

サイコ (*Bupleurum falcatum L.*) の血清ならびに肝臓コレステロールに 及ぼす影響について

勝 部 正 治

はじめに

現在わが国において死亡率の最高を示すものは中枢神経の血管障害である。これには動脈硬化症がその基盤となっているが、動脈硬化症と密接な関係にあるのが脂質の代謝異常特に血中コレステロールであり、これの増加が動脈硬化症の原因となることは周知の事実である。

さて血中コレステロールを減少させる、すなわち脱コレステロール的効果のある薬剤としては以前から不飽和脂肪酸剤、ステロイドホルモンならびに脂溶性ビタミンのある種のものなどがあげられているが、その脱コレステロール的効果についてはいまだ明らかでない点も少なくない。

そこで著者は漢方薬のサイコ (*Bupleurum falcatum L.*, 以下BFと称する) に注目し、これが血清コレステロールならびに β -リポタンパク質、さらに肝臓コレステロールに及ぼす影響について検討し、次のような結果を得たので報告する。

I 実験材料

実験動物としては固形飼料とキャベツにより一定期間恒温恒室の下で飼育した体重315~365 g の健常モルモットを用いた。

血清総コレステロール量ならびに血清 β -リポタンパク質量においては、心臓穿刺により採血し、遠心分離して得た血清を用い、肝臓コレステロール量においては、モルモットをエーテル麻酔後開腹し、3 g の肝臓切片を摘出してその表面を生理食塩液で軽く洗浄後、細砂を混ぜて乳鉢中で磨碎し、これに生理食塩液3 mlを加えてよく混和したのち、遠心分離して得た肝臓抽出液の上清を

実験に供した。

2 実験方法

まずモルモットを高コレステロール血症の状態にするため、体重1kgあたり0.5gのコレステロール末を少量のバターに混ぜて1日1回24日間連続経口投与したのち、これを2群に分け、1群は対照としてひき続きコレステロール末を投与し、他群にはコレステロール末に加えてBF抽出液を体重1kgあたり2mℓずつ1日1回27日間連続経口投与した。

なおBF抽出液はBF25gに水100mℓを加え約30分間弱火で加熱抽出後ガーゼで濾過し、その濾液50mℓを使用した。

血清ならびに肝臓コレステロール量はZak法、 β -リポタンパク質量は β -リポセット（和光純薬製）を用いて測定した。

3 実験成績

A 血清総コレステロール量

(1) 対照群

対照群における成績は第1表に示すように、実験開始前は最高362mg/dl、最低68mg/dl、平均175mg/dlで、終了後は最高402mg/dl、最低68mg/dl、平均273mg/dlとなり、11例中9例増加、2例減少、平均値においても増加し、実験開始前に比べて1.56倍の上昇を示した。

(2) BF投与群

BF投与群における成績は第2表に示すように、バター投与後は投与前に比べて全例とも増加し、したがって平均値においても増加を示した。なおバター投与前は最高213mg/dl、最低42mg/dl、平均115mg/dlで、バター投与後は最高627mg/dl、最低169mg/dl、平均302mg/dlであった。

さらにBF投与後は投与前に比べて10例中7例増加、3例減少、平均値においても増加し、BF投与前に比べて1.05倍の上昇を示した。なおBF投与前は最高627mg/dl、最低169mg/dl、平均302mg/dlで、BF投与後は最高435mg/dl、

第Ⅰ表 対照モルモットにおける成績

| 動物番号 | 性 | 処置 | 体重(g) | 総コレステロール | | β -リポタンパク(mg/dl) |
|-------|---|----|-------|-----------|----------|------------------------|
| | | | | 血清(mg/dl) | 肝臓(mg/g) | |
| C5201 | ♀ | 前 | 350 | 222 | | 322 |
| | | 後 | 320 | 267 | 586 | 615 |
| C5203 | ♀ | 前 | 485 | 70 | | 58 |
| | | 後 | 455 | 68 | 337 | 64 |
| C5203 | ♀ | 前 | 480 | 109 | | 92 |
| | | 後 | 420 | 223 | 297 | 209 |
| C5204 | ♀ | 前 | 315 | 182 | | 242 |
| | | 後 | 350 | 312 | 352 | 309 |
| C5205 | ♀ | 前 | 678 | 102 | | 113 |
| | | 後 | 675 | 223 | 680 | 145 |
| C5206 | ♂ | 前 | 450 | 144 | | 217 |
| | | 後 | 430 | 402 | 280 | 376 |
| C5207 | ♂ | 前 | 420 | 172 | | 156 |
| | | 後 | 415 | 389 | 295 | 562 |
| C5208 | ♂ | 前 | 500 | 115 | | 136 |
| | | 後 | 470 | 162 | 313 | 161 |
| C5209 | ♂ | 前 | 435 | 362 | | 730 |
| | | 後 | 455 | 331 | 927 | 252 |
| C5210 | ♂ | 前 | 375 | 249 | | 539 |
| | | 後 | 430 | 362 | 315 | 349 |
| C5211 | ♂ | 前 | 440 | 197 | | 361 |
| | | 後 | 490 | 269 | 297 | 1050 |
| 平均 | | 前 | 445 | 175 | | 270 |
| | | 後 | 449 | 273 | 425 | 372 |

