菊医会30周年記念フォーラム

於：日本記者クラブ会見場

認知症はもう不治の病ではない！

藤野 武彦（九州大学名誉教授）

10月19日、東京千代田区内幸町・日本記者クラブ会見場（日本プレスセンター9F）にて、「菊医会30周年記念フォーラム」が開催された。

菊医会は1986年9月9日に設立。本年で30周年を迎え、晴れてこのたび記念フォーラムを開催するに至った。演題は「認知症はもう不治の病ではない！」。登壇者は藤野武彦・九州大学名誉教授。

認知症患者500万人時代と呼ばれる現代社会。団塊世代が75歳以上を迎える2025年には700万人になると推計され、まさに認知症対策は喫緊の課題として、国を挙げた取り組みが期待されている。

そんな中、藤野氏が率いる九州大学の研究チームが着手し、開発に成功した自然物質「プラズマローゲン」が、認知症の予防・改善に対して効果を発揮するとして、その研究動向が内外で大いに注目されている。そして今や同研究チームは、プラズマローゲンの臨床研究成果を携えて、ここ数カ月の間に精力的な研究発表を行っている。

本フォーラムは、野村元久・菊医会代表取締役社長が開会の挨拶を述べた後、藤野氏が講演。認知症に対するプラズマローゲンの効果を、その開発経緯と臨床試験データを交えながらお話しいただくと共に、藤野氏自身が提唱し、日々の認知症治療にも取り入れているメソッド「BOOCS法」についてもご紹介いただいた。

本フォーラムには60名の定員を上回る申込があり、会場は満席で盛会裡の開催となった。以下、概要をお伝えする。

“心身ともに健康で豊かな長寿社会”を提唱する菊医会／ジャパン・メディカル・ソサエティ

開会のご挨拶

菊医会代表取締役社長　野村元久

本日は、「菊医会 30 周年記念フォーラム」開催に当たり、お忙しいところ、このように大勢の方々にご出席いただき、誠にありがとうございます。

さて、菊医会は 1986 年９月９日、霞会館、常磐会の協力を得て発足し、医師会、病院会、医学会等の先生方のご支援・ご協力を賜りながら、本年で 30 周年を迎えることができました。

創立以来、わが社は“心身ともに健康で豊かな長寿社会”を提唱して参りましたが、今日のように超高齢社会における医療費削減を視野に入れた国の社会保障政策を鑑みると、われわれが 30 年前より考えてきたことが、今の時代に漸く適うものとなってきたと大変感慨深く思えます。

つまり、健康寿命の延伸という言葉に集約されていますように、時代は単なる高齢者ではなく、健康な高齢者を必要としているということです。高齢者人口の急増が避けられない現代社会は、支えられる立場の高齢者層に対し、支える立場の若年者層の割合が圧倒的に少ない時代でもあるため、医療・介護の必要度が自ずと高くなる高齢者を支えるための社会保障費の増大は避けられません。しかし、高齢者が健康で自助自立できていれば状況は変わってくるでしょう。高齢者が支えられる側から、支える側へと役割転換できるのであれば、どれだけ社会にとってプラスとなるか、その影響の大きさは計り知れません。

しかし健康であるためには、ただ身体ばかりでなく、心や認知機能の健康も不可欠です。もっとも、誰しも高齢になれば認知機能の衰えは避けられないものです。そして支障をきたすほど顕著に現れた症状が、皆様ご存じの認知症です。

現在、わが国の認知症患者数は約 500 万人と言われ、団塊世代が 75 歳以上を迎える 2025 年には 700 万人になることが予想されています。こうした時代であればこそ、高齢者の健康を左右する認知症対策は、ますます重要度を増してくると言えるでしょう。

本日、藤野先生よりお話しいただくテーマは、この多くの方々が関心を寄せられている「認知症」ですが、私自身も先生が取り組んでおられる認知症治療とその発想について初めて伺ったときは、本当に目から鱗で感動したものです。誰もが認知機能に問題を抱えたまま生きたくはないですし、認知症は人間の尊厳に関わってくるものです。また、介護する身近な家族に対しても負担が重くのしかかります。従って、藤野先生の認知症治療が世に広まれば、一人でも多くの認知症患者さんを救うことができるのではないか、認知症患者さんを取り巻く社会を変えていくことができるのではないか、と期待しています。

