

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

## 21. その他

### 文献

Sato Y, Katagiri F, Itoh H, et al. Bushi-richu-to Raises Calcitonin Gene-related Peptide, Substance P, Somatostatin, and Vasoactive Intestinal Polypeptides Levels in Human Plasma. *Journal of Health Science* 2007; 53: 615-21. 医中誌 Web ID: 2008127570 [J-STAGE](#)

### 1. 目的

Gut-regulated peptides 濃度からみた附子理中湯の作用機序解明

### 2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

### 3. セッティング

大分医科大学臨床薬理学講座

### 4. 参加者

上記施設で募集された非患者ボランティア 5 名 (すべて男性)

### 5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: 三和附子理中湯エキス細粒 (カネボウ) (4.5g) を 100 ml の水とともに内服

Arm 2: 偽薬を 100 ml の水とともに内服

被験者には 4 週間の休薬期間の後、実薬と偽薬を入れ替えて投与。

### 6. 主なアウトカム評価項目

服用時、服用後 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240 分後の血中 Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP), Substance P, Somatostatin, Vasoactive Intestinal Polypeptides (VIP), Motilin 濃度の EIA による測定値

### 7. 主な結果

男性ボランティアへの附子理中湯の 4.5g 単回投与により、血中 CGRP, Somatostatin, VIP 濃度は投与 40-60 分後に有意のピークを有する増加を認めた。一方 Substance P は、投与後徐々に増加し、180 分で有意のピークを形成した。CGRP の 40 分値では偽薬 (14.9±1.9 pg/ml) に比べ 5.7 倍 (85.2±58.7 pg/ml)、有意 ( $P<0.01$ ) に増加しており、somatostatin の 60 分値では偽薬 (9.8±2.1 pg/ml) に比べ 2.1 倍 (20.2±6.1 pg/ml)、有意 ( $P<0.01$ ) に増加していた。血中 VIP 濃度においても 60 分値で偽薬 (8.3±1.4 pg/ml) の 2 倍 (16.9±7.0 pg/ml) の濃度上昇を示した ( $P<0.01$  で有意)。Substance P は附子理中湯投与 180 分後 (68.5±18.7 pg/ml) に偽薬 (34.3±17.9 pg/ml) に比較し 2 倍に濃度が増加した。これに対して Motilin は、附子理中湯服用による偽薬との有意の血中濃度差は服用後 240 分の観察において見出せなかった。

### 8. 結論

附子理中湯の服用による冷え、胃腸の不快感、消化機能障害の改善は、血中 CGRP, Somatostatin, VIP および Substance P 濃度の増加を介してもたらされると推論される。

### 9. 漢方的考察

附子理中湯の香りや味が Gut-regulated peptides の体内動態に影響を与えている可能性があるという記述がみられる。

### 10. 論文中の安全性評価

記載なし

### 11. Abstractor のコメント

本研究はあくまでも少人数の健康人を対象としたものであるが、附子理中湯の作用機序解明の一助となる研究成績である。附子理中湯は温中散寒剤であり、その構成に強い散寒生薬である附子と乾姜を含むことから、「冷え」の存在する病者が服用対象となるが、本研究対象の男性ボランティアが寒証かどうかの確認がないのは画龍点睛を欠くところである。また、実際の臨床現場での附子理中湯の投与対象の大半は虚弱な女性である。その点から、附子理中湯の実際臨床と実験的研究との齟齬をできるだけなくすために、本研究と同じ study design での健康女性及び有症状女性における随証臨床研究が望まれる。

### 12. Abstractor and date

後山尚久 2008.12.19, 2010.6.1, 2013.12.31