

脳神経内科専門医
認知症専門医

池田修一

認知症は脳の加齢現象が関連して発症する病気であり、高齢者が急増している昨今においてはその患者数が非常に増えています。記憶力低下を主徴とする脳の高次機能低下は、以前は年齢を重ねれば避けられない現象であり、病気とは捉えられていませんでした。所謂“加齢による呆け現象”との理解でした。しかし最近では、本病態の認知度が社会に広まり、認知症は脳の病気であると多くの人達が認識しています。

1. 認知症予備群とは

認知症は脳機能が正常であった人が急に病気を発症するわけではありません。症状は数年かけて完成します。したがってこの間は脳機能が正常と認知症の中間状態にあることを意味します。具体的には物忘れを他人から指摘されたり、自分でも自覚しているが、社会生活が自立している状態を指します。「あのお婆ちゃん、一見呆けているように見えるけど、お金勘定はしっかりしているし、文章はきちんと書けるよ」なんて言われる状態が、この中間状態です。英語では“Mild cognitive impairment”と呼ばれており、専門医の間ではこの単語を略して MCI と呼んでいます。適切な日本語訳がないので、“軽度認知機能低下症”と言われています。

高齢者の簡易知能検査で 30 点満点中 24～28 点を示す人達がこの群に属します。MCI の状態は自然経過では 4,5 年以内に 20～25% の確率でアルツハイマー病に移行すると考えられています。また MCI の状態に対して抗認知症薬を投与するかどうかは、個々の医師の判断に委ねられていますが、抗認知症薬を服用することで認知機能の低下を止めることが出来るというエビデンスは有りません。

2. アルツハイマー病の原因遺伝子座

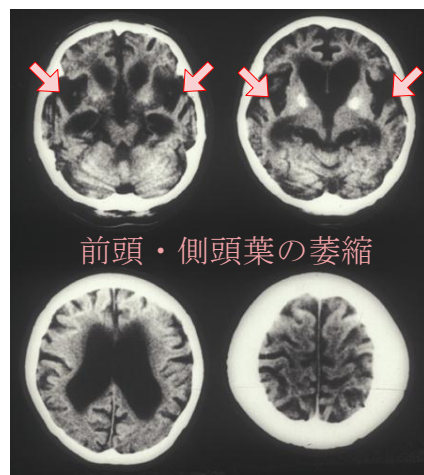
認知症基礎疾患の 70%前後がアルツハイマー病またはアルツハイマー型認知症と呼ばれている病態です。本疾患では脳実質内へ、アミロイド・ベーターと呼ばれる蛋白が、絹糸のような形で沈着することで病気が発症します。換言すれば、アルツハイマー病は加齢に伴って脳内へ、アミロイド・ベーターが蓄積する蛋白代謝異常症です。

蛋白代謝異常症であれば、その原因となる遺伝子があるはずであると科学の世界では考えます。そして発見の契機となったモデルがダウン症候群です。ダウン症候群は第 21 染色体が通常の 2 本でなく、3 本(21 trisomy)あることが原因で、精神発達遅滞、先天性心奇形などを発症しますが、成人まで生き延びると、大多数の患者さんが認知症を発症します。具体的には、30 歳代後半から既に獲得していた日常生活能力の低下がみられ、50 歳代に至ると、高度な脳機能低下により臥床状態に陥ることになります。この時期の頭部 CT では

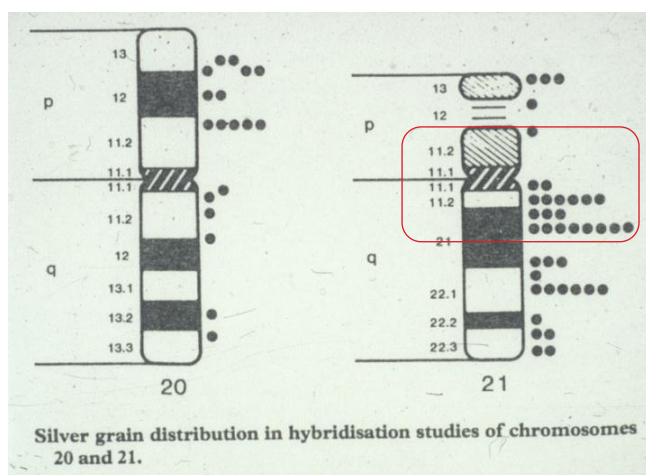
前頭・側頭葉が極度に萎縮して、ヒトの記憶中枢がある側頭葉内側部は菲薄化が顕著になります（図 1）。

一般人ではアルツハイマー病が進行しても、ここまでの脳萎縮は示しません。このことからアルツハイマー病の原因遺伝子は第 21 染色体上に存在して、通常は 2 本のところがダウン症候群は同染色体が 3 本有る為に、アミロイド・ベータが一般人の 1.5 倍産生されて、脳に蓄積するのであろうと、推定されました。専門的な手法で同定されたアルツハイマー病の原因遺伝子は、確かに第 21 染色体長腕の近位部に存在しました（図 2）。

アルツハイマー病の原因は、アミロイド・ベータの発現をコントロールする遺伝子のみでなく、複数の修飾遺伝子の関与も推測されています。残念ながら、現時点ではこうした遺伝子の発現を、抑える薬物療法は見出されておらず、将来に期待するしかありません。



【図 1 萎縮した脳 CT 画像】



【図 2 遺伝子配列第 21 染色体】

丸印を示す部位に、アルツハイマー病の原因蛋白アミロイドベータの遺伝子座があります。

池田修一医師 神経内科

外来担当 平日：午前・午後(水・木・第4金曜午後は休診)