



# アルツハイマー病は防げるか？

Can Alzheimer's Disease Be Prevented?



U.S. DEPARTMENT OF HEALTH  
AND HUMAN SERVICES  
National Institutes of Health  
National Institute on Aging  
NIH Publication No. 09-5503  
April 2009

## アルツハイマー病は防げるか？

### 目次

1. はじめに
2. アルツハイマー病のような複合的な病気は防げるか？
3. コントロールできないアルツハイマー病の危険因子
4. アルツハイマー病の予防方法を探る
5. アルツハイマー病予防のその他の手がかかり
6. その他の研究分野
7. みなさんにできること
8. その他の情報

#### 1. はじめに

新聞、雑誌、インターネット、テレビは、健康を保ち、正しく食べ、身体を整えるための方法について、多くの話に満ちています。多くの人は、老いるため健康に関心があります。身体の健康に保つとともに、心も賢くしておきたいと思っています。また、年老いて多くなるアルツハイマー病のような脳の病気を避けたと望んでします。

現在、アルツハイマー病を治す方法はわかっていません。しかし、最近の研究から、アルツハイマー病の発症を遅らせ、進行を遅くし、さらには発症を防ぐ可能性もあるという希望が生まれています。アルツハイマー病の症状が現れるのを 5 年遅くすることで、この破壊的な病気の人数を大幅に減らすことができるでしょう。「アメリカ保健人間サービス省 (U.S. Department of Health and Human Services)」の組織のひとつである「国立保健研究所 (National Institutes of Health 略称: NIH)」の「国立老化研究所 (National Institute on Aging: 略称 NIA)」は、他の政府の組織や民間団体とともに、アルツハイマー病の発症を防いだり遅らせる研究を支援しています。

#### 2. アルツハイマー病のような複合的な病気は防げるか？

糖尿病、心臓疾患、関節炎のような多くの疾患は複合的な要因をもっています。こうした病気は、遺伝、環境、ライフスタイルの要因が相互に影響して、発症させたり悪化させたりします。こうした要因の重要性は、人のよって異なるようです。

アルツハイマー病もこうした複合的な病気のひとつです。何年もかけて進行しますが、多くの要因によって発病するチャンスが増えたり減ったりするようです。こうした要因として、遺伝体質、環境、生活歴、今のライフスタイルがあります。危険となる要因のは、コントロールできないもの、コントロールできるものがあります。

### 3. コントロールできないアルツハイマー病の危険因子

#### 年齢

年齢は、アルツハイマー病のもっともよく知られた重要な危険因子です。病気になる危険性は、65歳以上では5歳ごとに倍になります。いくつかの研究によると、85歳以上では半数以上の人がアルツハイマー病です。こうした事実は、アメリカで65歳以上の人の数が増えていることからとても重要なことです。2005年の国勢調査による推計では、65歳以上のアメリカ人の数は2030年までに、2倍以上の7200万人になります。65歳以上が増えることが一層、重要なことですが、もっと重要なのは、アルツハイマー病の危険性が高い85歳以上の人たちが、もっとも急増していることです。

#### 遺伝

遺伝は、コントロールできないもうひとつの危険因子です。科学者は、アルツハイマー病のふたつの型—若年期発症型と高齢期発症型—に関係する遺伝も見つけています。

若年期発症型アルツハイマー病 **Early-onset AD** は、アルツハイマー病のうち約5%を占める稀な病気で、30歳から60歳までに発症します。1980年代から1990年代初めに、ある遺伝子の変異が若年期発症型アルツハイマー病の原因のほとんどであることが発見されました。親がこの変異した遺伝子のどれかを持っていると、子供は50%の割合でその遺伝子を持つことになり、若年期発症型アルツハイマー病を発病します。

高齢期発症型アルツハイマー病 **Late-onset AD** は、アルツハイマー病のほとんどを占め、60歳以降に発症します。1992年、アポリポ蛋白 **E (APOE)** という3つの型の対遺伝子が、高齢期発症型アルツハイマー病の発病に影響することが発見されました。

アポE $\epsilon$ 2：稀な型でアルツハイマー病の発病を抑える保護的働きがあるようです。

アポE $\epsilon$ 3：もっとも多い型で発病の危険性が高めることも少なくすることもない中立的な働きを持っています。

アポE $\epsilon$ 4：高齢期発症型アルツハイマー病の約40%に認められ、一般の人でも25から30%の人が持っており、年齢が下がるほど発症の危険性が高まります。この対遺伝子をもっていても、アルツハイマー病に必ず発病するわけではありません。単に、発症の危険性を高めるにすぎません。多くのアルツハイマー病の人は、アポE $\epsilon$ 4の対遺伝子をもってはいません。

