



アルツハイマー病
(アルツハイマー型認知症)
を正しく知る

千葉県循環器病センター
神経内科 本間甲一

本日のテーマ

I. 認知症とは何か

II. 当院の取り組み

III. アルツハイマー病とはなにか

疑問の1：どうして海馬が主役？

疑問の2：タウ蛋白、アミロイド蛋白 何？

疑問の3：そもそも認知って何？

疑問の4：記憶のメカニズムは？

疑問の5：治療はどうするの？

IV. まとめ

認知症とは何か？

Grandy 2012

- ✓ 認知機能障害が、通常の日常生活機能を妨げる
- ✓ 日常生活機能が、以前より低下している
- ✓ せん妄、精神疾患によらない
- ✓ 認知機能低下が神経心理テストなどを通して診断される
- ✓ 認知機能障害（変化）は次の2つを含む
 - 新しい情報の獲得ないし維持
 - 判断力
 - 視空間認知
 - 人格あるいは行動

認知症とは何か？

ICD-11 2018

I. 認知機能障害

1. 認知7領域（①～⑦）の2つ以上の障害
 - ①記憶
 - ②実行機能
 - ③注意
 - ④言語
 - ⑤社会的認知及び判断
 - ⑥精神運動速度
 - ⑦視覚認知又は視空間認知
2. 以前のレベルから低下

II. 生活機能障害

1. 正常加齢によるものではない
2. 認知機能障害が日常生活活動の自立を有意に妨げる

III 何らかの後天的脳疾患

利用可能な各種検査により判明する

1. 脳に影響する神経学的あるいは医学的な状況
2. ①外傷 ②栄養欠乏 ③特定の物質・薬剤の慢性使用
④重金属やその他の毒物 等によるもの

認知症の人の将来推計について

	平成24年 2012年	平成27年 2015年	令和7年 2025年
各年齢の認知症有病率が 一定の場合の将来推計 人数／(率)	462万人 15.0%	517万人 15.7%	675万人 19.0%
各年齢の認知症有病率が 上昇する場合の将来推定 人数／(率)		525万人 16.0%	730万人 20.6%
軽度認知障害	360万人 13.0%		

認知症の人の将来推計について

2025年には600万人以上

各年齢の認知症有病率が一定の場合の将来推計
人数／(率)

	平成27年 2015年	平成27年 2015年	令和7年 2025年
人数	462万人	517万人	675万人
率	15.0%	15.7%	19.0%

国民の20%

各年齢の認知症有病率が上昇する場合の将来推定
人数

	平成27年 2015年	令和7年 2025年
人数	525万人	730万人
率	16.0%	20.6%

認知症と言われている！

軽度認知障害

360万人

(ただしコロナ前統計)

認知障害を呈する主要な疾患

代表的な疾患

アルツハイマー型認知症

血管性認知症

レビー小体型認知症

前頭側頭型認知症

その他の認知症

4大認知症

可逆性の疾患

甲状腺機能低下症

慢性硬膜下血種

正常圧水頭症

ビタミン欠乏症

てんかん

認知症に対する当院での 取り組み

①院内認知症ラウンド

②物忘れ外来（主要な目標）

2021年4月から開始

認知症の診断

初期治療

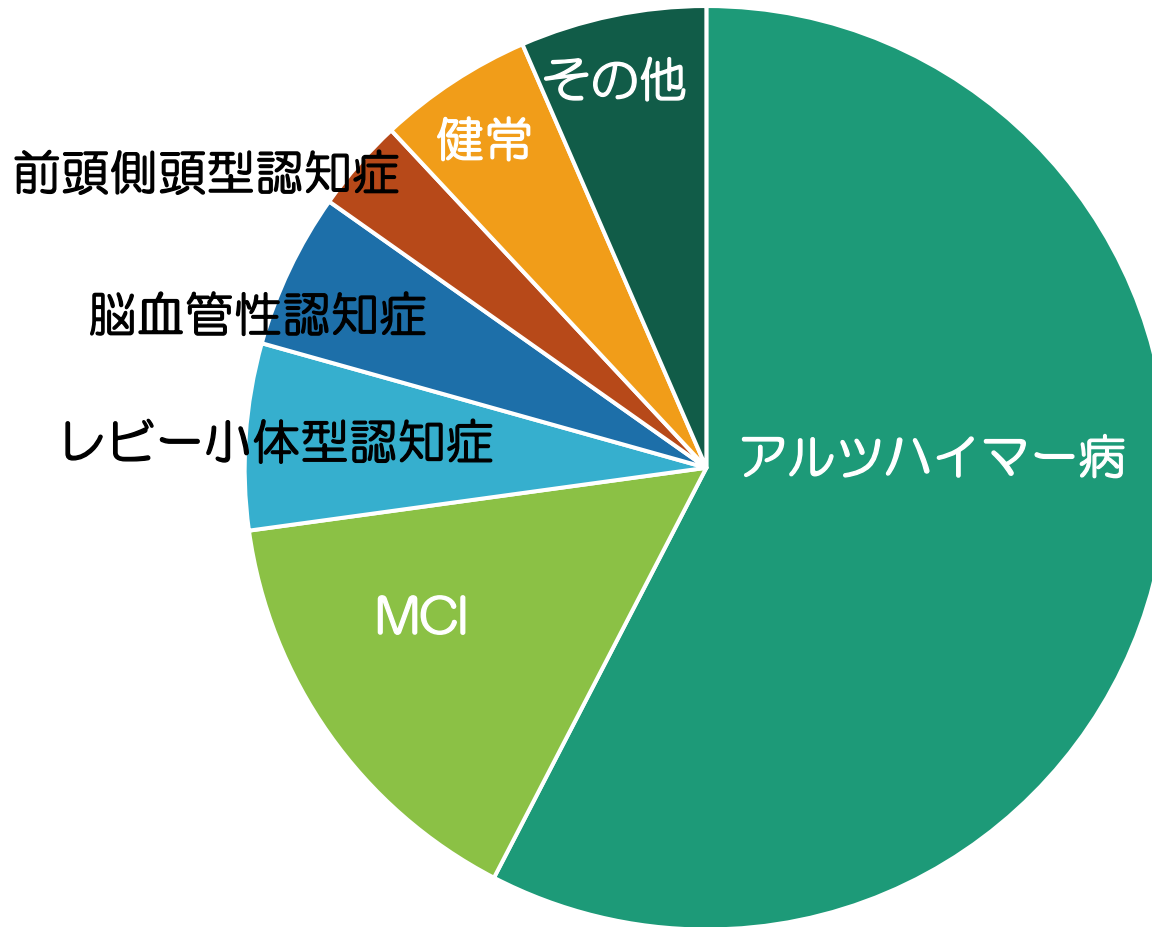
治療計画の策定

今後の目標：連携強化

実績の発表

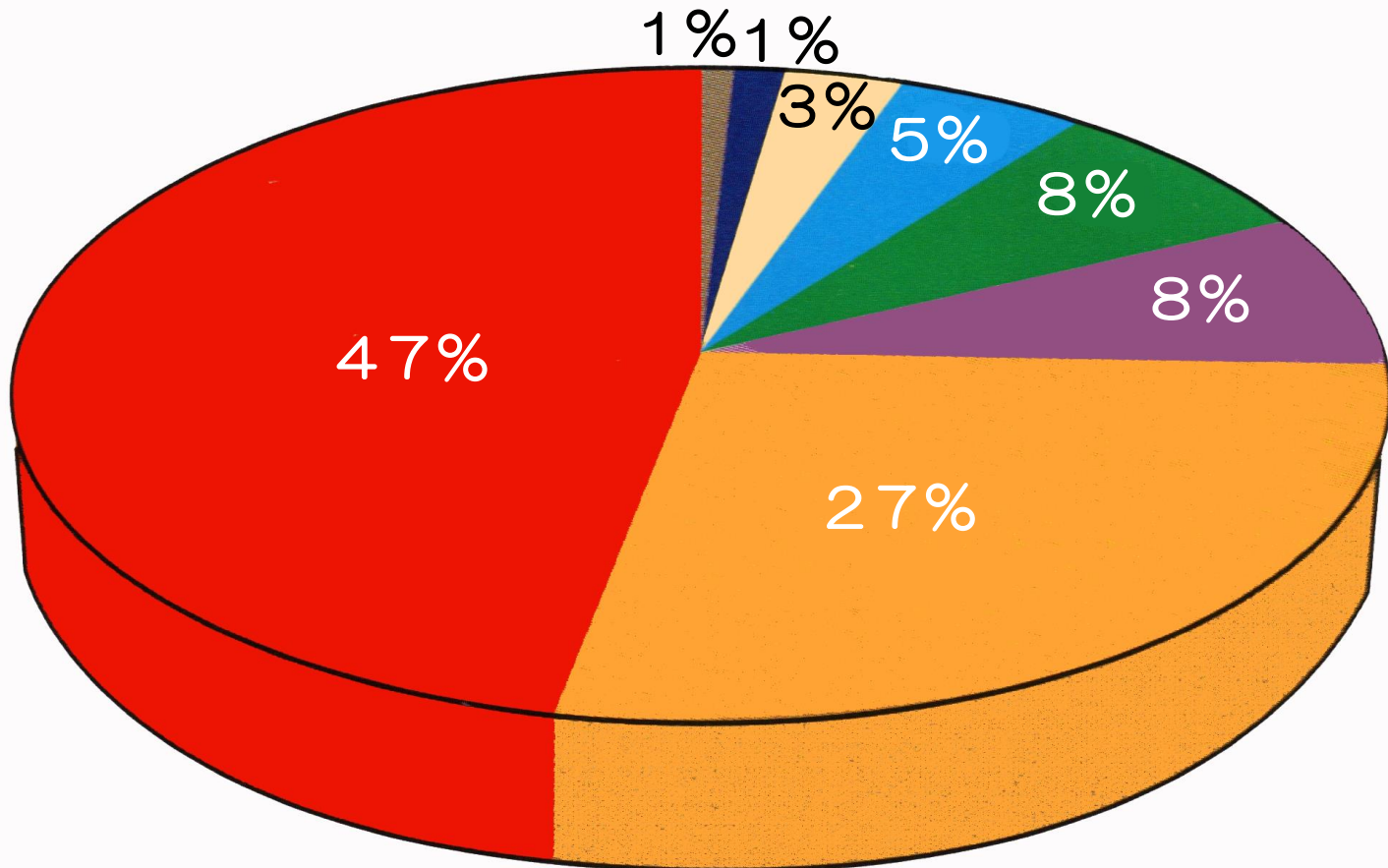
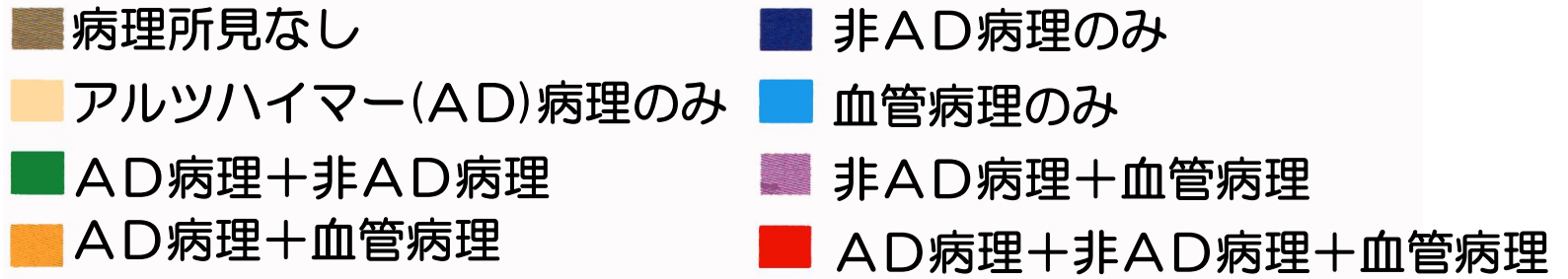
2023年日本神経学会千葉(看護・医師補助
の視点での)発表

物忘れ外来の受診96名の方の病名 (2021年4月から2022年10月末日まで)



- アルツハイマー病
- MCI
- レビー小体型認知症
- 脳血管性認知症
- 前頭葉側頭葉型認知症
- 異常なし
- その他

認知症の病理

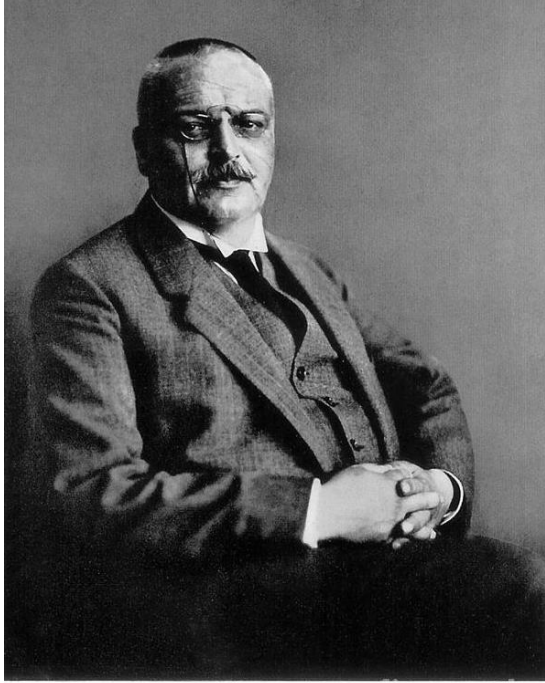


85%はAD(アルツハイマー)病理を持つ

当院及び一般の物忘れ外来では
アルツハイマー型老年認知症の方々の
受診が圧倒的に多い！

アルツハイマー型老年認知症につい
ての今回の話は、やや難しい話とは
なっていますが、多少とも皆様に理解
していただければ幸いです。

アルツハイマー型認知症



Alzheimer

- A. 後天性の神経変性疾患で、主症状に進行性の記憶障害、脳に老人斑と神経原性変化を認め、認知症で最多の疾患です
- B. 加齢とともに大幅に罹患率を増します
- C. 緩徐進行性
以前の認知機能レベルから比べての増悪で、記憶障害以外の認知領域の障害が伴ってきます
- D. 時に行動・心理症状を、初期の段階で認めます
- E. 他の疾患の除外が可能なことが診断の条件です

Alzheimer病の誕生

1906年にクレッペリンの弟子であるドイツ精神科医アロイス アルツハイマー先生が、51歳女性患者(敬称略)を報告したことによる。

症状は、夫への急な尋常ならざる嫉妬から始まり、記憶・認知機能障害へ進行し、家にいても自分が何処にいるか分からない、物を隠す、人が自分を殺しにくると言い出すなどに増悪した。入院し、5年が立たないうちに亡くなった。

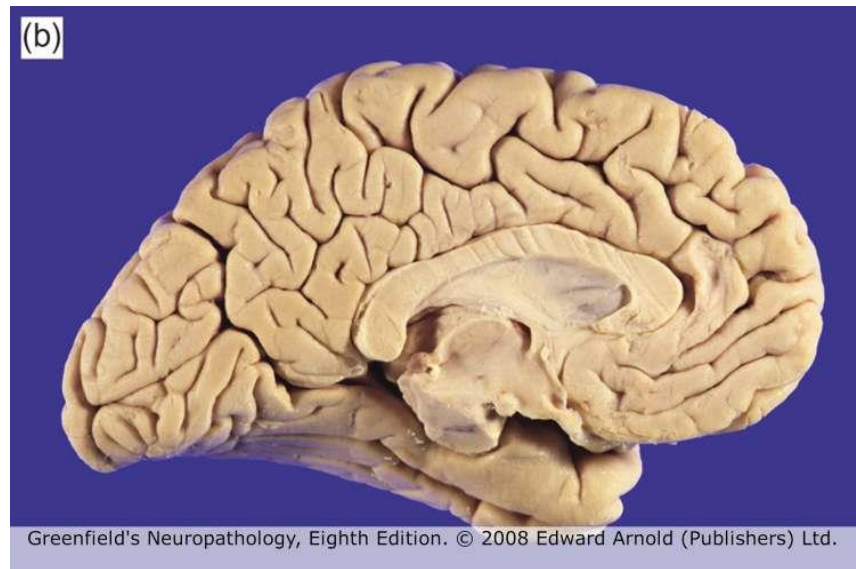
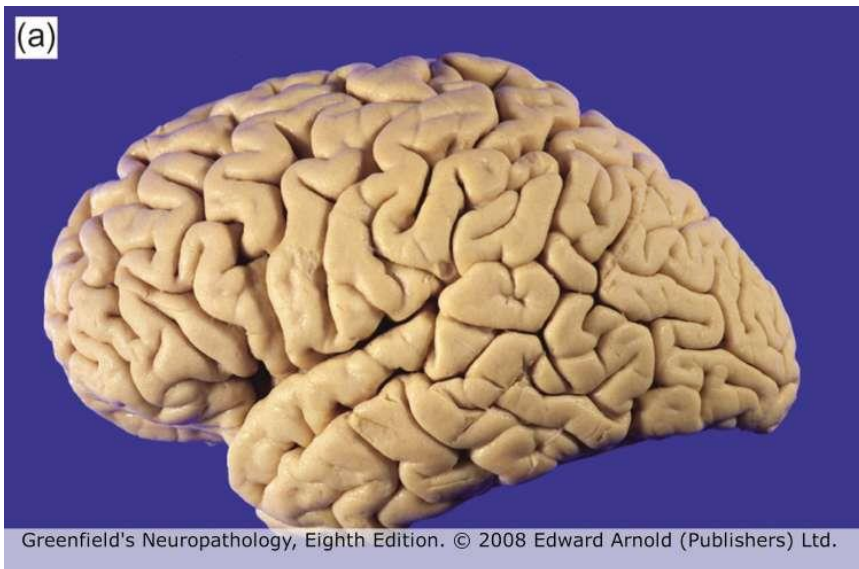
解剖で脳皮質に3つの特徴的な病理、一つは脳萎縮、二つは神経細胞外に現在のアミロイドプラークと言われる密な沈着物、三つめは神経細胞内に現在の神経原繊維タングルと言われる錯綜した蛋白繊維の沈着物の存在を報告した。

⇒これが世紀の発見です。

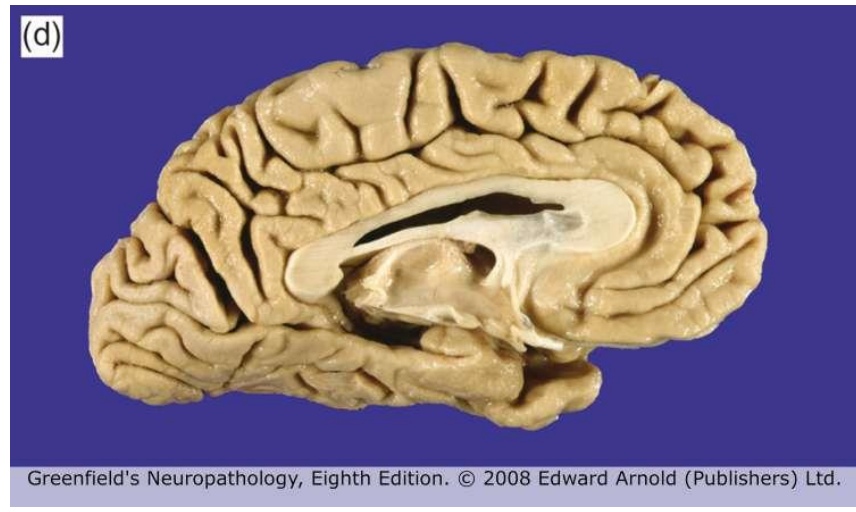
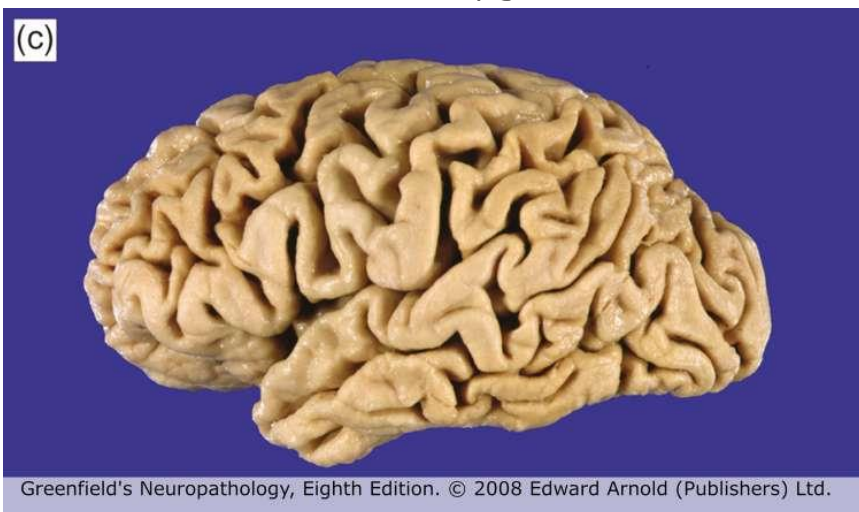
アルツハイマー病と健常の脳の外観

(Greenfield Neuropathologyより)

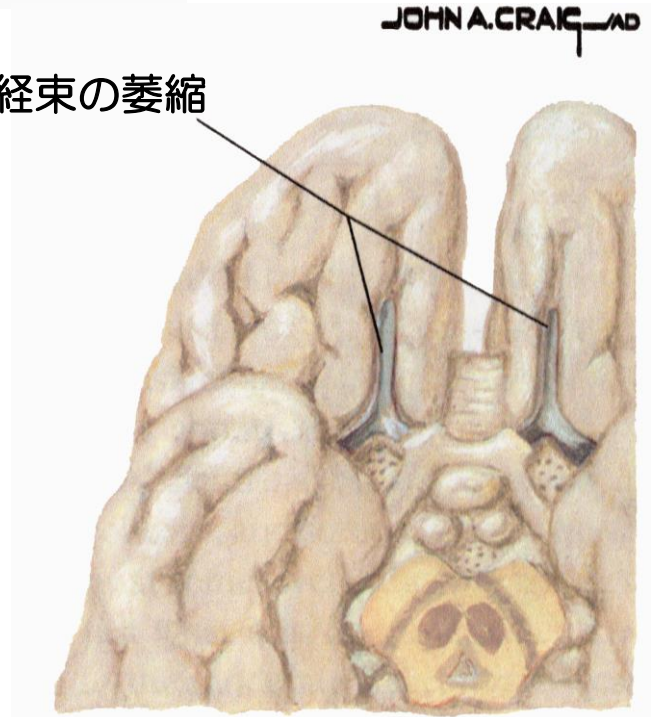
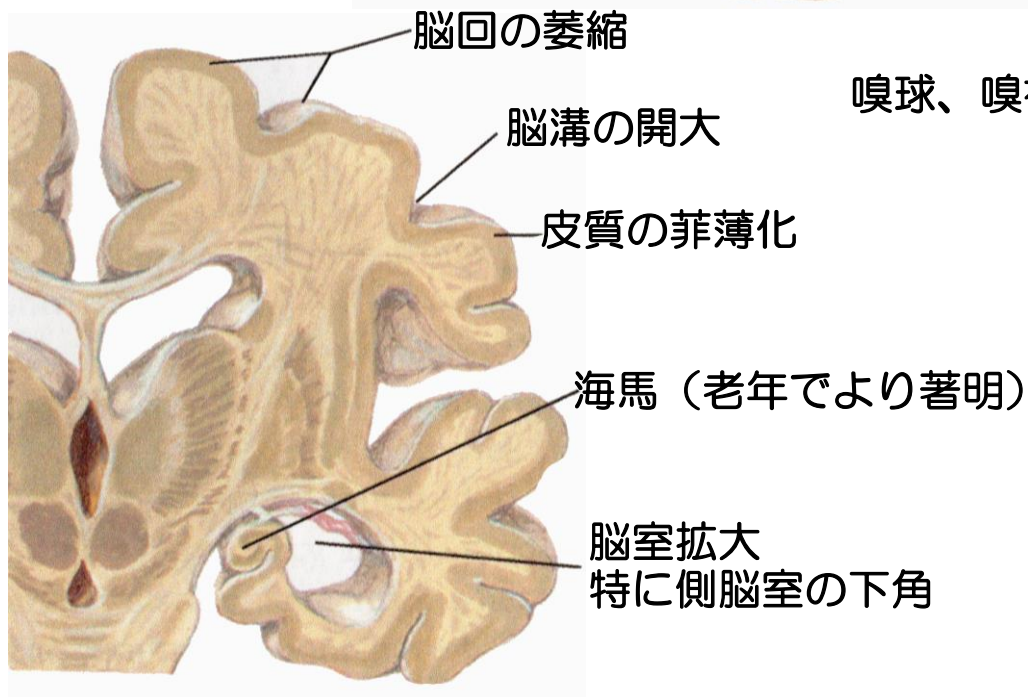
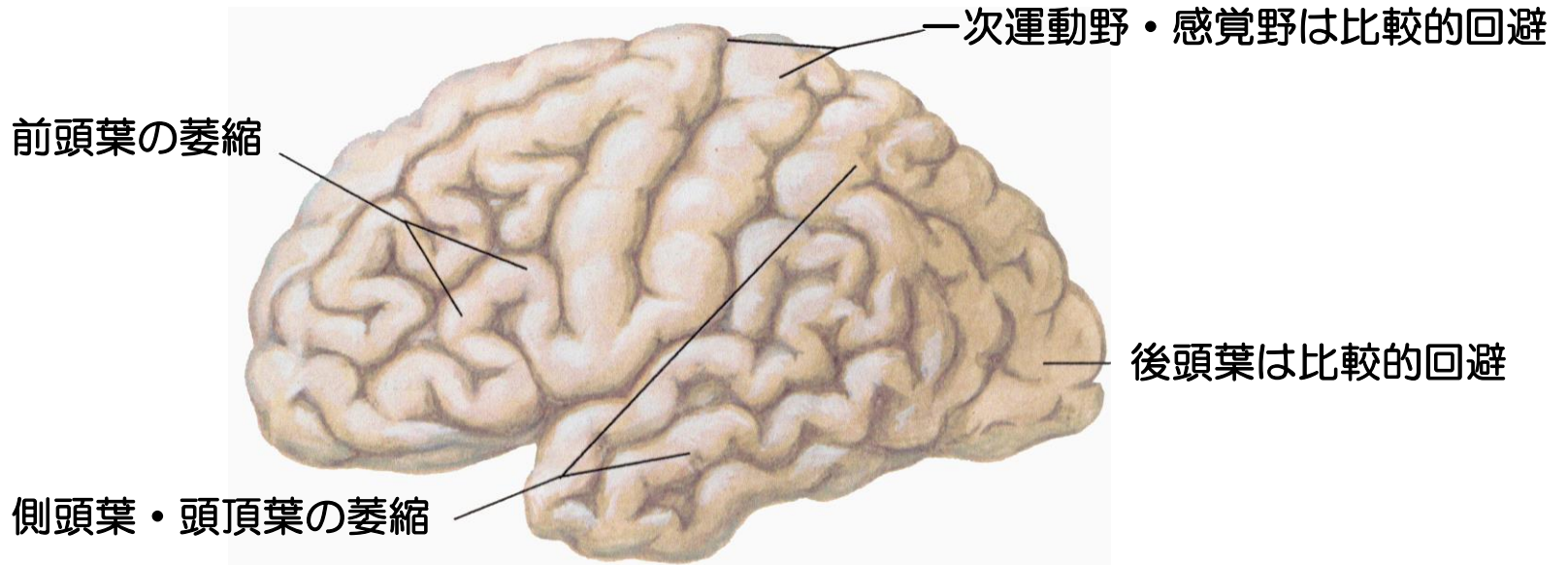
健常



