原著

ラット・アジュバント関節炎における
漢方薬の作用——関節腫脹率及び病理組織に対する漢方薬の作用——
(第1報)唐 方 中西 由香 織田真智子
阿部 博子Effects of Kampo Medicine Extracts on the Arthritis Score and Histological
Change of Synovitis in Adjuvant-Induced Arthritis in Rats (I)Fang TANG Yucca NAKANISHI Machiko ORITA
Hiroko ABEM.D.s, The Research Institute of Oriental Medicine, Kinki University, 377-2 Onohigashi, Osaka-sayama-shi, Osaka
589-0014, Japan

Abstract The effects of Sokei-kakketsu-to, Yokuinin-to, Keisi-ka-zyutsubu-to, Eppe-ka-jutsu-to, and Sairei-to extracts on Adjuvant-induced arthritis (AA) in rats were investigated. After administering AA, we measured the volume of rat hindpaw as the inflammation index, and observed the changes of synovitis histologically. Each extract showed different effects on AA rats. Yokuinin-to and Sokei-kakketsu-to had remarkable effects on inflammation and changed the histological observations of synovitis. Eppe-ka-jutsu-to also had effects on the uninjected hindpaw, but Keisi-ka-zyutsubu-to and Sairei-to had no effect on hindpaw inflammation, nor did they change synovitis histologically.

Key words: adjuvant-induced arthritis, rats, synovitis, Chinese medicine (Sokei-kakketsu-to, Yokuinin-to, Keisi-ka-zyutsubu-to, Eppe-ka-jutsu-to, Sairei-to)

Nihon Toyo Igaku Zasshi (Japanese Journal of Oriental Medicine), 49(3), 419-428, 1998

(Accepted ; 16 Jul., 1998)

緒 言

慢性関節リウマチ (RA) は関節の滑膜の病変

を主とする疾患であるが、その真の原因と病態成立機構には不明な点が多く、治療法はいまだ確立されていない。そのため、臨床では疾患の段階や

医, 近畿大学東洋医学研究所第 I 研究部門, 大阪, 〒589-0014 大阪狭山市大野東377-2
[1998年7月16日受理]

程度に合わせて様々な治療がなされているが、かんばしい治療効果があがっていないのが現状である。一方、漢方医学では、他の疾患治療と同様に、慢性関節リウマチの治療に対しても全身治療を原則としており、RA 患者の体質や証に応じた処方を用いて、RA の複雑な病態の総合的な改善を図ることを主目的としており、臨床的には有効性が報告されている¹⁾²⁾。しかしそれらの漢方処方の薬理作用についての基礎研究の報告はまた少ないので、本研究では、アジュバント関節炎 (AA) ラットを実験モデルとして、慢性関節リウマチに頻用される代表的処方：疎経活血湯、薏苡仁湯、桂枝加朮附湯、越婢加朮湯、柴苓湯の五方剤を、AA 関節炎 (AA) ラットの滑膜炎発症期に投与し、その有効性や作用効果の相異について比較検討した。

材料と方法

1. 実験動物及び AA 関節炎モデルの作成

実験動物として日本クレア (株) より購入した Sprague-Dawley (SD) 系雌性ラット (6 週齢、体重 130g 前後) を用いた。実験動物は室温 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 50% の飼育室で 1 週間予備飼育したのち、7 群に分け、1 群当たり 8 匹として、2 回繰り返し実験を行った。第 1 群は正常対照群 (NN)、第 2 ~ 7 群はアジュバント (A) 液注射群とした。この内、第 2 群は AA 対照群 (AA.C)、第 3 群は疎経活血湯投与群 (AA.S.K.)、第 4 群は薏苡仁湯投与群 (AA.Y.Y.)、第 5 群は桂枝加朮附湯投与群 (AA.K.J.B.)、第 6 群は越婢加朮湯投与群 (AA.E.J.)、第 7 群は柴苓湯投与群 (AA.S.L.) とした。AA 惹起は乾燥結核死菌体 (*Mycobacterium butyricum*, Difco Laboratories) を流動パラフィンに懸濁し右後肢足底皮下に $0.6\text{mg}/0.05\text{ml}$ 一回注射により行った。

