

## Alzheimer 病診断における SNAP とその背景疾患

山田 正 仁（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学（脳神経内科学））

Alzheimer 病 (AD) に類似する症候や神経変性を示すがアミロイド陰性の病態は suspected non-AD pathophysiology (SNAP) と称され、バイオマーカーによって定義される。AD による認知症あるいは軽度認知障害 (MCI) と臨床的に診断される例の2割前後が SNAP に該当する。病理学的にもアミロイドを認めない pathology-based SNAP の背景には、(1) 非 AD 型神経変性、(2) 脳血管障害、あるいは (3) (1) と (2) の混合がある。主な神経変性病理として原発性年齢関連タウオパチー (primary age-related tauopathy : PART) , 嗜銀顆粒病 (argyrophilic grain disease : AGD) , “辺縁系優位年齢関連 TDP-43 脳症 (limbic predominant age-related TDP-43 encephalopathy : LATE)” が報告されている。

認知症高齢者の中には、AD と同様に海馬領域を中心に多数の神経原線維変化 (neurofibrillary tangles : NFT) を有するが、AD とは異なり老人斑 (アミロイドβ蛋白沈着) をほとんど欠く一群が存在する。1996 年、演者らはこうした特徴を有する老年期認知症例を、臨床、病理、アポリポ蛋白 E 遺伝子型等について同年代の AD と比較し、それが AD とは異なる新しい疾患単位であることを示し、NFT 型老

年期認知症 (senile dementia of the NFT type : SD-NFT) という名称を提唱した。SD-NFT は高齢者の認知症の約 5% を占めた。その後、本症は tangle-only dementia, 神経原線維変化優位型認知症など様々な名称で記述された。2014 年、演者を含む国際コンソーシアムは加齢に伴い NFT が内側側頭葉を中心に分布し、老人斑はないか、あるいは少数に留まる病理を広く PART と呼ぶことを提案した。PART は、年齢に関連して内側側頭葉に出現する極軽微な NFT の出現から SD-NFT でみられる多量の NFT 病理までを包含する病理用語であり、「PART 病理による認知症」が SD-NFT に該当する。

AGD は主に内側側頭葉領域における嗜銀顆粒 (argyrophilic grains : AG) の蓄積を特徴とする 4 リピータウオパチーである。AGD が主な原因と考えられる認知症は、全認知症患者の 5~10% 前後と推定され、高齢になるほど頻度を増す。他の神経変性疾患との共存がしばしばみられる。AGD は記憶障害を中心とする認知機能障害、易怒性などの性格変化・行動異常などの症状を示す。CT/MRI では内側側頭葉萎縮がみられるが、萎縮が前方に優位で左右非対称の所見がしばしばみられ診断の一助となる。