■ケ セラ セラ＜こころの季刊誌＞

Que Será, Será

VOL.106
2021
AUTUMN

夕日に映える八ヶ岳山麓

マインドフルネスの臨床効果と脳科学

⑫ なぜマインドフルネスで人生が変わっていくのか

―精神医学的考察

医療法人 和楽会 理事長　貝谷久宣

前回は社会不安症があり嫁ぎ先でのストレスを背負い込み慢性的なうつになっていましたが、一念奮発してマインドフルネスに熱中し、どんどん改善していったA夫人の手記を紹介しました。今回はこの臨床経過について精神医学的解説を加え、マインドフルネスの素晴らしさを皆様にお伝え致します。

A夫人はマインドフルネスで対人恐怖も慢性軽症うつ病も大変良くなりました。その状況をこんなふうに書いています：マインドフルネスを始めて、いつも私の中にはもう一人の自分が存在するようになりました。肉体として今を生きている自分と、それを俯瞰し常に冷静に物事を判断ができる自分です。生活の中で辛いこと苦しいこと、自分の苦手なことに直面すると、今まで通り緊張したり動悸がしたり発汗する事があります。今までとの違いは、その時に心まで全て持っていかれないということです。もう一人の自分が身体で起きている事を冷静に見つめています。なぜこうなっているのか、今何を一番にすべきなのかを慌てずに判断し、もう一人の自分に伝えます。すると元の状態に適度な時間で戻ることが出来ます。日々の生活の中でしっかり地に足がついて暮らしている実感があります。

この内容から、A夫人の社交不安は消失してはいないがそれに煩わされることが無いと、解釈できます。この状態は、自分の周辺と自分自身に広く深く注意や気付きを払っている状態でマインドフルアウェアネス（注

マインドフルネスの臨床効果と脳科学 ⑫ なぜマインドフルネスで人生が変わっていくのか

― 精神医学的考察

意コントロール）が十分になされていると言えます。この注意コントロールはマインドフルネス効果の基本であり、この後説明する種々な心理学的効果の基礎となっています。では、引き続き経過を追ってマインドフルネス効果について解説していきましょう。マインドフルネス**開始20回目**までで、〝呼吸が整い、心が静まる感じ〟を述べています。呼吸が整うということは脳内の情動中枢である扁桃体の興奮性が低下してきていることを示しています。マインドフルネスの最初の自覚効果です。腹が立たなくなったとマインドフルネスの初期効果を表現する人がいます。これは扁桃体の活動性低下によるものです。開始20回を超えて間もなく、A夫人は、〝指先で拍動を感じる〟と手記に書いています。これは内受容性感覚が鋭敏になってきたことを示しています。楽しみも悲しみを感じられなくなっていた失感情症の人が回復する兆しです。マインドフルアウェアネスがかなり行き届いてきていることを示しています。その証拠に30回を超えた或る日、〝自分の感情は私の生活には必要がなく、心の奥底にしまい絶対に開けないと固く決意をして暮らしていました。しかし、昨日のシェアリング中に突然その押し殺していた感情が出てきてしまいました〟と書いています。また、〝突然感情が抑えきれなくなり号泣。…フラッシュバックの様な事が起きる〟とも書いています。これは、マインドフルネス訓練により左右脳のバランスが変化し、感性的右半球脳を抑制していた理性的左半球脳の優位性が崩れて生じたものと考えられます。マインドフルネスによるこのような脳への影響は、このシリーズの第103回の「瞑想は脳の左右前後の連絡を密にする」で述べましたね。このような抑圧されていた過去の不幸な出来事が、意識に戻って再体験され（言語化）、その時に生じる感情の放出をカタルシスと言っています。さらにA夫人は書き進めています：〝その後フラッシュバックが起こり、過去の出来事が写真のように何枚も思い出されました。子育て中も全く楽しくなく自分は母性に欠けていると苦しみましたが、フラッシュバックで見た心の写真では長男を愛おしく思う自分、次男が生まれて家族が増えた歓びで幸せだと感じている自分がいました。自身の幼少の頃、学生の頃の写真は自分の思いを理解されない苦しみから自分を押し殺そうと努力している姿がありました。マインドフルネス訓練を続けているうちに、封印していた自分自身の心の中の〝生きたい〟というエネルギーが出てきてしまいました〟。フラッシュバックの中では、辛かった日々の記憶が幸せだと感じて子供を育てる思い出に変化しました。押し殺していた陰性感情と記憶が一気に陽性感情で塗り替えられました。そしてさらに、〝今死んでも80歳で死んでも同じ〟と思っていたのが、〝生きたい〟という強い生命力が沸き上がってきました。このように拒絶的であった記憶を受容的記憶に変換する心的機構を認知再評価と言っており、陰性感情が陽性感情に変わる状況を感情コントロールと呼んでいます。この様相の根底には、自分の考えや感情を事実であると解釈するのではなく、それらから距離を取って、客観的な視点から捉えるという心的機構が働いていると考えられます。この心的機構を脱中心化と言っています。A夫人はマインドフルネスについて次のように記しています：〝自分の生きる意味を教えてくれるものです。人間一人一人が、大切な存在であり、自分自身で自分を大切な存在であると心から思えるようになる方法のひとつです。〟さらに、A夫人は、〝自分のことではなく、周囲の人達の助けになりたい、皆に幸せになって欲しいという気持ちが強くなる。〟と書いています。A夫人は元来優しい人であったのですが、自分の苦しみが薄らいできて、このように利他的な気持ちが強くなってきました。これも、その理念の根底に仏教を持つマインドフルネスの効果であると考えられます。A夫人のように、逆境に直面したときにマインドフルネス訓練の導入が、ポジティブな情動調節を行い、最終的には、人生において快いこと、成長を促すこと、意味のあることを持続的に持てる状態を可能にすることがあります。このような状態を「Posttraumatic Growth 不幸なライフイベント後の心的成長」（Tedeschi & Calhoun, 2004）と言っております。このプロセスは、価値観に基づいた行動を動機づけ、より深い目的意識と自己実現を生み出すものであり、快楽を得ることや苦痛を避けることに依存するヘドニックhedonicな幸福へのアプローチではなく、いわゆる、ユーダイモニック・ウェルビーイングeudaimonic well-being（苦労や努力から培われる幸福）であります。

