

家族性前頭側頭型認知症の患者様とご家族の皆様へ

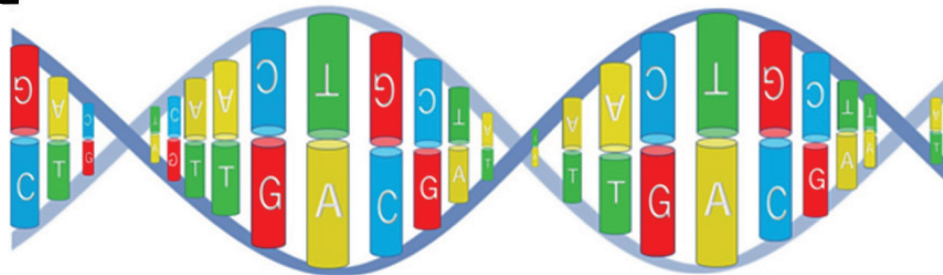
～家族性前頭側頭型認知症を理解して頂くために～

家族性前頭側頭型認知症は、ある特定の遺伝子の変化を原因とする病気です。「遺伝子が原因で病気になる」と聞くとびっくりされるかもしれませんが、遺伝子の変化やタイプによって病気を発症することは決して稀なことではなく、ほとんど全ての病気の発症に遺伝子に関係しています。このことをご理解頂くために、まず遺伝子についてご説明させていただきます。

遺伝子は人の体の設計図です

人は個人個人それぞれ異なりますが、これは「人の体の設計図である遺伝子」がそれぞれ異なることが大きな理由です。遺伝子は A, T, C, G という 4 種類の記号で構成されています。一卵性の^{ふたご}双子はとてもよく似ていますが、これは人の体の設計図である遺伝子の記号が全く同じだからです。ただし、生まれ育った環境が違うので^{ふたご}双子でもそれぞれの体や性格に特徴がでてきます。

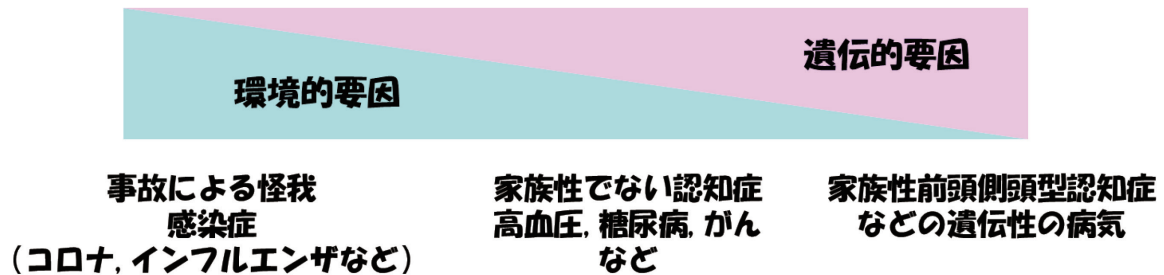
遺伝子の構造



人には約 2 万種類の遺伝子が存在しています。の中には血液型の遺伝子や瞳の色を決める遺伝子、耳垢がカサカサしているかしっとりしているかを決定する遺伝子など、いろいろな遺伝子が含まれています。お酒に強いのか弱いのか（赤くなるかどうか）も遺伝子のタイプで決まっています。このようにそれぞれの遺伝子にいくつものタイプがあり、人それぞれちがうので個性や特徴が生まれるわけです。

遺伝子は多くの病気の発症にも関係しています

遺伝子の違いは、病気のなりやすさにも深く関係します。人は一生のうちにいろいろな病気になりますが、どのような病気になりやすいかも、かなりの部分が遺伝子の情報によって決まっています。病気によって遺伝子の関与がとても大きいものから小さいものまで様々ですが、ほとんどの病気の発症に遺伝子が関係しています。



高血圧、糖尿病、がん、認知症（家族性でない一般の認知症）など、ありふれた病気にも様々な遺伝子が関係していることが明らかになっています。遺伝子の半分は父親から、もう半分は母親から受け継いだものですので、親と子の外見や性格は似ていますし、病気になりやすい体質も引き継ぎます。このように、遺伝子が病気の発症に関係することは決して特別なことではありません。家族性前頭側頭型認知症などのいわゆる遺伝性の病気は、①環境的な要因の関与が少ない、②一つの遺伝子の型により発病するかどうか予測しやすい（親から子への遺伝の確率を予測しやすい）、という特徴があります。逆に高血圧、糖尿病、がん、家族性ではない一般の認知症などの頻度の高い病気は、複数の遺伝子が複雑に関与していて環境の要因も大きいため親から子への病気の遺伝の確率を予測することは困難です。