2. 漢方方剤の投与量並びに投与方法

今回の実験に用いた漢方薬は (株) ツムラ製エキス剤を使用し、ヒト投与量の 10 倍量を目安とした。投与方法はエキス剤を蒸留水に懸濁し、A 液注射日より 15 日目から 28 日までの 2 週間、1 日 1 回連続強制経口投与した (180g B.W./ml/day)。対照の第 1、2 群には蒸留水 1.0ml を経口投与した。

疎経活血湯は：芍薬 2.5g 地黄 2.0g 川芎 2.0g 蒼朮 2.0g 當歸 2.0g 桃仁 2.0g 茯苓 2.0g 枸杞子 1.5g 陳皮 1.5g 防己 1.5g 防風 1.5g 龍胆 1.5g 甘草 1.0g 白芷 1.0g 生姜 0.5g 威靈仙 1.5g 羌活 1.5g から得た濃縮乾燥エキス粉末を体重 1kg 当たり 1.2g 投与した。

薏苡仁湯は：薏苡仁 8.0g 蒼朮 4.0g 當歸 4.0g 麻黄 4.0g 桂皮 3.0g 芍薬 3.0g 甘草 2.0g から得た濃縮乾燥エキス粉末を体重 1kg 当たり 1.2g 投与した。

桂枝加朮附湯は：桂皮 4.0g 芍薬 4.0g 蒼朮 4.0g 大棗 4.0g 甘草 2.0g 生姜 1.0g 修治附子末 0.5g から得た濃縮乾燥エキス粉末を体重 1kg 当たり 0.9g 投与した。

越婢加朮湯は：石膏 8.0g 麻黄 6.0g 蒼朮 4.0g 大棗 3.0g 甘草 2.0g 生姜 1.0g から得た濃縮乾燥エキス粉末を体重 1kg 当たり 0.9g 投与した。

柴苓湯は：柴胡 7.0g 沢瀉 5.0g 半夏 5.0g 黄芩 3.0g 蒼朮 3.0g 大棗 3.0g 猪苓 3.0g 人參 3.0g 茯苓 3.0g 甘草 2.0g 桂皮 2.0g 生姜 1.0g から得た濃縮乾燥エキス粉末を体重 1kg 当たり 0.9g 投与した。

3. 足蹠容積測定法

A 液注射日より、一日置きに両側後肢足体積を水置換により測定した。A 液注射直前の後肢足容積を 1.0 とし、その後経時的に測定した足容積値より A 液注射側 (右側) と非注射側 (左側) の各々について腫脹率を算出した。また、全例において足の腫脹が認められる 13、15 日目の二回の測定平均値を漢方薬投与前足肢容積量とし、漢方薬 2 週間投与後、即ち、A 注射後 25、27 日目の二回の測定平均値を投与後足肢容積量として、投与前値と投与後値より腫脹の軽減率を算出した。

4. 臓器重量測定法

実験開始 4 週目に実験ラットを軽エーテル麻酔下で屠殺し、脾臓、胸腺、副腎を摘出し、臓器湿重量を測定した。

5. 病理組織学的検索

A 液非注射側の後肢を足蹠関節まで採取し、10%ホルマリン固定したのち常法に従って包埋、薄切し、HE 染色後、滑膜組織所見を光学顕

Fig 1 The Course of hindpaw volume.

■ Normal, ● Control, ▲ AA. S.K., ◆ AA. Y.Y.,
 □ AA. K.J.B., ○ AA. E.J., △ AA. S.L., ◀ administration period.

