

# シスプラチン誘導 NQO1 の活性と $\beta$ -Lapachone との相互作用による細胞毒性効果に関する研究

## —Cisplatin Enhances the Anti-Cancer Effect of $\beta$ -Lapachone by Upregulating NQO1—

寺井 薫

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

### 【はじめに】

$\beta$ -Lapachone (3,4-dihydro-2,2-dimethyl-2H-naphtho[1,2-b]pyran-5,6-dione) ( $\beta$ -lap) は、近年癌研究において注目されていて、その抗癌効果のメカニズムはまだ詳細にはわかっていない。現在わかっていることとして、 $\beta$ -lap が NAD(P)H : quinone oxidoreductase を仲介することによって細胞を殺すということが主要なプロセスとして示されている。NAD(P)H : quinone oxidoreductase (NQO1) は、DT-diphosphorase と呼ばれ、物質代謝において電子授受を行う酸化還元酵素である。NQO1 による  $\beta$ -lap の細胞内での酸化還元反応や細胞間環境の障害がアポトーシスを引き起こすきっかけとなることが示唆され、たんぱく質の分解や DNA の切断の要因となる。また、 $\beta$ -lap は、*in vitro* で癌細胞に対して、タキソールやマイトマイシン C、温熱作用、電離放射線と作用することで相乗的な効果があると報告されている。

### 【目的】

シスプラチンと  $\beta$ -lap との併用作用の報告は一報しかない。そこで今回、我々は  $\beta$ -lap の細胞毒性に深くかわりのある NQO1 に着目し、FSa II 細胞を用いてシスプラチンとの併用処置による細胞毒性の効果を観察した。

### 【方法】

本研究は、C3H マウス由来の繊維肉腫細胞である FSa II、およびヒト乳癌細胞の MDA-MB-231 細胞に NQO1 導入および欠損させた細胞を用いた。FSa II 細胞に  $5\mu\text{M}$  のシスプラチンを 1 時間処置し、その直後、12 時間後および 24 時間後に  $5\mu\text{M}\beta$ -lap を 4 時間処置し、細胞生存率を確認した。同様の方法で  $\gamma$ -H2AX foci を蛍光免疫染色法で確認した。シスプラチン処置直後から 24 時間の間の NQO1 の発現、活性の変化を蛍光免疫染色法、ウエスタンブロットおよび DCPIP 法で確認した。NQO1 抑制剤であるジクマロールを  $\beta$ -lap と混ぜた場合、および NQO1 導入および欠損させた MDA-MB-231 細胞を用いたシスプラチンと  $\beta$ -lap の細胞生存率を確認した。C3H マウスに FSa II を担癌させ、シスプラチンおよび  $\beta$ -lap 腹腔内投与による腫瘍成長の観察を行った。

### 【結果】

ウエスタンブロットおよび蛍光染色法により、シスプラチン処置によって NQO1 活性が引き起こされることが示され、またシスプラチン処置から時間をおくことで NQO1 活性が徐々に上昇し、24 時間後で最も多くの NQO1 の活性がみられた。シスプラチンと  $\beta$ -lap の相互作用による細胞毒性は、シスプラチン処

置直後に $\beta$ -lap 処置したものは相加的な細胞死の効果であったのに対し、12 あるいは 24 時間の時間間隔をおくことで相乗的な細胞死の効果がみられ、24 時間の時間間隔を空けることでより細胞死が増加した。24 時間の時間間隔を空けたとき、NQO1 抑制剤であるジクマロールを $\beta$ -lap と同時に処置した場合、 $\beta$ -lap 単独による細胞死だけを抑制するのではなく、 $\beta$ -lap とシスプラチンの併用による細胞死をも抑制した。また、DNA 二重鎖切断の指標となる $\gamma$ -H2AX 蛍光染色法により、併用処置による DNA 二重鎖切断の効果が高められることが観察された。また、マウスに FSa II 腫瘍を担癌させ、シスプラチンおよび $\beta$ -lap の単独および併用投与による腫瘍成長の観察を行ったところ、併用投与による腫瘍成長の遅延が観察された。

#### 【考察】

$\beta$ -lap の細胞毒性効果には、NQO1 が深くかかわっていることが知られている。シスプラチン処置をした後、その直後よりも 24 時間の時間間隔を空けて $\beta$ -lap 処置したほうが細胞生存率は下がり、DNA 二重鎖切断の指標となる $\gamma$ -H2AX 陽性細胞の割合が高まった。

