

脳神経研究奨励賞 (新見賞)



細本 翔

略 歴

2013年3月 山口大学医学部医学科 卒業
2013年4月 広島市立広島市民病院 初期臨床研修医
2015年4月 広島市立広島市民病院 脳神経外科後期研修医
2017年4月 岡山大学大学院 脳神経外科 医員
2018年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 入学
2021年12月 岡山大学大学院 脳神経外科 医員
2022年12月 国家公務員共済組合連合会 呉共済病院
脳神経外科 医員
2023年9月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 修了
現在に至る

研究論文名 Continuous vagus nerve stimulation exerts beneficial effects on rats with experimentally induced Parkinson's disease: Evidence suggesting involvement of a vagal afferent pathway

掲載雑誌名 *Brain Stimulation*

研究論文内容要旨

パーキンソン病はアルツハイマー型認知症に次いで頻度の多い神経変性疾患である。中脳黒質のドーパミン細胞脱落を特徴とするが、その根本的な原因は未だに不明であり、根治的な治療法も確立されていない。最近の研究では、神経炎症と免疫制御システムがパーキンソン病の発症、進行に重要な役割を果たすことが示唆されている。迷走神経刺激療法は薬剤抵抗性てんかんにおけるニューロモデュレーション治療として認可されているが、炎症性腸疾患や関節リウマチなどの全身性炎症性疾患や、頭部外傷、脳卒中などの中枢神経疾患に対して抗炎症作用を示すと基礎研究レベルで報告されている。当研究室は先行研究において、パーキンソン病モデルラットに対する迷走神経刺激療法の有効性を報告している。しかし、迷走神経は中枢神経系へと投射する求心性線維と、胸腹部諸臓器へ投射する遠心性線維から構成されており、迷走神経刺激療法がどちらの経路を介して治療効果を発揮しているかは明らかにされていない。本研究では、パーキンソン病モデルラットに対して、迷走神経刺激装置と迷走神経離断を組み合わせ、迷走神経求心路刺激および遠心路刺激を模倣し、その治療効果を検討した。

6-ヒドロキシドーパミン線条体内注入による片側パーキンソン病モデルラットを、迷走神経刺激群、迷走神経求心路刺激群、迷走神経遠心路刺激群、非刺激群、非刺激かつ迷走神経離断群、の5群に分類し、治療効果を比較検討した。刺激電極は左頸部の迷走神経に装着し、24時間持続刺激を14日間継続した。迷走神経求心路刺激群は刺激電極の遠位側で迷走神経を離断し、中枢側だけに刺激が加わるようにし、迷走神経遠心路刺激群はその逆とした。7日目、14日目に行動学的評価を行い、組織学的評価として線条体および黒質におけるドーパミン細胞脱落とグリア細胞の活性化、青斑核におけるノルアドレナリン細胞脱落の程度を評価した。

迷走神経求心路刺激群は、通常の迷走神経刺激群と同様に、行動学的評価の悪化の抑制、黒質におけるドパミン細胞の脱落抑制やミクログリアとアストロサイトの活性化抑制、青斑核におけるノルアドレナリン細胞の脱落抑制、といった効果を認めた。一方で、迷走神経遠心路刺激群では治療効果を認めなかった。

本研究では、パーキンソン病に対する迷走神経刺激療法において、迷走神経求心性経路を介した黒質ドパミン細胞と青斑核ノルアドレナリン細胞に対する保護作用、グリア細胞の活性化抑制作用が重要であることが示唆された。