

II - B - 14

黄連解毒湯エキス経口投与のcompound 48/80惹起急性胃粘膜障害に対する抑制効果

1) 藤田保健衛生大学医学部生化学、2) 藤田保健衛生大学病院薬剤部

○小林 隆¹⁾、尾辻和彦¹⁾、太田好次¹⁾、永田 稔²⁾、石黒伊三雄¹⁾

【目的】 演者らは、既に肥満細胞の脱顆粒剤であるcompound 48/80(C48/80)の1回投与で胃粘膜障害を惹起させたラットにその投与30分後に黄連解毒湯エキス(OGT)を経口投与すると、C48/80投与24時間後において胃粘膜障害と胃粘膜組織の過酸化脂質(LPO)量の増加および活性酸素の消去や生成に関与する酵素の活性変動が抑制されることを報告した。そこで、この胃粘膜障害に対するOGTの抑制作用を明確にする目的で、C48/80を1回投与したラットにその投与30分後にOGTを経口投与し、胃粘膜が最も障害されているC48/80投与3時間後の時点でこのエキスの胃粘膜障害並びに胃粘膜組織のLPO量と活性酵素の消去や生成に関与する酵素の活性の変動に対する抑制効果を調べ、また半夏瀉心湯(HST)、六君子湯(RT)、胃苓湯(IT)等のエキスの場合と比較検討した。

【方法】 実験には1晩絶食させた雄性Wistar系ラット(6週齢)を用いた。胃粘膜障害は、ラットに蒸留水に溶解したC48/80(0.75mg/kg)を1回腹腔内投与して惹起させた。OGT、HST、RTおよびIT(ツムラ社製)は蒸留水に懸濁し、それぞれ体重1kg当り500mg、1.50g、1.42gおよび1.34gをC48/80投与30分後に経口投与した。対照群には同量の蒸留水を投与した。ラットはC48/80投与3時間後に屠殺し、胃を摘出した。胃粘膜の障害度は、腺胃部の浮腫と出血斑の面積(mm²)を調べ、0～Ⅶのグレードに分類し、これらのグレードを用いて表した。また、胃粘膜組織はLPO、glutathione peroxidase(GSH-px)、xanthine oxidase(XOD)、myeloperoxidase(MPO)等の測定に用いた。

【結果および結論】 C48/80投与30分後では、胃粘膜障害の発症と共に胃粘膜組織のLPO量の増加、GSH-px活性の低下、XODとMPO活性の上昇などが認められた。C48/80投与3時間後では、胃粘膜障害は進行し、また胃粘膜組織のLPO量およびGSH-px、XOD、MPO等の酵素活性は著しく変動していた。これらの変化は、C48/80投与30分後のOGTの経口投与で有意に抑制された。また、これらの変化に対する抑制効果は、OGTが最も強く、次いでHST、RT、ITの順であった。これらの結果より、OGTは活性酸素消去作用や脂質過酸化抑制作用によってC48/80惹起急性胃粘膜障害を抑制し、また活性酸素やLPOの関与する急性胃粘膜障害に対して有効であることが示唆された。