微鏡にて観察した。

6. 統計処理

得られたデータは $\text{mean} \pm \text{SD}$ で表し、統計処理ソフト Stat View を用い、Factorial 法で多群間の検定を行った。危険率 5 % 以下の場合を有意差ありとした。

結果

1. 全身状態及び足蹠関節局所の肉眼的所見

正常対照群に比べ、A 液を足蹠皮下注射すると、右側後肢は注射直後より発赤し、3 日目より腫脹するが、非注射側（左後足）では、平均 10 日間の潜伏期を経て、足蹠局所に熱感、発赤を伴った腫脹が起り、尾部関節の数ヶ所の結節の形成が顕著に認められ、耳の軟骨、鼻軟骨部位の腫脹も認められた。同時に全身発熱、行動量減少および体

重の減少が認められた。4 週目では、全身発熱症状は消退し、尾関節の結節、耳の軟骨、鼻軟骨、及び関節局所の発赤、腫脹が軽減してゆくが、炎症反応所見は持続している。

ところが、疎経活血湯、薏苡仁湯投与群では、注射側並びに反対側の足蹠局所に熱感、腫脹の軽減が認められ、尾部関節の結節は軽度で、或いは消失していた。それに対して、桂枝加朮附湯投与群では両足関節腫脹及び尾部関節の結節の軽減は認められず、腫脹部の発赤、熱感は AA 対照群より更に増悪傾向が認められた。一方、越婢加朮湯はやや弱いながら主に左側の足蹠局所症状の寛解、柴苓湯は右側の足蹠局所症状の寛解が見られ、また、両方剤では尾部関節の結節の軽減が認められた。

2. 足蹠関節腫脹率の比較

足蹠の経時的腫脹率を Fig 1 に示した。AA 対

Table 1 Changes uninjected hindpaw volume

		before medication (A) (13~15day) (g)	after medication (B) (25~27day) (g)	Inhibitory rate B÷A×100
	N			
Normal	16	0.67 ± 0.07	0.62 ± 0.04	—
AA.Control	16	1.88 ± 0.61a	2.96 ± 1.30a	157.4
AA.S.K	16	1.65 ± 0.67a	1.26 ± 0.48b	76.4
AA.Y.Y	16	1.88 ± 0.47a	1.35 ± 0.43ab	71.8
AA.K.J.B	16	1.76 ± 0.57a	2.92 ± 1.49a	165.9
AA.E.J	16	1.56 ± 0.38a	1.91 ± 0.69ab	122.4
AA.S.L	16	1.79 ± 0.53a	2.73 ± 1.55a	152.5

N indicates the number of rats. All values are expressed as the mean±S.D.

Significant difference from normal, a: $P<0.01$. Significant difference from AA.control, b: $P<0.01$.

Table 2 Changes injected hindpaw volume

		before medication (A) (13~15day) (g)	after medication (B) (25~27day) (g)	Inhibitory rate B÷A×100
	N			
Normal	16	0.92 ± 0.10	0.82 ± 0.09	—
AA.Control	16	3.79 ± 1.06a	4.93 ± 1.74a	130.10
AA.S.K	16	3.69 ± 0.99a	2.81 ± 1.25ab	76.20
AA.Y.Y	16	3.67 ± 1.07a	2.34 ± 0.79ab	63.80
AA.K.J.B	16	4.18 ± 0.90a	5.40 ± 1.56a	129.20
AA.E.J	16	3.74 ± 0.70a	4.56 ± 1.35a	121.90
AA.S.L	16	3.92 ± 0.77a	4.48 ± 1.47a	114.30

N indicates the number of rats. All values are expressed as the mean±S.D.

Significant difference from normal, a: $P<0.01$. Significant difference from AA.control, b: $P<0.01$.

