

ジャパン・スポットライト 2017年5/6月号掲載 (2017年5月10日発行：英文誌)
アンジャナ・アフジャ (Anjana Ahuja) 氏 フィナンシャル・タイムズ 科学記事寄稿者)
コラム名：COVER STORY

(日本語仮訳版)

アルツハイマー病：高齢化社会の代名詞

はじめに

すべては、1901年、アウグスト・ディーターという入院患者から始まった。この51歳のドイツ人女性は、偏執狂、攻撃的性格、睡眠障害、記憶障害などで、精神病院に入院した。彼女の症状は急速に悪化し、5年後に亡くなった。

彼女の担当医師は、その奇妙な症状に関心を持ち、死後、彼女の脳を調べた。この医師、アロイス・アルツハイマー博士は、彼の観察した「大脳皮質の特別に深刻な病状」の詳細について公表した。これが初のアルツハイマー病についての報告で、この症状が発見者の名前を付けて呼ばれるようになるのはこの数年後のことである。

アメリカの国立高齢化研究所は、現在アルツハイマー病を「不可逆的で進行性の脳の病気で、徐々に記憶と思考能力、ついには最も単純な作業を行う能力を破壊する病気」と位置付けている。

今日アルツハイマー病は世界中の認知症の主たる原因である。認知症は認識機能と行動能力の喪失に関連する一連の症状であり、思考能力と記憶力及び理性的判断を阻害するものである。現在のところ、治療法はない。

マーティン・プリンス教授とロンドン大学の高齢化及び認知症治療グローバル研究所のチームによって編集された2016年版「世界のアルツハイマー病についての報告」によると、現在世界で4,700万人の認知症患者がいて、その多くが正式な治療を受けたことがない。アルツハイマー病は、その認知症患者の5人のうち3人までの原因となり、高齢化社会を代表する病気となっている。

2015年には、国連の人口問題研究部門が、「高齢化する世界の人口」という報告書を発表し、世界の人口の基本的な趨勢と統計を示した。報告書は総人口における高齢者の比率の上昇を意味する特別な定義として、人口の高齢化が、労働市場、金融市場、家族構成や世代間の結びつきに加えて、住宅、交通、社会保障などの財・サービスへの需要などを含む、社会のほぼ全ての部門に対して影響をもたらす21世紀で最も重要な社会的変化の一つになりつつあるとしている。

高齢化する世界の人口統計

2015年の国連の「高齢化する世界の人口」報告書は、60歳以上の人々を「高齢者」と定

義している。2015年から2030年までに、この高齢者人口は14億人となり、2050年までには21億人に増えると予想している。世界保健機構によれば、60歳以上の人口の比率は寿命の延びと出生率の低下のためにどの年齢グループよりも急速に上昇しつつある。高齢化人口の急速な増加は医療の成功を物語るが、新しい困難も生み出す。アルツハイマー病のような高齢化に伴う病気が広まっているのである。

超高齢層もまた拡大している。2015年には80歳以上の人々が1億2千500万人も存在した。これが、2050年には4億3千400万人となる見込みだ。これは、医療の進歩によることもあるが、ベビーブームの世代の高齢化、特に第二次大戦後に生まれた大きな人口増を反映していることもある。2050年までに5人に1人の高齢者が80歳を超えることになる。

この人口趨勢は、間違いなくアルツハイマー病を増大させることになる。アルツハイマー協会がまとめたアメリカの事例と統計を見てみよう。シカゴのラッシュ大学准教授リエシ・ヘベート氏の研究に多くを依拠しているものである。それによれば、アメリカの65歳以上の人の9人に1人はアルツハイマーを発症している。85歳以上ではその比率は3人に1人となる。そして、アルツハイマー病を発症している人の81%が75歳以上の人である。

日本や米国のような先進国は長い平均寿命を誇っているが、既にアルツハイマー病の病例の大きな上昇を見ている。日本ではおよそ460万人が認知症を患っており、その数は2025年には700万人に及ぶと考えられる。中低所得国もここ数十年のうちにその平均寿命の上昇につれて同様の傾向となろう。

