

会長挨拶

第8回日本補完代替医療学会 学術集会を開始するに当たって

第8回日本補完代替医療学会学術集会

会長 多田 富雄



このたび第8回日本補完代替医療学会の世話人を引き受けるに当たって、一言ご挨拶を申し上げます。

私は右半身麻痺に加えて言語障害が重なり、自分でご挨拶をすることもままなりません。もう第一線を退いた身です。それにもかかわらず、大事な学会の会長を引き受けたのは、この学会事務局のある金沢で、脳梗塞で倒れ死線をさまよったとき、学会の皆さんに一方ならぬお世話を蒙ったこと、またそれを通して、代替医療の現代的役割について考える機会を与えられたからです。

代替医療の中には、私の専門とする免疫機構がかかわっているものが多くあります。食品の3次機能にも免疫が深くかかわっていることは、今消化管の免疫の研究がひとつのエポックを呈していることから明らかです。アレルギーやがん免疫など、ホットな分野での代替医療の重要性も指摘されています。

私は、今までの基礎的な研究で得られた知識を、この新しい潮流に反映させることが必要と思い、協力することに決心しました。

とはいえ障害者である私は実際には動けませんが、幸い東邦大学前教授でアレルギー学会理事長の富岡玖夫先生と、順天堂大学の免疫学教授、奥村康先生が、副会長として私の代わりに運営や企画に当たってくれますので、安心してお引き受けしました。

私は長い間免疫学の研究と、国際免疫学会の会長をしてきた立場から、代替医療のあるべき姿について、何か提言できればと思っています。今回の特別講演やシンポジウムには、免疫、アレルギーの最新の話題が盛り込まれています。また一人の病者として、私自身が求めている代替医療の問題も含まれています。いつも尊敬してきた五木寛之さんにも特別講演をご快諾頂きました。

私はこの学術集会のひとつのテーマとして、“Evidence-based CAM から Narrative-oriented CAM へ”という主題を選びました。驚いたことに Narrative-based Medicine のことは、昨年の本学会の会長の金沢大学井上正樹教授の挨拶にもすでに触れられていることが、昨年の抄録集を読み直して分かりました。井上教授は Evidence-based Medicine と Narrative-based Medicine は、もともと医療の両極端にある dichotomy であるが、互いに補完、調和させることが必要と説いています。それこそ時代を先取りした卓見ですが、私はもう一足踏み込んで代替医療のおかれた現実に提言したかったのです。

まず西洋医学の理念である Evidence-based medicine という風潮が行き過ぎて、単なる検査数値だけを重視する医療に陥り、それが全体を重視するはずの代替医療にも広がって、個々の患者の愁訴や病態の把握に対応していない状態になっているからです。代替医療も科学であるからには、Evidence

が重要であることはいうまでもありません。しかし、真の **Evidence** とは、単なる数値だけではない。遺伝的多様性や、環境の差によって起こる個別性や反応性の違いにも留意しなければならない。漢方でいう「証」まで含めた、客観的、かつ全体的な 検証が必要なのです。それをどのようにして読み取るかについて、もっとディスカッションが必要なのです。もともと個体の全体を大切に生まれて、患者に暖かい医療のはずです。補完代替医療の原点に戻る問題提起です。

Narrative とは、もともと物語性のこと、医師は一人ひとりの患者の愁訴を正しく聞き、それを医学の言葉に正しく翻訳することに始まります。医療を人間の営みへの関与という文脈で考え、患者一人ひとりの個別性を重視しつつも、普遍的な法則を見出す努力を惜しまないというのが、もともと代替医療のあるべき姿だと思います。皆様のご検討を期待します。

このような観点から、特別公演やシンポジウムには、異分野の専門家にも参加してもらっています。こうした領域を超えた検討こそ代替医療という学問の特徴であり、今では数少ないそれが可能な学会の特権だと思います。充実した楽しい学会を期待しています。どうか皆様のご協力をお願いします。

2005 年 10 月

特別講演 1（市民公開講座）

「養生の思想」

五木 寛之



プロフィール

1932 年、福岡県に生まれる。1947 年、北朝鮮より引揚げ。早稲田大学文学部ロシア文学科中退。1966 年、『さらばモスクワ愚連隊』で小説現代新人賞、『蒼ざめた馬を見よ』で第 56 回直木賞受賞。『青春の門』で吉川英治文学賞をうける。

代表作は『朱鷺の墓』『戒厳令の夜』『蓮如』『大河の一滴』『他力』『日本人のこころ』（全 6 巻）。翻訳にチェーホフ『犬を連れた貴婦人』リチャード・バック『かもめのジョナサン』ブルック・ニューマン『リトルターン』等がある。

第一エッセイ集『風に吹かれて』は刊行 39 年をへて、現在総部数約 460 万部に達するロングセラーとなっている。

ニューヨークで発売された、英文版『T A R I K I』は大きな反響を呼び、2001 年度「BOOK OF THE YEAR」（スピリチュアル部門）に選ばれた。また、2002 年度第 50 回菊池寛賞を受賞。『百寺（ひゃくじ）巡礼』（全 10 巻）シリーズの刊行が進行中。

1981 年より休筆、京都の龍谷大学において仏教史を学ぶが、1985 年より執筆再開し、現在、直木賞、泉鏡花文学賞、吉川英治文学賞その他多くの選考委員をつとめる。

横浜市在住。

特別講演 2（市民公開講座）

食品の高次機能

Advanced physiological functions of foods

上野川修一

日本大学生物資源科学部



The diseases related to life style are on increase over recent years. A focused approach to health aspect of food was commenced, for the prevention of such diseases as cancer, allergy, some type of infections disease, diabetes and arteriosclerosis.

The physiological functions of foods, especially modulating functions on immune, endocrine and nervous systems, were proceeded and the concept of functional foods was established.

Many functional foods have been developed in Japan. For example, Japanese scientists have discovered many types of physiological components: anti-oxidative, cancer-preventive, anti-hypertensive, and immuno-modulative components. These components seem to be effective for lifestyle-related diseases and, in fact, there are much experimental evidences available of their physiological functions. These functional components will become more important in the prevention of diseases in the future.

In this lecture, advanced physiological functions of foods, especially immuno-modulating functions of foods will be described.

はじめに

この四半世紀の食品研究において特筆すべきことは、食品機能のコンセプトの確立とそれと平行して行なわれた機能性食品の創出である。

農医薬学分野の研究者がこの領域の研究に参加し、当初はわが国において始められたが 20 世紀後半に入り全世界的な潮流となり、現在もこの領域の研究の勢いはとどまることを知らない。

食品機能について

食品機能は、一次機能、二次機能、三次機能に分けられる。一次機能とは栄養機能、二次機能とは感覚機能、三次機能は生体調節機能である。このなかで「食品の高次機能」というべきものは生体調節機能であり、食品の免疫系、神経系、内分泌系、消化器系、循環器系などに対する作用のことである。

一方、食生活を中心とした生活習慣を起因とする悪性腫瘍、心臓疾患、糖尿病などの疾病が増加しており、これらは上記の三次機能、すなわち生体調節作用の変調を原因とするものが多い。そして、これらの疾患はまた、この変調を修復する食品の機能によって予防できることが明らかになっている。このようにして生まれたのが「機能性食品」である。

食品の高次機能

食品機能で特に注目されるのは、従来の食品科学の概念を越えたさまざまな作用である。特に免疫系や内分泌系などに作用する食品成分がある。例えば抗アレルギー食品、自己免疫疾患を抑制する食品、抗腫瘍、抗感染性の働きを有する免疫賦活成分などがある。

また、内分泌系に作用する成分として血糖値を調節する成分などがある。

そしてまた、抗酸化機能をもつ食品成分がある。

以上のなかで免疫系に作用する成分について述べる。

食品の免疫調節機能

食品の摂取が量的にも質的にも最適でないと免疫機能の低下、そしてバランスの偏りが起こり、感染症、がん、アレルギー、そして自己免疫疾患などを発症しやすくなる。これを防ぐには適切な食生活をする必要がある。

ところが、最近の免疫学、特に腸管免疫系に関する研究の進展は、食品成分のそれらの機能の向上への寄与について多くの事実を明らかにしつつある。すなわち、食を的確に選択すれば免疫系を良好な状態に維持するのも不可能ではなくなったのである。

さらに腸、特に大腸には 100 兆個、約 1Kg の最近が常在、共生しており、これらが食品成分を摂取し、その代謝成分が、あるいはこの腸内細菌自体が腸管免疫系に重要な影響を与えることも明らかになりつつある。

すなわち食品成分、腸内細菌、腸管免疫系、そして全身免疫系の相互作用が明確となり、食と免疫の関係を解き明かす十分な科学的な証拠を提出することが可能となっている。

これら食品の免疫機能については、食品成分と腸管免疫系の相互作用、食品成分と腸内細菌の関係、そしてそれを通じて免疫系に対する影響、ビタミン、ミネラル、プロバイオティクス、プレバイオティクスなど、実際に感染防御機能を高めたり、あるいはアレルギー反応を抑制することが確認されている食品成分の作用機構について述べたい。

ニュートリゲノミクス

現在、食品成分が摂取された場合の遺伝子の変動と健康との関係が明らかにされようとしている。また、ヒトの全遺伝子が解明されようとしている。これら遺伝子情報を基盤に個人の体質に合った食品をつくる試みが行なわれている。

この学問分野はニュートリゲノミクスといわれ、新しい食品機能研究の領域である。

おわりに

これまで食がいかに生命の健康な維持に関係するかが明確に示されてきた。「食品の高次機能」研究は今後もその流れをより発展させるであろう。

21 世紀にはわれわれが避けることのできない高齢化社会、少子化社会、国際化社会が到来する。これらの社会の構造変化は食生活に大きな変化をもたらし、さらにそれを支える新しい食品の登場を要求することになる。

そしてそれに応えるのが食の高次機能の研究である。

特別講演 3

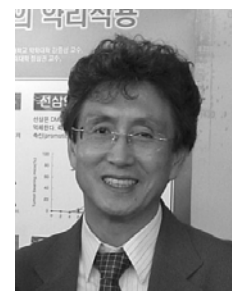
「韓国における補完代替医療」

—Evidence Based Complementary Medicine—

Sung Jae Lee, M.D, PhD

韓国補完代替医療学会理事長

Director & Professor Pediatric Cardiology, Gachon Medical School, Incheon, Korea
President, The Korean Society of complementary & Alternative Medicine(KSCAM)



The increasing use of complementary and alternative medicine(CAM) in Korea as well as in U.S.A. and Europe seems to lead to a growing integration of CAM with conventional medicine. By using conventional medicine with CAM proved in efficacy and safety, integrative medicine seeks to treat the whole person, to assist the innate healing properties of each person and to promote health and wellness as well as the prevention of diseases. Also in chronic disease including cancer patients, integrative medicine serves as an interdisciplinary, comprehensive, and children-centered care which results in more effective care by synergistically combining therapies. The CAM practised widely in Korea are oriental medicine including acupuncture, homeopathy, ayurveda, phytotherapy(western herb), clinical nutrition, dietary supplement, venom therapy, chelation, chiropractics, prolotherapy, biofeedback, music therapy, art therapy, hydrotherapy, aroma therapy, etc. But in Korea the research to prove the efficacy and safety of CAM and the education for CAM in the medical school and the enactment of CAM related law should be proceed before applying them to patients. The Korean Society of Complementary and Alternative Medicine(KSCAM) and the Institute of Oriental-Western and Complementary Medicine will make an effort to prove the efficacy and safety of CAM and to establish the curriculum for CAM in the medical school.

Key Words : CAM, Integrative medicine

Curriculum Vitae

Name: Sung-Jae Lee, M.D., PhD

1983 Graduation from Freie University, Berlin, Germany

1987 Residency in pediatric department, Chapel Hill University, N.C., U.S.A.

1989 Fellow in pediatric cardiology, Georg-August University, Goettingen, Germany

1993 Ph.D. in pediatric cardiology, Georg-August University, Goettingen, Germany

Since 1997

Professor, Director, Depart. of Pediatric Cardiology at Gacheon Medical University, Korea

Director, Department of Integrated Medicine

President, the Korea Society of Complementary & Alternative Medicine [KSCAM]

特別講演 4（市民公開講座）

「新しいがん免疫療法のこころみ」

－WT1 ペプチドを用いたがん免疫療法－

杉山 治夫

大阪大学大学院医学系研究科機能診断学講座教授



がんの免疫療法は、手術療法、化学療法、放射線療法の3大治療につぐ、第4の治療法として、近年注目を集めている。免疫療法の最大の特徴は、副作用がないか、あっても軽度であるということである。この特徴が、免疫療法が近年注目を集めている最大の理由であろう。

免疫とは、“疫”を“免れる”という意味をもち、免疫は外界からの異物を体内に入らぬようにブロックしたり、体内に生じた異物を排除しようとする能力である。この免疫は、非常に下等な生物でも存在し、ヒトになると、高度な免疫機構が存在する。

免疫は、自然免疫と獲得免疫に大別される。自然免疫は、原始的な免疫であり、マクロファージなどの原始的な免疫細胞が中心的な役割を果たしている。体外からの異物が侵入したり、体内で異物（例えばがん）が発生したりすると、マクロファージや樹状細胞とよばれる細胞がこれらの異物を貪食して排除する。さらにこれらの細胞は、バラバラに分解した異物の分解産物の一部を抗原として提示し、この抗原を認識したBリンパ球は、この抗原に対する抗体を作り、この抗原を認識したTリンパ球は、この抗原に対する細胞傷害性Tリンパ球（キラーTリンパ球）を作る。このような、マクロファージや樹状細胞を中心とした原始的な免疫が自然免疫である。自然免疫にひきつづいておこる、より高度な免疫が獲得免疫であり、Bリンパ球とTリンパ球が主役を演ずる。自然免疫によって処理され、提示された抗原に対してBリンパ球は抗体を産生し、Tリンパ球は細胞傷害性Tリンパ球（キラーT細胞）を誘導し、がんを傷害する。原始的な自然免疫が生じなければ、高度な獲得免疫は起こらない。よって、強い獲得免疫を起こすためには、自然免疫を十分に起こす必要がある。免疫は、自然免疫→獲得免疫と進行する。

がん患者さんの体内では、マクロファージなどによってがんの一部が貪食され、がん抗原に対する自然免疫系が活性化され、次に獲得免疫が活性化され、がん抗原に対する抗体や細胞傷害性Tリンパ球が誘導されて、がんを傷害する。しかし、多くの場合、この患者体内での腫瘍免疫は弱く、普通は、がんの増殖にまけてしまっていると考えられている。

我々の体内では、毎日、数千～数万のがん細胞が発生していると考えられており、これらのがん細胞は免疫監視機構によって発見され、排除されていると考えられており、この免疫監視機構をすりぬけたものが、成長し、がんになると考えられている。がんの免疫療法が臨床効果を出せるように発展した最大の理由は、基礎免疫学の発展により、腫瘍免疫のメカニズムが解明され、さらに、有力ながん抗原が次々と発見されたことであろう。この免疫療法は、非特異的と特異的に分けることができる。

非特異的免疫療法は、非特異的に自然免疫を上昇させ、最終的にはがん患者体内でのがん抗原特異的免疫能を上昇させ、がんを傷害させる治療法である。

細菌やウイルスが感染するとマクロファージや樹状細胞などの自然免疫をになう免疫細胞が強く

活性化され、それによってがん患者さんの自然免疫能が増強し、次に獲得免疫が増強し、細菌やウイルスが排除される。この生きた細菌やウイルスのかわりに、死菌や菌体成分をがん患者さんに投与して免疫能を上げ、がんを撲滅しようとする方法が本法である。薬剤としては、死菌、結核菌の細胞壁成分、種々のキノコ類から抽出した細菌の細胞壁成分に類似した多糖体や、細菌の DNA に類似した CpG とよばれる核酸製剤などがある。これらの薬剤を投与すると、体は重篤な感染症をうけたものと錯覚し、強い自然免疫がひきおこされ、さらに強い獲得免疫が誘導されて、がんが傷害をうける。特異的免疫療法は、がん抗原でがん患者さんを直接免疫したり、がん患者さんの血液を体外にとり出し、がん抗原で刺激することにより樹状細胞やリンパ球をがん抗原特異的に活性化し、これを患者さんにもどす治療法である。この治療法は、非特異的癌免疫療法とくらべ、がん抗原特異性が高いので、非特異的免疫療法よりも効果が出やすい。

がん抗原タンパク・ペプチド免疫療法は、合成したがん抗原タンパクやがん抗原ペプチドを皮膚に注射し、これらのがん抗原に対する自然免疫と、それにひきつづいておこる獲得免疫を誘起させ、がんを撲滅しようとする治療法である。この治療法は、悪性黒色腫などを対象にはじまり、その後、各種のがんに対して行なわれている。かなりの種類のがん抗原が見出されている。

我々は、WT1 という遺伝子からできるがんタンパクの一部である WT1 ペプチドを用いて免疫療法を行なっているので、その詳細についてお話ししたい。

がんの免疫療法は、副作用がないか、あっても軽微であるので、多くのがん患者さんが望んでいる治療法と言える。今後高齢者社会を迎え、高齢者のがんが増加すると思われるので、副作用の少ない免疫療法は、時代の要望でもあろう。しかし、免疫療法は、現時点では、臨床的効果は明らかであるが、他の 3 大治療法とくらべると、まだその臨床効果は十分とは言えない。今後、免疫療法の臨床効果を高めるための数々の発見が行なわれ、近い将来、免疫療法は、がんの治療に不可欠のものになると思われる。

シンポジウム 1

補完代替医療の評価としてのQOL

萬代 隆

国立循環器病センター



私は補完代替医療の専門家ではありませんが、Quality of Life（QOL）評価研究の経験から、補完代替医療の有用性評価の方法論としてのQOL評価法の可能性に関し、何らかのお役に立ちましたら幸いです。

21世紀はQOLの世紀であると私は確信しています。QOLには広範かつ深遠な内容が包含されており、「生活の質」「生命の質」など多くの日本語訳がなされておりますが完璧な日本語訳は未完成であります。私は、QOLはそのままQOLと表現するのが適切であり、内容的には「人生に対する価値観」などが適合すると考えています。

QOL評価が有用な場面は、①比較したい治療方法間の有効性に差異が少ない場合、②治療が死亡率に対しては高い効果が得られても同時に毒性もかなり認められ、悪影響が多く存在する場合、③治療が長期に亘るが疾患の合併症の率も低く、患者が無症状かごく軽度の症状である場合、④ターミナルの患者の治療及びケア、⑤健常人の健康増進および一次予防、⑥障害者のノーマライゼーションの6場面であります。現時点で補完代替医療に関するQOLの視点からの位置づけは、上記の各領域に広く関係する可能性が推測されますが、今後の研究の進展の中でその位置づけが明瞭になると考えられます。

QOL研究の問題点は、QOL評価質問表の作成や学問的検討に関するハード面と、実際の調査実施・運用に関するソフト面に分類され、前者・後者ともさらに4要因に分類されます。前者の第1は疾患特異的・段階特異的なQOL評価質問表の開発であり、第2は国際共同研究や国際比較のための社会文化的価値観の差異の処理方法の検討です。さらに第3はQOL評価質問表作成時の妥当性の検討方法の改良であり、第4はQOL領域に関心を持つ異なる専門領域の研究者間（例えば医療領域専門家・保健領域専門家・福祉領域専門家・統計学者間など）での議論をさらに深める必要性であります。次に後者においては、①患者本人・医師・家族など第三者の誰がQOLを評価するのか、②QOL評価の時期の問題、③比較対照群設定方法、及び④欠損値処理法等の検討課題であります。

自然科学的アプローチが急速に発展を遂げた20世紀の医療において、臓器や疾患別の細分化された研究の進展の中に、満足感や充実感などの人間の内面的・質的な価値の重要性や多様な価値観も含めた、人間を全体として総合的に理解することの欠落が臨床現場で心配されています。サイエンスの占める割合が大きくなりすぎ、アートの領域がとかく軽視されがちな近代医療において、補完代替医療には科学的な基礎の上に人間的な魂を入魂した、21世紀の理想の医学としての存在が求められていると考えられます。

主観的で数値に置き換え表現することが困難である質的要素を数量化し、統計学的解析方法を用い

て客観的に評価することは、QOL研究の基本的な難しさであります。全く同様に、補完代替医療の有用性を科学的な基礎に基づく EBM を根拠として理解・表現することには、QOLの理論・実践における重要な課題と非常に近似した問題が存在すると予想されます。直接的な補完代替医療の有用性に関する検討結果はお示しできないかも知れませんが、今回これまで 20 年間のQOL評価の経験から、我々QOL研究会として取り組んだ補完代替医療に共通点が多く存在すると考えられる検討結果の紹介と、それら研究の基礎としてのQOL評価質問表開発の我々独自の、基礎的・臨床的な歩みの歴史を紹介させていただきます。

基礎的な手順やステップを省略することなく、是非とも補完代替医療の有用性を科学的根拠に基づいた方法論により説明し、広く全世界の病める人々への福音として、今後の貴学会の活動に少しでも参考となりましたら幸いです。

アロマセラピーの心理学的、生理学的、免疫学的効果の評価

Assessment of psychological, physiological and immunological effects of aromatherapy

今西 二郎

京都府立医科大学大学院医学研究科感染免疫病態制御学教授



Effects of aromatherapy were assessed on the psychological, physiological and immunological states of the normal subjects and the patients with mild depression and with breast cancer. Aromatherapy massage was able to induce relaxation and enhance immunological ability in the normal subjects. Furthermore, this intervention was able to improve psychological states of the patients with mild depression and with breast cancer.

【目的】 健常者、軽症うつ病患者および乳がん患者において、各種心理学的、生理学的、免疫学的検査によりアロマセラピーの効果の評価を行うこと。

【研究 1】 健常被験者 11 名に対して、5 分間の足浴と 30 分間のアロママッサージを行った。そして、セッションの前後に心理学的測定のために質問紙を記入し、採血、唾液を採取した。また、生理学的測定として、指尖容積脈波、皮膚電気抵抗、皮膚温、脳波などの測定を行った。その結果、心理学的変化については、State-Trait Anxiety Inventory (STAI) 検査での状態不安について、有意な不安軽減効果が得られた。一方、免疫学的変化としては、リンパ球、CD8 陽性細胞、CD16 陽性細胞、CD4/8 比について有意な変化が得られた。

【研究 2】 5 名の軽症うつ病患者に対して、30 分間のアロママッサージを週 2 回、4 週間（計 8 回）行なった。その結果、ハミルトン尺度スケール (HAM)、気分プロフィール検査 (POMS)、Wisconsin Card Sorting Test (WCST) で、うつ状態の改善を示す結果が得られた。

【研究 3】 乳がん患者の再発に対する不安感に対して、アロマセラピーによって軽減できないかをみるため、7 名の患者に研究 2 とほぼ同様のプロトコルでアロママッサージを行った。その結果、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、STAI、Questionnaires for Relaxation ver. 2 (QR2) 検査で不安感軽減作用が確認された。

【結論】 アロママッサージにより、健常者において、心理学的検査でリラクゼーション誘導が、免疫学的検査で免疫能増強が確認された。また、軽症うつ病および乳がん患者で、改善効果がみられた。

抗酸化機能を標的とした医療、生活指導

Role of Antioxidants in Medicine and Daily Life

近藤 元治

京都府立医科大学名誉教授、医療法人恒昭会藍野病院院長



It is well known that free radical species induce harmful events to living things and therefore so-called antioxidants are used to prevent diseases and to support good human lives. On the other hand, free radicals are often used as therapeutic agents against cancer. In this paper, the author will make explanation how free radicals play a role in human health care.

