

MedicalQ

メディカルキュー

ラジオNIKKEI

発行所 株式会社日経ラジオ社
〒107-8373 東京都港区赤坂1-9-15
TEL 03-3583-8436(代)
FAX 03-3582-1944

<http://medical.radionikkei.jp>

医療界
Topics 「薬学の時間」

感冒と漢方薬

感冒の漢方薬の代表は葛根湯ですが、「かぜ症候群」「感冒」に対する処方
の代表である「葛根湯」は、医療用とOTCでの使用量も多く、漢方薬中の
生産量は第5位で「補中益気湯」「葛根湯」「小青竜湯」「麦門冬湯」等が上
位にあります。

そこで今回は、「感冒と漢方薬」について、富山大学大学院・医学薬学研究部
医学部ウイルス学教授 白木公康先生に解説していただきます。



富山大学大学院・医学薬学研究部 医学部ウイルス学教授
白木公康 先生

葛根湯の作用と作用機序

「かぜ症候群」「感冒」の多くの場
合、コロナウイルス、ライノウイルス、RS
ウイルスなどの上気道感染症で、感染
は上気道粘膜に限られますが、発熱、

倦怠感など多彩な全身症状を呈しま
す。このような感染症で、全身症状を呈
するのは、感染により誘導されたサイト
カインが関係します。私たちは、上気道

粘膜に感染するインフルエンザウイルス
をマウスに感染させ、感冒のモデルとし
て、西洋薬の代表である解熱剤アスピリ
ンの解熱作用と比較しながら、葛根湯

の感染局所・肺炎に対する作用と全身
症状の主因であるサイトカインに対する
作用とその作用機序の解析および作用
物質などを明らかにしました。

解熱作用の解析

インフルエンザの上気道への感染
により感染細胞などからインターフェロ
ン(IFN)が誘導され、IFNにより発熱
誘導因子であるインターロイキン(IL)
1 α の産生が誘導され、IL-1が視床
下部のシクロオキシゲナーゼ(COX)
を誘導し、プロスタグランジンE₂が産生さ
れ、発熱が誘導される発熱カスケードを
明らかにしました。この感染系で、葛根
湯は、肺炎の軽症化、解熱効果と体重

減少の抑制という有効性を示しました。
RNAウイルスであるインフルエンザウ
イルスは、インターフェロン(IFN)産生を
強く誘導し、初期のウイルス増殖が阻害
されます。葛根湯はIFN産生には影響
しないため、感染局所でのウイルス増殖
の阻害・感染防御には影響しません。
葛根湯の解熱作用は、IFN産生に続く、
インターロイキン(IL)-1 α 産生を抑制し
て、解熱効果を示します。一般の感冒薬

に含まれる解熱剤はその下流のCOX
に作用します。葛根湯も解熱剤も最終
的に同程度の解熱作用を示しますが、
一般の感冒薬では、炎症性サイトカイン
であるIL-1 α が高値を示し、全身の反応
を誘導した状態ですが、葛根湯で
はIL-1 α が健常時と変わらず、全身状
態への影響が少ないため、感冒薬に比
べ軽症で済むと考えられます。

インフルエンザは、粘膜感染であり、

感染していない全身でのIL-1 α 産生は
必要ないと考えられます。葛根湯は、通
常のレベルのIL-1 α やCOXの産生レベ
ルには影響しませんが、感染時に、過剰
で不要なIL-1 α の産生を抑制し、イン
フルエンザ感染に伴う発熱の抑制(解
熱)作用や全身反応の軽症化を示しま
した。

