薬用人参のラット発育および性機能に およぼす影響

柴田勝博・田所作太郎・栗原嘉雄・小川治克・宮下景司

群馬大学医学部薬理学教室

薬用人参は五加(ウコギ)科に属する多年生草本であり、わが国においては朝鮮人参あるいはオタネニンジンとも呼ばれ、学名は *Panax ginseng* C. A. Meyer という。その薬効については古来起死回生、長生不死の霊薬として和漢薬の王座を占めてきた。その点に関連する薬理作用ならびに有効成分の検討に関しても多数の報告が見られる。しかし卓抜な効果の言い伝えにも拘らず、現在においてもなお決定的な医学的論証に欠けるところがあるように思われる。

私共は改めて薬用人参に関する薬理的検討をくわだて、その手始めとしてラットの成長発育、性成熟及び性周期に及ぼす人参粉末及びその抽出物の影響につき検索したのでここに報告する。

実験動物および実験方法

実験動物としては教室内で繁殖育成した Wistar 系のラットを用い、実験は二種にわけて行った。即ち一つは幼若ラットに白参(上皮を除去しそのまま自然乾燥せしめた淡黄白色の人参根)粉末を投与し、その成長に及ぼす影響を検討した。他の一つは藤田ら²⁾, Shibata et al²⁴⁾ の報告の如く表 1 に示すように 4~6

表 1 人参抽出物の製法

年根のヒゲ根より抽出分離した 5 つの検体を成熟雌ラットに投与し性周期に及ぼす影響につき検索した。白参は長野県産の 4~6 年根で 1 ケ当たり約 10g のものを細砕粉末にし生後 35 日の雄及び雌ラット各々 1 群 5 匹宛に 1 日 1 回 0.1g を 48 日間、続いて 0.2g を 13 日間計 61 日間、キャベツ葉片に添付して食せしめ、同一日令、同数の雄及び雌の白参粉末非投与ラットを対照とした。体重は 1 日 1 回同一時刻に測定し、膣開口、初回発情発現時の日令及び性周期については著者の一人田所²⁵⁾ が以前報告した通りに検し、性周期図示法については小山一中尾⁹⁾ の方法に準拠した(図 1)。

図 1 性周期の記載法

抽出検体は東京大学薬学部生薬学教室^{2,24)} において福島県産のヒゲ人参から製作されたものであり、表 1 に示す順序に従い F1~F5 と呼称する。これ等のうち水に難溶性のものについては型の如く懸濁液となし、あらかじめ 2 週間の性周期および体重を測定した。体重 110~130g の雌性ラット 1 群 5 匹に 1 日 1 回 10mg を 8 日間背部皮下に投与し、懸濁用溶液のみを投与した同数の対照と共に体重及び性周期の変化につき検討した。

すべての動物は最終投与後 24 時間に断頭放血致死せしめ、諸臓器の重量を torsion balance ではかり、Zenker-formol で固定後型の如く paraffin 包埋切片を作製し hematoxylin-eosin 染色, periodic acid Schiff 反応等を施し組織学的に検討した。

実験成績

I. 白参粉末投与が体重、膣開口、初回発情発現、性周期および諸臓器重量におよぼす影響

白参粉末 1 日 0.1~0.2g, 61 日間連続投与に

表2 人參粉末投与の膈開口および初回発情発現におよぼす影響

	例数	膈開口時日令	膈開口時体重g	初回発情時日令	初回発情時体重g
人參粉末投与群	5	47.2±1.9	79.8±10.2	49.2±2.5	89.2±6.1
対 照 群	5	49.0±2.5	80.4±2.9	53.4±2.1	96.6±7.7

図2 人參粉末投与時の体重
P.G.=薬用人參粉末

より雄、雌共に図2に示すように体重増加には対照群との間に差異が認められない。

表2は膈開口及び初回発情発現時の日令と体重を示したものであり、白參粉末投与群の性成熟がやや促進されている傾向が見られるが、いずれも私共²⁶⁾が同一飼育条件下の多数のラットから算出した当教室育成ラットの標準範囲内にあり有意の変化とは考えられない。