活性酸素種は人間の生活環境に数多く存在し、文明の進歩に伴い生じている環境破壊にも手を貸している。これらが人間の健康を阻害し、生活習慣病を助長しつつあるのは間違いのない事実で、そのため抗酸化機能を持つ健康食品やサプリメントに人々の関心が寄せられてきている。現実にはそれらがどれほどの効果を見せているのかの評価は不明のままであるけれども、いくつかの基礎的研究を背景に、ビジネスとして成長しつつあるのは事実である。

医薬の分野でも、各種の病態の解明に活性酸素種の関与が明らかになり、かつてはビタミンCやEが中心であった抗酸化剤が守備範囲を広げている。中でも虚血再灌流傷害という事象は、酸素の有用性を植え付けられてきた臨床医にとって驚きをもって迎えられ、活性酸素と疾患の関連を認識させるのに大いに役立っている。

こうした活性酸素が悪玉であるという考え方に対して、それを利用して病気の治療を行うという逆の発想が生まれている。抗がん剤の多くは体内でラジカルに変身して癌細胞に攻撃をかけるし、癌組織の内部に虚血再灌流傷害を惹起させることで癌治療を行うというアイディアも生まれてきている。

日常の臨床のなかで、活性酸素種がどのような意義を持ち、それを標的とすることの可否を含めて、今後の展望をお話しさせていただく予定である。

自然免疫から獲得免疫への展開と補完代替医療

An Overview of Immune Standards for Evaluating CAM

山口 宣夫

金沢医大 大学院 代替基礎医学講座
財) 石川天然薬効物質研究センター



Alternative and complementary medicines together with oriental and traditional medicines are attracting much attention all over the world. This new interest ranges from aromatherapy and herbal medications, acupuncture, moxibustion to yoga, meditation, etc.

In many cases, these therapies have not been well defined. Some are simply based on legend or belief while others are traditionally applied but without scientific evidence. To bring these practices into the arena of Western medicine, there is a need to standardize the methodology for their scientific assessment. I propose that quantity and quality of leukocytes, both granulocytes and lymphocytes offer this essential marker of physiological condition. They also correspond to quality of life, especially in the aging population. The immune system has many aspects. Innate or natural immunity includes all non-specific resistance or immune mechanisms, whereas specific active acquired immunity is immunity deliberately induced by immunization. Lymphocytes possess antibody receptors for antigens on their surfaces, and are thus vital to specific immune response throughout the entire body, where they freely move about. In this presentation, I shall discuss the strong correlation between non-specific immunological factors and the physical condition, leading to an evaluation of their possible role in establishing immune standards for CAM all over the world.

代替医療の評価法としての免疫非特異的要因

欧米、特にアメリカで進められている自己管理医療の流れもあって、代替医療分野は我が国においてもその潮流が増しています。十分な安全性、有効性の検証のないまま広報、流通されているものも少なくはありません。そこで、これらの安全性、有効性を検証する学術及び行政組織作りが急務でありましょう。この様な企画は、既に日本補完・代替医療学会や日本代替 - 相補 - 伝統医療連合会議において実行に移されています。また、国外の動きとして、WHOが東洋医学の模範国として、アジアのどの国に指名するかの的を絞り始めています。いずれの場合も適切な判定基準が必要であり、西洋医学的パラメーターを活用すべきだと提案されています。

適切なパラメーターとして、白血球の量的・質的な変動を代替医療の判断基準とすることを、提案してきました。

白血球亜群、中でも、顆粒球とリンパ球はその割合に固別特徴があります。中でも、リンパ球は最終的に免疫担当細胞に成熟します。この流れは体内に侵入した異物を想定して、徐々に的を絞り、

体外に駆逐する作業といえましょう。特殊な作用細胞に分化する前段階を、免疫学参考書では非特異的免疫、より分化が進むと、特異的免疫と呼ばれるようになって、進入した外敵を処理するわけです。通常は後半の反応に対して、免疫反応と呼ぶ習になっています。私はこの非特異的要因、すなわち白血球、白血球亜群、分化が前のリンパ球亜群の数と働きが代替医療の効果判定や、QOLの評価基準として有用であると提案してきました。国際誌 eCAM はこのような提案に基づき、発刊された経緯があります。この発表では、代替医療の評価基準を非特異的免疫担当因子として表した例を紹介し、その妥当性を討議したいと思います。

シンポジウム 2

環境とアレルギー：免疫アレルギーの基礎の立場から

Effects of environments on allergic diseases: From the points of basic immunology and allergology

出原 賢治

佐賀大学医学部分子生命科学講座教授



The incidence of allergic diseases has dramatically increased in recent decades, particularly in developed areas. The precise reason for this has not been figured out. However, improved hygiene, having such results as a decrease in childhood infections, has been thought to be an important environmental factor from the points of epidemiology. In this presentation, I am going to show the present status of the analyses about environmental factors involved in allergic diseases and discuss about potential complementary and alternative medicine beneficial for allergic diseases.

この数十年の間に先進国を中心にアレルギー性鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患患者全体が飛躍的に増加している。我が国でもこれら3つのうちいずれかを持っている方は全人口の3割を超え、しかも未だ増加傾向を示しており、大きな社会問題となっている。気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患は種々のアレルゲンの生体内への侵入によって引き起こされる Th2 型免疫反応を主体とした局所炎症であることが、免疫学の進歩に伴って明らかとなってきた。一方で、アレルギー疾患の発症には多くの遺伝要因や環境要因も関与していることも明らかとなってきた。しかし、近年のアレルギー疾患の増大は遺伝要因では説明できず、何らかの環境要因の変化によるものであると考えられている。また、Th2 型免疫反応が主体であるアレルギー疾患のみならず、Th1 型免疫反応が主体となって引き起こされる I 型糖尿病、多発性硬化症、クローン病といった自己免疫疾患も同じように近年飛躍的に増加していることが知られている。これらの事実を一元的に説明できる免疫学的知識を我々は未だ持ち得ていない。それを説明するための一つの仮説として、衛生状態の改善がアレルギー疾患あるいは自己免疫疾患の増大につながっているとする「衛生仮説」が有力であり、多くの疫学的見地より支持されている。本講演ではこれらのアレルギー疾患に関与する環境要因に関する解析の現況について説明するとともに、代替医療がこのような環境要因を補正してアレルギー疾患を改善に向かわせる可能性について論じてみたい。

免疫アレルギーとフラボノイド

Is an appropriate intake of flavonoids a prophylactic means and complementary and alternative medicine for allergic diseases?

田中 敏郎

大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫アレルギー・感染内科学助教授



The prevalence of allergic diseases has dramatically increased during the last two decades all over the world. Diet may be thought to be one of the environmental factors that cause such an increase. If it is the case, an appropriate intake of anti-allergic substances included in foods and drinks may prevent the onset of allergic diseases. In this symposium I would like to present data indicating that flavonoids with anti-allergic activities are strong candidates.

この数十年間でアレルギー疾患の有病率が増加しており、今や国民の1／3が何らかのアレルギー疾患で悩んでいるとの報告もある。種々の環境の変化が有病率の増加に関与しているものと考えられているが、食習慣の変化もその一要因であろうと推測されている。アレルギーの発症病態において、促進的に働く食品と抑制的に作用する食品摂取のアンバランスが、環境物質への感作やアレルギーの発症、また症状の重症化に関与している可能性がある。私どもは、菜食のアトピー性皮膚炎に対する臨床効果の検討を出発点として、以下の事を明らかにしてきた。

1. ある種のフラボノイド（特にルテオリン、アピゲニン、フィセチン、次いでケルセチン、ケンフェロール）は、肥満細胞や好塩基球のヒスタミンとサイトカイン（IL-4やIL-13）の産生と、CD40 リガンドの発現を抑制する機能を有する。活性と構造の比較により、この抑制活性に必須な基本骨格が明らかとなった。
2. フラボノイドは、サイトカインやCD40 リガンドの発現に関与する転写因子 AP-1 と NFAT の活性化を抑制する。
3. 自然発症のアトピー性皮膚炎の動物モデルで、フラボノイドの効果を検討すると、発症予防及び症状軽減効果が認められる。

また最近、フィンランドでの疫学研究において、フラボノイド高摂取群では喘息の発症率が低かったとの報告があり、これらの事は、フラボノイドの適切な摂取がアレルギー疾患に対する補完代替療法や予防につながる可能性を示唆する。今後、一昨年米国で作成されたフラボノイドのデータベースを踏まえて、アレルギーに対する食事療法の有効性を検証していきたい。

茶葉研究とアレルギーの接点

The Relationship Between Tea Leaves and Allergy

山本（前田）万里

独立行政法人 農業・生物系特定産業技術研究機構
野菜茶葉研究所 茶機能解析研究室長



O-methylated EGCGs in tealeaves strongly inhibited mast cell activation through the prevention of tyrosine phosphorylation (Lyn, Syk and Btk) of cellular protein and histamine/leukotrienes release, interleukin-2 secretion after Fcεpsilon RI cross-linking. Furthermore, a double blind clinical study on subjects with Japanese cedar pollinosis for the evaluation of the effect of ‘Benifuukii’ green tea, which contains epigallocatechin-3-O-(3-O-methyl) gallate, together with ‘Yabukita’ green tea as a placebo was carried out. At the eleventh weeks after starting to intake, the most severe cedar pollen scattering period, symptoms i.e. blowing nose, itch of eyes were significantly relieved in ‘Benifuuki’ group compared with placebo group.

【目的】茶葉中には、抗アレルギー成分が含有されていると以前より報告されてきた。エピガロカテキンガレート(EGCG)などのトリフェノール構造をもつエステル型カテキン及びカフェインである。エステル型カテキンの中で、「べにふうき」などの特殊な品種にのみ含有されるエピガロカテキン-(3-O-メチル)ガレートなどのメチル化カテキンは EGCG に比べ数倍の抗アレルギー作用を有することがわかってきたが、その作用をヒトで検証し、作用機作を明らかにする。

【実験 1】スギ花粉症状をもつ研究職員 20 人に 86 日間メチル化カテキンを含む「べにふうき」緑茶、プラセボとしてメチル化カテキンの含まない「やぶきた」緑茶を 3g ずつ毎日飲用してもらい、アンケート調査を行った。1 日のメチル化カテキン摂取量は 44.7mg だった。スギ花粉の飛散増大とともに症状スコアは上昇し、鼻汁、目のかゆみにおいて、最もスギ花粉飛散の多くなった 11 週で「べにふうき」緑茶群は対照群に比べ有意に症状スコアの低下が見られた。

【実験 2】抗 DNP-IgE 抗体で感作した骨髓誘導培養マウスマスト細胞(BMMC)にメチル化カテキンを前処理し、DNP で刺激して 3 分後のマスト細胞内のチロシンキナーゼ、MAPK の活性を免疫沈降法、抗リン酸化抗体によるウェスタンブロット法、³²P-ATP によるキナーゼ測定法により調べた。メチル化カテキンは強く Lyn のリン酸化を抑制し、IC₅₀は 30 g/ml であった。また、BMMC 刺激 30 分後のヒスタミン遊離量をオンカラム HPLC 法で、2 時間後のサイトカイン、ケモカイン産生量をプロテインサスペンションアレイにより測定した。「べにふうき」緑茶抽出物は、刺激後 BMMC のヒスタミ

ン遊離、MIP1- α 産生、TNF- α 産生を強く抑制した。

【結論】メチル化カテキンを含有する品種「べにふうき」の緑茶は抗アレルギー活性を持ち、スギ花粉症状の軽減効果も認められた。作用機作としては、マスト細胞内情報伝達系抑制による脱顆粒阻害と考えられた。ヒスタミン遊離、サイトカイン産生の抑制によりスギ花粉症状が軽減されたと考えられた。日常摂取する茶を「べにふうき」に変えることで効果が期待される。

アトピー性皮膚炎と民間療法

中村晃一郎

福島県立医科大学皮膚科



アトピー性皮膚炎は、乾燥肌を基盤として慢性・再発性に皮膚炎を繰り返すアレルギー性皮膚疾患である。日本皮膚科学会においてアトピー性皮膚炎の治療ガイドラインが作成され、スキンケア、薬物療法、原因の検索・除去を中心とする標準的治療が確立されつつある。すなわち炎症を制御するための副腎ステロイド軟膏の使用が基本であり、保湿薬を用いたスキンケアが重要であることが述べられている。さらにアトピー性皮膚炎におけるよりよい治療を確立するためには、EBM に基づく医学的根拠も必要である。標準的治療（ステロイド外用、抗ヒスタミン、スキンケア）に加えて、これまで食物アレルギー除去療法、漢方療法、紫外線療法、民間療法など多くの治療法が提示されている。EBM からみた民間療法における有効性、安全性について考えてみたい。

0-1-0

プロポリスはモルヒネ鎮痛耐性発現を抑制する

Inhibitory effect of propolis on analgesic tolerance induced by morphine

○只野 武¹⁾, 丹野 孝一¹⁾, 石川 正明²⁾, 千葉 俊樹¹⁾, 遠藤 康男³⁾, 縣 昌宏⁴⁾,
相坂麻紗子⁴⁾, 荻野 元平⁴⁾, 齊藤 卓也⁵⁾, 佐藤 進⁶⁾

1) 東北薬科大学 薬理, 2) 東北薬科大学 癌研, 3) 東北大学 口腔免疫,
4) ㈱シャブロン, 5) 齊藤医院, 6) 日本薬科大学 薬理

Repeated administration of morphine developed analgesic tolerance in the mouse tail-flick test. Tolerance to morphine-induced analgesia was inhibited by p.o. injection of propolis (diluted ratio of 1:300 and 1:100). L-NAME also had the same inhibitory effect on the analgesic tolerance after injection of morphine. Furthermore, the inhibitory effect of propolis and L-NAME were attenuated by L-arginine, NO substrate but not D-arginine. These results indicate that propolis inhibits tolerance to morphine-induced analgesia, resulting the attenuation of NO production.

【目的】

プロポリス (CB プロポリス) の経口投与により抗疲労, 抗うつ及び抗炎症等の作用を有することをそれぞれの病態モデル動物を作製して検証してきた。その中で抗炎症作用のメカニズムは一酸化窒素 (NO) の産生抑制に起因することを明らかにした。一方, モルヒネ誘発性鎮痛耐性の発現機序には NO 産生に関わることが報告されていることから, 本研究ではプロポリスによるモルヒネ鎮痛耐性発現が NO 産生に起因するかどうかを行動薬理学的に検討した。

【方法】

実験には体重 23～25g の ddY 系雄性マウスを使用した。鎮痛作用は tail-flick 法を用い, モルヒネ投与 15 分から 120 分後の反応-時間曲線下面積 (AUC) を算出して評価した。モルヒネ耐性マウスはモルヒネを 1 日 2 回 2 日間, 1 日目 30mg/kg, 2 日目 60mg/kg, 3 日目に 10mg/kg を投与して作製し, その後鎮痛作用を測定して耐性発現を判定した。

【結果および考察】

モルヒネ反復投与後, 著しい鎮痛作用が減弱したことから鎮痛耐性が確認できた。そのモルヒネによる鎮痛耐性はモルヒネ投与 30 分前にプロポリス (300 および 100 希釈) 及び NO 合成阻害薬 L-NAME (3mg/kg) をそれぞれ経口及び皮下投与によって有意に抑制された。さらにプロポリスおよび L-NAME によるモルヒネ鎮痛耐性の抑制作用は NO の基質である L-Arginine 投与によって有意に減弱された。

以上の結果から, プロポリスはモルヒネ連用によって引き起こされる鎮痛作用の減弱を抑制し, その作用のメカニズムは NO 産生抑制に起因することが示唆された。

0-1-1

がん補完代替医療におけるアガリクス「抗源力」の使用経験 免疫学的パラメーターの検討

Using experience of Agaricus in Cancer Complementary and Alternative Medicine(CAM)

-Examination of Immunology Parameters-

○平田 章二

平田口腔顎顔面外科がんヴィレッジ札幌

Regarding Cancer CAM, QOL of the cancer patients of Agaricus "Kougennryoku" which the Kobayashi medicine manufacture developed and the influence which is given to immunologic function were inspected. Daily for 3 months it had drinking "Kougennryoku" 11examples of the head and neck cancer patient. As "Kougennryoku", the reinforcement effect was seen immunology, was thought significant useful drinking for advance cancer case, recurrence case and inhibition of immunologic function case after cancer treatment. Furthermore, the advance cancer being, QOL was maintained, it was suggested that plus action works in immunologic function .

【目的】

がん治療においては、がん細胞を徹底的に殺すことを目的とした抗がん剤や放射線治療は見直されはじめ、がん統合医療の必要性が言われるようになってきた。即ち西洋医学に、東洋医学をはじめとする補完代替医療を組み合わせたがん治療である。中でもサプリメントは多くのがん患者が使用し、その役割は大きい。そこで、小林製薬が開発したアガリクス「抗源力」を使用する機会を得たので、がん患者の QOL や免疫能に与える影響を調べる目的で、これに同意したがん患者に飲用してもらい、その有用性を調べた。

【方法】

頭頸部がん患者 11 例（進行がん 6 例，術後転移 2 例，術後免疫低下 3 例）に対し，がん補完代替医療の一環としてアガリクス「抗源力」を 3 ヶ月間飲用してもらった。抗源力飲用前，飲用中，飲用後に患者より採血を行い以下の項目を調べた。①血算；WBC（B,E,Ne,Ly,MON）,RBC, Hgb, Hct（MCV,MCH,MCHC）PLT ②生化学；TP, UN, T-Cho, T-Bil, GOT, GPT, Na, K, Ca, Fe, CRP ③腫瘍マーカー；SCC ④免疫学的パラメーター；CD4, CD8, CD4/8, IFN- γ , SOD, IL-6, IL-10, IL-12 ⑤がん患者の QOL の変化；身体的症状，精神的な問題点，日常生活について

【結果】

進行がん 6 症例中 2 例は「一般病院から治療の手立てがない。」と宣言されたにもかかわらず，驚くべき抗腫瘍効果が見られ，注目すべき症例であった。しかし残念にも 2 例とも，抗源力中止後，腫瘍の増大が見られた。その他 4 例は十分な抗腫瘍効果は見られなかったが，痛み，倦怠感，食欲などの QOL の改善が見られた。手術後転移症例に対しては，頸部リンパ節転移が見られているが，QOL を維持しつつ，転移巣の増大は抑制されていた。

【結論】

抗源力のはがん補完代替医療において，臨床所見や血液学的に免疫増強効果がみられ，進行がん症例，手術後転移症例そして術後再発予防症例に対して有意義な飲用と考えられた。

さらに，進行がんであっても QOL は維持され，免疫能にプラス作用が働いていることが示唆された。

0-1-2

天然の生薬の乳癌に対する抗がん効果について

○永谷 信之¹⁾, 丹羽 耕三¹⁾

1) 土佐清水病院

【目的】

大豆は抗酸化作用, きのこと類は免疫強化作用があることが知られているが, 当院に入院された乳癌患者さんに対して, 大豆やきのこと類を含む当院院長開発の天然の生薬を中心に用いて行った治療に対する効果について検討する事を目的とした。

【方法】

当院に入院された乳癌の患者さんに生薬による治療を行ない長期生存した患者さんおよび治療効果が見られなかった患者さんについて治療前の西洋医学的治療, 腫瘍マーカー, LDH, CD4, CD8, 画像を含めこれらの患者さんの推移を追った。

【結果】

生薬による治療により乳癌の QOL の向上や生命予後の延長に関与できる可能性があると思われた。腫瘍マーカーの推移が安定している場合, 生薬による治療効果によるものと考えられた。生存期間の延長が見られなかった場合は, 西洋医学的治療が最大限行われており, 原疾患の進行, 多臓器転移が見られた。

【結論】

天然の生薬による乳癌治療について検討した。生薬投与により腫瘍マーカーの安定が見られた場合は乳癌の沈静化が見られている可能性があるものと考えられた。この際に画像上で増大していることもあり病態とは一致しない場合がある。免疫療法前に行われた西洋医学的治療とくに抗がん剤による治療後の場合, 転移が各臓器にある場合は, 生薬による免疫系等の回復が困難であり治療効果が得られにくいと思われた。未治療のほうが生薬の効果が見られると思われる。天然の生薬は Phytoestrogen の作用を持つものも多く, これは癌の抑制効果が見られることになっているが, 大量投与より乳癌が急速に腫大したと考えられる症例を経験した。ER α やER β の存在については既知のとおりであるがこれらがどのように関与しているかは今後の課題である。

O-1-3

腫瘍疾患犬の免疫応答に対する 核酸並びにメシマコブの効果に関する研究

Effects of dietary nucleic acid and *Phellinus linteus* on immune responses of tumor bearing dogs.

○嶋田 照雅¹⁾, 西上 達也¹⁾, 青木 美香¹⁾, 吉田 文人²⁾, 宇住 晃治²⁾,
松永 政司²⁾, 宮野のり子³⁾, 大橋 文人¹⁾

1) 大阪府立大学大学院生命環境科学科獣医外科学教室

2) NPO法人遺伝子栄養学研究所, 3) 動物病院NORIKO

To clarify effects of dietary nucleic acid (DNA) and *Phellinus linteus* (PL) on cellular immunity of tumor bearing dogs after surgical treatment and chemotherapy, immune responses of the dogs administrated DNA and/or PL were evaluated before and after therapies. Enhancements of expressions of IFN- γ , IL-2, IL-12 P35 and P40 mRNA, increase of percentages of CD8 positive cells and cytotoxic activities were observed in peripheral blood mononuclear cells of the dogs after administration for 3 months.

【目的】

腫瘍性疾患の治療は、外科、化学並びに放射線による療法が一般的であるが、これらの療法と共に免疫療法を併用することが注目されている。そこで、免疫賦活効果と抗腫瘍活性が報告されている核酸並びにメシマコブを腫瘍疾患犬に用い、免疫応答の変化を観察し、補助免疫療法としての有用性を検討する。

【方法】

核酸、メシマコブ、核酸+メシマコブの投与群に無作為に分け、核酸は食餌と共に 200～300mg/kg を 2 回/日、メシマコブは 100～200mg/kg を食間に 2 回/日与えた。投与期間は治療後 3 ヶ月で見た。

【結果】

嗜好性、活動性並びに食欲は、術後数ヶ月で斃死した 1 症例以外は健常時と同等であった。投与中、副作用と思われる検査数値の変動は認められなかった。投与後、IFN- γ 、IL-2 mRNA は全てで発現、CD8 陽性細胞は核酸及び核酸+メシマコブは投与に伴い増加傾向、IgG 陽性細胞は核酸及び核酸+メシマコブで投与に伴い減少傾向であった。細胞傷害活性の変化は、IL-12 P35 と P40 mRNA の発現性から推察、核酸などの投与で双方の発現を促すことで細胞傷害活性を上昇させることが判明した。投与期間中再発や転移が認められたのは 1 症例、生存期間も各群とも半数以上が 1 年以上であった。

【結論】

核酸には、IL-12 P-35 と p40 mRNA 発現誘導、CD8 陽性細胞の増殖、IgG 陽性細胞の減少作用があると考えられる。また、核酸はメシマコブとの併用で上記作用が増強されることが示唆された。また、核酸及びメシマコブは、再発転移の予防、延命効果があることが推察される。

0-2-1

GCP の関節リウマチ動物モデルに対する効果及び GCP 配合サプリメントの臨床効果

The Effect of GCP on MRL/MpJUmmCrj-1pr/1pr and
The Effect of Supplement containing GCP for Rheumatoid Arthritis

内田 淳正¹⁾, 友田 良太¹⁾, 岡村 篤¹⁾, 瀬戸 正史¹⁾, 石田 剛²⁾
○若命 浩二³⁾, 我妻 千尋³⁾, 林田 一枝³⁾

1) 三重大大学院医学系研究科, 2) イシダファーマ(株), 3) (株)アミノアップ化学 生物化学研究室

We investigated the effect of GCP on MRL/MpJUmmCrj-1pr/1pr as an animal model of rheumatoid arthritis. In the GCP taking mice, the arthritic score was lower than that in the control mice. An expression level of ascorbic acid and protein were reduced in urine of GCP taking mice as compared with control mice. These results suggested that GCP administration suppressed rheumatoid disease.

