

平成 28 年度 補助事業 成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 障害者対策総合研究開発事業
(英語) Research and Development Grants for Comprehensive Research for Persons with Disabilities

補助事業課題名： (日本語) 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
(英語) Development of blood biomarkers for the management of higher brain function disorder

補助事業担当者 (日本語) 病院 障害者健康増進・運動医科学支援センター長 緒方 徹
所属 役職 氏名： (英語) Hospital, Center for Sports Science and Health Promotion, Director, Toru Ogata

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

1. 分担研究 (日本語) 高次脳機能障害における pNF-H 測定の活用法の集約
分担課題名： (英語) Development of a protocol for usage of biomarker pNF-H in the field of higher brain function disorder

補助事業分担者 (日本語) 病院 障害者健康増進・運動医科学支援センター長 緒方 徹
所属 役職 氏名： (英語) Hospital, Center for Sports Science and Health Promotion, Director, Toru Ogata

2. 分担研究 (日本語) 高次脳機能障害の病態と血中 pNF-H の関連性の検討
分担課題名： (英語) Correlation of blood pNF-H value and higher brain function

補助事業分担者 (日本語) 病院 医長 浦上 裕子
所属 役職 氏名： (英語) Hospital, Medical director, Yuko Urakami

3. 分担研究 (日本語) 症例の収集とデータ解析の実施
分担課題名： (英語) Evaluation of blood biomarker

補助事業分担者 (日本語) 研究所 部長 澤田 泰宏
所属 役職 氏名: (英語) Research Institute, Director, Yasuhiro Sawada

4. 分担研究 (日本語) 外傷性脳損傷における血中 pNF-H 値の変動パターンの解析と他のバイオマーカー候補の探索
分担課題名: (英語) Trajectory of blood pNF-H value in traumatic brain injury and Evaluation of other biomarker candidates

補助事業分担者 (日本語) 防衛医科大学校 免疫微生物学講座 准教授 木下学
所属 役職 氏名: (英語) National Defense Medical College, Department of Immuno-microbiology, Associate Professor

II. 成果の概要 (総括研究報告)

(和文) 外傷性脳損傷後の血中 pNF-H 値の変動と予後を追跡調査することによって、脳損傷と pNF-H 値の関係が明らかとなった。血中の pNF-H 値は受傷後時間経過とともに上昇し、2 週目の時点で全例が陽性となり、二か月たつと陰性化する傾向がみられた。予後との関連については、重度の外傷性脳損傷においては受傷後 3 日目の値が高い症例ほど予後が不良であることが明らかとなり、論文として報告した (Shibahashi et al, J Neurotrauma, 2016)。一連の結果より、外傷性脳損傷後の予後推定において pNF-H をバイオマーカーとして活用する際はその値が高値を示すほど脳損傷の程度が重度であること、中等症では受傷後 2 週間後の採血がもっとも情報量が多いことが示された。今後、中等症を中心とした症例の pNF-H 値と高次脳機能障害の発症の有無を前向き調査によって比較することを予定している。

(英文) The investigation of blood biomarker pNF-H in traumatic brain injury patients revealed that pNF-H value increases after trauma. After two weeks, pNF-H was detected in all cases and it decreased to undetectable level by two month after injury. In severe brain damage patients, high pNF-H value at three day after injury showed correlation with poor outcome (Shibahashi et al., J Neurotrauma, 2016). Based on these results, we are planning to perform cohort study in which we collect blood data from moderate traumatic brain injury patients at two weeks after injury and examine the correlation between the value of pNF-H and onset of higher brain function disorders.

分担 1) 高次脳機能障害における pNF-H 測定の活用法の集約

(和文) 予備調査として 14 例の外傷性脳損傷症例の血液データと臨床情報を収集し、血中 pNF-H 値の解析を行った。時間とともに pNF-H の変動パターンから、pNF-H の計測時期は受傷後 2 週間から 2 か月が適していると考えた。今後、外傷性脳損傷の予後推定に血中 pNF-H 値を用いる場合は受傷後 2 週間目の値を用いることが妥当と考えた。さらに予後として高次脳機能障害の有無するには受傷後 3-6 か月を設定し、最終年度に実施する調査プロトコールを確定した。

(英文) We collected clinical data and blood pNF-H values from 14 cases of traumatic brain injury. From the trajectory pattern of pNF-H value, we determined the optimal sampling time point is 2 weeks after injury. To examine the correlation between the blood biomarker and higher brain function disorders, we designed a cohort study.

分担2) 高次脳機能障害の病態と血中 pNF-H の関連性の検討

(和文) 受傷後 2-3 か月以降経過して、高次脳機能障害の診断が確定しているケースでは、脳損傷範囲が大きい症例ほど pNF-H が高値であるが、この時点ではすでに陰性化している症例もみられた。したがって、血中バイオマーカーをこの分野で活用するためには受傷後早期の血液サンプルを使用する必要がある。

(英文) We examined the blood pNF-H value from the patients who were diagnosed as higher brain function disorder at 2-3 months after injury. In those cases, some showed higher pNF-H value while the other showed negative result for pNF-H. Therefore, we should use blood samples from early time point after injury to use blood biomarker for prognostic evaluation.

