

2-1

特集 生活習慣病と認知症 ～負の連鎖を断ち切るために～

高血圧 成因

島村宗尚¹⁾，里 直行²⁾，森下竜一³⁾

1) 大阪大学大学院 連合小児発達学研究所 健康発達医学講座 寄附講座 准教授
 2) 大阪大学大学院 医学系研究科 臨床遺伝子治療学講座 寄附講座 准教授(老年・腎臓内科学講座 併任)
 3) 大阪大学大学院 医学系研究科 臨床遺伝子治療学講座 寄附講座 教授

近年の疫学研究では、糖尿病や高血圧などの生活習慣病と認知症の関連性が報告されている。これらの生活習慣病は従来、血管性認知症 (vascular dementia; VaD) の危険因子とされてきたが、疫学および病理学的研究から、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD) の危険因子でもある可能性が指摘されている。その成因のひとつとして、脳血管、神経細胞、グリア細胞が相互に作用することにより脳の微小環境を維持する、いわゆる“neurovascular unit”の障害が両疾患にかかわっている可能性が示唆されている。とくに高血圧は、脳血管の動脈硬化やリモデリング、脂肪硝子変性など構造上の変化に加えて、酸化ストレスによる内皮機能障害などの血管機能不全により、neurovascular unitに障害を引き起こし、認知症の発症にかかわると考えられている。高血圧の治療による認知症の発症予防および進行抑制についての結論は得られていないのが現状ではあるが、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (angiotensin Ⅱ receptor blocker; ARB) などの降圧薬を用いた基礎研究からは有望な結果も報告されており、今後のさらなる研究による効果の解明が期待される。

関連性について概説する。

高血圧と血管性認知症

正常の頭蓋外の動脈は、内膜 (内皮細胞, 基底膜, 内弾性板), 中膜 (平滑筋細胞層, 基底膜), 外弾性板, 外膜から構成されるが、頭蓋内に移行した動脈では、外弾性板が消失し、内皮細胞間にタイトジャンクションが形成される (図2)。また、周囲は軟髄膜や髄液に覆われる。その後、脳表の血管 (髄軟膜動脈) から脳実質へ穿通し、細動脈へ移行する。細動脈では、内弾性板に連続性がなくなり、内皮細胞と平滑筋細胞が接するようになり、外側は軟膜髄膜細胞層となり、脳実質のグリア境界膜との

はじめに

高齢化を迎えている現代社会において、認知症患者数は増加の一途をたどっており、20年後には300万人を超えると試算されている。日本における老年期の認知症の内訳はADが最も多く、次いでVaDの頻度が高いことが報告されている¹⁾。とくに高齢者においては近年、ADとVaDの病変が合併する頻度が高いことが報告されている (図1)²⁾。また、従来VaDの危険因子と考えられてきた糖尿病や高血圧などの生活習慣病がADの危険因子としても報告されており、生活習慣病に着目した両疾患の関連性についての研究が盛んになってきている。本章では、認知症にかかわるひとつの成因として、高血圧と認知症の

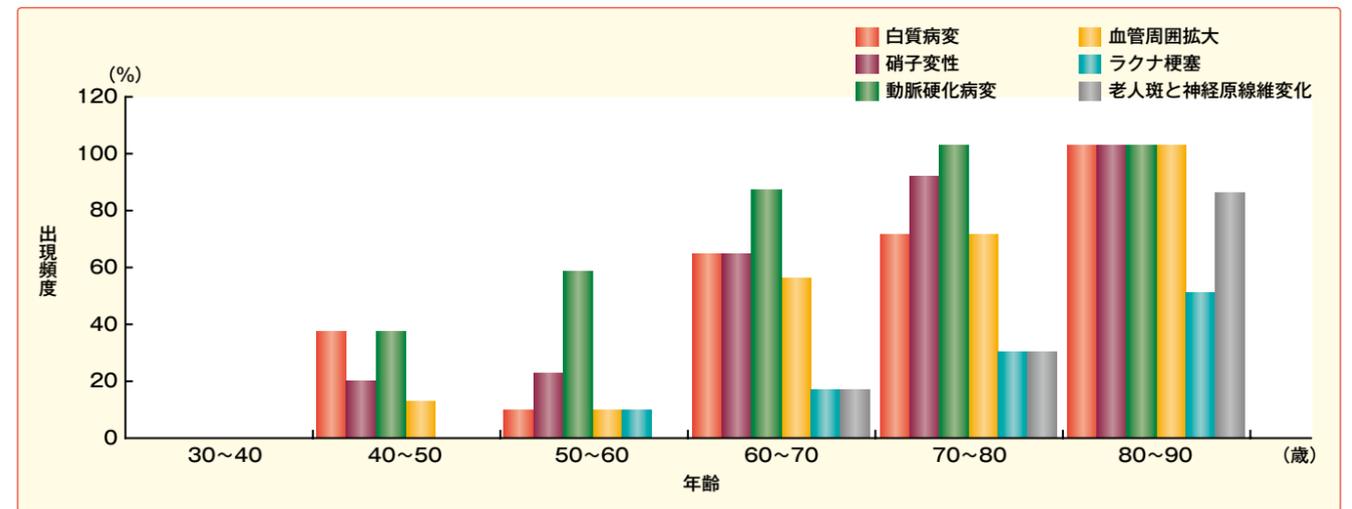


図1 ヒト剖検脳における脳血管病変とAD病変の出現頻度(文献²⁾より引用改変)
 高齢になるほど脳血管病変である硝子変性や動脈硬化病変、ラクナ梗塞とADの病変である老人斑や神経原線維変化の合併が多くみられるようになる。AD: アルツハイマー病

