

## 11333

## 当帰根抽出液の人工病態に対する影響

小林 晴男 鈴木 忠彦 菅原 悦子  
原 茂雄 齊藤 真也

(岩手大学農学部獣医学科家畜薬理学教室, 家畜外科学教室, 教育学部家政教育)

当帰 (*Angelica sinensis*) の根部は、漢方薬の1種として広範に使用されるようになった。当帰根は鎮静、鎮痛、妊婦のむくみ、腹痛、月経痛などに効能がある<sup>1)</sup>。これらの効能に対して薬理的な検討は十分になされていない。また、最近当帰芍薬散が加齢に伴う痴呆の予防薬になりうる可能性が示唆されている<sup>2)</sup>。当帰の成分としてビタミン B<sub>12</sub> や香氣成分としてプチリデンジヒドロフタリド (BDP)、プチリデンフタリド (BP) などの成分を含んでいる<sup>1)</sup>。これらの成分は当帰の種類およびその生育環境によっても異なるといわれている<sup>3)</sup>。本研究においては、岩手県浄法寺町で栽培されている当帰根の香氣成分の分析および汎用される煎じ液の薬理効果として抗浮腫、抗疼痛ならびに解熱作用を検討した。

## 材料と方法

当帰根の香氣成分の抽出：細切した当帰根 100 g を 400 ml のエーテル、蒸留水あるいは 20 % エタノール水溶液中に 1 週間浸漬した。エーテル抽出液は脱水、濃縮して香氣濃縮物を得た。後 2 者の抽出液は Tenax TA を充填したカラムに流して香氣成分を吸着させ、その後エーテルで脱着・脱水・濃縮して香氣濃縮物を得た。また、当帰根細片 200 g と蒸留水 1.8 l を連続蒸留抽出装置 (SDE) に入れ、香氣成分をエーテル 70 ml で 3 時間抽出後、脱水、濃縮した。

香氣成分の分析：ガスクロマトグラフィー (GC) および GC-質量分析計を用いて、得られた 4 種の香氣濃縮物の成分の同定ならびに濃度を算出した。

当帰根投与液の作製：薬理作用の検索には、熱水抽出液を用いた。清浄な当帰根をカッターで削切し、10 g 当たり超純水 60 ml を入れて、沸騰水中に 40 分間浸漬した後、ガラスウールを用いて濾過した。残渣に超純水 40 ml を加えて沸騰水中に 40 分間浸漬した後、ガラスウールを用いて濾過し、前濾液に混合した。この方法で当帰根 10 g 当たり 60 ml の濾液が一定して得られた。

---

English Title for No. 11333: Effects of extract from *Angelica sinensis* root on induced pathophysiology. Haruo Kobayashi, Tadahiko Suzuki, Etsuko Sugawara, Shigeo Hara and Shinya Saito [Departments of Veterinary Pharmacology and Veterinary Surgery, Faculty of Agriculture and Department of Food and Nutrition, Faculty of Education, Iwate University, Morioka.] *Medicine and Biology*. 136(5): 109-113, May 10, 1998. (著者校正)

当帰根抽出液の投与：当帰根抽出液を超純水でラットでは2倍希釈，マウスでは10倍希釈して経口投与した。SD系ラットに1 ml/kgあるいはICR系雌性マウスに10 ml/kgを17時頃に毎日1回14日間投与した。

浮腫，発熱および疼痛反応の測定：ラットの一方の後肢の足蹠皮下に1%カラゲニンで0.05 mlを投与し，経時的に容積を測定して浮腫率を算出した<sup>4)</sup>。発熱はリポポリサッカライド (LPS) 5 μg/kgをラット背部皮下に投与し<sup>5)</sup>，経時的に直腸温をラット用サーミスターを用いて測定した。疼痛反応は，0.8%酢酸液0.2 mlをマウス腹腔内投与し，10分間の writhing (疼痛反射) 数を測定した<sup>6)</sup>。

表 1 当帰根中の主要香気成分の分析

香気成分	抽出溶媒			
	エーテル (ppm)	SDE (ppm)	蒸留水 (ppm)	エタノール (ppm)
butylidene dihydro-phthalide	272.27	107.25	17.09	32.93
butylidene phthalide	130.54	3.53	2.53	4.63
γ-terpinene	147.67	74.91	0.07	0.14
3-hydroxy-2-butanone	119.08	13.95	1.80	0.30
meso-2,3-butanediol	107.02	1.35	0.18	非検出
L-2,3-butanediol	97.43	0.10	0.10	非検出
1-methyl-2-(1-methylethyl)-benzene	43.87	55.02	0.13	0.33
acetic acid	41.56	1.18	0.48	非検出
ethyl hexadecanoate	39.97	0.90	非検出	非検出
cyclotetradecane	30.53	3.06	非検出	非検出