第2表 B F投与モルモットにおける成績

| 動物番号 | 性 | 処置 | 体重(g) | 総コレステロール | | β -リポタンパク(mg/dl) |
|-------|---|-----|-------|----------|----------|------------------------|
| | | | | 血清(mg/g) | 肝臓(mg/g) | |
| E5201 | ♀ | 処置前 | 340 | 69 | | 71 |
| | | 投与前 | 350 | 451 | | 648 |
| | | "後 | 315 | 435 | 437 | 575 |
| E5202 | ♀ | 処置前 | 345 | 155 | | 40 |
| | | 投与前 | 410 | 177 | | 442 |
| | | "後 | 380 | 238 | 577 | 342 |
| E5203 | ♀ | 処置前 | 365 | 72 | | 83 |
| | | 投与前 | 420 | 273 | | 508 |
| | | "後 | 370 | 415 | 621 | 595 |
| E5204 | ♀ | 処置前 | 355 | 108 | | 119 |
| | | 投与前 | 390 | 418 | | 718 |
| | | "後 | 380 | 362 | 608 | 426 |
| E5205 | ♀ | 処置前 | 330 | 213 | | 95 |
| | | 投与前 | 330 | 264 | | 457 |
| | | "後 | 340 | 293 | 477 | 498 |
| E5206 | ♂ | 処置前 | 330 | 42 | | 45 |
| | | 投与前 | 350 | 170 | | 342 |
| | | "後 | 340 | 301 | 249 | 262 |
| E5207 | ♂ | 処置前 | 350 | 102 | | 68 |
| | | 投与前 | 415 | 262 | | 689 |
| | | "後 | 465 | 330 | 498 | 350 |
| E5208 | ♂ | 処置前 | 350 | 53 | | 45 |
| | | 投与前 | 410 | 169 | | 178 |
| | | "後 | 415 | 259 | 376 | 281 |
| E5209 | ♂ | 処置前 | 315 | 89 | | 59 |
| | | 投与前 | 310 | 627 | | 943 |
| | | "後 | 310 | 301 | 361 | 413 |
| E5210 | ♂ | 処置前 | 330 | 146 | | 28 |
| | | 投与前 | 360 | 206 | | 380 |
| | | "後 | 360 | 237 | 519 | 131 |
| 平均 | | 処置前 | 341 | 115 | | 65 |
| | | 投与前 | 375 | 302 | | 530 |
| | | "後 | 368 | 317 | 472 | 587 |

最低237mg/dl、平均317mg/dlであった。

B 血清 β -リポタンパク質量

(1) 対照群

対照群における成績は第1表に示すように、実験開始前は最高730mg/dl、最低58mg/dl、平均270mg/dlで、終了後は最高1050mg/dl、最低64mg/dl、平均372mg/dlとなり、11例中9例増加、2例減少、平均値においても増加し、1.38倍の上昇を示した。

(2) B F投与群

B F投与群における成績は第2表に示すように、バター投与後は投与前に比べて全例とも増加し、したがって平均値においても増加した。なおバター投与前は最高119mg/dl、最低28mg/dl、平均65mg/dlで、バター投与後は最高943mg/dl、最低178mg/dl、平均530mg/dlであった。

さらに投与後は投与前に比べて10例中3例増加、7例減少、平均値においても減少し、0.73倍に低下した。なおB F投与前は最高943mg/dl、最低178mg/dl、平均530mg/dlで、投与後は最高595mg/dl、最低262mg/dl、平均387mg/dlであった。

C 肝臓コレステロール量

(1) 対照群

対照群における成績は第1表に示すように、最高927mg/g、最低295mg/g、平均425mg/gであった。

(2) B F投与群

B F投与群における成績は第2表に示すように、対照群の平均値に比べて10例中7例増加、3例減少、平均値においても増加した。なお最高621mg/g、最低249mg/g、平均472mg/gであった。

D 剖検所見

(1) 対照群

肉眼的には肝臓において病的所見は認められなかった。

(2) B F投与群

対照群と同様肝臓に異常は認められなかった。

4 総括ならびに考察

以上の実験成績を総括するに、血清コレステロール量は対照群の上昇率が1.56倍であるのに対し、B F投与群では1.05倍で対照群に比べて低値を示し、また β -リポタンパク質量においても対照群が1.38倍の上昇率であるのに対し、投与群では0.73倍で、コレステロールと同様対照に比べて低値を示した。

一方肝臓コレステロール量においては対照群の平均値が425mg/gであるのに対し、投与群では472mg/gで、対照群に比べて高値を示した。上記の関係を図示すると第1図のごとくである。

さてここでサイコの概略について述べる。

サイコ（柴胡）*Bupleurum falcatum L.*

〔起源〕

散形科 *Umbelliferae* に属するミシマサイコの根を乾燥したもの。

〔性状〕

主根は多くは單一で、まれに分岐し、木部は太く、下部は細くて長い。外面は褐色で多くの深いシワがある。横断面を鏡検すると木部には導管が放射状に配列し、ところどころに纖維群があり、根頭部の髓の周辺に皮部と同様の油道がある。柔細胞中にはデンプン粒をみたし、油滴を認める。

