

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<sup>1)</sup>, 筑波大学 附属病院 救急部<sup>2)</sup>

○長谷川雅之<sup>1)</sup>, 佐々木俊信<sup>1)</sup>, 定金浩一<sup>1)</sup>, 田渕雅宏<sup>1)</sup>, 木村正幸<sup>1)</sup>, 竹田茂文<sup>1)</sup>,  
藤井祐一<sup>1)</sup>, 龜井英夫<sup>1)</sup>, 山下 衛<sup>2)</sup>

**【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、生葉トコン *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-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬のオンドンセトロン（0.5mg/kg, p.o.）あるいはドパミンD<sub>2</sub>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 cepheline 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、cepheline あるいは emetine による嘔吐は、オンド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-HT<sub>3</sub>受容体が関与することが示唆された。