Aging & Health

エイジングアンドヘルス

春
No.109
2024年
第33巻第1号

特集

認知症の治療・予防・早期発見

対談

前愛知県高浜市長
日本社会事業大学監事　森　貞述
公益財団法人長寿科学振興財団理事長　大島伸一

シリーズ

インタビュー

いつも元気、いまも現役

映画字幕翻訳者
戸田奈津子

ルポ

地域の鼓動

愛知県大府市
福島県いわき市

アンケートにご協力ください！

WEB版機関誌エイジングアンドヘルスのよりよい誌面づくりのため、
本誌へのご意見、ご感想、ご要望などをお寄せください。

https://bit.ly/3a6es7l

公益財団法人
長寿科学振興財団

目次　Aging & Health　2024年 第33巻第1号 No.109　春

新連載 エッセイ 長寿を目指す「隠居道」
第１回 『養生訓』には無いけれど …… 3
隠居・大阪大学名誉教授　仲野　徹

巻頭言
新時代を迎えた「認知症の治療・予防・早期発見」
— Social Resource Repositioning に向けて— …… 4
東京都健康長寿医療センター理事長　鳥羽研二

特集　認知症の治療・予防・早期発見 …… 5

アルツハイマー病早期診断：画像・体液・感覚器・デジタルバイオマーカー …… 6
東京都健康長寿医療センター脳神経内科医員　栗原正典
東京都健康長寿医療センター副院長　岩田　淳

新規アルツハイマー病治療薬・抗Ａβ抗体の特徴と
新たな診療体制の構築について …… 12
東京都健康長寿医療センター脳神経内科医長　井原涼子

認知症予防：リスク因子とウェアラブルデバイスによる評価（モニタリング） …… 17
東京都健康長寿医療センター研究所 デジタル高齢社会研究部長　大渕修一

認知症リスクに対する多因子介入の効果：J-MINT 研究 …… 22
国立長寿医療研究センター研究所長　櫻井　孝
国立長寿医療研究センター理事長　荒井秀典

対談　長生きを喜べる社会、生きがいある人生をめざして
第９回　地域福祉で安心まちづくり …… 27
前愛知県高浜市長、日本社会事業大学監事　森　貞述
公益財団法人長寿科学振興財団理事長　大島伸一

最新研究情報 …… 32

インタビュー いつも元気、いまも現役
字幕は単なる翻訳ではありません …… 33
映画字幕翻訳者　戸田奈津子

地域の鼓動
ルポ1 認知症サポーター養成２万人チャレンジ達成！ ～認知症不安ゼロのまちづくり～ …… 37
愛知県大府市
ルポ2 老いや死のタブーを乗り越える～ igoku プロジェクト～ …… 39
福島県いわき市

新連載 エッセイ 死を生きる
第１回　３日間の自由 …… 41
堀ノ内病院 地域医療センター在宅診療科医師　小堀鷗一郎

News & Topics …… 43

令和６年能登半島地震で被災された皆様に
心よりお見舞い申し上げます

被害を受けられた皆様の安全と１日でも早く平穏な生活に戻られますことを心よりお祈り申し上げます。

公益財団法人 長寿科学振興財団

＜表紙＞
映画字幕翻訳者
戸田奈津子さん
（撮影／丹羽　諭）

新連載 エッセイ

長寿を目指す「隠居道」

第1回 『養生訓』には無いけれど

隠居・大阪大学名誉教授 仲野 徹

「長寿を目指す『隠居道』」として連載をさせていただくことになりました。令和4年（2022年）3月に、長らく勤めていた大阪大学医学部を定年退職し、隠居道を極めるべく晴耕雨読＋物書きの生活に突入している仲野徹であります。よろしくお願いいたします。

大阪大学医学部での同級生、畏友にしてミステリー作家の久坂部羊は、長寿など目指すなという内容の本を書いたりしておりますが、何歳まで生きたいかは別として、そこそこ長生きしたいというのが多くの人の願いでありましょう。まぁ、寿命は神のみぞ知るというところもありますので、それ以前に健康な生活をというのが常識的なところでしょうか。

健康法についてはいろいろと言われとりますが、基本的には江戸時代の貝原益軒が『養生訓』で書き尽くしているような気がします。食べ過ぎない、タバコは吸わない、お酒は飲み過ぎない、といったところです。当たり前すぎておもろないような気がしますが、まぁそんなもんでしょう。養生訓といえば「接して漏らさず」が有名ですが、読んでみればわかるように、性生活についてはほんの少ししか書かれていません。

現代では健康に重要だとわかっているけれど書かれていないのは運動についてで、食後に軽くした方がいいという程度しかありません。これはおそらく、江戸時代の人は、わざわざ生活習慣に運動を取り入れなくても、日常生活で十分に事足りていたからではないかと推測しています。自動車や電車はもちろん、電化製品もまったくない生活を想像してみたらわかります。お侍さんはともかく、農工商の人々は生活自体がエクササイズみたいな感じやったのではないでしょうか。

2023年の秋、厚労省から「健康づくりのための身体活動・運動ガイド2023」案が発表されました。それによると60歳以上の人には、毎日6,000歩の歩行と、週に2～3回の筋トレが推奨されています。6,000歩のうちの4,000歩は1分に100歩程度の早歩きで、残り2,000歩は家の中を歩くことで稼げるということですから、さほど難しくありません。筋トレも、本格的なものでなくともスクワット程度でいいようです。

とはいえ、こういうのは、本当に効果があるかどうかがわかりにくいのが問題です。鰯の頭も信心から、というと厚労省に叱られるかもしれませんが、このガイドは科学的エビデンスに基づいたものらしいので、やってみても損はないでしょう。ただ、くれぐれも、やりすぎて体を壊したりせんように。なんせ、運動っちゅうのは基本的に体に悪いもんですから。

仲野 徹（なかの とおる）

1957年大阪市生まれ。大阪大学名誉教授。大阪大学医学部卒業後、ドイツ留学、京都大学医学部講師、大阪大学微生物病研究所教授を経て、2004年大阪大学大学院医学系研究科病理学教授。2022年定年退職。現在、晴耕雨読＋ときどき物書き生活の隠居。著書に『からだと病気のしくみ講義』（NHK出版）、『仲野教授の笑う門には病なし！』（ミシマ社）など多数。

アンケートにご協力ください！

wiola1976/123RF

巻頭言

東京都健康長寿医療センター理事長
鳥羽研二

鳥羽研二　とば けんじ
1978年　東京大学医学部医学科卒業
1984年　東京大学医学部助手
1989年　テネシー大学生理学研究員
1996年　フリンダース大学老年医学研究員、東京大学医学部助教授
2000年　杏林大学医学部高齢医学主任教授
2006年　杏林大学病院もの忘れセンター長（兼任）
2010年　独立行政法人国立長寿医療研究センター病院長・もの忘れセンター長（併任）
2012年　同センターバイオバンク長（併任）
2014年　同センター理事長・総長
2015年　国立研究開発法人国立長寿医療研究センター理事長
2019年より現職
内閣官房認知症関連閣僚会議有識者会議座長（2018年～）
国際アルツハイマー協会医療科学諮問委員会委員（2022年～）
【専門分野】老年医学

【過去の掲載記事】
- 総論／認知症の予防とケア 現状と課題（平成30年度長寿科学研究業績集）
- 特集／認知症施策推進大綱を受けて（Aging＆Health第29巻第1号）
- 巻頭言／超高齢者の転倒予防ケアプラン（Aging＆Health第30巻第4号）

新時代を迎えた「認知症の治療・予防・早期発見」
—Social Resource Repositioningに向けて—

2023年6月14日に共生のための認知症基本法が成立し（2024年1月1日施行）、9月からは総理主催の認知症と向き合う「幸齢社会」実現会議が開催され、私も構成員として参画している。

認知症施策推進大綱でも基本法でも、共生と予防／治療は一体、車の両輪であり、予防や治療は住み慣れた地域で心地よく過ごすために必須である。

予防は発症を遅らせるだけでなく、進展予防（二次予防）、認知症短期集中リハに代表される、穏やかに過ごすための方策（三次予防）の1つである。

本特集「認知症の治療・予防・早期発見」では、疾患修飾薬レカネマブの薬事承認／保険適用（2023年9月25日／同年12月20日）というエポックメーキングな機会に、治験にも関わった東京都健康長寿医療センター脳神経内科医長の井原涼子先生に、この薬剤の有効性、限界、副作用を正しく啓発する記事をいただいた。早期発見に資する画像、髄液、血液など複合的「バイオマーカー」の開発状況、社会実装への展望を、AMED研究班の班長を務める東京都健康長寿医療センター副院長の岩田淳先生に、脳神経内科の栗原正典先生との共著で最新情報をいただいた。また、疾患修飾薬の対象外の大多数の認知症の方に有効な、予防方法の最新の複合的介入である「J-MINT」の成果概要を研究の実務責任者である国立長寿医療研究センター研究所長の櫻井孝先生に記述していただいた。注目する記事となると考える。

非薬物療法の社会実装には、簡単にリスクを測定し、運動、栄養、睡眠、会話など防御因子が日常で簡単に測定できる方法が求められている。ウェアラブルウォッチのこれらの開発状況と応用について東京都健康長寿医療センター研究所デジタル高齢社会研究部長の大渕修一先生に記述していただいた。

認知症と軽度認知障害を合わせて1,000万人の時代を迎え、介護者の不足、離職が深刻化する中、認知症施策推進大綱や基本法に記述された、医療、福祉だけでなく一次、二次、三次の防御因子に関わる多様な省庁、組織、技術の参入が必須である。

既存の薬剤効果の他の効用への検討をDrug Repositioningというが、社会生活に資するすべての生活社会資源の利活用、すなわち、「Social Resource Repositioning」が求められている。本特集がこれに向けた嚆矢となれば幸いである。

アンケートにご協力ください！

特集

認知症の治療・予防・早期発見

「認知症基本法」が2024年1月に施行され、認知症施策の大転換の年を迎えた。背景には2025年には高齢者の5人に1人が認知症になるといわれる状況がある。誰もが認知症になる可能性がある時代、認知症の人が希望を持って暮らせるよう、認知症の人も含めた国民全体で共生社会をつくることを、国と自治体が一体となって目指していく。

認知症の治療をめぐっては、新規アルツハイマー病治療薬「レカネマブ」が2023年末に保険適用となった。認知症の原因とされるアミロイドβを脳内から取り除く初の治療薬である。早期アルツハイマー病と軽度認知障害の人が投与対象となることから、認知症の早期発見・早期対応が重要となってくる。さらに、認知症のリスク因子への対策を講じ、保護因子を増やすことで、認知症発症を遅らせ予防につなげることも不可欠である。

そこで今号特集テーマは「認知症の治療・予防・早期発見」とし、認知症の最新情報を取り上げる。鳥羽研二氏（東京都健康長寿医療センター理事長）、櫻井孝氏（国立長寿医療研究センター研究所長）を企画アドバイザーに迎え、アルツハイマー病の早期診断、新規アルツハイマー病治療薬、認知症予防を目指すウェアラブルデバイスによる評価、多因子介入研究（J-MINT）について、最新の知見を紹介する。

（編集部）

アルツハイマー病早期診断：画像・体液・感覚器・デジタルバイオマーカー

東京都健康長寿医療センター脳神経内科医員
栗原正典（くりはら まさのり）

【略歴】2012年：東京大学医学部医学科卒業、国立国際医療研究センター病院初期研修、2014年：東京大学神経内科入局、2019年：日本学術振興会特別研究員（DC2）、2021年7月：東京大学大学院医学系研究科医学博士、2021年8月より東京都健康長寿医療センター脳神経内科医員、認知症未来社会創造センター研究員
【専門分野】認知症性疾患、神経内科学、バイオマーカー

東京都健康長寿医療センター副院長
岩田　淳（いわた あつし）

【略歴】1993年：東京大学医学部医学科卒業、2002年：東京大学大学院修了、2010年：科学技術振興機構「さきがけ」研究員、2019年：東京大学大学院医学系研究科神経内科学准教授、2020年より東京都健康長寿医療センター脳神経内科部長、2023年より東京都健康長寿医療センター副院長
【専門分野】臨床神経内科学

アルツハイマー病（AD）の経過とバイオマーカー

アルツハイマー病（AD）は脳内にアミロイドβ（Amyloid beta: Aβ）凝集体である老人斑とtau凝集体である神経原線維変化を認めることを特徴とする。ADは脳内に病理学的変化を認めるが無症状のプレクリニカル期、認知機能低下を認めるが生活機能は保たれた軽度認知障害期を経て認知症へと緩徐に進行する（図）[1), 2)]。早期ADに対してAβモノクローナル抗体レカネマブの有用性が示され[3)]、わが国でも投与が開始され、早期診断の重要性がますます高まっている。これまで診療では臨床症状と保険診療内で行える画像検査等から“アルツハイマー型認知症”の診断が行われ、コリンエステラーゼ阻害薬などの対症療法が行われてきたが、このようなバイオマーカーを用いない診断では約30％は病理学的にADでなく[4)]、より早期の軽度認知障害期ではさらに他疾患による認知機能低下と鑑別が困難である[5)]。

脳内で初期から変化するAβ病理と対応して画像バイオマーカーとしてはアミロイドPETの変化を認め、脳脊髄液バイオマーカーとしてはAβ42・Aβ42/Aβ40の低下、少し遅れてリン酸化タウ（p-tau）の上昇を認めることから[1)]、これらのバイオマーカーはADの早期診断に有用である。近年は測定系の進歩によりこれらの脳脊髄液変化を簡便に測定できる血液検査で検出できるようになり、今後の医療を大きく変える可能性がある。

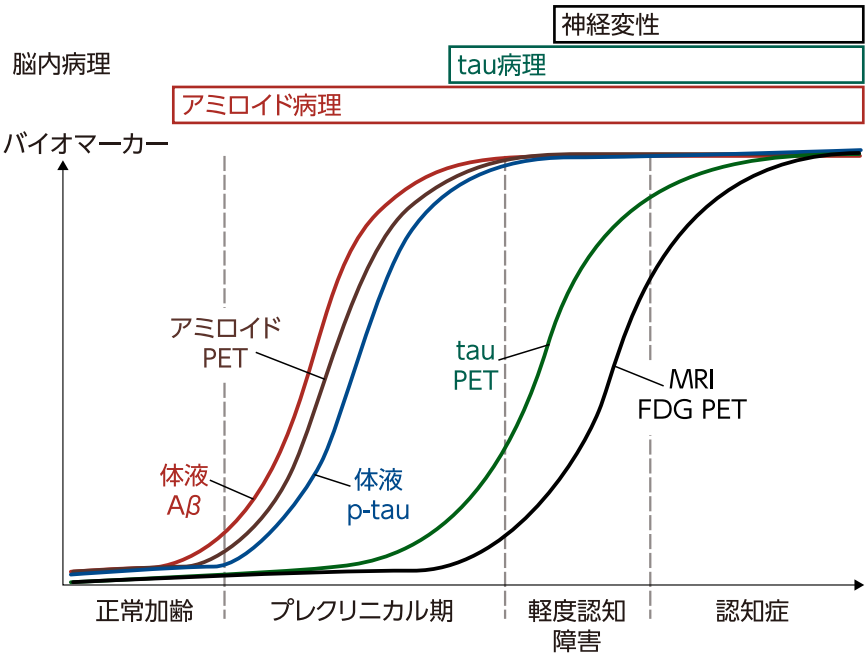


図　アルツハイマー病の経過とバイオマーカー

（出典：Jack CR Jr., Lancet Neurol. 2022[1] と栗原, 岩田, 臨床精神医学 2023[2] を参考に筆者作成）

アルツハイマー病ではアミロイドβ（Aβ）・tau・神経変性の順で脳内病理変化が見られる。脳内病理変化は見られるが症状のないプレクリニカル期、軽度の認知機能低下を認めるが生活機能の保たれた軽度認知障害期を経て認知症へと緩徐に進行する。脳内の Aβ病理と対応してプレクリニカル期からアミロイド PET・体液（脳脊髄液・血液）の Aβ42・Aβ42/Aβ40 の低下、少し遅れてリン酸化タウ（p-tau）の上昇など AD の早期からバイオマーカーの変化を認める。

画像バイオマーカー

脳内のAβ凝集体を認識するアミロイドPETトレーサーとして2004年に^{11}C-Pittsburgh compound Bが報告され、その後、半減期が長く扱いやすい^{18}F標識のトレーサーとして^{18}F-florbetapir、^{18}F-flutemetamol、^{18}F-florbetabenなどが開発された。これら3剤は本邦でも薬事承認を得ており、2023年12月最適使用推進ガイドライン[6] に沿ってレカネマブの投与の要否を判断する場合に限り保険適用となった。その他臨床研究・治験では広く行われており、近年はより早期のプレクリニカル期の抗Aβ抗体療法の治験の参加者を決める根拠ともなっている。

アミロイドPET検査は脳内アミロイド病理に対する特異度の高さや脳内分布情報・定量値も得られるという利点がある。一方で臨床現場においては検査を実施できる施設が限られ、費用も高額であることからもレカネマブなどの抗Aβ抗体の適用を決める場合を除き、広く普及するのは今後も難しいと考えられている。

