

28P2-am005

シクロスポリンにより生じる耐糖能異常と膵臓β細胞障害との関連性の検討
○真島 崇¹, 鈴木 彰人¹, 本屋 敏朗¹, 河内 明夫¹, 柴田 由香里¹, 高村 徳人¹,
徳永 仁¹, 古屋 弓子¹, 永田 将司^{1,2}, 松岡 俊和¹, 平井 正巳¹(九州保福大薬,
²宮崎大病院薬)

【目的】臨床において、シクロスポリン(CsA)の長期治療で耐糖能異常を生ずることが知られている。この耐糖能異常は、膵臓β細胞破壊によるインスリン分泌不全、あるいはインスリン抵抗性が原因であると報告されているが、耐糖能異常と膵臓β細胞破壊との関連性については不明な点が多い。我々は、CsA 投与後に発現する膵臓β細胞の組織学的変化と耐糖能異常との関連性について検討した。

【方法】6週齢のWistar/ST 雄性ラット(日本 SLC)を、CsA (ネオーラル[®]内用液)投与群として Vehicle 群を対照に 20mg/kg 群 (CsA20)、40mg/kg 群 (CsA40)、投与期間群として 14 日群(D14)、28 日群(D28)に分け経口投与した。D14 及び D28 において絶食下で腹腔内ブドウ糖負荷試験(IPGTT)を行い、糖負荷前、15、30、60、90、120、180 分後の血糖値を簡易型血糖測定機 (グルテストエース R) で測定し、血糖値-時間曲線下面積(AUCg)を求めた。また、糖負荷 8 時間後に、CsA の膵臓β細胞に対する影響を調べる目的で膵臓を摘出し、組織病理検査 (HE 染色及びインスリン免疫染色) を行った。

【結果および考察】CsA 投与後の IPGTT は、D14 及び D28 で対照群と比較し有意な血糖値上昇及び AUCg 増加が確認された。しかし、CsA の投与量及び投与期間による影響は認められなかった。一方、組織学的検査では CsA20 の D14 で膵島内分泌細胞に対する影響がなかったが、その他の群では膵島内分泌細胞が空胞化し、インスリン免疫染色で染色されないことを確認した。以上より、CsA による膵島内分泌細胞の空胞化は、膵臓β細胞のインスリン量の低下を反映することが確認されたが、耐糖能異常の程度には関連しないのではないかと考えられた。