
Review

天然ハーブの有用性 ～歯科の領域を中心に

三木かなめ, 玉木 直文, 伊藤 博夫

キーワード: 天然ハーブ, 歯周病, 全身疾患, キャッツクロー

Utility of Natural Herbs –Focusing on Dental Field Use–

Kaname MIKI, Naofumi TAMAKI, Hiro-o ITO

Abstract : Herbs have long been used to maintain mental and physical health, and are now referenced to as medical herbs. At present, herbs are commonly utilized as tea, spice, perfume, etc., and are also used as traditional medicines and relaxation tools. In recent years, life style diseases, such as atherosclerosis, diabetes mellitus and arthritis, are rapidly increasing, despite the progress of western medicine. Therefore, integrated medicine for patient-centered medical treatment that combines western medicine and “complementary and alternative medicines (CAM)”, can be adopted to treat various diseases. Phytotherapy with herbs has been getting increasing attention because its efficacy and pharmacological actions have been proven in evidence-based studies, when compared with other types of CAM. This paper introduces the effectiveness of herbs to treat dental diseases, and to treat systemic diseases associated with periodontal disease, using the two American databases for herbs, i.e., “Natural Standard Herb & Supplement Reference” and “Natural Medicines Comprehensive Database”. One of herbs to treat systemic diseases associated with periodontal disease, is a plant called Cat's Claw, which is known to have many active ingredients and beneficial properties. The characterization and the availability of its components for prevention and treatment of periodontal disease are introduced in this paper.

Natural herbs, such as Cat's Claw, contain many beneficial phytochemicals including polyphenols, sterols and terpenoids. Therefore, they possess various useful properties, i.e., anti-inflammatory, anti-oxidant, and anti-bacterial activities. In addition, they have very few known side effects. Ingestion of natural herbs as crude extracts, such as tea, is being considered for the promotion of individual health in daily life.

I. 緒 言

ハーブは、身近な健康法やリラクゼーション法として用いられているが、我が国では、医療の現場での利用はまだまだ欧米に比べて遅れている現状である。ハーブ (herb) は、ラテン語で「草」を意味するヘルバ (herba) が語源で、古くからヨーロッパでは「薬草」の総称とさ

れ、健康を目的とした心身の疾患の治療に用いられてきた。美容や健康管理を目的に使用する植物はメディカルハーブと呼ばれ、それらの持つ薬効を病気の予防や改善に応用したものが植物療法 (phytotherapy) である。ハーブに含まれる精油を用いた芳香療法 (aromatherapy) は、植物療法の一つでもある。現在の日本では西洋医療が主

流であるが、生活習慣病などが増加している現状においては、予防医学が重要視され、補完代替医療が組み合わせられたよりよい患者中心の医療を実現しようとする統合医療の取り組みにも関心が高まっている。この補完代替医療には、東洋医学などの伝統療法や、食事療法、ハーブやアロマセラピー、心身療法などがあるが、その中の天然ハーブを用いた植物療法が近年注目を集めている。植物療法は他の補完代替医療と比べて、ハーブの有効成分や薬理作用が明確で、その効果についてのエビデンスが蓄積されている。今回、人に役立つハーブの植物化学成分（フィトケミカル）とその作用、エビデンス集に基づいた歯科に関連するハーブおよび歯周病と関連性のある全身疾患に関係するハーブについての報告をまとめ、紹介する。また我々の注目している天然ハーブ・キャットクローについて、歯周病予防・改善への応用にむけての新しい知見を紹介する。

II. メディカルハーブの主要なエビデンス集

1. Natural Standard Herb & Supplement Reference:

Evidence Based Clinical Reviews¹⁾ (Natural Standard)

米国の科学的根拠に基づく情報の国際的な共同研究機関が監修したものである。メディカルハーブなどの介入による治療効果を科学的根拠 (Scientific Evidence) の等級を、「A:Strong, B:Good, C:Unclear or Conflicting, D:Fair Negative, F:Strong Negative」の5つのレベルに分類し日本語でも、「ハーブ&サプリメント:ナチュラルスタンダードによる有効性評価」²⁾として出版されている。

2. Natural Medicines Comprehensive Database³⁾

(Natural Medicines)

米国の Therapeutic Research Center が監修したもので、professional version と consumer version から成り立っている。膨大な臨床研究論文を検索しレビューし、メディカルハーブなどの介入による治療効果の有効性を「1:Effective, 2:Likely Effective, 3:Possibly Effective, 4:Possibly Ineffective, 5:Likely Ineffective, 6:Ineffective」の6つのレベルに分類し日本では、consumer version を翻訳した「健康食品・サプリメント「成分」のすべてナチュラルメディスン・データベース」⁴⁾が出版され、ハーブの有効性・安全性・医薬品との相互作用、使用量の目安などが記載されている。民間での伝承で信じられているもの、未公開の企業レポートなどは排除されており、科学的根拠に基づく情報のみの記載となっている。

III. 人に役立つフィトケミカルの種類と作用

1. 水溶性の主なフィトケミカル

1) ポリフェノール類:天然ハーブは、強力な抗酸化作用を有するのが特徴で、その成分の代表がポリフェノール類である。自然界には5000種類以上存在していると言われ、代表的なものにフラボノイド、タンニンなどがある。その他たくさんの種類があり、コーヒーに含まれているフェニルプロパノイドのカフェ酸、赤ワインに含まれるレスベラトロールや、たまねぎなどに含まれるケルセチン、カテキン類、植物の色素成分であるアントシアニン、大豆で有名なイソフラボンなどである。作用として、抗酸化作用が強く、その他に消炎、抗菌、アレルギー反応抑制、動脈硬化予防、糖吸収抑制、発がん抑制作用などがある⁵⁾。

