

特別寄稿・連載

『お手玉と前頭前野』

『お手玉が脳にとって良いのか否か』

第8回 認知症の予防対策としてのお手玉

脳科学者 森 昭 雄（日本のお手玉の会顧問）

人々は高齢社会にともなって、認知症が目立つようになってきているが日常の食事も含め、生活様式によって大きく影響していると思われる。最初に認知症とは、どのようなことを知っておく必要があります。これは、将来的に内容が変わってしまう可能を潜んでいることを頭に入れておいてください。

現在、認知症の定義は、世界保健機関による国際疾病分類第10版（ICD-10.）では、「**通常、慢性あるいは進行性の脳疾患によって生じ、記憶、思考、見当識、理解、計算、学習、言語、判断等多数の高次脳機能の障害からなる症候群**」とされています。

一方、米国精神医学会では DSM-III-R に見られるよう「**脳の器質的疾患**」による条件があります。同学会の DSM-IV-TR では認知症そのものの診断基準が削除され、「社会的または職業的機能の著しい障害」を必須としています。

世界保健機関と米国精神医学会の共通点は、記憶障害のみを呈する例や記憶力や他の認知症機能の低下を呈している例であっても、社会生活や日常生活に支障がない症例は認知症と診断しない。これらの基準は記憶障害を必須としているが、前頭側頭型認知症・前頭側頭葉変性症等があるが、記憶障害が複数ある場合には、判断が困難です。

認知症は、脳のいろいろな部位の記憶障害と高次脳障害が組み合わさり、日常・社会生活のきたした進行性または慢性的な症候であるといわれています。

認知症の定義と診断基準

日本医師会の認知症の定義には、一度、正常に発達した**知的機能が、脳の後天的な気質的障害により生ずる持続的な認知機能（知的機能）の低下、そして日常生活に支障をきたす「気質性疾患」**と記載されています。

- (1) **記憶の低下**：新しいことに関して、記憶力の減退。重症の例では、過去に学習した情報の想起も障害され、記憶力の低下は客観的に確認されるべきである。と記載されています。
- (2) **認知能力の低下**：判断と思考に関する低下や情報処理全般の悪化であり、従来 of 遂行

能力の低下を確認する。

(1) (2) により、日常生活活動や遂行能力に支障をきたす。

これらの症状が6カ月以上続いて確定診断されることを挙げています。

認知症診断基準

- A. 記憶（短期・長期）の障害。
- B. 次のうち少なくとも1項目以上
 - (1) 抽象的思考の障害
 - (2) 判断の障害
 - (3) 高次皮質機能の障害
 - (4) 性格変化
- C. A・Bの障害により仕事・社会生活・人間関係が損なわれる。
- D. 意識障害のときには診断しない。
- E. 病歴や検査から脳の器質的疾患の存在が推測できる。

米国精神医学会の認知症の基準

- A. 多彩な認知障害の発現。以下の2項目がある。
 - 1. 記憶障害（新しい情報を学習、以前に学習していた情報を想起する能力の障害）
 - 2. 次の認知機能の障害が一つ以上ある
 - 失語（言語の障害）
 - 失行（運動機能は障害されていないのに、運動行為が障害される）
 - 失認（感覚機能が障害されていないのに、対象を認識または同定できない）
 - 実行機能（計画を立てる、組織化する、順序立てる、抽象化すること）の障害

アルツハイマー型認知症とは？

認知症の記憶障害は記銘障害から認められ、次第に全記憶障害となっていく。

そこで記憶とは？

- 1. 記銘（憶える）
- 2. 保持（忘れないよう記録）
- 3. 再生（必要時に取り出す）
- 4. 再認（間違いないか？）

これらの全てがスムーズな流れのことをいう。

認知症の多くは、血液の流れが悪くなったことに関連している可能性が考えられます。

(図1)

