



Title	認知症を対象としたアミロイドPETおよびタウPETの定量評価に関する研究
Author(s)	井狩, 彌彦
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/101868">https://hdl.handle.net/11094/101868</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名 ( 井狩彌彦 )	
論文題名	Quantitative Imaging Study Using Brain PET for the Alzheimer's Disease Continuum. ( 認知症を対象としたアミロイドPETおよびタウPETの定量評価に関する研究 )
論文内容の要旨	
<p>陽電子断層撮像法(PET: positron emission tomography)は、様々な放射性薬剤を選択することにより生体内の各種生物学的変化を非侵襲的に画像化することができる。さらに、定量解析も可能であり生物学的変化をとらえ臨床的に有用である。近年、認知症の原因の半分以上を占めるアルツハイマー型認知症(Alzheimer's disease; AD)の治療薬が実用化され、本邦でも保険診療が始まった。AD病理に関するアミロイドカスケード仮説では、脳内にアミロイド<math>\beta</math>蛋白質(<math>A\beta</math>)やリン酸化タウ蛋白質(タウ)が中心的な病理として存在し、連続的に蓄積することで神経細胞の機能障害が進行していくとされる。本研究の目的は、AD中心病理の客観的バイオマーカーとしてPET画像の定量評価手法の検討を行い、臨床的な診断精度の向上、有用性を確立することである。</p> <p>本研究では、早期AD臨床データを対象として連続的に蓄積する脳内病理をとらえるアミロイドPETとタウPET画像の定量評価法を検討した。まずは、早期の<math>A\beta</math>変化をとらえることができるアミロイドPETの定量評価法を検討した。加えて、AD進行に伴うタウ蓄積を評価する定量評価法も検討し、重症度としての臨床分類と相関が高いことを明らかにし、PET画像の定量評価値の早期ADの評価への有用性を示した。AD診療において重要な早期ADを対象にPET画像を用いた定量評価法の有用性を示すことで、AD診療の高度化や治療開発の促進につながると期待される。</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

	氏名(井狩彌彦)	
	(職)	氏名
論文審査担当者	主査 教授	福地一樹
	副査 教授	大西裕満
	副査 教授	高橋 豊

## 論文審査の結果の要旨

認知症の原因の半分以上を占めるアルツハイマー型認知症(Alzheimer's disease ; AD)は、病理変化を伴う神経変性疾患であり、アミロイド $\beta$ 蛋白質(A $\beta$ )やリン酸化タウ蛋白質(タウ)が脳内に連続的に蓄積し、神経細胞の機能障害が進行していくAD連續体の概念が提唱されている。現在、認知症診療において、脳内のA $\beta$ 蓄積を可視化するアミロイド陽電子断層撮像法(positron emission tomography : PET)の定性的な評価が、抗A $\beta$ 抗体薬治療の適応決定に利用されている。一方、タウ蛋白の蓄積を画像化するタウPETは、AD発症のかなり前から蓄積するA $\beta$ と比較して、ADの段階的な進行を可視化できる可能性があり、定性的診断以上に定量的な評価の有用性が期待されている。このタウPETはこれから認知症研究において注目されているが、利用可能な日本人のデータが限られている。

本研究では、<sup>18</sup>F-fortaucipirを用いたタウPETデータを日本の臨床研究AMED Preclinical AD study (AMED-PRE) と米国臨床研究Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative 3の2つのデータベースから106例分を選択し、統計確率的解析法である、Multiblock barycentric discriminant analysis (MUBADA) /parametric estimation of reference signal intensity (PERSI) と、解剖学的解析法である、タウのメタ関心体積 (meta-VOI) /小脳灰白質 (CGM) のSUV比 (SUVR) という2つの定量指標を用いて算出し、異なる4群の病期 (アミロイド陰性認知正常例、前臨床AD、アミロイド陰性軽度認知障害 (MCI)、アミロイド陽性MCI) 間で比較を行い、ADの臨床病期とSUVRの関係を評価した。

その結果、MUBADA/PERSI法によるSUVRは、認知正常と前臨床ADの間、認知正常とアミロイド陽性MCIの間、アミロイド陰性MCIと陽性MCIの間に有意差が認められたが、タウmeta-VOI/CGM法によるSUVRは、どの病期群間でも有意差が認められなかった。また、タウmeta-VOI/CGM法はMUBADA/PERSI法よりも一貫して高いSUVRと大きな個人差を示したのに対し、MUBADA/PERSI法によるSUVRは、AD連續体の臨床的重症度との関連性がより高く、ばらつきがより小さかった。

現在、ADの画像診断ではアミロイドPETの定性的な評価が推奨されているが、今後、タウPETの臨床利用を考えられている。今回明らかにした、多施設共同研究データを用いた早期AD例での<sup>18</sup>F-fortaucipir PET解析におけるMUBADA/PERSIの有用性は、今後のAD診療において有益な情報となり、認知症医療に大きく貢献する知見となる可能性が示された。以上より、本論文は博士（保健学）の学位授与にふさわしいものと考える。