

Title	The therapeutic effects of herbal medicines on psychotropic agent-induced xerostomia
Author(s)	松浦, 玄嗣
Journal	, (): -
URL	http://hdl.handle.net/10130/3425
Right	

氏名	松浦 玄嗣
学位	博士（歯学）
学位記番号	第2056号（乙 第768号）
学位授与年月日	平成26年 3月12日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項
論文審査委員	主査 川口 充 教授 副査 田崎 雅和 教授 副査 一戸 達也 教授 副査 柴原 孝彦 教授
学位論文名	The therapeutic effects of herbal medicines on psychotropic agent-induced xerostomia

学位論文内容の要旨

1. 研究目的

白虎加人参湯、麦門冬湯、人参養栄湯はシェーグレン症候群、頭頸部の放射線照射による唾液腺機能障害の回復に用いられる。これらの薬剤は外分泌腺の活性化、利胆、去痰、駆於作用を有するので、薬物性口腔乾燥症に用いることも可能である。我々は、これら漢方薬の薬物性口腔乾燥に対する回復効果を調べるためにラットを用いてジアゼパム、ハロペリドールおよびアミトリプチリンの唾液分泌抑制作用に対する人参養栄湯と白虎加人参湯の回復効果を調べた。

2. 研究方法

精神薬はヒトの1日の常用量（DZP：0.08～0.4mg/kg/day, HLP：0.06～0.12mg/kg/day, AMT：0.6～3mg/kg/day）を基準にして、DZPは0.05mg/kg、0.1mg/kg、0.2mg/kg、0.4mg/kg、HLPは0.1mg/kg、0.2mg/kg、0.5mg/kg、AMTは0.25mg/kg、0.5mg/kg、1.0mg/kgの各用量を1日2回、7日間腹腔内投与した。また、漢方薬との併用投与には、DZPは0.2mg/kg、HLPは0.2mg/kg、AMTは1.0mg/kgを使用した。漢方薬はヒトの1日の常用量（白虎加人参湯50mg/kg/day、人参養栄湯125mg/kg/day）を最低用量として、その2倍量および4倍量を1日2回、7日間経口投与した。実験群については、1) 各向精神薬単独投与群（計3群）、2) 各向精神薬と白虎加人参湯併用投与群（計9群）、3) 各向精神薬と人参養栄湯併用投与群（計9群）の21群について行った。

3. 研究成績および結論

今回の実験ではジアゼパム、ハロペリドール、アミトリプチリンの各用量を1日2回7日間投与したところ、唾液分泌抑制効果は常用量から認められ、ジアゼパムでは0.05mg/kgから0.2mg/kgの間で8.3%から最大51%の唾液分泌抑制を示した。ハロペリドールは用量依存性に抑制を強めることが観察された。人参養栄湯の回復効果は、常用量の62.5mg/kgで最大の回復率を示した。一方、白虎加人参湯は、AMTに対しては常用量での回復効果が最大であったが、DZPとHLPに対しては、用量依存性の回復効果を示した。

人参養栄湯と白虎加人参湯は薬物性口腔乾燥症に対して、常用量で十分な回復効果を示すこと、人参養栄湯は白虎加人参湯と同程度の回復効果のあること、漢方薬の回復効果には至適用量のあることが明らかになった。

学力確認の結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第768号	氏名	松浦 玄嗣
学力確認担当者	主 査	川口 充	教授
	副 査	田崎 雅和	教授
		一戸 達也	教授
		柴原 孝彦	教授
学力確認施行日	平成26年 3月 6日		
試験科目	薬理学		
試験方法	口頭試問		
試験問題	主題ならびに関連問題		
<p><u>結果の要旨</u></p> <p>本審査委員会は主題ならびに関連問題について最終試験を行った結果、十分な学識を有することを認め、合格と判定した。</p> <p>なお、英・独2か国語につき試験を行った結果、合格と認定した。</p>			

学位論文審査の要旨

本研究は、白虎加人参湯、麦門冬湯、人参養栄湯の薬物性口腔乾燥に対する回復効果を調べるためにラットを用いてジアゼパム、ハロペリドールおよびアミトリプチリンの唾液分泌抑制作用に対する人参養栄湯と白虎加人参湯の回復効果を調べ、人参養栄湯と白虎加人参湯は薬物性口腔乾燥症に対して、常用量で十分な回復効果を示すこと、人参養栄湯は白虎加人参湯と同程度の回復効果のあること、漢方薬の回復効果には至適用量のあることを明らかにした。

本審査委員会では、上記発表に対して、1) 成分のサポニンや石膏の作用、2) ペントバルビタールの唾液分泌への影響、3) 経口投与の方法などについて質問がなされた。

これらの質問に対して、1) サポニンは膜の透過性を良くし、 Ca^{2+} の細胞内浸透上げる可能性があること、石膏を煮詰めるので Ca^{2+} イオンの供給源になるであると考えられること、2) ペントバルビタールの影響を一定にするため、投与計画に基づいてスケジュールに従って薬物処置と手術を行っていること、3) ゾンデを用いた強制経口投与であることが回答された。その他の質問に対しても適切な回答が得られた。また外国語の試験に対して合格と判定した。

以上の結果より、本研究で得られた知見は今後の歯学の進歩、発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定した。