという特徴がある。初老期発症の患者に臨床の面からはどのようなことができるか？この問いの一つの解答として、順天堂では初老期発症の患者を専門に診る「若年性アルツハイマー病専門外来」を開設した。専門外来では、通常の外来で行うような診断と治療はもちろん、通常の外来枠では時間が取りにくい大黒柱を奪われる家族への精神的ケアや家族の患者への対応へのアドバイスをを行い、障害者年金や介護保険などの社会資源の早期の利用を勧めている。また外来と並行し、介護情報を交換することを主旨とした家族会を年に3回開催し、毎回25組ほどの家族が参加している。

認知症の症状について中核症状と随伴症状の二つに分類できる。中核症状は記憶、場所や周囲の状況を正しく把握する能力、認知機能の異常であり、周りの環境や人々との間で示す感覚や気分、行動の異常が随伴症状、BPSDとよばれる。介護の場ではBPSDの方が入院の必要などができ問題視される場合が多い。易怒性や興奮、攻撃性の多くはストレスが原因だが、脳内病変や、伝達物質異常により抑うつ症状や意欲障害が起こる場合がある。

こうした多様な症状それぞれにあった治療をしていかなければならない。まず1にストレスを減らすこと。この場合、家族に記憶障害の特徴をよく説明して理解を促し、患者に怒らず、患者から親切な人と思われるような介護を勧める。また、患者の作り上げた心の世界を蔑ろにしないよう家族に助言することも大切だ。そして2に、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬で認知機能の低下を遅らせること。現在、日本で認可されてい

るのはドネペジルだけだが、ガランタミンは日本でも申請できそうな段階まで来ている。ただし、実際の臨床では、逆に不安が増し、怒りっぽくなるなどBPSDが増加したケースもある。3、意欲障害、抑うつ障害などは直接生体アミンなどの薬物を使って改善すること。

こういった1、2、3の方法でも改善しない場合には、対症療法として抗精神病薬を使う薬物療法を行う。意欲障害や抑うつ症状に対し、最近では副作用が比較的少ないリスペリドンなどの非定型抗精神病薬の使用が主流となっている。しかし、现阶段では、認知症性疾患に対する保険適応がとれていないので、インフォームド・コンセントを十分取っておくなど、処方には細心の注意を要する。

外来においては、アルツハイマー病の薬物療法は診断後の根治的治療法はないので、ただ再診するだけという形もあるだろう。しかし、我々は家族と薬物療法でできる方法を考えていきたいという思いを持っている。そうした考えから、家族の意見をとりいれつつ治療法のクリニカルパスを作成した。パスは①診断目的、②BPSD治療、③せん妄治療の三つに分けられ、評価スケールも盛り込んだ。このパスを適用することで、精神科病床でも一般病床並の診療報酬が得ることにより医療の効率化の一助となればと考えている。

最後に、認知症に関わる介護や福祉のなかで、精神科医がどのような役割を果たすべきかという問題がある。認知症の患者が一人の人間として、自分の心理と病態をどのようにして介護者に理解してもらうか。精神科医には患者と介護者の仲立ちをする重い役割を担っていくことがきつとできるはずである。

この論文は、平成16年6月12日(土)第15回九州老年期痴呆研究会で発表された内容です。