

論 文 内 容 要 旨

報 告 番 号	甲 薬 第 221 号	氏 名	小中 健
学位論文題目	抗がん剤の副作用に対する生薬抽出物および漢方薬の有効性に関する基礎的検討		
<p>厚生労働省の発表によると、現在、生涯のうちがんにかかる可能性は、男性の2人に1人、女性の3人に1人と推測され、今後、抗がん剤を使用する患者の増加が予測される。抗がん剤治療において最大の治療効果を得るためには投与スケジュール通りに治療を継続することが重要だが、抗がん剤の副作用が重篤な場合や副作用からの回復が遅延する場合には、治療の中断や延期をしなければならない。しかし、多くの副作用への有効な対策は確立されていないのが現状であり、抗がん剤の副作用を克服するための有効な手段の開発が急務である。一方、感冒の治療に使用される漢方薬である葛根湯がサイトカインの遊離抑制を介した抗炎症作用や抗酸化作用を有することを示唆する報告や、冷え症や下肢痛の治療に使用される牛車腎気丸が白金系抗がん剤のオキサリプラチンの副作用である痺れに対し有効であったとする臨床報告がある。これらの報告は、抗がん剤の副作用対策に漢方薬が有用である可能性を示唆しているが、副作用治療に対する漢方薬の作用機序はほとんど解明されておらず、またエビデンスにも乏しいことから積極的な利用がなされていないのが現状である。そこで本研究では、抗がん剤の副作用治療に対する漢方薬のエビデンスを構築することを目的に、抗がん剤による副作用に対して生薬成分や漢方薬の予防薬または治療薬としての有用性について検討した。</p> <p>ビノレルピンは血管障害の副作用を有する抗がん剤であるが、その作用機序として血管内皮細胞における酸化ストレスが原因であることが知られている。そこで、血管内皮細胞を用いて抗酸化作用を有する葛根湯の構成生薬がビノレルピン誘発性血管障害に与える影響を検討した。その結果、葛根湯構成生薬であるマオウの抽出物が、AMPK 経路を介して一酸化窒素合成酵素のリン酸化を維持することで、ビノレルピンによる血管障害から血管内皮細胞を保護する可能性が示唆された。このことは、ビノレルピン誘発性血管障害に対して、マオウを含む漢方薬が治療薬として応用できる可能性を示唆している。</p> <p>パクリタキセルは末梢神経障害(CIPN)の副作用を有する抗がん剤である。これまで、CIPN に対して漢方製剤が有用である可能性が報告されている。そこで、神経様細胞に分化可能なラット副腎髄質クロム親和性細胞腫(PC12 細胞)を用いて、漢方薬による CIPN 改善のメカニズムの解明を試みた。その結果、加味逍遥散と芍薬甘草湯が Erk 経路や Akt 経路のリン酸化促進を介して、PC12 細胞の神経突起の伸長を促進させることが明らかになった。このことから、パクリタキセル誘発性 CIPN に対して、これらの漢方薬が治療薬として応用できる可能性が示唆された。</p> <p>漢方薬の多くは実臨床において、副作用が少ないために、予防薬や急性期治療薬として使用されている。一方で、漢方薬は経験的あるいは伝統的に用いられることが多く、漢方薬の有用性を裏付ける科学的エビデンスは少ない。本研究結果は、漢方薬のより詳細な作用機序の解明に繋がる有用な知見であると考えられる。また本研究結果は、実臨床における漢方薬の適正使用を推進するうえで重要な知見であると考えられる。</p>			