

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

## 21. その他

### 文献

Sadakane C, Watanabe J, Fukutake M, et al. Pharmacokinetic profiles of active components after oral administration of a Kampo medicine, shakuyakukanzoto, to healthy adult Japanese volunteers. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2015; 104: 3952-9. CENTRAL ID: CN-01125555, Pubmed ID: 26211516

### 1. 目的

芍薬甘草湯の投与量の違いによる成分の血漿中濃度を比較分析すること

### 2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

### 3. セッティング

都内の 1 診療所

### 4. 参加者

組入基準は 25 歳～45 歳、BMI は 18～25 の健康な日本人の成人。除外基準は肝臓、心臓、血管の疾患のある者。芍薬甘草湯の成分を含有するサプリメントもしくは何らかの薬剤を初回投与日の 3 日～7 日前の摂取した者。アレルギーを持つ者、アルコールやニコチンの利用者 20 名。

### 5. 介入

21 歳から 42 歳の対象者 20 名を 10 名ずつ 2 群にランダムに割り付けた。

Arm 1: 10 名。第 1 ピリオドで芍薬甘草湯 2.5g 投与。ウォッシュアウト期間を 7 日間おき、第 2 ピリオドで芍薬甘草湯 5g 投与。

Arm 2: 10 名。第 1 ピリオドで芍薬甘草湯 5g 投与。ウォッシュアウト期間を 7 日間おき、第 2 ピリオドで芍薬甘草湯 2.5g 投与。

### 6. 主なアウトカム評価項目

芍薬甘草湯の 6 つの活性成分: アルビフロリン (Albiflorin: ALB)、ペオニフロリン (peoniflorin: PAE)、グリシクマリン (glycycomarin: GCM)、イソリクイリチゲニン (isoliquiritigenin: ILG)、グリチルレチン酸 (glycyrrhetic acid: GA)、モノグルクロルグリチルレチン酸 (glycyrrhetic acid-3-O-monoglucuronide: 3MGA) の血漿中濃度を液体クロマトグラフィー質量分析法で計測。これを基に薬物動態のパラメーターが算出され、リニアティが評価された。

### 7. 主な結果

芍薬甘草湯の経口投与後、すべての活性成分が血漿中に検出された。ALB、PAE、GCM、ILG は早期に検出された。最高血中濃度到達時間  $t_{max}$  は 5.0g 投与で ALB 2.00hr、PAE 3.00hr、GCM 0.500hr、ILG 0.250hr であった。半減期  $t_{1/2}$  は ALB (2.5g で 1.81hr、5.0g で 1.76hr) と PAE (2.5g で 1.74hr、5.0g で 1.73hr) が特に短時間で減少した。リニアティは GCM、ILG、GA の最大血漿中濃度の期間と GA の濃度時間曲線下面積で観察された。

### 8. 結論

芍薬甘草湯の活性成分が経口投与後に血中に吸収されたことをヒトではじめて示した。

### 9. 漢方的考察

なし

### 10. 論文中の安全性評価

重大な副作用が生じた時は試験を中止すると記載があり、脱落者がいないことより副作用はなかったと判断する。論文中には各成分の血中移行が確認されたので低カリウムなど漢方薬の一般的な副作用の解明の礎になる研究と論じている。

### 11. Abstractor のコメント

芍薬甘草湯の活性成分が経口投与により血中に移行することをヒトではじめて証明した意義ある試験。2.5g と 5g いずれの投与量においても、6 成分すべてが血中に吸収されていた。芍薬甘草湯が有効とされる筋痙攣や腹痛に対し、どの成分が有効かなど、より臨床的な研究につながることを期待する。

### 12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2018.10.1