

■アップデートシンポジウム 8 (US8)

日時：9月6日(土) 9:00～10:30

会場：E会場(会議場2階 22会議室)

座長：王 宝禮(大歯大 教育)

「口腔疾患への漢方薬を科学する」

9:00～9:10

オーバービュー 座長

9:10～9:30

US8-1 「歯周病への排膿散及湯の薬理作用の解明」

王 宝禮¹、今村 泰弘²(¹大歯大 教育、²松歯大 薬理)

第116回、第118回の歯科医師国家試験に漢方薬の問題が出題され、全国の歯学部では漢方医学教育の導入が急務となった。また、歯科臨床では漢方薬は主に歯周病、口内炎、歯痛、口腔乾燥症、顎関節症、三叉神経痛、重篤な口腔外科治療に伴う術後の体力回復のため投薬されている。これまで歯周病には排膿散及湯がよく処方されているがその基礎医学的解明は少ない。

排膿散及湯は、江戸時代吉益東洞が処方した漢方薬であり、その生薬は、主薬の“桔梗”には排膿を促す作用があり、“枳実”や“芍薬”、“甘草”などは炎症や痛みを和らげる。その使用日標と応用は、化膿性腫物の比較的初期で炎症性浸潤のために患部が硬く痛みを伴う状態に用いるが、遷延して痛みは軽くなったが排膿は続くという症状にもよいとされている。これらの報告から、歯周病治療にも適していると考えられて

きた。そのため、臨床報告は散見されている。

私たちの研究グループは歯周病への排膿散及湯の薬理作用の解明のために、第一に培養実験において、排膿散及湯が炎症性サイトカインの変化、骨芽培養系細胞への増殖能、コラーゲン産生能、ALP活性を確認できた。次に動物実験で歯周病モデルを作製し、排膿散及湯は、歯肉の腫脹を抑制すると共に、病理組織学的分析において歯周ポケットが浅くなり、上皮層糜爛改善、上皮突起の伸張、炎症細胞の減少、歯根膜の成熟を確認できた。さらに、好中球数の減少、血管数の増加傾向、破骨細胞数の減少傾向を確認した。また、ポケット接合上皮に生じた上皮脚の伸長とポケット上皮の根尖側への側方増殖が軽減した。以上の結果より、基礎医的に排膿散及湯が歯周病に対して抗炎症作用を有する可能性を示唆することができた。

9:30～9:55

US8-2 「半夏瀉心湯 – 口内炎に対する有効性とその作用機序 –」

人見 涼露^{1,2}、篠田 雅路¹、小野 堅太郎²(¹日大 歯 生理、²九歯大 生理)

口内炎は多くの人が経験する疼痛を伴う口腔粘膜疾患の一つであるが、頭頸部がんなどに対する放射線治療や化学療法によって、さらに増悪した広範囲の口内炎が形成されることがある。このような重度の口内炎はその激痛により食事や口腔ケア、会話などが妨げられるため、患者の生活の質は著しく低下し、がん治療を中断せざるを得ない場合もある。

近年、漢方薬の一つである半夏瀉心湯が、このような口内炎に対して有効であることが報告されている。例えば、重度口内炎を原因としてがん治療を中断した患者の割合は、半夏瀉心湯溶液の含嗽を継続することで低下した。また、ここ数年で、半夏瀉心湯の有効性

だけではなくその作用機序についても明らかになってきた。半夏瀉心湯は7つの生薬(乾姜、甘草、黄芩、黄連、人参、大棗、半夏)から構成されていて、鎮痛作用、創傷治癒促進作用、抗炎症作用、抗菌作用および抗酸化作用を持つことが報告されている。各生薬に含まれる成分がそれぞれの役割を発揮し、複合的に働くことで、口内炎疼痛の抑制や治癒の促進に貢献していると考えられる。本シンポジウムでは、これまで我々が行ってきた口内炎に対する半夏瀉心湯の鎮痛作用や治癒促進作用に焦点を当てた研究結果と、最近の知見について紹介する。

9:55 ~ 10:20

US8-3 「立効散の抗炎症作用と抗老化作用」

坂上 宏¹、加藤 崇雄²、堀江 憲夫³(¹ 明海大 歯 M-RIO、² 金沢医科大 口外、³ 埼玉医大 総合医療セ 口外)

立効散は、齲蝕、歯髓炎、歯周炎や口内炎により誘発される口腔疼痛の抑制に用いられる漢方薬である。立効散は、LPSで活性化されたマクロファージによるIL-1 β 産生、そしてIL-1 β で活性化された歯肉/歯根膜線維芽細胞によるPGE2産生を抑制した。立効散の5つの構成生薬（細辛、升麻、防風、甘草、竜胆）も弱いと同様の効果を示した。立効散の抗炎症作用の一部に、マクロファージから口腔組織細胞に至るIL-1 β ネットワークが介在する可能性が示唆された。立効散は、低濃度では、活性化マクロファージによるPGE2産生を促進したが、高濃度では抑制した。構成生薬間でマクロファージに対する毒性と活性化の至適濃度が異なる可能性が考えられた。立効散と構成生薬は、活性化マク

ロファージの細胞内のCOX-2やPLA2濃度を有意には減少させなかったもので、COX-2活性の選択的阻害によるPGE2産生の阻害効果が示唆された。立効散の抗HIV活性や抗UVC活性は、リグニン配糖体やその分解物（フェニルプロパノイド）に富むアルカリ抽出液よりも一桁弱いことから、立効散の抗炎症作用発現には抗ウイルス作用や・OH消去作用の関与は低いと思われた。In vitro抗老化作用定量法（オーバーレー法）を開発した。立効散は、ヒドロコルチゾンには及ばなかったが、皮膚線維芽細胞に対して、ケルセチン、ビタミンC、バニリン酸とほぼ同等の複製寿命延長作用を示した。立効散の抗老化作用に抗炎症作用が関与しているのか、長期保存により失活しないか検討中である。

10:20 ~ 10:30

総合討論

(座長席：1名、演題席：2名)