A novel supplement containing GCP was developed in order to suppress overgrowth of synovium in RA on the basis of inhibiting angiogenesis. To confirm the effect and safety of this supplement, a randomized placebo-controlled trial was conducted in Mie University Hospital. Consequently, the incidence of arthralgia was significantly reduced in the Supplement group. The assessment of subjective symptom also indicated an excellent improvement of arthralgia and performance status in the Supplement group. In this study, it was demonstrated the supplement containing GCP was effective in the treatment of RA.

【目的】

GCP とは Genistein Concentrated Polysaccharide の略であり, (株)アミノアップ化学が開発した大豆由来のイソフラボンアグリコンなどを主成分とした新規の機能性食品であり, 血管新生抑制作用などが報告されている。一方, 関節リウマチ(RA)の原因のひとつは滑膜細胞の異常増殖に起因する血管新生であると言われている。

そこで我々は, リウマチの自然発症モデルマウス (MRL/MpJUmmCrj-1pr/1pr マウス; 以下 MRL マウス) を用いて GCP のリウマチに対する効果研究を行なった。

また, これらの基礎研究に基づき GCP 配合のサプリメント (配合比: GCP 39.47%, グルコサミン 39.47%, II 型コラーゲン 7.89%, ビタミン C 13.16%) を作成し, その効果と安全性を確認するために三重大学医学部付属病院および関連病院において臨床試験を行なった。

【方法】

動物実験: MRL マウスに GCP (1,000mg/kg) を餌に混ぜて自由摂取させた。おもに生存率や一般状態について評価した。

臨床試験: 三重大学医学部において, 倫理委員会で承認を得た後に無作為割付にて関節リウマチ患者 87 名を対象に行なった。インフォームドコンセプトの後, サプリメント (実薬) とプラセボ (偽薬) を順次無作為に 12 週間投与し, その臨床効果を検討した。実薬群 43 例 (内訳: 男性 6 例, 女性 37 例, 平均 59.1 歳), 偽薬群 44 例 (内訳: 男性 5 例, 女性 39 例, 平均 57.1 歳)。

【結果及びまとめ】

動物実験: MRL マウスは, GCP 投与により評価項目によっては抑制傾向が確認された。

臨床試験: サプリメント群で疼痛関節数が有意に減少した。また患者による自覚症状の評価では, サプリメント群で良好な改善が認められた。本研究により, GCP 配合のサプリメントが関節リウマチに有効であることが示唆された。

0-2-2

立位時の平衡機能に及ぼす超高純度半導体無機ゲルマニウムの影響

The effect of the semiconductor germanium of high purity
on the balanced function of a standing position

○伊藤マモル¹⁾, 臼井 永男²⁾, 吉富 賢一³⁾, 河本 悦子³⁾, 山本 利春⁴⁾

1) 昭和大学保健医療学部, 2) 放送大学, 3) 日本キネシオン協会, 4) 国際武道大学体育学部

The purpose of this study is consider how preventing falling over on influence which the semiconductor germanium of high purity (99.99999%) has is clarified. That influences the function which maintains the standing position where balance was maintained up. Subjects were five men and six women. GE or a placebo was pasting after seating position quiet, Step test, and partner stretching, and the balanced function was measured. The balanced function was measured by the method currently generally performed. The analyzed item was area by which the center of gravity moved [cm²] and the length of the locus to which the center of gravity moved [mm], these were subjects.

What was understood by this study is shown below. As a result of investigating a balanced function, each value had very much variation. Where GE and a placebo are pasting, the fixed tendency for clarifying influence of a balanced function was not accepted. However, when GE and partner stretching were performed simultaneously, the balanced function showed the best value, and the method of preventing that this falls over may be suggested.

【目的】 平衡機能評価では、静的立位姿勢時の足圧中心動揺（以下、重心動揺）が一般に用いられ、重心動揺軌跡長は、加齢や筋力低下に伴い増大し、このことが高齢者の転倒を増大させる要因、ひいてはQOLの低下を招くと考えられる。一方、我々は超高純度（99.99999%以上）半導体無機ゲルマニウム粒（以下、GE）を使用したダイナミック・キネシオ・シナジー（以下、DKS）によって、柔軟性、最大筋力、筋持久力が影響を受ける可能性が高いことを昨年の本学会で発表した。そこで、本研究では、転倒を防止する運動方法を検討するための基礎的研究として、GEが立位姿勢時の平衡機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】 被験者は、男性5名、女性6名であった。重心動揺測定は、座位安静後、踏み台昇降運動（以下、運動負荷）後、パートナーストレッチング（以下、PS）後に、GE（DKS-ゲルマニウム）もしくはプラセボ粒（動眼 4-104 : P）を貼付して実施した。重心動揺は重心動揺計を用いる常法によってロンベルグ立位の開眼条件下で行い、分析項目は、重心動揺面積 [cm²]、重心動揺総軌跡長 [mm]、単位面積軌跡長 [mm/cm²]、前後方向安定範囲 [mm] と左右方向安定範囲 [mm] の積である安定範囲面積 [(mm)²] であった。

【結果と考察】 重心動揺面積および総軌跡長では「運動負荷後に GE を貼付し PS を実施した」条件で最小値が認められた。単位面積軌跡長では「運動負荷後に GE を貼付した」条件で最小値が認められ、「運動負荷後に GE を貼付し PS を実施した」条件で最大値が認められた。安定範囲面積では、「運動負荷後に GE を貼付した」条件で最小値が認められ、「運動負荷後に PS を実施した」条件で最大値が認められた。また、安定範囲面積は、PS を実施後でより大きな値を示した。以上の結果から、平衡機能に対する GE 貼付と PS を組み合わせた運動方法の有効性が示唆されたと考えられる。

0-2-3

病院職員の温泉療法に対する意識調査

The Consciousness to Balneotherapy of the Hospital Personnel

八重樫 弘信^{1),2)}

1) 中信勤労者医療協会 松本協立病院 内科（呼吸器科） 2) 中信勤労者医療協会 塩尻協立病院 内科

Balneotherapy is regarded as one of the complementary and alternative medicine (CAM). The consciousness to balneotherapy and CAM in our hospital personnel was investigated by the self-entry type questionnaire (n=117, 26 men and 91 women). The average of frequency of a hot spring bathing was 10.0 (± 15.0) times per year. The reasons for going to a hot spring were refreshment (88.0%), leisure (82.9%), healthy improvements (41.9%), and relief for sharp pain (26.5%). The kinds of the currently performed CAMs were massages (32.5%), taking of supplements (27.4%), Kampo medicine (23.1%), acupuncture (13.7%), and chiropractic (11.1%). On the other hand, the number of what has received prescription of hot spring medical treatment was the only one.

【目的】

温泉療法は補完代替医療の一つとみなされているが、医療従事者の温泉療法に対する意識についての報告は少ない。長野県の県別温泉施設数は国内第2位であり、温泉療法を提供する頻度が高い環境にあるといえる。今回、長野県の一市中病院である塩尻協立病院の職員における温泉療法に対する意識を調査した。

【方法】

2004年7月、塩尻協立病院、塩尻協立訪問看護ステーション・ヘルパーステーション、塩尻ひまわり薬局の職員に対して温泉療法および補完代替医療に関する自己記入式アンケートを行った。

【結果】

調査対象職員数は123名で、117名（男性26名、女性91名）から有効回答を得た。職種の内訳は、医師3名、薬剤師6名、看護師50名、介護福祉士25名、理学・作業療法士、マッサージ師8名、栄養士・調理師8名、事務員14名、ヘルパー3名であった。温泉の利用頻度は年間10.0 $\pm$ 15.0回であった。温泉を利用する理由（複数回答）はリフレッシュ103名、レジャー97名、健康増進49名、疼痛緩和31名であった。48名に飲泉の経験があった。温泉療養の処方を受けたことがあるものは1名のみであった。各種補完代替医療の受療状況は、マッサージ38名、栄養補助食品32名、漢方薬27名、鍼16名、カイロプラクティック13名であったが、温泉療法をあげたものは1名のみであった。

【結論】

塩尻協立病院職員において温泉利用は温泉療法ないし補完代替医療とは意識されずに行われている。

O-3-1

霊芝のマウス P388 白血球細胞への作用

An experimental study on the effects of Ganoderma on mouse leukemic cell P388

李 洪選¹⁾, 程 文英¹⁾, 陳 紅々¹⁾, 森 昌夫²⁾, 王 中²⁾

1) 復旦大学上海医学院, 2) 和漢生薬研究所

Objective To investigate the inhibition and the mechanism of Ganoderma for mouse leukemic cell-P388 cells. **Methods** In order to observe effects of Ganoderma on generation of CFU-G and CFU-E, certain mouse marrow cells had been cultivated with extract of Ganoderma. TNF- α activity was determined by ELISA method in the conditioned medium of extract of Ganoderma activated macrophages. The inhibition of the medium on P388 proliferation was detected by MTT method. The promotability of the medium on P388 apoptosis was detected by TUNEL method. **Results** In some range of concentration, Ganoderma could promote the generation of marrow cells CFU-G and CFU-E which was relied on colony stimulating factor. The inhibition of the medium P388 proliferation was stronger than that of the extract Ganoderma. The medium could promote P388 apoptosis, but the extract of Ganoderma could not, which perhaps had something with the increasing of TNF- α activity in the medium. **Conclusion** In a certain range, Ganoderma could not only inhibit proliferation of leukemic cells and promote its apoptosis, but promote hemopoietia. So it probably becomes a assistant drug in leukemic therapy.

【目的】

霊芝は微小循環の改善をはじめ多彩な作用を持っていることが周知のことである。本文は免疫促進の立場のみならず、骨髓造血機能に関する霊芝の作用も観察し、霊芝の白血病細胞及び骨髓造血細胞への影響を分析したものである。

【方法】

霊芝エキス（和漢生薬研究所）をマウス骨髓細胞の培地に入れ、顆粒系の CFU-G と赤血球系 CFU-E 生成への影響を観察する。ELISA 法と MTT 法で霊芝のマウス腹腔マクロファージと共同培養した上澄み中の TNF- α の活性及び P388 白血病細胞増殖への抑制作用を測定し、Tunel 法で霊芝のマウス腹腔マクロファージと共同培養した上澄みの P388 細胞のアポトーシスへの促進作用を確認する。

【結果】

霊芝はコロニー因子依存の骨髓 CFU-G (colony-forming unit granulocyte) と CFU-E (colony forming unit of erythroid) の産生を促進する働きがあった。霊芝エキスとマウスのマクロファージ共同培養の上澄みは P388 細胞への抑制作用は霊芝の単独投与より明らかに強かった、また、この上澄みは P388 細胞のアポトーシスの促進作用を有することも検証された。統計学的な処理は有意に変化したことを認めている。P388 細胞のアポトーシス反応は上澄み中の TNF- α の活性化に関連していると考えられる。

【結論】

霊芝は P388 細胞の増殖を抑制、アポトーシスを促進する作用がある、さらに、造血促進作用によって白血病の治療やほかの腫瘍治療の補助薬として利用価値があると考えている。

O-3-2

消化管免疫反応を調節する唐辛子について

Capsicum regulates gastric mucosal immune responses in mice.

○高野 文英¹⁾, 高田 聖子¹⁾, 山口 昌也¹⁾, 太田 富久¹⁾, 別府 邦英²⁾

1) 金沢大学大学院自然科学研究科薬学系, 2) NPO 法人代替医療科学研究センター

The effects of ethanol extracts of Red pepper (*Capsicum*, *Capsicum annuum* L) and some constituents on cytokine productions in cultured murine Peyer's patch (PP) cells from C57BL/6N mice were investigated *ex vivo*. The oral administration of Capsicum extracts at a dose of 10 mg/kg/day for four consecutive days strongly enhanced production of T helper 1 cytokines, IL-2 and IFN- γ in PP cells co-stimulated with 5 μ g/mL concanavalin A but did not influence on the T helper 2 cytokines, IL-4 and IL-5. Capsaicin (10 mg/kg), a main sharp taste constituent of Capsicum, also regulated the cytokine productions in PP cells and its effects were similar to those of the extract. Orally administered Capsicum extract and capsaicin did not change the population of T and T cell subset in PP cells. Taken together, there is a possibility of Capsicum and capsaicin being therapeutic or preventive agents for immune diseases such as allergy and parasitic diseases through activation of mucosal immune balance.

【目的】 トウガラシ *Capsicum annuum* L. は、風味の賦与や保存性の向上のため食材や香辛料として世界中で用いられている。トウガラシとその辛味成分である capsaicin については、発痛に関する神経薬理学の研究が詳細に行われているが、これらの免疫応答に及ぼす影響については不明な部分も多く、特に消化管免疫に対する影響については全く知られていない。そこで、本研究では消化管免疫の主要な誘導装置として知られるパイエル板細胞のサイトカイン産生とリンパ球の分布を指標として、トウガラシの消化管免疫応答に及ぼす影響について検討を行った。

【方法】 唐辛子からエタノール抽出したエキスを、C57BL/6N 雄性マウス に 1 日 1 回 (10 mg/kg), 4 日間にわたって経口投与し、投与開始から 5 日後に小腸パイエル板構成細胞を採取してサイトカイン (IL-2, IFN- γ , IL-4, IL-5) 産生とリンパ球の分布を ELISA およびフローサイトメトリー法で調べた。

【結果・考察】 唐辛子エキスを経口投与したマウスの小腸パイエル板細胞におけるコンカナバリン A 刺激による IL-2 と IFN- γ 産生は、溶媒のみを投与したコントロールマウスのサイトカイン産生に比較して、IL-2 で 2 倍、IFN- γ で 2.5 倍にそれぞれ増加した。唐辛子エキスはしかし、IL-4 および IL-5 産生にはほとんど影響を及ぼさなかった。唐辛子の辛味成分であるカプサイシンについて、経口投与によるサイトカイン産生に対する影響を調べたところ、唐辛子エキスと同様の IL-2 および IFN- γ 産生誘導活性が認められた。なお、唐辛子エキスとカプサイシンの経口投与は、パイエル板構成細胞中の T リンパ球数と T 細胞サブセットの分布に影響しなかった。以上の結果から、唐辛子エキスおよびカプサイシンは、消化管免疫において IL-2 および IFN- γ の産生を選択的に増加させることから、細胞性免疫応答による宿主免疫抵抗性を増加させ、アレルギーや種々の感染症の予防に役立つ効果を有していることが明らかとなった。

O-3-3

培養ヒトマスト細胞を用いた各種サプリメント成分の 抗アレルギー作用効果検定法の確立

Assay system of anti-allergic activity for various supplement and nutritional compounds
by using cultured human mast cells.

○小幡 徹¹⁾, 野村 真弓¹⁾, 永倉 俊和²⁾

1) 東京慈恵会医科大学DNA医学研究所分子細胞生物学研究部, 2) 用賀アレルギークリニック

Using cultured human mast cells, the assay system of active ingredient in various food components was investigated. Cultured human mast cells play as allergic reaction in vitro, which were stimulated by human myeloma IgE (1 μ g/ml) and challenged by following treatment of anti-human IgE antibody (10 μ g/ml). Mast cells at first react histamine-release and prostaglandin D₂-production, and finally IL-8-induction. To observe the effect of these food ingredients on mast cell allergic reaction, the component was added during stimulation by IgE, and during challenge by anti-IgE antibody to see where the effective process in mast cell event.

【目的】 マスト細胞は全身のあらゆる組織に分布し、抗原刺激によって産生された IgE の刺激によって、様々な活性物質を放出・産生し、抗原刺激に対する体の防護作用として炎症を誘導し、アレルギー作用を起こす中心となる細胞である。ヒト臍帯血幹細胞を、幹細胞因子(Stem Cell Factor; SCF)で培養することで、大量の、均一なヒトのマスト細胞に誘導することが可能となった。この培養ヒト・マスト細胞を、試験管内で IgE による感作とそれに続く抗 IgE 抗体による刺激を行うことで、生体内と同じくヒスタミン放出・プロスタグランジン(PG)D₂ 産生・サイトカイン (IL-8)誘導等の一連のアレルギー反応を InVitro で見ることができる。この系に様々な抗アレルギー作用のあるといわれる食物成分を加え、ヒト・マスト細胞のアレルギー反応に対する作用を見ることで、直接的な成分の作用を検定する実験系について検討した。

【方法】 SCF で誘導したヒト臍帯血幹細胞を、ヒト IgE(1 μ g/10~20 万細胞/ml)で 60 分間感作し、次に抗ヒト IgE 抗体(10 μ g/ml)で 30 分培養し、氷冷生理食塩水 4-ml(含 10 μ M インドメタシン)を加えて反応を停止。遠心(800 $\times$ g, 5min)後、上清と沈殿した細胞部分に分けた。

上清及び沈殿中のヒスタミンは、HPLC にて分離、蛍光標識法にて定量。同じく上清中の PGD₂ は同位体希釈法による GC/MS/SIM 法で、IL-8 は ELISA 法で定量した。

実験に用いた食物成分(日本茶・紅茶・ほうじ茶・バラ花卉等の抽出物(BHN(株)提供))は、生理的食塩水で溶解・希釈し、10%容量(最終濃度 1~0.01%)を実験系に加えた。加える時期を、IgE 刺激開始 50 分後に加えるもの(感作期)と、抗 IgE 添加培地で刺激時に加えるもの(刺激期)に分けてその影響を見た。結果は、無添加(生理食塩水添加)を 100%として成分濃度を比較し、抑制の活性を検討した。

【結語】 培養ヒト・マスト細胞を用いた試験管内アレルギー反応系を用いて、食品成分中の抗アレルギー作用を持つ成分の活性を検定するための系を確立した。

O-4-1

霊長類モデルを活用した機能性食品（ダイズ食品・成分）の 体調作用の評価および有効成分の特定

Studies on Efficacy and Effective Component of Soy Food/Product Using Primate Model

中村 伸¹⁾, 光永 総子¹⁾, 山内 英典¹⁾, Joeng A-Ram¹⁾,
橋本 寛之¹⁾, 林 隆志²⁾

1) 京都大学霊長類研究所, 分子生理・遺伝子情報, 2) イナリサーチ / I N A R P

Pre-clinical studies using conventional animals like as mouse and/or rat have been performed to examine effect of functional foods/drinks, materials for alternative medicine or drugs. However, there are many discrepancies between these pre-clinical results using conventional animals and those from clinical studies in human, since biomedical characteristics, genomic nature, life span, metabolic systems, and circadian rhythm, are markedly different between mouse/rat and human. In current studies we found previously unknown functions of a soy protein, β -conglycinin, to protect and recover from hypercholesterolemia and osteoporosis using cynomolgus macaque (Crab-eating monkey) model. We also revealed little effect of soy isoflavones to hypercholesterolemia and osteoporosis that were reported from the examinations in above-mentioned conventional animals.

[目的]

我が国における長寿の要因としてダイズ食品・成分の摂取が注目され、代替医療の視点からその作用や有効成分に関する信頼性の高い前臨床試験が望まれている。我々は霊長類モデルでのバイオメディカル研究の一環として、高コレステロール血症（高脂血症）および骨粗鬆症のカニクイサルモデルを作成して、ダイズタンパク質・ β -コングリシニンおよびダイズイソフラボンの予防・治療作用を比較解析した。

[方法]

卵巣摘除（OVX）カニクイサルに高脂血症誘発用に開発した特別 AS 飼料を与え、閉経性の高脂血症モデルを作出した。同時に、実験的閉経に伴う顕著な骨密度低下に着目して閉経性の骨粗鬆症モデルも作出した。これらのサル病態モデルにダイズ成分としてダイズタンパク質・ β -コングリシニン（ β -CG）あるいはダイズイソフラボン（IF）を、ヒトでの摂取量に近い 2.0g/head/day（ β -CG）、100mg/head/day（IF）を長期間連続経口投与した。コントロール(Ctr)群、 β -CG 投与群および IF 投与群について、臨床所見（骨密度）、血液臨床生化学マーカーならびに各組織での遺伝子発現プロファイル解析を通じて、 β -CG および IF の高脂血症あるいは骨粗鬆症に対する効果と作用点を検討した。

[結果]

高脂血症サルに対し、IF 投与群では Ctr 群と同様に血中コレステロール低下作用は認められなかった。一方、 β -CG 投与群では投与開始 8 週以降顕著なコレステロール低下作用を示し、PBMC の LDL-R、VLDL-R および UCP-2 など脂肪代謝関連の遺伝子発現も増加し、脂肪・コレステロール代謝の亢進が示唆された。次いで骨粗鬆症サルにおいて、 β -CG 投与群では骨密度低下に対する顕著な抑制効果が見られた。しかし、IF 投与群では Ctr 群と同様何らの骨密度低下抑制効果も認められなかった。この時、骨破壊マーカーの血中 NTx レベルは、IF 投与群および Ctr 群では投与前に比べ投与後は 150%に増大し、骨破壊が進んだことが示された。一方、 β -CG 投与群では投与前後で血中 NTx レベルに変化がなく、 β -CG により骨破壊・骨密度低下が抑制（防止）されていることが明らかになった。

[結論]

サルモデルでの試験結果から、これまで知られていなかったダイズタンパク質・ β -コングリシニンの高コレステロール血症ならびに骨粗鬆症に対する予防・治療作用が見出された。一方、従来ラット/マウスでの試験などで有効成分と考えられていたダイズイソフラボンには、上記の疾病・障害に対する予防・改善効果は確認されなかった。

O-4-2

慢性呼吸疾患における補完代替療法の有用性について (キノコ製剤 (AHCC, メシマコブ) の使用経験)

Utility of complementary and alternative medicine(CAM) in chronic respiratory disease.

○吉沢 明孝, 吉沢 孝之

要町病院 内科

As for the mushroom supplement which was a health food, possibility to let reduce subjective symptoms of a patient and improve ADL was suggested by the enhancement of immune system and appetite increase action. Utility of a complementary and alternative medicine(CAM) is expected in chronic respiratory disease as same as terminal care or it.

背景: 近年, 癌を中心に代替療法への関心が高まり, 特に健康食品に分類されるキノコ製剤の中には, 免疫力の増強や延命効果, 抗がん剤の副作用の軽減などの効果が報告されている。慢性呼吸疾患においてもその終末期には, がん患者と同様に, 免疫力の低下や低栄養状態から急性増悪を繰り返し, 徐々に ADL の低下をきたす症例も多い。今回我々は健康食品としてキノコ製剤を服用した慢性呼吸器疾患症例において, ADL の改善が示唆される所見を得たので若干の考察とともに報告する。

対象および方法: 対象は当院呼吸器外来通院中の慢性呼吸器疾患患者のうち感染の反復や息切れの増悪のため食思不振や ADL の低下が著名な 13 例で代替療法に賛同された患者に対して(AHCC 11 例, メシマコブ 2 例)摂取していただき対象とした。本人の症状, %IBW, ChE, Alb 値を栄養の指標として評価した。

結果: キノコ製剤の投与期間は, 約 3~22 ヶ月でありほぼ全例で食欲増進と体重増加を認め, %IBW, ChE, Alb は使用前後で有意差を持って改善した。

考察, 結論: 健康食品であるキノコ製剤は免疫力の増強や食欲増進作用から患者の自覚症状を軽減し ADL を改善させる可能性が示唆された。癌終末期と同様, またはそれ以上に慢性呼吸器疾患においても補完代替療法の有用性が期待される。

O-4-3

プロポリス (CB プロポリス) の抗酸化作用

Antioxidant activity by Propolis (CB Propolis)

○石川 正明¹⁾, 菅野 秀一¹⁾, 氏部真優子¹⁾, 相坂麻紗子²⁾, 只野 武³⁾

1) 東北薬科大学癌研究所第二, 2) (株) シャブロン, 3) 東北薬科大学薬理

In order to study the biological activities of Propolis (CB Propolis), its antioxidant effects were investigated by measuring the SOD like activity (nitrate method), DPPH radical-scavenging activity, cytotoxicity of tBuOOH and inhibition of lipopolysaccharide-induced NO or iNOS expression. The antioxidant activity of Propolis was found to be similar to those previously reported using different assay methods.

