

II-B-14

水浸拘束ラットにおける胃粘膜障害の発生と進行
に対する黄連解毒湯エキス経口投与の影響

藤田学園保健衛生大学医学部生化学¹、同大衛生学部生化学²、同大学病院薬剤部³

○太田好次¹、佐々木恵美¹、石黒伊三雄¹、篠原力雄²、永田 稔³

目的・水浸拘束ストレスによる胃粘膜障害の発生や進行に対する黄連解毒湯エキス経口投与による抑制効果はこれまで調べられていない。この胃粘膜障害では過酸化脂質の増加や非蛋白性SHの減少がみられ、またその障害が superoxide dismutase や catalase の投与で抑制されることが報告されている。しかも、黄連解毒湯エキスには O_2^- や $OH \cdot$ などを消去する作用のあることが認められている。そこで、演者らは黄連解毒湯エキス経口投与による水浸拘束ラットの胃粘膜障害の発生と進行に対する抑制効果および障害時における過酸化脂質や非蛋白性SHレベルの変動について調べた。

方法・水浸拘束ストレスによる胃粘膜障害は、岡部らの方法に従い、24時間絶食させた wistar 系雄性ラット（7週令）をストレスケージに入れ、23℃の恒温槽に3および6時間浸して惹起させた。対照群は室温で同時間ストレスケージ中に拘束した。黄連解毒湯エキス原末（ツムラ社製）は H_2O に懸濁し、体重 100 g 当り 100 および 250 mg を拘束直前あるいは拘束3時間後に経口投与した。対照群には同量の H_2O を投与した。胃粘膜の障害度は、屠殺後 0.9% NaCl 10ml を胃内に注入し、胃を摘出し、それを10%ホルマリン液に10時間浸した後、大彎に沿って開き、腺胃部の出血斑の面積 (mm^2) を求め、その面積で表した。胃粘膜中の過酸化脂質と非蛋白性SHは、それぞれTBA法およびDTNB法で測定した。

結果および考察・3時間の水浸拘束で明らかな胃粘膜障害が認められ、また6時間の拘束では障害は更に進行した。この胃粘膜障害の発生は黄連解毒湯エキス 100 mg/kg の経口投与で有意に抑制され、その 250 mg/kg 投与で更に強く抑制された。また、胃粘膜障害が認められる水浸拘束3時間後に黄連解毒湯エキス 100 mg/kg を投与すると、障害の進行は有意に抑制された。その投与量を 250 mg/kg にすると、この障害の進行はほぼ完全に抑制された。この胃粘膜障害に伴う過酸化脂質と非蛋白性SH量の変動を調べると、過酸化脂質量は変動しなかったが、非蛋白性SH量は減少した。しかし、この非蛋白性SHの減少は黄連解毒湯エキスの投与で抑制されなかった。このように、水浸拘束ストレスによる胃粘膜障害の発生と進行は黄連解毒湯エキス経口投与で抑制されるが、その抑制がそのエキスによる活性酸素消去作用の可能性は少ないと推察された。