

氏名	塩田睦記
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2704号
学位授与の日付	平成23年11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	Lesions in the central tegmental tract in autopsy cases of developmental brain disorders (脳発達障害剖検例における中心被蓋路病変についての検討)
主論文公表誌	Brain & Development 第33巻 第7号 541-547頁 2011年
論文審査委員	(主査) 教授 大澤真木子 (副査) 教授 柴田 亮行, 丸 義朗

論文内容の要旨

〔目的〕

中心被蓋路 (CTT) は錐体外路系の遠心路で、淡蒼球・赤核・脳幹網様体などから入力を受け、中脳・橋被蓋を通過して下オリーブ核に終わる線維束である。片側性のCTT病変で、不随意運動、眼振やオリーブ核の肥大と関連している。頭部MRIの進歩に伴い、周産期障害・代謝異常症でCTTの左右対称性病変が報告されるようになったが剖検例での報告は少ない。脳発達障害でのCTTの両側対称性病変の意義を検討するため剖検例での検討を行った。

〔対象および方法〕

1989年から2008年に東京都神経学総合研究所に登録された脳発達障害剖検例120例(死亡時1ヵ月から66歳)を対象とし、通常組織染色(Hematoxylin-eosin, Klüver-Barrera, Bodian, Holzer 染色)切片でCTT, 赤核, 橋網様体核, 下オリーブ核を視覚的に評価した。原因疾患は先天脳奇形36例, 代謝異常症・中毒性脳症25例, 周産期障害19例, 出生後障害20例, 神経筋疾患10例, 神経変性疾患10例であった。これらの症例を病理学的にCTT病変の有無および、重症度順に3群(I群: 重度, II群: 軽度から中等度, III群: 軽度)に分けて臨床像と比較した。

〔結果〕

120例のうち25例(20.8%)でCTT病変を認めた。I群には5例が属し、被蓋全体に重度の神経細胞脱落とグリオーシスを認めた。II群には13例が属し、軽度から中等度のグリオーシスを伴う神経細胞脱落があったが、内側縦束, 外側毛帯, 内側毛帯のいずれかは保たれ、7例が代謝異常症だった。III群には7例が属し、軽度のグリオーシスもしくは空胞形成を認め、4例が先天脳奇形だった。さらに、下オリーブ核病変は全群で認めたが、赤核病変と橋網様体核病変はI群とII群のみで認めた。一方、CTT病変のない95例のうち37例で赤核, 下オリーブ核のいずれかに病変を認め、橋網様体核病変を有した例はなかった。また、8例でCTT病変とミオクロニーてんかんを認めた。

〔考察〕

I群は被蓋全体の障害のひとつとしてCTT病変を有し、II群とIII群では内側縦束, 外側毛帯, 内側毛帯のいずれかは保たれ両群が特異的なCTT病変と考えられた。以上より特異的なCTT病変は120例のうち20例と判断した。基礎疾患は代謝異常症と先天脳奇形が多かった。多数例でのMRI解析で5%に認めたという既報告と比べ、CTT病変の頻度が高く、周産期障害の割合が低かったのは、母集団の違いによるものと考えられた。一方CTT病変を認めなかった95例で橋網様体核病変を認めた例はなく、橋網様体核の変化とCTT病変が密接に関連していると考察された。Gullian-Mollaret三角の障害と口蓋ミオクロヌスの関連が知られている。II群でミオクロニーてんかんを呈する例がみられたが、進行性ミオクロヌステんかんを呈する基礎疾患が多く含まれていた。

めと考えられた。

〔結論〕

120 例中 20 例に特異的な CTT 病変を認め、先天脳奇形でも CTT 病変を合併していた。CTT 病変を有する症例では、橋網様体核病変を合併していることが多く、CTT 病変は橋網様体核との関連で検討すべきことが示唆された。

論文審査の要旨

中心被蓋路 (CTT) は淡蒼球・赤核・脳幹網様体などから入力を受け、中脳・橋被蓋を通過して下オリーブ核に終わる。片側性の CTT 病変は、不随意運動、眼振やオリーブ核の肥大と関連している。頭部 MRI の進歩に伴い、周産期障害・代謝異常症で CTT の左右対称性病変が報告されるようになったが剖検例での報告は少ない。本研究では、脳発達障害での CTT の両側対称性病変の意義を検討するため剖検例での検討を行い、剖検例 120 例中 20 例 (17%) に特異的な CTT 病変を認め、これは MRI 解析による検出率 (5%) よりも高く、また、基礎疾患は代謝異常症と先天脳奇形が多かった。特異的と思われる CTT 病変を有する症例では、内側縦束、外側毛帯、内側毛帯のいずれかは保たれ、橋網様体核病変を合併していることが多かった。以上より CTT 病変は橋網様体核との関連で検討すべきことが示唆された。この点で本研究は価値がある。

— 32 —

氏名	ウエ シバ ヒデ ヒロ 上 芝 秀 博
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2705 号
学位授与の日付	平成 23 年 11 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	Distant skin inflammation induced by chronic bacterial exposure to abdominal subcutaneous tissue in nonalcoholic fatty liver disease-harboring mice (非アルコール性脂肪性肝炎モデルマウスにおける、慢性細菌曝露が誘因となる遠隔部皮膚病変の検討)
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 81 卷 第 2 号 102-110 頁 2011 年
論文審査委員	(主査) 教授 八木 淳二 (副査) 教授 川島 眞, 高桑 雄一

論文内容の要旨

〔目的〕

近年肥満の増加によりメタボリック症候群の増加が問題となっている。非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は肝臓におけるメタボリック症候群の表現形であり、NAFLD は閉経後の女性で悪化することが知られている。一方、肥満に伴う皮膚疾患も近年注目されてきており、中でも尋常性乾癬は肥満の程度と皮膚所見の程度の関連も示唆されている。本研究では、閉経後に相当する状態を作製した NAFLD モデルマウスを作製し、皮膚病変の誘因に細菌の関与が認められるかを検討した。

〔材料および方法〕

10 週齢、雌 C56BL/6 マウスに卵巣摘出術を施行した。術後、高カロリー食 (HCD, 450.8kcal/100g) を 1 ヶ月間投与後、HCD 投与を継続しこの間、内毒素 (LPS) + Freund's complete adjuvant (CFA) を 1 回/月、計 3 回腹部に皮下注射した群 (group 1) と、HCD 継続投与のみの群 (group 2) に分け、さらに 6 ヶ月間飼育し皮膚所見を観察した。観察終了後マウスを深麻酔下にて sacrifice し、病変部皮膚の組織学的検討を行った。