

医療におけるハチミツの復権

P. C. Molan

ハチミツが薬として利用されていたことは文字で書かれた最古の記録類にも見うけられる (Ransome, 1937). それによれば, 多くの古代民族の医者は, 非常に広範囲の病気にハチミツを処方していたらしい. ハチミツはその後も民間療法では用いられ続けてきたが, 最近になって, 専門医療においてもハチミツは「復活」しつつある. *Journal of the Royal Society of Medicine* (英国王立医学会誌) に掲載された論説 (Zumla and Lulat, 1989) には「混ざりものがない, 純粋なハチミツの治療利用の可能性は, まるで理解されていない. ハチミツは広く世界中で入手できるものであり, その特性の個々の作用については未解明な点も残され, 今後の研究が必要ではあるものの, 医療の中で, 伝統的な治療薬であるという盲信を取り払い, 正しく認知する時に来ている」という意見が述べられている. いくつかの実例をここで挙げてみたい.

現代医療におけるハチミツ利用 医学雑誌に掲載された事例から

Cavanagh et al. (1970) は外陰部除去手術後のハチミツ被覆による創傷消失について 12 症例を報告している. この創傷は場所から感染を完全に防ぐことが難しいが, ハチミツ利用で 3~6 日間無菌状態を保ち, 清浄で健全な肉芽の形成 (治癒) が見られた. 放射線で死滅した正常細胞の外科的切除も最低限でよく, 通常は必要とされる皮膚移植も不要であった. ハチミツは刺激がなく, 抗生物質の局所塗布よりも効果が大きく, 入院期間も通常の 7~8 週間から 3~4 週間に短縮できた.

Efem (1988) は, 通常医療では 1~24 か月

治癒に至らなかった創傷および皮膚潰瘍の治療にハチミツを用いた 59 の臨床例を報告している. 創傷は, ハチミツ使用后 1 週間で無菌状態になり, 異臭が抑えられた. 膿および壊疽組織は自然に分離し, 痛みもなかった. 腫脹やリンパ液の滲出は急速に治まり, 新生組織の発達が早く創傷は回復した. ハチミツはいっさいの副作用をもたらさなかった.

Efem (1993) は壊死性筋膜炎化した状態のフルニエ壊疽について, 外科手術を行わず, 連日ハチミツの塗布を行った 20 の症例を, 感染組織を外科的に処置し, 抗生物質による治療を行った同様の症状 21 例と比較している. 結果はいずれも快方に向かったが, ハチミツを用いた方が回復が早く, 1 週間以内に無菌状態になり, また外科的成形手術の必要がなかった.

Subrahmanyam (1991) は, 火傷の被覆剤にハチミツまたは銀スルファジアジンを用いた症例を任意抽出比較試験によって調べている. 銀スルファジアジンは火傷の感染予防・防止のために最もよく処方されている薬品である. これを用いた場合, 治療後 7 日以内に火傷に感染症を生じた患者が 7% に達した. 一方, ハチミツを用いた患者の 91% は 7 日以内に火傷部が無菌状態になった. ハチミツでは壊死した組織の除去, 悪臭の抑制が観察された. 健康な肉芽形成もハチミツの方が約 2 倍早く, 皮膚の形成も早かった. またハチミツは痛みを和らげ, リンパ液の滲出も抑え, 刺激も少なかった. さらに瘢痕や痙縮の発生率も低かった.

ハチミツを創傷治療に用いた臨床例に関する論文の詳細な総説 (Molan, 1998) には, ハチミツを創傷治療の被覆剤として用いた臨床例,

治験例, および動物実験から, 説得力のある一連の証拠を集めてある。

創傷治療以外の治療にハチミツを用いた報告は別の総説 (Molan, 1999) でとりまとめてあり, この中では歴史的な, あるいは伝統的なハチミツの薬としての利用についても述べてある。この中から現代医療における報告例を次にいくつか示す。

Haffejee and Moosa (1985) は胃腸炎で入院した乳幼児へのハチミツの効果を調べている。ここでは水分補給のための電解質溶液に加えるブドウ糖の代わりにハチミツを用いた。細菌感染による下痢症状の期間は, ブドウ糖では93時間であったが, ハチミツでは58時間になり, 有意な短縮が見られた。

