



第17回

日本未病システム学会学術総会

The 17th Meeting of the Japan Mibyou System Association

抄録集

名誉会長 仲井真 弘多  
沖縄県知事

会長 平良 一彦  
琉球大学大学院観光科学研究科

テーマ 沖縄の伝統文化と未病

会期: 2010年11月13日[土]~14日[日]

会場: 沖縄県男女共同参画センター「ているる」

シンポジウムⅡ「未病ファーマシー」・2

# 未病とくすり

宮田 健 横溝 和美 周 建融\*

## 1. はじめに

未病対策には、バランスのとれた食事、睡眠、運動、ストレス解消、節酒、禁煙や、これらを補うものとして漢方などの伝統医薬品、健康食品などが挙げられる。

また、天然物由来の漢方薬やサプリメントは“未病”状態の壊れたバランスを元に戻すのに有効だと考えられる。元々“自分”とは“自”然の“分”身という意味であり、自然にあるものを摂取することで、体のバランスを整えることは理にかなっている。

生物は、異常が発生するとその異常を消殺し、元の状態を復元しようとする能力を本質的に備えており、これが生命力であり自然治癒力である。そうしてみると、「薬は、身体の中・生命そのものの中に存在する」といえる。地球上に生命が誕生して約35億年以上の歳月が流れているが、生命の誕生・遺伝子の誕生が薬の誕生であったと自然とも不二のものである。

未病を治すということは「生命力・自然治癒力を総合的、効果的に促す」ということにほかならない。“未病のくすり”は、病気になってしまったときに使う、効き目も強く副作用もそれだけ強く現れる西洋医薬品(治療薬)のようなものではなく、自然・天然に由来しながら生命を養い、生きる力を与えてくれる食物のようなものが望まれる。その一方で、“くすり”というからには“生命力・自然治癒力を総合的、効果的に促す”ということについての明確な証拠(エビデンス)が必要である。さらに、その裏づけあるいは担保として“何故そのような効能・効果を現すことができるのか”というメカニズムについても十分に説明できなければならない。必ずしも純粋ある

いは単一物質である必要はないが、その正体ははっきりしていて有効性や有効成分についての信頼できる情報が得られていることが重要である。

漢方には昔から「未病を治す」という考え方がある。つまり、病気が本格的に発病する前の段階で病気の予兆をとらえ、なるべく軽微な中に予防的対策を行って発病を防ぐという現代のヘルスケアや予防医学に通じる漢方の中心思想である。

生物は常に正常な状態を保とうとする能力を本質的に備えており、このことを生物の恒常性と呼ぶ。健康を保つということは恒常性を維持することにほかならない。

体内に侵入した異物を異物(非自己)と認識し、それを排除する仕組みを生体防御あるいは免疫と呼び、生物個体はその恒常性を維持するための仕組みの1つということができる。免疫系と同様に内分泌系と神経系も恒常性を維持する上で重要な働きを担っている。これら3つの系は相互に作用し合い、かつ共益的に関わり合って、恒常性の維持に重要な役割を果たす、健康(恒常性)維持・自然治癒に関わる神経系・内分泌系・免疫系の情報のすべては遺伝子のDNA内部に備わっており機能調節に関与していることがわかっている<sup>1)</sup>。

われわれは“生命力・自然治癒力を総合的、効果的に促す”という視点を基に、「未病薬学研究室」を開設し、「伝統医薬学と先端医薬学の融合による未病対応」を目指した活動を行っている。すなわち、分子薬理学を基盤とする「21世紀における薬食同源の生命科学」として、新しい視点からの伝統医薬品、ヘルスサプリメントの研究を行うとともに、未病対策として、学生教育に留まらず、医療関係者や一般の人々に対する啓蒙にも尽力してい

\*崇城大学薬学部未病薬学研究室

る<sup>2,3)</sup>。

## 2. 「薬(くすり)」と「薬物」

不思議なことのように思えるが、薬科学大辞典に(医学大辞典にも)「薬(くすり)」という項目はなく、その代わりに「薬物」という項目が存在する。つまり、「薬」については広く「身体と心(精神)にとって有益なよいもの—必ずしも物質とは限らない—」と考えられているものの明確な定義がない。一方「薬物」は、「生体に何らかの反応を起こさせる—薬理作用をもつ—(化学)物質で、基本的には病気治療などに有益であるが、使い方(用法、用量)によっては生体に有害な影響を与え毒物と明確な区別はつけがたい物質」とされている。

