

**岡山大学大学院医歯薬学総合研究科薬理学の西堀正洋と
脳神経外科学の伊達勲の研究グループは、交通事故など
による脳外傷後に生じる脳腫脹の機序を明らかにし、それに
対する治療法を開発しましたので、ご報告いたします。**

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

薬理学

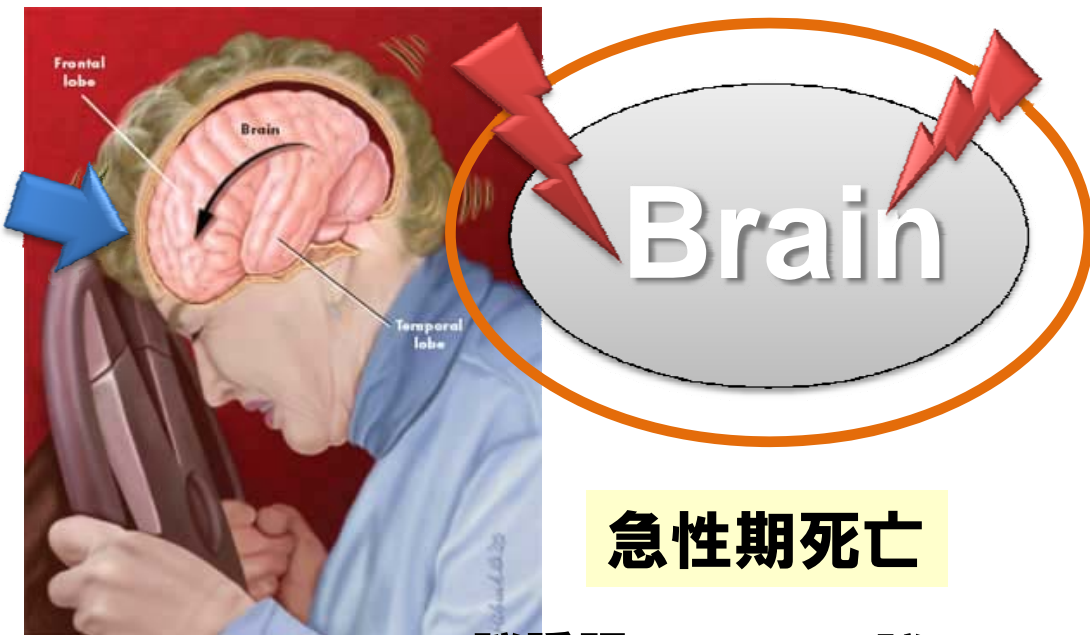
西堀 正洋

脳神経外科学

伊達 勲

研究の背景

～外傷性脳傷害 (TBI)とは～



急性期死亡

脳腫脹



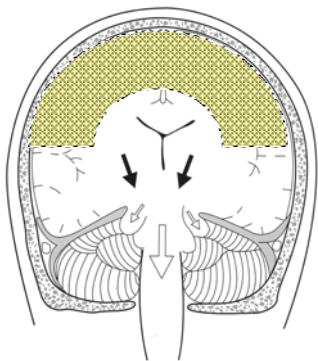
頭蓋内圧亢進



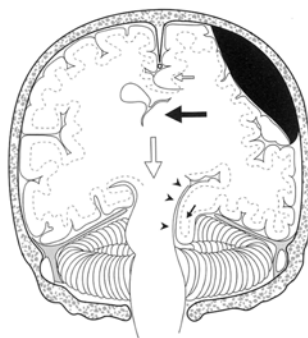
脳灌流圧の低下
低酸素状態

神経障害

脳腫脹



脳ヘルニア



重篤神経後遺症・合併症

高次脳機能障害

運動・認知精神機能低下
人格変化
外傷後てんかん
パーキンソン病
アルツハイマー病

脳外傷急性期治療薬

- 呼吸・循環の全身管理が主。
- 頭蓋内圧低下・脳浮腫抑制の目的で使用されるマンニトール、グリセロールは脳外傷治療のガイドラインではグレードC（はっきりしない）の推奨度。



