

補益作用の研究 (第4報)

— 四物湯の貧血改善作用における処方解析 —

小島 暁*, 江崎 宣久, 井上 昌輝, 松見 繁, 菅原ゆかり

養命酒製造(株)中央研究所

Studies of tonification in traditional Chinese medicine IV :
Analyses of drug combination of Shimotsu-to in hematopoietic effect

Satoru KOJIMA*, Nobuhisa EZAKI, Masaki INOUE, Shigeru MATSUMI, Yukari SUGAWARA

Central Research Laboratories, Yomeishu Seizo Co., Ltd.

(Received November 11, 1994. Accepted August 9, 1995.)

Abstract

We previously reported that Shimotsu-to (Sm) was effective in the anemia model of rat. Here we examined the main component of Sm which consisted of four crude drugs ; Rehmannia root (Rr), Cnidium rhizome (Cr), Peony root (Pr) and Angelica root (Ar). When any 3 out of 4 components were combined and administered for 7 days before and for 25 days after the first anemic operation, Sm minus Pr (1.1 g/kg/day) and Sm minus Ar (2.4 g/kg/day) increased RBC, Hb and Ht. Sm minus Cr (2.6 g/kg/day) increased RBC and Hb, while Sm minus Rr (1.9 g/kg/day) increased only RBC. The effects of individual components of Sm were examined. Ar (1.0 g/kg/day) increased RBC, Hb and Ht, and Rr (1.5 g/kg/day) increased RBC and Hb. Cr (0.7 g/kg/day) and Pr (0.7 g/kg/day) slightly increased RBC, Hb and Ht. When any 2 out of 4 components of Sm were combined, Rr plus Cr (1.6 g/kg/day), Rr plus Ar (1.7 g/kg/day) and Cr plus Ar (1.2 g/kg/day) increased RBC, Hb and Ht. Pr plus another component slightly increased only RBC. Iron contents in each component and combined 2 components of Sm were in the following rank of order ; Cr > Rr ≅ Ar > Pr and Rr plus Cr > Cr plus Pr ≅ Cr plus Ar > Rr plus Ar > Rr plus Pr > Pr plus Ar. The order in one component did not correspond with the improving effects on the hematopoietic systems, but in 2 components the order corresponded approximately with the improving effects. Copper or zinc contents in each component was not related to the improving effect. These findings suggest that the improving effects of Sm on the hematopoietic system are mainly due to Rr, Cr and Ar, and partially to the content of iron in Sm.

Key words traditional Chinese medicine, tonification, Shimotsu-to, Rehmannia root, Cnidium rhizome, Peony root, Angelica root.

Abbreviations RBC, red blood cell ; Hb, hemoglobin ; Ht, hematocrit ; Shimotsu-to (Si-Wu-Tang), 四物湯.

緒 言

著者らは、四物湯および婦脾湯が放血および鉄欠乏飼料処理による貧血ラットにおいて赤血球数 (RBC) およ

びヘモグロビン量 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht) 等を改善させる¹⁾ことをみだし、次いで、四物湯が骨髓の赤芽球の分化成熟を促進することを明らかにしている。²⁾四物湯は当帰および川芎、地黄、芍薬の生薬4味の各等量から構成されており、今回は、四物湯の貧血改善作用

*〒 399-46 長野県上伊那郡箕輪町中箕輪2132-37
2132-37 Nakaminowa, Minowa-machi, Kamiina-gun,
Nagano 399-46, Japan

において、いかなる生薬が作用の中心的役割を担っているのか、また、いかなる生薬の組合せが重要であるのかを明らかにするため、四物湯の生薬1味および2味、3味（マイナス1味）、4味（四物湯）エキスの作用を比較検討した。また、各エキス中の鉄および銅、亜鉛イオン含量を測定し貧血改善作用との関わりを検討した。

材料と方法

(1) 実験動物：7週齢のWistar系雄性ラットを日本エスエルシー(株)より購入し、1週間の予備飼育の後実験に使用した。飼育はステンレス製のブラケットケージによる個飼いと、室温 $23\pm1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55\pm5\%$ 、6:00点灯および18:00消灯下で行った。

