

## 漢方医学



昭和61年1月10日発行 第10巻第1号(通巻103号) 毎月1回10日発行 昭和53年2月25日第3種郵便物認可

Vol.10/1986・1

- 生薬薬理解説 紫根の薬理/ヒキノヒロシ……1
- 座談会 老人病と漢方一脳血管障害, 高血圧をめぐる……3  
相澤豊三/桑名昭治/栗原伸夫/松下哲/石井権二
- 漢方を科学する 釣藤散の高血圧自然発症ラット(SHR)の血圧および  
[<sup>3</sup>H]nitrendipine 結合に及ぼす影響/石井権二……11
- 老年者高血圧の特徴, 現代医学の薬物療法と漢方療法/松下哲……19  
■医学史こぼれ話……18

## 生薬薬理解説

44

## 紫根の薬理

(シコン)

東北大学薬学部/教授  
ヒキノ ヒロシ

紫根は『神農本草経』の中品に紫草の名で収載され、「心腹、邪気、五疔を主り、中を補い、気を益し、九竅を利し、水道を通じる」薬効があると記されている。

紫根は『神農本草経』には収載されているが、主として後世派で使われ、臨床上、涼血、活血、清熱、消腫、解毒、滑腸、通便の効能があるとされる。日本では江戸時代に華岡青洲が紫雲膏を創製し、各種の皮膚病、外傷、炎症、痔疾、火傷、凍傷などの治療薬として使われて名がある。

現在紫草の名で中国の生薬市場で流通している生薬の原植物は数種類あるが、いずれもムラサキ科に属する。主なものは2種であるが、そのうちの1種はムラサキ *Lithospermum erythrorhizon* で、日本、朝鮮、中国、シベリア西部に分布する。それから調製される生薬が紫根であるが、次の軟紫根との対比で硬紫根とも呼ばれる。主産地は中国の東北、華北地方で、かつては紫根の主な供給源であったが、現在中国における利用は地方的なものに後退している。他の1種は *Amebia euchroma* (Mac-

*rotomia euchroma*) で、中国の新疆、甘肅、チベットの諸省(区)に自生しており、主産地は新疆ウイグル自治区である。これから調製される生薬は軟紫根といわれるが、産出量が多く、現在では中国における需要の大部分を満たすに至っている。日本では現在紫根の供給はもっぱら中国からの輸入に依存しているので、硬紫根は品不足で、軟紫根が主として輸入されている。

硬紫根と軟紫根にはいずれもナフトキノン系の shikonin および alkannin の誘導体が赤紫色色素として含まれている。両ナフトキノンには側鎖の水酸基の付く C-1 位におけるエピマーで、前者は R 配位、後者は S 配位を持っている。両紫根に共通の誘導体としては、deoxy 体のほか、acetyl, isobutyl,  $\alpha$ -methyl-n-butyl, isovaleryl,  $\beta$ -hydroxyisovaleryl,  $\beta$ ,  $\beta$ -dimethylacryl エステルが知られており、さらに硬紫根からは lithospermidin A, B が、軟紫根からは  $\beta$ -acetoxisovaleryl, teracryl エステルおよび anhydroalkannin が報告されている。これらのエステルを構成するナフトキノンとしては、硬紫根では shikonin の方が alkannin よりも多く、軟紫根ではすべて alkannin あるいはわずかに shikonin が存在する。主成分であるナフトキノン誘導体の含量は試料によって大きく変動するが、

概して軟紫根のそれが硬紫根のそれよりもかなり多い(約3倍)ことが報告されている。

その他、硬紫根からは shikonofuran A-E, フラン環を有するモノテルペンルベンゾキノンの1種、高級アルコールのコーヒー酸エステルが、軟紫根からはプロスタグランディン生合成阻害作用を持つ arnebinol, arnebinone, des-o-methylsiasiodiplodin および shikonofuran B, C のほか、arenebifuranone が単離されている。

なお最近硬紫根から血糖降下活性を有する多糖類の lithosperman A, B, C が、また軟紫根からは抗補体活性を有する多糖類が単離されている。後者のうち最も強い活性を示した MR-IIa は酸性多糖で、グルコース、ガラクトースを主にした複雑な構造を持っている。

以下、硬紫根および軟紫根の薬理について解説するが、項目分けは便宜的に行なった。

## 一般薬理作用

硬紫根の各種エキスの薬理作用については、現在までに若干の検討はされているが、中枢神経系、循環器系、呼吸器系、平滑筋などに対しては、解熱作用と協調運動の障害(エーテルエキス, *i.p.*)、心収縮力と拍動数の増大、

