

和漢薬の品質に関する研究 (第3報)

半夏¹⁾

笠原義正, ヒキノヒロシ*

東北大学薬学部

Quality of Oriental Medicines (III)

Pinelliae Tuber¹⁾

YOSHIMASA KASAHARA and HIROSHI HIKINO*

Pharmaceutical Institute, Tohoku University, Aoba-yama, Sendai 980

(Received July 22, 1983)

The raw and processed tubers of *Pinellia ternata* were assayed for antivomitting activity in frogs and found to inhibit cupric sulfate-induced vomittings significantly at the dose of 30 g (crude drug equivalent)/kg (in limphatic), the effects being stronger than that of cerium oxalate at the dose of 0.1 g/kg (in limphatic) exclusive of one sample. The results indicate that processing does not reduce the activity and that antivomitting principles are stable and hardly soluble in water.

The raw tubers of *Pinellia tripartita* and *Typhonium flagelliforme* also exhibited similar activity.

Keywords—*Pinellia ternata* tubers; Araceae; antivomitting activity; processing

半夏はサトイモ科のカラスビシャク (*Pinellia ternata* BREITENBACH) の球茎から調製される生薬で鎮嘔、鎮吐、鎮咳、去痰の薬効を目的とした漢方方剤に配合して用いられる。半夏の薬理作用については、従来いろいろな研究が行われており、われわれも最近種々の薬理作用を検討して報告した²⁾。

半夏が配合されている漢方処方を見ると、生姜(乾姜)が同時に配合されていることが多いが、これは半夏の毒性を生姜(乾姜)が減弱させるためといわれている³⁾。

さて半夏を漢方方剤に配合する場合には、日本人はえぐ味の強い生半夏をそのまま使う。しかし“金匱玉函経”に半夏は湯で処理するとあるように、中国人は生半夏の毒性を減弱させるためということで、これから修治半夏を調製して使用する。現在その代表的なものが姜半夏および法半夏である⁴⁾。しかしこれらの修治半夏を造る際、長期間水に浸けるという操作を行うため、有効成分が溶出し、したがって薬効も低下しているのではないかと考えられた。

現在日本では漢方方剤のエキス剤が広く使われているが、その中に生半夏を用いて造った製剤と修治半夏を用いて造った製剤がある。もし製剤を造る際に使った生薬の薬効に相違があるとすれば、当然製剤の薬効にも違いが生ずるわけであるから、半夏の修治による薬効の変化には大きな関心が持たれる。しかし従来この点については検討されていない。

さて半夏の代表的な薬効の1つは鎮吐作用である。半夏の鎮吐作用についてはすでにいくつかの研究があるが、その効果には異論があった⁵⁻¹²⁾。われわれはさきにトノサマガエルを使って半夏が硫酸銅による嘔吐を抑制することを認めている²⁾。またカラスビシャクの栽培条件と得られた生薬の鎮吐活性の関係についても検討を行った¹³⁾。

本研究においては、生半夏および修治半夏を中心として、各種半夏の鎮吐活性を測定し、比較検討を行った。

材料および方法

1. 鎮吐活性の測定

実験動物 体重 10~20 g の雄性または雌性のトノサマガエルを用い、1群5匹として検定を行った。

TABLE I. Effect of *Pinellia* Tubers on Cupric Sulfate-induced Vomitting in Frogs

