

参 考 資 料

知 母

(株)ウチダ和漢薬

知母

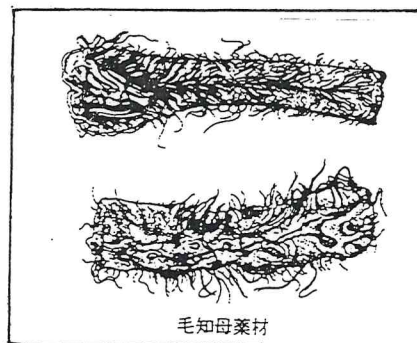
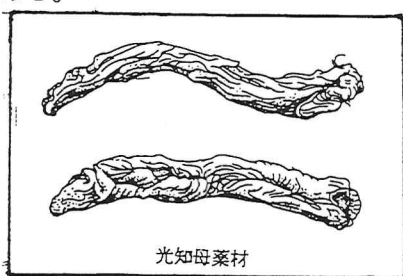
『神農本草經』の中品に収載され、別名を蛭母という。李時珍は「宿根の傍に子根が初生し、その形状が蛭(虫の名)のようだから蛭母といい、それが訛って知母になったのである」といつている。

<基 源>

本品はハナスゲ *Anemarrhena asphodeloides* Bunge(ユリ科 Liliaceae)の根茎である。

(第 14 改正 日本薬局方解説書)

*ハナスゲという名は、葉がイネ科のスゲに似ていて、花がそれより美しいために(目立つ花が咲くことからという説も…)その名がある。



・『中華人民共和国薬典 1995 年版』では、正品原植物のハナスゲ根茎の毛をつけたまま乾燥した「毛知母」と、毛と皮部を除いて乾燥した「知母肉(光知母)」の 2 種が記載されています。

<産 地>

主産地は中国の河北で、そのほか山西、内蒙古、甘肅、陝西、東北地方にも産する。本邦産の市場品はなく、ほとんど中国から輸入される。

(第 14 改正 日本薬局方解説書)

<選 品>

充実肥大して、ひげ根のないものが良品である。

(第 14 改正 日本薬局方解説書)

*李時珍は「肥えて潤いのある裏の白いものを選び、毛を去って用いる」と記し、我が国でも大正時代に一色直太郎氏が「黄色の毛がある肥えた大きい潤いのある」ものが良品であるとし、日・中で「毛知母」が賞用されてきたという記載も見られる。

<炮製(修治)>

中薬大辞典：《知母》夾雑物を取り去ったのち、水でよく洗ってから取り出し、湿って軟らかくなったものを薄く切って日干しにする

《塩知母》知母の切ったものを鍋に入れて弱火でわずかに炒り、塩水を吹きかけ、乾くまで炒ってから取り出し、冷ます(知母片 100 斤につき塩 2 斤 8 両を適量の湯に溶かして澄ませたものを用いる)。

雷公炮炙論：知母を使用するには、まず砧の上で細かく切り刻み、焙って乾かし、木臼に入れて杵でつく。鉄製の器に入れてはならない。

本草綱目：知母を用いるには太く、しっとりして中が白いものを選び、毛を取り去って切る。経に上行させるには酒に浸し焙って乾燥させ、下行させるには塩水で湿らせてから焙る。

<成 分>

知母にはステロイドサポニンのチモサポニンやキサントン配糖体のマンギフェリン(チモニン)などが含まれ、抗菌・解熱・血糖降下作用などが認められる。

(漢方のくすりの事典)

<薬理作用>

- ・水製エキスは経口投与で正常又は糖尿モデル動物に対して“血糖降下作用”を示し、また糖尿マウスの“ケトン体量も減少”させ、マウス拘束水浸“ストレス胃潰瘍を予防”する。
- ・煎出エキスは大腸菌性発熱物質による発熱ウサギ経口投与で“解熱作用”を示す。
- ・チモサポニンには“血小板凝集阻害作用”“溶血作用”が認められる。
- ・メタノールエキスの腹腔内投与はマウスでの“放射線皮膚障害に対して防護作用”を示した。
- ・水製エキスにおいて“スーパーオキシドジスムターゼ様活性”が認められる。

(第14改正 日本薬局方解説書)