アルツハイマー病



アルツハイマー病の局在性皮質の萎縮



それでは
アルツハイマー病は、
いつ頃発症して、
どんな症状が出て、
どう検査して
どう治療するの？

認知症の経過と必要な医療

(アルツハイマー型認知症など変性疾患の場合)



MC I

軽度

中等度

高度

終末期

認知症（疑い含む）に関する相談（受信先等）

診察、検査、診断→治療方針と生活支援方針の組み立て→症状の進行に合わせて随時見直し

他の疾患の鑑別→疾患に応じた治療

告知→生活方針、医療側との意識共有

中核症状の進行の抑制（抗認知症薬）

抑鬱・不眠・食欲低下 などの治療

中核症状

記憶障害、見当識障害の進行
趣味・日課への興味の薄れ

行動・心理症状

もの盗られ妄想、嫉妬妄想・抑鬱・不安

中核症状

記憶障害に進行、会話能力の低下
基本的ADL（着脱衣、入浴）の部分介助

行動・心理症状

徘徊・多動・攻撃的言動、妄想、幻覚など

適切な治療（薬物・非薬物）による
行動・心理症状（BPSD）への対応

中核症状

会話能力の喪失
基本的ADL能力の喪失・失禁
覚醒・睡眠リズムの不明確化

認知症医療

身体医療

行動・心理症状をもたらす身体症状の改善

行動・心理療法がもたらす水分電解質異常・便秘・発熱・薬の副作用

身体疾患そのものに対する適切な治療

高齢期特有の疾患や大腿骨頸部骨折（特に中等度の場合）など一般的な身体疾患

認知症特有のリスクをふまえた
全身管理

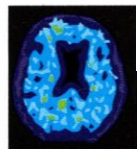
看取りに向けた
全人的医療

歩行・座位維持困難
嚥下機能低下→肺炎などリスク

呼吸不全

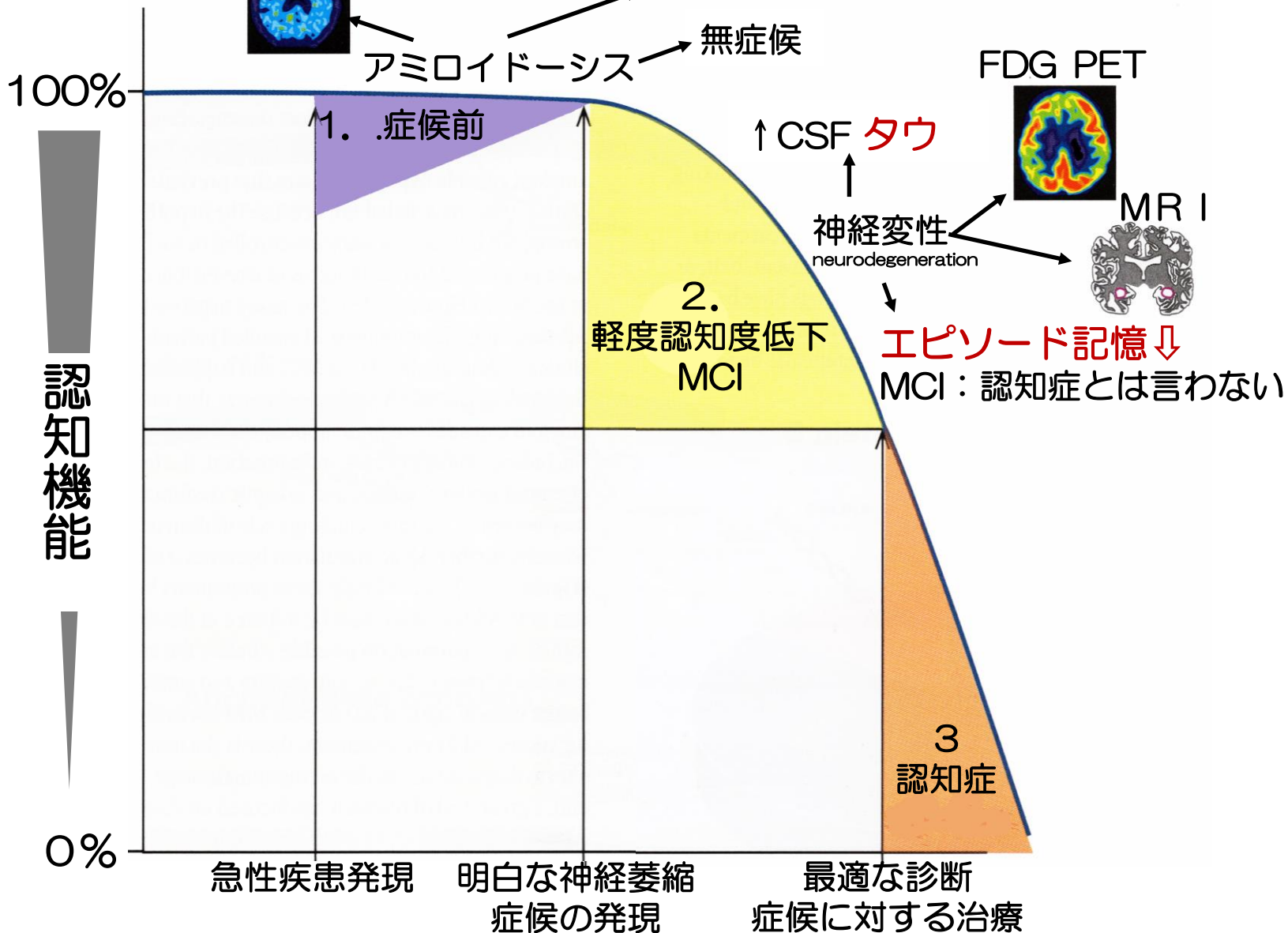
アルツハイマー型認知症の3段階

アミロイド PET



↓ CSF **アミロイド蛋白(Aβ)**

アミロイドーシス → 無症候



アルツハイマー病：病理の分布

皮質では、
主に前頭葉と頭頂葉連合野が障害、
感覚野と運動野は回避される

中心前回、中心後回

前頭葉皮質

頭頂葉皮質

後頭葉皮質

上側頭葉

海馬

下側頭葉

JOHN CRAIG
C. Machado
1953

海馬

基底前脳核

嗅球

扁桃核

青斑核

縫線核

辺縁系

大脳皮質下核

大脳皮質へ放射する辺縁系と大脳皮質下核が病理的障害される

脳皮質

軟膜・くも膜

硬膜

Aβが、
大脳皮質と細動脈軟膜に沈着

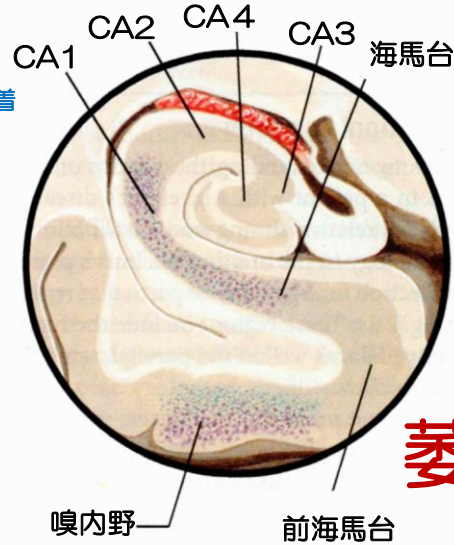
前頭葉皮質

前頭葉皮質

I
II
III
IV
V
VI

NFT

海馬



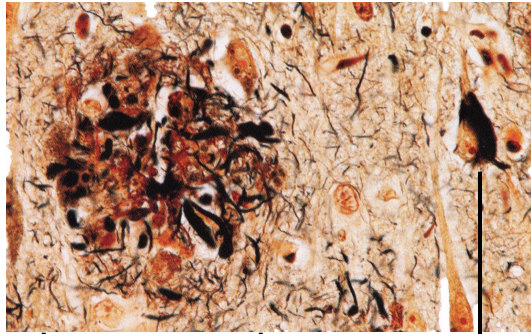
海馬の
萎縮が際立つ

海馬では、
NFT、神経脱落と老人斑が、
CA1層、海馬台と嗅内野に
主に存在

脳皮質では？

アルツハイマー病の脳皮質の脳特徴的な病理像

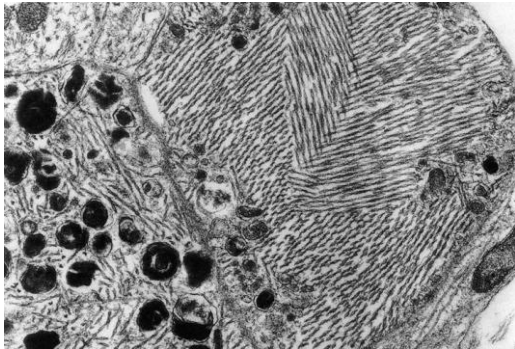
老人班



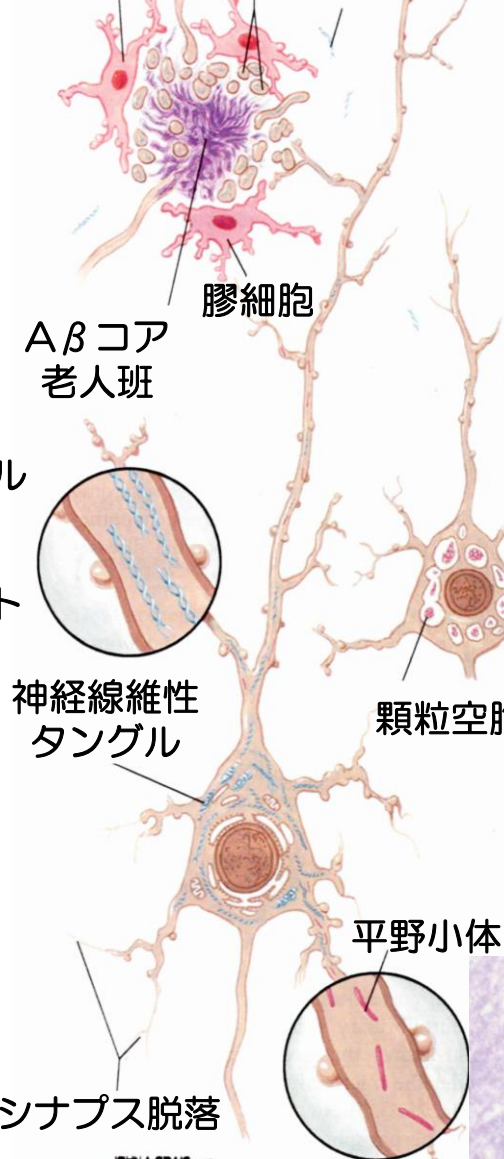
アミロイドプラーク

神経繊維性タングル

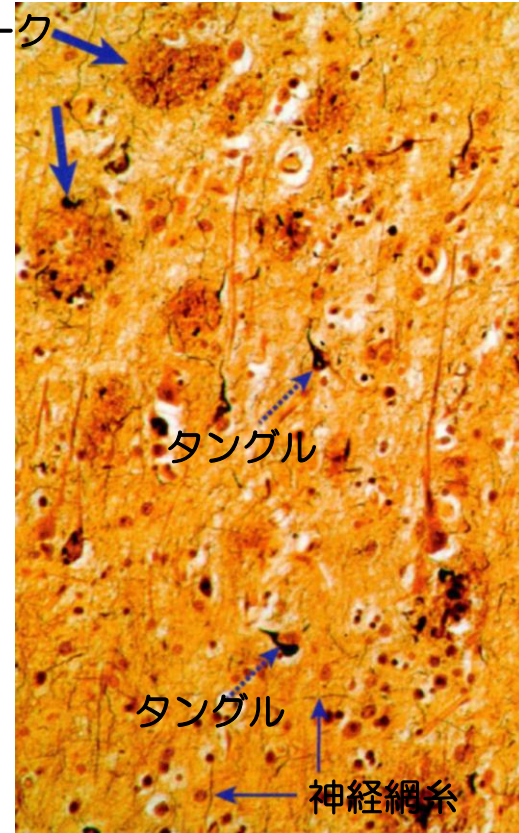
神経突起での2重螺旋フィラメント



萎縮した星状膠細胞 神経突起 神経網糸



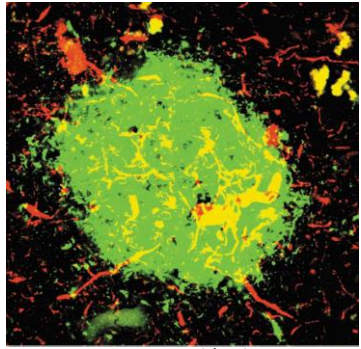
アルツハイマー病理 弱拡大
プラーク



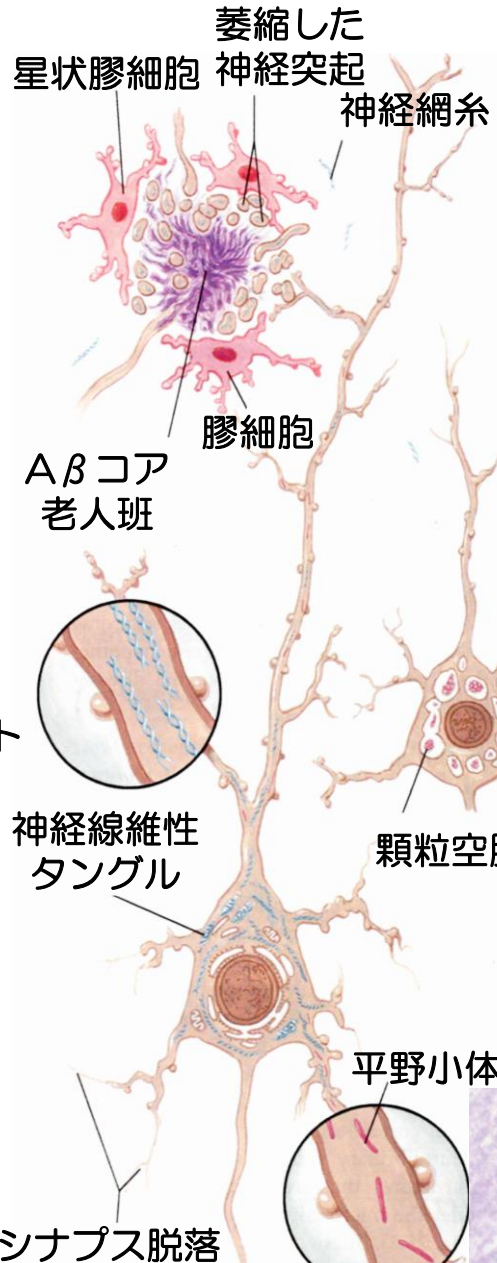
- プラーク
plaques
- タングル(もつれ)
tangles
- 神経網糸
neuropil threads

アルツハイマー病の脳皮質の脳特徴的な病理像

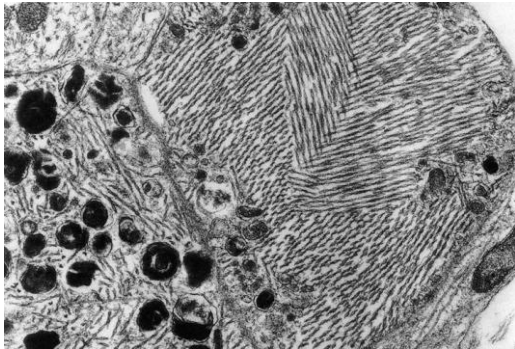
老人班



Aβ (緑)
過リン酸化タウ(黄色)



神経突起での2重螺旋フィラメント



神経線維性
タングル

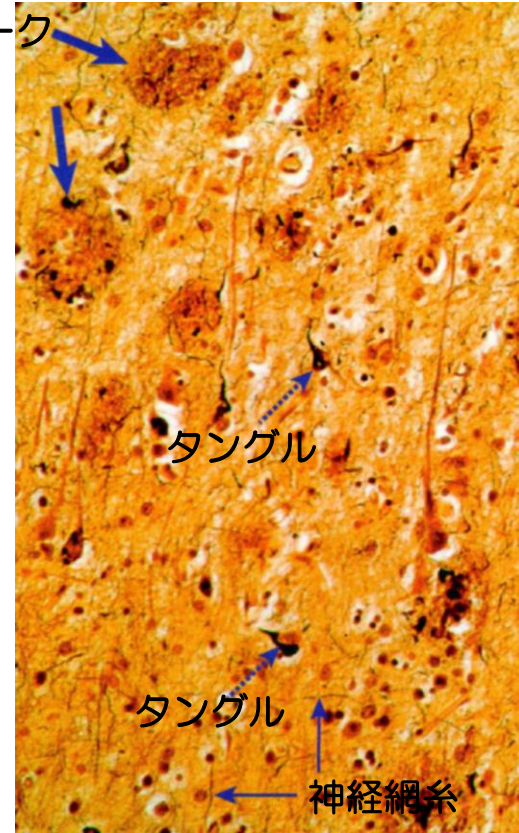
顆粒空胞変性

平野小体(樹状突起)

シナプス脱落

JOHN A. CRAIG, MD
C. Machado
1972

アルツハイマー病理 弱拡大
プラーク



タングル

タングル

神経網糸

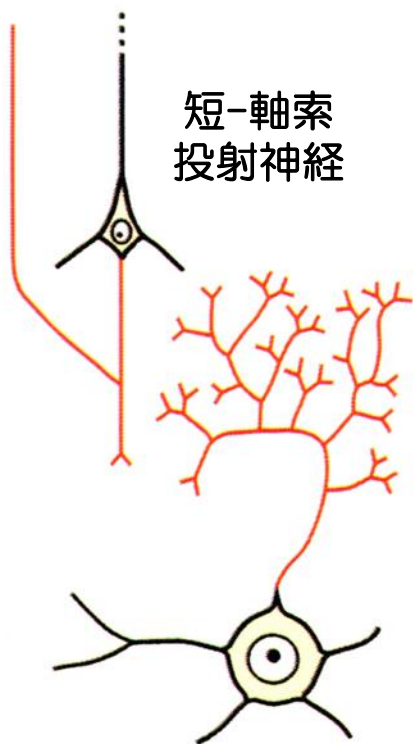
- プラーク
plaques
- タングル(もつれ)
tangles
- 神経網糸
neuropil threads

疑問の1

どうして海馬が主役なの？

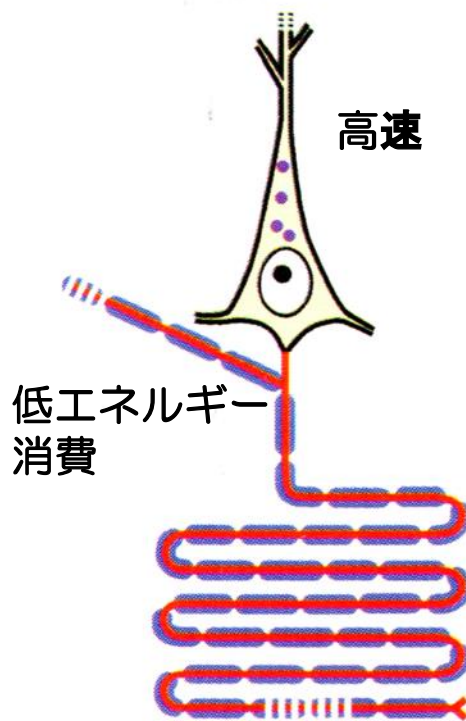
神経細胞（ニューロン）の障害抵抗性と脆弱性

病因に対し**抵抗性**



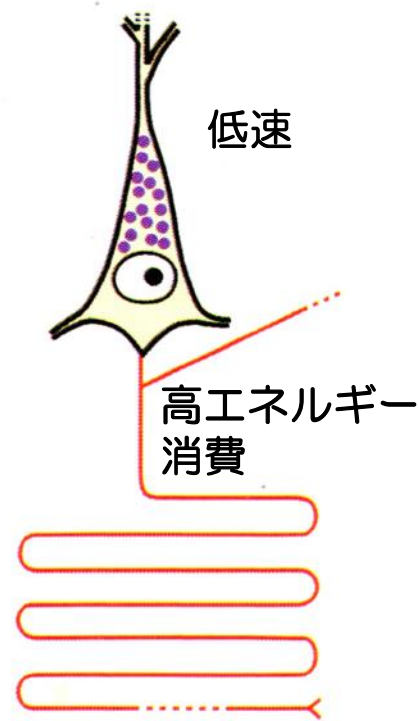
短軸索
局所周回神経

病因に対し**抵抗性**



乏突起膠細胞は
成熟細胞を
安定化する

病因に対し**脆弱**



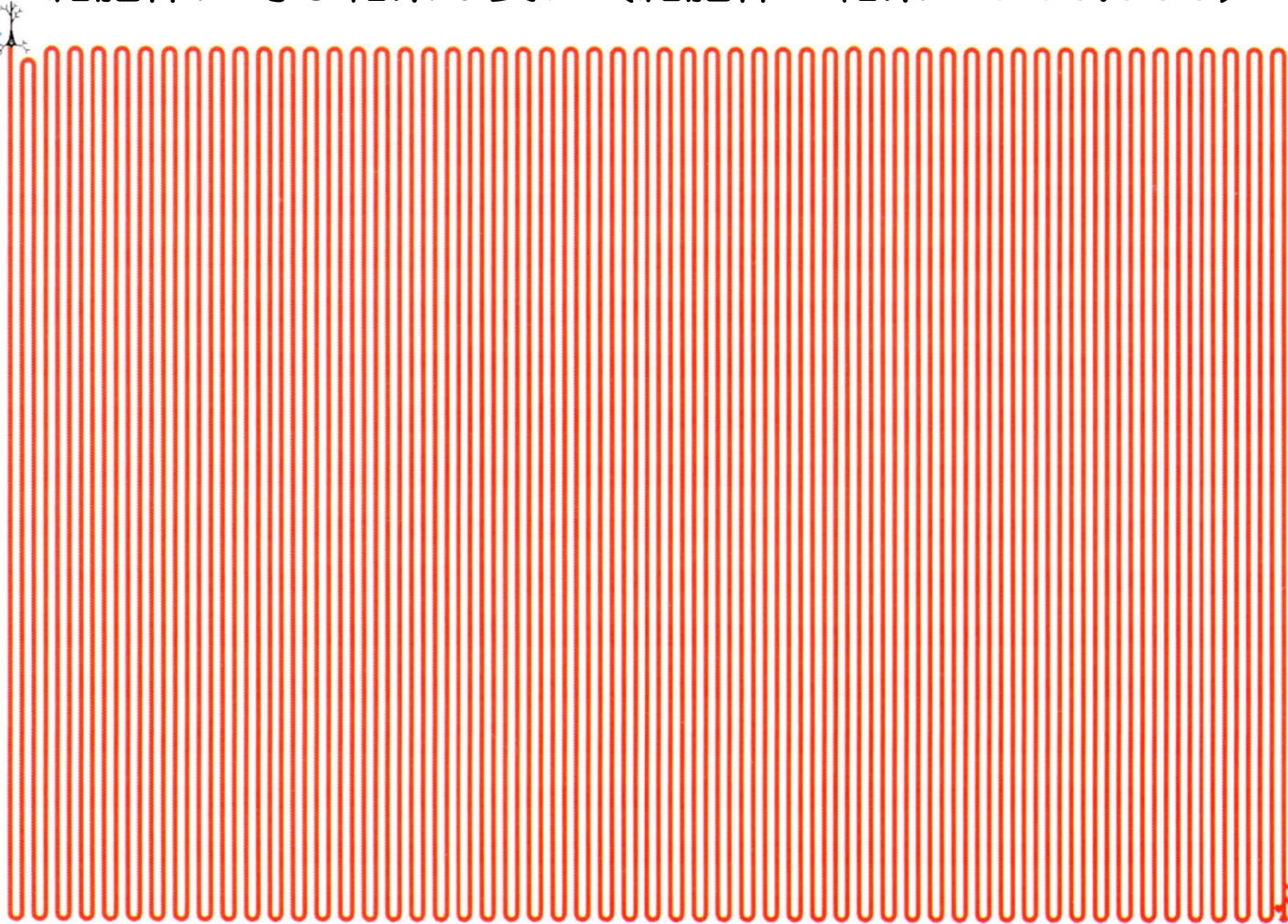
不安定
(発芽)

