

NS-3 ラスムッセン脳炎とその関連疾患における GluR ϵ 2 特異的細胞性免疫の関与の検討

¹国立療養所静岡神経医療センター（てんかんセンター）、²県立岐阜病院神経内科、³国立療養所西新潟中央病院小児科

高橋 幸利¹、西村 成子¹、下村 次郎¹、福島 克之¹、松田 一巳¹、井上 有史¹、藤原 建樹¹、西田 浩²、赤坂 紀幸³

【目的】 ラスムッセン脳炎の近年の研究から、動物実験で GluR3 自己抗体のみでは発作が起こらないこと、組織では細胞障害性 T 細胞が増殖浸潤していることが明らかとなり、自己抗体のみならず細胞性免疫の関与が重要視されている。われわれは、ラスムッセン脳炎・小児の慢性進行性持続性部分てんかんにてグルタミン酸受容体 GluR ϵ 2 に対する自己抗体を見出し、エピトープ解析から細胞性免疫の関与を報告してきた。今回われわれは、今までに報告のない GluR ϵ 2 に特異的な細胞性免疫を評価する系を新たに確立し、患者リンパ球で検討したので報告する。【対象】 血清 GluR ϵ 2 自己抗体陽性を示すラスムッセン脳炎の典型組織例（3例）近縁組織例（2例）、小児の慢性進行性持続性部分てんかん症例（5例）のリンパ球を対象とした。【方法】 NIH3T3 細胞内に reverse tetracycline-controlled transactivator (rtTA) を発現する遺伝子と GluR ϵ 2 の cDNA を順次導入し、GluR ϵ 2 全長分子を発現する細胞株を作成した。GluR ϵ 2 を含む細胞ホモジネートを用いて患者由来リンパ球を刺激し、3H-thymidine の取り込みによりリンパ球幼若化の程度を判断した。【結果】 GluR ϵ 2 刺激による thymidine の取り込みは、対照ホモジネート刺激との比で見ると患者群 9.7 ± 14.4 、正常対照群 0.9 ± 0.2 であった。PHA 刺激に対する GluR ϵ 2 刺激の thymidine 取り込み比（ $\times 1000$ ）は、患者群 65.0 ± 79.0 、正常対照群 27.1 ± 13.0 であった。以上より、患者リンパ球は GluR ϵ 2 に感作されたクローンを含んでいると考えられる。【考察】 ラスムッセン脳炎とその関連疾患の患者リンパ球は GluR ϵ 2 に感作されていて、脳内に侵入した後、本症の病態に関与している可能性がある。

NS-4 大脳皮質形成異常の reelin 遺伝子の発現変化—手術摘出標本における検討—

¹静岡神経医療センター、²浜松医大医学部第一生理田中 正樹¹、松田 一巳¹、三原 忠紘¹、井上 有史¹、藤原 建樹¹、清水 千草²、岡部 明仁²、福田 敦夫²

【目的・方法】 大脳皮質形成異常は発生異常に基づく神経細胞の配列や形態異常などの組織像を示し、強いてんかん原性を有することがある。reelin は大脳皮質第一層に存在する Cajal-Retzius 細胞から分泌され、reelin の突然変異マウスである reeler マウスでは、皮質神経細胞の細胞移動やその配置に異常が認められるので reelin は大脳皮質の神経細胞の配置決定に重要な役割を果たしていると考えられる。そこで本研究では、当院で難治の部分てんかんに対して外科治療をうけた 7 症例の手術摘出標本を用いて reelin 遺伝子の発現変化を in situ hybridization 組織化学法を用いて検討した。コントロールとして、摘出標本の中で組織学的に形成異常が目立たない部位を使った。この研究は当院の倫理委員会で承認を受け、患者から文書同意を得ている。【結果】 7 例中 5 例に皮質層構造の乱れに加え、形態異常を伴う大型の異常神経細胞を認めた。1 例では異常な血管増殖を確認した。また 1 例は異所性灰白質を含んでいた。7 例中 6 例については、reelin 遺伝子はコントロール及び大脳皮質形成異常部位において大脳皮質第一層に発現を認めた。しかし単位面積あたりに reelin 遺伝子を発現している細胞数を比較すると大脳皮質形成異常部位においては 50% の減少が見られた。また、reelin 遺伝子の発現量自体も減弱していた。異所性灰白質を含む 1 例では、第一層は確認できなかった。また reelin 遺伝子を発現している細胞を異所性灰白質内に認めたがその発現は弱かった。【考察】 これらの結果から、大脳皮質形成異常の発生過程に reelin 遺伝子の発現が関与していることが示唆された。