

## 老人性痴呆の原因と予防

新 見 嘉兵衛

### 1. はじめに

わが国は男女とも平均寿命が著しく延び、世界一の長寿国となった。それに伴って痴呆老人も増えてきている。最近これまで等閑に附されていた老人性痴呆の原因を解明し、その予防と治療に努めることが急務となっている。厚生省の統計によると、昭和60年の時点で65歳以上の老人人口全体に占める痴呆の出現率は4.8%で、今後しだいに増加するものと考えられる。本稿は昭和63年度岡山県立短期大学の公開講座(健康講座)の一部として講演した「老人性痴呆の原因と予防」についての内容を中心として総説的に論述したものである。

痴呆Dementiaとは脳の器質的な病変によって一旦発達した知的機能が後天的、慢性的、持続的に低下した状態をいい、これは病的で、多くは非可逆的のものである。これに対して先天的または早期後天的に知的機能の発達障害を起こしたものは精神遅滞または精神薄弱と呼ばれている。なお若年者にも痴呆が起りうるが、多くは脳血管性のものである。以前は精神分裂病を早発性痴呆(Kraepelin, 1899)と呼んだが、現在では痴呆を器質的な脳の病変と考えるようになり、精神分裂病を早期性痴呆とは呼ばなくなった。

もの忘れがひどくなるのは老人では普通の現象で、このような健忘は生理的な老化現象と考えられ、病的でないのが普通である。また、他の疾患の症状として出現する痴呆状態もあるが、ここでは痴呆に包含しないことにした。

老人性痴呆(老年期痴呆)には脳血管性痴呆とAlzheimer型痴呆の二つが多い。そのほかPick病、Creutzfeld-Jakob病などがあるが、発病率が低く、多くは初老期に発病するので、ここでは論述しない。

### 2. 人脳とその老化について

脊椎動物の脳はその構成原則において魚のような下等動物も、人間も大きい相違はないが、その進化、発

達については重大な差異がある。特にヒトにおける終脳(大脳半球)の進化はめざましいものがあり、これが人間を特徴づけている。

終脳はヒトでは最高度の発達を遂げ、左右の大脳半球を形成する。その表面をおおう大脳皮質は著しく分化し、全体として知的機能の処理場として大きい意義を有する。大脳皮質は神経細胞の層の集団で、構造上、共通の6層構成を示す一方、部位による構造上の差異を有し、いわゆる各皮質中枢を形成する。これらはそれぞれ機能局在性を有すると同時に皮質間結合によって結合され、全体としての統合性を有する。また大脳両半球は脳梁という強大な線維群によって互いに結合され、協調して働く。

大脳皮質の神経細胞の総数はEconomoとKoskinas(1929)によって140億と推算され、わが国のほとんどすべての刊行物もこれに従っているが、この数値は計測するさい、脳の標本の収縮を考慮していないので過大の値となっている。その後この誤りが反省され、二、三の報告が出たが、Pakkenberg(1966)<sup>2)</sup>によると、大脳皮質の神経細胞数はほぼ26億であるという。<sup>1)</sup>

脳および脊髄もすべて細胞から構成され、神経細胞(広義)または神経元(ニューロン)と呼ばれる。神経細胞は発生の初期では他の器管の細胞と同様にほぼ円形であるが、しだいに突起が出て、多くの樹状突起と1本の軸索(突起)となり、これらがしだいに延び、細胞間に連絡が生じ、特に軸索には髄鞘(絶縁被膜)が取り囲むようになる。このように神経細胞は長い期間をかけて丹精こめて作られて、初めて機能を発揮する。したがって神経細胞は分裂して急に増えることはありえない。特に生後は分裂しない。一般の器管の細胞は分裂と死滅によって平衡が保たれているが、神経細胞は死滅する一方で、年とともに神経細胞の減少による脳の機能の衰退は生理的にも避けられない。

人脳は20~25歳でその発育の頂点をきわめ、以後しだいに退化する。日本人の成人の脳の重量はほぼ

1,350～1,400 g (男), 1,200～1,250 (女)である。40歳以上ではかなり脳重の減少が見られ、65歳を過ぎるとめだって減少する。

脳は加齢とともに生理的にも萎縮するが、老人性痴呆のような病的な場合には萎縮が特に強くなる(病的萎縮)。萎縮は肉眼的には脳回の狭小化、脳溝の拡大、大脳皮質の菲薄化、脳室の拡大などとして認められる。顕微鏡的には神経細胞の萎縮消失、グリオース(膠細胞増殖)などが見られる。神経細胞の数は加齢とともに減少し、20歳から70歳までの50年間に平均して毎日10万の神経細胞が消失する。<sup>2)</sup>もちろん加齢とともに減少が著しくなる。