照群では足蹠関節部の腫脹はA液注射側で投与後3日目より、左の非注射側では10日目より顕著となり、4週目まで両側足蹠関節部の腫脹は持続した。ところが、疎経活血湯、薏苡仁湯投与群では投与後持続的に両側足蹠腫脹が軽減され、越婢加朮湯投与群では左側でのみ足蹠腫脹の抑制が認められた。

また、足蹠関節部の腫脹の寛解率を定量的に算出するため、薬物投与前後の足蹠容積より腫脹軽減率を求めTable 1, 2に示した。疎経活血湯、薏苡仁湯投与群において、両側の腫脹は著しく軽減されており、軽減率は右側後足より左側後足において顕著であった。ところが、桂枝加朮附湯投与

群では両側腫脹率の改善が全て認められなかった。一方、越婢加朮湯投与群では、右側後足において腫脹の軽減は認められなかったが、左側では明らかに腫脹が抑制された。柴苓湯投与群においては右側で腫脹率軽減の傾向はあるが、左側の変化は認められなかった。

3. 病理組織学的変化

AA対照群の発症後4週目の組織所見を見ると、正常対照群に比べて、滑膜の絨毛が乳頭状に増殖しており、滑膜の肥厚により滑膜細胞も多層化、増殖し、炎症細胞の浸潤、特にリンパ球集団あるいは濾胞の形成が著明であり、また、リウマトイド皮下結節、滑膜表面のフィブリンの析出を中心

Fig 2 正常及びAA対照群における滑膜組織所見(4週目)

a: 正常対照群, b~d: AA対照群(×50倍)

a: 滑膜には小さな絨毛状の突起が見られ, その表層には滑膜細胞が並んでおり, その深層には結合組織中に中小の血管が存在している

b: 滑膜の絨毛は乳頭状増殖を示し(▼印), 滑膜細胞も多層化している(↓印)

c: 炎症細胞の浸潤, リンパ球の集団化(▼印)が認められる

d: 滑膜表面にはフィブリンを析出しており(↓印), 血管内膜の求心性増殖(▼印)が見られる

とする滲出性変化及び, 血管内膜の求心性増殖などの病理変化が顕著に見られた(Fig 2)。それに対して, 疎経活血湯, 薏苡仁湯投与群では炎症細胞の浸潤, 血管病変所見は軽度であった(Fig 3)。しかし, 桂枝加朮附湯, 越婢加朮湯, 柴苓湯投与群ではこれらの所見の改善は見られなかった(Fig 4)。

4. 臓器重量の変化

正常対照群に比べて, AA対照群では, 広範囲な腹腔内の炎症性癒着が顕著であり, 脾臓重量が有意($P<0.01$)に増加した。疎経活血湯, 薏苡仁湯投与群では炎症性癒着の軽減と共に, AA対照群における脾臓重量の増加が有意($P<0.01$)

に抑制され, 正常対照群に近い値を示した。越婢加朮湯, 柴苓湯では腹腔内炎症の軽減は見られず, AA対照群に比べて, 脾臓の肥大は有意($P<0.01$)に抑制されたが, 正常対照群より明らかな増加を示した。それに対して, 桂枝加朮附湯ではAA対照群に比べて, 腹腔内の癒着増悪することはなかったが, 脾臓肥大に抑制は認められなかった(Table 3)。

考 察

近年, RAの病態解明と治療法を確立するため, いくつかの実験モデルが開発されてきた。中でも, AAに関する研究が最も多く^{3)~7)}, 次いで免疫応

Fig 3 薏苡仁湯及び疎経活血湯投与群における滑膜組織所見 (4 週目)

a, b : AA.Y.Y, c, d : AA.S.K (×50倍)
a, c : 滑膜の肥厚により, 絨毛が粗大化し (▼印), 滑膜細胞の多層化 (↓印) の改善が認められなかった
b, d : 炎症細胞の浸潤, 血管病変の軽減 (▼印) が認められる

Table 3 Weights of Spleen, Thymus and Adrenal Glands

	N	Spleen (g)	Thymus (g)	Adrenal (mg)
Normal	12	0.69 ± 0.13	0.45 ± 0.08	33.10 ± 3.61
AA.Control	12	1.21 ± 0.41a	0.39 ± 0.13	36.19 ± 6.69
AA.S.K	12	0.80 ± 0.28b	0.41 ± 0.10	36.13 ± 4.35
AA.Y.Y	12	0.86 ± 0.21b	0.45 ± 0.07	35.17 ± 5.95
AA.K.J.B	8	1.02 ± 0.24a	0.46 ± 0.07	33.75 ± 4.49
AA.E.J	8	0.89 ± 0.17ab	0.41 ± 0.07	31.29 ± 5.69
AA.S.L	8	0.87 ± 0.11ab	0.40 ± 0.11	35.13 ± 3.79

N indicates the number of rats. All values are expressed as the mean±S.D.

