

天然薬物医療の発祥と変遷

富山医科薬科大学 和漢薬研究所 漢方薬学分野 教授 谿 忠人

図1 狩猟採取生活の必要性から生まれた天然薬物医療

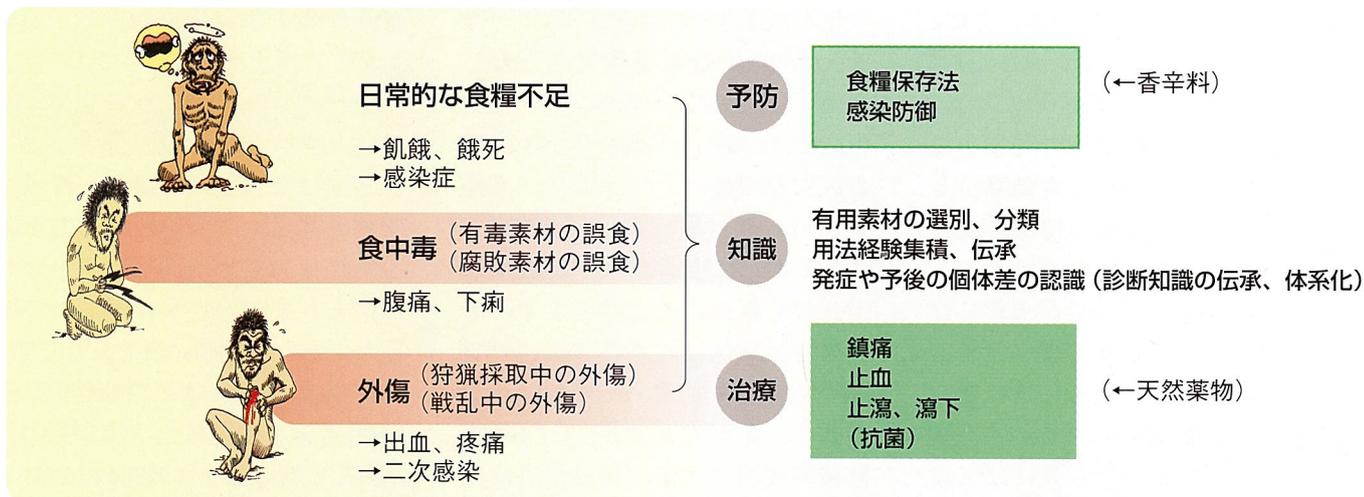


図2 有用資源の分類(狭義の薬食同源素材)

