2026 年 11 月 17 日
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

難病「進行性核上性麻痺」の運動症状別病変マップを作成
～症状ごとのタウ蓄積と脳萎縮を可視化、治療法開発の促進に期待～

【発表のポイント】
- 進行性核上性麻痺（PSP）[1)] の重症度と脳内タウタンパク質[2)]（以下タウ）蓄積・脳萎縮との関連は報告されてきましたが、眼球運動障害、歩行・体幹障害、四肢運動障害といった各運動症状に対応する脳病変分布は十分に明らかではありませんでした。
- 本研究では、独自のタウ PET[3)] 技術と MRI を用いて PSP 患者の生体脳を可視化し、タウ蓄積と脳萎縮の分布が運動症状ごとに異なることを示しました。
- 本成果である、主要な運動症状に対応する「症状別病変マップ[4)]」は、患者ごとに異なる症状の背景を画像から理解する手がかりとなり、将来的には治療薬候補を評価する際に、どの症状や脳領域に注目すべきかを考えるうえで役立つことが期待されます。

量子科学技術研究開発機構（理事長 小安重夫、以下「QST」）量子医科学研究所 脳機能イメージング研究センターの片岡優子 協力研究員、遠藤浩信 主幹研究員らは、進行性核上性麻痺（Progressive Supranuclear Palsy: PSP）におけるタウ蓄積、脳萎縮、および症状との関係を生体内画像によって明らかにしました。

PSP は、40 歳以降、平均 60 歳代で発症し、転びやすい、下方を見ることが難しい、しゃべりにくいなどの症状がみられる疾患です。パーキンソン病と似た症状が現れますが、パーキンソン病の治療に用いられる薬剤は PSP に対して十分な効果を示さないことが多く、病気の進行も早くしばしば早期から寝たきりになるため、新しい診断法や治療法の開発が切望されている神経難病のひとつです。

これまで、病気の重症度と脳内タウ蓄積や脳萎縮との関連は報告されていましたが、眼球運動障害、歩行・体幹障害、四肢運動障害といった各運動症状が、どの脳領域のタウ蓄積や脳萎縮と関連するのかは十分に解明されていませんでした。そこで、本研究では、PSP 患者 58 名および健常者 52 名を対象に、QST が開発した高感度タウ PET 薬剤 ^{18}F-PM-PBB3（florzolotau（18F））[5)] による PET（陽電子断層撮像法）と MRI（核磁気共鳴画像法）を行いました。

その結果、PSP 患者では、中脳、大脳基底核、前頭葉領域などにおいてタウ蓄積が増加している一方、中脳、大脳基底核、視床、小脳半球などでは脳萎縮も認められました。特に、中脳および大脳基底核ではタウ蓄積と脳萎縮が広く重なって分布しており、脳深部におけるタウ蓄積病変と脳萎縮との関連が示されました。

さらに、運動症状とタウ蓄積・脳萎縮との関連を検討したところ、眼球運動障害では中脳、歩行・体幹障害では淡蒼球や視床下核などの脳深部において、タウ蓄積と脳萎縮が重なって認められました。一方、四肢運動障害では、タウ蓄積は一次運動野や体性感覚野に、脳萎縮は角回、縁上回および側頭葉に関連していました。

本研究により、PSP の主要な運動症状に関連する脳領域やタウ蓄積・萎縮の分布を理解する基盤となる「症状別病変マップ」が得られました。「症状別病変マップ」は患者ごとの詳細な病態把握や、臨床試験や治験に適切な患者の選定に活用することで治療薬開発に繋がると期待されます。例えば、眼球運動障害が目立つ患者では中脳のタウ蓄積や脳萎縮を重視するなど、病態に基づく対象患者の選定に役立つ可能性がありま

す。

また、将来的なタウ標的治療薬の開発を見据えると、タウ PET が治療介入の適切な時期の判断や治療効果の評価に用いる画像バイオマーカーとして活用されることが期待されます。

