

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2010

課題番号：19591680

研究課題名（和文）ラットの脳性麻痺による痙縮モデルを利用した、中枢神経の病的線維連絡の解明

研究課題名（英文）Analysis of pathological formation of fiber connection in a rat model of cerebral palsy

研究代表者

野村 貞宏 (NOMURA SADAHIRO)

山口大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20343296

研究代表者の専門分野：脳神経外科学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：脳性麻痺，神経線維，GABA

1. 研究計画の概要

本研究の目的は、異常なフィードバックがかかった幼弱な大脳皮質がどのような軸索・樹状突起形成、髄鞘形成をするのか、それは早期の薬物治療やリハビリテーションによって修正が可能か否か、を解明することである。

- (1) 脳性麻痺における連合・交連線維の形成を解明する。正常脳の形成に関与する分子の不足・過剰を測定する。
- (2) 脳性麻痺後の痙縮に(対症療法として)有効とされるバクロフェンを投与し、脳内での神経線維連絡が改善するかを観察する。

脳性麻痺後、痙縮が始まる前にバクロフェンを投与し、脳内での神経線維連絡が正常に近い発達をするか観察する。

2. 研究の進捗状況

(1) 脳性麻痺ラットの作成と痙縮の測定、バクロフェンの持続髄注療法とその効果判定を行った。

方法. 方法は研究実施計画書の通りである。脳性麻痺ラットとしてHypoxia-ischemia modelを作成した。呼吸、哺乳能力の回復を確認した後、通常環境下に生育させた。生後4週目と6週目に脊髄カテーテルとそれに連結した浸透圧ポンプを埋め込んだ。ラットの運動能力、筋電図、高次機能を測定し、正常群、脳性麻痺非治療群、早期治療群、晚期治療群で比較を行った。

結果. 脳性麻痺非治療群には痙縮が認められ、筋電図異常が現れた。運動能力の低下が認められた。バクロフェンで早期に治療を行った群では筋電図異常は認められたが痙縮は弱く、運動能力は徐々に改善した。晚期治療群では運動能力の獲得が悪かった。高次機能はバクロフェンによる改善は認められなかった。高次機能と脳の組織学的検討は現在進行中である。

(2) 脳性麻痺、脳挫傷、脊髄損傷による痙縮例において、歩行・歩容、運動能力をGMFMと誘発筋電図で測定した。脳性麻痺1例、脊髄損傷1例で外科治療を行った。脛骨神経刺激による腓腹筋の誘発筋電図では患側のM wave、H reflexとも低下しており、H/M比が上昇する典型的な痙縮ではなかった。ただし術後には症状改善が得られている。この病態について現在検討中である。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進行している。

(理由)

動物実験モデルが完成し、量産体制にある。行動解析、病理学的解析が進行している。以上により当初の予定通り進行していると判断した。

4. 今後の研究の推進方策

脳性麻痺ラットモデル (Hypoxia-ischemia model) を用いて、高次機能を測定し、正常群、脳性麻痺非治療群、バクロフェンによる早期治療群、晚期治療群で比較を行う。

バクロフェンで早期に治療を行った群での高次機能改善有無をさらに検討し、脳の病理組織学的検討を脳梁の厚さ、前交連の厚さの測定で検討する。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 1 件)

- ①野村貞宏、藤井正美、井本浩哉、鈴木倫保. 選択的脊髄後根切除術における陰部神経誘発電位の有用性. 機能的脳神経外科 46:52-53, 2007、無

〔学会発表〕 (計 2 件)

- ①野村貞宏、藤井正美、井本浩哉、鈴木倫保. 脳性麻痺後の歩行可能な痙縮例に対する選択的脊髄後根切除術. 第 114 回日本小児科学会山口県地方会. 2009 年 7 月 12 日
- ②野村貞宏、藤井正美、井本浩哉、鈴木倫保. 痙直型脳性麻痺に対する外科的治療. 第 110 回日本小児科学会山口地方会. 2007 年 6 月 10 日

〔図書〕 (計 1 件)

- ①野村貞宏. 脳・神経疾患ベストナーシング (改訂版) 学習研究社 pp77-87, 2009

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕 なし