

人間の精神機能と治療の関係

—認知症にみる薬の研究と社会のこれから—

A1576527 森田のぞみ (もりたのぞみ)

理工学部 物質生命理工学科

【要約】

近年、日本では少子高齢化が進み、認知症が社会問題として注目されるようになってきた。認知症の原因疾患の一つであるアルツハイマー病は進行とともに精神機能に変化をあたえ、認知障害などの症状を引き起こす。現在のところ、アルツハイマー病を根治する薬はなく、薬物治療と心理的・社会的な方向から行う非薬物治療が組み合わされて治療が行われることが多い。アルツハイマー病は人間の精神機能に変化をもたらすが、「人間の精神機能は人間以外の動物の精神機能と異なっており、人間は自身に知能があることを理解する思考力を有している」とテイヤール・ド・シャルダン考える。アルツハイマー病の治療薬となる可能性のある物質であるヒューマニンについて研究を行っている私は、アルツハイマー型認知症について学ぶと同時に、シャルダンの考える人間の精神機能について学んだことで「薬だけによる治療」に限界があることに気づかされた。すなわち、病気は人間の精神機能に少なからず何かしらの影響を与えるのに、精神機能について考慮せずに、薬物による治療法の確立を目指すことは安直な考えであるということである。薬の研究・開発において重要なことは、一つの成果を他の研究成果や学問と組み合わせることであり、このことは他のあらゆる事柄にも通ずるだろう。そして、誰もが認知症について関心を持ち、理解しようとすることができる社会を創生することは、現代社会で問題となっている「無関心」を解消するためにも重要なことで、これからも人間が人間としてあり続けていくために必要な努力だと考えられた。人間ひとりひとりが様々なことに関心を持ち、広い視野を持つことがひいては人類の思考力となって、シャルダンの言う「人類の分岐」を良い方向に変化させると私は考える。

I はじめに

日本において65歳以上の高齢者の人口は3459万人で、総人口に対する割合は27.4%である(2016年10月1日現在)[1]。少子高齢化の進む現代日本において、「認知症」という言葉を、メディアなどを通して耳にする機会が増えてきたと感じる人は少なくないだろう。実際、私自身もそのように感じていた上に、祖母が認知症と診断されてからはさらに身近な問題であると捉えるようになった。認知症とは、生後いったん正常に発達した種々の精神機能が慢性的に減退することで、日常生活・社会生活を営めない状態になることをいう[2]。テイヤール・ド・シャルダン¹⁾は、人間の精神機能について自身の著書『現象としての人間』(株式会社みすず書房、2011)で論じており、その中で

「進化は第一義的には精神機能の変化である」

と述べたうえで、精神機能の系列の頂点に位置する人間の精神機能は、人間以前の精神機能に対して優位にあると考えている。ゆえに、人間にとって精神機能は他の動物に比べ特に重要なものであり、これが減退する認知症は私たち人間にとって「脅威」といえるものなのではないかと私は感じた。認知症の原因疾患であるアルツハイマー病の治療薬研究がどうあるべきなのかを考察することで、いったい認知症に対してこれからの社会はどう向き合っていくべきなのかについて本論文を通して考察していきたいと思う。

II アルツハイマー病について

①アルツハイマー病の現状(概要)

先にも述べたが、日本では少子高齢化が進んでいる。2012年時点で65歳以上の高齢者の約7人に1人が認知症患者であったが、少子高齢化に伴って認知症の有病率が上昇し、2025年には65歳以上の高齢者の約5人に1人が認知症患者となるという推計がある[1]。さらに、少子高齢化は日本だけではなく、欧州諸国をはじめとする世界各国で問題となっている。認知症の原因の一つに認知障害および記憶障害を伴う進行性の神経変性疾患である[3]アルツハイマー病が挙げられ、日本においては認知症の原因疾患の中でアルツハイマー病が最も多いと考えられている。アルツハイマー病は進行すると、認知機能が著しく低下し、日常介護が必要になる場合もある。介護は患者の身近な人々にとって負担となる場合があり、少子高齢化の進む日本社会では、認知症という言葉とともに「介護」という言葉がメディアなどにもよく取り上げられている。以上のことから、現代社会においてアルツハイマー病は注目度の非常に高い問題だと言えるだろう。なお、アルツハイマー病を根治する治療薬は今のところない。そのため、現在は多くの場合、アルツハイマー病の進行を抑える薬を用いる薬物治療と心理的および社会的な方向から治療を行う非薬物治療による治療が行われている[2]。

