

P-49

トコンシロップ(TJN-119)含有成分 Cephaeline 及び Emetine のラットにおける体内動態

(株)ツムラ 研究開発本部¹⁾, 筑波大学 附属病院 救急部²⁾

○浅野貴之¹⁾, 石原一寿¹⁾, 渡辺淳子¹⁾, 和久井容子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】トコンシロップ (TJN-119) 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り、薬毒物等誤飲時の初期治療を目的とした催吐剤である。トコンシロップの催吐作用は、アルカロイド成分である cephaeline 及び emetine によることが明らかにされているが、薬物動態に関する研究は乏しいのが現状である。本研究では、活性成分である cephaeline 及び emetine のトリチウム標識体を用いて、ラットにおける吸収及び排泄について検討した。

【方法】³H-cephaeline または ³H-emetine をそれぞれトレーサー量添加した TJN-119 を、8 週齢の雄性ラットにそれぞれ経口投与した。吸収実験では、投与後所定の時点で尾静脈より血液を採取し、遠心分離後血漿を得た後放射能を測定し血漿中放射能濃度を算出した。排泄実験では、所定の時点で尿及び糞を採取し、放射能を測定後排泄率を算出した。投与量は 0.5mL/kg とし、cephaeline・2HCl として 0.426mg/kg 及び emetine・2HCl として 0.262mg/kg を投与した。

【結果】ラットに ³H-cephaeline 添加 TJN-119 を投与した際の血漿中放射能濃度は、投与後 2.00 時間 (t_{max}) に最高値 (C_{max} : 24.3ng eq./mL) に達した後、消失相の半減期 ($t_{1/2}$) 4.63 時間で減少した。このときの AUC は 101 ng eq.・h/mL であった。³H-emetin 添加 TJN-119 を投与した際の血漿中放射能濃度は、 t_{max} 2.33 時間に C_{max} 2.71ng eq./mL に達した後、 $t_{1/2}$ 76.2 時間で減少した。このときの AUC は 35.1ng eq.・h/mL であった。³H-cephaeline 添加 TJN-119 を投与した際の投与後 168 時間までの尿及び糞中への放射能の排泄率は、それぞれ 13.7% 及び 95.0% であった。一方、³H-emetine 添加 TJN-119 を投与した際の投与後 168 時間までの尿及び糞中への放射能の排泄率は、それぞれ 10.9% 及び 74.0% となり、屍体中には 14.5% の放射能が残存していた。

【結論】両化合物の血漿中濃度は、TJN-119 中含有比と同程度であった。また、血漿中からの消失半減期並びに尿及び糞中排泄率の結果から、³H-emetine は ³H-cephaeline より体内からの消失が緩徐であると考えられた。