

I-B-1

小青竜湯合麻杏甘石湯の広域鎮咳活性の 意義とその展開

熊本大学薬学部・薬物活性学講座

○宮田 健, 関口 泰, 磯浜洋一郎, 甲斐広文, 高浜和夫

[目的] 現在臨床において、麻薬性、非麻薬性にかかわらず、多くの合成鎮咳薬が処方されているが、臨床医と患者の双方を満足させるものが供されているとは言い難い。その最大の理由は、咳反射自体の生理学および薬理学的性質が多様であり、かつ気管支筋の緊張を始めとする多くの要因によって修飾を受けるにもかかわらず、このような点に目を向けた創薬の原理、戦略が開発されなかった点にある。このように疾患やその症状は多くの場合、しばしば複雑な、複数の病因・機序に起因する。このことは、そのような複数の病因・機序をすべて抑制、改善するものが医薬品として高い治療効果を上げ得ることを意味する。このような創薬の概念を念頭に置き、漢方薬が西洋薬と違い「多成分系」であるがゆえに、複雑なメカニズムから成る咳反射に対して有効であろう、という作業仮説をたてた。既に、麻黄を含む数種の漢方薬について、生理学あるいは薬理学的に異なるタイプの咳を利用して、鎮咳活性スペクトルを調べるとともに、気管支筋の緊張など、咳反射を修飾する系に対する作用をコデインを対照薬として調べ、1) 健常モルモットにおいて化学的刺激(カプサイシンおよびクエン酸)による咳を漢方鎮咳薬は有意に抑制し、特に小青竜湯合麻杏甘石湯の作用強度はコデインに匹敵し、器械的刺激による咳をも有意に抑制する。2) 小青竜湯合麻杏甘石湯は気管支炎罹患モルモットにおいても化学的刺激による咳を著明に抑制するという成績を得ている。今回は小青竜湯合麻杏甘石湯の中枢性鎮咳作用の有無および気道クリアランス系に対する作用について検討した。

[結果および考察] 小青竜湯合麻杏甘石湯は上喉頭神経の電気刺激による中枢性の咳を有意に抑制し、咳中枢に対する抑制作用が示唆された。一方、気管平滑筋収縮緩解作用も認められた。気道粘膜異物輸送測定法を用いて検討した結果、粘液線毛輸送機能を有意に亢進した。さらに、気管支炎による気管支肺泡洗浄液中の総細胞数の増加を有意に減少させた。以上の成績から、小青竜湯合麻杏甘石湯は従来の鎮咳薬にはみられない、広域な鎮咳活性スペクトルをもつとともに、鎮咳作用に加え、気管支拡張作用、粘液線毛輸送促進作用などを併せもち、総合的気道クリアランス改善薬として有効である可能性が示唆された。さらに本研究によって複合的症状や疾患の治療薬、さらには効果が確実で副作用の少ない、次世代の医薬品の開発原理・戦略のひとつとして、「多成分系」という漢方の主要な概念の一つが、有効である可能性が示唆された。