

2022年10月13日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

アミロイド PET 検査とタウ PET 検査の併用により 認知症診療の診断、治療が大きく改善する可能性

このたび、慶應義塾大学生理学教室の伊東大介特任教授、内科学教室（神経）の下濱祥助教を中心とした、慶應義塾大学病院メモリーセンターのメンバーからなる研究チームは、認知症診療において、アミロイド PET 検査（注 1）とタウ PET 検査の併用により診断、治療、その後の管理が大きく改善されることを明らかとしました。

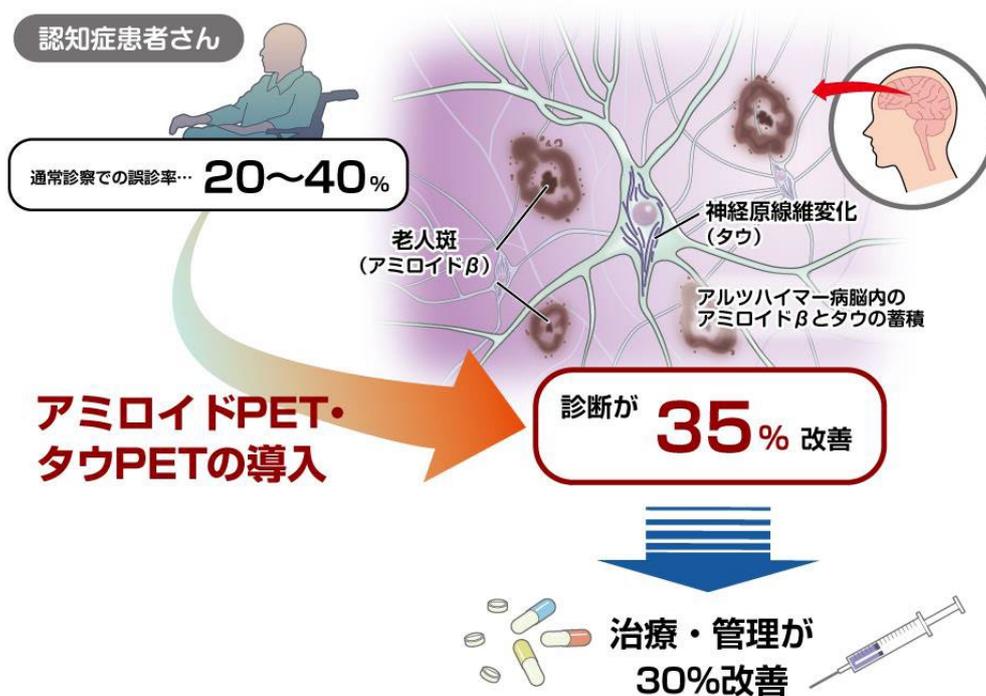
これまでの通常診察、検査では、認知症の診断は 2-4 割が誤診であると報告されていました。今回二つの PET 検査施行後、認知症診断が約 35%、治療や管理も約 30%変更されたことがわかりました。したがって PET 検査を施行することで認知症診療が大きく改善する可能性が示唆されました。

本研究成果は 2022 年 9 月 29 日（太平洋標準時）の国際医学雑誌 *Neurology*（オンライン版）に掲載されました。

1. 研究の背景

現在、わが国では65歳以上の約1割が認知症と報告されており、日本の人口構成の高齢化に伴い増加する認知症の医療は、21世紀の大きな課題と考えられています。一方、働き盛りの40歳代から発症する若年性認知症も近年注目され、生活基盤の崩壊、長期介護の必要性から大きな社会問題となっています。

現在、認知症の最大原因であるアルツハイマー病（注 2）は、認知症全体の 6 割以上を占めるといわれています。一般には、記憶障害で発症し、確実に進行することで、見当識障害（注 3）や、理解判断力が低下し、最終的には人格障害、寝たきりの状態に至る難治性疾患です。アルツハイマー病の確定診断には、2 つの病因物質、アミロイドベータとタウ蛋白が脳に異常蓄積していることを確認しなくてはなりません（図 1）。これらの病因物質を確認するためには、脳の一部を外科的に採取して顕微鏡で観察すること、すなわち病理検査が必要です。しかし、身体的負担が極めて高く実際に行われることはほとんどありません。現在、認知症の診断には、神経心理検査（記憶や注意力など認知機能を評価する）、頭部 MRI（脳の萎縮の度合いを診る）、脳血流検査（脳の血の巡りを評価する）などを行い、総合的に判断します。ただし、どれも決定的な検査ではなく、誤診率は 2-4 割あるといわれています（参考文献 1）。この誤診率の高さが、適切な治療、介護の選択に大きな障壁となっていました。



