

睡眠・認知症予防プロジェクト中部大学推進センター

中部大生命健康科学研究所

睡眠・認知症予防シンポジウム 9

2021 年 6 月 20 日 日曜日

オンライン開催

第9回睡眠・認知症予防シンポジウム

日時：2021年6月20日日曜日 9時20分～12時20分

場所：オンライン ズーム配信

主催：睡眠・認知症予防プロジェクト中部大学推進センター
中部大学生命健康科学研究所

総合司会 山田 礼子 先生（中部大学）

I 9:20-9:25

学長挨拶 竹内 芳美 先生（中部大学）

II 9:25-9:40

座長：北村 拓朗 先生（産業医科大学）

「地域での認知症予防のための睡眠指導」

野田明子、宮崎 総一郎（中部大学）

III 9:45-10:45

座長： 宮崎 総一郎 先生（中部大学）

教育講演 「健康な脳を支え、守る、グリア細胞の働き」

毛内 拓 先生（お茶の水女子大学理学部）

IV 10:50-11:00

よみきかせ 「ねこすけくんがねているあいだに・・・」

さいとう しのぶ（堺市 画家）

V 11:10-12:10

座長：柴山 漢人 先生（あさひが丘ホスピタル）

特別講演 「人生をカッコ良く；コロナ時代の認知症予防」

朝田 隆 先生（メモリークリニックお茶の水）

地域での認知症予防のための睡眠指導

野田 明子 先生 中部大学

のだ あきこ

所属

中部大学臨床検査技術教育・実習センター/生命健康科学部生命医科学科
中部大学大学院 生命健康科学研究科 教授

学会 日本睡眠学会評議員、日本心臓リハビリテーション学会評議員、
日本認知症予防学会評議員、日本高血圧学会、
American Association of Sleep Technologist
(The board of registered polysomnographic technologists)

専門 睡眠医学、循環器病態学、臨床検査医学

趣味 料理、旅行、スポーツ

宮崎 総一郎 先生 中部大学

みやざき そういちろう

所属

中部大学生命健康科学研究所 特任教授
中部大学健康増進センター睡眠相談室長
日本睡眠教育機構理事長

学会 日本睡眠学会理事、日本耳鼻咽喉科学会、日本認知症予防学会

専門 睡眠教育、不眠症、睡眠時無呼吸症候群

趣味 B級グルメ探訪、茶道、歌舞伎鑑賞

はじめに

宮崎 総一郎

超高齢化社会に伴い、**認知症**を患う人の数が 2025 年には 700 万人を超えると厚生労働省推計値が発表されていますが、これは 65 歳以上の高齢者のうち 5 人に 1 人が**認知症**に罹患する計算です。さらに正常から認知症への移行状態といえる軽度認知障害も 2012 年時点で約 400 万人と推計されています。軽度認知障害の人は何もせずに放置するとほとんどが 3 年以内に認知症になることがわかっており、認知症にたいする理解を深め、早期発見して早期治療・ケアに結びつけることがとても重要です。

一方 24 時間社会の今、人々の生活スタイルは夜型化し睡眠時間は確実に減少しています。このような生活環境は、体内時計を狂わせ、正常な睡眠がとれない人々の増加を生み出し 5 人に 1 人が睡眠障害で悩んでいます。短い睡眠時間でも日常生活に問題なければよいのですが、実際には睡眠不足によりもたらされる影響は、肥満、高血圧、糖尿病、脳血管疾患、心臓病等、精神疾患、認知機能低下等多岐にわたり、看過できるものではありません。

認知症予防には、発病を防ぐ第 1 次、早期発見・早期治療の第 2 次、進行を抑える第 3 次予防があります。認知症の第 1 次予防は、軽度認知障害が対象です。アルツハイマー型認知症では、高血圧や糖尿病などの生活習慣病がリスクを高める半面、バランスのとれた食事や適度な運動、知的活動などに予防効果があることがわかっています。さらに最近の研究から睡眠不足や睡眠障害も認知症のリスクを高めることが報告されています。

睡眠は「疲れたから眠る」といった、消極的・受動的な生理機能ではなく、もっと積極的・能動的であり、「明日によりよく活動するため」に脳神経回路の再構築（記憶向上）、メンテナンス（脳内老廃物の除去）を果たしています。

2013 年に「睡眠によって脳の老廃物が洗い流されるスピードが格段に速くなる」ことが発見され、アルツハイマー病などの多くの脳疾患と睡眠との関連が注目されるようになりました。身体の老廃物は主にリンパ管ネットワークによって血流中に排出されますが、脳にはこのリンパ管が存在せず、代わりに、脳脊髄液が老廃物を運搬して、血液中に排出していると推測されています。

最近行われた臨床試験から、睡眠時間の減少や睡眠の質の劣化は、アミロイド β の蓄積量に影響することも分かってきました。睡眠不足が直接アルツハイマーの要因になるかはまだ明らかではないものの、睡眠による脳の浄化作用は脳の機能や体の健康を大きく左右するものであり、認知症や脳疾患予防には脳の役割を知り、適切な睡眠を確保することが重要であるといえます。

健康文化

認知症予防のための睡眠指導

野田明子

はじめに

65 歳以上の高齢者人口は、3384 万人（平成 27 年 9 月 20 日現在、総務省統計局）と推計され、総人口に占める割合は 26.7%、すなわち 4 人に 1 人が高齢者であり、過去最高となった。このような超高齢化社会を背景とし、認知症および軽度認知障害の高齢者は増加している。厚生労働省研究班の調査によると、65 歳以上の高齢者のうち、認知症の人は約 15%、2012 年時点で約 462 万人と推定されている。WHO は認知症の介護や医療にかかるコストは年間約 50 兆円と莫大で、今後も増加すると予測している。超高齢化と認知症の増加、それらに対する社会的体制の構築は世界共通の課題となり、厚生労働省では、認知症施策推進総合戦略～認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて～（新オレンジプラン）を策定した。

アルツハイマー病、脳血管性認知症、レビー小体型認知症および前頭側頭葉変性症は 4 大認知症とされる。認知症の症状には記憶障害、見当識障害など認知機能障害の他に、多彩な精神症状がある。前者は中核症状、後者は認知症の行動・心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD）と言われる。アルツハイマー病と物忘れの鑑別の目安として、アルツハイマー病は、体験したこと全体を忘れる、生活に支障をきたす、少しずつ進行・悪化するのに対し、物忘れは、体験したことの一部を忘れるのみで、生活に困らない、進行・悪化しない。認知症の根治的な治療法は確立されていない。軽度認知障害の段階であれば、早期診断・治療や運動・食事などの生活指導により、進行を抑えることが可能と考えられている。さらに、最近の研究により、睡眠不足・不眠は、うつ病・認知機能低下と密接に関係することも明らかにされている¹⁾。睡眠指導によるそれらの予防は現代社会において緊急の課題であるが、睡眠医療体制は十分整備されていない。生活習慣病などのリスク管理は、高齢者認知症発症予防対策に重要と考えられる²⁾。

