

大柴胡湯の血清脂質代謝および総頸動脈血流動態に対する効果

山野 繁,* 澤井 冬樹, 籠島 忠, 土肥 和紘

奈良県立医科大学第1内科

Effects of Dai-saiko-to on lipid metabolism and common carotid hemodynamics in patients with hyperlipidemia

Shigeru YAMANO,* Fuyuki SAWAI, Tadashi KAGOSHIMA and Kazuhiro DOHI

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

(Received December 6, 1993. Accepted February 22, 1994.)

Abstract

This study was performed to clarify the effects of Dai-saiko-to on lipid metabolism and common carotid hemodynamics in patients with hyperlipidemia.

A total of 36 patients including 8 males and 28 females were enrolled in this study. Their ages ranged from 44 to 74 years (mean age, 62 years). Dai-saiko-to was given daily 6.0 g for 6 months. The common carotid hemodynamics by ultrasonic quantitative flow measurement system were evaluated during Dai-saiko-to administrations.

Serum total cholesterol, triglyceride, β -lipoprotein, lipid peroxide level, the atherogenic index and apoprotein B significantly decreased after Dai-saiko-to therapy. On the other hand, apolipoprotein A-I significantly increased after therapy. The common carotid hemodynamics in patients with hyperlipidemia showed no significant changes by Dai-saiko-to administrations. No differences were observed in the common carotid hemodynamics between patients with hyperlipidemia and the healthy controls.

These results indicate that Dai-saiko-to therapy may have a beneficial effect on lipid metabolism in patients with hyperlipidemia. The long term effects of Dai-saiko-to on common carotid hemodynamics may have to be investigated.

Key words common carotid hemodynamics, Dai-saiko-to, lipid metabolism.

Abbreviation Dai-saiko-to (Da-Chai-Hu-Tang), 大柴胡湯.

緒 言

高脂血症は脳血管障害の危険因子にならないとされてきた^{1,2)}が、最近では血清コレステロール値の上昇とともに脳梗塞の発生頻度が増加する³⁾と報告されている。したがって、高脂血症の治療は、冠動脈疾患のみならず、脳血管障害の発症予防に重要と認識されつつある。

大柴胡湯は、柴胡、半夏、生姜、黄芩、芍薬、大棗、枳実、大黃の8種類の生薬からなるエキス顆粒であり、高脂血症患者の血清脂質改善作用を有することが報告さ

れている。^{4,8)}しかし、脳をはじめとする臓器循環に対する大柴胡湯の影響については、検討が少ない。⁸⁾そこで今回著者らは、高脂血症患者に対する大柴胡湯の効果を、血清脂質代謝および総頸動脈血流動態の推移から検討したので報告する。

対象と方法

(1) **対象**：対象は、高血圧症および糖尿病を合併せず、3カ月間の食事療法にもかかわらず、血清総コレステロール値が220 mg/dl以上あるいは血清トリグリセライ

*〒634 奈良県橿原市四条町840
840 Shijou-cho, Kashihara-shi, Nara 634, Japan

ド値が150 mg/dl以上を示した外来通院中の高脂血症患者（以下HL群）36例であり、性別が男性8例、女性28例、年齢が44歳から74歳（平均62歳）であった。また、高脂血症、高血圧症および糖尿病を合併せず、年齢、性別をHL群とはば一致させた27例を対照群（N群）とした。

(2) 方法

1) 食事療法：HL群に対しては、大柴胡湯治療開始前に、3カ月間の食事療法を実施した。食事療法の内容は、摂取エネルギーが30 kcal/日、エネルギー比が糖質55～60%、蛋白質15～20%、脂質20～25%であった。高トリグリセライド血症に対しては、1日の脂肪摂取量を30 g以下とした。また、食事療法は、大柴胡湯治療中も併用した。

2) 大柴胡湯の投与法：大柴胡湯は、HL群に1日量6.0 gを毎食後、6カ月間経口投与した。大柴胡湯治療開始後は、血清脂質代謝および脳血流動態に影響を及ぼすと考えられる薬物の併用を避けた。

