

第34回泌尿器科漢方研究会学術集会

会長： 笥善行(香川大学医学部泌尿器科学教室)

会期： 2017/6/17 ～

会場： コクヨホール(東京都)

特別講演

座長： 獨協医科大学越谷病院 岡田 弘

漢方補腎薬の新展開

故きを温ねて抗サルコペニア効果を知る

大阪大学大学院医学系研究科 先進融合医学共同研究講座

萩原 圭祐

代表的な補腎薬である牛車腎気丸（以下GJG）は、泌尿器領域では、頻尿症状の改善に用いられ、エビデンスも報告されている。しかし、牛車腎気丸の薬効は、それだけに限定されるものではない。漢方に伝わる五臓概念を基に、さらなる応用が広がる薬剤である。漢方における五臓とは、現代医学における臓器概念とは異なり、システム概念である。漢方における腎とは、いわゆる「kidney」ではなく、泌尿・生殖器系を意味し、腎は先天と呼ばれ、父母より受け継いだ生命力を意味し、ヒトの成長、発育、生殖に影響を与える生命エネルギーを「腎気」という。腎気は、加齢により減少すると考えられており、腰痛や骨粗鬆症、脱毛や白髪、難聴や耳鳴り、皮膚の乾燥・痒み、排尿障害や尿失禁、下肢の冷えやだるさなどは、腎気が虚した状態、いわゆる「腎虚」の症状と考えられている。

高齢者の介護前段階を、フレイルと呼ぶことが提唱され、フレイルを形成する要素として、サルコペニアが注目されている。従来の漢方の考え方では、サルコペニアなどの筋力低下は、腎虚概念に含まれていないが、我々は、サルコペニアを腎虚の一症状と考え、老化促進マウスを使って、GJGの骨格筋への影響を検討したところ、GJGは、有意に老化促進マウスの筋萎縮を改善し、その作用機序として、インスリン/IGF-1シグナルの増加・ミトコンドリア機能の回復、炎症性サイトカインであるTNF- α の産生抑制が関わっていることが明らかになった（Phytomedicine 2015）。

慢性疼痛は、リハビリの遅れや運動量の低下によりサルコペニアを進行させる。上記の結果を踏まえ、我々は、雄C57BLマウスを用いて神経痛モデル chronic constriction injury model（以下CCIモデル）を作成し、GJGの疼痛効果における分子薬理機序を探索した。GJGは、疼痛行動を von Frey test や cold plate test において有意に改善することを確認した。ミクログリアの活性化マーカーであるIba1やTNF α の発現を、免疫二重染色で検討したところ、脊髄後角におけるミクログリアにおいて、Iba1とTNF α の共発現を認め、CCI+GJG投与群では、共発現を示す細胞が有意に抑制されていた。

ウエスタンブローディングでも、ほぼ同様の結果を確認し、GJGは活性化ミクログリアからのTNF α 発現抑制を介し疼痛改善することが示された（Molecular Pain 2016）。

腎気概念を踏まえ漢方研究を進めたところ、従来認識されていなかったGJGの薬効機序を明らかにすることができた。腎気の考え方は、ヒトのライフステージと密接に繋がることから、GJGは更なる臨床応用が期待される薬剤と思われる。