感染早期のIL-12産生増強によるインフルエンザ肺炎の軽症化作用

マウスがインフルエンザに感染すると
水投与群では死亡しますが、葛根湯投

与群では肺炎も軽く、体重減少も軽くな
る、あるいは、生存期間が延長されるな

どの効果があります。肺炎の程度は、葛
根湯投与群は水投与群に比べ、肺の

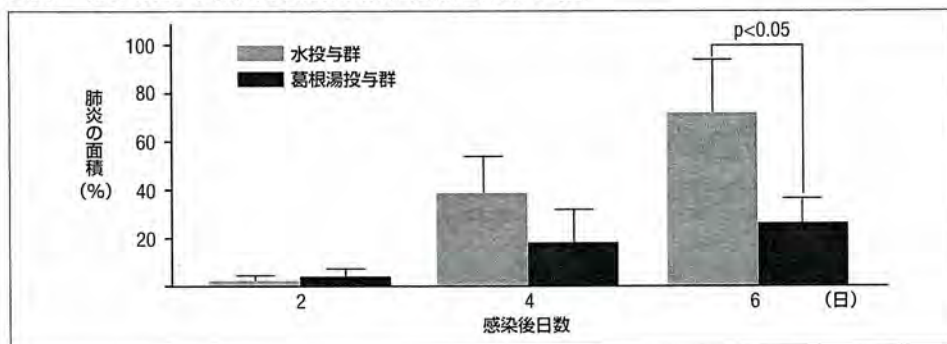
総面積のなかで肺炎を起こしている面
積が有意に小さく、葛根湯投与マウス

では肺炎を軽くしていました。

この抗インフルエンザ活性は、気道上皮感染局所で2日目に細胞性免疫を高めるサイトカインIL-12を、続いて3日目にIFN-γを有意に強く誘導し、細胞性免疫を増強してウイルスの増殖を抑えていました。このように、葛根湯は感染早期に気道上皮に感染したウイルスに対して、IL-12やIFN-γなど、感染局所の感染防御能を高めて肺炎を軽症化しました。

(図1)

■ 図1 インフルエンザ感染マウスにおける肺総面積中の肺炎の割合



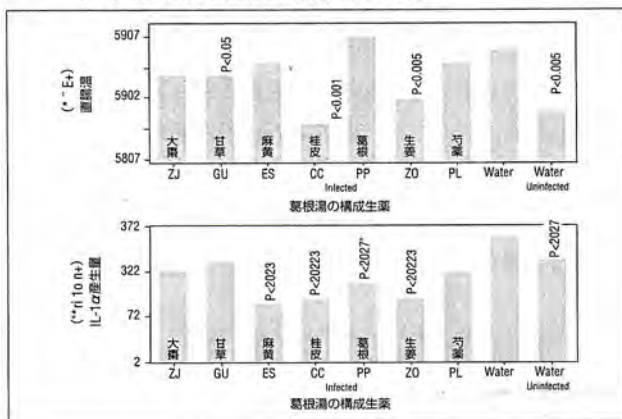
解熱作用物質の同定と作用機序

葛根湯の構成生薬の7種について、解熱作用とIL-1αの産生抑制作用は桂皮に活性が強かったです。桂皮の成分を分離し、シナミル化合物に解熱作用とIL-1α産生抑制活性が認められました。そこで、入手可能な約50種のシナミル化合物について、解熱作用とIL-1α産生抑制作用を調べ、13種を選択しました。そして、それらの解熱作用は、アスピリンのように、発熱カスケード中のIL-1αによる発熱を阻害しない、すなわち、葛根湯と同様に、IL-1αの上流で作用していました。これら中で、作用の強い化合物7-hydroxycoumarinは、イン

フルエンザ感染マウスで治療効果を示し、葛根湯の作用がシナミル化合物によることを示唆しました。

葛根湯に含まれる種々のシナミル化合物の総和として、IL-1α産生抑制による解熱作用を示していると考えられました。そのシナミル化合物はアルカロイド、フェノールなど高分子の材料なので、量的な差異はあるがどの植物に含まれます。したがって、葛根湯の構成生薬7種を始め、多くの生薬に含まれており、葛根湯以外の感冒用処方にも、シナミル化合物は多く含まれており、葛根湯と同様の作用を有すると思われる。(図2)

■ 図2 インフルエンザウイルス感染マウスの発熱、IL-1α産生に及ぼす葛根湯構成生薬の影響



作用機序からわかる葛根湯の適応症「証」

作用機序の解明から、葛根湯の「証」が見えてきます。葛根湯はインフルエンザ感染の急性期に、感染局所で感染防御能を高めて軽症化するのと同時に、全身性のサイトカインIL-1αの作用を

