

# アルツハイマー型認知症の診断基準 バイオマーカー

大分大学神経内科学講座 松原 悦朗

## KEY WORDS

- 脳脊髄液
- アミロイド $\beta$  (A $\beta$ )
- タウ
- アルツハイマー型認知症

Diagnostic criteria for  
Alzheimer's disease: Biomarker.  
Etsuro Matsubara (教授)

## はじめに

筆者らはアルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease ; AD) のバイオマーカー開発の先鞭をつける報告を行ったが、当時はバイオマーカー自体に関心を寄せる研究者や臨床医がまだきわめて少数派であった。1999年以降ようやくADの根本治療[アミロイド $\beta$  (A $\beta$ ) ワクチン療法など]が視野に捉えられ、その早期診断ツールとして明確な整合性が与えられてはじめて、その存在意義と認められ、開発環境は一変した。ADの二大病理変化は、細胞外へのA $\beta$ 蓄積からなる老人斑と、過剰リン酸化を受けたタウの神経細胞内蓄積からなる神経原線維変化である。AD脳病理のサロゲートマーカーとして両者の脳脊髄液での検証に始まり、軽度認知障害 (mild cognitive impairment; MCI) やADを発症する患者をいかにスクリーニングし、いかに早期に治療介入を図るかなど、スクリーニングバ

イオマーカー開発に進化した。さらに、他稿で詳述されるAD脳内病理を可視化するイメージングバイオマーカーの実用化と相まって、常染色体優性遺伝性AD (autosomal dominant AD ; ADAD) の脳内病理発症自然歴研究に力を発揮した。相次ぐ疾患修飾薬開発の失敗過程から学んだ教訓を糧に、臨床的認知機能障害の顕在化に先行して脳内にAD病理背景を有している一群をpreclinical ADとして早期治療介入対象に組み込もうとの機運へとシフトし、その存在感は診断基準のなかで輝きをみせている。

## I. バイオマーカーを 基盤とした preclinical ADとADの 定義(Dubois提言2016)<sup>1)</sup>

2011年に発表されたNational Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA/AA) の診断基準では、ADは病態