

## P-21

## 木クレオソート丸剤から guaiacol の溶出と吸収におよぼす陳皮末の影響

○馬場達也<sup>1, 2)</sup>, 西野隆雄<sup>3)</sup>, 谿 忠人<sup>2)</sup>  
大幸薬品<sup>1)</sup>, 富山医薬大和漢薬研<sup>2)</sup>, 大阪薬大<sup>3)</sup>

〔目的〕我々はすでに、木クレオソート丸(製品名:正露丸)に配剤される陳皮末が、主要薬効成分 guaiacol の溶出を遅らせることを明らかにした。この *in vitro* の溶出実験結果を確認するために、木クレオソート丸をラットに経口投与し guaiacol の体内動態を検討した。

〔方法〕1.丸剤調製:木クレオソートと4生薬末(阿仙薬:GAM, 黄柏:PHC, 甘草:GLR, 陳皮:CUP)にグリセリンと水を加えた丸剤(P4:径約3mm, 重量約4.8mg)と, P4からCUPを除いた丸剤(P4-CUP:約4.8mg)を調製した。2.溶出実験:日局XIVの溶出試験2法(崩壊第1液500ml, 100rpm, 37±0.5℃)に従い, 80分まで5回溶出液(8ml)を抜き取り固相マイクロ抽出した。Guaiaco量はGC/MS(EI-SIM法, m/z:124.05)で定量し, 平均溶出時間(MDT)などを求めた。3.吸収実験:Wistar系ST雄性ラット(約350g)の頸静脈にペントバルビタール麻酔下でカニューレを挿入後, 丸剤を先端に付着させた経口ゾンデを胃内に挿入し精製水で押し出し投与した。5-300分間に10回採血(0.5ml)し, 得られた血漿を glucuronidase 活性のある sulfatase で処理(37℃, 2h)した後, AcOEt で抽出し guaiacol を上記と同じ GC/MS で定量した。T<sub>max</sub>, C<sub>max</sub>, AUC, 平均滞留時間(MRT)などを求めた。

〔結果〕1.P4-CUPからの guaiacol のMDT(min)(15.4±1.0)はP4(26.6±2.2)より早い( $p < 0.05$ )。2.P4-CUPからの guaiacol のT<sub>max</sub>(h)(0.8±0.2)とMRT(h)(1.2±0.2)はP4(1.8±0.2, 2.2±0.2)と差が認められた( $p < 0.05$ )が, 両者のAUC(μg·h/ml)に有意差は認められなかった。

〔考察〕木クレオソート丸剤中の陳皮末は, 活性成分 guaiacol の溶出と吸収を遅らせる。陳皮末は活性成分のMRTを長くし止瀉効果の持続に寄与していると考えられる。