Salem (1981) は消化不良の45症例について, 一日3回食前に30mLのハチミツを与える以外のいっさいの投薬治療をしなかった。消化性潰瘍からの出血が便中に見られたものは, ハチミツ投与前の37人から投与後は4人にまで減った。消化不良は41人から8人に, 内視鏡による胃炎または十二指腸炎が見られたものは24人から15人に, 同じく内視鏡によって十二指腸潰瘍が観察されたものは7人から2人に減少した。

Emarah (1982) は種々の眼疾患, 例えば角膜炎や結膜炎, 眼瞼炎などで通常の治療が有効ではなかった102症例について, ハチミツを用いた治療を試みた。ハチミツを下眼瞼に眼科用軟膏を適用するように処置したところ, 85%の患者で改善が見られ, 残りの15%の患者でも悪化は見られなかった。ハチミツを施与した直後の痛みや充血は見られたが, いずれの場合も治療を中止するほどではなかった。

社会的に薬として認知される ハチミツを目指して

このように, ハチミツの治療効果に関しては多くの臨床報告がある。それにもかかわらず, 開業医には, 近代医療における薬品としてハチミツを見なす価値があるという意見に耳を貸さない傾向がある。Archives of Internal Medi-

cine (内科医学雑誌) の論説記事 (Soffer, 1976) では「役にも立たないが害にもならない物質」という分類にハチミツを位置づけている。他の医療専門家 (Editorial, 1974; Condon, 1993) も, ハチミツの治療効果に関する合理的な説明を示した研究に明らかに気付いていない。また多くは, ハチミツの治療効果は, その高い糖度による浸透圧のせいであろうと片づけている (Seymour and West, 1951; Keast-Butler, 1980; Mossel, 1980; Bose, 1982; Green, 1988; Somerfield, 1991; Tovey, 1991; Condon, 1993)。そこには「万能薬」と噂されるすべての薬に対する医療専門家の積年の疑いと, 今日喧伝されている「代替薬品」への過剰な期待に対する不信感がある。したがって多くの開業医は, 製薬会社が作る薬品に対するよりもさらに高度な効果基準をハチミツに求めてしまう。

Quen (1975) は, その効果に関して合理的な説明がない薬品の試験が行われていることに関して倫理的な観点から, 「時期尚早に受け入れるのも, 反対するのも, どちらも等しく非科学的である」との意見を述べている。世界的に, 薬の効果的根拠を明確にするという流れがあり, この点ではハチミツの利用に関して, もっと臨床試験を行ない, 懐疑論者が否定できないような結果を得ることが重要である。しかし, このような臨床試験を行うためには, 医療関係者の興味を得なければならず, 知られているような効果をなぜハチミツが有するのか合理的な説明をつけなければならない。ハチミツがなぜそのような治療効果を及ぼすかについて説明している実験結果はMolan (2001b) にもまとめられている。ただ, 医療関係者が治療剤としてのハチミツに関心を寄せるようになるのにはさらに時間がかかっている。これは次の引用によく言い表されているだろう。曰く「先入観は時間を節約する。それはわざわざ真実を突き止めるまでもなく人に意見を持たせることができる」(Australian Bee Journal, 1944. 1月)。人々を事実に気付かせるためには多大な啓蒙活動が必要であった。加えて, 医学雑誌 (Molan, 1998; Molan and Betts, 2000; Molan and

Cooper, 2000; Molan, 2001a) や看護師向けの専門雑誌 (Molan, 2000; Betts and Molan, 2001; Molan and Betts, 2001) に関連情報の記事を掲載するだけでなく、医学関連学会では10の学術論文が発表された。医療関係者を対象にした14の講演、地域住民を対象とした41の講演会が催され、テレビの科学・医療番組は5本製作された。一般向けの新聞や雑誌に16本の記事が掲載、テレビニュースでは20、活字媒体やインターネット向けには112のインタビューが行われた。いずれも多くの人に波及した。同じようにハチミツの治療効果に関する情報を提供するためのウェブサイトも立ち上げられた (<http://honey.bio.waikato.ac.nz>)。