SDE：連続蒸留抽出装置 (SDE) 中で，蒸留水およびエーテルで抽出した。  
エタノール：20%エタノール

## 結果

当帰根中の成分の解析 (表1)：すべての抽出方法においてBDPとBPが主要香気成分であった。

浮腫実験 (図1)：カラゲニンの投与によって対照群および当帰群のラットは浮腫を発生した。浮腫率は5日間の投与では両群間に差は認められなかったが，9日間投与した場合は当帰群において浮腫からの回復が早い傾向を示した。

発熱実験 (図2)：LPSの投与後3時間までラットは両群ともに同程度に発熱した。20時間後に対照群はなお発熱が存在したのに対し，当帰群では投与前の体温に戻った。27時間以降は両群とも投与前の直腸温に戻った。

疼痛実験 (図3)：酢酸液の投与によって両群のマウスは疼痛反応を示したが，

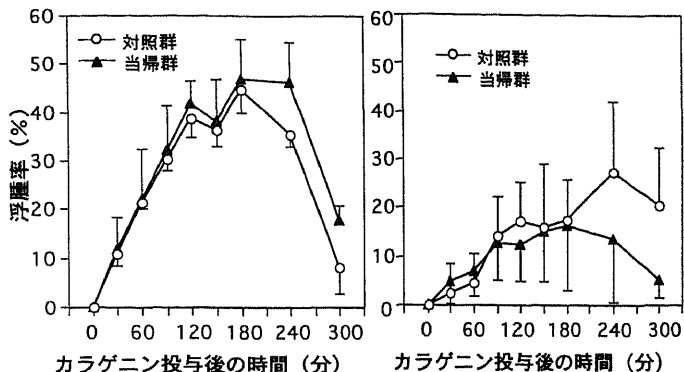


図1 カラゲニンによる後肢浮腫率

左図：蒸留水（対照群）または当帰抽出液を5日間投与した。

右図：蒸留水（対照群）を9日間または当帰抽出液を5日間さらに、当帰抽出液原液を4日間投与した。

データは平均値±標準誤差 (n=6)。

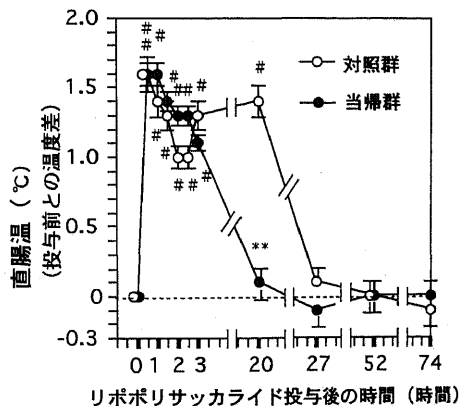


図2 リポポリサッカライド投与後のラット直腸温

当帰群（対照群）：当帰抽出液（蒸留水）を毎日1回、14日間投与した。リポポリサッカライド（LPS, 5 $\mu$ g/kg）を背部皮下に投与後経時的に直腸温を測定した。

直腸温をLP投与前の直腸温との差で現した。

データは平均値±標準誤差 (n=6)。

LPS投与前の直腸温：対照群, 37.1 $\pm$ 0.2 $^{\circ}$ C, 当帰群, 37.1 $\pm$ 0.0 $^{\circ}$ C

# : 投与前に対して有意 (p<0.01). \*\* : 対照群に対して有意 (p<0.01).

投与後 40 および 50 分において当帰群が対照群より有意に低値を示した。

### 考察

他の漢方薬がそうであるように、当帰根も複数の成分が治療効果を発揮する。当帰根の適用は水を用いた湯煎抽出液の服用が一般的である。本実験において BDP や BP など多くの香気成分がとくにエーテルによって抽出された。投与液に用いられた当帰根抽出液は SDS あるいは水抽出液に相当すると考えられる。

