

配信先：大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会

2025 年 10 月 23 日

大阪公立大学

アルツハイマー病治療前後の脳を MRI で比較 脳の老廃物排出機能は短期間では改善しない可能性

<ポイント>

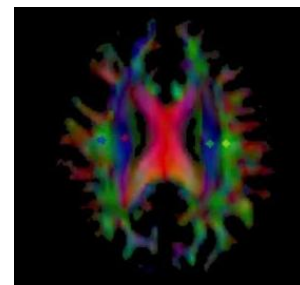
- ◇アルツハイマー型認知症患者のレカネマブ治療開始前と 3 か月後において MRI を用いて DTI-ALPS index^{*1} を算出。
- ◇治療前後の比較で DTI-ALPS index に有意な変化はなく、統計学的に同等と判定。
- ◇レカネマブによりアミロイドβが減少しても、脳の老廃物を排出する機能の低下は短期間では回復しないことを示している可能性。

<概要>

アルツハイマー型認知症は脳内にアミロイドβという蛋白質が蓄積し、脳の老廃物を排出するグリンパティック・システム^{*2}と呼ばれる機能が低下することが病態に関与するといわれています。アミロイド標的治療薬のレカネマブは、アミロイドβを除去し認知機能低下を抑制することが期待されていますが、グリンパティック・システムへ与える影響はまだ分かっていません。

大阪公立大学大学院医学研究科放射線診断学・IVR 学の大浦 達史大学院生（博士課程 3 年）、立川 裕之講師らの研究グループは、アルツハイマー型認知症患者 13 人を対象にレカネマブ治療開始前と 3 か月後において、MRI を用いてグリンパティック・システムを反映する指標の DTI-ALPS index を算出しました。治療前後の DTI-ALPS index の比較では、有意な変化は認められず、統計学的に同等と判定されました。本研究結果は、レカネマブによりアミロイドβが減少しても、グリンパティック・システムの機能低下が短期間では回復しないことを示している可能性があります。

本研究結果は、2025 年 9 月 8 日に、国際学術誌「Journal of Magnetic Resonance Imaging」にオンライン公開されました。



アルツハイマー型認知症患者の
治療開始前後にMRIを撮像し、
DTI-ALPS indexを算出

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 Journal of Magnetic Resonance Imaging

【論文名】 Unchanged Early Diffusion Tensor Imaging Along Perivascular Space Index After Amyloid-Targeting Disease-Modifying Therapy in Alzheimer's Disease: A Preliminary Study

【著者】 Tatsushi Oura, Daisuke Horiuchi, Hiroyuki Tatekawa, Hirotaka Takita, Akitoshi Takeda, Taro Shimono, Ayako Omori, Daiju Ueda, Natsuko Atsukawa, Yoshiaki Itoh, Shu Matsushita, Yukio Miki

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1002/jmri.70118>

本研究では、レカネマブ治療により脳内アミロイドβが減少しても、少なくとも3か月という短期間では既に進行した神経障害やグリンパティック・システムの機能低下が速やかに回復しにくい可能性が示唆されました。今後は観察期間を延長し、年齢・病期・血管リスクなどの背景因子別に層別化解析を目指します。



大浦 達史大学院生

<研究の背景>

アルツハイマー型認知症は、認知症の中で最も患者数が多い病気です。原因の一つとして、アミロイドβという蛋白質が脳内に蓄積し神経細胞を傷つけることが考えられています。なぜ蓄積するのかは長らく不明でしたが、近年、脳の老廃物を排出する「グリンパティック・システム」が注目され、この機能低下がアミロイドβの蓄積に関与する可能性が示されています。近年承認されたレカネマブ（レケンビ®）は、蓄積したアミロイドβを減らし症状進行を抑えることが期待される薬剤です。ただし、アミロイドβの減少が“脳の掃除の仕組み”そのものに短期的にどのような影響を与えるかは十分に分かっていません。そこで私たちは、レカネマブ治療前後でこの仕組みがどう変化するかを、MRI から得られる指標「DTI-ALPS index」を用いて評価しました。

<研究の内容>

アルツハイマー型認知症患者 13 人（平均 72 歳）を対象に、レカネマブ治療開始前と 3 か月後に脳 MRI を撮像し、DTI-ALPS index を比較しました。平均値は開始前 1.515 ± 0.152 、3 か月後 1.513 ± 0.161 で、変化量の 90%信頼区間は ± 0.05 の実質的に同じ範囲（等価域）内に収まっており、統計学的にはほぼ等しいと判定されました。つまり、治療開始から 3 か月時点では DTI-ALPS index に有意な変化は認められませんでした。

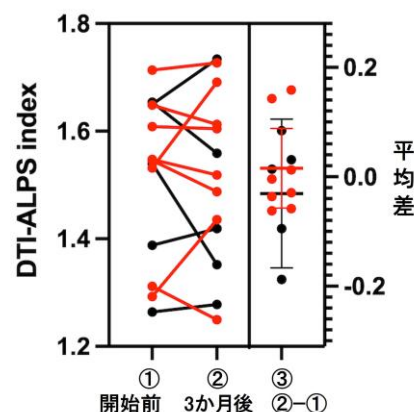


表 レカネマブ治療開始前と 3 か月後に脳 MRI を撮像し、DTI-ALPS index を比較。赤は女性、黒は男性の値を示す。

<期待される効果・今後の展開>

アルツハイマー型認知症の病態は依然として未解明の点が多く、レカネマブ治療に伴う脳内変化の全体像も明らかではありません。本研究結果は、レカネマブによりアミロイドβが減少しても、DTI-ALPS index は短期間では変化せず、既に進行した神経障害やグリンパティック・システムの機能低下が短期間で回復しにくい可能性を示唆します。今後は、年齢や性別、病期（MCI～軽中等度 AD）、血管リスク、白質病変の程度などで層別化し、さらに観察期間を延長することで、レカネマブ治療によるグリンパティック・システムの経時的な変化と治療結果との関連を精査することを目指します。

<資金情報>

本研究は武田科学振興財団（研究課題番号：02y123g31）および日本学術振興会（JSPS）科研費（研究課題番号：25K19115）の助成を受けています。

<用語解説>

- ※1 DTI-ALPS index : Diffusion Tensor Image Analysis Along the Perivascular Space の頭字語。脳の老廃物を排出する機能であるグリンパティック・システムに関連する情報を MRI から間接的に捉える指標。
- ※2 グリンパティック・システム : Glymphatic system。脳脊髄液が動脈周囲の血管周囲腔から細胞間隙に流入し静脈周囲の血管周囲腔を介して中枢神経外に流出する、グリア細胞が関与する脳の老廃物排泄経路。

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院医学研究科
大浦 達史（おおうら たつし）
TEL : 06-6645-3831
E-mail : sx23812o@st.omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当：谷
TEL : 06-6967-1834
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp