



図-6 イチョウ葉抽出物成分の神経細胞保護作用への影響¹⁰⁾
 Ginkgolide B および Bilobalide に神経細胞保護作用が見られた。逆に Ginkgolic acids には神経細胞のアポトーシスを誘導する作用が認められた。
 *, ***: 血清なしに対する有意差 ($P < 0.05, 0.001$)

3. ヒトへの被害事例

(1) 医薬品との薬物相互作用

イチョウ葉抽出物と医薬品との相互作用についてはいくつかの報告がなされている。上記のごとくイチョウ葉抽出物には血小板凝集抑制作用があるため、非ステロイド系抗炎症薬であるアスピリンや血栓塞栓症の治療および予防に用いるワルファリンとの併用は、薬剤の薬理作用である血液凝固抑制を増強させ出血傾向を促進する^{16), 17)}。同様にアメリカのシステムティック・レビューによると、イチョウ葉抽出物の摂取と出血には因果関係があることが報告されており、出血のリスク要因のある患者がイチョウ葉抽出物を摂取すると重篤な出血事例が認められ、15 症例中 8 症例に頭蓋内出血が認められた。出血時間を測定した 3 症例では、イチョウ葉抽出物の摂取期間中は出血時間の延長が認められた¹⁸⁾。抗血液凝固系薬剤との併用あるいは出血性疾患患者のイチョウ葉抽出物の摂取は、出血のリスクが上昇すると考えられる。

また 1 例の報告であるが、抗うつ剤であるトラゾンを投与していたアルツハイマー型認知症患者にイチョウ葉抽出物を併用したところ、昏睡状態に陥った症例が報告されている¹⁹⁾。この昏睡はベンゾジアゼピン (BDZ) 受容体拮抗薬により改善されることから、トラゾン投与によって亢進した GABA 作動性神経からの GABA 遊離の増加に加え、イチョウ葉抽出物 (フラボノイド) の BDZ 結合部位への結合により相乗的に GABA 受容体の機能を亢進することによって昏睡が起こったと考えられている。

激しいけいれん発作で死亡した 55 歳の男性の症例では、バルプロ酸ナトリウム (抗けいれん薬)、ディランチン (アンチアンドロゲン剤) と同時にイチョウ葉製剤を含む多数の健康食品を摂取しており、服用していた医薬品の血中濃度が低下しイチョウ葉製剤と医薬品との相互作用が懸念された。それは両医薬品とも薬物代謝酵素の CYP2C9 および CYP2C19 により代謝されることから、イチョウ葉製剤が薬物代謝酵素を誘導し、その結果、医薬品の血中濃度が低下したと考えられている²⁰⁾。また、CYP3A の基質であるジルチアゼムおよびニフェジピンを経口投与した際、イチョウ葉抽出物 20mg/kg をあらかじめ摂取していると、薬剤の血中濃度ならびに薬物動態学的パラメーターである Cmax, AUC, bio-