

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A β 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A β 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A β 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 β 2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 β 2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-5 α 鎖抗体、抗IL-4R α 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。