

クローン病における成分栄養剤エレンタール®の抗炎症作用機序 ～最近の知見より～

味の素株式会社 医薬研究所 創薬開発研究部

橋本 雅棋

難治性の炎症性腸疾患であるクローン病において、本邦および欧州（特に小児例に対し）では栄養療法がステロイド・免疫抑制剤・5-ASA 製剤等の薬物療法と共に広く行なわれている。クローン病は小腸が好発部位のために栄養障害をきたし全身症状を悪化させるが、栄養療法は栄養状態の改善のみならず治療効果としてもステロイドに匹敵する有効性が報告されている。近年、抗 TNF α 抗体などの生物学的製剤を含めた画期的治療薬の開発が期待される一方で、栄養療法も成分栄養剤エレンタール®を中心に新たな側面からの臨床論文やレビューが欧米消化器系雑誌に掲載され始め、再び注目を浴びつつある。

今回は、未だ詳細な作用機序が解明されていない栄養療法の最近の基礎研究成果を、最新の臨床論文と併せて報告する。これまで考えられてきたクローン病における成分栄養剤エレンタール®の腸炎抑制効果発現機序としては、消耗状態に対する十分なカロリー補給、低脂肪のため炎症惹起性が低い、窒素源がアミノ酸であるため食餌性抗原刺激が減弱などの間接的な機序が報告されている。今回は、エレンタール®の腸管局所の炎症反応への影響、腸内細菌叢への影響、主成分であるアミノ酸の抗炎症効果等の直接的な作用について、マウス IL-10KO 細胞移入腸炎モデルを用いた我々の研究結果を中心に報告する。アミノ酸の抗炎症効果に関しては、エレンタール®のアミノ酸組成および個々のアミノ酸の一部が腸炎抑制効果を示し、その機序の一例として、ヒスチジンがマクロファージに対して NF- κ B シグナルの活性化を抑制することで TNF α や IL-6 等のサイトカインを遺伝子発現レベルで抑制する結果を得た。また、最近の論文では、アミノ酸による腸管上皮再生・保護作用、抗菌作用等も報告されている。栄養療法の有用性と今後の展開について機序的観点から議論したい。

クローン病における栄養療法や食餌成分の影響に関しては、他国と比較しても日本が最も臨床現場で議論されてきた分野と考えられる。この分野が将来、基礎研究を含めて日本から世界に発信できる研究分野として発展することを期待している。