したがって「薬」は人々が「そういうものがあってほしい」あるいは「そういうものであってほしい」という希求が込められた「情の世界」に属する言葉として多種多様にわたって使われることも多い。その分だけ、区分性・規律性に乏しく曖昧な存在であるともいえる。一般的に心身に穏やかに作用すると考えられることもあって有益性としての効能・効果についての確証は得られ難く、有害性はないと考えられがちであるが、場合によってはやはり安全性にも不安が生じる。

一方「薬物」は、薬学(マテリアルサイエンス)としての「理の世界」に属する言葉であり、明確な定義があるので理解しやすいものの、「活性をもつ(化学)物質」ということが前面に出ているために、「薬は毒だ」、「毒こそ薬だ」ということになる。本来は生体にとって異物であり、病気の治療には必要不可欠であるが健康なときに使うと害になるものが多い。

## 3. 健康、未病、病気では使う薬が異なる

病気のときにはほとんどの人が「薬物」のもつ「有益性から有害性を差し引いて残る有用性」を認識してその使用を受け入れる。薬物療法が医療の主流であり、原点であるといってよい。しかし、未病、病気になる前、あるいは健康を保つための薬ということになると話は変わる。

「健康を保ちたい」、「病気になりたくない・(もっと)元気になりたい」と思って使うのであるから、まず、有害性についての懸念がないことが第1条件になる。つまり、ここでは「理の世界」の「薬物」は失格であり、「情の世界」の「薬」が求められているということになる。しかし、必

ずしもそうとは割り切れない難しさも存在する。「薬」あるいは「薬物」の本質について究明しようとする薬理学の立場に立つと、「生命力・自然治癒力を総合的、効果的に促す」ということについての証拠(エビデンス)が必要である。さらに、その裏づけあるいは担保として“何故そのような効能・効果を現すことができるのか”という作用機序についても十分に説明できなければならない。必ずしも純粋あるいは単一物質である必要はないが、その正体がはっきりして薬理活性や有効成分についての情報が得られていることが重要である。すなわち、「情の世界における“薬”」と「理の世界における“薬物”」との考え方が相補的に必要である。

ところで、「生命力・自然治癒力を総合的、効果的に促す」ということは「養生・養命」ということにほかならない。生命を養い、生きる力を与えてくれるものは食物である。食物や栄養機能を補うサプリメントは本来「薬」であり形をもつ。したがって、薬理的にも有害性が少ない多成分型の「薬物」として位置づけることができる<sup>1,4,5)</sup>。

## 未病治療薬(多成分型天然薬物)の

### 4. 生命分子薬理学

薬は自然・生命・食と一体として考えなければならない。そして健康(恒常性)維持に関わる生命体の中の薬である神経系・内分泌系・免疫系の情報のすべては遺伝子のDNA内部に備わっている。多成分型天然薬物としての“食物”はこれらの種々の情報を巧みに操作することによって、心身にあまり害を及ぼすことなく、生命力・自然治癒力を総合的、効果的に促すのであろう。

われわれは漢方薬を含む多成分型天然薬物を polypharmacy と呼び、それらの薬効・薬能を系統的・解析的に追及することにより炎症性疾患・症状の分子レベルにおける生理機構や病態生理(障害発生)とその修復(治療)の機序の一端を明らかにしてきた。そして、治療効果に共通する作用として、抗炎症・抗アレルギー性免疫調節作用、神経内分泌調節作用、代謝調節作用などが関与しており、その基盤となるものは、細胞内・核内におけるクロストークおよび遺伝子の転写調節を介する総合的な生命機能修復・活性化であることを提唱した<sup>6-15)</sup>。

