

0-12

二妙散の痛風予防効果に関する薬理学的研究： 尿酸トランスポーターの発現に及ぼす影響

Pharmacological research of preventive effect of gout by Ermiao San.;

Effects of Ermiao San on the expression of urea transporters.

○戸田 雄大, 畠山 裕右, 田部井 彰, 北岡 諭, 石井 敬, 岡庭 健洋,
五十嵐 信智, 落合 和, 杉山 清

星薬科大学 薬動学教室

We examined the preventive effect of Ermiao San (Two-Marvel Powder) on gout. Mice were given either normal diet (control group) or diet containing Ermiao San for seven days. The water intake in Ermiao San administration group was increased compared to the control group. In Ermiao San administration group, the mRNA expression level of uric acid transporter-1 (URAT1) in the kidney was significantly decreased compared to the control group. These results suggested that Ermiao San efficiently excreted the uric acid by increasing urinary output and inhibition of reabsorption of uric acid by URAT1 in the kidney.

【目的】

二妙散は、黄柏末と蒼朮末を1:1の割合で混合した漢方薬であり、痛風を繰り返す患者に対して一定の予防効果を示している。二妙散は、肝臓におけるキサンチンオキシダーゼの活性を阻害し、尿酸の産生を抑制することで痛風の予防効果を発現することが知られているが、メカニズムの詳細は不明である。一方、最近、二妙散と同効薬の三妙散および四妙散は肝臓におけるキサンチンオキシダーゼの活性を阻害するとともに、尿酸の排泄に関与するトランスポーターの発現を変動することで、痛風の予防効果を発現することが明らかにされた。本研究では、最も配合生薬の少ない二妙散の痛風予防作用について、尿酸の排泄に関するトランスポーターに着目し、検討した。

【方法】

8週齢のICR系マウスに、二妙散を7日間、飼料に混合して投与し、投与7日目にトランスポーターの発現量をリアルタイムRT-PCRにより解析した。

【結果】

体重および摂餌量は、二妙散投与群とコントロール群との間で、有意な差異は認められなかったものの、摂水量は二妙散投与群において、コントロール群と比較して約2倍の増加がみられた。二妙散投与群とコントロール群との間で、肝臓および小腸のBCRPのmRNA発現量、腎臓皮質におけるAQP1、AQP3、OAT1およびBCRPのmRNA発現量に有意な差異は認められなかった。一方、腎臓皮質のURAT1のmRNA発現量は、二妙散投与により、用量依存的な減少がみられた。

【考察】

二妙散は、三妙散や四妙散と同様に、尿量を増加させ、尿酸を尿中に排泄するとともに、腎臓におけるURAT1の発現を低下させることで原尿中からの尿酸の再吸収を抑制することにより、効率よく尿酸を排泄している可能性が示唆された。本結果より、三妙散も四妙散も痛風予防効果に関しては、二妙散が基本処方として機能しているものと思われる。