

引用元 URL	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39063551/		
学術雑誌	Life (Basel)	掲載年	2024
研究施設	国立屏東科技大学、高雄長庚記念病院、高雄医科大学、長庚大学	研究国	台湾
題名	Hydrogen Gas Inhalation Treatment for Coronary Artery Lesions in a Kawasaki Disease Mouse Model		

1分で読める研究のポイント

水素ガス吸入は川崎病の冠動脈拡張を改善する

- 水素ガス吸入が川崎病の冠動脈拡張の治療に有効であることを示した最初の研究報告。
- 川崎病では活性酸素種(ROS)の高まりが重要な影響を与えていることがわかっており、水素はその「選択的抗酸化作用」が知られている。
- 川崎病血管炎モデルマウスに水素ガスを吸入させたところ、炎症マーカーIL-6 値が低下し、冠動脈の炎症、損傷、拡張が著しく減少した。

Abstract (原文と翻訳)

Background: Kawasaki disease (KD) is a syndrome primarily affecting young children, typically under the age of five, and is characterized by the development of acute vasculitis. Through extensive research conducted on both murine and human subjects, it has been demonstrated that heightened levels of reactive oxygen species (ROS) play a pivotal role in the development of KD, especial coronary artery lesions (CALs). Hydrogen gas exhibits potent antioxidant properties that effectively regulate ROS production and the inflammatory response.

【背景】川崎病 (KD) は、主に 5 歳未満の幼児に影響を与える症候群で、急性血管炎の発症を特徴とする。マウスとヒトを対象とした広範な研究では、反応性酸素種(ROS)レベルの高まりが、特に冠動脈病変 (CAL) の発症において重要な役割を果たすことが示されている。水素ガスは強力な抗酸化特性を示し、ROS 生成と炎症反応を効果的に調節する。

Methods: We used Lactobacillus casei cell wall extract (LCWE)-induced vasculitis in mice as an animal model of KD and treated the mice with hydrogen gas inhalation.

【方法】LCWE (Lactobacillus casei 細胞壁抽出物) 誘導血管炎マウスモデルを使用し、水素ガス吸入治療を行なった。

Results: We observed significant dilatation and higher Z scores in the left coronary artery (LCA) in D21 and D28 in mice after LCWE treatment compared to the control group ($p < 0.001$) and a significant resolution of LCA diameters ($p < 0.01$) and Z scores ($p < 0.01$) after treatment with inhaled hydrogen gas. We further demonstrated that serum IL-6 expression was higher in mice after LCWE treatment ($p < 0.01$) and IL-6 significantly decreased after inhaled hydrogen gas therapy ($p < 0.001$).

【結果】LCWE 処理後のマウスでは、21、28 日目に左冠動脈の著しい拡張と高い Z スコアが観察され、対照群と比較して統計的に有意だった ($p < 0.001$)。また、水素ガス吸入治療後には左冠動脈直径 ($p < 0.01$) と Z スコア ($p < 0.01$) の有意な改善が観察された。さらに、LCWE 処理後マウスにおいて血清 IL-6 の発現が高く ($p < 0.01$)、水素ガス吸入治療後には IL-6 が有意に減少した ($p < 0.001$)。

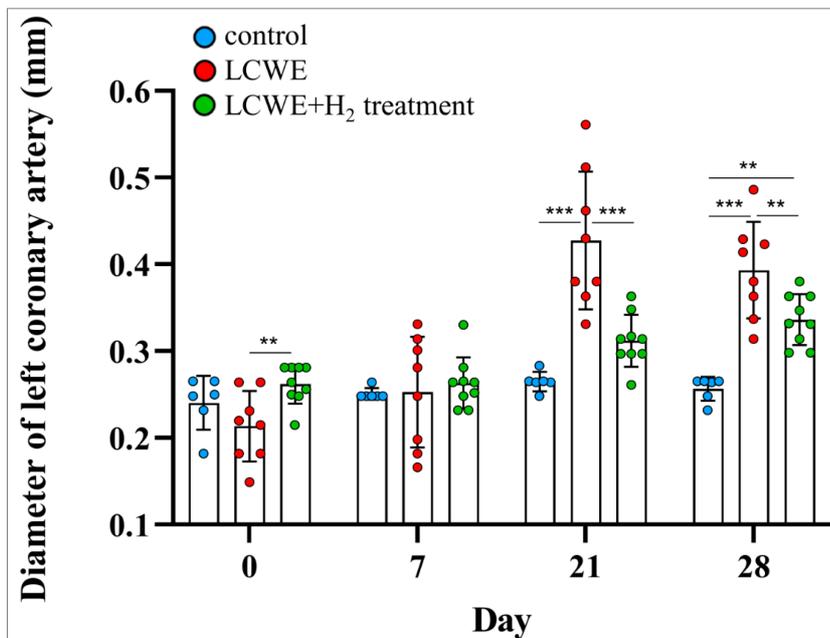
Conclusion: According to our literature review, this is the first report where hydrogen gas inhalation has been demonstrated to be effective for the treatment of coronary artery dilatation in a KD murine model.