研究者は、少なくとも高齢期発症型アルツハイマー病には、他に6個の危険因子の遺伝子があると考えており発見に努めています。2007年に **SORL1** と呼ばれる別の危険因子の遺伝子が発見されました。この遺伝子が低いレベルあるいは異常な形で活性化するとき、脳に破壊的なベータアミロイドが多くなります。ベータアミロイドは、アルツハイマー病の特徴のひとつであるアミロイド斑の成分です。興味深いことに、**SORL1** の遺伝子がある認知機能の一面の危険因子であると確認されたことです。すなわち、認知機能とアルツハイマー病は、少なくとも障害を引き起こしやすい遺伝因子を共有していることを示唆しているのです。

### もっと学ぶために

アルツハイマー病とアルツハイマー病の遺伝子についてのさらに情報を得るため、アルツハイマー病教育情報センター Alzheimer's Disease Education and Referral (ADEAR) Center にサイト [www.nia.nih.gov/Alzheimers](http://www.nia.nih.gov/Alzheimers) を見てみましょう。このセンターは、「アルツハイマー病の事実 Alzheimer's Disease Fact Sheet」「アルツハイマー病の遺伝子の事実 Alzheimer's Disease Genetics Fact Sheet」「アルツハイマー病：疑惑を明らかにする Alzheimer's Disease: Unraveling the Mystery」といった無料の出版物を提供しています。

アルツハイマー病の危険因子である遺伝子を発見することは、ほとんどのアルツハイマー病に発症するまでのとても早い時期での生物学的変化の理解をすることは、薬の開発、予防、治療を開発するためにとっても重要です。また、こうした遺伝子を発見することによって、アルツハイマー病の発症の危険性をもった人を特定したり、他の遺伝子、ライフスタイル、環境の要因が個々のアルツハイマー病の危険性にどのように影響しているかを判断するよりよい方法が開発される助けになるのです。

### 4. アルツハイマー病の予防方法を探る

年齢や遺伝的なことについて、できることはほとんどありません。科学者は、アルツハイマー病に関係ありそうなほかの多くの要因を理解するため熱心に研究しています。あるいはアルツハイマー病の生物学的に基本的な変化を調べています。こうした研究によって、認知機能の低下やアルツハイマー病につながる生物学的進展を防いだり阻止するような薬の開発につながるかもしれません。

健康、ライフスタイル、環境要因について研究している科学者もいます。運動、食事、あるいは糖尿病のような慢性疾患の治療などによって、アルツハイマー病の発症を防いだり遅くしたり、また認知機能の低下を遅くすることに関係しているかもしれないからです。最近の研究によると、全般的に健康的な生活習慣によって、アルツハイマー病のような脳疾患をふくめ重大な疾患の進行を遅らせる可能性があるようです。この分野には特に関心が高いのですが、アルツハイマー病を避けるために一人でできることがあるためのようです。

こうした可能性のあるいくつかの要因については、動物実験や疫学的研究（人のライフスタイル、行動、特徴を比較する研究）によって確かめられてきました。現在のところ、こうした要因は、アルツハイマー病の危険性を変化させるだけです。さらに研究—特に臨床的な研究—は、こうした要因によって実際に認知機能の低下やアルツハイマー病を直接的に予防に有用がどうかを、その原因と効果について判断するのに必要でしょう。

## ニュースで紹介される科学的発見を理解する

科学的研究の結果について結論を決めることは難しいことです。研究がどのように行われてきたかを知ることは、結果について正しい展望を持つことに役立つでしょう。ひとつの主要な研究方法は疫学的研究です。この研究は、観察する方法で行い、まず生活している人の情報を集め、研究に参加する人は多くの一定の指示に従います。したがって、参加者に行っていること、参加者が行っている健康的なことや有害なことのすべてのなかから特別な行動に限定して何が利益となり何が危険であるかを正確に決めることが難しいのです。このためアルツハイマー病の疫学的研究で発見されたことがアルツハイマー病と関係ある、あるいは関係ないという判断させるに過ぎません。疫学的に証明されたとする行動とアルツハイマー病との関係は、最善でも、示唆的なものに過ぎず、ある行動が実際にアルツハイマー病を引き起こしたり、防いだりすると判断することにはなりません。

別の研究方法は、試験管による研究や動物による研究です。科学者は、研究結果に関係するかもしれない要因を管理する研究をすることがあります。要因が管理されることで、研究結果がなぜ得られたかをより確認することができ、結果をより正確に把握できることにもなります。もちろん、細胞や組織や動物による実験で原因とその効果の関係が明らかにされたからといって、その関係がそのまま人間に当てはまることにはなりません。

臨床試験は、試験の安全性、副作用、服薬や行動療法がどのように作用するかを人間で調べる厳格な試験で、研究の最良の基準です。臨床試験は、ある服薬、機器、治療法が実際にアルツハイマー病を防いだり、発症を遅らせるかどうかを決めるために行われます。

