

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

Kitagawa H, Munekage M, Matsumoto T, et al. Pharmacokinetic profiles of active ingredients and its metabolites derived from rikkunshito, a ghrelin enhancer, in healthy Japanese volunteers: A cross-over, randomized study. *PLoS One* 2015; 10: 1-19. CENTRAL ID: CN-01096977, Pubmed ID: 26186592

1. 目的

健康人における六君子湯活性成分の薬物動態の解析

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT cross-over)

3. セッティング

大学医学部 1 施設

4. 参加者

健康人 21 名。21-40 歳、BMI 18.5-25。肝、心、血管疾患がなく、六君子湯活性成分を含むサプリメントや薬剤は服用していない。妊婦や授乳中の女性、アルコールやニコチン常習者は除外。

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 Period1 7.5g Period2 2.5g Period3 5g 各 1 回内服 7 名
Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒 Period1 2.5g Period2 5g Period3 7.5g 各 1 回内服 7 名
Arm 3: ツムラ六君子湯エキス顆粒 Period1 5g Period2 7.5g Period3 2.5g 各 1 回内服 7 名
試験開始 3 日前から六君子湯活性成分を含まない標準食を摂る。内服前 12 時間は絶食。六君子湯内服前 (0), 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 48 時間に採血し血漿保存。医師の観察下で実施。

6. 主なアウトカム評価項目

六君子湯含有 9 つの活性成分 (Atractylodin, Atractylodin carboxylic acid, Pachymic acid, Heptamethoxyflavone, Naringenin, Nobiletin, Liquiritigenin, Isoliquiritinigenin, 18 β -Glycyrrhetic acid) の血漿濃度、Cmax, AUC。予備試験で 32 活性成分をスクリーニングして決定。Atractylodin carboxylic acid はスクリーニングしていないが Atractylodin の代謝物のため本試験で追加。

7. 主な結果

Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 1 名が脱落し、解析対象は 19 名となった。Cmax (7.5g 内服) は 18 β -Glycyrrhetic acid, Atractylodin carboxylic acid, Naringenin, Liquiritigenin, Heptamethoxyflavone, Pachymic acid, Isoliquiritinigenin, Nobiletin の順であった。Tmax (7.5g 内服) は Atractylodin carboxylic acid, Isoliquiritinigenin, Nobiletin, Atractylodin, Heptamethoxyflavone は 1 時間以内で他の 4 活性成分は 3 時間以上であった。半減期 (7.5g 内服) は 18 β -Glycyrrhetic acid, Pachymic acid が 10 時間以上で、他の 7 活性成分が 10 時間以内であった。Cmax は Atractylodin, Atractylodin carboxylic acid で、AUC は 18 β -Glycyrrhetic acid, Atractylodin carboxylic acid で 2.5-7.5g 内服の範囲で用量依存性があった。

8. 結論

六君子湯内服後の 9 つの活性成分について薬物動態を解析し、各成分で Cmax、Tmax、半減期、用量依存性の有無などに特徴がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

2 名が脱落したが、その事由に関して記載なし。

11. Abstractor のコメント

健康人で六君子湯内服後の活性成分の薬物動態を厳格な研究デザインの下で提示した画期的な論文である。この薬物動態と臨床試験による臨床効果を勘案することによって六君子湯の作用メカニズムを明らかにすることができるかもしれない。ただ著者らが述べているように 1 つの成分で六君子湯の効果を説明することは困難と思われる。実際、成分毎で薬物動態が異なっており、多成分の Synergic action によって六君子湯の効果が発現していると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2018.10.1