Ⅱ アルツハイマー病診断の最新動向

2. アルツハイマー病診療におけるタウPETの現在地
――病期・予後評価から治療選択へ

島田 斉 千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学／新潟大学脳研究所ブレインヘルスケア領域脳解析技術応用学分野／量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所脳機能イメージング研究センター

アルツハイマー病（AD）の生物学的診断法が普及する一方，病理の存在のみでは現在の症状の重症度や将来の進行リスクを十分に説明・予測できない。タウPETは，凝集タウ病理を反映するトレーサー集積の分布と程度を画像化し，病期評価，臨床症候の理解，予後予測に有用な情報をもたらす。さらに，抗アミロイドβ（Aβ）抗体薬の導入により，治療選択への応用も注目されている。血液バイオマーカーによる低負荷な評価法が進展する現在，タウPETには既存の臨床情報やほかのバイオマーカーに対してどのような情報を付加できるかという観点からの検証が求められる。本稿では，最新の知見と国内の使用条件を踏まえ，その臨床的位置づけと課題を概説する。

背　景

抗Aβ抗体薬の登場により，ADの診療では，病理を確認するだけでなく，その病理がどこまで進展し，今後どのような経過をたどるかを把握することがいっそう重要になった。アミロイドPETは，Aβ病理の存在を評価する有力な手段であるが，画像上のトレーサー集積の程度と症状の重症度や進行速度との関連は必ずしも強くない。一方，タウPETは，主として凝集タウへの結合を反映するトレーサー集積の分布を描出し，その画像所見は臨床症候や神経変性と比較的密接に関連する。本稿では，リガンドの開発史やAD以外のタウオパチーへの応用を詳述せず，病期・予後評価と治療選択という臨床上の問いを中心に，画像医学に携わる読者に必要な解釈上の留意点も整理する。

「ADであること」と「どこまで進んでいるか」

2024年のAlzheimer's Association診断・病期分類基準（以下，2024年基準）は，ADの生物学的診断に用いるCore 1と，病理の進展や予後を評価するCore 2を区別した[1]。アミロイドPETや十分な精度が確認された体液検査はCore 1，タウPETはCore 2に位置づけられる。重要なのは，AD病理の存在を示すことと，現在の症状がどの程度AD病理に起因するかを評価することは異なるという点である。タウPETは後者を考えるための手掛かりとなるが，Aβ陽性を前提にしても，タウPET所見だけで臨床的重症度を決められるわけではない。

血漿p-tau217は，Aβ病理とタウ病理の双方を反映する。ただし，病初期にはAβ病理の影響を強く受け，タウPETで明らかな新皮質へのトレーサー集積が見られる以前から異常となりうる。病期が進むと凝集タウ病理との関連も強まる[2]。したがって，血漿p-tau217は，主としてAD病理を早期にとらえる検査として活用され，2024年基準ではCore 1のT1に分類されている。これに対しタウPETは，凝集タウ病理の分布を反映するトレーサー集積を描出するCore 2のT2指標であり，両者は競合する検査ではない。血漿p-tau217が陽性でも，タウPETで新皮質への集積が乏しいことはあり，その結果を直ちに矛盾と判断すべきではない。

また，Aβ陽性で認知機能が保たれている例や，Aβ陽性ではあるものの，臨床症状がADのみでは説明しにくい例は珍しくない。タウPETは，こうした症例で病理の進展度と症状との関係を考える情報を与える。ただし，タウPET陰性は，凝集タウ病理の不存在を意味せず，早期には凝集タウの蓄積量がPETの検出閾値に達していない可能性を念頭に置く必要がある。

集積分布から病期と症候を読み解く

ADのタウ病理は，典型的には嗅内野などの内側側頭葉から側頭・頭頂連合野を経て，広範な新皮質へと進展する。タウPETで観察されるトレーサー集積の分布は，この進展様式をおおむね反映するが，組織病理学的Braak分類とPET上の病期は同義ではない。内側側頭葉は，部分容積効果や近傍の非標的集積の影響を受けやすく，Aβ陰性高齢者に見られるprimary age-related tauopathy（PART）も鑑別上の留意点となる。

タウPETの集積分布は臨床表現型とも関係する。典型的な健忘型ADに対して，posterior cortical atrophy（PCA）では後方皮質，logopenic variant primary progressive aphasia

〈0913-8919/26/￥300/論文/JCOPY〉