筆者は、東京マインドフルネスセンターでいつも皆さんに〝幸福脳を作ろう〟と言っています。この〝幸福〟はここに示したユーダイモニック・ウェルビーイングであります。その気になって一生懸命マインドフルネスに励めば、きっとあなたもA夫人のようになることが出来ると思います。

本の紹介「超筋トレが最強のソリューションである 筋肉が人生を変える超科学的な理由」第4章「仕事ができる人はなぜ筋トレをしているのか」

医療法人 和楽会　なごやメンタルクリニック院長　　岸　本　智　数

東京オリンピックが8月8日に閉幕した頃は、愛知県の新型コロナウイルス陽性者数も400人未満でしたが、8月18日以降は連日1200人を超えており、8月20日には愛知県の大村知事が国に緊急事態宣言を要請しました。医療従事者、高齢者から開始されたワクチン接種も進んできていますが、ワクチンを接種しても感染することがあり、大切な人に感染させてしまうこともあるので、引き続きの注意が必要です。6月から毎月、私と当院看護師とで名古屋市中村区の新型コロナワクチン集団接種会場に出務しています。また、8月23日からは当院で、かかりつけの患者さんとその家族などを対象に、ワクチン接種を開始しています。接種を考えているけれども、他のところで予約が取れなかったり、接種への不安が強い方は検討してみてください。

さて今回は、以前に引き続き文響社から出版のTestosterone, 久保孝史らが著者の「超筋トレが最強のソリューションである筋肉が人生を変える超科学的な理由」の第4章、サブタイトルは「仕事ができる人はなぜ筋トレをしているのか」について、ご紹介します。世界で最も忙しいといっても過言ではない多くの海外のエグゼクティブたちが貴重な時間を割いて、筋トレや運動を習慣化しているそうです。例えば、バラク・オバマ元アメリカ大統領は雑誌のインタビューの中で、週6回、朝7時から45分間、筋トレと有酸素運動を組み合わせたワークアウトを行っていることや、激務の合間を縫ってバスケットボールを楽しんでいると話しています。Facebookを作ったマーク・ザッカーバーグも少なくとも週に3回、朝のランニングを欠かさず、世界有数の金融機関であるシティグループの前CEOのマイケル・コルバットはスクワット、腕立て伏せ、ダンベル運動などを15秒間隔で繰り返す「スパルタクストレーニング」というハードなトレーニングを愛好しているそうです。一流のビジネスパーソンには朝型の人間が多く、その理由は早朝は急な仕事が入ることもないし、早朝から運動する予定を組んでおけば、前日に夜更かししたり、深酒するといった悪い生活習慣もつきにくいからだそうです。