これらすべての教育的機会を通じて、人々にハチミツにはよい治療効果があるというだけでなく、むしろ、現在もっとも多くの人に認められている創傷の治療を背景説明として用いて、ハチミツがなぜその治療効果をもっているのかという点が強調されてきた。

創傷治療とハチミツの生理活性

創傷、特に感染がひどく治療の困難な場合の治療にハチミツがそのようによい効果を示すには多くの理由がある。詳細は別途まとめたものがあるが (Molan, 2001b)、ここで概略を示しておきたい。

ハチミツの物理性も、創傷被覆における効果に関してはそれなりの役割を果たしている。ハチミツの粘性は創傷表面に交叉感染を予防する防御壁を築く。また高い浸透圧は組織から滲出する体液を吸収し、治療のための適切な水環境を作り出す。創傷の水分が適切に保たれることによって、組織の成長が遅れることなく、最適な治療に至る。線維芽細胞は傷を囲むように持ち上がり、上皮細胞は皮膚表面レベルまで成長して、このためくぼんだ癒痕を作ることがない。また、被覆が薄まったハチミツの層の上に乗った状態になるため、傷に貼りついてしまわない。そのため、被覆材を交換するときにも痛みがなく、新生した組織がはがれることもない。浸透圧による水分の排出は文字通り「排水

溝」の役目を果たし、傷中の組織から細菌感染によってもたらされる有害物質を洗い流す働きもする。さらに、ハチミツの糖は創傷の不快な臭いを急速に取り除く効果が知られている。これは細菌がアミノ酸よりもブドウ糖を好んで利用することにより、不快臭のもととなるアミン類やメルカプタン類の代わりに酪酸が生成されるためである。

創傷において、細菌増殖の温床となっている死んだ細胞と線維素の凝固塊を接着し、創傷組織中のプロテアーゼによって消化遊離させ、はがれやすくする壊死組織の自己消化作用が、ハチミツが創傷を急速に清浄にする注目すべき効果である。これは、浸透圧による排水とハチミツの生理活性によって行われる。ハチミツはグルコースオキシダーゼという酵素を含んでおり、ハチミツが希釈されるとこの酵素が活性化し、過酸化水素を生成する (Molan, 1992)。この低濃度の過酸化水素によって酸化されることで、タンパク質分子は立体配位が変化する。立体配位の変化は、そのタンパク質の活性の転換、すなわち活性化あるいは不活性化につながる。創傷中には2種類のタンパク質分解酵素が含まれている。ひとつはマトリックス金属タンパク質分解酵素 (Murphy et al, 1982) で、もうひとつは好中球が生成するセリンプロテアーゼ (Tonnesen et al., 1988) である。セリンプロテアーゼは常態では阻害物質が存在するため不活性であるが、過酸化水素がこの阻害物質を不活性化するため、この酵素は活性化される (Ossanna et al., 1986)。金属タンパク質分解酵素は常態で不活性な分子配位となっているが、やはり過酸化水素によって配位が変化し、活性化される (Weiss et al., 1985; Peppin and Weiss, 1986)。

同様の転換機構は細胞の核内の転写因子の活性にも見られる。過酸化水素が体内の種々の細胞に対して細胞増殖を促進する因子であることは多くの証拠によって知られている (Burdon, 1995)。これは実際には自然に傷が癒える場合にも見られるものである。怪我や感染に引き続いて自然に炎症反応が起きるのは、それによっ

て過酸化水素を生成し、これが線維芽細胞や上皮細胞の増殖を促し、損傷を修復するからである。そこで Burdon (1995) は、創傷の治癒を促進するには、生産コストの高いバイオテクノロジーによる成長促進因子を用いるよりも、むしろ低濃度の過酸化水素を用いる方がいいのではないかと提案している。しかし、この点については Chung et al. (1993) が指摘しているように、過酸化水素の濃度が微妙に調節されている必要がある。ハチミツは酵素によるゆっくりとした生成によって、この過酸化水素濃度調節をやったのけ、20~95 $\mu\text{mol/L}$ という濃度で平衡状態に達する (Buntting, 2001)。長い間治癒にいたらずにいる創傷にハチミツを塗布すると、もともと体に備わっているのと同じ治癒過程を始動させ、それを維持することができるのである。

