

腹膜障害治療薬の迅速なスクリーニング系の構築

○平田 春奈¹, 宮元 敬天¹, 下川 研太¹, 麓 伸太郎¹, 西田 孝洋¹(¹長崎大院医歯薬)

【目的】腹膜透析(PD)施行により生じる腹膜障害の治療法は確立しておらず、PD継続を妨げる原因となっている。これまでに腹膜障害予防・治療効果のある薬物が報告されているが、いずれも臨床応用に至っておらず、治療法を確立することが求められている。従来の腹膜障害に対する薬効評価では多大な労力、時間(2週間程度)がかかることが難点である。そこで本研究では、迅速なスクリーニング系の構築を行った。

【方法】ddY系雄性マウスに20 mM methylglyoxal(MGO)を1~5日、25~80 mM MGOを1日または0.1% chlorhexidine gluconate(CG)を1~2日間連続腹腔内投与することで腹膜障害モデルを作製した。腹膜障害モデル作製後、腹膜透析液に溶解させた tetramethylrhodamine-dextran(RD)-10(Mw 10,000)と fluorescein isothiocyanate-dextran(FD)-2,000(Mw 2,000,000)を腹腔内投与し、120分後に回収してRD/FD濃度比を算出し腹膜障害の評価を行った。

【結果・考察】MGO 1~5日処理群では、対照群と比較してRD/FD濃度比が有意に低下した。さらに、通常の20 mMより高濃度のMGOを1日処理することで腹膜障害の程度が悪化し、腹膜障害群と対照群のRD/FD濃度比の差が大きい腹膜障害モデルが作製できた。CG 1~2日処理群ではRD/FD濃度比が有意に低下し、腹膜障害モデルが作製できていた。以上の結果から、MGO、CGのいずれの物質でも腹膜障害が誘発され、1日で程度の異なる腹膜障害モデルが作製可能であることが示唆された。本研究の方法は従来の腹膜障害治療法のスクリーニング系よりも迅速かつ簡便であり、今後の腹膜障害治療法の開発に貢献するものと考えられる。