

～クイーンズランド大学(オーストラリア)との国際共同研究成果～
**ALS 患者において血中乳酸値が体重減少および
生命予後を予測するバイオマーカーとなりうることを実証**

【概要】

滋賀医科大学内科学講座(脳神経内科)の漆谷真教授および同講座から豪・クイーンズランド大学(University of Queensland: UQ)へ留学中の中村竜太郎博士研究員らは、UQ の Shuan T. Ngo 博士、Frederik J. Steyn 博士、との国際共同研究により、ALS(筋萎縮性側索硬化症)患者において血中乳酸値が体重減少および生命予後を予測するバイオマーカーとなりうることを、日豪両国の独立した患者コホートで実証しました。

今回の研究は、本学が独自に着目してきた血中乳酸のバイオマーカーとしての有用性を、神経科学の分野で国際的に高い評価を受ける UQ との国際共同研究を通じて、民族的背景の異なる独立した患者グループを用いて検証したものです。乳酸が一定値より高い患者における、栄養代謝学的病態を解析し、ALS の病態解明に重要な臨床的エビデンスを加えました。日豪両国の異なる患者背景において「血中乳酸値が高いほど予後が良い」という共通の結果が得られたことは、この指標が人種や環境を問わず、国際的な妥当性を持つことを強く裏付けるものです。

本研究成果は、2026 年 2 月 26 日付で、国際学術誌「Annals of Neurology」に掲載されました。

【本研究のポイント】

- これまで病的状態で上昇する臨床指標として認識されていた「血中乳酸値」が、ALS における体重減少および生命予後を予測するバイオマーカーであり、乳酸が高値であるほど生命予後が良好で、体重減少が少ないことを示した。
- 乳酸値の低値は、プレアルブミンやトリグリセリド、遊離脂肪酸、ケトン体などと相関することから、ALS において糖や脂質の利用障害が予後に関係していることを示した。
- 我々が日本で発見したこの知見がオーストラリアでも再現されたことから、民族的背景の異なる ALS でも共通する病態であることが示された。

【背景と意義】

ALS は運動神経の障害により全身の運動機能が徐々に低下し、終末期には人工呼吸器依存状態となる神経難病です。根治的な治療はなく、症状の進み方は人によって様々ですが、特に体重減少が大きい方では生命予後が不良であることが知られています。臨床試験では高カロリー療法により生存期間が延長するということが報告されており、体重減少を防ぐことの重要性が示されています。

体重減少の背景として全身の代謝異常が注目されていますが、体重減少や生命予後の予測が可能な代謝マーカーは確立されていませんでした。本学では内科学講座(脳神経内科)と医学部附属病院栄養治療部が共同で臨床研究を進め、ALS 患者では進行とともに糖の利用が障害され脂質代謝中心に変化すること、通常『善玉』とされる血中の HDL コレステロール値が高い ALS 患者では、かえって生存期間が短いことなどを明らかにしました。

また、ALS 患者に適切なカロリー投与量の指標を探索し、標準体重あたりの経口摂取カロリーが栄養状態・体重減少・生命予後に関連することを見出しました。しかし、体重減少の進行を予測可能なバイオマーカーはいまだ同定されておらず、さらなる研究の蓄積が待たれていました。

血中乳酸は低酸素・血流不足によって上昇し、心筋梗塞や敗血症などの疾患においては、その高値が生命予後と関連することが知られており、これまで一般に「負のイメージ」が持たれてきました。しかし近年、血中乳酸が全身の重要なエネルギー源として機能することが明らかになってきており、さらにエネルギー代謝を調節する役割を担っている可能性も示されるなど、その生理的意義が新たに注目されています。本研究では、「血中乳酸が低値な ALS 患者では栄養状態が不良で、体重減少が進行し、生命予後も不良である」という仮説を立て、UQ との共同研究を企画し検証しました。

【研究方法と成果】

本研究では、改訂 El Escorial 基準に基づき診断された ALS 患者のうち、血中乳酸データを有する患者を対象としました。UQ の患者群(110 例)を探索コホート、滋賀医科大学の患者群(36 例)を検証コホートとして、主要評価項目である『発症から死亡または侵襲的換気導入までの期間』および副次評価項目である『3ヶ月の BMI 変化』の解析を両コホートで行い、データの再現性を確認しました。また、滋賀医科大学の患者グループにおいて、乳酸とピルビン酸、コレステロール、ケトン体などの各種栄養・代謝マーカーとの相関を解析しました。

