

平成28年2月

钱卫斌 学位論文審査要旨

主 査 松 浦 達 也

副主査 花 木 啓 一

同 長谷川 純 一

主論文

Components of boiogito suppress the progression of hypercholesterolemia and fatty liver induced by high-cholesterol diet in rats

(防己黄耆湯の成分は高コレステロール食によるラットの高コレステロール血症と脂肪肝進展を抑制する)

(著者：钱卫斌、長谷川純一、蔡欣蕊、楊傑、石原巧貴、平曷琼、津野智史、遠藤佑輔、松田明子、三浦典正)

平成28年 Yonago Acta medica 掲載予定

参考論文

1. Effects of kampo formulas on the progression of hypercholesterolemia and fatty liver induced by high-cholesterol diet in rats

(高コレステロール食によるラットの高コレステロール血症と脂肪肝の進展に対する漢方薬処方の効果)

(著者：钱卫斌、長谷川純一、津野智史、遠藤佑輔、松田明子、三浦典正)

平成26年 Yonago Acta medica 57巻 147頁～158頁

学 位 論 文 要 旨

Components of boiogito suppress the progression of hypercholesterolemia and fatty liver induced by high-cholesterol diet in rats

(防己黄耆湯の成分は高コレステロール食によるラットの高コレステロール血症と脂肪肝進展を抑制する)

ラットに高コレステロール食餌を与えることにより発症する脂質異常症、脂肪肝に対し、漢方薬である防己黄耆湯と、防風通聖散、桂枝茯苓丸や漢方薬成分（生姜、ヘスペリジン）の持つ抑制作用を報告してきた。今回、防己黄耆湯の成分である（黄耆、生姜）とヘスペリジンの効果をエゼチミブを対照として比較検討した。

方 法

8週齢の雄性Wistarラット60匹を標準食餌群C、高コレステロール食餌群H、黄耆混合高コレステロール食餌群HO、黄耆とヘスペリジン混合高コレステロール食餌群HOH、黄耆と生姜混合高コレステロール食餌群HOG、エゼチミブ混合高コレステロール食餌群HEに分け、6および12週間飼育した。飲水は無制限、食餌摂取量は25 g/匹/日以下に設定し、毎週体重、血圧を計測した。各群の5匹ずつを6週、12週で12時間絶食後に安楽死させ、血液、肝、左腎周囲脂肪組織、腎動脈分岐部上1 cmの大動脈を採取した。

結 果

体重と肝重量、腎周囲脂肪組織重量は6週、12週後ともにH群と比較してC、HO、HOH、HOG、HEの5群は有意に軽かったが、5群間に差はなかった。血圧、脈拍数は全期間中変化がなかった。血清中性脂肪は、全群有意差がなかった。総コレステロールと低密度リポタンパク質コレステロール（LDL-C）は、6週、12週でC群よりH群で増加したが、HO、HOH、HOG、HEの4群ではC群と差がなかった。高密度リポタンパク質コレステロール（HDL-C）は、高コレステロール食により低値を示したが、HO、HOH、HOG、HEの各群においては低下が抑制された。組織学的には高コレステロール食により6週から脂肪肝の所見がみられ、12週ではより増強されていた。しかし、C群と比較し、HEではその程度が非常に軽く、HO、HOH、HOGにおいても程度は軽かった。さらに脂肪組織ではHEのみならずHO、HOH、HOGにおいても細胞径の増大が抑制されていた。大動脈の細胞接着分子（ICAM-1）発現は、HO、HOH、HOG、

HE群で減少していた。肝、脂肪組織のレチノール結合タンパク質（RBP4）、心臓型および皮膚型脂肪酸結合タンパク質（HFABPとCFABP）、単球走化性分子（MCP1）とケモカイン受容体（CCR2）のmRNA発現は、H0、HOH、HOG、HE群で減少していた。H群でコレステロール吸収マーカー（Campesterolと β -Sitosterol）と合成マーカー（Lathosterol）が増加したが、H0、HOH、HOG、HE群では増加が抑制されていた。

考 察

標準食と比較して、高コレステロール食により体重、肝重量、脂肪重量ともに増大するものの、黄耆、黄耆+ヘスペリジン、黄耆+生姜、さらにエゼミチブ添加によりこれらが抑制されること、さらに高コレステロール血症ならびに脂肪肝の進展も同様に抑制されたことを示している。肝と脂肪組織において、脂質代謝関連タンパク質のmRNA発現の高コレステロール食による増加が抑制されたことは、これらの薬物の脂質代謝改善作用を示唆しているものと考えられる。

脂質代謝改善の機序として、一部にコレステロール吸収および合成抑制が関与していることが示唆される。

血清ICAM-1濃度と大動脈内皮のICAM-1発現の高コレステロール食による増強が、主要成分の併用やエゼミチブにより抑制されたことは、これらの薬物の抗動脈硬化作用を示唆しているものと考えられる。

結 論

コレステロール吸収抑制作用を有するエゼチミブよりやや作用が弱いものの、特定の漢方薬成分にも脂質異常症改善、脂肪肝進展抑制作用、抗動脈硬化作用が認められる。