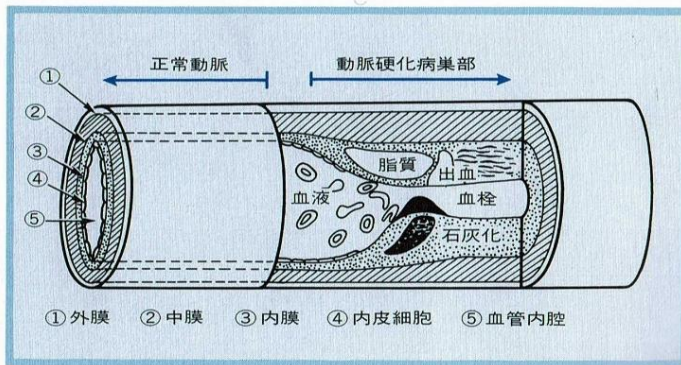


図1 動脈硬化模式図

正常の動脈は、外膜、中膜、内膜、内皮細胞から構成されている。動脈硬化、特に粥状動脈硬化は、過酸化などで変性したLDLコレステロールを貪食したマクロファージが内膜に沈着する。さらに平滑筋の増殖、出血や石灰化などの二次的变化を起こし血管壁が肥厚し、障害された内皮細胞に血小板などが粘着凝集し、血栓となり血管内腔が狭窄、閉塞する。このような一連の動脈硬化性病巣をプラークという

代表的な認知症とは？

アルツハイマー型認知症：初老期もしくは高齢期に発症し、進行性の認知症症状を主症状とする原因不明の脳萎縮性疾患。中核的な症状は近時記憶障害であり、日々のエピソード記憶障害が特徴的である。

脳血管性認知症：脳動脈硬化によっておこる脳梗塞、脳出血、特に小さい梗塞が多発した場合にみられる認知症。急激な発症と段階的増悪、動揺性経過をたどりやすい。脳の血管障害でおこる脳血管障害の30%~40%が認知症をおこすといわれている。

レビー小体型認知症：中枢神経系に多数のレビー小体の出現。欧米では変性性認知症疾患でアルツハイマー型認知症の次に多い。主症状・特徴は、1. 進行性の皮質性認知症、2. 早期よりのパーキンソン症状、3. 生々しい幻視、4. 認知機能の動揺・変動、5. 非現実的妄想、6. 重篤な抗精神病薬への過敏性。

前頭側頭型認知症（ピック病など）：初老期におこり、進行性の前頭・側頭葉変性を示す。注意、抽象性、計画、判断等の能力低下、無口となる。記憶、計算、空間的見当識は比較的保たれる。萎縮部位は前頭葉・側頭葉にみられる。

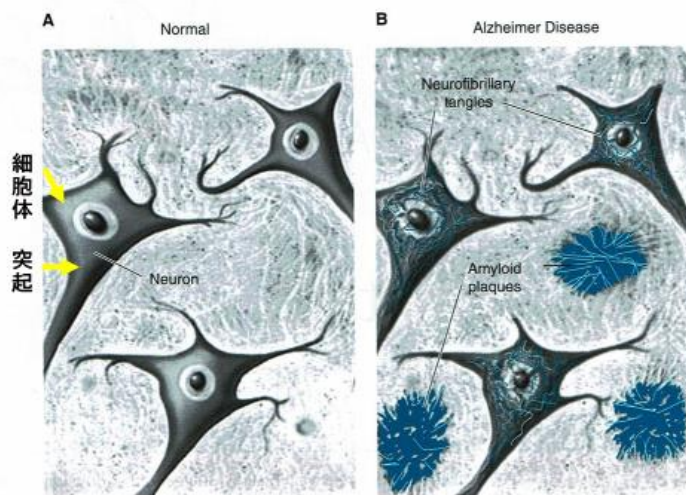


図2 アルツハイマー病患者の脳の神経病理学的変化

A: 正常なニューロン
B: 無傷のニューロンを囲むタンパク質の老人班

ニューロンはアミロイド沈着の結果として最終的に変性します

神経原線維のもつれは、細胞体とニューロン突起に密集しています

これらの線維の異常な蓄積の結果として退化します

す。注意、抽象性、計画、判断等の能力低下、無口となる。記憶、計算、空間的見当識は比較的保たれる。萎縮部位は前頭葉・側頭葉にみられる。

図2は、アルツハイマー型認知症における脳病

理組織の変性分布を示したものであります。アルツハイマー病で発生する神経変性変化（神経細胞死、神経線維変化、老人班）の分布および相対密度を示しています。図中の点密度が

