

鎮痛, 消炎作用を有する漢方方剤のスーパーオキシドジスムターゼ様活性

清水 寛,^{a)}土屋浩一郎,^{b)}桜井 弘^{b)}^{a)}東洋病院, ^{b)}徳島大学薬学部薬品分析学研究室Superoxide dismutase-like activities of Kampo-formulations
possessing analgesic and anti-inflammatory propertiesHiroshi SHIMIZU,^{a)} Koichiro TSUCHIYA^{b)} and Hiromu SAKURAI^{b)}^{a)}Toyo Hospital, ^{b)}Department of Analytical Chemistry,
Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokushima

(Received March 29, 1990. Accepted June 5, 1990.)

Abstract

The superoxide dismutase (SOD)-like activities of several Kampo formulations and their crude drug components, which are frequently used in the treatment of diseases due to pain or inflammation, were measured. Electron spin resonance (ESR)-spin trapping method, which is very useful for specific detection of the superoxide anion, was used to evaluate the SOD-like activities of the samples. The SOD-like activities due to Bushi were observed to be dose-dependent. Among eight Kampo formulations (Boi-ogi-to, Boi-ogi-to-ka-bushi, Keishi-ni-eppi-ichi-to, Keishi-ni-eppi-ichi-to-ka-bushi, Eppi-ka-jutsu-to, Eppi-ka-jutsu-bu-to, Keishi-ka-ryo-jutsu-to and Keishi-ka-ryo-jutsu-bu-to), Mao-containing medicines showed remarkably high SOD-like activities, compared with those of the medicines without Mao. Mao showed the highest SOD-like activity among the crude drug components which compose the Kampo formulations, and was followed in order by Shakuyaku, Keihi, Taiso, Kanzo, Shokyo, Kako-bushi, Byakujutsu and Sekko. On the basis of these results, it was proposed that the analgesic and anti-inflammatory activities of the Kampo formulations are exclusively attributed to the SOD-like activities due to Mao.

Key words Kampo formulations, crude drugs, superoxide anion, superoxide dismutase-like activity, electron spin resonance (ESR).

Abbreviations ESR, electron spin resonance; HPX, hypoxanthine; SOD superoxide dismutase; XOD, xanthine oxidase; Boi-ogi-to (Fan-Yi-Huang-Qi-Tang), 防己黄耆湯; Boi-ogi-to-ka-bushi (Fan-Yi-Huang-Qi-Tang-Jia-Fu-Zi), 防己黄耆湯加附子; DMPO, 5,5-dimethyl-1-pyrroline-1-oxide; Eppi-ka-jutsu-to (Yue-Bi-Jia-Shu-Tang), 越婢加朮湯; Eppi-ka-jutsu-bu-to (Yue-Bi-Jia-Shu-Fu-Tang), 越婢加朮附湯; Keishi-ni-eppi-ichi-to (Gui-Zhi-Er-Yue-Bi-Yi-Tang), 桂枝二越婢一湯; Keishi-ni-eppi-ichi-to-ka-bushi (Gui-Zhi-Er-Yue-Bi-Yi-Tang-Jia-Fu-Zi), 桂枝二越婢一湯加附子; Keishi-ka-ryo-jutsu-to (Gui-Zhi-Jia-Ling-Shu-Tang), 桂枝加苓朮湯; Keishi-ka-ryo-jutsu-bu-to (Gui-Zhi-Jia-Ling-Shu-Fu-Tang), 桂枝加苓朮附湯.

