

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	平井 志伸
研究機関名	東京都医学総合研究所
所属部署名	精神行動医学研究分野・フロンティア研究室・脳代謝制御グループ
役職名	主任研究員、グループリーダー
研究課題名	脳生理機能を支える糖の脳内動態の解明
研究実施期間	2022 年 4 月～2022 年 11 月 8 日（以後、研究中断）

研究成果の概要

目的: 精神疾患である統合失調症 (SZ) と双極性障害 (BD) には、共通する臨床的所見が幾つかあります。我々は近年、血管内皮細胞におけるフィブリン蓄積を指標として、脳毛細血管障害もこれら精神疾患の共通点である可能性を見出しました。本研究では、SZ と BD に加え様々な脳疾患における脳毛細血管障害の共通点と相違点を比較し明らかにすることで、SZ と BD の新たな診断法の提供と治療法の開発への貢献を目指しました。

方法: SZ および BD と他の脳疾患（筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、パーキンソン病 (PD)、アルツハイマー病 (AD)）の間で血管障害の程度に相違があるかどうかを、患者死後脳を用いて評価しました。

結果: その結果、精神・神経疾患の既往のない対照群と比較して、SZ および AD 患者の脳では灰白質 (GM) に、SZ、BD および AD 患者の脳では白質 (WM) にフィブリンが強く蓄積し、フィブリン蓄積型の血管障害が存在していることが明らかになりました。しかし、ALS および PD の脳では、WM および GM のいずれにおいても、蓄積したフィブリンの量の有意な増加は認められませんでした。さらに、血管の物理的な破綻を示す脳実質へのフィブリンの有意な漏出が、AD 患者の脳で観察されたが、他の患者の脳では対照群と比較して有意には観察されませんでした。

結論: フィブリン蓄積型の脳毛細血管の異常は、SZ、BD、AD などの精神疾患に属する脳疾患に特異的であることが分かり、PD、ALS などの神経疾患にのみ属する脳疾患では陰性でした (AD は分類上は精神、神経疾患どちらにも属する)。一方で、AD 患者ではフィブリン蓄積型の血管障害だけでなく、破壊型血管障害も特異的に認められることが分かりました。

まとめと考察: 今回の研究結果は少なくとも SZ、BD、PD、ALS、AD といった脳疾患患者の脳には、脳毛細血管障害の量的・質的違いが存在し、この違いが各脳疾患の病因の違いを引き起こす、あるいは反映している可能性を示しています。フィブリン蓄積型の血管障害という SZ と BD に共通の特徴に着目することは、この二つの疾患をスペクトラムと理解する最近の流れにも合致し、新たな診断法の提供につながると考えます。
(現在論文投稿中)