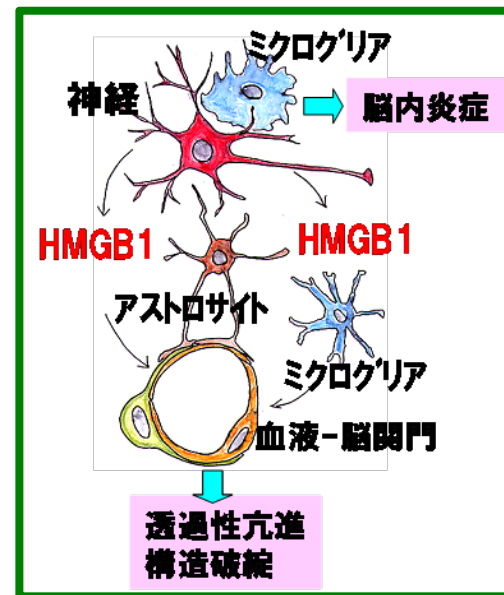
エビデンスを伴った急性期治療法は殆どない。
有望な開発薬もない。

• 抗HMGB1抗体

ユニークな血液-脳関門の保護作用、抗炎症作用
(血管内皮、周皮細胞、マクロファージ、ミクログリア)

→ オンリーワン&
ナンバーワンの可能性

Neurovascular UnitとHMGB1



脳挫傷



局所神経細胞からのHMGB1遊離・放出



血液-脳関門の構造変化
(BBB)