Sample ^{a)}		Dose ^{b)} (g/kg)	Vomitings ($\bar{x} \pm \text{S.E.}$)	Inhibition (%)
Control		—	20.2 $\pm$ 1.7	—
Raw	mk Japan, 1960	30	7.0 $\pm$ 2.4**	65
Raw	mk Japan, 1977	30	5.2 $\pm$ 1.2**	74
Raw (large)	pd China, 1978	30	4.2 $\pm$ 1.5**	79
Raw (medium)	pd "	30	8.4 $\pm$ 1.9**	58
Raw (small)	pd "	30	8.0 $\pm$ 1.9**	60
Raw (minute)	pd "	30	6.8 $\pm$ 1.4**	66
Raw	pd Japan, 1978	30	7.0 $\pm$ 2.9**	65
Raw	pd Korea, 1978	30	6.2 $\pm$ 1.2**	69
Raw	mk Japan, 1981	30	10.8 $\pm$ 0.9**	47
Proc. I	mk Taiwan, 1981	30	6.0 $\pm$ 1.1**	70
Proc. II	mk Hong Kong, 1981	30	8.6 $\pm$ 2.1**	57
Raw	mk Taiwan, 1983	30	3.2 $\pm$ 0.4**	84
Proc. I	pc "	30	8.2 $\pm$ 2.7**	59
Proc. II	pc "	30	3.0 $\pm$ 2.4**	85
Raw	mk Taiwan, 1983	30	4.0 $\pm$ 0.9**	80
Proc. I	pc "	30	6.4 $\pm$ 1.4**	70
Proc. II	pc "	30	3.2 $\pm$ 0.9**	84
Raw	mk Taiwan, 1983	30	6.6 $\pm$ 2.1**	67
Proc. I	pc "	30	8.2 $\pm$ 1.9**	59
Raw	mk Taiwan, 1983	30	8.2 $\pm$ 2.3**	59
Proc. I	pc "	30	5.2 $\pm$ 1.5**	74
Proc. I	pc Taiwan, 1983	30	7.2 $\pm$ 2.1**	64
Proc. II	pc "	30	5.2 $\pm$ 1.3**	74
Proc. I	pd China, pc Hong Kong, 1983	30	6.2 $\pm$ 1.3**	69
Proc. II	pd China, pc Hong Kong, 1983	30	6.4 $\pm$ 1.7**	68
<i>Pinellia tripartita</i> Tubers	pd Japan, 1981	30	6.0 $\pm$ 2.3**	70
"	pd Japan, 1982	30	4.2 $\pm$ 1.9**	79
<i>Typhonium flagelliforme</i> Tubers	pd China, 1978	30	6.0 $\pm$ 2.3**	70
Cerium oxalate		0.1	8.8 $\pm$ 0.6*	56
"		0.03	11.2 $\pm$ 0.9	45
"		0.01	18.0 $\pm$ 1.0	11

^{a)} Raw=raw *Pinellia* tubers (生半夏), Proc. I=processed *Pinellia* tubers prepared with *Zingiber* rhizome/alum solution (姜半夏), Proc. II=processed *Pinellia* tubers prepared with *Glycyrrhiza* root/lime solution (法半夏), pd=produced in, pc=processed in, mk=marketed in.

^{b)} Drugs were administered in lymphatic (crude drug equivalent). $n=5$. Significantly different from the control, $p<0.05^*$, $p<0.01^{**}$.

試料 試料の産地, 修治地, 入手場所, 時期は TABLE I に示す。

修治半夏についてはすべて既に調製済みのものを入手したが, いずれも伝統的な方法⁴⁾によって修治されたものと思われる。

エキスの調製 乾燥試料を5倍量の 50% MeOH で室温下5日間ずつ5回抽出し, 抽出液を合わせ 40~50°で減圧濃縮してエキスを得た。

検液の調製 エキスおよびシュウ酸セリウムは生理食塩液(変温動物用, 0.6% NaCl 溶液)を用い, 3%アラビアゴムを含む懸濁液とした。

鎮吐活性の測定 検液をトノサマガエルの胸リンパ腔内に投与し, 1時間後に 0.8% CuSO₄ 溶液 (10 ml/kg) を

経口投与し、以後10分間に現れる嘔吐運動の回数を測定した。

2. えぐ味の測定

生半夏 (5.0 g) または生半夏 (5.0 g) および生姜 (5.0 g) を水 200 ml と加熱し、100 ml に濃縮した。各濾液を順次 2 倍稀釈をくりかえし、5 人全員がえぐ味を感じる稀釈倍数を調べた。

実験結果

1. 鎮吐活性

すべてのエキスをにおいて鎮吐活性が認められた (TABLE I)。

2. えぐ味

生半夏では 1,024 倍稀釈まで、生半夏と生姜では64倍稀釈までえぐ味が感じられた。

考察

半夏は漢方の要薬として多用されるが、方剤の原料として生乾品の生半夏と修治品の姜半夏、法半夏などが用いられているため、製剤の薬効に相違があるのではないかと考え、各種半夏の鎮吐活性の検定を行った。その結果供試したすべての半夏は生薬当たり 30 g/kg (エキス当たりでは 0.8~2.3 g/kg) の投与で、対照群において誘発される嘔吐に対し、47~85%の抑制率を示した (TABLE I)。この活性は、1 試料の例外を除けば、標準物質であるシュウ酸セリウムの 0.1 g/kg 投与のそれよりも強いことになる。

生半夏についてみると、その抑制率は47~84%であり、この抑制率はさきに種々の条件下で栽培して得たカラスビシャクの球茎から造った試料のそれ (42~80%¹³⁾) と一致する。