緒 言

酸素は好氣的生物にとり不可欠であり, 種々の物

質を体内に取り込み, それらを酸化したエネルギーで生命維持を行っている。しかし, この好氣的酸化反応は生体にとって有害な酸素毒性をも生成し, 過剰な活性酸素, 例えば, スーパーオキシドアニオン

*〒770 徳島市北島田町1丁目160-2
Kitashimada-cho 1-160-2, Tokushima 770, Japan

Journal of Medical and Pharmaceutical Society for
WAKAN-YAKU 7, 54-60, 1990

(O_2^-), ヒドロキシルラジカル ($\cdot OH$), 一重項酸素 (1O_2) あるいは過酸化水素 (H_2O_2) などは多種多様な障害や疾病を引き起こすことが報告されている¹⁾。又、活性酸素は発癌, 免疫反応, 老化などにも関与していることが明らかにされている¹⁾。

このように, 近年, 活性酸素が広範囲の疾病群に関与していることが指摘されるようになり, 活性酸素, 特にスーパーオキシドアニオン, O_2^- の消去酵素の1つであるスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) についての研究が各方面から報告されるようになった²⁾。

漢方方剤及び生薬は活性酸素調節剤として生体に深く関与している可能性が予測され, 特に SOD 様活性との関連は興味深いところである。しかし, 漢方方剤及びそれらの構成生薬と SOD 様活性との関連性についての報告は殆どなされていない。

著者らは, 鎮痛や消炎を主症として繁用する加工附子, 8 種類の漢方方剤及びそれらの構成生薬

(Table I) について SOD 様活性を検討した。SOD 様活性の測定には, スーパーオキシドアニオンを特異的に検出する優れた方法の1つである電子スピン共鳴法 (ESR) 装置を用いたスピントラップ法³⁾により行った。

材料と方法

(1) 材料: 防已黄耆湯 (A1), 防已黄耆湯加附子 (A2), 桂枝二越婢一湯 (B1), 桂枝二越婢一湯加附子 (B2), 越婢加朮湯 (C1), 越婢加朮附湯 (C2), 桂枝加苓朮湯 (D1), 桂枝加苓朮附湯 (D2) 及びこれらの漢方方剤の各構成生薬, 麻黄 (a), 芍薬 (b), 桂皮 (c), 大棗 (d), 甘草 (e), 生姜 (f), 白朮 (h), 石膏 (i), 防已および黄耆は(株)ツムラ (東京) より恵与された局方品を用いた。また加工附子 (g) は三和生薬(株) (宇都宮) より恵与された。なお, 各生薬の学名と集産地

Table I Kampo formulations and their crude drug components used in the study.

Crude drug components of medicinal plants	Kampo formulations ^a (unit : g, dry weight)				
	A1 A2	B1 B2	C1 C2	D1 D2	
Sekko [<i>Gypsum Fibrosum</i> , China]		2.0	8.0		
Mao [<i>Ephedra sinica</i> STAFF, China]		2.0	6.0		
Ogi [<i>Astragalus membranaceus</i> BUNGE, Korea]	4.5				
Boi [<i>Sinomenium acutum</i> REHDER et WILSON, Japan]	4.0				
Byakujutsu [<i>Atractylodes japonica</i> KOIDZ., Korea]	3.0		4.0	4.0	
Bukuryo [<i>Poria cocos</i> WOLF, China]				4.0	
Taiso [<i>Zizyphus jujuba</i> MILLER var. <i>inermis</i> BUNGE, China]	3.0	2.5	4.0	3.0	
Keihi [<i>Cinnamomum cassia</i> BLUME, China]		2.0		3.0	
Shakuyaku [<i>Paeonia lactiflora</i> PALLAS, Japan]		2.0		3.0	
Kanzo [<i>Glycyrrhiza glabra</i> L. var. <i>glandulifera</i> REGEL et HERDER, China]	2.0	2.0	2.0	2.0	
Shokyo [<i>Zingiber officinale</i> ROSCOE, China]	1.0	1.5	1.0	1.0	
Bushi [<i>Aconitum japonicum</i> THUMB., Japan, Hokkaido]	(1.5)	(1.5)	(1.5)	(1.5)	

^aAbbreviations are as follows, A1 : Boi-ogi-to, A2 : Boi-ogi-to-ka-bushi, B1 : Keishi-ni-eppi-ichi-to, B2 : Keishi-ni-eppi-ichi-to-ka-bushi, C1 : Eppi-ka-jutsu-to, C2 : Eppi-ka-jutsu-bu-to, D1 : Keishi-ka-ryo-jutsu-to, D2 : Keishi-ka-ryo-jutsu-bu-to.