Significant difference from normal, a : P<0.01.

Significant difference from AA.control, b : P<0.01.

答が持続するⅡ型コラーゲン関節炎 (CA)⁸⁾⁹⁾, リウマチ因子様物質 (RFLS) の発生が認められた大腸菌関節炎, ブタ丹毒菌関節炎⁸⁾⁹⁾など種々の実験モデルについて報告されており, いずれもヒト

RA 類似の症状を呈するが, ヒト RA と同一の病態モデルとは言いがたい。しかし, 病像の主体は関節周囲炎で, RA factor も出現しない。また, A液投与後関節炎を発症し, 軟骨の変性をおこすが

Fig 4 桂枝加朮附湯, 越婢加朮湯, 柴苓湯投与群における滑膜組織所見 (4週目)

a, b : AA.K.J.B, c, d : AA.E.J, e, f : AA.S.L (×50倍)

a, c, e : 滑膜絨毛が粗大 (▼印) で, 滑膜細胞の多層化及び増殖 (↓印) が認められる

b, d, f : 炎症細胞の浸潤, 滑膜表面にはフィブリンが析出 (↓印) しており, 血管病変 (▼印) の改善も認められなかった

再燃することはないなど, ヒト RA の病態とは異なる症状も持ち合わせているが, 結核菌の1回注射によりラット関節炎の病理像は急性炎症反応と慢性増殖性滑膜炎が混在している特徴があり³⁾,

免疫的機序で発症すること⁴⁾⁵⁾, 再現性や発症率も高いことを考慮して, 本研究ではこの AA モデルを用いて漢方薬の検討を行った。

一方, 慢性関節炎 (RA) は漢方医学では痺証

に属する。「素問・痺論」では風寒湿三氣雜至合而為痺とも言われる。その病態に対応した発散、温経、除湿、清熱、活血など薬能のある処方を用いて、良い改善効果が多数報告されている¹⁾²⁾。その内、現在ヒトRAに対して急性期、亜急性期に臨床的に繁用される処方として越婢加朮湯、桂枝二越婢一湯、桂枝加朮附湯、疎経活血湯、柴苓湯、柴胡桂枝湯などがあり、慢性期においては薏苡仁湯、大防風湯、真武湯、補中益気湯などがあるが、本研究に用いられたAAモデルラットは進行期の炎症を中心とした関節腫脹が主症状であることを考慮して、疎経活血湯、薏苡仁湯、桂枝加朮附湯、越婢加朮湯、柴苓湯の5方剤を選択した。

疎経活血湯は全身の関節に遊走性の痛みがあり、関節の発赤、腫脹、また、全身性の熱、「瘀血」のサインも伴うRAに繁用されている²⁾¹⁰⁾¹¹⁾。薏苡仁が主薬の薏苡仁湯は関節が重だるく、腫脹が強い、固定性の痛み、かつ足肢の浮腫を伴う着痺(湿痺)と考えられるRAに対する代表的処方である¹¹⁾。桂枝加朮附湯はRA発症初期から慢性期における幅広い関節痛に使用され、特に、指型RA、或いは小関節型RAを主とするRAに繁用される。漢方医学には、桂枝加朮附湯は温経散寒の基本方剤として、冷えに特徴を伴う関節痛、関節変形、体力の低下を主訴とする陽虚証に適應する²⁾¹²⁾。換言すれば、桂枝加朮附湯は陽虚寒湿型RAに対してのみ有効であると考えられる。また、RAにおける陽実のグループに対して発表から除湿清熱の方法で治療する場合は、越婢加朮湯が代表的である。また、小柴胡湯と五苓散の合方である柴苓湯でも、RA症状の寛解効果が臨床的に報告され、特に、ステロイド剤やDMARD剤と併用した時、その副作用の軽減及びステロイドの投与量の減量に有効であることが注目されている^{13)~15)}。本研究ではこのように治療方針や、作用点の異なる五処方を選んで、その薬理効果を比較検討した。