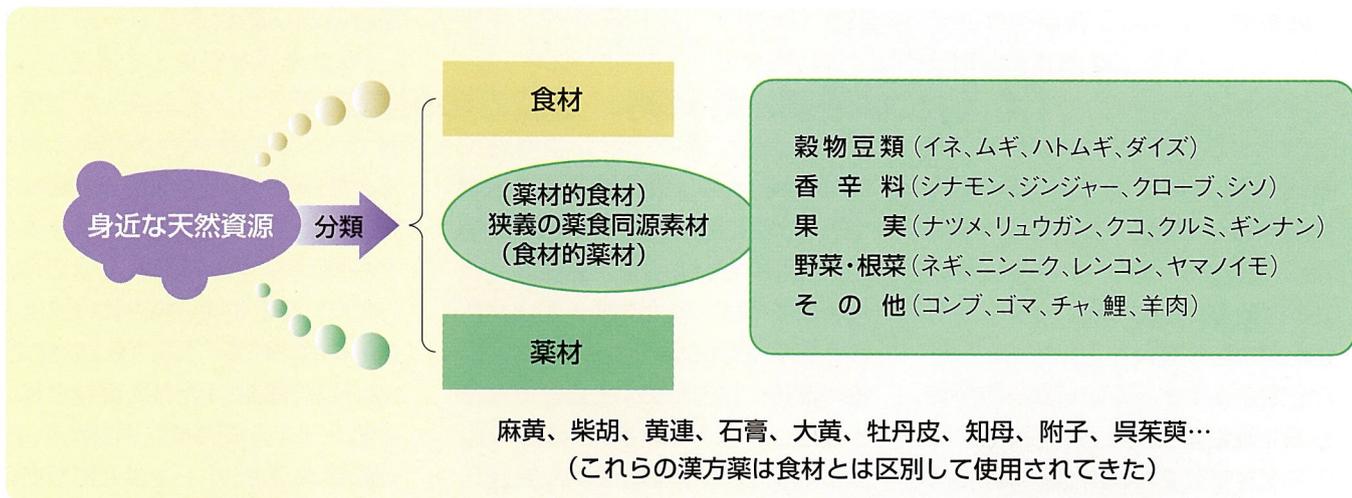
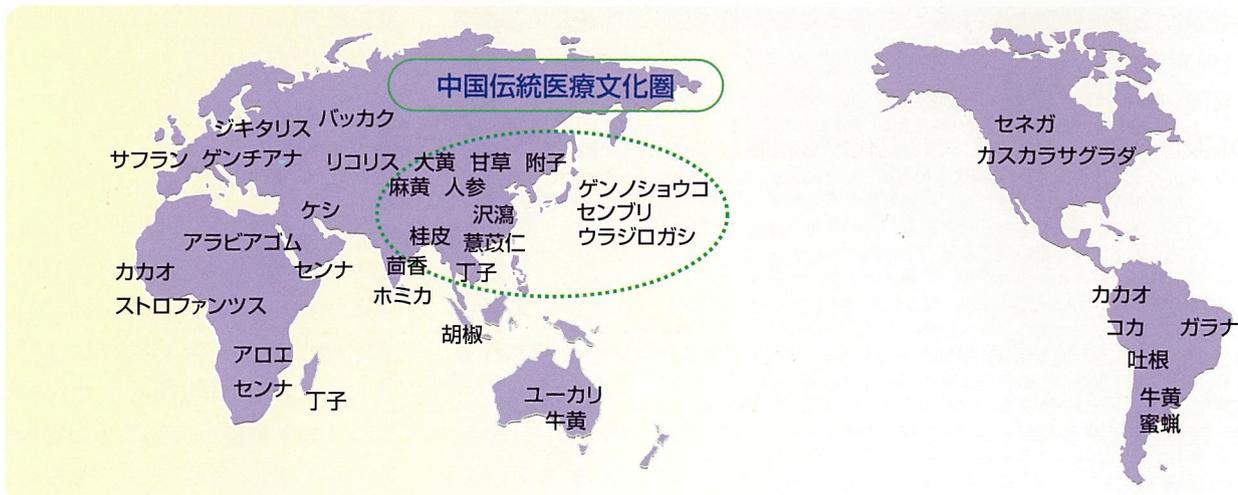


図3 世界の天然薬用資源(現代の生産地)



はじめに

漢方薬学は漢方製剤療法の基盤研究領域です。医薬史学、資源開発、薬材規格と薬剤評価、drug informationなどが含まれます。理性で「わかる」部分と感性で「感得」する部分があります。今回から始まる連載の「わかった気になる」というのは、日常医療に漢方製剤を取り入れておられる先生方に、漢方薬学を「理解し感じて」いただく企画です。

1. 天然薬物医療の発祥(図1)

疼痛、出血が古代人の素朴な医療の目標でした。古代人は慰める「祈り」に加えて、痛みを和らげ癒す天然資源を探しました。

疼痛緩和：ケシ果実乳汁(阿片^{あへん})から精製されるmorphineは現代でも最強の鎮痛薬です。腹痛には抗コリン成分(atropine)を含むダツラ種子やロート根が用いられました。

中国では狩猟に用いるトリカブトの地下部を加工調製(減毒処理)して烏頭^{うず}や附子^{ぶし}という鎮痛薬を開発しました。鍼灸医療も疼痛対策です。

2. 薬食同源から薬材の選抜(図2)

