

## 第9回日本化学療法学会東日本支部奨励賞受賞論文概要

タイトル：中成薬「銀翹解毒丸」と「白花蛇舌草」の抗感染症作用

著者名：山田哲也，輪島文明，中南秀将，中瀬恵亮，安齋 唯，小林香穂，猪越英明，野口雅久

筆頭著者所属：東京薬科大学薬学部中国医学研究室

発表年月日：2017年11月1日（第64回日本化学療法学会東日本支部総会）

掲載雑誌名・巻号：2016 Nov 14 BMC Complementary and Alternative Medicine.

2016 Nov 30 PLOS ONE

## 概要：

近年，呼吸器系感染症起炎菌の抗菌薬耐性化が問題となっている。しかし，世界的にも抗菌薬の開発は減少しており，既存の薬剤で対処する必要に迫られている<sup>1)</sup>。抗菌薬に頼らない薬物治療として，代替補完医療が注目されている。そのなかには，伝統的な中国医学が含まれている。

中成薬は，中国医学の領域で使用されている生薬製剤である。このうちわれわれは，呼吸器感染症治療に経験的に使用されている銀翹解毒丸および白花蛇舌草に着目した。銀翹解毒丸は，スイカズラ科のキンギンカ（金銀花）を主成分とし10種類の生薬から構成されている<sup>2)</sup>。一方，白花蛇舌草は，アカネ科フタバムグラ（学名：*Oldenlandia diffusa*）の全草を基原植物としている<sup>3)</sup>。中国医学の領域では，銀翹解毒丸は呼吸器感染症の治療薬として知られており，白花蛇舌草は，治療薬と併用することで回復が早くなるといわれている<sup>2)</sup>。しかし，実際の原因菌に対する基礎的なエビデンスは不明である。そこで本研究では，これらの製剤の抗感染症作用について検討した。

銀翹解毒丸は第2類医薬品，白花蛇舌草は健康食品として市販されている製剤を使用した。まず，本製剤存在下で各種呼吸器感染症起炎菌を培養し，コロニー数を経時的に計測することで増殖抑制効果を測定した。その結果，銀翹解毒丸製剤は，薬剤耐性菌を含む *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* の増殖速度を有意に低下させた。すなわち，銀翹解毒丸は呼吸器感染症起炎菌に対し，直接的な抗菌作用を示した。一方，白花蛇舌草製剤は，これらの細菌に対する増殖抑制効果を示さなかった。そこで，白花蛇舌草のバイオフィーム形成に対する作用を検討したところ，本製剤は *H. influenzae* のバイオフィーム形成を濃度依存的に阻害した。このメカニズムを明らかにするために，*H. influenzae* のバイオフィーム形成に関連する遺伝子 (*luxS*) の転写量とオートインデューサー (AI) の産生量をそれぞれ半定量的 RT-PCR 法ならびに *Vibrio harveyi* MM32 の AI 依存的発光量測定により定量した。その結果，白花蛇舌草添加により，*luxS* の転写量ならびに AI 量が有意に減少することが明らかとなった。

銀翹解毒丸は，これまでに抗炎症作用や間接的な抗ウイルス作用をもつことが報告されている<sup>4,5)</sup>。本研究により，これらに加え，薬剤耐性菌を含む呼吸器感染症起炎菌に対して，効果を示すことが明らかになったことから，呼吸器感染症治療において重要な選択肢となりえると考えられる。また，古くから感冒などの呼吸器感染症の補助療法として使用されてきた白花蛇舌草が，抗菌活性を示さずバイオフィーム活性を阻害するという特徴は，興味深いことに本製剤の経験的な使用法にきわめて合致したものであると考えられる。そのため，本研究の成績は，中国医学領域における経験則を基礎的に裏付けたといえる。

本研究により銀翹解毒丸および白花蛇舌草は，呼吸器感染症治療の治療ならびに補助薬として有用であるというエビデンスの一端が明らかとなった。しかし，本製剤はあくまでも直接的な作用である。そのため，体内で代謝を受けて効果を示すか否かについては，今後の検討課題であると考えられる。しかし，この直接作用は，薬剤と菌が接触する条件下で効果を発揮しうするため，外用・うがい薬等の比較的高濃度で菌と接触する用途が有用であるかもしれない。

## 引用文献：

1) 紺野昌俊：化学療法学会 明日への提言。日化療会誌 2017；65：531-51

2) Chinese Materia Medica. Teng J, editor. China: People's Medical Publishing House; 2007

- 3) Song YH, Jeong SJ, Kwon HY, Kim B, Kim SH, Yoo DY: Ursolic acid from *Oldenlandia diffusa* induces apoptosis via activation of caspases and phosphorylation of glycogen synthase kinase 3 beta in SKOV3 ovarian cancer cells. *Biol Pharm Bull.* 2012; 35: 1022-8
- 4) Hung CM, Yeh CC, Chong KY, Chen HL, Chen JY, Kao ST, et al: Gingyo-san enhances immunity and potentiates infectious bursal disease vaccination. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011; 2011: 238208
- 5) Kobayashi M, Davis SM, Utsunomiya T, Pollard RB, Suzuki F: Antiviral effect of gingyo-san, a traditional Chinese herbal medicine, on influenza A2 virus infection in mice. *Am J Chin Med.* 1999; 27: 53-62