2) アルカロイド:強い苦味がある窒素原子を含み塩基性の有機化合物で中枢性の鎮静、鎮痛作用があり、多くの医薬品の原料となっている。

3) 含硫黄化合物:ニンニクやたまねぎに多く含まれ、主な成分にアリシンがある。動脈硬化予防⁶⁾ および糖尿病予防⁷⁾ 効果があると言われている。

2. 難溶性・脂溶性の主なフィトケミカル

1) 多糖類:キノコ類に多く含まれるβ-グルカンには免疫賦活化作用があると言われている⁸⁾。

2) カロチノイド類:天然色素の成分で、強力な活性酸素消去能と発がん抑制作用があり⁹⁾、緑黄色野菜に多く含まれるβ-カロチンやキサントフィル類としてマリゴールドに含まれるルテイン、とうがらしに含まれるカプサイシン、みかんに含まれるβ-クリプトキサントニンなどがある。

3) ステロール:植物ステロールのことで、フィトステロールとも言われている。コレステロールの吸収を抑制し、高コレステロール血症¹⁰⁾ や良性前立腺肥大症の改善に有効である¹¹⁾。

4) テルペノイド:苦味質の1つで、ハーブの精油の芳香性成分でもある。一般的に柑橘類の香り成分であり、作用は抗酸化作用・抗炎症作用¹²⁾、高血圧予防効果¹³⁾などがある。またテルペノイドの一種であるサポニンには、コレステロール低下、血流改善、鎮咳・去痰作用、強壮作用がある^{14,15)}。

5) 精油:揮発性の芳香物質であり、テルペノイドも精油成分の1つであり、リラックス作用がある¹⁶⁾。精油を使ったアロマセラピーは、鼻粘膜から脳の記憶や情動の動きをつかさどっている大脳皮質に直接働き、効果があらわれやすいのが特徴で、そのため主にリラックス作用のほうでの利用が多い。他には抗酸化、抗菌、鎮痙、消炎、鎮痛、去痰作用などもある。

3. その他のフィトケミカル

酸味を持つ成分であるクエン酸やリンゴ酸などの植物酸が含まれており、エネルギー代謝に関わり疲労を回復する作用がある。また生命の維持に欠かせないビタミン類、カルシウム、カリウム、鉄などのミネラルを豊富に含むハーブもある。ハーブには、表1に示した多

表1 人に役立つ植物化学成分（フィトケミカル）と作用

成分	作用
水溶性の主なフィトケミカル	
ポリフェノール	抗酸化・抗炎症・抗菌・抗アレルギー作用
アルカロイド	中枢性の鎮静・鎮痛作用
含硫黄化合物	動脈硬化予防、糖尿病予防効果
脂溶性の主なフィトケミカル (難溶性)	
多糖類(グルカン)	免疫賦活化作用
カロチノイド	強力な活性酸素消去能、発がん抑制
テルペン(精油)	リラックス作用
その他のフィトケミカル	
植物酸	酸味を持つ成分、エネルギー代謝、疲労回復
ビタミン	生命維持
ミネラル	生命維持

種多様な植物成分フィトケミカルが含まれており、それぞれの成分が複数の薬理作用を示す。

これらの植物のフィトケミカルを有効に摂取するために、シロップ剤、ハニー剤、湿布剤、軟膏剤、クリーム剤、入浴剤、リニメント剤、パップ剤、酒精剤、芳香水剤、リモナーデ剤や搾汁などの多種の剤型が存在する。ハーブは主にハーブティーやチンキ剤として利用されているものが多い。茶剤いわゆるハーブティーは熱湯または水の中にハーブを浸し、有効成分を抽出した浸剤と、ハーブを煮出して煎じて作った煎剤に分けられる。いずれも主に水溶性成分が含まれる。またハーブに含まれる成分をアルコール類で抽出したものをチンキ剤とって、水溶性と脂溶性の両方の成分が抽出されてくる。用途として薄めての飲用、含そう剤やローション剤などに用いられ、ハーブティーに比べてより多様な成分が抽出されてくるという利点がある。またアルコールは植物中のフィトケミカルを抽出する作用だけではなく、防腐作用もありハーブの保存上の利点もある。

IV. 歯科の領域に関連するハーブ

歯科の領域に関連するハーブについて Natural Standard^{1,2)} および Natural Medicines^{3,4)} のエビデンス集にまとめられている伝統的な効能、科学的根拠に基づく効能についての記載、およびそれらを科学的に検証した研究論文を紹介する。

1. 歯肉炎に効果があると言われているハーブ

1) クローブ

最も有名なものがクローブである。クローブは歯の仮封材などによく使われている。日本ではチョウジと呼ばれる植物で、花（図1 A）のつぼみを乾燥させたもの（図1 B）から得られた精油の主成分ユージノール

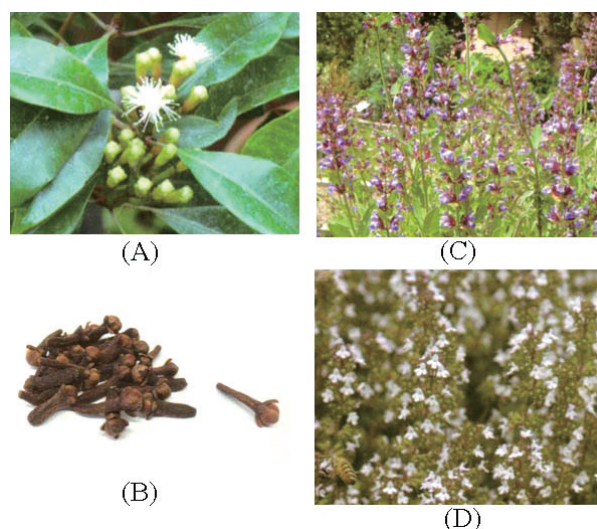


図1 歯肉炎に効果があると言われているハーブ
(A) クローブの花、(B) クローブのつぼみの乾燥品、(C) セージ、(D) タイム
(写真出典：中央法規出版 健康・機能性食品の基原植物辞典)

