生薬の生物活性成分に関する研究 朮の薬理学的品質評価

山原條二, 沢田徳之助,^{1a)} 谿 忠人, 西野隆雄, 北川 勲,^{1b)} 藤村 一^{1c)}

京都薬科大学,^{1a)} 大阪大学薬学部,^{1b)} 岐阜大学医学部^{1c)}

Biologically Active Principles of Crude Drugs Pharmacological Evaluation of the Crude Drug "Zhu"

JOHJI YAMAHARA, TOKUNOSUKE SAWADA,^{1a)} TADATO TANI, TAKAO NISHINO,
ISAO KITAGAWA^{1b)} and HAJIME FUJIMURA^{1c)}

Kyoto College of Pharmacy,^{1a)} Faculty of Pharmaceutical Sciences, Osaka
University^{1b)} and Gifu University School of Medicine^{1c)}

(Received December 20, 1976)

The crude drug "Zhu" has been classified empirically into two groups; Changzhu and Baizhu, and this classification has recently been examined on the basis of their morphological characteristics and chemical constituents. In order to clarify the pharmacological significance of these two groups, some biological activities of *Atractylodes lancea* and *A. lancea* var. *chinensis* (Changzhu) and *A. ovata* and *A. japonica* (Baizhu) were examined, using their essential oil constituents. (a) Changzhu had a central nerve system (CNS) depressant action in terms of general behavior, spontaneous movement, anti-electroshock convulsion, and potentiation of hypnotic action of hexobarbital sodium. The active entities existed chiefly in β -eudesmol and hinesol. (b) Other pharmacological actions, such as anti-ulcer action, carbon transport action, and stimulation of gastric juice secretion, which are all regarded as actions on the gastrointestinal functions, and effect on normal body temperature, diuretic action, analgesic action, and anti-inflammatory action were examined. Responses of experimental animals (mice and rats) to the rhizome extracts and constituents were not significantly different from those of the control animals. (c) Changzhu and Baizhu could be classified by evaluation of their CNS depressant action.

Keywords—*Atractylodes lancea*; *Atractylodes lancea* var. *chinensis*; *Atractylodes ovata*; *Atractylodes japonica*; pharmacological evaluation of crude drugs; sesquiterpene alcohol

朮は重要な漢薬であるが、その科学的品質評価法は他の多くの漢方用薬と同様未だに確立されていない。

朮の使用来歴に関する本草文献的な知識の整理と基源植物の生薬学的確定は高橋ら²⁾によりなされてきた。その知見をもとに吉岡、ヒキノら³⁾により着手された朮の成分研究を継続し、最近著者らのうち北川、谿ら⁴⁾は化学的品質評価の観点から朮の二分類群(蒼朮と白朮)に属する各種の品種とその含有成分との関係を明らかにした。そこで従来から臨床、調剤上の用途や形状、気味をもとに蒼朮と白朮とに区別されてきた経験上の知識を薬理学的に裏付けし、あわせて含有成分と薬理作用との関連づけを明らかにするために朮の各品種について朮が胃腸機能の改善、水分代謝異常などに使用される点も考慮に入れ、一般薬理作用を検討した。

- 1) Location: a) Misasagi Yamashina-ku, Kyoto, 607, Japan; b) 133-1 Yamadakami, Suita, Osaka, 565, Japan; c) 40, Tsukasamachi, Gifu, 500, Japan.
- 2) a) 高橋真太郎, 薬学研究, **29**, 134 (1957); b) 高橋真太郎, 丸山修三, 生薬, **15**, 239 (1961); c) 高橋真太郎, 難波健輔, 生薬, **15**, 246, (1961).
- 3) 茅蒼朮: a) I. Yosioka, S. Takahashi, H. Hikino, Y. Sasaki, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **7**, 319 (1959); b) I. Yosioka, *ibid.*, **12**, 755 (1964); 和蒼朮: c) I. Yoshioka, T. Tani, M. Hirose, I. Kitagawa, *ibid.*, **22**, 1943 (1974).
- 4) a) 吉岡一郎, 西野隆雄, 谿 忠人, 北川 勲, 薬誌, **96**, 1229 (1976); b) 谿 忠人, 細 該典, 西野隆雄, 北川 勲, 第5回生薬分析討論会講演要旨, p 9 (1976年神戸); c) *Atractylodes japonica* を基源とする朮は第九改正日本薬局法では白朮に分類されるが, 市場名は蒼朮であった。

