

I - C - 5

Compound 48/80惹起胃粘膜障害の進行に対する四逆散と柴胡桂枝湯エキスの抑制効果

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⁾、太田好次¹⁾、石黒伊三雄¹⁾、永田 稔²⁾

【目的】四逆散と柴胡桂枝湯（柴桂湯）は、黄連解毒湯（黄解湯）と共に急性胃炎や胃潰瘍の治療に用いられている。四逆散と柴桂湯のエキ스는虚血再灌流による実験的胃粘膜障害を予防し、また黄解湯エキスと同様に活性酸素消去作用を示すことが知られている。演者らは、肥満細胞の脱顆粒剤であるcompound 48/80(C48/80)を1回投与して惹起させた胃粘膜障害に虚血再灌流惹起胃粘膜障害と同様に活性酸素や脂質過酸化が関与することを明らかにし、また黄解湯エキスがその経口投与でこのC48/80惹起胃粘膜障害の進行を抑制することを報告している。今回、演者らはC48/80惹起胃粘膜障害の進行に対する四逆散と柴桂湯エキスの経口投与による抑制効果を調べ、黄解湯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（7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。四逆散、柴桂湯および黄解湯のエキス（ツムラ社製）は蒸留水に懸濁し、それぞれ体重1kg当り0.75、1.3および0.5g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、胃粘膜組織は過酸化脂質（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分後の四逆散、柴桂湯および黄解湯エキスの経口投与で有意に抑制された。四逆散エキスの抑制効果は黄解湯エキスとはほぼ同程度であったが、柴桂湯エキスの抑制効果は両エキスよりも弱かった。これらの結果より、四逆散と柴桂湯エキ스는黄解湯エキスと同様に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、また活性酸素や脂質過酸化の関与する急性胃粘膜障害の進行防止に有効であることが示唆された。