

Title	10 : 成長発育と唾液腺分泌抑制機構の発達の相関性に関する研究
Author(s)	阿部, 裕之; 川口, 充; 四宮, 敬史; 大久保, みぎわ; 王, 久子; 原, 理恵子
Journal	歯科学報, 113(4): 427-427
URL	http://hdl.handle.net/10130/3140
Right	

No.9 : 向精神薬による口渴に対する白虎加人参湯および人参養栄湯の作用

松浦玄嗣, 川口 充, 四宮敬史, 大久保みぎわ (東歯大・薬理)

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 (DZP), ハロペリドール (HLP), アミトリプチリン (AMT) 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。

方法: 向精神薬はヒトの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。

結果: 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。

考察: 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。

No.10 : 成長発育と唾液腺分泌抑制機構の発達の相関性に関する研究

阿部裕之, 川口 充, 四宮敬史, 大久保みぎわ, 王 久子, 原 理恵子 (東歯大・薬理)

目的: 唾液分泌調節機構には交感神経, 副交感神経系の促進性受容体と GABA(A) 受容体, 末梢型ベンゾジアゼピン受容体などの抑制性受容体が関与していることが明らかになっているが, これら受容体の成長発育における特徴は明確になっていない。本研究では新生仔ラットにおける受容体の成長発育に伴う性状の変化を調べるために標識リガンドによる受容体結合実験を行い, 唾液分泌調節機能の成長発育における特徴を検索した。

方法: Wistar 系ラット (生後5, 10, 14, 21, 49日齢) の個体から顎下腺標品を調製し β アドレナリン受容体, ムスカリン受容体, GABA(A) 受容体および末梢型ベンゾジアゼピン受容体に対する受容体結合実験をトリチウムで標識したリガンド CGP12177, QNB, muscimol, PK14105 を用いて行った。受容体の性状の変化は Kd 値および Bmax 値によって検索し, 生後5日齢と比較した。

結果: ラット顎下腺における β アドレナリン受容

体の親和性に変化は認められなかったが, 受容体数は生後14日齢で5日齢の3倍, 49日齢で約10倍まで増加した。ムスカリン受容体は親和性が生後21日齢で約2倍になったが, 受容体数の大きな変化は認められなかった。末梢型ベンゾジアゼピン受容体は親和性の変化は認められなかったが, 受容体数は49日齢で生後5日齢の約2.4倍に増加した。GABA 受容体の親和性は, 生後14日齢で約2倍, 49日齢で約4.6倍の高値を示した。また, 受容体数は生後21日齢で約5倍まで増加した。

考察: 唾液腺における唾液分泌促進性受容体では β 受容体が成長発育に伴い, 有意に増加するのに対して, ムスカリン受容体には大きな変化は認められなかった。また, 抑制性受容体である GABA(A) 受容体は親和性の低下と受容体数の増加が認められるのに対して, 末梢型ベンゾジアゼピン受容体はその変化が少ないことが明らかになった。