

# アミロイドPETの臨床応用

東京都健康長寿医療センター研究所神経画像研究チーム 石井 賢二

## KEY WORDS

- アミロイド $\beta$  (A $\beta$ )
- アルツハイマー病 (AD)
- 老人斑

## はじめに

アミロイドPETはアルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) の脳に沈着する線維型アミロイド $\beta$  (A $\beta$ ) に特異的に結合する性質を有する放射性薬剤を用いて、老人斑の密度を推定することのできる診断技術である。この診断技術が実用化して10年の間に膨大な臨床研究が行われ、ADの病態理解が大きく進展した。今日、日常臨床のなかにこの診断技術がいよいよ取り込まれようという時期になってきている。本稿ではアミロイドPETの臨床応用を中心に解説する。紙面が限られているため診断技術の詳細やADの病態研究における意義については他稿を参照していただきたい<sup>1)2)</sup>。

## I. アミロイドPETの意義と利用できる診断薬

アミロイドPET診断薬はアミロイ

ド組織染色に用いられている色素であるコンゴレッドやチオフラビンTの類似化合物を放射性同位元素で標識したものである (図1)。この画像診断は、病理診断におけるアミロイド染色と同等の意義があると理解されており、診断薬としての治験も、PET所見と剖検病理所見を対比する形で進められてきた。ピッツバーグ大学のKlunkとMathisにより開発された<sup>11</sup>C-PiBはA $\beta$ に対する結合性の感度と特異性いずれもが高い優れた性質をもち、アミロイドPETのゴールドスタンダードとして多数の施設で臨床研究が積み重ねられた<sup>3)</sup>。しかし半減期の短い<sup>11</sup>Cによる標識薬は普及が難しいため、より半減期の長い<sup>18</sup>Fで標識した診断薬が開発された。これまでに<sup>18</sup>F-florbetaben (BAY94-9172)、<sup>18</sup>F-flutemetamol (GE-067)、<sup>18</sup>F-florbetapir (AV-45) が臨床治験を終えて診断薬としての申請が出され、3剤のうちAV-45は2012年4月に、GE-067は2013年10

Clinical application of amyloid PET.

Kenji Ishii (研究部長)