②アルツハイマー病の「段階」[3]

先にも述べたように、アルツハイマー病は進行性の疾患であるため、時間の経過とともに

に患者の症状や認知機能が変化する。この変化をニューヨーク大学のバリー・ライスバーグ博士は7つの「段階」に分けた。ただし、段階はあくまで一般的な基準であるため、すべての患者に当てはまるものではない。段階について以下に簡単にまとめた。

段階1；認知機能の低下が経験されず、通常の認知機能を持つ。

段階2；物忘れや度忘れといった非常に軽度の認知機能の低下で、加齢に伴う認知機能の変化である場合とアルツハイマー病の兆候である場合とがある。

段階3；初期のアルツハイマー病である可能性があり、軽度の認知機能の低下が見られ、記憶や集中力における問題が臨床試験や問診により明らかになる可能性がある。

段階4；初期段階のアルツハイマー病で、注意深く問診を行うと明白な認知機能の低下が見られる。

段階5；中期段階のアルツハイマー病で、記憶の欠落および認知機能の障害がみられ、日常生活において助言やサポートが必要になる。

段階6；中期段階のアルツハイマー病で、段階5よりも重度の認知機能障害が見られる。記憶の欠落の悪化や性格の変化が見られ、日常生活において介護が必要になってくる。

段階7；後期段階のアルツハイマー病で、体の動きを制御することが難しくなるため日常生活全般をサポートする必要がある。

③アルツハイマー病の治療[3][4]

アルツハイマー病による認知機能の低下に対して現在は、体内での情報伝達に必要不可欠な神経伝達物質を制御する薬による治療が行われることが多い。神経伝達物質を制御するため、記憶や行動に対して改善が見られる可能性があるが、同時に効果に個人差がある場合がある。また、こうした薬物治療はアルツハイマー病が原因で起こる神経伝達物質の変化に対して働く薬であるため、アルツハイマー病の根治を目指した治療とは言いがたい。

薬物治療に加えて、非薬物治療が行われることも多い。非薬物治療とは、認知リハビリテーションのみならず、対人交流や社会生活を行うことなど患者の周囲の人々がかかわる行為のすべてである。この治療法は患者の症状や気持ち、これまでの生活歴や生活環境、性格にあわせて行われるべきであり、患者が一人の人として尊重されることが重要である。非薬物治療は認知症状から起こる不安感や徘徊といった心理的・行動的な症状に効果があり、イギリスでは個人に合わせた非薬物治療により、心理的・行動的な症状を悪化させることなく薬物治療のウェイトを低くすることに成功した例もあるという。

III ヒューマニン[5]

アルツハイマー病患者では神経細胞死が組織学的に見られる。神経細胞死がアルツハイマー病の中心病態であるといえ、これが原因で認知症の症状が見られる。アルツハイマー病が引き起こされる原因として、アミロイド β の蓄積が考えられているが、どのような機

序で神経細胞死を誘導しているのか未だ不明な部分もあり、アルツハイマー病の根治治療法確立にいたっていない。

ヒューマニン[®]はアルツハイマー病患者の脳後頭葉だけが萎縮しないことから研究され、2001年に発見されたポリペプチドである。ヒューマニンはアルツハイマー病に関連する神経細胞死を広く抑制するとともに、細胞死誘導刺激に対して高い特異性を持つという特徴がある。すなわち、ヒューマニンはアルツハイマー病に関連した細胞死を抑制する一方で、アルツハイマー病以外の神経変性疾患の原因因子が誘導する神経細胞死などは全く抑制しないということである。ゆえに、ヒューマニンはアルツハイマー病治療薬として期待されている。