炎症関連分子の発現



脳内炎症の促進



BBBの破綻



脳浮腫・脳腫脹



頭蓋内圧亢進



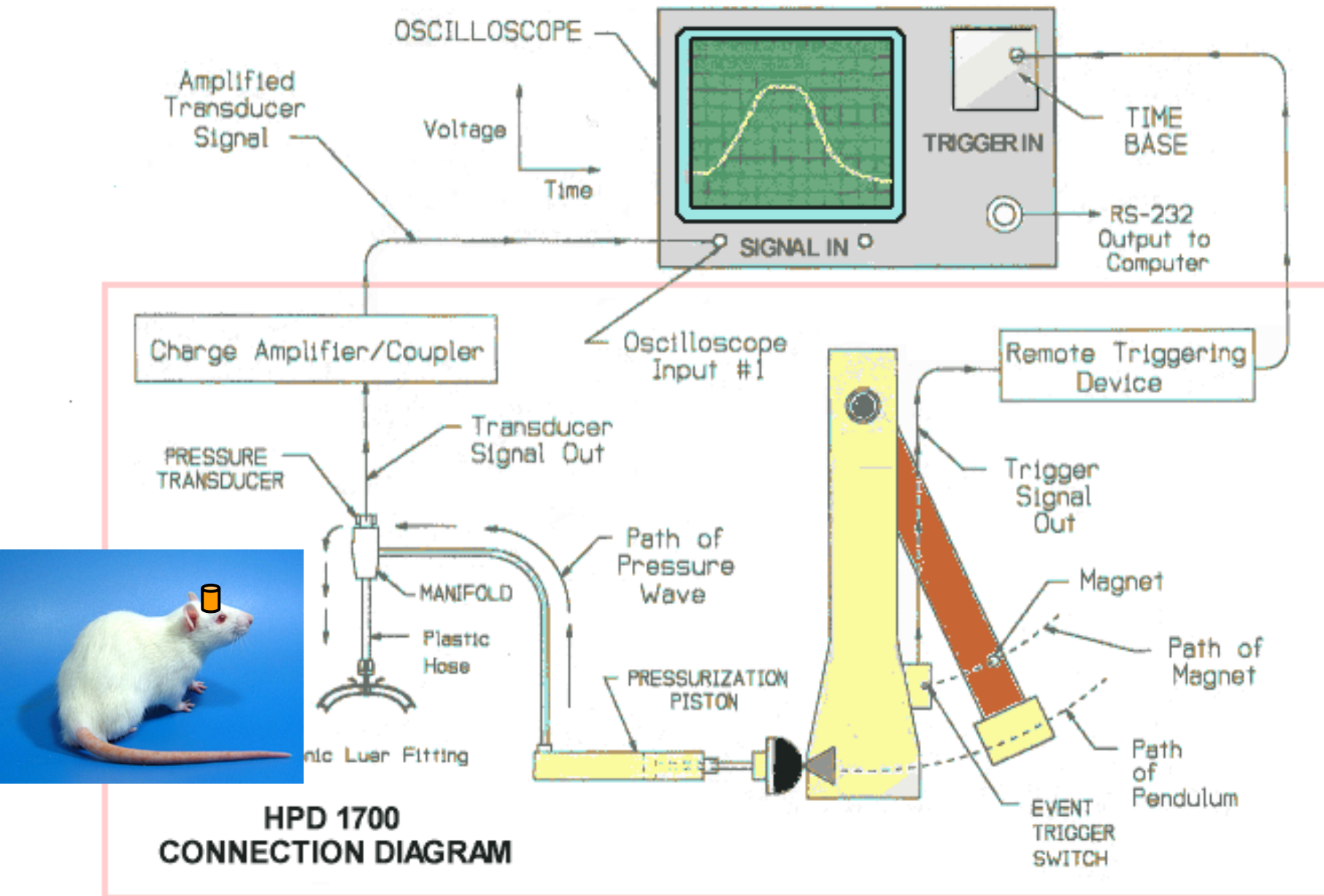
脳灌流圧低下・低酸素化



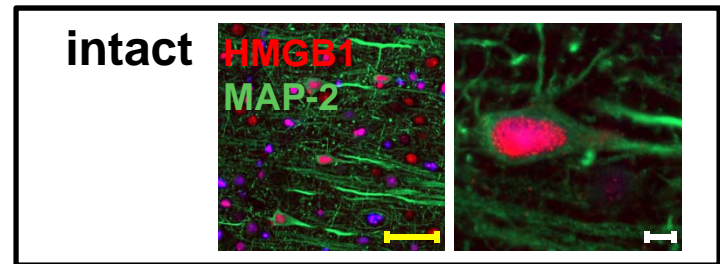
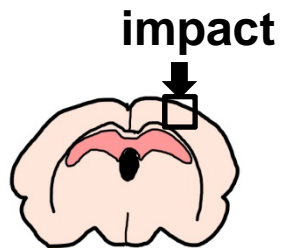
神経障害・神経細胞死



