

命と心をつなぐ科学

# HAB市民新聞

発行 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構

2007 年 7 月

第 6 号

〒272-8513

千葉県市川市菅野 5-11-13

市川総合病院 角膜センター内

TEL: 047-329-3563

FAX: 047-329-3565

ホームページ: <http://www.hab.or.jp>

電子メール: [information@hab.or.jp](mailto:information@hab.or.jp)

## 製薬企業における新薬の開発

HAB 研究機構 理事  
五十嵐 隆

(日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社)

一口に薬の開発といっても、発見から薬になるまで 10～20 年の歳月が必要です。まず、薬の種になるものの探索に 2～3 年、次いで動物を用いて効果と毒性、さらに生体内への吸収、分布、代謝および排泄の各試験を 3～5 年かけて検討します。平行して、薬として投与する場合の投与方法(注射剤、内服剤、軟膏剤など)を決め、たとえば内服の場合は顆粒、粉末、あるいはカプセル、錠剤などのどれにするのか、その場合、大きさ、形についても何度も検討し、最終的な薬の形を作っていきます。動物試験の次にヒトに投与して、その有効性と安全性を通常 3～7 年かけて詳細に調べます。それらすべてのデータをまとめて、厚労省に承認申請し、約 2 年の審査プロセスを経て最終的にパスすると、晴れて新薬として認可され発売となります。このように多くの年月と 100～1,000 億円といわれる莫大な開発コストがかかります。



薬の種となる化合物がすべて薬になるわけではなく、多くの化合物から開発候補化合物を絞り込み動物試験を経て、ヒトの試験に進んだもののうち最終的に薬になるのは 10%以下です。途中で開発が中止してしまう原因として、有効性がなかった、安全性に問題があった、動物では効いたが人では効き目がなかった、一緒に服用する薬と有害な相互作用が見られた、などの理由が挙げられます。また、すべての人に有効な薬は存在しません。いかなる薬も 100%の有効率には達せず、効きやすい人と効きにくい人がいます。薬に対する応答性には個人差があります。このような薬物応答性の違いの要因としては遺伝的素因が知られています。患者個人の遺伝的背景にあわせて、最適な薬とその用法・用量が選べるような

テーラーメイド医療を目指して、医薬品の開発過程で遺伝的要因も併せて検討する臨床試験が増加してきております。

新薬の開発過程において、特にヒトでの臨床試験(治験)は初め、健康人を用いての安全性の確認を行い、次いで少数の患者を用いて有効性と安全性を確かめます。さらに、多数の患者で既存薬と比較して新薬の有効性と安全性をチェックします。既存薬と比較して有効性と安全性を科学的に十分なデータを示すには、かなり多くの患者を必要とします。最近では数千から数万人の患者を用いて数年に渡り、大規模臨床試験を行うことも珍しくありません。特に外資の巨大製薬会社では、その傾向にあります。総人口 1 億 2 千万の狭い日本国内だけで、それだけの多くの患者を用いて治験を行うのは容易なことではありません。そこで、欧州、アメリカなど海外と一緒に同じ試験内容で総数として数千～数万人の大規模国際臨床共同試験に日本も参加すると、日本人の患者はたとえ数百人(たとえば統計的に必要な最小の患者数)でも、評価する場合は数千～数万人の大規模試験として検討することが出来ます。このようなグローバル試験では種々人種、白人、アフリカ人、日本人など組み入れられますので民族種ごとでも、薬の効き目、安全性が評価できる利点があります。薬の中には効き目が欧米人と日本人では異なり、服用する用量も異なる人種差があることがあります。製薬企業の使命は“より有効なより安全な薬をより早く患者に届ける”ことです。薬の中には、海外ではすでに承認されて患者が使える状態になっているが、日本ではまだ承認されていないため使えない薬が少なからずあります。これは、医薬品の開発スピードが海外に比べ、日本はかなり遅いことが一因として挙げられます。この承認までの遅れ(ドラッグラグ)を解消する方策のひとつとして最近では、日本当局もこの海外国際共同臨床試験に積極的に参加することを推進しています。弊社でも開発期間を短縮し、海外とほぼ同時に承認されるようにするため、この国際共同治験への取り込みを始めております。近い将来、海外で使われる新薬は日本でも同時に使えるようになるものと期待されます。

# 病気をわかって

## 第6回 ホルモン

東 恵 彦

ホルモンの語源は、ギリシャ語の「刺激する」で、ごくごく微量で大きな生理作用を現すことが第一の特徴である。ホルモンはビタミンと違って体内で合成することのできる物質で、その産生器官は内分泌腺と呼ばれている。「内」というのは産生細胞から血液中に分泌されることを意味し、血流に乗って他の細胞(器官)に運搬されてそれを刺激し、そこで特有の作用を現す。一般に、ホルモンを作る器官と作用する器官とは別で、後者を標的器官という。例えば、副腎皮質刺激ホルモンは産生器官が脳下垂体、標的器官が副腎皮質で、作用は副腎皮質機能の亢進である。また膵臓で作られるインスリンというホルモンは、ほぼ全身の細胞に作用してそこで糖の利用を促進し、その結果血糖が減少する。標的器官の細胞膜にはそれぞれのホルモンを結合させる特別な構造の受容体タンパクが存在している。いうまでもなく、副腎皮質刺激ホルモンの受容体は副腎にしか存在しないので、他の器官は全く素通りすることになる。

