



アルツハイマー病の 予防とその 科学的根拠について

植木 彰

自治医科大学大宮医療センター
神経内科 教授



それでは、次の先生をお呼びいたします。先程ご紹介いたしましたように、自治医科大学大宮医療センター教授の植木彰先生に「アルツハイマー病の予防とその科学的根拠について」お話しいただきます。どうぞよろしくお願いたします。

おそらくすでに新聞でお読みになったと思いますが、4月10日と11日に、「Journal of the American Medical Association (JAMA)」と「New England Journal of Medicine」というアメリカの権威ある2つの雑誌に次のような調査結果が出されました。1つは、2万5000人の男性医師を対象にした調査で、週5回魚を食べた場合には心筋梗塞が20%にまで減るとの結果。もう1つは、8万6000人の看護婦さんを対象にした調査で、魚を週5回食べる群は、月に1回しか食べない群に比べて心筋梗塞が35%少ないというものです。また、去年は同じくJAMAに、看護婦さんを対象とした調査で、魚を食べる人たちが脳血栓にならないという結果が出されました。

のち程、脂質が病気の発症にどう関係するのか、どうして魚油がいいのかという根拠をお話ししますが、日本人にとっては、魚を食べることはあたりまえの文化でした。そのために魚の恩恵に気づかなかったのかもしれませんが、アメリカでは食物、特に魚が生活習慣病の予防に重要な関係を持つことに着目した研究がすでに始まっているのです。先端研究に偏っていると思われるアメリカで食事介入による予防の結果が出てくるという点はアメリカの自然科学の幅の広さを感じます。

心臓血管障害、脳血栓などの動脈硬化性疾患と食物との関連はある程度理解できますが、アルツハイマー病に関してはどのように攻めたらよいかすらわからない段階で、食事栄養との関連を論ずることはとっぴに見えることと思われれます。先日、京都で国際学会があり、アルツハイマー病にも血管因子が関与していることを示す報告が相次ぎました。血管因子が関与するとなると、長年の生活習慣が予防や治療に関与するという根拠ができてくるのではないかと思います。これまでは脳血管性痴呆とアルツ

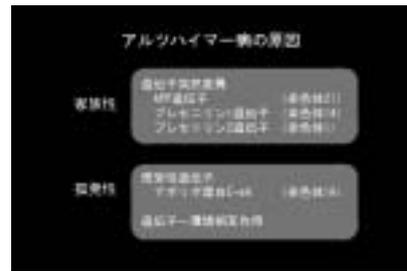


図1

ハイマー病は全く別のものだと考えられていたのですが、これは診断法が両者を分離するように作られているだけで、実際は両者はかなり重なりあっていると考えられるようになってきました。

アルツハイマー病の原因

アルツハイマー病の原因として、遺伝子異常が見ついている家系があります(図1)。APP(アミロイド蛋白前駆体)遺伝子が染色体21番に、ヒスロップ先生が見つけたプレセニリン1遺伝子が14番に、そしてプレセニリン2遺伝子が1番にあります。ところが、今、日本には約60万人の患者がいますが、全アルツハイマー患者のうち、こういう家系はたぶん1~2%程度であろうといわれてます。残りの約98%、約59万人以上の患者さんは、65歳以降に発病する、孤発性ということになります。

孤発性の原因遺伝子は見つかっていません。これまでに見つかっているのはアポリポ蛋白E-4と呼ばれる遺伝的素因だけです。どの人もアポリポ蛋白E遺伝子を1対(2個)持っているわけですが、3/3型という最も普通のタイプの人に比べて4を1個持っている人たちは、2.5倍ほどアルツハイマー病になりやすく、を2個持っている人たちは15倍もアルツハイマー病になりやすいことが明らかにされています。しかし、4遺伝子を持っていてもアルツハイマー病にならない人もいますし、この遺伝子がないのにアルツハイマー病になる人もいます。つまり4は決定因子ではなく遺伝的素因あるいは感受性遺伝子の一つなのです。