脳脊髄液バイオマーカー

AD患者の脳脊髄液ではAβ42濃度が低下し[7]、リン酸化tau (p-tau) 濃度が上昇しており[8]、いずれも多数の研究でAD診断における有用性が示された確立した検査である[9]。脳脊髄液中のAβ42の減少は脳内への凝集・蓄積による可溶性Aβ42減少を反映していると考えられている。その後の研究でAβ42濃度自体よりもAβ42/40比を用いることで精度が改善されることがわかっている[10), 11]。Aβ42・Aβ42/40は長らく保険収載されていなかったが、2023年12月最適使用

推進ガイドライン[6]に沿ってレカネマブの投与の要否を判断する場合に限り、全自動測定系ルミパルス® を用いたAβ42/40比の測定が保険適用となった。181番目のスレオニンにおけるリン酸化を認識する抗体を用いたp-tau181の測定は、本邦では2012年より保険適用となっている。近年は他のリン酸化部位を認識する抗体を用いたp-tau217、p-tau231の上昇がよりADの診断精度が高い可能性も報告されている[12]。これらのバイオマーカーは臨床症状が出現する前のプレクリニカル期から脳内病理を反映して変化しており、研究・治験などでは早期診断にも有用である[13), 14]。

脳脊髄液バイオマーカー検査はこのようにAD診断に有用な確立した検査であり、プレクリニカル期を含めた早期から変化していることが判明しており、PETに比べると安価である。一方で軽度ではあるが侵襲性があり、また脳脊髄液を採取するための腰椎穿刺には医療従事者が一定時間処置に専念する必要があり検査できる患者数には限界があり、早期診断のための大規模なスクリーニングなどは困難である。

血液バイオマーカー

これらの現状からアミロイドPETまたは脳脊髄液バイオマーカーと対応して変化し、簡便で安価に検査できる血液バイオマーカーの研究が盛んに行われてきた。脳脊髄液中に比べて血液中では脳に由来するタンパク量は少なく分解を受けやすい。また他の挟雑タンパクの存在や末梢組織由来の測定対象タンパク質が多量に発現する場合には評価が難しかった[15]。しかし免疫沈降と質量分析を組み合わせた測定法や従来のELISA法よりも感度の高いSimoa™などの高感度測定系の技術革新により、血液中のAβ・p-tauを測定することで高い診断精度を確認できた報告が相次いでいる。

2018年国立長寿医療研究センターと島津製作所の共同研究により、免疫沈降法と質量分析を組み合わせて血漿中の関連する他ペプチドAβ42の比をとることで高精度に脳内Aβの有無を判別できることが報告され[16]、医療機器承認を得ている[17]。また米国C2N Diagnosticからは質量分析計を用いて血漿中のAβ42/40比などを測定しADの可能性を数値化する検査としてPrecivityAD® が商品化され、その他測定系との比較も行われている[18]。またより簡便な方法としては、シスメックス株式会社の全自動化学発光酵素免疫測定システムHISCL™-5000/HISCL™-800を用いて少量の検体から短時間で血漿中のAβ42/40比を算出する検査試薬が発売され、アミロイドPETの陽性・陰性を高精度に予測できることが報告されている[19), 20]。また富士レビオ株式会社からも全自動測定系ルミパルス® G1200を用いた血漿Aβ42、Aβ40測定試薬が欧米で販売されている。

血漿中のp-tau181濃度は脳脊髄液に比べて低く従来は測定が困難であったが、高感度測定系を用いることで測定することができ、診断に有用であることが判明した。その後リン酸化部位の異なるp-tau217およびp-tau231の測定がさらに有用との報告もなされ、各社で測定系の開発が盛んとなり、比較検討なども行われている[21), 22]。

これらの血液バイオマーカー検査はPETや脳脊髄液検査に比べて簡便に施行でき、すでに治験ではPET検査前の被験者のスクリーニングに用いられており、またPET・脳脊髄液バイオマーカーに匹敵する精度を誇るものもあることから、血液p-tau217上昇単独で被験者を組み入れる治験も開始されている。臨床実装の課題としては脳脊髄液と比べて正常とADで測定値の上昇比が大きくなく、ばらつきが生じやすい臨床現場でも十分な診断精度を確保できるか最終確認が行われている。

アンケートにご協力ください！

感覚器バイオマーカー

ADやレビー小体型認知症では早期から嗅覚障害を認めることが知られる[23]。これを用いて認知機能の低下を早期発見することを目指した商品も開発され発売されている。またこれまでよりも簡便に半定量的に嗅覚を評価できる装置も開発され、認知機能低下の早期発見への応用が期待されている。またADでは網膜へのAβ沈着を含めた異常も報告されており[24]、網膜画像を用いて非侵襲的にADを早期発見できないか試みられている[25), 26]。

デジタルバイオマーカー

通常の診療では、もの忘れの自覚があり、問診・簡便な心理検査により年齢・教育背景から想定される認知機能よりも低下を認める場合に軽度認知障害と診断する。しかし、もとの認知機能が高いなど通常の心理検査では客観的な認知機能低下を証明できず、主観的認知機能低下と判断される症例の中にもADが含まれる。また、主観的にも客観的にも認知機能低下のないプレクリニカルADでも詳細な認知機能検査を繰り返し行うと経時的な低下を認める[27), 28), 29]。このことからパソコン・スマートフォンなどを用いて自宅で簡便にできる認知機能検査を定期的に行うことで、ADによるより早期の認知機能低下を検出する試みが盛んに行われている[30), 31]。またこれらの自宅での認知機能検査と年齢・家族歴などを組み合わせることでより正確にプレクリニカルADを検出できる可能性がある[32]。

近年のスマートフォン・ウェアラブルデバイス・人工知能（AI）などのデジタル技術の進歩を受けて、より簡便に取得できる早期ADのデジタルバイオマーカーの研究も盛んに行われている。スマートウォッチ・スマートグラス（眼鏡）などのウェアラブルデバイスで測定した様々なデータを用いて軽度認知障害・認知症患者のスクリーニングが試みられている[33]。

おわりに

ADでは確立した脳脊髄液・PETバイオマーカーがあり、これまで診療において広く行われてはこなかったが、レカネマブの登場により今後ますます重要な検査となる。近年血液バイオマーカーの研究・開発も盛んでその有用性に関する知見が集積してきており、侵襲性が低く簡便に採取できることから臨床実装が期待される。また今後はより侵襲が低い感覚器バイオマーカーや、簡便にたくさんのデータを取得できるデジタルバイオマーカーの早期診断への利用にも期待が集まっている。

文献

1) Jack CR Jr.: Advances in Alzheimer's disease research over the past two decades. Lancet Neurol. 2022; 21(10): 866–869.
2) 栗原正典, 岩田淳: アルツハイマー病におけるバイオマーカーの開発状況. 臨床精神医学 2023: 52 (9); 1047–1053.
3) van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al.: Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023; 388(1): 9–21.
4) Beach TG, Monsell SE, Phillips LE, Kukull W.: Accuracy of the clinical diagnosis of Alzheimer disease at National Institute on Aging Alzheimer Disease Centers, 2005-2010. J Neuropathol Exp Neurol. 2012; 71(4): 266–273.
5) Rabinovici GD, Gatsonis C, Apgar C, et al.: Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Subsequent Change in Clinical Management Among Medicare Beneficiaries With Mild Cognitive Impairment or Dementia. JAMA. 2019; 321(13): 1286–1294.

アンケートにご協力ください！

6) 厚生労働省: レカネマブ(遺伝子組換え)最適使用推進ガイドライン 令和5年12月(2024年3月21日閲覧)
7) Motter R, Vigo-Pelfrey C, Kholodenko D, et al.: Reduction of beta-amyloid peptide42 in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease. Ann Neurol. 1995; 38(4): 643–648.
8) Blennow K, Wallin A, Agren H, et al. Tau protein in cerebrospinal fluid: a biochemical marker for axonal degeneration in Alzheimer disease? Mol Chem Neuropathol. 1995; 26(3):231–245.
9) Olsson B, Lautner R, Andreasson U, et al.: CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2016; 15(7): 673–684.
10) Shoji M, Matsubara E, Kanai M, et al.: Combination assay of CSF tau, A beta 1-40 and A beta 1-42(43) as a biochemical marker of Alzheimer's disease. J Neurol Sci. 1998; 158(2): 134–140.
11) Hansson O, Lehmann S, Otto M, et al.: Advantages and disadvantages of the use of the CSF Amyloid β (Aβ) 42/40 ratio in the diagnosis of Alzheimer's Disease. Alzheimers Res Ther. 2019 ;11(1): 34.
12) Leuzy A, Janelidze S, Mattsson-Carlgren N, et al.: Comparing the Clinical Utility and Diagnostic Performance of CSF P-Tau181, P-Tau217, and P-Tau231 Assays. Neurology. 2021; 97(17): e1681–e1694.
13) Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TL, et al.: Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2012; 367(9): 795–804.
14) Barthélemy NR, Li Y, Joseph-Mathurin N, et al.: A soluble phosphorylated tau signature links tau, amyloid and the evolution of stages of dominantly inherited Alzheimer's disease. Nat Med. 2020; 26(3): 398–407.
15) Ashton NJ, Hye A, Rajkumar AP, et al.: An update on blood-based biomarkers for non-Alzheimer neurodegenerative disorders. Nat Rev Neurol. 2020;16(5):265–284.
16) Nakamura A, Kaneko N, Villemagne VL, et al.: High performance plasma amyloid-β biomarkers for Alzheimer's disease. Nature. 2018; 554(7691): 249–254.
17) 「認知症に関する脳脊髄液・血液バイオマーカー、APOE検査の適正使用指針」作成委員会. 認知症に関する脳脊髄液・血液バイオマーカー、APOE検査の適正使用指針.
18) Janelidze S, Teunissen CE, Zetterberg H, et al.: Head-to-Head Comparison of 8 Plasma Amyloid-β 42/40 Assays in Alzheimer Disease. JAMA Neurol. 2021; 78(11): 1375–1382.
19) Yamashita K, Miura M, Watanabe S, et al.: Fully automated and highly specific plasma β-amyloid immunoassays predict β-amyloid status defined by amyloid positron emission tomography with high accuracy. Alzheimers Res Ther. 2022; 14(1): 86.
20) Bun S, Ito D, Tezuka T, et al.: Performance of plasma Aβ42/40, measured using a fully automated immunoassay, across a broad patient population in identifying amyloid status. Alzheimers Res Ther. 2023; 15(1): 149.
21) Janelidze S, Bali D, Ashton NJ, et al.: Head-to-head comparison of 10 plasma phospho-tau assays in prodromal Alzheimer's disease. Brain. 2022: awac333.
22) Plasma p-Tau-217 Assays Work Well, But No Home Run for Diagnosis. Alzforum. 2023 (2024年3月21日閲覧)
23) Doty RL.: Olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases: is there a common pathological substrate? Lancet Neurol. 2017; 16(6): 478–488.
24) Hart NJ, Koronyo Y, Black KL, Koronyo-Hamaoui M.: Ocular indicators of Alzheimer's: exploring disease in the retina. Acta Neuropathol. 2016; 132(6): 767–787.

アンケートにご協力ください！

25) Hadoux X, Hui F, Lim JKH, et al.: Non-invasive in vivo hyperspectral imaging of the retina for potential biomarker use in Alzheimer's disease. Nat Commun. 2019; 10(1): 4227.
26) Cheung CY, Ran AR, Wang S, et al.: A deep learning model for detection of Alzheimer's disease based on retinal photographs: a retrospective, multicentre case-control study. Lancet Digit Health. 2022; 4(11): e806–e815.
27) Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al.: Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011; 7(3): 280–292.
28) Donohue MC, Sperling RA, Salmon DP, et al.: The preclinical Alzheimer cognitive composite: measuring amyloid-related decline. JAMA Neurol. 2014; 71(8): 961–970.
29) Donohue MC, Sperling RA, Petersen R, Sun CK, Weiner MW, Aisen PS; Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative.: Association Between Elevated Brain Amyloid and Subsequent Cognitive Decline Among Cognitively Normal Persons. JAMA. 2017; 317(22): 2305–2316.
30) Öhman F, Hassenstab J, Berron D, Schöll M, Papp KV.: Current advances in digital cognitive assessment for preclinical Alzheimer's disease. Alzheimers Dement (Amst). 2021; 13(1): e12217.
31) Papp KV, Jutten RJ, Soberanes D, et al.: Early Detection of Amyloid-Related Changes in Memory among Cognitively Unimpaired Older Adults with Daily Digital Testing. Ann Neurol. 2023 Nov 22. doi: 10.1002/ana.26833. Epub ahead of print.
32) Sato K, Ihara R, Suzuki K, et al.: Predicting amyloid risk by machine learning algorithms based on the A4 screen data: Application to the Japanese Trial-Ready Cohort study. Alzheimers Dement (N Y). 2021; 7(1): e12135.
33) Kourtis LC, Regele OB, Wright JM, Jones GB.: Digital biomarkers for Alzheimer's disease: the mobile/ wearable devices opportunity. NPJ Digit Med. 2019; 2: 9.

アンケートにご協力ください！

新規アルツハイマー病治療薬・抗Aβ抗体の特徴と新たな診療体制の構築について

東京都健康長寿医療センター脳神経内科医長
井原涼子（いはら りょうこ）

【略歴】 2002年：東京大学医学部医学科卒業、2004年：東京大学医学部附属病院神経内科医員、2006年：横浜労災病院神経内科専修医、2011年：東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻修了、博士（医学）取得、2012年：東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室特任助教、2015年：Washington University in St. Louis, School of Medicine, Department of Neurology, Knight Alzheimer's Disease Research Center 客員研究員、2017年：東京大学大学院医学系研究科神経病理学助教、2020年より現職

【専門分野】 神経内科学、認知症学

はじめに

アルツハイマー病の病態に作用して進行を遅らせる薬として、2023年9月に本邦では初となるレカネマブ（商品名：レケンビ®）が承認された。同年12月20日に保険収載され、同年末より実際に投与が開始された。本薬は既承認の認知症薬とは全く作用機序の異なる薬で、一部の分子標的薬と同様、「最適使用推進ガイドライン」が定められている。投与対象の選定や投与後の追跡、副作用対応などでこれまでとは違う診療体制が必要となり、本稿ではどのような特徴の薬で、どのような点に注意する必要があるか解説する。

抗Aβ抗体レカネマブの作用機序と特徴

アルツハイマー病（Alzheimer's disease, AD）の分子病態は、次のアミロイド仮説で説明される。①アミロイド前駆体蛋白質からアミロイドβ（amyloid β, Aβ）が切り出されて細胞外に放出され、②何らかの原因で産生・分解のバランスが崩れ、細胞外のAβが過剰になると徐々に凝集し、③凝集の過程で生じる凝集中間体がシナプス毒性を発揮する。④その結果、神経細胞内のタウ蛋白質の異常リン酸化を生じ、⑤神経細胞死に至り、⑥臨床症状として認知機能障害を呈する[1)]。このようなADの病態カスケードのいずれかの過程に抑制的に働き、進行を抑制する薬を疾患修飾薬と呼ぶ。様々な作用機序の疾患修飾薬が20年以上にわたって開発されてきたが、ようやく2021年6月に抗Aβ抗体のアデュカヌマブが米国で迅速承認にこぎつけた。しかしながら、アデュカヌマブは2つの第3相試験のうち1つでしか主要評価項目を達成しなかったことから米国でもフル承認を得られず、日欧では承認に至らなかった。それに遅れて2022年11月、同じく抗Aβ抗体のレカネマブの第3相試験も主要評価項目を達成したことが公表され、その結果をもって米国では2023年1月に迅速承認後7月にフル承認、本邦でも同年9月に承認となった。

従来用いられてきたAD治療薬はアミロイド仮説の病態に作用するものではなく、臨床症状を

アンケートにご協力ください！

緩和することを目的とした薬であった。Aβを除去することを目的とするレカネマブは、作用機序や使用の前提が全く異なることに注意されたい。また、従来の症状改善薬はアルツハイマー型認知症に対して適応を有しているのに対し、レカネマブはADによる軽度認知障害～軽度の認知症に対する薬であり、軽度認知障害に適応のある初めての薬となった。さらに、抗体医薬品という性質から、レカネマブは2週ごとに静脈点滴で投与する薬である。

レカネマブの有効性と副作用

ADによる軽度認知障害～軽度の認知症を対象に18か月間投与を行ったレカネマブの第3相試験では、日常生活での認知症の重症度評価であるCDR-SB (Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes) が主要評価項目に設定され、18か月時点で進行を27%抑制した。他の認知機能評価においても同程度の進行抑制効果が見られた[2)]。また、実際に脳内のAβ蓄積を陰性レベルまで除去することが示された。AD疾患修飾薬治験では「臨床的意義 (clinical meaningfulness)」が重視されているが、27%という進行抑制効果をどのように解釈するかは議論の余地がある。投与しても進行はするため、投与された患者や家族自身は効果を実感しにくいと思われる。ただし、18か月間で5.3か月分の時間をセーブしたと表現することもでき、今後実臨床において、レカネマブ使用による生活の質や医療経済に対する効果も調査されていくだろう。