### 3. 老人性痴呆の原因、病理と症状

ここでは老人性痴呆として比較的频率の高い脳血管性老年痴呆とAlzheimer型老年痴呆の二つを取り扱う。病理学的検索によると、イギリスではAlzheimer型痴呆は60%、脳血管性痴呆は20%であるが、<sup>3)</sup>日本ではAlzheimer型痴呆16%、脳血管性痴呆54%である。<sup>4)</sup>すなわちイギリスではAlzheimer型の方が脳血管性の約3倍であるが、日本では逆にほぼ1/3である。疫学的調査においても病理学的検索と大体同じ傾向が見られる。

#### (1) 脳血管性老年痴呆

これは脳動脈硬化性痴呆または多発梗塞性痴呆とも呼ばれている。日本人ではこの型の痴呆は特に多く、明らかに脳血管障害に起因している。しかもこれは動脈硬化によるものであり、高血圧ないて脳卒中と関連している。したがってこれらの既往症はこの痴呆の診断の助けとなる(脳出血、脳血栓、脳梗塞、くも膜下出血)。なお本症は脳卒中があった場合にはこれと前後して発症することが多い。

脳血管性痴呆の病理学的変化としては脳萎縮が著明に観察される。これは主として脳、特に大脳皮質の神経細胞の変性と脱落により脳回が狭く、脳溝が拡大するが、萎縮はAlzheimer型痴呆よりも比較的軽い。しかし脳室拡大は一般に著明な場合が多い。脳血管性痴呆で特徴的な所見は多発性梗塞で、小さい梗塞巣が散在的に多発する。しかもこのような小梗塞が知的機能の中核と考えられる大脳皮質よりもむしろ皮質下の大脳基底神経核(節)、視床や大脳髄質に散在している。したがって大脳皮質は障害が比較的少なく、むしろ皮質下の遠心性および求心性線維群が処々侵されるので、臨床症状も全般的な症状を示すことが少なく、部分的である。知的機能の低下も比較的軽く、病巣の局在に

応じた局所的神経学的症状を示すことが多い。

脳萎縮や多発性梗塞の診断にはCT、すなわちコンピュータ断層撮影法(Computed tomography)がきわめて有用である。これによって脳梗塞はX線の低吸収域(黒)として、脳出血は高吸収域(白)として容易に観察できる。また脳萎縮、特に皮質の萎縮や脳室の拡大は明瞭に捉えられる。これらは脳血管性痴呆とAlzheimer型との鑑別に有用である。

脳血管性痴呆の精神症状はAlzheimer型に比し一般に軽い。知的機能も一様に侵されず、障害が部分的に強くとも、健全な部分がかなり多く残るのが特徴である(斑痴呆)。脳血管性痴呆の患者は人格が比較的保たれ、しかも病識を保有しているのが普通で、むしろ自分の記憶力の低下、健忘症などを自覚し、軽い抑うつ、心気の傾向になることもあり、しばしば不眠を来す。脳血管痴呆では感情失禁を起こしやすい。これは情動の調節異常で、大脳辺縁系の障害による。とるに足らない情緒的刺激で泣いたり、怒ったりする。また脳血管性痴呆では前頭葉障害があり、<sup>5)</sup>一般に意欲が減退し、自発心が衰える。

記憶障害(健忘)は脳血管性痴呆の精神症状として最もしばしば現われるものである。一般に記憶には記録、保持、再生の機能があるが、これらのうち記録の低下が著明に認められる。痴呆でなくとも老人には記憶力の低下が普通に現われるが、一定度を超えると病的となる。痴呆では最近の記憶(近時記憶Recent memory)は忘れやすいが、昔のこと(永続記憶Remote memory)は比較的よく覚えている傾向がある。最近の研究によると、近時記憶は海馬で、永続記憶は大脳皮質の広範囲で保持されるという<sup>6)</sup>。脳血管性痴呆では大脳皮質の障害は全般的に軽微であるが、側頭葉および前頭葉の機能障害が認められ、海馬などにも障害があるものと考えられる。

記憶障害に次いでよく見られるのは見当識障害と計算力障害である。これらの障害は直ちに社会生活に支障を来すので、初期から目につきやすい。これらは脳血管性痴呆では非常に軽度のこともある。

譫妄、特に夜間譫妄は脳血管性痴呆では多く見られる。わずかの条件の変化によって意識障害を来し、それに興奮や幻覚などを伴うことがある。老化とともに脳の血流量が低下し、痴呆例ではさらに低下する。特に夜間には脳循環が悪くなるので、譫妄を起こしやすい。

