

血液からのAβ除去によるアルツハイマー病治療システムの創製： Hemodiafiltration患者におけるAβ除去率の検討

*¹大垣市民病院臨床工学技術科, *²藤田保健衛生大学大学院保健学研究科臨床工学領域, *³大垣市民病院糖尿病・腎臓内科
森川 宏志*^{1,2}, 傍島 裕司*³, 大橋 徳巳*³, 坂田 美和*², 川口 和紀*², 堀 秀生*², 大橋 篤*²,
比企 能之*², 中井 滋*², 北口 暢哉*²

Hiroshi MORIKAWA, Yuji SOBAJIMA, Norimi OHASHI, Miwa SAKATA, Kazunori KAWAGUCHI, Hideo HORI,
Atsushi OHASHI, Yoshiyuki HIKI, Shigeru NAKAI, Nobuya KITAGUCHI

1. はじめに：我々の仮説

アルツハイマー病の主要原因の1つであるアミロイドβペプチド(約4 kDaのAβ₁₋₄₀, Aβ₁₋₄₂など)は、脳脊髄液の約10分の1の濃度で血中にも存在する。我々は、血中からAβを除去することで脳内のAβを減少させ、認知症を予防、改善できるという仮説(図1a)を立て、検討を進めている。今までに、ダイアライザーでAβが除去されること、Aβは適度な疎水性、親水性を持つ表面に吸着されること、透析患者脳ではAβ沈着が少ないことなどを明らかにしてきた。

2. 目的

ダイアライザーの膜厚方向のAβ吸着を促進させ、除去効率をより高めることを目指して、血液透析(HD)と血液濾過透析(HDF)での濾過量(QF)の影響を検討した。

3. 方法と対象

対象は血液浄化法(HD, HDF)を実施した非糖尿病腎不全患者10名(平均年齢59.8±9.4歳, 男性3名, 女性7名, 平均透析期間19.6±8.6年, 倫理委員会の承認を経て患者同意を取得)。採血は透析施行前, 1時間時点および5時間時点のダイアライザー前後で行った。

4. 結果

ダイアライザー前後でのAβ除去率は, QFに依存して有意に高くなった(図1b)。β₂ミクログロブリン(β₂MG)除去率はQFに依存して高くなる傾向はあったものの, 有意な変化ではなかった。一方, 全身血Aβ濃度低減率は明確なQF依存性を示さなかった。

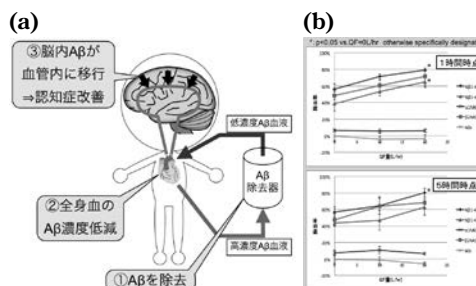


図1 Aβ除去システムの仮説(a), QF変化によるダイアライザー前後での物質除去率(b)

5. 考察

濾過を行うことによって膜厚方向へのAβ吸着が増加したと考えられた。しかし, 全身血濃度低減率はQFに依存しなかったことから, 血液以外の組織から血漿中への湧き出量が, QFに応じて増加したことが示唆された。

6. まとめ

HDFにより, 効率よくAβが除去できた。これらの知見を踏まえて, アルツハイマー病治療・予防に適したデバイスの設計に繋げていく。

7. 独創性

本研究は, 血液浄化デバイスによるAβ除去でアルツハイマー病を治療するという世界で初めての検討の一環である。

謝辞

この度は, 栄えある賞を頂くことができたこと深くお礼申し上げます。共同研究者, ご協力いただいた患者様, ご支援いただいた皆様に心から感謝申し上げます。

■ 著者連絡先

大垣市民病院臨床工学技術科
(〒503-8502 岐阜県大垣市南瀬町4-81)
E-mail. raguna925@yahoo.co.jp

利益相反の開示

北口 暢哉: 旭化成株式会社, 旭化成メディカル株式会社
その他の著者には規定されたCOIはない。