

## 会長講演



### 「XYZ 系活性酸素消去発光」

Reactive oxygen scavenging photon emission in the XYZ system

金沢大学大学院補完代替医療学講座客員教授

東北大学名誉教授

大久保 一 良

When X(reactive oxygen), Y (hydrogen donor, antioxidant component) and Z (mediator - new concept) are all present, then photon emission occurs and reactive oxygen is scavenged. This phenomenon of photon emission can be of value not only in food products and living organisms, but it is also expected that it will help prolong life in connection with the occurrence of X and its capture and elimination in disease as well as in the purification of the environment.

大豆の配糖体成分（サポニン，イソフラボン）に関する一連の研究途上で， $\text{HOOH}$  のような活性酸素種(X)，没食子酸のようなヒドロジェンドナー (Y)および DDMP サポニンのようなメディエーター (Z)の三者が存在すると，400~800 nm の可視領域のフォトンが発生し，X が消去される新規発光系をみつけることができた。X 試薬として 3.75% $\text{HOOH}$ (過酸化水素)，Z 試薬として satd. $\text{KHCO}_3$  in 10%MeCHO（10%アセトアルデヒド飽和炭酸水素カリウム）を用いると，液体，固体にかかわらず，試料の Y としての消去発光を CCD カメラで容易に捉えることができる。X および Y 試薬として satd.GA in 10%MeCHO（10%アセトアルデヒド飽和没食子酸）を用いると，Y 同様に Z としての消去発光を捉えることができる。さらに疾病と Y，Z，XY および XZ との関係が明らかにされつつあり，XYZ 系活性酸素消去発光の臨床への応用が期待されるようになった。膠原病，アレルギー性皮膚炎，糖尿病，各種癌等の疾病患者の血清には DNA 損傷ラインをはるかに越えた XZ が存在しており，健康者よりはるかに高い Z 能であることも明らかになった。

XYZ 系活性酸素消去発光は非常に身近で生じている普遍的現象である。この現象からみるかぎり，われわれ人間は他の生物同様に X（活性酸素）の環境下で生活しており，Y（抗酸化食品因子）の研究の進展はめざましいものがあるが Z の概念がないためにその対策は皆無である。X の発生は疾病，老化，生体活力の低下に連携しているために，X の発生阻止と抑制により，疾病の予防，老化抑制および生体活力の維持が期待できる。さらに X の捕獲と消去により環境の指標と浄化が可能となる。

## 招聘講演



### 要素還元論的純粹系の医療から複合系の医療へ

From Reductionismic Cause-Effect Remedy to  
Multifactorial Complex Remedy

熊本大学医学部微生物学講座教授  
前 田 浩

In the Editorial of Science, January, 2002, Dr. Everett Coop, eminent physician and former Surgeon General of USA, has written article “The Future of Medicine”, where the existence and role of alternative/complementary medicine was discussed.

There are indeed many disease categories where modern western medicine cannot provide full answer. Even pain, yet pain, cannot be simply solved by pain killer medication. Traditional Koch's postulate has been a gold standard throughout twenty century. However we now face ampoule examples that are beyond the scope of this postulate. Namely, a causative agent and effected disease (cause/effect) relation is not clearly visible or identifiable. For instance, in the influenza virus pneumonia model in mice, the real cause of death is not virus, but superoxide and nitric oxide, both react to become instantaneously more toxic species, peroxynitrite. Thus, disease category of “Virus disease in the absence of virus” does exist; this is beyond the scope of Koch's postulate. This means reductionismic concept of twenty century needs to be revised in the 21st century, where multiple factorial causes are responsible for a disease. Therefore, the role of alternative / complementary medicine which encompasses multifactorial therapeutic and preventional strategies will be more important in the 21st century.

2002 年 1 月 11 日号の Science 誌の巻頭 Editorial において、米国医学会の重鎮、C. Everett Coop 博士は、“The Future of Medicine” と題する論説で、博士の 55 年の永きにわたる医師としての経験に基づき、重要なコメントを行っている。「たしかに近代医学は、例えば 95% の致死率の先天性心臓奇形疾患を生存率 95% までも治せるようになってきたことも事実である。このような現代（西洋）医学の進歩がめざましい反面、米国の患者の 3 人に 1 人は医師にはいわないが、いわゆる Alternative/Complementary Medicine を求めている」という。日本でも、日常的に例えば腰痛、肩凝り、むち打ち症などで消炎鎮痛剤の投与よりも、針・灸の方が有効な場合が多いことは周知の事実である。

科学と並行して、あるいは科学進歩に基づき発展した医学（医療法）は、原因と結果が 1 : 1 の対応関係であることが必要条件であるとする「要素還元論」に基づき進んできた。事実、少なくとも、20 世紀の細菌学等においては、コッホの三原則に基づき、原因菌（例：結核菌）と疾患（結核）の因果律は還元論に基づいている。

このような原因・結果の因果律は必ずしも、発症プロセスの詳細でみると、これにあてはまらない事例が少なくないことを我々はいくつも経験している。例えば、インフルエンザウイルス感染マウスのモデルで、ウイルスは肺内で感染後 3 日～4 日でピークになるが、病状は 5 日目位からひどくなり、死亡の始まる極期は 9 日～14 日目である。しかし、9 日目以降では、肺胞内のウイルスはゼロになっている。つまり、ウイルスは致死因子ではなく「ウイルスなきウイルス病」である。肺胞内のスーパーオキシドや NO の産生（両者が ONOO- の生成となり、そのことによる毒力）が死亡の原因であって、この例ではウイルスそのものは直接の病原因子ではない。則ち、コッホの三原則を越えた状況である。

このように考えてみると、リウマチ、がん、自己免疫疾患、動脈硬化、心筋梗塞など、一見病原体は見い出されないが、このような難病の疾患原因もまた微生物によるトリガーが原因としても複数の因子によると考えられてもおかしくない。ふりかえって考えてみると、多くの生体反応、とくに疾患の発症機序は複雑系であり、Cause-effect の 1 : 1 の対応ではない。これらのいくつかの例について話をしたい。

ちなみに冒頭の Coop 博士は、米国の厚生行政の頂点（Surgeon General）に立った、元ペンシルバニア大学医学部（外科学）教授であるが、このような悟りの境地に達した知恵者にして、はじめて上記の Editorial にあるような Alternative / Complementary / Allied Medicine の重要性を指摘できるのかと思った次第である。

## 招聘講演



### 「栄養学から見た疾病...どう立ち向かうか」

The disease seen from nutritional viewpoint

How do we confront it?

昭和女子大学大学院教授

木村修一

The disease was a most important problem in human race's history.

A deficiency syndrome of the nutrient may be counted as one of the disease. In this case, timing which suits the development of the body is necessary for supplying the essential nutrient, if cannot be done, the effect might be lost.

Moreover, aging and the condition of other food components etc. should be considered.

はじめに：

疾病は人類の歴史のなかで、つねに最重要な問題であった。その疾病の治療と防護はいつの時代でも、切実な課題であり、医薬の主要な目標でもあった。人類の疾病との戦いの過程で、ある疾病発症の原因が食品中のある特定成分の欠乏に依るものがあることがわかり、必須の成分すなわち必須栄養素の発見となり、栄養学はこの問題を解く学問として発展してきたといえよう。栄養素欠乏にはしばしば悲惨な物語がついていることは、ビタミンや微量元素などの欠乏症とそれに挑戦した栄養学の歴史をみれば納得できるであろう。トウモロコシ常食地帯におけるニコチン酸欠乏、山岳地帯やヨーロッパにおけるヨード欠乏、最近では中国におけるセレン欠乏などを克服するために挑んだ人類の戦いは、疾病の解明と防護における栄養学の関わりを如実に示している。東洋に根付いてきた「医食同源」の思想も背景を質せば、食品中に含まれる必須栄養素やその他の機能性成分などの効果を試行錯誤のなかで見いだすといった経験の中から生まれたのではなかろうか。

栄養学はこのような研究をもとに発展し、栄養素の種類もほぼ確立してきた。しかし、栄養素さえ完璧に摂取していれば疾病にかからないというものではない。身体の側にもその原因が隠されているといえよう。すなわち加齢とともに退行性変化が進むという事実である。ガンの発生も加齢と大きく関わっている。したがって、疾病を防護するには加齢変化をどう防ぐかについても考えなければならないことになる。しかも、高齢社会を迎えた現代では、肥満を含めて、糖尿病、心疾患、脳血管障害、ガンといった疾病で悩まれる人々が増え、その対策に栄養学からの寄与も大きいことが示されている。すなわち上に述べた疾病は生活習慣病と呼ばれ、適切な食生活によってこれらの疾病を防ぐと期待がかけられている。

ここでは、栄養学の立場よりの疾病防護を如何に進めるべきかを、筆者が行ってきた研究成果を例としてあげ、考えてみたい。

### ( 1 ) 栄養素欠乏による疾病とその防護

栄養素欠乏による疾病にたいしては、欠乏している栄養素を与えれば解決することは明らかである。しかしそれにはタイミングがあることも重要なことであろう。かつて拮抗物質を用いて胎仔の発達過程におけるパントテン酸欠乏の実験をしたことがあるが、発生3日か4日までのあいだに欠乏させると、脳やくちばしに奇形を起こすがそれ以後ではそのような奇形のでる率は少ないことを観察することが出来た。発展途上国でいまなおヨード欠乏によるクレチン症の発症がみられるが、母親がひどいヨード欠乏のばあいの新生児に見られる疾病である。クレチン症は神経系と筋肉系に障害がみられ、生後のヨード投与によっては回復が難しい。胎児期に発見して処置をすれば助かるというタイミングの重要な疾病である。栄養素欠乏による疾病の場合、栄養素要求がタイミングを伴っているという点重要である。また、栄養素の必要量は身体の置かれている状態によっても異なる。例えばどのような食品を摂取しているかによっても影響される。十字架植物、キャツサバ、あるいは種々の豆類には甲状腺を肥大させるなどの抗甲状腺物質が含まれており、これらはヨードの必要量を増加させる。つまり他の食物成分との組み合わせにより必要量が異なるのである。

### ( 2 ) 加齢変化をコントロールする栄養条件

実験動物で寿命を確実に延ばす条件としてこれまで確認されているのは、制限食と無菌動物化である。無菌化は現実的に無理であるが制限食は可能であろう。筆者らは制限食がなぜ寿命を延長させるのか、そのメカニズムを検討し、免疫能を増強するためであることを示す成果を得ているので、紹介したい。

### ( 3 ) 生活習慣病の防護の場合

生活習慣病を予防するための栄養条件は栄養学の中でも、最もよく研究されている領域であろう。筆者は生活習慣病の背景の一つと考えられている東北地方の食塩の過剰摂取が何故起こるのかを検討することにより、減塩の方法を探ろうとしてきた。ここではとくに食塩過剰摂取をコントロールする栄養条件について述べることにする。ラットによる実験と調査・統計でわかったことは、食塩の過剰摂取の原因は遺伝的要因、摂取食事のタンパク質レベルなどの栄養的要因、さらには調味料（例えば；うまみ物質）や香辛料（例えば；カプサイシン）の使い方などによることを示すことが出来た。これについても若干紹介することとする。

## 特別講演



### 遺伝子の酸化誘導指標を用いた健康関連商品の 安全性と有用性評価

Evaluation of safety and utility in health-related stuffs using DNA oxidative index

九州大学大学院・医学研究院・統合生理学  
高 木 厚 司

We have recently established a new assay system (HPLC + UV and ECD detectors) to measure both 2'-deoxyguanosine (dG) and its oxidized form (8OHdG), simultaneously (Patent pending, PCT/JP01/02095). Since 8OHdG induces G : C → T : A transversion in a replication of the DNA, increase of an 8OHdG/dG ratio by oxygen radicals means a risk for not only cell damage but host survival. This measurement system seems to be very useful for the evaluation of oxidative damages directly related to the survival of the host. It is useful to screen out the biological toxicity induced by oxygen radicals, and to evaluate the anti-oxidative potent of solution containing known and/or unknown chemical substances in functional foods. Furthermore, this evaluation system can be applied as a personal health index in the integrated health science including complementary and alternative medicine.

遺伝子 DNA 核酸はグアニン (G), シトシン (C), アデニン (A), チミン (T) の 4 つの塩基からなり, 人の全遺伝子情報も約 30 億余りの塩基対で構成されている。しかしながら, 紫外線, 放射線, 等の外部エネルギー付与や生体内酸化で塩基対の近傍でヒドロキシラジカルという活性酸素が発生すると, これがグアノシン (dG) の 8 番目の炭素に結合し, 8 ヒドロキシデオキシグアノシン (8OHdG) が誘導される。この時, 本来シトシンと塩基対を構成するはずのグアニンはアデニンと塩基対を作るようになり, G : C → T : A トランスポージョンが起き, 遺伝情報が書き換えられる事になる。

現在 (1) 自然状態でも数十万個から数百万塩基対に一回の割合でこの書き換えが発生しており, これが生物種の進化のきっかけとなっている事, (2) この書き換えの発生頻度が, 細胞レベルや個体レベルの寿命と直結し, 細胞死や発ガン, 老化等の指標となる事, (3) 8OHdG の尿中排泄量が多い動物種ほど短命である事 (齧歯類は人の約 100 倍の濃度), (4) 8OHdG の修復酵素をノックアウトした動物では, 発ガン率や神経変性疾患が高率に発生する事, 等々から, 8OHdG は生命維持機構に直結する生体酸化ストレス指標として注目されている。

九大・高木は, 酸化型の 8OHdG と同時に非酸化型の dG を高感度に同時測定するシステムを構築し, これを, 既知及び未知の化学物質を含有する健康食品素材の安全性と有用性を評価する方法に応用する事を提案している。

本測定法は以下のような特徴を持つ。

1) 8OHdG が最大 0.5pg/ml まで検出でき, 尿ばかりでなく, 血液や髄液, 生体組織, 細胞浮遊液中

の測定に対応できる。(市販の EIA キットの測定感度は 100pg/ml 以上)

- 2) これまで問題とされてきた各種の 8OHdG 測定時の被検サンプルの前処理に関して,(i) 画期的な抗酸化保存液の開発と,(ii) マイクロダイアリシス法を応用した抽出法により,総ての生体サンプルから簡便にしかも二次酸化が抑制された状態で検体を処理することが出来る
- 3) HPLC による分離システムに紫外線検出器及び電気化学検出器を連結することにより,同サンプルから dG と 8OHdG を同時に測定することが出来,酸化損傷の相対頻度を酸化型 / 非酸化型の比として合理的に評価できる

さらに,本測定法を利用して,以下のように健康食品素材や健康関連商品の安全性と有用性を評価できる。

- 1) 既知濃度の標準 dG を,被検対象の健康食品素材が溶解した水溶液に添加し,対象被検液の直接の生物毒性(遺伝子変異原性)を dG → 8OHdG 酸化誘導現象(具体的には,8OHdG/dG 濃度比)として指標化できる。
- 2) 既知濃度の標準 dG を,被検対象の健康食品素材が溶解した水溶液に添加し,さらに,遺伝子の酸化損傷を発生させることが知られている 254nm の紫外線の照射や酸化剤の添加で強制的に 8OHdG を誘導し,これを抑制する能力で被検対象の健康食品素材の抗酸化能を評価できる。
- 3) 培養細胞系の培養液中に被検対象の健康食品素材を添加し,一定期間培養後に培養細胞の遺伝子変異リスク(発ガン性等)や細胞毒性を 8OHdG/dG 指標で評価できる。
- 4) マウスなどの実験動物に,被検対象の健康食品素材を一定期間摂取させ,尿や血液,組織中の 8OHdG/dG 比から被検対象の健康食品素材の抗酸化能(抗加齢,ガン予防,成人病予防等)を評価できる。
- 5) 被検対象の健康食品を一定期間摂取したヒトの生体サンプル(尿,血液,唾液,等)中の 8OHdG/dG 比から,被検対象の健康食品(含む,健康関連商品)の有用性を評価できる。
- 6) 活性酸素が原因となる各種疾患の発症機序の解明や治療法の開発ばかりでなく,早期発見,重症度評価,治療効果の判定,予後観察等,臨床現場における客観指標として利用できると同時に,代替医療の有効性も客観的に評価できる。
- 7) 一般健康人の酸化ストレス(疲労度,健康度,老化度)指標としても有用であり,健康保健対策(運動,栄養,休養等)の具体的な指針づくりや,健康関連商品の開発,同商品の有用性評価にも大変合理的な情報を提供できる。

一般に,健康食品は既知や未知の化学成分を複合的に含有しており,特定の化学成分の含有量だけでその有用性を評価する事は適切でない。さらに,本来の素材に含有されなくても,栽培時や保存・製造過程,製品の品質管理の段階で,汚染(添加)する種々の化学薬品も無視できない。つまり,その製品の安全性や有用性は,最終的には,暴露した細胞や摂取した個体が受ける直接及び間接的な遺伝子変異原指標で評価する事が最も合理的と考える。

ここに提案する評価法は,個別の生体に対する各種健康関連商品の「安全性」と「有用性」を,「遺伝子という生命現象の設計図に与えるリスクで一元的に評価する方法」であり,本法のように「合理的」で「安価」な客観評価指標を導入する事は健康関連産業の健全な発展のためにも大変有意義と考える。

# 特別講演（市民公開講座）



## 「シックハウス症候群を考える」

To Cope with Sick House Syndrome

- 建築家が見た現実と対応 -

The Reality Seen from an Architect's Perspective

and the Effective Measures

（株）アンビエックス一級建築士事務所代表

相 根 昭 典

### Abstract

Once, the housings were made only from the natural materials, such as woods, papers, and soils. Although, the changes occurred from the 1960s, due to the promotion of airtightness, wide use of air-conditioners, and the rationalization of constructing methods. Toxic chemicals such as adhesives, anti-molds, insecticides, and antiseptics are now extensively used in housing materials.

These toxic chemicals leach out gradually from housing materials to the indoor air over a long period of time, as volatile organic compounds (VOC), causing a rapid increase in population with sick building syndromes, which patients suffer from various allergic symptoms and chemical hypersensitivity.

Government measures toward this problem seem to be ineffective and not much could be expected in the future either, due to the pressures from the industries being an obstacle.

This report introduces the reality seen from a perspective of an architect and the effective measures taken at housing constructing stages.

住宅は縄文式竪穴住居から 1960 年代まで木材・紙・土など自然素材のみで作られてきたが、40 年程前から木製建具にかわってアルミサッシが使用され気密化が進むとともにエアコンが普及し始めたため、室内や壁体内にカビ・ダニの繁殖やハウスダスト等アレルゲンが増えていった。同時に利益優先の資本主義経済のもと施工方法の合理化が追求されるようになり建築資材には、防腐・防カビ剤・接着剤等有毒化学物質が多用されるようになってしまった。数百種以上の多種多様な毒性の化学物質【揮発性有機化合物・voc】

が室内に充満することになり、新築・リフォームの入居直後から目がチカチカ鼻がツンツンしたり嘔吐・眩暈・頭痛が始まり喘息・アトピー等アレルギー症状に発展し他動性や切れる等異常行動がみられ、化学物質過敏症やシックハウス症候群による体調不良を訴える事例が続出するようになった。もちろん 8 万種以上の化学物質が溢れ、大気・土壌・水質汚染された環境で暮らしている状況では直接の原因として特定できてはいないが、現場にいる実感としてその影響力の大きさに警鐘を鳴らし続けてきた。



住宅で最も多く使用されてきたのが木材だが割れ・反り・歪等の問題があるため、板材を接着剤で貼り合わせた合板やボードが集成材に加工する。その接着剤の中に発癌物質であるホルムアルデヒドが含まれている。この他にも木材保存剤として CCA（鉛・銅・砒素）加工したものや、木材需要の 80% 以上も輸入に頼っている日本では臭化メチル燻蒸されたものもある。温暖で湿潤な日本では白蟻が多く生息しているので、床下には必ず農薬で防蟻処理が行われる。内装材は床に合板フローリングと塩ビ系シート状新建材や水田の 20 倍以上と言われる有機リン系農薬の防ダニ処理量、壁・天井は塩ビクロスに接着剤・土壁や珪藻土は酢酸ビニール等発癌物質を使用、設備系統には塩ビや化学合成樹脂製が大部分を占めている。縄文時代から使用してきた自然素材はたった 40 年で今やどこにも見あたらないのである。歴史的にも人類にとって有毒化学物質が充満する空間で生活を営むことは未知の体験であり、多種多様な毒性の VOC の低濃度長期被曝による過敏な身体反応が起こり、周囲に理解されないシックハウス症候群を発症してしまうのは種の保存に対する防衛反応の様な気がしてならない。

東京都内で大手プレファブメーカーで新築された方が入居後すぐにシックハウス症候群を発症し、メーカー相手に交渉を続けたがらちがあかず裁判になった例がある。その際空気測定した結果は驚くべきもので、4 年も経過しているにもかかわらず甘いと言われるガイドラインの 2~3 倍ものホルムアルデヒドが検出された。その 1 年後に精密測定をしてみると 3~7 倍もの濃度になっていた。国交省の調査でも新築 4~5 年後に再び濃度が上がる傾向が見られたがそれとピッタリ符合する。この方は週に 2~3 日しか勤務できなくなり収入が激減したばかりでなく、新築のローンと仮住まい費用がかさみ、心労で自ら命を絶たれた。このような方々は多く存在し、事態の深刻さを浮き彫りにしている。この問題は喘息やアレルギーがひどくなるだけの話ではないのである。

そんな状況でありながら産業界への配慮を重要視する政府の対応は甘いと言わざるをえない。国交省では 2 物質のみの規制で換気を促すだけに留まり、文科省ではシックスクール対策として 4 物質のみ、厚労省は 13 物質と TVOC を規制し更に増やしていく方針ではある。ところが主な取り組み物質の規制値はホルムアルデヒド 0.08ppm 以下など ppm 単位が多いが、患者さんは ppb や ppt といった超微量の濃度で発症してしまう。常識では存在していないような超低濃度でも患者さんの反応は目を見張るものがあり、毒性の身体に対する影響は気中濃度と比例しないようである。

最近関西で大手業者が「健康マンション」を販売した。規制物質を使用しないという安全性を謳い文句にしたところ、10 世帯 10 数人が健康被害を訴えそのうち 6 人がシックハウス症候群と診断された。

業界や政府の対応は「引き算」で使用量を減らすだけや部分規制に留まっている。要は有毒物質の使用を認めているのである。自然素材と安全素材のみで建築すれば難解ではなく、化学の専門知識も不要になる。入居した直後から喘息の発作が止まりアトピーが全快するなど目覚ましい結果が出ている。静電気を帯びることなく汚れにくい、耐久性が向上し、コストもプレファブと変わらない。リサイクル・リユースが容易になる。プラス効果の「足し算型健康住宅」になるのである。更に森林活用など循環型産業の育成に貢献し、好循環に移行する多くのポテンシャルを秘めている。



## ラットを用いた味噌の熟成度の差による制癌効果

広島大学原爆放射線医科学研究所細胞再生学研究分野教授  
渡 辺 敦 光

To determine whether soy beans themselves or fermentation processes may have a role, the present study was performed to assess the chemopreventive potential of samples after different periods of fermentation or aging. The investigation was designed to determine the effects of fermented miso in the diet on the induction of aberrant crypt foci (ACF), gastric tumors and lung tumors in rats. The results of the present study indicate that dietary supplementation with long term fermented miso might suppress colon, gastric and lung carcinogenesis.

【目的】大豆が様々な生理機能を有していることは良く知られている。我々は味噌が大腸癌の前癌病変(ACF)並びに胃腫瘍を抑制することを報告した。しかし、その効果が大豆よるものか発酵によるものか不明である。そこでここでは味噌の熟成度の差による ACF, 胃腫瘍並びに肺癌への影響を検討した。

【実験 1】5 週齢雄 F344 ラットに仕込み 10 日目の発酵初期(STF) ,仕込み 4 ヶ月の発酵中期味噌( MTF ) 並びに仕込み 6 ヶ月目の完熟味噌( LTF )の凍結乾燥品を 10%になるように MF 餌に混入し投与した。餌の投与開始後 1 週目より Azoxymethane ( 15mg/kg 皮下/週 ) を 3 回投与し、更に 2 週後に剖検し、大腸を取り出し ACF を測定した。LTF は STF 並びに MTF に比べて ACF が有意に減少した。

【実験 2】5 週齢の雄 CD ラットに N-methyl-N -nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG)を 100ppm を飲料水として 4 ヶ月投与した。その間に LTF, MTF 並びに STF を餌として与えた。その後 MF 餌に交換し、発癌物質開始後 1 年後に動物を剖検した。LTF は他の群に比べて胃腫瘍並びに胃癌の大きさを有意に減少させた。

【実験 3】6 週齢の雄 Wistar/に diisopropanolnitrosamine(BHP, 2000ppm)を飲料水に混入し 10 週間投与し、その後 LTF, STF 並びに MF を 12 週間投与した。その後剖検し、肺の病変を検討した。肺の結節は LTF 群で有意に減少した。病理学的検索の結果、肺腺癌並びに PCNA 強陽性の肺腫瘍は同様に LTF が有意に減少した。

【結論】これらの結果は完熟味噌が発酵初期よりも抗腫瘍効果が強いことが判明した。即ち発酵により抗腫瘍効果を起こす物質の産生が示唆された。



## 「動脈血管壁脂質と XYZ 系活性酸素消去発光」

Arterial wall lipids and XYZ chemiluminescence system

医療法人芙蓉会村上病院院長

金 澤 武 道

### Soyprotein

High low density lipoprotein-cholesterol(high LDL-C) or peroxidized LDL injured arterial endothelial function and induced lipid accumulation on the vessel wall.