このApoE-4は人種差を越えて世界中で広く認められたものですから、1993年には一大センセーションが起きました。その後、第2の感受性遺伝子を求めてこれまでに30以上の遺伝子が検討されてきましたが、ApoE-4のように広く世界中で認められているものはありません。今のところ、孤発性・遅発型アルツハイマー病は、複数の遺伝子と環境因子が相互に絡まり合って発症するのだろうと推定されています。





図2



図3



図4

人種別アポリポ蛋白E- 4遺伝子頻度

これはアポリポ蛋白E- 4の遺伝子頻度が人種によって異なることを示したSiestという人の論文から取ったものです(図2)。アポリポ蛋白E- 4の遺伝子頻度は人種によって異なり、頻度の高い地域は、アフリカ、フィンランドなど北欧、そしてパプアニューギニアです。

アルツハイマー病の有病率は、アメリカの方が日本よりも5倍ほど高いのですが、遺伝子頻度にそれほどの差はありません。よくてアメリカの方が1.5倍高い程度です。4だけでアルツハイマー病になるかどうかが決まってしまうとすれば、4の遺伝子頻度がそのままアルツハイマー病の有病率に比例することになりますが、現実にはそうではありません。例えば、アフリカ在住の人は遺伝子頻度が高いにも係わらずアルツハイマー病の有病率は低いですし、パプアニューギニアに至って、住民の10人に7人が4を持っているにもかかわらず、心筋梗塞にもアルツハイマー病にもほとんど罹らないといわれています。

おもしろいのは移民の研究です。イギリスはアメリカと同じくアルツハイマー病の頻度が高いのですが、インドからイギリスに移住すると、やはり高くなってきます。アフリカ住民も、アメリカに行くとだんだんアルツハイマー病の頻度が高くなります。先程、日本では脳血管性痴呆の頻度が高いとフリーランド先生がおっしゃいましたが、日本からハワイに行った人たちは脳血管性痴呆の率が下がってくるのです。

先進国の中で、唯一アルツハイマーの頻度が低いのが日本だったのですが、1990年ごろを境に、日本でもアルツハイマーの頻度が脳血管性痴呆の頻度を上回りました。アルツハイマーと脳血管性痴呆の疾病構造が、戦後数十年の間になぜそれほど変わるのかということ点が、非常に興味を持たれるところです。

Indianapolis-Ibadan Dementia Projectに見る遺伝因子と環境因子の相互作用

環境因子が確実に関係していることを示す決定打といえる研究が昨年発表されました。アメリカのインディアナ

ポリスのHendrie先生は、アフリカ在住のヨルバ族とアフリカ系米国人の遺伝的背景がほとんど同じであるということに着目して、2つの地域に住む人が1年間に両者の痴呆の発症率がどれだけ違うかを調査しました(図3)。

ここで、有病率と発症率という言葉について注意しなければいけないのですが、発症率が低くても、医療や福祉制度が整っている地域では病気になっても長生きをするために、有病率は高くなる可能性があります。従いまして厳密に比較するためには発症率を見る方がよりよいということになります。

その結果、アルツハイマー病を含めた全痴呆の発症率も、アルツハイマー病に限った場合の発症率も、ともにアフリカ在住者よりもアメリカ在住者の方が2.5倍程高いことが明らかにされたのです。Hendrie先生は、工業化、文化が進んだ方がアルツハイマー病になりやすいとは言いきれないが、この結果は、後天的因子が関与していることを確実にしめすものであるとしています。また、発展途上国では心血管系の危険因子といわれる高血圧、高脂血症、肥満、その他の保有率が非常に少ないということも関係しているのではないかと述べています。

これらの点は痴呆の予防に栄養や運動といった介入可能な因子があることを示し、大変勇気づけてくれるものです。

認知機能と関係した栄養素

これは一般住民を対象として、認知機能と栄養素の関係を疫学調査した報告をまとめたものです(図4)。過去の一定期間にどのような食品を何回食べたかを調べると同時に、メンタルテストを行います。そして、メンタルテストの上位4分の1のグループと下位4分の1のグループで、摂っている食事の頻度や栄養素がどのように違うかを統計的に検討します。