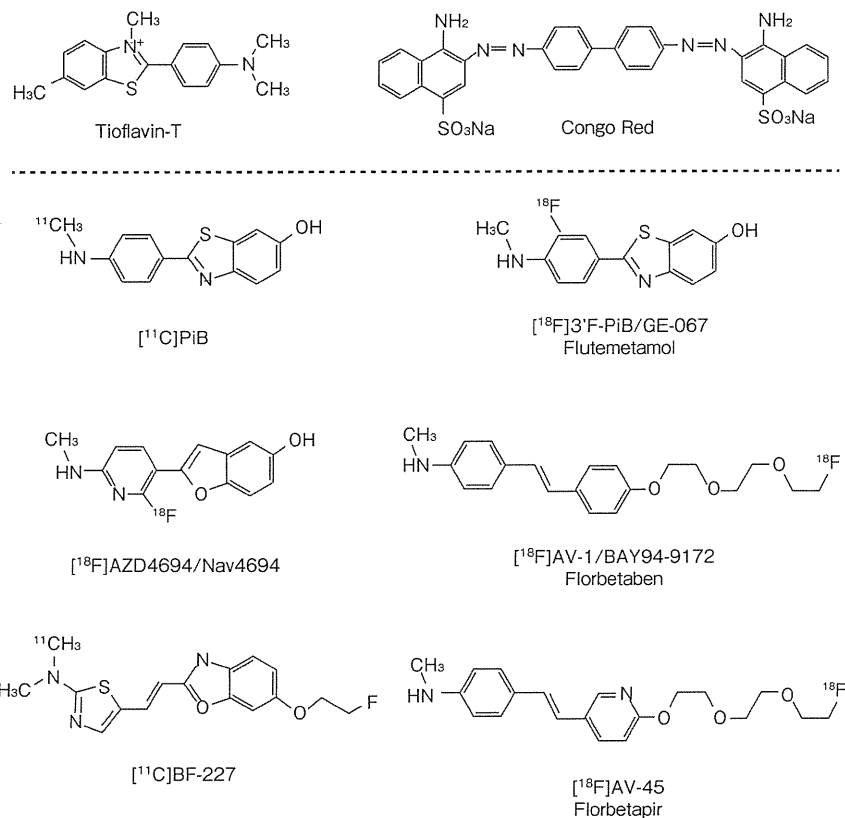


図1. 代表的なアミロイドPET診断薬  
アミロイド組織染色に用いられている色素であるコンゴレッドやチオフラビンTの類似化合物が多く用いられている。

月に米国食品医薬品局 (food and drug administration ; FDA) の承認を受け、BAY949172も近いうちに承認される見通しである。これら3剤は診断薬として十分な実用性があることが示されており<sup>4)6)</sup>、わが国でも2013年12月現在これら3剤の合成装置の薬事申請が出されている。ただし、これら3剤は<sup>11</sup>C-PiBと比べ白質への非特異的集積が多いので、灰白質における早期の少量の特異集積を検出する感度が低いのではないかと懸念されている。最近開発されたAZD4694 (Nav4694)はこの点を改善した特徴をもつアミロイドPET診断薬であり、<sup>11</sup>C-PiBとほぼ同等の集積特性を有しているといわれ<sup>7)</sup>、

第2世代の診断薬として治験が進められている。

## II. 新しいAD診断基準とアミロイドPET

ADの臨床診断基準として長年広く用いられてきたNINCDS-ADRDA診断基準 (1984)<sup>8)</sup>が米国国立老化研究所 (National Institute on Aging ; NIA) とアルツハイマー病協会 (Alzheimer's Association ; AA) の合同ワーキンググループにより27年ぶりに改訂された<sup>9)11)</sup>。このNIA-AA 2011基準では、ADの疾患概念そのものが従来と大きく変わっている。ADは従来、認知症

に至ってはじめて発症する疾患として定義されていたが、NIA-AA 2011ではAβの脳内沈着が無症候性に始まり、長い複雑なプロセスを経て神経細胞障害を生じ、その結果として最終的に認知症に至る疾患として定義直された。ADの病期を3段階に分け、Alzheimer's disease dementia (ADによる認知症)、mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease (ADによるMCI)、preclinical Alzheimer's disease (臨床前期AD)とし、それぞれに対応する診断基準を設け、バイオマーカー (髄液Aβ<sub>42</sub>, tau, ptau, MRI, FDG-PET, アミロイドPETなど)がそのなかに組み込まれたことが大きな

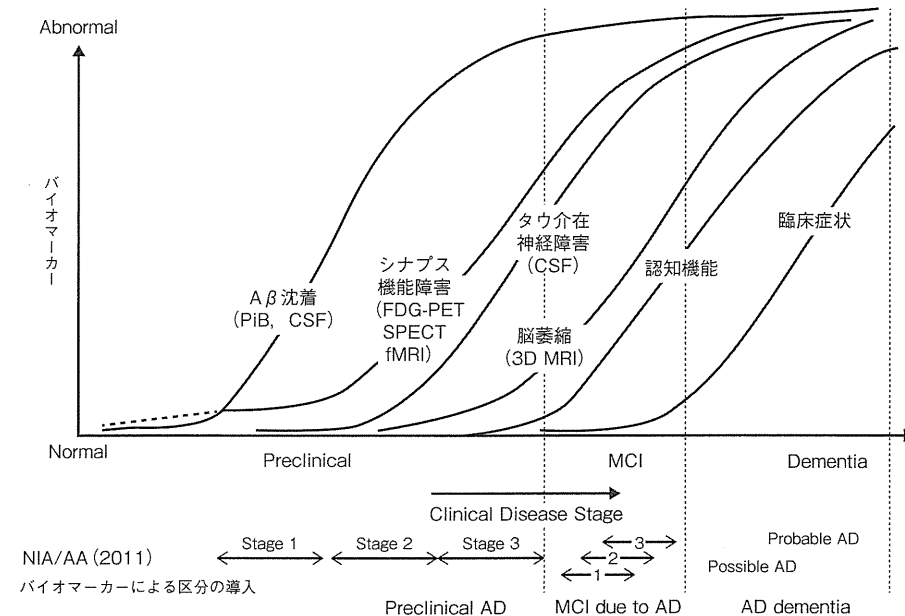


図2. 新しいアルツハイマー病診断基準 (NIA-AA 2011) とバイオマーカー (文献<sup>11)</sup>より改変)

