

## 第 36 回 H A B 研究機構市民公開シンポジウム

# 認知症治療の最前線

日時：2020 年 9 月 5 日（土） 13：00～17：00

会場：オンライン開催（YouTube ライブ）

座長：梅原 健（大塚製薬株式会社）

深尾 立（千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長）

開会の挨拶	2
深尾 立 （千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長）	
在宅医療の立場から	5
山口 潔 先生 （ふくろうクリニック等々力）	
認知症治療薬の開発の現状	43
鳥居 慎一 先生 （東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室）	
認知症予防ナウ	79
朝田 隆 先生 （東京医科歯科大学脳統合機能研究センター）	
総合討論	117
あとがき	125
鈴木 聡 （HAB 研究機構事務局長）	

# 開会の挨拶

深尾 立

(千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長)

HAB 研究機構理事長の深尾と申します。どうぞよろしくお願ひいたします。HAB 研究機構の HAB とは何かといいますと「Human & Animal Bridging」という意味でございます。この Bridging の意味ですけれども動物と人とをつなぐ間の橋、これはヒトの組織・細胞のことでございます。新しい薬をつくるためには、通常 20～30 年の研究期間と数十億円のお金がかかって、ようやく皆さま方のお手元に皆さまが飲んでいる薬がつけられます。その研究の過程で試験管を用いた実験から動物実験を経て、人で試験されるようになるわけですけれども、動物実験からいきなり人に使うようになりますと思わぬ副作用などが出てしまうことがございます。それで 20 数年前から各国の当局から、動物から臨床使用の間にヒトの組織・細胞を使って研究をするということを求められるようになりました。日本でも厚生労働省からガイドラインが発表されております。そこで HAB は、産官学が共同しましてつくった組織でございます、ヒトの組織、細胞を研究者にお届けするようなことをやっております。残念ながら日本では、臓器移植の提供者が非常に少ないということからも分かりますように、ヒトの臓器、組織を提供して下さる方が非常に少ないということで、HAB では米国人の移植ドナーの方から提供された組織を国内の研究者にお配りしている次第です。しかし、日本人に有用な薬をつくるため、日本

人に多い副作用を軽減した薬をつくるため、日本人の組織、細胞が必要ということで、法的、倫理的、あるいは医学的、薬学的にさまざまな立場から日本人から手術の時に得られた組織、あるいは臓器提供でもって臓器移植に使われなかった組織を研究用に提供していただくような国にしたいということで、いろいろ活動しているわけでございます。

HAB 研究機構といたしましては、国民の皆さま方にいかにそういったヒトの組織、細胞というものが創薬研究に必要なかということを知っていただくことも頭におきまして、いろいろな病気、その時々トピックスとなるような疾患、それからそれに対する新しい薬や薬をつくる努力などに関しまして臨床の先生方と製薬会社あるいは大学の薬学研究者からお話をさせていただくシンポジウムを年に2回開催してきております。今回は集まって行うことができませんのでweb開催になりましたけれども、今回は私自身、あるいは皆さま方ご自身も大変心配している、あるいはご家族のことで心配されていることもあろうかと思えますけれども「認知症」、これはもう日本全体、あるいは国家として大問題な病気でございます。この「認知症」に関しまして、「認知症」の第一線で治療にあたられている山口先生、それから新しい薬をつくることに骨身を削っていらっしゃる鳥居先生、長い間「認知症」に関して認知症研究医として研究されてきた朝田先生、朝田先生は私が在籍した筑波大学で一緒に机を並べたこともございますけれども、本日はこの3人の先生にお話をさせていただきます。皆さまどうぞよろしく願いいたします。

## 叢書の目的

HAB 研究機構では身近な病気を主題に取り上げ、実際に治療や予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者からご講演をいただく「市民公開シンポジウム」を開催しております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、医療や医薬品開発研究の現状をご理解いただければ幸いです。

そして、今日までにさまざまな薬がつくり出されてきましたが、癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多くあります。従来の医薬品の開発方法では特効薬がつくれなかった病気が、難病として残ったともいえます。新しい医薬品の創製に、ヒトの組織や細胞がいかにか貴重であり不可欠であるかをご理解していただきまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えていただければ幸いです。



# 在宅医療の立場から

山口 潔 先生

医療法人社団創福会 理事長  
ふくろうクリニック等々力 院長

## 略歴

- 平成 11 年 浜松医科大学医学部 卒業 東京大学医学部附属病院内科 研修医
- 平成 12 年 自治医科大学附属大宮医療センター 神経内科・総合診療科
- 平成 15 年 東京大学医学部附属病院 老年病科
- 平成 19 年 東京大学大学院医学系研究科博士課程 修了（医学博士）
- 平成 20 年 東京大学医学部附属病院地域医療連携部 助教
- 平成 25 年 医療法人社団創福会 理事長・ふくろうクリニック等々力 院長  
就任

東京大学医学部 非常勤講師（老年病学）

玉川医師会 理事（在宅医療部担当）

## 専門医

日本認知症学会専門医・指導医

日本老年精神医学会専門医・指導医

日本老年医学会老年病専門医・指導医

日本内科学会総合内科専門医

日本プライマリ・ケア連合学会 プライマリ・ケア認定医

梅原先生：それでは最初の講演を始めさせていただきます。「在宅医療の立場から」という演題でふくろうクリニック等々力の院長であります山口潔先生からご講演をいただきます。

ご講演の前に簡単に先生のご略歴を紹介させていただきます。山口先生は1999年に浜松医科大学医学部をご卒業後、自治医科大学附属大宮医療センター、東京大学医学部附属病院老年病科などを経られまして、2013年に医療法人社団創福会理事長およびふくろうクリニック等々力の院長にご就任されました。また東京大学医学部非常勤講師（老年病学）および玉川医師会理事（在宅医療部担当）もされておられます。2007年には東京大学大学院医学系研究科博士課程を修了され医学博士を取得されております。それでは山口先生よろしくお願いたします。