は Table I に記載した。漢方方剤及び各構成生薬は、常用量 (Table I) を 340 ml の水で 50 分間煎じ、その煎液 (約 270 ml) の一部を実験に用いた。また、麻黄+石膏 (k)、麻黄+石膏+白朮 (l)、麻黄+芍薬+桂皮+大棗+甘草+生姜+白朮 (j) および芍薬+桂皮+大棗+甘草+生姜 (m) の複合生薬の SOD 様活性を測定するために、上記条件にて同煎し、その煎液の一部を試料とした。Xanthine oxidase (XOD, Grade I, butter milk) 及び superoxide dismutase (SOD, bovine erythrocytes) は Sigma Chemical, Co. (St. Louis, USA) から、hypoxanthine (HPX) は和光純薬工業 (大阪) から、diethylenetriamine pentaacetic acid (DTPA) は同仁化学研究所 (熊本) から、そして 5,5-dimethyl-1-pyrroline-1-oxide (DMPO) はラボテック社 (東京) より購入した。

(2) 装置: ESR スペクトルは、日本電子 (東京) JES- FEIXG (X-band) ESR Spectrometer を用い、22°C で測定した。標準物質として MgO にドーピングした Mn (II) イオンを用いた。データの解析は、日本電気 (東京) Personal Computer PC-9801VX21 を用い、ラボテック社 (東京) の SOD Assay Software により行った。

(3) ESR による SOD 様活性の測定法: 漢方方剤及び各構成生薬中の SOD 様活性は、Mitsuta ら⁴⁾ の方法を一部修正し、次のような活性測定系により室温 (22°C) で評価した。

100 mM KH_2PO_4 - K_2HPO_4 緩衝液 (pH 7.4)
(100-X) μl

SOD 標準溶液もしくは試料溶液
(dil. with buffer) X μl

2.0 mM HPX (dil. with buffer)
50 μl (0.42 mM)

5.5 mM DTPA (dil. with buffer)
30 μl (0.69 mM)

24% DMPO (dil. with buffer)
10 μl (89.7 mM)

0.272 unit XOD/ml (dil. with buffer)
50 μl (0.057 mM)

上記試薬を順次 5 ml 容量のポリカーボネイトチューブに取り、XOD を加えた後直ちに Bortex mixer により攪拌して ESR 測定用高感度水溶液セル (ラボテック社) に移して ESR 装置のキャビティに固定した。XOD 添加 2 分後にスペクトル測定を開始した。なお、測定条件は次の通りである。温度、22°C；磁場、3365 $\pm$ 50 Gauss；変調周波数、100 kHz；変調幅、1.0 Gauss；掃引時間、2

min；応答時間、0.1 sec；出力、8 mW；増幅比、 1.25×10^3 。

(4) 検量線の作成及び定量: 活性既知の SOD を用いて次のような方法で検量線を作成した。DMPO-OOH アダクトの ESR スペクトルは Fig. 1 のように得られた。Mn²⁺ の 3 本目のシグナル高と DMPO-OOH スペクトルの低磁場側から 1 本目の

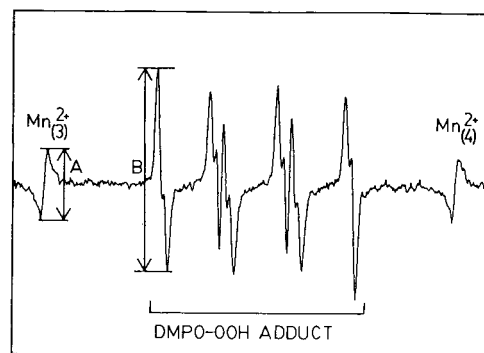


Fig. 1 ESR spectrum of DMPO-OOH adduct formed with hypoxanthine-xanthine oxidase system. The medium contained 0.42 mM HPX, 0.69 mM DTPA, 89.7 mM DMPO, 0.057 unit/ml XOD, various concentrations of SOD and 100 mM potassium phosphate buffer at pH 7.4 and 22°C.