特徴である(図2)<sup>11)</sup>。バイオマーカーは、 $A\beta$ の脳内沈着を示すマーカーと、細胞障害を示すマーカーの2つに区分された(表1)<sup>10)</sup>。アミロイドPETは髄液 $A\beta_{42}$ と並び、前者のマーカーとして位置づけられている。臨床症状のあるAD dementiaやMCI due to ADでは、中核的な臨床症状に加え、バイオマーカーの検査結果が得られれば、それらに基づいて診断の確信度が評価される形になっている。また、preclinical ADは認知機能正常者に対する評価であり、実際にはバイオマーカーによって定義される。すなわち、 $A\beta$ 沈着のバイオマーカーのみが陽性であればStage 1、神経障害のバイオマーカー陽性所見が加わればStage 2、さらに自覚的物忘れなど、何らかの軽微な認知行動障害が伴えばStage 3と分類する。

この診断基準に基づいて、今後ADの根本治療薬の治験は、神経細胞障害

表1. アルツハイマー病診断に用いられるバイオマーカー<sup>10)</sup>

A. アミロイド $\beta$ 沈着のバイオマーカー
1. 髄液 $A\beta_{42}$
2. アミロイドPET画像
B. 神経障害のバイオマーカー
1. 髄液tau/リン酸化tau
2. 海馬容積(体積計測)または側頭葉内側部萎縮(視覚判定)
3. 脳萎縮速度
4. FDG-PET画像
5. 脳血流SPECT画像

の軽い、より早期の時期にシフトしていくことになる。さらに、健常者をも対象とした病態理解と発症予防に向けた臨床研究も加速している。

### Ⅲ. 日常診療におけるアミロイドPET

アミロイドPETは今後日常診療でどのように使われていくのだろうか。アミロイドPETは前述のように、ADの最早期の病態を検出することのできる診断技術である。しかしADの根本

治療薬が実用されていない現状では、MCI due to ADやpreclinical ADの時点での診断や認知症発症予測が、治療法の選択と予後に大きく影響することは少ないと考えられており、日常診療で一般的に用いることは時期尚早であると考えられている。このため、当面は鑑別診断を中心とした適用が主体となる。しかし、ひとたび根本治療法が確立し、進行遅延や発症遅延が可能となれば、できるだけ早期の診断にアミロイドPETが活用されていくことになる予想される。

表2. アミロイドPET臨床利用に関するAA-SNMMIガイドライン要点

適切な使用

前提：客観的に確認された認知機能の問題があり、アルツハイマー病の可能性があるが認知症専門医の精査でも診断が不確かであり、アミロイド病理の存在の有無が確認された場合に診断の確信度が高まり、それによって診療方針に変更がありうる場合

1. 持続性あるいは進行性の原因不明のMCI
2. Possible ADのcore clinical criteriaを満たす症例(非定型的臨床像、混合型など)
3. 若年発症の進行性認知症

不適切な使用

4. Probable ADのcore criteriaを満たし発症年齢が典型的な症例
5. 認知症の重症度診断目的
6. 認知症の家族歴やApoE4保有のみを根拠とする検査
7. 臨床評価で客観的裏付けのない認知機能障害の訴え
8. 遺伝性認知症の遺伝子保有が疑われる者に対して遺伝子検査の代わりに行う場合
9. 無症候者
10. 非医学的利用(法的、保険、雇用などの目的)

(文献<sup>12)</sup>より抜粋, 筆者訳)

鑑別診断については、陰性所見の意義が大きい。アミロイドPET陰性所見は、これにより事実上ADを否定できるという意味で臨床的インパクトがきわめて強い所見である。一方、陽性所見の意義については、それ単独でADの診断はできず、基本的にはNIA-AA 2011臨床診断基準に沿った項目による評価を行い、合わせて考慮する必要がある。

2013年1月にアルツハイマー病協会と米国核医学分子イメージング学会の合同タスクフォースによるアミロイドイメージング臨床使用ガイドラインが発表された<sup>12)</sup>。その骨子を表2<sup>12)</sup>にまとめてある。このなかで取り上げられている、適切な使用の3項目は、ここ数年関連の学会で議論が重ねられてきており、国際的なコンセンサスが得られていると考えられる。ただし、日常臨床においてMCI due to ADの診断の支持にアミロイドPETを用いるのが適当かどうかについては議論がある。根本治療薬が実現していない現時点でも、早期診断・早期介入は薬剤の治療効果だけでなく、患者や家族にとって

