

## 大黄甘草湯の方意を、 大黄の抗酸化力から 考える

The study of the intention of prescription  
of Daiohkanzotoh Da huang gan cao tang  
through the anti-oxidant effects of Daioh  
(Rhubarb)

高橋 薫<sup>a</sup> 楊 晶<sup>b</sup> 戴 昭宇<sup>c</sup> 路 京華<sup>d</sup> 藤田 康介<sup>e</sup>  
Kaoru TAKAHASHI<sup>a</sup> Jing YANG<sup>b</sup> Zhao Yu DAI<sup>c</sup>  
Jing Hua LU<sup>d</sup> Kosuke FUJITA<sup>e</sup>

a 医療法人社団成風会 タカハシクリニック, 千葉, 〒270-0001 松戸市幸田 2-72

b 誠心堂薬局

c 香港浸会大学

d 北京中医研究所広安門医院

e 上海東和クリニック

a Iryohojin Shadan Seifuhkai Takahashi Clinic, 2-72 Koude, Matsudo, Chiba, 270-0001, Japan

b Seishindo Pharmacy

c Hong-Kong Baptist University

d China Academy of Chinese Medical Science Beijing. Guanganmen Hospital

e Shanghai Towa clinic

### 要旨

大黄甘草湯は、通便の基本方剤で出典は『金匱要略』である。条文「食已即吐者大黄甘草湯主之」より、胃熱により腑氣が通じず食べるとすぐに嘔吐する者に、瀉熱通便して腑氣を通じることで嘔吐を解消する。主薬の大黄は、煎じ方法、修治方法で薬効が異なる。そこで生薬方剤と日本・中国エキス剤の大黄甘草湯で、それぞれ Oxy- 吸着試験を行い、その抗酸化力から大黄甘草湯の方意を考える。

### 方法および結果

大黄甘草湯は、①じほう社『実用漢方処方集』を用いた『経験・漢方処分量集』（大黄 4 g・甘草 2 g）、②龍野一雄編著『漢方処方集』（大黄 4 g・甘草 1 g）、③近畿大学東洋医学研究所の処方集（大黄 4 g、甘草 1 g、②とは異なる煎じ方法）、④『中

医臨床のための方剤学』処方（大黄9g・甘草2g）を用い、そのOxy-吸着試験は、それぞれ①123.6、②106.1、③42.2、④151.0  $\mu\text{Mol/ml}$ であった。次に、⑤中国単味エキス剤の大黄6g・甘草3gを合わせた上澄み水溶液、⑥酒大黄6g・甘草3gを合わせた上澄み水溶液のOxy-吸着試験は、それぞれ⑤103.6、⑥51.1  $\mu\text{Mol/ml}$ であった。

## 考察

大黄には、瀉下作用を有するが熱に弱く抗酸化力のないセンノシド類と、強い活性酸素消去能である抗酸化力を有するが瀉下作用を有さないポリフェノール類が多く含まれている。今回用いた生薬大黄は同煎しており、大黄の用量に依存して抗酸化力が増加した。中国単味エキス剤の組み合わせによる大黄甘草湯のOxy-吸着試験は、大黄・甘草が酒大黄・甘草の配合より高値を示した。生薬大黄の種類、修治方法と抗酸化力と薬効について論じる。

## Abstract

Daiohkanzotoh（大黄甘草湯）noted originally in kinkiyouryaku（金匱要略）is an essentially purgative agent. Its provision [Daiohkanzotoh is indicated to patients with vomiting soon after eating.（食已即吐者大黄甘草湯主之）] means that Daiohkanzotoh acts to pass the organ Qi（腑氣）to improve organ Qi stagnation by stomach heat（胃熱）. The pharmacologic effects of Daioh vary with decoction methods or modification by liquor. Therefore, we investigate the intention of prescription through anti-oxidant effects of the various formula of Daiohkanzotoh.

## Methods and results

Six kinds of formula were prepared for this study.