ヒトにおいて当帰根抽出液は反復服用することによって、抗浮腫、抗発熱および抗疼痛効果のあることが知られている<sup>1)</sup>。本実験において当帰根抽出液をラットに 5 日間投与した場合はカラゲニン誘発性浮腫を抑制しなかったが、9 日間投

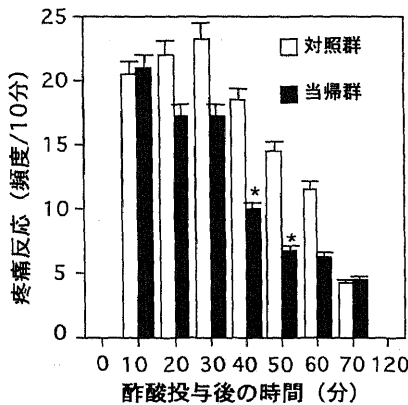


図 3 0.8%酢酸投与(腹腔内)後の疼痛反応発現頻度(10分間) 当帰群(対照群):当帰抽出液(蒸留水)を毎日1回,14日間投与した。対照群および当帰群のマウスに0.8%酢酸水溶液0.2ml/マウスを投与し,10分間に発現する疼痛反応(writhing)をカウントした。データは平均値±標準誤差(n=4)。

\*:対照群に対して有意差あり(p<0.05)。

与すると弱いながら抗浮腫作用が観察された。インドメタシンなどのシクロオキシゲナーゼ阻害薬やデキサメサゾンなどのアラキドン酸合成阻害薬は、カラゲニンによる浮腫に対して即効的抑制作用をもつことから<sup>7)</sup>、当帰による抗浮腫作用はプロスタグランジン類、トロンボキサン類およびロイコトリエン類の合成阻害作用に直接関与するものではないと考えられる。

LPSによるラットにおける発熱反応の再現性は高くないが<sup>8)</sup>、本実験では対照群の結果から少なくとも発熱は20時間持続した。当帰群では20時間に平熱に戻ったことから弱いながら解熱作用があることがわかった。

当帰群は疼痛反応からの解除が早かった。モルヒネなどの鎮痛薬を前処理する

と、マウスは全く疼痛反応を示さないことから<sup>9)</sup>、当帰の鎮痛反応はオピオイド受容体を介するものとは別種のものと考えられる。

### 結論

当帰根抽出液に既報の香気成分が定量分析された。当帰根抽出液の反復投与は鎮痛、抗浮腫および解熱作用のあることがわかった。これらの作用は、薬物一作用点（受容体、酵素活性基）のいわゆる即時型の薬理反応とは別種のものであった。

本研究は「岩手大学農学部と浄法寺町との受託研究」の一環で実施された。

- 1) Huang, K. C.: The dried root of *Angelica sinensis* (Oliv.) diels. The Pharmacology of Chinese Herbs. CRC Press Boca Raton 1993 247-248
- 2) 小松真紀子, 他: 老齡ラットコリン作動性神経機能に対する当帰芍薬散の影響. 神経化学 36(3): 190 1997
- 3) Shimizu, M., et al.: Evaluation of angelicae radix (touki) by the inhibitory effect on platelet aggregation. *Chem Pharm Bull* 39(8): 2046-2048 1991
- 4) 比較薬理学・毒性学会: カラゲニンによるラット後肢浮腫に対する抗炎症薬の実験 薬理学・毒性学実験 文永堂 東京: 1996 123-125
- 5) Winter, C. A. & Nuss, G. W.: Pyretogenic effects of bacterial lipopolysaccharide and the assay of antipyretic drugs in rats. *Toxic Appl Pharmacol* 5: 247-256 1963
- 6) 家畜薬理学教育研究会: 鎮痛薬. 薬理学実験 文永堂 東京 1993 55-57
- 7) 田口恭治, 他: ジュウヤク (*Houttuyniae Herba*) の薬理学的研究. ケエリシトリンの抗炎症作用. 薬学雑誌 113(4): 327-333 1993
- 8) Miert, A. S. J. P. A. M. & Frens, J.: The reaction of different animal species to bacterial pyrogens. *Zbl Vet Med A* 15: 532-543 1968
- 9) 鈴木 勉: 鎮痛テスト-2: ライジング法. 生体の科学 45: 478-479 1994

(受付: 1998年3月12日)

[通信先 小林晴男: 岩手大学農学部獣医学科家畜薬理学教室,  
盛岡市上田3-18-8 (〒020-8550)]