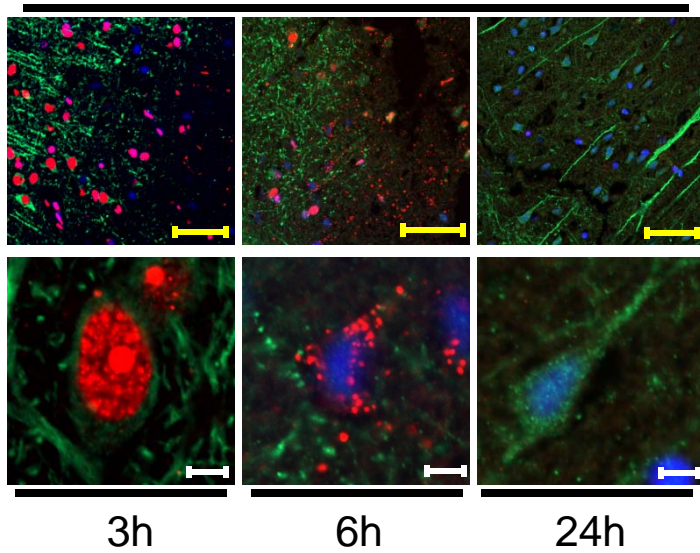
パーカッション傷害作製の概要



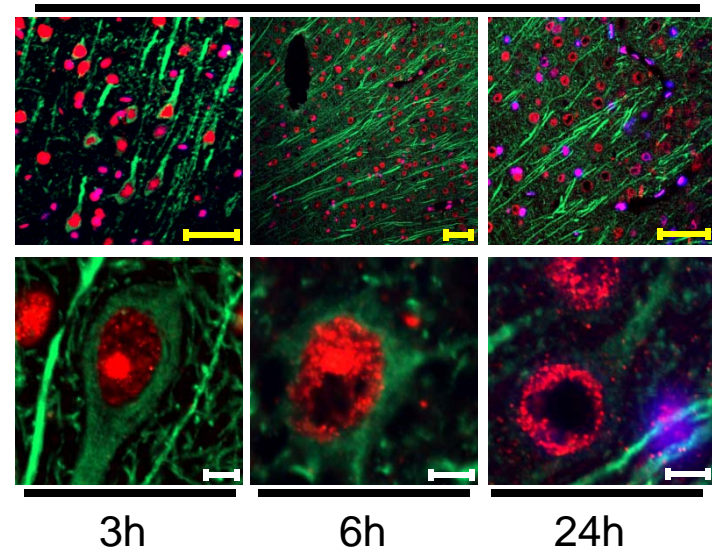
ラット脳外傷モデル実験



対照抗体

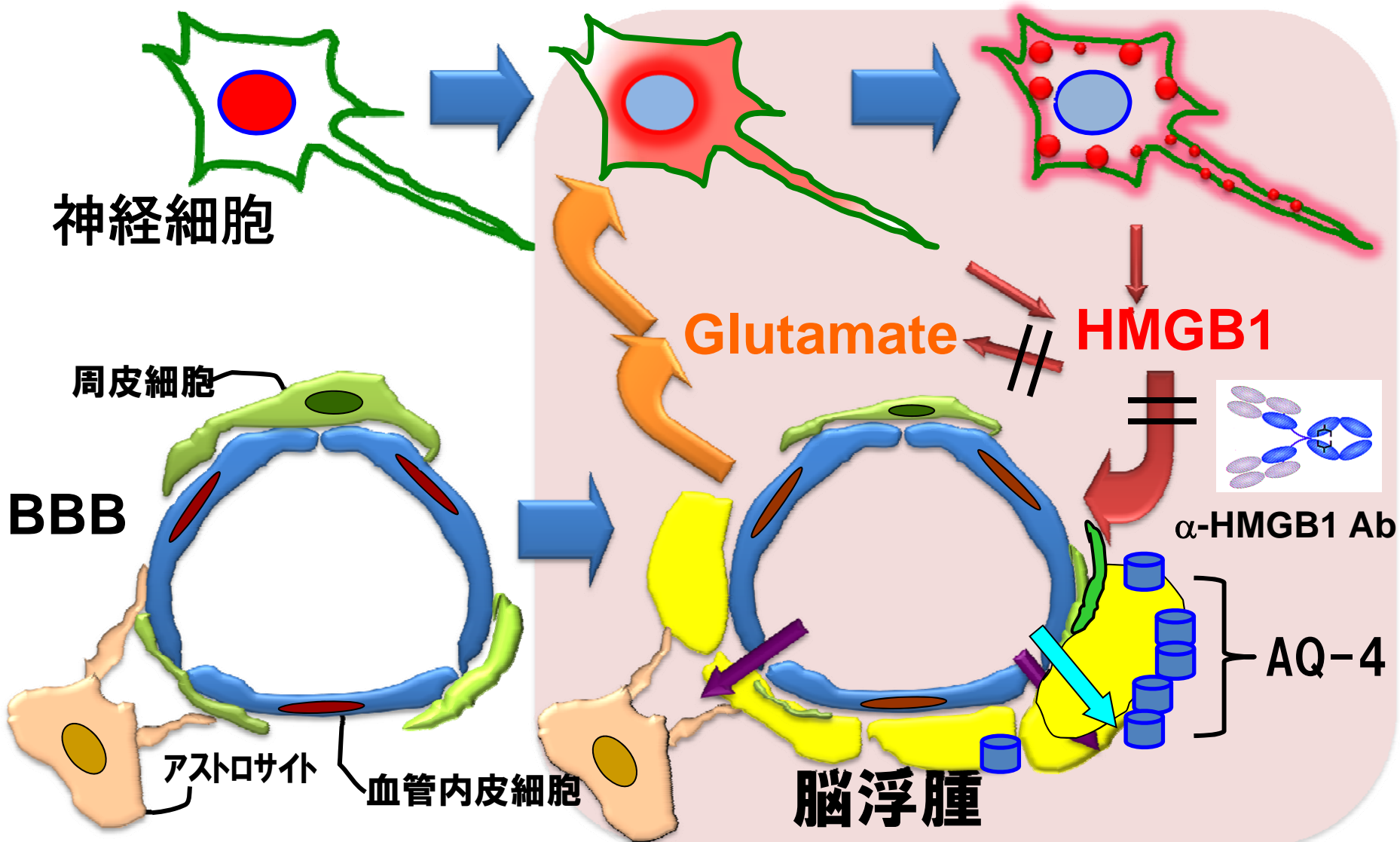


抗HMGB1抗体



HMGB1 の遊離と BBB 破綻

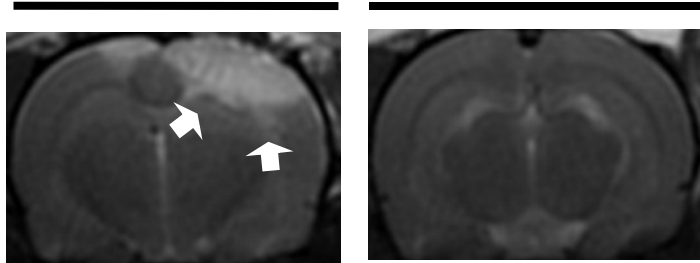
放出されたHMGB1は BBB を破綻させる



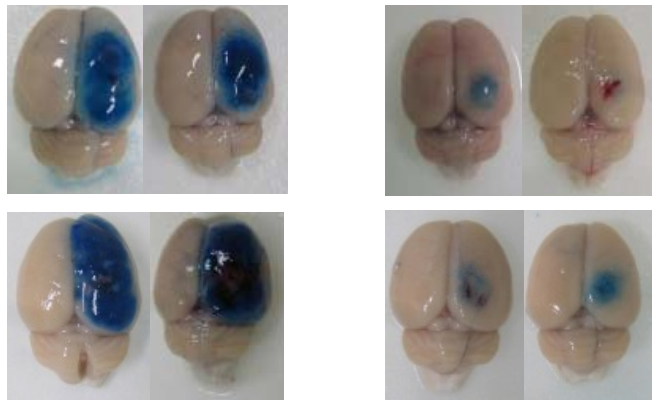
