

| | |
|---------|---|
| 氏名 | 藤 田 大 輔 |
| 授与した学位 | 博 士 |
| 専攻分野の名称 | 医 学 |
| 学位授与番号 | 博乙第3853号 |
| 学位授与の日付 | 平成15年6月30日 |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当) |
| 学位論文題目 | Immunohistochemical examination on intracranial calcification in neurodegenerative diseases (神経変性疾患における頭蓋内石灰沈着の免疫組織化学的研究) |
| 論文審査委員 | 教授 阿部 康二 教授 小川 紀雄 教授 筒井 公子 |

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Fahr型の石灰沈着は老人においては比較的好く見られる所見であり、また若年性Alzheimer病患者においても基底核の石灰沈着は稀ではない。しかし、基底核および小脳における石灰沈着の免疫組織化学検討は、今までに報告されていない。本研究において我々は、基底核および小脳における頭蓋内石灰沈着を、一般染色ならびに非コラーゲン性骨基質蛋白である osteopontin (OPN), osteocalcin (OC), osteonectin (ON), bone sialoprotein (BSP)に対する抗体を用いて検討した。対象はアルツハイマー病5例、びまん性神経原線維変化病5例、ピック病1例、パーキンソン病1例、進行性核上性麻痺1例、神経変性疾患を有さない対照6例である。一般染色によって3種類の沈着様式が認められた。タイプ1は小～中血管びまん性沈着型、タイプ2は実質内遊離小葉・球状沈着型、タイプ3は毛細血管小球列状沈着型である。タイプ3の沈着は比較的好く見られ、頭蓋内石灰沈着が著しい場合に認められやすかった。免疫組織化学的検討では、OPNは全ての石灰沈着部位においてびまん性に陽性を呈した。一方、OCはタイプ1の沈着ではその外縁のみに、またタイプ2・3の沈着ではその周辺部分に陽性に認められた。BSPとONはタイプ1では全く染まらず、タイプ2・3の中心部分にのみ認められた。疾患による染色性の相違は認められなかった。タイプ1の沈着はタイプ2・3とは染色パターンが異なっており、沈着機序も異なっている可能性が示された。また、それぞれの非コラーゲン性骨基質蛋白は、頭蓋内石灰沈着において異なった役割を果たしていることが示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、アルツハイマー病やびまん性神経原線維変化病などの痴呆性神経変性疾患について、大脳基底核および小脳における石灰沈着を、非コラーゲン性骨基質蛋白である osteopontin (OPN), osteocalcin (OC), osteonectin (ON), bone sialoprotein (BSP) に対する抗体を用いて免疫組織化学的に検討したものである。石灰沈着のパターンを、タイプ1(小～中血管びまん性沈着型)、タイプ2(実質内遊離小葉・球状沈着型)、タイプ3(毛細血管小球列状沈着型)と分類した上で検討した結果、OPNは全ての石灰沈着部位においてびまん性に陽性を呈した一方、OCはタイプ1の沈着ではその外縁のみに、またタイプ2・3の沈着ではその周辺部分に陽性に認められた。BSPとONはタイプ1では全く染まらず、タイプ2・3の中心部分にのみ認められた。このようにタイプ1と2・3との染色パターンの相違から沈着機序の相違の可能性を推定し、痴呆性神経変性疾患での頭蓋内石灰沈着過程における各種非コラーゲン性骨基質蛋白の役割の相違についても示唆した。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。