本稿では認知症予防に重要な睡眠障害、睡眠衛生指導、本学における認知症予防への取り組み・在宅臨床検査の意義について紹介する。

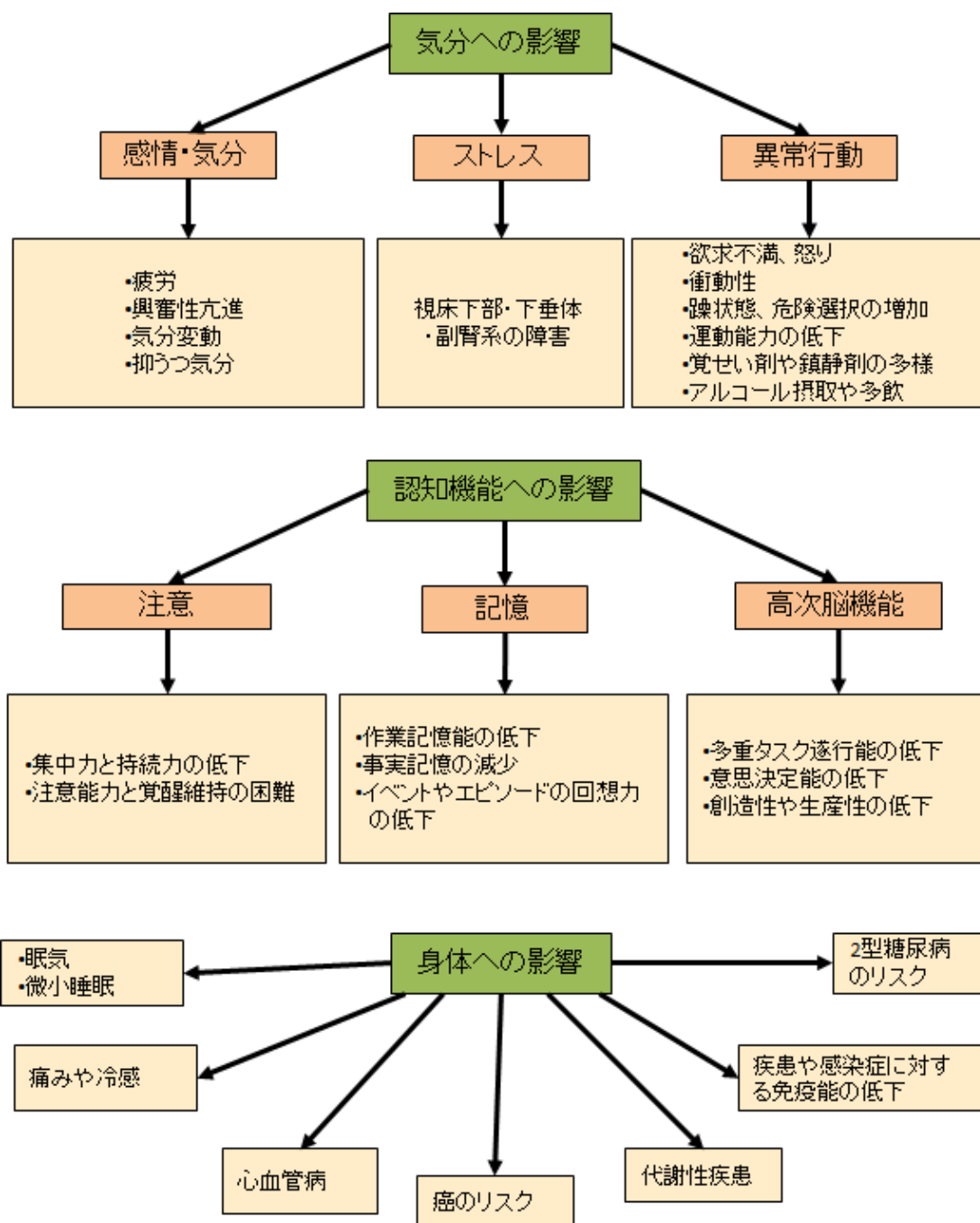


図 1 短時間睡眠や睡眠障害の身体への影響¹⁾

認知症における睡眠障害

認知症では非認知症に比し睡眠障害の有病率は高い³⁾。アルツハイマー病やレビー小体型認知症では大脳皮質の萎縮、睡眠覚醒系の神経核と投射系および生物時計中枢の視交叉上核にも器質障害があり、不眠・過眠症状を呈する。認知症に合併しやすい睡眠障害について述べる⁴⁾。

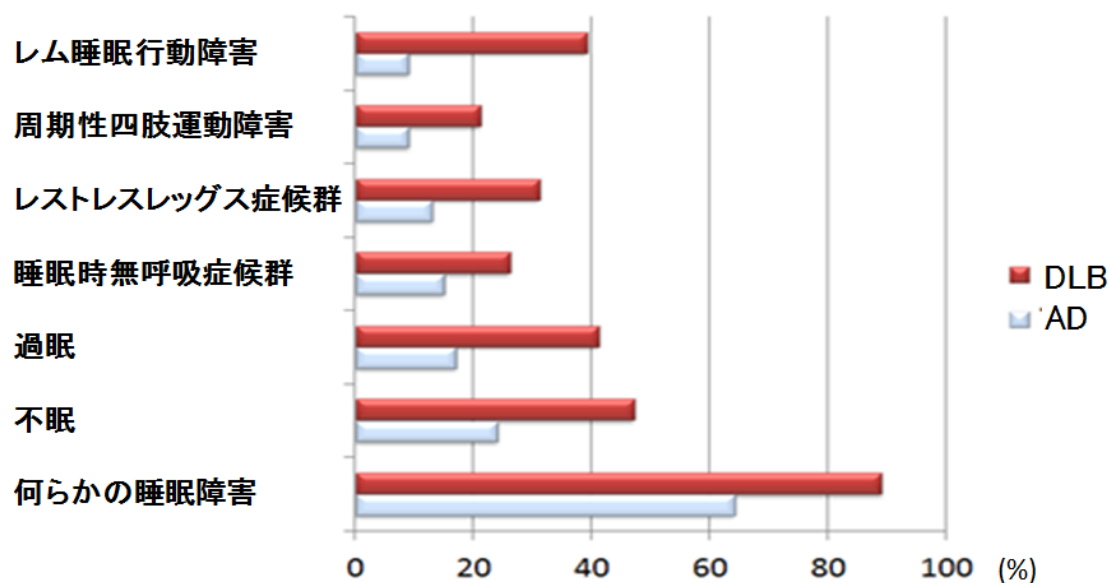


図 2 認知症における睡眠障害³⁾

DLB: レビー小体型認知症, AD: アルツハイマー病

1) 不眠

認知症では頻度が高い。不眠には、入眠困難（寝つきが悪い）・中途覚醒（目が覚める）・早朝覚醒（朝早く目が覚める）・熟睡困難が含まれる。認知症では、日中の症状（疲労感、注意力散漫、集中力低下、記憶障害、昼間の眠気、意欲の低下）や精神行動障害、せん妄などにも注意を払うことが重要である。不眠症の治療に際しては、睡眠時無呼吸症候群、レストレスレッグス症候群など特殊療法を要するその他の睡眠障害の鑑別診断に留意する必要がある。昼夜逆転、覚醒・睡眠リズムが不規則となる概日リズム睡眠障害との鑑別も重要である。高齢者では薬物の代謝・排泄や感受性変化のため、睡眠薬は翌朝の眠気の残遺、筋弛緩、基礎疾患への悪影響、さらには転倒や骨折などの危険もある。不眠症には、生活習慣・生活リズムの指導、適切な薬物療法など、総合的なアプローチが必要となる。

2) レム睡眠行動障害

レビー小体型認知症やパーキンソン病の前駆症状と考えられている。健常人ではレム睡眠中、抗重力筋の筋活動は低下するので、行動することはないが、本症では、レム睡眠中に、急に起きる・大声を上げる・蹴るなどの異常行動が出現し、自傷やベッドパートナーの傷害が問題となる。多くの場合、夢の内容を覚えている。レム睡眠行動障害は神経変性疾患との関連が指摘されており、

夢に反応して行動することが特徴である。病歴の聴取により診断が可能であるが、睡眠ポリグラフ検査によりレム睡眠中の筋活動の亢進を確認することが必要となる。ベッドパートナーを殴る蹴るなどの暴力的な行動がある場合や自傷行為（転落や頭部外傷など）が問題になる場合は、治療の必要がある。治療管理としては禁酒など誘因の除去と薬物治療があり、後者ではクロナゼパムの就寝時の服用が有効とされる。また、レム睡眠行動障害では周囲の環境を安全にしておくことが重要になる。クロナゼパムは睡眠時無呼吸を増悪させるので、いびき・睡眠時無呼吸がある場合はクロナゼパムによる治療の前に睡眠時無呼吸症候群の評価が必要とされる。

3) レストレスレッグス症候群 (restless legs syndrome:RLS)