ウエスタンブロット、蛍光免疫染色法および DCPIP 法においてシスプラチン処置後 24 時間後の NQO1 の発現と活性が認められたため、 $\beta$ -lap の細胞毒性効果はシスプラチン処置によって増感された NQO1 との相互作用によるものだと示唆された。またジクマロールや NQO1 導入および欠損細胞での細胞生存率の違いから、 $\beta$ -lap 処置には NQO1 が重要であることが確認された。NQO1 は正常細胞よりも腫瘍細胞に多く含まれていることが報告されており、マウス FSa II 担癌試験でも併用投与による腫瘍成長遅延効果が認められたため、腫瘍内に含まれている NQO1 がシスプラチンによって高まり、その後の $\beta$ -lap 投与による抗腫瘍効果が起こったことが示唆される。

#### 【結論】

$\beta$ -lap の細胞毒性効果には、NQO1 が深くかかわっており、重要な役割を果たす。シスプラチン処置直後よりも、24 時間の時間間隔を空けてから $\beta$ -lap 処置することで、発現した NQO1 との相互作用により $\beta$ -lap の抗腫瘍効果を高めることが期待できる。

## Saponin と乳酸球菌 (EF2001) の 抗糖尿効果の有無に関する研究

石井 裕和

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

### [研究目的]

活性酸素による疾病は、全生活習慣病（国民の1/2の死因）の70%を超えるといわれている。その中で、特に酸化作用が原因とされる2型糖尿病が強く疑われる人は690万人。糖尿病の可能性を否定できない人を合わせると1370万人にのぼり、国民的な生活習慣病となってきた。その大部分は2型糖尿病でありインスリン抵抗性と膵β細胞からの相対的なインスリン分泌能の低下によって、慢性の高血糖をきたし、罹病期間が長くなると、網膜症、腎症、神経障害といった特有の合併症を誘発する。2型糖尿病では、食事療法と運動療法による治療が基本であり、生活習慣における血糖のコントロールが2型糖尿病の管理上、重要である。このため、日常的に投与が可能な、手軽且つ安全である2型糖尿病に対する対策の開発が必要であると考えられる。in vitroでの膵β細胞のフリーラジカルの障害の軽減が明らかにされたのを受けて、今回の研究はin vivoでの血糖値抑制効果を検討することを目的とした。

### [研究方法]

全飼育期間において各、BALB/cA マウス、KK-Ay マウスを使用し、Control 群には蒸留水、Saponin 群には Saponin を 125mg/kg（以下 Saponin 群）、EF2001 群には EF2001 を 125mg/kg（以下 EF2001 群）、

Saponin + EF2001 群には Saponin を 125mg/kg、EF2001 を 125mg/kg 合計 250mg/kg（以下 Combinations 群）を投与し計8群とした。

### 短期投与実験

#### 糖負荷試験

投与18日後のBALB/cA マウス、KK-Ay マウスともにシヨ糖(2g/kg)を糖負荷し、グルテストセンサーにより、グルコース濃度を求めた。測定時間は、糖負荷直前、糖負荷直後、0.5、1、2時間後とした。統計処理はDunnett検定を行った。

### 長期投与実験

長期投与における研究では糖負荷は行わず、短期投与と同様の測定方法によりグルコース濃度を求めた。測定期間は、投与前、投与後1、2、3、4、5、6週間後とした。投与42日後から90日後まで2週間間隔とした。統計処理はDunnett検定を行った。

### [研究結果]

#### 短期投与実験

BALB/cA、KK-Ay マウスともに体重はControl 群と比べ、Saponin 群、EF2001 群、Combinations 群は全て低下した。

BALB/cA マウスの血中グルコース濃度は、Control 群と比べ Saponin 群は低下した ( $p < 0.05$ )。Control

群と比べ EF2001 群は低下した。Control 群と比べ Combinations 群は低下した ( $p < 0.05$ )。EF2001 群と比べ Saponin 群は低下した。Saponin 群と比べ Combinations 群は低下した。EF2001 群と比べ Combinations 群は低下した ( $p < 0.05$ )。KK-Ay マウスの血中グルコース濃度は、Control 群と比べ Saponin 群は低下した。Control 群と比べ EF2001 群は低下した。Control 群と比べ Combinations 群は低下した。EF2001 群と比べ Saponin 群は低下した。Saponin 群と比べ Combinations 群は低下した。EF2001 群と比べ Combinations 群は低下した。

