

日本中医薬学会雑誌

第14巻 第1号 | 2025年7月

2025年7月5日発行（年2回発行）

ISSN 2436-391X

●総説

半夏のイガイガに対する生姜による消失メカニズム

牧野 利明 1
ほか

●症例報告

中薬を用いた癌治療：臨床症例と関連報告の紹介

平崎 能郎 14

腸癰湯の併用によって慢性前立腺炎が改善した1例

藤田 昌弘 25
ほか

●原著

『食物本草』と『本草綱目』の比較検討

—「食」が「薬」であること—

飯沼 あすか 32
ほか

投稿規定 41 / 利益相反申告書 44 / 誓約書・著作権委譲承諾書 45 / 編集委員会 46



日本中医薬学会
Japan Traditional Chinese Medicine Association

半夏のイガイガに対する 生姜による消失メカニズム

The mechanism behind the disappearance
of acridity of Pinellia Tuber by ginger

牧野利明¹⁾, 笛木司^{1, 2, 3)}

Toshiaki Makino¹⁾, Tsukasa Fueki^{1, 2, 3)}

1) 名古屋市立大学大学院薬学研究科生薬学分野, 名古屋市瑞穂区田辺通 3-1, 467-8603

2) マツヤ薬局, 新潟市西蒲区巻甲 1927-5, 953-0041

3) 東邦大学医学部東洋医学研究室, 東京都大田区大森西 5-21-16, 143-8540

1) Department of Pharmacognosy, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University, 3-1 Tanabe-Dori, Mizuho-ku, Nagoya 467-8603, Japan

2) Matsuya Pharmacy, Maki-Ko 2927-5, Nishikan-ku, Niigata 953-0041, Japan.

3) Department of Traditional Medicine, Toho University School of Medicine, 5-21-16, Omori-Nishi, Ota-ku, Tokyo 143-8540, Japan

要旨

半夏（ハンゲ）は、カラスビシャクの乾燥した塊茎であり、日本薬局方、中国薬典に収載されている生薬である。未修治の半夏を経口的に摂取すると、含有する針状結晶による咽喉に鋭い刺激痛（イガイガ）を生じるため、中医学で半夏は毒薬とされ、生姜煎液を利用して修治した姜半夏がよく使用される。一方、現在の日本では半夏は有毒とは見なされず修治の習慣はなく、その起源は香川修庵の『一本堂薬選』（1738）による。筆者らは半夏末から針状結晶を水と石油エーテルを用いて精製する方法を開発し、石油エーテル相に移行した針状結晶がイガイガを起こすことを見出した。そして、半夏由来針状結晶を熱水処理または生姜エキ스로処理することで、石油エーテル相への分配が減少し、生姜エキス中に含まれる有効成分がシュウ酸であることを明らかにした。さらに、針状結晶表面にはカラスビシャクレクチン（PTL）が存在することを免疫染色法により明らかにし、熱水処理または生姜エキ스로処理すること結晶表面の PTL が結晶から離れること、この作用の有効成分もシュウ酸であることを明らかにした。半夏によるイガイガは、針状結晶表面に存在する PTL の役割が大きいことを推察した。

キーワード：ハンゲ、イガイガ、修治、生姜、カラスビシャクレクチン

Abstract

Pinellia Tuber (PT, the dried rhizome of *Pinellia ternata*) is a crude drug listed in the Japanese Pharmacopoeia and the Chinese Pharmacopoeia. When untreated PT is taken orally, it causes a sharp stinging pain at the throat due to the needle-like crystals. Therefore, PT is recognized as a poison in traditional Chinese medicine (TCM), and processed PT using ginger extract is often used. On the other hand, PT is not considered poisonous in Japan, and there is no custom of processing it. The origin of this custom was found in Kagawa Shuan's Ippondo Yakusen (1738). We developed a method to purify needle-like crystals from PT using water and petroleum ether, and found that the needle-like crystals that transferred to the petroleum ether phase caused the stinging pain. We also found that the partitioning of PT-derived needle-like crystals into the petroleum ether phase was reduced by treating them with hot water or ginger extract, and that the active ingredient in ginger extract was oxalic acid. Furthermore, we demonstrated by immunostaining that *Pinellia ternata* lectin (PTL) is present on the surface of the needle-like crystals, the PTL on the crystal surface is separated from the crystals by the treatment with hot water or ginger extract, and that the active ingredient in this action is also oxalic acid. We speculate that the PTL present on the surface of the needle-like crystals plays a major role in the thorniness caused by PT.

Keywords : Pinellia Tuber, acidity, processing, ginger, *Pinellia ternata* lectin

緒言

半夏（ハング）は、カラスビシャク *Pinellia ternata* (Thumb.) Makino [Araceae] の乾燥した塊茎であり、第十八改正日本薬局方¹⁾、中華人民共和国薬典 2020 年版²⁾（以下、中国薬典）に記載されている生薬である。半夏は、半夏厚朴湯、半夏瀉心湯、六君子湯など、現在の日本の漢方医学だけではなく、中国でも汎用されている処方に配合されている^{2, 3)}。中国での利用の歴史はたいへん長く、約 2 千年前に発表された『神農本草経』にも記録されている⁴⁾。現在の中医学で半夏は、燥湿化痰、降逆止嘔、消痞散結を目的に、湿痰寒痰、咳喘痰多、痰飲眩悸、風痰眩暈、痰厥頭痛、嘔吐反胃に対して使用され²⁾、現代においては咳、痰、嘔吐、ガンにおける去痰と制吐の管理を目的⁵⁾に利用されている。日本では、制吐、鎮痛（咽喉痛など）、鎮咳、利水、化痰、去痰、胃内停水の改善、降気、燥湿を目的に使用されている⁶⁾。

半夏は、約 2 千年前に発表された『名医別録』に「毒」と述べられており⁷⁾、中国薬典 2020 年版でも未修治の半夏は有毒であり、修治後に内服するべきだと記載されている²⁾。実際、未修治の半夏を経口的に摂取すると、咽喉において鋭い刺激痛を生じ（以下、この作用をイガイガと称する）、このイガイガは半夏に含まれるシュウ酸カルシウムから成る針状結晶が咽喉に刺さることによって生じるとされている⁸⁾。そのため、中医学では修治による半夏の解毒処理方法が開発されてきた。中国薬典 2020 年版²⁾には、3 品目の修治された半夏、すなわち、法半夏、姜半夏と清半夏が記載されている。法半夏は消石灰を加えて pH

が12以上にした甘草の煎液に半夏を均一な黄色になるまで浸すことにより、姜半夏はミョウバンを加えた生姜煎液に半夏を加えて沸騰させることにより、清半夏は半夏をミョウバン水溶液に浸して製造される²⁾。

日本薬局方では、半夏の味として「初めなく、やや粘性性で、後に強いえぐ味を残す」と記載している¹⁾。えぐ味とは、『栄養生化学事典』⁹⁾によると「苦味、収れん味を中心とする好まれない味、不快味。例えばタケノコ、山菜などによく認められる」とあり、苦みと渋味がまざったような、舌の上に何かがまとわり付いてゴワゴワするような、不快な感覚のことである。『英辞郎』やグーグル翻訳での「えぐ味」の英訳はharsh tasteで、harshは不快な、ザラザラした、という感覚を表現する。したがって、えぐ味とは、決してイガイガという用語で表現した刺激痛ではない。

また日本薬局方では未修治の半夏のみが収載されており、半夏の修治についての記載はない¹⁾。厚生労働省により承認された一般用漢方製剤297品目および医療用漢方エキス製剤148品目のなかには、修治した半夏が配合された品目はなく^{3, 10)}、日本の漢方医学において半夏の修治は行われていない。すなわち、現在の日本では半夏は有毒とは見なされておらず、中国の状況とは大きく異なる。これは、1738年に香川修庵が記した『一本堂薬選』¹¹⁾による。それによると、香川修庵とその弟子たちは実際に半夏の煎液を飲み、喉の痛みを感じなかったという実践に基づき、半夏は修治により薬効が減弱することから修治するべきではないと結論づけた。実際、半夏は約30分間、煮沸して煎じることで、咽喉に対する刺激痛は消失する⁸⁾。香川の経験を受けた吉益東洞は、著書『薬徴』¹²⁾において、生姜で半夏を修治することはその有効性を損なうことから半夏を修治すべきでないと述べた。日本の伝統的な漢方医学を復元し近代化した大塚敬節¹³⁾は、『本草綱目』¹⁴⁾にある半夏の毒に関する記述を疑い、生姜により半夏の薬効が減弱することから、半夏を生姜を使用して修治する必要がない、と1939年に述べ¹⁵⁾、以降、日本では半夏を生姜で修治しないことが主流となった¹⁶⁾。

本研究では、半夏を煎じること、または生姜で処理することで、イガイガが消失するメカニズムを明らかにすることを目的とした実験を行い、一定の成果が出たので、それを総説する。

■ 半夏に含まれる針状結晶の表面は疎水性だった

これまでの半夏末から針状結晶を分離する際には、低速遠心分離により行われていたが¹⁷⁾、デンプン粒を完全に除くことはできない。ところでPaullらは、タロイモの葉から針状結晶を単離する際に、石油エーテルを用いる方法を報告した¹⁸⁾。この報告をもとに、半夏末の水懸濁液に石油エーテルを加えて、水と石油エーテルで分配したところ、針状結晶が石油エーテル層に移行して分散する現象が観察された(図1)。デンプン粒は石油エーテル層には見られないことから、この方法により純度の高い針状結晶を精製できることを見いだした¹⁹⁾。半夏に含まれる針状結晶はシュウ酸カルシウムから成るとされている⁸⁾が、塩であるシュウ酸カルシウムが水と石油エーテルとの分配で石油エーテル層へ分散することは考えにくいことから、針状結晶の表面にシュウ酸カルシウムの塩が露出しておらず、何らかの親油性の化合物が結晶の表面に存在していることが推測され

た。半夏末から石油エーテルを用いて、デンプン粒の混入がない針状結晶を精製する方法を、PEX (petroleum ether extraction) 法と名付けた。しかし、こうして得た針状結晶 (PEX 結晶) は水に再懸濁せず、そのまま実験に使用するのは困難であった。

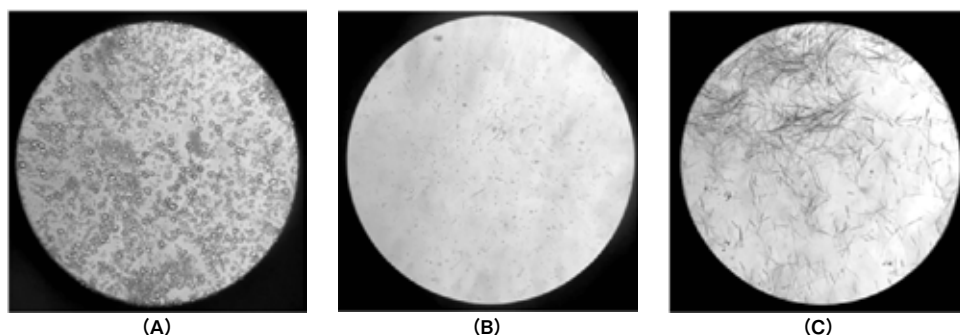


図1 半夏末の顕微鏡写真

(A) ハンゲ末の懸濁液, (B) 低速遠心によりデンプン粒を除いた半夏末の懸濁液, (C) PEX 結晶。

針状結晶を煮沸または生姜処理することで、針状結晶表面の疎水性が減弱した

半夏の水懸濁液を $18 \times g$, 10 分間遠心分離することでデンプンを沈殿させ、針状結晶を含む上清を分離, $1,000 \times g$ で 10 分間遠心分離することで、沈殿を得た。この沈殿に水を加えて再懸濁させ、顕微鏡観察すると、ある程度のデンプン粒を含む針状結晶を得た。この懸濁液を、LSPS (low starch Pinellia Tuber suspension) と名付けた。

LSPS を 100°C で 30 分処理してから水/石油エーテル分配を行い、石油エーテル層を顕微鏡で観察すると、石油エーテル相に分散する結晶の割合が明らかに減少した (図2)。

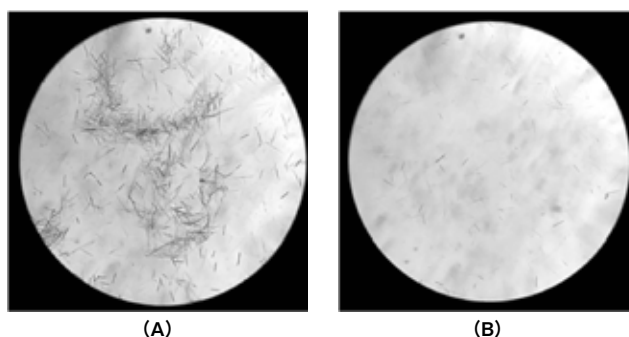


図2 100°C で 30 分処理した LSPS を水/石油エーテルで分配したときの石油エーテル層の顕微鏡写真

(A) LSPS を室温で 30 分間処理したもの, (B) LSPS を 100°C で 30 分間処理したもの。

われわれは、この針状結晶の性質の変化を変性と位置づけ、石油エーテル層に分散する針状結晶懸濁液の濁度（660 nm の吸光度）を測定することで数値化する方法、針状結晶変性度試験法（RDA, raphides denaturation assay）を考案した。

LSPS を各濃度の生姜熱水抽出エキスと合わせて、40℃で 90 分間インキュベートし、その後 RDA を行った。その結果、半夏針状結晶の石油エーテル層への分散は、生姜熱水抽出エキス処理により濃度依存的に減少した（図 3）。

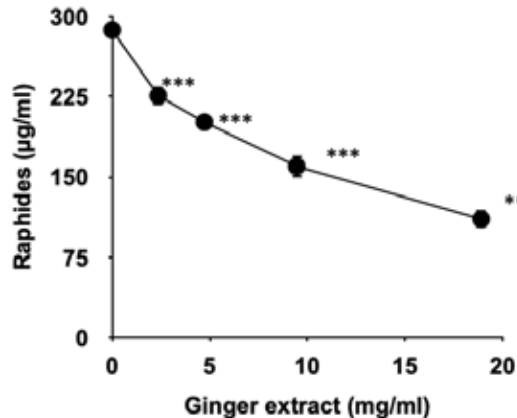


図 3 生姜熱水抽出エキスの半夏針状結晶変性活性

LSPS を各濃度の生姜エキスと合わせて、40℃で 90 分間インキュベートし、RDA を行った。針状結晶の石油エーテル懸濁液の濃度と濁度との相関関係をあらかじめ測定して検量線を作り、データは針状結晶の濃度として、平均±標準偏差（n = 3）で提示した。統計処理は、一元配置分散分析後、ボンフェローニの多重検定により行った。*** $P < 0.001$ vs control (0 mg/ml) 群。

■ 生姜エキスに含まれる半夏針状結晶変性活性成分はシュウ酸だった

生姜エキスに含まれる半夏針状結晶変性活性成分の同定を試みた。生姜エキスを水に懸濁させ、石油エーテル、酢酸エチル、n-ブタノールと順次分配し、最後の水層に 4 倍量のメタノールを加え、80% メタノール可溶部と不溶部に分け、それぞれの分画物を得た。その結果、半夏針状結晶変性活性成分は 80% メタノール可溶部へ移行した。この分画においてメタノール可溶部には、単糖類、オリゴ糖類、アミノ酸、核酸、有機酸などの低分子有機化合物が移行したと予想される。そこで、それらのなかから有機酸に着目した。

植物に含まれる有機酸を試薬として、酢酸、クエン酸、マレイン酸、リンゴ酸、シュウ酸、酒石酸、コハク酸を選び、それらを 0.1 M ずつ含む水溶液と LSPS を合わせ、40℃で 90 分間インキュベートし、RDA を行った。その結果、実験したすべての有機酸で有意な半夏針状結晶変性活性を認め、特にシュウ酸に強い活性を認め、次いでクエン酸、酒石酸、リンゴ酸の順で活性を認めた（図 4）。

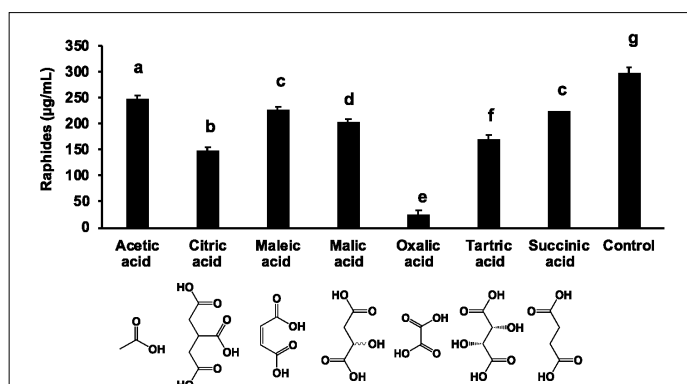


図4 生姜熱水抽出エキスの半夏針状結晶変性活性

LSPSを各濃度の有機酸を合わせて、40℃で90分間インキュベートし、RDAを行った。データは平均±標準偏差 (n = 3) で提示した。統計処理は、一元配置分散分析後、ボンフェロニーの多重検定により行った。異なるアルファベット間で、 $P < 0.05$ で有意な差があった。

■ 半夏針状結晶には、カラスビシャクレクチン (*Pinellia ternata* lectin, PTL) が含まれていた²⁰⁾

半夏末から調製したPEX結晶を0.1 M AlCl_3 /0.15 M $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$ 水溶液に溶解し、タンパク質を石油エーテルで抽出、乾固後、5% ラウリル硫酸ナトリウム (SDS) 溶液に溶解し、15%のポリアクリルアミドゲルを使用してSDS-ポリアクリルアミド電気泳動 (PAGE) で分析、ゲルをクマシーブリリアントブルー (CBB) で染色した。その結果、PEX結晶から約14 kDaバンドが得られた (図5)。

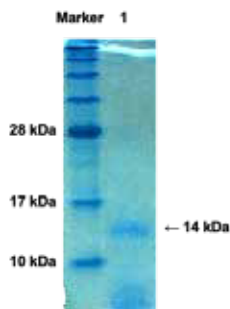


図5 半夏 PEX 結晶から得たタンパク質の SDS-PAGE

PEX結晶からタンパク質抽出、15% ポリアクリルアミドゲルで電気泳動、CBB染色した。Lane 1, PEX結晶溶液エーテル抽出画分。

このバンドの分子を同定するために、バンドを切り出して、ペプチド配列解析を依頼した。その結果、このバンドには2つの異なるタンパク質配列が含まれており、検出されたアミノ酸配列は、N末端からNとV; VとG; PとT; FとN; TとYだった。これらのアミノ酸配列の組み合わせを調査し、最終的にこのバンドにカラスビシャクレクチン (PTL, GenBank, EU199445.1) が含まれている可能性を予測した (図6)。

```

MASKLL~FLLPAIFGLVIPPAATAVGTNYLLSGETLNTDGH
MASKLLPFLLPAILGLIIPRPAAAVGTNYLLSGETLDTDGH
putative signal peptide
LRNGDFFDFIMQDDCNVLYNGNWQSNNTANKGRDCKLT
LKNQDFFDLVMOEDCNVLYNGNWQSNNTANKGRDCKLT

LTDRGELVINNGEGSAVWRSGSQSAKGNYYAAVLHPEGK
LTDRGELVINNGEGSAVWRSGSQSAKGNYYAAVLHPEGK

LVYIGPSVFVKINPWVPGNLNRLGNVFTNNMLFSGQVLY
LVYIGPSVFVKINPWVPGNLNRLGNVFTNNMLFSGQVLY

GDGKITARNHMLVMQDDCNVLYGGKYGWQSNTHGN
GDGKITARNHMLVMQDDCNVLYGGKYGWQSNTHGN

GEHCFLRLNHNKGELIITDDDFKSIWSSQSSSKQGDYVFIL
GEHCFLRLNHNKGELIITDDDFKSIWSSQSSSKQGDYVFIL

QDNGYGVIVGPAIWATSSSKRSAAAQETMIGMVTEKVN
QDNGYGVIVGPAIWATSSSKRSAAAQEKMIGMVTEKVN

```

図6 図5で見られた14 kDaのバンドのアミノ酸配列から予測されたカラスビシャク렉チン (PTL, LC764429) と GenBank に EU199445.1 として登録されていた PTL の配列の比較

上段が EU199445.1, 下段が今回カラスビシャク塊茎から単離, シーケンスして得た PTL のアミノ酸配列。上段の下線部の5アミノ酸が, 図5で示したバンドのアミノ酸配列解析で読まれた配列。下段の下線部は, 両者でアミノ酸が異なる事を示す。黒枠は, 先行研究²¹⁾での3次元構造から予測されるマンノース結合部位。

カラスビシャク塊茎からの PTL のクローニングと抗血清の作成

カラスビシャクの新鮮な塊茎から total RNA を抽出し, dT プライマーと逆転写酵素により cDNA を調製した。PTL の mRNA 配列 (GenBank, EU199445.1) のオープンリーディングフレームから設計したプライマーを使用して PCR により増幅し, pMD20 ベクターにサブクローニングした。

単離した PTL cDNA は 810 bp, 269 アミノ酸からなるポリペプチドをコードしており, その予想分子量は 29.3 kDa だった。このポリペプチドを Genbank の PTL と比較すると, カラスビシャク렉チン (QNL35375.1) と 97% の相同性を有していた。この PTL は, 図3に示した公開されたペプチド配列と比較して, 14 個のアミノ酸に変異があった。このヌクレオチド配列は, LC764429 のアクセッション番号で DDBJ DNA データベースに登録した。

組換え PTL を合成するために, シグナルペプチド部分を除いた PTL 配列を pET45b ベクターにサブクローニングし, 大腸菌 BL21 (DE3) 株に導入, 発現させた。合成した組換え PTL は, SDS-PAGE 解析により, 期待される約 28 kDa のバンドが得られ, Ni-NTA アフィニティカラム, 透析により精製し, 組換え PTL タンパク質を得た。

組換え PTL をフロイドの完全アジュバント, 不完全アジュバントに乳濁させてエマルジョンを作り, マウスに2週間毎に4回, 腹腔内投与後, 全採血することにより, マウス由来抗 PTL 血清を調製した。

PEX 結晶を PBS 中でホモジナイズした懸濁液を PVDF 膜にスポットし, 得られた抗血清と二次抗体としてペルオキシダーゼ標識抗マウス IgG を用いてドットブロット解析したところ, この抗血清が濃度依存的に PEX 結晶に結合することを確認した (図7)。

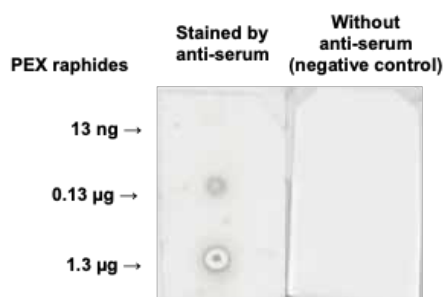


図7 得られた抗血清を用いたドットプロット解析
PEX 結晶のホモジネートを PVDF 膜にスポットし、得られた抗血清で免疫染色した。
右は得られた抗血清を使用しない陰性コントロール。

半夏針状結晶に対する PTL の免疫染色と加熱または生姜抽出物処理の影響

この抗血清を用いて、PEX 結晶の免疫染色を行った。PEX 結晶の PBS 中での懸濁液を、4℃ (control) または 100℃で 30 分間、インキュベートした。遠心により上清と沈殿に分離し、沈殿をブロッキング緩衝液、抗 PTL 血清、二次抗体として抗 Cy3 標識マウス IgG を用いて順次処理し、PBS に再懸濁してスライドグラスに滴下、蛍光顕微鏡により観察した。

その結果、図 8A に示すように、免疫蛍光染色により PEX 結晶表面に PTL が検出できた。

PEX 結晶を 100℃で 30 分加熱した場合、control と比較して光学顕微鏡で観察による結晶の形状や数での変化はなかったものの、結晶表面の蛍光強度が減少した (図 8A)。Image J を使用して光学顕微鏡で観察された PEX 結晶の面積あたりの、蛍光染色陽性領域の相対面積を解析した結果、100℃で 30 分処理により PEX 結晶中の染色領域は、4℃で保持した control のそれよりも有意な低値を示した (図 8B)。一次抗体を使用せずに、二次抗体のみを使用した PEX 結晶では、蛍光は示されなかった (data not shown)。

また、上清を濃縮して PVDF 膜にスポット、抗 PTL 血清を用いてドットプロット解析した。100℃、30 分処理した上清中の陽性スポット面積が control と比較して増加していた (data not shown)。

このことから、半夏針状結晶を水中で加熱することにより、針状結晶の形状は変化せずに、結晶中の PTL が水中へ遊離することが明らかになった。

次に、PEX 結晶を生姜エキスで修治したときの影響を評価した。PEX 結晶の PBS 中での懸濁液と生姜熱水抽出物を合わせ、40℃で 30 分インキュベートした。遠心により上清と沈殿に分離し、沈殿中の針状結晶中の PTL を免疫染色した。その結果、control と比較して生姜抽出物で処理した針状結晶では、光学顕微鏡での観察による結晶の形状と数に影響を与えずに、針状結晶表面における PTL の含量を濃度依存的に有意に減少していた (図 9A)。その IC₅₀ 値は 4.6 mg/ml だった (図 9B)。また上清を濃縮してドットプロット解析したところ、生姜抽出物は染色されず、生姜抽出物処理により上清中の陽性スポット面積が control と比較して有意に増加していた (data not shown)。

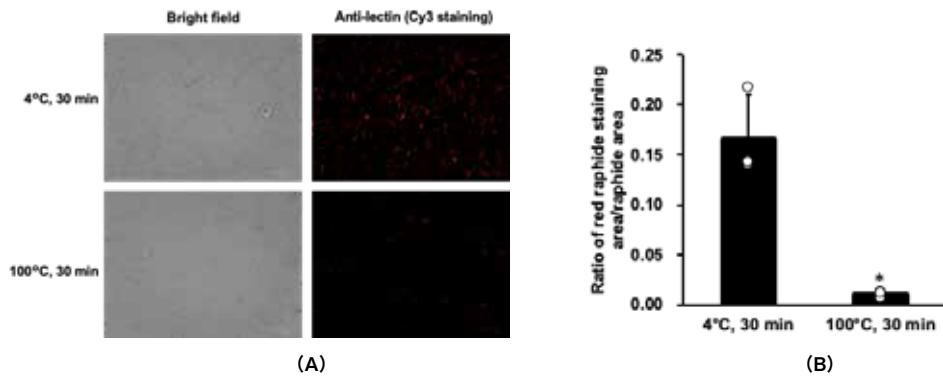


図8 カラスビシャクレクチン (PTL) に対する抗血清を使用した、半夏由来 PEX 結晶の免疫染色と加熱の影響

PEX 結晶を PBS に懸濁し、4°C または 100°C で 30 分間インキュベートした。遠心後、沈殿をマウス抗 PTL 血清および Cy3 標識二次抗体で染色した。(A) 光学顕微鏡および蛍光顕微鏡の写真。(B) 光学顕微鏡写真の黒色領域 (針状結晶) と蛍光顕微鏡写真の赤色蛍光領域 (PTL) の面積を Image J を使用して同じ位置の写真で画像解析した。針状結晶の面積に対する赤色蛍光染色領域の比率を計算した。結果は、各サンプルのデータを○で示し、カラムは平均値±標準偏差 (S.D.) (n = 3) である。統計処理は Welch の *t* 検定を行った、**p* < 0.05 vs 4°C 群。

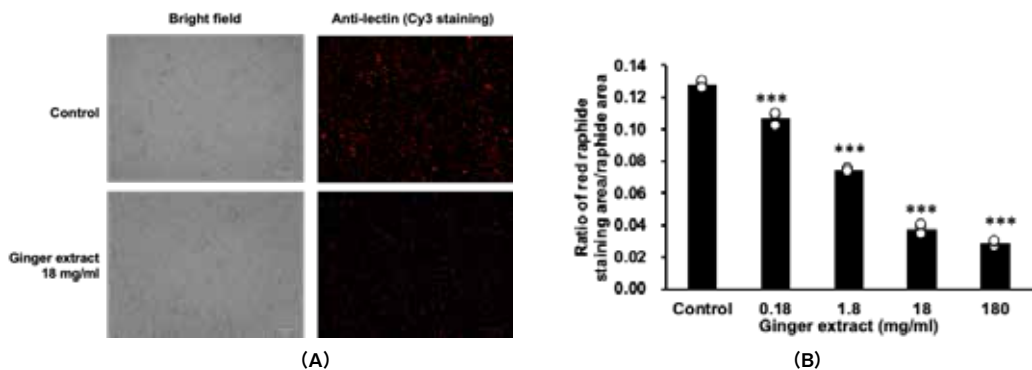


図9 半夏由来 PEX 結晶を生姜熱水抽出物で処理したときの結晶中のカラスビシャクレクチン (PTL) への影響

PEX 結晶を生姜熱水抽出物を含む PBS に懸濁し、40°C で 30 分間インキュベートした。遠心後、沈殿をマウス抗 PTL 血清および Cy3 標識二次抗体で染色した。(A) 光学顕微鏡および蛍光顕微鏡の写真。(B) 光学顕微鏡写真の黒色領域 (針状結晶) と蛍光顕微鏡写真の赤色蛍光領域 (PTL) の面積を Image J を使用して同じ位置の写真で画像解析した。針状結晶の面積に対する赤色蛍光染色領域の比率を計算した。結果は、各サンプルのデータを○で示し、カラムは平均値±標準偏差 (S.D.) (n = 3) である。統計処理は Dunnett の多重 *t* 検定を行った、****p* < 0.001 vs control 群。

このことから、半夏末を生姜の煎液で処理することにより、針状結晶の形状は変化せずに、結晶表面における PTL が遊離することが明らかになった。

PEX 結晶中の PTL 量を減少させる生姜抽出物に含まれる有効成分を探索した。上述したとおり、有機酸が候補と考えられたため、まずは生姜抽出物中の有機酸の濃度を HPLC で測定した。その結果、酢酸、コハク酸、マレイン酸は検出限界以下 (それぞれ 0.07 % (w/w) 未満、0.01 % (w/w) 未満、0.09 % (w/w) 未満) で、クエン酸、シュウ酸、酒石酸、リンゴ酸を、それぞれ 2.1 % (w/w)、2.6 % (w/w)、

0.51 % (w/w), 2.2 % (w/w) 検出した。

検出された4種の有機酸を、元の生姜抽出物 18 mg/ml に相当する調製, PEX 結晶を処理, 針状結晶を免疫染色した。その結果, シュウ酸が PEX 結晶からの PTL 遊離作用に最も貢献し, 酒石酸とクエン酸も有意な効果を示した (図 10)。

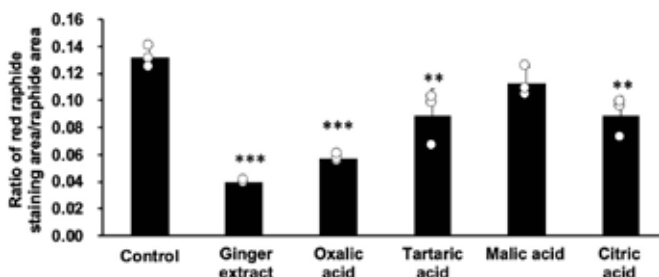


図 10 半夏由来 PEX 結晶を有機酸で処理したときの結晶中のカラスビシャクレクチン (PTL) への影響
PEX 結晶をサンプル (生姜抽出物 18 mg/mL 相当量, シュウ酸 4.4 mM, 酒石酸 0.6 mM, リンゴ酸 3 mM, クエン酸 2.3 mM) を含む PBS に懸濁し, 40℃で 30 分間インキュベートした。遠心後, 沈殿をマウス抗 PTL 血清および Cy3 標識二次抗体で染色した。光学顕微鏡写真の黒色領域 (針状結晶) と蛍光顕微鏡写真の赤色蛍光領域 (PTL) の面積を Image J を使用して同じ位置の写真で画像解析した。針状結晶の面積に対する赤色蛍光染色領域の比率を計算した。結果は, 各サンプルのデータを○で示し, カラムは平均値±標準偏差 (S.D.) (n = 3)。統計処理は Dunnet の多重 t 検定を行い, **p < 0.01, ***p < 0.001 vs control 群である。

これらの有機酸は, PEX 結晶内の PTL を濃度依存的に遊離させ, それぞれの IC50 値はシュウ酸 4.2 mM, 酒石酸 1.3 mM, リンゴ酸 7.7 mM, クエン酸 5.4 mM だった (図 11)。

生姜は, 乾燥したショウガ科ショウガ *Zingiber officinale* の根茎を基原として日本薬局方¹⁾ に収載される生薬である。本研究では生姜抽出物の半夏由来針状結晶から PTL を遊離させる作用の活性成分が主にシュウ酸であることが示された。日本薬局方¹⁾ では, 生姜の品質確保のために利用する指標成分として 6-ギンゲロールを規定している一方で, シュウ酸は多くの植物に含まれる一次代謝産物であることから, 生姜中のシュウ酸の含量は, 植物の個体差や産地の違いなどにより大きなバラツキがあると推定される。日本で流通する一般的な野菜中のシュウ酸の含量を分析した結果では, 菊永らは 13 品目の野菜のうちホウレンソウに次いでショウガが高い含量を示して 2.39 mg/g²²⁾, 中原らは 44 品目の野菜のうちアカザ, ツルナ, ホウレンソウに次いで, ショウガが高い含量を示して 8.45 mg/g²³⁾ と報告している。このことから, ショウガは数ある天然由来品のなかではシュウ酸含量が高い素材であるといえ, 古代の医師, 薬剤師が半夏の減毒のための修治の際に使用する補料として生姜を経験的に選択した理由が, その高いシュウ酸含量によることが推察された。

サトイモ科の植物に含まれる針状結晶による咽喉への刺激痛は, 針状結晶の針が咽喉上皮細胞の細胞膜を突き刺さることによって生じるといわれている^{24, 25)}。しかし, 今回の結果から, 加熱または生姜抽出物で処理しても, 光学顕微鏡での観察では針状結晶の形状は変化していないにもかかわらず, 咽喉への刺激痛を引き起こさないことから, 針状結晶の針が細胞膜を突き刺したときの刺傷が刺激痛

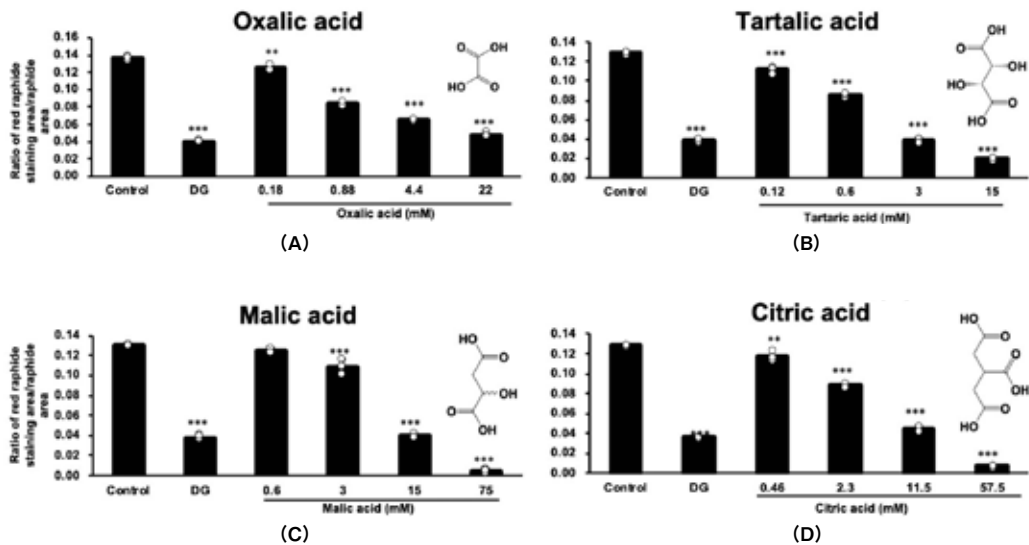


図 11 半夏由来 PEX 結晶をシュウ酸 (A)、酒石酸 (B)、リンゴ酸 (C)、およびクエン酸 (D) で処理したときの結晶中のカラスビシャクレクチン (PTL) への影響

PEX 結晶を各濃度の有機酸または生姜エキス 18mg/ml (DG) を含むリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) に懸濁させ、40℃で 30 分間インキュベートし、PEX 結晶抗 PTL 血清で免疫染色、定量した。結果は、各サンプルのデータを○で示し、カラムは平均値±標準偏差 (S.D.) (n=3)。統計処理は Dunnett の多重 t 検定を行い、** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs control 群である。

の原因ではない可能性がある。PTL は疎水性が高く、同様に疎水性の高い細胞膜上に付着しやすい可能性がある。PTL はトール様受容体 4 を刺激することによって炎症を引き起こす可能性があることが報告されている²⁶⁾。これらのことから、半夏由来針状結晶が咽喉において刺激痛を起こす機序として、針状結晶表面に存在している PTL により針状結晶が細胞表面に付着し、針状結晶から PTL が遊離して細胞膜上の何らかの受容体やチャネルを活性化する可能性が考えられた。

謝辞

本論文の後半は、名古屋市立大学大学院薬学研究科生薬学分野、劉艶博士の博士論文と能瀬逸紀学士の卒業論文を元に行っている。また、同分野講師、寺坂和祥博士には、PTL のクローニングと組み替えタンパク質の発現でたいへんお世話になった。謹んで感謝いたします。

引用文献

- 1) 一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団：第十八改正日本薬局方. じほう, 東京, 2021
- 2) 国家药典委員会：中华人民共和国药典（2020 年版）. 中国医药科技出版社, 北京, 中国, 2020
- 3) 合田幸広, 袴塚高志：新一般用漢方処方の手引き, 日本漢方生薬製剤協会（編）. じほう, 東京, 2013
- 4) 作者不詳：神农本草经. 北京燕山出版社, 北京, 中国, 2010
- 5) Bensky D, Clavey S, Ströger E: Chinese herbal medicine: Materia Medica. Eastland Press, Seattle, USA, 2004
- 6) 牧野利明, 石井智子, 飛奈良治, 鈴木達彦, 並木隆雄：医療用漢方製剤に配合される生薬の効能の標準化案—漢方医学書籍編纂委員会・生薬効能標準化ワーキンググループ報告. 日本東洋医学雑誌 73 : 146-175, 2022
- 7) 陶弘景：名医别录・尚元胜 (Ed.). 中国中医药出版社, 北京, 中国, 2013
- 8) Fueki T, Sumino M, Makino T, Matsuoka T, Beppu M, Tanaka K, Namiki T: Quick and easy preparation method for decoctions of kampo formula (part 3) : Extraction efficiency of the IPCD method for volatile compounds. Tradit. Kampo Med. 3 : 157-161, 2016
- 9) 野口忠：栄養生化学事典. 朝倉書店, 東京, 2009
- 10) 日本漢方生薬製剤協会：医療用漢方製剤 2022 - 148 処方の添付文書情報一, 2012
<https://www.nikkankyo.org/seihin/seihin1.htm>.
- 11) 香川修庵：一本堂薬選. 国立国会図書館デジタルコレクション, 東京, 1738
<https://dl.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/2606390>.
- 12) 吉益東洞：薬徴. 国立国会図書館デジタルコレクション, 東京, 1771
<https://dl.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/2606247>.
- 13) Otsuka K: Kampo : A clinical guide to theory and practice, 2nd Edition. Singing Dragon, Philadelphia, USA, 2016
- 14) 李时珍：本草纲目. 人民卫生出版社, 北京, 中国, 2004
- 15) 大塚敬節：半夏の毒. 漢方と漢薬 1 : 806, 1939
- 16) Liu Y, Ota M, Fueki T, Makino T: Historical study for the differences of processing of Pinellia ternata tuber between China and Japan. Front Pharmacol 13 : 892732, 2022
- 17) 吴皓, 钟凌云, 张琳, 朱涛：半夏草酸钙针晶的毒性和针晶结合蛋白的研究, 中华中医药学会四大怀药与地道药材研究论坛暨中药炮制分会第二届第五次学术会与第三届会员代表大会论文集. pp. 96-101, 2007
- 18) Paull RE, Tang CS, Gross K, Uruu G: The nature of the taro acidity factor. Postharvest Biol Technol 16 : 71-78, 1999
- 19) Fueki T, Tanaka K, Obara K, Kawahara R, Namiki T, Makino T: The acrid raphides in tuberous root of Pinellia ternata have lipophilic character and are specifically denatured by ginger extract. J. Nat. Med. 74 : 722-731, 2020
- 20) Liu Y, Nose I, Terasaka K, Fueki T, Makino T: Heating or ginger extract reduces the content of Pinellia ternata lectin in the raphides of Pinellia tuber. J Nat Med. 77 : 761-773, 2023
- 21) Yao JH, Zhao XY, Liao ZH, Lin J, Chen ZH, Chen F, Song J, Sun XF, Tang KX: Cloning and molecular characterization of a novel lectin gene from Pinellia ternata. Cell Research 13 : 301-308, 2003
- 22) 菊永茂司, 高橋正佑：細管式等速電気泳動法による野菜中のシュウ酸の定量. 日本栄養・食糧学会誌 38 : 123-128, 1985
- 23) 中原経子：植物性食品中の蓚酸含量. 栄養と食糧 27 : 33 - 38, 1974

- 24) 笛木司, 田中耕一郎, 並木隆雄, 松岡尚則, 牧野利明: ハンゲの刺激(イガイガ)原因物質—最近の研究動向—. 漢方の臨床 62 : 977-982, 2015
- 25) 金羊平, 吴皓, 郁红礼, 潘耀宗, 陈叶青, 王奎龙, 张程超, 王卫: 姜辣素拮抗掌叶半夏毒针晶刺激性毒性的机制研究. 中国中药杂志 41 : 1087-1092, 2016
- 26) Li J, Wang W, Yuan Y, Cui X, Bian H, Wen H, Zhang X, Yu H, Wu H: Pinellia ternata lectin induces inflammation through TLR4 receptor and mediates PI3K/Akt/mTOR axis to regulate NF- κ B signaling pathway. Toxicology 486 : 153430, 2023

中薬を用いた癌治療： 臨床症例と関連報告の紹介 Cancer treatment with herbal medicines

平崎能郎

Yoshiro Hirasaki M.D., Ph.D.

千葉大学大学院医学研究院和漢診療学

〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

Department of Japanese-Oriental Medicine, Graduate School of Medicine,
Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8670, Japan.

要旨

中国において中薬による癌治療は中西結合医学の代表的分野の一つであり、政府の支援を得て研究が行なわれてきている。実験研究により効果が認められた抗癌生薬を、古典の知識を踏まえつつ用いることで、基礎研究が臨床にフィードバックされ治療効果をあげている。筆者は日本においても抗癌生薬を含む中薬治療を実践しているが、経過のよい癌症例を経験したため報告する。症例1は63歳女性、脾臓癌術後、cStage IVa。肺転移により再発した。化学療法に中薬治療を併用して、一旦CA19-9が減少して、肺転移巣が縮小、4年11ヵ月生存した。症例2は73歳男性、GC療法が無効で膀胱全摘となり、術後に肝転移が出現した。同じ化学療法に中薬治療を併用することで、肝転移が消失し、化学療法終了後は中薬単独治療で寛解導入6年4ヵ月後も再発なく経過している。また、基礎研究では和漢薬由来の成分によって癌が抑制されるという論文が多数認められる。筆者も蟾酥成分Cinobufaginによる白血病細胞株に対する抑制機構を遺伝子発現およびエピゲノム変化に関して解析した。今後、中薬およびその成分による癌治療への展望が期待される。

キーワード：癌治療、抗癌生薬、シノブファギン、エピゲノム

Abstract

In China, cancer treatment with traditional Chinese medicine is one of the representative fields of Chinese and Western Integrative Medicine and research has been conducted with the support of the Chinese government. By taking classical knowledge of traditional Chinese medicine into account and by use of the anticancer herbal medicines that have been found to be effective by laboratory experiments, fundamental pharmacology research is fed back to clinical practice. Such therapies

are achieving an effect and gaining a reputation from Chinese patients. The author has also practiced Chinese herbal medicine therapy for cancer patients in Japan and has experienced clinical cases successfully treated by herbal medicine including anticancer crude drugs. Case 1 is a 63-year-old female, clinical Stage IVa after surgery for pancreatic cancer. She relapsed with lung metastases. Chemotherapy combined with Chinese herbal medicine reduced CA19-9 and lung metastasis for a finite period of time and survived for 4 years and 11 months. Case 2 was a 73-year-old male who underwent total cystectomy because gemcitabine plus cisplatin therapy was ineffective for bladder cancer and liver metastasis appeared after surgery. However, metastasis disappeared when the same chemotherapy was combined with Chinese herbal medicine. After the completion of chemotherapy, the patient was treated with Chinese herbal medicine alone and has been free of recurrence 6 years and 4 months after the induction of remission.

In fundamental pharmacology, there are many papers reporting that cancer is suppressed by components derived from crude drugs used by Japanese Kampo and/or Traditional Chinese medicines. The author also analyzed the suppressive mechanism of leukemic cell lines by Cinobufagin, a component of Senso (Chansu) , by analyses of transcriptome and epigenome. In the future, it is hoped that traditional Chinese medicines and their ingredients will provide promising prospects for the treatment of cancer.

Keyword : anticancer herbal medicine, Cinobufagin, cancer therapy, epigenome

はじめに

筆者は日本漢方を学んだ後、中国北京広安門病院腫瘍科に留学し、同科の老中医の外来に陪席し中薬治療により良好な経過をとっている癌症例を経験した。帰国後は保険診療や中薬の入手などの制約を受けつつも、方証相対に弁病・弁証論治を取り入れ癌治療を行っている。中薬による癌治療は中西結合医学の代表的分野の一つであり、中国政府の支援を得て研究が行なわれてきている。複合成分を用いた癌に関する基礎研究も活発になされ、実験研究により効果が認められた抗癌生薬を、古典の知識を踏まえつつ、弁病的に用いることで、基礎研究がうまく臨床にフィードバックされている。膨大な伝統医学の知識を背景に現代医学の治療を導入した治療は効果がみられ、民衆の支持を得ている。日本ではまだ認知されていない現況であるが、有効症例を積み重ね、世界で発表されている天然化合物のエビデンスを発表し周知してゆくことで、精度の高い西洋医学の標準治療に中薬治療の利点を活かした日本独自の治療体系が可能であると筆者は確信する。本稿では中薬治療により良好な経過を認めた2症例を挙げて、中薬を用いた癌治療の症例を紹介し、主に生薬成分化合物に関連した抗癌作用の基礎研究報告を紹介する。

症例提示

■ 症例 1

63 歳女性，膵臓癌術後，cStage IVa。肺転移による再発例。

主訴：倦怠感

現病歴：X - 2 年，某総合病院にて膵体部癌に対して尾側膵脾切除，D2 リンパ節郭清を行った。cStage IVa（膵癌取扱い規約第 6 版）。病理診断は Tubular adenocarcinoma, well differentiated。Gemcitabine Hydrochloride を半年間投与し，一旦寛解となったが，X 年 1 月の定期検査で多発肺転移を指摘された。Gemcitabine Hydrochloride 1400mg + Paclitaxel 180mg（3 週投与，1 週間休薬）を開始。1 コース後に脱毛，倦怠感，皮疹などの副作用が出現し，副作用軽減目的に，X 年 4 月当科初診。八味丸合人參湯加減を煎じ薬で処方。同年 5 月，希望により抗癌生薬治療にて加療の方針となった。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：父：パーキンソン病，母：子宮癌

生活歴：飲酒，喫煙ともに嗜好なし。

身体所見：(X 年 5 月) BP 115/61 mmHg, HR 77/min, BH 156.8 cm, BW 45 kg (BMI 18.3), CA19-9 34.1ng/ml

症状：倦怠感，易疲労，手足の冷え，腹部膨満感

脈証：沈，やや細，やや滑，やや弱

舌証：舌質淡白，齒痕，湿った微黄白苔が付着

腹証：軟弱，腹直筋攣急

診断：和漢診断：太陰病期，水滯。弁証：湿濁鬱結，脾失健運，寒熱錯雜。

治法：化湿解鬱，補脾健脾

処方：①附子粳米湯合三仁湯加減（粳米 7 g，半夏 15 g，大棗 6 g，炮附子 3 g，甘草 6 g，薏苡仁 20 g，杏仁 10 g，滑石 5 g，木通 10 g，厚朴 10 g，竹筴 10 g，烏藥 10 g，土茯苓 4 g，山藥 20 g，牛蒡子 20 g，菱実 15 g，山豆根 15 g，山慈菇 15 g，白英 15 g，龍葵 15 g，白花蛇舌草 20 g，半枝蓮 15 g，腫節風 15 g）分 2 - 3

②六神丸 S（虔修：1 粒の成分は牛黄 0.5mg，蟾酥 1.0mg，沈香 1.0mg，莢朮 0.9mg，熊胆 0.1mg，鹿茸末 0.5mg，人參 1.1mg，甘草末 0.4mg，黄連エキス 0.15mg）8 粒，分 2 朝夕食後

経過：(図 1)

副作用の倦怠感の訴えが強いため（JCOG 基準 Grade 2），標準量を消化できず，化学療法は 2 週投与 2 週休薬，隔週，さらに月 1 回と投与回数が減量された。体力は徐々に回復して倦怠感は改善。CA19-9 も低下し，CT にて肺の病巣の縮小をみとめた。その後 Paclitaxel の投与量も減量されたが，CA19-9 が低下した状態を維持できていたため，配偶者と海外旅行（スペイン）に行くことができた。再発後，1 年 2 カ月頃より，徐々に CA19-9 が再上昇しはじめ，感冒の罹患回数が増加し，麻黄附子細辛湯エキスを頓用とした。CT では明らかな増悪がなかったため，再度，配偶者と旅行した（バルト三国）。

その後は CA19-9 が上昇しつづけ，疲労感を目標に四君子湯加減に転方，セカ

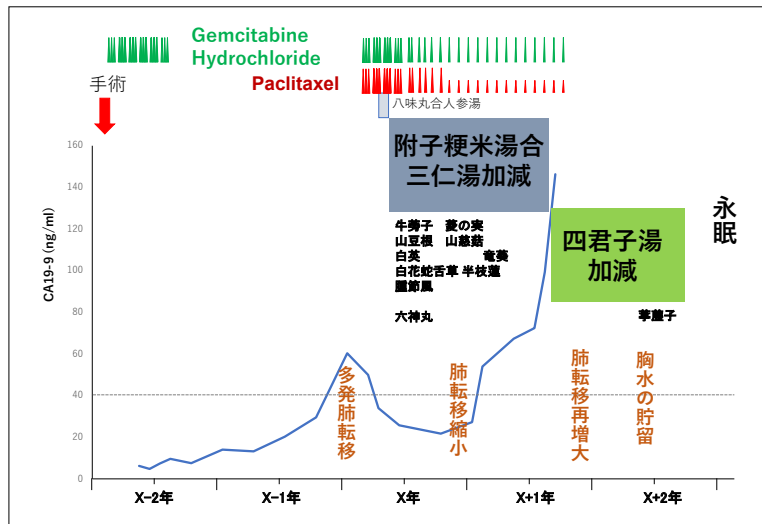


図1 症例1, 膵臓癌術後, cStage IVa, 臨床経過

ンドオピニオンでアブラキサンは無効といわれ、化学療法は一旦終了。CEA も上昇し、CT では病巣が増大し、胸水も出現したため蒂蘼子を加味した。徐々に食欲低下、体重減少が進行し 36.3kg (初診時から 9 kg 減)。呼吸苦も出現し、これに対し Gemcitabine Hydrochloride を再開されたが、嘔吐が強く別の化学療法となったとのことであるが、継続できたかどうかは不明であった。X + 2 年 9 月、再診時、漢方薬は継続服用を希望し、治療に意欲的であった。

配偶者の話によると、徐々に漢方も受け付けなくなり、X + 2 年 12 月に永眠。診断から 4 年 11 カ月が経過していた。

■ 症例2

73 歳、男性。膀胱癌術後、肝転移。

主訴：易疲労、下腿浮腫

現病歴：尿路結石にて近医泌尿器科に通院。X - 1 年 11 月、定期受診の際に、癌性病変の可能性を指摘され、同年 12 月、某総合病院にて経尿道的切除術を施行。その後は某大学病院泌尿器科を紹介され、残存病変に対して低用量 GC 療法 (Gemcitabine Hydrochloride + Cisplatin) および放射線治療を行い、膀胱温存を目標とし加療された。残念ながら腫瘍が残存していたため、部分切除は断念して、X 年 6 月、膀胱全摘術 + 尿路再建術 (人工膀胱造設) を行った。X 年 10 月 (術後 4 カ月後) 定期検査で、CT 検査にて最大 2 cm 大の転移性肝腫瘍を 2 カ所指摘された。X 年 12 月、中薬治療の希望により初診となった。

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：父：脳出血

生活歴：飲酒せず。喫煙歴：16-72 歳、60 本/日、Brinkman index 3,360

初診時身体所見：HT 168cm, BW 75kg, BMI 26.6, BP115/61mmHg, HR 77/min

頭頸部：異常なし、胸部：異常なし、腹部：ストーマ、四肢：左下腿浮腫

脈証：浮、滑、実

舌証：舌質暗赤、微白苔、舌裏静脈怒張

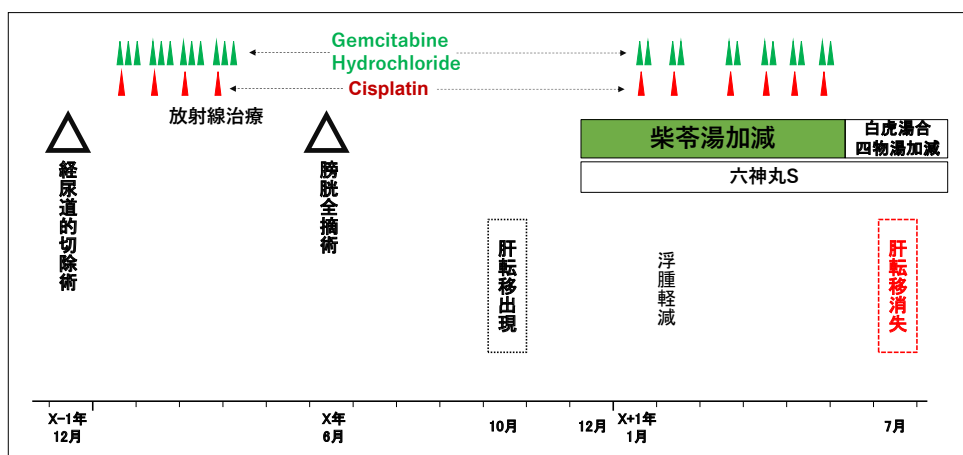


図2 症例2，膀胱癌術後，再発（肝転移），臨床経過

腹証：胸脇苦満

診断：和漢診断：少陽病期，水滯，瘀血。弁証：湿熱内蘊，三焦不利，瘀毒内阻。

治法：通利三焦，疎肝理氣，健脾化湿

処方：①柴苓湯加減（柴胡9g，黄芩5g，半夏10g，人參10g，甘草4g，大棗10g，生姜2g，沢瀉10g，猪苓15g，茯苓15g，白朮15g，桂皮6g，黄耆25g，土茯苓20g，薏苡仁20g，蒼朮15g，半枝蓮20g，白花蛇舌草20g）分2-3

②六神丸S（虔修）8粒，分2 朝夕食後

経過：（図2）

中薬治療開始2カ月後には浮腫に改善を認めた。X+1年1月，某大学病院主導の免疫チェックポイント治療の治験に参加。被験薬群に入ることを期待していたが，対象群に組み入れられ，GC療法を再び6コース施行された。大きな副作用はなく経過し，化学療法終了後X+1年7月に定期評価目的で造影CTを撮影したところ，転移巣の消失を確認した。

その後は随証的に白虎湯合四物湯加減，二陳湯合四物湯加減，二陳湯合生脈散，柴胡桂枝湯加減などを主体とした中薬単独治療で経過観察としたが，X+7年11月現在，初診約7年後（寛解導入6年4カ月後）も腫瘍の再発は認められず，継続通院中である。

提示症例に対する考察

1. 脾臓癌に対する中薬治療

化学療法と中薬治療で一時期ではあるが，腫瘍マーカー値（CA19-9）が改善し，肺転移巣の縮小を認めた。全国がんセンター協議会（<https://www.zengankyo.ncc.go.jp/etc/>）によれば Stage IV の脾臓癌の5年相対生存率は1.9%，手術可能例の5年生存率は11.4%である。症例1は診断から4年11カ月，ほぼ5年間生存しており，中薬治療を加えた集学的な治療が有効であったと思われた。また QOL レベルを保つことができ，2回の海外旅行で家族との貴重な時間を過ごすことができた。

脾臓癌は古典では「胃脘痛」「痞気」「積聚」「伏梁」「結胸」「膈痛」「黄疸」などの記載に属する病態と考えられる。『朴炳奎治療悪性腫瘍経験擷萃』には、病因は飲食、感情の乱れ、環境性の発癌物質であり、病機は、正虚、気血瘀滞、湿毒であるとしている。治法に関しては、①脾虚湿熱証には健脾助運、化湿寛中、代表方剤は香砂六君子湯加減、②湿熱毒盛証には清熱利湿、解毒軟堅で、代表方剤は茵陳蒿湯加減、③気滯血瘀証には活血化瘀、軟堅散結で代表方剤は血府逐瘀湯加減、④気虚陰虧証には養陰生津、清熱解毒で、代表方剤は一貫煎加減などが挙げられている¹⁾。また、抗癌生薬として山豆根、山慈菇、白英、竜葵、白花蛇舌草、半枝蓮などを用いた²⁾。清水は手術に白花蛇舌草などの抗癌生薬を含む八味丸合六君子湯加減を処方して、14年間再発していない脾臓癌の症例を報告している³⁾。生薬成分の研究では、江角浩安らによる Arctigenin（牛蒡子由来）の脾臓癌に対する有用性の報告がなされている⁴⁻⁶⁾。今回、筆者が北京広安門病院腫瘍科で経験した生薬や容量を基準として用いた。現在、日本の漢方医学で用いられている薬用量は中国の1/5～1/10である。この日中間の差異に関しては、生薬の品質の違い、煎じる際に用いる水の違いによる抽出効率の差、方証相対と弁証論治といった診断方法の違いが原因であるという意見があり、また日本では江戸時代に高価な輸入品であった生薬を節約して使う治療法が開発されたなどとも考えられている。筆者が実際に中国留学を通じて感じたことは、前述の理由以外に患者側のコンプライアンスの違い、薬物に対する患者の反応性の違いが存在すると思われる。レビストロースの唱えた構造主義哲学によれば、個人の行動は本人が自覚しないうちに社会構造の影響を受けているとしている⁷⁾。多民族国家で、人口の流動性が高い中国大陆と、人口流動性の低いいわゆる「村社会」と呼ばれる背景を持つ島国日本では、社会構造が大きく異なる。患者の薬物への対応や反応が異なっていて当然であると考えられる。いずれ臨床治験を重ねていけば、日本においては少ない薬物量で癌患者にも効果をあげることが可能になるであろうと筆者は推測している。

■ 2. 膀胱癌に対する中薬治療

術前に効果不十分であったGC療法が、中薬治療を併用することで奏功し、膀胱癌肝転移が消失した。今回の処方の構成生薬の成分にはシスプラチンと相乗効果を示すものが多数報告されている（図3）。また、シスプラチンの薬剤耐性を改善する報告がある成分も含まれる（図4）。これらの成分がシスプラチンの効果を高めたと考えられた。また、寛解後は中薬のみの単独治療で5年以上再発がみられない。膀胱癌の予後は、5年生存率は10%以下⁸⁾であり、一般に、転移を有する膀胱癌の生存期間中央値は17カ月で、根治治療は難しいとされている⁹⁾。これらのことから、本症例では中薬治療が再発予防に貢献した可能性が考えられた。

膀胱癌は古典では「尿血」「癰閉」「淋病」などと記載されてきたと考えられる。病因病機は、『朴炳奎治療悪性腫瘍経験擷萃』には、脾腎虧虚があり六淫を感受し、あるいは労倦、飲食、感情の乱れにより湿熱瘀毒が膀胱に集積することでおきるとしている。治法は①腎気虧虚証には益気滋腎、収斂摂血、②湿熱下注証には清熱利湿、解毒通淋、③瘀毒蘊結証には解毒祛瘀、清熱通淋などが挙げられている¹⁰⁾。今回は、方証相対により、浮腫や胸脇苦満などを目標に柴苓湯加減とし、また症例1と同様に抗癌生薬の加味を行った。

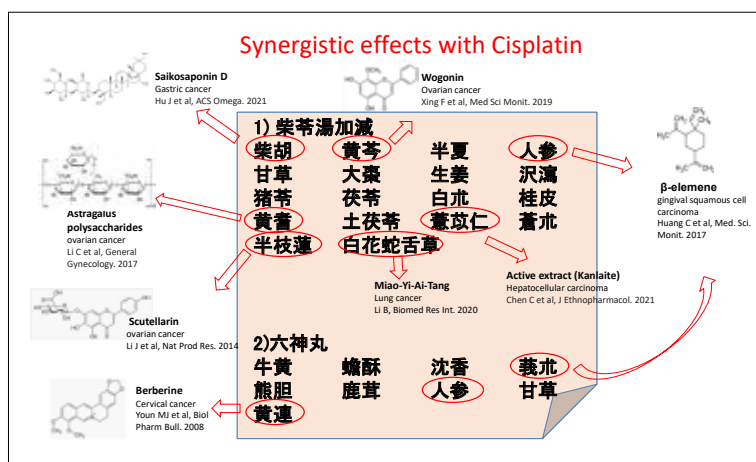


図 3

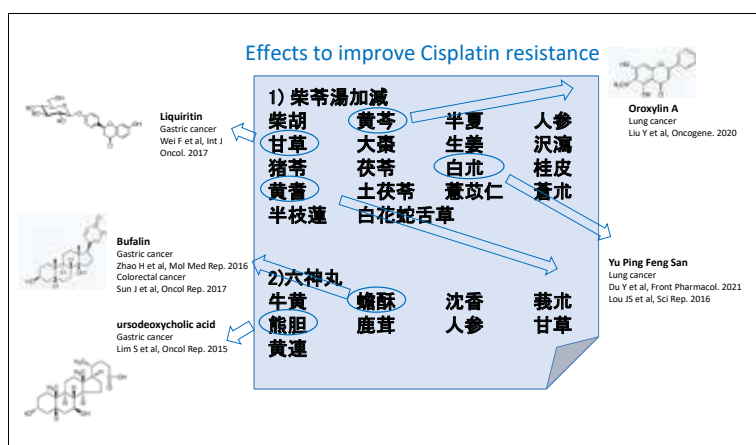


図 4

中薬成分および含有化合物による抗癌作用の基礎研究

近年、ドラッグリポジショニングという創薬戦略に注目がおかれている。ヒトでの安全性・体内動態がわかっている既存薬または開発中止薬物を、別の疾患の治療薬として開発することである。癌領域では抗真菌薬のイトラコナゾール、糖尿病治療薬のメトフォルミン、脂質異常症治療薬のスタチンなどの抗腫瘍作用の研究が進んでいる¹¹⁾。中薬は歴史的に用いられてきた安全な治療薬であり、多面的な薬理作用を持つ。この点で有望なドラッグリポジショニングのライブラリーと考えられる。

また、中薬から創薬につながった物質も多数みとめられる。t (15;17) 転座型の急性前骨髄性白血病に用いられる三酸化二ヒ素（雄黄）¹²⁾、免疫抑制薬のFingolimod（冬虫夏草）¹³⁾、抗マラリア薬のArtemisinin（黄花蒿）などがその例である¹⁴⁾。中薬のなかには癌治療薬に発展する物質が多数隠されている可能性がある。

漢方薬の成分でもあるフィトケミカルには抗癌作用の報告が多数みられ、表1に成分と報告数を挙げる。たとえば、Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) で

半夏厚朴湯、麻黄湯、六味丸において抑制効果が認められた。次に生薬エキス 119 種類に対して検討したところ、黄芩、黄耆、黄连、遠志、鶏血藤や麻黄などの生薬に抑制効果を認めた¹⁵⁾。このように漢方薬には抗癌作用をもつ成分がみとめられる。

次に筆者らが行った基礎研究、蟾酥成分 Cinobufagin による白血病細胞抑制効果について紹介する¹⁶⁾。94 種類の生薬由来天然化合物を用いて HL60 に対する増殖抑制効果の点からスクリーニングしたところ、4 種類のプファノライド、2 種類のナフトキノンとチモサポニンに抑制効果をみとめた。このなかで反応性の高いエポキシド基を持つ Cinobufagin に着眼し、急性骨髄性白血病 (FAB 分類 M2) の細胞株 2 種類、HL60 と Kasumi-1 を用いて解析を進めた。Cinobufagin は細胞膜のナトリウムカリウム ATP アーゼ α サブユニットに作用し、従来は心不全への効果や麻酔効果が知られていた。近年、その抗癌作用が注目されており、大腸、咽喉、皮膚、前立腺、肝、肺、乳癌などの報告がみられる。RNA-seq, ChIP-seq を用いた統合解析により、シノブファギンは c-Myc を抑制して、TNF α , TGF β と apoptosis の関連遺伝子が H3K27Ac 修飾を伴い上昇することでアポトーシスを誘導することを報告した (図 6)。

筆者は和漢薬成分の作用機序としてエピゲノムに着眼している。ヒトゲノム計画は 2004 年に完成した¹⁷⁾。DNA 配列がわかれば生命現象が根源的に説明できると思われていたが、全ゲノム配列が判明した現在、期待通りの進歩がみられていない現状がある。その理由として、遺伝子配列→転写→翻訳→蛋白合成→機能発現の各段階で様々な因子による制御を受けることにより、はじめて遺伝情報は細胞内で機能が発現するのであり、DNA 配列だけでは決まらない生命現象も

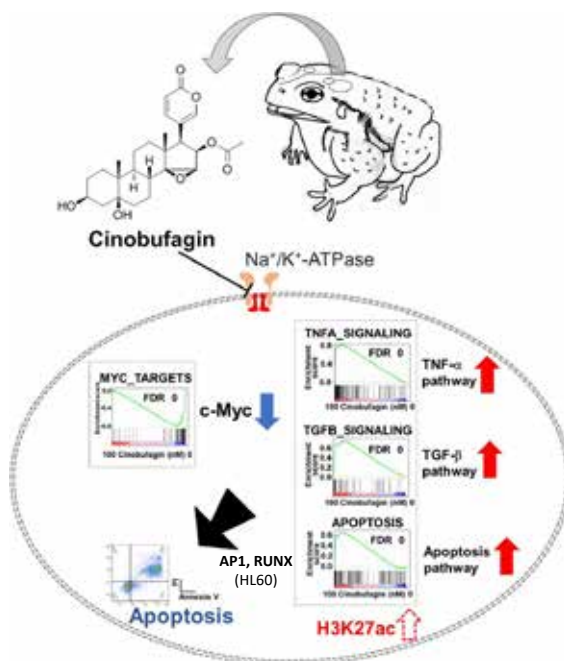


図 6 Cinobufagin の白血病細胞株に対する抑制機序

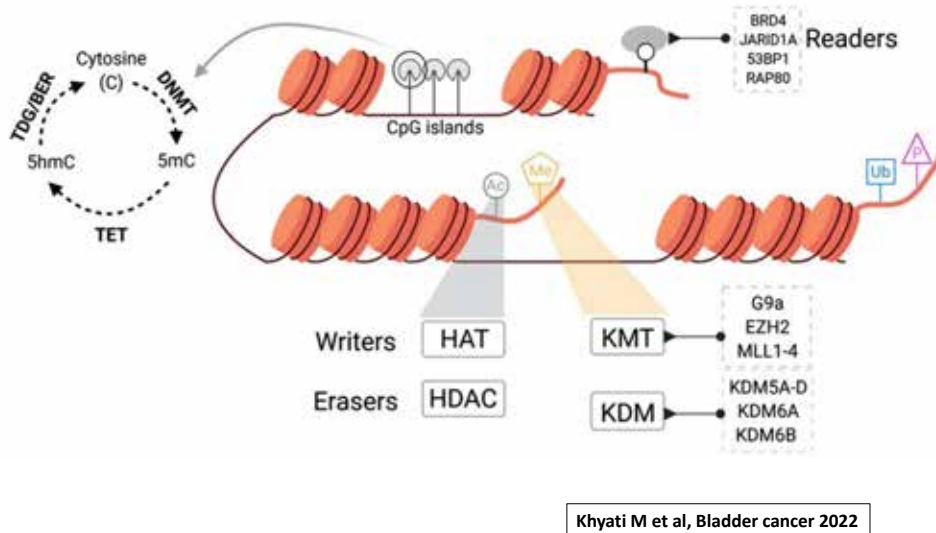


図8 癌のエピゲノム標的

多いからである。DNA の塩基配列以外の、遺伝子のはたらきを決めるしくみを Epigenetics と呼ぶが、発病などの原因は DNA の塩基配列 Genetic な異常だけでは説明できず、しばしば Epigenetic な制御が重要となることが知られている。癌においても同様であり、発症に関してはゲノム変異の蓄積に加えてエピゲノムの変化も示唆されている。癌のエピゲノム標的の一部を図8に示す。天然薬物由来の成分ではエピゲノム調整作用と抗癌作用を持つものとして、resveratrol（虎杖の成分）^{18) 19)}、luteolin（訶子）²⁰⁾、curcumin（鬱金）¹⁹⁾ などが挙げられる。今後、和漢薬の抗癌機序としてさらに多くの分子の関与が証明されることを期待している。

まとめ

膵臓癌および膀胱癌で標準治療に中薬治療を併用し良好な経過が得られた症例、および白血病細胞株に中薬成分が抑制する基礎研究報告を紹介した。日本での癌に対する漢方治療はQOLの改善や標準治療の副作用軽減に対しての効果があるという程度の認識にとどまっている。今後エビデンスを蓄積していくことで、治癒の期待ができる効果、生存期間の延長、再発予防に対する有効性へと、癌の漢方治療に対する認識が変化することを期待する。

（付記）本文の内容に関しては第12回日本中医薬学会学術総会、臨床症例に関しては71、72回日本東洋医学会学術総会、基礎研究に関しては78、79、80回日本癌学会学術総会において発表した。

参考文献

- 1) 花宝金, 侯煒ほか: 朴炳奎治療悪性腫瘍経験擷萃, 中国中医薬出版社, 北京, 2014, 280-284
- 2) 花宝金, 侯煒, 平崎能郎ほか: 中医オンコロジー, 東洋学術出版社, 千葉, 2016, 235-276
- 3) 清水雅行: 高齢がん患者に対する中西結合治療, 日本中医薬学会雑誌 12 (1) : 1-9, 2022
- 4) Fujioka R et al : Change in plasma lactate concentration during arctigenin administration in a phase I clinical trial in patients with gemcitabine-refractory pancreatic cancer, PLoS One 13 (6) : e0198219, 2018
- 5) Ikeda M et al : Phase I trial of GBS-01 for advanced pancreatic cancer refractory to gemcitabine, Cancer Sci 107 (12) : 1818-24, 2016
- 6) Awale S et al : Identification of arctigenin as an antitumor agent having the ability to eliminate the tolerance of cancer cells to nutrient starvation, Cancer Res 66 (3) : 1751-7, 2006
- 7) クロード・レヴィ＝ストロース (著), 大橋 保夫 (翻訳): 野生の思考, みすず書房, 東京, 1976
- 8) Wang P et al : The role of surgery on the primary tumor site in bladder cancer with distant metastasis: significance of histology type and metastatic pattern, Cancer Med 9 (24) : 9293-9302, 2020
- 9) Abe T et al : Impact of multimodal treatment on survival in patients with metastatic urothelial cancer, Eur Urol 52 (4) : 1106-13, 2007
- 10) 花宝金, 侯煒: 朴炳奎治療悪性腫瘍経験擷萃, 中国中医薬出版社, 北京, 2014, 314-322
- 11) 鏑本浩志: ドラッグリポジショニングを利用したがん治療シーズ探索, 兵庫医科大学医学会雑誌 46 (2) : 11-15, 2022
- 12) Soignet SL et al : Complete remission after treatment of acute promyelocytic leukemia with arsenic trioxide, N Engl J Med 339 (19) : 1341-8, 1998
- 13) Matloubian M et al : Lymphocyte egress from thymus and peripheral lymphoid organs is dependent on S1P receptor 1, Nature 427 (6972) : 355-60, 2004
- 14) Nan Ma et al : The birth of artemisinin, Pharmacol Ther 216 : 107658, 2020
- 15) 平崎能郎, 篠原憲一, 金田篤志: 和漢医薬学総合研究所年報 44 巻 : 142-143, 2018
- 16) Yoshiro Hirasaki, Atsushi Kaneda et al : Cinobufagin inhibits proliferation of acute myeloid leukaemia cells by repressing c-Myc pathway-associated genes, Chem Biol Interact. 360 : 109936, 2022
- 17) Sandra K et al : Finishing the euchromatic sequence of the human genome, Nature 431 (7011) : 931-45, 2004
- 18) Yu W, Wang Z et al : The activation of SIRT1 by resveratrol reduces breast cancer metastasis to lung through inhibiting neutrophil extracellular traps, J Drug Target. 2023 PMID : 37772906
- 19) Geng Z, Chen M et al : Histone Modification of Colorectal Cancer by Natural Products, Pharmaceuticals. 16 (8) 1095, 2023
- 20) Li Y, Hu Y et al : Luteolin directly binds to KDM4C and attenuates ovarian cancer stemness via epigenetic suppression of PPP2CA/YAP axis, Biomed Pharmacother. 160 : 114350, 2023

(2023 年 11 月 9 日受理)

腸癰湯の併用によって慢性 前立腺炎が改善した1例

A Case of Chronic Prostatitis Successfully Treated with a Kampo Formula Including Choyoto: Emphasis on Pattern Diagnosis and Progress Monitoring

藤田昌弘^{a) b)} 西本隆^{b)}

Masahiro Fujita^{a) b)} Takashi Nishimoto^{b) a)}

a) 阪神漢方クリニック, 兵庫, 660-0802 尼崎市長洲中通 1-1-15

b) 医療法人社団 岐黄会 西本クリニック, 兵庫, 663-8113 西宮市甲子園口 2 丁目 8 - 31

a) Hanshin Kampo Clinic, 1-1-15, nagasunakadouri, Amagasaki, Hyogo, 660-0802, Japan
Tel: 0664872506 E-mail: lucky629airforce1@gmail.com

b) Nishimoto Clinic, 2-8-31, koushienguchi, Nishinomiya, Hyogo, 663-8113, Japan
Tel: 0798655111 E-mail: nishi.ncli@gmail.com

要旨

44 歳男性。X - 8 年前から慢性非細菌性前立腺炎の診断を受け、西洋薬治療を受けるも改善は認めなかった。X - 7 年から X - 2 年まで、牛車腎気丸、桂枝茯苓丸、清心蓮子飲、茵陳五苓散、竜胆瀉肝湯の各々エキス製剤について当院での漢方薬服用歴がある。通院が途切れていたが、X 年 11 月に再度慢性前立腺炎の治療目的のため来院された。舌候は、舌質が暗紫で少し歯痕があり、苔はやや厚く、白と一部黄であった。脈候は、滑で有力、腹候は、胸脇苦満と臍下圧痛があった。その他の所見として、がっしりとした体格で暑がりであった。肝鬱気滯および下焦湿熱と診断し、疎肝理気および清利湿熱・涼血を治法の柱とした。大柴胡湯去大黃エキス細粒 9g および腸癰湯エキス細粒 6 g を選択した。3 週後に前立腺部不快感の若干の改善を認めたが、清利湿熱を強める目的で一貫堂の竜胆瀉肝湯 9 g、猪苓湯 4 g に変薬した。6 週後には更に部分的な改善があるも、安定性に欠けるため、猪苓湯を腸癰湯 6 g に変薬した。9 週後には前立腺部の不快症状は落ち着いていた。12 週以降は大柴胡湯去大黃 6 g、腸癰湯 4 g を治療の中心とし、現在 22 週以上経過しているが症状は安定している。

慢性前立腺炎は、西洋薬での治療効果が不十分な症例にしばしば遭遇するが、漢方治療が有効となりうる可能性があると思われる。

キーワード：慢性前立腺炎，湿熱，腸癰湯，大柴胡湯去大黃，竜胆瀉肝湯

Abstract

We report the case of a 44-year-old male who had been suffering from chronic prostatitis symptoms for eight years. He visited our Kampo clinic due to a poor response to Western medicine. We focused on liver Qi stagnation, lower energizer dampness-heat, and blood stasis, as he exhibited symptoms of fullness in the chest and hypochondrium, a slippery pulse, a teeth-marked purple tongue with thick yellow coating, and sensitivity to heat. Based on these findings, we prescribed Daisaikotokyodaio 9g and Choyoto 6g to soothe the liver, regulate Qi, clear dampness-heat, and cool the blood; however, the effect was insufficient. Six weeks later, we switched to Ryutanshakanto 9g and Choyoto 6g to more intensively clear dampness-heat, resulting in marked improvement in his symptoms. Twelve weeks later, we reconsidered the prostatitis symptoms as part of lower energizer dampness-heat, potentially caused by liver Qi stagnation, since his symptoms tended to worsen with stress. We then administered Daisaikotokyodaio 6g and Choyoto 4g. After taking this formulation, his symptoms remained stable for 22 weeks.

Some cases of chronic prostatitis are resistant to standard Western treatments. Kampo medicine may be useful and provide relief in these cases.

Keywords : chronic prostatitis, dampness-heat, choyoto, daisaikotokyodaio, ryutanshakanto

緒言

慢性前立腺炎は排尿関連や下腹部の不快感を伴うことが多く，細菌性のみならず非細菌性の症例も存在する⁸⁾。抗生物質や抗炎症剤による治療効果が不十分で，漢方治療においても治療困難症例をしばしば経験する。今回，難治性の慢性非細菌性前立腺炎において，温病学に注目し腸癰湯を用いた治療によって改善した症例を経験したので報告する。

症例提示

症例：44歳，男性

主訴：排尿時不快感および残尿感，夜間頻尿

既往歴：X－2年左膝骨巨細胞腫

併存症：高脂血症

嗜好歴：飲酒はなし，喫煙歴はあるが4年前から禁煙

家族歴：特記すべきことなし

職業：大工

現病歴：X－8年前から排尿時の不快感，排尿後残尿感や下腹部不快感（排尿を我慢すると不快感が増す）を認めていた。泌尿器科にて慢性の非細菌性前立腺炎と診断され，タムスロシン塩酸塩 0.2mg，セルニチンポーレンエキス処方を受けるも改善は認めなかった。X－7年からX－2年まで，牛車腎気丸，桂枝茯苓丸，

清心蓮子飲，茵陳五苓散，竜胆瀉肝湯の各々エキス製剤について当院での漢方薬服用歴がある。一貫堂の竜胆瀉肝湯エキス製剤に関しては排尿時不快感への部分的効果を認めるもその他の方剤は効果不十分であった。通院間隔は不定期傾向でX-2年の左膝骨巨細胞腫治療後は通院が途切れていた。X年11月に排尿時不快感および残尿感，夜間頻尿を主訴に当院再度来院された。

身体所見：身長170cm，体重93kg。直腸診では前立腺部圧迫にて不快感あり。排尿時不快感症状，残尿感症状をNumerical Rating Scale（NRS；0無症状から10最も苦痛）で各々評価すると，漢方治療開始前はNRS10，10であり，前立腺症状スコア（痛み16点，排尿症状7点，QOLへの影響10点）合計33点（高度）であった。血算，血液生化学所見では，LDL-C 138mg/dl，TG 176mg/dlであり，その他，尿所見も含め特に異常はなかった。

漢方医学的問診所見：食事は3食/日で，脂質摂取が多くなる傾向にある。水分摂取は多い。睡眠は排尿に伴う中途覚醒がある。便秘はなく，やや軟便。暑がりである。暑い季節が苦手。冬季は皮膚の乾燥傾向がある。汗をよくかく。腰が痛む。左耳の耳鳴りがする。

漢方医学的身体所見：筋肉質で，がっしりとした体格で，しっかり話す。舌候は，舌質が暗紫で軽度歯痕があり，舌苔は白でやや厚く，一部黄色を帯びていた（図1）。脈候は滑で有力。腹候は腹力が5/5で，胸脇苦満および臍下中央に圧痛を認めた。



図1 舌所見

舌候は，舌質が暗紫で軽度歯痕があり，舌苔は白でやや厚く，一部黄色を帯びていた。

弁証および治法：八綱弁証は，陽証・裏証・実証・熱証とした。気血津液弁証は，気滯および瘀血，湿であり，臟腑は肝が肝鬱の状態と診断し，下焦湿熱が症状として表在化していると考えた。疎肝理気および清利湿熱・涼血を治法とした。

臨床経過：大柴胡湯去大黄エキス製剤9gおよび腸癰湯エキス製剤6gにて治療開始した。3週後，排尿時不快感，残尿感の若干の改善を認めたが，清利下焦湿熱を強める目的で一貫堂の竜胆瀉肝湯エキス製剤9g，猪苓湯エキス製剤4gとした。6週後には一層改善傾向にあるも，安定性に欠けるため，猪苓湯エキス製剤4gを腸癰湯エキス製剤6gに変薬した。9週後，排尿に関する不快感の頻度は減っていた。12週以降は，下焦湿熱が竜胆瀉肝湯によってほぼ解消したと判断し，大柴胡湯去大黄エキス製剤6g，腸癰湯エキス製剤4gを治療の柱とした。

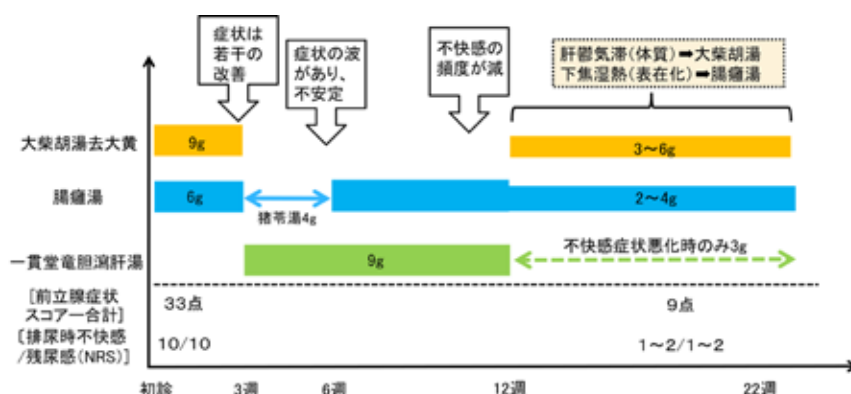


図2 漢方治療の経過

疎肝理気および清利湿熱・涼血を治法の柱とし、大柴胡湯去大黃エキス細粒9gおよび腸癰湯エキス細粒6gによる治療を開始した。3週後に排尿時不快感、残尿感の若干の改善を認めたが、清利湿熱を強化するために一貫堂の竜胆瀉肝湯9g、猪苓湯4gに変薬した。6週後には更に部分的な改善があるも、安定性に欠けるため、猪苓湯を腸癰湯6gに変薬した。9週後には前立腺部の不快症状は落ち着いていた。12週以降は大柴胡湯去大黃6g、腸癰湯4gを治療の中心とし、不快感悪化時に竜胆瀉肝湯3g併用とした。現在22週以上経過しているが、腸癰湯2~4gおよび大柴胡湯去大黃3~6gの服用にて症状は安定している。

服薬を数日忘れ、仕事でのストレスが重なると排尿に関する不快感が悪化しやすいとのことで、悪化時に一貫堂の竜胆瀉肝湯エキス製剤3gを併用とした。現在22週以上経過しているが、竜胆瀉肝湯3g頓服の頻度は減り、腸癰湯2~4gおよび大柴胡湯去大黃3~6gの服用にて症状は安定している（図2）。夜間頻尿はなくなり、排尿時不快感症状NRS 1~2、残尿感症状NRS 1~2、前立腺症状スコアは合計9点と改善した。竜胆瀉肝湯3gを併用した際は約3日で排尿に関する不快感（以下、前立腺部不快感）が改善する状態であった。

考察

慢性前立腺炎は3カ月以上症状が持続し、発熱は伴わないことを特徴とする。米国国立衛生研究所（NIH）による前立腺炎の分類では、前立腺炎はcategory I~IVに分類される。Category IIIが、細菌が証明されない慢性前立腺炎で、慢性骨盤痛症候群とも呼ばれ、全体の90%以上を占める⁸⁾。本症例もcategory IIIの慢性前立腺炎であった。治療法は、抗炎症薬、抗菌薬、植物製剤、疼痛治療薬などが有効とされ、EAUガイドラインにおいてもその使用が推奨されている⁶⁾。一方で部分的な治療効果を認めても多彩な症状を有するため、難治性で再発率が高い疾患でもある¹¹⁾。本症例においても西洋薬にて治療を受けたが改善がなかった。漢方治療を開始し、西洋薬の併用のない状態で前立腺症状スコアが改善したことからも漢方治療の効果があったと考えている。

本症例の漢方的病態と処方を選択について考察する。仕事のストレスによって前立腺部不快感が悪化しやすいことや腹侯の胸脇苦満から肝鬱気滯が病態の中心と判断した。耳鳴りは肝鬱気滯に伴う内風と捉えた。苔の一部が黄色で暑がりであることから熱、水分摂取が多く汗をかきやすいことや舌侯での歯痕・厚苔および滑脈から湿を考え、湿熱が併存していると考えた。脂質が多い食生活からも素

体の湿熱旺盛が推察される。また舌侯での暗紫や腹侯での臍下中央圧痛は瘀血が生じていると考えた。全体として、本症例はストレス等で肝鬱気滯を生じやすく、湿熱旺盛の状態であったため、気滯から瘀血や下焦湿熱が生じ、前立腺部不快感として表在化していたと診断した。それゆえ、初めに肝鬱気滯に対して大柴胡湯去大黃を選択し、下焦湿熱に対して腸癰湯を選択した。若干の改善を認めたが、次に一貫堂の竜胆瀉肝湯および猪苓湯を用いて下焦湿熱治療に重点を置いた。その後、猪苓湯を腸癰湯に変更することで、清利湿熱治療を一層強化し、前立腺部不快感の改善に至った。最終的に、下焦湿熱が竜胆瀉肝湯によってほぼ解消したと判断し、下焦湿熱の予防目的で肝鬱気滯に対して大柴胡湯去大黃を再度選択し、さらに長期的な下焦湿熱対策として腸癰湯の併用を基本方剤とした。基本方剤の服用を忘れ、湿熱症状が悪化した際には竜胆瀉肝湯を一時的に併用することで安定につながっていたことから、大柴胡湯去大黃と腸癰湯が重要であると考えている。大柴胡湯は、便秘症状がみられなかったため去大黃を選択した。竜胆瀉肝湯については、長期内服による山梔子の副作用を考慮し最小限の服用になるようにした。また瘀血に関しては気滯から生じていると考え、肝鬱気滯に対する治療を優先しつつ腸癰湯の化瘀効果も期待した。

腸癰湯は、『千金要方』を原典とし、2種類の腸癰湯の記載がある¹⁰⁾。一つは、牡丹、甘草、敗醬、生姜、茯苓、薏苡仁、桔梗、麦門冬、丹参、芍薬、生地、の11生薬の構成になっている。もう一つが、薏苡仁、冬瓜子、桃仁、牡丹皮であり、『景岳全書』では薏苡仁湯・瓜子仁湯として記載がある¹⁶⁾。現在医療用エキス製剤として使用されている方剤は後者の4生薬である。方意としては清利湿熱・排膿散瘀・化瘀作用である⁵⁾。『備急千金要方』の中で「腹中痛み、煩満して安からず、或いは脹満して飲食下らず、小便澀の者。この病多くは是れ腸癰なり。人多く識らず。婦人産後虚熱者、多くは斯の病となる。縦い癰疽に非ずとも疑うらくは是れ便ち此の薬を服して他損無き也」と記載がある⁵⁾。「小便澀のものを腸癰」「癰疽がなくとも疑わしいときはこの薬を服用するとよい」とあり、腸癰の中には排尿不快感も含まれると考えられ、腸癰湯は虫垂炎等の化膿性疾患がなくとも応用可能と推察される。『勿誤薬室方函口訣』においては、「此の方は腸癰にて大黃牡丹湯など用ひ攻下の後、精気虚敗、四肢無力にして、余毒未だ解せず、腹痛淋瀝已まざる者を治す（後略）」「腸癰のみならず諸瘀血の症に此の所治多し」とある¹⁾。大黃牡丹皮湯と比較すると、大黃牡丹皮湯は急性(>慢性)よりであり、腸癰湯は慢性(>急性)よりで、慢性疾患に伴いやすい瘀血にも対応でき、再発予防にもなりうることを示唆している。この点からも腸癰湯は本症例に適していると思われる。

大柴胡湯は、『傷寒論』を原典とし、柴胡、芍薬、黄芩、半夏、生姜、枳実、大棗、大黃によって、疏肝理気および清熱、泄下熱結作用を有している⁵⁾。本症例の肝鬱気滯および裏熱に適していると考えた。一貫堂の竜胆瀉肝湯については、『薛氏医案』の竜胆瀉肝湯に連翹、薄荷、防風および温清飲の構成生薬を加えたもので、『漢方一貫堂医学』に記載がある¹⁴⁾。竜胆瀉肝湯は肝経の実火と下焦湿熱を瀉す目的で作られた方剤であり、清利湿熱、解毒、養血作用があるため、本症例の下焦湿熱症状の増悪時に効果的であったと考えている。

腸癰湯併用の選択については温病学に注目した。葉香岩は『外感温熱論』にて「温邪上受，首先犯肺，逆伝心包，肺主気属衛，心主血属営，弁営衛気血雖与傷

寒同，若論治法，則与傷寒大異也」と述べ，衛氣營血弁証を提唱した¹²⁾。温邪は衛氣營血と進行する過程を辿るが，「同気相求む（易経）」とあるように，体内の湿熱の存在によってより温邪を受けやすいと推察される。本症例においても肝鬱気滯を伴った湿熱の邪が存在しているため，温邪を受けやすく，慢性期に及ぶと気分～血分証の病態となり，温病学の考え方を応用できると考えた。各病期の治療については「大凡看法，衛之後，方言氣，營之後，方言血。在衛汗之可也。到氣才可清氣。入營猶可透熱轉氣，如犀角，玄參，羚羊角等物。入血就恐耗血動血，直須涼血散血，加生地，丹皮，阿膠，赤芍等物」と記載があり，血分証の治療には牡丹皮，生地黃，赤芍といった涼血散血が用いられている¹²⁾。さらに營血証の治療では「再有熱伝營血，其人素有瘀傷宿血在胸膈中，挾熱而搏，其舌色必紫而暗。捫之湿，当加入散血之品，如琥珀，丹參，桃仁，丹皮等」とあるように¹²⁾，湿邪を含むときは，桃仁・牡丹皮等で散血作用を加えるのがよいことが示唆されている。また『温病条弁』の湿温で用いられる方剤として，三仁湯加方，正気散加減，薏苡竹葉散，茯苓皮湯があり，清利湿熱目的で薏苡仁が用いられている^{4) 13)}。それ故，桃仁・牡丹皮・薏苡仁を含んだ腸癰湯を選択した。また『外感温熱論』には，「王海藏出一桂枝紅花湯（桂枝，芍藥，甘草，牡丹皮，紅花）加海蛤，桃仁，原是表裏上下一齊尽解之理，看此方大有巧手（後略）」とある¹²⁾。王海藏は，表裏上下を一齊に治すのに，桂枝紅花湯加海蛤桃仁がよいと述べている。海蛤は清熱化痰清肺作用のため冬瓜子・薏苡仁に置き換えることができうる。そして表裏上下（全身）に関与している桂枝湯の成分を除けば，紅花・牡丹皮・桃仁・冬瓜子・薏苡仁が残り，裏の湿熱に焦点を当てれば腸癰湯が適していると考えた。

慢性前立腺炎に対する漢方方剤の報告として，竜胆瀉肝湯，柴苓湯，柴胡加竜骨牡蛎湯，清心蓮子飲，桂枝茯苓丸，八味地黄丸，牛車腎気丸，桂枝加竜骨牡蛎湯があげられ，腸癰湯単剤の報告は1例のみであった¹⁵⁾。腸癰湯に関する症例報告としては，大腸憩室炎，急性虫垂炎後疼痛，鼠径ヘルニア術後疼痛，慢性湿疹，間質性膀胱炎，面皰，掌蹠膿疱症，慢性蕁麻疹，月経不順，肛門痛・痔出血，膝関節痛，腰椎椎間板ヘルニアによる疼痛の報告があった^{2) 3) 7) 9)}。

結語

本症例は，長期に及ぶ前立腺部不快症状を抱え，西洋薬治療も試みたが改善には至らなかった。適切な弁証を行い，漢方方剤を選択することで，慢性前立腺炎の改善につながった。腸癰湯は大柴胡湯・竜胆瀉肝湯と共に相乗効果があったと考えている。腸癰湯は，下焦湿熱を伴う慢性前立腺炎の治療に対して有効になりうる方剤だが，今後の症例の蓄積が必要と思われる。

附記：本稿は第14回日本中医薬学会総会（2024年10月熊本県）においてその要旨を報告した。

<利益相反（COI）>

藤田昌弘，西本隆：開示すべきものなし。

参考文献

- 1) 浅田宗伯：近世漢方医学書集成 96（勿誤藥室方函口訣）．名著出版，東京，1982，62-63
- 2) 引網宏彰，長坂和彦，名取通夫ほか：慢性湿疹に対する腸癰湯の使用経験．漢方の臨床 49: 329-335, 2002
- 3) 河野吉成，三浦於菟：繰り返す憩室炎に腸癰湯が奏功した2例．漢方の臨床 57: 259-266, 2010
- 4) 神戸中医学研究会：中医臨床のための温病学入門．東洋学術出版社，千葉，2014，131-154
- 5) 神戸中医学研究会：中医臨床のための方剤学．東洋学術出版社，千葉，2014，107-579
- 6) Magnus Fall, Andrew P Baranowski, Sohier Elneil et al: EAU guidelines on chronic pelvic pain. Eur Urol 57: 35-48, 2010
- 7) 中尾真一郎：間質性膀胱炎に腸癰湯が有効であった1例．漢方の臨床 69：846-849, 2022
- 8) 日本泌尿器科学会：男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン．リッチヒルメディカル，東京，2017，61-62.
- 9) 関矢信康，地野充時，小暮敏明ほか：腸癰湯が有効であった9症例に基づく使用目標の検討．日東医誌 57：443-447, 2006
- 10) 孫思邈：備急千金要方．上海古籍出版社，上海，1991，731-735
- 11) 東郷容和，山本新吾：男性性器感染症の診断と治療．日化療会 68: 143-154, 2020
- 12) 王士雄：温熱経緯．学苑出版社，北京，1997，43-112
- 13) 吳鞠通：温病条弁．中国医薬科技出版，北京，2013，83-104
- 14) 矢数格：漢方一貫堂医学．医道の日本社，神奈川，2002，53-65
- 15) 矢数芳英，遠藤光史，下村貴子ほか：骨盤内の慢性炎症に腸癰湯が奏効した3症例～慢性前立腺炎，鼠径ヘルニア術後，急性虫垂炎後．漢方の臨床 68：1199-1208, 2021
- 16) 張介賓：景岳全書．上海科学技術出版社，上海，1959，1293-1366

本論文で処方された腸癰湯・大柴胡湯去大黃・竜胆瀉肝湯のエキス製剤は小太郎社であった。

『食物本草』と『本草綱目』 の比較検討

—「食」が「薬」であること—

A comparative study of the medicinal
properties of "Shokumotsu Honzo" and
"Honzo Koumoku".

-Food is medicine-

飯沼あすか 王財源 近藤哲哉

Asuka Inuma Oh Zai Gen Tetuya Kondo

関西医療大学, 大阪, 〒 590-0482 泉南郡熊取町若葉 2-11-1

Faculty of Health Sciences, Kansai University of Health Sciences, 2-11-1 Wakaba, Kumatori,
Osaka 590-0482 Japan

要旨

紀元前 1100 年頃の書籍『周礼』では「食」による健康維持や体調管理は「食医」によって行われていたと記載されている。現代においても一般的に「食養生」や「薬膳」などと呼ばれながら「食」による健康管理の文化は今も受け継がれている。今回、「薬」と「食」を古代人がどのように捉えていたかを明らかにするために、「薬材の書籍」と「食材の書籍」を用いて考察を試みた。

資料は、16 世紀に編纂された中国古典中から、薬材を中心に記述された『本草綱目』と、食材に焦点を当てた『食物本草』を用いた。両書から「益気」「補血」「清熱」「散寒」「潤」の 5 つの薬効作用を選択し、書籍別および作用別に記載されている作用数を解析し薬効検討を行った。

その結果、書籍間では「益気」「清熱」「補血」において有意差が認められ、作用別では「潤」「清熱」において有意差が確認された。特に『食物本草』における「益気」「補血」「潤」の作用が、『本草綱目』に比し有意に多く記載されていたことは、東洋医学における体の基本要素である「気・血・水」が食物に由来することを示している。すなわち、『本草綱目』が薬物を用いた治療を目的としていたのに対し、『食物本草』は体の基礎や健康維持を目的とした食養生を基本としていたことが示唆された。

キーワード：本草綱目, 食物本草, 薬, 食, 食養生

Abstract

The concept of maintaining health through food was described in the Shurai, a book written around 1100 B.C., as a way to control and prevent physical conditions through "dietary medicine. This food culture has been handed down to this day.

In the present study, We attempted to discuss "food" and "medicine" in reference to the " Honzou Koumoku (Compendium of Materia Medica) " and " Shokumotsu Honzou "written in the 16th century.

Five kinds of foods medicines with medicinal actions of " tonifying Qi", " tonifying blood", " heat clearing ", " dissipating cold", and " Moistening " were extracted and their distribution over the books or the medicinal actions were investigated. There were significant bias in the distribution over the books of the materials with " tonifying Qi", " Heat clearing", and " tonifying blood ". Significant bias was also observed in the distribution of the materials with " Moistening" and " Heat clearing" action over their properties.

The fact that the Shokumotsu Honzou contains more articles on " tonifying Qi", " tonifying blood ", and " Moistening " indicates that qi, blood, and water, the basic elements of the body in Oriental medicine, derive from food.

This suggests that was different from the Honzou Koumoku, which focuses on the treatment of diseases with drugs. The Shokumotsu Honzou is supposed to be based on the foundation of the body and dietary regimen for health maintenance, while the Honzou Koumoku focused on medicinal properties for diseases.

Keywords : Compendium of Materia Medica, Shokumotsu Honzou, Food, medicine, food culture

はじめに

飽食の時代に生きる現代人にとって「食」をコントロールすることは、生活習慣病の予防・健康寿命の延伸において重要な役割を果たしている。「食」による健康維持、体調管理の起源を遡ると紀元前 1100 年頃の周代に編纂された『周礼』にまで至ると考えられる。同書では医師を「食医」「疾医」「瘍医」「獸医」の 4 種に分類しており、その中でも「食医」は体質に合わせた食事指導を行う専門職として既に存在したことが記されている¹⁾。

自らの体質や体調を知り、食材が持つ効能を考えながら食事をすることは体調を整えるための基本である。病を治して、健康長寿を保つことは、古来より人びとが抱いてきた共通の願いである。

『神農本草経』では、薬材を以下の 3 種に分類している。すなわち、①長期間の摂取が可能な薬材（上品）、②短期間のみ摂取が可能な薬材（中品）、③毒性を有しつつも薬として用いられる薬材（下品）である。東洋医学に携わる者たちは、これら 3 分類を基に、成分や作用、加工法、使用法などを長年にわたって探究し続けてきた⁷⁾。

『備急千金要方』下巻・巻 26 食治には「食餌療法の良否を知らなければ、生命の存続を願う資格はなく、薬の禁忌を知らなければ、疾病を除くことは不可能である。この二条件は人類が最も重視すべきものであり、これを軽視して学ばない

のは、誠に嘆かわしいことである」²⁾と記されており、食べ物が身体を構築するための基本的要素としていかに重要視されていたかがうかがえる。

“本草”とは古来、中国では「草」を根本とする薬を指し、その多くが野草に由来する⁶⁾。これが後に薬物、動植物、鉱物の性質や効能を記載した“本草”や“漢方”という学問体系として発展した。“本草”の基本文献とされるのが、紀元前から三世紀頃にかけて編纂された『神農本草経』4巻である。同書には薬物として用いられる植物、動物、鉱物を上品120種類、中品120種類、下品125種類の三種類に分け合計365種類が記載されている。その内訳は、植物252種、動物67種、鉱物46種であり、自然界の多様な素材が網羅されていることがわかる³⁾。この『神農本草経』を起点として、本草書は時代とともに幾度も勅令により編纂が重ねられ、発展していった(図1)

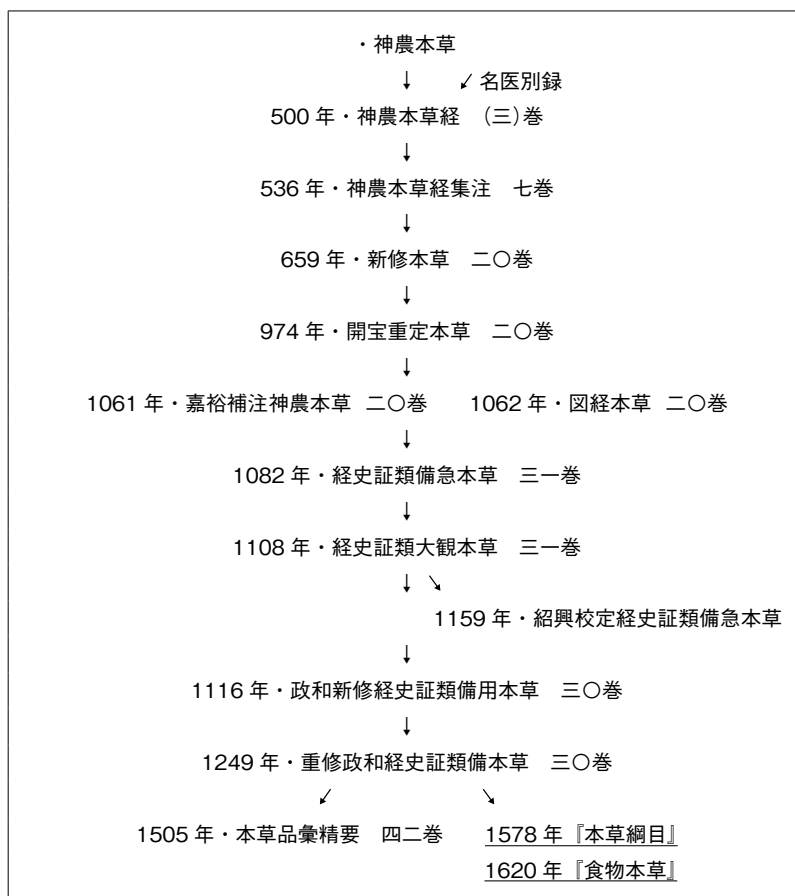


図1 本草書の歴史

1578年に刊行された『本草綱目』とそれ以前の本草書との大きな違いは、後者が、国家が定めた薬物の効能などを中心に編纂されていたのに対し、李時珍による『本草綱目』は薬理論を加味し、より実用的にされている点にある。ただし、『本草綱目』の引用文に関しては、国や時代によって独自の解釈や恣意的な利用がなされることがあり、その結果、記述に不正確な部分が多く含まれているとされ、そのため引用に際しては十分な注意が必要だとされている³⁾。

研究目的

古来、中国医学では「薬材」として用いられていた素材の中に、「食材」として日常的に使用されていたものも多数含まれていた。後にこれらの素材は「薬材」として使用するものと「食材」として使用するものに分類され、それぞれの素材が持つ作用を体系的に整理し、人の体調や体質に応じて適切に摂取するという“薬食同源”の考え方が構築されていった。

現代においては、「薬材」や「食材」の成分や栄養価は科学的に解明されているが、古代中国においてこれらがどのように認識され、使い分けられていたのかについては十分に解明されていない。

本研究は、15世紀後半から16世紀にかけて編纂された『本草綱目』と『食物本草』に記載されている「薬材」と「食材」の種類・薬効について、統計解析を用いた比較検討を行い、「薬」と「食」の違いをどのように捉えていたかを考案するものである。

研究方法

『本草綱目』では、水、穀、菜、果、鱗、介、蟲、服、禽、獸、人、草、木、火、石、土の16部に分類され、全体で1,892種類の薬材が記載されている。そのうち本研究では、草部(593種類)、果部(104種類)、木部(160種類)、禽部(75種類)の4部を対象とし、合計932種類を抽出し対象とした⁵⁾。一方、『食物本草』では、水、穀、菜、果、鱗、介、蛇蟲、禽、獸、味、草、木、火、金、玉石、土の16部に分類され、全体で576種類が記載されている。その中から草部(137種類)、果部(120種類)、木部(42種類)、禽部(77種類)の4部を対象とし、合計376種類を調査対象とした⁴⁾。これらの食材・薬材(以後すべて「薬材」と記す)に記載されている薬性から「益気」「散寒」「潤」「清熱」「補血」の5つの作用を抽出し、記載数を解析した。

またそれぞれにおける5つの薬性の作用の偏り、作用ごとの分布、各部分類間での違いの有無について検討した。なお、薬材に付されている薬性作用は単一ではなく、複数の作用が併記されているものもあるため、薬材ごとの重複記載を含めたうえで、書籍や部による薬性の有無の偏りを検出するために χ^2 独立性検定を行った。期待度数が5以下となるセルは、「散寒」の解析における1セル(全体の1/8)のみであり、最小期待度数はすべてのセルで1以上であったことから、セルの統合や直接確率法は用いず、標準的な χ^2 検定により解析を実施した。統計解析にはSAS社のJMP version 12.2を用いた。

研究結果

『本草綱目』と『食物本草』に記載された草部、果部、木部、禽部の各部のグループについて、それぞれの薬性別に「益気」「散寒」「潤」「清熱」「補血」に分類し、書籍別・各作用別の文献的検討を行った。両書に記載されている薬材の多くは、現代においても使用されているが、日本と中国における品種の違いにより、日本には存在しない薬草・食材が含まれているほか、現代ではすでに確認されていない品種も含まれている。

薬性の記載については、両書籍ともに1回のみ記載されている薬材が最も多

かったが、複数回にわたって記載されている薬材も存在した。なかでも「桔梗」と「胡桃」は、両書籍を通じて合計6回記載されており、薬性の記載が最も多い薬材であった。同じ薬材であっても、書籍によって記載内容が異なる場合が見受けられた。例えば「桔梗」は『食物本草』では「補血」「散寒」のみが記載されていたが、『本草綱目』ではそれらに加えて「益気」「清熱」の作用も記載されていた。

『本草綱目』記載の草部・果部・木部・禽部の合計932種類の薬材のうち、「益気」は172種（芍薬・棗・沈香など）、「散寒」は24種（麻黄・竹など）、「潤」は50種（肉苁蓉・枇杷・ムクゲ・ガチョウなど）、「清熱」は84種（地黄・梅・クちなシなど）、「補血」は28種（ベニバナ・山椒・ヤドリギ・ドングリなど）であり、これら5つの薬性作用を持つ薬材は全体の38.4%を占めた。残る61.6%は、解毒・解熱・活血などその他の薬性作用で構成されていた。

一方、『食物本草』記載の草部・果部・木部・禽部の合計376種類の薬材のうち、「益気」は92種（牛膝・桃・杜仲・鶏など）、「散寒」は9種（桔梗・ビスタチオ・あひるなど）、「潤」は30種（益母草・松花など）、「清熱」は18種（梨・柿・キウイ・シャクナゲなど）、「補血」は20種（サフラン・龍眼・桑など）であった。これら5つの薬性作用を持つ薬材は全体の44.95%の割合を占め、それ以外の薬性作用は55.05%であった。（表1）

『本草綱目』と『食物本草』に記載されている「益気」「散寒」「潤」「清熱」「補血」の5つの薬性作用について、それぞれの作用を有する薬材の割合に対して χ^2 独立性検定を行った。その検定結果を（表1）に示す。『本草綱目』において、作用の記載回数が多かった順は「益気」「清熱」「潤」「補血」「散寒」であり、『食物本草』では「益気」「潤」「補血」「清熱」「散寒」の順であった。表中の四角括弧内には、各セルにおける期待度数を示している。すべての分割表のセルにおいて期待度数は5以上であり、 χ^2 検定の前提条件を満たしていた。統計解析の結果、「益気」（ $p=0.01$ ）、「清熱」（ $p=0.01$ ）、「補血」（ $p=0.04$ ）において書籍間に有意な偏りが認められた。「益気」と「補血」の作用を有する薬材の割合は、『食物本草』のほうが有意に多く記載されていた。一方、「清熱」の作用については、『本草綱目』のほうが有意に多く記載されていることが明らかとなった。

作用	書籍	作用あり		作用なし		合計	χ^2	p 値
益気	食物本草	92	(24.5%) [75.9]	284	(75.5%) [300.1]	376	6.013	0.0142
	本草綱目	172	(18.5%) [188.1]	760	(81.6%) [743.9]	932		
散寒	食物本草	9	(2.4%) [9.5]	367	(97.6%) [366.5]	376	0.036	0.8498
	本草綱目	24	(2.6%) [23.5]	908	(97.4%) [908.5]	932		
湿润	食物本草	30	(8.0%) [23]	346	(92.0%) [353]	376	3.188	0.0742
	本草綱目	50	(5.4%) [57]	882	(94.6%) [875]	932		
清熱	食物本草	18	(4.8%) [29.3]	358	(95.2%) [346.7]	376	6.653	0.0099
	本草綱目	84	(9.0%) [72.7]	848	(91.0%) [859.3]	932		
補血	食物本草	20	(5.3%) [13.8]	356	(94.7%) [362.2]	376	4.061	0.0439
	本草綱目	28	(3.0%) [34.2]	904	(97.0%) [897.8]	932		

表1 各書籍に記載される益気・散寒・潤・清熱・補血の5つの作用のそれぞれを有する薬材の割合に対する5つの χ^2 乗独立性検定のまとめ（四角括弧内は期待度数）
※『食物本草』薬材合計数376個 『本草綱目』薬材合計数932個

作用	部	作用あり			作用なし			合計	χ^2	p 値
益気	果	47	(21.0%)	[45.2]	177	(79.0%)	[178.8]	224	7.618	0.0546
	禽	43	(28.3%)	[30.7]	109	(71.7%)	[121.3]	152		
	草	136	(18.6%)	[147.3]	594	(81.4%)	[582.7]	730		
	木	38	(18.8%)	[40.8]	164	(81.2%)	[161.2]	202		
散寒	果	3	(1.3%)	[5.7]	221	(98.7%)	[218.3]	224	7.622	0.0545
	禽	0	(0.0%)	[3.8]	152	(100.0%)	[148.2]	152		
	草	22	(3.0%)	[18.4]	708	(97.0%)	[711.6]	730		
	木	8	(4.0%)	[5.1]	194	(96.0%)	[169.9]	202		
湿潤	果	31	(13.8%)	[13.7]	193	(86.2%)	[210.3]	224	30.176	<.0001
	禽	3	(2.0%)	[9.3]	149	(98.0%)	[142.7]	152		
	草	37	(5.1%)	[44.6]	693	(94.9%)	[685.4]	730		
	木	9	(4.5%)	[12.4]	193	(95.5%)	[189.6]	202		
清熱	果	9	(4.0%)	[17.5]	215	(96.0%)	[206.5]	224	20.801	0.0001
	禽	1	(0.7%)	[11.9]	151	(99.3%)	[140.1]	152		
	草	72	(9.9%)	[56.9]	658	(90.1%)	[673.1]	730		
	木	20	(9.9%)	[15.8]	182	(90.1%)	[186.2]	202		
補血	果	11	(4.9%)	[8.2]	213	(95.1%)	[215.8]	224	7.705	0.0525
	禽	0	(0.0%)	[5.6]	152	(100.0%)	[146.4]	152		
	草	27	(3.7%)	[26.8]	703	(96.3%)	[703.2]	730		
	木	10	(5.0%)	[7.4]	192	(95.1%)	[194.6]	202		

表2 各部に含まれる益気、散寒、潤、清熱、補血の5つの作用のそれぞれを有する薬材の割合に
対する5つのカイ2乗独立性検定のまとめ（四角括弧内は期待度数）

まず、各部における薬性作用間の偏りの有無を検討するため、 χ^2 独立性検定を行った。結果の詳細は示していないが、いずれの部においても、各セルの期待度数は全て5以上であり、 χ^2 独立性検定の前提条件を満たしていた。そのうえで分析を行った結果、作用によって有意な偏りが認められた。部ごとの傾向としては、果部では「益気」と「潤」の作用が多く、禽部では「益気」のみが顕著であった。また、草部と木部においては「益気」と「清熱」の作用が主に見られた。次に、各作用に対して部ごとの分布に偏りがあるかを検討するため、再度 χ^2 独立性検定を行った（表2）。表中の四角括弧内はそれぞれのセルにおける期待度数を示している。その結果、「潤」と「清熱」の作用を有する薬材において、部による有意な差が認められた。「潤」の作用を有する薬材は、果部において有意に多く、その他の部では有意に少なかった。特に禽部では「潤」の作用を有する薬材が著しく少なかった。「清熱」の作用を有する薬材については、草部と木部で有意に多く記載されており、果部と禽部では少なかった。特に禽部では「清熱」の作用を持つ薬材はわずか1種類のみであった。

さらに、書籍により各部における薬性作用の記載が異なるか否かを検討するために、書籍・部を説明変数、各薬性作用の有無を結果変数としてロジスティック回帰分析を行った。この解析では、書籍と部の交互作用をモデルに含めて検討を行った。この解析における書籍と部の交互作用の効果の尤度比検定の結果とp値を表3に示す。その結果、「清熱」においてのみ書籍と部の間に有意な交互作用が認められた。

そこで、「清熱」作用に限定して、各書籍の各部（草部・果部・木部・禽部の4部×2書籍＝8パターン）における、「清熱」作用を有する薬材および有しない薬材の数に基づき、 χ^2 独立性検定を行った。その結果を表4に示す。「清熱」に関しては禽部では少なく、草部では多いという傾向は、2つの書籍を合計した解析結果でも一貫していた。一方で、果部および木部では書籍間で傾向に差が見

作用	尤度比 χ^2	p 値
益気	0.583	0.9
散寒	7.742	0.052
湿潤	5.525	0.137
清熱	8.642	0.034
補血	0.243	0.97

表3 書籍・部を説明変数、各作用有無を結果変数として
ロジスティック回帰分析における書籍と部の交互作用の効果

書籍と部	清熱あり		清熱なし		合計	χ^2	p 値
食物本草の果部	7 (5.8%)	[9.36]	113 (94.2%)	[110.64]	120	28.79	0.0002
食物本草の禽部	1 (1.3%)	[6]	76 (98.7%)	[71]	77		
食物本草の草部	9 (60.6%)	[10.68]	128 (93.4%)	[126.32]	137		
食物本草の木部	1 (2.4%)	[3.28]	41 (97.6%)	[38.72]	42		
本草綱目の果部	2 (1.9%)	[8.11]	102 (98.1%)	[95.89]	104		
本草綱目の禽部	0 (0.0%)	[5.85]	75 (100.0%)	[69.15]	75		
本草綱目の草部	63 (10.6%)	[46.24]	530 (89.4%)	[546.76]	593		
本草綱目の木部	19 (11.9%)	[12.48]	141 (88.1%)	[147.52]	160		

表4 各書籍の各部において清熱作用を有する薬材の割合（四角括弧内は期待度数）

られ、有意な偏りが認められた。具体的には『食物本草』では「清熱」作用を有する薬材が果部に多く記載されていた一方、木部においては記載が少なかった。これに対して、『本草綱目』では木部に「清熱」作用を有する薬材が多く記載されており表2と一致、書籍間で記載傾向に違いがあることが明らかとなった。

■ 結果のまとめ

「益気」の作用を有する薬材は全体的に多く記載されていたが、部を問わず『本草綱目』よりも『食物本草』のほうに多く見られた。「散寒」の作用を有する薬材は少数であり、書籍や部間で有意な差は認められなかった。「潤」の作用については、書籍の別を問わず果部に多く記載されていた。「清熱」の作用は、『本草綱目』に多く記載されていたが、部による傾向は書籍間で異なっていた。すなわち、『本草綱目』においては草部および木部に多く記載されており、一方で『食物本草』では果部および草部に多く見られた(表4)。「補血」の作用を有する薬材は、禽部には記載がなく、また『本草綱目』よりも『食物本草』に多く記載されていた。以上の結果の概要を表5に示す。

■ 考察

『本草綱目』と『食物本草』を比較した結果、共通して「益気」の作用を有する薬材が多く記載されていたことが明らかとなった。これは、東洋医学における人体構成の基本要素である「気」「血」「水」のうち、とりわけ「気」を補う作用を持つ薬材・食材が重視されていたことを示唆する。文献別に見ると、『本草綱目』では「益気」、「清熱」、「潤」、「補血」、「散寒」の作用の記載が多く、一方の『食物本草』ではこの順序が一部異なっていた。特に「補血」は「益気」と同様に、『食

		益気	散寒	湿潤	清熱	補血
書籍	食物本草	+++	±	+	+	+
	本草綱目	++	±	+	++	±
部	果	+++	±	++	食物本草は+ 本草綱目は±	±
	禽	+++	±	±	±	—
	草	+++	±	+	++	±
	木	+++	±	±	食物本草は± 本草綱目は++	±

※表1・表2・表4の作用あり%の数値()を表にまとめたもの。

0%：—, 0～5%：±, 5～9%：+, 9～18%：++, 18%以上：+++

表5 結果のまとめ

物本草』において『本草綱目』よりも多く記載されていた。このことから、「気」「血」「水」のうち「気」と「血」に関係の深い「益気」「補血」の作用が、『食物本草』に有意に多く記載されていたことがわかる。

これらの結果は、『食物本草』が食養生や薬膳といった「食」によって「気」や「血」を補う役割を担っていたことを意味しており、すなわち「後天の気」を益すという思想が日常生活において実践されていたことを示している。一方、「清熱」の作用は『本草綱目』において有意に多く記載されていた。これは、「清熱」が薬理的に強い作用を持つことから、『本草綱目』がより病理的な要素の強い「熱」に対する処置を重視していたことを示唆する。すなわち、『本草綱目』は治療を主眼とした薬書であり、『食物本草』とは目的や記述の視点において本質的に異なると考えられる。

さらに『本草綱目』には今回取り上げた5項目の薬効以外にも、発汗、瀉下、利尿、去風湿、温裏、理気、活血、止血、補陽、補陰、固渋、安神、開竅、鎮痙、化痰、消導、驅虫など多岐にわたる薬効が記載されており、薬性の種類も『食物本草』より多岐にわたっていた⁵⁾。

薬性別および部別グループに基づいて考察すると「潤」と「清熱」は作用において有意差が認められた(表2)。具体的には、「潤」は果部に多く、「清熱」は木部および草部に多く含まれる傾向が確認された。一方、「益気」「散寒」「補血」については、有意傾向が見られるものの、統計的有意差とまでは言い切れない結果であった。

部ごとの傾向としては、果部では「益気」「潤」「補血」「清熱」「散寒」の順に多く、草部では「益気」「清熱」「潤」「補血」「散寒」、木部では「益気」「清熱」「補血」「潤」「散寒」の順に記載数が多かった。果部は、「水分」や「栄養価」が高い食材として用いられた一方、草部、木部は『本草学』の由来の通り、薬としての利用が主目的であった可能性が高いと考えられる。

今回の研究における限界としては、比較対象となる部数および品目数が少なく、また検討した書籍が『本草綱目』と『食物本草』の2書のみであった点が挙げられる。さらに、当時は薬性の重複や薬効成分を科学的に明確に分類・特定する手段が存在しておらず、薬性の評価は人びとの経験や感覚、地域的・時代的な背景に大きく左右されていた。加えて、同一の植物・動物でも部位によって作用が異なること、書籍間で記載内容が異なること、さらには加工(修治)によって薬性が変化することなど、分類の明確化を困難にする要素が多く存在していた。そのため、統計解析によって有意差を示すことが困難な側面も残された。

しかしながら、統計学的手法や科学的機器、薬効の検査法などが存在しなかった古代において、経験則に基づいて薬材の効能を見出し、調合し、病態を観察しながら四診（望診・聞診・問診・切診）と照らし合わせて治療を行っていた当時の医療文化は、極めて高度であったと評価できる。このような医学的知見は、『神農本草経』『黄帝内经』『傷寒雑病論』などに始まり、時代ごとに知識と技術が加えられながら、現代においてもなお発展を続ける現在進行形の学問であると位置づけられる。

結語

本研究では、『食物本草』と『本草綱目』に記載されている果部・禽部・草部・木部の4部における5つの薬性（益気・補血・潤・散寒・清熱）の記載数を対象とし、書籍間・部別・薬性別に比較検討を行った。

書籍間の比較においては、『食物本草』では「益気」と「補血」の記載が有意に多く、『本草綱目』では「清熱」の記載が有意に多い傾向が認められた。

部別に見ると、すべての部において有意な傾向が見られた。

薬性別では、「潤」と「清熱」において有意な偏りが確認された。「潤」は果部に多く記載されており、「清熱」は草部・木部に多く見られた。また「清熱」に関しては、両書とも禽部での記載が少なく、草部での記載が有意に多い偏りが見られた。さらに、「清熱」の記載における果部と木部の傾向には書籍間で相違があり、『食物本草』では果部が多く、木部が少ないのに対し、『本草綱目』では果部で少なく、木部が多いという対照的な結果が得られた。

現代社会においては、本草書に記載された多くの薬材・食材が科学的に解明され、薬用・食用の双方で活用されている。日常の食生活においても、それらの多くは現在も利用されており、漢方医学や食養生の実践において『本草学』の理解は極めて重要であると考えられる。

付記：本稿は、第71回日本東洋医学会学術総会にて発表した内容にさらに検討を加えたものである。

＜利益相反（COI）＞

開示すべき事項はない。

引用文献

- 1) 傅維康主編，川井正久編訳：中国医学の歴史（第2版）．東洋学術出版社，千葉，1997，p.37-65
- 2) 孫思邈著，景嘉・馬晋三監修，千金要方刊行会編集：備急千金要方 日本語版（下巻）．千金要方刊行会，1976年，p.342
- 3) 上野益三監修，吉井始子編：食物本草本大成．第四巻．臨川書店，京都，1980，p.1-4
- 4) 明・姚可成匯輯，達美人・樓紹來點校：食物本草．人民衛生出版社出版，北京，1994
- 5) 李時珍編：本草綱目．中国書店，福岡，1988
- 6) 上野益三監修，吉井始子編：食物本草本大成．第一巻．臨川書店，京都，1980
- 7) 真柳誠：医食同源の道草4－薬材の“料理”．vesta第89号：64-67，2013年2月

日本中医薬学会雑誌 投稿ならびに執筆規定

1. 目的

本誌は日本中医薬学会の機関誌として、中医学およびそれと深い関連を有する事項に関する基礎的および臨床的研究を発表する学術雑誌である。

2. 投稿資格

本誌への投稿は原則として、筆頭著者 (first author) および責任著者 (corresponding author) は日本中医薬学会の会員に限る。ただし、編集委員会が特に依頼したものはこの限りではない。

3. 倫理規定

1. 投稿原稿は他誌に未発表であり、かつ投稿中でないものに限る。
2. 人を対象とした研究はヘルシンキ宣言 (1964 年採択, 1975 年, 1983 年, 1989 年および 1996 年修正) の精神に則って行われたものでなければならない。
3. 実験動物を用いた研究は動物実験に関する倫理規定に基づいて行われたものでなければならない。
4. 個人識別ができる患者などの写真類を掲載する場合、本人または法定代理人の承諾書を添付する。
5. 人および動物等を対象とする研究に関する場合は、所属する当該施設の審査委員会で承認済みであることを論文 (方法) に記載する。
6. 投稿に際し責任著者は、利益相反 (COI) に関する申告書を提出する。

4. 論文の募集と採否

1. 原著ならびに症例報告を募集する。原著論文については新しい手段を用いた研究、新しい角度からなされた研究など originality に富んだ論文を特に歓迎する。
2. 国内・国外を問わず、他誌に掲載されたもの、または掲載予定のもの、自らあるいは第三者のホームページに収載または収載予定のものは掲載しない。
3. 投稿論文の採否は編集委員会で決定する。審査の結果、編集方針に従い原稿の加筆、削除、一部分の書き直しなどを求めることがある。不採用の論文は速やかに通知する。

5. 執筆要項

1. 論文の長さは下記のとおりとする。

〔原著・総説〕

本文 (文献含む) 8,000 字以内

表・図・写真 8 点以内

〔症例報告〕

本文 (文献含む) 4,800 字以内

表・図・写真 6 点以内

2. 表・図・写真が増加した場合は 1 点につき本文を 400 字減じて調整する。

3. 和文抄録（600 字以内）および 300 語以内の英文抄録を添付し、5 個以内の key words を日本語および英語で指定する。
4. タイトルページには、タイトル、著者名、所属、連絡先を和英で併記する。また、本文・文献の総字数を記載する。
5. 本文はタイトルページを 1 頁、文献の終わりを最終頁とし、各頁のナンバーを入れる。また、本文、文献、抄録、図表説明、表、図、写真の順に配置する。なお、図表の説明はすべて日本語表記とする。
6. 原稿は横書きで、1 行の行数は A4 判用紙で 24 ～ 35 字とし、十分な行間（5mm 以上）をとる。
7. 所定枚数を超過した論文は原則として採用しない。ただし、編集委員会で認めた場合に限り、掲載する。
8. 外国語の固有名詞（人名、商品名等）は原語のままアルファベットで表記し、頭文字は大文字とする。ただし、日本語化しているものは片仮名とする。また、文中の外国語単語（病名、一般薬名等）の頭文字は、固有名詞、独語名詞、文頭の場合を除き小文字にする。
9. 年号は西暦で統一する。
10. 単位記号は、原則として国際単位系（SI）とし、km, m, cm, mm, μm , nm, L, mL, μL , kg, g, mg, μg , ng, pg, yr（年）, wk（週）, d（日）, h（時）, min（分）, s（秒）, ms, μs などを用い、記号のあとの句点はいらない。

6. 文献の記載

1. 文献は本文中に引用されたもののみを挙げる。
2. 文献の記載順序は原著名のアルファベット順とし、同一著者の場合は発表順とする。本文中の引用個所には肩番号を付す。なお、著者名は 3 名までとし、それ以上の場合は、英文は「～ et al」, 和文は「～ほか」とする。
3. 文献の書き方は次のように統一する。
 〔雑誌の場合〕 著者名：題名．誌名 巻数：頁，発行年
 〔書籍の場合〕 著者名：書名．発行所，発行地，発行年，頁
 または、著者名：題名．頁（編者名：書名．章，節，発行所，発行地，発行年）

なお、欧文雑誌名の略称は Index Medicus に従い、和文雑誌は公式の略称を用いる。

7. 電子原稿および電子投稿

1. 原稿は全て電子原稿とし、紙原稿は受け付けない。
2. 投稿原稿の文章は Microsoft Office Word、図表は Microsoft Office PowerPoint を用いることとする。図表は、PowerPoint で作成する。各頁に図表の番号を記述する。写真の保存方法については JPEG 形式が望ましい。使用したワープロ（パソコン）の機種およびワープロソフト名とそのバージョンを明記する。
3. 動画の掲載を受け付ける。詳細については事務局に連絡する。
4. 電子原稿は日本中医薬学会事務局に、E-mail（添付ファイル）で送付する。

宛名：日本中医薬学会雑誌 編集部

アドレス：日本中医薬学会事務局 [seo@jtcma.org]

8. 論文の採否

1. 投稿された論文の採否は複数のレフェリーによる公正なる査読を経て，編集委員会で決定する。
2. 掲載の巻号が決定次第，希望により掲載証明書を発行する。

9. 校 正

1. 著者による校正は初校のみとする。その際，字句の訂正のみにとどめ，組版に影響するような大幅な加筆や削除は行わない。
2. 表題，用字，用語などは編集委員会で修正する場合がある。

10. 著作権について

1. 本誌に掲載された論文の著作権は日本中医薬学会に帰属し，無断掲載を禁ずる。著者は論文の掲載が認められた後に，著作権委譲承諾書に署名・捺印し提出する。
2. 出版物から図表などを引用する場合，その出版社および著者の承諾書を添付する。

(2010 年 12 月 13 日規定)

(2021 年 5 月 30 日改訂)

様式1 利益相反（COI）申告書

著者名： _____

論文題名： _____

(著者全員並びに著者全員の配偶者、一親等の親族及び生計を共にする者について、投稿時から過去3年間および出版受理時点までの期間を対象に、発表内容に関係する企業・組織または団体との利益相反（COI）状態を著者ごとに記載）

項目	該当の状況	有であれば、企業名など記載
① 報酬 1つの企業・団体から年間100万円以上（源泉徴収税額等控除前の支払金額）	有・無	
② 株式の利益 1つの企業から年間100万円以上（源泉徴収税額等控除前の支払金額）、あるいは当該株式の5%以上保有	有・無	
③ 特許使用料 1つにつき年間100万円以上（源泉徴収税額等控除前の支払金額）	有・無	
④ 講演料等 1つの企業・団体から年間合計50万円以上（源泉徴収税額等控除前の支払金額）	有・無	
⑤ 原稿料 1つの企業・団体から年間合計50万円以上（源泉徴収税額等控除前の支払金額）	有・無	
⑥ 研究費・助成金などの総額 1つの企業・団体からの医学系研究（共同研究、受託研究、治験など）に対して、申告者が実質的に使途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられた年間総額が100万円以上のものを記載	有・無	
⑦ 奨学（奨励）寄附などの総額 1つの企業・団体からの奨学寄附金を共有する所属部局（講座、分野あるいは研究室など）に対して、申告者が実質的に使途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられた年間総額が100万円以上のものを記載	有・無	
⑧ 企業などが提供する寄附講座 実質的に使途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた100万円以上のものを記載	有・無	
⑨ 旅費、贈答品などの受領 1つの企業・団体から年間5万円以上	有・無	

(本利益相反（COI）申告書は論文掲載後2年間保管されます)

(申告日) 年 月 日

Corresponding author（自著） _____

様式2 誓約書・著作権委譲承諾書

日本中医薬学会 殿

年 月 日

『日本中医薬学会雑誌』に掲載した下記の論文は、他誌（商業誌を含む）には未発表であり、かつ投稿中ではありません。

また、今回『日本中医薬学会雑誌』に掲載された下記の論文の著者全員の著作権はすべて日本中医学会に委譲することを承諾します。

論文名：

著者名（共同著者全員を含む）：署名・捺印のこと

筆頭著者： 会員番号

責任著者： 会員番号

共同著者 1 共同著者 6

(会員番号) (会員番号)

共同著者 2 共同著者 7

(会員番号) (会員番号)

共同著者 3 共同著者 8

(会員番号) (会員番号)

共同著者 4 共同著者 9

(会員番号) (会員番号)

共同著者 5 共同著者 10

(会員番号) (会員番号)

※共同著者が会員の場合は、会員番号を記入の事。

編集委員会

編集長 酒谷 薫

副編集長 平馬直樹, 別府正志

編集委員 浅川 要, 関 隆志, 戴 昭宇, 西本 隆

兵頭 明, 吉富 誠, 路 京華

(副編集長・編集委員は五十音順)

日本中医薬学会雑誌 Journal of Japan Traditional Chinese Medicine Association

第 14 巻第 1 号 2025 年 7 月 5 日発行

発行 日本中医薬学会

事務局：〒277-8561 千葉県柏市柏の葉 5-1-5 環境棟 254 号室

東京大学大学院 新領域創成科学研究科 人間環境学専攻

e-mail : info@jtcma.org <http://www.jtcma.org>

制作 東洋学術出版社