Although active oxygen plays very important roles to make peroxidized LDL, it is not well known that how to consume the active oxygen in the arterial wall.

In these backgrounds, the following experiments were investigated, furthermore it will be shown on various roles, to atherogenesis of soyprotein.

- 1) XYZ-chemiluminescence system on the arterial wall showed Z function. Cholesterol accumulation after cholesterol feeding suppressed markedly the Z function. The administration of fluvastatin(cholesterol lowering drug with antiperoxidation) reduced the suppression of Z function according to the cholesterol feeding.
- 2) The photon of Z function developed from the intima, media and adventitia. In the endothelial layer, Y function was also recognized.
- 3) The Z function of the aorta was strongly accelerated after the lipid extraction from the aorta.
- 4) Soyprotein suppressed the LDL peroxidation and lipid accumulation on or into arterial wall.

### Conclusion

Active oxygen consumption(Z function) was confirmed in the arterial wall through hydrogen donor. The lipids existed in the arterial wall suppressed the Z function.

From a viewpoint of XYZ chemiluminescence system, it was speculated that LDL was not peroxidized in the arterial wall on the contrary to previous reports which the LDL was oxidized in the vessel wall.

Soyprotein protects an arterial wall from atherogenesis.

高密度リポ蛋白質コレステロール (LDL-C) は血管壁の内皮機能を障害させ、血管壁への脂質沈着を招来し、動脈硬化性疾患の発症を惹起する。

過酸化 LDL の産生にとって活性酸素は極めて重要な作用を示すが、動脈硬化における血管壁の活性酸素消去能に関してはほとんど知られていない。

本研究では、家兎の血管壁のコレステロール負荷ならびに牛血管壁の脂質による XYZ 系活性酸素消去発光に及ぼす効果について検討し、併せて大豆蛋白質の効果について述べる。

1. 家兎の動脈血管壁内腔面は強い Z 機能を示すが、コレステロール負荷血管には多量の脂質が沈着し、血管壁内腔面の Z 発光は明らかに低下した。
2. 牛血管から内皮細胞層、内皮下内膜、中膜、外膜を剥離し、XYZ 系活性酸素消去発光をみると、いずれも強い Z 機能を示した。内皮細胞層には Y 機能も認められた。
3. それぞれの剥離層から脂質を抽出すると、脂質抽出前に比して明らかに Z 機能は増強した。
4. 大豆蛋白質は LDL の被過酸化性を抑制し、動脈血管壁への脂質沈着をも抑制する。

### 結語

1. 血管壁は hydrogen donor を介して活性酸素を消去する作用 (Z 作用) を有するが、血管壁中の脂質はその機能を明らかに低下させる。従って、XYZ 系活性酸素消去発光からみると血管壁中での LDL 過酸化は起こり難いと考えられる。

2. 大豆蛋白質は LDL の過酸化を防ぎ、動脈硬化を予防する。



## 食品の加工と健康 - 伝統食品豆腐に見る安全の仕組み -

Healthy foods made by a traditional tofu processing

岩手大学農学部農業生命科学研究科教授  
小 野 伴 忠

Since more than 1000 years ago, soymilk and tofu have been an important food to supply essential lipids and plenty proteins in East Asian people. This traditional processing offers safety and healthy foods to us from soybeans containing labile lipids and physiological inhibitors. Tofu processing, that is, water soaking and trituration, filtration and heating, and making curd with coagulants was confirmed as safety techniques through long years. I am going to speak about them.

豆乳、豆腐は 2000 年の歴史を持つ伝統食品であり、現在もなお良く食べられている食品である。その長い歴史の中で、栄養素や機能性を損なわない健康に良い加工法が形作られてきた。

豆乳は大豆を水に浸漬後、膨潤した大豆を磨砕し、加熱後おからを除き調製される。豆腐はこの豆乳が熱いうちに凝固剤を添加し固めて豆腐を作る。

豆乳はタンパク質、脂質、糖質をほぼ牛乳と同程度含むバランスの良い食品である。大豆油は人間にとって必須の不飽和脂肪酸を豊富に含んでいるが酸化されやすい油である。しかし、豆乳や豆腐中の油はほとんど酸化を受けない。豆腐や豆乳は健康に良い安全な形で油を供給する優れた食品である。このような食品を作る伝統的な製造技術の優れた仕組みについてお話しする。

大豆から豆乳、豆腐へは、次のような加工処理によって行われる。1. 大豆の浸漬；大豆は水分含量 12% 前後に乾燥された保存性の良い種実である。加工に際しては、各成分の抽出が容易になるように、10 時間以上かけて十分に吸水させる。2. 磨砕；膨潤した大豆を磨砕することにより成分を抽出する。磨砕の仕方は豆乳の構造や豆腐のでき方に関係し、石臼などによる穏やかな細胞破碎は油滴（オイルボディ）の損傷を少なくする。3. 加熱；ゆっくりと沸騰直前まで温度を上げる。酵素失活とタンパク質の変性による油滴の安定化と豆乳の風味を形成させる。温度と時間がその製品の性質を左右する。4. 濾過；おからを木綿等の濾布によって濾過する。油滴を損傷することなく、ミクロン以下の濁ったコロイド溶液を作る。5. 凝固剤添加；適度な温度で凝固剤を添加すると豆腐形成が起こる。この凝固により油滴はタンパク質で囲まれ安定化する。また水を抱き込んで弾力性のある豆腐カードができる。これらの加工によりできた豆腐は、更に水をしぼられ、種々の加工製品となり、栄養・機能性に富む成分を安全な形で提供することとなる。



## 食品の機能性研究に関する新しいアプローチ - 食品中の機能性因子のデータベース化 -

東京農業大学応用生物科学部教授  
渡 邊 昌

日本人は、乳がん、前立腺がんなどの性ホルモン関連がん、心疾患、骨粗鬆症の罹患率が欧米人に比べ少ない。この理由の1つとして、大豆食品を多く摂取することが関係していると推察されている。

### デザイナーズフードと化学予防物質

食品中には何百種類もの化学物質が含まれる。米国ではNCI主導でデザイナーフーズ計画が進められ、がん予防食品研究のブームを起こした。デザイナーフード計画はがん予防物質の発見だけでなく、化学物質を修飾してさらにがん予防効果の高い物質を合成できないか、という視点も入っていた。食品因子としてはフラボノイド、イソフラボノイド、カテキン類を含むポリフェノール群、モノテルペン、ジテルペンを含むカロテノイド群、ジアリルスルフィドやイソチオシオネート等の含硫化合物やハーブなどの揮発性成分があげられた(図)。これはがん予防を目指すサプリメントの開発競争につながった。

### サプリメント

日本人の食事由来でがん予防に効果のある食品因子は、大豆製品に多いフラボノイド類、お茶に多いカテキン類、にんじんのベータカロテンのようなテルペン類、ニンニクやタマネギに多い硫化化合物、オレンジなどに多いリモネン、ごまのセサミノール、がん免疫を賦活化するきのこ由来のベータグルカン等である。これら物質がサプリメントの形で市販されているが、ヒトで効果が実証されたものはほとんどない。抗酸化ビタミンやミネラルを食事にさらに追加した方が良いかどうかは今後の検討が必要である。サプリメントは栄養補助食品の健康表示の問題ともからみ、科学的実証が求められている。

### がん予防食を目指すブレイクスルー

第6次改定日本人の栄養所要量や健康日本21では食習慣による生活習慣病のリスク低減を目指している。しかし、サプリメントによって肺癌予防を目指したカロテンの過剰摂取は逆に肺癌を増加させ、心筋梗塞なども増加させた。多種類の非栄養素機能性食品因子が生体内に入った場合に、生体内高分子とのさまざまな相互作用を起こすと思われる。単品の過剰摂取はかえって生体にとって危険となる可能性があり、多種食品因子の摂取量と相互作用の研究が必要である。これら研究の基礎となるデータベースについて紹介する。



## 日本と欧米におけるアレルギー制御の試み

Comparative review of Allergy Control in Western and Japanese Field

東京水産大学保健センター所長（教授）

木 谷 誠 一

Pollinosis by Japanese Cedar in spring has become national phenomenon. Steroid treatment in atopic dermatitis and bronchial asthma is essential, but causes side effects when used improperly. Sophisticated research in allergy will go on to develop a new therapy using drugs such as anti-IL5, anti-IgE or DNA-based immunotherapy. Our projects involve the traditional and affordable resources such as simple preventive tips and Japanese green tea. Comparative review of allergy control will be introduced.

毎年春の狂想曲のようにスギ花粉症が注目をあびる。アトピー性皮膚炎や慢性喘息のコントロールにおいて、ステロイドは、必須であり 各アレルギー関連学会のガイドラインで、むしろその適正使用が、推奨されている。しかし、不適切な使用によるステロイドの副作用が、患者やその家族やマスコミを通じて、喧伝されている。副作用のない薬物の開発は、患者はもとより、医療関係者の夢である。そうした中、独立した世界的な製薬会社の開発した2種のヒト型抗 IL-5 抗体の気管支喘息患者における第Ⅱ相臨床試験が、製薬会社関係者、アレルギーを専門とする医師や研究者の期待に必ずしも答えなかったことは、記憶に新しい。細胞を使った実験や動物を使った実験では、IL-5 が好酸球の増殖分化に多大な関与をしていること、また好酸球がアレルギー性炎症に一義的な影響をもつという知見の蓄積と、組み換え DNA 技術と免疫グロブリンの特異性という近年の生物学の最良なるものを取り入れたプロジェクトであった。抗 IgE 抗体にて、肥満細胞の IgE レセプターの架橋をブロックする試みや DNA ワクチンを使った減感作療法も試みられている。

このセッションでは、あえて大きなフレームワークを拵えて、医療における比較文化論を紹介する。欧米で試みられてきたアレルギー制御を横目に、衣食住という人間の生きられる身近な空間から、アレルギー予防と制御について日本ではどのような制御が工夫されていたのかを概括し、現在、我々のささやかなプロジェクトにて進行中である日本茶によるアレルギー制御の試みを紹介する。



## 皮膚から考える食と健康

Beautiful skin and the healthy foods

大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学教授

石 井 正 光

It has been said for a long time “Skin reflects correctly the internal disorders like a mirror image. “. Skin clearly makes a borderline of body defense from the external environment, and works as the protector against the influences of external chemicals , plants, animals, photo-or-x rays, forces etc. . On the other hand, internal disorders of circulation, nervous system, immune system, hormone system, and other metabolism apparently affect the skin condition although the skin always protected by homeostatic mechanism. Herein, we discuss the importance of foods for their role of contribution to keep skin homeostasis.

### [目的]

昔から「皮膚は内臓の鏡」と言われてきた。皮膚は外界と接して生体防御の最前線にあり、外部からやってくる、化学薬品、植物、動物、光線、放射線、外力などに対してそれらの影響から守る様に働く。他方、身体内部の循環、神経、免疫、代謝生体内部の諸システムの乱れや種々の疾患の影響を受けながらも、恒常性を保つように設計されている。これらの要因の皮膚への影響と食との関りについて、日常診療のデータや文献から考えてみたい。

### [皮膚と食の相関を示す事例]

皮膚から健康を考える上で重要なものとして先ず、1；皮膚疾患と内部疾患：の関係について知られているものを挙げ、その原因に言及する。ある皮膚病が見られるとき、内蔵癌が存在したり、C型肝炎がみつかったり、腸などの消化器に異常が見られたりすることはしばしば見られる。また、糖尿病や高脂血症から由来するものもある。多くの場合、これらの内部疾患が食生活と大きく関っており、間接的にその食生活がある程度これらの皮膚病を作ったと言える。

次に、2；皮膚疾患と食：の関係を述べるが、これらは、私共が日常診療において食の注意をしていただいて、いかにそれらの皮膚病が治りやすくなったかという観点からアトピー性皮膚炎、酒さ、脱毛などの疾患について症例を提示し述べてみたい。

それでは、3；正常皮膚と食：についてはどうであろうか。例えば、皮膚は皮脂の分泌が少なければカサカサになり多ければベタベタになる。角質の厚さが薄ければしなやかになり分厚ければ硬くなる。髪の毛にもその成長速度や艶の良し悪し、直毛か縮毛かなど種々の違いが存在する。病気とは言えないぐらいの正常の皮膚や髪における変化も美しさの観点からは重要な変化であり、これらがいかに食と関るかを考えたい。そのさい4；皮膚の生まれ変わりと食：といった観点や5；皮膚の修復と食：といった面から考察を加えてみたい。

### [美しい皮膚の源泉]

美しい肌は女性のみならず男性をも含めた多くの人々の願いです。そのための源泉は皮膚を外敵から守る事、生体内部の諸システムを正常に保つ事、種々の細胞毒を発生させない事、皮膚を無理なく美しく再生する事など、多くの事柄が食と深く関わっているようです。



# リラクゼーションと脳血液動態

A Study of the Relationship between the Relaxation  
and Cerebral Blood Volume

東北福祉大学総合福祉学部教授

畠 山 英 子

In order to obtain evidence about the relaxation of the mind and this factor, data on the frontal hemoglobin concentration was collected second by second using Near Infrared Spectroscopy (NIRS). The appropriateness of NIRS for analyzing the relationship between a subjective appraisal and the oxy-hemoglobin concentration while exposing the subject to music or gustatory stimuli was investigated. The nature of NIRS, 1) minimally stressful and non-invasive quality, 2) the continuous second by second data flow in real time, 3) the ability to obtain data about both oxy-hemoglobin and deoxy-hemoglobin, was found to be suited to research. Listening to music, gustatory stimuli with five tastes (solution of low concentration) and the drinking liquid brought the subject in a relaxed.

## 【目的】

ストレス社会と言われる現代において、ストレスを緩和し、リラックスした状態をいかにして創出したらよいかを探ることは、心身の健康を保つためのみならず病中病後のケアの視点からも重要なテーマとなろう。従来法のストレスホルモン分析や心理テストは、リアルタイムな時系列のデータを入手できないという点で課題があった。ここでは、近年急速な進歩を遂げている脳内応答計測手法の一つである近赤外線分光分析法(NIRS)を用い、脳血液動態とリラックス状態の関わりについて明らかにする目的で実施した実験結果を紹介し、リラクゼーションに寄与するヒトの外部環境因子について考察する。

## 【方法】

脳内応答計測ではヘルシンキ宣言に則し、同意が得られた被験者(20代男子大学生:7~16名)から実験協力を得た。脳酸素代謝モニターNIRO-300(2ch)を用い、各種刺激に伴うヘモグロビン動態を調べた。計測は室温、相対湿度、騒音、照度を制御した人工気候室内にて閉眼座位で実施した。音楽聴取実験では曲趣の異なる楽曲数曲を用い、全口腔内刺激実験では各種濃度の5基本味溶液(溶液温度24℃)と市販嗜好飲料(5℃及び60℃)を用いた。各実験での刺激呈示順は対照を含めランダムとした。

## 【結果と考察】

NIRSにより前頭前野ヘモグロビン動態の毎秒連続計測を行い、リラックス状態についての検証を試みた。計測時ストレスの低減、リアルタイムな時系列の連続計測、脳活動状態の定量的計測が可能である本法は、ヒトの内的状態把握に適しており、酸素化ヘモグロビン濃度の低下(前頭部の鎮静的状态)は脳のリラックス状態を反映するものと考えられた。音楽聴取、薄味の基本味による口腔内刺激、好みの飲料飲用は前頭前野の鎮静化をもたらす要因となることが明らかになった。この結果は諸場面で役立てうるものと考えられた。





## 壊れ始めた日本の子どもたち

### - 反社会的行動と脳のメカニズム -

Deterioration of Japanese Children

(The Correlation of Brain Mechanics and Delinquency)

予防医学・代替医療振興協会理事長

神 津 健 一

Teasing, fighting, aggressive behavior, general delinquency, and depression are all on the rise amongst adolescents in Japan. This can be attributed to what the children eat (preservatives and agricultural chemical residues), TV games, education that heavily prioritize regurgitation of information, and other various factors. Granulized lipids and multi-vitamins can help to prevent these delinquent behavior.

日本の子どもたちが壊れ始めている。子どもだけでなく大人までも。常識的なものの判断や行動ができなくなっている。キレル、イジメる、暴力、不登校、その他の反社会的行動や異常犯罪、うつ病や自閉症などの精神障害者が多発している。これらのほとんどの原因は、誤った食生活(食品添加物、清涼飲料、残留農薬、偏食等)やテレビゲームの過熱、知育偏重主義の教育制度、その他の複合的要因が考えられる。

これらを予防し、治療するには「食事療法」が良いのだが、範囲が広すぎるので、端的で手っ取り早い代表的なサプリメントと脳のメカニズムについて紹介したい。

人間の行動は誤った行動も、正しい行動も脳の指示に従っています。体内に蓄積された有害な化学物質は、神経組織や臓器・器官に大きなダメージを与え、ストレスとなって脳の神経組織や脳内ホルモンを攪乱します。

人間の性格は D4DR という遺伝子によってある程度決まるといわれています。しかし、実際には傷を負った神経組織は「神経伝達物質」の集積不足により情報を正しく伝達する機能に欠けています。つまり、発信された情報が目的地である受信基地まで届かないケースが起こります。すると、脳は自分の思い通りにならないことから欲求不満に陥り、ストレスが増し、神経が異常に過敏になり興奮します。これがキレル原因であり、暴力などの原因となります。このとき、極端に血圧が上がったり、血糖値が下がり過ぎて精神的に不安定状態になります。また、脳を安定させるホルモン物質のバランス(放出ホルモンと抑制ホルモン)が壊れ、精神的免疫力の低下によりコントロールができなくなり、衝動的な行動や反社会的行動を起こすようになります。

# 直接電気分解方式による小型オゾン水生成器の特性と応用

## Specification of Electrolyzed Ozonated Water by the Portable System

塩田剛太郎，鈴木喜久美

株式会社 ブイエムシー

Ozone is a gas that is used in many industrial and municipal water treatment applications due to its high oxidation potential and relatively short half life. Over time it reverts naturally to oxygen. With the ozone dissolving method, bubbles of ozone gas are dissolved into the water, which leads to a large amount of degassification and therefore handling requires considerable care. It almost produces a strong odor. But Electrolyzed ozonated water dissolves the nascent ozone gas directly into tap water, so only very minute quantities of very low concentration ozone are produced.

### 【目 的】

オゾンは酸素に分解されるため，オゾン水には残留性がなく，中性の溶液である。また広いスペクトルで瞬時の殺菌効果を示すことがわかっている。直接電気分解方式による小型オゾン水生成器を用いて生成されるオゾン水の，水温，水質によるオゾン濃度変化の測定や，従来の曝気式オゾン水との比較を行い，生成器の性能を検討した。

### 【試験方法と結果】

#### 1．卓上オゾン水生成器の濃度評価

水道水を原水として生成オゾン水濃度を測定したところ，稼動開始直後から濃度が安定したオゾン水が得られた。

#### 2．オゾン水濃度の水温による影響

4 から 40 まで水温を変化させた水道水を原水として，生成オゾン水濃度を測定したところ，40 の温水でも瞬時に 1ppm のオゾン水が得られた。

#### 3．水質による濃度減衰の違い

水道水，精製水を原水としてそれぞれ生成したオゾン水を，貯水してから 0，3，6，10，30，60，90，120 分経過ごとに濃度測定したところ，水道水，精製水では減衰に関して大きな相違が見られた。水道水では生成直後から濃度が急激に減衰し始め，半減期曲線に従った減衰が見られるが，精製水では緩やかに減衰し半減期も水道水に比べ大幅に延長した。

#### 4．生成方法による濃度減衰の違い

水道水を原水とし，オゾンガスによる曝気式と小型オゾン水生成器とにより生成されたオゾン水の濃度を比較検討した。前者の減衰がより急激であった。

#### 5．殺菌効果

細菌からウイルスまで，非常に広い殺菌スペクトルを示した。

### 【考 察】

直接電気分解方式で生成されたオゾン水は，従来のオゾンガス曝気式で得たオゾン水よりも半減期が長く，かつ瞬時に安定したオゾン濃度を供給することが可能であった。さらに精製水をオゾン水化したものは水道水のオゾン化水より半減期が長く，長時間濃度を保つことができることがわかった。これは水道水中に含まれる各種物質が生成オゾンと反応し，オゾンを消費することによる。今回，用いた小型オゾン水生成器は水道水，精製水のいずれも電気分解でオゾン水を製造することができるが，それぞれのオゾン水のオゾン半減期を考慮して用途に応じて，原水を選択することができ，オゾン水殺菌ならびに直接人体への適用も含めた用途拡大につながると考えられる。

# グアノシンの酸化能から推定するオゾン水の殺菌力と安全濃度

Sterilizing and safety dose of ozone in water assessed by oxidation of 2'-deoxyguanosine

高木 厚司<sup>1)</sup>, 織田 美和<sup>2)</sup>, 塩田剛太郎<sup>3)</sup>

1) 九大・院・医・統合生理学, 2) (有限) 環境技術研究所, 3) (株) VMC

We have recently established a new assay system (HPLC + UV and ECD detectors) to measure both 2'-deoxyguanosine (dG) and its oxidized form (8OHdG), simultaneously (Patent pending, PCT/JP01/02095). Since 8OHdG induces G:C → T:A transversion in a replication of the DNA, increase of an 8OHdG/dG ratio by oxygen radicals means a risk for not only cell activity but host survival. In the present study, we have concluded that sterilizing potent such as ozonized water, hydrogenperoxide, and hypochloric acid was closely correlated to the dG/8OHdG induction index. This assay system seems to be very useful for the evaluation of oxidative damages directly related to the survival of the host.

## 【はじめに】

8ヒドロキシデオキシグアニン(8OHdG)は、DNAの構成分子であるグアニン(dG)に、ヒドロキシラジカル(OH<sup>•</sup>)が8位の炭素に結合したものである。この8OHdGは本来の塩基対であるシトシンではなくアデニンと結合してG:C → T:Aトランスマージョンをおこすだけでなく、ミトコンドリアDNAに一定以上の頻度で発生すると、細胞内のエネルギー供給が断たれ、細胞死を誘導する。つまりdG/8OHdG酸化誘導は細胞や個体の寿命に直結する最も基本的な生体酸化現象の一つである。一方、オゾンは水分子と反応して大量のOH<sup>•</sup>を発生させ、オゾン水の殺菌能はこのOH<sup>•</sup>の発生量に依存する。本研究では、オゾン水中でのOH<sup>•</sup>産生量を dG/8OHdG 酸化誘導反応で評価した。

## 【方 法】

- 1) オゾン水は水道水を軟水化処理(Z ソフナーMS-10, 三浦工業)後, シルバー精工社製のオゾン水生成器(MCX2000)にて調製した。対象試薬として過酸化水素水及び次亜塩素酸水溶液を用いた。
- 2) 標準 dG (200 µg/ml, 2'-deoxyguanosine, 和光純薬) 10 µl を, 各濃度のオゾン水 90 µl に溶解し, 一定時間(直後, 10, 30, 60 秒)経過後, OH<sup>•</sup>のスキャベンジャーであるメタノールを含有した抗酸化溶液(特願 2000-74200) 100 µl を添加し酸化誘導反応を停止させた。
- 3) 被検溶液中の dG 及び 8OHdG 濃度は, 被検液中の核酸由来成分を ODS カラムで分離後, dG を吸光度(254nm)検出器, 8OHdG を電気化学検出器で同時定量した。
- 4) 酸化誘導性が強力な場合, 8OHdG が更に酸化され, 見かけ上の 8OHdG 含量が低くなる現象が見られた。そこで, 各濃度のオゾン水 90 µl に標準 8OHdG (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, フナコシ) 10 µl を溶解し, 同様の操作後に 8OHdG の減少率を測定後, その逆数を乗じて 8OHdG 値を補正した。

## 【結果と考察】

オゾン水, 過酸化水素水, 次亜塩素酸溶液のいずれも濃度依存的に dG/8OHdG を誘導した。本結果は, 生菌を使った殺菌効果評価とよく一致しており, 同法より格段に簡便で, 且つ, 合理的に殺菌能(生体毒性)や安全性を評価できる事を示した。さらに, 本評価法は, (i)各種化学物質の生物毒性スクリーニング, (ii)各種排水や飲料水, 自然水の遺伝子変異源性評価等にも利用でき, 大変応用範囲が広いことも特筆される。

# オゾンによる殺菌機構

Mechanism of ozone sterilization

神力 就子

筑波物質情報研究所

It has been clarified that ozone is a powerful sterilization agent, but ozone has not been used frequently in hospital. In this report the drastic ozone reactions with biosubstances are shown and its sterilization mechanism is presented. That is : ozone does the structural destruction of bacteria. On the other hand many antibiotics do only functional destruction of bacteria and then, there is room for appearance of resistant bacteria. In result it is mentioned that ozone is the best sterilization agent.