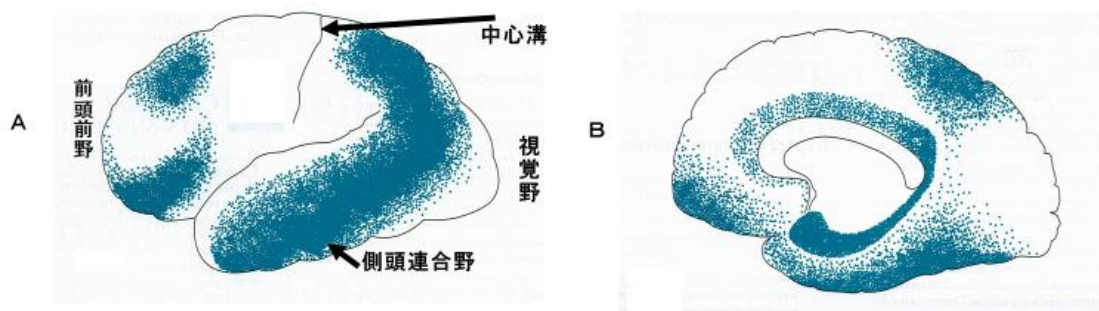


図3 アルツハイマー型認知症における脳病理組織8の編成分布

アルツハイマー病で発生する神経変性変化（神経細胞死、神経線維変化、老人斑）の分布および総体密度を示すための、大脳半球の外側（A）および（B）外側表面の代表図。

点の密度が濃い程、神経病理学的疾患を反映している。側頭連合野から頭頂連合野（A）および海馬も含む側頭連合野内側（B）にかけて変性が強い。体性感覚野や運動野、および後頭部の視覚領域では、ほとんど変性が生じていない。

濃い程、神経病理学的疾患を反映しています。側頭連合野から頭頂連合野（A）および海馬も含む側頭連合野内側（B）にかけて変性が強いのがわかります。体性感覚野や運動野、および後頭部の視覚領域では、ほとんど神経性変性が生じていないのがわかります。

図3は、アルツハイマー病患者の脳内神経病理学的変化を正常なニューロンとアミロイドたんぱく質の老人斑との比較を示したものです。老人斑は、神経細胞体および突起に密集しているのがわかります。これらのニューロンの異常な蓄積として退化していきます。

認知症に対する療法と運動

感情に焦点をあてた療法として、回想法、確認療法、絵日記療法など。また、刺激に焦点をあてた療法として、音楽療法、芸術療法、ペット療法、園芸療法、その他、運動をともなった、お手玉遊び、ダンス、ボール遊びなど。

特に、注意しておきたいことは、認知症高齢者との接し方で、プライドを傷つけない。納得いくようにゆっくり話す。くどくならないようにする。正面から話す。文字、言葉を上手に使う。雰囲気大切に。話の中に、現実も提示する。過去を回想することも大切。

最近の研究から脳の血流が関与？

脳の血液供給の障害によってアルツハイマー病は、（どんな影響があるのかをロックフェラー大学のパトリシアとスツリックランド（ジョン・ローゼンウォルドの神経生物遺伝学研究所の所長）がアミロイドβとアルツハイマー病との関係を明らかにすることが主流でありました。彼らは、アルツハイマー病患者の海馬の複数の領域からフィブリンの蓄積を発見し、それは健康な人の20倍以上であった。

それは、前頭前野ではフィブリンの蓄積が100倍であったことを報告しています。脳に

危険物質が侵入しないように防衛システムがあり、「血液脳関門」です。彼らは、なぜフィブリノーゲンが脳に浸透するのかです。血液壁を形成している細胞成分が老化に伴ってバラバラになり始め、この破壊によってフィブリノーゲンが脳内にアクセスを可能にすると。ストリクランドは、フィブリノーゲンおよびフィブリ血餅形成の漏出は、神経血管損傷、神経炎症および神経変性を増加させること、ならびに血管内および血管周辺のアミロイドβの沈着に寄与していると考えています。