〔成分〕

Saponine 0.5%、*Bupleurum* oil C₃₇H₆₄O₂、脂肪油 2%（主としてlinoleic acid のglyceride よりなり他にpalmitic acid, stearic acid など）、フィトステロール C₃₀H₄₈O₂、 α -spinasterol、 Δ^7 -stigmasterol、 Δ^{22} -stigmasterol、adinitolなどを含有する。

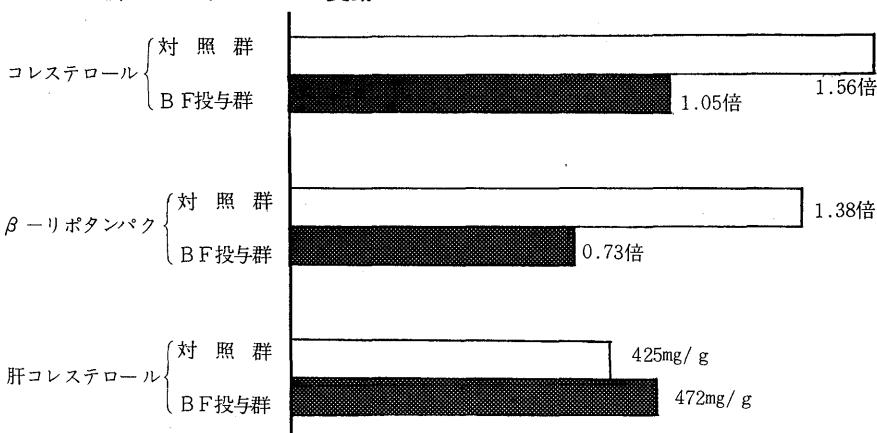
〔産地〕

静岡・神奈川・熊本・宮崎・鹿児島の各県、また中国より輸入される。

B Fとはだいたい上記のようなものであるが、これが本実験において前述のような脱コレステロール的效果をあらわした理由について考えるに、まずその

成分中にリノール酸が存在することがあげられる。リノール酸の脱コレステロール的作用については1952年Kinsel⁽¹⁾らの報告以来数多くの実験により認められた事実で、現在脱コレステロール剤として臨床的に使用されているものである。またB Fの成分中にはサポニンがあり、これは遊離コレステロールと結合して不溶性化合物をつくる作用があり、さらに数種のステロール類が含まれている。これらは脱コレステロールに対しある程度の影響を与えたのではないかと推測されるが、この点については明らかでない。

第1図 血中コレステロール・ β -リポタンパク質ならびに
肝コレステロールの変動



さて現在脱コレステロール的作用のあるものとしては、著者がすでに本誌15巻3号および16巻3号において述べたごとく、前記Kinselらの不飽和脂肪酸剤（リノール酸）のほかにSmith⁽⁴⁾ (1960)、Weitzel⁽⁵⁾ (1962)、Beeler⁽⁶⁾ (1962)らの脂溶性ビタミン剤、さらにステロイドホルモン剤などがあげられるが、これらのうち不飽和脂肪酸剤以外は副作用の点などから、いまだ臨床的に使用されるに至っていない。本実験においてB Fに脱コレステロール的作用があることが一応認められたのであるが、これはあくまでも動物実験の結果であり、実際臨床的に応用されるためには、なお種々の検討がなされねばならないと考え

る。

なお本実験は神戸女学院大学研究所助成金により行なったもので、厚く感謝の意を表する。

〈参考文献〉

- (1) Kinsel, L. W. et al : J. Clin. Endocrinol. (1952)
- (2) 勝部正治：神戸女学院大学論集 15巻 3号 (1969)
- (3) 勝部正治：神戸女学院大学論集 16巻 3号 (1970)
- (4) Smith, L. C. , Shin, Y. S. and Freier, D. T. : Proc. Soc. Exper. Biol. Med. , 103, 56, (1960)
- (5) Weitzel, G. , Schoven, H. , Gey, F. and Buddecke, E. : Z. Physiol. Chem. 304, 247 (1956) ; 327, 109 (1962)
- (6) Beeler, P. A. , Rogler, J. C. and Quackenbush, W. : J. Nutr. 78, 184 (192)

Masaharu Katsume

A Study on the Influence of Saiko (Bupleurum falcatum L.) to the Serum and Liver Cholesterols

Résumé

It is generally said that serum cholesterol decreases in response to some kinds of hormone of the steroid group and of fat-soluble vitamin, but in point of fact, they have not yet been identified.

So, the author, in anticipation, has tried to give an oral administration of Saiko (Bupleurum falcatum L.) to the guinea pigs which have had hypercholesterolemia. Then the author has investigated the effect of this medicine in giving rise to the serum and liver cholesterols.

The results obtained are as follows:

Serum cholesterol and α -lipoprotein decrease under the influence of Saiko. On the other hand, the liver cholesterol increases by this medicine. As stated above, found that Saiko has the decholesterol effect.