



## 小児科学講座

# 基礎的研究をもとに 新たな治療法の開発を目指す

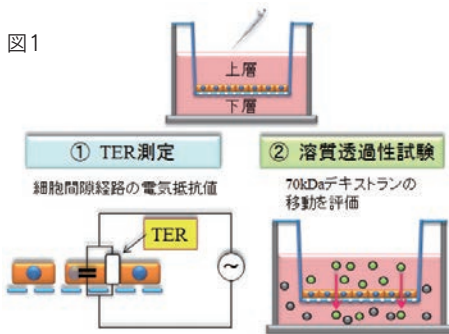


主任教授 細矢 光亮

小児科学講座は、広範な小児内科疾患を診療、研究、教育する講座です。そのすべての領域において、「独創的研究をもとに新たな予防・治療法を創出する」ことを目標に掲げ、基礎・臨床研究を行っています。以下にその一部を紹介します。

### 脳炎・脳症

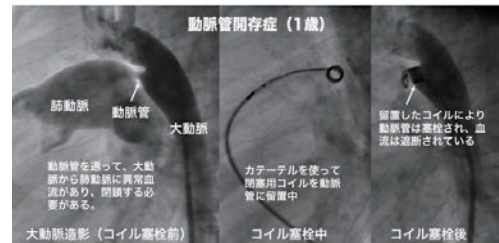
ウイルス感染症に伴う急性脳症は、ウイルス感染後に急激な意識障害や痙攣を伴って発症する予後不良の疾患で、有効な治療法の確立が望まれています。その主病態は炎症性サイトカインによる脳血管透過性亢進と考えられています。そこで、臍帯静脈内皮細胞を単離培養し、細胞リアルタイムモニタリングシステム(図1)を用いた経内皮細胞電気抵抗(TER)測定、および溶質透過性試験による血管透過性の動的・機能的評価系を確立し、急性脳症病態モデルを作成しました(Pediatr Res. 81:942-947, 2017.)。現在、この3次元血管内皮細胞培養モデルを用いて、新たな治療法の開発に取り組んでいます。亜急性硬化性全脳炎(SSPE)は、麻疹ウイルスが変異したSSPEウイルスによる遅発性ウイルス感染症です。抗ウイルス薬であるリバビリンの脳室内持続輸注療法の効果を検証しています(Pediatr Infect Dis J.2018)。



### 慢性腎疾患

IgA腎症や紫斑病性腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎、ループス腎炎などの慢性糸球体腎炎や難治性ネフローゼ症候等の発症・進展の病態解明を目的に、マウスやラットを用いて腎糸球体の障害・再生過程と硬化性病変進展過程におけるM1・M2マクロファージの役割と再生・硬化促進因子の解明、これら腎障害の発症・進展過程におけるDAMPsの役割とその制御システムの解析に取り組んでいます(Nephrol Dial Transplant.30:969-977, 2015, Pediatr Nephrol.31:1091-1099, 2016)。また、これまでの基礎研究成果をもとに、免疫抑制剤を加味した多剤併用療法や生物学的製剤などの有効性に関する臨床的検討を行っています(Clin Exp Nephrol.22:917-923,2018)。

図2



### 先天性心疾患、川崎病

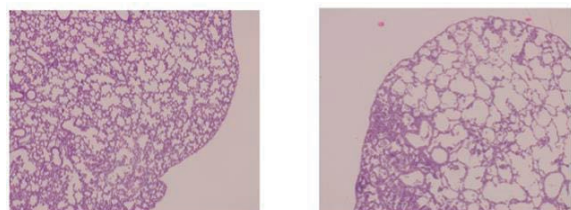
年間2,000例を超える心臓超音波検査や約100例の心臓カテーテル検査を行いながら、県内の心疾患児の治療を行っています。心臓手術の手術成績は向上し、複雑心奇形の新生児期手術も積極的に行い救命しています。先天性心疾患に対する弁・血管形成術、塞栓術などのカテーテル治療は、外科手術を避けることができる、小児内科が行う重要な治療戦略です(図2)。研究としては、川崎病の治療抵抗性や冠動脈瘤発生に関与する因子の同定や、胎児心の発生・発育に影響を与える因子の解明に取り組んでおり、治療抵抗性川崎病に対する有効な治療法開発や先天性心疾患の発症予防に繋げたいと考えています。

### 未熟児・新生児

新生児領域では、早産児、先天性心疾患や先天性消化管疾患を有する児などの治療を行っています。早産児はその未熟性から未熟児網膜症、壊死性腸炎、新生児慢性肺疾患(chronic lung disease: CLD)などを発症することがあります。我々は、臨床検体を用い、CLDの発症には胎児～新生児期の免疫応答の低下が関与することを明らかにしました(J Neonatal-Perinatal Med. 10:147-155, 2017)。また、高濃度酸素暴露によりCLDマウスを作製し(図3)、マイクロRNAに重点をおき、その発症機序を研究しています(Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 311:L400-L411, 2016)。現在、CLDマウスや臨床検体を用いたマイクロRNA研究を進め、予防・治療法開発を目指しています。

図3

### CLDの肺組織像



コントロール

CLDマウス肺