1　GLP-1による自律神経活性化を介した抗炎症手法の開発

岐阜大学 大学院医学系研究科　　安部　力

【目的】誤嚥性肺炎は、現在の死亡者数約 4 万人が 2030 年には約 13 万人と約 3 倍に増加すると予想されており、その対策は喫緊の課題となっている。高齢者では年齢・体力的要素や疾患の背景があるため、誤嚥性肺炎が発症してからの治療は難しい。このため、従来の口腔ケアに加わる新しい「低侵襲的な」予防対策を講じる必要がある。我々がこれまで用いてきた迷走神経電気刺激手法は適切かつ効果的に神経を刺激し抗炎症効果を引き出せる（図 1）ものの、臨床応用を考えると、デバイスの埋入や定期的な電池交換などの侵襲性を伴う。このような状況から、サプリメントなどの迷走神経求心路を介した免疫系（神経ー免疫系）の活性化が最も望ましい。本研究では、食生活を神経ー免疫系の活性化に用いるという画期的アプローチにて、GLP-1 を介した誤嚥性肺炎の予防・軽減効果の可能性を明らかにする。

【方法】GLP-1 リリーサーであるアルロースの胃内投与を用いて、神経ー免疫系の活性化の指標となる迷走神経求心路、副腎交感神経活動および血中カテコラミン濃度を調べた。さらに、パイロットスタディとして、LPS 投与による血中 TNF-α の反応性に対するアルロースの影響を調べた。

【結果】組織切片を用いた評価では、アルロースの胃内投与により迷走神経求心路の活性化がみられた。副腎交感神経活動の増加および血中カテコラミンの増加もみられた。このことから、アルロースの胃内投与により神経ー免疫系が活性化することが示唆された。また、LPS 投与による血中 TNF-α の値は、アルロースの胃内投与により有意に減少した。

【考察】本研究により、アルロースの胃内投与が抗炎症効果を引き出せる可能性が明らかになった。神経ー免疫系の指標のひとつである副腎交感神経活動は時間連続的に測定することが可能であることから、今後は神経活動が起こりやすいアルロースの投与量や投与方法を明らかにしていき、ヒトのサプリメント摂取タイミングなどのヒントになればと考えている。高齢者では、「滑舌低下、食べこぼし、わずかなむせ、かめない食品が増える」などの症状を呈するオーラルフレイルの進行により誤嚥性肺炎の発症リスクが増大することはよく知られている。また，唾液中の成分測定にて誤嚥性肺炎の未病状態を把握できる可能性が報告されている。このような病態把握に本研究による介入を組み込むことで、従来の臨床手法に加わる効果的な誤嚥性肺炎の予防・軽減アプローチ開発を目指していきたい。

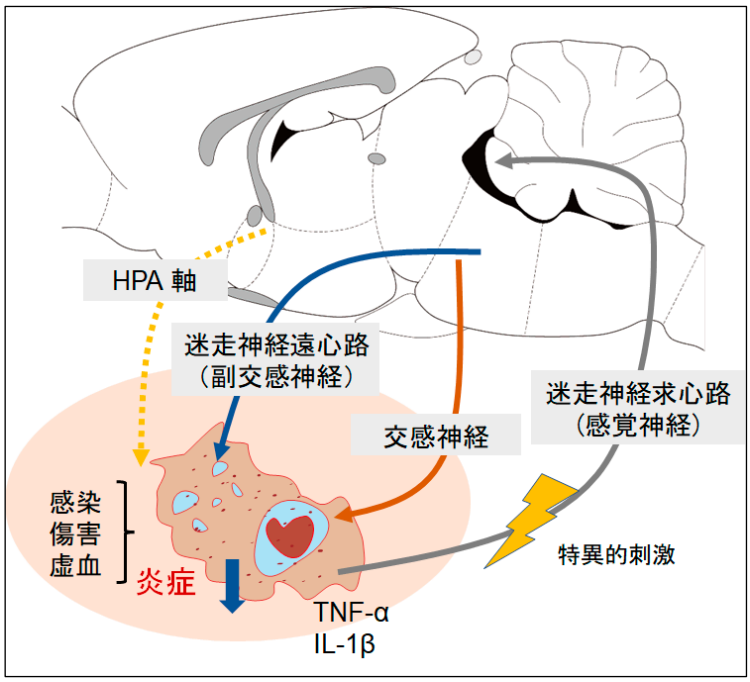


図 1　本研究の概要

現在の所属：福井大学 学術研究院 医学系部門