



目次

ブレインバンク公開講座レポート
.....1

講演採録 井原康夫先生.....2
加藤忠史先生.....3

ブレインバンク事前登録とは
.....コラム

2014年10月11日開催 ブレインバンク公開講座レポート

昨年10月、東京都健康長寿医療センターにおいて、ブレインバンク公開講座『健やかなところとあたまのために』を、国立精神・神経医療研究センターとの共催で開催いたしました。今号では、当日の研究者講演を採録し、公開講座のご報告とさせていただきます。

今回の講座は、豊かで充実した長寿社会を過ごすために、「ところ＝精神」と「あたま＝脳」のことについて、その分野の第一人者であるお二人の研究者をお招きし、参加者の方々と一緒に考えていただく機会としました。

定員を超えるご応募をいただき、皆さまの関心の高さを実感いたしました。

一般150名と当ブレインバンク事前登録者及びそのご家族という170名近い参加者をお迎えして熱気に包まれた開会となりました。当時に、会場の都合による抽選のため来場いただけなかった方のために、インターネット中継を行いました。



東京都健康長寿医療センター 井藤センター長
開会挨拶の様子

東京都健康長寿医療センター「ブレインバンク」公開講座

健やかなところとあたまのために

平成26年10月11日(日)
午後1時～午後4時
※要予約

豊かで充実した長寿社会を過ごすために「ところ＝精神」と「あたま＝脳」のことについて一緒に考えてみませんか。

プログラム:

- 1 「アルツハイマー病」最新の知見 井原 康夫
- 2 うつ病に関する最新の話題 加藤 忠史
- 3 精神神経疾患克服のための研究リソースネットワーク 国立精神・神経医療研究センター-脳神経病 長尾 賢隆 祐子
- 4 高齢者ブレインバンクの試み 村山 繁雄

主催：地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター
共催：国立行政法人国立精神・神経医療研究センター
後援：独立行政法人国立長寿医療研究センター
公益社団法人脳神経学会
会場：東京都健康長寿医療センター（東京都板橋区栄町35-2）

中継：講演をインターネット配信で中継
URL: <http://www.mci.gr.jp/BrainBank/>

申込：事前申込抽選（定員130名入場無料）
※抽選は10月5日（日）15時～16時、抽選結果を事務局へお電話にてお知らせください。
※抽選結果が通知できない場合があります。抽選結果が確定するまでお待ちください。

東京都健康長寿医療センター
〒122-8585 東京都板橋区栄町35-2
東京都健康長寿医療研究センター
〒122-8504 東京都板橋区栄町41-7
Email: brain@mgj.or.jp

【インターネット動画配信のご案内】

当日の講演内容は、どなたでもご覧頂くことが出来ます。以下のURLにアクセスのうえ、ご覧ください。

高齢者ブレインバンク
<https://www2.tmig.or.jp/brainbk/>



ホームページ

【コラム：ブレインバンク事前登録とは】

ブレインバンク事前登録は、「自分の死後に脳を医学研究に寄託したい」という意思表示であり、お気持ち（篤志）をご登録いただくものです。私たちは、この活動の趣旨を、事前登録者本人及びご家族の双方にご理解いただき、老化に伴う運動・認知の機能障害を、医療者と研究者とともに克服するために、ご協力をいただきたいと思います。



ロゴマーク：三つの輪

「アルツハイマー病」最新の知見

同志社大学大学院脳科学研究科 教授 井原 康夫 先生

認知症の頻度

年齢が上がれば上がるほど認知症の頻度は高くなります。65歳を超えると100人にひとりいるかいないかわかりませんが、だんだん増えてきて80～84歳では100人に10人弱、85歳以上では100人に20数人というように、特に80歳からぐっと増えるのが特徴です。今では65歳以上の人口の15%、日本全国では約440万人の認知症の方がいるといわれ、それほどまれではない病気です。認知症は色々な病気から成り立っていますが、どこの国でも認知症の約7割はアルツハイマー病です。85歳を過ぎると認知症の比率が圧倒的に増え、どこの国でも大きな課題となっています。

