

# 新生仔低酸素性虚血性脳障害における神経栄養因子の動態と治療に関する実験的研究

|             |  |
|-------------|--|
| 著者          | 大野 雅樹  |
| 発行年         | 1998-03  |
| その他の言語のタイトル | EXPERIMENTAL STUDY ON ROLES OF NEUROTROPHIC FACTOR IN NEONATAL HYPOXIC/ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY |
| URL         | <a href="http://hdl.handle.net/10422/6596">http://hdl.handle.net/10422/6596</a>                |

# 新生仔低酸素性虚血性脳障害における神経栄養因子の動態と治療に関する実験的研究

(研究課題番号 08670879)

平成8年度～9年度科学研究費補助金（基盤(C)(2)）研究成果報告書

平成10年3月

滋賀医科大学附属図書館



1997024073

研究代表者 大野雅樹  
(滋賀医科大学医学部小児科)

## はじめに

周産期の低酸素性虚血性脳障害は重度の神経学的後遺症をもたらし、精神運動遅滞の主要な原因である。従って、その予防法ならびに治療法の確立は小児神経学において最重要課題の一つである。これまで、種々の予防・治療法が検討されてきているが、われわれは各種の神経栄養因子の神経保護作用に注目し、これによる障害の軽減化の可能性につき研究を重ねてきた。これまで、平成6~7年度の文部省科学研究費補助金によって、低酸素性虚血性障害のモデルラットの確立や障害部位の組織学的変化などの基礎的な研究に加え、障害脳における神経細胞の生死に強い関連を持つと考えられるグリア細胞の反応ならびに神経栄養因子の一つである血小板由来成長因子(PDGF)とその受容体の発現を検討してきた。これらの研究によりグリア細胞の病変形成過程での重要性が明らかになり、またPDGFが神経保護に働いている可能性が示唆された。しかし、神経保護過程にPDGFだけが関与しているとは考えにくく、他の神経栄養因子も検討すべきであるという結論に至った。

そこで私どもは、平成8年から9年にかけて文部省科学研究費補助金(基盤研究(C)(2))を受け、脳由来神経栄養因子(BDNF)に注目しその受容体であるTrkBの発現を検討した。TrkBのラット脳における発現については未だほとんど報告がなく、まず成長に伴う発現の変化を観察しさらには低酸素性虚血性障害を蒙った脳における発現を検討した。

顧みれば、これまでの成果は十分とは言えないが、当初の目的をある程度達したものであると思われる。しかし、今後はこれらの神経栄養因子が実際にin vivoにおいて作用するのか、また作用するならどのような機序で働くのかなどを検討する必要がある。さらに、周産期障害が発生した後の治療のみならず、発症予防にも応用できる可能性もあり研究を進めていきたい。

## 研究組織

研究代表者：大野雅樹（滋賀医科大学医学部・助手）

研究協力者：成宮正朗（滋賀医科大学大学院）

## 研究経費

|       |          |
|-------|----------|
| 平成8年度 | 1,000 千円 |
| 平成9年度 | 1,000 千円 |
| 計     | 2,000 千円 |

# 研究発表

## (1)学会誌等

(英文発表)

1) E. Nakagawa, T. Tanaka, M. Ohno, T. Yamano and M. Shimada

Efficacy of pyridoxal phosphate in treating an adult with intractable status epileptics.

Neurology 48:1468-1469, 1997

2) M. Ohno, T. Egawa, T. Yamano and M. Shimada

Multiple abnormal magnetic resonance imaging signals in a patient with minimal neurological symptoms.

Eur J Pediatr Neurol 1:39-40, 1997

3) S. Narumiya, M. Ohno, N. Tanaka, T. Yamano and M. Shimada

Enhanced expression of full-length TrkB receptors in young rat brain with hypoxic/ischemic injury.

