

認知症を中心に、 サイエンスと 多様性のある研究、 診療をめざす。



金沢大学附属病院

世界水準の診療、研究

— 就任されてから間もないですが、教授になられた率直な感想からお聞かせください。

私は1997年に金沢大学附属病院の神経内科に入局以来、約18年間金沢大学でお世話になりました。2015年7月から、私の出身大学であります昭和大学病院の神経内科の教授として赴任し、6年3ヶ月ほど金沢を離れていました。今回の教授就任はそれ以来の復帰になります。金沢に戻って、お世話になった先生方はじめ医局の皆さんと一緒に仕事ができることに喜びとやりがいを感じているところです。

— 正式に教授に決まってから半年後の10月1日付での就任となったのは？

▲教授にご選考いただいたのは5月だったのですが、それまで前任地（昭和大学病院）で神経内科の主任教授の立場で、いろんな仕事を担っていたこともあって「後任が決まり、今後の目処がつくまで（就任を）伸ばしてもらえないか」と、大学側から打診を受けました。私にとって、金沢大学の教授に選んでいただけたことはとても名誉なことですが、昭和大学病院で働いたこと、いろんなことを学ばせていただいたことも身に余る光栄だったと思っています。それで双方の大学と話し合い、引き継ぎができるよう誠心誠意努力して、10月1日の就任になったわけです。結果、金沢大学の教授になったあとも、昭和大学医学部神経内科の客員教授として籍を置いていただき、今後引き続き交流できるのは非常に有難いことだと感謝しております。

— 外の大学から見た金沢大学附属病院神経内科はどんな印象ですか？

金沢大学の神経内科は、認知症の領域では日本でトップクラスの実績があることを再認識しました。金沢大学がなぜ認知症の分野で評価されているかという点、これは前任の山田正仁教授の功績でもありますが、常に世界水準の診療レベルを保っていることがあります。世界水準の認知症に必要な検査、診断、治療のフローチャートを常に意識して自分たちが行なっている医療を堂々と世界に発信できる。研究も臨床研究、基礎研究を含めて世界の一流ジャーナル、スタンダードジャーナルに掲載される、あるいは世界の学会で発表できるレベルを維持しています。

金沢大学附属病院神経内科の新教授に10月1日付で小野賢二郎氏が就任した。日本の認知症研究の第一人者である前教授の山田正仁氏の薫陶を受け、直近まで昭和大学病院神経内科の主任教授を務めた。小野新教授に、脳神経内科の運営や展望などについて聞いた。

さらに、なかじまプロジェクトに代表される疫学調査や研究についても、日本及び世界レベルの研究を展開しています。私は、山田先生の教えを受け、認知症、プリオン病を中心とする診療、研究はじめ、認知症プロフェッショナルの育成、いわゆる認知症プロの設立にも関わってきました。臨床、研究、認知症プロ(教育)、疫学研究を含めてこれだけ幅広く、世界水準の研究を展開している例はそうないと思います。

アルツハイマー病の治療薬

——新教授として、どんなことから優先的に取り組んでいきたいとお考えですか？

プライオリティの最初に来るのは、やはり認知症の診療、研究レベルをあげて維持していくことです。とくに患者さんが最も多いアルツハイマー病を中心に、レビー小体型認知症、さらにパーキンソン病の基礎及び臨床にも活動範囲を広げて世界に発信していきたいと考えています。一方で、地域医療を考えると認知症と並んで患者さんが多い脳卒中の診療、研究も重要だと思っています。金沢大学附属病院で過ごした約18年間は、医師としての私の原点だと思っていますが、若

い頃に臨床や研究で一緒に汗をかき、時に暖かい言葉をかけていただき、お世話になった先生方が今、教授になられています。脳外科の中田光俊教授、神経科精神科の菊知充教授はじめ、循環器内科の高村雅之教授は、高校の先輩で私が神経内科から派遣され勉強させていただいた旧第一内科でオーベン(上級医師)でした。

脳卒中は、発見が遅れると後遺症が残ります。私自身、東京にいるときに脳卒中の超急性期の症例を多く経験し、いかに予防や超急性期医療が大切かを痛感しました。脳卒中診療は、脳外科の専門領域でもありますが、中田教授からもぜひ連携したいとお声をいただいたいます。有効な関係を築きながら協力していきたいと思っています。同様に神経科精神科、循環器内科、篁俊成教授率いる内分泌・代謝内科等についても私たちと繋がりがあり、菊知教授、高村教授、篁教授らとも連携をとりながら進めていきたいと考えています。

