9

氏名(生年月日)	西村（ニシムラ）　敏（ツトム）
本籍	
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2432号
学位授与の日付	平成19年5月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	**Beneficial effects of FK506 for experimental temporal lobe epilepsy** **（側頭葉てんかんのモデル動物に対するFK506の有用性に関する研究）**
主論文公表誌	Neuroscience Research　第56巻　第4号　386–390頁　2006年
論文審査委員	（主査）教授　大澤真木子 （副査）教授　小林　槇雄，黒澤　博身

論文内容の要旨

〔目的〕

免疫抑制剤のFK506（tacrolims）は免疫抑制効果と神経細胞保護作用を有することが報告されている．本研究では，側頭葉てんかんモデルとされているカイニン酸（KA）投与ラットとトリメチル錫（TMT）投与ラットを用い，けいれん，行動異常あるいは脳内海馬領域における神経細胞死に対するFK506投与の抑制効果を検討した．

〔対象および方法〕

体重340～360gの雄性SDラットを用いた．

KA投与ラット群：FK506を0，0.3，1あるいは3mg/kgの用量でKA（12mg/kg）皮下投与1時間前または1時間後に静脈投与した．KA投与後0～6時間後のけいれん重症度および14日後の海馬CA1における神経細胞死の観察を行った．

TMT投与ラット群：FK506を0，0.3，1，3あるいは5mg/kgの用量でTMT（9mg/kg）経口投与2日後に静脈投与し，0～14日後までの攻撃性の重症度およびTMT投与14日後の海馬CA3の神経細胞死の観察を行った．

〔結果〕

KA投与ラット群：けいれんの重症度は，KA投与1時間前にFK506を投与した群では，KA投与30分，1時間後にすべての用量で有意に抑制された．KA投与2時間後には3mg/kg群で有意な抑制がみられた．KA投与1時間後にFK506を投与した群では，KA投与3時間後に3mg/kg群で有意に抑制された．KA投与14日後の海馬CA1における神経細胞死は両群ともに3mg/kg群で有意に抑制された．

TMT投与群：攻撃性重症度は1，3および5mg/kg投与群で，TMT投与後5～14日目の間に有意に抑制された．TMT投与後14日目の海馬CA3の神経細胞死はすべての群で抑制されなかった．

〔考察〕

KA投与ラットは，側頭葉てんかん発作から二次性全般化発作重積への移行と海馬CA1における顕著な神経細胞死を呈し，内側側頭葉てんかん（MTLE）のモデルとされている．TMT投与ラットでは側頭葉てんかん発作の頻度は少ないが，ヒトでもてんかんの合併症で問題になる攻撃性の増強が著しく，海馬CA3における神経細胞死が顕著にみられる．本研究では，FK506を前投与あるいは後投与した場合いずれもKA投与由来のけいれん重症度が用量依存的に抑制され，さらに脳虚血モデル動物と同様に海馬CA1における神経細胞死も用量依存的に抑制された．しかし，TMT投与ラットでは，攻撃性の増強が用量依存的に抑制されたものの，海馬CA3における神経細胞死は抑制されなかった．これらの結果から，FK506は側頭葉てんかん，特にMTLEに対する抑制効果を有する可能性が示唆された．

〔結論〕

FK506は側頭葉てんかんモデル動物においてけいれん重症度，攻撃性の増強，および海馬CA1における神経細

胞死を用量依存的に抑制するが，CA3における神経細胞死は抑制しなかった．

論文審査の要旨

免疫抑制剤のFK506（tacrolims）は免疫抑制効果と神経細胞保護作用を持つ．本研究では，カイニン酸（KA）投与ラットとトリメチル錫（TMT）投与ラットを用い，けいれん，行動異常あるいは脳内海馬領域の神経細胞死に対する同剤の抑制効果を検討した．KA投与ラットは，内側側頭葉てんかん（MTLE）のモデルである．TMT投与ラットでは側頭葉てんかん発作の頻度は少ないが，ヒトでもてんかんの合併症で問題になる攻撃性の増強が著しく，海馬CA3の神経細胞死を顕著に認める．本研究では，FK506を前あるいは後投与した場合いずれもKA投与由来のけいれん重症度が用量依存的に抑制され，さらに海馬CA1における神経細胞死も用量依存的に抑制された．しかし，TMT投与ラットでは，攻撃性の増強が用量依存的に抑制されたものの，海馬CA3での神経細胞死は抑制されなかった．以上，FK506は側頭葉てんかん，特にMTLEに対する抑制効果を有する可能性が示唆された．

価値ある論文である．

10

氏名(生年月日)	多田（タダ）　光（ヒカル）
本籍	
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2433号
学位授与の日付	平成19年5月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	**肥満児の心理学的背景に対する性格と家庭環境に関する研究**
主論文公表誌	日本小児科学会雑誌　第110巻　第10号　1392-1400頁　2006年
論文審査委員	（主査）教授　大澤真木子 （副査）教授　石郷岡　純，丸　　義朗

論文内容の要旨

〔目的〕

近年の肥満児の増加に伴い，その改善と予防のために様々なアプローチがなされているが，小児の肥満は養育段階で家庭環境に影響されることが多く，児の抱える心理的問題も少なくない．そこで小児肥満に関する因子を検出する目的で，肥満児の性格検査，家庭環境調査を行った．

〔対象および方法〕

小児科肥満外来受診中の小学5，6年生および中学生で軽度，中等度高度肥満児27例(男子16例，女子11例)にYG性格テスト，アンケート調査，文章完成テスト（SCT）を施行し，さらにその家族に対してFRI（family relationships inventory）を施行した．また非肥満児41例（近隣の小学5，6年生および中学生男子15例，女子26例）を対照群とし，FRIを除く肥満児と同様の検査を行った．

〔結果〕

肥満児の家庭環境は対照群と比較すると，複合家族，母子家庭が多く，YG性格検査では対照群と比べ，D型が少なくE型が多い結果となった．さらに文章完成テストを施行したところ，対照群と比較して肥満群に「好き」などの肯定的表現が少なく，特に父親への態度で拒否的，防衛的表現が多く見られた．FRIの結果からは父親母親ともよく子どもを受容していたが，高度肥満群で子どもを甘やかし自由にしている傾向がうかがえた．