分担3) 症例の収集とデータ解析の実施

(和文) データの解析の精度を上げるため、pNF-H の計測に影響を与える要因を検討している。他の臓器損傷の影響の有無を解析したところ、胸部・腹部の重要臓器損傷の有無は血中 pNF-H に影響しないことが明らかになった。

(英文) To increase the accuracy of measurement of pNF-H, we evaluate the factors which may affect pNF-H values in blood samples. So far, we found that poly-trauma to other major organs such as thoracic or abdomen do not affect the value.

分担4) 外傷性脳損傷における血中 pNF-H 値の変動パターンの解析と他のバイオマーカー候補の探索

(和文) pNF-H 測定の最適タイミングの検討している。外傷性脳損傷の場合、受傷 1-3 日目で陰性だった症例も 2 週目の採血で陽性になる例を見出しており、このタイミングが評価時期として妥当と考えている。

(英文) To determine the optimal timing for pNF-H sampling in traumatic brain injury, we check the trajectory of pNF-H value after injury. Based on the data, we assume that the optimal timing is 2-4 weeks after injury.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 1件）

1. Shibahashi K, Doi T, Tanaka S, Hoda H, Chikuda H, Sawada Y, Takasu Y, Chiba K, Nozaki T, Hamabe Y, Ogata T, The Serum Phosphorylated Neurofilament Heavy Subunit as a Predictive Marker for Outcome in Adult Patients after Traumatic Brain Injury. Journal of Neurotrauma. 2016, 1826-1833.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 脊髄損傷者の機能訓練と健康増進のこれから、緒方徹、第 53 回日本リハビリテーション医学会、2016/6/11、国内
2. 神経損傷バイオマーカー-pNF-H の疾患特異性についての検討、緒方徹、第 35 回日本運動器移植再生医学研究会、2016/9/23、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

該当なし

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 障害者対策総合研究開発事業
(英語) Research and Development Grants for Comprehensive Research for Persons with Disabilities

研究開発課題名： (日本語) 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
(英語) Development of blood biomarkers for the management of higher brain function disorder

研究開発担当者 (日本語) 病院 障害者健康増進・運動医科学支援センター長 緒方 徹
所属 役職 氏名： (英語) Hospital, Center for Sports Science and Health Promotion, Director, Toru Ogata

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) バイオマーカーpNF-H利用の注意点・限界についての検討
開発課題名： (英語) The limitation of the usage of pNF-H values as biomarker

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学 大学院医学系研究科外科学専攻整形外科
准教授 筑田 博隆
所属 役職 氏名： (英語) The University of Tokyo, Department of Orthopaedic Surgery, Associate Professor, Hirotaka Chikuda

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：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・運動医科学支援センター・緒方徹 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国際誌 2 件）

1. Shibahashi K, Doi T, Tanaka S, Hoda H, Chikuda H, Sawada Y, Takasu Y, Chiba K, Nozaki T, Hamabe Y, Ogata T. The Serum Phosphorylated Neurofilament Heavy Subunit as a Predictive Marker for Outcome in Adult Patients after Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*. 2016, 1826-1833.
2. Hozumi J, Sumitani M, Matsubayashi Y, Abe H, Oshima Y, Chikuda H, Takeshita K, Yamada Y. Relationship between Neuropathic Pain and Obesity. *Pain Res Manag*. 2016;2016:2487924. doi: 10.1155/2016/2487924. Epub 2016 Mar 29.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表 該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み 該当なし

(4) 特許出願 該当なし

平成 28 年度 補 助 事 業 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 障害者対策総合研究開発事業
(英語) Research and Development Grants for Comprehensive Research for Persons with Disabilities

補助事業課題名 : (日本語) 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
(英語) Development of blood biomarkers for the management of higher brain function disorder

補助事業担当者 (日本語) 病院 障害者健康増進・運動医科学支援センター長 緒方 徹
所属 役職 氏名 : (英語) Hospital, Center for Sports Science and Health Promotion, Director, Toru Ogata

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 縦断調査によるバイオマーカー pNF-H の高次脳機能障害診断における有用性検討

分担課題名 : (英語) Evaluation of the usefulness of pNF-H for the diagnosis of higher brain dysfunction by longitudinal study

補助事業分担者 (日本語) 防衛医科大学校分子生体制御学講座、准教授、守本祐司
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Integrative Physiology and Bio-Nano Medicine
National Defense Medical College, Associate Professor, Yuji Morimoto

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 補助事業代表者による報告の場合
- ・ 補助事業分担者による報告の場合
補助事業代表者：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・運動医科学支援センター・緒方徹 総括研究報告を参照。

外傷性脳損傷 17 症例に対して pNF-H 測定を行った。受傷後 24 時間後の pNF-H 陽性率は 30%であったが、受傷 2 週間後では 92%に達した。以上の結果より pNF-H の計測時期は受傷後 2 週間が最適であることが示唆された。

PNF-H measurement was performed on 17 cases of traumatic brain injury. The positive rate of pNF-H 24 hours after injury was 30%, but it reached 92% 2 weeks after injury. This result suggested that the measurement time suitable for pNF-H is 2 weeks after traumatic brain injury.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- (4) 特許出願