夜間安静時に異常感覚（むずむずする、虫が這うような不快感）を伴う、脚を動かしたくてたまらない強い要求のために、不眠、入眠障害を引き起こす。国際 RLS グループによる、診断基準として①下肢の異常感覚による脚を動かしたいという強い衝動感と不快感、②休息中や安静時に出現ないし悪化、③脚の運動により軽減ないし消失 ④夕方から夜に出現ないし悪化の 4 つの必要項目が用いられる。診断を支持する所見として、家族歴の存在、ドパミン作動薬による反応性、周期性四肢運動障害の合併の存在があげられる。睡眠関連運動障害に分類されている。睡眠ポリグラフ検査は必須ではないが、周期性四肢運動障害を除外するために必要となる。非薬物療法として、睡眠衛生の改善、就寝前にカフェイン、ニコチン、アルコール摂取を控えることが推奨される。原因として脳内のドパミン機能異常が有力視されている。貧血（鉄欠乏）、甲状腺機能異常などでも、RLS の症状が起こることがある。また、腎不全に多く合併し、透析患者によく見られる睡眠障害として知られている。薬の副作用が引き金として、代表的なものに抗うつ薬がある。治療薬としてドパミン製剤とベンゾジアゼピン製剤がある。適切な診断と治療により、自覚症状の改善が期待される。

4) 睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS)

睡眠時無呼吸症候群は中年男性の約 4%、女性では約 2%にみられると報告され、65 歳以上の高齢者では約 20%以上とされる。1 時間あたりの無呼吸と低呼吸の和を無呼吸-低呼吸指数 (apnea-hypopnea index : AHI) として、AHI が 5/h 以上でなんらかの臨床症状がある場合、SAS と診断される。上気道の閉塞により無呼吸が発生し、それに伴う低酸素血症・睡眠の分断化・交感神経活動の上昇は、心血管病をもたらし、日中の過眠による交通災害・労働災害など社会問題の原

因ともなりうる。中年期に発症する睡眠時無呼吸症候群は肥満・高血圧・糖尿病・脂質代謝異常症などの生活習慣病と深く関連していることが明らかにされている。一方、高齢期に発症する SAS はこれらの影響はそれほど大きくない。中等度から重症 SAS は、認知機能と密接に関係し、認知症発症のリスクになると考えられる。

中等度から重症の閉塞性 SAS (OSAS) の第一選択治療として持続陽圧呼吸療法が用いられる。これは、鼻マスクを介して上気道に空気を送り込み、その圧力で上気道の閉塞を防ぐ方法であり、その有効性・安全性とも確立されている。認知症では睡眠ポリグラフ検査および持続陽圧呼吸療法も困難なケースも多い。睡眠中のイベントが生活習慣病・うつ病の背景に潜んでいる可能性が高く、睡眠時無呼吸症候群を見逃さないようにするべきである。側臥位睡眠で有意に改善する SAS も多いので、認知症では簡易検査による重症度の把握とともに、側臥位睡眠の有効性の確認は重要である。科学技術交流財団研究助成により我々の開発した快眠ガイドを内蔵する無拘束睡眠モニタ（多点感圧センサ睡眠シート法）は、今後、健康管理、睡眠障害のスクリーニング、精神疾患の診断・治療・経過など広く役立つと考えている（図 3）。

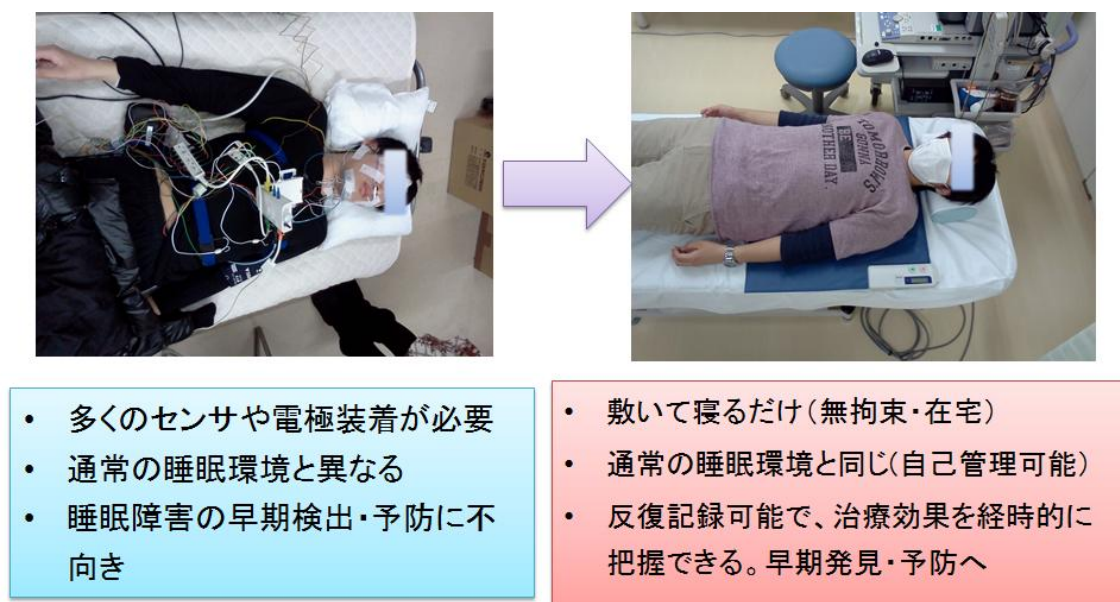


図 3 睡眠ポリグラフ検査(左)と快眠ガイドを内蔵する無拘束睡眠モニタ（多点感圧センサ睡眠シート法）(右)による睡眠検査

5) 概日リズム睡眠障害（概日リズム睡眠・覚醒障害）

睡眠・覚醒リズムの社会生活との乖離による社会生活に支障をきたすことが

診断基準に含まれる。アルツハイマー型認知症では早い時期から睡眠覚醒リズム機能が減弱する。認知症では、昼夜逆転や不規則型概日リズム睡眠障害が多くなる。加齢に伴う視交叉上核の細胞数の低下に加え、社会活動への不参加や光を浴びる機会の減少は睡眠・覚醒リズムの不規則化を悪化させる。日中の光療法は夜間せん妄にも有効性が報告されている。昼間の散歩、屋外で過ごすことが認知機能障害悪化の予防につながる。睡眠日誌の記録は有用である。

睡眠衛生指導

軽度認知機能障害・認知症において、生体リズムを整える睡眠衛生指導^{1,4,5}は非常に重要である。

1. 日中に眠気で困らければ、睡眠時間は十分である。
2. 適度な運動習慣、規則的な食事と起床・睡眠習慣をこころがける。
3. 起床直後の 30 分以上光を浴びる。
4. 夜間に強い光を浴びることを避ける。昼間の明るさを保つ。
5. 寝室を快適な温度を保ち、照度・換気を良好にする。
6. 昼寝を避ける、昼寝をする場合は 30 分以内の昼寝を 1 回に制限する。
7. カフェイン・喫煙・刺激物を避ける、夜間の水分摂取を制限する。
8. 睡眠薬代わりの寝酒は不眠を招く。
9. 会話やリラクゼーションにより、ストレスをコントロールする。
10. 十分眠っても眠気が強い場合は専門医を受診する。

生体リズムの管理は認知症予防・増悪対策として日々の継続が重要となる。

家族および介護者もこれらを十分理解することが大切となる。睡眠時間は生存率と密接に関係するが、個人に適した睡眠時間、すなわち昼間に眠くなく、昼間の生活に支障がないことが、個々の適切な睡眠時間の目安になる。

地域高齢者の認知症予防

中部大学は、文部科学省が推進する「地（知）の拠点整備事業」で、地元・春日井市と連携し、さまざまな構想の下、大学の持つ人材や技術、知の資産を活用して地域再生・地域活性化に取り組んでいる。これらの取り組みを地域の方々と学生と共に実践し、創造・協働・自立の精神を身につけた、あてになる人間、地域創成メディエーターの育成を目的としている。高齢者と学生の交流を深め、高齢世帯や独居高齢者の見守りや生活支援を目的に高齢者宅への訪問や宿泊により、高齢化社会に貢献できるよう努力している。高齢者を対象と