ハチミツ中に生成される過酸化水素は傷にハチミツを被覆したときに見られる急速な治癒に関与する要因にもなっている。上記のような反応の他に、低濃度の過酸化水素はインスリン受容複合体を活性化させる (Czech et al., 1974; Helm and Gunn, 1986; Koshio et al., 1988)。この活性化は細胞内でのいくつかの分子的な過程を誘発し、これがブドウ糖とアミノ酸の取り込みを促進する。それが同化代謝を進め、細胞の成長につながる。しかし、ここにはさらにひとつの要因が存在する。Tonks et al. (2001) は、ハチミツは単球 (白血球の一種) からのサイトカインの放出 (組織修復活性化における過程の最初の段階で見られる) を促し、また、これは含まれる過酸化水素が高濃度のハチミツよりも、低濃度のハチミツの方が強く促進することを見いだした。これらすべての組織成長を促す効果に加え、ハチミツはそれ自身が持つビタミンやミネラル、アミノ酸、各種の糖などの栄養素を成長中の細胞に提供する。

創傷組織へのブドウ糖の補給はまた、感染している細菌に対する食作用を最大化する上でも重要である。ブドウ糖はマクロファージの「呼吸爆発」にとっても不可欠で、この反応が、これらの細胞中の殺菌活性の主体となっている過

酸化水素を生成する (Ryan and Majno, 1977)。また、ハチミツはマクロファージのエネルギー生産の主体である解糖系に必要な基質を与える。これによって、多くの場合酸素の補給が足りない損傷した組織中あるいは滲出液中でも、これらの細胞が機能できる (Ryan and Majno, 1977)。さらに、こういった身体の免疫機構の栄養的な側面での最適化に加え、ハチミツはその生理活性によって免疫機構を強化する。Abuharfeil et al. (1999) は細胞培養において、リンパ球の増殖と血中の食細胞の活性化が 0.1% という低い濃度のハチミツによって促進されることを見いだした。同様に、Tonks et al. (2001) は 1% 濃度のハチミツが単球を刺激して、感染に対する免疫機構を多面的に活性化させるサイトカインの放出を促すことを、培養細胞を用いた実験において発見した。

Tonks et al. (2001) はさらに、すでに細胞分裂促進因子に曝され、活性化されている単球が生成した活性酸素をハチミツが減少させることを明らかにした。これはハチミツの生理活性として一定の重要性を持ち、図 1 に示すような、炎症反応によって生成された殺菌のための活性酸素群が、さらに広範な炎症を招き、組織に損傷を与える現象を抑えるフィードバック機構になっている。炎症は痛みを伴うだけでなく、傷の開口部からのリンパ液の滲出につながる血行増加を引き起こし、これは対処が困難なことが多い。また組織周辺をとりまく浮腫は毛細血管の血行および毛細血管から組織への血液拡散を制限する。これによって細胞が必要とする酸素

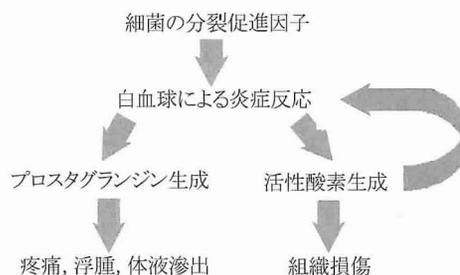


図 1 細菌感染に対する炎症反応

活性酸素は組織に損傷を与えるだけでなく、それ自体が炎症反応を促進する。ハチミツによる活性酸素除去はこの両方の過程を抑制することになる。

や栄養の供給が低下し、結果として、傷んだ組織を修復する細胞の成長が抑制されてしまう。そのうえ、活性酸素はフリーラジカルになり、あるいはそれを増加させ、周辺組織に損傷を与える。そのように過剰に炎症を起こした創傷は治癒しにくくなる。さらに、炎症が長引いた場合、治癒過程が十分に停止しないため、線維芽細胞が過剰に成長してケロイド癬や痙縮、線維症などに至るといった問題が生じることもある。