これらの報告を見ますと、次の4つのポイントがあります。第1に、ビタミンCやカロチン、ビタミンEといった抗酸化物の摂取が少ないということが共通しています。第2の特徴は、ビタミンB₁₂や葉酸などのビタミンB群、およびそれらが欠乏する動脈硬化を起こす高ホモシステイン血症を示す



食品群	エネルギー (kcal)	カルシウム (mg)	鉄 (mg)	亜鉛 (mg)
野菜類	101.3 ± 12.0	101.3 ± 12.0	101.3 ± 12.0	101.3 ± 12.0
果物類	81.1 ± 10.1	81.1 ± 10.1	81.1 ± 10.1	81.1 ± 10.1
豆類	118.5 ± 14.8	118.5 ± 14.8	118.5 ± 14.8	118.5 ± 14.8
穀類	151.2 ± 18.9	151.2 ± 18.9	151.2 ± 18.9	151.2 ± 18.9
肉類	122.7 ± 15.3	122.7 ± 15.3	122.7 ± 15.3	122.7 ± 15.3
魚類	98.4 ± 12.5	98.4 ± 12.5	98.4 ± 12.5	98.4 ± 12.5
卵類	75.6 ± 9.8	75.6 ± 9.8	75.6 ± 9.8	75.6 ± 9.8
乳類	133.2 ± 16.7	133.2 ± 16.7	133.2 ± 16.7	133.2 ± 16.7
油脂類	112.5 ± 14.1	112.5 ± 14.1	112.5 ± 14.1	112.5 ± 14.1
その他	65.3 ± 8.2	65.3 ± 8.2	65.3 ± 8.2	65.3 ± 8.2

図5

食品群	エネルギー (kcal)	カルシウム (mg)	鉄 (mg)	亜鉛 (mg)
野菜類	101.3 ± 12.0	101.3 ± 12.0	101.3 ± 12.0	101.3 ± 12.0
果物類	81.1 ± 10.1	81.1 ± 10.1	81.1 ± 10.1	81.1 ± 10.1
豆類	118.5 ± 14.8	118.5 ± 14.8	118.5 ± 14.8	118.5 ± 14.8
穀類	151.2 ± 18.9	151.2 ± 18.9	151.2 ± 18.9	151.2 ± 18.9
肉類	122.7 ± 15.3	122.7 ± 15.3	122.7 ± 15.3	122.7 ± 15.3
魚類	98.4 ± 12.5	98.4 ± 12.5	98.4 ± 12.5	98.4 ± 12.5
卵類	75.6 ± 9.8	75.6 ± 9.8	75.6 ± 9.8	75.6 ± 9.8
乳類	133.2 ± 16.7	133.2 ± 16.7	133.2 ± 16.7	133.2 ± 16.7
油脂類	112.5 ± 14.1	112.5 ± 14.1	112.5 ± 14.1	112.5 ± 14.1
その他	65.3 ± 8.2	65.3 ± 8.2	65.3 ± 8.2	65.3 ± 8.2

図6

食品群	エネルギー (kcal)	カルシウム (mg)	鉄 (mg)	亜鉛 (mg)
野菜類	101.3 ± 12.0	101.3 ± 12.0	101.3 ± 12.0	101.3 ± 12.0
果物類	81.1 ± 10.1	81.1 ± 10.1	81.1 ± 10.1	81.1 ± 10.1
豆類	118.5 ± 14.8	118.5 ± 14.8	118.5 ± 14.8	118.5 ± 14.8
穀類	151.2 ± 18.9	151.2 ± 18.9	151.2 ± 18.9	151.2 ± 18.9
肉類	122.7 ± 15.3	122.7 ± 15.3	122.7 ± 15.3	122.7 ± 15.3
魚類	98.4 ± 12.5	98.4 ± 12.5	98.4 ± 12.5	98.4 ± 12.5
卵類	75.6 ± 9.8	75.6 ± 9.8	75.6 ± 9.8	75.6 ± 9.8
乳類	133.2 ± 16.7	133.2 ± 16.7	133.2 ± 16.7	133.2 ± 16.7
油脂類	112.5 ± 14.1	112.5 ± 14.1	112.5 ± 14.1	112.5 ± 14.1
その他	65.3 ± 8.2	65.3 ± 8.2	65.3 ± 8.2	65.3 ± 8.2