の生活の質の向上につながる事が報告されており、MCI due to ADを病的状態・治療対象として考えるかどうかは、今まさに過渡期にあり、エビデンスの構築とともに、疾患概念の再構築が求められている。2013年1月以来米国ではアミロイドPETの保険償還に関する議論も行われた。結論としては、この診断技術の医学的意義を認めつつも、保険償還は①臨床的にADと鑑別困難な認知症例の診断(ADとFTDの鑑別など)と、②治験における対象者の選択、の2項目のみに認められることとなり、MCI due to ADの診断についての保険償還は認められなかった。その理由は、根本治療薬が実用化していない現時点においてこの検査を行ったとしても、予後を改善できる証拠は確立していないということであり、医療経済的なバランスが考慮された形となった。

#### IV. 早期病態研究と根本治療薬開発におけるアミロイドPET

無症候性アミロイド陽性者すなわちpreclinical ADを対象とした臨床研究が最近盛んに行われており、わが国でもJ-ADNI2 (Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative 2) 研究がスタートしたところである。ADは不可逆的なプロセスをたどり、患者や家族の社会生活に深刻な影響を及ぼす疾患であり、疾患克服の究極的な目標は発症予防である。これまでのAD発症者を対象としたアミロイド制御薬の治験では、有効性を示す結果がほとんど得られず、神経細胞障害プロセス(タウカスケード)がひとたび回り始めると、その時点でAβを取り除いても病態の進行を阻止できないのではないかと考えられるようになった。このため、より早期の段階で、望むらくは発症前のリスク保有者にアミロイド制御薬を適用し、発症遅延あるいは阻止ができるかどうかを検討する臨床研究の必要が検討されるようになった。

健常者を対象とした介入研究は、多数の被験者をエントリーする必要があること、介入による健康被害の可能性があること、追跡が長期に及ぶことなど、多くの困難な問題を抱えている。こうしたなかで、米国では常染色体優性遺伝型の家族性ADを対象とした追跡介入研究のプロジェクトとして、Dominant Inherited Alzheimer Network (DIAN) および Alzheimer's Disease Prevention Initiative (API) が立ち上げられ、わが国でも同様の研究が開始されようとしている。また、米国では孤発性ADを対象とした発症予防プロジェクトも開始された。遺伝性背景のない健常者のなかからアミロイド陽性老年者1,000人をPETによりスクリーニング抽出し、アミロイド制御薬により発症予防を試みる臨床研究 Anti-Amyloid Treatment in Asymptomatic Alzheimer Disease (A4) である。究極の疾患克服である発症予防に向けたこれらの介入予防研究の成否が注目される。

## おわりに

アミロイドPETの臨床応用について述べた。現在AD克服に向けた根本治療薬実用化の前夜(アドベント)の時期にあると考えられ、アミロイドPETを用いた早期診断、発症予測の可能性をにらみつつも、日常臨床にお

いてはごく限られた鑑別目的でまず普及が図られる状況であり、わが国におけるアミロイドPET臨床使用のガイドラインも現状に照らして整備が進められつつある。

## 文 献

- 1) 石井賢二：アミロイドイメージングの基礎. 老年精神医学雑誌 24 : 503-512, 2013
- 2) 石井賢二：アミロイドイメージングの現状と有用性. 神経内科 77 : 597-605, 2012
- 3) Klunk WE, Engler H, Nordberg A, et al : Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 55 : 306-319, 2004
- 4) Rowe CC, Ackerman U, Browne W, et al : Imaging of amyloid beta in Alzheimer's disease with <sup>18</sup>F-BAY94-9172, a novel PET tracer : proof of mechanism. *Lancet Neurol* 7 : 129-135, 2008
- 5) Vandenberghe R, Van Laere K, Ivanou A, et al : <sup>18</sup>F-flutemetamol amyloid imaging in Alzheimer disease and mild cognitive impairment : a phase 2 trial. *Ann Neurol* 68 : 319-329, 2010
- 6) Wong DF, Rosenberg PB, Zhou Y, et al : *In vivo* imaging of amyloid deposition in Alzheimer disease using the radioligand <sup>18</sup>F-AV-45 (florbetapir [corrected] F18). *J Nucl Med* 51 : 913-920, 2010
- 7) Rowe CC, Pejoska S, Mulligan RS, et al : Head-to-head comparison of <sup>11</sup>C-PiB and <sup>18</sup>F-AZD4694 (NAV4694) for  $\beta$ -amyloid imaging in aging and dementia. *J Nucl Med* 54 : 880-886, 2013
- 8) McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al : Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34 : 939-944, 1984
- 9) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, 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
- 10) Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, 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
- 11) Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, 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
- 12) Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, et al : Appropriate use criteria for amyloid PET : a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *J Nucl Med* 54 : 476-490, 2013