## 身体活動は予防につながるか

身体活動が、心臓、体形、日常生活能力だけでなく、脳にもよさそうだという証拠が増えています。疫学研究により、身体活動と認知機能の改善あるいはアルツハイマー病の危険性を下げることとの関係が認められています。たとえば、65歳以上の約1700人について6年間、身体活動とアルツハイマー病との関係について追跡した調査があります。1週間に3回以上、各回少なくとも15分間の運動をした人は、1週間に3回未満の人よりアルツハイマー病のなる危険性が35から40%少ないことが認められました。

科学者は、なぜ、身体活動が認知機能の低下やアルツハイマー病の危険性を少なくすることに関係しているのか明らかにするための動物実験で確かめようとしてきました。たとえば、高齢のマウスでの研究では、運動によって脳へ血液を供給する細動脈が増え、神経細胞の連結数が増えることが認められました。また、別の研究によると、運動によって記憶や学習に大切な脳の部分で特別な脳促進因子の値が高まめることを認めました。

こうした疫学研究と動物実験から、運動とアルツハイマー病の関係を示し、その理由も明らかにしました。しかし、疫学研究は、特別な要因とアルツハイマー病の危険性との本当の原因と効果の関係があるかどうかを示したことにはならないのです。たとえば、運動する人は、もともと心臓疾患や糖尿病などになる割合が少ないといった別の理由で健康な傾向

にあります。また、こうした人たちは、十分な栄養を摂るといった健康なライフスタイルを持っているかもしれません。このことは、たちえ運動する人がアルツハイマー病になりにくいとしても、これが、運動の少ない人たちと違った運動するためか、健康な食事のためか、ライフスタイルのためかを本当の理由を知ることができないのです。

同じように動物実験でも、どのような介入が人間についても本当に影響するのか知ることはできません。このため人に対して臨床試験が行われるのです。臨床試験は、どのような介入が人においてアルツハイマー病の予防や治療が本当に有効なのかを知る最も信頼でき得る方法です。臨床試験の参加者は、無作為に、治療—たとえば運動—を受けるグループと、受けないグループとに分けられます。このためグループ間のさまざまな違いは、運動による違いと考えることができます。

国立老化研究所(NIA)は、運動と認知機能との関係についての臨床試験を助成しています。高齢者に活発な歩行を行う前と、6ヶ月間行った後との脳活動の変化と脳機能が観察できる磁気共鳴イメージング(MRI)を使った試験を行いました。その結果、試験の参加者の心臓血管系の健康状態が改善するにしたいが、脳の特別な部位の活性が上がることを認めました。その他の研究でも、歩行の臨床試験の結果、脳容量が増えることも認めました。

こうした結果から、高齢者の身体的健康と認知機能を維持するのを助ける有酸素運動の役割の生物学的な根拠—すくなくとも短期間については—をつよく示唆しています。現在、高齢者の認知機能と脳の構造と活性についての1年間におよぶ有酸素健康トレーニングの効果を観る臨床試験が行われています。NIAが助成するその他の研究では、運動によって軽度認知障害(MCI)の人がアルツハイマー病の進むのを遅らせることができるかどうかを調べています。

### 食事は予防につながるか

多くの研究から、人間の食事がアルツハイマー病の危険性を高めたり、高めなかつたりすることが示唆されています。食事は、現在のアルツハイマー病研究のもうひとつの重要なテーマです。栄養豊富な食事—果物、野菜、全穀類が多く、脂や砂糖が少ない—を摂ることで、心臓疾患、2型糖尿病、肥満を含む多くの慢性疾患の危険性を下げることができます。動物実験、疫学研究、臨床試験によって、どのような健康的な食事が認知機能を維持したり、アルツハイマー病の危険性を下げるのに有益かを研究されています。

どのような食物が加齢による脳の変化に影響するかを発見するため抗酸化物質や抗炎症成分を多く含む食物を調べています。カレーのスパイスであるウコンの主成分であるカルクミン curcumin が、マウスなどの脳に形成された有害なベータアミロイドの産生を抑えることが認められました。また、アルツハイマー病の特徴を持つように特別に飼育された遺伝子組み換えのアルツハイマー病マウスを使って、ある種の魚に多いオメガ3脂肪酸の一種であるドコサヘキサエン酸(DHA)がベータアミロイドやアミロイド斑を少なくすることも認められました。あるいは、高齢の犬が抗酸化物質が多い食事を与えたり、他の犬を遊

