

# くすり プロムナード

長崎国際大学 薬学部 薬学科 薬品資源学  
教授 正山 征洋

さい こ  
柴 胡



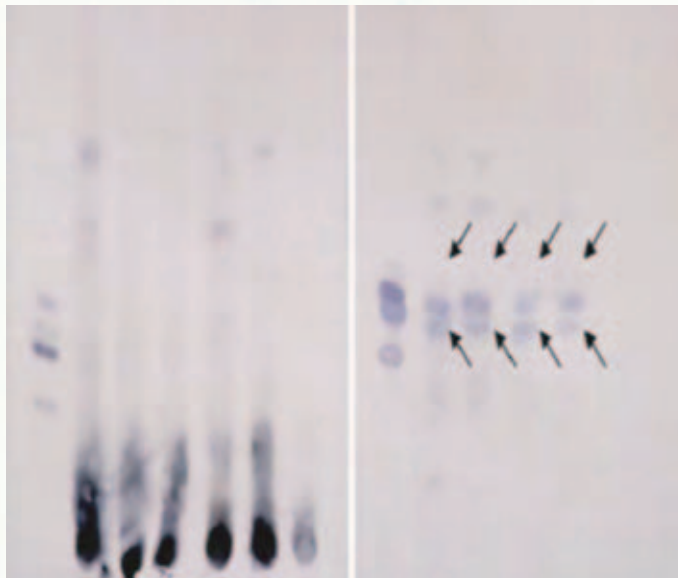
1800年代後半にヨーロッパで印刷されたボタニカルアートである。右はミシマサイコの学名が書かれている。左は「丸い葉を持つ」との意味を持つ学名が見られ、日本で花卉として流通しているツクヌキサイコに相当する種である。

日本薬局方に収載される柴胡の基原植物はミシマサイコ (*Bupleurum falcatum* L.) でセリ科に属する多年生草本である。中国の薬典には *B. chinensis* DC. (マンシュウミシマサイコ) と *B. scorzonerifolium* Willd. (ホソバミシマサイコ) が収載されている。両種は日本のミシマサイコと同種と考えられており、産地により「南柴胡」「北柴胡」「葦葉柴胡」「竹葉柴胡」と呼ばれ、前2種は根を、後2種は全草を薬用とする。*Bupleurum* 属植物は世界の温帯地方に広く分布する植物で、ヨーロッパで1800年代に出版された書(イラスト)にも *Bupleurum falcatum* の学名が見られ、現に著者もオーストリアのウィーンの森で見ることができた。

柴胡の根には約3%のサポニン含有しており、主なものサイコサポニンと呼ばれるものである。サイコサポニンには多くの種類がありサイコサポニンa、c、d、e、それらが抽出条件で変化したb1、b3、b2、b4、

それらのアセチル体、その他にスピナステロール、スチグマステロール、アンゲリシン、アドニトール、アノマリニンなど、また、ペクチン様多糖としてブプレウラム類が含まれる。我々は主有効成分のひとつと目されているサイコサポニンaに対するモノクローナル抗体を作成し、イースタンプロットによるフィンガープリントで品質評価法を確立している。

柴胡の作用としてよく知られているのが肝炎改善作用で、各種肝炎モデル動物により証明されている。発熱モデルウサギに対して柴胡の熱水あるいはアルコール抽出エキスが降温作用を示すこともよく知られている。サイコサポニン類の経口投与によりマウスに対する鎮静作用が認められ、睡眠剤との併用により睡眠時間延長を引き起こすことから鎮静作用が証明された。また鎮痛作用と鎮咳作用も認められており、中枢抑制剤と考えられている。サイコサポニン類の経口投与は



硫酸(左)とイースタンブロットイング(右)により、柴胡配合漢方薬中のサイコサポニンの検出を行なった。  
 硫酸ではすべての成分が検出され、また感度が低いのでサイコサポニンの検出はできないが、イースタンブロットイングによるとサイコサポニンのみが検出され、柴胡の品質評価にもつながる。

イラスト・写真提供：正山 征洋

浮腫モデルラットの足首の浮腫を著しく低下し、またヒスタミンが引き起こす血管透過性の増加を抑制する。

次に漢方薬の中の柴胡に触れてみよう。柴胡は2000年前に著された『神農本草経』に中薬または中品としてデビューして以来、歴代の本草書に出てくる重要生薬のひとつで、日本の漢方薬213処方中、15%強(使用頻度14番目)の処方に配合される<sup>1)</sup>。柴胡剤と呼ばれる一連の処方が15種類あり、その代表的なものが小柴胡湯である。柴胡剤は病気が激しい時期を過ぎ慢性化の兆候が出始めたころから投与される。もうひとつの特徴は胸脇苦満、すなわち口が苦く、みぞおちの部分を押すと激しい痛みを感じる。小柴胡湯には柴胡と黄芩が配合されており、内臓を冷やし炎症を和らげる作用があり肝炎によく用いられる。

しかし1993年小柴胡湯の副作用として間質性肺炎が浮上し、以後漢方薬のマーケットにも大きな影響をもたらしたことは記憶に新しい。これは漢方の鉄則から離反したために起こった副作用であり、漢方の理解が深まって来ている今日では2度と起こらない薬害と考えている。

『傷寒論』の小柴胡湯の条文中「休作有時」を痙攣発作と解して、小柴胡湯と桂枝加芍薬湯の合方(=柴胡桂枝

湯加芍薬)が難治性てんかん治療に有効である<sup>2)</sup>と提言された相見三郎先生の先見性、また、その分子メカニズムを明らかにされ、さらにレーリー現象等の予防に有効であるとの提言を出された菅谷英一先生等の研究成果<sup>3)</sup>が思い出される。その中でアミロイドβタンパクによる神経細胞死の予防、すなわちアルツハイマー型認知症の予防に有効とのデータはこれからホットな話題となるだろうと受け止めている。

現在、柴胡として上記「北柴胡」が輸入されているが、自生種の採取には限界があり、栽培化も進められている。この天然資源に対して、中国の新しい動きがある。生薬で根、根茎等の採取は資源保護とは反対のベクトルである。このため地上部との相当性が研究されつつある。柴胡の場合、上述の通り全草を使用している地域があるので、根から地上部に切り替えることも将来ありうると考える。実際に柴胡の地上部にも含量は低いものの根同様サイコサポニン類が含まれ、肝障害改善作用が明らかになっている。このような研究も推進し、資源保護について再考する必要がある時代になっていると考えて、地上部の有効利用を推進しつつある。

【参考文献】

- 1) 日本公定書協会 監修, 日本漢方生薬製剤協会 編, 改訂 一般漢方処方の手引き, じほう, 2010.
- 2) 相見三郎: 小柴胡湯合桂枝加芍薬湯によるてんかんの治験 -2-, 日本東洋医学会誌, 13(4): 125, 1963.
- 3) 菅谷英一: 柴胡桂枝湯加芍薬(SK: T.J-960)の抗けいれん作用のメカニズム, 神経精神薬理, 12(4): 237-245, 1990.