3) 体重・肥満度：体重および肥満度（標準体重に対する%）は、大柴胡湯治療前、治療開始3カ月および6カ月に測定した。

4) 血清脂質：血清脂質は、大柴胡湯治療前、治療開始3カ月および6カ月に測定した。血清脂質代謝の指標には、総コレステロール（TC、酵素法）、HDLコレステロール（HDL-C、沈降法）、トリグリセライド（TG、酵素法）、リン脂質（PL、酵素法）、遊離脂肪酸（FFA、酵素法）、過酸化脂質（LPO、TBA法）、 β リポ蛋白（ β LP、免疫比濁法）、動脈硬化指数（AI）およびアポ蛋白（Apo、免疫比濁法）を用いた。なお、AIは、TCとHDL-Cとから次式によって算出した。

$$AI = (TC - HDL-C) / HDL-C$$

5) 総頸動脈血流動態：総頸動脈血流動態は、血清脂質測定と同時期に超音波定量的血流測定装置QFM-1000（林電気製）¹⁰⁾を用いて測定した。総頸動脈血流動態の指標には、右総頸動脈の平均血流量（BF）、平均血流速度（BV）、平均血管径（VD）、血管壁偏位（ ΔD ）、循環抵抗（Z）および容積弾性率（VE）を用いた。なお、ZとVEは、右上腕の最大血圧（SBP）、最小血圧（DBP）および平均血圧（MBP）から次式によってそれぞれ算出した。

$$Z = MBP / BF$$

$$VE = VD \cdot (SBP - DBP) \times 1333 / 2 \Delta D$$

6) 推計学的処理：推計学的処理は、対応のあるt検定および対応のないt検定を用いた。なお、測定値は平均値±標準偏差で表した。

結 果

1. 食事療法の効果

大柴胡湯治療前の食事療法によって、HL群の総コレステロール値およびトリグリセライド値は、低下傾向を示したが有意の変化を示さなかった（Table I）。

Table I Effects of diet on body weight and serum lipid metabolism in patients with hyperlipidemia.

Item	Before	After
BW (kg)	56.3±10.2	55.0±9.3
TC (mg/dl)	255.0±49.2	252.9±51.9
TG (mg/dl)	158.6±70.2	153.0±64.0

BW : body weight

Data are expressed as mean±S.D..

2. 体重・肥満度

HL群の体重および肥満度は、大柴胡湯治療前後で明らかな変動を示さなかった（Table II）。肥満度+10%以上の肥満は、36例中22例（61%）に認められた。

Table II Effects of Dai-saiko-to on body weight and obesity incidences in patients with hyperlipidemia.

Item	Before	3 mon	6 mon
BW (kg)	55.0±9.3	54.4±8.6	54.4±8.6
O I (%)	114.6±16.2	113.5±14.8	110.8±22.6

BW : body weight, O I : obesity incidences

Data are expressed as mean±S.D..

3. 血清脂質代謝

(1) 血清脂質・リポ蛋白

1) 総コレステロール（TC）

HL群のTCは、大柴胡湯治療前が252.9±51.9 (mg/dl)、治療開始3カ月が224.6±40.4 (mg/dl)、6カ月が238.6±43.7 (mg/dl)であり、大柴胡湯治療前に比して治療3カ月と6カ月にそれぞれ有意に低下した。一方、N群のTCは、6カ月間で有意の変化を示さなかった。また、HL群のTCは、大柴胡湯治療前および治療6カ月に、N群に比して有意に高値を示した（Table III）。

2) HDLコレステロール（HDL-C）

HDL-Cは、HL群とN群の両群で大柴胡湯投与前後において有意の変化を示さなかった。また、HL群のHDL-Cは、試験期間中にN群と差を示さなかった（Table III）。

3) トリグリセライド（TG）

HL群のTGは、大柴胡湯治療前が153.0±64.0 (mg/

Table III Effects of Dai-saiko-to on serum lipid metabolism.