実 験 の 部

実験材料および抽出法

- 蒼朮類 (1) 古立蒼朮 (*Atractylodes lancea*)
 (2) 津蒼朮 (*A. lancea* var. *chinensis*)
 白朮類 (3) 中国白朮 (*A. ovata*)
 (4) 和蒼朮⁴⁾ (*A. japonica*)

組織学的に基源の明らかにされた上記の市場名を有する生薬を用いた。

津蒼朮は水蒸気蒸留後の留液をベンゼン抽出して精油分を得た (エキス収率 2.3 %) 残る 3 種は直接ベンゼンで温浸してエキスを得た。エキス収率は古立蒼朮 9.8 %, 中国白朮 2.6 %, 和蒼朮 4.8 % である。生薬 (1)–(4) のエキスをそれぞれ ext-AL, ext-AC, ext-AO, ext-AJ と略記する。

各生薬エキスのガスクロマトグラムは既に報告したもの⁴⁾ と同一である。

成分分画 津蒼朮エキス (ext-AC) の分画および hinesol, β -eudesmol, atractylodin の単離法は既報⁴⁾ に従った。各分画および成分の ext-AC からの単離収率は () 内に示した (Fig. 1, Fig. 2)。

β -Eudesmol, hinesol の混合物 (以下 E-H mixture と略記) は ext-AC-Fr. 5 からメタノールで再結晶して得られたものを用いた。このものは、ガスクロマトグラフィー (column 15 % PEGS: ϕ 3 mm $\times$ 2 m: column temp: 170° carrier gas: N₂, 30 ml/min) により β -eudesmol: hinesol = ca. 7: 2 の組成比を示すものである。

実験方法

A. 非特異的な一般行動におよぼす影響 1. 一般行動の観察——体重 18–20 g の dd 系雄マウス群 10 匹を用い、被検薬の各用量を経口投与し、投与直後から 3 時間、動物の体位、歩行の状態などの一般症状を観察し、特に鎮静、正向反射の消失などの中枢抑制反応に留意して、対照群には水のみを与えて観察した。

2. 自発運動におよぼす影響——日本医科器械製運動量測定装置を使用して、体重 18–20 g の dd 系雄マウス 10 匹を一群として、被検薬を経口投与後から直ちに 10 分間ごとの運動量を 60 分まで測定した。実験成績は実験開始直後の 10 分間の運動量を 100 として各測定時間における 10 分間の運動量を % で示した。なお実験は 3 回行い、3 群の平均値で示した。

B. 実験的に誘発した異常行動におよぼす影響 1. 抗痙れん作用——既報⁵⁾ に準じてマウスを用い、化学物質による痙れんとしては pentetrazol, 100 mg/kg, strychnine 2 mg/kg, picrotoxin 10 mg/kg および megimide 30 mg/kg, などの痙れん剤を腹腔内投与した。また最大電気刺激による痙れんも既報⁵⁾ に準じた。

2. 睡眠作用におよぼす影響——既報⁵⁾ に準じてマウスの hexobarbital-Na 80 mg/kg の腹腔内投与による睡眠作用増強効果について検討した。

C. その他の薬理作用 1. 鎮痛作用——既報⁵⁾ に準じてマウスで酢酸 Stretching 法によって観察した。

2. 体温におよぼす影響——正常体温におよぼす影響について既報⁵⁾ に準じて検討した。

3. Stress 胃潰瘍におよぼす影響——既報⁶⁾ に準じ体重 100 g 前後の Wistar 系雄ラットを用いて一群 10 匹として検討した。

4. 胃液分泌におよぼす影響——体重 150 g 前後の Wistar 系ラットを一群 6 匹として糞食を避けるため荒い網目の床をもつ飼育ケージに入れて 24 時間絶食させた後、エーテル麻酔して開腹、胃幽

Fig. 1. Thin-Layer Chromatographic Diagram of ext-AC (Benzene Extract of Steam Distillate of *Atractylodes lancea* var. *chinensis*) and Its Fractions (Prepared by Dry Column Chromatography)

Fig. 2. The Major Components of ext-AC

5) 山原條二, 日薬理誌, 72, 909 (1976).