#### 長期投与実験

BALB/cA, KK-Ay マウスともに体重は Control 群と比べ、Saponin 群, EF2001 群, Combinations 群は全て低下した。

BALB/cA マウスの血中グルコース濃度は、Control 群と比べ Saponin 群は低下した ( $p < 0.05$ )。Control 群と比べ EF2001 群は低下した。Control 群と比べ Combinations 群は低下した ( $p < 0.05$ )。EF2001 群と比べ Saponin 群は低下した。Saponin 群と比べ Combinations 群は低下した。EF2001 群と比べ Combinations 群は低下した ( $p < 0.05$ )。KK-Ay マウスの血中グルコース濃度は、Control 群と比べ Saponin 群は低下した ( $p < 0.05$ )。Control 群と比べ

EF2001 群は低下した ( $p < 0.05$ )。Control 群と比べ Combinations 群は低下した ( $p < 0.05$ )。EF2001 群と比べ Saponin 群は低下した。Saponin 群と比べ Combinations 群は低下した。EF2001 群と比べ Combinations 群は低下した。

#### [考察]

BALB/cA, KK-Ay 両マウスにおいて Control 群と比較して Saponin 群, EF2001 群, Combinations 群全てで血糖値調整作用が見られた。BALB/cA, KK-Ay 両マウスにおいて Saponin と比較して Combinations 群に血糖値調整作用が見られた。BALB/cA, KK-Ay 両マウスにおいて EF2001 と比較して Combinations 群に血糖値調整作用が見られた。

Saponin と EF2001 に多く含まれる  $\beta$ -D-グルカン, ヘテログルカン, イノシトールなどは正常マウスには血糖値を強制的に低下させるのではなく, 異常な血糖値だけを低下させるので副作用のない安全な抗糖尿食品として期待できる。

#### [結論]

Saponin, EF2001 が血糖値を低下させたものと考えられる。また, Saponin と EF2001 は 2 型糖尿病への有効性が示唆された。

# 植物化石粉抽出ミネラル水による生理活性 (体重増加及び血糖値上昇抑制効果)

氏原 宗城

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：長谷川 武夫)

## 【はじめに】

我が国は近年、医学、薬学、栄養学、医療機器等の研究進歩により、高齢化社会に突入し、成人病や慢性病への関心が高まっており、本研究はそれらに対する健康維持の研究である。糖尿病の成因は多様であるが、いずれも遺伝因子と環境因子が関与する。2型糖尿病では、インスリン分泌やインスリン抵抗性・肥満などインスリン作用の不足をきたす SNP (一塩基多型) が遺伝因子として、過食、高脂肪食、運動不足からくる肥満など、欧米型生活習慣が環境因子として作用すると考えられている。遺伝因子 (SNP) がなければ環境因子が強くても2型糖尿病は発症しないと考えられている。一方、遺伝因子が強ければ比較的弱い環境因子の作用により糖尿病の発症にいたる。このように、糖代謝異常は幾つかの遺伝因子と環境因子の相互作用によって発症する。本研究では血糖値正常である C3H マウス及び、2型糖尿病モデルマウスである KK-Ay/Ta マウスを用いて、植物化石天然ミネラル含有水投与による体重増加抑制効果と血糖値上昇抑制効果を調べた。

## 【目的】

植物化石は数百年生存している間に、大地より種々のミネラルを吸引し、種々のミネラルを吸収し、化石化している。本研究は化石粉ミネラルの生理活性を調

べた。血糖値上昇抑制効果はミネラルの中でバナジウムが報告されている。本研究は植物化石粉に含まれるバナジウム以外のミネラルにも血糖値上昇抑制効果があることを確認したので報告する。本研究で使用した植物化石粉抽出ミネラル水にはバナジウム以外に鉄、カルシウム、マグネシウム、アルミニウム、マンガン、亜鉛、ニッケル等を含んでいた。