最近では、特に高齢者層においてニーズが高い天然型ヘルスサプリメント(polyherbal supplement)の効能・

表1 加齢による生体機能の主な変化

組織・器官	機能低下(未病)	機能障害(疾病)
精神・神経系		
脳	記憶力・集中力・意欲・判断力低下	認知症, 不眠, うつ, 統合失調
感覚系	視力・聴力・嗅覚・味覚・平衡・触・温度 感覚低下	緑内障, 難聴, 神経痛
運動系	姿勢反射・俊敏性・瞬発力・持久力低下, 骨密度減少	歩行困難, 転倒, 骨折, 麻痺
内分泌・代謝系	更年期症状, 肥満, 血圧・血糖・血中脂質 上昇傾向, 低体温	糖尿病, 高脂血症, 痛風, るい瘦(やせ)
免疫系	粘膜バリアー減弱, 易感染, 前癌状態	アレルギー, 感染症, 癌
呼吸器	気道液粘稠化, 線毛集簇, 易感染	喘息, 気管支・肺炎, COPD
血液循環器系	貧血, 動脈硬化, 心肥大, 心筋収縮力低下	息切れ, 高血圧, 不整脈, 狭心症, 心筋梗塞, 脳梗塞
消化器, 肝・胆・膵	食欲, 胃腸管分泌・輸送低下, 易感染	腹痛, 下痢, 黄疸, 吐血
泌尿器, 生殖器	排尿時間延長, 前立腺肥大, 性欲減退, 易 感染	頻尿, 尿閉, 失禁, 尿道炎, 膀胱炎, インポテンツ(ED), 萎縮性膀胱炎

効果発現機序について興味ある知見が得られつつある<sup>2,6,12)</sup>。エージングによる最大のデメリットは「多岐にわたる生理機能の低下(生理的老化)」であり、さらに、「生体防御機構・抵抗力の衰弱(易感染性)」を伴う全身的な器官・臓器機能低下(多臓器不全)も生じてくる(表1)。そのため、特に生命力・自然治癒力を全般的・総合的に促すという視点からの「養生・養命のための薬」や、複合的な老年期症候群に対応できる「多彩な薬能をもつ緩和薬」が求められる。

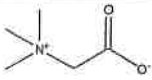

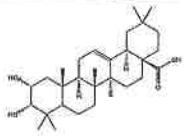
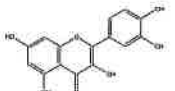
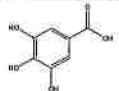
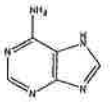
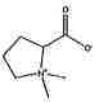
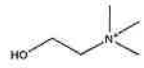
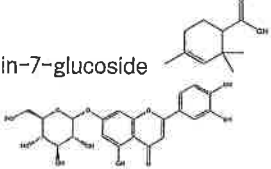
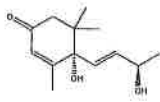
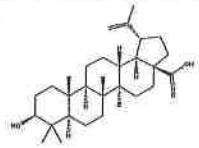
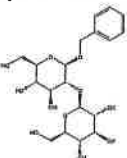
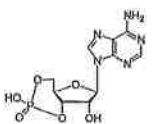
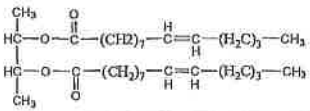
1985年に北京医科大学が開発した美露仙寿(めいるせんじゅ)は、枸杞子、山楂子、余甘子、菊花、大棗、靈芝、薏苡仁の7種の生薬から構成される多成分型天然健康飲料である(表2)。長期の服用によって免疫機能の増進、自律神経系バランスの是正、高次脳機能の改善(抗うつ、抗不安)、抗腫瘍、アンチ・エイジングなどの効果があるとされる。特に免疫力が低下した患者や高齢者に有効で、IL-2, IL-6産生誘導に伴う細胞性免疫の活性化作用や脳機能の活性化も報告されている。したがって、美露仙寿は和漢医薬品に近い効能・効果が期待できる可能性がある。

われわれが検討した結果、次のような成績(概略のみ記載)が得られた。

- 実験動物(疲労負荷マウス)において、長期(30日間)投与により、食欲や体力の増進、また、rota-rod法における運動機能の向上や抗疲労効果をもたらした(図1)。

