

漢薬・鹿茸の生薬学的及び薬理学的研究 (第2報)¹⁾

本草学的考証と薬効薬理を指標とする鹿茸の品質評価

久保 道德*, 周防 俊明, 松田 秀秋

近畿大学薬学部薬用資源学研究室

Pharmacological studies on Cervi Parvum Cornu II. Qualitative evaluation of Cervi Parvum Cornu from traditional Chinese herbal literature and its pharmacological efficacy

Michinori KUBO*, Toshiaki SUO and Hideaki MATSUDA

Department of Natural Drug Resources, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kinki University

(Received April 1, 1997. Accepted July 16, 1997.)

Abstract

An origin animal of Cervi Parvum Cornu was investigated by using Chinese herbal literature. As a result, it was found that Cervi Parvum Cornu which was used by Chinese predecessor originated from young angle of *Cervus manchuricus* (“花鹿” in Japanese) (= *C. nippon* var. *manchuricus*) or *C. elaphus* (“馬鹿”), and those quality is 花鹿 > 馬鹿 from investigation of drug efficacy.

Antifatigue, hyperhepatia and also hemorheology improvement action were found in Cervi Parvum Cornu extract by pharmacological research. However, antifatigue and fibrinolytic activities of 花鹿 extract were more potent than those of 馬鹿 extract.

Further, to be not able to evaluate with only a color of an earnest face that a quality of Cervi Parvum Cornu is an evaluation method peculiar to the experience of from old times it obvious became.

Key words crude drug, Cervi Parvum Cornu, Chinese herbal literature, *Cervus manchuricus*, *Cervus elaphus*, antifatigue activity.

緒 言

鹿茸は中国に生息する哺乳動物、*Cervidae* シカ科の *Cervus* シカ(鹿)属あるいは *Elaphurus* 麋鹿属の雄の頭部に生える嫩角を基源とする漢薬である。鹿茸は現代、強精、強壯薬としてドリンク剤などに配合され、むちうち症の改善薬などに応用されている。しかし、鹿茸単味の研究報告²⁾は少なく、強精、強壯という観点の研究としてもその配合製剤に性機能回復促進、疲労回復、体重増加促進作用が報告されているのみである。さらに、中国市場品及び中国から日本への輸入品には花鹿茸、馬鹿茸と称されるものがあるが、薬理実験に供された鹿茸が

いかなる基源の動物であるのか明記していないことが多く、漢方、生薬製剤として使用する際の再現性を考えると不安を感じる。

そこで、中国歴代の本草書を精査し、いずれの基源のものを使用した方が中国古来の薬能を再現できるかを考証し、さらに、その薬能を現代科学的手法により解明すべく、その抽出エキスの抗疲労、肝機能亢進及び線溶活性化作用を薬理学的に検討した。また、鹿茸の品質評価に関しては花鹿茸と馬鹿茸の薬理活性を比較検討した。

材料と方法

I. 本草学的考証

*〒577 東大阪市小若江3-4-1

3-4-1 Kowakae, Higashiosaka, Osaka 577, Japan

結果の部に示した中国歴代の本草書を用いて、鹿茸の基源動物、薬能、用法を本草学的に考証した。

II. 薬理活性試験

(1) 実験材料及び被検体の調製：実験材料には中国・黒竜江省産一、二級品花鹿茸（二分枝茸，*Cervus nippon* TEMMINCK var. *mantchuricus* SWINHOF）及び馬鹿茸（四分枝茸，*C. elaphus* L.）（日本粉末薬品；香港市場品）の粉末を10倍量の50%エタノール（EtOH）にて72時間室温抽出し、ろ過後、減圧下でEtOHを留去し、さらに凍結乾燥して得たエキス（花鹿茸エキス；CN-ext，馬鹿茸エキス；CE-ext）を被検体に供した。エキス収率はCN-ext：7.7%，CE-ext：8.2%であった。また、部位別による線溶活性試験には中国・黒竜江省産花鹿茸（二分枝茸）と馬鹿茸（三分枝茸）をFig. 1に示した部位で切断し、10倍量のEtOHにて抽出したエキスを被検体に供した。

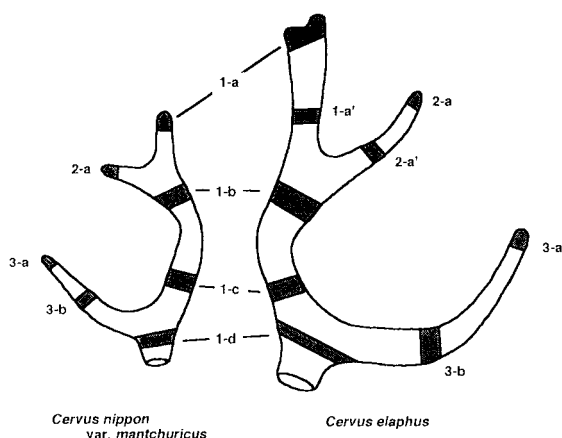


Fig. 1 Various parts of dried young horns of *C. nippon* var. *mantchuricus* or *C. elaphus* used in the experiment.

(2) 試薬及び対照薬：Adrenaline, collagenase, insulin (bovine pancreas) (Sigma), 1,1,3,3,-tetraethoxypropane, 2-thiobarbiturate, fibrinogen (bovine plasma), dextran sulphate (Pharmacia), thrombin (持田製薬), urokinase (ミドリ十字) を用いた。

(3) 実験動物：市販のSlc；ddY系雄性マウス（28～31g）及びSlc；Wistar系雄性ラット（180～200g）を用いた。

(4) マウス急性重量負荷強制遊泳（AWLFS）試験：マウスの尾根部に体重の4.5%に相当する鉛板を長さ5cm，幅1cmのテープで巻き付け，1匹ずつ0.1%界面活性剤（ライボンF，LION）を含む水深22cmの温水（35±1℃）を満たした透明アクリル製水槽（21×37×28cm）で遊泳させ，マウスが水槽の底に沈む（尾が底に

接する）までの時間を遊泳時間として測定した。被検体は1回経口投与あるいは1日1回7日間経口投与した。なお，遊泳試験の18時間前から絶食し最終投与1時間後に遊泳させた。

