

2 中枢および末梢神経系に関する諸課題

「生活機能低下の予防にむけて」の基礎研究

大阪大学医学研究科ポストゲノム疾患解析学講座教授 遠山正彌

大阪市立大学医学研究科機能細胞形態学 教授 木山博資

「生活機能低下の予防にむけて」の基礎研究の必要性

「生活機能低下の予防に向けて」の研究は臨床的な課題であると考えられがちであるが、そこには基礎医学の分野の重要課題が数多く包含されている。それらは、先行する他の研究領域とは若干の重なりはあるものの、中心にすえて総合的に研究を推進されることはなかった。様々な疾患に対する基礎研究は厚生労働省を中心に、文部科学省などいくつかの省庁や団体による研究体制が敷かれている。このなかで、癌や中枢神経変性疾患、再生医学などのいくつかの分野で巨額のプロジェクトが複数立ち上げられ、成果が上がっている。しかし、このような巨大なプロジェクトでは対応できていない範疇に「生活機能低下の予防に向けて」がある。超高齢化社会を目前に、要介護者の急増など最も身近な且つ医療経済に大きな影響を及ぼす問題に直接かかわる基礎研究の重要性が増している。この領域の研究の1年の遅滞は将来の大きな遅滞（たとえば、寝たきり患者の増大、医療費の膨張）へと確実につながるため、緊急の課題として速やかにかつ強力に推進される必要がある。

疾患の危険因子に対する予防体制および発症予防

現時点では各疾患の危険因子としては、疾患ごとにそれぞれあげられており、それらの予防体制としてマスコミなどを介しての啓蒙や検診体制がとられている。たとえば脳卒中においては、生活習慣病にもとづく各種の危険因子が既にあげられており、それらに対する啓蒙活動あるいは脳ドックによる検診なども盛んに行われている。基礎医学の立場からの貢献としては、既知の危険因子に加えて未知の危険因子の存在を明らかにし、それを国民に向けて発信することである。たとえば、加齢とともに神経の機能低下が見られるが、この原因の分子レベルでの裏付けが出来ていない。これには、「II-2 加齢による運動機能維持・再生能維持のための研究」が、加齢に伴って増加する危険因子あるいは減少する危険防護因子の存在を解明してくれると期待される。また、障害や生活習慣病などに負けない骨太の神経を作ってゆくためには何が必要なのかといった、予防に向けての基礎研究も必須である。これには、「II-5. 障害や生活習慣病に強い神経づくりをめざす戦略」に基づく研究が大きな成果をあげると期待される。

早期または短期治療

脳卒中や脊髄損傷などの中枢神経系の損傷や末梢神経損傷は急激なあるいは緩やかな神経細胞死を引き起す。この時に生じる神経細胞死の程度が生活機能低下の重症度に一致することは明らかで

ある。すなわち神経損傷後の超急性期から急性期・早期にかけての治療において、どれだけ神経細胞の脱落を押さえ、再生軸索の伸展を促進することができるかが最も重要な鍵となる。この治療法を開発する上での基礎戦略として「II-1 神経組織損傷による生活機能低下の克服をめざした戦略」(p 14)が必要である。損傷後の神経細胞の脱落を防御する基礎研究として「損傷後の効果的な神経温存をめざす研究」(p 14)があげられる。また、軸索再生を促進する研究としては「軸索再生阻害解除による軸索伸展・誘導促進の研究」(p 14)、「シナプス再生・可塑性による回路再構築あるいは代償回路構築の促進をめざす研究」(p 15)があげられる。また、急性期に損傷神経細胞の脱落を阻止できなかった場合に内因性の神経幹細胞の利用が考えられ、「内因性神経幹細胞の運動神経への分化促進の研究」(p 16)が必要である。

早期リハビリテーション

早期のリハビリテーションは生活機能低下を抑制あるいは回復する上で重要な位置を占める。しかしながら、早期を含めてリハビリテーションの分野は多くの経験の蓄積に基づく方策が臨床的に用いられており、基礎医学のレベルにまで深く掘り下げた研究、すなわちリハビリテーションにより運動器やそれを支配する神経、さらには中枢神経系に何が起きているのか、分子レベルでの解明が進んでいない。この分野の基礎研究は新たなリハビリの分子メカニ

ズムの解明につながる可能性があり、より効率的なりハビリテーション法の開発に大きな貢献が期待される。このため、「II-3. 骨折など運動器障害による生活機能低下からの効率的な回復をめざす戦略」(p17)を展開する必要性がきわめて高く、なかでも「II-3-(2) リハビリテーションの分子メカニズムの解明のための研究」(p17)を推進することが重要である。

社会復帰への援助

社会復帰への援助にかかる基礎研究としては、「II-3. 骨折など運動器障害による生活機能低下からの効率的な回復をめざす戦略」(p17)と「II-4. 廃用症候群・寝たきりの克服をめざす戦略」(p17)が必要である。一刻も早い社会復帰をめざすには、たとえば骨折などの場合、「II-3-(1). 骨折からの回復における神経分子動態解明の研究」(p17)により、骨折における神経機能の回復を促進する方法の解明が予想される。また、脳や脊髄損傷の時に見られる骨折修復の促進現象の分子メカニズムが解明されれば、骨折の早期修復さらに早期の社会復帰へむけて大きな福音となる。また、寝たきりあるいは寝たきりに起因する廃用症候群は社会復帰を妨げる最大の原因である。寝たきりや廃用症候群では、末梢や中枢神経系にいかなる分子変化が生じているのか、網羅的な基礎研究が望まれる。「II-4-(1) 廃用症候群・寝たきりでの中枢神経機能維持のための研究」、「II-4-(2) 廃用症候群・寝たきりでの末梢神経機能維持の

ための研究」p18)。また、寝たきりから至る痴呆などの精神機能障害の原因の解明は、たとえ運動器の障害により寝たきりとなっても、精神機能を維持し続ける方策の解明が求められている。このため、「II-4-(3)運動機能障害と精神機能障害の連関解明のための研究」(p18)を推進し、精神的な機能低下の抑制・精神機能の維持をめざし、少しでもQOLの向上に貢献する必要がある。「II-4.廃用症候群・寝たきりの克服をめざす戦略」(p17)は、そのいずれの研究課題をとっても、寝たきりからの社会復帰を速やかに行う上で不可欠な研究課題である。

基礎研究体制の策定および啓発

「生活機能低下の予防に向けて」の基礎研究は、最も身近な問題で、必要とする患者数もきわめて多く、また増え続ける医療費を抑制する上で最も重要な研究領域にもかかわらず、この分野に対する研究費の補助はきわめて少ないのが現状である。また、それによる基礎研究者の不足は深刻な問題である。この分野は臨床研究に比べて基礎研究の顔があまり見えてこない領域であったが、今回の「運動器の10年」を機会に、「生活機能低下の予防に向けて」の基礎研究の大幅なボトムアップが是非とも必要であり絶好の機会である。このような状況をふまえた上で、5年から10年にわたる中長期的な研究のサポート体制の策定が必要である。