Brain Res, in press

(和文発表)

1) 大野雅樹、小野恭一、島田司巳 (1996)

低酸素性虚血性脳障害の病理と可塑性 脳と発達 28:118-124

2) 大野雅樹、小野恭一、島田司巳 (1996)

低酸素性虚血性脳障害の病理と可塑性－神経栄養因子との関わり－ 小児科の進歩16 pp152-155

3) 大野雅樹、瀧北彰一、成宮正朗、田中直人、山野恒一、島田司巳 (1996)

前頭部の局所性異常に起因すると考えられた點頭てんかんの1例－動静脈奇形の合併例－ 小児科臨床 49:2417-2420

4) 島田司巳、大野雅樹 (1996)

脳炎・脳症の発症病理と病態 小児内科 28(7) ; 879-88

5) 山野恒一、大野雅樹、高野知行 (1996)

脳形成障害 小児疾患診療のための病態生理 小児内科 28増刊号 630～634

6) 島田司巳、山野恒一、大野雅樹 (1996)

中枢神経奇形 周産期医学 26 ; 536～538

7) 山野恒一、高野知行、大野雅樹 (1997)

頭蓋型の異常 症候からみた小児の診断学(小児科診療増刊号) 60 ; 244～245

## (2)口頭発表

1) 大野雅樹、瀧北彰一、山野恒一、島田司巳

前頭部に動静脈奇形を有し點頭てんかんを発症した一例

第9回近畿小児科学会、大津、3月9日、1996

2) 大野雅樹、山野恒一、島田司巳、笹原正清、狭間章忠

新生仔ラット低酸素性虚血性脳障害における血小板由来成長因子(PDGF)および $\beta$ 受容体の発現

第37回日本神経病理学会総会学術研究会、倉敷、5月23～25日、1996、一般

3) 大野雅樹、服部弘美、山野恒一、島田司巳

頭部MRI強調画像で大脳皮質に線状高信号域を示す病態について

第38回日本小児神経学会総会、東京、7月18日～20日、1996、一般

4) Masaki Ohno, Seiro Narumiya, Naoto Tanaka, Tsunekazu Yamano, Morimi Shimada.

Expressions of PDGF B-chain and  $\beta$ -receptor in neonatal hypoxic/ischemic encephalopathy. Society for Neuroscience 26th Annual Meeting, Washington D.C., 11月16-21日、1996、一般

5) 上田達哉、黄瀬一慶、田中直人、服部弘美、高野知行、大野雅樹、山野恒一、島田司巳、藤関義樹

Minimal Change Myopathyの1男児例

第21回日本小児神経学会近畿地方会、大阪、4月12日、1997、一般

6) 田中直人、大野雅樹、成宮正朗、山野恒一、島田司巳

未熟児低酸素性虚血性脳障害モデルラットにおける血小板由来増殖因子B鎖の発現

第100回日本小児科学会学術集会 東京、4月18～20日、1997、一般

7) 成宮正朗、田中直人、大野雅樹、山野恒一、島田司巳

ラット脳におけるtrkBの発達－免疫組織学的検討－ 第39回日本小児神経学会総会 名古屋、6月5～7日、1997、一般

8) 大野雅樹、田中敏巳、八木久美代、多賀崇、高野知行、山野恒一、島田司巳、岡部英俊  
MRI画像上特徴的な所見を示したプロピオン酸血症の1剖検例

第39回日本小児神経学会総会 名古屋、6月5～7日、1997、一般

9) 山野恒一、大野雅樹、高野知行、鳴戸敏幸、島田司巳

特異な脳炎・脳症後てんかんの1群(栗屋・福山)の3例－急性期のACTH治療について－ 第31回日本てんかん学会 京都、7月18～19日、一般

10) 岩見美香、大野雅樹、黄瀬一慶、田中敏巳、高野知行、山野恒一、島田司巳

Inosiplex内服およびinterferon+TRHの脳室内投与により治療を行った亜急性硬化性全脳炎の1男児例

第22回日本小児神経学会近畿地方会、大阪、10月25日、1997、一般

11) 服部弘美、青谷裕文、大野雅樹、中川雅生、大矢紀昭、島田司巳

医療機関における発達検査の実施とその事後指導

第44回日本小児保健学会、京都、11月14～15日、1997、一般

# 目次

1. Enhanced Expression of Full-length TrkB Receptors in Young Rat Brain with Hypoxic/ischemic injury  
Masaki Ohno, Seiro Narumiya, Naoto Tanaka, Tsunekazu Yamano and Morimi Shimada p6-24
2. 低酸素性虚血性脳障害の病理と可塑性—神経栄養因子との関わり—  
大野雅樹、小野恭一、島田司巳 p25-28
3. 脳形成障害  
山野恒一、大野雅樹、高野知行 p29-33
4. 中枢神経奇形  
島田司巳、山野恒一、大野雅樹 p34-36