【目的】

活性酸素や過酸化脂質が種々の疾患の原因となっていることから抗酸化作用をもつ食品素材の有用性が指摘されている。民間医療薬あるいは健康食品として用いられてきたプロポリスについて、補完代替医療素材としての観点から、抗酸化作用を測定した。

【方法】

抗酸化作用は SOD 様作用, DPPH ラジカル除去活性の測定, tBuOOH による殺細胞作用の抑制あるいは Lipopolysaccharide (LPS) による NO 産生の抑制を測定することにより検討した。

【結果・考察】

プロポリスは亜硝酸測定法において SOD 様作用を示し, 50%抑制濃度はおよそ 0.075 μ L/mL であった。この時, ビタミンCにおいては 75 μ M であった。プロポリス (0.01~0.3 μ L/mL) は用量依存的に DPPH ラジカル除去活性を示し, ビタミンC 1~30 μ g/mL と同程度の活性を示した。酸化ストレス誘起による tBuOOH の U937 癌細胞に対する 24 あるいは 48 時間後の殺細胞作用に対して, プロポリス (0.01, 0.03, 0.05 μ L/mL) は, 用量依存的に抑制した。LPS によるマウスマクロファージ細胞 RAW 264.7 における NO の産生は, プロポリス (0.01, 0.01, 0.1 μ L/mL) 処置により用量依存的に抑制した。更に NO 合成酵素 (iNOS) の発現の抑制も観察された。プロポリスの生物活性は, プロポリスの起源植物に関わる採取時期, 産地あるいは抽出方法や溶媒により異なることが報告されているが, 今回使用したプロポリス (CB プロポリス) においても強い抗酸化作用を有することが認められた。

P-A-1

大阪大学附属病院入院患者における 機能性食品の使用実態アンケート調査

○井倉 技¹⁾, 松田 宙²⁾, 川本 弘一²⁾, 狭間 研至²⁾, 北川 透²⁾,
平井 啓³⁾, 上島 悦子⁴⁾, 越村 利恵⁵⁾, 伊藤 壽記¹⁾

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科生体機能補完医学講座, 2) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座
3) 大阪大学大学院人間科学研究科人間行動学講座, 4) 大阪大学附属病院薬学部
5) 大阪大学附属病院看護部

【目的】我が国においても補完代替医療の利用が急速に増大していると考えられているが、その実態は不明な点が多い。癌患者における補完代替医療の利用状況については最近いくつか報告されているが、地域や病院により特色があると思われる。そこで今回我々は当院消化器外科、消化器内科、内分泌代謝内科の入院患者に対して、補完代替医療として我が国で利用されていることの多い機能性食品に対する意識と使用状況について、アンケート形式にて調査を行った。

【結果】現在もアンケートの集計中であるが 160 名の解析では機能性食品の使用頻度は 68.8%であった。年齢 (60 歳未満 vs.60 歳以上)、病棟 (内科 vs.外科)、疾患 (良性 vs.悪性) の間では有意差はなかったが、性別では女性が 80.2%, 男性が 61.9%と女性が優位に高かった。機能性食品利用の目的は健康維持が 73.3%, 病気の改善が 44.8%, 栄養補給が 21.0%であった。効果に関しては 28.8%が効果あり, 3.9%が効果なし, 67.6%がわからないと回答した。副作用に関しては, あるが 5.3%, なしが 62.2%, 不明が 32.6%であった。また機能性食品の種類はキノコ類が 35.2%, ビタミン・ミネラル類が 22.9%, 乳酸菌製剤が 18.1%であった。医療従事者に相談しているのは 26.2%のみで, 購入の情報源は家族・友人の勧めが 59%と最も多く, 利用に際し十分な情報が得られたと回答したのは 31.6%にすぎなかった。機能性食品にかけの一ヶ月の費用は 1 万円以下が 61.4%と多く 3 万円以上は 12%と少数であった。

【結語】当院の検討でも十分な情報得られず, また効果が実感されなくとも利用頻度は 68.8%と高く, その多くは医療従事者に相談なく利用していた。今後は患者の利用状況を十分把握するとともに, 機能性食品利用に関するガイドラインを早急に作成する必要があると考えられた。

P-A-2

緩和医療における代替療法の実際（当院での取り組み）

A fact of a substitute treatment in palliative medicine.

○吉沢 明孝，吉沢 孝之

要町病院 内科

Official data collection and analysis such as investigation are necessary in the doctor side and the supplier side as far as a patient family expects it, and flexible posture will be necessary for use from the treatment time doctor side as well as evaluation that I use it at a stage of care about use again.

当院では緩和医療に患者家族が望まれば、できる限り代替療法も取り入れるように努力している。代替療法を保険などの適応外治療と広義に考えるとその中には、免疫療法、血管内治療、ワクチン療法、機能性食品などが含まれる。代替療法はエビデンスに乏しく、ガイドラインが無いのが現状である。当院で使用している代替療法を紹介し、患者家族の評価、実際に主治医から見ての評価を検討し、今後の問題点と展望を検討してみたい。

- 1) 機能性食品：メシマコブ，AHC C，GCP など
- 2) 免疫療法：活性化自己リンパ球療法
- 3) 血管内治療
- 4) SSM
- 5) その他：低出力レーザー，アクアミルム（水）

これらの治療では患者の予後予測をはるかに超えた例が見られているのは事実であるが、それらの効果であるとは断定できないところがある。また経費がかかり患者家族にとって負担が大きいのも事実である。また、医師が認めないために早期に使用したかったが出来なかったと再発、ターミナルの段階で紹介され悔いる患者家族も多い。

問題点と展望：患者家族が望む限り、医師側と業者側で治験などの公式なデータ収集と分析が必要であり、また使用に関しても緩和ケアの段階で使用しての評価だけでなく治療時期からの使用など医師側に柔軟な姿勢も必要であろう。また業者側も営利のみに走らず患者家族のために正確なデータの提供と協力をしてほしい。緩和ケアには患者、家族の心、気力の維持が重要であるから・・・

P-A-3

21 世紀の医療，福祉のあり方； 新生活習慣を身につける「元気塾」の試み

A proposal about welfare and medicine in the 21 century; trials in “Genki-Juku” for an acquirement of a new life style adapted to healthful body, mind and spirit

平田 章二^{1,2)}，菊地 眞悟²⁾，飛田 篤²⁾，金沢 文子²⁾

1) 平田口腔顎顔面外科がんヴィレッジ札幌， 2) NPO 法人元気塾

“Genki-Juku” consists of practical seminar, discussion, presentation, counseling and lectures involving physical activity, diet, medicine and pharmacy. Twenty participants aged 47-84 years had finished a basic course (2 sets of consecutive 3 days) at “Genki-no-Oka” (Akabira, Hokkaido) located on natural field, hills and forest. Through the study and the practice, most of participants became aware of their actual conditions of physical state and mentality, and they were making a positive reconstruction of life style. We conclude that a voluntary self-management is greatly important for health care.

【目的】

「元気塾」とは一言で言うと、自分にあった新しい生活習慣を学習するところである。現代は食生活にまで環境汚染が進み、今大切なことは「生命が自然に還る」ことである。すなわち、日常生活の中で良い食物、生命力ある食物を摂り、ゆっくりとしたリズムの中で体も心も癒すことが大切である。人間は誰しも自己免疫力、自然治癒力というものを備えている。この塾で一人ひとりが生命の持つ本来の力を学習し、そして実感し、病院にも行政にも自分の健康を任せっきりにしない「新生活習慣」を身に付けてもらうことを目的に、2005 年北海道に「元気塾」が開校した。

【方法】

北海道の大自然の中で健康について学び、かつ実践する。元気塾基礎コースは 2005 年 6 月に赤平市「元気の丘」で始まった。知識を暮らしの中での知恵とスキルとして活かすことをめざし、運動・食・医・薬の専門家が講義を行い、健康相談に応じた。さらに、日常生活を自身で分析し、設計するための時間を設け、少人数のグループにインストラクター 1 名がつく形で演習を実施し、卒業論文を作成して、最終日には発表会を行った。また、参加者へのインタビュー、事後アンケートを実施した。

【結果】

参加者 20 名の平均年齢は 60.1 歳（47-84 歳）であり、参加の動機として、“生活習慣病を予防し健康を維持するためにはどうしたらよいか知りたい”が最も多く、次いで“老化予防のためにどうしたらよいか知りたい”であった。6 日間のコース終了までに、参加者のほとんどに何らかの意識の変化を認めた。具体的には、老いや病気に対する漠然とした不安がなくなった、家族に食と健康の話を伝えたい、生活を変えていく良いきっかけになった、自ら判断する力を養う必要を感じたなどであった。「元気塾」を卒業した塾生は、自分でつくった生活習慣改善プランに各自取り組んでいるが、卒業後の状態を調査中である。

【結論】

「元気塾」に参加した塾生は、過去の自分が創った物差しを分析し、ヒントになる健康情報を学習し、体験し、これからの生命（いのち）を新たな物差しで設計し始めた。新しいライフスタイルをみつけ、日々の感動を生命の力に変え、老化していく生命とどう向き合うかというテーマに取り組み始めた。医療も福祉も行政だけに頼るのではなく、自らが積極的に取り組んでいかなければならない。

P-A-4

続命湯投与後に脳血流が改善した脳梗塞の 1 例

Zokumei-to Improved Cerebral Blood Perfusion after Cerebral Infarction

○丸野 紀子¹⁾, 神長 達郎²⁾, 星野恵津夫³⁾

1) 帝京大学リハビリテーション科, 2) 帝京大学放射線科, 3) 癌研有明病院内科

Zokumei-to is a Kampo herbal medicine and known to be effective for hemiplegia and speech disturbance. We observed the effects of Zokumei-to on a patient with cerebral infarction (CI) in semi-acute period. Regional cerebral blood perfusion (rCBF) was evaluated with ^{99m}Tc-ethyl cysteinate dimer brain SPECT. rCBF increased more than thirty percents in both hemispheres one month after administration of Zokumei-to. The usefulness of Zokumei-to in the treatment of CI should be investigated in a large number of cases.

【目的】 脳梗塞症例に対する続命湯（漢方薬）の脳血流改善効果を検討する。

【方法】 脳梗塞症例に対し続命湯を投与し、投与前後の安静時局所脳血流を ^{99m}Tc-ECD(ethyl cysteinate dimer) SPECT にて測定し比較する。

【症例と結果】 70 歳男性、既往に高血圧と糖尿病がある。右片麻痺と構音障害で発症し近医に搬送された。心房細動は認められず、心エコーでも左房内に血栓は認められなかった。脳梗塞病巣は MRI にて左延髄と判明した。血栓溶解療法（ウロキナーゼ）は実施せず、脳保護薬（エダボラン）、抗凝固薬（ヘパリン）、選択的トロンビン阻害薬（アルガトロバン）が投与された後、血小板凝集抑制薬（塩酸チクロピジンおよびアスピリン）内服の状態で、第 23 病日に当院に転院となった。下肢装具と杖で平地介助歩行ができたが、手指の麻痺が重度（Br. Stage 3）で、漢方医学的には血虚があると考えられた。第 32 病日より続命湯の内服を開始した。内服 1 ヶ月後に手指の麻痺は改善し（Br. stage 5）補助手として使用可能となった。投与前と 1 ヶ月後の脳血流を比較したところ、右脳半球は平均 37%、左脳半球は平均 35%の血流増加が認められた。

【考察】 脳梗塞の薬物治療として使用されているエダボランやアルガトロバンは、急性期のみしか有用性は示されておらず、亜急性期の薬物治療が課題となっている。続命湯は金匱要略に収載されている古典処方のひとつで、片麻痺や言語障害に有効とされている。構成生薬はすべて日本薬局方に収載されており保険診療での処方が可能である。本症例では臨床上の麻痺改善とともに続命湯投与後に脳血流改善が認められたが、リハビリテーションの効果や自然回復の影響も否定できない。今後は症例を増やし、非投与群間と比較して有意差があるか検討したい。

P-A-5

好酸球増加を伴う高齢者の皮膚掻痒症の2例に対する 小青竜湯の効果の検討

Effect of Sho-seiryu-to on elderly skin itching with peripheral eosinophilia

○村田 幸治¹⁾²⁾³⁾, 鈴木 信孝²⁾, 亀井 勉¹⁾²⁾

1) 島根難病研究所, 2) 金沢大学大学院医学系研究科補完代替医療学,
3) 金沢大学大学院医学系研究科がん医科学専攻分子移植学分野

Sho-seiryu-to (SST) is known to be effective against allergic diseases. We previously reported the effect of SST on elderly chronic skin itching with elevated serum IgE levels and peripheral eosinophilia. In the present research, we observed the effects of SST (Kotaro SST extract 7.5g/day) on two elderly patients who had severe skin itching and peripheral eosinophilia without elevation of serum IgE levels. Both patients decreased their peripheral eosinophilia and improved their skin itching condition within one month. SST is also reported to be effective on non-type I allergic reactions. Therefore, we conclude SST could be effective for elderly skin itching with peripheral eosinophilia.

【目的】

高齢者の皮膚掻痒症には、抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤、ステロイド外用剤などが使用されるが、掻痒コントロールが困難なことが少なくない。小青竜湯はアレルギー性鼻炎や気管支喘息等のアレルギー性疾患に対して用いられ、抹消血単核球からのIgE産生や好酸球機能への抑制作用があることが報告されている。我々はこれ迄に、抹消血IgE及び好産球数(Eos)の増加を伴う高齢者の慢性皮膚掻痒症に小青竜湯が有効である可能性を示してきた。今回、抹消血IgE増加はないがEos増加を伴う高齢者の皮膚掻痒症の2例に対して、小青竜湯(コタロー小青竜湯エキス細粒、以下N19)の効果を検討したので報告する。

【症例】

〔症例1〕81歳男性。頸部～前胸部に掻痒が出現し、5日間投薬なしで経過をみたが軽快しなかった。IgE 58 IU/mlであったがEos 360/ μ l (7.1%)を認めたため、N19〔7.5g/日〕を開始。約4週間後、Eos 278/ μ l (5.4%)と低下し、掻痒は消失した。

〔症例2〕90歳女性。頸部～体幹に掻痒が持続し、抗ヒスタミン剤を2ヶ月間以上投与したが掻痒が軽快しなかった。IgE 52 IU/mlであったがEos 2367/ μ l (34.2%)を認めたため、N19〔7.5g/日〕を追加で開始。約4週間後、Eos 1628/ μ l (26.6%)と低下し、掻痒は軽減(四肢の掻き傷がほぼ消失)した。

【結論】

N19のアレルギー性疾患に対する作用は不明な点もあるが、I型アレルギー反応以外の機序に拠るアレルギー反応に対しても抗アレルギー作用を示すとの報告もみられる。今回の検討から、高齢者の皮膚掻痒症でEos増加を伴う場合には、N19が有用である可能性が考えられた。

生薬混合物の外用による抗肥満作用の検証

The Anti-obesity Effect of Mixed Herbal Medicines as an External Application

○亀岡 郁雄¹⁾, 奥野 純子¹⁾, 井上 有希¹⁾, 番度 行弘²⁾, 三浦 将司²⁾

1) 日華化学株式会社, 2) 福井県済生会病院

The anti-obesity effect of mixed herbal medicines as an external application was studied by using a volunteer staff. It was suggested that the mixed herbal medicine is effective to the size of body perimeter decrease. These data suggested that the mixed herbal medicine is useful to the size of body perimeter decrease partially.

【目的】

肥満は、糖尿病、高脂血症、高血圧症を誘発し、いわゆる生活習慣病の罹患率を引き上げている。近年、これらの疾病予防薬の開発がなされているが、その多くは内用剤である。

そこで、我々は、外用で抗肥満効果を発現しうる薬の開発を目的に研究を進め、昨年度の本大会にて。特定生薬混合物のマウスへの経皮投与によって、血中の糖ならびに中性脂肪が有意に減ずることを発表した。今回は、ボランティアの女性モニターに特定生薬の混合物を経皮投与し、その効果について検証したので、その結果について報告する。

【方法】

本実験では、特定生薬を配合した外用クリームを作成し、そのクリームを病院に勤務するボランティアの女性モニター（看護師17名、事務職8名）に対し使用した。

実験期間は約4週間とし、この期間中は1日1回外用クリームをウエストとヒップに適量を塗布した。体重、ウエストサイズ、ヒップサイズは毎日測定し、試験前後に採血して血糖、中性脂肪(TG)を測定した。さらに、肝障害、血液毒性についても併せて評価した。その中で任意5名に試験前後の腹部をCTスキャンにて脂肪量の測定を行った。また、試験期間中の食事と運動についての指導及び制限は行わなかった。

【結果】

ウエスト周径及びヒップ周径については有意な減少が認められた。体重については、ほぼ変動が見られなかった。血糖、中性脂肪に関して有意差は見られなかった。また、CTスキャン5例中2例に皮下脂肪の減少が認められた。

本試験を通じて、皮膚刺激、肝障害、血液異常などの毒性やそれらの兆候は一例も認めなかった。

【結論】

特定生薬混合物の経皮投与によって、ウエスト及びヒップ周径が有意に減ずることが示された。さらに、体重とウエスト及びヒップ周径の経時挙動も鑑みると、部分痩身にも有効であることを示唆するものである。

P-A-7

乳酸菌抽出物（LFK）摂取が健常人の皮膚保湿能に及ぼす影響

The effect of oral intake of Lysed *Enterococcus faecalis* (LFK) on skin moisture condition.

○小林 裕美¹⁾, 曾和 順子¹⁾, 岡野 由利¹⁾, 石名 航¹⁾, 田宮 久詩¹⁾,
安田 滋¹⁾, 谷口 由紀¹⁾, 石井 正光¹⁾, 岡森 万理子²⁾, 嶋田 貴志²⁾

1) 大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学, 2) ニチニチ製薬株式会社

We investigated the effect of oral intake of Lysed *Enterococcus faecalis* FK-23 (LFK) on skin moisture condition of normal people using placebo-controlled double blind test. Transepidermal water loss (TEWL) and moisture content in the skin were measured at every three months. After one year of study, skin moisture content compared with baseline in LFK group showed tendency to increase more clearly than in placebo group. The questionnaire survey showed many of LFK group have become aware of the effectiveness.

【目的】

乳酸菌抽出物「LFK」は、*Enterococcus faecalis* FK-23 菌を酵素で処理した新しい乳酸菌素材で、これまでにアレルギー抑制効果や、痤瘡・酒さといった皮膚疾患に有用である事が報告されている。今回、LFKの継続摂取が健常人皮膚機能に与える影響を検討するため、二重盲検比較試験を行い、年間を通して皮膚の保湿能に及ぼす影響について、アンケート調査および計測を行い検討した。

【方法】

20代から50代までの健康な男女を無作為に2群に分け、LFK群(15名)はLFK0.5gを含有する顆粒食品を、placebo群(13名)はLFKをデキストリンに置き換えた顆粒食品を、1日2包ずつ、継続摂取した。摂取開始から3ヶ月おきに、温度・湿度を一定に保った部屋(20℃, 50%)で馴化したのち、経表皮水分蒸散量(TEWL)、皮表角層水分量の測定を行った。同時にアンケートを用い、摂取前後での皮膚状態の変化について調査した。

【結果】

摂取前と1年後の角層水分量を比較すると、placebo群に比してLFK群で増加する傾向が見られた。この傾向は、試験開始前における角層水分量が平均以下の群、すなわち、乾燥群においてより明らかであった。皮膚状態に関する摂取後のアンケートにて、皮膚の乾燥状態について「改善した」の回答は、placebo群で8人中3人(38%)、LFK群で11人中6人(55%)から得られた。また、「すべすべ感」のような皮膚表面状態の質感についての質問に対して、placebo群は9人中3人(33%)が改善、6人(67%)が変化なしと回答したが、LFK群で11人中8人(73%)が改善、3人(27%)が変化なしの回答であった。

【結論】

LFKの摂取が角層水分量の低値群すなわち乾燥傾向のある皮膚の保湿能を高めることを、皮膚計測結果は傾向として示し、アンケート調査からも、差をもって自覚されていることが判明した。本研究によりLFKの効果とともに、客観的な数値のみならず自覚症状を重視することも補完医療の評価において重要であることが示唆された。より長期の影響についても検討を加えていきたいと考えている。

P-A-8

ペパーミントエキス含有食品のアトピー性皮膚炎に対する作用

Effect of Peppermint Extract Component Food for Atopic Dermatitis

○青木 洋満¹⁾, 長尾 淳二¹⁾, 金 英寿¹⁾, 藤村 勝行¹⁾,
上田 太郎¹⁾, 長谷川義博²⁾

1) 小林製薬株式会社 研究開発カンパニー, 2) 長谷川皮膚科医院

Many of atopic dermatitis patients do not like drug therapy. Therefore, we investigated to see if the food containing peppermint extract, can work for atopic dermatitis patients. As a result, the feeling and skin symptom were improved. So, we found out that peppermint extract is effective for the treatment of atopic dermatitis.

【目的】

アトピー性皮膚炎は増悪、寛解の繰り返しを特徴とする。治療は長期の薬物摂取が必要とされることが多い。一方、ステロイド剤をはじめとするアトピー性皮膚炎治療薬物は副作用の懸念があるため、長期の薬物摂取を嫌う患者も少なくない。そこでこれらの問題を解決すべく、日常摂取可能な食品を用いたアトピー性皮膚炎症状の改善について検討を行なった。すなわち、アトピー性皮膚炎モデルマウスに対する効果が認められているペパーミントエキス含有食品のヒトに対する臨床効果について検討を行なった。

【方法】

被験者は軽度～中等度アトピー性皮膚炎患者で症状が安定している男女27名とした。実験食には実験食①（1日量 ペパーミントエキスパウダー306.0mg, 黄杞葉エキスパウダー82.8mg, テアニン48.0mg, セラミド糖脂質含有米胚芽油パウダー12.0mg含有丸形錠剤）及び実験食②（1日量 ペパーミントエキスパウダー120.0mg, 黄杞葉エキスパウダー210.0mg, テアニン50.0mg, セラミド糖脂質含有米胚芽油パウダー20.0mg含有丸形錠剤）を用い、4週間服用させた。初期及び試験終了後に、医師の診断並びに被験者の自覚症状に関するアンケートを実施することにより評価した。なお、全ての試験はヘルシンキ宣言を遵守し実施した。

【結果】

すべての被験者において副作用の発現及び症状の増悪は見られなかった。医師の診断において、実験食①では15例中やや改善10例、不変5例でやや改善以上66.7%, 実験食②では12例中やや改善8例、不変4例でやや改善以上66.7%であった。また、被験者の自覚症状に関するアンケートにおいては、実験食①では15例中改善の自覚症状あり2例、ややあり7例でややあり以上60.0%, 実験食②では12例中改善の自覚症状あり1例、ややあり4例でややあり以上41.7%であった。

【結論】

今回の結果から、ペパーミントエキス含有食品は、アトピー性皮膚炎の症状改善に有用である可能性並びに、自覚症状軽減によりQOLを向上させる可能性を有することが示唆された。

P-A-9

全身遠赤外線照射 がもたらす発汗による 有害微量元素 Pb, Cd, Al, As の排泄効果についての検討

Effect of whole-body far infrared radiation exposure
on elimination of heavy metals (Pb, Cd, Al, As) by sweating

○田澤 賢次¹⁾, 亀井 勉^{2),3)}

1) 富山医科薬科大学, 2) 島根難病研究所, 3) 金沢大学大学院医学系研究科補完代替医療学

To investigate heavy metal eliminating effect by whole-body far infrared radiation exposure, we added 21.0g /day of brown rice enzymes to the diet of healthy females group A (n=6) and 10.5g /day group B (n=5). The subjects were then entered into the whole-body far infrared radiation exposure system for 30 minutes and the concentration of heavy metals in their sweat was measured. The concentrations of Pb, Cd, Al and As were increased significantly through this system. This result suggests that some heavy metals are thought to be in surplus in our body and effective hyperthermia of the whole body will be useful to eliminate them.

