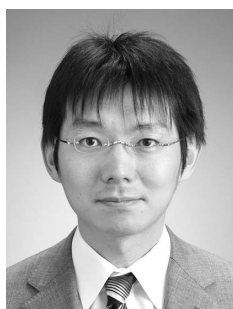


## 胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)



野坂 宜之

## 略 歴

平成18年3月 名古屋大学 医学部医学科 卒業  
平成18年4月 トヨタ記念病院 統合診療科 初期研修医  
平成20年4月 トヨタ記念病院 小児科 後期研修医  
平成22年4月 国立成育医療研究センター 集中治療科レジデント  
平成23年10月 国立成育医療研究センター 集中治療科フェロー  
平成25年4月 岡山大学病院 高度救命救急センター 助教  
平成26年4月 岡山大学病院 小児科 医員  
平成28年3月 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 博士課程修了  
平成28年5月 岡山大学病院 高度救命救急センター 助教  
現在に至る

## 研究論文内容要旨

今世紀初頭に発生したインフルエンザ・パンデミックでは、特に小児を中心に集中治療を要する重症呼吸不全患者が多発した。高病原性インフルエンザの脅威、とくに重症肺炎・ARDSへの対策は世界的な重要課題である。すでに抗インフルエンザ薬に不応・耐性化ウイルスが出現している状況において、抗インフルエンザ薬と併用し効果のある治療薬の開発・準備が求められる。

本研究では、抗HMGB-1 (High mobility group box-1) モノクローナル抗体の重症インフルエンザ肺炎に対する治療効果を、マウスモデルを使用して検討した。肺におけるウイルス増殖に差は認めなかったが、対照動物 (抗Keyhole Limpet Hemocyanin抗体投与群) と比較し抗HMGB-1抗体投与群では生存率の有意な改善を認めた ( $p=0.004$ )。抗HMGB-1抗体投与群では肺炎像の改善を認め、Lung Injury Scoreも有意に低下した (対照群中央値9.5点：治療群中央値5.5点、 $p<0.05$ )。また、気管支肺胞洗浄液中の好中球数や酸化ストレスマーカー (d-ROMs)、炎症性サイトカイン/ケモカイン (IL-6、TNF- $\alpha$ 、CXCL-1) が抗HMGB-1抗体投与群で有意に抑制された。HMGB-1の主要な受容体であるRAGE (receptor for advanced glycation end products) の発現・産生も抗HMGB-1抗体投与群で有意に抑制された。以上の結果より、抗HMGB-1抗体は抗炎症・抗酸化作用によりマウス重症インフルエンザ肺炎を抗ウイルス薬を用いることなく顕著に軽減させ、生存率を向上させることが示された。本剤が重症インフルエンザ肺炎に対する効果的な治療薬になる可能性が示唆された。