以下、疾病や医療に比較的關係の深いホルモンについて記載する。

### 1. 甲状腺ホルモン:チロキシン

甲状腺は頸部正面に位置するH字型の組織である。

このホルモンは基礎代謝を増大し、体温を上昇させる。

血糖上昇作用があり、また成長および分化を促進する。ヨードを含むのが特徴で、体中のヨードはほとんどここに集まっている。

甲状腺の機能亢進症としてはバセドウ病がよく知られている。これは一種の自己免疫疾患で、臨床症状としては、甲状腺腫、頻脈、眼球突出、体重減少などが観察される。

成人における機能低下症は加齢とともに頻度が高くなるが、病因は抗甲状腺抗体による慢性炎症が最も多い。粘液水腫と呼ばれることもあり、基礎代謝の低下、徐脈、精神活動の減退などの症状を呈する。成長期にこのホルモンが不足すると小人症(クレチン病)を起こす。ヨードの摂

取量が少ない国では甲状腺ホルモンの合成が阻害されて機能低下症が多く発生する。

### 2. 副甲状腺ホルモン

甲状腺のHの尖端背部に1個ずつ計4個存在する小体で、分泌される副甲状腺ホルモンは血液中のカルシウムを増加させる作用がある。このホルモンによってカルシウムの骨からの融解と、腸からの吸収が促進されるためである。血中カルシウム量が低下すると、このホルモンの分泌が促進されてカルシウム量をもとに戻すという調節機構が働く。

機能亢進は、一次的には副甲状腺腫によって起こるが、二次的におこる機能亢進の原因としては腎不全が最重要である。腎臓はビタミンDを活性化してカルシウムの腸からの吸収を促進するので、腎不全患者では低カルシウム血症がおこり、その刺激で副甲状腺の機能が亢進する。結果としては骨の病変(繊維性骨炎)と腎結石がよく見られる。

### 3. インスリン

膵臓から出るホルモンで、血糖低下作用と脂肪蓄積作用を持っている。インスリンの分泌能や作用効果が減退した異常症が糖尿病で、血糖値が高くなる。そして血糖が一定値を超えると尿に糖が出る。(本紙第3号に既載)

### 4. 副腎髄質ホルモン:アドレナリン

副腎は両側の腎臓の上部に帽子のように乗っかっている内分泌腺で、髄質と皮質からなっている。

髄質のホルモンは、いろいろなストレスによる交感神経の興奮によって分泌され、血圧の上昇、心拍数の増加などの反応を起こす。

### 5. 副腎皮質ホルモン:コルチコステロイド

副腎の皮質は3層からなっており、最外側の球状層からミネラル(鉱質)コルチコイド、中部の束状層からグルコ(糖質)コルチコイドが分泌される。いずれもステロイド化合物で、体内ではコレステロールから合成される。

ミネラルコルチコイドは腎臓でのナトリウムの再吸収を促進するので、それに伴って水の再吸収も増加し、体内に水分を貯留する。その結果、循環血漿量も増加するので、循環血漿量の維持がこのホルモンの主な働きである。血漿量が減少すると、腎臓からレニンという物質が分泌され、それが血中の血圧上昇ペプチド(アン

ギオテンシン)を活性化する。このものが副腎のミネラルコルチコイドの分泌を促し、血漿量を増加させる仕組みになっている。

グルココルチコイドは、末梢組織の細胞での糖質の酸化分解を抑制する。その結果血糖の細胞への取り込みが減少して血糖値が上昇する。さまざまな有害なストレスが加えられると、脳の下垂体から副腎皮質刺激ホルモンの分泌が増加し、グルココルチコイドの血中濃度が上昇する。これは抗ショック作用として生命維持に不可欠な反応とされている。

#### ◆ 医薬品としてのコルチコステロイド

1949 年リュウマチ性関節炎に対するグルココルチコイドの劇的な効果が報告され、このものの抗炎症作用が明るみに出た。以来、抗炎症薬としての合成グルココルチコイドが多数開発されて、炎症やアレルギーの治療薬として現在重用されるに至っている。また免疫を抑制する作用もあるところから、自己免疫疾患や、臓器移植の際の免疫抑制に用いられている。

そもそもホルモンが正常な作用を営むに必要な量はごく少量であって、過剰な場合には反って弊害が現れることは機能亢進症から明らかである。実は炎症や免疫を抑制するためには、グルココルチコイドの生理量に比較して極めて大量を必要とするので、天然のホルモンを使用したのでは過剰反応が起きてしまう。それで医薬品としては、出来るだけホルモン本来の生理作用を無くし、抗炎症作用だけを強くした合成品が使用されている。

さらに生体には、血中のグルココルチコイドの量が多いときには副腎皮質ホルモンの分泌が抑えられてグルココルチコイドが増えないようなコントロール機構が存在する。

したがって、ステロイド剤を長期に使用している患者は、自身の副腎からのホルモン分泌が低下してしまっている。そこで急に投与を中止すると、ショックを起こして生命に危険な場合があるので、徐々に減量しなければならない。

#### 6. 性ホルモン

男女の性徴を発現する性ホルモンは、いずれも副腎皮質ホルモンと同様にステロイドの構造を持つ。男性ホルモンには別にタンパク合成を促進する作用があるので、その誘導体が筋肉増強剤として使われ(アナボリックステロイド)時に運動選手で物議を醸す。この場合も、女性に

使うには男性ホルモン作用は無い方がよい。

卵巣、胎盤から分泌される卵胞ホルモンと、黄体、胎盤から分泌される黄体ホルモンは、妊娠の成立、維持に重要な働きをする。これら女性ホルモンの作用をもった多くの合成品が製造、使用されているが、中には非ステロイドのものもある。黄体ホルモンは排卵を抑制して重複妊娠を防止するので、ピル(経口避妊薬)の主剤である。

アダムとイブではないが、体内では男性ホルモンを経由して女性ホルモンが生成される。また男性ホルモン作用をもつ物質が副腎でも作られている。したがって、男女の性ホルモンは両性に存在することになる。