## 【目 的】

MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）などの耐性菌による院内感染問題の解決はいぜん重要な課題となっている。一方、オゾンの殺菌効力、さらにこれら耐性菌に対する殺菌効力、ひいてはウイルスに対する不活性化効力が他の殺菌剤より著しく高いことが指摘されて、かなりの時間が経過しているが、実用的に普及しているとは言い難いようである。その隘路たる理由は多数あると思われるが、効果の高さを殺菌機構から述べ、オゾン殺菌展開への一助にしたいと考える。

## 【オゾンの反応性】

細菌の増殖低下は(1)膜透過性障壁の破壊、(2)膜酵素等の活性低下、(3)染色体 DNA 等の不可逆的損傷、(4)細胞質酵素等の活性低下、によって生じる。オゾンはこれら物質とどのように反応するのであろうか。膜構成成分の不飽和二重結合との反応、酵素などの構成成分であるタンパク質との反応、遺伝子、すなわちグアニンなどの核酸塩基との反応などを、立体構造を考慮しながら検討した。なお、ウイルスはタンパク質と遺伝子で構成されており、したがって、ウイルスの不活性化も上記の検討の中に含めた。

## 【オゾンの反応と結果】

中性域における溶存オゾンの主たる反応形式は分子状オゾンの反応で、反応速度はラジカル反応に匹敵するほど、高い場合があり、一般的にも高い酸化力を示す。

オゾンは膜構成成分「脂質」の不飽和二重結合と反応し、過酸化物を生成し、これらからフリーラジカルの生成もあって、膜の構造破壊その他の連鎖反応が始まる。

オゾンは膜酵素等のタンパク質と反応する。その部位はシスチン、システイン、トリプトファン、チロシンなどで、反応生成物を経て、さらに反応は進み、タンパク質の構造変化、ひいては酵素の構造変化を来し、活性喪失に至る。

遺伝子との反応ではグアニン塩基との反応がもっとも早く、ついでチミン塩基と反応しやすい。第一次反応によって、例えばグアニン塩基は構造が全く変わり、そのため DNA 鎖の切断に至る。

## 【オゾンによる殺菌機構】

以上から、オゾンはまず細菌の膜機能を破壊しながら、オゾン負荷量が高ければさらに易反応性の官能基を求めて細胞内へ侵入し、遺伝子や酵素、タンパク質を破壊していく。すなわち、オゾンはマルチポイントを攻撃していくのであるが、抗生物質などの薬剤殺菌は一つの機能のみを破壊するワンポイント攻撃である点でオゾンと大きく異なる。ワンポイント攻撃では、自然界で  $10^{-5} \sim 10^{-8}$  の頻度で細菌の遺伝子が組み替えられる以上、この薬剤攻撃を受けつけない細菌、すなわち耐性菌がこの頻度で生成する。これに対し、オゾン殺菌では耐性菌が生じる余地はないと考えられ、この点でもオゾン殺菌の有用性がある。

# 歯科領域におけるオゾン水の有効性

## Efficacy and Applications of Ozone Water in Dentistry

村上 弘

愛知学院大学歯学部

Problems such as side effects and resistant-microorganisms have been increasing according to the medical literature. The development of a new sterilizer is needed. We focused on “Ozone water” as a potentially very powerful and safe sterilizer that is immune to bacterial resistance. Ozone water was tested from 0.01 to 4ppm and had very rapid disinfective power and was safe. We have used ozone water for the sterilization and deodorizing of removable dentures for more than 10 years. Ozone water has also been used as a post-extraction rinse for the prevention of oral infections, periodontal disease treatment and disinfection, and during dental implant operations and maintenance

Ozone water is efficacious, safe and has a low cost of production.

歯科でのオゾンの使用は古く、1890年にHermanが、歯の根管の消毒を試みたという報告がある。日本においても、第二次世界大戦までは、日本大学を中心に多くの研究、臨床試験が行われたが、戦後は化学療法に転じ、研究、臨床ともにほとんど行われなかった。最近、薬剤による種々な副作用、耐性菌問題などが報告され、新しい殺菌剤が望まれている。そのような中で、オゾン水が注目されている。オゾン水は強い殺菌力、脱臭力を持ち、長期間使用しても、耐性菌を作らないなど、オゾンガスの特徴を有するだけでなく、オゾンガスを水中に溶存させることで、ガスに比較して低濃度で、高い効果を得ることができる。また、長時間の保存ができない代わりに、短時間で水に戻るため、安全性も高い。現在、溶存オゾン濃度が高く、安定して供給できる装置が開発され、必要時に必要濃度、量のオゾン水を製造できるため、応用範囲がさらに広がっている。我々は、オゾン水の殺菌力、脱臭力について検討し、従来の薬剤に代替できることを確認するとともに、口腔粘膜に対する安全性を病理組織像で確認した。さらに、創傷の治癒効果について、ポピドンヨード（30倍希釈）と比較し、治癒が促進されていることを確認した。

歯科領域では、1．義歯の殺菌、洗浄、2．感染した歯の根管の殺菌、洗浄、3．歯周病の治療、4．抜歯後の殺菌、洗浄、5．マウスガードの殺菌、洗浄に利用を試みてきた。また、今後、6．齲蝕予防、7．小手術時の殺菌、洗浄、8．インプラント手術時の殺菌、洗浄、メンテナンスなどに応用範囲を広げることが可能と考えられる。

# オゾン水の外科的殺菌能力の評価

Effect of the Ozonated water on the surgical infection

八木 誠司<sup>1)</sup>, 塩田剛太郎<sup>2)</sup>

1) 八木病院 外科, 2) VMC

The actions of the Ozonated water are prevented bacteria, virus and MRSA on the surface of the skin, food and hospital equipments. But, clinical trial of these Ozonated water were not well elucidated especially in the surgical infections. In this study we evaluated effect of the ozonated water use of trauma condition such as burn, gas gangrene and skin ulcers.

## 【目 的】

オゾン水は、瞬時に広く細菌、ウイルスに対して殺菌効果を示すことが知られており、また反応後に酸素に戻る点から残留性がなく、細胞毒性が非常に弱い点や環境に優しい点が特長である。その特長から、手洗いを始め、新生児の臍部洗浄や眼科領域においてイソジンの代替として利用されている。しかし、外傷などでの報告は未だない。そこで我々は、ガス壊疽、熱傷、皮膚潰瘍等の感染が増悪する可能性のある疾患に対してオゾン水の効果を検証したので報告する。さらに、可能な限り従来用いているイソジン消毒との比較を試みた。

## 【症 例】

熱傷（オゾン水 2 例、イソジン 1 例）、ガス壊疽（オゾン水 1 例、イソジン 1 例）、難治性潰瘍（オゾン水 4 例）

## 【結 果】

オゾン水の使用時に患者の疼痛は従来法と比較して明らかに軽減された。さらに。皮膚に表在する細菌に対する除菌、殺菌効果は特に初期感染の排除に優れた効果を発揮した。しかしながら、病期が長期に渡ると得に MRSA や緑膿菌が有意ではないが検出された。

## 【結 論】

オゾン水は使用直後に生成する。従ってイソジンと違い雑菌の混入や空気感染はあり得ない。また、生成されたオゾン水は微温湯での使用が可能であり、入浴、足浴の際の洗浄や陰部洗浄にも有効と考えられる。特に酸性水と異なり食塩を添加しておらず、また pH も中性であり使用しやすい。今回の症例で外科的重症症例の消毒でも有効である事が示唆された。

# オゾン加酸素の皮下注射などの治療効果について

Therapeutic effects by subcutaneous O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub> injection

中室 克彦<sup>1)</sup>, 松並 光昭<sup>2)</sup>, 小島 悦子<sup>3)</sup>, 神山 五郎<sup>3)</sup>, 神力 就子<sup>4)</sup>

1) 摂南大学薬学部, 2) 松並診療所, 3) 山下公園クリニック, 4) 筑波物質情報研究所

Ozone therapy is developed at Germany and Italia in Euope. Major autohemotherapy, minor autohemotherapy, intramuscular injection, subcutaneous injection, rectal insufflation and topical treatment as ozone therapy are applied for hepatitis, rheumatism external ulcers, herpes zoster and burns. This study was carried out to evaluate the effect of stiff shoulders and circulatory disorders by subcutaneous O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub> injection.

## 【はじめに】

医療分野におけるオゾン利用は、ヨーロッパのドイツやイタリアにおいて盛んに行われている。オゾン療法には自家血液療法、直腸注入法、皮下注射法やオゾンガス浴療法など種々の方法があり、肝炎、リウマチ、糖尿病、がん、腸炎、循環器系不全、帯状疱疹、火傷などに有効であると報告されている。これらのうち自家血液オゾン療法の作用機構に関しては多くの研究により血液中免疫担当細胞から産生されるサイトカイン類に基づくことが解明されつつある。しかし、オゾン皮下注射療法による肩こりなどの消失機序や他の疾病への適用については不明な点が多い。今回は、オゾン皮下注射療法による肩こり等に対する効果ならびに循環器系障害に対する効果を評価するために検討を行った。

## 【症 例】

オゾン皮下注射療法による末梢動脈循環不全や脳循環不全の改善効果について検討した。すなわち、肩こり、浮遊感、下肢冷感、めまい、耳鳴などの症状を訴える患者 6 人の肩に 10 あるいは 20  $\mu\text{g O}_3/\text{mL}$  を 7 ~ 20mL 皮下注射することによって、患者 6 人が訴えている、肩こり、浮遊感、下肢冷感、めまい、耳鳴などの症状がオゾン皮下注射療法後消失することが認められ、この効果は少なくとも 1~3 日間有効であることが確認された。また、このオゾン皮下注射による血流促進効果をみるためサーモグラフィーで体表面温度を撮影した。既往症として脳動脈硬化症を有し、肩こりや浮遊感を訴える患者（女性）に左肩にオゾン 100  $\mu\text{g}$  を皮下注射 1 分後、および引き続き右肩にオゾン 70  $\mu\text{g}$  を皮下注射し、最初の皮下注射から 5 分後および 10 分後に医用サーモグラフィー装置（インフラアイ 2000, 日本光電工業（株））で体表面温度を測定した結果、オゾン処置前に頭部体表面温度が 32 から 34 であったものが、オゾン皮下注射 1 分後において 34 から 35.5 と約 1.5 上昇することを認めた。これら肩へのオゾン皮下注射による頭部体表面温度が上昇する事実は、血流を促進させる結果、肩こり消失に有効であることが示唆された。

また、座骨神経痛、ギックリ腰、メニエル氏病、頸椎症、五十肩、寝違え、頸腕症候群、不安神経症、心臓神経症および狭心症などにオゾン皮下および筋肉注射療法を適用した症例についても併せて報告する。

肩へのオゾン皮下注射療法による頭部体表面温度が上昇したメカニズムの一つとして以下のことが考えられる。すなわち、皮下注射されたオゾンは、生体内成分と反応し、その何らかの二次生成物が血管外壁に作用し、血管壁中の NO 産生を促進する結果、血管拡張を起こし血流が良くなる。そのことが頭部体表面温度の上昇に寄与したことが考えられた。

## 【結 論】

オゾン皮下注射療法による末梢動脈循環不全や脳循環不全の改善効果について検討した。その結果、肩こり、浮遊感、下肢冷感、めまい、耳鳴などの症状が改善された。また、オゾン皮下および筋肉注射療法は、メニエル氏病、五十肩、頸腕症候群、不安神経症および心臓神経症などに有効であった。

## NC/Nga 雄マウスにおける Dp 抗原誘発耳介皮膚炎 に対する食用藍藻 *Nostoc flagelliforme* の影響

日比野 勤<sup>1)</sup>, 山口 裕司<sup>2)</sup>, 竹中 裕行<sup>2)</sup>, 山本 直樹<sup>3)</sup>

1) 藤田保健衛生大学短期大学・病理, 2) MAC 総合研究所

3) 藤田保健衛生大学・共同利用研究施設

This study examined the effect of *Nostoc flagelliforme* (Nostoc) on the epidermitis induced by Dp antigen of *Dermatophagoder Pteronyssinus* in male NC/Nga mice. Five  $\mu$ l of Dp was painted the right ear of 18 weeks-olds NC mice twice weekly for 24 weeks. One percent Nostoc in diets was administered ad libitum. In results, the average number of cells in epidermitis of Dp treated mice was 59.1 that was significantly ( $p<0.001$ ) increased than 33.4 in control. The number of cells in Dp and Nostoc treated mice (50.2) was significantly ( $p<0.02$ ) decreased than that of Dp antigen given mice (59.1). We concluded that Nostoc might prevent the epidermitis induced by Dp antigen in NC male mice.

【目的】演者らは、若齢の NC 雄マウス耳介皮膚におけるヤケヒョウダニ (*D. Pteronyssinus*) の Dp 抗原誘発皮膚炎に対する藍藻 *Nostoc flagelliforme* (Nostoc) の投与により皮膚炎部の細胞増加が抑制されることを明らかにした。

今回は熟齢である 18 週令の NC 雄マウスを用い、耳介の Dp 抗原誘発皮膚炎に対する Nostoc の影響について病理組織学的に観察した。

【実験材料と方法】18 週令の NC/Nga 系雄マウスを各群 10 匹で 4 群作成した。

第 1 群は Dp 抗原を右耳介に 5  $\mu$ l 塗布と Nostoc 飼料投与。第 2 群は Dp 抗原と基礎飼料投与。第 3 群は Nostoc 飼料のみ投与。第 4 群は無処置の対照群とした。実験は 24 週で終了し、耳介皮膚を通常の方法で H・E 標本およびフォイルゲン標本を作製し、耳介皮膚細胞数を全自動画像解析処理装置により測定した。

【結果】各群における平均体重の増加推移は、実験群および対照群とも同様であった。実験終了時の体重、肝及び腎等の平均重量には、著差はみられなかった。

組織学的に、耳介皮膚の表層部位に肥厚や出血巣が第 1 群で 5 例 (50%)、第 2 群は 8 例 (80%)、第 3 群で 3 例 (30%)、第 4 群は 1 例 (10%) 認められた。全自動画像解析処理装置による右耳介皮膚の平均細胞数は第 1 群が 50.2 個、第 2 群が 59.1 個、第 3 群は 34.5 個、第 4 群は 33.4 個であった。Dp 抗原のみの第 2 群の皮膚細胞数は、対照群に比し有意に ( $p < 0.001$ ) 増加し、Dp 抗原と Nostoc 投与の第 1 群は、Dp 抗原投与の第 2 群に比して有意に ( $p < 0.02$ ) 減少した。

【結論】以上の結果から、NC/Nga 系雄マウスにおける Dp 抗原による耳介皮膚炎の皮膚細胞増殖が Nostoc 摂取により、有意に軽減されることが示唆された。



## 虫草菌の消化管免疫を介する免疫調節効果

The condensed culture medium of genus *Paecilomyces* regulates cytokine productions in cultured Peyer's patch cells

高野 文英<sup>1)</sup>, 太田 富久<sup>1)</sup>, 矢萩 信夫<sup>2)</sup>, 伏谷 眞二<sup>2)</sup>

1) 金沢大学薬学部天然物化学研究室, 2) 東北大学大学院薬学研究科天然資源薬学分野

In this study, we investigated the effects of condensed culture media of two different types of parasitic fungi, genus *Paecilomyces* (Clavicipitaceae), on some cytokines production in cultured murine Peyer's patch cells. The cultured media of *Paecilomyces tenuipes* and *P. cicadae* strongly augmented secretion of T helper 1 cytokines (IL-2 and IFN- $\gamma$ ), but no influence of two samples upon secretion of T helper 2 cytokines (IL-4 and IL-5) were observed when cells were treated with individual samples at concentrations ranging from 2 to 200  $\mu$ g/ml. Same results were obtained in cultured Peyer's patch cells from mice orally administered with these samples. Upon oral administration, the condensed culture medium of *P. tenuipes* did not affect the ratio of T cell subset in Peyer's Patch cells. These results therefore discussed that the cultured media of genus *Paecilomyces* may have potential to increase the systemic T cell-dependent immune response through the activation of mucosal immunity.

### 【目 的】

バツカクキン科 (Clavicipitaceae) のノムシタケ属 (*Cordyceps*) の菌類は虫草菌とも呼ばれ, 生きた昆虫に寄生し, 虫体成分を栄養源として世代を繰り返す特異な菌類である。「冬虫夏草 (*Cordyceps sinensis*)」もノムシタケ属の虫草菌の一つで, 中国では滋養強壯を目的に本菌を薬膳などに利用する。先に筆者らは, 虫草菌の一種で分生子柄束を形成するハナサナギタケ (*Paecilomyces tenuipes*) を液体培養したときに生じる培養液には, マウスに経口投与することにより脾臓の免疫応答を増強させる効果があることを明らかにした<sup>1)</sup>。そこで本研究では, 虫草菌の消化管免疫応答に及ぼす影響を調べるために, マウスの小腸パイエル板構成細胞を用い, これらの細胞が産生するサイトカインを指標に虫草菌の活性を調べた。

### 【実験方法】

山形県内で採取したハナサナギタケとツクツクボウシタケ (*Paecilomyces cicadae*) を培養し<sup>1)</sup>, 子実体を完全除去して培養液を得, 凍結乾燥して粉末試料を作成した。C57BL/6J マウス (雄性) からパイエル板構成細胞を分離し,  $1.5 \times 10^6$  cells/ml の濃度になるように調製して Con A (5  $\mu$ g/ml) 存在下に 72 から 96 時間培養した。培養後に上清を回収し, 産生される IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$  および GM-CSF の各種サイトカイン濃度を ELISA 法で調べた。なお虫草菌粉末を 2 ~ 200  $\mu$ g/ml の濃度に調製し培養系に添加した。これとは別に, マウスに 1 ~ 100 mg/kg/day の用量の上記粉末試料を経口投与してからパイエル板構成細胞を分離してサイトカイン産生を調べると共に, T cell subset marker である FITC 標識 anti-CD4 mAb および PE 標識 anti-CD8 mAb で染色して Flow cytometry 法により細胞ポピュレーションを解析した。

### 【結果及び考察】

ハナサナギタケおよびツクツクボウシタケ培養液の凍結乾燥粉末は 20 および 200  $\mu$ g/ml の濃度で, Con A 刺激によるパイエル板構成細胞からの IL-2 および IFN- $\gamma$  の産生を健著に増加させた。しかし, これらの虫草菌は同濃度において IL-5 と IL-4 の産生には影響しなかった。なお, IL-2 および IFN- $\gamma$  の産生増強作用は検体を経口投与することでも同様に認められた。また, 1 および 10 mg/kg/day の用量のハナサナギタケは, パイエル板構成細胞の T および B 細胞のリンパ球比率, ならびに T cell subset には全く影響を与えない。このことから, 虫草菌の培養液はパイエル板を構成する T helper の中でも特に Th1 を活性化し, 全身の細胞性免疫応答を選択的に増強させる効果があることが明らかになった。1) F. Takano *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.*, **19**: 641-643, 1996.

## ブラジル産プロポリスのマウス乳腺ガン (Ca755) に対する抗腫瘍効果

Antitumor effect of Brazilian propolis on mouse Adenocarcinoma (Ca755)

松香 光夫<sup>1)</sup>, 桶谷 米四郎<sup>2)</sup>, 山崎則之<sup>2)</sup>, 五十嵐雅陽<sup>2)</sup>,  
佐藤 寿郎<sup>2)</sup>, 中村 博彦<sup>3)</sup>

1) 玉川大学農学部, 2) (株) 新薬開発研究所中央研究所,  
3) (株) プロポリス中央研究所

There are several types of Brazilian propolis, such as green and brown types which differences would be recognized by HPLC. Adenocarcinoma cells ( $10^5$ ) were transplanted to male mice (Slc:BDF<sub>1</sub>, 6 weeks). We gave Brazilian brown propolis powder (20, 60, 200 mg kg<sup>-1</sup> day<sup>-1</sup>) suspended in 0.5 % carboxymethylcellulose-Na to the mice orally. Fresh weight of the adenocarcinoma tissue was measured at the 14<sup>th</sup> day. Significant antitumor activity of every dose of the propolis was recorded. No acute toxicity was observed. The antitumor activity of the brown propolis was stronger than green propolis.

### 【目 的】

ブラウンタイプのブラジル産プロポリスの抗腫瘍活性を, マウスに移植した乳腺ガン (Adenocarcinoma755, 以下 Ca755) 細胞を用いて測定し, 有意な抗腫瘍活性を得たので報告する。

### 【方 法】

6週齢の雄マウス (Slc:BDF<sub>1</sub>) に Ca755 ( $10^5$ 細胞) を移植し, 翌日から 0.5% CMC-Na に懸濁したプロポリス検体 (0, 20, 60, 200 mg kg<sup>-1</sup> day<sup>-1</sup>) を経口投与した。処理群毎の個体数は各7匹とした。観察期間中には体重を測定し, 14日後に腫瘍組織を摘出して新鮮重量を測定し, 効果を比較した。

### 【結 果】

体重約 20 g のマウスは, 2週間後に各群とも 24~30 g となり, 有意な差はなかった。実験終了時に摘出した腫瘍組織重量は対照群で  $2547 \pm 275$  mg となっていた。プロポリス投与群では, 濃度の昇順に  $709 \pm 105$ ,  $285 \pm 58^*$ ,  $205 \pm 40^*$  mg となり, いずれの群でも 70%以上の濃度依存的な阻止率が得られた (\*は Dunnett の多重比較検定で  $P<0.01$  の有意差あり)。この結果は同様の条件で行った予備実験結果を再現したものである。

体重所見から, 急性毒性は観察されなかったが, 500 および 2,000 mg/kg のプロポリスを単回投与したラットで, 急性毒性が見られないことを確かめた。

ブラジル産プロポリスではグリーンタイプがポピュラーであり, 今回と同様の条件で比較を行ったところ, ブラウンタイプの方が抗腫瘍活性が高いことがわかった。

グリーンタイプのプロポリスはその植物起源が *Baccharis dracunculifolia* (キク科通称アレクリン) であることが明らかになっているが, ブラウンタイプのプロポリスを HPLC で分析したところ, ジテルペノイドと思われる成分のピークに違いが見られた。

## 「メシマコブ・ヤマブシタケ混合物による抗腫瘍効果」

Anti-tumor effect of combined material of Phellinus Linteus and Hericium erinaceum to  
EL-4 tumor cell in vivo

中村 仁美, 海野 有紀, 小池 泰介, 平間 稔, 堀内 勲

株式会社 応微研

Anti-tumor effect of combined material of Phellinus Linteus and Hericium erinaceum was examined, in vivo, with EL-4 transplanted to mice.

Administration of the material at 120mg/head showed best anti-tumor effect .

### [目的]

タバコウロコタケ科キコブタケ属の担子菌類である Phellinus Linteus (和名 メシマコブ)の抗腫瘍効果については広く検討が行われている。またサンゴハリタケ科に属する Hericium erinaceum (和名 ヤマブシタケ)もキノコ類では最も  $\beta$ -グルカンが高いことがわかっている。そこで、メシマコブとヤマブシタケを混合することにより相乗効果が得られるのではないかと考え、試験を行った。

### [方法]

被検物質及びポジティブコントロールとして Krestin を C57BL/6 マウスにそれぞれ経口投与した(n=10)。被検物質は経口ゾンデを用いて 1 日 1 回連日投与した。投与開始 8 日後 (day0) に被検動物腰背部に EL-4 ( $1.5 \times 10^4$  cells/0.2ml/head s.c) を接種した。さらに 20 日間経口投与を継続するとともに、ノギスにて腫瘍の径を測定した。21 日目に各群マウスを頸椎脱臼にて屠殺し、脾臓、胸腺及び腫瘍を摘出し、重量を測定した。

### [結果及び結論]

抗酸化能試験を行った結果では、メシマコブとヤマブシタケを混合することにより相乗効果が得られている。そこで、抗腫瘍についても両者の混合によって同様の相乗効果が得られるかを調べた。また濃度依存性を検討するためにメシマコブ・ヤマブシタケ混合物(1:1)を 60, 120, 240, 300, 360, 480mg/head をマウスに経口投与し、抗腫瘍試験を行った。

その結果、混合物 120mg/head 投与群が最も強い抗腫瘍効果を示した。ポジティブコントロールである Krestin 群ではコントロールの約 1/2 の腫瘍の退縮であったが、それに対し混合物 120mg/head 投与群ではコントロールの約 1/4 まで腫瘍が退縮した。

## 酵素処理ルチン摂取によるラット血中動態 および筋肉酸化の改善効果

Absorption and biological activity of G-rutin, a water soluble flavonoid, in rats

貴戸 武利，高木 淳一

東洋精糖株式会社・研究開発部

Rutin, quercetin-3-rutinoside, is one of the most famous glycosides of flavonoid. Alpha-Glucosylrutin ( G-rutin), a water soluble flavonoid, was formed by enzymatic transglycosylation. In rats, administration of G-rutin showed more rapidly absorption and higher plasma concentration than Rutin. And dietary supplement of G-rutin reduced oxidative damage in rat skeletal muscle.