- 上記の効果が認められたマウスでは脾臓と精巣においてSOD活性および肝臓においてGSH濃度が増加していた(図1)。したがって、美露仙寿の協調運動能力向上や抗疲労効果に、抗酸化作用が一部関与していることが示唆される。
- 細胞・分子薬理学的作用の検討においては、美露仙寿は低濃度で細胞の機能賦活・寿命延長に関わる分子シャペロン(HSP72, GRP78)を誘導することが明らかとなった(図2)。また、構成生薬である枸杞子、山楂子、薏苡仁、余甘子に活性成分が含まれることがわかった。細胞毒性は認められなかった。
- 抗癌活性および抗ヘルペス活性について調べたところ、美露仙寿には活性は認められなかったが、構成生薬中、余甘子、菊花、薏苡仁に抗癌活性が認められ(図3)、余甘子、菊花、山楂子に抗ヘルペス活性が認められた。上記の成績から、美露仙寿の免疫機能の増進をはじめとする種々の効果は、主として分子シャペロンの誘導に由来するとも考えられるが、長期に服用した場合により有効であり、作用が緩和であることから、複数の生薬成分が多分子機能制御物質として作用し、マイルドステロイド様の生体反応調節物質(Biological Response Modifier: BRM)としての総合的効果を現わすものと推定される。しかしながら、美露仙寿に特徴的な治未病の実体を解明するためには、分子シャペロン誘導効果を含めた種々の転写因子制御物質としての特徴を強く意識したト

表2 美露仙寿の構成生薬と主な成分

生薬	主成分
枸杞子 Lucii Fructus	<ul style="list-style-type: none"> <li>○obetaine </li> <li>○zeaxanthin </li> <li>○果皮：physalein (zeaxanthin dipalmitate)</li> </ul>
山楂子 Crataegi Fructus	<ul style="list-style-type: none"> <li>○トリテルペノイド：cratogenic acidなど </li> <li>○フラボノイド：quercetin </li> <li>○消化酵素：protease, amylase</li> </ul>
余甘子 Phyllanthi Fructus	<ul style="list-style-type: none"> <li>○vitamine C </li> <li>○タンニン：グルコガリンなど</li> <li>○gallic酸など</li> </ul>
菊花 Chrysanthemi Flos	<ul style="list-style-type: none"> <li>○adenine </li> <li>○stachydrine </li> <li>○choline </li> <li>○精油：2, 2, 4-trimethyl-3-cyclohexene-1-carboxylic acid (香気成分)</li> <li>○フラボノイド：luteolin-7-glucoside  aminozide</li> </ul>
大棗 Zizyphi Fructus	<ul style="list-style-type: none"> <li>○トリテルペノイド：oleanolic acid  betulinic acid </li> <li>○ベンジルアルコール配糖体：Zizybeoside I, II, vomifoliol </li> <li>○cyclic AMP </li> </ul>
鹿角霊芝 Ganoderma	<ul style="list-style-type: none"> <li>○トリテルペノイド： ganoderic acid A~M, lucidenic acid A~G, ganolucidenic acid A, B, ganoderiol A, B, ganodermanontriol, ganoderatriol, ganoderenic acid A, B, C, D, ganoderal A, ganoderol A, B, lucidone A, B, C</li> <li>○多糖類： fucifructoglucan, peptideglucan, arabinoxylglucan, xylogalactoglucan, β-D-glucan, ganoderan A, B, C</li> <li>○mannitol</li> <li>○脂肪酸：myristic acid, pentadecanoic acid, palmitic acid, linolenic acid, oleic acid, stearic acid</li> </ul>
薏苡仁 Coicis Semen	<ul style="list-style-type: none"> <li>○テルペノイド： fredelin, isoarborinol, feruloyl stigmaterol, feruloyl campesterol, β-sitosterolなど</li> <li>○多糖類：coixan A, B, C</li> <li>○脂肪油：palmitic acid, myristic acidなど</li> <li>○coixenolide </li> </ul>

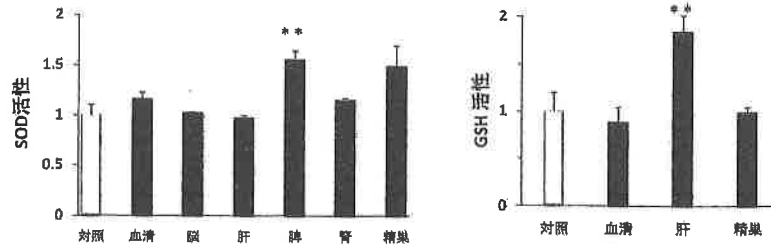
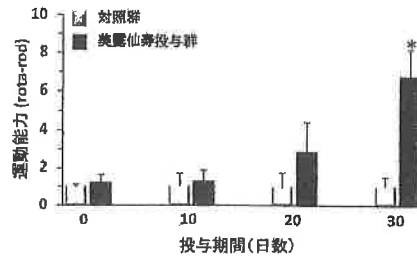


