

■ 資料

アルツハイマー病の発見者 : Alois Alzheimer

Discoverer of Alzheimer's disease: Alois Alzheimer

渡辺 正仁¹⁾

Masahito Watanabe¹⁾

1) 関西福祉科学大学保健医療学部リハビリテーション学科
〒582-0026 大阪府柏原市旭ヶ丘3丁目1番1号

Tel: 072-947-3737 Fax: 072-978-0377 E-mail: mwatanabe@tamateyama.ac.jp

1) Department of Rehabilitation Sciences, Faculty of Allied Health Sciences, Kansai University of Welfare Sciences

3-11-1 Asahigaoka, Kashiwara-shi, Osaka, 582-0026, Japan. TEL +81-72-978-0088

保健医療学雑誌 6 (2): 56-61, 2015. 受付日 2015年8月5日 受理日 2015年9月5日

JAHS 6 (2): 56-61, 2015. Submitted Aug. 5, 2015. Accepted Sep. 5, 2015.

ABSTRACT:

Alzheimer disease is a very important neurodegenerative disorder, especially in Japan because we face an unprecedented aging society. Although name of Alzheimer disease itself is very famous, but its discoverer Alois Alzheimer who is a German neurologist is not well-known in Japan. In this paper, the author briefly described his biography about all through his life based on overseas literature.

Key words: Alzheimer disease, Alois Alzheimer, biography

要旨:

アルツハイマー病 (Alzheimer disease) は、今や認知症の約 70%を占めると言われる病気で、超高齢社会を迎えたわが国では重要な位置を占める病気となっている。この病気は 51 歳と若くして亡くなった認知症の患者 Auguste Deter の脳組織を Alzheimer が銀染色で染め、神経細胞内と神経細胞間に特殊な変化を見出したことで命名された。この病名は余りにも有名であるが、Alzheimer その人に関しては日本ではそれほど知られていない。本稿では Alzheimer の生い立ちから、数々の人々との出会い、そして死に至るまでを海外の文献を基に紹介する。

キーワード: アルツハイマー病, Alois Alzheimer, 伝記

はじめに

2013年(平成25年)6月1日の朝日、読売、日経などの主要な新聞に厚生労働省研究班(代表研究者・朝田隆筑波大教授)の研究で認知症高齢者が462万人に上ることが報道された。認知症の原因となる疾患ではアルツハイマー型認知症が67.6%を占めることも報道されている。また、同年11月4日の読売新聞には、アルツハイマー型認知症の予防や根本治療薬の開発につながる調査研究のため、アルツハイマー型認知症をほぼ100%発症する家族性アルツハイマー病の患者や家族の実態調査を厚生労働省研究班(代表研究者・森啓大阪市大教授)が実施することになったことが報道された。

アルツハイマー型認知症は、単にアルツハイマー病と呼ばれるが、その病名は、この疾患の第一報告者である Alzheimer (Alois Alzheimer,

1864-1915)に由来する。Alzheimer に関する紹介はいくつかの外国文献でなされているが¹⁻⁵⁾、わが国ではその病名の有名さに比して、Alzheimer 自身については殆ど知られていないのが現状である。本稿では、いくつかの文献を参考にして彼について紹介したい。

1. Alzheimer の生い立ちから医師となるまで

Alzheimer は今から約150年前の1864年6月14日の早朝、Germany の Bayern の小さな都市 Marktbreit で生まれた。Marktbreit は Nurnberg の東約80km に位置する現在の人口3600人程の小さな村である。父はこの街の法律事務所で書記をしていた Eduard Alzheimer で、彼の2番目の妻である Theresia との間に生まれた(Figure 1)。

Alzheimer の生家(Figure 2)には玄関の右手に記念プレートが掲げられている。



Figure 1.
Alois Alzheimer (on the right)
at the age of 2 years with his mother.



Figure 2.
The house in which Alois Alzheimer was born in
Marktbreit.