半夏は、その大きさによっていくつかの等級分けがされているが、ごく大粒なものから、珍珠といわれるごく小粒なものまでを検定したところ、大きさによっては鎮吐活性にとくに違いは認められなかった。

また試料の中には20年以上も前に入手した半夏があるが、これも平均的な活性を示し、鎮吐成分は安定なものであることがわかった。

一方修治半夏である姜半夏の抑制率は59~74%、法半夏の抑制率は57~85%であり、本質的には生半夏と相違がないことになる。生半夏を修治する際、長時間生姜、甘草、明礬、石灰などの水溶液で処理することによって有効成分が溶出し、薬効が低下するのではないかと考えられたが、鎮吐成分に限定していえば、そのおそれはないことが明らかとなった。ただし、姜半夏、法半夏では、半夏独得のえぐ味が修治によってほぼ消失していることを考えれば、その他の有効成分についてはその限りでないことはいうまでもない。この本研究での結果は半夏の鎮吐成分が水に難溶性であることを示している。

なお本研究で、生半夏を生姜とともに煎じたものは生半夏のみを煎じたものに比べ、半夏のえぐ味が著しく減少することが認められた。これが中国人によって半夏の修治に際し生姜が用いられる一因と考えられる。さきにわれわれは半夏と乾姜の薬理作用を検討したが、両者を併用しても、半夏の薬理活性に対する乾姜の拮抗作用は観察されなかった²⁾。また、古来半夏には毒性があるとされているが、実際には、マウスにおける皮下投与による半夏の 50% メタノールエキスの LD₅₀ 値は生薬に換算して 205.7 g/kg で、極めて弱く、乾姜のそれに比べてもその数分の 1 にすぎない²⁾。以上の事実を考え併せると、半夏に毒性があるというのは、その強いえぐ味からきた単なる連想によるもので、半夏に生姜を配合したり、生姜で修治するとえぐ味が減弱されることから、毒性が軽減されるものとみなし、半夏を使用するに当たっては生姜を併用するように指示されてきたものと想像される。

半夏の原植物であるカラスビシャクに近縁の植物にオオハング (*Pinellia tripartita* SCHOTT) がある。この植物の球茎にもえぐ味があって、有毒植物とされる一方、中国では大玉半夏として同様に薬用にされるという。そこで、その球茎から造った試料を検定したところ、その鎮吐活性はカラスビシャクのそれに匹敵することが明らかとなった。

また中国では *Typhonium flagelliforme* BLUME (Araceae) に基づく水半夏も一部薬用に供され、日本でも生薬市場で半夏が品不足になると輸入されることがある。その鎮吐活性も半夏のそれに相当した。

今回の研究は他に適当な検定法がないため、変温動物であるトノサマガエルを使って検定を行ったので、実際の臨床に当たっての効果をどれだけ正しく反映しているかについては問題があると考えられるが、半夏とくに修治半夏の品質について 1 つの知見を与えるものであると考える。

謝 辞：本研究に当たり標本をご恵与くださった台北医学院 顔 焜熒教授、小城忠治商店 林 輝明博士ならびに

水半夏の鑑定をしてくださった北海道薬科大学 木島正夫教授に感謝します。

引用文献および注

- 1) 本報は東洋薬物の有効性に関する研究の第61報である。
- 2) 笠原義正, 斎藤恵利子, ヒキノヒロシ, 生薬, **37**, 73 (1983).
- 3) 鈴木真海訳, “国訳本草綱目”, 第七冊, 春陽堂, 東京, 1973, p. 48.
- 4) 江蘇新醫學院編, “中葯大辞典”, 上冊, 上海科學技術出版社, 上海, 1977, p. 775.
- 5) T. Suzuki, *Tohoku J. Exp. Med.*, **17**, 528 (1931).
- 6) 岡崎桂一郎, 実験医報, **2**, 252 (1915).
- 7) 久慈直太郎, 水美登利, 東京医事新誌, 2506号, 178 (1927).
- 8) 織田良一, 臨産婦, **2**, 1 (1928).
- 9) 高部 登, 岐阜医紀, **6**, 243 (1958).
- 10) S.-T. Ho, T.-S. Liu, *Taiwan Yao Hseuh Tsa Chin*, **27**, 41 (1975) [*C. A.*, **86**, 11845f (1977)].
- 11) 菅嶋憲和, 吐山豊秋, 日薬理誌, **72**, 293 (1976).
- 12) 村上師寿, 日薬物誌, **51**, 15 (1930).
- 13) 笠原義正, ヒキノヒロシ, 生薬, **37**, 367 (1983).