

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18790733
 研究課題名 (和文) 新しく確立した乳幼児急性脳症における中枢性ベンゾジアゼピン受容体の脳内分布
 研究課題名 (英文) ^{123}I -iomazenil analysis with acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes
 研究代表者：今高 城治 (IMATAKA GEORGE)
 獨協医科大学・医学部・助教
 研究者番号：90296137

研究成果の概要：

10 例の乳幼児前頭葉急性脳症について、脳内ベンゾジアゼピン受容体の変化を明らかにするため、脳核医学検査として、 $^{99\text{mTc}}$ ECD-SPECT および ^{123}I -iomazenil SPECT を経時的に施行した。

また核医学画像で得られた検査結果を客観的に評価するため、eZIS 法、3DSRT 法、BEAT 法などのコンピュータソフトウェアを用い画像解析を施行した。

解析に際してはノーマルコントロールとなるデータベースがないため、小児期に発症するけいれん性疾患を対象としてデータを集積した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
18 年度	1,200,000	0	1,200,000
19 年度	1,100,000	0	1,100,000
20 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	3,400,000	330,000	3,730,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・内科系臨床医学

キーワード：乳幼児前頭葉急性脳症 急性脳症 けいれん重積 核医学 脳血流 ECD IMZ AIEF

1. 研究開始当初の背景

(1) 平成 13 年から 17 年度の 5 年間の我々の臨床研究から、発症初期は他の小児急性脳症に類似するが、生命予後がよく、亜急性期に前頭葉症状を呈し、脳血流検査で前頭葉領域を中心とした低還流を認める、新しい乳幼児期の急性脳症 Acute Infantile

Encephalopathy Predominantly Affecting the Frontal Lobes; AIEF の概念を提唱した。

(2) しかし疾患の定義・概念を確立するためには、臨床的知見が不十分であり、最大の特徴である「なぜ AIEF では前頭葉特異的に脳血流の低還流が認められるのか？」という疑問が残されていた。

2. 研究の目的

(1) AIEFの分子生物学的な病態像の解明を目的とし、我々は主要症状であるけいれんに着目した。

(2) すなわち、本研究の目的とは、様々なけいれん性疾患におけるシナプス伝達レベルの障害に最も関与する抑制性シナプス伝達の主部を担うGABAA受容体と複合体を形成する中枢性ベンゾジアゼピン受容体が、AIEFの前頭葉でどのような病態にあるのかを明らかにすることとした。

3. 研究の方法

(1) AIEFおよびコントロールデータベースとして、てんかん重積、熱性けいれん等における核医学検査を施行した。

(2) 用いた核種は、脳血流評価として^{99m}Tc-ECDおよび、ベンゾジアゼピン受容体の分布評価のため¹²³I-iomazenil (IMZ)の定性画像撮影を経時的に施行した。

(3) 得られた検査結果はeZIS法、3DSRT法、BEAT法などのコンピュータソフトウェアを用い画像解析を施行した。

(解析に際してはノーマルコントロールとなるデータベースがないため、小児期に発症するけいれん性疾患を対象としてデータを集積した。)

4. 研究成果

(1) 核医学検査を施行した症例数から、IMZの20例、ECDの50例を解析の対象とした。

(2) 両核種ともにAIEF群ではより前頭葉から頭頂、側頭葉領域において還流低下を示していた。

(3) ECDに比較しIMZでより優位に前頭葉の集積の低下があった。

(4) これらの結果を客観的に評価するため、コントロールデータベースの構築を試みたが、年齢相当の母集団が相応にマッチせず、比較検討の結果は優位差を得られなかった。

(5) eZIS法、3DSRT法、BEAT法などのコンピュータソフトウェアを用いた個々の症例の

解析を施行する過程で、各誌に症例報告を行った貴重な症例が数多く散見された。

(6) しかし当初の目的であるAIEFについては、症例報告レベルにとどまり、我々の母集団全体を比較検討した結果は今後の研究課題となった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者には下線)

[雑誌論文] (12件)