第27回HAB研究機構市民公開シンポジウム 2020年9月5日 オンライン開催

認知症治療の最前線  
**在宅医療の立場から**

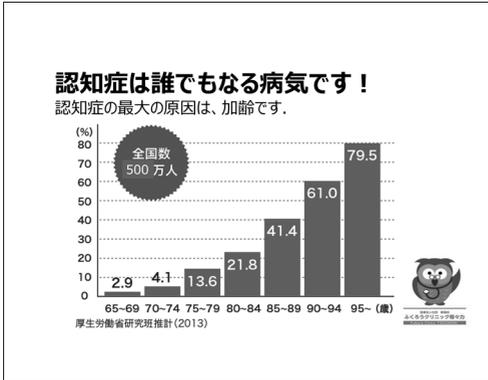
医療法人社団創福会 ふくろうクリニック等々力  
山口 潔



日本認知症学会専門医・指導医  
日本老年精神医学会専門医・指導医  
日本老年医学会老年病専門医・指導医  
日本内科学会総合内科専門医・臨床研修指導医  
日本プライマリ・ケア連合学会認定医  
玉川医師会理事（在宅医療部担当）  
東京大学医学部非常勤講師（老年病学）  
日本赤十字看護大学非常勤講師（地域看護学）

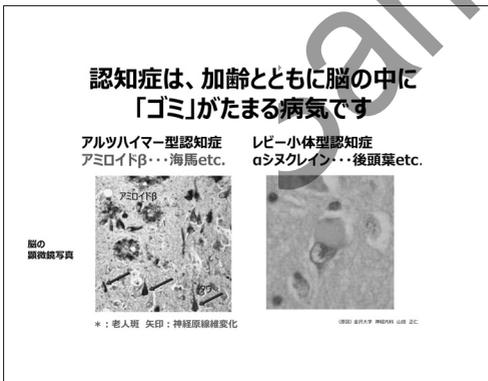
皆さん、こんにちは。医療法人社団創福会ふくろうクリニック等々力の院長をしております山口潔です。私は東京都の世田谷区において機能強化型の在宅療養支援診療所というものをやっております。

では、早速お話をさせていただきたいと思っております。



まず認知症は誰でもなる病気というふうに理解されています。こちらは年齢別の認知症発症率を示した表になるわけですが、だいたい75歳を超えてきますと徐々に増えてきて、90歳を超えますと

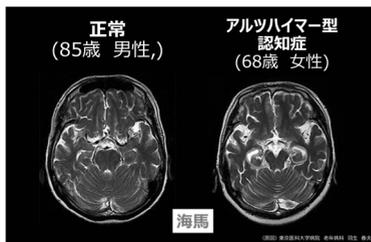
61%、95歳を超えますとほぼ80%の方が認知症になるということが分かっています。ですので、認知症の最大の原因は加齢であるといっても過言ではないかと思えます。



認知症はいろんなタイプのものであるわけですが、主には加齢とともに脳の中にゴミがたまる病気だということが分かっています。だから歳とともに増えていくということが、納得いくわけです。アルツハ

イマー型認知症では、アミロイドβというタンパク質が脳にたまっていく。レビー小体型認知症ではαシヌクレインというタンパク質が脳にたまるといったことも分かっております。

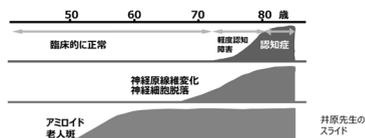
### ごみはMRI検査やCT検査では見えません



このゴミですけれども、残念ながらいま臨床でよく使われているMRIの検査とかCTの検査では見ることはできません。ここに認知機能の正常な方のMRI画像とアルツハイマー型認知症の方のMRI画像の

ちょうど同じ辺りを示したものですけれども、殆どぱっと見は差が分からないです。ただ、青く囲った海馬（右側の薄い線で囲われた2か所）を含む側頭葉内側面を見ますと若干アルツハイマー型認知症の方がやせているだろうということで、推測で診断しています。ですので、私共がどうやって日々診断をしているかといいますと、ご家族からの普段の様子の情報や、長谷川式などの心理検査が必要なのです。

### 「ゴミ」っていつからたまり始めるの？



- ◆ 老人斑の出現は正常な40歳代の人で約8%、50歳代では約16%の人の脳に既にかなりの広がりをもって出現している。
- ◆ 最近ではPET検査で、ゴミがたまり始めているかがみれる。血液検査でも認知症のなりやすさがわかる。（いずれも保険適応外）

ではこういった「ゴミ」は、いつ頃からたまり始めるのかということですが、80歳くらいで認知症を発症すると、もう40歳くらいからたまり始めているということが分かっています、説明を読みます

と老人班の出現は、正常な 40 歳代の人で 8%あるわけです。最近ではこのアミロイドを PET 検査というもので可視化することが可能になってきています。

### 認知症の原因となる病気

1. 脳の中にゴミがたまる（神経変性疾患）
    - …アルツハイマー型認知症
    - …レビー小体型認知症
    - …前頭側頭型認知症
  2. 脳の血管がつまる・出血する（脳血管疾患）
    - …血管性認知症
  3. 髄液の流れが悪くなる…正常圧水頭症
  4. 頭部を強くぶつける…慢性硬膜下血腫
- \* 複数の原因で認知症になる場合もある



認知症の原因となる病気ですけれども、認知症というのはあくまで症候群です。まずは、いまお話をした脳の中にゴミがたまる、神経変性疾患といわれているグループです。アルツハイマー型認知症、レビー小

体型認知症、前頭側頭型認知症といった病気が含まれるわけです。

そういったものばかりではなくて、中には脳の血管が詰まったり、出血するといった血管性の認知症であったり、頭蓋骨と脳の間にもたされた液体の髄液の流れが悪くなる正常圧水頭症という病気や、頭部を強くぶつけて頭蓋骨と脳の間血液がたまってしまうという慢性硬膜下血腫など、いろんな原因で認知症が出てきます。ただ、歳をとると、このいろんな病気がそれぞれ増えてきますので、複数の原因で認知症になる場合もあります。

## 物忘れ外来に行こう！



- ◆物忘れが出てきたら、「物忘れ外来」を受診し、物忘れの原因を調べましょう。
- ◆心理検査、画像検査、血液検査などが行われます。
- ◆物忘れの原因が、正常圧水頭症、慢性硬膜下血腫など手術が必要なものであれば、脳神経外科に紹介されます。
- ◆神経変性疾患、血管障害、その他内科疾患が原因であれば、原因に応じた薬物療法が開始されますが、進行する場合があります。