んだりするといった交流の機会が多い「豊かな環境」で生活することによって学習能力が改善することを認められました。

あるいは、ラットなどにブルーベリー、イチゴ、クランベリーのサプリメントを与えたところ、通常に加齢に伴う認知機能の低下、またアルツハイマー病の動物の認知機能の低下に対して機能が改善しました。このため科学者は、葡萄類の有益性に関する物質を発見しようとしています。こうした化学物質が、フリーラジカルを中和する働きがあるのではないかと考えられています。その物質が、炎症を抑えているのか、あるいは神経を刺激して加齢やアルツハイマー病による不都合な側面を防いでいるのかもしれない。

いくつかの疫学研究によると、野菜（とくに緑葉野菜、ブロッコリーなどのアグラナ科の野菜）が多い食事を摂ることと、認知機能の低下を抑えることとが関係あることを示しています。この効果は、野菜に含まれる抗酸化物質や葉酸の作用によると推測されています。こうした結果は興味深いのですが、人は日常生活のなかで多様な食物や栄養素を摂っているので。こうしたことから、ある種の摂食パターンを調べるという疫学研究が行われています。こうした研究のひとつから、地中海風食事を摂る人たちはアルツハイマー病の危険性を下げることが示されました。食事内容は、果物、野菜、豆が多く、魚がやや多く、乳製品が多くも少なくもなく、牛肉や鶏肉が少なく、ワインやオリーブ油が中程度の量です。このした研究結果は興奮するほど示唆に富むものですが、これらからだけで結論づけることはできません。このことを確かめるため、NIA は、特別な食事内容と認知機能の低下やアルツハイマー病との関係を調べる臨床試験を援助しています。

### 慢性疾患との関係は

この数年間、科学者は、血管の損傷がアルツハイマー病の進展や重症度に影響するという手がかりを発見してきました。高齢者がかかる心臓疾患、脳血管障害、2型糖尿病といったありふれた慢性疾患が、血管に影響するとともに、認知機能の低下やアルツハイマー病の危険性を増加することに関係しているのです。さらに、心臓疾患、高血圧、糖尿病は、食事、運動、ライフスタイルによってかなり変えられます。したがって、こうした慢性疾患を少なくしたり、ライフスタイルを変えることで、認知機能の低下やアルツハイマー病の危険性をどのように少なくするのかを知ることにとっても関心があります。高血圧などの血管性疾患と認知機能の低下またはアルツハイマー病の危険性との起こりうる関係について多くの証拠が、疫学研究からもたらされています。こうした結果をより明確にするため、試験管による研究、動物実験、疫学研究などのさまざまな研究が進められています。NIA は、こうした臨床研究を援助していますが、そのなかには血圧や血中コレステロールを適度に下げることによって糖尿病の人の認知機能にどのような影響があるかも調べています。その他の研究として、積極的な糖尿病治療が認知機能の低下を少なくすることになるのといったものもあります。治療目標として加齢にともなう血管硬化を少なくすることが可能ではないかと注目されています。

## 社会参加や知的な刺激の活動が予防につながるか

ナーシングホームの入居者や地域在住の高齢者を調べてみると、社会参加が認知機能と関係することが示唆されています。高齢者が友人・知人を多く持ち、社会活動に多く参加することが、認知機能の低下を少なくしたり、認知症になる危険性を減らすことに関係します。たとえば、NIA が助成した「シカゴ健康加齢プロジェクト (Chicago Health and Aging Project)」によると、調査開始時に社会的なネットワークと社会参加が多いことと、認知機能が高いこととの関連を認めました。こうした社会的要因は、時間とともに認知機能が低下する速度を少なくすることにも関係していました。

いくつかの研究によると、脳を活発にしておくことは、アルツハイマー病の危険性を下げることに関係していることが示されています。たとえば、「聖職者スタディ (Religious Orders Study)」では、定期的に、高齢の修道女、司祭、修道士 700 人以上の人に定期的に依頼して、7つの情報処理活動に過ごす時間を記録してもらいました。情報処理活動とは、「ラジオを聴く」「新聞を読む」「パズルをする」「博物館に行く」などです。4年間、調査参加者を追跡して、こうした活動が少ないひとより多い人の方が、平均して、アルツハイマー病の発病の危険性が 47%減ることを認めました。

他の研究からも同じような結果が出ています。さらに、アルツハイマー病のアミロイド斑があっても、より公的教育を受けることで、記憶や学習能力が改善するという多くの調査結果があります。

別の NIA が助成している研究によると、一生涯にわたる学習や知的刺激になる活動が有意義なことを認めています。認知機能が正常な比較的若い高齢者は、アルツハイマー病になった人よりは、精神的に刺激になる動により多くかかわっていることが示されました。他の研究によると、2ヶ国語以上話す人は、1ヶ国語しか話せない人より、アルツハイマー病になる時期が遅いことも示されています。

