

甘草之生物藥學研究 -

(貳) 甘草、甘草酸與環孢靈之交互作用

第一章 緒論

中西藥並用，是我們臨床用藥的優勢和特色。國際性的「回歸大自然」風尚，更為中藥走向世界提供了良好的契機。因中藥通常毒性較小，適於調節、增強人體的功能，所以在世界各地掀起了綠色食品熱，天然保健食品更是本世紀的醫療消費熱點⁽¹⁾。然而，中西醫理論之差異決定了用藥的差別，在由不同中、西醫師處方，病患自行併用的情形下，中西藥同期使用者日益增多⁽²⁾，其併用之安全性值得關注⁽³⁻⁵⁾。

甘草在臨床應用上極為普遍，在藥物配伍上佔重要地位，如傷寒論 112 方，金匱 262 方，共 374 方中，用甘草者 250 方，約占 2/3⁽⁶⁾。與西藥配伍時，可增加或減少毒副作用，如降低 喃妥因的胃腸道反應⁽⁷⁾及鏈霉素對第八對腦神經的毒害⁽⁸⁾，增加強心 類藥物之敏感性，誘發中毒^(9,10)。此外，甘草明顯誘導肝微粒體 CYP 3A 之作用^(11,12)，故可加速併服之 CYP 3A 受質藥物的代謝。

環孢靈為含有 11 個胺基酸之環型多 糖，具有強效之免疫抑制作用，用於預防與治療器官及骨髓移植後之排斥或預防自體免疫疾病⁽¹³⁾，但其治療指數狹小。口服後會經由腸及肝臟之 CYP 3A4 酵素代謝^(14,15)並由膽汁排泄，因此甘草可能影響環孢靈吸收，所以擬以大鼠探討甘草對環孢靈動力學之影響。

最近的研究報告指出，運輸蛋白 P-gp 可將 taxol、dexamethazone、erythromycin 等藥物由腸細胞送回腸腔，是細胞防禦外源物的一種機制⁽¹⁶⁾，且對環孢靈的吸收比腸的 CYP 3A4 重要^(17,18)。所以我們以體外翻腸試驗探討甘草及甘草酸對 P-gp 功能的影響。