アルツハイマー病では、初期に、長く、細い、髄鞘が疎らなニューロンが障害される

タウは特徴のある神経に出現する

細胞体に対し軸索が長い（細胞体：軸索=1:10.000）

細胞体 →



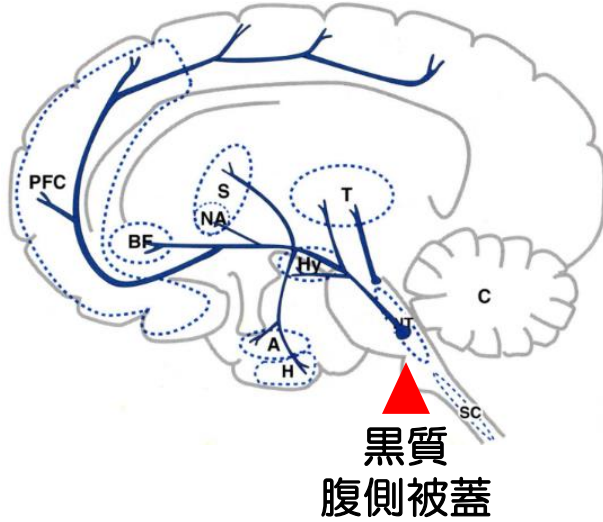
軸索

← シナプス

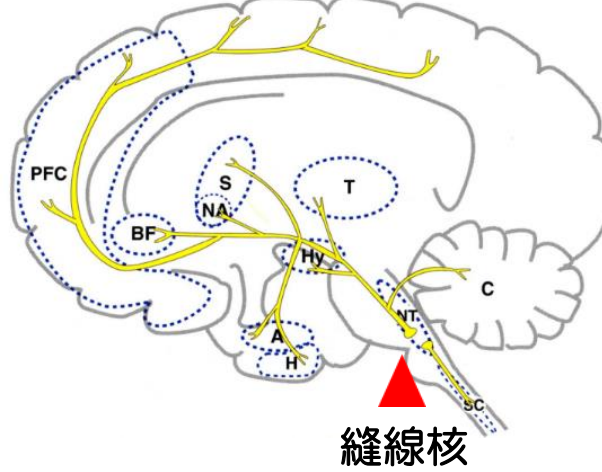
脳内の主要投射経路

アルツハイマー病病理（タウ病理）に対して脆弱性を持つ

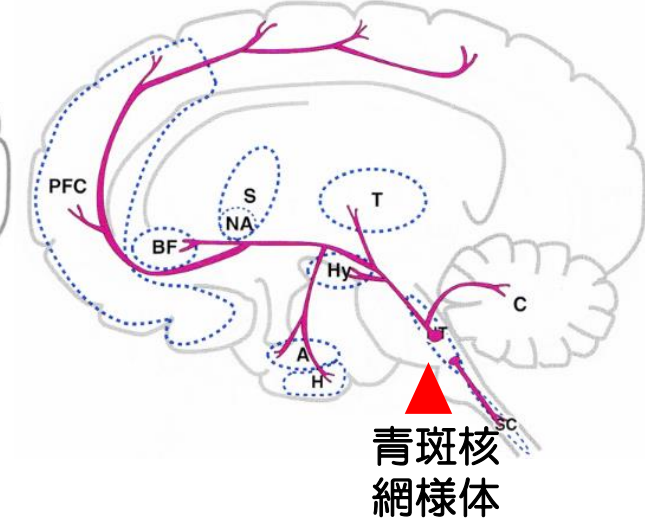
ドーパミン系投射経路



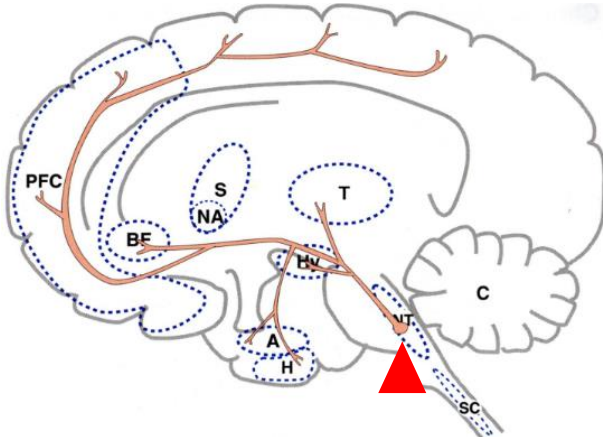
セロトニン系投射経路



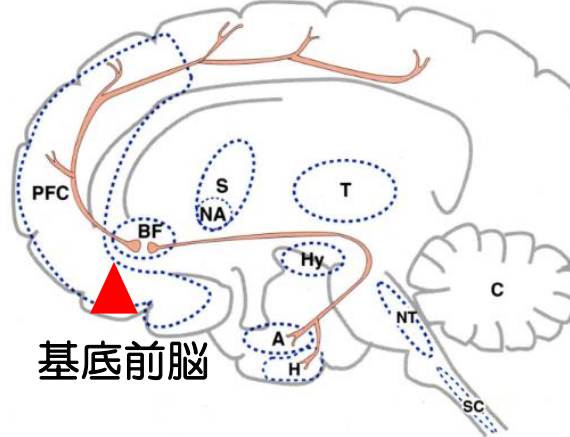
ノルアドレナリン系投射経路



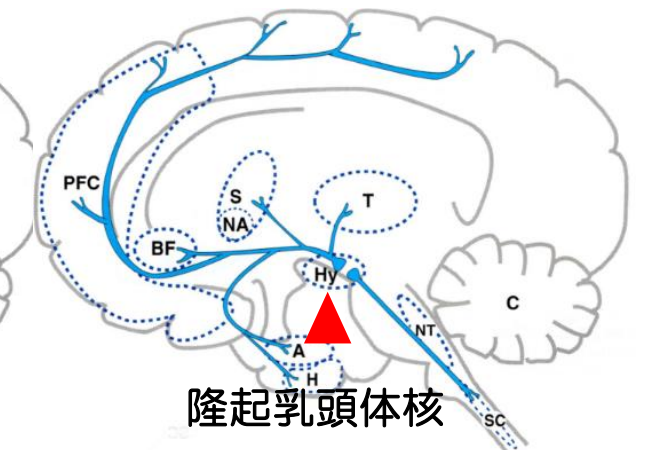
アセチルコリン系投射経路 脳幹



アセチルコリン系投射経路 基底前脳



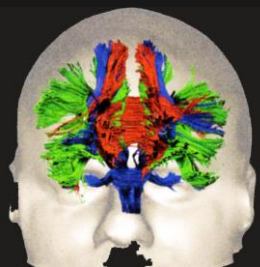
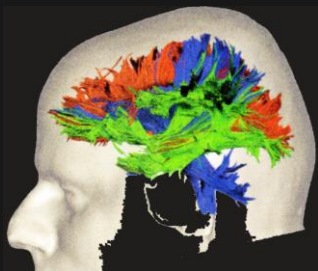
ヒスタミン中枢経路 視床下部（隆起乳頭体核）



連合線維・交連線維・投射線維：トラクトグラフィ

前

投射線維



左

右



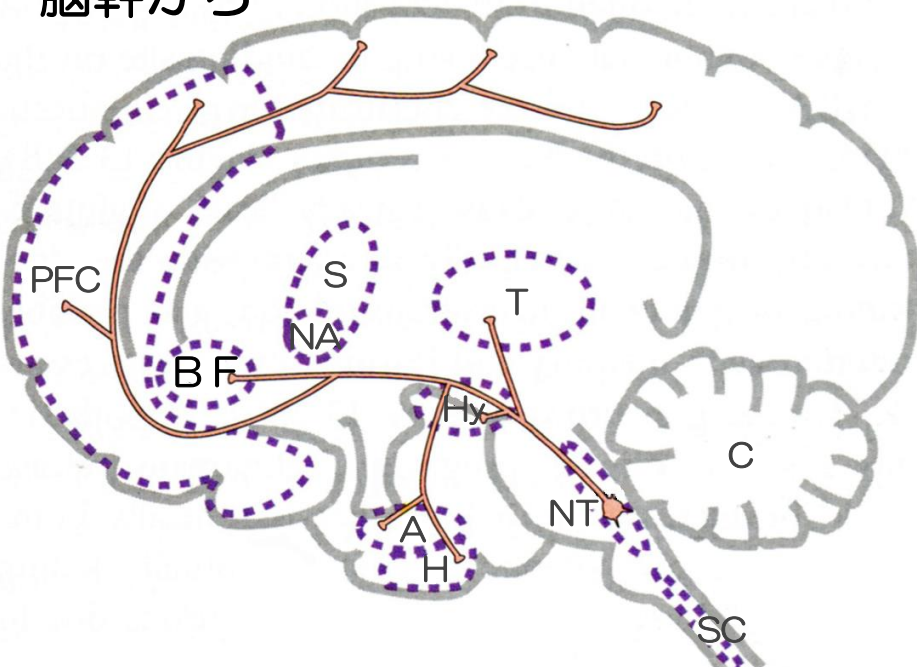
連合線維

交連線維

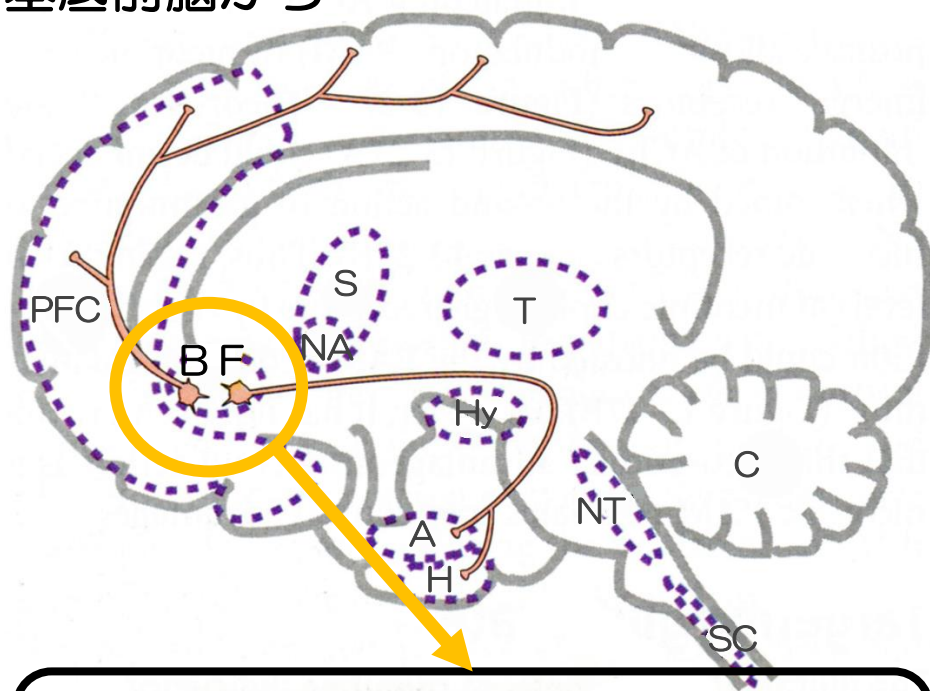
後

アセチルコリン系投射経路とアルツハイマー病

脳幹から



基底前脳から



脳幹 NT から
基底前脳 BF、前前頭野 PFC、視床 T
視床下部 HT、扁桃体 A、海馬 Hへ

基底前脳 BF から
前前頭野 PFC、扁桃体 A、海馬 H へ

↓
アルツハイマー病
⇒特異的な海馬の萎縮

アセチルコリン仮説

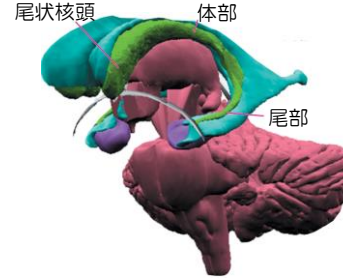
- S : 基底核
- NA : 側坐核
- NT : 神経伝達物質センター
- SC : 脊髄
- Hy : 視床下部

疑問の1：海馬は何処にあるの？ 脳の階層的構造

大脳皮質



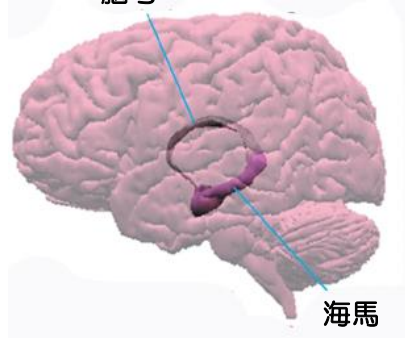
尾状核



タツノオトシゴ



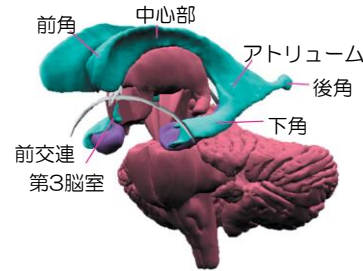
脳弓



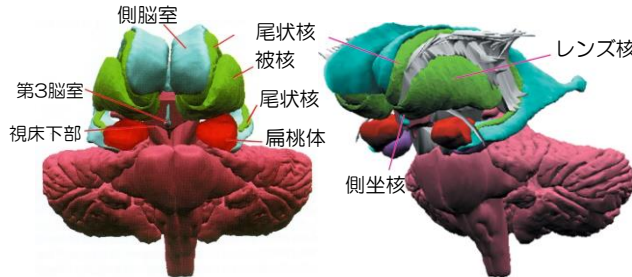
大脳白質



側脳室と前交連



尾状核、レンズ核、扁桃核、側坐核



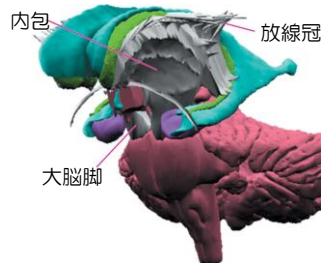
海馬と脳弓



← 海馬



内包、放線冠と大脳脚



視床と視床下部



難しいことはともかく

アルツハイマー病 (AD) ⇒ 海馬萎縮

海馬の鍵⇒アセチルコリン (Ach)

ADでは海馬のAchは減少する

⇒認知度低下！？

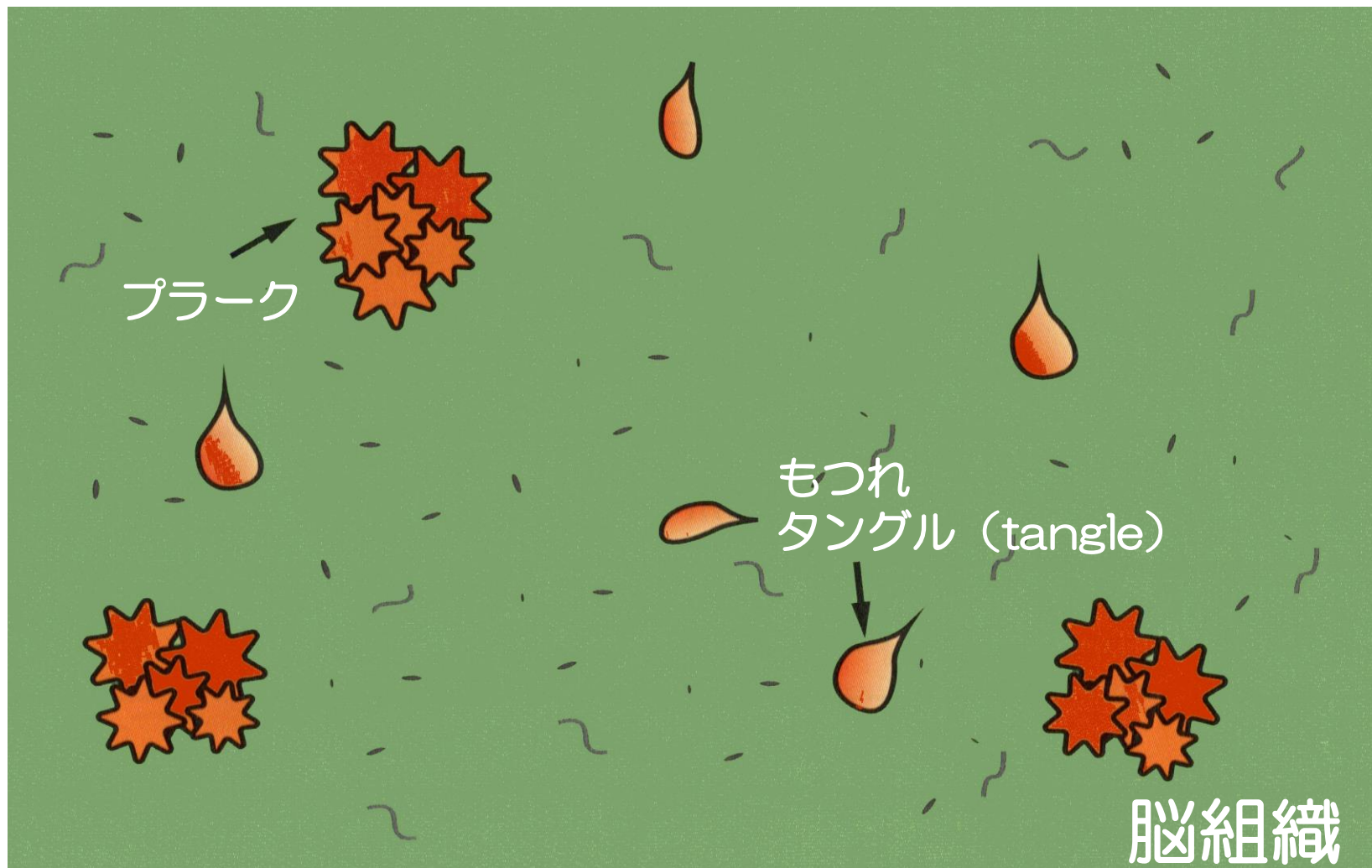
疑問の2

タウ蛋白

アミロイド蛋白A β

何？

アルツハイマー病の病理

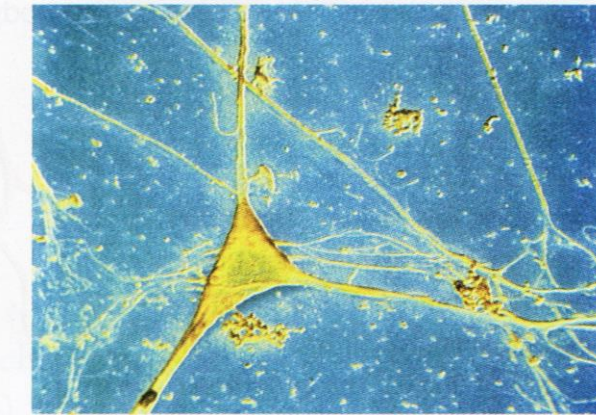
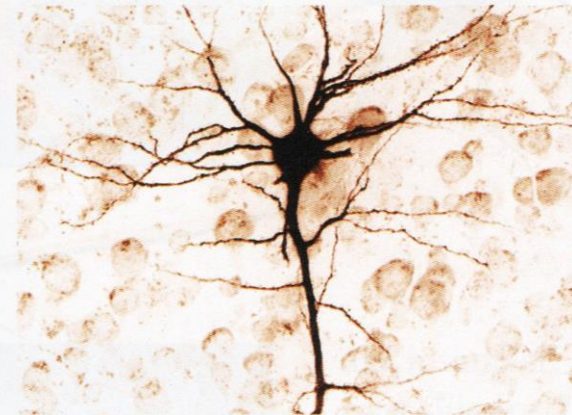
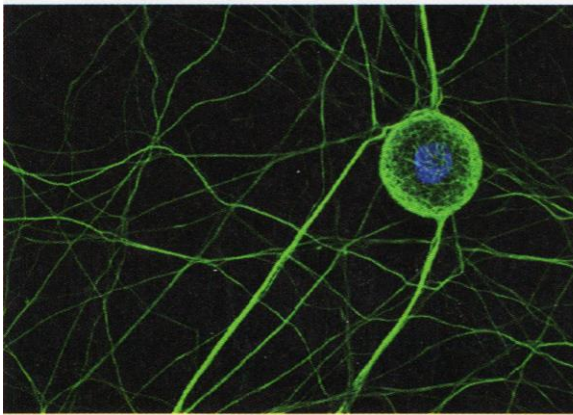
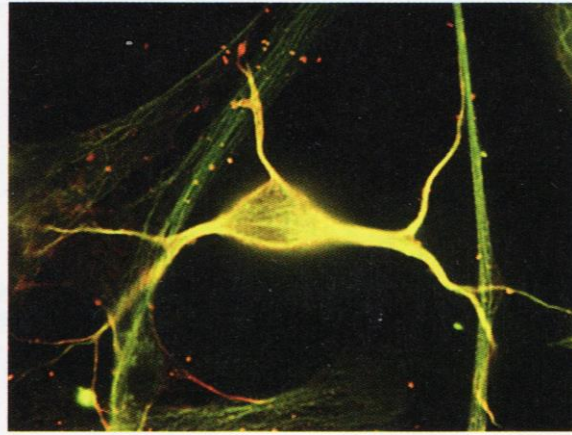
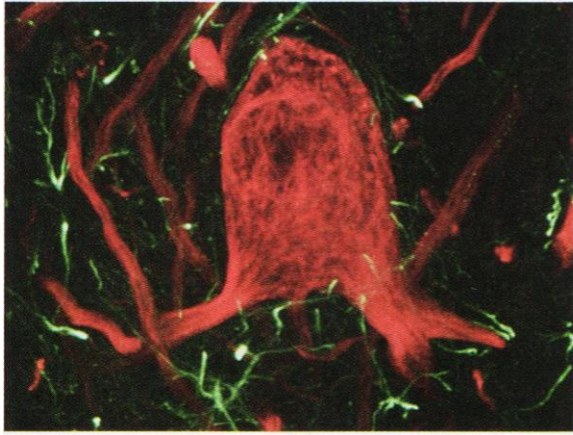


プラーク=アミロイド蛋白 ($A\beta$)

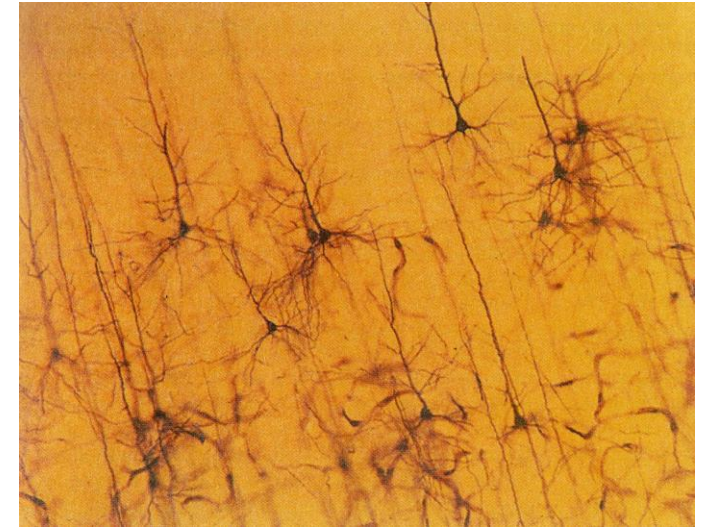
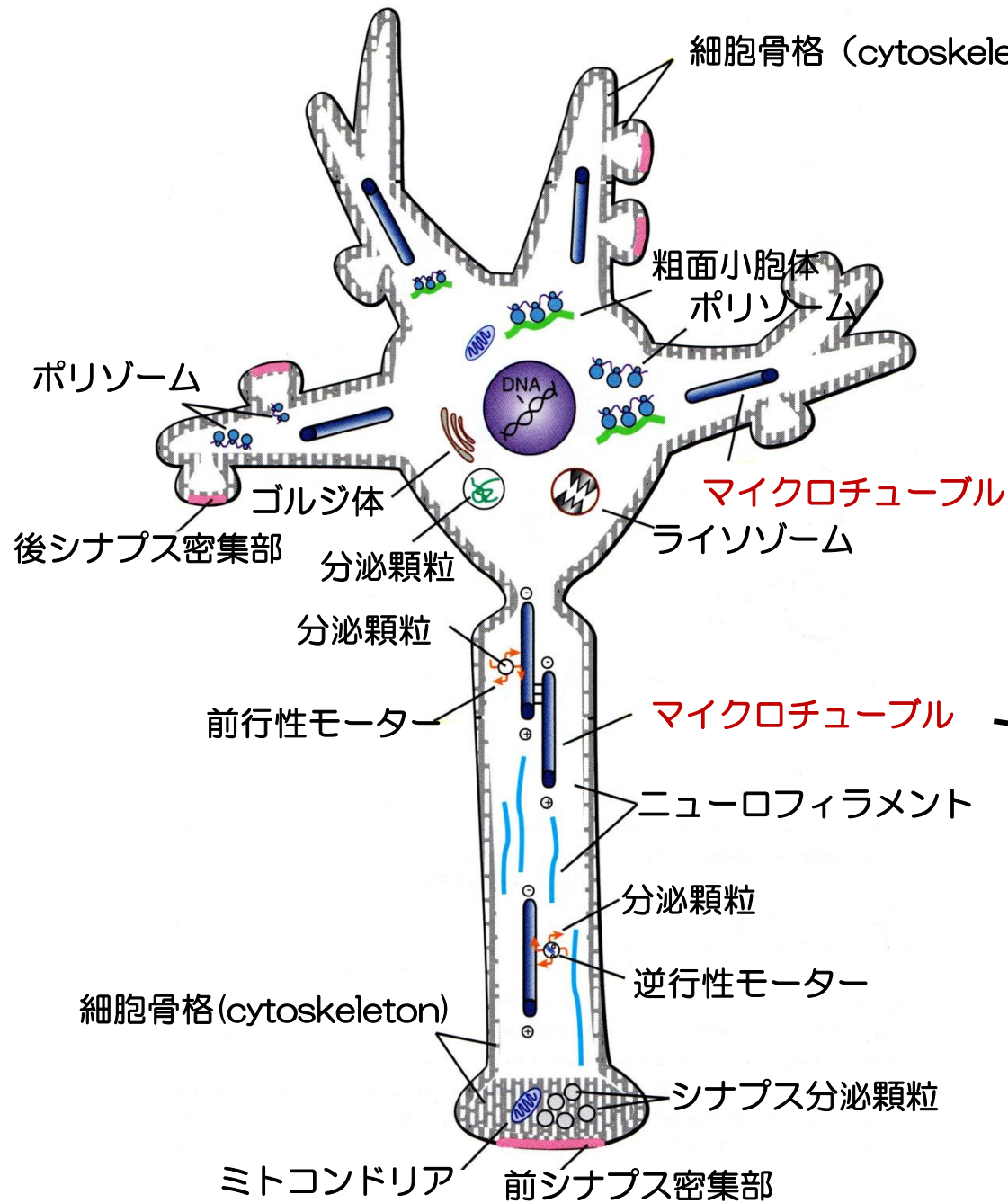
タングル=NFT、タウ