Conditions for ESR measurements were modulation amplitude 1.0 Gauss at 100 KHz, recording range 3365 $\pm$ 50 Gauss, recording time 2 min, time constant 0.1 sec and microwave power 8 mW.

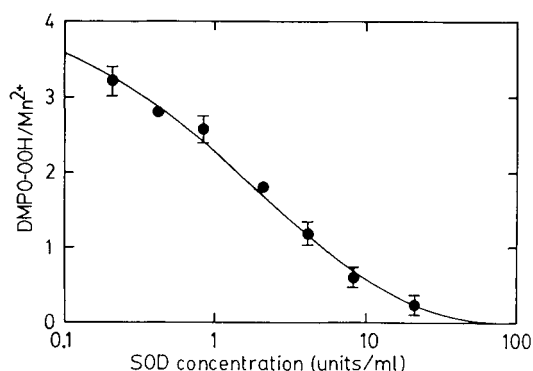


Fig. 2 Working curve for the determination of SOD-like activities of the samples (Inhibitory effect of SOD on the formation of DMPO-OOH adduct).

Each point is the mean value $\pm$ S.D. of the three repeated measurements.

シグナル高の比 (signal height of DMPO-OOH/signal height of Mn^{2+}) を求め、これを添加した SOD 量に対してプロットした (Fig. 2)。次式にしたがって、最小 2 乗法により定数 (a, b) を決定し、この式を用いて未知試料の SOD 様活性を算出した。なお、測定は各試料につき 3 回ずつ行い、平均値および標準偏差 (S.D.) を求めた。

$$Y = (\text{signal height of DMPO-OOH} / \text{signal height of } Mn^{2+}) \\ = \text{Exp}[a - b \times \sqrt{(\text{SOD activity (units/ml)})}]$$

結 果

1. 加工附子の SOD 様活性

加工附子 0.5 g の煎液の SOD 様活性 (units/ml of extract) は 3.7 ± 0.3 、同じく 1.0 g では 4.7 ± 1.1 、1.5 g では 7.1 ± 1.5 、2.0 g では 14.0 ± 1.1 、2.5 g では 13.8 ± 1.5 、3.0 g では 16.0 ± 2.2 、4.0 g では 23.2 ± 3.9 、5.0 g では 27.2 ± 1.7 であり、加工附子の量が増加するにしたがって SOD 様活性も上昇し、両者の間に明らかな相関関係を認めた (Fig. 3)。これを生薬の乾燥重量当りの SOD 様活性に換算すると、 1.6 ± 0.2 kilo unit/g (kU/g dry weight) であった。

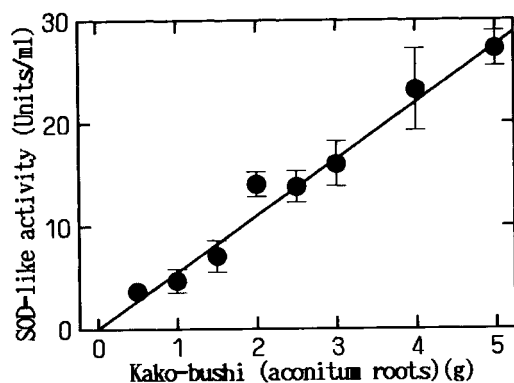


Fig. 3 Dose-dependent SOD-like activities of Kako-bushi (aconitum roots). Values are means $\pm$ S.D. of three experiments.

