

海馬キンドリングモデルのてんかん原性焦点におけるベンゾジアゼピン受容体と脳血流のイメージングの比較に関する研究

-エチル7- [[125]I] -5,6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソ-4H-イミダゾ [1,5-a] [1,4] ベンゾジアゼピン-3-カルボキシソレートと[99m]Tc-ヘキサメチル-プロピレンアミンオキシシンを用いた2核種オートラジオグラフィから

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15109

学位授与番号	医博甲第1098号
学位授与年月日	平成5年11月30日
氏名	黒川賢造
学位論文題目	海馬キンドリングモデルのてんかん原性焦点におけるベンゾジアゼピン受容体と脳血流のイメージングの比較に関する研究 — エチル7- $[^{125}\text{I}]$ -5, 6-ジハイドロ-5-メチル-6-オキソ-4H-イミダゾ $[1, 5-a]$ $[1, 4]$ ベンゾジアゼピン-3-カルボキシレートと $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ヘキサメチル-プロピレンアミンオキシンをを用いた2核種オートラジオグラフィから—
論文審査委員	主査 教授 山口成良 副査 教授 久田欣一 教授 高守正治

内容の要旨および審査の結果の要旨

近年 SPECT による局所脳血流 (rCBF) のイメージングがてんかん焦点部位の検出に有用な機能的画像診断法として定着しつつある。一方最近, 新しい神経化学的イメージングとして, SPECT による benzodiazepine (BZ) 受容体のイメージングが可能となった。てんかん焦点の検出に際して BZ 受容体と rCBF イメージングのどちらがより鋭敏で有用であるかは未だ議論の多いところである。本研究の目的は, 部分てんかんの動物モデルであるキンドリングを用いて, てんかん焦点の検出に BZ 受容体と rCBF のどちらのイメージングが優れているかを明らかにすることである。

対象は雄の成熟ウサギ17羽で, 全例の右の海馬 CA1 領域に双極性刺激電極を挿入し, このうち6羽のウサギに24時間間隔の電気刺激を全身けいれんが惹起されるまで繰り返し, キンドリング形成を行い (キンドリング群), 6羽のウサギに後発射を起こさない弱い電気刺激を44回繰り返し (対照群), さらに5羽のウサギでは電極挿入のみで一度も電気刺激を施さなかった (偽手術群)。これら3群に, 中枢性 BZ 受容体の拮抗薬である ethyl 7 $[^{125}\text{I}]$ -5, 6-dihydro-5-methyl-6-oxo-4H-imidazo $[1, 5-a]$ $[1, 4]$ benzodiazepine-3-carboxylate (^{125}I -Ro 16-0154) と脳血流測定用剤である $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexamethyl-propyleneamine oxime ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO) をトレーサーとする2核種オートラジオグラフィを施行し, 脳内の BZ 受容体と rCBF の変化を視覚評価および定量解析によって検討し, 次の結果を得た。

1. 偽手術群の非電極挿入側である左半球の ^{125}I -Ro 16-0154 と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO の集積はいずれも正常脳の中枢性 BZ 受容体と rCBF の分布によく一致していた。
2. ^{125}I -Ro 16-0154 の集積は, ヒトの一次性てんかん焦点に擬せられるキンドリング部位の右の海馬 CA1 において著しく広範に低下していた。さらにてんかん性発作波の伝播部位とみなされる右の側頭葉, 齒状回, CA2, CA4 と左右の CA3 領域においても有意な集積低下がみられた。
3. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO の集積は右の CA1, 前頭葉, 側頭葉, 齒状回において軽度にかつ小範囲に低下してみられた。
4. 神経病理学的には右の CA1 の電極跡に相当する脳部位の組織損傷の他には異常はみられず, これら ^{125}I -Ro 16-0154 や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO の低集積はキンドリング効果によるものと考えられた。

以上, 本研究はてんかん焦点の検出には ^{125}I -Ro 16-0154 による BZ 受容体イメージングの方が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO による rCBF イメージングよりはるかに鋭敏で有用であることを実験的に示唆したものであり, 臨床てんかん学に寄与する有意な論文と評価された。