#### (2) Alzheimer型老年痴呆

1906年、ドイツの神経学者、Alois A. Alzheimer

(1864-1915) が Tübingen における南西ドイツ精神病学会で痴呆を伴った大脳皮質に特有の病理学的変化を有する 52 歳の婦人の剖検例を報告した。これはその後、独立の疾患と認められ、当時の精神医学界の泰斗であった Kraepelin が彼の名譽のために、この疾患を Alzheimer 病と命名することを提案したものである。以後、Alzheimer 病は初老性疾患として注目され、精神的には記憶、行動および認識の進行性障害によって特徴づけられている。一方、老年痴呆のうちには Alzheimer 病と同じような病理学的変化を示すものがあることが知られていたが、発症の年齢が違うことなどから一応 Alzheimer 病と区別されてきた。しかし近年両者は本質的に同一の疾患と見做される傾向になり、現在このような老年痴呆を Alzheimer 型老年痴呆と呼ぶようになった。

Alzheimer 型痴呆は脳の強い萎縮と大脳皮質(広義)における特有の変化(老人斑、神経原線維変化など)を伴う強い老人性の痴呆症で、その真の原因は明らかでない。この痴呆は老化が極端に進んだものと見做す人もあり、その他、遺伝子や免疫の異常が考えられる。最近、本症の発病が第 21 染色体の異常と関係があるといわれている。外因としてはスローウイルス感染とか、アルミニウム中毒などが挙げられている。上述のように、Alzheimer 型痴呆に特有の病変の主座は大脳皮質にあることは長らく知られていたが、1981 年に Price, Whitehouse 一派がこの痴呆でまず変化を起こすのは大脳皮質ではなく、終脳基底底部にある、アセチルコリン作動性細胞からなる Meynert の基底核であることを明らかにした。<sup>17)</sup> この問題については詳しく後述する。

#### A. 病理学的変化

Alzheimer 型痴呆では脳の萎縮が強く、脳重量の減少(正常のほぼ 2/3 まで減少することあり)、脳回が狭く、脳溝が広くなる。大脳皮質は薄く、皮質下の構成物も縮小し、特に前頭葉、側頭葉の萎縮が著明となる。脳室も一般に拡大する。これらの所見は CT によって容易に観察しうる。

脳萎縮の原因としては第一に脳内、特に大脳皮質の神経細胞の減少を挙げねばならない。神経細胞は生後分裂せず、生理的にも 20 歳以後は減少を始め、老人では著しくなる。Alzheimer 型痴呆の場合には非痴呆例に比し全体の細胞数の減少は多少大きい、そればかりでなく質的な相違が見られる。すなわち、正常老化の場合には大脳皮質の顆粒細胞層(第 2 層、第 4 層)の小細胞の減少が認められるが、<sup>7)</sup> Alzheimer 型痴呆

では大きい細胞の減少が著明である。<sup>8)</sup> 細胞数の減少のほか、神経細胞の突起の変性も見られ、特に樹状突起が変性し、棘(シナプス)の変性や減少も認められる。<sup>9)</sup> 一般に生後の神経細胞の発達は細胞数が増加するわけではなく、その突起、特に樹状突起の著しい発達によって複雑な神経回路網がつくられるわけである。

神経原線維変化: これは Alzheimer が Alzheimer 病を特徴づける変化として最初の歴史的報告において詳述したものである。その後、この変化は Alzheimer 型痴呆においても同様にその出現が確認されている。

Alzheimer 型痴呆では神経原線維変化は高率に見られ、特に海馬(CA1)、海馬台および嗅内野に多く、CA3-4、歯状回などでは少ない。<sup>10)</sup> 大脳新皮質では前頭葉と側頭葉に比較的多く認められる。新皮質は 6 層からなるが、変化はその中層に見られる。神経原線維変化は他の疾患、例えば脳炎後パーキンソンズ病などにも出現し、また正常老人でも多少とも認められる。

神経原線維は Bielschowsky 法のような鍍銀法で検出される。原線維は神経形質中に見られる多数の黒褐色に染まった交錯する細線維で、これから突起中に進入し、その末端まで延びる。Alzheimer 型痴呆では神経原線維は太くなり、束状に長く延びて炎形を呈するものが多く、細胞質内で糸球状に円くなることもある。電子顕微鏡的には神経原線維に対応するものは認められない。電子顕微鏡像では神経細胞の細胞質および突起の内部に直径約 100 Å の神経細管 Neurofilaments と直径約 250 Å の神経微細管 Neurotubules が多数見られるが、神経原線維はおそらくこれらが鍍銀操作で終められて束ねられたものと思われる。電子顕微鏡的には神経原線維変化と思われるものは 800 Å ごとにくびれた振れ細管状に見えるが、<sup>11)</sup> 光学顕微鏡像との対応が明らかでない。

