

大黃、大黃素之代謝動力學 及其對環孢靈動力學之影響

研究生 張珮樺

中國醫藥學院 藥物化學研究所

摘要

北大黃為蓼科植物掌葉大黃 *Rheum palmatum* L.的乾燥根及根莖。成分包括蘆薈大黃素(aloe-emodin)、大黃酸(rhein)、大黃素(emodin)、大黃酚(chrysophanol)為大黃的活性成分。本研究利用高效液相層析法,以梯度沖提,同時分析水煎劑中蘆薈大黃素、大黃酸、大黃素、大黃酚及其配醣體之含量。結果顯示水煎劑中游離的含量以 rhein 最多,其次為 emodin、aloe-emodin、chrysophanol;除了 rhein 主要以游離態存在之外,aloe-emodin、emodin、chrysophanol 大多以結合態配醣體存在。大黃酒製後總及游離均減量,對配醣體含量之影響則為減少(aloe-emodin 及 emodin)、增加(rhein),或不影響(chrysophanol)。

大白鼠口服生大黃、熟大黃水煎劑(5 g/kg)後,以心臟穿刺採血,分別以 β -glucuronidase 及 sulfates 解後,利用高效液相層析法定量鼠體內自由態及結合態代謝物之血中濃度,並比較成分動力學之改變。兩種大黃水煎劑口服後,除了 rhein 有原形吸收外(14%),各成分主要以 sulfates (44~58%)與 glucuronides (37~56%) 結合態代謝物存在於體循環中。大黃酒製後成分之口服吸收較佳。

環孢靈為一常用之免疫抑制劑，但治療指數極低，任何會影響其血中濃度之因素，都有可能使生命受到威脅。本研究以大白鼠為模型，探討 emodin 及大黃、虎杖水煎劑對環孢靈動力學之影響。血中之環孢靈濃度以螢光偏極免疫分析法 (Fluorescence Polarization Immunoassay, FPIA) 定量。結果顯示環孢靈併服 emodin 或大黃、虎杖水煎劑後，平均血藥面積分別顯著低於控制組達 69.5 %、65.0 %及 75.3 %。另外比較併服大黃水煎劑對環孢靈靜脈(0.8 mg/kg)給藥之影響，結果顯示併服大黃水煎劑後，環孢靈平均血藥面積增加 102.8 %，平均全身清除率降低 40.6 %。此等結果可推測大黃水煎劑對口服環孢靈生可用率降低的影響主要發生在吸收部位，此降低吸收的影響遠超過其降低全身清除率之作用。因此建議接受環孢靈治療之病人應盡量避免併用含大黃、虎杖、emodin 成分之中藥製劑，以免造成器官排斥，以確保環孢靈之療效與安全。