

## 補益作用の研究 (第2報)

### —貧血ラットに対する四物湯および帰脾湯の影響—

小島 暁\*, 江崎 宣久, 井上 昌輝, 柳沢久美子, 菅原ゆかり

養命酒製造(株)中央研究所

放血および鉄欠乏試料による貧血ラットに対し、四物湯 (エキス 0.9~3.4 g/kg/day) および帰脾湯 (エキス 0.9~3.5 g/kg/day) の影響を検討した。

(1) 四物湯および帰脾湯は、ともに明らかな RBC, Hb, Ht の改善および心肥大の抑制を示し、補血方剤は造血系または循環器系に作用することが推察された。

(2) 造血促進因子の EPO は、正常状態のラットに対して RBC, Hb, Ht の明らかな増加作用を示したが、貧血

ラットに対しては改善作用は認められず、四物湯および帰脾湯の作用とは異なることが示唆された。

(3) 四物湯および帰脾湯は、貧血ラットにおける耳介の  $a^*$  値 (赤み) の低下、血圧の低下および心電図 QRS 幅の延長に対し改善傾向を示した。これらの成績は、心血虚証の「面色淡白無華、舌淡、心悸、脈細或結代」の改善を示唆するものであり、この貧血ラットは心血虚証モデルとして有用であることが示された。

和漢医薬学雑誌 12, 229-234, 1995

## 補益作用の研究 (第3報)

### —四物湯の貧血ラットにおける骨髓造血促進作用—

放血および鉄欠乏飼料による貧血ラットに対し、四物湯および鉄剤の繰り返し投与による血液および骨髓に対する作用を検討した。

四物湯 (エキス 3.4 g/kg/day) は、RBC および Hb, Ht を有意に増加させ、大腿骨骨髓において貧血処理開始 10 日後に多染性赤芽球、20 日後には正染性赤芽球の有意な増加を示した。鉄剤 (0.19 mg/kg/day) は RBC お

よび Hb, Ht を有意に改善したが、その作用は四物湯より弱く、また、骨髓においては貧血処理開始 20 日後に正染性赤芽球の増加傾向のみがみられた。これらのことから、四物湯は、骨髓における Hb の合成促進による赤芽球の分化成熟を促進し貧血改善作用を示すものと推察された。また、この作用に四物湯中の鉄が一部関与していることが推察された。

和漢医薬学雑誌 12, 235-240, 1995

## 補益作用の研究 (第4報)

### —四物湯の貧血改善作用における処方解析—

放血および鉄欠乏飼料処理による貧血ラットに対し、四物湯マイナス1味エキスでは、芍薬を除いた組合せにおいて貧血改善作用が強かった。生薬1味ごとのエキスでは当帰、地黄の順に改善作用がみられ、生薬2味エキスでは地黄および川芎、当帰の組合せにおいて貧血改善作用が強かった。これらのことから四物湯の貧血改善作用には、地黄および川芎、当帰の組合せが重要であることが示唆された。

四物湯の各構成生薬エキス中の鉄イオン含量は、川芎 > 地黄 ≒ 当帰の順であり、芍薬では痕跡程度であった。2味エキスの鉄イオン含量は、地黄・川芎 > 川芎・芍薬 ≒ 川芎・当帰 > 地黄・当帰 > 地黄・芍薬 > 芍薬・当帰の順であった。四物湯の貧血改善作用に鉄イオンが一部関与することが推察された。

原 著

和漢医薬学会誌 7, 99-107, 1990

### 四物湯、葛根湯及び黄連解毒湯の向精神作用に関する実験薬理学的検討

渡辺 裕司,<sup>a)</sup> 松本 欣三,<sup>b)</sup> 佐藤 貴史,<sup>b)</sup> 太田 浩之,<sup>b)</sup> 松田 治己<sup>b)</sup>