2. 漢方方剤の SOD 様活性

防己黄耆湯 (A1) の SOD 様活性 (kU/g dry weight of Kampo formulation) は 1.8 ± 0.2 、防己黄耆湯加附子 (附子 1.5 g) (A2) の SOD 様活

性は 1.9 ± 0.1 、以下同様に桂枝二越婢一湯 (B1) 11.7 ± 1.3 、桂枝二越婢一湯加附子 (附子 1.5 g) (B2) 10.2 ± 0.5 、越婢加朮湯 (C1) 11.6 ± 0.4 、越婢加朮附湯 (附子 1.5 g) (C2) 11.4 ± 0.3 、桂枝加苓朮湯 (D1) 2.8 ± 0.2 、および桂枝加苓朮附湯 (附子 1.5 g) (D2) 3.0 ± 0.2 となり、B1, B2, C1, C2 が高い SOD 様活性を示した (Fig. 4)。

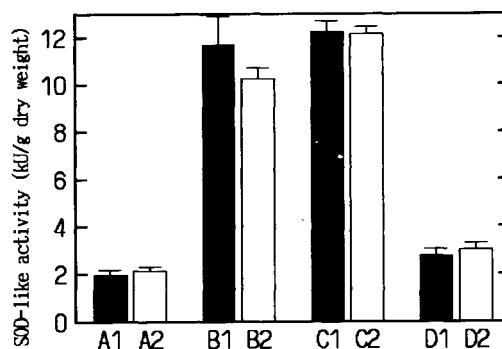


Fig. 4 SOD-like activities of eight Kampo formulations.

A1: Boi-ogi-to, A2: Boi-ogi-to-ka-bushi, B1: Keishi-ni-eppi-ichi-to, B2: Keishi-ni-eppi-ichi-to-ka-bushi, C1: Eppi-ka-jutsu-to, C2: Eppi-ka-jutsu-bu-to, D1: Keishi-ka-ryo-jutsu-to, D2: Keishi-ka-ryo-jutsu-bu-to. Values are means $\pm$ S.D. for three experiments.

3. 漢方方剤構成生薬単味の SOD 様活性

A1, B1, C1, D1 の各方剤の構成生薬について、その SOD 様活性 (kU/g dry weight of crude drug) を測定した結果、麻黄 (a) 78.0 ± 5.6 、芍薬 (b) 39.0 ± 5.7 、桂皮 (c) 8.3 ± 0.8 、大棗 (d) 3.2 ± 0.5 、甘草 (e) 3.0 ± 0.5 、生姜 (f) 2.0 ± 0.7 、加工附子 (g) 1.6 ± 0.2 、白朮 (h) 1.3 ± 0.2 、石膏 (i) 0.3 ± 0.1 の順となり (Fig. 5)、麻黄が特に高い SOD 様活性を示した。

4. 複数配合生薬の SOD 様活性

麻黄 + 石膏 (Fig. 5, k) の SOD 様活性 (kU/g dry weight) は 24.0 ± 4.1 、麻黄 + 石膏 + 白朮 (Fig. 5, l) は 18.8 ± 4.5 、芍薬 + 桂皮 + 大棗 + 甘草 + 生姜 (Fig. 5, m) は 6.4 ± 0.7 であった。石膏 (2.0 g)、麻黄 (2.0 g)、芍薬 (2.0 g)、桂皮 (2.0 g)、大棗 (2.5 g)、甘草 (2.0 g)、生姜 (1.5 g)、白朮 (4.0 g) をそれぞれ単独で 340 ml の水で 50 分間煎じた後、それらを 5 ml ずつ混合して桂枝二越婢一湯加白朮の処方を作りその SOD 様活性を測定したところ 29.0 ± 1.8 であった (Fig. 5, j)。

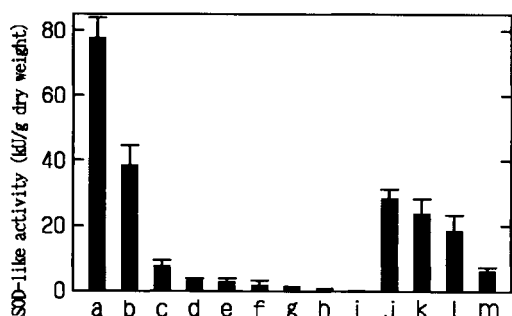


Fig. 5 SOD-like activities of each crude drug component and their combinations which are contained in the Kampo formulations.

a: Mao, b: Shakuyaku, c: Keihi, d: Taiso, e: Kanzo, f: Shokyo, g: Kako-bushi, h: Byakujutsu, i: Sekko, j: a+b+c+d+e+f+h, k: a+i, l: a+i+h, m: b+c+d+e+f. Values are means $\pm$ S.D. of three experiments.