【目的】

有害な微量元素は、体脂肪に蓄積され主として毛髪や汗から排泄されると言われている。われわれは、全身遠赤外線照射により促される発汗の微量元素排泄に対する促進効果を検討した。

【方法】

実験についての十分な説明の後に同意が得られた 16 名の健康な成人女性を、研究の対象とした。微量有効ミネラル成分に富む玄米酵素(アスペルギルス発酵玄米酵素(玄米酵素株))を 2 ヶ月間、グループ A (6 名) には 1 日 21.0g ずつ、グループ B (5 名) には 1 日 10.5g ずつ、摂取させた。(グループ C (5 名) は対照で、摂取せず。) 摂取前と摂取開始 1 ヶ月後及び 2 ヶ月後に、被験者に 30 分間の全身遠赤外線照射 (SMARTY [フジカ株] ; 頭部以外の全身に遠赤外線 (波長約 9 μ m) を照射する装置。設定温度は 40-42℃ とした。) を実施し、発汗した汗中の微量元素 (Pb, Cd, Al, As, Zn, Fe, S, B, Cu, Mg, Mn, Ca, Se, Hg) の濃度を測定した。

【結果】

3 グループのいずれでも、ほとんどの微量元素は 1 回目 (摂取前) の照射で最も多く汗中に排泄される傾向がみられた。Pb, Cd, Al, As の排泄は、投与前、投与 1 ヶ月後、投与 2 ヶ月後と順次減少の傾向であった。

【結論】

30 分間の全身遠赤外線照射による多量の発汗には、人体に過剰に蓄積されていた微量元素を 1 回目でも多く排泄させ、有害な Pb, Cd, Al, As も 2 回目までに有効に排泄させる効果があるものと推測された。現代人においては有害な微量元素の一部が体内に過剰に蓄積されている可能性が考えられ、全身遠赤外線照射にはそれらを体内から有効に排泄させる効果があるものと考えられた。

P-A-10

小麦発酵エキスを配合機能性化粧品（ミニヨン）の有効性

Manufacturing and evaluation of the efficacy in terms of dermal disorders by use of novel skin cream MINION containing fermented wheat extract

岩瀬 一記¹⁾, 酒井 義雄¹⁾, 山口 高俊²⁾, 永井 史郎²⁾,
稲川 裕之³⁾⁴⁾, 河内 千恵³⁾, 柚 源一郎³⁾

1) 株式会社メディカルバイオコスモロジー, 2) ヤエガキ醗酵技研株式会社,
3) 徳島文理大学・健康科学研究所, 4) 水産大学校・生物生産学科

We are successfully manufacturing a novel skin cream and soap including fermented wheat extract, in which glycolipid showing efficacy for atopic dermatitis through modulation of innate immunity was contained. Trials were done focusing toxicity to the skin and efficacy for moisturizing effect, wound repair, and improvement of atopic dermatitis. Test was done mainly by open trail partly combined by comparative clinical examination at Gaungi medical university under permission of local ethical committe. Toxicity to the skin was not appeared. More than 90% of person remarked the moisturizing effect and improvement of rough surface. All people with atopic dermatitis also agreed the improvement of the symptom.

【目的】小麦粉は古くから”しょうばく（小麦）”として、皮膚疾患を含む諸種疾患に有効性を示す漢方薬としても使用されている。今回我々は”しょうばく（小麦）”の有効成分として、小麦に共生する常在菌であるパントエア・アグロメランスに注目し、小麦粉をパントエア・アグロメランスにより醗酵培養させることによって、有効成分であるパントエア糖脂質を含む天然素材を小麦発酵エキスとして安定に量産化することに成功した。そこで小麦発酵エキスを配合したクリーム及び石けんを製造して、保湿効果を含む種々のスキントラブルに対する効果と安全性を検討した。

【方法】クリームの製造は、有効成分である糖脂質の物性を考慮して基材の物理化学的性格としてO/Wを用いた。有効成分はこれまでの基礎研究より得られた保湿効果・抗アレルギー効果発現量である、基材1グラムあたり1 μ グラムを含有する事とした。効果についてはオープントライアル方式を採用し、アンケートを回収すること、また皮膚創傷治癒促進効果については、同一患者を用いた比較対照試験を、中国広西医科大学付属病院の協力を得て行った。

【結果】オープントライアルの結果では、ミニヨンクリームを使用した38名について毒性を認めなかった。保湿性に関しては、38名中36名が有効と判断した。肌荒れの改善については、対象者19名中、19名が効果ありと答えた。アトピー性疾患を持った4名については、4名が改善に有効と判断した。

P-B-1

ギムネマおよびキトサンの脂質吸収抑制効果

Inhibitory effect of extract of *Gymnema sylvestre* and chitosan on absorption of lipid

○那賀 和奈, 小原 美紀, 後藤 彩子, 梶原 伸子, 速水 耕介

株式会社ファンケル 中央研究所

Extract of *Gymnema sylvestre* (G) is known to inhibit the intestinal absorption of glucose in human and rats. And Chitosan (C) has inhibitory effect on intestinal absorption of lipid and cholesterol. Recently, we confirmed that inhibitory effect of G and C (1000mg/kg) on absorption of lipid in rats. In this study, we investigated serum triglyceride (TG) concentrations after intake of G (66.8mg), C (100.0mg) and G (66.8mg) +C (100.0mg) on fat tolerance test in healthy subjects. The incremental areas under the curve (IAUC) for serum TG after administration of G, C, and G +C were lower than those of control, especially those of combined use. In addition, initial serum TG levels after administration of G+C was significantly lower than those of control and G after 4hr following fat tolerance. These results that intake of G and C is effective for inhibition on absorption of lipid, especially when used in combination.

【目的】

ギムネマシルベスタエキス(G)は小腸でのグルコースの吸収を抑制し、キトサン(C)は腸管内で脂肪やコレステロールを包み込み、吸収を抑制することが報告されている。一方、G および C の単回投与(1000mg/kg)における脂質の吸収抑制が動物試験において確認された。そこで、本研究では高脂肪負荷後の血清脂質の吸収に及ぼす G および C の単体あるいは同時摂取時の有効性について臨床的検討を行った。

【方法】

健康成人男女(10 名)を対象に、有効成分を含まない水をコントロールとし、G(66.8mg), C(100.0mg), G(66.8mg)+C(100.0mg)を用いた、クロスオーバー比較試験を行った。高脂肪負荷には体表面積あたり 30g/m² のオフトクリーム(上毛食品工業)を用いた。試験前日より、被験者は日常生活以外の運動と飲酒を行わず、指定の夕食を 21 時まで終了した。試験当日は、空腹時に採血を行い、その後 50ml の水に溶解した被験食品を単回経口摂取した。続いて高脂肪食を摂取し、2, 4, 6, 8 時間後の血清中性脂肪(TG)を測定した。なお、高脂肪食摂取後 4 時間における、低血糖を避ける為の米飯摂取以外は、試験終了まで水以外の飲食を行わなかった。

【結果】

TG の上昇下面積(IAUC) はコントロール(0-8hr) を 100%としたとき、G 単体摂取時では 87.5%(12.5%抑制), C 単体摂取時では 79.9%(20.1%抑制), 同時摂取時では 63.8%(36.2%抑制)となり、脂質吸収抑制の傾向が観察され、G および C を同時に摂取することによる相加効果が確認された。また、空腹時の TG からの変化量(Δ)は 4 時間値において、コントロールおよび G 単体に比して、G および C の同時摂取では有意な低下が確認された。

【結論】

G および C は、血清 TG の上昇を抑制し、脂質吸収を抑制することが示唆された。また、G と C の同時摂取により、相加効果が確認されたことから、G と C を併用することは脂質吸収抑制に対し、より有効な摂取方法であるといえる。

P-B-2

インゲン豆エキスの血糖上昇抑制効果

Effect of *Phaseolus vulgaris* on Postprandial Blood Glucose in Human

○石川いづみ, 後藤 彩子, 小原 美紀, 梶原 伸子, 速水 耕介

株式会社 ファンケル 中央研究所

P.vulgaris is known to inhibit the α -amylase in vitro and vivo. We investigated postprandial blood glucose concentrations by means of meal tolerance test in healthy subjects. The incremental area under the curve (IAUC) for blood glucose after bean extract administration was lower than non-administration. These result suggested that intake of bean extract is effective for the postprandial glycemic control.

【目的】

インゲン豆(*P. vulgaris*)は、含有する糖タンパク質に α -アミラーゼ阻害活性があり、デンプンの消化吸収障害をすることが動物実験により確かめられている。今回、ヒトにおける白米米飯摂取後の血糖上昇変化をインゲン豆の水抽出エキスをを用いて測定し、血糖上昇抑制効果について検証することを目的とした。

【方法】

被験者は健康成人男女 6 名とした。被験食は 160g の白米米飯（糖質として 50g）および 3.4mg のインゲン豆エキス（糖タンパク 20%）とした。試験前日の夕食を 21 時まで終え、試験開始まで水以外の飲食を行わなかった。インゲン豆エキスを 30ml の水に溶解し、これをサンプルとした。対照としては、水 30ml を用いた。サンプル摂取後に、白米を 10 分以内に摂取した。摂取直前、及び摂取後 30, 60, 90, 120 分に手指毛細血管より採血を行い、直ちに血糖値を測定した。インゲン豆エキス摂取時と非摂取時における経時的な血糖値の比較及び、吸収された血糖量から空腹時血糖値に回復するまでの変化量（IAUC）を算出し、インゲン豆エキスの糖吸収抑制効果を評価した。

【結果】

インゲン豆エキス摂取時には、非摂取時と比較して白米摂取後 30 分での最大血糖値の有意な低下が確認された（ $p<0.01$ ）。非摂取時の血糖増加量を 100% とした場合、インゲン豆エキス摂取時の増加量は 65.2%（34.8%抑制）となった。IAUC に関しては、有意ではないものの平均して 33.7%の強い減少傾向が認められた（ $p=0.06$ ）。

【結論】

インゲン豆エキスは、血糖値の上昇を有意に抑制し、食後の高血糖を防ぐ上で有効であることが示唆された。

P-B-3

抗酸化栄養補助食品によるヒト体内の酸化レベル変化について

Control of human oxidative stress level by taking in anti-oxidative supplement.

○小幡 徹¹⁾, 野村 真弓¹⁾, 都丸 慶子¹⁾, 永倉 俊和²⁾

1) 東京慈恵会医科大学DNA医学研究所分子細胞生物学研究部, 2) 用賀アレルギークリニック

To elucidate the effect of taking in anti-oxidative supplement in vivo, we have studied human (47 women volunteers) oxidative stress level by using the assay of F2-isoprostane excretion under taking in anti-oxidative supplement for 14-days. The F2-isoprostane excretion were decreased after 5-days taking supplement, and finally reached 1/3 of starting level. After quitting to take with supplement, the oxidative stress level quickly recovered to normal level within 2 -days.

【目的】 一般に「抗酸化栄養補助食品」として市販されているものが、ヒトという複雑な生理状態の中に食品として摂取した場合、どのくらい「抗酸化」という効力を発揮しているか明らかにすることを目的として、酸化ストレスのマーカーである F2-イソプロスタン尿中排泄量を指標として、ヒトでの効果についてボランティアを用いて検討した。

【方法】 被験者は健康成人女子とした。実験に用いた抗酸化栄養補助食品として YZ- Formula SP(ノエビア㈱提供)を用い、1回4錠毎食後、14日間摂取した。またこの期間が生理周期と当たらぬよう、インフォームド Consentのもと各自が期間を設定して行った。同時にアンケートによる自覚症状の変化・等について摂食に伴う調査を行った。(慈恵医大・倫理審査委員会許可番号 14-44(3013))

試料は、摂取開始前日(-1日目)と当日(0日目)、摂取開始5日・10日目、及び14日間の摂取終了翌日から3日間(15・16・17日目)の7点について、朝一番尿を各自採尿し、提出を受け、尿中F2-イソプロスタン濃度及びクレアチニン濃度を測定した。

F2-イソプロスタン測定は、同位体希釈法を用いた LC/MS/MS 法により測定した。クレアチニンは比色法により定量した。結果は” pg / mg creatinine” として表示した。

測定結果は、Mann-Whitney のU検定法または対応のある t 検定法により有意差を計算した。

【結果】 抗酸化栄養補助食品を摂取することで、F2-イソプロスタン排泄量からみた体内の酸化レベルは1/3まで下がった。またそのレベルは摂取終了後、急速に開始前のレベルに戻った。一方、一部の被験者において、”不反応”の例があった。これらの被験者においては、2週間の摂食によって、体内酸化レベルは変化しなかった。アンケートによる自覚症状については、「便通の改善」が主たる症状であった。

【結論】 抗酸化栄養補助食品を摂取することで体内の酸化レベルが下がることが分かった。しかし摂取を止めると急速に体内酸化レベルが開始時レベルに戻り、その過程は速やかであった。このことから摂食を維持することが、抗酸化の効果を維持するために必要であること、また開始から下がる過程と、回復する過程は異なる可能性が示唆された。

一方、摂食によっても影響を受けないグループの存在が明らかになったが、アンケートによる自覚の差はなかった。

P-B-4

サプリメント・クロレラ摂食が勤労者ストレス耐性及び生活習慣病予防に与える影響 ～ 1. ストレス耐性増強作用

Supplemented *Chlorella vulgaris* promoted the resistance to work-related stress and protection on lifestyle-related diseases in middle-age workers. 1. Enhanced tolerance against work stress.

田中 邦明¹⁾, 菅野 敏博¹⁾, 加藤 忠彦²⁾, 豊増 功次³⁾

1) クロレラ工業株式会社, 2) 久留米大学大学院医学研究科健康科学

3) 久留米大学健康スポーツ科学センター

C. vulgaris, unicellular green alga, has been used as a health food for the past 40 years. The alga, 6 g per day, was administered to middle-age, white-collar workers for 6 weeks. While work load was increased quantitatively and subjectively during the 6 weeks, feelings of decreased-stress during work time were observed and a sense of well-being, compared to one year ago, were promoted.

【目的】

団塊世代の定年にともなって高齢者の増加が顕著となり、健康や体力の維持を意識して取り組む必要性が増す一方、中年勤労者に於いて、社会的ストレスが以前に比べて著しく増してきている。サプリメント・クロレラを摂るという軽度の努力が職業ストレスの緩和に寄与する可能性について検討した。

【方法】

福岡県在住の事務系勤労者、4ヶ所合計50名を対象とした。食生活を含めたその他の生活習慣を変えることなく、健康志向食品として40年の歴史を持つクロレラ（一粒200mg）を一日あたり6g（30粒）づつ、6週間摂食した。クロレラ摂食の前後で、職業性ストレス簡易調査票（BJSQ）、労働者の疲労蓄積度、POMS、SF36V2の各テスト、および血液、唾液、尿を採取、コルチゾール、IL6、NK活性、HbA1c、クロモグラニンAなどのストレス指標を測定した。

【結果】

3月という一年の期末をはさむ6週間という時期のクロレラ摂食で、有意な心理的な仕事の量的負担度、自覚的な身体的負担度の増大が認められたにもかかわらず、職場環境によるストレスが有意に低減し、1年前に比べての健康感も有意に増大した。

【結論】

サプリメント<クロレラ>を摂食するという習慣付けが、被験者のストレス耐性を増強させる可能性が示された。本研究は（財）日本健康・栄養食品協会による平成16年度健康補助食品のヒト試験における有用性に関する調査・研究助成事業の一環として実施した。

P-B-5

サプリメント・クロレラ摂食が勤労者ストレス耐性及び生活習慣病予防に与える影響 ～ 2. 集団による効果発現パターンの違い

Supplemented *Chlorella vulgaris* promoted the resistance to work-stress and prophylaxis of life-style diseases in middle-age workers. 2. Difference of the population affects the efficacy.

菅野 敏博¹⁾, 田中 邦明¹⁾, 加藤 忠彦²⁾, 豊増 功次³⁾

1) クロレラ工業株式会社, 2) 久留米大学大学院医学研究科健康科学

3) 久留米大学健康スポーツ科学センター

A green alga, *C. vulgaris* (6 g per day), administered to middle-age, white-collar workers for 6 weeks, decreased HbA1c level, which is related to the state of diabetes and a stress-condition within the normal range, in all groups. But, influences on the levels of HDL-C, MDA-LDL, AI, and/or cortisol were different among working-groups.

【目的】

増大してきたといわれている社会的ストレスが中年勤労者の健康維持に影響することは明らかである。サプリメントを摂るという軽度の努力が職業ストレスの緩和、ひいては生活習慣病の予防に寄与する可能性を調べることを目的とした。

【方法】

福岡県在住の3ヶ所の事務系勤労者45名を対象とし、クロレラ (*C. vulgaris*, 1粒 200 mg, 一日あたり 6 g) を6週間摂食させた。摂食の前後で、血液、唾液、尿を採取、コルチゾール、IL6, NK 活性などのストレス指標、その他生活習慣病予防の指標となる血液学的、血液生化学検査値を測定。クロレラ摂食の前と摂食中で、食生活を含めた生活習慣を変えることの無いよう指導した。

【結果】

6週間のクロレラ摂食で、ストレスおよび糖尿病のリスクファクターの指標となる HbA1c 値の低下は全集団で正常値の範囲内で有意に低下したが、HDL-C, MDA-LDL あるいは AI などについては集団により、増減への影響が異なっており示された。

【結論】

被験者のストレス耐性を増強させる可能性が示されたサプリメント<クロレラ>の摂食を習慣づけることにより、生活習慣病のリスクを低減させる可能性を示すとともに、集団により検査値への影響の現れ方が異なる。すなわち、被験者の選択やサプリメント摂食習慣づけの工夫により、より効果的なリスク低減が期待されるので、更に検討したい。本研究は(財)日本健康・栄養食品協会;平成16年度健康補助食品のヒト試験における有用性に関する調査・研究助成事業の一環として実施した。

精神的急性ストレスに対するカラーの効果

Therapeutic effects of color on acute psychological stress

○高木 邦明¹⁾, 平井 優子¹⁾, 五井 伸博¹⁾, 原田 均¹⁾, 五十里 彰¹⁾,
寺島結芽子²⁾, 木苗 直秀²⁾, 堀木れい子³⁾, 坪井 宏仁⁴⁾, 小野 孝彦¹⁾

1) 静岡県大・薬学部, 2)・食品栄養科学部, 3) Color Works, 4) 浜松大学 健康プロデュース学部

An individual variation in the stress markers of the subjects who are influenced to the color, and high reproducibility of the variation were observed. The change of psychological stress marker decreased in the subjects who wore the blue and green glasses, and recovery rate from the stress of the subjects who wore the both color glasses was significantly faster than that of the control. These results demonstrated that there was an effective improvement of the relaxation in blue and green colors.

【目的】

我々はこれまで海洋深層水によるタラソセラピーの効果について検討し、深層水中に免疫賦活能を示す低分子リポ多糖の存在を報告してきた。しかし、タラソセラピーにおけるリラクゼーション効果は科学的に明らかにされていないことから、本研究では、海洋療法における色（カラー）の抗ストレス効果を心的ストレスのバイオマーカーの変動、特に唾液の化学発光の変化量から検討した。

【方法】

対象：インフォームドコンセントが得られた本学部4年生および薬学研究科院生計7名、および薬学部3年生137名。年齢は21-26歳で、男性67名、女性77名。

被験者に心理テスト(POMS)および質問を行い、健康状態、色の嗜好性などを事前に調査した。青および赤のサングラスを10分間装着、あるいは青および赤の色画用紙を10分間注視した被験者から、その前後で唾液を採取し、唾液中のIgA、タンパク質および没食子酸/過酸化水素に基づく化学発光量を測定した。薬学部3年生では、被験者を8群に分け、精神作業負荷（クレペリンテスト）の前後でのカラーの効果として、青、赤、緑のPrisma Colour energy glasses (独, INNOVATIVE PRODUKTE 社)を掛け、各段階の唾液を採取し、唾液中の上記3種のマーカーを測定した。統計解析はone-way ANOVAでのTukeyおよびDunnnettの多重比較を行い、0.05を有意水準とした。

【結果】

学部4年生および院生に青・赤画用紙の注視、および青・赤サングラス装着前後での、唾液による化学発光量変化を10回測定した。その結果、5名の被験者で70%以上、各カラーによる変化の方向性が一致した。次いで137名の学部生に対して精神作業ストレスに対するカラー効果を検討した。ストレス前にcolor glassを装着した場合、緑および青を装着した群では、ストレス反応が軽減し、かつ標準偏差も減少することで、IgAと発光量はストレス前後で有意な変化となった。一方、赤を装着した群では、ストレス反応が増大する傾向を示した。さらに精神作業負荷後にcolor glassを装着した場合、緑と青の群で心的ストレスの回復率が有意に上昇した。また、ストレス前に赤を装着した群はコントロール群に比してクレペリンテストの総回答数が多く、一方、青の群では誤答率が低下傾向を示した。

【結論】

色に対して変動する被験者のストレスマーカーには個人差があったが、高い再現性がみられた。青と緑のcolor glassを装着することによりストレスマーカーの変動が減少し、ストレスからの回復率も有意に速まったことから、両色にリラクゼーションを高める効果があるものと推測した。

伝統医学の外治法の臨床応用を目指して

－その1：単回足部温浴の生理・生化学的作用－

Effects of hot footbath on physio-biochemical parameters

○許 鳳浩¹⁾, 王 紅兵¹⁾, 上馬場和夫¹⁾, 上岡 洋晴²⁾, 矢崎 秀樹³⁾

1) 富山県国際伝統医学センター, 2) 東京農業大学, 3) 日本健康開発財団

The mechanism of the effects of thermotherapy on physio-immunological function and oxidative stress was studied. 14 healthy adults aged 29 - 51 years (37 ± 6.0) had the footbath at two different temperature conditions (38 and 43°C) for 30 min or the control sitting position. Before and after footbaths, physiological and biochemical analyses were performed. A comprehensive analysis using DNA microassay was conducted before and 2 hrs after 43°C-footbath, in which average sublingual temperature increased by 0.8°C. The thermostress with 43°C-footbath increased plasma catecholamine and urinary 8OHdG/creatinin. DNA microassay showed significant increase in the expression of mRNAs related with HSP, oxidative stress, and lipid metabolism.