### 【目的】

近年，植物中のポリフェノールが，生体内で様々な生理作用を有することが明らかになってきた。ポリフェノールの一種であるルチンはヘスペリジンとともに，ビタミンPとも呼ばれ，古くから毛細血管強化作用があることが知られている。さらに活性酸素消去作用，動脈硬化の予防などの機能が認められているが，水溶性が極めて低く，利用し難いのが問題であった。これを解決するために東洋精糖株式会社では，林原生化学研究所(株)の基本技術を基にルチン，ヘスペリジンに糖を付加し，水溶性を 1,000 倍以上に向上させた酵素処理ルチン，酵素処理ヘスペリジンを開発した。今回，酵素処理ルチン吸収後の血中動態，および，生体内での機能性において幾つかの有用なデータが得られたので，本発表ではこれらを簡単に報告する。

### 【実験結果】

SD 系ラットに酵素処理ルチンを単回強制胃内投与し，投与 24 時間後までの血中動態を確認した。その結果，通常ルチンでは投与 8 時間後に吸収が認められたのに対し，酵素処理ルチンでは投与直後と 8 時間後に吸収量が認められ，また，投与 24 時間後においても血中に保持されていることが確認された。吸収量も高かった。24 時間尿を採集し，尿中へのルチン代謝物の量を検討したところ，ルチンよりも酵素処理ルチンが高い値を示した。

Wistar 系雄ラットに，自由運動をさせたところ，骨格筋中のカルボニル基量，過酸化脂質量が増加したが，酵素処理ルチンの投与により静止時でのレベルにまで回復した。また，ストレプトゾトシン誘導による糖尿病ラットで増加する組織ダメージが酵素処理ルチンの投与により抑制することが確認された。

### 【結 論】

以上の結果より，難水溶性のフラボノイドを酵素処理し水溶性を高めることにより，生体への吸収性が増すことが確認された。生理効果に関しては，吸収性が高いために効率良く作用する可能性が考えられ，今後の更なる研究が期待される。

## マイクロ熟成エキスによる腸管免疫の活性化

Activation of gut immunity by Symbiotic Fermentation Products

中村 和裕<sup>1)</sup>, 稿山 恵規<sup>2)</sup>, 安保 徹<sup>3)</sup>

1) 中村クリニック, 2) マイクロ熟成エキス研究会, 3) 新潟大学医学部医動物・免疫学教室

### Abstract

In order to evaluate the function of foods to human body, we think that it should be based on how bowel function is acted on by foods. Recently, fundamental researches of bowel function are pushed forward from three fields—digestion / absorber ability, immune function, and neuroendocrine function.

In this investigation, we examined how S.F.P. (Symbiotic Fermentation Products which assumed whole Soya beans), acts to gut immunity of laboratory mouse. As a result, we got some evidences that S.F.P. activates gut immunity of laboratory mouse. It was made clear that enteric lymphocyte of laboratory mouse was activated in both level of numerical accession (CD8<sup>+</sup> αβT-cell) and functional advancement (guided production of IFN $\gamma$  and IL-4).

This means that S.F.P. keeps body condition well by intestinal parasympathetic stimulation that is avoided from illness caused by persistence of sympatheticotonia.

### 抄録

食品の機能性を評価する場合、その食品が全体として腸管機能にどのように作用するか、という点が基礎になるべきである。腸管機能は、大別して、消化・吸収機能、免疫機能、神経内分泌機能の三方向から基礎研究が進められているが、これらは相互に複合し、「腸能力」として発現しているものと思われる。

本研究では、大豆を原料とした発酵食品である「マイクロ熟成エキス」(製造・販売元; ㈱ワイドブランニング, 商品名; 「天彌」) を使用して、マウスの腸管免疫への作用を調べた。

腸管はリンパ球の系統発生した母体で、腸管におけるリンパ球の進化は、マクロファージ NK 細胞 胸腺外分化 T 細胞 胸腺由来 T 細胞の順で起こったものと思われる。また、腸管は副交感神経支配下にある巨大臓器であることから、腸管免疫の活性化とは、腸管の副交感神経の刺激によって体調を良好に保つことであり、交感神経緊張の持続によってもたらされる病気から免れることを意味する。

C57BL/6(B6)マウスを使用して、「マイクロ熟成エキス」投与試験をした結果、小腸の上皮間リンパ球 (IntraEpithelial Lymphocytes : IEL) の中の、CD8<sup>+</sup>の表現形をもつ TCR 細胞を有意に増加させ、さらに、インターフェロン (IFN ) とインターロイキン 4(IL-4)の産生を誘導したことがわかった。CD8+TCR 細胞は、腸管リンパ球の中で、最も進化したものといわれている。また、インターフェロン は、ホメオスターシスの維持に不可欠な自然免疫(innate immunity)の主役であるマクロファージを活性化する因子で、インターロイキン 4 は、B 細胞刺激因子だと言われている。

以上のことから、「マイクロ熟成エキス」は、腸管免疫を総合的に活性化することによって、生体ホメオスターシスを正常に維持し、健康増進・疾病予防に役立つ食品であることが明確になった。

## 緩和医療における補完代替医療の意義

Significance of the Alternative medicine at the palliative medicine.

平田 章二

平田口腔顎顔面外科

In the terminal cancer patients, the pain of the body gets stronger by tumors and cachexia.

In a palliative medicine, such the painful patients were not treated positively against tumors .

In order to alleviate painful symptom, an approach to a tumor and a living body of cancer patients is necessary. Alternative medical treatment reforms disorder of a Nervous, an Endocrine and an Immunity system network. And alternative medical treatment doesn't give a physical pain to terminal cancer patients. Alternative medical treatment restricts an advance of tumors and reforms cahexia. Consequently, QOL of terminal cancer patients improves. Like this, the Alternative medicine attains an important part at the palliative medicine.

### 【はじめに】

進行，末期癌患者の身体的苦痛は，腫瘍そのものによる苦痛（機能障害，癌性疼痛）と，悪液質による苦痛（倦怠感，食欲不振，せん妄，電解質異常など）がある。このような苦痛症状を緩和するには，症状緩和だけでなく，癌病巣へのアプローチと担癌生体へのアプローチを行う必要がある。いわば，川下での川掃除だけでなく，川をきれいにするためには，川の上流での環境改善が，必要となる。そのため緩和医療における補完代替医療の目的は，担癌患者の神経-内分泌-免疫ネットワークの改善，増強を図り内的環境を改善し，患者の QOL（quality of life）を向上させることにある。

そこで今回我々は，進行，末期癌患者に対し，AHSS を中心とした，補完代替医療を行い，症状の緩和，QOL の維持，増強が認められ，さらに腫瘍も縮小した症例を経験したので，緩和医療における補完代替医療の意義について報告する。

### 【症例】

すでに大量化学療法と full dose 放射線治療が行われた術後再発進行末期下顎癌（両側頸部転移）に補完代替医療を行った。そのスケジュールは，まず，徹底した食事指導と生活指導そして傾聴を中心とした精神免疫療法を基本とし，前向きな生活を心がけさせた。その上で，全身免疫を活性化させるために，機能的食品である AHSS（笹から抽出した植物多糖体）を使用した。さらに，近代（西洋）医学として低用量化学療法を併用した。その結果，明らかな苦痛症状の緩和，腫瘍の縮小がみられ，寝たきり状態であったが退院することができ，これらより日常の QOL が向上し，生存期間も延長されたと思われた。

### 【考察】

「治療の手立てがない。」といわれ緩和医療を受けている終末期がん患者の中でも多くの患者は，健康食品や気功などの補完代替医療を行い，わずかな可能性に大きな希望をいただいている。そこで患者と一緒に前向きに補完代替医療を行うことにより，人生の最後をまとめつつ，前向きになれ，そのことが腫瘍の進行を抑え，また悪液質を改善させ QOL の向上につながる。このように補完代替医療によって最後まで患者を支えることができ，補完代替医療の緩和医療における意義は大きい。

## 医療情報からみた Web 上の補完代替療法

The complementary and alternative treatment to have seen from medical information

中村 直行

東京大学大学院学際情報学府，NPO 法人救命促進情報センター

According to an examination in regard to knowledge on complementary and alternative medical treatment on the web in this country, overlook peculiarities each mediums, confirm the dissociation of recognition between medical engagement and user. As a result, the most popular information of complementary and alternative treatment, that's are 1,097,557 counts as 10 categories among foods, select for the target 31 objects, *agaricus blazei muril* and that's product, and other plants.

### 【目 的】

我が国における Web 上の補完代替医療情報を俯瞰し，媒体別にその特徴を見たり医療従事者側・利用者側からのそれぞれの視点に見る認識の乖離の有無を確認したりすることにより，現状における課題と対策を考察する。

### 【方 法】

Web 上における補完代替療法情報の事例や，NPO 法人救命促進情報センターに寄せられた相談事例を通して，情報受信者側のリテラシーおよび医療従事者側との補完代替療法に関する認識の乖離を検証すると共に，疑問点を追跡調査する。

### 【結 果】

Web 上における補完代替療法に関する情報数のうち健康食品は上位 10 品目で 1,097,557 件あった。その中で，厚生労働省がん研究助成金研究班のアンケート調査で利用率の最も高かったアガリクスを始め 31 件を今回の分析対象とした。その結果，アガリクスにおいては，おもに安全性や経済性の面で全体のおよそ 60% が極めて低いポイントを示した。一方，同センターに寄せられた相談事例 377 件のうち 249 件が健康食品に関するものであったが，受信者側のリテラシーが疑われるケースが 9 割を超えていた。また，追跡調査の結果，医師が相談にのってくれないという 8 件の事例のうち 7 件が健康食品に対して否定的な医療従事者側の見解が窺われた。

### 【考 察】

問題の本質は，補完代替療法情報の正当性を導き出す根拠の確定にある。患者や家族の深層心理に付け入る商業主義の是々非々は云うまでもないが，情報の受信者側のリテラシーと医療従事者側との補完代替療法に関する認識の乖離の是正なくして両者の信頼関係の構築は難しい場合も有り得る。そこで，このような背景に応じて改善案を提示したい。

## 西野流呼吸法の身体に及ぼす効果について

The effect of NISHINO Breathing Method for the total health of the human body

西谷 雅史，井上 明子，三国 雅人，日下 真純

札幌厚生病院産婦人科

This study was undertaken to assess the effect of NISHINO Breathing Method for the total health of the human body. A questionnaire was administered to 32 participants and psychological tests (TMI, MAS, SRQ-D, Egogram) were also performed before and after the Breathing method. The results showed significant improvement both in mental and physical symptoms, analyzed also by traditional Chinese medicine. This breathing method appeared to be effective not only to keep people in good health, but also to improve the quality of life in patients especially with cancer.

### 【目 的】

西野流呼吸法とは、西野皓三が創作した独特の足芯呼吸を中心とした一種の気功法である。足芯呼吸とは「足の裏（足芯）から息（エネルギー）を吸って頭頂部（百会）まで吸い上げ、体の全面に沿って臍下丹田に下ろし、全身に巡らせた後足の裏から吐く」一連の長息呼吸ことで全身が緩んで気の流れを整える効果がある。西野流呼吸法の特徴は全身の細胞を活性化するために行う「対気」という外気功の一種である。対気とはやや武術的な姿勢で対峙し上級者が気を発するもので、脱力していれば相手は気の力により後方に跳ね飛ばされる。この反応は身体が勝手に動くという感覚を伴いその様式はさまざまである。勢いよく飛び跳ねるもの、走り回るもの、踊るもの、転がるもの、固まるもの、笑うもの、叫ぶものなど非常に多彩で普段では発揮できない能力が出ることがある。さらに心理面でも爽快感、多幸感、高揚感などが現れる。西野流呼吸法は、動作が簡潔でわかりやすく気を習得するためのもっとも効果的な方法のひとつと考えられる。特に短時間での効果を期待する病人に対しても大いに有用な手段と思われ、当科では受診者と一般人を対象に5年前から週2回西野流呼吸法を指導している。今回われわれは、西野流呼吸法の具体的な効用について検討を行った。

### 【対象と方法】

当科の西野流呼吸法の参加者32名を対象に調査票を配布し以下の点について回答を集計し検討した。

1. 呼吸法をして自分自身の中で変わったことを具体的に記載した。
2. 西野流呼吸法開始前と現在の状態を心理テスト（TMI, MAS, SRQ-D, エゴグラム）、中医学的体質の項目について比較した。

### 【結 果】

1. 合計162項目の効用に関する回答があった。

感覚面では、気を感じるようになった、精神面では心の安定や、前向き思考、生き方が楽になった、身体面では元気が出た、若返った、冷え、肩こり、不眠が解消した、日常生活でもすぐにリラックスできるようになった、人間関係が改善したなど、多方面で改善がみられ、がん患者においても心身の安定に有用であった。

2. TMI, MAS, SRQ-Dでは、スコアの優位な改善と、エゴグラムでは、心の緊張がとれて、思いやりのある自由な感情表現ができるようになったことが示唆された。中医学的な体質では気虚、陽虚、血虚、肝うつ、陰虚、血於の項目で、有意に改善がみられた。

### 【結 論】

西野流呼吸法は、精神面や身体面で大きな効用が認められ、一般人の健康増進効果はもとより、病人、特にがん患者のQOLの向上に有用であることが示唆された。



## 上腹部愁訴を有する症例の意識調査

Attitude survey of patients with upper abdominal complaints

中島 修<sup>1)</sup>, 今中 景子<sup>1)</sup>, 青木 望<sup>2)</sup>

1) 化学療法研究所附属病院, 2) 化学療法研究所

We conducted a survey of eating habits, lifestyle, stress, satisfaction with pharmacotherapy, and efficacy of Western medicine versus Kampo medicine in 363 patients presenting with vague upper abdominal complaints. These patients with upper abdominal complaints also had various other symptoms, such as fatigue, headache, dizziness, and shoulder stiffness. Their abdominal symptoms included abdominal pain, heartburn, and abdominal discomfort. Western medicine was effective against the abdominal symptoms, but not the other symptoms including fatigue, so that the quality of life was impaired. On the other hand, Kampo medicine improved upper abdominal complaints as well as the other symptoms, and the patients placed a high value on its therapeutic efficacy. The results of this survey suggest the usefulness of Kampo medicine, which treats the whole person, for vague upper abdominal complaints.

### 【目 的】

上腹部愁訴を主症状として来院する患者さんは少なくない。器質的病変が除外された場合は、慢性胃炎または NUD と診断されるが、発症要因の多様性から治療に流動的な面も否定できない。また、これら疾患の特徴から QOL の改善は重要であり、西洋医学一辺倒では解決されない。今回、慢性胃炎、NUD と診断された症例の食生活、生活習慣、ストレスの程度、薬物治療に対する満足度など西洋薬と漢方薬に分けて調査したので報告する。

### 【方法および結果】

上腹部愁訴を有する 363 例（男性 154 例、女性 209 例）を対象に、インターネットによる調査を実施した（日本エル・シー・エー）。調査回数は初回受診時と治療後の 2 時点で、調査期間は 3 週間であった。主訴は初回受診時も治療後も上腹部愁訴が多かったが、最も強く感じている症状を追跡すると治療経過とともに上腹部愁訴の比率が低下し、その他の症状の比率が高くなった。また、薬剤服用率では攻撃因子抑制薬が減少し、漢方薬が増加した。治療満足度では、主訴に対しては攻撃因子抑制薬、粘膜防御因子増強薬、漢方薬が高く、その他の症状に対しては漢方薬が高かった。

### 【考察および結論】

上腹部不定愁訴を主症状として来院する患者さんの症状を診ると、腹部痛、胸やけ、腹部不快感はもちろんであるが、疲労倦怠感、頭痛・めまい、肩こりなどの上腹部愁訴を除くその他の症状を多く抱えている。上腹部愁訴の薬物治療としては攻撃因子抑制薬、粘膜防御因子増強薬が主に使用され、一定の効果は得られているが、疲労倦怠感を中心としたその他の症状は改善されずに残存している場合が多くみられ、患者さんの QOL 低下を招いている。

今回の調査結果では、患者さんはその他の症状に対する漢方薬治療に満足感を得ており、治療効果も実感している。また、上腹部愁訴についても治療が経過するとともに、腹部痛、胸やけ、食欲不振、膨満感、吐き気に対する漢方薬での治療効果の実感度を高く評価している。これらのことから、上腹部愁訴の薬物治療において全人医療の漢方薬の有用性が示唆される。

## 靈芝併用の難治性高血圧患者の血圧，血糖値， 血漿NO，微小循環及び血液力学への影響

Effects of Ganoderma Lucidum Combined with Hypotensor on Blood Sugar , Plasma NO ,  
Mi-crocirculation and Hemorrheology in Treatment of Refractory Hypertension

金 恵銘<sup>1)</sup>，張 国平<sup>1)</sup>，曹 翔<sup>1)</sup>，錢 睿哲<sup>1)</sup>，  
張 明<sup>1)</sup>，森 昌夫<sup>2)</sup>，王 中<sup>2)</sup>

1) 上海医科大学病理生理教研室，2) 和漢生薬研究所

To cure 40 refractory hypertension patients ( 27 subjects in the treatment group , 13 in the control group ) by Ganoderma lucidum plus conventional hypotensors , and detect the change of blood pressure , blood sugar , NO , microcirculation and hemorrheology after the therapy. After oral administration of Ganoderma lucidum ( 110 mg tid. ) plus conventional hypotensor for three months , the blood viscosity ( under high and low shear rate ) improved obviously , besides distinct decrease of blood pressure and improvement of microcirculation . Blood sugar also decreased significantly (  $p < 0.05$  ) . Plasma NO increased significantly 1 month after Ganoderma lucidum addition . There were positive correlations among NO , capillary density and capillary diameter .

【目的】以前の研究結果によると短期間の靈芝投与によって，高血圧合併高脂血症，脳血栓後遺症患者の血液力学に，一定程度の改善効果のあることが明らかにされている<sup>[1]</sup>。当実験では，40名の難治性高血圧患者に靈芝を長期間（3ヶ月以上）投与し，高血圧の低下，血糖値，血脂及び血液力学，微小循環の変化を観察したものである。また，臨床上に関しては靈芝の経口投与によって，補助治療の可能性も検討する。

【症例】当実験では，難治性高血圧患者を40名集め，常用の降圧剤と共に靈芝を併用した結果を分析したものである。靈芝を併用した3ヶ月後，大動脈圧，小動脈圧と毛細血管圧はともに低下した。同時に，血液の粘度（高ずり応力値，低ずり応力値の全血粘度及び血漿比粘度），ヘマトクリット及び血沈も低下した（ $p < 0.05$ ）。微小循環の検査によって毛細血管の本数，口径及び流速の増加が見られた（ $p < 0.05$ ）。血糖値も下がった。更に，血中NOの含有量の増加も見られた（ $p < 0.05$ ）。血中NOの濃度は毛細血管の口径と正相関し（ $r = 0.762$ ， $p < 0.05$ ），毛細血管圧と逆相関している（ $r = -0.82$ ， $p < 0.05$ ）。筆者は，高粘度血症あるいは，高血糖を有する難治性高血圧患者に靈芝の投与は，適応していることを強調し，また，高血圧の合併症，高血圧の予防にも有効だと考えている。

【結論】本研究では，難治性高血圧の治療に，靈芝を長期間（3ヶ月以上）併用することによって血圧の低下のみならず，血液力学の改善効果も顕著に表れることが解った。

靈芝を三ヶ月継続投与後，患者の大，小動脈圧（収縮圧と拡張圧），毛細血管圧はすべて顕著に降下し，同時に血漿NO濃度が明らかに増加した（投与1カ月後）。毛細血管密度，毛細血管口径とNO濃度の間は陽相関している。血漿NO濃度の増加は，高血圧患者の微小血管の拡張，末梢抵抗の降下，微小循環の改善などの要因となる。靈芝の短期間（2週間）投与に比べて，長期間の方は改善効果が安定，顕著かつ広範囲であらう。

## 医学教育における補完・代替医療

### ～ 関西医科大学における統合医療プロジェクトの試み～

Complementary and Alternative Medicine in Medical Education

竹林 直紀，相原 由花，垣内 晶代，有城 幸男，足立比呂美，中井 吉英

関西医科大学心療内科学講座

Since the public utilizes both conventional health care and complementary and alternative medicine (CAM), we believe that this reality should be reflected in the education and training of all health practitioners. Thus, the education and training of conventional health professions should include CAM, and the education and training of CAM practitioners should include conventional health care. Since 2001, department of Mind-Body Medicine, Kansai Medical University has conducted “integrative medicine project”. In this project, we have had CAM education for 4th, 5th and 6th-year medical students, as part of the curriculum of Mind-Body Medicine. We will show some data about questionnaires for medical students.

西洋近代医学における医療モデルは、生物学的側面を重視した biomedical model であるのに対して、補完・代替医療（CAM）や心身医学は、人間を心理的、社会的要因も含めた多因子が関与する存在としてとらえ、切り離された個々の因子の実態よりも、全体としてのシステムや各因子間の相互作用と関係性に重点を置く bio-psycho-social model による理解が必要となってくる。このように、biomedical model による従来の医療システムに bio-psycho-social model によるCAMを統合していくためには、その当事者である医療従事者とCAMセラピストの教育が重要である。そのためには医師や看護師などの医療従事者に対する「CAM教育」と、CAMセラピストに対する「解剖生理学などの基礎医学教育」が必要であり、両者とも心身医学や行動医学を中心とした健康と病に関わる人間理解とコミュニケーションスキル教育が求められる。

関西医科大学心療内科では、2001 年より「統合医療プロジェクト」を進めており、現在心療内科学講座の研究員として5名のCAM専門家が所属している。大学附属病院内では、研究としてまたは心療内科での治療補助として、患者対象にアロマセラピー、びわ温灸、カラーセラピー、気功、瞑想、ヨガなどのCAMを行っている。また医学生には、4、5、6 回生対象に、CAMとホリスティック（全人的）な統合医療についての講義や実習を施行している。今回われわれは、4 回生のCAM概論講義と5・6 回生へのアロマセラピー実習を中心とした統合医療セミナーにおいて、アンケートによる医学生のCAMに対する意識調査を行ったので、その結果に若干の考察を加えて報告する。また、CAMセラピストに対する教育システムのあり方にも言及すると同時に、統合医療実践に必要な教育システムの可能性について述べてみたい。

## 各種進行癌に対する米ぬかアラビノキシラン誘導体 (バイオブラン)を用いた免疫活性化療法

Immunoactivation therapy for various progressive cancers using rice  
bran arabinoxylan derivative (Bio bran)

恒川 洋<sup>1)</sup>, 前田 浩明<sup>2)</sup>

1) 恒川消化器クリニック・東海ホリスティック医学振興会, 2) 大和薬品株式会社研究開発部

We studied to combine the conventional standard treatment with various holistic complementary and alternative medicines (CAM) for 25 patients with recurring and metastatic cancers. The present study papers on the results with immunoactivation therapy using Biobran. Results shows that NK cell activity increased in 22(88%) of the 25 cases and tumor marker level decreased in 13 cases (52%). Immunoactivation therapy for progressive cancer using Biobran may provide a superior CAM that can also improve a patient's QOL.

### 【目 的】

我々は癌の標準治療後に再発・転移したり, 西洋医学的に治療困難と判定された患者に対し, 標準的な治療に加えてホリスティックな考え方にに基づき, 様々な補完・代替医療と養生法を組み合わせた多彩な統合医学を行ってきた。特に, 抗癌化学療法には抗癌作用と同時に免疫力の低下作用があるため, 免疫活性化療法を併用することにより副作用の軽減が可能となった。今回は, 様々な進行癌患者に対して免疫活性化作用があるバイオブランなどを用いた免疫活性化療法の治療成績について報告する。

### 【方 法】

各種の癌患者25名に標準治療と並行して漢方服用, ビタミンC大量点滴などにバイオブランを加えた免疫活性化療法と食・体・心の養生法を行った。免疫活性化の指標としてはNK細胞活性(NK活性)の推移を腫瘍マーカーと共に経時的(6~27ヶ月間)に測定した。

### 【成績と症例呈示】

経過観察した25名中22名(88%)にNK活性の上昇を, 13名(52%)に腫瘍マーカーの低下を確認した。骨転移(腰椎, 骨盤, 肋骨)のある再発乳癌患者では, 抗癌剤治療と共にバイオブラン3g/日を投与したところ, 1ヶ月後にはNK活性が上昇し2ヶ月後には腫瘍マーカーの急激な減少が観察され, 7ヶ月後には骨転移による痛みなど自覚症状が消失した。24ヶ月を経た現在もNK活性の安定化と腫瘍マーカーの正常化が持続し, QOLは良好である。

### 【結 論】

進行癌に対する免疫活性化療法においてバイオブランは免疫活性化作用のみならずQOLを良好に保つ作用を有すると考える。

## 熱による乳癌の凝固壊死とその問題点

前田 華郎

前田総合医学研究所

Coagulation necrosis due to hyperthermia and Microwave therapy for breast cancer and its subjects.

There has been recent research in America on non-operative treatment of breast tumors using microwave coagulation therapy to induce tumor ablation. Since the end of year 2000, our research facility has been carrying out research on the Hi-power Dual Microwave Emitter, as invented by Mr. Masahide Ichikawa. After repeated fundamental research, we are able to demonstrate the safety and effectiveness of this method, and performed on 25 non-operative subjects with breast tumor who have given informed consent. In addition, frequent local treatment via far-infrared hand-type hyperthermia was performed at home. These results suggest progress in tumor ablation, tumor softening and intra-mammary expansion. We will publish our findings in relation to the cause and prevention of these phenomena.