6) 山原條二, 金真理子, 沢田徳之助, 藤村 一, 生薬, 28, 33 (1974).

門部を結紮して直ちに被検薬を十二指腸内投与し、傷口を縫合後4時間後にエーテル麻酔で殺したのち、胃を摘出して、胃内容物をメスシリンダーに移し、胃液量および pH (東洋 pH 試験紙) を求めた。対照群は水のみを投与した。

5. 炭末輸送におよぼす影響——体重 18 g 前後の dd 系雄マウスを 24 時間絶食したのち、一群 10 匹として被検薬を経口投与したのち、20 分後に炭末乳剤(5 % 炭末, 10 % アラビアゴム水溶液) 0.1 ml/10 g を経口投与した。炭末投与後 30 分にマウスをクロロホルム麻酔で殺し、開腹、小腸内の炭末移行率を炭末の小腸内最先進部の長さを全小腸の長さで割り求めた。対照群は水のみを投与した。

6. 利尿作用——体重 20 g 前後の dd 系雄性マウスを使用して M.F. Sim ら⁷⁾ の方法により生理食塩水負荷試験法で検討した。すなわち、一群 5 匹として 18—20 時間絶食したのち 30 ml/kg の割合で生理食塩水を負荷したのち直ちに代謝ケージに入れ、3 時間の尿量, pH, Na⁺ および K⁺ 量を Beckman 197 型炎光光度計で求めた。被検薬は負荷する生理食塩水に溶解あるいは懸濁させて投与した。

7. 抗炎症作用——既報⁸⁾ に準じて carrageenin 浮腫法でラットを用いて検討した。

結 果

A. 非特異的な一般行動におよぼす影響

1. 一般行動の観察 各生薬のエキス(蒼朮類: ext-AL, ext-AC, 白朮類: ect-AO, ext-AJ) および β -eudesmol, hinesol, E-H mixture の各 500 mg/kg の経口投与では蒼朮類エキス 2 種, E-H mixture および β -eudesmol, hinesol の投与群は、投与後 30 分頃から鎮静症状になるが、白朮類エキス 2 種では対照群に比して著明な変化は認められない。鎮静症状はいずれも目を閉じ、一カ所にうずくまる以外特異的な症状はみられず、いずれも正向反射の消失、筋弛緩作用はなかった。また動物に手を触れると容易に逃避した。

2. 自発運動におよぼす影響 Table I に示したように対照群では 60 分目までの観察期間中 10—30 % の運動量の減少を認める。蒼朮類エキスは白朮類エキスに比して著しく運動量を抑制し、実験開始 50—60 分目にその抑制率は 60—70 % 程度に及んだが、白朮類エキスは対照群と有意な差はなかった。そこで蒼朮類の津蒼朮エキスを分画し、各フラクション 200 mg/kg を経口投与したところ、 β -eudesmol と hinesol の混合物分画(E-H mixture 分画)の Fr. 5 に運動抑制を認めた。しかし本分画を精製して得られる β -eudesmol, hinesol のそれぞれ 200 mg/kg 経口投与で検討したが、元のエキス ext-AC 以上の強い抑制効果は認められなかった (Table I)。

TABLE I. Effect of Atractylodes Rhizome Extracts and Its Constituents on Spontaneous Movement in Mice