<sup>a)</sup>富山医科薬科大学和漢薬研究所生物試験部門, <sup>b)</sup>富山医科薬科大学附属病院和漢診療部

本研究で用いた薬理試験では四物湯、葛根湯、黄連解毒湯の3種の方剤、小柴胡湯及び補中益気湯はそれぞれ異なったスペクトルの中枢作用が認められた。このうち少なくとも四物湯のストレス負荷動物における pentobarbital 誘発睡眠の正常化作用及び

抗闘争効果は diazepam のような抗不安薬とは異なる機作で発現することが考えられた。また補中益気湯が抗うつ性の作用を有することが示唆された。

原 著

和漢医薬学会誌 8, 102-107, 1991

### 四物湯及びその構成生薬、当帰、芍薬、川芎及び地黄の向精神作用に関する実験薬理学的研究

低温下振盪ストレス負荷によって短縮した pentobarbital 誘発睡眠を四物湯が回復させる効果には構成生薬間の相互作用が寄与していることが示唆された。また長期隔離飼育マウス間の闘争行動抑制効果には当帰及び川芎が重要であり、更に地黄、当帰及び川芎間の相互作用も作用発現に関与している可能性が示唆された。

低温下振盪ストレス負荷によって短縮した pentobarbital 誘発睡眠を四物湯が回復させる効果には構成生薬間の相互作用が寄与していることが示唆された。また長期隔離飼育マウス間の闘争行動抑制効果には当帰及び川芎が重要であり、更に地黄、当帰及び川芎間の相互作用も作用発現に関与している可能性が示唆された。

四物湯は「金匱要略」の芎藭膠艾湯から阿膠、艾葉、甘草を除いて作られたもので、止血を目標にする芎藭膠艾湯から四物湯に転化することによって、月経不順、月経痛など、下垂体、卵巣の機能失調や、自律神経系の異常に広く適応されることができるようになった薬方と考えられています。

しかし芎藭膠艾湯はもともと地黄を含まない処方で、名前通りの川芎、当帰、阿膠、艾葉の4味の薬方であり、この薬方が四物湯の影響を受けて7味の薬方に変化したものであろうと、西岡和夫氏が日本東洋医学雑誌14巻2号に述べています<sup>2)</sup>。妥当な意見であると私も考えております。2味の芎藭湯は別名を弘羊散、君臣散ともいわれ、分娩時によく用いられていたようです。破水をすると服用させ、陣痛を促し、胎盤が残留した時や悪露がとまらない時などに服用させています。四物湯の薬効を考える時、意義深いものがあると考えます。

四物湯がもっとも繁用されますのは、当帰芍薬散と同様に、産前、産後の症候に対してですが、四物湯単独で用いるよりも、他の薬方と合方して与える機会が多いと考えています。たとえば黄連解毒湯と合方した温清飲は貧血性乾燥した湿疹で痒みのひどいもの、神経症状を伴うものに与えます。ただし急性期の湿疹には与えません。

苓桂朮甘湯と合方した連珠飲は、貧血に伴うめまい、心悸亢進、頭痛、顔面浮腫、心下などに用います。この薬方は本間棗軒の経験方で、諸々の出血後の動悸、眩暈、貧血を目標にしています。貧血、冷え症があるにもかかわらず、熱感やのぼせの傾向があって便秘する場合、また慢性に経過する湿疹、蕁麻疹などには加味逍遙散と合方して与えます。

小柴胡湯は胸脇苦満、往来寒熱、食欲不振、口苦、嘔気、咳嗽など、かなり広い目標がありますが、こうした小柴胡湯証があって、皮膚がカサカサして潤いがない場合、また貧血傾向がある場合、四物湯を合方して柴胡四物湯として与えます。この薬方の興味深い治験例は、目黒道琢の「養英館療治雑話」<sup>3)</sup>に載っています。現代文に表現して述べてみます。