### 目的：

最近アメリカでは乳癌に対する非侵襲的方法としてマイクロ波による凝固壊死法が試みられている。

当研究所では7～8年前より遠赤外線温灸器による局所温熱及び、約3年前から市川雅英氏の考案作成による相対性ハイパーマイクロウェーブについて、基礎研究の後、希望者のみ照射を行なっている。

凝固壊死した乳癌組織はその後軟化する物、そのままの状態を保つ物、増大して皮膚から突出する物、乳腺内に拡大する場合などがある。この原因と、その病理組織像、手術法、予防等に関する問題点を述べたい。

### 方法：

乳癌非手術例24例について検討した。

遠赤外線温灸器は家庭で局所的に頻回に加熱する。

マイクロ波照射は1回6秒を局所に4回計24秒間照射、これを1日2回、5日間行なった。

### 結果：

直径2cm前後の腫瘍はそのまま消退するが、それ以上のものでは軟化、不変、増大、乳腺内に硬結が多発する、進行した炎症性乳癌では破裂して感染する、などの経過を辿る。

### まとめ：

最長2年半で不変の患者は、玄米に少量しか含まれていないパントテン酸カルシウム、VB6、ヨウ酸、VB12、ビオチンなどを含む玄米発酵食（玄米酵素を毎食後2包）を服用していた。

その他局在の結核や chlamydia trachomatis ,cytomegalo virus などの感染も増大の誘因になる事がわかった。

## 「肝臓・腎臓・脾臓の温冷湿布法」の DHEA 分泌促進効果

"Liver-Kidney-Spleen Hot & Cold Compress Method "  
shows promotion effects of DHEA secretion

大西 秀典<sup>1)2)</sup>, 多田 龍生<sup>1)3)</sup>

1) NPO ユー・アイ・クラブ, 2) ストレスクリニック・おおにし内科  
3) 第一酵母株式会社

Nine healthy females aged from 29 to 70 performed "Liver-Kidney-Spleen Hot & Cold Compress Method " every evening during 28 days. On the first, fifteenth and twenty-ninth day, blood level of DHEA-S and somatomedin C were measured. Seven of nine subjects showed that the second and third values of DHEA-S were higher than the first one. Somatomedin C values showed no constant tendency. "Liver-Kidney-Spleen Hot & Cold Compress Method " shows promotion effects of DHEA secretion.

### 【緒言】

NPO ユー・アイ・クラブの名誉理事長, 故多田政一博士は約 60 年前に東西医学を総合統一した代替医療「綜統医学」を創始開発した。「綜統医学」は今日, 「生活医学」と称し, 天丹法(健康運動法, 家庭療法), 地丹法(発酵食養法), 人丹法(生活精神医学)よりなる。「肝臓・腎臓・脾臓の温冷湿布法」はその天丹法のひとつである。

### 【目的】

「肝臓・腎臓・脾臓の温冷湿布法」の医学的効用を実証するために, 抗加齢ホルモンと云われている DHEA (デヒドロエピアンドロステロン) とソマトメディン C の測定を行った。

### 【方法】

29 歳から 70 歳の健康な女性 10 名を対象とした。「肝臓・腎臓・脾臓の温冷湿布法」を 28 日間, 毎日 1 回夜間に施行し, 第 1 日, 第 15 日, 第 29 日の午前 10 時に採血し, DHEA-S とソマトメディン C の血中濃度を測定した。但し 1 名は期間中に妊娠が判明し, かつ習慣性流産により流産し, 手当を中断したため対象外とした。

### 【結果】

全ての実施者において DHEA-S とソマトメディン C の血中濃度は全て該当する年代の正常範囲内にあった。DHEA-S は第 1 日に比し, 第 15 日, 第 29 日共に 9 名中 7 名が高値を示した。1 名は第 1 日に比し, 第 15 日, 29 日共に低値を示し, 他 1 名はほぼ無変化であった。ソマトメディン C の血中濃度は一定した変化を認めなかった。

### 【結論】

「肝臓・腎臓・脾臓の温冷湿布法」には抗加齢ホルモン DHEA の分泌促進効果を認める。

## 疼痛治療にツボ注射（トリガーポイントブロック）を用いた 10 症例

10 cases of pain control with Tubo-injection (trigger-point block)

脇 昌之

医療法人錦秀会阪和第二泉北病院内科，脇医院内科，大阪市立大学大学院代謝内分泌病態内科学

It is famous that the trigger-point block ( so called “Tubo-injection”) is very useful for pain control. I tried Tubo-injection 10 cases of lower limb pain and headache in the Hanwa Daini Hospital and Waki Iin. I used Tubo right and Left TE<sub>5</sub> (Gaikan) on headache, and GB<sub>35</sub> (Youkou), SP<sub>6</sub> (Saninkou), BL<sub>59</sub> (Fuyou) on lower limbs pain and numbness.

All 10 cases are very successfully cured with Tubo-injection. Any drug can be use, for example, 0.25 % bupivacaine hydrochloride, 1 % lidocaine, elcatonin and acetylcholine chloride and so on, but only 0.5 ml or 1 ml injection at one place with 22 G or 26 G needle. Tubo-injection is very useful pain control technique any doctors and nurses can do concisely.

【緒言】上肢や下肢のツボに少量の注射液を注入することにより，疼痛コントロールが出来ることが知られている。今回，腰痛治療のため下肢に，頭痛治療のため上肢にツボ注射を施行し，疼痛が改善するかどうかを検討した。

【方法】腰痛や下肢痺れを主訴とする阪和第二泉北病院に入院中の患者 8 名と，脇医院外来通院患者 1 名について，三陰交，陽交，・陽にツボ注射を施行した。また，頭痛を主訴とする阪和第二泉北病院の入院患者 1 名に左右外関にツボ注射を施行した。一つのツボあたり 1 cc の 0.25% 塩酸ブピバカインまたは，1% リドカインを 26G のツベルクリン注射用の針を用いて注射した。1 名については，22G の針を用いて薬液を注入せずに針だけを左の三陰交に刺入した。1 名については 22G の針を用いてエルカトニンを 1 cc ずつ注射した。脇医院の外来患者 1 名については左の陽交，三陰交に塩化アセチルコリンを 0.5 cc ずつ注射した。

【結果】本人の訴えにて痛みが改善したものを有効，痛みについて変化がなかったものを変化なし，より痛みがひどくなったものを増悪として，10 名すべてに有効であった。痛みスケールでも効果は顕著であり，下肢痺れにも有効であった。

【考察】ツボ注射において注射薬液は何でもよく，腰痛，下肢痺れについては，主に陽交，三陰交に注射すれば効果があることが知られている。頭痛についてもツボ注射は有効であった。効果は大体一週間程度持続するが，一例については，一度針をさして改善後その後二度と針刺しが必要でなかった。22G の針のほうが 26G の針より，重症なほうに効果があると考えられた。

【総括】腰痛の患者 9 名に対して，下肢の三陰交，陽交，・陽に，頭痛の患者 1 名に対して上肢の外関にツボ注射を施行して，疼痛が改善するかを見たところ，10 名すべてに有効であった。内科医でもできる簡便で有効な疼痛治療の一法として試してみる価値あるものと考ええる。

## マンネンタケ（霊芝）菌糸体培養抽出物 MAKのC型肝炎に対する治療効果

Treatment effect of MAK for C-type hepatitis

高島 澄夫<sup>1)2)</sup>，佐々木 浩一<sup>2)</sup>，湯川 紘未<sup>3)</sup>，湯川 永洋<sup>1)</sup>，大橋 康宏<sup>4)</sup>

1) 湯川胃腸病院消化器科，2) 同 画像診断科，3) 同 薬剤科，4) 野田食菌工業

We studied the effect of MAK about 6 patients of C-type hepatitis for one year. The value of AST and ALT were decreased in 50% of patients. The volume of HCV-RNA was reduced markedly in 17% of patients. This report suggests that MAK is able to reduce the hepatic injury induced by C-type hepatitis. Therefore MAK may be a effective nutritional food for C-type hepatitis.

### 【目 的】

マンネン茸菌糸体培養抽出物「MAK」はその免疫調節作用，抗ウィルス作用によりC型肝炎に対する治療効果が期待できる。今回，C型肝炎に対するその有用性について臨床効果を検討する。

### 【対象・方法】

対象はMAKを1年間投与したC型慢性肝炎・肝硬変6例である。年齢は57歳～77歳(平均67歳)，男性2例，女性4例である。投与期間は12ヵ月である。

MAKの投与は1日6gとした。MAK投与後毎月肝機能検査，core抗体価，HCV-RNA定量を測定した。

### 【成 績】

AST，ALT，ALB，CHEのMAK投与前後の値からみた改善例，不変例，悪化例の割合を検討した。前値の±10%を不変とし，改善，悪化の3段階で評価した。ASTは改善例50%，不変例33%，悪化例17%，ALT：50%，34%，17%，ALB：0%，100%，0%，CHE：0%，83%，17%であった。core抗体価は低下0%，不変0%，増加100%，HCV-RNAは低下17%，不変50%，増加33%であった。投与中の副作用，症状悪化等は見られなかった。

### 【結 論】

C型慢性肝炎・肝硬変例に対してMAKを投与することによりAST，ALT値の低下を半数の症例で認めMAKは肝細胞障害の程度を改善できると考えられた。ALB，CHEはほとんど変動が見られず，肝機能への影響は見られなかった。ウィルス量の低下は1例17%に顕著にみられMAKによるウィルス抑制の可能性も示唆された。MAKのC型肝炎に対する治療効果は以前当学会で報告したLEMの効果と類似しており，緩徐ではあるが有用性が高いものと考えられた。



## 慢性 C 型肝炎の補完医療（第 3 報）

The complementary treatment for chronic hepatitis C

曾根 美好<sup>1)</sup>, 中島 修<sup>2)</sup>, 黒川 香<sup>3)</sup>, 池田 哲郎<sup>4)</sup>,  
門田 重利<sup>5)</sup>, 信川 高寛<sup>6)</sup>

1) 日本赤十字社血液センター, 2) 化学療法研究所附属病院, 3) 東京女子医科大学消化器センター

4) 日本統合医学研究会, 5) 富山医科薬科大学, 6) 長春中医大学

The 99 patients with chronic hepatitis C were treated with Interferon for 6 months. Then, the patients were divided into 3 groups. Each group was treated with natural medicine for 60 months. The efficacy of each group was dominantly higher than that of control group, other 28 patients.

Six patients from the unaffected patients by the treatment above, were treated with *Taxus yunnanensis* for 12 months. Four patients from six were improved in liver function test, HCV-RNA level and the markers for liver fibrosis level.

### 【目 的】

昨年までの本学会において、インターフェロン(IFN)療法を受けた 99 症例の慢性 C 型肝炎に対し、3 種類の天然薬物製剤で 5 年間治療した結果を報告した。そのうち奏効した症例は 57 例、無効は 42 例であった。今回は、これらの症例群と肝庇護剤のみで治療した群との成績を比較して報告する。また、無効例に対しては *Taxus yunnanensis* (TY)を用いた結果も合わせて報告する。

### 【方法および結果】

慢性 C 型肝炎 99 例を 3 群に無作為に分け、小柴胡湯(EK-9)、スクワレン(SQ)、セファランチン(CE)をそれぞれ 5 年間経口投与した。対照群として、肝庇護剤のみ（主にグリチルリチン酸とウルソデオキシコール酸の併用）で同一期間治療した 28 症例の経過を観察した。対照群では肝機能値、HCV-RNA 値、肝線維化マーカーのいずれもが増悪し、4 例が肝硬変症に移行、2 例に肝癌が発症した。一方、漢方薬や天然物質を用いて治療した群では 1 症例のみが肝硬変症に移行したが、肝癌の発症は認められなかった。TY は中国雲南省の高山に自生する常緑樹で、その材部の主成分はリグナン類である。種々の薬理作用を有するが、ガラクトサミン誘発肝障害ラットの肝機能を改善するとの報告がある。この TY 製剤を 6 症例に投与した結果、良好な成績が得られたのでその作用機序とともに報告する。

### 【考察および結論】

C 型肝炎ウィルスのゲノムの変異が IFN 療法の治療成績に影響するといわれている。そこで、IFN 療法後に種々の漢方薬や天然物質を用いて治療成績の向上を計って来た。TY の作用機序は TNF- $\alpha$  の産生抑制とアポトーシス抑制作用と考えられ、従来の 3 製剤の IFN 誘起作用とは異なり、有用な治療薬となり得るとかんがえられる。

## シイタケ菌系体培養培地抽出物 LEM の投与による 子宮体癌術後再発予防効果についての検討

The preventive effect of LEM (The extract from the cultured solid medium of *Lentinus edodes* mycelia) on the recurrence of endometrial carcinoma

小濱 隆文

恵寿総合病院 産婦人科

We treated 13 patients of Endometrial Carcinoma, which stage is from Ib to IIb, with LEM (The extract from the cultured solid medium of *Lentinus edodes* mycelia). During the period(22.5±13.5 months) of the treatment with LEM after radical surgery, there were no findings of recurrence of carcinoma, witch indicates that LEM has the potential effect of preventing recurrence of endometrial carcinoma.

[ 目的 ] 婦人科系悪性腫瘍の中で、子宮体癌は卵巣癌と並び近年増加傾向にある。治療法は手術が中心で、併せて放射線療法、化学療法、ホルモン療法などが行われているが副作用も強く、特に再発後の治療法に関しては、効果の期待できる治療法は極めて少ない。シイタケ菌系体培養培地抽出物 (LEM) は、抗ガン作用、免疫調節作用、抗ウイルス作用や肝炎に対する治療効果(B 型・C 型)など多彩な作用を有することが知られており、副作用も極めてすくない。今回、子宮体癌患者に対し術後より LEM を摂取させ、再発の有無を中心に経過観察した。

[ 方法 ] 対象は、当院で診断された子宮体癌患者 13 例で、年齢 61.2±11.4 (平均±標準偏差) 歳、術後 stage は Ib から IIb で組織型は全て Endometrial Carcinoma (内、リンパ節転移 2 例) であった。広汎子宮全摘出術後、carboplatin +endoxan+adriamycin を monthly 投与法にて 3 クール施行後退院、退院後は他の化学・ホルモン療法は施行しなかった。LEM は術後 2 週間目より 6 g/日 (3 g×2 回) 連日摂取させた。退院後は、膣断端部スミア、腫瘍マーカー、超音波および CT-scan にて再発の有無を 2 ヶ月おき、さらに再発兆候が認められた際は、1 ヶ月ごとに確認した。

[ 結果 ] 現時点の LEM 投与期間は、22.5±13.5 ヶ月間で、12 例においては再発兆候は認められていない。また、退院後 3 ヶ月後に CA-199 の上昇したものが 1 例あったが、LEM 摂取を 9 g/日 (3 g×3 回) に増量させたところ、再び下降しはじめた。

[ 結論 ] LEM は子宮体癌の術後患者に対し、再発抑制効果を有するものと考えられた。

## 駆瘀血剤の aerobic Gram-positive cocci や anaerobic Gram-positive organism に対する抑止効果

The inhibitory effect of OKETSU-improving drugs against aerobic Gram-positive cocci and anaerobic Gram-positive organism

檜垣 修一，北川 太郎，諸橋 正昭

富山医科薬科大学医学部皮膚科

We discussed the deterrent effect of OKETSU-improving drugs (OID) against each clinical Gram-positive bacteria (GBP). MIC of OID against GBP was generally high, and the distinct division between OID and Kampo drugs having anti-pyogenesis were not seen. Enzyme activity (EA) of GBP was active and the existence of anti-EA by OID was confirmed. Due to the multiplication effect of ingredients of OID, we discerned that the deterrent effect of OID against each GPB was obtained.

### 【目的】

皮膚科領域に関連した各種 microorganism に対する抑止効果での主な検討薬剤は  $\beta$ -lactam 系薬剤であり，伝統医薬を代表する駆・血剤と各種 microorganism に関連した報告は甚だ少ない。我々は駆・血剤と anaerobe の *Propionibacterium avidum* に関連する研究等を報告してきた(Higaki S, *Int J Antimicrob Ag*, 2003)。今回，各種皮膚疾患に広く使用される駆・血剤の皮膚科領域に関連した各種 Gram-positive bacteria に対する抑止効果を検討した。

### 【材料と方法】

皮膚科臨床検体から採取された aerobic Gram-positive cocci や anaerobic Gram-positive bacteria を対象とした。各種 microorganism の同定に Rap ANA II System 等，被験薬に代表的な駆・血剤等を各々用いた。被験薬剤の駆・血剤に対する minimal inhibitory concentration (MIC)は Japanese Society for the Chemotherapy 測定法に準拠し，enzyme activity 測定に gas injection method を用いた。

### 【結果と考察】

駆・血剤の各種 Gram-positive bacteria に対する MIC は概して高く，anti-pyogenesis を有する他の Kampo drug と大差なかった。各種 Gram-positive bacteria の enzyme activity は活発と言えるが，駆・血剤添加培地で enzyme activity の阻止作用が確認された。駆・血剤を構成する生薬作用により各種 Gram-positive bacteria に対する抑止効果が発揮されたと推察される。

## アガリクス・植物発酵エキス配合健康食品（KE-33）の 抗腫瘍効果並びにシスプラチンとの併用効果

Antitumor effect of health food KE-33 containing *Agaricus blazei* Murill and extracts of fermented vegetables, and its combined effect with cisplatin

深澤 洋子<sup>1)</sup>, 谷田貝浩三<sup>1)</sup>, 市川 文雄<sup>1)</sup>, 船塚 美樹<sup>2)</sup>,  
佐藤 美佳<sup>2)</sup>, 茅野 素子<sup>2)</sup>, 杉山 清<sup>2)</sup>

1) 日水製薬株式会社, 2) 星薬科大学

Antitumor effect of health food (KE-33) containing *Agaricus* and extracts of fermented vegetables was examined in mice subcutaneously inoculated with sarcoma 180. The oral administration of KE-33 significantly suppressed the growth of sarcoma 180. Co-administration of KE-33 with cisplatin was more effective on the suppression of the growth of sarcoma 180 than that of the administration of cisplatin alone.

### 【目 的】

これまで我々は、当社が開発したアガリクス・植物発酵エキス配合健康食品（KE-33）の NK 細胞の活性化, TNF- の誘導, マウス乳腺癌に対する増殖抑制効果等の免疫賦活作用について報告してきた。今回、この KE-33 及びその主成分であるアガリクス及び植物発酵エキスの抗腫瘍作用並びに抗癌剤として用いられているシスプラチンとの併用に対する作用を検討する目的で、マウスに sarcoma 180 を移植して形成させた固形腫瘍の増殖に対する作用を検討したので報告する。

### 【方 法】

5 週齢の ddY 系、雄性マウスを 1 週間予備飼育後、鼠径部皮下に sarcoma 180 を  $1 \times 10^6$  個移植し、固形腫瘍を作製した（1 日目）。4 日後（5 日目）に固形腫瘍が完全に形成されているマウスを選別し、KE-33、アガリクスまたは植物発酵エキスを 1 日 1 回、14 日間（18 日目まで）連続経口投与した。また、シスプラチンと併用する場合、シスプラチン投与 30 分後にそれぞれの被検物を経口投与した。KE-33、アガリクスまたは植物発酵エキスの代わりに生理食塩水を投与したものをコントロール群とした。

一方、シスプラチンは 3 mg/kg/day を 1 日 1 回、5 日目から 13 日目まで 9 日間腹腔内投与した。

試験開始から 19 日目にマウスをエーテル麻酔し、腫瘍を摘出後、その重量を測定し、コントロール群と比較した。

### 【結 果】

KE-33、アガリクスまたは植物発酵エキス投与による毒性はいずれの群においても認められなかった。

KE-33 (2.8 g/kg) 投与により固形腫瘍の増殖はコントロール群に比べて約 90%抑制されていた。また、植物発酵エキス (0.2 g/kg) 投与においてもコントロール群に比べて約 60%の増殖抑制を示していた。

一方、シスプラチンとの併用においては、KE-33、アガリクス及び植物発酵エキス投与のいずれの群においても、シスプラチン単独の投与よりも固形腫瘍の増殖が抑制されていた。

### 【結 論】

KE-33 の経口投与は固形腫瘍 sarcoma 180 の増殖を強く抑制した。また、シスプラチンと併用することによりシスプラチン単独投与の場合よりも強い腫瘍増殖抑制効果を示した。

## 植物エキス発酵飲料と $\beta$ -(1,3)-D-グルカン Fermented Beverage of Plant Extracts and $\beta$ -(1,3)-D-Glucan.

山森 昭, 川添 直樹, 岡田 秀紀, 荒井 淳, 岡 哲生, 平田 陸正

大高酵素株式会社・自然免疫研究プロジェクトチーム

“Super Ohtaka”, “Kohka” and “Fuusetsu” are the fermented beverages of plant extracts. We have already shown that “Super Ohtaka” has anti-microbial activity to *Helicobacter pylori* and anti-oxidative activity.  $\beta$ -(1,3)-D-glucan, a major component of yeast cell wall, is known to activate the host immune system. In this study, we estimated the contents of soluble  $\beta$ -(1,3)-D-glucan in each sample using “Fangitec G test TE”. Each test sample was heated or treated with a reagent to remove inhibitors. Dose response regression line of each sample was parallel to that of reference  $\beta$ -(1,3)-D-glucan. Content of  $\beta$ -(1,3)-D-glucan in “Super Ohtaka”, “Kohka”, “Fuusetsu” and “Hela Luno” was 150 ~ 766, 434, 225 and 2.5 ~ 4.8 ng/ml, respectively. These findings indicate that the fermented beverage of plant extracts contain soluble  $\beta$ -(1,3)-D-glucan, which is released from yeast cell wall.

### 【目的】

「スーパーオータカ」は数十種類の野菜, 果物および海藻などからエキスを抽出し発酵させた飲料である。「スーパーオータカ」は *H. pylori* に対する抗菌活性や抗酸化作用をもつことをすでに報告しており, 抗酸化物質としてクロロゲン酸およびコーヒー酸を同定してきた。「スーパーオータカ」を含めた飲料は天然の乳酸菌や酵母などによって発酵させたものであることから, 今回は酵母の細胞壁成分である  $\beta$ -(1,3)-D-グルカンに焦点を合わせ, 各発酵飲料中の  $\beta$ -(1,3)-D-グルカンの定量を試みた。

### 【方法】

実験の対象製品として植物エキス発酵飲料「スーパーオータカ」, 「酵華」, 「風雪」および植物エキス発酵化粧水である「ヘーラールーノ」を用い,  $\beta$ -(1,3)-D-グルカン測定キット (ファンギテック G テスト TE) で  $\beta$ -グルカンを定量した。

### 【結果および考察】

各製品には測定系を阻害する物質が存在していたため, 事前にサンプル溶液を希釈し前処理液を用いて 37℃, 30 分インキュベートすることにより阻害物質を除去した。各製品と標準品の  $\beta$ -(1,3)-D-グルカン溶液を 2 倍階段希釈して, それぞれの用量-反応直線について検討した結果, すべての製品から得た回帰直線と  $\beta$ -(1,3)-D-グルカンのそれとの間に平行性が認められた。これをもとに算出した結果,  $\beta$ -(1,3)-D-グルカン含有量は「スーパーオータカ」, 「酵華」, 「風雪」および「ヘーラールーノ」でそれぞれ 150 ~ 766, 434, 225, 2.5 ~ 4.8 ng/ml であった。今回の成績から, 種々の発酵飲料中に酵母の細胞壁由来の  $\beta$ -(1,3)-D-グルカンが可溶性の状態で含まれていることが明らかとなった。発酵飲料が免疫系を高めることは種々のことから推察されてはいたが, これに  $\beta$ -(1,3)-D-グルカンが関与していることが示唆された。

## ハナビラタケ *Sparassis crispa* のラットに対する血糖値・ 血圧上昇抑制作用および抗酸化性について

Suppressive effect of *Sparassis crispa* on blood sugar level and blood pressure value of rats and antioxidative activity.

山本 恭介<sup>1)</sup>, 長谷川明彦<sup>1)</sup>, 結城 究<sup>1)</sup>, 望月 学<sup>1)</sup>,  
福島 隆一<sup>1)</sup>, 鈍宝 宗彦<sup>1)</sup>, 松浦 成昭<sup>2)</sup>

1) ユニチカ株式会社中央研究所, 2) 大阪大学医学部保健学科

*Sparassis crispa* (SC) is an edible mushroom containing a large quantity of  $\beta$ -1,3-glucan. We previously demonstrated that this mushroom displayed antitumor activity using Sarcoma 180 inoculated ICR mice and suppressed rise of IgE concentration in NC/Nga mice. In this study, we showed that SC suppressed the rise of the blood sugar level and the blood pressure value of rats. The rise of the blood sugar level was 33% lower than control. The blood pressure value lowered 5 mmHg although that of control rose 19 mmHg during administration term. However, continuous consumption of SC was required to maintain suppressive effect of the rise of the blood pressure value. In addition, antioxidative activity of SC was evaluated by DPPH analysis. Powder y SC (10mg/ml(w/v)) displayed high antioxidative activity equivalent to 141  $\mu$ M of  $\alpha$ -tocopherol. It was higher than other powder y mushrooms used.