一流のビジネスパーソンがトレーニングを生活に取り入れているのは、Testosterone氏によると、健康管理がもっとも重要な理由の1つといいます。トレーニングは体を若く保ち、慢性的な痛みを予防し、自尊心を養ってくれるといったように、心にも身体にも良い影響を及ぼします。筋トレをして筋肉を効率よくつけるためには、生活リズムに加えて栄養学に関する知識も必要です。まさに「心身を健康に保ち、パワフルに働く」ために鍛えていると言えます。久保氏によると、ハーバードメディカルスクールの研究で、定期的なエクササイズは記憶力、集中力、頭脳明晰さに関わりの深い化学物質の分泌を助けることが証明されているそうです。シドニー大学のMavrosら(2017)の報告によると、高齢者でも筋トレをすると、筋力が上がり、認知機能が向上し心肺機能も向上すること、認知機能は心肺機能ではなく筋力と強く関係しているそうです。さらに、男性ホルモンの一種であるテストステロンは40歳をピークに少しずつ低下していきますが、血中のテストステロン濃度が低いと肥満やアルコール中毒、ストレスの原因になることが報告されており、これらを防ぐために服薬やパッチ薬貼付などの医療的アプローチが行われています。筋トレをすることによって血中のテストステロン濃度を高めることが出来るという研究報告が数多くあります。Testosterone氏は、この章をこう締めくくっています。「リーダーシップ、自己管理能力、タイムマネジメント、正しい努力の方法、目標設定能力、目標達成能力、そしてバリバリ働くための体力と心身の健康。ビジネスに必要な資質の多くは筋トレと切っても切り離せないものばかりだ。ビジネスで成功したければ筋トレしない手はない。」と。

継続は力なりといいますが、筋トレや運動についてもそうです。とはいえ、例えば毎日1時間筋トレをしましょう、1時間ジョギングをしましょうと言われても、1日や2日はできても、疲れている時も天気が悪い時も毎日続けるのは多くの人にとって非常に困難でしょう。継続するために最初はとにかく継続できるだけの量を毎日行う、少しでもいいので毎日行うことが大切です。毎日1時間筋トレは無理でも、毎日3分ダンベルで筋トレしましょうとか、10回スクワットをしましょうと言われれば出来そうな気がしませんか。とにかく1分でも3分でも毎日、さらに可能であれば入浴前など同じタイミングで繰り返し行うことが、徐々に習慣となるのです。わずか数分でも毎日継続することで、少しずつ身体や心が変わってきて、そうすると今日は時間に余裕があるから少しだけ時間を長くしてみようかなとか、もう少し負荷をかけて筋トレしてみようかなと思える日が出てきます。これは筋トレや運動に限らず、毎日継続したいと思うことを長く続かせるために非常に有効な方法です。

〈岸本智数略歴〉
一九七三年神奈川県生まれ。一九九六年東京大学農学部農芸化学科卒業。二〇〇二年福井医科大学医学部医学科（現、福井大学）卒業。京都府立医科大学付属病院精神神経科、同大学院、明石市立市民病院心療内科・精神科、宇治おうばく病院精神科を経て、二〇一八年一月から、なごやメンタルクリニック院長。

わたしのこころの見立てかた　その2

医療法人 和楽会　横浜クリニック 院長　樋 山　光 教

さて前回から引き続き、「関与しながらの観察」に関したお話をしたいと思います。人の好意や反感など感情的な印象の決定要素を数値化したものとして『メラビアンの法則』というものがあります。（図1）例えば、おざなりに「期待している」と言われた時のことを考えてみてください。「人がコミュニケーションにおいて何を信じるか」ということです。「話の内容＝言語情報は驚くべきことに、いや当然のことでしょうか7％に過ぎません。それよりも「話し方、声の大きさ・トーン、言葉使い」などの聴覚情報が38％、さらに「見た目、表情、目線、身のこなし」といった視覚情報で55％決まるという研究結果が出ています。見方を変えて場面別に考えると、メールだけだと僅か7％しか手がかりがなくなることになります。これでは細かなニュアンスの情報が削げ落ちるため、心理的な行き違いが大きな確執に繋がることになりかねません。電話なら45％になりますが、それでも対面して生身で会うのとはやはり倍以上の大きな差が生じると思われます。電話診療がなかなか対面診療の代わりになりにくい理由となります。少しニュアンスは違いますが、ある意味「百聞は一見に如かず」です。人は話すスピードの5～7倍速く「聞く」処理ができると言われるので、その間に非言語的情報をあれこれ受け取って〝行間〟を感じていると言えます。これは治療場面でも医師－患者間で相互的に行われていると考えられます。

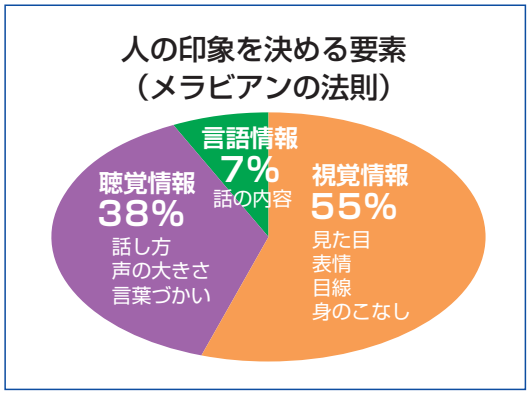


図1　メラビアンの法則

図2　燃えよドラゴン

仮に同じ内容の大切なことを伝える場合でも、話し手がただ原稿を見ながら棒読みしたり、つかえながらただたどしく読んだりしているのと、本当に自分のものとして、その内容の大切さを切々と聴き手に訴えるのとでは、メッセージとして伝わってくるものがどれほど違うかは、日本とドイツの違いなど、最近の政治情勢を見なくても明らかだと思われます。

