

P-12

更年期 Hot Flush 実験モデルにおける当帰芍薬散, 加味逍遥散, 桂枝茯苓丸の作用比較検討

(株)ツムラ 中央研究所¹, 癌研究会付属病院 婦人科²

○野口将道¹, 飯塚 進¹, 石毛 敦¹, 小松靖弘¹, 陳 瑞東²

【目的】CGRPはカルシトニン遺伝子から組織特異的に alternative mRNA splicing を受けて産生される血管拡張作用を有するペプチド性生体内物質である。臨床において CGRP を血管内投与すると、ほぼ全症例に顔面や末梢の紅斑等の Hot Flush 様症状 を呈することが報告されている。また、陳らは¹⁾更年期 Hot Flush の症状の発現に一致して血中 CGRP の濃度が上昇することから Hot Flush 成因の一つとして本物質による血管拡張作用が関与している可能性を報告している。そこで CGRP と Hot Flush との関連性を検討すると共に、更年期障害に汎用されている漢方処方である当帰芍薬散 (TJ-23), 加味逍遥散 (TJ-24), 桂枝茯苓丸 (TJ-25) の効果を比較検討した。

【方法】10 週齢 SD 系雌性ラットの卵巣を pentobarbital Na 麻酔下にて摘出し、術後 3 週間後に CGRP による皮膚温の変動を卵巣摘出群 (OVX) と偽手術群 (Sham) とで比較検討した。皮膚温測定は、室温 $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 湿度 $55 \pm 10\%$ のもと、ウレタン, α -クロラロース麻酔下において翼静針を尾静脈に固定、サーミスタプローブを両足底に密着させ行い、CGRP の皮膚温上昇に対する用量依存性および OVX での反応特異性を Sham と比較検討した。さらに、本実験モデルを用いて被検薬 (TJ-23, 24, 25) の皮膚温抑制作用を比較検討した。被検薬 (100~1000mg/kg) は CGRP 投与前の 1 週間 1 日 1 回経口投与し、また CGRP は $10 \mu\text{g/kg}$ を尾静脈内投与した。

【結果・考察】CGRP 投与により、OVX, Sham 共に用量依存的な皮膚温上昇が認められ、OVX では Sham と比較して皮膚温を有意に上昇させた。このことから卵巣摘出が CGRP に対する反応性を増大させることが示唆された。また、CGRP による皮膚温上昇を TJ-25 は用量依存的に改善し、TJ-25 1000mg/kg 投与群では水投与群と比較して約 44.7% の有意な抑制作用が認められた。しかし、TJ-23, 24 には有意な抑制作用は認められなかった。以上の結果から、TJ-25 は CGRP に関連した更年期症状を改善する漢方処方であることが示唆された。また前回の本学会で報告した通り TJ-23, 24 はストレスと関連した更年期精神症状を改善する可能性が示唆されており、3 処方間の相違が明らかとなった。

【文献】1) Chen JT *et al.*; Menopausal flushes and calcitonin-gene-related peptide; *Lancet*, **342**: 49, 1993.