### 【目 的】

ハナビラタケ *Sparassis crispa* (SC) は  $\beta$ -1,3-グルカンを高度に含有する食用キノコである。演者らはすでに本キノコの乾燥粉末品を Sarcoma180 移植 ICR マウス ( ) に投与することにより腫瘍の増殖が抑制されること、さらにアレルギー症状を呈する NC/Nga マウス ( ) の血中 IgE 濃度の上昇が抑制されることを報告した (2002, 本集会)。今回, SC のこの他の機能について解析するため, ラットを用いて血糖値・血圧上昇抑制作用について検討した。また, SC の抗酸化性についても同時に解析した。

### 【方 法】

血糖値上昇抑制試験: 4 週齢の Wistar 系ラット ( ) を 3 週間飼育し, 1 晩絶食後に SC もしくはアガリクス粉末 (250mg/kg 体重) を含むショ糖溶液 (2g/kg 体重) を強制投与した。投与後 15, 30, 60, 120 分後に採血を行い, 血糖値を測定した。血圧上昇抑制試験: 17-37 週齢の SHR ラット ( ) を 5 週間飼育した。その後, 5% の SC 粉末を含む餌を自由摂取させながら 5 週間飼育した。この間, 1 週間ごとに血圧を測定し, 投与終了 7 週間後にも測定を行った。抗酸化性測定試験: ヤマブシタケ, カバアナタケ, アガリクス, SC の各粉末品を 10mg/ml(w/v) となるように蒸留水に懸濁した。この上清にフリーラジカルである DPPH 溶液を混合し, 室温, 暗所に 30 分間静置した。540nm の吸光度を測定し, ラジカル捕捉能を評価した。

### 【結果と考察】

SC はショ糖溶液強制投与 30 分後の血糖値上昇をコントロールと比較して 33% 抑制した。血圧についても投与期間中コントロールの +19 mmHg に対して -5 mmHg と, 上昇を抑制した。ただし, 摂取を中止するとコントロールと同レベルに上昇した。一方, SC 粉末品 (10mg/ml (w/v)) は  $\alpha$ -トコフェロール 141  $\mu$ M 相当のラジカル捕捉能を示し, 他のキノコ粉末品よりも高い活性を示す傾向にあった。

### 【結 論】

SC はラットに対して血糖値上昇および血圧上昇の抑制作用を発揮することが示された。なお, 血圧上昇の抑制には SC を継続的に摂取する必要があることが明らかとなった。また, SC 粉末品は他のキノコ粉末品と比較して最も高いラジカル捕捉能を有するものと考えられた。

## クロレラ・ブルガリス CK-5 株熱水抽出物(CVE)の 抗酸化作用について

Antioxidant activity of hot water extracts of *Chlorella vulgaris* CK-5 (CVE)

長谷川 節<sup>1)</sup>, 緒方 正広<sup>1)</sup>, 菅野 敏博<sup>1)</sup>, 安田みどり<sup>2)</sup>,  
中多 啓子<sup>2)</sup>, 尊田 民喜<sup>2)</sup>, 隈本正一郎<sup>1)</sup>

1) クロレラ工業株式会社, 2) 西九州大学

We examined the antioxidant activity of hot water extracts of *Chlorella vulgaris* CK-5 (CVE) using oxidation process of the oxidizable substances. The results showed that CVE exhibited a remarkable antioxidant action in oxidation process as follows: 1. Suppression of linoleic acid-oxidation under Fe ion existence; 2. Suppression of deoxyribose-oxidation under H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and Fe ion existence; 3. Elimination of free radical of DPPH; 4. Elimination of super-oxide generated by hypoxanthine treated with xanthine oxidase; 5. Elimination of hydrogen peroxide. From these experiments, it seems obvious that CVE possess antioxidant activity against oxidation process of the oxidizable substances.

### 【目的】

食品中の抗酸化成分は糖尿病, 肥満, 高脂血症, 高血圧, 大腸がんなど生活習慣病予防につながる重要なファクターであると考えられている。一方, クロレラの抗酸化成分に関する研究は西九州大学尊田らにより行われ, クロレラ熱水抽出物(CVE)中に抗酸化物質があることが報告されている。今回, 私たちはCVEの抗酸化作用についてより詳細に検討したので報告する。

### 【実験方法】

Fe<sup>++</sup>イオン共存下においてリノール酸の酸化反応を指標としてCVEの抗酸化に及ぼす影響を調べた。デオキシリボースをH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Fe<sup>++</sup>イオンと共にインキュベートしてデオキシリボースの酸化分解のプロセスを指標としてCVEの酸化分解に及ぼす影響を調べた。DPPH- HPLC法を用いた酸化アッセイ系においてDPPHラジカル消去活性を指標としてCVEのDPPHラジカル消去活性に及ぼす影響を調べた。ヒポキサンチンにキサンチンオキシダーゼを作用させることによりスーパーオキシドを発生させる系を用いてCVEのスーパーオキシド消去活性に及ぼす影響を調べた。ルミノールを用いた化学発光法によりH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>消去活性を指標としてCVEのH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>消去に及ぼす影響を調べた。

### 【結論】

クロレラ・ブルガリス CK-5 株熱水抽出物(CVE)には種々の実験系において抗酸化作用が認められた。すなわち, CVEには Fe存在下におけるリノール酸酸化の抑制, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Fe<sup>++</sup>イオン存在下におけるデオキシリボース酸化分解の抑制, DPPHラジカルの消去活性, ヒポキサンチンにキサンチンオキシダーゼを作用させる系で発生したスーパーオキシドの消去活性, 過酸化水素消去活性。以上のことからCVEには種々の酸化アッセイ系において抗酸化作用を示すことが明らかとなった。さらにクロレラ中にはCVE以外にもβ-カロチンなどの抗酸化ビタミンや強い抗酸化活性を示すルテインが多く含まれていることから健康食品クロレラの摂取は各種生活習慣病の予防に役立つと考えられる。

## 糖冶茶の血糖値に与える影響

The effects of TOZITYA(糖冶茶) to blood sugar

小野寺 敏

昭和薬科大学病態科学研究室

TOZITYA inhibited rat small intestine derived  $\alpha$ -glucosidase Activity. It was recognized that it was the increase of blood insulin in the oral administration of TOZITYA. Further decreased blood sugar caused by TOZITYA in DM rats.

### 【目 的】

従来から、糖尿病の上昇した血糖値を下げる為の機能性食品を検討してきた。今回、中国の原産（揚子江流域）である青錢柳と桑葉を主原料とした糖冶茶による血糖値に与える影響をラットを用いて検討した。

### 【方 法】

糖冶茶は、株式会社メイフラワーより得た。糖冶茶は、青錢柳、桑葉、緑茶、玉竹、山薬、枸杞子のブレンドで 2.5g/袋である。 $\alpha$ -グルコシダーゼの阻害活性、自然発症糖尿病ラットの血糖値に与える影響、血中インスリンに与える影響などについて検討した。

### 【結 果】

ラット小腸由来の  $\alpha$ -グルコシダーゼの阻害活性が認められ、ショ糖投与後の血糖値の上昇が抑制された。また血中インスリン濃度の上昇が認められた。さらに自然発症糖尿病ラットでは、コントロールでは3 2週過ぎから血糖値が上昇するが、糖冶茶を投与し続けた場合、コントロールと比較すると、血糖値上昇の抑制が認められた。

### 【考 察】

以上の結果から血糖値の低下は、糖冶茶によるインスリン分泌の促進と  $\alpha$ -グルコシダーゼの阻害活性によると考えられた。



## クロレラ・ブルガリス CK-5 株の熱水抽出物の経口投与による ラットにおける発がん抑制効果

*Chlorella vulgaris* CK-5 extracts suppresses 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in rats.

小西 史子, 菅野 敏博, 隈本 能光, 長谷川 節, 隈本正一郎

クロレラ工業株式会社

Oral administration of hot water extracts of *Chlorella vulgaris* CK-5 (CVE) in regard to colorectal cancers induced by 1, 2-dimethylhydrazine (DMH) was examined in a rat model. DMH was injected subcutaneously 20 mg/kg body weight once a week for 10 weeks. After 24 weeks, the incidence and total number of colorectal cancers were investigated. The results showed that CVE administration was markedly protective against the development of colorectal cancers, besides CVE administration increased in a number of colorectal cancers infiltrated by lymphocytes. These results suggested that CVE has a protective effect against colorectal cancers induced by carcinogens such as DMH.

### [ 目 的 ]

日本人の死因の第1位はがんとなっているにもかかわらずがんの特効薬がない今日, がんの発生段階での抑制が重要なポイントとなる。しかし, 種々の有害物やストレスなど環境要因の悪化などにより発がんの危険性はますます増加している。

我々はジメチルヒドラジン (DMH) による発がんモデル実験において, クロレラ・ブルガリス CK-5 株の熱水抽出物 (CVE) が大腸がんの発生を抑制したので報告する。

### [ 方 法 ]

Wister ラット (雄, 6 週齢) に DMH 20 mg/kg BW を週に 1 回, 計 10 回皮下投与した。*Chlorella vulgaris* CK-5 株から熱水抽出により得られた CVE を市販飼料に 1% 添加した実験飼料を, DMH 投与開始日から実験終了まで 24 週間与えた。腸管を摘出し肉眼的および組織学的に腫瘍の発生状況を観察した。

### [ 結 果 ]

肉眼的観察において, DMH 処置により大腸がんの発生率は 81% (17 匹/21 匹), 総発生個数は 21 匹中 26 個, 1 匹当たり平均 1.24 個観られた。一方, CVE を DMH 処置当初より経口投与していた群は, 発生率が 60% (12 匹/20 匹), 総発生個数が 21 匹中 13 個, 1 匹当たり平均 0.65 個と, がんの発生率・総発生個数ともに減少していた。

がん組織の病理学的な検査において, DMH 群では腫瘍部位へのリンパ球の浸潤がほとんど観られないものが多かったのに対し, CVE 群ではリンパ球の浸潤が多く観られた。また, 進行がんの割合も CVE 投与群で減少していた。

### [ 結 論 ]

クロレラ・ブルガリス CK-5 株の熱水抽出物 CVE の経口投与により, 発がん剤 DMH によるがんの発生を抑制することが動物実験で示された。このような効果はこれまでに報告されている CVE の生体防御能の改善作用や薬物の解毒・排泄促進作用等によると考えられる。

## 各種桑葉品種の グルコシダーゼ阻害活性と 微量ミネラル成分の比較

Comparison -glucosidase inhibitory activity and trace mineral contents  
of some mulberry varieties

八並 一寿<sup>1)</sup>, 村田 幸治<sup>2)</sup>, 押金 健吾<sup>3)</sup>,  
大隈 寛之<sup>4)</sup>, 小野寺 敏<sup>4)</sup>, 福田 栄一<sup>1)</sup>, 亀井 勉<sup>2)</sup>

1) 玉川大農・食品機能, 2) 金沢大院医学系, 3) 創価大工, 4) 昭和薬科大病態科学

-glucosidase (rat-intestinal) inhibitory activity and trace mineral contents (Zn, Mn, Cr, Fe, Cu, Co) in leaves of some mulberry varieties were investigated. The change in the activity and the trace mineral contents in leaves were observed some varieties. 3x variety (Kenmochi, Enashi) showed the strong inhibition among the same variety. There was no correlation between the inhibitory activity and each minerals. A correlation between Zn and Cr was found among 6 minerals.

### 【目 的】

これまでの研究で、桑葉加工品には、血糖値、中性脂肪の改善傾向があることが明らかにされてきた。しかし、原料である桑葉の品種の機能性、微量ミネラル成分の違いは明らかではない。そこで本研究では、各種の桑葉品種について、グルコシダーゼ阻害活性の強い品種、微量ミネラル含量、XYZ系活性酸素消去発光の特徴を検討した。

### 【材 料】

創価大にて保存された、桑の品種〔ケンモチ(2X, 3X, 4X), エナシ(2X, 3X), フソウマル(2X)〕を使用した。

### 【方 法】

桑葉ホモジネートのグルコシダーゼ阻害活性は、マルトース基質とし、ラット小腸由来酵素で測定した。桑葉中のZn, Mn, Cr, Fe, Cu, Coを、3%塩酸抽出法によるグラファイト炉原子化法で、日立偏光ゼーマン原子吸光光度計Z-5700で測定した。

桑葉穂モジネートの発光検出は、CCDカメラを用いた測定システムによった。

### 【結 果】

桑葉のグルコシダーゼは、品種により異なることが判明した。同一品種でも倍数性が異なれば活性は異なり、ケンモチ、エナシではいずれも3Xの活性が強かった。微量ミネラル含量も品種や倍数性により異なっていた。阻害活性と、6種の金属との相関はみられなかった。金属どうしで相関がみられたのは、Zn-Cr( $r=0.993$ )のみであった。

### 【結 論】

今後代替医療で応用される可能性の高い桑葉では、原料の桑葉の品種や倍数性についても十分検討し、グルコシダーゼ阻害効果の高い品種を使用する方が望ましい。

## マウス胸腺リンパ球の動態を指標とした Doxorubicin 投与による イソフラボン抽出物 AglyMax の効果

Soybean fermented product, AglyMax, activates doxorubicin depleted thymic lymphocytes.

伊藤 明弘, 武部 実

ニチモウ KK

In the previous studies, we demonstrated that activation of bone marrow stem cells was observed by soybean fermented product, AglyMax and isoflavone aglycone extract. In the present study, thymic lymphocytes depleted by doxorubicin, a chemical anti-cancer agent, are dose dependently recovered in mice fed with AglyMax.

### 「目的」

大豆胚軸を麹菌で発酵させ、イソフラボン配糖体を吸収型のイソフラボンアグリコンにした抽出物を開発した (AglyMax)。この物質について既に造血造血幹細胞の増殖促進作用を既に確認し、報告している (本誌, 潘ら: 医学のあゆみ 196 巻 p169)。本研究では、抗がん剤の Doxorubicin (DOX) 投与により認められる免疫能失墜マウスを用いて、これらに AglyMax の持続投与を行い、主として胸腺機能を中心に免疫能回復について観察した結果を報告する。

### 「研究方法」

動物は 1 群 10-15 匹よりなる 6 週令の雌性 ICR/JCL マウス (日本チャールスリバ社) を用いた。各群のマウスは、オリエンタル飼料 (MF) の対照群、同じく MF を基礎飼料とした AglyMax 50, 100, 250mg/kg 含有飼料を予め 3 週間投与したマウスに Doxorubicin/hydrochloride, Sigma Co. Ltd (DOX) を 10mg/マウスを一回腹腔内投与し、最高一ヶ月間観察した。

### 「結果と考察」

DOX 10mg 投与群では生塩水のみ投与した対照群に比べ体重増加抑制は認められたが、2 週間以内での死亡マウスは認めず、30 日以内の解剖で胸腺皮質を中心として高度の萎縮が認められた。

30 日間の観察で DOX 投与により観察された胸腺の萎縮は、AglyMax の 0, 50, 100, 250mg 投与により投与量依存的に胸腺重量の回復を示した。特に、皮質領域でのリンパ球の回復が顕著であり、その所見は DOX 処置後 14 日目に AglyMax 投与量に比例しての胸腺重量の回復が明らかとなった。この効果は胸腺皮質リンパ球を中心とした DOX による障害が、AglyMax 投与により回復したことが明らかであり、T リンパ球の動態について検討中である。

## 活性酸素によるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の 誘導と AHCC による抑制効果

若命 浩二<sup>1)</sup>, 叶 社房<sup>2)</sup>, 市村 薫<sup>2)</sup>, 松崎 茂<sup>2)</sup>

1) ㈱アミノアップ化学 生物化学研究室, 2) 獨協医科大学 生化学教室

Ferric nitrilotriacetate(FeNTA) increases the activity of both hepatic and renal ODC in the rat. AHCC at 3% in drinking water was given to rats for 7 days before experiments. FeNTA(Fe 7.5mg/body weight) was injected to rats. Effects of oxidative stress induced by FeNTA were demonstrated by the increase in serum lipid peroxide, aminotransferase activities and urinary 8-OHdG. The ODC activity in the liver and kidney was augmented several folds by FeNTA, while the FeNTA-induced increase in the ODC activity was not observed in AHCC-pretreated rats. The results suggest that AHCC suppresses the promoter activity of FeNTA, because it inhibits the ODC activity.

### 【目的】

活性酸素は種々の生活習慣の発症に関わっていると考えられている。発がんのイニシエーションやプロモーションの段階でも、活性酸素が関与しているとの報告がある。今回は、hydroxyl radical を生体内で発生させる ferric nitrilotriacetate(FeNTA)をラットに投与して、ODC 活性を測定することによりプロモーション作用を推定した。さらに、AHCC を前投与して、FeNTA による ODC 活性が影響を受けるかどうかを検討した。

### 【方法】

Wister 系ラット (♂, 6W) に FeNTA (Fe, 7.5mg/kg 体重) を腹腔内注射して、12 時間後に肝・腎を取り出して ODC 活性を測定した。また、血中トランスアミナーゼ、クレアチニン、尿素 (BUN)、過酸化脂質 (LPO)、尿中 8-hydroxydeoxyguanosine(8-OHdG)も測定して、FeNTA の効果を判定した。AHCC は飲料水に 3% になるように溶解して、実験前 1 週間にわたり投与した。

### 【結果と考察】

血中 GOT, GPT とも FeNTA 投与で有意に増加した。AHCC + FeNTA 群ではこの増加が認められなかった。血中クレアチニン値、BUN 値とも FeNTA で増加したが AHCC で正常に戻った。これらの結果より、肝・腎の傷害が AHCC により抑えられたことから、この傷害には膜脂質の過酸化が関与していると考えられた。肝・腎の ODC 活性も FeNTA で上昇し、AHCC で抑制された。さらに、尿中 8-OHdG も FeNTA で増加し、AHCC でその増加は抑えられた。

FeNTA は腎細胞がんを誘発することが知られているが、尿中 8-OHdG と腎 ODC 活性の増加が認められたことから、イニシエーションおよびプロモーションの両段階で働いているものと推測される。一方、AHCC はこの両段階で抑制的に作用して発がんを抑制するものと考えられる。

## 抗動脈硬化作用をもつ植物由来化合物の探索

Plant-derived compounds screening for anti-atherosclerotic effect

高橋 哲<sup>1)</sup>, 秋久 俊博<sup>2)</sup>, 浮谷 基彦<sup>2)</sup>, 東尾 千絵<sup>1)</sup>,  
田中久美子<sup>1)</sup>, 林 義治<sup>1)</sup>, 小林 柁樹<sup>1)</sup>

1) KLIMERS 株式会社遠隔医療研究所バイオ事業部, 2) 日本大学理工学部物質応用化学科

Adipocytokines play an important role in regulation of diabetes and anti-atherosclerotic effect. Adiponectin is a kind of adipocytokine which is an adipose-specific protein that possesses anti-atherogenic properties. In this study, we tried screening for anti-atherosclerotic effects on various plant-derived compounds. In cultured 3T3-L1 adipocytes, some compounds enhanced secretion of adiponectin, and these compounds has the potential to develop functional foods.

### 【目的】

近年、肥満や糖尿病、動脈硬化性疾患などの生活習慣病の制御に、脂肪細胞が積極的に関与していることが明らかとなってきた。特に脂肪細胞が分泌するアディポサイトカイン類は、脂肪細胞の状態により厳密に分泌が制御されており、これらの疾患に深く関与している。このような脂肪細胞の制御に中心的役割を果たしているのが、核内レセプター型転写因子 PPAR であり、チアゾリジン系化合物に代表される PPAR アゴニストは、糖尿病の効果的な薬剤として開発が進められている。

今回、我々は植物由来の化合物群に着目し、PPAR に作用して糖尿病、動脈硬化に効果を発揮するような物質の探索、そして代替医療に応用することを目的として試験を進めた。特にアディポサイトカインの一種である動脈硬化抑制因子アディポネクチンの分泌誘導能を指標として、スクリーニングを実施した。

### 【方法および結果】

今回の試験では、マウスの脂肪前駆細胞（3T3-L1 細胞）を用いた。PPAR に作用して脂肪細胞を分化誘導するインドメタシンを Positive control として、植物由来のアゴニスト候補化合物（82 種）をそれぞれ 3T3-L1 に添加し、脂肪細胞の分化誘導系とアディポネクチン分泌量を指標にスクリーニングを実施した。オイルレッド O 染色試験により候補化合物の相対的な分化誘導能を評価し、アディポネクチン分泌量測定試験により候補化合物のアディポネクチン分泌誘導能を相対的に評価した。その結果、分化とアディポネクチン分泌の誘導能において、ほとんどの化合物が正相関だったのに対し、ある 9 化合物においては、相関から突出しアディポネクチン分泌誘導能が高かった。すなわち、これらの化合物は脂肪細胞分化誘導能力に加えて、アディポネクチンを多く分泌させる作用をもたらすことが示唆された。

### 【結論】

今回の化合物スクリーニングにより、アディポネクチン分泌を促進する化合物を 9 種見出した。これら化合物は植物由来であり、抗動脈硬化の機能性食品へ展開することが可能である。

## ミクロ化天然経口剤の糖尿病諸症状に対する効果

Effects of micrifified natural diet on diabetes condition

松葉慎太郎，清水 昌寿，山口 宣夫<sup>1)</sup>，泉 久子，  
杉田 知美<sup>2)</sup>，堀内 勲<sup>3)</sup>，伊藤 正彦<sup>4)</sup>

1) 金沢医科大学血清学，2) 財：石川天然薬効物質研究センター，  
3) 株：応微研，4) 山梨医科大学微生物学

We investigated the effects of microfragmented natural diet on diabetes. After overnight(20hs) fasting, ddYmice(7w, ) given ethanol extracts of propolis(Et - P) or microfragmented propolis(Mi - P) orally with maltose solution (2g/kg body weight) was administrated. Blood sample were collected before the administration and 0.5,1.5h after, the blood glucose levels was determined. This result suggested that these sample has antidiabetic property. Mi - P preparation was more effective than that of Et-P.

### 【目 的】

我々はこれまで機能性食品（アガリクス，クロレラ，プロポリスなど）のミクロ化による有用性について検討し，免疫増強作用があることを報告してきた。その作用機構については全て明らかではないが，補体の副経路を活性化することによる諸生理活性賦活が示唆されている。本研究では，国内患者数 700 万人とも言われる糖尿病に対するミクロ化薬食剤の影響について検討した。

### 【方 法】

7 週令の ddY 系雄性 マウス（三協ラボ）を 3 群に分け，control 群，エタノール抽出したプロポリス（Et - P）群，5%エタノール溶液に懸濁したミクロ化プロポリス（Mi - P）群とした。これらのマウスはマルトース 2g/kg 投与量の負荷試験を行い，それぞれのサンプル投与はマルトース経口投与と同時にを行った。血糖値は経時的（0，30，90 分）に測定した。control 群には 5%エタノール溶液を投与し，一群 8 匹で行った。

### 【結果および考察】

マルトース負荷 0 分時の血糖値は，全ての投与群において，70～80mg/dL であった。その後，control 群，Et - P 群，Mi - P 群の血糖値を経時的に測定した 30 分時血糖値はそれぞれ  $237.0 \pm 26.7$ ， $192.3 \pm 17.7$ ， $166.7 \pm 31.6$ mg/dL，90 分血糖値はそれぞれ  $115.8 \pm 31.0$ ， $111.3 \pm 22.7$ ， $114.3 \pm 32.9$ mg/dL であった。対照群に比べて，Et - P 群，Mi - P 群の両群とも有意に血糖上昇を抑制した。また，Mi - P 群は Et - P 群よりも血糖上昇抑制効果が強かった。

### 【結論】

プロポリスは食後の血糖コントロールに有用であること，ミクロ化によりその薬効は増強されることが示唆された。

現在は他の素材のミクロ化による効果および血糖コントロールによる糖尿病時の易感染症に対する影響を検討している。

## プロポリス加工食品『桑ポリス™』液の 2 型糖尿病に対する効果の検討

Effects of Propolis and Mulberry Leaf Extract (Quapolis™) on Type 2 Diabetes

村田 幸治<sup>1)2)</sup>, 八並 一寿<sup>3)</sup>, 水上 治<sup>4)</sup>, 星野 元<sup>5)</sup>, 鈴木 信孝<sup>2)</sup>, 亀井 勉<sup>1)2)</sup>

1) 島根難病研究所, 2) 金沢大学補完代替医療学, 3) 玉川大学農学部食品機能,  
4) 東京衛生病院, 5) 島根医科大学環境生理学

We investigated the effects of Propolis mixed with extract from mulberry leaves (Quapolis™) on 12 patients with type 2 diabetes. All patients had blood-glucose control problems which could not be improved with conventional treatments. The 12 subjects took the Quapolis™ 3 times a day for 30 days, and blood samples were taken before and after the test period. Quapolis™ showed a significant reduction in fasting blood glucose (FBS) of 73mg/dl and in glycated hemoglobin (HbA1c) of 0.8% on average. Quapolis™ can be useful as an antihyperglycemic agent as well as in the reduction of micro- and macrovascular diabetes complications.

