

— 第2回 —

認知症の成り立ちとタンパクのゴミ

今月のポイント

認知症の多くは脳にタンパクのゴミが蓄積
タンパクのゴミ蓄積は加齢が最大の因子
アルツハイマー病はβタンパクとτタンパク
発症の20～30年前から病変がで始める
脳病変に打ち勝つことも可能
認知症は多数の要因が重なり合って発症

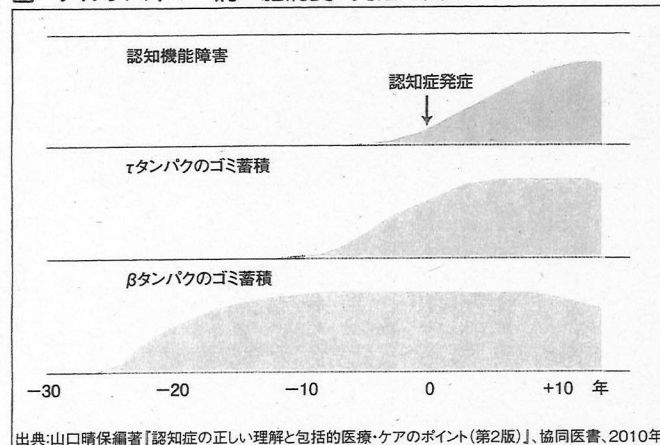


山口晴保

群馬大学医学部保健学科
教授・医師

専門はアルツハイマー病の神経病理学
やリハビリテーション医学。
認知症の進行を防ぐ脳活性化リハビリテ
ーションにも取り組む。
著書に「認知症の正しい理解と包括的
医療・ケアのポイント（第2版）」など。

図 アルツハイマー病の脳病変と発症の関係



発症の20～30年前から脳病
変が始まっている

出典:山口晴保編著「認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント(第2版)」,協同医書,2010年

βタンパクは水に溶けにくい不溶性タンパクなので、一定の濃度を超えると重合して固まり、不要なゴミになってしまう。ある年齢から脳にβタンパクがゴミとしてたまり始め、これが脳全体に広がるのに10年以上かかります。次いで神経細胞の中にτタンパクがゴミとして10年以上かかってたまっていきます。すると、いよいよ神経ネットワークが壊れて、アルツハイマー病を発症します。脳に最初のゴミが蓄積し始めてからアルツハイマー病を発症するまでに20～30年かかっているのです(図)。このようにして長期間かかって認知機能が徐々に失われて発症します。

認知機能のゆとり(認知予備能)が少なくなっているところに廃用や入院、骨折、伴侶の死、役割の喪失などの誘因が加わると、本来の予定よりも早く発病したり、進行が早まります。

レビー小体型認知症では、α(アルファ)シヌクレインというタンパクが神経細胞内にたまり、多くの例ではβタンパクも同時に蓄積しています。前頭側頭型認知症では、τタンパクやTDP-43、FUS

というタンパクが蓄積していることも解明されました。このように、認知症の多くは、加齢とともに疾患に対応した特定のタンパクがゴミのように蓄積して生じます。

症状は病変だけでは決まらない

米国で修道女の集団を長期間観察した研究があります。毎年認知機能を測定し、亡くなると必ず解剖して脳病変の程度(ゴミ箱度)を顕微鏡で調べました。すると、脳にはアルツハイマー病に間違いのない病変が出現しているのに、認知機能が全く正常だったという人が数%ではありますが見つかりました。つまり、病変に打ち勝つことが可能だと示されたわけです。このように、発症は脳病変だけでは決まりません。普段から余力(認知予備能)を高めておくことが大切です。

このように認知症の発症には種々の因子が関係し、脳病変だけが原因ではありませんが、脳病変(タンパクゴミの蓄積)が必要不可欠な要因、つまり最も重要な原因です。

今回は、認知症の原因と誘因を区別しようとして書きました。今回は、認知症の大部分は、脳にタンパクが異常蓄積してゴミ箱のような状態になり、神経ネットワークが働かなくなると認知症を発症することを、アルツハイマー病を例にとつて説明します。

アルツハイマー病の成り立ち

この病気で脳の中がどうなってしまうのか、まずはアルツハイマー病の脳内を探索してみましょう。アルツハイマー病で亡くなった人の脳を取り出して顕微鏡で調べると、大脳にタンパクがゴミとなって蓄積した病変がたくさん見つかります。これを最初に見つけたのは、何人かという、Alzheimer というドイツの医師でした。Alzheimer が1911年に図示した二大病変の老人斑と神経原線維変化、これらは正常にも存在するタンパクが、異常に大量蓄積したものだということです。これが1980年代に示されました。

では、これらのタンパクはどのようにして脳にたくさんたまってゴミ箱のよう

な状態になるのでしょうか？

ゴミ箱といっても、いろいろなゴミがたまっているわけではありません。たまっているのは2種類のタンパク、β(ベータ)とτ(タウ)です。これがアルツハイマー病のキーワードです。

βタンパクは、だれの脳でも毎日作られています。分解・除去するしくみもあるのですが、若いうちはゴミになりません。ところが年齢から神経細胞の外にたまり始めます。早い人では40歳代からです。しかし、90歳代になっても溜まっていな人がいるというように、蓄積し始める年齢には大きな個人差があります。ですから、アルツハイマー病の発症年齢は、個人差が大きくまちまちなのです。

とはいえ、加齢とともにβタンパクがたまる人の割合が増え、80歳以降では大部分の人に蓄積し始めています。75歳以降にアルツハイマー病の有病率がうなぎ登りに増えていくのはこのためです。長生きすればするほど、アルツハイマー病を発症する人の割合は上昇していきます。

よって、「だれもがいずれ認知症」と言えるわけです。