ラット脳外傷モデル実験

対照抗体

抗-HMGB1抗体

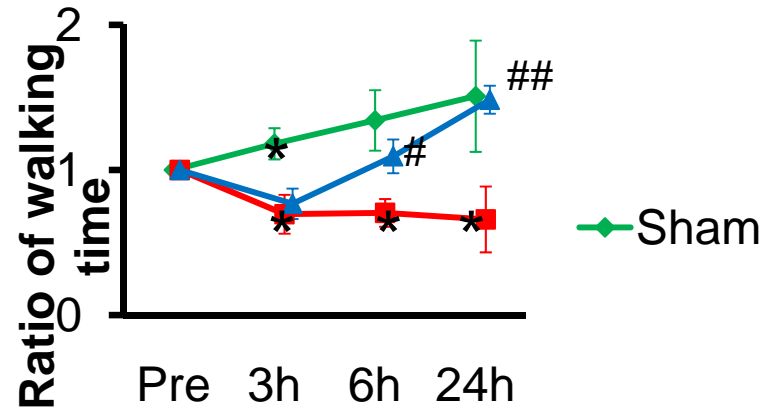


T2-MRI（白い領域が脳浮腫を示す）



色素漏出（青色）により脳血管透過性亢進を評価した

運動能力テスト



- 抗HMGB1抗体は脳外傷急性期の脳腫脹を抑制し、急性期死亡や重症度を軽減できる薬物として開発できる可能性がある。
- 抗HMGB1抗体は脳外傷後の高次脳機能障害を軽減する可能性がある。
- 抗HMGB1抗体は血液—脳関門の破綻をきたす疾患に対し、応用できる可能性がある。