

## 大 黄 RHEI RHIZOMA

(基原)

効果の激しいので持厚という。

『日本薬局方』 1)3)4)5)6)7)14)15)18)

*Rheum palmatum* Linne, *Rheum tanguticum* Maximowicz, *Rheum officinale* Baillon, *Rheum coreanum* Nakai 又はそれらの種間雑種 (タデ科: *Polygonaceae*) の通例、根茎である。

『中華人民共和国薬典』 3)14)15)19)

正品大黄<錦紋系大黄>・・・薬用

*Rheum palmatum* Linne (掌葉大黄)

*Rheum tanguticum* Maximowicz (唐古特大黄) などの根茎及び根

*Rheum officinale* Baillon (薬用大黄)

非正品大黄<土大黄系>・・・食用・~~薬用~~ 線香

*Rheum emodi* Wall (インド大黄)

*Rheum undulatum* L. (唐大黄) などの根茎及び根

*Rheum rhaponticum* L. (マルバ大黄)

*Rheum compactum* L. (芋大黄)

(性状)

径4~10cm、長さ5~15cmである。性状は種類により異なる。1)

<錦紋大黄>まゆ形又は長卵形にコルク層を削りとり調製したもので、ときには縦割され、外面は黄褐色で、淡赤色を帯びたものもあり、白色の菱形網目模様を現し、質はち密で堅く重い。1)3)4)6)

<雅 黄>長卵形又は不定塊状で、外皮のみを去り、コルク層は付けたままの状態で乾燥されている。きめが荒く暗褐色を呈しており軽質である。

1)3)4)6)

<馬蹄大黄>馬蹄形の塊で、横切りされていることからこう呼ばれている。雅黄と同様、外皮のみ去られているがやや重質である。3)4)

- 植物原 ① *Rheum palmatum* Linne (掌葉大黃) 四川・甘肅・青海・西藏  
 ② *Rheum tanguticum* Maximowicz (唐古特大黃) 四川・甘肅・青海・西藏  
 ③ *Rheum officinale* Baillon (藥用大黃) 湖北・四川・雲南・貴州  
 ④ *Rheum coreanum* Nakai (朝鮮大黃) 朝鮮半島

① *Rheum palmatum* Linne (掌葉大黃)

多年草の壮大な草本で、根茎は肥厚した円柱形、その頭部には多数の根出葉を叢生、茎は直立し約2m、中空で無毛である。根出葉は大形、肉質の長柄を有し、柄の長さは葉身の長さとはほぼ等しい。葉身は広心形～円形で径40cm以上に達し、3～7掌状深裂、裂片は全縁～きよ歯縁又は浅裂、葉脚はほぼ心形、上面はほとんど無毛、下面は白毛で覆われる。茎生葉は根出葉に比し小形で互生、淡褐色で膜質の大きい葉鞘がある。円すい花序は大形で、多数の淡赤色の小花を付ける。そう果は三角形、有翅で褐色である。花期6～7月 果期7～8月<sup>1)</sup>

② *Rheum tanguticum* Maximowicz (唐古特大黃)

①に似るが根出葉の葉身の径は40～70cm、掌状に深裂した裂片は狭く長く、再羽状浅裂し、先端は鋭く尖る。茎は無毛～育毛、円すい花序は大形で、密に分岐する。小花は淡黄色。<sup>1)</sup>

③ *Rheum officinale* Baillon (藥用大黃)

根茎は巨大であるが①よりやや小形で高さ約1.5m、葉身は円形～卵円形で径40～70cm、掌状に浅裂～わずかな欠刻がきよ歯となり、葉脚は心形である。円すい花序は大形で、小花は淡緑色～黄白色。<sup>1)</sup>

④ *Rheum coreanum* Nakai (朝鮮大黃)

葉形は③に似て掌状に深裂、花は濃赤色である。<sup>1)</sup>

\* 信州大黃は、① *Rheum palmatum* Linneのと④ *Rheum coreanum* Nakai系統株を交配した一代雑種を栽培生産したもので、主に北海道で産する。<sup>1)4)6)19)</sup>

武田が50年研究を続けている。

(産地) 1)3)4)6)7)13)15)18)

3000M以上の高冷地

中国：四川省・甘肅省・青海省・陝西省・湖北省（黄河の内側の地域）

日本：和地黄・北海地黄・信州地黄（武田薬品）

その他：朝鮮半島・インド・ヨーロッパ など

産地（中国）による分類 別紙参照

基原植物	生薬名（別名・市場名）		産地（集散地）	
掌葉地黄	北	<西寧型> 西寧地黄	錦紋地黄 蛋吉	青海省（西寧 湟中 湟源で野生）
		河川地黄		甘肅省（臨夏 和政 夏河で野生）
		岷県地黄		甘肅省（岷県 臨潭 野生・栽培）
		涼 黄		甘肅省（武威 永登 で野生）
唐古特地黄	大	<銓水型> 銓水地黄	錦紋地黄 八成吉	甘肅省（銓水 礼県 西周で栽培）
		分県地黄		甘肅省（分県 松藩 で栽培）
		清水地黄		甘肅省（清水 天水 で栽培）
		庄浪地黄		甘肅省（庄浪 で栽培）
薬用地黄	南 大 黄	<馬蹄型> 雅 黄	四川地黄	四川省（雅安 漢源 富林で野生）
		南川地黄		四川省（南川 で移植）
		馬蹄地黄		陝西・湖北省（安康 野生）

<西寧型>形は丸形～まゆ形に削り調製され、質はち蜜で重い

<銓水型>形は大きいためしばしば縦割され、重質～やや軽質

<馬蹄型>コルク層を付け不定形～馬蹄形で、軽質～やや重質

地黄の流通量<sup>3)</sup>

統計年度	輸入数量 (t)	国内生産量 (t)
平成5年度	340	35

**生産方法** 1)18)

野生品は5～10年生、栽培品は4～6年生の根茎を9～10月に掘り取り、水洗いをする。根茎を10～15cmの長さに切り、皮を剥いで陽乾する。

\*錦紋系大黄の野生品と栽培品を比べると、野生品の方が重質で栽培品の方が軽質である。

\*雅黄系大黄の野生品と栽培品を比べると、野生品の方が軽質で栽培品の方が重質である。

**規 格** 3)18)

<西寧・銓水型大黄>

蛋 吉：外皮を削ってマユ型に形成 片子：大きなものを縦割りにする  
中 吉：外皮を削って中・小に分別 水 根：最も細い根  
八 成：外皮を削る割合を表す。？ 渣大黄：クズ（削りカスなど）

<馬蹄型大黄> 1級・2級・3級・等外

\*東医研では、四川省産の雅黄（1～2級）を使用している。

**修 治** 8)11)13)18)

生大黄：瀉下力が強いので、実熱をさますのに適している。

酒大黄：上焦の血分の熱毒を取るのに、目赤、喉の腫れなどに適している。

大黄炭：涼血、化瘀止血作用があるので、血熱による瘀出血症に適している。

<例> 調胃承気湯（太陽病）・・・去皮清酒洗（陽明病）・・・酒浸  
小承気湯（陽明病）・・・記載なし（厥陰病）・・・酒洗  
大承気湯・抵挡湯・・・酒洗  
茵陳蒿湯・・・去皮  
大黄廔虫丸・・・蒸す

\*邪気が身体の下部にあるときは生大黄、上部にあるときは酒に浸しあぶる。

(品質)

- <錦紋大黄> 独得な紋がよくわかり、黄色味が強く、くすんでいる感じの少ないもの、味は苦味が主で渋味がなくできるだけ重質のものが良品。<sup>4)</sup>
- <雅黄> 肥大し、渋味のないもので軽いものが良品。<sup>4)</sup>

『古方薬品考』 「肥大して充実し、深黄あるいは黄紫斑紋ある者を錦紋と称す。判りて黄色なる者を上品と為す。」<sup>4)6)</sup>

『重校薬徴』 「色深黄にして、形大なるものを良と為す。謂うところの錦紋大黄なり。」<sup>10)</sup>

『和漢薬の良否鑑別法及び調整法』

「馬蹄状の肥大なる深黄色又は紫地錦紋のよくしまりたる割合に軽い質のもので、内面が黄色を呈するものがよい。色が黒く極めて硬く重いものは悪しき品である。」<sup>4)17)</sup>

**品質鑑別** <sup>18)</sup>

<西寧型大黄> (野生品)

表面がきめ細かく、チョコレート色で充実している。内部には紋様があり、朱砂の斑点がある。(5~10年生)

<銓水型大黄> (栽培品)

表面が粗く淡い黄色で、質は比較的脆い。内部に紋様はあるが、白い点を帯びている。(4~6年生)

\* 大黄は大きい物が必ずしも良品とは言えない。9~10月に収穫するので、大きなものは乾き難く、乾ききらない内に凍結して須が入ってしまいやすい。

<馬蹄型大黄>

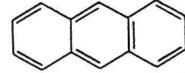
馬蹄形をして大きく、軽質である。

\* 虫に喰われて海綿状になったのを古渡大黄と呼び賞用する。これは胃腸粘膜を刺激する還元型アントラキノン配糖体が空気が触れて酸化され、嘔吐・腹痛など副作用が現れにくいと思われる。

(成分)

骨格により分類<sup>6)</sup>

I. アントラセン誘導体<sup>1)3)5)6)7)9)15)</sup>

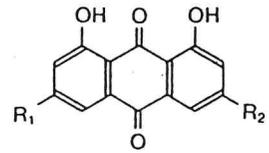
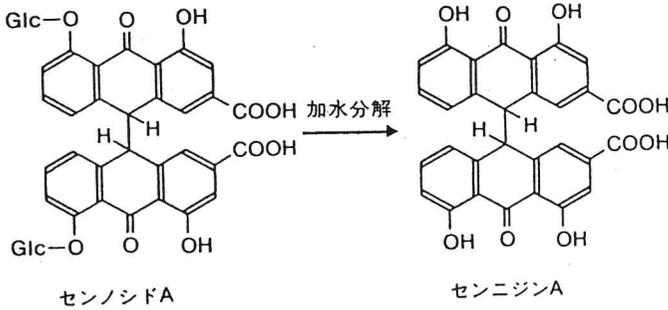


アンスラキノン類 遊離型・・・エモジン・レイン・クリソファノール  
(抗菌作用・抗腫瘍作用・利尿作用)

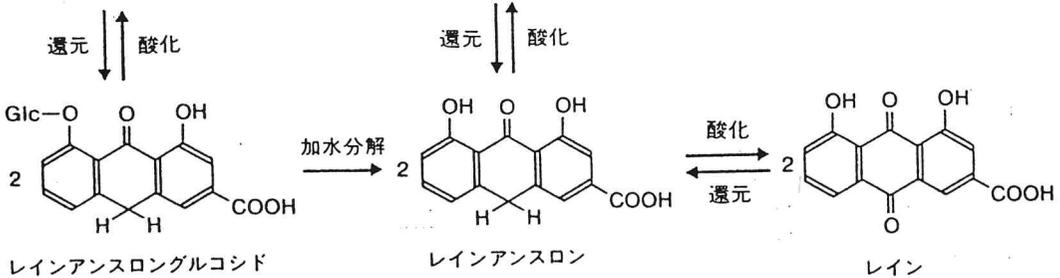
ジアスロン類 遊離型・・・センイジン

配糖体・・・センノシド(瀉下作用) [0.5~2%]

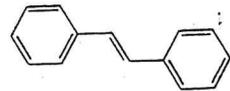
\*消化管でのセンノシドAの推定分解経路<sup>19)</sup>



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
クリソファノール	H	CH <sub>3</sub>
エモジン	OH	CH <sub>3</sub>
フィスシオン	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
アロエモジン	H	CH <sub>2</sub> OH
シトレオロセイン	OH	CH <sub>2</sub> OH
レイン	H	COOH



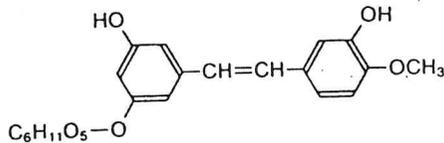
II. スチルベン類 (蛍光を呈する特徴)<sup>1)5)7)9)15)</sup>



大黃の劣品(土大黃) Rhapontica節の植物に多い。

何首烏(タデ科)のスチルベンには、抗高脂血症作用・肝機能改善作用が見出されている。

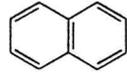
・・・ラポンチシン



ラポンチシン

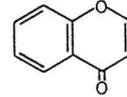
III. ナフタリン誘導体 (昆虫と共通成分) <sup>1)5)7)</sup>

信州大黄・錦紋大黄・雅黄・馬蹄大黄・芋大黄に含まれる。

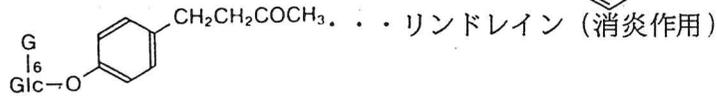
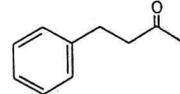


・・・トラクリソン

IV. クロモン類 (馬蹄大黄に検出される。) <sup>1)5)7)</sup>



V. フェニルブタノン配糖体 [雅黄に3%] <sup>1)5)7)9)</sup>



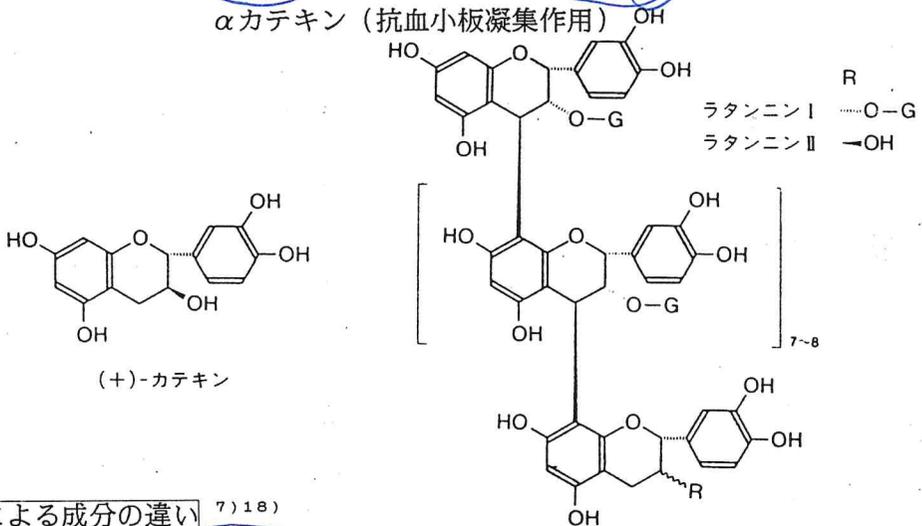
リンドレイン

VI. タンニン及び関連化合物 [雅黄に3%] <sup>1)3)4)5)7)9)15)</sup>

加水分解型・・・アシルグルコース類

縮合型・・・ラタニン (BUN低下作用) RGラタニン (向精神作用)

αカテキン (抗血小板凝集作用)



産地による成分の違い <sup>7)18)</sup>

アンスロン (瀉下成分) 北朝鮮産 > 青海省産 > 四川省産 (馬蹄大黄)

フェニルブタノン (消炎成分) 青海省産 > 四川省産 (雅黄) > 北朝鮮産

ラタニン (窒素代謝改善成分) 四川省産 (雅黄) > 青海省産 > 北朝鮮産

\*北朝鮮産は、センノシドは多くタンニンが少ない。四川省産は、アンスラキノン類が多い。雅黄ではラタニンは多いが、馬蹄大黄は少ない。青海省産はフェニルブタノンが多い。甘肅省産はアシルグルコース類が多く含まれる。

(現代薬理)

瀉下作用 (成分：センノサイド→レインアントロン) 1)3)4)5)6)7)15)16)19)

○水製及びエタノールエキスは、マウス経口投与により瀉下作用が認められる。

〔作用機序〕 大黃エキス・センノシドは、経口投与されるとそのまま小腸から大腸にいたって腸内細菌叢によって瀉下活生成分 (レインアントロン) となり、大腸粘膜および筋層の神経叢を刺激して横行ならびに下行結腸の運動を亢進させ、内容水分の吸収を妨げて瀉下効果を発すると考えられる。 成分の項P6参照

\*腸内細菌叢に個人差があることから、大黃の瀉下効果に個人差があると考えられる。

\*アンスラキノン類には、抗菌作用があるので腸内細菌を抑制することにより瀉下作用の発現を遅らせたり、作用が過剰になるのを抑えたりする。

抗菌作用 (アンスラキノン類) 1)3)4)5)6)7)15)16)19)

○大黃の煎液は、グラム陰性菌・グラム陽性菌・白癬菌などに対して、その増殖を抑制する作用が認められている。( *in vitro* )

グラム陰性菌 (赤痢・チフス)・・・アロエエモジン

グラム陽性菌 (黄色ブドウ球菌)・・・エモジン・レイン

バクテロイデス フラギリス ……レイン

〔作用機序〕 細菌の核酸および蛋白質の合成阻害によるものと考えられる。

\*バクテロイデスフラギリスは、腸内で最も優勢な嫌気性菌で、正常人では空腸以下に生息するが、宿便状態では腸内の嫌気性が上昇して、この菌も十二指腸付近まであがる。また、バクテロイデスフラギリスは抱合型の胆汁酸を遊離型に変換する。遊離型の胆汁酸は抱合型に比べ粘膜刺激作用が強く、胆嚢炎などを引き起こすことが指摘されている。そして胆肝系疾患の患者ではその患部にこの菌が多数検出されており、バクテロイデスフラギリスが肝胆系疾患に大きく関与している。

利胆作用

尚  
大  
学  
薬  
学  
部  
薬  
理  
学  
講  
義

**鎮痛・消炎作用** (リンドレイン・カテキン・プロシアニジン) 4)5)6)7)16)19)

- リンドレインは、アスピリンとほぼ同程度の鎮痛作用と抗炎症・抗関節炎作用が認められるが、解熱作用はない。
- カテキン・プロシアニジン類に、ヒスタミンの遊離に大きく関与する起炎酵素ヒアルロニターゼに対してその活性を阻害する。

**血中尿素窒素低下作用** (ラタニン) **腎不全改善作用** 1)3)4)5)6)7)14)19)

- ラタニンは、ラット経口投与により著明なBUN低下作用が認められる。
- 熱水製エキスをラットに腹腔内投与したときBUN低下および総コレステロール増加が観察された。
- 熱水製エキス・ラタニン経口投与で、BUNの上昇する絶食ラットに対しても強いBUN低下作用を示した。  
〔作用機序〕アミノ酸および遊離アンモニアの減少に起因する。さらにこれらは窒素供給源の低下にはグルタミン合成とその窒素再利用が関与している。また絶食条件におけるBUN低下作用は、体タンパク質（特に筋タンパク質）の分解の抑制によるものと考えられる。
- 大黄エキスには、アデニン誘発腎不全ラットに経口または腹腔内投与したら、腎不全改善効果が認められ、血清クレアチニン値、グアニジン化合物の低下作用、尿素合成の抑制作用、アミノ酸代謝、電解質代謝異常の改善効果を有する。
- ORAでBUN増加を伴いかつ高齢で腎透析不能患者に大黄末を投与したらBUNの低下、クレアチニン値の改善、食欲不振等の改善が認められる。 **尿毒症改善作用**

**抗精神作用** (RGラタニン) 3)4)5)6)7)

- 水製エキスは、ラットの腹腔内投与で自発運動を抑制する。その効力はクロロプロマジンに匹敵する。
- メタンフェタミン誘発の自発運動増加を、水製エキスを腹腔内投与で有意に抑制される。
- アポモルヒネ誘発の常同行動や旋回運動を、水製エキスを腹腔内投与で有意に抑制される。
- 嗅球摘出ラットによる攻撃性（馴化作用）や、THC投与によるirritable aggre

-ssion (過敏性攻撃) を著名に抑制する。効力はハロペリドールに匹敵する。  
○弱いながらも条件回避反応の抑制も起こす。

**抗血小板凝集作用** ( $\alpha$ -カテキン) <sup>3)4)5)</sup>

- エキスは、ラットで血小板凝集抑制作用が見られた。
- 大黃煎液は、ヒト血漿で、活性化部分トロンボプラスチン時間、プロトロンビン時間を顕著に延長させ、強い凝固抑制作用が認められる。

**その他の作用** <sup>1)5)6)14)15)16)19)</sup>

肝細胞障害抑制作用 (エモジン・クリソファノール) 免疫賦活作用  
脂質代謝改善作用・抗動脈硬化作用 変異原活性抑制作用 微小循環改善作用  
抗腫瘍作用 (レイン・エモジン) インターフェロン誘起作用 酵素阻害作用  
過酸化脂質生産抑制作用 利尿作用 (レイン・エモジン) 抗ウィルス作用  
環状ヌクレオチドに対する作用 (ラタニン)

(古典的薬能)

結毒を主治し、腹満、腹痛、大便不利を治し、悪熱、潮熱を取り、血毒腫膿を去り、発黄、小便不利を治す。

『神農本草経』下品に記載

「瘀血、血閉の寒熱を下し、**癥瘕**、積聚、留飲、宿食を破り、胃腸を**蕩滌**し、推陳致新し、水穀を通利し、中を調べ、食を化し、五臓を安和する。」

『薬徴』

<sup>1)4)6)12)13)</sup>

「結毒を通利するを主る。故に能く胸満、腹満、腹痛及び便閉、小便不利を治し、傍ら発黄、瘀血、腫膿を治す。」<sup>5)</sup>

『中医学』 薬性：寒 薬味：苦

帰経：胃・大腸・肝・(心包)

薬能：攻積導滯・瀉火涼血・祛瘀通経

熱毒を瀉し、積滯を破り、瘀血を行らす。譫語発狂、食積痞満、痢疾の初期、云々を治す。<sup>4)5)8)11)</sup>

(付録)

大黄と他生薬との配合 (8)16)20)

<瀉下作用>おもに急性の便秘に用いる。

大黄+芒硝	(便秘)	大承気湯・調胃承気湯
大黄+芒硝+甘草	(作用緩和)	調胃承気湯・桃核承気湯
大黄+芒硝+枳実+厚朴	(熱結による便秘・口渴・腹満)	大・小承気湯
大黄+麻子仁	(慢性化した便秘)	麻子仁丸・潤腸湯
大黄+附子	(冷えにより生じる便秘)	大黄附子湯

<清熱作用>炎症や上部の熱症に用いる。

大黄+柴胡・茵陳蒿・山梔子	(胸脇苦満・黄疸)	茵陳蒿湯・大柴胡湯
大黄+牡丹皮+冬瓜子	(虫垂炎などの痛み)	大黄牡丹皮湯
大黄+山梔子+黄連	(心中灼熱)	黄解丸加大黄
大黄+黄芩+黄連	(のぼせ・興奮)	三黄瀉心湯
大黄+黄連+芍薬	(細菌性の下痢)	芍薬湯

<活血作用>打撲や月経異常などの瘀血による症状に用いる。

大黄+桃仁+桂皮	(月経困難・神経症状)	桃核承気湯
大黄+当帰+桃仁・川芎	(打撲による疼痛・腫れ)	治打撲一方
大黄+桃仁+水蛭+虻虫・廩虫	(陳久瘀血を下す)	大黄廩虫丸・抵当丸
大黄+当帰+紅花	(瘀血症体質の改善)	通導散料

東医研処方集記載処方で大黄を含むもの

茵陳蒿湯	温脾湯	乙字湯	香川解毒剤	葛根紅花湯
響声破笛丸料	九味檳榔湯	下瘀血湯	厚朴七物湯	柴胡加竜骨牡蠣湯
柴胡疎肝湯(一貫堂)		三黄瀉心湯	紫根牡蠣湯	芍甘黄辛附湯
潤腸湯	小承気湯	大黄甘草湯	大黄附子湯	大黄牡丹皮湯
大柴胡湯	大承気湯	治頭瘡一方	治打撲一方	調胃承気湯
通導散料	抵当湯	桃核承気湯	騰竜湯	女神散料
八味帯下方	附子瀉心湯	防風通聖散料	凉膈散料	

煎じ薬と他剤形での大黄重量の比較

<エキス剤>		大黄 (g)			大黄 (g)
ツムラ 3	乙字湯	0.5	ツムラ 8	大柴胡湯	1
ツムラ 33	大黄牡丹皮湯	2	ツムラ 51	潤腸湯	2
ツムラ 59	治頭瘡一方	0.5	ツムラ 61	桃核承気湯	3
ツムラ 62	防風通聖散料	1.5	ツムラ 74	調胃承気湯	2
ツムラ113	三黄瀉心湯	3	ツムラ134	桂枝加芍薬大黄湯	2
ツムラ135	茵陳蒿湯	1	コトロー	大承気湯	2
			コトロー	九味檳榔湯	1

\*煎じ薬では大黄が入っているが、エキス剤には入っていない処方

ツムラ 12 柴胡加竜骨牡蠣湯    ツムラ 67 女神散料    サワ 大柴胡湯去大黄

<丸剤>

黄解丸加大黄 1.5      桂苓丸加大黄 0.6      大黄廩虫丸  
三黄丸 1      大甘丸 2      抵挡丸 3      麻子仁丸 1.8

<散剤>

通導散料      0.7

煎じ時間による成分・薬効の違い <sup>3)8)16)</sup>

長時間抽出・・・タンニン (BUN低下作用・向精神作用・抗血小板凝集作用)

短時間抽出・・・センノシド (瀉下作用)

大黄の外用での適用 (生のものを使用)

畑・白くも (殺虫剤)      いんきんたむし (外用)      皮膚病の予防 (洗顔)

使用上の注意 <sup>8)15)16)</sup>

\*大黄は瀉下作用と同時に骨盤内充血・子宮収縮を促すので、妊娠・産直後・月経時の多用には注意をする。

\*授乳中に多量の服用で乳汁が黄変することがあるので注意をする。

\*大黄は使用量の加減が、大変難しい薬物である。患者さんの体質・症状を十分に考慮して用いるべきである。

(参考文献)

- 1) 日本薬局方 第12改正 (D-P570~576)
- 2) 和漢薬百科図鑑 難波恒雄著
- 3) ウチダ和漢薬 勉強会資料 佐橋先生
- 4) ウチダ和漢薬生薬資料
- 5) 生薬ハンドブック ツムラ (P121~123)
- 6) 現代東洋医学 (Vol14No4-P37~71 Vol17No2-P98~103 Vol112No2-P74~92)
- 7) 漢方製剤の知識 薬事日報社 ツムラ (Vol.25 No4 ~5)
- 8) 新古方薬囊 荒木性次 方術信和会 (P205~211)
- 9) 漢薬の臨床応用 神戸中医学研究会 (P52~55)
- 10) 薬徴・類聚方広義 西山英雄 創元社 (P284~288)
- 11) 医方集解・本草備要合編 (P18~19)
- 12) 神農本草経 森立志 昭文堂 (P175)
- 13) 意釈神農本草経 小曾戸丈夫 築地書館 (P343~345)
- 14) 和漢薬物学 大塚恭男 南山堂 (P229~235)
- 15) 原色和漢薬図鑑 難波恒雄 保育社 (P17~21)
- 16) THE KAMPO (Vol.1 No3-P36~37)
- 17) 和漢薬の良否鑑別法及び調整方 一色直太郎 谷口書店 (P124~126)
- 18) 枅本天海堂生薬資料 小松先生
- 19) 東洋医学大事典 講談社 (P325~328)
- 20) 漢方のくすりの事典 医歯薬出版株式会社 (P263~264)

## 大黃 (ダイオウ)

Rhei Rhizoma



### 基原

タテ科 (*Polygonaceae*) の *Rheum palmatum* Linné, *Rheum tanguticum* Maximowicz, *Rheum officinale* Baillon, *Rheum coreanum* Nakai またはそれらの種間雑種の通例、根茎

### 主要成分

アントラキノン類: emodin, rhein, aloe-emodin, chrysophanol, physcion など

ジアントロン類: sennoside A~F, sennidin A など

その他の配糖体: lindleyin, stilbene, naphthalene, chromones, phenylbutanone など

タンニン: rhatannin, catechin, epicatechin など

その他: gallic acid, cinnamic acid など

### 薬理作用

- 瀉下作用: 水製ならびにエタノールエキスは、マウス経口投与により瀉下作用が認められる<sup>11-7)</sup>。その活性成分として sennoside A~F, rheinoside A~D などがあり、とくに sennoside A と C とが相乗的な瀉下効果を示した<sup>11-8)</sup>。また、sennoside A, B は腸内細菌によって代謝され、強い瀉下活性を

有する rhein anthrone に変換されることも知られている<sup>9)10)</sup>。

- 抗菌作用: エキスには、グラム陰性菌、グラム陽性菌、白癬菌などに対して、その増殖を抑制する作用が認められている<sup>11)</sup>。成分では、rhein、emodin が黄色ぶどう球菌を、また rhein は *Bacteroides fragilis* に対しても静菌作用を示した<sup>12)-15)</sup>。
- 向精神作用: 大黃はラットの自発運動を抑制し、methamphetamine による自発運動増加にも著明に拮抗した。嗅球摘出ラットの攻撃性や、*q*-tetrahydrocannabinol の投与によって誘発される irritable aggression を著明に抑制すること、また弱いながら条件回避反応の抑制も起こすなどが明らかになった。さらに apomorphine による常同行動や旋回運動に対する抑制も示した<sup>16)</sup>。
- 血中尿素窒素 (BUN) 低下作用: rhatannin は、ラット経口投与により顕著な BUN 低下作用が認められる<sup>17)18)</sup>。BUN の上昇する絶食ラットに対しても、大黃エキス、rhatannin 経口投与で、強い BUN 低下作用を示した<sup>19)</sup>。さらに、高齢の腎透析不能患者に大黃末を投与したところ、BUN 値の低下、A/G 比の改善、食欲不振等の改善などが認められた<sup>21)</sup>。また、大黃エキスには、アデニン誘発腎不全ラットで、腎不全の改善効果が認められ<sup>20)</sup>、血清クレアチニン値、グアニジノ化合物の低下作用、尿素合成の抑制作用、アミノ酸代謝、電解質代謝異常の改善効果等を有することが判明した。rhatannin はラット肝におけるグルタミンのアミノ基転移を促進する<sup>21)-24)</sup>。
- 抗炎症作用: lindleyin は、アスピリンやフェニルブタゾンと同程度の抗炎症作用を示し、初期の炎症を抑制した<sup>25)-27)</sup>。また lindleyin の鎮痛作用は、末梢性で、その効力はアスピリン、フェニルブタゾンに匹敵し、抗関節炎作用はほぼアスピリンと同程度であった<sup>28)29)</sup>。また、結合型タンニンにはラジカル消去作用も認められている<sup>30)</sup>。
- 肝障害改善作用: emodin, chrysophanol は、 $CCl_4$  による実験的肝障害に対し、GPT の上昇抑制作用を認めた<sup>31)</sup>。
- 免疫賦活作用: 水煎液は、peroxide-antiperoxidase complex を用いた系で、 $M\phi$  による循環免疫複合体クリアランスを増加させた (EIC assay)<sup>32)</sup>。
- 脂質代謝改善作用: 水浸液は、高コレステロール食飼育ウサギに対し、連続経口投与すると、TC/

