

○ かかりつけ医のための認知症Q&A

認知症の早期診断

早期アルツハイマー病の診断  
マーカーの現状と開発状況に  
ついて教えてください

回答者 東海林 幹夫

アルツハイマー病（AD）および関連する認知症の分野では、診断マーカーとして脳脊髄液（CSF）のA と tau の測定が有用であることがこの10年間の間に世界的に確立してきました。それぞれ、診断感度・特異性ともに80%を超しており、広く臨床応用が期待されています。A と tau はそれぞれADの特徴的な病理変化である老人斑アミロイドと神経原線維変化の構成成分で、脳の病変を直接反映するものと考え

られています。A には構成アミノ酸の個数によってA 40とA 42が区別されて測定されており、病像の進行によってA 42が低下します。tau では総量（total tau）とリン酸化 tau（p-tau）が測定されていますが、ADでは両者ともに増加し、とくにp-tauで特異性が高いとされています。この診断マーカーの開発には日本の研究者の貢献が大きく、測定キットはすでに市販されて測定ができる体制が整いつつありますが、保険適用がなされていないため日常臨床で頻用されるどころまでには至っていません。今後の普及が待たれているところです。

ADの早期診断ではADを確実に診断することと軽度認知障害（MCI）からADの発症を予測できるかがポイントです。MMsが20点上の早期のADではすでに多くの報告でCSFのA と tau の測定が80%以上の高い感度を持つて診断可能であることを示しています（図）。2000年に入ってからほとんど多数例の前向

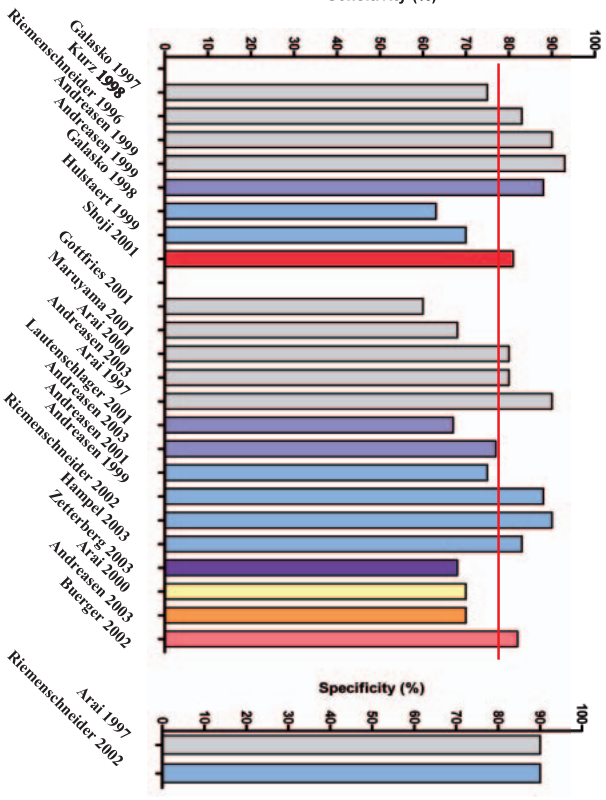
早期 AD と AD に進行する MCI ではすでに CSF Aβ42が低下し、tau、p-tau が増加している

早期 AD

ADに進行するMCI

進行しないMCI

- †Tau
- AB42
- †Tau+ AB42
- †Tau xAB40/AB42
- †Tau,p-tau181, AB42
- p-Tau231+235
- p-Tau181
- p-Tau231



平均感度 76.5%  
 平均特異性 90%

15 研究  
 統計336 MCI例

き検討によってMCIからADを発症するものの経過が検討されてきました。MCIのうちADへの進行例(MCI with progression)では総数とA 42で感度80%を超し、逆に、進行しないMCI(MCI without progression)では特異性は90%でした。まとめると15施設、約336例のprospective studyで平均感度76%、平均特異性90%でした。以上から、今後、MCIからAD発症の予測のためにも脳脊髄液を用いた診断マーカーは頻用されるものと考えられます。

また、血漿中のA 40とA 42がADの診断や発症予測に有用であるとの報告が集積しつつあります。1999年にMayeuxらによって169例の正常対照で血漿A 42の経時的変化が約4年追跡調査されました。このうちADを発症した64例と発症しなかった105例の血漿A 42を比較すると発症する例では明らかに高い血漿A 42濃度を示すことが明らかにされました。この検討はさらに530例で再度検

討され、血漿A 42が高い上位25%のAD発症の危険率は2倍に上昇し、しかも発症後の予後の悪いものが多いことが明らかにされました。A 42はADの進行に伴って低下することも明らかにされました。今後、血漿A 42の測定はAD発症のリスクの検査として普及するものと考えられます。

(弘前大学医学部 教授 神経内科)