## 【方法】

本実験では血糖値正常マウス (C3H マウス, ♂, 6週令) 及び2型糖尿病モデルマウス (KK-Ay/Ta マウス, ♂, 6週令) を1週間の予備飼育の後に4種の実験に用いた。飼育条件は、室温  $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度  $60 \pm \%$ 、明暗サイクル12時間のサイクルで実験を行った。植物化石粉から抽出したミネラル含有水及び水道水を C3H マウス及び KK-Ay/Ta マウスをそれぞれ2群に分け、1) 正常マウスの水道水群、2) 正常マウスのミネラル水群、3) 高血糖マウスの水道水群、4) 高血糖マウスのミネラル水群について、血球数変化 (白血球数, リンパ球数, 単球数, 好中球数)、血糖値変化、体重変化等を実験開始から2日おきに経時的に測定した。

## 【結果】

正常な C3H マウスでは血球数、体重、血糖値等に水

水道水投与群とミネラル水投与群に有意差は見られなかった。したがって正常なマウスには毒性がないことが確認された。しかし、高血糖の KK-Ay/Ta マウスでは水道水投与群に比較して、ミネラル水投与群に有意な体重増加抑制と血糖値上昇抑制が観測された。KK-Ay/Ta マウスでは水道水投与群では体重は増加の一途をたどるが、ミネラル水投与群においては体重増加が抑制されている。血糖値においても同様に水道水投与群では時間の経過と共に増加の傾向を示すが、ミネラル水投与群では有意な血糖値上昇抑制が観測された。また、血球数では、KK-Ay/Ta マウスに対する白血球数、リンパ球数、単球数、好中球数の変化を調べると、水道水投与群の白血球数、リンパ球数、単球数、好中球数は糖尿病の進行に伴って、減少傾向が見られるが、ミネラル水投与群のマウスではこれらの減少を抑制している。C3H マウスにおいては水道水投与群とミネラル水投与群の間には有意な血球数の変化は見られなかった。

#### 【考察】

血球数は糖尿病の進行とともに低下するが、ミネラル水投与群では低下が抑制された。これは高血糖である KK-Ay/Ta マウスでも正常な C3H マウスと同様にミネラル含有水には毒性がないことが示唆される。これらの結果から副作用のない健康維持にミネラル含有水は有用であると考えられた。一般的に血糖値が上昇した場合、体内のブドウ糖などの物質に反応し膵臓の

ランゲルハンス島の  $\beta$  細胞はインスリンを分泌するが、C3H マウスにおいてはランゲルハンス島  $\beta$  細胞からのインスリン分泌に異常がないためコントロール群との差が生まれず毒性が見られない。しかし、KK-Ay/Ta マウスではランゲルハンス島の  $\beta$  細胞の異常によりインスリン分泌の低下が起こっているため、血糖値が上昇すると示唆された。ミネラル水投与群では血糖値上昇を抑制していることから天然化石ミネラル含有水に含まれる天然植物系ミネラルが膵臓のランゲルハンス島の  $\beta$  細胞に作用し、インスリン分泌の維持に関与していることも考えられる。これらの結果から、副作用のない健康維持にミネラル水は有効であるのではないかと考えられた。

#### 【結論】

正常な C3H マウスにおいてはミネラル含有水の長期間摂取に対して毒性を示さず、体重変化、血糖値変化、血球数変化に影響を及ぼさなかった。しかし、ミネラル水群の高血糖の KK-Ay/Ta マウスにおいては多食による体重増加防止、インスリン分泌低下による血糖値上昇を抑制するように膵臓のランゲルハンス島  $\beta$  細胞に作用し、血糖値上昇抑制を示す。KK-Ay/Ta マウスでは糖尿病の進行に伴い白血球、リンパ球、好中球が減少するが、本実験ではその減少を抑制したことから免疫低下抑制効果が期待できた。以上の結果からミネラル含有水には正常なマウス及び、高血糖のマウスに共に毒性はないことが確認できた。

# 植物発酵食品の抗酸化作用，カルシウム吸収， 及び体内の酵素指数の有無に関する臨床研究

田中 順子

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

## 【はじめに】

近年，食生活の乱れや運動不足，ストレスや老化への不安から，健康補助食品の生体調節機能への関心が高まっている。ビタミン，ミネラル，アミノ酸，最近では酵素も重要と，必要な栄養素は増えていく一方である。また，これら健康補助食品に対し，安全性，質の向上の観点から，科学的根拠を解明し臨床試験を実施して，効果を確認する動きが急速に広まってきている。

