

P-35

インドメタシン投与により誘発される消化管出血および貧血に及ぼすオウゴンおよびオウゴン含有漢方方剤の影響

○渡辺志朗^{1,2}、山田泰広¹、山本 亮¹¹富山大学 和漢医薬学総合研究所 臨床利用分野、²富山大学21世紀 COE プログラム

【緒言】最近の臨床的および基礎的研究から、非ステロイド性抗炎症剤 (NSAID) が小腸を中心とした粘膜傷害を引き起こし、消化管出血や貧血を誘発することが明らかになってきた。本研究では、インドメタシン (INDO) をマウスに投与したときに生じる小腸傷害に伴う消化管出血反応と、貧血に及ぼすオウゴンおよびそれを含有する漢方方剤の影響を検討した。

【方法】雄性 ddY マウスに INDO を 5 mg/kg にて 24 時間おきに 2 回皮下投与し、糞中へのヘモグロビン (Hb) の排出量と血中の Hb 濃度の経日変化を調べた。オウゴンおよび黄連解毒湯と三黄瀉心湯の乾燥エキスは、INDO の投与の前日から実験終了時まで 1 日に 2 回ずつ経口投与した。オウゴンおよび漢方方剤エキス中のバイカリン含量は逆相 HPLC にて測定した。

【結果と考察】INDO の投与により、十二指腸の一部から空腸および回腸に広範囲に渡って潰瘍が生じ、それに伴い糞中への Hb の排出量の増加および血中の Hb 濃度の低下が起こった。マウスに 500 mg/kg のオウゴンエキスを投与することにより、消化管出血や貧血の程度が促進された。一方、500 mg/kg のオウゴンと同等のバイカリンを含むような投与量 (1100 mg/kg) の黄連解毒湯と三黄瀉心湯のエキスを投与したところ、INDO による消化管出血および貧血が著しく抑制されることがわかった。このようにオウゴン自身には INDO による消化管出血を促進する作用があるが、これを含む黄連解毒湯と三黄瀉心湯には、INDO による消化管出血を抑制する作用があることがわかった。これらの漢方方剤中に含まれるオウゴン以外の生薬が、INDO により誘発される消化管出血の抑制に寄与したと考えることができる。

P-36

黄耆成分 Astragaloside 類の体内吸収成分に関する研究

○福田祥子、田中 謙、小松かつ子

富山大学 和漢医薬学総合研究所 生薬資源科学分野

【目的】黄耆 (*Astragalus mongholicus*, *A. membranaceus* の根) は強壯、止汗、利尿薬として、補中益気湯、人參養榮湯、黄耆建中湯などに配合される。これまで黄耆メタノールエキスに神経突起伸展、シナプス再形成、記憶障害改善作用を見出し、活性を担う主要な成分はサポニン成分の astragaloside (AGS) 類であることを報告した。今回真の活性成分を明らかにする目的で、AGS I, IV 及び黄耆メタノールエキスをマウスに経口投与した後、血漿中に現れる成分を同定した。【方法】1) *in vivo* 実験：AGS I, IV (100 μ mol/kg) またはエキス (5 g/kg) をマウスに経口投与し、投与 1 時間後及び 2 時間毎に採血した。固相抽出により血漿中の成分を精製し、LC/MS で分析した。2) LC/MS 装置：HP 社製 1100 series LC-MSD, イオン化：ESI(-), カラム：Waters Symmetry C₁₈ (2.1×150 mm), 移動相：solution A: 0.1% TFA-H₂O, solution B: 0.1% TFA-CH₃CN, グラジエント：30%B → 100%B (25 min)。SIM により AGS I, II 及び IV の [(M+TFA)-H]⁻ イオンを測定。

【結果】AGS I をマウスに経口投与した場合、血漿中から AGS I の脱アセチル化体である AGS II 及び IV が検出された。検出された主な化合物は AGS IV であり、AGS I 投与時では投与後 7 時間、AGS IV では投与後 3 時間にその最高濃度に達した。また、AGS IV 投与時の血漿中 AGS IV の AUC は、AGS I 投与時の AUC の 1.7 倍であった。メタノールエキスを経口投与した場合、血漿中には投与 7 時間後を最高にして AGS 類が現れ、その内 AGS IV が約 80% を占め、微量ながら AGS I, II も検出された。以上の結果から、黄耆の主要な活性成分である AGS 類では、2 アセチル化体である AGS I の吸収率が最も高く、吸収後脱アセチル化を受けて AGS IV として作用することが示された。