薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
101 (6) 501-503 (1981)

止血に用いられる生薬の有効成分に関する研究 (第 1 報)
止血に用いられる生薬の止血効果¹⁾

小菅卓夫^a, 横田正実,^{*,a} 吉田昌史,^a 落合明男^b
静岡薬科大学,^a (有) 荷居屋^b

Studies on Antihemorrhagic Principles in the Crude Drugs for Hemostatics. I.
On Hemostatic Activities of the Crude Drugs for Hemostatics¹⁾

TAKUO KOSUGE,^a MASAMI YOKOTA,^{*,a} MASASHI YOSHIDA,^a and AKIO OCHIAI^b
Shizuoka College of Pharmacy,^a Oshika, Shizuoka and Niiya "Kampo"
Medical Co., Ltd.,^b Ejirihigashi, Shimizu

(Received December 25, 1980)

Hemostatic activity of 12 drugs used in Chinese medicine for hemostatics was examined. Tajima's method on mouse was taken for the bioassay. It was found that the following seven drugs have a hemostatic activity. Denhichi, *Panax pseudo-ginseng* WALL. var. *notoginseng* (BURKILL) Hoo & TSENG. Chiyu, *Sanguisorba officinalis* L. Kanrenso, *Eclipta prostrata* L. Seikon, *Rubia cordifolia* L. Sokuhakuyo, *Biota orientalis* (L.) ENDL. Renbo, *Nulumbo nucifera* GAERTN. Gusetsu, *Nulumbo nucifera* GAERTN.

Keywords—hemostatic activity; crude drugs; Sanchi Gingeng Radix; Sanguisorbae Radix; Ecliptae Herba; Rubiae Radix; Nelumbinis Receptaculum; Nelumbinis Radix; Biotae Cacumen

著者らは、生理活性天然物研究の途上、細辛の抗ヒスタミン作用成分が附子の強心作用成分である higenamine (*dl*-demethyl coculaurine) と同一であったことを報告した。²⁾

中国では生薬の使用を便利にするために、性味、効能をよりどころにして生薬を整理、分類しており、その分類法によれば、細辛、附子は共に祛寒薬³⁾に分類されている。

また、higenamine は、その化学構造より、adrenergic β -stimulant と考えられ、その広い範囲の生理作用(強心、血管拡張、脂質代謝亢進、血糖上昇作用等)は、祛寒生薬に期待される生理作用とよく符合するものである。さらに細辛、附子以外の分析された祛寒生薬中のすべてに higenamine の存在が確認されたことより、祛寒生薬の生理作用を代表する成分が higenamine である可能性を示唆し、中国における生薬の分類法は看過し難いものであることを示した。⁴⁾

上述のように、ある生薬群に共通した生理活性成分が存在すると仮定すれば、生薬の生理活性成分の解明は非常に効果的に実施出来ることが考えられる。

著者らは、このようなことが他の生薬群にもあてはめることが出来るか否かを検討するため、止血薬として分類されている生薬の止血活性を検討し、若干の知見を得たので、報告する。

中国における性味、効能をよりどころにした生薬分類法(以下性味、効能分類法と称する)によれば、止血薬は理血薬に属する。理血薬とは血分の疾病すなわち、出血、瘀血、血虚を治療する薬物であり、止血薬、活血薬、補血薬の三種類に分けられる。⁵⁾ 性味、効能分類法で止血薬として分類されている生薬の種類は文献により必ずしも一定していないが、その 1 例を Table I に示した。⁶⁾

Table I にあげた生薬のうち棕櫚を除く 12 種の生薬について、⁷⁾ それらの熱水エキスをを用い止血活性の有無を検討した。

生物試験

止血のメカニズムは非常に複雑なものであり、止血活性を検討する方法も数多くあるが著者らは、生薬の効果を判定するに適當と考えられる。In vivo 試験法として、田島らの方法⁸⁾を若干改良して用いた。すなわち、体重 15—20 g の雄マウス (ddy 系) に生理食塩水 0.5 ml を腹腔内に投与し、10 分後にマウスを固定箱に固定し、