【目的】

中国やインドの伝統医学では、製剤を内服する内治法だけでなく、薬浴や鍼灸・指圧など、皮膚に対するアプローチである外治法をしばしば併用している。外治法の特徴は、治療開始後の作用の出現と治療中止後の消退が迅速で、調節性に優れていることである。代表的な外治法である温熱療法の臨床的有用性と作用機序の解明を目指して、38°C、43°Cの単回淡水足浴による生理・生化学的変化や酸化ストレスを調査した。

【方法】

1)対象者：30-51歳までの健康成人14名（ 37 ± 6 歳，身長 37 ± 6 cm，体重 57 ± 9 kg，BMI 21.9 ± 3.0 ）。文書による同意を取得した後，試験に参加させた。なお，発現 mRNA の網羅的測定は，4名の研究者自身で予備実験的に行った。2)温熱療法：生理的測定に適していることと，温熱刺激のみの作用をみるため，足浴を使って実験した。容量約72リットル（30cm x 30cm x 80cm）のステンレス製浴槽を制作し，恒温装置により温度を一定に保った。膝下10cmまで浸水させ，38°Cと43°Cの淡水足浴を各30分間行った。対照は，安静座位30分間とした。3)生理・生化学的測定：足浴前5分間と，足浴中，足浴後10分間に，体温（直腸温，舌下温，血圧，前額部と僧帽筋部組織血流，血漿カテラコミン，尿中8(OH)dG/クレアチン測定などを行った。なお，生体の日内リズムを考慮して，実験や採血などは全て同じ一日の時間帯に行い，食後2時間以上経過して行った。

【結果と結論】

38°C，43°Cの淡水足浴による生理的変化と生化学的変化，心理的変化を比較したところ，38°Cや43°C足浴において，浸水部局所や全身的な皮膚血流の増大，直腸温の上昇（0.8°C）や舌下温の上昇（1.0°C）が認められた。また，部分浴でも，自律神経機能，酸化ストレス指標，HSPsなどの変化の原因と推定される遺伝子レベルの変化が認められた。足浴による温熱療法により，生理的，生化学的変化が認められ，遺伝子レベルの変化や酸化ストレスがかかることが示唆された。

伝統医学の外治法の臨床応用を目指して

－その２：淡水浴と人工炭酸泉足浴の生理・生化学的作用の比較－

Comparison of the physio-biochemical effects of carbon dioxide and plain water footbaths

○許 鳳浩¹⁾, 王 紅兵¹⁾, 上馬場和夫¹⁾, 上岡 洋晴²⁾, 矢崎 秀樹³⁾

1) 富山県国際伝統医学センター, 2) 東京農業大学, 3) 日本健康開発財団

We examined the physio-biochemical effects of CO₂ (1100 +/- 100 ppm) footbaths by the use of the module-mixture type CO₂ enriched water maker, compared with plain water. 14 healthy adults aged 29 – 51 years (37 ± 6.0) agreed to participate in this study. They had the footbath treatments at three different temperature conditions (36, 38 and 43 °C) for 30 min or the control sitting position. Before and after footbaths, physiological and biochemical analyses were performed. Urinary 8OHdG/creatinin, oxidative stress marker, significantly increased in the 43°C plain water footbath (p<0.05), whereas no change was observed in the 43°C CO₂ footbath. Heart rate variability analysis showed parasympathotonic action of 38 and 36°C footbaths. These results could support the efficacy of CO₂ enriched footbath using the module-mixture type maker, which had a stronger effect on autonomic nervous system, body warming and less stressful than control plain water footbath.

【目的】

外治法の臨床的有用性と作用機序の解明を目指して、人工炭酸泉と淡水浴の違いを明らかにすることを考えた。今回、浸水部のみならず、全身的な作用について調査するため、部分浴（足浴）を使って調査した。

【方法】

- 1) 対象者：30-51 歳までの健常成人 14 名（37±6 歳，身長 37±6cm，体重 57±9kg，BMI 21.9±3.0）文書による同意を得た後，7 種類の足浴実験(36,38,43°C淡水と人工炭酸泉，対照座位)に参加させた。
- 2) 足浴：容量約 72 リットル（30cm x 30cm x 80cm）のステンレス製浴槽を制作し，恒温装置により温度を一定に保った。膝下 10cm まで浸水させ，36°C淡水と炭酸泉浴，38°C淡水と炭酸泉足浴，43°C淡水と炭酸泉足浴で各 30 分間の負荷を加えた。対照は，安静座位 30 分間とした。
- 3) 生理・生化学的測定・フェイススケールを使った快適性申告:足浴前 5 分間と，足浴中，足浴後 10 分間に行った。なお，炭酸泉浴は，三和ライフ・セラ製モジュール混合様式人工炭酸泉装置により 1100±100ppm の CO₂ を溶存させて行った。

【結果と結論】

36°C，38°C足浴において，人工炭酸泉の部分浴によって，浸水部局所や全身的な皮膚血流の淡水浴以上の増大が認められた。しかし，43°Cでは両者の間に差は認められなかった。また，38°Cでは淡水浴と人工炭酸泉浴とで，心拍変動解析から推定した自律神経機能が，相半する結果となった。さらに直腸温や酸化ストレス指標で，人工炭酸泉と淡水浴とで有意差を認めた。また心理的快適性でも，36,38°Cでは人工炭酸泉が，淡水浴より快適性が高いものであった。人工炭酸泉が保温効果が高く，生体へのストレス（酸化ストレスも心理的ストレスとも）が，淡水よりも少ないことが示唆された。

血液画像観察の手技統一への試み

Attempt to the method standardization about Live Blood Image Study

○鎌田 徹, 吉田 清示, 三箇 龍仁

JMS ビルクリニック

Presently, regarding to the image observation technique of the peripheral blood, “non-fixed, non-dyeing observation method” is well known generally almost as well as EPA which is adopted at some hospital. But, regrettable, “non-fixed, non-dyeing observation method” is utilized as technique for sales promotion with the health food seller, impairs social confidence. And the fact that various procedure interpretations have been flooded is actual condition. As for blood image observation itself, it is the significant technique which can do to presume the life habit of the object person. But if there is no standardized characteristic in the procedure method, it is nonsense to interpret the observation object. We tried the standardization conversion of the method of “non-fixed, non-dyeing observation method”, and developed the technique whose it is possible, to do blood image observation at fixed stability, being to obtain the fixed result.

【目的】

現在、末梢血の画像的観察手法には主として一部医療機関に於て採用されている EPA の他に一般には新鮮血無固定無染色観察法も良く知られている。しかしながら後者に於ては様々な手順・解釈が乱立してしまっており、観察から得られた情報の解釈そのものが成立しないような事も多い。我々は新鮮血無固定無染色標本観察の手技の統一化を試み、一定の安定度で血液画像観察を行う事が可能な手法の開発を試みた。

【方法】

12名の有志に対して、使用器材・採取方法・観察部位・観察順序を統一した血液画像観察の統一手技を提案し、習得後に各自個別に希望者に対して血液画像観察を行い、その記録を収集した。同時に当院においても同様の観察を5名の観察者によって当院外来患者に対して行い、得られた収集記録を解析した。

【結果】

有志から得られた記録及び当院記録合計1500余名分に対して、観察された視野内に分布した赤血球数、カバーガラス内の観察対象部位に於ける血球の広がり度を統計処理した。統計処理後のデータにおいて、観察された赤血球数及び広がり度は共に一定の値を示し、その分布は正規分布を示した。

【結論】

今回我々が標準化を試みた手法を用いて観察する事により、新鮮血無固定無染色標本観察は一定の安定度で手技を行う事が可能となった。これをもとに更なる手技の洗練を計り、これによって観察された血液画像を解析対象とする事によって、今後新鮮血無固定無染色標本観察の更なる解析が進む事が期待される。

血液画像観察を用いた生活習慣指導の可能性

Possibility of the life habit guidance which uses Live Blood Image Study

○鎌田 徹, 吉田 清示, 三箇 龍仁

JMS ビルクリニック

Live Blood image Study has strong power for the object person from strength of the visual impact. We did Live Blood Image Study for patients with Life-Style related Disease to guide there life-style. Life-Style of the patient showed the tendency of improvement clearly, showed the satisfactory improvement result with various entries regarding the blood-collecting result. Our result shows that Live Blood Image Study has potential for the patients to guide there life-style from strength of the visual impact.

【目的】

血液画像観察は、その視覚的インパクトの強さから被験者に対して強い遡及力を持つ。我々は一定の安定度を持って観察可能とした手法をもとに血液画像観察を行い、また、これまでに一定以上の確度を持つと判断された画像解釈を適応した。その結果をもとに当院外来患者に対して生活習慣指導を行い、血液画像観察の持つ患者生活習慣指導の可能性を解析した。

【方法】

当院外来患者のうち、血液画像観察を希望する患者に対して初診時一般採血検査を行い、同時に施行した血液画像観察をもとに生活習慣指導を開始した。一定間隔を置いて一定期間以上同様の指導を行った後に再び一般採血検査を行い、生活習慣指導の成果を確認した。

【結果】

当院外来患者 100 余名に対して一定期間以上血液画像観察を用いた生活習慣指導を行い、指導前後に一般採血検査を行ったところ、GOT,GPT,T-cho,TG と言った生活習慣病関連因子に関して、投薬治療を行わずにそれぞれの検査数値に有意な改善を認めた。

【結論】

血液画像観察を生活習慣指導に用いる事によって、単に一般採血結果の数字だけを伝えるよりも遥かに強く患者に対して生活習慣改善の動機付けを行う事が可能となった。その結果、患者の生活習慣は明確に改善の傾向を示し、採血結果においても様々な項目で良好な改善結果を示した。今後、画像観察において認められる様々な画像変化に対して解析を進める事により、さらに個人個人に適応したきめ細かい生活習慣指導に血液画像観察が有用な手法となる可能性が示された。

P-C-1

in vitro における *Agaricus blazei* Murrill H1 株菌糸体および 酵素処理アガリクス (ABPC[®]) による NK 活性の増強について

Agaricus blazei Murrill myceria (H1 strain) and ABPC[®] enhanced mouse NK cell activity *in vitro*.

○弓納持恵理¹⁾, 竹田 和由²⁾, 小池 泰介¹⁾, 福谷 吉記¹⁾,
堀内 勲¹⁾, 奥村 康²⁾

1) 株式会社応微研 試験研究センター, 2) 順天堂大学 免疫学講座

We investigated the effects of *Agaricus blazei* Murrill myceria and ABPC[®] on the immune system. First, we examined the cytokine-producing activity of *Agaricus blazei* Murrill myceria extract and ABPC[®] extract on mouse DC rich spleen cells and PEC macrophages. Furthermore, we investigated the mechanisms of secretion of IFN- γ using some monoclonal antibodies and some knock out mice. The results indicated that IL-12 production induced by *Agaricus blazei* Murrill myceria extract and ABPC[®] extract induce IFN- γ production by NK cells and NKT cells.

【目的】

これまでに, *A.blazei* 菌糸体および ABPC[®]の経口投与によりマウス NK 活性の増強が確認されており, それは IFN- γ に依存的に起こっていることを報告した。本研究では *in vitro* において, *A.blazei* 菌糸体および ABPC[®]抽出液によりマウスリンパ球から産生される IFN- γ の産生メカニズムと, その IFN- γ が NK 活性に及ぼす影響について検討を行った。

【方法】

コラゲナーゼ処理により分離精製した脾細胞と PEC マクロファージに *A.blazei* 菌糸体および ABPC[®]抽出液を添加して培養を行った。培養 72 時間目の培養上清を回収し, IL-12p40 および IFN- γ 産生について ELISA を行った。次に, いくつかのノックアウトマウスと抗体を用いて IFN- γ の産生機序についての検討を行った。最後に, 培養細胞を用いて NK 活性を測定した。

【結果および考察】

A.blazei 菌糸体, ABPC[®]抽出液添加により, 脾細胞からは IL-12 および IFN- γ の産生, PEC マクロファージからは IL-12 産生が確認された。そして, 抗体を使った試験により, IL-12 と IL-18 が IFN- γ 産生を誘導していることがわかった。また, ノックアウトマウスを用いた試験により, NK 細胞と NKT 細胞が IFN- γ を産生していることが明らかになった。そして, この IFN- γ は, *in vitro* においても NK 活性の増強に必須であることがわかった。

P-C-2

大豆飲料に対するアガリクス菌糸体の影響

The effect of *Agaricus blazei* mycelia for soybean drink

○吉岡 大悟, 牛黒 早紀, 佐藤 弘淳, 石合 忍, 堀内 勲

株式会社応微研

The effect of *A. blazei* mycelia for soybean drink was examined. The free amino acid, soybean isoflavones, and the soybean allergen protein were tested as an index. As a result, a free amino acid and isoflavone-aglycone increased, and it was confirmed that soybean allergen protein decreased. When an increase in the active ingredients or the decrease of the soybean allergen protein is expected of the soybean drink, it is thought that the addition of *A. blazei* mycelia is effective.

【目的】

近年、大豆の機能性に関する研究が進み、それに伴って多くの大豆製品が開発され健康食品としての大豆が注目されて来ている。そこで我々は、植物性タンパク質に富んだ大豆にタンパク質分解酵素を始めとした様々な酵素を含むアガリクス(*Agaricus blazei*)菌糸体を作用させることで、何らかの相乗効果が期待できると考えた。今回は大豆飲料にアガリクス菌糸体を添加することで、遊離アミノ酸、大豆イソフラボン、大豆アレルゲンタンパク質等にどのような影響を与えるかを検討した。

【方法】

原料大豆、アガリクス菌糸体を添加しない大豆飲料(以下無添加大豆飲料)、アガリクス菌糸体添加大豆飲料を試料とし、遊離アミノ酸は、HPLCにて分析した。大豆イソフラボンは乾燥試料に80%エタノールで攪拌抽出・遠心分離を行い、得られた上清を定容後、HPLCにて分析した。大豆アレルゲンタンパク質はSDS-PAGEによる検出を行った。また、アガリクス菌糸体添加大豆飲料の味覚変化を確認するために30人に対する官能試験を行った。

【結果】

アガリクス菌糸体を大豆飲料に添加した結果として、GABA等の遊離アミノ酸およびアグリコン型イソフラボンの増加が見られた。さらに大豆アレルゲンタンパク質については原料大豆および無添加大豆飲料と比較して低減されていることが確認された。また、官能試験を実施したところ、多くの被験者が総合評価として無添加大豆飲料と変わらないもしくはおいしくなったと回答した。

【考察】

大豆飲料にアガリクス菌糸体を添加することの効果として有効成分の増加、大豆アレルゲン蛋白質の低減などが確認された。大豆飲料にこれらの効果を求める上で、アガリクス菌糸体を添加することは有効であると考えられる。

P-C-3

Agaricus braziliensis 子実体構成成分の含量におよぼす栽培条件の影響

Effect of culture conditions on chemical composition and biological activities of *Agaricus braziliensis*

○橋本 智史¹⁾, 赤沼 明子¹⁾, 滑田 祥子¹⁾, 三浦 典子¹⁾, 安達 禎之¹⁾,
元井 益郎^{1,2)}, 今井 庸浩³⁾, Carlos A Rodrigues³⁾, 大野 尚仁¹⁾

1) 東京薬科大学 薬学部, 2) 東栄新薬, 3) ブラジル ギニシ社

Agaricus braziliensis is included in many kinds of health food. In the present study, we planned to compare the chemical properties and biological activities of *A. brasiliensis* fruit body cultured under different conditions, i.e., indoors in a house (IC) and outside on a field (OC), using the same strain and the same production process. Polysaccharide fractions prepared from IC and OC had similar structural features and biological activity, as assessed by component sugar analysis, nuclear magnetic resonance, and antitumor activity in vivo. In contrast, the protein fractions were qualitatively different, i.e., the enzyme activities, especially laccase, polyphenoloxidase, peroxidase, and beta-glucanase activities were different. These facts strongly suggested that the culture conditions of medicinal mushrooms are key for their pharmacological activity assessment.

【目的】

Agaricus braziliensis (*A. braziliensis*) は代表的な食用・薬用茸のひとつであり、広範に流通している。培養、栽培、菌株が種々混在し、効果の強弱を評価することは容易でない。我々は同一菌株をもちいて、露地ならびに室内で栽培して子実体を得、同一方法で乾燥処理を施し、それらから抽出物を作成し、構造、抗腫瘍活性、酵素活性などに関して同一菌株どうしで比較検討した。

【方法と結果】

①乾燥菌体の成分を比較したところ、露地では、食物繊維ならびにβグルカン含量が増加傾向にあった。②子実体の乾燥品を粉砕して DIW で3回、冷アルカリで2回、熱アルカリで1回抽出した。得られた画分の収量、タンパク含量、糖含量、糖組成、元素分析の結果を比較したところ、顕著な差は認められなかった。また、冷アルカリ抽出物を用いて Sarcoma180 に対する抗腫瘍活性を比較したが、ほぼ同等の活性を示した。③子実体の乾燥品を粉砕して 10 mM のリン酸緩衝液に溶かし一晩抽出し、抽出物を 70%硫酸沈殿し、10mM リン酸緩衝液に再度溶かし粗タンパク画分とした。種々の活性を比較したところ、Peroxidase, Laccase, Polyphenoloxidase, 1,3β-glucanase 活性に差が認められた。

【結論】

栽培法の違いによって、*A. braziliensis* の構成成分に著しい差の出ることがわかった。従来は、茸の種類の違いと生物活性の強弱を比較することが多かったが、栽培方法も視野にいれて比較する必要があることが示唆された。

赤色プロポリスの抗菌作用

Antimicrobial activities of blazilian red propolis

○松波 久恵, 久世 直美, 石合 忍, 川口 正人, 福谷 吉記, 堀内 勲

株式会社 応微研

At the last conference, we reported about the antimicrobial activities of red propolis are stronger than usual propolis. The antimicrobial activities of the red propolis to the microbe leading to various infection were verified this time. Red propolis showed the antimicrobial activities higher than the usual propolis also to resistance-to-antibiotics bacilli, such as MRSA. Moreover, propolis usual in pinochembrin with an antimicrobial activities were contained in red propolis dozens times. This is considered to be one of the antibacterial ingredients characteristic of red propolis.

【目的】

昨年度の本学会で我々は赤い樹液・樹脂を有する植物を起源とする赤いプロポリスが黄緑色などの色相を呈するプロポリスよりも高い抗菌作用を示すことを報告した。今回様々な感染症の原因となる微生物に対する赤色プロポリスの抗菌作用について検証したので報告する。またプロポリスの抗菌成分と考えられているフラボノイド類について、赤色プロポリスに特徴的な成分の検証を試みた。

【方法】

異なる濃度に調製したプロポリス溶液を混釈した寒天平板培地及び液体培地に 9 種の供試菌株を接種し、抗菌活性の検証を行った（寒天平板希釈法、液体希釈法）。

【結果】

赤色プロポリスは同濃度における通常のプロポリスと同程度かそれよりも高い抗菌作用を示した。特に MRSA, MSSA, *H. pylori*, *S. epidermidis* では赤色プロポリスが顕著な抗菌作用を示した。

【考察】

赤色プロポリスに特徴的な成分の検証を試みた結果、ピノセンブリンを通常のプロポリスの数十倍含むことが明らかとなった。ピノセンブリンは抗菌作用を持つことが知られており、これが赤色プロポリスに特徴的な抗菌成分の 1 つであると考えられる。

P-C-5

メシマコブによる抗腫瘍活性とアポトーシス誘導

Apoptosis-inducing activity of *Phellinus linteus* in human cell lines

○許 善花¹⁾, 武島 嗣英¹⁾, 杉 正人¹⁾, 吉田 文人¹⁾,
宇住 晃治¹⁾, 松永 政司¹⁾, 唐崎 祐治²⁾

1) NPO法人 遺伝子栄養学研究所, 2) 産業医科大学 産業保健学部

The purpose of this study was to elucidate the apoptosis-inducing activity in human cell lines by the mycelia of *Phellinus linteus*. The mycelia and the polysaccharides extracted from it strongly inhibited cell proliferation in lymphoma U937 cells, stomach cancer KATO III cells and colon cancer WiDr cells. We confirmed this inhibition in U937 cells was apoptosis using the Annexin V binding assay on flowcytometry and DNA ladder analysis on agarose gel electrophoresis. These results indicated that *P. linteus* may have anti-tumor properties.

【目的】

メシマコブ (*Phellinus linteus*) は桑の木に寄生するキノコであり、古くから薬用に用いられてきた。本研究は国産メシマコブ MY-3 菌糸体 (以下 MY-3 という) による癌細胞のアポトーシス誘導を伴う抗腫瘍活性を明らかにすることを目的とする。

【方法】

U937 (ヒトリンパ種), KATO III (ヒト胃癌), WiDr (ヒト大腸癌) を MY-3 存在下で培養を行い, 24 時間～ 96 時間後における生存率の測定を行った。すべての細胞株に細胞死が認められたので, 次に MY-3 中の有効成分を同定する目的で, 多糖成分 (水可溶エタノール不溶成分) を抽出して上記の実験を行ったところ同様に細胞死が認められた。細胞死がアポトーシスであるかを確認するために Annexin V と PI によるフローサイトメトリーと, 抽出した DNA の電気泳動を行った。

【結果】

MY-3 から抽出した多糖成分は U937, KATO III, WiDr いずれの細胞株についても増殖を抑制した。多糖成分存在下で 24 時間培養した U937 をフローサイトメーターにて調べたところ全細胞の 10%でアポトーシスが誘導されていることがわかった。培養 5 日後に DNA 抽出をして電気泳動を行ったところ DNA の断片化が起っていた。

【結論】

MY-3 から抽出した多糖成分にはヒトがん細胞におけるアポトーシス誘導作用がある。
MY-3 には抗腫瘍活性があることが示唆された。

ベニクスノキタケの免疫調節効果

Immunoregulatory function by *Antrodia camphorata*

○武島 嗣英¹⁾, 許 善花¹⁾, 杉 正人¹⁾, 吉田 文人¹⁾
宇住 晃治¹⁾, 松永 政司¹⁾, 西村 孝司²⁾

1) NPO法人 遺伝子栄養学研究所, 2) 北海道大学 遺伝子病制御研究所

We investigated the effects of oral administration of polysaccharides extracted from *Antrodia camphorata* on Th1/Th2 balance. After BALB/c mice were fed the diet supplemented with 5% polysaccharides for 2 weeks, they were immunized with OVA in alum to induce a Th2-dominated response. This polysaccharides intake caused the reducing level of IgE in serum and the increasing level of Th1 cytokine production by spleen cells. We also confirmed that the DC derived Th1 and Tc1 were induced by the culture of bone marrow cells in the presence the polysaccharides. We concluded the polysaccharides extracted from *A. camphorata* induce Th1 dominant responses.

【目的】

ベニクスノキタケは台湾に自生するキノコであり、古くから薬用キノコとして重宝されてきた。本研究ではベニクスノキタケ菌糸体 AC-7 (以下 AC-7 という) の多糖成分摂取による Th1/Th2 バランスへの影響をアレルギーモデルマウスにて明らかにすることを目的とした。また *in vitro* にて Th1 型免疫反応を誘起できる DC (樹状細胞) の分化誘導能の解明を目的とした。

【方法】

- ① (*in vivo*) AC-7 の多糖成分 (水可溶エタノール不溶成分) を 5% 含有する混餌と、対照群の餌として 5% セルロース混餌を作製し、BALB/c マウスに自由摂取させた。摂取を開始した日を day-14 とすると、day 0 と day 7 に OVA と Alum adjuvant を共に腹腔内投与をして day 28 に脾臓と血清を採取した。脾臓細胞からの Th1 サイトカイン (IFN- γ , IL-12) と Th2 サイトカイン (IL-4, IL-5, IL-6) 産生能と、血清中の IgE 濃度を測定した。
- ② (*in vitro*) マウス骨髄細胞を IL-3 と GM-CSF, 及び AC-7 多糖成分存在下で 5 日間培養し、DC を分化誘導した。誘導中の多糖成分有無による DC の MHC class II, B7 分子の発現の差をフローサイトメーターにて確認した。さらに、DC のアロ MLR による IFN- γ 産生能と CTL 誘導能を調べた。

【結果】

- ① (*in vivo*) 多糖成分投与群は対照群と比較して血清中の IgE 濃度が低く、脾臓細胞の培養上清中の Th1 サイトカイン濃度は高かった。Th2 サイトカイン濃度に差は見られなかった。
- ② (*in vitro*) 多糖成分存在下で誘導した DC は上記表面分子の発現上昇が見られた。アロ MLR については現在解析中である。

【結論】

AC-7 の摂取は Th1/Th2 バランスに影響を与え Th1 型反応が増強される。この一因として Th1・Tc1 誘導能の高い DC を分化誘導できることが挙げられる。

P-C-7

キコブタケによる小胞体ストレス誘導神経系細胞死抑制効果

Protective effect of *Phellinus igniarius* on ER stress induced neuronal cell death

○西野 徹¹⁾, 長井 薫²⁾, 久保田健夫²⁾, 堀内 勲¹⁾

1) 株式会社応微研, 2) 山梨大学医学部

We examined the effects of mushroom extracts on endoplasmic reticulum (ER) stress induced neuronal cell death, which causes many cases of neurodegenerative diseases. As a model of neurodegeneration via ER stress, mouse neuroblastoma cell line, Neuro2a cells, were treated with tunicamycin. In the lipophilic extracts of some mushrooms, *Phellinus igniarius* extract had highest protective activity. However, the protective effect was independent of caspase-12 activation, which is a common intracellular signaling pathway on ER stress induced cell death. These results suggest that intake of *Phellinus igniarius* may reduce the risk of neurodegenerative disease.