— Lipoprotein —				
Item	Group	Before	3 mon	6 mon
TC (mg/dl)	HL	252.9±51.9 #	224.6±40.4 **	238.6±43.7 ** #
	N	202.0±36.8	202.3±29.4	196.7±41.8
HDL-C (mg/dl)	HL	48.6±12.7	51.0±14.7	48.7±13.7
	N	53.2±10.0	58.8±13.4	55.1±14.5
TG (mg/dl)	HL	153.0±64.0 #	136.5±62.3 *	148.4±97.6 #
	N	101.6±25.0	117.0±45.7	100.1±40.1
PL (mg/dl)	HL	230.9±37.1	225.5±32.6	220.0±39.7
	N	199.8±30.2	211.5±20.5	196.7±28.1
FFA (mEq/l)	HL	0.67±0.29	0.63±0.25	0.64±0.26
	N	0.57±0.35	0.60±0.30	0.60±0.27
LPO (nmol/ml)	HL	4.38±1.83 #	3.62±0.98 *	3.49±0.82 *
	N	3.60±0.86	3.68±0.87	3.46±0.85
β LP (mm)	HL	2.84±0.45 #	2.63±0.44 **	2.70±0.63 *
	N	2.11±0.36	2.30±0.40	2.09±0.39
AI	HL	4.84±1.58 #	4.03±1.58 ** #	4.04±1.72 * #
	N	2.89±0.84	2.64±1.29	2.98±1.61
— Apolipoprotein —				
Item	Group	Before	3 mon	6 mon
Apo A-I (mg/dl)	HL	129.8±27.4	136.9±25.7 *	133.6±25.7 *
	N	145.3±17.7	147.3±19.8	145.6±20.2
Apo B (mg/dl)	HL	128.9±33.6 #	119.7±28.7	116.7±22.1 *
	N	94.3±24.2	97.5±18.4	98.4±16.4
B/A-I	HL	1.01±0.30 #	0.90±0.25 *	0.92±0.23 **
	N	0.65±0.21	0.66±0.18	0.68±0.21

Data are expressed as mean±S.D.

HL : patients with hyperlipidemia, N : normal controls

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ before treatment vs. after treatment.# : $p < 0.05$ Group HL vs. Group N.

dl), 治療開始3カ月が 136.5 ± 62.3 (mg/dl), 6カ月が 148.4 ± 97.6 (mg/dl)であり, 治療前に比して治療開始3カ月に有意に低下したが, 6カ月には治療前と差を示さなくなった。一方, N群のTGは, 試験期間中に有意の変化を示さなかった。また, HL群のTGは, 大柴胡湯治療前および治療開始6カ月に, N群に比して有意に高値を示した (Table III)。

4) リン脂質 (PL), 遊離脂肪酸 (FFA)

PLおよびFFAは, HL群とN群の両群で大柴胡湯治療前後において有意の変化を示さなかった。また, HL群のPLおよびFFAは, 試験期間中にN群と差を示さなかった (Table III)。

5) 過酸化脂質 (LPO)

HL群のLPOは, 大柴胡湯治療前が 4.38 ± 1.83 (nmol/ml), 治療3カ月が 3.62 ± 0.98 (nmol/ml), 6カ月が 3.49

± 0.82 (nmol/ml)であり, 治療前に比して治療3ヶ月および6カ月に有意に低下した。また, HL群のLPOは, N群に比して大柴胡湯治療前には有意に高値を示したが, 治療3カ月および6カ月にはN群と差を示さなくなった (Table III)。

6) β リポ蛋白 (β LP)

HL群の β LPは, 大柴胡湯治療前が 2.84 ± 0.45 (mm), 治療3カ月が 2.63 ± 0.44 (mm), 6カ月が 2.70 ± 0.63 (mm)であり, 治療前に比して治療3カ月および6カ月に有意に低下した。また, HL群の β LPは, 大柴胡湯治療前にN群に比して有意に高値を示したが, 治療3カ月および6カ月にはN群と差を示さなくなった (Table III)。

7) 動脈硬化指数 (AI)

HL群のAIは, 大柴胡湯治療前が 4.84 ± 1.58 , 治療3

カ月が 4.03 ± 1.58 , 6 カ月が 4.04 ± 1.72 であり, 治療前に比して治療 3 カ月および 6 カ月に有意に低下した。また, HL 群の AI は, N 群に比して大柴胡湯治療前には有意に高値を示したが, 治療 3 カ月および 6 カ月には N 群と差を示さなくなった (Table III)。

(2) アポ蛋白

1) アポ A-I

HL 群のアポ A-I は, 大柴胡湯治療前が 129.8 ± 27.4 (mg/dl), 治療 3 カ月が 136.9 ± 25.7 (mg/dl), 6 カ月が 133.6 ± 25.7 (mg/dl) であり, 治療前に比して治療 3 カ月および 6 カ月に有意に増加した。しかし, HL 群のアポ A-I は, 試験期間中に N 群と差を示さなかった (Table III)。

