

27PW-am001

シクロスポリン投与ラットにおける耐糖能異常発現と膵β細胞障害

○坂田 晃¹, 鈴木 彰人¹, 平井 正巳¹(¹九州保福大薬)

【目的】シクロスポリン (CsA) は、長期投与により耐糖能異常を発現することが報告されている。耐糖能異常の発現には、膵臓β細胞破壊によるインスリン分泌不全の影響が示唆されていることから、本実験では、CsA 長期投与による耐糖能異常の発現に及ぼす膵臓障害について検討した。

【方法】6週齢の Wistar/ST 雄性ラットに、20 mg/kg および 40 mg/kg の CsA (ネオオーラル[®]内用液) を、連日経口投与した。投与 14 日後および 28 日後に、絶食条件下で腹腔内ブドウ糖負荷試験 (IPGTT) を行い、その血糖値-時間曲線下面積 (AUCg) を求めた。また、膵臓を摘出し、HE 染色法およびインスリン免疫染色法にて病理学的評価を行った。

【結果】IPGTT において、CsA の投与量や投与期間による違いは認められなかったものの、両濃度 (20 mg/kg, 40 mg/kg) で有意な血糖値上昇および AUCg の増加が確認された。また、組織標本においては、14 日間 CsA (20 mg/kg) 投与群以外のラット群で膵島内分泌細胞が空胞化し、インスリン分泌不全が起きていることが観察された。

【考察】以上の結果より、CsA 長期投与による耐糖能異常は、膵臓β細胞の組織障害に先行して発現する可能性が示唆された。