

高齢化島根県における法医学的試料を用いた病理・血漿・髄液検査による認知症病態解析

【代表者】 木村 かおり 島根大学 医学部 法医学講座 助教

【共同研究者】 竹下 治男 島根大学 医学部 法医学講座 教授
藤原 純子 島根大学 医学部 法医学講座 助教
三瓶 まり 島根県立大学 大学院看護学研究科 教授

【研究の目的と内容】

アルツハイマー型認知症について現在までに国内外において様々な研究が行われており、病理学的には老人斑や神経原線維変化がみられ、CT や MRI での脳萎縮、SPECT や PET を用いての脳血流低下、アミロイド β 蛋白やタウ蛋白蓄積に関係する遺伝子多型等、多数の報告例が認められる。また、アルツハイマー型認知症患者においては髄液中のアミロイド β 蛋白の低下およびタウ蛋白の増加が知られている。さらに、近年、ニューログラニン (Ng)、ニューロフィラメントライト (NF-L)、Ras 関連蛋白 (RAB3A) 等の血液・髄液マーカーもアルツハイマー型認知症患者において有用であるとの報告が出てきている。しかし、これまでアルツハイマー型認知症に関する病理組織、血漿・髄液検査等を統合的に解析した研究はほとんど行われておらず、本研究ではこれらの複数因子を統合的に解析し、認知症の病態、特に徘徊行動等の推測を目的とし、法医学的研究成果を臨床医学へ波及することを目論んでいる。血液検査を行うための採血は通院等で一般的に行われているが、髄液検査は採血よりも侵襲的であり、さらに病理学的検査は死亡後摘出した脳を切り出す必要があるため、日常的に行える行為ではない。血漿・髄液検査や法医解剖実務において日常的に行っている病理組織学的検査を解析することで、アルツハイマー型認知症の病態解明につながると予想される。

【研究の成果（本研究によって得られた知見、成果、論文、学会発表、外部資金への応募見込み等）】

- 1) 死後画像データを分析したところ、冠状断面および横断面の海馬サイズは若年者と 70 歳代以上の高齢者に有意差が認められた。また、法医解剖時に測定した海馬サイズに関しても同様に、若年者と 70 歳代以上の高齢者では有意差が認められており、腐敗による死後変化等が脳や海馬の大きさに及ぼす影響も考慮する必要があるが、死後画像検査および解剖時における海馬サイズ測定は今後の研究においても有用であろうと考えられる。

- 2) 我々がこれまでに法医解剖時に採取した髄液中のアミロイド β 蛋白を測定・分析したところ、健常者とアルツハイマー型認知症患者のアミロイド β 蛋白値に有意差が認められることを確認した。今後は、髄液検査だけではなく、血液中のアミロイド β 蛋白の測定や、血液・髄液検査を用いてアルツハイマー型認知症マーカーの分析を行う予定である。
- 3) 法医解剖時に採取した大脳皮質、大脳基底核および海馬組織を、抗アミロイド β 抗体および抗 Tau 抗体を用いて免疫染色を行った。免疫染色で染色される老人斑、神経原線維変化等の密度は、健常者とアルツハイマー型認知症（認知症疑い例も含む）患者において差が認められた。今後は、有意差の有無に関して統計学的分析を行う予定である。

上記のような成果が得られたが、症例数が少ないため今後は症例数を増やし、引き続きデータ収集・解析を行い、論文作成や学会発表等につなげていく予定である。