考 察

生体を有害な酸素毒性から防御する機構として、酵素系機構と非酵素系機構が存在する⁵⁾。酵素系機構としては、 O_2 を消去するスーパーオキシドジスムターゼ (SOD)、 H_2O_2 を消去するカタラーゼやグルタチオンペルオキシターゼなどが知られている。近年、特に SOD に関する研究が活発に行われ、臓器の障害、疼痛や炎症、老化、発癌、免疫反応等広範囲の生命現象に関与していることが解明されつつある⁶⁾。

臨床面では、関節炎や関節リウマチの治療に SOD を用いた報告もなされている。Flohe は膝関節炎の患者の関節腔内に SOD を投与して、二重盲検法により、プラシボとステロイドを対照として比較検討した結果、SOD は膝関節炎に有効であることを報告している⁷⁾。同じく膝関節炎患者の関節腔内に orgotein (ウシ肝臓より精製された Cu, Zn-SOD 製剤) と methylprednisolone acetate を用いて臨床効果の比較が行われ、orgotein が患者の疼痛に対する評価及び総合的效果に対する評価において、明らかに良好であったことが報告されている⁸⁾。Olesen らは、活動性膝関節炎患者の関節腔内に orgotein を用いて、二重盲検法を行い、その薬効と安全性につき報告している⁹⁾。それによると、疼痛や機能の改善の指標、状態の評価において、orgotein

がプラシボよりも重要な薬効を有していることが医師及び患者の両者に理解されたという。このように SOD は関節炎や関節リウマチに有効であるという報告が行われているが、治療部位が局所に限定されている。その理由は、SOD の血液中での半減期が極めて短い (ヒトにおける半減期は静脈内投与で数分と言われている) ためであり、今後その効果持続時間の延長が研究課題となっている。

漢方方剤の中には、局所的な関節炎、全身的な関節リウマチ、一般的疼痛疾患などに対して極めて有効な方剤があり、日常診療において常用されている。これらの中には附子を含む方剤 (附子剤) が多く、附子を含まない方剤 (非附子剤) に附子を加味して用いる場合も多い。SOD が鎮痛や抗炎症作用を有することから、漢方方剤が鎮痛、消炎作用を発揮するメカニズムの1つとして、SOD 様活性を有する可能性があり実験を試みた。その結果、加工附子は明らかに SOD 様活性があり、しかも、加工附子量の増加に相関して SOD 様活性の上昇が認められた (Fig. 3)。著者らは日常診療において附子剤を処方する場合、初回服用時の附子量は1日 0.5 g から開始し、証と薬効を検討しながら効果発現まで漸次附子量を増加させている。附子量の増加と共に薬効出現率が高まることは、Fig. 3 の結果を考え合わせると、附子の作用機序の1つとして SOD 様活性を持つ化合物の関与が示唆される。

附子の鎮痛、抗炎症作用については、aconitine 系 alkaloids が中心であり、鎮痛作用の強さは、mesaconitine > aconitine > hyaconitine の順である¹⁰⁾。Aconitine と mesaconitine は抗炎症作用を有しており¹¹⁾、Saito らも mesaconitine の抗炎症作用を報告している¹²⁾。したがって、加工附子に含まれる alkaloid 類が SOD 様活性を示すことによって、鎮痛、抗炎症作用に関与しているのかも知れないと推定される。しかし、aconitine alkaloids の内、三大 alkaloids のいかなる alkaloids が、どの程度関与しているのか、あるいは加工附子中の他の成分が関与しているのか更に今後検討を要する問題である。