アルツハイマー病の原因は？

アルツハイマー病の病因には二つの生理学的な特質がある。両方とも脳の中の異形のタンパク質の形成がもたらしたものである。一つはアミロイド斑といわれる粘々した、タンパク質の異常な塊である。二つ目には神経原線維濃縮体と言われる神経線維のもつれた束である。これらが神経の円滑な機能を阻害し、アルツハイマー病特有の認識問題を引き起こしているのである。これらが積みあがっていくと状況は悪化する。

両方の異常とも、死後にしか確認されず、従って、決め手となる治療は死後にしか出来ない。アルツハイマー病を理解しその治療法を開発する決め手はこの二つのタンパク質異常にある。最近までアミロイド斑についての研究が主流であったが、これは新しい治療法を生み出すうえであまり成功しなかった。

重要なことは、アルツハイマー病の症状を全く見せない人の中にも、脳の中にそのようなアミロイド斑を持っていることが分かったことである。ある研究者は、アミロイド斑は病因ではなく、単に病気と関連しているだけではないかと言う。実際、二つの異常をもたらすまた別の要因があるのかもしれない。

このように、何が異常形成の引き金となるのかははっきり分からないが、アルツハイマー病とその他の認知症は、遺伝子と環境の複雑な相互作用を通じて引き起こされると考えられている。専門家はアルツハイマー病の遺伝的要因があるのではないかと考えている。早

期に発症するアルツハイマーは、家族に共通するものであり、染色体 21, 14, 1 の単一遺伝子変異に密接に関係しているからである。このようなアルツハイマー病は、30 歳から 60 歳の間で起こるもので、アルツハイマー病全体の 5% に相当する。残りの 95% のケースは後発性のアルツハイマー病である。こちらは、加齢と関係する我々がよく知っているもので、通常我々がアルツハイマー病と呼んでいるものだ。遺伝的な試験では、誰が年齢を重ねるとこの病気を発症するのかは予測が出来ない。

現在の治療法

アルツハイマー病には、治療法が今のところない。但し、アメリカ政府の食品医薬品局から公認された薬品がいくつかある。これらの薬は病気そのものを緩和する薬ではなく、つまり、神経機能の衰退の進行過程を変えるものではなく、症状を治療するものである。

ある種類の薬は、抗コリネストラゼ薬と言われる。記憶と学習にとって重要な役割を果たす脳内の伝達化学成分、アセチルコリンの分解を防ぐように作られている。脳の神経細胞の互いのコミュニケーションを維持するのを助けるものである。

リバスチグミンとガランタミンの二つは、軽症のアルツハイマー病の症状を和らげるものだ。第三の薬、ドネペジルは、その売薬としての名前であるアリセプトの方がよく知られているが、病気のどの段階でも使われる。その効果は患者によってまちまちである。第四の薬、メマンチンは、脳細胞を害するグルタメートを対象とするものである。

第五の薬は、ドネペジルとメマンチンを含む混合療法である。アルツハイマー病の患者には認知行動療法とかリラックスのための運動のような薬以外の治療法も提供されるだろう。

いくつかの薬は依然として特許によって保護されている。それは、低・中所得国の多くの人々が購入する余裕がないことを意味している。2000 年におけるアフリカのエイズ治療薬と同様に、抗認知症薬の価格付けについて再考する必要があるのかもしれない。市民組織に支持された政府は、大幅に価格を下げることを行った。また、特許による制約を迂回するための緊急法を制定することさえ行った。認知症についても特に効果的な治療法が発見された場合には同様の要請がありうる。

今後の治療法

残念なことに、アルツハイマー病研究の歴史は失敗の連続である。昨年末に、イーライ・リリー社はアルツハイマー病と関連のあるアミロイド斑を溶解する試薬であるソラネツマブの臨床試験を諦めた。15 年間の研究の帰結であり、アミロイド仮説の最も大きな実験の一つであったが、これは失敗に終わった。今年 2 月に、ベルベセスタットという薬の大きな試験も同じように失望する結果に終わり、治験はプラスの効果を見出す可能性は全くなくなったとして中止された。