“認知症はもう不治の病ではない！”というタイトルからは、一時的に進行を遅らせる対症療法に留まるばかりの現在の認知症治療へ挑戦しようとする、藤野先生の強い意志が込められています。藤野先生の取り組みは、認知症治療をめぐるこれまでの常識を覆す大変画期的なものになるのではないでしょうか。

皆様には藤野先生のお話に傾注いただき、また質疑応答の際には、闊達な意見交換を期待して、私のご挨拶とさせていただきます。

本日は誠にありがとうございます。

認知症はもう不治の病ではない！

ホタテ・プラズマローゲンの可能性

藤野武彦・九州大学名誉教授

〝脳疲労〟の研究から〝プラズマローゲン〟との邂逅へ

世界の認知症患者数は２０５０年には１億３５００万人になると予測されている。厚労省はがんや心臓病、メタボの患者数に対し、アルツハイマー型認知症（以下ＡＤ）は激増すると試算している。人類は企業が主導するような一般的な経済構造ではなく、ＡＤに関連するコストの増大によって破綻するという予測があり、一部の経済学者もこの説を支持している。

私自身は元々心臓の専門医であり、認知症の専門医ではないが、研究を通じて心臓は脳にコントロールされているということに気付き、30代の頃より脳の研究も併行して行ってきた。そして「脳疲労」という概念を１９９１年から提唱し始めた。

この脳疲労とは、ストレスが多い状態、すなわち情報過多になり脳がその処理に追われて酸化ストレスが蓄積した結果、本来持っている判断力や処理能力が低下した状態を指す。そしてこの脳疲労の考えに基づき、知的・精神活動を司る「新皮質経路」で脳疲労が高じると精神異常やうつ病などへと進展、一方、身体活動を司る「旧皮質経路」で脳疲労が高じると生活習慣病へのリスクが高まるとして「脳疲労仮説」を打ち立てた（図１）。この脳疲労仮説によると、認知症とはストレスが脳に加わり、新皮質経路の機能不全によって脳疲労が最も重症化した結果ということになる。そしてこの脳疲労とその解消法の研究を長年続ける中で、プラズマローゲン（以下ｐｌｓ）なる自然物質が認知症の改善・予防に効果があることを突き止めたのだ。

脳疲労の概念を提唱し、脳疲労が生体に及ぼす影響を研究してきた私にとってｐｌｓとの出会いはまさに天啓であった。もっとも、ｐｌｓは１９３０年に発見された物質で、哺乳類をはじめ動物の身体の中に存在する「リン脂質」の一種。すでにｐｌｓとＡＤの関連性を調べる研究はイギリス、アメリカで先行して行われており、95・99年には、ＡＤ患者の死後の脳を解剖すると、海馬と前頭葉の両方でリン脂質の内でｐｌｓの量だけが減少していることを示す論文

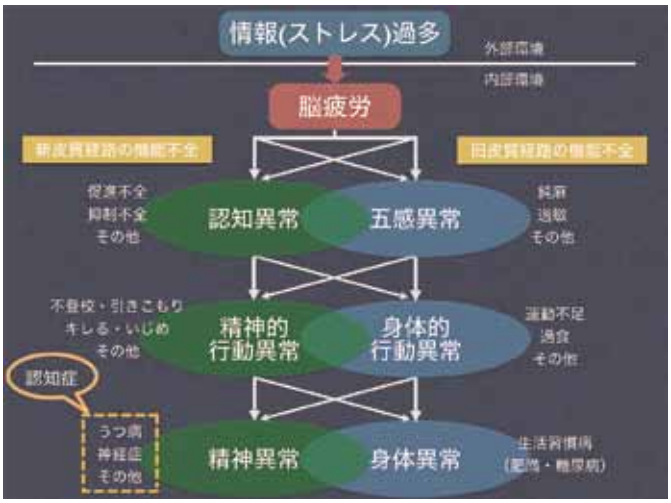

図１　脳疲労がもたらす現象

が発表された。まさにこの報告は、ｐｌｓは認知症改善の鍵となる物質となり得ることを示唆するものであった。われわれは研究チームを組織し、ｐｌｓ研究に着手した。

そんな中、２００７年にカナダの研究チームがＡＤ患者の血清中でｐｌｓが減少していることを報告。また、同年九州大学の同期で、現在私のｐｌｓ研究パートナーであるレオロジー機能食品研究所の馬渡志郎博士が、血液中のｐｌｓを簡便で正確に検出できる方法を開発、09年には鶏肉由来の高純度ｐｌｓの大量抽出・精製技術を世界で初めて確立させた。これを機にｐｌｓの動物・ヒトへの投与実験が可能となった。