(5) AWLFS負荷ラットの血液生化学的パラメーターの測定：18時間絶食させたラットの尾根部に体重の4%に相当する鉛板を巻き付け，水深28cmの温水（35±1℃）を満たした透明アクリル製水槽（45×65×30cm）に入れ，AWLFS負荷90分後にpentobarbital（44.2 mg/kg, i.p.）麻酔下で採血し，血漿中過酸化脂質（TBARS）をYagi³⁾の方法で測定し，マロンジアルデハイド量（標準物質：1,1,3,3,-tetraethoxypropane）として表し，遊離脂肪酸（FFA）はNEFA C-テストワコー，中性脂肪（TG）はトリグリセライドG-テストワコー，血糖（Glc）はグルコースC II-テストワコー（和光純薬）を用いて測定した。被検体は1日1回7日間経口投与し，最終投与1時間後にAWLFSを負荷した。

(6) 脂肪細胞からの脂肪動員試験：Rodbell⁴⁾の方法に準じて行った。Pentobarbital麻酔下でラット副睾丸脂肪組織を摘出し細切後，脂肪組織4gにKrebs-Ringerリン酸緩衝液（以下，KRPと略記，pH 7.2, glucose 7.5 mg, collagenase 15 mg, albumin 600 mgを含む）15 mlを加え，37℃で1時間インキュベートし，ナイロンメッシュでろ過した。ろ液を500 rpm，30秒間遠心分離し，脂肪細胞層を分取した。分取した脂肪細胞層はcollagenase不含KRPで，2回洗浄した。上層の脂肪細胞層にcollagenase不含KRP 15 mlを加え，脂肪細胞懸濁液を調製した。この懸濁液に被検液及び最終濃度1 µg/mlのadrenalineを0.5 mlずつ加え，37℃で2時間インキュベートした。さらに，Dole⁵⁾の抽出液（2-propanol 400 ml, heptane 100 ml, 1 N H₂SO₄ 10 mlの混液）5 mlを加え，5分間はげしく攪拌し，遊離したFFAをNEFA C-テストワコーを用いて測定した。対照薬には脂肪細胞からのFFA動員阻止剤のinsulinを用いた。

(7) ラット肝再生試験：肝臓の部分切除はHigginsとAnderson⁶⁾の方法に準じて行った。ラットをエーテル麻酔し，肝臓の右横隔葉，左横隔葉及び左臓側葉の全葉（全肝重量の約2/3）を切除した。擬手術群は切除する直前まで手術を行った。手術の翌日に体重を指標に再群構成し，被検体を1日1回6日間経口投与し，手術7日後にpentobarbital麻酔下で開腹した。肝臓を生理食塩液で還流洗浄後摘出し，肝湿重量を測定し，下記の式より肝再生率を求めた。

肝再生率(%) = [再生総肝重量 - (体重 × 肝重量体重比 - 切除肝重量)] / 切除肝重量

(8) ラット肝組織血流量の測定：ラットを18時間絶食

後, pentobarbital 麻酔下で正中切開により肝臓を引き出し, 大葉の辺縁より 1/3 の部位に白金電極を刺入し, 腹部皮下に不関電極 (MT 技研) を固定した後, 水素ガスを吸入させ, 両者とも amplifier (MT 技研) を介して水素濃度を測定し, クリアランスカーブを片対数グラフにプロットすることにより水素ガス濃度半減消失時間 ($T_{1/2}$, min) を求め, 下記の式より血流量 (ml/min/100 g) を求めた。被検体は 1 日 1 回 7 日間経口投与し, 最終投与の 1 時間後に肝組織血流量を測定した。

$$\text{血流量} = \{0.693/T_{1/2} (\text{min})\} \times 100$$

(9) ラット血清アルブミン, 遊離脂肪酸, グルコース量の測定: 被検体をラットに 1 日 1 回 7 日間経口投与し, 最終投与 1 時間後に pentobarbital 麻酔下で採血した。Glc 及び FFA は (5) の方法で, アルブミン (Alb) はアルブミン B-テストワコー (和光純薬) を用いて測定した。

(10) 線溶系活性化試験: 1) フィブリン平板の作成: フィブリン平板の作成は Noren ら⁷⁾ の方法に準じて行った。2% agarose 溶液 (50°C) と 0.4% plasminogen 含有 fibrinogen 液 (35°C) を等量混和した液を 10 ml ずつ試験管に注入し, 直ちに 100 U/ml の thrombin 溶液 0.1 ml を添加した。反転混和後, 滅菌シャーレに注いで静置し, フィブリン平板を作成した。

2) 線溶系活性化試験: 線溶系活性化試験は Astrup と Mullertz⁸⁾ の方法に準じて行った。被検液と 4 U/ml の urokinase を等量混和し, 30 分後に直径 6 mm の穴をあけたフィブリン平板に被検液 20 μ l を注入し, 31°C のインキュベーター中に放置し, 15 時間後に観察される溶解窓の直径を長軸及び短軸方向で測定し, 以下の式により溶解面積を求めた。

$$\text{溶解面積 (mm}^2\text{)} = \pi (r^2 - 9)$$

r (mm): 溶解窓の平均半径

(11) 統計学的処理: 実験結果は平均値 $\pm$ 標準誤差で表し, 有意差検定は Bonferroni/Dunn's test の多重比較検定 (Multiple range test) により行った。

結 果

I. 鹿茸類の本草学的考証

鹿茸は中国最古の薬物書といわれる『神農本草経⁹⁾』の中品に収載され, 「鹿茸, 味甘, 温, 主漏下, 惡血, 寒熱, 驚癇, 益氣, 強志, 生齒, 不老」という薬能を挙げている。すなわち, 月経過多症, 血流低下による諸病を最初に挙げ, 次に躁鬱を主訴とする自律神経失調症の治療効果を挙げ, 最後に不老長寿薬としての薬能を挙げている。通常, 『神農本草経⁹⁾』に記されている不老長寿薬のほとんどは上品の品目中に分類されているが, 鹿茸は中品に

分類されているところをみると疾病の積極的な治療薬として常用されていたことがうかがえる。鹿茸は今では中国の東北三省 (黒竜江, 吉林, 遼寧) で飼育されたシカ類から得られるが, 数千年むかしでは, シカ類は中国全土の平原, 山地に生息し, 食肉用として利用されていたであろうから鹿茸の入手は今以上に容易であったといえる。従って, 現代のように稀少で高価な生薬ではなく, 安価で頻用されたものと思われる。

