

予 防

アルツハイマー型認知症

MRI

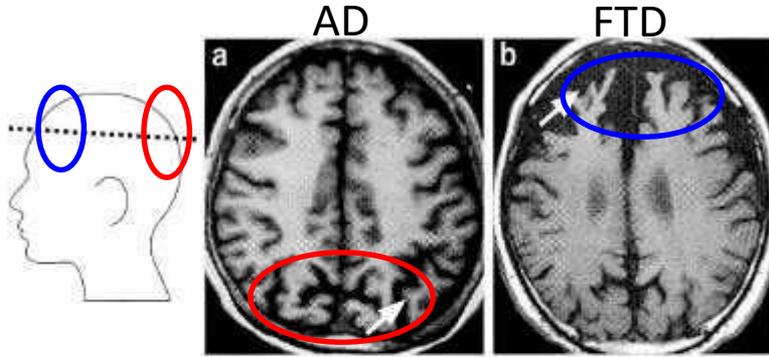
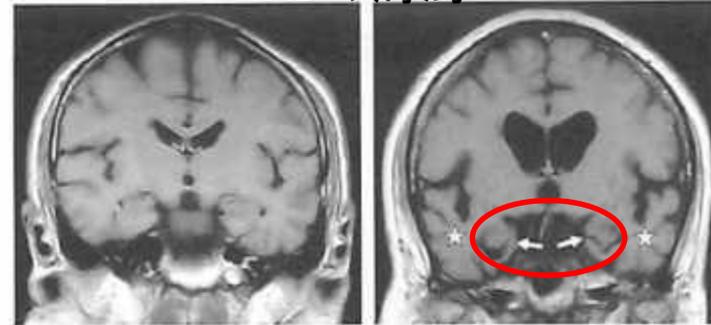


図2-3 代表的な認知症の脳MRI像 a: アルツハイマー型認知症。脳の後方部分(頭頂葉)が、前方(前頭葉)より萎縮することに特徴がある(→)。b: 前頭側頭型認知症(ピック病)。脳の前方部分が、より顕著に萎縮する(→)。ただし、発病初期には萎縮は認められず、中期以降に萎縮が認められることが多い。 脳から見た認知症(伊古田俊夫)

ADの海馬



70歳代の健常高齢者

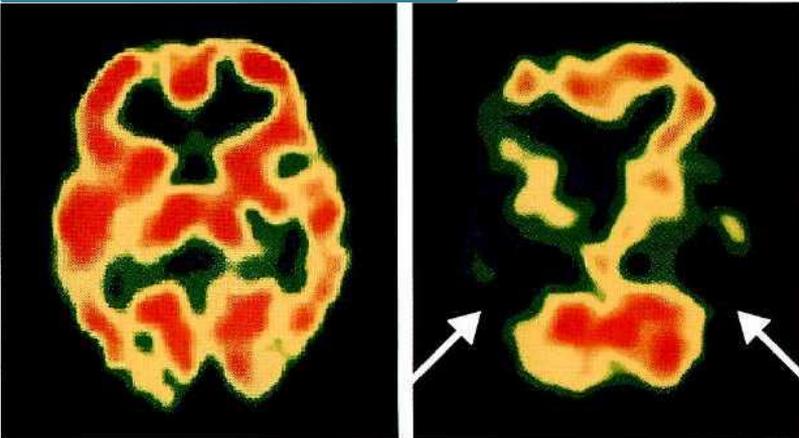
Aさん(70歳代)

図1-4 大脳萎縮の対比

アルツハイマー型認知症の本例(右)では、同年代の健常者(左)に比べて、海馬(矢印)や側頭葉(☆)の萎縮が強い。

認知症予防(山口晴保)

ADの脳血流(SPECT)



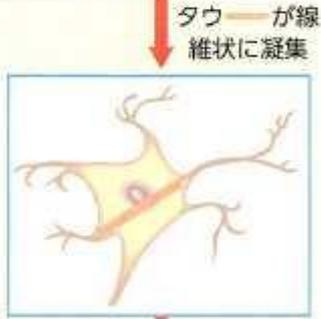
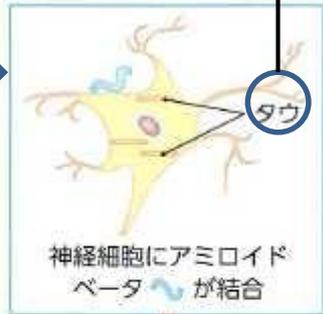
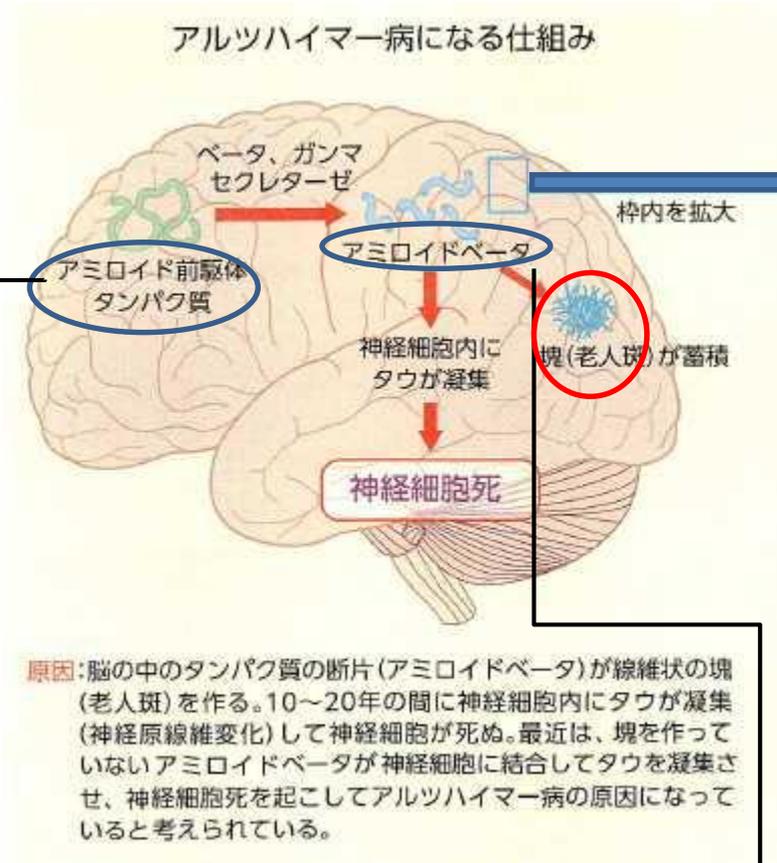
経過

- ①海馬領域を含む側頭葉内側部の障害 —— 物忘れ(記銘力障害)
- ②側頭、頭頂、後頭領域へ。 —— 語健忘、視空間性障害、失行症状
- ③前頭葉 —— 病識↓、自発性低下
- 左半球優位の障害 —— 失語症状が目立つ
- 右半球優位の障害 —— 視空間性障害が目立つ

ADの病理



細胞の形を支えるのに重要



神経細胞死

凝集

繊維状の塊
神経原線維変化

認知症

機能不明・神経細胞の発生に関与？

アミロイド前駆体タンパク質が酵素により切断されてできた断片健康な人には存在しない。
神経細胞に結合して、タウを凝集させる情報を出す。

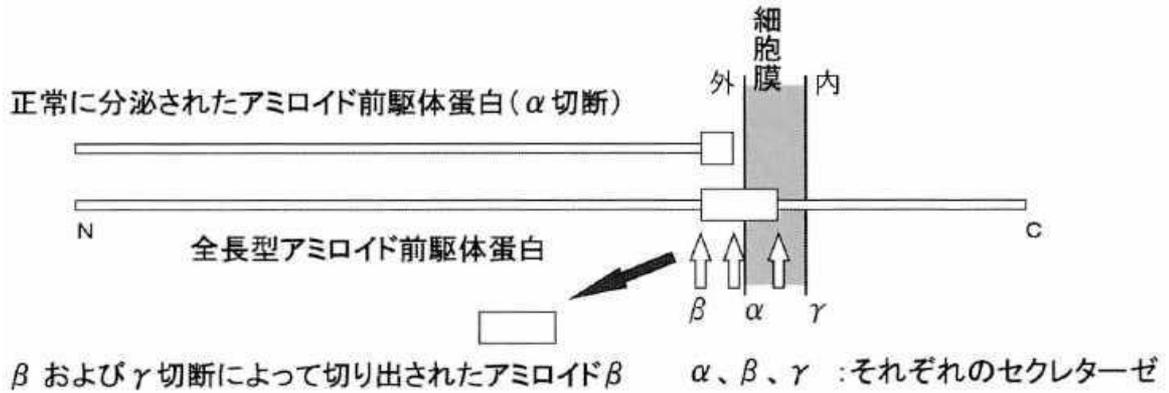
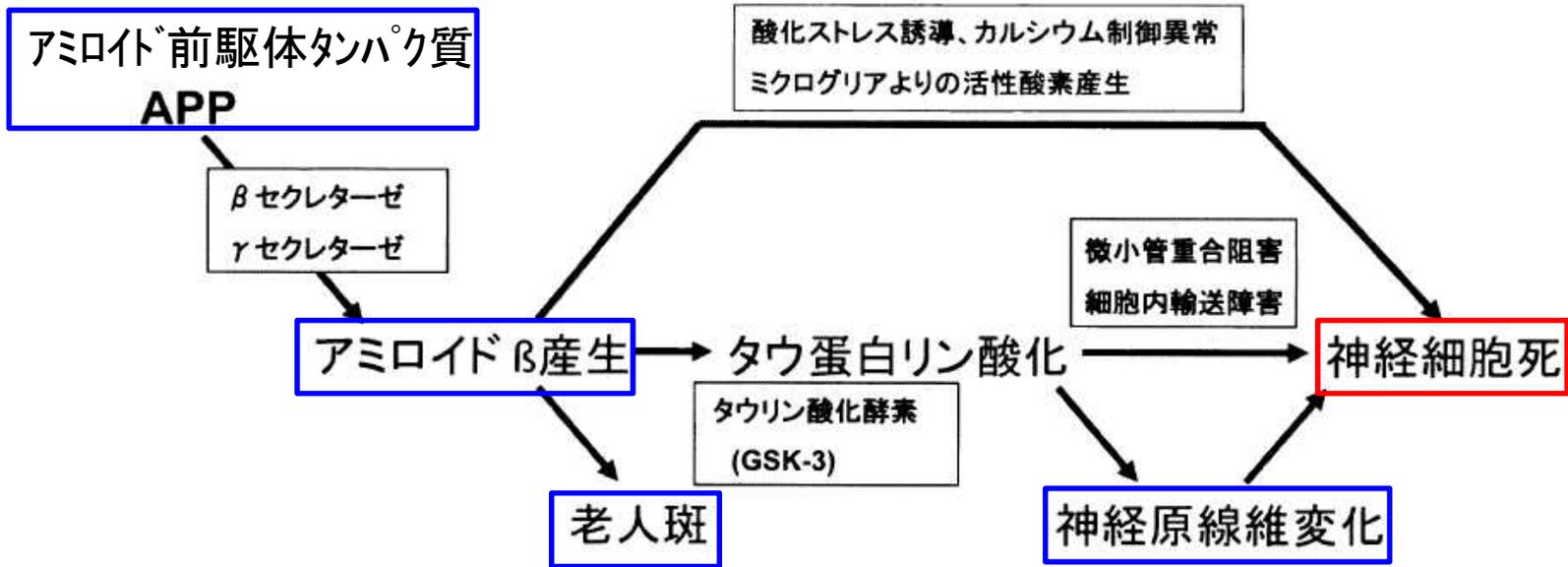


