

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2467 号

Cerebrospinal fluid amyloid- $\beta$  oligomer levels in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus

正常圧水頭症患者における髄液中アミロイド  $\beta$  凝集の特徴

川村 海渡 (かわむら かいと)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は正常圧水頭症患者における髄液中アミロイド  $\beta$  凝集体の蓄積を初めて明らかとした。正常圧水頭症では小刻み歩行や易転倒性といった特徴的歩行障害を呈するが、この症状はパーキンソン病や進行性核上性麻痺においても見られ、臨床的に鑑別困難であることも少なくない。本論文の成果のひとつとして、髄液中アミロイド  $\beta$  凝集体の測定がパーキンソン病、進行性核上性麻痺の運動性神経変性疾患と正常圧水頭症を AUC=0.944 という高い精度で鑑別した。解析群で得られた結果は他施設のコホートで検証されており、鑑別バイオマーカーとして有用であることが証明された。

本論文では正常圧水頭症患者において、髄液シャント術後に髄液中アミロイド  $\beta$  凝集体の減少が起こり、認知機能予後と関連することも証明している。外科治療介入前後での経時的な髄液中濃度測定を行い、正常圧水頭症病態における髄液停滞の解除により、髄液中アミロイド  $\beta$  凝集体が減少することを明らかとした。術後 3 年時点における認知症状の改善率が、髄液中アミロイド  $\beta$  凝集体が減少した群では 91.3%であったのに対し、減少しなかった群では 55.6%であったという結果は、正常圧水頭症におけるアミロイド  $\beta$  凝集の病態的意義を示唆するものである。脳内アミロイド  $\beta$  蛋白の代謝、凝集を脳脊髄液の排泄経路から考察した本研究は、正常圧水頭症のみならず、アルツハイマー病を始めとした脳アミロイド症研究に寄与する学術的に重要な成果であると考えられる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。