



アルツハイマー病の超早期診断・治療による 認知症克服に向けて

高齢社会の本格化とともに、日本では認知症患者数が600万人を越え、その半数以上を占めるアルツハイマー病の予防・治療は国家的な課題となっている。認知症の予防・治療は可能か。そのためには何が解決されなければならないのか。岩坪威氏が語った。

講師：岩坪 威 氏

東京大学大学院医学系研究科
教授



認知症の6割がアルツハイマー病 社会経済的なインパクトも大きい

認知症とは認知機能の障害により独立した生活を営めなくなった状態をいう。中核症状には記憶障害や見当識障害、判断力低下などがあり、これに対してさまざまな行動・心理症状が起き、日常生活の多くに介助が必要になる。そうした症状の総体を認知症という。

認知症のケアや治療にかかるコストは医療費・介護保険や家族介護費を合わせると現時点で年間15兆円を超え、といわれる。認知症は決してお金で切り取れる問題ではないが、社会経済的なインパクトは大きい。

認知症の症状は、大脳皮質の神経細胞が死滅して脳神経の回路が壊れることによって発生する機能障害だ。その6割ほどがアルツハイマー病(AD^{*1})から起こるもので、他に脳梗塞などによる脳血管性認知症、レビー小体^{*2}型認知症などがある。

アミロイドβとタウタンパク 治療薬開発と超早期治療

ADは、高齢になるほど多く発症し、加齢が最大の危険因子だがまだ謎が多い。現在治療薬として使われている薬は4種類あるが、アセチルコリンなど神経伝達物質を補充、整える対症療法薬だ。しかしメカニズムを明らかにして、そこに直接介入していくための研究は近年ずいぶん進んだ。

現在ADの原因として重要なのはアミロイドβ(Aβ)という異常タンパク質

で、それが脳細胞の外側にたまることで最初の原因だと考えられる。次の段階では細胞内のタウというタンパク質に異常が起こり、このタウがたまっていくこと(神経原線維変化と呼ばれる)で脳の神経細胞が死んでしまう。

こうしたメカニズムの研究により、治療薬の開発も進んでいる。抗体によってたまったAβに目印を付け貪食細胞に食べさせることにより取り除くという抗体療法が進んでいる。昨年6月にはアデュカヌマブが米国で条件付き承認となり話題となったが、日本やEUでは承認が先送りされた。

ADは、Aβがたまり神経細胞の病理が始まっても無症候段階である早期のプレクリニカル期AD、その後の軽度認知障害期と進行していくが、より早い時期に予防や治療を始めた方が認知機能の変化を遅らせることができる。脳の変化は画像診断やバイオマーカー(体液診断)で精密に測ることができるようになった。それは超早期治療や治療薬の治験にもつながる。

ウェブを活用「治験即応コホート」 産官学連携のエコシステムとしたい

現在、インターネットへの登録により認知症の予防薬研究に参加してもらい、開発の加速を目指すJ-TRC^{*3}を東大が中心となり展開している。研究は、

プレクリニカル期ADの方が含まれる可能性のある、50歳以上のまだ認知症ではない方々にウェブで登録してもらい、認知能力の変化をチェックしながら全国7カ所での来院による研究を実施、希望者には治験参加を支援する「治験即応コホート」である。ここを有効な予防・治療薬づくりへの産官学連携のエコシステムとしたい。

さて、認知症予防のためには何を実践すべきか。糖尿病や高血圧、高脂血症など生活習慣病は血管を痛めるので、脳血管性認知症のリスクとなるのは当然だが、ADのリスクにもなる。代謝の負荷を減らすことが大事だろう。活発な社会生活、過栄養を避けて適度な有酸素運動、頭をよく使うことが認知機能の低下を防止する。もし疑いが生じたら専門医に早めに相談することだ。

島津製作所が血液中のAβの断片を検出する技術を開発した。Aβの蓄積を超早期に血液検査で調べることも目標である。超早期に治療を開始して認知症を回避する先制攻撃的な医療は目前にきているのではないだろうか。

- *1 Alzheimer's Disease
- *2 パーキンソン病などで神経細胞にできる特殊なタンパク質の塊
- *3 Trial Ready Cohort
<https://www.j-trc.org/ja/welcome>