

血小板凝集能検査が助けとなる。

## 16. CKD患者における認知機能障害と脳萎縮

奈良県立医科大学腎臓内科学 鶴屋 和彦

慢性腎臓病（CKD）は認知機能障害の独立した危険因子で、特に透析患者における認知機能障害は透析見合わせとも関連することから社会問題となっている。わが国では、2009年、2010年、2018年に透析患者の認知症に関する調査が行われ、2010年末は、透析患者全体における認知症患者の割合が9.9% [血液透析（HD）患者10.3%、腹膜透析（PD）患者5.9%] であったのに対し、2018年末では10.8% [HD患者12.7%、PD患者5.6%]と軽度の増加しかみられず、高齢化によるものと思われた。PD患者で認知症の頻度が低いのは、治療法選択バイアスによる可能性が考えられるが、多くの観察研究で、HD患者よりもPD患者のほうが認知症の発症リスクが低いことが報告されていることに矛盾しない結果とも考えられる。

我々は、CKD患者を対象に脳MRIを撮像し、voxel based morphometry法を用いて脳灰白質容

積比（GMR）を算出し、脳萎縮の検討を行ってきた。まず、保存期CKD（ND）患者とPD患者のGMRを横断的・縦断的に検討し、ND患者よりもPD患者において脳萎縮の進展が急速であることを報告した（Am J Kidney Dis 2015）。また脳容積と認知機能の関連性についても検討し、GMRと認知機能との有意な関連性を証明し、特に前頭葉で顕著であったことを報告した（PLOS ONE 2015；Contrib Nephrol 2018）。

前述のように、HD患者と比較してPD患者では、認知機能が維持されやすいとされている。そこで今回、HD患者とPD患者のGMR変化について検討した。その結果、HD患者よりもPD患者においてGMR減少速度が速く、PD患者の脳萎縮のほうがより急速であった。原因としては血圧管理や貧血管理の影響が考えられるが、今後、再現性の確認と機序の解明が必要である。

## 17. アルツハイマー型認知症の診断と治療

金沢大学医薬保健研究域脳神経内科学 小野賢二郎

認知症の基礎疾患として最も多いアルツハイマー型認知症（Alzheimer-type dementia：AD）の臨床症状は、近時記憶障害で初発、時間や場所に関する見当識障害や実行機能障害、判断力の障害などが出現し、言い繕いが目立つなどの特徴がある。画像上の特徴としては頭部MRIでの海馬萎縮や脳血流SPECTでの後部帯状回・楔前部の血流低下などが挙げられる。使用可能な

治療薬には現在、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬とNMDA受容体拮抗薬があるが、これら薬剤は症状改善薬でありADの病理変化自体は食い止められず、症状はいずれ進行する。そこで病理変化自体を食い止める疾患修飾療法の開発が急務である。

ADの病理学的特徴としては、アミロイドβ蛋白（Aβ）から成る老人斑、微小管関連蛋白質

であるタウ蛋白(tau)から成る神経原線維変化、さらに神経変性・細胞死が挙げられる。なかでも病態生理においては、アミロイド前駆体蛋白から切り出されたAβがtauに先行して異常凝集して神経細胞を傷害する過程が重要な役割を果たすと考えられている(アミロイド仮説)。

このアミロイド仮説に基づいて、抗Aβ抗体を中心に病態ステージに応じた様々な疾患修飾療法が開発されてきた。残念ながら多くは失敗に終わったが、いくつかの有望な薬剤も残っている。2021年6月、アメリカ食品医薬品局(FDA)はAD根本治療薬であるアデュカヌマブを条件付

きで承認し、2003年にメマンチンが承認されて以来の久々の新薬登場となった。同年末に日本国内での承認は見送られたが、昨年11月30日にレカネマブの第3相臨床試験で主要評価項目の達成が報告されるなど抗Aβ抗体や抗tau抗体を中心にADに対する疾患修飾療法の開発は着実に進んでいる。

本講演では、ADの診断の流れと現在の薬物療法について解説し、疾患修飾療法に関してこれまでの抗アミロイド療法等の臨床試験の結果から今後の展望を考える。

## 18. 喘息治療の最近の進歩

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学 新実 彰男

喘息の管理目標は、「症状のコントロール」と「将来のリスク回避」の2点に集約される。気道炎症を惹起する危険因子を回避・除去して、適切な薬物治療による炎症の抑制と十分な気道拡張を達成し、健常人と同様の日常生活を送れることを目標とする。その結果、喘息死・増悪・呼吸機能低下の防止という将来のリスク回避が可能になる。呼吸機能、気道炎症を客観的にモニタリングし、コントロール良好を目指す。増悪因子(アレルゲン、NSAID、喫煙など)の回避は重要である。アトピー型で特にアレルギー鼻炎合併例では原因抗原の抽出物による抗原特異的免疫療法も選択できる。これら原因療法を可能な限り行った上で薬物療法を行う。慢性疾患ながら経過中に増悪(発作)が生じるため、長期に亘って連用する長期管理薬と、悪化時のみの増悪治療薬を併用する。作用機序的には抗炎症薬(吸入ステロイド薬[ICS]が中心)と気管支拡張薬とに分類される。増悪治療薬は従来

の短時間作用性β2刺激薬と短期経口ステロイド薬が現在も中心である。一方長期管理薬は1980年代のICSの導入・普及以降、長時間作用性β2刺激薬(LABA)、ロイコトリエン受容体拮抗薬、長時間作用性抗コリン薬(LAMA)など続々と新たな薬剤が導入され、喘息死の減少をもたらしている。ICS/LABA配合剤、最近ではICS/LABA/LAMAの配合剤も複数上市され、治療効率や簡便性、ひいてはアドヒアランスの向上にも資している。これら標準的治療で改善が不十分であったり、増悪を繰り返す重症例を対象とする生物学的製剤(抗IgE抗体、抗IL-5抗体、抗IL-5α鎖抗体、抗IL-4Rα抗体、抗TSLP抗体)や、気管支熱形成術(気管支鏡を用いたアブレーション)も最近の十数年で相次いで登場した。演者が部会長を務めた日本アレルギー学会の喘息管理・予防ガイドライン2021を中心に最近の進歩につき解説する。