加工附子単味では上述のごとく SOD 様活性が認められたが、方剤中に加工附子 (1.5 g) を加味した場合 (附子剤) と加味しない場合 (非附子剤) を比較してみると、両者の間には SOD 様活性について有意差は認められなかった (Fig. 4)。つまり、方剤中においては加工附子単味の時の SOD 様活性は反映されていない。これは方剤中の他成分により加工附子の SOD 様活性が消去されたか、あるいは加工附子の乾燥重量当りの SOD 様活性が 1.6 ± 0.2

kU/g dry weight と低い値であったことによると思われる。近澤らは、修治附子または烏頭の総alkaloidsの残存率は単剤で煎じた場合が最も高く、方剤中では低下していることを報告しているが、¹³⁾この結果は本研究で見出された加工附子のSOD様活性と符合するようにも考えられる。

次に各方剤のSOD様活性については、B群及びC群がA群及びD群より著しく高い値を示した(Fig. 4)。B群及びC群は方剤中に麻黄、石膏、甘草及び生姜が共通成分として含まれている。そこで、これらの方剤を構成する各生薬について、SOD様活性を測定した結果、麻黄が著高を示し、次に芍薬、桂皮、大棗、甘草、生姜、加工附子、白朮、石膏の順であった(Fig. 5)。したがって、B及びC群の高いSOD様活性は、麻黄や芍薬のSOD様活性によるものと考えられる。さらにB及びC群の共通成分を含む配合生薬についてSOD様活性を測定したところ、麻黄+石膏の配合(k)では、SOD様活性は麻黄単味の約1/3に低下し、麻黄+石膏+白朮の配合(l)では更に低く、芍薬+桂皮+大棗+甘草+生姜の配合(m)は最も低かった。この結果は、SOD様活性を示す成分が方剤中の薬物、例えば石膏、白朮、生姜あるいは甘草などにより吸着され、見かけ上のSOD様活性が低下したか、もしくは薬物中の有効成分の重量分率に応じたSOD様活性がほぼ相加平均化されているかのいずれかを示していると考えられる。以上の結果より、B群及びC群の示した高いSOD様活性値は麻黄に起因するものと思われる。そして、麻黄は方剤中においても独自のSOD様活性を発揮していることがうかがえる。今後更に、麻黄に含まれるどのような成分がSOD様活性発現に関与しているか、検討を加える予定である。

「傷寒論」や「金匱要略」中には、方剤の種類により同一薬物の煎薬法を厳密に記述している。承気湯類を例に上げると、大承気湯では大黄を他の薬物より後から入れて煎じ、小承気湯や調胃承気湯の場合、大黄は最初から入れて同煎するように指示している。¹⁴⁾その理由として、「大承気湯では大黄は峻下作用を出すために後から入れて煎じ、小承気湯や調胃承気湯の大黄は最初から入れて煎じるが、それは穏やかな瀉下作用を出すためである」と岳美中は注解している。¹⁵⁾これらの現象は、著者らも日常臨床においてよく経験するところである。したがって、同煎した方剤と構成生薬を個別に煎じて作成した方剤との間には種々の相違点が予測される。そこで桂枝二越婢一湯加白朮の処方と個別の煎液で作り、桂

枝二越婢一湯加附子の同煎液とのSOD様活性を比較した。

その結果、同煎液と異煎液との間にSOD様活性の差が見出された。しかし、この差が何によるものかは現在のところ明らかではないが、今後の検討課題としたい。上記の方剤を含めて、種々の方剤について更に検討している。このような差異が見出されたことから、漢方方剤の煎液法が極めて重要であり、SOD様活性の点からみて、化学的、生化学的、薬理学的方面からも検討する価値があると思われる。

