

## A 漢方薬剤

### 1. 漢方薬を構成する生薬

生薬は、動植物や鉱物などの天然物の中から、人類の永い使用経験によって取捨選択され、さらに薬用とする部位の選択、保存法や加工調製法などが工夫されて今日まで伝えられている。天然物に由来することから、天然薬物や天然医薬品 (Natural Medicines) と呼ばれ、また、伝承薬効を有して伝統医学で用いられることから伝承薬物や伝統医薬品 (Traditional Medicines) などと言われる。日本薬局方では、「生薬は、動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物または鉱物など」と定義されている。

#### a) 生薬の分類と特徴

世界各地には夥しい数の生薬が存在することから、それらを理解して利用するうえで分類、整理することが必要となる。表 1 に示す生薬の分類法のほかに、五十音順や漢字の画数によって分類されている場合がある。

生薬には、数多くの成分が含有されている為、それぞ

れの成分の活性が合さり、また、成分間の相互作用などによって多様な薬効を示すことが知られている。単一な化合物の限定された薬効を示す合成医薬品とは顕著に異なっている。また、同じ名称の生薬であっても基原植物が異なる場合や基原植物が同じであっても産地など気候、風土、生育環境や採取時期、加工調整法などの違いによって薬効や品質が異なり、多種類の市場品が存在する。

#### b) 生薬の生産と流通

日本では、漢方医学が中国伝来の医学を基盤として発展してきたことから、治療に用いる生薬の多くを中国などからの輸入にたよってきた。江戸時代中期になると幕府が薬草の栽培と薬草園の設置を推奨し、オタネニンジンなどの薬用植物の栽培化や竹節人參などの代用薬の開発が進められてきた。今日の日本では、高度な栽培技術は継承されていても人件費などの経費の高騰によって採算が取れなくなっている。そのため、国内産生薬は極めて少なく、当帰、川芎をはじめ、芍薬、陳皮、厚朴、柴胡などが一部生産されているにすぎず、中国、韓国、インド、インドネシアをはじめ、アフリカ、ヨーロッパ、

表 1 生薬の分類

分類根拠	種類	生薬例
① 伝統医学 (地域)	漢薬 (中国伝統医学) 和薬 (日本民間薬) アーユル・ヴェーダ生薬 (インド伝統医学) 西洋生薬 (欧米の伝承薬物) その他、ユナニー生薬 (イスラム医学)、 ジャムウ生薬 (インドネシア伝統医学) など	甘草, 大黃 オトギリソウ, センブリ インドジャボク, ギムネマ  ゲンチアナ, ペラドンナコン
② 自然科学的分類 (植物分類学)	植物生薬 → → セリ科生薬 動物生薬 鉱物生薬	柴胡, 当帰 牛黄, 麝香 石膏, 竜骨
③ 薬用部位	葉類生薬 果実類生薬 種子類生薬 その他, 皮類生薬, 根茎類生薬, 根類生薬, 全草類生薬など	甘茶, センナ 大棗, 連翹 車前子, 桃仁
④ 含有成分	サポニン生薬 アルカロイド生薬 タンニン生薬 その他, アントラキノン類生薬, 精油生薬, 苦味生薬など	桔梗根, 人參 黄連, 黄柏 阿仙薬, ゲンノショウコ
⑤ 用途, 薬効	強心生薬 健胃生薬 その他, 瀉下生薬, 止瀉生薬, 強壯生薬 駆虫生薬など  解表薬 清熱薬 その他, 温裏薬, 平肝薬, 補益薬など	ジギタリス, 蟾酥 茴香, 竜胆  桂皮, 麻黄 山梔子, 石膏

(資料 10) テキストサンプル (漢方薬剤)

北米、南米諸国など世界各地から輸入されている。しかし、中国や韓国などの生薬生産国においても近代化に伴う自然破壊や栽培技術者の減少、経費の急騰などによって安定した生産が困難となっている。また、1973年にワシントン条約(絶滅のおそれのある野生動植物の種の国際取引に関する条約)が採択され、麝香や犀角などの野生動物由来の生薬をはじめとする多数の漢方要薬の輸入が禁止された。さらに、2010年には生物多様性条約第10回締約国会議において、先進国と途上国との間で遺伝資源の持ち出しと利用、利益配分などについての名古屋議定書が採択されるなど、生薬資源の保全を考慮した利用が今後の課題となっている。

今日の主な生薬の輸入量と国内生産量を表2に示すが、輸入量の多いものとして、生姜、薏苡仁、番椒、鬱金、甘草などがあり、薬用の他に香辛料や甘味料などの食用および香粧品原料として用いられている。一般に生薬は、生薬問屋が外国から輸入、または国内の野生品の採薬者や栽培品の生産農家から集めた後に製薬会社に納品されるほか、生薬小分け会社を経て薬局や病院に渡る場合が多い。製薬会社が栽培指導などして国内外の生薬生産地から直接入手し、その一部が生薬問屋や小分け会社を経て市場に流通する場合もある。

c) 生薬の製造加工

生薬の利用において初期には薬用動植物の新鮮材料がそのまま用いられていたが、医療の発達に伴い非薬用部

分の除去や保管のための乾燥などの加工処理が行われて、品質規格の一定した医薬品である生薬が製造される。『日本薬局方』には、「生薬は別に規定するもののほか、乾燥品を用いる」と規定されている。乾燥は通常60℃以下で風乾が行われる。生薬は通常全形、切断または粉末の形で冷暗所に保管される。『日本薬局方』には「生薬に用いる容器は別に定めるもののほか、密閉容器とする」と規定されており、揮発性成分を含むケイヒ末などは気密容器、光に不安定な成分を含む紅花などは遮光した密閉容器、光や湿度に不安定な成分を含むジギタリスなどは遮光した気密容器に保存する。害虫や微生物の防除には、二酸化炭素、クロロホルム、四塩化炭素などが用いられ、倉庫などで大量の生薬を処理するには、硫黄、臭化メチル、エチレンオキドなどで燻蒸する。『日本薬局方』には、害虫を防ぐため、適当な燻蒸剤を加えて保存することができると記載されている。ただし、燻蒸剤は常温で揮散しやすく、その生薬の投与量において無害でなければならない。

一方、医療上の必要性から修治と称する二次的な生薬の加工も行われている(中国では炮製、炮灸、修事などと言われる)。修治の目的は、i) 毒性や刺激性などの副作用の軽減、ii) 生薬の伝統医学的な性質(薬味、薬性、薬能)の改変、iii) 薬効の増強、iv) 保管貯蔵における変質や虫害の防止、v) 矯味、矯臭 および賦色、vi) 非薬用部分の除去と粉碎性の向上、などと考えられている。具体的な加工方法として流水に晒す、薬液に浸す、

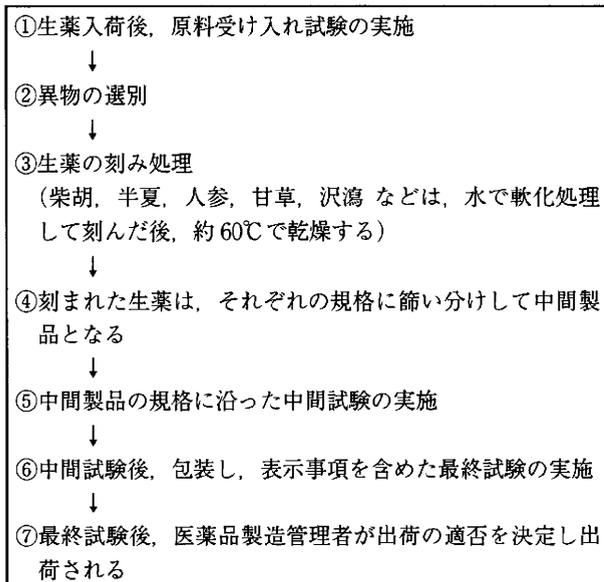
表2 主な生薬の輸入量と国内生産量

生薬名	輸入数量(Kg)	国内生産量(Kg)	生薬名	輸入数量(Kg)	国内生産量(Kg)
生姜	23,804,000	3,000	丁子	220,000	
薏苡仁	6,971,000	50,000	当帰	200,000	100,000
番椒	4,000,000		柴胡	200,000	40,000
鬱金	3,727,000	10,000	大黄	170,000	35,000
甘草	2,016,000		沢瀉	200,000	
桂皮	1,259,000		牡丹皮	130,000	1,000
決明子	1,200,000	3,000	白朮	130,000	300
紅花	1,053,000	2,000	川芎		120,000
人參	621,000	8,000	黄耆	100,000	12,000
大棗	550,000		桔梗	110,000	1,000
麻黄	523,000		桃仁	110,000	
芍薬	400,000	80,000	山薬	100,000	3,000
黄芩	400,000		杏仁	90,000	
黄柏	350,000	35,000	蘇葉	70,000	5,000
陳皮	250,000	70,000	厚朴	10,000	60,000
茯苓	300,000	1,000	麦門冬	60,000	
地黄	250,000	2,000	防己	20,000	40,000
山梔子	250,000	1,000	薄荷	50,000	2,000
半夏	250,000		黄連	35,000	2,000
蒼朮	230,000		附子	18,000	

## (資料10) テキストサンプル (漢方薬剤)

焼く、蒸す、煮る、発酵させる、さらに補料といわれる生薬を加える場合など色々な手法が用いられる。今日、日本薬局方には炮附子(加工ブシ末)、乾姜、紅参、甘茶などの修治生薬が収載されているほか、熟地黄や炙甘草などの修治生薬も一部の専門病院で用いられている。

生薬は、野生品および栽培品ともに生薬問屋の倉庫に入荷するまでは農産物として扱われるが、それ以後は医薬品に該当することになる。医薬品となった生薬は、その製造および品質に関する基準(GMP)に沿って取り扱われ、次の行程を経て製造される。



生薬は、行政上では薬価基準に収載され医師の監督下で使用される医療用生薬と、日本民間薬など一般消費者が利用する一般用生薬および企業が生薬製剤の製造用に用いる生薬に大別される。

- |  |
|--|
| i) 医療用生薬：医師または歯科医師が自ら使用し、またはその指導監督下で使用され、健康保険が適用される生薬(薬価基準収載品)を指す。2004年8月の時点で241品目あり、漢方処方調剤に用いると表記される。 |
| ii) 一般用生薬：一般の消費者が薬局や薬店などから購入し、自らの判断で使用する生薬を指す。これらの生薬は、効能・効果、用法・用量が記載され、局方生薬の中ではウワウルシなど28種が該当する。        |
| iii) 製造専用の生薬：医薬品の製造原料や薬局漢方製剤212処方中使用される生薬を指す。製造専用と表示され、漢方製剤原料として用いる等の記載がある。                            |