これには、おそらく、後述するようにフリーラジカルを除去するハチミツのもつ抗酸化活性自体の関与もあると思われる。しかし、創傷のハチミツ被覆によって癬痕を最小限にとどめることができたことに関しては、ハチミツの抗炎症活性の方が、すぐれた効果を示したといえるだろう。ハチミツは直接的な抗炎症作用を示し、これは炎症を引き起こしている細菌類に対する抗菌活性による二次的なものではない。ハチミツの抗炎症作用は、感染のない状態で傷を負わせた動物を用いた組織学的な実験によっても証明されている (Burland, 1978; Kandil et al., 1989; Gupta et al., 1992; Postmes et al., 1997; Oryan and Zaker, 1998)。また、モルモットの手根関節部の炎症の固さを軽減した実験でも直接示されている (Church, 1954)。

フリーラジカルの除去力を測定した結果、ハチミツが有意な抗酸化性を有することは明らかになっている (Frankel et al., 1998)。このハチミツの抗酸化活性は、スーパーオキシド生成を元にしたキサンチン-キサンチンオキシダーゼ-ルミノール反応における化学発光の阻害によっても実験的に確認されている (Ali and Al-Sweyeh, 1997)。またフェントン反応を通じて過酸化水素からフリーラジカルが生成する過程を、鉄を分離することによっても阻害する (Bunting, 2001)。もちろん、炎症反応を引き起こしている感染細菌を急速に死滅させることで、ハチミツの抗菌活性も大きな役割を果たしているのも事実である。

ハチミツの抗菌活性

細菌が病気の原因であることが明らかになる

2000年以上前に、当時の医者はある種のハチミツがある特定の病気の治療にもっとも適しているということに気がついていた。ディオスコリデス (紀元 50 年頃) はアッティカ (古代アテネ地方) 産の淡黄色のハチミツが「腐敗して、くぼんだ潰瘍全般に最もよい」としている (Gunther, 1934)。アリストテレス (紀元前 384-322 年) は、数種のハチミツについて比較をして、「結膜炎などの眼病や創傷用の膏薬には淡色ハチミツがよい」としている (Aristotle, 350BC)。こうした知識は医療関係者には長い間忘れられてきたが、世界中の民間療法においてはハチミツは綿々と使い続けられてきた (Molan, 2001b)。ニュージーランドの民間療法の中ではマヌカハチミツがその防腐効果の高さで評判がよく (K. Simpson 私信)、それがきっかけでワイカト大学で研究が始められた。そして尋常とはいえ抗菌活性が見つかったことで、この生理活性だけでマヌカハチミツは世界中にその名を知られるようになった。

ハチミツの抗菌性は 1892 年に van Ketel によって最初に確認された (Dustmann, 1979)。抗菌性に関連する研究については Molan (1992) の総説がある。この抗菌活性は主にハチミツ中の酵素によって生成される過酸化水素によることが明らかになっているが、いくつかの研究が付加的な微量抗菌物質について言及している。Allen et al. (1991) はニュージーランド産の、26 種の蜜源由来の 345 検体のハチミツについての調査をおこない、カタラーゼを添加して過酸化水素を分解しても、ひとつの蜜源、すなわちマヌカ (*Leptospermum scoparium*) 由来のハチミツだけは有意な抗菌活性を保ったと報告している。これは世界中の他のハチミツについての同様の研究の中でも、過酸化水素由来ではない抗菌活性の主要因があるという点で特筆すべきものである。オーストラリアでも、78 種の蜜源由来の 340 検体のハチミツについて調査をおこない、マヌカと同属の jellybush (*L. polygalifolium*) について同様の発見をしている (クイーンズランド州主要産業局 C. Davis 私信)。