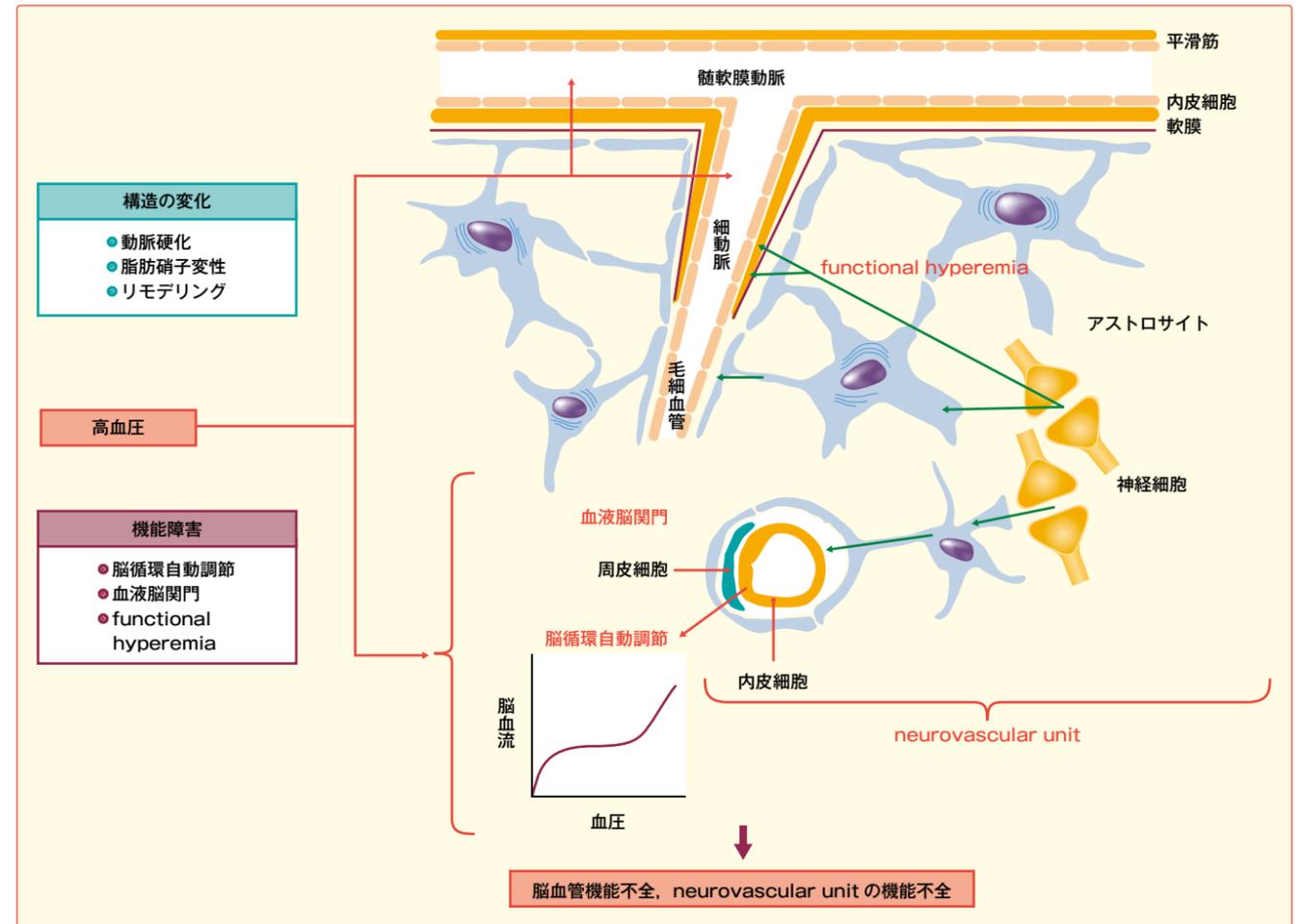


図2 高血圧による脳血管の構造および機能の変化(文献^{3, 4)}より引用改変)
 高血圧は構造上の変化として動脈硬化や脂肪硝子変性、リモデリングを引き起こすとともに、機能的な変化として、脳循環自動調節、内皮依存性血管拡張、血液脳関門、functional hyperemiaの障害を引き起こし、結果として、neurovascular unitの機能不全を引き起こす。Neurovascular unitの機能不全は、神経細胞、グリア細胞の活動の低下を引き起こし、認知機能障害の原因となる。