図7

グループ。第3は、亜鉛、鉄、カルシウムなどのミネラルが欠乏しているグループ。第4は脂肪の問題です。つまり、抗酸化物、ビタミンB群、ミネラル、脂肪の4つが、高齢者の認知機能と関連する栄養素だと考えられます。

アルツハイマー病と食事因子 - ロッテルダムの大規模前向き調査

先程の調査は一般住民を対象としているもので、アルツハイマー病に関係するものではありません。アルツハイマー病と食事の関係を厳密に研究した結果はまだ多くはないのですが、一番有名なのが、オランダのロッテルダムの大規模な前向き調査です。55歳以上で認知機能障害のないことを確かめた5386人の住民を、平均2.1年間追跡し、どのような食事をする人がどのような病気になりやすいかを調査しています。この研究では特に脂質との関係を中心に調査しています。

結果をまとめますと、コレステロールと飽和脂肪酸の摂取過剰が、血管性要素のある痴呆の危険因子になっているということが示されました。これらは今まで知られている心血管系のリスクファクターということで理解できますが、衝撃的なのは魚です。魚の摂取が多いほど血管性要素のない純粋なアルツハイマー病にはなりにくいことが示されました。すなわち、魚はアルツハイマー病の防御因子であることを意味します。

アルツハイマー病と食事因子 - 日本での調査

(1)方法

これは私たちが5年ほど前から続けているやり方です。ロッテルダムのような前向き調査をすれば正確なのですが、私どものような少人数の研究室では大規模な前向き調査は無理ですので、横断的研究ではありますが、まず食事調査を行ってみました。

食事の質問票とそれを正確に分析する調査票が一番の決定打になるわけですが、今、一緒に研究している栄養研の佐々木先生が開発した自記式食事歴法調査票(Self-administered Diet History Questionnaire:DHQ)は

日本の食品の解析には大変すぐれています。配偶者または家族が過去1か月間の食品摂取量を記録します。また、現在のような食習慣が何歳くらいから始まっているのか、あるいは痴呆の発症時期とどちらが先かというようなこともできる限りさかのぼって聞き出します。

得られた食品取頻度から、摂取エネルギー1,000キロカロリーあたりの栄養素を比較します。体の大きな男性と体の小さな女性では食べる量が違いますので、それを一緒に計算しても意味がありません。1,000キロカロリーあたりに標準化しますと摂取栄養素のバランスを見ることができるとのことです。

(2)結果

18の食品群がありますが、驚いたことに、やはりアルツハイマー病の患者さんは魚の摂取が有意に少ないことがわかりました(図5)。もう一つの特徴は緑黄色野菜、他の野菜、キノコ、および海草の摂取もきわめて少ない点です。

また、当時はあまり重視していなかったのですが、その後の調査で水分のとり方も少ないことがわかってきました。水は人体の約70%を占める最大の栄養素です。血管因子が重視されて来ますと、脳循環の維持などの上からも水分の重要性を記憶にとどめておいていただきたいと思えます。

栄養素別に分析しますと、カリウム、カルシウム、およびビタミンCやカロチンなどの抗酸化物の摂取量が有意に少ないということがわかります(図6)。アルツハイマーの患者で摂取が少ない栄養素は、先程お見せした高齢者の認知機能に関係する栄養素と実によく似ているということがわかりました。

次に脂質です(図7)が、今、コレステロールが非常に問題になっています。スタチンというコレステロールを下げる薬の投与が、アルツハイマーの防御になるのではないかとのことですが、私たちの調査では、コレステロールの摂取量はアルツハイマー患者群と対照群で差がないのです。そして、アルツハイマーになりやすい遺伝子(4)を持っている人と持っていない人で比べても、差がありませんで