2) アポ B

HL 群のアポ B は, 大柴胡湯治療前が 128.9 ± 33.6 (mg/dl), 治療 3 カ月が 119.7 ± 28.7 (mg/dl), 6 カ月が 116.7 ± 22.1 (mg/dl) であり, 治療前に比して治療 3 カ月に有意に低下した。また, HL 群のアポ B は, N 群に比して大柴胡湯治療前には有意に高値を示したが, 治療 3 カ月および 6 カ月には N 群と差を示さなかった (Table III)。

3) アポ A-II, C-II, C-III, E

アポ A-II, C-II, C-III および E は, HL 群と N 群の両群で試験期間中に有意の変化を示さなかった。

4) アポ B/A-I

HL 群のアポ B/A-I (アポ A-I に対するアポ B の比) は, 大柴胡湯治療前が 1.01 ± 0.30 , 治療 3 カ月が 0.90 ± 0.25 , 6 カ月が 0.92 ± 0.23 であり, 治療前に比して治療 3 カ月および 6 カ月に有意に低下した。また, HL 群のアポ B/A-I は, N 群に比して大柴胡湯治療前には有意に高値を示したが, 治療 3 カ月および 6 カ月には N 群と差を示さなくなった (Table III)。

3. 総頸動脈血流動態

HL 群の右総頸動脈血流動態は, 大柴胡湯治療によっても有意の変動を示さなかった。また, HL 群の総頸動脈血流動態の各指標は, N 群と差を示さなかった (Table IV)。

4. 血圧・心拍数

HL 群の収縮期血圧・拡張期血圧および心拍数は, 大柴胡湯投与によっても有意の変動を示さなかった (Table V)。

Table IV Effects of Dai-saiko-to on common carotid hemodynamics.

Item	Group	Before	3 mon	6 mon
BF (ml/sec)	HL	9.02 ± 1.83	8.50 ± 1.34	9.29 ± 2.52
	N	8.69 ± 1.60	8.66 ± 1.92	8.79 ± 1.95
BV (cm/sec)	HL	19.3 ± 5.6	18.4 ± 5.3	19.7 ± 7.0
	N	20.5 ± 6.3	19.8 ± 4.2	20.3 ± 6.0
VD (mm)	HL	7.84 ± 0.85	7.82 ± 0.85	7.88 ± 0.73
	N	7.49 ± 0.78	7.53 ± 0.70	7.55 ± 0.72
ΔD (mm)	HL	0.39 ± 0.14	0.35 ± 0.10	0.34 ± 0.12
	N	0.45 ± 0.16	0.44 ± 0.15	0.40 ± 0.15
Z (mmHg/ml/sec)	HL	11.5 ± 2.6	11.6 ± 2.3	11.0 ± 3.4
	N	11.6 ± 2.7	11.9 ± 2.6	11.7 ± 2.9
VE (10^5 dyne/cm ²)	HL	10.1 ± 6.4	10.9 ± 7.0	9.6 ± 3.8
	N	9.8 ± 5.8	10.2 ± 5.2	9.9 ± 4.8

HL : patients with hyperlipidemia, N : normal controls.
Data are expressed as mean $\pm$ S.D..

Table V Effects of Dai-saiko-to on blood pressure and heart rate.

Item	Group	Before	3 mon	6 mon
SBP (mmHg)	HL	134 ± 18	132 ± 20	131 ± 17
	N	132 ± 16	133 ± 19	134 ± 15
DBP (mmHg)	HL	83 ± 11	78 ± 10	78 ± 12
	N	84 ± 10	78 ± 11	80 ± 10
HR (/min)	HL	71 ± 15	66 ± 12	67 ± 16
	N	70 ± 14	71 ± 12	72 ± 14

HL : patients with hyperlipidemia, N : normal controls.
Data are expressed as mean $\pm$ S.D..

