

Impact of cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus on the amyloid cascade

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 森谷, 匡雄 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001674

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1577 号

Impact of CSF shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus on the amyloid cascade

(特発性正常圧水頭症に対する髄液シャント手術がいわゆるアミロイドカスケードに与える影響)

森谷 匡雄 (もりや まさお)

博士 (医学)

論文内容の要旨

髄液シャント手術が、いわゆるアミロイドカスケードにどのような影響を及ぼすか検討を行った論文である。特発性正常圧水頭症(INPH)患者32例に腰椎-腹腔シャント術を施行し、その前後で髄液を採取した。その他、アルツハイマー病患者15例、正常コントロール群として12例の患者の髄液を採取し、それぞれアルツハイマー病関連蛋白の測定を行った。しかし、アミロイドβ蛋白の一部は凝集能が高く、その重合体を測定することは困難である。よって、髄液中のアミロイドβ蛋白を正確に評価することができないため、アミロイドβ蛋白のサロゲートマーカーとされている APL1 由来アミロイドβ様蛋白をあわせて測定し、アルツハイマー病関連蛋白の髄液シャント前後による変化を検討した。

その結果、アミロイド前駆体タンパク質群とアミロイドβ蛋白38は INPH 群で有意な低下が認められた。また、シャント術を行うとアミロイドβ蛋白38、40、42が上昇する一方で、APL1 由来アミロイドβ様蛋白25、27、28には変化が認められなかった。APL1 由来アミロイドβ様蛋白28はアミロイドβ蛋白42の産生量を反映するとされているため、今回の結果は、アミロイドβ蛋白42の産生量に変化はないにもかかわらず、その髄液中の濃度が上昇していることを示唆するものである。その理由としては、髄液シャント手術によってアミロイドβ蛋白が凝集しにくい状態になった可能性や、髄液のターンオーバーの改善により間質液の流れが増加し、細胞からのアミロイドβ蛋白排出が促進された可能性が考えられる。この結果から、INPH 患者における髄液シャント手術は、アミロイドβ蛋白の脳への沈着を遅らせる可能性があると考えられた。