そこで、いろんな病院で「物忘れ外来」というものをやっております。物忘れが出てきたら「物忘れ外来」を受診して、まず物忘れの原因を調べてもらいます。検査は心理検査、画像検査、血液検査などが行われています。

物忘れの原因が正常圧水頭症であったり、慢性硬膜下血腫など外科の手術が必要なものに関しては、脳外科の先生をご紹介して手術をしてもらう。一方で神経変性疾患、あるいは血管障害、その他内科的な病気が原因であれば、その原因に応じた薬物療法が始められるわけですが、先ほどのように歳とともに増えていく病気という中で、進行してしまう場合が多いというわけです。ここまでは、いま既に全国的に行われていることかと思えます。

## 認知症って何が大変??



- ◆大変なのは初期の段階!
- ◆認知症の方は、「自分が認知症になっていると認識し、対応をとる能力」や、「他人の行動の意図や気持ちを理解する能力」が低下している。
- ◆見た目には病気であることがわからない。家族や周囲の人は、認知症の方にどう接して良いかわからない。
- ◆認知症の人の困難をその人の身になって理解し、安心して過ごせるような生活環境を整える。 →早期診断や専門家による指導が必要

これからが新しい話ですけれども、そもそも「認知症って何が大変なの」ということです。認知症の方をご家族にもっていらっしゃる方であれば、皆さん何となくご了解されていると思うのですが、一番大変なのは

初期の段階です。なぜならば認知症の方というのは、自分が認知症になっていると認識して対応する、あるいは他人の行動の意図や気持ちを理解する、こういった能力が低下しています。何となく記憶力が落ちるのが認知症とお思いになるかもしれませんが、記憶力以外の脳機能、いわゆる高次脳機能ですが、そういったものも低下してしまいます。ですが、見た目には病気であるということが分かりません。例えば会話は普通にできますので、初期の認知症の方であれば、周りの方が一生懸命会話をすると、ちょっとおかしいかなということが分かる程度です。ですので、逆にご家族や周囲の人も見た目にどう接しているのか分からないということがよく相談されます。認知症の人の困難をその人の身になって理解をして、安心して暮らしていただけるような生活環境を整えてあげることがすごく大事で、これが認知症の早期診断が必要な理由になりますし、当然専門家の指導が必要になってくるのだらうと思います。

## 今なぜ非薬物療法??



メモリー④発売：2011年6月8日

▶認知症治療のための新薬はここ9年発売されていません。今後も認知症の原因を治療する薬がどんどん出る予定という話也没有。



▶病気の原因を考えると、若い時からコツコツ予防し、病気になっても薬以外の治療（**非薬物療法**）を同時に行うのが一番良いようです。

これだけ医学が進歩して、「今なぜ非薬物療法」かといいますと、このあとお薬の話が出てくるかと思えますが、非薬物療法は何となくあまり進歩していない治療のように感じていらっしゃる方が多いのでは

ないかと思えます。ところがどっこい皆さん意外と知られていないことですが、認知症治療のための新薬というのは、実はここ9年間発売されていないのです。一番最後に出たメモリーが2011年6月の発売となっています。今後認知症の原因を治療する薬がどんどん出るかという、新聞報道とかテレビではそれらしく出てくるのですが、実際に来年もう新しい薬が出ますよという話は実はないのです。よくよく病気の原因を考えると若い時からコツコツ予防して、病気になってもお薬以外の治療、これを私共は非薬物療法といっているわけですが、その薬以外の治療を同時に行っていくというのが一番よいのではないかというふうに思うわけです。

### 認知症の非薬物療法とは・・・

- ◆認知活性化療法・認知トレーニング（高次脳機能訓練）
- ◆作業療法・日常生活動作訓練
- ◆音楽療法
- ◆回想法
- ◆運動療法
- ◆栄養療法
- ◆コミュニケーションや感覚器への介入：補聴器など
- ◆生活リズムアプローチ
- ◆介護ロボット



認知症の非薬物療法というのは、具体的にどのようなものがあるかといいますと、こちらに示したように、認知活性化療法、認知トレーニング、作業療法、音楽療法、回想法、運動療法、栄養療法、こういったもの

がいろいろと試されておりまして、効果も評価されています。

### ニューロフィットネス外来：チーム医療

認知症の非薬物療法・・・脳に良いことをいっぱいする！＝認知症予防  
必要な治療は人それぞれ。オーダーメイドの治療計画を立てる。

- |            |                   |
|------------|-------------------|
| ◆知的活動      | 公認心理師・作業療法士・言語聴覚士 |
| ◆運動・身体活動   | 理学療法士・健康運動指導士     |
| ◆社会参加      | 精神保健福祉士・社会福祉士     |
| ◆食事・栄養     | 薬剤師・管理栄養士         |
| ◆睡眠・ストレスケア | 公認心理師             |



私共は「ニューロフィットネス外来」と名付けて、こういった認知症の非薬物療法の相談にのる外来をさせていただいております。実際、認知症の非薬物療法は、基本的に脳によいことをいっぱいするというこ

になりますので、これは認知症の予防にも結び付くのではないかと思います。ただし、必要な治療というのは、かなり人それぞれで、例えば知的活動が足りている方に一生懸命、知的活動をしてもらってもしょうがないし、栄養が足りている方に一生懸命、栄養療法をしてもらってもしょうがないわけです。ですので、患者さんごとにどういった活動が足りていないか、ある

いは栄養が足りていないかということをしっかり評価した上で、オーダーメイドの治療計画を立てることがすごく大切です。

### 認知活性化療法

#### Cognitive Stimulation Therapy: CST

- ◆1回1時間×14回のセッション（週2回ずつ実施）からなるプログラム
- ◆セッションの構成 最初は、身体を使うゲーム・クイズで始まる。
  - ①感覚刺激課題：視覚、聴覚、嗅覚、味覚、触覚を通じた課題
  - ②回想活動・課題
  - ③人や物の同定課題：人、物の呼名、カテゴリー分け、単語連想課題
  - ④日常的な問題解決に関する課題：お金の確認と使用、地理に関する課題
- ◆介入群において、認知機能、QOLの改善、費用対効果も良い。

