

研究要旨

先端計測技術の進歩に従い、認知症に関する血液・脳脊髄液バイオマーカーの開発が進んでいる。脳内病理変化を反映するバイオマーカー変化は、アルツハイマー型認知症の米国国立老化研究所-アルツハイマー病協会（NIA/AA）改訂診断基準（2011年）や International Working Group (IWG)-2 基準に組み入れられており、バイオマーカー検査を適切に実施することは認知症診療において極めて重要である。本邦では、脳脊髄液中リン酸化タウの測定がアルツハイマー型認知症の補助診断として保険収載されており、主に鑑別診断を目的として実臨床に応用されている。このような背景をもとに、認知症に関する血液・脳脊髄液バイオマーカーの適正使用を促すための資料を作成した。

A. 研究目的

先端計測技術の進歩に従い、認知症に関する血液・脳脊髄液バイオマーカーの開発が進んでいる。脳内病理変化を反映するバイオマーカー変化は、アルツハイマー型認知症の米国国立老化研究所-アルツハイマー病協会（NIA/AA）改訂診断基準（2011年）や International Working Group (IWG)-2 基準に組み入れられており、バイオマーカー検査を適切に実施することは認知症診療において極めて重要である。本邦では、脳脊髄液中リン酸化タウの測定がアルツハイマー型認知症の補助診断として保険収載されており、主に鑑別診断を目的として実臨床に応用されている。このような背景をもとに、バイオマーカーの適正使用を促すための資料を作成することを目的とした。

B. 研究方法

認知症に関する血液・脳脊髄液バイオマーカーの適正使用のあり方について検討するため、以下の項目について資料を作成した。①バイオマーカー測定の意義、②バイオマーカー測定方法、③検査依頼の適正化、④腰椎穿刺の実施、⑤臨床使用の適正化、⑥検査結果開示の適正化、⑦臨床研究や疾患修飾薬等を用いた治験における使用、の項目である。関連学会（日本認知症学会、日本神経学会、日本老年精神医学会）と連携し、国際的なガイドラインや国内の関連ガイドラインとの整合性をとりながら、資料のとりまとめを進めた。

C. 研究結果

令和2年度は、研究代表者と5名の研究分担者、2名の研究協力者により、上記①～⑦項目について、本邦の認知症をとりまく医療現場を考慮しながら、実臨床での活用実態、国内外の臨床研究の成果ならびに海外のガイドライン、専門家の意見を参考としながら、「認知症に関する脳脊髄液・血液バイオマーカーの適正使用指針」を作成した。

D. 考察

国内外のエビデンスを収集・分析し脳脊髄液・血液バイオマーカーの適正使用指針を作成することで、臨床現場における認知症バイオマーカーの効率的な活用が促進されることが期待される。認知症者を取り巻く環境は多様であり、本指針は臨床医家の診療の裁量を制限するものではない。測定技術や臨床研究の進歩に伴い、認知症に対する脳脊髄液・血液バイオマーカー検査の開発は日進月歩である。疾患修飾薬が実用化した際に、治療介入対象者を選別する診断体系の構築を見据え、A β 42等のバイオマーカー測定やアミロイドイメージング撮像が、今後保険収載される可能性も考えられる。そのため、関連する指針やガイドラインとの整合性も考慮しながら、本適正使用指針も適時な改訂が必要であろう。血液バイオマーカーの汎用性を考慮すれば、より一層のエビデンス蓄積を進めるとともに、適正使用のための講習会等を行った上で、非専門医が活用できる枠組みも今後検討すべきと思われる。脳脊髄液・血液バイオマーカーが認知症診療に組み入れられることで、どのような医療経済的効果をもたらすかについての検討も望まれる。

E. 結論

「認知症に関する脳脊髄液・血液バイオマーカーの適正使用指針」を作成した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Barthelemy N, Li Y, Joseph-Mathurin N, Gordon BA, Hassenstab J, Benzinger TLS, Buckles V,

Fagan AM, Perrin R, Goate AM, Morris JC, Karch C, Xiong C, Allegri R, Berman SB, Ikeuchi T, Shimada H, Shoji M, Suzuki K, Noble J, Ringman J, Ghetti B, Farlow M, Chhatwal J, Graff-Radford NR, Salloway S, Shofield PR, Masters C, Martins R, Rossor NM, Fox NC, Levin J, Jucker M, Sato C, Bateman RJ, McDade E, Dominantly Inherited Alzheimer Network. A soluble phosphorylated tau signature links tau, amyloid and the evolution of stages of dominantly inherited Alzheimer's disease. *Nature Medicine* 26, 398-407, 2020 / doi: org/10.1038/s41591-020-0781-z

- 2) Watanabe Y, Hirao Y, Kasuga K, Tokutake T, Kitamura K, Niida S, Ikeuchi T, Nakamura K, Yamamoto T. Urinary Apolipoprotein C3 Is a potential biomarker for Alzheimer's disease. *Dementia Geriatrics Cognition Disease Extra* 10:94-104, 2020 / doi: 10.1159/000509561
- 3) 池内 健. 認知症医療におけるバイオマーカーの必要性. *神経心理学* 36:20-24, 2020

2. 学会発表

- 1) 黒田岳志, 二村明德, 森友紀子, 水間啓太, 杉本あずさ, 笠井英世, 矢野 怜, 稗田宗太郎, 春日健作, 池内 健, 小野 賢二郎. アルツハイマー病と正常圧水頭症の鑑別: 脳脊髄液 A β 1-42/1-40、A β 1-42/1-38 比の有用性. 誌上发表. 2020年8月 Web 開催/岡山コンベンションセンター
- 2) 樋口 陽, 春日健作, 徳武孝允, 宮下哲典, 茂木崇治, 福井直樹, 横山裕一, 染矢俊幸, 小野寺理, 池内 健. 神経疾患・精神疾患の鑑別における血漿炎症性サイトカインの有

用. 2020年8月 Web 開催/岡山コンベンションセンター

- 3) 春日 健作, 月江珠緒, 菊地正隆, 原 範和, 宮下哲典, 桑野良三, 岩坪 威, 池内 健, J-ADNI. バイオマーカーとリスク遺伝子で再考するアルツハイマー型認知症の臨床診断. 2020年8月 Web 開催/岡山コンベンションセンター
- 4) 池内 健, 矢野由紀, 古河泰, 森川文淑, 融 衆太, 西村知香, 宮沢伸彦, 田中 晋, 内海久美子, 春日健作, 徳武孝允, 黒羽泰子, 成瀬 聡, 濱野忠則, 小野賢二郎, 金子英司, 山門 實, 北村明彦. 血漿中アミノ酸プロファイルを用いた軽度認知障害の簡易スクリーニング検査. 39回日本認知症学会学術集会. Web 発表
- 5) 黒田岳志, 森友紀子, 二村昭徳, 杉本あずさ, 矢野 怜, 笠井英世, 稗田宗太郎, 春日健作, 池内 健, 小野賢二郎. アルツハイマー病と正常圧水頭症の鑑別における脳脊髄液バイオマーカーの有用性. 39回日本認知症学会学術集会. Web 発表
- 6) 樋口 陽, 春日健作, 徳武孝允, 宮下哲典, 茂木崇治, 横山裕一, 福井直樹, 染矢俊幸, 小野寺理, 池内 健. 認知症と精神疾患の鑑別における血液バイオマーカーの有用性の検討. 39回日本認知症学会学術集会. Web 発表

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。) 該当なし