

<シンポジウム 15—4>特発性正常圧水頭症 (iNPH) : 病態研究最近の進歩

病因・病態解明に向けて

(B) 髄液バイオマーカー

橋本 康弘 <sup>1)</sup>	二川 了次 <sup>1)</sup>	宮嶋 雅一 <sup>2)</sup>	北爪しのぶ <sup>3)</sup>
奈良 清光 <sup>1)</sup>	城谷 圭朗 <sup>1)</sup>	久野 敦 <sup>3)</sup>	伊藤 浩美 <sup>3)</sup>
本多たかし <sup>4)</sup>	古川 勝敏 <sup>6)</sup>	田崎 和洋 <sup>7)</sup>	荒井 啓行 <sup>6)</sup>
湯浅 龍彦 <sup>8)</sup>	阿部 正文 <sup>7)</sup>	成松 久 <sup>3)</sup>	新井 一 <sup>2)</sup>

(臨床神経 2010;50:971-972)

Key words : 特発性正常圧水頭症, 髄液, 疾患マーカー

脳脊髄液(髄液)は脳の周囲を循環する体液であり, 血液脳関門の内側にあることから中枢神経系疾患バイオマーカーの宝庫と考えられる. たとえば, 順天堂大学・脳神経外科の新井グループはプロテオミクスの手法により特発性正常圧水頭症(iNPH)の新たなバイオマーカー(LRG)を発見している. 一方, 髄液中には血漿に由来する糖タンパク質が大量に存在するため, 脳疾患特異的なバイオマーカーの発見には新たな戦略が必要とされていた. われわれは糖タンパク質の糖鎖に着目して髄液の分析をおこなったところ, 血漿には存在しないユニークな“髄液型”糖鎖を持つ糖タンパク質をみいだした(投稿中). 免疫組織化学および生化学的検討の結果, この新規バイオマーカーは脈絡叢に由来することが示唆された.

iNPHは髄液の過剰のために脳室拡大を示すが, その際, 2次的に髄液産生が低下すると報告されている. そこで, 髄液中の新規バイオマーカーの変化をしらべたところコントロール(n=18)にくらべてiNPH(n=29)では有意の低下がみとめられた(p=0.00064). このマーカーによる診断では, sensitiv-

ity (82.8%), specificity (73.0%), positive predictive value (70.6%), および negative predictive value (84.4%) の値がえられた. また, アルツハイマー病はiNPHと同様に脳室拡大と認知症をともなうことから, このマーカーを測定したところ, その値はコントロールと変わらなかった. すなわちiNPH(n=29)とアルツハイマー病(n=19)の鑑別が可能であった(p=0.001).

タップテストはiNPHの確定診断法としてもちいられている. このテストは高い特異性(100%)を示すがsensitivity(26~43%)およびnegative predictive value(32~42%)は低値であり, 偽陰性率が高い欠点がある(Marmarou et al, Neurosurgery, 2005: 57, S17-28). また, 腰椎変形などのために30mlの髄液が採取できないばあいにはタップテスト不成立となり, 確定診断がおこなえない. 新規バイオマーカーは1~3マイクロリットルの髄液があれば診断が可能であるため, タップテストの欠点を補う新たな補助診断法になりえると考えている.

<sup>1)</sup> 公立大学法人福島県立医科大学医学部生化学講座〔〒960-1295 福島県福島市光が丘1〕

<sup>2)</sup> 順天堂大学脳神経外科

<sup>3)</sup> 産業技術総合研究所糖鎖医工学センター

<sup>4)</sup> 福島県立医科大学看護学部自然科学部門

<sup>5)</sup> 理化学研究所疾患糖鎖研究チーム

<sup>6)</sup> 東北大学加齢医学研究所

<sup>7)</sup> 福島県立医科大学病理病態診断学講座

<sup>8)</sup> 鎌ヶ谷総合病院神経内科

(受付日: 2010年5月22日)

**Abstract****Glycan biomaker in CSF**

Yasuhiro Hashimoto, M.D.<sup>1)</sup>, Satoshi Futakawa, M.D.<sup>1)</sup>, Masakazu Miyajima, M.D.<sup>2)</sup>, Shinobu Kitazume, M.D.<sup>5)</sup>, Kiyomitsu Nara, M.D.<sup>1)</sup>, Keiro Shirohani, M.D.<sup>1)</sup>, Atsushi Kuno, M.D.<sup>3)</sup>, Hiromi Ito, M.D.<sup>3)</sup>, Takashi Honda, M.D.<sup>4)</sup>, Katsutoshi Furukawa, M.D.<sup>6)</sup>, Kazuhiro Tasaki, M.D.<sup>7)</sup>, Hiroyuki Arai, M.D.<sup>6)</sup>, Tatsuhiko Yuasa, M.D.<sup>8)</sup>, Masafumi Abe, M.D.<sup>7)</sup>, Hisashi Narimatsu, M.D.<sup>3)</sup> and Hajime Arai, M.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Biochemistry, Fukushima Medical University School of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Neurosurgery, Juntendo University School of Medicine

<sup>3)</sup>Research Center for Medical Glycoscience, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

<sup>4)</sup>Department of Life Science, School of Nursing, Fukushima Medical University

<sup>5)</sup>Disease Glycomics Team, RIKEN Advanced Science Institute

<sup>6)</sup>Department of Geriatrics and Gerontology, Division of Brain Sciences, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

<sup>7)</sup>First Department of Pathology, School of Medicine, Fukushima Medical University

<sup>8)</sup>Department of Neurology, Kamagaya General Hospital, Chiba medical center for intractable neurological disease

(Clin Neurol 2010;50:971-972)

**Key words:** idiopathic normal pressure hydrocephalus, cerebrospinal fluid, disease marker

---