

Neutrophil elastase inhibitor sivelestat ameliorates gefitinib-naphthalene-induced acute pneumonitis in mice

三雲, 大功

<https://doi.org/10.15017/1866270>

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © 2017 The Authors. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

氏 名：三雲 大功

論 文 名：

Neutrophil elastase inhibitor sivelestat ameliorates gefitinib-naphthalene-induced acute pneumonitis in mice

(好中球エラスターゼ阻害薬であるシベレスタットはゲフィチニブ、ナフタレンが引き起こすマウスの急性肺傷害を軽減する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

ゲフィチニブ(上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬：EGFR-TKI)は、EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者に対し、効果的な治療薬である。ゲフィチニブは、副作用として重篤な急性肺傷害を来すことがある。以前我々は、ナフタレンによる気道上皮傷害がゲフェチニブによる重篤な肺傷害を進展し、その病原性に好中球が重要な役割を担っていることを示した。今回の研究は、ゲフィチニブ、ナフタレンによるマウス急性肺傷害に対する好中球エラスターゼ阻害薬(シベレスタット)の効果を検討することを目的とした。

C57BL/6J マウスにナフタレン(200mg/kg)を腹腔内投与した日を day0 とした。ゲフィチニブ(250 または 300mg/kg)を同マウスに day-1 から day13 まで経口投与した。シベレスタット(150mg/kg)を同マウスに day1 から day13 まで腹腔内投与を行った。気管支肺胞洗浄(BALF)、肺組織は、day14 に回収された。

シベレスタットの治療群は、ゲフィチニブ(250mg/kg)投与されたマウスの day14 における気管支肺胞洗浄中のタンパク濃度、好中球数、好中球エラスターゼ活性を有意に減少させた。さらにシベレスタット治療群は、ゲフィチニブ(300mg/kg)を投与されたマウスの生存率を有意に改善させた。

以上の結果から、シベレスタットはゲフィチニブにより引き起こされた重篤な急性肺傷害に対して有望な薬剤であることが示された。