

平成 22 年 4 月 13 日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007～2009

課題番号：19791029

研究課題名（和文） 老年疾患における漢方薬の科学的効果判定

研究課題名（英文） The effect of Kampo medicine on aging related disease

研究代表者

岸田 友紀（KISHIDA YUKI）

大阪大学・医学系研究科・寄附講座助教

研究者番号：20423163

研究成果の概要（和文）：近年、血管の石灰化の進展に、骨代謝に関わる因子が寄与していることがわかっており、骨代謝と脂質代謝・血管障害は相互に関連していると考えられている我々は、高血圧、高脂血症に適用される漢方薬の一つである柴胡加竜骨牡蛎湯が、骨に与える影響を、骨粗鬆症モデル（卵巣摘出マウス）を用いて調べた。その結果、柴胡加竜骨牡蛎湯は、血中 IL6 濃度を低下させることによって卵巣摘出後におこる骨量減少を抑制することを見出した。

研究成果の概要（英文）：Saikokaryukotsuboreito (SRB) is a traditional Japanese herbal medicine. We investigated the effect of SRB on bone metabolism in the postmenopausal period using an ovariectomized (OVX) murine model. We found that SRB can prevent loss of bone volume and suppress serum IL-6 levels in this postmenopausal model and is a promising candidate for treatment of postmenopausal osteoporosis.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,400,000	0	1,400,000
2008 年度	900,000	270,000	1,170,000
2009 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	540,000	3,740,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：骨・軟骨代謝学・漢方薬

## 1. 研究開始当初の背景

本邦は世界有数の長寿国であり、2020年には人口の25%が65歳以上の高齢者を占めることが予想されている。老後の健康状態、QOL (Quality of Life) に関係するリスク因子は、動脈硬化を引き起こす脂質代謝異常、および病的骨折につながる骨粗鬆症であり、これら

の疾患の予防や治療は急務である。

近年、血管の石灰化の進展に、骨代謝に関わる因子が寄与していることがわかっており、骨代謝と脂質代謝・血管障害は相互に関連していると考えられている。

高血圧、動脈硬化などを引き起こす脂質代謝異常・血管障害などの老年疾患に伝統的に処方されてきた漢方薬は、骨粗鬆症にも効果が

あると推察されるが、科学的検証はされていない。

老年疾患に伝統的に処方されてきた漢方薬を、骨代謝のみならず、脂質代謝・血管障害についての作用を明らかにすることができれば、加齢に伴う複数の疾患に、安価な漢方薬を単剤で、臨床応用することが可能となり、患者にとっても医療経済にとっても大きな利点があると考え、本研究を考案した。

## 2. 研究の目的

老年疾患に伝統的に処方されてきた漢方薬について、骨代謝への作用を明らかにすることである。

## 3. 研究の方法

牛車腎気丸・五積散・疎経活血湯・防風通聖散・釣藤散・柴胡加竜骨牡蛎湯について、骨量を増加させる効果のある漢方薬を、骨粗鬆症モデルマウス（卵巣摘出マウス）を用いて下記について検討した。

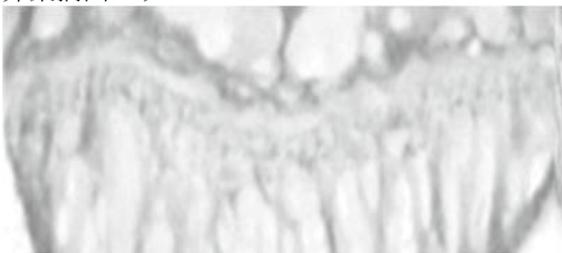
- (1) マイクロ CT
- (2) 骨密度
- (3) 骨形態計測
- (4) 血中濃度測定（エストラジオール、トータルコレステロール、IL-6）

## 4. 研究成果

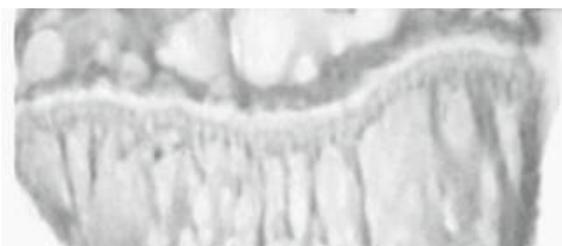
上記のうち、柴胡加竜骨牡蛎湯（以下 SRB）は、卵巣摘出後におこる骨量減少を抑制した。