TABLE I. Crude Drugs used for Hemostatics

Crude drugs	Origins
田 七 (Denhichi)	<i>Panax pseudo-ginseng</i> Wall. var. <i>notoginseng</i> (BURKILL) Hoo and Tseng.
白 芎 (Byakkyu)	<i>Bletilla striata</i> (THUNB.) REICHB.
仙鶴草 (Senkakuso)	<i>Agrimonia pilosa</i> LEDEB. var. <i>Japonica</i> (MIQ.) NAKAI
旱蓮草 (Kanrenso)	<i>Eclipta prostrata</i> L.
側柏葉 (Sokuhakuyo)	<i>Biota orientalis</i> (L.) ENDL.
地 榆 (Chiyu)	<i>Sanguisorba officinalis</i> L.
蓮 房 (Renbo)	<i>Nelumbo nucifera</i> GAERTH.
藕 節 (Gusetsu)	<i>Nelumbo nucifera</i> GAERTH.
茜 根 (Seikon)	<i>Rubia cordifolia</i> L.
烏賊骨 (Uzokkotsu)	<i>Sepiella maindronide</i> ROCHEBRUNE
代赭石 (Taishaseki)	A kind of Haematite
伏竜肝 (Bukuryukan)	<i>Terra cotta</i>
棕 櫚 (Syuro)	<i>Trachycarpus excelsus</i> WENDL.

尾の中間付近の左尾静脈をメスで傷つけ出血させる。30 秒間隔で傷口に濾紙片を軽くあて、血液が濾紙に付着しなくなるまでの時間を計測する。この時間を対照の出血時間とする（約 8 分）。2 時間後同一マウスに各生薬のエキスを、1 g/kg を腹腔内に投与する。投与 10 分後にマウスを固定し尾の中間付近の右尾静脈をメスで傷つけ対照と同様にして出血時間を計測する。止血活性は対照出血時間と試料投与後の出血時間との差、出血短縮時間（分）を算出し、出血短縮時間 4 分以上を 卅, 3—4 分を 卅, 2—3 分を 卅, 2 分以下は - で表わした。なお、生物試験は同一試料につき 3 回実施し、出血短縮時間の平均値を用いた。本生物試験法は、生薬の有用性を論じるためのものではなく、有効成分分離を行うにあたって生薬を選択するため、あるいは有効成分分離の指標とするためのものである。

上記の生物試験法に従い、12 種の止血生薬より得た熱水エキスの止血活性を検定し、Table II に示す結果を得た。なお無機生薬、烏賊骨、代赭石、伏竜肝は生理食塩水にて抽出し、抽出液をそのまま投与した。

Table II より明らかなように、田七、地榆、旱蓮草は出血短縮時間 4 分以上、茜根、側柏葉、蓮房、藕節は 3—4 分であり、試験に供した 12 種の生薬のうち 7 種類のものに明かな止血活性が認められた。無機生薬をのぞけば本生薬群には止血活性をもった生薬が高い確率で存在することを明らかにすることが出来た。

次に、止血活性が認められた 6 種の生薬について、止血生薬に共通する活性成分が存在するか否かの検討を行った。すなわち各生薬のエキスを溶媒系水-ブタノールを用い分配し、 $r=0$ （水に可溶性分画）、 $r=2$ （ブタノールに可溶性分画）、 $r=1$ （中間の極性をもつ分画）3 つの分画に分離し、各々の分画について止血活性を検討した。その結果を、Table III に示した。

TABLE II. Hemostatic Activities of Crude Drugs (Hot Water Extracts)

Crude drugs	Activities ^{a)}
田 七 (Denhichi)	卅
地 榆 (Chiyu)	卅
旱蓮草 (Kanrenso)	卅
茜 根 (Seikon)	卅
側柏葉 (Sokuhakuyo)	卅
蓮 房 (Renbo)	卅
藕 節 (Gusetsu)	卅
白 芎 (Byakkyu)	-
仙鶴草 (Senkakuso)	-
烏賊骨 (Uzokkotsu)	-
代赭石 (Taishaseki)	-
伏竜肝 (Bukuryukan)	-

a) Shortening time of bleeding 4 min. 卅, 3-4 min. 卅, 2-3 min. 卅, 2 min. -.

