

1) 題： アルツハイマー病の血液検査？

結論：スウェーデンで大々的に公表された研究では、感度と特異度はどちらも約 90%であった

原題：

Sebastian Palmqvist, MD, PhD^{1,2}; Pontus Tideman, MSc^{1,2}; Niklas Mattsson-Carlgren, MD, PhD^{1,3,4}; et al

Blood Biomarkers to Detect Alzheimer Disease in Primary Care and Secondary Care
JAMA July 28, 2024

本文：

アルツハイマー病 (AD) の病理は、アミロイド β ペプチドの蓄積とタウ (脳内の微小管を安定させるタンパク質) のリン酸化が特徴的である。これらのバイオマーカーは、脳脊髄液 (CSF) で測定された場合または PET で同定された場合、診断ツールとして有用である。CSF 検査には腰椎穿刺が必要で、PET スキャンは簡単には検査できないため、血液中のバイオマーカーレベルが妥当な診断精度で AD を識別できるかどうかは新たな関心事である。

7 月下旬に発表された研究は、この問題に取り組んだ (JAMA 2024 年 7 月 28 日)。結果は公的メディアで広く報道され、「血液検査でアルツハイマー病の 90%を正確に診断した研究結果」(ニューヨークタイムズ 2024 年 7 月 28 日)、「アルツハイマー病の血液検査が診察室で可能」(PBS ニュース 2024 年 7 月 28 日) などの見出しが出た。この研究はスウェーデンで実施され、約 500 人のプライマリケア患者と専門の記憶クリニックからの約 700 人の患者が参加し、全員が認知症状について評価済みであった。参加者はアミロイド β とリン酸化タウの血中濃度を検査し、結果は「アミロイド確率スコア」に変換された。すべての参加者は、これらのマーカーの CSF テストまたはアミロイド β PET スキャンも受けた。血液検査結果はレファレンスとしての CSF と PET を比較した結果、プライマリケアと専門クリニックのコホートの両方で 50%の AD 有病率を示していた。

血液検査の結果は以下の通りである。以前の研究で提案されたカットオフ値を使用し、AD の感度、特異性、正の予測値、および負の予測値はすべて 90%以上であった。

血液検査の全体的な精度 (つまり、正しい診断の割合) は 91%で、プライマリケア医または認知症専門医による臨床診断の精度 (それぞれ 61%と 73%) よりも大幅に高かった。

軽度認知障害 (MCI) または認知症の正式な診断基準を満たしていない主観的認知機能低下の人々での感度は、MCI または認知症の人々の感度よりも大幅に低かった (約

70%対>90%)。

リン酸化タウ単独の血漿レベル（特に p-tau217）は、アミロイド確率スコアと同様の結果であった。

この研究で使用された検査は、現在、米国による臨床使用が承認されていない。FDAでのADの血液検査承認はまもなく実現するのではないか。ただしそれらの検査は、認知障害を示唆する症状のある患者に限定される。

コメント：

この研究の著者らは、検査結果の予測値が検査された集団における病気の有病率に依存するという事実について考察していない。感度と特異性の両方が90%の場合、検査された集団の半分以上がADを持っている場合（この研究のように）、陽性と陰性の予測値も90%となる。言い換えれば、陽性反応が出た人の90%がADを持ち、陰性反応が出た人の90%はADを持っていないことになる。しかし、例えば、テストされた集団の10%だけがADを持っている場合、陽性予測値は50%に低下する。つまり、陽性反応を示した患者の半数だけが実際にADを患っており、残りの半分の陽性結果は偽陽性となる。診断検査の有用性について、プライマリケア環境で研究されていない場合は、過度の誤診による混乱と苦痛が起こる可能性が出てくる。この問題は、ADに罹患する可能性が非常に低い患者が定期的に検査された場合に特に起こりやすい。

