

P-91

小柴胡湯経口投与後のラット及びヒト血中バイ カリン主代謝物バイカレイン-6-O-グルクロニド

富山医科薬科大学・薬学部^{a)}、医学部^{b)}

○赤尾光昭^{a)}、坂東みゆ紀^{b)}、後藤博三^{b)}、寺澤捷年^{b)}

〔目的〕小柴胡湯は本邦で最も頻用されている漢方製剤であるが、その主成分(代謝物)の血中動態についての知見は少なく、バイカリン(BG)及びグリチルレチン酸について報告されているに過ぎない。BG及びそのアグリコンであるバイカレイン(B)には抗アレルギー作用、抗炎症作用、抗癌作用、脂質代謝改善作用などが報告されていて、小柴胡湯の薬効を担っていると考えられる。我々は、ラットにおいて経口投与されたBGの大部分はそのまま吸収されるのではなく、腸内細菌によりBに水解後吸収され、体内でBGへと復元され血中に現れることを明らかにしている¹⁾。さらに、ラット血中主代謝物としてバイカレイン-6-O-グルクロニド(B6G)を検出している。

今回、小柴胡湯経口投与後のラット及びヒト血中にBGよりもB6Gが高濃度に検出されたので報告する。

〔方法〕Wistar系雄性ラット(8週令)に小柴胡湯エキス粉末 1000 mg/kgを強制経口投与、0.5、1、3、6、9、12、24時間後に尾静脈採血、血漿をメタノール抽出した。ヒトでは小柴胡湯エキス粉末 10g を服用、1、3、6、9、25時間後に静脈採血、血清をBond-Elut C18で溶出した。BG及びその代謝物の定量はHPLC(EC検出器)により行った。

〔結果〕小柴胡湯経口投与後のラット血漿中にはBG以外の主ピークが認められた。本ピークは標準B6Gと一致し、 β -グルクロニダーゼによりBへと水解されたことからB6Gと同定した。単回投与後の全期間において血漿中B6G濃度はBGより高値を示した。さらに、小柴胡湯服用後のヒト血清中にもBGより高濃度のB6Gが検出された。ところで、ラット小腸及び肝臓、ヒト肝臓ミクロソームには、BG生成活性に比し弱いながらB6G生成UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ活性が認められた。

〔結論〕小柴胡湯経口投与後、その主成分BGは腸内細菌によりBに水解され、吸収後体内でB6G及びBGに抱合され血中に出現する。

1) T. Akao et al., J. Pharm. Pharmacol., 52: 1563-1568 (2000)