

未熟児の脳室周囲白質軟化における軸索の再生と可塑性 (分担研究：発達障害の早期発見と早期ケアの体系化に関する研究)

分担研究者 高嶋 幸男

研究協力者 岡 明、井合 瑞江

要約：

脳室周囲白質軟化(PVL)において、受傷後の軸索の可塑性を見る目的で、神経細胞に発現する細胞接着因子を、抗L1抗体および抗HNK-1抗体の2種類の抗体を用いて、免疫組織化学的に検討した。PVLでは、比較的急性期から病変部にてL1陽性の軸索が出現し、Cystの形成と共に、病変の周囲を取りまく形になった。一方、HNK-1陽性の軸索はL1にやや遅れて出現し、L1よりも狭い領域に認められた。両者共に、受傷後2か月程度で発現は認められなくなり、一過性の発現であった。こうした細胞接着因子の発現は、軸索の再生に関与し、受傷後の回復過程と考えられた。

見出し語：脳室周囲白質軟化、神経接着因子、軸索、可塑性

【目的】 脳室周囲白質軟化(PVL)は未熟児の主要な中枢神経病変として重要で、後遺症としての神経症状の原因と考えられる。その病理像としては軸索の障害が認められ、アミロイド前駆蛋白の蓄積やニューロフィラメントの蓄積、配列の異常など、軸索の細胞骨格を含めた病的変化も認められる。

我々は、軸索の再生能を示す蛋白として知られるGAP-43が、PVLを含む白質にて増加していることを報告し、受傷した軸索が再生する可能性があることを示した。そこで、軸索の可塑性に関与すると考えられる細胞接着因子(CAM)の軸索における発現について、免疫組織化学的に検討した。

【対象・方法】 様々な進行度のPVL病変を含む20例のホルマリン固定パラフィン包埋された剖検脳(胎生25週から生後7か月)について検討した。CAMの免疫組織化学には、抗L1(fibronectin domain)及び抗HNK-1の2種類の抗体を使用した。

【結果】 PVL病変では、上記の2つの抗体にて強陽性を示す軸索が認められた。

(1) L1：20例中10例にL1陽性軸索が認められた。早期の変化であるCoagulation necrosis(CN)の段階ですでに出現し、受傷後2日目以降で発現すると考えられた。その後、周囲から徐々に病変内部へと陽性軸索の領域が広がる傾向が見られた。病変の進行と共にCystを形成すると、L1

陽性軸索は病変の周囲を取り囲む形となった。共焦点レーザー顕微鏡を用いた検討では、Cyst内に突出する様な形態を示すL1陽性の軸索を認める症例もあり、軸索の再生との関連が考えられた。約2か月程度で、L1陽性軸索は認められなくなり、L1の発現は一過性であった。

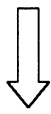
(2) HNK-1：20例中8例にてHNK-1陽性軸索が認められ、その発現はL1にほぼ平行して一過性に認められた。但し、CNの病変ではHNK-1陽性軸索は認められず、L1よりやや遅れて出現した。また、HNK-1陽性軸索はCystの周囲により限局して認められた。

【考察】 CAMは胎生期の脳において、神経突起の成長に伴う一過性の発現が認められ、実験的には再生する突起に発現することが示されている。従って、PVLにおいてCAM陽性の軸索が一過性に出現することは、障害を受けた軸索の再生を示すものと考えられる。

【結語】 PVLにおいて障害された軸索は、CAMやGAP-43などを一過性に発現しており、受傷後の修復過程に関係するものと考えられた。従って、この時期には再生を促す治療的なアプローチが可能であり、今後そうした点での検討が重要であると考えられた。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:

脳室周囲白質軟化(PVL)において、受傷後の軸索の可塑性を見る目的で、神経細胞に発現する細胞接着因子を、抗 L1 抗体および抗 HNK-1 抗体の 2 種類の抗体を用いて、免疫組織化学的に検討した。PVL では、比較的急性期から病変部にて L1 陽性の軸索が出現し、Cyst の形成と共に、病変の周囲を取りまく形になった。一方、HNK-1 陽性の軸索は L1 にやや遅れて出現し、L1 よりも狭い領域に認められた。両者共に、受傷後 2 か月程度で発現は認められなくなり、一過性の発現であった。こうした細胞接着因子の発現は、軸索の再生に関与し、受傷後の回復過程と考えられた。