

MS-2. 分子状水素の爆風による脳損傷への適用

Application of molecular hydrogen to blast-induced traumatic brain injury

○ 佐藤 泰司

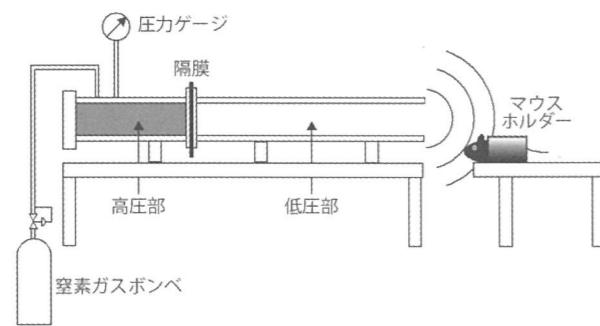
Yasushi Satoh

防衛医科大学校薬理学

Department of Pharmacology, National Defense Medical College

【目的】近年、イラク、アフガニスタン、シリアなどでの戦争において、爆弾攻撃を受けた兵士が、表面には外傷痕がなく、脳内に特異な損傷を負うケースが多発している。さらに一般市街地においても爆発物を用いたテロが頻発するようになり、同様なケースが市民の間でも深刻な問題となっている。これらは爆風による外傷性脳損傷(bTBI: Blast-induced Traumatic Brain Injury)とよばれ、集中力低下、うつ症状、性格の変化や他人との協調性の欠如などの症状が報告されている。しかしながらMRIやX線CTなどの画像診断でも異常は見つからないなど診断が難しく、予防・治療技術は現時点では確立されていない。脳機能の回復には長期のリハビリが必要で、治療が遅れると症状が固定化しやすいといわれている。受傷後早期の病態データが得にくく、過去の戦争での医学的データもほとんど存在しないことから、損傷のメカニズムは不明な点が多い。爆発が起きると急激な圧力上昇を伴う衝撃波が発生し、衝撃波面が通過した後に正圧相、さらに不圧相が生じる。bTBIではこれらの現象が連関して神経細胞に物理的な影響を与えると考えられており、単なる脳振とうとは大きくメカニズムが違う。その結果、脳内において血液脳関門(BBB)の破綻や酸化ストレスが生じ、将来的に脳機能に影響を与えていているのではないかと考えられている。本研究ではマウスを用いた爆傷モデルを作製して病態メカニズムを解明し、さらに分子状水素の治療効果を検討することを目的とした。

【方法】C57BL6/Jマウス（オス、10週齢）に麻酔下で模擬爆風を曝露した。図は模擬爆風を発生する実験装置の概略図である。装置は高圧部と低圧部からなり、全長1200mm(低圧部の長さ800mm、高圧部の長さ400mm)、内径25mm、外径34mmのSUS管である。高圧部と低圧部の間はポリエチル製の隔膜で仕切られており、高圧部に窒素ガスを導入し、数MPa程度の高圧状態にする。その後撃針によって隔膜を



42

瞬時に破断することで模擬爆風が発生し、低圧部管端方向に伝播していく。爆風の強さ及び波形は管口部を及び資料位置に設置された圧力センサ(113B26, PCB Piezotronics, Depew, NY)及びオシロスコープ(DSO7104A, Agilent Technologies, Santa Clara, CA)を用いて測定し

た。本研究では衝撃波のピーク圧はマウスの位置において25kPaとなるように設定し、比較的軽度のモデルを作製した。爆傷モデル作製後に連續7日間にわたり4%水素(Miz社製の電気分解装置によって生成)を毎日6時間チャンバー内で曝露させた。その後、行動実験に供し、爆風を受けたが水素を曝露しなかった群(bTBI-水素なし群)、爆風を受けた後に水素を曝露した群(bTBI-水素あり群)、及び爆風に曝露しなかったシャム群の間で高次脳機能を比較した。

【結果】爆風を受けると脳内における BBB の破綻や酸化ストレスが生じることが確認されたが、受傷直後の脳表面における出血や浮腫は確認されなかった。bTBI-水素なし群は強制水泳テストなどでシャム群と比較してうつ傾向を示し、また社会性テストでも顕著な社会性の欠如を示した。しかしながら、bTBI-水素あり群ではこれらの異常は大きく寛解しており、シャム群とほぼ同様の結果を示した。

【考察】bTBI モデルマウスにおいて、受傷後に分子状水素を曝露することによって高次脳機能の異常を大幅にすることことができた。将来的に、ヒトにおいても戦場などにおいて爆風曝露直後に分子状水素を吸引することによって bTBI の治療が期待できることが示唆された。

【参考論文】Satoh Y., Araki Y., Kashitani M., Nishii K., Kobayashi Y., Fujita M., Suzuki S., Morimoto Y., Tokuno S., Tsumatori G., Yamamoto T., Saitoh D., Ishizuka T. Molecular hydrogen prevents social deficits and depression-like behaviors induced by low-intensity blast in mice. (2018 in press) J. Neuropathology and Experimental Neurology.

[MEMO]