#### ◆ 妊娠診断

胎盤の絨毛組織からゴナドトロピンという性腺刺激ホルモンが分泌される。このものは尿中に排泄されるので妊娠の初期診断に利用される。

#### 7. 成長ホルモン

(脳)下垂体の前葉から分泌されるタンパク質性のホルモンで、成長促進因子(ソマトメジン)の生成を調節する。後者は、全身の細胞に作用して、増殖、肥大を促進する。成長ホルモンは種特異的にしか働かないので、小人症にはヒトのホルモンでないと効果がない。成長後にこのホルモンが過剰に分泌されると末端肥大症になる。

#### 8. 上位ホルモン

下垂体前葉は、いくつかの内分泌腺に対し、それを刺激してそのホルモン分泌を促進するような物質(ホルモン)を放出している。甲状腺刺激ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン、性腺刺激ホルモンなどがそれで、これらを上位ホルモンとよんでいる。さらにこれら上位ホルモンの一つ一つに対応して、その分泌を支配する因子(ホルモン)が脳の視床下部というところから出されている。すなわち、  
視床下部 — 下垂体 — 内分泌腺 — 標的器官  
という図式で最後の標的器官から出る下位ホルモンの分泌(したがってその作用の発現)は強力な調節機構にガードされている。

※ 今回のナンバークロスは次ページです。

## ナンバークロス

同じ番号に同じカタカナをいれて、縦横意味の通じる語句にして下さい。

ヒント: 水色のマスには次の語句を入れます。

例: ホルモン

下垂体, チロキシン, インスリン,

アドレナリン, ステロイド

回答は 12 頁です。

|        |        |        |        |    |    |    |    |
|--------|--------|--------|--------|----|----|----|----|
| 1<br>ホ | 2<br>ル | 3<br>モ | 4<br>ン | 5  | 6  | 7  | 8  |
| 9      | 10     | 11     | 12     | 13 | 14 | 15 | 16 |
| 17     | 18     | 19     | 20     | 21 |    |    |    |

|        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 1<br>ホ | 2<br>ル | 3<br>モ | 4<br>ン |        | 5      | 6      | 7      | 8      | 7      |
| 9      | 6      | 10     |        | 11     | 4<br>ン | 12     |        | 13     | 2<br>ル |
| 2<br>ル |        | 12     | 3<br>モ | 7      | 14     |        | 10     |        | 5      |
|        | 15     | 4<br>ン | 16     |        | 17     | 18     | 7      | 13     |        |
| 21     | 17     |        | 18     | 19     |        | 12     |        | 21     | 11     |
| 8      |        | 19     |        | 17     | 9      |        | 1<br>ホ | 4<br>ン | 20     |
| 6      | 9      | 16     | 7      | 20     |        | 3<br>モ | 14     |        | 21     |
|        | 17     | 12     | 18     |        | 10     | 19     |        | 8      | 15     |
| 6      | 5      | 13     |        | 1<br>ホ | 5      |        | 11     | 5      | 14     |
|        | 7      | 4      | 12     |        | 7      | 4<br>ン | 6      | 14     | 4<br>ン |

※ 東 恵彦先生作成のナンバークロスです。是非皆様ご挑戦下さい。

## 市民公開シンポジウムのご報告

### 第 10 回市民公開シンポジウム

### 「大腸がんはもう怖くない！」

市民公開シンポジウムを年に 2 回ずつ開催し、今回で 5 年目、10 回を数えました。これも毎回御集まり頂きます熱心な聴衆の皆様のお陰と感謝いたしております。

今回のシンポジウムは、「大腸がんはもう怖くない！」という主題で、5 月 19 日に昭和大学消化器外科教授の草野満夫先生と、昭和大学医学部長の安原 一先生の司会進行で、200 余名の熱心な市民の皆様と昭和大学上條講堂で開催いたしました。

大腸がんは、以前は日本では少なく欧米に多いがんでしたが、最近日本でも大腸がんは著しく増加して、2004 年には全がん死の 12.1% を大腸がんが占め、がん死因の第 3 位となっています。そして、女性のがん死亡率で 1 位になっているというものです。

昭和大学・医学部・一般・消化器外科角田 明

良先生から「最新の大腸癌治療 -4S の挑戦-」というご演題でご講演をいただきました。進行がんは外科手術による治療の対象となるそうで、市民の皆様にも分かりやすいご説明をいただきました。また、最近の大腸がんの外科的治療は、手術法の進歩に伴って患者さんの QOL の向上を目指す治療ができるようになったことがご紹介されました。大腸がんの手術というと、今までは下剤を 2 リッター飲んで腸を空にしてから手術を行い、直腸がんであれば人工肛門を覚悟しなければならなかったのですが、腹腔鏡や腸の側端吻合機を用いた新しい手術法で、下剤も必要無くなり、大きくお腹を切ることも無くなったため、入院期間が短縮でき、早期の社会復帰ができるという患者の QOL 向上を目指した治療方針で治療がおこなわれることがご説明されました。

次に、昭和大学・医学部・消化器内科金子 和弘 先生から「大腸癌は予防できるか - 内視鏡医の立場から -」というご演題でご講演をいただきました。大腸がんがなぜ出来るのかということに関しては、腺種がん化説と de novo 説に関してご説明をいただきました。そして、大腸がんの分類に関してご説明を頂き、さらに診断法と治療法のご説明をいただきました。大腸がんを

発見するためには、内視鏡を用いた検査が一番確実であるということでありました。こちらは下剤を飲んで大腸の中をきれいにしてから内視鏡を肛門から入れて検査を行うそうですが、内視鏡の進歩により、ごく早期の病変も発見できるようになり、精度の高い診断法となっているそうでした。また、現在では、発見と同時に腺種や粘膜内に留まっているがんに関しては切除していただけるそうで、写真や映像を使って早期がんの早期発見と早期治療に関してご説明をいただきました。