老人斑: Alzheimer (1906) の最初の報告にもすでに老人斑に相当する変化(miliary Herdchen)の記載があり、その後 Alzheimer 型痴呆の最大の病理学的変化の一つとして注目されるようになった。老人斑は正常老人に出現するが、痴呆例では多く、特に年齢および痴呆の進むにつれて老人斑も増加する。<sup>12) 13)</sup>

老人斑は主として大脳皮質に見られ、そのほとんど全域に出現しうるが、特に海馬(CA1)、歯状回、嗅内野などでは多い。また皮質下の白質および灰白質にも老人斑が少数見られる。<sup>14)</sup>

老人斑を鍍銀法によって詳しく見ると、これは好銀性の同心円状の構造として認められ、その中心部(莖)は濃染し、アミロイドの性質を有し(核部)、そのま

わりがやや明るく、さらにその外方には好銀性の線維性の部分(冠部)が区別される。そのほか、核部がなく、冠部に相当する部分のみが好銀性の無構造の集塊として認められる場合(原始老人斑)、核部だけが認められる場合(アミロイド斑)などがある。特に白質ではアミロイド斑のみが認められるという。<sup>14)</sup>

老人斑の成立については、アミロイドの神経細胞の突起への沈着が一次的であると一般に考えられているが、突起の変性を一次的とする考え方もある。アミロイドは一種の蛋白で、線維構造を示す。これは生理的には存在しない異常蛋白で、変性産物である。老人斑は全身アミロイドーシスと関係なく、老年痴呆ではほとんど脳のみに出現する。

顆粒空胞出現: Alzheimer 型痴呆では海馬の神経細胞質内に、中心に顆粒の見られる空胞が多数出現する(Simchowicz, 1911)。これは正常老人では非常に少ない。

#### B. 脳内伝達物質生産の低下

老化とともに脳内の神経伝達物質は減少する。生理的な老化の場合には各神経伝達物質の生産が適当な平衡を保ちながら低下するが、老年痴呆の場合には特定の伝達物質、特にアセチルコリンの生産が減少し、正常の平衡状態が破れ、脳内の神経回路の伝達機構が乱れるものと解せられる。老年痴呆、特に Alzheimer 型痴呆の場合には海馬体および大脳新皮質などのアセチルコリン酵素系、特にアセチルコリン合成酵素(コリン・アセチル・トランスフェラーゼ)活性が低下することが証明されている。<sup>15), 16)</sup> しかもその原因が大脳皮質への上行性コリン作動系の障害によることが明らかになった。Meynert の基底核はレンズ核の腹側にある大細胞の集団で、コリン作動性の線維を前頭葉、頭頂葉を含む広範囲の大脳皮質および扁桃体に送る。<sup>16)</sup> また基底核の内側および背内側にある、やや小細胞性の対角帯核や内側中隔核(人脳では著しく退化)も海馬体(一部嗅球)へコリン作動性線維を出していることが知られている。<sup>17)</sup> 以上の Meynert の基底核、対角帯核などは Alzheimer 型痴呆の場合にかなり選択的に細胞変性ないし消失が認められている。しかも老年痴呆におけるコリン作動系の障害は Meynert の基底核、対角帯核などの細胞変性および消失に起因するものと考えられるようになった。<sup>18), 19)</sup>

Meynert 基底核などにおける細胞は Alzheimer 型痴呆の場合に常に変性、消失するとは限らず、その直接の原因とは考えがたく、神経原線維変化の生成過程の方がより本質的なものと考えられる。おそらく神経原線

維変化などの方が先行し、皮質病変の結果、逆行性変性的に Meynert 基底核などに変性が起こるものと考えられる。すなわちこれらの核における細胞変性ないし消失は痴呆の直接の原因ではなく、二次的に起こったもので、これによって痴呆をさらに増悪させるものと理解される。

以上のアセチルコリン作動系のほか、大脳皮質の知的活動を保持するためには、青斑核などのノルアドレナリン作動系や、縫線核などのセロトニン作動系、黒質などのドーパミン作動系がかなりの役割を演じていることは疑いなく、これらの神経伝達物質も Alzheimer 型痴呆例で変化することが知られている。<sup>20)</sup>

#### C. 精神的症状

Alzheimer 型痴呆では大脳皮質を中心に病変が拡がるので、知的機能が広範囲に強く障害され、これがこの痴呆の主症状となっている。したがって Alzheimer 型痴呆では一般精神病に近い精神的症状を呈し、病識も比較的早くから消失し、人格の崩壊を来すことが多い。またその症状は脳血管性痴呆と異なり、ゆっくり進行することが多く、通常高齢者に見られる。