コレラ菌の毒をしかたがよい  
0157の毒もしかたがよい

炭素因子がケイアノシト

■生薬ハンドブック ヒカリは胃のみ

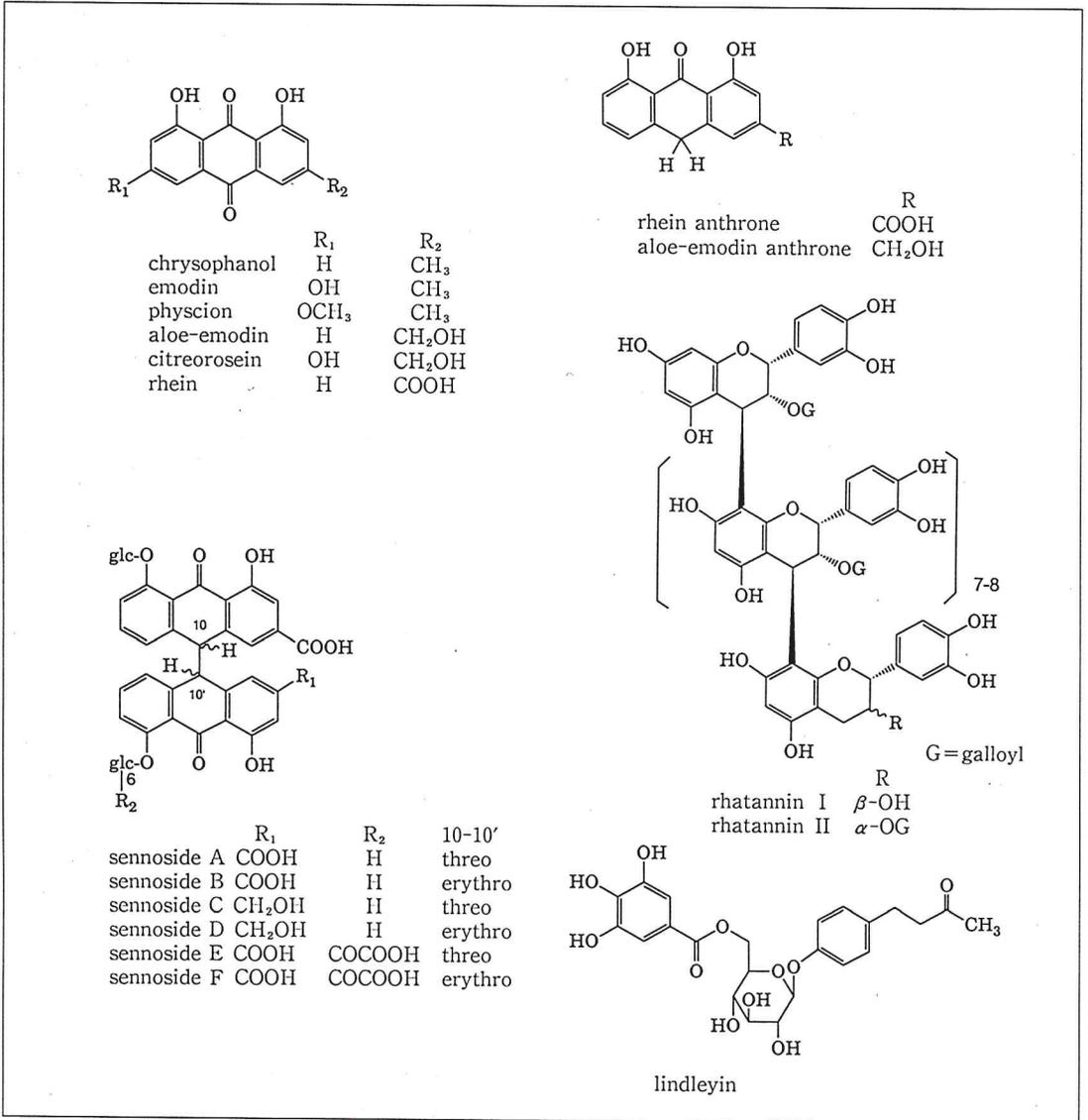
971707への5%配合  
ケイアノシトとの配合の抑え

総脂質比の正常化が認められた<sup>33)</sup>。

- 変異原活性抑制作用：煎液は、アフラトキシンB、トリプ-P-2などの変異原活性を阻害する作用が認められた<sup>34)</sup>。エモジンもトリプ-P-2の変異原活性の抑制を示し<sup>15)</sup>、これはdesmutagen作用による<sup>35)</sup>。
- 環状ヌクレオチドに対する作用：エキスをマウスに経口投与すると血清中のcyclic AMP値を増加させ、交感神経のアドレナリンのβ作用を介するものであった。この活性はrhatanninなどのタンニンに認められた<sup>36)37)</sup>。
- インターフェロン誘起作用：熱水抽出エキスは、

インターフェロン誘起作用を示した<sup>38)</sup>。

- 酵素阻害作用：emodin、sennoside Aはウサギ水晶体アルドースリダクターゼに対し阻害を<sup>39)</sup>、縮合タンニン類もACE阻害を示した<sup>40)</sup>。
- 過酸化脂質生産抑制作用：アントラキノン類はヒト好中球からの過酸化脂質の生産を抑制する<sup>41)</sup>。
- 血液凝固抑制作用：エキスは、ラットで血小板凝集抑制作用がみられた<sup>42)</sup>。大黃煎液は、ヒト血漿で、活性化部分トロンボプラスチン時間、プロトロンビン時間を顕著に延長させ、強い凝固抑制作用が認められる。フィブリン平板法を用いたウロキナーゼによる線溶活性に対しては、強く抑制し



RG tannin Ratanin  
RG tannin 抗コレラ作用

た<sup>43)</sup>。抗凝血活性の成分として、 $\alpha$ -catechinが確認されている<sup>44)</sup>。

●抗ウイルス作用：水製エキスは、ヘルペスウイルスなどに対し阻害作用を示した<sup>45)</sup>。

〔文献〕

- 1) 藤村 一, ら: 日薬理誌, 65, 81 §, (1969)
- 2) 藤村 一, ら: Proc. Symp. WAKAN-YAKU, 3, (1969)
- 3) Oshio, H. et al: Chem. Pharm. Bull., 22, 823 (1974)
- 4) 松岡敏朗: 生薬誌, 15, 113 (1961)
- 5) Zwaring, J. H.: Planta Med, 13, 474 (1974)
- 6) Fairbairn, J. W. et al.: J. Pharm. Pharmacol., 3, 93 (1951)
- 7) 鶴見介登, ら: 日薬理誌, 65, 649 (1969)
- 8) 西岡五夫: 日東医誌 35, 167 (1985)
- 9) 難波恒雄, ら: Proc. Symp. WAKAN-YAKU, 16, 11, (1983)
- 10) Peschlow, L.: Pharm. Pharmacol., 38, 369 (1986)
- 11) 稲垣 勲, ら: 名市大薬学研究年報, 15, 27 (1967); Gaw, H. Z., et al.: Science 110, 11 (1949)
- 12) 荒川和男, ら: Proc. Symp. WAKAN-YAKU, 16, 1 (1979)
- 13) 松本 司, ら: 和漢医薬学会誌 2, 248 (1985)
- 14) 陳 琼華, ら: 葯学々報 11, 258 (1964); Fuzellier, M. C., et al.: Ann. Pharm. Fr. 39, 313 (1981)
- 15) Cyong, J.-C., et al.: J. Ethnopharmacol. 19, 279 (1987)
- 16) 植木昭和, ら: 現代東洋医学 7, 98 (1986)
- 17) 大浦彦吉, ら: Proc. Symp. WAKAN-YAKU, 14, 78 (1980); 薬誌, 100 (1980)
- 18) 西岡五夫, ら: 日本薬学会第101年会講演要旨集, (1981)
- 19) 大浦彦吉, ら: 医学のあゆみ, 126 (10), 837 (1983); Shibutani, S., et al.: Chem. Pharm. Bull. 31, 2378 (1983); Nagasawa, T., et al.: *Ibid* 33, 715, 4494 (1985)
- 20) 横沢隆子, ら: 第17回和漢薬シンポジウム要旨集, p.50 (1983); Chem. Pharm. Bull., 32, 205 (1984)
- 21) Nagasawa, T., et al.: Chem. Pharm. Bull. 34, 2937 (1986); 和漢医薬学会誌 5, 61 (1988)
- 22) 横沢隆子, ら: 和漢医薬学会誌 2, 344 (1985); 5, 56 (1988); 6, 64 (1989)
- 23) Yokozawa, T., et al.: Chem. Pharm. Bull. 31, 2762 (1983); 32, 205, 4506 (1984); 33, 4508 (1985)
- 24) 吳 小琦, ら: 和漢医薬学会誌, 6, 458 (1989)
- 25) Gonzales, A. G. et al: Pharmacol., 33, 460 (1978)
- 26) Boada, J. N. et al: Planta Med, 39, 297 (1980)
- 27) Nishioka, I. et al: Chem. Pharm. Bull., 29, 2862 (1981)
- 28) Tanaka, G., et al.: Chem. Pharm. Bull., 29, 2862 (1981)
- 29) Darias, V. et al: *II Farmaco* (Ed. Sci.), 33, 460 (1978)
- 30) 内田真嗣, ら: Neuroscience, 14, 243 (1988)
- 31) Yang, L.-L. et al.: 和漢医薬学会誌 7, 28 (1990)
- 32) Tanaka, M. et al.: 和漢医薬学会誌 4, 1 (1987)
- 33) 青沼繁, ら: 薬誌 77, 1303 (1957)
- 34) 渡辺富士雄, ら: 日本薬学会第102年会講演要旨集 (1982)
- 35) 渡辺富士雄, ら: 生薬誌 41, 248 (1987)

- 36) 上馬場和夫, ら: Proc. Symp. WAKAN-YAKU, 16, 301 (1983)
- 37) 丁 宗鉄: 第56回日本薬理学会講演要旨集, p.93 (1983)
- 38) 小島保彦, ら: Proc. Symp. WAKAN-YAKU, 13, 101 (1980)
- 39) Kohda, H., et al.: 生薬誌 41, 341 (1987)
- 40) Uchida, S., et al.: Jpn. J. Pharmacol. 43, 242 (1987)
- 41) Mian, M., et al.: J. Pharm. Pharmacol. 39, 845 (1987); Int. J. Tissue React. 9, 459 (1987)
- 42) 久保道徳, ら: 日本薬学会第99年会講演要旨集, (1979)
- 43) 寺沢捷年, ら: 薬誌, 103, 313 (1983); 生薬誌 45, 57 (1991)
- 44) Kosuge, T., et al.: Chem. Pharm. Bull. 33, 1503 (1985)
- 45) May, G., et al.: Arzneimittel-Forsch 28, 1 (1978)

古典

- 原文：主通利結毒也。故能治胸滿。腹滿。腹痛。及便閉。小便不利。旁治發黃。癍血。腫膿。(藥徵)
- 訳：主として停滯している病毒を下す。したがって、胸腹部の膨満、腹痛、便秘、小便の出が悪いものを治す。また、黄疸、血液の停滯による症状、できものを治す。

中医学

- 性味：苦、寒
- 薬能：攻積導滯・瀉火涼血・祛瘀通経

関連処方

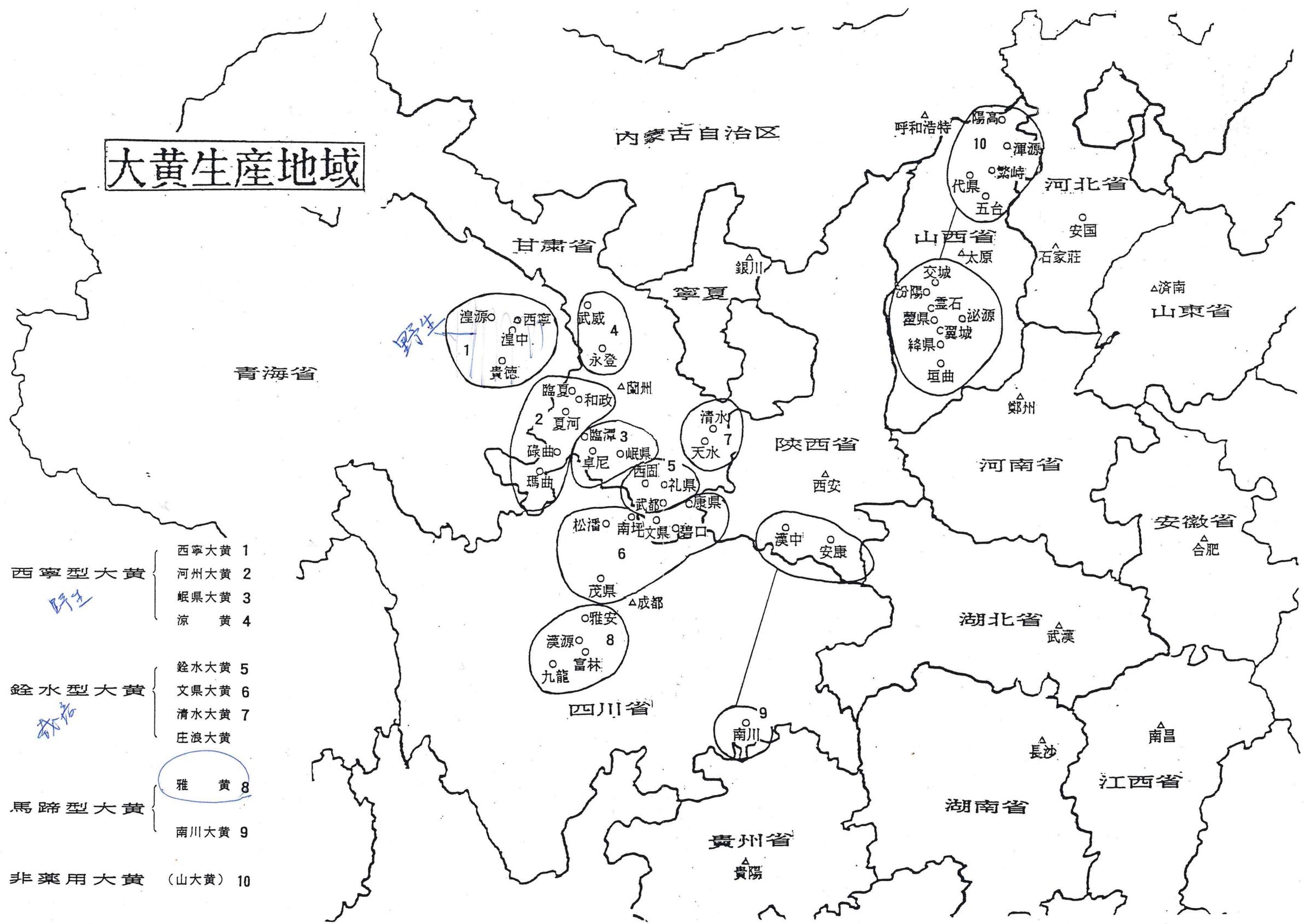
茵陳蒿湯、乙字湯、桂枝加芍薬大黃湯、三黄瀉心湯、潤腸湯、大黃甘草湯、大黃牡丹皮湯、大柴胡湯、大承気湯、治打撲一方、治頭瘡一方、調胃承気湯、通導散、桃核承気湯、防風通聖散、麻子仁丸

0157のVIT1  
2種あり。VIT1 → 80% 飽内?  
7/20/9  
60% まで  
10mg/ml  
RGアニン  
ラニン  
毒素 → 毒素  
5-lipoxygenase の抑制効果

1/20/9

2g/kg

# 大黄生產地域



- 西寧型大黃 {
  - 西寧大黃 1
  - 河州大黃 2
  - 岷縣大黃 3
  - 涼黃 4
- 銓水型大黃 {
  - 銓水大黃 5
  - 文縣大黃 6
  - 清水大黃 7
  - 庄浪大黃
- 馬蹄型大黃 {
  - 雅黃 8
  - 南川大黃 9
- 非藥用大黃 (山大黃) 10

野生

野生

林下

生 薬 資 料

大 黄

(株) ウチダ和漢薬

## 大黄 (神農本草經・下品)

(株) ウチダ和漢薬

『神農本草經』の下品に収載されている。別名を將軍と称するが、陶弘景は「大黄とはその色である。將軍なる号はその薬効が峻烈、快速なのを表示したものだ」といっている。大黄は世界的な薬物であり、すでに紀元前からはるばるシルクロードを経てヨーロッパに伝えられ、わが国でも古く奈良時代の文化の遺産である正倉院 (756 頃) の薬物の中にも大黄が現存している。

(ヨーロッパでは大黄は専ら下剤として使用されていた。)

### <基 源>

『第十四改正日本薬局方』

本品は *Rheum palmatum*、*Rheum tanguticum*、*Rheum officinale*、*Rheum coreanum* 又はそれらの種間雑種 (*Polygonaceae* タデ科) の、通例、根茎である。

本品は換算した生薬の乾燥物に対し、センノシド A 0.25% 以上を含む。

『中華人民共和国薬典』(2000 年度版)

本品は蓼科植物、掌葉大黄 *Rheum palmatum*、唐古特大黄 *Rheum tanguticum*、或いは薬用大黄 *Rheum officinale* の乾燥根及び根茎である。



薬用大黄 *Rheum officinale*



掌葉大黄 *Rheum palmatum*



唐古特大黄 *Rheum tanguticum*

<市場品及び産地>

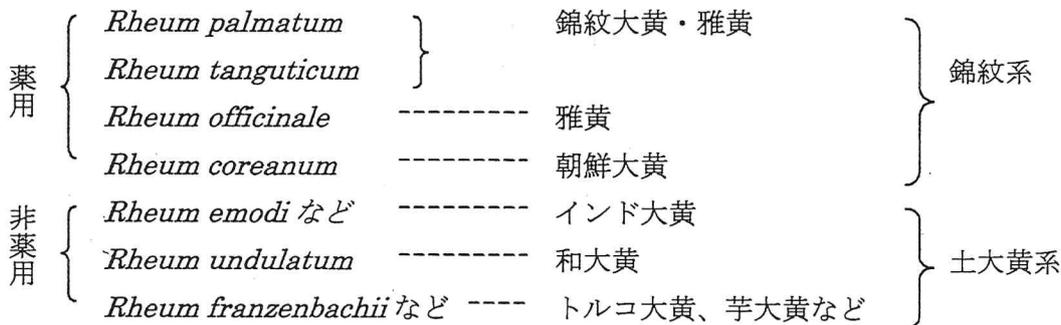
錦紋大黄	外側の汚い部分をきれいな部分が出てくるまで削り取り、磨いて調製する。	青海大黄	青海省産（野生品）	<i>R. tangticum</i> , <i>R. palmatum</i>
		甘肅大黄	甘肅省産（栽培品）	<i>R. palmatum</i>
雅黄	外皮を去る。	四川大黄	四川省産（野生品）	<i>R. officinale</i> , <i>R. tangticum</i> , <i>R. palmatum</i>
			青海省産（野生品）	<i>R. tangticum</i> , <i>R. palmatum</i>
			チベット産（野生品）	<i>R. palmatum</i>

- \* 大黄は四川に送られて行けば青海省産であろうとチベット産であろうと四川大黄になる。つまり日本へ輸入される四川大黄の産地は非常に曖昧であり、品質安定化のためにはきっちり産地を把握する必要がある。
- \* 青海省産の大黄はセンノシドもそこそこ入っており、タンニン類の含量も高い。一方、甘肅省の栽培大黄はセンノシドもタンニンもほとんど入っていない。（現在は「第十三改正日本薬局方」でセンノシドの含量が0.25%以上に規定されているため、甘肅大黄は局方の規格からはずれている。）。四川省産の大黄はセンノシドの含量はかなり高いが、タンニン類に関しては青海省の大黄より少なめである。
- \* 日本では上記の表に記した中国産大黄の他、「信州大黄」と称して *Rheum coreanum* と *Rheum palmatum* を交配させた種のものが北海道で栽培され、利用されている。（武田薬品）

～錦紋大黄と雅黄って何？～

\* 錦紋大黄とは？\*（→いろいろな考え方がある。）

1. 錦紋系の植物：古典（本草書）には錦紋のある大黄が良品である、との記載がある。本草書でいう「錦紋」とは大黄の生の根茎（及び根）の断面に見られるつむじ状（或はすじ状）の紋様のことを指していると考えられる。すなわち、生の根茎（及び根）に紋があるものを錦紋系大黄と称する。現在薬用として使用されている大黄の原植物は全て錦紋系である。



2. 加工方法：現在市場では、きれいな中色が出てくるまで外側の汚い部分を削り取り、磨いて調製されたものが「錦紋大黄」と称して流通している。
  - ・ 従来、当社の錦紋大黄は甘肅省の栽培品であったが、第十三改正日本薬局方よりセンノシドAの含有量が0.25%以上と規定され、局方不適合品となったため、現在のものは青海省の野生品である。青海省産の錦紋大黄は、青海省の西寧に集荷され、乾燥された後、外側を削り取り‘紋’

が綺麗に現れるような調製を施したもので、箱黄と呼ばれる。尚、‘紋’が綺麗に現れないもの(次品)は、外側が完全に切り除かれること無く出荷され、包黄と呼ばれ、箱黄とは区別される。(箱黄になるものは約20%、包黄は約80%である。)

- ・ 外側の汚い部分を削り去るのは、青海省、甘肅省周辺特有の調製方法である。おそらく、削って磨いたものはきれいに錦紋が現れるということで、この調整法のもを「錦紋大黄」と称するようになったと考えられる。ただし、高級品であるため、中国国内向けにはあまり使用されず、ほとんどがヨーロッパ(一部日本)に輸出される。
- ・ 近年、錦紋大黄はセンノシド含量が低く、作用がまろやかで、雅黄はセンノシド含量が高い、というイメージが定着している。(昔の錦紋大黄はセンノシドもしっかり入っており、このようなイメージはなかったようだ。)。これは、ここ20年ほど、甘肅省で栽培された成分含量の低い大黄が錦紋大黄として流通していたためであろう。(現在では局方不適で流通していないが・・・)また、甘肅省の栽培大黄がこれほど成分含量の低い理由は、大黄にしては標高が低いところで栽培されている(1800~2000m)からであると考えられる。栽培種として *Rheum palmatum* が選択された理由は、*R. tangticum* よりも比較的標高の低いところに分布しており、また根茎の中色が薄くきれいであったからだろうと推測できる。(ただし、青海省の錦紋大黄は *R. tangticum* である。*R. officinale* は粘液質の色が濃く、根茎の中色が暗い為、錦紋大黄には調製されない。)

#### \*雅黄とは？\*

- ・ 一般的には四川省の雅安地区に集荷される大黄のことである。以前は、雅安の近くに大黄の自生地があり、大黄は雅安地区に多く集荷されていた。しかし、現在は四川省の成都に集められるものが多い。大黄の自生地も雅安地区にあることはあるが、現在四川省の大黄の生産地のメインは甘孜県、石渠県など北西部~西部に移ってきている。当社大黄は四川省の雅安地区のものにこだわった「雅黄」であるが、現在日本の市場で「雅黄」と称されているものほとんどは雅安地区と無関係な大黄であり、また四川省以外の越境大黄も全て、錦紋大黄に対して「雅黄」と呼ばれてしまっている。

#### <選品>

##### 『中薬大辞典』

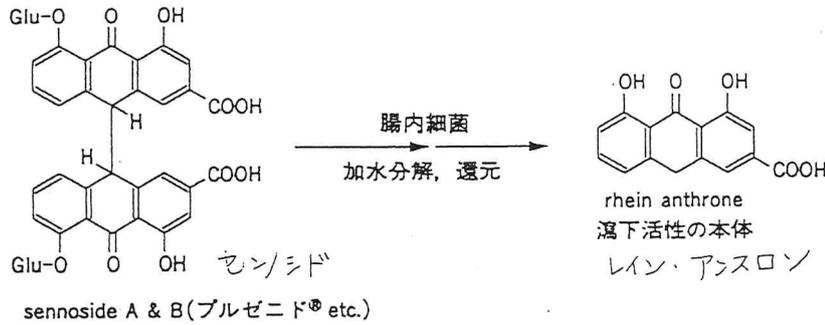
- ・ 大黄はいずれも、表面が黄褐色、錦紋と星点が明瞭で、質が堅実、材質が堅く、油性があり、においが清らか、味は苦いが渋くなく、かむと粘り気が出るものを良品とする。土大黄系の大黄は断面に星点がなく、錦紋もない。においは芳しくなく、味は苦くて渋く品質が劣る。服用後に腹痛感がある。

##### 『和漢薬の良否鑑別法及び調製方』

- ・ 厚み一二寸位の円板状又は馬蹄状の肥大なる深黄色又は紫地錦文のよくしまりたる割合に軽い質のもので、鋸を以ってひき割ると内面が黄色を呈するものがよろしい。色の黒い極めて重いものは最も悪しき品であります。  
(→一般に錦紋系の重質品である大黄が良品とされているが、日本では江戸時代からおもに雅黄といわれる軽質品が輸入されていたようだ。)

<成分/薬理>

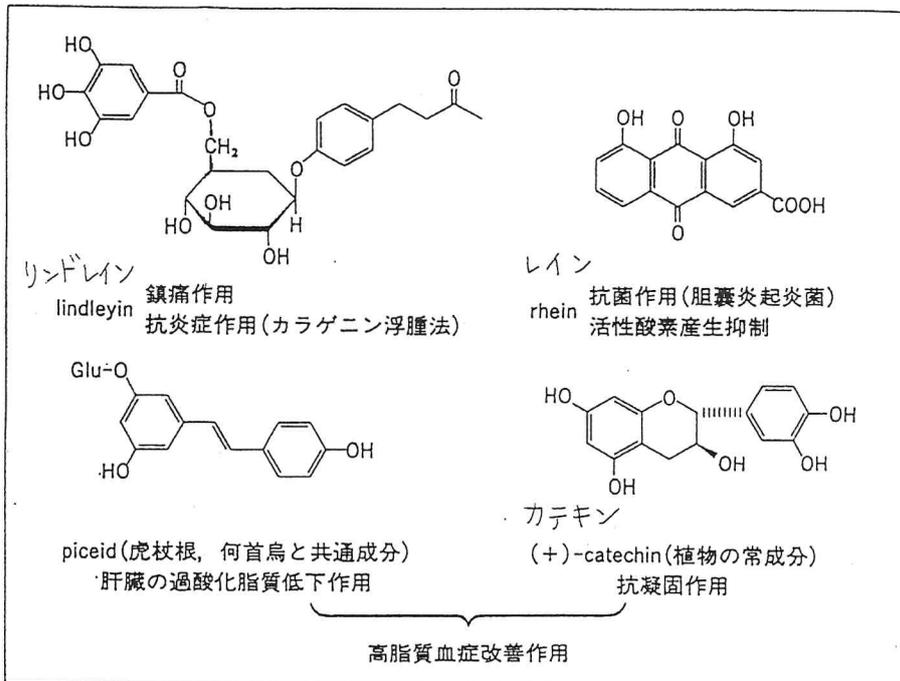
大黃の下剤成分としてセンノシド類が知られており、センノシドは腸内細菌叢によってrhein・アンスロンという活性成分に変換されて大腸で効果を発現する。またアントラキノン類の抗菌・抗炎症作用、リンドレインの抗炎症作用、ラタンニンの血清 BUN 低下作用・腎不全改善作用、RG タンニンの向精神作用などが知られている。



●大黃の「薬能と薬理」を主治と対応する大黃配剤処方(承前)

涼血解毒	薬理:	鎮痛消炎作用 活性酸素産生阻害 ヒアルロニダーゼ阻害 免疫複合体クリアランス促進 抗菌作用(胆嚢炎起炎菌)	lindleyin(ラット, po) rhein(vitro) (+)-catechin, 他(vitro) 水煎エキス(ラット, po) rhein(vitro)
疔瘡 血熱吐衄, 目赤 湿熱黄疸	高脂質血症 便秘	湿润皮疹 のぼせ感, 興奮 口渴, 肝機能障害 痔疾	防風通聖散, 治頭瘧一方 三黄瀉心湯, 通導散, 女神散* 茵陳蒿湯, 大柴胡湯 桃核承氣湯, 大黃牡丹皮湯 乙字湯
逐瘀通経	薬理:	血小板凝集抑制作用 抗凝固作用 高脂質血症改善作用 肝臓過酸化脂質低下作用	タンニン類(vitro) (+)-catechin(vitro) 水煎エキス(ウサギ, po) stilbene化合物(vitro)
瘀血経閉 跌打損傷 諸老血留結	高脂質血症を伴う更年期症状 打撲損傷	初期の興奮 亜急性期以降	通導散, 桃核承氣湯, (女神散*) 大黃牡丹皮湯 三黄瀉心湯 通導散, 桃核承氣湯, 大黃牡丹皮湯 治打撲一方(合桂枝茯苓丸)
薬能?	薬理:	血中尿素窒素(BUN)低下作用 (グルタミン酸合成酵素亢進) 実験的腎不全症改善	水製エキス, rhatannin(ラット, po) 水製エキス(ラット, po)
		腎不全患者のBUN低下効果	温脾湯, 桃核承氣湯, 大黃甘草湯
理気	薬理:	向精神作用	水製エキス(ラット, po), RG-tannin
(諺語) 留飲宿食 平胃下気	A型行動パターン	顔面紅潮 冷えのぼせ 腹部膨満感 人の思惑を気にする, 不眠 食欲不振, 嘔気, 便秘	三黄瀉心湯, 大承氣湯 通導散, 桃核承氣湯, 女神散* 大柴胡湯 柴胡加竜骨牡蛎湯* 調胃承氣湯

\*大黃の配剤されていないエキス製剤もある。



## 漢方調剤研究より

### <薬効と主治>

- ・中薬大辞典：熱毒を瀉ぎだす、積滯を破る、瘀血を行らす、の効能がある。実熱便秘、譫言癡狂、食積痞満、細菌性下痢の初期症、里急後重、瘀停経閉、癥瘕積聚（腹中の硬結）、時行熱疫、急性結膜炎、吐血、鼻出血、陽黄、水腫、淋濁、溲赤（血尿など）、癰瘍腫毒、疔瘡、やけどを治す。

### <備考>

- ・大黃の瀉下成分は熱に不安定である為、30分以上煎じるとその効果は著しく減弱する。このため下剤として用いるときには後から煎じるほうがよい。一方、清熱・活血薬として用いるときには長時間煎じるほうが効果が強く、瀉下作用が緩和される。また酒軍（酒と混ぜて加熱し後に乾燥したもの）にして用いれば瀉下作用は弱まり、抗炎症作用や駆瘀血作用が強くなる。漢方医方書には、処方ごとに煎剤の調製法も指示されており、大黃剤中では、大黃黄連瀉心湯は熱湯に浸すだけ、柴胡加竜骨牡蠣湯は煎じる時間が短く、桃核承気湯は長い。
- ・子宮収縮を促進するので、出産前には用いない方がよい。また、骨盤の充血を増強するので、産後や月経期間中は用いない方がよい。このほか、腸管から吸収されて血中に入り、乳汁に分泌されて嬰兒に影響を与え、多量に服用したときには乳汁が黄変するので、授乳中の婦人には禁忌である。