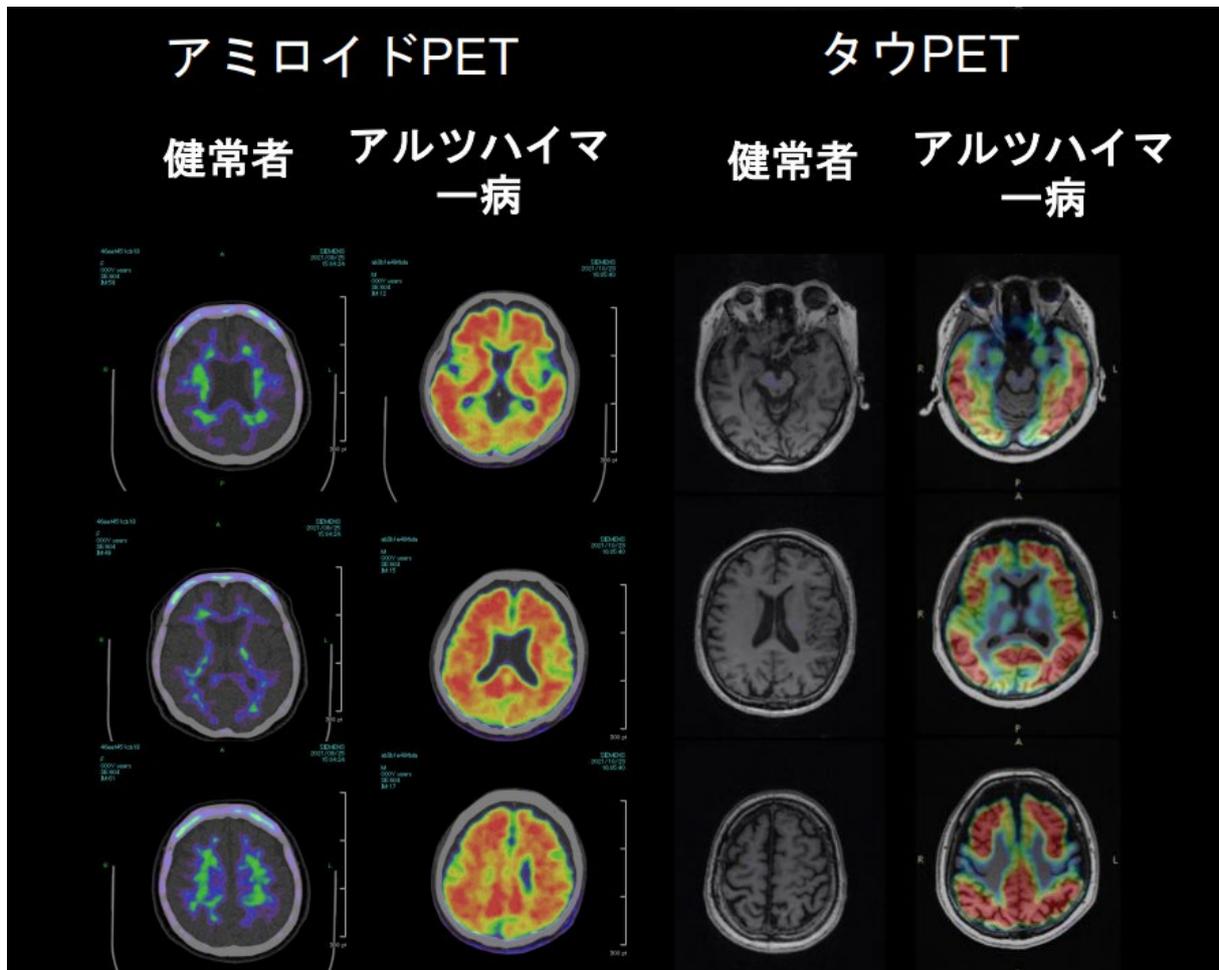
【図 1】 アルツハイマー病脳内のアミロイドβとタウの蓄積

2. 主要な研究成果

研究チームは、認知症患者、健常ボランティアにアミロイドPET検査（ ^{18}F florbetaben PET）とタウPET検査（ ^{18}F PI-2620もしくは ^{18}F Florzolotau PET）（図2）を施行し、認知症専門医による臨床診断、治療、管理（検査、他診療科へのコンサルテーション、リハビリテーションの追加）をPET検査前後で比較しました。これまで、アミロイドPET検査の認知症診療に対する有効性を調査した報告はありましたが、近年開発されたタウPET検査（参考文献2）の有効性を評価した研究はありませんでした。このタウPET検査は、アルツハイマー病以外の認知症（前頭側頭葉認知症、パーキンソン症候群など）の診断にも有用であると期待されています。

