

3. アルツハイマー病に対する抗Aβ抗体薬治療における画像診断の役割

Neuroradiology
Frontier 2024

特集
中枢神経の
画像診断最前線

工藤 與亮 北海道大学大学院医学研究院画像診断学教室

アルツハイマー病に対する抗アミロイドβ (Aβ) 抗体薬 (疾患修飾薬) として、アデュカヌマブ (Aducanumab) が2021年6月に米国で承認され、次いで、レカネマブ (Lecanemab) が2023年7月7日に米国でフル承認、9月25日に日本でも承認された。いずれもアルツハイマー病で脳内に沈着するAβタンパクに対する抗体薬であり、特にレカネマブはAβが凝集する前段階のプロトフィブリルを除去するため期待が大きい。しかし、これらの抗Aβ抗体薬には、副作用としてMRIでの異常所見が出現することが知られている¹⁾。バピヌズマブ (Bapineuzumab) でFLAIR高信号が出現することが最初に報告され²⁾、当初は可逆性後頭葉白質脳症 (posterior reversible encephalopathy syndrome : PRES) と考えられていた。しかし、そのほかの抗Aβ抗体薬や自然経過でも生じるので、後にアミロイド関連画像異常 (amyloid-related imaging abnormalities : ARIA) と命名された¹⁾。つまり、ARIAは特定の薬剤に特異的なものではなく、抗Aβ抗体薬を投与しない場合でも生じる。ARIAが生じた場合、抗Aβ抗体薬での治

療においては中断や中止が必要になる場合があるため³⁾、MRIによるモニタリングは非常に重要である。

ARIAとは

ARIAはARIA-E (edema/effusion) とARIA-H (hemorrhage) の2種類に大別される (表1)。ARIA-Eには、脳実質に生じる血管原性浮腫 (図1) と、脳溝内に生じる滲出液貯留 (図2) がある¹⁾。いずれも軽度の血管透過性亢進によって血漿成分が血管外漏出したものと考えられており、それぞれ脳実質と脳溝内にFLAIR高信号を示す。テント上で発現することが多いが、テント下でも生じうる。ARIA-Hは、脳実質に生じる微小出血 (10mm未満) (図3) あるいは脳出血 (10mm以上) と、脳表に生じる脳表ヘモジデリン沈着がある (図4)。これらは、血管透過性亢進によって血球成分が血管外漏出したものと考えられており、T2*強調画像あるいは磁化率強調画像 (susceptibility weighted imaging : SWI) で低信号を示す。

ARIAは画像上の異常所見であり、多くは無症候性であるが、頭痛や錯乱、視覚障害、歩行困難など、いくつかの症状との関連性も指摘されている。症候性の場合や中等度以上のARIAの場合は、抗Aβ抗体薬の投与中断や中止が必要になるため、MRIでのフォローアップは非常に重要である。

ARIA-EとARIA-Hは、いずれも血管透過性亢進の結果であり、程度や時期の違いと考えられており、単独発現することもあれば併存することもある (図5)。併存する場合には、両者は同一部位に生じることが多い。細胞外液に沈着したAβは、血管周囲腔を介して除去されると想定されており、脳アミロイドアンギオパチー (CAA) として血管壁にもAβは沈着している。抗Aβ抗体薬の投与による血管壁での免疫反応によって脳血液関門 (blood brain barrier : BBB) の障害が生じ、それによって血漿成分が漏出するとARIA-E、血球成分が漏出するとARIA-Hとなる。よって、既存のCAAあるいは抗Aβ抗体薬投与後のBBB障害が軽度であれば

表1 ARIAの分類

	MRI		病 態			重症度		
	撮像シーケンス	信号変化	漏出するもの	部 位	病理学的変化	軽 度	中 等 度	重 度
ARIA-E	FLAIR	高信号	血漿成分	脳実質	血管原性浮腫	5cm未満で 1か所	5～10cm未満で1か所 10cm未満で複数箇所	10cmを 超える
				脳 溝	滲出液貯留			
ARIA-H	T2*強調画像/ SWI	低信号	血球成分	脳実質	微小出血・脳出血	1～4個	5～9個	10個以上
				脳 表	ヘモジデリン沈着	1か所	2か所	3か所