少し話は逸れますが、認知症という言語的交流が難しくなった人に対する科学的介護の方法として、『ユマニチュード』というやり方があります。これはフランス人の体育学の専門家、イヴ・ジネストとロゼット・マレスコッティが考案したケア技法です。視線を同じ高さにする（視覚情報）、ゆっくりと穏やかに話しかける（聴覚情報）、包み込むような接触（触覚情報）、そして起立を促すといった4つの柱で接していくと、患者さんは一人の人間として尊重されていると感じ、不安・恐怖・怒りが収まり、興奮していた人も穏やかになるというものです。つまり言語情報が使いにくくなった人でも、非言語情報を介して伝えることができることを示しており、身体接触など一般の精神科医療にそのまま応用できるものではありませんが、言葉を越えたコミュニケーションの取り方として、示唆に富んだものと言えます。

・共感

次の心構えとして、「共感」を上げたいと思います。ブルース・リーが名作『燃えよドラゴン』（図2）の中で、弟子の少年に「考えるな、感じろ」と教えていますが、これはカンフーの極意であると言われています。京都大学の杉原先生によれば、この言葉はまた「共感」の極意でもあるというのです。「共感」は常に「受容」とセットで実践されると言います。杉原先生の意図を完全には表現しきれていないかもしれませんが、「相手をありのままに価値判断せずに感じ、真摯に思いを受け取る」ことが大切なことと説いています。相手の性別、年齢、職業、経済状況、家族状況、生育歴、教育歴、既往歴・併存症、嗜癖、趣味、性格傾向、人種、疾患などなどで、ある種の平均的なイメージはあります。しかしお話をお伺いするときには、それらとは一旦離れ、悩みをもってこられた一人の人間として「ありのままに価値判断せず感じ、真摯に思いを受け取る」ようにすると、その属性とは別の、その人の真の姿を垣間見ることができ、診断やその後の治療に役立つことが多々あるように思われます。

さらに一歩進んで、相手の感情をなぞる（「それは辛かったですね」）とか、相手のトーンに合わせて相槌を打ったり、頷いたりすることは、それらがすでに治療的になっていると思われます。

では今回もこの辺でまた一区切りにしたいと思います。

参考文献

・こころのとらえ方に役立ついくつかのこと　樋山光教　聖路加看護学雑誌　2019；22（2）
・Silent Messages　Albert Mehrabian 1981
・感情の「みかた」　堀越　勝　いきいき出版　2015
・プロカウンセラーの共感の技術　杉原保史　創元社　2017

〈樋山　光教略歴〉
神奈川県生まれ。麻布学園を経て、1982年慶応義塾大学医学部卒業。桜ヶ丘記念病院（専門病院、7年余）、横浜市立市民病院（18年弱）、東京医療センター（13年）を経て、2021年5月より和楽会横浜クリニック院長。大学の学生相談、企業や病院の産業精神保健、透析クリニックのリエゾンも継続しており、幅広い疾患の診断・治療に携わってきた経験を活かし、精神科臨床領域でのマインドフルな社会貢献を目指す。

あなたもすぐに実践できるストレスを減らす方法

― その1 ―

医療法人 和楽会　赤坂クリニック 院長　坂 元　薫

自分はストレスとは無縁な生活を送っているという人は、おそらく極めて少数派だと思います。またこのコロナ禍の時代、ストレスは増すばかりだという人も少なくないのではないでしょうか。

今回は、『心の危機と民族文化療法』（中公新書1992）で布施豊正先生が提唱している「ストレスを減らす方法」を参照したうえで、私が日ごろ考え、そして実践しているストレスケアの方法を2回に分けてご紹介して、皆さんと一緒に考えていきたいと思います。

■「完全主義をやめる」

完全主義は決して悪くはありません。しかし、いつでも完全主義を貫こうとしていると、いつか疲弊しきってしまうときが来るのではないでしょうか。いま、自分が抱えている仕事や案件や家事は、本当にすべてを完璧にやる必要があるのでしょうか。多少余力を残す程度に済ませられることがあるのではないか、と検討されてみてはどうでしょうか。もちろん本当に完璧を目指して全力をあげてやるべきこともあるはずです。しかしそこまでしなくてもよいのではないかと思えるものもきっとあるのではないでしょうか。そうしたことに対しては、この際、上手に手を抜いてみることも覚えてはいかがでしょうか。そうすることによって生まれてくる自由な時間とこころのゆとりを大切にしたいものですね。（ちなみに今回、この文章を書くにあたって、私は完全主義をいかんなく発揮しています（笑））