した。飽和脂肪酸(SFA)や一価不飽和脂肪酸 (MUFA)も差がありませんでしたが、面白いのはn-3系の多価不飽和脂肪酸 (n-3 PUFA) です。n-3 PUFAは魚に多く含まれますが、魚の摂取量の少なさを反映してn-3 PUFAが有意に低かったのです。n-6 PUFAは肉に多く含まれるのですが、日本人の場合には、肉を食べるといっても、n-6 PUFAはそれほど高くありませんでした。人間の健康に関係するのはn-3 PUFAやn-6 PUFAの絶対値ではなく、その比だといわれていますが、アルツハイマー病の患者さんではこの比が4.4と、対照の3.3に比べて有意に高いことがわかりました。この脂肪酸の摂取バランスがどうして健康に重要なのかということは、後程詳しくご説明します。

(3)食行動の男女差

次は男女差です。男性と女性の食行動の違いや実際に摂取している食品を調べていきますと、非常におもしろい差があることがわかりました。

身長・年齢・性で計算したエネルギー需要と、実際のエネルギー摂取量とを比較してみますと、健常高齢者では両者は驚くほど一致します。ところが、アルツハイマー病の男性は25%も摂取過剰でした。逆に、女性は摂取の少ないことがわかりました。よく痴呆の患者さんではご飯を食べたことも忘れてまた食べたがるということがいわれていますが、これは高度に記憶障害が進んだ段階の話で、実際は必要な栄養を食べてくれなくて困る人たちの方が多いのです。特に女性にこの傾向が顕著です。食事指導を行うときにはこのような男女差をも考慮しないといけません。

どうして女性が食べない傾向になりやすいのかということはわかりませんが、1つは、社会文化的な問題があると思います。女性は、ご主人や子供さん達を職場に送りだして日中家で1人になってしまうと、お昼を抜いたり、お菓子やケーキだけですませるといったスタイルがどうしても多くなります。女性では特に砂糖の摂取が多く、エネルギーの大部分を甘いものから摂ってしまい、必要な栄養素が

相対的に少なくなってしまうのではないかと思います。逆に、男性の場合は毎日宴会やパーティに行くなど、むしろ食べすぎの人たちが多いのではないかと思います。

以上の点を男女別にまとめてみますと、次のようなことがいえます。男性の場合は総エネルギーと動物性脂質の摂取過剰、n-6 PUFAの摂取過剰とn-6/n-3比の上昇、微量栄養素の相対的欠乏があげられます。女性の場合は魚を食べないためにn-3 PUFAが少ないために、やはりn-6/n-3比の上昇および微量栄養素の絶対的欠乏ということになります。どちらかといえば男性の方が動物性脂質に頼りすぎだといえます。このような差がアルツハイマー病の発症率の男女差とどのように関連するのか大変興味のある点です。

2系統の多価不飽和脂肪酸 (PUFA)

多価不飽和脂肪酸(PUFA)には2系列あります。n-6 PUFAはリノール酸やアラキドン酸で、肉に多く、n-3 PUFAはエイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)で、魚に多く含まれます。両系統とも必須脂肪酸といわれるように人の体の中で作ることができませんからどうしても食べなければなりません。

体内にどちらが多くなるかは食事によって変わってしまいます。例えばウシも、飼い方によって含まれるn-6 PUFAの量が変わります。リノール酸を多く含むトモロコシをえさにして飼ったウシはn-6 PUFAが豊富ですが、野原で飼ったウシはn-3 PUFAが増えてきます。最近、ニワトリをn-3 PUFAを多く含む餌で飼い、n-3 PUFAを多く含む卵を産ませることまで行われているそうです。動物にとっても自分で作れないものですから、結局、えさとして何を食べるかによって決まります。そしてこの食物連鎖の始まりは魚なのです。もっとも、魚も植物性プランクトンから摂取しているのですが。