まず動物実験では、12年に同僚の片渕俊彦博士が、ｐｌｓを老化促進（ＡＤモデル）マウス及び正常マウスに投与した実験を実施。ｐｌｓが海馬歯状回の神経新生を促進する作用があること、並びに老化促進マウスのアミロイドβの沈着を抑制することを明らかにした。現在、アミロイドβ蛋白の産生と蓄積の異常がＡＤの発症に深く関係しているという説が有力視されており、この結果を受け、ｐｌｓには認知機能を改善する効果があることを世界に先駆けて証明することとなった（図２）。

一方、ヒト臨床試験も09年より開始。12年には、血液中のプラズマローゲンの減少に関してすでにカナダの研究チームが07年に証明していたが、それが赤血球プラズマローゲンであることをわれわれ研究チームが証明する事に成功。また13年、福岡大学病院と共同で60歳以上のＡＤ患者40人を対象に６カ月間ｐｌｓを投与した単盲検臨床試験を行った結果、鶏肉由来のｐｌｓ１mg投与群はプラセボ群に比べて、認知機能レベルを示すＭＭＳＥの数値が有意に上昇すると共に、赤血球ｐｌｓ値も有意に増加していることも確認している。

また、これらの単盲検臨床試験の結果を踏まえ、14年に馬渡博士がホタテ貝由来の高純度ｐｌｓの大量抽出・実用化に成功したこともあって、昨年11月より軽症ＡＤ患者（４００人を目標）を対象に、ホタテ貝由来ｐｌｓを用いた６カ月の二重盲検試験を開始。来年の春頃に終了できるよう進めているが、これと並行して60～85歳でＭＭＳＥ19点以下の中等症以上の認知症患者（ＡＤ軽症を除く）を対象に、ホタテ貝由来ｐｌｓを投与したオープン型の単盲検試験も実施し、現在44名が終了している。その中間報告を紹介すると、患者のＭＭＳＥスコアにおいて著明改善（４点以上）は45％、改善（２～３点）は26％、不変が23％、悪化が６％という結果が得られている。一方、重症患者では著明改善の例は見られないものの、改善が46％、不変が38％、悪化が15％となっている。症状別に見ると、抑うつ、不潔行為、尿失禁、睡眠障害で著明改善率が高い。被験者の30％で幻覚や妄想が消えている。関係者によると、表情が明るくなった（40％）、気遣いができるようになった（80％）という報告も受けている。

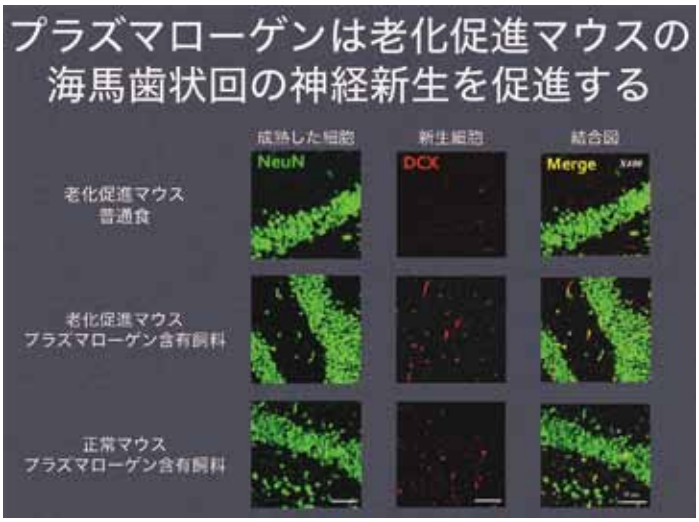

図２　プラズマローゲンによる神経細胞新生の促進効果

人の尊厳に基づいた医療を

このようにｐｌｓは天からの素晴らしい贈り物だと思っているが、これはあくまで物質レベルの話であって、実のところｐｌｓを摂取しなくても脳疲労を解消できれば、認知症の予防・改善は可能であると私は考えている。そのためのメソッドが、私が「脳疲労仮説」を実証していく過程で編み出した「ＢＯＯＣＳ法」だ。現在、銀座の「ＢＯＯＣＳホリスティッククリニック東京」にて、このＢＯＯＣＳ法を応用した脳疲労外来を行っている。

