

### 13. 高血圧患者における ARB のサブクラス効果に関する検討

内科学（循環器・腎臓）

大野絵里, 上野泰彦, 小野田 翔, 永瀬秋彦, 大平健弘, 中野信行, 里中弘志, 石光俊彦

【目的】イルベサルタンとロサルタンおよびバルサルタンの降圧効果の持続や血清尿酸値, 酸化ストレス, 炎症, インスリン抵抗性などに及ぼす影響を比較することを目的とした。

【方法】ARB を含む降圧薬にて加療中あるいは ARB を含まない降圧薬治療にて降圧不十分 ( $\geq 140/90$  mmHg) の高血圧患者 22 例 (男 13 例, 37-83 歳) を対象とした。

プロトコールとしては既に投与されている ARB は中止して IRB 50-200 mg あるいは他の ARB (LOS 25-100 mg, 11 例; VAL 40-160 mg, 11 例) の 1 日 1 回朝投与を, それぞれ 3-4 か月づつ継続し目標血圧  $< 130/85$  mmHg ( $\geq 65$  歳は  $< 140/90$  mmHg) 各時期の終了時に採血, 随時尿を採取し, 最終週の家庭血圧を記録 (朝, 夕) した。

【結果】高血圧患者において, ARB としてイルベサルタン (IRB) とロサルタン (LOS) あるいはバルサルタン (VAL) による治療効果を比較した。

外来血圧は同等に降圧されたが, 朝の家庭血圧は LOS, VAL よりも IRB のほうが低かった。

【考察】高血圧患者において, ARB としてイルベサルタン (IRB) とロサルタン (LOS) あるいはバルサルタン (VAL) による治療効果を比較した。

外来血圧は同等に降圧されたが, 朝の家庭血圧は LOS, VAL よりも IRB の方が低かった。

IRB 投与時の血清尿酸値は VAL 投与時より低かったが LOS 投与時とは同等であった。

糖・脂質代謝の指標や炎症・酸化ストレスのマーカーには有意差がなかった。

【結論】半減期の長い ARB は 24 時間にわたる血圧コントロールに有利であり, 尿酸排泄促進作用を有する ARB は血清尿酸値を低下させる。

### 14. Hypouricemic Effect of Adlay Seed Extract in Hyperuricemic Mice

獨協医科大学薬理学

Ormjai Taejaremwiriyakul, 安西尚彦

Purpose : The Adlay seeds have been used as a health food and a traditional medicine in Asian countries. Screening of folk medicinal herbs used in Thailand, Adlay seed extract could inhibit *in vitro* xanthine oxidase (XOD), an enzyme producing uric acid from purine. In this study, we aimed to evaluate the significance of Adlay seed extract in lowering plasma urate level.

Methods : We conducted experiments in mice rendered hyperuricemia with potassium oxonate, an uricase inhibitor.

results : The oxonate-induced hyperuricemic mice demonstrated an elevation in plasma uric acid level ( $P_{UA}$ ) and a reduction in urinary urate clearance ( $C_{UA}$ ) and fractional excretion of urate ( $FE_{UA}$ ). Decreased glomerular filtration rate (GFR, creatinine clearance) and increased plasma creatinine and urea nitrogen were also observed. When administered orally for 10 days at doses of 0.1, 1, 10 and 100 mg/kg, Adlay extract significantly reduced  $P_{UA}$  of hyperuricemic mice in a dose-dependent manner. Hyperuricemic mice received the extract at 10 and 100 mg/kg had the increased  $FE_{UA}$  and GFR to normal level. The treatment with all four doses also inhibited liver and plasma XOD activity of hyperuricemic mice. In addition, the XOD inhibitory activity of the extract was quantitated *in vitro* in comparison with that of allopurinol, a XOD inhibitory drug commonly used for treatment of hyperuricemia. The Adlay extract inhibited *in vitro* XOD activity with an  $IC_{50}$  value of  $23.04 \pm 1.24 \mu\text{g/ml}$ , compared to  $0.23 \pm 0.07 \mu\text{g/ml}$  of allopurinol. Discussion : The results indicate that Adlay seed extract possesses hypouricemic effect mediated, at least in part, by inhibiting XOD activity resulting in the decreased uric acid synthesis and by increasing uric acid excretion into urine. The active constituents of Adlay seed extract should be further investigated.

Conclusion : Our study suggests that Adlay seeds may have a considerable potential for urate-lowering drug development.