IV 筆者の研究内容[6]

先にアルツハイマー病の治療薬として期待されているヒューマニンについて述べたが、このヒューマニンについての研究を私は行っている。牛の副腎髄質からクロマフィン細胞を調製し、その細胞に対してヒューマニンを投与し、その作用について検討している。クロマフィン細胞とは、クロム塩処理で褐色に染まる細胞、すなわちクロム親和反応陽性の細胞のことである。このクロマフィン細胞を含む最大の組織が副腎髄質であるが、ほかにも体内のいくつかの部位にクロマフィン細胞は存在する。なお、クロム親和性は細胞内に多量に含まれるノルアドレナリンやアドレナリンといったカテコラミンに由来する。クロマフィン細胞は、発生学的には交感神経の節後細胞と同様に神経堤に由来するため、神経系の研究に利用されており、神経細胞死が見られるアルツハイマー病の治療薬として期待されるヒューマニンの研究を行うのに適していると考えられる。

V テイヤー・ド・シャルダンの考える人間の精神機能[7]

テイヤー・ド・シャルダンが自身の著書『現象としての人間』(株式会社みすず書房、2011)の中で、人間の精神機能について論じていることは先にも述べた。その中でシャルダンは、

「人間の精神機能が、人間以前に現れた動物の精神機能と本質的に異なっているかどうか」

という問題を「思考力」に注目することで解決しようとした。シャルダンは、人間は人間以前に現れた動物と異なり、自分が知識を有していることを知ることができるとしている。それゆえ、人間と人間以前に出現した動物の間には動物が越えられない溝があるという。しかし、人間以外の動物が精神機能を持たないかというとは決してそうではない。それぞれの動物が個々の問題に対応するために必要な精神機能が無数の形態で存在し、それは本能としてそれぞれの動物が持っている。本能は可変性のものであり、同時に進化の過程で系統を形成し、広がりを持っているものである。人間はその系統の頂点に存在している。

ところで、シャルダンは思考力の出現は単なる脳の進化だけによるものではなく、ほか

の一連の条件が協調して実現されたものだとしている。そして、思考力が誕生してからも繁殖・増加・分岐は以前と変わらずに起こっているが、思考力がそれらに変化を与えるとシャルダンは考えている。例えば、人間以前の動物は形態学の基準で十分に分類できたが、人類を分類するには解剖学と心理学という 2 つの変数を組み合わせなくてはならなくなった。加えて、思考力が出現するまでは、本能が遺伝的に形成・固定されてきたが、思考力の出現により、この機構が明らかになるとともに優勢となったため、個々の人間を介した思考力の遺伝的、集団的な流れが生じ、人類の分岐が起こるようになった。シャルダンは、この人類の分岐は思考力によってその系統全体が変化させられ続けていくとしている。

「思考力」の出現に至るまでの生物学的状態の変化は、地球全体に変化を及ぼしてきたとシャルダンは述べている。すなわち、地球の生成は生物の生成であり、そしてそれは精神機能の生成であるとしているのだ。そして「思考力」の出現はゆっくりと進行してきた。ヒトは動物学的にみると孤立したもののように感じるが、ヒトという形態は単独で現れたわけではなく、他の種と同様な過程を経て「思考力」を持った種として誕生したのだ。それゆえに、人間の最初の起源を知ることは非常に難しいことであるということが理解できる。「思考力」がもたらしてきたものと前方に告げ知らせるものを観察することが、人間の特殊な本性と秘密を見抜く唯一の方法であるとシャルダンは結論づけている。

