



アミロイドβとタウタンパクの蓄積が認知症と関係か!?

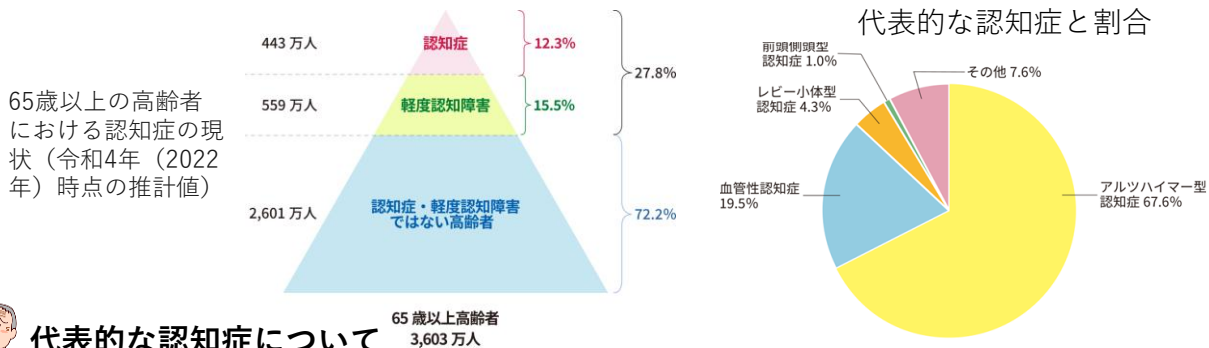
認知症

政府広報オンラインより

- ✓ 「認知症」とは、様々な病気により、脳の神経細胞の働きが徐々に変化し、認知機能（記憶、判断力など）が低下して、社会生活に支障を来した状態をいいます。
- ✓ 我が国では高齢化の進展とともに、認知症と診断される人も増加しています。65歳以上の高齢者を対象にした令和4年度（2022年度）の調査の推計では、認知症の人の割合は約12%、認知症の前段階と考えられている軽度認知障害（MCI※）の人の割合は約16%とされ、両方を合わせると、**3人に1人が認知機能にかかわる症状**があることとなります。

※MCI=Mild Cognitive Impairment)

記憶障害などの軽度の認知機能の障害が認められるが、日常生活にはあまり支障がないため、認知症とは診断されない状態。MCIの人のうち年間で10%から15%が認知症に移行するとされている。



代表的な認知症について

アルツハイマー型認知症(AD)

原因ははっきりと分かっていませんが、進行に伴いまず神経細胞の外側では「アミロイドβ」が蓄積して老人斑※¹を形成し、神経細胞の中ではリン酸化された「タウタンパク」が蓄積していき、神経細胞の変性・脱落が起こる結果として認知機能障害が起こることがわかっています

検査には、これまではPET（陽電子放射断層撮影）が行われていましたが、費用と時間、放射線を利用するため、患者さんの負担が大きく、また脳脊髄液検査で蓄積をみていましたが、この検査も患者さんの苦痛を伴う検査であり利用されていませんでした。しかし最近患者さんの負担が少ない検査方法として、血液でアミロイドβやタウタンパクが蓄積しているかを調べることができるようになりました（次ページ詳しく）

血管性認知症（VaD）

脳血管障害（脳卒中）によって脳の血管が詰まったり、出血したりすることで起こります。そのため、危険因子（病気を引き起こす要因）も脳卒中と基本的に同じで、高血圧、糖尿病、不整脈、高脂血症など、生活習慣に起因するものが大半です。

レヴィ小体型認知症（DLB）

脳の神経細胞に「レヴィ小体」というたんぱく質のかたまりができます。レヴィ小体が神経細胞を傷つけ壊して認知症になります。またレヴィ小体はパーキンソン病でもあらわれるため似た症状が起きます。

前頭側頭葉変性症(FTLD)

前頭葉および側頭葉に限局性萎縮を呈する変性疾患。人格変化や行動障害、失語症、認知機能障害、運動障害などが緩徐に進行する神経変性疾患です。以前ピック（Pick）病と呼ばれていた疾患も含まれます。

老人斑※¹：主にアルツハイマー病患者の脳に見られるアミロイドβというタンパク質の蓄積による病変のこと。加齢によっても脳に現れることもあるが、アルツハイマー病では特に大量に、そして広範囲に認められる。



ADの進行と症状

加齢 + 遺伝的因子・環境因子

「脳のゴミ」と呼ばれ、発症前にはもう沈着している

症状	発症前	MCI*	AD
アミロイドβ沈着	発症前からMCIまで	MCIからADまで	ADまで
タウタンパク沈着	発症前からADまで	MCIからADまで	ADまで
臨床症状	発症前	MCIからADまで	ADまで

MCI*軽度認知障害

症状が出る前にはAβやp-tauは沈着しているため
早期に発見し治療することが大事



今までの検査はPET検査で沈着の確認が主であったが、血液検査で脳内アミロイドβ(Aβ)やタウタンパク(p-tau)の測定が可能な検査が発売された

ADの血液バイオマーカーについて

2023年にADの進行を抑制する疾患薬（抗Aβ抗体 レカネマブ、ドナネマブ）が国内で承認され、認知機能障害出現前すなわちADの前段階で一番効果が発揮できるとされている

残念ながら、現時点では血液検査で測定できるのは「Aβ1-42/1-40比」のみで、その結果からADの診断や抗Aβ抗体治療の適応判断することはできない

近い将来、検診でコレステロールを測定するように簡単に認知症の検査も受けることができれば早期発見が可能となり今後の認知症患者は予測よりはるかに減少することが期待できる

項目名	検体	検査意義
Aβ 1-42/1-40比	血漿 髄液	Aβ 1-40と1-42の濃度比は9：1で存在。過剰に産生されたAβの中で1-42は不溶性で脳組織に蓄積しやすいため髄液中や血液中には排泄されない。ADでは髄液や血中で1-42の低下が認められる。 1-42と1-40は別々にも検査可能。 未保点
p-tau217	受託不可*1	AD脳では過剰にリン酸化されたp-tauが神経原繊維変化などして蓄積し髄液や血液中で増加が認められるが、ヤコブ病などでも増加が見られる。p-tau217はADと他の神経変性疾患との鑑別に有用で早期段階からの増加が報告されている。
リン酸化タウタンパク(p-tau)	髄液	保険点数641点（判断料尿・便） 認知症の診断を目的に1患者につき1回限り算定 タウタンパクのリン酸化部位の区別はないが、AD型認知症の診断基準がある。
p-tau217/Aβ 1-42比	受託不可*2	Aβが脳内に蓄積しているか2つのたんぱく質の数値比から推測。すなわちAβ 1-42の減少とp-tauの増加がアミロイドとタウの蓄積を反映し、組み合わせることでAD診断効率が上昇。

p-tau217*1：ロシュ・ダイアグノスティクスより血液で測定できる試薬が発売、体外診断用医薬品として承認申請中

p-tau217/Aβ 1-42比*2：米国食品医薬品局(FDA)がアルツハイマー病の診断を補助する血液検査を承認（富士レビオ・ダイアグノスティクス）



最近、「原因はAβではない」説がでてきており、抗Aβ薬の有効性が揺るがされることになるかもしれませんが・・・AD脳に異常にAβが蓄積していることは事実です。日本人の認知症による死亡者数は10万人当たり約135人と、世界的にみても高い水準です。今できる認知症予防を心がけましょう

「認知症」の診断の前に「アルツハイマー病」と診断がつくようになる!?

~~認知症~~

アルツハイマー病