図1 疲労負荷マウスの運動能力と臓器の抗酸化活性に対する美露仙寿長期投与の影響 (\*p<0.05, \*\*p<0.01)

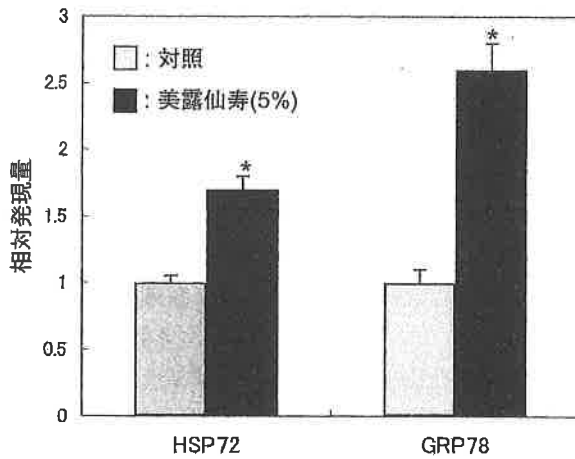


図2 美露仙寿の分子シャペロン誘導活性 (\*p<0.05)

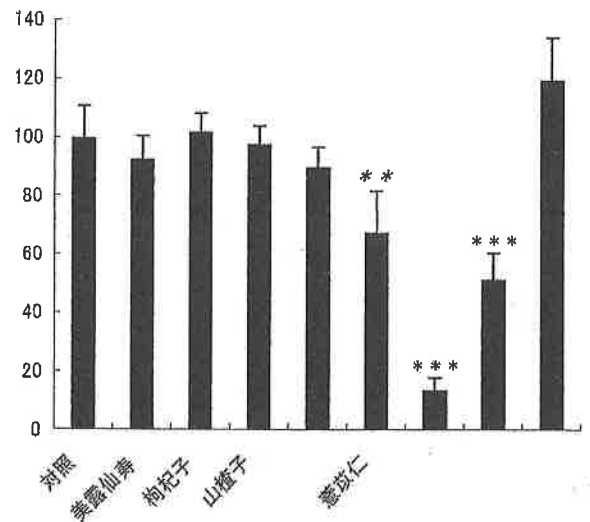


図3 美露仙寿と構成生薬のヒト胃癌細胞(MKN-45)に対する抗癌活性 (\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001)

ランスレーショナルリサーチとともに、構成生薬に含まれる成分(表2にその一部を示した)についての作用機序の統合解析が必要である。

## 5. おわりに

“ジェロントロジー(gerontology)”は、名著『The Prolongation of Life: Optimistic Studies(長寿の研究—楽観論者のエッセイ)』で知られる動物学者・細胞学者のメチニコフにより提唱された。一般的に「老人学」と訳されているが、現代の概念としては、高齢社会において生ずる

種々の問題を解決するために、医学・心理学・生物学・経済学・政治学・社会学などの自然科学、社会科学を統合したものである。

一方、開発途上国の上級研修生に対するODA予算によるJICA研修プログラム「医薬品の効果判定セミナー」のコースリーダーを務めた経験などをもとに、高齢社会におけるグローバル保健・医療という視点から筆者が実践している未病薬学も、学問領域として自然科学のみなら

ず、社会科学さらには人文科学を包含する<sup>1,2)</sup>。

従来の薬学における「薬」の定義は、「生体に何らかの反応を起こさせる(化学)物質で、病気治療などに有益であるが、使い方によっては生体に有害な影響を与え、毒物と明確な区別はつけがたい物質」とされている。薬と毒は表裏一体の関係にあり、クスリはリスクなのである。

