

27L-pm06S

医療用漢方製剤 147 処方のアルドース還元酵素阻害活性について

○中尾 なつみ¹, 小野田 稔久^{1,2}, 李 巍¹, 小池 一男¹ (¹東邦大薬, ²東邦大医療センター-佐倉病院薬)

【目的】糖尿病に伴う高血糖状態ではアルドース還元酵素(AR)を介するポリオール経路代謝が亢進し糖尿病合併症症状を引き起こす。AR 阻害薬としては現在 epalrestat のみ医療用医薬品として認可されているが、肝機能障害や胃腸障害などの副作用が報告されており、AR 阻害に対して新たな薬剤は常に求められている。糖代謝異常疾患における漢方製剤の有用性研究の一環として今回、医療用漢方製剤の AR 阻害活性を評価した。

【方法】経口医療用漢方製剤 147 処方は其々の添付文書に定めた 1 日服用量を 1 Unit (U)とし、最終濃度 50 $\mu\text{U}/\text{mL}$ において *in vitro* にて AR 阻害を測定した。完全阻害(阻害率>90%)を示したものは濃度-阻害活性依存性を検討し直線回帰式より IC_{50} を求めた。さらに、高 AR 阻害活性を示した漢方製剤の構成生薬に対し AR 阻害活性を測定し、 IC_{50} を求め 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下を高阻害活性とした。

【結果・考察】医療用漢方製剤 147 処方中、治打撲一方を筆頭に 12 処方が濃度依存的に高 AR 阻害活性を示し、特に治打撲一方は 1 日投与量において epalrestat とほぼ同等の AR 阻害活性(IC_{50} 0.93 $\mu\text{U}/\text{mL}$)を示した。一方 AR 阻害活性を示した漢方製剤の構成生薬 23 種においては特に丁子に顕著な AR 阻害活性(IC_{50} 1.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$)が得られた。これらの結果は今後新たな AR 阻害薬としての医療用漢方製剤の可能性が示唆される。