

木クレオソート丸剤の止瀉成分(guaiacol)の吸収におよぼす陳皮末の影響

○馬場 達也^{1,2)}、谿 忠人²⁾、西野 隆雄³⁾

大幸薬品¹⁾、富山医科薬科大学・和漢薬研究所²⁾、大阪薬科大学³⁾

〔目的〕我々は木クレオソート丸(製品名:正露丸)に含まれる陳皮末が止瀉成分 guaiacol の溶出を遅延させることを *in vitro* 実験で明らかにした¹⁾。今回この作用を *in vivo* の吸収実験で確認する。

〔方法〕1. 丸剤調製: 前報と同様に木クレオソートと4生薬末(阿仙薬, 黄柏, 甘草, 陳皮: CUP)を含む丸剤(P4: 重量約4.8mg)を調製した。さらにP4の陳皮を半量にしたP4-1/2CUP、および削除したP4-CUPを調製した。2. 溶出実験: 日局 XIV の溶出試験2法(崩壊1液)に従い溶出した guaiacol を GC/MS(EI-SIM)で経時的に定量し平均溶出時間(MDT)を求めた。3. 吸収実験: 丸剤を先端に付着させた経口ゾンデを用いて Wistar 系 ST 雄性ラット(約350g)の胃内に投与した。血漿を glucuronidase 活性のある sulfatase で処理した後、総 guaiacol を定量し T_{max} , C_{max} , AUC, 平均滞留時間(MRT)を求めた。

〔結果および考察〕

1. 溶出試験

a). MDT (min)は陳皮末量の減少に伴って有意に短くなった: P4 (12.6 ± 1.1) > P4-1/2CUP (10.1 ± 1.2) > P4-CUP (7.1 ± 1.1)。

2. 吸収試験

a). P4の T_{max} (h)と MRT_{0-5h} ($\mu\text{g/ml}$)は、陳皮末量の減少に伴い有意に短くなった: P4 (1.8 ± 0.2 ; 2.2 ± 0.2) > P4-1/2CUP (1.2 ± 0.2 ; 1.4 ± 0.1) > P4-CUP (0.8 ± 0.2 ; 1.2 ± 0.2)。陳皮末量の違いは、MRT に影響し止瀉効果の持続性に関係している。

b). AUC_{0-5h} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)には有意差がなかった: P4 (3.6 ± 0.3), P4-1/2CUP (3.5 ± 0.4), P4-CUP (3.4 ± 0.9)。

〔総括〕木クレオソート丸に配合されている陳皮末は、止瀉成分 guaiacol の吸収量(AUC)に影響しないが、平均滞留時間(MRT)を長くすることを吸収実験で明らかにした。MRT を長くし guaiacol の止瀉効果を持続させるためには陳皮末量の多い現在の処方構成が有用である。

1) T. Baba et al., Biol. Pharm. Bull., 26, 194-198 (2003)