(2) 薬物：四物湯エキスの作成には、市販の刻み生薬（松浦薬業）を用い、地黄（河南省産）25、川芎（北海道産）25、芍薬（四川省産）25、当帰（北海道産）25 gを合し、イオン交換水600 mlを加えて30分間浸漬した後、自動煎じ器（マイコンとろ火、栃本天海堂）により30分間加熱抽出した。次いで煎じ液をこして凍結真空乾燥機（DF-03G、日本真空技術）により褐色の粉末エキスを得た。1味エキスは各生薬100 gを、2味エキスは各生薬50 gを合し、マイナス1味エキスは各生薬33.3 gを合し、それぞれ四物湯と同様に抽出して凍結乾燥を行い粉末エキスを得た。四物湯エキスの収率は32.2 %であり、地黄エキスは57.4 %、川芎エキスは25.7 %、芍薬エキスは25.6 %、当帰エキスは36.6 %であった。2味エキスでは、それぞれ地黄・川芎エキスで29.8 %、地黄・芍薬エキスで28.1 %、地黄・当帰エキスで32.3 %、川芎・芍薬エキスで19.8 %、川芎・当帰エキスで22.5 %、芍薬・当帰エキスで23.0 %であった。マイナス1味エキスでは、それぞれマイナス（－）地黄エキスで24.3 %、－川芎エキスで32.0 %、－芍薬エキスで31.4 %、－当帰エキスで30.2 %であった。四物湯の投与量は、前報¹⁾において明らかに貧血改善作用が認められた3.4 g/kg/day（エキス重量）とした。生薬1味および2味、マイナス1味エキスの投与量は、乾燥生薬重量に換算してそれぞれ同量とした。すなわち1味エキス群の用量は四物湯乾燥生薬重量の1/4、2味エキス群では1/2、マイナス1味エキス群では3/4とした。各エキスはそれぞれ投与時に蒸留水に溶解した。

(3) 貧血作成法および実験操作：予備飼育後、貧血処理群には鉄欠乏粉末飼料²⁾（オリエンタル、鉄含量は5.5 $\mu\text{g/g}$ 以下）および蒸留水を与え、正常対照群には粉末飼料（MF粉末、オリエンタル）および水道水を与えた。なお、前報²⁾では鉄欠乏粉末飼料および飲用水として蒸留

水に硫酸第一鉄を溶解したものを与えた群を正常対照群としたが、RBCおよびHb、Htにおいて両者の間に差異はみられなかった。放血はこれまでと同様、松本ら⁴⁾の方法に従い、無麻酔下にラットを背位に固定し、除毛後に頸静脈より注射筒を用いて行った。1回の放血量は体重の0.64 %とし、放血は鉄欠乏飼料による飼育開始の日から10:00に3、4日間隔で週2回、計7回行った。各被験薬は、放血処理開始1週間前より7日間、さらに放血処理開始から25日間、1日1回16:00に経口投与を行った。正常対照群および貧血対照群には蒸留水を経口投与した。

(4) 測定方法

1) 血液検査：RBCおよびHb、Htは頸静脈より放血した血液を用いて自動血球計測装置（MEK-5158動物用、日本光電）により測定した。

2) 体重および臓器重量：体重は週2回測定し剖検時に各臓器を摘出して重量を測定した。

(5) 統計学的処理：平均値の差の検定は、すべての群を含めて一元配置分散分析を行い、その後、各群間の比較はLSD法（最小有意差法；Yukms統計ソフト）を用いて行った。

(6) 鉄および銅、亜鉛イオン含量の測定法：陽イオン交換カラムを備えたHPLCを用いて、各イオン分離後に発色液を導入し紫外外部吸収により四物湯の生薬1味および2味、四物湯エキス中の鉄および銅、亜鉛イオン含量を定量した。

