

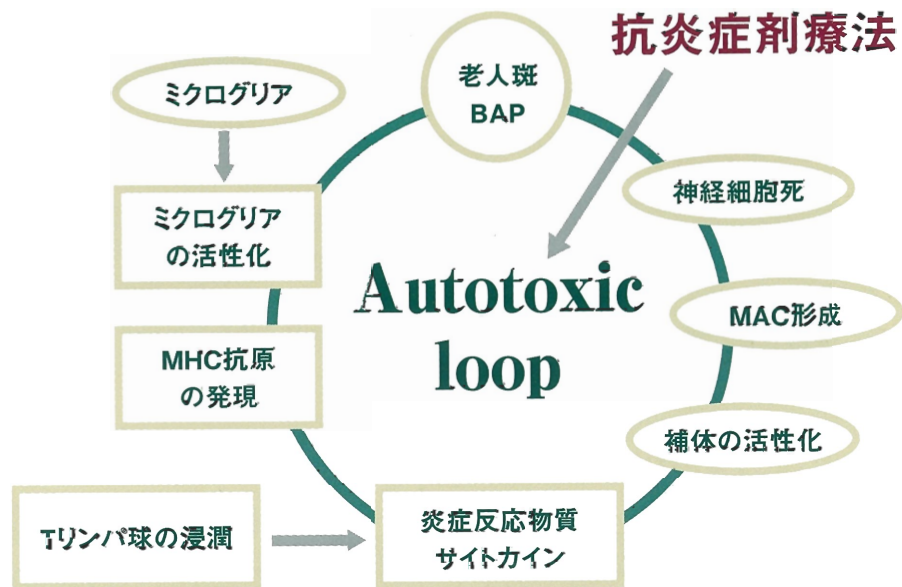
アルツハイマー病の免疫学的治療戦略

脳内免疫・炎症反応と抗炎症剤療法

分子神経科学研究センター システム脳機能分野

分子遺伝学的手法による最近のアルツハイマー病研究の進展には目をみはるものがあるが、その神経細胞死の原因は依然として不明であり、推測の域を出ないのが実状である。我々は、アルツハイマー病の脳における活発な免疫・炎症

反応の出現を見出し解析を加えてきた。その過程で、本来、生体防御機構として機能する免疫・炎症機転が、アルツハイマー病の脳ではまさに神経細胞死の実行犯としてふるまう、別の顔が浮かび上がってきた^{1)–8)}。



Autotoxic loop仮説と免疫学的治療戦略

以上の基礎研究をもとに治療法の考察が進められ、免疫・炎症の悪循環（図1）に対する抗炎症剤治療についてのレトロスペクティブな調査が開始された。

現在のところ、慢性炎症疾患における抗炎症剤の長期使用が痴呆の発生率を減少させるとするデータが集積しつつある⁹⁾。さらに、この疫学調査の結果をふまえ、アルツハイマー病における抗炎症剤の臨床治験が開始されており、痴呆の進行阻止に有効であるとの世界的合意が形成されつつある¹⁰⁾。

アルツハイマー病における以上免疫・炎症反応の発見は、従来治療手段のなかったアルツハイマー病に実用的な治療法の可能性を切り拓い

た。今後は、投与法の改善や特異的な抗炎症治療法の開発などにより、長期連用に伴う副作用の軽減を図ることが肝要であり、さらに、より大規模な治験が望まれる。



1. 木村 宏 老年期痴呆研究会誌 10, 104-106, 1997.
2. Tooyama I et al. Brain Res 523, 273-280, 1990.
3. Itagaki S et al. Neurosci Lett 32, 259-264, 1988.
4. Akiyama H et al. J Neuroimmunol 32, 19-28, 1991.
5. McGeer PL et al. Neurosci Lett 107, 341-346, 1989.
6. Itagaki S et al. Brain Res 645, 78-84, 1994.
7. McGeer PL et al. Brain Res 544, 315-319, 1991.
8. McGeer PL et al. Brain Res 579, 337-341, 1992.
9. McGeer PL et al. Lancet 335, 1039, 1992.
10. Neuroinflammation Working Group, Neurobiol Aging (in press)