376. 脳脊髄液中のネオプテリン測定

Rdioimmunoassay of Neopterin level in Cerebrospinal Fluid
; its clinical application.

埼玉県立小児医療センター 放射線部

○坂本正文
(Masafumi SAKAMOTO)

山本英明
(Hideaki YAMAMOTO)

荒井孝
(Takashi ARAI)

恵田成幸
(Naruyuki EDA)

池井勝美
(Katsumi IKEI)

橋本宏
(Hiroshi HASHIMOTO)

【目的】ネオプテリンは、核酸 (GTP) 由来で神経伝達物質の生合成などにおける補酵素ビオプテリンの前駆体で、その分子量は 253 と小さい。体内では γ -インターフェロンによって活性化されたマクロファージなどより産生されると考えられており、また感染症や悪性疾患などで高値を示すことなどから細胞性免疫反応の指標として注目されている。すでにわれわれは、第17回秋季学術大会においてRIA法による血清ネオプテリン測定について発表したが、今回さらに脳脊髄液 (以下CSFと略す。) を測定し、基礎的および臨床的検討を行った。なお測定には、RIA2抗体法によるキット、IMMU test Neopterin を使用した。本キットはヘキスト社より臨床治験の依頼を受けたものである。

【方法および対象】基礎的検討としてはCSFを使用し、測定内および測定間再現性、添加回収率試験、並びに希釈試験を行った。まず、CSFネオプテリンの臨床的検討に先立ち疾患別血清ネオプテリン値を求めた。次にCSFネオプテリンのコントロールを正常検体は採取出来ないため、非中枢性疾患 (髄膜炎を疑いリンパ球が増加したが否定できた肺炎や尿路感染症患儿: $n=34$) と、免疫反応を伴わないと考えられる「てんかん」患儿 ($n=11$) 計45例にて求めた。なおこの中の一部の検体は、他の検査目的で依頼された他病院の患儿血清を含んでいる。

臨床的検討としては髄膜炎患儿20例 (無菌性10例, 化膿性10例) についてCSFおよび血清ネオプテリンを測定し、ピーク値を比較した。またCSFについては病日との比較も行った。

【結果】キットの基礎的検討において、測定内再現性 ($n=10$) では、ブールCSF低中高濃度それぞれCV、3.85、5.25、8.95 (%) で、測定間 ($n=5$) ではそれぞれ、9.22、6.18、5.78 (%) であった。添加回収率は患儿CSF2検体にキット標準液4濃度を1:1の割合で添加したとき平均97.8%であった。希釈試験は高値のCSF3検体を、緩衝液にて倍々希釈し測定したところ3検体とも原点を通る良好な直線性を示した。

疾患別血清ネオプテリン値では、ウィルス感染や細菌感染などで高値を示した。血清ネオプテリンのコントロール値は 1.50 ± 1.40 ng/ml ($M \pm 2SD$, $n=86$) であった。CSFネオプテリンのコントロール値は、非中枢性疾患と「てんかん」の両者間に有意差はなく $M \pm 2SD$ は 1.28 ± 1.56 ng/ml ($n=45$) であった。無菌性および化膿性髄膜炎におけるCSFネオプテリン値の比較では、両者ともコントロール上限より大きく上昇し、また両者間では化膿性髄膜炎が有意に高値を示した (Fig. 1)。比較のために測定した同一患儿の血清ネオプテリン値では、無菌性は血清コントロール上限以内で化膿性では高値を示すがCSFほど明確な差はなかった (Fig. 2)。入院後病日とCSFネオプテリン値では、化膿性髄膜炎で臨床症状の改善と共に、急速に低下する傾向を示した入院後2~3日後にピークを示す傾向が見られた。無菌性髄膜炎でも化膿性ほどではないが、症状の改善と共に低下する傾向を示した。

【考察】RIA法によるCSFネオプテリン測定は基礎的検討において良好な結果を示した。臨床的には髄膜炎で著明な高値を示し、また化膿性髄膜炎が無菌性髄膜炎に対し有意に高値を示した。そのほか臨床症状の改善と共に低下する傾向を示すなどCSFネオプテリン測定は髄膜炎に対する鑑別や病勢の観察などルチン検査項目として有用性が高いものと思われた。

【文献】内山幸信:ネオプテリン 日本臨床 48(増刊):937-941, 1990.

Fig.1 無菌性髄膜炎及び化膿性髄膜炎におけるCSFネオプテリン値

Fig.2 無菌性髄膜炎及び化膿性髄膜炎における血清ネオプテリン値