### <臨床応用>

1. 瀉下作用：おもに急性の便秘に用いる。しばしば芒硝と配合する。
  - ・熱結と称される熱性疾患に伴う便秘や口渴、腹満、うわ言、舌苔黄などのみられる便秘（大・小承気湯）
  - ・甘草と配合すると大黃の激しい作用が緩和される（大黃甘草湯・調胃承気湯）

- ・ 慢性化した便秘（麻子仁丸・潤腸湯）
- ・ 冷えにより生じる便秘（大黄附子湯・温脾湯）

2. 清熱作用：炎症症状や上部の熱証に用いる。

- ・ 肝炎や胆嚢炎などの胸脇苦満や黄疸を伴う炎症（大柴胡湯・茵陳蒿湯）
- ・ 虫垂炎などで右下腹部に痛みのあるとき（大黄牡丹皮湯）
- ・ 急性細菌性下痢（芍薬湯）←これは「通因通用」といって下痢に下剤を用いる方法である。
- ・ のぼせや鼻血、興奮などの熱症状（三黄瀉心湯）

3. 活血作用：打撲や月経異常などの瘀血による症状に用いる。

- ・ 打撲、捻挫による疼痛や腫脹（千金鶏鳴散・治打撲一方）
- ・ 一貫堂では瘀血証体質の改善に用いる（通導散）
- ・ 月経困難症や精神症状（桃核承気湯）

<参考文献>

- ・ 『和漢薬百科図鑑』、難波恒雄著、保育社(1993)
- ・ 『中薬大辞典』、上海科学技術社、小学館(1985)
- ・ 『漢方のくすりの事典』、鈴木洋著、医歯薬出版(1994)
- ・ 月刊『漢方療法』 Vol.4, No.6, No.7(2000)
- ・ 漢方調剤研究, Vol.5, No.1 No.2 (1997)
- ・ 第十三改正日本薬局方解説書、廣川書店(1996)
- ・ 第十四改正日本薬局方、厚生労働省(2001)
- ・ 中華人民共和国薬典(2000年版)、化学工業出版社

## 温脾湯の抗酸化及びラジカル消去活性成分

長崎大学・薬学部・生薬学教室<sup>1)</sup>, 富山医科薬科大学・和漢薬研究所<sup>2)</sup>

○田中 隆<sup>1)</sup>, 横澤隆子<sup>2)</sup>, 河野 功<sup>1)</sup>

【目的】温脾湯は慢性腎不全に対して臨床的に有効性が認められている方剤で、アデニン誘発慢性腎不全ラットで顕著な尿毒症改善作用及び延命効果を示す。腎不全の要因としてフリーラジカルによる傷害があることから、作用機構の一つとしてラジカル消去作用が示唆されており、実際に温脾湯では、主構成生薬である大黄のタンニンに尿毒症改善作用のあることが既に明らかとなっている<sup>1)</sup>。しかし、大黄単独に比べ温脾湯は2/5の投与量で同程度の尿毒素低下作用を示すことから、他成分が関与する可能性も否定できない。そこで今回、温脾湯エキス中に抗酸化及びラジカル消去活性成分の検索を行った。

【方法】抗酸化活性は、肝ホモジネートにH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/FeSO<sub>4</sub>で引き起こされる脂質過酸化をTBARS吸光度法により測定し、ラジカル消去活性はDPPHフリーラジカルを吸光度法により測定した。温脾湯エキスをSephadex LH-20カラムクロマトによりFr.1-7に分画したところ、Fr.5及び6に強い活性が認められた。それぞれをMCI-gel CHP20Pにて分画し、活性の高かったFr.5-1及び6-1についてはさらにSephadex LH-20にて分離した。各フラクションはTLCで構成成分の同定を行い、活性成分は最終的にNMRスペクトルにより構造を確認した。

【結果】活性の高いフラクションには主にフェノール性化合物が存在することが明らかとなり、最も活性の強いものとしてprocyanidin B-2 3, 3'-di-O-gallate, (-)-epicatechin 3-O-gallate, procyanidin B-2, 及び1,2,6-tri-O-galloyl-β-D-glucoseが同定された。これらはいずれも構成生薬のうち大黄のみに含まれるタンニン成分である。

【考察】温脾湯の抗酸化及びラジカル消去活性成分は大黄のタンニン類であることが明らかとなった。procyanidin B-2 3, 3'-di-O-gallateと(-)-epicatechin 3-O-gallateは経口投与時の尿毒症改善作用物質として既に確認されている物質である<sup>1)</sup>。これにより温脾湯における大黄タンニン類の重要性が確認されると共に、大黄単独投与に比べて強い温脾湯の尿毒症改善作用が他の構成生薬との複合的效果によることが裏付けられた。

【文献】1) Yokozawa T., *et al.*: Nephron, 58, 155-160 (1991)

# 大黄の向精神作用

西岡 五夫

## Psychotropic Effects of Rhubarb

Itsuo NISHIOKA

### はじめに

大黄は歴代の本草書や医書に駆瘀血、瀉下、止瀉、利胆、利水、消炎、鎮静など多種の薬能が記載されており、また大黄配合方剤の適応症として瘀血、便秘、高血圧、じんま疹、胆肝系疾患、神経系疾患などが挙げられている。薬理的には表1に示す諸作用とその有効成分が証明されている。瀉下、抗菌、抗真菌、抗腫瘍、消炎、鎮痛、窒素代謝改善、腎機能改善作用については、本誌<sup>1)</sup>に総説として紹介しているので、本稿では向精神作用について述べる。

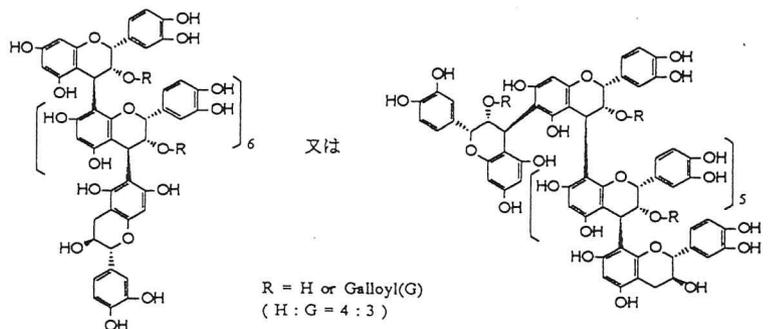
大黄の向精神作用に関する研究は、1985年5月大塚恭男先生から「承気湯類は、その名の如く気をめぐらすもので、精神科領域の疾患に有効で、どうもそれは大黄によるもののような」と教えられたことに始まる。私どもの研究室では1970年頃

から大黄成分の化学について研究を続けていたが、向精神作用を示すような化学構造を持った成分は未だ分離しておらず、またそのような作用成分の存在は考えられなかった。後日送られた「寿世保元」と「方輿輓」の「大黄一味の將軍湯」の項に確かに精神病様の症状に鎮静効果があることが記載されていた。故植木昭和教授とは、大麻の向精神作用の研究を進めており、昼夜に<sup>わた</sup>互って親交があったので、大黄の向精神作用も一緒にやろうということになり、現福岡大学応用薬理学教授の藤原道弘博士がこれを担当することになった。

まず、大黄の水製エキスについて行動薬理的検討を行ったところ、特異の抗精神病作用を示唆する幾多の知見が得られ、その有効成分がRG-tannin<sup>2)</sup>であることが判り、神経化学的検討から行動薬理的検討で得られた知見を裏付ける結果が得られたので、この研究の概略を紹介する。

表1 大黄の薬理作用とその有効成分

薬理作用	有効成分
瀉下作用	Senoside類, Rheinoside類
抗菌, 抗真菌作用	Aloe-emodin, Rhein
抗腫瘍作用	Emodin, Rhein
消炎, 鎮痛作用	Lindleyin
窒素代謝改善作用	Rhatannin
腎機能改善作用	低分子タンニン
向精神作用	RG-tannin



RG-tannin の推定構造式

北里東医研

平成7年7月5日

参 考 資 料

大 黄

(株) ウチダ和漢薬 営業開発部

## 大黄の流通量

統計年度	輸入数量 (ト)	国内生産量 (ト)
昭和40年代	150-200	
昭和50年代	200-250	20-40
昭和61年度	270	50
昭和62年度	378	50
昭和63年度	284	40
平成元年度	498	40
平成2年度	推定 500	37
平成3年度	293	38.5
平成4年度	290	35
平成5年度	340	35

→ 北海道

社団法人東京生薬協会統計調査及び通関統計資料による

# 大 黄 ( 黄 良 ・ 火 参 ・ 将 軍 )

<原 植 物>

[中華人民共和国薬典]

正 品 大 黄 : 掌葉大黃 ( R. palmatum L. )  
唐古特大黃 ( R. tanguticum M. )  
藥用大黃 ( R. officinale B. )  
の根茎及び根

非正品大黃 : R. emodi Wall.、R. tran-  
zenbachii M. (波葉大黃)、  
R. nobileなどの根茎及び根

食用  
染料

[日本薬局方] : 「本品はR. palmatum L., R. tangu-  
ticum Maxim., R. officinale  
Baillon, R. coreanum Nakai 又  
はそれらの種間雑種の, 通例, 根茎である。」

北海道

<市場品>

[中国]

1. 西寧型大黃—西寧大黃: 青海省産野生品, 西寧が集荷地。

河州大黃: 甘肅省産野生品, 臨夏が集荷地。

野生

野生

2. 岷県大黃：甘肅省産、野生、栽培の両品、岷県が集荷地。

河州大黃・岷県大黃は甘肅省産であるが、形態が西寧大黃に似ているところから西寧型に入れる。

2. 銓水型大黃—銓水大黃：主として甘肅省の栽培品、礼県が主産地。  
文県大黃： ” 文県が主産地。  
清水大黃： ” 清水県が主産地。

(共にやや重質～やや軽質)

3. 馬蹄型大黃—雅黃：四川省雅州(雅安)を産地とする野生品である。  
(かなり軽質)  
南川大黃：四川省南川県が生産地。栽培品。  
(やや重質)  
馬蹄大黃：陝西、湖北、雲南省の野生品を主とするもの。  
(やや重質)
- 黒い...野生  
黄色い...栽培  
修治によっても色が違う  
雅黄の明子もつに錦紋  
が出る可能性もある

### 【日本】

- ① 錦紋大黃：甘肅省産、栽培品がほとんどである。

当社も甘肅省産で、八成古  
等級のみをいれている。

と称する

- ② 雅黃：四川省産がほとんどである。

当社は1等品と2等品をいれている。

# スラズボト 異常 雅管束

〈大黄の分類〉

重い方が良  
軽い方が良

【重質系と軽質系】 (錦紋大黄と雅黄型)

\* / 重質系 - 西寧型大黄 (R. tanguticum)

重質系

\ やや軽質系 - 甘肅型大黄 (甘肅大黄, R. palmatum である。)

昔の  
野生品は  
tanguticum

\* 錦紋大黄と市場で呼んでいる。

川

☆ / やや重質系 - 馬蹄大黄 (R. officinale)

軽質系

\ 軽質系 - 雅黄 (R. palmatum と R. tanguticum の混合品。)

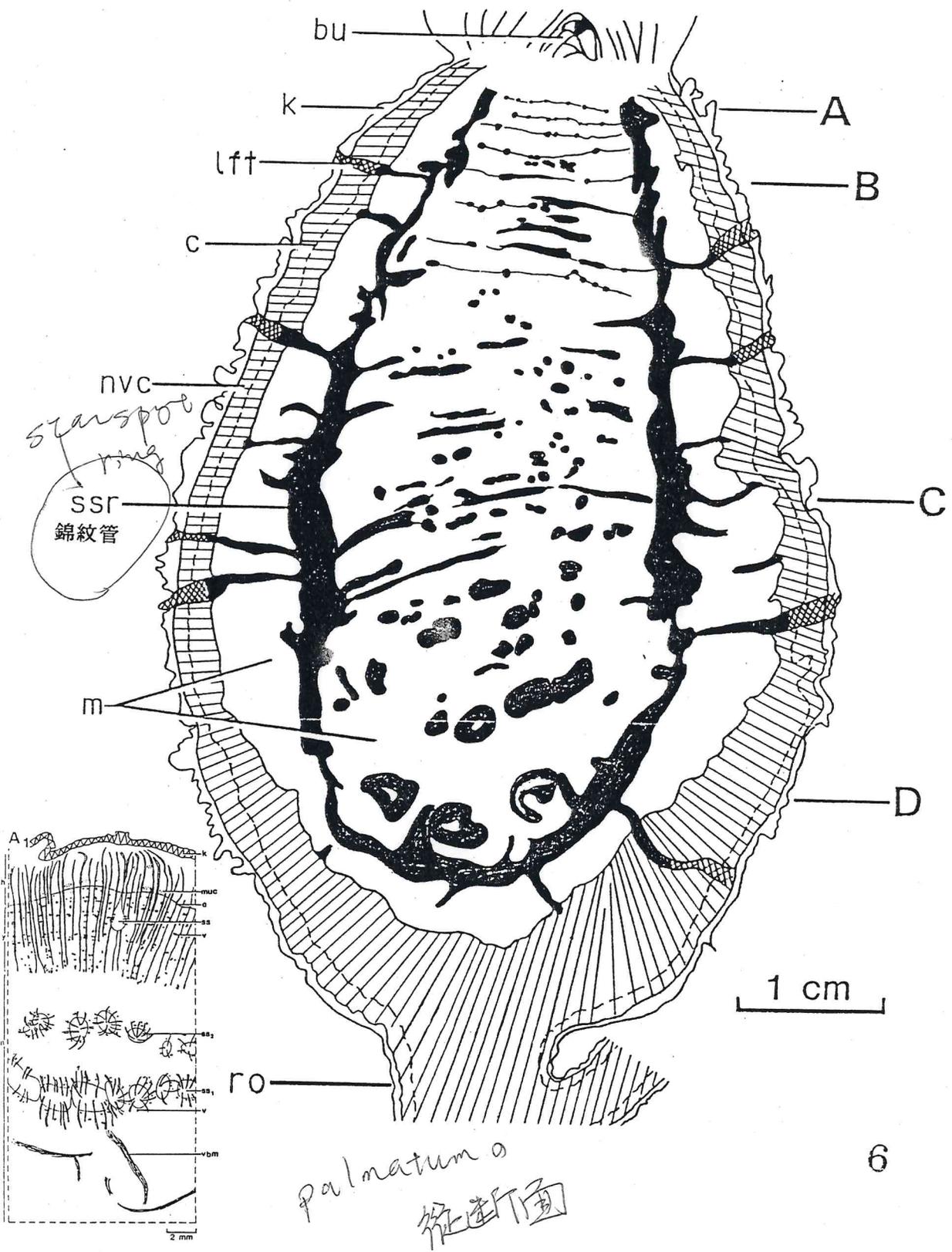
川  
R. officinale

☆ 雅黄、馬蹄大黄と市場で呼んでいるもの。

〈市場品錦紋大黄、雅黄、馬蹄大黄の性状〉

- ① 錦紋大黄 - コルク層を削りとり調整したもので、淡黄色がかった淡褐色をおびている。質は緻密である。従来、重質であるのが特徴だが (西寧大黄)、市場品の錦紋大黄は甘肅省栽培品である為か、重質ではない。
- ② 雅黄 - ただ外皮のみを去り、コルク層を付けたままの状態である。コルク層が付いているので、きめが荒く暗褐色を呈している。
- ③ 馬蹄大黄 - 馬の蹄のような形で横切りされていることから、こう呼ぶ。色は雅黄とよく似ている。

市 場		生 薬		用 部	原 植 物	
甘 肅 省	礼 県 市 場 品	甘肅大黃	九成吉(片)(輸出品)	根茎	R. palmatum	
			八成吉 ( " )	"	"	
			七成片 ( " )	"	"	
			六成吉(片)( " )	"	"	
			小吉 ( " )	"	"	
			小小吉 ( " )	"	"	
			糠黃 ( " )	"	"	
			黃渣 ( " )	" 加工殘渣	"	
			黃粉 ( " )	" 加工時粉末	"	
			蛋吉 (国内品)	根茎	"	
			蘇吉 ( " )	"	"	
	水根 (輸出及び国内品)	根	"			
青 海 省	甘南市場品	青海大黃	林樅黃 (国内品)	根及び根茎	R. tanguticum	
	西寧市場品	青海大黃	箱黃 (輸出品)	根茎及び根	"	
			包黃 (国内品)	根茎及び根	"	
四 川 省	成 都 市 場 品	雅黃	一等品 (輸出品)	主に根茎	R. palmatum と R. tanguticum	
		"	二等品 ( " )	主に根		
		"	三等品 ( " )	根		
	甘 孜 市 場 品	雅黃	一等品 (輸出品)	主に根茎	R. palmatum と R. tanguticum	
			二等品 ( " )	根茎		
			三等品 ( " )	根茎(根つき)		
			四等品 ( " )	根		
	万 源 県 市 場 品	馬蹄大黃	統貨 (国内品)	根茎	R. officinale	
		隴 県 市 場 品	大黃	" ( " )	"	R. palmatum
		陝 西 省	西 安 市 場 品	波葉大黃	" ( " )	主に根
	富平市場品			波葉大黃	" ( " )	"
	山 西 省	五 台 市 場 品	台黃	" ( " )	"	R. franzenbac
西 藏 区	拉薩市場品	大黃	" ( " )	根茎及び根	R. palmatum	
	拉薩市場品	大黃	" ( " )	主に根	R. emodi	
	仁布市場品	大黃	" ( " )	"	"	
広 東 省	広 州 市 場 品	雅黃	一等品 (輸出品)	主に根茎	R. palmatum と R. tanguticum	
		"	二等品 ( " )	主に根		
		"	三等品 ( " )	根		



*palmatum o*  
縱斷面

## ☆大黃の生理活性成分

○瀉下作用 — セノサイド (特にAとC)

○抗菌作用 — アロエエモジン、レイン (アントラキノン類)

○消炎鎮痛作用 — リンドレイン (アスピリン、フェニルブタゾンに匹敵)

○尿素窒素低下作用 —

&

ラタンニン (タンニン的一种)

長時間抽出成分

抽出量 ↑

腎不全改善作用 —

○向精神作用 — RGタンニン

○抗血小板凝集作用 — 熱水1時間抽出エキスに存在。(タンニン量と凝集抑制と

(活血作用?)

の相関性があるかどうかは検討中)

(駆瘀血作用?)

●長時間抽出成分 — 尿素窒素低下作用、腎不全改善作用、向精神作用、抗血小

(タンニン区分)

板凝集作用?

●短時間抽出成分 — 瀉下作用

大 黄 1 g 中 の 各 成 分 含 量 ( m g )

品 名	N O .	セ ン ノ サ イ ド A	レ イ ン	エ モ ジ ン	リ ン ド レ イ ン
雅 黄	1	8. 2	5. 4	2. 1	0. 4
	2	4. 3	1. 1	4. 7	2. 3
	3	11. 5	1. 5	8. 4	11. 1
	4	24. 8	3. 5	4. 2	6. 3
	5	1. 0	1. 2	1. 4	4. 3
	6	7. 0	1. 2	8. 1	16. 3
馬 蹄 大 黄	7	2. 0	1. 7	3. 3	0. 5
	8	2. 1	2. 2	4. 1	0
	9	1. 6	1. 3	3. 5	0
錦 紋 大 黄	10	2. 3	3. 6	9. 6	0. 5
	11	6. 0	0. 5	4. 2	5. 6
	12	0. 1	0	7. 4	0
	13	0	2. 5	3. 7	0
	14	8. 2	6. 2	8. 3	0
	15	2. 0	1. 3	5. 4	0
	16	3. 0	3. 0	13. 4	0
北 海 大 黄	17	2. 5	0	6. 4	2. 3

< 第 7 回 生 薬 に 関 す る 懇 談 会 講 演 要 旨 集 よ り >

# 大黄中のセンノサイドAと総アントラキノン (%)

総合型

試料	No.	センノサイドA (HPLC法)	総アントラキノン (UV法)
錦紋大黄 (甘肅大黄)	1	0.11	2.54
	2	0.13	2.78
	3	0.07	2.92
	4	0.06	2.85
	5	0.07	2.44
	6	0.05	2.58
	7	0.09	2.35
	8	0.05	2.84
	9	0.06	2.80
	10	0.05	2.56
A社錦紋	11	0.08	—
B社錦紋	12	0.09	—
C社錦紋	13	0.13	—
10ロット平均		0.74	2.77
雅黄	14	0.82	4.69
	15	0.85	5.17
57ロット平均		0.74	4.65
北黄(4ロット平均)	16	1.07	—
青黄(4ロット平均)	17	0.59	—
TU社大黄	18	0.62	—

10  
4/12

## 市場品大黃のアントラキノン類の定量

試料	秤取量 (g)	総アントラキノン		結合型アントラキノン		遊離型 アントラキノン (%)	遊/結
		吸光度	含量 (%)	吸光度	含量 (%)		
標準	0.0150	0.757		0.757		(%)	
〔センノサイドA〕							
雅黄							
A社							
173119	0.1013	0.818	6.40 %	0.459	3.59 %	2.81 %	0.78
172220	0.0993	0.789	6.30 %	0.549	4.38 %	1.92 %	0.44
172613	0.1016	0.830	6.47 %	0.581	4.53 %	1.94 %	0.43
173212	0.1046	0.730	5.53 %	0.512	3.88 %	1.65 %	0.43
222303	0.1080	0.732	5.37 %	0.523	3.84 %	1.53 %	0.40
末 222311	0.1084	0.956	6.99 %	0.652	4.77 %	2.22 %	0.47
B社							
富山市場品	0.1085	0.903	6.60 %	0.555	4.05 %	2.55 %	0.63
武田							
〔信州F002〕	0.1078	1.708	12.56 %	1.284	9.44 %	3.12 %	0.33
〔信州バイオ〕	0.1037	0.918	7.02 %	0.640	4.89 %	2.13 %	0.44
錦紋大黃							
A社							
O22401	0.1095	0.701	5.07 %	0.440	3.18 %	1.89 %	0.60
末 222215	0.1031	0.655	5.04 %	0.403	3.10 %	1.94 %	0.63
B社							
100189QC	0.1075	0.673	4.96 %	0.362	2.67 %	2.29 %	0.85
C社							
3010423	0.1040	0.619	4.72 %	0.400	3.05 %	1.67 %	0.55

- (1) 信州大黃は、総アントラキノン、結合型アントラキノン共、中国産と比べるとずばぬけて多い。  
 (2) 総アントラキノンは、雅黄が多い。(1.1倍～1.5倍)  
 (3) 強い瀉下活性を持つという結合型アントラキノンは雅黄が多い。(1.2倍～1.8倍)

☆市場品大黃のタンニン含有量

試料	A	社	B社富山市場品	C	社
雅黄	11.0%		13.0%	—	
錦紋	12.5%		12.8%	12.8%	

→ 37.22は○  
 \* 武田信州大黃-12.3%

タンニン含有量は大きな差はみられなかった。

☆ A社市場品大黃の局方試験結果 (一部)

試料	乾燥減量	灰分	希工タノールエキス
雅黄 A	9.90	5.70	45.43
B	9.58	6.77	35.90
C	11.07	6.23	46.95
D	10.41	6.61	42.19
E	8.84	6.73	43.06
F	9.51	6.32	47.99
G	9.15	6.02	47.37
H	9.58	5.88	47.48
平均	9.75	6.28	44.55
錦紋 A	7.28	10.53	43.68
B	6.95	10.30	45.18
C	5.69	10.76	43.66
D	8.54	8.57	50.41
E	8.53	8.39	47.97
平均	7.40	9.71	46.18

大承氣湯の方

大黃(四両、酒で洗う) 厚朴(半斤、炙る、皮を去る) 枳實(五枚、炙る) 芒硝(三合)

右四味、水一斗を以つて、先ず二味を煮て五升を取り、滓を去り、大黃を内れ、更に煮て二升を取り、滓を去り、芒硝を内れ、更に微火に上せて一兩沸し、分ちち温めて再服す。

小承氣湯の方

大黃(四両) 厚朴(二両、炙る、皮を去る) 枳實(三枚、大なる者、炙る)

右三味、水四升を以つて、煮て一升二合を取り、滓を去り、分ちち温めて二服す。

大黃黃連瀉心湯の方

大黃(二両) 黃連 黃芩(各二両)

右三味、麻沸湯二升を以つて、之を漬し、須臾にして絞り、滓を去り、分ちち温めて再服す。

茵陳蒿湯の方

茵陳蒿(二両) 梔子(十四枚、擘く) 大黃(二両、皮を去る)

右三味、水一斗二升を以つて、先ず茵陳を煮て、六升を減じ、二味を内れ、煮て三升を取り、滓を去り、分ちちて三服す。小便儘に利すべし。

心氣不足、吐血、衄血するは瀉心湯之を主る。(亦、霍亂を治す)

瀉心湯の方

大黃(二両)、黃連、黃芩(各二両)

右三味、水三升を以つて煮て一升を取り、之を頓服す。

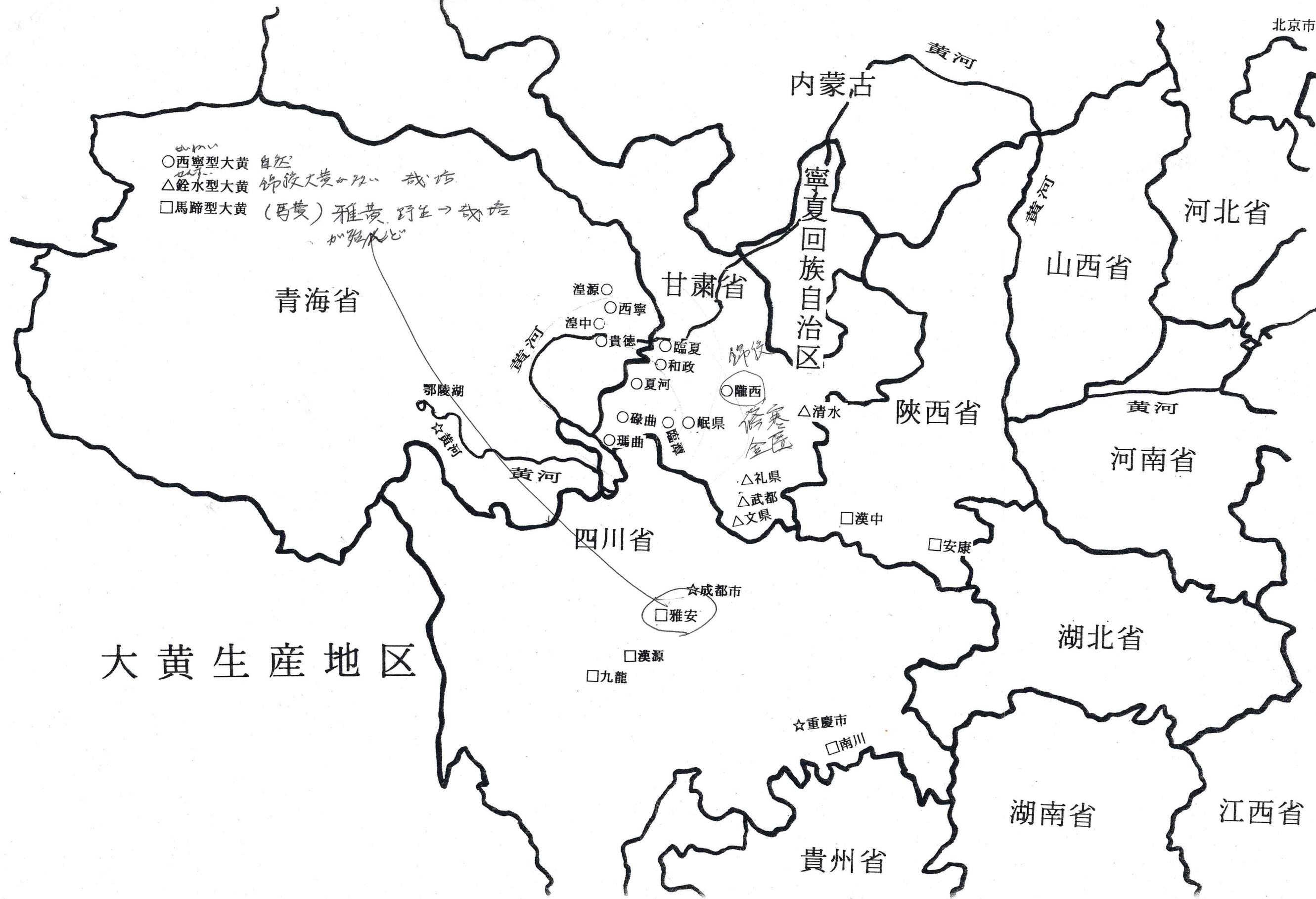
柴胡加龍骨牡蠣湯の方

柴胡(四両) 龍骨 黃芩 生姜(切) 鉛丹 人參 桂枝(皮を去る) 茯苓(各二両半) 半夏(二合半、洗う) 大黃(二両) 牡蠣(二両半、炙る) 大棗(六枚、擘く)

右十二味、水八升を以つて、煮て四升を取り、大黃、切ること葶子の如きを内れ、更に煮ること一兩沸し、滓を去り、一升を温服す。

註

④ 葶子——葶藶子。こいし。



○西寧型大黃 自然  
 △銓水型大黃 錦波大黃 栽培  
 □馬蹄型大黃 (馬黃) 雅黃 野生 → 栽培  
 加粉水

大黃生產地區

甘肅省

寧夏回族自治區

陝西省

四川省

青海省

河北省

山西省

河南省

湖北省

湖南省

江西省

貴州省

湟源

西寧

湟中

貴德

臨夏

和政

夏河

隴西

碌曲

岷縣

瑪曲

臨潭

清水

禮泉

武都

文泉

漢中

安康

成都市

雅安

漢源

九龍

重慶市

南川

鄂陵湖

☆黃河

黃河

黃河

黃河

黃河

黃河

# ダイオウ 大 黄 (将 軍) RHEI RHIZOMA

## <原 植 物>

本品は、*Rheum palmatum* L., *Rheum tanguticum* Max., *Rheum officinale* Bai., *Rheum coreanum* Nakai 又はそれらの種間雑種 (Polygonaceae タデ科) の通例根茎である。(日本薬局方)

*R. coreanum* Nakai は朝鮮半島に分布し、それ以外のは中国四川省、甘肅省、青海省、西藏自治区、湖北省、雲南省、貴州省の 3,000 m 以上の高地に分布する肥厚した根茎を有する多年性草本である。日本で品種改良された信州大黄、北海大黄は、*R. coreanum* Nakai 系とされ、根茎は中国産と比べると細長い。

## <市 場 品>

～中国における市場品～

産地により(1)西寧型大黄、(2)銓水型大黄、(3)馬蹄型大黄に大別される。

### (1)西寧型大黄<sup>せいねい</sup>

- (イ) 西寧大黄：青海省の西寧に集荷される野生品。
- (ロ) 河州大黄：甘肅省の臨夏に集荷される野生品。
- (ハ) 岷県大黄<sup>びんけん</sup>：甘肅省の岷県に集荷されるもので野生品、栽培品共にある。

河州大黄、岷県大黄は甘肅省産であるが、形態が西寧大黄に似ているところから西寧型として分類されている。

### (2)銓水型大黄<sup>せんすい</sup>

- (イ) 銓水大黄：甘肅省の礼県に集荷される栽培品。
- (ロ) 文県大黄：甘肅省の文県に集荷される栽培品。
- (ハ) 清水大黄：甘肅省の清水に集荷される栽培品。