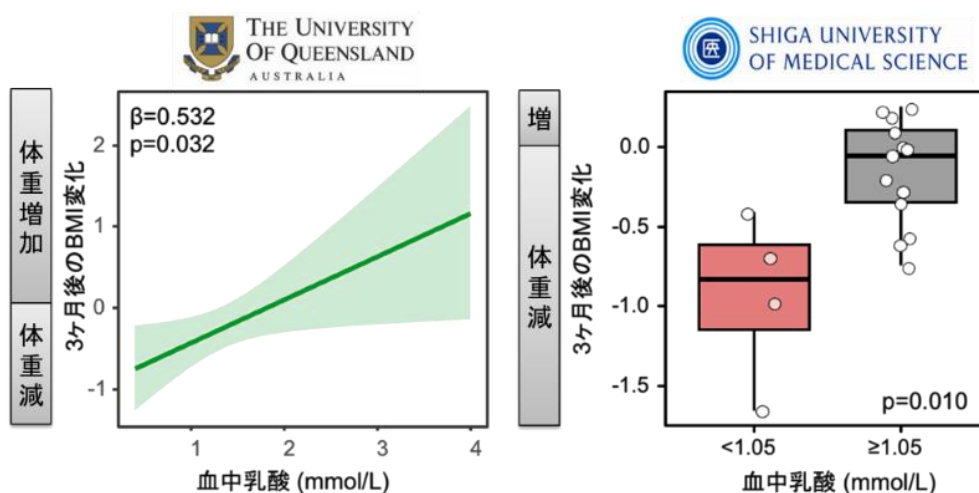
① 生存期間との関連解析

UQ の患者群において、血中乳酸値の低値群(1.05 mmol/L 以下)は高値群と比較し、生存期間が有意に短いことが示されました(中央値 39 ヶ月 vs 49 ヶ月、 $p=0.031$)。さらに、多変量解析の結果、血中乳酸低値は他の臨床的要因から独立した死亡リスク因子であることが特定されました。また、この傾向は、日本の独立した検証コホートにおいてさらに顕著な有意性をもって再現されました。

② 3ヶ月後の BMI 変化(体重変化)との関連解析

ベースラインの血中乳酸値の動態は、その後の BMI 変化と密接に関連していました。UQ の患者群では、乳酸値が低値なほど BMI 減少が著しく、滋賀医科大学の患者群においても、乳酸値の低い患者群は3ヶ月後の BMI 低下がより顕著であるということが統計的に実証されました。

血中乳酸が低値な患者は3ヶ月後の体重減少が大きい



③ 代謝および栄養指標との関連解析

滋賀医科大学の患者群において、血中乳酸値は、プレアルブミン(栄養指標)と正相関しており、血中乳酸が低値な患者では栄養状態が不良であるという関係性が示されました。また、トリグリセリド(中性脂肪)や遊離脂肪酸、ケトン体との有意な相関関係から、乳酸が低値な患者は糖や脂質をうまく利用できていないという可能性が示唆されました。

本研究により、血中乳酸値が低い ALS 患者は 3 ヶ月後に体重が減少しやすいこと、また生存期間が短いことが確認されました。ALS 患者の血中乳酸値は、全身のエネルギー効率や栄養状態を反映していると考えられます。乳酸値が低い患者において死亡リスクが高く、BMI が低下しやすいという結果は、血中乳酸値が、ALS における重要な予後指標になり得ることを示しています。



【今後の展望】

本研究により、血中乳酸は簡便に測定可能なバイオマーカーとして、ALS 患者の栄養・代謝状態の評価や、体重減少および生存期間の予測などに有用である可能性が示されました。体重減少は ALS 患者の生命予後に大きく影響することから、血中乳酸値が低い患者に対して早期から積極的な栄養サポートを行うことが、予後の改善につながる可能性があります。さらに今後、血中の乳酸が ALS 病態の主座である運動神経に対してどのように保護的に作用しているのかを明らかにすることで、新規の治療薬の開発に結びつくことが期待されます。

【論文情報】

- ・ 雑誌名: Annals of Neurology
- ・ タイトル: Blood lactate as a prognostic biomarker of survival and weight loss in amyotrophic lateral sclerosis: an exploratory-validation study
- ・ 著者: Ryutaro Nakamura(中村竜太郎), Frederik J. Steyn, Shuhei Kobashi, Nobuhiro Ogawa, Akihiro Kitamura, Isamu Yamakawa, Robert D. Henderson, Shuan T. Ngo*, Makoto Urushitani* (*共同シニア著者)
- ・ 公開日: 2026 年 2 月 26 日
- ・ DOI: 10.1002/ana.78184

【お問い合わせ先】

<研究内容の詳細に関するお問い合わせ先>

クイーンズランド大学 オーストラリア生物工学ナノテクノロジー研究所

Visiting Academic 中村 竜太郎

E-mail: ryutaro@belle.shiga-med.ac.jp

滋賀医科大学 内科学講座(脳神経内科)

教授 漆谷 真

TEL: 077-548-2160 / E-mail: uru@belle.shiga-med.ac.jp

<プレスリリース発信元>

滋賀医科大学総務企画課広報係

TEL: 077-548-2012 / E-mail: hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp