

引用元 URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38055881/>

学術雑誌/掲載年 : Undersea and Hyperbaric Medicine/ 2023

研究施設/国 : 防衛医科大学校/日本

Hyperbaric hydrogen therapy improves secondary brain injury after head trauma

高気圧水素療法による二次性脳損傷抑制効果

(10秒で読めるまとめ)

マウス中等症頭部外傷モデルに高気圧水素投与（2気圧で90分間）をおこなった結果、水素非投与群と比べ脳浮腫の軽減、海馬の神経細胞死の減少、行動実験における多動抑制が確認され、高気圧水素投与が二次性脳損傷に対して顕著な臓器保護作用を示すことがわかった。

(1分で読めるまとめ)

◆結論

頭部外傷後に高気圧水素療法をすると、二次性脳損傷が軽減する。

◆ポイント

- 頭部外傷の治療では、直接的な損傷（頭蓋骨骨折や脳挫傷）に続く頭蓋内の二次性損傷をいかに抑制するかが重要であり、本研究では、高気圧酸素療法の原理（高気圧により末梢組織に多量の酸素が届く）を応用した「高気圧水素療法」が二次性脳損傷に与える効果を評価した。
- マウス中等症頭部外傷モデルを、受傷30分後より90分間、2気圧の高気圧水素ガスに暴露し、受傷後の脳浮腫の程度、海馬の神経細胞損失、神経学的機能、認知機能を評価した。
- 水素非投与群と比較して、有意な血液脳関門破綻の抑制と脳浮腫の軽減、海馬における神経細胞数減少の抑制、行動実験における多動抑制効果がみられた。

(原文と翻訳)

Abstract

Background: The pathophysiology of traumatic brain injury (TBI) is caused by the initial physical damage and by the subsequent biochemical damage (secondary brain injury). Oxidative stress is deeply involved in secondary brain injury, so molecular hydrogen therapy may be effective for TBI. Hydrogen gas shows the optimal effect at concentrations of 2% or higher, but can only be used up to 1.3% in the form of a gas cylinder mixed with oxygen gas, which may not be sufficiently effective. The partial pressure of hydrogen increases in proportion to the pressure, so hyperbaric hydrogen therapy (HBH2) is more effective than that at atmospheric pressure.

【背景】外傷性脳損傷 (TBI) の病態生理学は、初期の物理的損傷とその後の生化学的損傷 (二次性脳損傷) によって引き起こされる。二次性脳損傷には酸化ストレスが深く関与しているため、分子水素療法は TBI に対して有効な可能性がある。水素ガスは濃度 2% 以上で最適な効果を示すが、酸素ガスと混合されたガスシリンダーの形で最大 1.3% までしか使用できず、これでは十分に効果的でない可能性がある。水素の分圧は圧力に比例して増加するため、高気圧水素療法 (HBH2) は大気圧よりも効果的である。

Methods: A total of 120 mice were divided into three groups: TBI + non-treatment group (TBI group; n = 40), TBI + HBH2 group (n = 40), and non-TBI + non-treatment group (sham group; n = 40). The TBI and TBI + HBH2 groups were subjected to moderate cerebral contusion induced by controlled cortical impact. The TBI + HBH2 group received hyperbaric hydrogen therapy at 2 atmospheres for 90 minutes, at 30 minutes after TBI. Brain edema, neuronal cell loss in the injured hippocampus, neurological function, and cognitive function were evaluated.

【方法】マウス 120 匹を 3 つのグループに分けた: TBI+非治療群 (TBI 群; n=40)、TBI+HBH2 群 (n=40)、非 TBI+非治療群 (シャム群; n=40)。TBI と TBI+HBH2 グループは、制御された皮質衝撃によって誘発された中等度の脳挫傷を受けた。TBI+HBH2 グループは、受傷 30 分後に 2 気圧で 90 分間の高気圧水素療法を受けた。脳浮腫、損傷を受けた海馬の神経細胞損失、神経学的機能、認知機能が評価された。

Results: The TBI + HBH2 group showed significantly less cerebral edema ($p < 0.05$). Residual hippocampal neurons were significantly more numerous in the TBI + HBH2 group on day 28 ($p < 0.05$). Neurological score and behavioral tests showed that the TBI + HBH2 group had significantly reduced hyperactivity on day 14 ($p < 0.01$).