### d) 生薬の鑑別と品質評価

天然物である生薬は、類似物が多く、高貴薬と言われる生薬には偽物もしばしば認められる。また、基原となる動植物が同じであっても、産地、生育(栽培)条件、

採取時期、加工法、貯蔵法などの違いによって有効成分の含有量が異なることがある。さらに、日本では中国や韓国などの外国から輸入される生薬を用いることが多いが、基原、名称、生産(加工)方法や品質管理、規格基準などが日本と異なる場合があり、日本薬局方の規定に適合しないものが混入する恐れがある。表3に日本と中国における基原植物や薬用部位などが異なっている生薬の例を示した。このように中国伝統医学で使用される生薬には、日本薬局方で規定している基原植物と異なる場合や、近縁植物が含まれている場合及び薬用部位や加工調製法(修治)などが異なる場合がある。

このほか、日本と中国で漢方名称が異なる場合がある。例えば、*Curcuma longa*(日本名 アキウコン)の根茎を、日本では鬱金(ウコン)と呼ぶが、中国では姜黄と称する。一方、中国では郁金(ウコン)として *C. longa* の他に *C. phaeoaulis*, *C. kwangsiensis*, *C. wenyujin* の塊根が用いられる。また、生姜は日本ではショウガ乾燥根茎を指すが、中国では新鮮根茎を意味する。一方、乾姜は日本ではショウガ根茎を湯通し、または蒸した後に乾燥したものであるが、中国ではショウガ乾燥根茎、すなわち日本の生姜を指しているなど注意が必要である。そこで、生薬を原料植物の形態、成分比較、遺伝子解析などの確実な手段によって鑑別、同定し、その基原や品質を日本薬局方などの規定に照し合せて確認したのちに医療場に提供することが求められる。

日本薬局方(The Japanese Pharmacopoeia)は、明治19年(1886年)6月に公布された初版以来、医薬品の開発や試験技術の向上に伴って改訂が重ねられ、平成23年3月に第16改正日本薬局方が公示されている。直接医療に供したり、医療原料に供する生薬もその基準が生薬総則と生薬試験法により示されている。一般に実施される生薬の品質評価には次のものがある。

- |  |
|--|
| i) 生薬の基原   |
| 1 植物種に限定されているものもあれば、複数の同属植物が認められている場合もある。(古文献、生産・流通の現状、植物分類、形態、成分分析、遺伝子解析等による基原種の確認) |
| ii) 生薬の試験例   |
| a) 性状・形態試験(外観、官能試験、鏡検、植物形態学試験)   |
| b) 確認試験  |
| c) 純度試験(残留農薬、重金属、ヒ素の規定)  |
| d) 灰分試験  |
| e) 乾燥減量試験  |
| f) 酸不溶性灰分試験  |
| g) 成分含量、エキス含量、精油定量試験(特定の成分や希エタノール抽出エキス含量、精油含量の基準値の規定)。                               |

表 3. 日本と中国における基原が異なる生薬例

当帰	日本	トウキ ( <i>Angelica aculiloba</i> ) 又はホッカイトウキ ( <i>A. aculiloba</i> var. <i>sugiyamae</i> ) の根 (通例, 湯通ししたもの)
	中国	当帰 ( <i>A. sinensis</i> ) の根
川芎	日本	センキュウ ( <i>Cnidium officinale</i> ) の根茎 (通常, 湯通ししたもの)
	中国	川芎 ( <i>Ligusticum chuanxiong</i> ) の根茎
防己	日本	オオツヅラフジ ( <i>Sinomenium acutum</i> ) のつる性の茎 及び 根茎 (中国では清風藤の名で用いられる)
防己	中国	粉防己 ( <i>Stephania tetrandra</i> ) の根 (日本では漢防己と呼ぶ)
-----		
<i>Aristolochia fangchi</i> (広防己), <i>Cocculus trilobus</i> (木防己), <i>Aristolochia heterophylla</i> (異葉馬兜鈴)		
木通	日本	アケビ ( <i>Akebia quinata</i> ) 又はミツバアケビ ( <i>A. trifoliata</i> ) のつる性の茎
	中国	木通 ( <i>A. quinata</i> ), 三叶木通 ( <i>A. trifoliata</i> ), 白木通 ( <i>A. trifoliata</i> var. <i>australis</i> ) のつる性の茎
川木通	中国	小木通 ( <i>Clematis armandi</i> ), 綉球藤 ( <i>C. montana</i> ) のつる性の茎
-----		
<i>Aristolochia moupinensis</i> (准通), <i>Aristolochia manshuriensis</i> (関木通)		
山椒	日本	サンショウ ( <i>Zanthoxylum piperitum</i> ) の成熟果皮
花椒	中国	花椒 ( <i>Z. bungeanum</i> ), 青椒 ( <i>Z. schinifolium</i> ) の果皮
莪朮	日本	ガジュツ ( <i>Curcuma zedoaria</i> ) の根茎 (通例, 湯通ししたもの)
莪朮	中国	蓬莪朮 ( <i>C. phaeocaulis</i> ), 广西莪朮 ( <i>C. kwangsiensis</i> ), 温郁金 ( <i>C. wenyujin</i> ) の根茎
柴胡	日本	ミシマサイコ ( <i>Bupleurum falcatum</i> ) の根
	中国	柴胡 ( <i>B. chinense</i> ) (北柴胡), 狭叶柴胡 ( <i>B. scorzonerifolium</i> ) (南柴胡) の根
-----		
<i>B. komarovianum</i> (長白柴胡), <i>B. sibiricum</i> (興安柴胡), <i>B. longicaule</i> (長茎柴胡), 竹叶柴胡 <i>B. marginatum</i> の根, 滇柴胡 <i>B. marginatum</i> の全草, <i>B. tenue</i> (小柴胡), <i>B. aureum</i> (金黃柴胡), <i>B. multinerve</i> (多脈柴胡)		
甘草	日本	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> 又は <i>G. glabra</i> の根及びピストロン
	中国	甘草 ( <i>G. uralensis</i> ), 光果甘草 ( <i>G. glabra</i> ), 脹果甘草 ( <i>G. inflata</i> ) の根および根茎
茵陳蒿	日本	カワラヨモギ ( <i>Artemisia capillaris</i> ) の頭花
茵陳	中国	茵陳蒿 ( <i>A. capillaris</i> ), 浜 (兵の上にかんむりが付きます) 蒿 ( <i>A. scoparia</i> ) の地上部 (幼苗: 綿茵陳)

\* 表中の赤字は 2010 年版の中国薬典には収載されていない

個々の生薬や漢方薬剤の性状, 確認試験, 純度試験などについては日本薬局方の医薬品各条で規定されている。生薬の鑑別, 同定には, 形態学的手法と成分による理化学的手法が用いられる。形態学的手法は外部形態を肉眼やルーペで観察し, それぞれの生薬の特徴を五感から同定するもので, 主として全形生薬に適用する。切断生薬や粉末生薬では, 生薬の内部構造や組織, 細胞内含物を顕微鏡で観察する。類似した生薬が混入している場合や偽物が混入された場合などの鑑別に内部形態による方法は適している。

成分による手法には, 個々の生薬の確認試験法を適用する。アルカロイド, フラボノイド, フェノール性物質, トリテルペンやステロイド, サポニンなどの化合物群や官能基に共通する呈色反応および特定の化合物のみに特異的な呈色または沈殿, 性状の変化を利用した試験があ

る。

生薬の品質評価に関しては, 個々の生薬の純度試験での非薬用部位をはじめ, 異物, 残留農薬, 重金属, ヒ素などの混入検査, 乾燥減量, 灰分, エキス含量の測定および, 特定成分の高速液体クロマトグラフィーやガスクロマトグラフィーでの定量が規定されている。

## 2. 漢方製剤の特徴

従来, 漢方薬は主として煎じ薬として治療に用いられたことから, 刻み生薬の混合物の形態で投薬されてきた。一方, 家庭薬や家伝薬, 置き薬 (配置薬) の場合は, 丸剤や散剤 (粉末薬) が中心であった。昭和 32 年 (1957 年) に, 薬局用に漢方エキス製剤が開発され, その利便性から広く利用されるようになった。昭和 42 年 (1967 年) には, 漢方エキス製剤に保険が適用されることにな

## (資料 10) テキストサンプル (漢方薬剤)

り、今日では 148 処方 が医療用漢方エキス製剤として薬価収載されている。しかし、漢方薬は、天然物由来の生薬の混合物という性質や漢方独特の診断、治療手法で用いられることなどから、有効成分とその本質について不明な点が多くあり、合成医薬品のような有効成分を中心とした品質管理や有効性の臨床的証明が困難な場合も認められた。そこで、原料生薬の品質確保や湯液との同等性の証明、エキス製造工程等の基準が設定されるとともに、更に、有効性、安全性および品質評価について解明が進められている。

### a) 漢方薬と西洋薬や民間薬との相違

漢方は、中国から伝来し日本で独自の発展を遂げた日本伝統医学であり、その特徴の一つに‘心身一如’という言葉で表される全人的治療が行われる点にある。すなわち、漢方治療では、精神的な面も含めた個人の体質や病態などをこれまでの経験をもとに主観的に判断し、治療に適した漢方薬が選択され、体全体の調和と恒常性の維持を目指す総合的な医療が行われる。漢方薬は、複数の生薬の組み合わせによって構成されていることから、多種多様な化合物が混在し、それらの相互作用によって薬効を発現すると考えられている。

一方、西洋医学では、各種検査による分析結果に基づいて疾患部位や病因を客観的に判断して病名が決定されるなど、理論的で再現性のある科学的な診断が行われる。そして、作用点や作用機作の確認された単一化合物が疾患臓器に普遍的に用いられて治療が行われる。一方、漢方では西洋医学的に同じ病気と診断された場合でも患者によって異なる治療が行われ(同病異治)、また、西洋医学的な診断で異なる疾患と判断された場合(病名が異なる)でも、漢方では同じ処方が適用されることがある(異病同治)。また、漢方では本格的な病気になっていない状態を未病という症状ととらえて、発病する前に早めに治療するといった予防医学的な治療を重視している。そこには、医食同源や薬食同源といわれるような食物性要素の多い生薬を日々の食生活に取り入れて病気を予防するといった考え方も含まれる。