と酸化亜鉛を配合させたものが実際の臨床に使用されている。Natural Standard には、抜歯後の炎症ドライソケットにおける予備的な試験で、クローブオイルと酸化亜鉛を配合したペースト剤がドライソケットの治療に効果があるとの報告が紹介されている^{1,2)}。推奨するクローブ単独の効果については研究の必要性もあると述べられている²⁾。伝統的・理論的な適応として、口臭、口腔の炎症、歯や歯肉の痛みがあげられている。Natural Medicines によれば、食品の香料として用いられ、感染症予防や痛みの軽減の利用が紹介されているが^{4,17)}、口

内の炎症（腫脹）と歯痛に対する有効性評価については、科学的データは不十分であるとしている⁴⁾。

2) セージ

シソ科の薬用サルビア（図1 C）で使用部位は葉であり、Natural Medicinesには作用として、成分のツヨシを含む精油とサルビアタンニンによる強力な抗菌作用と抗真菌作用があることが述べられている^{3,4)}。このことから、歯肉炎や口内炎などの口腔粘膜の炎症やのどの腫れによいとされている^{4,18)}。ハーブティーやガーグル、マウスウォッシュとしての使用が示されている。他の作用として抗酸化作用と、消化不良（胃のむかつき）¹⁹⁾、過度な発汗の治療²⁰⁾にも利用され、ヨーロッパでは多くの疾患の治療のために好んで使用されている。しかしながらエビデンスは限定的であり、現存する全ての研究結果は決定的ではなく、より確かな評価を行うためにさらなる研究が必要であると述べられている⁴⁾。

3) タイム

シソ科のハーブ（図1 D）で、使用部位は葉である。Natural Medicinesの記載では、タイムの構成成分には精油のチモールが含まれており、抗菌うがい薬に添加され、プラーク形成抑制、歯肉炎とう蝕の減少、口臭に有効であると述べられている^{3,4)}。現在タイムを含んだ商品には、マウスウォッシュのリステリンがあり、タイム由来のチモールをユーカリ由来の成分1,8-ジネオールとともに含んでいる。タイムは何千年もの間、医学で使用され、抗菌、鎮咳、抗酸化活性に基づく多くの適応症の治療に利用され、伝統的な用途では、咳や上気道のうっ血の治療にも利用され、現在もヨーロッパでもっとも一般的に推奨されるハーブである。またドイツでも気管支炎や百日咳および上気道カタルの治療にタイムを承認しているとの記載もある⁴⁾。Natural Standardには臨床成績の概要として、タイム由来のチモールは抗感染口腔洗浄液に含まれているが、歯垢形成、歯肉炎とう蝕の減少など治療効果を裏付ける臨床試験の結果は少ないとの記載がある²⁾。Natural Standardによる用法には、うがい薬、口腔洗浄液で歯周病予防のために、5%浸剤（乾燥したタイム5gを100mlの熱湯で10分間浸し、ろ過したもの）の使用が推奨されている。しかし歯垢抑制と抗真菌作用について、治療または臨床試験の科学的根拠としての記載には、使用効果は不確かであると評価している²⁾。

4) ミルラ

樹皮の切れ目から滲出した樹液のような物質（樹脂）を使用し、Natural Medicinesでは、口臭・口内のただれの治療、口内および咽頭の炎症（腫脹）への有効性があるとされている^{3,4)}。局所投与の使用量の目安は、口内および咽頭の炎症（軽度）にチンキ剤を薄めず1日2から3回患部に軽く塗布する。またチンキ剤の5から10滴をコップ一杯の水でうすめ、口内洗浄あるいはうがいをする。また、粉末状の樹脂を10%含む歯磨剤で使

用する。有効性評価としての科学的データは不十分であると示されているものの、わが国では、薬用歯磨剤の成分として、アセスが商品化されている。ミルラの腫れや痛みを改善する効果を期待したもので、ミルラに加えて、抗炎症作用、抗菌作用のあるとされるカミツレと、殺菌作用と歯肉を引き締める効果があるとされるラタニアの2種類のハーブもともに配合されている。1987年からの超ロングセラーの商品で、歯槽膿漏症に推奨されている薬用歯磨剤である。いずれのハーブもチンキ剤が用いられている。

2. 歯科の問題に対する効果に加えて、全身疾患への有効性が示唆されているハーブ

1) ウコン

主な薬効成分がクルクミンである。Natural Medicinesでは口内の痛み、感染創、歯肉炎に局所投与で用いられるとされる^{3,4)}。Natural Standardでは、全身疾患として糖尿病、関節リウマチなど様々な疾患への効果も言われているが、ヒトに関するデータは限定的で、科学的根拠に基づいた推奨はまだ示されていない旨が記載されている^{1,2)}。他の文献には、早期アテローム性硬化病変を抑制するほか、動脈硬化抑制作用、糖尿病が報告されている²¹⁻²³⁾。最近では関節リウマチへの有効性も報告されている²⁴⁾。