大鵬薬品工業株式会社研究部長の福島正和先生からは「新しい抗がん剤. TS-1:その開発のノウハウ」と題してご講演をいただきました。抗がん剤のうち代謝拮抗剤に分類される薬は増殖の速いがん細胞にとりこまれて、そのDNA、RNA 合成を阻害し、その結果としてがん細胞の増殖を止める薬物ですが、がん細胞以外にも増殖の早い細胞にも毒性があり、小腸粘膜への毒性から下痢を引き起こしたり、骨髄細胞への毒性から白血球が減少したりします。福島正和先生からは、3つの医薬品テガフル、ギメラシル、オテラシルカリウムを配合した製剤

で投与することで、副作用を軽減してがん細胞により高い効果をもつ医薬品としたことがご説明されました。

以上の講演の後、会場から熱心な御質疑をいただきました。最新のカプセル内視鏡に関する質問までで、市民の皆様の医療への関心の高さを表すものと思いました。大腸がんは早い時期に発見すれば、外科療法や内視鏡的切除により完全に治すことができ、早期の社会復帰が出来るというご講演を聴きまして、検診の重要性に関してご理解をいただけたと思います。また、診断法、治療法と並んで、抗がん剤についても、より効果的で副作用の少ない医薬品の開発がされていることもお分かりいただけたのではないのでしょうか。

今後とも、市民の皆様に関心の高い疾病とその治療薬の開発に関して、市民公開シンポジウムを企画していきます。皆様のご理解とご協力をよろしくお願いします。

(市民会員事務局)



## 高血圧は腎臓の病気？

### 第2回

東京薬科大学 名誉教授

橋本 隆男

#### ● 血圧調節のしくみ

最近では、病院の内科は臓器別の診療を行っているのが一般的になりましたが、血圧を調べる、血圧が高いというとき皆さんは何科を訪れるのでしょうか。いろいろな科が高血圧症を扱っています。例えば循環器内科であり、内分泌・代謝内科、腎臓内科、神経内科などが挙げられますが、これは高血圧の成因や合併症に関連する意味を持っています。前回には、血圧が心拍出量と総末梢血管抵抗により決まることをお話ししました。この両者には多数の因子が関与しているのですが、それらは大きく3つの、すなわち神経性、液性、腎性の因子に分けることができます。

血圧の神経性調節はほとんどが自律神経系を介して、すなわち、中枢および末梢の自律神経の働きと循環反射を介して行われます。血圧調節の中枢は脳幹部（延髄）に存在します。延髄の血管運動中枢は交感神経のインパルスを脊髄、末梢交感神経を通して全身の血管に送り、総末梢抵抗、心拍出量、血管作動性物質の産生・放出などを変化させて血圧を調節します。交感神経を刺激すると、心収縮力が増大し心拍数が増えて心拍出量の増大により血圧は上昇します。このような血圧調節の神経性機序は圧受容器反射によるもので、圧受容器の刺激により血管運動中枢は抑制され迷走神経核は賦活化されます。すなわち動脈圧の上昇が大動脈弓、頸動脈洞に存在する圧受容器により感知されるとその信号は中枢神経系に送られ、フィードバック機構により末梢の交感神経活動が抑制されて圧を正常なレベルに低下させます。

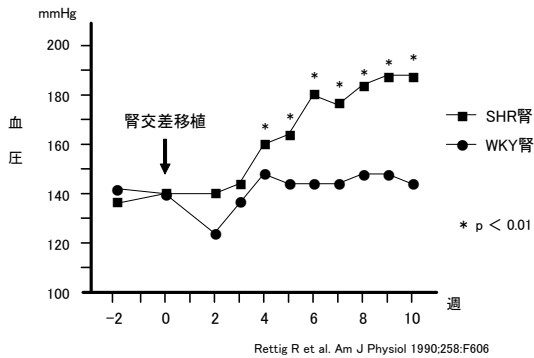
次に液性の調節機構は昇圧性あるいは降圧性に働く多彩な生理活性物質によるもので、血管作動性物質によって生じる血管平滑筋の収縮、弛緩が大きく影響します。様々な血管収縮物質の中ではとくにアンギオテンシンⅡが重要です。腎臓の傍糸球体細胞で産生され

たレニンによりアンギオテンシノーゲンからアンギオテンシンⅠが作られ、さらに変換酵素によりアンギオテンシンⅡに変換されてその血管収縮作用やアルドステロン産生促進などを介して血圧を上昇させます。このような全身性のレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系以外に、現在では、血管、心臓などの組織局所にもアンギオテンシンⅡ産生経路が存在し、血圧の調節や組織の傷害などに関与していることが明らかにされています。一方、降圧的に働く血管拡張物質には心房性ナトリウム利尿ペプチド、プロスタサイクリン、アドレノメジュリン、一酸化窒素 NO などがあります。心房性ナトリウム利尿ペプチドは血管の拡張と腎での Na 排泄の促進を介して血圧を低下させ、血管内皮の刺激により血中に遊離された一酸化窒素は血管を弛緩させて血圧を低下させます。