図3 アミロイドβ産生メカニズム

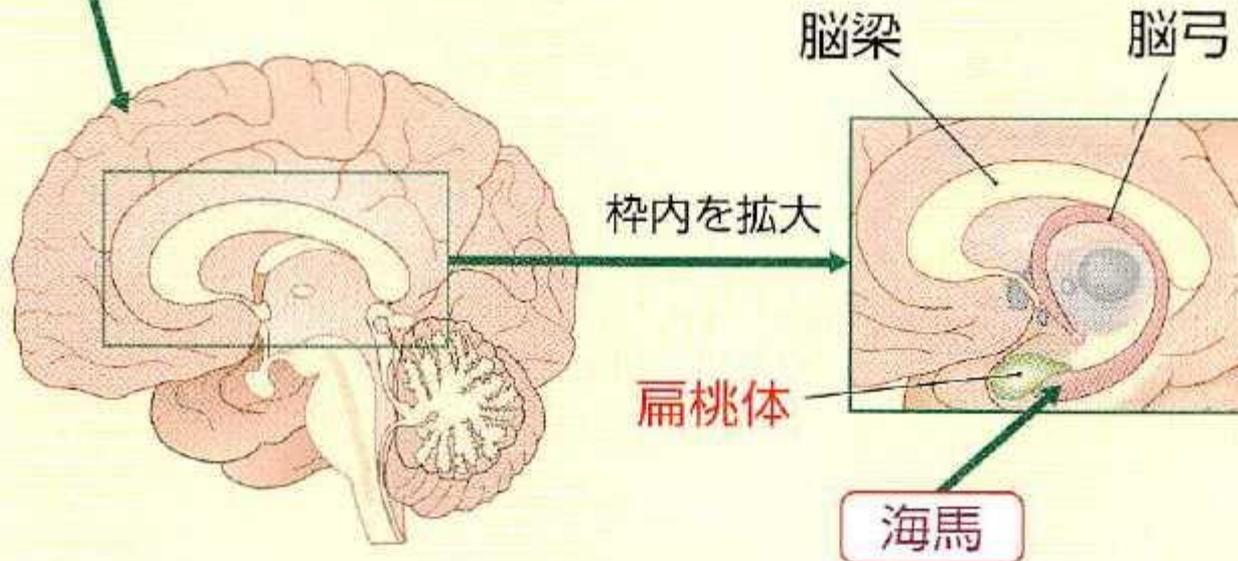
アミロイドβはその前駆体である1回膜貫通型蛋白であるAPPが切断されて産生される。APPのほとんどは療セクレターゼによって切断され、分泌型APPとなって分泌される。アミロイドβはこのAPPがβおよびγセクレターゼにより切断されて産生される。γセクレターゼによる切断は細胞膜内に位置するため、そのメカニズムに関しては不明な点が多い。



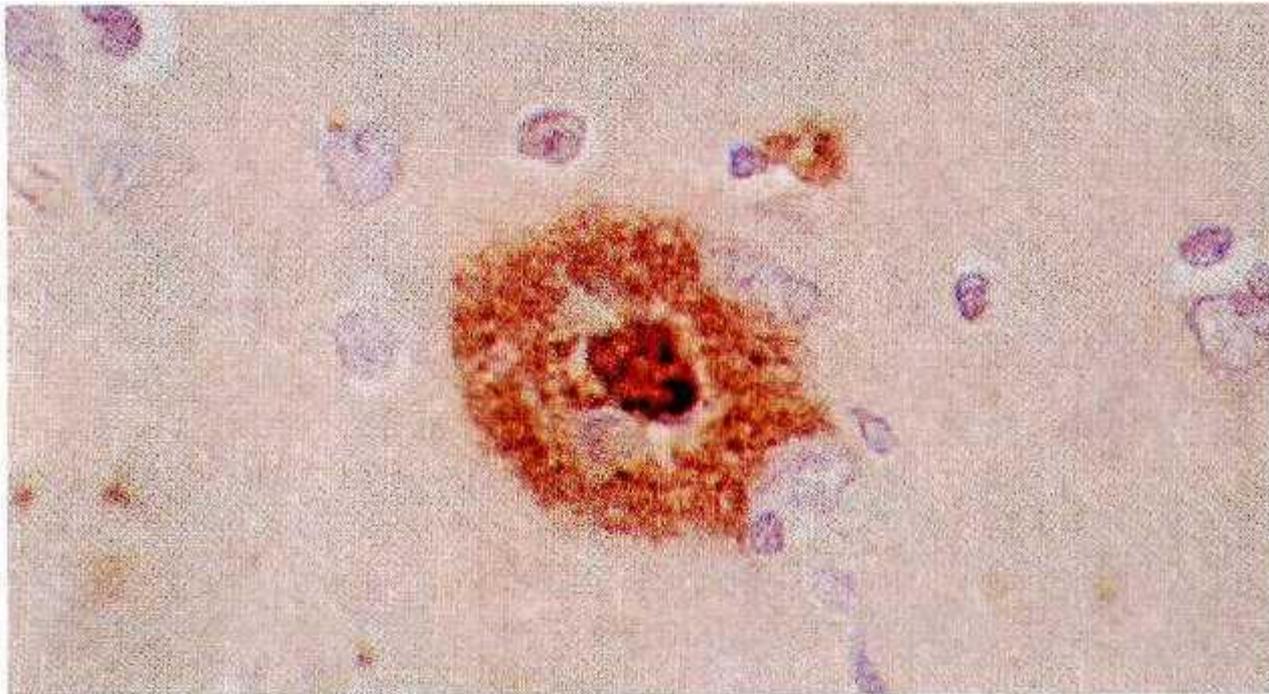
アルツハイマー病では、**大脳皮質**と**海馬**の神経細胞内にタウの凝集物（神経原線維変化）ができて、これらの神経細胞が死ぬ

大脳皮質

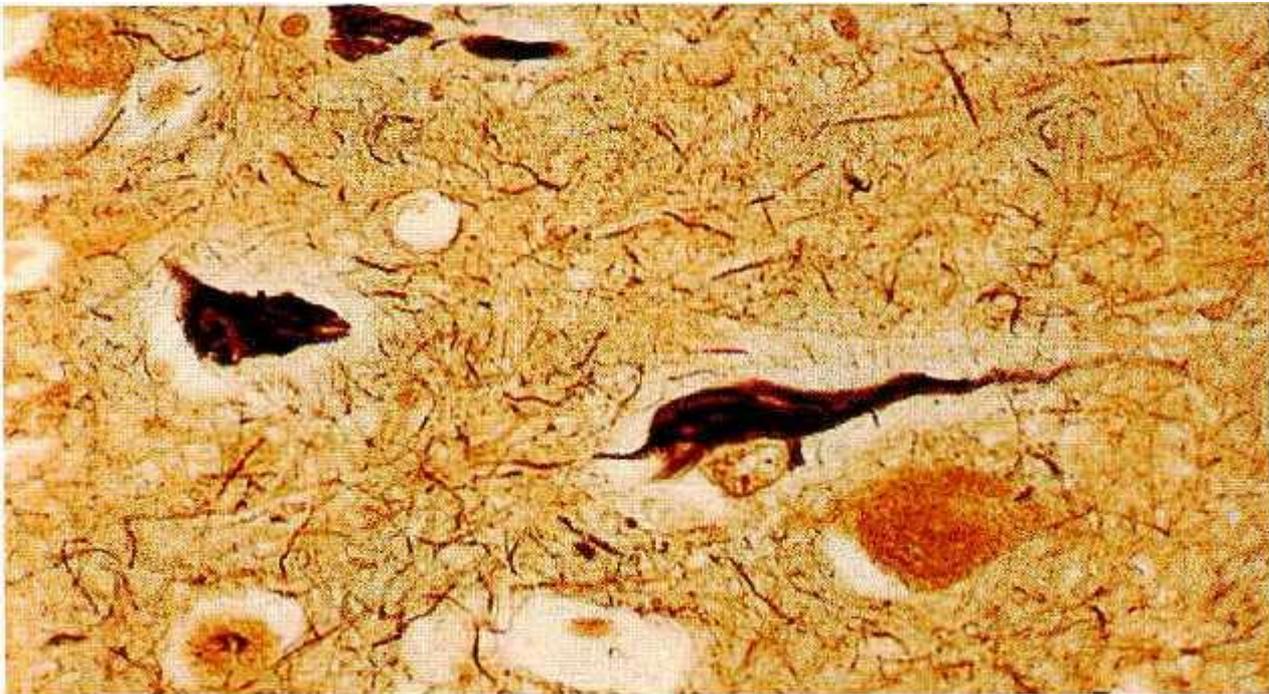
大脳の表面約 0.3cm の部分。
記憶、認識、判断、思考、運動、感情、
言語理解・表現に関与。



学習と記憶に関与。一時的に記憶を保持し、大脳皮質に送って保存。



老人班



神経原線維変化

認知症とはどんな病気
(灰田宗孝)