この社会との関与や知的刺激と、アルツハイマー病の危険性との明確な関係は明らかにされたわけではありませんが、科学者は、つぎの四つの可能性があると推測しています。

- こうした活動は「認知予備力 (cognitive reserve)」(脳の機能が低下するときそれを補うように働きく能力) を確立する方法で脳の働きを維持しているらしい。
- こうした活動は、脳のある領域の知的働きによって適応し柔軟になるのを助けることで、脳の他の領域での低下を代償しているらしい。
- こうした活動にかかわる人たちは、アルツハイマー病になるのを防ぐライフスタイルを持っているらしい。
- 他の人たちとの関わりや知的に刺激的な活動が少ないことは、原因ではなくて認知機能が低下する病気のきわめて初期の症状かもしれない。

これらの可能性を正しく評価する唯一の方法は、対照群と比較する臨床試験です。記憶訓練などの知的能力訓練は、健康な高齢者や軽度のアルツハイマー病の人の認知機能を本当に改善するのかどうかについて、いくつかの臨床試験が行われました。たとえば、「自立し

た活発な高齢者の高度な認知訓練（Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly 略称：ACTIVE）」の試験では、資格をもった指導者が、65歳以上の健康な高齢者に、記憶訓練、論理訓練、過程速度訓練（processing-speed training）などの10の部門を行いました。この訓練を受けた分野の能力について参加者は改善し、さらに訓練が終了してからも改善が5年間続きました。

### 認知機能と感情の健康プロジェクト（Cognitive and Emotional Health Project）

NIA は、記憶、学習、思考、決定、言語といった認知機能が、アルツハイマー病や加齢に伴い低下する研究について基本的な責任を持っています。この責任は、自然な加齢について理解し、身体的、情緒的、認知機能的な健康ができるだけ長く維持できる方法をみつけるというおおきな役割の一部に関わることです。

数年前、NIAと「国立精神保健研究所（National Institute of Mental Health）」と「国立神経疾患脳血管障害研究所（National Institute of Neurological Disorders and Stroke）」は、「認知機能と感情の健康プロジェクト（サイト：<http://trans.nih.gov/CEHP>）」を立ち上げました。このプロジェクトは、成人の情緒的健康と認知機能に影響するさまざまな要因について、私たちが知っていることを確認し記録することから始めました。もっとも期待が持てる研究が、人が加齢とともに知的にも情緒的にも生き生きできるのを助ける方法を発見する方向で進められました。アルツハイマー病のような進行性の神経退行疾患になりにくくするために何ができるかを新たな知ることが望まれています。

## 5. アルツハイマー病を防ぐその他の手がかかり

アルツハイマー病研究についてのNIAの計画は、アルツハイマー病について分かっていることを付け加え、病気の防ぐ可能のある方法について新たな手がかかりを生み出すことです。以下の項目は科学者が取り組んでいるその他いくつかの分野であり、簡潔に述べます。

### 非ステロイド性抗炎症剤Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)

アルツハイマー病では脳の炎症はありふれた現象のひとつですが、これが病気の原因なのか結果なのかは明らかではありません。いくつかの疫学研究によって、アルツハイマー病の危険性を下げること、イブプロフェン ibuprofen（商品名；イブプロフェン）、ナプロキセン naproxen（商品名：ナイキサンなど）、インドメタシン indomethacin（商品名：インダシンなど）など通常使われているNSAIDsとが関係あることが示唆されています。しかし、臨床試験は、NSAIDs薬も、ロフェコシブ rofecoxib（日本では未承認）やセレコシブ celecoxib（商品名：モービック）などの新しいサイクロオキシナーゼ2（cyclooxygenase-2 略称：COX-2）阻害剤も、アルツハイマー病に有益であるという証拠はありません。しかし、その他の抗炎症剤がアルツハイマー病の進行にどのように影響するかについて研究されています。

## 抗酸化剤

加齢に伴いフリーラジカルというきわめて活性の高い分子による損傷が、神経細胞内でも起こり、その結果として、細胞機能が停止し、アルツハイマー病につながる可能性があります。いくつかの住民を対象とした研究や実験室での研究によると、サプリメントや食事からの抗酸化剤は、こうした酸化性損傷に対して保護作用があるとされていますが、他の研究では効果を認めていません。

こうした問題について臨床試験によってある程度のことわかっています。現在行われているいくつかの臨床試験は、ビタミン E や C、アルファリーポイック酸(アルファリポ酸)、コエンザイム Q といった抗酸化剤が、認知機能の低下やアルツハイマー病の進行を遅くするかどうかを研究しています。

NIA が助成しているふたつの予備的研究は、治療によって女性の認知機能の低下を防ぐことができるかどうかを調べています。そのひとつは、低量のアルピリンと抗酸化性サプリメントを健康な女性が服用するもので、もうひとつは、すでに心臓疾患がある女性に抗酸化剤と葉酸サプリメントを併用して服用するものです。初期の結果によると、アスピリンは実行機能 **executive function** を保つのにある程度、有効であるようですが、他の認知機能については効果が認められていません。ビタミン E については、なんらかの効果はありませんでした。現在、これらの研究について分析が行われています。