2) アロエベラ

Natural Medicinesでは、歯槽骨炎の痛みを軽減し改善されるという研究がある^{3,4)}。また口唇潰瘍の治療期間の短縮、アロエを含んだ歯磨剤を24週間使用して歯石が減少することを示唆する研究、また歯肉炎も軽減すると示唆する研究もある。さらにガンの放射線治療時の痛みのひどい口内炎が発症するリスクの減少を示唆したエビデンスがあるが、科学的データは不十分であると示されている。他の文献によれば、口腔粘膜下線維症や²⁵⁾う蝕および歯周病予防の抗菌剤としての利用もある²⁶⁾。Natural Medicinesでもアロエベラの糖尿病に対する有効性が示唆されているが⁴⁾、最近の研究で糖尿病に対しての有効性が示されている²⁷⁾。

3) ビルベリー

Natural Standardによれば、歴史的に1700年代の薬草医がビルベリーの使用を報告し、乾燥果実の煎じ汁は、長年にわたって口腔や粘膜の軽度の炎症に局所で使用されている^{1,2)}。他の疾患において、Natural Medicinesでは糖尿病に対して有効性レベルが、効くとは断言できないが、効能の可能性が科学的に示唆されている^{3,4)}。また科学的データより、葉の含有成分が血糖値や血清コレステロールの低下を補助することが示されており、他にもⅡ型糖尿病の予防²⁸⁾、アテローム性動脈硬化症への有効性も示されている²⁹⁾。

4) グリーンティー

Natural Medicinesでは緑茶抽出物が抜歯後の痛みの軽



図2 全身疾患に有用とされているハーブ
 (写真出典：中央法規出版 健康・機能性食品の基原植物辞典)

減のためにマウスウォッシュとして利用され、歯周病には緑茶キャンディーで用いることもあると記載されている^{3,4)}。Natural Standardでも伝統的・理論的用途として歯肉の出血があげられている^{1,2)}。またう蝕予防については、うがい薬として茶を使用した試験は少ないことが記載されている²⁾。他には、慢性関節リウマチへの報告もある³⁰⁾。また最近の報告では、歯周疾患の原因菌の細胞接着を低減するなどの報告もある³¹⁾。

3. 歯痛に対する効果があると言われているハーブ

シソ科のペパーミントとローズマリーがNatural Medicinesにあげられているが、いずれも科学的データは不十分であるとされている^{3,4)}。ローズマリーは他の作用として強力な抗酸化作用をもち、血液循環を促す効果にもすぐれているようである。近年の研究では、注意力や集中力を高め、精神を安定させる効果があり³²⁾、またアルツハイマー病への利用についても報告されている³³⁾。

4. まとめ

以上に示したクローブをはじめとする様々なハーブには、口腔粘膜の炎症を抑えるという歯科に関連する作用だけではなく、様々な全身的（動脈硬化、糖尿病、リウマチなど）疾患への有効性が示されている。これまでの内容からハーブは一つの植物であるが、そこに含まれる多種多様な成分と作用があるのが特徴であるため、日常的にハーブティーのような形で「丸ごと」摂取することで、様々な慢性疾患の予防の改善につながる可能性が推測できる。

V. 歯周病と関連する全身疾患に有用とされているハーブ

1. アテローム性動脈硬化症、糖尿病、関節リウマチなどの予防に有用とされているハーブ

全身疾患に有用であるとの報告はあるが、まだ歯科領域での利用が報告されていないハーブについて、Natural Standard^{1,2)} および Natural Medicine^{3,4)} を検索したところ、歯周病と関連のある全身疾患について有効性評価のあるものとして、以下に述べるものがあつた（図2）。

1) アーティーチョーク

和名はチョウセンアザミと言われ、ヨーロッパで一般的に使用されている薬用植物で、利尿、胆汁分泌促進、消化促進、脂質低下、抗酸化作用があると言われ、伝統的または理論的な用途としてアテローム性動脈硬化、関節リウマチに使われているとNatural Standardに記載されている^{1,2)}。

2) ダンディライオン

和名は西洋タンポポと言われ、ローストした根とそのエキスは代替コーヒーとしてタンポポコーヒーの名で親しまれている。Natural Standardの有効性評価の記載によれば、抗炎症、抗酸化、ガンの予防、糖尿病などがあるが、使用効果があるという科学的根拠は不確かであると示されている^{1,2)}。成分のインスリンが血糖値を低下させられるが、その血糖降下作用は動物実験で確認されているだけで³⁴⁾、この作用に対するヒト臨床試験はない。

3) イブニングプリムローズ

和名は月見草と呼ばれ、一般に月見草油として利用

表2 キャットクローの有効成分と作用

成分	作用
1. 五環系オキシインドールアルカロイド イソテロポディン (キャットクロー特有) プテロポディン, イソミトラフィリン, ミトラフィリン (市販品あり) イソリンコフィリン, リンコフィリン	免疫機構のマクロファージの働き亢進 免疫力を増強
2. トリテルペノイド キノビック酸グルコシド	抗炎症作用, 鎮痛作用, 抗ウイルス作用
3. ステロール シトステロール, シトグマステロール, カンベステロール	抗炎症作用
4. ポリフェノール プロアントシアニジン, タンニン	抗酸化作用, 抗がん作用

されている。ω-6必須脂肪酸のγ-リノレン酸を含んでおり、それが有効成分であると言われている。Natural Standard の記載では、月見草油は幅広い疾患、特に必須脂肪酸の代謝産物によって発症する疾患を対象にその効果が研究されている^{1,2)}。科学的根拠のあるレビューによると、小規模な比較対照臨床試験の結果では、プロスタグランジン濃度および血清脂肪酸濃度を含む糖尿病の血清マーカーに対する月見草の有用性が示されているが、ヘモグロビン A1c への測定値に変化は認められていない³⁵⁾。