【結論】文献レビューによると、水素ガス吸入が川崎病マウスモデルにおいて冠動脈拡張の治療に有効であると示したのは本研究が初めてである。

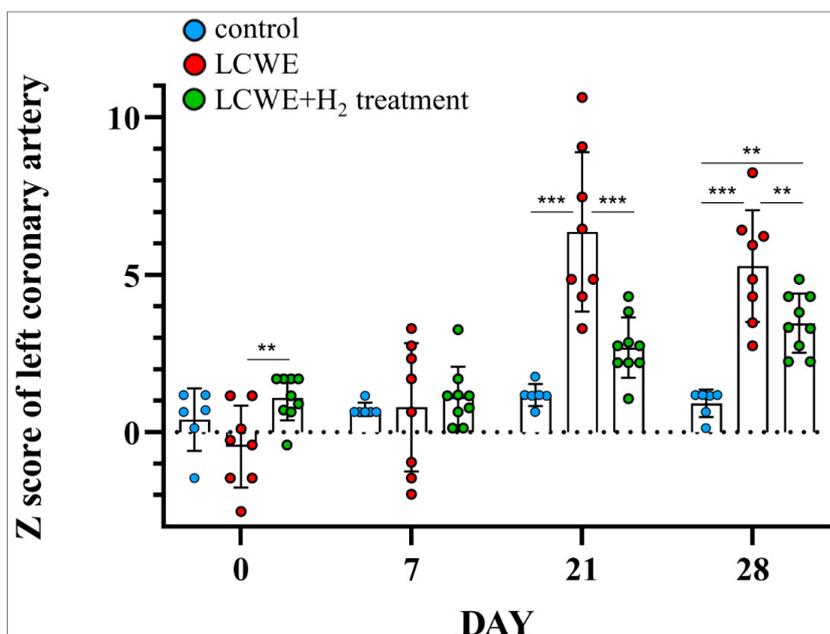
Keywords: Kawasaki disease 川崎病; animal model 動物モデル; hydrogen gas 水素ガス。

Conflict of interest statement: The authors declare no conflicts of interest. 【利益相反】なし

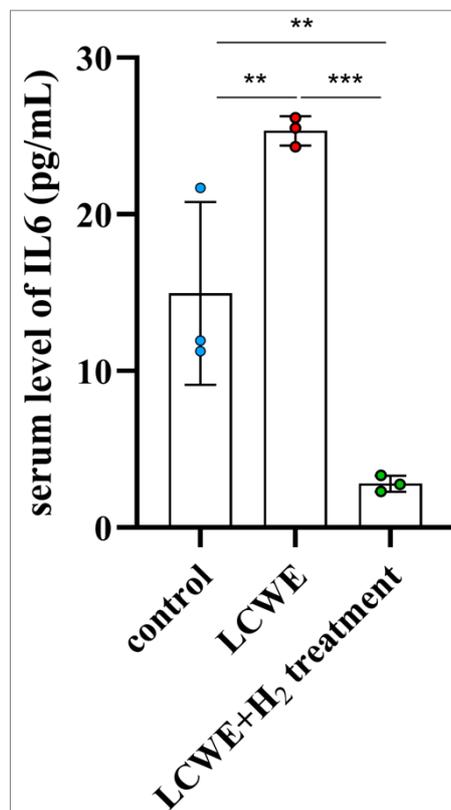
英語	日本名	説明
Kawasaki disease (KD)	川崎病	1967年に小児科の川崎富作先生が最初に報告した全身の血管に強い炎症がおこる病気。患者は5歳未満の乳幼児がほとんどで原因は不明。流行や季節性がある。後遺症として冠動脈瘤(冠動脈のこぶ)の形成が問題になる。
acute vasculitis	急性血管炎	急性期に発生する血管の炎症。
coronary artery dilatation	冠動脈拡張	冠動脈が通常よりも広がる状態。川崎病を発病すると全身の血管に強い炎症が起こり特に冠動脈(心臓の筋肉を養う大事な血管)がポロポロになり、一度瘤状に膨らんだ後に血管の内側が狭くなり、最悪の場合つまる(心筋梗塞)。
left coronary artery (LCA)	左冠動脈	心臓に血液を供給する主要な冠動脈の一つ。
Z scores	Zスコア	統計的な指標で、個々の値が平均値からどれだけ離れているかを示す。
IL-6	インターロイキン6	炎症誘発性サイトカイン。炎症や免疫応答に関与する。
Lactobacillus casei cell wall extract (LCWE)	ラクトバシラス・カゼイ細胞壁抽出物	川崎病血管炎のモデル作成に用いられる細菌成分。
reactive oxygen species (ROS)	活性酸素種	細胞内で生成される酸素由来分子。善玉と悪玉の2種類あり、善玉は体を守る働きをするが、悪玉は健康な細胞を傷つける。水素は悪玉とのみ反応し水になる。



血管炎マウスモデルの左冠動脈 (LCA) 直径
水素ガス吸入治療を行ったマウスモデルにおける LCA の拡張の解消



血管炎マウスモデルの左冠動脈 (LCA) の Zスコア
水素ガス吸入治療を行ったマウスモデルにおける LCA の拡張の解消



IL-6 発現。LCWE 注入後コントロール (青点) と比較して有意な増加を示す ($p < 0.01$)
水素ガス吸入治療マウスモデル (緑点) における IL-6 発現の顕著な減少が見られた ($p < 0.001$)