

D-13 カイニン酸投与ラットの海馬体におけるミクログリアの反応性増殖と脳内免疫応答

滋賀医科大学分子神経生物学研究センター¹⁾、東京女子医科大学小児科²⁾、国立生理学研究統合生理³⁾、鳥取大学神経精神科⁴⁾

○西村敏^{1,2)}、植村秀治¹⁾、遠山育夫¹⁾、北村吉宏^{1,3)}、竹尾重紀^{1,4)}、木村 宏¹⁾

ミクログリア(MG)は種々のサイトカインを産生することなどから、てんかんの病理過程との関連が注目されている。また、活性型MGは脳における免疫担当細胞としても機能することが明らかにされ関心を集めている。そこで、本研究では、てんかんの脳における免疫応答の有無について実験的に検討する目的で、カイニン酸投与後の海馬体のMGの変化を免疫組織化学的に観察した。

【方法】23匹の雄性SDラット(300-500g)にカイニン酸(12 mg/kg, i. p.)を投与しけいれん重積を誘発した。対照群には生食を投与した。2日-16週後に麻酔下にパラホルムアルデヒドを含む液で脳を灌流固定した。クリオスタットで脳切片を作成した後、クレシルバイオレットおよび免疫染色を実施した。免疫染色では、MGの普遍的マーカーとして補体C3受容体を認識するOX42抗体を、脳内免疫応答のマーカーとしてはMG上のクラス1型あるいは2型主要組織適合抗原(MHC1とMHC2)を認識するOX18抗体とOX6抗体を使用した。

【結果】OX42染色:対照群では海馬体全域で小さな胞体と微細な突起を有する静止型MGが染色された。実験群では、投与2日後から胞体が肥大し突起の肥厚した活性型MGが海馬体全域で出現した。この活性型MGは、1-2週後にはCA1やCA3などの細胞脱落部位を中心に増加し、4-8週後まで多数観察された。しかし、16週後には活性型MGは著減し大部分が静止型MGとなった。MHC1およびMHC2染色:対照群では両者とも検出されなかった。実験群では2日後から、OX42陽性の活性型MGの出現部位にはほぼ一致して、MHC1やMHC2陽性の活性型MGが観察された。両者の発現経過もOX42陽性の活性型MGの増減とほぼ一致し、16週後にはほとんど消失した。MHC2は初期には主として血管周囲で突起の乏しい細胞に発現したが、1-2週以降は多くの短い突起を有する活性型MGに発現した。

【考察】MHC抗原はTリンパ球に抗原を提示し免疫反応を引き起こす。MHC1は細胞傷害性Tリンパを活性化し、MHC2はヘルパーTリンパ球を活性化する。今回の結果はカイニン酸投与動物では、おそらく神経細胞の脱落に関連して、脳内免疫応答が長期にわたって存在することを示唆している。

D-14 側頭葉てんかんの海馬硬化とextrahippocampal regionのdual pathologyについて

- 1) 東京都神経科学総合研究所臨床神経病理
- 2) 東京都立神経病院脳神経外科、3) 同病理
- 4) 国立精神神経センター武蔵病院精神科

新井信隆¹⁾、清水弘之²⁾、前原健寿²⁾、小田雅也³⁾、上杉秀二⁴⁾

側頭葉てんかんの病理として海馬硬化(あるいは内側側頭葉硬化)が知られている。この海馬硬化の病因は目下なお未解決な点が多くheterogenousな因子が考えられる。一方、海馬硬化と共存する海馬外の病理の有無(extrahippocampal dual pathology)についての詳細は不明であり、この点を明らかにすることは海馬硬化の病因、ひいてはてんかん原性を考える上で重要と思われる。従って今回我々は側頭葉てんかんにおける海馬病変(海馬硬化)と海馬以外の病理所見の関係を検討した。

【対象および方法】難治性側頭葉てんかんで外科手術が施行され、海馬病変に加えて外側側頭葉など海馬以外の病理所見を確認しえた手術症例115例を対象とした。海馬硬化の評価は神経細胞脱落、反応性グリア増生を明らかに呈する定型的所見で有無を判断した。海馬病変のほか、主に外側側頭葉皮質など海馬以外の部位の病理を評価した。

【結果】(1)全115例のうち74例(64.3%)は海馬硬化があり、41例(35.7%)は海馬硬化を認めなかった。

(2)海馬硬化があった症例での海馬外の病理はunremarkable30例(40.5%)、cortical dysplasia4例(5.4%)、microdysgenesis17例(23.0%)、gliosis12例(16.2%)、chronic inflammation9例(12.2%)、ulegyrial例(1.4%)、tumor1例(1.4%)であった。

(3)一方、海馬硬化なしの症例の海馬外病変はunremarkable19例(46.4%)、cortical dysplasia1例(2.4%)、microdysgenesis8例(19.5%)、gliosis6例(14.6%)、tumor4例(9.8%)、chronic inflammation2例(4.9%)、ulegyrial例(2.4%)であった。

【結語】海馬硬化とその他の病理との共存例が約半数以上に見られた。海馬外の共存病変(extrahippocampal dual pathology)としてはcortical dysplasiaあるいはmicrodysgenesisのようなneuronal migrationの異常が約20-30%認められた。一方、extrahippocampal dual pathologyと海馬硬化の関係は明らかではなかった。