した在宅検診は認知症予防として有用と考えられるが、その医療体制は整っていない。医療従事者を目指す大学生と共に健康教室など高齢化問題に対処するため、本学倫理委員会で承認が得られた臨床検査や健康評価の目的を対象者に説明し、同意を得て実施している。超音波検査による動脈硬化評価、睡眠検査は非侵襲的であり、在宅で十分実施可能である。専門医療機関への紹介など、早期診断・治療に繋がる認知症検査および生活指導の効果を検討している。高齢者を在宅訪問して、交流を深め、健康・医療について討論することは、認知症予防のための人材育成としての意義も高い。在宅訪問による臨床検査の説明や実施は、認知症予防・健康長寿に役立ち、健康科学を学ぶ大学生の早期体験教育の観点からも、重要な位置づけになる可能性が考えられる。なお、日本認知症予防学会では認知症指導士と認知症専門臨床検査技師制度を 2014 年に設け、認知症予防に向けた人材育成を促進している。また、本学において、睡眠医学の講義を受講し、単位を取得すれば日本睡眠教育機構初級睡眠指導士を取得できる。認知症予防に向け、認知症指導士・睡眠指導士の活躍が期待される。



図 4 在宅訪問による頸動脈超音波検査（動脈硬化評価）

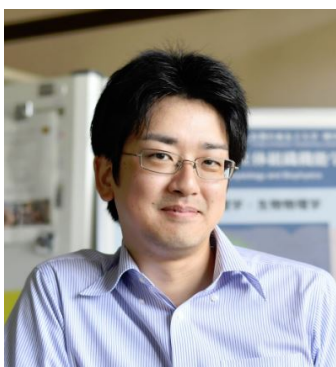
おわりに

超高齢化社会において認知症は増加し、社会の 24 時間化や夜型化は生活習慣病や認知機能へ悪影響をもたらす。今後、運動・食事療法に加え、睡眠衛生指導は、疾病予防と健康長寿において非常に意義が高いと考えられる。

参考文献

1. Wulff K, et al. Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. Nat Rev Neurosci 2010;11:589-99.
2. 浦上克哉、他 認知症予防専門士テキストブック 日本認知症予防学会 2013
3. Rongve A, et al. Frequency and correlates of caregiver-reported sleep disturbances in a sample of persons with early dementia. J Am Geriatr Soc 2010;58:480-6.
4. 野田明子、他 基礎からの睡眠医学 名古屋大学出版 2010
5. 宮崎総一郎、他 睡眠検定ハンドブック 日本睡眠教育機構 2013

(中部大学大学院生命健康科学研究科
臨床検査技術教育・実習センター
生命健康科学部生命医科学科 教授)



もうない ひろむ

毛内 拡

お茶の水女子大学

基幹研究院自然科学系 助教

略歴

1984 年 北海道函館市生まれ

2008 年 東京薬科大学生命科学部卒業

2013 年 東京工業大学大学院総合理工学研究科 博士課程修了 博士(理学)

2010 年～2013 年 日本学術振興会特別研究員 DC1

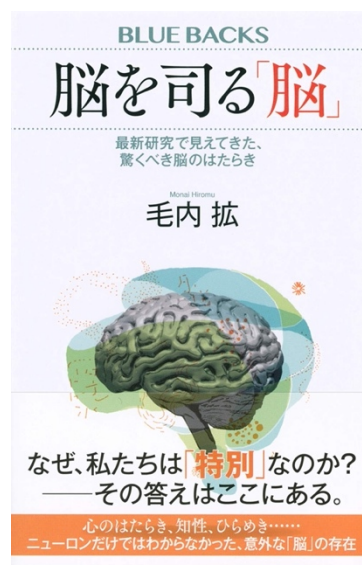
2013 年～2018 年 理化学研究所 脳科学総合研究センター 研究員

2018 年 3 月より お茶の水女子大学 基幹研究院自然科学系 助教
生体組織機能学研究室を主宰。

自己紹介

「脳が生きているとはどういうことか」をスローガンに、マウスの脳活動にヒントを得て、基礎研究と医学研究の橋渡しを担う研究を目指している。研究と育児を両立するイクメン研究者。脳をこよなく愛する有志が集まり脳に関する本を輪読する会「いんすび!ゼミ」代表。趣味は、道に迷うこと。

最近の著書：脳を司る「脳」 最新研究で見えてきた、驚くべき脳のはたらき（講談社ブルーバックス, 2020）



抄録

頭が良いとはどういうことか

みなさんの身の周りにはいる"頭が良い人"を思い浮かべてみましょう。あるいは、みなさん自身が、頭が良いと言われているかもしれません。一言で「頭が良い」と言っても、計算が速いとか、記憶力が良いとか、しゃべるのが上手いとか、絵を書くのが上手い、など色々な能力が挙げられます。頭が良いことを表現するときに、「頭の回転が速い」とか「すごいメモリを積んでる」などと言うように、コンピュータにたとえられることがしばしばあります。頭の良さとコンピュータの性能が類比される理由として、単に計算速度が速いなどというだけでなく、膨大なメモリを効率的に引き出すことができるという能力にあるのではないかと思います。

色々な見解があると思いますが、このような頭の良さに共通しているのは、"速く"で"精密"で"効率が良い"というようにまとめることができるのではないのでしょうか。脳科学者や神経生物学者は、頭が良いとはどういう脳のはたらきなのか、どうして人類は他の動物と比較して頭が良いのかという問題に長年取り組んできました。脳の中で、速くて精密な情報処理をおこなっているのはニューロンと呼ばれる脳細胞ですから、頭が良いというのは、ニューロンが司っていると考えられてきました。

しかしながら、最新の研究では、「ニューロン以外の脳」の要素が、頭の良さに関わっているかもしれないという証拠がいくつも挙がってきています。頭の良さを生み出す脳の意外なはたらきについて考えてみましょう。

頭が良い人ほど脳の配線がシンプル!?

およそ 1300 g のわたしたちの脳の中には、数千億個という途方もない数のニューロンがあります。しかもニューロンは、さらに非常に複雑に枝分かれした突起を複数持っており、その一つ一つが他のニューロンと接続して回路を形成しています。ニューロンが他のニューロンと接続する部分はシナプスと呼ばれており、1 つのニューロンには、数千個ものシナプスが存在していると言われています。ニューロンは電気的な活動で信号を送りますが、シナプスで化学物質に置き換えて情報のバトンを渡しているのです。このような情報伝達のことを「シナプス伝達」と呼びます。みなさんが、脳がフル回転している状態をイメージするとき、脳の中のネットワーク上を電気パルスがビュンビュンと飛び交って、さかんにシナプス伝達をしている様子を思い浮かべるのではないのでしょうか。頭が良い人は、さぞかし脳の中のネットワークが発達しており、ぎっしりと脳が"詰まっている"のだらうと思いますよね。

ところが、2018 年にドイツの研究者らが報告した最近の研究結果では、いわゆる IQ が高い人ほど脳の体積が大きいにもかかわらず、脳の配線がシンプルになっている可能性が示唆されました [1] (図 1)。つまり、頭が良い人ほど脳に無駄な接続が少なく、より効率的に脳をはたらかせているという解釈が成り立ちます。

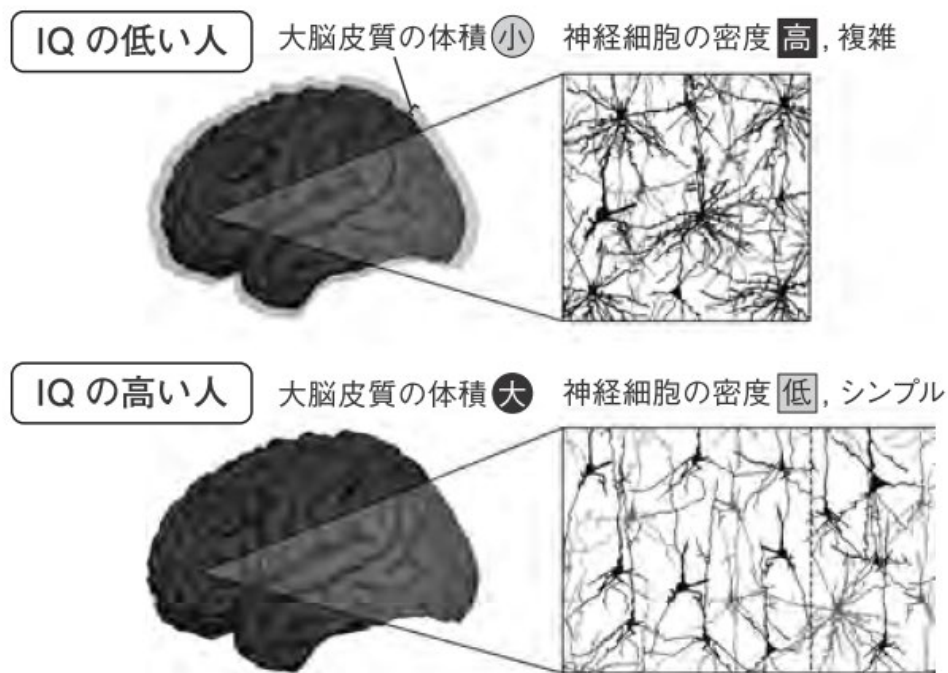


図 1 頭が良い人ほどニューロンの密度が低い（脳を司る「脳」より）
IQ テストの成績が悪い人（上）と成績が良い人（下）を比較。下の方がニューロンの密度が低く、樹状突起の枝分かれも少ない（Genç et al., 2018 [1]を改変）。

