

P2-361 低酸素性虚血性脳症ラットモデルにおけるMRIと病理組織所見および行動異常の経時的変化について

東京医歯大生殖機能協同学

白 朋子, 久保田俊郎, 麻生武志

【目的】MR拡散強調画像はhypoxic-ischemic insult (HI insult) 後早期に神経細胞のcytotoxic edemaを同定するのに優れている画像法であり、低酸素性虚血性脳症モデルラットにおいて拡散係数一過性低下群ではHI insult後48時間に大脳皮質の選択的神経細胞死を認めることが知られている。今回我々はそれ以降の病理組織変化、及び行動異常の有無について検討した。【方法】3週齢雄SDラットの一側頸動脈を結紮し8%酸素を負荷した。その間動物用MRI装置(4.7T)を用い拡散強調画像を連続的に撮影し、拡散係数が低下しはじめてから15分後に蘇生した。HI insult後1, 4, 7, 14, 21, 30日目に非対称運動の評価としてEBST (elevated body swing test), 感覚障害の評価としてBAT (bilateral asymmetry test) を施行し行動異常の有無を検討した。また各時期で拡散強調画像, T2強調画像を撮影し、灌流固定にて脳病理標本を作成した。【成績】EBSTでは9例中5例(55.6%)に異常を認め、主に4日目から14日目に非対称運動が出現したが、そのうち4例は30日目までに自然に回復した。BATでは9例中6例(66.7%)に、1-4日目に出現する感覚障害を認め回復はみられなかった。病理所見では脳梗塞に至るものではなく、すべて選択的神経細胞死の像を呈し、30日目には患側の大脳皮質の神経細胞の脱落が認められた。各時期で、患側皮質の拡散係数, T2値は健側皮質と差を認めなかった。【結論】MRI異常を認めず、梗塞に似ないような軽度のHI insultでも行動異常を認めることがあり、その一因として遅発性神経細胞死が関与している。

P2-362 羊胎仔の腎、膵、骨格筋に対する長期低酸素の影響—出生後の高血圧、糖尿病発症メカニズムの検討

岩手医大

室月 淳, 岩根恵子, 岩動ちづ子, 小山理恵, 福島明宗, 井筒俊彦, 杉山 徹

【目的】低出生体重児は生活習慣病のリスクが高いというパーカー理論の病態生理学的根拠として、臓器形成期での低酸素・低栄養による腎ネフロン数や膵β細胞数の減少が提唱されている。本研究は羊IUGR胎仔において、血圧上昇や耐糖能低下に関連する膵、腎、骨格筋の組織学的検討を目的とした。【方法】12頭の妊娠羊を対象とした。在胎109日(満期148日)より21日間の胎仔側胎盤へのマイクロスフェア注入による長期低酸素、胎仔発育遅延を作成した(IUGR群; n=6)。21日目に胎仔腎、膵、骨格筋を摘出して固定した。通常のHE染色による腎のネフロン数と、抗ヒトインスリン抗体を用いた膵の免疫染色によるβ細胞の計測を行った。骨格筋についてはPAS染色と抗ヒトtype 2 isomyosin抗体による免疫染色を行い、type 1, type 2筋線維の割合を調べた。いずれも病理標本画像解析装置IPAPによる画像解析を行った。【成績】膵組織中の抗インスリン抗体陽性細胞の比率はIUGR群とコントロール群で有意差を認めなかった(0.80±0.11% 対 0.92±0.07%)。上腕二頭筋、大腿四頭筋におけるtype 1筋線維の割合はIUGR群で有意に低かった(それぞれ43±4% 対 38±3%, 47±5% 対 40±3%, いずれもp<0.05)。腎ネフロン数は両群間で特に有意差を認めなかった。【結論】低出生体重児が耐糖能低下を示すのは膵β細胞の減少のためではなく、骨格筋においてインスリン感受性の高いtype 1線維が減少するためと考えられた。またIUGR胎仔ではネフロン数の減少を示さず、血圧上昇は別なメカニズムによることが示唆された。

P2-363 臍帯血流遮断時における羊胎仔脳神経障害発生とMCI-186母獣投与によるその抑制効果日本大¹, 社会保険横浜中央病院², 日本大³中島義之¹, 正岡直樹¹, 渡邊征雄¹, 早川康仁¹, 金 錫暎¹, 濱野 聡¹, 大亀幸子¹, 永石匡司¹, 山本樹生¹, 坂田壽衛², 本間琢³, 根本則道³

【目的】臍帯血流遮断時の胎仔脳神経障害の発生、ならびにhydroxyl-radical (HR) scavengerであるMCI-186 (Edaravone: 3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one)を母獣に投与し、その脳神経障害の抑制効果を病理学的に検討した。【方法】7頭の羊胎仔実験モデルを作成した。3頭は10分間の臍帯血流遮断を実施後3日目に胎仔脳を摘出した(A群)。一方、2頭においては10分間の臍帯血流遮断終了直前からMCI-186 60mgを母獣大腿静脈より投与したうえで同様に臍帯血流遮断実験3日後に胎仔脳を摘出した(B群)。別の2頭はsham operation群とし術後3日目に胎仔脳を摘出した(C群)。作製したパラフィン切片に、ヘマトキシリン・エオジン染色、ボディアン染色、クリューバー・パレラ染色(ルクソール・ファースト青染色)、さらにTUNEL染色を実施した。二人の病理医に各症例の処置を知らせず、脳室周囲、基底核、海馬における脳神経障害についての評価を依頼した。【成績】(1) A群においては核の好酸性濃縮を示す神経細胞, microgliaの増生ならびにTUNEL陽性細胞が多数確認された。(2) B群においてはmicrogliaの増生は認められるも、明らかな虚血性変化は確認されなかった。(3) C群ではとくに病理学的変化は認めなかった。【結論】MCI-186は経胎盤性に臍帯血流遮断・再灌流時における胎仔脳で神経細胞障害発症を抑制する可能性が病理学的に確認され、虚血・再灌流時における子宮内胎児治療の可能性が示唆された。