### (3)馬蹄型大黄<sup>ばてい</sup>

- (イ) 雅 黄：四川省雅安に集荷される野生品である。
- (ロ) 馬蹄大黄：陝西省(漢中、安康に集荷)、湖北省、雲南省の野生品を主とするものである。

～日本における市場品～

「錦紋大黄」「雅黄」「馬蹄大黄」と称する中国産がほとんどであるが、一部「信州大黄」と称する国内産もある。

### (1)錦紋大黄

主に甘肅省産の栽培品が日本市場で「錦紋大黄」と称して流通している。当社の錦紋大黄も甘肅省産である。

コルク層を削りとり調製したもので、黄色がかった淡褐色を帯び質は緻密である。従来、重質であるのが錦紋大黄の特徴だが、我が国に輸入されているものは甘肅省栽培品であるためかやや軽質である。錦紋とは髓にみられるつむじ様の模様のこと、この模様は維管束の異常発達からくるもので3mm程度の褐色の小円の中心から放射状に走るつむじ様の組織(star spot)からなり、環状に並ぶかもしくは不規則に散在している。(別紙カラー刷り参照)

#### (2)雅黄

日本市場で一般的に流通している「大黄」で、当社のものは四川省産である。

本品は、外皮のみを去り、コルク層は付けたままの状態乾燥されている。全体的にきめが荒く暗褐色を呈しており軽質である。(別紙カラー刷り参照)

#### (3)馬蹄大黄

馬の蹄(ひづめ)のような形で横切りされていることからこう呼ばれている。雅黄と同様、外皮のみ去られているがやや重質である。

#### (4)信州大黄

武田薬品工業により育種栽培されたもので、*R. coreanum* Nakai 系を基原としている。

#### ～大黄の分類～

(1)重質系(日本市場では錦紋大黄がこれにあたとされる)

(イ)重質系-西寧型大黄(*R. tanguticum* が主な原植物)

(ロ)やや軽質系-銓水型大黄(*R. palmatum* が主な原植物)

(2)軽質系(日本市場では雅黄、馬蹄大黄がこれにあたとされる)

(イ)軽質系-雅黄(*R. palmatum* と *R. tanguticum* の混合品とされる)

(ロ)やや重質系-馬蹄大黄(*R. officinale* が主な原植物)

#### <選品>

「肥大して充実し、深黄あるいは黄紫斑紋ある者を錦紋と称す。剝りて黄色なる者を上品と為す。色黒くあるいは白色を帯び軽虚なる者は下品と為す。：古方薬品考」、「唐大黄中の逸品を金紋大黄と謂ふ：新古方薬囊」、「馬蹄状の肥大なる深黄色又は紫地錦紋のよくしまりたる割合に軽い質のもので面が黄色を呈するものがよい。色の黒い極めて硬く重いものは悪しき品である。：和漢薬の良否鑑別法及び調整法」などから「錦紋大黄」の方を上品としていたようであるが軽質、重質どちらが良いかは意見がわかれている。

「錦紋大黄」は独特な紋がよくわかり黄色味が強く、くすんでいる感が少ないもの、味は苦味が主で

渋味がなくできるだけ重質のものが、「雅黄」は肥大し渋味のないもので軽いものが良品といえよう。

なお、採集後数年ねかせたもの（古渡大黄と呼ばれる。）の方が腹痛、嘔吐などの消化管粘膜刺激作用がまろやかになるとされる。

### <漢方薬理>

「神農本草経：下品」には「味苦寒、瘀血、血閉ノ寒熱ヲ下シ、癥瘕、積聚、留飲、宿食ヲ破リ腸胃ヲ蕩滌シ、フルキヲ推シ新シキニ致シ、水穀穀ヲ通利シ中ヲ調エ食物ヲ消化シ五臓ヲ安定調和スル」とある。又、「苦、大寒、腸胃ヲ蕩滌シ、燥結ヲ下シ、瘀熱ヲ除キ、フルキヲ推シ新シキニ致ス：薬性提要」、「結毒ヲ通利スルコトヲ主ル。故ニ能ク胸満、腹満、腹痛シ大便不通、宿食、瘀血、腫脹ヲ治ス。発黄、讞語、潮熱、小便不利ヲ兼治ス：重枚薬徴」、「味苦寒、腸胃ヲ蕩滌シ、陳キヲ推シ、新シキニ致ス、大小便ヲ利シ瘀血ヲ下シ、実熱ヲ瀉ス：古方薬議」とあり要約すると、「実証の結毒を主治し、腹満腹痛、大便不通を治し、悪熱、潮熱をとり血毒腫脹を去り、発黄、小便不利等を治す。」といえよう。

### <中医学>

性味：苦寒。帰経：胃、大腸、肝経ニ入ル。

功用主治：熱毒ヲ瀉シ、積滯ヲ破リ、瘀血ヲ行ラス。実熱ノ便秘、讞語発狂、食積痞満、痢疾ノ初起、云々ヲ治ス。（中薬大辞典）

### <薬理>

#### (1) 瀉下作用

大黄の水製エキス及びエタノールエキスはマウス経口投与により大腸輸送時間が短縮され、かつ大腸内水分量が増加するが、小腸ではほとんど影響がない。

この薬効成分としてアントラキノン誘導体が見い出され、その中で結合型アントラキノン誘導体であるセンノサイド類が強い瀉下作用をひきおこすことに重要な役割をはたしている。

#### (2) 抗菌作用

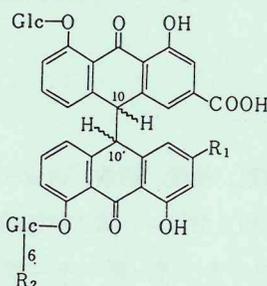
大黄エキスには、グラム陰性菌、グラム陽性菌、白鮮菌などに対して抗菌作用を有する。

この作用発現には、レイン、エモジンなどの遊離型アントラキノン誘導体に関係することがわかっている。

#### (3) その他の作用

消炎鎮痛作用（リンドレイン）、尿素窒素低下作用、腎不全改善作用（ラタンニン：錦紋大黄には含有していないとされ、それ故この作用を期待する場合は雅黄を使用すべきであると考えられている。）、向精神作用（RGタンニン）、抗血小板凝集作用（熱水1時間抽出エキス）などの作用も報告されている。

<成分>



		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	10-10'
<i>sennoside</i>	A	COOH	H	<i>threo</i> ( <i>t</i> )
<i>sennoside</i>	B	COOH	H	<i>erythro</i> ( <i>e</i> )
<i>sennoside</i>	C	CH <sub>2</sub> OH	H	<i>t</i>
<i>sennoside</i>	D	CH <sub>2</sub> OH	H	<i>e</i>
<i>sennoside</i>	E	COOH	HOOC-CO-	<i>t</i>
<i>sennoside</i>	F	COOH	HOOC-CO-	<i>e</i>

<成分分析>

<表-I>

日本薬局方では特に規定はないが、本生薬の主な瀉下活性成分である結合型アントラキノン（センノシド類）の含量を測定しておくことは品質管理上大切である。ダイオウ中のセンノシド類は多種でありそのいずれにも効力がありしかもそれぞれの相乗効果も知られていることから、これらのアントラキノンの含有量を議論する時はまとめて“結合型アントラキノンの量”として分析するのが一般的である。（表-I参照）これによると雅黄の方が錦紋よりも瀉下活性は強いようである。

市場品大黃のアントラキノン類の定量（%）

遊離型アントラキノンは動物実験ではほとんど瀉下活性を示さないが、結合型との含有量の比率（遊/結）を把握することによって、雅黄系、錦紋系の区別がある程度可能である。

その他センノシド類以外にも微量だが強い瀉下成分が存在したり、“RGタンニン”、“ラタンニン”などのタンニン類についても注目されているが、これらの成分について現在品質管理に応用できるような簡便な方法は見当らず、今後の課題と言える。

試料	結合型	遊離型	遊/結
雅黄 1	3.59	2.81	0.78
	4.38	1.92	0.44
	4.53	1.94	0.43
	3.88	1.65	0.43
	3.84	1.53	0.40
	4.77	2.22	0.47
	4.05	2.55	0.63
信州大黃 1	9.44	3.12	0.33
	4.89	2.13	0.44
錦紋大黃 1	3.18	1.89	0.60
	3.10	1.94	0.63
	2.67	2.29	0.85
	3.05	1.67	0.55

<参考文献>

- 1) “第11改正日本薬局方解説書”、広川書店。
- 2) 難波恒雄、“原色和漢薬図鑑”、保育社。
- 3) 桑野重昭、山内和子、米田該典、“コメンタリー局方生薬”、広川書店。
- 4) 西岡五夫、“漢方の臨床”、36 (1) 199 (1989)。

- 5) “大黃の生薬学的研究” 富山医科薬科大学和漢薬研究所 資源開発部 王璇。
- 6) “現代東洋医学”。4(4) 1983
- 7) 木村雄四郎 “和漢薬” 214号。
- 8) “原色牧野和漢薬草大図鑑”、北隆館。
- 9) 伊沢一男、“薬草カラー図鑑”、主婦の友社。
- 10) “中薬大辞典” 上海人民出版社。

(株) ウチダ和漢薬 資料 No. I -16

(1990年6月作成)



〈錦紋大黃〉



〈雅黃〉



未知更與三九腹當鳴轉即吐下便愈若口已禁亦須折齒墮之藥入候即差崔知掃療小兒無辜閃癖瘰癧或頭乾黃聳或乍痢不中用削去蒼皮乃秤搗篩為散以上好米醋三升和之置銅瓶中於大鑊中浮湯上炭火煮之不用猛火以竹木篋攪藥候任丸乃停於小瓷器中貯兒年三歲一服七丸如梧子日再服常以須臾病重者或至七八劑方盡根本大人小兒加丸意量若多丸又下腹宿結不令兒利須禁食毒物食乳者乳母亦同忌法崔令亮海上方治腰脚冷風氣以大黃二大兩切如菴子扣少醋炒令酥盡入藥中切不得令黃焦則無力搗篩為末每日空腹以水三大合入生薑兩片如錢服十餘佛去薑取大黃末兩錢別置柅子中以薑湯調之空腹頓服如神毒藥攻病必隨人之虛實當下冷脾及惡物等病即差止古人用毒藥攻病必隨人之虛實當下冷脾及切而用也姚僧垣初仕梁武帝因發熱欲服大黃僧垣曰大黃乃是快藥至尊年高不可輕用帝弗從幾至委頓元帝常有腹痛疾諸醫咸謂宜用平藥可漸宣通僧垣曰朕供而實此有宿妨非用大黃無差理帝從而遂愈以此言之今醫用一毒藥而攻眾病其偶中病便謂此方之神奇其有差誤乃不言用藥之失如此者眾矣可不戒哉

**唐本云** 葉似蓖麻根如大芋傍生細根如牛雷公云凡使內紋如水旋斑緊重劉恭從已至未燉乾又曬騰水蒸從未至亥如此蒸七度燉乾却曬薄蒸水再蒸一伏時其大黃學如烏膏樣

**章十** 於日中燉乾 聖惠方 治時氣發豌豆瘡用川大黃半兩微炒用之為妙 臘月 熱病狂語及諸黃用川大黃五兩對炒微赤為散用

**外臺秘要** 療癰方大黃十兩梓節醋三升和勻白蜜兩匙煎燒小者 治產後惡血衝心或胎衣不下腹中血塊等用錦藏之 千金方 治大黃一兩梓節羅為末用頭醋升同煎成膏大如梧桐子大患者用溫醋七分釐化 千金翼 治婦人血癰痛大五丸服之良又下亦治兩膝內損 千金翼 治三兩搗篩以酒二升煮十 經驗後方 治風熱積熱風壅消食化氣導血大解佛頓服 如桐子大每服茶下一十九丸如要 梅師方 治卒外腎未鍊蜜丸 如桐子大每服茶下一十九丸如要 梅師方 治卒外腎微動喫十五丸冬月中黑宜服並不搜攪人 梅師方 治卒外腎大黃末和醋塗 斗門方 治腰痛用大黃半兩更入生薑半兩同之乾即易之 切如小豆大於鑊內炒令黃色投水兩

梳至五更初頓服天明即下腰間惡 簡要濟眾 治吐血川大黃每服一錢以生地黃汁一合 廣利方 治骨節熱積積黃瘦大黃水羊蜜煎三五佛無時服 傷寒類要 治急黃病大黃錢切三兩煎取四合去滓空腹分為 傷寒類要 治急黃病大黃錢切三兩兩服如人行四五里再服 水三升半饋一伯平日煎絞汁一升半內老消二 姚和衆 治小兒腦熱常閉目大黃一分兩緩服須臾當快利 姚和衆 治小兒腦熱常閉目大黃一分

每日與半合服餘者 別說云 謹按大黃收採時皆以火燒石燻塗頂上乾即更塗良 蒸棗之類也

更多炮炙少 蒸棗之類也

だい  
大

かう  
黄

R h u b a r b  
R H E I R H I Z O M A

Rheum palmatum L.



Rheum tanguticum Maximowicz



中薬志より

東大寺正倉院には、756年（天平勝宝8年）にもたらされた大黄が今も保存されている。この大黄は現在日本で多く使用されている『雅黄』ではなく、西寧大黄或いは銓水大黄のいずれかと報告されている。

江戸時代の終わり、尾台榕堂は《重校薬徴》(1853年)に『漢産は色深黄にして形大なるものを良と為す』と言っており、これは明らかに雅黄のことを指している。

明治20年、日本薬局方が制定されたとき、大黄の基原は雅黄を代表種にしており、日本では少なくとも過去150年は雅黄を主に用いられてきたと言える。

**TOCHIMOTO**  
株式会社 杉本天凌堂

## 【日本薬局方に記載された基原植物名の推移】

- 日本薬局方第1版 : *Rheum officinale* およびアジアに産するその他 *Rheum* 属諸種の根茎である。
- 日本薬局方第3改正 : *Rheum officinale* およびアジアに産するその他 *Rheum* 属諸種の根茎の皮部の大半を剥除したものである。
- 日本薬局方第4改正 : *Rheum tanguticum* の根茎の皮部を去り往々縦割したものである。
- 日本薬局方第5改正 : *Rheum palmatum* Var. *tanguticum* の根茎の皮部を去り往々縦割したものである。
- 日本薬局方第6改正 : *Rheum palmatum*, *R. officinale* および近縁植物の根茎で皮部および根を去り横切または縦割したものである。
- 日本薬局方第7改正 : *Rheum palmatum*, *R. tanguticum*, *R. officinale* の根茎で皮部および根を去り横切または縦割したものがある。
- 日本薬局方第9改正 : *Rheum palmatum* L., *R. tanguticum* Maximowicz, *R. officinale* Baillon, *R. coreanum* Nakai またはそれらの種間雑種 (*Polygonaceae*) の根茎である。
- 日本薬局方第10改正 : *Rheum palmatum* L., *R. tanguticum* Maximowicz, *R. officinale* Baillon, *R. coreanum* Nakai 又はそれらの種間雑種 (*Polygonaceae*) の通例、根茎である。
- 日本薬局方第13改正 : 同上。

### 備考 :

日本で流通する大黄生薬の殆んどが根茎であるが、日本などで栽培される大黄の場合、根茎部だけを利用するには生産効率が悪く、又根茎と根の成分差が無い等の理由で日本薬局方第10改正において、「通例、根茎」と記載が変更がされ「根」の利用が認められた。

日本薬局方第13改正において、センノシドAを0.25%以上含むとの成分規定が新たに記載され、それまで「錦紋大黄」として、日本市場に流通していた「銚水大黄」がこの規格に合わず局方不適合品とされ、流通が規制された。

### 【錦紋大黄とは】

日本市場では軽質系の雅黄が主流を占め、重質系の大黄は使用されることは非常に少なくその知識も少なかった。「錦紋大黄」という商品は基本的には中国市場には無く、文献にある「錦紋」が良質大黄の代名詞とされ、「錦紋」が一人歩きをし「錦紋大黄」と言う規格が日本市場で出来上がってきたと思える。

二十数年前に弊社が中国広州交易会において「錦紋大黄」として、供給されたのが「銚水大黄」である。

当時、重質系大黄で最も中国で生産量が多く、ヨーロッパなどに大量に輸出されていた規格である。

それ以来「錦紋大黄」として銚水大黄を日本市場に供給してきた経緯があり、日本市場で「錦紋大黄」と言えば「銚水大黄」を指すようになったと考えられる。

「錦紋」とは髓に環状或いは点在する放射線紋を指す場合と、木部の放射組織と放射的に並列する紅褐色に見える道管周囲の形態を指す場合などが考えられる。

当社は現在のところ「錦紋」とは道管などに樹脂様物質などが沈着し、紅褐色に見える放射線状の模様を「錦紋」と定義している。

### 【市場品とその現状】

薬用大黄には多くの商品規格があり、現在、日本市場に流通する大黄類には大きく分けて「雅黄」「西寧大黄」「信州大黄」「朝鮮大黄」がある。

#### 『雅黄』:

日本市場で最も一般的な大黄で、調剤用にも製剤原料にも用いられる軽質系の馬蹄系大黄である。

一般的に1, 2級の規格の生薬は使用部位が主に根茎であるが、3級以下になると根が混入するため、調剤用には1, 2級が用いられる。雅黄の基原植物は *R. officinale* Baillon と言われてきたが、近年流通する雅黄は生産地区が変化してきており、*R. palmatum* あるいは *R. tanguticum* Maximowicz が混入している可能性が高く、成分分析においても流通時期による差異が少し認められる。

#### 『西寧大黄』:

現在、錦紋大黄として流通する重質系の大黄で、基原植物は *R. tanguticum* Maximowicz と言われている。西寧大黄の特徴は吊るし干しのための縄を通した穴が開いており、色調は雅黄と違い淡黄褐色をしている。(正倉院に保管されている大黄も報道写真を見る限り同様の穴が見受けられ、同類の品種ではないかと推測される。)

#### 『信州大黄』:

武田薬品研究所が瀉下活性を指標にして育種選択した系統で、朝鮮大黄 *R. coreanum* Nakai を母本とし、父本を *R. coreanum* Nakai と *R. palmatum* Linne の選抜、交配から得られた系統を用いた品種である。瀉下活性に優れ、品質が安定している。

#### 『朝鮮大黄』:

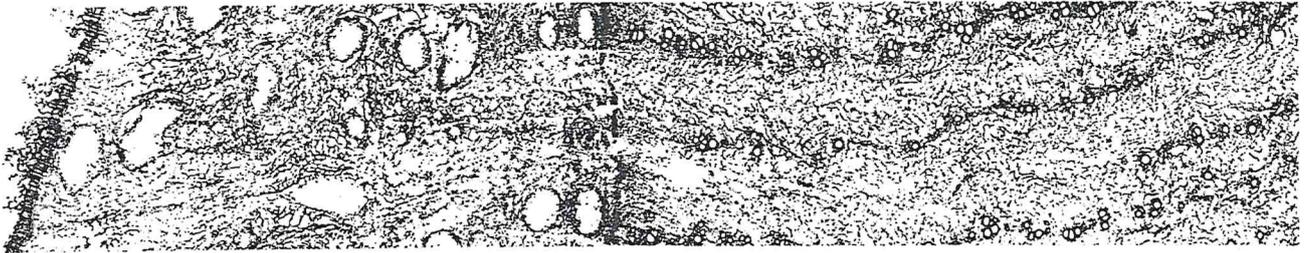
日本薬局方第10改正において皮付きおよび根の使用が認められるようになり、市場に多く出回るようになった。信州大黄の母体となった *R. coreanum* Nakai で、瀉下活性を指標するセンノシドAの含量が高く、漢方製剤・生薬製剤の原料に用いられている。

【鏡 檢 比 較】

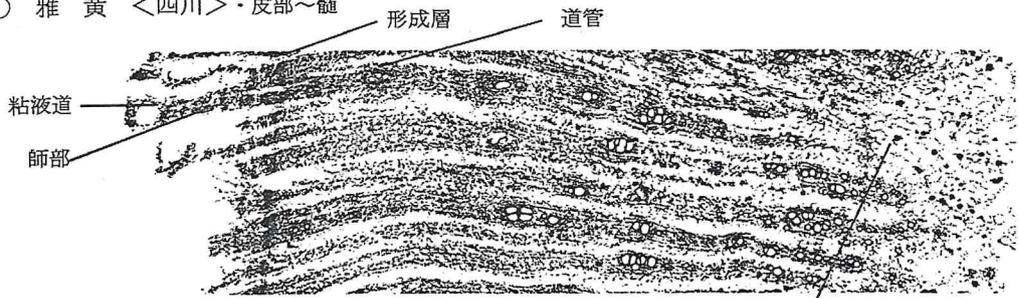
＜内部形態の比較＞

- 西寧大黄・包黄： 周皮ならびに皮部の粘液腔も認められる。
- 雅 黄： 周皮が認められず、周皮付近から形成層に至る部分が削られている。
- 西寧大黄・箱黄： 形成層が認められず、形成層の内側まで削られている。
- 銚水大黄： 皮部、木部に由来する組織が認められず、木部の内部まで削られている。
- 朝鮮大黄(根)： 放線紋が認められず、周皮が認められる。

○ 西寧大黄 <包黄>・皮部

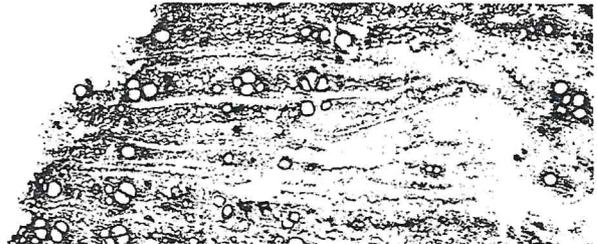


○ 雅黄 <四川>・皮部～髓



集晶  
(シュウ酸カルシウム)

○ 西寧大黄 <箱黄>・最外層(形成層より内側)

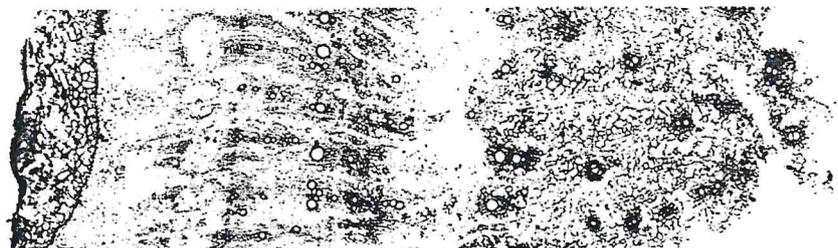


○ 銚水大黄・最外層(木部より内側)



○ 朝鮮大黄 <北鮮>・皮部

参考



## 【成分的比較】

商品規格別成分比較		
規 格	希エタノールエキス平均	センノシドA
銚水 大黄	43.65%	0.05%
西寧 大黄	47.8%	0.45%
雅 黄	40.52%	0.63%
信州 大黄	56.0%	1.32%
朝鮮 大黄	47.03%	1.10%
参考：下記の包黄とは西寧大黄で周皮が付いた規格外品		
西寧大黄・包黄	44.44%	0.61%

- 信州大黄、朝鮮大黄はセンノシドAの含有量が高く、次いで雅黄が高い傾向にある。
- 希エタノールエキス含量は信州大黄、朝鮮大黄、西寧大黄が高い傾向にある。
- 銚水大黄はセンノシドA、希エタノールエキス含量とも低い傾向にあり、特にセンノシドAの含有量が極端に少ない。

## 【品質評価】

現在、日本市場において大黄の品質評価は瀉下活性を指標として行われるのが主流である。そのためセンノシドAの含量が高い信州大黄、朝鮮大黄、雅黄が高く評価される傾向にある。

漢方処方に用いる場合、古人によって培われた経験的評価では錦紋の有無、皮部を削る加工方法の有意性に対して検討が必要ではないかと考えられる。

中国において大黄の中では最優良品と評価された西寧大黄また銚水大黄は希エタノールエキス含量は他と比べ高い傾向にあるが、瀉下活性の指標であるセンノシドAの含量は、西寧大黄は若干低く、銚水大黄は大幅に低い。このため古人は瀉下活性に重点をおいた評価を行わなかったのではないかと考えられる。

例えば陶弘景は「瘀血、血閉、寒熱を下し、癥瘕積聚を破り」と先ず云い、その後で「留飲宿食を破る」と云っている。また何故、皮去加工を行うのか、その有意性は有るのか等多方面から検討される事を期待したい。

株式会社 栃本天海堂

生薬情報室

大阪市北区末広町 3-21

TEL : 06-6312-8425

FAX : 06-6311-6036

E\_mail : isenbu@tochimoto.co.jp

2060

ツムラの生薬 **ダイオウ**

大黄「日本薬局方 ダイオウ」(薬価基準収載)

黄色味、におい、味の強いものを使用しています。



## 原体

周皮の大半を除いた根茎または根。外面は黄褐色。質は緻密で堅い。大黄に特有なにおいがあり、味はわずかに渋くて苦い。かめば砂をかむような感じがあり、だ液を黄色に染める。

## 製品

根茎または根を破碎したものの。破碎面は帯赤黄褐色で、類白色の細かい網目模様がある。刻みの状態でも、大黄に特有なにおいと味を保つ。



## 基原

*Rheum palmatum* Linné, *Rheum tanguticum* Maximowicz, *Rheum officinale* Baillon  
(タデ科 *Polygonaceae*) の根茎または根

## 主な産地

中国：青海省 御紋



ツムラの生薬 **ダイオウ**

日本標準商品分類番号	875100	
承認番号等	(60AM)第314号(薬価基準収載)	
承認年月日	昭和60年3月8日	
商品名	一般的名称	ダイオウ
	販売名	ツムラの生薬 ダイオウ
基原	<i>Rheum palmatum</i> Linné, <i>Rheum tanguticum</i> Maximowicz, <i>Rheum officinale</i> Baillon (タデ科 Polygonaceae) の根茎または根	
主な産地	中国：青海省	
効能	漢方処方調剤に用いる。	
用法	漢方処方調剤に用いる。	
性状	原体	周皮の大半を除いた根茎または根。外面は黄褐色。質は緻密で堅い。大黃に特有なにおいがあり、味はわずかに渋くて苦い。かめば砂をかむような感じがあり、だ液を黄色に染める。
	製品	根茎または根を破碎したもの。破碎面は帯赤黄褐色で、類白色の細かい網目模様がある。刻みの状態でも、大黃に特有なにおいと味を保つ。
取扱い注意	貯法 本品は天然物(生薬)の性質上、吸湿性があり、保存法がわるいと変質し易いので、低温で通気性の良い場所に保存して下さい。	

## 使用上の注意

## ●一般的注意：

- ①他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。大黃を含む製剤との併用には、特に注意すること。
- ②大黃の瀉下作用には個人差が認められるので、用法・用量に注意すること。

## ●慎重投与：

- ①下痢、軟便のある患者[これらの症状が悪化するおそれがある。]
- ②著しく胃腸の虚弱な患者[食欲不振、腹痛、下痢等があらわれるおそれがある。]
- ③著しく体力の衰えている患者[副作用があらわれやすくなり、その症状が増強されるおそれがある。]

## ●副作用：その他の副作用

消化器：食欲不振、腹痛、下痢等があらわれることがある。

## ●妊婦、授乳婦への投与

- ①妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、大黃の子宮収縮作用及び骨盤内臓器の充血作用により流産の危険性があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。
- ②大黃中のアントラキノン誘導体が母乳中に移行し、乳児の下痢を起こすことがあるので、授乳中の婦人には慎重に投与すること。

医療用漢方製剤147処方「使用上の注意」の業界統一と自主改訂  
日本漢方生薬製剤協会発行(1995)

## 包装

500g 材質：アルミラミネートフィルム  
サイズ：タテ×ヨコ＝320×200(mm)

## ■参考

## 主要成分

アントラキノン類：emodin, rhein, aloe-emodin, chryso-  
phanol, physcion など  
ジアントロン類：sennoside A～F, sennidin A など  
その他の配糖体：stilbene, naphthalene, chromo-  
nes, phenylbutanone など  
タンニン：rhatannin など

## 古典

原文：主通利結毒也。故能治胸満。腹満。腹痛。及  
便閉。小便不利。旁治発黄。瘀血。腫膿。(薬徴)  
訳：主として停滞している病毒を下す。したがっ  
て、胸腹部の膨満、腹痛、便秘、小便の出が悪いも  
のを治す。また、黄疸、血液の停滞による症状、で  
きものを治す。

出典：「生薬ハンドブック」(山田・丁 監修, ツムラ 1995)

## 中医学

性味：苦、寒

薬能：攻積導滯・瀉火涼血・祛瘀通経

出典：「生薬ハンドブック」(山田・丁 監修, ツムラ 1995)

## 処方例

茵陳蒿湯、応鐘散(芎黄散)、乙字湯、葛根紅花湯、  
加味解毒湯、響声破笛丸、桂枝加芍薬大黃湯、五物  
解毒散、三黄瀉心湯、滋血潤腸湯、鷓鴣菜湯、潤腸  
湯、小承気湯、秦艽防風湯、千金鷄鳴散、大黃甘草  
湯、大黃牡丹皮湯、大柴胡湯、大承気湯、治打撲一  
方、治頭瘡一方、調胃承気湯、通導散、桃核承気湯、  
独活湯、女神散、防風通聖散、麻子仁丸

\*ツムラの生薬(調剤用刻み生薬)に関するお問合わせ、および学術資料のご請求は、  
弊社医薬情報担当者、または最寄りの事業所へどうぞ。



ZF072014

研究レポート

# 大黄の向精神作用

Psychotropic effects of Rhubarb

Showa Ueki, Michihiro Fujiwara\*, Itsuo Nishioka\*\*, Gen-ichiro Nonaka\*\*

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

\* Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Fukuoka University

\*\* Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

植木 昭和 西岡 五夫\*\*  
藤原 道弘\* 野中源一郎\*\*

九州大学薬学部薬理学教室

\* 福岡大学薬学部応用薬理学教室

\*\* 九州大学薬学部生薬学教室

## はじめに

明朝の「壽世保元」(龔延賢編)に大黄単味の將軍湯が癡狂病者に効果があるという記載がある。これを要約すると、急に怒りだすのが「癡」で精神不安定、言語錯乱、妄見妄言あり、高い所に登って罵詈雑言を吐き喚くのがこれである。急に喜ぶのが「狂」であり、病の始めはよく眠れない、よく食べるという症状がある。自分が一番偉く、妄笑妄動あり、高い所に登って歌い、衣服をぬぎ捨てて走り回る。癡は肝の病、狂は心の病による。これらはすべて「実」病の症状であるから、「補」よりも「瀉」の方がよい。それ故に大黄を用いる。大黄は性が「苦寒」で無物不降であるから「実」を瀉す。また数日間食を与えてはならない。その間に鎮静が得られれば吉兆である。瘦弱で食欲がないからとて「温」の薬を補し、あるいは沢山飲食させると必ず病が再発するのでよくない。食事はゆっくり数日経ってから与えることが肝要である。「殺氣」を失わせれば治りやすい。食は「陰」に入って「陽」で現われるからである。