- ① Decoction of Daioh4g/Kanzo2g cited from an Ohtsuka and Yakazu's Prescription in a Practical Kampo Prescription book by Jihosha.
  - ② Decoction of Daioh4g/Kanzo1g cited from a Tatsuno Kazuo editing Kampo Prescription book.
  - ③ The same as ② cited from an Oriental Medicine Center of Kinki University with same dosage but different decoction time.
  - ④ Decoction of Daioh9g/Kanzo2g cited from a prescription book for the formula study of Clinical TCM book.
  - ⑤ Supernatant after centrifugation of a combination of China-made extract of Daioh6g and Kanzo3g with hot water.
  - ⑥ The same as ⑤ using liquor-modified Daioh instead of Daioh.
- ① The results of Oxy-absorption tests ( $\mu\text{Mol/ml}$ ) of these six preparations showed as follows ; ① 123.6, ② 106.1, ③ 42.2, ④ 151.0, ⑤ 103.6, ⑥ 51.1.

## Discussion

Daioh contains sennoside-derivatives which have a heat-fragile purgative action and polyphenols which have heat-resistant and anti-oxidant effects diminishing free radicals. In this study we used raw materials of Daioh, so-called Kinmondaioh（錦紋大黄）which were collected in Qinghai Province（青海省）. The anti-oxidant effects of

Daioh in terms of Oxy-absorption tests increased proportionally with increase of the dosage. The supernatant after centrifugation of the combination of Daioh and Kanzo extract showed higher anti-oxidation effects as compared with the combination of liquor (黄酒) -modified Daioh and Kanzo extract produced in China.

We discuss Daiohkanzotoh in anti-oxidant effects and Daioh of different dosage or decoction methods or modification by liquor.

## 緒言

大黄甘草湯は、現在では通便の基本方剤として使用されており、その出典は『金匱要略』である。すなわち「食し已<sup>おわ</sup>って即ち吐く者、大黄甘草湯之を主る」(写真1)。胃熱により腑気が通じず食べるとすぐに嘔吐する者に対し、瀉熱通便して腑気を通じることにより嘔吐を解消する。いわば、「南薫(かおり)を求めんと欲すれば、まず北牖(まど)を開け」の意味をもつ。大黄甘草湯は、大黄と甘草の2味から構成された方剤である。大黄は、血分実熱を瀉し、腸胃積滯を下し、推陳致新(古い物を除き新しい物をもたらす)の薬効を有する。大黄は、生で用いると瀉下作用が強力で、その作用を求める場合は、後下する。また大黄は、酒製修治(酒炒あるいは酒浸・酒洗)すると、その作用点は、中焦から上焦に転じ駆熱下行する。炒炭したものは、大腸積滯の血便に対して止血作用をもつ。この大黄に甘草を配合すると止吐作用として働く。そこで生薬方剤の大黄甘草湯と日本エキス製剤および中国の単味大黄・単味甘草エキス剤を用い、抗酸化力を示すOxy-吸着試験を行い、その抗酸化力から大黄甘草湯の方意を考えた。

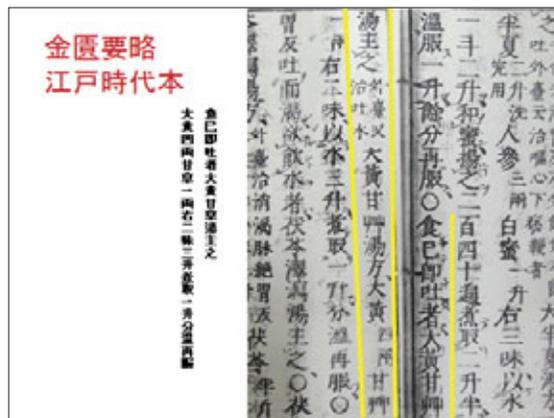


写真1

## 方法

### 生薬方剤の調整

大黄甘草湯の構成生薬の大黄と甘草は、次のものを使用した。刻み大黄は、ウチダ和漢薬の青海省産、いわゆる錦紋大黄(基原植物: タデ科 唐古特大黄 *Rheum tanguticum* Maximowicz など)。刻み甘草は高砂薬業の甘肅省産東北甘草 (*Glycyrrhiza uralensis* Fischer (Leguminosae)) である。配合割合については、以

下の4つの処方により調整した。①じほう社『実用漢方処方集』より大黄4g・甘草2gを用いた『経験・漢方処方分量集』(大塚敬節(1900～1980年)・矢数道明監修, 医道の日本社)に記載されている処方<sup>1)</sup>。②龍野一雄編著『漢方処方集』(株式会社 中国漢方)より, 大黄4gと甘草1g<sup>2)</sup>。③近畿大学東洋医学研究所の処方集から, 大黄4gと甘草1g<sup>3)</sup>。④『中医臨床のための方剤学』(神戸中医学研究会編著)から大黄9gと甘草2gの方剤を用いた<sup>4)</sup>。

