

## 脳アミロイドアンギオパチーの臨床病理

山田 正仁

(臨床神経 2011;51:1142)

Key words : 脳アミロイドアンギオパチー, アミロイドβ蛋白, 脳出血, 認知症, 炎症

脳アミロイドアンギオパチー (CAA) は脳血管のアミロイド沈着症である。CAA はアミロイド蛋白の種類によって分類され、アミロイドβ蛋白 (Aβ) が沈着するAβ型がもっとも多い。孤発性Aβ型CAAは加齢と共に増加し、Alzheimer病 (AD) では8割以上にみられる。病理学的には、CAAは主に髄膜および皮質血管にみられる。CAAに関連する血管変化(微小動脈瘤様変化・フィブリノイド壊死, 血管壁の重複化, 狭窄など)は出血性および虚血性病変(脳葉型脳内出血, 皮質微小出血, 白質脳症, 皮質小梗塞など)の原因となる。CAAは単球/マクロファージ系炎症細胞浸潤を随伴し、時にCAA関連炎症/血管炎をおこす。脳血管のAβ沈着機序については、主にニューロン由来のAβが脳間質液から動脈周囲ドレナージ径路を経て血管内へ排泄される過程で血管壁に沈着することが考えられている。老人斑は42個のアミノ酸からなるAβ (Aβ42) が主要構成成分であるのに対して、CAAはAβ40が主体である。オランダ型遺伝性CAAでみられるアミロイド前駆蛋白 (APP) E693Q変異はAβ40/Aβ42比を増加させる。血管指向性があるAβ40の相対的な増加(産生増加

あるいはクリアランス低下), Aβ凝集を促進するような細胞外環境(血管壁構成成分の変化などをふくむ)の変化などがCAAを促進するものと考えられる。CAAのリスクとしてアポリポ蛋白E (ApoE) (ε4) やトランスフォーミング増殖因子 (TGF)-β1ほかの遺伝子多型などが、CAA関連脳出血のリスクとしてApoE (ε2) や血栓溶解療法, 抗凝固薬, 抗血小板薬の使用などが報告されている。臨床的には、CAA関連脳内出血は脳葉に多発, 再発する。皮質に分布する微小出血や脳表ヘモジデリン沈着がみられMRI T<sub>2</sub>\*強調画像やSWI画像が有用である。白質病変もしばしばみられる。アミロイドPETではCAAの分布に一致して後頭葉優位にアミロイド陽性所見をみとめる。CAA関連炎症/血管炎は亜急性白質脳症を生じ、免疫抑制療法が有効である。CAAにみられる認知症の原因にはAD, 血管性, 両者の混合型などがふくまれる。ADではCAA関連と考えられる皮質微小出血が17~32%にみられる。近年、ADに対するAβ免疫療法がCAA関連脳血管障害(出血や炎症など)を誘発する可能性が指摘されている。AD診療においてはCAAに十分注意を払う必要がある。

## Abstract

## Cerebral amyloid angiopathy: pathogenesis and clinical features

Masahito Yamada, M.D.

Department of Neurology &amp; Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Science

(Clin Neurol 2011;51:1142)

Key words: cerebral amyloid angiopathy, amyloid β-protein, cerebral hemorrhage, dementia, inflammation