

認知症治療の最前線

外来担当：金曜日（午前・午後） 神経内科
矢崎 正英

信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所
信州大学医学部保健学科生体情報検査学 教授

はじめに

認知症は、ある一定のレベルにまで発達した知的能力が、後天的な要因によって障害され、日常生活に支障をきたすようになった状態です。原因疾患は多彩であり、加齢に伴う神経変性、脳血管障害、炎症、腫瘍、など様々な原因に起因しています。このなかではアルツハイマー病（アルツハイマー型認知症）が最も有名であり、現在本邦の認知症患者は約 500 万人と推定されていますが、その過半数がアルツハイマー病に関連したものです。以前は、アルツハイマー病に対して有効な薬物治療法は存在しませんでした。最近では、認知機能低下を遅らせるいくつかの飲み薬や貼り薬が処方できるようになり、特に病早期の患者さんで有効性が高いことが証明されています。しかしながら、これらの薬は病気自体を根本から治したり、予防したりするものではありません。現在、アルツハイマー病に対して、いくつかの根本治療の基礎研究が世界中でなされていますが、今回はこの場をお借りして、それらの最近の動向について紹介したいと思います。



アルツハイマー病とは

アルツハイマー病は、大脳の神経細胞が変性・消失することによって、大脳の認知機能が全般に障害される疾患です。病理学的には、多くの神経細胞が萎縮して、異常にリン酸化されたタウ蛋白が神経細胞内に凝集しています（神経原線維変化）。また神経細胞の周りには老人斑とって、アミロイドβ（Aβ）蛋白という線維状の蛋白が凝集して沈着しています。これらは非常に溶けにくいため、一度脳に沈着すると通常ではなかなか排除できず、徐々に周囲の神経細胞が障害されていきます。

アルツハイマー病の根本治療

アルツハイマー病を根本から治療するためには、少なくとも神経細胞内に蓄積したタウ蛋白や、細胞外の老人斑を除去する必要があります。実はこのような治療法は、かなり以前から研究されており、1999年には実験動物において、Aβワクチン療法が奏功したという報告がなされ、2000年には、ヒトに対して治験も開始されましたが、残念なことに副作用で中止となっています。現在、これらの結果を教訓にしてさらに副作用の起こりにくいワクチン療法の開発がすすめられています。他には、Aβ蛋白は、APPという蛋白質の一部が切断されてできるものですが、このAPPを切断する酵素の機能を阻害してAβ蛋白を作りにくくする薬剤が開発されてきております。またタウ蛋白の凝集を阻害して、細胞内のタウの蓄積を防止

する薬剤であったり、A β 蛋白に対する抗体を投与して、蓄積した A β 蛋白を除去する治療法も開発されつつあります。どれもアルツハイマー病の根本治療として期待の持てる治療法です。しかしながら、臨床の場で実用化されるには、副作用の入念なチェックや、ヒトにおける臨床効果を十分に確かめる必要があり、もうしばらく時間がかかりそうです。

今われわれにできること

そう遠くない未来では、アルツハイマー病も薬で治せる時代が到来することが期待できます。最近の知見では、アルツハイマー病の発症に、糖尿病、高血圧、高脂血症、脳血管障害、睡眠障害などが深く関連していることが注目されています。今現在、我々がすぐにできそうなこととしては、アルツハイマー病が根本から治せる時代まで発症しないように、これらの危険因子となる疾患を、しっかりとコントロールすることかもしれません。



参考文献

秋山治彦。アルツハイマー病根本治療の開発。治せる認知症を目指して。

Brain and Nerve 68:463-472, 2016