『神農本草経⁹⁾』には生薬名として鹿茸を挙げ, 宋代の『図経本草⁹⁾』には Fig. 2¹⁰⁾のごとくまさに, 嫩角のスケッチ図が挙げられている。さらに「郢州鹿 (郢州は今の湖北省祥果の地)」の図が挙げられ, 角の基部近くに顔の正面方向につき出した分岐角がみられることから *Cervus* 属の仲間種であるといえ, 胴の上部には斑点 (鹿の子模様) がみられることから *C. nippon* 系の鹿類であろうと思われる。中国で当時野生していたであろう *C. nippon* 系は *C. nippon* var. *hortulorum*, *C. nippon* var. *pseudaxia*, *C. nippon* var. *sichuanicus*, *C. nippon* var. *taiouanus*, *C. nippon* var. *grassianus*, *C. nippon* var. *mandarinus* など数種あり, いずれも嫩角を鹿茸と称していたと推察できる。

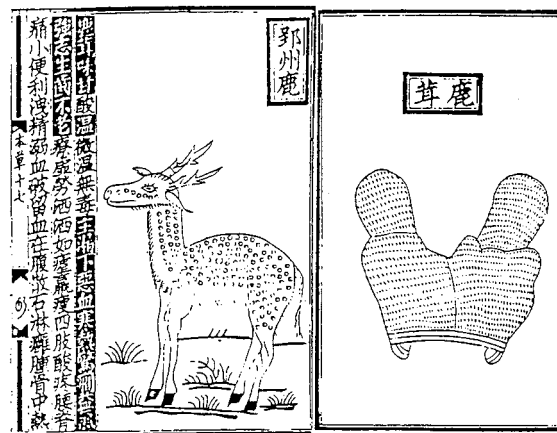


Fig. 2 Illustration of Rokujo on Chinese ancient book, "Daguan-bencao" (Taikan honzo).

明代の『本草綱目¹¹⁾』(Fig. 3)には著者の李時珍は「大きさは小さい馬ほどで, 地色は黄色で白い斑がある。俗に馬鹿と呼ぶ」といい, ここで初めて馬鹿という名称が使われている。今日の鹿茸の一品種である馬鹿は *C. elaphus* マンシュウアカシカを指し, この動物は中国の東北, 内蒙古, 西北などに本来野生していた鹿類であることから, 中国南部の人である李時珍はそれを見るチャンスがなかったものと思われる。揚子江流域に野生していたのは *C. nippon* 系種であったことからその 4, 5



Fig. 3 Illustration of Rokuju on Chinese ancient book, "Bencao-gangmu-jinlingben" (Honzo komoku kinryobon).

才以上の大型鹿を指したものである。なお、『本草綱目附図(金陵本)¹²⁾』に挙げられた図は *C. nippon* 系のものといつてよい。

鹿茸以外に薬用に使っていたシカ類に「麋茸」がある。これについては北宋時代、『蘇沈良方¹³⁾』の中で、沈括が「論鹿茸麋茸」と題して「今一般には、麋、鹿の茸を一種のものとしているが、疎なことである。——麋茸は

陽を補するに利あり、鹿茸は陰を補するに利あるものである」とその薬能の区別を論じている。また、同時代の鮎頌は『図経本草⁹⁾』の中で「今医家で多く用いるのは麋茸の方で、力は鹿茸よりも緊(つよ)い」といっていることから、当時は二種のものが用いられていたことがうかがえる。明代の『本草蒙筌¹⁾』(Fig. 4)には「小の者は鹿で、大の者は麋である」といっている。

麋は *E. davidianus* を基源とし、馬鹿(*C. elaphus*)より小型で仔鹿の頃は胴には白斑があり、中国の中央、南部、北部、東部に広く生息していたようである。しかし、野生のものは捕獲され過ぎて絶滅したといえ、現在、上海などの動物園に飼育されているのみで薬用として飼育された記録もないので、今日生薬としては市場に出廻らない。

鹿茸の品質に関しては、明代にすでに確立していたようである。たとえば、『本草蒙筌¹⁴⁾』に「鹿茸は嫩末のもので全茸あるものがよく、コハクのように紅く潤沢で、馬の鞍のように分岐したものがよく、堅くて朽木のようなものは気血が反って老衰させる」といっている。『薬性会元¹⁵⁾』(1595年)には「破損されてなく、角(ツノ)化する前のもので、形は小茄子のようで、一般に用いられている太くて嫩いものは長さ三寸ばかりで、先端が鳩の脳のようなものが佳品である」といっている。清代の初期には『本草詳節¹⁶⁾』(1681年)に「頭から二、三寸のところで分岐し、鞍の如くで、切面はメノウのような紅玉色をしており、外表面は朽木のようなものが良品である」

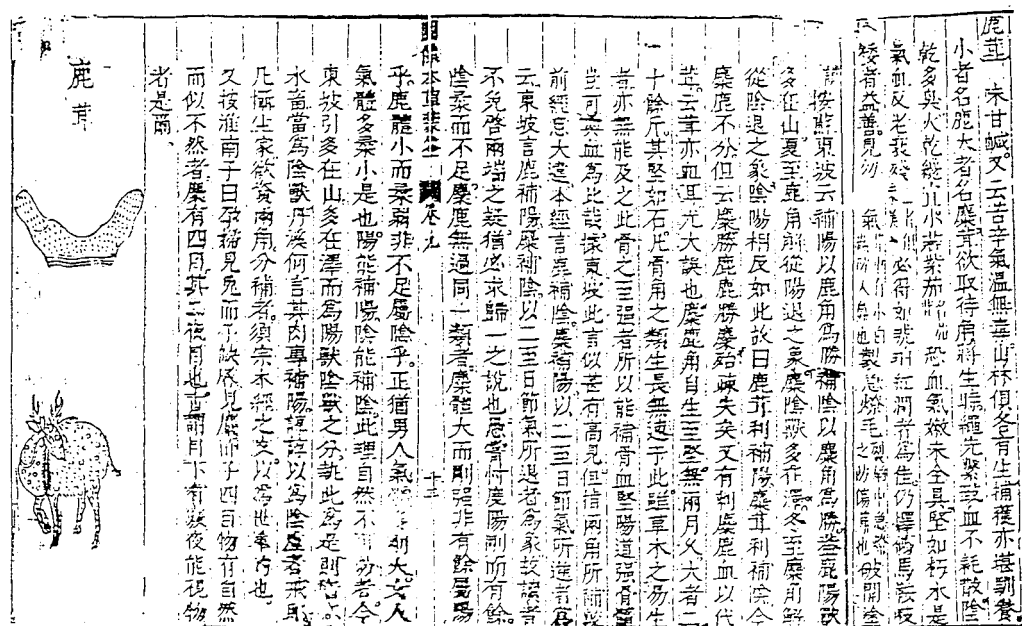


Fig. 4 Record of Rokuju on Chinese ancient book, "Bencao-mengquan" (Honzo mosen).