しかしながら，体への不安を解消するには，バランスのとれた，住んでいる土地の気候風土にあった食事（伝統食）を腹八分に，体を使って，心身ともに健常にしようと努力することが基本となる。健康補助食品は，体調が優れないときに一時的に利用する，または高齢化などで通常の食生活が困難となり栄養が不足しがちになった場合に利用するのが常道である。

## 【研究目的】

本研究の目的は，高齢者向けに適切と思われる健康補助食品を採り上げ，臨床試験を行い，その生体調節機能について検証することである。高齢者に一般に起こりがちな消化吸収率の低下を補うには，栄養素が多く含まれ，より吸収されやすい形になっている発酵食品が適切である。本研究では被験食として酵素食品（源<sup>みなもと</sup>〔株〕トキワ漢方製薬）を選定した。これは，植

物抽出物（漢方薬の十全大補湯の生薬）に，果実類や柑橘類，穀類，豆・ゴマ類，海藻類などを加え長時間発酵させて作られた，ペースト状の健康補助食品である。

## 【研究方法】

予め臨床試験協力の同意を得た健康成人男女 30 名を対象とし，酵素食品（源）群，プラセボ（Control）群，各 15 名ずつに酵素食品（源），プラセボを 1 日 2 回，1 回につき 2.4g ずつ，1 ヶ月間毎日飲用させた。飲用前（0 週），1，2，3，4 週目に採血，血清酵素指数（消化酵素：アミラーゼ，リパーゼ，代謝酵素：グアナーゼ），カルシウム濃度，抗酸化作用として体内血清のスーパーオキシドラジカル消去能（SOD 様活性），AAPH ラジカル捕捉能を測定した。

## 【結果】

体内酵素指数，アミラーゼ，リパーゼ，グアナーゼ活性に変化は見られず，いずれも統計的有意差は出なかった。カルシウム濃度に関しても，統計的有意差のある変化は見られなかった。SOD 様活性度は 0 週に対し 3 週目以降に有意な増加が見られる。対して，Control 群には，一定の傾向は見られない。AAPH ラジカル捕捉能測定に関しては，AAPH が温度感受性のラジカル発生剤であることもあって測定が難しく，

信頼できる測定値が得られなかった。

### 【考察】

#### 1 血清酵素指数に関して

酵素は、分解されずに腸から吸収されることは極めて稀である。酵素の作用面での変化を期待していたが、酵素食品（源）摂取によって血清酵素指数が変化することはなかった。

#### 2 血清カルシウム濃度に関して

カルシウムは、生体の構造維持に必要な骨の主要な構成成分であると同時に、筋肉の収縮、各種ホルモンの分泌、神経の興奮、細胞の情報伝達など、細胞機能の調節因子として生体機能の維持調節に非常に重要であり、血清カルシウム濃度は、カルシウム調節ホルモン（副甲状腺ホルモン（PTH）、活性型ビタミンD、カルシトニン）によって、比較的狭い範囲（8.5～10.2mg/dℓ）に厳格に調節されている。

そのため、血清カルシウム濃度変化だけでは、生体にどのような影響を与えているのかを推測するのは困難である。ただし、数々のカルシウム剤投与による臨床研究の結果から、たそがれ症候群や月経前緊張症、骨粗鬆症の改善を期待しようとすると、血清カルシウム濃度が低域を脱することが前提条件となりうる。しかし、今回の被験者は、血清カルシウム濃度が平均して低くはなく、酵素食品摂取により血清カルシウム濃度が変化する様子も見られなかった。

#### 3 抗酸化作用に関して

生体は  $O_2$  や  $H_2O$  を安全に利用し、酸素傷害を防ぐために、活性酸素の生成を低く保つ機構と、生成される活性酸素を、酵素や低分子化合物により除去する仕組みを持っている。しかし、この働きが、機能低下や能力を上回る量の活性酸素の発生によって維持できない場合、活性酸素が増産され、標的分子を酸化し、正常細胞やDNAに損傷を与えてしまい、炎症や動脈硬化、癌など、種々の障害や疾患を生ずるといわれている。

