

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研 究 テーマ	心不全モデル動物を用いた心不全の進展を抑制する漢方薬の探索				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・客員共同研究員	氏名	浜辺 俊秀
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	刀坂 泰史
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	砂川 陽一
		所属・職名	株式会社ツムラ 漢方研究四部	氏名	木戸 敏孝
		所属・職名	株式会社ツムラ 漢方研究四部	氏名	清水 智史
		所属・職名	株式会社ツムラ 漢方研究四部	氏名	天白 衛
	発 表 者	所属・職名	薬学部・客員共同研究員	氏名	浜辺 俊秀

講演題目
心不全モデル動物を用いた牛車腎気丸と人参養栄湯の心不全進展抑制効果の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】心血管疾患は世界の死亡原因の第1位であり、特に心不全は生命予後が極めて不良な疾患である。高齢化に伴う高血圧は心不全のリスクファクターの1つであり、現在、世界的な高齢化の進行により心不全患者の増加が予想されている。漢方薬は複数の天然由来成分で構成され、多くの生理活性を持つだけでなく副作用が少ないことが特徴であるが、心不全の予防・治療に有効な漢方薬の報告は少ない。これまでに、牛車腎気丸および人参養栄湯がフェニレフリン（PE）誘導性の心筋細胞肥大抑制効果を有することを先行研究により明らかとしてきた。そこで、本研究では心不全モデル動物を用いて両漢方薬の心不全進展抑制効果を検討した。 【方法・結果】牛車腎気丸および人参養栄湯の心不全に対する有効性を評価するため、容量負荷心不全モデルラットを用いた検討を行った。8週齢の雄性SDラットに左冠動脈を結紮する心筋梗塞（MI）手術を施し、1週間後に心機能指標である左室内径短縮率（FS）を測定し、FSが40%未満のラットをランダムに3群に分け、実験動物用固形基礎試料（MF）、0.53%および2.65%牛車腎気丸含有MFを8週間連続混餌投与した。同様に、FSが40%未満のMIラットをMF、0.65%および3.3%人参養栄湯含有MFの3群に分け8週間連続混餌投与した。心超音波検査の結果、両漢方薬はMIによる左室後壁肥厚（PWd）やFS低下を改善しなかった。心筋梗塞巣の大きさや心筋細胞肥大にも差は見られなかった。次に、圧負荷心不全モデルマウス（TACモデル）を用いて検討を行い、Vehicle、1.0 g/kg 牛車腎気丸、1.25 g/kg 人参養栄湯の3群に分け15週間経口投与したが、いずれもPWd肥厚やFS低下を改善しなかった。 【考察】容量負荷および圧負荷心不全モデルにおいて、牛車腎気丸および人参養栄湯は心不全進展を抑制しなかった。初代培養心筋細胞では両漢方薬に心筋細胞肥大抑制効果があることから、有効成分が心臓に十分到達していない可能性が考えられる。今後、有効成分の同定や体内動態の解析、製剤検討により漢方薬を用いた心不全治療薬開発を進めていく。