24歳の女子、もともと生理不順があります。少腹に1つの塊を触れ、この塊は痛んだり止んだりしています。すでに3～4年経過して軽快する徴候がありません。食欲もないため全身は羸瘦し、臍部より下腹部にかけて疼痛は持続するようになっていました。これまで受診している医師は、大黃牡丹皮湯、桂枝茯苓丸加大黃の薬方をくれておりますが、下痢するだけでこの塊は消えません。疼痛もなくなりません。こうして治療を私(目黒道琢)にまかせられたのですが、新しい治療手段も思いつきません。ともかく下剤の適応と考えて、桃核承氣湯に荷葉1味を丸として兼用したり、「濟生」の通経丸などを与えましたが、一向によくなりません。刺すような痛みはますます強くなります。どうしたものかと考えた末、左肋骨弓下の拘攣を目標に柴胡四物湯を与えました。4～5日服用しますと、血液と粘液のまじった魚の腸のようなものを下して軽快しました。

ここで目黒道琢は考えます。柴胡四物湯は瘀血を下すという薬方ではない、しかし初めに裏を攻める強い薬方が与えられ、瘀血を下そうとしていたが下らなかつたところに、柴胡四物湯という寒剤が与えられ、これがうまく調和して下すことになったのであろう、これは柴胡四物湯の効用ではないと考えたのです。したがってその後、同じような病人であっても柴胡四物湯を用いず、通経丸、抵当丸の類にて血塊を攻めています。

しかし刺すような痛みは、ふえるばかりでよくならない症例に再び出会うこととなります。この病人も左肋骨弓下に抵抗があり、按診しますと痛みが強く、往来寒熱もあります。したがって柴胡四物湯に義飛、蘇木、鬱金を加味して与えます。その後、プリプリした粘液質のサナダ紐のような塊を6～7個下しました。これを下したあとは疼痛、抵抗は消失しています。桃核承氣湯、消石大円などを与えてもまったく効果が見られなかったにもかかわらず、柴胡四物湯によってよくなったのです。柴胡四物湯はなぜこのような血塊を下すのか、その理由はよくわかりませんが、こうした治験例はすでに数人に及んでおります。これからもこうした治験はふえるであろうと、目黒道琢先生は述べております。

「勿誤薬室方函口訣」<sup>3)</sup>には、柴胡四物湯は一名三三湯と呼ばれ「慢性病にて、虚勞少しく寒熱あるを治す。小柴胡湯の証にして血虚を帯るものに宜し。『保命集』には虚勞寒熱を主とすれども広く活用すべし。小柴胡湯加地黄に比すれば血燥を兼る者に驗あり」と述べられています。

四物湯 調益榮衛滋養氣血治衝任虛損月水不調臍  
膠疔痛崩中漏下血瘕塊硬發歇疼痛妊娠宿冷將理  
失宜胎動不安血下不止及產後乘虛風寒內搏惡露

和劑局方卷九

不下結生瘕聚少腹堅痛時作寒熱

熟乾地黄 淨洗酒 蒸焙

白芍藥

當歸 去蘆酒 浸微炒 川芎 各等分

右為麗末每服叁錢水壹盞半煎至捌分去滓熱服空  
心食前若妊娠胎動不安下血不止者加艾拾葉阿膠  
壹片同煎如前方或血藏虛冷崩中去血過多亦加膠

艾煎

「和劑局方」の主治の文を通解しますと、四物湯は、氣血の働きである榮衛を調節してその不足を補い、氣血の体を養い守って衝任の虚損による諸の病症を治すのであります。すなわち月經不順、腹部の強い痛み、月經期間でないのに起こる女子の性器出血で、出血量が多く急激にくるもの、また同じく、出血量は比較的少ないが、いつまでも続く出血、また月經の時期に邪氣と血が集まって結ばれ、ために経絡がはばまれて生じた女性下腹部のしこり、また女性下腹部にできた硬い塊り、また起こったり止んだりする痛み、妊娠とともに長い間の体の冷えがあり、しかも養生が適正を欠いていたために切迫流産の状態で胎が動いて安定せず、出血して止まらない場合、および産後の衰弱で、風寒の外邪が体内にわざわいして産後の悪露が下らず、結ばれて塊りを生じ下腹が硬くなっ