1) 試料の調製：各エキス1 gを正確にろ過にとり、電気マッフル炉（東洋科学）で 600°C 、6時間加熱して灰化させた。この灰分に1 N塩酸溶液（無鉄塩酸、ナカライ）5 mlを加えて15分間、 $80\sim90^{\circ}\text{C}$ の水浴上で溶解後、1 %アスコルビン酸溶液（L(+)-ascorbic acid、和光純薬）1 mlを加えて混合し室温に放置した。10分後にイオン交換水（電導度 $0.1\mu\text{S/cm}$ 以下）を加えて正確に25 mlとし、 $0.45\mu\text{m}$ メンブランフィルター（ADVANTEC）を通してHPLC試料とした。

2) 標準液：原子吸光分析用標準溶液（和光純薬）をイオン交換水で希釈した。

3) HPLCの条件：送液ポンプ（L-600、日立）、ガードカラム、カラムオープン、陽イオン交換カラム（PCI-303G、ICA-5410、PCI-303、いずれも東亜電波、 36°C ）、発色液ポンプ（ICA-5120、東亜電波）、反応コイル（ $\phi 0.25\times 400\text{ mm}$ ）および検出器（UV-VIS detector、日立、530nm）を用いた。鉄イオンの定量には、溶離液（20 mM酒石酸、5 mMエチレンジアミン、1 mM亜硫酸ナトリウム、いずれも和光純薬、流量1.0 ml/min）および発色液（50 mg/l 4-(2-Pyridylazo)resorcinol、40 g/l炭酸ナトリウム、い

ずれも和光純薬, 流量 0.5 ml/min) を使用し, 銅および亜鉛イオンの定量には, 溶離液 (20 mM 酒石酸, 4 mM エチレンジアミン, 1 mM 亜硫酸ナトリウム, いずれも和光純薬, 流量 1.0 ml/min) を用い, 発色液は鉄イオンの場合と同じものを用いた。

結 果

1. RBC および Hb, Ht に対する影響

(1) マイナス 1 味エキスの影響: 前報¹⁾ 同様, 貧血処理の進行にともない単位容積あたりの RBC および Hb, Ht は減少した。これに対し四物湯から生薬 1 味を除いたマイナス 1 味エキス投与群では, 一芍薬群 > 一当帰群 = 一川芎群 > 一地黄群の順で RBC の有意な増加が, また, 一芍薬群および一当帰群で Hb, Ht の有意な増加がみとめられた (Fig. 1)。このことから四物湯の貧血改善作用には, 地黄の寄与が最も大きく当帰, 川芎が同程度で続き, 芍薬の寄与は最も小さいことが示された。

(2) 1 味エキスの影響: 生薬 1 味エキスの当帰群では,

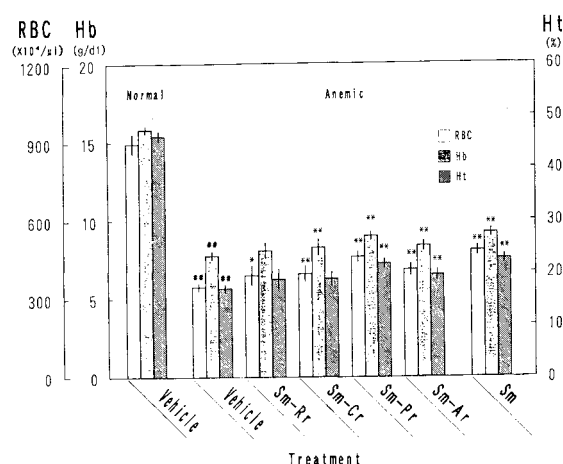


Fig. 1 Effects of Shimotsu to and combination of three components of Shimotsu to on RBC, Hb and Ht in the anemic rat.

