

学生優秀発表賞受賞者：伊崎彩音 演題番号 036

野生型 ATTR アミロイドーシス患者の 小径線維に関する詳細な検討

伊崎 彩音*[§] 柳澤 由佳子* 園田 優衣*

田崎 雅義* 増田 曜章* 大林 光念*

I. 研究の概要

アミロイドーシスとは、アミロイドと呼ばれる線維状の異常蛋白質が全身の諸臓器に沈着し、機能障害を起こす疾患の総称である。アミロイドーシスの原因となりうる蛋白質は実に30種類以上にのぼるが、このうちトランスサイレチン(TTR)を原因蛋白質とするアミロイドーシスには、変異型TTRが蓄積する遺伝性ATTRアミロイドーシス(ATTRm)¹⁾と、非遺伝性の野生型ATTRアミロイドーシス(ATTRwt)²⁾の二つがある。従来、この両者の鑑別に最も有用な臨床所見は末梢神経障害の有無(前者で末梢神経障害が早期から高頻度に認められるのに対し、後者では認められないこと)とされてきたが、近年、一部のATTRwt患者においても軽微な末梢神経障害が存在するとの新しい見解も散見される³⁾。本研究では、ATTRwt患者5名(71.0±9.0歳)を対象として神経学的所見、小径線維障害の評価指標となるCASE-IV studyによる温痛覚閾値検査、および下腿からの生検皮膚を抗PGP9.5抗体で免疫染色し算出した表皮内神経線維密度(IENFD)を調べ、日本人健常者(70.5±10.5歳)と比較した。ATTRwt患者5名中4名で、CASE-IV studyによる温痛覚閾値の上昇を認め、神経学的診察所見のみでははっきりしない小径線

維障害の存在が示唆された。また、これら4名の平均IENFDは3.1±1.6/mmで、健常者5名の平均値9.0±4.1/mmに比べ著明に低下していた(図)。このように、日本人ATTRwt患者においては、従来の予想を超える高い頻度で小径線維優位の末梢神経障害が出現している可能性が示された。しかし、その障害が本当に野生型ATTRアミロイドの沈着に伴うものなのか、あるいは野生型ATTRアミロイドの沈着とは無関係の、老化に伴う特異性小径線維ニューロパチーの範疇に属するものなのかについては、今後更に検討していく必要がある。

II. 受賞の感想

第12回日本臨床検査学教育学会学術大会での発表に対し、優秀発表賞(大学院生の部)を賜りましたことに心より感謝申し上げます。本会は、様々な分野・領域をご専門とされる諸先輩方の前でプレゼンテーションを行うという点で、専門性を重視した他の学会とは趣を異にする経験を積むことができました。制限時間を遵守しつつ、異分野でご活躍の方々にも自身の研究内容を可能な限りわかりやすく説明するということが、いかに難しいかを痛感させられた次第です。今回の受賞を励みに、今後もより一層の研鑽を積み、いつの日か今度は自身の後輩達を指導・引率する立場で本会に

*熊本大学大学院 生命科学研究所 構造機能解析学分野 [§] 163w0301@st.kumamoto-u.ac.jp

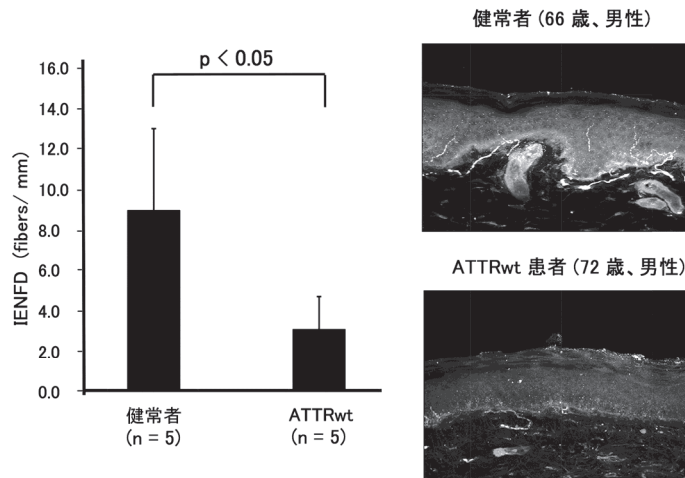


図 表皮内神経線維密度 (IENFD) の検討結果

日本人 ATTRwt 患者 4 名の平均 IENFD は $3.1 \pm 1.6/\text{mm}$ で、健常者 5 名の平均値 ($9.0 \pm 4.1/\text{mm}$) に比べ著明に低下していた。

臨める日が来ればと思っております。

III. 将来への抱負

私にとって、大学院生活はリサーチマインドを育み、総合医科学の知識を存分に吸収し得た時期だった。アミロイドーシスの研究を通して、生理機能検査でリアルタイムに得られる生理学的データと、生化学的、病理学的、あるいは遺伝学的データとが、いかにリンクしているかを認識することで、学部生時代より医学に対する視野が格段に広がったと自負している。今後もリサーチマインドを終生忘れず、総合医科学の知識を様々な形で臨床現場に還元しうる、スペシャリストと呼ばれて恥じない臨床検査技師になりたい。また、臨床検査技師として活動するという事は、学生や後進、院内の他職種の方々、そして地域住民に対し、検査・検査学の伝道師にならなければいけないと自覚している。したがって、今後自身に教育者としてのスキルも叩きこんでいきたい。

IV. その他

本発表の準備にあたり、懇切丁寧なご指導を賜りました熊本大学医学部保健学科・検査技術科学専攻教授の大林光念先生、ならびに様々なアドバイスをいただきました熊本大学医学部神経内科学教室の諸先生方に、深謝申し上げます。

文 献

- 1) Ueda M, Ando Y. Recent advances in transthyretin amyloidosis therapy. *Transl Neurodegener* 2014; 3: 19.
- 2) Ueda M, Horibata Y, Shono M, Misumi Y, Oshima T, Su Y, et al. Clinicopathological features of senile systemic amyloidosis: an ante- and post-mortem study. *Mod Pathol* 2011; 24: 1533-44.
- 3) Galant NJ, Westermarck P, Higaki JN, Chakrabarty A. Transthyretin amyloidosis: an under-recognized neuropathy and cardiomyopathy. *Clin Sci (Lond)* 2017; 131: 395-409.