Alzheimer の父は子供たちに「強き人は弱き人の面倒を見なくてはいけない。また、教育ある人は若い人たちの成長を助けてあげなくてはならない」と教育した。

Alzheimer は 6 歳から 10 歳までの 4 年間は Marktbreit の学校に通い、その後 Marktbreit から北東に 100km ほど離れた Aschaffenburg にある、日本でいえば中高一貫教育の学校にあたる Konigliche Humanistische Gymnasium に入学した。この学校は彼の父親が通い、後に彼の弟も入学したカソリックの学校である。Marktbreit はプロテスタントの町であるが、両親は息子たちにカソリックの教育を受けさせたかったようである。入学時 10 歳の Alzheimer は寄宿舎で生活し、家に帰れるのは休日や学校の休み期間だけであつたらしい。1878 年、Alzheimer が 14 歳の時に父が Aschaffenburg で法律家としての職を得たらしく、家族全員がこの町に移り住んだ。父の事業は成功し、大きな家を得たので Alzheimer も家族と一緒に住めるようになった。1883 年に Alzheimer は Gymnasium を卒業したが、その時、自然科学、中でも組織学と病理学に非常に強い興味を抱いていたため、Berlin 大学の医学校に入学、次いで Tubingen の医学校で学び、Wurzburg 大学で 1887 年に卒業資格を得ている。Alzheimer は大学在学中に著名な研究者の教えを受けている。Berlin 大学では、有名な病理学者でニューロン neuron の名称を作りだした Waldeyer (Wilherlm von Waldeyer, 1836-1921) の解剖学のクラスに出席している。卒業した年に wax-producing cerminous glands に関する博士論文の審査を受けている。Cerminous glands は、ヒトの外耳道にあるアポクリン腺でいわゆる耳垢を分泌する腺（耳道腺）である。この論文は有名な Switzerland の生理学者であり解剖学者であった Koelliker (Rudolf Albert von Koelliker, 1817-1905) の研究室でなされた実験的な研究に基づいている。Koelliker は Golgi (Camillo Golgi, 1843-1926) の鍍銀染色法を最初に認め、これまた Golgi の変法を用いた Cajal (Ramon Cajal, 1852-1934) の研究を追試し、認め、彼らをノーベル賞受賞者にノミネートした学者である⁶⁾。Alzheimer は 1888 年には医師試験に合格し、Frankfurt の Institute for Mental Patients and Epileptics で精神科医の Sioli (Emil Sioli,

1852-1922) の指導下でインターンとなった。Frankfurt での最初の日に Sioli は England から導入された”no restraints「患者を精神病院に監禁しないこと」”，および”work as therapy「治療としての作業」”という言葉を用いた。当時は神経学と精神学は新しい医学の専門分野で一人の医師によって診療されるものであると考えられていた。この考えは、脳というものは精神的および神経学的状態の病理の元であるとされていたからである。従って、Frankfurt で Alzheimer は精神科医および神経病理学者としての生活が始まり、後に彼は上級医師 senior physician となる。

2. 研究者としての Alzheimer

Frankfurt で Alzheimer は有名な神経学者である Nissl (Franz Nissl, 1860-1919) との長い共同研究が始まった。Nissl は、彼の開発した染色法でニューロンの細胞体に見られる今では粗面小胞体として知られるニッスル物質の発見者としてその名を残している。Alzheimer と Nissl は親友となり、昼間は患者を診察し、夕方から深夜に及んで顕微鏡での観察について議論した。彼等は神経系の病理に関して共に研究し、特に大脳皮質の正常および病理解剖について研究し、6 巻に及ぶ大脳皮質の組織学および病理組織学に関する本を出版している。

Frankfurt に在職中の 1894 年に Alzheimer はユダヤ人で銀行家の未亡人である Cecilia と結婚している。彼女は裕福だったらしく、お陰で Alzheimer は研究に没頭できたようである。彼女との間には 3 人の子供、Gertrud, Hans と Maria が生まれているが (Figure. 3), 妻の Cecilia は 41 歳の若さで結婚 7 年目の 1901 年に亡くなっている。

妻の死後、Alzheimer の妹である Elizabeth が子供達や家の面倒を見ている。

妻の亡くなった 1901 年に Alzheimer は 51 歳の一人の患者、Deter (Auguste Deter, 1850-1906) を診察している。彼女は今ではアルツハイマー病として知られている症状を呈しており、帰る家も分からず、家族さえも分からなかった。彼女は Alzheimer が Frankfurt を去って 4 年後の 1906 年に亡くなっている。Alzheimer は彼女を解剖し、その脳と全ての記録 (Figure 4) を Munich に送った。



Figure 3. Alois Alzheimer and his family. Three children came from the marriage. His wife Cecilia died in 1901 at the age of 41.



