

## 特集 「認知症診療・研究のtopics」

### 巻 頭 言

京都府立医科大学  
分子脳病態解析学講座

徳 田 隆 彦



急速に超高齢化社会を迎えつつある我が国では、認知症高齢者数は、2002年に推計された10年後の予測値よりも2倍以上上回って、2012年には462万人に達しており、その前段階である軽度認知機能障害（MCI: mild cognitive impairment）患者400万人を加えると、800～900万人の認知機能障害患者が存在しています。とくに65歳以上の高齢者では15%が認知症に罹患しているとされており、さらに、その患者数は今後も急速に増加することが予想されます。認知症の発症を1年間遅らせることができれば、2050年には全世界でその有病率を900万人減少させることができるとの試算もあります。筆者らがやっている日常の神経内科診療においても、20年前には認知症を理由に外来を受診する患者は殆どいませんでしたが、最近では「物忘れ」あるいは「認知症ではないか」という訴えは、神経内科外来でも最も頻度の高い主訴の一つになっています。このような現状は、先述したような認知症患者そのものの増加が第一の原因ですが、この20年間に、認知症研究、特にAD研究の飛躍的な進歩によって、診断法の開発、症状改善薬の登場や根治療法の試みなどが一般にも知られるようになり、社会全体の認知症への関心が高まったこともその一因であると考えられます。また、認知症の原因疾患として、アルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）はその5～7割を占めるとされ、全世界的には2500万人のAD患者が存在し、毎年460万人の新しい患者が発症して、その前段階である軽度認知機能障害（MCI）を含めると患者数は6000万人にのぼるとされており、ADはまさに21世

紀の人類が早急に克服すべき最重要課題であるといっても過言ではありません。まさにそのような状況で、米国では2012年5月に“National Plan to Address Alzheimer's Disease”が発表され、2025年までにADの根本治療薬を開発するという目標を宣言して、AD研究に多額の予算が配分されています。我が国でも、厚生労働省が主体となり、団塊の世代が75歳以上となる2025（平成37）年を見据え、認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域のよい環境で自分らしく暮らし続けることができる社会の実現を目指し、新たに「認知症施策推進総合戦略～認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて～」(新オレンジプラン)を、2015年（平成27年）1月27日に関係11府省庁と共同で策定しました。また、これまで文部科学省・厚生労働省・経済産業省が個々にそれぞれのルールの下で実施してきた、医療分野の研究開発およびそれに係る年間約千数百億円の予算を集約し（この金額はNIH予算の約3%に過ぎないが、NIHは27の研究所・病院を運営しているのでその予算も含んでいる）、基礎から実用化まで一貫した研究開発の推進・環境整備等を一元的に行うことにより、医療研究開発の速度を最大化することを目的として、2015年に発足した国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）においても、認知症研究開発事業は主たる研究課題の一つであり、大きな予算が割かれています。筆者（分子脳病態解析学・徳田）も、平成28年度「認知症研究開発事業」として公募された「アルツハイマー病に対する簡便かつ侵襲性の低い客観的診断技術の開発を目指す

大規模解析・検証研究」という研究開発課題に応募して、唯一の採択課題となった「アルツハイマー病の既存髄液バイオマーカーの血液および脳由来エクソソームへの展開とそれらを活用した多項目血液マーカーによる診断システムの実用化（予算規模：9000万円／3年）」という研究開発課題名の研究班を平成28年10月から主宰しています。

また、このような世界的な流れの中で、2011年4月に米国NIA/AA (the National Institute on Aging/the Alzheimer's association) のAD診断基準が27年ぶりに改訂されました。改訂AD診断基準では、これまでのADの定義をより拡大して、その段階を preclinical stages of AD (臨床症状出現前のAD)、mild cognitive impairment (MCI) due to AD (ADによるMCI)、および dementia due to AD (ADによる認知症) の3つのステージに分けて、それぞれの診断基準と診断における推奨事項を提案しています。これは、「ADの病的過程は、記憶および思考の障害が出現するよりも数十年前から、罹患した患者の脳に検出可能な明らかな変化を生じて始まっている」という過去20年のこの分野の研究成果から得られたAD病理の進展様式の理解、すなわち最初にアミロイドβ蛋白(Aβ)を主要構成分子とする老人斑が脳に沈着し、それに続いてタウ蛋白を主成分とする神経原線維変化やシナプス障害が出現した後に臨床的な認知機能障害が

出現するという病態進展仮説を基盤としており、この考えは現在広く受け入れられています。このような基本的な考え方を基にして、とくに、この改訂診断基準では、臨床治験あるいは研究目的での超早期診断を可能にするために“preclinical AD”という認知症発症の前段階のstageを規定し、このstageの診断はバイオマーカーによって行うという点が、非常に画期的な内容になっています。これは、最終的な目標である根本治療薬の開発に向けて、より早期での臨床治験を可能にするためのものであると考えられます。

以上のような、世界的な認知症医療への関心の高まりを鑑みて、今回の特集「認知症診療・研究のtopics」を企画致しました。まず、私(徳田隆彦：分子脳病態解析学講座)が、「アルツハイマー病の病態発現仮説：そのparadigm shift」というタイトルでADの発症機序に対する基本的な考え方について紹介し、水田依久子先生(京都府立医科大学神経内科)と山中巧先生(京都府立医科大学脳神経外科)には、それぞれ、ADとの鑑別診断において重要な疾患である血管性認知症と正常圧水頭症についてtopicsをまとめて頂き、それぞれ「血管性認知症のtopics」「正常圧水頭症のtopics」というタイトルでご寄稿頂きました。

本特集が、読者の皆様の認知症に対する理解を高められることを願っております。