精神的症状のうち、最も重要なものは記憶障害と見当識障害である。記憶障害は特に著明で、比較的初期から現われ、記銘、保持、再生ともに障害される。特に近時記憶の低下が著しい。上述のように近時記憶は海馬で、永続記憶は新皮質で行われるといわれるが、Alzheimer 型痴呆の場合は新皮質も海馬およびその近傍とともに強く障害され、ことに後者の障害が著しいことから理解できる。

以前から海馬、側頭葉、乳頭体などが記憶に関係していることが知られてきた。Korsakoff 症候群は健忘、記銘力障害、作話などを主徴とするが、これは海馬から線維を受ける乳頭体とそれから投射を受ける視床内側部を中心とする病巣で起こることはすでに Gudden (1896) が剖検例で認めている。海馬から脳弓線維が出て乳頭体に至り、そこで乳頭視床束に中継されて視床前核群に行き、さらに帯回をへて海馬に帰るルートは Papez<sup>21)</sup> の情動回路であるが、これはむしろ記憶回路の一つと考えられ、最近では新しい記憶の書き込みに重要な経路であるといわれている。<sup>6)</sup> 従来、脳弓線維は海馬(錐体細胞)から出て乳頭体に終わるものと思われていたが、これは最近のオートラジオグラフィによる研究によって否定されている。<sup>22)</sup> すなわち狭義の海馬から出た線維は中隔野に終わり、乳頭体に入る線維は海馬台(Subiculum) およびその附近から出ることが確認された。従来、漠然と海馬といわれてきた領域

は狭義の海馬 (CA1 - CA4) に限局せず、海馬台および一部はさらに嗅内野をも包含するものと思われる。なお、Alzheimer 型痴呆において神経原線維変化や老人斑が特に多く見られる領域は海馬のCA1のみならず、海馬台や嗅内野に広がっていることは注目される。<sup>10)</sup>

記憶力の低下はアセチルコリンの合成が阻害されると起こりやすいといわれるが、記憶障害は海馬とその附近および大脳新皮質にコリン作動性線維を出す対角帯核およびMeynertの基底核の細胞の変性と消失にも関係するものと考えられる。

人の名前を忘れることは生理的老化にも現われるが、痴呆では家族の名前まで忘れてしまうのみならず、人物の識別が困難となる (人物誤認)。

次に重要なのは見当識障害 (失見当識) である。通常われわれは自分と環境との関係 (場所、人物など) を適確に把握し、時間的にも現在を中心に過去、未来にわたって把握しながら生活しているが、痴呆では環境の認識が悪くなり、時間的な見当識も失われる。それとともに思考障害が起こり、特に抽象的な思考が困難になり、判断力も計算力も低下する。

意識障害はAlzheimer 型痴呆に多く、譫妄がしばしば見られる。これは軽い意識の混濁のもとに錯覚、幻覚 (特に幻視)、妄想などを伴う。特に夜間は血液循環が減少するので、夜間譫妄を起こしやすいが、脳血管性痴呆よりもやや少ない。しかしAlzheimer 型痴呆では徘徊がより多く見られるのが特徴である。

その他、不安、焦燥を来すことが多く、うつ状態、心気状態、作話、攻撃的行為、弄火、不潔行為、自殺企図などが見られ、一般に異常行動が多い。

#### 4. 痴呆の予防

わが国ではAlzheimer 型痴呆が少なく、脳血管性痴呆が多いので、痴呆を予防しやすい。脳血管性痴呆は脳血管障害によって起こり、しかもこれは脳の動脈硬化によるものが大部分である。動脈硬化を予防するには高血圧 (特に最小血圧) や高脂血症にならぬよう注意が肝要で、さらに脳動脈硬化から脳梗塞や脳出血への進展を防ぐ必要がある。

##### A. 食事など

食事は脳血管性痴呆の予防には特に重要で、その予防は脳血管障害を予防することに直接につながる。脳血管障害の基本は動脈硬化症で、これには高血圧症によるもの、高脂血症によるものなどがある。前者は日本で多く、西欧では後者が多いが、日本でも食事の変遷によって後者が増えつつある。

高血圧症には特に食塩の制限が必要である。一般の人一日平均10 g以下といわれているが、高血圧の人は6 g以下に抑えるべきであろう。また老齢になると味覚が多少とも鈍化するため、食塩を多くとる傾向になるので注意を要する。食塩の過食が高血圧を招くことは動物実験でも証明されており、ネズミで食塩負荷によって実験的高血圧モデルをつくりうる。食塩の摂取については長い間の習慣があるので、うす味に慣れるよう努めるべきで、酢、胡椒は減塩食の調理には有用である。