この新しい抗菌活性についてはその後マヌカハチミツを治療薬として利用する可能性を検討する目的で研究が進められた。この中で、過酸化水素による抗菌活性を持つ通常のハチミツとの比較が行われた。Allen et al. (1991) は蜜源の異なるハチミツのうち、かなりの部分は低い活性しか持っておらず (35%の検体は寒天拡散法による検出限界付近, あるいはそれ以下の活性しか示さなかった), 残りは活性に 30 倍の幅のある正規分布を示した。マヌカハチミツの非過酸化水素活性についても同様の分布となった。そこでこの研究では、マヌカの特性となる抗菌活性についても、一般のハチミツにおける過酸化水素による抗菌活性についても、それぞれ活性の中央値近傍のものを代表として選んで効果を調べることにした。マヌカハチミツは低レベルの過酸化水素による抗菌活性をもつものとしても選び、実験によってはカタラーゼによってハチミツ中の過酸化水素を分解・除去した。結果は表 1 に、供試した微生物の成長を完全に止めることのできるハチミツの最小濃度 (%v/v) で示した。

これらの結果から、マヌカハチミツを臨床で利用するとした場合に十分な殺菌効果を期待できるレベルの抗菌活性が示された。しかし、多くの場合、マヌカハチミツが一般のハチミツに較べてその活性で大きな差があるということは

なかった。とはいうものの、マヌカハチミツが他のハチミツよりも医療の現場で利用された場合に、より効果があると考えられる根拠がいくつかある。過酸化水素を分解する酵素カタラーゼは組織や血清中に含まれており、したがって過酸化水素依存のハチミツの抗菌活性は、カタラーゼを含まない培地内での実験結果よりも低い活性となると予想される。また、過酸化水素を生成する酵素はハチミツが希釈されるまでは不活性で、またハチミツの低 pH 下においては活性が低い。双方のハチミツが希釈され、培地上で中和された条件下であれば、ほぼ同等の抗菌活性を示すとはいえ、一般のハチミツは体液では十分に希釈されず、また中和もされないため、実際の治療の場面では、マヌカハチミツの方が組織に浸透し、高い活性を示すことになる。

しかし、ここで忘れてはならないことは、表 1 の結果は、あくまでも活性の中央値を示したものであるという点である。マヌカハチミツが特異な抗菌活性を有するということがわかってから、すべてのマヌカハチミツが治療効果があるわけではないということを見逃して、検出不能なレベルの抗菌活性しか示さない多くのマヌカハチミツが市場に出回るようになってきている。そこでわかりやすい規格を考案することで、購買者が売られているハチミツの抗菌活性を知ることができるようにした。これは黄色ブドウ

表 1 マヌカハチミツおよび一般的なハチミツの各種被検菌に対する最小生育阻止濃度*

被検菌種	被検数	マヌカハチミツ	一般的なハチミツ	出典
創傷感染菌の普通種	7 種	1.8-10.8	2.6-7.1	Willix et al., 1992
創傷から分離したシュードモナス属	20 種	5.5-8.7	5.8-9.0	Cooper and Molan, 1999
臨床分離された黄色ブドウ球菌	58 株	2-3	3-4	Copper et al., 1999
流行性 MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)	82 株	4-7	3-7	Allen et al., 2000
VRE (バンコマイシン耐性腸球菌)	56 株	5-10	8-20	Allen et al., 2000
臨床分離された β -溶連菌	16 株	4.5-9.7	5.3-9.8	Cooper et al., 投稿準備中
嚢胞性繊維症の患者の痰から分離された <i>Burkholderia cepacia</i>	20 株	2.1-5.0	2.8-5.3	Cooper et al., 2000
白癬を誘発する皮膚糸状菌	7 種	10-50	5-20	Brady et al., 1997
胃潰瘍生検から分離した <i>Helicobacter pylori</i> (ピロリ菌)	7 株	5	>40	Al Somai et al., 1994
胃腸炎を誘発する細菌	12 種	2-11	3-8	Brady et al., 投稿準備中
乳牛の乳房炎を誘発する細菌	7 種	5-10	5-10	Allen and Molan, 1997

* ハチミツの希釈濃度 (%v/v) を中央値 (範囲) で示す (数字が小さいほど効果が大きい)

球菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 9144 を用い、フェノールを対照標準とした、寒天拡散法による抗菌活性試験を元に行っている (Allen et al., 1991). 一般に普及している日焼け止め剤の SPF 規格 (Sunscreen Protection Factor) に倣って、“UMF” 規格をマヌカハチミツの商品ラベルに用いるようになった。UMF は Unique Manuka Factor の略で、非過酸化水素由来抗菌活性を示す。UMF で用いられる数字はその濃度のフェノールと同等の抗菌活性があることを意味している。例えば、UMF15 のハチミツは 15% のフェノールが黄色ブドウ球菌に対して示すのと同じ抗菌活性を有するということになる。UMF は活性のあるマヌカハチミツの生産者団体によって乱用防止目的で商標登録されている。この商標を利用する許可申請のために試験基準を遵守することが求められている。

マヌカハチミツの臨床例から

市場で入手できる活性の高いマヌカハチミツ、さらにそれをガンマ線照射 (活性が低下しないことは確認済み, Molan and Allen, 1996) で消毒したものをを用いて行われ、報告された臨床試験の結果は注目に値するものであった。このうち 3 つは、MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) 感染した創傷に UMF12 のマヌカハチミツを用いた治癒報告である (Dunford et al., 2000; Betts and Molan, 2001; Natarajan et al., 2001). 別の報告では、シュードモナス、黄色ブドウ球菌、腸球菌の重感染による髄膜炎菌敗血症によって全身に広がった重篤な皮膚潰瘍で、しかも 9 か月に渡る種々の集中治療では効果の見られなかったものが、同じく UMF12 のマヌカハチミツで、短期に治癒した (Dunford et al., 2000). さらに、Cooper et al. (2001) は化膿性汗腺炎で膿瘍の再発を 22 年に渡って繰り返し、過去 3 年間治癒しなかった外傷があり、3 度の外科手術による感染組織の摘出や多種多様な抗生物質や消毒剤、創傷被覆を用いていた患者の例を報告している。この症例でも、UMF13 のマヌカハチミツの被覆により 1 か月以内に治癒し、その

後 2 年間感染の再発が見られていない。また別の例では、壊死性筋膜炎による損傷を外科手術で除去した傷が、術後シュードモナスに感染し、皮膚移植が困難になっていたところに、UMF12 のマヌカハチミツを被覆して感染を浄化し、その後の皮膚移植を成功させている (Robson et al., 2000). Betts and Molan (2001) はさまざまな感染を受けた傷 (静脈性下腿潰瘍、複合感染下腿潰瘍、糖尿病誘発性足部潰瘍、褥瘡、未治癒の移植片供与部、膿瘍、腫脹、毛巣嚢胞、および下肢の手術による感染創傷) に UMF12 のマヌカハチミツを試し、その結果、感染は急速に鎮静し、1 例を除いてすべて完治したと報告している。その 1 例では、動脈血の循環が基本的にうまくいかず、組織を生かすことができなかつたのが原因であった。

ハチミツの生理活性の研究は今後も続く

多くの医療関係者が、薬学的に製造されたものだけが価値があるという信仰に固執しているため、ハチミツの効果に関しては、通常、新薬認可に必要なとされる以上の、高度の効果基準を提供することが必要となっている。現在その目的のため、リバプールにあるアントリー病院で、下腿部潰瘍の治療におけるマヌカハチミツと最新薬との比較試験が行われている。また、クライストチャーチ病院の眼科では眼瞼炎の治療にハチミツが効果があるかどうかの試験が行われている。シカゴのイリノイ大学の口腔外科では埋伏智歯 (親不知) の除去後の歯槽骨炎の予防にハチミツを使っている。オタゴ大学の歯学部では歯垢と歯肉炎を軽減するためにハチミツを用いている。ある臨床試験では、癌性の創傷に待期療法 (パリアティブ・ケア) としてハチミツを使うことが検討されている。また、獣医学分野でも、乳牛の乳房炎、豚、鶏、子牛の胃腸炎の予防試験が計画されている。

抗酸化活性や抗炎症活性に関して、こうした活性の強いハチミツを選択的に販売できるようにするための活性評価試験や、またそれらの活性の元になる要因についての研究が進行中である。さらに、ハチミツ中に含まれる免疫反応を