ＢＯＯＣＳ法は、「第１原理：自分が自分を

禁止、抑制することをできる限りしない（禁止・禁止の原理）」、「第2原理：自分にとって心地良いことを一つでもいいから始める（快の原理）」――の2原理と、「第1原則：たとえ健康に良いことでも、嫌であればしない」、「第2原則：たとえ健康に悪いことでも、好きでたまらないか、やめられないことはとりあえずそのまま続ける」、「第3原則：健康に良くて、しかも自分がとても好きなことを一つでもよいから始める」――の3原則によって成り立つメソッド。BOOCS法は脳疲労を解消する、そして脳疲労が解消できれば体内のpls値は増加する。このロジックからして、plsを増やすためにBOOCS法は有効であるということだ。

そもそもplsは、人間の体内に存在するペルオキシソームという細胞内部の小器官で産生される物質であるが、認知症患者ではこの器官の機能が低下しているためplsがうまく作れない。従って、認知症患者にplsを外から補充してあげることは有効だ。ただし、認知症患者もBOOCS法を通じてplsを増やしていくことが望ましい。ちなみに本年、「BOOCSプログラム参加者の死亡率改善：日本の某職種集団における15年間の追跡調査（和訳）」という論文がアメリカの疫学誌JOEMに掲載された。BOOCS法はメタボリック症候群を改善、死亡率を低下させる等、海外でも評価され始めている。

さて、BOOCS法のベースにあるのは、「患者が気楽に行えること」、「患者に自己肯定感を持ってもらうこと」。こうした考えは現代医療の原則・常識を打ち破るものかもしれないが、私自身はこれこそ医療の原点であると見ている。その点で、認知症患者を治療する手立てとしてBOOCS法は実に相応しい。なぜなら認知症患者は「自己否定」の結果、混乱や怒り、孤独感といった「悪循環」が始まり、遂には今までできていたことができなくなってしまう。また、周囲もそれに追い打ちをかけるように患者を「否定」することで、この悪循環は強まっていくからだ（図3）。

しかし、BOOCS法によってこうした否定や強制を禁止し、共感と共生を心がける「行動変容」を起こすことで、事態は180度変わってくる。患者自身も物忘れがあっても、〝加齢による物忘れは自然なこと、認知症で何が悪い〟と自己肯定し、一方、周囲も患者の尊厳を損ねるような言動は避け、共感の態度を貫く。これで悪循環は断ち切れる。孤独、混乱、怒りが減ると同時に脳疲労も収まり、いろいろなことができるようになってくる。つまり、患者自身が「自己肯定」へと行動変容できたとき病気は治る。周囲との関係性も良好になる。

私の外来では、認知症患者とその家族をはじめとする介護者に来ていただいた際には、まず、お互いがお互いの加害者になりうるという事実を伝える。その後、患者には介護者の立場になって考え、感謝の念をもって接するよう促し、一方介護者には、認知症患者を認めた上で、距離を置くよう勧めている。配偶者でも〝食事とお風呂以外は一緒でなくていいですよ、これからはニコニコして離れていてください〟とお伝えする。配偶者はその場で涙を流されるが、1カ月後に来院されたときには双方とも元気で、患者のMMSE値も上昇している。この1カ月間、薬は何も処方していない。

日本の精神科医療は変わる必要があると私は考えている。医師は患者に1カ月薬を処方せず経過観察する勇気を持つこと。また、認知症治療では、記憶のみを認知症の診断基準とはせず、認知症では笑いや気遣い等、人の本質や尊厳に関わる部分が障害を受ける、こうした点にもっと配慮することが大事なのではなかろうか。

図3　自己肯定感が良循環を生む