前頭側頭型認知症はどんな病気ですか？

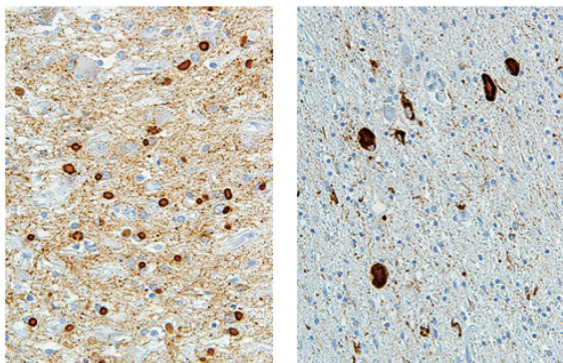
前頭側頭型認知症は比較的稀な認知症ですが、65歳未満で発症する若年性認知症の比率が高いことが知られています。前頭側頭型認知症では、脳の前の部分である「前頭葉」や、横の部分である「側頭葉」が萎縮して、この部分の脳の働きが低下します。このため患者さんには、行動の障害（欲求を抑制することができなくなる、身だしなみに無頓着になる、物事に関心がなくなる、気力が低下する、同じ行動を繰り返すなど）や、言語の障害（言葉がでにくくなる）などの症状が出現します。こうした症状は、数年から十数年の経過でゆっくりと進行します。

前頭側頭型認知症の原因は？

前頭側頭型認知症の患者さんの脳には、「タウ」、「TDP-43」、「FUS」などのたんぱく質が大量に蓄積し、発症に関与していることがわかってきました（患者さんによって蓄積するたんぱく質の種類が異なります）。最近では、ペットという検査で脳に蓄積したタウたんぱくを画像で見ることにも可能になっています。

前頭側頭型認知症の患者さんの脳の病理変化

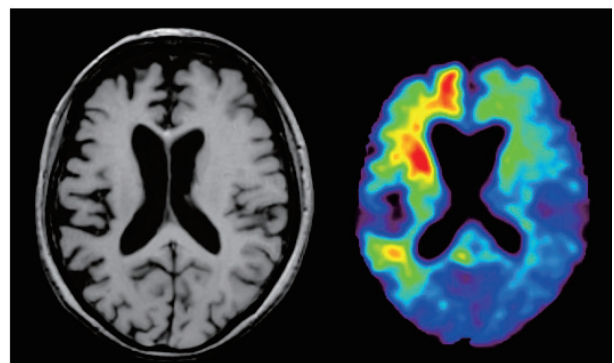
タウたんぱくの蓄積



前頭側頭型認知症の患者さんの脳の画像所見

MRI

タウ ペット



前頭側頭型認知症にはどのような治療がありますか？

前頭側頭型認知症に対して有効性が証明された薬はなく、生活環境を整える、好ましい行動を習慣づけるなどの薬以外の対応が重要になります。症状に応じて抗精神病薬などが用いられることがあります。

根本的な原因と考えられている「タウ」などのたんぱく質の蓄積を抑える薬の研究が進んでいます。

家族性前頭側頭型認知症は、家族性でない前頭側頭型認知症とどこが違うのですか？

家族性前頭側頭型認知症は、一般の前頭側頭型認知症と以下の点で異なります。

- ① 親が家族性前頭側頭型認知症と診断されたお子さんには 50%の確率で前頭側頭型認知症を発症する体質が遺伝します（遺伝については次のページで詳しく説明します）。
- ② 一般の前頭側頭型認知症に比べて若年で発症します。