ちなみにその中でやはり一番ニーズが高いといえますか、やっていらっしゃる方が多いのがいわゆる知的機能の活性化です。「認知活性化療法」というものがありますが、これはイギリスで開発されたものです。

主にこのセッションの構成のところを見ていただきますと、感覚、刺激課題であるとか、回想活動、あるいは人や物の同定課題。あるいは日常的な問題解決の課題。こういったものを中心に、できれば週2回くらい、1回1時間ですけれども、そういったことをやっていくという治療になっています。イギリスではかなり研究が進んでいまして、実際に介入群において、認知機能や、QOLの改善が得られている。概ね現在あるお薬と同等だということがいわれていますし、費用対効果もいいことも証明されています。

sample



# 認知症治療薬の開発の現状

鳥居 慎一 先生

東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 客員教授

## 略歴

昭和 59 年	岐阜薬科大学薬学部 卒業
同年	協和発酵工業株式会社を経てヤンセン協和出向
平成 11 年	ヤンセンファーマ株式会社 開発企画部 主査
平成 14 年	東京大学大学院薬学系研究科 学位取得（薬学博士）
平成 15 年	ヤンセンファーマ株式会社 臨床薬理部長
平成 19 年	セルジーン株式会社 取締役・研究開発本部長
平成 21 年	オリンパス・バイオテック株式会社 取締役・CSO
平成 26 年	バイオジェン・ジャパン株式会社 研究開発本部長
平成 29 年	同 代表取締役社長を経て会長
令和 1 年	東京大学大学院薬学系研究科機能病態 客員教授

司会者：それでは次のご講演に行かせていただきます。山口先生の講演の中でも認知症の治療薬がここ9年、10年出てきていないというお話がありましたけれども、次の講演は「認知症治療薬の開発の現状」を東京大学大学院薬学系研究科の鳥居慎一先生からご講演をいただきます。ご講演の前に簡単に鳥居先生の略歴をご紹介させていただきます。鳥居先生は1984年に岐阜薬科大学薬学部をご卒業後、協和発酵工業株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、セルジーン株式会社取締役、研究開発本部長などをやられまして、2017年にバイオジェン・ジャパン株式会社の会長にご就任されております。2019年からは東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 客員教授にご就任されております。その間に2002年に東京大学大学院薬学系研究科にて薬学博士を取得されておられます。では鳥居先生よろしくお願いたします。

どうぞよろしくお願いたします。東京大学大学院薬学系研究科の鳥居でございます。本日はこの機会をいただきまして誠にありがとうございます。私は市民講座が実は初めてでして、どんな形で発表したらいいかと少し戸惑うところもあると同時にスライドも市民講座にはふさわしくない専門的なものも含まれていると思いますので、ご質問等そのあとでしていただければというふうに思っております。

<b>第36回HAB研究機構市民公開シンポジウム</b>
<b>認知症治療薬の開発の現状</b>
鳥居 慎一
• A current trends in Alzheimer's diseases and dementia research and drug development
<i>Shinichi Torii, Ph.D.</i> University of Tokyo. Graduate school, Neuropathology and NeuroSciences 東京大学薬学系研究科 認知神経学教室 客員教授 博士(薬学)
2020年9月5日(土) HAB研究機構Webセミナー

認知症治療薬の開発について、いまの現状とこれからの展望、もしくは治療薬の開発状況について今日はお説明させていただきます。なるべくゆっくりしゃべりますので、分かりやすくと思っておりますけれど

もスライドの中にいくつか英語が混じっていたりして分かりにくいところも多々あるかと思っておりますけれども、のちほどご質問をいただければと思います。

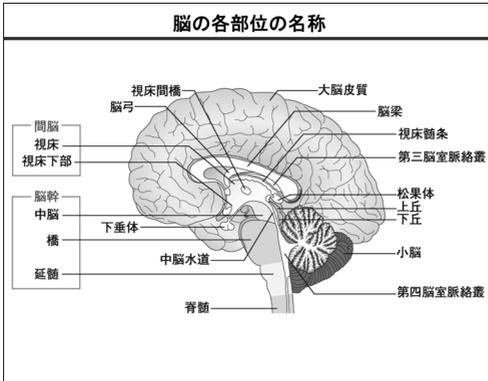
<b>自己紹介</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>✦ 神経科学、分子生物学、生化学</li><li>✦ 現在：東京大学薬学系研究科 機能病態学 客員教授</li><li>✦ 製薬会社勤務：30年</li><li>✦ アルツハイマー型認知症、神経・精神疾患、感染症、抗がん剤の薬剤開発に従事</li><li>✦ 通算約10年間外資系企業での海外勤務 (ベルギー/アントワープ・米国/ニュージャージー、ボストン・フランス/パリ・リヨン)</li><li>✦ 趣味：休日の自転車(ロードバイク)、トレッキング。自然道を歩き回る。将棋。</li><li>✦ 現在の興味：日本のアカデミア発の創薬研究、日本発の新薬創出</li></ul>

一枚だけ自己紹介を書かせていただきました。もともと私は神経科学の部屋を卒業して、製薬会社に入りましてずっと開発関係、研究開発の方に携わってまいりました。アルツハイマー型認知症に関しては、のち

ほどお話をしますがガランタミンという薬の開発の一部関わらせていただいたり、他の神経精神疾患、そんなところもやってまいりました。それ以外に感染症やがん領域の薬剤開発をして