その結果、各投与群には実験終了まで、AA対照群に比較して体重の改善を認めなかったが、疎経活血湯、薏苡仁湯は、AAラット進行期滑膜炎の局所炎症所見を軽減し、関節腫脹を持続的に抑制すると共に、滑膜の細胞組織学的検索において

も有効であることが明らかになった。ところが、桂枝加朮附湯を投与したラットでは、AA急性炎症期から2週間投与後、AA対照群より体重の減少がなかったが、AA対照群のように、足趾関節の発赤、腫脹及び尾関節の結節など急性炎症反応が更に増悪し、滑膜病理組織における改善も認められなかった。即ち、AAラットでは桂枝加朮附湯の適應証の一部として、体力低下、行動量減少、関節痛、関節変形の症状は見られたものの、臨床報告にあるような有効性は認められなかった。その理由としては、AAの発症方法、または用いるラットの系統によって感受性に差があり、発症病理が異なることが一因として考えられる。

本実験では、SDラットにA液を一回皮下に注射することによって、その約90%に急性関節炎を惹起することができるが、この方法で発症したモデルは、実験開始2~3週目に関節炎症病変はピークに達し、同時に、全身性の発熱症状が顕著である。その後発熱、関節の発赤を伴う腫脹は軽減してゆき、関節の硬直性変形は残されているものの、滑膜組織学的には慢性肉芽腫性炎症と炎症細胞の浸潤を伴う急性炎症反応が混在しており、慢性化移行が著明ではない。即ち、本実験で用いたAAラットではヒトRAにおける長期にわたる繰り返し増悪寛解による特徴的な慢性化局部炎症症状がないためではないことも桂枝加朮附湯の有効性が得られなかった他の一因と考えられる。

また、今回桂枝加朮附湯を投与した期間は、実験モデル動物が進行期関節炎の急性炎症を呈する時期であるため不適であった可能性も考えられる。即ち、漢方医学では全身が燃える熱、関節に熱がある症状を、八綱弁証で熱証を考えられ、陽虚証の温補による改善作用のある桂枝加朮附湯を投与すると、関節病変が更に増悪することは漢方的には充分推測できる結果である。従って、桂枝加朮附湯類方剤の抗炎症作用のスクリーニングにはA液を皮下注射によって惹起したAAモデルは適さず、[B30]-MDPを連続注射によって惹起されたアジュバント慢性関節炎、或いは罹患病変の慢性化の傾向の強いCAラットをモデル動物として用いることにより有効性が見出せる可能性のあ

ることが考えられる。本実験結果より桂枝加朮附湯は“紅、腫、熱のある関節炎に対して適さず”と言う経験的学説が客観的に立証されたものと考えられる。

なお、本実験は柴苓湯においても、AA モデルラットに対して有効性が弱かったが、臨床的にもこの処方ではステロイド剤や免疫抑制剤などと併用することにより他薬の作用増加、副作用軽減作用に有用性が認められているもので、今後、この点に着目して薬物の投与方法を検討することが必要と考えられる。一方、越婢加朮湯は麻黄と生石膏により発汗、清熱の薬能により、症状を緩解させることを目標とするが、今回用いた実験動物のラットには汗腺がなく、ヒトと同様の発汗効果が期待できないことが有効性が顕著ではなかった一因かも知れない。しかし、A 液非投与側足の腫脹率の軽減が認められることより、越婢加朮湯には免疫を介した AA 関節炎に対する作用のあることが推測される。