VI 人間の精神機能とアルツハイマー病の治療薬研究[4][8][9]

先にも述べたように、自身の興味と先生方の協力のもと、アルツハイマー病の治療薬となる可能性のあるヒューマニンについて私は実験および研究を進めている。そんな中、シャルダンの精神機能に対する考察は私にひとつの気づきをもたらした。それは、薬だけに注目してはアルツハイマー病の治療法は確立できないというものである。シャルダンの本を読み自身の研究について反省するまでは、薬は治療に必要不可欠なもので、薬の研究・開発こそが治療法確立に直結するものだと私は考えていた。しかし、アルツハイマー病の治療には薬物治療だけではなく、非薬物治療が存在することを知り、薬だけでは治せない症状や病気があることを学んだ。これを薬による治療の限界とするなら、薬物治療の限界はシャルダンの言う精神機能に関係しているのではないかと私は考える。例えば、アルツハイマー病患者は病気の進行によって自身の認知障害を客観的に判断することができなくなってしまうが、認知障害から派生する不安感や喪失感は、患者に精神機能が残存しているからこそ抱かれるものだと考えられる。ゆえに、不安感や喪失感を抱くなどの精神的な症状には薬物治療ではなく、非薬物による治療が第一に選択されるべきだろう。確かにアルツハイマー病の中心病態は神経細胞死であり、神経細胞死を抑制する物質の探究は必要なことである。しかし同時に、シャルダンが思考力は脳の進化だけでなく他の一連の条件が協調して実現したと述べたことから分かるように、「脳」すなわちここでは「神経細胞死」の治療だけでは思考力が減退する認知症の根治は難しいだろう。人間が思考力を獲

得たからこそ、薬物だけに頼ったアルツハイマー病の治療には限界があるということにシャルダンの考察によって私は気づかされた。

ところで、アルツハイマー病は人間だけが発症するものなのだろうか。アルツハイマー病で組織学的に見られる老人斑、脳血管アミロイド沈着、神経原線維変化に着目した研究によると、現在のところ人間以外の動物にアルツハイマー病はないと考えられている。実験や研究で用いられているアルツハイマー病モデルマウスは人為的に作成されたものであり、本来はアルツハイマー病を発症する前に寿命が過ぎてしまう。このことは、ここ数十年で医療の進歩や栄養状態の改善、教育水準の向上により人間の寿命が伸びてきたために、アルツハイマー病が増加してきたという可能性を示唆しているとも言えるのではないだろうか。なお、現在研究に広く用いられている遺伝子改変により作成されたアルツハイマー病モデルマウスは、アルツハイマー病患者に見られる重度の認知障害や進行性の神経変性が認められていないという。なぜモデルマウスではアルツハイマー病患者に見られる症状がでないのかは未知であり、アルツハイマー病の研究および治療法確立のためにより病態を反映したモデルの作成が急がれている。しかし、シャルダンが述べる人間と人間以外の動物の間にある精神機能の溝は、人間の病態を反映できるモデル動物が作成できたとしても決して埋めることはできないだろう。ゆえに、マウスなどのモデル動物を用いた実験でうまく作用した薬を、直接人間に用いるということは安直な考えであると思う。しかし、モデル動物を用いた実験が無意味であると言っている訳ではない。アルツハイマー病の治療薬の研究・開発のためのモデル動物を用いた実験が非薬物治療の研究や様々な学問と協調していくことが重要であると私は考える。一つの成果を他の研究成果や学問と組み合わせることは、精神機能に変化を与えるアルツハイマー病などの精神疾患の治療法確立に際して特に重要なことであるが、それ以外のあらゆる事柄においても重要なことだろう。

