

※ツムラ加味帰脾湯エキス顆粒 (医療用) の注意事項等情報はDIをご参照ください。

漢方製剤

ツムラ加味帰脾湯エキス顆粒(医療用)

(薬価基準記載)

薬理研究

拘束ストレス負荷ラットにおける加味帰脾湯のオキシトシン分泌増加を介した抗不安作用

Tsukada, M. et al. J Ethnopharmacol. 2021, 276, 114218. doi:10.1016/j.jep.2021.114218.
本研究では、株式会社ツムラから研究資金および加味帰脾湯エキス末の提供を受けた。
本論文の著者2名は、株式会社ツムラの社員である。
本論文の著者1名は、株式会社ツムラより研究助成金を受領している。

拘束ストレス負荷ラットに対する加味帰脾湯の抗不安作用
～オープンフィールドテストによる検討～

ラットに拘束ストレス (AIS) を与えた AIS 群では、オープンフィールドテストにおける総移動距離が減少しましたが、加味帰脾湯 + AIS 群では、AIS 群に比べて総移動距離が増加しました。一方、加味帰脾湯 + オキシトシン受容体拮抗薬 (OA) + AIS 群では、総移動距離の増加がみられず、加味帰脾湯の抗不安作用はオキシトシンを介することが示唆されました。

Table with 5 columns: 総移動距離 (m), 対照群 (非 AIS), AIS 群, 加味帰脾湯 + AIS 群, 加味帰脾湯 + OA + AIS 群. Values: 30.82 ± 4.63, 15.47 ± 4.49**, 23.29 ± 2.95#,*

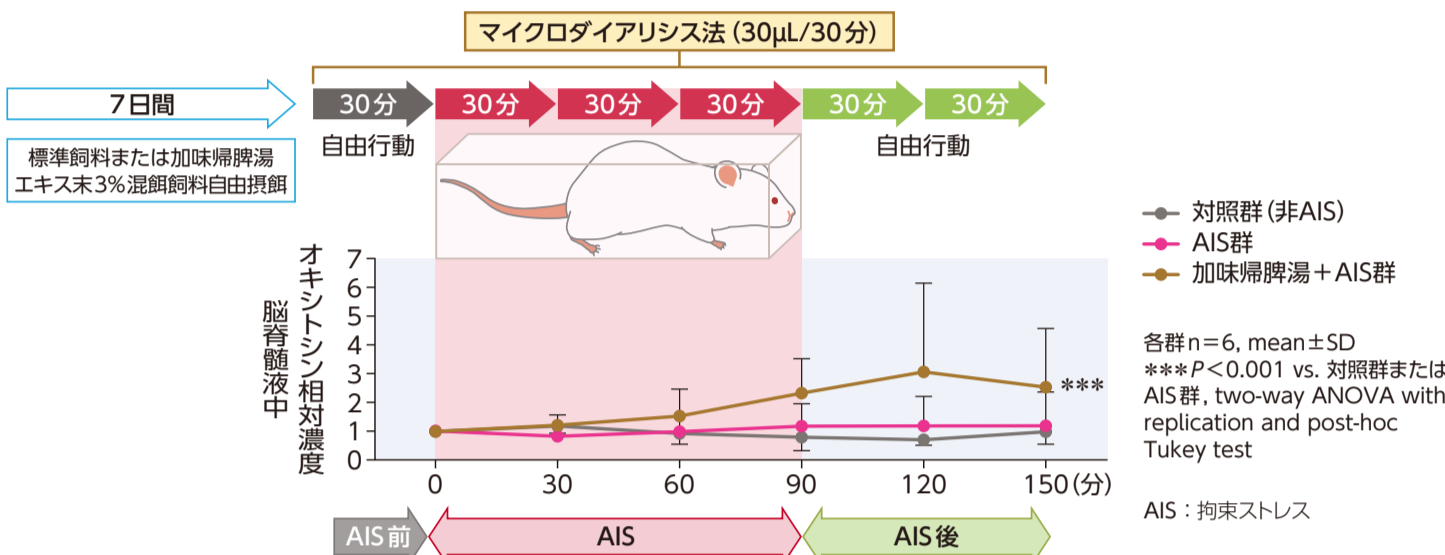
各群 n=5, mean ± SD, *P<0.05, **P<0.01 vs. 対照群, #P<0.05 vs. AIS 群, one-way ANOVA followed by the Tukey test

AIS : 拘束ストレス OA : オキシトシン受容体拮抗薬

方法 7週齢雄性Wistar系ラットを4群に分け、標準飼料または加味帰脾湯エキス末3%混餌飼料を7日間自由摂餌させた。その後、対照群以外のラットを固定ボックス (W5cm×L15cm×H5.5cm) に90分間固定し拘束ストレス (AIS) を負荷した。オキシトシン受容体拮抗薬 (OA) 1mg/kgはAIS負荷10分前に腹腔内投与した。AIS後、ラットを個別にオープンフィールド (W90cm×L90cm×H40cm) の中央に配置し、SMARTソフトウェアを用いて各々5分間の総移動距離を測定した。

拘束ストレス負荷ラットの脳脊髄液中オキシトシン濃度に対する加味帰脾湯の影響

対照群と拘束ストレス (AIS) 群では脳脊髄液中のオキシトシン濃度に変化は認められませんでした。一方、加味帰脾湯 + AIS 群では、対照群や AIS 群と比較して AIS 後にオキシトシン濃度の上昇が認められました。