神経（ニューロン）のいろいろ

一次体性感覚野



神経(ニューロン)内の器官

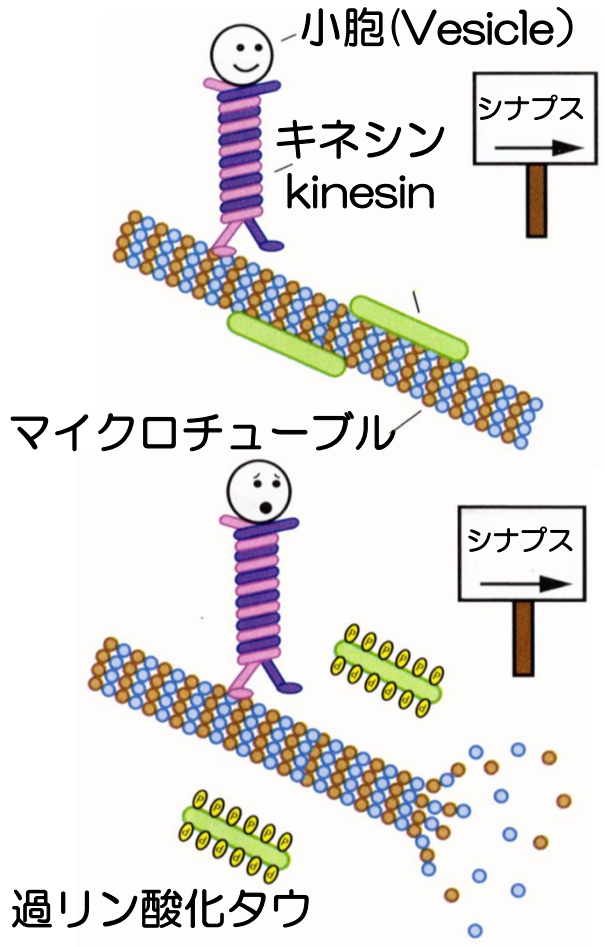
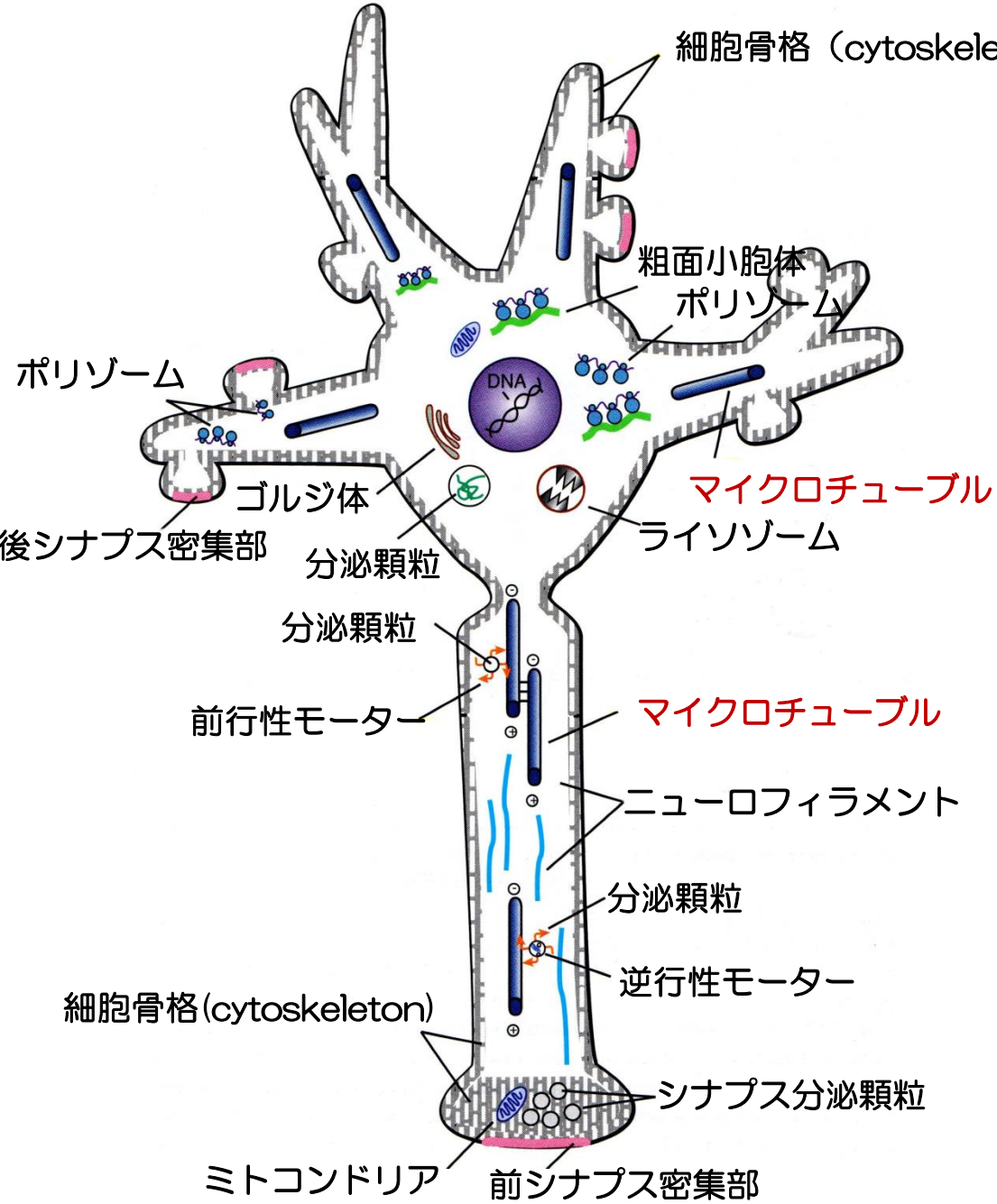


マイクロチューブル=線路!?



マイクロチューブルとアルツハイマー病

アルツハイマー病
↓
マイクロチューブルが
問題



鉄道の線路

線路＝マイクロチューブル(MT)
枕木＝タウ



災害⇒枕木→線路崩壊

$A\beta$ (炎症)

⇒リン酸化タウ

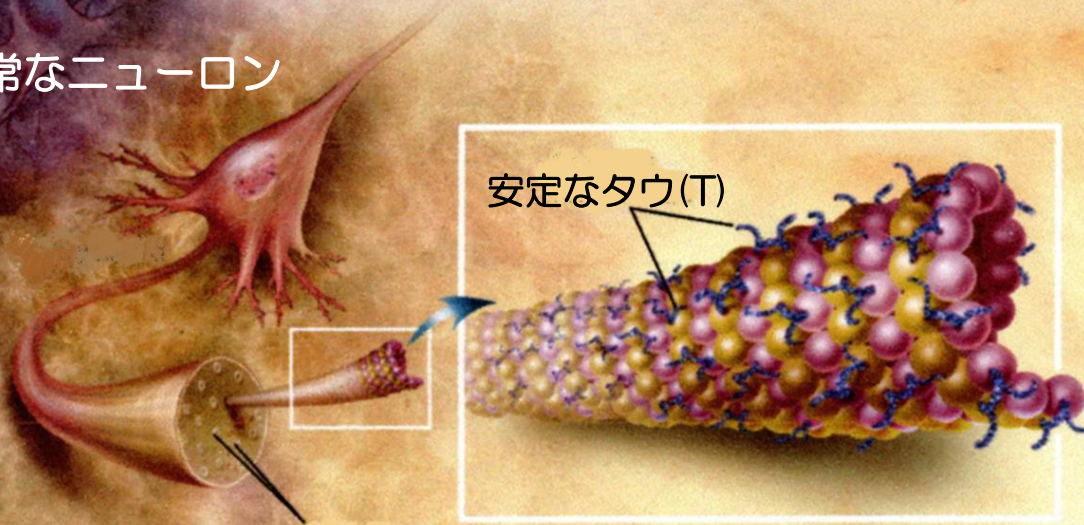
→MT崩壊



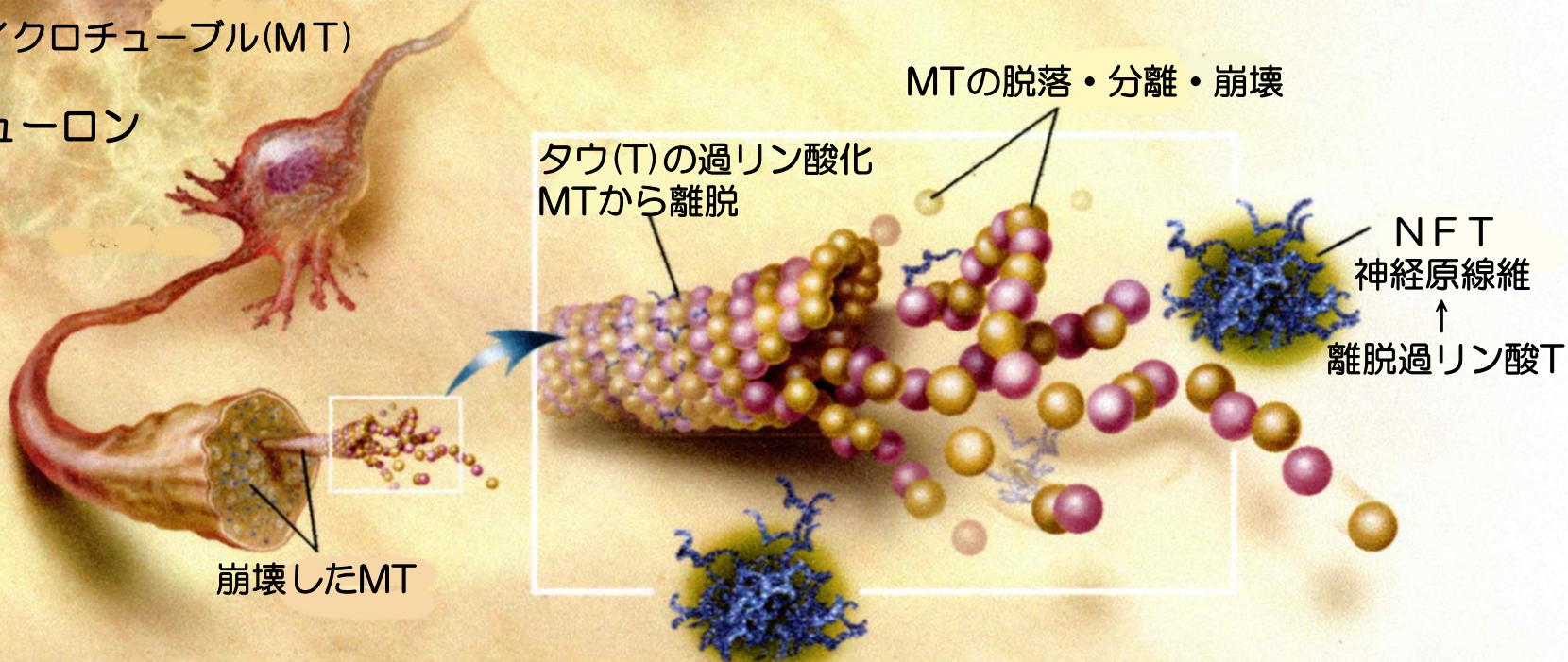
鉄道は、在来線、新幹線でその働きは随分異なる。

タウ (Tau) 生成の経路

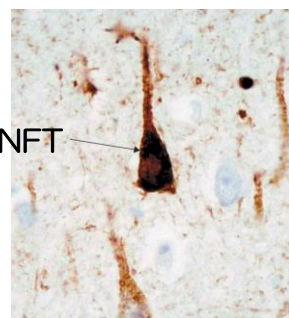
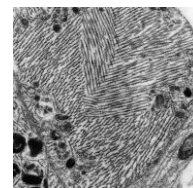
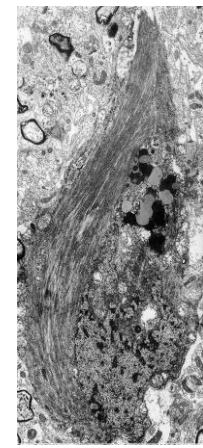
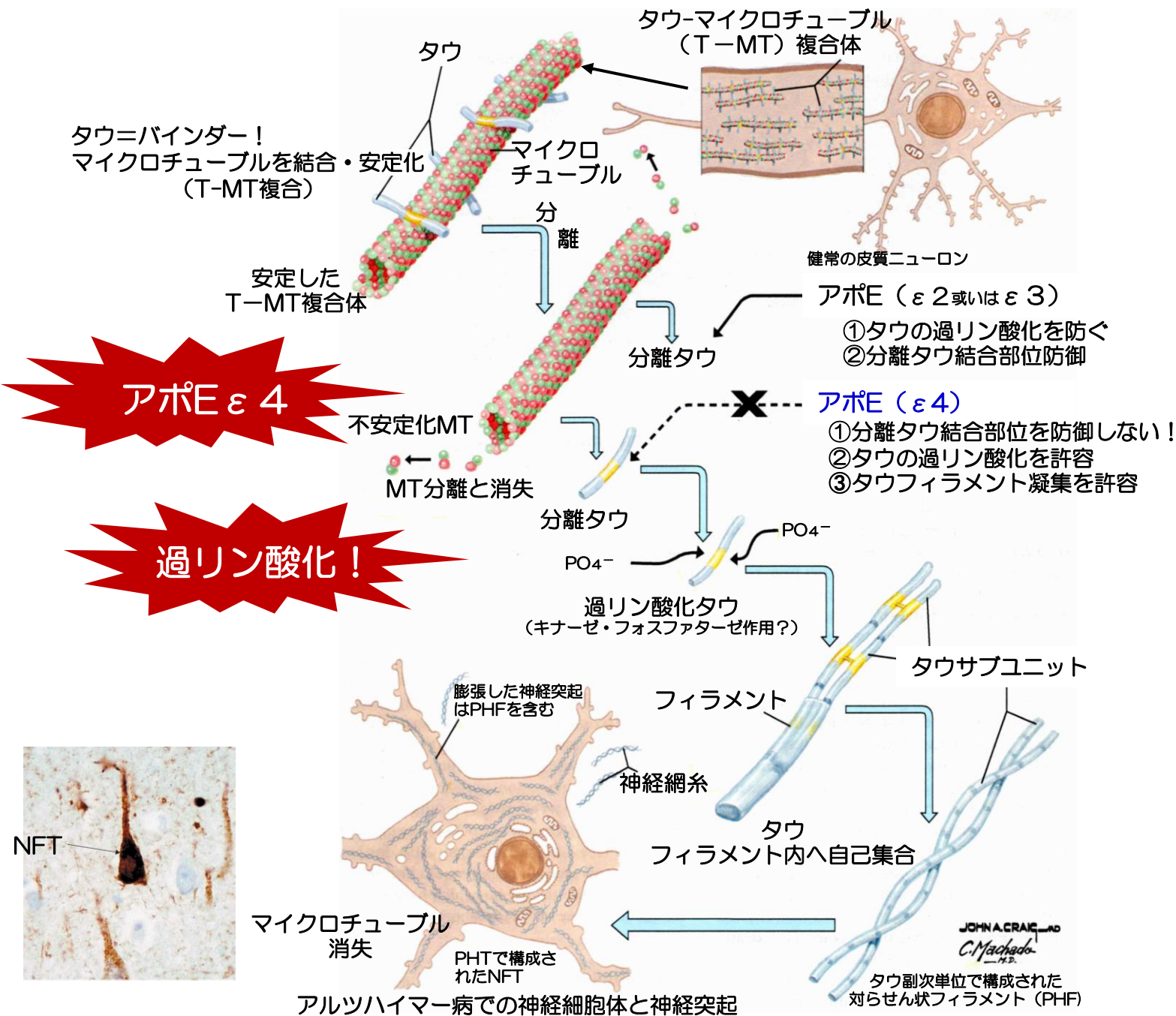
健全なニューロン



病的なニューロン



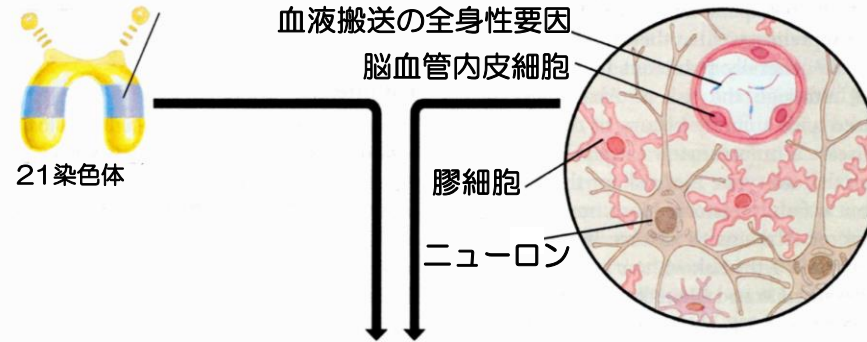
タウ (Tau) 生成の経路



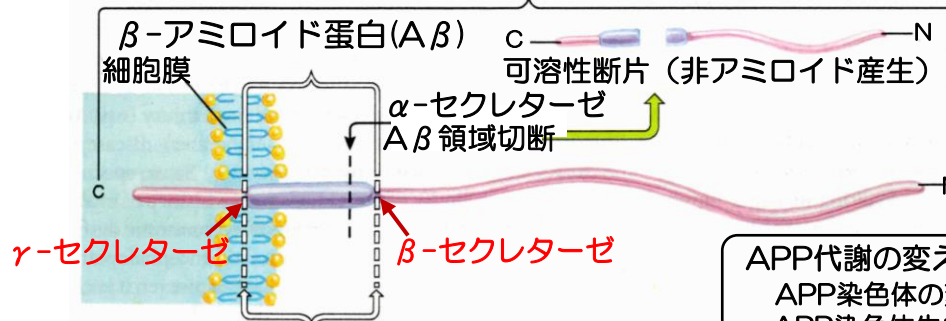
アミロイド蛋白 (Aβ) 生成の経路：健常と病的経路

染色体21の近位長腕上の遺伝子座
アミロイド前駆体蛋白 (APP) コード

APPの考えられる供給源

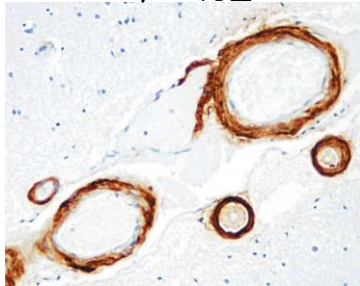


APP : Aβを含有する健常な細胞膜を占める受容体様蛋白)

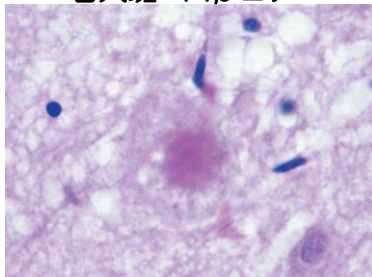


- APP代謝の変える要因
- APP染色体の変異
 - APP染色体生成 (トリソミー-21)
 - 他の遺伝子異常 (1染色体、14染色体)
 - 低酸素
 - 毒素・金属
 - フリーラジカル

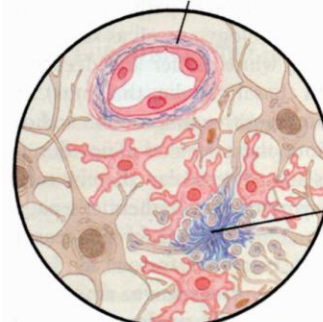
脳髄膜と脳内血管壁に Aβの沈着



老人斑 Aβコア

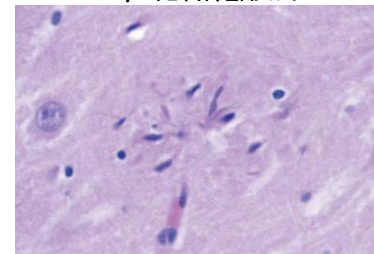
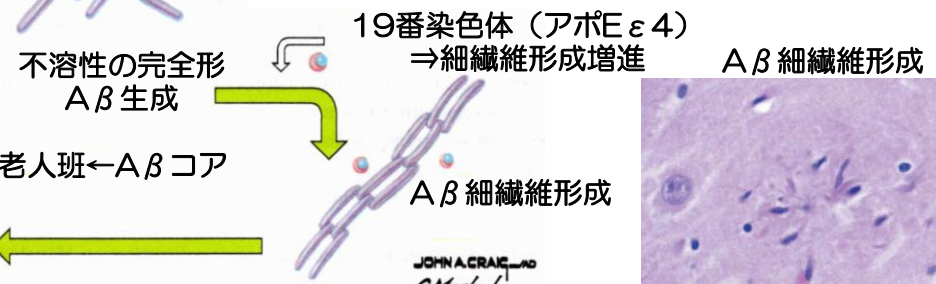


脳髄膜と脳内血管壁にAβ沈着



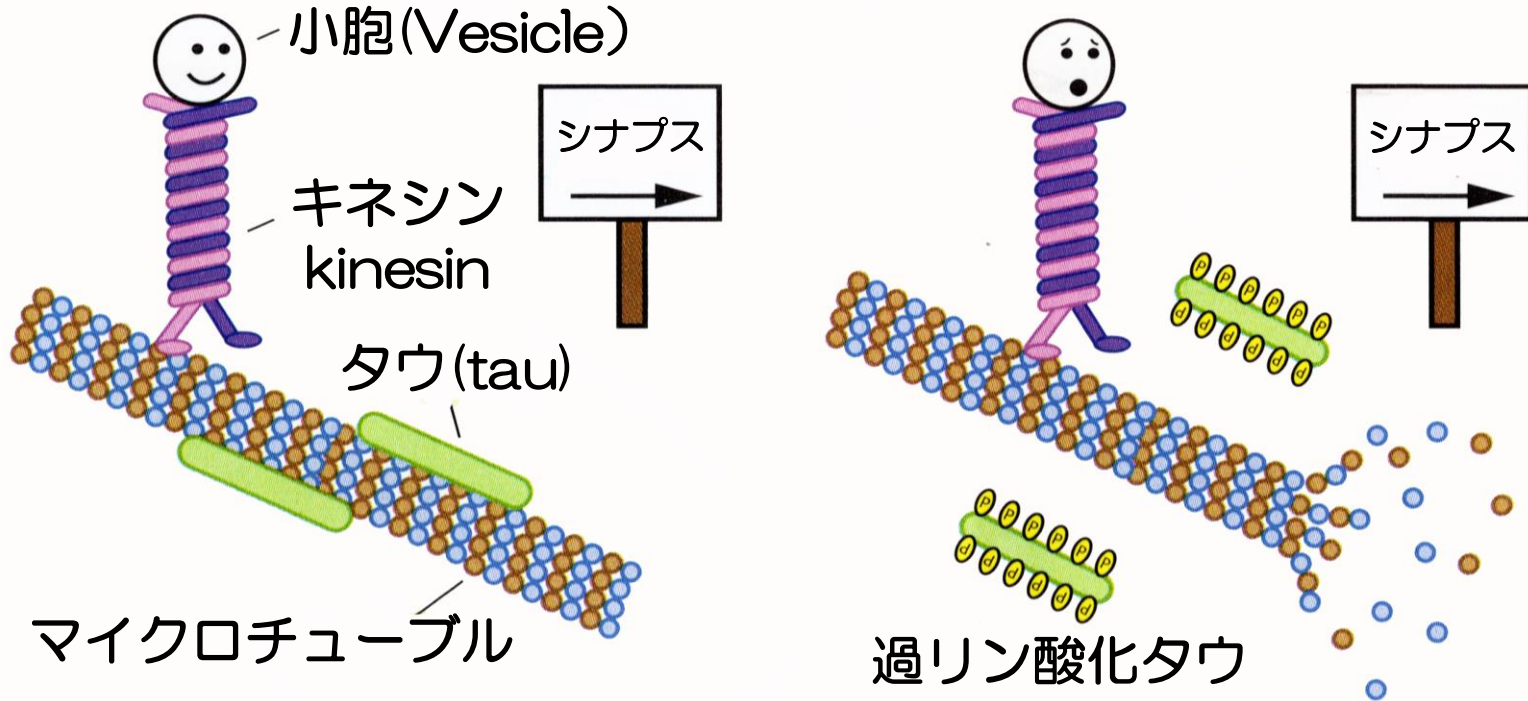
脳内アミロイド沈着

細繊維形成

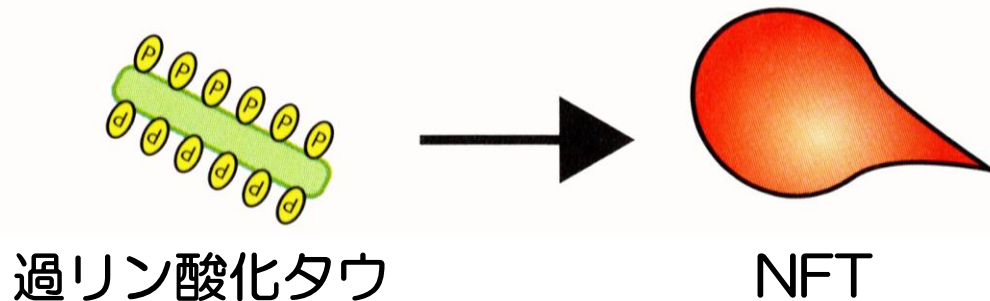


アルツハイマー病理

神経原線維変化 Neurofibrillary tangle (NFT)



↑
Aβ ⇒ 過リン酸化タウ生成の主役



アルツハイマー病のアミロイド連鎖仮説

遺伝要因

Aβ

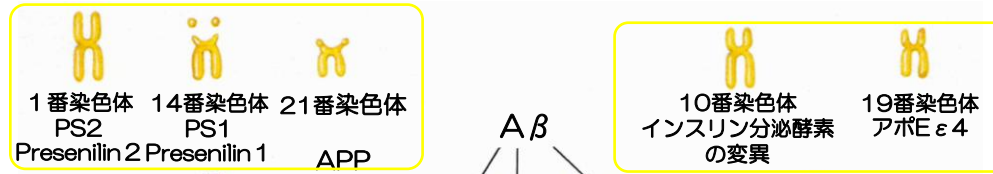
Aβ蓄積、増加

炎症反応

過リン酸化

リン酸化タウ

- 5HT : セロトニン
- NE : ノルエピネフリン
- Ac : アセチルコリン
- NMB : マイネルトの基底前脳核
- LC : 青斑核
- RN : 縫線核



