

演題名

必須微量元素の亜鉛とセレンの同時投与による非アルコール性脂肪性肝炎伸展阻止作用の検討

Essential trace elements, zinc and selenium co-administration prevents ongoing progression of nonalcoholic steatohepatitis in mice

著者

河野 透、吉川 大太郎、前島 拓、唐崎 秀則

札幌東徳洲会病院医学研究所

目的

非アルコール性脂肪性肝炎は、糖尿病を背景に脂肪肝を発症し、酸化ストレス等によって炎症や肝線維化を経て肝硬変に至る。われわれは必須微量元素である亜鉛が薬剤誘発肝炎肝硬変モデルにおける病態伸展抑制作用を報告してきた (Life Sciences 2012)。最近、必須微量元素であるセレンウムにも肝炎伸展抑制効果があることが報告され、亜鉛とセレンの同時投与による相加・相乗効果を期待して糖尿病誘発の非アルコール性脂肪性肝炎モデルにおける病態進行阻止作用を検討した。

方法

C57B6N マウスに生後 2 日目にストレプトゾトシンを接種して膵機能を低下させ、4 週齢より高脂肪食を投与したマウスを作成した。5 週齢で無作為に 4 群に分け、以下の必須微量元素を混餌し高脂肪食による 4 週間飼育した。(1) 溶媒 (Vehicle 投与群); (2) sodium selenite (150 µg/kg/day) (セレンウム群); (3) polaprezinc (45 mg/kg/day) (亜鉛群); (4) sodium selenite (150 µg/kg/day) + polaprezinc (45 mg/kg/day) (セレンウム亜鉛併用群)。9 週齢で犠牲死させ、肝臓、血液を採取し、生化学的検査、組織学的検査、遺伝子学的検査を行った。

結果

4 群で食餌摂取量、体重は同等にも関わらず、肝臓重量と肝臓対体重比はセレンウム亜鉛併用群で Vehicle 投与群に比較して有意に低下し、他の 3 群に比較して肝臓トリグリセライドと血清 ALT が有意に低値であった。NAFLD 活動性スコア (steatosis スコア, hepatocyte ballooning スコア, inflammation スコア) の比較ではセレンウム亜鉛併用群は Vehicle 投与群、亜鉛群、セレンウム群より有意に低値であった。肝臓 MCP-1, TNFα, IFNγ の mRNA 発現レベルの定量的 PCR 解析検討ではセレンウム亜鉛併用群が Vehicle 投与群に比較して有意に低値であった。肝臓内 F4/80+マクロファージは Vehicle 投与群、亜鉛群、セレンウム群より有意に低値であった。

結論

セレンウム亜鉛併用は、非アルコール性脂肪性肝炎の進展抑制における新たな戦略となる可能性が示唆された。

2019 年 5 月 10 日 第 105 回日本消化器病学会にて発表