注意すべき副作用としては、アミロイド関連画像異常(Amyloid Related Imaging Abnormalities, ARIA) と投与に伴う反応の2つがある。ARIAは最も気を付けるべき副作用で、抗Aβ抗体特有の副作用として知られる。ARIAには血管原性脳浮腫のARIA-Eと微小出血に代表されるARIA-Hがあり、レカネマブの第3相試験では、ARIA全体が実薬群の21%、ARIA-Eが12.6%、ARIA-Hが17.3%に見られた。レカネマブは、アデュカヌマブやドナネマブといった他の抗Aβ抗体と比較すると、ARIAの頻度が低いのが特徴である。これはそれぞれの抗Aβ抗体が標的とするAβ分子種に差異があるためと考えられる。ARIAは症状を伴わないことの方が多く、投与開始から3か月くらいまでのARIA発現の多い時期に頻回にMRI検査を行い確認することになる。また、ARIAはADのリスク遺伝子である*APOE*ε4のアレル数に応じて頻度が高くなることが知られており、米国の添付文書では枠付き警告として、*APOE*ε4ホモ接合体患者のARIA頻度の上昇を注意勧告し、投与前の*APOE*遺伝子型検査を推奨している。ただし、本邦では*APOE*遺伝学的検査が保険未収載であり、最適使用推進ガイドラインにはその記載がなく、今後実臨床での使用状況を見ながら*APOE*遺伝子型検査の実施について検討されていくと思われる。また、投与に伴う反応はアレルギー反応であり、第3相試験では実薬群の26.4%に認められた。こちらは抗体の免疫原性に起因する副作用で、レカネマブでは頻度の高い副作用として気に留める必要がある。

最適使用推進ガイドラインの定めるところ

前述したようなレカネマブの特徴から、医療機関側としては、①投与前にAβ蓄積があることを確認するバイオマーカー検査 (アミロイドPETまたは脳脊髄液バイオマーカー) が必要、②2週間に1度の投与を行えるブースの確保が必要、③副作用に対応できる体制 (救急医療およびMRI) が必要という点で、これまでの認知症診療とは異なる。新しい診療体制が必要になることを想像いただけるだろう。患者側としても、副作用の他、2週間に1回の通院治療であること、費用が高額になることなど、ある種の覚悟が必要な治療である。

米国では2023年7月のフル承認を前に、レカネマブのAppropriate Use Recommencations

(AUR) が公表されており[3]、本邦でも同年12月の発売と同時に最適使用推進ガイドラインが発表された[4]。筆者の所属する施設では、本邦での承認を見越して米国AURに基づいて準備を進めてきたが、本邦の最適使用推進ガイドラインを読んで驚いた点がある。1つは、本邦では原則18か月間と投与期間の区切りが定められたこと、もう1つは臨床的重症度の追跡評価として投与前および投与開始後6か月ごとのCDRの実施を義務付けたことである。後者について、米国AURには対象となる患者の臨床診断とMMSEの得点基準が設けられており、投与開始後の副作用への対応方針についても記載されているが、投与開始後は有効性の評価のための治験で実施したような認知機能の追跡については現実的ではないとし、投与患者を対象とした大規模レジストリーにて簡易評価の点数を収集するにとどめている。CDRは治験では頻用されるものの、実臨床ではあまり馴染みのない評価で、正しい手順で行うと1時間程度の時間を要する。

最適使用推進ガイドラインの定める要件について、**表1**に対象となる患者の条件、**表2**に医師要件・施設要件の要約を示した。MMSE 22点以上の軽度認知障害～軽度の認知症を対象とするという基準は、第3相試験の適格性基準をそのまま踏襲しており、日米での差はない。医師要件はさほど厳しくないが、施設要件ではMRIを自施設内で実施可能との項目が設けられたことなど、

表1　レカネマブの投与対象となる患者の条件
（最適使用推進ガイドライン[4]を筆者要約）

投与対象となる患者
1）アルツハイマー病による軽度認知障害または軽度の認知症であること
2）本人および家族・介護者の安全性を踏まえた上での治療意思があること
3）下記の禁忌に合致しないこと
・レケンビ®への過敏症
・ARIA-E、5個以上の微小出血、脳表ヘモジデリン沈着、1cmを超える脳出血
4）MRIを実施可能であること
5）投与開始1か月以内を目安に、MMSE 22点以上、CDR 0.5または1が確認されていること
6）アミロイドPETまたはCSFバイオマーカーでAβ蓄積が確認されていること

表2　レカネマブ投与に際しての医師要件・施設要件、投与開始後の追跡について
（最適使用推進ガイドライン[4]を筆者要約）

医師要件
1）日本神経学会・日本老年医学会・日本精神神経学会・日本脳外科学会のいずれかの専門医であること
2）初期研修後10年以上、軽度認知障害の診断、認知症疾患の鑑別診断等の専門医療の経験を有すること
3）ARIAの有無を判断し、投与可否の判断と対応ができること
4）製造販売業者が提供するARIAに関するMRI読影の研修を受講していること
5）日本認知症学会または日本老年精神医学会の実施する専門研修を受講していること

施設要件
1）1.5T以上MRIが自施設で実施可能　かつ　ARIAへの対応が施設内で可能
2）MMSEおよびCDRを実施可能
3）PET検査またはCSFバイオマーカーを連携する施設を含め実施可能
4）医師要件を満たす常勤医が複数名いること
5）CDRに精通し、一定以上の評価経験を有する医療従事者がいること
6）ARIAのリスク管理に必要な知識を有し、MRI読影に関する研修を受講した常勤医が1名以上いること
7）認知症疾患医療センターまたは連携が取れる施設であること
8）全例調査を確実に実施できること
9）医薬品情報管理体制が整っていること
10）ARIAを含め、副作用に対して直ちに適切な処置ができる体制が整っていること

アンケートにご協力ください！

6か月以降は初回投与施設以外の下記を満たす施設で投与可能
1) 初回投与施設と連携が取れること
2) 医師要件を満たすものが治療の責任者として配置されていること
3) 全例調査を実施できること
4) 医薬品情報管理体制が整っていること
5) ARIAを含め、副作用に対して直ちに適切な処置ができる体制が整っていること

投与期間中対応
1) 6か月に1回、CDRおよびMMSE
2) 5・7・14回目の投与の前にMRI、以降6か月に1回MRIを行い、ARIA発現を確認
3) 中等度以降のアルツハイマー病による認知症になった場合、中止
4) 18か月間の投与で原則終了、継続の要否は様々な状況から総合的に判断
5) 患者にレケンビ治療カードを携帯させる

要件が厳しいと感じた方が多かったのではなかろうか。ARIAに注意し、ARIA発現時には投与施設が責任をもって確実に対応せよという意図が反映されている。

レカネマブ診療体制の構築

あくまで一例として、図に当院での診療の流れを提示する。レカネマブの適応評価・投与を行う専門外来として新たにDMT外来を設けたが、レカネマブ診療の全てをDMT外来が担うわけではない。当院では、以前より物忘れ外来・脳神経内科・精神科が認知症診療、特に地域の医療機関から紹介いただいた患者の鑑別診断を担っており、受診理由がレカネマブ希望であろうとなかろうと、診療の入り口を変えない方針とした。レカネマブを用いた診療では、バイオマーカー検査の枠に限りがあることが律速になると想定されるため、事前に適切に患者を絞り込むための鑑別診断と重症度評価の重要性は従来と変わらないのである。それらを行って適応と考えられ、かつ患者の意向がある場合には、DMT外来にご紹介いただく。レカネマブの適応基準に含まれるMMSEは、紹介元でも実施している場合があるが、公正な適応評価と投与後の追跡のためバージョンの統一が望ましいと考え、当院受診後に実施し直すことにした。また、投与前にARIA確認用プロトコルでMRIの撮像が必須となることから、鑑別診断を行う際の画像検査は頭部CTでよいこととした。

そのようにしてDMT外来に紹介された後、レカネマブの説明を行うが、メリットである有効性と、デメリットである副作用・通院負担・費用について文書を用

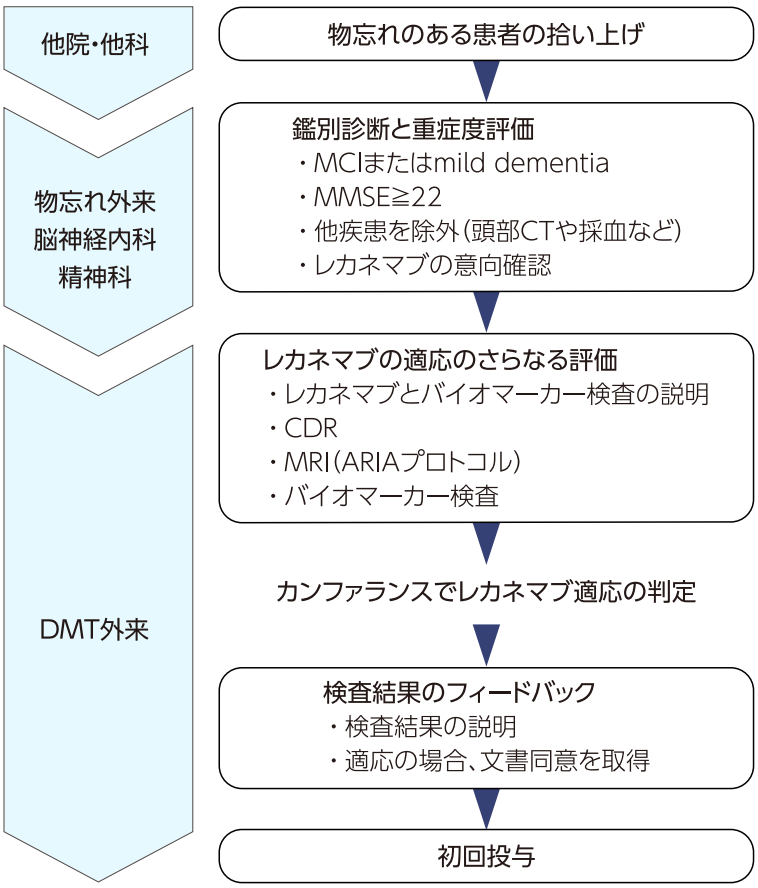


図 当院におけるレカネマブ診療の流れ

いて話し、患者に意思を確認する。それから、バイオマーカー検査を含むさらなる適応評価を行い、チームカンファランスで適応の合意を得て、初回投与にこぎつけるという流れである。当院はAD疾患修飾薬の治験経験が豊富で、治験のスクリーニングの流れを圧縮したものとして設定した。今後実臨床での投与症例が増えるにつれて、簡略化可能な部分が出てくるかもしれない。

適応や治療継続可否を判断する上で、MRIやアミロイドPETといった画像評価の確認が欠かせず、放射線科との密な連携が必須である。また、MMSEやCDRのバージョンや実施手順の統一のため、心理士教育も望まれる。投与開始後の投与ブースの確保やMRI撮像枠の確保についても、院内各部署との調整が必要である。万が一症候性ARIAを生じた場合、神経系救急が初動を担うため、脳神経外科との合同勉強会も実施した。当院は1例目の投与を全国に先駆けて実施したことから問い合わせも多く、予約を取り扱う医療連携部門との調整も重要であった。最適使用推進ガイドラインでは、ARIAの発現頻度の落ち着いてくる6か月以降、他院での投与が許容されており、患者紹介だけでなく、継続投与においても地域の医療機関との協力体制を構築することが今後の課題である。

レカネマブ診療の均てん化

ARIA等の副作用への対応の観点から、診療は居住する地域で完結することが望ましい。しかしながら、前述したように、レカネマブの施設要件がやや厳しいことから、適応となる患者がレカネマブ診療にたどり着けない地域が出てくるのではないかと懸念される。今後、国レベルで全国のレカネマブ投与施設を把握しながら、空白となる地域を支援していくことが望まれる。また、早期に診療体制を構築した施設は、実際に生じた課題を整理しながら、新規に立ち上げる施設の模範となることが期待される。

おわりに

レカネマブの登場により認知症診療は大きく変わる。しかしレカネマブは疾患修飾薬の1剤目にすぎない。同じく抗Aβ抗体のドナネマブも本邦で現在承認申請中であり、2024年中に承認・保険収載される可能性がある。また、将来、異なる作用機序の疾患修飾薬も利用可能となれば、いかに使い分けるか、より専門的な判断が必要になる。また、大勢を占める疾患修飾薬の適応とならない患者をいかにサポートするかも課題である。こういったことは、分子標的薬を使い分けるがん領域ではすでに経験していることで、神経領域もようやくそれに追いついてきたということかもしれない。新しい認知症診療のはじめの一歩を踏み出したところだ。

文献

1) Hardy J, Selkoe DJ.: The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. Science. 2002; 297 (5580): 353–256.
2) van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al.: Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023; 388(1): 9–21.
3) Cummings J, Apostolova L, Rabinovici GD, et al.: Lecanemab: Appropriate Use Recommendations. J Prev Alzheimers Dis. 2023; 10(3): 362–377.
4) 厚生労働省: 最適使用推進ガイドライン　レカネマブ（遺伝子組換え）．令和5年12月 (2024年3月21日閲覧)

アンケートにご協力ください！

認知症予防：リスク因子とウェアラブルデバイスによる評価（モニタリング）

東京都健康長寿医療センター研究所 デジタル高齢社会研究部長
大渕修一（おおぶち しゅういち）

【略歴】 1986 年：国立療養所東京病院附属リハビリテーション学院理学療法学科卒業、東京警察病院多摩分院理学療法士、1993 年：米国ジョージア州立大学大学院修了（理学修士号取得）、東京都老人総合研究所地域保健部門客員研究員、1994 年：北里大学医療衛生学部専任講師、2000 年：医学博士号取得（北里大学）、2001 年：北里大学医療衛生学部助教授、2003 年：東京都老人総合研究所介護予防緊急対策室室長、2009 年：東京都健康長寿医療センター東京都老人総合研究所専門副部長、2016 年より現職

【専門分野】 理学療法学、老年学、リハビリテーション医学

はじめに

第二次世界大戦以前の結核などの感染症の制御、戦後から1980年代までの脳卒中などの生活習慣病の制御を経て、現在はフレイルなどの老化の制御へと健康課題が変化してきている。これを疫学的転換と呼ぶ。認知症は年齢とともに急速に発症率が高まることから、代表的な老化現象といえる。老化はすべての種に普遍であり、必然的に生じ、経年的に蓄積され徐々に進行し、究極的には死に至る、罹患するものとそうでないものがいたり時には治癒する疾病とは違った特徴を持つ。

これまでの疾病の制御では、いち早く異常を見つけ治癒を目指すことが基本戦略であったが、様々な予防的な介入によって老化を遅らせたり、症状のいくつかを改善することもできても、究極的には老化は避けることができず、さらに先にある死にも抗うことはできない。このようなことから従来の疾病とは異なる予防戦略が必要である。認知症基本法では共生社会の実現の推進を目指しているが、認知症の予防によって制御すると同時に認知症を受容するプロセスも併せ持たなければならない。

アントノフスキーは、疾病など治癒可能なものへの戦略を疾病回避モデルとした上で、老化など抗えないものへの戦略として健康生成モデルを提唱した。この健康生成モデルはスクリーニング検査によって異常をいち早く見つけ取り除くものではなく、個人がライフコースの中で培ったストレスに対応する能力を十分に活用して健康によい行動を1つずつ増やすモデルである。すなわち老化というストレスへのコーピング行動の生成が重要であるとした。疾病回避モデルは人間を負の側面から見るものだとしたら、健康生成モデルは正の側面から見るものであるともいえる。これが認知症を予防するとともに受容を促すことにつながる。

本稿の前段では認知症を予防するリスク因子について述べるが、認知症の危険因子を同定し早期の介入を目指すものではない。認知症のリスク因子への理解を深め、よりリスクの少ない生活習慣を促すものと理解してほしい。

アンケートにご協力ください！

認知症のリスク因子

認知症のリスク因子には様々なものが同定されている。Barnes DE, Yaffe Kは認知症の修正可能なリスク要因に焦点を当てて罹患率とそれぞれの発症リスクを同定している[1)]。そのうち最も認知症の発症に影響が大きいのは身体的不活動であり、続いてうつ、喫煙、中年期の高血圧・肥満、低い教育、糖尿病であることを報告した。また、これに罹患率を加味して母集団への寄与危険割合も求めており、低い教育、喫煙、身体的不活発の順で社会的なアルツハイマー病の罹患を少なくし、これらのリスク要因を10%～25%削減することによって、数百万人のアルツハイマー病を予防可能と推計した。この報告をきっかけに、認知症は老化現象ではあるものの高齢期に予防行動をするのではなく、ライフコースの全てにわたって予防を考えていくものと考えられるようになった。ところでこのリスク要因には高血圧、糖尿病、肥満なども含まれており、脳血管性認知症ともリスク因子は共有すると考えられる。

一方、認知症の保護因子についても様々な報告があり、若年期からの高い教育水準[2)]、社会的活動[3)]、身体活動[4)]、心血管リスク因子の管理[5)]、健康的な食事[6)]、認知的活動[7)]、禁煙[8)]が認知症の発症を抑制するとされている。また良好な睡眠は脳血管疾患の発生を抑制し、中年期以降の認知機能とも関連することが報告されている[9)]。

これらをライフコース全体で考えると、中年期の生活習慣病の発症を抑制する生活習慣、高齢期の老年症候群を抑制する生活習慣に加えて、すべてのライフコース共有の高い教育、活動的なライフスタイルを促すことが認知症の予防につながると考えられる（図1）。前述のごとく認知症の予防においては危険因子を減らすことを目指すのではなく、保護因子をいかに増やしていくのかの視点に立った予防戦略が求められる。

