



Title	漢薬・朮の抗胃潰瘍作用に関する研究
Author(s)	野上, 真里
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35866
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	野	上	眞	里
学位の種類	薬	学	博	士
学位記番号	第	7860	号	
学位授与の日付	昭和	62年	9月	16日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	漢薬・朮の抗胃潰瘍作用に関する研究			
論文審査委員	(主査) 教 授	近藤 雅臣		
	(副査) 教 授	岩田平太郎	教 授	三浦 喜温
			教 授	内田 駿

論文内容の要旨

[諸 論]

朮はキク科 (Compositae) の *Atractylodes* 属植物の根茎を基源とし, 水毒を去り, 脾胃を健やかにするとして消化不良, 胃内停水, 腹痛などの健胃, リウマチ様疾患, 多汗, 痰, 頭痛, 浮腫などに有効とされ, 「五苓散」, 「当帰芍薬散」, 「人参湯」など数多くの漢方製剤に配剤されている重要な漢薬である。現在, 使用されている朮には, 蒼朮と白朮の二種があるが, 両者の区別は曖昧であり, 修治法, 基源の差により薬効に差異が生じていることもある。この点は臨床使用上大きな問題点となっていることから, 演者は市販の朮から基源の異なる4種を選び, 朮類が健胃を目的として使用されることが多いのに着目して, 実験的胃潰瘍モデルを用いて有効性や活性成分, 作用機序の違いについて, 薬理学的, 生化学的に比較検討した。

[本 論]

材料: 検体としては蒼朮に, 中国産の *Atractylodes lancea* を基源とする古立蒼朮, 中国産の *A.lancea* var. *chinensis* を基源とする西北蒼朮を, 白朮に, 中国産の *A.ovata* (*A.macrocephala*) を基源とする浙江白朮, 朝鮮半島産の *A.japonica* を基源とする白朮をそれぞれ選び, 各生薬を細片にして50%メタノールで80°C, 3時間, 2回抽出して濃縮乾燥エキスを得た。各々順に [A L], [A C], [A O], [A J] と略記する。

方法: 実験的胃潰瘍モデルとしては, 幽門結紮潰瘍, 幽門結紮-アスピリン潰瘍, ヒスタミン潰瘍, セロトニン潰瘍, 水浸拘束ストレス潰瘍, 酢酸潰瘍を用い, 各エキスを経口投与し, 預防あるいは治療効果について検討した。また, 胃液分泌抑制活性は幽門結紮法, 胃酸分泌抑制作用を胃内灌流法, ヒスタミ

H_2 -レセプター拮抗作用はモルモット摘出心房片マグヌス法、組織血流量は吸入式水素クリアランス法を用いて検討した。

また、活性成分の検索を目的に、各エキスは溶媒分画、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて分離した。特に精油成分である β -Eudesmol、Hinesol は AgNO_3 -silicic acid カラムクロマトグラフィーにより単離した。

結果：まず、各エキスの実験的胃潰瘍モデルに対する効果について検討した結果、蒼朮類エキス [A L]、[A C] は殆どすべての潰瘍モデルに対して有効性を示したのに対し、白朮類エキス [AO] [AJ] は水浸拘束ストレス潰瘍に強い予防効果を示したのみであった。また、蒼朮類エキスは、いずれも明らかに胃液分泌抑制活性を有していた。古立蒼朮エキス [A L] から胃液分泌抑制活性成分として、 β -Eudesmol を単離した。さらに、その作用機序としてヒスタミン H_2 -レセプター拮抗作用が明らかとなつた。一方、[A C] の胃液分泌抑制活性には副腎の存在が必要でありそれは正常血中濃度付近のステロイドホルモンの存在と関連していた。またその活性成分は Hinesol であった。[A C] の抗胃潰瘍作用のもう一つの特長として組織血流量増大作用や胃粘膜ヘキソサミン含有量の増大作用が明らかとなり、その活性は水溶性画分に認められた。一方、白朮類の抗ストレス作用についても検討を加えた結果、[AO]、[AJ] は早い時期から潰瘍の発生を抑制し、水浸拘束ストレス負荷およびホルマリンストレス負荷による血清中 11-OHCS 量、ガストリン量の増加や組織血流量の低下を明らかに予防した。作用点に関する検討としてはストレスの際の変動が把握しやすいとされている肝グリコーゲン量を指標に下垂体-副腎系に関する検討を加えた。その結果、副腎摘出ラットにおいてストレス負荷の際著しく減少する肝グリコーゲン量が [AO] の投与により正常レベルに回復し、この作用は ACTH にも見られた。またその活性成分として Atractylon を単離した。

[結論]

朮類に強い抗胃潰瘍作用を見いだした。またそれは朮類の基源によりスペクトルが異なっていた。すなわち、蒼朮類のうち、古立蒼朮は特に胃酸分泌の亢進した結果生じる潰瘍モデルに強い有効性を示し、西北蒼朮は胃粘膜組織血流量の低下や慢性的に起こる潰瘍モデルに強い有効性を示した。一方、白朮類は水浸拘束ストレス潰瘍に対して、強い予防作用を示したが他の潰瘍モデルには全く有効性は認められなかった。

また、古立蒼朮の抗胃潰瘍作用の活性本体は精油成分 β -Eudesmol であることを認め、さらにその作用機序としてヒスタミン H_2 -レセプター拮抗作用を見いだした。西北蒼朮の活性は精油成分 Hinesol と水溶性成分の両方に担われており、その幅広い活性を特長づけている。一方、白朮類の作用はストレスがもたらす生体の変化を緩和するもので、胃そのものに作用点が有るのではなく、下垂体-副腎系に関連しているものであった。また白朮類の活性は精油成分 Atractylon であることが明らかになった。これらの結果は、朮類生薬の品質評価に役立つであろうとともに、天然薬物成分に新たな薬理活性を見いだした点についても興味深いと思われる。

論文の審査結果の要旨

基源の異なる朮類生薬の持つ薬理効果の違いについて実験的抗胃潰瘍作用を指標にその一端を明らかにすることを試み、古立蒼朮、西北蒼朮、白朮類の抗胃潰瘍作用が作用機序において異なることを明らかにした。また、それぞれの抗胃潰瘍成分を明らかにし、これらによって上述の生薬を科学的に評価できることになった。以上の研究成果は薬学博士の学位を授与するに値するものと判定した。