Figure 4. The medical record of Auguste Deter, 51 year old patient suffered from the dementia that we now know today as Alzheimer's disease. After she died in 1906, Alzheimer examined her brain tissue.

1902 年まで Alzheimer は、Frankfurt で assistant director であったが、同年、当時のドイツ精神医学界のリーダーであり、クレペリン検査で有名な Kraepelin (Emil Kraepelin, 1856-1926) に招かれて Heidelberg 大学の精神医学部の科学助手となった。ここで、彼より 7 年前に赴任していた Nissl と再び研究をすることとなる。Kraepelin は脳に関する研究と精神医学を統合しようとする研究者であったため、1903 年に Alzheimer は Kraepelin が Munich の Ludwig-Maximilians 大学精神医学部長になるのに従った。最初は大学での職位は得られず、2 年後に給与をもらえるようになった。ここで Alzheimer は「精神科のクリニックでの教授」と「脳組織と魂」などを講義している。

Munich 在住中、Alzheimer の家族は病院から歩ける距離のところに住んでいた。Alzheimer は子供たちが駆けまわれる程の部屋を持てるように、Munich に近い Wesslinger See の湖畔に広い敷地の家を買った。子供達はここで泳いだり、ボートを漕いだり出来た。Alzheimer はここで息

子の Hans を連れてバツタを取りに行き、そのバツタの種類を調べ標本にした。Alzheimer の友人たちはしばしば彼の家を訪れ、家族とともに食事を楽しんだ。Alzheimer はワインと煙草をこよなく愛する人であったらしい。Hitler (Adolf Hitler, 1889-1945) が権勢を振るった第三帝国の時代、彼の家族や子孫たちは Munich 郊外のこの家にひっそりと住み、生きながらえたのは Alzheimer が名高い偶像的なドイツ人であったからだと言われている²⁾。

Munich での研究生活では、彼自身、神経病理学的研究は精神病理解にとって基本となると考えていたことから、1912 年まで彼が所長を務めた王立精神病院 Royal Psychiatric Clinic の 3 階に「特別解剖学的研究室」の設立に着手した。この研究室は世界的な評価を得、世界中からの学生が集まるメッカとなるとともに、著名な研究者たちの集会所ともなった。これらの研究者には Italy の神経学者で 1938 年に Bini (Lucio Bini, 1908-1964) と共に電気けいれん療法を開発した Cerletti (Ugo Cerletti, 1977-1963)、Italy の精神

神経科医で初老認知症の研究や精神障害へのケアと支援に関する法律の制定などへの尽力で有名な BonFigurelio (Francesco BonFigurelio, 1893-1966), アルツハイマー病はまた Alzheimer-Perusini 病とも呼ばれるように, アルツハイマー病の研究に深く携わった Italy の神経科医の Perusini (Gaetano Perusini, 1979-1915), Germany の神経病理学者でクロイツフェルト-ヤコブ病の発見者である Creutzfeldt (Hans Gerhardt Creutzfeldt, 1885-1964) と Jakob (Alfons Maria Jakob, 1884-1931) 同じく Germany の学者でレビー小体の発見者である Lewy (Fredrich Henry Lewy, 1885-1950) などがある。

1906年, 11月に Tubingen で開催された第37回 Meeting of Southwest German Psychiatrists で Alzheimer は Deter の臨床症状と神経病理学的特徴について発表している。そこで Alzheimer は脳の萎縮, 特に大脳皮質における神経細胞の減少と, 二つの重要な発見: 神経細胞の間に神経毒としての細胞外沈着物質があること, および多くの場合細胞死を伴う神経細胞体中の神経細線維の“もつれ tangle”について述べている。これらの観察結果は, 発表の1年後に短報の形で報告されている⁷⁾。この短報の英文訳が1995年に出されている⁸⁾。この Alzheimer の短報には図は一枚も含まれておらず, 1911年によって出版されたアルツハイマー病の病理組織に関する総論に初めて“もつれ tangle” (今日でいうところの神経原線維変化) と“斑 plaques” (今日でいうところの老人斑) の図が出ている。アルツハイマー病の2例目は1907年の12月に入院した56歳の男性, Johann (Johann F, died in 1910) に関してであった。アルツハイマー病の二番目の患者である Johann とその家族については論文が出されている⁹⁾。Johann は入院後3年で死亡しており, 剖検によって1例目の患者と同じであったことから, Kraepelin が1910年に彼の著書である「Textbook of Psychiatry」の中でこの症状をアルツハイマー病と呼ぶことを提案した。アルツハイマー病はその解剖学的な知見から老人性痴呆の中でも特に重篤なものであるとされ, その発症が40歳代後半から見られるので, 他の老人性痴呆とは別の病気として扱われた。これは20世紀の後半以降まで残った。しかしながら, アルツハイマー病の特