雑誌ネイチャーは、昨年、アブビー、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ、ヤンセンを含む数社が、抗タウ薬を初期治験に使うことを報告した。我々は、しかしながら、これについ

ては極めて慎重でなければならない。タウ治療の、最初の後期ステージの治験は、シンガポールの TauRx ファーマシューティカルズ社が行ったが期待に応えられなかった。

ある識者によれば、研究者が認知症とアルツハイマー病の基本的なことについて十分理解しておらず、そのために適当な治療法を見出せないでいるということである。薬品への投資について助言をしている調査会社フォビール社のアミット・ロイ博士は、今年 2 月にフィナンシャル・タイムズに次のように語っている。

「これらアルツハイマー病の薬は同じ理由で失敗している。即ち、我々はアルツハイマー病が何によって起こされるのかの科学を理解していない。ただ、病気と関連する事象を見てその事象（症状）を薬で緩和することが病気を癒すことになることを期待しているだけである。製薬会社が、アルツハイマー病ではどのような変化が起こるのかを把握する以上のことが出来るようになり、ある特定のメカニズムが実際に病気の原因となることを証明出来るようになるまでこれらの薬品は失敗し続けるだろう。科学は未熟すぎるのである。」

経済的コスト

「2016 年世界のアルツハイマー報告書」は、認知症の全年間コストを現在約 8,180 億ドルと見込んでいる。これが 2018 年までには 1 兆ドルとなり、2030 年までには 2 兆ドルとなる。国に例えれば世界で 18 番目の国の経済と同じ規模である。

これらは驚くべき数字である。なぜならば、認知症は二重に経済に影響を与えるからだ。認知症は、労働力を奪うと同時に、医療社会福祉のコスト負担を増大させる。認知症患者は、しばしばその子や他の家族など対価を支払われない介護人によって世話されている。そしてこれらの介護人はしばしば労働年齢人口であり、従ってこのことは更なる労働の喪失となる。このように、経済的コストは、認知症患者を超えて、社会的、経済的また世代的にますます拡大していく。

2016 年 2 月に、ロンドン大学衛生・熱帯医療スクールのマルクス・ケオブラウン博士の率いる研究チームが世界第二の経済である中国におけるアルツハイマー病の経済的効果の試算を行った。その結果は「エビオメディシン」という雑誌に発表されたが、アルツハイマー病の現在の伸び率と高齢化の速度を勘案して、2050 年までに 2,800 万人の中国人が患者となることを予測している。

この数字を中国経済に当てはめて計算すると、2050 年までに驚くべき経済効果を見ることになる。2050 年までにそのマクロ経済へのコストは、1.07 兆ドルに達する。これは 2012 年の中国の総 GDP に相当する。経済的効果の 62%は患者と介護人双方の労働力の喪失から来る。それは生産性の喪失に結び付く。早く言えば、認知症は経済を破壊するのである。

同様のショッキングな予測は日本についてもある。2014 年に理研の脳科学研究所の代表的科学者、西道隆臣博士は、ジャパントイムズに「アルツハイマー病は近い将来日本の社会福祉システムを破壊するだろう」と語っている。科学者は危機を回避するためにアルツハイマー病の防止と効果的治療に専念すべきだと主張している。

アルツハイマー病の社会的コストと困難

アルツハイマー病は医学的な緊急事態というだけでなく社会的な緊急事態だ。社会のあらゆる部門が認知症を抱える市民の増加に適応し変化しなければならないだろう。

例えば、2016年には認知症を抱える人々の行方不明が日本では最多となった。これは警察にとって現実の問題である。ガーディアン紙によれば、約12,200人の患者が姿を消し、何人かはその後死体で発見された。これは報じられているように人口高齢化がもたらす社会的危機の象徴であり、また、多くの家族は自分たちの病気の家族を四六時中見守ることは出来ず、その負担は重いものとなっている。