前立腺がんを予防する臨床試験に追加された別の試験は、ビタミン E とセレン **selenium** の単独または併用で 7 年から 12 年間の服用が、記憶障害や認知症を防ぐことができるかについて調べています。当初の試験では、こうしたサプリメントが前立腺がんを防ぐ効果がなかったため中止されましたが、研究は続けられサプリメントの長期的効果についての、参加者を追跡し、結果を分析しています。

「記憶障害スタディ (Memory Impairment Study)」は、ドネペジル (アリセプト)、ビタミン E サプリメント、あるいは偽薬 (作用のない物質) を軽度認知障害 MCI の参加者に服用してもらい、アルツハイマー病への進展を遅らせたり、防いだりするかどうかを観察しています。MCI の人は、同じ年齢で正常な人より記憶障害が多いが、症状はアルツハイマー病ほど重くはありません。MCI の人は、MCI のない人よりアルツハイマー病になりやすい。ある研究では、ビタミン E はアルツハイマー病への進展を防ぐ効果は認めませんでした。記憶の低下が始まった後では抗酸化剤は効果はありませんでした。ドネペジルは、治療を始めた最初の 1 年間はアルツハイマー病への進展を遅らせるようでしたが、3 年間の研究終了時には、効果は認められませんでした。アメリカの「食品医薬品局 (Food and Drug Administration 略称: FDA)」は、ドネペジルを MCI の治療薬として認めていません。

## エストロゲン

エストロゲンホルモンは、出産できる年代の女性の卵巣で生成され、閉経以降、急激に産生が低下します。過去 25 年、多くの疫学研究、実験室での研究、動物実験から、エストロ

ゲンが脳を保護する働きがあることが示唆されてきました。そのため、エストロゲンのサプリメントを服用することでアルツハイマー病の危険性を少なくし、進行を遅らせるかどうか研究されました。

多くの臨床試験の結果、エストロゲンは、すでに診断されたアルツハイマー病の進行を遅らせる効果もなく、また高齢期に服用を始めた場合、アルツハイマー病を治したり防いだりする効果もないことが示されてきました。たとえば、ある大規模試験では、エストロゲン（商品名：プレマリン(Premarin)）の単独あるいは合成プレゲスチン（商品名：プレムプロ PremPro）との併用で 65 歳以上の女性が服用し、アルツハイマー病を含む認知症になる危険性が、低くなるのではなく高まることを認めました。しかし、他のタイプのエストロゲンで、閉経に近い時期に治療を始めることで効果があるかどうかという疑問については、なお答が出ていません。こうした疑問について、現在、臨床試験が行われています。

また、脳へのエストロゲンの効果について調べている研究者もいます。たとえば、SERM（選択的エストロゲン受容体モジュレーター-selective estrogen-receptor modulators）とよばれるエストロゲン様の分子が開発されました。これは、骨の損失と閉経後のエストロゲンの経過に保護的な作用があります。この分子は、エストロゲンの神経保護能力を持ち続けており、子宮がんの危険性を高めるといふ有害性は持ってはいないようです。ある大規模な臨床試験では、ロラキシフェン raloxifene（商品名：エビスタ）は、SERM の一種で骨粗鬆症の治療や、乳がんの危険性が高い女性の乳がんのり患率を下げるために使われていますが、この薬が、骨粗鬆症のある閉経後の女性では MCI になる危険性を下げることが認められました。別の臨床試験では、ラロキシフェンがアルツハイマー病に進行速度を下げるができるかどうかを調べています。

## 免疫

いつの日か、ワクチンでアルツハイマー病が防げるのだろうか。マウスを使った初期のワクチン研究によると、ベータアミロイドの蓄積を減らし、記憶テストで脳機能の改善に成功しました。それに基づいて、アルツハイマー病の人への予備的な臨床試験が行われました。この研究は、何人かの参加者に生命を脅かす脳炎が発生し中止されました。しかし、科学者は、望ましくない副作用を減らしながらワクチンの効果を維持する方法を見つけようと、アルツハイマー病のモデル動物でこの方法についてより洗練された方法を開発しました。いくつかの製薬会社は、FDA の許可を得て、複数の新しいワクチンで初期の臨床試験の研究を行っています。

## 6. その他の研究分野

これまでは、認知機能の維持、認知機能の低下やアルツハイマー病の予防の方法を見つけることに焦点をあてた研究分野について述べてきました。その他の研究分野は、に直接的にも間節的にも予防との関係は少ないようですが、新しい分野の発見によって、アルツハイ

