

3. AD 診療におけるバイオマーカーの役割と課題

東京都健康長寿医療センター研究所 認知症未来社会創造センター
石井 賢二

アルツハイマー病(AD)に対する抗アミロイド抗体薬治療(AAT)が開始され、脳内アミロイド β ($A\beta$)蓄積を確認するためのアミロイドPET検査と脳脊髄液 $A\beta$ 検査も保険収載・診療実装された。その現状と課題について考察する。

アミロイドPETと脳脊髄液 $A\beta$ 検査は $A\beta$ 病理の検出に関して概ね同等の診断精度があると考えられているが、結果が乖離する場合があることは知られている。実際には地域や施設による実施可能性や費用の面で選択されている場合が大半であろう。ADは進行性の疾患であり、 $A\beta$ 病理の確認において一度陰性の判定がなされても、将来にわたり陰性が保証されるわけではない。特にバイオマーカー検査結果が境界領域の場合、近い将来陽性に転じる可能性が考慮されるが、現在の保険制度で再評価は認められていない。また、2分判定のみによる診断では境界領域であるかどうかの情報を診断医と依頼医とで共有することは必ずしも容易ではない。

$A\beta$ 病理の確認検査により本来治療対象とはならない患者が陰性所見により除外できることには大きな意義がある。一方、アミロイド陽性患者の中からAD以外の合併病理が臨床症状に寄与している患者を厳密に区別することは難しい。治療の有効性の高い症例をどのように抽出してゆくかは今後の課題である。

AATによるアミロイド除去効果は経時的なアミロイドPET検査により確認できる。近く承認が予想される2番目のAATドナネマブは、治療開始から一定の時期にアミロイドPETによるモニタリングを行い、アミロイド除去が十分であれば投与を終了するという使い方が想定されている。しかし、アミロイド除去効果が臨床効果(認知機能障害の進行抑制)と個々の例で相関しているかどうかは確認されておらず、この点は注意が必要であり、治療効果の客観的な評価法の確立が求められる。

略歴

1985年 京都大学医学部 卒業 同 神経内科 研修医	2004年 東京都老人総合研究所附属診療所長、 研究副部長
1986年 東京都老人医療センター 内科 研修医	2009年 東京都健康長寿医療センター研究所 研究部長
1987年 東京都老人医療センター 神経内科 スタッフ	2021年 同 認知症未来社会創造センター 副センター長
1990年 東京都老人総合研究所ポジトロン医学 研究施設 勤務	AI診断システムチームリーダー
1997年 米国立衛生研究所 NINDS 客員科学者 (~1999年)	2023年 同 神経画像/AI診断システム チームリーダー

現在に至る