

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	鈴 木 寿 臣
主 論 文 題 名 Distinct tau pathologies in the nucleus basalis of Meynert between early-onset and late-onset Alzheimer's disease patients revealed by positron emission tomography (PET研究によって明らかにされたマイネルト基底核における早期発症アルツハイマー病患者と後期発症アルツハイマー病患者のタウ病態の相違)				
(内 容 の 要 旨) アルツハイマー病 (AD) は、アミロイド β やタウなどの蓄積が中核病態である。早発型AD (EOAD) は、晩発型AD (LOAD) よりも早期から多量にタウが蓄積することが知られている。特に、マイネルト基底核 (nbM) のタウ蓄積は、LOADよりもEOADで顕著であることが死後脳研究で示されているが、EOADとLOADにおける同部位のタウ病変の差異や臨床症状との関連に関する臨床研究は実施されていない。 38名のアミロイド陽性AD患者 (EOAD 15名、LOAD 23名) と46名の健康対照群 (HC) を対象とし、 ^{18}F -florzolotau PETを用いてnbMと、Braak stage I/II、III/IV、V/VIの各関心領域 (ROI) のタウ蓄積を、小脳比標準化摂取値 (SUVR) として算出した。また、ミニメンタルステート検査 (MMSE) 等の神経心理学的テストを実施し、nbMのタウ蓄積との関連性を検討した。さらに、6例のAD患者と2例のHCから得た死後脳を病理学的に評価した。 EOAD患者はLOAD患者に比べ、nbMで高いタウ蓄積を示し ($p = 0.004$)、Braak stage I/II、III/IV、V/VI各領域でも高値の傾向があった (I/II: $p = 0.244$ 、III/IV: $p = 0.120$ 、V/VI: $p = 0.079$)。nbMと各Braak stageのSUVRは、EOAD患者では有意な相関が見られなかったが、LOAD患者ではstage I/II ($r = 0.50$ 、 $p = 0.014$) とIII/IV ($r = 0.43$ 、 $p = 0.043$) で正の相関が認められた。これらは、EOADのnbMにおけるタウ蓄積が、Braak stagingに従った病理進行とは異なる可能性を示した。また、LOAD患者では、nbMのタウ蓄積とMMSEに負の相関が認められ ($r = -0.55$ 、 $p = 0.006$)、EOAD患者のBraak stage V/VIには有意でない負の相関傾向が見られた ($r = -0.41$ 、 $p = 0.126$)。この結果は、LOADではnbMのタウ病変がADの臨床的重症度に関連している一方で、EOADでは主に皮質領域のタウ病変が寄与していることを示唆している。死後脳を用いたnbMの病理学的評価では、進行したAD患者からはghost tangle (神経細胞死後に残るタウ凝集体) が、初期のAD患者からは、生存神経細胞内のタウ蓄積が、florzolotauによって染色されたことから、nbMのタウ病変は病期に拠らずPETで可視化できることが明らかとなった。 従って、nbMにおけるタウ蓄積量およびnbMと新皮質におけるタウ蓄積量との関連はEOADとLOADの間で違いがあり、これらが異なる形で認知機能障害に寄与することが示された。PETを用いたタウ蓄積の評価が、今後のアルツハイマー病の診断や治療方針の決定に役立つと考えられる。				