本邦でも江戸時代の「方輿輶」などの医書に將軍湯が収載されており「壽世保元」が引用されて、大黄の精神病に対する鎮静効果を示唆する記述がみられる。

そこで筆者らは大黄が果して抗精神病薬としての作用を有するか否かを明らかにするために

行動薬理学的検討を行ない、さらにその活性成分の本体を化学的に解明しようと企てた。ここには筆者らのこれまでの研究成果<sup>1)2)</sup>を紹介する。

## 1. 自発運動に対する作用

オープンフィールド法によってラットの自発運動に対する大黄水製エキス(F-O)の作用を測定してみると、50mg/kg以上の腹腔内(i.p.)投与によって有意の自発運動減少が起こり(図1)、ラットは捕獲や取扱いがきわめて容易となる。増量すると作用は強くなるが、200mg/kg i.p.投与でもラットはうずくまって動かなくなるようなことは決してなかった。

そこでF-OをSephadex LH-20のカラムクロマト(溶媒:水→エタノール→メタノール→水性アセトン)でF-1からF-5まで5分画し、各分画について作用を調べた結果、とくにF-4およびF-5分画は5mg/kg i.p.投与によって自発運動を有意に抑制したが(図1)、50mg/kg i.p.でも運動失調を起こすこともなかった。さらにF-4をSephadex LH-20のカラムクロマト(溶媒:エタノール→水性アセトン)によって7分画し、各分画の作用を調べた結果、F-4-4は2mg/kg i.p.の少量で有意の自発運動抑制を起こした。この作用はchlorpromazine(CPZ)に匹敵するものである。

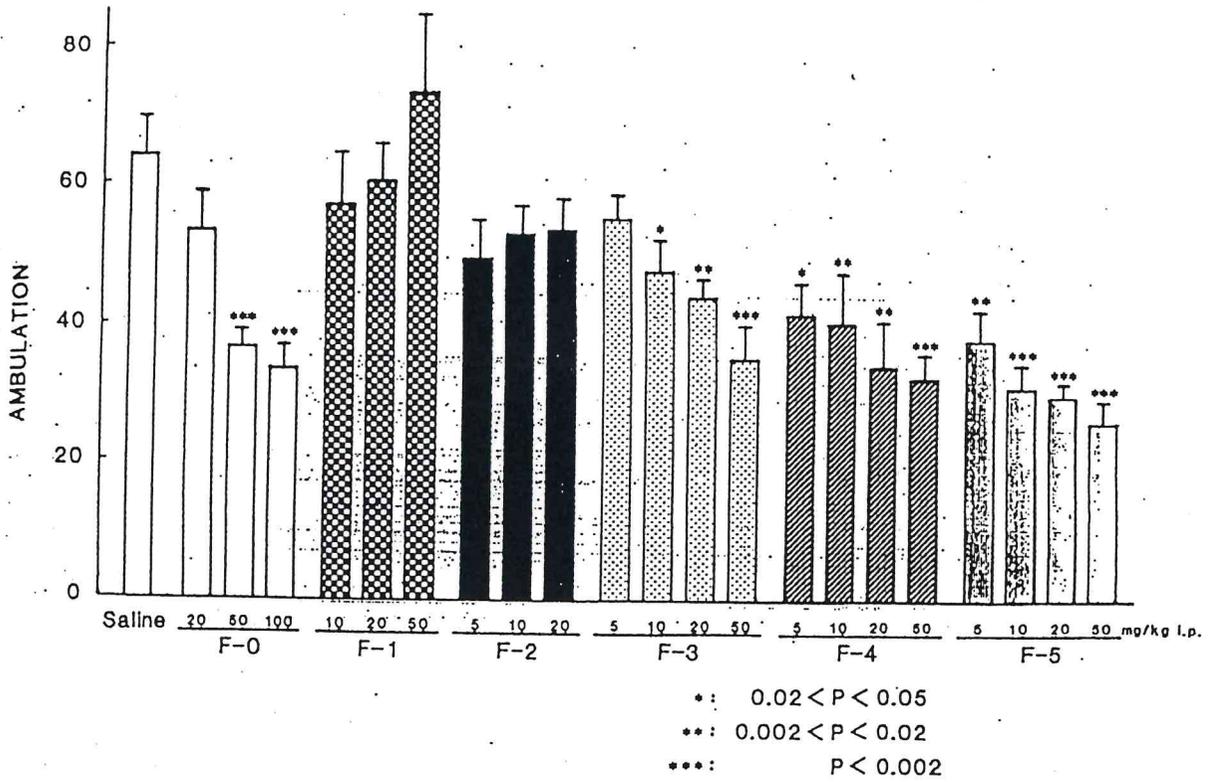


図1 ラットの自発運動に対する作用(オープンフィールド法)

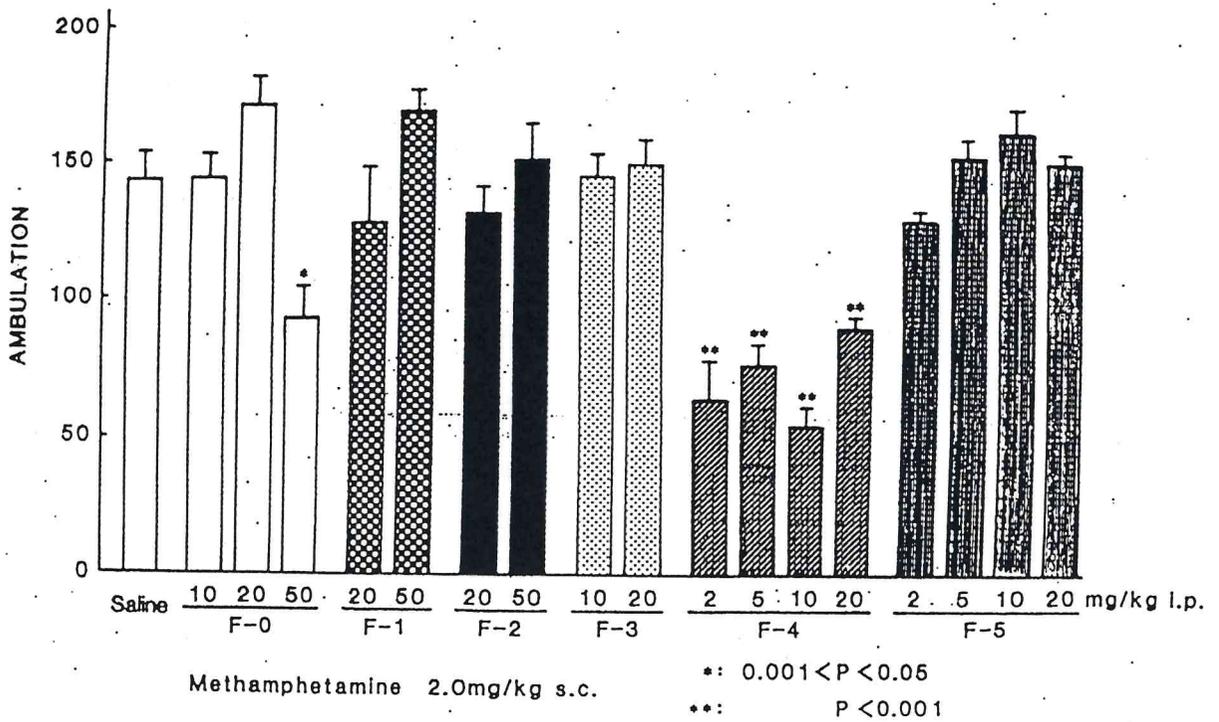


図2 Methamphetamineの自発運動増加作用に対する拮抗(ラットのオープンフィールド法)

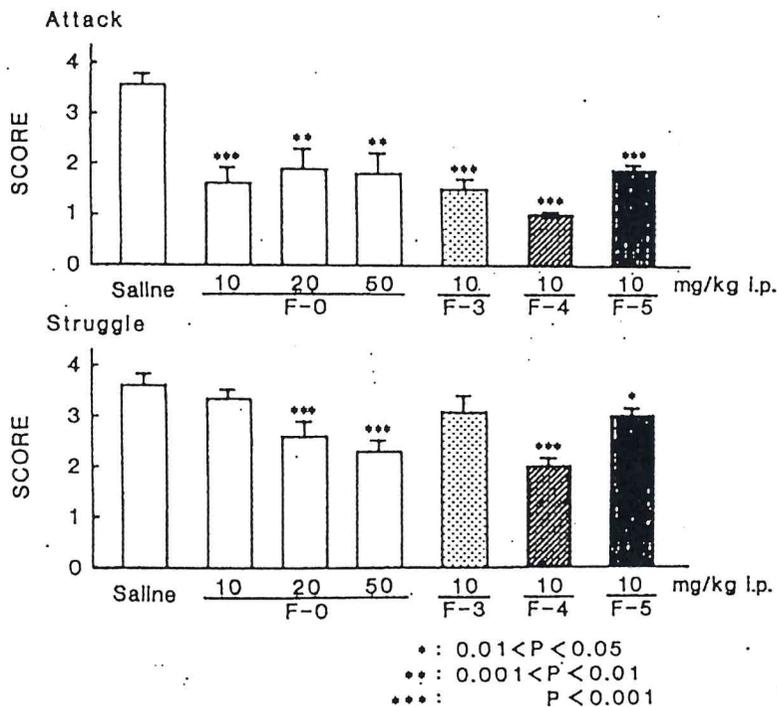


図3 嗅球摘出ラットの攻撃行動に対する大黄エキス(F-0)ならびにF-3~F-5分画の作用  
 Attack: 差し出した棒に対する攻撃反応  
 Struggle: 捕獲や取扱いに対する抵抗反応

## 2. Methamphetamineの

### 作用におよぼす影響

methamphetamine (MAP) 2 mg/kgをラットに皮下 (s.c.) 投与すると著明な自発運動増加が誘発されるが、この作用はF-0 50 mg/kg i.p.によって有意に抑制される (図2)。F-4分画だけは2 mg/kg i.p.の少量から著明な抗MAP作用を示した (図2)。さらにF-4-4, F-4-5, F-4-6はいずれも1 mg/kg i.p.から抗MAP作用を示したが、とくにF-4-4の作用は特異的であり、この作用はCPZに匹敵する強さであった。しかしCPZやhaloperidol (HPD)の作用とは異なり、大黄は増量してもラットの自発運動を完全に消失させるようなことはなく、運動失調やカタレプシーを発現することもほとんどない点が特徴である。F-4-4のLD50は約370 mg/kg i.p.であった。

### 3. 中枢ドパミン神経系に対する作用

大黄エキスがCPZやHPDのように抗MAP

作用を有することが判ったので、中枢ドパミン (DA) 神経系に対する作用を検討した。

#### 3-1. Apomorphine 誘発常同行動

apomorphine 10 mg/kgのs.c.投与によって誘発されるcage bitingやlickingなどの常同行動はF-0 10 mg/kg i.p.から抑制の傾向、50 mg/kg i.p.では有意に抑制された。F-4は5 mg/kg i.p., F-4-4は2 mg/kg i.p.の少量から同様の作用を示したが、用量依存性はなく、増量すれば床を嗅ぎ回るsniffingのような別のタイプの常同行動が出現した。この点、すべての常同行動を完全に抑制するHPDの作用とは様相を異にする。sulpirideや抗不安薬diazepamには常同行動抑制作用はみられない。

#### 3-2. 旋回運動

一側線条体のDA神経を6-hydroxydopamine (4 μg)の局所注入によって破壊したラットにapomorphineを投与すると破壊側と反対方向へ、MAPを投与すると破壊側への旋回運動が誘発される<sup>3)</sup>。HPDやCPZはいず

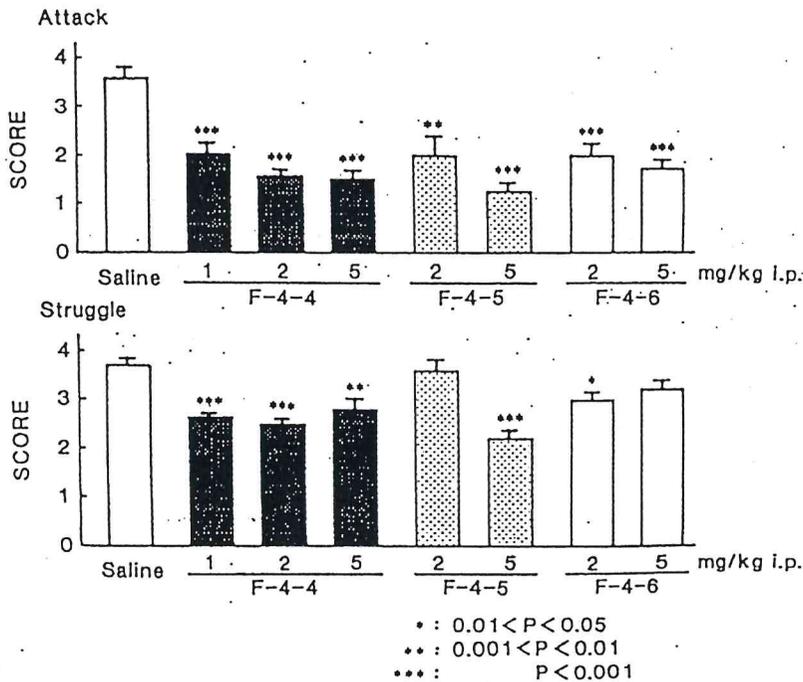


図4 嗅球摘出ラットの攻撃行動に対するF-4-4~F-4-6分画の作用

れの旋回運動をも著明に抑制する。これに対しF-Oは50mg/kg i.p.によってMAPによる旋回運動を有意に抑制したが、apomorphineによる旋回運動には抑制の傾向を示すに過ぎなかった。この結果はF-Oが弱いながらもDAレセプター遮断作用を有し、またDA遊離の抑制も起こすことを示唆するものである。

これらの行動はいずれも線条体DA神経系を介して発現するものであり、大黃はこの系における抗DA作用が弱いように考えられる。これは大黃にカタレプシー発現作用がないことと一致する。その反面、抗MAP作用が強力であることは大黃が線条体系よりも抗精神病作用に重要な中脳辺縁系や中脳皮質系における抗DA作用が強い可能性を示唆するもので、大いに興味をもたれる。

#### 4. 条件回避反応に対する作用

一般に抗精神病薬は条件反応を抑制するが、F-Oはラットのshuttle boxにおける条件回避反応を50~100mg/kg i.p.投与によって抑制した。F-1からF-5までの分画ではF-4だけ

が条件反応抑制作用を示したが、その作用はF-Oの2倍程度の強さであり、CPZやHPDよりもはるかに弱く、また用量依存的ではなかった。

#### 5. 攻撃行動に対する作用(馴化作用)

大黃エキスを投与したラットは取扱いが容易になること、また抗精神病薬はいわゆる馴化作用を有することが知られているので、嗅球摘出および大麻成分 $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC)の投与によって誘発されるラットの攻撃性に対する大黃エキスの作用を検討した。

##### 5-1. 嗅球摘出ラット

Wistar-King A雄性ラットの両側嗅球を摘出することによって誘発される攻撃性<sup>(5)</sup>を諸種刺激に対する情動反応の採点によって測定し、大黃エキスの作用を調べた結果、鼻先に差し出した棒に対するattack反応と捕獲や取扱いに抵抗するstruggle反応がとくに強く抑制された。これらの情動反応を無反応0点から最も激しい反応4点までの5段階に採点し大黃の作用を調べた結果が図3である。F-Oは10mg/kg i.

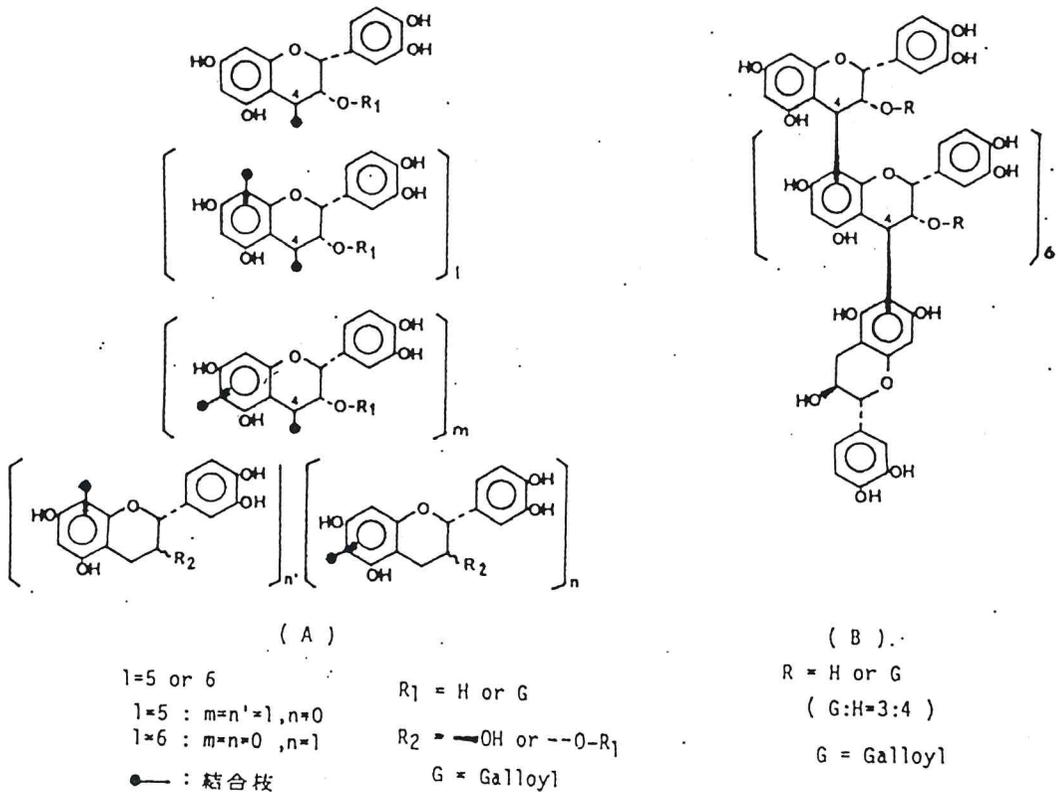


図5 F-4-4 (RGタンニン)の化学構造

p.以上の投与で有意に attack 反応を抑制, 20 mg/kg i.p.では struggle 反応をも抑制した. F-4 の作用は CPZ と同程度であり, F-4-4 の作用はさらにその10倍も強力で HPD に匹敵する作用を示した (図4). しかしながら CPZ や HPD とは異なり, マウスを咬み殺す行動 (muricide) は決して抑制しなかった.

### 5-2. THC による攻撃行動

6-hydroxydopamine (250 $\mu$ g 2回)の脳室内投与により脳内カテコラミン神経を破壊したラットに THC 5 mg/kg を i.p.投与して群居させると, ラットは激しい鳴声を発し, 被刺激性が著明に増大し, 互いに激しい闘争行動を発現する<sup>9)</sup>. この irritable aggression も F-O 50 mg/kg i.p.によって著明に抑制された. F-4 は 5 mg/kg i.p.の小量でこれを抑制し, その作用は CPZ に匹敵するものであった.

### 6. その他の作用

セロトニンの前駆物質 L-5-hydroxytryptophan 25mg/kg i.p.投与によって誘発されるマウスの首振り運動 (head-twitch)<sup>7)</sup>は F-O 20mg/kg i.p.投与で有意に抑制され, 大黄は中枢性抗セロトニン作用を有することが判った.

ノルアドレナリン 1.25mg/kg の静脈注射による致死作用 (マウス) は, F-O 20mg/kg i.p.以上の投与で有意に抑制された. F-4 のこの作用は F-O の2.5倍, F-4-4 のそれは約5倍強くなったが, それでも CPZ に比べると約 $\frac{1}{20}$ の強さであった.

physostigmine 0.6mg/kg の静脈注射による致死作用 (マウス) は F-O 1000mg/kg i.p.によっても全く抑制されず, 抗コリン作用はないものと考えられる.

電撃および pentetrazol によるマウスの痙攣は F-O 200mg/kg i.p.投与でも全く抑制されな

かった。

その他、抗不安薬に特有な抗コンフリクト作用<sup>7)8)</sup>もほとんどみられず、またラットの強制水泳による絶望モデル<sup>9)</sup>に対しても全く作用はない。ラットの muricide を抑制する作用もないことから大黃には抗不安効果も抗うつ効果もないように思われる。

### 7. 活性画分 (F-4-4) の化学的検討

大黃の向精神作用活性画分と考えられる F-4-4 は淡褐色の無晶形粉末で、これについてゲル濾過法による分子量の測定、酵素水解、トルエンチオール分解などの化学的検討を行なった。

これらの結果から、F-4-4 は (-)-epicatechin, (-)-epicatechin 3-O-gallate および (+)-catechin から構成される procyanidin oligomer で、その平均分子量は 2980、ガロイル化度は 0.4、結合様式は  $4\beta \rightarrow 8$  結合と  $4\beta \rightarrow 6$  結合とがあり、その比は 6:1 であり、図 5-A の一般式で表わされるタンニンであることが明らかになり、RG タンニンと命名した。その最も妥当な構造式の一つを図 5-B に示す。

### おわりに

以上、大黃エキスの向精神作用について、行動薬理学的検討を行なった結果、大黃はラットの探索行動の指標となる自発運動を抑制し、MAP による自発運動増加にも著明に拮抗すること、嗅球摘出ラットの攻撃性や THC の投与によって誘発される irritable aggression を著明に抑制すること、また弱いながら条件回避反応の抑制も起こすなどが明らかになった。さらに apomorphine による常同行動や旋回運動に対する抑制効果から、中枢 DA 神経系の遮断を起こす作用があることも判った。これらの作用は現在精神分裂病の治療に用いられているほとんどの抗精神病薬に共通した行動薬理学的性質で

あり、これは古典に記載されている大黃の精神病に対する効果を明確に裏付けるものと考えられる。

しかもその活性画分 F-4-4 は LD50 の  $1/100$  以下の少量で抗 MAP 作用や攻撃行動抑制作用を示し、安全性もきわめて高い薬物ということが出来る。またこれまでの代表的な抗精神病薬 CPZ や HPD に比べて、大量用いても自発運動の完全消失を起こすこともなく、運動失調、筋弛緩も少なく、カタレプシーの発現もみられない。抗 NA 作用も弱く、抗コリン作用もないので、錐体外路系や自律神経系の副作用もきわめて少ないものと考えられる。これらの薬効の特徴に加えて、その活性成分はタンニンであることが判り、従来の抗精神病薬とは全く化学構造の異なる新規の物質である点、きわめて興味深い。実際これが臨床的にどのような効果を示すものか、臨床評価の結果を期待したい。

### 文 献

- 1) 植木昭和, 野中源一郎, 西岡五夫, 藤原道弘: 雅黄の向精神作用とその作用物質, 和漢医薬学会, (1985年9月)
- 2) 藤原道弘, 蔵内浩二, 片岡泰文, 野中源一郎, 西岡五夫, 植木昭和: 雅黄成分の行動薬理学的研究, 第38回日本薬理学会西南部会 (1985年11月)
- 3) Pycocck. C J: Turning behavior in animals, *Neuroscience*, 5, 461~514 (1980)
- 4) Ueki S, Nurimoto S, Ogawa N: Effects of psychotropic drugs on emotional behavior in rats with limbic lesions, with special reference to olfactory bulb ablation, *Folia Psychiatri Neurolog. Japon.* 26, 245~255 (1972)
- 5) 植木昭和: 攻撃行動の薬理, *薬学雑誌*, 103, 909~921 (1983)
- 6) Fujiwara M, Kataoka Y, Hori Y, Ueki S: Irritable aggression induced by  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in rats pretreated with 6-hydroxydopamine, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 20, 457~462 (1984)
- 7) 植木昭和, 山本経之: 不安の精神薬理, *神経精神薬理*, 6, 751~733 (1984)
- 8) Vogel JR, Beer B, Clody D E: A simple and reliable conflict procedure for testing antianxiety agents, *Psychopharmacologia*, 21, 1~7 (1971)
- 9) Porsolt R D, Pichon M L, Jafre M: Depression A new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature*, 266, 730~732 (1977)

## RG-tannin の中枢神経作用

藤原 道弘,<sup>a)</sup> 岩崎 克典,<sup>a)</sup> 藏内 浩二,<sup>a)</sup> 西岡 五夫,<sup>b)</sup> 野中源一郎,<sup>b)</sup> 植木 昭和<sup>c)</sup><sup>a)</sup>福岡大学薬学部応用薬理学教室, <sup>b)</sup>九州大学薬学部生薬学教室, <sup>c)</sup>九州大学薬学部薬理学教室

## 緒 言

大黄成分の RG-tannin<sup>1)</sup> がラット自発運動や攻撃行動の抑制, 抗メタンフェタミン作用など抗精神病薬類似の作用を有することが判ったので今回はその中枢作用の特性を更に詳しく調べ行動薬理学ならびに神経化学的に検討した。

## 材料と方法

(1) 材料: RG-tannin は大黄の水製エキス (F-O) を Sephadex LH-20 のクロマトに附し分画した<sup>2)</sup>。本実験には Wistar 系 (130-140 g), Wistar King A 系 (180-200 g) の雄性ラットおよび ddY 系雄性マウス (20-22 g) を用いた。F-O および RG-tannin はすべて水に溶解し腹腔内 (i.p.) に投与した。統計処理は Mann-Whitney U test, Students' *t* test を用いた。

(2) 方法: 一般活動性ならびに methamphetamine (MAP) 2 mg/kg 皮下投与による運動量増加に対する作用を open-field 3 分間法<sup>3)</sup> を用いて ambulation (自発運動量) および rearing (立ち上がり回数) を指標にして検討した。攻撃行動は嗅球摘出ラットの情動過多に対する影響を植木らの方法<sup>4)</sup> に従って測定した。 $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) 6 mg/kg i.p. によって発現する irritable-aggression に対する影響は action analyzer を用いて行った<sup>5)</sup>。5-hydroxytryptophan (5-HTP) による head-twitch は 5-HTP 25 mg/kg を i.p. 投与後 10 分から発現する head-twitch の回数を 10 分間にわたり測定した。Catalepsy の測定はラットを高さ 12 cm の高さに水平に渡した鉄棒に, 前肢を強制的に懸けさせ, この不自然な姿勢を 30 秒以上保持した場合を catalepsy 陽性と判定した。脳内モノアミンの測定は薬物投与後ラットを断頭し脳を摘出し直ちに氷上で直径 1 mm のステンレス管を用いて各組織を採取した。これを超音波ホモジナイ

ズした後, その遠心上清を高速液体クロマトグラフィー電気化学検出法 (HPLC-ECD) を用いて脳内ノルアドレナリン (NA), ドーパミン (DA), セロトニン (5-HT) およびそれらの代謝物を同時定量した。

## 結 果

(1) RG-tannin 2 mg/kg を Wistar 系ラットに i.p. 投与すると自発運動量の減少がみられた。また MAP 2 mg/kg s.c. による自発運動増加を RG-tannin 2 mg/kg が抑制した。(2) 嗅球摘出ラットの攻撃行動に対し RG-tannin は 1 mg/kg から用量依存

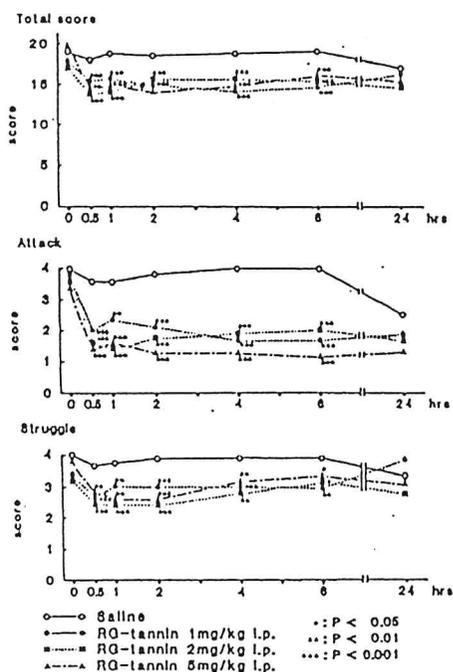


Fig. 1 Effect of RG-tannin on hyperemotionality in the OB rats.

Total score consists of attack response to a rod presented, startle response to a tail pinching, struggle response to capturing and muricide. Eight rats were used for each dose.

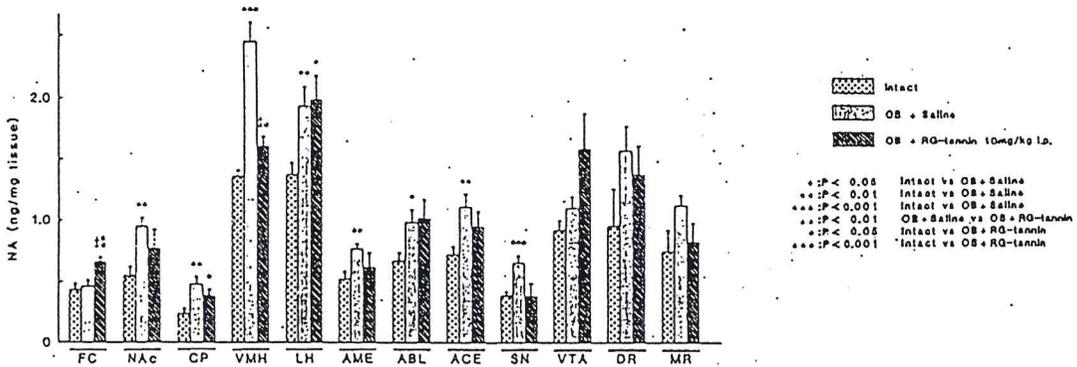


Fig. 2 Effect of RG-tannin on brain noradrenaline levels in the OB rats. Values are expressed as the mean  $\pm$  standard error.

