

## はじめに

冷え症は身近な健康問題であるものの、明らかな身体的異常がない場合は治療されないケースも多く、人々のQOL低下の一因となっている。日本人1,146人を対象とした調査で冷えの自覚があった人は男性で23.3%、女性で55.6%であり、多くの人が冷えを自覚している<sup>1)</sup>。冷えは交感神経の緊張亢進により末梢の血管が収縮し、血流量が低下している状態とされ<sup>2)</sup>、末梢の血行障害がおり、局所体温の保持機能が低下することでおこると考えられる<sup>3)</sup>。

加味逍遙散は冷え症によく用いられる漢方薬の一つである。以前、われわれは女性更年期障害モデルマウスを用いて冷えの評価を行った。加味逍遙散は女性更年期障害モデルマウスの冷えによる血流量の低下を抑制し、体表面温度の回復を促した。また、交感神経優位な血管収縮の緩和作用が認められ、それはエストロゲンと類似していたことから、加味逍遙散のエストロゲン様作用によるものだと考えられた<sup>4)</sup>。しかし、加味逍遙散の冷えへの効果は更年期の女性に限定されるものでもなく、更年期を迎えていない女性や男性<sup>5, 6)</sup>においても認められる。そこで新たな視点として、加味逍遙散に含有される精油に注目し、検討を行った。

## 試験方法

7週齢のICR系雄性マウスを日本SLCより購入し、1週間予備飼育後に本試験に使用した。動物は温度 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 10\%$ 、8:00点灯、20:00消灯の12時間毎サイクルで飼育した。実験期間中動物は自由に摂水、摂餌させた。加味逍遙散エキスおよび精油はクラシエ製薬(株)にて製造した。

各実験ではマウス18匹を麻酔後、腰の部分のエピラット®(クラシエホームプロダクツ(株))で除毛し洗い流し、後日血流量が同等になるよう、コントロール群、加味逍遙散エキス(600mg/kg)群、加味逍遙散精油群に群分けした。

**実験1**：加味逍遙散エキスおよび加味逍遙散精油を経口投与1時間後に麻酔下にてレーザードップラー血流計ALF-

21RD(アドバンス社)を用いて45分間血流量を測定し5分間ごとの血流量を解析した。同時にサーモトレーサー(TH9100MV/WV)を用いて10分ごとの体表面温度を測定した。

**実験2**：加味逍遙散エキスおよび加味逍遙散精油を経口投与1時間後に麻酔下にて腰部の血流量を5分間測定し、 $12^\circ\text{C}$ の冷水に3分間頸部まで浸水させ、水から出した後45分間血流量を測定した。以後の作業は実験1と同様に行った。

なお、群間における時間経時的な有意差検定はrepeated measure ANOVA(重複測定一分散分析法)を用いた。なお、いずれの場合も危険率が5%未満( $p < 0.05$ )の場合を有意差ありと判断した。

## 試験結果(図)

**実験1：冷水負荷なし**

体表面温度変化および血流量変化量はいずれも時間経過ごとに低下するものの各群間で変化なかった。

**実験2：冷水負荷あり**

冷水負荷により体表面温度変化および血流量変化量いずれも顕著に低下した。体表面温度はエキス群および精油群で冷水負荷10分後より回復し、それは顕著であった。血流量変化量はエキス群で5~10分後より顕著な低下抑制、精油群でも低下抑制傾向( $p=0.06$ )が認められた。

## 考察とまとめ

冷水負荷試験はヒトにおいてしばしば用いられる方法で手指皮膚温、末梢血流量、基礎代謝量が低いほど、冷水負荷による皮膚温回復率が低い<sup>7)</sup>と報告されている。このメカニズムとして、交感神経緊張による血管収縮強度の関与が考えられている。また、血管収縮反応の指標として、レーザー組織血流計による末梢血流量は冷え症の自覚と関係があると報告されている<sup>3)</sup>。