アルツハイマー病の病理

それでは神経や細胞レベルで理解する「病理学」からアルツハイマー病のお話をします。形態学的な特徴からいうと、アルツハイマー病の方は正常な方と比べ、脳が徐々に萎縮していきます。アルツハイマー病の病変は側頭葉内側部の記憶に関連した部位「海馬」からはじまるため、物忘れから症状がはじまることが知られています。さらに病変が進み脳表面の新皮質に及ぶと、失語症や失行症が起こってきます。病理学的な特徴としては、アルツハイマー病の脳萎縮は大脳皮質の神経細胞がなくなるためです。アルツハイマー病の大脳皮質の病変は2つあり、細胞の外に老人斑という染みができ、細胞の中には神経原線維変化という線維がとぐろを巻いたものができます。この2つを併せたものがアルツハイマー病の特徴で、どちらか一方ではアルツハイマー病と呼べないのです。老人斑は $A\beta$ (アミロイドベータ)、神経原線維変化はタウと呼ばれる蛋白からできています。そして細胞の外に $A\beta$ がたまり、細胞の中にタウがたまった結果、神経細胞がなくなるらしいということがわかりました。そこでこの $A\beta$ とタウを研究すれば神経細胞がなくなる原因を突き止めることができるのではないかと考えられました。その後の研究により、 $A\beta$ が数十年前にたまり、その数十年後にタウがたまっていくということがわかり、アミロイドカスケード仮説が提唱されました。これはかなり強力な仮説で、現在、 $A\beta$ の蓄積を阻止できればその後の事象は起こらず認知症の発症を阻止できるという前提で製薬会社は創薬に励んでいます。

抗 $A\beta$ 療法

アルツハイマー病は $A\beta$ の沈着がまず必須条件です。 $A\beta$ は80～90歳の方の9割がたまっており、まさに誰にも起こりうる疾患です。この $A\beta$ がたまり、数十年経っ

てから病気が発症します。そこで治療法として抗 $A\beta$ 療法、すなわち $A\beta$ をなくすことが考えられ、いくつか実際に試されました。その内の $A\beta$ ワクチンについてお話ししますと、ワクチン投与後に $A\beta$ が減るあるいはなくなることを確認されました。しかし投与前よりも認知機能検査のスコアは悪くなっており、つまり認知機能の低下が進行していました。そのためアルツハイマー病になってからワクチンを打っても、老人斑はなくなるかもしれませんが認知症は進行するということがわかりました。あり得る解釈はタウの蓄積が始まった後では $A\beta$ ワクチンの効果は少ないか全くないということです。ワクチンを打つならもっと早期のタウがたまっていく前ではないかと駄目なのではないかということで $A\beta$ の治療は現在一段落しています。

抗タウ療法

認知機能はタウと密接な関係があるのではないかとすることを根拠に、別の方法を考える人たちがいます。 $A\beta$ がたまっただけでは認知機能は変化しません。タウが蓄積することでその6～7倍の数の神経細胞が脱落し、タウが蓄積すること自体が神経細胞の消失に関係していること、また、神経細胞の消失が認知機能の低下に密接に関係しているということがわかっています。このタウの凝集や重合を防ぐことで認知機能の改善がみられるのではないかと考えたのが抗タウ療法です。そして既に実際に試されており、ここでは私たちが見つけた化合物Xを宣伝します。この薬を投与すると、そうでないマウスと比べてタウのたまりが少なくなり細胞の脱落もかなり防げるということがわかりました。この化合物Xはおそらく5年ほどすれば臨床試験にもっていくことができると期待しています。

60歳を過ぎたら何をするべきか？

それでは60歳を過ぎた方へお薦めする2点をご紹介します。ひとつは高血圧のコントロールです。高血圧をコントロールしている群とそうでない群とでは、8年経つと認知症になる頻度が大きく異なります。これはおそらく小さい梗塞ができてアルツハイマー病等の発症が促進されるからだろうといわれています。主治医と相談しながら高血圧のコントロールはできるだけ厳密にすることをお薦めします。もうひとつは運動です。一日に約3km歩くかどうかで、認知症の発症率が倍ほど違うという