考 察

1. 食事療法の効果

大柴胡湯治療前に実施した3カ月間の食事療法の結果、体重、TCおよびTGは、それぞれ低下傾向を示したが、有意の低下を示さなかった。この理由として、対象が外来患者であり、食事療法の不徹底が考えられた。

2. 大柴胡湯の体重に対する効果

大柴胡湯は、実証の体質をもつ患者が対象とされている。¹¹⁾ 今回の検討におけるHL群では肥満度+10%以上の肥満は22例(61%)であり、平均肥満度は114.6%であった。したがって、HL群は「証」の適応をほぼ満たしているといえよう。今回の検討では、肥満度は、大柴胡湯治療によって、治療期間の長期化にともない有意ではないが減少する傾向を認めた。しかし、これは大柴胡湯の効果と食事療法の効果の両者を考慮する必要がある。

3. 大柴胡湯の血清脂質代謝改善効果

(1) リポ蛋白代謝改善効果

大柴胡湯による血清脂質代謝改善作用の機序には、柴胡のサポニン成分による肝からのコレステロール分解排泄促進作用¹²⁾と中性脂肪吸収抑制作用^{13, 14)}が実験的成績から推測されている。高脂血症患者の血清脂質代謝に対する大柴胡湯の改善効果については、これまでに多数の報告がみられる。^{4, 8)} これらの報告は、大柴胡湯投与によって総コレステロールまたは中性脂肪が有意に低下したと述べており、大柴胡湯の高脂血症治療薬としての有用性が確立されているといえよう。

今回の成績も、TCおよび β LPは治療開始3カ月および6カ月に有意に低下しており、TGも治療開始3カ月に有意に低下した。HL群は食事療法の効果が不十分な症例であり、今回の成績は大柴胡湯の効果によるものと考えられる。HL群とN群の比較では、HL群のTCおよびTGは、N群に比して治療開始3カ月では差を示さなかったが、治療開始6カ月には有意に高値を示した。したがって、大柴胡湯は長期投与した場合に薬効が低下することもあると推測されるが、食事療法が守られていないなどの要因も考慮すべきであろう。一方、HDLは、大柴胡湯投与によっても有意の変化を示さないという報告^{4, 5, 8)}と、HDL₂が増加するという報告⁹⁾がある。今回の成績では、HDLは、大柴胡湯治療によっても有意の変化を示さなかった。しかし、HL群のAIは、治療開始3カ月および6カ月に治療前に比して有意に低値を示したが、いずれの時点でもN群に比して有意に高値を示した。つまり、HL群のAIは、大柴胡湯治療によって有意

に低下するが、正常域には達していないといえる。この成績は、HL群のHDLが今回の検討で有意の変化を示さなかったことを反映していると推測される。

LPOは、動脈効果の発生・進展に関与するとされており、¹⁵⁾ 脳梗塞、心筋梗塞、糖尿病などの動脈硬化性疾患で増加する。¹⁶⁾ しかし、大柴胡湯のLPOに対する効果については、過酸化コーンオイルで飼育されたラットのLPO上昇が大柴胡湯によって有意に抑制されたという大南らの報告¹⁷⁾がみられるのみであり、臨床検討はまったく実施されていない。著者らの検討では、大柴胡湯はHL群のLPOを治療3カ月および6カ月に有意に低下させており、N群に比して治療前に有意に高値であったHL群のLPOは治療後にはN群と差を示さなかった。したがって、大柴胡湯治療は、高脂血症患者における動脈硬化性疾患の発症予防の面からも望ましい薬物の一つといえよう。

(2) アポ蛋白代謝改善効果

アポA-IはHDL形成やLCAT(lecithin-cholesterol-acyltransferase)賦活化などの機能を有しており、アポBはLDL(low density lipoprotein)やVLDL(very low density lipoprotein)形成などの機能を有するとされている。¹⁸⁾ したがって、アポA-I低値、アポB高値、アポB/A-I比の高値は、心筋梗塞などの動脈硬化性疾患の発症に密接に関連するとされている。¹⁹⁾ 今回の検討では、大柴胡湯治療によって、HL群のアポA-Iは有意に上昇、アポBおよびアポB/A-I比は有意に低下した。したがって、アポ蛋白代謝からも、大柴胡湯は高脂血症患者の動脈硬化性疾患の発症予防に有用な薬物であると考えられる。

