

学位授与番号	甲第 1832 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 22 日
氏 名	綱川 光男
学位論文題目	Preventive effects of Daisaikoto on metabolic disorders in spontaneous obese type II diabetes mice (自然発症の肥満性 2 型糖尿病マウスにおける大柴胡湯の代謝性疾患に対する予防効果)
論文審査委員	主 査 教 授 宮本 謙一 副 査 教 授 金子 周一 山本 博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

近年の生活事情の変化(過食・運動不足)により、肥満人口は増加の一途をたどっているが、肥満はメタボリックシンドロームの病態基盤としてインスリン抵抗性、高脂血症、糖尿病、高血圧症などと共に重要な危険因子である。一方、大柴胡湯は、比較的体力があり、胸腹部に苦痛を有し、便秘気味の患者の肥満症、高血圧症、糖尿病、常習便秘などに効果があるとして用いられている漢方処方である。

本研究は、メタボリックシンドローム類似の病態を呈する事が知られている肥満性II型糖尿病モデル動物 TSOD (Tsumura Suzuki Obese Diabetes)マウスを用いて大柴胡湯の効果を検討した。

実験としては、肥満が未発症の 4 週齢 TSOD マウスおよび対照動物である代謝性疾病を発症しない 4 週齢の TSNO (Tsumura Suzuki Non Obesity) マウスに、大柴胡湯を 1.0% および 3.0% 混和させた粉末飼料 MF を 2 ヶ月間自由摂取させた。対照群には粉末飼料 MF のみを摂取させた。

その結果、以下のような成果を得た。

- 1) TSOD マウスは、12 週齢時には対照の TSNO マウスでは見られない内臓脂肪蓄積型肥満を呈し、糖尿病、高血圧状態となり、メタボリックシンドローム様の病態を発症することが確認された。
- 2) 大柴胡湯処置 TSOD マウスにおいては、対照群と比較して、投与後期より体重増加に対する抑制傾向がみられた。また、投与 4 週間後より内臓脂肪重量および皮下脂肪重量の蓄積に対して用量依存的な抑制効果を示し、投与時間の経過とともに内臓脂肪増加に対する抑制効果が大きくなつた。
- 3) 血糖値、インスリン値においても大柴胡湯の用量依存的な低下傾向が見られた。また、TG の有意な低下および LDL の低下が見られた。
- 4) 大柴胡湯処置 TSOD マウスでは、耐糖能の改善が確認された。高血圧に対しても、大柴胡湯処置により用量依存的な降圧が確認された。疼痛試験においても、大柴胡湯処置により用量依存的な反応潜伏時間延長の抑制がみられた。

以上、本研究は、大柴胡湯がメタボリックシンドロームおよびその関連病態の進展に対して予防的な効果を示した事から、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の治療に重要な示唆を与えるとともに、漢方医学の発展に寄与するものであると評価された。