【目的】

アルツハイマー病やパーキンソン病など多くの神経変性疾患では、小胞体ストレスが神経細胞死の主要原因であると考えられている。従って、小胞体ストレスを抑制することにより神経細胞死、つまり神経変性疾患の進行を防ぐことが可能になると考えられる。本研究の目的は、小胞体ストレス抑制効果を有する食材を特にキノコを標的として探索することであり、さらにその有効成分の神経細胞保護効果の分子メカニズムを明らかにすることである。

【方法】

Neuro2a 細胞を小胞体ストレスモデルである tunicamycin で処理し、そこにキノコ子実体（アガリクス、カバノアナタケ、キコブタケ）由来クロロホルム／メタノール抽出成分を添加した。48 時間後の生細胞数を MTT 法により定量した。さらに、小胞体ストレスシグナルであるカスパーゼ-12 の活性化はウェスタンブロット法により定量評価した。

【結果】

小胞体ストレス抑制効果をいずれのキノコでも確認したが、キコブタケで最も高かった。また、キコブタケ抽出物は、カスパーゼ-12 活性化経路非依存的に細胞死を抑制した。

【結論】

キコブタケには小胞体ストレス誘導神経系細胞死を抑制する成分が含まれていた。このことから、キコブタケの摂取による神経変性疾患発症リスクの低減、あるいは進行の遅延効果が期待された。また、キコブタケ成分による細胞死抑制効果がカスパーゼ-12 非依存的であったことから、新規細胞内シグナル経路による小胞体ストレス誘導細胞死抑制メカニズムの存在が示唆された。

P-C-8

実験動物におけるプロポリスの発癌に対する予防効果

Preventive effect of propolis on carcinogenesis in experimental animals.

○松葉慎太郎, 松野 栄雄, 清水 昌寿¹⁾, 村山 次哉²⁾, 山口 宣夫¹⁾

1) 金沢医科大学代替基礎医学, 2) 北陸大学薬学部生体防御薬学

We investigated the preventive effect of propolis on carcinogenesis in rats or mice. Donryu rats were administrated 5% or 10% propolis after treatment with azoxymethane(s.c.) during eight months. As a result, propolis treated groups decreased the incidence of tumor against control in the digestive tracts. And the incidence of survival increased by propolis administration in mice.

【目的】

これまでに我々は、プロポリスの免疫担当細胞に及ぼす影響を報告してきた。これらの作用を有するプロポリスは、癌の予防または進行防止という点で、薬食材として応用できる可能性が考えられる。このため、本研究ではラット及びマウスを用いて、発癌に対するプロポリスの予防的影響を検討した。

【方法】

体重 250～260 g の雌性 Donryu 系ラットにプロポリスを 5%または 10%濃度で毎日摂取させ、8 ヶ月間継続投与した。化学発癌物質として Azoxymethane (AOM) を 1 回あたり 20mg/kg で 8 ヶ月間にわたり 1 ヶ月に 1 度の頻度で 7 回皮下に投与した。このようにして化学発癌状況を設定し、対照群, AOM-対照群, AOM-5%プロポリス投与群, AOM-10%プロポリス投与群の 4 群に分けた。

プロポリス投与開始後 9 ヶ月目の初日にラットを賭殺, 開腹し, 胃噴門部より肛門開口までの消化管を摘出し, 肉眼的な観察及び腫瘍部位の確認を行った。腫瘍部位はホルマリンにて固定し, その組織切片はヘマトキシリンとエオシンで染色して確認, 宿主の腫瘍発生率を算出した。また, マウスにおいて同様の方法で検討し, 生存率を算出した。

【結果】

プロポリスの投与を受けたラットの消化管には有意に少ない腫瘍の発生率が示された。また, その発生率はプロポリスの投与量依存的に低下した。マウスにおける検討では, 有意に生存率が上昇した。

【結論】

プロポリスは AOM によるラット消化管腫瘍発生率を低下させた。また, マウスによる検討では, プロポリスの摂取により生存率が高くなった。これらのことにより, プロポリスの摂取は癌に対する予防的効果を有することが示唆された。

願快清液の抗腫瘍活性と作用機序

Antitumor activity and its mechanism of “GANKAISEI-EKI”

○白土 直, 久保田 毅, 深澤 洋子, 谷田貝浩三, 市川 文雄

日水製薬株式会社

GANKAISEI-EKI is health food containing the fermentated vegetables extracts, the Agarics extract, Mekabu-fucoidan, the shark cartilage extract, the chitin oligosaccharide and propolis. GANKAISEI-EKI obstructed the tube formation of vascular endothelial cells in vitro, and blocked the angiogenesis in mice when administered orally. On the other, GANKAISEI-EKI induced apoptosis of the cancer cell, inhibited the cancer cell invasion and proliferation, and activated the function of NK cell in mice. These results was suggested that GANKAISEI-EKI has, at least, two kinds of antitumor mechanism, anti-angiogenic and immunomodulating action.

【目的】

願快清液は、植物発酵エキス、メカブフコイダン、アガリクス抽出エキス、サメ軟骨抽出物、キチンオリゴ糖、水溶性プロポリスを配合した健康食品である。植物発酵エキス、アガリクス抽出エキスは免疫賦活作用が、メカブフコイダンは血管新生阻害作用などが報告されており、願快清液には抗腫瘍活性が期待された。そこで、願快清液による抗腫瘍作用とその作用機序を明らかにする目的で、管腔形成阻害、血管新生阻害、がん細胞浸潤抑制、がん細胞増殖抑制及び免疫賦活作用を試験した。

【方法】

管腔形成阻害は血管内皮細胞チューブ形成アッセイシステムを用いて、ヒト臍帯静脈血管内皮細胞(HUVEC)に対する作用を評価した。血管新生阻害作用はマウス背部皮下法(DAC法)を用いて評価した。アポトーシス誘導は、TdT法でがん細胞の断片化したDNAを蛍光標識し、蛍光顕微鏡で形態観察を行った。増殖抑制試験は、各種がん細胞に対する願快清液添加後の細胞数を計測することで評価した。がん細胞の浸潤抑制は、HT-1080細胞の基底膜浸潤能をBDバイオコートアンジオジェネシスアッセイキットで評価した。免疫賦活作用は、願快清液を経口投与した時のNK細胞傷害活性を指標に評価した。

【結果】

願快清液はHUVECの管腔形成を濃度依存的かつ有意に阻害し、DAC法では有意差はないものの、がん細胞移植による血管新生を抑制する傾向が見られた。ヒト前立腺がん細胞(PC-3)に対するアポトーシス誘導を示すとともに、ヒト白血病細胞(U937)に対し増殖抑制を示した。また、各種がん細胞の浸潤を濃度依存的かつ有意に阻害した。さらにマウスへの経口投与によりNK細胞活性を増強した。

【結論】

願快清液はがん細胞の血管新生、浸潤・転移及び増殖を抑制し、免疫賦活作用を有することが明らかとなり、抗腫瘍活性が期待されることが分かった。

P-D-1

高麗人参エキスの中枢興奮および抑制作用

Central Stimulating and Depressing Effects of *Panax ginseng* Extract

○安達 浩司, 森元 康夫

カネボウ株式会社 評価・分析センター

Saponins of *Panax ginseng* have shown the effects of the central stimulating (*e.g.*, Rg1) or depressing (*e.g.*, Rb1). The central effects of two *Panax ginseng* extracts differed from Rg1/Rb1 ratio (extract A=0.2, B=1.0) were compared in following study. Both extract A and B decreased immobility time in mouse forced swimming test and also decreased nicotine-induced expression of tyrosine hydroxylase, a key enzyme of dopamine synthesis in rat brain. These results suggest that two extracts show the stimulating effect under depressed condition, and depressing effect under stimulated condition regardless of their different Rg1/Rb1 ratio.

【目的】

高麗人参 (*Panax ginseng*) に含まれるサポニン類 (ジンセノサイド) には, 中枢興奮作用を有する triol 型の Rg1, Re, Rf などと, 中枢抑制作用を有する diol 型の Rb1, Rc, Rd などが存在する。高麗人参は中枢に対して興奮作用と抑制作用の両方を併せ持つとされているが, その機序はこれらのサポニン類の作用に基づくと考えられている。今回, 演者らは中枢興奮性の Rg1 と抑制性の Rb1 の含有比率が異なる A 品 (Rg1/Rb1=0.2) と B 品 (Rg1/Rb1=1.0) の 2 種類の高麗人参エキスについて, 両者の中枢興奮および抑制作用をヒト 1 日エキス服用量換算 (A : B = 0.72 g : 1.6 g = 0.45 : 1) で比較した。

【方法】

1. 中枢興奮作用 : マウスを 23°C の水槽で強制水泳させた際の水泳中の無動時間 (うつ状態または中枢抑制状態を反映) を測定し, その短縮作用を指標とした。
2. 中枢抑制作用 : ラットにニコチンを投与した際の中脳腹側被蓋野 (VTA) でのチロシン水酸化酵素 (TH ; 中枢興奮物質ドーパミンの合成酵素) の mRNA 増加を調べ, その抑制作用を指標とした。

【結果と考察】

1. 中枢興奮作用

A 品および B 品は水泳中の無動時間を有意に短縮し, その効果は低用量 (A : 112.5 mg/kg, B : 250 mg/kg) では同等であったが, 高用量 (A : 225 mg/kg, B : 500 mg/kg) では B 品の方が A 品より強かった。

2. 中枢抑制作用

ニコチン投与により中脳 VTA での TH mRNA は無処置群より 24% 増加した。A 品 (90 mg/kg) は TH mRNA の増加を無処置群レベルにまで抑制し, B 品 (200 mg/kg) はそれよりもさらに強く抑制した。

今回の結果から, A 品と B 品ではサポニンの構成比率 (Rg1/Rb1) が異なるが, 中枢に対して興奮または抑制のいずれかに偏った作用を示さず, 両者とも興奮状態では抑制作用を, 抑制状態では興奮作用を示すと考えられる。また, 高麗人参のこのような作用の強さは, エキスの服用量に依存すると考えられる。

P-D-2

コロマンソウの血糖低下作用

Blood Sugar Reducing Effect of Coromandel

○朴 順子^{1,2)}, 張 秋菊³⁾, 李 蕾²⁾, 石原 一興⁴⁾

1) ハルビン医科大・医, 2) 日中医学交流センター, 3) 北京中医科大・医
4) アイディマー（株）研究室

Coromandel (*Asystasia gangetica*) is a plant distributed in tropical and subtropical regions. The leaves are eaten as food or used as folk medicine for stomach pain or asthma. We have investigated usefulness of coromandel and found the blood sugar reducing effect of the plant in experimental diabetic mice by streptozotocin administration and no acute toxicity in mice.

【目的】

コロマンソウ (*Asystasia gangetica*) はアフリカ, アジア, 太平洋地域, アメリカの熱帯または亜熱帯に分布する植物で, その葉はカルシウム, マグネシウム, 鉄含量が高く (各 240, 150, 2.5mg/100g), 蔞酸含量は比較的 low (260mg/100g), アフリカや東南アジアの一部の地域では, 食用にしたり, 胃炎や喘息の民間薬として利用している。私達は, コロマンソウのさらなる有用性を検討する為, 血糖への影響及び急性毒性について動物実験により調べた。

【方法】

◎血糖低下作用 4週令の BALB/c マウスを1週間予備飼育後, ストレプトゾトシン (50mg/kg 体重) を尾静脈注射により投与し, 72時間後, 11mmol/L 以上の血糖値のマウスを1群5匹とし対照群と投与群に分けた (0日目)。投与群には, コロマンソウの葉の熱水抽出液を凍結乾燥して得た粉末を検体とし, この 10mg を生理食塩水 1ml に溶解し, ゾンデで毎日胃内強制投与した。対照群は生理食塩水 1ml を同様に投与した。14日目と28日目の血糖値を測定した (採血の12時間前より絶食)。

◎急性毒性 昆明種マウス (雌雄各5匹) にコロマンソウ抽出物及びコロマンソウの葉の乾燥粉末を 5g/kg 体重の量で胃内強制投与し, 1週間, マウスの活動, 体重, 摂食及び排泄物の量, 色を観察した。

【結果】

コロマンソウ抽出物投与群では血糖値が低下し, 28日目では, 血糖値 (mmol/L) は対照群 17.8 ± 3.24 に対し, 投与群 13.9 ± 0.70 となり有意差が認められた。また, 急性毒性試験において, 投与動物に異常は見られず, 毒性はきわめて低いか全くないと判断された。

【結論】

コロマンソウは高血糖の改善または予防の可能性を有した有用な食糧資源となり得る。

P-D-3

核酸経口摂取によるリウマチ予防効果（マウス）

Preventive Effect of Nucleoprotein Diets on Rheumatic Arthritis in Mouse

○養父佐知子¹⁾²⁾，大滝 博和²⁾，吉田 文人¹⁾，宇住 晃治¹⁾
平田 博明³⁾，首藤 典正⁴⁾，松永 政司¹⁾，岩倉洋一郎⁵⁾，塩田 清二²⁾

1) NPO法人遺伝子栄養学研究所，2) 昭和大学医学部第一解剖学

3) エル・エス コーポレーション，4) 日産化学工業，5) 東京大学医科学研究所

The purpose of this study is to determine the preventive effect of nucleoprotein diets on rheumatic arthritis. Six weeks old Human T lymphocyte virus-1 (HTLV-1) transgenic (Tg) mice that cause rheumatoid arthritis spontaneously dieted either non-nucleoprotein or 0.6% or 12% nucleoprotein for 3 months and compared the body weight and thickness of ankle and wrist every 2 week. Resulting, 1.2% nucleoprotein dietary group in HTLV-1 Tg mouse improved the decrease of body weight and increase of joint thickness. These results suggested that diets of nucleoprotein might suppress the progression of rheumatoid arthritis.

【目的】

慢性関節リウマチは関節の肥大および体重の減少を特徴とする自己免疫疾患のひとつである。核タンパク食は、抗アレルギー作用が知られており免疫調節能を有すると考えられている。そこで今回、慢性関節リウマチモデル動物である Human T lymphocyte virus-1 (HTLV-1) 遺伝子導入(Tg)マウスを用い関節の肥大および体重に及ぼす核タンパク食の影響を検討した。

【方法】

慢性関節リウマチ様関節炎を自然発症する HTLV-1 Tg マウスおよびその野生型マウス 6 週齢に対し、無核酸食、核タンパク 0.6%および 1.2%含有食を 3 ヶ月間負荷させた。1 週間ごとに餌摂取量、体重、手首および足首の関節厚さを測定した。実験食負荷終了後マウスはネブタール麻酔下で心臓採血を行い血清を分離しリウマトイドファクター（RF）を ELISA により測定した。さらに 10%ホルマリンにて灌流固定を行い、上・下肢を取り出し、脱灰後パラフィン切片を作製し関節の組織学的検討を行った。

【結果】

HTLV-1 Tg マウスにおいて慢性関節リウマチに特有の体重の減少および関節の厚肥は含有核タンパク食の濃度に依存し改善した。RF は有意ではないが HTLV-1 Tg マウスで高値を示した。組織学的検討により、Tg マウスは IgG の沈着、滑膜細胞の増加、炎症細胞の浸潤が認められた。

【結論】

核タンパク食の長期負荷は、HTLV-1 Tg マウスの関節の肥大を改善し、慢性関節リウマチに対し有効性がある可能性を示した。現在、各実験食負荷群間における組織学的検討を行っている。

P-D-4

センシンレンの **microbial pathogen** によるマクロファージからの炎症性サイトカイン産生抑制効果

The inhibitory effect of Senshinren to inflammatory cytokines induced by microbial pathogens.

○小出 三枝¹⁾, 鈴木 一春²⁾, 小出 直¹⁾

1) 福友医学研究所, 2) 株式会社トーカイ企画

The inhibitory effect of Senshinren to inflammatory cytokines induced by microbial pathogens was studied. Senshinren (*Andrographis paniculate*) is a kind of herb. Senshinren decreased the production of inflammatory cytokines (TNF-alpha and IL-6) and Nitric Oxide induced by microbial pathogens (CpG DNA ect) from mouse macrophage cell line RAW264.7. It was suggested that Senshinren has inhibitory effects to inflammatory stimulations.

【目的】

センシンレン (主成分 Andrographolide) はハーブの一種で、キツネノマゴ科に属し、学名は *Andrographis paniculate* である。中国やタイなどでは、薬草として用いられその効能は多岐に分かれ、報告されている。なかでも炎症を抑えることや、癌細胞の細胞増殖の抑制には興味をもたれる。前回、我々はその癌の抑制効果について、様々な細胞株で施行し報告した。今回、マウスマクロファージ細胞株 RAW264.7 を用いてセンシンレンの **microbial pathogen** による炎症性サイトカイン (TNF-alpha, IL-6) 産生への作用について検討した。

【方法】

サイトカイン産生細胞として、マウスマクロファージ細胞株 RAW264.7 を用いた。**microbial pathogen** として、CpG-DNA (CpG), Pam3Cys-Ser-(Lys)4,Hydrochloride(Pam3)を使用した。酵素免疫測定法 (ELISA 法) にてサイトカインを測定した。一酸化窒素 (NO)の測定には Griess 法を用いた。NF-kB 活性はルシフェラーゼアッセイにて測定した。

【結果, 考察】

センシンレンは各 **pathogen** による TNF-alpha, IL-6, NO の産生を有意に抑制した。また、センシンレンによって、**pathogen** による NF-kB 活性が抑制されたことから、その作用については、炎症性のメディエーター産生を中心的に制御する NF-kB に、抑制的に働くことが考えられた。

P-D-5

醤油エタノール沈殿物の自然免疫活性化作用

Natural immunopotentiating effect of precipitates from soy sauce by ethanol

○数村 公子, 里園 浩, 岡崎 茂俊, 平松 光夫

浜松ホトニクス株式会社 中央研究所

We have developed a novel system that can simultaneously measure the generation of superoxide anion and the intracellular Ca^{2+} ion concentration of neutrophils stimulated by agonists. Using this system, we investigated natural immunopotentiating effect of precipitates from soy sauce by ethanol. We found that the precipitates increased the generation of superoxide anion twofold without enhancing elevation of Ca^{2+} ion concentration of neutrophils stimulated by fMLP.

These results suggested that the precipitates have capability of natural immunopotentiality, and this method is effective for evaluating immunopotency.

【目的】

好中球の細胞内カルシウムイオン濃度・スーパーオキシド産生を同時に測定できる装置を開発した。この装置を用いて新たな自然免疫活性評価方法を構築することを目的とし、その一例として日本古来の伝統的な発酵食品である醤油のエタノール沈殿物（腸管免疫賦活作用があると報告されている）が、自然免疫系に及ぼす影響を検討した。

【方法】

醤油エタノール沈殿物を、培養細胞より得た好中球様細胞懸濁液（ 8×10^5 cells/1000ul）に 0～500ug 添加し、好中球刺激誘引物質で刺激した際に現れる細胞内カルシウムイオン濃度上昇とスーパーオキシド産生を、蛍光と化学発光にてそれぞれ検出した。刺激誘引物質は、活性化経路が異なる3種類（fMLP, PMA, カルシウムイオノフォア）を用いて、それぞれの刺激による細胞内カルシウムイオン濃度上昇とスーパーオキシド産生の特徴より、醤油エタノール沈殿物の免疫賦活活性の作用機序を推定した。

【結果】

醤油エタノール沈殿物を添加した好中球様細胞懸濁液を fMLP で刺激した際、細胞内カルシウムイオン濃度上昇は、コントロール（醤油エタノール沈殿物無添加の好中球様細胞懸濁液）と比較して増加しなかったが、スーパーオキシド産生は2倍程度亢進した。PMA刺激においては、醤油エタノール沈殿物によるスーパーオキシドの産生の亢進はほとんど見られなかった。カルシウムイオノフォア刺激によるスーパーオキシドの産生は、醤油エタノール沈殿物の添加によって有意に増加した。

【結論】

醤油エタノール沈殿物には、好中球様細胞(自然免疫の最大の担い手である好中球のモデル)の活性を賦活する作用があることがわかった。さらにそれは、刺激によって上昇したカルシウムイオン濃度が信号となってスーパーオキシド産生を惹起する過程に作用していることが推測された。以上より、細胞内カルシウムイオン濃度・スーパーオキシド同時測定装置が、新規の免疫活性評価法として利用できる可能性が示唆された。

P-D-6

アロマオイルが Macrophage Cell Line のサイトカイン 産生に与える影響について

Effects of Aroma Oils on the Production of Cytokines in Macrophage Cell Line

○田原 壮平¹⁾, 奥田 学¹⁾, 岡田 佳子¹⁾, 笠原 由紀¹⁾, 丹羽 岳志²⁾, 栗林 恒一¹⁾

1) 関西鍼灸大学 免疫・病理, 2) ロート製薬株式会社 事業開発

To investigate the effects of aroma oils on innate immune system, we measured intracellular IL-1 and TNF- α production in P388D1 cells when cultured with emulsified chamomile, lavender, and tea tree oils. TNF- α production was significantly decreased when cultured with tea tree oil but not with chamomile or lavender oils. The results indicated that the tea tree oil might have the anti-inflammatory effects by the inhibition of TNF- α production in macrophages.

【目的】

アロマオイルは生体の免疫反応に影響を与えることが示唆されているが、そのメカニズムについて検討した報告は少ない。そこで今回は、カモミール、ラベンダー、ティートゥリーが *in vitro* において Macrophage cell line である P388D1 のサイトカイン産生量にどのような影響を与えるかについて検索した。

【方法】

P388D1 細胞株を 12 well plate 中で培養し、そこに高圧乳化処理したカモミール、ラベンダー、ティートゥリーの精油を 0.01 %, 0.001 % の条件になるように加え 24 時間培養した。培養後、回収した細胞を Intracellular Cytokine Staining Kit (BD biosciences) を用いて細胞内の IL-1 と TNF- α を染色しフローサイトメトリー解析を行った。

【結果】

アロマオイルを 0.01 % の濃度で添加した場合には、すべてのアロマオイルにて IL-1, TNF- α ともに減少する傾向が認められた。これに対し 0.001 % の低濃度ではティートゥリー添加において有意な TNF- α 産生の減少が見られたが、カモミール、ラベンダーではむしろ増加傾向を示した。IL-1 産生については逆にカモミール、ラベンダーにおいて減少傾向が認められた。

【結論】

ティートゥリーは Macrophage cell line の TNF- α 産生能を特異的に抑制することが示された。この結果により、ティートゥリーオイルには TNF- α 産生抑制による抗炎症作用が期待されうることが示唆された。

アロマオイルの薬理学的検討 1

Pharmacological Studies on the Essential Oils 1

○菅沼（清水）眞澄，七戸 和博

日本医科大学 実験動物施設

We investigated effect of aroma oils on the skin reaction induced by histamine as a model of allergic dermatitis. A sheet containing the aroma oils was applied on the dorsal neck of rats during a night. Evans blue solution was injected into their tail vein and histamine was inoculated intradermally into the dorsal skin of rats under anesthesia. The areas of blue spots with Evans blue exudation were measured as capillary permeability increase. Blue spots of rats treated with aroma oils were smaller than those of rats without aroma oils. It suggested that aroma oils have suppressive effect on histamine induced skin reaction.