- 1) Imataka G, Kuwashima S, Wake K *et al.* Three cases of shaken baby syndrome without a history of shaking. *Dokkyo J Med Sci* **36**: 99-102, 2009. (査読有)
- 2) Imataka G, Yamazaki R, Kuwashima S *et al.* Anterior spinal artery syndrome in 13-year old boy: A case report. *Dokkyo J Med Sci* **36**: 89-93, 2009. (査読有)
- 3) Imataka G, Ogino M, Nakagawa E *et al.* Electroencephalography-guided resection of dysembryoplastic neuroepithelial tumor. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **48**: 318-321, 2008. (査読有)
- 4) Imataka G, Kuwashima S, Hashimoto T *et al.* A case of schizencephaly type I associated with Weat syndrome that responded to ACTH treatment. *Dokkyo J Med Sci* **34**: 57-62, 2007. (査読有)
- 5) Imataka G, Mitsui M, Konno W *et al.* Lissencephaly type I associated with Lennox-Gastaut syndrome in a 20-year old man. *Dokkyo J Med Sci* **34**: 53-56, 2007. (査読有)
- 6) Imataka G, Mitsui M, Hashimoto T *et al.* Clustered tonic spasms developed after disappearance of hypsarrythmia in West syndrome. *Dokkyo J Med Sci* **34**: 49-52, 2007. (査読有)

- 7) **Imataka G**, Mitsui M, Hashimoto T *et al.*
MRA diagnosis of Down syndrome
associated with moyamoya syndrome
presenting multiple cerebral
infarctions in a 1-year-old girl.
Dokkyo J Med Sci **34**:115-118, 2007. (査
読有)
- 8) **Imataka G**, Miyamoto K, Fujiyama Y *et al.*
Acute purulent meningitis
associated with chronic subdural
hematoma and subdural hygroma.
Turkish J Pediatr **49**: 437-440, 2007.
(査読有)
- 9) **Imataka G**, Nitta A, Suzumura H *et al.*
Survival of trisomy 18 cases in Japan.
Genet Couns **18**: 3-30308, 2007. (査読
有)
- 10) **Imataka G**, Yamanouchi H, Arisaka O.
Dandy-Walker syndrome and chromosomal
abnormalities. *Congenit Anom (Kyoto)*
47:113-118, 2007. (査読有)
- 11) **Imataka G**, Yamazaki G, Negishi M *et al.*
Brown-Sequard syndrome in an
8-year-old girl. *Dokkyo J Med Sci*
33:139-141, 2006. (査読有)
- 12) **Imataka G**, Nakagawa E, Kuwashima S *et al.*
Callosal agenesis followed
postnatally after prenatal diagnosis.
Congenit Anom (Kyoto) **46**:160-162,
2006. (査読有)

[学会発表] (計 7 件)

- 1) **Imataka G**, Arisaka O
Long-term high-dose intravenous
IVIg in a 2-year-old girl with Banker
type juvenile dermatomyositis.
The 11th World Congress of Pediatric
Dermatology (WCPD), Thailand,

Nov. 17-20, 2009.

- 2) **Imataka G**, Yamanouchi H, Arisaka O
High dose Phenobarbital
suppositories as an initial therapy
for benign infantile
convulsion with mild
gastroenteritis.
The 10th Congress of Asia Oceania
Child Neurology Association (AOCNA),
Korea, June 10-13, 2009.
- 3) **Imataka G**, Yamanouchi H, Arisaka O
Neuro-radiological analysis and
clinical presentation with ADEM due
to cytomegalovirus infection.
The 5th Congress of Asian Society for
Pediatric Research (ASPR), China,
May 21-24, 2009.
- 4) **Imataka G**, Yamanouchi H, Arisaka O
Two cases of asperger syndrome that
were diagnosed at 2 years of age.
The 12th Congress of Infantile
Seizure Society (ISS), Kurume, May
9-10, 2009.
- 5) **Imataka G**, Nitta A, Yamanouchi H,
Watanabe H, Suzumura H, Arisaka O
The life prognosis of trisomy 13
receiving intensive treatment.
The 8th Congress of East Asian Union
of Human Genetics (EAUHG), Sapporo,
Japan, July 19, 2008.
- 6) **Imataka G**, Katashio H, Wake K,
Yamanouchi H, Arisaka O
Problems and future prospects
regarding the mild brain hypothermia
therapy protocol for infant.
The 4th Congress of Asian Society for
Pediatric Research (ASPR), Hawaii,
USA, May 3-6, 2008.

- 7) Imataka G, Miyamoto K, Mitsui M,
Katashio H, Wake K, Yamanouchi H
Theophylline-related
encephalopathy in childhood:
successful treatment with
hypothermic therapy. International
Symposium on Status Epilepticus in
Infants and Young Children.
The 9th Annual Meeting of the
Infantile Seizure Society (ISS),
Osaka, Japan, April 29-30, 2006.

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

今高 城治 (IMATAKA GEORGE)
獨協医科大学・医学部・助教
研究者番号：90296137

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし