

天然物質の血液学的研究 第Ⅲ報¹⁾ 和漢薬の線溶系に対するスクリーニング試験

成井 孝雄^{a)}, 王 正徳^{a)}, 倉田 英明^{a)}, 竹内 幸一^{b)},
橋本 孝雄^{b)}, 奥山 徹^{*a)}

^{a)}明治薬科大学生薬学教室, ^{b)}明治薬科大学第一薬理学教室

Hematological studies on naturally occurring products, Part III Effects of oriental plant drugs on fibrinolysis system

Takao NARUI^{a)}, Jen-Der WANG^{a)}, Hideaki KURATA^{a)}, Kouichi TAKEUCHI^{b)}
Takao HASHIMOTO^{b)} and Toru OKUYAMA^{*a)}

^{a)}Department of Pharmacognosy and Phytochemistry, Meiji College of Pharmacy

^{b)}Department of Pharmacology, Meiji College of Pharmacy

(Received February 27, 1989. Accepted October 18, 1989.)

Abstract

More than one hundred kinds of traditional herbal drugs were extracted with ethyl acetate, methanol and water. Each herbal extract was studied for their fibrinolytic effects using the fibrin-plate method. About 40 kinds of herbal extracts increased their fibrinolytic activity of urokinase *in vitro*. Among these samples, Ginseng Radix, malted beans and the fructus of *Aspidistra elatior* BL. were most effective in increasing fibrinolytic activity of urokinase. There is no herbal drug having a plasmin-like activity. On the other hand, about 50 kinds of herbal extracts showed a strong inhibitory effect on urokinase fibrinolytic activity.

Key words fibrinolytic system, traditional herbal drug, urokinase, Ginseng Radix, *Aspidistra elatior*.

緒 言

近年、心筋梗塞や脳血栓に代表されるように、血栓形成を1つの要因とする疾病が増えており、死亡率が高いにもかかわらず、適切な治療方法がいまだ見いだされていない。そこでこれらの疾病に有効な治療薬の開発を目的として、血小板凝集・血液凝固・線溶系などに影響を及ぼす和漢薬の有効成分を明らかにするために、漢方方剤及びその構成生薬の血小板凝集抑制作用、和漢薬の凝固系に対するスクリーニングなどの研究報告を行ってきた。¹⁻⁷⁾

今回は、各種和漢薬の線溶系を賦活する活性物質の検索を目的として、和漢薬の各種抽出エキスのウ

ロキナーゼ線溶活性に対する影響をフィブリン平板法を用いて検討した。

材料と方法

(1) スクリーニングに供した和漢薬：実験に供した和漢薬は先の報告²⁾のように理血薬を中心に選び、今回は更に数を増し“漢薬の臨床応用”⁸⁾に準じてTable Iのように分類した。これらのうち市場品生薬は三國株式会社(大阪)から購入し、他は本学薬草園での栽培品あるいは採集品を用いた。スクリーニングに供した材料は本学標本室及び資料館に展示・保管した。

(2) 和漢薬の抽出：各和漢薬は前報²⁾同様に抽出

*〒154 東京都世田谷区野沢1-35-23
1-35-23 Nozawa, Setagaya-ku, Tokyo 154, Japan

を行ない、それぞれ対応する酢酸エチルエステルエキス (A), メタノールエキス (M), 水エキス (W) を得た。*印の和漢薬はヘキサン, エーテル, アセトン, メタノール, 水の順に抽出を行ないそれぞれ対応するヘキサンエキス (h), エーテルエキス (e), アセトンエキス (a), メタノールエキス (m), 水エキス (w) を得た。*印の材料は炒炭 (前報²⁾ 参照) 後抽出したことを示す。[] 内は根や葉などの用部に分けて抽出した。