n-6/n-3 PUFAの比

生体膜のn-6/n-3 PUFA比は臓器によって違います。心臓や腎臓、肝臓、筋肉といった全身臓器の生体膜の



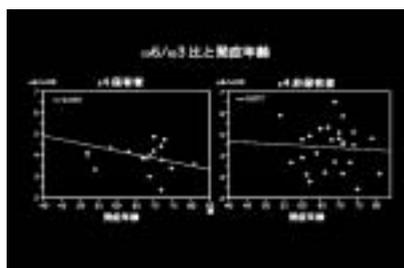


図8

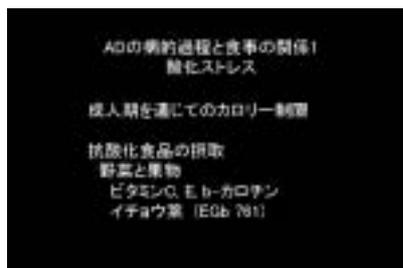


図9

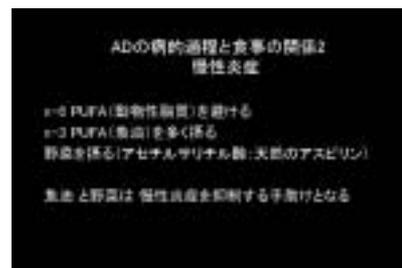


図10

n-6/n-3 PUFA比は約5.0です。ところが、脳と網膜ではこの比は1.0ですので、脳と網膜では特にn-3 PUFAを必要としているということになります。肉をたくさん食べれば体格が非常に良くなるのはうなずけますが、脳にとってはn-3 PUFAが特に必要だということになります。

n-6/n-3 PUFAとエイコサノイド

多価不飽和脂肪酸(PUFA)は2系列とも人体にとっては必要ですが、健康維持のためには両者の摂取バランスが重要です。風邪などの炎症やけがなど、人間が毎日受けている侵害刺激を受けると細胞膜からエイコサノイドという活性物質が瞬間的に出てきますが、エイコサノイドの前駆物質がPUFAです。エイコサノイドには多種類がありますが、アラキドン酸から作られるエイコサノイドとEPAやDHAから作られるエイコサノイドでは生物活性が異なります。

アラキドン酸由来のエイコサノイドが多すぎると、血栓、動脈硬化、慢性炎症を起こす方に傾き、EPAやDHA由来のエイコサノイドが増えるほど、これを抑えます。アザラシを食べるエスキモー(イヌイト)では脳血栓や神経の炎症性疾患である多発性硬化症も非常に少ないことが有名です。

現在、アルツハイマー病の治療法の一つとして、ヨーロッパやアメリカで抗炎症剤の投与が試みられていますが、実は抗炎症剤はエイコサノイドを作るシクロオキシゲナーゼの阻害剤なのです。このようなメカニズムを考えれば、抗炎症剤を飲み続けて胃を壊すよりは魚を多く摂った方が理にかなっていると思います。

n-6/n-3 PUFA比と発症年齢

これはn-6/n-3 PUFA比を縦軸に取り、4を持っている人たちのアルツハイマー発症年齢との関係を示すプロットです(図8)。面白いことにこの比が低いほど発症年齢が遅くなっています。つまり、食べ物を制御することによって、痴呆の発症年齢を75歳、80歳にまで遅くすることができる可能性を示しています。現在、さらに数を増やして調査しています。

日本の脂肪酸摂取の比較

伝統的な和食ではn-6/n-3 PUFA比は約3.0ですが、米国人の摂取比は8.0程度とされています。人類が誕生した頃の食事はたぶん1.0位だろうと推定されています。日本脂質栄養学会は2.0ぐらいに下げよう提言しています。現在、アメリカではすしや魚を食べる運動が盛んになっていますし、牛海綿状脳症(BSE)の問題発生以来、肉を食べない傾向になってきていますから、この比が下がってくるかと思います。しかし、日本では食生活の急速な西欧化に伴いこの比が上がり続けています。特に日本の若者の食行動が今後重要な問題になると思います。