# アミロイドβ蓄積は認知症を伴うレビー小体病におけるアルツハイマー病様の脳萎縮に関連する



Shimada H, Shinotoh H, Hirano S, Miyoshi M, Sato K, Tanaka N, Ota T, Fukushi K, Irie T, Ito H, Higuchi M, Kuwabara S, Suhara T.  $\beta$ -amyloid in lewy body disease is related to Alzheimer's disease-like atrophy. *Mov Disord* 2013; 28: 169-175.

(独)放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子神経イメージング研究プログラム  
島田 斉

## I. 背景

レビー小体型認知症(DLB)と認知症を伴うパーキンソン病(PDD)においては、しばしばレビー小体病理に加えて、amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ )蓄積などのアルツハイマー病(AD)様の病理変化が認められる。

これまでの研究で、DLB/PDDにおいても、 $A\beta$ 蓄積が生じる例ではApoE $\epsilon$ 4保因者が多いことや、脳脊髄液中の $\Lambda\beta_{42}$ の低下が認められることなどが報告されている<sup>1)</sup>。一方でDLB/PDDにおいて、一部に傍海馬領域を含む脳萎縮を呈する症例があることや、病初期に認知症を伴わないパーキンソン病(PD)患者でもAD様の脳萎縮を認める症例では、将来認知症が出てくる可能性が高いということも報告されている<sup>2)</sup>。しかし、DLB/PDDにおける脳内 $A\beta$ 蓄積と脳萎縮との関連は明らかでない。

## II. 研究目的

DLB/PDDにおける<sup>11</sup>C]PIB PETで評価した $A\beta$ 蓄積と脳萎縮との関連につ

いて研究を行った。

## III. 研究方法

DLB患者8名、PDD患者7名、AD患者13名、PIB集積陰性(PIB(-))の健常対照者17名を対象とした。DLB/PDD患者群については、健常対照群とのカットオフ値を+2.5SDに設定してPIB集積陽性(PIB(+))群とPIB(-)群に分類した。同時にvoxel-based morphometry解析を行い、健常対照と比較した脳萎縮の程度を算出し、各疾患群で比較した。

## IV. 結果

DLB/PDD患者の40%と、全AD患者で、脳内 $A\beta$ 蓄積を認めた。各群における脳内 $A\beta$ 蓄積と脳萎縮の分布を図1に示す。AD群とPIB(+)-DLB/PDD群においては類似した $A\beta$ 蓄積分布と側頭葉や頭頂葉の脳萎縮を認め、一方PIB(-)-DLB/PDD群では、明らかな脳萎縮を認めなかった。PIB(+)-DLB/PDD群における脳萎縮の分布は、ほぼ完全に(約

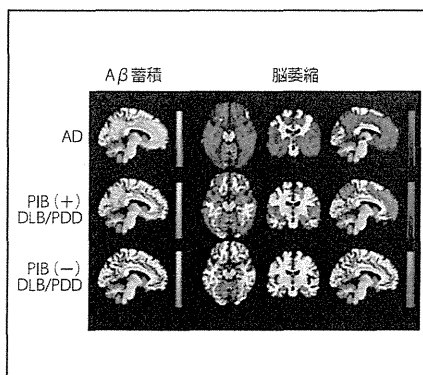
95%の領域で)AD群における脳萎縮の分布と一致し、傍海馬領域の萎縮もAD群と同程度であった(図2)。

