

아밀로이드 양성으로 처음 나타나거나 신경변성이 처음으로 나타나는 양상들은 새로 발생하는 아밀로이드 PET 양성 소견의 특징을 설명한다

Amyloid-first and neurodegeneration-first profiles characterize incident amyloid PET positivity

Clifford R. Jack, Jr., MD
Heather J. Wiste, BA
Stephen D. Weigand, MS
David S. Knopman, MD
Val Lowe, MD
Prashanthi Vemuri, PhD
Michelle M. Mielke, PhD
David T. Jones, MD
Matthew L. Senjem, MS
Jeffrey L. Gunter, PhD
Brian E. Gregg, BS
Vernon S. Pankratz, PhD
Ronald C. Petersen, MD, PhD

목적: 아밀로이드 PET 양성과 관계있는 영상 소견과 인지 기능의 발생률을 추정하고 특성화하고자 하였다.

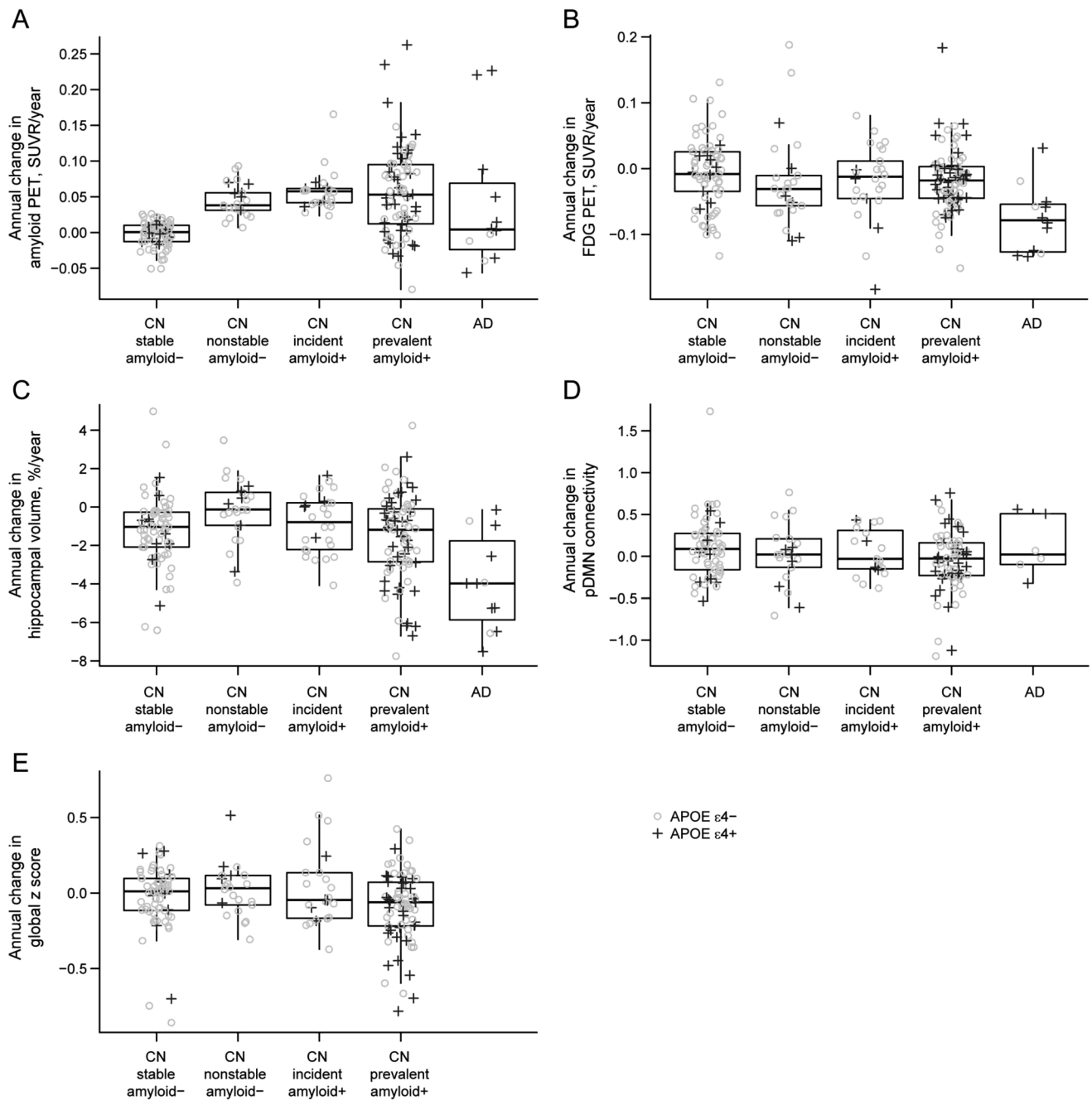
방법: Mayo Clinic Study of Aging 연구의 참가자 중 인지기능(cognitively normal, CN)이 정상이며 아밀로이드 PET, FDG-PET과 MRI를 연속적으로 2번 이상 평가한 환자들을 분석하였다(n=207). 알츠하이머 치매가 있는 12명의 환자와 비교하였다.