アルツハイマー病の病的過程と食事の関係

食べ物がアルツハイマー病に関与するという根拠はあるのでしょうか。アミロイド 蛋白の蓄積 アルツハイマー神経原線維変化 神経細胞死 痴呆に至る経路がアルツハイマー病の病理過程と考えられていますが、酸化ストレス、慢性炎症、および血管因子の3つはこの過程を促進する悪化因子と位置づけられます。

第1番目の酸化ストレスです(図9)が、アルツハイマー患者の脳では、DNA、蛋白、脂質、炭水化物など、すべての構成物で酸化が進んでいます。また、カロリー制限をして育てたマウスの脳では海馬が酸化ストレスから守られるというデータが出ています。私たちの研究でも、アルツハイマーの男性は食べすぎの傾向がありますが、エネルギーをとりすぎれば必ずフリーラジカルが増えますので、エネルギーを制限することが重要なのではないかと思います。また、ビタミンC、E、カロチンなどの抗酸化物を含んでいる果物と野菜の摂取も重要です。食品ではありませんが、イチヨウ葉のエキスというもあります。

第2番目が慢性炎症で、これを抑制するためには、動物性脂質を避けて、魚を多く摂ることが大事です(図10)。アルツハイマーの治療法としての抗炎症剤の話は先程申し上げました。また、野菜の中には、アセチルサリチル酸



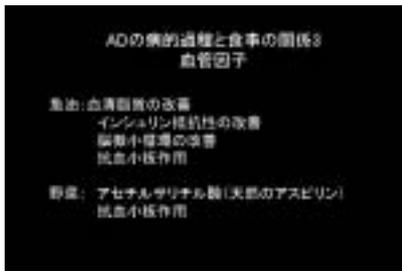


図11

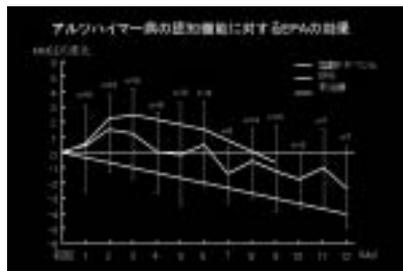


図12

が含まれており、ナチュラル・アスピリンといわれています。脳卒中や心筋梗塞のあとにアスピリンを飲みますが、野菜食に変えてもらうだけで、ほとんどの人は10年、15年と再発しないのです。野菜がいかに大切かがわかります。

3番目は最近最も注目されている血管因子です(図11)。魚油には血清脂質の改善、インシュリン抵抗性の改善、微小循環の改善、抗血小板作用などさまざまな有益な作用があります。先程申し上げたように、野菜にはアセチルサリチル酸(天然のアスピリン)が含まれ、抗血小板作用があります。

血管系危険因子とアルツハイマーの関連

アルツハイマー病にも血管因子が関連することを示す疫学調査の結果が増加しています。フィンランドのKuopioという地域で、48~58歳の一般住民1449人を11~26年間追跡し、この期間に57人(4%)が痴呆になりましたが、内訳はアルツハイマー病が48人、脳血管性痴呆が4人、パーキンソン病の痴呆が2人、アルコール性痴呆が2人、前頭葉側頭葉型痴呆が1人で大部分はアルツハイマー病が占めていました。興味深いことに、中年期に高血圧や高脂血症がある人たちは各々2倍以上アルツハイマー病になりやすく、両方があると3.5倍なりやすいという結果でした。血管性因子が脳血管性痴呆の危険因子というのなら分かりやすいのですが、予想外にアルツハイマー病の危険因子だったわけです。また、痴呆は遠い将来のことと油断しないで、中年期から危険因子があれば必ず医療的に対処していかなければならないことをも意味しています。