性周期の経過については白參粉末投与群、対照群いずれにおいても初回発情発現後約1カ月間はやや不整の傾向を呈したが、その後においては全例規則正しい周期を繰り返した。また白參粉末投与を増量しても何等の変動も認められなかった。図3は膈開口以後における性周期の変動を图示したものである。

図3 人參粉末連続投与時の性周期 上段：対照群 下段：人參粉末投与群

表3 人參粉末投与の雄ラット臓器重量におよぼす影響

	例数	屠殺時 体重g	下垂体mg	甲状腺mg	副腎mg	胸腺mg	顎下腺mg	脾mg
人參粉末投与群	5	238 ±9.5	9.0 ±2.4	24.6 ±3.6	34.0 ±3.6	348.0 ±56.9	530.0 ±57.3	656.4 ±118.5
対照群	5	226 ±2.9	8.4 ±1.1	23.2 ±3.6	35.6 ±2.1	360.4 ±46.7	510.6 ±59.1	621.4 ±95.6
肝g	腎g	心g	睪丸g	副睪丸g	前立腺mg	精囊g	挙肛筋mg	
7.8 ±0.6	1.95 ±0.11	0.80 ±0.09	2.45 ±0.11	1.01 ±0.11	487.2 ±113.4	0.72 ±0.11	167.4 ±30.5	
7.3 ±0.9	1.92 ±0.11	0.78 ±0.06	2.45 ±0.23	0.98 ±0.06	611.8 ±133.6	0.78 ±0.16	200.2 ±60.9	

表4 人參粉末投与の雌ラット臓器重量におよぼす影響

	例数	屠殺時体重g	下垂体mg	甲状腺mg	副腎mg	胸腺mg	顎下腺mg
人參粉末投与群	5	184.6 ±4.4	8.0 ±1.0	24.6 ±3.6	55.4 ±3.1	301.4 ±47.0	437.6 ±139.6
対照群	5	181.4 ±9.3	8.2 ±1.5	22.2 ±3.6	52.2 ±8.7	320.6 ±66.8	427.6 ±59.6
脾mg	肝g	腎g	心g	卵巣mg	子宮mg		
656.4 ±118.5	7.8 ±0.5	1.62 ±0.13	0.75 ±0.05	96.8 ±10.7	456.6 ±126.0		
601.4 ±95.6	7.2 ±0.2	1.62 ±0.09	0.76 ±0.05	84.0 ±17.9	472.2 ±79.8		

表3および表4はそれぞれ雄および雌の諸臓器重量を標準偏差と共に示したものであるが、いずれの臓器においても対照群に比し有意の増減を示さず、かつ当教室育成ラットの標準範囲内²⁶⁾にあった。性腺あるいは副性器重量については雄においては前立腺重量の軽度の減少傾向が見られたが有意の差ではなく、睪丸および副睪丸重量については対照群との間に差が認められない。また挙肛筋重量についても白參投与群においてやや減少の傾向さえ認められ体重の変動をも併せ考える時、白參投与によりanabolic effectが発現するとは思えない。雌の卵巣および子宮重量についても大差なく、本実験条件下における人參の性腺におよぼす影響は頗る僅少のものと言わねばならない。

表示した全臓器についてはすべて組織学的に慎重検討したが何の特記すべき変化を見出しなかった。

Ⅱ. 人參抽出物 (F1~F5) 投与の体重、性周期および諸臓器重量におよぼす影響

F1~F5の5検体を背部皮下に投与した際の体重の変化についてはあらかじめ測定した投与前

図4 人參抽出物投与時の体重

2週間の体重と共に図4に示す。いずれの検体についても投与前あるいは対照群の体重変動に比較し著明な変化を示していない。また図5は性周期につき図示したものであるが、性周期の検査が冬期に行なわれたので保温には十分に留