Normal vehicle; distilled water (n=8), Anemic vehicle; distilled water (n=10), Sm Rr; Shimotsu to minus Rehmannia root (extract 1.9 g/kg/day, n=10), Sm Cr; Shimotsu to minus Cnidium rhizome (extract 2.6 g/kg/day, n=10), Sm Pr; Shimotsu to minus Peony root (extract 1.1 g/kg/day, n=10), Sm Ar; Shimotsu to minus Angelica root (extract 2.4 g/kg/day, n=10), Sm; Shimotsu to (extract 3.4 g/kg/day, n=10). Each column represents the mean ± S.D. Test drug was administered orally for 7 days before and for 25 days after the first anemic operation.

##; Significant difference from normal vehicle group by LSD test at $p < 0.01$.

*, **; Significant difference from anemic vehicle group by LSD test at $p < 0.05, 0.01$.

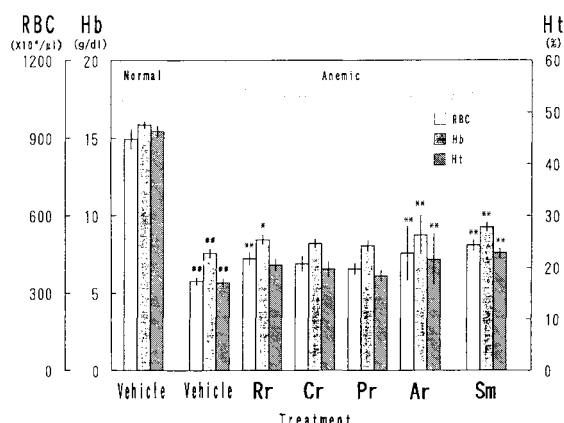


Fig. 2 Effects of Shimotsu to and individual component of Shimotsu to on RBC, Hb and Ht in the anemic rat.

Normal vehicle; distilled water (n=8), Anemic vehicle; distilled water (n=10), Rr; Rehmannia root (extract 1.5 g/kg/day, n=10), Cr; Cnidium rhizome (extract 0.7 g/kg/day, n=10), Pr; Peony root (extract 0.7 g/kg/day, n=10), Ar; Angelica root (extract 1.0 g/kg/day, n=10), Sm; Shimotsu to (extract 3.4 g/kg/day, n=10). Each column represents the mean ± S.D. Test drug was administered orally for 7 days before and for 25 days after the first anemic operation.

##; Significant difference from normal vehicle group by LSD test at $p < 0.01$.

*, **; Significant difference from anemic vehicle group by LSD test at $p < 0.05, 0.01$.

RBC および Hb, Ht の有意な増加が, 地黄群では RBC および Hb の有意な増加がみられた (Fig. 2)。川芎群および芍薬群では, RBC および Ht の増加傾向がみられたが有意ではなかった。このように 1 味エキスでは当帰の作用が最も強く, これに地黄, 川芎が続き, 芍薬の作用は最も弱かった。

(3) 2 味エキスの影響: そこで各生薬相互の組合せの影響を検討した。2 味エキス群においては, 地黄・川芎群 > 川芎・当帰群 = 地黄・当帰群の順で RBC および Hb, Ht の有意な回復が認められた (Fig. 3)。川芎・芍薬群では RBC および Hb の増加が, 地黄・芍薬群では RBC のみ増加がみられた。芍薬・当帰群では有意な増加は見られなかった。1 味エキスの中では, 当帰に最も強い貧血改善作用がみられたが, 2 味の組合せにおいては地黄および川芎, 当帰との相互の組合せが, ことに地黄・川芎の組合せが最も強い作用がみられ, 1 味単独での作用とは明らかに異なることが示された。