また、**アルツハイマー病のマウスでは、フィブリノーゲンのレベルの低下が海馬における神経細胞死を減少させることを証明**しています。しかし、これはヒトではまだ臨床試験で証明されていません。

認知症予防その運動と食生活の関係

運動：有酸素運動として 30 分以上の運動として、散歩、軽いジョギングが挙げられます。

お手玉遊びもその一つで、前頭前野、同時に視覚領域、体性感覚野、運動野、聴覚野などの細胞が活性化されます。特に、前頭前野の細胞内のミトコンドリアが活性化し、ATP を大量のエネルギーを生成します。筋肉内の血流が増し、全身の毛細血管も拡張し、血流量が増し組織の細胞に酸素を供給します。

達成感：お手玉遊びで、2 個、3 個、4 個、5 個等で成功した時の達成感は、脳内の神経伝達物質ドーパミン（幸福感に関与）、セロトニン（平常心に関与）、ノルアドレナリン（覚醒に関与）気分の制御にも役立っています（前回の章を参照）。

食生活と認知症の関係

食生活と認知症は、密接な関係があることよく知られています。特に、インド人は認知患者が少ないといわれています。インド人のアルツハイマー病の発症率はアメリカ人の 1/4 と言われています。この理由としてはカレースパイスに含まれているクルクミン成分が良いこと知られています。クルミンにはポリフェノールの作用で抗酸化や抗炎症に効くことが知られています。動物実験ですが金沢大学の山田教授の研究で、試験管にアルツハイマー病の脳を入れてクルクミンを作用させると、アミロイドβタンパク質と結合を抑えたことを報告しています。

アメリカの老年精神医学会誌でクルクミンが記憶力や幸福感を高めたりすることが明らかになっています。クルクミン成分でできているのは、ウコンです。ウコンにも多種類がありますが、その中でも秋ウコンがクルクミンの含有量は多く、それは春ウコンの 5～10 倍になります。**カレーのスパイス・ターメリックは、秋ウコンなのです。**この作用としては、肝機能向上、抗酸化作用、胃の健康維持、胆汁分泌促進、解毒作用、消炎鎮痛などの効能があります。このことから、カレーは黄色の方がいいのです。

一方、ターメリックを黒コショウと一緒に摂れば、2000 倍のターメリック吸収促進が期待できるそうです。

北インドのバラブガール村はアルツハイマー病が少なく、長寿者が多いことで有名です。

カレーのスパイスに含まれるクルタミン

私ごとになりますが、私も南インドのチェンナイに幼児教育を調査するために約 10 年間、毎年行っていました。私が宿泊した外資系ホテルでしたが、食事は朝、昼、夕ともにカレーで、種類は 5, 6 で大変おいしかったです。このよう