と述べている。すなわち鹿茸は極く若い頃の茄子に似た姿の嫩角が最もよく、次に二分岐したもので先端が少し丸くなっており、切面が赤かっ色であるものが良品といわれていたようである。鹿の角の成長は早く1日で2cmは伸びるともいわれていることから春の角の生えはじめ頃のものが最もよく、二分岐に分かれたものが次によく、三分岐に分かれたものは堅くなって品質が低下するといわれていた。

現在でもこの説が基本となり、鹿茸の先端部の方が品質が良いといわれている。本来は角の生えはじめのごく短いものが最良品であろうが、生薬の生産性からするとそれを求めることは不可能に近い。

中国・明代以前には鹿茸、麋茸の二種が使用されていたことは明らかであるが、馬鹿と花鹿との区別はなかったようである。前述のごとく、李時珍が鹿の中でも馬のように大型のものを馬鹿と称していたと観察記録に残しているのみである。清代の多くの本草書を閲覧しても鹿茸とあるのみである。中華民国時代に入り、鄭肖巖の『偽薬條弁¹⁷⁾』に1916年曹炳章が増訂した書の中に、「麋鹿俗呼梅鹿、尤有馬鹿之分」と延べ、鄭肖巖のいう麋鹿¹⁸⁾(Fig. 5)は今の花(梅)鹿であるという意見であり、20世紀初頭には麋鹿茸はなく、花鹿茸が使われ、別に馬鹿茸が使用されていたことがうかがえる。

1959年に『東北之薬材¹⁹⁾』に鹿茸は吉林省で薬用として飼育されていることが紹介され、一般に花鹿あるいは梅花鹿と称され、その基源は *C. manchuricus* カロク(= *C. nippon* var. *manchuricus*) であることが記されている。

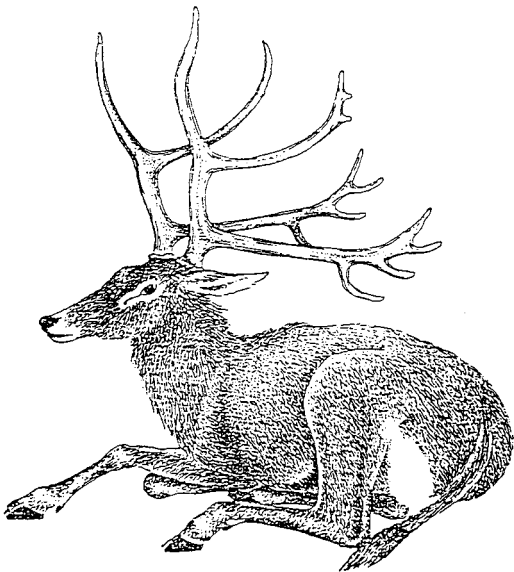


Fig. 5 Illustration of *Elaphurus davidianus* (Biroku).

る。馬鹿については東北地方北部(黒竜江省、吉林省)の山野に生息する *C. xanthopygus* マンシュウアカシカ(= *C. elaphus* var. *xanthopygus*, *C. elaphus*) の嫩角を基源とし、品質は花鹿の方がよく、特に頭蓋骨のついた坎鹿茸がさらによく、ノコギリで切った鋸鹿茸はこれに次ぐと述べている。

1961年に出版された『中薬志 IV²⁰⁾』には馬鹿は飼育することが可能だが、現時点では黒竜江、吉林、内蒙古、新疆、青海、四川省などに生息するものを捕獲してとった嫩角であると記している。

現在では馬鹿の方も薬用に飼育されており、東北三省(黒竜江、吉林、遼寧)では花鹿茸、馬鹿茸の生産比が6:4である(著者らの市場調査結果;未発表)。特に遼寧省ではほとんどが馬鹿を飼育し、内蒙古、新疆自治区は馬鹿のみであるといわれている。なお、中国全土での生産量は花鹿茸が約40トン、馬鹿茸が約30トンで、値段は数十年前とは逆に馬鹿茸の方が高価である。その理由は効力の差ではなく生産量による価格差と思われる。

なお、1995年に出版された中国の薬局方ともいうべき『中華人民共和国薬典、1995版²¹⁾』には花鹿茸の起源を *C. nippon* としているが、本種は日本に生息するニホンジカを指したもので、*C. nippon* var. *mantchuricus* とした方が妥当と思われる。また馬鹿茸は *C. elaphus* という学名を与えており、本学名は正式名と思われる。

II. 薬理活性試験

1. 抗疲労作用

被検体(CN-ext, CE-ext)を1回経口投与した後にAWLFS試験を行ったが、その遊泳時間を延長させる作

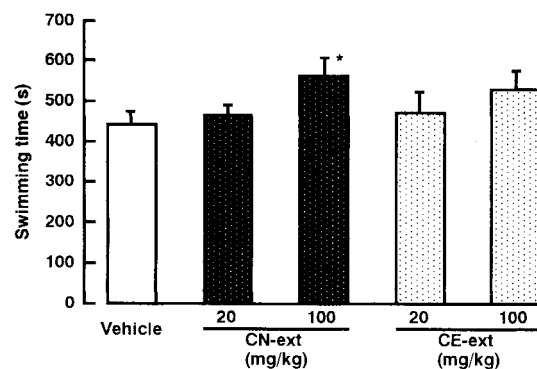


Fig. 6 Effects of 50% ethanolic extract from dried young horns of *C. nippon* var. *mantchuricus* (CN-ext) or *C. elaphus* (CE-ext) on swimming time in mice with 4.5% of the body weight attached to the tail. CN-ext or CE-ext was orally administered once a day for 7 days. Forced swimming test was performed 1 h after the final administration. Vehicle was administered water alone. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 13-15 mice. Significantly different from vehicle group, * $p < 0.05$.