결과: 초기에 아밀로이드 음성이었던 123명의 CN 환자 중 26명이 아밀로이드 PET 양성이었으며, 아밀로이드 음성 69명의 환자와 비교하면, task-free functional connectivity를 제외하고는 영상학적, 인구학적 또는 인지적 변수의 평균은 차이가 없었다. 26명의 아밀로이드 양성 환자 중 11명은 초기에도 해마 용적 또는 FDG-PET소견에 이상이 있었다.

결론: 인구 기반 코호트에서 70세가 넘는 CN 참가자의 아밀로이드 PET 양성 발생률은 연간 13%이다. 15/26 (58%)명의 환자에서 FDG-PET과 해마 용적에서 이상 소견이 아밀로이드 양성에 선행하여 나타났다. 그러나 11/26 (42%)명의 우연히 발견된 아밀로이드 양성 환자들은 아밀로이드 양성에 선행하여 신경변성의 근거가 있었다. 이 11명은 기존에 비알츠하이머 병리와 새로이 아밀로이드 경로에 들어선 타우-매개 신경 퇴행변성이 혼재되어 있는 환자일 수 있다. 이러한 소견은 “아밀로이드-첫 번째”와 “신경변성-첫 번째” 생물표지자 프로파일 둘 다 무증상 AD에 존재한다는 것을 시사한다.

Neurology® 2013;81: 1732

Figure 4 Boxplot of annual change in imaging and cognitive performance by diagnosis and amyloid group



APOE ϵ 4-negative participants are represented with yellow circles and APOE ϵ 4-positive participants are represented with blue plus signs. (A) Boxplot of annual change in amyloid PET by diagnosis and amyloid group. (B) Boxplot of annual change in FDG-PET by diagnosis and amyloid group. (C) Boxplot of annual % change in hippocampal volume by diagnosis and amyloid group. (D) Boxplot of annual change in posterior default mode network (pDMN) connectivity by diagnosis and amyloid group. (E) Boxplot of annual change in global z score by amyloid group among cognitively normal (CN) participants. AD = Alzheimer disease; SUVR = standardized uptake value ratio.

섬유아세포 성장인자 21은 미토콘드리아 질환의 민감한 생물표지자이다

Fibroblast growth factor 21 is a sensitive biomarker of mitochondrial disease

Ryan L. Davis, PhD
Christina Liang, MBBS
Fabienne Edema-Hildebrand
Catherine Riley
Merrilee Needham, MBBS,
PhD
Carolyn M. Sue, MBBS, PhD