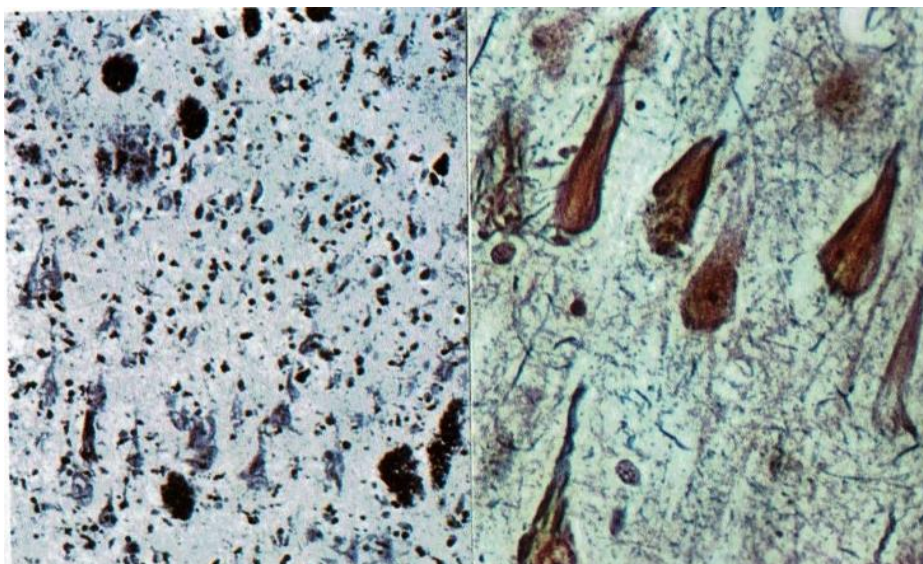


写真1 老人斑（左）とアルツハイマー神経原繊維変化（右）

に三度ともにベースはカレーです。以前、日本でインドから幼稚園の園長はじめ 8 名を招待して、2 日間開催しましたが、一番困ったのは、カレーでも採食主義者で、一切豚肉とか牛肉を使っていないものでインドのカレー専門店で作ってくれたが、日本のカレー屋さんでは、ベースが豚とか牛肉を使用しているのでダメでした。苦労したことが思い出されます。

金沢大学の研究チームによれば、カレーのスパイスに含まれる成分を分析したところ「**クルクミン**」が認知症の予防に有効であるが判明しました。

海馬の細胞に関与し、アルツハイマー型認知症が『**アミロイドβ**』の増加によることはよく知られています（図 2, 3、写真 1）。これが増すことで神経細胞が死滅し線維化すること知られています。しかし、これがカレー成分のスパイスに含まれているクルクミンによって、『**アミロイドβ**』を分解して認知症の進行を遅れさせる可能性があります。

これにはまだ検証が必要であることです。古来より、カレーのスパイスは、インドや中国で薬と使用され、癌や糖尿病、高脂血症の予防に効果あることがよく知られています。それ以外にもクルクミンはポリフェノールの一種で抗酸化作用や抗炎症成分があることがこれまでよく知られています。

また、クルクミンを摂取すると肝機能を高めることも明らかになってきています。

米国のテンプル大学の研究グループによれば、1 年間にわたりアルツハイマー病を発症するマウス 2 群を通常の餌だけの対照群とキャノーラ油小さじ 2 杯分を毎日摂取する実験群に分け実験を行った。

その結果、キャノーラ油を摂取したマウスは体重が重くなり、短期記憶、作業記憶の学習

能力が低下したことを報告しています。

これは、キャノーラ油に含んでいるトランス脂肪酸が血中の悪玉コレステロールを増やし、動脈硬化（図1）を進め心筋梗塞や脳卒中のリスクが増加します。そのことで、脳血管性認知症が増加することになります。また、アルツハイマー型認知症のリスクも高まると言われています。これは、マウスの実験結果で、ヒトでないことで、臨床研究には、まだ時間を要します。

トランス脂肪酸の表示には、米国やヨーロッパでは肥満や血管の疾患など健康を害することが多いので、含有量を表記することが義務付けられています。

葉酸

ビタミン B 群の1つで、動脈硬化を抑制し、アミロイドβを減少させる働きがあり、脳卒中予防に効果があると考えられています。あります。

オメガ3系脂肪酸

血液をサラサラ成分の油が含まれています。アルツハイマー病の予防に効果が認められて、特に青魚に含まれ DHA（ドコサヘキサエン酸）や EPA(エイコサペンタエン酸)などがあります。

脳にゴミが留まる悪習慣：糖質過多

食後、血糖値が高くなると膵臓からインスリンと言うホルモンが放出され一定になるように血糖値をさげてくれます。しかし、過度に血糖値を上げるに飲食を繰り返していると、インスリンが効かなくなってしまう。

このことを「インスリン抵抗性」といいます。インスリン分解酵素がアミロイドβの分解にも関与していますが、インスリン抵抗性の増大でインスリンが多くなると、その分解のためだけに酵素が消費され、その結果、アミロイドβが蓄積されてしまいます。

カレー以外に多言語の影響もある

インド人が認知症になりにくいものはカレー以外にも言語の問題もあり、インド国内では、800 言語あり、他民族国家であります。インド国内では、各地方政府の指定言語が 20 数種類あると言われていています。

国内では複数の言語を話すバイリンガルの人が多いということも事実です。インドは、英国連邦に一つであったことで英語を話すことで意思疎通、教育が短期間で共通語として使われている。