今後、本成果を治療介入研究と組み合わせることで、タウ蓄積の進行、脳萎縮、症状悪化の関係をより詳細に検証することにより、治療法開発の促進が期待されます。

本研究成果は、神経学分野の国際学術誌『Neurology』に 2026 年 11 月 17 日 6:00（日本時間）に掲載されました。

【本件に関する問い合わせ先】
(研究内容について)
量子科学技術研究開発機構　量子医科学研究所　脳機能イメージング研究センター
片岡　優子　 TEL: 043-206-3251、E-mail: kataoka.yuko@qst.go.jp

(報道対応)
量子科学技術研究開発機構
国際・広報部　国際・広報課　TEL：043-206-3026、E-mail:info@qst.go.jp

補足説明資料

【研究開発の背景と目的】

進行性核上性麻痺（PSP）は、異常なタウが脳内に蓄積するタウ関連疾患で、歩行障害や転倒、眼球運動障害、姿勢保持障害といった運動障害を特徴とし、しばしば認知機能障害も生じる進行性の神経変性疾患です。PSP は指定難病の一つであり、日本における患者数は人口 10 万人当たり 10〜20 人程度と推定される希少疾患ですが、体の動かしにくさや歩行障害等のパーキンソン症状を呈する疾患群の中ではパーキンソン病に次いで患者数が多く、高齢化に伴いその増加が見込まれます。

PSP の症状はパーキンソン病と似ているものの、パーキンソン病にはよく効く薬があまり効かず、病気の進行も早くしばしば早期から寝たきりになるため、新しい診断法や治療法の開発が切望されています。これまで QST では、独自に開発した生体脳でタウを検出する PET 薬剤 ^{18}F-PM-PBB3（florzolotau(18F)）を用いて、PSP におけるタウ蓄積と症状の重症度との関連や、タウ病変が神経回路を介して離れた脳領域の機能障害と関連することを明らかにしてきました（2026 年 7 月プレスリリース）。さらに、同一患者を約 1 年間追跡した研究により、脳深部の淡蒼球におけるタウ蓄積の増加が速い患者ほど、症状全体の進行も速いことを示しました（2026 年 9 月プレスリリース）。

一方、PSP では眼球運動障害、歩行・体幹障害、四肢運動障害など多様な症状が現れますが、それぞれの症状が、脳のどの部位のタウ蓄積や脳萎縮と関連するのかは十分に明らかになっていませんでした。そこで本研究では、タウ PET と MRI を用いて、PSP の各運動症状と関連するタウ蓄積および脳萎縮の分布を明らかにすることを目的としました。

【研究の手法と成果】

本研究では、PSP 患者 58 名と健常者 52 名を対象に、florzolotau（18F）を用いたタウ PET と MRI を実施しました。PET 画像からタウ蓄積を評価し、MRI 画像から局所脳容積を評価しました。さらに、眼球運動障害、歩行・体幹障害、四肢運動障害の各運動症状と、タウ蓄積および脳萎縮の分布との関連を解析しました。

その結果、PSP 患者では、健常者と比較して中脳、大脳基底核、前頭葉領域などでタウ蓄積が増加し、中脳、大脳基底核、視床、小脳半球などで脳萎縮が認められました。タウ蓄積と脳萎縮は、特に中脳および大脳基底核で重なって分布していました(図 1)。