経過

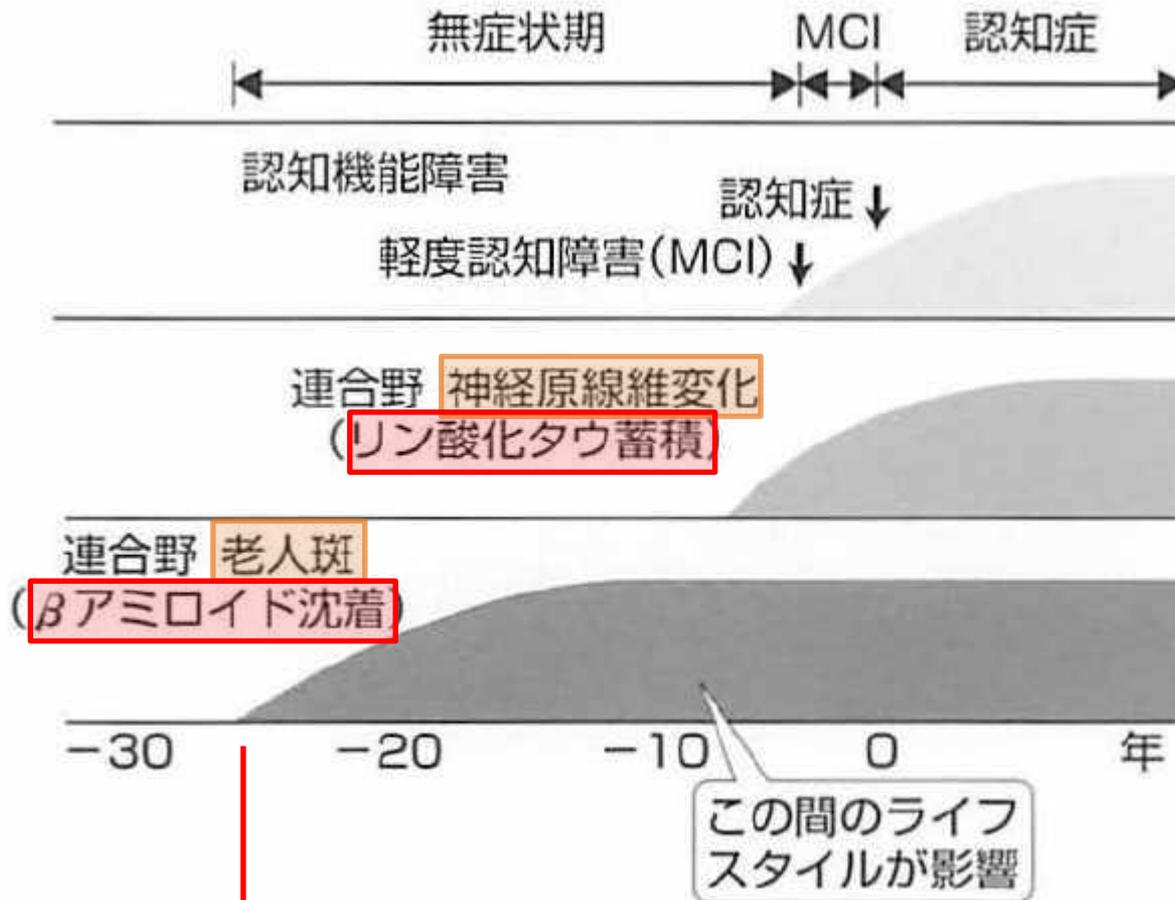


図 2-1 アルツハイマー病の臨床経過予想図

20年以上前から兆候

アミロイド前駆体
タンパク質

βアミロイド

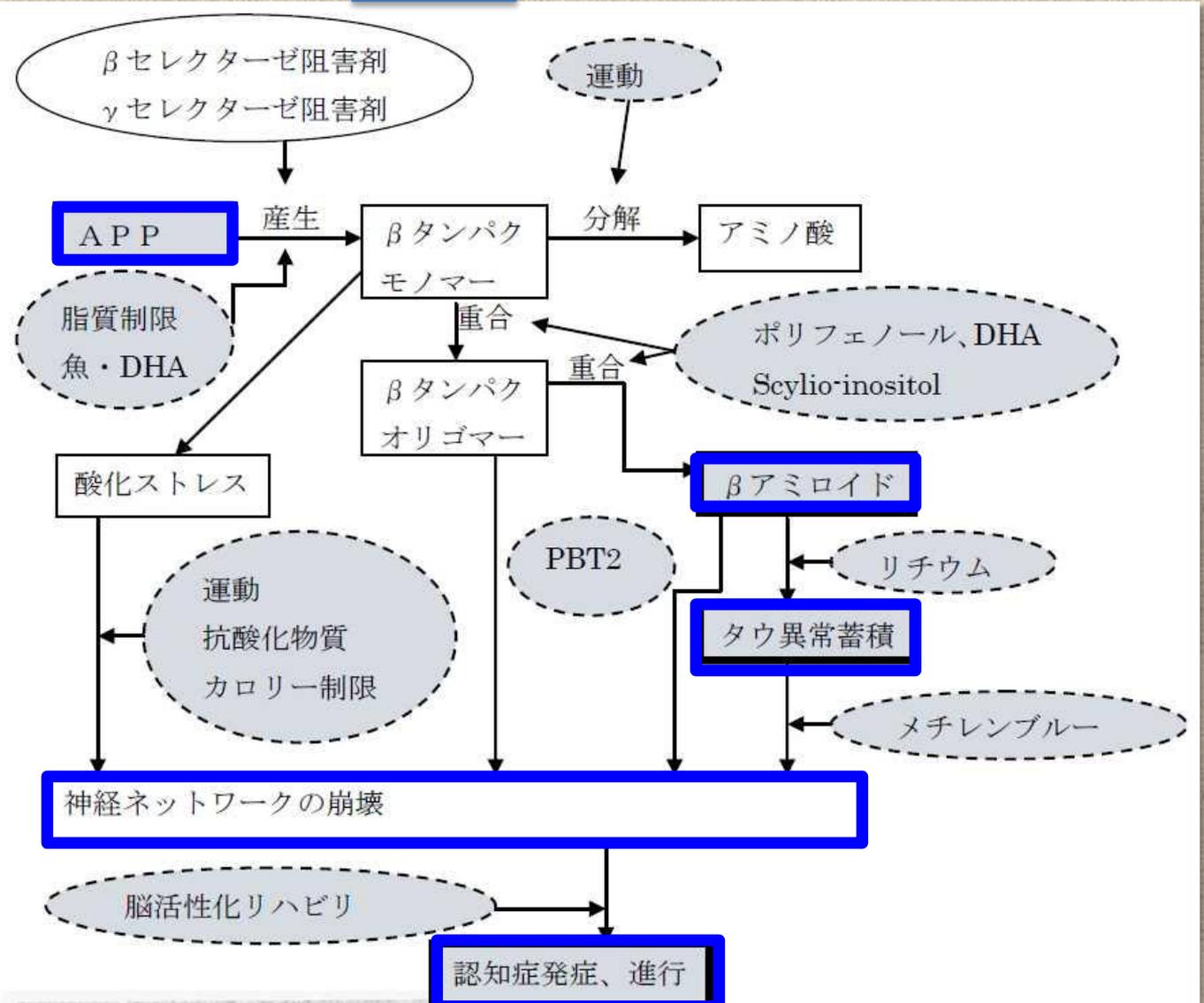
神経原線維
(の異常蓄積)

神経ネットワーク
崩壊

認知症

老人班

予防



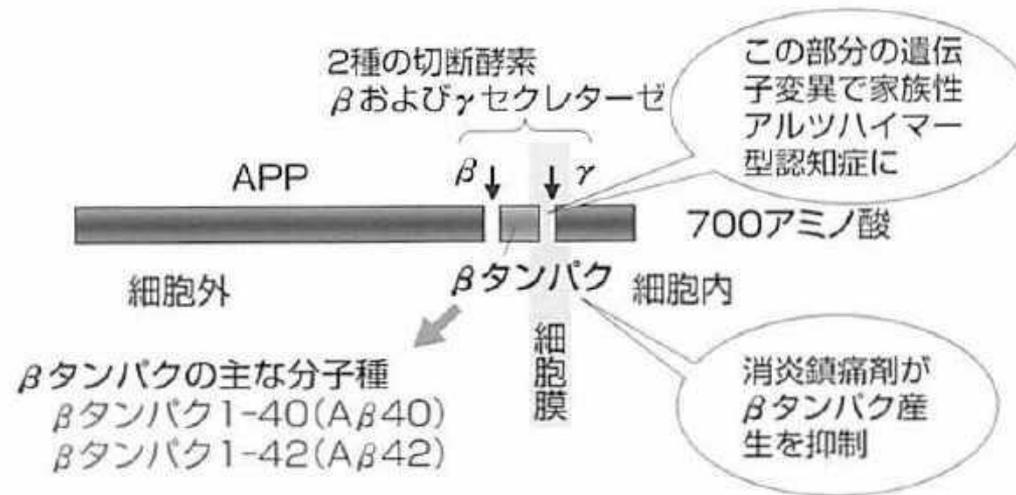


図 2-3 βタンパクが産生される仕組み

βタンパク前駆体(APP)からβセクレターゼ(BACE)とγセクレターゼによってβタンパクが切り出される。このβタンパク産生を減らすと予防・根本的治療となる。

予 防

一次予防 ならないようにする
二次予防 早期発見・進行を遅らせる

方法は確立してない

健康なライフスタイル(運動・栄養)・積極的な社会参加・生涯にわたる脳の活性化等
複数の領域を総合した介入が有効か

危険因子

遺伝的危険因子(アポリポ蛋白E(ApoE) ϵ 4)

血管性危険因子(高血圧・糖尿病・高脂血症)

喫煙

防御因子

定期的運動・食事因子・余暇活動・社会的参加・活発な精神活動
認知訓練・適度な飲酒

○血管性危険因子は40-65歳の中年期で証明されているが、高齢者では有意性なし
→生活指導では、中年期では厳密に管理し、高齢者では緩くする必要

表2 Alzheimer 病の後天的危険因子と防御因子

因子	リスク (95% CI)
低学歴(教育歴なし対3年以上)	OR 11.7 (2.4~57.1) ¹⁰⁾
頭部外傷の既往(患者対照試験15のメタ分析)	OR 1.58 (1.21~2.06) ¹¹⁾
高ホモシステイン血症	RR 1.4 (1.1~1.9) ¹²⁾
糖尿病	RR 1.3 (0.9~2.1) ¹³⁾ RR 1.65 (1.10~2.47) ¹⁴⁾
収縮期高血圧	RR 1.5 (1.0~2.3) ¹⁵⁾ OR 2.3 (1.0~5.5) ¹⁶⁾
高コレステロール血症>6.5 mmol/L(=251 mg/dL)	RR 2.1 (1.0~4.4) ¹⁸⁾ RR 3.1 (1.2~8.5) ¹⁷⁾
適量の飲酒 ワイン 250~500 mL/日対少量ないし過剰摂取	RR 0.53 (0.3~0.95) ¹⁸⁾
身体運動 (全く運動をしない群に比して)	RR 0.5 (0.28~0.90) ¹⁹⁾ RR 0.55 (0.34~0.88) ²⁰⁾ RR 0.69 (0.5~0.96) ²¹⁾
喫煙(現在の)	RR 1.74 (1.21~2.50) ²²⁾ RR 1.99 (1.33~2.98) ²³⁾
頭部外傷(中程度) (重度)	HR 2.32 (1.04~5.1) ²⁴⁾ HR 4.51 (1.77~11.47) ²⁴⁾
教育歴 15年以上対12年未満	RR 0.48 (0.27~0.84) ²⁵⁾
スタチン	RR 0.82 (0.46~1.46) ²⁶⁾ HR 1.19 (0.35~2.96) ²⁷⁾

OR=odds ratio, RR=risk ratio, HR=hazard ratio

Statin=3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors

[Scalco MZ, van Reekum R. Prevention of Alzheimer disease. Encouraging evidence. Can Fam Physician. 2006; 52: 200-207. および Patterson C, Feightner JW, Garcia A, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. CMAJ. 2008; 178(5): 548-556. より一部改変]