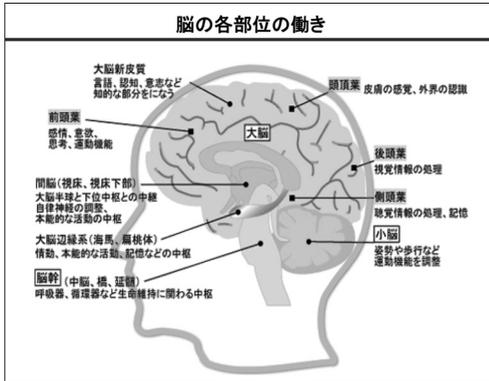
きたと、そういう人間でございます。海外勤務が私は結構長く、いろいろな所を転々としたというか、会社もいくつか移っておりますけれども、ヨーロッパとアメリカでいくつかということで、6年前くらいに日本に戻ってきた形で、日本と海外を行ったり、来たりみたいなことをしております。先ほど山口先生の方から運動機能が大切だというお話がありましたが、私は自転車に乗るのが結構趣味でして、トレッキングであるとか、自然道を歩き回るとか将棋も趣味としては見るだけですけれども、趣味としてもっております。

現在の私のやりたいことは、日本からの新薬がなかなか昨今出にくいという現状がありまして、これは製薬会社もですが、海外ではやはり大学から見つかった化合物がそのまま薬になるというのが、全体の薬の半分以上あります。そういうアカデミア創薬というところが日本は非常に弱くて、全体の薬の中で5%以下だと思うのですが、そういうアカデミアで折角見つかった新しい作用の薬を何とか創薬から医薬品開発に結びつけて、日本発の新薬をもっと出していきたいというのが、私の現在のやりたいことでございます。



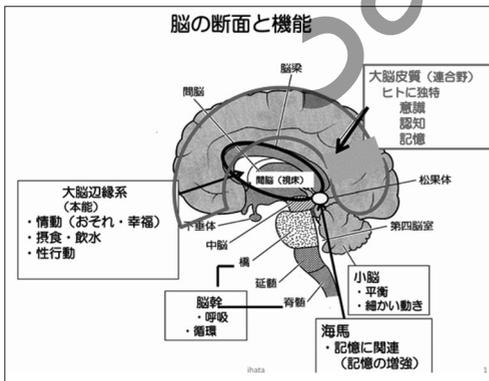
ここから少し専門的になりますが、お付き合いいただければというふうに思います。脳の解剖ではないですけれども、いろんな部位でどんな役割をしているのかというスライドがいくつか連続して出てきます。先

ほどの山口先生のお話にもありましたが、この認知症で大切なのは海馬といわれているところであったり、大脳皮質であったりと人類特有に発達した部分で、それらの部位が認知機能に大切だといわれています。その部分に先ほど少しお話が出ました脳に蓄積する“不溶性のゴミ”には、いろんなタンパク質があるのですけれども、亡くなった方の献体をいただいて組織を染色して顕微鏡で見るといろんなタンパクが溜まっているのが見えるということが分かっています。一番溜まっているのがアミロイドβというあるタンパクの切れ端ですけれども、そのタンパクの切れ端がどんどん溜まって凝集していくのが非常に多く見られるのが、アルツハイマー病の特徴でありまして、最初に結構溜まってくるのが先ほどいいました大脳皮質のところに溜まってきて、一般的に老人斑と呼ばれています。



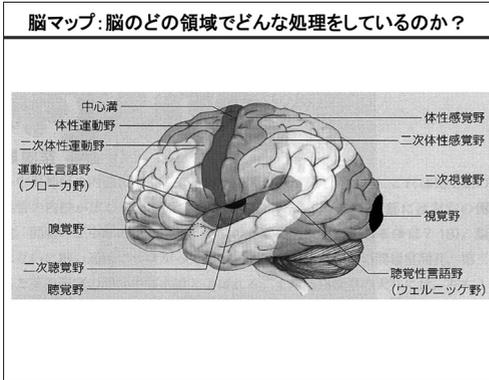
いろいろな部位でどんな役割をしているのかという図です。大脳皮質というのは、知的な思考能力といいますか、言語であるとかもしくは記憶もそうですけれども、人間の通常の世界生活にとって非常に大切な部分

を担っている。最初にここにアミロイドβとかのちほど出てきますタウタンパクもそうですけれども、“ゴミ”タンパクが溜まってくるとそこで言語能力、認知能力、意思決定というところが急激に落ちてくるのが分かっています。



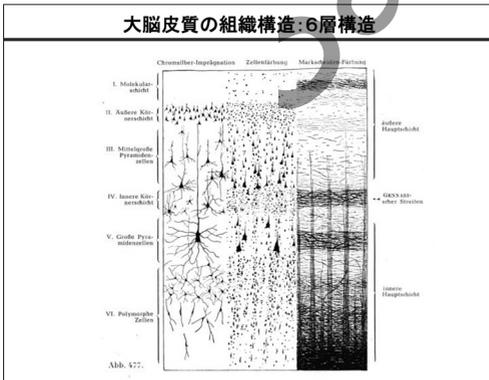
それと先ほどいった海馬ですが、ちょうど真ん中に書いてある大脳辺縁系のところの部分です。ここも記憶に非常に深くかかわっておりまして、特に短期記憶と呼ばれているところはこの海馬で人間は処理して

いるということが非常に重要です。



短期記憶というのはエピソード記憶という言葉を最近ときどき聞かれるかもしれませんが、「今日何をして、何をこれからしなくてはいけないのか」というのが、例えばお昼ごはんを食べたのにまだ食べてない気がして、もう一度食べてしまうとか、「さっき自分の眼鏡をどこにやったのだろう」とか少し前のことがすぐ思い出せなくなってしまうというのは、短期記憶がそこでうまく機能していないと起こってくるというふうにいわれております。

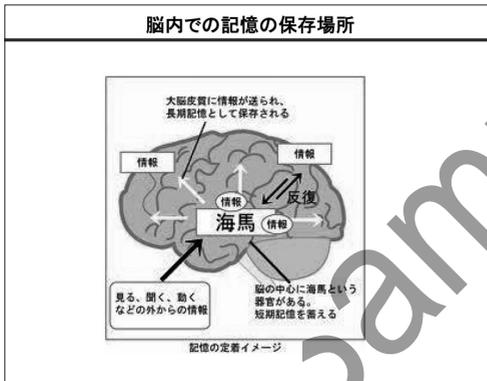
もう一度食べてしまうとか、「さっき自分の眼鏡をどこにやったのだろう」とか少し前のことがすぐ思い出せなくなってしまうというのは、短期記憶がそこでうまく機能していないと起こってくるというふうにいわれております。