もう一つ、収縮期高血圧に対するカルシウム拮抗薬のnitrendipine(バイロテンシン)の投与結果です。この調査にはヨーロッパの多くの国が参加しSyst-Eur trialと呼ばれています。この調査のサブプロジェクトとして、高血圧の治療が脳血管性痴呆を減らすかどうか調べられました。その結果、実薬を投与した群では痴呆が有意に減りましたが、予想に反して、減ったのはアルツハイマー病でした。単純な血圧の下げ幅だけの問題ではなく、カルシウ

ム拮抗薬の持つ血管の内皮細胞への働きが関係しているかもしれませんが、いずれにせよ高血圧の治療薬がアルツハイマー病を予防するという結果には大変勇気づけられます。

アルツハイマー病の認知機能に対するEPAの効果

私たちも、魚油のEPAをアルツハイマー患者に投与すると痴呆がよくなるのではないかと期待して、調査をしたことがあります(図12)。認知機能をMMSE(Mini-Mental State Examination)というメンタルテストで見ますと、自然経過では次第に点数が下がってくるのですが、EPAを投与すると約6か月までは何とか現状を維持しましたが、結局は自然経過と平行するかたちで下がってしまいました。1日900ミリグラムという投与量が少ないためか、EPA単独投与では根本的な治療にはなっていないのか、あるいは1つの栄養素だけを補充するという方法では無効なのかわかりませんが今後さらに検討が必要です。

認知機能障害に対する栄養学的介入 - 厚生労働省21世紀型医療開拓推進研究

私も厚生労働省から予算をいただきまして、栄養学的介入による痴呆の予防と治療を目指す研究を2001年から全国5か所で開始致しました。この研究は、一般住民を対象とした栄養調査(population based study)と、すでに発症してしまった人に対する病院での栄養学的介入調査(hospital based study)からなっています。栄養学的介入の仕方はまだ試行錯誤の段階なのですが、現在は極めて単純な方法をとっております。1日に魚を最低1回、緑黄色野菜を最低2回、果物を1回とっていただきます。この単純な方法で、ほとんどのミネラルやビタミンの必要量を満たして、n-6/n-3比が3.0程度になることが計算されています。

途中経過ではありますが、その効果をお示します。認知機能に関しては、12人中8人は非常に経過がよく、4人は低下しています。1人暮らしの方や食事をケアする人が



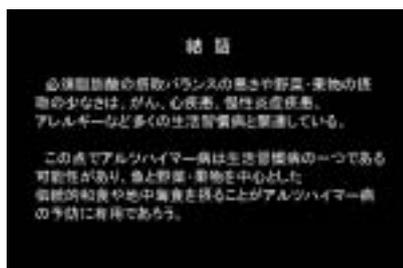


図13

いないなど、いろいろな要素がありますので、どのような方がだめなのか。効果がいつまで続くのか。経過のよい人はそのまま治るのか。痴呆のスタート時点が非常に悪い点か、軽度認知障害であればよくなるのか。これからは、そういう細かい分析がなされます。

うつに関しては、ほぼ全員が改善しています。さらに介護する人にとって非常に問題となる日常生活動作をDADというテストで評価しましたが、日常生活に問題のある6人中4人でDADのスコアが改善しました。全体では、12人全員が何らかの改善をみています。今後これがどこまで永続するか経過を追う予定です。

結語

必須脂肪酸の摂取バランスの悪さや野菜・果物の摂取の少なさは、がん、心疾患、慢性炎症疾患、アレルギーなど、多くの生活習慣病と関連していますが、この点で、アルツハイマー病も長年の生活習慣病の一つである可能性があります。魚、野菜、果物を中心とした伝統的和食や地中海食をとることがアルツハイマー病の予防になるだろうと考えて、現在、研究を進めています(図13)。

食べ物が大事だというのは、私も日ごろから言っているのですが、このようにデータを出していただくと、なるほどと。皆さんも納得いただいたことではないかと思えます。

ここで少し休憩を取りますので、質問がある方は書いていただきまして、紙を表の受け付けに出してください。最後に全体のディスカッションがありますので、そのときにいろいろ質疑応答をしていただくことにいたします。それでは、少し休憩をいたします。