Aβ産生増加

Aβの分解・排除の低下

Aβ蓄積、増加

マクログリア

プラーク

びまん性プラークとして
Aβとオリゴマー化と蓄積

Aβオリゴマー
シナプスでの蓄積
僅かな影響

ニューロン

炎症反応

活性化マクログリア
アストロサイト、サイトカイン、補体

神経線維性プラークの形成
⇒進行性のシナプス・神経障害

過酸化障害
神経イオン平衡の変化

神経脱落
機能不全

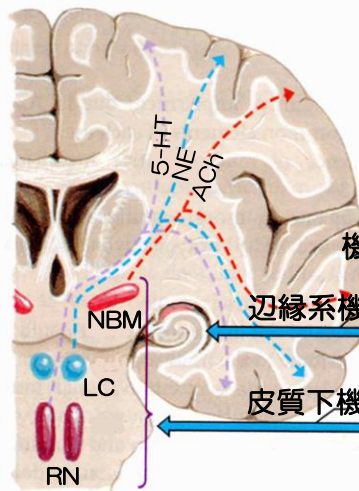
皮質
機能不全

辺縁系機能不全

皮質下機能不全

タングル

キナーゼ・ホスファターゼ活性変化



認知症

JOHN A. CRAIG AND
C. MACHADO

神経線維性変化
NFT

神経死
機能不全

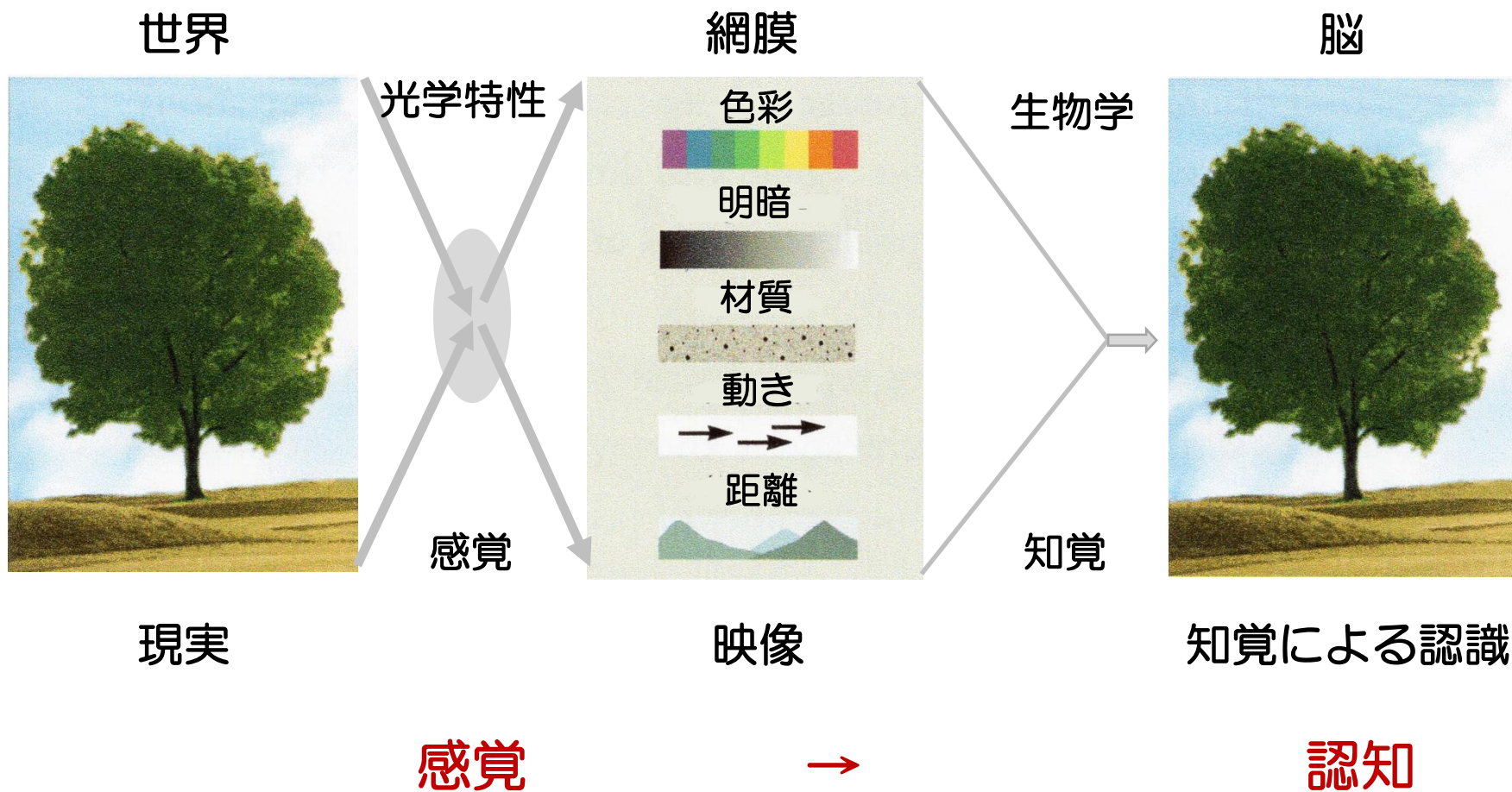
アルツハイマー病の主役

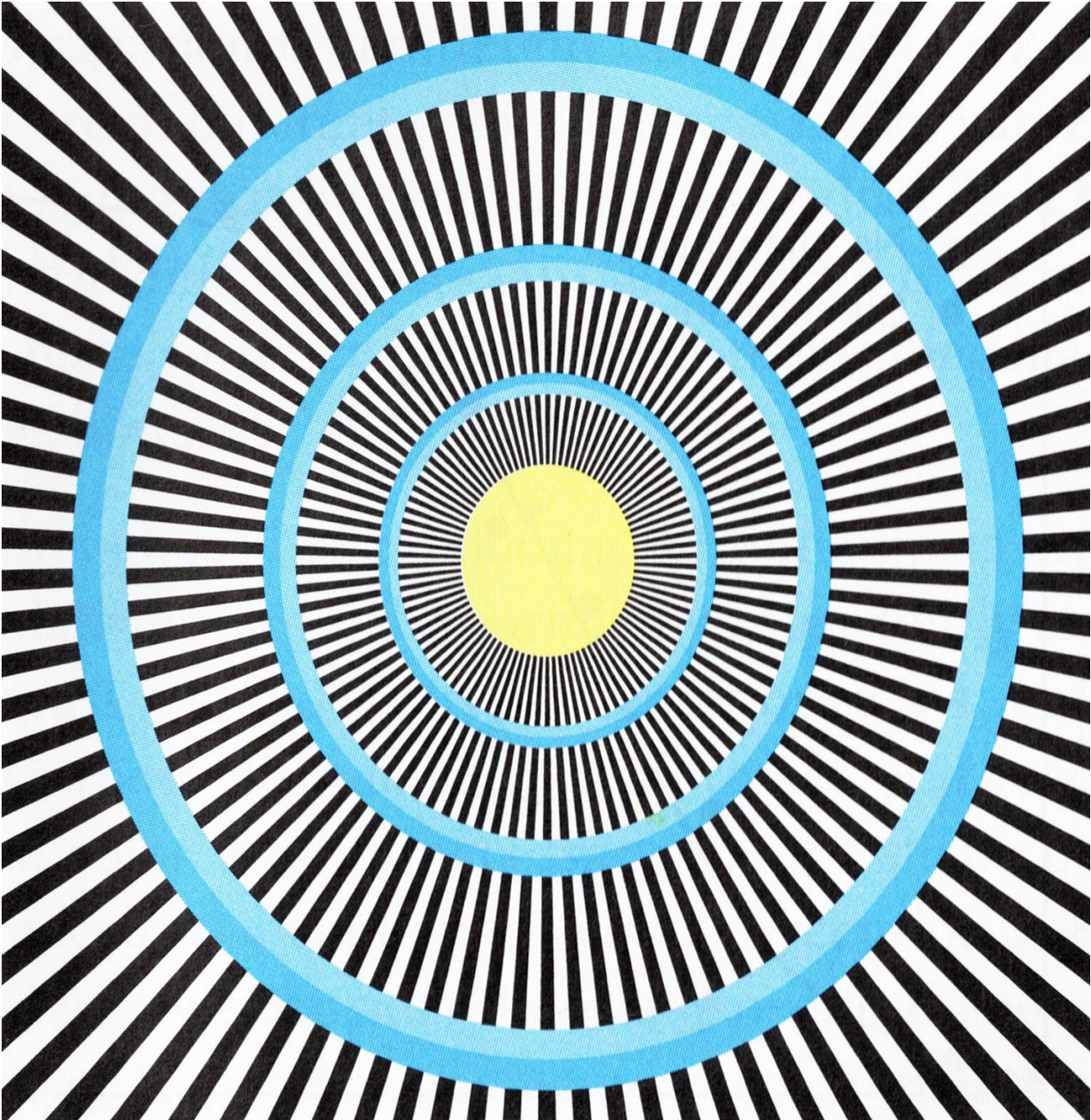
①場所：海馬

②病理：タウ蛋白
アミロイド蛋白A β

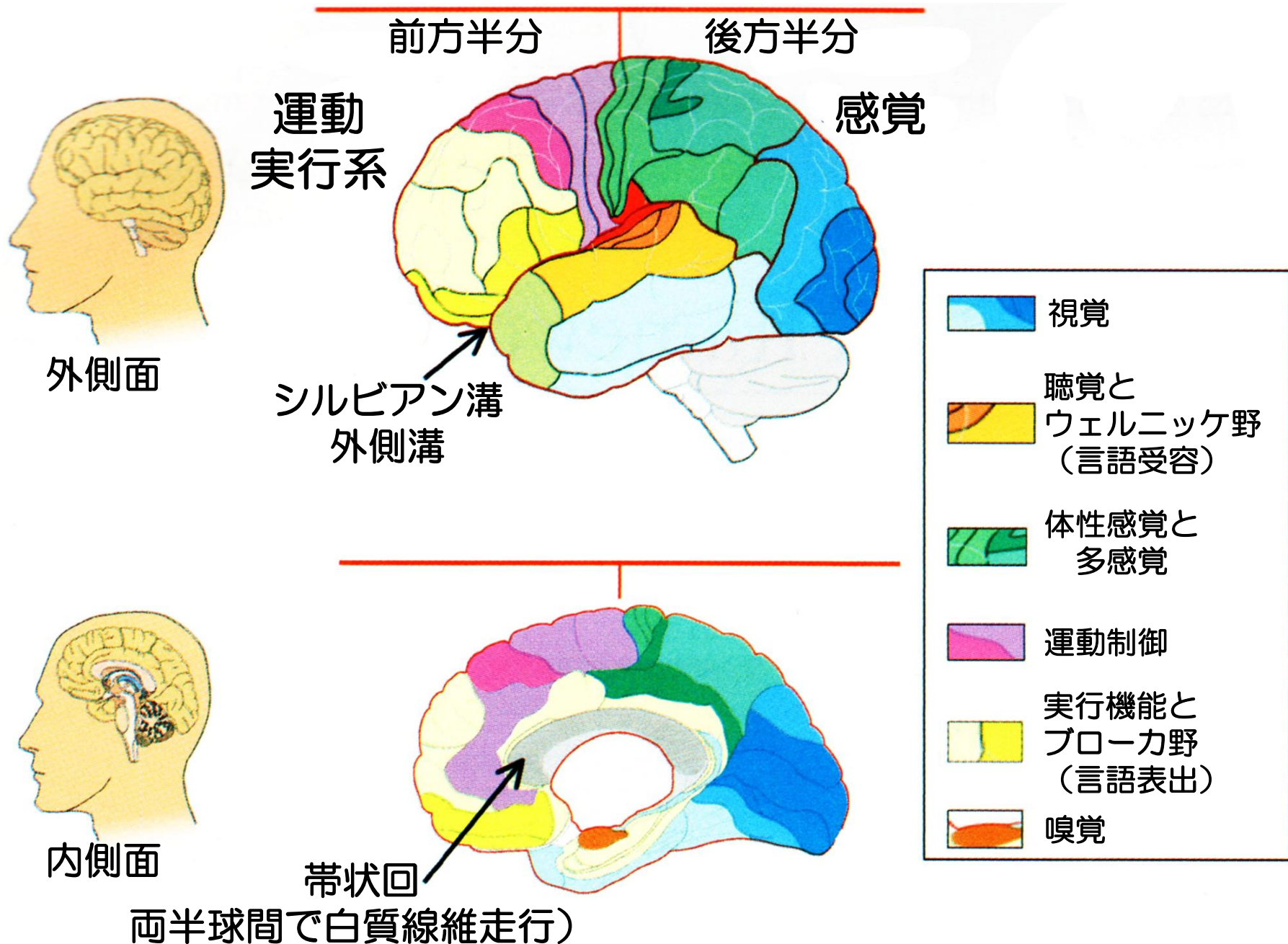
疑問の3 そもそも認知って何？

視覚を例にとると





ヒトの脳皮質の大きな機能分布



認知症とは何か？

ICD-11 2018

I. 認知機能障害

1. 認知7領域（①～⑦）の2つ以上の障害

①記憶

②実行機能

③注意

④言語

⑤社会的認知及び判断

⑥精神運動速度

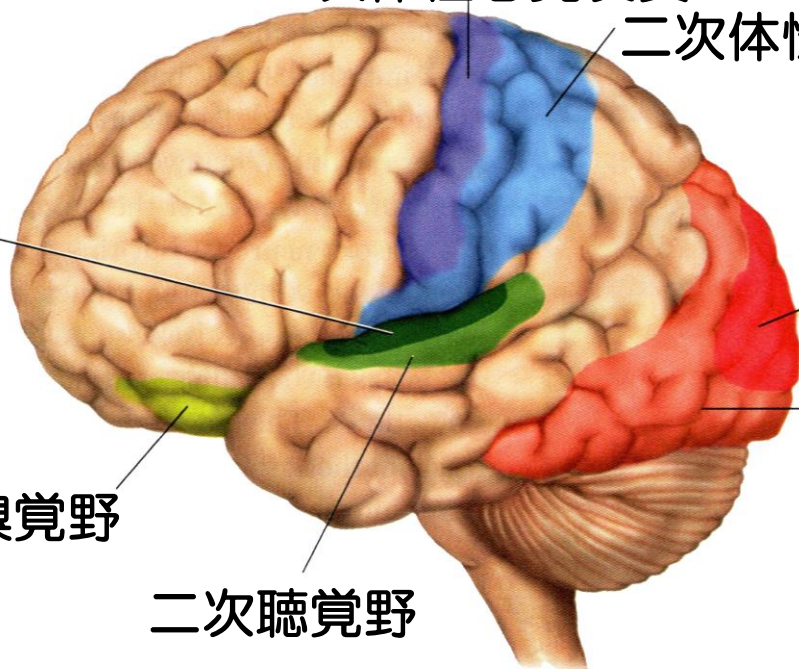
⑦視覚認知又は視空間認知

2. 以前のレベルから低下

① 感覚 (Senses) の領域

一次体性感覚皮質

二次体性感覚野



一次聴覚皮質

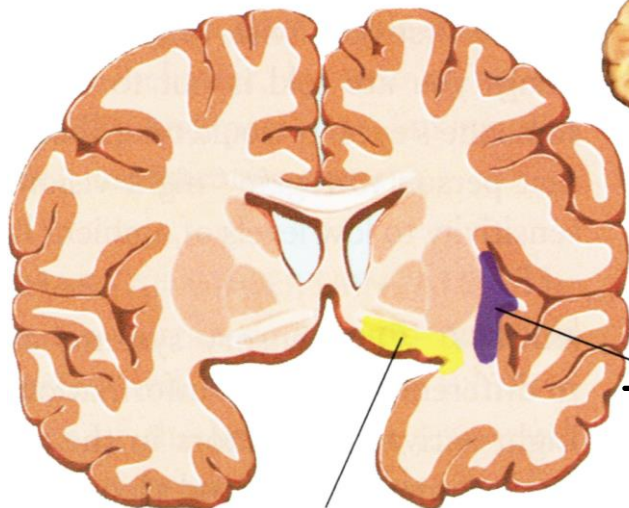
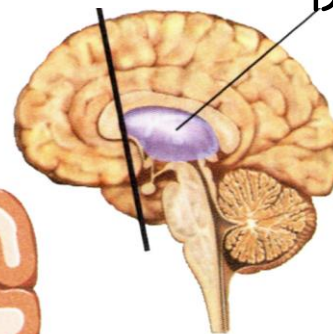
一次視覚皮質

