

2020年12月

〈海外文献紹介〉

## **Individualized prognosis of cognitive decline and dementia in mild cognitive impairment based on plasma biomarker combinations.**

**Nicholas C. Cullen, *et al.***

***Nature Aging*. 1: 114-123 (2021).**

<https://doi.org/10.1038/s43587-020-00003-5>

2021年1月に Springer Nature から姉妹紙として Nature Aging が刊行される。これに先立ちネットでは3つの論文が先行公開されている。今回の文献紹介ではその中でもアクセス件数が最も多かった文献を紹介する。

世界中で5000万人いるとされる認知症患者は2030年には倍になると予想されている。認知症のうち70%が Alzheimer's disease (AD) とされるが、その診断にはこれまで、脳脊髄液中における Amyloid beta (A $\beta$ ) やリン酸化 Tau 量の測定、PET imaging が用いられてきた。しかし、これらは多額な費用に加え高度な技術を要すること、また侵襲的手法であることからかねてより問題点も指摘されてきた。

そこで筆者らは、血漿中のバイオマーカーを測定することで、Mild Cognitive Impairment (MCI) から AD に進行するリスクを予測するオンラインツールの確立を試みた。本研究では、Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) と the Swedish BioFINDER study から抽出した573人のデータが用いられた。

425人のADNIのMCI患者のデータを用いた検証では、4年後のADの発症率は33.1%であったが、その際の血漿中の threonine 181 がリン酸化された Tau タンパク質 (pTau(181)) と Neurofilament light (NfL) との間には有意な正の相関関係があることが分かった。また別の解析では、両コホート研究における4年後の Mini-Mental State Examination (MMSE) 値との比較を Akaike information criterion (AIC) で評価したところ、いずれの場合も、A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 よりも pTau(181)と NfL が最も良い fitting model

であることが分かった。更に統計解析の手法の一つである ROC curve を算出したところ、同様に血漿中の pTau(181)と NfL が他のモデルよりも高い感度を示した。以上の結果を踏まえて4年後の MCI から AD への進行を予測し直したところ、従来比で ADNI 群では BioFinder 群で 32.3%、ADNI 群で 15.4%の改善効果を得た。

以上より、本予測には従来の A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 ではなく、pTau(181)タンパク質と NfL を合わせることが重要であることが分かった。(ちなみに、本研究で得られた結果は、従来の脳脊髄液のバイオマーカー測定や年齢・性別・教育暦などのデータ、ADNI よりも良好なものであった。) だが、あくまでもこれは最初のステップであることから、より大規模に検証することで、より本ツールの精度を高めたいと筆者たちは結論付けている。血漿からより高精度の判別が可能となれば汎用性が広いので、今後に期待したい。

(文責：福井浩二)