そのため、生体の抗酸化能を高める作用のある抗酸化物質が重要視されている。

抗酸化物質は、生物の中で最も厳しい光・酸素ストレス下で生育している植物に多く含まれると考えられている。十全大補湯には抗酸化成分が多く含まれており、総じてスーパーオキシドアニオン（ $\cdot O_2^-$ ）除去能が強い。今回の結果から、酵素食品（源）の原料である植物に含まれるアミノ酸、ビタミン、ミネラルや、発酵によってさらに抗酸化性が向上した抗酸化物質などが、SOD様物質として働き、生体内で生じる活性酸素類の代表格であるスーパーオキシドアニオンを除去することが推測された。

### 【結論】

今回の臨床研究から、酵素食品（源）に、健康補助食品を評価する上で重要な抗酸化作用のあることが確認できた。酸化障害の解消は、発癌の抑制、アルツハイマー病の予防、他様々な疾病の予防や老化の進行を遅らせるのに役立つ可能性がある。

酵素食品（源）の特徴は、含まれている生薬と発酵にある。今回の研究で、植物の有効成分をより確実に吸収できる発酵食品の効能を十分に引き出し、安全性をも示すには、どのような項目を設定して臨床試験を行えばよいか、さらに検討が必要だと痛感した。

ただ、これからの健康補助食品の評価は、発想を変える必要があるとも考えている。今までの、ある栄養素やその作用に絞るような評価だけではなく、個体差もある中で、体全体に総合的に効いて、健康的に長生きすることができるのか、という視点が必要になってくるのではないかと考えている。

その評価方法としては、SIRT1の活性化や、それに伴うTelomereの短縮抑制か延長か、そのような、体全体が活性化することがわかるような指標による評価を検討すべきではないかと思っている。

# 遠隔リハビリテーション支援システムによる 介護者指導に関する研究

鳥瀧 幹雄

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：河村 徹郎)

## 【はじめに】

医療保険制度のたび重なる改正に伴い、医療機関ではクリニカルパスの導入からインフォームドコンセントの充実、医療の質の向上、業務の効率化が実現されている。その結果、早期退院による在院日数の短縮化から病院内におけるリハビリテーション（以下、リハビリ）期間が減少することで、退院後のフォローは通院または訪問あるいは施設へとサービスの提供場所が切り替わることになる。

しかし、通院困難やサービス不足などの環境的要因や経済的要因からやむなくリハビリが中断となるケースも十分に考えられる。よって退院後の在宅生活を安心して続けていくには、患者本人に対するリハビリ指導や介護者指導および実施確認などが重要であり、またそのニーズも高い。

高齢者の場合、既存する身体予備力低下に加えて不活動状態の継続は容易に精神・運動機能低下を招き、寝たきりへと進行しやすい。特に関節拘縮による関節可動域制限は介護量増加に直結することから有効な予防策が期待される。

本論文では、寝たきり高齢者の関節拘縮悪化や予防に焦点をあて、近年 ICT を活用したリハビリ支援としての TV 会議システムを用いて、在宅介護者を想定した介護職員に対して関節可動域練習（以下、ROMex）指導を遠隔で実施して有用性について検証した。

## 【対象】

介護老人保健施設の介護職員 40 名（男性 22 名、女性 18 名、平均年齢：36.3±1.6 歳、平均介護職歴：65.9±8.6ヶ月）を対象とした。また遠隔指導者および模擬患者は、すべての対象者に対して同一の理学療法士が行った。なお対象者には、本研究の目的を口頭と紙面で十分説明した後、署名にて同意を得た。

## 【方法】

施設内で TV 会議システム（Aethra Vega X3）を用いて、指導者側と介護者側の部屋をケーブルで接続した。指導する課題内容は、肩関節（挙上）、肘関節（屈伸）、前腕（回内外）、股関節（外転外旋）、股・膝関節（屈伸）、足関節（背屈）の ROMex とし、動画と音声指示により介護職員は ROMex を模擬患者に実施した。実施後、介護職員から課題別の理解度、実行度、総合に対応する 5 段階評価（1：非常に悪い～5：非常に良い）と実施しやすかった課題別順位についてアンケート形式で意見を求めた。

また安全性の評価として、模擬患者からも同様に 5 段階評価（1：非常に危険～5：全く危険なし）のアンケート形式で意見を求めた。

## 【結果】

課題別における理解度、実行度、総合、リスクの評

価平均は、すべて4以上と高評であり実行度 ( $p < 0.05$ ) および課題別順位 ( $p < 0.01$ ) に有意差が認められた。さらに介護経験年数による2グループ (3年未満, 3年以上) 間でも同様に、課題別における理解度, 実行度, 総合, リスクの評価平均は4以上と高評で、各グループ間の有意差は認められなかった。しかし、課題別順位においては3年以上のグループのみ有意差が認められた ( $p < 0.05$ )。

