

《女性研究者等研究支援成果報告 概要・要旨》

＜課題名＞

柴苓湯による IgG4 関連疾患モデルマウスにおける炎症並びに線維化抑制効果の解明

＜代表者所属・職名・氏名＞

金沢大学附属病院 漢方医学科・医員・白井 明子

＜ネットワーク構築先所属・職名・氏名＞

福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科・医員・呉 明美

＜研究成果要旨＞

IgG4 関連疾患は 21 世紀になって提唱された新しい疾患である。血清 IgG4 が高値を示すとともに、IgG4 陽性形質細胞やリンパ球が涙腺、唾液腺、後腹膜、膵臓、胆管などに浸潤し、臓器の炎症や組織の線維化を来す全身性疾患である。IgG4 関連疾患は、ステロイドへの良好な反応が特徴であり、またステロイド治療は第一選択薬である。ステロイド以外の治療法としては、最近、特に米国では抗 CD20 抗体である rituximab の投与が試みられ、有効な成績が得られているが、医療経済性や副作用などの課題がある。

2011 年に共同研究グループであるリウマチ・膠原病内科川野らにより、免疫学的にヒトの IgG4 関連疾患に非常に類似したモデルマウス(LATY136F 変異マウス)が報告された。LATY136F 変異マウス (以下 LAT マウスと記載) は、フランスの Malissen らによって作製された Th2 優位の免疫応答を来し、リンパ増殖性疾患を来す免疫異常マウスである (Genton C, Immunol 2006)。

柴苓湯は、日本で創成された漢方薬で、小柴胡湯と五苓散の合方である。関節リウマチや炎症性腸疾患に対する抗炎症作用の臨床報告が多数ある。その抗炎症作用の機序としては、アラキドン酸代謝過程に影響するという報告や、プロスタグランジンやロイコトリエンの代謝回路に作用して抗炎症効果を発揮するという研究結果が報告されている。臨床報告レベルでは、IgG4 関連疾患に対する有効性の報告が散見されるが、機序を含めた炎症抑制機能評価をした研究はない。

そこで我々は、このモデルマウスを用いて、治療薬としての漢方、柴苓湯に着目し、全身性疾患である IgG4 関連疾患への炎症と線維化抑制効果について

1. IgG4 関連疾患の IgG4 関連疾患モデルマウスでの炎症や線維化を抑制することが可能かどうか
2. 長期投与によりステロイド減量効果があるかどうかを明らかにする。

今年度はマルセイユ大学と共同研究グループである本学リウマチ・膠原病内科との間で LATY136F 変異マウスに関しての協議がなされることとなり待機状態となっていた。

そのため、その間はネットワーク構築先である福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 呉明美医師から IgG4 関連疾患の実験の指導を受け、また今回使用する柴苓湯に関しては、古典並びに近年の文献を呉医師と共に分析し、柴苓湯の IgG4 関連疾患に対する効果について検討した。

現在、上記 2 大学間の協議が進行したため、今後実験開始予定である。