## V. 判明したこと

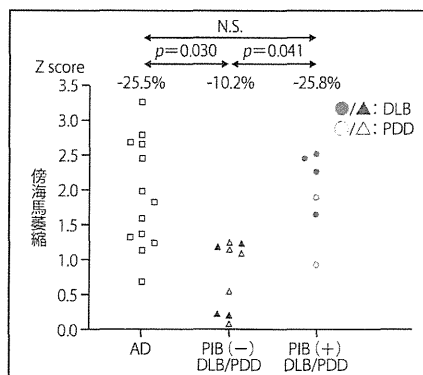
DLB/PDDにおいては、脳内 $A\beta$ 蓄積がAD様の脳萎縮に関連すること、一方で $A\beta$ が蓄積していないDLB/PDD患者においては、ほとんど脳萎縮を認めないことが明らかになった。DLB患者においては、傍海馬領域の萎縮やPIB(+)-DLB/PDD群などのAD様画像所見を認めない症例の方が、コリンエステラーゼ阻害薬による認知機能改善が顕著であると報告されている<sup>3)</sup>。これらの所見は、 $A\beta$ 蓄積を認めないDLB患者における認知機能障害においては、コリン神経系障害など神経伝達物質の障害が大きく関与していることを示唆しているものと考えられる。

## VI. 今後の展望

今後は、 $\alpha$ -synucleinのイメージングや、最近我々が確立したタウタンパク病変のイメージング技術も応用し、 $A\beta$ とこれらの病理変化が、DLB/PDDを含む様々な神経変性疾患の病態にどのように寄与しているのかについて明らかにしていきたい。



Shimada H, et al. *Mov Disord*. 2013; 28: 169-175. より一部改変  
図1 アミロイドβ蓄積と脳萎縮



Shimada H, et al. *Mov Disord*. 2013; 28: 169-175. より一部改変  
図2 MRIで測定した傍海馬領域の脳萎縮

### 参考文献

- Maetzler W, Liepelt I, Reimold M, et al. Cortical PIB binding in Lewy body disease is associated with Alzheimer-like characteristics. *Neurobiol Dis* 2009; 34: 107-112.
- Weintraub D, Dietz N, Duda JE, et al. Alzheimer's disease pattern of brain atrophy predicts cognitive decline in Parkinson's disease. *Brain* 2012; 135: 170-180.
- Graff-Radford J, Boeve BF, Pedraza O, et al. Imaging and acetylcholinesterase inhibitor response in dementia with Lewy bodies. *Brain* 2012; 135: 2470-2477.

# 認知症診断における tau, amyloid imagingの役割

島田 斉 丸山将浩 樋口真人 須原哲也

アミロイドイメージングの実現から遅れること9年、ようやく実用的なタウイメージングが出現した。本稿では、アミロイドやタウを可視化する病理イメージングによって明らかになったことと、今後期待される展開などについて概説する。

Alzheimer病 (Alzheimer's disease ; AD) を始めとする変性性認知症においては、脳内に蓄積するアミロイドやタウなどの異常蛋白が神経障害に関連していると考えられている。アミロイドイメージングに続き、タウのイメージング技術も登場し、*in vivo*病理イメージングは認知症研究を推進するうえでますます重要なツールとなっていくと思われる。本稿ではアミロイドイメージングの臨床的意義や、タウイメージング研究の現状と今後の展望などについて述べる。

## アミロイドイメージング

### □代表的なアミロイドイメージング画像

アミロイドイメージング用のPETリガンドは、製剤により白質への非特異集積の多寡や<sup>1)</sup>、より神経障害性が高い老人斑への選択性などが異なるが<sup>2)</sup>、基本的には $\beta$ アミロイド蛋白(A $\beta$ )の $\beta$ シート構造を認識して結合する。図1に代表的な健常高齢者とAD患者(図2)におけるアミロイ

