

21. その他

文献

Ohnishi M, Hitoshi K, Katoh M, et al. Effect of a Kampo preparation, byakkokaninjinto, on pharmacokinetics of ciprofloxacin and tetracycline. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 2009; 32: 1080-4. CENTRAL ID: CN-00704915, Pubmed ID: 19483319, 医中誌 Web ID: 2009325459 J-STAGE

1. 目的

白虎加人参湯と抗生物質 (テトラサイクリンもしくはシプロフロキサシン) を併用した時の体内動態に及ぼす影響と腎排泄能を評価

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

愛知医科大学薬剤部、名城大学薬剤部

4. 参加者

健康成人男性20名 (23-36歳、平均年齢29.3歳)

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群でのArmの記載とした。

Study 1

Arm 1: シプロフロキサシン (シプロキサ錠) 200mg を経口単独投与

Arm 2: シプロフロキサシン (シプロキサ錠) 200mg を経口投与+ツムラ白虎加人参湯エキス顆粒3g併用

シプロキサは午前9時に白虎加人参湯を180mlの水とともに内服した直後に内服。7日のウォッシュアウト期間後にクロスオーバーで単独と併用を入れ替え

Study 2

Arm 1: テトラサイクリン (アクロマイシン V カプセル) 250mg を経口で単独投与

Arm 2: テトラサイクリン (アクロマイシン V カプセル) 250mg+ツムラ白虎加人参湯エキス顆粒 3g 併用

シプロキサと同様の方法で実施。各群例数の詳細について記載なし。

6. 主なアウトカム評価項目

血漿中、尿中のテトラサイクリンとシプロフロキサシンの濃度を HPLC で測定

7. 主な結果

テトラサイクリン、シプロフロキサシンともに、白虎加人参湯との併用療法で、単独療法と比べて血中最大濃度 (C_{max}) と薬物血中濃度時間曲線下面積 (AUC) が有意に低下した。シプロフロキサシンの体内動態における減少は 15% で、テトラサイクリンの 30% と比較すると、わずかな低下であった。テトラサイクリンでは白虎加人参湯との併用療法で尿中排泄率が有意に低下し、シプロフロキサシンでは有意差を認めなかった。いずれの抗生物質においても腎のクリアランスには影響はなかった。

8. 結論

白虎加人参湯は、テトラサイクリンやシプロフロキサシンの吸収量を低下させることが示唆される。

9. 漢方的考察

白虎加人参湯が暑気あたり、熱性疾患時に用いられることが本試験実施の前提となっている。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本試験は、白虎加人参湯が、テトラサイクリン系抗生物質とニューキノロン系抗生物質 (シプロフロキサシン) の吸収量を低下させることに注目した示唆に富む試験である。原因として白虎加人参湯に含まれる Ca^{2+} とのキレート形成が考えられると著者らは論じている。対象者が少数であること、男性に限定されたこと、割付けた群の人数が不明など研究デザインに課題も残るが、本試験の結果が真であれば、併用療法は感染症治療を遅らせることを意味し、臨床的なインパクトが強い。実際の感染症患者を対象とした RCT での評価をみてみたいが、試験の実施には倫理的側面を考慮しなければならない。実施が難しければ症例対照研究など後ろ向きの研究も参考となる。さらなる研究の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2010.6.1, 2013.12.31