

P-48

トコンシロップ (TJN-119) の催吐作用の研究

(株)ツムラ 研究開発本部¹⁾, 筑波大学 附属病院 救急部²⁾

○長谷川雅之¹⁾, 佐々木俊信¹⁾, 定金浩一¹⁾, 田淵雅宏¹⁾, 木村正幸¹⁾, 竹田茂文¹⁾,
藤井祐一¹⁾, 亀井英夫¹⁾, 山下 衛²⁾

【目的】小児の薬毒物等の誤飲事故は、近年増加し、中でもタバコの誤飲は、その 80% 以上を占めている。トコンシロップは、生薬トコン *Cephaelis ipecacuanha* (Broterol) A. Richard または *Cephaelis acuminata* Karsten (Rubiaceae) の抽出液から調製されたシロップ製剤である。欧米では薬毒物等誤飲時の初期治療に本剤が汎用されているが、本邦では、製品として販売されていない。本研究では、当社で開発中のトコンシロップ製剤(TJN-119)の効果ならびに作用機序を検討した。

【方法】イヌ(ビーグル, 雌性, 7 カ月齢以上)に TJN-119 または米国薬局方品(USP) トコンシロップを経口投与し、2 時間までの嘔吐の回数及び発現時間を測定し、効果を比較した。また、投与後 2 時間以降の嘔吐の有無についても検討した。作用機序の検討は、嘔吐の実験動物として科学的に評価されているフェレット(雄性, 体重 1.1~1.5 kg)を用いた。動物に 5-HT₃ 受容体拮抗薬のオンダンセトロン (0.5mg/kg, p.o.) あるいはドパミン D₂ 受容体拮抗薬のスルピリド (0.1mg/kg, i.p.) を投与した。30~60 分後, TJN-119, または活性成分の cephaeline あるいは emetine を経口投与し、嘔吐ならびに空嘔吐の回数と発現時間を観察した。

【結果】TJN-119 (0.1~1.0mL/kg)を投与したイヌで、投与 18~45 分に初回嘔吐が観察され、嘔吐回数は用量に依存して増加した。USP トコンシロップでもほぼ同等の催吐作用を認めた。なお、投与後 2 時間以降は嘔吐をほとんど認めなかった。フェレットにおいて、TJN-119, cephaeline あるいは emetine による嘔吐は、オンダンセトロンにより完全に抑制された。一方、アポモルフィン誘発嘔吐を抑制する用量のスルピリド (0.1mg/kg) の投与では、これらの嘔吐は著変を受けなかった。

【結論】TJN-119 は、USP トコンシロップとほぼ同等の催吐作用を示した。本剤の作用は、5-HT₃ 受容体が関与することが示唆された。