

論文内容の要約

順天堂大学	博士 (医学)	氏名	山下 大樹
論文題名	Use of skin advanced glycation end product levels measured using a simple non-invasive method as a biological marker for the diagnosis of neuropsychiatric diseases		
	簡便かつ非侵襲的方法による皮下糖化最終産物の、精神神経疾患の診断における生物学的マーカーとしての可能性		

論文内容の要約 (1,000字～1,500字)

【目的】

糖化ストレスに関連する終末糖化産物 (AGEs) の蓄積はカルボニルストレスと呼ばれ、神経変性疾患や統合失調症などのいくつかの神経精神疾患の病態生理に関与する可能性がある。本研究では、単純で非侵襲的に測定できる皮膚AGEsレベルを計測し、このバイオマーカーが代表的な神経精神疾患の診断支援生物学的マーカーになり得るかどうかを分析した。

【方法】

本研究では、統合失調症 (SZ) の患者27人、大鬱病性障害 (MDD) の患者26人、アルツハイマー病またはレビー小体による神経認知障害 (MND) の患者10人、および健康な対照 (HC) として26人を登録し、各疾患群で皮膚AGEsレベルを非侵襲的に計測した。皮膚AGEsレベルの測定は、蛍光測定法を用いたAGEsスキャナーで行われた。

【結果】

最終的にSZ群27人、MDD群26人、MND群10人 (AD8人、DLB2人) HC群24人と計87人の参加者を登録した。性別分布はグループ間で有意に異なり、事後検定にてHCの女性分布がMDDと比較して有意に高いことが示された。グループ間でBMI、年齢に有意差は見られなかった。過去の研究から年齢とBMIがAGEsレベルを増加させる可能性が示されているため、測定された皮膚AGEsレベルが診断によって変化するかを確認するために、皮膚AGEsレベル、年齢、BMIを用いて一元配置分散分析を行った。診断とBMIは有意な回帰を認めなかったため、最終的に皮膚AGEsを従属変数、年齢を共変量として診断が皮膚AGEsに与える影響について分析したところ、MND群はより高い皮膚AGEsレベルを示したが、年齢が有意な共変量として認められ、診断は皮膚AGEsレベルに統計的有意差をもった影響を与えなかった。

【考察】

今回の研究にて我々は非侵襲的な手法である皮膚AGEsの測定が、SZやMDD、MNDといった精神疾患の診断補助マーカーになり得るかを査定したが、共分散分析では年齢を共変量としたとき、疾患と皮膚AGEsの間に有意な関連は見られなかった。近年の研究では統合失調症患者などにおいて糖化ストレスマーカーが有意に上昇していることがわかっているが、そういった研究は大人数を対象としており、またその大規模研究においても診断マーカーとなりうるほどの強い統計学的結果は得られていない。今回の研究では症例数が少なかったことも結果に影響している可能性がある。また今回の研究では外来患者を対象としたこともあり、どの疾患群も軽症例が多かったといえる。過去の研究において、脳脊髄液または血清でAGEsレベルを測定する侵襲的方法でアルツハイマー病の早期発見されうることや、カルボニルストレスがアルツハイマー病の病態生理に関与する可能性が指摘されている。MNDについては、開発が期待されたADのベータセクレターゼ阻害剤の多くが創薬に失敗し、早期臨床介入による発症と進行の予防が推奨されていることもあり、皮膚のAGEレベルと症状の重症度、特にMNDとの関係を研究することは意味があると考えられる。