

登録番号: 10037

てんかん原性における細胞死と脳浮腫に対するレベチラセタムの予防的治療効果

The prophylactic effect of levetiracetam on neuronal death and edema in epileptogenesis of PILO-SE model

○伊藤 康一¹⁾、稲森 盛佳¹⁾、大島 航¹⁾、渡邊 正知¹⁾、小谷 政晴²⁾

1) 徳島文理大・香川薬・薬物治療: 2) 奥羽大・薬

【目的】レベチラセタム (LEV) の予防的治療効果検討するために側頭葉てんかんモデルマウスのてんかん原性での時-空間的脳内変化(特に細胞死と脳浮腫)を磁気共鳴画像 (MRI) および組織化学的手法で検討した。

【方法】側頭葉てんかんモデルマウスは常法に従い、ピロカルピン(PILO, 290 mg/kg)投与し、90 分間の重積発作(SE)後ジアゼパムで発作を停止させた。SE 消失後自発痙攣発作発症まで生理食塩水(コントロール群、N=9)と LEV を 1 日 2 回(500 mg/kg、LEV 群、N=9)投与した。MRI (T1WI、T2WI、DWI) 撮像は麻酔下で行った。また血液-脳関門 (BBB) を検討するため、プロハンス(0.4 mmol/kg)を尾静脈投与し T1WI 撮像した。更に組織化学的検討は、脳を 4 %パラフォルムアルデヒドで還流固定後、10 μmの前額断の凍結切片を作成しニッスル染色を行った。

【成績と考察】PILO-SE モデルでは PILO 投与後 90 分間に平均 8 回の全身痙攣発作を繰り返し、その痙攣間に持続的顔面のれん縮、点頭発作が出現し、自発痙攣発作は SE 後 7 日前後に発現した。SE 後 2 日において、MRI 所見で海馬、梨状皮質、扁桃体において T2、DW 高信号領域が観察され、脳実質内でのプロハンスによる T1 高信号が観察された。また、ニッスル染色で、特に海馬の歯状回顆粒層、CA1、CA3 領域において顕著な神経細胞の消失が確認された。LEV 群は SE28 日後においても自発痙攣発作の出現は観察されなかった。MRI 所見においても T2、DW 高信号領域、BBB の脆弱性は検出されなかった。また、組織学的にも海馬における神経細胞の顕著な消失も認められなかった。SE 後の持続的器質的脳障害が自然痙攣発作発現の引き金となると考えられ、SE 後の LEV 連続投与はその過程を予防的に抑制すると考えられる。