「人間は脳の 10%しか使っていない」は誤解

脳の体積が大きいいにもかかわらず、その中身がシンプルだとしたら、いったい何が体積を増やしているのでしょうか。その正体は未だ明らかにはなっていませんが、ヒントは「ニューロン以外の脳」の要素にあると予想されます。

脳の中に存在するニューロン以外の脳細胞は、主にグリア細胞と呼ばれています。「グリア」とは、接着物質という意味で、レンガとレンガのすきまを埋めているパテ、日本語では膠（にかわ）という意味です。グリア細胞は、ニューロンと同じ 20 世紀前半には発見されていましたが、長年そのはたらきはよくわかっていませんでした。最近では、グリア細胞は、脳の構造を支えている支持細胞としてだけでなく、脳内環境を一定に保つはたらきをしていることがわかっています。グリア細胞のような支持細胞は、線虫やヒルなどの原始的な動物でもすでに確認されており、神経細胞群が巨大化するにつれてグリア細胞の数も増えていきました。ヒトでは、一昔前まではグリア細胞はニューロンの 10 倍以上存在すると言われていましたが、「人間は脳の 10%しか使っていない」などという話は、この説を誤解したものと考えられます。現在では、ニューロンとグリア細胞の比は、脳の部位にもよりますが、ほぼ 1:1 であると考えられています。つまり脳細胞の半分は、グリア細胞であると言えます。

進化的に高等な動物ほど、グリア細胞が多い？

進化的により複雑な脳を持つ動物ほど、大脳皮質の体積がより増加することはよく知られています。特にヒトでは、大脳皮質が大きく発達しているため、あえて大脳"新"皮質と呼ぶこともあります。脳が大きくなるにつれて当然、ニューロンの数も増えていくことがわかっていますが、グリア細胞はどうでしょうか。

色々な動物の大脳皮質で、ニューロンの数に対するグリア細胞の数の比が推定されています [2]。たとえば、ラットなどのげっ歯類やウサギでは 0.3、鳥類では 0.4~0.6、ネコでは約 1.1、ウマは約 1.2、ヒトは 1.3~2 と進化的により複雑な脳を持つにつれ、着実に増加している傾向にあります。ネコ以降の動物で比が 1 を超えていますが、これは、ニューロンよりもグリア細胞の数のほうが多いということを意味しています。この数値だけをみると、「頭の良さ」はグリア細胞が決めているのかもしれないという気がします。

天才・アインシュタインの脳で発見された「一般人の脳との違い」

これはすでに有名な話ですが、物理学者・アインシュタインの死後、天才の脳の秘密を解き明かそうと秘密裏に彼の脳の一部が科学的に解析されました。その結果、大脳皮質のある一部分で、一般の健常人ではニューロンの数がグリア細胞の 2 倍存在するのに対して、アインシュタインでは、ニューロンとグリア細胞の数は同じだったということが報告されました。つまり、アインシュタインの脳では、一般人よりもグリア細胞の数が多く存在するというのです [3]。このアインシュタインの脳の研究報告は、たった 1 人のサンプルであるため、科学的な根拠として採用することは難しいですが、ひょっとするとグリア細胞に頭の良さを生む秘密が隠されているのかもしれません。

ヒトのアストロサイトは複雑

では実際、ヒトのアストロサイトはマウスと比べて、存在比以外にも何か特殊なところがあるのでしょうか。構造を比較してみると、ヒトのアストロサイトは、サイズが大きく、突起の数も多く複雑な構造を持つことが一目瞭然です [4] (図 2)。さらに、ヒトのアストロサイトには他の動物には見られない多様性があることもわかっています。通常、アストロサイトは自分の守備領域を持っていて、ニューロンと異なり、他のアストロサイトと接触することはありません。しかしながら、ヒトで見つかった新しいアストロサイトは、ニューロンのように長い突起を縦横無尽に伸ばしているものも確認されています。この新しく発見されたアストロサイトは、ヒトと一部のチンパンジーでしか見つかっていません。このような長い突起がどんな意味があるのかはまだ完全には解明されていませんが、ひょっとするとヒトでは、アストロサイトもニューロンのようにネットワークを形成しており、このことが知性やひらめきと関与しているのかも知れません。

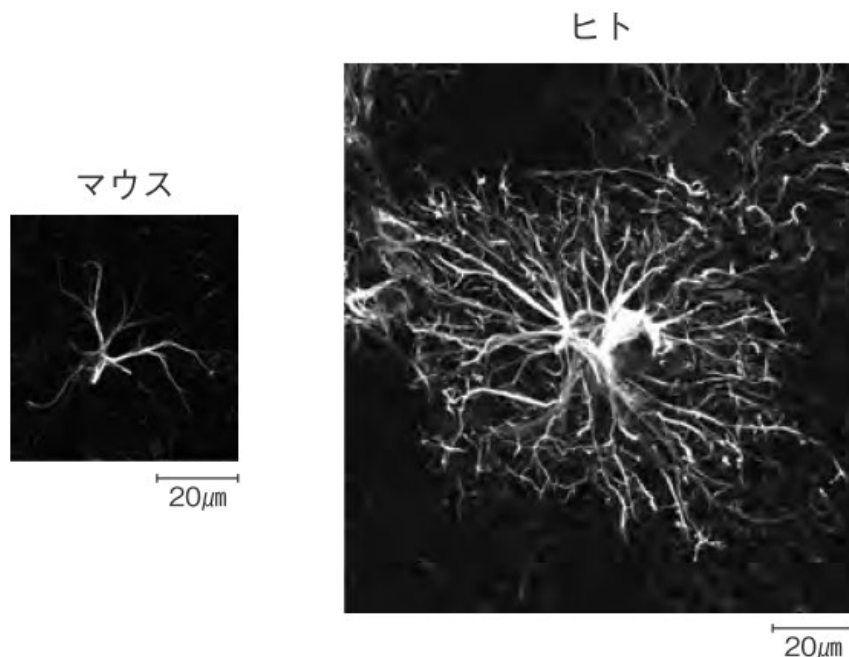


図2 ヒトとマウスのアストロサイトの比較（脳を司る「脳」より）
（Oberheim et al. 2009 [4]を改変）。

ヒトの脳細胞をマウスに移植したら賢くなった

では、本当にヒトのアストロサイトは、頭の良さに関わっているのでしょうか？

2013年、アメリカで驚くべき実験がおこなわれました。研究グループは、ヒトの胎児の脳から採取したヒトグリア前駆体細胞（将来的に、アストロサイトなどのグリア細胞になる運命が決まっている細胞）を幼若なマウスの脳に移植しました[5]。その結果、移植されたヒトグリア前駆体細胞は、マウスの脳の中で成長し、ヒトアストロサイトに分化しました。そればかりでなく、もともとあったマウスのアストロサイトよりも、後から入ってきたヒトアストロサイトのほうが数が増えて、“幅を利かせる”ようになったそうです。そうして生まれた、脳の一部がヒトのアストロサイトに置き換わったマウス、いわゆる“キメラマウス”では、普通のマウスよりもシナプス伝達の効率が良い、すなわちシナプス可塑性が生じやすいことが報告されました。実際、音と恐怖刺激を関連づける複雑な記憶・学習試験をおこなったところ、普通のマウスと比べて、記憶・学習の効率がよくなっていることがわかりました。つまり、ヒトのアストロサイトが、「頭が良い」ということの鍵を握っていたのです。

