

---

---

# 初老期アルツハイマー病の 病因・病態解明を目指した 臨床的アプローチ

Clinical studies on etiology and pathogenesis of  
early-onset Alzheimer's disease.

順天堂大学医学部精神医学／教授

新井 平伊\*

---

---

1906年、A・アルツハイマーが報告した初老期発症の認知症がアルツハイマー病（Alzheimer's disease；AD）である。しかし、近年では老年期に発症した認知症も含めてアルツハイマー型認知症と呼ぶ傾向が広がっている。そして、アルツハイマー病のあらわれ方には孤発性と家族性がある。このように多様な病態を持つADをまず初老期発症と老年期発症とを分けてそれぞれ慎重に検討していくことが病態解明と治療の観点の両方で有益な結果につながると考えている。

まず初老期型と老年期型の病態を比較した場合、MMSEのデータから初老期型のほうが認知機能障害の進行が早いこと、そして初老期型ADの早期発見にはMRIより早い段階で頭頂葉の血流の低下を確認できるSPECTの方が有用であるという結論を得た。また、老年期型では見られなかったコリンアセチルトランスフェラーゼの細胞数や不安、焦燥感、抑うつに関わるセロトニンの低下がADの剖検脳を比較によって確認できた。また現在ではAD患者の免疫物質の変化についての研究が将来的にADの病態解明や診断に大きな進展をもたらすことが期待されている。

さて、次にADの臨床、特に初老期型AD患者を対象にした試みを紹介する。まず、順天堂では99

年に初老期型ADの専門外来を発足させた。初老期型ADは病状の進行が早く、働き盛りの年代が発症するため患者だけでなく家族への経済的な影響や心理的なダメージは計り知れない。この専門外来では医療を行うと同時に、介護や国の福祉制度利用に関する助言や患者のQOLを高めるためにも家族の心理サポートを積極的に行っている。また専門外来で得られたアンケート結果を踏まえ、病名の告知を行っている。受診希望者の多くが告知を希望しており、また残された人生を有益に過ごせ、家族とともに病気に取り組めると考えるからである。

次に患者への治療について、ADの症状には大きく二つに分けて中核症状いわゆる認知機能障害と、BPSDと呼ばれる随伴症状がある。初老期型AD患者は現役で仕事をしてきたことから、この随伴症状がかなり目立つ場合がある。これは患者にとってQOLの上で問題になり、介護者への負担も大きいため患者の入院を希望するようになる。このBPSDをいかに最小限に抑えるかというのが、初老期発症のADの患者治療の鍵となる。

また治療戦略の観点から、BPSD発現のメカニズムを考えてみる。まず、環境因子である家族の介護の状況が全体に影響を及ぼすという構造が

---

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

考えられる。そして伝達物質などに病変があらわれ、それが中核症状を通じてBPSDを起こす場合があり、また抑うつや意欲障害については伝達物質異常が直接影響をおよぼしていると考えられる。

上記の観点を踏まえるとBPSDの治療戦略は次の4つが挙げられる

1. 介護状況を改善し患者のストレスを少なくする
2. 認知機能障害をコリン作動系の薬で改善する
3. 抑うつや意欲障害に生体アミン類の薬剤を使う
4. 抗精神病薬を適用する

1は、記憶障害があるとはいえ患者には感情的な部分が機能しており非常に対応が難しい。まず一番重要なのは、認知症の人が作り上げている世界を大切にしなければならぬということを経験者に理解してもらうことである。これがうまくいけば薬物療法を使わなくても、BPSDの治療がある程度可能である。

2は、アセチルコリンエステラーゼの塩酸ドネペジルのような認知機能障害を改善する薬がある。これらの薬は分解酵素を阻害することでアセチルコリンの伝達を改善する。しかし、この薬剤はあくまでもコリンを補充し、病状の進行を遅らせるだけで完全に病状の進行をとめることはできない。しかし、たとえ病状の進行を遅らせるのがわずか一年であっても、初老期型AD患者にとって大きな福音だということは間違いない。しかし、行動に改善が見られるという効果が報告される一方、易怒性や自己主張の強化といった副作用も時折見られるようだ。

3の治療戦略として、抑うつや意欲障害については抗うつ剤も期待される。最近のSSRIと言われ

る新しい抗うつ薬は、抗コリン作用も含め、昔の抗うつ剤に比べて、よりピュアに作用するのでAD患者にはより安全であろうと考えられる。

4は、妄想、易怒性、攻撃性、焦燥といった一連の症状についても、副作用の少ない新しい薬剤が導入されてきている。たとえば、攻撃性や問題行動の改善にはリスペリドンが有効である。したがって、攻撃性をもつBPSDに対し新しい非定型抗精神病薬は今後の治療の主力になっていくだろう。ただし、こういった抗精神病薬は統合失調症にしか保険適用を受けていない。もしも、なにか間違いがあった場合医療過誤にも発展する場合もあるので、実際の臨床で使う場合には十分なインフォームド・コンセントをとることが重要である。そして、さらに適用拡大のために臨床治験を行っていくことが急務だろう。

今後はアミロイド仮説の考え方に従うなら、細胞変性や一度障害された神経細胞をさらに伸長させる、より根治的な治療法の確立が期待される。また家族性ADに関しては、遺伝子レベルの治療が導入されることもあり得るだろう。

最後に、薬物療法を中心に話を進めたが、臨床に携わる医師として意見を述べれば、1介護の問題、2制度上の整備、3施設のハード面の整備この三本柱を中心に発展させることによって治療が確立されるだろうと考えている。そして、介護においては、患者の心理や精神的な病態を十分理解する必要がある。このあたりの役割やサポートを精神科医が担うべきではないかと考えている。

この論文は、平成15年7月26日(土)第17回老年期痴呆研究会(中央)で発表された内容です。