### 【目 的】

桑の葉エキスやプロポリスについては、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を有することが知られており、桑の葉エキスにプロポリスを配合した『桑ポリス™』液の2型糖尿病に対する効果については、これまでも血糖降下作用についての有用性が症例報告されている。今回2型糖尿病に対して、空腹時血糖値（FBS）と糖化ヘモグロビン（HbA1c）を指標とし、血糖降下作用の臨床効果について検討したので報告する。

### 【方 法】

高濃度の桑茶エキスとブラジル産プロポリスを配合したプロポリス加工食品『桑ポリス™』液（（株）桑ポリス製）を使用した。標準的な糖尿病の治療（食事療法、SU 剤や  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬）にてコントロール不良であった2型糖尿病 12 名（男性 8 名、女性 4 名；平均年齢 59 歳）に対して、『桑ポリス™』液を 1 日 3 回 1 食につき 0.7ml づつを食事と共に 30 日間投与した。これら 12 名の対象者について、投与前と投与開始 30 日後に、FBS と HbA1c を測定した。

### 【成 績】

12 名の対象者すべてが指示量の『桑ポリス™』液を摂取し、評価の対象となった。FBS は投与前  $202.8 \pm 64.0$  mg/dl 投与 30 日後  $129.2 \pm 40.5$  mg/dl と有意な低下を示していた( $p=0.0019$ )。また HbA1c についても投与前  $7.8 \pm 1.2\%$  投与 30 日後  $7.0 \pm 1.0\%$  と有意な改善を示していた( $p=0.0063$ )。投与期間中、対象者に、低血糖症状の頻度の増加や消化器症状などの、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬に示されている副反応は認められなかった。

### 【結 論】

『桑ポリス™』液は平均で、FBS で 73 mg/dl、HbA1c で 0.8%の改善を示した。UKPDS によれば、HbA1c 1%の低下により、糖尿病に関連した合併症進展のリスクは全体で 21%低下すると報告されている。『桑ポリス™』液は、HbA1c で平均 1%に近い低下を示しており、2型糖尿病に対して、血糖値の改善に加え、合併症進展のリスク低下という点でも有用性が期待できると考えられた。

## 各種ハーブのアルドース還元酵素阻害活性のスクリーニング

Screening of various herbs for inhibitory activity on aldose reductase

八並 一寿<sup>1)</sup>, 小野寺 敏<sup>2)</sup>, 村田 幸治<sup>3)</sup>,  
福田 栄一<sup>1)</sup>, 山口 康三<sup>4)</sup>, 亀井 勉<sup>3)</sup>

1) 玉川大農・食品機能, 2) 昭和薬科大病態科学, 3) 金沢大院医学系, 4) 回生眼科

Some herbs were screened for inhibitory activity on aldose reductase to prevent complications of diabetes. 24 kinds of herbs were examined for the inhibitory effects on human muscle aldose reductase. Hot water extract of *Acer nikoense* MAXIM. showed a strong inhibition on aldose reductase. More than 50% inhibition was observed in the extract of clove, eucalyptus, banaba, meadowsweet, peppermint, wildstrawberry and hibiscus.

【目 的】 アルドース還元酵素活性(AR)の増大は、糖尿病合併症の原因の1つである。ポリオール代謝経路の AR により、グルコースからソルビトールが生成される。糖尿病では細胞内に多量のソルビトールが蓄積し、白内障、神経障害、心筋梗塞などの原因となる。そこで本研究では、日常生活で使用可能な各種ハーブについて、AR 阻害をスクリーニングした。さらに一部ハーブのエキスについて、動物実験と眼科領域患者への有用性を検討した。

【材 料】 市販乾燥ハーブ 24 種を入手し、小型粉碎機で粉碎して実験に供した。メグスリノキの葉と木部から水で抽出エキスは、群馬県 J A 沢田農産物加工場より入手した。

【方 法】 NADPH(オリエンタル酵母) ヒト由来 AR(和光純薬)を用い、中村らの方法を一部改変して行った。試料溶液 20  $\mu$ l に全量で 2ml となるように 0.2M リン酸緩衝液, NADPH , 100mMdl-グリセルアルデヒドに AR(0.001unit/ml) 1  $\mu$ l を加え、5 分間 340nm での吸光度(A)を測定し、コントロール(c), ブランク(b), 試料(s)の A より以下の式より算出した。阻害率(%) = { 1 - ( As - Ab / Ac - Ab ) }  $\times$  100

【結 果】 メグスリノキ葉が、最も阻害が強かった。50%以上の阻害活性を示した試料は 8 種あり、以下強い順にクローブ、ユーカリ、バナバ、メドウスイート、ペパーミント、ワイルドストロベリー、ハイビスカスであった。40%台と 30%台の阻害活性を示した試料がそれぞれ 5 種で、30%以下が 6 種であった。

【結 論】 メグスリノキは、調査したハーブの中で、最も強い AR 阻害作用を示していたので、糖尿病の合併症（白内障、神経障害等）において、補助的にお茶などで利用すれば有用な素材である可能性が考えられた。



## GCP の血管肉腫細胞 (ISOS-1) に対するアポトーシス誘導作用

古用 里奈<sup>1)</sup>, 若命 浩二<sup>1)</sup>, 我妻 千尋<sup>1)</sup>, 袁 嵐<sup>1)</sup>,  
前田亜希子<sup>2)</sup>, 浜田 祐子<sup>2)</sup>, 増澤 幹男<sup>2)</sup>

1) (株)アミノアップ化学生物化学研究室, 2) 北里大学医学部皮膚科

GCP is a functional supplement containing rich content of genistein. We investigated apoptosis related parameters in ISOS-1 cells by treated with GCP *in vitro*. The morphological observation showed the topological and apoptotic changes in ISOS-1 cells treated by GCP. GCP treatment markedly inhibited the proliferation of ISOS-1 cells. FACS analysis showed the Annexin V stained cells increased, the cell cycle analysis showed GCP decreased G<sub>1</sub>S phase of ISOS-1 cells. These results suggest that GCP inhibit the proliferation of ISOS-1 cells by induction of apoptosis at early stage.

### 【目的】

GCP はアポトーシスの誘導物質であるアグリコン型イソフラボン (ゲニステイン) などを主成分とする健康食品である。この GCP は 2001 年度より北里大学医学部皮膚科において、治療の補助として血管肉腫の患者に使用されている。今回我々は GCP のアポトーシス誘導作用に注目し、同施設にて樹立されたマウス血管肉腫 (ISOS-1) を用いて *in vitro* の系で検討した。

### 【方法】

培養した ISOS-1 細胞に GCP を 100, 200, 300 $\mu$ g/ml 添加し 24 時間インキュベートした。その後、光学顕微鏡による形態変化, MTT 法による IC<sub>50</sub> の算出, FACS 解析 (Annexin , PI 染色性, 細胞周期) を検討した。またウエスタンブロット法によりアポトーシス関連蛋白 CDK-4 の検出を行った。

### 【結果と考察】

GCP 添加により ISOS-1 細胞は用量依存的に増殖抑制を示した (IC<sub>50</sub> = 105.9 $\mu$ g/mL) また、形態的にシャーレ内に著しく伸展した細胞が多く確認された。FACS 解析の結果, GCP 量に依存して Annexin 染色性の細胞が増加していた。また, 細胞周期に関しては, G<sub>1</sub>S 期の減少細胞が確認された。またウエスタンブロット法によりアポトーシス関連蛋白 CDK-4 の検出を行い, GCP 処理により減少していることが確認された。

以上の結果より, GCP は ISOS-1 細胞に対してアポトーシス誘導による細胞増殖抑制作用があることが確認された。その理由として, アポトーシスの比較的早期の段階での細胞膜表面の変化が確認できたこと (Annexin 陽性), アポトーシス細胞の細胞周期に特徴的な G<sub>1</sub>S 期の減少が確認できたことがあげられる。さらに G<sub>1</sub> 期のチェックポイントである CDK-4 が減少していたことから, GCP は DNA 合成阻害によりアポトーシスを誘導していることが確認された。

## 揮発ホルムアルデヒドの遺伝子損傷性と 水フィルターによる除去効果

Induction of DNA damage of formaldehyde in the air and remove by air filter with water

高木 厚司<sup>1)</sup>, 山路 達範<sup>2)</sup>, 松永 政司<sup>3)</sup>, 吉田 文人<sup>3)</sup>, 福田 幸治<sup>4)</sup>

1) 九大院・医・統合生理学, 2) (有) 環境技術研究所, 3) 遺伝子栄養学研究所, 4) (株) タクトロン

Formaldehyde is the most common organic compound inducing Sick-house Syndrome. We assessed the risk of DNA oxidative damage using index of dG 8OHdG formation. Formaldehyde in the air oxidized the dG in a dose-dependent manner. Air filter with a generator of micro water particle, which name is "Formbuster", dramatically removed volatile formaldehyde in the room. This filter system seems to be very useful to prevent a Sick-house Syndrome induced by artificial chemicals in the room with closed air.

### 【はじめに】

新築や改築後の住宅やビルなどでよく見られる室内空気汚染化学物質による健康被害は「シックハウス症候群」と呼ばれており大きな社会問題となっている。そこで厚生省では、特に、接着剤・塗料、断熱材、防虫剤・芳香剤、防蟻剤、殺虫剤、灯油、可塑剤等が発生源となる 13 種の化学物質について指針値が設定され、具体的な予防対策の目安となっている。今回、我々は、代表的な原因化学物質であるホルムアルデヒド (FA) に注目し、(1) 指針値 (0.08ppm) 前後の低濃度揮発 FA が持つ遺伝子の酸化損傷毒性を dG 8OHdG 酸化誘導性で評価し、同時に、(2) 新規に設計開発した、水フィルター方式の空気清浄機によって室内空気中の揮発 FA を速やかに除去できることを示した。

### 【方法】

- 1) 簡易の閉鎖循環型ガラスケース (容量 60L) 内に、組織固定用 36-38% FA 原液 (特級, 関東化学) の希釈溶液 (100-10000 倍) 入りのガラス瓶 (開口部の面積約 3 平方センチ, 常温) を開放した状態で放置し、500 L / 分の速度でケース内の空気を循環させる。
- 2) ケース内の FA 濃度を、臭度計 (新コスモス電機) を使ってモニターしながら、臭度が一定の値を示した状態で、10 L の気体中に容存する FA の絶対量をガスクロマト法で定量した (外注, 西日本環境計測)。同条件で、1L の気体を 20ml の標準 dG 溶液 (20ug/ml) 中で 2 分間かけてバブリング後、この溶液の一部を抗酸化保存液と混和して酸化反応停止後、8OHdG/dG 同時測定システムにて、dG 8OHdG 酸化誘導率で FA の遺伝子損傷リスクを評価した。
- 3) 換気をしていない 1.8 x 3.6 x 2m の広さの部屋の中で、組織固定用 36-38% FA 原液の 10 倍希釈液をマグネットで攪拌しながら放置する。一定の臭い強度 (約 1ppm の FA) となった段階で FA の発生源を室内から除去し、その後の臭度の変化を経時的に観察した。

### 【結果と考察】

- 1) 揮発 FA は濃度依存的に dG 8OHdG 酸化反応を誘導した。指針値である 0.08 ppm 付近においてもこの酸化誘導現象が見られ、細胞への直接毒性が推測された。
- 2) 床面積約 6 m<sup>3</sup> の実験室内に揮発させた約 1ppm の FA が 10% 以下になるのに、自然放置では 4 時間以上必要としたが、水フィルター方式の空気清浄機使用では 30 分で 15%, 1 時間で 10% 以下となった。同空気清浄機は、シックハウス症候群の予防対策として有用と考えられた。

## メシマコブが有効だったと思われる癌術後患者の 3 例

Three post-operative cancer patients *Phellinus baumii* was considered to be effective

星野 元<sup>1)2)</sup>, 村田 幸治<sup>3)</sup>

1) いちご診療所, 2) 島根医科大学環境生理学, 3) ナーシングセンターひまわり

We administered *Phellinus baumii* (Snowden MESIMABETA) to three post-operative patients with cancers. *Phellinus baumii* was considered to be effective in reducing various severe side effects caused by anti-tumor drugs. Anti-tumor effect can also be expected when using *Phellinus baumii* for post-operative cancer patients.

### 【目 的】

癌治療のうち、化学療法では、多くの患者は延命効果の代償として激しい副作用に悩まされる。近年、生体防御機構の増強を目的に、植物由来の免疫賦活物質の開発が盛んである。われわれは、抗癌性多糖類のメシマコブ茸を癌切除術後患者 3 例に併用したところ、抗癌剤やインターフェロンの副作用軽減効果および免疫能の賦活化を認めたので報告する。

### 【症 例】

症例 1) 44 歳女性。平成 14 年 2 月に S 状結腸癌と診断され、同時に肝臓、肺、直腸に転移が認められた。原発巣の切除後、フルオロウラシル (810mg) とレボホリナートカルシウム (337.5mg) の投与を行ったが、投与開始直後より嘔吐等の副作用が現れたため、抗癌剤投与の継続とともにメシマコブ (1.0g/day) (*Phellinus baumii* [Snowden MESIMABETA]) の服用を実施した。服用約 10 日後から嘔吐等の副作用は見られなくなり、同年 6 月の CT 検査では転移巣の縮小が認められた。

症例 2) 62 歳男性。平成 12 年 11 月に腎細胞癌のため左腎全摘術を行い、術後 3 ヶ月の検査で腫瘍マーカーの IAP の上昇を認めたため、インターフェロン (300 万 IU) を 10 ヶ月間投与した。その結果、IAP 値は基準値内になったものの、全身倦怠感等の副作用を認めたため、インターフェロン 投与は中止してメシマコブ (0.5~1.5g/day) を 8 ヶ月間服用したところ、IAP 値はさらにやや低下し副作用は消失した。

症例 3) 42 歳女性。平成 14 年 4 月に直腸癌の切除術を行い、その後フルオロウラシル (870mg) とレボホリナートカルシウム (362.5mg) の投与と同時にメシマコブ (1.5g/day) の服用を開始して 10 ヶ月間観察したところ、副作用の発現はほとんど認められず、CEA は継続して基準値内で、低値だった NK 細胞活性は基準値より高値に変化した。

### 【結 論】

今回の 3 症例から、メシマコブは、癌切除術後患者の抗癌剤やインターフェロン投与に起因する副作用を軽減するとともに、免疫賦活を促し症例によっては腫瘍縮小も期待できる可能性が考えられた。

## 鮭白子二重らせん DNA によるダイオキシン類等の 有害物質集積・除去技術

Accumulation and removal of endocrine disruptors by salmon milt DNA

劉 向 東<sup>1)2)</sup>, 浜田 雄介<sup>1)</sup>, 吉田 文人<sup>1)</sup>,  
松永 政司<sup>1)</sup>, 相川 雅之<sup>3)</sup>, 西 則雄<sup>2)</sup>

1) 遺伝子栄養学研究所, 2) 北海道大学大学院地球環境科学研究科, 3) 北海学園大学

Salmon milt is a byproduct of processed fish, which is known as a rich source of DNA (10%w/w) and is a material applied in dietary supplements, cosmetics, and livestock feed. Moreover from the past experiments, we understand that double-stranded DNA (dsDNA) promotes intercalation of distinctive aromatic compounds such as endocrine disruptors and dioxins. In the present study, we report the recent study of dsDNA to remove endocrine disruptors and dioxins.

### 【はじめに】

DNA 含有量の高い鮭白子は、機能性食品等の原料として一部利用されているが、大半は廃棄されている未利用天然資源である。近年の西則雄等の研究により、二重らせん DNA の架橋間の隙間に平面構造を持つ多環芳香族が選択的にインターカレートすることが知られ、環境ホルモン等の有害物質の集積・除去が期待された。しかし、DNA の材料としての欠点の、1. 水溶性の高分子である 2. 環境中に存在する DNA 分解酵素により時間と共に分解される 3. 機械的強度が弱いなどにより、実用化されるに至っていない。

除去機能を損なわずにこれらの欠点を取り除くために、不溶化・固定化等の技術を開発し試料を作成し、水中・空気中のダイオキシン類等の除去能を検証した。また、DNA の再利用の可能性についても研究を行った。

### 【方法】

UV (5600 μW/cm<sup>2</sup>, 254nm) を照射し二重らせん DNA を固定化したフィルムを作製。

ガラスビーズに固定化。

半透膜中に水溶性二重らせん DNA を入れ、水溶液中のダイオキシン類除去。

二重らせん DNA を微粉化し、フィルタ等に入れ込む。

化学的結合によるフィルタ作製。

### 【結果と考察】

ダイオキシン類の除去率は、PCDDs : 78.1%, PCDFs : 81.8%, PCBs : 62.3% であった。

ダイオキシン類の除去率は、Dibenzo-p-dioxin : 87.3%, Dibenzofuran : 83.0%, Biphenyl : 97.4%, Benzo [a] pyrene : 35.7%, Bisphenol A 及び Diethylstilbestrol : 0% で、平面的構造を持つ多環芳香族を選択的に除去することが分かった。

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>-2,3,7,8-TeCDF : 73%, <sup>13</sup>C<sub>12</sub>-1,2,3,7,8-PeCDF : 65%, <sup>13</sup>C<sub>12</sub>-2,3,7,8-TeCDD : 68%, <sup>13</sup>C<sub>12</sub>-1,2,3,7,8-PeCDD : 56%, <sup>13</sup>C<sub>12</sub>-3,3',4,4',5-PeCB : 68%, <sup>13</sup>C<sub>12</sub>-2,3',4,4',5-PeCB : 73% の除去であった。

& 今年の新たな課題としてフィルタを作製し、検討中。

1) 二重らせん DNA が、有害物質の選択的集積除去技術として有用である。

2) たばこ(ケンタッキ-大学モデル)フィルタの中間に 10mg の二重らせん DNA を挟み、自動吸引装置で集めた主流煙を HRGC+HRMS 法で定量した結果では、Naphthalene : 73.7%, Benzo [a] pyrene : 60.0% 等で、有害性を軽減することへの期待が持たれる。

3) 汚染水(土壌処理の水を含む)は循環することにより完全除去が示唆される。

4) ヘキサン処理で二重らせん DNA の捕捉能を損なわずに再利用が可能となった。

5) 水、空気、食品等、多岐にわたる応用、実用化の研究を継続課題とする。

## メシマコブ・樟芝および核酸の癌細胞増殖抑制効果

○唐崎 裕治<sup>1)</sup>, 千田 彩郁<sup>1)</sup>

1) 産業医科大学・第一生体情報学

We observed previously that Phellinus linteus (Mesimakobu) and nucleic acids exhibited a strong antigrowth effect on U937 cells. When mixed with a lectin protein prepared from garlic (*Allium sativum*-L) bulbs, these substances had a synergistic antigrowth effect on U937 cells.

In this study, we examined their cytotoxic effect on human peripheral blood mononuclear cells. Furthermore we investigated the mechanism of antigrowth effect of these substances.

### 【目的】

昨年の本学会で我々はメシマコブや核酸(DNA, RNA)等が、ヒトリンパ球系癌細胞U937の増殖を抑制すること、更にニンニクより精製したレクチン糖蛋白質が、メシマコブあるいは核酸等と相乗的にU937細胞の増殖を抑制することを報告した。

今回我々は、メシマコブ・樟芝(和名:ベニクスノキタケ)・核酸の正常ヒトリンパ球細胞に対する cytotoxicity を測定して、癌細胞に対する特異性を確認した。またこれら物質のU937細胞の増殖を抑制するメカニズムとしてアポトーシスの誘導を調べた。更に、発癌関連遺伝子としての c-jun の発現に対する影響を調べた。

### 【方法】

ヒト lymphoma U937 細胞は培養液 RPMI1640 + 5% FCS を用い 37℃ で培養する。ヒト正常リンパ球細胞として Clonetics 社より購入した human peripheral blood mononuclear cells (HPBMC) を lymphocyte growth medium-3 (Clonetics 社) + 10% FCS, 37℃ で培養する。

cytotoxicity は試薬で処理した群と非処理群で顕微鏡下で測定した細胞数の比較により求めた。アポトーシスは U937 細胞の顕微鏡像を観察することにより判定した。

c-jun の発現は RT-PCR 方により測定した。

### 【結果】

1. メシマコブ、核酸等は正常ヒトリンパ球に対して非常に弱い細胞毒性を示した。
2. 核酸は U937 細胞のアポトーシスを誘導したが、メシマコブでは明確なアポトーシスの誘導は観察されなかった。
3. メシマコブ処理により c-jun の発現が抑制されることが分かった。

### 【結論】

1. メシマコブ、核酸等は癌細胞に対して特異的に増殖を抑制すると考えられる。
2. 核酸では U937 のアポトーシスの誘導が観察され、メシマコブでは明確なアポトーシスが観察されなかったのは、核酸がほぼ単一成分であるのに対して、メシマコブが複数の成分の混合物であることがアポトーシス誘導を明確にしない原因かも知れない。
3. メシマコブが発癌遺伝子 c-jun の発現を抑制したことは、この物質の作用が細胞内シグナル伝達系に影響を与え、細胞の増殖抑制に関連している可能性を示唆した。

## 生体内細胞による抗酸化能評価 赤白ワインの再評価

Evaluation and comparison of anti-oxidative reactions in vivo.

清水 昌寿, 山口 宣夫, 松葉慎太郎<sup>1)</sup>, 杉田 知美,  
泉 久子<sup>2)</sup>, 堀内 勲<sup>3)</sup>, 伊藤 正彦<sup>4)</sup>,

1) 金沢医科大学 血清学, 2) 財: 石川天然薬効物質研究センター,  
3) 株: 応微研, 4) 山梨医科大学微生物学

The oxidative process is fundamental to the generation of energy throughout the entire life span, but it is necessary to regulate its effect on blood vessels etc. Because of their anti-oxidative substances have become the focus of much attention today and it is essential to assess them in vivo. In our assessment system in ex vivo of mouse and human phagocytes, we confirmed microfragmented *Chlorella*, *Agaricus*, red wine and white one have anti-oxidative activity.

### [ 目 的 ]

活性酸素は食細胞による生体防御上, 効果分子として重要な役割を果たしている。同時に生体に必須の構成成分である核酸, 蛋白それに脂質については血管内皮細胞の障害を誘導し種々の病態を引き起こすことが知られている。

一方, これに対応するため食品など多数の天然化合物の抗酸化作用について解析が進みつつあるが, しかし in vivo 実験系において, これらの経口摂取物質に対する抗酸化能評価に関する知見は乏しい。

今回, マウスとヒトにおいて抗酸化作用が示されているクロレラおよびアガリクスを経口投与し, 好中球の活性酸素産生能に及ぼす影響を調べた。また, 従来, 報告されている赤白ワインの飲用後の抗酸化作用と比較考察したので報告する。

### [ 方 法 ]

動物; C57BL/6 マウスの雌, 7 週令を用いた。

被検薬; *Agaricus*, クロレラそれに市販の各種価格帯の赤, 白ワインを用いた。投与方法; 各被検薬の 500mg/kg を隔日で計 5 回経口投与 (ゾンデ使用) した。 $O_2^-$  の測定; 被検剤最終投与後 2 日目のマウスに Oyster glycogen (OG と略, Sigma を腹腔内投与し, その 6, 8 及び 10 時間後に腹腔浸出細胞を分離した (好中球 80% 以上)。3 回洗浄して得た好中球の  $O_2^-$  産生量を cytochrome C 還元法で測定した。

ヒトの場合, 10 人のボランティアに各種ワインを自由摂取させ飲用後 6, 12, 24 時間に末梢血を採取して単球を分離する。

### [ 結果と結論 ]

1. Oyster glycogen 投与後の腹腔浸出細胞の分画細胞; 好中球数は OG 投与後 8 時間目にピークを示し以後漸減傾向を示した。マクロファージはほぼ一定数で推移したが, リンパ球は 10 時間目で漸増した。

2. 前項の結果に基づき OG 投与の 8 時間後に  $O_2^-$  産生量を測定した結果, 対照群マウス (精製水投与) に対し白ワイン投与マウスで赤ワイン飲用群よりも低い  $O_2^-$  産生がみられた。ヒトにおける検討は現在計画中である。

## オゾン水消毒が著効した Fouriners 壊疽

八木 誠司<sup>1)</sup>，八木 健司<sup>2)</sup>，武井 明<sup>3)</sup>，木村美嘉子<sup>3)</sup>，  
大野 雅治<sup>4)</sup>，八木 博司<sup>1)</sup>

医療法人八木厚生会 八木病院

1) 外科，2) 整形外科，3) 糖尿病内科，4) 神経内科

Fourniers gangrene is a rare but serious infection with an acute onset, rapid progression to gangrene, toxemia and a high mortality. Especially combined with diabetes mellitus (DM). The recommended treatments are not only surgical debridement, broad spectrum antibiotics and Hyperbaric Oxygen treatment (HBO), but also ozonated water to sterilize surface of the infected wounded.