防御因子

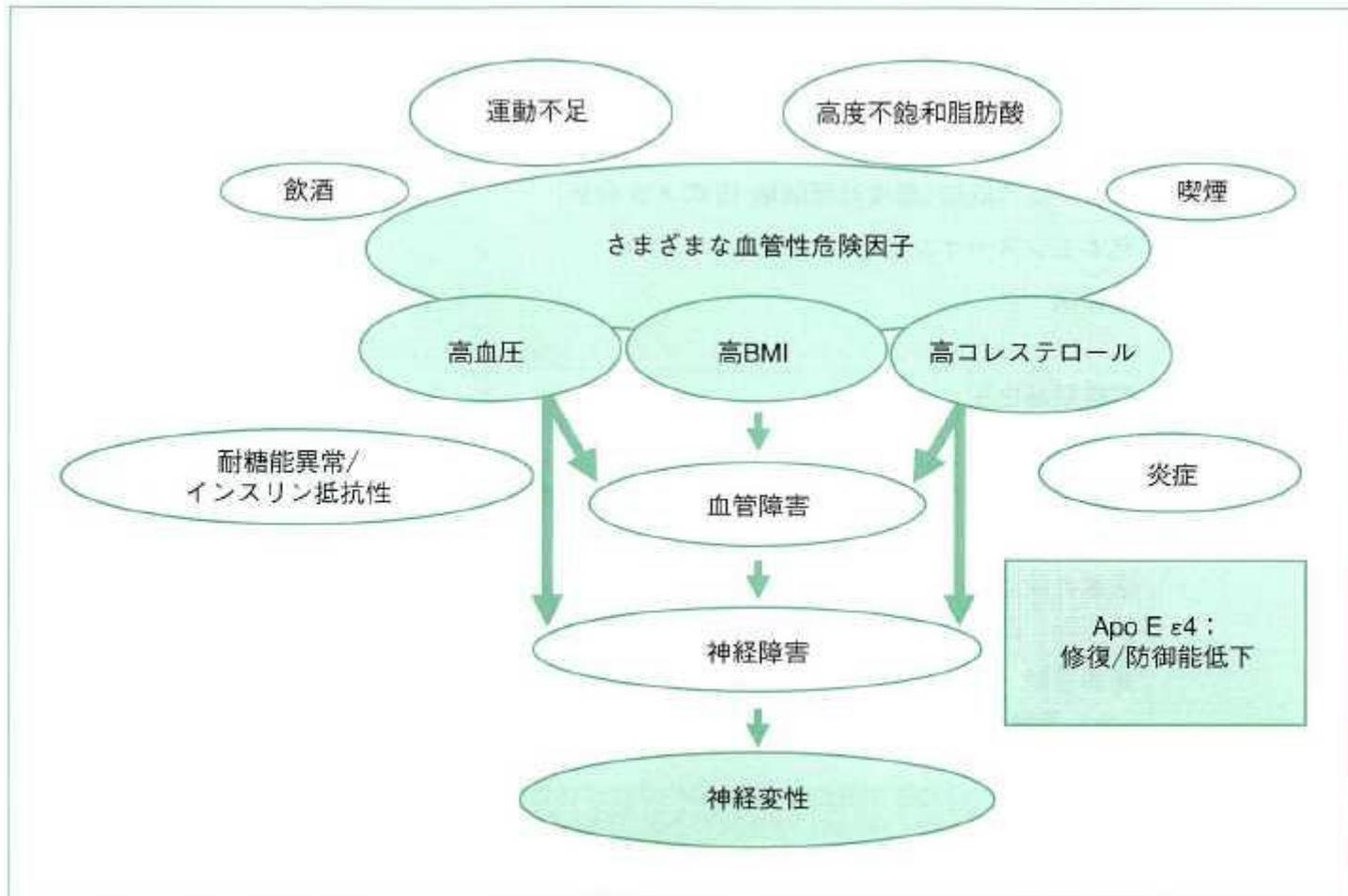


図1 Alzheimer 病発症の過程(仮説)

[Kivipelto M, Solomon A. Alzheimer's disease—the ways of prevention. J Nutr Health Aging. 2008; 12(1): 89S-94S. より一部改変]

脳動脈硬化の合併がアルツハイマー病の発症を促進

認知症治療ガイドライン2010(日本神経学会)

動脈硬化 → 脳血流↓ → 神経細胞へのエネルギー供給↓ → 変性↑

高血圧症

中年期の高血圧が高齢期における認知機能障害と関連

未治療群 45-68歳

収縮期血圧(SBP) ≥ 160 はSBP=(110 – 130) mmHgに対し認知症(VaD・AD)発症4.8倍

脳血管病変 \uparrow ・脳重量 \downarrow ・ β アミロイドが新皮質・海馬で \uparrow

拡張期血圧(DBP) ≥ 95 はDSB=(80-89)mmHGに対して認知症(VaD・AD)発症4.3倍

海馬の新軽減線維変化が多かった

治療群

認知症に関するリスクの増加はなかった

Honolulu Asia Aging study

* 高血圧症により、脳血管病変とともにAD病理も増加

* DBPは虚血性白質病変進行・海馬の委縮に関連

高齢者ではSBPがより重要であるが、中年期はDBPがより重要

Tsivgoulis G, Alexandrov AV, Wadley VG, et al: Association of higher diastolic blood pressure levels with cognitive impairment. Neurology 73: 589-595, 2009

高齢者の高血圧症

75歳—101歳 血圧低下が認知症(AD・VaD)と関連

SBP=(141-160)とSBP \geq 180では差がない

DBP=(86-95)とDSB \geq 95では差がない

SBP=(120-140)で2.4倍

DBP=(66-75)で2.1倍

SBP以下120以下では5.2倍認知症合併率が高い

DBP \leq 65で3.1倍認知症合併率が高い

75歳以上6年間追跡 縦断的検討では、SBP高値、DBP低値がリスク

SBP \geq 180の人はSBP=(141-180)の人に対して1.5倍のADリスクの増加

DBP \leq 65では1.5倍ADのリスクを増大

Guo Z, Viitanen M, Fratiglioni L, et al: Low blood pressure and dementia in elderly people: the Kungsholmen project. BMJ 312: 805-808, 1996

年齢により血圧と認知機能の関係は逆転

75歳以上では高いSBP,DBP値で認知機能障害は軽度の傾向

85歳以上では明らかにSBP,DBP高値群で5年後の認知機能は良好

Euser SM, van Bommel T, Schram MT, et al: The effect of age on the association between blood pressure and cognitive function later in life. J Am Geriatr Soc 57: 1232-1237, 2009

79-85歳で認知症を発症した群ではしない群と比較して、70歳時の血圧が優位に高かった

Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, et al: 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. Lancet 347: 1141-1145, 1996

* 中年期では血圧高値が、高齢期では血圧低下傾向が認知症発症と関係

* 中年からの治療により正常血圧群と同程度のリスクへ

糖尿病

2型糖尿病の認知症の相対危険度

AD 0.8 – 2.3倍

VaD 2.0 – 3.4倍

65歳以上糖尿病患者240名 1/3の患者で認知症またはその疑い

Yamazaki Y, Miwa T, Sakurai H, et al: Clinical backgrounds and morbidity of cognitive impairment in elderly diabetic patients. Endocr J 58: 109-115, 2011

認知症発症機序 脳内インスリンの絶対的低下またはインスリン抵抗性→神経障害

動脈硬化などの血管因子

糖毒性・酸化ストレス・加齢変化の促進・高インスリン血症・インスリン抵抗性・

インスリグナル伝達の障害: 記憶や学習に役割・神経原線維変化の形成

高インスリン血症 → 脳内インスリン↓ → A β 蓄積

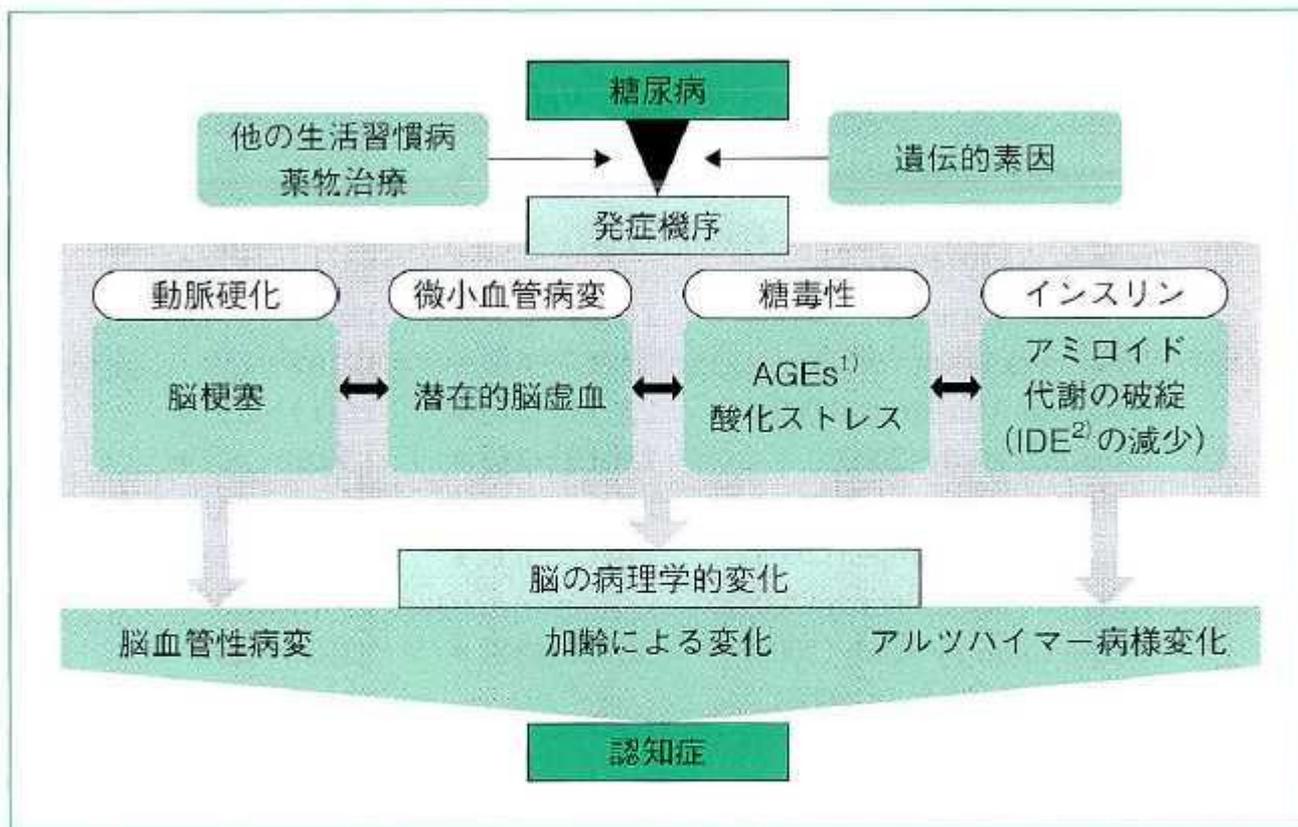
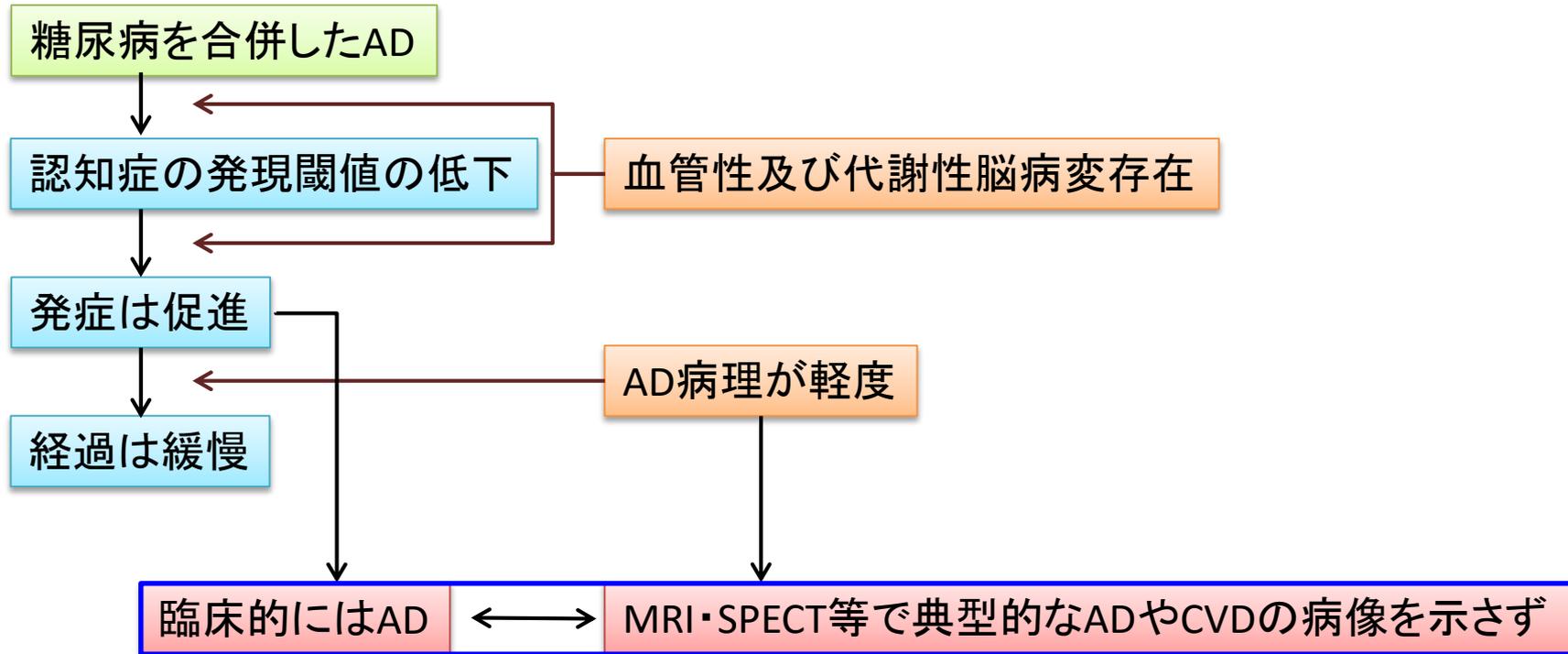


