

表2 65歳以上人口と preclinical AD 患者数の推移  
(preclinical AD 患者数は65歳以上人口の20-50%として算出)(単位:万人)

		2005年	2010年	2015年	2020年
日本	65歳以上人口	2,560	2,944	3,312	3,532
	preclinical AD 患者数	512-1,280	589-1,472	662-1,656	706-1,766
先進国	65歳以上人口	18,564	19,532	21,563	23,778
	preclinical AD 患者数	3,713-9,282	3,906-9,766	4,313-10,782	4,756-11,889

(日本2005年データは総理府平成22年版高齢社会白書、それ以外は2008国連World Population Prospects[<http://esa.un.org/unpp/>]より引用)

cal AD 患者数は我が国および先進国ではそれぞれ現時点で約590-1470万人および約3900-9770万人と推測され(表2)、今後これらの患者数はますます増加することは確実である。

しかし、これらの数値(preclinical AD 患者数)と実際のAD患者数との間には大きな隔たりがあることに気づくことは容易である。前述したように、AD発症率は65歳以上人口の4-6%であるが、6%としても我が国では約180万人、先進国では1200万人のAD患者しか存在しないことになるが、preclinical AD 患者数は実際のAD患者数を大きく上回っている。そして更に指摘されるのは、現時点ではどのようなpreclinical AD 患者がADに進行するかの情報は全くといってよいほど我々の手許にはないことである。更にpreclinical ADの検診・予防的介入に要する経費(日本では保険が適用されるか否か)および倫理上の問題などが挙げられる。これらがNIAおよびAA提案の問題点と思われる。

### 3. Preclinical AD と今後の展望

preclinical AD という新しい概念の導入、またpreclinical ADを拾い上げるためにアミロイドイメージングを活用することについて、当初は必ずしも多くの賛同が得られていなかったことも確かであり、NIAおよびAA提案の直後にフォーブス、ニューヨークタイムス、CNNなどにおいて批判的な記事、番組が流されていた。しかしアメリカのダイナミズムはpreclinical ADを対象とした試験、すなわち、A4(Anti-

Amyloid Treatment in Asymptomatic AD), DIAN(Dominantly-Inherited Alzheimer Network), API(Alzheimer's Prevention Initiative)をスタートさせている。NIAおよびAA提案から2年以上経過したが、当初の懸念、批判はかなり薄れ、DIANプロジェクトにおいては発症20年以上前から家族性ADではバイオマーカーが動いている<sup>9)</sup>らしいことが明らかにされた。

以上より、症状が顕在化するはるか以前のpreclinical ADの時期から予防的に介入することのみによってADに陥ることを防止でき、またこのスキームを実現させるためには、症状を指標とする臨床治験からバイオマーカーを指標とするそれへの転換が必要であろう。

### 4. 脳アミロイドアンギオパチー、その他アミロイドーシスにおけるアミロイドイメージング

脳アミロイドアンギオパチーのアミロイドの主な成分はAβ1-40である<sup>9)</sup>ことから、AD診断用アミロイドイメージング用PETプローブによって比較的容易に脳血管アミロイドを描出することができる。脳アミロイドアンギオパチー患者における<sup>[11C]PiB</sup> PET画像と、死後脳の抗Aβ抗体染色およびPiB染色とが一致する<sup>10)</sup>こと、AD患者における同プローブの集積像と異なり、脳アミロイドアンギオパチー患者では後頭皮質に比較的高い分布がみられる<sup>11)</sup>ことなどが報告されている。アミロイドイメージング用PETプローブ<sup>[11C]BF-227</sup>を用いた研究では遺伝性プリオン病であるゲルストマン・ストロイ

スラー・シャインカー病(Gerstmann-Sträusler-Scheinker disease)患者脳において異常型プリオンタンパク<sup>12)</sup>を, また, familial transthyretin-related 全身性アミロイドーシス患者の心臓に集積したアミロイド<sup>13)</sup>を描出できることが報告されている。

## 文献

- 1) Jack CR, et al: Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7: 257-262, 2011.
- 2) McKhann GM, et al: The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7: 263-269, 2011.
- 3) Albert MS, et al: The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7: 270-279, 2011.
- 4) Sperling RA, et al: Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7: 280-292, 2011.
- 5) Holmes C, et al: Long-term effects of Abeta42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial. *Lancet* 372: 216-223, 2008.
- 6) Rinne JO, et al: 11C-PiB PET assessment of change in fibrillar amyloid-beta load in patients with Alzheimer's disease treated with bapineuzumab: a phase 2, double-blind, placebo-controlled, ascending-dose study. *Lancet Neurol* 9: 363-372, 2010.
- 7) Ostrowitzki S, et al: Mechanism of amyloid removal in patients with Alzheimer disease treated with gantenerumab. *Arch Neurol* 69: 198-207, 2012.
- 8) Bateman RJ, et al: Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 367: 795-804, 2012.
- 9) 山田正仁: 脳アミロイドアンギオパチー. アミロイドーシスの基礎と臨床(池田修一編, 石原得博監), p258-266. 金原出版, 2005.
- 10) Bacskai BJ, et al: Molecular imaging with Pittsburgh Compound B confirmed at autopsy: a case report. *Arch Neurol* 64: 431-434, 2007.
- 11) Johnson KA, et al: Imaging of amyloid burden and distribution in cerebral amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 62: 229-234, 2007.
- 12) Okamura N, et al: In vivo detection of prion amyloid plaques using [(11)C]BF-227 PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37: 934-941, 2010.
- 13) Furukawa K, et al: Cardiac positron-emission tomography images with an amyloid-specific tracer in familial transthyretin-related systemic amyloidosis. *Circulation* 125: 556-557, 2012.

別冊 日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No. 23

## 血液症候群(第2版)(III) —その他の血液疾患を含めて—

Medical Syndrome of Blood Diseases (III)

1998年10月28日 初版第1刷発行

2013年5月20日 第2版第1刷発行

発 行 株式会社 日本臨牀社  
代表者 河内 秀明  
〒541-0045 大阪市中央区道修町2丁目3番8号  
電話 (06)6204-2381 FAX (06)6204-2948  
E-mail info@nippon-rinsho.co.jp  
URL <http://www.nippon-rinsho.co.jp>  
ゆうちょ銀行 振替口座・00980-0-112531  
編集部 電話 (03)5202-4171  
業務部(販売) 電話 (06)6204-2381

印 刷 所 カンナル印刷株式会社

- ・本誌に掲載する著作物の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は(株)日本臨牀社が保有します。
- ・本書を無断で複製する行為(コピー, スキャン, デジタルデータ化など)は, 「私的使用のための複製」など著作権法上の限られた例外を除き禁じられています。大学, 病院, 企業などにおいて, 業務上使用する目的(診療, 研究活動を含む)で上記の行為を行うことは, その使用範囲が内部的であっても, 私的使用には該当せず, 違法です。また私的使用に該当する場合であっても, 代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。
- ・**JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構委託出版物>  
本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は, そのつど事前に, (社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

★落丁, 乱丁の場合は弊社でお取り替え申しあげます。