二次視覚野

二次嗅覚野

二次聴覚野

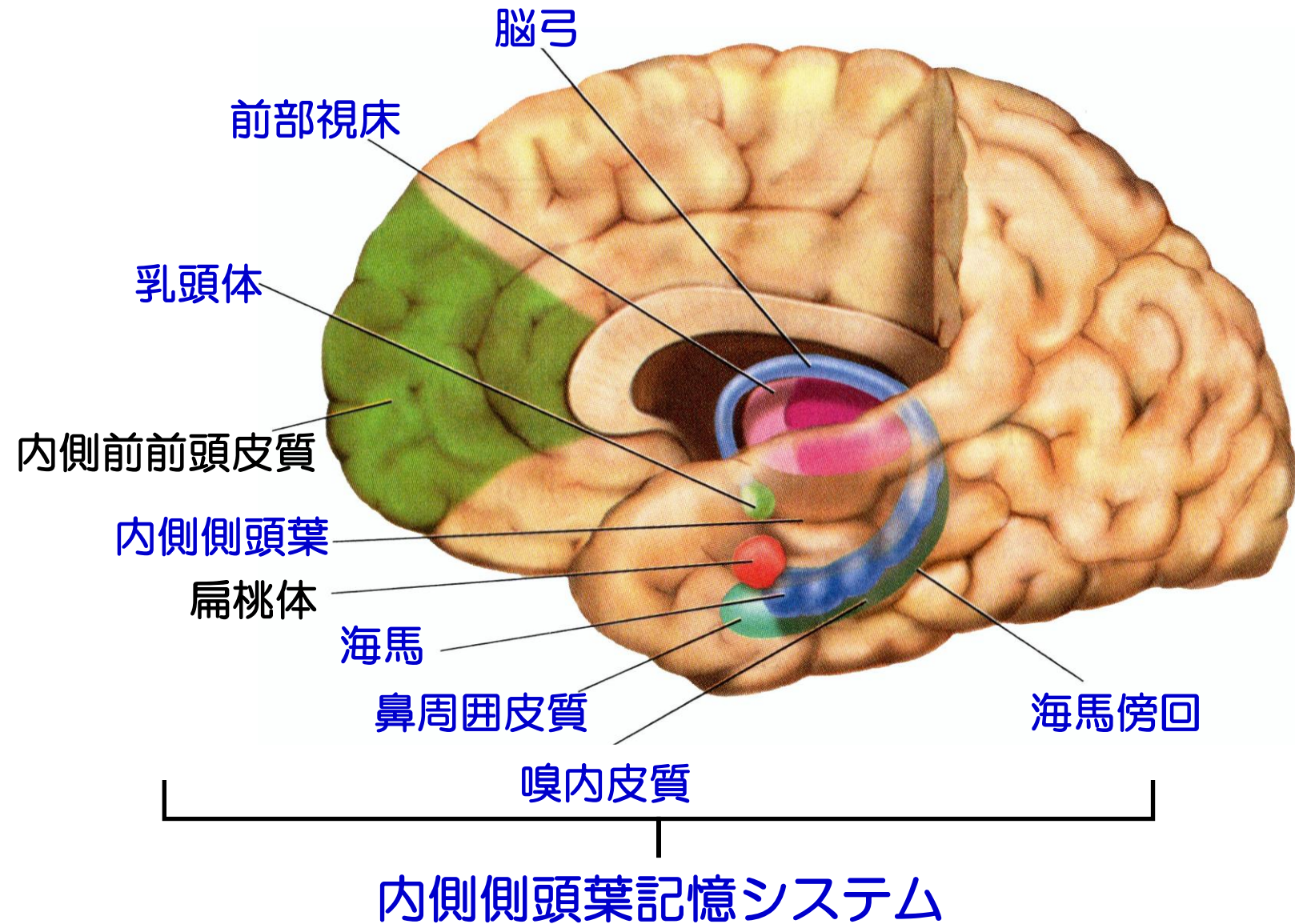
視床



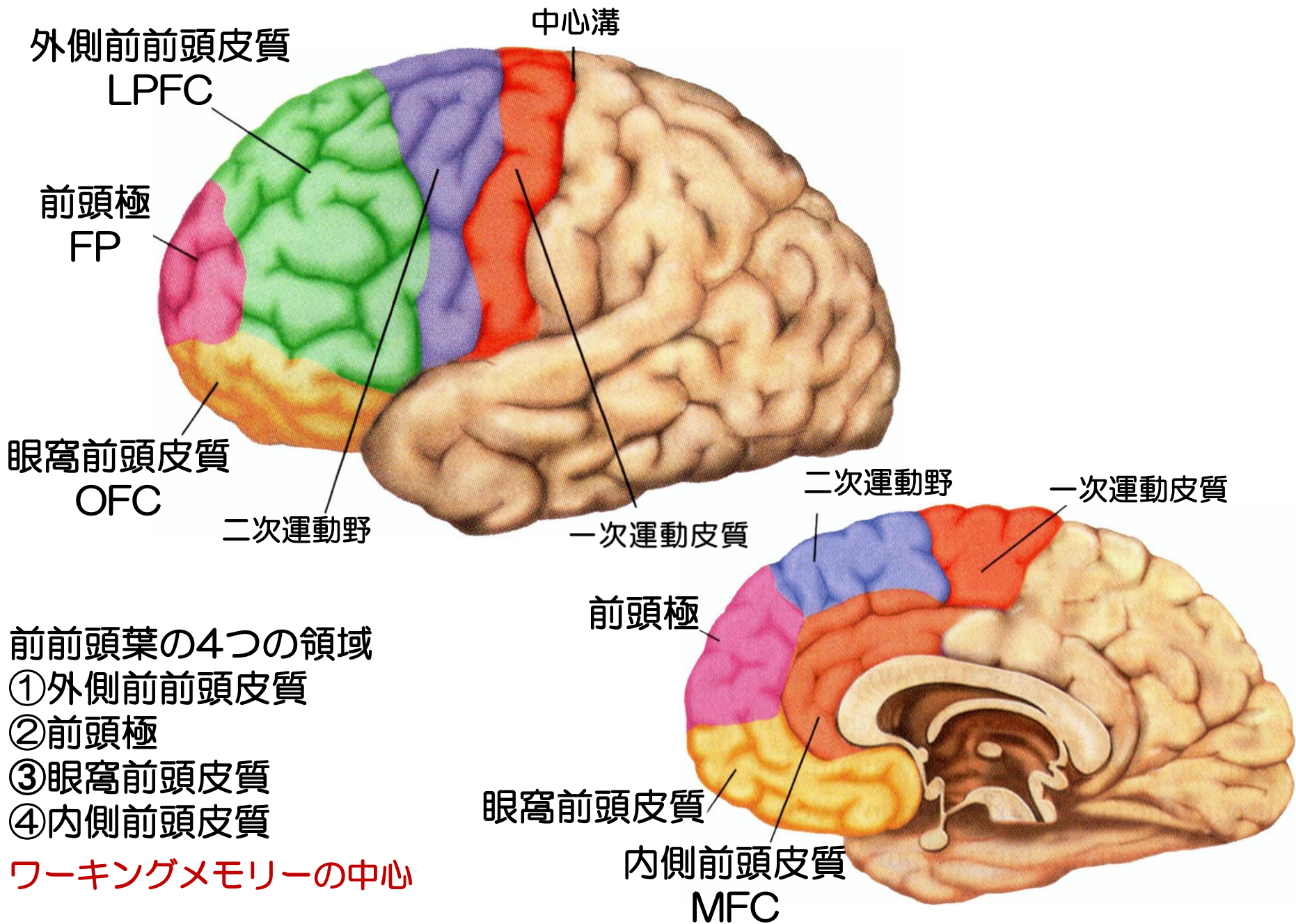
一次味覚皮質

一次嗅覚皮質

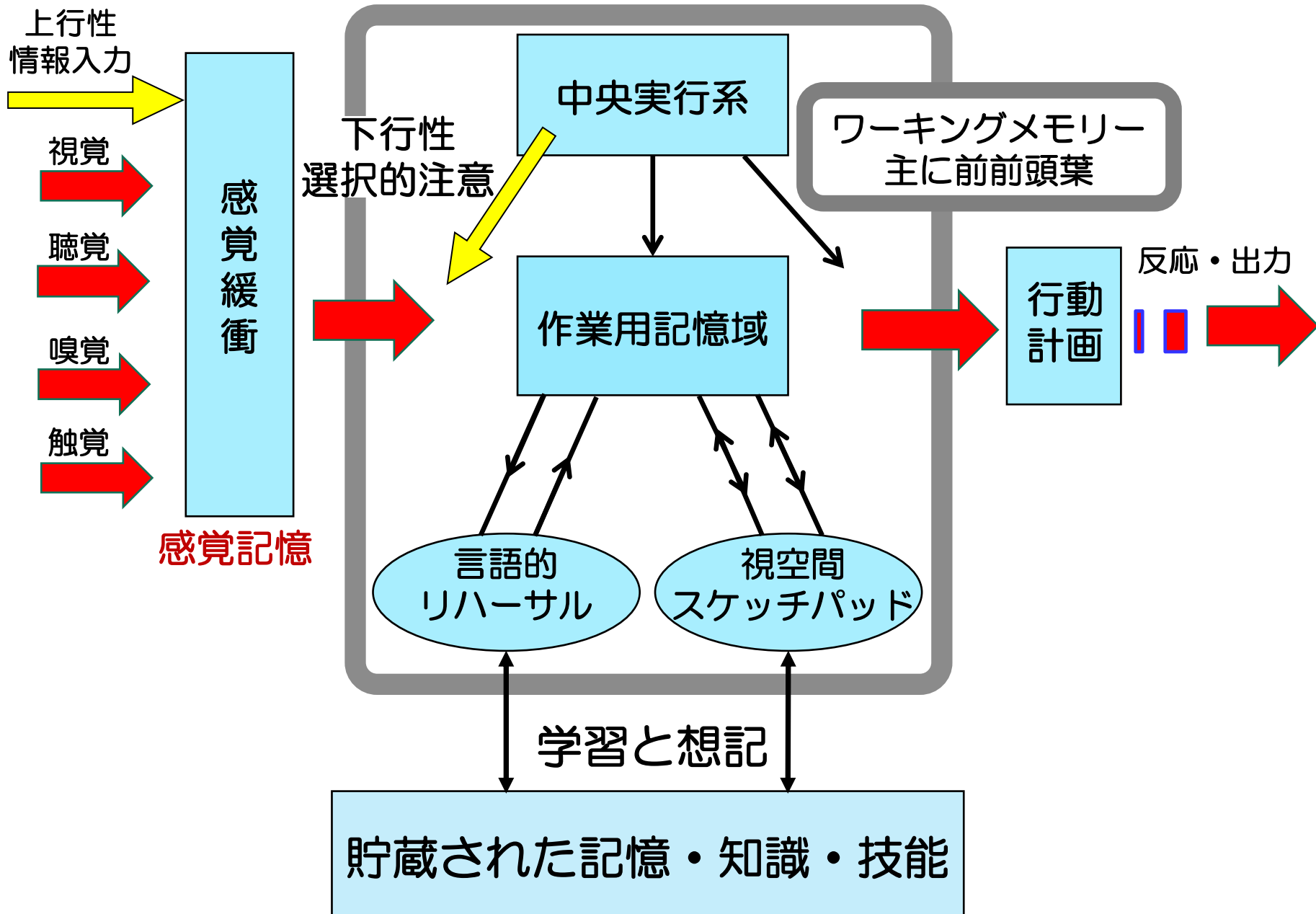
①記憶 (Memory) の脳領域



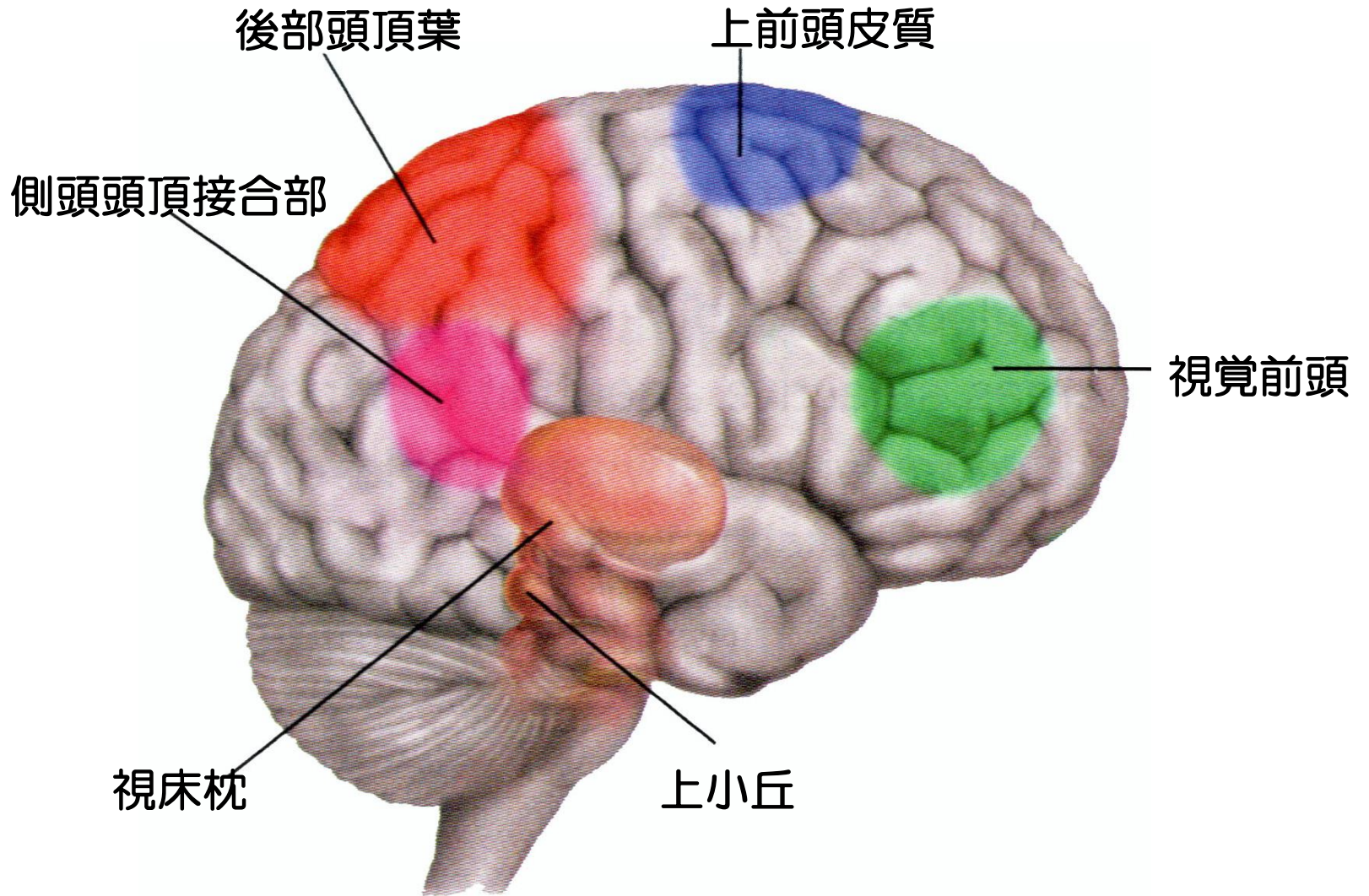
②実行系 (PFC中心)



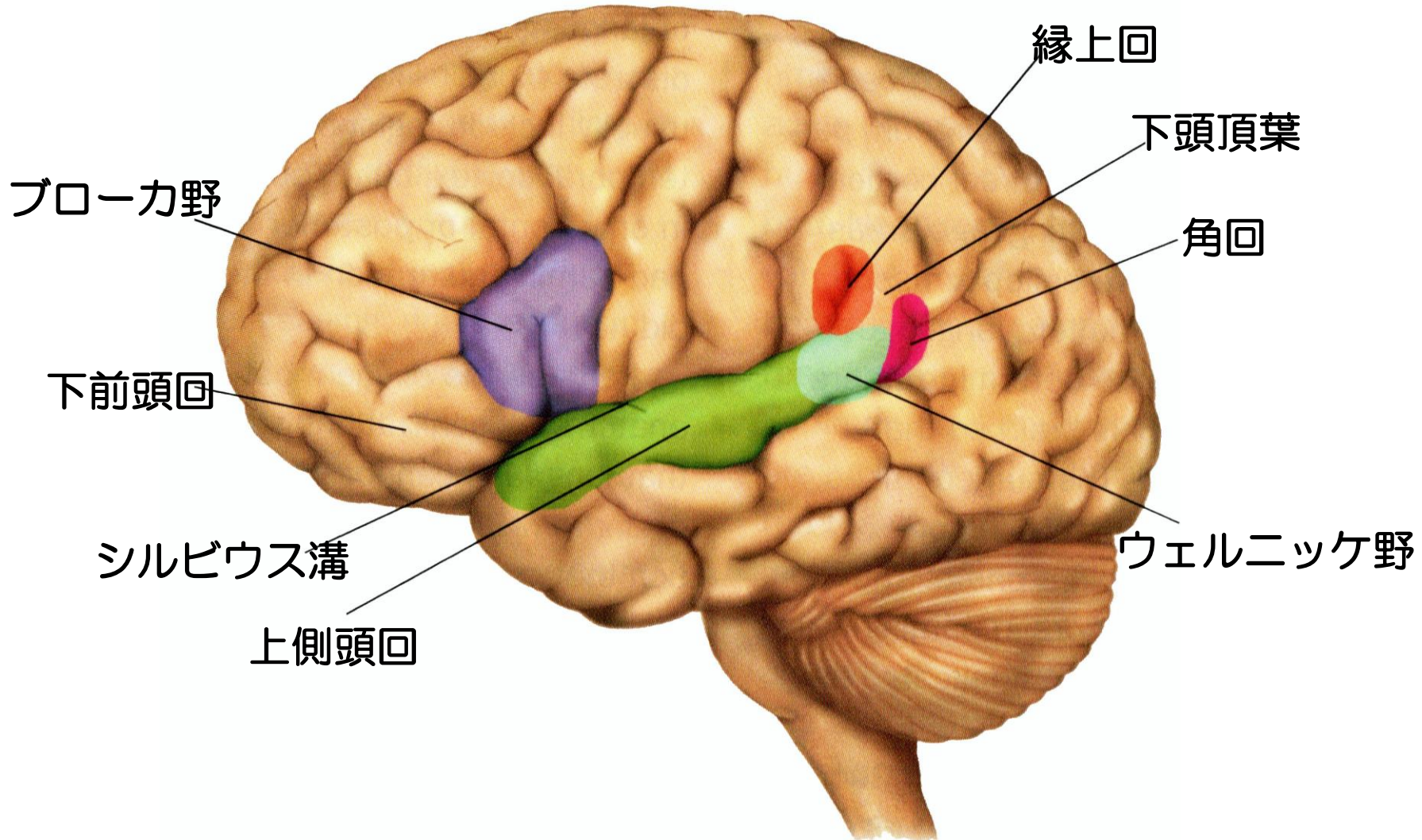
②実行機能（ワーキングメモリー）



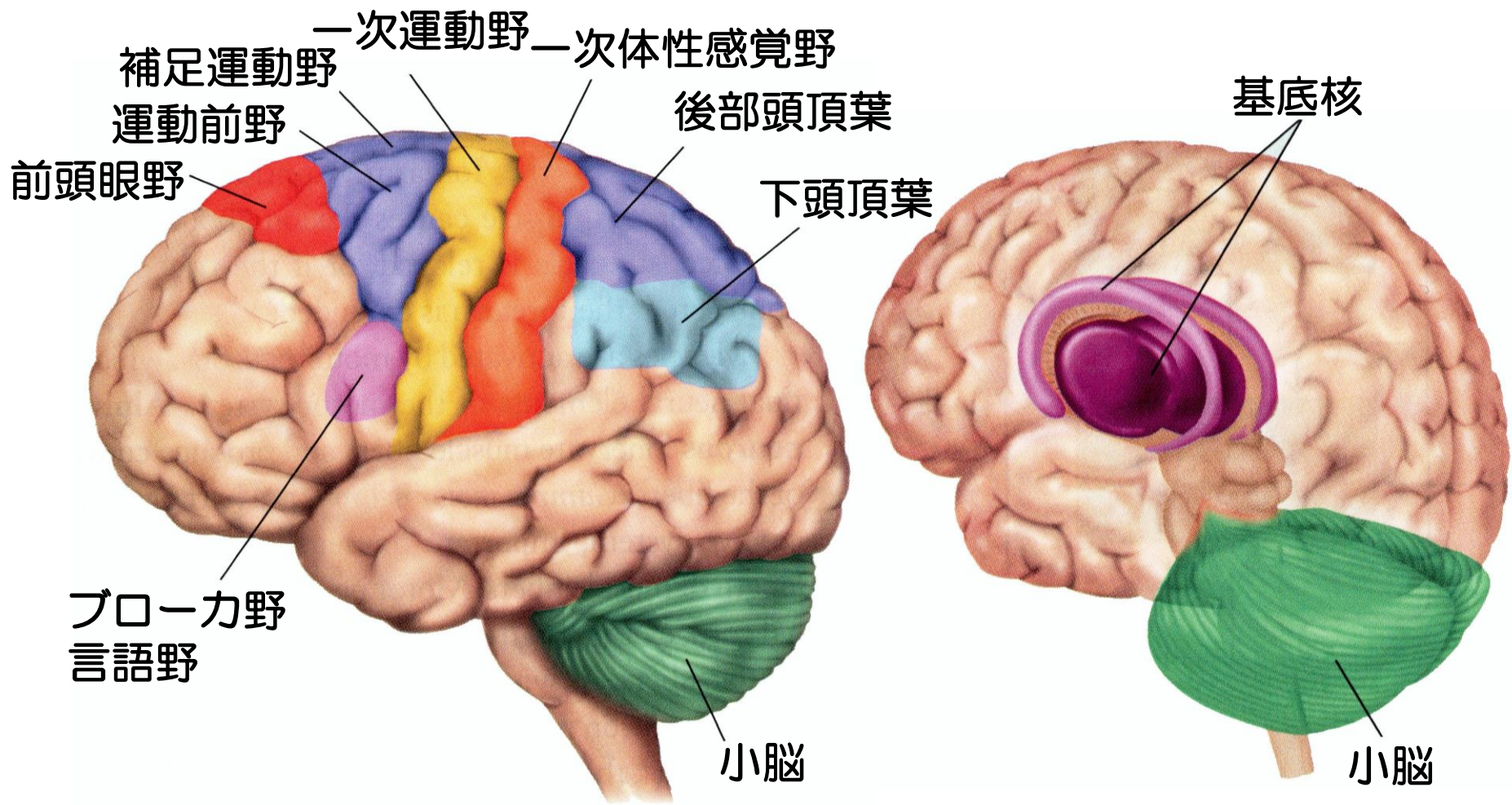
③注意 (Attention)の脳領域



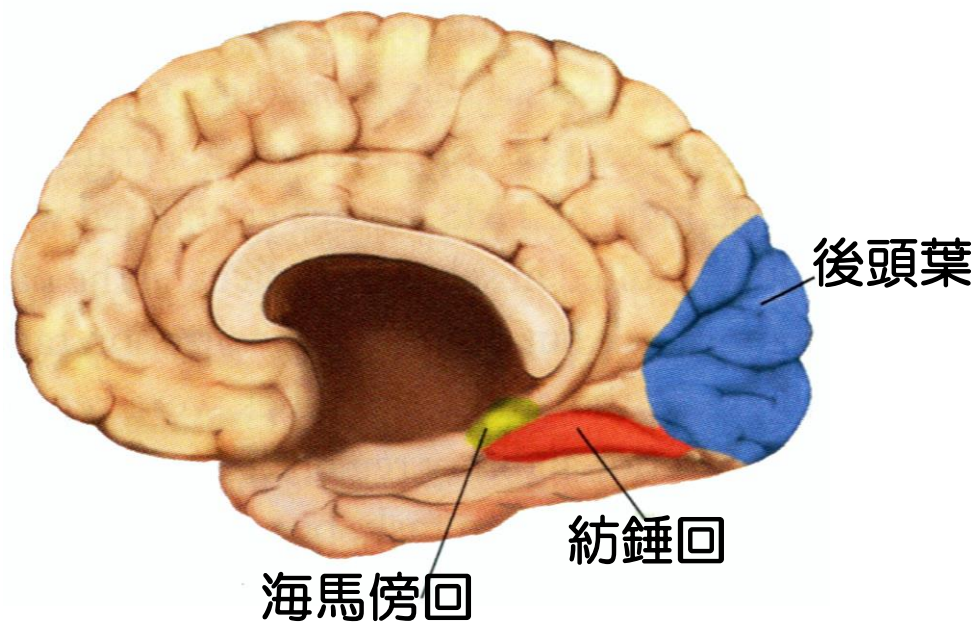
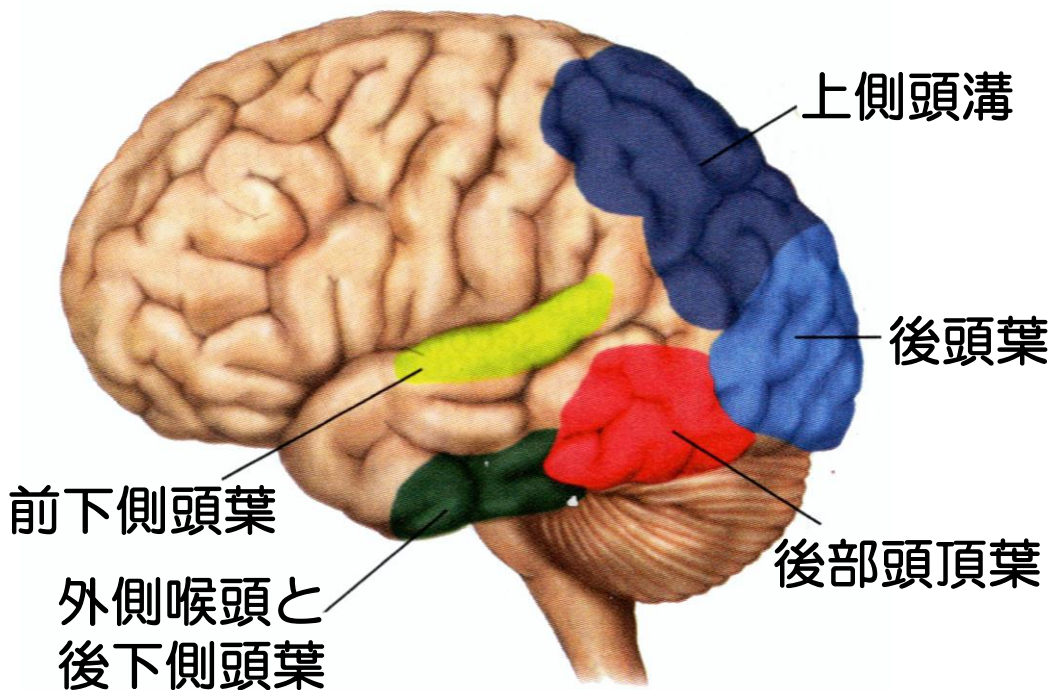
④言語の脳領域



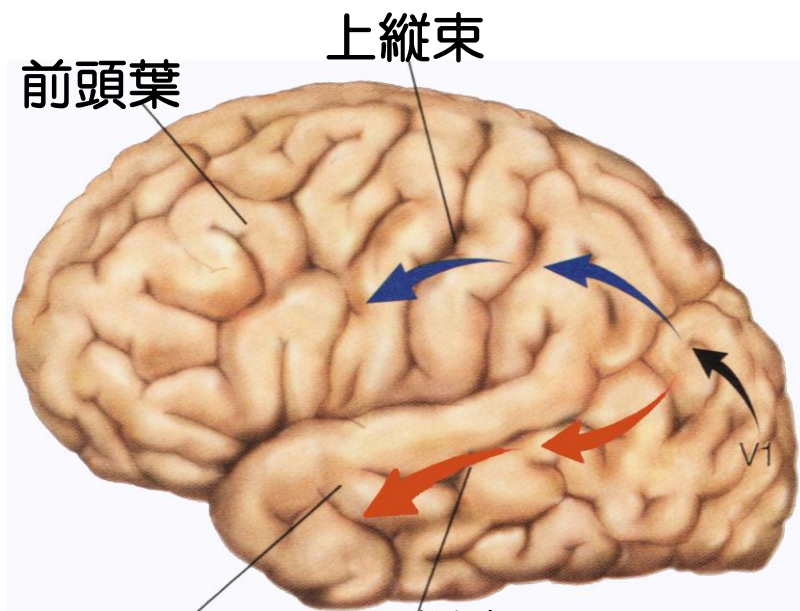
⑥動作（Action）と精神運動速度の脳領域



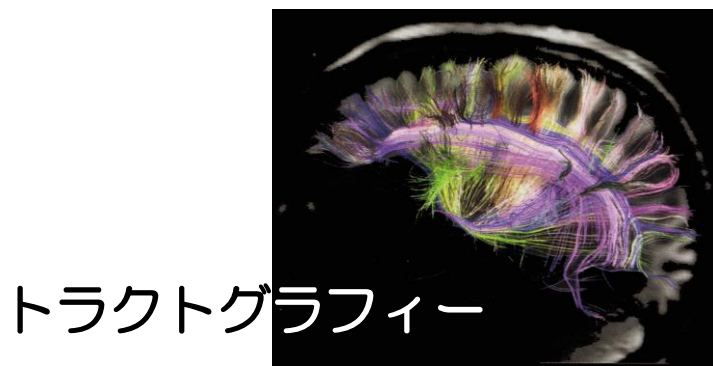
⑦対象認識・視覚認知の脳領域



“何処” “Where”
背側流 Dorsal Stream



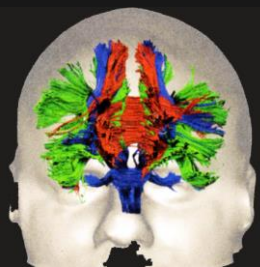
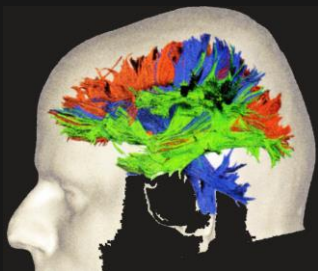
“何” “What”
腹側流 Ventral Stream



連合線維・交連線維・投射線維：トラクトグラフィ

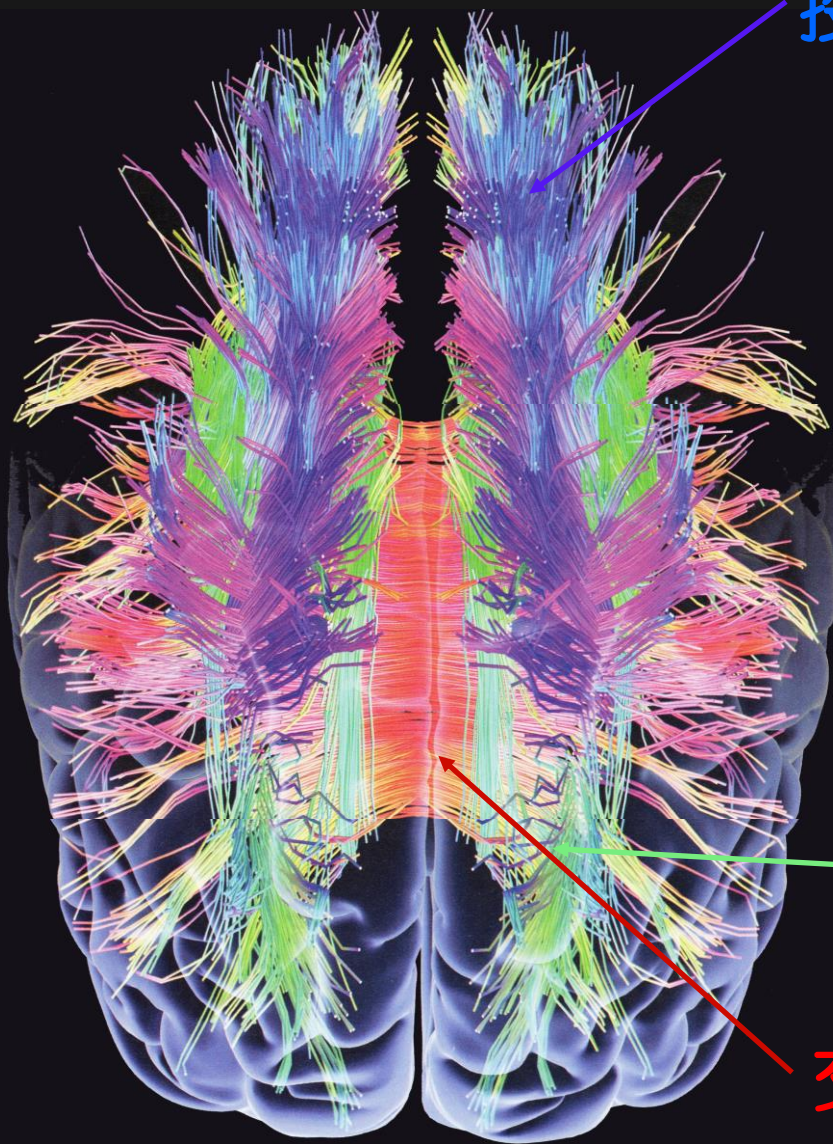
前

投射線維



左

右



連合線維

交連線維

後

コーヒーカップを見てから、柄をつかむまで

①視覚野 (V1) からの視覚情報 (①) を通し、コーヒーカップとその柄の位置を知る (選択的注意)。

②前頭葉は、運動行動を計画する。

運動野からの情報は、③脳幹部・脊髄・運動神経を経て筋肉に伝達され、それによって手は柄をつかもうとする (⑥③⑦)。

手を伸ばす、近づく、握る・つまむ、操作する

③運動野 (M1)

②前頭葉

④基底核

③運動指令

⑤体性感覚野 (S1)

①視覚野 (V1)

④小脳

③脳幹部

③脊髄

⑤感覚刺激 (情報)