TABLE III. Hemostatic Activities of Each Fractions

Crude drugs	Activities ^{a, b)}		
	$r=0$	$r=1$	$r=2$
田 七 (Denhichi)	≡	—	—
地 榆 (Chiyu)	—	—	≡
旱蓮草 (Kanrenso)	—	—	≡
茜 根 (Seikon)	—	+	+
蓮 房 (Renbo)	—	—	+
藕 節 (Gusetsu)	—	+	—

a) Shortening time of bleeding 4 min. ≡, 3—4 min. ≡, 2—3 min. +, 2 min. —.

b) Dose, 1 g × yields(%) of each fractions/kg.

Table III より明らかなように、田七は活性が水溶性分画に集中し、地榆、旱蓮草、蓮房はブタノール可溶性分画に集中し、茜根はブタノール可溶性分画と中間の極性分画に分布し、藕節は中間の極性分画に分布することが明らかとなった。

以上、性味、効能分類法で止血薬に分類されている生薬の止血活性を検討し、検定された 12 種の生薬のうち 7 種のものに明らかな止血活性が認められた。また、活性の認められた生薬のうち 6 種の生薬について、さらに分画し、止血活性を検定したところ、地榆、旱蓮草、茜根、蓮房の止血活性は同じ極性をもつ分画に分布した。これらのことより、この 4 種の生薬中には共通した止血活性成分が含有される可能性が示唆された。¹⁾

現在、止血活性の強い生薬、田七および地榆の止血活性成分の分離研究を続行中である。

実 験 の 部

生薬の抽出 各生薬を粉碎し、10 倍量の精製水にて、30 分間還流下抽出する。ろ過または遠心分離により残渣を除き、ろ液または上清液を常法により凍結乾燥し、エキス粉末を得。各生薬よりのエキス収率は以下の通り。田七 (32%)、白芍 (32%)、仙鶴草 (18%)、旱蓮草 (17%)、側柏葉 (8%)、地榆 (28%)、蓮房 (6%)、藕節 (30%)、茜根 (11%)。

エキスの向流分配 エキス粉末 2 g をあらかじめ振盪し、平衡化した *n*-BuOH-H₂O (各 20 ml) を用い、移行回数 2 回の向流分配を行う。得られた分画より減圧下溶媒を留去する。各生薬エキス粉末よりの収率は以下の通り。田七 ($r=0\cdots70\%$, $r=1\cdots22\%$, $r=2\cdots8\%$)、地榆 ($r=0\cdots51\%$, $r=1\cdots32\%$, $r=2\cdots17\%$)、旱蓮草 ($r=0\cdots63\%$, $r=1\cdots28\%$, $r=2\cdots9\%$)、蓮房 ($r=0\cdots68\%$, $r=1\cdots22\%$, $r=2\cdots10\%$)、藕節 ($r=0\cdots58\%$, $r=1\cdots40\%$, $r=2\cdots2\%$)。

生物試験 試料は、生理食塩水に溶解し、また、不溶分画については、1%アラビヤゴム-生理食塩水で分散した後、投与した。投与容積は 0.5 ml。

謝辞 本研究の費用の一部は、昭和 53 年—昭和 55 年度文部省科学研究費を当てた。ここに記して深甚の謝意を表する。

引用文献および注

- 1) 小菅卓夫, 横田正実, 吉田昌史, 落合明男, 日本薬学会, 第 100 年会で発表, 東京, 要旨集 1980 年 4 月, p. 239.
- 2) T. Kosuge, M. Yokota, H. Nukaya, Y. Goto, M. Nagasawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 2284 (1978).
- 3) 広東医学院編, “中医方薬学,” 広東人民出版社, 広東, p. 234.
- 4) 小菅卓夫, 全田 浩, 横田正実, 糠谷東雄, 長沢道男, 第 2 回天然薬物の開発と応用シンポジウム講演要旨集, 東京, 1978, p. 37.
- 5) 中山医学院編, 神戸中医研究会訳編, “漢薬の臨床応用,” 共立出版, 東京, 1979, p. 236.
- 6) 南京中医学院編著, 中医学概論邦訳会訳編, “中国漢方医学概論,” 中国漢方医学書刊行会, 東京, p. 259.
- 7) これらの生薬は市販のものを用いたが、本学, 上野により同定されたものである。
- 8) 田島鉄弥, 大郷利治, 宮尾興平, 日薬理誌, **67**, 478 (1971).