### (1) マイクロ CT

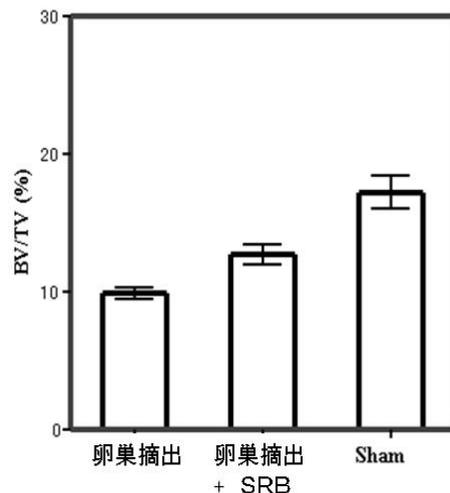
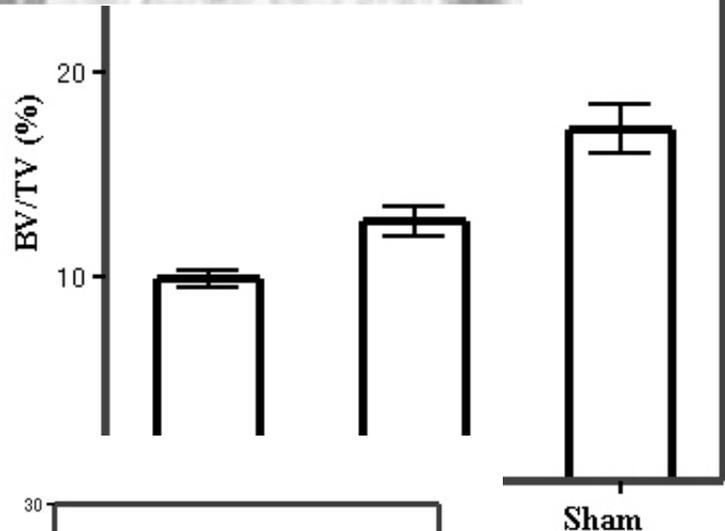
卵巣摘出マウス