マー病などへの予防的な介入がうまくいくことになるかもしれません。たとえば、細胞や分子レベルの研究は、脳の神経細胞の活性、機能、再生といった広い分野について明らかにしています。科学者は、こうした知見がアルツハイマー病の予防的介入のための何を標準にしたらよいかを決めるのに役立つことを望んでいます。

アルツハイマー病を理解する別の分野の研究に多くの注目が向けられています。この研究分野は、実験室からの知識によって臨床面で可能性のある新しい治療や予防的介入ができるだけ早く応用できることとなります。NIA は、アルツハイマー病の予防や治療に関連した可能性のある方向を広げるため関連する多くの研究と、それにもとづく多人数での臨床試験も行っています。

アルツハイマー病の予防方法の研究は、健康な高齢者に臨床試験への参加を促すことが必要ですが、NIA は、こうした研究に人々が参加しやすい方法を検討しています。「健康加齢と記憶スタディ (Healthy Aging and Memory Study)」では、研究者は参加者が家庭でできるような新しい質問表や調査手法が、時系列的な認知機能の変化を判定したり、人が何時 MCI やアルツハイマー病になったのかを決めるため伝統的な評価方法と同等の意義があるかどうかを調べています。また、時系列的に認知機能、日常生活機能、気分、他の要素を評価する在宅で可能な技術についても研究されています。これらの研究からわかったことが、こうした技術によってアルツハイマー病の予防的臨床試験にどのように使うことができるか有意義な情報を提供し、さらに試験の費用を確実に下げ、参加者数を増やすことに意義ある情報を提供することになるでしょう。

#### 技術を高めて診断方法を向上させる

アルツハイマー病研究の重要な目標のひとつは、病気の危険性が高い人や病気のごく初期にある人を判定するためのよりよい診断方法を開発することです。たとえば、血液、尿、脳脊髄液中のある生物学的物質が、初期のアルツハイマー病の脳でどのような変化を示すか研究しています。こうした生物学的指標がどのように変化し、その変化の原因は何かについてもっと理解することは、アルツハイマー病が何が原因で起こり進展するのかについて回答を得るための助けとしてとても重要です。こうした指標についてもっと知ることで、アルツハイマー病の初期の課程に薬が意図した効果を持っているかを追求するのに役立ち、いつの日か、新しい予防方法にもつながるでしょう。

脳の構造や機能を観る MRI やポジトロン断層法 (PET) などの画像技術を使うことは、アルツハイマー病の研究に有用です。NIA が公的・私的なグループと共同作業として行う「アルツハイマー病神経画像研究 AD ( Neuroimaging Initiative)」は、全国的な大規模研究で、MRI や PET などの画像診断や生物学的指標が、MCI、アルツハイマー病、あるいは認知機能が正常な高齢の参加者でその変化を測定できるようにしています。この研究によって、いつか、アルツハイマー病の過程で早期にある人を発見することになるかもしれません。また、医師が今よりはるかに早くまた安く治療反応を評価するのを助けるかもしれません。

## 7. みなさんにできること

科学者は、この破壊的なアルツハイマー病に関係する多くの要因について知識を広めているおり、私たちの知識は急速に増えています。しかし、アルツハイマー病を防いだり、遅らせたりすることが証明されている治療法や薬はまだありませんが、人々は、健康的な加齢に有益で、アルツハイマー病の可能性のある危険因子の働きを抑えるかもしれないいくつかの行動をとることはできます。たとえば、みなさんにできることは、

- 規則的な運動をする
- 果物や野菜が多い健康的な食事を摂る
- 社会的で知的な刺激になる活動に関わる
- 糖尿病（2型）を管理する
- 高血圧を下げる
- 高いコレステロールは下げる
- 健康的な体重にする

こうした活動は、他の病気の危険性を下げ、最終的に健康や幸せを維持し改善するのに役立ちます。しかし、誰もが必ずしもアルツハイマー病を防いだり、遅らせたりすることができるわけではないことも覚えておくことは大切です。上に挙げた活動がたとえ効果的であると証明されたとしても、個々人の遺伝やアルツハイマー病の進展に促すようなその他の危険因子を相殺するものではありません。

記憶障害があっても、なくても、もっと大切な行動—ボランティアとして研究に参加すること—は実施できます。臨床試験への参加は、アルツハイマー病への戦いを支援する効果的な方法です。こうした研究に参加する人にとって最大の利点は、アルツハイマー病について多くの経験と幅広い見識を持っている専門家と定期的に接触できることです。また、参加者は、科学者、アルツハイマー病の人、その家族を助けることになるであろう将来の知見に意義ある貢献をしていると感じています。

