

I - A - 13

黄連解毒湯の脳卒中易発症ラット (SHRSP) に対する延命効果

長崎大学医学部第二薬理,^{a)} 岡山大学医学部脳研機能生化,^{b)} 九州大学薬学部生薬^{c)}
 ○尾崎正若,^{a)} 内田真嗣,^{a)} 太田尚,^{a)} 枝松礼,^{b)} 平松緑,^{b)} 森昭胤,^{b)} 山下樹三裕,^{a)} 丹羽正美,^{a)}
 野中源一郎,^{c)} 西岡五夫^{c)}

目的 黄連解毒湯は、古来、循環不全に用いられてきた漢方方剤の一種である。我々は実験的高血圧モデル動物である高血圧自然発症ラット (SHR) および脳卒中易発症ラット (SHRSP) に対して、黄連解毒湯を長期経口投与したところ、SHRSP の血圧が軽度ながらも下降する作用が認められたことを先に報告した。今回は、SHRSP を用い、高血圧性二次病変の発現と生存率に対する黄連解毒湯の影響について検討した。また、黄連解毒湯のフリーラジカルに対する作用を電子スピン共鳴 (ESR) 装置を用いて検討したので合わせて報告する。

方法 雄性SHRSPを用い、1%の食塩水を飲用水として、また黄連解毒湯含有飼料を与えて飼育 (300 mg/kg/day) し、4週令より20週令まで観察した。血圧および心拍数は、隔週、tail-cuff法にて測定した。実験終了後、血清生化学的検査ならびに主要臓器の病理組織学的検索を行ない、高血圧性二次病変に対する黄連解毒湯の影響について検討した。次に黄連解毒湯のフリーラジカルに対する効果について検討した。黄連解毒湯1gにエタノール20mlを加え、Cold roomで48時間攪拌後のろ液を被検試料とし、1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) ラジカルおよび hypoxanthine-xanthine oxidase 系で発生するスーパーオキシドアニオン (O_2^-) に対する消去効果についてESRを用いて分析検討した。

結果と考察 実験期間中、SHRSPの血圧に対して、黄連解毒湯は無影響であったが、腎臓、腸間膜の増殖性、壊死性血管炎さらに腎糸球体の病変が軽減され、SHRSPの生存率を有意に延長させた。また、血清の生化学的検査では、与薬群の血中トリグリセライド値が有意に低値を示した。一方、ESRによる分析結果では、黄連解毒湯のエタノール抽出分画は、DPPHラジカルおよび O_2^- いずれのラジカルも濃度依存性に消去する作用があることが明らかになった。今回は、SHRSPに1%食塩水を負荷したために、SHRSPの血圧上昇が急激で、黄連解毒湯による降圧作用は観察されなかったものの、高血圧性二次病変を軽減し、延命効果が認められたことは注目に値する。さらには、黄連解毒湯の持つラジカル消去作用が、SHRSPに対する延命効果に一部関与している可能性が示唆された。