



はじめに

わが国での高齢者人口は現在25%を超え、今後約10年で75歳以上の後期高齢者が2,000万人を超える超高齢化社会を迎えることが予測されている。このように平均寿命が延伸する状況の中で、健康上問題なく日常生活を送る期間である健康寿命を延ばすことは、本人やその家族の生活の質向上と、社会が担う負担軽減の観点からも喫緊の課題であると考えられる。しかしながら高齢者の要介護者や要支援者は年々急速に増加しており、特に75歳以上でその割合が高くなっている。高齢者が要介護状態に陥る過程では、健康状態から健康障害を起こしやすい中段階的な過程を経ることが多く、この状態を日本老年医学会は「フレイル」として提唱している。フレイルとは、加齢に伴う生理的予備能力の低下に加え、種々の健康障害に対する脆弱性が増加している状態、すなわち健康障害、生活機能障害等に陥りやすい状態である。これらの要因として、食欲低下等による栄養摂取量の低下や、それに続き筋量の減少、活動度の減少、うつ、疲労度の増加等、次々に誘発される機能低下の連鎖が挙げられる(フレイルサイクル、図1)。したがって、健康寿命を延伸し、要介護者の増加を防ぐためには、要介護予備群であるフレイルの状態を改善し、連鎖を断ち切ることが重要である。

薬用植物としての人參の根は、身体や精神機能を改善する強壯剤や予防薬として、何千年にも渡り使用されてきた歴史がある。薬用人參には各種サポニン、多糖類、ペプチ

ド、アミノ酸、核酸、ビタミン、ミネラル等を含有しており、特にギンセノシドという人參特有のサポニン群を数十種類含有する。本稿では、日局の人參水製エキス(人參エキス)のうつと疲労に対する効果について、これまでに報告した内容について紹介する^{1,2)}。

試験方法と結果

【試験 1】

強制水泳試験は、水泳中の無動状態(泳がず、ただ浮かんでいる状態)が「うつ状態」または「絶望状態」を表すことから抗うつ薬の評価に用いられる試験で、抗うつ薬や中枢興奮薬はこの無動時間を短縮することが知られている。今回、マウスを強制水泳させた際の水泳中の無動時間を測定し、人參エキスの抗うつ作用を検討することとした。

【方法】

6週齢ddY系雄性マウスを用いて、評価日前日に23℃の水槽で15分間強制水泳をさせトレーニングした。評価当日、人參エキスの500、1,000、あるいは2,000mg/kgを経口投与し、その1時間後に23℃の水槽で5分間水泳させた。イミプラミン投与群については、水泳の30分前に腹腔内投与した。水泳中の無動時間を測定し、その短縮作用を抗うつ作用の指標とした。

【結果】

陽性対照薬として用いた三環系抗うつ薬のイミプラミンは、無動時間を有意に短縮した。人參エキスの投与により、イミプラミン群までには及ばないものの、無動時間は同程度にまで有意に短縮したことから、人參エキスは抗うつ作用を有することが示唆された(図2)。

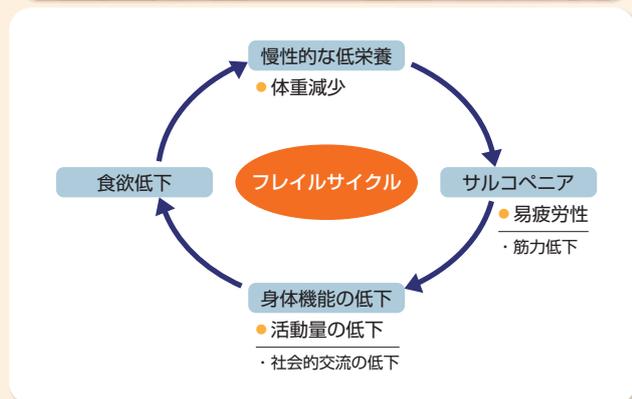
【試験 2】

疲労度の評価に用いられる重り負荷強制水泳試験を実施し、尾部に重りを負荷したマウスが疲弊して一定時間水没するまでの限界水泳時間(LST)を疲労の指標として、人參の抗疲労効果について検討した。