Table I Effect of 50 % ethanolic extract from dried young horns of *C. nippon* var. *mantchuricus* (CN-ext) on plasma biochemical parameters of acute forced swimming (for 90 min) rats with 4 % of the body weight attached to the tail.

Treatment	Dose (mg/kg)	FFA ^{a)} (mEq/l)	TG ^{b)} (mg/dl)	TBARS ^{c)} (nmol/MDA/ml)	Glc ^{d)} (mg/dl)
Intact	—	0.68±0.04	55.1±3.3	1.99±0.12	100.1±1.7
Vehicle	—	0.87±0.02##	58.9±6.0	2.43±0.12#	120.9±6.7#
CN-ext	20	0.91±0.07	57.4±3.2	2.39±0.14	115.0±8.8
	100	1.14±0.04*	54.6±5.1	2.40±0.08	89.6±6.0*

CN-ext was orally administered once a day for 7 days. Forced swimming test was performed 1 h after the final administration. Vehicle was administered water alone. Each value represents the mean±S.E. of 5-7 rats. Significantly different from the intact group, # $p < 0.05$, ## $p < 0.01$. Significantly different from the vehicle group, * $p < 0.05$.

a) FFA: Free fatty acid, b) TG: triglyceride, c) TBARS: thiobarbiturate-reactive substances, d) Glc: glucose.

用が認められなかった (成績は省略)。

被検体を7日間経口投与すると Fig. 6 に示したごとく, CN-ext 100 mg/kg 投与群には遊泳時間を有意に延長させる作用が認められた。CE-ext 投与群のそれは延長させる傾向であった。

2. AWLFS 負荷ラットの血液生化学的パラメーター

AWLFS 負荷 90 分後に, 各種血液生化学的パラメーターを測定した結果, FFA, TBARS 及び Glc が増加した (Table I)。TGは変化しなかった。CN-ext 100 mg/kg 投与は FFA の増加をさらに増加させ, Glc の増加を有意に抑制した。TBARS の変動には影響を及ぼさなかった。

3. 脂肪動員作用

遊離脂肪細胞に adrenaline を作用させると 1.31 ± 0.07 mEq/l の FFA が放出された (Table II)。CN-ext を 500 μ g/ml の濃度で共存させると FFA の放出が有意に促進された。一方, insulin は 1 mIU/ml の濃度で FFA の放

Table II Effects of 50 % ethanolic extract from dried young horns of *C. nippon* var. *mantchuricus* (CN-ext) and insulin on lipolysis induced by adrenaline in isolated rats fat cells.

Sample	Concentration	Lipolysis (FFAmEq/l)	Activity (%)
Vehicle	—	1.31±0.07	—
CN-ext	100 (μ g/ml)	1.48±0.09	12.9
	200	1.55±0.10	18.3
	500	1.61±0.11*	22.9
Insulin	1 mIU/ml	0.32±0.10**	-75.6

Rat epididymal adipose tissue was dispersed into small fragments within 1 h of incubation with Krebs-Ringer phosphate buffer contained collagenase. Each value represents the mean±S.E. of 5 experiments. Significantly different from vehicle group, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. FFA: free fatty acid.

Table III Effect of 50 % ethanolic extract from dried young horns of *C. nippon* var. *mantchuricus* (CN-ext) on liver regeneration rate in rats after partial hepatectomy.

Treatment	Dose (mg/kg)	Body weight (g)	Regeneration (%)
Sham ope.	—	205.5±3.8	—
Vehicle	—	198.6±3.1	62.8±4.0
CN-ext	20	195.0±4.3	65.5±6.8
	100	200.3±3.3	75.8±2.1*

CN-ext was orally administered once a day for 6 days after hepatectomy. Vehicle was administered water alone after hepatectomy. Each value represents the mean±S.E. of 7-8 rats. Significantly different from vehicle group, * $p < 0.05$. Sham ope: Sham operation.

出を有意に抑制した。

4. 肝再生促進作用

その結果は Table III に示したごとく, CN-ext 100 mg/kg 投与群には有意な肝再生促進作用が認められた。

5. 肝組織血流量に及ぼす影響

その結果は Table IV に示したごとく, CN-ext 100

Table IV Effect of 50 % ethanolic extract from dried young horns of *C. nippon* var. *mantchuricus* (CN-ext) on tissue blood flow of liver in rats.

Treatment	Dose (mg/kg)	Blood flow (ml/min/100 g tissue)
Vehicle	—	72.4±4.8
CN-ext	20	75.7±5.9
	100	87.2±7.0

CN-ext was orally administered once a day for 7 days. The blood flow of liver was measured 1 h after the final administration. Vehicle was administered water alone. Each value represents the mean±S.E. of 10 rats.

Table V Effect of 50% ethanolic extract from dried young horns of *C. nippon* var. *mantchuricus* (CN-ext) on serum albumin, free fatty acid and glucose in intact rats.

Treatment	Dose (mg/kg)	Alb ^{a)} (g/dl)	FFA ^{b)} (mEq/l)	Glc ^{c)} (mg/dl)
Vehicle	—	3.2±0.06	0.65±0.06	114.2±9.8
CN-ext	20	3.4±0.14	0.73±0.06	111.2±6.6
	100	3.6±0.14*	0.87±0.05*	116.7±4.0

CN-ext was orally administered once a day for 7 days. Blood samples were collected from the abdominal vein 1 h after the administration. Vehicle was administered water alone. Each value represents the mean±S.E. of 9-10 rats.

Significantly different from the vehicle group, * $p < 0.05$.

a) Alb: albumin. b) FFA: free fatty acid. c) Glc: glucose.

Table VI Effects of various parts of dried young horns of *C. nippon* var. *mantchuricus* or *C. elaphus* and dextran sulphate on activity of plasminogen by urokinase.