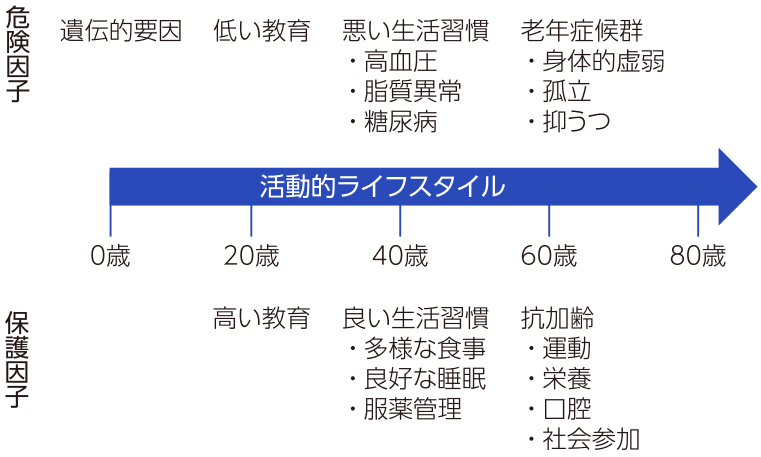


図1　ライフコースを通した認知症予防

ウェアラブルデバイスによる評価

前述のように認知症のリスク要因は、生活習慣病リスク要因を除いては、医療機関で評価し、処方を加えるようなものではない。ライフコースを通じて、こうしたリスク要因が自然に把握できることが求められる。このようなことから我々はウェアラブルデバイスを用いた、ライフログの収集プロジェクトを開始した（Smart Watch Innovation for Next Geriatrics and Gerontology, SWING-Japan, 図2）。

このライフログの収集プロジェクトは、我々の研究所で追跡研究を行っている複数のコホートからウェアラブルデバイスの装着に同意するものを約1,500名募り、1年間のライフログの収集と年に1回のコホート調査を繰り返し、人工知能によって高齢期の健康を増進するシステムを開発することを目指すプロジェクトである。このプロジェクトで採用したウェアラブルデバイスはSilmee W22（TDK社製、東京）とWalkX（Acos社製、長野）であり、Silmeeからは睡眠、会話時間、UVインデックス、皮膚温など、WalkX からは歩行速度、歩幅、歩調、歩数などを1分間隔で収集する。これらのデータをクラウドサーバーに格納し、1年ごとの包括的高齢者調査で認

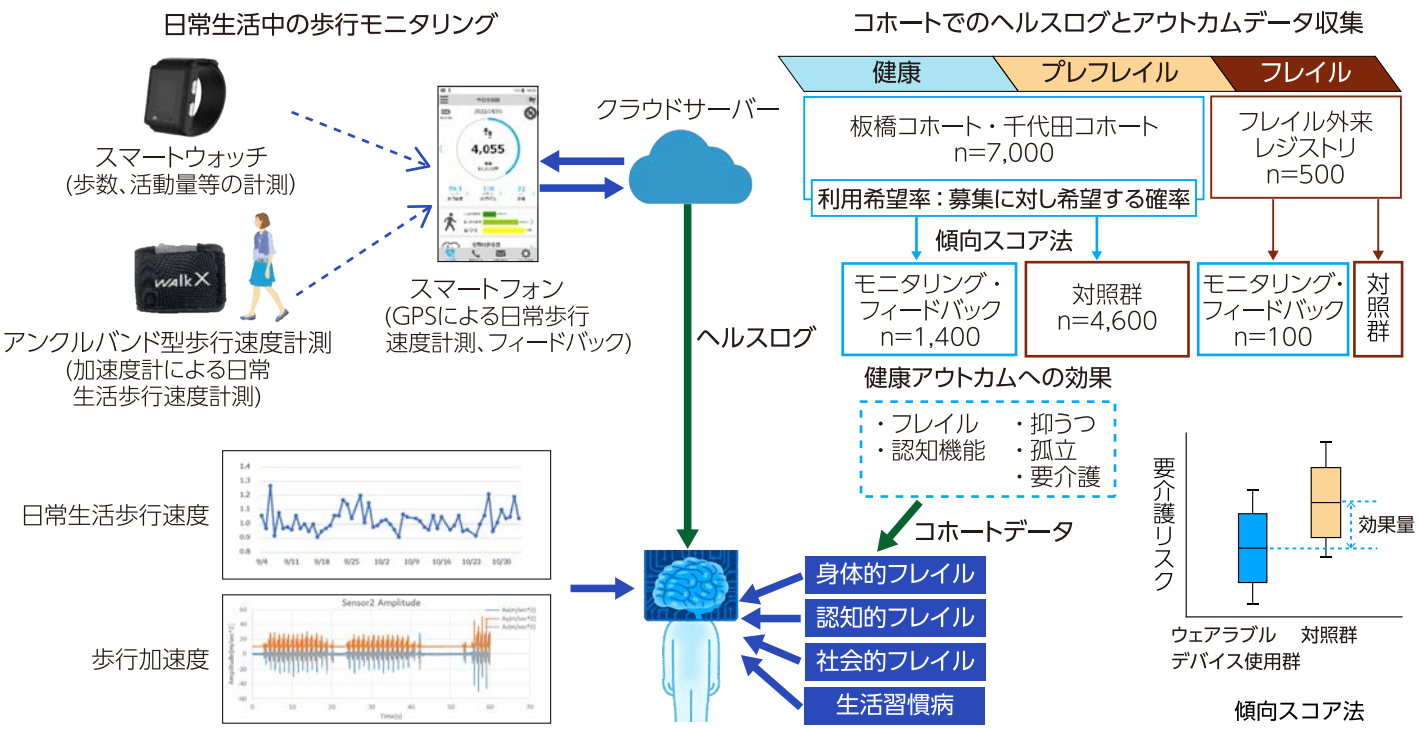


図2　ライフログ収集プロジェクト

知的フレイルの発症、生活習慣病の発症を確認し、将来的には人工知能によって認知症によい生活を促すシステムの開発を目指している。

身体活動の評価

WalkXからの1分間の歩数をモニタリングし、60歩以上の歩数が記録できた場合は「しっかり歩行」、それ未満の場合は「せいかつ歩行」、歩数は記録されないが下肢が垂直位にある場合を「座っている」、それ以外を「横になっている」と定義し、1日の歩行関連活動を可視化したものが図3(a)である。また、図3(b)は歩行状態または座っている状態を「覚醒」、寝ている状態でも下肢の動きが多い場合を「体動が多い睡眠」、少ない場合を「体動が少ない睡眠」と定義して、20時～8時までを表示したものである。このようなライフログの解析によって、認知症の保護要因である活発な活動や良好な睡眠が可視化でき、こうしたよい行動を強化するアラームなどを発出することで認知症によい行動を増やしていくことができる。

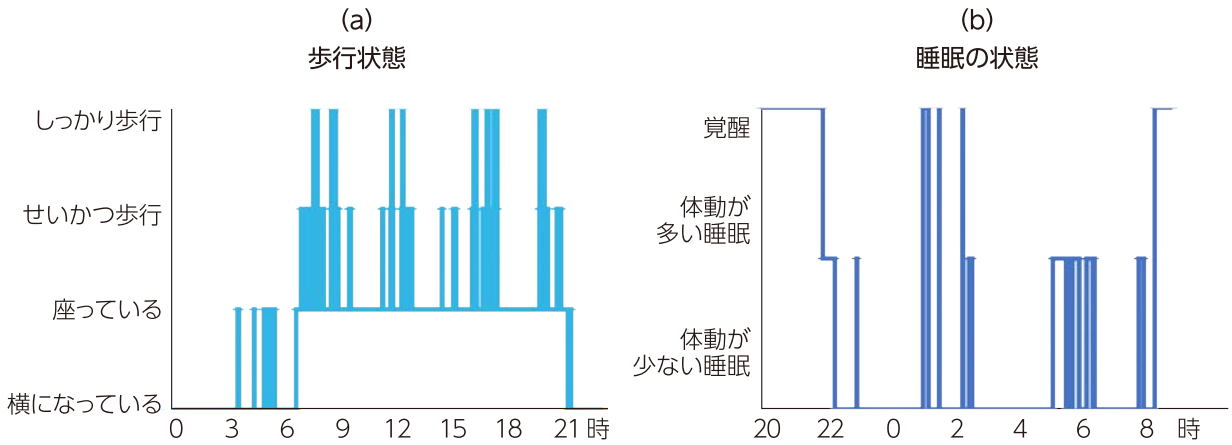


図3　歩行パターン(a)と睡眠パターン(b)

こうした促しの老年的な活動を減らす効果は明らかになっていないが、活発な身体活動を増やす効果については多数報告されており、メタ解析によっても有効であることが報告されている[10]。また、身体活動の量と効果の関係についてメタ解析を行った研究では、認知機能が低下した高齢者に対しては、負荷の強度は関係なく、短い時間で頻度を多く行う活動がより有効であることが示されている[11]。歩行の負荷強度は低いが、この活動の継続時間と頻度がライフログデータで容易に可視化することができる。

社会活動の評価

我々のプロジェクトでは社会活動を推定することを目的に会話量のモニタリングを行っている。正しくは会話の内容を記録し、実際の会話であるかを判定するアルゴリズムが必要であるが、個人情報に配慮して音データの周波数を解析し、会話に相当する周波数パターンがあるかどうかで会話の有無を1分ごとに判定している。図4は会話の有無を24時間30日分表示したものである。白が会話有り、青が会話なしの時間を示すが、被験者(a)と(b)を比較すると、一目で(b)は会話の時間が少ないことがわかり、孤立した状況にあるのではないかと推測できる。

このような自動的に計測できるシステムを壮年期から装着することによって、壮年期以降のライフコースの保護要因となる行動を促すことができると考えられる。

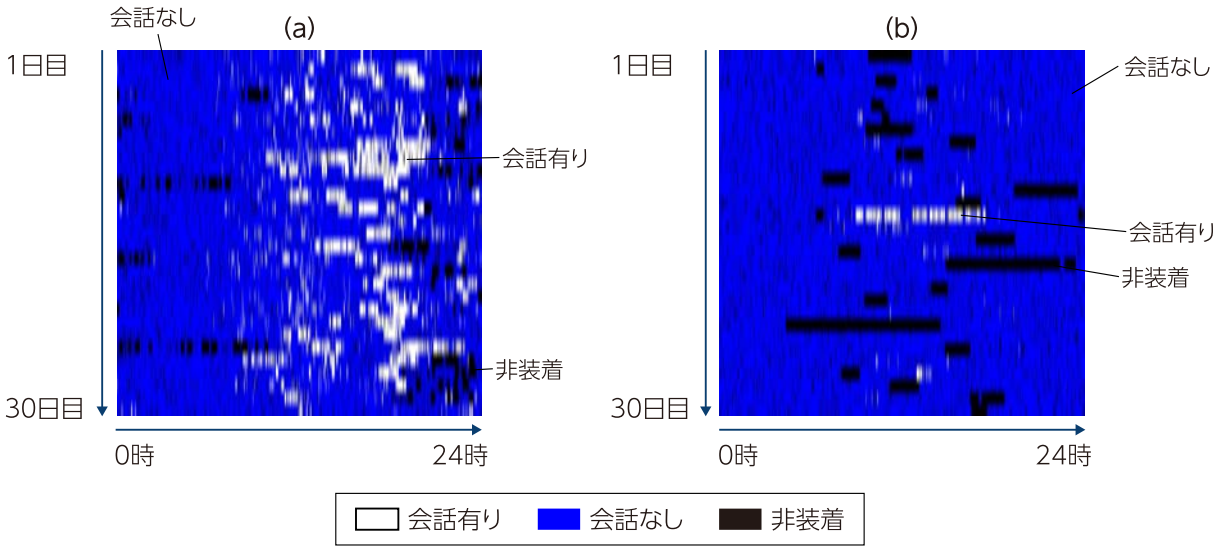


図4　会話パターン

今後の課題

今後の課題はこうしたライフログデータを自動解析し、認知症の保護要因となる行動を強化することにある。認知症の予防の保護要因となるアクティビティーの自動解析についての研究は不十分であるが、Mannini AとIntile SS[12]は、リストバンド型の加速度計によって歩行、自転車、絵画、座位など26のアクティビティーに分類するような課題の場合、88％程度の精度で分類できるとしている。Twomey Nら[13]は、活動の加速度が公開されているデータセットを用いて6つの日常生活活動の分類を試みているが、座位と立位を除いては精度よく分類できることを報告している。このようにウェアラブルデバイスが汎用的に用いられることによって分析技術も向上

してきている。近年は大規模データの自動学習により生成AIが格段の進歩を遂げたが、前述の分析はライフログデータとその状態のアノテーションデータを教師として学習した結果であり、生成AI技術のように学習方法にブレークスルーがあれば大きな発展が期待できる。

おわりに

本稿では、認知症は老化現象の一部であるので、健康生成モデルで支援することを提案した。すなわち認知症を発症しやすくするリスク因子に注目するのではなく保護因子に注目して、こうした活動を本人の人生で培った、自分では抗えない状況に対する対応能力を最大限に活用して、少しでも保護要因を増やしていくことの重要性を指摘した。また保護要因は老年期だけの問題ではなくライフコース全体で考えるべきことも指摘した。このようなことから、近年マーケットが拡大しているウェアラブルデバイスを使って生活状況を把握し、保護要因を促進する我々のプロジェクトを紹介した。これらの介入の効果はまだ十分には解明されていないものの、近年のAI技術の進化とともに認知症を予防する大きな可能性があると考えられる。

文献

1) Barnes DE, Yaffe K.: The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. Lancet Neurol. 2011; 10(9): 819–928.
2) Valenzuela MJ, Sachdev P.: Brain reserve and dementia: a systematic review. Psychol Med. 2006; 36(4): 441–454.
3) Fratiglioni L, et al.: Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. Lancet. 2000; 355(9212): 1315–1319.
4) Ahlskog JE, et al.: Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. Mayo Clin Proc. 2011; 86(9): 876–884.
5) Gorelick PB, et al.: Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke. 2011; 42(9): 2672–2713.
6) Scarmeas N, et al.: Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. Ann Neurol. 2006; 59(6): 912–921.
7) Wilson RS, et al.: Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. JAMA. 2002; 287(6): 742–748.
8) Rusanen M, et al.: Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia. Arch Intern Med. 2011; 171(4): 333–339.
9) Leng Y, et al.: Association Between Sleep Quantity and Quality in Early Adulthood With Cognitive Function in Midlife. Neurology. 2024; 102(2): e208056.
10) Li C, Chen X, Bi X.: Wearable activity trackers for promoting physical activity: A systematic meta-analytic review. Int J Med Inform. 2021; 152: 104487.
11) Sanders LMJ, et al.: Dose-response relationship between exercise and cognitive function in older adults with and without cognitive impairment: A systematic review and meta-anasis. PLoS One. 2019; 14(1): e0210036.
12) Mannini A, Intille SS.: Classifier Personalization for Activity Recognition Using Wrist Accelerometers. IEEE J Biomed Health Inform. 2019; 23(4): 1585–1594.
13) Twomey N, et al.: A Comprehensive Study of Activity Recognition Using Accelerometers. Informatics. 2018; 5(2).