#### ● 腎性（体液量）調節因子

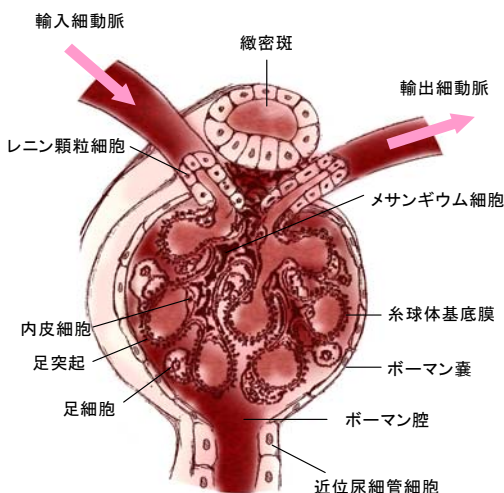
腎臓は体液の組成を調節し、いろいろな血管作動性の物質を生成・放出することによって全身血圧の調節に関与しています。血圧の調節に腎が重要であることを最も端的に示しているのが腎の交差移植実験です。遺伝的な高血圧モデルである自然発症高血圧ラット（SHR）と正常血圧である対照ラット（WKY）の腎を交差移植しますと、WKYの腎を移植されたラットの血圧は上昇しないのに、SHRの腎を移植されたラットは正常血圧から高血圧になります（図1）。その背景には、腎臓の糸球体と尿細管の働きに違いにより Na の動態を介した体液量の調節に差のことがあります。本態性高血圧症とは正常の細胞外液量を維持するために腎が正常より高い血圧を必要とする状態であり、言い換えれば、正常腎の存在下では高血圧は発症しないともいわれます。健常人に食塩を負荷して血圧が上昇すると、腎は尿中への Na 排泄を増加させて血圧を正常化させます。この現象は、血圧が高くなるとより多くの Na を排泄する圧利尿という機能によるもので、腎臓の Na 排泄機能が正常なら、Na の負荷により体液量が増大して血圧が上昇したとしてもわずかな血圧の上昇で圧利尿が生じて過剰な Na は速やかに尿中に排泄され血圧は元に復します。

図1. SHRとWKYの腎交差移植後の血圧推移



このようなNa平衡の調節を支える装置の一つが哺乳類のネフロンに特徴的な傍糸球体装置 JGA という構造です。糸球体の輸入、輸出細動脈、メサングウム細胞や尿細管の緻密斑（マクラ・デンサ）などから構成されており（図2）、もともとはレニンの産生・分泌と糸球体血行動態を調節することによってNaの少ない環境の中でNaを体内に保持するための装置ですが、腎による血圧調節作用にも役割を果たしています。また、その他にもレニン・アンギオテンシン系、キニン・カリクレイン系、プロスタグランジン系などの血管作動性物質も腎による調圧に密接に関与しています。

### 傍糸球体装置 (JGA)



## ● 腎臓と高血圧の関連

高血圧症の90%以上を占める本態性高血圧症の成因はいまでも完全に解明されたわけではありませんが、「本態性高血圧症は腎疾患である」といわれるほどその成因には腎臓が大きく関わっています。腎疾患で何故血圧が上昇するのか、そこには幾つかの機序が相

互に関与しあっていると考えられますが、中でもナトリウムの貯留（体液量の増加）がもっとも重要とされています。進化の過程で海から陸に上がった哺乳類は、海水から空気という極めてNaの少ない新しい環境におかれることになり、その中で体液の恒常性を維持する役割を担わされた腎臓は如何にNaを保持するかということに最大の努力を払わねばなりません。うまくNaを保持できる腎臓をもった動物のみが生存してきました。時代を経て、人間はおいしいものを求めて多量の塩を食べるようになり、食塩を有効に保持する腎臓の働きが裏目となって過剰な食塩を排泄できずに高血圧を発症するようになったと考えられています。このような水・Naの貯留によるものを容量依存型高血圧（volume dependent hypertension）といって、腎性高血圧の大部分がこの型の高血圧といえます。多くはありませんがレニン・アンジオテンシン系の賦活によって昇圧活性の上昇したレニン依存型高血圧（renin dependent hypertension）という範疇の高血圧もあります。

それではこのようなNa排泄障害をもたらす腎の異常とはなんのでしょうか。多くのことが仮説されていますが、まだ詳細は明らかではありません。圧利尿のリセッティング、ネフロンの絶対数の不足、ネフロン機能の不均一性、尿細管におけるNa再吸収の亢進、Na負荷に対するレニン・アンギオテンシン系の反応異常などが挙げられています。また最近では遺伝子レベルでの異常が尿細管のNa再吸収を亢進させてNa貯留をおこす病態も明らかにされています。出生時の体重が少ないと腎も小さくネフロン数が少ないために将来成人後に高血圧を発症しやすいという調査報告もあり、腎臓についていえば「小さく生んで、大きく育てる」より「大きく生んで、小さく育てる」ことを勧める意見もあります。

腎障害は高血圧を惹起する一方で、上昇した血圧によって糸球体毛細血管の内圧が上昇して（糸球体高血圧）一層腎障害は進展します。この悪循環は腎障害のある高血圧患者を診療するさいに臨床的に大変大きな問題となりますが、それについては後に述べることにします。

# 漢方事始め

## 第6回 -「柴胡剤」-

千葉大学環境健康フィールド科学センター教授

池上 文雄

小柴胡湯(しょうさいこう)が良く知られていますが、構成生薬中に柴胡(さいこ)と黄芩(おうこん)の2味が入っている方剤を柴胡剤と定義しています。大柴胡湯、柴胡桂枝乾姜湯(さいこけいしかんきょうとう)、柴胡加竜骨牡蛎湯(さいこかりゅうこつぼれいとう)など6処方があります。

小柴胡湯は汗、吐、下を禁ずる三禁湯とも呼ばれ、広義の消炎利尿薬といえます。小柴胡湯の合方は、傷寒論の方後に加減方七法が掲げられているように多岐に渡っています。例えば、桂枝湯と合わせると柴胡桂枝湯、五苓散とで柴苓湯(さいれいとう)、半夏厚朴湯とで柴朴湯(さいぼくとう)となり、広範な種々の疾患に汎用されています。また、小柴胡湯証で気鬱の人には、香蘇散(こうそさん)を加えた柴蘇飲(さいそいん)があり、耳鳴りや耳閉に用いられます。小柴胡湯証で瘀血(おけつ)のある人には、合桂枝茯苓丸があり、血虚の人には、合四物湯で柴胡四物湯(さいこしもつとう)、あるいは合当归芍薬散を使用します。このように柴胡剤は、特に小柴胡湯は、合方によってさらに応用範囲が広くな