<性味>

中薬大辞典：苦、寒。
神農本草経：味は苦、寒。
薬性論：性は平。
日華子諸家本草：味は苦甘。
薬品化義：味は微苦やや辛。

<帰経>

中薬大辞典：肺、胃、腎の経に入る。
珍珠囊：腎の経に入る。

<薬効と主治>

中薬大辞典：陰を滋い火を降ろす、燥を潤し腸をなめらかにする、の効能がある。煩熱消渴(発熱による煩燥不快、糖尿病)、骨蒸勞熱、肺熱による咳嗽、大便の燥結、小便の不利を治す。
神農本草経：消渴熱中(邪熱の留滞)を主る、邪気による肢体の浮腫を除く、水を下す、不足を補う、気を益す。
名医別録：傷寒久瘧煩熱、脇下邪気、膈中惡および風汗、内疸を療す。
本草綱目：胎を安らかにする、子煩を止める、射工溪毒を辟ける。

<配合と禁忌>

中薬大辞典：脾胃の虚寒により、大便の水気が多く希薄である者は服用してはならない。
名医別録：多く服用すれば腹をくだす。
医学入門：肺が寒邪にあたって咳し、腎気が虚脱し、無火症(臓腑の活力不足)により尺脈(手脈の1つ)が微弱な者は使用を禁じる。
神農本草経疏：陰莖が勃起せず勃起してもたちまちしぼみ、下痢をして脾臓の機能を損傷し、消化不良、胃気の虚弱による食欲不振、腎気の虚弱により大便の水気が多くて希薄な水便となる症状の者は、法に従って使用を禁じる。
本経逢原：外寒表証がいまだ除去されず、瀉痢燥渴(下痢をして燥気が津液を傷つける)の場合はこれを忌む。脾胃の虚熱ある者が誤って服用すれば下痢をして食を減じる。このため虚損には多いに忌む。

<臨床応用>

漢方では清熱瀉火・滋陰清熱の効能があり、発熱による脱水や煩躁、肺病の咳嗽、便秘、排尿障害などに用いる。とくに実熱と虚熱の区別なく、高熱や微熱のいずれにも応用できる特徴がある。また滋潤作用があるため、熱病による口渇や煩熱など脱水症状のほか、陰虚による口渇やのぼせ、手足のほてり、興奮症状にも効果がある。このため知母は「上にて肺熱を清し、下にて腎を滋潤する」といわれている。

①清熱作用：実熱と虚熱のいずれにも用いる。

*発熱性の感染症により高熱や口渇、煩躁、発汗の症状がみられるときには石膏などと配合する。

【白虎湯】

*気管支炎や肺炎などで咳嗽や粘稠痰のみられるときには黄芩・山梔子などと配合する。【清肺湯】

*鼻炎や蓄膿などで鼻閉塞や膿性鼻汁のみられるときには辛夷・石膏などと配合する。【辛夷清肺湯】

*関節リウマチなどで四肢の関節に慢性的な腫脹や疼痛があり、局所に発赤や熱感のみられるときには麻黄・桂枝・附子などと配合する。【桂芍知母湯】

- *肺結核などの慢性消耗性疾患で微熱が続くときには秦艽・別甲などと配合する。【秦艽別甲湯】
- *咳嗽や粘稠痰、発熱や盗汗が続くときには黄柏・地黄などと配合する。【滋陰降火湯】

②滋潤作用：口渇や乾燥症状に用いる。

- *糖尿病や熱性疾患などで口渇が強く冷たい水を欲しがるときには石膏・人参などと配合する。

【白虎加人参湯】

- *高齢者や慢性泌尿器疾患などで口渇やのぼせ、性的興奮症状のみられるときには六味丸に配合する。

【知柏地黄丸】

- *老人性皮膚癢痒症などで痒みの強い皮膚炎には防風・蟬退などと配合する。【消風散】

- *体力が衰えて神経がたかぶり、煩躁して眠れないときには酸棗仁・茯苓などと配合する。【酸棗仁湯】

<用量>

1日3～5g(煎剤)。

(和漢薬の世界)

<備考>

- *知母には“潤腸”の効能があるので、脾虚による泥状便には使用しない。
 - *過去には妊婦には使用しない方がよいといわれていたが、実際には弁証が確実であれば(たとえば妊娠中の高熱・煩躁・舌質が紅・舌苔が黄などの熱象)、知母に他の清熱薬を配合して清熱除煩することにより流産を防止できる。
 - *生用(肥知母)すると瀉火の力が強く、塩水で炒す(塩知母)と滋陰・退虚熱に働く。
 - *知母・石膏は清熱瀉火・除煩止渴の効能をもつが、
～石膏は辛甘・大寒で肺胃の実火の清解に重点があり、
知母は苦寒・質柔・性潤で肺胃の燥熱の清に重点がある。～
- それゆえ、肺熱の実喘で清宣肺気が必要なときや胃火の歯痛・頭痛には石膏を多用し、肺熱燥咳で清肺潤燥が必要なときや胃津不足の口渇には知母を多用する。陽明気分熱盛で傷津をとまなうときは、石膏と知母を併用し清熱・止渴・除煩の効果を強化する。

