

M-07 皮質形成異常における脳由来神経栄養因子と TrkB の発現の検討

¹鳥取県立皆生小児療育センター 小児科、²鳥取大学 医学部 脳神経小児科、³鳥取県済生会境港総合病院 脳神経外科
杉浦千登勢^{1,2}、岡 明²、近藤 慎二³

【目的】 皮質形成異常 (CD) における難治性てんかんの病態は十分に解明されていない。脳由来神経栄養因子 (BDNF) とその受容体である TrkB は、脳の発生過程において種々の部位で発現する。今回我々は、難治性てんかんを呈する CD に対し、これらの成長因子の発現を免疫組織学的に検討した。【方法】 対象は、皮質形成異常 (広義) の外科的切除脳組織 6 例。内訳は、細胞異型を伴う 5 例と細胞異型を伴わない 1 例であった。細胞異型を伴う 5 例のうち、全例で巨大錐体細胞 (GPN) が、3 例で Balloon cell (BC) がみられ、1 例で多小脳回を合併していた。全組織のホルマリン固定、パラフィン包埋ブロックから 5 μm の切片を作成した。一次抗体として抗 BDNF 抗体、抗 TrkB 抗体を用い、ABC 法による免疫組織化学染色を行った。陽性細胞の比率は、1% 以下、1~10%、10~60%、60% 以上に分けて、0、1+、2+、3+ と評価した。【結果】 大脳皮質内の異型細胞と大脳白質内の oligodendrocyte 様細胞で陽性細胞が観察された。陽性率は、異型細胞で (1) 抗 BDNF 抗体: GPN で 1 例 3+、1 例 2+、2 例 1+、1 例 0、BC で 1 例 3+、1 例 2+、1 例 0、(2) 抗 TrkB 抗体: GPN で 1 例 3+、3 例 2+、1 例 0、BC は全例で 0 であった。尚、多小脳回を合併した例の GPN は、いずれの抗体にも陽性率 0 であった。また、oligodendrocyte 様細胞で (1) 抗 BDNF 抗体: 全例で 0、(2) 抗 TrkB 抗体: 4 例 3+、1 例 2+、1 例 0 であり、陽性例では、細胞密度の減少も見られた。【考察】 これまでの CD の検討では、異型細胞がてんかん原性に関与するという報告が多い。今回の検討でも、異型細胞において BDNF および TrkB の発現が強くみられ、成長因子がてんかん原性に関与する重要な所見と考えられた。また、てんかん実験モデルで、成長因子が異常可塑性に関わる可能性が示されている。今回の検討で、大脳白質内の oligodendrocyte 様細胞における TrkB の発現から、CD におけるてんかん原性の増強に成長因子が関与が考えられた。

M-08 難治性てんかん焦点部における微小形成不全: 同一施設における焦点切除全 532 例の解析

¹東京都神経科学総合研究所 臨床神経病理研究部門、²東京都立神経病院 検査科、³東京医科歯科大学 脳神経外科、⁴東京都立神経病院 脳神経外科
新井 信隆¹、水谷 俊雄²、前原 健寿³、川合 謙介⁴、清水 弘之⁴

目的: 難治性てんかんの焦点部には様々な病理学的な変化が存在することが知られている。その中で近年、比較的粗大な脳形成異常 (限局性皮質異形成、片側巨脳症、結節性硬化症) とは異なり、画像検査でも目下とらえることが困難な微細な脳形成異常、すなわち微小形成不全 (microdysgenesis、以下 MD) の存在が議論となっている。今回我々は、難治性てんかんにおける MD の疾病構造を明らかにするために、同一施設のてんかん焦点切除例 532 例を詳細に再検討した。方法と結果: 焦点切除の部位により、便宜的に全 532 症例を 1) 側頭葉外てんかん (203 例)、2) 外側側頭葉てんかん (88 例)、3) 内側側頭葉てんかん (241 例) に分類した。MD の病理診断基準は、Arai ら (Pathology International, 2003, in press) に準拠し、白質内の異所性神経細胞及び血管周囲のグリア細胞衛星現象というコンポーネントの存在を MD 診断の根拠とした。その結果、焦点部において MD のコンポーネントが観察された症例は、側頭葉外てんかんの焦点部においては、24 例 (13.3%)、外側側頭葉てんかんの外側側頭葉焦点部では 13 例 (14.8%)、内側側頭葉てんかんにおいて同時に切除した外側側頭葉焦点部で 49 例 (21.6%) に MD を認めた。発症年齢では、MD が側頭葉外の焦点部に存在する症例群では平均 7.3 才であり、一方、MD が外側側頭葉に存在する症例群では平均 13.2 才であった。まとめ: てんかん焦点部の約 1~2 割に MD が存在することが明らかとなった。内側側頭葉てんかんにおける外側側頭葉で MD の出現頻度が高かったが、その理由は目下不明であり、今後の検討課題となった。また、MD 群の発症年齢は、他の粗大な形成異常より若干遅く、学童期に症状が初発する傾向があることが明らかとなった。