4. 大柴胡湯の総頸動脈血流動態に対する作用

高脂血症治療薬の総頸動脈血流動態に対する効果についての報告は少ない。澤井ら²⁰⁾は、動脈硬化性疾患患者にエラストーゼ1を12カ月間投与し、総頸動脈の血管壁偏位および容積弾性率に改善が得られたと報告している。今回の検討では、HL群の総頸動脈血流動態は、大柴胡湯治療によって有意の変化を示さなかった。この理由の一つとして、治療開始前におけるHL群の総頸動脈血流動態がN群と差を示さなかったことが考えられる。今後、総頸動脈血流動態の悪化した高脂血症患者を対象に、さらに長期にわたって大柴胡湯治療を実施し、総頸動脈血流動態の変化を観察する必要がある。

5. 大柴胡湯の血圧・心拍数に対する影響

大柴胡湯は、本邦では高血圧症に適応が認められている。今回の対象は、いずれも正常血圧者であり、大柴胡湯治療中も血圧に変動を示さなかった。また、心拍数も大柴胡湯治療前後で有意の変動を示さなかった。したが

って、大柴胡湯は、正常血圧者の体循環に対して悪影響を及ぼさないものと考えてよいであろう。

結 語

高脂血症患者の血清脂質代謝および総頸動脈血流動態に対する大柴胡湯の効果を検討し、以下の結論を得た。

1. 大柴胡湯は、高脂血症患者の血清脂質代謝を改善させた。

2. 高脂血症患者の総頸動脈血流動態は、大柴胡湯投与によっても有意の変動を示さなかった。

しかし、総頸動脈血流動態に対する効果については、さらに長期にわたる観察が必要であり、また脳血流低下例に対する効果についても検討する必要がある。

References

- 1) Ueda, K.: Noukekansyogai. Ekigakutekitachibakara. *Junten-douigaku* **28**, 455-461, 1982.
上田 一雄: 脳血管障害, 疫学的立場から, 順天堂医学 **28**, 455-461, 1982.
- 2) Kannel, W.B., Wolf, P.A. and Verter, J.: Manifestations of coronary disease predisposing to stroke. The Framingham Study. *JAMA* **250**, 2942-2946, 1983.
- 3) Iso, H., Jacobs, D.R., Wentworth, D., Neaton, J.D. and Cohen, J. D.: Serum cholesterol levels and six year mortality from 350, 977 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *N. Eng. J. Med.* **320**, 904-910, 1989.
- 4) Hayamizu, K., Hoshino, T.: Dai saiko-to no shishitsutaisha ni oyobosu kouka ni tsuite (Dai 1 pou). *Igaku to Yakugaku* **12**, 233-236, 1984.
速水 一雄, 星野恒夫: 大柴胡湯の脂質代謝に及ぼす効果について(第一報), 医学と薬学 **12**, 233-236, 1984.
- 5) Mizuta, M.: Koushikessyokanzya no kesseishishitsu ni oyobosu Dai-saiko-to ekisukaryu no kouka. *Igaku to Yakugaku* **14**, 154-158, 1985. 水田 賢: 高脂血症患者の血清脂質に及ぼす大柴胡湯エキス顆粒の効果, 医学と薬学 **14**, 154-158, 1985.
- 6) Ishiyama, T., Shimomura, J., Asayama, S., Hasegawa, H.: Kousikesshyou ni taisuru Dai-saiko-to no kouka. *Igaku to Yakugaku* **16**, 177-183, 1986.
石山 太郎, 下村 一博, 浅山修造, 長谷川博司: 高脂血症に対する大柴胡湯の効果, 医学と薬学 **16**, 177-183, 1986.
- 7) Kawakubo, A., Yoneda, M., Oiso, Y., Yamauchi, K., Takatsuki, K., Yamamoto, M., Suzuki, K., Hayami, S., Takano, T., Imagawa, T., Tsukada, M., Hasegawa, H., Itazu, T., Totani, Y., Niimi, M., Tomita, A.: Tounyoubyoumi gappeisuru kousikesshyou ni taisuru Dai saiko-to no cyoukisiyoukeiken. *J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU* **4**, 314-315, 1987.
川久保明利, 米田正弘, 大磯ユタカ, 山内一征, 高槻健介, 山本昌弘, 鈴木幸三, 速水四郎, 高野恒志, 今川卓一郎, 塚田正志, 長谷川晴彦, 板津武晴, 戸谷有二, 新実光朗, 富田昭夫: 糖尿病に合併する高脂血症に対する大柴胡湯の長期使用経験, 和漢医薬学会誌 **4**, 314-315, 1987.