家族性前頭側頭型認知症の原因は？

複数の家族性前頭側頭型認知症の原因遺伝子が明らかになっています。

MAPT, c9orf72, GRN, TBK1, TARDBP, VCP, SQSTM1, CHMP2B, TIA1 遺伝子など

どの遺伝子の変化を持っているのかによって、発症年齢、症状、重症度にある程度の傾向があることが分かっています。

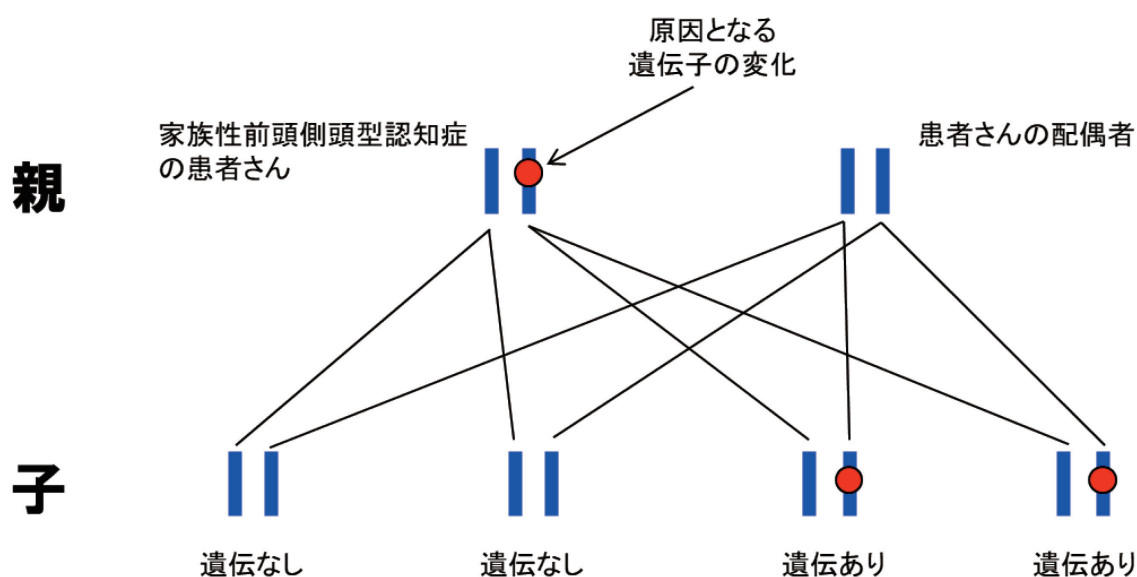
家族性前頭側頭型認知症の遺伝について

家族性前頭側頭型認知症のうち、*MAPT*, *c9orf72*, *GRN*, *TBK1*, *TARDBP*, *VCP*, *SQSTM1*, *CHMP2B*, *TIA1* 遺伝子などを原因とする多くの病型は 常染色体顕性遺伝 (以前は 常染色体優性遺伝 と呼んでいました) という形式の遺伝性の病気です。

常染色体顕性遺伝

人には約 2 万種類の遺伝子が存在していますが、ほとんどの場合 1 種類の遺伝子を 2 つセットで持っています (1 つは父親から、もう 1 つは母親から引き継ぐ)。

常染色体顕性遺伝の場合、この 2 つの遺伝子のうち 1 つに病気に関連する変化があると発症します。よって、50% の確率で子供に病気の体質が遺伝するわけです。男女による違いはありません。



- 50% (2 分の 1) というのはあくまで一人一人の「確率」ですので、子どもが 2 いればそのうち 1 人は必ず発症するというものではありません。
- 無症状のご家族が将来家族性前頭側頭型認知症を発症するかどうかは、現時点ではわかりません。しかし、遺伝子検査で原因となる遺伝子の変化を持っているのかどうかを明らかにすることができます。これを「発症前診断」といいます。
- 家族性前頭側頭型認知症の場合、病気の原因となる遺伝子を引き継いでいると、ご

家族内の発症者の方とほぼ同じ年齢で症状が出現すると予測されます。

- 家族性前頭側頭型認知症は、現在のところ確実に進行を止める治療法がないため、発症前診断は非常に慎重に行われます。未成年者に対する発症前診断は行いません。
- 病気の遺伝についてご心配な場合は、遺伝カウンセリングを受けることができます。

主治医の先生以外にサポートしてくれるグループはありますか？

若年性認知症の人を支える相談窓口が、都道府県ごと（一部指定都市）に設置されています。

家族性前頭側頭型認知症の患者や家族が参加できる臨床研究や治験はありますか？

現在、家族性前頭側頭型認知症を含む遺伝性認知症の患者さんやご家族を対象としてレジストリ研究（患者さんやご家族の症状や遺伝子検査の結果を登録する研究）が実施されています（HED-TRC（ヘッド・トラック）研究）。この研究に参加することにより、家族性前頭側頭型認知症に対する臨床研究や治験に速やかに参加することが可能になります。また、家族性前頭側頭型認知症の原因の解明に役立つと期待されます。レジストリ研究の詳しい情報は、下記のホームページをご参照頂くか、事務局にお問い合わせください。

ホームページURL：<https://hed-trc.com/>



日本医療研究開発機構 認知症研究開発事業
「病的バリエーションを有する遺伝性認知症を対象としたコホート構築
による病態解明、バイオマーカー開発、治験促進」研究班事務局

信州大学医学部内科学第三教室
Tel: 0263-37-2673 / Fax: 0263-37-3427
Email: sannai@shinshu-u.ac.jp