

P-5

ツムラ五苓散 (TJ-17) による 抗炎症性ステロイドの副作用軽減効果

(株)ツムラ 中央研究所 安全性研究部, *徳島大学医学部, ○渡辺正比古, 蟹谷昌尚, 滝 昌之, 小林勇二郎, 原田由美, 渡部理之, 峰松澄穂, 前村俊一, 雨谷 栄, 丸野政雄, *武田克之

【目的】抗炎症性ステロイド剤 (ステロイド) と漢方処方を併用することで, 抗炎症効果が増強されたり, ステロイドの副作用が軽減可能であることが以前よりいわれている。われわれはツムラ柴苓湯 (TJ-114) を用いてステロイドとの併用効果を検討し, ステロイドの副作用を軽減できることを報告した¹⁾。今回はTJ-114の構成処方であるツムラ小柴胡湯 (TJ-9) とツムラ五苓散 (TJ-17) のうち, 抗炎症効果などについての検討が行われていないTJ-17に注目して, ステロイドとの併用効果を検討した。

【方法】動物はWistar系雄性ラット (7週齢) を用い, ステロイド剤としてFluocinolone acetonide (FA) の外用剤を, 背部に1日1回経皮投与した。TJ-17は蒸留水に懸濁し, 0.5, 1.0および2.0g/kgを経口投与した。〔実験1〕ではFAを50 μ g/rat/dayで35日間, 〔実験2〕ではFAを12.5 μ g/rat/dayで15日間連続投与した。〔実験1〕では死亡率および体重を, 〔実験2〕では体重と頸静脈より投与前日, 投与1, 3, 6, 9, 12, 15日に採血し, 血液学検査と白血球の百分比を測定した。また投与終了時には解剖を行い, 臓器重量の測定 (胸腺, 副腎, 脾臓, 肝臓および腎臓) 後, 常法によりパラフィン切片を作製し組織学的評価を行った。

【結果および考察】〔実験1〕ではステロイドの連続投与によりラットは死亡するが, TJ-17を併用した全群では死亡が認められなかった。またこのときの体重変化をみると, ステロイドによる体重減少がTJ-17の併用で用量依存的に抑制された。〔実験2〕では〔実験1〕同様に体重減少がTJ-17の併用で用量依存的に抑制された。さらにステロイドによるリンパ球減少がTJ-17の併用で用量依存的に抑制された。またステロイドによる胸腺, 副腎, 脾臓重量の減少が, TJ-17の併用で有意に抑制された。これらの臓器の組織学的評価では, 胸腺のリンパ球消失と網内系細胞の空胞化, 脾臓の白脾髄の萎縮, 副腎皮質の束状帯の萎縮が, それぞれTJ-17の併用で用量依存的に改善されていることが明かとなった。以上のことからステロイドによる各種の副作用が, TJ-17の併用で有意に改善できる可能性が示唆された。

【まとめ】TJ-17がステロイドの副作用を抑制する可能性が示唆されたが, その作用機序および抗炎症効果の維持についても不明である。今後これらの点が明らかにできれば, ステロイドの副作用を軽減できる有効な治療方法となるものと考えられる。

1) 日薬理誌: 101, 39-51 (1993)