

# 23PO-am345

## マウスにおける芍薬甘草湯の CYP3A 及び P-gp への影響

○飛田 麻里<sup>1</sup>, 土屋 和明<sup>1</sup>, 定金 千春<sup>1</sup>, 水原 康晴<sup>1</sup>, 渡辺 淳子<sup>1</sup> (1ツムラ)

### 【目的】

複数の薬物を同時に服用する場合、併用薬物間の相互作用に注意が必要である。特に漢方薬は西洋薬との併用されることが多いが、漢方薬における相互作用情報はいまだ不十分である。漢方薬は、含有成分の吸収や代謝が明らかにされておらず、肝ミクロソームなどを用いた酵素阻害を *in vitro* 系での評価が難しい。そこで、本試験では、相互作用情報を得ることを目的として、CYP3A および P-gp への影響について *in vivo* 系で評価した。

### 【方法】

6-7 週齢の雄性 ddY マウスを用い、芍薬甘草湯が薬物代謝酵素 CYP3A 並びに薬物トランスポーター P-gp に及ぼす影響を評価した。芍薬甘草湯エキス末を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した後、トリアゾラム (CYP3A 基質) 及びジゴキシシン (P-gp 基質) をそれぞれ腹腔内投与した。その後、腹部大静脈より採血を行い、血漿中トリアゾラム濃度及びジゴキシシン濃度を LC-MS/MS を用いて測定した。なお、阻害の陽性対照薬として CYP3A ではケトコナゾール、P-gp ではキニジンを使用した。

### 【結果・考察】

CYP3A 基質として用いたトリアゾラムの血漿中濃度は、ケトコナゾール併用により上昇した。また、P-gp 基質として用いたジゴキシシンの血漿中濃度は、キニジンとの併用により上昇した。一方、芍薬甘草湯エキス末の反復投与は、トリアゾラム及びジゴキシシンの血漿中濃度に影響を及ぼさなかった。以上のことから、芍薬甘草湯は肝において CYP3A あるいは P-gp を介した薬物動態学的相互作用を生じる可能性は低いことが示唆された。