アルツハイマー病臨床試験へ参加することに関心ある人は、NIA のサービス部門である

「アルツハイマー病教育情報センター Alzheimer's Disease Education and Referral (ADEAR) Center」のサイト [www.nia.nih.gov/Alzheimers](http://www.nia.nih.gov/Alzheimers) から情報が得られます。あるいはセンターの無料電話 800-438-4380 でも、近くで参加するための情報を得ることができます。アルツハイマー病の臨床試験についてのより詳しい情報はこちらのサイト [www.nia.nih.gov/Alzheimers/ResearchInformation/ClinicalTrials](http://www.nia.nih.gov/Alzheimers/ResearchInformation/ClinicalTrials) で知ることができます。

「アルツハイマー病の遺伝研究 (AD Genetics Study)」に関心ある家族は、「アルツハイマー病全国細胞貯蓄所 (National Cell Repository for Alzheimer's Disease 略称: NCRAD)」に無料電話 800-526-2839 をかけてください。情報はサイト [www.ncrad.org](http://www.ncrad.org) から得ることができます。

### 注意したい最後のことば

アルツハイマー病は破壊的な病気であり、介護者や患者は、試験が行われていないし証明もされていない科学的でない治療法、サプリメント、予防法に、心を揺り動かされるかもしれません。アルツハイマー病を防ぐと謳っている薬や処方、あるいは処方箋によらない治療を試みるまえに、かかりつけの医師にチェックしてもらいましょう。こうしたものを購入し使うのは安全ではなく、お金の無駄になるでしょう。さらに、すでに処方されている治療に影響するかもしれません。

## 8. その他の情報

情報をうまく集めることは、健康を守るためにできる重要な第一歩です。何千というサイトが、アルツハイマー病をふくめ健康に関する情報を提供しています。そのなかで信頼できるものもあれば、信頼できないものもあります。連邦政府が援助している健康関係のサイトは、大きな専門家集団のサイトや有名な医学部のサイトと同様に適切な情報源です。以下は、一般消費者にとってアルツハイマー病など健康に関する優れたインターネット情報源です。

### Alzheimer's Disease Education and Referral (ADEAR) Center

[www.nia.nih.gov/Alzheimers](http://www.nia.nih.gov/Alzheimers)

NIA の一部門である ADEAR センターは、家族、介護者、アルツハイマー病に関係した診断、治療、患者ケア、介護者に必要なこと、介護、教育と研修、研究の専門家に向けて情報と出版物を提供しています。職員は、電話、メール、文書による返事、および地方や全国的な社会資源に紹介しています。ADEAR のサイトは、英語とスペイン語で無料のオンライン出版物、メールアラート、オンラインの機関誌「コネクションズ (Connections)」アルツハイマー病臨床試験の情報、アルツハイマー病ライブラリーの情報などを提供しています。

### Alzheimer Research Forum

[www.alzforum.org](http://www.alzforum.org)

「アルツハイマー病研究フォーラム (Alzheimer Research Forum)」は、オンラインのコミュニティであり情報センターです。科学論文、研究ニュース、科学テーマに関する適切な議論、動物モデルや抗体の文献、臨床試験の一覧、会議、就労、研究助成について専門家も一般の人でも利用できます。

## Alzheimer's Association

[www.alz.org](http://www.alz.org)

「アルツハイマー病協会 (Alzheimer's Association)」は、全国的な非営利団体で、地方に支部を持ち、アルツハイマー病の人、家族、介護者への教育と支援を提供しています。また、アルツハイマー病の研究に助成もしています。

## Alzheimer's Disease Cooperative Study

[www.adcs.org](http://www.adcs.org)

「アルツハイマー病共同研究 (Alzheimer's Disease Cooperative Study 略称: ADCS)」は、NIA とカリフォルニア大学サンディエゴ校との共同合意によりアルツハイマー病を治療する薬の開発分野で共同研究を進めています。ADCS は、医学研究センターと診療所の共同体でアルツハイマー病の行動症状の治療、認知機能の改善、アルツハイマー病による認知機能の低下や発症の遅延、病気の予防薬の臨床試験を進めています。また臨床試験に参加する患者を評価する新しい信頼できる方法を研究しています。

## ClinicalTrials.gov

[www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov)

「臨床試験 (ClinicalTrials.gov)」は、アメリカおよび全世界で行われている連邦政府および民間の助成による臨床試験の登録センターです。利用者は、臨床試験について調べ、個々の試験の目的、参加者の資格、試験場所、電話番号の情報を知ることができます。

本冊子およびアルツハイマー病についての情報は以下に問い合わせてください。

Alzheimer's Disease Education and Referral (ADEAR) Center

[www.nia.nih.gov/Alzheimers](http://www.nia.nih.gov/Alzheimers)

800-438-4380

P.O. Box 8250

Silver Spring, MD 20907-8250

(翻訳：三宅貴夫)