刺激し、創傷組織の成長を促進する因子、あるいは皮膚細胞や粘膜から細菌を排除する因子についてもそれを突き止めるべく研究が行われている。こうした活性を評価する試験方法の向上も、そうした活性を持つハチミツの市場での選択に貢献するであろう。

おわりに

これまでの研究によって、ハチミツ中には数種の生理活性物質があることがわかってきた。このような知識の伝播によってハチミツが治療用の薬として有用であるということが一般に受け入れられ、また同じように、その利用への理解が、医療従事者の中で急速に高まるようになるだろう。ハチミツには治療効果を含む多様な生理活性があることは、個々の活性因子の同定やそれらの合成品の利用に走るのではなく、むしろ天然物を使うというより魅力的な選択肢を提供しているのである。

(著者の住所は下記参照)

翻訳 中村 純)

主な引用文献

- Al Somai, N., K. E. Coley, P.C. Molan and B. M. Hancock. 1994. *J. R. Soc. Med.* 87: 9-12.
- Cooper, R. A., P. C. Molan and K.G. Harding. 1999. *J. R. Soc. Med.* 92: 283-285.
- Dunford, C., R. A. Cooper, R. J. White and P. C. Molan. 2000. *Nurs. Standard* 15: 63-68.
- Dustmann, J. H. 1979. *Apiacta* 14:7-11.
- Frankel, S., G.E. Robinson and M.R. Berenbaum. 1998. *J. Apic. Res.* 37: 27-31.
- Molan, P. C. 1992. *Bee World* 73: 5-28, 59-76.
- Molan, P. C. 1999. *Bee World* 80: 80-92.
- Molan, P. C. 2001a. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2: 13-19.
- Molan P. C. 2001b. *Bee World* 82: 22-40.
- PETER C. MOLAN. Revival of honey as a medicine. *Honeybee Science* 23 (3): 153-160. Department of Biological Sciences, University of Waikato, Private Bag 3105, Hamilton, New Zealand.

Honey has been used as a medicine since the most ancient times, and has continued to be used in folk medicine ever since. Despite the many published clinical reports of the therapeutic effectiveness of honey since its "re-discovery" by the medical profession in recent years, it has not been well accepted as a remedy in modern medicine. However, the es-

tablishment by research that there are bioactive components in honey is leading to a rapidly increasing uptake of its usage by clinicians as well as by the general public. Because of its viscosity, honey provides a protective barrier which prevents cross-infection. It also creates a moist healing environment, which gives optimum healing with no pitted scar resulting, and allows cleaning up wounds by allowing protein-digesting enzymes in the wound tissue to detach adherent dead cells and fibrin clots.

The remarkably rapid action of honey in doing this is due to the activation of the protein-digesting enzymes by the hydrogen peroxide that is produced by the glucose oxidase enzyme activity in honey. The hydrogen peroxide produced in honey also accounts for the very rapid healing that honey achieves, as it activates nuclear transcription factors within fibroblasts and epithelial cells to stimulate cell growth, and activates insulin receptors on cells to give an anabolic effect. Honey also stimulates release of cytokines by leukocytes, which also activate the healing process. The cytokines released also activate the many facets of the immune response to infection, thus supplementing the direct antibacterial action of honey. Yet honey also has a modulating action on the immune response to bacterial stimulation, thus preventing infection from causing excessive inflammation. Honey also has a direct anti-inflammatory action, and a good antioxidant content, thus in various ways it protects tissues from the damaging effects of the free radicals that are produced in inflammation.

The finding that there are multiple bioactive components involved in the therapeutic action makes it a much more attractive option to use the natural product rather than to attempt to identify individual active components and use synthesized copies of those.

編集委員から

本稿はGlobal Bioactives Summit (New Zealand Dairy Group主催)での講演 "Manuka honey as a medicine" を、著者の同意により改題したものである。

本稿にも引用されている著者の総説を含んだ "Honey and Healing" (2001, IBRA 発行) が邦訳され、10月にフレグランスジャーナル社から「ハチミツと代替医療」(Mann & Jones 編, 松香光夫監訳) として発行された。合わせて読まれることをお勧めしたい。