

薬剤耐性 *H. pylori* 感染症に対する補完代替療法○喜多正和<sup>1,2</sup>、酉家章弘<sup>2</sup>、今西二郎<sup>2</sup>(1京府医大院・実験動物センター、<sup>2</sup>免疫・微生物)

【緒言】*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)感染が胃炎、消化性潰瘍や胃癌、さらには胃 MALT リンパ腫などの胃・十二指腸疾患の発症に関与していることが明らかとなってきた。2000 年 11 月、proton pump inhibitor (PPI) amoxicillin (AMPC) clarithromycin (CAM)による *H. pylori* 除菌療法が保険適応となり、積極的に除菌が行われている。しかし除菌療法が進むに従い除菌率が低下してきており、耐性菌に対する治療が問題となっている。今回我々は、補完代替療法としての *H. pylori* に対する生薬の効果につき検討したので報告する。

## 【材料と方法】

生薬として黄耆、半夏、甘草、人參、大黃、麻黄、芍薬、桂皮、牡丹皮、黄連、茵陳蒿、柴胡、蘇葉、防風、杏仁、葛根、丁子、厚朴（株ツムラより提供）を使用した

1) *in vitro*における抗菌効果の検討

*H. pylori* の菌液 ( $1 \times 10^7$  CFU)  $900 \mu\text{l}$  と生薬の water extract ( $6 \times 10^{-1}\text{mg/ml}$ 、 $6 \times 10^{-2}\text{mg/ml}$ 、 $6 \times 10^{-3}\text{mg/ml}$ 、 $6 \times 10^{-4}\text{mg/ml}$ 、 $6 \times 10^{-5}\text{mg/ml}$ )  $100 \mu\text{l}$  を  $37^\circ\text{C}$ 、微好気下 (80%  $\text{N}_2$ , 15%  $\text{CO}_2$  and 5%  $\text{O}_2$ ) で混合し 24 時間振盪させた後、血液寒天培地に  $10 \mu\text{l}$  を塗布し微好気下 (80%  $\text{N}_2$ , 15%  $\text{CO}_2$  and 5%  $\text{O}_2$ ) に 7 日間培養し、コロニー数をカウントした。大黃、茵陳蒿、丁子について、接触時間を 0 時間、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間とした場合の抗菌効果も検討した。

2) *in vivo*における抗菌効果の検討

6 週齢の C57BL/6 マウスに *H. pylori* の菌液 ( $1 \times 10^7$  CFU) 0.2ml を経口投与し感染させ、直後より大黃、黄連、茵陳蒿、丁子、甘草の water extract ( $6 \times 10^{-1}\text{mg/ml}$ ) を自由飲水させた。経口感染より 4 週後に胃を摘出し、*H. pylori* 感染の有無を HP 選択培地による培養および PCR 法を用いて検討した。

## 【結果と考察】

1) 大黃、黄連、茵陳蒿、丁子、甘草では、濃度  $6 \times 10^{-1}\text{mg/ml}$ 、 $6 \times 10^{-2}\text{mg/ml}$  で *in vitro* における *H. pylori* に対する抗菌効果を認めた。大黃、茵陳蒿、丁子は、6 時間以上の接触で *H. pylori* に対する抗菌効果を認めた。

2) 黄連、茵陳蒿、丁子、甘草を *in vivo* でマウスに投与した群では、*H. pylori* 感染を有意に減少させることができた。

以上の結果、黄連、茵陳蒿、丁子、甘草は *in vivo*、*in vitro* で *H. pylori* に対する抗菌効果が認められ、*H. pylori* 除菌における補完代替療法としての生薬の可能性が示唆された。