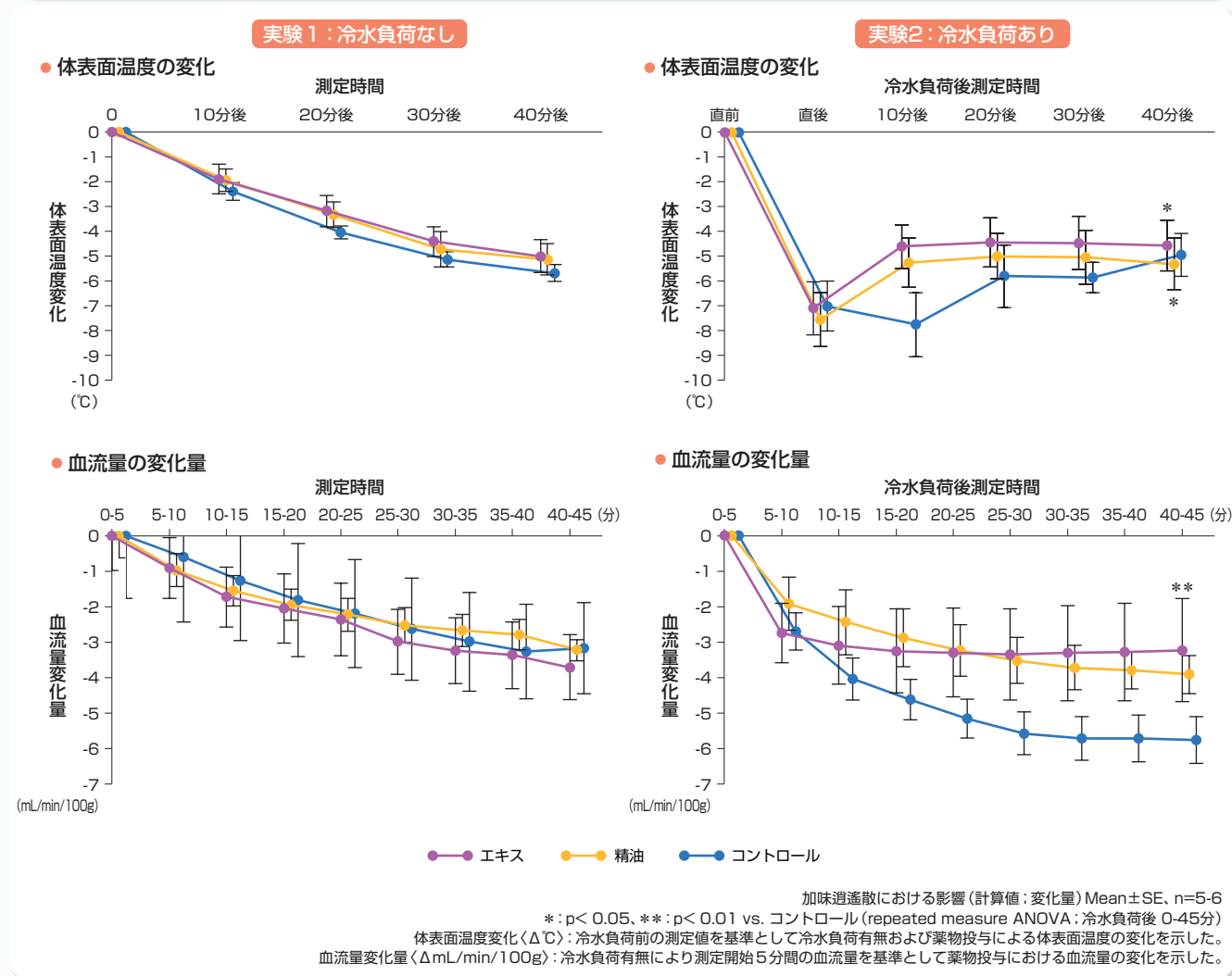
今回、冷えによる体表面温度と血流量の低下に対して加味逍遙散エキス投与で体表面温度の回復と血流量の低下

抑制が認められた。また、加味逍遙散の精油においても体表面温度の回復と血流量の低下抑制傾向が認められた。これより加味逍遙散エキスの冷え改善作用に精油の寄与が考えられた。加味逍遙散の精油にはリグスチリド(当帰)、ペオノール(牡丹皮)、メントール(薄荷)、l-メントン(薄荷)、アトラクチロン(白朮)などが含まれている。これらの中で、リグスチリドにはウサギ皮膚血流量の増加<sup>8)</sup>が報告され、メントールには血管内皮細胞より産生されるNOやEDHF、感覚神経などの複数の血管拡張経路を介したヒト皮膚毛細血管拡張作用が報告されている<sup>9)</sup>。よって加味逍遙散精油はこれら血管拡張作用を介して血流量を改善

し、冷えを改善している可能性が示唆された。今後は各精油成分について詳細に検討を行う必要があると考える。

加味逍遙散による冷え改善作用は精油による血管拡張作用の寄与が示唆されたが、加味逍遙散含有生薬の生姜<sup>10)</sup>に体温回復作用があることも忘れてはならない。今回、冷水負荷直後の血流量の低下抑制と体表面温度の回復の変化が必ずしも平行にはなっておらず、加味逍遙散が温度感受性TRPチャンネルに介入することも考えられる。今後、これらメカニズムについても検討を行い、加味逍遙散の冷えに対する効果をより明確にしていく必要がある。

### 図 加味逍遙散がマウス体表面温度・血流量に及ぼす影響



#### 【参考文献】

- 1) Sakaguchi S, et al.: Extraction of items identifying hiesho (cold disorder) and their utility in young males and females. J Integr Med 14: 36-43, 2016
- 2) 西川桃子、我那山キヨ子：冷え症の定義、測定、特徴および妊婦の冷え症に関する文献レビューと今後の研究の方向性。京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻紀要健康科学 6: 57-65, 2010
- 3) 後山尚久：冷え症の病態の臨床的解析と対応。一冷え症はいかなる病態か、そして治療できるのか。医学のあゆみ 25: 925-929, 2005
- 4) 青木やよい、道原成和、韓立坤、藤田日奈：加味逍遙散の冷えに対する有用性検討。phil漢方 71: 26-27, 2018
- 5) 木村容子、田中彰、佐藤弘：当帰芍薬散および加味逍遙散が有効な冷えについての検討。日東医誌 64: 205-211, 2013
- 6) 松田邦夫：加味逍遙散有効男性例—自律神経不安定症の2例—。日東医誌 26: 158-160, 1975
- 7) 楠見由里子、江守陽子：成熟期女性を対象とした冷水負荷試験による冷え症の評価。日本助産学会誌 23: 241-250, 2009
- 8) Yorozu H, Sato H.: The Effect of Crude Drug Extracts Bathing (III)-The effect of phthalides from Cnidii rhizome. The Journal of The Japanese Society of Balneology, climatology and Physical Medicine 57: 123-128, 1994
- 9) Daniel HC, et al.: Mechanisms and time course of menthol-induced cutaneous vasodilation. Microvasc Res. 110: 43-47, 2017
- 10) 藤澤史子 (ほか)：ショウガ摂取がヒト体温に及ぼす影響。日本栄養・食糧学会誌 58: 3-9, 2005