アンケートにご協力ください！

認知症リスクに対する多因子介入の効果：J-MINT 研究

国立長寿医療研究センター研究所長
櫻井　孝（さくらい たかし）

【略歴】1992 年：神戸大学大学院医学系研究科修了、岡崎国立共同研究機構生理学研究所研究員、1993 年：米国ワシントン大学薬理学教室研究員、2001 年：神戸大学大学院医学系研究科老年内科助手、2007 年：神戸大学附属病院老年内科講師、2010 年：国立長寿医療研究センターもの忘れセンター部長、2014 年：同もの忘れセンター長、2016 年：名古屋大学大学院医学系研究科認知機能科学分野連携教授（～現在）、2021 年：国立長寿医療研究センター副院長、国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター長（～現在）、2022 年より現職

【専門分野】老年病・糖尿病

【過去の掲載記事】
- 特集／高齢者の肥満とやせ（Aging & Health 第 27 巻第 1 号）
- 認知症の診断　1. 臨床的視点から（平成 30 年度長寿科学研究業績集）
- 特集／進行を少しでも遅らせ穏やかに生きる手助けをする―予防への最新の取り組み J-MINT（Aging & Health 第 29 巻第 1 号）
- 巻頭言／認知症の人の意思決定支援（Aging & Health 第 32 巻第 3 号）

国立長寿医療研究センター理事長
荒井秀典（あらい ひでのり）

【過去の掲載記事】
- フレイルとサルコペニア：サルコペニア診断の変遷と AWGS 2019（令和 2 年度長寿科学研究業績集）
- 巻頭言／感染予防とフレイル対策 2 つの視点が鍵（Aging & Health 第 30 巻第 1 号）

はじめに

わが国では今後とも認知症は増加する。レカネマブが早期アルツハイマー病の治療に承認され、病態修飾薬の開発は今後も進むと期待される。しかし、認知症の原因となる疾患は多様であり、高齢者では複合病理が基本である。非薬物療法による認知症リスク低減の方法を確立することは喫緊の課題である。

Lancet International Commission on Dementia Prevention, Intervention and Care（ランセット国際委員会）は、2020年に認知症の改善可能な12の危険因子を報告した（低教育、聴力障害、高血圧、肥満、頭部外傷、過剰な飲酒、喫煙、うつ病、身体不活動、社会的孤立、糖尿病、大気汚染）[1]。これらの危険因子について対策を講じることで世界の認知症発症の約40％を遅延・予防できると推計されている。しかし、危険因子に個別に介入を行っても認知機能低下・認知症の抑制効果は限られており、複数の危険因子に同時に介入する多因子介入研究が世界でも標準になりつつある[2]。本稿では、わが国において2019年度より開始された「認知症予防を目指

した多因子介入によるランダム化比較試験（J-MINT）」[3]について概説する。

Japan-multimodal Intervention Trial for Prevention of Dementia（J-MINT）

J-MINT研究は、認知症のリスクの高い高齢者を対象とした18か月間の多施設共同オープンラベルランダム化比較試験である[3]。J-MINT研究の目的は、①多因子介入プログラムの認知機能低下抑制に対する有効性を明らかにすること、②血液バイオマーカー・オミックス・脳画像解析を駆使して認知機能低下抑制のメカニズムを明らかにすること、③民間企業と連携して研究を行い、新たな認知症予防のサービスの創出・社会実装を行うことである。

対象は認知症のない65～85歳の高齢者で、National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool（NCGG-FAT）で評価した認知機能が同年代のレベルより低下している者である（操作的定義による軽度認知障害：MCI）。リクルートは、国立長寿医療研究センター、名古屋大学、名古屋市立大学、藤田医科大学、東京都健康長寿医療センターで行われた。

図1にJ-MINT研究のフローを示す。18か月間にわたる多因子介入プログラムは、生活習慣病の管理、運動指導、栄養指導、認知トレーニングで構成される。

生活習慣病の管理は介入群・対照群とも、かかりつけ医によって、高齢者糖尿病、高血圧、脂質異常症に対するガイドラインに準拠した治療が行われた。対照群に対しては、2か月に1回の頻度で健康に関する資料（認知症、フレイル、低栄養、生活習慣病、睡眠、腰痛、転倒、活動量の向上、閉じこもり）を配付した。

運動指導、栄養指導、認知トレーニングは民間企業に委託した。運動指導は、1回90分、週に1回の頻度で運動教室を開催し、有酸素運動、筋力トレーニング、コグニサイズ（運動と認知課題を組み合わせた2重課題）、行動変容を促すためのグループミーティングを行った。リストバンド型活動量計（Fitbit®）を活用し、歩数や活動量のセルフモニタリングを行い、運動に対する

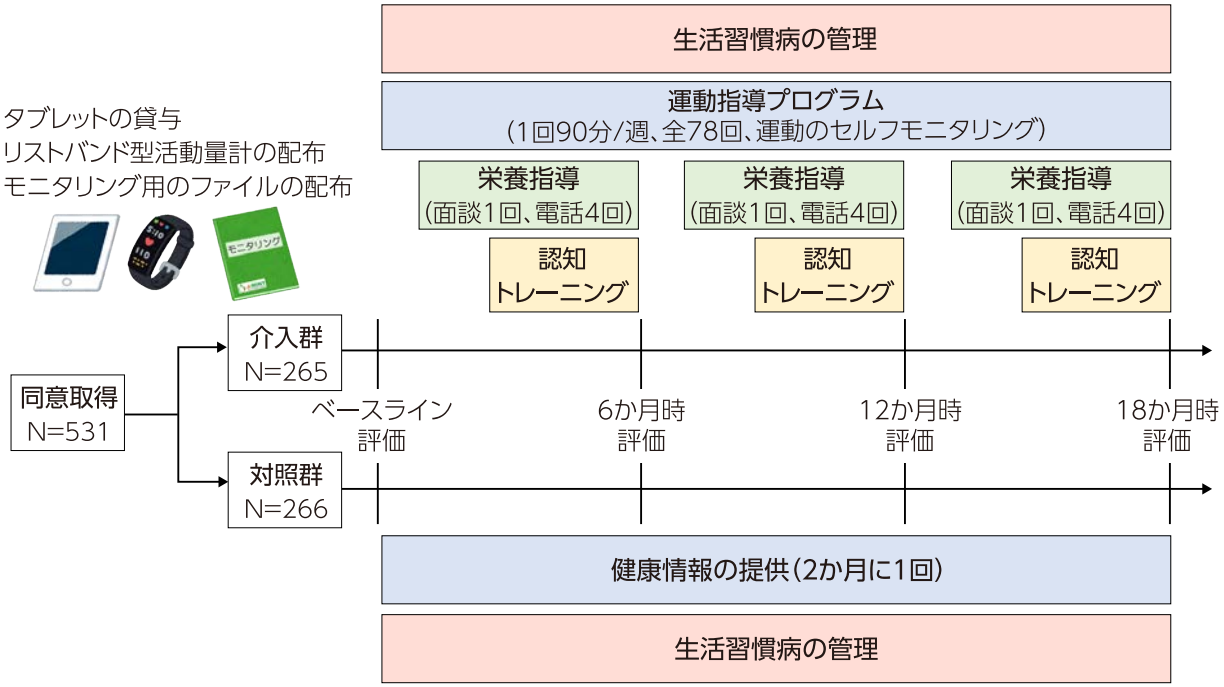


図1　J-MINT研究のフロー
（出典：Sugimoto T, Sakurai T, et al. J Prev Alzheimers Dis. 2021 [3]）

アンケートにご協力ください！

モチベーションの向上を指導した。

栄養指導は、健康相談員による面談（1回60分）と1か月ごとの電話相談4回（1回10～15分）を1セットとし、3セット実施された。指導内容は、食事回数や起床・就寝時間などの生活リズムや、日本人の食事摂取基準（2020年度版）に基づいた食品摂取の目安量、多様性豊かな食事、認知症予防に対する有効性が示されている栄養素・食材の情報提供や摂取、禁煙支援、オーラルフレイルに対する口腔ケアである。参加者は健康相談員とともに行動目標および具体的な対応策を設定し、記録表を用いて、日々の体重や食事の多様性などのセルフモニタリングを行った。

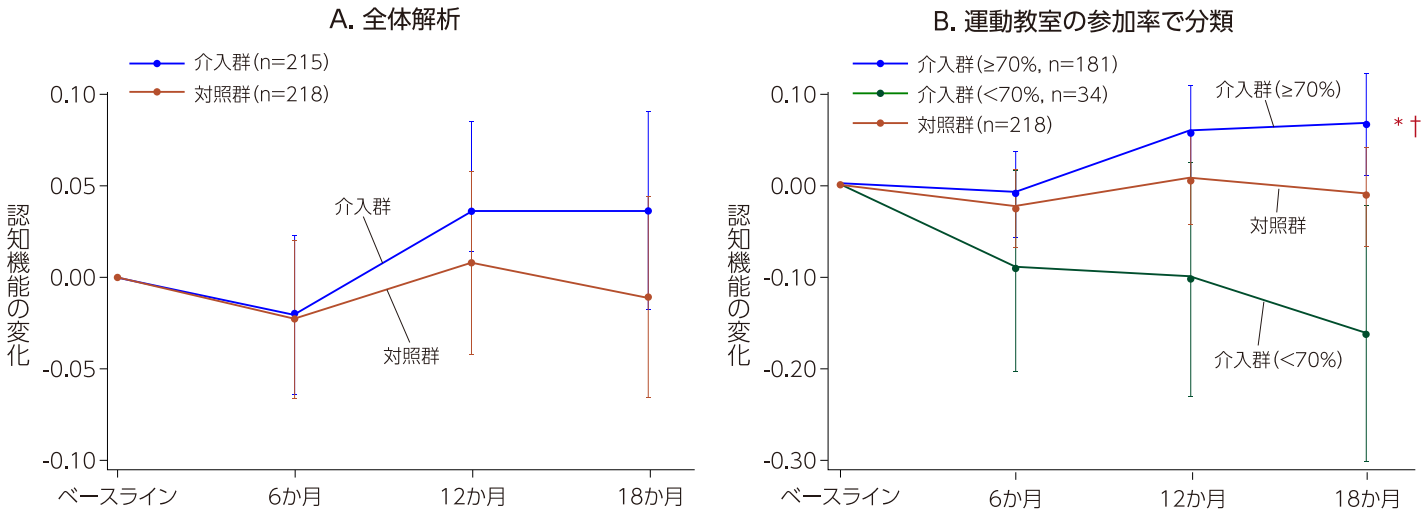
認知トレーニングはタブレットを配布し、タブレットの使用方法について十分な説明を行った上で、1日30分、週4回以上の認知機能訓練プログラム（Brain HQ）を提供した。認知トレーニングは実施強化期間を設け、3か月おきに実施と休止を繰り返した（図1）。

神経心理検査を含むアウトカムの評価は、初回評価、6か月、12か月、18か月時に行った。主要アウトカムは、初回評価から18か月時点までの認知機能のコンポジットスコアの変化、副次的アウトカムは、各神経心理検査の変化や、認知症の発症、血液バイオマーカーの変化、日常生活動作やフレイルの変化などを設定した。

J-MINT研究の結果

J-MINT研究は2019年11月よりリクルートを開始した。新型コロナウイルス感染症の影響を受け、リクルートや運動教室の介入は中断を余儀なくされた。2021年5月に緊急事態宣言が発出された際には、クラウド型のビデオチャットサービス「Zoom」を活用し、運動教室を実施するなどの研究計画の修正を行った。最終的に、目標症例数を超える531例を登録し、すべての介入および評価は2023年3月に終了した（継続率は76.5%）。

主要評価項目の認知機能のコンポジットスコアは、介入群で12か月後から改善に向かったが、18か月では対照群との間に有意な差を認めなかった（図2A）[4]。運動教室への参加率（アドヒアランス）で層別化した解析では、70%以上参加した群では70%未満の群、また対照群と比べて有意な認知機能の改善を認めた（図2B）[4]。



※認知機能：MMSE、FCSRT、論理的記憶、DSST、TMT、数唱、単語想起のZスコアの平均値

*：介入群（70%以上）vs. 対照群、P < 0.05
†：介入群（70%以上）vs. 介入群（70%未満）、P< 0.05

図2　認知機能の変化

（出典：Sakurai T, Arai H, et al.: J-MINT study group. Alzheimers Dement. 2024 (in press) [4]）

アンケートにご協力ください！

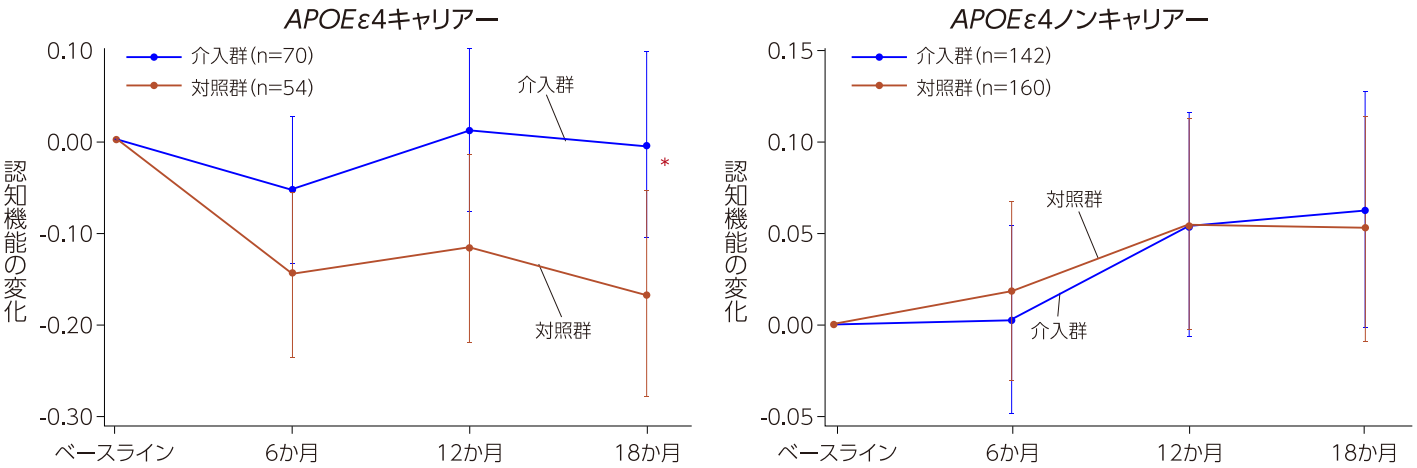


図3　認知機能の変化：*APOEε4*を有する者での効果
(出典：Sakurai T, Arai H, et al.: J-MINT study group. Alzheimers Dement. 2024 (in press) [4])

アルツハイマー病やレビー小体型認知症の遺伝的リスクである*APOEε4*の有無による層別解析を行った。*APOEε4*キャリアーでは、対照群は経時的に認知機能が低下したのに対して、介入群では認知機能はほぼ維持され、18か月で両群間に有意な差を認めた（図3）[4]。

また、介入群において、食多様性スコア、社会参加の改善、収縮期血圧、BMIの低下、歩行速度の改善、身体フレイルの抑制が認められた。

まとめ

J-MINT研究は世界で初めて、MCIにおける多因子介入の有効性を検証した。運動教室の参加率が70％以上を達成した介入群では、70％未満の群および対照群と比較し、認知機能の改善を認めた。また、*APOEε4*キャリアーでは、多因子介入により認知機能は18か月間ほぼ維持され、対照群との間に明らかな差を認めた。さらに、食の多様性、歩行速度の改善、身体的フレイルの抑制にも有意な効果を認めた。

J-MINT研究のエビデンスは、地域の予防活動、認知症の診療、また、軽度認知症のリハビリテーションに応用が可能である。多くの自治体で介護予防のプログラムが提供されているが、認知機能への効果については全くエビデンスがない。J-MINT研究は認知機能の改善について、標準化されたエビデンス（ものさし）を与えるものである。一方、もの忘れ外来では早期アルツハイマー病の疾患修飾薬が登場したが、適応基準が限られており、多くのMCIが対象にならないと想定される。また、*APOEε4*キャリアーでは脳浮腫や脳出血などのリスクが高いことが報告されている。J-MINT型の非薬物療法は、MCIの治療の選択肢を広げることになる。

J-MINTと連携した研究として、神奈川県（横浜市立大学）、兵庫県（神戸大学）においてもJ-MINTプライム研究が実施された。J-MINTプライムでは、地域の実情に合わせた比較的マイルドな介入を行うことで、認知機能低下抑制が可能であるかを検証した。J-MINTプライム研究と合わせた統合解析により、社会実装に向けた多くのエビデンスが明らかになると思われる。

J-MINT研究のエビデンスを社会実装するため、私たちは多因子介入の要点を整理した「MCIハンドブック」と、自身で介入の実行をモニタリングできる「生活ノート」を公表した（図4）。いずれもPC版、スマホ版が国立長寿医療研究センターのホームページに登録されており、誰でも無料でダウンロード可能である。さらに、認知症のリスク低減を社会普及させるために様々な活

多因子介入を実践するための教科書

WEB版 スマホ版

- 当事者の視点から、38項目を設定
- ゾウ先生が平易な文章で解説

- 手引きに沿った介入効果を検証した
- 当事者からのフィードバックを反映した第2版（2024年3月）

WEB版 スマホ版

- 毎日の身体活動・食事・知的活動・社会活動を自分で記録するノート

図4 「MCIハンドブック」と「生活ノート」
（令和4年度厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）：「軽度認知障害の人における進行予防と精神心理的支援のための手引き作成と介入研究」）
（出典：国立長寿医療研究センターホームページ：https://www.ncgg.go.jp/ncgg-overview/pamphlet/index.html）

動を展開している。わが国の認知症リスク低減のエビデンスが、世界の認知症の抑制にも寄与すると期待される。

文献

1) Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al.: Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet. 2020; 396 (10248): 413–446.
2) Kivipelto M, Mangialasche F, Snyder HM, et al.: World-Wide FINGERS Network: A global approach to risk reduction and prevention of dementia. Alzheimers Dement. 2020; 16(7): 1078–1094.
3) Sugimoto T, Sakurai T, Akatsu H, Arai H, et al.: The Japan-Multimodal Intervention Trial for Prevention of Dementia (J-MINT): The Study Protocol for an 18-Month, Multicenter, Randomized, Controlled Trial. J Prev Alzheimers Dis. 2021; 8(4): 465–476.
4) Sakurai T, Sugimoto T, Akatsu H, Arai H, et al.: J-MINT study group. The Japan-Multimodal Intervention Trial for the Prevention of Dementia: An 18-month, multicenter, randomized controlled trial. Alzheimers Dement. 2024 (in press)

アンケートにご協力ください！

人生100年時代を迎え、一人ひとりが生きがいを持って暮らし、長生きを喜べる社会の実現に向けて、どのようなことが重要であるかを考える、「長生きを喜べる社会、生きがいある人生をめざして」と題した、各界のキーパーソンと大島伸一・公益財団法人長寿科学振興財団理事長の対談の第9回は、前愛知県高浜市長、日本社会事業大学監事の森貞述氏をお招きしました。

