The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	グリチルリチンのコーチゾン諸作用におよぼす影響について
Author(s)	七星, 正久
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29127
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【5】

氏名・(本籍)	七星正久（ななほしまさひさ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1014 号
学位授与の日付	昭和41年9月12日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**グリチルリチンのコーチゾン諸作用におよぼす影響について**
論文審査委員	(主査) 山村 雄一 (副査) 教授 須田 正巳 教授 西川 光夫

論文内容の要旨

〔目　　的〕

近年副腎皮質ホルモン療法の普及にともない，臨床的にはその副作用が問題となり，その予防法の研究が必要となってきた。この研究の目的は，副腎皮質ホルモンの諸種の作用を解離することによって，臨床上必要とされる作用（おもに抗炎症作用）をのこし，副作用に通じる他の作用を減弱させる併用薬剤を求めんとしたものである。この目的にかなう併用薬剤としてグリチルリチン（以下 GL）がスクリーニングされたので，コーチゾン（以下 Comp. E）諸作用におよぼす GL の影響を検討した。

〔方法ならびに成績〕

グルココルチコイドの生物学的作用は多岐にわたっている。本論文では，そのうち，肉芽形成抑制作用，抗滲出作用，in vitro における線維芽細胞増殖抑制作用，肝グリコーゲン蓄積作用，肝トリプトファン・ピロラーゼ（TP）誘導作用，胸腺萎縮作用，抗体産生抑制作用，以上7つの作用をとりあげ，GL のこれら Comp. E 作用におよぼす影響を検討した。

実験動物は，抗体産生抗制作用および胸腺萎縮作用に関する実験では Sprague-Dowley 石橋系♀ラット，その他の実験では Wistar 系♀ラット（いずれも体重 110～150 gm）を用いた。抗滲出作用に関する実験をのぞき，すべて副腎摘出動物を使った。

各実験において　1）無処置対照群　2）Comp. E 投与群　3）GL 投与群　4）Comp. E, GL 併用投与群に分ち，6～8日間処置後，薬剤の効果を判定した。

〔I〕 肉芽形成抑制作用：cotton pellet 法を用いた。すなわち，一定重量の綿球をラットの背部皮下に移植し，その周囲に形成される肉芽腫の乾燥重量を測定した。Comp. E 投与群の肉芽腫重量は対照群に比し著明に減少した。Comp. E に GL を併用すると Comp. E の肉芽腫重量減少作用は阻

止され，併用群の肉芽腫重量は Comp. E 群のそれより増大し，対照群のレベルに近づく。この肉芽腫重量の増大の程度と併用 GL 量の間には，ほゞ直線関係が得られた。Comp. E 1.25 *mg* の場合，GL 5 *mg* により，ほゞ完全な Comp. E 作用の抑制を認めた。GL 単独投与では肉芽腫重量は対照群と同程度であった。

〔II〕 in vitro 線維芽細胞増殖抑制作用：L 細胞を用いた単層培養法を用いた。本実験のみ Comp. E のかわりにプレドニソロンを用いた。培地にプレドニソロンを加えると L 細胞の増殖は抑制されたが，同時に GL を添加すると L 細胞の増殖は対照群のそれに近づく。GL 単独添加は細胞増殖に影響を与えなかった。

〔III〕 抗滲出作用：granuloma pouch 法を用いた。すなわち，ラット背部皮下に空気とクロトン油を注入して滲出性炎症を惹起した。Comp. E 投与により滲出液量は対照群に比し著明に減少した。Comp. E の2倍量の GL を併用投与しても，Comp. E 単独投与群と同様滲出液量は僅少であった。8倍量の GL を併用投与しても Comp. E 単独投与群と有意差を認めず，4倍量の GL で著明な抑制をうけた肉芽形成抑制作用と異なり，抗滲出作用は GL 併用の影響をうけ難いことを認めた。

〔IV〕 肝グリコーゲン蓄積作用：無処置対照群に比し，Comp. E 投与群の肝グリコーゲン含量は著明に増量した。Comp. E の1／10量の GL 併用で，肝グリコーグンは Comp. E 群の含量の約1／2に低下した。併用 GL 量を増加すると，さらに肝グリコーゲン含量は減少した。GL 単独投与群は無処置対照群と差を認めなかった。すなわち，Comp. E の肝グリコーゲン蓄積作用は GL により抑制された。

〔V〕 肝 TP 誘導作用：Comp. E 投与により，対照群に比し有意に上昇した TP 活性は Comp. E の1／10量の GL 併用で低下をきたし，併用 GL 量の増加にともない，さらに TP 活性は低下する傾向を示した。GL 単独投与群は対照群と差を認めなかった。以上肝 TP 誘導作用も GL により抑制された。

〔VI〕 胸腺萎縮作用：Comp. E 投与群の胸腺重量は対照群に比べ著明に減少した。Comp. E の8倍量の GL を併用すると，Comp. E の胸腺萎縮作用は阻止され胸腺重量は対照群のそれに近づいた。GL 単独投与では胸腺重量は対照群と差を認めなかった。

〔VII〕 抗体産生抑制作用：本実験では抗原として bacterial amylase を用い，抗体価は抗血清のアミラーゼ活性中和能を測定してあらわした。

Comp. E 投与群の抗体価は対照群より低かった。Comp. E, GL 併用投与群の抗体価は Comp. E 単独投与群より，さらに低く，Comp. E の抗体産生抑制作用は GL により増強されることを認めた。この増強効果は併用 GL 量が多いほど強かった。

〔総　　括〕

以上グルココルチコイドの抗肉芽作用，線維芽細胞増殖抑制作用，肝グリコーゲン蓄積作用，肝 TP 誘導作用，胸腺萎縮作用は GL 併用により抑制されたのに対し，抗滲出作用は GL 併用により，ほとんど影響をうけず，抗体産生抑制作用はむしろ増強された。以上の事実から，GL は副腎皮質ホルモン療法時の副作用発現の予防に対して有利であることを実験的に観察し得た。

論文の審査結果の要旨

本論文は，原則として副腎摘出ラットを用いて，グリチルリチンのコーチゾン諸作用におよぼす影響を検討したものである。

グルココルチコイドの肉芽形成抑制作用，in vitro における線維芽細胞増殖抑制作用，肝グリコーゲン蓄積作用，肝トリプトファン・ピロラーゼ誘導作用，胸腺萎縮作用は，グリチルリチンにより阻害されたのに反し，抗滲出作用は，ほとんど影響をうけず，抗体産生抑制作用はむしろ増強されるという事実が報告されている。

これらの事実は，コルチコイド療法における副作用予防に利用でき，またコルチコイド諸作用が解離される可能性を示唆したもので，独想的で重要な知見を提供していると考えられる。