民間薬は、漢方やアーユル・ヴェーダなどで用いられる生薬とは異なり、理論的で体系的に組み立てられた伝統医学的な背景のない生薬を指している。世界各地に存在し、経験的な薬効をもとに対症療法的に使用されている。一般的に民間薬は 1 種類の生薬(単味)で使用され、漢方薬のような処方を構成しておらず、用法や用量も明確ではない。日本にも『古事記』や『日本書紀』をはじめ、『風土記』や『延喜式』などの記載から固有の薬物や加持、

祈とうも含めた独自の医療システムが存在していたと考えられる。たとえば、『古事記』の出雲神話‘因幡の白兔’の伝説から、当時ガマの蒲が止血、傷薬として使用されていたことがうかがえる。しかし、中国をはじめとする外来の医薬学の発展の蔭で、これらの日本固有の薬物や医療システムは、民間療法として細々と継承されてきた。今日の日本において民間療法で用いられる生薬を日本民間薬と呼んでいる。代表的な日本民間薬を表 4 に示した。これらは、単味で用いられることが多いが、竹節人參や浜防風などは、漢薬の人參や防風の代用品として見いだされたもので処方に配剤されている。また、桜皮や川骨などのように、日本で創製された漢方処方の構成生薬となっているものもある。

### b) 漢方製剤の剤形と種類

漢方薬の従来の剤形としては、次に示すように煎剤(湯液)、丸剤、散剤、軟膏などが用いられて来た。しかし、煎剤の調製には手間がかかり、患者に負担を強いるとともに、保存や携帯する場合においても今日の生活様式にそぐわないなど利便性に欠けるところがあった。また、丸剤や散剤においても安全性や服用時の取り扱いに難があった。

- i) 湯剤：日本では、一般に 1 日分の方剤を約 600mL の水にあげ、30～60 分かけて煎じ、半量ほどになるように調製する。煎出操作後に、通常熱時に茶こしかガーゼで滓を濾別し、1 日 3 回分服する。煎出容器は土瓶やアルマイト製鍋などが良く、鉄製のものは生薬中のタンニンと反応するので用いない。湯剤は、湯液、煎じ薬ともいう。また、八味(地黄)丸料などのように、方剤名の最後に「料」をつけて丸散薬を湯剤としたことを表現している。
- ii) 丸剤：粉末状にした生薬に賦形剤と結合剤の役割をする蜂蜜や穀物の粉を混ぜて練り、球状に調製したものである。丸剤は蜂蜜などでコーティングされていることから湯液よりも長期保存できる。
- iii) 散剤：生薬粉末を混和したものである。脂溶性成分や熱に不安定な成分などを含む生薬に適する。
- iv) 軟膏：刻み生薬を処方に基づいて配合し豚脂で抽出し濾過・練合したものである。医療用では紫雲膏がある。外用薬として坐薬、燻薬、浴剤、散布薬、洗浄薬などもある。

そこで、従来の剤形にかかわらず、煎剤としての使用経験のある処方、軟エキス剤や乾燥エキス剤として製剤化することが許可された。行政上では、乾燥エキス剤を含む漢方製剤には次のものがある。

- i) 医療用漢方製剤：メーカーが製造し、医師もしくは歯科医師が直接に、あるいは処方箋や指示を出して使う製剤。エキス剤あるいはエキス化して製剤としたものである。エキスと生薬末とを混和した製剤は調剤で対応できるので認められていない。
- ii) 一般用漢方製剤：メーカーが製造し、薬局・薬店などで販売されている製剤。エキス剤の他に、丸剤、散剤、軟膏剤もある。エキスと生薬末の混合製剤が認められている。『改訂一般用漢方処方の手引き』並びに加減方追加対応版収載の 236 処方については、成分および分量、用法および用量、効能または効果があらかじめ定められている。
- iii) 薬局漢方製剤：薬局で調剤し、一般に販売できる製剤。一般用漢方処方の手引きに収載された処方のうち 192 処方 212 品目が指定され、手引きにある諸項目はあらかじめ決められている。
- iv) 配置用漢方製剤：配置販売業が取り扱う製剤。37 処方が指定されている。

表 4 代表的な日本民間薬

生薬名	基原	用途など
アマチャ (甘茶)	アマチャの発酵葉	江戸時代中期にヤマアジサイの甘味変種として発見。甘味料、矯味料。日本薬局方に収載。
ウラジロガシ	ウラジロガシの葉	膀胱内結石の形成抑制、溶解作用があり胆石症、腎石症に用いられる。
エンメイソウ (延命草)	ヒキオコシの全草	江戸時代。竜胆やセンブリの代用品、苦味健胃薬。
オウヒ (桜皮)	ヤマザクラの樹皮	江戸時代。鎮咳、去痰、解毒剤、十味敗毒湯、治打撲一方に配剤。
オトギリソウ (弟切草)	オトギリソウの全草	中国名を小連翹。止血、収れん、含漱薬 (うがい薬)。
キササゲ	キササゲの果実	利尿薬。日本薬局方に収載。
ゲンノショウコ (現の証拠)	ゲンノショウコの全草	江戸時代初期。収れん、止瀉、健胃整腸薬。発毛促進効果や鎮痛、抗炎症作用も報告。日本薬局方に収載。
ジュウヤク (十薬)	ドクダミの花期中上部	中国名を魚腥草、利尿、緩下、解毒薬。日本薬局方に収載。
センコツ (川骨)	コウホネの根茎	平安時代。解熱、鎮痛、消炎薬。治打撲一方、実母散に配剤。日本薬局方に収載。
チクセツニンジン (竹節人参)	トチバニンジンの根茎	江戸時代初期。人参の代用品として小柴胡湯、半夏瀉心湯などに配剤された。健胃、鎮咳、去痰薬。日本薬局方に収載。
センブリ (千振、当薬)	センブリの花期中全草	室町時代末期。漢薬「胡黄连」の代用品。苦味健胃薬。日本薬局方に収載。
ナンテンジツ (南天実)	ナンテンの成熟果実	風邪薬、鎮咳、去痰薬。
ハマボウフウ (浜防風)	ハマボウフウの根と根茎	平安時代。防風の代用品として十味敗毒湯、荊芥連翹湯、清上防風湯、防風通聖散などに配剤された。発汗、解熱、鎮痛薬。

(資料 10) テキストサンプル (漢方薬剤)

c) 漢方エキス製剤と煎剤

エキス製剤の抽出(煎出)には、水または含水エタノール(エタノール30%以下)が使用される。処方によって調合した生薬混合物が一括して抽出され、構成生薬をそれぞれ単味で抽出したエキスを混合することはできない。医療用漢方エキス製剤の多くは、原末エキスに賦形剤を加えて顆粒や細粒にし、錠剤を製造する際には結合剤や潤沢剤が用いられる。賦形剤としては乳糖、バライ

ショやトウモロコシデンプン、結晶セルロースなどが用いられ、結合剤にはヒドロキシプロピルセルロース、打錠用滑沢剤にはステアリン酸マグネシウムなどが使用される。

漢方エキス製剤と煎剤のそれぞれの長所と短所を表5に示した。漢方エキス製剤は、煎剤などの従来の剤形よりも携帯性や服用のしやすさなど利便性に富み、保管しやすく衛生的な取扱いが容易となっている。また、漢方エ

表5. 漢方エキス製剤と煎剤の比較

	煎剤(湯液)	漢方エキス製剤
長所	<ul style="list-style-type: none"> <li>①生薬の加減や修治により患者それぞれの体質にあった煎剤の調製が可能である。</li> <li>②水に難溶性の精油や熱に不安定な落下成分などを含む生薬の煎出方法(加熱時間)を調節できる。</li> <li>③服用効果だけでなく、煎じ液の温度、香りや味によって治療効果を高める。</li> <li>④患者自身で煎出することによって、病気に対する治癒意欲を高める。</li> <li>⑤煎剤の構成生薬の確認、検査が容易である。</li> <li>⑥合方や構成生薬の種類が増えても、薬の服用量はあまり増えない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>①携帯が便利で長期保存ができる。</li> <li>②苦味など味の悪い処方では煎剤薬に比べて飲みやすく、オブラートも利用できる</li> <li>③薬がかさばらず調剤が容易である。</li> <li>④同一企業製品のものでは品質のバラツキが少ない。</li> </ul>
短所	<ul style="list-style-type: none"> <li>①煎じるのに手間がかかり不便である。</li> <li>②処方によっては苦味が強く、煎じ薬特有の味や臭いで服用困難なことがある。</li> <li>③薬の量が多くてかさばり、調剤に時間がかかる。</li> <li>④煎じ液は長期保存が不可能で腐ることもある。</li> <li>⑤生薬は保存状態が悪いと虫やカビが発生する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>①処方構成が変えられない。</li> <li>②生薬の品質を検査することが困難である。</li> <li>③合方を行う場合、生薬が重複する場合が生じる。</li> <li>④賦形剤が多量に含まれる場合がある</li> <li>⑤開封時に湿気を吸いやすい。</li> <li>⑥同一方剤であっても構成生薬の組成比や分量が企業によって異なる。</li> </ul>

表6. 医療用漢方エキス製剤の定量に用いられる指標成分例

生薬名	指標成分	生薬名	指標成分
阿膠	グリシン, ヒドロキシプロリン	芍薬	ペオニフロリン
茵陳蒿	カピラリシン, ジメチルエスクレチン	生姜, 乾姜	6-ギンゲロール, 6-ショウガオール
黄芩	バイカリン, オウゴニン	川芎	フェルラ酸, リグスチライド
黄柏, 黄連	ベルベリン, コプチシン, パルマチン	蘇葉	ロスマリン酸
延胡索	デヒドロコリダリン, コリダリン	大黃	センノシドA, 総アントラキノン
葛根	プエラリン, ダイゼイン	大棗	c-AMP
甘草	グリチルリチン, リクイリチン	沢瀉	モノアセチルアリソールB, C, アデノシン
枳実, 枳殼	ヘスペリジン, ナリンギン	知母	マンギフェリン
杏仁	アミグダリン	陳皮	ヘスペリジン
苦参	マトリン, オキシマトリン	桃仁	アミグダリン
桂皮	ケイヒ酸	当帰	リグスチライド
厚朴	マグノロール, ホウノキオール	人参	ギンセンシドRb1, Rg1
牛黄	ビルルピン	半夏	アデニン, グアノシン
牛蒡子	アルクチン	茯苓	デヒドロパキマ酸
柴胡	サイコサポニンa (b1), d (b2)	附子	アコニチン類(純度試験)
細辛	アサリニン	防己	シノメニン
山梔子	ゲニポシド, ガルデノシド	防風	メチルピサミノール
山茱萸	ログニン, モロニサイド	牡丹皮	ペオニフロニン, ペオノール
地黄	スタキオース	麻黄	エフェドリン, プソイドエフェドリン