SRB を投与したマウス



Sham マウス

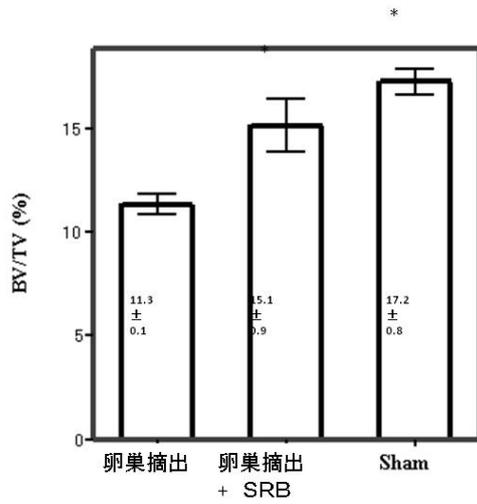


### (3) 骨形態計測

SRB を服用させたマウスは、皮質骨の減少が抑制されており、骨の吸収面も優位に少なくなっていた。

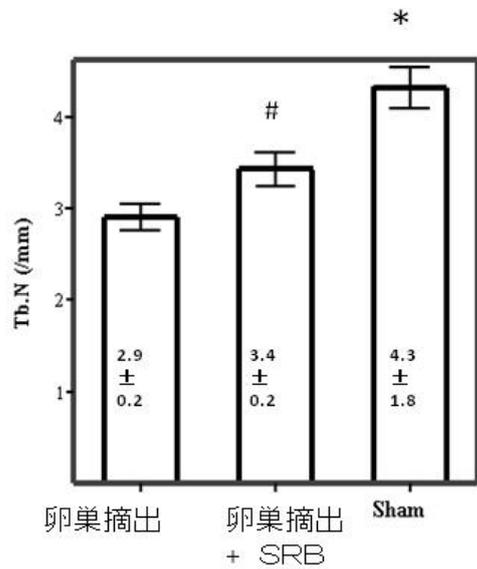
（次ページに、各々のパラメータによる、解析結果のグラフを示す）

全体の骨量

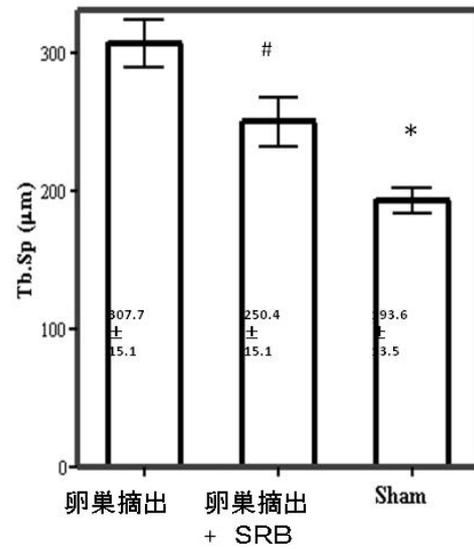


骨量の保持は、皮質骨によるものかどうかを検討したものが下記二つである。

皮質骨



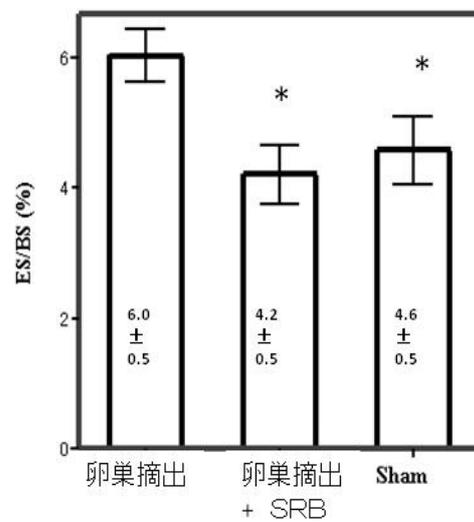
皮質骨間隙距離



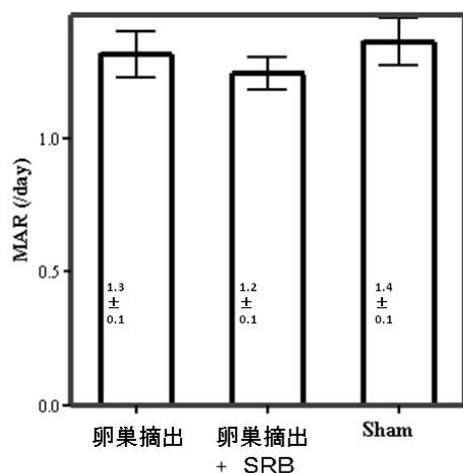
以上の結果より骨量の保持は、主に皮質骨に由来することがわかった。

骨量の保持は、骨の形成が促進されているためか吸収が抑制されているためかを検討したものが下記二つである。

骨吸収面



## 骨形成能

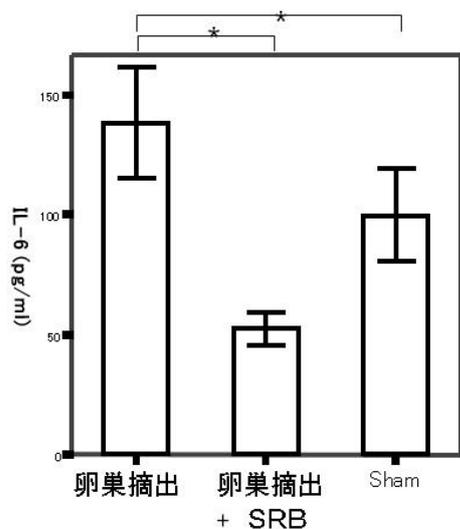


骨の形成能には差がなく、吸収面において差があったことから、骨量減少を抑制するのは、骨の吸収を SRB が抑制するためであることがわかった。

### (4) 血中濃度測定

血中エストラジオールとトータルコレステロールを測定したが、SRB 服用群と、服用させなかった群で有意差はなかった。

血中 IL6 は、閉経によって上昇し、破骨細胞性の骨吸収を促進させるが、SRB を服用させると、血中 IL6 が低下していることがわかった。



## 5. 結論

柴胡加竜骨牡蛎湯は、卵巣摘出後におこる骨量減少を抑制することを見出した。

その作用機序は、卵巣摘出モデルにおいて、血中 IL6 を低下させることにより、破骨細胞の骨吸収を抑制するためと考えられた。

## 6. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

The fixed herbal drug composition "Saikokaryukotsuboreito" prevents bone loss with an association of serum IL-6 reductions in ovariectomized mice model.

Hattori T, Fei W, Kizawa T, Nishida S, Yoshikawa H, Kishida Y.

Phytomedicine. 2010 Mar;17(3-4):170-7. Epub 2010 Jan 22.

[学会発表] (計 1 件)

Saikokaryukotsuboreito, a traditional Japanese herbal medicine, inhibits bone loss in the postmenopausal period via suppression of interleukin 6

Takako Hattori, Wu Fei, Takuji Kizawa, Kazunari Ozaki, Junsuke Arimitsu, Takaya Inoue, Shinji Nishida, Hideki Yoshikawa, Yuki Kishida

The 15th International Congress of Oriental Medicine  
2010. 2. 28 Tokyo

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

岸田友紀 (KISHIDA YUKI)

大阪大学・医学系研究科・寄附講座助教

研究者番号：20423163

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者 ( )

研究者番号：