Sample	Concentration (μ g/ml)	<i>C. nippon</i> var. <i>mantchuricus</i>		<i>C. elaphus</i>	
		Lysis area (mm ²)	Activity (%)	Lysis area (mm ²)	Activity (%)
Vehicle	—	40.8±1.6	—	40.8±1.6	—
1-a	10	69.0±1.9**	82.8	62.7±2.7**	58.3
	50	72.4±1.8**	74.1	70.6±0.9**	78.3
	100	75.6±2.1**	90.6	75.2±1.3**	90.0
1-a'	10	—	—	51.1±2.0**	25.2
	50	—	—	70.3±2.6**	72.3
	100	—	—	79.2±1.7**	94.1
1-b	10	56.4±2.9**	38.2	49.5±1.9**	21.3
	50	77.9±2.3**	90.9	65.0±1.0**	59.3
	100	90.4±3.0**	121.6	75.6±2.0**	85.3
1-c	10	55.3±1.9**	35.5	51.8±1.0**	27.0
	50	66.7±0.0**	63.5	64.0±2.9**	56.9
	100	79.2±0.9**	94.1	72.1±3.2**	76.7
1-d	10	51.8±1.0**	27.0	46.4±1.2**	13.7
	50	70.2±1.6**	72.1	56.8±3.1**	39.2
	100	81.1±1.7**	98.8	74.7±2.6**	83.1
2-a	10	59.6±1.5**	50.1	63.6±2.7**	60.5
	50	70.3±2.1**	77.5	66.2±1.0**	67.2
	100	76.5±1.6**	93.1	72.6±2.0**	83.3
2-a'	10	—	—	51.0±0.8**	25.0
	50	—	—	63.3±1.6**	55.1
	100	—	—	70.3±2.2**	72.3
3-a	10	56.0±0.7**	41.4	58.2±1.3**	46.9
	50	69.6±1.8**	75.8	68.0±2.2**	71.7
	100	75.7±1.1**	91.1	72.1±2.5**	81.9
3-b	10	51.8±1.0**	27.0	47.2±1.4*	15.7
	50	72.0±2.2**	76.5	64.2±2.2**	57.4
	100	86.7±2.4**	112.5	75.6±2.4**	85.3
Dextran	10	51.0±0.8**	25.0		
sulphate	50	60.0±1.7**	47.1		
	100	67.6±1.7**	65.7		

Each value represents the mean±S.E. of 5 experiments.

Significantly different from vehicle, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

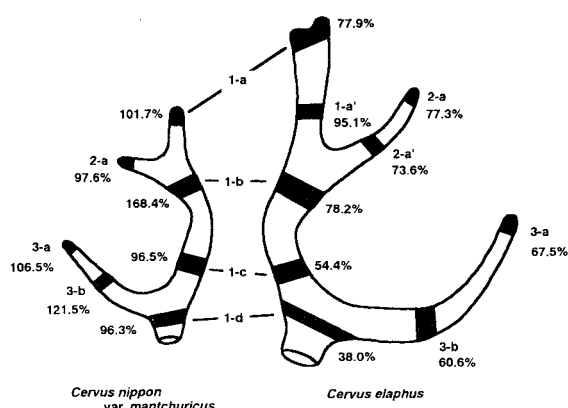


Fig. 7 Influence of 1 g dried young horns of *C. nippon* var. *manchuricus* or *C. elaphus* on activity of plasminogen by urokinase.

mg/kg 投与群には肝組織血流量を増大させる傾向が認められた。

6. 血清中アルブミン、遊離脂肪酸及びグルコース量に及ぼす影響

その結果は Table V に示したごとく, CN-ext 100 mg/kg 投与群には Alb 及び FFA を有意に増加させる作用が認められた。Glc には影響を及ぼさなかった。

7. 線溶系活性化作用による鹿茸の部位別活性比較

その結果を Table VI に示すとともに生薬重量 1g あたりの活性を求め、その力価 (活性化率 %/生薬 1g) を Fig. 7 に示した。花鹿茸及び馬鹿茸ともに主軸で最も高い力価を示したのが先端に近い部分で、次いで最先端部で、基部の活性は低かった。しかし、枝角では花鹿茸が同様の傾向を示したが、馬鹿茸では最先端部が最も高い力価を示した。

考 察

中国の古典本草書を精査した結果、中国の先人が用いた鹿茸は、花鹿あるいは梅花鹿 [*C. manchuricus* カロク (= *C. nippon* var. *manchuricus*)], 馬鹿 (*C. elaphus*) 及び麋を基源動物とする嫩角が用いられていたことがうかがえ、今日では前二者が頻用されている。古来の正品の鹿茸は薬能面から考証した結果、花鹿 (梅花鹿) であろうと思われ、馬鹿は次品であったことがうかがえた。これらの本草学的調査結果は、以下の研究に十分な参考資料となり得た。また、本草学的考証によって強壯効果以外に血液レオロジー改善効果も期待されることが明らかになった。

そこで、薬効薬理研究として抗疲労、肝機能亢進及び

血液レオロジー改善作用を薬理学的に検討するとともに品質についても検討を加えた。

まず、強壯効果を AWLFS 試験を用いて検討した。一般に、運動時における生体内代謝物質の変動は運動の様式、時間、強度など種々の条件により異なった挙動を示すことが知られている。抗疲労効果の検定には実験動物を用いての運動負荷法としてトレッドミルの使用や遊泳負荷法などが用いられる。今回は遊泳負荷法を選択し、その際実験動物の尾根部に重りを負荷する AWLFS 試験法を用いることにより負荷の現実性をはかった。

まず、被検体を 1 回経口投与した後に AWLFS 試験を行ったが、鹿茸エキスを遊泳時間を延長させる作用が認められなかった。そこで、被検体を連日投与した。その結果、CN-ext 投与群には遊泳時間を有意に延長させる作用が認められ、CE-ext 投与に延長させる傾向が認められた。

次に、その機序を解明する目的で血液生化学的パラメーターを測定した。運動負荷が血液生化学的パラメーターを変動させることはよく知られており、その変動は短時間の急激な運動 (例えば短距離走) と長時間の運動 (例えばマラソン) では異なるともいわれている。²²⁾ 遊泳運動はマイペースで泳ぐことができるためマラソンに近い運動で、グルコースの消費は肝臓から補給されるので運動開始後は増加傾向を示し、後に肝グリコーゲンの枯渇によって減少する。また、これらの現象とは相反してエネルギーを補給するため脂肪細胞から FFA が動員される。一方、運動時には全身的に酸素消費が増し、さらに、運動によって体内代謝が活発になるにも関わらず肝血流が低下し、相対的な虚血状態に陥り、²³⁾ その結果、活性酸素の産生が高まり、²⁴⁾ TBARS が増加する。²⁵⁾

