

脳神経研究奨励賞 (新見賞)



藪野 諭

略 歴

平成 26 年 3 月 日本大学医学部医学科 卒業
平成 26 年 4 月 日本大学医学部附属板橋病院 勤務 (初期研修)
平成 28 年 4 月 岡山大学大学院 脳神経外科 勤務 (後期研修)
平成 29 年 4 月 香川労災病院 脳神経外科 勤務 (後期研修)
平成 31 年 4 月 岡山大学大学院 医歯薬総合研究科 博士課程 入学
令和 4 年 12 月 岡山大学病院 脳神経外科 勤務 (医員)
令和 5 年 9 月 岡山大学大学院 医歯薬総合研究科 博士課程 修了
令和 5 年 11 月 香川県立中央病院 脳神経外科 勤務 (医長)
現在に至る

研究論文内容要旨

脳卒中は長期の神経学的後遺障害や死亡の原因であり、脳卒中のうち7割は脳梗塞である。多くの患者が罹患する一般的な疾患と言える。細胞移植療法は脳梗塞に対する有望な治療法として注目を浴びており、特に間葉系幹細胞は神経新生や神経栄養因子の分泌などの治療効果が報告されている。ヒト骨髄由来加工間葉系幹細胞であるSB623は、脳梗塞慢性期(研究名:STR-01)や外傷性脳損傷(研究名:STEMTRA trial)の患者を対象とした細胞移植の臨床試験において良好な結果が得られている。また、リハビリテーションは脳卒中患者に対する標準的な治療の一つであり、神経学的機能の改善に不可欠である。本研究では、SB623脳内移植とランニングホイールを用いたリハビリテーションの併用により、脳梗塞モデルラットに対する治療効果が、それぞれ単独の治療よりも高まるか、またその効果に神経栄養因子が関与しているか等を検討した。

一過性中大脳動脈閉塞(middle cerebral artery occlusion:MCAO)を用いた脳梗塞モデルラットを、vehicle群、リハビリ群、SB623脳内移植群、併用群の4群に分類し、治療効果を比較検討した。細胞移植はMCAO作製24時間後、右線条体に定位的脳内移植を行った。MCAOから1、7、14日目に行動学評価を行い、組織学的評価として脳梗塞面積、脳室下帯・海馬の神経新生、ischemic boundary zone (IBZ)の血管新生を評価した。また神経栄養因子としてIBZにおけるbrain-derived neurotrophic factor (BDNF)、vascular endothelial growth factor (VEGF)のmRNA発現量を評価するため、qRT-PCRを施行した。

治療介入群はvehicle群と比較し、有意な行動学的改善を認めた。しかし、治療介入した3群間で有意差を認めなかった。併用群の脳梗塞面積は他群と比較し、有意に減少した。側脳室下帯・海馬の神経新生、IBZの血管新生は、併用群で他群と比較し、有意に増加した。IBZにおけるBDNF、VEGFのmRNA発現量は併用群で他群と比較し、有意に増加していた。リハビリ群と細胞移植群は、vehicle群と比較し、行動学的評価と脳梗塞面積、脳室下帯・海馬の神経新生、IBZにおける血管新生およびBDNF・VEGFのmRNA量において有意な治療効果を認めた。しかしリハビリ群と細胞移植群間では、有意差を認めなかった。

結論として、本研究ではSB623脳内移植と自発運動によるリハビリテーションの併用により、脳梗塞モデルラットに対して、単独治療より強力な神経保護・神経新生・血管新生効果が確認された。併用療法の作用機序には、BDNF、VEGFの増加が関与している可能性が示された。