なお, 生薬 1 味および 2 味, マイナス 1 味エキスの貧血改善作用は, いずれも四物湯を上回るものではなかった。

2. 各エキスの中の鉄および銅, 亜鉛イオン含量

四物湯の貧血改善作用には, 鉄をはじめとする金属イ

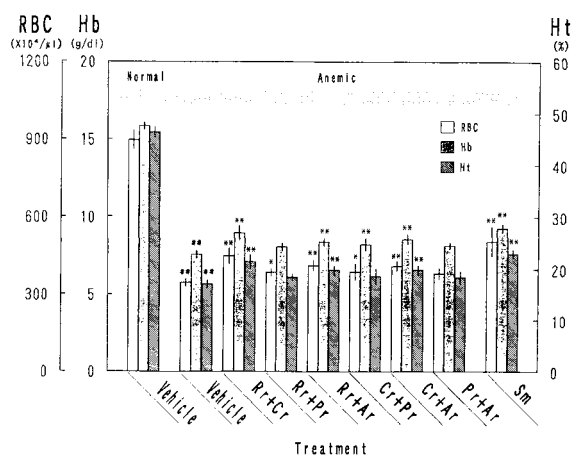


Fig. 3 Effects of Shimotsu-to and combination of two components of Shimotsu-to on RBC, Hb and Ht in the anemic rat.

Normal vehicle; distilled water (n=8). Anemic vehicle; distilled water (n=10). Rr+Cr; Rehmannia root plus Cnidium rhizome (extract 1.6 g/kg/day, n=10). Rr+Pr; Rehmannia root plus Peony root (extract 1.5 g/kg/day, n=10). Rr+Ar; Rehmannia root plus Angelica root (extract 1.7 g/kg/day, n=10). Cr+Pr; Cnidium rhizome plus Peony root (extract 1.1 g/kg/day, n=10). Cr+Ar; Cnidium rhizome plus Angelica root (extract 1.2 g/kg/day, n=10). Pr+Ar; Peony root plus Angelica root (extract 1.2 g/kg/day, n=10). Sm; Shimotsu-to (extract 3.4 g/kg/day, n=10). Each column represents the mean $\pm$ S.D. Test drug was administered orally for 7 days before and for 25 days after the first anemic operation.

##; Significant difference from normal vehicle group by LSD test at $p < 0.01$.

*, **; Significant difference from anemic vehicle group by LSD test at $p < 0.05, 0.01$.

オンの関与が推定されたため、各エキス中の鉄および銅、亜鉛イオンを測定した。エキス中の鉄イオン含量を乾燥生薬量に換算して比較すると、1味エキスでは川芎が最も高く、地黄および当帰はほぼ同値、芍薬は痕跡程度であった。2味エキスでは、地黄・川芎>川芎・芍薬=川芎・当帰>地黄・当帰>地黄・芍薬>芍薬・当帰の順であった (Table I)。

1味エキスでの銅イオン含量は、川芎>当帰>芍薬>地黄の順であり、亜鉛イオン含量は、芍薬>地黄=川芎>当帰の順であった。

鉄イオン含量に関して、1味エキス中の含量を単純に合した計算値と2味エキスの実測値とを比較すると、芍薬との組合せでは計算値と実測値はほぼ一致したが、他の生薬の組合せにおいては実測値は計算値を下回った。四物湯では、実測値と計算値がほぼ一致した。

3. 体重および臓器重量

貧血処理により体重は徐々に低下したが、当帰1味群および芍薬群、四物湯群で有意ではないが回復傾向が認められた。臓器重量において、貧血処理により肝重量の有意な低下、脾重量の有意な増加が認められた。芍薬1味群では、対照群に比べさらに胸腺重量を低下させる傾向がみられ、2味エキスの地黄・当帰群では脾重量増加の抑制傾向と、心重量増加の有意な抑制が認められた (Table II)。

考 察

著者らは、補益方剤の補血作用を解明するため代表的な方剤である四物湯を中心に検討を行い、前報²⁾までに

Table I Iron, copper and zinc contents in the extracts of Shimotsu to, individual components and combination of two components of Shimotsu-to.