④基底核・小脳は、手が上手にカップに向かっているか？ 柄をつかめているか？ 監視 (⑦) し、必要なら修正を加える (⑥)。

⑤感覚刺激 (情報 (①)) は、上行して体性感覚野⑤へ行き、カップをつかんだことを認知する。

認知のファブ4 (Fab4) 高速攻撃艇

受けた感覚に対する認知の仕方は
個人によって異なる

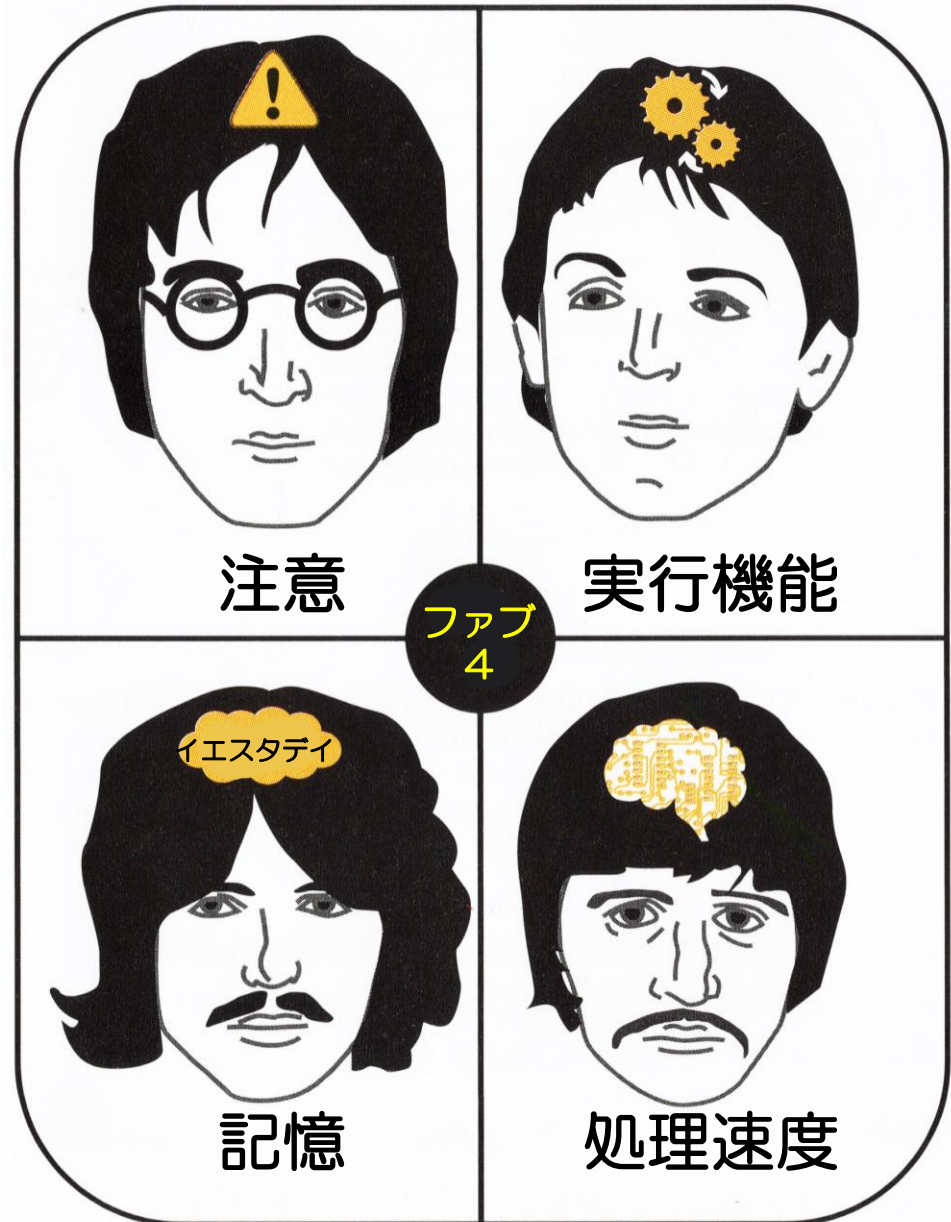


認知=個人の認知7項目評価

ビートルズでも分かるが

特に右の4つのファブは
特に重要である！

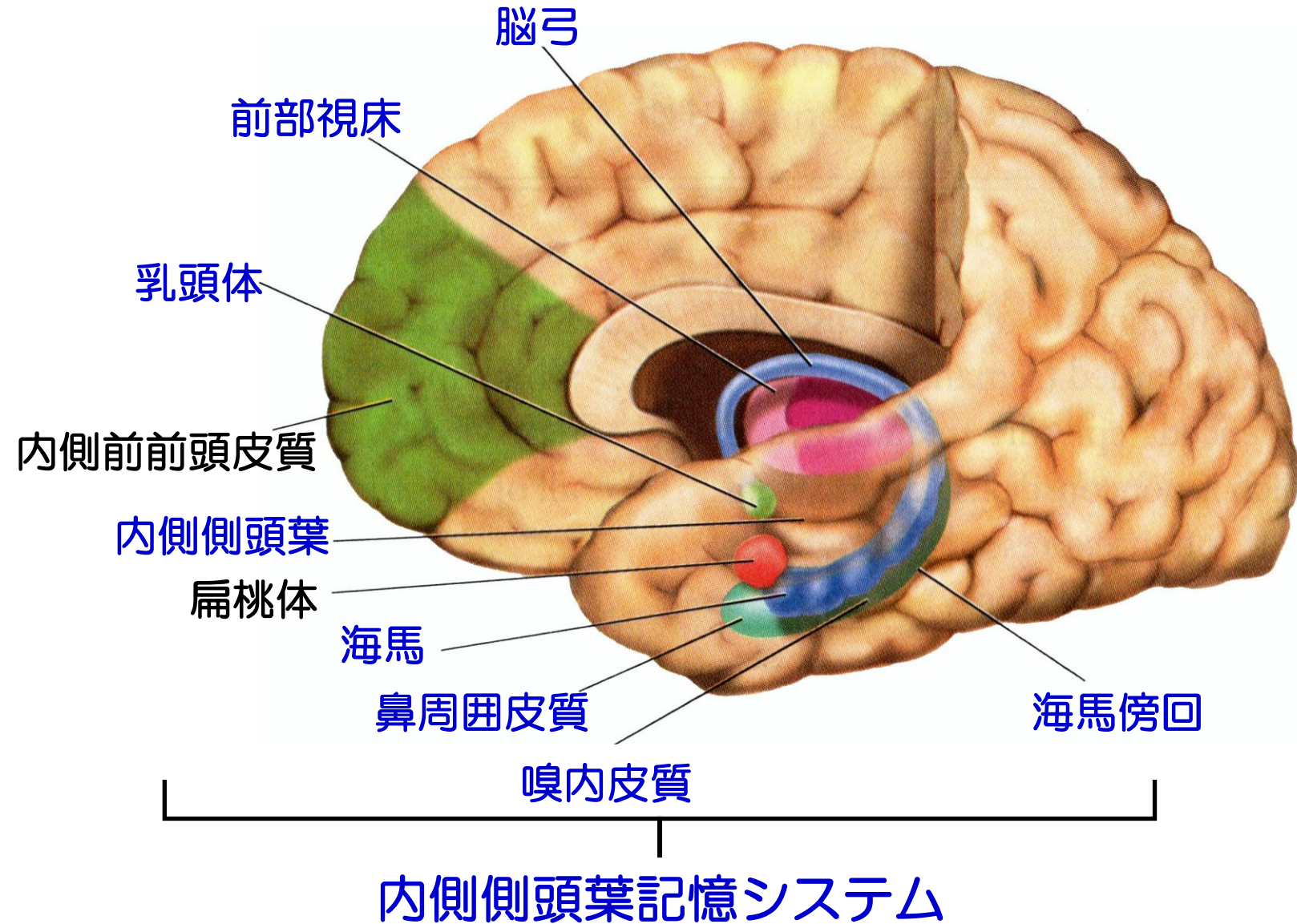
記憶は
その基盤！



疑問の4

記憶のメカニズムは？

①記憶 (Memory) の脳領域



ヒトの記憶（仮説）

記憶

長期記憶（遠隔記憶）

感覚記憶（感覚バッファ）
短期記憶（即時記憶、近時記憶）
ワーキングメモリー

陳述記憶
（顕在性記憶）

非陳述記憶
（潜在性記憶）

□頭で表現できる記憶

□頭で表現できない記憶

出来事
エピソード記憶

事実
意味(知的)記憶

手続き記憶

知覚表現系

古典的
条件反射

非結合的学習

覚えている

知っている

ある時間や
場所での
個人の特別
な経験

世界的認識
対象認識
概念的プ
ライミング

技能
（運動と認知）

知覚
プライミング

二つの刺激間
条件反射

習慣
感作

内側側頭葉
間脳中部
大脳皮質

基底核
骨格筋

知覚皮質と
大脳連合野

小脳

反射経路

ヒトの記憶

記憶

長く覚えている(遠隔)

その場限り
(即時)

注目し
数分は覚えている
(近時)

言葉で言える記憶

言葉で言えない
体や心?が覚えている記憶

エピソード
出来事
覚えている

事実
知ってる

技能

感覚的
プライミング

反射・体の習慣

条件反射

ある時間や
場所での
個人の特別
な経験

世界的認識
対象認識
概念的プライ
ミング

技能
(運動と認知)

知覚
プライミング

二つの刺激間
条件反射

習慣
感作

内側側頭葉 (海馬)
大脳皮質

基底核
骨格筋

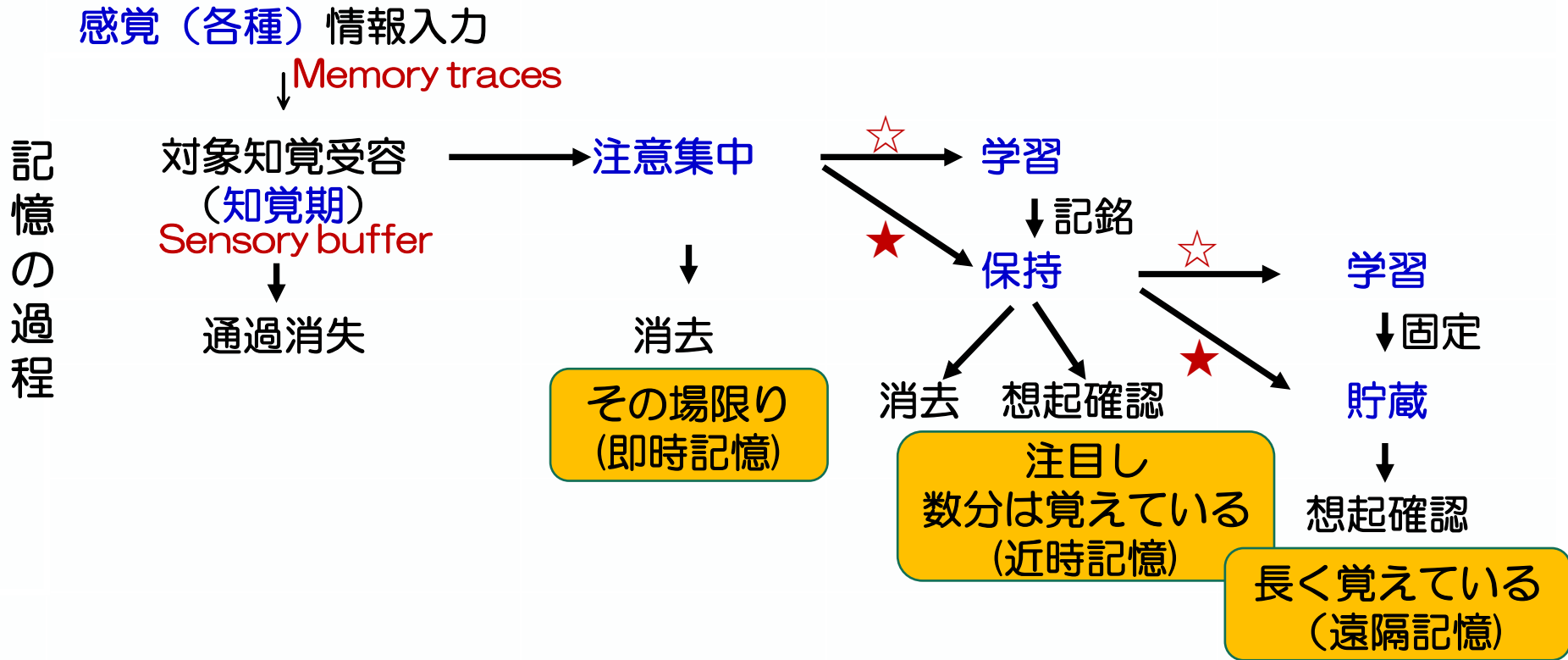
知覚皮質と
大脳連合野

小脳

反射経路

記憶形成の模式図

脳 一次感覚野 → 大脳連合野・辺縁系（海馬中心）



障害

記憶以前の
知覚障害

記帳障害
記銘障害

記銘障害

逆行性健忘

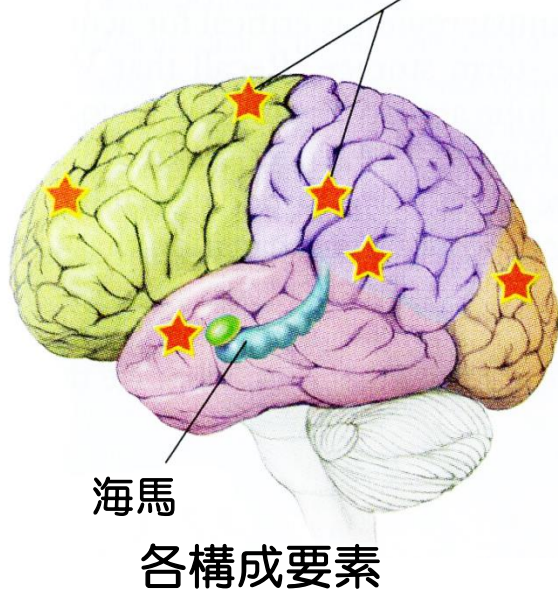
☆：意思・情動による（能動的） ★:強い刺激による（受動的）

出来事記憶の標準固定理論

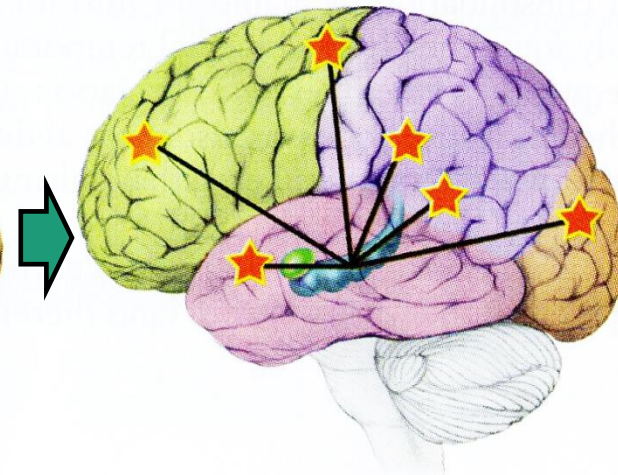
Standard consolidation theory

海馬が重要な役割を果たす

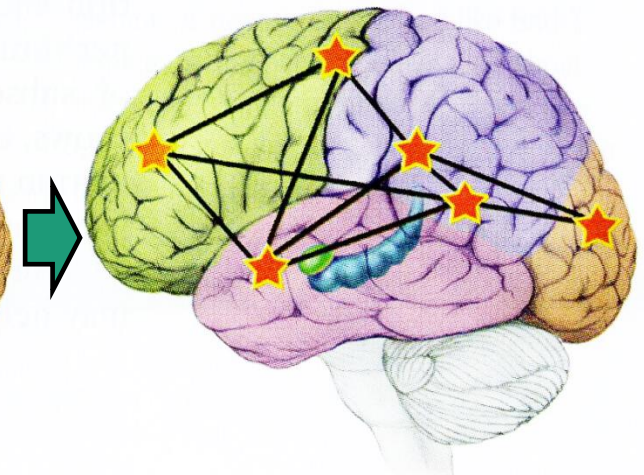
出来事記憶の各構成要素



海馬→一つの出来事記憶



時間かけて→
構成要素同士の連携
→出来事記憶（海馬なし）



景色、音、臭い、材料等の
構成要素が感覚野、連合野
や前頭葉に出現する

感覚記憶

視覚1秒未満、聴覚4秒

海馬が、これら構成要素を
一つの出来事記憶に構成す
る。

即時記憶・近時記憶

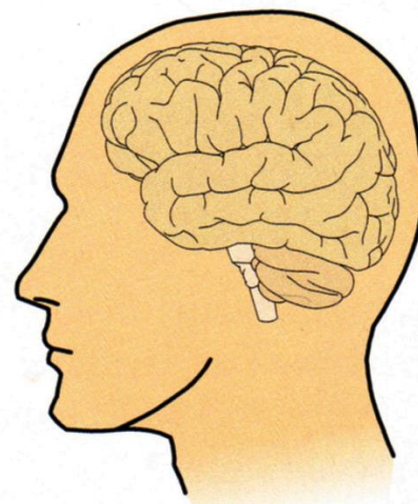
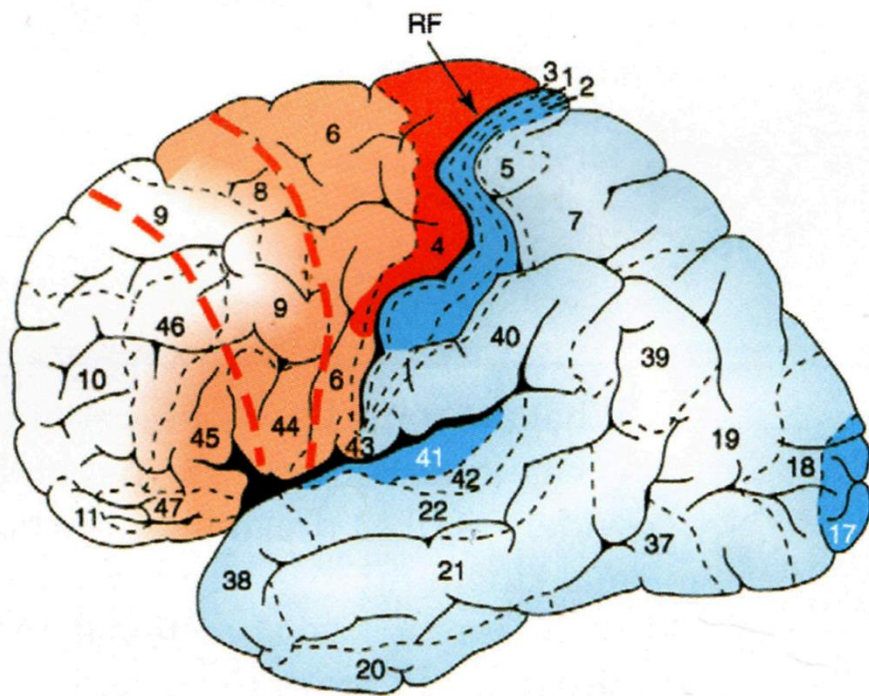
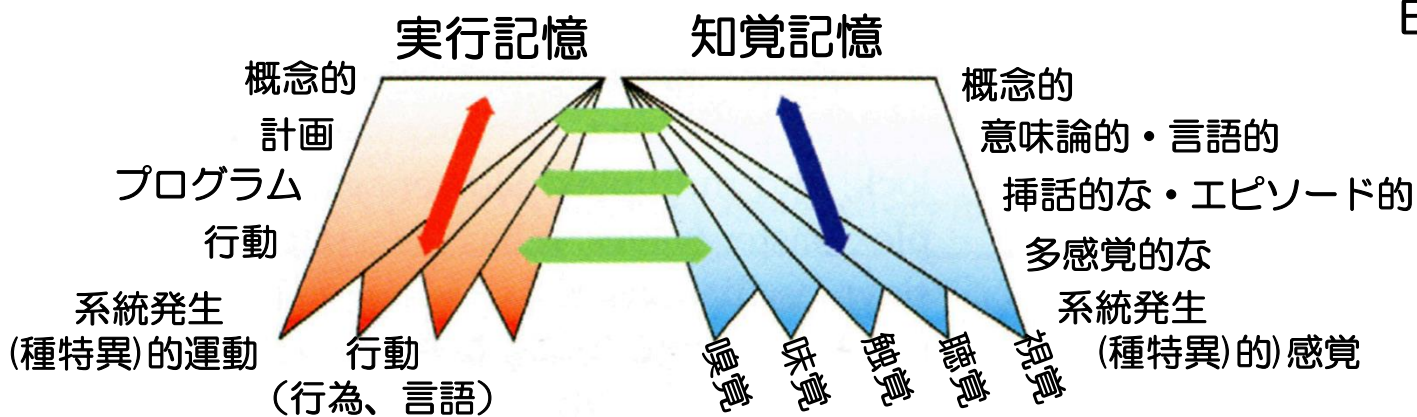
1分程度・1分より長く再生可

時間かけ、海馬なしに
構成要素同士がお互いに連
携し統合する。

固化→ 遠隔記憶

感覚情報は記録・保持・固化され様々な大脳皮質に貯蔵される

By Joaquin Fuster



ヒトの記憶（仮説）

記憶

長期記憶（遠隔記憶）

感覚記憶（感覚バッファー）
短期記憶（即時記憶、近時記憶）
ワーキングメモリー

陳述記憶
（顕在性記憶）

非陳述記憶
（潜在性記憶）

□頭で表現できる記憶

□頭で表現できない記憶

アルツハイマー病の中核症状の基盤

出来事
エピソード記憶

事実
意味(知的)記憶

手続き記憶

知覚表現系

古典的
条件反射

非結合的学習

覚えている

知っている

ある時間や
場所での
個人の特別
な経験

世界的認識
対象認識
概念的プ
ライミング

技能
（運動と認知）

知覚
プライミング

二つの刺激間
条件反射

習慣
感作

内側側頭葉(海馬)
間脳中部
大脳皮質

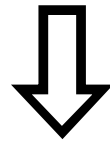
基底核
骨格筋

知覚皮質と
大脳連合野

小脳

反射経路

アルツハイマー病は
海馬の障害が特徴的



エピソード記憶
の障害が特徴的

疑問の5

治療は？

認知症の経過と必要な医療

(アルツハイマー型認知症など変性疾患の場合)

認知機能

MC I

軽度

中等度

高度

終末期

認知症（疑い含む）に関する相談（受信先等）

診察、検査、診断→治療方針と生活支援方針の組み立て→症状の進行に合わせて随時見直し

他の疾患の鑑別→疾患に応じた治療

告知→生活方針、医療側との意識共有

中核症状の進行の抑制（抗認知症薬）

抑鬱・不眠・食欲低下 などの治療

中核症状

記憶障害、見当識障害の進行
趣味・日課への興味の薄れ

行動・心理症状

もの盗られ妄想、嫉妬妄想・抑鬱・不安

中核症状

記憶障害に進行、会話能力の低下
基本的ADL（着脱衣、入浴）の部分介助

行動・心理症状

徘徊・多動・攻撃的言動、妄想、幻覚など

適切な治療（薬物・非薬物）による
行動・心理症状（BPSD）への対応

中核症状

会話能力の喪失
基本的ADL能力の喪失・失禁
覚醒・睡眠リズムの不明確化

認知症医療

身体医療

行動・心理症状をもたらす身体症状の改善

行動・心理療法がもたらす水分電解質異常・便秘・発熱・薬の副作用

身体疾患そのものに対する適切な治療

高齢期特有の疾患や大腿骨頸部骨折（特に中等度の場合）など一般的な身体疾患

認知症特有のリスクをふまえた
全身管理

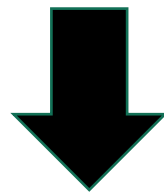
看取りに向けた
全人的医療

歩行・座位維持困難
嚥下機能低下→肺炎などリスク

呼吸不全

何故 診断を急ぐのか？
何故、聞かれて誰もが嫌な質問
“物忘れはありますか？”

を言わなければならないか？



治療を見ていこう

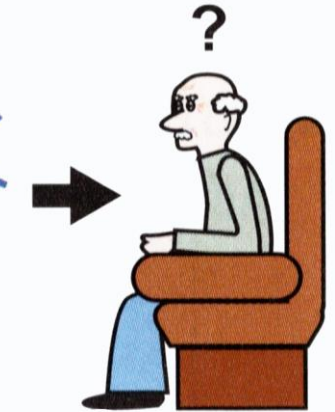
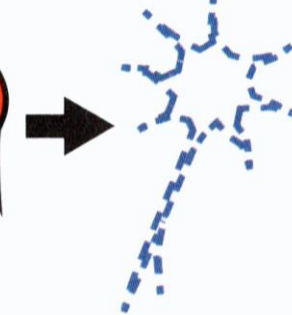
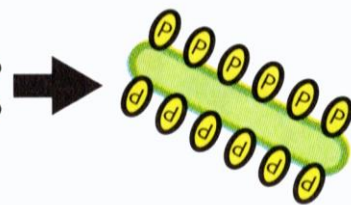
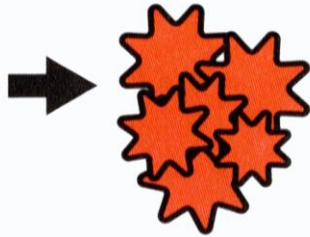
アミロイドカスケード仮説