第 9 回

地域福祉で安心まちづくり

森　貞述（もり さだのり）
前愛知県高浜市長、日本社会事業大学監事

1942年生まれ。1965年慶應義塾大学商学部卒業。愛知県食品工業試験所で醸造学を学ぶ。1966年家業のしょうゆ醸造業に従事。1987年高浜市議会議員に当選。1989～2009年高浜市長。1997年福祉自治体ユニット代表幹事、2001年特定非営利活動法人地域ケア政策ネットワーク監事などを歴任。

大島伸一（おおしま しんいち）
公益財団法人長寿科学振興財団理事長

1945年生まれ。1970年名古屋大学医学部卒業、社会保険中京病院泌尿器科、1992年同病院副院長、1997年名古屋大学医学部泌尿器科学講座教授、2002年同附属病院病院長、2004年国立長寿医療センター初代総長、2010年独立行政法人国立長寿医療研究センター理事長・総長、2014年同センター名誉総長。2020年より長寿科学振興財団理事長。2023年瑞宝重光章受章。

問題解決型で総合的に対処していく

大島：今回の対談には前愛知県高浜市長の森貞述さんにお越しいただきました。森さんは1942年高浜市生まれの81歳。家業のしょうゆ醸造業に従事された後、高浜市議会議員を経て、1989年から2009年まで高浜市長を5期20年務められました。1989年の「高齢者保健福祉推進十カ年戦略（ゴールドプラン）」をきっかけに、「これからは福祉の時代。安心して年をとれる高浜に」と、森さんのリーダーシップの下、高浜市は「福祉のまちづくり」を基盤に次々と改革を進められました。私は2004年に国立長寿医療センターの総長に就任し、当時センターの改革が大きな課題でした。そんな中、森さんが高浜で面白いことをやっていることが伝わってきて、ぜひ森さんに一度話を聞いてみたいと高浜を訪れたのが出会いです。森さんは大学卒業後、市議会議員や市長になられる前に家業に就かれていますね。

森：父も公職をやっていたので、長男の私が家業のしょうゆ醸造業を継ぐことになりました。経営する中で一番に考えたのは、「自分の店の強みは何か」ということでした。商品構成や販売先

アンケートにご協力ください！

はどうするか。例えば名古屋地域ではうどん屋が多く、うどんをよく食べますから、うどんの汁用の白しょうゆに重点を置こうと決めました。販売先で力を入れたのは、これから需要が増えるであろう給食です。自分の店で何ができるか、何を伸ばせばいいかを常に考え、仕事を続けてきました。

大島：いわゆる問題解決型の考え方ですね。問題を明確に捉え、問題解決に総合的に対処していく。顧客を満足させながら、いかに業績を伸ばすか。それは、おそらく高浜市長としても実践されてきたことで、だからこそ大胆な改革を行えたのだと思います。高浜は「福祉のまちづくり」として注目されてきましたが、どのような思いで改革を進めてこられたのか伺いたいです。

森：まず1つ「福祉のまちづくり」と皆さんによく言っていただくのですが、実は「福祉でまちづくり」なんです。まちづくりの手段、ツールとしての「福祉」です。

大島：「の」ではなくて「で」ですか。「福祉」は手段、目的は「まちづくり」なんですね。

マイナーリーグからメジャーリーグへ～介護保険をチャンスに～

森：碧南市、刈谷市、安城市、知立市、高浜市は「碧海5市」と呼ばれ、昔から歴史的・経済的に強い結びつきがあります。例えば、財政的に豊かな碧南市には火力発電所、刈谷市と安城市には自動車産業があります。その中で、「高浜の強みは何か」という問題意識を持ちました。高浜市は瓦を中心に窯業が盛んで、「日本三大瓦産地」に数えられる三州瓦の主産地です。これを伸ばしていくことが1つありますが、もともと産炭地が落ち込んだ時に高浜に移住し窯業に就職された経緯がありますので、思うほど人口が増えませんでした。そんな中で、昭和45（1970）年に「市制特例法」が施行されて、5万人以上でなければ市になれなかったのが、条件を満たせば3万人以上で市になれるということで、高浜は町から市になりました。

大島：なるほど。特例で市に移行できたわけですね。

森：市になったものの、財政は厳しく、人口は伸び悩み、産業構造の課題も多い状況でした。財政力指数1.0を上回れば豊かな自治体ですが、当時高浜は0.9～1.0未満。他の碧海4市は財政が豊かで1.0以上。高浜市は他の市が行ったことに後からついていく。私たちはマイナーリーグでメジャーリーグでない。ではメジャーリーグになるにはどうすればよいか。あらゆるものに手を広げるとどうしてもお金が散らばるので、強いところに重点を置き、そこで抜きに出て先頭集団を走ろうと考えました。そこで考えたのが「福祉」を強く意識したまちづくりでした。そのような時にタイミングよくスタートしたのが2000年の地方分権制度と介護保険制度です。職員を鼓舞するためにもいい機会でした。

介護保険は地域経済の活性化につながる

森：介護保険制度は「地方分権の試金石」と言われるくらいインパクトがありました。この新しい制度の中で知恵を出し考え、住民の皆さんのご意見を聞きながら、高浜の一番の強みをつくっていこうと考えました。

大島：介護保険制度は自治体の裁量権や役割が大きいので、居住地域によってサービスに地域格差があるといいますね。それを他の自治体と差別化を図るいいチャンスと捉えたわけですね。介護保険制度導入時、介護保険はどのように受け止められていたのでしょうか。

森：市長会でよく聞かれたのは「介護保険は第二の国保（国民健康保険）になる」という言葉でした。介護保険は国保と同じく自治体が保険者です。財源が足りなければ国保のように一般会計からお

金を入れることになるのではないかという声が多かったですね。

大島：介護保険でまた1つ余分な荷物を背負い込んだという声が、他の自治体では圧倒的に多かったということですね。

森：もう1つ、介護保険は「保険あってサービスなし」と言われていて、要するに「地域にサービスがなくて、保険料だけ徴収される」ということです。

大島：確かに2000年当時はそういう面はあったかもしれません。高齢化率は17～18％で、要介護者自体がまだ少ない段階で40歳から保険料を払うという状況でしたから。

森：当時は家族介護の風習がまだ残っていました。そういう中で、高浜は介護サービスに特化しようと1997年にできた福祉自治体ユニットに参加し、職員と共に力をつけていきました。その時、講師の先生に教えていただいたことがあります。「福祉は金食い虫と言われるが、決してそうではない。道路や橋などはコンクリートと鉄があればできるが、お金は本社がある大都市に流れていく。一方、介護保険は地元にお金が落ちる。例えば、ヘルパーさんは給料をもらうと地元の小売店で使う。特養（特別養護老人ホーム）や老健（老人保健施設）があれば、地元の業者から食材を仕入れ、地元が潤う」と。国保のように「財政を圧迫する」と言われていた介護保険は、実は地域にお金を落とし、地域経済を活性化させるという大切なことを教えていただきました。

大島：それは大切な視点ですね。おそらく介護保険が始まる前にそれに気づいていた人は少ないと思います。介護保険が始まってしばらくしてから要介護率がだんだん高くなって、介護保険サービスのありがたみがわかる。それがうまく循環すると、お金が地域へ落ちる。しかし、それが実感できるようになるのは、介護保険ができてから10年～20年先でしょうか。

森：そうですね。高浜ではすぐに介護保険のありがたみを感じてもらえるように、市の介護保険審議会で日本福祉大学の先生に座長をお願いし、住民の皆さんの意見を聞きながら、介護保険導入前に介護サービスの土台をつくりました。「保険あってサービスなし」の状況を何とかしなければいけないと先手を打ったのです。

介護保険導入前に介護サービスの基礎を築いた

森：私が市長に就任した平成の初め1989年から1990年代前半に話は戻りますが、当時、市が抱えていた課題は三河高浜駅前の再開発事業でした。都市計画では駅前に商業施設をつくることになっていましたが、人口5万人を目指すも思うように増えません。そこで商業に区切りをつけ、都市計画を商業系から住宅系に変更しました。その時、もう1つ計画したのが、介護福祉士と作業療法士を養成する専門学校を駅前に誘致することです。誘致には大変な苦労がありましたが、介護人材がこれから必要になることがわかっていましたから、必ず報われると信じて走りました。市長就任から実に7年かかりましたが、1996年日本福祉大学高浜専門学校が開校しました（その後、日本福祉大学に統合され2010年閉校）。同時に県立高浜高等学校の家庭科を福祉科に改組することを県の教育委員会に働きかけ、1995年に実現しました。高浜で人材を養成し、高浜だけでな

く全国の福祉の現場で活躍してもらうことで、介護の質を上げ、利用者の幸せにつなげようと考えました。

大島：平成の初めというと、介護保険制度が始まる10年前。高齢化率も12％ほどで「高齢社会」の入り口ですから、先見の明があったということでしょう。

森：ありがとうございます。他には、市が土地を無償で提供して1993年に特養、1998年に老健を開設しました。富山型デイサービスの惣万佳代子さんに倣って子どもと高齢者が一緒に過ごせる宅老所もつくり、ヘルパーや地元の人を雇用する取り組みをしました（1998年）。サービス面では24時間態勢の巡回介護（1996年）や市内の飲食店の協力で365日給食サービス（1996年）も始めました。それらは職員の積極的な発意があり実現しました。

大島：介護保険導入前に高浜では介護サービスの基礎がしっかり築かれていたのですね。介護サービスは国である程度の形をつくっていると思いますが、実際にサービスの内容は自治体によってかなりの差があったのでしょうか。

森：自治体が保険者としてサービス体系に上乗せサービスや横出しサービスを付加するかどうかです。例えば、高浜ではホームヘルパーとデイサービスのどちらを希望するか住民に意識調査をしたところ、土地柄もあってホームヘルパーが自宅へ入ることに抵抗があるという結果でした。それならデイサービスの方が需要があるだろうと、介護保険がスタートしてすぐに次のデイサービス開設に向けて動き始めました。同時に24時間のホームヘルプサービスも始めました。世間体が気になって昼間にヘルパーが入るのは嫌という声を裏返すと、夜間であれば抵抗がないかもしれない。ヘルパーが夜に訪問することは実際に多くないですが、サービスがあるということが大切です。このようにいろいろな手立てを講じてサービス体系をつくっていきました。

大島：介護サービスがこれだけ充実していると、介護保険料も高かったのではないですか。

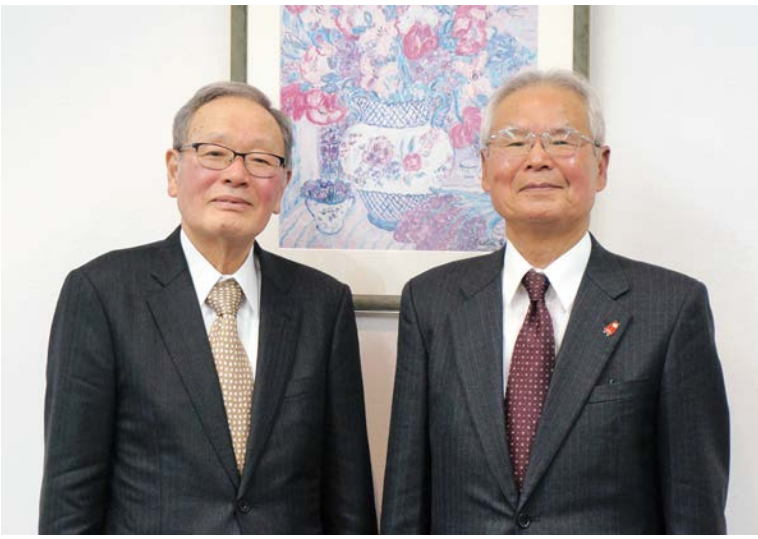
森：おっしゃるとおり、サービスを積み上げたら、当時、東海3県で一番高い保険料になりましたが、サービスが充実しているから保険料が高くなっていることを丁寧に説明し、住民の皆さんにご理解いただきました。皆さんによく話したのは「サービスがあることの安心感」です。

介護サービスに差があるから保険料が違う

大島：介護保険の最近の動向についてどう思われますか。導入から24年が経ち、明らかに次のステージに入りました。高齢化率が30％に近づき、少子化も極端に進んでいます。しかもここ最近のインフレです。こういう状況の中で介護保険はどうなるのでしょうか。

森：一時、介護保険料8,000円を超えると言われましたが、介護保険料8,000円は相当インパクトがあったと思います。高齢者が増えれば利用するサービスも増えるので、いずれはその水準に達するかもしれません。もう1つ、最近増えてきたサ高住や住宅型の有料老人ホームはある面では終の棲家になるので、当然保険料に跳ね返ってくると思います。

大島：今、森さんが市長だったらどうされますか。



森：問題なのは、介護サービスが充実していないのにそれを伏せて、保険料だけ徴収することです。「サービスをたくさん用意しました。サービスを利用する方、老健や特養に入所する方、そこで働く職員も皆ハッピーになるために、この保険料が必要です」と皆さんに納得していただく。これしかありません。「サービスに差があるから保険料が違う」ということを理解していただくことです。そのために介護サービスは何を充実させ何に重点おくか、見極めが大切です。直近3年間の我がまちのサービス利用状況を一度分析するといいと思います。

高浜には人材を受け入れ育てる風土がある

大島：森さんは高浜を持続可能なまちにするために何が必要かを誰よりも真剣に考え、高浜を引っ張ってこられたと感じます。改めて市長5期20年を振り返っていかがでしょうか。

森：私がどんどん新しい政策を出すのでついていけないと職員にはよく言われたものです。周回遅れの時代が長かったので、何とかして先頭集団に入りたいという気持ちが強くあったんですね。我慢してついてきてくださった職員の皆さんに改めて感謝しています。

私は高浜には「外から人を受けて人材を育てる」という風土があると思っています。戦前、高浜には海員養成所がありました。他の地域から高浜に移り住んで、船乗りとして巣立っていったという歴史があります。そのことを踏まえて平成の初めの時代、これからの高齢社会を担う介護人材を高浜で養成して巣立ってもらうことを考えて、日本福祉大学高浜専門学校と県立高浜高等学校の福祉科の設置に力を入れました。海員養成所という土壌があったから、高浜で人材を育てることにつながりました。よそから人が入ってくることで賑わいが生まれます。再開発の1つの目的は「まちの賑わいをつくること」ですが、その賑わいは学ぶ人でもいいと思っています。

大島：よそから来た人が起爆剤となって、まちの賑わいをつくるということですね。

森：介護人材が豊富で介護サービスも充実していれば、あのまちに住みたいと介護移住も起こりえます。今、高浜市長さんは将来を展望して子育て・子育ち政策を推進しておられますので、若い世代の移住も増えました。私が市長に就任した頃は人口3万3,000人弱だったのが今4万9,000人強となり、目標だった5万人も目前となっています。

大島：その種を蒔いてきたのは森さんですよね。これからも豊富な知識と経験をもって後進を導いていただければと思います。本日は貴重なお話をありがとうございました。

アンケートにご協力ください！

最新研究情報

編集
柳澤信夫編集委員長

国内外の新しい長寿科学研究を紹介します。今回の情報は、東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室准教授・堀由起子氏、国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科学主任教授・竹本稔氏、長崎大学名誉教授・森望氏、国立障害者リハビリテーションセンター研究所福祉機器開発部長・井上剛伸氏から提供いただきました。

APOEchはミクログリアの性状変化を介してタウ伝播を抑制する

遺伝学的検討から、APOEにおけるChristchurch変異は、アルツハイマー病（AD）に対して保護的作用をもつと考えられている。ワシントン大学のDavid Holtzman教授らのグループは、ヒトAPOE Christchurch（APOEch）のノックインマウスを作製し、AD病態形成に対する効果を検証した。その結果APOEchは、ミクログリア細胞の性状を変化させ、Aβ斑周囲のタウ蓄積を抑制することを明らかにした。そのメカニズムとして、APOEchはミクログリアによるタウ取り込みを亢進させて分解を促進させること、またタウの分泌も減少させてタウ伝播を抑制することが示された（Chen Y, et al., Cell. 2024; 187(2): 428–445）。（堀）

ビタミンB12で細胞が生まれ変わる？

すでに分化した細胞を未分化の状態に戻す過程をリプログラミング（初期化）という。バルセロナ科学技術研究所のKovatchevaらは、この過程においてビタミンB12（VB12）が全体的に不足し、メチオニン不足に似た状態を引き起こすことや、本来起こってはいけない転写を防ぐ役割のH3K36me3と呼ばれるエピジェネティックな標識がVB12に鋭敏に反応することを明らかにした。VB12は生体のエピジェネティックな制御において重要な役割を果たし、さらにその補充はリプログラミングと組織修復の効率を向上させた。今後、VB12の補充の有効性が臨床的に検証されるべきだろう（Kovatcheva M, et al., Nat Metab. 2023; 5(11): 1911–1930）。（竹本）

