

P-14

茵陳蒿湯のマウス実験的肝障害モデルに及ぼす影響

㈱ツムラ 中央研究所, 三重大学 臨床検査医学*

○間瀬明人, 三浦哲男, 蟹谷昌尚, 新井一郎, 雨谷 栄, 小松靖弘, 岡田 稔, 山舖昌由*

【目的】茵陳蒿湯(TJ-135)は古来より黄疸, 肝疾患などに用いられているが, その基礎的検討はほとんどなされていない。そこで今回, 肝障害機序の異なる数種のマウス肝障害モデルでTJ-135の作用を検討した。

【方法】(1)D-galactosamine(D-GalN)+LPS肝障害: C3H/HeNマウス(6W,♂)にD-GalN20mg/headおよびLPS 2.5ng/headを同時にi.v.して肝障害を惹起し, 8時間後に採血, 肝臓摘出した。(2)Concanavalin A(Con A)肝障害: BALB/cマウス(6W,♂)にcon A 20mg/kgをi.v.し肝障害を惹起し, 8時間後に採血した。(3)CCl₄肝障害: ICRマウス(6W,♂)に0.2%CCl₄ 10ml/kg i.p.して肝障害を惹起し, 24時間後に採血した。TJ-135 500, 1000, 2000mg/kg はいずれも反応惹起18時間前, 0.5時間前, 3.5時間後に経口投与した。血液は遠心し血清中のAST活性, ALT活性を測定した。AST活性, ALT活性の測定法としてはNADHを用いたUVレート法にて行った。摘出した肝臓は病理学的検討を行った。

【結果】TJ-135 500, 1000, 2000mg/kg はD-GalN+LPSによる血清中AST 活性, ALT 活性の上昇を用量依存的かつ有意に抑制した。また病理組織学的検討の結果, TJ-135は肝細胞壊死を抑制する傾向を示した。またTJ-135はcon Aによる血清中AST活性, ALT活性の上昇を抑制する傾向を示したがCCl₄によるAST活性, ALT活性の上昇に対して影響を及ぼさなかった。

【考察】TJ-135はcon A 肝障害, D-GalN+LPS肝障害を抑制するがCCl₄肝障害には影響を与えないことからTNF- α などのサイトカインの産生抑制, 活性発現抑制を介して肝障害抑制作用を示していることが考えられた。したがって今回の実験よりTJ-135は免疫系の関与する肝障害に対して有効であることが示唆された。