Substances	Dose, mg/kg, p.o.	Spontaneous movement activity (% change on activity during first 10 min period). Time (min) after administration mean $\pm$ S.E.					
		10	20	30	40	50	60 (min)
Control	—	100.0 $\pm$ 3.2	90.5 $\pm$ 7.1	90.5 $\pm$ 3.3	85.5 $\pm$ 8.0	80.3 $\pm$ 7.0	72.3 $\pm$ 7.1
ext-AL	200	100.0 $\pm$ 7.5	65.3 $\pm$ 3.3	52.1 $\pm$ 2.1	40.5 $\pm$ 3.3	30.1 $\pm$ 3.3	49.5 $\pm$ 5.0
ext-AC	200	100.0 $\pm$ 7.0	78.1 $\pm$ 2.1	70.5 $\pm$ 3.3	50.1 $\pm$ 5.1	38.2 $\pm$ 3.8	40.1 $\pm$ 2.0
ext-AO	200	100.0 $\pm$ 11.0	89.0 $\pm$ 3.3	80.1 $\pm$ 7.8	71.5 $\pm$ 2.2	72.1 $\pm$ 5.5	68.3 $\pm$ 2.1
ext-AJ	200	100.0 $\pm$ 9.5	90.2 $\pm$ 8.8	91.2 $\pm$ 5.5	90.0 $\pm$ 2.1	80.3 $\pm$ 7.1	70.3 $\pm$ 8.0
ext-AC-Fr. 1	200	100.0 $\pm$ 8.8	90.5 $\pm$ 2.3	89.5 $\pm$ 7.0	88.0 $\pm$ 5.5	75.1 $\pm$ 3.0	70.0 $\pm$ 8.0
ext-AC-Fr. 2	200	100.0 $\pm$ 9.9	90.8 $\pm$ 9.0	90.1 $\pm$ 3.3	89.0 $\pm$ 7.2	75.0 $\pm$ 7.1	80.1 $\pm$ 3.3
ext-AC-Fr. 3	200	100.0 $\pm$ 9.0	90.5 $\pm$ 8.0	90.5 $\pm$ 3.3	89.0 $\pm$ 7.2	75.0 $\pm$ 7.1	70.1 $\pm$ 3.3
ext-AC-Fr. 4	200	100.0 $\pm$ 5.6	90.5 $\pm$ 8.8	85.1 $\pm$ 3.3	70.1 $\pm$ 3.3	65.1 $\pm$ 6.8	60.5 $\pm$ 3.3
ext-AC-Fr. 5	200	100.0 $\pm$ 6.8	65.1 $\pm$ 7.3	59.8 $\pm$ 2.3	60.1 $\pm$ 2.3	55.1 $\pm$ 6.0	49.3 $\pm$ 7.0
E-H mixture	200	100.0 $\pm$ 3.9	79.5 $\pm$ 8.0	83.5 $\pm$ 8.5	65.1 $\pm$ 2.3	55.1 $\pm$ 5.0	50.1 $\pm$ 5.5
β -Eudesmol	200	100.0 $\pm$ 5.0	80.5 $\pm$ 7.6	80.1 $\pm$ 5.5	79.0 $\pm$ 5.6	60.5 $\pm$ 7.3	59.8 $\pm$ 8.8
Hinesol	200	100.0 $\pm$ 5.0	85.6 $\pm$ 4.5	78.9 $\pm$ 5.0	77.0 $\pm$ 7.8	60.3 $\pm$ 5.9	52.0 $\pm$ 7.4
Chlorpromazine-HCl	10	100.0 $\pm$ 5.3	69.5 $\pm$ 7.6	59.8 $\pm$ 2.5	40.2 $\pm$ 5.0	28.6 $\pm$ 3.3	10.5 $\pm$ 1.1

One group included 10 male mice. Three groups were used for testing each compounds.

7) M.F. Sim, R.H. Hoscroft, *J. Pharm. Pharmac.*, **28**, 609 (1976).

8) 山原條二, 沢田徳之助, 藤村 一, 生薬, **28**, 96 (1974).

TABLE II. Effect of Atractylodes Rhizome Extracts and Its Constituents on Maximal Electroshock Seizure in Mice

Substances	Dose, mg/kg, <i>p.o.</i>	Survival percent (%)
Control	—	0
ext-AL	100	16.7
ext-AL	250	50.0
ext-AL	500	66.7
ext-AL	1000	83.3
ext-AO	100	0
ext-AO	250	16.7
ext-AO	500	16.7
ext-AO	1000	33.3
ext-AC-Fr. 5	250	33.3
ext-AC-Fr. 5	500	50.0
ext-AC-Fr. 5	1000	66.7
E-H mixture	250	33.3
E-H mixture	500	66.7
E-H mixture	1000	83.3
Nitrazepam	20	100.0

One group included six male mice.
Three groups were used for testing each compounds.

