

30amD-184

補中益気湯の抗がん剤誘発小腸上皮障害改善作用の解析

関谷 路子¹, ○清原 寛章^{1,2,3}, 丸山 弘子⁴, 山田 陽城^{1,2,3} (¹北里大院感染制御, ²北里大生命研, ³北里大東洋医学総研, ⁴北里大医療衛)

【目的】補中益気湯は比較臨床試験において抗がん剤による食欲不振に対する改善効果が明らかにされているが、その科学的根拠は明らかになっていない。抗がん剤による食欲不振の発現には腸管の炎症病態が関与することが予測されており、本方剤に腸管局所での炎症に対する改善作用が期待される。そこで、今回、メソトレキセート投与モデルマウスでの障害小腸上皮に対する補中益気湯の作用について解析を行った。

【方法および結果】雌性 BALB/c マウス(7 週齢)へメソトレキセート (MTX, 100 mg/kg, *i.p.*)を単回投与することにより小腸上皮障害モデルマウスを作成し、補中益気湯エキス(TJ-41, 1 g/kg/day)の連日経口投与の作用を検討した。その結果、MTX 投与 1 日目から 3 日目において、MTX 処置群では空腸組織での TNF- α ならびに IL-1 β mRNA の発現が上昇したが、TJ-41 はその経口投与 2 日目以降でこれらの炎症性サイトカインの mRNA 発現を有意に抑制した。一方、TJ-41 の投与によって IL-10 mRNA の発現に顕著な変化は認められなかった。これに対し、TLR 類の炎症性シグナルカスケードを負に制御する IRAK-M の mRNA 発現を TJ-41 がその経口投与 1 日目において有意に増強した。

【考察】補中益気湯は IRAK-M の発現増強を介して TLR による炎症性シグナルを負に制御し、小腸管での炎症の持続に対する改善作用を示すことが推定された。このことより、補中益気湯は抗がん剤により誘発される腸管での慢性炎症を改善することで抗がん剤投与患者での食欲不振を改善する効果を示す可能性が考えられた。