### はじめに

Fouriners 壊疽とは，陰部膿瘍や骨盤腔内感染が波及し生じた壊死性筋膜炎であり，糖尿病を合併した場合は難治性であり感染の増悪により死亡率が通常より高くなる。そのため，しばしば患部の切断を要求される事がある。我々は大陰唇膿瘍に対して切開排膿を行い治癒していた症例が，1 ヶ月後に糖尿病の増悪を認め Fouriners 壊疽を併発した症例を経験し，患部の殺菌消毒を目的にオゾン水消毒を施行し，下肢切断を行う事なく救命し得たので報告する

### 症例

57歳女性。既往歴に糖尿病があり，近医にて経過観察されていた。平成14年3月16日，当院で左大陰唇膿瘍の診断で入院の上切開排膿を行っていた。経過中異常を認めず3日後に退院となった。その後の外来受診にて創部の異常を認めなかった。しかし，4月22日頃より，臀部の疼痛を訴え，近医受診し，画像診断にて左臀部を中心に下腿までのガス貯留像を認め，紹介入院となった。患者は，糖尿病に対する病識が薄く初回当院退院後，近医での経過観察，治療が全くなされておらず，糖尿病の増悪が創傷治癒を遅延させガス壊疽を生じた事が考えられた。患者は，当院入院後に感染源の排除を目的に数回の壊死組織除去術及び連日のオゾン水消毒，高気圧酸素療法及び糖尿病のコントロールを行った。結果的に，感染の増悪は鎮圧され下肢切断を行う事なく救命する事ができた。

## 海藻の外用処方としての活用

### 昆布パックの全身塗布による温熱効果

External use of algae

- thermal action of whole body algae pack with *Laminaria japonica*-

上馬場和夫<sup>1)</sup>，許 鳳浩<sup>1)</sup>，本江 薫<sup>2)</sup>，船津 保浩<sup>2)</sup>，高野 隆司<sup>3)</sup>

1) 富山県国際伝統医学センター，2) 富山県食品研究所，3) 富山かまぼこ株式会社

We have developed a new algae pack made from *Laminaria japonica*, olive oil and deep seawater of the Toyama gulf, and compared its thermal action with the authentic French algae pack. 14 healthy subjects ( $37.9 \pm 5.9$  y.o) took the new algae pack treatment, old French algae pack treatment, control fomentation and control supine position in a randomized order every week. Their systemic and cerebral circulation, ECG R-R variability, electroencephalography (EEG) as well as skin temperature were monitored in each studies. Although the changes of skin temperature, systemic circulation and R-R variability showed similar results, EEG and the infrared spectroscopic findings of the cerebral circulations supported stronger thermal action of the new algae pack than the other treatments.

#### 【目 的】

我々は、廃棄物となる昆布の切り身を活用して、オリーブオイルと富山湾深層水を添加することで、タラソテラピーで用いることのできる海藻パックを開発した。タラソテラピーは、フランスでは、医療保険がきく代替療法であり、海藻パックは、全身的な温熱療法のひとつとされている。従来のアルゴパックと、新たな昆布パックの温熱効果を比較した。

#### 【方 法】

被験者：身体的疾病やヨード過敏症を持たない成人14名(29～49歳：37.9±5.9歳，女性11，男性3名)で，文書による同意を得た者。富山県国際伝統医学センター倫理委員会での承認を得た後開始した。5分間の安静臥位の後，各種海藻パックを全身に5分間かけて塗布。その後15分間，遠赤外線サウナで加温した。その前・中・後の生理的变化を測定し，各種海藻パック間で比較した。測定項目は，不安度，体重，皮膚保水性，皮膚温（前腕部橈側と前頸骨筋部），脳波（F3, F4, P3, P4），断続的血压測定，ECG R-R変動とした。統計解析は，one-way, two-way ANOVA, paired-t-testで行い，0.05を有意水準とした。

#### 【結 果】

皮膚への刺激性は，従来のアルゴパックではほぼ全例が訴えたが，新たな昆布パックでは1/14例のみであった。皮膚温，体重，全身循環，呼吸商，R-R変動解析，状態不安度の変化は，パック間で差を認めなかった。前頸骨筋部皮膚の保水性は，昆布パックのみににおいて有意に増大を認めた。脳循環の変化として，前額部に貼付した近赤外分光光度計の結果では，昆布パックで加温中に最も高い総Hb濃度の上昇を認めた。僧帽筋部の筋肉血流も，類似の傾向を示したが，有意差は認めなかった。脳波では，1波の左右コヒーレンスが，昆布パックで顕著に減少を示した。

#### 【結 論】

昆布パックは，従来のフランス製アルゴパックよりも，日本人の皮膚への刺激性が少なく，温熱効果も高いことが示唆された。



## XYZ 系発光法による海水の活性酸素消去反応増幅活性の比較

Enhancer effects of seawaters on active oxygen elimination reaction

- Comparison of seawaters by XYZ light emission system -

山口 正晃<sup>1)</sup>, 森山 浩義<sup>2)</sup>, 吉城由美子<sup>3)</sup>, 大久保一良<sup>4)</sup>

1) 金沢大院自然科学研究科, 2) 聖マリアンナ医科大難病治療研究センター,

3) 東北大院生命科学研究科, 4) 金沢大院医学系研究科補完代替医療学

We have reported that seawater enhances light emission derived from the active oxygen elimination reaction. By XYZ light emission system we measured intensity of the light emitted from a mixture containing X, Y, Z, plus seawater from different origins, and compared their enhancer activities. All seawaters tested enhanced the light emission 3-4 fold as compared with control emission, and the activity was concentration-dependent. Activities of concentrated/fractionated seawaters, however, were concentration-independent, with a maximal value of approximately 6-fold at 2-8 fold dilution.

### 【目 的】

大久保らは、活性酸素が消去されるときに微弱発光することを発見し、この発光に3つの要素が必要であることから、XYZ系という新しい概念を確立した。近年、このXYZ反応系に海水を加えると、その発光が強くなることが明らかになり、海水中に活性酸素消去反応を増幅する成分が含まれていると考えられている。塩化ナトリウムにこの作用はないため、海水のミネラルに増幅作用があるらしい。海水の成分、とくに微量ミネラルは採取場所や深度、あるいは濃縮方法によって異なると予想される。そこで、本研究では8種の海水あるいはその分画をXYZ反応系に加えたときの発光を測定し、対照発光と比較することによって、それぞれの消去反応増幅活性を調べた。

### 【材料と方法】

材料として以下の8種の海水あるいはその分画をもちいた：研究用人工海水、能登表層海水、能登深層海水、能登深層海水／濃縮、能登深層海水／脱塩水、久米島深層海水、久米島深層海水／濃縮、久米島深層海水／にがり。活性酸素消去反応の増幅効果は以下のように測定した。X (3.75%  $\text{H}_2\text{O}_2$ ), Y (saturated gallic acid in 10% formaldehyde), Z (saturated  $\text{KHCO}_3$  in 10% formaldehyde)を各1 mlを混合したウェルに試料1 mlを加え、Andor CCD cameraを用いて10分間露出したときの発光強度を測定し、対照（蒸留水を加えたときの発光強度）と比較した。すなわち「試料発光／対照発光＝増幅活性」とした。

### 【結果と考察】

XYZ系で測定した発光強度の比較から、いずれの海水も3-4倍の増幅活性があった。その効果は濃度依存的で、希釈するほど活性は低下した。一方、濃縮海水の増幅効果は至適濃度があり、2-8倍に希釈したときに最大活性（約6倍）を示した。今回調べた8種の中で最も高活性のものは久米島深層水のにがりであり、128倍に希釈したときでも約4倍の増幅活性があった。海水中の微量ミネラルがこの増幅因子ではないかと予想される。

## 代替医療における心理的効果の仕組み

### -アロマセラピーとアーユルヴェーダ療法における変性意識体験-

Mechanism of psychological effect of Alternative medicine

- altered state of consciousness induced by Aromatherapy and Ayurvedic treatments-

上馬場和夫<sup>1)</sup>, 許 鳳浩<sup>1)</sup>, 田口祐紀子<sup>1)</sup>, 小川 弘子<sup>1)</sup>  
村上 志緒<sup>2)</sup>, 安 珠<sup>2)</sup>, 林 真一郎<sup>2)</sup>

1) 富山県国際伝統医学センター, 2) 日本アロマセラピー協会

Psychological effect of Alternative Medicine was studied by the psychometric method. 16 healthy adult females (age:  $38 \pm 8$  y.o.) experienced Aromatherapy, Ayurvedic treatments with and without essential oil (Lavender). Their experiences of altered state of consciousness (ASC) and their changes of state trait anxiety inventory were asked using the psychometric instruments. Their physiological findings with ECGR-R variability, electroencephalogram and skin temperature were also monitored. Both Aromatherapy and Ayurvedic treatments induced deeper experiences of ASC than the control supine position, and they showed anxiolytic effects. Their experiences of ASC were augmented by adding the essential oils and these experiences were correlated with the anxiolytic effects. The anxiolytic effects of the Alternative treatments may be related with the experiences of ASC and changes of some neurotransmitters.

#### 【目 的】

代替療法の特徴は、体だけでなく、心に作用する治療法が多いことである。アロマセラピーやアーユルヴェーダ療法では、単なるリラックス体験だけでなく、宇宙に漂っているような感覚や時間があつという間に過ぎ去った感覚などを体験することが多い。これらは、変性意識体験 (Altered state of consciousness: ASC) と見なすことができる。変性意識体験問診票と不安度問診表を利用して、アロマセラピーやアーユルヴェーダの代表的療法頭部滴油療法の計量心理学的調査を行った。あわせて生理学的・生化学的検査も行った。

#### 【方 法】

健康成人女性18名 (平均 $37 \pm 8$ 歳) に、文書による同意を得た後、ラベンダーを使ったアロママッサージ、無香マッサージ、対照安静臥床を行った。その前後の不安度と、直後のASCを問診した。別の健康成人女性16名 (平均 $38 \pm 8$ 歳) には、アーユルヴェーダの頭部滴油療法を行った。頭部滴油療法は、癒しロボットを使って行い、オイルの流量、温度、滴下パターン、滴下ノズルの動くスピードなどを同一条件で行った。ブレインのゴマサラダ油、ラベンダー油0.3%添加ゴマサラダ油、対照臥位安静の3条件でASCや不安度を測定し比較した。統計解析は、Wilcoxon signed rank test, Tukeyの検定, Dannettのt検定を行い、有意水準は、0.05とした。

#### 【結 果】

アロママッサージもアーユルヴェーダの頭部滴油療法も、共に、対照群と比較し有意なASC体験スコア、不安度の軽減を認めた。精油を加えることで、変性意識体験が深くなった。また、ASC体験と状態不安の軽減とは相関性を示した。

#### 【結 論】

不安は、神経伝達物質の変化と関連していることが言われており、ASC体験との関連も含めて代替医療の作用機序に関して示唆が得られた。また脳研究への応用も考えられた。

## 四級アミンの活性酸素消去発光

Reactive oxygen scavenging emission from quaternary amines

吉城由美子<sup>1)</sup>, 鈴木 信孝<sup>2)</sup>, 大野 智<sup>2)</sup>, 大久保一良<sup>2)</sup>

1) 東北大学生命構造化学, 2) 金沢大学補完代替医療学

We studied the reactive oxygen scavenging emission (ROSE) from 70 kinds of commercial analysis column. ROSE using  $\text{H}_2\text{O}_2$  could only detected from AG1  $\times$  8 ion exchange column, quaternary amines column. Comparison of ROSE from  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  and gallic acid $^-$  ( $\text{GA}^-$ ) form suggested the different anion form of AG1  $\times$  8 resulted in reactive oxygen binding ability. Based on ROSE emission analysis, we demonstrated reactive oxygen binding activity of  $\text{GA}^-$  form using cigarette smoke.  $\text{GA}^-$  form emitted  $55.6 \text{ cd/m}^2$  equivalent to  $2.89 \text{ mM}$   $\text{H}_2\text{O}_2$  after smoke absorption from one cigarette.

### [ 目 的 ]

化学発光反応は量子収率が小さいにも関わらず、極めてわずかな変化でも検出できることから高感度分析法の一つとして注目されている。我々はこれまで活性酸素 (reactive oxygen species, X), 水素供与体 (hydrogen donor, Y), メディエータ (mediator, Z) の 3 種存在下における発光現象の機構解明とその応用について検討してきた。様々な 3 種の組み合わせで生じるこれら発光は濃度に依存し  $[P]=k[X][Y][Z]$  で表せる発光強度を示し、また発光強度が活性酸素消去能と高い相関性を示す。本研究では分析用樹脂の活性酸素消去発光を調べ、樹脂の特性を利用することで発光のコントロールとその応用について検討した。

### [ 結 果 ]

70 種類の樹脂の活性酸素消去発光をスクリーニングした結果、イオン交換樹脂である AG1  $\times$  8 から Y 発光を検出した。AG1  $\times$  8 は四級アミンを用いた陰イオン交換樹脂である。そこで  $\text{Cl}^-$  form (0.1 N HCl に分散),  $\text{OH}^-$  form (0.1 N NaOH に分散),  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  form (0.1 N  $\text{CH}_3\text{COOH}$  分散),  $\text{GA}^-$  form (satd. gallic acid 分散) の発光を測定した。 $\text{Cl}^-$  form と  $\text{OH}^-$  form から X, Y 発光が、 $\text{CH}_3\text{COO}^-$  form から Y, Z 発光が、そして  $\text{GA}^-$  form から Y, Z, YZ 発光を観察した。これらの結果は四級アミンが結合する陰イオンにより X, Y, Z 成分のアフィニティカラムになりえることを意味している。特に YZ 発光を示した form は X の捕獲の点で興味をもたれた。今回 YZ 効力の高い  $\text{GA}^-$  form を X 捕獲の素材として使用した。たばこ 1/2, 1, 2 本分の煙を吸引し X を捕獲した結果、 $25.7 \text{ cd/m}^2$  (1/2 本) および  $55.6 \text{ cd/m}^2$  (1, 2 本) の発光量を観察した。この系において  $\text{H}_2\text{O}_2$  濃度と発光量との関係式から換算した吸着 X の量は 1/2 本で  $2.06 \text{ mM}$ , 1 本で  $2.89 \text{ mM}$   $\text{H}_2\text{O}_2$  に相当した。

### [ 成 果 ]

大気汚染などの評価では様々な状態変化に合わせ細分化した方法で単一物質の増減が分析される。しかしながら、様々な物質、作用が複合した環境変化を考える場合、総合的な動向の探求が必要である。本研究で明らかにした四級アミンの活性酸素種捕獲能は大気汚染状況の総合判断を発光分析で行える可能性を示唆している。

## 発芽玄米食の血糖・インスリン反応

### Postprandial Glycemic and Insulinemic Responses to Pre-germinated Brown Rice

伊藤 幸彦<sup>1)</sup>, 高野ひとみ<sup>2)</sup>, 水口 彩<sup>1)</sup>, 喜瀬 光男<sup>1)</sup>,  
岡村 博貴<sup>2)</sup>, 青砥 弘道<sup>1)</sup>

1) 株式会社ファンケル 中央研究所, 2) 株式会社ファンケル 学術部

Effects of pre-germinated brown rice (PGBR) on postprandial glycemic and insulinemic responses were studied. We investigated postprandial blood glucose, insulin, triglyceride and leptin concentrations after intake of pre-germinated brown rice (PGBR), brown rice (BR) and white rice (WR) in healthy subjects. The incremental areas under the curve (AUC) for blood glucose and insulin after administrations of PGBR and BR were lower than those of WR. These results suggested that intake of PGBR instead of white rice is effective for the postprandial glycemic control.

#### 【目的】

多くの日本人が摂取している白米は、摂食後に血糖値が急激に上昇しやすい食品として知られている。一方、精米されていない玄米は食物繊維を多く含む為に白米より摂食後の血糖値が上昇しにくい。今回は、玄米を発芽処理した発芽玄米の摂食後の血糖値に及ぼす影響を白米、玄米と比較することを目的とした。

#### 【方法】

被験者は健康成人男女とした。実験食は、糖質 50g に相当するグルコース水溶液及び、白米、玄米、発芽玄米(ファンケル社製)の各米飯を用いた。試験前日より、被験者には日常生活以外の運動と飲酒を禁じた。指定の夕食を 21 時までには摂取させ、試験終了まで水以外の絶食とした。摂食直前、及び摂食後 30、60、90、120 分に手指毛細血管より採血を行い、直ちに血糖値(mg/100ml)を測定した。また、各実験品ともに血糖測定時において肘窩静脈より血液を採取して、血清インスリンと血漿レプチン、中性脂肪(TG)を測定した。

#### 【結果】

摂食より 120 分間での血糖上昇下面積(AUC)は、白米に比べて、発芽玄米と玄米において有意に低かった。インスリンについても白米に対して、発芽玄米と玄米において低下した。TG については各食とも変動しなかった。

#### 【結論】

発芽玄米摂食後の血糖及びインシュリンの上昇は、白米と比較して有意に低いことが示された。今回の結果より、主食として発芽玄米を取り入れることが、食後の高血糖を防ぐ上で有効であることが示唆された。

## 酵素処理アガリクス (Agaricus Blazei Practical Compound: ABPC) による IL-12 の産生誘導能について

Agaricus Blazei Practical Compound (ABPC) induce IL-12 production *in vitro* and *in vivo*.

葛西 宏蔵<sup>1)</sup>, 何 麗敏<sup>2)</sup>, 河村 正輝<sup>3)</sup>, 山下 篤哉<sup>1)</sup>, 鄧 学文<sup>3)</sup>,  
照沼 裕<sup>1)</sup>, 平間 稔<sup>2)</sup>, 堀内 勲<sup>2)</sup>, 山口 宣夫<sup>4)</sup>, 伊藤 正彦<sup>1)</sup>

1) 山梨大学 微生物学教室, 2) ㈱応微研, 3) 山梨大学 代替医療国際協力講座,

4) 金沢医科大学代替基礎医学講座

To show the effects and mechanisms of ABPC on immune system, we investigated expression pattern of cytokines mRNA after ABPC stimulation. IL-12 mRNA was identified as one of inducible cytokines by ABPC. The expression of IL-12 was induced significantly and showed similar dose dependent manner in PBMC from four different donors. Interleukin staining assay showed that IL-12 was induced in CD14 positive cell population, not in CD3, CD56 and CD19 positive cells. The IL-12 production induced by ABPC was eliminated by depletion of CD14 positive cell. We assessed this response *in vivo* using mice. The ABPC feeding experimental group showed higher blood IL-12 level than the control group. In spleen of the feeding experimental group, IL-12 producing cells appeared. These results suggested that ABPC activated CD14 positive cells and induced IL-12 production.

### 【目的】

酵素処理アガリクス (ABPC) は Natural killer (NK) 活性を高めたり, 動物実験において腫瘍の増殖を抑制することが知られている。一方, Interleukin-12 (IL-12) は NK や細胞性免疫を司るサイトカインなので, 我々は ABPC 投与が IL-12 を中心に各種サイトカイン産生にどのように影響しているかを検討した。

### 【方法】

ヒト末梢血単核細胞 (PBMC) に ABPC を加え経時的に RNase Protection Assay でサイトカインの発現を検討した。産生が認められたサイトカインについて ELISA でさらにタンパク量を検討した。FACS 及び Dynal beads を用いて産生細胞群の同定を行った。さらに, C57BL マウス (6 週令, 雌) に各乾燥重量 (6, 12, 18mg/kg) の ABPC を経口投与し脾細胞及び血清中のサイトカインを ELISA で測定した。

### 【結果】

ヒト PBMC で, ABPC 処理群特異的に IL-12 の産生が認められた。今回用いた 4 人のドナー全てにおいて IL-12 産生に同様の ABPC 濃度依存性が認められた。また, FACS を用いた細胞内サイトカイン解析の結果, CD14 陽性細胞群で特異的に IL-12 産生が誘導された。また, CD14 結合 beads を用いて PBMC から CD14 陽性細胞分画を除去すると IL-12 の産生が消失した。動物実験においては連日経口投与により, 脾細胞中に IL-12 産生細胞数の増加もしくは強産生細胞が出現した。また, 血清中の IL-12 量の亢進も見られた。

### 【結論】

ABPC はヒト PBMC を用いた実験において, CD14 陽性細胞群すなわち単球 / マクロファージに作用し IL-12 の産生を誘導することが明らかとなった。また ABPC 連日経口投与したマウスの脾細胞中に IL-12 産生細胞が出現した。このことは ABPC が腸より吸収されて脾臓で IL-12 産生細胞を増強したと考えられる。

(本研究の成果の一部は第一回健康と環境の国際シンポジウムにおいて発表した。)

## アトピー性皮膚炎の食事指導における発芽玄米利用の検討(第3報)

Pre germinated brown rice in diet for atopic dermatitis (III)

小林 裕美<sup>1)</sup>, 水野 信之<sup>1)</sup>, 寺前 浩之<sup>1)</sup>, 忽那 晴央<sup>1)</sup>, 平田 央<sup>1)</sup>, 曾和 順子<sup>1)</sup>,  
鶴田 大輔<sup>1)</sup>, 石井 正光<sup>1)</sup>, 伊藤 幸彦<sup>2)</sup>, 水口 彩<sup>2)</sup>, 喜瀬 光男<sup>2)</sup>, 青砥 弘道<sup>2)</sup>

1) 大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学, 2) 株式会社ファンケル

Pre germinated brown rice (PGBR) contains plentiful of vitamins, minerals and GABA. We studied the effect of adding PGBR in daily diet for atopic dermatitis (AD) over 2 years. We enrolled 15 patients with recalcitrant AD resistant to conventional treatment. Clinical course and serological examination was monitored. No adverse reaction was noted in all cases. Six patients have continued to take PGBR over 2 years with clinical effectiveness and with decrease of serum IgE and LDH.

### 【目 的】

我々は、アトピー性皮膚炎の難治例に食養生を重視する漢方療法を併用し治療効果を高めてきた。漢方で推奨する和食の中心となる米について、発芽玄米利用の有用性を検討し、一昨年以來、本会にてその臨床経過を報告してきた。今回は、2年以上の長期経過を観察しえた6例について臨床検査項目毎の検討を加えた。

### 【対 象】

通常の治療のみでは皮疹の消失が得られない難治アトピー性皮膚炎で、インフォームドコンセントの得られた患者15名のうち2年以上経過観察した6名。年齢18から33歳、男性4名、女性2名。

### 【方 法】

それまでの治療を原則として変更せず、発芽玄米(ファンケル製)1日100~200g摂取を加えた。臨床症状は皮疹なしから重症までの6段階評価を行ない、6か月以上の経過を重視し3段階以上の改善を著効、2段階を有効、1段階をやや有効とした。血液生化学的検査、血中サイトカイン等についても経時的に検査した。また、発芽玄米摂取の受け入れについてアンケート調査を行なった。

### 【結 果】

2年以上経過観察例は15例中6例で、うち4例は有効、2例がやや有効であった。残り9例中1例は継続摂取希望せず8例は来院困難によるもので、いずれも摂取後の悪化は認められなかった。全例において、血液生化学的検査にて血液学的異常および肝機能障害は認められなかった。また、摂取前および2年後の比較においてIgE値、LDH値のいずれも摂取後、明らかに低下していた。

### 【結 論】

アトピー性皮膚炎の食事指導に発芽玄米を利用することが有用な例が存在する。その効果発現は徐々に現れ、臨床症状、検査値ともに2年以上の経過観察において、より明らかに示されることが判明した。食の長期にわたる影響について検討をさらに進めたい。

## グルコースが健常人の血液流動性に与える影響の検討

Influence of glucose on blood rheology from healthy volunteers

平田 央, 小林 裕美, 中西 健史, 水野 信之, 寺前 浩之, 忽那 晴央, 鶴田 大輔, 曾和 順子, 上奥 敏司, 山中 一星, 石名 航, 田宮 久詩, 石井 正光<sup>1)</sup>, 菊池 佑二<sup>2)</sup>

1) 大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学, 2) 独立行政法人食品研究所

Many factors including diet are supposed to affect on microcirculation. Kikuchi created cell-flow microchannels (MC-FAN) as in vitro model of capillaries by photolithigraphy and etching (Kikuchi et al., Microvasc. Res. 44:226-240,1992). The aim of this study is to investigate the effect of glucose on blood rheology. Heparinized whole blood samples from healthy volunteers are used. Red blood cells (RBC) were suspended in autologous plasma or phosphate-buffered saline with various glucose concentrations, incubated at 37 for 4 hours, and were forced to flow through microchannels. There was no significant influence of additional glucose on the flow rate of RBC suspension in healthy persons.

【目 的】in vitro にて、グルコース添加による血糖値の上昇、および短期間の高血糖状態が血液流動性にどのような影響を与えるのかを検討した。

【対 象】一年以内に施行された健康診断にて異常を指摘されていない健常者。

【材 料】1, 肘窩の皮静脈より 5%ヘパリンで真空管採血したものを全血とする。全血を遠心分離し、血漿と buffy coat を取り除き、白血球除去フィルターを通過させ、PBS にて 1 回洗浄し、 $100 \times 10^4$  個/ $\mu\text{m}^3$  に調節したものを赤血球浮遊液とする。

2, D-glucose を PBS にいろいろな濃度に溶解し、D-glucose 溶液とする。

【方 法】1, 全血に D-glucose 溶液を添加し、MC-FAN にて血液流動性を測定する。

2, 血漿赤血球浮遊液と PBS 赤血球浮遊液それぞれに D-glucose 溶液添加し、37 , 4 時間でインキュベートする。

3, インキュベート後の血漿赤血球浮遊液と PBS 赤血球浮遊液の血液流動性を MC-FAN にて測定した。

【結 果】1,全血標本については、血液流動性に大きな有意差は認められなかった。

2, インキュベートした赤血球浮遊液の流動性は、添加した D-glucose 溶液濃度上昇による有意差は認められなかった。

【考 察】今回の結果より、健常者において、in vitro でのグルコース添加は血液流動性に大きな影響をあたえないということが示唆された。