(3) 試薬: フィブリノーゲン (牛血, タイプ1) は第一化学薬品株式会社, トロンビン (500 単位) は持田製薬株式会社, ウロキナーゼ (高分子量) ヒト尿由来凍結乾燥品 (3,000 IU) はミドリ十字株式会社, アジ化ナトリウム, リン酸水素 2 ナトリウム (12 水), リン酸 2 水素カリウム, 塩化ナトリウムは関東化学株式会社, フィブリノーゲン (牛血漿) (プラスミノーゲン除去), アガロース LE (低電気浸透) はナカライテスク株式会社よりそれぞれ購入した。

(4) フィブリン平板の作製: Noren らの方法⁹⁾ を一部修飾し, 1% アガロース液 5 ml に 0.3% フィブリノーゲン液あるいはプラスミノーゲン除去フィブリノーゲン液 5 ml を 40℃ で加え, さらに 100 NIH/ml のトロンビン 0.1 ml を加えて混合した後, シャーレ (90×15 mm, テルモ SH-15S) に注ぎ標準フィブリン平板あるいはプラスミノーゲン除去フィブリン平板を作製した。この平板上の真中に 1 つ, その周囲に均等に 6 つ, 直径 4 mm の穴をあけて検体穴とした。平板の真中の穴は対照に用い, 周囲の 6 つの穴は検体に用いた。

(5) 試料の調製: 和漢薬の抽出物 5 mg を 250 μ l の蒸留水に溶解させ (必要に応じて加温あるいは超音波処理を行なった) この溶解液 100 μ l にウロキナーゼ溶液 30 μ l (600 IU/ml) を混合し検体液とした。対照として蒸留水とウロキナーゼを混合した液を用いた。試料液と対照液は各々平板上に開けられた穴の中に 10 μ l ずつ注入した。平板の保存条件に種々の記載と報告⁹⁻¹³⁾ があるが, 我々の実験では 24 hr 後までは時間の増加と共に直線的に溶解窓の面積が増加したので, 平板上で互いに重ならずかつ大きな溶解窓を得る目的で, 37℃ で 21 hr 放置した。

(6) フィブリン平板の染色と線溶活性の測定¹⁰⁾: 実験に用いた平板は 0.25 M の食塩水に 30 min 浸漬を 4 回繰り返えし, 蒸留水で 20 min 3 回洗浄した。平板を 50℃ で完全乾燥後, coomassie brilliant blue 液で十分染色し, EtOH-AcOH-H₂O=45:10:45 の溶液で洗浄, さらに EtOH で洗いそ

の後完全に乾燥させた。線溶面積は透明な溶解窓の直径をデジマチック・キャリパ (株式会社ミツトヨ) で測定した後, 計算により%値を算出した。

各検体は標準フィブリン平板あるいはプラスミノーゲン除去フィブリン平板の両者を用いて測定した。線溶活性は 3 枚の平板上で測定し, この操作を少なくとも 3 回以上繰り返し, 平均値を算出した。

標準フィブリン平板の場合は下の式に従い線溶活性増強 (対照より面積の小さいのは%値にマイナス記号 “-” をつけて阻害を示す) 率 (%) とした。また, ウロキナーゼによる線溶活性を阻害し溶解窓を全く開かない検体は, *印で示した。

プラスミノーゲン除去フィブリン平板の場合はその溶解面積を比較した。

$$\text{線溶活性率(\%)} = [(\text{試料の溶解面積} / \text{対照の溶解面積}) - 1] \times 100$$

結果と考察

今回は 120 種類の和漢薬から抽出した 374 種のエキスについてスクリーニングを行った。これら数多くの検体を同一条件下でスクリーニングするため, 比較的簡便な Noren らの線溶活性測定法⁹⁾ に改良を加えたフィブリン平板法を用い, 特に対照の溶解面積が一定になるように留意した。すなわち, 平板作成の際の操作性を向上させるために, ゲル化温度が低く, ゲル強度がトロンビンにより転換するフィブリン繊維の均一な分布を妨げず, しかも透明度の高い電気泳動用のアガロース LE (低電気浸透・低ゲル化温度) を用いた。また, 線溶による平板上の溶解窓が均一な同心円状に広がるように, 平板上に径 4 mm の検体穴をあけ, さらに実験終了後フィブリン平板の染色を行なってから線溶活性の測定を行なう方法を採用してスクリーニングの再現性を高めた。

プラスミノーゲン除去フィブリン平板上で活性が認められたエキスは白芨と合歡皮の 2 種で, プラスミンと直線比較はできなかったが, 両者とも水エキスを弱い活性が認められた。多くの動物性漢薬エキスにおいて強い活性が認められた²⁾ のとは対称的であった。

普通フィブリン平板の結果は Table I から明らかのように, 37 種類のエキスがウロキナーゼによる線溶活性を 75% 以上増強し, 特に人参, 葉蘭 [実], 三七人参, 山梔子, 三稜, 党参, 女青 [種子] の各メタノールエキスと納豆, 桔絡の酢酸エチルエステルエキスが線溶活性を 100% 以上増強した。しかし, 線溶賦活活性の強い和漢薬あるいは線溶活性を阻害

する和漢薬と、Table I に示したような分類法には特に相関関係は認められなかった。

今回100%以上と特に強い賦活活性が認められたのは大部分メタノールエキスであることから、活性本体の多くはサポニンのような比較的極性の高い化合物であると予想している。

人参サポニンは *in vivo* や *in vitro* で、urokinase による線溶賦活性を強く促進するという報告¹⁴⁾が見られるが、今回の実験においても人参のメタノールエキスは166%と最も高い線溶賦活性を示した。同様にサポニンの線溶賦活性が報告¹⁵⁾されている竹節人参と三七人参、党参などのメタノールエキスと水エキスにも強い線溶賦活性が見られた。三七人参と党参の活性本体がサポニンであるか否かは検討中である。

人参以外の生薬で既に線溶賦活性が報告されているサフラン¹⁶⁾や山梔子¹⁷⁾も高い線溶賦活性が確認できた。特に山梔子のメタノールエキスは114%という高い活性を示した。

また、抽出法の違いや炒炭の有無による活性の変

化は、前報¹⁻²⁾ (血液凝固に対するスクリーニング)ほど顕著な傾向は認められなかった。特に止血作用を増強するために行われる炒炭処理は、凝固系に大きな影響を与えたものの、線溶系には顕著な作用を及ぼさなかった。

次に、本条件下で urokinase による線溶活性を完全に阻害し、平板上でフィブリンの溶解が全く観察されないエキスは51種類認められた。特に五倍子、阿仙薬、大黃、落花生 [洪皮]、愛玉子の5種類は、酢酸エチルエステル、メタール、水で順次抽出したエキスすべてが完全に urokinase による線溶活性を阻害した。大黃に関しては既に強い抗線溶活性が報告¹⁸⁾されているがその活性本体は分っていない。これらの和漢薬の特徴としてタンニン類を含有することが知られているが、酢酸エチルエステルエキスから水エキスまでと広く urokinase による線溶活性の阻害が認められたことから、タンニン以外の活性物質の存在も考えられる。なおタンニンの線溶活性については目下検討中である。

Table I Screening test of oriental plant drugs on fibrinolytic activity of urokinase.

Classification ^{a)}	Drug	Part used	Original plant	Extract ^{b)}	Fibrinolysis (%) ^{c)}	Activity ^{d)}
A. 理血薬 a) 止血薬	1. 仙鶴草	Herba	<i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb. var. <i>japonica</i> NAKAI	A M W	18 * ^{e)} *	
	2. 艾葉	Folium	<i>Artemisia</i> sp.	A M W	46 26 *	
	3. 艾葉 ^{*f)}	Folium	<i>Artemisia</i> sp.	A M W	-20 44 38	
	4. 側柏葉	Folium	<i>Biota orientalis</i> ENDL.	A M W	-20 * *	
	5. 側柏葉 [*]	Folium	<i>Biota orientalis</i> ENDL.	A M W	9 -22 *	
	6. 白芨	Rhizoma	<i>Bletilla striata</i> REICHB. fil.	A M W	-8 34 85	+
	7. 大蓟	Herba	<i>Cirsium</i> sp.	A M W	7 14 52	
	8. 大蓟 [*]	Herba	<i>Cirsium</i> sp.	A M W	3 38 44	
	9. 降真香	Lignum	<i>Dalbergia</i> sp.	A M W	5 5 -62	
	10. 茅根	Rhizoma	<i>Imperata cylindrica</i> BEAUV.	A M W	-13 40 49	
	11. 竹節人形	Rhizoma	<i>Panax japonicus</i> C.A. MEYER	A M W	61 91 99	++
	12. 三七人形	Rhizoma	<i>Panax notoginseng</i> (Burkill) F.H. CHEN	A M W	70 117 99	++ +
	13. 茜草根	Radix	<i>Rubia cordifolia</i> L.	A M W	-1 -10 36	
	14. 地榆	Radix	<i>Sanguisorba officinalis</i> L.	A M W	-39 * *	

Classification ^{a)}	Drug	Part used	Original plant	Extract ^{b)}	Fibrinolysis (%) ^{c)}	Activity ^{d)}
b) 活血薬	15. 槐花米	Flos	<i>Sophora japonica</i> L.	A M W	- 8 60 76	+
	16. 槐花米*	Flos	<i>Sophora japonica</i> L.	A M W	- 15 33 20	
	17. 蒲黄		<i>Typha latifolia</i> L.	A M W	- 11 21 75	+
	18. 蒲黄*		<i>Typha latifolia</i> L.	A M W	- 17 39 47	
	19. 牛膝	Radix	<i>Achyranthes bidentata</i> BLUME	A M W	0 88 72	+
	20. 乳香	Resina	<i>Boswellia carterii</i> BIRDWOOD	A M W	13 41 51	
	21. 蘇木	Lignum	<i>Caesalpinia sappan</i> L.	A M W	- 27 * *	
	22. 紅花	Flos	<i>Carthamus tinctorius</i> L.	A M W	68 48 80	+
	23. 紅花** ^{e)}	Flos	<i>Carthamus tinctorius</i> L.	h e a m w	- 3 36 40 46 63	
	24. 川芎	Rhizoma	<i>Cnidium officinale</i> MAKINO	A M W	13 73 82	+
	25. 沒藥	Resina	<i>Commiphora myrrha</i> ENGL.	A M W	7 15 1	
	26. 延胡索	Tuber	<i>Corydalis turschaninowii</i> BESSER forma <i>yanhusuo</i> Y. H. CHOU et C. C. HSU	A M W	39 17 53	
	27. サフラン	Stigma	<i>Crocus sativus</i> L.	A M W	1 88 73	+
	28. 鬱金	Rhizoma	<i>Curcuma longa</i> L.	A M W	- 8 51 63	

29. 莪朮	Rhizoma	<i>Curcuma zedoaria</i> ROSC.	A M W	7 56 40
30. 血竭	Resina	<i>Daemonorops draco</i> BL.	A M W	10 28 23
31. 王不留行	Fructus	<i>Ficus pumila</i> L.	A M W	8 -64 *
32. 毛冬青	Lignum	<i>Ilex pubescens</i> HOOK et ARN.	A M W	14 3 *
33. 鳳仙花	Herba	<i>Impatiens balsamina</i> L.	A M W	44 45 61
34. 急性子**	Semen	<i>Impatiens balsamina</i> L.	h e a m w	4 21 *
35. 茺蔚子	Semen	<i>Leonurus heterophyllus</i> SWEET	A M W	-16 43 13
36. 益母草	Herba	<i>Leonurus heterophyllus</i> SWEET	A M W	-20 54 24
37. 絲瓜絡	Fructus	<i>Luffa cylindrica</i> (L.) ROEM.	A M W	39 76 74
38. 沢蘭	Folium	<i>Lycopus lucidus</i> TURCZ.	A M W	59 55 -1
39. 鷄血藤	Caulis	<i>Millettia reticulata</i> BENTH.	A M W	20 64 -7
40. 赤芍	Radix	<i>Paeonia lactiflora</i> PALL.	A M W	* * -46
41. 桃仁	Semen	<i>Prunus persica</i> BATSCH.	A M W	* * -12
42. 桃仁**	Semen	<i>Prunus persica</i> BATSCH.	h e a m w	-33 79 -11 -12 1 -67 87
				+

Classification ^{a)}	Drug	Part used	Original plant	Extract ^{b)}	Fibrinolysis (%) ^{c)}	Activity ^{d)}
c) 補血薬	43. 茜草根*	Radix	<i>Rubia cordifolia</i> L.	A M W	19 46 31	
	44. 丹参	Radix	<i>Salvia miltiorrhiza</i> BGE.	A M W	-20 10 5	
	45. 劉寄奴	Herba	<i>Siphonostegia chinensis</i> BENTH.	A M W	-5 -63 *	
	46. 三棱	Rhizoma	<i>Sparganium</i> sp.	A M W	68 110 14	++
	47. 当帰	Radix	<i>Angelica acutiloba</i> KITAGAWA	A M W	35 36 33	
	48. 竜眼肉	Fructus	<i>Euphorbia longan</i> STEUD.	A M W	20 58 49	
	49. 桑椹	Fructus	<i>Morus alba</i> L.	A M W	48 11 77	+
	50. 何首烏	Radix	<i>Polygonum multiflorum</i> THUNB.	A M W	-54 * *	
	51. 銀杏葉	Folium	<i>Ginkgo biloba</i> L.	A M W	-20 -22 *	
	52. 蓮肉	Semen	<i>Nelumbo nificera</i> GAERTN.	A M W	81 -79 29	+
B. 固痰薬	53. 烏梅	Fructus	<i>Prunus mume</i> Sieb. et ZUCC.	A M W	32 41 13	
	54. 五倍子	Rhois	<i>Rhus chinensis</i> MILL.	A M W	* * *	
	55. 五味子	Fructus	<i>Schizandra chinensis</i> BAILL.	A M W	17 56 -22	
C. その他	a) 止血に用いうる和漢薬					
	56. 紅背葉 [根]	Radix	<i>Alchornea treuioides</i> MUELL. ARG.	A M W	-43 * *	

57. 紅背葉 [葉]	Folium	<i>Alchornea treviioides</i> MUELL. ARG.	A M W	14 10 *
58. 青蒿	Herba	<i>Artemisia apiacea</i> HANCE.	A M W	12 -12 24
59. 薺菜	Herba	<i>Capsella bursa-pastoris</i> MEDIC.	A M W	-39 38 79
60. 白薇	Radix	<i>Cynanchum atratum</i> BGE.	A M W	20 77 59
61. 旱蓮草	Herba	<i>Eclipta alba</i> HASSK.	A M W	-27 -29 *
62. 山梔子	Fructus	<i>Gardenia jasminoides</i> ELLIS	A M W	39 114 -13
63. 山梔子*	Fructus	<i>Gardenia jasminoides</i> ELLIS	A M W	-34 47 39
64. 板藍根	Radix	<i>Isatis tinctoria</i> L.	A M W	38 4 55
65. 防風	Radix	<i>Ledebouriella seseloides</i> WOLFF	A M W	23 14 64
66. 硬紫根	Radix	<i>Lithospermum erythrorhizon</i> SIEB. et ZUCC.	A M W	0 24 36
67. 地骨皮	Radix	<i>Lycium chinense</i> MILL.	A M W	0 31 43
68. 貫衆	Rhizoma	<i>Osmunda japonica</i> THUNB.	A M W	65 * *
69. 牡丹皮	Radix	<i>Paeonia moutan</i> SIMS	A M W	1 -33 *
70. 鹿蹄草	Herba	<i>Pyrola japonica</i> KLENZE	A M W	-37 * *
71. 生地黃	Radix	<i>Rehmannia glutinosa</i> LIBOSCH.	A M W	35 41 39
72. 大黃	Rhizoma	<i>Rheum tanguticum</i> MAXIM.	A M W	* * *

+

+

+

Classification ^{a)}	Drug	Part used	Original plant	Extract ^{b)}	Fibrinolysis (%) ^{c)}	Activity ^{d)}
	73. 荊芥	Herba	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> BRIQ.	A M W	24 -48 *	
	74. 荊芥*	Herba	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> BRIQ.	A M W	-13 16 28	
	75. 玄参	Radix	<i>Scrophularia ningpoensis</i> HEMS.	A M W	16 53 50	
	76. 銀柴胡	Radix	<i>Stellaria dichotoma</i> L. var. <i>lanceolata</i> BUNG.	A M W	4 50 74	
	77. 阿仙薬	Extractum	<i>Uncaria gambir</i> ROXB.	A M W	* * *	
	78. 青黛	Folium	<i>Baphicacanthus cusia</i> BUREMEK. or <i>Isatis tinctoria</i> L.	A M W	-53 30 15	
b) 活血に用いうる和漢薬	79. 合歡皮	Cortex	<i>Albizia julibrissin</i> DURAZZ	A M W	38 62 86	+
	80. 続斷	Radix	<i>Dipsacus asper</i> WALL.	A M W	8 88 93	++
	81. 骨碎補	Rhizoma	<i>Drynaria fortunei</i> (KUNZE.) J. SM.	A M W	15 -13 71	
	82. 続隨子	Semen	<i>Euphorbia lathyris</i> L.	A M W	-14 90 *	+
	83. 続隨子**	Semen	<i>Euphorbia lathyris</i> L.	h e a m w	11 -8 88 1 -17	+
	84. 敗醬草	Herba	<i>Patrinia scabrisaeifolia</i> FISCH.	A M W	46 68 14	
D. 上記以外の和漢薬	85. 独活	Radix	<i>Angelica</i> sp.	A M W	-4 71 79	+
	86. 落花生 [渋皮]		<i>Anachis hypogaea</i> L.	A M W	* * *	

87. 天南星	Radix	<i>Arisaema</i> sp.	A M W	79 -3 61	+
88. 葉蘭 [葉]	Folium	<i>Aspidistra elatior</i> BL.	A M W	-15 71	
89. 葉蘭 [実]	Fructus	<i>Aspidistra elatior</i> BL.	A M W	27 67 123	+
90. 葉蘭 [根]	Radix	<i>Aspidistra elatior</i> BL.	A M W	51 7	+
91. 桔絡	Retinerus Citri	<i>Citrus</i> sp.	A M W	87 33	+
92. 党参	Radix	<i>Codonopsis pilosula</i> NANNF.	A M W	102 38 59	+
93. 山楂子	Fructus	<i>Crataegus cuneata</i> SIEB. et ZUCC.	A M W	26 108 62	+
94. 山慈姑	Tuber	<i>Tulipa edulis</i> BAK.	A M W	-17 * *	
95. 豐麦	Herba	<i>Dianthus superbus</i> L.	A M W	-31 51 48	
96. ニシキギ	Lignum	<i>Euonymus alatus</i> SIEB.	A M W	16 -3 61	
97. 愛玉子	Fructus	<i>Ficus aukeotsang</i> MAKINO	A M W	52 60 55	
98. 天麻	Radix	<i>Gastrodia elata</i> BL.	A M W	* * *	
99. 浜防風	Radix	<i>Glehnia littoralis</i> FR. SCHMIDT et MIQ.	A M W	* * *	
100. 甘草	Radix	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCHER	A M W	19 61 63	
101. ノリウツギ	Lignum	<i>Hydrangea paniculata</i> SIEB.	A M W	14 -12 60	
102. 根昆布	Radix	<i>Laminaria japonica</i> ARESCH.	A M W	-13 22 58 18 45 8 -12 8 65	

Classification ^{a)}	Drug	Part used	Original plant	Extract ^{b)}	Fibrinolysis (%) ^{c)}	Activity ^{d)}
103. 女貞子		Semen	<i>Ligustrum lucidum</i> AIT.	A	-24	
				M	-14	
				W	17	
104. 金銀花		Flos	<i>Lonicera japonica</i> THUNB.	A	-9	
				M	71	
				W	68	
105. 川楝子		Semen	<i>Melia toosendan</i> SIEB. et ZUCC.	A	-30	
				M	9	
				W	59	
106. 川楝子**		Semen	<i>Melia toosendan</i> SIEB. et ZUCC.	h	3	
				e	-35	
				a	-16	
				m	39	
				w	72	
107. 仙草		Herba	<i>Mesona procumbens</i> HEMS.	A	-33	
				M	-59	
				W		
108. 羅漢果		Fructus	<i>Momordica grosvenori</i> SWINGLE	A	50	
				M	16	
				W	71	
109. 九層塔		Herba	<i>Ocimum basilicum</i> L.	A	34	
				M	-9	
				W	29	
110. 女青 [葉]		Folium	<i>Paederia scandens</i> MERR.	A	18	
				M	30	
				W	51	
111. 女青 [種子]**		Fructus	<i>Paederia scandens</i> MERR.	h	1	
				e	15	
				a	15	
				m	107	+
				w	68	+
112. 人參		Radix	<i>Panax ginseng</i> C.A. MEYER	A	66	
				M	166	
				W	73	
113. 烏面馬		Herba	<i>Plumbago zeylanica</i> L.	A	8	
				M	0	
				W	*	
114. 杏仁		Semen	<i>Prunus armeniaca</i> L. var. <i>ansu</i> MAXIM.	A	6	
				M	14	
				W	50	
115. 杏仁**		Semen	<i>Prunus armeniaca</i> L. var. <i>anse</i> MAXIM.	h	-8	
				e	4	
				a	29	
				m	15	
				w	68	

116. 補骨脂	Fructus	<i>Psoralea corylifolia</i> L.	A M W	0 32 59
117. 白檀	Lignum	<i>Santalum album</i> L.	A M W	6 36 *
118. 天花粉	Radix	<i>Trichosanthes kirilowii</i> MAXIM.	A M W	44 26 77
119. 神麴			A M W	0 - 1 38
120. 納豆	malted beans		A M W	158 95 80

^{a)}Classification according to "Kan'yaku No Rinsho Oyo" ^{b)}A : AcOEt extract, M : MeOH extract, W : H₂O extract, h : hexane extract, e : ether extract, a : acetone extract, m : MeOH extract, w : H₂O extract ^{c)}fibrinolysis (%) = [(lysed area of sample-lysed area of control-1) × 100] / ^{d)}activity ; + : 75~99%, ++ : 100~124%, +++ : 125%~ ^{e)}* : complete inhibition of fibrinolytic activity of urokinase ^{f)}** : These crude drugs were scorched with heat according to process of preparing Chinese medicine ^{g)}** : These crude drugs were extracted successively with hexane, ether, acetone, MeOH and H₂O.