抑えて、解熱と全身症状の過剰反応を抑え、改善を図ります。したがって、「風邪の急性期に感染局所の感染を制御し、サイトカイン産生能力が高い人のサイトカインの過剰反応を抑える」という効

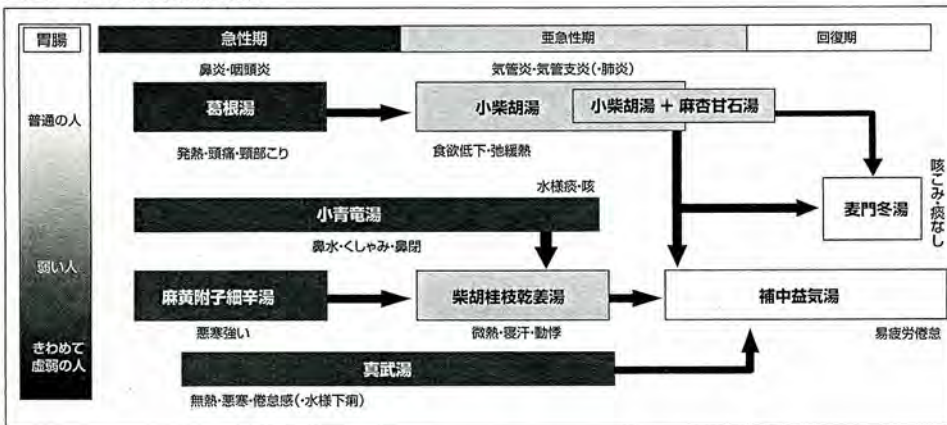
果を示します。逆に、サイトカイン産性能の低い虚証の方には、さらにサイトカインの産生能を抑えるのは望ましくありません。また、サイトカインの反応が収まった慢性期を対象としないことになります。こ

のように、「実証・サイトカインが過剰反応する方の感冒の急性期に使用」という歴史的に蓄積された葛根湯の適応症「証」の的確さに驚かされます。

葛根湯の最適な使用法

わが国では、「感冒には葛根湯」ですが、中国では「感冒には銀翹散(ぎんぎょうさん)」です。銀翹散は、インフルエンザ感染マウスでは、解熱作用・肺炎の軽減、体重減少の抑制、死亡率抑制効果などの治療効果を示します。中国では葛根湯を使わないので、中国の漢方医に「葛根湯はどのようにときに使うのか」と訊ねたところ、「葛根湯ほとんど使わないが、例えば私の友達とか家族や職場で、だれか風邪をひいた人がいたら、その周囲の人が飲むのが葛根湯です」という薬効からは理想的な使用法の説明を受けました。すなわち、葛根湯は、感

■ 図3 かぜ症候群の漢方治療



インフルエンザや感冒に使用される漢方薬の処方別 (漢方治療のABC「かぜ症候群」松田邦夫より)

冒の潜伏期から、ウイルスが感染した上
気道粘膜での感染防御能を高め、感染
局所でのウイルス増殖を抑制し、感染に
伴い誘導される生体のサイトカインによ
る過剰な反応を抑えて、感冒症状が軽
く済むようする、作用機序からも理想的
な使用方法であると思われました。(図3)

最後に

葛根湯は、医療用以外の一般にも、
広く使用されています。以上の得られた
結果は、インフルエンザ感染マウスと培
養細胞で得られた結果であるので、人

で得られた結果ではありません。しかし、
葛根湯の作用機序は人にも通じると考
えています。一般に風邪をひいたという
自覚症状に従い葛根湯を服用する場

合、風邪の急性期に使われるので、漢
方でいう「証」に適合しています。感冒
で症状が重症であれば、医療機関を訪
れるので、薬局などへ葛根湯を購入に

出かける方々は、サイトカインの産生能も
十分と考えられ、葛根湯の適応症「証」
に合っていると考えられます。

2010年11月18日放送 「薬学の時間」～感冒と漢方薬～より抄録掲載