それぞれ, 市販(栃本天海堂製)の自動煎じ調整器を用い, 水から初めは強火で, 沸騰したところで弱火とし, 計30分間煎じた(写真2)。

その煎じ液を用いて, 抗酸化力測定試験に供した。各煎じ液の抗酸化力測定は, 生体で最も強い白血球が作り出す活性酸素である過塩素酸(HClO<sub>4</sub>)に対する抗酸化力を示すOxy-吸着試験によって行った。装置はイタリアのウイスマー社製F.R.E.E.(抗酸化力測定装置)を用いた(写真3)。

まず, 標準試薬アスコルビン酸(シグマ社)を用いてOxy-吸着試験の検量線を作成(図1)。そのうえで, アスコルビン酸のOxy-吸着試験で20～140μMol/mlに相当するよう煎じ液を調整した。



写真2



写真3

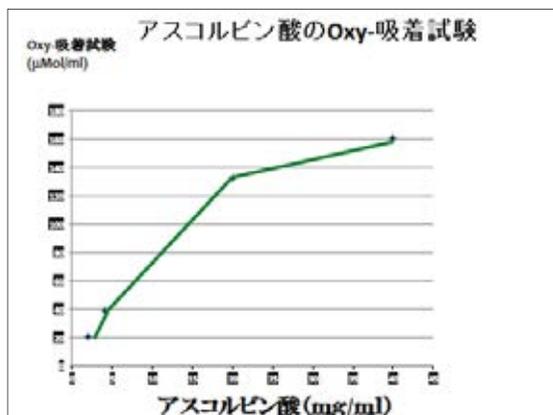


図1

## 結果

まず③大黄4g・甘草1gという近畿大学東洋医学研究所の処方集から、記載されている煎じ方法である水300mlを30分かけて150mlまで煎じることで大黄甘草湯煎じ液を作成した。この煎じ液を用いたOxy-吸着試験は、42.2  $\mu\text{Mol/ml}$ となった。

次に①じほう社『実用漢方処方集』より大黄4g・甘草2gを用いた『経験・漢方処方分量集』（大塚敬節（1900～1980年）・矢数道明監修，医道の日本社）に記載されている処方と，②大黄4g・甘草1gを用いた龍野一雄編著『漢方処方集』（株式会社中国漢方）の処方と，④大黄9g・甘草2gを用いた『中医臨床のための方剤学』の処方（神戸中医学研究会編著）という大黄甘草湯3方剤を比較検討するために，同一の煎じ方法である常煎法の水半量200ml・煎じ時間30分で煎じ液を作成した。これらの煎じ液Oxy-吸着試験は，①『経験・漢方処方分量集』で123.6，②龍野一雄編著『漢方処方集』で106.1，④『中医臨床のための方剤学』処方（神戸中医学研究会編著）で151.0  $\mu\text{Mol/ml}$ となり，大黃の配合量の多い中医臨床処方が最も強い抗酸化力を示した（図2）。

さらに，日本で使用されている漢方エキス剤のOxy-吸着試験を行った。⑤保険薬ツムラ大黄甘草湯エキス（1日量：元の大黃4g・甘草2gから収量1.5g＋賦形剤6g）の1回分1包2.5g，⑥保険薬オースギ社の大黃甘草湯エキス（1日量：元の大黃4g・甘草1gから収量0.8g＋賦形剤2.2g）の1回分1包1g，⑦市販の武田漢方便秘薬（1回分最大4錠〈信州大黃1.067g・甘草0.267g〉を錠剤から粉末にしたもの）のそれぞれの粉末を熱湯100mlに1分間攪拌し，3,000回転で10分間遠沈して，それらの上澄み液のOxy-吸着試験を行った。その結果は，⑤20.3，⑥10.5，⑦3.5  $\mu\text{Mol/ml}$ となった（図3）。

⑦市販の武田漢方便秘薬の大黃は信州大黃を使用しており，信州大黃は，日本で武田薬品がチョウセンダイオウ（朝鮮大黃 *Rheum coreanum*）とショウヨウダイオウ（掌葉大黃 *Rheum palmatum*）のかけ合わせで作っており，センノシドが多く含まれる瀉下活性の強い生薬である。