	(n)	Fe ³⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺
Rehmannia root (Rr)	3	104 $\pm$ 7.5 μ g/g ^{a)}	3.1 $\pm$ 1.0 μ g/g ^{a)}	3.9 $\pm$ 2.0 μ g/g ^{a)}
Cnidium rhizome (Cr)	3	172 $\pm$ 3.3	7.0 $\pm$ 0.3	3.9 $\pm$ 0.1
Peony root (Pr)	3	5 $\pm$ 0.4	3.4 $\pm$ 0.1	5.3 $\pm$ 0.2
Angelica root (Ar)	3	100 $\pm$ 0.8	5.0 $\pm$ 0.3	3.7 $\pm$ 0.5
Rr + Cr	3	200 $\pm$ 12.8 μ g/2g ^{a)}	7.9 $\pm$ 2.1 μ g/2g ^{a)}	5.3 $\pm$ 1.4 μ g/2g ^{a)}
Rr + Pr	3	117 $\pm$ 9.9	3.9 $\pm$ 0.4	6.7 $\pm$ 0.7
Rr + Ar	3	143 $\pm$ 8.0	5.4 $\pm$ 1.2	5.2 $\pm$ 2.0
Cr + Pr	3	157 $\pm$ 0.6	9.3 $\pm$ 0.3	5.9 $\pm$ 0.4
Cr + Ar	3	154 $\pm$ 24.6	8.4 $\pm$ 0.3	4.0 $\pm$ 1.0
Pr + Ar	3	103 $\pm$ 4.4	6.6 $\pm$ 0.9	8.5 $\pm$ 1.2
Shimotsu to	3	416 $\pm$ 41.6 μ g/4g ^{a)}	18.0 $\pm$ 1.4 μ g/4g ^{a)}	13.5 $\pm$ 2.6 μ g/4g ^{a)}

Each value represents the mean $\pm$ S.D. a) ; weight of dry crude drug

Table II Effects of Shimotsu to, individual components, combination of two and three components of Shimotsu-to on body and organ weights at 25 days after the first anemic operation in rats.

Group	Drug	(n)	Body weight (g)	Adrenal (mg)	Thymus (mg)	Spleen (mg)	Heart (mg)	Liver (g)
Normal	vehicle	8	239±12	38.2±3.0	207±34	462±36	676±40	9.8±1.0
Anemic	vehicle	10	226±9	36.6±3.3	199±45	588±53*	745±45	8.3±0.5*
	Rehmannia root (Rr)	10	234±15	39.0±5.9	194±29	629±56	727±55	8.4±0.8
	Cnidium rhizome (Cr)	10	235±15	39.3±3.7	196±29	651±50	777±63	7.9±0.4
	Peony root (Pr)	10	221±16	38.9±3.8	165±27	676±83	730±38	7.3±0.8
	Angelica root (Ar)	10	244±18	39.7±4.4	199±43	581±50	774±48	7.9±1.1
	Rr + Cr	8	228±12	37.8±2.3	204±29	559±52	687±43	8.6±0.8
	Rr + Pr	8	215±9	38.0±1.8	183±19	582±65	679±66	7.8±0.9
	Rr + Ar	8	216±14	38.4±3.9	175±21	494±51	645±57*	7.6±1.0
	Cr + Pr	8	213±12	37.0±3.1	199±32	567±54	678±44	7.9±0.6
	Cr + Ar	7	233±10	39.8±3.6	203±33	562±32	707±45	8.7±0.7
	Pr + Ar	8	218±12	38.1±2.5	204±21	585±75	703±42	8.1±0.6
	Shimotsu-to-Rr	8	233±12	37.5±3.9	236±31	608±41	722±41	8.4±0.8
	Shimotsu-to-Cr	8	230±11	38.8±3.2	204±17	593±52	733±49	8.8±0.8
	Shimotsu-to-Pr	7	242±13	38.1±3.8	224±15	559±88	743±23	9.0±0.7
	Shimotsu-to-Ar	8	234±13	37.3±3.6	216±45	600±74	708±46	9.4±0.8
	Shimotsu-to	8	245±15	38.6±2.8	241±48	590±90	719±38	9.6±1.1

Each value represents the mean ± S.D. Normal and anemic vehicle groups were administered distilled water. Test drug was administered orally for 7 days before and for 25 days after the first anemic operation.

; Significant difference from normal vehicle group by LSD test at $p < 0.05$. * ; Significant difference from anemic vehicle group by LSD test at $p < 0.05$.

