

漢方薬投与当初に便が緩むのは 効いてくる証拠？

昭和薬科大学教授、田代眞一先生がよく講演されている話ですが・・・、

漢方薬の有効成分として多くの配糖体が知られています(表 2)。配糖体とは通常難溶性物質に糖が結合した形をとっています。活性体本体(アグリコン)に糖が付いた結果、水溶性が高くなるため脂質でできた消化管の細胞膜を通りにくくなり簡単には吸収されなくなります。

多くの配糖体は、特定の腸内細菌によって糖が外されてアグリコン部分が吸収されるものが多いとされています。つまり配糖体は特定の腸内細菌がないと十分な薬理効果を上げることができないということになります。

人の腸内には 100 種類、100 兆個の腸内細菌が存在しており、その細菌の存在分布は人により違ってきます。

特定の腸内細菌を多く持っている人ほど配糖体の効果が上がるというわけで、漢方薬に効く人と効かない人がいる違いの説明にもなるというわけです。

漢方でよく言われる「証」の違いを腸内細菌叢の違いで説明しようと

いう学者グループが存在するわけです。

さて、特定の腸内細菌(資化菌と呼びます)は配糖体から切り出した糖を自分の栄養分として消費(資化ともいいます)します。酸素の少ない腸内で糖の部分を嫌気性代謝するわけです。もともと少数派であったその腸内細菌は、他の細菌がその配糖体を処理できなければ自分だけのエサとなりますから自分だけがエネルギーを確保できて、細胞分裂を繰り返し増殖することが可能になります。

そのような状態が続くと、腸内細菌叢のバランスに変化が生じてきます。今まで多くなかった有機酸やガスが発生して腸内を刺激して下痢などを起こしやすくなる可能性があります。

漢方薬を投与した当初に便が緩むことがあるのはこのためではないかと言われています。逆に言うと、

表2 ● 大半の生薬の有効成分はプロドラッグである配糖体である

生 薬	作用	配糖体	代謝産物
甘 草	抗炎症	グリチルリチン	グリチルレチン酸
柴 胡	抗炎症	サイコサポニン類	サイコサポゲニン類
人 参	代謝賦活	ジンセノイド類	プロトパナキサジオール？
大 黄・センナ	瀉下	センノシド	レインアンスロン
蘆 薈(アロエ)	瀉下	バルバロイン	アロエエモジンアンスロン
芍 薬	鎮痙	ペオニフロリン	ペオニメタポリン
山梔子	利胆	ゲニポシド	ゲニピン
黄 芩	抗アレルギー	バイカリン	バイカレイン

注：ジンセノイドはプロトパナキサジオールが最終代謝産物であるが、糖が一つついた化合物Kの形で吸収され、作用しているかもしれない。
グリチルリチン、ペオニフロリンは、そのまま吸収されるとの報告もあるが、臨床的には資化菌の誘導なしには効かないなど、実際の知見との間で検証が必要である。
バイカリンは、いったん糖がとれたバイカレインの形で吸収され、腸の細胞で再度バイカリンに合成されなおして血中に出現する。そのため、一見、代謝されずに吸収されているように見えたが、バイカレインを投与しても血中にはバイカリンが出現することなどから、いったん糖が外れたうえで吸収されていることが判明した。

それは配糖体をより吸収しやすい形にする資化菌が増えている証拠でもあります。

資化菌が少しでも存在していると、当初は漢方薬が効かなくても連続投与をしている内に資化菌が増殖して、最終的に漢方薬が効いてくることもあると言われています。

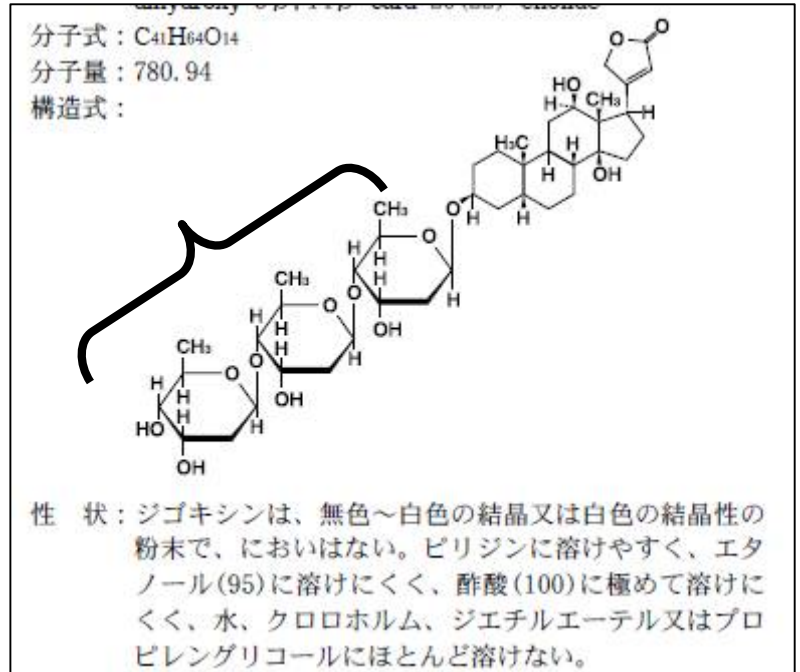
従って、服薬指導上は下痢や軟便がよほどひどいものでなければ我慢して続けるようにした方が良いということになります。

ジゴキシンは???

ところでジゴキシン錠はご存知のように強心配糖体と呼ばれています。構造は右図のように確かに単糖が三つ結合した形をしています。

添付文書の薬物動態の項目を見ますと、【本剤は大部分が未変化体で尿中に排泄されるが、一部代謝される】とあります。

つまり、ジゴキシンは糖の部分がはずれずに吸収され、強心作用を発揮すると解釈できます・・・では、田代先生の話はどうなった???



実は、ジゴキシンやジギトキシンの糖の部分はジギトキソースと呼ばれる糖で、グルコースやフルクトースなどと比べて極性が格段に低い(つまり水に溶けにくい)という特徴があります。したがって、ジゴキシンやジギトキシンは糖部分がはずれることなく消化管(主に小腸上部)で吸収されるのです。

もちろん腸内細菌によって代謝を受けるので、腸管からの吸収率は約75%と言われています。

ジギトキソースはデミグラスソースよりも

甘みのある調味料になるかな。