る方剤で、漢方では重要な薬です。

しかしながら、C型慢性肝炎患者でインターフェロン製剤との併用療法を行った患者や慢性肝炎における肝機能障害の改善の目的に投与された患者に間質性肺炎が発現し、肝硬変、肝がんの患者への使用が禁忌とされました。柴胡剤、特に小柴胡湯を有効に活用していくためには、漢方薬の特性を踏まえ、臨床・基礎両面から検討を継続していく必要があります。

代表的な柴胡剤の解説と構成生薬を見てみましょう。

### 小柴胡湯

本方は最古の医学書「傷寒論」「金匱要略」に収載されています。本方の証は、不養生などによって病が少陽病位、すなわち半表半裏に進み、いわゆる胸脇苦満の症状を現すものであり、しばしば脾胃の熱証・脾胃の水毒、肺の熱証、時に胸脇の熱証による精神症状を伴います。本方は、伝統的に胸脇苦満がある肝疾患に応用されることが多いのですが、急性疾患では気管支炎、感冒、その他の急性熱性病、慢性疾患では肝炎、気管支喘息、腎炎、虚弱児の体質改善など、炎症性疾患への広範囲な適応があり、もともと頻用されている処方の一つです。本方の多彩な効果は、抗炎症作用や免疫調節作用によると考えられています。

本方は柴胡 6.0、半夏 5.0、生姜 4.0、黄芩・人参・大棗各 3.0、甘草 2.0 からなります(図1)。

### 図1. 小柴胡湯構成生薬の基原植物

柴胡6、半夏5、生姜4、黄芩・人参・大棗各3、甘草2.0



中医学の同方剤とは構成生薬、生薬量が異なりますが、必要最低限を目指している日本漢方の特徴がここにも見られます。主薬である柴胡は上部胸脇の実熱によって起こる胸脇苦満を主治するもので、黄芩の協力を得て胸脇部の消炎・解熱・疎通をはかり、この組合せが本方の最も重要な部分です。半夏は生姜、大棗と共に脾胃の水毒を利用して気を開き、人参は黄芩と組んで脾胃の熱を治し、これら5剤の働きにより食欲不振・悪心・嘔吐等を解消します。さらに柴胡・半夏の組み合わせは肺の熱証による咳嗽・喀痰等に対応しています。本方により胸脇の熱証等が取り去られ、気のめぐりが改善し精神症状も消失するというわけです。

### 柴胡加竜骨牡蛎湯

「傷寒論」に収載の本方は、気の変調および胸脇の熱証による神経症状、胸脇の熱証による胸脇苦満・心下痞硬・口苦等、水毒による尿不利・身重等、裏の実証による便秘傾向のあるものに使用されます。すなわち、本方は小柴胡湯の適応例のうちで不安・不眠・動悸・神経症など精神神経症状が強く体質的には実証の人の体質改善に用いられます。病名として挙げれば、ノイローゼ・ヒステリー・不眠症・インポテンツ・円形脱毛症・高血圧症・神経性心悸亢進症・神経衰弱症・更年期不定愁訴症候群・血の道症・バセドウ病などに用いられ、また、狭心症・夜尿症・慢性腎炎・ネフローゼ症候群・急慢性肝炎・肝硬変・肩凝り・慢性関節リウマチなどにも広く応用されています。

本方は柴胡5.0、半夏4.0、茯苓・桂枝各3.0、黄芩・大棗・生姜・人参・竜骨・牡蛎各2.5、大黄1.0(適宜加減あるいは去大黄)からなり、小柴胡湯から甘草を去り竜骨・牡蛎・桂枝・茯苓・大黄を加えたものです。古方の薬方としては珍しく多味で、気の変調および胸脇の熱証による精神症状が中心的な構成病態となっています。胸脇の熱証には柴胡・黄芩の組み合わせが作用してこれを鎮め、解熱・疎通・鎮静の効があります。気の変調には気薬である竜骨・牡蛎の組み合わせが働いて感情不安定・煩驚・睡眠異常などを治します。桂枝は気の上衝をおさえて精神症状に作用し、茯苓は竜骨・牡蛎と協力して心悸亢進に有効です。なお、茯苓は半夏とともに尿不利・身重等の水毒を去り、柴胡剤には珍し

く水毒に対応しています。大棗と生姜は諸薬を調和して薬効を強化しています。大黄は裏の実証の便秘に有効ですが、本方には枳実が含まれていないため大柴胡湯ほど強い裏の実証には用いられません。

**柴胡(サイコ)**は東アジア温帯自生の多年草ミシマサイコ(セリ科)の根です。江戸時代、東海道の三島の柴胡が品質が良いとの評判があり、植物名もミシマサイコの名で呼ばれるようになりました。現在ではほとんどが中国から輸入されていますが、品質の点では国産物のほうが良いと言われています。漢方では解熱、抗炎症などを目標に慢性肝炎、慢性腎炎、食欲不振、胃炎、かぜ、中耳炎などに用いられます。



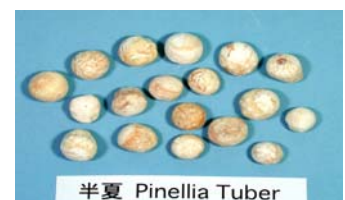
柴胡 Bupleurum Root

**黄芩(オウゴン)**は中国北部～東シベリア原産の多年草コガネバナ(シソ科)の周皮を除いた根です。タツナミソウの仲間で、夏、穂状花序を出し、紫色の長唇形花を対生します。根が黄金色なことからの名前です。漢方では消炎・解熱を目標に、充血、胃部のつかえ、下痢、腹痛などの症状に用いられます。