もうひとつ記憶には長期記憶というのがありまして、長期記憶というのは非常に昔の出来事であったり、子供のころの思い出であったりというのは、これは割と認知症では病気の後期になって冒される記憶とい

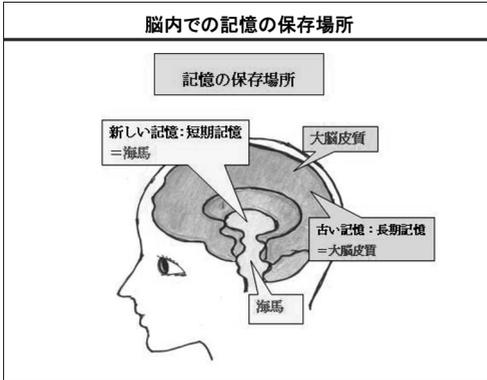
われております。子供のころの「こんな事があったよ」とか親に「こんな事をいわれた」ことは、認知症になっても非常に

覚えているといわれておりまして、昔のことで、「誰それちゃんが何とかいった」ということが急に頭に思い浮かんできたりするというのは、長期記憶がそこで思い起こされるといわれております。長期記憶に何を残すかという記憶の振り分けも、実は海馬が中心になって行っているというのが、いまの説としては有力な候補になっています。



この図にも書きましたが、認知症で大切なのは大脳皮質です。脳の一番表面のところから数ミリのところですが、そこが人間の知的活動に非常に重要であるといわれております。ここには意識とか認知

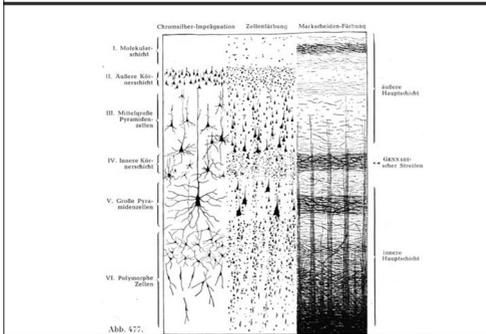
とか記憶と書いてありますけれども、もうひとつ大脳辺縁系の特に海馬と呼ばれるところが、人間の情動、恐れ、幸福感と書いてありますけれども、特にこの海馬が記憶や認知機能に強く関係していると解剖学的にはいわれております。



この脳マップは、ときどき皆さんもご覧になられていると思います。脳のどこの部分が例えば外傷、交通事故とかその他の事故であったり、脳卒中、虚血性の脳疾患など、そういったものでやられるとその部分

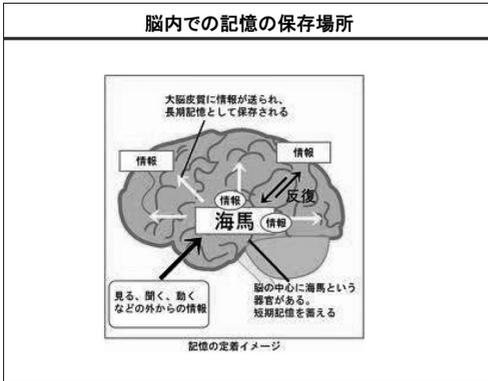
の機能が欠損していくことが知られておりまして、例えば脳出血を起こしやすい部位のひとつとして脳の後頭部のところの視覚野と書いてあるところですけども、ここが例えば微小の脳血管が詰まったりすると眼球の機能としては正常ですが、なかなか目が見えないという症状が起こったり、脳の側頭葉ではウェルニッケ領域とかブローカ野と書いてありますけれども、ここは言語領域でして言葉を話したり、逆に相手から話された言葉を理解したりというところは、ここのウェルニッケ領域とかブローカ領域が行っています。ここの側頭葉を、例えば交通事故で強くぶつけると人が話している言葉が分からなくなったり、言葉が出てこなくなったり、脳卒中でここがやられると全く言葉がしゃべれなくなったり、ということが起こったりします。ですので、脳が損傷を受けた領域と生活上の不都合や知的活動の低下との関連はだいたいいまは分かっている状況です。

## 大脳皮質の組織構造:6層構造



脳のこの大脳皮質は、上からほんの数ミリのところですが、そこはだいたい6層構造になっています。ここは神経が6層になってできあがっているといわれています。これは実は他の動物ではこんなに複雑な

構造や神経ネットワークにはなっておりませんので、ここが脳研究の難しい部分です。認知症のモデル動物というのはいくつか知られているものがありますが、それを使って薬の評価や創薬のスクリーニングを行ったりするのは、よく行われているし、それを経ないとなかなかいいものは見つからないという、現実はあるのですけれども、本当に人間の認知能をモデル動物が再現出来ているかというそうではないであろうということもいわれておまして、この辺りも認知症研究、もしくは新しい薬の創薬にとって難しいといわれているひとつの原因と思っています。ちなみに最近の話題としては、ディープラーニングとか深層学習みたいなことをテレビでお聞きになることもあると思うのですが、まさにこのニューラルネットワークをコンピュータの中で作っていると考えられています。この大脳皮質の神経回路の多重構造をコンピュータの中のプログラムで再現したものというふうにいわれております。逆にこういう脳の解剖学的な研究やニューラルネットワークからディープラーニング技術が発展してきたという経緯もあるということで、非常に面白いのではないかなと思います。



これは先ほどいいました海馬の機能ですけれども、実は海馬でいろんなことを処理して、そこで情報を分別して、各部位へ長期記憶として保存していくということが脳の中では行われていまして、これは非常にコ

