



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	https://hdl.handle.net/11094/101868
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

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

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 β 蛋白質(A β)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。

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A β 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。

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 β 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 連続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 はこれからの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, ^{18}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 の関係性を評価した.

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 連続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 の臨床利用が考えられている. 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 ^{18}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する.