

研究成果について

【論文タイトル】

Amyloid- β sequester proteins as blood-based biomarkers of cognitive decline

アミロイド β ペプチドの排除や毒性防御に働くタンパク質は、認知機能低下の血液バイオマーカーになる

【掲載雑誌】

Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring

(アルツハイマー病と認知症：診断、リスク評価、進行モニタリング)

Editor-in-Chief: Peter J. Snyder, Ph.D.

【成果のポイント】

- 血液中の「アミロイド β ペプチドの排除や毒性防御に働くタンパク質（シークエスタータンパク質）」が認知機能低下のマーカーになるという新しい発見
- 長期のコホート研究（利根町プロジェクト）によって見いだされた血液マーカー
- すぐにでも健診で活用できる簡単で実用性のある検査法
- プレクリニカル期の段階で認知機能低下のリスクを示すことで先制医療を実現

【研究グループ】（下線は本会見出席者）

国立大学法人 筑波大学 医学医療系 内田和彦、朝田隆¹、劉珊、水上勝義²

株式会社 MCBI・筑波大学産学リエゾン

共同研究センター

鈴木秀昭、田伏洋、西村吉典、目野浩二

医療法人さわらび会 福祉村病院

赤津裕康³

社会福祉法人 宇治病院

広川慶裕⁴

現在の所属

¹国立大学法人 東京医科歯科大学

²国立大学法人 筑波大学 体育系

³公立大学法人 名古屋市立大学医学部

⁴広川クリニック

【研究費】

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究推進事業）

認知症の超早期診断システムの構築と発症予防のための介入プログラムの作成
(H23 - 認知症 - 一般-003) ほか

研究の背景と成果の概要について

アミロイドβペプチドの排除や毒性防御に働くタンパク質が高齢者の 認知機能低下の血液バイオマーカーになる

厚労省科研費研究班である朝田らの認知症の有病率調査によって、平成24年の我が国の認知症高齢者が462万人、その予備群が400万人いることがわかりました。認知症の約70%がアルツハイマー病でした。要介護の原因疾患の20%が認知症であり、その社会コストは14.5兆円と推定されています。今すぐにも手を打たなければ、認知症患者数は増え続けることになり、大きな社会問題になると考えられます。

認知症を減らすためには、早期に発見して早い段階で治療的介入をすることが必要です。認知症の予備群が軽度認知障害(MCI)です。さらにその前に、プレクリニカル期という臨床症状のない時期があると考えられています。アルツハイマー病では、発症の20年くらい前から、病気の要因の一つであるアミロイドβペプチドが脳内に蓄積するといわれています。

認知症の場合も、症状がでる前に先んじて治療的介入する「先制医療」が重要といわれています。臨床症状のないプレクリニカル期や予備群のMCIで介入するためには、病気の進行の目印になる「バイオマーカー」が必要です。本研究では、脳内でアミロイドβペプチドの排除や毒性防御に働くタンパク質、いわゆるシークエスタータンパク質の血液中の変化が、認知機能低下のマーカーになるということを明らかにしたもので、実用性がある一般的な血液検査法で測定できることから、今後の先制医療の実現に貢献することが期待されます。

この研究のもとになったのは2001年から朝田らが継続しているコホート研究(茨城県利根町)で、3年後ごとに認知機能検査、臨床診断と採血を行い、内田らが血液中のバイオマーカーの探索をしてきました。約2,000人から始まったコホート研究において、それぞれの参加者を時間軸にそって、健常からMCIや認知症まで継続的に調査する「縦断研究」によってシークエスタータンパク質の血液中の変化が明らかになりました。

これらのタンパク質を独立した他の臨床サンプルで調べた結果、最終的に補体タンパク質、アポリポタンパク質、トランスサイレチンの3つの血清タンパク質を組み合わせた解析(マルチマーカーによる回帰分析)により、認知機能健常とMCIを約80%の精度で識別することに成功しました。さらに独立したコホート研究でその再現性を確認しました。今後、さらに検査の精度を上げるとともに、バイオマーカーによる早期発見と発症前の治療的介入が、認知機能の低下の進行を防ぎ、認知症の発症を予防することを、長期的なコホート研究によって示すことが必要と考えられます。