Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU

S-1 9:28～9:46
最新の評価法で見る和漢薬の中枢効果 ❸

慢性ストレスによるうつ病様病態に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の効果

○溝口　和臣
株式会社 ツムラ・研究本部・医薬評価研究所

現代のストレス社会を反映するかのように、年間3万人以上もの人が自殺を図り、大きな社会問題となっている。この自殺者増加は、ストレスによる精神神経疾患の増加に起因することが指摘されており、その代表的な疾患はうつ病である。したがって、うつ病の有効な予防・治療法を開発することには大きな意義がある。うつ病の本質的な原因の一つとして、dexamethasoneの全身投与による血中コルチゾールに対するネガティブフィードバック反応の減弱［視床下部－下垂体－副腎皮質系(HPA axis)の脱抑制］が疑われている。また、うつ病を対象とした脳機能研究の中から前頭前野の機能障害が、うつ症状である抑うつ状態や認知機能障害の一部を説明するとして注目されている。このような背景から、本研究では、HPA axisの脱抑制と前頭前野の機能障害という観点から、実験的な慢性ストレスによるうつ病様病態モデルを作製し、漢方方剤、柴胡加竜骨牡蛎湯の抗うつ作用を明確にすることを目的とした。なお、本研究では、ストレス負荷方法として水浸拘束ストレスを用いた。

検討の結果、慢性ストレス負荷は、脳内のグルココルチコイド受容体(GR)の機能低下に基づいたHPA axisの脱抑制状態を惹起した。加えて慢性ストレス負荷動物は、前頭前野のセロトニンおよびドーパミン作動性神経の機能低下に基づいた抑うつ状態を呈した。さらに、慢性ストレス負荷によるHPA axisの脱抑制状態と前頭前野の機能低下は関連し得る可能性が示唆された。このような慢性ストレス負荷モデルを用いて柴胡加竜骨牡蛎湯と抗うつ薬であるデシプラミンおよびトラゾドンの改善効果を比較検討した。その結果、柴胡加竜骨牡蛎湯は脳内GRの機能低下を改善することにより、HPA axisの脱抑制状態と前頭前野の機能低下を改善し、抑うつ状態を改善した。一方、既存の抗うつ薬は、脳内GRやHPA axisには何ら影響を及ぼさなかったが、抑うつ状態を改善した。

このように、柴胡加竜骨牡蛎湯は、既存の抗うつ薬とは異なる機序にて抗うつ効果を発現することが見出された。この知見は、今後、うつ病の効果的な治療に貢献するものと期待される。

NII-Electronic Library Service