そこで、AWLFS を 90 分負荷させたラットの血液生化学的パラメーターを測定した。ラットに AWLFS を 90 分負荷させると FFA, TBARS 及び Glc が増加したことから、この負荷はマラソンのような運動で、しかも運動の維持ができなくなるような過酷な状況ではなく、まだ余力を残している状況といえる。CN-ext 投与によって FFA がさらに増加し、Glc が減少した。しかし、酸化的ストレスの指標といわれる TBARS には影響を及ぼさなかった。CN-ext 投与によって遊泳時間が有意に延長されたことと血液パラメーターから、CN-ext は糖利用を促進させ、さらにエネルギー源として脂肪組織からの FFA 動員を促進させていると考えられる。

後者の点については副睾丸脂肪組織からの FFA 動員を指標に検討を加えた。その結果、CN-ext は adrenaline による FFA の放出を促進させた。

さらに、AWLFS は実験動物に対して単に疲労だけで

なくかなりのストレスを与えたとはいわれ、強制運動負荷動物で体温及び握力の低下、協調運動能力及び胃粘膜の障害などが報告されている。²⁶⁾これらの中で鹿茸配合の医薬品製剤に精神鎮静作用が見出されており、²⁷⁾今回の実験においてもその作用が一部寄与していると考えられる。

次に肝機能に及ぼす影響を検討した。一般に肝臓は再生能力の強い臓器であり、その再生は細胞分裂の亢進、組織血流の増加によって促進されるといわれている。そこで、外科的肝部分切除による肝再生に対する影響を検討した。その結果、CN-ext に肝再生を有意に亢進させる作用が認められた。さらに、肝組織血流量に及ぼす影響を検討した結果、CN-ext は肝組織血流量を促進させる傾向を示した。さらに、正常動物に CN-ext を経口投与し、各種血液パラメーターを測定した結果、CN-ext は肝機能亢進を示唆させる血清 Alb 増加作用を示した。しかし、Glc は変動しなかった。これは肝臓による血清 Glc の調節機構が働いた結果と思われる。

鹿茸の薬能は上述したごとく、古くは月経過多症などの血流障害による諸病にも応用されていた。⁹⁾これら血液レオロジーの異常によると思われる疾患時には末梢組織に血流低下を招き、それに伴って組織の活性が低下する。従って、生命活動の活性化には血液レオロジー改善作用もその重要な一因になり、その改善作用が強壮、抗疲労作用とも関連すると思われる。鹿茸の血液レオロジーに及ぼす影響については既に検討し、¹⁾花鹿茸が馬鹿茸よりも強い線溶活性、赤血球凝集抑制作用を示すことを報告している。

以上から、CN-ext に肝再生の促進、促進傾向ではあったが肝組織血流の促進、さらには血清 FFA 及び Alb 量を増加させる作用が認められた。これら鹿茸による肝機能の亢進はその抗疲労作用と関連していると思われる。

鹿茸の品質については小茄子のような姿をしていることを先に挙げ、茸が短いものが最上品といわれている。¹⁵⁾また、『東北之薬材』¹⁹⁾には花鹿茸が馬鹿茸よりも品質が勝っていると記述されている。しかし、その評価は臨床体験的なもので、科学的評価としては核酸塩基、アミノ酸などが測定され、それらの含量と体験の評価による品質とは相関関係にあると報告されている。²⁸⁾しかし、これらの指標成分は有効成分として確定されたものではない。さらに、鹿茸の品質は一枝の中では下部よりも上部の方が、二あるいは三分枝したものでは枝角よりも主軸の法が品質が勝るといわれている。そこで、花鹿茸及び馬鹿茸の全枝を数箇所に切断し、部位別の線溶活性を測定し、薬理学的な品質評価を行った。その結果、花鹿茸及び馬鹿茸ともに主軸では角の先端部に近づくに

つれ線溶活性が上昇したが、最先端部はその活性が低下した。花鹿茸の枝角でも同様の結果が得られたが、馬鹿茸の枝角では最先端部が最も高い力価を示した。鹿茸の品質に関しては『本草詳節』¹⁶⁾に「切面はメノウのような紅玉色、春の角の生えはじめた頃のものが最もよく」と記されている。しかし、香港市場では白色の最先端部が最良品とされている。一方、大阪市場では紅色のものが良品とされている。今回、実験に用いた鹿茸の切面を観察すると主軸の最先端部は白色で、次の部位は中心部が赤かった色で周辺部が白色で、基部は前面赤かった色であった。従って、鹿茸の品質に関しては古来の体験的な方法では評価できないことが明らかになった。主軸の先端部及びその付近を用いれば一応期待した薬能が得られるが、切片あるいは粉末を用いる時はどの部位から調製されたものか判別できず、今後鹿茸の有効成分を確定した上で品質評価法を確立する必要があるだろう。

以上、今回得られた知見は鹿茸の古来の用法を一部明らかにしたもので、また、その品質に関しては有効成分の確定されていない現況下では生理活性を指標とする品質評価法は必要不可欠といえる。

謝 辞

本研究を行うに当たり、基源動物の鑑定に御協力と御教示を頂いた大阪市立自然史博物館研究副主幹樽野博幸氏に感謝致します。

References

- 1) Kubo, M., Suo, T., Asano, T. and Matsuda, H.: Pharmacognostical and pharmacological study on *Cervi Parvum Cornu* (I). Effects of ethanolic extracts of *Cervi Parvum Cornu* originated from *Cervus nippon* var. *mantchuricus* or *Cervus elaphus* var. *xanthopygus* on hemorheology. *Natural Medicines* **50**, 109-113, 1996.
- 2) Mineshita, T.: Kanyaku rokujo no kenkyu. *Folia Pharmacol. Jpn.* **23**, 221-232, 1937.
峰下鉄雄：漢薬鹿茸ノ研究。日本薬物学雑誌 **23**, 221-232, 1937.
- 3) Yagi, K.: A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem. Med.* **15**, 212-216, 1976.
- 4) Rodbell, M.: Metabolism of isolated fat cells. *J. Biol. Chem.* **239**, 375-380, 1964.
- 5) Dole, V. P.: A relation between non esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose. *J. Clin. Invest.* **35**, 150-154, 1956.
- 6) Higgins, G.M. and Anderson, R.M.: Experimental pathology of the liver. *Division Experimental Surgery and Pathology* **20**, 186-202, 1931.
- 7) Noren, I., Ramstrom, G. and Wallen, P.: Fibrin plate method with reagents by affinity chromatography and its use for determination of fibrinolytic and other proteolytic activity in saliva, bile

