

## P-64

## Typellコラーゲン誘導性関節炎に対する 「補中益気湯」の有効性と免疫調節作用の検討

富山医科薬科大学医学部和漢診療学講座<sup>1</sup> 富山県立中央病院和漢診療科<sup>2</sup>

富山医科薬科大学和漢薬研究所生物試験部門<sup>3</sup>

○LeXuanHai<sup>1</sup> 新沢敦<sup>1</sup> 小暮敏明<sup>1</sup> 藤永洋<sup>2</sup>、高橋宏三<sup>2</sup>、渡辺裕司<sup>3</sup>、寺澤捷年<sup>1</sup>

【目的】慢性関節リウマチ（以下RA）に対する漢方薬の有用性が、近年現代医学的手法で報告されてきている(1)。我々は過去に補中益気湯（以下HET）がRAに対して有効で、RA活動性の改善に伴い血清中の可溶性CD23、TNF- $\alpha$ 濃度が減少した症例を報告した(2)。今回、代表的なRA誘発モデルのCollagen induced arthritis（以下CIA）用い、HETの臨床効果とその作用機序について検討した。

【方法】DBA/1Jマウス(male)に対し、牛II型コラーゲンに完全Freund Adjuvantを加えた乳剤を用いCourtenayの変法(3)に従いCIAを作製した。非処置マウスでの水摂取群と、CIAでのHET摂取群(0.1、0.5g/kg 体重/日。以下それぞれHET 0.1, 0.5)、水摂取群(CONT)の三群についてHolmdahlらの提唱した関節炎スコア(AS)、ELISA法にて血清抗CII抗体、IL-6、TNF- $\alpha$ 濃度を測定した。またフローサイトメトリー法にて血液・脾臓・リンパ節のCD3+CD4+陽性細胞、CD3+CD8+陽性細胞、CD3-B220+陽性細胞のpopulationを解析した。統計学的検定には血清抗CII抗体、IL-6、TNF- $\alpha$ 濃度をstudent' tテストで、他はM-Uテストを用いて解析した。

【結果】HET水煎液群は水摂取群と比較して濃度依存性にASが減少し(p<0.005: HET 0.5, 0.1 vs CONT M-U test)、その発症までの期間を延長させた(p<0.001: HET 0.5 vs CONT)。また、血清抗CII抗体のtiterはHET水煎液群で低く(p<0.005: HET 0.5 vs CONT)、血清中のIL-6、TNF- $\alpha$ 濃度も有意に低下していた(p<0.05: HET 0.5 vs CONT)。リンパ球サブセットに関しては末梢血CD3+CD8+陽性細胞、リンパ節CD3+CD4+陽性細胞、CD3+CD8+陽性細胞の割合が有意に増加(p<0.005: HET 0.5 vs CONT)する一方末梢血、リンパ節のCD3-B220+陽性細胞の割合は有意に減少しいずれも正常マウス群の分布に近づいた。

【考察・結論】補中益気湯はCIAに対し濃度依存的に有効であり、IL-6、TNF- $\alpha$ の産生抑制、及びリンパ球サブセットの分布変化からは免疫調節作用を有し、その作用機序の一部としてB細胞の活性化を抑制している可能性が推測された。

【引用文献】(1)Niizawa A et al. J Clin Rheum, 6, 244-249 (2000)

(2) Kogure T et al. J Trad Med, 16, 190-195 (1999)

(3)Courtenay J.S et al. Nature (London), 283, 666-668 (1980)