## (資料 10) テキストサンプル (漢方薬剤)

キス製剤は成分含量が均一化されており、一定の有効性、品質が担保されている。さらに、重金属、ヒ素、残留農薬、有害成分などに関する試験が行われ、安全性が高いなどの利点がある。しかし、漢方エキス製剤には煎剤と比べて有効性を十分再現していない場合もあるとの指摘や、散剤や丸剤とこれらをエキス製剤化した散料や丸料との間で精油成分などの脂溶性成分に同等性がないといわれている。さらに、乳糖などの賦形剤による消化器系障害の発生や乳糖不耐症の人への適用が困難であること、および漢方エキス製剤では加減法などの細やかな配剤ができず、逆に合方の際には重複する生薬が生じるなどの問題点がある。

### d) 漢方製剤の品質管理

漢方エキス製剤は、従来の煎剤(湯液)と化学的および生物学的に同等性が担保されている必要がある。通常、標準湯液との成分組織や含量といった化学的および、薬効や吸収、代謝、排泄などの生物学的な同等性が検討されている。標準湯液とは熟練者が調製した湯液で、再現性がよく、生薬から一定の移行率で成分が抽出されたものを指す。湯液の調製が不慣れな一般の患者にとって標準湯液レベルのものを得ることは困難であるが、エキス製剤では、標準湯液と同等とみなしうるような品質の確保が図られている。具体的には、表6に例を示す指標成分について1処方2成分以上の含量規格の設定を求めることによって品質が維持されている。

また、医療用漢方エキス製剤ではメーカーによって次の規格および試験項目が設定されている。

性状試験：形状、味、においなどの処方特有の性状と、pHの測定により品質を確認  
確認試験：処方配合生薬由来の含有成分を薄層クロマトグラフィー(TLC)法により確認  
成分定量：標準湯剤との同等性を確保するための指標成分定量  
エキス含量：成分組織が複雑で有効成分を特定するのが困難な製剤において、水、エタノール、酢酸エチルなどの適当な溶剤の可溶性成分の総括的な含有を把握する試験  
純度試験(重金属、ヒ素、灰分、酸不溶性灰分)：生薬あるいは製造工程に起因する夾雑物の混入のないことを確認  
水分：安定性に関わる水分量の規定  
製剤試験(崩壊度、粒度、重量偏差など)：製剤としての機能の確認  
微生物試験：製造衛生管理の確認

また、日本薬局方に収載されている医療用漢方エキス製剤には、成分含有の規定の他に、次の規定が記載されている。

製法：構成生薬の1日量当たりのグラム数とエキス剤の製法により乾燥エキスとすることが明記されている。  
性状：エキス剤の特異な色調・におい・味について記載  
確認試験：TLCを用いた構成生薬の確認  
純度試験：重金属(30ppm以下)、ヒ素(3ppm以下)の確認  
乾燥減量：1g、105℃、5時間の条件下で各エキス剤個々に値を規定  
灰分：エキス製剤個々に値を規定

この様に、医療用漢方エキス製剤の品質は製薬企業により担保されている。しかし、保管状態によっては品質が低下する可能性もあり、湿気や直射日光などを避けた適切な環境下での保存も必要となる。

(吉川雅之)

麻黄・石膏・甘草を含む漢方薬

## 5. 防風通聖散

### 【構成生薬】

大黃、芒消、麻黄、荊芥、防風、滑石、山梔子、薄荷、連翹、石膏、黄芩、桔梗、芍薬、当帰、川芎、甘草、白朮、生姜

### 【内分泌・糖代謝領域のエビデンス】

哺乳動物は、細胞内に蓄えた中性脂肪から脂肪酸を生成する2つの脂肪組織を有する。エネルギーを蓄積する白色脂肪細胞 (White Adipose Tissue ; WAT) が生成した脂肪酸は、血中に放出される。もう一つの褐色脂肪細胞 (Brown Adipose Tissue ; BAT) は、自身の細胞内で酸化分解して体内に蓄積することなく、熱に変換してエネルギーを消費する。(図1)

そこで、monosodium-L-glutamate (MSG) 投与により視床下部領域が破壊され、体脂肪が蓄積して肥満を呈したマウス(雌性)、および遺伝性肥満 KKA<sup>y</sup> マウス(雌性)を用いた実験が行われた。これらの肥満動物に防風通聖散を服用させることにより、BATのミトコンドリアの guanosine-5'-diphosphate (GDP) 結合能活性が報告され、ミトコンドリア内膜に存在する、脱共役タンパク質 (uncoupling protein:UCP1) の活性化が認められた。即ち、防風通聖散は、エネルギー消費の一端である熱産生を行うBATを活性化し、WATの脂肪分解を促進して、皮下脂肪、内臓脂肪および体重を減少させることが

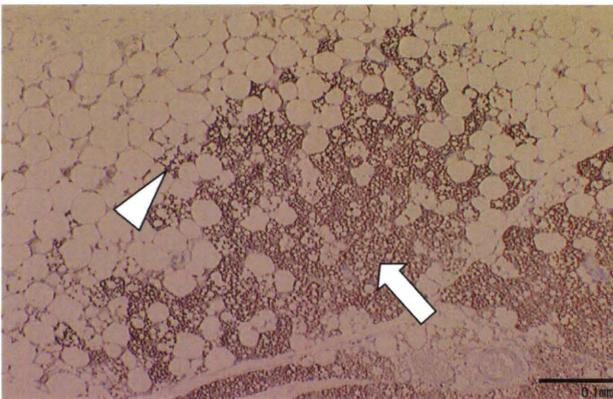


図1 マウス白色脂肪細胞(△印)と褐色脂肪細胞(⇒印)

白色脂肪細胞は比較的大きく、単一の脂肪滴を含む。一方、褐色脂肪細胞は直径が20～50 μmで多くの脂肪小滴に分かれた多房性構造でありミトコンドリアを豊富に含む。褐色脂肪細胞のミトコンドリア内膜に特異的に発現しているUCPによりATP合成に共役しない呼吸が活発となると、大量の熱が発生する。通常、寒冷暴露や多食など交感神経の活動が亢進する生理条件で、熱産生が増加して体温維持や余剰エネルギーを散逸させる。

報告された<sup>1)</sup>。防風通聖散は18種類の生薬から構成される。2種類の脂肪組織に対する効果は、主に麻黄に含まれるトエフェドリン、d-ブソイドエフェドリンの交感神経活性によるもので、交感神経終末からノルアドレナリンの放出を増強して、褐色および白色脂肪細胞におけるβアドレナリン受容体を刺激する。さらに甘草、荊芥、連翹の持つホスホジエステラーゼ(PDE)阻害作用、つまりカフェイン様作用が相加的に働くことでcAMPの分解が阻害された結果、ノルアドレナリンの作用が持続され、白色脂肪分解と褐色脂肪組織における熱産生(エネルギー消費)が生じることが示された(図2)。

褐色脂肪組織については種差が大きく、小型げっ歯類とは異なり、ヒトやイヌなどの大型哺乳類では特に思春期以後に減少するため、成人における存在は痕跡程度であるとされてきた。しかし近年、2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-D-2-deoxy-D-glucose (FDG)を投与して、PET (positron emission tomography)による全身組織への取り込みを検出する癌診断法が普及してきた。腫瘍組織とは別に両側頸部、鎖骨上部、傍椎体領域にFDGの集積が報告され<sup>3)</sup>、以後PET/CTを用いることで、これらが褐色脂肪細胞における集積であることが明らかにされた。成人におけるBATの存在を視覚により、確認することができたのである<sup>4)</sup>。エフェドリンの筋注投与による褐色脂肪細胞の活性化が、既にヒトで検証されており<sup>5)</sup>、防風通聖散はヒトでも同様のメカニズムによって、脂肪減量効果を示すと推察できた。

日本における臨床では、防風通聖散は漢方医学的な診断基準である「証」をもとに、肥満に伴う随伴症状を呈する患者に使用されてきた経緯がある。よって、西洋医学的に見て治療が必要な「肥満症」の診断基準が決定された2001年以前から、「肥満症」に保険適応がある。そこで、肥満症治療を目的に外来を受診した女性患者で、空腹時血糖値が126 mg/dlより低く、糖負荷後120分血糖値が140 mg/dl以上で200 mg/dlより低い、耐糖能障害(impaired glucose tolerance ; IGT)を伴う便秘傾向の(内分泌疾患、肝臓や心疾患、腎機能不全、抗精神薬を服用する者は除外された)肥満症を対象に、防風通聖散による内臓脂肪減量効果およびインスリン抵抗性の改善効果について、二重盲検試験が行われた<sup>6)</sup>。

食事指導(1200Kcal/日)と生活指導(5000歩/日)が行われ、2ヶ月間の生活改善を継続した後に試験が開始された。患者は食前に防風通聖散エキスを服用し(防風通聖散エキス顆粒7.5g、うち生薬乾燥エキス4.5g/3回/日)、試験開始時と12週間後、24週間後において体重、脂肪量および脂肪分布、胴囲およびヒップ周囲

