

28PA-pm323

糖尿病ラットにおける唾液腺障害の発症メカニズム解析とコリンエステラーゼ阻害薬の影響

○兒玉 安史¹ (1)広島国際大薬)

【目的】糖尿病における口腔乾燥症は、高血糖により誘発された唾液腺の機能的・器質的変化によると考えられている。また、糖尿病状態では血中コリンエステラーゼ (ChE) 濃度の上昇が知られているが、ChE の唾液分泌能への影響については明らかではない。そこで本研究では、alloxan (Alx) 誘発糖尿病ラットに ChE 阻害薬を投与し、唾液分泌能および唾液腺に及ぼす影響について検討した。

【方法】雄性 Wistar ラットを AlxDM 群、AlxDM+ChEI 群、Saline+ChEI 群、Saline 群に群分けし、7 週齢時に AlxDM 群には alloxan (50 mg/kg, i. v.)、ChEI 群には rivastigmine (5 mg/kg, t. d) を処置した。処置後 2 週毎に血糖および唾液量の測定を行い、9 週時に剖検、唾液腺の病理組織学的解析を実施した。

【結果】Alx 処置群は処置後から持続的な高血糖を示し、平均唾液量は Saline 処置群と比較して低値を示した。その平均唾液量は Saline 群と比較して Saline+ChEI 群で増加していたが、AlxDM 群と AlxDM+ChEI 群ではほとんど差は見られなかった。処置後 9 週時の血中 ChE 活性は、Saline 群および Saline+ChEI 群では処置前と比較して有意に減少したが、糖尿病の AlxDM 群および AlxDM+ChEI 群では上昇していた。しかし、ChE 阻害薬による ChE 活性への影響は観られなかった。病理組織学的解析の結果、AlxDM 群および AlxDM+ChEI 群の耳下腺腺房細胞に空胞変性が高頻度に認められ、その程度は AlxDM+ChEI 群においてより高度であった。

【結論】糖尿病による唾液腺の形態変化の進行には、ChE 値の上昇とは別の因子が関与している可能性が示唆された。また、ChE 阻害薬の経皮投与は非糖尿病下においては唾液分泌量の増加が期待できるが、糖尿病状態においては有効性を示さず、唾液腺の器質的障害を悪化させることが確認された。