

S2-05

十全大補湯の自然免疫系に及ぼす影響に関する基礎研究とその臨床への応用

○地野充時¹、櫻井宏明²、嶋田 豊³、寺澤捷年⁴、済木育夫²
¹千葉大学大学院 医学研究院 先端和漢診療学講座、²富山大学 和漢医薬学総合研究所 病態生化学分野、³富山大学大学院医学薬学研究部 和漢診療学講座、⁴千葉大学大学院 医学研究院 和漢診療学講座

補剤は生体の抗病反応を賦活化させる一連の漢方方剤の総称であり、十全大補湯はその代表的方剤の一つである。近年、自然免疫系のレセプターとして抗原提示細胞に Toll-like receptors (TLRs) が発現していることが注目されており、我々は十全大補湯が自然免疫系に及ぼす影響について検討を行なった。十全大補湯の効果はマクロファージを介して発揮されることが報告されていることから、本検討ではマウス腹腔滲出マクロファージを用いて、lipopolysaccharide (LPS) のレセプターである TLR4 発現及びその下流のシグナル伝達経路である nuclear factor- κ B (NF- κ B) と mitogen-activated protein kinase (MAPK) (p38, JNK, ERK) に及ぼす十全大補湯の効果を検討した。その結果、十全大補湯は TLR4 発現には影響を及ぼすことなく、LPS 誘導性 IL-12 及び IFN- γ 産生を増強することが明らかとなり、その機序として細胞内レドックス制御に関与する glutathione の上昇を介した NF- κ B 及び MAPK 経路に対する特異的制御 (NF- κ B p65 及び p38 のリン酸化の増強と JNK 及び ERK のリン酸化の減少) が関与している可能性が示唆された。

十全大補湯は気虚の治療方剤である四君子湯と血虚の治療方剤である四物湯に黄耆・桂皮の加わった構成になっている。和漢診療学的には気血両虚の病態に伝統的に用いられており、臨床現場においては皮膚疾患、産婦人科疾患、悪性腫瘍など様々な疾患の治療に応用されている。我々の行なった基礎研究からは、十全大補湯は Th1/2 バランスを Th1 に傾ける能力を持つ方剤であることが示唆される。このような視点を持って十全大補湯の適応病態 (証) を考えていくことは、基礎研究を臨床現場でどのように活用するかという意味でも重要であろうと思われる。基礎研究の概要と数例の有効症例を提示し、十全大補湯の臨床への応用について考察してみたい。