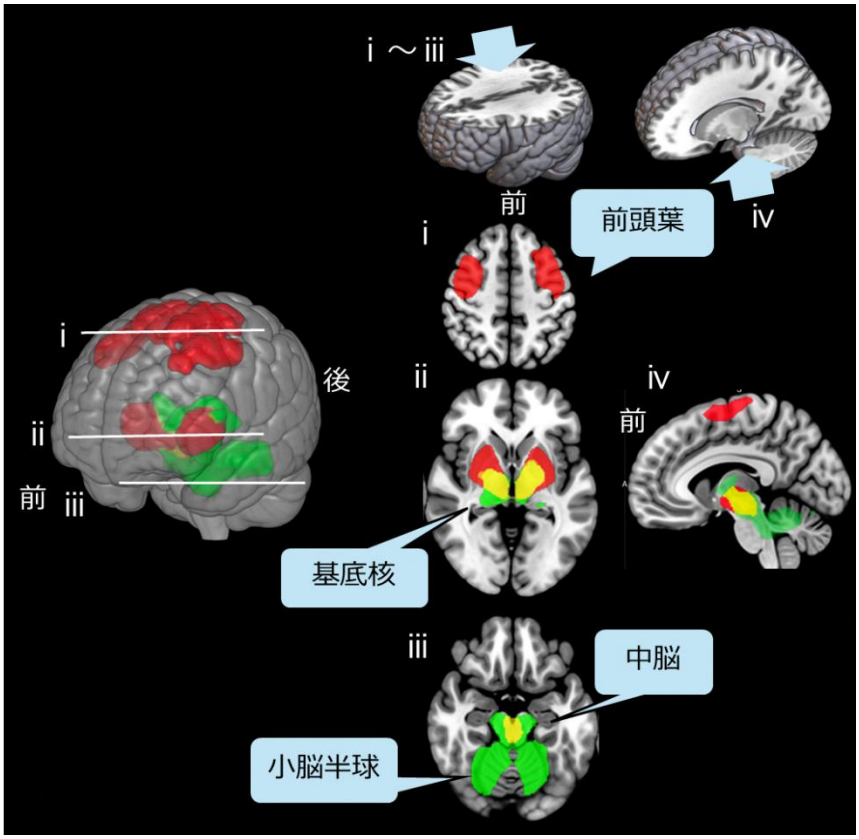

図１　PSP 患者におけるタウ蓄積および脳萎縮部位

健常者と比較して、PSP 患者で有意にタウ蓄積が増加した領域（赤）と、脳容積が減少した領域（黄緑）を示す。両者が重複する領域は黄色で示す。ⅰ～ⅲは脳を水平方向の断面、ⅳは脳を縦方向の断面を示す。

さらに症状ごとにタウ蓄積・脳萎縮を解析したところ、次のような関連が認められました（表１）。

運動症状	タウ蓄積・脳萎縮の分布
眼球運動障害	中脳被蓋部や淡蒼球におけるタウ蓄積と脳萎縮
歩行・体幹障害	淡蒼球、視床、視床下核におけるタウ蓄積と脳萎縮
四肢運動障害	一次運動野や体性感覚野におけるタウ蓄積と、角回・縁上回・側頭葉における脳萎縮

表１　PSP の主要な各運動症状に関連するタウ蓄積・脳萎縮の分布

これらの結果から、PSP の主要な運動症状はいずれも同じ脳領域の病変によって生じるのではなく、それぞれ異なる脳領域のタウ病変や脳萎縮と関連していることが明らかになりました。また、その関連を症状別病変マップとして可視化することができました（図 2)。