薬食同源：天然薬物の源(roots)が食材と「同じ」ということから薬食同源と言われています。「一部の」天然薬物の材料(基原植物)はイネ(粳米^{こうべい})、シナモン(桂皮^{けいひ})のように食材と同じです(狭義の薬食同源素材)。いわゆるハーブ類も薬食同源素材を含みます。

薬食同源の真意：薬食同源は天然薬材と食材が「同じ」だという意味ではありません。薬食同源は「医療には薬材も食材もともに必要だ」という意味で使用するのが適当でしょう。

3. 世界の天然薬物(図3)

人類の文化遺産：世界各地の人類は、生活環境周辺に生育する動植物の中から天然薬物を開発しました。有毒植物を薬にする過程で多くの命が奪われたことでしょう。この貴重な「人体実験」を経て開発伝承されてきた天然薬物は地球規模の文化遺産です。

欧州の植物療法：ヨーロッパでは現代でも植物療法が正統な医療として認められています。リコリス(甘草)も汎用されており、イチヨウ葉もドイツの医療用医薬品です(それを食品として扱うのは日本の制度が悪いのでは?)。

中国文化圏の天然薬物医療：中国伝統医療で用いる天然薬物が漢方薬です。漢方医学の体系で使用しない日本の民間薬(ゲンノショウコなど)は和薬と言います。和漢薬は和薬と漢薬の略称でした。

出血抵抗力と血栓症

古代人にとって止血機能の良否は命に係わる機能でした。過剰な止血機能を受け継いだ現代人は血栓症の危険因子を有しています。

瘀血と活血薬

糖尿病などの血栓準備状態が漢方医学の瘀血^{おけつ}です。この病理観と治療薬を有していることが漢方医学の意義の一つです。

飢餓抵抗力と糖尿病

食糧を確保するため山野を駆け回る古代人は血糖を上げる内分泌機能は必要でした。この機能の優れた個体が選抜されてきましたので、飽食と運動不足の現代では、糖尿病に悩むことになりました。

感染抵抗力と免疫疾患

脆弱な生活環境と栄養不足のため古代人にとっての難病は感染症でした。感染抵抗性(免疫機能)の優れた人が生き残れた筈です。

この形質で選抜された現代人は、免疫機能の暴走からアレルギー疾患や自己免疫疾患に悩んでいます。

アロエ

原産地はアフリカの地中海沿岸だとされています。Discoridesのギリシア本草(1世紀)に下剤として記載されています。中国には10世紀(宋代)に伝えられ蘆薈と記載されました。

大黃

Rhubarber(ドイツ語)のbarbaerは蛮人に由来します。東方の蛮人が伝えた薬物を意味しています。ギリシア本草に下剤であることが記載されています。

図4 天然薬物医療の継承と変遷(天然薬物の利用形態の変遷)

