

池田真帆 論文内容の要旨

主 論 文

Simvastatin Attenuates Trinitrobenzene Sulfonic Acid-Induced Colitis,
but Not Oxazalone-Induced Colitis.

TNBS 腸炎マウスとオキサゾロン腸炎マウスに対するシンバスタチン
の抗炎症作用についての検討

池田真帆 竹島史直 磯本 一 宿輪三郎 水田陽平
大園恵幸 河野 茂

Digestive Diseases and Sciences 2008 年 印刷中

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：河野 茂教授)

- 緒 言 HMG-CoA 還元酵素阻害薬であるスタチン系薬剤は、高脂血症の治療として広く使われているが、最近コレステロール減少作用の他に、心臓移植後の拒絶反応の抑制作用や、多発性硬化症や慢性関節リウマチに対する炎症抑制作用が報告されている。このことより、Th1 優位の自己免疫性疾患に対するスタチン系薬剤の有用性が示唆される。炎症性腸疾患は難治性の自己免疫性の疾患（クローン病は Th1 優位、潰瘍性大腸炎は Th2 優位）と考えられており、今回マウスにおいて Th1 優位、Th2 優位の腸炎モデルを作成し、スタチン系薬剤の腸炎に対する抗炎症作用の有無を検討することとした。
- 対象と方法 TNBS を用いてマウスに Th1 優位の腸炎を、オキサゾロンを用いて Th2 優位の腸炎を発症させ、シンバスタチン投与群と非投与群で体重変化、組織学的変化、大腸粘膜のリンパ球における各種サイトカインを比較する。
- 結 果 TNBS 腸炎マウスでは、シンバスタチン 40mg/kg 予防投与群で、体重減少抑制や腸炎の抗炎症が認められたが、他群では抗炎症作用は見られなかった。大腸粘膜リンパ球からの IFN- γ ・TNF- α 発現も、シンバスタチン 40mg/kg 予防投与群で他群より低い傾向であった。オキサゾロン腸炎マウスでは、どの群でも抗炎症作用は見られなかった。
- 考 察 シンバスタチンは TNBS 腸炎に対して抗炎症作用が見られたが、オキサゾロン腸炎に対しては見られなかった。このことより、シンバスタチンは炎症性腸疾患のうち、Th1 優位疾患と思われるクローン病に対して効果があるのではと考える。