生体内リプログラミングによる組織幼若化と寿命延伸への試み

2006年、京都大学の山中伸弥教授らによる4つの転写因子の導入による細胞の若返り現象の発見は衝撃的だった。最終分化した細胞を初期化するiPSの手法は、生体の若返りへの期待をも膨らませている。2016年に米国ソーク研究所で、いわゆる山中の4遺伝子（OSKM）の一時的な導入によってマウス個体内での細胞の若返りと寿命の延伸効果が観察された。その流れを汲むスイスのローザンヌ大学のグループは、今回、マウスでOSKM遺伝子群の長期誘導を検討した。だが、その期待とは裏腹に、肝臓と小腸での不具合でマウスは短命化してしまった。しかし、この2臓器での発現を抑制すれば延命できる。まだまだ多角的な検討と考察が必要だが、個体レベルでの生体の若返りへの応用が模索されている（Parras A, et al., Nature Aging. 2023; 3(12): 1509–1520）。（森）

テクノロジーは偶然の賜物

人類の先祖が使用していた剥離石器は、その生活を大きく変える有効なテクノロジーであったはずである。考古学では、早い段階から人類が剥離石器を生産していたと考えられてきた。しかしながら、オナガザルが多く生息する地域での観察から、それは偶然できたものであるかもしれないという研究成果が発表された。オナガザルが石を打ちつけてナッツを割る現場から採集した石片を詳細に調べたところ、それらは古代人が生産したとされる剥離石器の形状や剥離方向等の特徴が類似しているという結果が得られた。これは、人類の祖先が意図的ではなく、偶然、剥離石器を創り出していた可能性を示している。現場から役立つ物を考える福祉機器の研究に大きな示唆を与えるものである（Proffitt T, et al., Science Advances. 2023; 9(10): eade8159）。（井上）

アンケートにご協力ください！

字幕は単なる翻訳ではありません

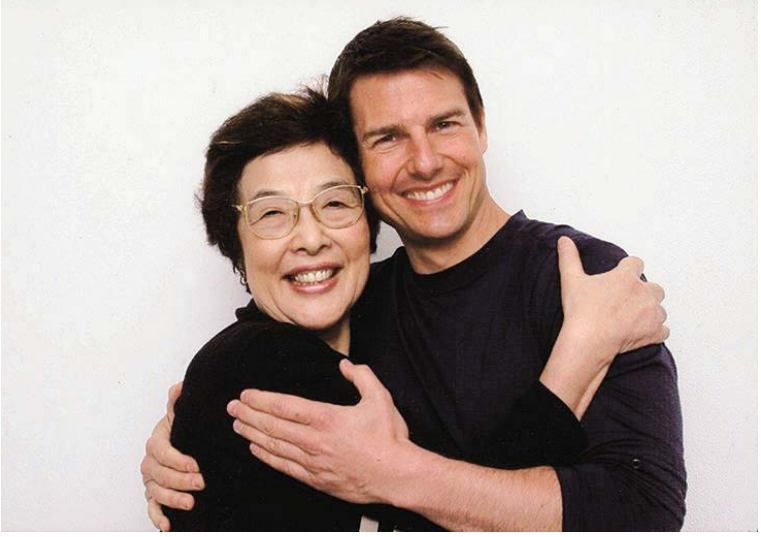
映画字幕翻訳者 **戸田奈津子**さん 87歳

PROFILE **戸田奈津子**（とだ なつこ）

1936（昭和11）年7月3日福岡県戸畑市（現北九州市戸畑区）で生まれる。父は翌年に召集され、中国で戦死。母と東京・世田谷の実家に移り住む。その後、母が入学した東京女子高等師範学校（現お茶の水女子大学）の教員資格養成所の敷地にあった附属幼稚園に入り、お茶の水女子大学附属小学校・中学・高校に進む。津田塾大学英文科卒業後、第一生命の秘書課で英文翻訳などの仕事につくも2年弱で辞めフリーターに。字幕翻訳者として本格的にデビューを飾るのは、43歳のときフランシス・フォード・コッポラ監督の『地獄の黙示録』。その後、年間50本、通算1,500本の字幕翻訳をこなして日本の第一人者となる。最近はトム・クルーズ主演『トップガン マーヴェリック』、『ミッション：インポッシブル／デッドレコニングPART ONE』などで字幕翻訳を担当した。

1,500本こなす映画字幕の第一人者

白いタートルネックセーターにモノトーンのスカーフを肩に巻いて颯爽と現れた。ふくよかな顔立ちで、お肌の色つやもいい。話はテンポよく、質問に反応速くシャキシャキとお話をされる。



同じ７月３日が誕生日のトム・クルーズとツーショット（本人提供）

年間50本の映画字幕翻訳をこなし、通算1,500本になる日本の字幕翻訳の第一人者、戸田奈津子さんだ。「年52週だから1週間に1本のペース。最近はコロナのせいでアメリカからの映画はずいぶん減ってしまいました」

これまで字幕翻訳と通訳の二足のわらじを続けてきたが、2022年に『トップガン マーヴェリック』主演のトム・クルーズが来日する1か月前、30年間、通訳と字幕翻訳を担当してきた戸田さんは、「通訳」のみ引退を表明した。

というのは「年をとると言葉がとっさに出てこなくなり、一生懸命に話している映画スターに申し訳ないから」が理由。トム・クルーズは大変残念がったが、納得してもらったという。

ハリウッドスターとの華麗な交流

「通訳は私の望んだ仕事ではないから未練はありません。字幕翻訳が本業だから」ときっぱり。しかし、「通訳」の仕事があればこそハリウッドスターとの華麗な交流ができたのも確かなこと。記者会見などの席での通訳は辞したものの、ハリウッドスターとの個人的な交流は続いている。

「先週は映画『アマデウス』(1984年) でサリエリ役を演じてアカデミー主演男優賞となったF・マーリー・エイブラハムと1週間京都を旅行して、奥嵯峨の400年続く老舗料亭で食事しました」と楽しげに語る。

「以前トム・クルーズと元妻のニコール・キッドマンが来日したとき、トムより身長が高いことを気にしてか、ニコールがハイヒールを脱いで手にぶら下げてホテルの廊下を歩いていました」とリアルな光景を思い出す。

映画『第三の男』を50回観てセリフを覚える

戸田さんは1936 (昭和11) 年7月3日、福岡県戸畑市 (現北九州市戸畑区) で生まれた。夏に生まれたので「夏子」としようとしたが、それでは味気ないと「奈津子」と命名された。銀行員だった父は翌年に召集され、上海郊外で戦死。戸田さん1歳のときだ。22歳の母と東京・世田谷の実家に移り住むことになった。

その後、東京女子高等師範学校 (現お茶の水女子大学) の2年で教員資格を取れる養成所に母は入学。戸田さんはその敷地にあった附属幼稚園に入り、小学校に進んだ。

「歳をとると世間が狭くなる人が多いけれど、私は逆に友人が増えています」

1945年3月10日の東京大空襲で家は焼失を免れたが、急きょ父の実家である愛媛県西条市に疎開。間もなく終戦を迎え、世田谷の家に戻り、お茶の水女子大学附属中学に進んだ。附属高校の頃、映画『第三の男』に夢中になり、50回ほど観て、頭の中はDVD状態だった。

その後、津田塾大学英文科に進み、卒業後、映画字幕翻訳家を目指すが、ツテもなく、丸の内の第一生命の秘書課に入って英文翻訳などの仕事につく。ところが、退屈な仕事に飽きて2年弱で辞め、フリーターになった。その後、英文執筆、翻訳の仕事は途切れることはなく、「経済的には困らなかった」という。

苦節20年で映画字幕にデビュー

日本版字幕のベテラン清水俊二氏の住所を電話帳で調べ、字幕の世界の話を伺う。清水氏と夫人の間には子どもがなく、「娘」を自称する若い女の子たちが、いつも大勢出入りしていた。

東京公演のたびに20人くらいで夜中に押しかけてくる宝塚歌劇団の“生徒”たち、映画関係の女性たち、映画記者から作家の道を歩みはじめた向田邦子さんもいた。戸田さんも“疑似娘”に連なって、清水夫妻にかわいがってもらうようになった。

戸田さん30歳のとき、清水氏に紹介され、「007」シリーズをヒットさせたユナイト映画の宣伝総支配人、水野晴郎さんからの依頼で来日する映画人の通訳を引き受けた。

「通訳にはぜんぜん興味はないし、しゃべったこともないけど、水野さんから『やれ』と言われて、断ると字幕の仕事が回ってこないから」。こうして“通訳デビュー”となった。字幕翻訳より先だ。

字幕翻訳は、1970年公開のフランソワ・トリュフォー監督の『野生の少年』が初めて。男性ばかりの字幕翻訳の世界。女性の戸田さんに仕事はなかなか回ってこなかった。

本格的に字幕翻訳者としてデビューを飾るのは、43歳のときフランシス・フォード・コッポラ監督の『地獄の黙示録』だ。コッポラ監督がフィリピンでの撮影の合間に来日した際の通訳をした戸田さんを気に入り、コッポラの推薦で字幕翻訳を担当することとなった。実に苦節20年のウェイティングだった。

日本の字幕はタイミング・読みやすさで世界一

外国では、母国語以外の映画はほとんど吹き替えて上映される。日本では子ども向け映画を除いて字幕が主流を占めていた。その結果、日本の字幕技術はタイミングの正確さ、読みやすさでは“世界一”という。

外国では字幕はあっても、セリフが終わっているのに字幕が画面に残っていたり、セリフが聞こえていても字幕が消えてしまったりと「まったくずさんなもので、その場のドラマ性が損なわ

れること大」と戸田さんは言う。

日本で初めて字幕つきの映画が登場したのは昭和初期。1931年封切のゲーリー・クーパー、マレーネ・デートリッヒ主演の『モロッコ』などだった。それまでは弁士のつく無声映画で、場面と場面の間に文字のセリフや説明の画面が挟まる。これが「字幕」というものの原形だ。

目で字を読むスピードはセリフを耳で聞くスピードのおおよそ3分の1ということを前提に、１秒3、4文字という基本文字数の制約が確立。当時の日本語は横書きでなく、縦書きが普通で、またスクリーンのサイズも今と異なったので、字幕は縦書きで１行10文字だった。その後、スクリーンは大きく、横長になったので、映画館のどこからでも読みやすい、下横、１行13文字とレイアウトが定着した。

字幕は厳しい字数制約があるので直訳ではなく、画面とピッタリ息の合った意訳脚本がほとんどである。

かつてはよかった翻訳料金で家が建った

映画が現在のようにデジタルでなく、まだフィルムだった時代は、フィルム１巻いくらという単価が決められていた。つまり上映時間はせいぜい１時間40分という短さなのに、３時間分のセリフが詰めこまれているウディ・アレンの映画であろうと、セリフはひと言、「Me, Tarzan, You, Jane」（ボク、ターザン。君、ジェーン）だけというターザン映画でも、翻訳料はセリフの量に関係ないのだ。

昭和30年ごろ、1巻当たりの翻訳料はベテランで5,000～6,000円程度だったそうだ。1時間40分の映画はだいたい10巻あるので、1本の翻訳料は5万～6万円。新入社員の初任給が1万2,000円程度だったときで、その4、5倍が翻訳料の相場だった。「だから当時の翻訳者はみな立派な家を建てていた。現在の翻訳者には”夢”です」と戸田さんは笑う。

現在は、上映分数10分でいくらという方式になった。「この10年くらい1,000円も上がっていません。相手は弁護士でがっちり固めているアメリカの映画会社ですから、海を超えての値上げ闘争などとてもムリ。私は好きでしている仕事で、お金目当てではないので、我慢してますけど……」

配信映画の字幕は字数が多くて読めないという声に、戸田さんは「どんどん文句を言ってください。日本のお客さんはやさしくて、読み切れないのは自分が悪いと思ってしまうから」

字幕は必ず残るし、仕事は続けます

「20世紀と21世紀とで映画は大きく変わりました。CG技術が入ったことや配信ものが増え、興行方式も変わってきました。私はいい時代の映画に関われたことが幸せでした。吹替えは製作費がかかるので劇場では大作だけになりがちですが、予算の限られたアート系映画、また字幕派ファンのためにも字幕は今後も存在しつづけると思います。ですが、スマホを始めとするデバイスの普及で、最近の若い方々には文字離れ、文章の読解力に問題があるように見うけられます。映画字幕だけの話ではなく、美しい日本語の将来を憂いたくなるのは私だけでしょうか……」

「映画はすばらしい娯楽メディアです。ドラマを演じるキャラクターそれぞれの気持ちになって、字幕をつくる、こんな楽しい仕事はありません。この道を選んで悔いはありません」と弾む声で笑った。

●写真／丹羽諭　●文／編集部

ルポ 1

地域の鼓動

認知症サポーター養成 2万人チャレンジ達成！
～認知症不安ゼロのまちづくり～

愛知県大府市

全国初の認知症条例～認知症の人の鉄道事故がきっかけに

「認知症基本法」が2024年1月1日に施行され、認知症施策の転換の年を迎えている。認知症の有無により線引きすることなく、認知症の人を含めた国民全体が支え合う社会をどのようにつくるのか。これには一人ひとりの認知症に対する正しい知識と理解がカギとなる。

愛知県大府市では2017年制定の全国初の認知症条例のもと、「認知症不安ゼロのまちづくり」を進めている（**写真1**）。条例制定のきっかけとなったのは、2007年に市内で起きた認知症の男性が亡くなるという鉄道事故。事故後は鉄道会社から高額な損害賠償を請求され、一審・二審では遺族に損害賠償責任、最高裁で遺族が逆転勝訴となり、社会的関心を呼んだ。鉄道事故から10年の節目となる2017年に条例が制定され、市では様々な認知症施策に取り組んでいる。

中でも注目したいのが、「認知症サポーター養成2万人チャレンジ！」の取り組みだ。「第11回健康寿命をのばそう！アワード（介護予防・高齢者生活支援分野）」で厚生労働大臣優秀賞を受賞している。市の人口は約9万3千人で高齢化率は21.6％と低く、若い世代が多いまちだ。2万人は市の高齢者数とほぼ同じ数だという。2018年から3年間で、それまで1万人だったサポーター数を倍の2万人にするというチャレンジ。「認知症サポーターが増えることで、認知症の人がまちで困っている時に声を掛けてもらえる機会が増えれば」と大府市福祉部高齢障がい支援課高齢福祉係長の佐野隆造さん。

市内中学1年生全員が認知症サポーター

特筆すべきは、認知症サポーター養成講座を「市内中学1年生は全員受講」としたことだ（**写真2**）。講座を受講した中学生が自宅でその話題に触れることで、親世代へ波及することも1つの狙いだそうだ。その他、高齢者と接する機会の多い場所、例えば金融機関、スーパーマーケット、公共施設、病院等には市職員と市社会福祉協議会職員が出向き、意義を丁寧に説明し、受講を働きかけている。特に金融機関では2021年に全国銀行協会から認知判断能力が低下した顧客との銀行取引についての意見書が公表されたこともあり、市内全ての金融機関に受講の勧奨を行った。

当初は2018年から3年でサポーター 2万人養成を目指したが、2020年以降のコロナ禍で達成が難

写真1　JR大府駅前のモニュメント

写真2　中学校での認知症サポーター養成講座

アンケートにご協力ください！

写真3 「認知症サポーター養成2万人チャレンジ！」達成のセレモニー

写真4 「図書館子どもまつり」で認知症を題材に紙芝居

しくなり、期間を5年に延長した。制限がある中でも、校長室から養成講座をリモート配信するなど、その歩みを止めなかった。そして2022年7月、中学生の受講をもって「認知症サポーター養成2万人チャレンジ！」を達成し、体育館で盛大にセレモニーを行った（写真3）。

現役世代の認知症サポーター養成が課題

市の認知症サポーターを年代別で見ると、10代と60代以上が多い。特にサポーターの1/3以上は60代以上で、“自分ごと”として健康を考えるいいきっかけになっている。一方、「現役世代は受講に時間を割くことが難しく、現役世代のサポーターをいかに増やすかが今後の課題」と高齢障がい支援課長の小島紳也さんは話す。2023年7月に開催した「図書館子どもまつり」では認知症をテーマにした紙芝居を発表し、好評を博した（写真4）。子ども向けイベントには必ず大人が付き添うため、「大人世代への認知症の理解が広がることが期待できる」という。

市役所全体をチームオレンジに!

現在、認知症サポーターがチームで活動する「チームオレンジおおぶ」は2チーム。約40名が認知症カフェや人形劇、オレンジガーデニングプロジェクトに意欲的に取り組んでいる。2023年度は「市役所のチームオレンジ化」を目標に掲げ、各課からメンバーを募り、フォローアップ研修を実施。「市役所全体で認知症の人にやさしい取り組みを進めていきたい」と佐野さんは意気込みを話す。

認知症へ負のイメージをなくし、気軽に認知症検査を受けてもらう

市では、2024年度中に「大府もの忘れ検診」（認知症診断助成制度）を実施し、65歳以上の市民を対象に認知機能の検査費用を市が全額補助する予定だ。これにより認知症の早期発見・早期対応を進める予定である。「徐々に認知症の負のイメージを払拭し、高齢になったらかかりつけ医で毎年1回、風邪で受診するような気持ちで認知症検査を受けていただきたい」と小島さん。市内には長寿医療の専門機関の国立長寿医療研究センターがあり、専門的治療が必要になった時も安心だ。

「認知症サポーター養成2万人チャレンジ！」達成後は、2030年までに「3万人養成」を新たな目標に掲げた。鉄道事故で父を亡くしたご家族は、「2007年当時、父は誰にも知られずに事故に遭ってしまったが、今なら誰かに声を掛けてもらえて事故が防げたかもしれない」と話していたそうだ。

認知症基本法が施行され、2023年末には新規アルツハイマー病治療薬が保険適用となり、認知症の治療も新時代を迎えた。認知症を正しく知り、認知症に対する恐怖心・偏見をなくし、気軽に検査を受け、適切な治療を受ける。これからの大府市の認知症不安ゼロのまちづくりに注目したい。

●写真提供／大府市　●文／編集部

アンケートにご協力ください！

ルポ 2

地域の鼓動

老いや死のタブーを乗り越える ～igokuプロジェクト～

福島県いわき市

いわきの地域包括ケア、いごいています!