■「自分の能力の限界を知って、高望み、背伸びしない」

ときには、自分の限界に挑戦して背伸びすることも大事ですが、いつもいつもそうしているとじきに疲れ切ってしまいます。だからといって決して、諦めろということではありません。自分の能力を過小評価してはいけません。伸ばせるところは伸ばしていくことはもちろん大事です。能力の限界内で最大限の努力をすることを怠ってはいけませんが、自分の能力の限界を正しく知り、受け入れ、その範囲内でゆとりをもって人生を楽しむことも実はとても重要なことだと思います。

■「笑う習慣、ユーモアを養っておく」

「笑う角に福来たる」とはよく言ったものです。笑うことがストレス解消につながるだけでなく免疫力も高めることが知られています。医療場面での貢献を目指して「笑い療法士」という資格を持った人たちもいるぐらいです。たとえ深刻な事態であっても、最低限のユーモアは失わない努力をしたいですね。

また「笑いヨガ」が心身によい影響を与えることも知られています。ところでヨガについては何となく知っていても、「ラフターヨガ（笑いヨガ）」とは聞きなれないのではないでしょうか。笑いとヨガの呼吸法を組み合わせた笑い体操なのです。ヨガと言っても難しいポーズをとる必要はありません。「ただ笑うだけ」の体操なのですが、おかしくもないのにただ笑うなんて出来ないとか、そんな無理して笑って何の意味があるのかと思われる方も少なくないでしょう。しかし、笑うことで多くの新しい酸素を自然に体に取り入れ、心身共にすっきりして元気になることができるとされているのです。

脳は作り笑いと本物の笑いを区別できないことに注目したインドの内科医によって提唱されたと言われています。つまり作り笑いでも脳に対しては、本物の笑いと同等の効果があるというのです。冗談、ユーモア、コメディー、落語などによる自然な笑いももちろんよいのですが、ともかく笑うというところが心身によいのです。

また笑うだけでなく、泣くことも実はこころの健康によいのではないでしょうか。とりわけ、感動して泣くことはメンタルヘルス維持の特効薬ではないかとさえ思います。女性はさまざまな場面でよく泣きますが、小さいころから「人前では泣くものではない」と思い込まされてきた男性陣はなかなか泣くことができません。ひょっとしたら、平均寿命が男女で明らかに違うことのいくつかある理由のひとつは、この「泣くこと」にあるのかもしれないというのは少し言い過ぎでしょうか。

■「人間関係では現状をある程度容認し、あるがままの姿で受け入れる習慣と心の姿勢を持つ」

うつ病になってしまった人で、職場の人間関係につまずいたのがきっかけだと云うひとに出会うことが少なくありません。普段から人間関係を良好に保つ努力をすることはもちろん重要ですが、頑固な上司、気難しい同僚、効率の悪い部下などといった人々の言動や習性を何とかよい方向に変えようと思ったり、コントロールしようと思っても、そうしたことはなかなかできないという事実を認識して受け入れておくことも大切です。自分だってなかなか変えられないのに、ましてそういう他人を変えるのは容易ではありません。たとえ頑固な上司、気難しい同僚、効率の悪い部下であっても、時にはあるがままの姿で受け入れる心の姿勢も大事なのです。

■「人間関係、人生上のできごとすべてに対してなるべく楽観的にとらえること」

楽観しても悲観しても、起こってしまった出来事そのものは変わりません。そうであれば、普段から少しでも楽観的に物事をとらえる訓練をしておきたいものです。人間関係や出来事をことさら悲観的にとらえると、さらに憂うつな気分に拍車がかかり、何とか打開可能な局面があるにもかかわらず物事を諦めやすくなってしまい、さらに良くないできごとを引き起こすことにもなってしまうものです。

こころの重荷になるような出来事が起きてしまってから慌ててそうした訓練をしようと思っても遅いので、普段から少しずつでよいので楽観的なものの見方、とらえ方を身につけるトレーニングを始めてみませんか。

次回は、さらなる「ストレスを減らす方法」についてご紹介していきたいと思います。

〈坂元 薫略歴〉
東京出身（ルーツは鹿児島県串木野の金鉱山）。1976年栄光学園高等学校卒業。1982年東京医科歯科大学医学部卒業。1985年より1987年まで、旧西ドイツ政府給費留学生としてボン大学病院神経精神科留学。東京女子医科大学神経精神科助手、講師、助教授、教授を経て2016年8月より赤坂クリニック坂元薫うつ治療センター長。2020年4月より赤坂クリニック院長。

病(やまい)と 詩(うた)【60】 ― アルツハイマー征服 ―

東京大学名誉教授
大井　玄

「人生百年」といわれる時代で、おそらく人生の後半に一番恐れられている状態は認知症だろう。

認知症患者は六十歳代後半には数パーセントだが、加齢とともに指数関数的に増加し、九十歳代には過半数を超える。特定の年齢階層の過半数が示す能力特性が「正常」だとするなら、九十歳代、百歳代では「認知症が正常」ということになる。認知能力・体力が生存競争に必要な能力であるなら、当然の現象と言えよう。