て痛み、時には悪寒、発熱を起こした状態などを治すのであります。  
処方内容は当歸、芍藥、川芎、地黄、各等分で、これらの藥劑を粗い粉末とし、一回量三錢を服用します。それには上記量の藥劑に「水を盃一杯半入れ、煎じて八分にし、滓を去り食前（空腹時）に熱いものを服用すること。もし妊娠中で、切迫流産で出血して止まらない時は、艾葉十葉、阿膠一片を加えて、四物湯と同じように煎じて服用する。あるいは血臟が虚弱で、冷えて急激に多量の出血がある時もまた阿膠、艾葉を加えて煎服するのがよい」。

次に和文の「口訣」に移ります。浅田先生曰く、「本方を「和劑局方」の主治から考えると血の通路を滑らかにする手段である。つまり末梢循環をよくするのである。それ故、血の不足はもちろんのこと、瘀血（うっ滞している血液）や血の塊りなどが臍の上や、主として下腹部などに停滞しているいろいろの障害をなすものに用いられ、たとえば戸障子の開閉の際、きしむものに上下の溝へ油を塗るように、血の循環がよくなって瘀血や血塊が消失するのである。四物湯は一概に血虚、すなわち血の不足を補うだけの藥方とするのは誤りである。和田東郭の説に任脈（腹側の正中線）に動悸を發し、水分の穴（腹部正中線で臍のやや上部）に動悸のもっとも激しいのは、肝虚（肝の氣血の不足）の状態があることに疑いが無い。肝が虚すれば腎もともに虚して、男女に限らず必ず、この動悸が劇しくなるものである。これが、地黄を用いる狙いどころである。世の医師、多くはこの狙いどころを知らず、妄りに地黄を用いている。それで効果をあげることができないのである」