意したにも拘らず不整の周期を示した例が多かった。しかし検体の投与により投与以前の性周期のパターンと著明な差異を生じた例は見られない。

表5は各種の検体投与群の諸臓器重量を標準

図5 人参抽出物投与時の性周期

表5 人参抽出物の雌ラット臓器重量におよぼす影響

実験条件	例数	処置前体重g	屠殺時体重g	下垂体mg	甲状腺mg	副腎mg	胸腺mg	顎下腺mg
対照	5	147.0±15.6	155.0±16.9	6.4±0.9	21.0±3.7	50.4±7.6	275.6±68.2	324.0±63.6
F1	5	133.0±18.8	138.0±16.8	5.4±1.6	16.6±3.4	45.6±11.9	230.9±54.0	280.2±67.5
F2	5	148.8±14.4	157.4±15.3	6.4±0.9	21.2±2.7	49.6±4.3	321.8±65.0	341.4±34.5
F3	5	136.6±9.5	144.6±10.3	6.0±1.2	16.6±3.4	42.8±4.5	237.6±36.1	351.2±50.1
F4	5	149.8±12.6	154.4±11.2	6.6±2.2	18.6±1.7	48.8±7.6	257.0±37.6	306.4±69.1
F5	5	146.2±9.5	156.6±12.8	6.0±1.9	19.0±2.9	47.0±10.0	244.6±73.6	329.4±34.0
実験条件		脾mg	肝g	腎g	心g	卵巣mg	子宮mg	包皮腺mg
対照		525.6±49.5	5.72±0.62	1.15±0.11	0.66±0.07	56.2±8.6	326.4±97.1	67.0±19.5
F1		460.8±25.4	4.80±0.75	0.98±0.13	0.55±0.05	59.6±19.2	270.0±37.5	51.0±12.3
F2		559.0±89.5	6.06±0.62	1.19±0.12	0.71±0.04	59.0±3.6	282.4±94.5	70.2±15.7
F3		489.4±53.7	4.70±0.34	1.10±0.12	0.63±0.05	59.2±8.4	264.6±53.8	62.4±11.9
F4		487.0±80.3	5.17±0.37	1.12±0.17	0.67±0.09	66.0±16.7	285.4±66.9	64.8±10.2
F5		501.2±32.2	5.66±0.51	1.06±0.17	0.62±0.06	62.4±15.4	286.0±40.0	58.8±9.3

偏差と共に示したものである。対照群と比較しすべての臓器重量に有意の差は認められないのみならず、当教室育成ラットの標準値範囲内²⁶⁾にある。全臓器について組織学的に検討したが著変を見出し得なかった。

考 按

薬用人参は古くから高価な生薬として広く使用され、本品をめぐる多くの伝説さえ生れている。近年ではソ連産人参の市場進出は目ざましいものがあると聞く。一方薬用人参の適応を通覧すると、保健強壯、精力増進、衰弱よりの回復、さらに神経系、循環系、呼吸器系あるいは泌尿器系諸疾患に対する効果卓越せるものがあるといわれ、恰も万能薬の感がある。その有効成分^{5, 11, 13~17, 22, 23, 27)}については本品から抽出分離された saponin, 糖原質, 脂肪酸, 揮発性油或いは各種 vitamin 類等が報告され、最近では藤田ら²⁾ Shibata et al²⁴⁾ は panaxadiol なる sapogenin の抽出に成功している。また人参粉末あるいは各種抽出成分の薬理学的研究についても多数の報告があるが、その結果は一致しないのみならず刮目に価する作用の存在を裏付けるような証拠に欠けている。

私共は今回人参の効果の一つといわれている精力増進作用に注目しラットを用い、白参粉末、そのメタノール抽出物および人参の精製 sapogenin である panaxadiol につきラットの性機能に対する影響を中心に検討を加えたが、本実験条件下では強精作用を積極的に裏付けるような結果を確認し得なかった。李²¹⁾、野津¹²⁾、山田²⁷⁾等はウサギあるいはマウスを用い人参粉末の投与により性成熟の促進や発情の延長を認めたと報告しているが、いずれも顕著な変化とはいえないと思われる。また人参粉末を約2カ月間にわたり投与した結果では幼若ラットの体重増加に対しても著変が見られなかった。薬用人参の発育促進作用あるいは anabolic effect を推測せしめるような報告も多数あり、佐藤²²⁾、関¹⁾、李²⁰⁾、今本⁹⁾等はラット、ウサギあるいはオタマジャクシを用い人参粉末やその抽出物投