次に，⑧中国単味エキス剤の1回分の大黃エキス剤（元の大黃6gで収量2.6g）



図2



図3

と1回分の甘草エキス剤（元の甘草3gで収量0.6g）の配合で大黄甘草湯を調整し、さらに⑨中国単味エキス剤の1回分の酒大黄エキス剤（元の酒大黄6gで収量0.7g）と1回分の甘草エキス剤（元の甘草3gで収量0.6g）による酒大黄甘草湯を日本のエキス剤と同様に熱湯100mlに1分間溶かしたのち3,000回転遠沈後の上澄み液を調整し、Oxy-吸着試験を行った。結果はそれぞれ、⑧103.6、⑨51.1 $\mu$ Mol/mlとなった（図4）。

中国薬典で酒大黄的記載は、「取淨大黄片，照酒炙法炒干」（『中華人民共和国薬典』2005年版）となっている。

酒大黄には3つの種類がある。堂井美里らが報告した酒製大黄的調製法に準じて私たちが以前酒製大黄的を調整したときの酒洗（アルコール度16%の黄酒を30秒噴霧し乾燥させたもの）と、酒浸（アルコール度16%の黄酒に24時間浸けて乾燥させたもの）と、もう1つは酒炒または酒炙と同義と考えられているもので、酒洗した後、火で黒くなるまで炒める大黄炭である。中国の酒大黄は、この3種のうち大黄炭に近い酒製大黄的調整法により作られたものと考えられる<sup>5)~7)</sup>（写真4）。

中国単味エキスの酒大黄エキスは、『中華人民共和国薬典』にもとづく酒大黄から作られており、元の大黄が6gに対して収量が0.7gと極端に少なく（写真5）、調整後の単位重量あたりでのOxy-吸着試験では酒大黄甘草湯が大黄甘草湯より高値を示した。

## 考察

大黄甘草湯は、清熱瀉劑の大黄（主薬）に甘草を加えた通便の基本方劑であり、出典は『金匱要略』である。その条文は「食已即（即）吐者大黄甘草湯主之」の12文字のみである。煎じ方法および服用方法は、「大黄四兩甘草一兩右二味以三升煮取一升分温再服」となっており（写真1）、大黄を後下することなく甘草と同煎して1/3まで煮詰める。

クラシエ薬品の資料<sup>8)</sup>によれば、大黄中の瀉下作用の中心成分センノシド類は、沸騰温度付近で煎じると5分で85%移行するが、15分以降は移行率が低下し、抗酸化力を有さないセンノシドAは、熱分解により60分後では約半分に



図4



写真 4



写真 5

減少する。

以前私たちは、いわゆる錦紋大黃 3 g (水 250ml) 煎じ時間 5 分・15 分・60 分の Oxy- 吸着試験を行ったところ、それぞれ 24.2, 38.6, 56.1  $\mu\text{Mol/ml}$  となり、煎じ時間が長くなるほど抗酸化力が増大した (図 5)。つまり、長時間煎じることによってセンノシド類は熱分解により減少し、瀉下作用が弱まり、抗酸化力は増大すると考えられた。

クラシエ薬品の同資料中「大黃の成分および薬理作用」で示されているように、現代薬理的には、大黃の成分は瀉下作用のセンノシド類のほか、多種のポリフェノール類が含まれており、これらが抗酸化力を有している。この抗酸化力が活血駆瘀血作用を示すと考えられている。

西洋医学的には、活血駆瘀血作用は抗酸化作用を介しての血液流動性の改善と抗動脈硬化作用と考えられる。

石川慎太郎らの報告<sup>9)</sup>によれば、駆瘀血剤を中心とした 5 種の当帰芍薬散、柴胡加竜骨牡蛎湯、桃核承気湯、桂枝茯苓丸、十全大補湯で Oxy- 吸着試験を行ったところ、桃核承気湯が最も高い値を示し、5 種のうち唯一大黃が配合されている桃核承気湯のみが高い値を示していることから、大黃の抗酸化力と血液流動性の関連が論じられている。

また、谷真理子らは生薬の血清リポ蛋白 LDL に対する抗酸化能の検討<sup>10)</sup>において、LDL 被酸化能測定法で大黃が最も強い作用を示したことから、大黃中のポリフェノールが LDL 抗酸化能やラジカル消去能に関する重要な一成分であると考え、結果的に抗動脈硬化作用を示すと論じている。