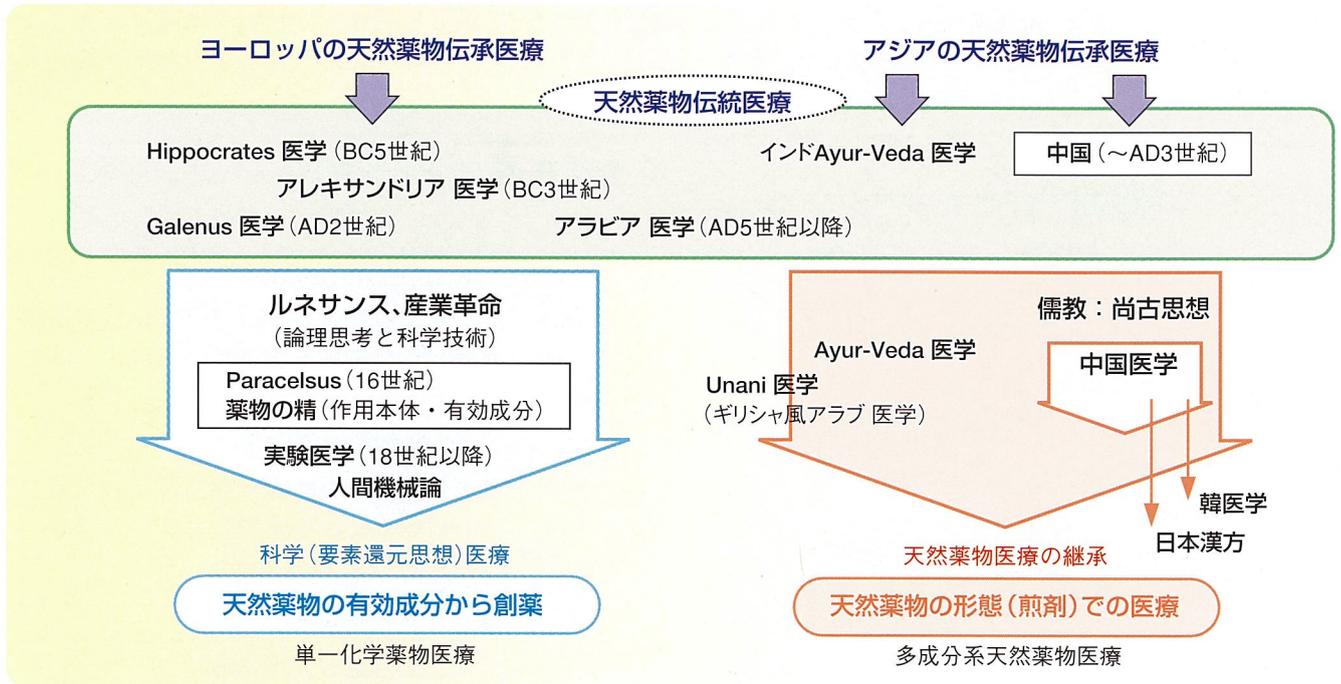


図5 天然薬物の有効成分から開発された医薬品

医薬品として使用される有効成分

atropine : ロート根の抗コリン作用成分
codeine : ケシ果実乳汁の鎮咳成分
digitoxin : ジキタリスの強心作用成分
morphine : ケシ果実乳汁の鎮痛成分
reserpine : 印度蛇木の降圧成分

医薬品開発のヒントになった天然成分

DSCG : アンミ果実khellinから開発
tranilast : ナンテン果実nandinosideから開発

berberine : 黄連の抗菌成分
ephedrine : 麻黄の気管支拡張成分
glycyrrhizin : 甘草の肝保護成分
sennoside : 大黃の瀉下成分

●大黃とセンナの瀉下成分は同一

麻黄の有効成分
(-)-ephedrine
交感神経刺激作用
抗炎症作用

●疼痛研究にはケシのmorphineを始めトウガラシのcapsaicinの受容体(温熱、pH刺激痛)やハッカの mentholの受容体(冷刺激痛) など天然物成分の寄与が大きい。

図6 多成分系天然薬物の特質と問題点

- 多成分系天然薬物に由来する特徴
 - 1) 多岐にわたる緩和なBRM様作用 (biological response modifier)
 - 2) 解毒代謝可能な天然成分 (人類が初めて遭遇する合成化学薬よりは肝臓での解毒代謝が容易)
- 漢方医薬の特徴
 - 1) 独自の病理観と薬能に基づく用薬
全人医療(「個」の「治未病」思想)
虚弱状態の調整薬(気虚←補薬)
精神神経状態の調整薬(気滞←理気)
- 天然品に由来する問題点
 - 1) 原材料(基原)の変動(異物同名品)
 - 2) 産地、採取時期による品質の変動
 - 3) 供給量と価格の変動
- 多成分系薬剤に由来する問題点
 - 1) 剤型が主として経口剤に限定
 - 2) コンプライアンスが悪い (味香りが悪い、エキス剤の1回用量が多い)
 - 3) 製剤の規格化が困難
 - 4) 多数の有効成分の生体内動態が不明
 - 5) 作用機序の解明が困難 (エキスのin vitro「振りかけ」実験の限界)