図 4-6 糖尿病と認知症との関連

1) advanced glycation end products 2) Insulin-degrading enzyme

(Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, et al: Risk of dementia in diabetes mellitus: a systemic review. Lancet Neurol 5: 64-74, 2006 を改変)

糖尿病性認知症



高齢の糖尿病患者

糖尿病と関連した代謝性脳症と関連した糖尿病性認知症の患者が少なくない

* AD病理が優位 → 抗認知症薬
血管性病変が主 → 抗血栓療法
糖尿病性認知症 → 血糖の管理

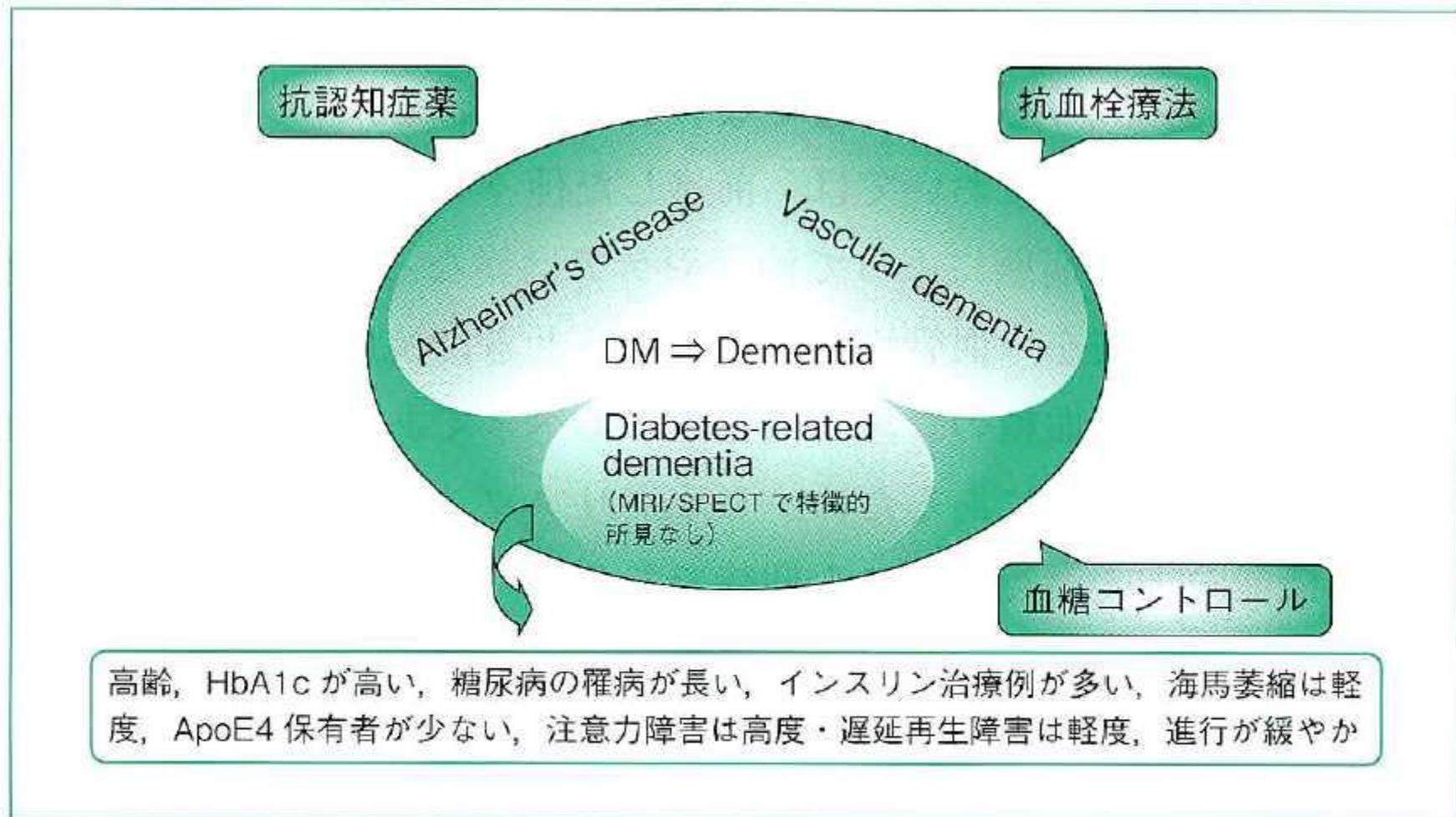


図 4-7 糖尿病性認知症の提唱

(羽生春夫：糖尿病と AD の関連—認知症専門医の立場から。Dementia Jpn 26：274-283, 2012 より一部改変)

脂質異常

高脂血症

脳血管障害の発症危険因子

VaDへの関与

近年ではADの発症との関連性

脳内アミロイド β の沈着 \uparrow

総コレステロール高値及び血清LDL高値と相関

中高年の高コレステロール血症が高齢期のADおよび軽度認知障害の発症危険因子

Kivipelto M, Helkala EL, Hanninen T, et al: Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. Neurology 56: 1683-1689, 2001

脂質異常症がAD発症を抑制

70歳時の高コレステロール血症は、79-88歳における認知症の発症を抑える

Mielke MM, Zandi PP, Sjögren M, et al: High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia. Neurology 64: 1689-1695, 2005

*脂質異常症がADの発症のリスクかどうかは確定されていない

肥満

従来、認知症を発症する前に体重が減少する、
或いは、やせていることが認知症発症の危険因子と言われていた



中年期の肥満と後年の認知症発症の関係

AD発症リスク

中年期 BMI ≥ 30

高齢期 BMI < 20 (高齢期 BMI ≥ 30 発症リスクが低い)

23-4年の追跡で、女性は肥満がAD発症リスクであるが、
男性ではBMI ≤ 18.5 の瘦が発症リスク

Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL, et al: Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. Arch Neurol 66: 336-342, 2009

Beydoun MA, Lhotsky A, Wang Y, et al: Association of adiposity status and changes in early to mid-adulthood with incidence of Alzheimer's disease. Am J Epidemiol 168: 1179-

高齢者ではベースラインのBMIが高いほうが認知症発症リスクが低い

認知症の発症に先立って体重やBMIが減少

高齢者肥満

→ レプチン↑

→ 認知症発症リスク↓

肥満

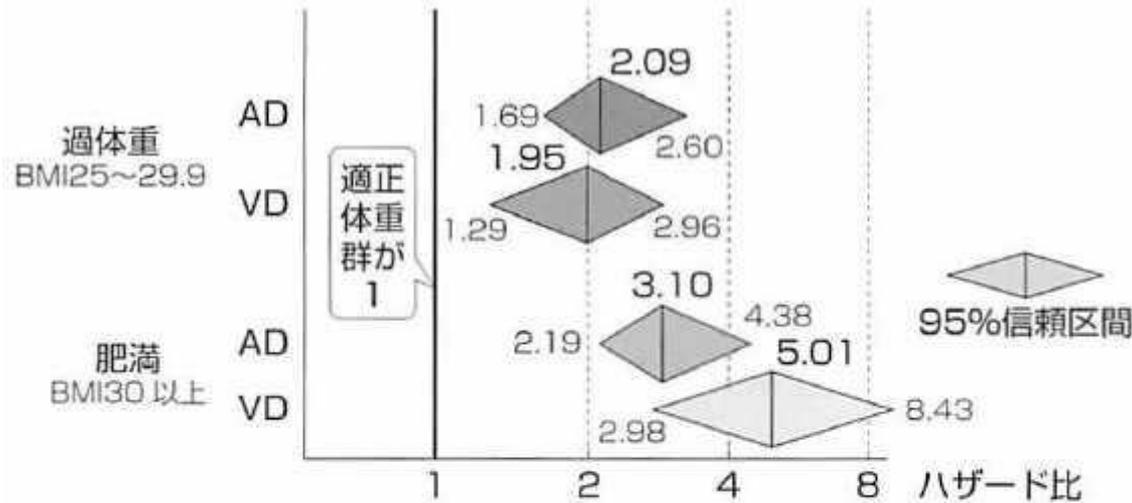


図 3-15 肥満と認知症リスク

米国の 10,136 名を平均 36 年間追跡して、中年期の BMI と認知症発症リスクを検討した。BMI 18.5~24.9 の適正体重群と比較すると、肥満 (BMI 30 以上) でアルツハイマー型認知症 (AD) リスクが 3 倍に、脳血管性認知症 (VD) リスクは 5 倍になっていた。

(Whitmer ら 2007²⁷⁾)

**BMI > 30 → アルツハイマー病のリスクが 3.1 倍
血管性認知症のリスクが 5 倍**

BMI 体重と身長之比
20-24

中年期の肥満が数十年後の認知症に影響を及ぼす

内臓脂肪 → サイトカイン → 動脈硬化

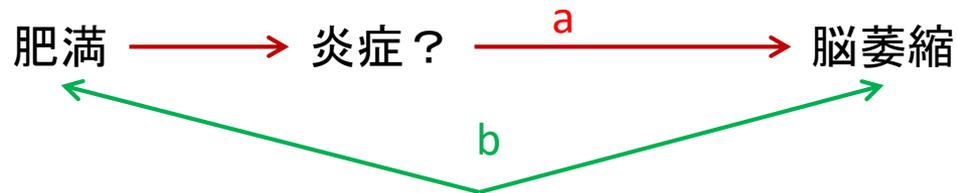


肥満と脳萎縮

BMIが高い 前頭・側頭・頭頂・後頭の各部位の容積と負の相関

認知機能障害を持つ群にもみられる

DeBette S, Seshadri S, Beiser A, et al: Midlife vascular risk factor exposure accelerates structural brain aging and cognitive decline. *Neurology* 77: 461-468, 2011