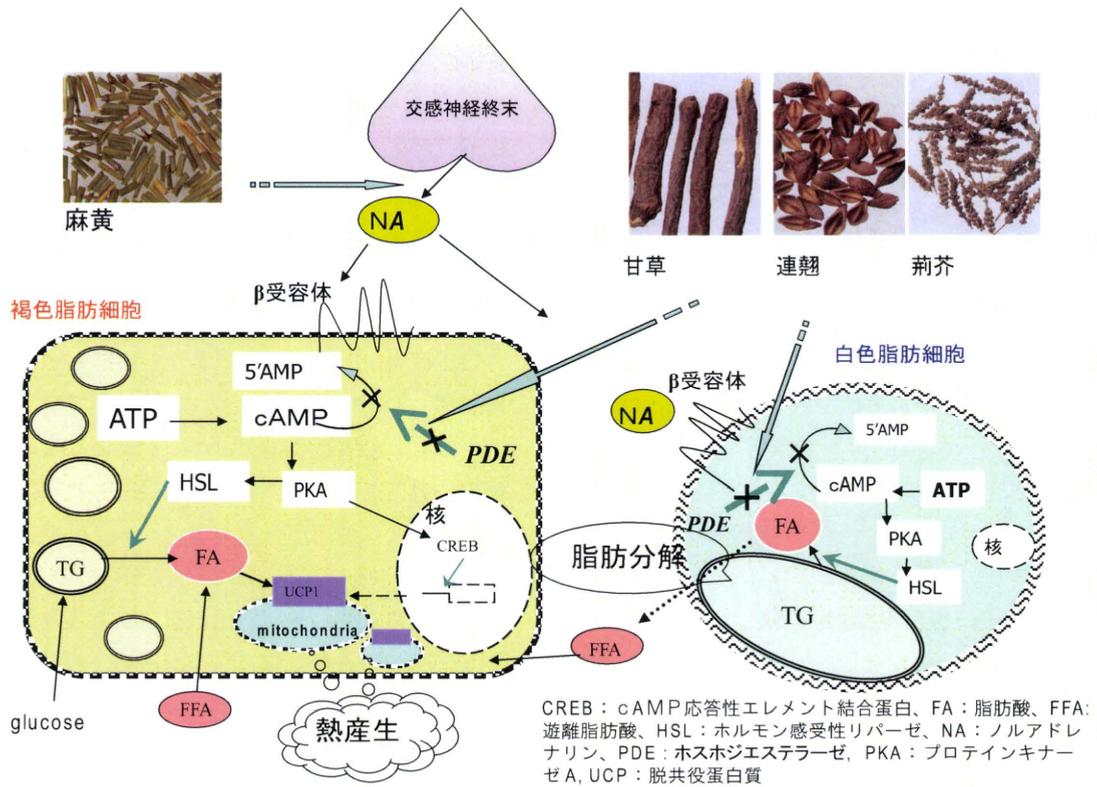


図 2 防風通聖散による白色脂肪分解と褐色脂肪による熱産生

交感神経-白色および褐色脂肪組織系における機能低下が肥満体質の根底にあるならば、この系を賦活することにより、肥満症の予防や治療が有効になると考えられる。防風通聖散を肥満マウスに投与すると、白色脂肪量の減少、褐色脂肪細胞の活性化を示した。本剤内服による肥満症患者の内臓脂肪減量や代謝改善も、同様の機序によると推察される。

値、安静時代謝、血清脂質および尿酸値、75 g 経口ブドウ糖負荷試験 (oral glucose tolerance test : OGTT) 値が測定され、対照群 (緩下剤投与) と比較検討された。対象症例は 81 例 (BMI 値  $36.5 \pm 4.8 \text{ kg/m}^2$  (平均値  $\pm$  標準偏差)) で、防風通聖散投与群が 41 例 (年齢  $52.6 \pm 14.0$  歳)、対照群は 40 例 (年齢  $54.8 \pm 12.5$  歳) であった。CT 像による腹部脂肪を比較した結果、治療 24 週間後において、内臓脂肪と皮下脂肪の減量 ( $-67.0 \pm 11.5 \text{ cm}^3$ ,  $-103.0 \pm 13.3 \text{ cm}^3$ ; 防風通聖散,  $-34.7 \pm 11.0 \text{ cm}^3$ ,  $-61.7 \pm 14.7 \text{ cm}^3$ ; 対照群) が認められ、特に防風通聖散服用群では内臓脂肪の減少が認められた。また胴囲も、防風通聖散投与群 ( $12.2 \pm 2.12 \text{ cm}$  減少) は対照群 ( $5.8 \pm 1.4 \text{ cm}$  減少) より有意に減少を示した ( $P < 0.05$ )。

血清データを比較すると、両群ともに 12 週目から総コレステロールや中性脂肪値は減少し始め、24 週間後では尿酸値の低下も観察された。OGTT における血糖応答では、90 分以後は治療前後で有意な血糖値の減少が両群で認められ、食生活や運動量を一定増やすことで、

糖および脂質代謝を改善させることができた。一方、防風通聖散群においては、糖負荷後 120 分インスリン値に有意な低下が認められ、空腹時インスリン値の減少が確認され、遅延型過剰インスリン分泌動態の改善が観察された。その結果、インスリン変動曲線下面積は対照群に比べ有意に減少した。<sup>7)</sup> HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) の値は、防風通聖散投与群で 3.8 から 2.1 と減少し、インスリン抵抗性の改善が認められた。

以上、防風通聖散は、耐糖能不全を合併する肥満症女性の安静時代謝率を下げず、体重および皮下脂肪、特に腹部内臓脂肪を減量してインスリン抵抗性を改善させた。この結果から、本剤は肥満症やメタボリックシンドロームの予防および治療に有効であると推察された。

また統合失調症治療薬、オランザピン (Olanzapine) は、脳内のドパミン 2 (D2) 受容体、セロトニン 2 (5-HT2) 受容体を遮断するセロトニン・ドパミン拮抗薬 (SDA) に近い非定型抗精神病薬 (第 2 世代抗精神病薬) と称されている。さらにアドレナリンやヒスタミンなどの受容

体にも作用することから、多受容体作動薬 (Multiacting Receptor Targeted Antipsychotic; MARTA) であり、便秘、中性脂肪上昇、食欲増加または減少、体重増加、耐糖能異常が副作用である。2008年、以下の報告がある。20歳の統合失調症女性患者がオランザピン7.5mg/日とプロメタジン (Promethazine) 75mg/日を3ヶ月服用した。精神症状の改善は認められたが、体重が4.5kg増加、BMIが23.6 kg/m<sup>2</sup>から25.4 kg/m<sup>2</sup>まで増加した。体重増加を契機として、患者は服用を躊躇し始めた。そこで、防風通聖散エキス7.5g/日をこれらの薬剤と併用させた。本剤を6ヶ月間併用治療した結果、食欲は変わらないままBMIが24.3 kg/m<sup>2</sup>まで減少した。オランザピンの副作用である体重増加に対する改善効果が、防風通聖散にあることが報告された<sup>8)</sup>。抗精神薬のように、ドパミン、セロトニン受容体等に対する遮断作用を持つ薬剤は、ドパミンの作用不足が満腹感の欠如につながり、過食になるなど、摂食行動に影響を及ぼして肥満や糖尿病の要因となる。このような抗精神薬がもたらす肥満症の治療は、食欲コントロールが容易でなく困難である。しかし防風通聖散には交感神経活性作用は認められたが、食欲抑制効果は確認できていない。

防風通聖散は一般用、医療用の両方において需要を伸ばし続けている。例えば2005年から2009年における各年の医療用防風通聖散の売上額は、1,943 (百万) 円、2,455 (百万) 円、2,961 (百万) 円、3,452 (百万) 円と増加が見られた (Strategic Decision Initiative, Inc. 調べ)。一般用においても同様であり、防風通聖散を服用する人口は伸び続けている。この背景には、日本内科学会他8学会が日本におけるメタボリックシンドロームの診断基準を2005年4月に公表したことや、2008年に特定検診が始まり、セルフメディケーションが推奨される昨今、漢方薬は健康食品と同様に比較的安全と考えられて、容易に入手できることなどが挙げられる。しかし服用者の急増により、多くはないが薬物性肝障害の症例が報告されており<sup>9)</sup>、使用には注意を払う必要がある。例えば37歳の女性、一般用防風通聖散エキス顆粒2.5g/日 (生薬乾燥エキス量不明) を2006年8月から1ヶ月間服用した。内服終了1ヶ月後に黄疸と右季肋部痛を自覚して受診後に入院となった GOT 1210IU/L, GPT 1592 IU/L, T-Bil 18.0 mg/dl と肝機能異常を認めたが、白血球数は正常で好酸球の増多なく血小板数の減少はあるが、凝固系に異常はなかった。入院後グリチルリチン製剤とウルソデオキシコール酸など肝保護剤で経過観察し、トランスアミナーゼの順調な改善が認められた。症例は急性肝炎の経過を示したが「DDW-J2004 薬物性肝障害ワーク

シヨップ薬物性肝障害診断基準」<sup>10)</sup>に基づき、初診時のGOT/GPT比から肝障害型に分類され、薬物以外の要因が除外できたことから、防風通聖散が原因の薬物性肝傷害の可能性が高いと判断された。薬物リンパ球刺激試験 (drug lymphocyte stimulation test; DLST) では本剤乾燥エキス製剤、当帰、川芎、薄荷が陽性を示したと記されている。

### 【考察】

臨床研究において、防風通聖散投与群で軟便になり早期脱落した患者があった<sup>6)</sup>。防風通聖散は大黃 (センノシド類) と芒硝 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) を構成生薬にもつため、便秘の患者にとっては便秘改善効果をもたらすが、下痢傾向の患者には使用されるべきでない。軟便になりやすいので、芒硝の量を調整するなど注意が必要と考えられる。また、抗精神薬の連続服用による食欲増進がもたらす過食が、脂肪の過剰蓄積につながる場合がある。本剤服用による安静時代謝量 (およそ基礎代謝量に等しい) の亢進が認められたが、長期服用により一定となった。内臓脂肪減量とインスリン抵抗性を改善する結果が示されたが、脂質や糖代謝改善後の維持には、運動や食生活を含めた自己管理が必要である。

本剤は18種類の生薬から構成される。上記に示した通り、交感神経-脂肪細胞系に対する賦活だけでなく、複数の生薬の薬効から考えると胆汁分泌や胃腸の働き、および排泄促進、血行促進効果を持つ。急激に代謝を変化させる可能性が高く、虚弱者への投与は不適である。

### 文献

- 1) Yoshida T, et al: Int.J.Obesity. Relat. Metab. Disord., 19, 717-22 (1995);
- 2) 吉田俊秀ら: 医学のあゆみ, 12, 1005-09 (2002);
- 3) Cohade C, et al: The Journal of Nuclear Medicine; 4) Enerbäck S: Cell Metabolism. 11,248-52 (2010);
- 5) 吉田俊秀ら: 日本体質学雑誌, 50, 18-23 (1986);
- 6) Hioki C, et al: Clinical Experimental Pharmacology and Physiology 31, 614-19 (2004);
- 7) Hioki C, et al: J. Chin Clin Med., 3, 312-316 (2008);
- 8) Yamamoto N, et al: Psychiatry and Clinical Neurosciences, 62, 747(2008);
- 9) 元山宏行ら: 日消誌, 105,1234-39 (2008);
- 10) 滝川一ら: 肝臓, 46,85-90 (2005).