【結果】TBI+HBH2 グループは有意に脳浮腫が少なかった ($p < 0.05$)。残存した海馬の神経細胞は 28 日目に TBI+HBH2 グループで有意に多かった ($p < 0.05$)。神経学的スコアと行動テストは、TBI+HBH2 グループが 14 日目に有意に過活動が減少していることを示した ($p < 0.01$)。

Conclusion: Hyperbaric hydrogen therapy may be effective for posttraumatic secondary brain injury.

【結論】高気圧水素療法は、外傷後の二次性脳損傷に対して効果的な可能性がある。

Copyright © Copyright© Undersea and Hyperbaric Medical Society.

Conflict of interest statement : The authors of this paper declare no conflicts of interest exist with this submission. 【利益相反】なし

英語	日本語	説明
traumatic brain injury (TBI)	外傷性脳損傷	転倒、交通事故、スポーツ、暴力などの外傷や衝撃によって脳組織が損傷を受ける状態。軽度の場合でも一時的な意識喪失や頭痛、吐き気などが現れ、重度では意識障害や脳機能の喪失が生じ、生命にかかわる。初期の損傷とその後に発生する二次的な損傷から成り立つ。
physical damage	物理的損傷	外傷が発生した瞬間に生じる脳への直接の損傷を指す。脳組織の損失、出血、神経回路の断裂など。
secondary brain injury	二次性脳損傷	外傷の瞬間に脳に生じる直接的なダメージが脳損傷と呼ばれ、その後に起こる生理学的変化が二次脳損傷と見なされる。脳組織の酸素供給の減少、炎症反応、浮腫などがあり、初期の損傷よりも深刻な結果を引き起こす可能性がある。
biochemical damage	生化学的損傷	初期の損傷が引き起こす生物学的な変化や反応。外傷が脳に与える影響により炎症反応や酸化ストレスなどの生化学的なプロセスが活性化され、これが二次的な損傷を引き起こす。
pathophysiology	病態生理学	病気や損傷が引き起こす生体の異常な機能やプロセスを研究する医学の分野。頭部外傷の場合、脳組織の損傷、血管が破れる、脳の神経回路が乱れるなどの過程。
hyperbaric hydrogen therapy (HBH2)	高気圧水素療法	患者が高い気圧下で純粋な水素ガスを吸入する治療法。本研究では、高気圧酸素療法の原理を応用して、マウスを 2 気圧水素ガスに 90 分間暴露した。
	高気圧酸素療法	人工的に高気圧環境を作り上げ、そこで 100%濃度の酸素を投与することで溶存酸素を増加させる治療法。大気圧下では酸素は血中ヘモグロビンに結合して各臓器に運ばれるが、高気圧下ではヘモグロビンに依存しない溶解型酸素が増えて (ヘンリーの法則) 末梢組織に多量の酸素が届く。低酸素状態の治療に使われる。
	ヘンリーの法則	気体と液体の間の溶解度に関する法則。特定の温度と圧力の下で、気体が液体にどれだけ溶解するかを示す。圧力が増加すると溶液中の気体濃度も増加し、逆に圧力が減少すると気体の溶解度も減少する。
atmospheric pressure	大気圧	地球の大気が物体にかかる圧力のこと。通常の状態での大気圧は 1 気圧 (101.325 kPa)。高気圧療法では 1 気圧よりも高い圧力下で治療する。
Brain edema	脳浮腫	脳の組織が過度に水分を蓄積している状態。脳の圧迫や機能障害を引き起こす。
neuronal cell loss	神経細胞損失	外傷、炎症、酸化ストレスなどが原因となり、神経細胞が損傷を受けて死亡すること。
hippocampus	海馬	主に学習や記憶の形成に関与する脳の領域。外傷などにより損傷を受けると認知機能や記憶に影響を与える。
neurological function	神経学的機能	脳や神経系の正常な機能や活動のこと。
cognitive function	認知機能	知識の獲得、思考、理解、判断、記憶、言語など、複雑な高次の脳機能のこと。