

Decreased  $\beta$ -amyloid peptide<sub>42</sub> in  
cerebrospinal fluid of patients with  
progressive supranuclear palsy and  
corticobasal degeneration

著者	篠原 もえ子
著者別名	Shinohara, Moeko シノハラ, モエコ
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査 結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成19年7月
ページ	55
発行年	2007-07-01
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/19200">http://hdl.handle.net/2297/19200</a>

学位授与番号	甲第 1845 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 22 日
氏 名	篠原 もえ子
学位論文題目	Decreased $\beta$ -amyloid peptide <sub>42</sub> in cerebrospinal fluid of patients with progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration (進行性核上性麻痺および大脳皮質基底核変性症の患者髄液中アミロイド $\beta_{42}$ は低下している。)
論文審査委員	主 査 教 授 三 邊 義 雄 副 査 教 授 瀧 田 潤 一 郎 東 田 陽 博

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

[背景と目的]アルツハイマー病(AD)のバイオマーカーとして髄液アミロイド $\beta_{1-42}$ (CSF-A $\beta_{42}$ )、総タウ蛋白(CSF-Ttau)およびリン酸化タウ蛋白(CSF-Ptau)が知られている。CSF-A $\beta_{42}$ の低下は $\beta$ アミロイド(A $\beta$ )の代謝異常を反映している可能性があり、また髄液タウ蛋白の増加は神経細胞死の進行を反映している可能性があるといわれている。進行性核上性麻痺(PSP)と大脳皮質基底核変性症(CBD)はADと同様にタウ蛋白が脳内に沈着するタウオパチーである。これらの疾患群ではタウ蛋白の沈着を反映してCSF-Ttauが高値を示す可能性があると考え、CSF-A $\beta_{42}$ 、CSF-Ttau および CSF-Ptau について検討した。

[方法]PSP 18 例、CBD 9 例、AD 69 例、およびコントロール群(中枢神経系に異常がない筋疾患または末梢神経疾患患者:C群)について、CSF-A $\beta_{42}$ 、CSF-Ttau、CSF-Ptau および ApoE フェノタイプ/ジェノタイプについて検討した。

[結果]PSP と CBD における CSF-A $\beta_{42}$  は C 群に比較し有意な低下を示した。AD では PSP、CBD および C 群に比較して CSF-A $\beta_{42}$  は有意に低下し、CSF-Ttau、CSF-Ptau および CSF-Ptau/CSF-A $\beta_{42}$  比は有意に増加していた。CSF-Ttau と CSF-Ptau は PSP、CBD および C 群で差がなかった。各マーカーの感度・特異度については、AD と PSP または CBD の鑑別において CSF-A $\beta_{42}$  は感度が低く、CSF-Ptau/CSF-A $\beta_{42}$  比が最も感度、特異度とも優れていた。4 群すべてにおいて、ApoE フェノタイプ/ジェノタイプは CSF-A $\beta_{42}$  との間に関連を認めなかった。

[考察]当初の仮説に反して、CSF-Ttau と CSF-Ptau は PSP と CBD および C 群間で差がなかった。CSF-A $\beta_{42}$  レベルについては PSP と CBD で C 群と比較し低下していることが示された。脳内にA $\beta$ が沈着しない変性疾患である PSP や CBD において CSF-A $\beta_{42}$  レベルが低下する機序は不明であるが、CSF-A $\beta_{42}$  レベル低下は脳内の軸索変性を反映している可能性などもあり、今後は病理学的に確定診断された PSP や CBD における CSF-A $\beta_{42}$  を検討する必要があると考えた。CSF-Ptau/CSF-A $\beta_{42}$  比は PSP、CBD と AD の鑑別に最も有用なマーカーであることが分かった。

本研究は AD のみならず PSP や CBD においても CSF-A $\beta_{42}$  レベルが低下するということが、CSF-Ptau/CSF-A $\beta_{42}$  比が AD との鑑別に有用であることを初めて示したものであり、学位論文に値すると判断された。