

29P-am09

ロキソプロフェン惹起胃粘膜傷害に対するマグネシウムイオンの保護効果

○長井 紀章¹, 竹田 厚志¹, 板並 優里¹, 伊藤 吉将¹(¹近畿大薬)

【目的】ロキソプロフェン (LOX) は日本において最も使用されている非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) であるが、副作用として胃粘膜傷害が問題視されている。また、これら胃粘膜傷害は健康人よりも、実際に NSAIDs を服用する患者において起こりやすいことが知られている。本研究ではアジュバント関節炎ラット (AA ラット) を用い、マグネシウムイオン (Mg^{2+}) 併用投与による LOX 胃粘膜傷害軽減効果について検討したので報告する。

【方法】実験には7週齢雄性 Wistar 及び Dark Agouti (DA) ラットを用いた。AA ラットは *Mycobacterium Butyricum* 10 mg/mL を、DA ラットの右後足及び尾部にそれぞれ 50 μ L 注入することで作成した。LOX 過剰経口投与 (100 mg/kg) による胃粘膜の傷害面積は Image J にて測定し、誘導型一酸化窒素合成酵素 (iNOS) 遺伝子及び一酸化窒素 (NO) 量測定には、リアルタイム PCR 法及び酸化窒素分析システム ENA-20 (エイコム社製) をそれぞれ用いた。

【結果】LOX の過剰経口投与により胃粘膜の傷害度、iNOS 遺伝子及び NO 量の増加が見られ、これら変化は正常ラットと比較し、AA ラットで顕著に見られた。一方、iNOS の選択的阻害剤であるアミノグアニジン経口投与は、LOX による胃粘膜傷害及び NO 量の増加を有意に抑制した。さらに Mg^{2+} (10-200 mg/L) 併用投与時においても、LOX 由来胃粘膜傷害、iNOS 遺伝子発現及び NO 量の増加は軽減された。これら Mg^{2+} 併用投与は LOX の血中動態に影響を及ぼさなかった。

【結論】 Mg^{2+} 併用投与は、胃粘膜にける LOX による iNOS 及び NO 過剰産生を抑制し、結果として LOX 惹起胃粘膜傷害を軽減することを明らかにした。これら LOX と Mg^{2+} 併用投与は、安全で効果的な関節炎治療に繋がるものと考えられる。