各群 n=6, mean ± SD ***P<0.001 vs. 対照群または AIS 群, two-way ANOVA with replication and post-hoc Tukey test

AIS : 拘束ストレス

方法 7週齢雄性Wistar系ラットを3群に分け、標準飼料または加味帰脾湯エキス末3%混餌飼料を7日間自由摂餌させた。その後、麻酔下でガイドカニューレを側脳室に挿入し、マイクロダイアリシス法にて脳脊髄液を採取し、脳脊髄液中のオキシトシン濃度の変化を親水性相互作用液体クロマトグラフィー-タンデム分析 (HILIC-MS/MS) にて経時的に30分単位で測定した。測定開始30分後に対照群以外のラットを固定ボックス (W5cm×L15cm×H5.5cm) に90分間固定し拘束ストレス (AIS) を負荷した。

マイクロダイアリシス法: 微小透析プローブの半透膜を介して、物質を連続的に回収する方法。In vivoの条件下、麻酔下あるいは覚醒下動物の細胞外液、髄液、血液中の物質を連続的に回収し、神経伝達物質放出および代謝物のような内因性物質などをモニターする。

ラット室傍核オキシトシン産生に対する加味帰脾湯の作用
～免疫電子顕微鏡法による検討～

室傍核のオキシトシン分泌量を検討した結果、加味帰脾湯群における軸索中のオキシトシン量は、対照群と比較して増加しました。

Table with 3 columns: 軸索中のオキシトシン量 (%), 対照群, 加味帰脾湯群. Values: 2.03 ± 0.92, 5.93 ± 1.06**

注: 軸索中のオキシトシン量の平均値は各ラットからランダムに選択された10セクションを使用して算出。

各群 n=3, mean ± SD **P<0.01, t test

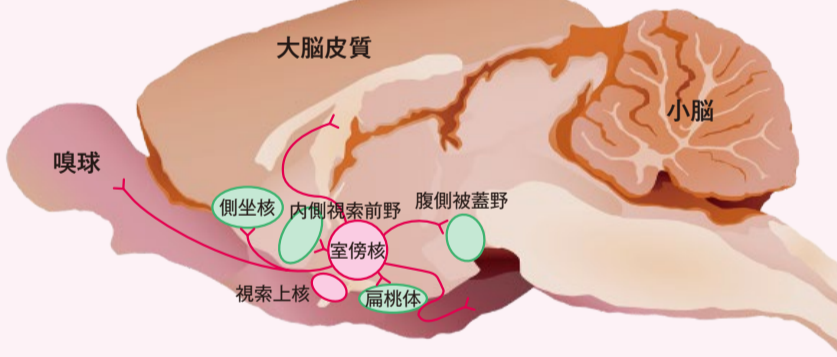
方法 7週齢雄性Wistar系ラットを2群に分け、標準飼料または加味帰脾湯エキス末3%混餌飼料を7日間自由摂餌させた。その後、麻酔下で心臓内灌流を行いラットの全血液を除去後脳組織を採取し、免疫電子顕微鏡法を用いて室傍核内のオキシトシン分泌量 (% : 軸索断面に占めるオキシトシンの割合) を測定した。

中枢性オキシトシンと社会性行動制御

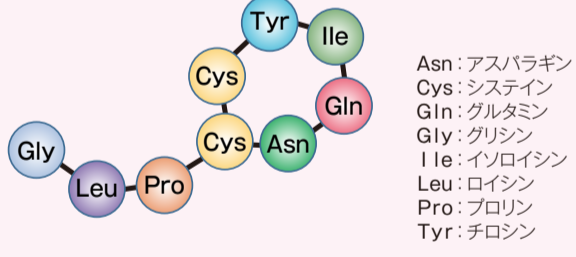
オキシトシンはアミノ酸9個からなるペプチドで、視床下部の室傍核と視索上核にあるニューロンから合成分泌されます。その一部は、下垂体後葉へ軸索輸送され、血流中に分泌されて、分娩や射乳などの作用を果たしています。また、中枢では、不安行動や社会性行動 (絆・信頼形成) への関与、ストレス緩和作用があることなどが分かっています。

ラット脳

肉体的/精神的 ストレスの負荷



オキシトシン



オキシトシンの主な中枢性作用

- 社会性行動 (絆・信頼形成)
● 摂食抑制
● 母性行動
● ストレス緩和
● 生殖行動
● 自律神経系修飾
● 自閉症状改善 など

参考文献: 西森克彦. 比較内分泌学. 2013, 39 (149), p.90-96. 尾仲達史. 化学と生物. 2005, 43 (2), p.127-132. 大野重雄 ほか. 自律神経. 2020, 57 (2), p.119-129.

ツムラ加味帰脾湯エキス顆粒(医療用)

※詳細については製品電子添文をご覧ください。電子添文の改訂にはご留意ください。

Product information table for Kamikihito extract granules, including classification, composition, efficacy, and usage instructions.

(DI) 2024年4月作成

2021年10月改訂

2024年11月改訂

PI37AC01E(審)

102411

株式会社ツムラ

東京都港区赤坂2-17-11 〒107-8521 https://www.tsumura.co.jp/
お客様相談窓口 電話 0120-329-970
弊社の販売情報提供活動について liaison@mail.tsumura.co.jp