

2008 年 第 1 回日本統合医療学会 (IMJ)

乳酸菌の混合培養により得られた発酵産物（生源[®]）のⅡ型コラーゲン誘導関節炎の改善効果の検討

○大縄悟志、新良一、水谷武夫、金内長司、三浦竜介 a；エイ・エル・エイ、a シー・エム・シー

複数の乳酸桿菌、乳酸球菌、酵母を大豆抽出液中で混合培養することで得られる発酵産物（以下生源）の有効性に着目し、ヒトの慢性関節リウマチのモデルとして用いられるコラーゲン誘導関節炎マウスに対する生源の改善効果を検討した。

【方法】

Ⅱ型コラーゲン溶液とフロイントの完全アジュバンドとの 1:1 混合液を、DBA/1 系マウスの尾根部に皮内感作して関節炎を惹起した。感作時より対照群（通常飼料）、生源群（通常飼料に生源（以下 SG）を 2% 添加）、グルコサミン群（通常飼料にグルコサミン（以下 GM）0.5% 添加）、GM と SG の併用群（通常飼料に 0.5% GM と 2% SG を添加）の 4 群（それぞれ n=10）に分け 12 週間飼育した。投与期間中、関節炎の程度を観察すると共に、血中コラーゲン特異的 IgG ならびに組織中サイトカインの測定および病理組織学的検討を行った。

【結果】

感作から 7 週目以降に関節炎が発症したが、発症率は最終的に対照群 100% に対して、GM 群 70%、GM+SG 群 60%、SG 群 50% と SG 群が最も低かった。12 週後の炎症スコア（四肢の腫脹の程度を 4 段階で評価）は対照群 3.7 ± 1.8 に対し、GM+SG 併用群で 1.5 ± 1.4 と有意 ($p < 0.05$) な低下を示し、SG 群は 2.2 ± 1.7 、GM 群は 2.2 ± 1.2 と低下の傾向を示した。血中コラーゲン特異的 IgG 抗体価は対照群に対し SG 群および GM+SG 群で低下していたが GM 群では対照との差は見られなかった。また、炎症局所における炎症性サイトカイン IL-6 は対照群 22 ± 2.6 ($\mu\text{g/g}$ 組織) に対し、GM+SG 群 15 ± 2.8 と有意 ($p < 0.05$) に低下した。組織学的所見においては、対照群において軟骨部に炎症性細胞の集積および軟骨部の侵食、破壊が観察されたのに対し、GM+SG 群ではこれらの所見が軽度であった。

【考察】

慢性関節リウマチの炎症においては、細胞性免疫と液性免疫のバランス (Th1/Th2 サイトカインバランス) が Th1 側に偏位していると考えられている。SG は Th1/Th2 バランスを正常化することによって炎症抑制に働くものと考えられるが、近年注目されている Th17 細胞との関係など作用機序の詳細については検討中である。

【結論】

SG は自己免疫疾患の改善作用を有することが示唆された。