黄芩 Scutellaria Root

**半夏(ハンゲ)**は東アジア自生の多年草カラスビシャク(サトイモ科)の塊茎です。畑の雑草として見かけ、ヘソクリとかヒヤクショウナカセという方言があります。



半夏 Pinellia Tuber

初夏、長い花茎を出し、緑色の仏炎苞の中に雌雄花を咲かせます。塊茎を噛むと、のどがちくちくするようなえぐ味があります。漢方では鎮嘔・鎮吐・鎮静、去痰薬として生姜と共に用いられます。

次回は「附子剤」です。

# コミュニケーション広場

## ●Q&Aコーナー

先のページでご報告させていただきました、5月19日に開催されました第10回市民公開シンポジウムでは「大腸がんはもう怖くない」という主題で3人の先生からご講演をいただきました。大腸癌は増加傾向にあり、がんによる死亡率は男性では肺がん、胃がん、肝臓がんについて大腸がんが第4位となり、女性では大腸がんが第1位です(2004年)。しかしながら、今回のご講演を通じて、大腸癌に関する研究も進み、早期発見、早期治療によって、大腸がんも治療できる病気となったということがご理解頂けたと思います。

表1

| 検診種別       | 検診項目             | 金額       |
|------------|------------------|----------|
| 肺がん検診      | CT 検診, 喀痰細胞診     | ¥18,000  |
| 胸部レントゲン検診  |                  | ¥1,850   |
|            | 喀痰細胞診を含めた場合      | ¥5,000   |
| 甲状腺検診      | 血液・甲状腺超音波検査      | ¥14,000  |
| 上部内視鏡検査    | 上部消化管内視鏡(鎮静剤使用)  | ¥18,000  |
|            | ピロリ菌 呼気テスト       | ¥10,300  |
| 大腸内視鏡検査    | 全大腸内視鏡検査(事前面談必要) | ¥25,000  |
|            | 直腸・S状結腸 内視鏡検査    | ¥8,000   |
| 便潜血反応      | 大腸がんスクリーニング      | ¥3,400   |
| 腹部超音波検査    | 肝・胆・膵・腎・脾臓       | ¥8,000   |
| 乳がん検診      | 乳房レントゲン, 乳房超音波検査 | ¥8,000   |
| 婦人科検診      | 子宮がん検診           | ¥13,500  |
|            | (腫瘍マーカーを含めた場合)   | ¥26,500  |
| 前立腺        | 腫瘍マーカー           | ¥6,000   |
| 骨密度        | 骨年齢・代謝           | ¥6,000   |
| MRI 検査(卵巣) | 腹部 MRI           | ¥20,000  |
| PET 検診     | 全身のがん検診          | ¥105,000 |

癌研有明病院ホームページより

<http://www.jfcr.or.jp/hospital/medical/facilities/total.html>

当日シンポジウムにご参加頂きました市民の方々から、早期発見のための検診やかかる費用についてご質問を頂きましたので、この場を借りてご説明させていただきます。表1に癌研有明病院健診センターのホームページで公開されていた検査費用を示しました。健康診断は健康保険の対象となりませんので、医療費は全額自己負担となります。しかし、各市区町村では、成人病検診に対して補助制度を設けています。表2に品川区区民健(検)診一覧を示しましたが、このような制度をうまく利用してがん検診を受けてみてはいかがでしょうか。検診内容や申込方法、費用など各市区町村で異なりますので、是非この機会にお住まいの市区町村で行われている検診をご確認下さい。

表2

## 【品川区区民健(検)診一覧】

健(検)診の種類・対象年齢・実施場所・検査内容

|                                                                                                     |                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>女性の健康検診</b> ◆年1回<br>(16~39歳/女性)<br>【契約医療機関】<br>★問診★身体計測<br>★尿検査★血液検査(12項目)                       | <b>区民健康検診(40歳~)</b> ◆年1回<br>【契約医療機関】<br>★問診★尿検査★血液検査(14項目)★肝炎検査(対象者のみ)<br>※必要に応じ、心電図検査・眼底カメラ検査・AEC(心臓)AIcなど<br>※65歳以上には介護予防のための生活機能評価を実施 |
| <b>子宮がん検診</b> (20歳~/女性) ◆2年に1回 偶数年齢時受診<br>【契約医療機関】<br>★問診★視診★細胞診                                    |                                                                                                                                          |
| <b>乳がん検診</b> (34歳~70歳/女性) ◆2年に1回 偶数年齢時受診<br>【地区医師会】<br>★問診★マンモグラフィ検査等(自己負担1,000円)                   | <b>(71歳以上) ◆年1回</b><br>【契約医療機関】<br>★問診★視触診検査                                                                                             |
| <b>胃がん検診</b> (35歳~) ◆年1回<br>【地区医師会】<br>★問診★胃部X線直接撮影(自己負担1,200円)                                     |                                                                                                                                          |
| <b>肺がん検診</b> (40歳~) ◆年1回<br>【地区医師会】<br>★問診★胸部X線直接撮影(必要なら喀痰検査)<br>※ヘリカルCTコース(自己負担約¥3,000円、喀痰600円)もあり |                                                                                                                                          |
| <b>大腸がん検診</b> (40歳~) ◆年1回<br>【契約医療機関】<br>★問診★便潜血反応検査(2日法)                                           |                                                                                                                                          |
| <b>前立腺がん検診</b> (55歳~/男性) ◆年1回<br>【契約医療機関】<br>★問診★PSA(血液)検査(自己負担500円)<br>※区民健康検診と同時受診                |                                                                                                                                          |
| <b>結核検診</b> (65歳~/年1回)<br>【契約医療機関・保健所・保健センター・保健相談所】<br>★問診★胸部X線                                     |                                                                                                                                          |