四物湯が骨髓における赤芽球系細胞の分化成熟の促進による貧血改善作用を有することを明らかにしてきた。今回はこの改善作用と四物湯の処方構成の関連を検討した。四物湯の薬効とその構成生薬の関連を検討した報告として、闘争行動抑制作用には当帰および川芎、地黄の相互作用が重要であるとする渡辺ら⁵⁾の報告、血管平滑筋の増殖抑制作用には川芎および当帰が重要とする木村ら⁶⁾の報告があるが、貧血改善作用に関する報告はみあたらない。四物湯は、地黄および芍薬、当帰、川芎の等量ずつより構成されており⁷⁾、各生薬1味および2味、マイナス1味、4味エキスの貧血ラットに対する作用を比較し、処方構成の解析を試みた。

放血および鉄欠乏飼料処理による貧血ラットに対し、まず、四物湯から生薬1味を除いたマイナス1味エキスにおいては、一芍薬が最も強い貧血改善作用を示し、一川芎と一当帰は同程度であり、一地黄が最も弱かった。このことから貧血改善作用における芍薬の寄与は小さく、芍薬を除いた生薬3味の中では、地黄が最も重要と考えられた。そこで、各生薬の単独の作用を比較したところ、当帰が最も強い貧血改善作用を示し、次いで地黄の順であり、川芎および芍薬の作用は有意ではなかつ

た。このことからマイナス1味エキスによる貧血改善作用は、各1味エキスの単純な合計とは異なることが示された。そこで各生薬相互の関係、すなわち2味の組合せによる作用を検討した。各2味エキスにおける貧血改善作用は、1味エキスで最も作用の強かった当帰との組合せではなく、地黄・川芎>川芎・当帰≒地黄・当帰の順であった。2味の組合せにおいても単独作用の合計ではなく、何らかの相互作用が働いていることが示唆されたが、相乗効果はみられなかった。芍薬は1味および2味、3味の組合せにおいても貧血改善作用は弱く、大きな寄与はないものと推察された。なお、各1味、2味、マイナス1味エキスのRBCおよびHb、Htの改善作用において、各パラメータの間に著しい特異性はみられなかった。

以上の成績から、四物湯の貧血改善作用は地黄および川芎、当帰の3生薬の組合せが重要であると推察された。一方、津谷ら⁸⁾は、四物湯類の方剤における生薬の配合関係を解析し、芍薬の配合される頻度が最も高いことを報告している。このことは、芍薬が四物湯の重要な構成生薬であることを示しており、貧血改善作用以外の向精神作用、抗炎症作用等に関連しているものと推察された。

ところで、前報²⁾において四物湯の貧血改善作用に鉄

イオンが関与していることが示唆されている。そこで今回用いた各エキスについて、イオンクロマト法により鉄および銅、亜鉛イオン含量を測定し、貧血改善作用との関連を検討した。各エキスにおける鉄イオン含量は、1味エキスで川芎>地黄≡当帰>芍薬の順であったが、貧血改善作用は当帰および地黄が強く、鉄イオン含量と貧血改善作用とは一致しなかった。しかし、1味エキスでも鉄イオン含量の低い芍薬では、有意な改善作用はみられなかったこと、また、2味エキスでは、鉄イオン含量と貧血改善作用との間に概ね平行した関係がみられたことから、四物湯の貧血改善作用には、鉄イオンが一部関与しているものと推察された。

一方、田中¹¹⁾は、妊娠時の貧血に有効な漢方方剤の微量元素を測定し、鉄よりも銅および亜鉛の重要性を報告しているが、今回の成績からは四物湯構成生薬の銅および亜鉛イオン含量と貧血改善作用との関連性はみられなかった。