TABLE III. Effect of Atractylodes Rhizome Extracts and Its Constituents on Hexobarbital-Na Hypnosis in Mice

Substances	Dose, mg/kg, <i>p.o.</i>	Sleeping time (min) mean $\pm$ S.E.
Control (Hexobarbital-Na, 80 mg/kg, <i>i.p.</i>)	—	30.2 $\pm$ 1.5
ext-AL	250	79.0 $\pm$ 7.0 ^{a)}
ext-AL	500	88.0 $\pm$ 5.0 ^{a)}
ext-AC	250	80.2 $\pm$ 7.0 ^{a)}
ext-AC	500	109.0 $\pm$ 7.3 ^{b)}
ext-AO	500	69.3 $\pm$ 6.5 ^{a)}
ext-AJ	500	57.3 $\pm$ 7.0 ^{c)}
ext-AC-Fr. 3	500	42.0 $\pm$ 3.3
ext-AC-Fr. 5	500	95.1 $\pm$ 7.8 ^{b)}
E-H mixture	250	69.1 $\pm$ 3.3 ^{c)}
E-H mixture	500	93.8 $\pm$ 5.5 ^{b)}
β -Eudesmol	250	51.3 $\pm$ 5.2 ^{a)}
Nitrazepam	10	70.5 $\pm$ 3.3 ^{b)}
Chlorpromazine-HCl	10	90.1 $\pm$ 6.0

Ten male mice were used for testing each compounds.
Significantly different from control, a) $p < 0.01$, b) $p < 0.001$ (Student's *t* test), c) $p < 0.05$.

B. 実験的に誘発した異常行動に及ぼす影響

1. 抗痙攣作用 a) 化学物質による痙攣——Pentetrazol, strychnine, picrotoxin および megimide などによって惹起された痙攣に対して各種朮のエキスを 1000 mg/kg まで経口投与して検したが、いずれも抗痙攣作用は認められなかった。

b) 最大電気刺激による痙攣——Table II に示したように古立蒼朮エキス (ext-AL) に用量依存性の抗痙攣作用を認め、痙攣による死亡を抑制し、その効果は E-H mixture とほとんど同等であった。対照薬の nitrazepam

20 mg/kg の投与量では電気刺激直後の強直性痙れんを抑制しないが、死亡は 100 % 防止した。この点古立蒼朮エキ스는 nitrazepam と異なった作用態度を示して興味深い。また白朮類は抗痙れんによる生存率は悪く、抗痙れん作用は非常に弱いものであった (Table II)。

2. Hexobarbital-Na の睡眠作用におよぼす影響 Table III に示したように、この実験でも蒼朮類エキ스에 白朮類エキスより強い睡眠増強作用を認めた。自発運動量での結果と考え合せ作用成分は Fr. 5 また Fr. 5 から得られる E-H mixture 分画に含まれることが推定された。

C. その他の薬理作用

1. 鎮痛作用 被検薬である 4 種の朮エキス E-H mixture, β -eudesmol のいずれも 250 mg/kg の経口投与で酢酸 stretching を抑制せず鎮痛作用は認められなかった。

2. 平常体温に及ぼす影響 一群 6 匹の Wistar 系雄ラットを用いて直腸温の変化を薬物投与後 1 時間ごと 5 時間まで求めたが、4 種の朮エキス 1000 mg/kg の経口投与で対照群に比して有意な変化はみられなかった。

3. Stress 胃潰瘍に及ぼす影響 各被検薬 500 mg/kg の経口投与でも潰瘍指数を減少させるものはなかった (Table IV)。

4. 胃液分泌に及ぼす影響 対照薬硫酸アトロピンは 2.5 mg/kg の十二指腸内投与で対照群の約 1/2 の胃液量であり明らかに胃液の分泌抑制がみられたのに対し、被検薬投与群は 250 mg/kg の投与でいずれも対照群に比して有意な差はなかった (Table V)。

