

## シンポジウム II

### 「日本の漢方医学と代替医療－21世紀のイメージを求めて－」

#### 3. 病原性細菌に対する漢方製剤の直接作用

清水昌寿（金沢医科大学血清学・金沢大学大学院医学系研究科）

感染症は宿主であるヒトの免疫を中心とする感染防御能および寄生体である起炎菌がもつ病原性との間のバランスの上に成り立っており、多彩な要因によるそのバランスの変調により発症に至る。加えて抗生素を第3の因子として設定すると、起炎菌の抗生素に対する感受性の有無も発症やその治療の成否を決定する要因となる。高齢者層の増加、医療現場における医原性に基づく易感染性個体の出現、細菌感染症患者由来の臨床分離株に占める薬剤耐性菌の増加等新たな対策が求められている時代といえる。

われわれは生薬製剤の宿主免疫能調節作用に注目し、担癌個体、抗癌剤投与それに免疫抑制剤投与などの後天的免疫不全モデル動物を用いて生薬製剤の免疫能賦活作用を検討してきた。感染症への対応としてはこのような宿主免疫能の修飾作用と共に、先の host-parasite-drug 相互作用の観点から起炎菌そのものに対する直接作用を検討することも意義あることと考え、以前より、各種臨床分離株に対する生薬製剤の直接作用について検討してきた。その結果、漢方製剤である当帰六黄湯 (TRT)、十全大補湯 (JTT) 及び補中益氣湯 (HET) が臨床材料由来の  $\beta$ -ラクタム抗生素に耐性を示す *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *H. influenzae* の  $\beta$ -ラクタム剤への感受性化を誘導することを明らかにした\*。また、これらの生薬製剤の JTT, TRT, それに HET には *in vitro* において  $\beta$ -ラクタム剤耐性菌が産生するペニシリナーゼの水解活性を阻害する成分が存在し、この阻害作用が結果として  $\beta$ -ラクタム剤の抗菌力増強を誘導する要因であると考えられた。*E. coli* ML 4901/Rms212 株から調製した Type I (TEM 型) PCase 活性に対する各種単味生薬の阻害作用を検討した結果、十全大補湯の構成単味生薬の中では桂皮、芍薬、甘草それと蒼朮に阻害活性が認められた。補中益氣湯では上記の十全大補湯と共通する生薬である甘草および蒼朮に阻害活性が認められた。又、当帰六黄湯では黃芩に強い阻害活性が認められ、3種の生薬製剤に共通する単味生薬である当帰および黃耆には本阻害活性を認めなかった。Reading ら (1977 年) によってクラブラン酸の  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害作用が報告されて以来、数多くの阻害物質が単離されてきたが、これらの大多数は微生物の代謝産物から分離精製されたものであり、植物成分に本阻害活性を見出した報告は極めて少ない。本研究で示された活性成分の物理化学的性状については現在のところ未検討であるが、従来から報告されている阻害物質との相違に興味がもたれる。今後の課題として臨床上の有用性についても検討を加えたい。

今回は漢方製剤の直接作用ということで *H. pylori* に対する抗菌活性についても言及する。

\*Antimicrobial activities of benzylpenicillin in combination with Traditional Herbal Medicines against  $\beta$ -lactamase-producing bacteria.