ンピュータに似ています。海馬の機能がコンピュータでいうところのCPUに相当して、そこで短期記憶はレジスターというところで、CPUの中で短期情報が保存されます。そのレジスターから長期記憶にするかどうかを判断して長期に記憶を保管するというのはハードディスクやSSDといえると思います。コンピュータ上のデータを記録していくところの振り分けを海馬が行っているのではないかというのがいまわれている説になります。先ほどのエピソード記憶もこの海馬で処理して非常に重要なものだけを脳の中で記憶として定着させてる処理が行われているという説が有力候補といわれております。

sample



# 認知症予防ナウ

朝田 隆 先生

東京医科歯科大学 脳統合機能研究センター

## 略歴

- 1982年11月 石川県芦城病院 勤務（救急医療など）
- 1983年6月 東京医科歯科大学神経科精神科 勤務
- 1983年10月 甲府市立病院神経内科 勤務
- 1984年10月 山梨医科大学精神神経医学講座
- 1986年4月 同科 助手
- 1988年6月 イギリスオックスフォード大老年科 留学  
(Green College visiting Membership)
- 1989年4月 帰国し、山梨医科大学精神神経科 勤務
- 1993年6月 山梨医科大学精神神経科 講師
- 1995年9月 国立精神神経センター武蔵病院精神科 勤務（医長）
- 2000年1月 国立精神神経センター武蔵病院 リハビリテーション部長
- 2001年5月 筑波大学精神医学 教授
- 2014年7月 東京医科歯科大学 特任教授
- 2015年3月 筑波大学 退職
- 2015年4月 メモリークリニックお茶の水 理事長

司会者：最後のご講演は「認知症予防ナウ」というタイトルで東京医科歯科大学の脳統合機能研究センターの朝田隆先生からご講演をいただきます。ご講演の前に先生の略歴をご紹介します。朝田先生は1982年に東京医科歯科大学医学部をご卒業後、東京医科歯科大学神経科精神科、山梨医科大学精神神経科、国立精神神経センター武蔵病院の精神科医長ならびにリハビリテーション部長を経られて2001年に筑波大学精神医学の教授に就任されました。2014年には東京医科歯科大学特任教授、2015年にメモリークリニックお茶の水理事長にご就任されておられます。その間、1988年の6月から翌年の3月までイギリスオクスフォード大学老年科に留学されておられます。朝田先生よろしくお願いいたします。

認知症予防ナウ

2020.9.5

東京医科歯科大学 客員教授  
朝田 隆

いまご紹介に預かりました朝田でございます。今日は認知症の予防に関しまして、特にコロナの時代を意識してご説明申し上げたいと思います。よろしくお願いいたします。

人生をカッコよく

真島 茂樹 ダンサー・振付師・俳優・歌手

いきなりですけれども、「人生をカッコよく」ということを申し上げるのですが、認知症予防とかフレイル予防とかいわれると普通の高齢の方には嫌われます。真島茂樹さんはダンサーで振付師の方ですが、

マツケンサンバといって有名な曲をつくったり、その振り付けをやった人で有名です。その人ところした振り付けとかあるいは歌とかそういうものの中で、認知症の予防ができないのかということをお話したことがありまして、そのあとに「先生たちはこうした予防の宣伝の仕方が下手だ」と「自分ならこういうふうにするよ」ということでおっしゃったのが、「人生をカッコよく」という言葉でありました。

熟年のカッコ良さとは？

「熟年のカッコ良さとは？」簡単にいえば体が健康、頭がさえている、生きがいを持って頑張っている。こういうふうになれば確かに、「あ、カッコいい」といえるかもしれません。

カッコ良さのためは？

- ・身体が健康
- ・頭が冴えている
- ・生きがいがある

これからの高齢者にはキョーヨーとキョーイクが必要だ

教養は「今日用」、教育は「今日行くところ」

用事

行き場

通いの場

これはいまから数年前に朝日新聞の天声人語で有名になったことですが、  
「これからの高齢者にはキョーヨーとキョーイクが必要だ」というフレーズです。これは多湖輝さんといって私が高校生のころ全

国で100万部を売ったという「頭の体操」という有名な著書がありました。その先生がすでに何十年も前にこうしたキョーヨーとキョーイクが必要だと、キョーヨーというのはもちろんシャレでして、教養は「今日用事がある」その「今日用」、そしてキョーイクは「今日行くところがある」というふうな略語であります。朝日新聞の天声人語は高齢化時代といわれるけれども、かつて多湖さんがいったように「今日用事がある、今日行くところがある」というこれが高齢者の健康の一番の源だということを書いて有名になったという経緯があります。ですからいま厚労省が推進している高齢者の介護予防の中で「通いの場」とここに書きましたけれども「通いの場」というのは、まさにそのような考え方の凝集したものが「通いの場」ということでまとめられていると思います。

認知症施策推進大綱のポイント

2

2019年6月

- ・ 70歳代での発症を10年間で1歳遅らせる
- ・ 1200万人の認知症サポーターの養成
- ・ 「通いの場」への参加率を8%程度に高める
- ・ 成人の週1回以上のスポーツ実施率を65%に高める
- ・ 認知症疾患医療センターを全国で500か所整備
- ・ 市町村における「認知症ケアパス」作成率100%
- ・ 医療従事者に対する認知症対応力研修、実態把握の全国調査
- ・ 根本治療薬の開発

予防と共生

これは去年の6月に国の方から発表された認知症の施策推進大綱でございます。要するに認知症予防法というのが恐らく遠からずできるらしいのですが、こうした法律ができる前には必ずこういう大綱というも

のが出て、これは各省庁が立場ごとに認知症を予防するためにはどうしたらいいかという基本的な案を出して、その案にそったものを法律として整備していくというのが常だそうです。そこでまとめられたのが、このような70歳代の発症を10年間で1歳遅らせるとかこういう項目です。いずれにしても有名なのは、こういう長ったらしい話ではなくて一言でまとめると認知症の予防と共生ということになっています。予防と共生のこの2点にまとめられるというふうにご理解ください。



だいたい平成 24 年当時、462 万人超の人がいたというふうなことで発表されるわけです。ここで私が一番びっくりしたのは認知症の人の年齢が一番多いのは 85～89 歳ということです。要するにだいたい平均寿命を男性も女性も少し超えたあたりにピークがあるということになります。もっとある意味で強調したいのは、男性の場合は 75～79 歳のところでピークに達して、そこからは横這いでさらには減ってまいります。ところが女性の場合には、75 歳を超えてからぐいぐいと伸びていって、この 85～89 歳のところにピークがございます。だから 85～89 歳でピークといっても多くは女性が占めているわけです。それから結構女性は多いです。そのあと 90 歳を超えますと男性は殆どおりません。女性ばかりが残っているとそんなような状況になっています。

