

チームで追いかけて、地域と繋がって 認知症治療の最先端へ



金沢大学医薬保健研究域医学系
脳神経内科学教授

おの けんじろう
小野 賢二郎氏

1997年 昭和大学医学部卒業
2002年 金沢大学大学院医学系研究科博士課程修了
2007年 カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA)
神経学博士研究員
2011年 金沢大学附属病院神経内科講師 (医局長)

2015年 昭和大学医学部内科学講座
脳神経内科学部門教授 (診療科長)
2021年より金沢大学医薬保健研究域脳神経内科学教授 (診療科長)
専門分野は 脳神経内科学 (特にアルツハイマー病やレビー小体型
認知症、パーキンソン病など)、神経化学 (タンパク質化学)

2年前、小野賢二郎教授らの研究が世界中を驚嘆させました。アルツハイマー病の新薬レカネマブが原因物質に作用するメカニズムの一端を、世界で初めて解明したからです。認知症医療の最先端を走る金沢大学脳神経内科の取り組みを、小野教授に伺います。

**新薬が病態に作用する様子を
世界で初めて映像に捉える**

さまざまな認知症の中で、患者数の7割近くを占めるのがアルツハイマー病です。この病気の最新薬レカネマブが昨年保険承認され、大きな話題となりました。以前の薬が症状を緩和するものだったのに対し、新薬は「アミロイドβ」という病気の原因物質に直接作用し、症状の進行を遅らせる効果があるからです。昨年はレカネマブと同様の薬ドナネマブも承認され、すでに投与が始まっています。

アルツハイマー病の原因物質の一つ「アミロイドβ」はタンパク質の一種で、私の長年の研究対象です。脳内にたまり凝集して神経細胞を攻撃し、アルツハイマー病を発症させるとみられています。凝集した「アミロイドβ」にレカネマブがどう

作用するかはずっと未解明のままでした。

その一端がわかったのが2023年です。私やナノ生命科学研究所・中山隆宏准教授らのチームが、レカネマブが凝集体に作用する様子を世界で初めて撮影。天ぶらの衣が絡まるようにレカネマブが凝集体を囲み、凝集を抑え込む様子を捉えたのです。これを機に研究が進み、新薬の標的物質の量測定に成功するなど診療に繋がる研究の幅が大きく広がりました。「アミロイドβ」を患直に追い続けて20余年。きっかけを下さった恩師やお世話になった方々に感謝するばかりです。

**早期治療で病気の進行を遅く
病院連携が患者をサポート**

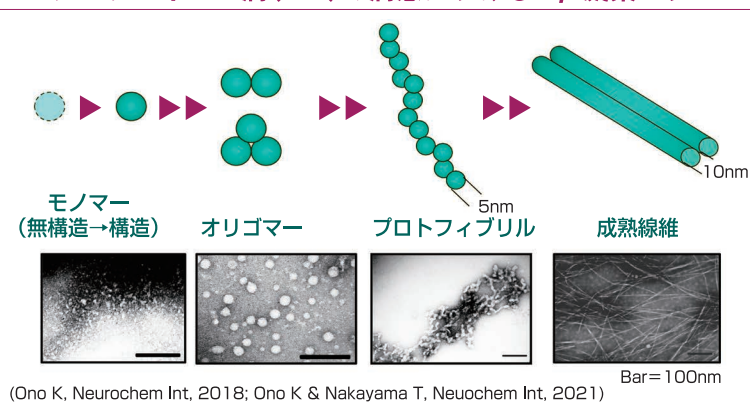
全国に先駆けて始まったレカネマブ・ドナネマブの投与。ご留意願いたいのは、対象がアルツハイマー病によ

る軽度認知症もしくは軽度認知障害 (MCI) と診断された方だけだという点です。加えて頭部MRI検査で脳浮腫・脳出血などがないかも調べ、さらにアミロイドPET検査か脳脊髄液検査で「アミロイドβ」の蓄積の有無を確認。これらを経て治療となります。レカネマブは2週に1度、ドナネマブは2週に1度、18カ月間を目安に外来 (金沢大学では初回のみ入院) で点滴投与します。1年後のアミロイドPET検査でアミロイド蓄積が基準値以下に減少していたらドナネマブは中止が可能です。

環境の整った病院でないと治療できず、今のところ、県内の窓口は金沢大学附属病院をはじめ数施設に限られますが、患者が多いため近隣10病院と連携体制を整備。最初の6か月は本院が担当し、以降は提携先で、という先駆的な仕組みづくりを進めています。

このような先がけた試みを実践できるのは、金沢大学脳神経内科が、臨床・基礎研究・教育・地域コホート (疫学研究) の掛け合わせが

アルツハイマー病 (AD) の病態におけるAβ凝集モデル



アミロイドβが成長していく過程。毒性は途中段階の方が強い

できる場だからです。昨年の能登の震災では、当科が七尾市中島地区で18年間蓄積してきたデータを元に、震災が認知機能に与える影響を調査しましたが、今後こうした強みを発揮できればと考えています。現段階では点滴のみの新薬ですが、皮下注射や経口薬も視野に入れていますし、後継者育成にも尽力したい。信頼できる仲間と共に前進していきたいですね。