

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 高次脳機能障害支援における血液バイオマーカーの活用に関する研究
2. 研究開発代表者： 緒方 徹（国立障害者リハビリテーションセンター 病院 障害者健康増進・運動医学支援センター）
3. 研究開発の成果

本研究では高次脳機能障害の予後推定や判定に有用な血液バイオマーカーの確立をめざし、pNF-Hを中心に既知のマーカーの有用性を明らかにすることを目的としている。研究の初年度は pNF-H の血中濃度変化についての基本的特性、その他のバイオマーカーの探索といったバイオマーカー自体の基礎的な検討と、外傷性脳損傷約 40 例から得られた急性期の pNF-H 値データと臨床像を対比させる検討を行った。さらに、外傷性脳損傷後の経過にそって 1 か月後までの比較的長期間にわたって pNF-H を計測する調査体制を整え、データ収集を開始した。

pNF-H の基本的特性として、脳損傷の程度によって損傷領域が大きいほど高値を示すこと、一過性に上昇したのちに正常化することが外傷性脳損傷で明らかとなった。また、受傷後早期の値で重症度を予測することも可能で、受傷後 24 時間後の 240pg/ml、受傷後 72 時間後の 80pg/ml は長期の生存予後や意識レベルを推測する上で感度・特異度ともに優れたカットオフ値になりうることが初めて示された（*J Neurotrauma* 誌に発表）。さらに縦断的調査の結果、これまで知られていなかった受傷後 1 か月までのデータが得られ、2 週目で pNF-H 値がピークを示す症例が存在することが明らかとなった。今後さらなる解析が予定されている。

また、基礎的検討の一環として、一過性に上昇したのちに陰性化する pNF-H の制約を補う目的で、この神経由来の漏出タンパクに対する自己抗体の産生が生じているかを検討する方針とし、初年度は pNF-H に対する自己抗体の有無を確認するアッセイ系の構築を行った。

今後、縦断的に pNF-H を計測する症例を増やし、またそうした症例の高次脳機能障害の状態についての臨床像との照合を行い、最適時期の血液バイオマーカーの計測により、臨床判断にどのような判断材料が追加できるかを検討していく。