超人口高齢化が進んでいる日本は、いかに認知症患者を治療するかにおいて先駆者となる以外の道はないだろう。例えば、認知症友の会日本や、大学・企業・慈善団体・NGO間の協力により、認知症に優しい公的交通機関を推進して、匂いを通じて記憶にアクセスするのを助ける匂いの日を提供したりしている。

日本はまた認知症のためのサービスを組み込んだ新しい全ての人に分かち合うコミュニティ作りのために始めから努力してきた。これらのコミュニティ、例えば、上田市の真田などでは、グループケアホームや、多機能ケアセンターがある。それらは社会的交流を奨励する。また、全国に何百万人も「認知症ボランティア」がいて、年配の徘徊者の世話をし、地域において社会的サポートを提供している。

その他の社会的な問題は将来の財政的、法的な計画を含んでいる。我々の社会は、年配者やその家族がもし認知症になったらどうすべきか、率直な話し合いを行うことが必要だ。認知症に正しく準備するには多くの事務的な作業が必要となる。遺言の作成、医学的治療に対する意志の表明、特に治療が高額になる場合は弁護士に権利を委任し、土地その他の財産を処分することも必要となる。

また、家族間、政府の中で、終末医療についての話し合いが必要だ。患者は病と診断された後、10年またはそれ以上も生き続けるかもしれない。認知症の最終段階では、患者は自分自身のことをすることが出来なくなり、また時に周囲の環境も分からなくなる。患者は、自立、プライバシー、独立を失うのである。

認知症の拡大は、自殺ほう助と安楽死についての議論を引き起こすことになる。イギリスを含めて多くの国では、死ぬ権利を法制化することに関しては消極的である。なぜなら、生命の神聖さと医師には患者を治療する義務があり殺害する義務はないとする信念からである。現在のところ、オランダは、認知症の治療も含めた特定の状況において、医師の助けで死ぬことを許す少数国の一つである。カナダ、リュクセンブルク、ベルギー、スイスも全て、同様の法的権利を可能としている。英国では、一般国民の意見は死ぬ権利を認める法律に賛成だが、国会議員は異なる。

2013年に日本の麻生太郎副総理は、高齢者が急いで死ぬことが医療費負担の緩和をもたらすと発言して驚かせたが、この発言以降日本でも高齢者の人生の終末についてコントロ

ールをすべきかどうかの重要な議論が始まった。

世界の政策立案者の反応

この数年間で、政策立案者は人口統計で高齢化が進んでいる事実や認知症が世界で広がっていることに気付いたようである。2013年に英国が主催したG8首脳会談は認知症について議論した。首脳たちは次のことを約束した。

2025年までに治療法を見つけること、研究費を増大させより多くの患者に治験させること、研究のための国際的実行計画を作成すること、新しい道が早急に認識されるように全ての認知症研究の公開を奨励すること。

多くの国はこの予定表に即して2025年までの目標を特定化している。日本は、例えば、2025年までに6万人の認知症治療の専門医を育成することになっている。世界保健機構は認知症への公的医療の対応についてグローバル行動計画を策定し、それは今年初めに理事会に提出された。

2025年までに、アルツハイマー病の治療薬を発見するのはどれくらい現実的なのだろうか？オハイオ州のクリーブランド病院の著名なアルツハイマー病の研究者であるジェフリー・カミングス博士は最近この分野の薬品開発分析を主導した。博士は昨年9月に発表した雑誌「アルツハイマー病研究と治療」の論文の中で、現在の研究とライセンス環境を考えると、治療法の開発には、およそ9年程度、且つ57億ドルほどかかるとみている。

