

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2860 号	氏名	米湊 健
審査担当者	主査	八木 美	(印)
	副主査	赤木 由人	(印)
	副主査	溝口 亮志	(印)
主論文題目： Increased circulating levels of adrenomedullin following treatment with Daikenchuto (TU-100) in Crohn's disease (大建中湯 (TU-100) はクローン病患者の血中アドレノメデュリンを増加させる)			

審査結果の要旨 (意見)

大建中湯 (TU-100) は我が国で最も使用頻度の高い漢方方剤である。主として冷えがベースにある患者の腸管血流をアップさせ、腸管運動を改善し、腹部膨満や便通を改善させる。しかしながら、TU-100 の作用機序に関して深く検討された報告は少なく、血流改善に着目し炎症性腸疾患への応用も昨今検討され始めてきているものの不明な点も多い。本研究は TU-100 が腸管でのアドレノメデュリン (ADM) の作用を増強することで治療効果を発揮するという点に注目し、クローン病 (CD) での TU-100 の治療効果と ADM との関連性の検討を主眼に置いている。活動期 CD において、TU-100 投与により、治療後の血漿総 ADM や成熟型 ADM の有意な増加と活動度指標も有意に改善され、副作用も認められなかったことより、TU-100 の作用機序の一部は血漿中 ADM レベルの増加に基づくことが示唆され、TU-100 が、CD の治療薬としての可能性も示唆され、学位に値する研究と考えられた。

論文要旨

大建中湯 (TU-100) は腹痛、腹部膨満等の腹部症状の改善に使用される漢方薬である。近年の動物モデルを用いた検討で、TU-100 は腸管でのアドレノメデュリン (ADM) の作用を増強することで治療効果を発揮することが報告されている。しかし、クローン病 (CD) での TU-100 の治療効果と ADM との関連性を検討した報告はみられない。今回、活動期 CD において、TU-100 投与の血漿中 ADM レベルに及ぼす効果を調べるとともに、TU-100 の治療効果と安全性について検討した。活動期の CD 10 名に TU-100 15g/日を 8 週間連日で投与した。基準治療薬は投与量を一定に保ち継続した。TU-100 の投与により、治療 8 週後の総 ADM と成熟型 ADM の血漿レベルはいずれも有意に増加し、活動度の指標である IOIBD スコアも有意に改善した。さらに IOIBD スコアに含まれる評価項目のうち、腹痛スコアと腹部圧痛スコアの 2 項目も有意な改善が認められた。TU-100 は安全性が高く、副作用はみられなかった。本研究により、TU-100 の作用機序の少なくとも一部は血漿中 ADM レベルの増加に基づくことが示唆された。TU-100 が、CD の治療薬として有用であることが示唆された。