- 8) Kawakubo, A., Yoneda, M., Oiso, Y., Yamauchi, K., Takatsuki, K., Yamamoto, M., Suzuki, K., Hayami, S., Takano, T., Imagawa, T., Tsukada, M., Hasegawa, H., Itazu, T., Totani, Y., Niimi, M., Tomita, A.: Effects of Dai saiko-to on hyperlipidemia in diabetes mellitus. *J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU* **9**, 252-258, 1992.
- 9) Ying, H., Saku, K., Hirata, K., Sasaki, N., Liu, R., Zhang, B., Arikata, K.: The effect of the Chinese herbal drug Dai Saiko-to on blood pressure, serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in essential hypertension. *J. Jpn Atheroscler. Soc.* **20**, 943-948, 1992.
- 10) Yoshimura, S.: Doumyakukouka to reorosi. *Iyoudenshi to seitai-kougaku* **19**, 540-546, 1981.
吉村正蔵: 動脈硬化とレオロジー, 医用電子と生体工学 **19**, 540-546, 1981.
- 11) Takayama, H.: Kouketsuatsukanzya ni taisuru kanpoyaku no kouka. *Kanpoigaku*, **10**, 1986.
高山宏世: 高血圧患者に対する漢方薬の効果, 漢方医学 **10**, 1986.
- 12) Yamamoto, M., Kumagai, A., and Yamamura, Y.: Structure and action of Saiko-saponins Isolated from bupleurum falcatum L. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* **25**, 1240-1243, 1975.
- 13) Saitou, T.: Effect of Daisaikotou (Ta-ch'ai-hu t'ang) and Saikosaponins on experimental hyperlipidemia. *Tokyo Ika Daigaku Zasshi* **40**, 517-529, 1982.
- 14) Ohminami, H., Matsuoka, E., Okuda, H.: Shishitsu no choukan-kyushu ni oyobosu Dai-saiko-to no sayou. *Yakuri to Chiryu*, **13**, 5097-5099, 1985.
大南宏治, 松岡栄子, 奥田拓道: 脂質の腸管吸収に及ぼす大柴胡湯の作用, 薬理と治療 **13**, 5097-5099, 1985.
- 15) Tai, K., Yamamoto, M.: Doumyakukouka kenkyu no shinpo. **8**, 53-72, 1982.
泰 霞哉, 山本 実: 動脈硬化研究の進歩 **8**, 53-72, 1987.
- 16) Naito, S., Yamanaka, K.: Doumyakukoukaseishikkan to kasan-kashishitsu. *Nichirouishi* **15**, 187-191, 1978.
内藤周幸, 山中 健: 動脈硬化性疾患と過酸化脂質, 日老医誌 **15**, 187-191, 1978.
- 17) Ohminami, H., Matsuoka, E., Okuda, H.: Koushikesshou ni oyobosu Dai saiko-to no sayou. *Yakuri to Chiryu* **13**, 5091-5095, 1985.
大南宏治, 松岡栄子, 奥田拓道: 高脂血症に及ぼす大柴胡湯の作用, 薬理と治療 **13**, 5091-5095, 1985.
- 18) Yamamura, T.: Apo ripo tanpakuizyo to doumyakukouka. *Naika MOOK "Doumyakukouka."* Kanehana shuppan, Tokyo, pp.70-81, 1990.
山村 卓: アポリポ蛋白異常と動脈硬化, 内科 MOOK「動脈硬化」, 金原出版, 東京, pp.70-81, 1990.
- 19) Avogaro, P., Bittolo Bon G., Cazzolato, G. and Quinci, G.B.: Are apoproteins better discriminators than lipids for atherosclerosis? *Lancet* **i**, 901-903, 1979.
- 20) Sawai, F., Yamano, S., Hirayama, T., Kanauchi, M., Hamaguchi, T., Nishiura, K., Dohi, K., Ishikawa, H.: Effectiveness of Elastase I therapy on the common carotid hemodynamics and lipid metabolism in arteriosclerotic patients. *Geriatr. Med.* **25**, 1259-1265, 1987.