

P-26

マウス TNBs 大腸炎に対する遠志の抑制効果について

東京大学 医学部・生体防御機能学¹⁾, 同 老年病学²⁾

○洪 鉄¹⁾, 小林崇雄¹⁾, 金 光弼²⁾, 宋 清華¹⁾, 中島敏治¹⁾, 平井浩一¹⁾, 丁 宗鐵¹⁾

【目的】遠志は抗消化性潰瘍作用を有することが報告されている。今回、我々は体重の減少、下痢および脱肛を主な症状とする、ヒトのクローン氏病に似ている TNBs (2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid) 惹起大腸炎モデルマウスにおける、遠志の作用について検討を行った。

【方法】7週令の BALB/c 系雌性マウスを用いた。ウチダ和漢薬より供与された遠志 (1g/kg/day) を TNBs 投与開始時より実験終了までゾンデを用いて毎日経口投与した。Markus F. Neurath の方法に従い、内直径 1mm のゾンデをマウスの肛門に約 4 cm 挿入し、50%エタノールに溶解した TNBs を注入して大腸炎モデルを作成した。実験終了後、肛門から盲腸までの大腸組織を取り出し、大腸炎を点数化した。さらに、大腸の組織学的検討を行った。また、マウスの胸腺および脾臓摘出し、重量を測定した。マウスの胸腺細胞を分離し、フローサイトメトリーで細胞表面抗原を検討した。さらに、in vitro でまた、腸管上皮細胞 HT-29 用い、遠志および遠志の画分のサイトカイン産生への影響についても検討した。

【結果】遠志は TNBs 大腸炎によるマウスの体重減少を著明に抑制し、大腸炎の程度も著明に抑制した。体重当りの脾臓重量は有意な変化を示さなかったが、胸腺の重量は、遠志により有意に回復した。組織学的検討では炎症細胞数、潰瘍の直径いずれも対照群より軽減した。TNBs 大腸炎モデルマウスでは正常マウスに比べ胸腺の CD4⁺CD8⁺細胞が低く、CD4⁺CD8⁻, CD4⁻CD8⁺細胞および CD4⁻CD8⁻が高かった。遠志はこれらの異常を正常化させる方向で作用した。

【考察】遠志は中枢および上部消化管への効果についての報告はあるが、下部消化管への薬理作用の報告はなかった。遠志の活性として局所の粘膜での抗炎症作用及び腸管リンパ球への影響が考えられる。今回、少なくとも遠志が TNBs で生じる腸管及び全身の免疫系の異常を改善し、抗潰瘍作用を示すことが明らかとなった。