

P-7

自然発症高血圧ラット摘出血管のラジカル誘発収縮 に対する桂枝茯苓丸の収縮抑制効果

富山医科薬科大学医学部 和漢診療学講座¹⁾

富山医科薬科大学和漢薬研究所 漢方診断学部門²⁾

○笠原 裕司¹⁾, 後藤 博三²⁾, 嶋田 豊¹⁾, 関矢信康¹⁾, 楊 喬¹⁾, 寺澤 捷年¹⁾

【目的】高血圧症による血管内皮障害はNOなどの血管拡張因子の低下だけでなく、トロンボキサンA₂(TXA₂)などの血管収縮因子の増加をもたらす。我々はこれまで本学会において、桂枝茯苓丸(KB)の自然発症高血圧ラット(SHR)における血管内皮機能に及ぼす影響を検討し、KBの血圧低下作用、内皮依存性血管弛緩反応の低下抑制作用、キサンチン-キサンチンオキシダーゼ系による内皮依存性血管収縮反応の低下作用を報告した。今回、我々は、血管収縮因子に注目し、SHR摘出血管におけるTXA₂による血管収縮反応に及ぼす桂枝茯苓丸の効果を検討したので報告する。

【方法】SHR(15~20週令・雄)の胸部大動脈を摘出し、輪状標本を作製した。Organ bath法を用い、60mM KClにて収縮力を確認したのち、KBエキス・KB構成生薬の各エキスおよび、桂皮の主成分である桂皮アルデヒドと桂皮タンニンについて、1) 10⁻⁴M xanthine、xanthine oxidase 投与によるラジカル誘発血管収縮反応に及ぼす影響 2) ラジカル誘発血管収縮反応時のOrgan bath液中のTXA₂の産生量を検討した。(TXA₂量はTXB₂量を指標とした。)

【結果】1)60mM KCl収縮に対するラジカル誘発収縮反応は、コントロールでは、73.7±3.2%であったのに対し、KB(10⁻⁴g/ml)では37.5±4.0%、桂皮(10⁻⁴g/ml)では25.8±5.2%、芍薬(10⁻⁴g/ml)では51.0±3.1%、茯苓(10⁻⁴g/ml)では51.9±2.9%であった。また、桂皮アルデヒド(10⁻⁴M)では31.3±7.6%、桂皮タンニン(10⁻⁵M)では51.3±5.7%あった。2)ラジカル誘発血管収縮反応時のOrgan bath液中のTXB₂量は、コントロールが収縮前後で8.3±1.4pg/mlから76.3±11.2pg/mlに増加したが、KB(10⁻⁴g/ml)投与では8.7±1.1pg/mlから46.1±7.7pg/mlとコントロール群での増加に比し、有意にその増加を抑制した。また、桂皮(10⁻⁴g/ml)投与でも13.2±1.0pg/mlから45.6±8.1pg/mlとコントロール群での増加に比し、有意にその増加を抑制した。

【考察・結論】桂枝茯苓丸および桂皮はSHR摘出胸部大動脈において、ラジカル誘発収縮反応を抑制し、反応時のTXA₂産生を抑制した。その活性主体は桂皮アルデヒドと桂皮タンニンである可能性が示唆された。桂枝茯苓丸および桂皮は、高血圧症による血管内皮障害時の血管収縮を抑制する可能性が示唆された。