5. 炭末輸送に及ぼす影響 4 種の朮エキス 500 mg/kg の経口投与でいずれも炭末輸送を亢進させる傾向にあったが、有意な差は認められなかった。

6. 利尿作用 Table VI に示したように対照薬 aminophylline では尿量, Na^+ , K^+ とも増加しているのに

TABLE IV. Anti-gastric Ulcer Activity of Atractylodes Rhizome Extracts and Its Constituents on Stress Ulcer in Rats

Substances	Dose, mg/kg, <i>p.o.</i>	Ulcer index mean $\pm$ S.E.	Inhibitory rate (%)
Control	—	68.1 $\pm$ 5.0	
ext-AL	500	58.1 $\pm$ 3.3	14.7
ext-AO	500	60.1 $\pm$ 5.2	11.7
E-H mixture	500	60.1 $\pm$ 2.0	11.7
Atropine- H_2SO_4	10	0	100.0

Six male rats were used for testing each compounds.

TABLE V. Effect of Atractylodes Rhizome Extracts and Its Constituents on Gastric Juice Secretion in Rats

Substances	Dose, mg. kg, <i>i.d.</i>	Gastric juice (pH) mean $\pm$ S.E.	Gastric juice volume (ml/100 g, body wt) mean $\pm$ S.E.
Control	—	1.2 $\pm$ 0.1	4.83 $\pm$ 0.21
ext-AL	250	1.2 $\pm$ 0.1	5.41 $\pm$ 0.25
ext-AC	250	1.2 $\pm$ 0.1	5.61 $\pm$ 0.20
ext-AO	250	1.2 $\pm$ 0.2	5.07 $\pm$ 0.41
ext-AJ	250	1.2 $\pm$ 0.1	5.21 $\pm$ 0.50
E-H mixture	250	1.2 $\pm$ 0.2	5.00 $\pm$ 0.25
β -Eudesmol	250	1.2 $\pm$ 0.1	5.75 $\pm$ 0.30
Atropine- H_2SO_4	25	1.8 $\pm$ 0.1	2.73 $\pm$ 0.12

Six male rats were used for each testing each compounds.

TABLE VI. Diuretic Effect of Atractylodes Rhizome Extracts and Its Constituents on Saline-loaded Mice

Substances	Dose, mg/kg, p.o.	Urine volume (ml/5 mice) mean $\pm$ S.E.	Electrolyte (mEq/L), mean $\pm$ S.E.		pH
			Na ⁺	K ⁺	
Control	—	2.4 $\pm$ 0.3	244.5 $\pm$ 34.1	40.0 $\pm$ 5.5	6.4—6.6
ext-AL	1000	2.0 $\pm$ 0.5	203.0 $\pm$ 20.1	30.8 $\pm$ 4.7	6.2—6.5
ext-AL	2000	2.5 $\pm$ 0.4	213.5 $\pm$ 30.4	33.8 $\pm$ 5.1	6.3—6.7
ext-AJ	1000	2.0 $\pm$ 0.4	250.1 $\pm$ 24.4	36.9 $\pm$ 4.4	6.2—6.5
ext-AJ	2000	2.6 $\pm$ 0.5	203.1 $\pm$ 42.1	30.5 $\pm$ 5.5	6.4—6.7
β -Eudesmol	100	2.0 $\pm$ 0.5	244.6 $\pm$ 30.1	30.1 $\pm$ 5.5	6.1—6.5
E-H mixture	100	2.7 $\pm$ 0.4	244.1 $\pm$ 40.1	43.1 $\pm$ 3.3	6.3—6.7
E-H mixture	500	2.5 $\pm$ 0.5	250.1 $\pm$ 50.1	30.1 $\pm$ 3.8	6.2—6.7
Aminophylline	50	4.5 $\pm$ 0.4	325.1 $\pm$ 31.2	48.0 $\pm$ 3.3	6.3—6.7
Aminophylline	100	5.3 $\pm$ 0.5	447.0 $\pm$ 45.7	57.0 $\pm$ 3.0	6.2—6.7

One group included 5 male mice. Three groups were used for testing each compounds.

