

胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)



春間 純

略 歴

平成19年3月 久留米大学医学部医学科 卒業
平成19年4月 広島市立市民病院 勤務（初期研修医）
平成21年4月 広島市立市民病院 脳神経外科 勤務（後期研修医）
平成23年4月 岡山大学病院 脳神経外科 勤務（医員）
平成24年4月 岡山大学脳神経外科 研究員
平成27年11月 岡山大学病院 脳神経外科 勤務（医員）
平成29年1月 福山市民病院 脳神経外科 勤務（科長）

研究論文内容要旨

High mobility group box 1 (HMGB1) は全ての有核細胞の核内に存在する非ヒストン核蛋白質であり、多岐にわたる疾患において、障害を受けた組織の細胞核内から放出され、炎症因子として働く。くも膜下出血 (SAH) においても vasospasm 及び early brain injury に HMGB1 が関連しているとも報告されている。今回、SAH モデルラットを用いて、抗 HMGB1 抗体による抗攣縮効果及び神経保護効果について研究を行った。雄性 SD ラットに尾動脈から採取した自己血を大槽に注入し、抗 HMGB1 抗体を SAH モデル作成後、5 分後と 24 時間後に 1 mg/kg ずつ静脈内投与した。本研究では対照群には control IgG を投与し、SHAM 群を合わせ 3 群に分けて検討を行った。Vasospasm 評価として、SAH 後 48 時間に computed tomographic angiography (CTA) で脳底動脈 (BA) を観察し、BA 平滑筋における HMGB1 の免疫組織学的評価も施行した。その他、BA における血管収縮関連因子や炎症性サイトカインの発現評価を RT-PCR で行い、行動学的評価として open field test を応用して走行距離や平均走行速度を測定した。治療群では vasospasm が有意に抑制されており、また BA での血管収縮関連因子や炎症性サイトカインの発現も有意に抑制されていた。BA 平滑筋層において、治療群では HMGB1 は核内に保持されていたが、対照群では核外への translocation が観察された。最後に治療群では走行距離及び平均走行速度も SHAM 群と同等の結果であった。SAH 後の vasospasm 及び early brain injury に HMGB1 が関与している可能性が示唆された。抗 HMGB1 抗体投与は、抗血管攣縮効果・抗炎症及び神経保護効果を示した。