

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	脳神経科学領域 脳神経病態内科学教育研究分野 上野八重子	
指導教授氏名	東海林幹夫	
論文審査担当者	主査 若林孝一 副査 今泉忠淳	副査 大門 真

(論文題目)

Increases in plasma A β 40 levels and the A β 40/42 ratio in patients with diabetes mellitus and dementia (糖尿病および認知症における血漿アミロイド β 40 および 40/42 比の上昇)

(論文審査の要旨)

糖尿病は脳血管性認知症やアルツハイマー病の危険因子である。そこで、糖尿病および認知症の患者を対象に血漿 A β や HbA1c などを測定し、それらの関連について検討した。

宇部共立病院に通院中の患者 53 名（糖尿病 33 名、認知症 25 名を含む）を対象とした。各人において、MMSE、HDR-R、MRI、血漿 A β （40、42、40/42 比）、アポリポタンパク E 遺伝子型、血糖値、HbA1c、BMI、血中 C ペプチドを測定した。53 名を 1 群：認知症（-）糖尿病（-）、2 群：認知症（+）糖尿病（-）、3 群：認知症（-）糖尿病（+）、4 群：認知症（+）糖尿病（+）に分けて検討した。

血漿 A β 40 および A β 40/42 比は 1 群に比べて 4 群が有意に高値であった。A β 42 には群間差がなかった。A β 40 および A β 40/42 比と MMSE の間に負の相関が認められた。認知症（-）群で A β 40/42 比と HbA1c の間に正の相関が認められた。HbA1c が 7%未満では、認知症（-）群に比べ認知症（+）群の A β 40/42 比が有意に高値であった。糖尿病（+）群ではアポリポタンパク E 遺伝子 ε4 がない場合、A β 40/42 比と MMSE の間に負の相関が認められた。

今回の検索では血漿 A β 40/42 比の上昇は A β 40 の増加を反映した所見と考えられる。A β 40 の増加する病態では微小血流障害や脳内虚血の進行が生じやすい可能性が報告されている。今回、認知症（-）群では A β 40/42 比と HbA1c の間に正の相関が認められることが初めて明らかにされた。

本研究は血漿 A β と HbA1c の関連を明らかにした初めての報告であり、認知症（特にアルツハイマー病）と糖尿病との相互病態を理解する上で重要な情報を提供することから、学位授与に値する。

公表雑誌等名	弘前医学
--------	------