

O-3-2 

漢方薬半夏瀉心湯は口内炎治癒促進作用を有する～ヒト口腔上皮細胞を用いた損傷治癒アッセイによる評価～

○江藤萌子^{1,2}、宮野加奈子²、平野絢音^{2,3}、大宮雄司⁴、野中美希²、白石成二²、藤井秀明³、樋上賀一¹、上園保仁^{2,5,6}

¹東理大院・薬・分子病理代謝、²国がんセ・研・がん患者病態生理、³北里大・薬・生命薬化学、⁴株式会社ツムラ・ツムラ研、⁵国がんセ・先端医療・支持療法開発、⁶国がんセ、中央病院、支持療法セ

【背景・目的】抗がん剤や頭頸部放射線治療を受けているがん患者は高頻度かつ広範囲に口内炎を発症する。これは痛みのみならず「食べる、飲む、話す」という基本生活を障害するため著しいQOLの低下をきたす。近年、漢方薬のひとつである半夏瀉心湯（HST）が第Ⅱ相二重盲検臨床試験において、抗がん剤治療中の大腸癌患者の口内炎発症期間を有意に短縮することが報告された。当研究室ではこれまでに、ヒト口腔上皮細胞（HOK細胞）において、HSTが炎症性メディエーターによるプロスタグランジンE₂産生を抑制することを明らかにし、HSTの構成生薬7種のうち黄連、黄芩、乾姜が抑制作用に関与していることを報告した。しかし、HSTの口内炎治癒メカニズムには抗炎症作用以外の作用も関与していると考えられる。そこで本研究では、口腔上皮の損傷治癒機能に焦点を当て、HSTの損傷治癒への効果を解析した。

【方法】HOK細胞の損傷治癒機能はWound healing assay法により評価した。コラーゲン・コートした96 well imagelock microplateにHOK細胞を播種し、専用の96 well woundmakerを用いて細胞を均一にスクラッチした後、HSTを添加した。その後IncuCyte ZOOM® live-cell imagingを用いて2時間ごとに損傷部の細胞像を撮影し、損傷部に占める遊走したHOK細胞の割合を定量化した。さらに、HSTの構成生薬エキス7種（半夏、黄芩、乾姜、甘草、大棗、人參、黄連）についても同様に評価した。

【結果・考察】確立したWound healing assay法により、HST（1-300 μg/mL）は濃度依存的にHOK細胞の遊走を促進し、損傷治癒機能を促進することが示唆された。さらに、HST構成生薬7種のうち、乾姜、人參に有意な遊走作用能が認められた。したがって、HSTによる損傷治癒機能には乾姜および人參成分が関与することが示唆された。現在、口内炎治癒を促進する漢方薬の作用メカニズム解明を目指し、HST構成生薬7種それぞれに含まれる成分レベルでの評価を行っているところである。