4) バードック

ゴボウのことである。Natural Standard での記載によると、ゴボウは、関節炎、糖尿病などの多くの種類の治療に伝統的に利用され、ゴボウの果実のエキスがラットにおいて血糖降下を引き起こすことがわかっており^{1,2)}、それに対して糖尿病に対するゴボウの根の有効性について予備的な臨床試験が行われ、ヒトの血糖値の降下が推測されている³⁶⁾。どの適応についてもゴボウの有効性に関するヒトについての十分な科学的根拠は得られていない。

5) フラックスシード

和名を亜麻仁と呼ばれ、種子から亜麻仁油を採取する食物繊維、ω-3脂肪酸の豊富な植物である。Natural Standard によれば、亜麻仁には、抗酸化作用と脂質低下作用があると言われており^{1,2)}、アテローム形成または、心血管系の転帰に有用な効果を発揮する可能性が示唆されている³⁷⁾。アテローム形成に対する亜麻仁の有用な効果を示す動物実験の結果として、ウサギに亜麻仁の含量の多い餌料を8週間摂取させたところ、血中の LDL 値の低下とともに、大動脈のプラーク形成の低下が報告されている³⁸⁾。

6) キャットクロー

Natural Medicines には、アマゾンの熱帯雨林や中南米の熱帯地域原産のつる植物で、抗炎症薬、免疫エンハンサー、がん治療薬、および抗ウイルス薬として用いられるとされ、伝統的に関節リウマチに対する効果が注目されていると記載されている^{3,4)}。近年ヒトに対して関節リウマチ薬との併用した場合の症状を改善するなど、全身疾患における効果の科学的検討が進められている。

2. まとめ

以上のようなハーブにおいて、全身疾患への応用の可能性が示され、治療法として注目されているが、今のところ民間療法としての利用がほとんどである。一方、歯周病の予防改善への応用の報告はまだ認められない。これらの中で、キャットクローには他のハーブに比べて豊富な成分の含有と多くの作用が明らかにされている(表2)。そしてエタノール抽出物および熱水抽出物の様々な作用が報告されている(表3)。我々はこのキャットクローに着目し、歯周病予防への応用にむけての基礎的研究を行っている。

VI. 天然ハーブ・キャットクローにおける歯周病予防の応用にむけての基礎的研究

キャットクローの豊富な成分とその作用を表2に示す。特徴的な成分は五環系オキシインドールアルカロイドである。ヒトマクロファージや顆粒球など食細胞の働きを高め、免疫機能活性化作用がある³⁹⁾。イソテロポディンもキャットクローに特有の成分である。またトリテルペノイドは、抗炎症作用⁴⁰⁾、鎮痛作用⁴¹⁾、抗ウイルス作用⁴⁰⁾が示されている。ステロールの抗炎症作用⁴⁰⁾、ポリフェノールの抗酸化作用⁴⁰⁾、抗がん作用⁴⁰⁾も明らかになっている。また表3に示すキャットクロー

表3 キャットクローのエタノール抽出物・水抽出物の効果

- **免疫機能活性化**：マウス・ヒトでのリンパ球寿命の延長^{42,43)}
(熱水抽出物)
- **抗腫瘍作用**：マウス腫瘍細胞での増殖抑制・炎症応答の抑制⁴⁴⁾
(熱水抽出物)
- **DNA修復促進**：ヒト皮膚のDNA 修復促進⁴⁵⁾
(熱水抽出物)
- **抗酸化作用**：ヒト赤血球でのヘモグロビン 酸化の低下・
ROS・脂質過酸化の抑制⁴⁶⁾ (エタノール抽出物・水抽出物)
in vitro 系でROSなどのフリーラジカル捕捉能を持つ⁴⁷⁾
(エタノール抽出物)
- **抗炎症作用**：ひざの変形関節炎の成人患者のひざの痛みを軽減⁴⁸⁾
(熱水抽出物)
カラギナンで誘発するマウスの足の浮腫抑制⁴⁹⁾
(エタノール抽出物・水抽出物)

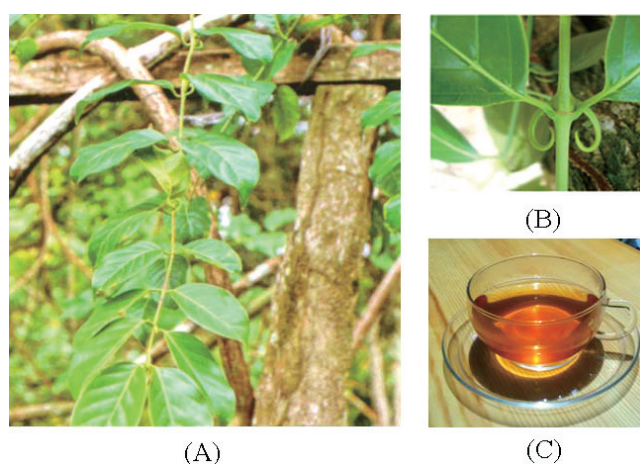


図3 キャットクローの特徴
 (A) 大型ツタ植物，(B) 枝に猫のつめのようなトゲがある，
 (C) 樹皮粉末からのハーブティー
 (写真出典 (A)：中央法規出版 健康・機能性食品の基原植物辞典，
 (B)：ウィキペディア：<http://ja.wikipedia.org/wiki/キャットクロー>，
 2019年3月12日アクセス)

のエタノール抽出物および水抽出物の効果について，免疫機能活性化，抗腫瘍作用，DNA 修復促進作用，抗酸化作用，抗炎症作用などのさまざまな作用が報告されてきている⁴²⁻⁴⁹⁾。