<処方例>

- ・白虎湯(傷寒論)：石膏・知母・甘草・粳米
- ・清肺湯(万病回来・便血門)：地黄・当帰・川芎・芍薬・地榆・黄芩・山梔子・黄柏・黄连・側柏葉・槐花・阿膠
- ・辛夷清肺湯(外科正宗)：辛夷・枇杷葉・知母・百合・黄芩・山梔子・麦門冬・石膏・升麻(甘草)
- ・桂芍知母湯(金匱)：桂枝・知母・防風・生姜・芍薬・麻黄・白朮・甘草・炮附子
- ・秦艽別甲湯(衛生宝鑑)：秦艽・別甲・青蒿・烏梅・当帰・柴胡・知母・地骨皮・生姜
- ・滋陰降火湯(万病回来)：芍薬・当帰・熟地黄・生地黄・天門冬・麦門冬・白朮・陳皮・黄柏・知母・炙甘草
- ・白虎加人参湯(金匱要略)：石膏・知母・甘草・粳米・人参
- ・知柏地黄丸(医宗金鑑)：熟地黄・山茱萸・山藥・沢瀉・茯苓・牡丹皮・知母・黄柏
- ・消風散(外科正宗)：当帰・地黄・石膏・防風・蒼朮・牛蒡子・木通・蟬退・苦参・荆芥・知母・胡麻・甘草
- ・酸棗仁湯(金匱要略)：酸棗仁・知母・川芎・茯苓・甘草

～参考文献～

- ・『第14改正 日本薬局方解説書』 廣川書店
- ・『和漢薬百科図鑑』 難波恒雄、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)
- ・『中医臨床のための中薬学』 神戸中医学研究会、医歯薬出版(1993)
- ・『和漢薬ハンドブック』 富山県薬剤師会、医歯薬出版(1992)
- ・『漢薬の臨床応用』 神戸中医学研究会、医歯薬出版(1981)
- ・『和漢薬の世界』 木村雄四郎、創元社(1989)
- ・『漢方研究 2001/4』 漢方基礎講座：生薬の薬効・薬理シリーズ 44

3. 慢性関節リウマチにおける漢方治療の位置づけ

今田屋内科 今田屋 章

RA 領域における漢方治療の応用は従来より検討しているが、今回はこれらの成果をまとめて RA における漢方治療の位置づけについて検討したい。

〈RA に対する現代医学的治療の問題点と漢方治療の対応〉 RA の病因はまだ不明であり、現代医学的治療は基本的には対症療法にならざるを得ない。RA の病態は全身に及び、治療には長期を要する。従って、薬の副作用も無視できない。他方、漢方医学は病因と無関係に治療でき、全身治療が原則である。また天然薬物を使用するため、現代医学より遙かに安全に長期的治療が可能である。このような観点に立てば、RA は漢方治療の良き適応の場と考えられる。

〈漢方治療の有効性〉 95 例 RA 患者に約 2 年間漢方治療を継続し、ランスバリー活動指数により判定したところ 68% に有効であった。有効薬方は桂枝芍薬知母湯、桂枝加苓朮附湯、桂枝二越婢一湯であった。

〈副作用〉 一般血液検査として 24 カ月にわたり調査したところ 16.1% にヘモグロビンの減少を認めただけで漢方薬を中止するほどの重症例は皆無であった。

〈全身状態への波及効果〉 食欲や胃弱、睡眠、疲労感、手足冷感、易感冒、扁桃腺腫大などが改善し、漢方治療により全身状態への好ましい波及効果が認められた。

〈漢方医学と現代医学との併用〉 現代医学との併用により、ステロイド剤などの現代医薬品の離脱あるいは減量化が図られる可能性がある。また両医学の相乗効果も想定される。いずれも RA 治療にとって意義有ることである。

〈漢方治療の位置づけ〉 RA に対する漢方治療の基本方針を Smyth のピラミッド治療計画に倣って考えると、まず基礎療法が大変大事である。基礎療法には食事や増悪因子の除去などの項目も入れる必要がある。次の段階として、安全で有効、かつ全身への好ましい波及効果を持つ漢方治療を全患者に施行する。これを私どもは「RA の基本治療」とよぶ。この段階で効果不十分なとき、初めて現代医学を併用する。すなわち、RA における漢方治療は基礎療法の次に施行されるべき基本治療として位置づけられる。