文 献

- 1) Part II of this series : Wang, J.D., Narui, T., Kurata, H., Takeuchi, K., Hashimoto, T., and Okuyama T. : Studise on blood coagulation and fibrinolysis system in naturally occurring products, II. Effect of animal crude drugs on blood coagulation and fibrinolysis system. *Chem. Pharm. Bull.* **37** (8), 2236-2238, 1989.
- 2) 天然物質の血液学的研究, 第I報 : 奥山 徹, 成井孝雄, 倉田英明, 王正徳, 橋本孝雄, 竹内幸一, 大村弥生, 大野雪子 : 和漢薬の凝固系に対するスクリーニング試験, 和漢医薬学会誌 **5**(3), 167-178, 1988.
- 3) 保尊正幸, 川田忠典, 長田博昭, 野口輝彦, 奥山 徹, 柴田承二 : 和漢薬の血小板凝集に及ぼす影響, 一胸痛, 心痛, 短気の病に用いられる漢方方剤一, 医学のあゆみ **132**, 584-585, 1984.
- 4) Okuyama, T., Kawasaki, C., Shibata, S., Hoson, H., Kawada, T., Osada, H. and Noguchi, T. : Effect of oriental plant drugs on platelet aggregation. II. Effect of Qian-Hu coumarins on human platelet aggregation. *Planta Medica* **2**, 132-134, 1986.
- 5) Matano, Y., Okuyama, T., Shibata, S., Hoson, M., Kawada, T., Osada, H. and Noguchi, T. : Studies on coumarins of a Chinese drug "Qian-Hu." VII. Structure of new coumarin-glycosides of Zi-Hua Qian-Hu and effect of coumarin-glycosides on human platelet aggregation. *Planta Medica* **2**, 135-138, 1986.
- 6) Okuyama, T., Shibata, S., Hoson, M., Kawada, T., Osada, H. and Noguchi, T. : Effect of oriental plant drugs on platelet aggregation. III. Effect of Chinese drug "Xiebai," on human platelet aggregation. *Planta Medica* **3**, 171-175, 1986.
- 7) 奥山 徹, 高田光正, 柴田承二, 保尊正幸, 川田忠典, 正木久朗, 野口輝彦 : 和漢薬の血小板凝集に及ぼす影響 (第4報) 胸痛・心痛・短気の病に用いられる漢方方剤, 生薬学雑誌 **41** (2), 123-128, 1987.
- 8) "漢薬の臨床応用" (中山医学院編, 神戸中医学研究会訳), 医歯薬出版, 東京, 序11-22, 1981.
- 9) Noren, I., Ramstrom, G. and Wallen, P. : Fibrin plate method with reagents purified by affinity chromatography and its use for determination of fibrinolytic and other proteolytic activity in saliva, bile and plasma. *Haemostasis* **4**, 110-124, 1952.
- 10) Astrup, T. and Mullertz, S. : The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. *Arch. Biochem. Biophys.* **40**, 346-351, 1952.
- 11) "臨床検査技術全書3, 血液検査" (三輪史郎編), 医学書院, pp. 516-519, 1972.
- 12) "臨床検査法提要" (金井泉・金井正光編), 金原出版, VI-103~VI-107, 改訂第28版, 1978.
- 13) "Medizin von Heute—凝固・線溶系に関する血液検査," バイエル薬品株式会社発行, **41**, 83-86, 1970.
- 14) 久保道徳, 松田秀秋, 谿 忠人, 有地 滋 : 人參の血栓形成症候群への影響, 和漢薬シンポジウム **15**, 36-45, 1982.
- 15) Matsuda, H., Samukawa, K., Fukuda, S., Shiimoto, H., Chuan-ning, T. and Kubo, M. : Studies of *Panax japonicus* fibrinolysis. *Planta Medica* **55**, 18-21, 1989.
- 16) 西尾 孝, 奥川 斉, 加藤 篤, 橋本庸平, 松本克彦, 藤岡晨宏 : サフランの凝固・線溶系に及ぼす影響, 生薬学雑誌 **41** (4), 271-276, 1987.
- 17) 桜川信男, 近藤信一, 湯浅和典 : 和漢薬の血液凝固へ及ぼす影響, 新潟医学会雑誌 **97** (1), 23-27, 1983.
- 18) 寺沢捷年, 木村昌行, 桜川信男, 内山祐子, 鳥居塚和生, 上野雅晴, 堀越 勇 : 駆瘀血剤の凝固・線溶系に及ぼす影響, 薬学雑誌 **103** (3), 313-318, 1983.