未病治療の基本となる薬食同源の考え方は古今東西を通じて存在する。現代社会のニーズに応えるサイエンスとしての「未病薬学」の責任および義務(アカウンタビリティー)は、根拠に基づいた保健・医療(EBM)としての薬食同源(多成分型天然薬物)情報を提供することである。

未病薬学においては、グローバル保健・医療という観点からも、資源確保(GAP)や品質保証(QA)についての認識が不可欠であり、次世代につながる望ましい新治療法とQOLを重視した新しい視点からの未病治療薬を創生するための使命が課せられている。地球規模の高齢時代における未病薬学の責任および義務(アカウンタビリティー)は、安心・安全に直結する自然・資源・環境保全にも関わりながら、伝統医薬食品の「科学的根拠に基づいた情報(Fundamental Evidence Based Traditional Medicine and Health Supplement)」を提供することにはかならない。

#### 文 献

- 1) 宮田 健：未病の薬学，未病医学入門(未病システム学会編)，pp.32-36，金芳堂，京都，2006。
- 2) 宮田 健，張 鳳民，横溝和美ほか：伝統医薬学教育・研究に求められるもの。日本未病システム学会雑誌 14 (1)：1-5，2008。
- 3) 宮田 健：崇城大学におけるグローバル保健医療の視点。漢方と最新医療 17(2)：113-120，2008。
- 4) Miyata, T. : Pharmacological basis of traditional medicines and health supplements as curatives. *J. Pharmacol. Sci.* 103 : 127-131, 2007.
- 5) Miyata, T. : Pharmacological characteristics of traditional medicine as curative 'Polypharmacy'. *J. Trad. Med.* 21 : 155-165, 2004.
- 6) Ota, N., Mishima, S., Miyata, T. : Estrogenic activities of Fatty acids and a sterol isolated from royal jelly. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 5 : 295-302, 2008.
- 7) Nagai, T., Isohama, Y., Miyata, T. : Glycyrrhizin inhibits interleukin-8 production and nuclear factor- $\kappa$ B activity in lung epithelial cells, but not through glucocorticoid receptors. *J. Pharmacol. Sci.* 106 : 460-468, 2008.
- 8) Miyata, T., Isohama, Y., Takahama, K. et al. : Current opinion of muco-active drug research : strategies and problems. *Eur. Respir. J.* 11 : 480-491, 1998.
- 9) Miyata, T., Isohama, Y., Tai, S. et al. : Pathopharmacological evaluation of Bakumondo-to (Maimengdongtang) as a curative for chronic inflammatory airway diseases. *Pharmacological research on traditional herbal medicine.* pp. 121-147, Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 1999.
- 10) Isohama, Y., Kurita, K., Kai, H. et al. : Bakumondo-to (Mai-Men-Dong-Tang) increases intracellular cAMP in alveolar type II cells : Bakumondo-to stimulated production and inhibits degradation of cAMP. *J. Trad. Med.* 18 : 15-19, 2001.
- 11) Isohama, Y., Moriuchi, H., Kai, H. et al. : Glucocorticoid-like and glucocorticoid-unlike regulation of gene expression by Bakumondo-to (Mai-Men-Dong-Tang) in airway epithelial cells. *Jpn. J. Orient. Med.* 53 : 1-9, 2002.
- 12) Takei, H., Baba, Y., Hisatsune, T. et al. : Glycyrrhizin inhibits IL-8 production and NF- $\kappa$ B activity in lung epithelial cells, but not through glucocorticoid receptors. *J. Pharmacol. Sci.* 106 : 460-468, 2008.
- 13) Kuwahara, I., Lillehoj, E.P., Lu, W. et al. : Neutrophil elastase induces IL-8 gene transcription and protein release through p38/NF- $\kappa$ B activation via EGFR transactivation in a lung epithelial cell line. *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* 291 : 407-416, 2006.
- 14) Kuwahara, I., Lillehoj, E.P., Koga, T. et al. : The Signaling Pathway Involved in Neutrophil Elastase-Stimulated MUC1 Transcription. *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* 289 : 355-362, 2005.
- 15) Koga, T., Kuwahara, I., Lillehoj, E.P. et al. : TNF- $\alpha$  induces MUC1 gene transcription in lung epithelial cells : its signaling pathway and biological implication. *Am. J. Resp. Cell. Mol. Biol.* 37 : 691-698, 2007.