神経科学から見た頭が良い状態とは？

脳細胞のはたらきの観点から言うと、科学的にみて“頭が柔らかい”状態というのは、脳細胞同士のコミュニケーションが円滑で効率が良いことを指します。脳細胞の情報伝

達（シナプス伝達）は、常に一定ではなく、状況に応じて強めたり弱めたりすることでその効率が長期にわたって変化することがわかっています。この現象は「シナプス可塑性（かそせい）」といいます。「可塑性」というのは通常聞き慣れない言葉かもしれませんが、英語で言うと「plasticity」と言います。これは、プラスチックと同じ意味の言葉です。私たちの身の回りにあるプラスチック素材のものは、柔らかく、自在に形を変えることができます。それと同様、脳のシナプス伝達も状況に応じて変化できるのです。

柔らかくしなやかな脳の働きとは？

歳をとると考え方が頑なになり、「この頑固オヤジ！」などと言われたりします。また、状況に応じて柔軟に物事を考えられる人は「頭が柔らかい」、逆に意固地になっている人は「石頭」などとも言われます。某人気少年漫画の主人公は、一度決めたことをブレずにやり切る意思が固いことの比喩表現として、石のように固い頭を持ち味としているという描写がありましたね。現実には、頑固オヤジの頭が本当に石のように硬いわけではありません。では、頭が固い・柔らかいというのは、科学的に見てどういうことなのか。

さらに最新の研究では、グリア細胞という脳細胞の一種であるアストロサイトがシナプス可塑性の調節をおこなうことで、脳の情報処理に関与している証拠が見つかってきています。アストロサイトは、脳細胞のニューロン（神経細胞）と異なり電氣的な信号を発生しないため、不活性な脳細胞であると考えられてきました。ところが、アストロサイトは活性化すると、「グリア伝達物質」と呼ばれる因子を放出することで、シナプス可塑性を引き起こし、ニューロンの活動に影響を与え得ることがわかってきたのです [6,7]。

残念ながら、通常は生後、健康なアストロサイトの数は増えることはありません。しかし、アストロサイトが活性化することでシナプス可塑性を引き起こすとしたら、頭の良さに大事なものはアストロサイトの数ではなく、いかにアストロサイトが活性化するかにあるのではないかと考えられます。

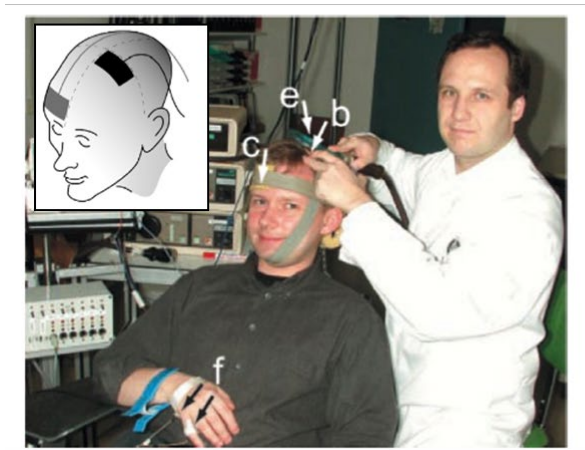
では、人工的にアストロサイトを活性化して、シナプス可塑性を促進する方法はあるのでしょうか。

脳に電気刺激を与えると頭が良くなる？

「脳に電気刺激をすると頭が良くなる」というと少し胡散臭いと思うかも知れませんが、脳科学の分野では真面目に研究されており、この方法は「経頭蓋電気刺激」と呼ばれています。ドイツで開発されたこの手法は、電気けいれん療法などで知られているような電気ショックとは違い、感じないくらい微弱な電気を 10～30 分程度、頭蓋骨の上から流す方法です [8]（図 3）。この治療法は、もともと、うつ病の治療などに利用されてきましたが、健常な人でも、計算力が上がったり運動のトレーニングの効率が良くなったりとさまざまな効果が報告されています。これらの根底には、記憶や学習の効率が良くなる、すなわちシナプス可塑性が変化することが予想されてきましたが、そのメカ

ニズムはよくわかっていませんでした。

けいとうがい 経頭蓋直流電気刺激法 (tDCS)



Nitsche et al. *Exp. Neurol.* (2009)

通常、1-3 mA を10-30分間

病気の治癒:

- ・ うつ病の治癒
- ・ アルツハイマー病の進行抑制
- ・ 脳虚血からの回復促進

リハビリテーション:

- ・ 脳卒中の後遺症

記憶力の向上:

- ・ ワーキングメモリ
- ・ 記憶の固着

図3 経頭蓋直流電気刺激法

ヒトで臨床研究が行われ、様々な分野への応用が期待されているが、作用機序が解明されておらず安全性も分かっていないため、医療行為としては認可されていない。

アストロサイトを活性化して脳を柔らかく保つ

私たちは、この謎を解き明かすために、大脳皮質アストロサイトの活動を、光を使って計測することができる遺伝子組換えマウスを利用しました。通常、安静にしているとき、アストロサイトはほとんど活性化しません。ところが、経頭蓋電気刺激をおこなっている最中、アストロサイトが活性化することを見出したのです [9]。一方、ニューロンの活動には目立った変化は検出できませんでした。これは、経頭蓋電気刺激を受けている患者さんが何も感じなかったと報告しているのと矛盾がありません（なぜなら、ニューロンが活性化していれば知覚が生じるはずだからです）。

次に、経頭蓋電気刺激をおこなってから 60 分以上後のニューロンの活動を調べてみると、シナプス伝達の効率が良い状態が約 3 時間程度持続することがわかりました。つまり、電気刺激によってシナプス可塑性を人工的に引き起こすことができたのです。一方、生まれつきアストロサイトの働きが減弱している遺伝子改変マウスでは、この経頭蓋電気刺激をおこなってもシナプス可塑性が生じないことを明らかにしました。さらに、アストロサイトの活性化には、ノルアドレナリンと呼ばれる脳内物質が重要なはたらきをしていることを突き止めました。

これらの実験結果をまとめると、経頭蓋電気刺激によってノルアドレナリンの放出が促され、それがアストロサイトを活性化したことによってシナプス可塑性が引き起こされたと考えられます。ただし、この研究結果は、経頭蓋電気刺激の利用を推奨するものではありません。今後は、ニューロンだけでなくグリア細胞も含めた安全基準を考える必要があります。以上のことから、シナプス可塑性を効率的に人為的に引き起こすためには、適度なノルアドレナリンの放出が鍵を握っていると考えられます。

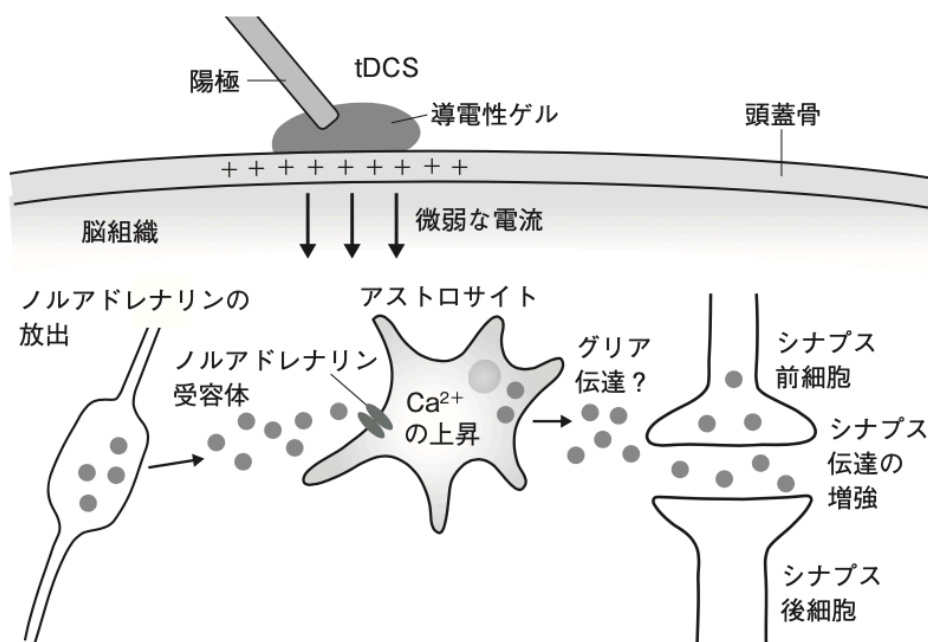


図4 経頭蓋直流電気刺激法でシナプス伝達が増強するしくみ（脳を司る「脳」より）微弱な電流によってノルアドレナリンの放出が促進され、アストロサイトが活性化（カルシウムイオン濃度が上昇）された結果、シナプス伝達が増強。アストロサイトが何らかの伝達物質を放出（グリア伝達）して、シナプス機能を調節していると考えられる（Monai et al., 2016 [9] をもとに作製）

