

最大幅)で、頭蓋内腔幅で補正した。年齢は <67歳: 129例、67~72歳: 126例、72歳<: 107例の3群に、高感度 C-reactive protein (hs-CRP) は <0.70 mg/dl のもので、低値 <0.10: 220例、中間: 103例、高値 0.30<: 39例の3群に分けた。①年齢・性別・hs-CRP、②高血圧・hs-CRP、を因子とする分散分析 (ANOVA)、③重回帰分析を行った。

【結果】 ①BI・ABR・CMIは3因子全てに、EI・PHIは年齢と性別に主効果を認めた。交互作用はABRで年齢と性別、EIで年齢とhs-CRPに認めた。②PHI以外の基準でhs-CRPに主効果を認めた。③hs-CRPは脳萎縮の有意な説明因子であった。

【考察】 既報では灰白質である尾状核を用いた脳萎縮基準が優れているとしている。本研究結果より、灰白質減少のメカニズムにおける炎症性物質の関与が示唆された。一般的に高血圧患者はhs-CRP値が高く、hs-CRPを考慮した場合に高血圧は脳萎縮の独立した因子とはいえなかった。

P2-31.

培養大脳皮質ニューロンにおいてシグマ1受容体アゴニストであるSA4503は生存維持効果を発揮する

(大学院三年・病理学)

○トルグン トルスン

(病理学)

工藤 玄恵

(国立精神・神経センター神経研究所
疾病研究第三部)

沼川 忠広、安達 直樹、熊丸 絵美

功刀 浩

【目的】 SA4503 (SA) はシグマ1受容体アゴニストであり、抗うつ薬として研究されている化合物である。しかし、中枢神経系において、SAによる神経細胞死抑制の分子メカニズムに注目した研究はほとんどない。本研究では、このSAによる細胞死抑制の分子メカニズム解析を、培養中枢ニューロンを用いて行った。

【材料と方法】 生後2日齢Wistar系ラットの大脳皮質を切り出し分散操作後、 $5 \times 10^5 \text{ cm}^2$ の細胞密度にてplastic plateまたはdishesにまいたニューロンを用いた。5% horse serum含有培地にて6日間培養を行った。

その後、SAを投与し、さらに24時間の培養を行った。in vitro系における酸化ストレス神経細胞障害のモデルとして、過酸化水素 (H_2O_2) 添加を行った。 H_2O_2 が誘導する神経細胞死において、SA前投与による細胞死抑制効果の定量、およびウエスタン法を用いた細胞内シグナル解析を行った。

【結果と考察】 SAは培養大脳皮質ニューロンにおいて、 H_2O_2 が引き起こす細胞死を抑制した。同時に、SAはMAPK/ERKキナーゼ経路の活性化を抑制した。

さらに、SAによるMAPK/ERKの活性抑制は、グルタミン酸受容体の発現を低下させることが明らかとなった。すなわち、グルタミン酸受容体が減少することにより、酸化ストレス時における細胞内へのカルシウム流入が軽減するために、細胞死抑制効果が発揮されている可能性がある。

P2-32.

多発性硬化症患者の網膜神経線維層厚と視野異常の検討

(眼科学)

○佐々 壽一、渡辺 裕士、松永 芳径
毛塚 剛司、後藤 浩

(神経内科)

増田 眞之、赫 寛雄、内海 裕也

【目的】 多発性硬化症 (MS) 患者の視力、視野、視神経周囲網膜神経線維層厚 (RNFL) の測定と、その臨床的意義について検討する。

【対象・方法】 対象は東京医科大学病院神経内科でMSと診断された37例74眼 (男性14例、女性23例、平均年齢34.3歳) で、これらを球後視神経炎の有無にかかわらず、発症後3年未満と3年以上の群の2群に分け、両群の視力、視野、RNFLについて比較検定した。視野検査はHFA30-2 (SITA、MD値) を、RNFLはOCT3000 (RNFL thickness3.4) を用いて評価した。なお、白内障などの中間透光体の混濁を伴う症例は除外した。

【結果】 罹病期間3年未満の患者の平均RNFLは $101.0 \mu\text{m}$ 、3年以上の患者は $75.2 \mu\text{m}$ で、両群の間に有意差を認めた ($t < 0.05$)。また、視野異常の評価の指標となるMD値についても、両群の間に有意差を認めた ($t < 0.05$)。視力については両群間に有意差は認められなかった。