ドPETを示す。

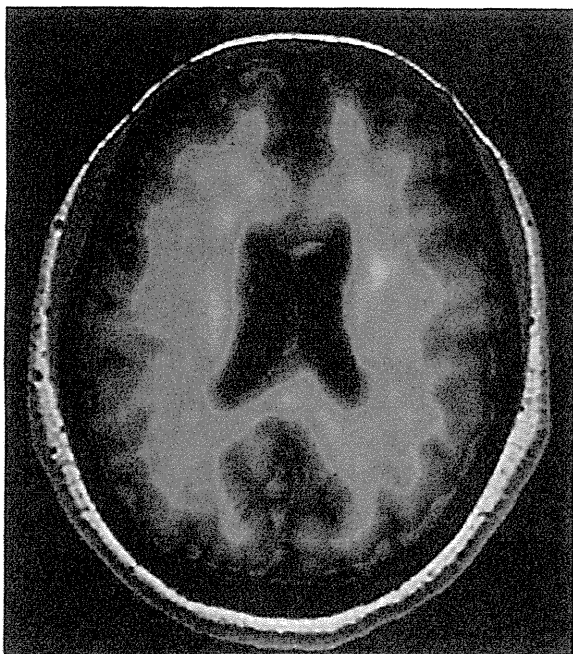
A $\beta$ 蓄積はその分布においてもまた蓄積量においても、軽度認知機能障害の時点ですでにADと遜色ない程度に蓄積している例が多い。一方で、軽度認知機能障害や認知症を伴うLewy小体病<sup>3)</sup>、さらにはADにおいてさえ、一部の症例ではA $\beta$ 蓄積が脳内のきわめて限定した領域にのみ認められる症例があるため、読影の際には注意を要する(図3)。

### □アミロイド蓄積の意義(表1)

認知症患者においてアミロイド蓄積を認める場合、背景病理としてはADないしは認知症を伴うLewy小体病である可能性が高い。ADにおいては、オリゴマーのみで発症して老人斑を欠き、アミロイドイメージングでほとんど集積を認めない遺伝性症例の報告があるが<sup>4)</sup>、このような一部の特殊な症例を除いては、アミロイドイメージング陰性の場合、背景病理としてADは否定的といえる。

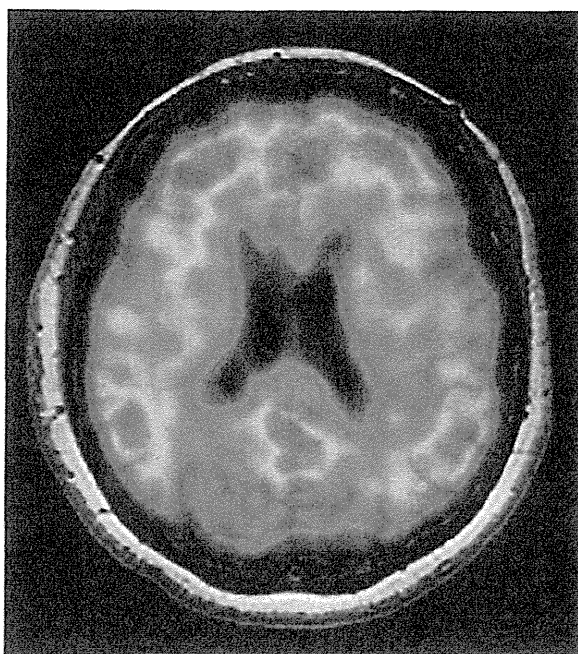
Shimada H, Maruyama M, Higuchi M, Suhara T : 放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター分子神経イメージング研究プログラム

図1 健常者の代表的なPIB PET  
50歳代、女性。



白質の非特異集積を認めるが、大脳皮質にはアミロイド蓄積を示唆するPIB集積を認めない。

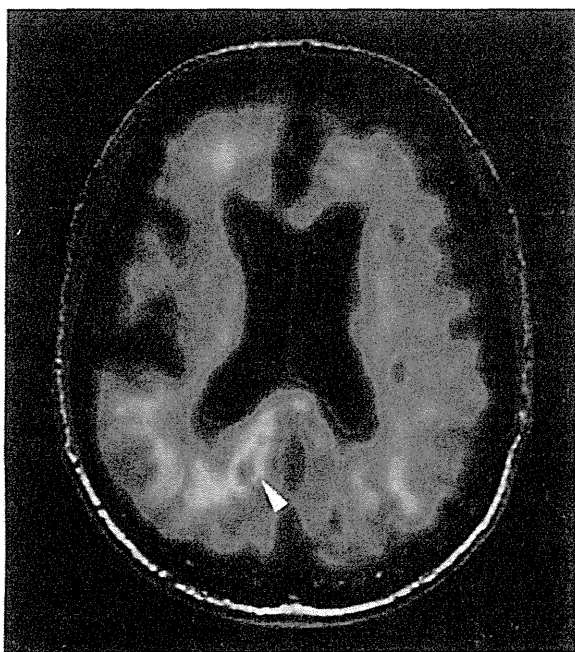
図2 若年性ADの代表的なPIB PET  
50歳代、女性。



楔前部、前頭葉ならびに外側側頭葉皮質に、アミロイド蓄積を示唆するPIB集積を認める。

図3 局所的なアミロイド蓄積が疑われる症例  
(軽度認知機能障害)