高脂血症 (高コレステロール血症) も動脈硬化の危険因子の一つである。血清コレステロールの正常値は150 - 230 mg/dl とされる。食物中のコレステロールはほぼ一定の比率で腸管に吸収され、血清コレステロール値に影響を与える。

コレステロールは水に溶けないので、血清中に存在するためにはリポ蛋白という形をとる。これには低比重リポ蛋白 (LDL) と高比重リポ蛋白 (HDL) の2種類があり、LDLは動脈硬化を促進させるが、HDLはむしろそれを抑制するといわれる。血清コレステロールが増加しているときにはLDLが増加している場合が多い。食物中の脂肪の種類の血清リポ蛋白に及ぼす影響は大きく、重要である。脂肪を構成する脂肪酸には2種が区別され、飽和脂肪酸 (動物性脂肪に多く含まれる) が血清コレステロールを増加させるが、多価不飽和脂肪酸 (植物性脂肪に多く含まれる) は血清コレステロールを低下させる。多価不飽和脂肪酸 (P) と飽和脂肪酸 (S) の食物中の比率をP/Sとし、この増加は血清コレステロールの低下を来すが、これはLDLの低下による。P/Sがさほど高くない場合はHDLは低下しない。動脈硬化を促進させるLDLを低下させ、動脈硬化を抑制するHDLを低下させないP/S比はほぼ1 - 2であろうといわれる<sup>23)</sup>。

喫煙は血流を悪くし、アドレナリンの分泌を促進するといわれ、高血圧ないし動脈硬化と関連するので、避けるべきである。

飲酒は一定の限度内ならばよく、かえって精神的ストレスを緩和し、睡眠をよくするが、酒を多く飲む人には高血圧の人が多く、脳卒中も飲酒家に多く発生するので、適量で止めるべきである。通常、日本酒にして2合 (アルコールにして43 g) 以内がよいとされる。人のアルコール分解能は体重1 kgについて1時間に0.15 gとされているから、この量はほぼ6時間前後で分解されることになる。

肥満はエネルギーの供給が消費を上回ることによ



て体内に脂肪が過剰に蓄積される状態であって、通常の肥満は過食と運動不足による。肥満者は動脈硬化症、糖尿病などに罹りやすい、糖質、動物性脂肪の摂取を制限し、良質の蛋白質を適量摂るバランスの良い食事を控え目に食べるようにし、適度の運動を必ず行なうべきである。

なお、寒冷は血圧の大敵で、寒冷地では脳卒中が多い。寒さの刺激は温度差が大きいほど強くなる。冬の浴室、洗面所や夜間の便所など注意が必要である。

#### B. 糖尿病の予防

糖尿病は動脈硬化を起こしやすい。脳動脈硬化になると、脳梗塞の発作などを起こして二次的に脳血管性痴呆を誘発する。糖尿病になった場合には、うまくコントロールして脳血管障害、ことに動脈硬化をあまり進展させないようにすべきである。糖尿病に対しては食物における各栄養素を均等に食べるように計り、過食を防止する。肥満のときは標準体重に近づける。日本人、特に老人の食事は炭水化物(糖質)を多く摂る傾向になりやすいので、特にその制限が必要で、ことに分解しやすい砂糖およびその類似物は制限を要する。また糖度の高い果物も少量に止める。もちろん飲酒、食塩も制限する。

#### C. 運 動

食事と並んで運動は健康の二大要素で、これらは車の両輪のようにたがいに関連する。特に運動不足は高血圧、動脈硬化、糖尿病などを誘発する。

老人には激しい運動は禁忌で、できれば体力テストと健康診断を行って総合的に運動処方をつくって貰ってこれに従うのが最良である。一般に老人には歩くことが最上の運動である。歩くことは時間も任意に行なわれ、その速度、強度、距離も自由に調節できるし、また相手がいらないので、いつでもどこでもできる。また特別に歩かなくとも、日常生活や日常の仕事のなかで、できるだけ人に頼まないで、こまめに動くことが重要である。エレベーターもなるべく使わないようにし、買物の機会も増すように心掛ける。ラジオ体操や我流の体操もよい。ジョギング(100M/55秒が標準)は心臓の負担を増すので、一般には推奨しがたい。

また手や指を動かすことも大切で、日常の仕事や趣味として手を動かす機会をふやしたい。手指を動かすことは脳を刺激し活発にする作用がある。人間は進化の過程で直立歩行を獲得し、足は歩行に専念し、手が自由な繊細な運動が行なえるようになり、道具をつくり、さらに機械をつくり、脳とともに科学、技術を創造し、今日の文明を築いた。