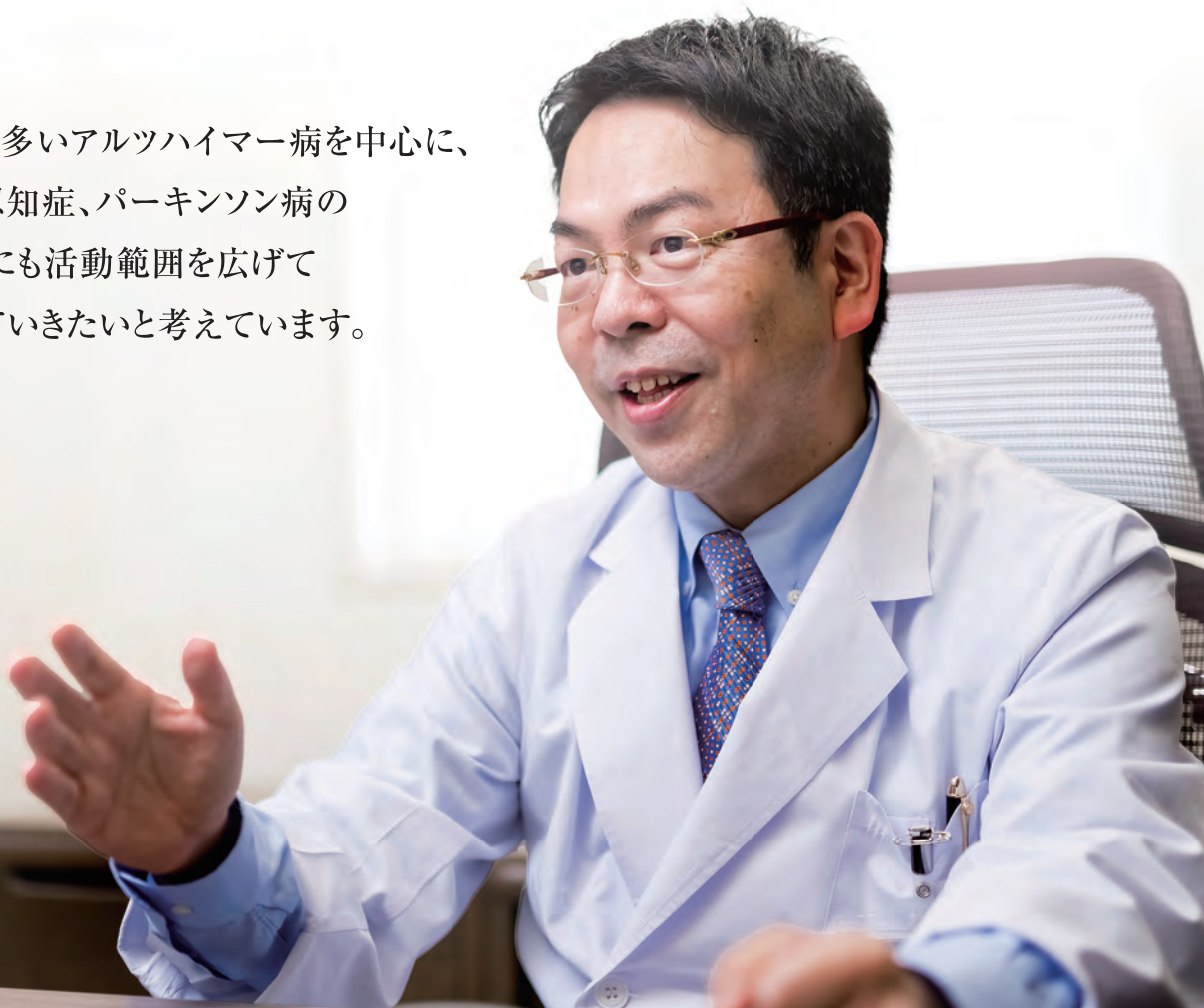
——2021年6月に、アルツハイマー病の治療薬として期待されている「アデュカヌマブ」が承認申請されました。この薬によって診療や研究面でどんな変化があるとお考えですか？

大きく変わると思います。この薬は、アルツハイマー病の原因物質の一つとされているアミロイドβを標的とする抗体で、脳内のアミロイドβを除去し、軽症のアルツハイマー病患者や認知症の前段階とされる軽度認知障害(MCI)の進行、悪化を遅らせることが臨床試験によって示されています。この薬が承認されれば、アルツハイマー病の本源的な変化をもたらす可能性を持つ、初めての治療薬になると考えられています。実は、私の専門はそのど真ん中で、アミロイドβの凝集について入局以来20年余りにわたり研究を重ねてきました。アデュカヌマブは、アミロイドβの凝集体に対する抗体の一つで、私がアミロイドβ凝集を捉える実験に使っていた蛍光色素の構造学的アナログが、現在アルツハイマー病診断用PETのトレーサー(生体内の元素や化合物の動きを追跡するために用いる物質)に使われています。私にこの研究の重要性を教えてくださいましたのが山田教授と福井大学の内木宏延教授であり、アメリカ留学時代のUCLAのDavid B. Teplow教授です。私自身が、この研究に関わった過程の中でそれまで失敗続きだったアミロイドβ