認知症の六割を占めるのがアルツハイマー型認知症である。これを病気と見なすか、それとも加齢に伴う老耄すなわち自然な認知機能の衰えと見なすかで、私たちの対応方針も大きく異なってくる。

もし病気と見なすなら、その予防と治療が医療者の目指すべき対応方針となるだろう。有効な薬の開発は、その中核的努力と言える。

反対に、加齢に伴う自然な衰えとすれば、認知症状態にある人ができるだけ自立した生活者として、幸せに暮らせるよう支援する社会的努力が大切になるだろう。

アルツハイマー病生成仮説とアデュカヌマブ

アルツハイマー型認知症高齢者の脳の病理学的特徴は、アミロイドβ蛋白(Aβ)からなる老人斑、神経細胞の微小管関連蛋白質であるタウ蛋白からなる神経原繊維変化、神経細胞の変性と脱落である。だが程度の差はいろいろあるものの、それは非認知症高齢者にも観られる変化でもある。

アミロイド仮説によれば、Aβがその前駆体たんぱく質であるamyloid precursor protein(APP)から切り出され、異常凝集してプラーク(老人斑)になり、神経細胞を障害するという。当初、不溶性のAβ繊維の沈着が神経毒性を発揮すると考えられていたが、近年、より毒性のつよい凝集体として可溶性オリゴマーが注目されている(オリゴマー仮説)。

Aβは最初は単体のモノマーだが、モノマー同士がくっつき合いダイマーになり、トリマー、テトラマーとオリゴマーになり、プロトフィブリル、フィブリルと大きくなっていきプラークになる。

アデュカヌマブはAβに対するモノクローナル抗体であり、オリゴマーからフィブリルの段階に主として作用し、ミクログリアによるAβ除去を助けるという。

アデュカヌバブのアルツハイマー型認知症進行抑制効果

米国の製薬会社バイオジェンと日本に本拠を置くエーザイ株式会社は、2019年10月22日、米国食品医薬品局(FDA)との協議に基づき、2030年の新薬承認を目指すとして、アデュカヌマブについて以下の知見を得たと発表した。

要約すると、アデュカヌバブの臨床第Ⅲ相試験(多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、合計3,285人)において、高用量投与群(月1回1mg/kg)は、①用量依存的な脳内アミロイド沈着の減少(アミロイドPETスキャンによるイメージング)を示した。さらに、②78週でのベースラインからの認知症状悪化の抑制は、統計学的に有意(23%抑制、p=0.01:臨床認知症評価法The Clinical Dementia Rating-Some of Boxes、CDR-SBによる)であった。

FDAはバイオジェンに対し、2030年までに同薬に臨床的有効性があるか否かを実証する試験の続行を、2021年6月、許可した。

効果判定についての疑問

以上の要約では判りにくいだろう。2020年2月20日の週刊新潮において里見清一はそのコラム「医の中の蛙」に「認知症新薬の光と影」という題でこの問題を取り上げている。彼は本名國頭英夫、東大医学部卒、国立がんセンターを経て現在日本赤十字社医療センター化学療法部長である。

彼の整理によれば、上記試験の対象は軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment, MCI)である。それをイ)プラセボ群、ロ)低用量投与群、ハ)高用量投与群に分け、一年半にわたり アデュカヌマブを投与した。

認知機能の指標は、CDR-SBという0~18点の認知機能スコア(0点が最もよい)で、治療前が平均2.5点だったのが1年半後にプラセボ群では1.74点悪化し、高用量群では1.34点の悪化で済んだ(その差1.74−1.34=0.4点)。「高用量群でプラセボ群と比べ認知機能の低下が22%(ママ)抑制されたそうだ」。そこに統計学的有意差(p=0.01)があるという。

里見は以下のような疑問を投げかけている。

アデュカヌマブは、「認知症の一歩手前」の「機能低下を防ぐ」予防薬である。正確には、「機能低下を遅らせる」のだから「不完全な予防薬」というべきだ。認知障害を治すわけではないので、有効中止はない。そして「効果がない」と判定を下すことも、事実上不可能である。なぜなら認知機能低下を「遅らせる」だけだから、使わずにいたらもっと悪くなっていたかも知れない。だとすれば、中止したらより速いスピードで悪くなるだろう。「発症を遅らせる」薬である以上、いつかは悪化してアルツハイマーに移行する。試験データを見る限り、3年も5年も遅らせることができるとは思えない(そもそも1年半までのデータしかない)。

さらに費用が掛かりすぎると指摘している。

開発コストも製造コストも高い。価格も「それに見合った」ものになる。1回あたり100万円とすると、月1回で1年半という臨床試験のスケジュール通りに使えば、その期間だけで1500万円を超す。厚労省によるとMCIは400万人、仮に5%が治療対象としても3兆円になる。