#### 人数からみる日本の認知症患者

- 全患者の8割弱は、80歳以上。そのまた8割は女性。
- より高齢になって発症する認知症は
  - ・遺伝の影響が少ない
  - ・これまでの生活の総決算という面が強くなる
  - ・それだけに予防の効果が期待できる

これがなぜ重要かということですが、ここにまとめましたように全体の患者さんの 8 割弱は 80 歳以上です。またその 8 割は女性です。つまり、よりこうした 80 歳にもなって発症するような認知症、これはがんも一緒ですけども、遺伝性の影響は少ない。むしろこれま

での生活の総決算という面が強くなります。それだけに予防の効果が期待できるとしたら、こうした 80 歳を超えてからの認知症ということになります。

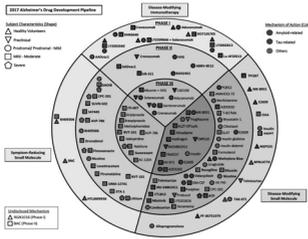
#### 認知症と軽度認知障害のちがい

- 軽度認知障害とは、認知症の予備軍、つまり軽度の認知症の手前にある状態です。
- 認知症とは、記憶や注意力の障害のために生活が自立できない状態をいいます。
- 対して軽度認知障害では、記憶障害があっても何とか自立した生活ができる状態を指します。

これも非常に間違えられやすいので、一言申し上げますと認知症、特に軽度の認知症と軽度の認知障害、非常に似たような言葉ですけれども違いがあります。軽度認知障害というのは、予備軍をいいます。まだ認

知症にはなっていないということです。軽度とはいえ認知症になるとこれは認知症のゾーンに入っているということになります。では、認知症のゾーンに「入る」、「入らない」の境目はなんだといいますとこれは非常に文学的な定義ですが、注意力とか記憶力とかというそういう認知機能障害のために生活が自立できない、自分一人では暮らしていけなくなったら認知症です。何とかかんとかやれていればこれはまだ認知症とはいえない、軽度認知障害とこういうあいまいではありますが、この定義がさまざまな制度の上でも、あるいは学問上も基盤となっています。

抗アルツハイマー病薬開発の現状:112種類ある  
Alzheimer's & Dementia 2018



アルツハイマー病もコロナと一緒に、早く薬ができて対応すればそれでいいのですが、これは2年ほど前の状況ですけれどもアルツハイマー病のお薬の開発、これさえ進めばそんなに恐れるに足らないじゃないか

ということになります。実際、2018年の段階で112種類の開発中のお薬がありました。同心円になっているのはどういうことかといいますと、フェーズIとかフェーズIIとかフェーズIIIとかそうした開発の段階が3段階あるという意味で同心円になっています。

アルツハイマー病治療薬開発の現状要約

- 1993年になされた最後の商品 (Galantamine) 以来26年成功例なし
- 公式に治験成績が発表されたものに限っても30数連敗
- 昨年、3年前Eli Lilly、一昨年MSDの治験撤退でがっかり
- Biogenの新薬aducanumabが一審期待されたが2019年撤退
- アルツハイマー病のみならずMCI、Preclinicalも対象
- 世界中でしのぎを削っている新薬は3種類に大別される  
アミロイドβに働きかける根本治療  
タウに働きかける根本治療  
対症療法薬

© 2019年10月 Aducanumab26年ぶりに成功!

この時点でこうした治療薬の開発を一言でまとめてみたものがこの6か条ですけれども、ひとつは1993年にガランタミンという薬ができてから、この27年間成功した例がないのです。公式に治験成績が

発表されたものだけでも30数連敗していると、さらには Lilly

とかあるいは MSD という世界に冠たる製薬会社が全部治験に失敗してがっかりしていました。バイオジェンというベンチャー企業のアデュカヌマブという抗体薬が一番期待されましたけども、これも 2019 年に撤退しました。一方、昔の治験というのは病気になったものを対象にしていたのですが、昨今ではアルツハイマー病だけではなくてその軽度認知障害とか、あるいはまた軽度認知障害の前のプレクリニカルとこうした状態の方々も対象にしています。

112 種類あるといいましたけれどもこれは普通 3 種類に大別されて、アミロイド  $\beta$  が原因だと思われているのでこれを除去しようという根本治療薬、あるいはタウも、もうひとつの悪役ですけどもこれを抜こうという根本治療薬、さらにはそこまでは無理だけでも症状を少し良くしてあげようという対処療法薬という 3 つに分かれるわけです。先ほどアデュカヌマブが 2019 年に撤退したといったのですが、不思議なことが起こりまして世界中のデータをプールして、もう 1 回、アメリカ FDA に提出したところ面白そうだからやってみるかということになりまして、いま承認の手続きが進捗中です。関連する会社の株が最近でも 2 回続けてストップ高になるくらいに世界中で騒がれています。2020 年 11 月 6 日に承認されるか否か決まるそうです。

### 認知症にならない

予防は危険因子が何かを明らかにすることから始まる。

これが上手くいけばいいのですが、その前に「認知症にならない」ためにはどうしたらよいのかということでもあります。

### 世間で喧伝される予防法の多くは効くという証拠(エビデンス)がない

この30年余り、様々な予防法が世に出たが、多くは嘘だと思ったほうがいい。

ようやくここ数年、これまでの多くの報告をレビューして個々の予防法の真価を問うようになった。

当然ですけど危険因子が何かを探ること、さまざまな予防法が出ていますけれども、多くは嘘だと思っています。ようやくよいと思います。ようやくここ数年、本当にいいのは何か、真価が問われるようになってきました。

---

---

第 36 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム Proceedings  
**認知症治療の最前線**

2020年12月21日 印刷・発行

編集責任者 理事 山元 俊憲（広報担当）  
理事 中島 美紀（広報担当）  
発行責任者 理事長 深尾 立  
発行所 特定非営利活動法人 HAB 研究機構  
〒272-8513  
千葉県市川市菅野 5-11-13  
市川総合病院 角膜センター内  
TEL：047-329-3563  
FAX：047-329-3565

※本書の内容を無断で複写・転載することを禁じます。

---

---