

所属・職名 富山医科薬科大学医学部・助手

氏名 (フリガナ) 黒川 昌彦 クロ カワ マサ ヒコ

生年月日 昭和30年3月20日

題目 インフルエンザ感染症に有効な葛根湯の作用機序の解析

葛根湯は、古くから発熱、頭痛等のインフルエンザや感冒初期症状の改善に用いられている。しかし、インフルエンザウイルス感染症における有効性については今だ未知な部分が多い。これまで、我々は発熱感受性の高いマウスを用いて確立したインフルエンザウイルス感染発熱モデルで、ウイルス感染によりインターフェロン (IFN) が誘導され、それに続きインターロイキン (IL)-1 α 、シクロオキシゲナーゼ (COX) 活性の誘導とプロスタグランジン (PG) E₂ 産生が起こると言う一連の発熱カスケードを明らかにした。本研究では、この発熱カスケードに基づいて、インフルエンザ感染における葛根湯の解熱作用、肺炎の軽症化作用をアスピリン (AP) と対比して解析し、葛根湯のこれら症状に対する治療効果が、ウイルス感染により誘導される IFN を介した IL-1 α 産生抑制に基づくことを明らかにした。

インフルエンザウイルス感染マウスに葛根湯を経口投与すると、発熱が抑制され、体重減少が早期に回復し、肺炎の進展が遅延して死亡率が低下する等の治療効果がマウスで確認できた。そこで、インフルエンザ感染症の典型的症状である発熱、肺炎、体重減少を指標にして、AP と対比して葛根湯の解熱機序、肺炎に対する葛根湯の治療効果を検討した。葛根湯投与により感染初期マウスの発熱が抑制されたとき、IFN 活性は阻害されず、AP 投与では抑制されない血清中 IL-1 α 濃度の上昇が抑制された。感染マウス脳の COX 活性は葛根湯投与により影響されなかった。したがって、AP が COX 活性を抑制し解熱作用を示すのとは異なり、葛根湯は抗 IFN 抗体と同様に、IL-1 α 産生を抑制して解熱作用を示したと考えられた。また、葛根湯投与感染マウスでは、非投与群に比べ肺炎が軽度であり、肺胞洗浄液中 IL-1 α 濃度も低かった。このとき、肺のウイルス増殖量は葛根湯投与に影響されず、肺炎の軽症化は感染による生体防御免疫反応の影響と考えられた。このため、葛根湯による肺 (局所) での IL-1 α 産生抑制効果は、感染マウスの血清中の全身性 IL-1 α 産生抑制による解熱作用と同様に、感染に伴う IFN により誘導される IL-1 α 産生抑制によるものであり、肺での炎症反応に伴う細胞浸潤が軽減し、肺炎も軽症化したと考えられた。

このように、葛根湯は、インフルエンザ感染による IFN 誘導に伴う IL-1 α 産生を抑制し、AP とは異なる解熱効果、肺炎の軽減効果などの治療効果を示すことを明らかにした。これら葛根湯の治療効果は、感染による IFN 産生に伴う IL-1 α 産生抑制によると考えられ、葛根湯による感染防御に対する悪影響は認められず、葛根湯は感染に伴う IL-1 α 産生の過剰反応を抑制し、インフルエンザ感染症状を改善したと考えられた。