

## AADC欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究—定位脳手術法の確立

研究分担者 中嶋 剛 自治医大脳神経外科 助教

### 研究要旨

AADC 欠損症に対する遺伝子治療の実施に向けて定位的脳手術法の開発を行った。  
定位的脳手術用治具、遺伝子注入用カニューレ、注入ポンプを製作した。  
また、小児での脳定位手術の実施法について検討した。

### A．研究目的

AADC 欠損症に対する遺伝子治療の実施に向けて定位的脳手術法（遺伝子導入法）を確立する。

### B．研究方法

定位的脳手術装置用の治具、遺伝子注入用カニューレ、注入ポンプの設計、製造し安全性について検証する。

また、小児での脳低手術の方法について確認した。

### （倫理面への配慮）

自治医科大学倫理委員会において承認された研究計画に則って実施した。

### C．研究結果

定位的脳手術用治具、遺伝子注入用カニューレ、注入ポンプの製作行程が終了した。

乳幼児は、骨が柔らかいため、脳定位手術での固定がずれる可能性や骨折のリスクがあるが、これまでの経験と、文献上から、4 歳以上ではリスクも低く、実施可能であると判断した。

### D．考察

定位的脳手術で使用する遺伝子注入用カニューレは直径を過度に小さくすると脳深部への刺入時に容易に撓み遺伝子導入部位の精度低下の原因になることが示唆されたため、脳深部標的部位の近傍では細く、脳表の近傍ではより太い径となるような一部テーパ形状を有するカニューレが本研究に最適であると考えられた。

### E．結論

遺伝子治療の実施に必要な定位的脳手術フレーム用治具、遺伝子注入用カニューレ、ポンプ

の設計と製作を終えた。

### G．研究発表

#### 1．論文発表

Horisawa S, Taira T, Goto S, Ochiai T, Nakajima T. Long-Term improvement of musician's dystonia after stereotactic ventro-oral thalamotomy. Ann Neurol 74:648-54, 2013

中嶋剛. 新たな脳深部刺激装置. 先端医療シリーズ45「臨床医のための最新脳神経外科」先端医療技術研究所, 東京 (in press).

中嶋剛, 手塚正幸, 河村洋介, 黒田林太郎, 木村唯子, 横田英典, 小黒恵司, 渡辺英寿. 脳深部刺激バッテリー留置術における腋下皮膚切開法の利点. 日本整容脳神経外科研究会記録集 4 1-2, 2013

手塚正幸, 中嶋剛, 木村唯子, 横田英典, 小黒恵司, 平孝臣, 渡辺英寿. 痙性斜頸に対する選択的末梢神経遮断術後のボツリヌス毒素筋肉注射: 術後補助療法としての有用性. 機能的脳神経外科 52:166-69, 2013

#### 2．学会発表

脳深部刺激バッテリー留置術における腋下皮膚切開法の利点, 日本整容脳神経外科研究会, 2013年4月 長野

定位的脳手術の精度とその管理（招待講演）, 東京女子医科大学機能脳神経外科夏季セミナー, 2013年8月 東京

自治医大式手術用ナビゲーションと市販汎用型経頭蓋磁気刺激相当のシステム統合, 脳神経外科学会総会, 2013年10月 東京

DBS vs ablation for movement disorder (invited lecture). The 9<sup>th</sup> Scientific Meeting for Asian Australian Society of Stereotactic and Functional Neurosurgery, January 2014 Shanghai

3Dプリンターがもたらす機能的神経外科のイノベーション, 日本定位機能神経外科学会総会, 2014年2月 大阪

定位脳手術の現状と展望 (招待講演)、CREST「脳機能回路」研究領域 運動系関連研究チーム合同ワークショップ, 2014年2月 愛知

H . 知的財産権の出願・登録状況

- 1 . 特許取得  
なし
- 2 . 実用新案登録  
なし
- 3 . その他  
なし