今回、有効性が認められた疎経活血湯、薏苡仁湯投与群において、A 液注射ラットの関節腫脹を左右両側において軽減させたが、非注射側の腫脹軽減に対し、より有効性が認められた。即ち A 液注射側の右足の腫脹は化膿性炎症所見が強く、非注射側の左足の腫脹は免疫機構が強く関与すると認められることより、AA 関節炎モデルの症状を緩解させるためには、抗炎症作用だけではなく、免疫に関する作用が重要な一因と考えられており、疎経活血湯、薏苡仁湯の AA 関節炎に対する有効性は免疫系を介した作用が重要であると考えられる。

今回、屠殺時の臓器重量を見てみると、副腎、胸腺については各処方投与群間で有意差は認められなかった。しかし、A 液注射で脾臓は著明に肥大するが、疎経活血湯、薏苡仁湯で、この脾臓の肥大が軽減された。脾臓は周知の通り免疫能に関する臓器であるが、脾臓の湿重量の変化は極めて

興味ある結果である。

参考文献

- 1) 松多邦雄, 鎌野俊彦, 他: 慢性関節リウマチの漢方治療, 日本東洋医学雑誌 **46**, 718-720 (1996)
- 2) 織部元廣: 慢性関節リウマチ (RA) に対する漢方薬の臨床的検討, 現代東洋医学 **16**, 20-24 (1995)
- 3) Pearson, C.M. and Wood, F.D.: Arthritis Rheum. **2**, 440 (1959)
- 4) 小泉富美朝: リウマチのモデル動物, リウマチ **20**, 371-382 (1980)
- 5) 小橋 修: アジュバント関節炎 —新しい発症方法—, リウマチ **20**, 22-30 (1980)
- 6) 古賀敏生, 他: アジュバント関節炎, 臨床免疫 **10**, 788-796 (1978)
- 7) 古賀敏生: 炎症モデルとしてのアジュバント関節炎, 臨床科学 **12**, 725-732 (1976)
- 8) 中川秀夫, 他: II 型コラーゲン関節炎, 炎症 **2**, 507-508 (1982)
- 9) 矢吹正彦: 実験的関節炎における関節滑膜吸収排導速度の変化, リウマチ **31**, 4-13 (1991)
- 10) 鎌野俊彦: 慢性関節リウマチの漢方治療6. 慢性関節リウマチの鍼灸・漢方治療, 日本東洋医学雑誌 **46**, 720-730 (1996)
- 11) 丁宗鐵, 他: 膠原病と漢方 臨床と研究, **72**, 902-114 (1995)
- 12) 菊谷豊彦: リウマチの漢方治療, 和漢シンポジウム (第8回) **21**-27 (1974)
- 13) 田中大也, 他: 慢性関節リウマチ (RA) に対する柴苓湯の寛解導入・免疫調節の効果, 和漢医薬学会誌 **5**, 478-479 (1988)
- 14) 大萱稔, 他: 慢性関節リウマチに対する柴苓湯の効果 (第1報) 和漢医薬学会誌 **5**, 480-481 (1988)
- 15) 大萱稔, 他: 慢性関節リウマチに対する柴苓湯の効果 (第2報) 和漢医薬学会誌 **6**, 264 - 265 (1989)

要旨 疎経活血湯、薏苡仁湯、桂枝加朮附湯、越婢加朮湯、柴苓湯の五方剤を、AA ラットの滑膜炎発症期に投与し、炎症所見を経時的に観察することによって、五種の漢方処方の有効性や作用効果の相異について比較検討した。その結果、疎経活血湯、薏苡仁湯では AA ラット

の局所所見，両側関節腫脹の軽減及び滑膜組織病変の改善が認められたが，越婢加朮湯では A 液非注射側においてのみ腫脹の軽減効果が認められた。それに対して，桂枝加朮附湯，柴苓湯では AA ラットの関節腫脹の軽減は認められなかった。また，桂枝加朮附湯では，関節腫脹所見は AA 対照群より増悪傾向が認められた。

キーワード：アジュバント関節炎，ラット，滑膜炎，漢方薬（疎経活血湯，薏苡仁湯，桂枝加朮附湯，越婢加朮湯，柴苓湯）