井原先生

ホノルルの日系二世の疫学データがあります。これはまだよくわかっていないこともあります。歩くこと、運動することによって脳の中の遺伝子の発現パターンが変わり、よい遺伝子が活発に働くようになるということが知られています。そのため、リラックスした環境の中で

は脳の中で A β を蓄積しない形で働いてくれます。もしペットで犬を飼っているのであれば、1日2回の散歩で十分にカバーできるかと思います。単に歩くのと違い、犬が引っ張るために違った筋肉を使うことから臨床的にプラスの方向に働くといわれています。

うつ病に関する最近の話題 理化学研究所脳科学総合研究センター チームリーダー 加藤 忠史 先生

うつ病の診断と治療について

うつ病の診断基準で重要なのはうつとうしいといった抑うつ気分と、それまで好きだったことに全く興味が持てないといった興味・喜びの喪失、この2つの症状のうち少なくともひとつがあることがうつ病と診断されるための最低条件です。その他に食欲がない、眠れない、身体が動かない、疲れやすいといった身体の症状や自分を責めてしまう、物事が決められないといった精神的な症状が一定期間以上続くかということを確認します。しかし、パーキンソン病のような脳の病気、あるいは甲状腺のようなホルモンの病気、それからお酒や薬でうつ病になることもあります。それから双極性障害、昔でいうなら躁うつ病という気分が高まり躁状態とうつ状態を繰り返す、原因や治療法の異なる別の病気もあります。うつ状態といううつ病と思われる方も多いですが、他の原因によるうつ病ではないかなどを確認して、初めてうつ病と診断することができます。

社会問題としてのうつ病

現在うつ病にかかっている方は大体100万人、一度でもうつ病で通院したことがある人はこの何倍にもなるだろうと思います。うつ病は長く仕事を休んでいる方の最大の原因のひとつだろうと思われれます。日本では年間3万人近くの方が自殺でなくなっており、その9割方は何らかの精神疾患を持ち、その半分以上はうつ病といわれています。また、うつ病にかかると身体の調子や免疫などの働きを弱くし、心筋梗塞や脳卒中など身体の病気が治りにくくなります。さらに、うつ病による経済損失は2兆1千億円ともいわれており大変な損失が毎年発生しているということになります。しかし、未だにうつ病の検査はありません。高血圧ならば血液検査や心電図など色々な検査がありますが、うつ病にかかって精神科に行っても、気分はどうか、眠れているかとお話を伺うことしかありません。そのため、うつ病診療は改革しなければなりません。精神的な症状を訊くだけではなく脳から病気の分類や診断をし、今よりもっと早くすっきりと治る

治療の研究を進めなければならない段階です。

うつ病の原因

実はうつ病とはひとつの病気ではなく「症候群」のようなもので、「頭痛」などと同じくらいいろいろな原因がありますが、現状ではその方にどういう要因がどれだけ関わっているのか調べるのが難しい状況です。

1950年前後にいくつかの抗うつ薬が発見され、その後少しずつ改良されて今では何十種類もの抗うつ薬があります。抗うつ薬は神経伝達物質のセロトニンを増やす働きがあるとわかったため、最初うつ病はセロトニン欠乏症ではないかといわれました。しかし、投与後すぐにセロトニンが増加するにもかかわらず、効き目が現れるのに時間がかかるため、セロトニンだけでは説明が付きません。ただ、研究により多くの抗うつ薬に共通することとして、セロトニンが増えた結果、脳由来神経栄養因子 (BDNF) が増えることがわかりました。これがどのように働いているのかを調べるためにはうつ病の原因を明らかにしなくてはなりません。ただ、うつ病の原因は遺伝的な体質や生まれ育ちなど様々なために多面的な研究が必要です。