【目的】

アロマセラピーは近年人気を博し，リラックスを目的とした social use は市民権を得ている。アロマオイルには植物由来の機能性成分が含まれ，その作用を積極的に医療に応用しようとする medical use も注目されている。抗ヒスタミン作用について，in vivo の系を用いて動物実験を行い有効性について検討した。

【方法】

ユーカリ・ローズマリー・オレンジのアロマオイルを含ませたシートを8週齢のSD系雄ラットの背面頸部に接着した。一晩別室に放置後，青色色素を静注し，直後に背部皮内に段階希釈したヒスタミンを接種した。30分後にシート接着群と非接着群について，血管透過性亢進の指標として青斑面積を比較検討した。

【結果】

ヒスタミン接種によって形成された青斑は，アロマオイル・シートを接着したラットの方が，対照群のものより有意に小さかった。

【結論】

アロマオイルにはテルペン類を主とした芳香性薬理活性物質が含まれており，これらがヒスタミンによる血管透過性の亢進を抑制したと考えられる。アロマセラピーがアレルギー性皮膚炎治療の一助となることが示唆された。

P-D-8

炭素源と同時焼成したミネラル塩の還元化とその有用性

Reductive Change of NaCl Powder Baked with Carbon

○白石 成人¹⁾, 高木 厚司²⁾

1) (有)環境技術研究所, 2) 九州大学大学院医学研究院統合生理

Natural Salt contains oxidized minerals. After baking with carbon, they will be changed into reductive forms. We have monitored the oxidation-reduction potential (ORP) and guanosine -oxidation index before and after baking NaCl (99.5%) salt containing 0.5% of other minerals. Physiological saline solution made by baked salt with carbon showed low ORP as compared with normal salt. In addition, guanosine-oxidation index, which indicates a risk of DNA damage, also decreased.

【目的】

東アジア地区では、天然塩を焼き物の窯で焼成する事により、病氣治療に有効な還元塩を生成する技術が民間伝承されている。特に、韓国では竹筒の中で焼成するのが一般的とされている（通称、竹塩）。本研究では、微量のミネラルを含有する食塩を各種条件下で焼成する事により、焼成前後で溶解液の酸化還元電位が低下する事（還元化）を確認し、次に、還元塩の水溶液が実際に還元力（抗酸化能）を持つ事を、遺伝子素材の酸化誘導試験で検証した。

【方法】

各種条件の焼成実験には、99.5%の NaCl（関東科学，東京）と 99.7% の炭素粉末（高純度科学研究所，埼玉）を用いた。1%（重量比）の炭素粉末を混合した塩と混合しない塩を作り、焼成なし，400，600，800，1,000℃ の各条件で，電気炉（有酸素状態）で4時間焼成した。焼成後，同塩を使って 0.9%の生理食塩水を作り，その ORPと pH を経時的に測定した。さらに，各条件の焼成塩及び対照塩を溶解した生理食塩水を被検液として，この中に，遺伝子の素材であるグアノシンを添加し，暗所2時間放置及び紫外線（254nm，800 μ W/平方センチ）の2時間照射前後で，被検液中の 8OHdG/dG 含量を測定した。被検液中の 8OHdG/dG 比は活性酸素（特に，ヒドロキシラジカル）の産生量を反映する。

【結果】

炭素源と同時焼成した塩の溶解液の方が低い ORP を示した，焼成により低下した ORP も経時的に上昇し翌日には対照食塩水と差がなくなった。生理食塩水に紫外線照射を加えると，溶液中の dG から 8OHdG が効率に誘導された。この傾向は，800℃の NaCl の単独焼成では変化無かったが，炭素源との同時焼成した還元塩では顕著に抑制された。尚，1,000℃ では，NaCl 自体が溶融化や気化（昇華）を起こし，生成物中への不純物の混入が目立ち，被検対象から外した。

【結論】

今回の研究では，予想通り炭素源と NaCl の混合物における 800℃の焼成が最も顕著な還元化を示した。この還元化は，0.5%存在する不純物（各種，多くは金属酸化物として存在）が還元化（酸化物の酸素が炭素と反応して二酸化炭素として放出）されたものと推測される。実際，溶解当初に低下した ORP も経時的に上昇し，最終的には対照溶液と変わらなくなり，水溶液中で再び酸化（安定化）したものと推測される。伝承されている多くの焼塩製法も炭素源と一緒に焼成（800 - 1,000℃）する方法がとられており，活性酸素を消去する機能を強くする焼成法が経験的に選択されている可能性が考えられた。（「遺伝子酸化損傷抑制作用のある塩」特願 2002-116712）

P-D-9

グアノシンの酸化誘導指標を使った浄水器濾過材の評価

Evaluation of Tap-water Purifier using Guanosine-oxidation Index

○高木 厚司¹⁾, 白石 成人²⁾, 斉藤 智樹³⁾

1) 九州大学大学院医学研究院統合生理, 2) (有) 環境技術研究所, 3) (株) クロスポイント

There is less evidence of additional functionalities for the health in water purifier except for de-chlorine effect. We evaluated the oxidative risk and anti-oxidative potent of materials in the filter of purifier such as Sand, Tolmarine, Healstone, and Infrared ceramic using guanosine-oxidation index (GOI). GOI in infrared ceramic was increased, but other three materials were suppressed. We might be able to make a new design of water purifier with anti-oxidative function including suppression of DNA oxidative damages using GOI as a parameter for health.

【目的】

近年、水道管の途中に設置する家庭用の浄水器が急速に普及してきている。その基本設計として、水道水中に含まれる残留塩素を低減させる（脱塩素）と同時に、各種のフィルターを配置して抗酸化機能の付与や味質の改善などを狙った製品が多い。本研究では、浄水器で一般的に使用されている代表的な濾過材の持つ機能を、遺伝子損傷リスクを表すグアノシン酸化誘導指標を使って評価した。

【方法】

浄水器で一般的に使用される、「S：二酸化ケイ素を主成分とした軽砂」「T：トルマリン石」「B：麦飯石」「R：遠赤外線放射セラミック」を被検素材とした。素材 5g に対し超純水 100ml を加え、一昼夜振とう後、遠心分離した上澄みを被検液とした。被検液（400 μ l）に遺伝子素材であるグアノシン（dG）溶液（50 μ l）を加え、さらに臭素酸カリウム溶液（KBrO₃, 酸化誘導剤）（50 μ l）を添加する群と超純水を添加する群とに分けた。活性酸素（特に、ヒドロキシラジカル）の発生量に応じて dG から 8OHdG が誘導され、8OHdG/dG の濃度比から酸化誘導性（あるいは、抗酸化性）が評価できる（Guanosine-oxidation index, GOI）。超純水対照では活性酸素誘導性、KBrO₃ 添加群では活性酸素消去能を評価出来る。

【結果】

R では、超純水群においても GOI が高値を示し、KBrO₃ 添加時の活性酸素を消去する効果も無かった。これに対し、S, T, B では、超純水群での GOI は低く、KBrO₃ 添加時の活性酸素消去効果が認められ、特に、S, B で顕著であった。

【結論】

今回、浄水器に使用されている各種濾過材に関して、遺伝子の酸化損傷リスクの観点から、客観評価を試みた。また、活水段階で使われている鉱石の中で、S, T, B に関しては、遺伝子の酸化損傷を予防する可能性が推測された。しかし、R はむしろ酸化損傷を誘導する傾向が見られた。今回提示した方法により、各種機能を謳った浄水器の有用性を、健康に直結した遺伝子損傷リスク指標である GOI で客観評価出来る事が判った。さらに、本評価法を使うことにより、組成や成分が均一でない水道水に対して、最適な浄水システムをオーダーメイドで設計出来る可能性も示された。

二重らせんDNAによる有害物質除去

Removing harmful matters by double-strand DNA

劉 向東¹⁾, 西村 太輔¹⁾, 米道 智美¹⁾, 小倉 雄一¹⁾, 杉 正人¹⁾,
○吉田 文人¹⁾, 松永 政司¹⁾, 西 則雄²⁾

1) 日生バイオ株式会社, 2) 北海道大学, 大学院工学研究科

It's well known that some organic compounds with planar structure such as dioxins and benzopyrenes have a carcinogenic effect on the human body. As a trial to remove such harmful materials by double-stranded DNA, an application to car air conditioner was investigated. As a brief result, polyester filter containing DNA accumulated benzopyrene 2.8 times as much as the filter without DNA.

【目的】

ダイオキシン類やベンゾピレン等の平面構造をもった多環芳香族は、人体に発ガン等の悪影響を及ぼすことが知られている。二重らせんDNAの塩基対の隙間に、これら有害物質が選択的に取り込まれることを利用し、二重らせんDNAフィルターを作り、その機能性を評価する研究を行うことを目的とした。

【方法】

カーエアコン用ポリエステルフィルターとそれにDNAを担持したフィルター（担持量 1.626g/m²）を作製し、ろ紙ホルダーに取り付け、大気サンプラーにセットした。東京都内の交通量の激しい交差点で1.0L/minの流量で27.5時間、空気を吸引し、フィルターに吸着されたベンゾピレン量と大気サンプラーに捕集されたベンゾピレン量をHPLCで測定した。

【結果】

DNA担持フィルターに捕集されたベンゾピレンの量（0.68 ng）はカーエアコン用ポリエステルフィルター（0.24 ng）の約2.8倍で、DNA担持フィルターは効率的にベンゾピレンを除去することが分かった。また大気サンプラーの中にガラス繊維フィルターをそれぞれ入れたものの吸着量は、0.753ngと1.18ngであったことから、全体量はほぼ同じであった。

【結論】

二つのサンプラーのベンゾピレン吸着量がほぼ同じことから、DNA担持フィルターのベンゾピレン除去能の信頼度が高いと思われる。また、一回の通過で約48%の除去ができたことから、カーエアコン等での空気の循環を行えば、より多くのベンゾピレンの除去が可能である。また、ダイオキシン類についても同様の除去が可能であると示唆される。

ランチョンセミナー(1)

ピクノジェノールの月経困難症に対する 多施設無作為化二重盲検臨床試験

Effects of Pycnogenol on Dysmenorrhea: A Multicenter, Randomized, Double-blind,
Placebo-Controlled Study

鈴木 信孝

金沢大学大学院医学系研究科 補完代替医療学講座 教授

Effects of pycnogenol on dysmenorrhea were studied. Pycnogenol (60mg/day) or placebo capsules were administered from the 8th day of the 2nd menstrual period to the 7th day of the 4th menstrual period. The 1st and 2nd menstrual periods were used as the control. Finally, 105 cases were analyzed (49 active cases and 56 placebo cases). The active group showed a significantly lowered quantity of analgesics at the 4th menstrual period and at the 5th menstrual period (the first cycle after stopping the intake of capsules). These results support the clinical usefulness of pycnogenol for the treatment of dysmenorrhea.

I. フランス海岸松エキス（ピクノジェノール）とは

フランス海岸松樹皮抽出物とは、フランスの南西部の海岸に生育する学名：PINUS PINASTER (FRENCH MARITIME という松の樹皮からの抽出物であり、ピクノジェノールとして、現在では世界的に広く栄養補助食品として使用されている。ピクノジェノールは水溶性のフラボノイド抽出物で、プロシアニジンを中心とし、カテキン、タクシフォリンならびにその他の生理活性成分等約40種類の成分を含有している。そもそも松の樹皮エキスは北アメリカのネイティブ・インディアンがお茶として利用していたといわれており、13世紀には薬として使われていたことを示す記録が残っている。その後、近代に入りフランス、イギリス、ドイツ等の研究者たちによってその化学構造、効果、安全性が確認されている。ピクノジェノールは栄養補助食品の中でも基礎的、臨床的研究が数多くなされているものの一つであり、特に強力な抗酸化特性を有することが知られている。

ピクノジェノールは欧米では栄養学の教科書にも登場している有名なハーブであり、スイスでは糖尿病性網膜症の適用で、ギリシャでは下腿血流障害・下腿浮腫の適用で、コロンビアでは心血管保護作用・皮膚病の適用で、ベネズエラでは静脈血流改善の適用で医薬品(薬局薬/OTC)としての審査をクリアしている。なお、ピクノジェノールは我が国においては化粧品原料として使用する許可も取得されている。

II. ピクノジェノールの薬理機序・効果

ピクノジェノールの薬理機序としては、1) 強力な抗酸化作用 2) 抗炎症作用 3) 末梢血管拡張作用 4) 血小板凝集阻止能 5) 末梢血管抵抗減弱作用 6) 結合組織の補強作用 7) ビタミンCの生

体内作用に対する増強作用等が挙げられている。また、薬理効果としては、1) 老人の脳血流障害の改善 2) 動脈硬化症による末梢血流障害の改善 3) 血栓予防 4) ADHD(注意欠陥多動障害=いわゆる多動児)への改善・治療効果 5) 糖尿病性網膜症(フランスでは、医薬品として認可) 6) 美肌効果 7) 鎮痛作用 8) 不眠症の改善・治療 9) 腓腹筋ケイレン(こむら返り)の治療 10) 慢性疲労症候群:CFS(chronic fatigue syndrome)の改善・治療 11) その他、足の浮腫、静脈瘤(医薬品として認可)、花粉症や喘息等のアレルギー性疾患、眼精疲労、肝斑(顔のしみ)といった疾患の改善・治療効果が報告されている。

III. ピクノジェノールと月経困難症

我々は open clinical study によって月経困難症、子宮内膜症に対する臨床効果を報告した(The Treatment of Gynecological Disorders with Pycnogenol. Takafumi Kohama, Nobutaka Suzuki, European Bulletin of Drug Research 7(2): 30-32 1999) (Analgesic Efficacy of French Maritime pine Bark Extract in Dysmenorrhea. Takafumi Kohama, Nobutaka Suzuki, Satoshi Ohno, Masaki Inoue, Journal of Reproductive Medicine 49(10): 828-832 2004)。月経痛に対する薬理機序は未だ不明ではあるが、当該樹皮エキスが有する強力な抗酸化作用、子宮平滑筋の弛緩作用、月経血の流動性の改善等が深く関与していると推察される。現在、月経痛に対しては対症的鎮痛剤しかなく、治癒効果が期待される代替薬剤の開発が求められている。また月経時の浮腫、頭痛、不眠、便通の異常など QOL の改善も重要課題である。

そこで、今回、月経困難症に対するピクノジェノールの臨床試験を実施したので報告する。【方法】は、月経第2周期の8日目よりピクノジェノール(60mg/日)もしくはプラセボを第4周期の7日目まで服用し、月経第1および第2周期はコントロールとした。最終的に105名の被験者(ピクノジェノール投与群49名、プラセボ群56名)を解析した。【結果】ピクノジェノール投与群では、第4周期と第5周期(ピクノジェノール投与終了後の第1月経周期)において、月経痛に対する鎮痛剤の量は有意に減少した。【結論】ピクノジェノールは月経困難症に対して疼痛軽減効果を有していることが示唆された。さらに、今回の試験によりピクノジェノールの安全性も再確認した。

なお、本講演では、ピクノジェノール生物作用についても簡略に述べ、今回の二重盲検臨床試験に先立って行われたオープン臨床試験についても言及する。さらに、ピクノジェノールの生活の質(QOL)の向上に及ぼす影響についても考察したい。

ランチョンセミナー(2)

1. ABPC（アガリクス菌糸体加工食品）の開発と研究の概説

須山 建

株式会社応微研 学術部

アガリクス茸（*Agaricus blazei* Murrill）の抗腫瘍作用は早くから注目され、20 年以上前から研究が進められてきた。10 年程前から次第に民間療法として用いられるようになり、現在ではがん患者の 1 / 3 はアガリクス茸を利用しているとも言われている。

発表者らは、アガリクス茸由来の活性多糖に着目し、菌糸体培養、酵素処理という方法を用いて、安定かつ安全なアガリクス菌糸体加工食品、ABPC を開発した。この開発の経緯やコンセプトについて報告し、さらに、現在までわかっている作用機序や、今後の展望について言及したい。

アガリクス茸の子実体（キノコ）と菌糸体の様々な成分を比較した。有用な多糖類であるベータグルカンの子実体と比較して菌糸体により多く含有し、構成糖も異なっていた。数種の多糖類酵素を用いて活性の比較を検討し、特定の酵素処理を行うことによって活性が著しく高まることが明らかになった。また、酵素処理によってより多様な多糖類が水溶化することが明らかになった。これらの知見をもとに、アガリクス茸を液体培養し、酵素処理することによって様々な生理活性を高めた ABPC を開発することに成功した。

現在までの免疫系の研究により、IL12 の産生を増強し、NK 細胞活性を高め、Th1 優位へと導く事等が分かった。

ランチョンセミナー(2)

2. ABPC の IL-12 産生、NK 活性および HIV 感染者に対する効果について

伊藤 正彦

山梨大学大学院医学部微生物学講座 教授

インターロイキン 12 (IL-12)は主にマクロファージから産生されるサイトカインの一種で、腫瘍細胞やウイルス感染細胞に対して傷害作用のある Natural killer (NK) 細胞や細胞性免疫リンパ球などの活性を司る生体内物質である。

一方、ABPC を経口摂取することにより、動物実験においては抗腫瘍効果や NK 活性の上昇、ヒトにおいては NK 活性の上昇が認められている。したがって我々は ABPC が IL-12 産生を増強することにより、これらの効果を発現しているのではないかと考え実験を行った。その結果、動物に ABPC を経口摂取させることにより、その動物のマクロファージにおいて IL-12 産生が上昇することがみられた。

一方、現在世界で4千万人がエイズウイルス (HIV) に感染しており、社会的な問題となっている。HIV 感染者においては免疫を高める CD4(+) T リンパ球に HIV が感染して CD4(+) T リンパ球を破壊し、その数が次第に低下する。その結果 HIV 感染者は免疫能が徐々に低下し、身の回りに多数常在する細菌やウイルスに感染しやすくなり最後はこれらによる感染（日和見感染）や腫瘍の発現により死亡する。

我々が HIV 感染者の血液細胞の IL-12 産生能を調べたところ、有意に IL-12 の産生能が低下していた。したがってザンビア国の研究者と HIV 感染者と ABPC に関する共同研究を行った。ザンビア国の許可および HIV 感染者の承諾（インフォームドコンセント）を得て ABPC および偽薬を HIV 感染者に投与したところ、1年後には ABPC 投与により CD4(+) T リンパ球数の低下が防げられた。

以上、これらを中心に報告したい。

データマネジメントセミナー

1. ハーブティーの臨床医学への応用

Application of Herb Tea to Clinical Medicine

鈴木 信孝

金沢大学大学院医学系研究科 補完代替医療学講座



Herbal Medicine is the most ancient form of medicine known to mankind. There has been scientific research done to see if herbal medicine plays a role in the treatment of many diseases such as menopausal symptoms, inflammatory conditions, gastrointestinal disorders, bronchial disorders and heart disease. One of the most popular and enduring uses for herbs, of course, is the making of herb tea. Herb tea is made from many plants, using not just leaves, but also flowers, bark, roots and seeds. Unlike the limited flavor variations of black tea, herb tea has distinctively different colors, flavors and aromas. Today, we are rediscovering the utility of herb tea as botanical medicine. However, when patients talk about using herb tea, primary care physicians often lack the knowledge to provide intelligent advice on their use or misuse. This lecture is designed to fill the knowledge gap.

野草・草花・草木、中でも特有の香りを持ち、薬用・料理用など、私達の生活に役立つ有用な植物を総称して「ハーブ」と呼んでいます。ハーブを利用するカテゴリーは2つあります。ハーブティーを使うハーバリズムと、エッセンシャルオイル（精油）を使うアロマセラピーです。

今回は、日常の臨床にハーブティーを応用する際に最も重要となる科学的データの具体的収集方法を分かりやすく述べます。EBMの実践に必要な参考書としては、PDR for Herbal Medicines (THOMSON PDR 2004) が最も優れていると思われ、他にPDR Physicians' Desk Reference for Nonprescription Drugs and Dietary Supplements (Medical Economics Company 2002), Fundamentals of Complementary and Alternative Medicine (Churchill Livingstone 2000), Herbal Medicine Expanded Commission E Monographs (Integrative Medicine Communications 2000), Evidence-Based Herbal Medicine (Habley & Belfus 2002), The clinician's Handbook of Natural Medicine (Churchill Livingstone 2002), Handbook of Medicinal Herbs 2nd ed. (CRC PRESS 2002)などもそろえておきたい参考書です。日本語で書かれた教科書としては、自然療法百科事典（産調出版 2004）が補完代替医療全般についても書かれており座右の銘となるでしょう。また、インターネットサイトでは、HerbMed (www.herbmed.org), Natural Medicine Comprehensive Database (www.naturaldatabase.com), Natural Standard (www.naturalstandard.com) が信頼できるサイトだと思います。

最後に、本講演では、ハーブティーの利点や使用上の注意点などについても簡潔に解説致します。

2. 遺伝子損傷指標を使ったハーブティーの安全性と効能評価

Safety and Utility of Herb Tea in terms of Guanosine-Oxidation index as a risk of DNA oxidative damage

高木 厚司

九州大学大学院医学研究院統合生理分野



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 (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. Also 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. We will propose this evaluation method as a Guanosine-Oxidation index(GOI), and will show its usage especially in herb tea and its materials

遺伝子 DNA 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ます。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、これがデオキシグアノシン (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) が誘導されます。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 トランスバージョンが起き、遺伝情報が書き換えられる事になります。従って、dG → 8OHdG の酸化誘導は、遺伝子変異原性だけでなく、発ガン性、細胞老化、細胞死 (ネクロシスやアポトーシス)、活性酸素を原因とする各種疾患の病態、等とも密接に関係する事がわかっています。

これまでに、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、複合的な化学物質を含有する被検素材に標準 dG を添加し、各種条件 (暗所放置、紫外線照射、酸化剤投与など) でこの dG が 8OHdG に酸化誘導される現象から、「安全性」(遺伝子変異原性リスクから見た生物毒性)、や「機能性」(活性酸素の産生抑制や消去素材としての有用性) を評価する方法 (グアノシン酸化誘導試験、Guanosine-Oxidation Index、GO 指標) を開発しました (PCT 出願/P01/02095)。この GO 指標は、培養微生物の突然変異の頻度変化で確認できる既存の代表的な遺伝子変異原検査であるエームス法とも高い相関性を示しています。

本セミナーでは、この GO 指標を利用して、各種天然化学物質を複合的に含有するハーブティー及びその

素材について、上述した「安全性」と「機能性」という観点から、（１）原素材の評価、（２）殺菌、殺虫方法の影響、（３）保存方法や保存容器の影響、（４）ブレンド品と単品素材との比較、（５）製品包装の工夫、（６）合理的な抽出条件、等について具体的な検証を試みます。ハーブティーは、茶の間の団らんから、健康飲料、医療用に至るまで大変幅広い市場を持ち非常に魅力的な商材です。しかしながら、原材料が天然素材であるため、その産地や年度による品質の変動や管理上の事故、等々、常に未知のリスクも潜んでいます。従って、特に安全性の検証に関しては、開発段階だけでなく、実際に商品が流通するようになってからも、ロット毎の栽培条件から顧客のクレーム対応まで含めて、一貫した安全管理体制が必要となります。G0 指標がこういった需要に何処まで対応出来るかを御提示したいと考えます。