福島県いわき市の地域包括ケア推進課が進めるigoku（いごく）プロジェクトが面白い。地域包括ケア[※1]を推進するために、タブー視されがちな老いや死をポジティブに取り上げ、フリーペーパー『紙のいごく』、「ウェブマガジンigoku」、体験型イベントなどで発信を行っている。

「いごく」はいわき弁で「動く」の意味。「医療・介護、地域に関わる人たちの前向きな気持ちと動き（いごき）が地域をつくっている」という考えからネーミングされた。igokuはいわき市の地域包括ケアの理念を表す言葉だ。　（※1　地域包括ケア：誰もが住み慣れた地域で最期まで暮らせる仕組みづくり）

これから親の介護を迎える40、50代に情報を届けたい

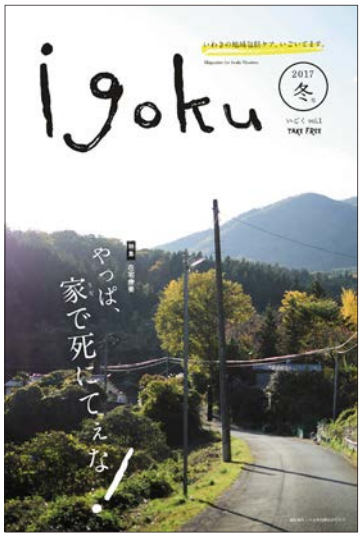
igoku立ち上げメンバーで初代編集長の猪狩僚さんは、2016年新設の地域包括ケア推進課に赴任した。猪狩さんにとって初の福祉分野。地域包括ケアの現場を知りたいと、医療・介護の多職種の勉強会や高齢者の集いの場に足繁く通った。

そこで、「いわきには望めば最期まで地域で暮らせるサポート体制はあるものの、その選択肢が知られていない」という課題に気が付く。「医療・介護従事者の情熱、高齢者の生き様を発信することで、住民自身が望む最期を考えるきっかけをつくろう。それにはタブー視されてきた老いや死、死生観にまで踏み込む必要がある」と強く感じるようになった。

情報発信のターゲットは全世代であるが、特に「これから親の介護を迎える40、50代に届ける」と決めた。現役世代にも興味を持ってもらえるように、デザインの力でカッコよく発信していきたい。そう考えた猪狩さんは、地元のクリエイティブメンバーを集め、地域包括ケア推進課職員と官民共創チームを結成し、2017年igokuプロジェクトを始動した。

認知症を、解放する

「やっぱ、家（うぢ）で死にてぇな！」「いごくフェスで死んでみた！」「パパ、死んだらやだよ」。フリーペーパー『紙のいごく』Vol.1 ～ Vol.3のタイトルだ。通称「死の三部作」という。初回3号から死をコ



『紙のいごく』Vol.1

Vol.2

Vol.3

アンケートにご協力ください！

ミカルに大胆に取り上げている。企画・制作のモットーは「まじめに、でも楽しくふまじめに」。そして、「自分たちが読みたい、手に取りたいと思えるものをつくること」だそうだ。

猪狩さんが「最大のヒット」と評するVol.5の「認知症解放宣言」には、「認知症を、解放する」という見開きのポスターを入れた。「認知症を、絶対になりたくないもの、なったら困る病気から解放したい」「認知症は周囲がつくる病かもしれない」という言葉が心に響く。全国から誌面やポスターのリクエストが相次いだという。

認知症解放宣言ポスター

この「認知症解放宣言」がひとつのきっかけとなり、「いわきの地域包括ケアigoku（いごく）」として、グッドデザイン2019の金賞受賞と第5位入賞を果たしている。

死を“自分ごと”として五感で感じてもらう

体験型イベント「いごくフェス」にも力を入れている。生老病死にとことん光を当て、みんなで楽しむことで、めぐりめぐって「生」を考えるという趣旨だ。ステージショーやポートレート撮影会など多彩な演目の中で、強烈なインパクトを放つのは「入棺体験」だ。『紙のいごく』Vol.2の「いごくフェスで死んでみた！」の表紙には、微笑んで棺桶に横たわる女性の姿がある。

「死を“自分ごと”として五感で感じてもらいたいと、入棺体験を思い付きました。フェスの帰り道、その日だけでも、家族で死について語り合うきっかけになれば」と猪狩さん。「正直、市民の皆さんに怒られるのではと落ち着きませんでした」と笑う。しかし、クレームはひとつもなく、最初は遠巻きに見ていた皆さんは、1人が入棺したのを機に棺桶の前に長い列をなして並んだそうだ。

いわきではigokuイコール地域包括ケア

今回はプロジェクト立ち上げからの“いごき”を初代編集長の猪狩さんに伺ったが、猪狩さんは2020年に異動となり、現在は地域医療課に在籍する。プロジェクトは二代目、三代目編集長へと引き継がれている。『紙のいごく』はこれまで13号を発行、バックナンバーはすべて「ウェブマガジンigoku」で閲覧できる。コロナ禍でオンライン配信への移行や規模縮小を余儀なくされた「いごくフェス」は、2022年以降は「いごくミーティング」と名称を変更し開催している。2023年開催のテーマはACP（アドバンス・ケア・プランニング）。

なぜいわきでigokuが実現できたのか、という問いに猪狩さんはこう話す。

「ある日突然、震災の津波で300人を超える命を奪われ、『今日と同じ明日が続くわけじゃない』という地域としての共通体験があり、医療・介護・地域の人たちが築いてきた土壌があって、そこにigokuを興味深く受け入れてもらえたのではないか。地域包括ケアは難しいけれど、いわきの人はigokuという言葉で理解しています。『あの棺桶のやつだろ？』って。それだけでもigokuをやってきた意味があると思っています」

●画像提供／いわき市　●文／編集部

新連載
エッセイ

死を生きる

第1回　3日間の自由

堀ノ内病院 地域医療センター在宅診療科医師　小堀鷗一郎

昨年（2023年）の10月、堀ノ内病院に入院中の患者から退院後の往診についての依頼があった。患者は79歳の男性、大企業の研究所に長く勤務したエンジニアで、定年後は登山や写真撮影を兼ねたバードウォッチングを趣味とした生活を送っていた。子供たちは独立して家を離れ、妻と2人だけの生活である。いわば、絵に描いたような平和な老後の生活を送っていたことになる。

2年前に進行した胃がんが発見され都内の病院で手術を受けた。さらに昨年その再発が見られ、抗がん薬治療が功を奏さないまま人工肛門が造設された。今回の入院はその人工肛門からの出血である。

診療情報提供書には、病勢が進んだ昨年夏から月2回の他医による訪問診療が行われたことが記されていたが、このほかに患者の希望としてあまり類を見ない要望が記されていた。1つは在宅主治医を小堀に変更する、もう1つは一切の看護・介護関係者はよこさないでくれという要望である。

私は直ちに彼の入院している病室を訪れ、初対面の患者と向き合った。患者はがんの末期患者特有の顔貌と臭気を漂わせていたが、初対面の私を満面の笑みを浮かべて迎えた。

「私は先生の手にかかって、枯木のように死にたいのです」

これが自己紹介の後、最初に彼の口を出た言葉だった。私は、私という人間が患者の意に適った人物であるか否か、時がたってみないと判らないこと、人が“枯れ木のように安らかに最期を迎えること”は稀であることを説明した。

具体的には、私の不在の真夜中（私は患者に渡す緊急連絡先に午前0時から6時までは電話に出ないことを明記してある）にどんな苦痛や困難が訪れるか予測がつかないこと、このような時に駆け付けてくれる有能な訪問看護師や介護士の存在の重要性を説明した。さらに、たとえ短期間であっても介護体制が整っていない場合に家族にかかる負担の大きさも付け加えた。

「解りました。先生の言われる通りにします。ただ3日間だけ自由にさせて下さい」

これが患者の回答であった。その日の夕方患者は退院した。

まさしく4日目、私はケアマネジャー、訪問看護師と共に第1回の訪問診療を行った。この間の3日間に私はケアマネジャーと訪問看護師に、この患者の特異性について理解を求めるべく十分な説明を行った。訪問看護師とはかつていわゆる困難事例を協力して看取った経験があり、理解は容易に得られた。この日に採血した血液データは、いつ最期を迎えても不思議がないと思われるほどすべての臓器の機能低下を示していた。

アンケートにご協力ください！

翌々日ケアマネジャーから連絡が入り、訪問の翌日、患者の妻が介護事業所を訪れ、夫の強い希望で、看護師および介護士の訪問を今後行わないでほしい、との申し入れがあったとのことであった。「検死になってもいいのでしょうか」という訪問看護師の言葉が脳裏をかすめた。

その日の帰り患者の家を訪れた（患者の家は私の通勤路から2、3分入った場所にある）。自宅退院わずか10日余りで見違えるほど元気になった患者に私はこう言った。

「貴方は大きな会社の研究所勤務であったと聞いている。私の理解では研究職といえども通常の会社員の毎日、嫌いな上司とか折り合いの悪い同僚がいたに違いない。そのような会社の上司同僚との間に妥協ということはしなかったのですか。私に言わせれば貴方のやっていることは“わがまま”の一言に尽きる」

彼は表情を変えることなく、穏やかに答えた。

「私の一生は妥協の一生でした。だから死ぬときだけは“わがまま”でいたいのです」

それから約2か月、日増しに患者は元気となった。食欲も入院時とは比べ増進し、時には自分で調理することもあった。庭に出たり、書斎で長時間PCをいじったりもした。私は隔週の訪問診療のほかに帰宅途中にしばしば顔を出し、時間の許す限り雑談に興じた。ある夜妻は不在で、患者が一人で留守番をしており、別れ際に自分で焼いたサンマを冷凍にしたものをくれた。年の瀬が迫った頃、妻は本人が嫌がる採血を希望した。がんが消えてしまったのではないか、との思いからであろうと考え、本人を説得し採血したが、結果は腫瘍マーカーの著明な上昇を示していた。妻には実際に見られた栄養状態の改善のみ伝えた。

大晦日の午後、妻から譫妄状態が見られるという報告が入った。夜になって問いかけに返事をしなくなり、年明けと共に息を引き取った。退院後63日目のことであった。

60年余にわたって看護の現場に立った聖母病院シスター寺本の著書に下記の一文がある。

> 「シスター寺本、どうかわたしの最期の言葉を看護婦さんや学生さんに話してください。それは、病人というものは現実主義者です。昨日よかったことが今日もよいとはかぎりません。昨日喜んでいただいた食べ物が、今日はまったく嫌いなものに変わるかもしれません。病人の望みは今の望みです。現在の望みです。そのことをよく理解して病人に接してください。病人はわがままかもしれません。しかし病人にはそれが真剣な叫びなのです」
>
> （寺本松野『新装版 看護のなかの死』p.145-146　2001年 日本看護協会出版会）

小堀鷗一郎（こぼり おういちろう）

1938年生まれ。東京大学医学部医学科卒業後、東京大学医学部第1外科教室助教授などを経て、国立国際医療センター（現国立国際医療研究センター）外科部長・副院長・病院長。外科医として約40年勤務。定年退職後、2005年より埼玉県新座市の堀ノ内病院で在宅医療に携わる。現在、訪問診療医。母は小堀杏奴、祖父は森鷗外。著書『死を生きた人びと―訪問診療医と355人の患者』（みすず書房）など。

アンケートにご協力ください！

長寿科学研究者支援事業

●令和７年度「長生きを喜べる長寿社会実現研究支援」公募案内

「長生きを喜べる長寿社会の実現～生きがいのある高齢者を増やす～」を財団ビジョンに掲げ、長生きを喜べる・生きがいのある人生とするための課題解決となる研究開発・社会実装を行い、政策提言に向けた公募事業を令和4年度から進めています。令和5年度までに3つのプロジェクト事業を採択し、1億円以上の助成をしています。

「長生きを喜べる長寿社会実現研究支援」では、課題解決となる実用的な方法の研究開発や本格的な社会実装をし、高齢社会の中において、地域貢献、社会貢献に資するプロジェクトを採択、支援します。

令和7年度においても、公募を行います。

長寿科学関連　国際学会派遣事業

●長寿科学関連国際学会の参加費用を助成

長寿科学に携わる若手研究者の育成を目的に、優れた研究成果を上げた若手研究者または、有望な研究を行う若手研究者に、海外で開催される学会に参加する費用を助成します。

国際学会派遣事業選考委員会の選考により1人20万円を助成する予定です。

※上記2事業は、財団ホームページに詳細が掲載されています。
財団ホームページのQRコードはこちら　⇒

【長寿科学振興財団広報委員会委員名簿】　令和6年3月現在

〈委員長〉	柳澤　信夫	関東労災病院 名誉院長、(一財) 全日本労働福祉協会 会長
〈副委員長〉	鳥羽　研二	東京都健康長寿医療センター 理事長
〈委員〉	飯島　勝矢	東京大学高齢社会総合研究機構 機構長
	飯野　奈津子	医療福祉ジャーナリスト
	井藤　英喜	東京都健康長寿医療センター 名誉理事長
	櫻井　孝	国立長寿医療研究センター 研究所長
	佐藤　眞一	大阪大学 名誉教授

アンケートにご協力ください！

長寿科学研究を助長奨励するための基金造成に、皆様のご協力をお願いいたします。

長寿科学振興財団では、高齢者と高齢社会全般に関わる諸課題を研究し、実践的に解決する学術分野である長寿科学に関する調査研究の実施・研究の助長奨励・研究成果の普及を促進し、もって国民の健康と福祉の増進に寄与することを目的とします。これらの活動はすべて皆様からの温かいご支援によって成り立っています。**令和5年12月から令和6年2月まで**の間で寄附者芳名を記して感謝の意を表します。

寄附者芳名

栃 木 県　野又　康博 様　　埼 玉 県　金井　哲郎 様　　埼 玉 県　鈴木　えい子 様
東 京 都　久保　敦義 様　　鹿児島県　冨ヶ原　誠治 様　　匿名希望　12名
愛 知 県　井口昭久様から書籍『老いを見るまなざし ドクター井口のちょっと一言』を200冊寄贈いただき、メールマガジン登録者の応募者のうち、抽選で無料配布させていただきました。

寄附の方法について

●つながる募金

SoftBank のスマホから ご利用料金とまとめて寄付 ›

どなたでも可能 クレジットカードで寄付 ›

●銀行振込

ご住所、お名前を総務企画課にメール (soumu@tyojyu.or.jp) または電話 (0562-84-5411) にてご連絡ください。

【寄附金振込先口座】

金融機関：三菱UFJ銀行 (0005) 大府支店 (344)
種別　　：普通預金
口座番号：1762379
口座名義：公益財団法人長寿科学振興財団　基本財産受入口　理事長　大島伸一

●郵便振替用紙 (振込手数料不要)

郵便振替用紙でのご寄附をご希望の方は下記までご連絡ください。専用の郵便振替用紙 (振込手数料不要) を郵送にてお送りします。郵便振替用紙が届きましたら、最寄りの郵便局にて送金ください。

詳しくは、当財団ホームページ「ご寄附の方法について」をご覧ください。

【お問合せ】公益財団法人長寿科学振興財団　総務企画課　E-mail: soumu@tyojyu.or.jp

当財団は、所得税法 (所得税関係)、法人税法 (法人税関係) および租税特別措置法 (相続税関係) 上の「特定公益増進法人」です。当財団への寄附金は、寄附金控除、損金算入等についての税法上の特典が受けられます。

長寿科学振興財団機関誌 Aging & Health エイジングアンドヘルス
2024年 春号　No.109　第33巻第1号　　令和6年4月発行

編集発行人　大島　伸一
発行所　　公益財団法人長寿科学振興財団
470-2101　愛知県知多郡東浦町大字森岡字源吾山1-1
あいち健康の森健康科学総合センター 4階
TEL　0562-84-5411　　FAX　0562-84-5414
URL　https://www.tyojyu.or.jp　　E-mail　soumu@tyojyu.or.jp
制作　株式会社厚生科学研究所　　TEL　03-3400-6070

アンケートにご協力ください！

公益財団法人 長寿科学振興財団

当財団のマークの由来

長寿科学振興財団の設立は、昭和天皇御長寿御在位60年記念慶祝事業の一環として検討されました。また、昭和天皇の一周年祭に当たり、天皇陛下、皇太后陛下から、長寿科学研究推進に資する思し召しにより、昭和天皇のご遺産から本財団に対して御下賜金が賜与されました。

こうした経緯がありまして、昭和天皇の宮中での御印が「若竹」でありましたことに因み、いつまでもみずみずしさと若々しさの心を象徴する若竹を当財団のシンボルマークとしました。