

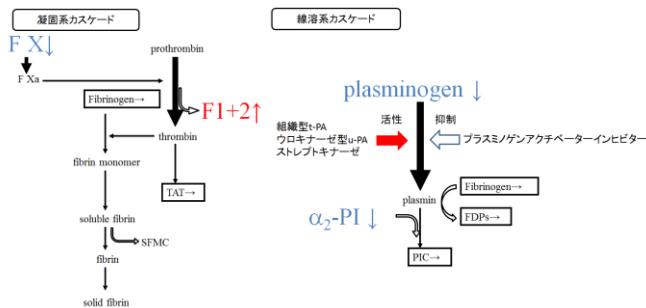
# 脳アミロイドーシスとFAPの病態解明と治療法開発

研究分担者： 金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学(神経内科学) 山田正仁

## I. FAPにおける凝固線溶異常の解明

|                        | Normal range | FAP                     |  | Other neuropathies    |  | p-value  |
|------------------------|--------------|-------------------------|--|-----------------------|--|----------|
| PT (s)                 | 10.5-13.5    | 12.3 ± 1.97 (n = 8)     |  | 11.7 ± 1.05 (n = 10)  |  | 0.11     |
| APTT (s)               | 24.3-36.0    | 28.3 ± 2.26 (n = 8)     |  | 25.8 ± 3.75 (n = 10)  |  | 0.13     |
| Fbg (mg/dL)            | 150-400      | 265.5 ± 30.9 (n = 8)    |  | 309.0 ± 55.5 (n = 10) |  | 0.17     |
| FDPs (μg/mL)           | <4           | 1.6 ± 0.91 (n = 8)      |  | 1.1 ± 0.88 (n = 10)   |  | 0.35     |
| α <sub>2</sub> -PI (%) | 85-115       | ↓ 80.0 ± 10.9 (n = 6)   |  | 108.5 ± 17.2 (n = 8)  |  | 0.039*   |
| AT (%)                 | 70-130       | 92.0 ± 10.0 (n = 7)     |  | 105.0 ± 4.32 (n = 5)  |  | 0.09     |
| Plg (%)                | 75-125       | ↓ 76.0 ± 13.4 (n = 6)   |  | 99.0 ± 12.1 (n = 9)   |  | 0.0037** |
| TAT (ng/mL)            | <3.0         | 1.3 ± 1.67 (n = 8)      |  | 1.8 ± 3.24 (n = 10)   |  | 0.16     |
| PIC (μg/mL)            | <0.8         | 1.0 ± 0.23 (n = 8)      |  | 0.8 ± 0.29 (n = 10)   |  | 0.29     |
| F1+2 (pmol/L)          | 69-229       | ↑ 281.0 ± 125.7 (n = 8) |  | 197.0 ± 56.8 (n = 10) |  | 0.019*   |
| FX (%)                 | 70-130       | ↓ 62.0 ± 14.7 (n = 8)   |  | 92.5 ± 18.4 (n = 10)  |  | 0.0010** |

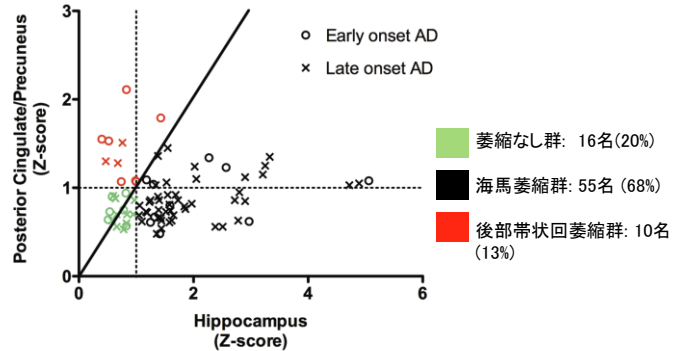
Mann-Whitney U test \* p<0.05, \*\* p<0.01



## II. 脳アミロイドーシス

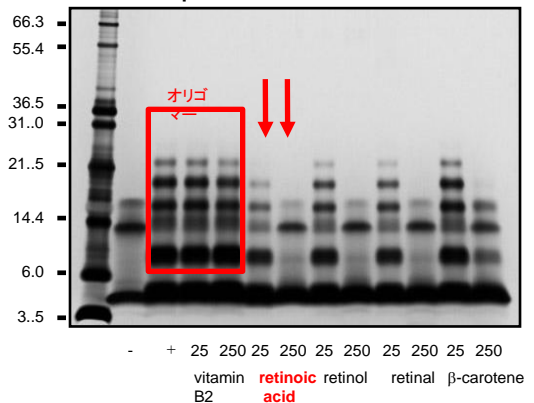
### (1) 早期アルツハイマー病の脳病態の解明

＜海馬萎縮と後部帯状回萎縮の関係＞



### (2) ビタミンA類を用いた治療法の開発

Aβ42のPICUP結果



(説明)

## I. FAPにおける凝固線溶異常の解明

FAP患者と他の末梢神経障害患者の凝固・線溶マーカーを測定した。FAP患者は有意に凝固因子X、プラスミノゲン、α<sub>2</sub>-PIが低値で、PF1+2が高値であった。FAP患者は凝固・線溶異常を有するものと考えられた。

## II. 脳アミロイドーシス

### (1) 早期アルツハイマー病の脳病態の解明

早期アルツハイマー病患者68%が海馬萎縮を来していたが、13%は後部帯状回・楔前部萎縮を呈していた。早期から後部帯状回・楔前部萎縮を来す群は、発症年齢が若く、PET上の高度な脳ブドウ糖代謝低下や脳脊髄液p-tau高値を伴っており、形態的な違いのみでなく、臨床像や代謝低下パターンが特徴的な一群である可能性が示唆された。

### (2) ビタミンA類を用いた治療法の開発

レチノイン酸をはじめとするビタミンA類は、Aβ凝集の早期段階であるオリゴマー形成を抑制し、細胞毒性を軽減することを明らかにした。