結 論

鎮痛、消炎に有効な漢方方剤8種類とその構成生薬及び加工附子のSOD様活性を、ESR-スピントラップ法により測定し検討した。

1. 加工附子のSOD様活性は加工附子量の増減に相関していた。

2. 附子剤と非附子剤の間にSOD様活性の有意差は認められなかった。すなわち、方剤中では加工附子のSOD様活性は反映されていない。

3. 麻黄含有方剤(桂枝二越婢一湯、越婢加朮湯)は麻黄非含有方剤(防己黄耆湯、桂枝加芍药湯)に比し、SOD様活性は著高を示した。

4. 漢方方剤の各構成生薬単味のSOD様活性は麻黄が著高を示し、次いで芍薬、桂皮、大棗、甘草、生姜、加工附子、白朮、石膏の順であった。麻黄+石膏は麻黄単味の約1/3、麻黄+石膏+白朮は更に低く、芍薬+桂皮+大棗+甘草+生姜は最も低かった。

5. 麻黄含有方剤のSOD様活性の高値は、主として方剤中の麻黄に起因することが示唆された。

6. 方剤単位で煎じた場合と方剤構成生薬を単味で煎じた後で加味構成した方剤におけるSOD様活性は後者が高値を示した。

今後、麻黄について、どの成分がSOD様活性を高めているのか更に検討していきたい。他の漢方方剤についても更に研究を進めていく予定である。

文 献

- 1) Halliwell, B. and Gutteridge, J.M.C.: Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem. J.* **219**, 1-14, 1984.
- 2) Fridovich, I.: Biochemical effects of the superoxide radical. *Arch. Biochem. Biophys.* **247**, 1-11, 1986.

- 3) Pou, S., Hassett, D.J., Britigan, B.E., Cohen, M.S. and Rosen, G.M. : Problems associated with spin trapping oxygen-centered free radicals in biological systems. *Anal. Biochem.* **177**, 1-6, 1989.
- 4) Mitsuta, K., Mizuta, Y., Kohno, M., Hiramatsu, M. and Mori, A. : The application of ESR spin trapping technique to the elucidation of SOD-like activity of biological substances. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **63**, 187-191, 1990.
- 5) 浅田浩二 : 酸素毒. 生化学 **48**, 226-257, 1976.
- 6) Halliwell, B. and Gutteridge, J.M.C. : "Free radicals in biology and medicine," Clarendon Press, Oxford, pp. 279-315, 1985.
- 7) Flore, L. : Superoxide dismutase for therapeutic use : Clinical experience, dead ends and hopes. *Mol. Cell. Biochem.* **84**, 123-131, 1988.
- 8) Gammer, W. and Broback, L.-G. : Clinical comparison of orgotein and methylprednisolone acetate in the treatment of osteoarthritis of the knee joint. *Scand. J. Rheumatolgy* **13**, 108-112, 1984.
- 9) Lund-Olesen, K. and Menander-Huber, K.G. : Intra-articular orgotein therapy in osteoarthritis of the knee. *Arzneim. -Forsch.* **11**, 1199-1203, 1983.
- 10) Hikino, H., Ito, T., Yamada, C., Sato, H., Konno, C. and Ohizumi, Y. : Analgesic principles of aconitum roots. *J. Pharm. Dyn.* **2**, 78-83, 1979.
- 11) Hikino, H., Konno, C., Takata, H., Yamada, Y., Yamada, C., Ohizumi, Y., Sugio, K. and Fujimura, H. : Antiinflammatory principles of aconitum roots. *J. Pharm. Dyn.* **3**, 514-525, 1980.
- 12) Saito, H., Ueyama, T., Naka, N., Yagi, J. and Okamoto, T. : Pharmacological studies of ignavine, an aconitum alkaloid. *Chem. Pharm. Bull.* **30**, 1844-1850, 1982.
- 13) 近澤幸嗣郎, 荒木重雄, 玉田太郎, 伊藤清夫, 伊藤裕至, 新井基夫 : 修治附子および烏頭含有アルカロイドの組成ならびにその煎液中への移行に関する研究. 日本東洋医学雑誌 **39**, 33-40, 1988.
- 14) "傷寒雄病論" (日本漢方協会学術部編), 東洋学術出版社, 千葉県, pp. 79-80, 1981.
- 15) "岳美中論医集" (中医研究院編), 人民衛生出版社, 北京, p. 70, 1978.