肥満関連遺伝子

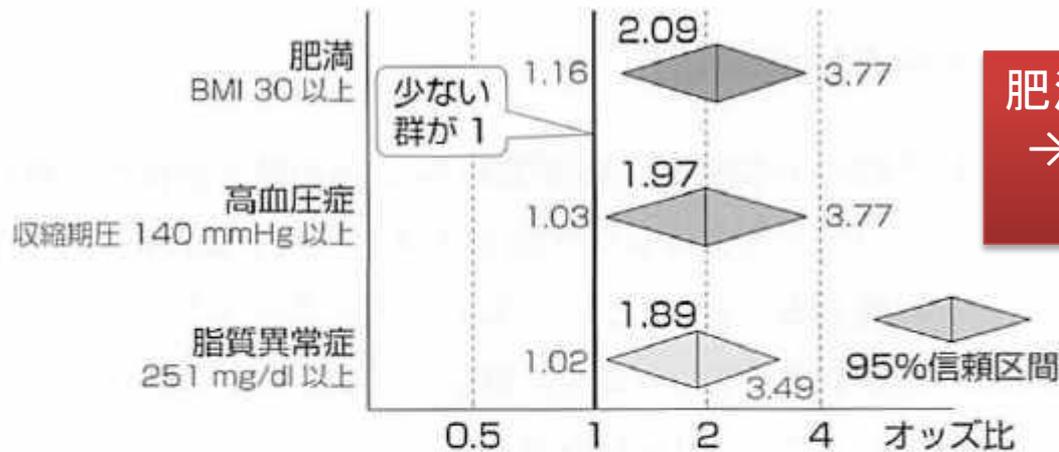
aによるものか、bによるものか不明

メタボリックシンドローム

内臓脂肪型肥満・高血糖・高血圧・脂質異常症のうち2個以上

女性では特にAD発症リスクが2倍以上

中年期の糖尿病や高血糖が老年期の認知症リスクを3倍に



肥満・高血圧症・脂質異常症
→アルツハイマー型認知症のリスク倍増
全部揃うと6倍に

図 3-17 中年の状態と認知症リスク

1,449 名を対象にしたスウェーデンの調査で、中年期に肥満・高血圧症・脂質異常症があると、認知症(アルツハイマー型認知症)のリスクが倍増し、この3項目が揃っていると、リスクは6倍に上昇することが示された。

(Kivipelto ら 2005²⁵⁾)

高齢者では高血圧はむしろ
AD発症を減らす？
コレステロール値が高いほうが長生き

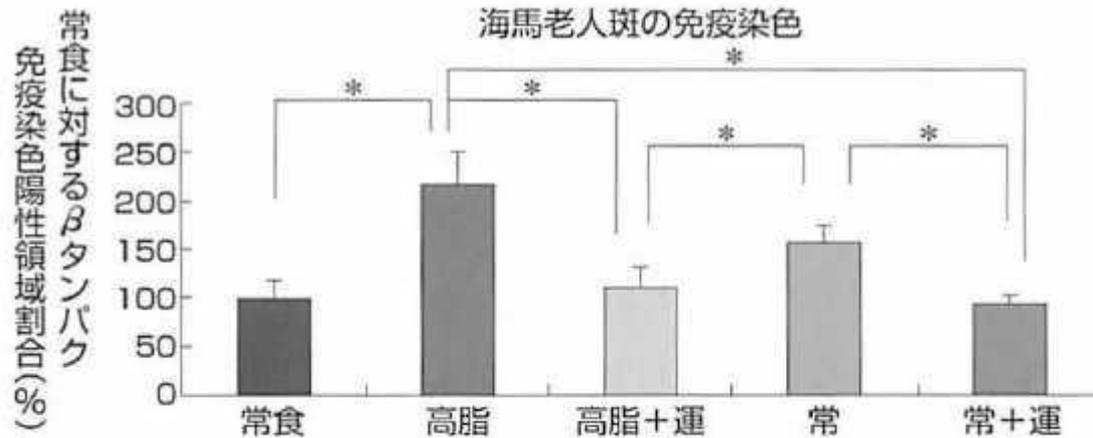


図 3-18 高脂肪食でβタンパク異常蓄積(老人斑)が増加するが運動で低減

アルツハイマー病モデルトランスジェニックマウスを2か月齢から10週間、高脂肪食(60%脂肪)で飼育、その後の10週間を、①高脂肪食(高脂)、②高脂肪食+運動(高脂+運)、③通常食(常:10%脂肪)、④通常食+運動(常+運)で飼育した。前半の高脂肪食でβタンパク異常沈着が増加するが、高脂肪食のままでも運動するとβタンパク異常蓄積は低減した。食事を通常食に戻すよりも、運動のほうが効果が強かった(*... $p < 0.05$)。

(Maesako ら 2012³⁴)

高脂肪・高コレステロール食 → 脳βアミロイド沈着量↑ → AD型認知症

Cf. LDLコレステロール 高いほうが総死亡率は低い。心血管疾患↑ なれど癌死↓

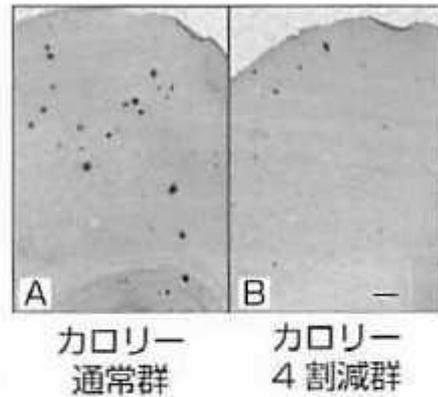


図 3-16 カロリー制限で β タンパク異常蓄積(老人斑)減少

摂取エネルギーが通常な群(A)に比べて、カロリー制限(4割カット)群では老人斑が少ない(B)。
(Patelら 2005³⁰⁾)

カロリー制限 → 活性酵素の産生↓ → β 蛋白蓄積↓

飢餓 → 飢餓遺伝子 → 代謝スピード↓ → 老化のスピードを抑える

食 事

危険因子

遺伝的危険因子(アポリポ蛋白E(ApoE) ϵ 4)

血管性危険因子(高血圧・糖尿病・高脂血症)

喫煙

肥満

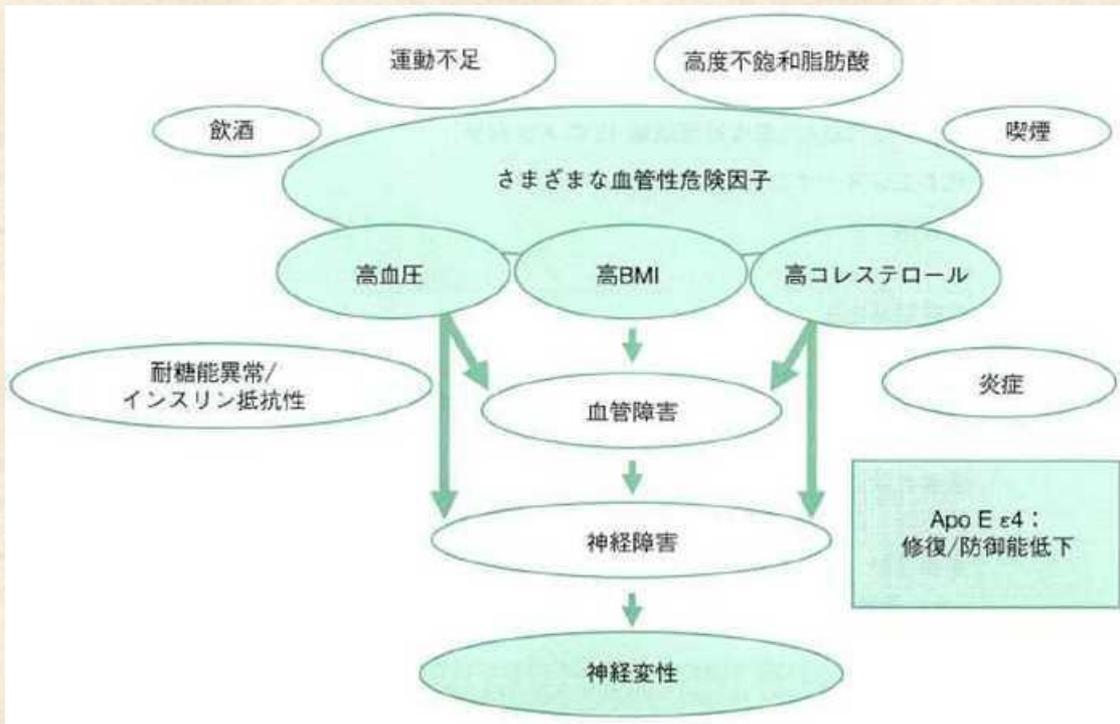
防御因子

定期的運動・食事因子・余暇活動・社会的参加・活発な精神活動

認知訓練・適度な飲酒

表2 Alzheimer 病の後天的危険因子と防御因子

因子
低学歴(教育歴なし対3年以上)
頭部外傷の既往(患者対照試験15のメタ分析)
高ホモシステイン血症
糖尿病
収縮期高血圧
高コレステロール血症 >6.5 mmol/L (=251 mg/dL)
適量の飲酒 ワイン 250~500 mL/日対少量ないし過剰摂取
身体運動 (全く運動をしない群に比して)
喫煙(現在の)
頭部外傷(中程度) (重度)
教育歴 15年以上対12年未満
スタチン



バランスの良い食事摂取

表 4-3 認知症の予防に有効な食事・サプリメント

- ・青魚(イワシ, アジ, サバ, ニシン, サンマなど)
- ・緑黄色野菜・果実
- ・コーヒー・緑茶
- ・地中海料理
- ・適度な飲酒
- ・サプリメント(ビタミンC, ビタミンE, ベータカロテン, フラボノイドなど)

生活習慣病

高脂血症・高血圧症・糖尿病・肥満

(死の四重奏)

動脈硬化

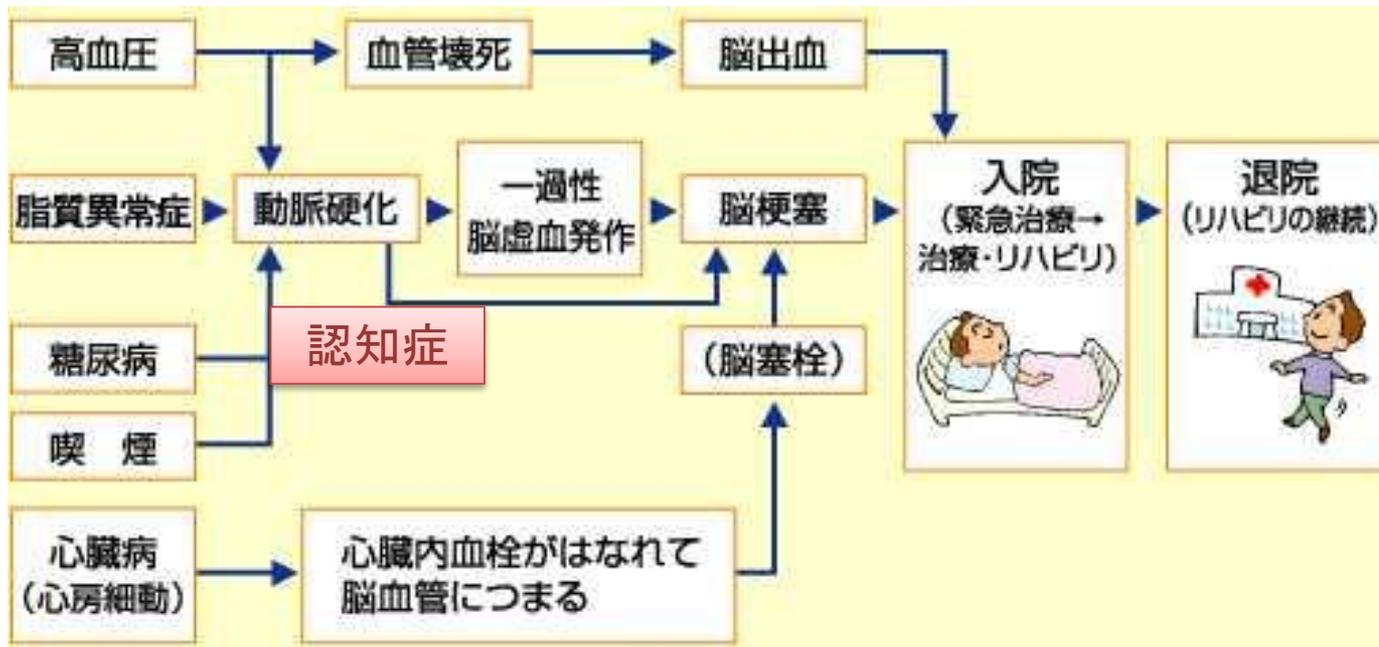
(血管性危険因子)