しかし、経頭蓋電気刺激は、いまだ研究段階にあります。他のもっと簡単な方法で、ノルアドレナリンの放出を促すことはできないでしょうか？

電気刺激なしに自分でできる方法は？

ノルアドレナリンの放出を促すために、別に注射したり薬を飲む必要はありません。なぜなら、ノルアドレナリンは、毎日わたしたちの脳で作られているからです。ノルアドレナリンは、"新奇環境"、つまり目新しい環境に身を置いたときに放出が高まると言われています。確かに歳を取ってくると、生活や仕事もパターン化してきてなかなか新たな刺激を得られにくくなってきます。このままでは、頭の固い、頑固オヤジになることは避けられません。

しかし、一念発起して、新しいことを始める、新しい人に会うことが頭を柔らかくする秘訣だと思っています。著者や作者との出会いという意味では、読書や映画なども良いでしょう。また、ノルアドレナリンは体のアラートシステムとして働いています。したがって、適度に緊張感のある状況に身を置くことで脳は活性化すると考えられます。

日常の中でできる私のお勧めは、普段と違う道を歩き、わざと道に迷ってみる、プチ一人旅です。住み慣れた家の近所であっても、一本知らない道に入ってみると、新たな発見があるかも知れません。五感を研ぎ澄まして、童心に帰ってワクワクする時間を取ってみるのもたまには良いかもしれませんね。

最新の脳研究が明かす「頭がいい人、悪い人」は何が違うのか

<https://gendai.ismedia.jp/articles/-/79379>

科学的に「頭を良くする方法」はあるのか？ 鍵はアストロサイトの活性化にある！

<https://gendai.ismedia.jp/articles/-/80776>

より一部抜粋して引用

参考文献

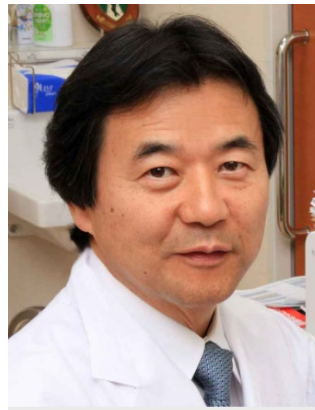
- [1] E. Genç, C. Fraenz, C. Schlüter, P. Friedrich, R. Hossiep, M. C. Voelkle, J. M. Ling, O. Güntürkün, and R. E. Jung, *Diffusion Markers of Dendritic Density and Arborization in Gray Matter Predict Differences in Intelligence*, Nat. Commun. **9**, 1 (2018).
- [2] M. Nedergaard, B. Ransom, and S. A. Goldman, *New Roles for Astrocytes: Redefining the Functional Architecture of the Brain*, Trends Neurosci. **26**, 523 (2003).
- [3] M. C. Diamond, A. B. Scheibel, G. M. Murphy, and T. Harvey, *On the Brain of a Scientist: Albert Einstein*, Exp. Neurol. **88**, 198 (1985).
- [4] N. A. Oberheim, T. Takano, X. Han, W. He, J. H. C. Lin, F. Wang, Q. Xu, J. D. Wyatt, W. Pilcher, J. G. Ojemann, B. R. Ransom, S. A. Goldman, and M. Nedergaard, *Uniquely Hominid Features of Adult Human Astrocytes*, J. Neurosci. **29**, 3276 (2009).
- [5] X. Han, M. Chen, F. Wang, M. Windrem, S. Wang, S. Shanz, Q. Xu, N. A. Oberheim, L. Bekar, S. Betstadt, A. J. Silva, T. Takano, S. A. Goldman, and M. Nedergaard, *Forebrain Engraftment by Human Glial Progenitor Cells Enhances Synaptic Plasticity and Learning in Adult Mice*, Cell Stem Cell **12**, 342 (2013).
- [6] C. Henneberger, T. Papouin, S. H. R. Oliet, and D. A. Rusakov, *Long-Term Potentiation Depends on Release of d-Serine from Astrocytes*, Nature **463**, 7278 (2010).
- [7] N. Takata, T. Mishima, C. Hisatsune, T. Nagai, E. Ebisui, K. Mikoshiba, and H. Hirase, *Astrocyte Calcium Signaling Transforms Cholinergic Modulation to Cortical Plasticity In Vivo*, J. Neurosci. **31**, 18155 (2011).
- [8] M. A. Nitsche, P. S. Boggio, F. Fregni, and A. Pascual-Leone, *Treatment of Depression with Transcranial Direct Current Stimulation (TDCS): A Review*, Exp. Neurol. **219**, 14 (2009).
- [9] H. Monai, M. Ohkura, M. Tanaka, Y. Oe, A. Konno, H. Hirai, K. Mikoshiba, S. Itohara, J. Nakai, Y. Iwai, and H. Hirase, *Calcium Imaging Reveals Glial Involvement in Transcranial Direct Current Stimulation-Induced Plasticity in Mouse Brain*, Nat. Commun. **7**, 1 (2016).

朝田 隆 先生 メモリークリニックお茶の水

あさだ たかし

略歴

1982 年 東京医科歯科大学医学部 卒業
1982 年 石川県芦城病院
1983 年 東京医科歯科大学神経科精神科
1983 年 甲府市立病院神経内科
1984 年 山梨医科大学精神神経医学講座 助手
1988 年 英国オックスフォード大学老年科 留学
1989 年 山梨医科大学精神神経医学講座 講師
1995 年 国立精神神経センター武蔵野病院精神科 医長
2000 年 同院 リハビリテーション部長
2001 年 筑波大学臨床医学系精神医学 教授
2014 年 東京医科歯科大学医学部附属病院 特任教授
2015 年 筑波大学 名誉教授
医療法人社団創知会 理事長
メモリークリニックお茶の水 院長



専門医

日本精神神経学会専門医、精神保健指定医、日本老年精神医学会専門医、
日本老年医学会指導医

所属学会

精神医学講座担当者会議会長、日本老年精神医学会副理事長、東京精神医学会理事、
日本認知症学会理事、日本神経精神医学会監事、日本老年医学会、日本老年社会学会、
日本うつ病学会、日本精神科診断学会、日本統合失調症学会、日本生物学的精神医学会、
日本神経精神医学会

最近の著書

効く！「脳トレ」ブック(三笠書房、2016)
ウルトラ図解 認知症(法研、2016)
ボケない暮らし 30 カ条(法研、2016)
専門医が教える認知症(幻冬舎、2016)
まだ間に合う！今すぐ始める認知症予防 軽度認知障害(MCI)でくい止める本(講談社、
2014)

親が急に料理をやめたり、食卓にパックの惣菜を皿に盛ることもせずに並べたりするようになったら要注意。急に料理をやめると、「認知症リスク」が高まる可能性があります。

認知症グレーゾーン(MCI・軽度認知障害のことを示す)の人は、「めんどくさい」とは直接言わず、もっともらしいエクスキューズ(言い訳)を言うようになるのも特徴です。

たとえば、カラオケが大好きで近所の仲間も集まるカラオケ喫茶に通っていたのに、突然行かなくなってしまった。「どうしてやめたしまったの？」と家族が聞くと、正座が辛い、腰が痛い、早起きが辛い、カラオケ仲間に嫌な人がいるなど、適当なことを言ってごまかします。本当はただめんどくさいだけなのに、やらないことに何らかの理由をつけて正当化しようとするのです。