的な抑制作用がみられ、中でも特に棒に対する攻撃性 (attack response) の抑制が著明であった (Fig. 1)。 (3) THC による irritable aggression を RG-tannin 5 mg/kg が有意に抑制し、その作用は F-O の 10 倍強力であった。 (4) 5-HTP によるマウスの head-twitch および noradrenaline 1.25 mg/kg 静脈内投与による致死作用は RG-tannin 10 mg/kg によって著明に抑制された。 (5) 条件回避反応は chlorpromazine (CPZ) 5 mg/kg で著明に抑制されるが、RG-tannin は 10 mg/kg 以上の投与量でもかかる作用はなかった。 (6) Catalepsy 作用は CPZ の投与によって著明に現われるが、RG-tannin 10 mg/kg 以上の量でもかかる作用はなかった。 (7) 正常ラットの血圧および noradrenaline による血圧上昇に対して RG-tannin 2 mg/kg の投与量で何ら影響を及ぼさなかった。 (8) RG-tannin 10 mg/kg 投与によって嗅球摘出ラットの攻撃行動が抑制された時の脳内モノアミン動態を HPLC-ECD を用いて測定した結果、NA 量：攻撃行動を発現したラットの側坐核；NAc, 線条体；CP, 視床下部 (腹内側核；VMH, 外側核；LH), 扁桃核 (内側核；AME, 基底外側核；ABL, 中心核；ACE) および黒質；SN における NA 量は有意に増加し、中でも VMH, SN が著明であった。これに対して RG-tannin によって攻撃行動が抑制された群では、VMH, SN の NA 量は正常レベルまで減少した (Fig. 2)。 DA およびその代謝物量：攻撃ラットの NAc および CP の部位において DA 量は著明に増加した。一方、RG-tannin 投与群では DA 量を減少させる傾向がみられ、DA 神経末端における DA 動態を調べる目的でその代謝物である DOPAC, HVA との比を検討すると、RG-tannin の投与によって DOPAC/DA が NAc, VMH, LH, ABL および腹側被蓋野；VTA で著明に増加し、HVA/DA

は NAc で増加していた。また CP の部位ではかかる変化は認められなかった。 5-HT およびその代謝物量：攻撃ラットにおける脳内 5-HT 量およびその代謝物の 5-HIAA 量はいずれの部位でも増加の傾向にあり、これらは RG-tannin の投与によりさらに増加する傾向にあった。

### 考察と結論

以上の結果から RG-tannin は NA, DA および 5-HT 受容体を遮断することが行動薬理学的にも明らかになった。しかもその作用は部位特異性があり、中でも線条体の DA 受容体を遮断しないことが特徴であった。このことは RG-tannin が錐体外路症状を発現しない新しい抗精神病薬としての可能性を示唆するものである。

### 文 献

- 1) 植木昭和ら：雅黄の向精神作用とその作用物質。和漢医薬学会誌 2, 502, 1985
- 2) Nishizawa, M. et al. : Tannins and related compounds. I. Part 5. Isolation and characterization of polygalloylglucoses from Chinese gallotannin. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 2963, 1982
- 3) Hall, C. S. : Emotional behavior in the rat 1. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 18, 385, 1934
- 4) Ueki, S. et al. : Effects of psychotropic drugs on emotional behavior in rats with limbic lesions, with special reference to olfactory bulb ablations. *Folia Psychiatr. Neurol. Jpn.* 26, 264, 1972
- 5) Fujiwara, M. et al. : Irritable aggression induced by tetrahydrocannabinol in rats pretreated with 6-hydroxydopamine. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 20, 457, 1984

(株) ツムラ 中央研究所 ○飯塚晃、吉江文彦、雨谷栄、石毛敦、  
渡邊弘子、久保正良、樋口正視、佐々木博、小松靖弘、岡田稔

### [目的]

大黃は瀉下作用・抗炎症作用・向精神作用などの薬理作用を有することが報告されており、大柴胡湯、大黃甘草湯、三黃瀉心湯、桃核承氣湯ほか多くの漢方薬に配合されている。しかし、基原や品質の異なるものが市場品として流通していることから、それぞれの成分含量や薬理活性に大きな影響を与えているものと考えられる。目的とする薬理活性を得るためには優れた大黃を選択して使用する必要がある。そこで今回、大黃のLDLに対する抗酸化作用に着目し、この活性値を大黃成分の定量値から統計学的に推定する方法について検討を行なった。

### [方法]

産地や等級の異なる各種市場品大黃30検体(青海省産14検体、四川省産15検体、甘肅省産1検体)について、HPLCを用いてanthraquinone類9成分、anthrone類2成分、flavan-3-ol類2成分、procyanidin類1成分、naphthalene類1成分、phenylbutanone類2成分およびstilbene類1成分の計18成分の定量を行なった。また、自然発症の雄高脂血症ウサギから採血を行い、血漿より超遠心法にてLDL分画を調製した。LDLに各大黃試料を0~12.5  $\mu$ g/mlになるように添加して、アゾ化合物(V-70)を酸化開始剤としてそれぞれの試料におけるLDLの被酸化能を測定した。各検体の成分含量と活性値についてアドイン統計解析プログラム(Lotus 1-2-3 Multivariate Analysis Ver. 1.0)を用いて重回帰分析を行なった。

### [結果・考察]

成分分析の結果、各検体毎で成分含量に差があり、産地間・産地内においても一定の傾向は認められなかった。また、LDLの抗酸化作用についても各検体毎で活性が異なっていた。18成分による重回帰分析を行なった結果、重相関係数は0.97であった。更に実用性を考慮して説明変量の選択を行なったところ、18成分中の5成分[aloe-emodin, chrysophanol, emodin 1-O- $\beta$ -D-glucoside, 6-hydroxymusizin 8-O- $\beta$ -D-glucoside 及び lindleyin]の成分定量値とLDL抗酸化活性値には良好な回帰性(重相関係数  $R=0.91$ ,  $p<0.01$ )が得られた。この回帰式を用いて5成分の定量値から大黃のLDL抗酸化活性値の推定が可能であることが示唆された。従って本法は、生薬の選定法の一つとして有用であると考えられる。

# 雅黄の向精神作用とその作用物質

植木 昭和<sup>a)</sup> 野中源一郎<sup>b)</sup> 西岡 五夫<sup>b)</sup> 藤原 道弘<sup>\*c)</sup>

<sup>a)</sup>九州大学薬学部薬理学教室, <sup>b)</sup>九州大学薬学部生薬学教室

<sup>c)</sup>福岡大学薬学部応用薬理学教室

## 緒 言

大黄単味の將軍湯が精神病に対して鎮静効果を有することを示唆する記載がみられるので、雅黄の向精神作用及びその作用物質の本体を明らかにする目的で本研究を企てた。

## 材料と方法

### I. 材 料

雅黄を水で抽出し、溶媒を留去後、雅黄抽出エキス (F-0) とした。F-0 は Sephadex LH-20 のクロマト (溶媒: H<sub>2</sub>O-MeOH (1:0~0:1) ~H<sub>2</sub>O-acetone (1:1)) に<sup>1)</sup> 付し、高速液体クロマトグラフィーでモニターしながら F-I~V に分画した。F-IV は更に Sephadex LH-20 のクロマト (溶媒: EtOH-H<sub>2</sub>O-acetone (1:0:0~0:1:1)) に<sup>2)</sup> より F-IV-1~IV-7 に分画した。

F-IV-4 の構造に関しては、チオールによる完全及び部分分解<sup>3)</sup>、tannase 加水分解<sup>3)</sup> 及び acetate の GPC などにより決定した。

本実験には Wistar 系 (130-140 g) 及び Wistar King A 系 (180-200 g) の雄性ラットを用いた。各分画のうち F-0 は水に溶解し、F-I~F-V 及び F-IV-1~F-IV-5 はすべて 0.5% carboxy methyl cellulose (CMC) 懸濁液とし腹腔内に投与して自発運動と攻撃行動に対する作用を調べた。

実験データの統計処理は Mann-Whitney U-test, Student t-test を用いた。

### II. 方 法

一般活動性並びに methamphetamine (MAMP) 2 mg/kg 皮下投与による運動量増加に対する作用を open-field 3 分間法を用いて、ambulation (自発運動量) 及び rearing (立ち上がり回数) を指標にして検討した。

攻撃行動は嗅球摘出ラットの情動過多に対する影響を植木らの方法に従って、1) 棒に対する攻撃性、

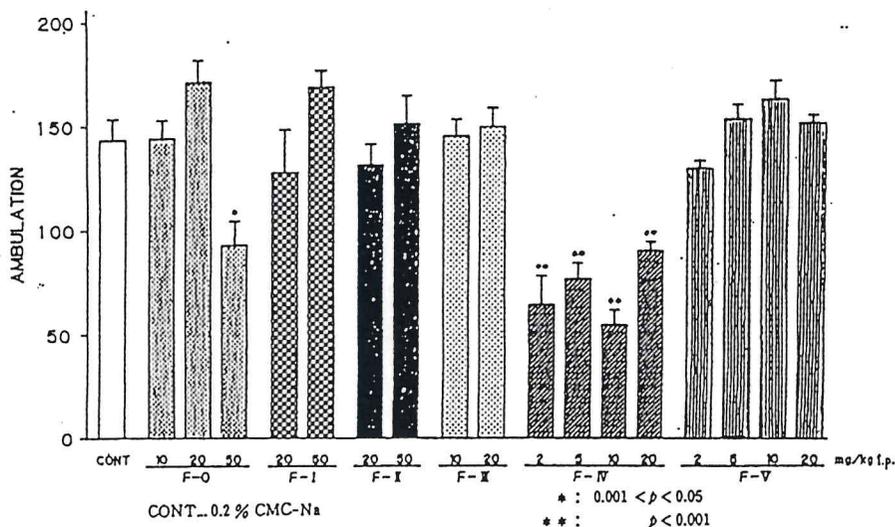


Fig. 1 Effects of GAO extract and separated fraction on methamphetamine-induced hyperactivity in rats.

Substrats were administered simultaneously with methamphetamine (2 mg/kg, S.C.). Eight rats were used for each dose. Ambulation were measured 1 hr after administration using an open-field test.

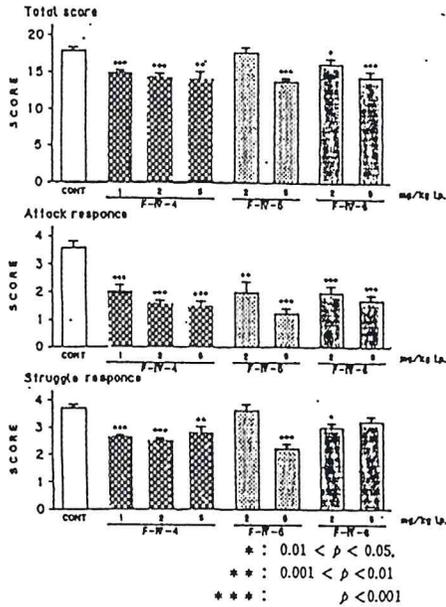


Fig. 2 Effects of GAO extract and separated fraction on hyperemotionality in the olfactoryectomized (O.B.) rats.

Total score consists of attack response to a rod presented, startle response to a tail pinching, struggle response to capturing and muricide. Eight rats were used for each dose.

2) 尾をつまんだときの驚愕反応, 3) 捕獲時の攻撃性, 4) マウスへの反応 (muricide) の各項目について, score 0: 無反応, 1: 対象への関心, 2: 対象への防禦又は逃避の行動, 3: 咬みつくなどの攻撃行動, 4: 激しい攻撃行動という評点をつけ, 各項目のスコア 3.5 以上のものを用いた。

### 結果

F-0 50 mg/kg を正常ラットに投与すると捕獲時の取り扱いが容易になり, 200 mg/kg でも軽度の鎮静がみられる程度であった。自発運動量並びにMAMPによる亢進は F-0 50 mg/kg が有意に抑制した (Fig. 1)。

嗅球摘出ラットの攻撃行動は 20 mg/kg により有意に抑制され, とくに棒や捕獲時の攻撃行動を著明に抑制した。

F-I, F-II は 50 mg/kg でも自発運動には変化はなかったが, F-III は 10 mg/kg, F-IV, F-V は 5 mg/kg で有意の抑制を示した。F-IV は 2 mg/kg, F-V は 5 mg/kg で MAMP による運動量増加を抑制し

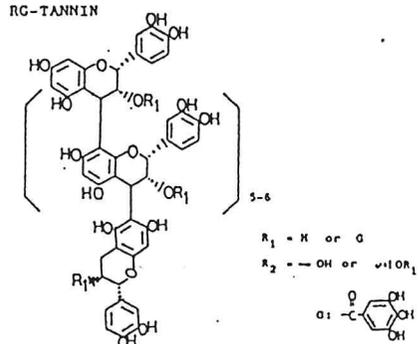


Fig. 3 Chemical structure of RG-tannin.

た (Fig. 1)。また, 嗅球摘出ラットの攻撃性は F-III ~ V 10 mg/kg のいずれでも抑制されたが, 特に F-VI の作用が著明であった。

以上, F-IV が最も活性の強いことが判ったので, F-IV-1 ~ VI-7 についてその作用を検討した結果, F-IV-4 及び F-IV-5 が 1 mg/kg で MAMP による運動量増加を有意に抑制した。嗅球摘出ラットの攻撃性を F-IV-4 ~ F-VI-6, 2 mg/kg のいずれもが抑制するが, 特に F-IV-4 の作用が著明であり, 1 mg/kg で有意な抑制作用がみられた (Fig. 2)。

### 結論

これらの結果から, 雅黄の向精神作用の主たる成分は F-IV-4 である。

F-IV-4 は平均分子量約 2980 の縮合型タンニンで (-)-epicatechin, 3-O-galloyl-(-)-epicatechin 及び (+)-catechin (9:5:1) から構成される proanthocyanidin (RG-タンニン) である (Fig. 3)。

### 文献

- 1) Nonaka, G. *et al.*: Tannins and related compounds. X. Rhubarb (2): Isolation and structures of a glycerol gallates, gallic acid glucoside gallates, galloylglucoses and isolindleyin. *Chem. Pharm. Bull.* 31, 1652, 1983
- 2) Nishizawa, M. *et al.*: Tannins and related compounds. Part 5. Isolation and characterization of polygalloylglucoses from Chinese gallotannin. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1982, 2963
- 3) Nonaka, G. *et al.*: Tannins and related compounds. I. Rhubarb (1). *Chem. Pharm. Bull.* 29, 2862, 1981
- 4) Hall, C.S.: Emotional behavior in the rat 1. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 18, 385, 1934
- 5) Ueki, S. *et al.*: Effects of psychotropic drugs on emotional behavior in rats with limbic lesions, with special reference to olfactory bulb ablations. *Folia Psychiatr. Neurol. Jpn.* 26, 246, 1972

統計学的手法を用いた有用生薬の選定法に関する検討  
—抗炎症作用を有する大黃の探索—

1A-1

(株) ツムラ 中央研究所

○渡邊弘子、池田孔己、武田修己、久保正良、樋口正視、佐々木博、岡田 稔

【目的】 近年、漢方製剤の需要の伸張に伴い原料生薬の使用が増加し、流通する種類も種々雑多で市場を大いに賑わしている。そのため、基原種、成分含量、薬効などの品質評価により不適合なものが数多くみられ、品質管理上大きな課題とされている。もともと、天産物を調製・加工したものであり、絶対的な均一性の保証は少ないものと考えられるが、有効性を問われる漢方薬への配合はより慎重な判断が必要とされる。五感上で確認し、成分定量を行って良否を見極める手法が通常の手段であるが、大量に扱う状況の中で、生薬によっては判定が困難となり苦慮する場合がある。演者らは、今回、簡便でかつ判定しやすい一手法として、生理活性の強度を成分定量値から重回帰分析を用い統計学的に予測する手法の導入を考案し、生薬選定への応用の可能性を大黃を用いて試行した。特に大黃の消炎・鎮痛作用に着目し、抗炎症作用の指標の一つである5-Lipoxygenase(5-Lox)阻害活性を用い、大黃成分の定量値からこの活性値の予測を行い、若干の知見を得たので報告する。

【方法】 産地や等級の異なる各種市場品大黃、計34検体(青海省産15検体、四川省産17検体、甘肅省産2検体)について、ダイオード・アレイ検出器を用いたHPLCにてanthraquinone類9成分、anthrone類2成分、flavan-3-ol類2成分、procyanidin類1成分、naphthalene類1成分、phenylbutanone類2成分およびstilbene類1成分の計18成分の定量を行った。さらに各検体の熱水抽出エキスについて5-Lox阻害活性試験を実施した。

重回帰分析には、アドイン統計解析プログラム(Lotus 1-2-3 Multivariate Analysis Ver.1.0)を用いた。

【結果】 5-Lox阻害活性値は、検体間で大きな変動(68.6~13.2%)を示し、青海省産や四川省産の中でも大きな差異が認められた。また、全ての成分含量も、検体間および青海省産や四川省産の中でばらつきが大きかった。

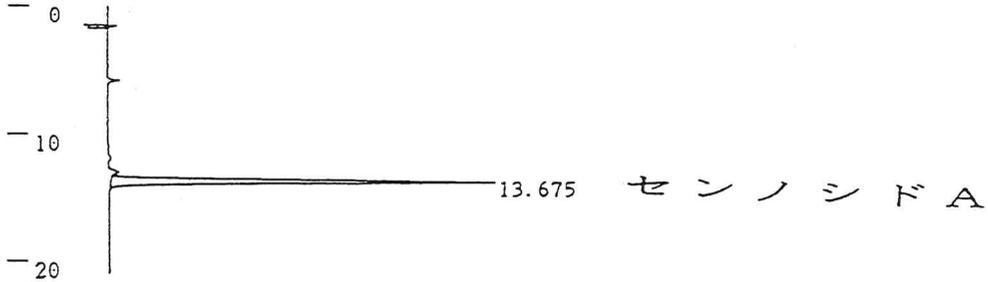
そこで成分定量値から5-Lox阻害活性強度を予測する目的で、重回帰分析を試みた。その結果18成分中の8成分(phycion, emodin 1-O- $\beta$ -D-glucoside, sennoside A, catechin, (-)-epicatechin 3-O-gallate, procyanidin B-2 3,3'-di-O-gallate, lindleyin, 3,5,4'-trihydroxystilbene 4'(6"-O-galloyl) glucose)の成分定量値から5-Lox阻害活性値に対する良好な回帰性(重相関係数 $R=0.872$ ,  $P<0.01$ )が得られた。この回帰式を用い8成分の定量値から大黃の5-Lox阻害活性値の予測が可能であることが示唆された。さらに、この手法により選抜した大黃につき、Phorbolester誘発耳介浮腫試験を行い、両者の間に整合性が認められた。よって、この手法は生薬の選定法の一つとして有効でかつ簡便であると考えられた。

\*\*\* 分析用ファイル \*\*\* 1:ゲイウ.

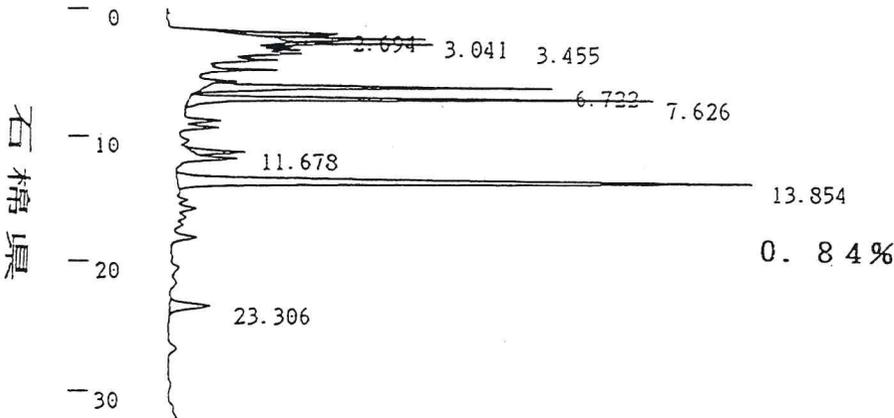
波形処理 パラメータ

WIDTH (sec)	5	SLOPE (uV/min)	27.36
DRIFT (uV/min)	100	MIN.AREA (Count)	500
T.DBL (min)	0	STOP.TM (min)	32
ATTEN (2^X mV)	0	SPEED (mm/min)	2
METHOD (0~8)	1	IDF (0:WINDOW 1:BAND)	0
WINDOW (%)	5	SPL.WT	100
IS.WT	1	CALIB POINT (1~8)	1

CHROMATOPAC C-R4A CH=1 REPORT No.=1 クロマト=2:960614.C01 96/06/14 11:07:47

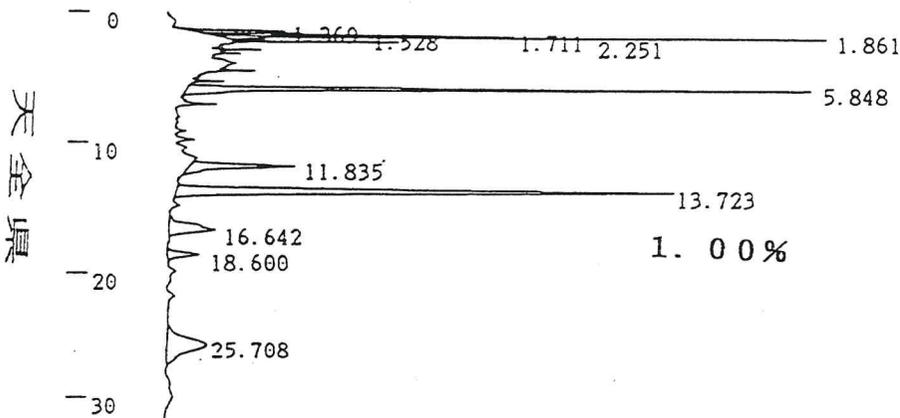


CHROMATOPAC C-R4A CH=1 REPORT No.=2 クロマト=2:960614.C02 96/06/14 11:30:01

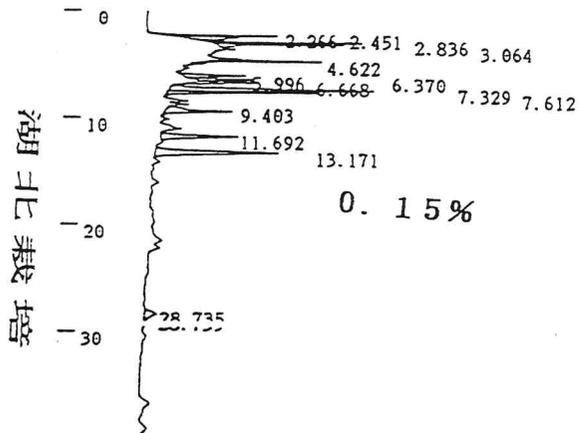
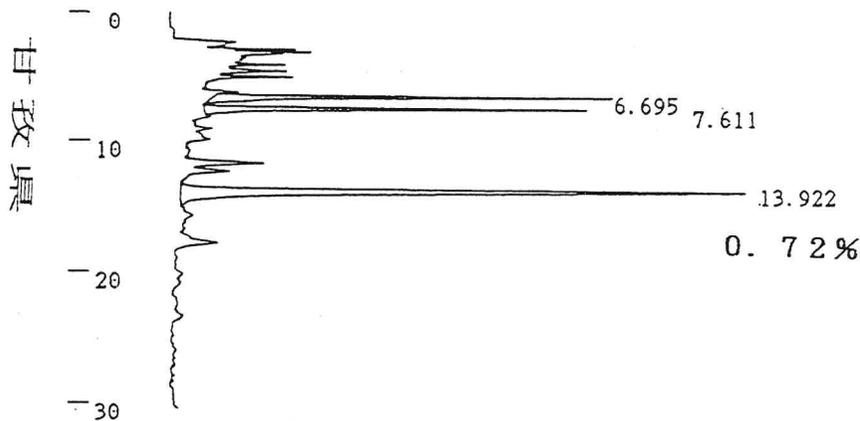
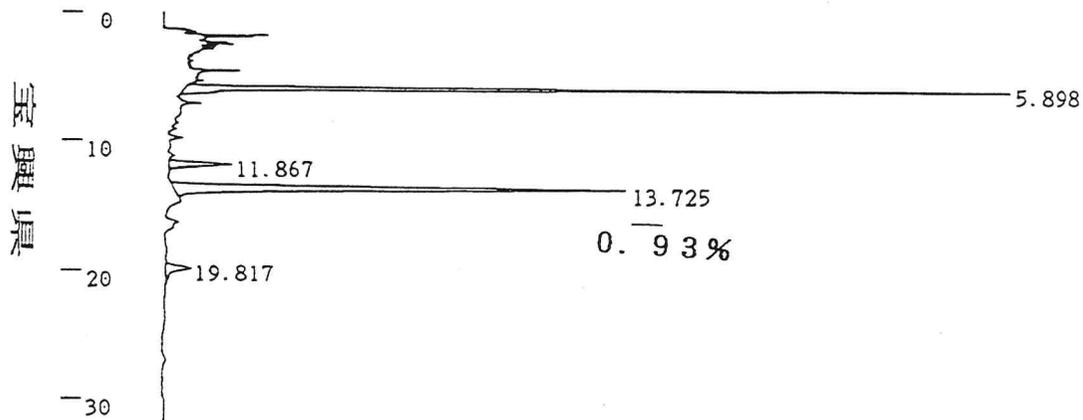


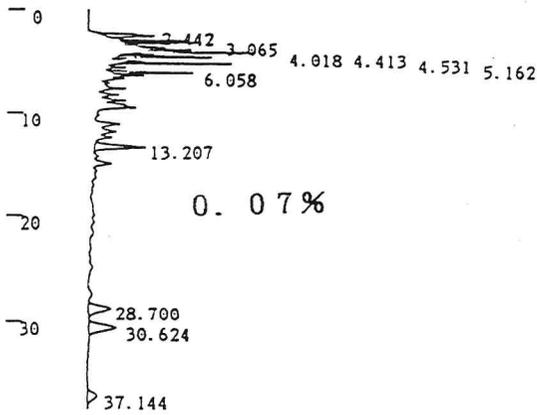
石棉県

CHROMATOPAC C-R4A CH=1 REPORT No.=3 クロマト=2:960614.C03 96/06/14 12:02:22

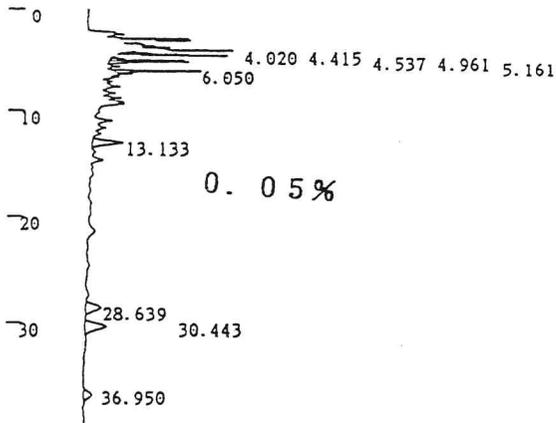
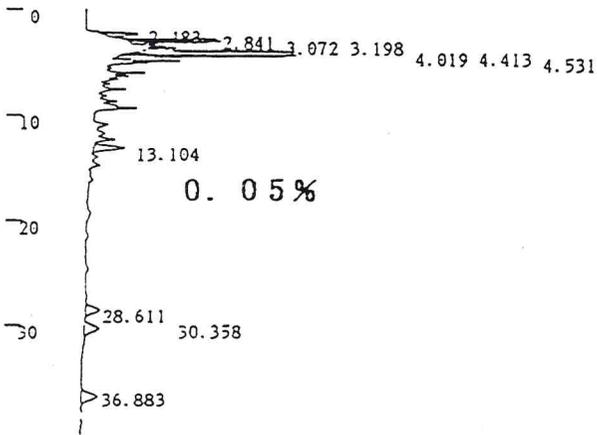


天全県





甘 菊 錠 系 文 ( 八 成 中 吉 )



# ダイオウにおけるカテキン類の定量分析について

株式会社ウチダ和漢薬 研究開発部

ダイオウ中のカテキン類としては、(+)-カテキン8-C-グルコサイド、(+)-カテキン5-O-グルコサイド、(+)-カテキン、(-)-エピカテキンガレートの4種が知られている。これらの中で(+)-カテキン8-C-グルコサイド及び(+)-カテキン5-O-グルコサイドについては含量が極めて低く、さらに、標準品も市販されていないことから分析が困難であるため、分析の対象とはしなかった。

カテキン類は、血圧上昇抑制作用<sup>3)</sup>、抗癌作用<sup>4)</sup>等多彩な作用を有することが報告されており、さらに、(-)-エピカテキンガレートには、腎不全の尿毒症に対する改善作用がある<sup>5)</sup>ことも報告されている。そのため、今後、それらの生理作用を期待して、生薬中のカテキン類の定量が求められることが推察できる。したがって、生薬、特にダイオウにおけるカテキン類の定量分析については、さらなる検討が必要であると考えられる。

## 〈実験方法〉

ダイオウの粉末約200mgを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、アセトン/水(4:1)10mlを加え、密栓して常温で20分間振り混ぜた後、遠心分離を行ない上澄液を分取した。残渣はさらにアセトン/水(4:1)10mlを加え同様に2回操作した後、全抽出液を合わせ減圧濃縮してエキスを製した。このエキスを酢酸エチル/アセトン/80%ジオキサン(4:3:3)10mlで処理し、可溶部と不溶部に分画した。可溶部は溶媒を留去した後、酢酸エチル/アセトン/ジオキサン(4:3:3)10mlを正確に加えて溶解した。次に、この液0.5mlを正確に量り取り、ヘキサン2mlでコンディショニングしたSEPPAK-DIOL(Waters社製)に吸着させた後、吸着部を酢酸エチル/アセトン/ジオキサン(4:3:3)4mlで溶出した(soln. 1)。一方、不溶部は溶媒を留去した後、メタノール/水(3:7)を正確に加えて溶解した。次に、この液0.5mlを正確に量り取り、メタノール2ml及び水2mlでコンディショニングしたSEPPAK-C<sub>18</sub>(Waters社製)に吸着させた後、吸着部をメタノール/水(3:7)4mlで溶出し、この溶出液(soln. 2)を先の溶出液(soln. 1)と合わせた(Fr. A)。全溶出液(Fr. A = soln. 1 + soln. 2)は、溶媒を留去した

後、残留物にメタノール/水(4:1) 2 mlを正確に加えて溶解し、試料溶液とした。別に、(+)-カテキン標準品、(-)-エピカテキンガレート標準品それぞれ約1.0 mgを精密に量り、50%メタノールに溶かし正確に10 mlとし、標準溶液とした。試料溶液5 μl及び標準溶液3 μlにつき、以下のHPLC条件でカテキン類の分析を行なった。

実験の結果をTable-1に示す。また、標準溶液の高速液体クロマトグラムをFig.-1に示し、各ダイオウにおける試料溶液の高速液体クロマトグラムをFig.-2, 3, 4, 5, 6にそれぞれ示す。

Table-1: 各ダイオウにおける(+)-カテキン及び(-)-エピカテキンガレートの分析結果

No.	含量 (%)	
	(+)-カテキン	(-)-エピカテキンガレート
1 石綿等	1.05	0.55
2 肉桂等	0.31	0.28
3 桂皮等	1.59	0.52
4 桂皮	0.26	0.12
5 桂皮	0.84	0.28