中医学では、当帰と川芎は“血分之主薬”、熟地黄と白芍薬は“補血之正薬”とされ“薬対”⁹⁾として頻繁に処方の中に応用されている。また、当帰と川芎は補血作用に加え活血作用を有することから“動薬”、熟地黄と白芍薬は滋陰作用を合わせ持つことから“静薬”と称されている。四物湯はこの動薬と静薬の結合、すなわち“動静結合”の処方¹⁰⁾とされ、4種の生薬が結合して補血作用を発揮するものとされている。今回の成績からは、四物湯の貧血改善作用は地黄および川芎、当帰の組合せが重要であり、“動静結合”による補血作用の解釈とは必ずしも一致しなかった。

結 論

放血および鉄欠乏飼料処理による貧血ラットに対し、四物湯マイナス1味エキスでは、芍薬を除いた組合せにおいて貧血改善作用が強かった。生薬1味ごとのエキスでは当帰、地黄の順に改善作用がみられ、生薬2味エキスでは地黄および川芎、当帰の組合せにおいて貧血改善作用が強かった。これらのことから四物湯の貧血改善作

用には、地黄および川芎、当帰の組合せが重要であることが示唆された。

四物湯の各構成生薬エキス中の鉄イオン含量は、川芎>地黄≡当帰の順であり、芍薬では痕跡程度であった。2味エキスの鉄イオン含量は、地黄・川芎>川芎・芍薬≡川芎・当帰>地黄・当帰>地黄・芍薬>芍薬・当帰の順であった。四物湯の貧血改善作用に鉄イオンが一部関与することが推察された。

References

- 1) Kojima, S., Ezaki, N., Inoue, M., Yanagisawa, K. and Sugawara, Y.: Studies of tonification in traditional Chinese medicine II. *Journal of Traditional Medicines* **11** (3), 231-235, 1994.
- 2) Kojima, S., Ezaki, N., Inoue, M., Yanagisawa, K. and Sugawara, Y.: Studies of tonification in traditional Chinese medicine III. *Journal of Traditional Medicines* **12** (3), 229-234, 1995.
- 3) Suzuki, K., Kanke, Y. and Goto, S.: The nitrogen balance of rats fed an iron deficient Diet. *J. Japan Soc. Nutr. Food Sci.* **35**, 397-400, 1982.
- 4) Matsumoto, K. and Shirai, T.: Basic study on drug induced myelotoxicity. *Juntendo Medical Journal* **33** (1), 74-85, 1987.
- 5) Watanabe, H., Satoh, T., Matsumoto, K., Ohta, H., Matsuda, H. and Shimada, T.: Psychopharmacological effects of Shimotsu-to and Shimotsu-to components, Toki, Shakuyaku, Jio and Senkyu in the mice. *J. Med. Pharm. Soc. WAKAN YAKU* **8**, 102-107, 1991.
- 6) Kobayashi, S., Mimura, Y., Notoya, K., Kimura, I. and Kimura, M.: Antiproliferative effects of the traditional Chinese medicine Shimotsu to, its component Cnidium rhizome and derived compounds on primary cultures of mouse aorta smooth muscle cells. *Japan J. Pharmacol.* **60**, 397-401, 1992.
- 7) Chen, S. select.: “Zengguan Taipinghuimin Hejijufang (増広太平惠民和局方)”. Enterprise Co.Ltd., Tokyo, p.150 1988.
- 8) Tsutani, K. and Otuka, Y.: Analysis of polypharmacy-structure of chinese medicine prescription (II). *Japanese Journal of Oriental Medicine* **33** (4), 173-180, 1980.
- 9) Chen, W., Xu, G., Zhang, M. and Cai, Y.: “Yaoduilun (薬対論)”. Anhui Keji Chubun (安徽科技出版), Hefei, p.152, 1984.
- 10) Gao, Z. ed.: “Fangji Tuxi (方剂分析)”. Zhongyi Guji Chubun (中医古籍出版) Peijing, p.111, 1989.
- 11) Tanaka, J.: Ninshinhinketu no kamporyouhou to biryougenso (妊娠貧血の漢方療法と微量元素). *J. Med. Pharm. Soc. WAKAN YAKU* **6**, 528-529, 1989.