

○大熊 佑^{1,2}, 伊達 勲², 西堀 正洋¹

¹岡山大院薬, ²岡山大院脳外科

【緒言】若年層の主要な死因である頭部外傷についての治療法は、未だ確立されていない。我々は、脳虚血時の二次的損傷に關与する HMGB-1 に注目し、ラット・マウス頭部外傷 (TBI) モデルを作成し、HMGB-1 の動態、更に抗 HMGB-1 抗体の治療効果について検討した。【方法】Wistar 系雄性ラットを用い、TBI モデルを作成し、受傷後、抗 HMGB-1 抗体を尾静脈から投与し行動学的評価を行った。3T-MRI の T2WI を用いて、脳損傷後の浮腫状変化を観察した。尾静脈より Evans blue (EB) を投与し、BBB permeability を検討した。血中 HMGB1 濃度を ELISA 法により測定した。組換え体 HMGB-1 を頭部外傷モデルに尾静脈投与し、外因性 HMGB-1 の効果について検討した。HMGB-1 の受容体と考えられる、RAGE、TLR2、TLR4 のノックアウトマウスを用いて、HMGB-1 の作用する受容体の解析を行なった。【結果】抗体投与群において 2 週間後まで有意な行動学的改善を認めた。抗体投与群では EB 漏出量が有意に少なく、また MRI において、脳損傷後の浮腫状変化の抑制を認めた。ELISA 法では、HMGB1 の血中への移動の抑制を認めた。受傷後 3 時間後の抗体投与でも有意な効果を示した。【考察】TBI モデルにおいて、抗体投与により、治療効果を認めた。臨床に即した投与スケジュールでも有効であった。抗 HMGB1 抗体は頭部外傷に対する新しい治療戦略になる期待がもたれる。