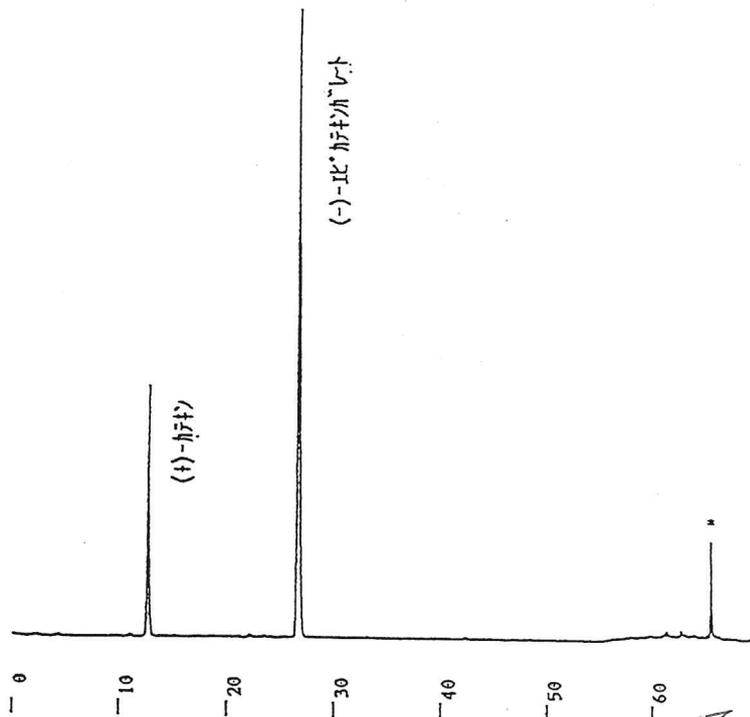


Fig.-1: 標準溶液の高速液体クロマトグラム  
\*印のピークは、移動相中の不純物によるものである。

石綿等  
馬蹄

低分子フェノール画分の高速液体クロマトグラム

内白 雅貴

他紅  
西海有

他紅

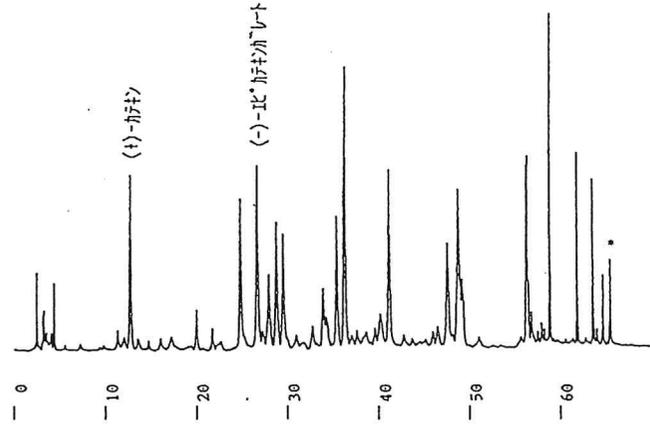


Fig. - 2 : No. 1

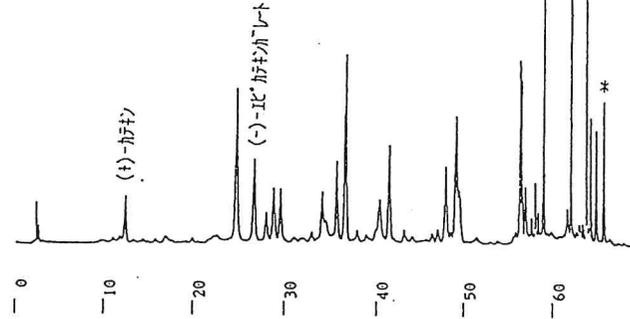


Fig. - 3 : No. 2

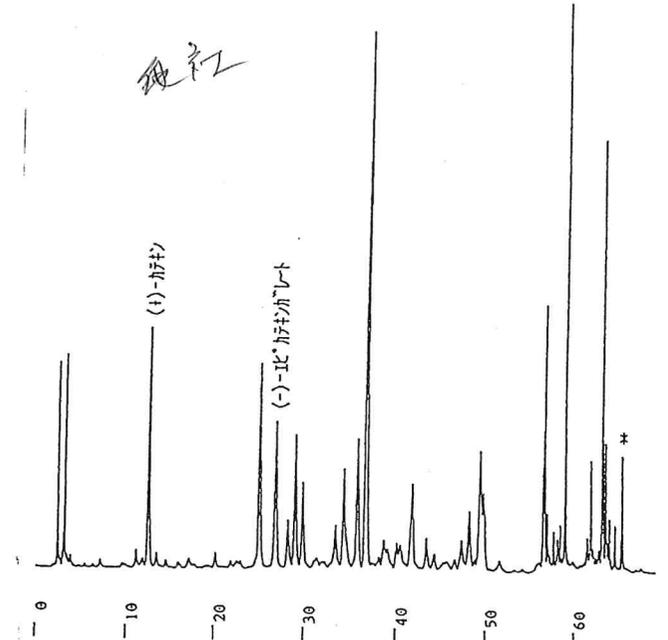


Fig. - 4 : No. 3

新田 錦枝

四川省産(1)

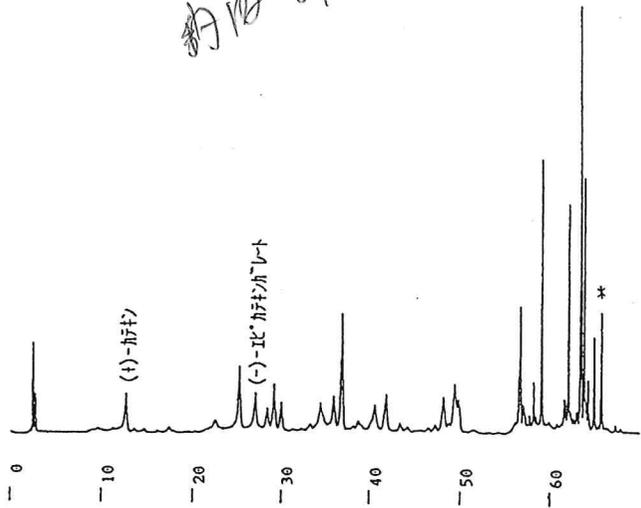


Fig. - 5 : No. 4

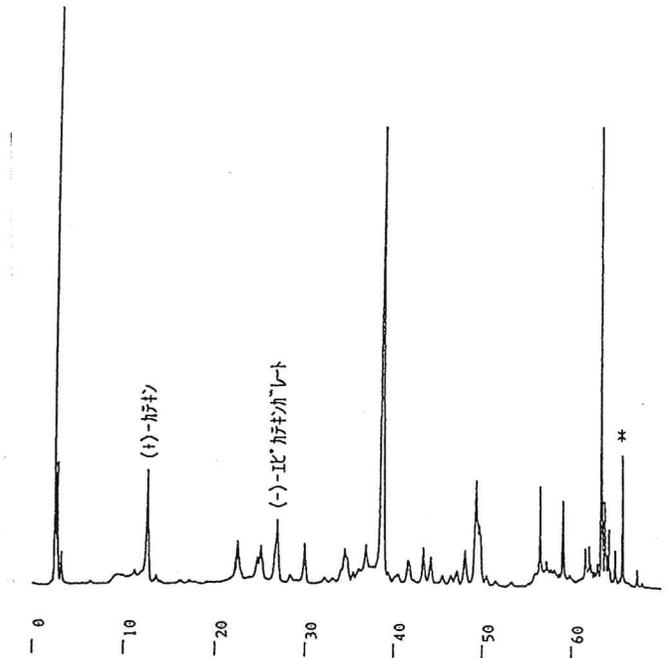
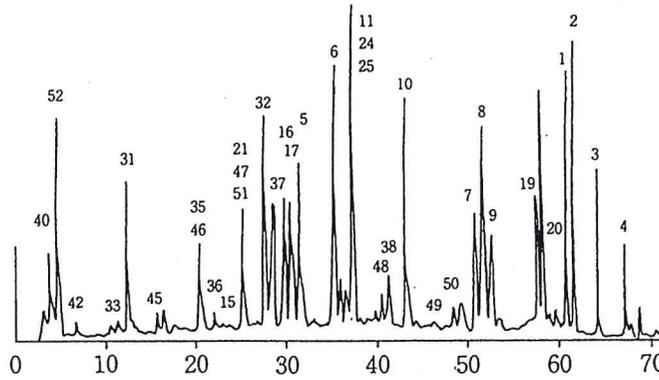


Fig. - 6 : No. 5

表4 大黃成分の含量 (mg/g)

*Rangium* 下で数値あり、  
 新薬 信州産  
 低い新

	甘肅産 (n=4)*	青海産 (n=4)*	四川産(1) (n=7)*	四川産(2) (n=4)*	北鮮産 (n=2)*	<i>R. palmatum</i> (n=1)*	<i>R. officinale</i> (n=1)*
エキス量 mg/g	453.69	490.75	418.21	338.88	506.25	511.0	320.25
アントラキノン類							
1 Aloe-emodin	1.75	0.42	1.33	0.73	1.64	1.35	1.01
2 Rhein	3.08	4.50	4.27	1.98	2.76	2.89	0.50
3 Emodin	1.49	0.29	1.98	1.80	0.80	6.05	0.88
4 Chrysophanol	1.38	0.83	1.24	0.92	0.93	1.65	3.96
5 Aloe-emodin 8-O-Glc	1.94	4.04	3.59	3.76	9.12	2.11	2.57
6 Rhein 8-O-Glc	2.33	8.72	9.49	9.81	16.50	2.19	1.08
7 Chrysophanol 1-O-Glc	1.63	2.28	2.22	3.10	4.26	1.86	2.31
8 Emodin 8-O-Glc	3.47	3.40	5.10	10.10	6.31	9.56	2.50
9 Chrysophanol 8-O-Glc	1.73	2.81	1.95	2.87	1.72	2.11	6.09
小計	18.77	26.53	30.19	36.06	44.06	29.77	20.90
アントロン類							
10 Sennoside A	1.10	6.73	6.06	8.34	12.96	3.30	0.67
11 Sennoside B	0.76	3.62	2.82	3.44	6.85	1.31	0.38
12 Rheinose A	—	—	—	—	2.18	—	—
13 Rheinose B	—	1.89	0.76	0.76	13.05	—	—
14 Rheinose C	—	—	—	—	1.84	—	—
15 Rheinose D	—	1.32	0.44	0.78	9.56	—	—
小計	1.86	13.66	10.08	13.32	46.46	4.61	1.05
フェニルブタン類							
16 Lindleyin	1.86	13.66	10.08	13.32	46.46	4.61	1.05
17 Isolindleyin	0.94	3.52	3.72	0.48	1.32	0.24	0.12
18 Isolindleyin 6"-G	0.29	8.30	3.88	1.27	0.67	0.39	0.29
19 Isolindleyin 6"-Coum	—	0.89	0.39	0.27	—	—	—
20 Isolindleyin 6"-Cinn	1.25	4.41	1.94	0.62	2.80	—	—
小計	0.11	2.56	1.56	0.07	0.13	—	—
小計	2.61	19.67	11.48	2.71	4.91	0.73	0.41
ステルベン類							
21 Resveratrol 4'-O-Glc	0.51	3.46	1.29	0.37	9.90	0.23	0.01
22 Piceatannol 3'-O-Glc	—	—	—	—	—	—	—
23 Rhaponticin	—	—	—	—	—	—	—
24 Resveratrol 4'-(6"-G) Glc	0.60	10.28	4.58	0.55	18.43	0.13	—
25 Resveratrol 4'-(2"-G) Glc	—	2.95	0.89	—	1.87	—	—
26 Desoxyrhaponticin	—	—	—	—	—	—	—
小計	1.11	16.68	6.57	0.92	30.19	0.36	0.01
ナフトリン類							
27 6-OH musizin 8-O-Glc	1.82	2.02	0.93	0.68	6.05	0.42	0.42
28 Torachryson 8-O-Glc	0.89	2.45	1.53	1.25	6.43	0.54	1.73
小計	2.76	4.46	2.46	1.93	12.48	0.96	2.15
フラバン-3-オール類							
29 Catechin 8-C-Glc	0.10	0.70	0.10	—	—	0.12	0.01
30 Catechin 5-O-Glc	0.23	0.66	0.16	0.09	0.48	—	—
31 Catechin	8.22	13.02	4.46	4.04	10.86	6.06	1.18
32 Epicatechin 3-G	5.05	7.46	4.46	3.43	2.68	2.75	1.25
小計	13.60	21.58	9.46	7.56	14.02	8.93	2.44
プロシアニジン類							
33 Procyanidin B-1	0.82	1.21	0.93	0.48	2.19	0.77	0.21
34 Procyanidin B-2	0.18	0.72	1.17	—	0.84	0.65	0.46
35 Procyanidin B-1 3-G	1.08	2.80	2.20	1.03	1.83	0.17	0.20
36 Procyanidin B-2 3'-G	1.40	2.20	1.34	1.13	1.22	0.28	0.55
37 Procyanidin B-2 3, 3'-di-G	1.15	4.30	3.22	1.44	1.37	1.20	1.12
38 Procyanidin B-5 3, 3'-di-G	0.32	1.45	1.01	0.23	0.55	—	—
39 Procyanidin C-1 3, 3'3"-tri-G	0.25	0.35	0.96	0.80	0.63	—	—
小計	5.20	13.04	10.43	5.11	8.63	3.07	2.54
ガロイルグルコース類							
40 1-G-Glc	6.35	6.95	2.10	3.10	14.86	2.42	3.27
41 6-G-Glc	1.80	1.65	2.04	1.72	1.12	0.68	0.62
42 1, 2-Di-G-Glc	0.72	1.27	0.32	0.47	3.02	0.55	0.41
43 1, 6-Di-G-Glc	0.43	0.57	0.46	0.50	0.80	0.43	0.28
44 GA 3-O-(6"-G) Glc	0.34	0.88	0.15	0.04	0.84	0.34	0.27
45 GA 4-O-(6"-G) Glc	0.07	0.76	0.38	—	0.62	—	0.01
46 1, 2, 6-Tri-G-Glc	0.20	1.42	0.67	0.83	0.89	0.36	0.26
小計	9.89	13.49	6.11	6.66	22.19	4.78	5.12
アシルグルコース類							
47 2-Cinn-Glc	1.30	0.11	0.36	0.35	0.68	4.08	0.75
48 1-G-2-Cinn-Glc	9.29	0.92	0.94	0.42	4.18	9.82	3.54
49 1-G-6-Cinn-Glc	0.58	0.38	0.19	0.23	0.21	0.85	0.31
50 1, 6-Di-G-2-Cinn-Glc	1.36	0.71	0.45	0.68	1.62	2.71	0.77
51 1-G-2-Coum-Glc	0.86	0.10	0.19	0.06	4.93	1.11	0.54
小計	13.38	2.36	2.07	1.73	11.61	18.57	5.92
フェノールカルボン酸							
52 Gallic acid	1.68	0.81	2.37	1.56	1.92	1.53	1.28

\* nは検体数, 含量は平均値

RG  
ラクトン

抗菌  
抗炎症

中枢作用

30倍





漢方特別講座テキスト

生薬解説

大黃

日本漢方協会

## 【生薬の参考資料作成に当たって】

日本漢方協会

- 一、本講座の生薬解説についての参考のため、本資料を作成した。
- 一、編集対象の書籍は左記の通りであるが、左記の掲載順序がそのまま編集順序となっている。

なお、編集順序の意図は全体像を参考にするため、日中の局法等を掲載した。次に、古典類を年代順に配列し、最後に中医学の生薬解説書を収載した。また、万病回春解説の中から生薬に関する個所を抜粋し参考に作成した。

- (1) 日本薬局法および日本薬局法外生薬規格
  - (2) 中華人民共和国薬典
  - (3) 和漢薬百科図鑑〈難波 恒雄 著〉
  - (4) 神農本草経〈近世・漢方医学書集成53 森立之〉
  - (5) 本草綱目〈李時珍 国訳 本草綱目〉
  - (6) 本草備要〈王昂 文光図書公司印行本および寺師 睦宗 訓〉
  - (7) 薬徴〈吉益 東洞・西山 英雄 訓訳 未収載生薬は近世・漢方医学書集成11 吉益 東洞〉
  - (8) 古方薬品考〈近世・漢方医学書集成56 内藤 尚賢〉
  - (9) 新古方薬囊〈荒木 性次 著〉
  - (10) 漢薬の臨床応用〈神戸中医学研究会 訳編〉
  - (11) 処方理解のための漢方配合応用および続編〈翻訳 医学研究会 監修 洪輝騰・根本 光人〉
- (註) 万病回春解説〈松田 邦夫 著〉
- 一、全文を収載するとかかなりのページ数となるので必要と思われる部分のみ抜粋し編集した。ご了承願いたい。
  - 一、編集の都合上、各原本と掲載位置、順序等が異なる事、また編集の掲載ミス等も予測されるが、この点も併せてご理解とご了承を願いたい。お気付きの点があればご指摘願えれば幸いです。

# 大黃



# ダイオウ

Rhubarb

RHEI RHIZOMA

大 黄

本品は *Rheum palmatum* Linné, *Rheum tanguticum* Maximowicz, *Rheum officinale* Baillon, *Rheum coreanum* Nakai 又はそれらの種間雑種 (*Polygonaceae*) の、通例、根茎である。

**性 状** 本品は卵形、長卵形又は円柱形を呈し、しばしば横切又は縦割され、径 4 ~ 10 cm、長さ 5 ~ 15 cm である。皮層の大部分を除いたものでは、外面は平滑で、黄褐色～淡褐色を呈し、白色の細かい網目の模様が見られるものがあり、質はち密で堅い。コルク層を付けているものでは、外面は暗褐色又は赤黒色を呈し、あらいしわがあり、質はあらくてもろい。本品の破碎面は繊維性でない。本品の横切面は灰褐色、淡灰褐色又は褐色で、黒褐色に白色及び淡褐色の入り組んだ複雑な模様がある。この模様は形成層の付近でしばしば放射状を呈し、また、髄では径 1 ~ 3 mm の褐色の小円の中心から放射状に走るつむじょうの組織からなり、環状に並ぶか、又は不規則に散在している。

本品は特異なおいがあり、味はわずかに渋くて苦い。かめば細かい砂をかむような感じがあり、だ液を黄色に染める。

本品の横切片を鏡検するとき、大部分は柔細胞からなり、髄にはところどころに小さい環状の異常形成層があり、その内側には篩部、外面には木部が形成されていて、褐色の着色物質を含む二～四列の放射組織を伴い、これが形成層環の中心から放射状に外方に向かって走り、つむじょうの組織となる。柔細胞はでんぶん粒、褐色の着色物又はシュウ酸カルシウムの集晶を含む。

**確認試験** 本品の粉末 2.0 g にテトラヒドロフラン・水混液 (7 : 3) 40 ml を加え、30 分間振とうした後、遠心分離する。上澄液を分液漏斗に移し、塩化ナトリウム 13 g を加え、30 分間振とうする。分離した水層を不溶の塩化ナトリウムと共に分取し、1 N 塩酸試液を加えて pH 1.5 に調整する。この液を別の分液漏斗に移し、テトラヒドロフラン 30 ml を加えて 10 分間振とうした後、分離したテトラヒドロフラン層を分取し、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用センノシド A 1 mg をテトラヒドロフラン・水混液 (7 : 3) 4 ml に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 40  $\mu$ l ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って長さ 10 mm にスポットする。次に酢酸エチル・*n*-プロパノール・水・氷酢酸混液 (40 : 40 : 30 : 1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 365 nm) を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た赤色の蛍光を発するスポットと色調及び  $R_f$  値が等しい。

**純度試験** ラポンチシン 本品の粉末 0.5 g をとり、エタノール 10 ml を正確に加え、還流冷却器を付けて水浴上で 10 分間加温した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10  $\mu$ l を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル・*n*-ブタノール・メタノール混液 (26 : 7 : 7) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 365 nm) を照射するとき、 $R_f$  値 0.3 ~ 0.6 に青白色の蛍光を発するスポットを認めることがあっても青紫色の蛍光を発するスポットを認めない。

**乾燥減量** 13.0 % 以下 (6 時間)。

**灰分** 13.0 % 以下。

**エキス含量** 希エタノールエキス 30.0 % 以上。

**本質** 生薬，瀉下薬，健胃薬

**適用** 緩下薬として，通例，粉末を単用する（1回分量 0.7～1.4 g，1日 1～3回）か又はセンナ末を配合する．煎用する場合（1回分量 0.5～1 g）もあるが，長時間煮沸すると瀉下効果が低下する．また，配合剤（瀉下薬）の原料及び漢方処方用薬でもある．瀉下薬，高血圧症用薬，解熱・鎮痛・消炎薬，皮膚疾患用薬とみなされる処方及びその他の処方に配合されている．

漢方処方：茵藪蒿湯，応鐘散，乙字湯，桂枝加芍薬大黄湯，柴胡加竜骨牡蛎湯，三黄瀉心湯，滋血潤腸湯，治打撲一方，治頭瘡一方，潤腸湯，小承気湯，秦艽防風湯，大黄甘草湯，大黄牡丹皮湯，大柴胡湯，調胃承気湯，通導散，桃核承気湯，防風通聖散，麻子仁丸など．

## 大 黄

Dahuang

### RADIX ET RHIZOMA RHEI

本品为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄 *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf. 或药用大黄 *Rheum officinale* Baill. 的干燥根及根茎。秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥。

【性状】 本品呈类圆柱形、圆锥形、卵圆形或不规则块状，长 3～17cm，直径 3～10cm。除尽外皮者表面黄棕色至红棕色，有的可见类白色网状纹理及星点（异型维管束）散在，残留的外皮棕褐色，多具绳孔及粗皱纹。质坚实，有的中心稍松软，断面淡红棕色或黄棕色，显颗粒性；根茎髓部宽广，有星点环列或散在；根木部发达，具放射状纹理，形成层环明显，

无星点。气清香，味苦而微涩，嚼之粘牙，有沙粒感。

**【鉴别】**（1）本品横切面：根木栓层及皮层大多已除去。韧皮部筛管群明显；薄壁组织发达。形成层成环。木质部射线较密，宽2~4列细胞，内含棕色物；导管非木化，常1至数个相聚，稀疏排列。薄壁细胞含草酸钙簇晶，并含多数淀粉粒。

根茎髓部宽广，其中常见粘液腔，内有红棕色物；异型维管束散在，形成层成环，木质部位于形成层外方，韧皮部位于形成层内方，射线呈星状射出。

粉末黄棕色。草酸钙簇晶直径20~160 $\mu\text{m}$ ，有的至190 $\mu\text{m}$ 。具缘纹孔、网纹、螺旋及环纹导管非木化。淀粉粒甚多，单粒类球形或多角形，直径3~45 $\mu\text{m}$ ，脐点星状；复粒由2~8分粒组成。

（2）取本品粉末少量，进行微量升华，可见菱状针晶或羽状结晶。

（3）取本品粉末0.1g，加甲醇20ml浸渍1小时，滤过，取滤液5ml，蒸干，加水10ml使溶解，再加盐酸1ml，置水浴上加热30分钟，立即冷却，用乙醚分2次提取，每次20ml，合并乙醚液，蒸干，残渣加氯仿1ml使溶解，作为供试品溶液。另取大黄对照药材，同法制成对照药材溶液。再取大黄酸对照品，加甲醇制成每1ml含1mg的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（附录57页）试验，吸取上述三种溶液各4 $\mu\text{l}$ ，分别点于同一含羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶H薄层板上，以石油醚（30~60 $^{\circ}\text{C}$ ）-甲酸乙酯-甲酸（15:5:1）的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同的五个橙黄色荧光主斑点；在与对照品色谱相应的位置上，显相同的橙黄色荧光斑点，置氨气中熏后，日光下检视，斑点变为红色。

**【检查】**土大黄甙 取本品粉末0.2g，加甲醇2ml，温浸10分钟，放冷，取上清液10 $\mu\text{l}$ ，点于滤纸上，以45%乙醇展开，取出，晾干，放置10分钟，置紫外光灯（365nm）下检视，不得显持久的亮紫色荧光。

**干燥失重** 取本品，在105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥6小时，减失重量不得过15.0%（附录31页）。

**总灰分** 不得过10.0%（附录31页）。

**酸不溶性灰分** 不得过0.8%（附录31页）。

**【炮制】**大黄 除去杂质，洗净，润透，切厚片或块，晾干。

酒大黄 取大黄片，照酒炙法（附录7页）炒干。

**熟大黄** 取大黄块，照酒炖或酒蒸法（附录7页）炖或蒸至内外均呈黑色。

**大黄炭** 取大黄片，照炒炭法（附录6页）炒至表面焦黑色、内部焦褐色。

【性味与归经】 苦，寒。归脾、胃、大肠、肝、心包经。

【功能与主治】 泻热通肠，凉血解毒，逐瘀通经。用于实热便秘，积滞腹痛，泻痢不爽，湿热血痢，血热吐衄，目赤，咽肿，肠痈腹痛，痈肿疮疡，瘀血经闭，跌打损伤，外治水火烫伤；上消化道出血。酒大黄善清上焦血分热毒。用于目赤咽肿，齿龈肿痛。熟大黄泻下力缓，泻火解毒。用于火毒疮疡。大黄炭凉血化瘀止血。用于血热有瘀出血症。

【用法与用量】 3～30g，用于泻下不宜久煎；外用适量，研末调敷患处。

【注意】 孕妇慎用。

【贮藏】 置通风干燥处，防蛀。

【制剂】 大黄流浸膏

### 3—1～5 大黄（だいおう）RHEI RHIZOMA

(1.西寧大黄 2.蛋吉 3.雅黄 4.土大黄 5.和大黄)

『神農本草經』の下部に収載されている。別名を「將軍」と称するが、陶弘景は「大黄とはその色である。將軍なる号はその薬効が峻烈，快速なのを表示したものだ」としている。非常に古くから薬用とされ，中国では既に戦国時代の『山海經』にその記載がみられるし，ヨーロッパでは Dioscorides の “De Materia Medica (ギリシャ本草)” に記載されている。中国からヨーロッパへ輸出した数少ない薬物の一つで，1728年ロシア政府はこれの専売権を得，バイカル湖南方の Kiachta 市に税関を設けて品質を検査し，ヨーロッパ各国へ供給した。大黄の原植物の属名 *Rheum* の語源である rha はボルガ河の古名であるが，当時の大黄の移入経路を示したものと見えよう。1860年以後，天津，上海，広州などの港から直接ヨーロッパ各地に供給できるようになり，今日でも錦紋重質系の最上級品がヨーロッパ向けに出荷されている。日本では江戸時代から錦紋軽質系の「雅黄」を「古

渡り大黃」と称して賞用したため、現在でも重質系のもはほとんど輸入されていない。大黃の錦紋については、古くから言及されており、陳藏器は「瀉洩して駿烈快速に陳きを推し、熱を去らんとするには、河西産の錦紋のものをとるべきである」といい、また蘇頌も「蜀川（四川省）の錦紋のものを佳とする」といつている。大黃のわが国への渡来は正倉院に良質のものが残存しているから奈良期には生薬として輸入されていたことがうかがえる。江戸享保年間（18世紀初期）は国産奨励が行われ、多くの薬草の種子や苗が中国からもたらされるが、大黃の種子もそのころ伝来し栽培されるようになる。しかし、このときもたらされた種子は錦紋のない下級品のカラダイオウ *Rheum undulatum* L.であったため、その品質は輸入大黃に比し数等劣り、かつて「和大黃」と称して市場に出まわったこともあったが、現在ではわずかに奈良県で栽培されているにすぎない。錦紋系の優秀な大黃は19世紀後半に、ロシア、フランスの学者が中国奥地を調査し、種子を得て自国で栽培化を試みたが、市場の需要を満たすには至らなかった。日本では昭和27年以後このヨーロッパ栽培種を長野県野辺山、菅平および北海道などで栽培し、近年それらが多少市場に出まわっている。それらの基源は *Rheum palmatum* L., *R. tanguticum* MAXIM. ex BALF., *R. officinale* BAILLON などといわれているが、これらの植物はヨーロッパで栽培されている間に雑種ができたようで、その明確な基源は不明である。また北朝鮮産のチョウセンダイオウ *R. coreanum* NAKAI も栽培化されており、これも錦紋系のものである。一般に錦紋系大黃は2500 m ~ 3000 m 以上の高地に自生する高山性のものであるが、これに対して低地性の大黃がある。中国の土大黃（籽黃）*R. franzenbachii* MÜENT. やカラダイオウ *R. undulatum* L., ヨーロッパ産のマルバダイオウ *R. rhaponticum* L., *R. compactum* L. などは低地性のもので rhaponticin のような stilbene 化合物を含み、また錦紋（放線紋, masern, star-spot）ができず、薬効的には高地性錦紋大黃に比し数等劣るといわれている。

〔基源〕タテ科 (Polygonaceae) の *Rheum palmatum* L., *R. palmatum* L. var. *tanguticum* MAXIM. (= *R. tanguticum* MAXIM. ex BALF.), および *R. officinale* BAILLON またはそれらの種間雑種の根茎を乾燥したもの。中国市場では錦紋系大黃を次のように分類している。

I) 西寧型大黃 (重質錦紋大黃)

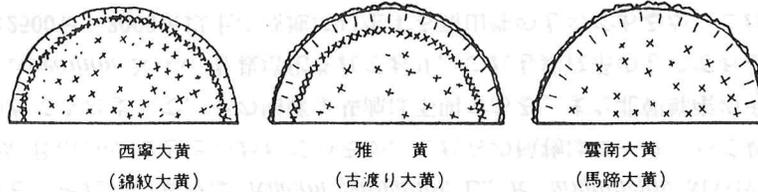
a) 西寧大黃, b) 河川大黃, c) 岷嶽大黃。塊形のを「蛋結」といい、縦割品を「開片」という。

II) 銓水型大黃 (微重質錦紋大黃)

a) 銓水大黃, b) 文県大黃, c) 清水大黃, d) 庄浪大黃。

III) 馬蹄型大黃 (軽質大黃)

a) 雅黄, b) 南川大黃 (雲南大黃)。



現在わが国に輸入されている大黃は、1)重質品〔西寧大黃(蛋結)、青海大黃(剥皮品)], 2)軽質品〔雅黄, 古渡り大黃(皮付き品)], 3)やや重質品〔雲南大黃(皮付き品)], 4)土大黃〔籽黄, トルコ大黃〕の4群があるが、わが国に主として輸入されるものは、2)の雅黄であり、その基源は *R. palmatum* が主で、横切面の形状は図のごとくである。またこれらの基源植物は次のごとくである。

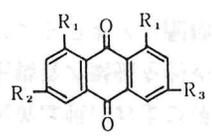
<i>Rheum palmatum</i> L. ....	} 錦紋大黃(西寧大黃など), 雅黄, 唐大黃	} 錦紋系
<i>R. palmatum</i> L. var. <i>tanguticum</i> MAXIM. (= <i>R. tanguticum</i> MAXIM. ex BALF.) .....		
<i>R. officinale</i> BAILLON .....		
<i>R. laciniatum</i> PRAIN .....	} 錦紋系大黃	
<i>R. pontaninii</i> LOS.-LOSINSK. ....		
<i>R. rubrifolium</i> MAXIM. ex LOS.-LOSINSK. ....		
<i>R. coreanum</i> NAKAI .....	朝鮮大黃	

<i>R. emodi</i> WALLICH .....	} インド大黄	} 土大黄系
<i>R. speciforme</i> ROYLE .....		
<i>R. undulatum</i> L. ....	和大黄	
<i>R. rhaponticum</i> L. ....	ラポンティクム根	
<i>R. compactum</i> L. ....	} 籽黄, 台黄, 芋大黄, トルコ大黄	
<i>R. franzenbachii</i> MUENT. ....		
<i>R. collinianum</i> BAILLON .....		