2025年の期限を満たすためにはどのような薬も今すぐ早期の臨床試験を行わなければならない。カミングス博士は、現在70種類の薬が研究されているが、その多くが、アミロイドを依然として対象としており、現在までのところ失敗作であるとしている。この過程を早める一つのやり方は、臨床試験と薬の認可を得るまでの期間を短縮することではないかと指摘する。認識機能の低下を見つけるより良い診断法とより敏感な試験もまた役立つと考えられる。特に、治療法が軽症のアルツハイマー病を対象とする場合にはなおのことそうである。

薬は対策の唯一の重要分野ではない。患者のケアも重要である。「2016年世界のアルツハイマー報告書」は現在のアルツハイマー病のケアは専門家に特化しすぎていると指摘する。そしてその一部は開業医などの基本的ケアの供給者に任されるべきだと指摘する。質の良い、基本的ケアが人口高齢化と軌を一にして、老人病の専門家ないし神経科医か精神科医の極めて専門的なケアとは別に、迅速にまた安価に拡張され得るだろう。このような基本的ケアは、認知症患者の一般的なニーズ、例えば栄養や転倒の防止などに役立ち、適切な環境をもたらすことにもなる。

有効な治療がない中で、社会はまた補助的な技術を検討する必要がある。これらの技術は患者がより長く自立していただけることを可能とする。これらの中には、既に開発されている自動薬取り出し機や、転倒防止や戸外への徘徊を発見するセンサーなどがある。

どうすれば予防できるのか？

予防は治療より良いとされているが、アルツハイマー病にも他のタイプの認知症にも治療がない。従って、予防は科学者と政策立案者にとって非常に重要な事柄である。重要なことは全ての老人が認知症にかかるわけではないということで、現在、病気になる老人と健康な老人との違いは何かについての研究が進行中である。運動とか食事療法といった生活様式の差と認知症にかかるリスクとの間の相関の強さについては論争がある。観察に基づく研究によれば、健康的な生活スタイルと低リスクの認知力低下及び認知症との間には相関関係があるとされている。

例えば、2015年6月に発表された雑誌「アルツハイマー病と認知症」では、主たる著者であるアメリカアルツハイマー協会の公共政策担当理事のマシュー・バウムガルテン氏が次のように述べている。「人口に基づき大局的に捉えてみて、定期的な運動や循環器系のリスク要因（糖尿病、肥満、喫煙、高血圧など）の管理は、認知機能が低下するリスクを軽減し、認知症のリスクを軽減しうることを結論付ける十分な根拠がある。また、健康的な食事と生涯学習や認知トレーニングも認知機能が低下するリスクを軽減すると結論するに十分な根拠がある。」

米国の国立高齢化研究所は、より慎重で、「今のところ、長期にわたって、健康や生活習慣がアルツハイマー病や加齢による認知機能の低下を防ぐないし進行を緩やかにすることは証明されていない」としている。同研究所は、これについて30ほどの臨床試験を行っている。ある研究者によれば、脳をトレーニングするゲームは認知症を遅らせるとしているが、これも極めて論争を呼んでいる。

アルツハイマー病の見通し

前途には明るいニュースもある。最近の様々な研究が認知症への罹患率が低下していることを示唆している。2016年11月に、米国医学会内科学会の情報誌に、65歳以上の21,000人の人々の調査結果が発表された。それによると、認知症に罹患した人の比率は2000年の11.6%から、8.8%に低下している。

調査を担当したミシガン大学のケネス・ランガ教授はBBCに対して、「認知症リスクの減少は素晴らしい事実だ。これからは教育が重要となろう」と語っている。今日の高齢者は、以前の高齢者より良い教育を受けている。このような認知症の罹患率の低下はまたイギリスやスペインを含む他の国でも見られる。子供へのワクチン供与、栄養状態の改善、喫煙の軽減など生涯にわたる健康全般の改善への動きが最終的に認知症の分野でも効果を発揮しつつあるのかもしれない。

楽観してはいけないが、何十年もの苦労の後、また効果的な薬が完成するのに更に少なくとも10年がかかることではあるが、この最近の認知症罹患率の低下は我々の高齢化社会において一縷の望みを与えてくれている。

(了)