#### D. 精神的対応

痴呆は脳の器質的な障害であるが、単に身体的のみならず、精神的な対応もきわめて重要である。特にAlzheimer型痴呆の予防には欠かせないものである。

まず第一は常に生き生きとし、気を若く保ち、自分のリズムを崩さないよう自然のサイクルに合わせた生活を規則正しくする必要がある。

次は人との対話、交流をはかり、人との交際、繋がりを持つようにすることが必要である。対話は脳を活発にし、脳の老化、痴呆化の予防に役立つ。言語は脳の進化に伴って人間のみが獲得したすばらしい機能である。他人の言葉を聞いて十分に理解し(感覚性言語中枢の機能)、これに対応した自分の意志を適当な言葉として発声する(運動性言語中枢の機能)わけである。感覚性および運動性言語中枢は左側の大脳半球にあり、それらの障害はそれぞれ感覚性および運動性失語症といわれ、いずれも脳血管障害(脳梗塞、脳出血など)によることが多い。これらの脳の局所症状としての失語症とは異なり、痴呆による言葉の喪失は健忘失語症といわれ、記憶の再生の障害によることが多い。

最近夫婦単位で別居する傾向が強くなってきているため、老人の独り暮らしが多くなり、孤独になって人との対話、発語も少なくなると痴呆になりやすい。また家族と同居している人でもだんだん頑固になり、若い人を理解しなくなり、ますます孤独になる人も少なくない。若々しい心で若い人を理解するように努め、協調することが大切である。

老人はややもすると沈みがちで、痴呆の初期ではうつ状態になることが多い。毎日を朗かに楽しく過ごすように努めるべきで、楽しみや笑いは快適な刺激を脳に与える。趣味、娯楽を持ち、何かに生き甲斐を感じるような生活が望ましい。長年の努めを退職しても、一応役割意識を持ち、自分はそれなりに世の中のためになっているのだという自信を持つことが必要である。生き甲斐喪失が自発心をなくし、無為に時を過ごせば、脳の方も使わないから廃用性萎縮を起こしてくる。

どの老年痴呆でも前頭葉(前頭前野)が多少とも障害され、自発性低下、意欲減退が起きやすく、環境への関心が薄れてくる傾向がある。何事にも関心を持つように心掛け、家族への思いやりを持ち、四季の移り変わり、草木や動物に愛情や関心を持つことが必要である。

脳を活発に使うといっても、悩みを持ち続けること

はよくない、できるだけストレスを避け、また気にしないように楽天的な気持を持つべきである。人間に悩みはつきものであるが、不幸な出来事も自分の身体の不調も諦め、気分の転換をはかるよう心掛けるのがよい。

## 5. ま と め

以上、老人性痴呆、特に脳血管性痴呆とAlzheimer型痴呆の原因、病理、症状と予防について概説したが、最後に痴呆に関する実験的研究について附言する。

疾患の原因、本態などに関する医学的研究は動物実験が欠かせない。痴呆の研究には動物実験が困難なため、人の症例についての研究が中心となっている。上述のように老人性痴呆、ことにAlzheimer型痴呆ではMeynertの基底核などの細胞の変性、脱落が見られ、これから発するコリン作動性線維が障害され、大脳皮

質にアセチルコリンが欠乏している。したがってこの痴呆の原因の一つとしてアセチルコリン系の障害が考えられている。そこでラットの基底核の破壊によって痴呆モデルをつくることも行われている。また、スコボラミンはアセチルコリンの作用を妨げることが知られており、これが脳に吸収されると、健忘などの痴呆に似た症状が現われる。<sup>24)</sup> そこでスコボラミン投与によるこの痴呆のモデルをつくり、これを用いて痴呆の本態、メカニズムの研究や抗痴呆薬の開発などが考えられている。一方、脳血管性痴呆についても動物モデルがつくられている。すなわち、この痴呆では血液循環不全による脳実質の変化(多発性梗塞)があるので、実験的に脳血流障害処置、特に脳虚血を起こさせた動物を用いて実験を行なっている。<sup>25)</sup>