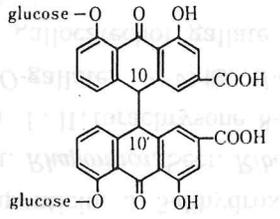
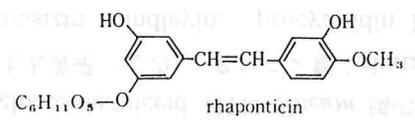
〔産地〕中国産錦紋系大黄：陝西，甘肅，青海，四川，貴州，雲南省など。青海省同仁一帯に産するものが品質良好とされ「西寧大黄」と称される。また甘肅省西礼に産するものを「銓水大黄」と称する。南川大黄，馬蹄大黄などは四川，貴州，雲南省に産する。

中国産土大黄：河北，山西，内モンゴなど。河北省安国(祁黄一栽培)，阜平(籽黄一野生)，山西省小五台山(台黄一栽培)，内モンゴ(峪黄一野生)。和大黄：日本でわずかに栽培(奈良)。

〔成分〕アントラキノン誘導体：chrysophanol, emodin, rhein, aloe-emodin, physcion, physcion-monoglucoside, aloe-emodin-8-monoglucoside, chrysophanol-1-monoglucoside, emodin-monoglucoside, rhein-8-monoglucoside, sennidin A, B, C, rheidin A, B, C,



emodin	R <sub>1</sub> =OH	R <sub>2</sub> =CH <sub>3</sub>	R <sub>3</sub> =OH
chrysophanol	R <sub>1</sub> =OH	R <sub>2</sub> =H	R <sub>3</sub> =CH <sub>3</sub>
aloe-emodin	R <sub>1</sub> =OH	R <sub>2</sub> =H	R <sub>3</sub> =CH <sub>2</sub> OH
rhein	R <sub>1</sub> =OH	R <sub>2</sub> =H	R <sub>3</sub> =COOH
physcion	R <sub>1</sub> =OH	R <sub>2</sub> =CH <sub>3</sub>	R <sub>3</sub> =OCH <sub>3</sub>



sennoside A (10-10' trans)  
sennoside B (10-10' meso)

palmidin A,B,C,D, sennoside A,B,C,D,E,F, dirhein, anthrone, chrysophanol anthrone, anthrone 配糖体：rheinoides, スチルベン類：rhaponticin, 3, 5-dihydroxy-4-methoxy stildene glucoside, piceid (特に *Rheum* 属の Sect. *Rhapontica*, Sect. *Ribesiformia* に含まれる。土大黄系のもの), タンニン類：rhatannin I, II, torachryson 8-glucoside, 6-hydroxymusizin, lindleyin, procyanidin B-13-O-gallate, その他, *d*-catechol, *l*-epicatechol, epicatechol gallate, gallocatechol, gallocatechol gallate, glucogallin, 2'-*O*-cinnamoylglucogallin, gallic acid, tetrarin など。

〔薬理作用〕大黃は胆汁および唾液の分泌をやや亢進させ、弱い利尿作用がある。大黃の粉末は家兔摘出腸管の緊張を弱め、振幅を減少させ、遊離のアントラキノン<sup>1</sup>は排便量を著しく増加し、アントラキノン配糖体は腸管緊張を亢進する。この作用は消化液の影響を受けない。遊離のアントラキノン<sup>1</sup>は主として大腸を刺激し蠕動<sup>蠕動</sup>を亢進し、排便反射機能を亢進させ瀉下効果をもたらす。瀉下効果は rhein が最も強く、emodin, aloe-emodin がこれに次ぐ。しかし chrysophanol, physcion にはほとんど瀉下作用はみられない。emodin および aloe-emodin の配糖体では下痢の度合がさらに強くなるが、chrysophanol, physcion の配糖体にはほとんど瀉下作用がない。大黃の瀉下効果は結合型 rhein の多寡によるもので、これを含む fraction から sennoside A が見出されている。sennoside A は大腸内の嫌気性菌により解糖、還元され、rhein anthrone の型になり、この物質が腸の蠕動を促進し、瀉下効果を及ぼすものと考えられる。大黃の煎剤にはグラム陰性菌（赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌、大腸杆菌など）やグラム陽性菌（ブドウ球菌、 $\alpha$ 、 $\beta$ -溶血連鎖球菌など）に対し抗菌作用がある。

その他、大黃は実験腎不全ラットに対し、血中尿素窒素(BUN)、クレアチニン、門脈血中アンモニア、肝腎組織中の尿素量などの低下作用があり、その作用本態は rhatannin であった。それ故、大黃は尿毒症の改善に有効であるという報告がある。

〔薬味、薬性〕苦。寒。

〔薬能〕大黃は苦寒でよく泄し、火を瀉し、積を破る要薬である。『神農本草経』に「瘀血、血閉の寒熱を下し、癥瘕、積聚、留飲、宿食を破り、腸胃を蕩滌し、陳きを推し新しきを致し、水穀を通利し、中を調え、食物を消化し、五臓を安定調和する」とある。成無己は

「熱淫の勝る所には、苦を以ってこれを泄す。大黃の苦は瘀熱を蕩滌し、燥結を下して胃邪を泄すものだ」といっている。張仲景は三つの承氣湯を瀉下に用い、その緩急の別はあらかいずれも胃実を治すのに用いている。また桃核承氣湯や大黃蠶虫丸などはその瘀熱の結実したものを清めるのに用いる。大黃の効能はもっぱら実熱を瀉すのが主であり、同時にまた寒実の証にも用いている。たとえば、『千金方』の「三物備急丸」は乾姜、巴豆を配合して心腹の諸痛を治し、『金匱要略』の「大黃附子湯」は附子、細辛を配して冷積の症を治している。これは附子の冷痛を治す作用と大黃の血実（充血炎症）をよる作用を結合させたもので、下を攻める薬方である。これに対し、大黃はまた血熱が上にある諸症を治すにも用いている。『和剂局方』の「涼膈散」は壮熱、煩躁、頭脹、目赤、口瘡、喉腫、疔毒などの上、中焦の積熱を治療する薬方である。また大黃は内服のみでなく、癰瘡腫毒、火傷などに外用し腫を消し、痛みを止めるのに用いている。

【用途】大腸性瀉下、消炎性健胃薬として、漢方では実証タイプの人の結毒を排除し、通利を促し、胸滿、宿食、便秘による腹痛、化膿性腫脹を治す要薬である。それゆえ、常習便秘、黄疸、尿利異常、譫語、潮熱、胸腹痛、腫脹などに応用される。これらの薬効成分はアントラキノン配糖体とタンニン性成分の複合作用によるものであるが、用量と服用者の体質および症状条件によってその作用に著しい差異があるから、服用に際しては充分な注意が必要である。

【処方例】大承氣湯(187)、小承氣湯(144)、桃核承氣湯(209)、大黃牡丹皮湯(184)、大黃甘草湯(182)、大黃蠶虫丸(金匱：大黃、蠶虫、黄芩、甘草、桃仁、杏仁、芍藥、乾漆、蟲虫、乾地黄、水蛭、蛭蟪)、大黃附子湯(183)、三物備急丸(金匱、千金方：巴豆、乾姜、大黃)、涼膈散(291)。

大黃。味苦寒。生山谷。下瘀血。血閉。寒熱。破癥瘕。積聚。雷

飲宿食。蕩滌腸胃。推陳致新。通利水穀。調中化食。安和五藏。



Rheum palmatum  
大黃 (p.16)

Rheum franzenbachii  
土大黃 (p.16)

Pleione sp.  
山慈姑 (p.21)

(一) 補 大黃の現在 芋大黃 *Rheum palma-* 唐古特大黄 銓水大黃 四川西北部にも野生 *Bailon* 湖北・四川の産地では「中葯志」 *tum L.* 四川・甘肅 *R. tanguicum Maxim.* があり、甘肅では栽培 *ex Regel* 青海に最 培。薬用大黃 四川 布する。 (北村) *I. 四三ページ* によ 半栽培で大量にある。 も多く、甘肅および 大黃 *R. officinale* れば、掌葉大黃 西

## 草の六 毒草類四十七種

(一) 大黃 (本經下品) 和名 だいわう

學名 *Rheum tanguticum, (Maxim.)*  
科名 たて科(蓼科)

### 釋名

黃良(本經) 將軍(當之) 火參(吳普) 膚如(吳普) 弘景曰く、大黃

とはその色である。將軍なる號は、その駿烈しゅんれつ、快速なるを表示したものだ。杲曰く、陳ちんきを推し新きを致す功力が、禍亂を戡定かんていして太平を致すやうなものだ。それが將軍の號ある所以である。

### (二七) 氣味

【苦し、寒にして毒なし】 別錄に曰く、大寒なり。普曰く、神農、

雷公は苦し、毒ありといひ、扁鵲は苦し、毒なしといひ、李當之は大寒なりといふ。

元素曰く、味は苦し、氣は寒である。氣、味俱ともに厚く、沈しんにして降る。陰である。

これを用ゐるに、酒で浸して煨熟わいじゅくしたものをを用ゐるは寒因熱用であつて、酒で浸せ

(一) 牧野云フ、此大黃ノ原植物ハ蓋シ單ニ一種ノミデアハナク其中ニ *Rheum tan-guticum* カラノモノp 亦 *Rh. officinale*, *Bail.* カラノモノモアラウ、或ハ又 *Rh. palmatum, L.* カラノモノモアリハセヌカト思フ、從來カラ云フからだいわう即チ *Rh. undulatum, L.* (西部シベリア原産)ハ我國ノ本草家が大黃ト誤認シタモノデ、是レハ大黃屬ノモノデアアルガ眞ノ薬用ノ大黃テハナイ。

(二七) 木村(康)曰ク、成分ハクリソフアン酸エモザン、イソエモザン、レイン、レチクリシン、其他アボレチン、エリトロレン

チンナル樹脂様體、  
大黃鞣酸、鞣酸カル  
チニム、澱粉等ヲ含  
有ス、而シテ上記ノ  
アントラヒノン誘導  
體及鞣酸ハ配糖體ノ

狀ニ於テ存ス、大黃  
ハ脂肪ヲ含有セズ、  
大黃固有ノ香氣ハ恐  
クハ揮發油ヨリ來ル  
ナラン、灰分ハ四一  
二〇%ヲ有シ極端ナ  
ル數ハ四八%ヲ記載  
セルモ何カノ誤ナル  
ベシ。(生藥學一一  
四)

P. J. 1895 (55)3  
25; Arch. Ph. 19  
07(245)150, 680;  
1918, 256)91; W.  
P. 163; Q. A. 19  
24(18, 1365; A. I.  
P. T. 1918 (236)  
913. Schw. Ap.  
Ztg. 1921(59)169,  
183; Schw. Woch.  
Ch. Ph. 1906(44)  
: 61; 雜誌「明」二七  
(一四九)六四八、  
三五、二四八、九九  
四、三七(二六四)  
一一九、四一(三一  
四)一二五〇、四四

ば太陽の經に入り、酒で洗へば陽明の經に入るものだ。その他の經に對しては酒を用ゐない。

臯曰く、大黃の苦は峻烈じゅんれつに下走するものだから、下の部分に對して用ゐるには必ず生で用ゐるのであるが、邪氣が上部に在る場合には、酒を用ゐなければ目的を達し得ない。必ず酒で浸して用ゐれば、最高の部分にまで藥力を導き上げて熱を驅り下す。最高頂上に在るものを射落して取るやうなものである。この場合、生で用ゐては最高部分に在る邪熱を取り殘し、ために癒えて後に、或は目赤、或は喉痺、或は頭腫、或は膈上の熱疾が生ずるものだ。

時珍曰く、凡そ病の氣分に在るもの、及び胃寒、血虛、竝に妊娠、産後には、いづれも輕輕しく用ゐてはならない。この物は性が苦寒であつて、往往にして元氣を傷め、陰血を消耗するものだからである。

○之才曰く、黃芩が使となる。畏れる物はない。權曰く、冷水を忌み、乾漆を惡む。

**主治** 【瘀血、血閉の寒熱を下し、癥瘕、積聚、留飲、宿食を破り、腸、胃を蕩滌し、陳さを推し新しさを致し、水、穀を通利し、中を調へ、食物を消化し、五

(三)補 河西は甘肅 (四)補 蜀郡は四川 (五)補 益州は四川 (六)補 西川は四川  
省の黄河以西の地。 省の成都を中心とす 省の西部地方。  
隴西は隴山の西、甘 省の成都を中心とす (考定者)  
肅省東部。(考定者) (考定者)

(三五三)四七九、  
六、二(三七二)八  
七、六、四(三九五)  
二一。

(九)補 宕州の旧治 并州は山西省太原県  
は甘肅省宕昌鎮。涼  
州は甘肅省武威県。  
幽州は山東省益都県

(一)「豎の片」は諸本  
(考定者) および「証類本草」に  
「聚片」に作る。

(二四)補 鼎州の旧  
治は湖南省常德県。  
(考定者)

(二)「十二」は「十」に  
正す。原文は亥。  
(考定者)

(一)「豎の片」は諸本  
(考定者) および「証類本草」に  
「聚片」に作る。  
(考定者)

(二七)補 瀉下活性  
成分として semoside A, B, C が単離  
され、さらに同類新  
化合物が発見され  
semoside E と命名  
された。日本薬学会  
(第九二年会)第II分  
冊、一三三、6 P 1  
— 3 (一九七二) (秦)

臟を安定調和する【本經】【胃を平にし、氣を下す。痰實、腸間の結熱で心腹脹満するもの、婦人の寒血閉脹で小腹の痛むもの、諸老血の留結を除く】(別錄)【婦人の月經を通じ、水腫を利し、大、小腸を利す。熱腫毒に貼る。小兒の寒熱時疾の煩熱。膿を蝕す】(甄權)【一切の氣を宣通し、血脈を調へ、關節を利し、壅滯水氣を泄す。溫瘴、熱瘡】(大明)【諸種の實熱不通を瀉し、下焦の濕熱を除き、宿食を消化し、心下痞滿を瀉す】(元素)【下痢赤白、裏急腹痛、小便淋瀝、實熱燥結、潮熱譫語、黃疸、諸火瘡】(時珍)

大腸血分暴熱  
下有形積滯

大 黃



大苦大寒。入足太陰。手足陽明厥陰。血分其性浮而不沉。其用走而不守。苦酒浸亦能引至至高之分。  
仲景太陽門調胃承氣湯大黃註曰酒浸陽明與大承氣湯大黃註曰酒洗少陽陽明小承氣湯大黃不用製皆分別東西  
日邪氣在上非酒不至若用生者則遺至高之用以蕩滌腸胃邪熱病愈後或目赤喉痺頭痛腰上熱疾生也

下燥結而除瘀熱。治傷寒時疾發熱譫語。温熱瘴癘。下痢赤白。腹痛裏急。黃疸水腫。癥瘕積聚。  
積久成形謂之癥。屬陰聚。散無常謂之瘕。屬陽積。多是血或食或痰聚。多是氣。 留飲宿食。心腹痞滿。

二便不通。吐血衄血。血閉血枯。損傷積血。一切實熱。血中伏火。行水除痰。

蝕膿消腫能推陳致新然傷元氣而耗陰血下多若病在氣分胃虛血弱人禁用

病在氣分而用之是謂誤伐無過東垣曰能生陳致新如定彌亂以又太平所以有將軍之號時珍曰仲聖瀉心湯治心氣不足壯經血者用大黃黃連黃芩乃瀉心包肝脾胃四經血分之伏火也又治心下痞

滿按之或者用大黃黃連瀉心湯亦瀉脾胃之熱熱非瀉心也病發于陰而反下之則痞滿乃寒傷營血邪結上之胃之上院當心故曰瀉心經曰太陰所至為痞滿又曰濁氣在上則生頑脹是已病發于陽而

反下之則結胸乃熱邪留入血分亦在上院故大陷胸湯凡皆用大黃亦瀉脾胃血分之邪而導其邪氣也若結胸在氣分只用小陷胸湯痞滿在氣分只用半夏瀉心湯或問心氣不足而壯經何以不瀉心而

瀉心丹平曰少陰不足元陽無輔致陰血妄行故用大黃瀉其亢甚之火又心本不足肝肺反受火邪而病作故用黃芩救肺黃連救肝肺者陰之主肝者心之母血之合也肺肝火退則血歸經而自安矣宗

爽曰以苦泄其熱就以苦瀉其心一舉而兩得之李士材曰古人用大黃以治虛勞吐瀉意甚深微幸瀉陰不瀉則清湯不生瘀血不去則新血不生也 川產錦紋者良有

酒浸酒蒸生熟之不同生用更峻黃芩為使欲取通利者不得煮進穀食大黃得穀食便不能通利耳夷堅志湯火傷者搗生大黃醋調傳

止痛無癢

65 大黃 (大イニ瀉シ血分、實熱一、下ニ有形、積滯一)

① 大苦大寒。

② 入ニ足、太陰、手足、陽明厥陰血分一。

③ 其ノ性沈ミテ而不レ浮バ、其ノ用走リテ而不レ守ラ。

④ 若酒浸亦能引キテ至ニ至高之分一。

⑤ 用ヒテ以テ瀉ニ滌シ腸胃一、下シテ燥結一而祛ニ瘀熱一。

⑥ a 治ニ傷寒時疾、發熱譫語、溫熱瘡瘡、

b 下痢赤白、腹痛裏急、

c 黃疸水腫、癥瘕積聚、

④留飲宿食、心腹痞滿、二便閉結、

⑤吐血衄血、血閉血枯、

⑥一切實熱、血中伏火。

⑦行<sub>レ</sub>水<sub>ラ</sub>通<sub>シ</sub>經<sub>ヲ</sub>、蝕<sub>レ</sub>膿<sub>ヲ</sub>消<sub>ス</sub>腫<sub>ヲ</sub>。

⑧然<sub>レ</sub>傷<sub>ニ</sub>元氣<sub>ヲ</sub>而耗<sub>ス</sub>陰血<sub>ヲ</sub>、若<sub>シ</sub>病在<sub>ニ</sub>氣分<sub>ニ</sub>、胃虛血弱<sub>ノ</sub>人<sub>ハ</sub>禁<sub>ス</sub>

用<sub>フル</sub>コトヲ。

⑨川産錦紋<sub>ノ</sub>者<sub>ハ</sub>良<sub>シ</sub>、有<sub>リ</sub>酒<sub>ニ</sub>浸<sub>シ</sub>酒<sub>ニ</sub>蒸<sub>シ</sub>生熟<sub>之</sub>不<sub>ル</sub>同<sub>シ</sub>カラ。生<sub>ニ</sub>テ用<sub>フレ</sub>バ

更<sub>ニ</sub>峻<sub>ナリ</sub>。

⑩黃芩<sub>ハ</sub>爲<sub>ス</sub>使<sub>ト</sub>。忌<sub>ム</sub>冷水・乾漆。



# 二四、大 黃

結毒を通利するを主る。故に能く胸滿、腹滿、腹痛、大便不通、宿食、瘀血、腫膿を治し、発黄、讖語、潮熱、小便不利を兼治す。

大黃良將。蕩滌二腸。今通名一名將軍。又黃良。

本經曰大黃味苦寒。主下瘀血。血閉寒熱。破癥瘕積

聚。留飲宿食。蕩滌腸胃。推陳致新。利水穀。調中化食。

安和五臟。東垣曰如定禍亂。以致大平。所以有將軍

之號。案其根之性。自致下降。氣味苦寒。有盡。故能蕩

滌大小腸間實熱。其功最可比良將矣。

大承氣湯二陽併病。太陽證罷。但發潮熱。手足鞅鞅

汗出。大便秘。而譫語者。下之則愈。

小承氣湯傷寒。不大便六七日。頭痛有熱者。○陽明

病。譫語發潮熱。脈滑而疾者。

# 大 黄 だいわう 別名 將軍

**品考** だいわうの根なり。錦紋大黄あり、唐大黄あり、トルコ大黄あり、和大黄あり、唐大黄は馬蹄狀又は其れに類似の形をなし、外面黄褐色又は緑黄褐色を呈し或は又黒味を帯びたるものあり。其の横切せざる物は太さ四五寸長さ尺餘に達する品あり。細き横皺あり質輕虚にして脆きもの、又は緻密にして重き物等あり。内部は暗褐色にして所々に隙間あり、特異の臭氣と苦澁の味あり、噛めば唾液を黄色に染む。此唐大黄中の逸品を金紋大黄と謂ふとか。いかさまキンモンは皮を剥いてあり、トルコ大黄は一名いも大黄とも言はれ下品となす。和大黄は別名おほしと稱せられ、本邦奈良縣より産出すると言はる。種は唐大黄と同じなりと聞けども其の力弱く多量を服さざれば下泄の効なしと。

**撰用** 唐大黄を佳となす。トルコ大黄は下品となすと。唐大黄を入手し得る限り和大黄は用なきものの如し。又別にまだい黄と言ふものあり。此は雜草すかんぼの一種にして民間にて皮膚病の塗布料などに用ひらる。ボク未だ此を用ひたる事なし。故に其の効を知らず。

**用法** 判みて用ふ、又は酒にて浸し用ふ。酒洗大黄の作り方は後條に在り。又大黄を剉む時は粉末多く出づ、此粉末は使ひ道多きものなれば大切に貯へ置くべし。

効用 本經に曰く大黃味苦寒、瘀血血閉を下し寒熱を主どり癥瘕積聚留飲宿食を破り腸胃を盪滌し陳きを推し新しきを致し水穀を通利し中を調へ食を化し五藏を安和することを主とる。

藥徴に曰く大黃結毒を通利することを主とる、故によく胸滿腹滿腹痛及び便閉小便不利を治し旁ら發黃瘀血腫脹を治すと。

ボク曰く裏に熱ありて大便出でず便秘し又は下利するを治す。又腹痛、腹滿を治す。或は内に熱あり、胃につかえありて吐する者を治す。或は頭痛する者を治す。大黃の行く所は内に熱あるが主なれば小便の色濃く口中燥き又は眼の中赤き者等多し。

## 1 大 黄 (だいおう)

処方名 大黃・生軍・川軍・將軍。

基 原 タデ科 Polygonaceae 唐古特大黃 *Rheum tanguticum* Maxim. et Rgl. および他の同属植物の根茎を乾燥したもの。

性 味 味は苦，性は寒。(帰經：脾・胃・大腸・心包・肝經)。

主成分 (1) emodin  $C_{15}H_{10}O_5$ ・chrysophanol  $C_{15}H_{10}O_4$ ・rhein  $C_{15}H_{16}O_6$ ・aloe-emodin  $C_{15}H_{10}O_5$ などのアントラキノン誘導体 (2~4%)。 (2) 主として glucogallin  $C_{13}H_{16}O_{10}$  などのタンニン配糖体。このほかに遊離没食子酸を含む。

薬理作用 攻積導滯・瀉火涼血・祛瘀通經。

(1) 瀉下：主な有効成分は rhein で、大腸を刺激して蠕動を推進し、排便を促進する。作用はおだやかで、服用後約6時間で泥状便か粥状の便を排出し、一回のゆるやかな下痢で作用は止む。排便の前には腹痛はないか・軽微な腹痛があるのみで、厚朴などの行氣

薬を配合すると瀉下の力が増強し、腹痛などの副作用も減少する。

(2) 抗菌：有効成分はアントラキノン誘導体で、その中では rhein・emodin・aloe-emodin の抗菌作用が強い。in vitro で、ブドウ球菌・レンサ球菌の感受性をもっとも強く、ついでジフテリア菌・チフス菌・パラチフス菌・肺炎双球菌・赤痢菌などである。この作用は、アントラキノン誘導体が細菌の核酸とタンパク質の合成に対して明らかな抑制作用をもつことによる<sup>1-3)</sup>。

(3) 収斂：タンニン酸によるものである。このため大黄による瀉下の後には、通常便秘傾向があらわれる。

(4) 健胃：苦味によって健胃する。少量の粉剤 (0.6~1 g) を服用すると効果がある。

(5) 利胆：実験によると、胆汁の流量を顕著に増加するので、胆石の治療に適用する<sup>4)</sup>。

(6) 抗腫瘍：動物実験によると、rhein・emodin にはマウスの悪性黒色腫に対し明らかな抑制作用がある。emodin はマウスの乳腺ガンに対して、rhein は Ehrlich 腹水ガンに対して抑制作用がある<sup>5)</sup>。ただし臨床的には、まだ大黄を抗ガン薬として応用してはいない (いくつかの抗ガンの複方には大黄を用いている)。

臨床応用 主として通便・清熱・消炎に用いる。

(1) 熱積の便秘に用いる。多くの発熱性の感染性疾患 (大葉性肺炎・流行性脳脊髄膜炎など) の中期あるいは極期で、便秘・胸腹部がはって苦しい・高熱・譫語・口渴・暗黄色の舌苔などの実熱の症候があらわれたときには、大黄で積熱をさまし、枳実・厚朴を配合する。方剤はたとえば小承気湯である。他の清熱薬を配合した涼膈散を用いてもよい。

脱水のひどいときには、さらに滋陰薬の生地黄・麦門冬などを配合する必要がある。方剤はたとえば増液承気湯である。

上述の瀉下剤を服用して通便すると、解熱して全身状態が好転することが多いが、その機序は次のようなものであると考えられる。

① 大黄と他の清熱薬は抗菌消炎作用をもっている。

② 便秘していると、腸内腐敗物が産生する毒素が血液中に吸収されて全身に悪影響を与えるが、通便することによってこれらの害が除かれる。

③通便によって腹部の膨満などの症状がのぞかれるため、患者に軽快感を与える。

(2) 湿熱による黄疸に用いる。急性伝染性肝炎・亜急性黄色肝萎縮で、黄疸・腹部膨満・便秘などの症状があらわれたときには、大黃に山梔子・茵陳蒿・厚朴・枳実などを配合して消炎清熱する。

(3) 急性腸炎・細菌性下痢など湿熱の下痢の初期に用いる。この場合は、腸内に腐敗物質と炎症性病変があり、悪臭のある下痢便は出るがすっきりしない(裏急後重)ので、大黃を用いて腸内の腐敗した糞便を排出して、細菌の繁殖を抑制し、炎症をおさえるのがよい。大黃のこの種の用法は“通因通用”と呼ばれ、瀉(通便)によって瀉(下痢)を止めるのである。たとえば湿熱の下痢の初期に用いる芍薬湯(第十章 芍薬の項参照)に大黃が入っているのはこのためである。ただし後期で炎症性分泌物があるだけのときには、大黃を用いるべきでない。

(4) 寒積の便秘に用いる。腹痛と全身の虚寒の症候をともなう便秘には、大黃に附子・細辛などの温裏祛寒薬を配合して、散寒・通便・止痛する。方剂例、大黃附子湯。

(5) 急性結膜炎・上気道炎などのいわゆる“上部の血熱”の症候に用いる。この場合は、発熱・目の充血・咽の腫脹などの症状があるが、大黃を用いて瀉下することにより、腹腔内を充血させ・反射的に頭面部の充血を軽減して、炎症症状を軽くするのである。黄芩・黄連などの清熱薬を配合する。症状の重いときには涼膈散を用いる。

(6) 熱証の出血に、大黃の涼血・止血の効能を利用する。熱積の便秘にともなう痔出血などには、大黃12~15gを炒って炭化したものを水煎服する。鼻出血に便秘をともなうときには、生地黄9gの煎液で大黃粉末5~9gを沖服する。

(7) 胆管結石に、金錢草・山梔子・枳殼などを配合して用いる(詳細は第四章 金錢草の項参照)。

(8) 活血祛瘀(血流の分布を調整する)の効能があるので、打撲・捻挫に用いる。たとえば腹部の挫傷で瘀血が停滞したため便秘するときは、打撲に対する方剤に大黃3~5gを加えるか生大黃の粉末を酒に混ぜて服用する。大黃と甘草の細末を10:2の割合にして服用すると下肢の潰瘍に効果がある<sup>9)</sup>。このほか、化膿性疾患・熱傷に外用してもよい。

### 使用上の注意

(1) 生大黄は瀉下の力が強いので、実熱をさますのに適している。酒製すると消炎・活血の力が強くなる。身体の虚弱なものは製大黄\*を用いる方がよい。

(2) 子宮収縮を促進するので、出産前には用いない方がよい。また、骨盤の充血を増強するので、産後や月経期間中は用いない方がよい。このほか、腸管から吸収されて血中に入り・乳汁に分泌されて嬰兒に影響を与え、多量に服用したときには乳汁が黄変するので、授乳中の婦人には禁忌である。

(3) 瀉下に用いるときには、長時間煎じると効果が弱くなるので、後下（あとで加える）すべきである。清湿熱に用いるときには、煎じる時間は長くてもよい。

(4) 一般に、習慣性便秘には大黄を用いるべきでなく、潤下薬を用いるのがよい。

**用量** 常用量は3～12g。瀉下には9～12g必要であるが、行気薬を配合すれば6gですむことがある。他の攻下薬の作用を強めるときには12g以上を必要とすることもある。清湿熱・消炎に用いるときには少量でよく、成人で6g・小児3g・幼児1～1.2gである。

### 方剂例

(1) 小承気湯（《傷寒論》）：生大黄12g（後下） 厚朴6g 枳実9g 水煎服。

(2) 涼膈散（《局方》）：生大黄9g（後下） 芒硝9g（沖服） 山梔子9g 連翹9g 黄芩6g 薄荷3g（後下） 淡竹葉6g 甘草6g 水煎服。

(3) 増液承気湯（《温病条辨》）：玄参30g 生地黄24g 麦門冬24g 生大黄9g（後下） 芒硝5g（沖服） 水煎服。

(4) 大黄附子湯（《金匱要略》）：大黄9g（後下） 附子9g 細辛3g 水煎服。

---

\* 黄酒で熱して黒色にしたもの。

## 大 黄

〔性味帰経〕 性は寒，味は苦。脾経，胃経，心包経，大腸経に入る。

〔効能〕 1 瀉火通便。2 破積行瘀。3 消腫止痛に外用す。

本品は苦寒の剤でその性は重濁であり，主に沈降作用をあらわし，その薬力は猛烈である。従って腸胃に実熱の症候があるときの積熱を蕩滌するのに優れ，火熱を瀉して積滯を攻下する主要薬とされている。また，血分に入り瘀血を除いて通経し，血分の熱を除去する働きもある。一般に腸胃に実熱の症候がある時の便秘，あるいは宿食の停滞による腹満脹痛，大便不通，あるいは湿熱の痢疾に，また実熱が盛んになりすぎ壯熱が除かれないために起こす神昏譫語に，また実熱がきわまって血が妄行したために起きる吐血，衄血に常用する。更に，実熱の火毒によって起こした癰瘡の腫痛，やけど，頭痛，目の充血，急性結膜炎，喉腫，歯痛など，あるいは実熱による黄疸水腫にも用いる。このほか婦女の瘀血閉経，産後の瘀阻，腹部の腫瘤及びうちみによる損傷，瘀血の脹痛などの症状にも用いられる。

〔常用量〕 3g～12g

〔禁忌〕 本品は虚弱体質，妊婦，生理期，産後に用いるときは注意を要する。

〔参考〕 本品はタデ科の植物錦紋大黄 (*R. Palumatum L.*) 及び唐大黄 (*R. officinale Baill*) の根茎である。

本品はアントラキノン透導体，たとえばクリソファノール，アロエエモジン，レイン，エモジン，パリエチン酸を含んでいる。このほかタンニン質，ブドウ糖没食子タンニン配糖体，カテコールタンニン，遊離没食子酸も含

んでいる。アントラキノン透導体には比較的強い抗菌作用がある。大黃浸出液はブドウ球菌，赤痢菌，コレラ菌，緑膿菌，肺炎双球菌，ジフテリア菌，炭疽菌，大腸菌，皮膚真菌に対してすべての働きを抑制する作用がある。レインの類は大腸壁を刺激し，腸管の収縮，分泌の増加を引き起こして排泄を促進し，通便する作用を起こさせる。またアロインを含むものは，骨盤内に充血を引き起こさせるので，活血通経の作用をあらわす。

本品は甘草を研末にして10：2の割合で配合し外用薬とすれば，下肢の慢性潰瘍を治療することができるといわれている。

〔配合応用〕