谷らは同じ報告のなかで、甘草も生薬 21 種中 8 番目に多く抗酸化能を有しているという。甘草にはグリチルリチンとともに多くのポリフェノールが含まれており、Xiao-Lan Li や Kimie Imai らは甘草のグリチルリチンと抗炎症作用および抗ウイルス・抗腫瘍効果について論じている<sup>11) 12)</sup>。

慶應義塾大学が実施した「重要政策課題への機動的対応の推進 漢方抗酸化能による動脈硬化・脳内老化予防の体系的評価手法開発」研究成果報告<sup>13)</sup>によれば、抗酸化力を有する漢方薬は、酸化ストレスが関与する細胞障害・DNA 障害において、その抗酸化力で抗炎症・末梢循環障害改善が期待できる。特に清熱剤、駆

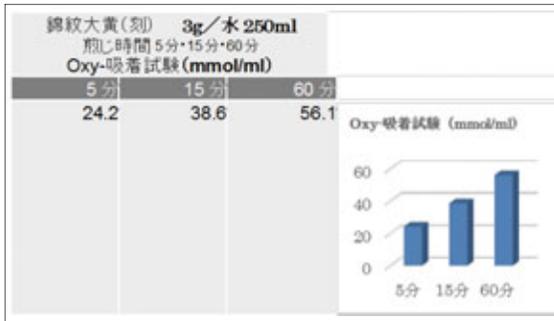


図5

表 大黃の中医学的効能および現代薬学理的効能一覧

大黃の効能	
張仲景・傷寒雜病論	現代薬理学的作用
攻積導滯・瀉下通便	抗炎症・抗菌・抗ウイルス
	血中脂質低下
活血化瘀（駆瘀血）止血	止血凝固線溶系への作用 血栓形成抑制
清熱解毒	血圧下降
	瀉下
気機宣通	保肝利胆
	抗精神病
除痰蠲飲	老化遅延
	子宮収縮促進

瘀血剤が候補薬として考慮されることから、漢方薬などの抗酸化力のマーカーであり食品に対して広く利用されている ORAC 値（活性酸素吸着能）で評価しており、このなかで大黃甘草湯は、ORAC 値 583.82  $\mu\text{molTE/g}$  と高い抗酸化力を示している。

大黃の効能は、張仲景（150?～219年）の『傷寒雜病論』では、攻積導滯・瀉下通便、活血化瘀・駆瘀血、清熱解毒、気機宣通、除痰蠲飲をあげており、現代薬理学的には、抗炎症・抗菌・抗ウイルス作用、血中脂質低下作用、止血・凝固・線溶系への作用、血栓形成抑制作用、血圧降下作用、瀉下作用、保肝利胆作用、抗精神疾患作用、老化遅延作用、子宮収縮促進作用などがあげられている（表）。

大黃甘草湯の主薬の大黃は、通常瀉下作用はあるが、抗酸化力のないセンノシドが長時間煎じることによって熱分解され、その瀉下作用は減弱する。『金匱要略』の大黃甘草湯の条文は、「食已即（即）吐者大黃甘草湯主之」の12文字のみの記載（食し已<sup>おわ</sup>って即ち吐く者、大黃甘草湯之を主る）であり、その煎じ・服用方法は、「大黃四兩甘草一兩右二味以三升煮取一升分温再服」（大黃4兩・甘草2兩、右二味以って水三升煮取り一升を分温再服）する。つまり「右二味以て水三升煮取り一升」とするまで長時間煎じ・服用する。このことは、大黃の瀉下作用は、かなり減弱しているはずで、大黃甘草湯が単なる下剤ではないことを意味している。

中川良隆によれば<sup>14)</sup>、大黃甘草湯の条文「食しおわ<sup>おわ</sup>って吐く」とは、気の上逆であるが、嘔吐の吐は、はみ出してゆくの意味、つまり胃にすでに物がいっぱい詰ま<sup>おわ</sup>っていて体に好ましからざる物が存在しているとの解釈で、そこに物が胃に入ってくると吐くということである。そこで、大黃で胃気を通じさせることで消化管機能を順調にすることが方意であると述べている。

また、尾台榕堂は、『類聚方広義』のなかで、大黃甘草湯を心胸痺などで嘔吐便秘のものに使用するとしており、胸痺とは、西洋医学的には狭心症と考えられ、その基礎疾患は動脈硬化症であり、活性酸素・酸化ストレスが大きく関与している。