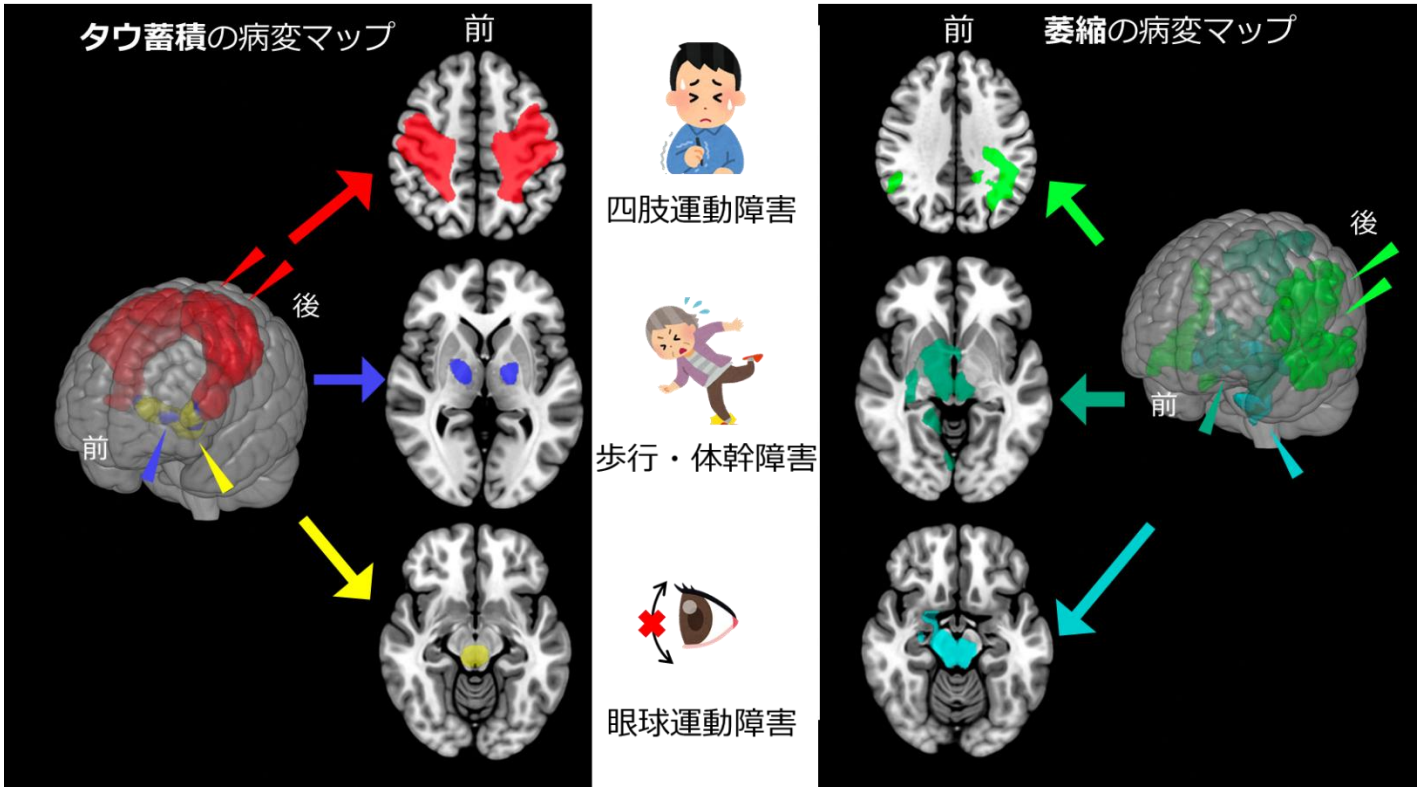

図 2 PSP 各運動症状別病変マップ

各運動症状に関連する、タウ蓄積領域（左）（眼球運動障害；黄、歩行・体幹障害；青、四肢運動障害；赤）と萎縮領域（右）（眼球運動障害；水色、歩行・体幹障害；緑、四肢運動障害；黄緑）を示す。

さらに、PSP 患者を発症時期ごと（発症 1 年以内、発症 2 年、発症 3 年以上）に分類し、症状と関連するタウ蓄積および脳萎縮の関係について、各要素間の関連や影響の方向性を評価できるパス解析[6)]を用いて検討しました。その結果、眼球運動障害および歩行・体幹障害では、発症早期（発症 1 年以内）の患者ではタウ蓄積から脳萎縮への影響が大きく、発症後期（発症 3 年以上）の患者では脳萎縮から症状への影響が大きいことが示されました。一方、四肢運動障害では、そのような傾向は認められませんでした。これらの結果から、症状ごとに病態の進展過程が異なる可能性が示されました。