与により尿中窒素の減少や、体重増加、発育促進を見ている。しかし大島¹⁸⁾、原口⁴⁾等はウサギに比較的過量の人参を投与し逆に体重減少や中毒症状の発現を観察している。私共の投与した白参粉末はラット当り 0.1 および 0.2g であるが、この量は換算すると大体 0.5g~2g/kg であり、人参浸剤や煎剤をヒトが服用する場合を考えると少量というより、むしろ過量と考えるべきと思うが、ラットの発育に対して何等の作用も見られなかった。最近北川ら¹⁰⁾は白参粉末をマウスに 5g/kg を投与しても死亡する例は皆無であるところから、人参は極めて毒性の弱い生薬であるといっている。一般に毒性の極めて弱い薬物の効果を決定し、その有効成分を探索することは困難な場合が多い。この点薬用人参の服用に当って副作用の発現は極めて少ないものと想像し得るが、逆にその薬効の確認に当っては充分慎重でなければならないともいえよう。

人参の薬効について杉原²³⁾は、「過ぎたるを奪い、足らざるを補い、中庸を得る霊薬」という漢方医家の言を引用して説明し、大沢¹⁹⁾は生薬の薬効には不純なるが故のよさがあると強調している。いずれにしろ薬用人参の記載が史上にあらわれたのは前漢の後期で今を去る約2000年前に当り、以後その声価を維持し続けた歴史的事実から考えると、その薬効を単なる迷信と断定することは危険といわねばならない。それでは何故薬効の発現を確認し得なかったのだろうか。まず疾病に悩む人間と比較的一定した飼育条件下の健常な実験動物との差が充分考慮されなければならないであろう。すなわち私共が習慣的に採用している動物実験の方法によっては人参の正確な作用を把握し得ないのかもしれない。その点、病的状態にある実験動物に対する影響をも検討する要があらう。その他人参の単独効果は期待し得ないが、他の薬剤との併用により初めて有用な効果を示すことがあるかもしれない。事実伊³⁾、関¹⁾等は中枢神経抑制および興奮薬との拮抗あるいは協力作用を見ているし、近藤⁷⁾は adrenalin 過血糖に対する人参

エキスの制糖作用につき報告している。また金井⁸⁾は *adrenalin* による実験的動脈硬化に対し人參は強い抑制作用を有するといひ、山田²⁷⁾、北川ら¹⁰⁾はヒトやマウスの疲労防止作用を報告している。このような問題については今後の検討に期待したいと思う。

総 括

生後35日の雄、雌のWistar系ラットに1日1回0.1~0.2gの薬用人參(白參)粉末を61日間投与し、体重、陰開口および初回発情発現時の日令並びにその後の性周期の変動を検索した。また4種の人參のメタノール抽出物および人參より得られた*saponin*および*sapogenin*を成熟雌ラットに投与し性周期におよぼす影響を検索した。

人參粉末の投与によりラットの体重は雄雌共に変化しない。また性成熟の促進あるいは性腺に対する促進作用を裏付ける結果は得られなかった。

人參抽出物投与によりラットの体重および性周期は変化を示さなかった。屠殺後全動物の下垂体、甲状腺、胸腺、副腎、脾、肝、腎、心、顎下腺、睪丸、副睪丸、前立腺、精囊、挙肛筋卵巣、子宮等の重量測定および組織学的検査を行なったが特記すべき変化を見出し得なかった。

本研究は文部省科学研究費の補助をうけた。本研究に当り材料の提供と共に貴重な御助言を頂いた東京大学薬学部生薬学教室 柴田承二教授および田中治助教授に深甚なる感謝を捧げます。