キャットクローという植物の学名は *Uncaria tomentosa* で，茎に猫のつめのようなものがあるためキャットクローと呼ばれている (図3 A, B)。南米ペルー原産の天然大型ツタ植物で，約2000年にわたりアマゾンの先住民が関節リウマチや神経痛などの改善に治療薬として用いてきた伝統ハーブである。樹皮を煎じて飲むという方法で手軽なハーブティーとして利用される (図3 C)。1994年には，WHO により「内臓に障害を与えず，炎症抑制効果がある薬用植物」であり，副作用のないサプ

メントとして認定され，現在ヨーロッパでは，抗炎症薬として医薬品に分類されている。近年，日本でも機能性食品素材として注目を集めつつあり，サプリメントとして販売されているが，歯周病の予防効果については全くわかっていない。そこで我々は，このキャットクローによる歯周病原菌に対する抗菌作用について検討した。以下に結果の一部を紹介する。

4種類の歯周病原菌 (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*) を連続段階希釈したキャットクロー抽出物を含む増殖用液体培地 (Brain Heart Infusion broth containing hemine and menadion) で培養し，24時間嫌気培養後の菌の増殖を評価した。キャットクロー抽出物は，ハーブ

表4 歯周病原菌に対するキャットクロー抽出物の抗菌効果の比較

菌種	エタノール抽出物	熱水抽出物	エピガロカテキンガレート
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	(-)	(-)	(++)
<i>F. nucleatum</i>	(-)	(-)	(++)
<i>P. gingivalis</i>	(++)	(-)	(+++)
<i>P. intermedia</i>	(++)	(-)	(+++)

キャットクロー抽出物およびエピガロカテキンガレートを含む増殖培地に各菌液添加後、24時間培養した。菌の生育度をOD₆₅₅値を測定した。100%生育阻害濃度について、(+++), 200-400 μg/ml; (++) , 400-800 μg/ml; (+), 800-1600 μg/ml; (-), ≥1600 μg/mlで示す。

ティーを想定した熱水抽出したものと、チンキ剤を想定した50%エタノールで抽出したものの2種類を調製し、効果を比較した。

抗菌効果のポジティブコントロールとして、緑茶の成分で知られるエピガロカテキンガレートを用いた。菌の生育阻害が認められた最小濃度として、4段階の評価で示した(表4)。キャットクローのいずれの方法で抽出したサンプルについても、*A. actinomycetemcomitans*では、生育抑制および阻害効果は認められなかった。*F. nucleatum*についてもエタノール抽出物の濃度1600 μg/mlでようやく50%の生育抑制効果が認められたに過ぎなかった。一方*P. gingivalis*については、エタノール抽出したものでは、ポジティブコントロールのエピガロカテキンガレートと同様に顕著な生育阻害を示した。データには示さないが熱水抽出したもので、濃度1600 μg/mlで50%生育抑制効果が認められた。また*P. intermedia*に対しても、エタノール抽出したもので*P. gingivalis*と同様の顕著な生育の阻害が認められた。

以上の結果から、検討した歯周病原菌の*P. gingivalis*と*P. intermedia*に対してエタノール抽出したキャットクロー抽出物は抗菌効果が認められたことから、キャットクローの歯周病予防・治療への応用の可能性が示唆された。より身近で手軽に摂取できる方法として、ハーブティーを想定したハーブの熱水抽出物とチンキ剤を想定したエタノール抽出物の両方がある。いずれも多種多様な効果が報告されているため、さらにキャットクローのハーブティーやチンキ剤による歯周病予防・治療への有効性を様々な角度から検討したいと考えている。

VII. 結 び

今回紹介したように、各々のハーブは、抗酸化物質をはじめ様々なフィトケミカルを含んでいるため、全身的に様々な効果を示すことが期待される。そのためハーブ

を「丸ごと」摂取することが、現在健康な人が病気を予防する上で有効であると考えられる。さらに現代社会で急増している心身症や生活習慣病への対応策として、そして超高齢社会を迎えた現在、安全性の観点からもハーブの有効性が見直されており、より一層の研究の推進と活用が期待される。本稿がハーブを身近なものとして感じて頂くための一助になれば幸いである。

我々の研究対象であるキャットクローについては、歯周病原菌に対して抗菌効果が認められ、歯周病予防・治療への応用の可能性が示唆されたが、現在さらに、ヒト歯周組織由来細胞に対する抗炎症作用と抗酸化作用について、細胞レベルにおける評価も行っている。将来的には、洗口による口腔内環境の改善の評価のための臨床試験を行って、天然ハーブの歯周病予防への応用を検討していきたい。

謝 辞

本稿の執筆にあたり徳島大学大学院医歯薬学研究所 Omar Maningo Rodis 講師にご助言を頂きましたことに感謝申し上げます。なお研究の遂行のため、歯周病原菌を分与して下さいました口腔微生物学分野 村上圭史准教授に感謝申し上げます。また平成30年度科学研究費助成事業、基盤研究(C)(課題番号16K11859)の助成を受けた。

引用文献

- 1) Catherine E Ulbricht, Ethan M Basch: Natural standard herb & supplement reference: Evidence based clinical review, St. Louis, Mosby Inc, 2005.
- 2) 渡邊昌也: “ハーブ&サプリメント: natural standard による有効性評価”, 東京, 産調出版, 2007.
- 3) Jeff M, Philip G, Forrest B, Kathy H, Stephen B, Kay S, Kimberly P-S: Natural medicine comprehensive