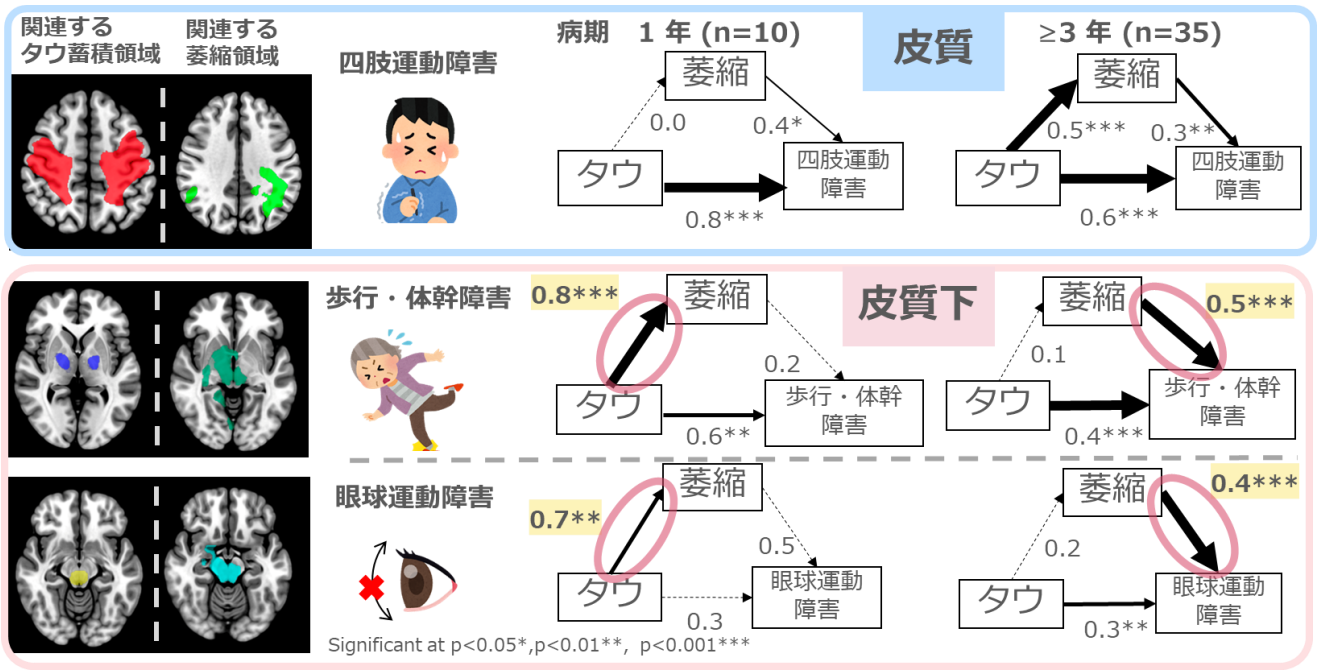

図 3 PSP 各運動症状別パス図

PSP 患者を病期ごとに分類し、各運動症状についてパス解析を行った。発症早期（発症 1 年以内）群と発症後期（発症 3 年以上）群の結果を示す。パス図における矢印は各要素間の影響の方向性を示し、矢印上の数値は標準化パス係数の絶対値を示す。係数の絶対値が大きいほど影響の程度が大きいことを意味する。

【今後の展開】

本研究では、PSP にみられる眼球運動障害、歩行・体幹障害、四肢運動障害について、それぞれと関連するタウ蓄積および脳萎縮の分布を明らかにしました。さらに、その結果を症状別病変マップとして体系的に可視化することで、PSP にみられる多様な症状の背景を病変分布から理解するための新たな基盤を示しました。

今回作成した症状別病変マップは、PSP 患者の病態評価や患者層別化に役立つ可能性があります。例えば、歩行・体幹障害が目立つ患者では淡蒼球や視床下核などの脳深部の病変評価を重視して病態をより詳細に把握し、臨床研究や治験における対象患者の適切な設定を可能にすると期待されます。

さらに、タウ標的治療薬の開発を見据えると、脳萎縮が明らかになる前、または萎縮を伴わない段階で検出されるタウ病変の分布は重要です。本研究で示されたような症状ごとのタウ蓄積や脳萎縮の分布は、治療薬候補を評価する際に、治療後の症状の変化をどの脳領域の変化と結びつけて考えるかを検討するうえで、重要な手がかりになる可能性があります。

本研究は、一人ひとりの患者をある時点で評価した横断研究です。一方、先に発表した同一患者の縦断研究では、タウ蓄積が時間とともに増加・拡大し、淡蒼球におけるタウ蓄積の増加が速い患者ほど、症状全体の進行も速いことが示されています。今後は、今回明らかにした症状別病変マップを、これまでに確立した縦断的な画像評価法に取り入れ、各症状に関連するタウ蓄積や脳萎縮が時間とともにどのように変化し、症状の進行と関連するかを検証することで、患者層別化や治療効果の評価への活用を目指します。