アメリカで寄せられた批判

FDAの外部諮問委員会では、当初一人を除き全委員がアデュカヌマブの有効性を認めなかった。2021年6月FDAが2030年までの臨床試験の続行を許可したことを受け、委員の一人ハーバード大学医学部内科教授のA.S.ケッセルハイムは、6月17日のニューヨークタイムズ紙(国際版)に以下のような批判を寄せた。

今回のアデュカヌマブの効果判定は、被験者の機能、感覚、生存などを指標とせず、「代理終点(surrogate endpoints)」つまり臨床的利益に結び付いていないかもしれぬ実験室的効果、に基づいている。バイオジェンがFDAに提出した資料には、患者の認知能力低下をくい止めるという説得性ある効果は認められない。FDAは、同薬が脳内アミロイド蛋白レベルを低くするという根拠で許可したが、それはアミロイドの脳内蓄積増加がアルツハイマー病を起こすという仮説に基づいている。それを支持する研究者もいるが、それに異論を唱える研究者もいる。薬で脳内アミロイドレベルを下げるのが認知能力低下を遅くするとは実証されていない。さらに高用量摂取群の三分の一が脳浮腫を示したことは諮問委員会メンバーの懸念である。

彼はFDAの決定に反対し、委員を辞任した。

筆者の目には

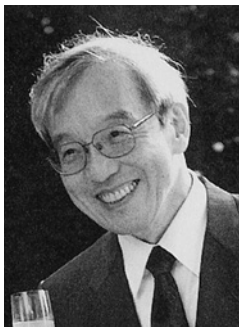
先ずケッセルハイム同様、被験者の認知機能、自覚症状、生存には明確な治療効果が認められていない点に注目する。効果は、脳内アミロイド沈着が高用量投与群において、プラセボ群よりも抑えられていたのを可視化したのである。しかし、第一に、アルツハイマー病が脳内アミロイド沈着の増加によっておこるという「アミロイド仮説」が正しくないとすれば、「代理終点」による効果判定は的外れになる。

修道女678人の脳の病理的所見とアルツハイマー病との関係を調べた「ナン・スタディ」は、それをつよく示唆する。

「ナン・スタディ」では、脳病理所見が神経原繊維変化の分布と程度によりステージⅠからⅥまで進行するブラーク分類を採用した。痴呆症は、ステージⅠ、Ⅱでは22％、Ⅲ、Ⅳでは43％、Ⅴ、Ⅵにおいては70％だった。つまり、もっとも軽いⅠ、Ⅱでも二割は認知症であり、最重度のⅤ、Ⅵであっても三割は認知症ではなかった。脳病理所見が「直接的に認知症状を現す度合い」を示すとすれば、このようなことは起こらない。このスタディを報告した『100歳の美しい脳』で著者D.スノウドンは指摘する。「アルツハイマー病とは、ひとつのプロセスと呼んでもいいだろう－何十年もかけて進んでいき、その間にいくつもの要因が関係する。病理だけでことを判断すると、いかに誤りやすいか」。

また第二に、認知能力の悪化は、高用量投与群ではプラセボ群よりも臨床認知症評価法（CDR-SOX）で23％抑えられ、それに統計学的な有意差（p＝0・01）があったという。しかし実際に患者に接する臨床医に、認知機能評価がプラセボに比べ認知能力劣化を0・4点だけ遅くしていると評価するのは、不可能であろう。医師はその患者の容態を経時的に追跡しているが、患者の認知能力は悪化し続けるのである。里見が指摘したように、アデュカヌマブは「不完全な予防薬」であって「治療薬」ではない。

アデュカヌマブは、いまだに「非現実的期待」であると言えよう。了



〈大井　玄略歴〉
一九三五年生まれ。
一九六三年東京大学医学部卒。
東京大学名誉教授。
元国立環境研究所所長。
臨床医の立場を維持しながら国際保健、地域医療、終末期医療にかかわってきた。

●野鳥図鑑●

【ゴジュウカラ】

スズメより一回り小さな鳥で標高1000ｍ以上の森林に生息する。

木の幹に垂直にとまったり、逆さになったりして器用に動き回り、木の皮の下にいる虫を探す。「フィフィ…」と涼しげな声で鳴く。

撮影　日本野鳥の会　岐阜　顧問　大塚之稔（ゆきとし）

フクロウ博士の メンタルヘルス歳時記⑤

10月の別名「神無月」は、各地の神様が出雲神社に集まり全国大会をするので留守になることからこの名が付きました。10月20日は満月です。秋晴れとなり、「天高く馬肥ゆる秋」です。外に出てウォーキングをしましょう。街路を歩けば、モクセイの香りが漂っているかもしれません。もちろん、日本の国花である菊も見頃です。

わがいのち菊にむかひてしづかなる　　水原秋桜子

11月の別名「霜月」は、平野部にも霜が降り、これから寒くなっていくことを伝える名です。11月1日はラジオ体操の日です。外に出れば赤い色の植物が多い季節です。いろいろな種類の木々が赤い実をつけます。カラタチバナ、ミヤマシキミ、ピラカンタなど。その気になってマインドフルに散歩してみましょう。もちろん赤く熟した柿もビタミンC摂取に良いですね。そして、牡蠣が旬です。チャウダー、グラタン、カキフライ、牡蠣鍋、牡蠣雑炊どれも食欲をそそりますね。