品川区ホームページより

<http://www.city.shinagawa.tokyo.jp/>

## 健康コラム

### ●千葉大学 環境健康オフィス・柏の葉鍼灸院のご紹介

いつも「漢方事始め」の連載で漢方薬のさまざまなお話を分かり易くご紹介していただいております池上文雄先生が中心となって、新しく診療所を巨大ショッピングモールららぽーと柏の葉の中に開業されたと聞きましたので、早速見学に行ってきました。

池上先生の御所属は千葉大学環境健康フィールド科学センター柏の葉診療所といい、つくばエクスプレス「柏の葉キャンパス駅」西口の千葉大学環境健康都市園芸フィールド科学教育研究センターの中にその診療所があります。今回ららぽーと柏の葉が、柏の葉キャンパス駅前にオープンし、この新しいショッピングモール内に「千葉大学 環境健康オフィス・柏の葉鍼灸院」も開業したということです。

私が訪れた日は祝日で、太陽光が降り注ぐショッピングモール内は家族連れで賑わっていました。健康と環境に配慮をしたショッピングモールということです。案内図を見て3階にある「千葉大学 環境健康オフィス・柏の葉鍼灸院」に着いたのですが、残念ながら休祝日は休診日ということでした。写真だけ写して帰ってきましたが、覗き込むと HAB 市民新聞も置いていただいていた。

つくばエクスプレスに乗れば「秋葉原駅」から「柏の葉キャンパス駅」までは30分、そして駅から「柏の葉鍼灸院」まで徒歩で5分という便利な場所にあります。漢方薬にご関心のある市民の方は一度電話で予約をしてから訪ねてみてはいかがでしょうか。

下記ホームページも御参照下さい。

<http://www.h.chiba-u.ac.jp/center/kenkoffice/mibyo.pdf>



#### 千葉大学 環境健康オフィス・柏の葉鍼灸院

TEL: 04-7168-1762

<受付時間> ※予約優先

午前: 10:00~12:00

午後: 14:00~18:00

休診日: 毎週水曜日・日曜日/祝祭日

(市民会員事務局)

### ● 市民会員の募集 ●

HAB 研究機構では市民会員を随時募集致しております。ご興味をお持ちいただいた方は、事務局までお問い合わせ下さい。ご案内をお送りさせていただきます。

また、皆様からのご意見・ご感想・ご質問などを随時募集致しております。お気軽に市民会員事務局までお寄せ頂けると幸いです。

年会費：1,000 円

期 間：4 月から翌年 3 月まで

特 典：HAB 研究機構発行物のご送付

市民公開シンポジウムの案内送付

学術年会ご招待（5 月）

※今年度（第 2 期）は、2007 年 4 月から 2008 年 3 月までとなります。

# お知らせ

## ●市民公開シンポジウムのご案内●

第 11 回市民公開シンポジウムを「高血圧」をテーマに 2007 年 11 月 17 日(土曜日)に星薬科大学メインホールにて開催することが決定致しました。「血圧革命 ―血圧評価の最前線から高血圧治療を考える―」と題しまして、高沢謙二先生(東京医科大学)にご講演頂く予定となっております。詳細につきましては、次号にてご案内致します。

## INDEX

2007 年 7 月 第 6 号

- 製薬企業における新薬の開発  
五十嵐 隆先生 .....1
- 連載「病気をわかつろう」東 恵彦 先生  
第 6 回「ホルモン」 .....2
- 市民公開シンポジウムの報告 .....4
- 連載 第 2 回「高血圧は腎臓の病気？」  
橋本 隆男 先生 .....6
- 連載「漢方事始め」池上 文雄 先生  
第 6 回「柴胡剤」 .....8
- コミュニケーション広場 .....10
- 健康コラム .....11
- お知らせ .....12

4 頁のナンバークロスの回答です。

|         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 1<br>ホ  | 2<br>ル  | 3<br>モ  | 4<br>ン  | 5<br>カ  | 6<br>ス  | 7<br>イ  | 8<br>タ  | 9<br>テ  |
| 10<br>ト | 11<br>ア | 12<br>キ | 13<br>シ | 14<br>リ | 15<br>ナ | 16<br>ロ | 17<br>ツ | 18<br>ミ |
| 19<br>チ | 20<br>ド | 21<br>レ |         |         |         |         |         |         |

## HAB 市民新聞 命と心をつなぐ科学 第 6 号

2007 年 7 月 1 日 発行

発行：特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構

代表者：理事長 深尾 立

千葉県市川市菅野 5-11-13 市川総合病院

角膜センター内

HAB 市民会員事務局

TEL:047-329-3563 / FAX:047-329-3565

編集責任者 広報担当理事 岡 希太郎

事務局 鈴木 聡

印刷所：株式会社大成社

東京都千代田区三崎町 3-10-5

TEL:03-3263-3701 / FAX:03-3262-4876

著作権法の定める範囲を越え、無断で複写、複製、転載することを禁じます。

## ●HAB 研究機構発行物のご案内●

この度「HAB 叢書 No. 9」として第 10 回市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない！」の講演内容を纏めたプロシーディングスの発行を決定致しました。発行は秋頃を予定しておりますので、ご関心をお持ちの方は、事務局までお問い合わせ下さい。



東 恵彦先生 俳画

## ●編集後記●

日差しの強さを感じる今日この頃、皆様夏バテなどされていませんか？夏バテは、体が暑さに対応できずに自律神経が乱れることで、いろいろな症状が出てくるのだそうです。かといって冷房で体を冷やせば「冷房病」と、なかなか思うようにはいかないものですね。皆様くれぐれもご自愛下さい。

次号は 10 月発行予定です。池上先生には「附子剤」、橋本先生には「家庭で血圧を測ろうー白衣高血圧と仮面高血圧」というタイトルでご執筆頂く予定です。次回のシンポジウムの詳細についてもご案内致しますので、ご興味を頂けると幸いです。