〔第 46 回 日本東洋医学会 (1995)〕

漢方治療単独にて症状の寛解、自己抗体値の減少が得られた慢性関節リウマチを主とした重複症候群の一例

○新沢 敦、笠原祐司、小暮敏明、嶋田 豊、寺澤捷年

(富山医科薬科大学和漢診療学講座)

【緒言】 漢方治療単独にて症状の寛解とともに自己抗体値の減少が得られた慢性関節リウマチ (以下 RA) を主とした重複症候群の一例を報告する。

【症例】 33 歳、女性。主訴：寒冷時手指蒼白、多関節痛。既往歴：特記事項なし。家族歴：姉が SLE。現病歴：1996 年頃より寒冷時手指蒼白、1997 年 7 月頃より多関節痛が出現。近医にて RA と診断。bucillamine が開始されたが発疹、肝機能障害が出現し中止。1998 年 7 月 13 日 和漢診療学的治療を希望し当科初診。身体所見：対称性関節腫脹 (手第 3 指 MP、足首、足第 5 指関節) 及び左手第 2、3 指に RA 結節が存在。検査所見：RF242IU/ml、ESR53mm/hr、ANA2560 倍 speckled、U₁RNP 抗体 256 倍、抗 ss-A、ss-B 抗体陰性。関節 XP 異常なし、唾液腺造影上 apple tree sign あり。以上より class 2、stage 1 の RA 及び続発性シェーグレン症候群と診断。和漢診療学的所見：自覚的には疲れやすい、寒がり、朝のこわばり等の症状を、他覚的には顔色不良、眼輪部の色素沈着を認め、脈候は浮沈間、やや虚、舌候は淡白舌で無苔、齒痕を認め、腹候は腹力やや軟で胃部振水音、腹直筋の拮急、少腹不仁を認めた。【経過】 末梢の冷えを目標に当帰四逆加呉茱萸生薑湯、冷え、虚証の瘀血・水毒を目標に当帰芍薬散末 3g を併用した所、関節炎及び RF の改善が得られた。同年 11 月初旬より多関節炎の増悪を認めたが桂枝芍薬湯と当帰四逆加呉茱萸生薑湯との隔日投与に変更し症状は軽減。その後経過中に血小板数の減少を認めたが同処方にて改善。2000 年 12 月の時点で関節炎の消失とともに RF 結節の消失、RF の正常化、自己抗体値の低下 (ANA2560 倍以上 → 1280 倍、U₁RNP256 倍 → 32 倍) が得られている。【考案】 本症例は RA の診断基準を満たす一方、合併症状や発現した自己抗体等、他の膠原病の診断基準の一部を満たす不全型重複の病態と考えられた。自己抗体の改善が得られており漢方薬の免疫調節作用が示唆された。

〔第 52 回 日本東洋医学会 (2001)〕

○高橋宏三, 藤永 洋 (富山県立中央病院和漢診療科)
新沢 敦, 小暮敏明, 寺澤捷年 (富山医科薬科大学
医学部和漢診療学講座), 今田屋 章 (今田屋内科)

【緒言】慢性関節リウマチ (RA) の治療においては、その長い経過中におこる病状の変化のために、1つの薬剤を長期間使い続けることは困難である場合が多い。そのような中で桂枝芍薬知母湯を長期間使い続けて経過の良い症例が複数みられたので検討した。

【対象と方法】富山県立中央病院和漢診療科に通院中で桂枝芍薬知母湯を連続4年以上服薬し続けているRA患者を対象とした。外来診療録の記載により、服薬開始時の年齢、罹病期間、服薬開始時と現在のStage, Class, 疾患活動性、経過中の併用薬などについて調べた。

【結果】今回検索した範囲では8症例 (すべて女性、平均70.1歳) の桂枝芍薬知母湯長期連続使用例があった。そのうち煎剤は6例、エキス製剤は2例である。服薬期間は平均8.3年 (4~15年)、服薬開始時の罹病期間は平均8.6年 (3~17年)、服薬開始時の年齢は平均62.0歳 (55~78歳) であった。服薬開始時のStageとClassは、Stage IIが2例でStage IVが6例、Class 2が5例でClass 3が3例であった。Stage IIの2例のうち1例は現在Stage IVとなっているが1例はStage IIのままである。Classは変化なし。ランスバリー活動性指数は服薬開始時が47.4%、現在37.9%であるがその差は有意ではなかった。併用薬はNSAID併用が6例。DMARD併用は1例。どちらも経過中全く併用していない症例が2例であった。NSAID併用6例のうち3例が経過中に併用不要になった。