やらなければいけないことを先延ばしにするときも同じです。「明日は銀行へ行って手続きをする」と言っていたご主人が、翌日になってもなかなか出かけないので、「早く行ったほうがいいですよ」と奥さんが声をかけると、「雨が降りそうだから、今日はやめた」などと言ってやめてしまう。

おそらく、心の中では続けたいといけな、サボっちゃいけないという気持ちが、まだどこかに残っていて、やめることに後ろめたさを感じるために言い訳をするのではないかと考えられます。無気力を人に悟られたくないという気持ちもあるかもしれません。完全に認知症になると、そうした気持ちも残りにくくなります。これも認知症グレーゾーンの特徴と言えるでしょう。

「めんどくさい」と「認知症」の関係

では、なぜ認知症グレーゾーンの人は、「めんどくさい」と感じるようになるのでしょうか。認知症になると、脳の側頭葉で記憶を司っている“海馬”と呼ばれる部分が萎縮することは一般に広く知られています。

加えて、実は海馬の萎縮が始まるより先に、前頭葉の機能が落ちてくるケースがよくあります。前頭葉はちょうどおでこのあたりに位置し、言ってみれば「脳の司令部」。やる気を生み出す中枢でもあります。本来は旗振り役のこの部分の機能が衰えることにより、「うーん、めんどくさいな、まだやらなくてもいいかな」「行かなくてもいいかな、今度でいいかな」となってしまうと考えられます。

さらに言えば、認知症グレーゾーンの初期の頃に見られる「人の名前を思い出せない」などの記憶力の低下も、前頭葉の働きが落ちていることに由来するのではないかと、私は考えています。

司令部の前頭葉は、脳内の情報を出し入れする役割も担っているため、その働きの低下により、脳内の情報が段取りよく引き出せていないことで、「人の名前をなかなか思い出せない」といった症状が出ている可能性があるからです。

だとすれば、認知症グレーゾーンの初期に「めんどくさい」という行動の変化が見られた段階ですぐに対策を打てれば、海馬の萎縮を事前に防ぎ、元に戻る可能性が高まるとも推測されます。

年を取ると「怒りっぽく」なる理由

前頭葉は、感情をコントロールする役割も担っています。そのため、前頭葉の機能が低下すると、感情面にも大きな変化が表れてきます。イライラして怒りっぽくなるのは、その代表です。

もともと加齢に伴い、前頭葉の機能はある程度低下します。ですから、年を取ると誰でも怒りを自制しにくくなります。堪え性がなくなるのですね。

新聞やネットで、高齢者がキレて事件を起こした記事を目にする機会がしばしばありますが、実は認知症でない高齢者やグレーゾーンの高齢者のほうが、認知症の人よりもキレやすいことがわかっています。

とくに定年後の男性の場合、将来への不安や、社会の第一線から離れてしまった劣等感などの裏返しとして、自分に対する周囲のリスペクト(尊重)が足りないと感じ、怒りが爆発する大きな引き金となります。

仕事を辞めると、過去の肩書や業績はリセットされ、十把一からげに「ただのおじさん」扱われる場合があります。本人としては、特別ちやほやされたいわけではなくても、年を取っているからといって“ぞんざい”な扱いをされると、自尊心を傷つけられて過敏に反応してしまうわけです。

現役で仕事をバリバリしていた頃は、心の中で怒りを覚えても、口に出すのはぐっと我慢し、皮肉の一つを言うくらいでとどめておけた人でも、加齢による脳の衰えで自制が利かなくなっていますから、怒りを覚えると我慢できずにすぐ暴言を吐いたり、大声で怒鳴ったりしやすくなります。

さらに、認知症グレーゾーンになると、よりいっそうブレーキが利かなくなります。今まで物静かだった人が急に怒りんぼうになったり、もともと怒りんぼうの人が、さらに怒りんぼうになったりする。ほんのささいなことでも腹を立てるようになります。周囲の人が実際にどう思っているのかは関係なく、よかれと思って声をかけてくれた人にまで怒りをぶつけるようになるのです。

親子だと、とくに感情がストレートに出やすくなります。娘さんが「お父さん、それ、間違っているよ！」と強めのトーンで言ったりすると、本人は否定されたという負の印象だけが残ります。言われた内容の良し悪しは関係なく、とにかく娘が自分をバカにして言い負かそうとしている、という思いが爆発し、暴力・暴言につながったりします。

あるいは、難聴気味の認知症グレーゾーンの人に大きな声で話しかけると、「大声で罵倒された」と怒りだすことがよくあります。「大声＝怒られている」と勘違いし、そこから会話が成り立たなくなってしまうのです。

「性格が丸く」なっても認知症の可能性も

まれな例として、もともと怒りんぼうだった人が、変に丸くなる場合もあります。年を取って人格的に丸くなったのではなく、認知症による脳の変性によって性格が一変してしまった結果です。

認知症グレーゾーンになると、2つのことを同時に進行する「ながら」ができなくなります。たと

えば、歩きながら重要な話ができなくなります。これは重要な話だと思うと、無意識に立ち止まって話そうとする。あるいは、歩きながら集中して聞くことができなくなるのです。

さらに症状が進むと、食事をしながら会話ができなくなります。自分がしゃべりたいときは、どうでもいい話でもピタッと箸を置いて話し出す。食べながらもいいような話なのに、食べることに話すことを同時進行できなくなるのです。

本人は気づいていませんが、周囲の人が認知症グレーゾーンを見つける一つの判断材料となります。家族が異変に気づく手がかりとして、最もわかりやすいのは料理の変化です。食事をずっと作ってきた女性が、急に料理を作らなくなったり、料理の味付けがおかしくなったりした場合、認知症グレーゾーンの可能性が濃厚です。

料理というのは非常に煩雑な作業で、献立を考えるとところから始まって、食材を揃え、同時進行で煮たり焼いたり炒めたり刻んだりしながら、すべての料理をちょうど美味しいタイミングで食卓に並べなければなりません。2 ステップどころかマルチステップが求められます。集中力と注意力をフル稼働する必要があるので、前頭葉の働きが低下している認知症グレーゾーンの人にはうまく対応できません。

そのうち、今夜のおかずを何にするかも考えつかなくなり、料理を作ることを避けるようになります。認知症グレーゾーンの人が料理を作れなくなる背景には、記憶力の低下とともに、「めんどくさい」という意欲の低下も大きく影響していると考えられます。

以前は、今日はこんな料理に挑戦してみようとか、家族にこんな料理を食べさせてあげたいといった思いで毎日料理を作っていたのに、そうしたモチベーションがまったく湧いてこなくなります。加えて何十年も作ってきた料理の手順の記憶も落ちますから、料理を作ろうという気持ちにならないのです。

それでも、自分の役割として料理を作らなければいけないと思っているため、献立がワンパターンになっていきます。さらに症状が進むと、スーパーやコンビニエンスストアで出来合いの惣菜を買い、それで済ませることが増えていきます。最近は小さいパックの惣菜が、種類も豊富に店頭に並んでいます。

料理は「認知症対策」にとっても有効

一人暮らしや夫婦二人暮らしの家庭では、作る手間や材料費を考えると、「自炊するより経済的」と言われれば確かにそうだと思います。しかし、実はそれが認知症グレーゾーンによる「めんどくさい」の言い訳である可能性も考えておく必要があります。惣菜の中身がポテトサラダやきんぴらごぼうなど、バランスの取れたものを選んで買っているうちは、まだある程度の気力が残っています。

一方で、毎日おにぎりや即席ラーメンだけで済ませていたり、買ってきた惣菜を皿に盛ることもせずにパックのまま食卓に出すようになってきたら、認知症にかなり近づいてきていると考えたほうがいいでしょう。本来、料理を作ることは認知症対策にとっても有効です。それをやめてしまうと認知症がより進みやすくなる場所も問題です。

新書『認知症グレーゾーン』より一部抜粋・再構成 東洋経済オンライン

<https://toyokeizai.net/articles/-/392743?display=b>



中部大学生命健康科学研究所 睡眠学講座

睡眠・認知症予防プロジェクト中部大学推進センター

〒487-8501 愛知県春日井市松本町1200

Mail: miyazaki@jses.me