脳動脈硬化の合併がアルツハイマー病の発症を促進

脳卒中

認知症

心筋梗塞・狭心症



生活習慣病の予防となる食事

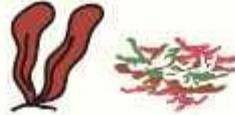
高脂血症の食事療法

<積極的に摂りたい食品>

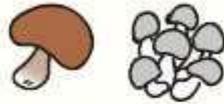
野菜類



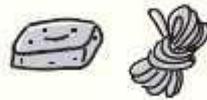
海藻類



きのこ類

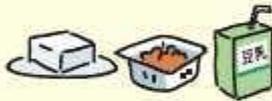


こんにゃく



<お勧めしたい食品>

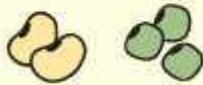
・肉よりも…大豆製品



・魚の中でも…青背魚



・豆類



鶏ささみ



低脂肪牛乳



・油を使うなら…植物油
(べにばな油, サラダ油,
オリーブ油など)



<控えた方がよい食品>

●コレステロールの多い食品
(コレステロールの多い人は減らしましょう)

卵黄



魚の卵
(たらこ, いくらなど)



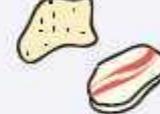
内臓類
(レバー)



小魚類 (ししゃも・しらすぼし)



肉の脂身



ベーコン



バター



生クリーム



●糖分の多い食品

(中性脂肪の多い人は減らしましょう)

チョコレート



ケーキ



菓子



ジュース



アイスクリーム



果物 (りんごなら1日
あたり大1/2個まで)



清涼飲料水



アルコール



魚

脂ののった青魚(イワシ・アジ・サバ・ニシン・サンマ)

N-3系多価不飽和脂肪酸

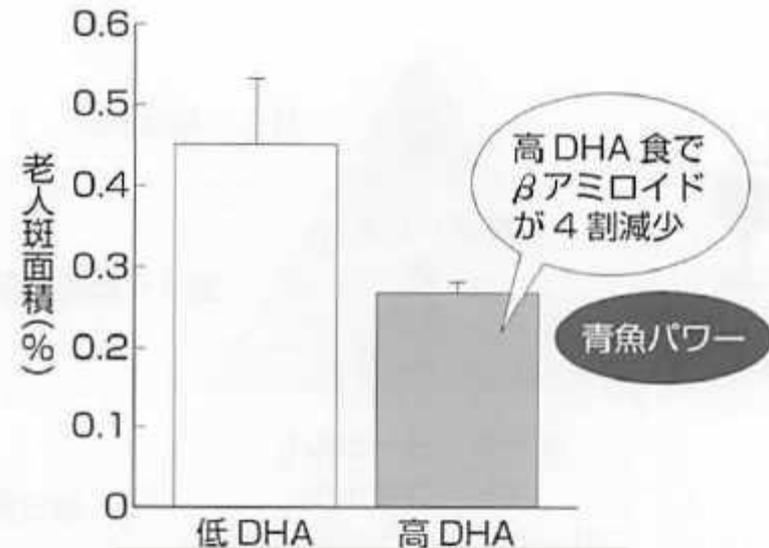
EPA・DHA・DPA

脳内抗炎症作用

神経細胞死の抑制

神経再生の促進

コレステロール↓



高DHA食で老人斑減少

図 3-13

高 DHA 食(0.6%含有)でトランスジェニックマウスを飼育すると、低 DHA 食(0%含有)に比べて老人斑が 4 割少なかった。

(Lim ら 2005²²⁾)

(肉:飽和脂肪酸 → コレステロール↑)

単一栄養素ではなく、食事摂取パターン

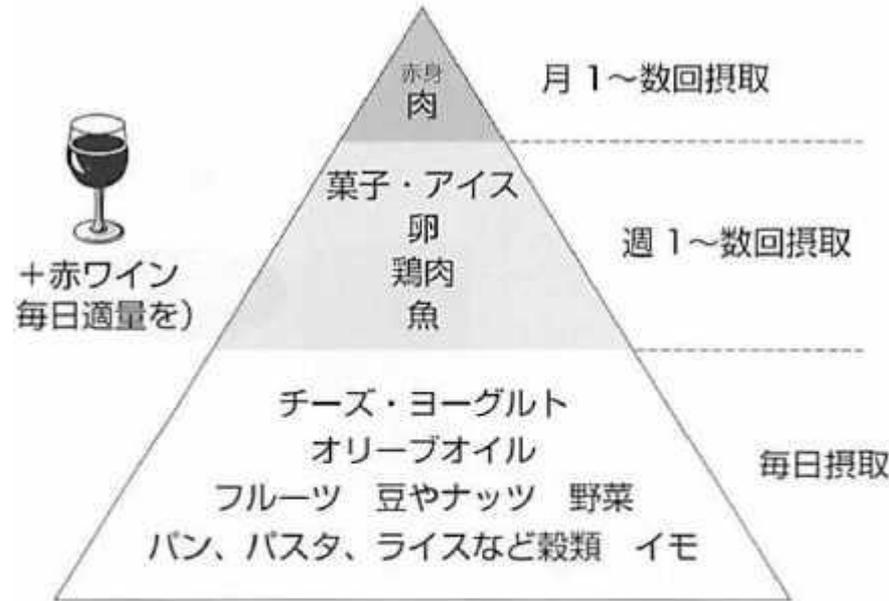


図 3-12 地中海食ピラミッド

1960年代の南イタリアやギリシャの食事がベースとなる。

認知症予防(山口晴保)

果物・野菜・豆類・穀類・魚が豊富で
オリーブオイルを多用する地中海食で認知症の
リスクが半減。



表 3-4 認知症リスクに関連する脂質のまとめ

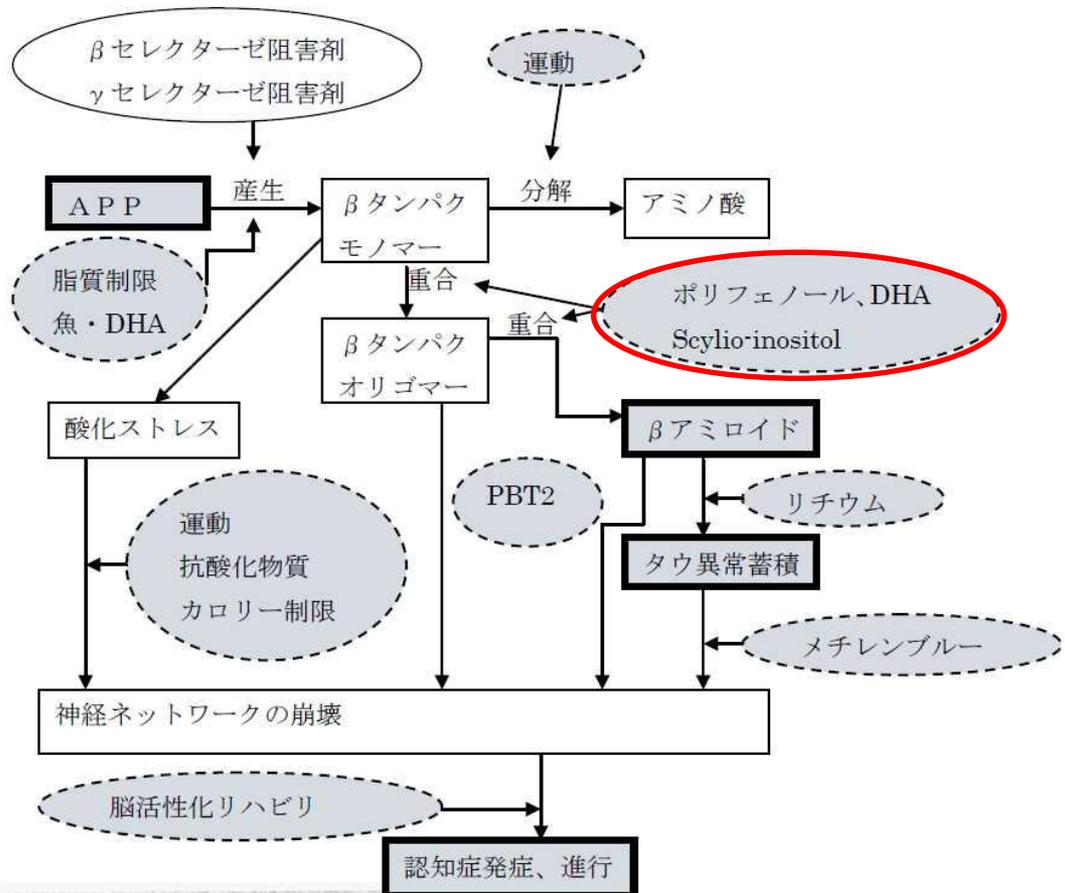
リスク	分類	必須	油脂の名称	多く含む食品
低下 (安心)	n-3 系多価不飽和脂肪酸	●	DHA	魚
	n-3 系多価不飽和脂肪酸	●	EPA	魚
	n-3 系多価不飽和脂肪酸	●	リノレン酸	シソ油、エゴマ油
	一価不飽和脂肪酸		オレイン酸	オリーブ油
上昇	n-6 系多価不飽和脂肪酸	●	リノール酸	コーン油、ベニバナ油、ヒマワリ油
	n-6 系多価不飽和脂肪酸	●	アラキドン酸*	牛肉、豚肉
	飽和脂肪酸		ステアリン酸	豚脂、牛脂、パーム油、ヤシ油
	コレステロール		コレステロール	獣肉、乳脂肪
	トランス脂肪酸		(総称)	マーガリン、ショートニング

多価不飽和脂肪酸(●)は体内で合成されないため、食事からの摂取が不可欠。コレステロールも、細胞膜の形成・補修に必要である。血中コレステロール値は低過ぎても死亡率が上昇する。最近、高齢者ではコレステロール値は少し高めでもよいという報告もある。認知症リスクが上昇する脂質でも、必要量はとる必要がある。リスクを低下するものを多めに、上昇させるものを少なめにとるのがコツ。「〇〇は絶対食べない」というような極端な食事制限は避けるべきである。