【考察と結語】桂枝芍薬知母湯の長期使用例を検討した。進行が抑えられている例やNSAIDの併用が経過中不要になった例が存在した。エキス製剤も長期安定例には有用であった。今回の症例はいずれも開始時の罹病期間が長い例であり、「病期の進んだRAに用いる」と言われていることと合致している。しかし早期のRAに対する桂枝芍薬知母湯の使用経験が少ないため、今後さらに検討する必要がある。

○川嶋浩一郎 (茨城・つちうら東ロクリニック)

【緒言】桂芍知母湯は慢性関節疾患や慢性関節リウマチ (RA) 進行例に用いる処方とされているが、生薬構成及び金匱要略原文を参考にして、寒冷・湿潤ストレスで悪化する膝関節痛及び多発関節痛を訴える症例に適応範囲を拡大して使用した。約1年間で50症例に使用し概ね良好な経過が得られたが、注意すべき症例も若干名経験したので考察を加えて報告する。

【結果】50例中、男10名女40名、平均59.4歳 (31~84歳)、膝関節症38例、RA 11例、片麻痺1例で、変形拘縮を伴うもの11例、骨粗鬆症 (骨吸収亢進) を伴うもの14例であった。経過は、一月以内に疼痛腫脹とADLレベルの改善した著効例が13例26%、疼痛腫脹の軽減した有効例が18例36%、疼痛不変で関節腫脹の改善したやや有効例が10例20%、無効例が9例18%中、悪化例が2例4%含まれていた。著効と有効併せて31例中30例が膝関節症で1例は初期のRAで、変形合併1例、骨吸収亢進合併8例だった。やや有効と判断した10例中8例がRAで、10例中6例が変形を合併し1例が骨吸収亢進合併であった。無効例9例中6例は変形や骨吸収所見の強い症例で、残りは経過観察期間が2ヶ月以内で判定困難と思われる症例であった。悪化例の1例は46歳のRAで変形と関節腫脹の強い症例、残りの1例は45歳のRAで変形がなく軽い関節腫脹を認める症例で、どちらも再現性が認められた。

【考察】桂芍知母湯は、桂枝加北附湯から大棗を除いて麻黄、防風、知母を加え、風湿熱邪 (疼痛、発赤腫脹) を除く作用を増強した処方と考えられるため、変形や骨吸収亢進を伴う気血兩虚の進行性多発関節痛よりも、初期の膝関節症に有効であった。全体として疼痛の改善よりも関節腫脹の改善効果の大きい処方と思われたので、悪化例は整形外科的関節液除去に伴う悪化事例と類似の機序が考えられた。

【総括】桂芍知母湯は初期の膝関節症に奏効した。



ハナスゲ *Anemarrhena asphodeloides* Bunge



1176. ハナスゲ(ハナスゲ属)(ゆり科)
Anemarrhena asphodeloides Bunge

(花管)(中)知母

【分布】中国東北，北部が原産で，日本では薬用を目的に栽培される多年草。【形態】根茎は短く横走し，葉は根生でかたまってでる。花期は夏。花茎は直立し60~90cm，淡紫色の穂状花序をつける。さく果は長楕円形で，種子は黒色。【薬用部分】根茎(知母<チモ>⊕)。植付け2~3年後の秋に，根茎を掘りとり，ひげ根を除いて水洗いの後，日干しにする。【成分】ステロイドサポニンのチモサポニンA-I，A-II，A-III，A-IV，キサントンのマンギフェリンその他，イソマンギフェリン，タンニン，パントテン酸，ニコチン酸を含む。【薬効と薬理】知母の水エキスは血糖降下作用を示し，糖尿マウスのケトン体量も減少させる。知母エキスはウサギやガマなどの大腸菌による発熱を解熱，また血圧降下作用もある。知母は漢方処方に配合して用い，鎮静，解熱，利尿，消炎，止瀉などに有効である。【用法】1日4~10gに400mlの水を加え，半量まで煎じ3回に分けて服用する。散剤として服用してもよい。【処方例】知母を主剤とした白虎湯は知母6g，石膏16g，甘草2g，玄米9gを400mlの水で煎じ，3回に分けて服用する。これは熱性の諸病，腹満，口渇などに用いられる。【その他】葉がスゲによく似ているが，花はそれより美しいからこの名がつけられた。また4月から5月上旬に播種。場所は日当たり排水がよく，腐植質，砂質を混入した土壌が適当。株分けは根茎に2~3芽ついたものを，播種と同じ時期に植付ける。



知母(湖北省)