

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：進行性核上性麻痺及び類縁疾患を対象とした多施設共同コホート研究によるバイオマーカー開発と自然歴の解明
2. 研究開発代表者： 池内 健（新潟大学 脳研究所 生命科学リソース研究センター）
3. 研究開発の成果

本研究開発は、進行性核上性麻痺およびその類縁疾患を対象とした多施設共同コホート研究：JALPAC (Japanese Longitudinal Biomarker Study in PSP and CBD) を展開し、患者レジストリに基づく疾患自然歴の解明と疾患のバイオマーカーの探索を目的としている。全国35臨床施設が参加する縦断的コホート研究であり、統一した臨床情報、画像情報を収集し、それら臨床情報が付随した生体試料（血漿、血清、ゲノム DNA、脳脊髄液、リンパ芽球セルライン）を収集するプロトコルである。

本研究開発事業の初年度である平成27年度は、各臨床サイトにおける患者登録システムの構築と生体試料の収集システムの構築を行った。その結果、当初の予定を越える105例の被験者登録が完了した。被験者の組み入れ時の年齢は $73.1 \pm 7.6$ 歳であった。被験者の病型別頻度は、高いものから順に PSP-RS (progressive supranuclear pulsy-Richardson) 型 36%、CBS (corticobasal syndrome)型 21%、PSP-P (parkinsonism)10%、PSP-PAGF (pure akinesia with gait freezing) 7%、PSP-C (cerebellar ataxia) 3%であった。病型別の発症年齢は、PSP-RS 型 66.9 歳、CBS 型 68.2 歳、PSP-P 型 67.3 歳、PSP-PAGF 型 62.0 歳、PSP-C 型 68.7 歳であった

生体試料の収集率は、ゲノム DNA 92%、血漿 94%、血清 81%、脳脊髄液 79%、リンパ芽球セルライン 92%であった。脳脊髄液については高い収集率が得られた一方で、サンプル当たりの収集量が十分でない症例が少なくなく、来年度以降の課題と思われた。脳脊髄液サンプルは、Luminex AlzBio3 キットを用いアミロイド $\beta$ 42、総タウ、リン酸化タウの測定、MesoScale Discovery platform を用いたアミロイド $\beta$ 38、 $\beta$ 40、 $\beta$ 42 の測定を行った。ゲノム DNA については、APOE 多型および MAPT 塩基配列の解析を行った。

進行性核上性麻痺は臨床診断が困難なことが少なくないため、本研究開発に参加いただいた被験者には剖検検索による確定診断につなげる努力を行っている。平成27年度には登録された方の中で5例に対して病理検索が行われた。