#### 【考察】

近年、遠隔医療技術の発展からリハビリテーション領域に活用した遠隔リハの研究も数多く進められており、対面指導と変わらないほどの効果や満足感が報告されている。

本研究結果からも同様に、評価結果が高評なことから対面指導に近い効果が確認でき、かつ動画像送信や口頭指示などを用いることで十分に遠隔指導が可能であったが、課題内容による難易の存在が示唆された。遠隔指導に限らず基本的にROMexを実施する場合、医学的知識、技術、経験などの要素が必要なことから、臨床場面における介護者指導は細心の注意を払って実施しなければならない。そのため遠隔指導という状況下での実施を考えると、患者に直接触れることができ

ない問題点から運動器に加える負荷量が把握できないため、リスクが予想されることで拘縮予防や運動指導および実施確認といった安全性の高い内容を選択して用いるべきであろう。

従って、遠隔リハを含め遠隔医療を患者ニーズに応えるための一手段として慎重に選択し活用することが、最適な医療サービスの提供につながるものと考えられた。

#### 【結論】

TV会議システムを用いてのROMex指導は、動画像送信や口頭指示などを用いることで十分に伝達実行が可能なことから、有効性と安全性が確認できた。しかし、使用目的や指導内容を十分に検討して実施することが重要であろう。今後、通信技術の更なる発展により機器の高機能・低価格化が予想されることから、在宅・施設生活を支援していく上で情報技術などの資源を有効活用し医療格差の是正、医療の効率化、患者サービスの向上につながる方法として遠隔医療は必要であり、これからの理学療法における福祉領域への展開として重要なものと考えられるため、社会的意義は大きい。

## キャットクロウ含有市販健康食品の有効性に関する研究

丸山 源司

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

### 【はじめに】

健康食品は適正な使用の下で予防医学的観点からの有用性が認められ、健康維持のために多くの人々に日常的に使用されている。私の鍼灸師としての長年の診療経験の中でも、健康食品の併用が鍼灸の治療効果に影響を及ぼすことが少なからずあったと感じている。しかし、健康食品の有効性および品質等には、公的機関(国民生活センター等)に指摘されているように様々な問題がある。鍼灸治療に来院する患者は、炎症症状、痛みを訴える、癌、自己免疫疾患などの疾病症状を呈していることが多くなってきているため、本研究において、免疫調節作用、および抗炎症作用を有することを謳った市販の健康食品の有効性について、検討を行った。

### 【研究目的】

市販の健康食品服用後の被験者の血液成分の変化を指標として、生理改善作用に関し、特に免疫調節作用、抗炎症作用について、その効果の程度の検証を行う。最初の研究対象として、Cat's Claw (アカネ科植物)を含有する市販の健康食品を選択した。Cat's Claw 特有のアルカロイド成分には、免疫活性化、食欲作用、がん細胞の増殖阻止、リュウマチや腰痛に対する鎮痛作用があると報告されている。

### 【研究方法】

予め、本研究に対して協力の同意を得た健康成人男

女 18 名を被験者とし、Cat's Claw 投与群を 10 名、プラセボ投与群を 8 名とし、それぞれのグループに Cat's Claw 錠剤、プラセボを 4 週間、朝食（もしくは昼食）および夕食後に各 5 錠を連日経口服用させ、服用前（0 週）と、服用後の 1, 2, 3, 4 週目に採血した。測定項目は、細胞性免疫、液性免疫、炎症に関する諸因子のうち、血液学的検査項目（白血球 (WBC)、赤血球 (RBC)、ヘモグロビン (Hb)、ヘマトクリット値 (Hct)、血小板 (PLT)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球色素量 (MCH)、平均赤血球色素濃度 (MCHC))、免疫グロブリン (IgG, IgM, IgE-FEIA)、サイトカイン (IL-4, TNF- $\alpha$ )、T 細胞サブセット (CD4, CD8)、スーパーオキシドアニオンの消去能 (SOD 様活性) について測定した。なお、IgE-FEIA の測定値が明らかに基準値より外れたものが Cat's Claw 投与群に 2 例あり、この 2 例は他の血液検査のデータから当初健常者と見なされたが、免疫的に何らかの問題を有すると推測されたため全データから除外した。

