

分担研究報告書

桂枝茯苓丸の効果に関する研究

研究分担者 三苫 千景 九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター 准教授
今福 信一 福岡大学医学部皮膚科 教授
研究協力者 貝沼 茂三郎 九州大学大学院医学研究院地域医療教育ユニット 准教授

研究要旨 我々はこれまでの培養ヒト表皮細胞を用いた基礎的研究で桂枝茯苓丸が抗酸化ストレス作用を有することを明らかにした。今年度、油症患者 52 名を対象に桂枝茯苓丸の臨床試験を行った。現在までに把握している臨床試験の概要について報告する。

A . 研究目的

カネミ油に含まれているダイオキシン類似化合物（以下、ダイオキシン類）は様々な細胞に発現しているアリル炭化水素受容体 (AhR) を介して様々な毒性を発揮する。しかし、ダイオキシン類は脂溶性で半減期が長く生体内で代謝されないため、その作用は長期間持続し、現在のところそれを緩和する治療法は確立していない。基礎的研究では生薬の有効成分の多くが AhR 活性を阻害する作用を有することが明らかになった。漢方方剤の中で特にその作用が強かった桂枝茯苓丸は油症患者の様々な症状を緩和する治療薬になりうる可能性を考え、この臨床試験を計画し実施するに至った。

B . 研究方法

2015 年 7 月から油症患者を対象に九州大学病院、長崎県五島中央病院の油症外来で桂枝茯苓丸内服による臨床試験を実施した。参加者は桂枝茯苓丸を毎食前 2.5g (1 包) ずつ 3 回内服した。投与前後で末梢神経、皮膚、呼吸器症状、全身倦怠感に関する VAS 評価、SF-36 により定量的に評価された QOL、探索的項目として CTCAE ver. 4.0. による末梢神経、皮

膚、呼吸器症状、全身倦怠感に関する評価を行った。また、投与前後で患者血液を採取し、血球、一般生化学で副作用の有無を確認した。

(倫理面への配慮)

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (平成 26 年 12 月 22 日制定、文部科学省・厚生労働省)」に則り研究計画書を作成し、九州大学病院倫理審査委員会の承認を得て行われた。本研究は、参加対象者から書面にて研究参加への同意を取得したうえで実施した。研究担当者は、参加対象者の個人情報の漏えいを防ぐため匿名化するなど細心の注意を払い、その管理に責任を負う。

C . 研究結果

九州大学病院油症外来で 26 名、長崎県五島中央病院で 26 名を対象に試験を実施した。男性 23 名、女性 29 名、平均年齢は男性 70.22 歳 (49-86)、女性 65.07 歳 (45-83)、直近の血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度は男性平均 80.49 pg/g lipid (中央値 40.66, 4.74-509.85)、女性平均 238.12 pg/g lipid (中央値 96.52, 5.24-872.13) だった。参加 52 名中、33 名終了、9 名継続中、10 名中止

した（2016年1月現在）。中止にいたった事象は下痢、腹痛、腹部膨満感など胃腸症状で、重篤な有害事象は現在までのところみられていない。

D．考察・結論

油症患者を対象に桂枝茯苓丸の臨床試験を実施した。基礎的研究では、桂枝茯苓丸、生薬は強い抗酸化ストレス作用を認めたが、生体内ではどのような効果が得られる不明である。この試験が終了次第、桂枝茯苓丸内服前後に評価したVAS、QOLなどについて解析し、投与前後の血液中酸化ストレスマーカ

ーの変動についても検証する予定である。

E．研究発表

- 1．論文発表
なし
- 2．学会発表
なし

F．知的財産権の出願・登録状況

- 1．特許取得
該当なし
- 2．実用新案登録
該当なし