4. 天然薬物医療の変遷(図4)

自然治癒力を調整し疾患の苦痛を「慰める」技と知が、古代ギリシャのHippocrates医療でした(自然は病気の癒し手である)。中国医学では自然治癒力(正气)を調整して未病を治療する医療を目指していました。

東西の天然薬物医療は同様の治療方針を有していたことになります。

ルネサンスの影響：西欧の天然薬物医療はルネサンスを経て変貌しました。とくにParacelsusが「薬物の作用本体」に論及しました。その後、有効成分の解明が進められ現代に至っています。

5. 創薬資源としての天然薬物(図5)

天然薬物の有効成分はmorphineのように現代医薬として活用されています。また、化学構造の多様性と意外性から創薬材料(lead compounds)として活用されています。

なおmorphineは化学合成できますが、ケシから抽出精製されています(コスト面)。Cortisoneなどのステロイド剤の基本骨格はヤマノイモ類の成分から誘導されます(半合成)。

漢方薬の有効成分：漢方薬の有効成分も単離されています。麻黄からephedrineを単離したのは日本の薬学者です。

6. 天然薬物の特質と問題点(図6)

BRM様作用(生体の反応性調整作用)は天然薬物の特徴です。これが有効成分による「癒し」効果(薬理作用)を補完します。この調和作用の解明は今後の課題です。

漢方薬の用薬特質：漢方薬は患者の苦痛(ill feeling)を聞き出して用いられます。この対話医療は婦人更年期障害や過敏性腸症候群など機能性症候群の「慰め」に有用です。現代では病理学病変(pathological lesion)を確認する西洋医学の枠組みの中で医療用漢方製剤が活用されています。

虚弱状態の調整：これは西洋医学的処置後の補完医療、虚弱児の起立調節障害、高齢者の易感染性やQOL改善に有用です。術後のイレウスに用いる大建中湯が注目されています。虚弱状態(虚証)を補気や補血という薬能で改善します。

儒教の尚古思想による停滞：一方、「新たに作らない」のが中国の原理です。伝統の継承を重視し技術を軽視した結果、天然薬物の形態(煎剤や丸剤)のまま現代まで伝承されてきました。

中国医学の正气

正气は気と血の量と機能や循環が調和した状態です。Holism論を基本として気は機能(陽気)、血は構成成分(陰液)の総称です。

治未病

「未だ病まざるを治す」のが中国医学の基本です。正气の調整を重視し臓器関連に基づく予防医療です。

韓医学

韓国化された中国伝統医学です。現代でも『医方類聚』(15世紀)と『東医宝鑑』(17世紀)に基づく韓医師教育が行われています。

日本漢方

中国伝統医学の日本化は江戸時代に加速されました。漢方という言葉は蘭学や蘭方と区別するために作られた日本語です。

ウルソサン®は熊胆成分

慢性肝疾患に用いるursodeoxycholic acidは熊胆(ゆうたん)の利胆成分です。熊胆は熊の胆とも言われ、江戸時代の漢方医の後藤良山が疝症の治療に使用していました。富山の配置薬(置き薬)に現代でも用いられています。

天然薬物の変動抑制策 1

特定地域で特定薬材を採取すると品質変動がおさえられます。川芎の川は四川省産を意味しています。これが中国の同地薬材の知恵です。

天然薬物の変動抑制策 2

栽培生産すると生育年数、基原植物、生産地域が一定になるので変動が小さくなります。

天然薬物の変動抑制策 3

数年分の薬材を備蓄しそれを混合して使用すると採取年毎の品質変動を平均化できます。医療用漢方製剤はこのように原料生薬を規格して製造し品質管理されています。