(日置智津子)

## 漢方生薬の薬効・薬理

1. 【来歴】『神農本草経』などに記載されている薬能を記載した。
  2. 【基原】第 15 改正日本薬局方に記載されている生薬については、それに従った。
  3. 【主要成分】代表的な成分とその化学構造を記載した。第 15 改正日本薬局方で定量が規定されているものはその数値を記載した。
  4. 【薬効薬理】生薬単味での臨床試験はほぼ皆無であるため、動物実験での試験結果や一部 in vitro での試験結果を記載し、文献を引用した。
  5. 本文中の化合物名は可能な限りカタカナ表記した。
- その他：本文は「MS P 明朝」と「Times New Roman」を用い、 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\kappa$ ,  $\mu$ などの symbol は全角 (MS P 明朝) とした。

### 茵陳蒿 (インチンコウ)

#### 【来歴】

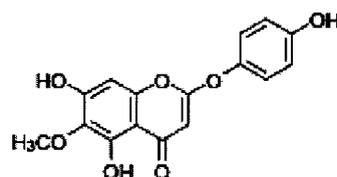
『神農本草経』の上品に「茵陳」の名称で記載され、その薬能は「風湿<sup>フウシツ</sup> (風と湿の 2 種類の病邪が結合して起こる病証)、寒熱<sup>カンネツ</sup> (悪寒と発熱を伴う) 邪氣 (各種の病因とその病理の障害)、熱結<sup>ネツケツ</sup> (熱邪が集まって体内にこもっている)、黄疸を治す。久しく服すれば、身の動きが軽くなり、元気が益<sup>キ</sup>し、老齢に耐えられる」と記載されている。

#### 【基原】

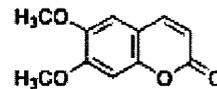
キク科 (Compositae) のカワラヨモギ *Artemisia capillaris* Thunberg の頭花である。中国では、*A. capillaris* 以外に *A. scoparia* も用いられ、春の新芽の頃に採取した幼苗を「綿茵陳」と称し、秋に採取した花蕾を「茵陳蒿」と称している。

#### 【主要成分】

キャピラリシン (capillarisin, 主成分) などのクロモン, 6,7-ジメチルエスクレチン (6,7-dimethylesculetin = 6,7-dimethoxycoumarin = esculetin 6,7-dimethylether = scoparone) などのクマリン類, キャピリン (capillin), キャピレン (capillen), キャピロン (capillone) などの精油, フェニルプロパノイドおよびフラボノイドなど。



capillarisin



6,7-dimethylesculetin

#### 【薬効薬理】

茵陳蒿は、黄疸や肝臓・胆のうの症状改善を目的に、茵陳蒿湯や茵陳五苓散などの漢方処方に配合されている。利胆作用、肝保護作用、抗炎症作用に関する報告がされている。

##### ①利胆作用

エタノールエキスをラット十二指腸に投与する時胆汁の分泌が増加する。また、エキス含有成分 6,7-ジメチルエスクレチン, キャピラリシン, キャピリンにも同様の胆汁分泌の増加作用が各種動物で認められており、胆のう並びに胆管終末部の平滑筋を直接弛緩させる作用が観察されている<sup>(4,2)</sup>。キャピラリシンは摘出モルモット胆のう及び Oddi 括約筋において高濃度で軽度の弛緩作用しか示さなかったが、アセチルコリンの作用抑制及び神経終末からのアセチルコリン遊離の抑制をすることより、キャピラリシンは胆のう及び Oddi 括約筋における平滑筋細胞に直接作用するのみならず、コリン作動性神経終末部にも作用して抑制すると考えられた<sup>(3)</sup>。茵陳蒿湯の利胆作用に関する研究から、胆汁酸トランスポーター (Mrp2) の活性化と Mrp2 発現に関与する核内レセプター (CAR) の活性化が報告されており、山梔子に含まれるゲニポシド (geniposide) が腸内細菌による代謝で生成するゲニピン (genipin) や茵陳蒿に含まれる 6,7-ジメチルエスクレチンが有効成分と報告されている (茵陳蒿湯の項を参照)<sup>(4,5)</sup>。

##### ②肝保護作用

キャピラリシン, 6,7-ジメチルエスクレチンは四塩化炭素や D-ガラクトサミン肝障害を抑制することが報告されている<sup>(6)</sup>。茵陳蒿湯のコンカナバリン A 誘発肝炎マウスへの有効性に関する研究から、その作用はインターフェロン  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) とインターロイキン (IL)-12 の産生抑制にもとづくことが明らかとされ、構成生薬の茵陳蒿とキャピラリシンに IFN- $\gamma$  産生抑制作用が見出されている<sup>(7)</sup>。

##### ③鎮痛・抗炎症作用

6,7-ジメチルエスクレチンには酢酸ライジング, カラゲニン足蹠浮腫などを抑制すると報告されている<sup>(8)</sup>。ま

## (資料 12) テキストサンプル (漢方生薬の薬効・薬理)

た、精油や酢酸エチル分画にリポ多糖刺激によるマクロファージの活性化抑制や抗酸化作用が報告されている<sup>9, 10)</sup>。

### ④その他の作用

6,7-ジメチルエスクレチンはラット摘出心臓に対して冠血管流量及び心拍数の有意な増加作用を示すと共に、ウサギ胸部大動脈より摘出された血管平滑筋のノルアドレナリン、セロトニン、アンジオテンシン II による収縮を抑制した<sup>(11-13)</sup>。6,7-ジメチルエスクレチンやキャピラリシンのアルドース還元酵素阻害作用などが報告されている<sup>(14)</sup>。また、茵陳蒿の酢酸エチル分画に脂肪代謝促進による抗肥満作用が報告されている<sup>(15)</sup>。

### 【参考文献】

- (1) Takeda S. and Aburada M., J. Pharmacobio-Dyn., 4, 724-734 (1981); (2) Okuno I. et al., Chem. Pharm. Bull., 36, 769-775 (1988); (3) 田中敬吾ら, 日薬理誌, 75, 107P (1979); (4) Okada K. et al., Am. J. Physiol., 292, G14150-1463 (2007); (5) Huang W. et al., J. Clin. Invest., 113, 137-143 (2004); (6) Kiso Y. et al., Planta Med., 50, 81-85 (1984); (7) Mase A. et al., J. Ethnopharmacol., 127, 742-749 (2010); (8) 山原條二ら, 薬学雑誌, 102, 285-291 (1982); (9) Cha J.D. et al., Immunol. Invest., 38, 483-497 (2009); (10) Hong J.H. and Lee I.S., Chem. Biol. Interact., 179, 898-899 (2009); (11) Yamahara J., J. Ethnopharmacol., 26, 129-136 (1989); (12) Yamahara J. et al., Chem. Pharm. Bull., 38, 485-489 (1989); (13) Yamahara J. et al., Chem. Pharm. Bull., 38, 1297-1299 (1989); (14) Okada Y. et al., Chem. Pharm. Bull., 43, 1385-1387 (1995); (15) Hong J.H. et al., J. Med. Food., 12, 736-745 (2009).

## 黄芩 (オウゴン)

### 【来歴】

『神農本草経』の中品に記載され、その薬能は「諸熱、黄疸、腸澼<sup>チョウヘキ</sup> (痢病、便血)、泄痢<sup>セツリ</sup> (下痢) を治し、水分を逐い、血閉 (滞った月経血) を下す。悪瘡<sup>アクソウ</sup> (腫瘍あるいは悪性の皮膚病) や疽 (瘡面が深く悪性のもの)、蝕<sup>ショク</sup> (ただれ腐った傷) や火傷を治す」と記され、『名医別録』には「痰熱<sup>タンネツ</sup> (水毒を伴った熱状)、胃中<sup>イチュウ</sup> (消化管) の熱、小腹絞痛<sup>ショウフクコウツウ</sup> (腹部臍下が絞るように痛む状態) を主治し、穀を消し、小腸を利する」と記されている。

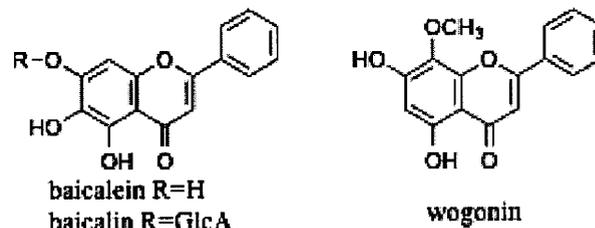
### 【基原】

シソ科 (Labiatae) のコガネバナ *Scutellaria baicalensis* Georgi の周皮を除いた根である。

### 【主要成分】

バイカリン (baicalin, 主成分)、バイカレイン (baicalein), オウゴン (wogonin) などのフラボノイド。

バイカリン (baicalin) 含量 10.0% 以上。



### 【薬効薬理】

黄芩は、解熱鎮痛消炎、消炎排膿、止瀉整腸、健胃消化、尿路疾患などを目的とした漢方処方に配合されている。薬理学的研究を通して、黄芩の解熱、鎮痛、抗炎症、抗アレルギー、消炎排膿、健胃、止瀉整腸作用などが証明されてきており、これまでに多くの報告がある。

#### ①抗炎症作用

黄芩抽出エキスは、ラットカラゲナン誘導足浮腫、デキストラン硫酸塩誘導大腸炎、サイモザン誘導空気嚢炎などの炎症モデルにおいて抗炎症作用を示し<sup>(1, 2, 3)</sup>、さらに、リポ多糖刺激 RAW264.7 マクロファージ系細胞の一酸化窒素、プロスタグランジン、炎症性サイトカインの産生を抑制する<sup>(4)</sup>。また、バイカリン、バイカレイン、オウゴンについても同様にマクロファージ、内皮細胞、好中球における抗炎症作用について多くの報告がされている<sup>(5, 6, 7)</sup>。

#### ②抗アレルギー作用

バイカリン、バイカレインの抗アレルギー作用についてはよく知られている。バイカレイン、バイカリンは喘息実験モデル動物で有効性を示す他に、経口投与により I V 型アレルギー反応であるピクリン酸誘発耳介浮腫を抑制することや、卵白アルブミン感作モルモットの気管透過性を抑制することが報告されている<sup>(8-10)</sup>。また、バイカレインは NC/Nga マウスのアトピー様皮膚炎症状を緩解し、その機序として TNF- $\alpha$  や IL-6 等の炎症性サイトカインの産生抑制や免疫細胞の浸潤抑制によることが報告されている<sup>(11)</sup>。さらに、アレルギーの誘発に深く関与している好酸球の走化性因子であるエオタキシンを、バイカレインはバイカリンに比べ強く抑制することが示されている<sup>(12)</sup>。

### ③抗ウイルス作用

バイカレインはインフルエンザウイルス (H1N1) の BALB/c マウスへの感染を阻害し, *in vitro* においてもウイルスの増殖を抑制する<sup>(13)</sup>。また, バイカリンには, ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1), ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) の感染細胞内での逆転写酵素を阻害することにより, ウイルスの複製を阻害することが明らかになっている<sup>(14, 15)</sup>。さらに, バイカリンは HIV-1 のエンベロープとケモカイン受容体の結合を阻害することによってもウイルスの侵入を防ぐことが提唱されている<sup>(16)</sup>。また, 黄芩水エキスは, ヒト肝ガン細胞内における B 型肝炎ウイルス (HBV) の産生を抑制し<sup>(17)</sup>, オウゴンには HBV の表面抗原の産生を抑制した<sup>(18)</sup>。黄芩エキスは末梢リンパ球の口内炎ウイルスへの抵抗性を高めることと, サイトカインの産生を調節することにより抗ウイルス自然免疫系を調節している<sup>(19)</sup>。これらの作用は, 柴胡剤が少陽病期に免疫反応を調節する作用を説明すると考えられる。

