

# CAAアミロイドの副腎皮質ステロイド治療効果を治療、未治療髄膜皮質血管を用いてプロテオミクス解析

## <背景>

### 脳出血頻発

全ての髄膜、皮質血管にコンゴレッド強陽性赤緑色偏光を呈するアミロイド沈着  
 全ての血管にAβ免疫反応性物質沈着  
 髄膜血管周囲に炎症性単球出現  
 隣接くも膜下腔へのリンパ球の浸潤



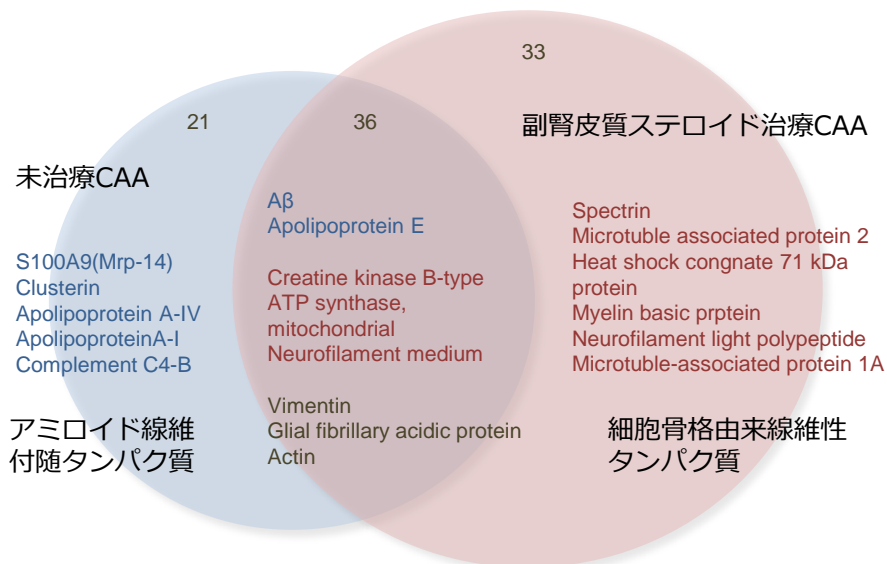
### 副腎皮質ステロイド治療

ごく少数の血管にCongo red陽性赤緑色偏光を呈するアミロイド沈着  
 Aβ免疫反応性物質は多数の血管外膜に局在  
 電子顕微鏡ではアミロイド線維は観察されず  
 線維組織の増殖による血管壁の微小修復  
 炎症性細胞の浸潤なし  
 歩行可能まで回復、認知機能保持

### 髄膜、皮質血管に沈着したAβの量



### 髄膜、皮質血管から抽出されたタンパク質



### 髄膜、皮質血管に沈着したAβ分子種

#### 未治療CAA

##### Aβ and its derivatives

- 1-40 DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVV
- 1-38 DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGG
- 1-21 DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFA
- 1-13 DAEFRHDSGYEVH
- 2-40 AEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVV
- 2-39 AEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMV
- 2-35 AEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLM
- 2-28 AEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNK
- 2-21 AEFRHDSGYEVHHQKLVFFA
- 2-13 AEFRHDSGYEVH
- 3-40 EFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVV
- 3-39 EFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGV
- 3-28 EFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNK
- 7-42 DSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVIA
- 7-39 DSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGV
- 14-40 HQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVV

#### 副腎皮質ステロイド治療後CAA

##### Aβ

- 1-40 DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVV

未治療CAA髄膜血管より抽出したA $\beta$ アミロイドタンパク質には、N-およびC-末端部のアミノ酸残基欠損、A $\beta$ 内部での切断・断片化、アミノ酸残基酸化が検出され、副腎皮質ステロイド治療CAA髄膜血管より抽出したA $\beta$ アミロイドタンパク質は全長型のみで、それ以外のものは検出限界以下であった。副腎皮質ステロイド治療CAA髄膜血管では、A $\beta$ 代謝がスムーズに行われているために切断・断片化、修飾等が検出されないと考えられた。

CAA髄膜血管より抽出した粗A $\beta$ アミロイドタンパク質画分には、未治療CAA髄膜血管ではアミロイド付随タンパク質等が特徴的に存在し、副腎皮質ステロイド治療CAA髄膜血管では細胞骨格系タンパク質等が特徴的に存在していた。治療前のアミロイド沈着、治療後の組織回復を反映していた。

未治療CAA髄膜血管粗A $\beta$ アミロイドタンパク質分画で、S100A9タンパク質が多量に同定された。このタンパク質はA $\beta$ のアミロイド線維化および血管周囲での炎症に関連することが知られており、CAAの症状進展に密接に関わっていると考えられた。

副腎皮質ステロイド一定期間少量持続的使用はA $\beta$ アミロイドの減少（スムーズなA $\beta$ 代謝）をもたらし、CAAの有効な治療法と考えられる。