以前にも述べたように、前頭前野はミトンドリアが多く、脳の中でもエネルギー消費が活発であることが知られています。人間は、常に行動を監視し意思を決定しています。行動が悪ければ、それを修正し、前頭前野によって意思決定されます。

一日に決定されることは限界があり、同じことではないことに頭を切り替えて、行動することが大切なのです。昔からこの机では、この仕事をして、別の机では違う仕事をすると言

うふうに。前頭前野にあきが来たら、次のことを考える方が脳の使い方は効率的なのです。

お手玉遊びは認知症対策に良い

お手玉遊びは、手のひらに落ちてくるお手玉を瞬時に前頭前野で判断します。それに際して、前頭前野は、お手玉の上げる高さを後頭部にある視覚野、側頭部の聴覚野からの情報の助けを皮質投射によって得なければなりません。この神経回路がなければ安定したお手玉遊びという運動は出来ません。さらに、呼吸運動が加わり、タイミングを調節しているのです。

勿論、自律神経系の調節によって血流に量が変化します。これに、歌が入りますと長期記憶と聴覚野、声を出すために運動性言語野、咬筋、舌筋などが関与してきて脳の神経回路はより複雑になってきます。ことは、前回の章などで詳細に述べできました。ここでは、繰り返しになりますのでこのぐらいにしておきます。

認知症になる前にお手玉遊びを是非お勧めしたいものです。お手玉遊びは、有酸素運動には吸息、呼息などの呼吸がともなうので、脳への血流を高め、特に海馬の神経発生率を向上させ、神経成長因子の放出を促すのです。また、脳内における前頭前野のミトコンドリアを増加させます。

また、脳の活性化にも仲間と楽しい環境でカラオケ、旅行、食事などすることが大切で精神的にもプラスになると思います。

反応性に対するストレス強度は、高齢者では若い年齢に低く反応速度や回復速度も遅い状態であり、反応強度の低いことがわかります。しかし、反応の開始は早いようです(図4)。

さらに、加齢によって、体力の低下を招き、結果的に行動の悪化が起こります。これは、認知症を早める要因になっていると思います。それは、特に筋力、呼吸器機能、腎機能低下が著しいことについては、改めて別の章で述べたいと思います。(つづく)

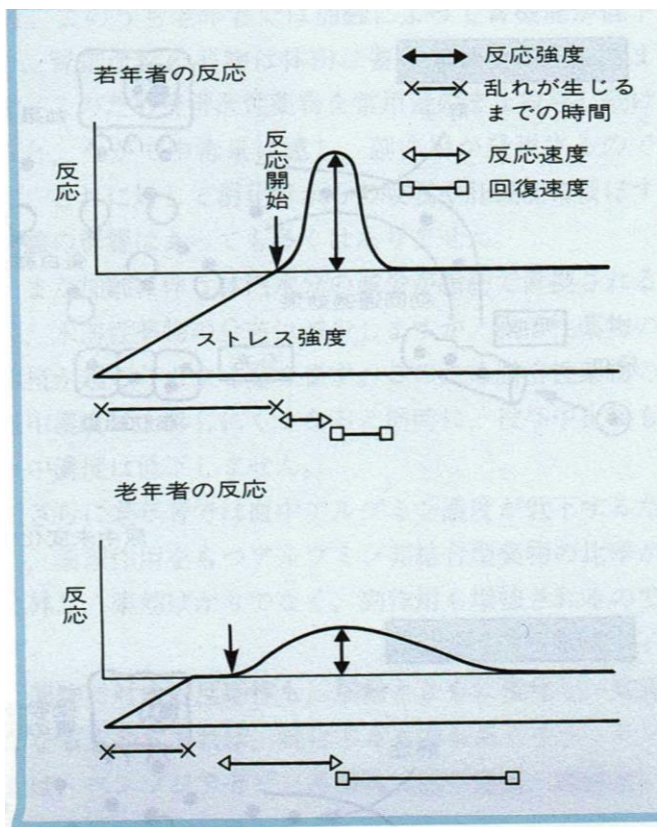


図4 ストレスに対する反応値の相違