*…アラキドン酸には、記憶力向上など、認知機能を保護する(リスクを下げる)働きがみられるという報告もある。

ポリフェノール

植物が光合成を行う時に作る → ほとんどの野菜・果実



野菜

カレー 香辛料内のウコンにクルクミン
組織の酸化ダメージと炎症↓

イチョウ葉エキス 多種類のポリフェノール

少量のお酒特に赤ワイン

緑茶 β アミロイド沈着抑制

脳血流増加・抗酸化作用他

コーヒー

**β たんぱく重合阻止
 β アミロイドの分解
抗酸化作用(老化防止作用)**



表 3-2 ポリフェノールの分類

大分類	中分類	名称	食品
フラボノイド系	イソフラボン	ゲニスチン	大豆
	フラボノール	ルチン	ソバ・タマネギ
		ケルセチン	トマト・リンゴ果皮・ブドウ
		ミリセチン	クランベリー・ブドウ 赤ワイン
		ケンフェロール	ブロッコリー・ダイコン
	フラバノン	タキフォリン	柑橘果物・ピーナッツ
	アントシアニン	シアニジン	ブドウ、イチゴ
		デルフィニジン	ナス
	フラバノール	エピガロカテキン	緑茶
		エピカテキン	カカオ
	フラボン	アピゲニン	バセリ・セロリ
クリブシン		果物の果皮	
ノンフラボノイド系	クロロゲン酸系	クロロゲン酸	コーヒーの渋み
	エラグ酸系	エグラ酸	ユーカリ、ラズベリー
	リグナン系	セサミン	ゴマ
	クルクミン系	クルクミン	秋ウコン (カレーの香辛料等)
	クマリン系	クマリン	バセリ、ニンジン、桃

カレー

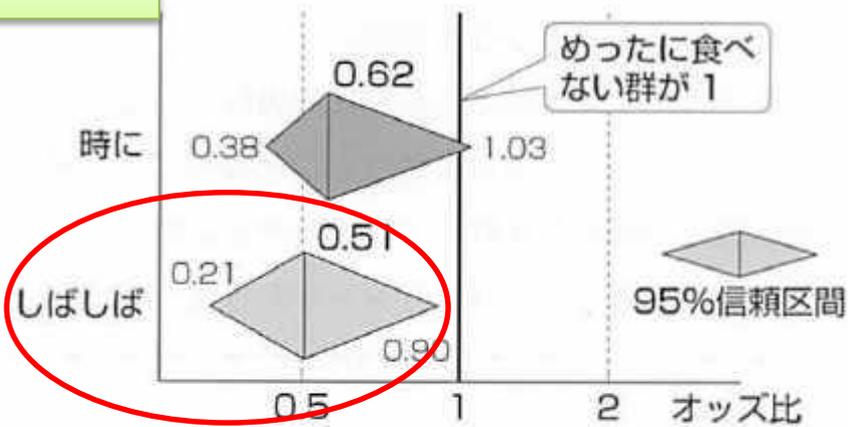


図 3-2 カレー食が認知機能低下を防ぐ

シンガポールの60~93歳の1,010名を対象に、認知機能低下(MMSE23点以下)とカレー食の関係を横断調査した。カレーをめったに食べない群に比べると、時に食べる群ではオッズ比が0.62とリスクが低減しているが、95%信頼区間(0.38-1.03)が1をまたいでいるので信頼性は確実ではない。しばしば食べる群は、オッズ比が0.51とリスクが半減し、しかも95%信頼区間(0.21-0.90)が1をまたいでいないので、統計学的に95%以上の確率で信頼できる。

(Ngら 2006³⁾)



図 3-5 クルクミン試験管内抗 β アミロイド作用

アミロイド線維(A)にクルクミンを添加すると、線維が徐々に崩壊し(B)、消えてしまう(C)。

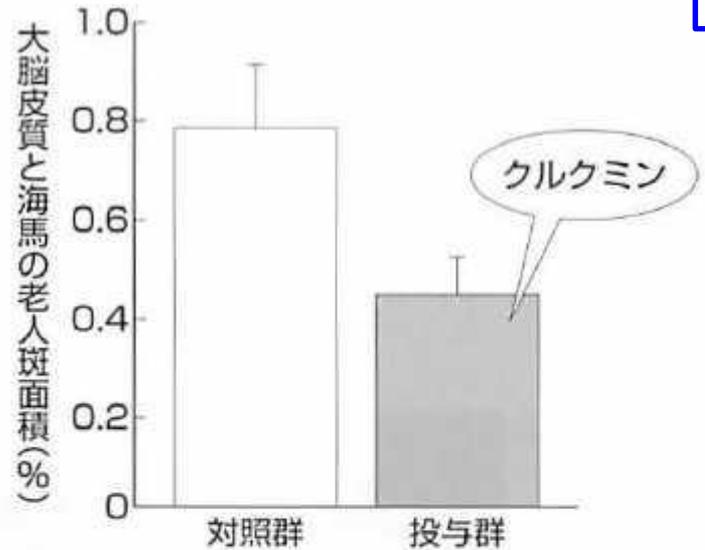


図 3-3 トランスジェニックマウスでのクルクミンの抗 β タンパク蓄積作用(抗 β アミロイド作用)

脳 β アミロイド沈着を生じるAPPトランスジェニックマウスで、クルクミン経口投与6か月間でアミロイド沈着(老人斑)が有意に減少した($p < 0.05$)。(Limら 2001⁴⁾)

マウスに多量投与すると肝臓障害

お酒

血小板凝集抑制・コレステロール抑制→血管性危険因子↓

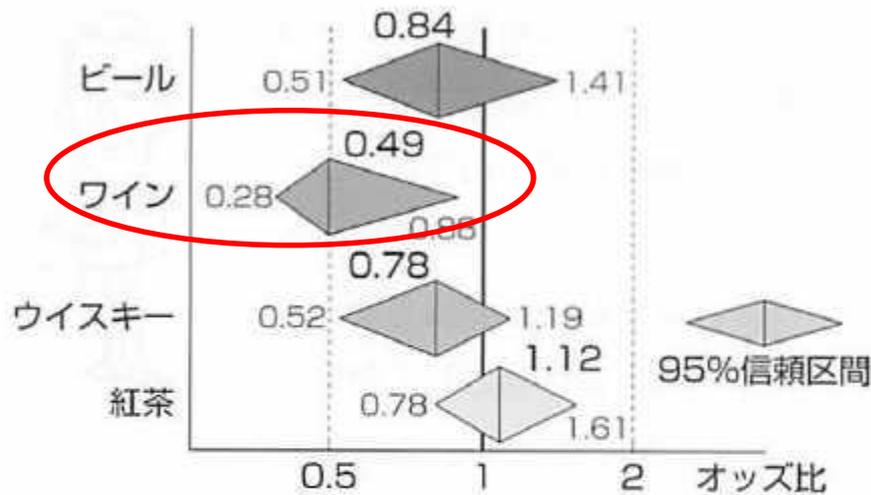


図 3-6 嗜好品と認知症リスク

カナダでの65歳以上の高齢者6,434名を対象に調査を開始した。5年間追跡できた4,615名でアルツハイマー型認知症の危険因子を分析すると、ワイン飲用がリスクを0.49(0.28-0.88)と有意に半減していた。

(Lindsayら 2002⁹⁾)

ワインのAβ分解作用

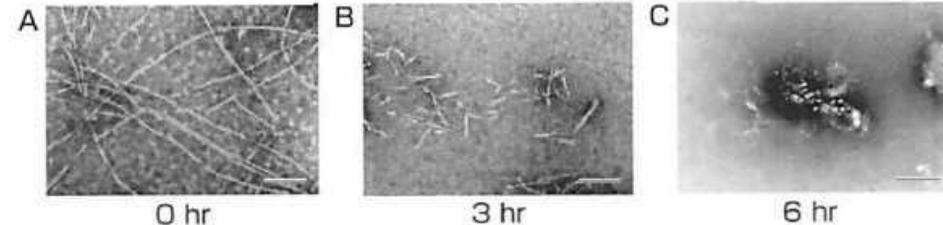


図 3-7 ワインの抗βアミロイド作用

βアミロイド線維(A)に、ミリセチンを添加すると、3時間後には線維が短くなり(B)、6時間後にはほぼ消えた(C)。

(Onoら 2003⁸⁾)

認知症予防(山口晴保)

アルコールは神経毒→大量摂取は脳の委縮

アルコールの予防作用については同様な観察研究報告が多数あり²⁻¹¹⁾、この結果を否定する論文はほとんどない。

Letenneurの総説によれば適度の飲酒はADおよびVaDともに予防し、しかもアルコールの種類には関係しないという¹²⁾。しかし、前述のようにRCTによる証明は不可能である。



コーヒー

Aβタンパクを作る酵素活性抑制

1日3杯以上飲む人は2杯以下の人と比べAD発症リスク65%低下

お茶

神経保護作用・Aβ分解作用

2杯以上飲む人は1杯以下の人と比べAD発症リスク54%低下

イチョウ葉エキス(多種類のポリフェノール)

脳血流↑・抗酸化作用・
神経細胞の保護作用・β蛋白オリゴマー↓

効果ははっきりしない

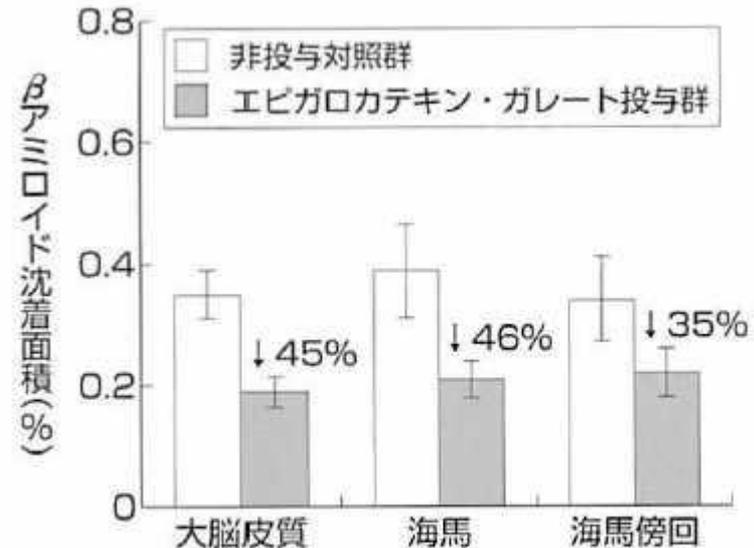


図 3-10 緑茶成分のβアミロイド沈着防止効果 (Rezai-Zadeh ら 2005¹³⁾)

緑茶の成分であるエビガロカテキン-3-ガレートを Tg2576 マウスに 12 か月齢から 60 日間毎日腹腔内投与

αセクレターゼ活性が上昇し、βタンパク産生減少→βアミロイド沈着減少

ビタミン

抗酸化ビタミン(E・C・A) → 期待できない

ビタミンB群(B6・B12・葉酸) → ホモシステイン↓ → 動脈硬化↓ → AD予防

葉酸では多く摂取している群では半減
(B6とB12は効果は見られず)

野菜と果物

ポリフェノール・Vit C・VitE等

抗酸化ストレス・抗炎症作用