【方法】

6週齢ddY系雄性マウスを用いて、評価前日に、マウスの尾部に荷重として体重の5%±0.4gの重り(鉄線)を固定

図1 フレイルサイクル



し、23℃の水槽に入れ、マウスが疲弊して7秒以上水没するまでのLSTを測定し、水泳時間の平均値を揃えて群分けした。

評価当日の水泳は2時間間隔で2回実施し、人参エキス(1,000mg/kg)を1回目の水泳の1時間後に経口投与した。

【結果】

評価当日の1回目(薬物投与前)のLSTは、評価前日の予備水泳でのLSTと比較して、両群ともわずかに短縮したが、両群間に差は認められなかった(data not shown)。図3に示したように、評価当日の2回目(薬物投与後)のLSTは、Control群では1回目と比較して約65%まで短縮したが、人参エキス群ではほぼ100%と同程度の時間を維持しており、疲労回復度(2回目LST/1回目LST)は、Control群と比較して人参エキス群で有意に高いことから、人参エキスは抗疲労作用を有することが示唆された。

考察とまとめ

人参は、聖武天皇没後に正倉院に収められた薬物の一つで、その薄層クロマトグラフィーは現在の栽培品のそれと完全に一致したことが知られており³⁾、1,200余年の時を

超えて成分やその作用が維持されてきた知名度の高い生薬である。人参に含有されるギンセノイドは、中枢神経興奮作用を有するRg1などのトリオール系と、中枢神経抑制作用を有するRb1などのジオール系が存在することが特徴である。本試験に使用した日局収載の人参は、オタネニンジン(*Panax ginseng*)の主に主根を用いることが規定されており、パナキサジオール系サポニン、パナキサトリオール系サポニン、ギンセノイド類のサポニンなどの成分を含有することが知られている。本試験では、この人参エキス投与により、うつや疲労といった陰性症状に改善が認められた。

その他人参に含有されるサポニンは、認知機能改善作用や骨密度改善作用、動脈硬化改善作用等、幅広く研究が進められている。近年、酸性多糖体やアルギニン誘導体などの非サポニン分画の薬効についても最近報告されてきており⁴⁾、多岐にわたる人参の作用メカニズムについてその解明が待たれる。

人参を配合する処方には、人参養栄湯や補中益気湯などの補剤が挙げられる。方剤中における人参の役割や、配合生薬との相互作用についてはいまだ未知の部分も多く、今後の課題である。最近、臨床試験において人参養栄湯の服用によりアルツハイマー患者の認知機能やうつ症状が改善したことや、非臨床試験において、その作用機序として海馬の神経新生の関与が示唆された^{5, 6)}。うつや疲労はフレイルの病態に関わる症状の一つであることから、人参を配合するこれら補剤がフレイルの治療に対する有望な医薬品となりうるということが示唆された。

【参考文献】

- 1) 安達浩二 ほか: 高麗人参エキスの中枢興奮および抑制作用. 第8回日本補完代替医療学会学術集会 抄録集: 86, 2005
- 2) 森元康夫 ほか: マウス疲労モデルにおけるキノリン酸の関与について—第2報 肉体運動負荷モデルでの検討—. 日本薬学会第129年会要旨集 4: 274, 2009
- 3) 「薬用人参'95」, 熊谷朗 編, 共立出版株式会社
- 4) 『The GINSENGREVIEW』臨時号(No.26), 薬用人参研究会編, 日韓高麗人参株式会社
- 5) Kudoh C, et al.: Effect of ninjin'yoeito, a Kampo (traditional Japanese) medicine, on cognitive impairment and depression in patients with Alzheimer's disease: 2 years of observation. *Psychogeriatrics*. 16: 85-92, 2016
- 6) 村田健太 ほか: 人参養栄湯のうつ病モデルに対する効果. 第68回日本東洋医学会学術総会講演要旨集: 426, 2017

図2 うつ様症状に対する人参エキスの効果

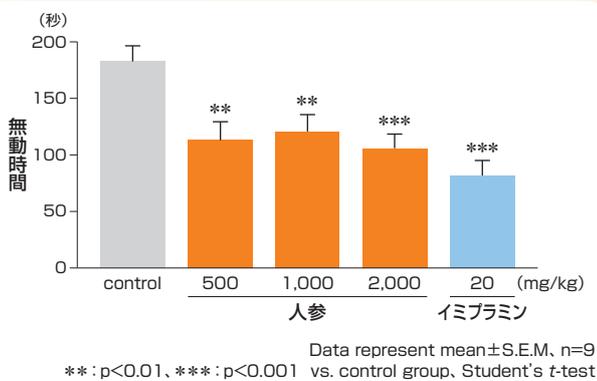


図3 疲労に対する人参エキスの効果