徴であるとされた“もつれ tangle”と“斑 plaques”は, 老人性痴呆患者の脳でもしばしば観察されていた。特にピック病で有名な神経学者で精神科医であった Pick (Arnold Pick, 1851-1924) に率いられるところの Czech のプラハ学派の Fischer (Oskar Fischer, 1876-1942) は, アルツハイマー病が老人性痴呆とは別の病気ではないことを力説している。この Prague と Munich の2つの大学は神経学でライバル関係にあり, ミュンヘン学派を率いる Kraepelin がアルツハイマー病を新しい病気であるとするので, プラハ学派を一歩リードしたかったためとされている¹⁾。Prague のドイツ名が Praque であり, ミュンヘン学派の Alzheimer 発見したのが“斑 plaque”であったのは面白い。

Alzheimer は Munich に10年滞在し, ここで多くの成果を上げている。1912年の6月にドイツ皇帝でプロイセン国王の Wilhelm 2世は Alzheimer を Friedrich Wilhelm 大学 (現在の Humboldt 大学 Berlin, 一般に言う Berlin 大学) の精神医学・神経医学部門の長である正教授として任命した。この大学の精神医学・神経医学部門は Berlin ではなく, 現在は Poland に属す Breslau (ポーランド名は Wroclaw) にあったらしい。そこへの移動中に Alzheimer はひどい風邪に心内膜炎を併発し, 到着してすぐに入院するほどであった。Breslau で3年間研究を続けた後, 1915年12月19日, リウマチ性心内膜炎と尿毒症性昏睡で亡くなった。享年51歳であった。遺体は Frankfurt に移され, 妻の隣に埋葬されている。

今日, Alzheimer 名を冠した Alzheimer Association が認知症の患者やその家族を支援するために世界103カ国に設置されており, 日本の事務所は京都に公益社団法人「認知症の人と家族の会」として置かれている。

謝辞

本論文作成にあたり使用した写真(Figure1-4)は文献5に掲載されたもので, Lilly Deutschland GmbH より使用の許可を受けた。ここに感謝いたします。

文献

- 1) Zilka N, Novak M. The tangled story of Alois Alzheimer. Bratisl Lek Listy107: 343-345, 2006.
- 2) Gibbs GE. Alois Alzheimer: The Man. http://www.unmc.edu/intmed/geriatrics/docs/alois_alzheimer.pdf (閲覧日 2013年6月28日)
- 3) Maya A. Bibliography of Alois Alzheimer (1864-1915). http://neuromaster.u-strasbg.fr/forms%20and%20PDF/Biography_of_Alois_ALzheimer (閲覧日 2013年6月28日)
- 4) Alois Alzheimer. <http://www.alz.co.uk/alois-alzheimer>
- 5) Geburtshaus von Alois Alzheimer. <http://marktbreit.de/fileadmin/marktbreit.de/images/Dateien/AlzheimerProspektklein.pdf> (閲覧日 2013年6月28日)
- 6) Hildebrand R. The Wurzburg anatomist Albert von Koelliker and his relations with Camillo Golgi and Santiago Ramon Cajal. *Sudhoffs Arch.* 73: 145-155, 1989 [Article in German]
- 7) Alzheimer A. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allg Z Psychial* 64: 146-148, 1907.
- 8) Alzheimer A, Stelzmann RA, Schnitzlein HN, Murtagh FR. An English translation of Alzheimer's 1907 paper, "Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde". *Clin Anat* 8:429-431, 1995.
- 9) Klünemann HH, Fronhöfer W, Wurster H, et al. Alzheimer's second patient: Johann F. and his family. *Ann Neurol.* 52:520-523, 2002.