その結果、107名の研究協力者〔認知機能正常者（40名）、軽度認知障害（25名）、認知症（42名）〕のうち、診断を変更したのは、認知機能正常者で25.0%、軽度認知障害で68.0%、軽度認知障害で23.8%でした。PET検査前後での全体的な管理変更は、認知機能正常者で5.0%、軽度認知障害で52.0%、認知症で38.1%でした。投薬の変更は、軽度認知障害で24.0%、認知症で19.0%でした。ロジスティック回帰分析により、タウPETはアミロイドPETよりも治療、管理の変更と強い関連性を持つことが明らかになりました。

本研究により、アミロイドPET検査とタウPET検査を組み合わせることで認知症患者の診断・治療が大きく変更し、特にタウPET検査は認知症診療の改善に貢献する可能性が示唆されました。



【図2】アルツハイマー病患者では、アミロイドとタウの蓄積（黄-赤）が観察される

3. 今後の展望

わが国の急速な高齢化に伴い、画期的な治療法・予防法が出現しない限り認知症患者の数は急速に増加し続けると考えられています。このPET検査は、経時的に検査値の推移を観察することにより認知症の新規治療薬開発にも応用できる可能性があります。

さらに今回の研究では、認知機能正常の高齢者の中でも**25%**の方が2つの病因物質（アミロイドベータとタウ蛋白）のどちらかもしくは両方が既に脳に蓄積していることがわかりました。つまり、この方々は、将来認知症になりうるリスクを持った方々といえます。したがって、このPET検査は、発症前診断、予防法の確立にも利用できると考えられます。

4. 特記事項

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）「産医連携拠点による新たな認知症の創薬標的創出」の支援を受けて行われました。

5. 論文

英文タイトル：Impact of Amyloid and tau PET on Changes in Diagnosis and Patient Management

タイトル和訳：アミロイドとタウのPETによる診断と患者管理の変化への影響

著者名：下濱祥、手塚俊樹、高畑圭輔、文鐘玉、田渕肇、関守信、百田友紀、鈴木菜摘、森本

綾香、岩瀬雄、窪田真人、山本保天、佐野康則、色本涼、船木桂、三村悠、西本祥仁、
上田亮、陣崎雅弘、中原仁、三村將、伊東大介

掲載誌： *Neurology* (オンライン版)

DOI： <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201389>

【参考文献】

1. タイトル： Accuracy of the clinical diagnosis of Alzheimer disease at National Institute on Aging Alzheimer Disease Centers, 2005-2010.
掲載誌： *J Neuropathol Exp Neurol*. Apr 2012;71(4):266-73.
DOI： 10.1097/NEN.0b013e31824b211b
2. タイトル： High-Contrast In Vivo Imaging of Tau Pathologies in Alzheimer's and Non-Alzheimer's Disease Tauopathies.
掲載誌： *Neuron*. Jan 6 2021;109(1):42-58 e8.
DOI： 10.1016/j.neuron.2020.09.042

【用語解説】

- (注 1) PET 検査： Positron Emission Tomography(陽電子放出断層撮影)の略です。従来の CT や MRI などの体の構造をみる検査とは異なり、細胞の活動状況を画像でみることができ、がん、脳、心臓などの病気の診断に有効です。がんの検査では、がん細胞が正常の細胞に比べて多くのブドウ糖を取り込むという性質を利用して、放射線薬剤 FDG (ブドウ糖類似 PET 検査薬) を体内に投与し、撮影をする検査です。認知症では、病因物質 (アミロイドベータとタウ) に結合する放射線薬剤を投与して撮影することにより、病因物質の蓄積を画像化できます。
- (注 2) アルツハイマー病 (Alzheimer disease)： 本疾患は、ドイツの精神医学者 Alois Alzheimer (1864~1915)により 1906 年に初めて報告された神経疾患で、認知症全体の約半分を占めるきわめて頻度の高い神経難病です。記憶障害で発症し、見当識障害、実行機能の障害、理解判断力の低下などが出現し、最終的には人格の崩壊、寝たきりとなる進行性の神経変性疾患です。アルツハイマー病患者の脳内では、病因物質であるアミロイドベータとタウの蓄積に伴い神経細胞が死ぬことで、症状が発現すると考えられています。脳内のアセチルコリンが減少するため、抗コリンエステラーゼ剤などの内服治療薬が症状改善には有効ですが、その効果は限定的です。
- (注 3) 認知症の症状のひとつで、時間や場所など、自分が置かれている状況を正確に認識できなくなることです。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 生理学教室

特任教授 伊東 大介 (いとう だいすけ)

TEL : 03-5363-3747 FAX : 03-3357-5445 E-mail : dito@keio.jp

<https://keio-memory-clinic.com/>

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：山崎・飯塚・奈良

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<https://www.med.keio.ac.jp>