

I - B - 12

柴胡桂枝湯の実験的肝障害に及ぼす影響

日本大学医学部生化学教室

○岡田一乗、長谷川律子、福井紀子、米山良樹、原中瑠璃子、中川滋木

先に、柴胡桂枝湯が実験的肝切除後の肝再生過程における肝障害の改善作用を有することを報告した。今回はガラクトサミン(GalN)投与による肝障害に対する柴胡桂枝湯の効果についてグルタチオン代謝を中心に検討した。(方法) DDYマウスを用いて、対照、GalN、柴胡桂枝湯、柴胡桂枝湯とGalN両者投与群の4群に分けた。GalNは実験に供する48時間、24時間前の2回1.2g/kgを腹腔内に投与した。柴胡桂枝湯はGalN投与1週間前より1g/kg/dayを飲料水に混ぜて自由投与した。各群の血漿中のGOT,GPT,LPO,血中の還元型グルタチオン(GSH)、酸化型グルタチオン(GSSG)、赤血球中のグルタチオン関連酵素(G-Px, GR,G-6-PD,6-PGD)、肝中のGSH,GSSG,LPO,グルタチオン関連酵素を測定した。

(結果) 肝の組織像にはGalN投与による肝細胞壊死、円形細胞浸潤が認められ、柴胡桂枝湯投与群のこれらの変化は弱い傾向を示した。血漿中のGOT,GPT値はGalN投与群で有意に上昇したが、柴胡桂枝湯投与により低下が認められた。血漿中のLPOはGalN投与による有意な変動は認められなかった。血中のGSHはGalN投与により低下、GSSGは上昇したが、柴胡桂枝湯投与群では有意な変化は認められなかった。赤血球中のG-Px,GR活性はGalN投与により低下し、柴胡桂枝湯投与群ではその低下は抑制される傾向を示した。G-6-PD,6-PGD活性値は有意な変動は認められなかった。肝中のLPO値はGalN投与群で増加し、柴胡桂枝湯投与によりその増加は抑制された。肝のGSHおよびGSSG値はGalN投与群では増加し、柴胡桂枝湯投与群ではさらに増加する傾向を示した。肝のG-6-PD,6-PGD値はGalN投与より増加し、柴胡桂枝湯投与群ではG-6-PD値はさらに増加する傾向が認められた。(結論および考察) 血漿中のGOT,GPT値から柴胡桂枝湯はGalN投与による肝障害を抑制することが推定された。GalNによる肝障害時に肝のLPO値の増加が認められた点などから活性酸素の増加が推定された。したがって、GalN障害に柴胡桂枝湯を投与し、LPO低下、GSHの増加を認めたことなどから、本方剤の肝における活性酸素除去作用、GalNなどの物質の解毒作用が推定され、一部グルタチオン代謝が関与していることが示唆された。