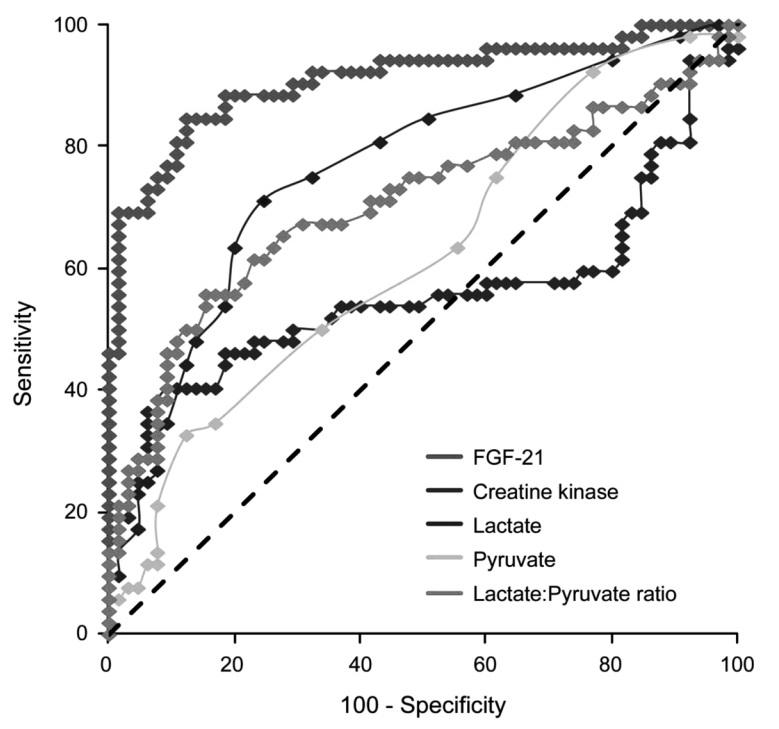
목적: 1차 전문기관과 3차 의뢰기관의 미토콘드리아 질환이 있는 성인의 단면 코호트에서 미토콘드리아 질환의 생물표지자로서 혈중 섬유아세포 성장인자 21 (fibroblast growth factor 21, FGF-21)의 신뢰도와 타당도를 전향적으로 결정하고자 하였다. **방법:** 5명의 성인 미토콘드리아 질환 환자, 20명의 미토콘드리아 질환이 아닌 신경근육질환 환자, 그리고 66명의 대조군이 포함된 140명의 대상자를 2011년 11월부터 2012년 10월 사이에 모집하였다. FGF-21의 미토콘드리아 질환의 생물표지자로서 신뢰도와 타당도를 결정하기 위해 FGF-21의 혈중 농도를 고전적 생물표지자인 혈중 creatine kinase, lactate, pyruvate 그리고 lactate-pyruvate 비율과 비교하였다. 통계 분석을 통해 FGF-21의 생물표지자로서 전반적인 신뢰도, 민감도, 교차비(odds ratio, OR)를 결정하였다.

결과: 평균 혈중 FGF-21의 농도는 미토콘드리아 질환 환자에서 크게 상승되어 있었고, 모든 실험군에서 유의한 차이가 있었다. FGF-21은 다른 생물표지자와 비교 시 진단적 OR (45.7 [95% 신뢰구간=12.6-166.5], $p < 0.0001$)이 상당히 높았고, 민감도와 receiver operating characteristic curve analysis에 따르면 질병의 가장 좋은 예측 인자였다. 잠재적 교란변수를 제어한 multivariate logistic regression analysis에서 FGF-21은 미토콘드리아 질환을 예측할 수 있는 유일한 인자였다.

결론: 이 전향적 연구는 혈중 FGF-21 수치가 미토콘드리아 질환의 민감한 생물표지자이며 고전적 표지자인 creatine kinase, lactate, pyruvate와 lactate-pyruvate 비율의 혈중 수치와 비교해도 가장 좋은 예측 인자임을 보여주었다.

Neurology® 2013;81:1819-1826

Figure 4 Continuous scale receiver operating characteristics curves for all measured biomarkers in adult mitochondrial disease patients



Fibroblast growth factor 21 (FGF-21) performed the best when compared with all other biomarkers simultaneously, having an area under the curve of 0.91, compared to 0.56, 0.76, 0.62, and 0.71 for creatine kinase, lactate, pyruvate, and lactate:pyruvate ratio, respectively. Solid black diagonal line = line of no discrimination; indicates an area under the curve of 0.5, which is no more likely to predict disease than chance.