## 引 用 文 献

- 1) Pakkenberg, M.: The number of nerve cells in the cerebral cortex of man. *J. Comp. Neurol.*, **128**: 17-20, 1966.
- 2) Nobak, C. R.: The human nervous system: Basic elements of its structure and function. McGraw-Hill, New York, 1967.
- 3) Tomlinson, B. E.: Morphological changes and dementia in old age. In: *Aging and dementia* (W. L. Smith and M. Kibourne, editors), Spectrum, 1977.
- 4) 朝長正徳: 老年期痴呆の形態学的背景に関する研究-老人斑多数出現例の臨床病理学的研究. *日老医誌*, **16**: 1-5, 1979.
- 5) 氏家 隆, 赫 彰郎, 添田敏幸, 北村 伸, ほか: 加齢および脳血管性痴呆における<sup>11</sup>C-グルコースを用いたポジトロンCT, 脳と神経, **36**: 559-566, 1984.
- 6) 酒田英夫, 安西祐一, 甘利俊一: 脳科学の現在, 中公新書, 826. 中央公論社, 東京.
- 7) Brody, H.: Organization of the cerebral cortex. III. A study of aging in the human cerebral cortex. *J. Comp. Neurol.*, **102**: 511-556, 1955.
- 8) Terry, R. D., Peck, A., De Teresa, R., Shechter, R. and Horoupian, D. S.: Some morphometric aspects of the brain in the senile dementia of the Alzheimer type. *Ann. Neurol.*, **10**: 184-192, 1981.
- 9) Scheibel, A. B.: Dendritic changes. In: *Alzheimer disease* (B. Reisberg). New York, 1983.
- 10) Constantinidis, J. and Tissot, R.: Degenerative encephalopathies in old age: Neurotransmitters and zinc metabolism. In: *Neural aging and its implications in human neurological pathology* (R. D. Terry et al., editors). Raven Press, New York, 1982.
- 11) Hirano, A., Dembitzer, H. M., Kurland, L. T. and Zimmerman, H. M.: The fine structure of some intraganglionic alterations. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, **27**: 167-182, 1968.
- 12) Tomlinson, B. E. and Henderson, G.: Some quantitative cerebral findings in normal and demented old people. In: *Neurobiology of aging* (R. D. Terry and S. Gershon, editors). Raven Press, New York, 1976.
- 13) 平井俊策, 森末光紀, 岡本孝一, 山口晴保: Alzheimer病と老年痴呆の病理. 痴呆のすべて(宮武 正編). 科学評論社, 東京, 1987.
- 14) Rudelli, R. D., Ambler, M. W. and Wisniewski, H. M.: Morphology and distribution of Alzheimer neurotic (senile) and amyloid plaques in striatum and diencephalon. *Acta Neuropathol.*, **64**: 273-281, 1982.
- 15) Davies, P. and Naloney, A. J. R.: Selective loss of central cholinergic neurons in cases of Alzheimer's disease. *Lancet*, **ii**: 1403, 1976.

- 16) Perry, E. K., Perry, R. H., Gibson, P. H., Blessed, G. and Tomlinson, B. E.: A cholinergic connection between normal aging and senile dementia in the human hippocampus. *Neurosci. Lett.*, **6** : 85 - 89, 1977.
- 17) Mesulam, M.-M., Mufson, E. J., Levey, A. I. and Wainer, B. H.: Cholinergic innervation of cortex by the forebrain: Cytochemistry and cortical connections of the septal area: diagonal band nuclei, nucleus basalis (substantia innominata), and hypothalamus in the rhesus monkey. *J. Comp. Neurol.*, **214** : 170 - 197, 1983.
- 18) Whitehouse, P. J., Price, D. L., Clark, A. W., Coyle, J. T. and Delong, M. R.: Alzheimer disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis. *Ann Neurol.*, **10**: 122 - 126, 1981.
- 19) Coyle, J. T., Price, D. L. and Delong, M. R.: Alzheimer's disease: a disorder of cortical cholinergic innervation. *Science*, **219**: 1184 - 1190, 1983.
- 20) Nakamura, S., Koshimura, K., Kato, T., Yano, S., Iijima, S., Nagaka, H., Miyata, S., Fujiyoshi, K., Okamoto, K., Suga, H. and Kameyama, M.: Neurotransmitters in dementia. *Clin. Therap.*, **7** (Suppl.), 18 - 34, 1984.
- 21) Papez, J. W.: A proposed mechanism of emotion, *Arch. Neurol. Psychiat.*, **38** : 725 - 743, 1937.
- 22) Swanson, L. W. and Cowan, W. M.: An autoradiographic study of the organization of the efferent connections of the hippocampal formation in the rat. *J. Comp. Neurol.*, **172**: 49-84, 1977.
- 23) 松尾 登, 長谷川恭子: 油脂. 女子栄養大学出版部, 東京, 1984.
- 24) Drachman, D. A. and Leavitt, J.: Human memory and the cholinergic system. *Arch. Neurol.*, **30** : 113 - 121, 1974.
- 25) Kirino, T.: Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia. *Brain Res.*, **239**: 57 - 69, 1982.

平成元年 3 月 10 日受付

平成元年 3 月 16 日受理