山くれて紅葉の朱（あけ）をうばひけり　　蕪　村

12月の別名「師走」は、普段は落ち着き払っている師（僧侶）でも、暮れは忙しく走り回らなければならないことから生まれた言葉です。こんな時こそマインドフルネスで心静かにすることです。また、冬の星空を眺めるのも心の栄養になるでしょう。冬の星座の中でもひときわ目立つのがオリオン座です。南の空高く四つの星が長方形を描いているのが、オリオン座です。12月22日は冬至です。1年で一番日照時間が短い日です。睡眠は太陽の動きに合わせるのが良いと言われていますから、早寝遅起きが体調を整えるのによいでしょう。

除夜の鐘終わりし後も
鳴るごとし　　富田直治

赤坂クリニック INFORMATIONS

【最終受付時間のお知らせ】

受付は、ご予約の時刻から15分間とさせていただきます。最終受付時間は以下の通りです。

月曜：17時45分 ／火・水・金曜：18時45分／木曜：19時15分 ／土曜：17時15分
※やむを得ぬ事情で遅れる場合は上記時間までにお電話ください。

【マインドフルネス】月曜～土曜 レギュラークラス 開催中

- **ビギナーズクラス（毎月1回90分 午後開催） 初心者向け**
  次回 10月8日(金)13時30分～15時 ●講義と実践を行います（経験者の方も参加可）
- **M-CBT（マインドフルネス認知行動療法） 研究プログラム**
  対象：緊張しやすい、対人関係で悩んでいる方 参加者随時募集
  金曜開催 14時～ 全6回 ※事前説明会含む
- **MBCT（マインドフルネス認知療法）**
  オックスフォード大学にて開発されたうつ病の改善・再発予防のプログラム。
  対象：うつ症状のある方 ／ 全8回 ※別途事前に個別面接あり
- **MBSR(マインドフルネスストレス低減法) 2022年1月開催予定**

オンラインクラスのスケジュール詳細はこちら！

横浜クリニック INFORMATIONS

①10月より、診療日時が一部変更になります。

- 清水医師 10月8日(金)より木曜→**金曜の診療に変更**になります。予約可能時間：AM 10時～12時30分／PM 14時～16時30分
- 第5土曜の樋山医師の診察はなくなり、代診で清水医師になります。予約可能時間：AM 10時～12時30分／PM 14時～16時30分
- 赤尾医師 毎週火曜 午後→第1・3週火曜 午後の診察に変更になります。
- 甲斐心理士のカウンセリング開始
  10月8日(金)より毎週金曜（予約可能時間：10時～15時）

②11月8日(月)～11日(木)まで樋山医師の診療は休診となります。

新型コロナワクチン接種について

赤坂クリニック・なごやメンタルクリニックでは、通院中の患者様とご家族方の不安を軽減できるよう、
新型コロナワクチン接種を開始しました。
実施方法や予約受付等に関する詳細は右のホームページにてご案内しております。「お知らせ」をご覧ください。
大変申し訳ありませんが、窓口や電話によるお問合せは、対応致しかねます。
また、ワクチン配送システムの都合により、数が限られていますのでご了承願います。

和楽会HP

新型コロナウイルスに関して、クリニックでは感染症予防対策に努めています

- 以下の場合は、受診について電話でご相談ください。
  - **来院前の検温で、37.5度以上の発熱のある方**
  - **新型コロナウイルス患者との濃厚接触者**
- マスクの着用にご協力願います。●窓やドアを開け、院内を換気実施しています。
- 来院時に必ず入口にて、手指消毒または石鹸による手洗いをお願いします。
- 待合室ではできるだけ私語を控え、
  他の人と距離を取っていただくようご協力願います。

【年末年始休診の案内】

2021年12月29日(水)午後～
2022年1月3日(月)
※全クリニック共通

【医療費の負担について】

障害者自立支援法の「自立支援医療費制度（精神通院）」により、収入に応じて医療費を軽減することができます。ご希望の方は受付までお問い合わせください。

心療内科・神経科
赤坂クリニック
Tel 03-5575-8198

なごや
メンタルクリニック
Tel 052-453-5251

横浜クリニック
Tel 045-317-5953

クリニックの最新情報はこちら
http://www.fuanclinic.com/

Que Será,Será 「ケ セラ セラ」

発行日 令和3年10月1日

制作・発行所 医療法人 和楽会 E-Mail waraku@fuanclinic.com 協力 NPO法人 不安・抑うつ臨床研究会
印刷 ヨツハシ株式会社 〒501-1136 岐阜市黒野南1-90 Tel 058-293-1010 Fax 058-293-1007 定価 ￥500