

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	髄液の謎
別タイトル	Mystery of cerebrospinal fluid
作成者（著者）	岩淵, 聡
公開者	東邦大学医学会
発行日	2023.09.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 70(3). p.87-87.
資料種別	学術雑誌論文
内容記述	巻頭言
著者版フラグ	publisher
JaLCOI	info:doi/10.14994/tohoigaku.2023_007
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD03599281

髄液の謎

岩 潤 聡

東邦大学医学部脳神経外科学講座（大橋）

脳脊髄液（髄液）は、頭蓋内および脊柱管内のくも膜下腔（くも膜と軟膜の間）と脳室および脊髄中心管を満たしている液体である。その量は約 140 ml であり、一日に約 500 ml 産生されることを踏まえると一日に 3~4 回入れ替わる計算になる。

脳神経外科の父と称される Harvey Cushing (1869-1939) が髄液を血液循環、リンパ液循環に次いで人体における第三の循環 (third circulation) と唱えて以来、髄液は側脳室の脈絡叢で産生され、第三脳室、中脳水道、第四脳室を経て Magendie 孔や Lushcka 孔からくも膜下腔に回り、高位円蓋部や上矢状静脈洞内のくも膜顆粒から吸収され、上矢状静脈洞に流れ込むとする “bulk flow” 説が長年信じられてきた。当初からこの程度のくも膜顆粒で髄液を十分に吸収できるのかという疑問や、注入したトレーサーがくも膜顆粒では吸収されず、鼻リンパ系から吸収されたといった報告もあったが、Cushing の authority も相まってかその定説が覆されることはなかった。しかし最近になって、これまでの髄液の産生、吸収の常識が疑問視されるようになった。

前述のように上矢状静脈洞近傍のくも膜顆粒以外の吸収路について、古くからその存在は知られていた。その主たるものは間接的なリンパ系への流出路である。中枢神経系には長らくリンパ系は存在しないとされていたが、2012 年にデンマークの神経科学者である Maiken Nedergaard らは、髄液が動脈周囲の血管周囲腔を介して細胞間隙に流入し、細胞間隙から静脈周囲の血管周囲腔を介して中枢神経外に流出していくことを明らかにし、本機能がアストロサイト（グリア細胞の一種）によって支えられていることから “glymphatic system” と名付けた。2015 年には髄膜上のリンパ管の存在も明らかにされ、脳を取り巻く髄液が

中枢神経系においてリンパ系として機能するという概念が広がり、現在では glymphatic system が髄液や脳間質液の産生・吸収、老廃物排出などの脳のホメオスタシスの維持に加えて、アルツハイマー病など神経変性疾患や水頭症などの発症への関与も指摘されている。

そうした中、今年同じ Nedergaard らのグループから、くも膜と軟膜との間にくも膜下腔を 2 区画に分ける薄い膜の存在が報告された (Science. 2023 Jan 6 ; 379 (6627) : 84-88)。これまで髄膜は硬膜、くも膜、軟膜の 3 層から構成されると考えられていたが、新たな第 4 の髄膜の発見である。機能的にくも膜下腔を隔てる役目があり、リンパ管マーカーである Prox1-EGFP 陽性であることから、彼らはこの膜をくも膜下リンパ様膜 (subarachnoid lymphatic-like membrane : SLYM) と名付けた。SLYM は細胞 1 個から数個分の 14 μm 程度の薄い膜とされるが、免疫系、髄液流出路、老廃物除去などのプロセスに関わる可能性が示唆されている。したがって、SLYM の機能障害が疾患に関連するタンパク質の蓄積を来たしてアルツハイマー病やその他の神経変性疾患を引き起こしたり、中枢神経系感染症や神経免疫疾患等の発症との関連性など、今後、glymphatic system における SLYM の役割が明らかになっていくであろう。

中枢神経にも組織間質液をリンパ管へ導き再循環させる体循環のリンパ系に相当する機構の存在が指摘され、Cushing の時代から約 100 年の年月を経て、髄液循環が改めて注目されるようになったが、髄液の排液・物質排出システムについて未だ不明な点が多い。髄液がどのように排出されているのか、またそれが中枢神経疾患とどのように関連しているのか、髄液をめぐる謎は尽きない。

DOI: 10.14994/tohoigaku.2023-007