### ④肝障害抑制作用

黄芩は胆管結紮モデルにおいて肝線維化を抑制 (メタノールエキス) し<sup>(10)</sup>, バイカリンは虚血再灌流<sup>(21)</sup>, ヘミン/亜硝酸塩/過酸化水素が誘導する肝障害<sup>(22)</sup>, tert-ブチルヒドロペルオキシドが誘導する肝障害を抑制し<sup>(23)</sup>, 活性酸素の消去をすることにより肝保護作用を有することが証明されている。また, バイカリンは高脂肪食負荷ラットの脂肪肝を抑制する<sup>(24)</sup>。黄芩は心下痞をきたしたものの, 肝胆の湿熱による病態などに用いられ, 上記のような肝障害抑制作用を示すと考えられる。

### ⑤健胃作用

胃腸障害に対する黄芩の抑制作用が知られている。オウゴンにはエタノール誘発胃粘膜障害を抑制し, この作用機序としてプロスタグランジン D<sub>2</sub> の合成の亢進, 5S-ヒドロキシエイコサテトラエン酸の合成の抑制, あるいは胃でのアポトーシスの抑制が示されている<sup>(25)</sup>。AIDS 治療薬のレトナビル<sup>(26)</sup>の吐き気, 嘔吐などの胃腸の副作用を黄芩水抽出物及びバイカレインが抑制することも報告されている<sup>(26)</sup>。

### ⑥止痒作用

血熱性の皮膚疾患に対して, 炎症を抑え止痒する効能が知られている。黄芩抽出エキスはヒスタミンあるいはコンパウンド 48/80 (compound48/80) が誘導するマウス搔痒行動に対して抑制作用を示すことが報告されている<sup>(27)</sup>。この作用は, 主成分のバイカリンでも観察され, さらに, その代謝産物であるバイカレイン及びオロキシリン A にさらに強い止痒活性が見出されている。

### ⑦鎮痛作用

カラゲナン誘導温熱性痛覚過敏モデルラットにおいて, バイカリンは鎮痛作用を示す<sup>(28)</sup>。また, 初代培養脊髄神経節ニューロンにおいて, バイカリンは痛覚受容体の一つであるカプサイシン感受性パノロイド受容体の発現を減少させることが報告されている<sup>(29)</sup>。

⑧鎮痙作用: オウゴンやバイカレインは  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) 受容体 A のベンゾジアゼピン部位に結合し<sup>(30)</sup>, 抗不安作用を示すことが知られているとともに (31), GABA 受容体を介して, 鎮痙作用を示すことも見出されている<sup>(32)</sup>。

### ⑨安胎作用

黄芩の安胎作用は, バイカリンの代謝産物オロキシリン A が示す自然あるいはアゴニスト誘導子宮筋収縮に対してカリウムチャンネルの活性化を通して弛緩させる作用で説明されるかもしれない<sup>(33)</sup>。

### ⑩止瀉作用

動物実験と臨床試験でイリノテカン (CPT-11) 誘発遅発性下痢に半夏瀉心湯が有効と報告されている。その有効成分のひとつとしてオウゴンに含まれるバイカリンが報告されている。CPT-11 による遅発性下痢の発症機序として, CPT-11 の活性代謝産物 SN-38 (CPT-11 の 200 ~ 1000 倍の抗腫瘍活性) のグルクロン酸抱合体が胆汁中に分泌され, 腸内細菌の  $\beta$ -グルクロニダーゼによって脱抱合され再生した SN-38 が管腔側の細胞に障害を起こすためと考えられている。バイカリンはこの  $\beta$ -グルクロニダーゼを阻害することが報告されている<sup>(34, 35)</sup>。その他, SN-38 はトランスポーターを介した管腔側への分泌が推察されており, バイカリンはこれを抑制すると報告もある<sup>(36)</sup>。

### ⑪その他

黄芩の総フラボノイドは, 脳虚血及び虚血再灌流による脳障害を著しく抑制し, 血小板凝集抑制作用も示した<sup>(37)</sup>。また, バイカリン, バイカレインには, 薬剤による神経細胞障害, 活性酸素による神経障害, アミロイド- $\beta$  による神経細胞傷害に対して保護作用を有することが多く報告されている<sup>(38)</sup>。この他に抗動脈硬化作用に関する報告が数多くされている。

### 【参考文献】

- (1) Lin C.C. et al., *Am. J. Chin. Med.*, 24, 31-36 (1996);
- (2) Chung H.L. et al., *World J. Gastroenterol.*, 13, 5605-5611 (2007);
- (3) Kim E.H. et al., *J. Ethnopharmacol.*, 126, 320-331 (2009);
- (4) Yoon S.B. et al., *J. Ethnopharmacol.*, 125, 286-290 (2009);
- (5) Zhu G. et al., *J. Ethnopharmacol.*, 109, 325-330 (2007);
- (6) Kimura Y. et

al., *J. Ethnopharmacol.*, 57, 63-67 (1997); (7) Van Dien M. et al., *Microbiol. Immunol.*, 45, 751-756 (2001); (8) Koda A. et al., *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 66, 471-486 (1970); (9) Taniguchi C. et al., *Planta Med.*, 66, 607-611 (2000); (10) Liaw J. et al., *Pharm. Res.*, 16, 1653-1657 (1999); (11) Yun M.Y. et al., *Int. Immunopharmacol.*, 10, 1142-1148 (2010); (12) Nakajima T. et al., *Planta Med.*, 67, 132-135 (2001); (13) Xu G. et al., *Biol. Pharm. Bull.*, 33, 238-243 (2010); (14) Baylor N.W. et al., *J. Infect. Dis.*, 165, 433-437 (1992); (15) Li B.Q. et al., *Cell Mol. Biol. Res.*, 39, 119-124 (1993); (16) Li B.Q. et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 276, 534-538 (2000); (17) Tseng Y.P. et al., *Front Biosci.*, 2, 1538-1547 (2010); (18) Huang R.L. et al., *Planta Med.*, 66, 694-698 (2000); (19) Blach-Olszewska Z. et al., *J. Interferon Cytokine Res.*, 28, 571-581 (2008); (20) Nan J.X. et al., *J. Pharm. Pharmacol.*, 54, 555-563 (2002); (21) Kim S.J. et al., *J. Nat. Prod.*, 73, 2003-2008 (2010); (22) Zhao Y. et al., *Eur. J. Pharmacol.*, 536, 192-199 (2006); (23) Hwang J.M. et al., *Arch Toxicol.*, 79, 102-109 (2005); (24) Hong-Xia G.U.O. et al., *Acta Pharmacol. Sin.*, 30, 1505-1512 (2009); (25) Park S. et al., *Dig. Dis. Sci.*, 49, 384-394 (2004); (26) Mehendale S. et al., *J. Pharm. Pharmacol.*, 59, 1567-1572 (2007); (27) Trinh H.T. et al., *Acta Pharmacol. Sin.*, 31, 718-724 (2010); (28) Chou T.C. et al., *Anesth. Analg.*, 97, 1724-1729 (2003); (29) Sui F. et al., *J. Ethnopharmacol.*, 129, 361-366 (2010); (30) Hui K.M. et al., *Planta Med.*, 66, 91-93 (2000); (31) Hui K.M. et al., *Biochem. Pharmacol.*, 64, 1415-1424 (2002); (32) Park H.G. et al., *Eur. J. Pharmacol.*, 574, 112-119 (2007); (33) Shih H.C. et al., *J. Biomed. Sci.*, 16, 27 (2009); (34) Narita M. et al., *Xenobiotica*, 23, 5-10 (1993); (35) Takasuna K. et al., *Cancer Res.*, 56, 3752-3757 (1996); (36) Itoh T. et al., *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 55, 420-424 (2005); (37) Zhang Y. et al., *J. Ethnopharmacol.*, 108, 355-360 (2006); (38) Liu L.Y., et al., *J. Pharm. Pharmacol.*, 57, 1019-1026 (2005).

## 麻黄 (マオウ)

### 【来歴】

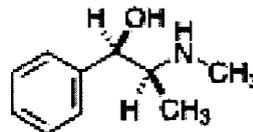
『神農本草経』の中品に収載され、その薬能は「<sup>チュウフウ</sup>中風(急性熱病の軽症)、<sup>ショウカン</sup>傷寒(外感熱病)、<sup>ウンギョク</sup>頭痛、<sup>ウンギョク</sup>温瘧(熱マラリア様症状)を治す。表を發し汗を出し、邪熱の氣を去り、<sup>ガイギョクジョウネ</sup>欬逆上氣(激しい咳込み)を止める。寒熱(悪寒と發熱を伴う)を除き、<sup>チョウケン</sup>癥堅(固定した固い塊)、<sup>シヤクジュ</sup>積聚(腹内に結塊があって、移動しない痛みや移動する痛みがある)を破る」と記されている。

### 【基原】

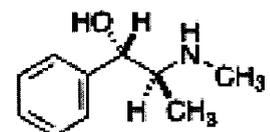
マオウ科 (Ephedraceae) の *Ephedra sinica* Stapf, *Ephedra intermedia* Schrenk et C.A. Meyer または *Ephedra equisetina* Bunge の地上茎である。

### 【主要成分】

(-)エフェドリン ((-)-ephedrine, 主成分), (+)プソイドエフェドリン ((+)-pseudoephedrine), (-)ノルエフェドリン ((-)-norephedrine), (-)N-メチルエフェドリン ((-)-N-methylephedrine) などのアルカロイド類。総アルカロイド (エフェドリン及びプソイドエフェドリン) 含量 0.7% 以上。



(-)-ephedrine



(+)-pseudoephedrine

### 【薬効薬理】

発汗、解熱、鎮痛薬として、太陽病期の悪寒、浮腫、頭痛、身体疼痛、関節の痛みなどに応用する。また、鎮咳薬として咳、喘息などに用いる。主成分であるエフェドリンには交感神経興奮作用、中枢興奮作用、鎮咳作用、体温上昇作用、覚醒作用、抗肥満作用が認められている。

