

フェノバルビタール処置ラットにおけるイプロニアジド誘起性肝炎に対するアスコルビン酸の効果

松木洋子*、坂東理恵*、際田弘志*、前田晴美、五郎丸毅

Biol. Pharm. Bull., 17(8), 1078-1082(1994)

Effects of Ascorbic Acid on Iproniazid-Induced Hepatitis in Phenobarbital-Treated Rats

Yoko MATSUKI*, Rie BANDO*, Hiroshi KIWADA*,
Harumi MAEDA and Tsuyoshi GOROMARU

The effects of ascorbic acid (AA) on hepatic injury induced by iproniazid (IPN) in phenobarbital-treated rats were investigated by the evaluation of hepatic function using the clearance of aminopyrine (AM). Either IPN or isopropylhydrazine (IP-Hy), a potent toxic metabolite of IPN, were administered as a pretreatment to rats with or without AA. After i.v. injection of AM, the blood concentration of AM was determined by capillary gas chromatography by isotope dilution analysis using deuterium-labeled AM as the internal standard. The kinetic parameters of AM, Vd, kel and total body clearance, were estimated from the time course of blood concentration. Pretreatment with IPN with AA led to a marked increase in the kel and in the clearance compared with pretreatment using IPN alone. A significant increase in the kel and the clearance was also found in the case of combined pretreatment using IP-Hy with AA.

フェノバルビタール処置ラットにおけるイプロニアジド (IPN) 誘起性肝障害に対するアスコルビン酸 (AA) の効果をアミノピリン (AM) のクリアランスによる肝機能の評価法により検討した。IPNとその代謝物イソプロピルヒドРАЗン (IP-Hy) を単独またはAAと併用してラットに投与して前処理した。AM静注後、AMの血中濃度を重水素標識AMを用いてキャピラリーGCによる同位体希釈分析法により測定した。血中濃度時間推移より、Vd、Kel及び全身クリアランスを求めた。IPAとAAとの併用前処理により、IPN単独前処理に比べてkel及びクリアランスの著しい増加が

引き起こされた。IP-HyとAAとの併用前処理によっても、同様の結果が認められた。

*徳島大学薬学部

University of Tokushima