胃反、膈噎、癥・積聚・食道狭窄症には、食道がん・胃がんのような悪性腫瘍

が含まれており、気滞瘀血が考えられるが、がんの発生には西洋医学的には酸化ストレスが大きく関与している。実際、大黄甘草湯投与により  $\alpha$ -フェトプロテインの低下を認めた肝細胞がんの症例に関する土井亮平らの報告もある<sup>15)</sup>。

また雑誌『腎と透析』には、大黄甘草湯による慢性腎不全の保存的治療の報告もある。これは大黃の腎保護作用で説明され、大黃の抗酸化作用によると考えられる<sup>16) 17)</sup>。

## 結論

大黄甘草湯は単なる下剤ではなく、中医学的には胃熱を取り、胃気を通じさせることで脾胃機能を正常化させる。西洋医学的には、大黃と甘草の抗酸化力で幅広い消化器疾患のみならず、酸化ストレスの関与する疾患に応用でき、酒製大黃の配合ではさらに下焦・中焦から中焦・上焦に作用点が上がり、心肺にも作用が期待できる方剤である。

## 文献

- 1) 藤平健・山田光胤監修，日本漢方協会編集：実用漢方処方集．じほう，東京都千代田区，2006，p282
- 2) 龍野一雄編著：改訂新装漢方処方集．中国漢方，埼玉県さいたま市，2003，p86
- 3) 近畿大学東洋医学研究所編：実践漢方ハンドブック改訂版．薬事日報社，東京都千代田区，2003，p252
- 4) 神戸中医学研究会編著：中医臨床のための方剤学．医歯薬出版，東京都文京区，2006，p66
- 5) 堂井美里・御影雅幸：酒製大黃の薬効及び使用に関する史的考察．日本東洋医学雑誌，60：429-434，2009
- 6) 堂井美里・垣内信子・御影雅幸ほか：酒製大黃の薬効及び使用に関する史的考察（2）—酒洗大黃と酒浸大黃の主成分含量の比較—A herbological study on the medicinal effects and employments of Rhubarb processed with liquor (2) —Comparison of principal compounds contents in the liquor-dipped Rhubarb and liquor-soaked Rhubarb．日本東洋医学雑誌，61：133-137，2010
- 7) Duoi M・Kakiuchi N・Mikage M：Chemical changes in rhubarb heated after processed with liquor．J. Trad Med，27：143-147，2010
- 8) ダイオウ（大黃）配合製剤品質一定化への取り組み—瀉下作用安定化のために—．クラシエ薬品，Kracie Kampo Quality Control，2008
- 9) 石川慎太郎・久保哲也・砂川正隆ほか：ラットにおける血液流動性と活性酸素動態に対する漢方薬の影響．日本東洋医学雑誌，62：337-346，2011
- 10) 谷真理子・桜井智香・近藤和雄ほか：各種生薬の LDL に対する抗酸化能の検討．日本未病システム学会雑誌，9：243-246，2003
- 11) Xiao-Lan Li・Ai-Guo Zhou・Li Zhang et al.：Antioxidant Status and Immune Activity of Glycyrrhizin in Allergic Rhinitis Mice．Int J Mol Sci，12：905-916，2011
- 12) Kimie Imai・Yushi Takagi・Ayano Iwasaki et al.：Radical scavenging ability of glycyrrhizin．Free Radicals and Antioxidants，3：40-42，2013
- 13) 2007 年度の文部科学省科学技術総合研究委託費による委託業務として慶應義塾大学が実施した「重要政策課題への機動的対応の推進 漢方抗酸化能による動脈硬

化・脳内老化予防の体系的評価手法開発」研究成果報告書（代表者：渡邊賢治）より

- 14) 中川良隆：「傷寒・金匱」薬方大成 一味二味編. 源草社, 東京都千代田区, 2010, p283-295
- 15) 土井亮平・岡田和也・加藤昌秀ほか：大黄甘草湯投与により AFP 値の低下を認めた肝細胞癌の一症例. 和漢医薬学会, p-8, 1994
- 16) 赤松明・多嘉良稔：大黄甘草湯による慢性腎不全の保存的治療. 腎と透析, 23 : 183, 1987
- 17) 成田光陽・青柳一正・永瀬宗重ほか：腎疾患に対する和漢薬治療の意義と可能性. 腎と透析（別冊）, 25 : 10-14, 1989