反し, ext-AL および ext-AJ では 2000 mg/kg また, E-H mixture, β -eudesmol は 500 mg/kg の投与でも対照群に比して有意に尿量, 電解質の増加するものではなくしたがって利尿作用は認められなかった。

7. 抗炎症作用 ext-AL, ext-AO, E-H mixture, β -eudesmol の 250 mg/kg の経口投与では投与後 5 時間の観察期間中を通して対照群に比較して有意に抑制作用を示すものはなかった。

総括および結論

重要な漢方用薬である朮は, 古来から蒼朮類, 白朮類に経験的に区別されてきたが, この判別は組織学的^{2b,c)}, あるいは含有成分を指標とした化学的な方法⁹⁾により確立されている。そこで基源の明らかにされた各種の朮について, 薬理作用を指標として蒼朮, 白朮を比較検討し, 朮の臨床使用上の特徴と薬理学上の特質との関係を探明し, あわせて有効成分を明らかにするとともに品質評価の指標を得る目的で本研究に着手した。

a) 一般行動の観察, 自発運動量のいずれにおいても蒼朮類の古立蒼朮 (*A. lancea*) ベンゼンエキス, 津蒼朮 (*A. lancea*, var. *chinensis*) 水蒸気蒸留々分ベンゼンエキスに鎮静的な作用を認めた。さらに津蒼朮エキスをドライカラムクロマトにより分画し, 中枢抑制作用成分は主として β -eudesmol, hinesol 分画にあることがわかった。この両成分のそれぞれを単離し, 経口投与して試験をしたところ, 自発運動の抑制は認められたものの, ext-AL や ext-AC-Fr. 5 ほど強くなかったので, 他の成分の関与も考えられる。一方白朮類の中国白朮 (*A. ovata*) や和蒼朮 (*A. japonica*) のベンゼンエキスを蒼朮類のそれと同用量投与しても, 蒼朮類エキスにみられたような明らかな中枢抑制作用は認められなかった (Table I)。

b) 実験的に誘発した異常行動に対する作用として各種化学痙攣剤による痙攣に対して朮白, 蒼朮エキスともすべて無効であった。

c) 抗電撃痙攣作用は, 蒼朮類の古立蒼朮エキスに認められ, 古立蒼朮の作用本体は, β -eudesmol, hinesol 混合物であることが判明した。対照薬 nitrazepam は 20 mg/kg の用量では電気刺激直後の硬直性痙攣を抑制しないが死亡には至らないのに対し古立蒼朮エキス, β -eudesmol, hinesol 混合物, β -eudesmol では死亡しない場合は強直性痙攣の発現を来さない特徴を有することがわかった。しかしこの抗痙攣作用は増量しても完全に抑制することはなかった (Table II)。

d) Hexobarbital-Na との睡眠増強効果をみた実験ではやはり蒼朮類が白朮類よりも強い増強効果を示した。津蒼朮エキスの atractylodin 分画には睡眠増強効果はなく, 主として β -eudesmol, hinesol 分画に協力効果を認めた。以上のように中枢性の作用を検討した範囲では蒼朮類と白朮類とでは作用の上で判別可能であり, これは生薬「朮」を蒼朮類, 白朮類の二群に区別してきた従来の経験的な分類法に薬理学的根拠を与えたはじめての例で

9) 西川洋一, 渡辺四男也, 瀬戸隆子, 生薬, 29, 139 (1975)。

ある (Table III).

e) その他の薬理作用として, 抗胃潰瘍作用, 腸の炭末輸送作用, 胃液分泌作用などの胃腸機能の試験の他, 平常体温への影響, 利尿作用, 鎮痛, 抗炎症作用も検討したが, いずれも対照群に比して有意な差はなかった (Table IV, V). f) 今回は各種の朮のベンゼンエキス, 水蒸気蒸留々分ベンゼンエキスとその分画成分の薬理作用を指標として蒼朮と白朮とを比較検討したが, 自発運動抑制などの中枢抑制作用試験で蒼朮類白朮類の分類は可能である. しかしこれが両分類群の漢方用薬としての応用にどういう意味をもつのかさらに検討する必要がある.