

2011. 4. 19

正常圧水頭症に関わるリスク遺伝子の発見

特発性正常圧水頭症（iNPH）は高齢者において歩行障害、認知症、尿失禁などを引き起こすが、発症・病態の分子メカニズムは不明です。山形大学 医学部 第三内科学の加藤丈夫教授の研究グループは、地域在住高齢者の約 1.5%に iNPH に特徴的な脳 MRI 所見（脳室拡大と高位円蓋部脳溝・くも膜下腔の狭小化）（VIM）が認められることを見出し、これらは iNPH の preclinical stage を表している可能性を報告してきました（Iseki et al, 2009, Japan Medicine 2010, PDF）。

今回、加藤丈夫教授 DNA チップ研究所ゲノム医学の江見充部長、佐藤秀則リーダーらの研究グループは、ゲノム全体の遺伝子コピー数多型（CNV）の解析を行い、SFMBT1 遺伝子内に存在する CNV の欠失が VIM 患者に高頻度に見られることを見出しました。免疫組織化学的検討では脳において SFMBT1 蛋白質の局在が血管壁の内皮細胞や中膜平滑筋細胞に加えて、脳室壁の上皮細胞、脈絡叢の上皮細胞など脳脊髄液の分泌吸収に関わる組織に認められました。本研究は SFMBT1 遺伝子内のコピー数の欠失が正常圧水頭症のリスク遺伝子であることを示唆するもので、正常圧水頭症の発症メカニズムの解明の一步となることが期待されます。

本研究成果は、[Internal Medicine 誌、Volume 50, Pages 197-303 \(2011\)](#) に掲載されました（PDF）。

また、第 12 回日本正常圧水頭症研究会において加藤教授により発表されました。

iNPHに移行し得るAVIMに注意喚起

山形大医学部第3内科の加藤丈夫氏はシンポジウム「特発性正常圧水頭症 (iNPH)：病態研究最近の進歩」で講演した。山形県内で行われたiNPHの疫学研究結果を報告し、iNPHに移行し得るAVIM (Asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI) の概念を紹介した。

対象は、山形県の高畠町と寒河江市の住民で、脳MRIを受診した790例 (男性346例、女性444例)。

報告によると、脳室拡大 (Evans Index>0.3) が認められたのは51例 (6.46%) で、脳MRI上iNPHの特徴を持っているのが12例 (1.52%) だった。このうち、神経症状を示



加藤氏

したiNPH疑い例は4例 (0.51%)、神経症状がなかったのは8例 (1.01%) だった。

さらに同氏は、脳MRI上でiNPHの特徴があるが、神経症状がなかった8例をAVIMと名付け、4～8年間追跡調査を行った。

その結果、男性症例1例で認知機能障害が、女性症例1例で認知機能・歩行・排尿障害が認められた。これを受けて加藤氏は「AVIMは明らかな神経症状を呈していないが、(iNPHが)すでに始まっている」とし「今後の高齢者医療の課題の1つ」と強調した。