【謝辞】

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED)革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト「神経変性疾患のタンパク凝集・伝播病態と回路障害の分子イメージング研究」(JP19dm0207072)、脳神経科学統合プログラム「脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明」(JP23wm0625001)、「タウ・ネットワークマッピングとサル遺伝学的回路操作の融合による症状発現回路の特定と介入法の開発」(JP24wm0625307)、ムーンショット型研究開発事業「グリア病態からセノインフラメーション へ発展する概念に基づく認知症発症機序の早期検出と制御」(JP24zf0127012)、文部科学省(MEXT)/日本学術振興(JSPS) 科研費（JP21K15705)、科学技術振興機構(JST)ムーンショット型研究開発事業「臓器連関の包括的理解に基づく認知症関連疾患の克服に向けて」(JPMJMS2024) による支援を受けて行われました。

用語解説

1) 進行性核上性麻痺（Progressive Supranuclear Palsy: PSP）

歩行障害、転倒、眼球運動障害、姿勢保持障害などを特徴とする神経変性疾患です。脳内に異常なタウタンパク質が蓄積するタウオパチーの一つに分類されます。

2) タウタンパク質

神経細胞の構造を保つ役割を担うタンパク質です。アルツハイマー病や進行性核上性麻痺（PSP）などの神経変性疾患では、このタンパク質が異常に変化して凝集し、脳内に蓄積することが知られています。

3) タウ PET

タウ病変に結合する PET 薬剤を投与し、脳内のタウ蓄積を生体内で画像化する検査・研究手法です。

4) 症状別病変マップ

本プレスリリースでは、PSP の各症状に関連するタウ蓄積や脳萎縮の分布を、脳内の地図のように示したものを指します。神経回路そのものを直接測定したものではなく、症状と脳病変分布との対応関係を示す表現です。

5) florzolotau (18F) (^{18}F-PM-PBB3)

QST が開発したタウ PET 薬剤です。PSP を含む多様なタウ病変を高感度に可視化することが期待されています。

6) パス解析

複数の要因のつながりや影響の流れを調べる統計解析手法です。本研究では、タウ蓄積、脳萎縮、症状の関係を解析し、症状が現れるまでの過程において、どの要因がより強く関与している可能性があるかを評価しました。

掲載論文

タイトル：In Vivo Topographic Associations Between Tau Pathology, Atrophy, and Symptom Domains in Patients with Progressive Supranuclear Palsy

著者：Yuko Kataoka, MD, PhD,[1)] Ryoji Goto, MD,[1)] Yoshikazu Chishiki, MD,[1)] Kenta Osawa, MD,[1)] Asaka Oyama, MSc,[1)] Hideki Matsumoto, DDS, PhD,[1)3)] Masanori Ichihashi, MD,[1)] Sho Moriguchi, MD, PhD,[1)] Yuki Momota, PhD,[1)] Tetsuji Kamada, PhD,[1)] Chie Seki, PhD,[1)] Kiwamu Matsuoka, MD, PhD,[1)] Kosei Hirata, MD, PhD,[1)] Shin Kurose, MD,[1)] Masaki Oya, MD,[1)] Naomi Kokubo, PhD,[1)] Hitoshi Shinotoh, MD, PhD,[1)] Hitoshi Shimada, MD, PhD,[1)4)] Kazunori Kawamura, PhD,[2)] Ming-Rong Zhang, PhD,[2)] Takahiko Tokuda, MD, PhD,[1)5)] Keisuke Takahata, MD, PhD,[1)] Kenji Tagai, MD, PhD,[1)] Makoto Higuchi, MD, PhD,[1)5)] Hironobu Endo, MD, PhD[1)]

著者所属：

[1] Advanced Neuroimaging Center, Institute for Quantum Medical Science, National Institutes for Quantum Science and Technology (QST), Chiba, Japan

[2] Department of Advanced Nuclear Medicine Sciences, Institute for Quantum Medical Science, QST, Chiba, Japan

[3] Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Tokyo Dental College, Tokyo, Japan

[4] Department of Functional Neurology & Neurosurgery, Center for Integrated Human Brain Science, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan

[5] Department of Neuroetiology and Diagnostic Science, Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

掲載日：2026年11月17日6:00（日本時間）

雑誌名：Neurology

DOI：https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000218693