その中で一番研究されているのがストレスです。ストレスを受けるとストレスホルモンが出てきますが、うつ病の方ではストレスホルモンが止まらなくなり、ストレスホルモンが出すぎると、先程のBDNFが減ることが知られています。また、抗うつ薬はBDNFを増やし、神経細胞の突起を伸ばす働きを持っています。ストレスによってストレスホルモンが出過ぎると神経細胞が縮み、抗うつ薬を飲んでBDNFを増やすと治るのではないかと考えられています。

また、うつ病では「全か無か」、「失敗か成功か」のどちらかであるという両極端な考え方「認知パターン」が特徴です。この両極端な考えは感情の特徴であり、考えて対応するのでは遅い緊急事態に対しては常に逃げるか戦うかという感情の働きで判断をするものです。この感



加藤先生

情の働きに関わる部位として、扁桃核があります。うつ病の方は扁桃核が活動しやすいといわれ、先程のような認知パターンと扁桃核の働きが過活動となって、考えるよりも先に感情が反応する状態なのではないだろうかと思われています。現在この扁桃核が活動しすぎないよう訓練する治療法も検討されているところです。

理化学研究所脳科学総合研究センターで私たちは躁うつ病について研究し、脳にミトコンドリアの変化があるということがわかりました。その後、動物実験で脳に異常がありそうな部位がわかってきたので、いよいよ患者さんの脳を調べようとしているところです。

今後の課題

ところが、うつ病や躁うつ病の方の脳の研究は非常に難しい状況です。基礎研究から得られた仮説は患者さんの脳で確認する必要がありますが、精神科、特にうつ病

の患者さんの脳はほとんど調べられていません。うつ病はなったときにお話を伺わないと診断できず、その上で亡くなってから脳を調べるという両方をやらないといけません。さらにうつ病は脳を見て診断できるわけではないので研究のためにお願いするとなるとなかなかお願いしにくいところがあります。また、通常は精神科で亡くなるわけではなく、内科・外科で亡くなることが多いということもあります。そのため、患者さんに事前にご登録いただくことで、亡くなられたとき、脳を研究に活用できるよう大切に保存するという、ブレインバンク活動を広めていくことが、精神疾患、特にうつ病の解明にはどうしても必要です。原因を解明することができればうつ病がどういう脳の病気かということがわかり、それによってうつ病治療を全く新しいものに変えていくことができるはずで

[総合討論]

高齢者ブレインバンク高尾昌樹研究部長の司会のもと、引き続き総合討論が行われました。参加者の方より多くの質問が寄せられ、そのうちのいくつかをご紹介します。



総合討論の様子

演者(左より): 井原康夫先生, 加藤忠史先生, 齊藤祐子先生, 当バンク責任医師 村山繁雄

Q 認知症の治療のタイミングについて、早くした方がよいのか。少し待ってからの方がよいのか。

A 現行出ている薬では早くに始めた方がよいと一般的には言われていますが、ご本人の希望や生活が大事で、状況によります。ただ、早期から始めると患者さんとの信頼関係を持って治療ができます。

Q うつ病の治療で、内服療法以外にはどんなものがあるか。

A 薬物療法の他には、認知行動療法などの精神療法、通電療法があります。メディアで他の治療法が紹介されていますが、これら以上の効果が証明された治療法はないと思います。

Q ブレインバンク登録と献体の違いとは。

A 献体は献体法により医学教育のために使われるものと定まっております。研究には使ってはいけないことになっています。ブレインバンクは医学研究に使われるもので、将来の医学の発展に貢献するものです。

高齢者ブレインバンク事務局

地方独立行政法人

東京都健康長寿医療センター内

〒173-0015 東京都板橋区栄町 35-2

TEL: 03-3964-3241 (内線 4417, 4419)

FAX: 03-3579-4776

e-mail: bbar@tmig.or.jp

ホームページ <https://www2.tmig.or.jp/brainbk/>



ホームページ

(お問い合わせ先)

ブレインバンクについて、ご案内資料をお配りしておりますので、事務局までご連絡下さい。そのほかご質問、ご不明な点がありましたら、事務局へいつでもご連絡下さい。

担当: コーディネーター
小幡 真希 (オバタ マキ)
佐野 保 (サノ タモツ)