VII おわりに

これまでに述べてきたことから、認知症の治療を行うにあたり、薬物治療と非薬物治療の組み合わせ方や、患者の生活歴や生活環境、性格に合った非薬物治療の選択、患者と患者の周囲の人との交流のあり方など多くの事柄を考慮し、認知症患者一人ひとりに合った治療法が選択されるべきであるということが分かった。患者本人だけでなく医師や患者の周囲の人々の協力が認知症治療には必要不可欠なのである。しかし、今の社会は「無関心」という問題に直面している。例えば、米国では無関心階級というものが形成され、無関心階級の人々は自分の持っているものを失いたくないと考えたり、現状に不安があっても我慢してやり過ごそうとしたりするため、自分に関係のないと考える物事に関心を持たなくなっているという[10]。こうした無関心は他者を理解することを阻み、他者を理解しようと努力しないことは、認知症治療において重要な患者自身と患者の周囲の人々との協力を難しくするだろう。ここ数年、日本において高齢者の孤独死が問題となってきたのは、他者への無関心により親戚や近所の人との付き合いが希薄になりやすい、つまり独居して

いる高齢者が社会的に孤立した状態になりやすいことが原因であると考えられる[11]。介護サービスやかかりつけ医の存在が孤独死を抑制する傾向にあることが分かっており、高齢者が社会と接点をもつことができるような制度の拡充が求められている[11]。高齢者が社会と接点を持つことは、今後増加すると推測されている認知症患者にとっても重要なことであるため、一人ひとりが社会とかわるこの重要性を理解し、同時に認知症が自身の問題であるということを知ることができる社会づくりを目指していくべきであろう。人間は人間を客観的にとらえ、反省することができる思考力を持った動物である。他者に、そして自身に関心を持ち理解しようと努力することは、人間が人間の本性や秘密を見抜き、人間らしく一生を過ごすために、そして人間がこの地球で人間としてあり続けるために必要なことであると私は考える。個人の思考力を介した集団的な遺伝的な流れが人類の分岐を生むとシャルダンは言ったが、人間ひとりひとりが無関心でいるのではなく、様々なことに関心を持ち、広い視野を持つことがひいては人類の思考力となって、シャルダンの言う「人類の分岐」を良い方向に変化させるのではないだろうか。広い視野を持つこと、多様性を認めあうことの重要性を、様々な学問や思想が一体となり国や人種を越えて多くの学生が集う上智大学で学んできた私はシャルダンの本と出会い、改めて人間にしかない「思考力」を十分に活かし広い視野を持って研究活動を行っていきたく感じた。

【参考文献】

- [1] 内閣府ホームページ <http://www.cao.go.jp/> (2018年10月1日)
- [2] みんなのメンタルヘルス <https://www.mhlw.go.jp/kokoro/index.html> (2018年10月1日)
- [3] alzheimer's association <https://www.alz.org/> (2018年10月3日)
- [4] 山口智晴, 山口晴保. アルツハイマー病の非薬物療法. 老薬誌. 2012, p.437-441.
- [5] 新倉貴子, 西本往央. アルツハイマー病における神経細胞死機序と細胞死抑制因子 Humanin. 慶應医学. 2004, p.9-16.
- [6] 畠中寛. 神経細胞培養法. シュプリンガー・フェアラーク東京. 1997, p.34.
- [7] ピエール・テイヤール・ド・シャルダン. 現象としての人間. 株式会社みすず書房. 2011.
- [8] 中山裕之, チェンバーズジェームズ, 内田和幸. 脳老化の比較病理学—ヒト以外の動物にアルツハイマー病はあるのか. 基礎老化研究. 2015, 39(1);13-20.
- [9] 高橋秀樹. アルツハイマー病モデル動物の特性. 日薬理誌. 2010, 136;6-10.
- [10] ハーバード・ビジネス・レビュー <http://www.dhbr.net/articles/-/4841> (2018年11月1日)
- [11] 森田沙斗武, 西克治, 古川智之, 一杉正仁. 高齢者孤立死の現状と背景についての検討. 日本交通科学学会誌. 2016, 15巻3号, p.38-43.