- database, Stockton, Therapeutic Research Faculty.
- 4) 田中平三, 久代登志男, 篠原和正, 山田和彦, 松本良朗, 尾崎治夫, 渡邊和久: “健康食品・サプリメント「成分」のすべて2017” ナチュラルメディスン・データベース 第5版, 日本医師会, 日本薬剤師会, 日本歯科医師会 監修, 東京, 同文書院, 2017.
 - 5) Scalbert A, Johnson IT and Saltmarsh M Polyphenols: antioxidants and beyond. *Am J Clin Nutr* 81, 215S-217S (2005)
 - 6) Vazquez-Prieto MA, González RE, Renna NF, Galmarini CR and Miatello RM: Aqueous garlic extracts prevent oxidative stress and vascular remodeling in an experimental model of metabolic syndrome. *J Agric Food Chem* 58, 6630-6635 (2010)
 - 7) Augusti KT: Studies on the effect of allicin (diallyl disulphide-oxide) on alloxan diabetes. *Cellular and Molecular Life Science* 31, 1263-1265 (1975)
 - 8) Gaullier JH, Ofjord ES, Ulvestad E, Nurminiemi M, Moe C, Tor A and Gudmundsen O: Supplementation with a soluble β -glucan exported from Shiitake medicinal mushroom, *Lentinus edodes* (Berk.) singer mycelium: a crossover, placebo- controlled study in health elderly. *Int J Med Mushroom* 13, 319-326 (2011)
 - 9) Leoncini E, Nedovic D, Panic N, Pastorino R, Edefonti V and Boccia S: Carotenoid Intake from Natural Sources and Head and Neck Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Epidemiological Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 24, 1003-1011 (2015)
 - 10) Lee YM, Haastert B, Scherbaum W and Hauner H: A phytosterol-enriched spread improves the lipid profile of subjects with type 2 diabetes mellitus- a randomized controlled trial under free-living conditions. *Eur J Nutr* 42, 111-117 (2003)
 - 11) Tajima A, Ohmi Y, Aso Y, Ohta N, Ushiyama T, Hata M, Fujii K and Masuda H. Hinyokika Kyo: Effect of Moristerol (anti-cholesterolemic agent) on benign prostatic hypertrophy. *Hinyokika Kyo* 29, 365-369 (1983)
 - 12) Dugasani S, Pichika MR, Nadarajah VD, Balijepalli MK, Tandra S and Korlakunta JN: Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol *J Ethnopharmacol* 127, 515-520 (2010)
 - 13) Mao GX, Cao YB, Lan XG, He ZH, Chen ZM, Wang YZ, Hu XL, Lv YD, Wang GF and Yan J: Therapeutic effect of forest bathing on human hypertension in the elderly. *J Cardiol* 60, 495-502 (2012)
 - 14) Zhao HL, Harding SV, Marinangeli CP, Kim YS and Jones PJ: Hypocholesterolemic and anti-obesity effects of saponins from *Platycodon grandiflorum* in hamsters fed atherogenic diets. *J Food Sci* 73, H195-200 (2008)
 - 15) Zhang R, Huang B, Du D, Guo X, Xin G, Xing Z, Liang Y, Chen Y, Chen Q, He Y and Huang W: Anti-thrombosis effect of diosgenyl saponins in vitro and in vivo. *Steroids* 78, 64-70 (2013)
 - 16) do Vale TG, Furtado EC, Santos JG Jr and Viana GS: Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* (Mill.) n.e. Brown. *Phytomedicine* 9, 709-714 (2002)
 - 17) Halder S1, Mehta AK, Mediratta PK and Sharma KK: Acute effect of essential oil of *Eugenia caryophyllata* on cognition and pain in mice. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 385, 587-593 (2012)
 - 18) Schapowal A1, Berger D, Klein P and Suter A: Echinacea/sage or chlorhexidine/ lidocaine for treating acute sore throats: a randomized double-blind trial. *Eur J Med Res* 14, 406-412 (2009)
 - 19) Mayer B, Baggio CH, Freitas CS, dos Santos AC, Twardowschy A, Horst H, Pizzolatti MG, Micke GA, Heller M, dos Santos EP, Otuki MF and Marques MC: Gastroprotective constituents of *Salvia officinalis* L. *Fitoterapia* 80, 421-426 (2009)
 - 20) Bommer S, Klein P and Suter A: First time proof of sage's tolerability and efficacy in menopausal women with hot flushes. *Adv Ther* 28, 490-500 (2011)
 - 21) Shin SK, Ha TY, McGregor RA and Choi MS: Long-term curcumin administration protects against atherosclerosis via hepatic regulation of lipoprotein cholesterol metabolism. *Mol Nutr Food Res* 55, 1829-1840 (2011)
 - 22) Zhao JF, Ching LC, Huang YC, Chen CY, Chiang AN, Kou YR, Shyue SK and Lee TS. Molecular mechanism of curcumin on the suppression of cholesterol accumulation in macrophage foam cells and atherosclerosis. *Mol Nutr Food Res* 56, 691-701 (2012)
 - 23) Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C and Jirawatnotai S: Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 35, 2121-2127 (2012)
 - 24) Daily JW, Yang M and Park S: Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta- Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Med Food* 19, 717-729 (2016)
 - 25) Sudarshan R, Annigeri RG and Sree Vijayabala G: Aloe vera in the treatment for oral submucous fibrosis - a preliminary study. *J Oral Pathol Med* 41, 755-761 (2012)
 - 26) Fani M and Kohanteb J: Inhibitory activity of Aloe vera gel on some clinically isolated cariogenic and periodontopathic bacteria. *J Oral Sci* 54, 15-21 (2012)
 - 27) Zhang Y, Liu W, Liu D, Zhao T and Tian H: Efficacy of

