

# 主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第 号	氏 名	手 塚 俊 樹
<p>主 論 文 題 名</p> <p>Evaluation of [<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620, a second-generation selective tau tracer, for assessing four-repeat tauopathies (4リピートタウオパチーに対する、第二世代選択的タウトレーサー[<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620の評価に関する研究)</p>			
<p>(内容の要旨)</p> <p>アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) や大脳皮質基底核変性症 (Corticobasal degeneration: CBD)、進行性核上性麻痺 (Progressive supranuclear palsy: PSP) やピック病などの認知症は、タウの凝集体が蓄積するタウオパチーとして知られている。ADは3+4 repeat (R) タウオパチー、CBDやPSPは4Rタウオパチー、ピック病は3Rタウオパチーというように、タウのアイソフォームで分類される。異常リン酸化タウを可視化するタウトレーサーの開発が進められたが、[<math>^{18}\text{F}</math>]AV-1451や[<math>^{18}\text{F}</math>]THK-5351などの第一世代タウトレーサーは、血管、メラニン、鉄、石灰化、MAO-A、MAO-Bなどへ非特異的に結合してしまうことや4Rタウへの結合力が弱いことが問題となった。第二世代タウトレーサーの[<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620は、<i>in vitro</i>で全てのタウアイソフォームに結合することが示されており、タウへの高い選択性が期待される。今回、慶應義塾大学病院に通院されているPSP : 3名、大脳皮質基底核症候群 (Corticobasal syndrome: CBS) : 2名、CBD : 1名、AD : 8名、健常者 : 7名に対し、[<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620タウPETを施行し、[<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620がnon-ADタウオパチーのタウ病理を反映できているかを評価した。[<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620によるADのタウ病変の画像化は良好であった。しかし、non-ADタウオパチーに関しては、ADと比較して淡蒼球への集積が有意に高いことが示されたが、健常者においても淡蒼球に非特異的結合を認めることから、non-ADタウオパチーを見分けることは困難であった。病理診断CBDの症例においては、各脳部位での生前の[<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620集積量と剖検脳のタウ蓄積量は有意な相関を示さなかった。また、3Rタウ、4Rタウを検出できるとされる[<math>^{18}\text{F}</math>]PM-PBB3のタウPETと[<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620のタウPETを、臨床診断PSPの同一症例に行い、head to head comparisonを行ったが、[<math>^{18}\text{F}</math>]PM-PBB3と[<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620は異なる集積パターンを示していた。</p> <p>これらの結果から、[<math>^{18}\text{F}</math>]PI-2620はADのタウ検出には有効であるが、non-ADタウオパチーのタウ検出への実用性は限定的であることが示唆された。</p>			