

抗アミロイド β 抗体薬診療における *APOE* の遺伝学的検査

概要：*APOE* とは

APOE 遺伝子には 3 つの遺伝型 ($\epsilon 2$ 、 $\epsilon 3$ 、 $\epsilon 4$) があり、最も頻度の高い遺伝型は $\epsilon 3/\epsilon 3$ です。次いで $\epsilon 3/\epsilon 4$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 4$ 、 $\epsilon 4/\epsilon 4$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 2$ となります。*APOE* 遺伝子が産生する ApoE は、コレステロールの代謝を調整するタンパクです。脳内の脂質代謝は、アルツハイマー病脳に蓄積するアミロイド β ($A\beta$) の産生に影響すると考えられており、*APOE* は、その遺伝子の型の違いによりアルツハイマー病の発症リスクに関与します。

アルツハイマー病の方は、 $\epsilon 4$ の頻度が一般の方に比べて高いことが知られています。 $\epsilon 3/\epsilon 3$ を持つ人に比べて $\epsilon 4$ ヘテロ接合体 ($\epsilon 4$ を一つもつ) の人は 2~4 倍、 $\epsilon 4$ ホモ接合体 ($\epsilon 4$ を二つもつ) ($\epsilon 4/\epsilon 4$) の人は 10~15 倍程度、アルツハイマー病の発症リスクが増加することが明らかにされています。しかしながら、アルツハイマー病の発症要因は様々であり、種々の遺伝的要因と環境要因が関与します。そのため、 $\epsilon 4$ を有することが必ずしもアルツハイマー病の発症につながるわけではありませんし、 $\epsilon 4$ をもっていないくてもアルツハイマー病を発症することがあります。

Q: 「遺伝」や「遺伝子」とは何ですか？

A: 「遺伝」とは親から子へいろいろな特徴が受け継がれることです
「遺伝子」がその役割を果たします

アミロイド関連画像異常 (ARIA)

抗 $A\beta$ 抗体薬 (レカネマブ [商品名: レケンビ]、ドナネマブ [商品名: ケサンラ]) は、 $A\beta$ というタンパクを脳から取りのぞくことができます。このお薬を使うと、脳内の $A\beta$ が減りますが、アミロイド関連画像異常 (ARIA: アリア) という副作用がでることがあります。ARIA には浮腫を主体とする ARIA-E と、小さな出血を主体とする ARIA-H があります。ARIA の発生は *APOE* 遺伝型の影響を受けます。 $\epsilon 4$ を有すると ARIA のリスクが上昇することがわかっており、特に $\epsilon 4$ ホモ接合体の人では症候性 ARIA を呈する頻度が相対的に高いことが知られています。抗 $A\beta$ 抗体薬の投与を検討する際には、*APOE* 遺伝型検査について十分な説明を受け、検査の意義と得られる結果の意味について理解をした上で受検いただくことが望ましいと考えられます。

APOE 遺伝型の遺伝

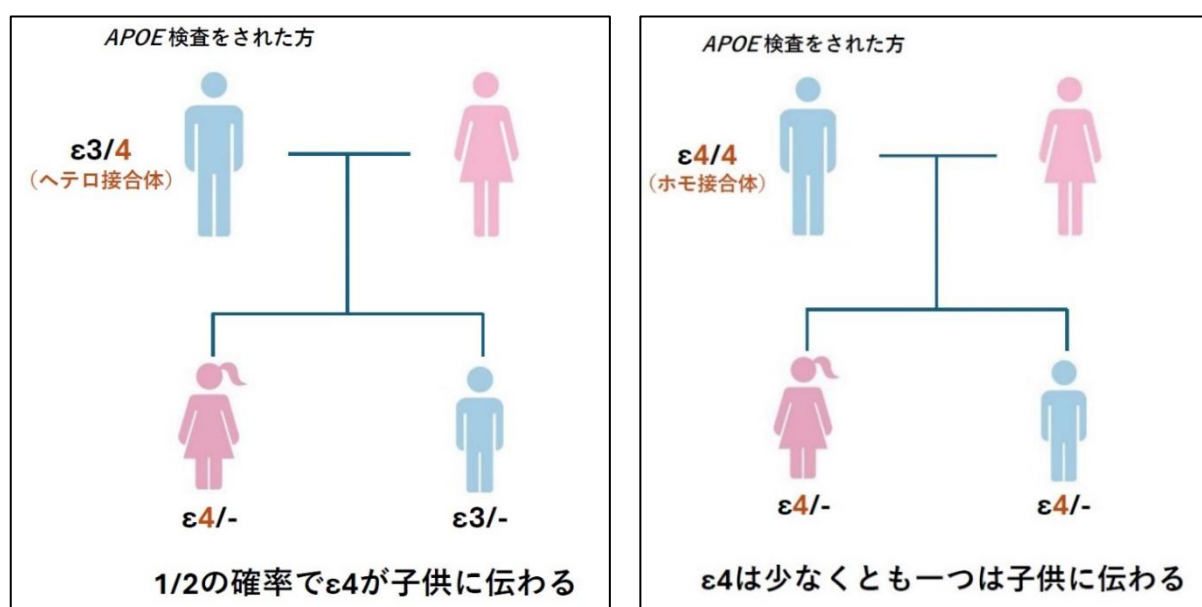
$\epsilon 4$ のヘテロ接合体の人から、その子に $\epsilon 4$ が伝わる確率は 50% です。 $\epsilon 4$ のホモ接合体 ($\epsilon 4/\epsilon 4$) の人からは、子は少なくとも一つの $\epsilon 4$ を受け継ぎます (図参照)。 $\epsilon 4$ ヘテロ接合体やホモ接合体の人は、将来アルツハイマー病になる可能性が高まることから、認知症の発症リスクを低減する生活習慣を取り入れることを推奨されます。例えば、

禁煙する、運動習慣や社会活動を取り入れる、良質な睡眠、バランスの良い食事をとることなどが、その例としてあげられます。物忘れなどの気になる症状があれば早目の医療機関への受診が勧められています。

APOE 遺伝学的検査

抗 Aβ 抗体薬の副作用（ARIA）の発現リスクの判定補助を目的とした APOE 遺伝学的検査が 2026 年 7 月から保険収載されました。保険診療として APOE 遺伝学的検査を実施するには検査の対象者や施設等、幾つかの要件を満たす必要がありますので、主治医とよく相談して下さい。

図：APOE 遺伝型の伝わり方



参考資料

- ・ 認知症に関する APOE 遺伝学的検査の適正使用ガイドライン. 第 2 版. 2026 年 7 月
- ・ 認知症性疾患ガイドライン 2026. 医学書院
- ・ 日本医学会. 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン. 2022 年 3 月改訂