

28C-07

小青竜湯中の気道粘膜免疫増強成分の解明 ー経鼻接種インフルエンザワクチンに対する経口免疫増強成分ー

北里研究所・東洋医学総合研究所

○永井隆之, 清原寛章, 山田陽城

【目的】小青竜湯は感冒や気管支喘息等の治療に用いられている。我々はこれまでに小青竜湯をマウスに経口投与することにより、気道中において抗インフルエンザウイルス IgA 抗体価が上昇し、抗ウイルス活性が示されることを明らかにした¹⁾。また、気管支喘息はインフルエンザウイルス感染におけるハイリスクグループに属するが、小青竜湯は気道炎症（気管支喘息）モデルマウスにおいても抗ウイルス活性を示した²⁾。さらに、小青竜湯が経鼻接種インフルエンザワクチンに対して気道中及び血清中で抗インフルエンザウイルス抗体価を上昇させるアジュバント活性を有することを明らかにした¹⁾。そこで、今回は小青竜湯中の免疫増強成分について検討した。

【方法】(1)免疫増強活性：1次免疫に対する影響は、BALB/c マウス（雌性、7週齢）に試料を経口投与し、インフルエンザワクチン（10 μ g）を経鼻接種して、2週間後の血清中の抗インフルエンザウイルス抗体価により測定した。2次免疫に対する影響は、1次免疫3週間後にワクチンのみを経鼻接種し、2週間後の鼻腔洗液中の抗インフルエンザウイルス抗体価により測定した。(2)抗インフルエンザウイルス抗体価：ELISA 法により測定した。

【結果】小青竜湯の構成生薬について経鼻接種インフルエンザワクチンに対する免疫増強活性を測定したところ、半夏の熱水抽出液に最も高い活性が認められ、活性成分として脂肪酸誘導体が見い出された。本物質をマウスに 50 μ g/kg/day の用量で5日間経口投与し、投与開始3日目にインフルエンザワクチンを経鼻接種し、2週間後の血清中の抗インフルエンザウイルス IgA 抗体価を測定したところ、溶媒のみを経口投与した群に比べ、血清中の抗インフルエンザウイルス IgA 抗体価を有意に上昇させた。また、ワクチンの2次免疫により、鼻腔洗液中の抗インフルエンザウイルス IgA 抗体価は溶媒投与群に比べ、本物質を投与した群において有意に上昇した。

【考察】小青竜湯に配合されている生薬のひとつである半夏から経口投与により経鼻接種インフルエンザワクチンに対して気道及び全身免疫系で抗体産生増強活性を示す成分を見い出した。本物質は小青竜湯の気道粘膜免疫増強活性の一部を担っている可能性が考えられる。

1) H. Yamada and T. Nagai, *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* **20**, 185-192(1998).

2) T. Nagai and H. Yamada, *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* **20**, 267-281(1998).