

<Hot Topics 5>

アミロイドイメージング UP TO DATE

石井 賢二

(臨床神経 2010;50:820)

Key words : アルツハイマー病, アミロイドイメージング, PET, J-ADNI, APOE

アミロイドイメージングは、アルツハイマー病 (AD) におけるもっとも早期のイベントと考えられるアミロイド β ($A\beta$) の脳内蓄積を非侵襲的に画像化することのできる診断技術である。 $A\beta$ 蓄積を修飾する根本治療薬の開発は当初期待されたほど順調ではないが、AD の進展を発症前から観察できるこの技術は、今後も AD の病態理解と早期診断や治療薬開発において欠かすことのできない座標軸となろう。本講演では現在もっとも広くもちいられている Pittsburgh Compound-B (PiB) の所見を中心に、最新の知見を紹介する。

PiB-PET は、2002 年に最初の臨床所見が学会発表されて以来、短期間にきわめて多数の症例が蓄積された。わが国の J-ADNI でも順調にデータ収集が進んでいる。この中でいくつか注目すべき結果を挙げる。

1) AD 患者ではほぼ例外なく $A\beta$ 蓄積を検出でき、その蓄積量は発症時にほぼプラトーに達しており、その後はほとんど変化しない。アミロイド PET 陰性の AD の多くは臨床診断の誤りと考えられる。一方、アミロイド PET 陰性だったが剖検で AD と診断された症例の報告も存在する。アミロイド PET の検出閾値の検討が必要であり、剖検脳との対比が必須となる。

2) 軽度認知障害 (MCI) では 60~70% の症例で PiB-PET が陽性であり、陽性症例は陰性症例と比較して短時間で高率に AD に移行する。アミロイド修飾治療薬が実用化すれば、治療対象の選択や治療効果判定にアミロイド PET を実施す

る意義があろう。

3) 健常者でも 60 歳代で 10~15%、70 歳代で 20~30% 程度のアミロイド PET 陽性者が存在する。アミロイド PET 陽性所見は AD 発症のリスクのひとつと考えられるが、発症の可能性やその時期を予測できる要因はまだ明らかとなっていない。確実な予防法がない現時点でアミロイド PET を一般的な「健診」として実施するのは時期尚早である。

4) アミロイド PET 陽性者はほぼ例外なく髄液 $A\beta_{1-42}$ 濃度が低下している一方、髄液 $A\beta_{1-42}$ 濃度低下者の中にはアミロイド PET 陰性者がおり、AD のサロゲートマーカーとしての両者の意義を詰める必要がある。

5) APOE ϵ 4 型保有者は非保有者にくらべアミロイド PET 陽性率が格段に高く、APOE ϵ 4 は $A\beta$ 蓄積を底上げすることにより AD のリスクとなっていると考えられる。

レビー小体型認知症やタウオパチーなど非アルツハイマー変性型認知症の病態進展や臨床症状にアミロイド蓄積がどのように関与しているかについても、アミロイド PET による研究を通してしだいに明らかにされつつある。

半減期の長い F-18 で標識したアミロイド PET 診断薬の第 III 相試験がすでに開始されている。市販されれば $A\beta$ 蓄積を可視化する診断技術は身近なものとなる。一方、 $A\beta$ 蓄積から神経障害にいたるプロセスはなお不明なところが多く、それらのプロセスを検出する、あるいはそれにもとづいて発症を予測するマーカーが切実に必要とされているところである。

Abstract

Amyloid imaging up to date

Kenji Ishii, M.D.

PET Center, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

(Clin Neurol 2010;50:820)

Key words: Alzheimer's disease, Amyloid imaging, PET, J-ADNI, APOE