#### ①鎮喘作用

卵白アルブミンで免疫・感作した喘息モデルマウスにおいて麻黄抽出物は肺における IL-4 やロイコトリエン C4 の産生を抑制し、抗喘息作用を示す<sup>(1)</sup>。主成分のエフェドリンに関しては、1929 年に喘息治療への利用が報告されている<sup>(2)</sup>。エフェドリンはこれまでに、 $\alpha_2$  アドレナリン受容体を介して弱い持続的気管支拡張作用を示すことが明らかにされている。

#### ②抗炎症作用

麻黄のエタノールエキスをアジュバンド関節炎ラットに経口投与することにより、足浮腫を著しく抑制することが報告されており、麻黄の利水・消腫の作用と考えられる<sup>(3)</sup>。エフェドリン、プソイドエフェドリンにもカラゲナン誘導足浮腫を抑制する作用が報告されており、作用機序として中枢神経系は関与しないこと、プロスタグランジン E<sub>2</sub> の生合成を阻害することが明らかにされている<sup>(4)</sup>。麻黄附子細辛湯エキスおよび (-)エフェドリンは投与後、極めて短時間で受身皮膚アナフィラキシーを抑制し、これは胃に存在する  $\beta_2$  受容体を刺激による求心性および遠心性神経系を介した作用であることが推定されている<sup>(5-7)</sup>。

#### ③循環器系に及ぼす作用

麻黄はネコの肺血管床において著しい血管収縮作用を示し、 $\alpha_1$  アドレナリン受容体の活性化を介した作用を示す<sup>(8)</sup>。また、粉末麻黄を健康人が摂取することによ

## (資料 12) テキストサンプル (漢方生薬の薬効・薬理)

り心拍数の上昇が観察されたが、血圧に対する作用には個人差が見られた<sup>(6)</sup>。これまでにエフェドリンは、血管収縮作用 ( $\alpha_1$  アドレナリン受容体作用) と心臓刺激作用 ( $\alpha_1$  アドレナリン受容体作用) により徐々に血圧を上昇させ、その作用は数時間持続することが知られている。

### ④神経系に及ぼす作用

麻黄乾燥エキスをヒトが摂取することにより、自律神経系が副交感神経系に比べ交感神経系が優位なることが報告されている<sup>(10)</sup>。エフェドリンの摂取は、 $\beta$ -アドレナリン受容体を介して脂肪酸の燃焼を活性化して熱産生を促進し、結果的に脂肪蓄積を抑制する。この熱産生は麻黄の発汗作用に関係している可能性が考えられる<sup>(11, 12)</sup>。エフェドリンは虚血性低酸素症における空間認知学習能の低下をシナプスの結合性を増加させることにより改善した<sup>(13)</sup>。また、エフェドリンは中枢作用を介して、運動能の亢進作用と摂食亢進作用を示し、これらの作用は間接的なドパミン神経系の活性化が関与していると考えられている<sup>(14)</sup>。

### ⑤抗肥満作用

閉経前女性を対象にした二重盲検ランダム化比較試験で麻黄抽出物は低カロリー食制限下でBMIを低下させた<sup>(15)</sup>。本作用は、 $\beta$ -アドレナリン受容体を介した作用と考えられる。また、麻黄の水抽出物には、飢餓状態に視床下部から分泌される摂食亢進因子ニューロペプチドYを減少させる効果が見出されている<sup>(16)</sup>。

### ⑥その他

麻黄は運動能力の亢進、脂肪燃焼、体重減少などの目的で、単独で、あるいは、サプリメントの混合物として摂取され、脳卒中、不整脈、冠動脈梗塞、心筋症、動脈瘤、腎石症などの重篤な副作用、死亡例が報告されている<sup>(17, 18)</sup>。

## 【参考文献】

- (1) Liu Y.G. et al., Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 32, 246-249 (2007); (2) Stewart H.H., Br. Med. J., 1, 293-295 (1929); (3) Kim S.Y. et al., Arch. Pharm. Res., 20, 313-317 (1997); (4) Kasahara Y. et al., Planta Med., 51, 325-331 (1985); (5) Shibata H. et al., Inflamm. Res., 49, 398-403 (2000); (6) Shibata H. et al., Inflamm. Res., 49, 553-559 (2000); (7) Shibata H. et al., Inflamm. Res., 49, 714-719 (2000); (8) Fields A.M. et al., J. Altern. Complement Med., 9, 727-733 (2003); (9) White L.M. et al., J. Clin. Pharmacol., 37, 116-122 (1997); (10) Chen W.L. et al., J. Ethnopharmacol., 130, 563-568 (2010); (11) Dullloo A.G. et al., Bri. J. Nutri., 52, 179-196 (1984); (12) Astrup A. et al., Metabolism, 35, 260-265 (1986); (13) Xiao N. et al., Neurosci. Lett., 435, 99-102 (2008); (14) Wellman, P.J., et al., Psychopharmacol., 135, 133-140 (1998); (15) Kim H.J. et al., J. Acupunct. Meridian. Stud., 1, 128-138 (2008); (16) Kim E.H. et al., Am. J. Chin. Med., 32, 659-667 (2004); (17) Samenuk, D., et al., Mayo Clin. Proc., 77,

12-16 (2002); (18) Flanagan C.M. et al., Int. J. Cardiol., 139, e11-13 (2010).

## 連翹 (レンギョウ)

### 【来歴】

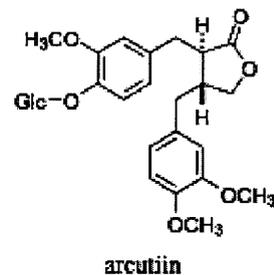
『神農本草経』の下品に収載され、その薬能は「寒熱(悪寒と発熱を伴う)、鼠瘻(リンパ腺腫様)、瘰癧(頸項及び耳の前後に発するしこり、頸部リンパ腺結核、リンパ腺炎)、癰腫(悪性の腫れ物)、悪瘡(腫瘍あるいは悪性の皮膚病)、癭瘤(良性の腫瘍)、結熱(熱が鬱滞した状態)、蟲毒(寄生虫または瘡の虫)を治す」と記されている。

### 【基原】

モクセイ科 (Oleaceae) のレンギョウ *Forsythia suspensa* Vahl またはシナレンギョウ *Forsythia viridissima* Lindley の果実である。

### 【主要成分】

アルクチン (arctiin) や (+) -ピノレスノール ((+) -pinoresinol) などのリグナン類、フォルシチアシド (forsythiaside) などのフェニルエタノイド配糖体。



### 【薬効薬理】

連翹は、消炎、排膿、解毒、抗菌、利尿作用などを期待して、防風通聖散、十味敗毒湯、荊芥連翹湯などの漢方処方に配合されている。連翹の薬理試験は、そのほとんどが抗アレルギー作用や抗炎症作用に関するもので、多くは活性成分の同定まで行われているが、それ以外の解毒、抗菌、利尿作用に関する研究例は少ない。

#### ①抗アレルギー作用

連翹の成分であるアルクチゲニンをマウスに経口投与 (15 mg/kg) したところ、卵白アルブミンにより惹起される受動皮膚アナフィラキシー (Passive Cutaneous Anaphylaxis, PCA) 反応 (I 型反応) とコンパウンド 48/80 (compound 48/80) による腹腔肥満細胞からのヒ

## (資料 12) テキストサンプル (漢方生薬の薬効・薬理)

スタミン遊離 (I 型反応) をそれぞれ約 30% 抑制した。また、ラットにアルクチゲニンを経口投与 (15 mg/kg) したところ、逆皮膚アナフィラキシー (Reversed Cutaneous Anaphylaxis, RCA) 反応 (II 型反応) を著明に抑制し、マウスのヒツジ赤血球 (Sheep' s Red Blood Cells, SRBC) によるアルサス反応 (III 型反応) を抑制した。さらに、アルクチゲニンの経口投与 (15 mg/kg, 45 mg/kg) は、マウスの SRBC による遅発型過敏症とロゼット形成細胞の形成を著明に抑制し、ピクリクロリドとジニトロフルオロベンゼン誘発によるマウスの接触皮膚炎 (IV 型反応) を抑制した<sup>(1)</sup>。連翹のメタノール抽出物をマウスに経口投与 (1 g/kg) したところ、コンパウンド 48/80 によるアナフィラキシー反応とコンパウンド 48/80 による耳殻の炎症をどちらも約 30% 抑制し、さらに抗ジニトロフェニル (dinitrophenyl, DNP) IgE 抗体による PCA 反応を抑制した<sup>(2)</sup>。連翹の 80% メタノール抽出物を、ダイズタンパク質の約 30% を占める  $\alpha$ -コングリシニンによりアレルギーを発症させた子ブタに経口投与 (100 mg/kg) したところ、咳嗽、嘔吐、胃収縮などのアナフィラキシー様症状が軽減した。また、PCA 反応の抑制、肥満細胞からの脱顆粒の抑制、ヒスタミン遊離抑制作用を示した<sup>(3)</sup>。連翹に含まれるトリテルペン類は、卵白アルブミンにより誘発したアレルギー性喘息モデルモルモットに対して、即発型反応と遅

発型反応時の特異的気道抵抗の低下、エリスロポエチン活性と好酸球浸潤の減少、肺への炎症性メディエーター放出阻害などにより、抗喘息作用を示した<sup>(4)</sup>。

### ②抗炎症作用

連翹の 70% メタノール抽出物をマウスに投与したところ、酢酸誘発色素透過性亢進を抑制し、その活性成分としてアセトキシ-20,25-エポキシダマラン-24-オール (3 $\alpha$ -acetoxy-20,25-epoxydammarane-24-ol) が同定された<sup>(5)</sup>。連翹の水抽出物をマウスに経口投与 (100 mg/kg) したところ、コンパウンド 48/80 誘発性浮腫を著明に抑制し、血管透過性を約 89 % 抑制した<sup>(6)</sup>。連翹の成分であるフィリゲニン (phylligenin) をマウスに腹腔内投与 (12.5 ~ 100 mg/kg) したところ、カラゲニンにより惹起される足浮腫を約 22 ~ 35 % 抑制した<sup>(7)</sup>。

### 【参考文献】

- (1) Lee J.Y. et al., Arch. Pharm. Res., 33, 947-957 (2010);
- (2) Choi I.Y. et al., In Vitro Cell Dev-An., 43, 215-221 (2007);
- (3) Hao Y. et al., J. Ethnopharmacol., 128, 412-418 (2010);
- (4) Lee J.Y. et al., Biol. Pharm. Bull., 33, 230-237 (2010);
- (5) Ozaki Y. et al., Biol. Pharm. Bull., 23, 365-367 (2000);
- (6) Kim M.S. et al., Inflammation, 27, 129-135 (2003);
- (7) Lim H. et al., J. Ethnopharmacol., 118, 113-117 (2008).

