

ウルソは、奈良時代から万能薬とされていた“熊胆（クマノイ）”に含まれるウルソデオキシコール酸を主成分とする薬である。長期絶食中に起こりやすい胆汁うっ滞の解決に重宝する薬である。C型肝炎の肝庇護療法や、原発性胆汁性肝硬変の治療薬としても有名である。また一時は盛んに胆石溶解療法に使われた。しかし、適応となる純コレステロール石の頻度がごく稀なだけに、有効率も悪く最近では下火になった。そんな薬に思いを寄せた。

◆ウルソとの出会い◆

私の新入医局員時代は、術前胆管ドレナージで採集した胆汁の分析が日課であった。ウルソが投与されると、急に胆汁量が増え、サラサラの胆汁に変るのを目の当たりにして、利胆作用を実感したものだった。

但し術前10日前にはウルソ投与中止しないと、本来の成分の胆汁が術中採取できなくなる。それを忘れて、えらく怒られた記憶もある。

副作用がほとんどなく、投与2~3日で胆汁組成が変化し、絶大な利胆効果がある。さすがは獣師が持ち歩いた万能薬だけのことがあると、今でも思っている。

◆胆汁酸の種類と体内動態（腸管循環）◆

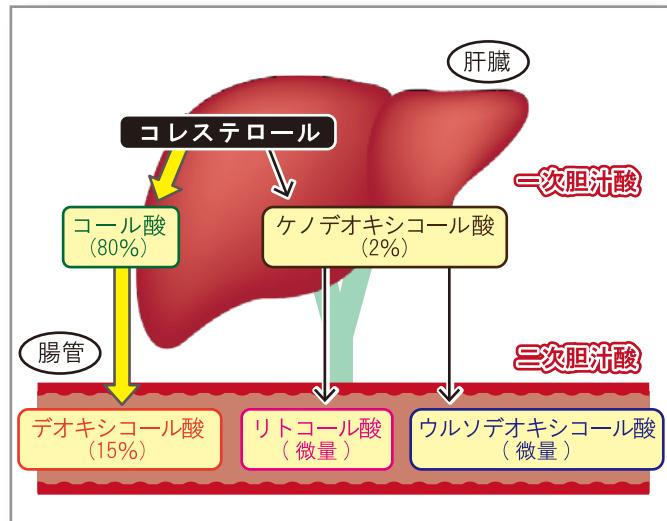
胆汁の主成分である胆汁酸は、強い界面活性作用で脂を乳化させ、ミセル形成して脂肪消化と吸収促進する作用を持つ。

胆汁酸の体内動態は、まず肝臓でコレステロールから2種類の一次胆汁酸（コール酸・ケノデオキシコール酸）が合成され、タウリンやグリシンと結合して分泌される。

小腸で腸内細菌によりタウリンやグリシンが離脱して、水酸基がとれ（=デオキシ）、二次胆汁酸（リトコール酸・デオキシコール酸・ウルソデオキシコール酸）となり、回腸から吸収されて肝臓に戻り（腸肝循環）、95%が再利用される。

5種類の胆汁酸の中でも、ウルソデオキシコール酸はごく微量しかなく、親水性で細胞毒性も低い。

ウルソはここに着目され、日本人研究者により発見・分離精製・合成され、昭和30年代初期に発売されたロングランの薬である。



◆ウルソの薬理作用◆

ウルソは、肝細胞からの胆汁酸移動を仲介するトランスポーターを活性化することで、胆汁酸分泌を促進して胆汁うっ滞を改善させ、利胆作用を発揮する。

また、他の疎水性で細胞毒性の高い胆汁酸と入れ替わること（置換作用）で、肝庇護作用を示す。その他抗炎症作用など、多々の薬理作用が報告されている。

しかし、なぜサラサラの胆汁になるのか、納得がゆかない点もある。

以前に胆汁粘度と胆汁酸の関係を調べ^(※1)、粘度を規定するのは胆汁中ムチンだけで、胆汁酸との関係はなかったからだ。

近年の医学医療の進歩はめざましいものがある。新しい薬がどんどん開発され、新しい治療法が出来て、少し前までインターフェロンくらいしかなかったC型肝炎も、今や治せる時代になった。一方で、遡ると遣唐使の時代からある熊胆に由来した、60年以上前から今なお使い続けられているウルソの様な薬もある。



こんなウルソだが、今でも内服薬しかない。

臨床現場では、利胆薬の注射剤を待っている。

まだまだ進歩の余地のある薬と思う。

—ウルソ、温故知新がピッタリあてはまる薬なのである。—

(※1) 森安章人、伊勢秀雄、松野正紀ほか：胆汁粘度を規定する因子、胆道7:109~116, 1993