

アルツハイマー病の原因、症状、予防そして今後の研究



2025年には認知症の患者数が700万人を超えると予測されている。その社会的コストは、すでに財政圧迫の一大要因となっている。認知症の多数を占めるアルツハイマー病について、研究の第一人者である岩坪威氏が語った。

講演：岩坪威氏 東京大学大学院 医学系研究科 教授

神経病理学者でアルツハイマー病・認知症研究の第一人者。厚生労働省などが主導するアルツハイマー病研究プロジェクト「J-ADNI」代表。認知症関連の研究に大きな業績を上げた研究者を顕彰する『2012年 ポタムキン賞』を受賞。

老年性「認知症」の半数以上を占める アルツハイマー病

日本の認知症患者は460万人を数え、医療費、公的介護費、家族介護費などの社会的コストは年間約14.5兆円に達している。これは実に大きな損失だ。

認知症の症状は二つある。一つは記憶障害、見当識障害（ここはどこで、今がいつか分からなくなるなど）、判断力の低下といった中核症状であり、もう一つは暴力、暴言、徘徊、拒絶、不潔行為、抑うつ、不安、幻覚、妄想、睡眠障害などの行動・心理症状である。

認知症にはいくつかの種類があるが、アルツハイマー病が半数以上を占める。その最大の危険因子は加齢であり、高齢になるほど多く発症する。

アルツハイマー病の鍵は 「神経伝達物質」「病理学」「遺伝学」

アルツハイマー病研究の第一の鍵は「神経伝達物質」だ。特に代表的な神経伝達物質であるアセチルコリンは、アルツハイマー病と深くかかわっており、大脳皮質内での濃度が下がるとアルツハイマー病を発症しやすくなる。そこで、足りなくなったアセチルコリンを補う「症状改善療法」によって、症状を遅らせることができる。

第二の鍵は「病理学」だ。アルツハイマー病の脳では、神経細胞が失われて大脳皮質が萎縮し、老人斑や神経原線維変化がたまってくる。老人斑はβアミロイドの蓄積によってでき、神経原線維変化はタウタンパク質の蓄積によって起こる。つまり、βアミロイド

がアルツハイマー病を引き起こし、タウタンパク質の蓄積によって神経細胞が死滅するものと考えられる。従って、これらは治療の標的に成り得る。

第三の鍵は「遺伝学」だ。ごくまれだが、家族性（遺伝性）のアルツハイマー病があり、その病因遺伝子（APP、プレセニリン）が発見されている。それらの変異にはすべてβアミロイドをたまりやすくする作用があることから、βアミロイドは一般のアルツハイマー病でも重要な原因物質だと考えられている。以上のようなことから、βアミロイドの蓄積を防ぐことがアルツハイマー病の根本的な治療になる。

βアミロイドの蓄積を防ぐ薬はいくつか開発されたが、治験によって効果が確認できなかったため開発が中止されたものも多い。そのような中で、免疫療法として開発されたソラネズマブという抗体医薬は、軽症のアルツハイマー病には効果があった治験結果を確証すべく、再度の治験が続行中だ。抗体医薬は高価であり、いつまでもこれに依存することは考えにくい。予防治療の確立のために、まずは確実な治療法で風穴を開けるしかない。

「超早期」の治療が有効 官民パートナーシップで予防治験を

アルツハイマー病は、症状が出たときには脳の変化が進んでいる。従って、発症前の段階で「超早期」に治療できるようにになれば、大きな効果が見込める。そこで重要になるのがバイオマーカー（病気の本質を反映する検査）だ。特にMRI（磁気共鳴画像法）、ブドウ

糖PET、アミロイドPETなどの脳の画像診断や、脳脊髄液中の物質の測定は強力なバイオマーカーになる。

これについては、厚生労働省や経済産業省などが主導して立ち上げたプロジェクト「J-ADNI」で、根本治療の効き目の判定基準を決めるための精密な研究・調査を行っている。全国で537人が追跡検査を完了し、アミロイドPETや脳脊髄液などさまざまな判定基準のデータが公開・活用されている。

また、多数の人々を対象に多額の費用をかけて行われるアルツハイマー病の予防治験は、官民パートナーシップ（PPP）で実施されるのが世界的な傾向だ。東京大学では米国やカナダで実施されている、ソラネズマブを用いたアルツハイマー病の超早期介入研究治験「A4」に参加する。これもPPPだ。

今すぐにもアルツハイマー予防のために実践できることがある。生活習慣病の予防に取り組むことや、適度な身体運動を心がけ、頭部外傷を避けることだ。もしも認知症の疑いが生じたら、認知症専門医やかかりつけ医、ソーシャルワーカー、保健師などに早めに相談していただきたい。