末梢血管の収縮，血圧の下降など弱い作用が観察されたに過ぎない。

軟紫根の水エキスについても一般薬理が調べられている。すなわちウサギやガマの心臓に対して興奮作用を現し，それにはエキス中の Ca が関与しているといわれる。ウサギでの実験発熱においては経口投与によって弱い解熱作用を示した。全身麻酔下のイヌ，ウサギ，ネコに軟紫根の水エキスを注射すると，血圧は急激に下降し，死亡に至る場合もある。しかし全身麻酔を行わない場合または局所麻酔下の動物では，血圧下降はそれほど著しくはなく，経口投与の場合にはこの作用は現れない。従って全身麻酔下での顕著な降圧作用は非特異的な過敏反応によるものと推定されている。平滑筋に対しては興奮作用を示したが，その強度は不定であった。水エキスを経口投与すると，小腸の緊張と収縮は高まったが，静脈注射ではこの作用は現れない。結局軟紫根の水エキスの薬理活性も特に著しいものではない。

#### 抗炎症作用

硬紫根のエーテルエキスはヒスタミン，ブラジキニンなどの起炎物質による血管透過性亢進を抑制し，カラゲニンによる足浮腫ならびに抗ラット・ウサギ血清および熱刺激による皮膚浮腫においても有意に抑制した。しかしエーテルエキスは肉芽形成を抑制しなかったことから，硬紫根は急性炎症には有効ではあるが，慢性炎症には無効とされた。Shikonin と acetylshikonin の抗炎症作用はほぼ同じで，硬紫根のエーテルエキスの抗炎症作用と極めてよく似ており，エーテルエキスの活性が主成分である acetylshikonin や shikonin によるものであることを示している。一方，硬紫根の水エキスは，エーテルエキスが活性を示した急性炎症モデルでは活性を示さず，逆にエーテルエキスが活性を示さなかった肉芽形成に対しては

若干の抑制を示したという。これらの結果から，硬紫根には急性炎症を抑制するエーテル可溶の acetylshikonin, shikonin などのナフトキノン類と，慢性炎症を抑制する水に可溶性の抗炎症成分が存在するということになるが，水エキスの抗炎症活性はその後の追試では確認されていない。

なお紫雲膏についても抗炎症作用の検定が行われ，硬紫根エキスを0.2% 含む軟膏が各種炎症モデルに対して最も有効であったが，同じ量の紫根を含む場合には，紫雲膏の方が紫根エキスだけの軟膏よりも効果が大きかったと報告されている。

#### プロスタグランジン生合成阻害作用

プロスタグランディンはオートコイドの1種で，炎症その他種々の生理現象に関与していることが知られている。最近軟紫根にプロスタグランジン生合成阻害作用があることが見い出され，その活性成分は arnebinol, arnebinone, des-o-methylsiodiplodin, shikonofuran B, C であることが明らかとなっている。これらの分子の3次元構造がプロスタグランジン生合成阻害活性と関係があるものと考えられているが，その活性は特に強いわけではなく，生薬中に含まれている量もわずかなので，生薬の活性に対する寄与は明らかではないが，これらのプロスタグランジン生合成阻害成分の抗炎症作用その他の薬理活性に興味を持たれる。

#### 内分泌作用

紫根の製剤はネズミの発情期を抑制し，生育率も低下させた。臨床上も一定の避妊効果が認められたという。その作用機構には内分泌が密接に関与しているとされている。

#### 血糖作用

硬紫根の水エキスを正常マウスに注射すると，投与7時間後と24時間後に

顕著な血糖降下作用が観察された。この事実をもとに血糖降下作用を示す有効成分の精製を行ったところ，lithosperman A, B, C という3種の多糖類が単離された。これらの多糖類はいずれも正常マウスの血糖値を著しく降下させる。また主成分の lithosperman A はアロキサン高血糖マウスにおいても顕著な血糖降下作用を現した。さらに lithosperman A は反転小腸片におけるグルコースの酸化（炭酸ガスの生成）を促進することが認められている。

#### 免疫作用

軟紫根の水エキスが強い抗補体活性を示すとの観察をもとに，有効成分が追跡された結果，単離された活性成分のうちで最も強い活性を示した MR-IIa と名付けられた酸性多糖の抗補体活性には classical pathway が関与していること，さらに alternative pathway の活性化にも関与していることが明らかにされている。

#### 抗腫瘍作用

紫根のエキスは HeLa 細胞に対して一定の抑制を示すが，その作用機構は細胞分裂の前期にその分裂指数を低下させることにあるといわれる。紫根にはさらに急性リンパ細胞性白血病に対する弱い抑制効果，ネズミの自発性乳がんの発生率の減少効果，絨毛膜上皮がんに対する治療効果などが認められている。

#### 抗微生物作用

紫根は各種の菌に対して抗菌性を有し，この作用も紫雲膏の薬効に一部寄与しているものと考えられる。

また中国での報告によると紫根が臨床上麻疹の予防に有効で，麻疹の潜伏期間を延ばし，症状を軽減し，かつ発病期間を短縮して，予後も良好という。従って中国では麻疹の流行時に煎液を内服して著効を得ているといわれる。