

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名：高橋一雅

[題名]

新生児仮死児の神経学的予後予測に関する血清中タウ蛋白質濃度測定の有用性について

[要旨]

背景

タウ蛋白質は神経細胞軸索内に存在する微小管結合蛋白である。髄液あるいは血清中タウ蛋白濃度（タウ値）の上昇は、中枢神経を傷害する様々な疾患と関係があり、神経損傷の指標とされる。

目的

本研究の目的は、新生児仮死児および対照群において血清中タウ値を測定し、新生児仮死後の血清中タウ値と神経学的予後との関連性を検討することである。

対象と方法

新生児仮死 19 例を対象とし、ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) 法により血清中タウ値を測定した。新生児仮死 19 名のうち、重度痙(けい)性四肢麻痺を呈した 3 名を新生児仮死-予後不良群（以下：A 群）、残り 16 名を新生児仮死-予後良好群（以下：B 群）とした。A 群のうち、1 名は West 症候群を呈した。また本研究には、対照群（以下：C 群）として、新生児仮死と関連のない新生児 19 名を含めた。

結果

日齢 3 において、B および C 群に比し、A 群の血清中タウ値は有意に高値であった（それぞれ $p = 0.010$, $p = 0.006$ ）。日齢 7 においても同様に、B および C 群に比し、A 群の血清中タウ値は有意に高値であった（それぞれ $p = 0.007$, $p = 0.006$ ）。

結論

日齢 3 および 7 における血清中タウ値は、新生児仮死児の神経学的予後予測に有用である可能性を示した。

報告番号	乙 第 1070 号	氏 名	高橋 一雅
論文審査担当者	主査教授	杉野 浩久	
	副査教授	松本 美志也	
	副査教授	大賀 正一	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
新生児仮死児の神経学的予後予測に関する血清中タウ蛋白質濃度測定の有用性について			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Serum tau protein level serves as a predictive factor for neurological prognosis in neonatal asphyxia			
(新生児仮死児の神経学的予後予測に関する血清中タウ蛋白質濃度測定の有用性について)			
掲載雑誌名 Brain & Development			
第 36 巻 第 8 号 P. 670 ~ 675 (2014 年 9 月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>タウは神経軸索内に存在する微小管結合蛋白で、細胞骨格維持・輸送に関与している。低酸素に起因する新生児仮死は低酸素性虚血性脳症を引き起こし、その神経学的予後は一般的に Apgar スコア、臍帯動脈血(UA)pH により予測される。神経特異マーカーと新生児仮死の予後に関する研究報告はあまりないため、新生児仮死児の血清タウ (タウ値) を測定し、タウ値と神経学的予後の関係を検討することを目的として本研究をおこなった。</p> <p>山口大学医学部附属病院に入院した新生児を対象とし、新生児仮死のうち月齢 12 における神経学的予後不良の児を A 群、予後良好の児を B 群、仮死のない児を C 群に分け、日齢 0,3,7 の凍結保存血清から ELISA 法によりタウ値を測定した。</p> <p>結果は、日齢 0 における ABC 三群間のタウ値に有意差を認めなかったが、日齢 3,7 における A 群のタウ値は B,C 群に比して有意に高値であった。UA-pH、不足塩基は、AB 二群間で有意差は認めなかった。また、新生児仮死の神経学的予後予測に有用とされる Apgar スコアとタウ値には相関関係を認めなかった。</p> <p>神経細胞死に関するこれまでの研究報告と本研究結果から、日齢 3,7 におけるタウ値上昇は遅発性神経細胞死を反映していると考えられたが、本研究の症例数の少なさは、これまでの研究報告と不一致である原因の一つと考察した。タウ値と新生児仮死の予後を関係づけるためには、さらなる症例の蓄積と追跡調査が必要であるが、日齢 3, 7 におけるタウ値は、新生児仮死の神経学的予後予測に有用であると結論づけた。</p> <p>本研究は、タウの神経特異性に着目し、新生児仮死の神経学的予後と血清タウの関連性をはじめて報告した論文である。神経学的予後予測に、新生児出生当日よりは出生後 3, 7 日目における血清タウ測定が有用であることを示した。臨床的に有用で、その価値は高く評価されるものである。このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			