

氏名(本籍)	いわ 岩	さき 崎	こう 鋼
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	医博第 1342 号		
学位授与年月日	平成 9 年 3 月 25 日		
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程)内科学系専攻		
学位論文題目	Effects of Qing Fei Tang (TJ-90) on aspiration pneumonia in mice. (マウス誤嚥性肺炎における清肺湯の効果)		

(主査)

論文審査委員 教授 佐々木 英 忠 教授 白 土 邦 男

教授 貫 和 敏 博

# 論文内容要旨

## 研究目的

中医学（漢方）方剤清肺湯をマウスに経口摂取させ、人胃液及び細菌懸濁液を経気道的に注入することによって生じる肺炎の死亡率、肺実質に於ける Xanthin oxidase 活性（活性酸素産生能）、及びその他の炎症所見について、清肺湯非投与群と比較検討した。

## 研究結果

清肺湯投与群では、非投与群に較べ、人胃液及び Streptococcus pneumoniae 菌液注入による肺炎の死亡率が、81.5%から4.8%へと有意に低下した。また肺組織の顕微鏡的観察においても、組織炎症像の有意な改善を認めた。一方この時肺実質に於ける Xanthin oxidase 活性は、 $32.8 \pm 18.86$  (Isoxanthopterin M/1g organ/1hr) から  $3.6 \pm 0.74$  (単位同) へと有意に低下しており、また Superoxide dismutase の静注によっても同様の肺炎死亡率の改善が観察された。

肺組織の細菌培養においては培養菌種、菌量とも両群に差はなく、又注入後3日目に於ける末梢血中多形核球数では清肺湯投与群においてより増加する傾向を示したが有意ではなかった ( $p=0.052$ )。

## 研究の意義

中医学方剤清肺湯のマウス肺炎モデルに於ける効果を、死亡率および肺での活性酸素産生能という観点から初めて明らかにした。又ヒト胃液及び細菌懸濁液を注入することによって惹起されるマウス誤嚥性肺炎を人に経口投与しうる薬剤で改善させ得る可能性を初めて示唆した。

## 審査結果の要旨

老人性肺炎のほとんどは不顕性誤嚥による誤嚥性肺炎であるが、このメカニズム及び治療法は難治性である由に確立されていない。岩崎君はマウスを用いて胃液と肺炎球菌を一緒に気管内へ注入することによって誤嚥性肺炎モデルを作成した。次に漢方薬の清肺湯をあらかじめ投与することによって予防になるか否かを確認した。

ラットに人の胃から採取した胃液 PH2.0 を気管内へ入れても肺炎は生じない。更に肺炎球菌  $\times 10^{-7}$  を注入しても肺炎は生じなかったが、胃液と肺炎球菌それぞれ半量ずつをラット気管へ注入すると肺炎で死亡率が上がり 10 日で 80% が死亡した。

この肺炎で死亡した原因は活性酸素が肺炎群に多いことを確かめ、活性酸素消去酵素 (SOD) をあらかじめ投与しておくこと、死亡率は低くなり、死亡しなくなった。

次に清肺湯をあらかじめ 1 ヶ月前より投与しておくこと、誤嚥性肺炎による死亡率は SOD のときと同様に減少した。更に、清肺湯を投与しておくこと活性酸素の上昇も肺にみられなかった。

以上より、誤嚥性肺炎の成立には細菌のみならず、胃液の存在が不可欠であること。活性酸素の介在があること。この治療薬として漢方薬の清肺湯が有用であることを発見した。

漢方薬は老人医療に好んで用いられるが、しかし、その作用機序明らかではない。又効果も定まっていない。しかし、我国で多く用いられている現況から、本研究の成果は日常の臨床に役立つと考えられ、大学院博士論文としてふさわしいと考えられる。