文 献

- 1) 関丙棋：日本薬物学雑誌 9(4), 昭5.
- 2) 藤田路一，糸川秀治，柴田承二：薬学雑誌82：1624, 昭37.
- 3) 伊基寧：朝鮮医学会誌22：142, 昭7.
同上 23：725, 昭8.
- 4) 原口光雄：大阪医学会誌32：2509, 昭8.
- 5) 飯岡邦夫：医学と生物学45：225, 昭32,
同上 52：245, 昭34.
同上 53：153, 昭34.
- 6) 今本喜一郎：内科の領域 8：479, 昭35.
- 7) 近藤治三郎：日本薬物学雑誌 5：201, 昭2.
同上 5：389, 昭2.
- 8) 金井一成：病理学雑誌 2：420, 昭18.
- 9) 小山良修，中尾健：生体の科学 6：88, 昭29.
- 10) 北川晴雄，岩城利一郎：日本薬理学雑誌 59：348, 昭38.
- 11) 西脇得三：日新医学 24：1275, 昭10.
- 12) 野津辰郎：日本薬理学雑誌 34：89, 昭17.
同上 39：469, 昭18.
- 13) 中屋重綱，高橋富雄：日本薬理学雑誌 52：188§, 昭31.
- 14) 中屋重綱，高橋富雄，須田正房，加藤富夫：
同上 53：161§, 昭32.
- 15) 中屋重綱，高橋富雄，須田正房，加藤達夫，佐藤彰：同上 54：123§, 昭33.
- 16) 中屋重綱，高橋富雄，佐藤彰，飯岡邦夫：同上 55：56§, 昭34.
- 17) 中屋重綱，高橋富雄，佐藤彰：同上 56：66§, 昭35.
- 18) 大島芳生：朝鮮医学雑誌 19(3)：昭4.
- 19) 大沢勝：日本東洋医学会誌 3：50, 昭28.
- 20) 李 炳熙：朝鮮医学雑誌 29：1900, 昭14.
- 21) 李 容謙：京都府立医大誌 33：79, 昭16.
- 22) 佐藤剛藏：日新医学 24：1377, 昭10.
- 23) 杉原徳行：日新医学 17：1345, 昭3.
- 24) Shibata, S., Tanaka, O., Sado, M. and S. Tsushima：Tetrahedron Letters No. 12：795, 1963.
- 25) 田所作太郎：北関東医学 2：85, 昭27.
- 26) 田所作太郎，栗原嘉雄，栗原憲雄，小川治克，宮下景司：北関東医学 12：250, 昭37.
- 27) 滝浦潔，中川一朗：薬学雑誌 83，298, 昭37.
- 28) 山田昌之：日本薬理学雑誌 51：390, 昭30.

EFFECT OF PANAX GINSENG ON THE GROWTH
AND SEXUAL FUNCTION IN RAT

Katsuhiro Shibata, Sakutaro Tadokoro, Yoshio Kurihara, Haruyoshi Ogawa
and Keiji Miyashita

Department of Pharmacology, School of Medicine, Gunma University

Powder of *Panax ginseng* C. A. Meyer was orally given to rats in a daily dose of 0.1~0.2g for 61 consecutive days from 35 to 96 days of age.

There was no remarkable change in growth of either male or female rats, nor was observed any noticeable difference in vaginal opening, the first estrus, and the succeeding sexual cycle between experimental and control females. After sacrifice, organs (hypophysis, thyroid, submaxillar gland, thymus, adrenal, spleen, heart, liver, kidney, testis, epididymis, prostate, seminal vesicle, M. levator ani, ovary and uterus) from all the animals were weighed and further subjected to detailed histological investigation, but without any remarkable change.

Next, adult female rats were subcutaneously injected for 8 days with 10 mg/day of methanol extract of *Panax ginseng*, purified ginseng sapogenin, and their effects on body weight and sexual cycle were investigated, but without any remarkable change.

Nor could the weighing and histological investigation of organs find any noticeable change.