- Aloe Vera Supplementation on Prediabetes and Early Non-Treated Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 8, E388 (2016)
- 28) Lankinen M, Schwab U, Kolehmainen M, Paananen J, Poutanen K, Mykkänen H, Seppänen-Laakso T, Gylling H, Uusitupa M and Orešič M: Whole grain products, fish and bilberries alter glucose and lipid metabolism in a randomized, controlled trial: the Sysdimet study. *PLoS One* 6, e22646 (2011)
- 29) Mauray A, Felgines C, Morand C, Mazur A, Scalbert A and Milenkovic D: Nutrigenomic analysis of the protective effects of bilberry anthocyanin-rich extract in apo E-deficient mice. *Genes Nutr* 5, 343-353 (2010)
- 30) Haqqi TM, Anthony DD, Gupta S, Ahmad N, Lee MS, Kumar GK and Mukhtar H: Prevention of collagen-induced arthritis in mice by a polyphenolic fraction from green tea. *Proc Natl Acad Sci USA* 96, 4524-4529 (1999)
- 31) Fournier-Larente J, Morin MP and Grenier D: Green tea catechins potentiate the effect of antibiotics and modulate adherence and gene expression in *Porphyromonas gingivalis*. *Arch Oral Biol* 65, 35-43 (2016)
- 32) Hongratanaworakit T: Simultaneous aromatherapy massage with rosemary oil on human. *Sci Pharm* 77, 375-387 (2009)
- 33) Hamaguchi T, Ono K, Murase A and Yamada M: Phenolic compounds prevent Alzheimer's pathology through different effects on the amyloid-beta aggregation pathway. *Am J Pathol* 175, 2557-2565 (2009)
- 34) P P Rutherford and A C Deacon: The mode of action of dandelion root -fructofuranosidases on inulin. *Biochem J* 129, 511-512 (1972)
- 35) van Doormaal JJ, Idema IG, Muskiet FA, Martini IA and Doorenbos H: Effects of short-term high dose intake of evening primrose oil on plasma and cellular fatty acid compositions, alpha-tocopherol levels, and erythropoiesis in normal and type 1 (insulin- dependent) diabetic men. *Diabetologia* 31, 576-584 (1988)
- 36) Silver AA, Krantz JC: The effect of the ingestion of burdock root on normal and diabetic individuals: A preliminary report. *Ann Int Med* 5, 274-284 (1931)
- 37) Prasad K: Dietary flax seed in prevention of hypercholesterolemic atherosclerosis. *Atherosclerosis* 132, 69-76 (1997)
- 38) Prasad K, Mantha SV, Muir AD and Westcott ND: Reduction of hypercholesterolemic atherosclerosis by CDC-flaxseed with very low alpha- linolenic acid. *Atherosclerosis* 136, 367-375 (1998)
- 39) Keplinger K, Laus G, Wurm M, Dierich MP and Teppner H: *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC.- ethnomedicinal use and new pharmacological, toxicological and botanical results. *J Ethnopharmacol* 64, 23-34 (1999)
- 40) Heitzman ME1, Neto CC, Winiarz E, Vaisberg AJ, Hammond GB, Aquino R, De Feo V, De Simone F, Pizza C and Cirino G: Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Uncaria (Rubiaceae)*. *Phytochemistry* 66, 5-29 (2005)
- 41) Jürgensen S, Dalbó S, Angers P, Santos AR and Ribeiroido-Valle RM: Involvement of 5-HT₂ receptors in the antinociceptive effect of *Uncaria tomentosa*. *Pharmacol Biochem Behav* 81, 466-477 (2005)
- 42) Akesson C, Lindgren H, Pero RW, Leanderson T and Ivars F: Quinic acid is a biologically active component of the *Uncaria tomentosa* extract C-Med 100. *Int Immunopharmacol* 5, 219-229 (2005)
- 43) Akesson Ch, Pero RW and Ivars F: C-Med 100, a hot water extract of *Uncaria tomentosa*, prolongs lymphocyte survival in vivo. *Phytomedicine* 10, 23-33 (2003)
- 44) Akesson Ch, Lindgren H, Pero RW, Leanderson T and Ivars F: An extract of *Uncaria tomentosa* inhibiting cell division and NF-κB activity without inducing cell death. *Int Immunopharmacol* 3, 1889-1900 (2003)
- 45) Mammone T, Akesson C, Gan D, Giampapa V and Pero RW: A water soluble extract from *Uncaria tomentosa* (Cat's Claw) is a potent enhancer of DNA repair in primary organ cultures of human skin. *Phytother Res* 20, 178-183 (2006)
- 46) Amaral S, Mira L, Nogueira JM, da Silva AP and Helena Florêncio M: Plant extracts with anti-inflammatory properties--a new approach for characterization of their bioactive compounds and establishment of structure-antioxidant activity relationships. *Bioorg Med Chem* 17, 1876-1883 (2009)
- 47) Koter-Michalak M: Protective activity of the *Uncaria tomentosa* extracts on human erythrocytes in oxidative stress induced by 2, 4-dichlorophenol (2, 4-DCP) and catechol. *Food Chem Toxicol* 49, 2202-2211 (2011)
- 48) Piscoya J, Rodriguez Z, Bustamante SA, Okuhama NN, Miller MJ and Sandoval M: Efficacy and safety of freeze-dried cat's claw in osteoarthritis of the knee: mechanisms of action of the species *Uncaria guianensis*. *Inflamm Res* 50, 442-448 (2001)
- 49) Aguilar JL, Rojas P, Marcelo A, Plaza A, Bauer R, Reininger E, Klaas CA and Merfort I: Anti-inflammatory activity of two different extracts of *Uncaria tomentosa (Rubiaceae)*. *J Ethnopharmacol* 81, 271-276 (2002)