70歳代、男性。



楔前部に局所的なアミロイド蓄積を示唆するPIB集積を認める(△)。

#### 用語アラカルト

##### \*1 Lewy小体病

(認知症を伴う、あるいは伴わない)Parkinson病 (Parkinson's disease ; PD)やLewy小体型認知症 (dementia with Lewy bodies ; DLB)は、病理学的には $\alpha$ -シヌクレインが主な構成物となるLewy小体の蓄積を認める。これらの疾患は、一連のスペクトラムにあると考えられており、これらを含む概念が“Lewy小体病”である。認知症を伴うLewy小体病とは、ここでは認知症を伴うPDとDLBのことを指す。



表1 アミロイドPETの意義

	アミロイドPET	
	陰性	陽性
健常高齢者	10年以内にADを発症する可能性はほとんどない	10年以内にADを発症するハイリスク群である可能性が疑われている
軽度認知機能障害	5年以内にADへ移行する可能性はほとんどない	5年以内にADへ移行する可能性が高い
認知症	非AD性認知症である可能性がきわめて高い	ADか認知症を伴うLewy小体病の可能性が高い

認知症を伴うLewy小体病においては、アミロイド蓄積を認める症例と認めない症例が見られる(図4)が、アミロイド蓄積を認める症例においては、AD様の脳萎縮(図5)<sup>4)</sup>、近時記憶障害などの神経症候が目立ち、さらにAD発症のリスク因子として知られるApo E ε 4保因者が多く<sup>5)</sup>、コリンエステラーゼ阻害薬による治療効果が乏しい傾向があること<sup>6)</sup>が報告されている。

軽度認知機能障害患者においては半数以上でアミロイド蓄積を認めるが、アミロイド蓄積陽

性例は高率にADに移行することからAD発症予備軍(MCI due to AD)と想定されている。一方、アミロイド蓄積陰性の軽度認知機能障害患者においては、AD以外の認知症が背景にある可能性などが想定される。

アミロイド蓄積と認知機能障害の重症度の間には、一般的に有意な相関が認められないことが多い(図6)。この理由としては、認知症発症後はアミロイド蓄積の分布や程度の変化が乏しいことのほか、cognitive reserve\*2のような要素が

## Pitfall “アミロイド蓄積陽性=AD”ではない!

- ・健常高齢者においても、20~30%程度の割合でアミロイド蓄積を認める<sup>a)</sup>。健常者におけるアミロイド蓄積の陽性率は、年齢が高いほど高くなる。
- ・アミロイド蓄積を認める健常高齢者が将来ADを発症するかどうかは、まだ確定的な結論は出ていないが、アミロイド蓄積を認めない症例と比較して、AD様の脳萎縮、機能障害が継続的に認められるとの報告があり、AD発症のハイリスク群である可能性が高い<sup>b,c)</sup>。
- ・認知症を伴うLewy小体病でもアミロイド蓄積は一部の症例で認められる<sup>5,d)</sup>。一方で、タウの病理はADと比べると軽度であるとされる<sup>e)</sup>。このことは、Lewy小体病におけるアミロイド蓄積が、単純なADの合併ということだけでは説明できないことを示唆している。

- a) Jack CR Jr, et al : Serial PIB and MRI in normal, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease : implications for sequence of pathological events in Alzheimer's disease. *Brain*, 132 : 1355-1365, 2009.
- b) Chételat G, et al : Accelerated cortical atrophy in cognitively normal elderly with high β-amyloid deposition. *Neurology*, 78 : 477-484, 2012.
- c) Sperling RA, et al : Amyloid deposition is associated with impaired default network function in older persons without dementia. *Neuron*, 63 : 178-188, 2009.
- d) Edison P, et al : Amyloid load in Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia measured with [11C] PIB positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79 : 1331-1338, 2008.
- e) Tsuboi Y, et al : Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia : are they different? *Parkinsonism Relat Disord*, 11(Suppl 1) : S47-51, 2005.