と述べておられます。これは四物湯を用いる大切な目録であります。

血管拡張性多形皮膚萎縮症の漢方治療

生薬: \_\_\_\_\_  
成分: \_\_\_\_\_  
処方: 四物湯加減

雑誌名: 現代東洋医学 12巻 1991年 1号 271頁 通算 \_\_\_\_\_ 頁

報告: 治験例 標的器官: 筋・感覚器系  
剤形: 煎剤 投与経路: ヒト経口 投与量: \_\_\_\_\_

併用薬: \_\_\_\_\_

内容: 血管多形性皮膚萎縮症を四物湯加減で治療し良好な結果を得た例(34歳、男) - 難病、難症の漢方治療第4集(臨時増刊号)参照

「返品」: 副作用情報4

生薬: \_\_\_\_\_  
成分: \_\_\_\_\_  
処方: 加味四物湯「回春」

雑誌名: 東医研データ \_\_\_\_\_ 巻 1989年 \_\_\_\_\_ 号 \_\_\_\_\_ 頁 通算 \_\_\_\_\_ 頁

報告: 副作用 標的器官: 肝・胆・腎  
剤形: 煎剤 投与経路: ヒト経口 投与量: \_\_\_\_\_

併用薬: \_\_\_\_\_

内容: 肝斑[s20.6.13、女]: 上記処方服用後、両肩こり・めまい発現。柴苓湯合桂枝茯苓丸に変更後、軽快した。

葛根湯をはじめとする数種漢方処方の中枢作用

生薬: \_\_\_\_\_  
成分: \_\_\_\_\_  
処方: 葛根湯、四物湯、黄連解毒湯

雑誌名: 和漢医薬学会誌 \_\_\_\_\_ 巻 1989年 6号 448頁 通算 \_\_\_\_\_ 頁

報告: 実験 標的器官: 脳・神経系  
剤形: 煎剤 投与経路: 動物経口 投与量: 0.50g/kg

併用薬: diazepam

内容: 本研究から葛根湯、四物湯、黄連解毒湯といった漢方処方は、diazepamの様な抗不安薬とは、異なるスペクトラムの中枢作用を有する事が示唆された。

尿道症候群に対するツムラ猪苓湯とツムラ猪苓湯合四物湯の効果  
- 菅谷 公男 -

生薬: \_\_\_\_\_  
成分: \_\_\_\_\_  
処方: 猪苓湯、四物湯

雑誌名: 泌尿紀要 \_\_\_\_\_ 巻 1992年 38号 731頁 通算 \_\_\_\_\_ 頁

報告: 治験例 標的器官: 泌尿器・生殖器・肛門  
剤形: エキス剤 投与経路: ヒト経口 投与量: 7.50g/day

併用薬: \_\_\_\_\_

内容: ①尿道症候群患者71例(柴苓湯投与34例、柴苓湯合四物湯投与37例)期間: 4週間②結果及び副作用: 1) 猪苓湯-中等度改善以上が78%、又副作用は2例で胃部不快感であった。2) 猪苓湯合四物湯-中等度改善以上が44%、又副作用は4例で胃部不快感、下痢、食欲低下などであった。

「返品」: 副作用情報180

生薬: \_\_\_\_\_  
成分: \_\_\_\_\_  
処方: 加味逍遙散合四物湯加黄耆3

雑誌名: 東医研データ \_\_\_\_\_ 巻 1992年 \_\_\_\_\_ 号 \_\_\_\_\_ 頁 通算 \_\_\_\_\_ 頁

報告: 副作用 標的器官: 感染・免疫系  
剤形: 煎剤 投与経路: ヒト経口 投与量: \_\_\_\_\_

併用薬: \_\_\_\_\_

内容: アトピー性皮膚炎[s39.8.30、男]: 上記処方後、悪化。この原因は四物湯と考えられ、加味逍遙散加黄耆3に変更となった。

「返品」: 副作用情報19

生薬: \_\_\_\_\_  
成分: \_\_\_\_\_  
処方: 加味四物湯

雑誌名: 東医研データ \_\_\_\_\_ 巻 1989年 \*\*\*号 \*\*\*頁 通算 \_\_\_\_\_ 頁

報告: 副作用 標的器官: 心臓・循環器系  
剤形: 煎剤 投与経路: ヒト経口 投与量: \_\_\_\_\_

併用薬: \_\_\_\_\_

内容: 動悸、微熱[s6.5.8、女]: 上記処方後、耳鳴りが発現。その後連珠飲加牡蛎5に変更となった。

「返品」: 副作用情報185

生薬: \_\_\_\_\_  
成分: \_\_\_\_\_  
処方: 荊芥連翹湯エキス4g、四物湯エキス4g

雑誌名: 東医研データ \_\_\_\_\_ 巻 1992年 \_\_\_\_\_ 号 \_\_\_\_\_ 頁 通算 \_\_\_\_\_ 頁

報告: 副作用 標的器官: 感染・免疫系  
剤形: エキス剤 投与経路: ヒト経口 投与量: 8.00g/day

併用薬: \_\_\_\_\_

内容: アトピー性皮膚炎[s42.10.18、女]: 上記処方後、皮膚の赤味や乾燥状態、痒みの悪化他を認める。この原因は地質と考えられ、柴胡桂枝湯エキス6gに変更となった。

「返品」: 副作用情報39

生薬: \_\_\_\_\_  
成分: \_\_\_\_\_  
処方: 柴胡四物湯加印度蛇木0.5

雑誌名: 東医研データ \_\_\_\_\_ 巻 1989年 \*\*\*号 \*\*\*頁 通算 \_\_\_\_\_ 頁

報告: 副作用 標的器官: 脳・神経系  
剤形: 煎剤 投与経路: ヒト経口 投与量: \_\_\_\_\_

併用薬: \_\_\_\_\_

内容: 自律神経失調症[s22.12.9、女]: 上記処方後、下痢発現。温清飲加芍薬4黄耆3印度蛇木1.5に変更後、下痢は止まり、症状も安定した。