

● ALZHEIMER'S ASSOCIATION 2024

アルツハイマー病 **AT₁T₂NISV** バイオマーカー分類

Core 1は「あるか」／Core 2は「どこまで」

「タウを測るのに早期診断」——その理由が T_1 にある

従来の疑問

p-tau217はタウ分子なのに、
アミロイドPETとほぼ同時期に陽性化する。



2024年の整理

T_1 = $A\beta$ 病理に反応する早期の可溶性タウ

T_2 = 凝集タウ・神経原線維変化

AT₁T₂NISVは「病理・反応・併存」を3層で読む

ADのCore

A・T₁・T₂

Core 1: AD病理の存在
Core 2: タウ病理の進展

非特異的過程

N・I

神経障害・変性と炎症／グリア反応
病勢を補足するがAD特異的ではない

非AD併存病理

S・V

αシヌクレイン病理と血管性脳障害
混合病理を明示する

変わったのは記号ではなく「用途の切り分け」

CHANGE 1

TをT₁とT₂へ分割

早期の分泌型p-tauと、凝集タウ／タウPETを分けた。

CHANGE 2

高精度BBMを導入

血漿p-tau217など、検証済み測定系を診断枠組みへ。

CHANGE 3

I・S・Vを明示

炎症と、 α シヌクレイン・血管性の併存病理を記述。

同じカテゴリーでも、画像と体液検査は必ずしも同等ではない。

Core 1は「AD病理が存在するか」をみる入口

A / T₁

代表的な診断用検査

- アミロイドPET
- CSF A β 42/40
- CSF p-tau181/A β 42
- CSF t-tau/A β 42
- 高精度な血漿p-tau217・%p-tau217

重要な限定

カテゴリー名だけでは不十分

- すべてのT₁検査が診断用とは限らない
- 測定系とカットオフの検証が必要
- 対象集団と事前確率で解釈が変わる

Core 2は「タウ病理がどこまで進んだか」をみる



Core 2陰性でも初期ADは否定できない。Core 2は一般に単独の除外検査ではない。

p-tau217とMTBR-tau243は、同じタウでも役割が違う

p-tau217

T₁ / Core 1

主に反映	A β 病理に伴う早期の可溶性タウ反応
相関	アミロイドPETと強い
主用途	AD病理の検出・診断
成熟度	臨床実装に近いが測定系依存

MTBR-tau243

T₂ / Core 2

主に反映	凝集タウ・神経原線維変化
相関	タウPETと強い
主用途	病期・予後・症状への寄与
成熟度	主に研究・開発段階

PET病期はアミロイド+タウの局在・量でA~Dに分ける

A

Initial

A β PET +
Tau PET -

初期の生物学的AD

B

Early

A β PET +
内側側頭葉Tau +

早期タウ病理

C

Intermediate

A β PET +
新皮質Tau 中等度

中間病期

D

Advanced

A β PET +
新皮質Tau 高度

進行病期

Core 1体液検査だけでは「A以上」は示せても、A~Dを識別できない。

体液マーカーの順序は有望だが、まだ検証途中



原著の明確な注意

この体液ステージはconceptual。PETのA～Dと同一視しない。

NとIは病勢を補足するが、ADを単独診断しない

N

神経障害・機能不全・変性

NfL、MRI萎縮、FDG-PET

AD以外の脳血管障害、ALS、多発性硬化症、外傷などでも異常。

I

炎症・グリア反応

GFAP、CSF soluble TREM2候補

病態理解や予後に役立つが、疾患特異性は限定的。

SとVは「ADだけでは説明できない症状」を拾う

S

α シヌクレイン病理

CSF α Syn-SAA

幻視、認知変動、REM睡眠行動異常、パーキンソニズムとの整合を考える。

V

血管性脳障害

梗塞、ラクナ、白質病変、出血性病変

歩行・遂行機能・経過と画像所見を統合する。

プロフィールは「診断・病期・不整合」の順に読む

Core 1 + / Core 2 -

初期ADとして矛盾しない

タウPET陰性でもADを否定しない。Core 2は除外検査ではない。

Core 1 + / Core 2 + / N +

病理負荷と症状への寄与が高い

病期・予後と機能障害の対応を評価。

A - / T₂ +

ADとして不整合

閾値近傍の変動、測定誤差、PARTなどを再検討する。

生物学的AD、認知症、治療適応は同じではない

Core 1陽性

生物学的AD病理

≠

認知症

症候と機能障害の臨床診断

≠

薬剤適応

病期・MRI・ARIA・薬剤条件

2024基準は診断・病期の概念基準。具体的な診療フローや治療プロトコルではない。

数値を読む前に、5ステップで臨床像と統合する

01

症候・機能を評価

認知、ADL、経過、所見

02

事前確率を設定

年齢、表現型、鑑別疾患

03

目的に合う検査

検証済みCore 1検査

04

不一致を再評価

CSF、PET、S・V、交絡因子

05

治療条件を別判定

病期・MRI・ARIA・併存症

「あるか」と「どこまで」を分けると、分類が地図になる

Core 1 = AD病理の存在

Core 2 = タウ病理の進展

p-tau217 = T_1 / 早期検出

MTBR-tau243 = T_2 / タウ負荷

N・I: 神経障害と炎症

S・V: 併存病理

検査結果は臨床像と統合

一般的な医学情報です。個別の検査・治療判断は専門医と相談してください。

● THANK YOU FOR WATCHING

最後までご視聴いただき
ありがとうございました

気に入っていただけたなら
チャンネル登録と高評価をお願いします

チャンネル登録

高評価

次回もお楽しみに