- and plasma. *Haemostasis* 4, 110-124, 1975.
- 8) Astrup, T. and Mullertz, S.: The fibrin plate method for estimation of fibrinolytic activity. *Arch. Biochem. Biophys.* 40, 346-351, 1952.
 - 9) Tang, S.: "Zhongxiuzhenghe-jingshizhenglei-beiyong-bencao", Kan 17 jubu chubon, Jinmin eisei shuppansha, Beijing, p.376, 1957.
唐慎微: "重修政和經史證類備用本草", 卷17 獸部中品, 人民衛生出版社, 北京, p.376, 1957.
 - 10) Tang, S.: "Jingshizhenglei-daguan-bencao", Kokuritsu chugoku iyaku kenkyusho, Taibei, p. 431, 1985.
唐慎微: "經史證類大觀本草", 國立中國醫藥研究所, 台北, p.431, 1985.
 - 11) Li, S.: "Bencao-gangmu", Kan 51 jubu, shomu inshokan, Xiang-gang, p.24, 1967.
李時珍: "本草綱目", 卷51獸部, 商務印書館, 香港, p.24, 1967.
 - 12) Li, S.: "Bencao-gangmu-futu (Jinling ben)", Jubu jurui, Shunyoudo shuppan, Tokyo, pp. 236-237, 1979.
李時珍: "本草綱目附錄(金陵本)", 獸部獸類, 春陽堂出版, 東京, pp.236-237, 1979.
 - 13) Su, S.: "Suchen-liangfang Shang", Kan 1, Seibundo kampo isho ryofukai, Tokyo, pp. 3-8, 1984.
蘇軾: "蘇沈良方 上", 卷1, 盛文堂漢方醫書頒布會, 東京, pp.3-8, 1984.
 - 14) Chen, J.: "Bencao-mengquan", Rinsyo honzo yakurigakusenshu 2, Oriento syuppansha, Osaka, p. 152, 1995.
陳嘉謨: "本草蒙詒", 臨床本草藥理學選集2, オリエント出版社, 大阪, p.152, 1995.
 - 15) Mei, D.: "Yaoting-haiyuan", Kan no ge jubu, Oriento shuppan-sha, Osaka, p. 607, 1995.
梅得春: "藥性會元", 卷之下獸部, オリエント出版社, 大阪, p.607, 1995.
 - 16) Min, Y.: "Bencao-xiangjie", Kan no 10, Rekidai honzo seikagen-sho roku, Shanhai chuiyaku daigaku shuppansha, Shanghai, pp. 11-13, 1992.
閔鉞: "本草詳節", 卷之10, 歷代本草精華叢書六, 上海中醫藥大學出版社, 上海, pp.11-13, 1992.
 - 17) Zheng, X. and Cao, B. (Zeng ding): "Zengding Weiyao-tiaobian", Manyo shuppansha, Xianggang, pp.97-99, 1916.
鄭肖巖, 曹炳章(增訂): "增訂偽藥條辨", 萬葉出版社, 香港, pp.97-99, 1916.
 - 18) Sheng, H.: "Zhongguo-lulei-dongwu", Kato sihandagaku shuppansha, Shanghai, p.224, 1992.
盛和林: "中國鹿類動物", 華東師範大學出版社, 上海, p.224, 1992.
 - 19) Okanisi, T., Higasi, T., and Ha, Q.: "Tohoku no yakuzai (Ge)", Kokuritsu chugoku iyaku kenkyusho, Taibei, pp. 444-447, 1959.
岡西為人, 東丈夫, 那琦: "東北之藥材(下)", 國立中國醫藥研究所, 台北, pp.444-447, 1959.
 - 20) Chugoku igaku Kagakuin yakubutsu kenkyusyo: "Zhongyaozhi IV", Jinmin eisei shuppansha, Beijing, p.129, 1961.
中國醫藥科學院藥物研究所: "中藥志IV", 人民衛生出版社, 北京, p.129, 1961.
 - 21) Chuka jinmin kyowakoku eiseibu yakuten iinkaihen: "Zhonghua-renmin-gongheguo-yaodian 1995 ban yibu", Jinmin eisei shuppansha, Beijing, pp. 283-284, 1995.
中華人民共和國衛生部藥典委員會編: "中華人民共和國藥典 1995版一部", 人民衛生出版社, 北京, pp.283-284, 1995.
 - 22) Isikawa, T. (Hen): "Undo seirigaku", Kenpakusha, Tokyo, pp.92-143, 1993.
石河利寬(編): "運動生理學", 建帛社, 東京, pp.92-143, 1993.
 - 23) Feling, P. and Wahren, J.: Amino acid metabolism in exercising man. *J. Clin. Invest.* 50, 2703-2714, 1971.
 - 24) Dillard, C.J., Litov, R.E., Savin, W.M., Dumelin, E.E. and Tappel, A.L.: Effects of exercise, vitamin E and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *J. Appl. Physiol.* 45, 927-932, 1978.
 - 25) Kishihara, C.: Changes of locomotor activities, lipid peroxide levels and their related enzyme activities in rat loaded with swimming exercise. *Hokkaido Igaku Zasshi* 55, 575-585, 1989.
 - 26) Yamamura, M., Kinoshita, K. and Katayama, Y.: Effect of Nampao, a traditional preparation consisting of 31 crude drugs, on experimental fatigue in mice (1). *Oyo yakuri* 46, 417-426, 1993.
 - 27) Nakahara, M.: Jiritsu sinkei ijoshu ni taisuru pantokurin no koka. *Igaku to yakugaku* 7, 1947-1952, 1982.
中原正雄: 自律神經異常症に対するパントクリンの効果, 医学と薬学 7, 1947-1952, 1982.
 - 28) Yokota, Y., Ueno, H. and Tsuno, T.: Studies on evaluation of Rokujo. --Analysis of polyamines, nucleic acids and bases and amino acids-- Abstracts of paper, The 23rd symposium on Natural Drug Analysis, Osaka, pp.111-116, November, 1994.