$A\beta$
産生増加
分解低下

タウの
過リン酸化

シナプス
機能不全
神経脱落

$A\beta$



プラーク
形成

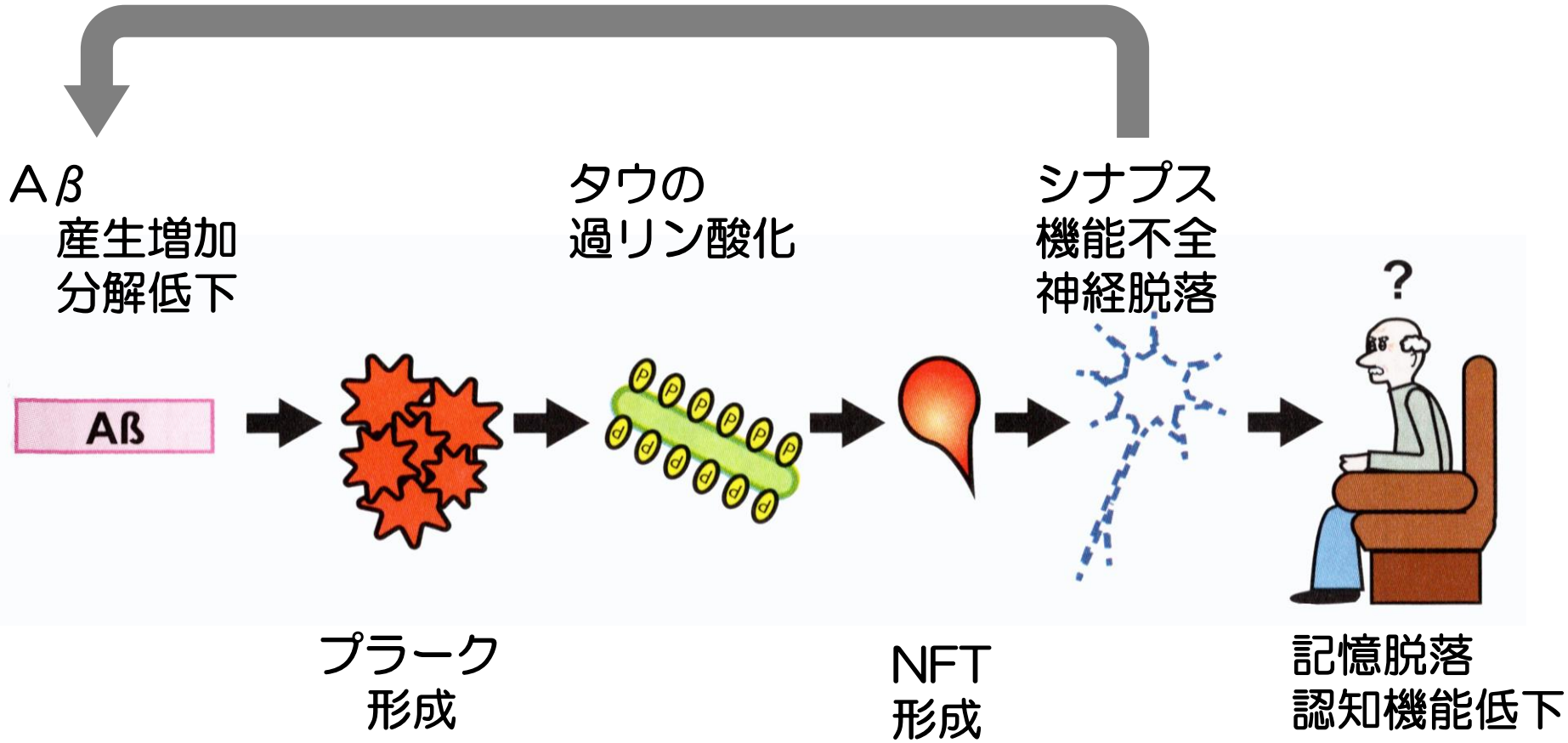
NFT
形成

記憶脱落
認知機能低下



$A\beta$ とタウの相互作用

アミロイドカスケード仮説 治療は早期介入が重要！

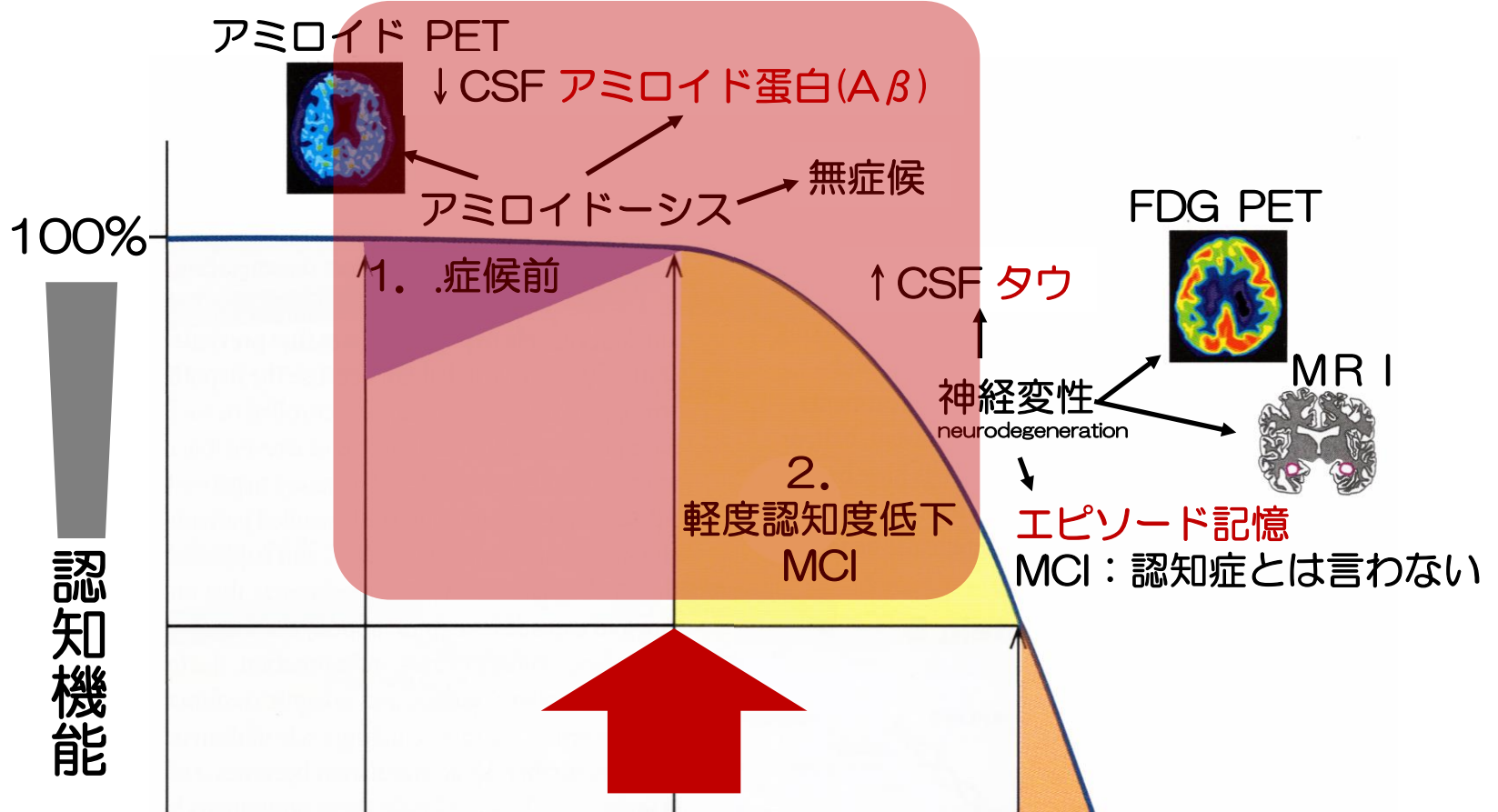


Aβがいったん生成・蓄積されると、自己破壊的なサイクルに陥る

治療
ここで介入？

介入にとっては遅すぎる

アルツハイマー病の3段階



この段階から治療が出来れば！！
世界中が研究している！

症候の発現

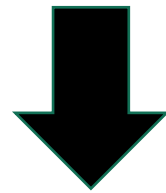
症候に対する治療

疑問の5

治療は？

1. 開始は、
特に出来るだけ早い段階で
自分の認知の低下に
自ら気づくことから

何故 診断を急ぐのか？
何故、聞かれて、誰もが嫌な質問
“物忘れはありますか？”
“桜、猫、電車”
と言わなければならないか？



適切な治療と対応

この2点

疑問の5 治療は？

1. 認知度が低下したと思ったら ⇒ 正確な診断

I. ①認知症(Dementia)？

②軽度認知度低下(Mild Cognitive decline:MCI)？

③主観的認知度低下(Subjective Cognitive Decline:SCD)？

II. それぞれの特徴

①認知症

日常生活に問題あり

②軽度認知度低下

日常生活に問題なし

認知度検査で問題あり

③主観的認知度低下

日常生活に問題なし

認知度は以前に比べたら低下している。

通常の認知度検査問題なし

②軽度認知度低下 MCI Mild Cognitive Decline

1. 記憶障害の訴えが本人または家族から認められている
2. 日常生活動作は正常
3. 全般的認知機能は正常
4. 年齢や教育レベルの影響のみでは説明できない記憶障害が存在する
5. 認知症ではない

Petersen RC et al. Arch Neurol 2001

MCIに関する19の縦断的研究を検討した結果、平均で年間約10%が認知症に伸展

Bruscoli M et al. Int Psychogeriatr 2004

MCI基準による診断と分類

認知機能障害の訴え

- 年齢相応ではない
- 認知症ではない
- 認知機能障害がある
- 基本的な日常生活活動は保たれている

MCIは記憶だけの問題ではない！

軽度認知障害

記憶障害はあるか？

健忘型MCI

非健忘型MCI

記憶障害だけか？

一つの認知機能障害だけか？

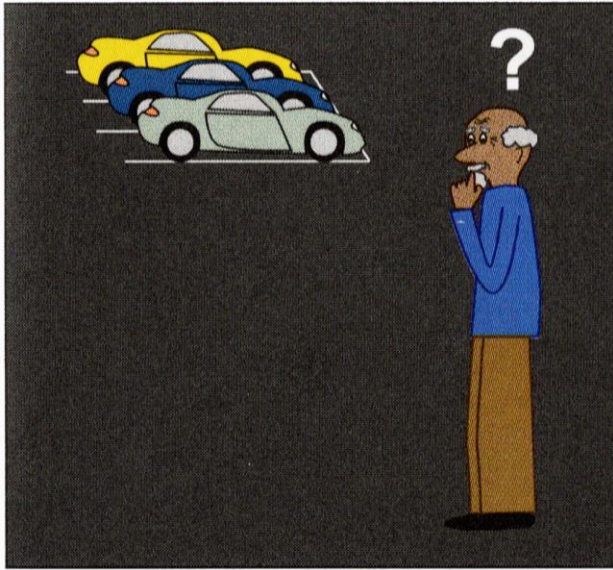
単一領域・健忘型MCI
Amnestic MCI
Single Domein

単一領域・非健忘型MCI
Amnestic MCI
Multiple Domein

多領域・健忘型MCI
Non-amnestic MCI
Single Domein

多領域・非健忘型MCI
Non-amnestic MCI
Multiple Domein

軽度認知度低下 (Mild Cognitive impairment : MCI)



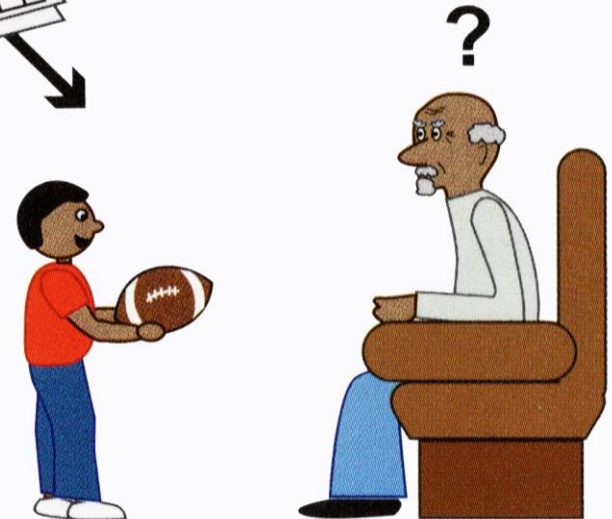
65歳の方たちの15-20%は
軽度認知度低下 (MCI) を持つ

MCIに関する19の縦断的研究の検討で
は、平均で年間約10%が認知症に伸展
した

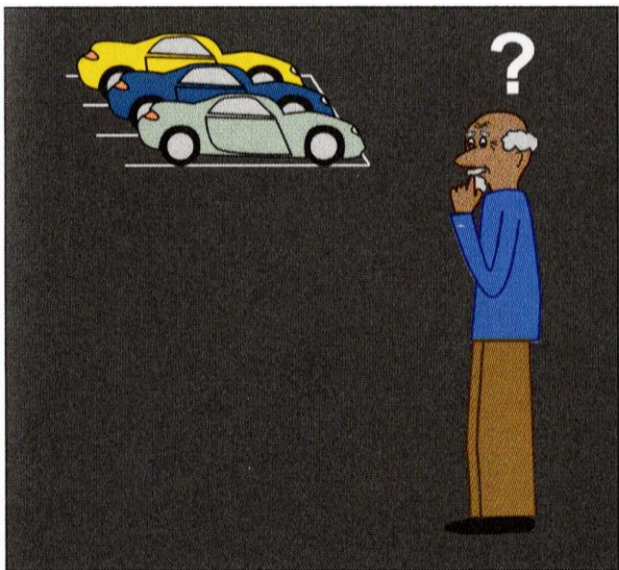
3年後



軽度認知度低下の方々は
35%がアルツハイマー病に進展する



軽度認知度低下 (Mild Cognitive impairment : MCI)



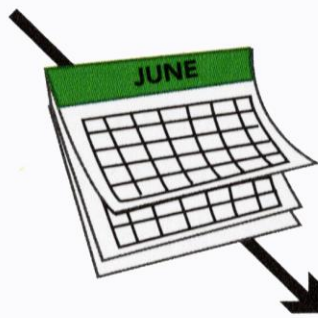
65歳の方たちの15-20%は
軽度認知度低下 (MCI) を持つ

**検査しなければ
分かりようがない!**

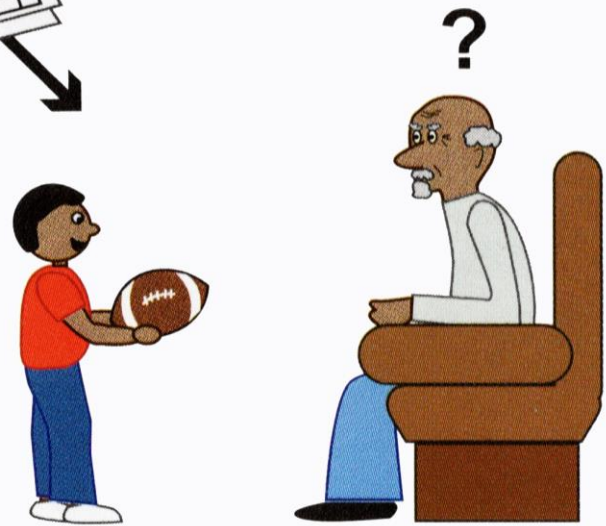
MCIに関する19の縦断的研究の検討では、平均で年間約10%が認知症に伸展した



3年後



軽度認知度低下の方々は
35%がアルツハイマー病に進展する



この段階で治療介入したい

疑問の5 治療は？

2. 孤発性アルツハイマー病には影響因子がある！

危険増加因子

糖尿病
うつ病
心臓血管病
高脂血症
アポE ε 4遺伝子
難聴
その他

危険抑制因子

認知刺激訓練
運動
地中海料理様食事
日本食
教育
社会参加
その他の要因

疑問の5 治療は？

2. 今、実施可能なアルツハイマー型認知症の治療

I. 薬物療法（サプリメントも含む）

- ①コリンエステラーゼ抑制薬
 - ②メマンチン(グルタミン酸興奮毒性抑制)
 - ③ビタミンD
 - ④ビタミンE
 - ⑤ビタミンB系（葉酸、B6、B12）
- ③④⑤：検査で低下なら服用

II. 食事療法

III. 非薬物療法

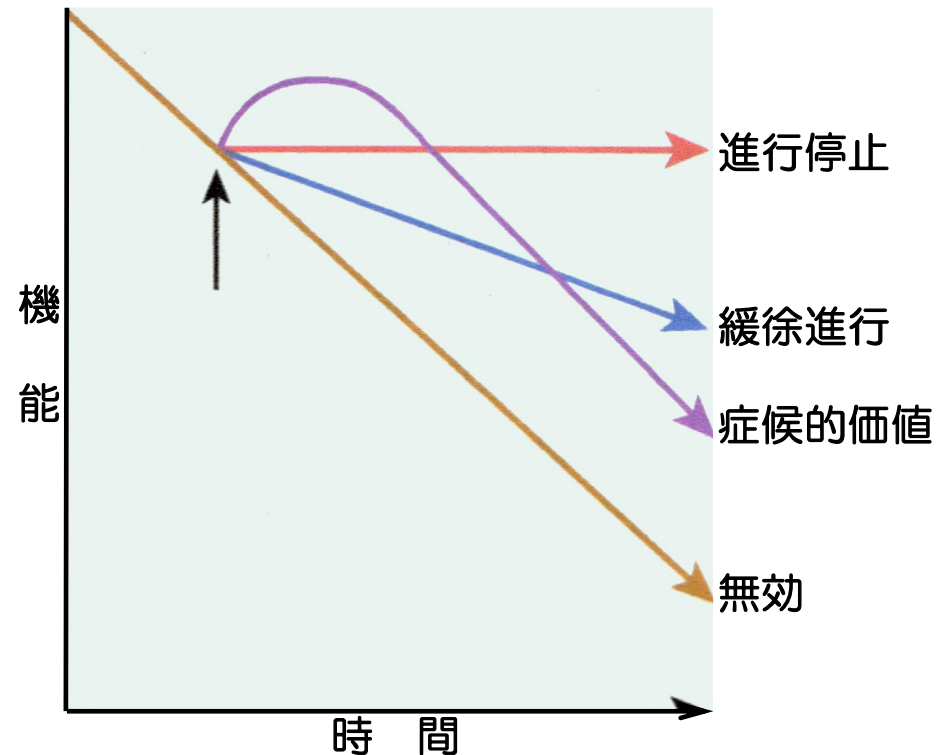
- ①習慣（新たなものの創出）
- ②記憶の仕方の工夫
カレンダー、慣れ親しんだ場所
ホワイトボード活用
- ③絵の利用
- ④音楽

IV. 有酸素運動

V. 精神心理学的療法

- ①ポリバーガル療法

考えられる治療成果



今、実施可能なアルツハイマー型認知症の治療

I. 薬物療法

- ①コリンエステラーゼ抑制薬
 - ②メマンチン(グルタミン酸興奮毒性抑制)
 - ③ビタミンD
 - ④ビタミンE
 - ⑤ビタミンB系(葉酸、B6、B12)
- ③④⑤：検査で低下なら服用

近い将来に実現

- ①A β 除去：ワクチン 免疫療法
⇒抗アミロイド β プロトフィブリル抗体「レカネマブ」2022年
- ② γ -セクレターゼ、 β -セクレターゼ 生成阻止
- ③アポE ϵ 4
- ④DNAの補修？

今、実施可能なアルツハイマー型認知症の治療

Ⅱ. 野菜・魚油・サプリメント

①補酵素

ビタミン類 [B6 (pydoxal phosphateの補酵素)、葉酸、B12、D、E] 摂取 ⇒野菜! ただし欠乏の場合は薬でも取る

②抗酸化物

ビタミンA、C (ascorbic acidの補酵素)、E、CoQ10、ALA (α -Lipoic acid α -リポ酸)] 摂取 ⇒野菜!

③不飽和脂肪酸

ω -3 (DHA、EPA、ALLA) 摂取 ⇒魚!

④無脱穀粒

今、活用可能なアルツハイマー型認知症の治療

Ⅲ. 食事

①地中海食

魚、野菜、オリーブ油、アボガド、ナッツ類、果物、豆類
無脱穀の穀物

②地中海([Mediterranean)-DASH(Dietary Approaches to Stop Hypertension)食

週1回：魚

週2回：ベリー類、鶏肉

隔日：ナッツ・ビーンズ

毎日：緑黄色野菜、他の野菜毎日、ワイン、オリーブ油

日に3回：無脱穀の穀物

③ケトフレックス1 2/3

Dalee Bredesen,MD : The end of Alzheimer's Program..より

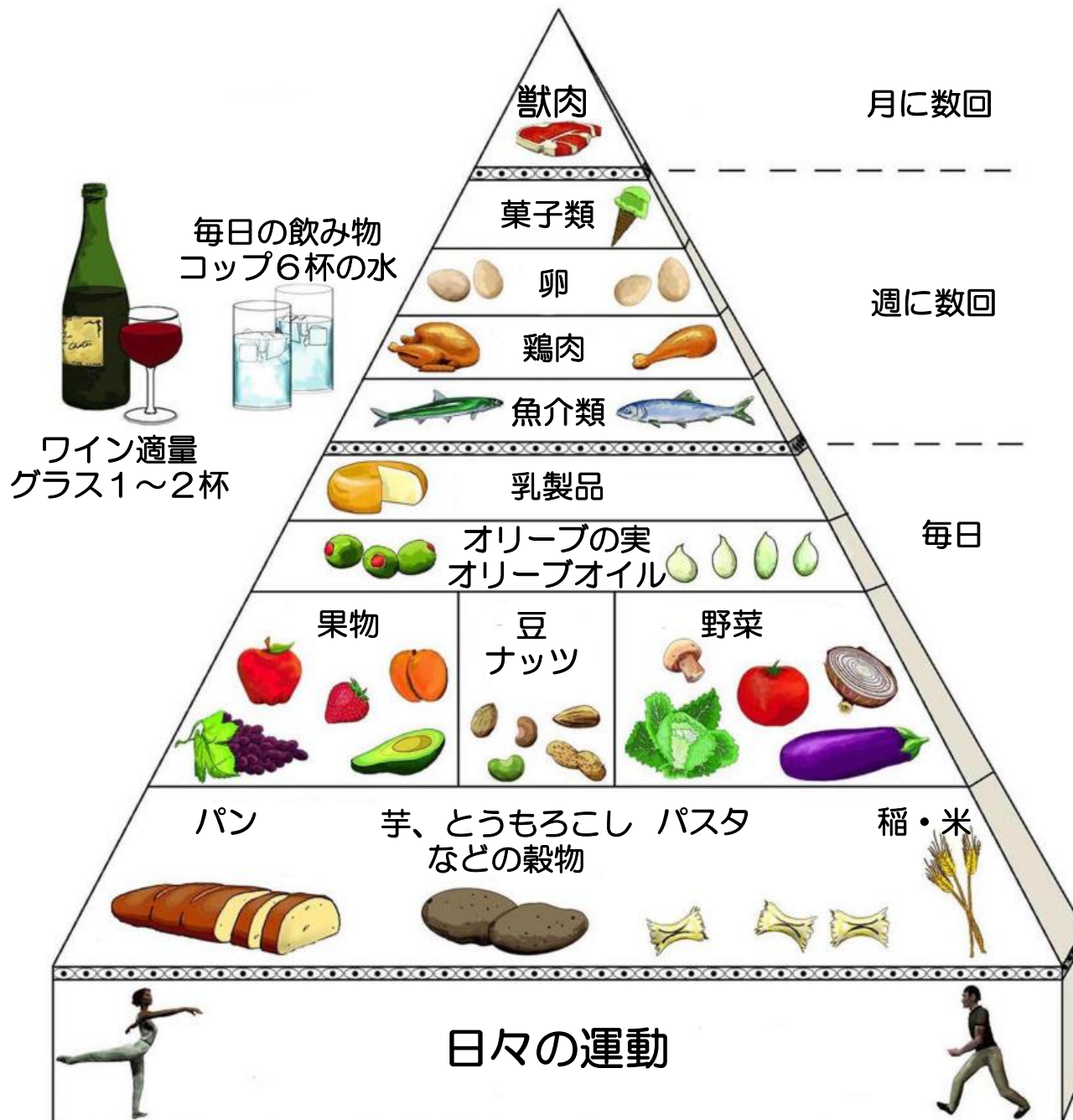
ケトン体生成状態の積極的な動員

ビターチョコレート OK

④心と体の健康管理 (MIND-BODY WELLNESS)

①②地中海食と同時に、一酸化窒素、 ω -3、抗酸化物とストレス対策、運動の6項目

Ⅲ-② 地中海型 (Mediterranean-DASH) 食



Ⅲ-③ ケトフレックス12/3 (KetoFLEX12/3) ダイエット



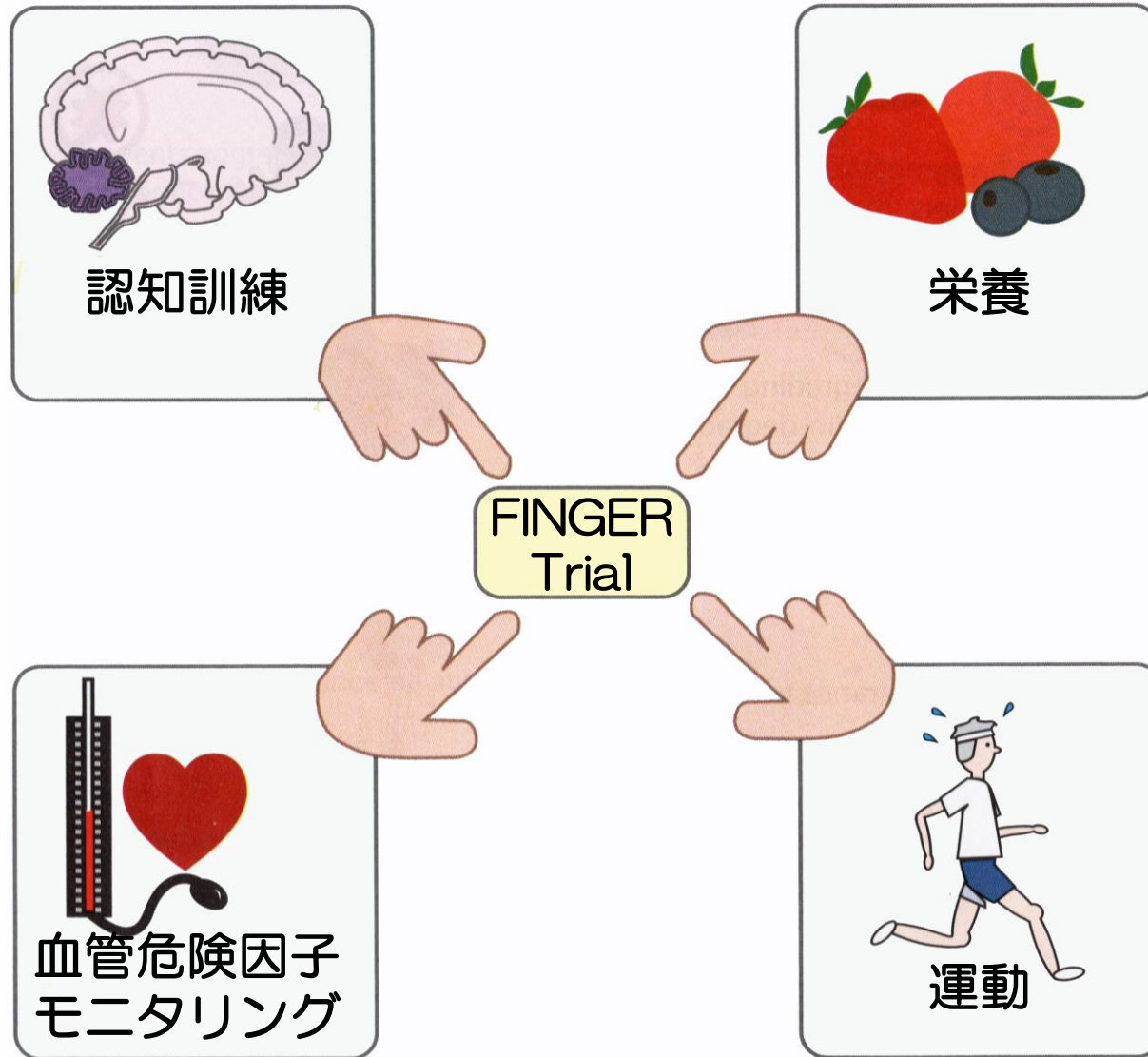
Ⅲ-④ MIND-BODY WELLNESS 心一体の健康増進



The FINGER Trial

The FinishGeriatric Intervention Study to prevent Cognitive impairment and Disability

高齢者への認知機能低下と心身障害を防止する終局的な介入試験



まとめ

世界は、いかに認知症を治療していくか考えている。
認知の低下は加齢により、自然なことであり、受け入れることが肝要ではある。

しかし認知症は“症”が付くだけ、初期に見つけ、諦めることなく、大いに戦って良いような気がする。

先ずは難しくても、それには相手を出来るだけ詳しく知ることが必須と考えて、今回の口演になった。

確かに病態そのものが難しく、上手く説明できなかった点もあり、申し訳なく思います。

それでも今からの生活にプラスになれば幸いです！