### 【研究結果】

今回の測定項目、血液学的検査 (WBC, RBC, Hb, Hct, PLT, MCV, MCH, MCHC)、免疫グロブリン (IgG, IgM, IgE-FEIA)、サイトカイン (IL-4, TNF- $\alpha$ )、T 細胞サブセット (CD4, CD8)、SOD 様活性のうち、0 週と 4 週に統計的有意差のある変化が認められたのは、Cat's Claw 投与群の、Hct 値、MCHC

値, TNF- $\alpha$  値, CD4/CD8 比のみであった。Hct 値, TNF- $\alpha$  値, CD4/CD8 比は有意に上昇, MCHC 値は有意な下降が認められた。また, すべての測定項目において, 数値の変動は基準値の範囲内での変動であった。

#### 【考察】

血液学的検査項目 (WBC, RBC, Hb, Hct, PLT, MCV, MCH, MCHC) は, 免疫, 炎症を含めた全身の健康状態を把握する上で極めて重要な指標であり, 本研究においては Cat's Claw 投与群, プラセボ投与群共に基準値を逸脱するような変動はなく, 生体の恒常性が保たれていたといえる。Cat's Claw 投与群に効果あるいは顕著な変化が認められなかったことから, 今回使用した Cat's Claw 錠剤には健康を害するような深刻な毒性はないことが示された。

Cat's Claw には, アルカロイドによって誘導されると考えられている IL-1 と IL-6 の刺激によって, ある種のマクロファージの貪食能を活性化する作用, apoptosis の誘導活性およびヒト由来の培養腫瘍細胞に対する増殖抑制効果が報告されており, Cat's Claw に含まれる化学成分に炎症性サイトカインである TNF- $\alpha$  を活性化する作用のあることが推定できる。本研究においても, Cat's Claw 投与により基準値の範囲内で TNF- $\alpha$  の活性化が観察されたが, 仮に, Cat's Claw の投与によって IL-1, IL-6 を誘導し免疫系が刺激されていたとしても, 抑制サイトカインである IL-4 は増えておらず, その調節を受ける IgE 産生も変化していない。これらから, TNF- $\alpha$  の過剰発現は炎症反応を亢進させるが, 今回のような基準値の範囲内での若干の数値上昇は, 適度な免疫の活性化につながり, 炎症の抑制につながる可能性について示唆するものがあると考えられる。今後検討を重ねたい。

今回 CD4/CD8 比を検討した結果, Cat's Claw 投与群に統計的に有意差が観測され, 免疫活性化がわずかになされたように見えるが, その変動はすべて基準値の範囲内での動きであったため, これで免疫系の活性化がなされたとは判断できない。今回の研究では, 被験者を健常者としたことに起因していると推測している。

さらに, 抗炎症作用については, Cat's Claw の持つ強い抗酸化活性成分の作用により抗炎症効果を示すことが報告されている。ラジカル消去活性 (SOD 様活性度) に関しては, Cat's Claw の化学成分であるインドールアルカロイドやトリテルペン, ポリフェノール, フラボノイド等の抗酸化効果が確かめられている化合物が生体内で作用し, ラジカル消去能を発揮した可能性があるかもしれないが, 統計的有意差はなかったため客観的に確認できなかった。

#### 【結論】

市販の Cat's Claw 錠剤服用による血液学的な変化を明確に観測することはできず, Cat's Claw の化学成分, 特にアルカロイドの生理活性・効能については, 本研究において確認できなかった。しかし, 詳細な数値の解析から CD4/CD8 比, TNF- $\alpha$  は, 基準値の範囲内ではあるものの, Cat's Claw 投与群では有意な上昇が認められた。このことは, Cat's Claw 錠剤の服用が免疫系の活性化に寄与している可能性を示唆していると考えられる。今回はパイロット的研究として, 少なくとも市販の Cat's Claw 錠剤に毒性がないことを明らかにしたが, 今後さらに研究を進展させるべく, 錠剤製品の品質上の問題, 被験者の健康状態の問題, 生理活性・効能を検証するための基準となる適切な指標の設定の問題を克服できるような条件を諸般考察したうえ, 再度実験を行いたい。