金沢大学附属病院

患者さんが最も多いアルツハイマー病を中心に、レビー小体型認知症、パーキンソン病の基礎及び臨床にも活動範囲を広げて世界に発信していきたいと考えています。



に対する抗体が作られ、検査トレーサーもできたことで、アルツハイマー病の診療は大きく前進すると考えられます。その最先端の研究にかかわれたことは、とても幸運だったと思っています。現在、まだ承認待ちの状態ですが、時間がかかっているのは患者数が多いので、問題はどのような人を保険対象にするか、そして効果と副作用をどのように判断していくか。今後は血液検査などによる早期発見などが進めば、病気の進行を緩やかに抑えることも不可能ではなくなってくると思います。

サイエンスと新薬開発に貢献

——アルツハイマー病を含む認知症の診療、研究は、ここ数年でかなり進化してきたのでしょうか？

そう思います。同じ研究は、レビー小体型認知症でも進んでいて、アルツハイマー病はアミロイドβタンパクとタウというタンパクが溜まって起きるのに対し、レビー小体型認知症やパーキンソン病は、 α シヌクレインタンパクが溜まって起きると考えられています。この α シヌクレ

イン凝集体に対する、 α シヌクレイン抗体の臨床試験が行われていますので、治療薬ができる可能性もあると思います。それからALS（筋萎縮性側索硬化症）についても、TDP43というタンパクが溜まってくる病気だと言われています。いわゆる神経変性疾患といわれるものは「タンパクが溜まる」ことが重要な病態の一つであることがわかってきていることから、治療法や治療薬につながるものが期待されているところではあります。

——アルツハイマー病の診療が変わることで、脳神経内科の他の疾患の治療や診療にも少なからず影響してくるのでしょうか？

アルツハイマー病の治療が変わることによって、神経変性疾患はドミノ式に変わることもありうると思います。疾患のもとになるタンパクが細胞の中に溜まるか、外に溜まるか。あるいはタンパクが溜まる部位が異なると言った違いはありますが、アルツハイマー病のブレークスルーが他の疾患に影響を当てることは十分に考えられます。したがって、他の診療科との連携、協力は診療の上で非常に重要になってくると思います。脳外科

や神経科精神科だけではなく、例えば糖尿病とアルツハイマー病の関係で言えば上述の内分泌・代謝内科、あるいは腸内細菌叢との関係なら消化器内科、最近では循環器内科で主に診療する心房細動や不整脈とアルツハイマー病との関係も明らかになってきています。アミロイド β の血管からの排泄がうまくいかないことから、タンパクが溜まりやすいことがわかってきました。こうしたことから認知症だけにとどまらず、脳卒中や代謝性疾患、消化器疾患、循環器疾患との関連性を含めていろいろ取り組んでいきたいと考えています。

——今後の医局運営や若い人たちに向けたメッセージとしてどんなことを訴えたいですか？

臨床、研究、教育はもちろん、他の診療科との連携、あるいは金沢大学のナノ生命科学研究所や基礎医学教室との共同研究など、取り組みたいことはたくさんあります。その大元になるのは「人」です。私自身、サイエンスを大切にしながら、抗体的新薬開発に貢献したい思いがあります。サイエンスを突き詰めて臨床に結びつく、あるいは新薬開発につながる研究が、



私たちの真骨頂だと思っています。そのためには「多様性」を認めることが重要です。いろんな分野のエキスパートがいて、それぞれの最先端に触れることができる教室でありたい。女性には、女性ならではの細やかな心くばり、感性をぜひ多様性の一つとして生かしていただきたいと思っています。若い人にたくさん入局していただき、個人個人を育成しながら、多様性のある脳神経内科学教室になることで、東京や関西圏、そして全国に、金沢大学のブランド力を広げていきたいと思っています。

PROFILE

おの けんじろう
小野 賢二郎 金沢大学附属病院 脳神経内科 教授

- [略歴]
- 1997年 3月 昭和大医学部卒業
- 2002年 9月 金沢大学大学院医学系研究科博士課程修了
- 2003年 4月 金沢西病院脳神経センター神経内科医長
- 2005年 6月 金沢大学医学部附属病院神経内科助手
- 2007年 4月 カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 神経学教室 (David B. Teplow教授) 博士研究員
- 2009年 4月 金沢大学附属病院神経内科助教
- 2011年 4月 金沢大学附属病院神経内科講師(兼医局長)
- 2014年 4月 金沢大学附属病院神経内科 病院臨床准教授
- 2015年 7月 昭和大医学部内科学講座脳神経内科学部門教授
昭和大病院附属東病院脳神経内科診療科長
- 2021年10月 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科
脳老化・神経病態学(脳神経内科学) 教授
昭和大医学部内科学講座脳神経内科学部門客員教授