血液検査が実用化すると、プライマリケアでさまざまな問題を惹起する。1つ目の問題は、「陽性または陰性の結果は、臨床現場での患者管理をどのように変えるか？」である。患者が検査を望んでいるもっともな理由がいろいろあるが、最近承認された抗アミロイド薬（すなわち、レカネマブとドナネマブ）の臨床効果に関する議論について、この問題は特に関連が出てくる。いずれにせよ、プライマリケアの臨床医とその患者は、検査する前に、テスト結果をどのように利用するかを考えておく必要がある。もう一つの問題は、プライマリケアでの検査は、軽度の自覚症状（例えば、「私の記憶力は以前と変わってしまった」）に対しても行うべきか、あるいは全例に検査前にMCIまたは認知症の正式な臨床評価を行っておくべきかということである。そして最後に、認知と記憶に関連する症状は、実は多くは、非神経学的医学的障害、うつ病または不安、薬物の副作用、またはAD以外の神経学的状態によって引き起こされる可能性があることを忘れないでおくことが重要である。理想的には、思慮深い専門家がこれらおよびその他の問題についてバランスの取れたガイドラインを示す必要がある。

担当 伊藤 健一

2) 題： RSV に対するワクチン接種に関する新しい推奨事項

結論： 予防接種慣行に関する諮問委員会は、60 歳以上の成人の RSV 関連下気道疾患を予防するための 3 つのワクチンに関するガイダンスを更新した

原題： Britton A et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in adults aged ≥ 60 years: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2024 Aug 15; 73:696; [e-pub]. (<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1>)

本文：

重度のヒト RS ウイルス (RSV) 感染症は、もともと主に幼児に発生すると考えられており、クループとして知られる喉頭気管気管支炎を引き起こす。現在では、RSV が成人、特に 60 歳以上の成人に潜在的に致命的な下気道疾患 (LRTD) を引き起こすことが知られている。FDA 承認の RSV ワクチンが 3 つ利用可能になった。2 つのタンパク質サブユニットワクチン (GSK の Arexvy とファイザーの Abrysvo) と 1 つの mRNA ワクチン (Moderna の mResvia) である。予防接種慣行に関する諮問委員会 (ACIP) は、これらのワクチンのいずれかを 75 歳以上の成人および重度の RSV 疾患のリスクが高い 60~74 歳の人に単回投与することを推奨している。最適なワクチン接種期間は 9 月から 10 月である。RSV ワクチンは、インフルエンザワクチンなどの他のワクチンと同時に接種できる。

ライセンス後のデータによると、2 つのサブユニットベースのワクチンの有効性 (すなわち、重度の LRTD 感染の予防) は、予防接種後の最初の RSV シーズン中に対象年齢層全体で 75% から 82% であった。有効性は、免疫低下状態または末期腎疾患を持つ 60 歳以上の患者でも実証された。mRNA ワクチンの臨床試験では、単回投与はワクチン接種後早期に LRTD の予防に約 79% の有効性があったが、この効果はその後の中央値 19 か月間で 50% をわずかに下回った。

副反応については 3 つのワクチンすべてに対する局所的および軽度の全身反応の他に、ライセンス後の観察により、Arexvy を接種した後の免疫血小板減少症 (ITP) の報告がいくつか出た。いずれかのサブユニットワクチンの接種は、一過性のギランバレー症候群 (GBS) と関連があったが、ACIP はこれらの安全性評価だけでは結論は出ないと判断した。mRNA ワクチンについては、炎症性神経障害は記載されていない (ただし、安全性試験の期間はサブユニットワクチンよりも短かった)。

コメント：このレポートは、RSV ワクチンの使用に関する以前の推奨事項を更新するものである。mRNA ワクチンに関する新しい情報は、2つのサブユニットワクチンと、効果は劣るがおそらくより安全な mRNA ワクチンのどちらかを選択できることを示唆している。予防接種戦略を最適化するために、最もリスクの高い人（心臓や肺の病気や免疫不全状態など、より影響を受けやすい状態にある 75 歳以上の人および 60 歳以上の人）は、RSV ワクチンを接種する必要がある。

担当 伊藤 健一