

川芎の薬理学的研究 (第1報)  
川芎エーテルエキスの鎮静作用

Pharmacological Studies on *Cnidium Officinale* Makino (Senkyu) (Part 1)  
Sedative Action of Ether Extract of Senkyu

金 島 弘 恭      山 口 智 弘\*  
木 下 良 裕      山 岸      喬

Hiroyasu Kaneshima, Tomohiro Yamaguchi,\*  
Yoshihiro Kinoshita and Takashi Yamagishi

はじめに

川芎 (*Cnidium officinale* MAKINO) はセリ科 (*Umbelliferae*) の植物で古来から中国、日本において広く使用されている生薬で、第八改正日本薬局方に収載されている。生薬としてはその根茎を用いるが、今日ではその大部分を北海道で生産している。

川芎は補血、強壯、鎮静、鎮痛の目的で漢方方剤に配合されるが、その薬理作用に関する知見は十分とはいえない。そこでわれわれはすでに北海道産川芎の各エキス量<sup>1)</sup>、エーテルエキス成分の一部同定<sup>2)</sup>などについて報告したが、今回川芎のエーテルエキス (以下 SEE と略す) を用いて川芎の主作用と考えられている鎮静作用について行動薬理学的な検討を行ない、若干の知見を得たので報告する。

実験方法

使用動物

NIH 系雌マウス (週令 3—4 週, 体重 20 ± 2 g) を使用した。

試料液の調製

湯通し処理をした名寄産川芎をよく風乾したのち、細末化 (20メッシュ) し、その 1.2 kg に 2 ℓ のエーテルを加え、還流冷却器を付け、水浴上 2 時間還流する。ついで戸過し、戸紙上の残渣をさらに 2 回、同様にくり返し抽出する。戸液を合わせて減圧下濃縮し、油状物質 63 g を得た。これをオリーブ油に溶かし 8% 溶液とし、試料液とした。

鎮静作用試験

1) 自発運動量の測定; 体重約 20 g のマウスを 1 群 6 匹とし、対照群にはオリーブ油 0.1 ml、薬物投与群には試料液約 0.06 ml (5 mg/20 g) および約 0.12 ml (10 mg/20 g) をそれぞれ 7 日間、継続して経口投与した。最終の薬物投

与後、直ちに Animex (LKB, Farad, Stockholm, Sweden, Printing Counter Type I-X-O, Sodeco) を用い、以後 3 時間迄の全運動量を 5 分間隔で測定した。

2) Sodium Hexobarbital 催眠延長試験; マウスに sodium hexobarbital 60 mg/kg を腹腔内投与し、睡眠時間が 20—30 min のマウスを選択し、7 日間経過してから 1) と同様な方法で試料液を 7 日間連続投与した。但し、薬物投与群には試料液約 0.12 ml (10 mg/20 g) および 0.20 ml (16 mg/20 g) をそれぞれ経口投与した。最終の薬物投与から 1 時間後に sodium hexobarbital 60 mg/kg を腹腔内投与し、righting reflex の消失から回復まで 2 min 以上持続したマウスについて睡眠時間 (min) を測定した。

3) Methamphetamine Hydrochloride に対する拮抗作用; 体重約 20 g のマウスを 1 群 5 匹とし、1) と同様な方法で試料液を 7 日間、連続投与した。薬物の最終投与から 1 時間後に methamphetamine hydrochloride 1 mg/kg を背部に皮下注射し、直ちに Animex を用い (以下 1) と同様に全運動量を測定した。

実験結果

1. 自発運動量におよぼす作用

マウスに SEE 5—10 mg/20 g を 7 日間連続して投与したのち、自発運動量を測定した結果は Fig. 1 に示したが、対照群と大差は認められなかった。

マウス 6 匹の 5 分間当りの平均運動量とその標準偏差を示すと、対照群は 36.4 ± 10.1, SEE 5 mg/20 g 投与群では 33.8 ± 9.5 および SEE 10 mg/20 g 投与群では 31.9 ± 8.2 であった。

2. Hexobarbital 催眠におよぼす作用

マウスに SEE 10—16 mg/20 g を 7 日間連続して投与したのち、hexobarbital 催眠時間を測定した結果は Table 1 に示したが、明らかに有意の催眠延長が認められた。このことは SEE の用量に依存し、とくに SEE 16 mg/20 g

\*北海道大学教育学部 (Faculty of Education, Hokkaido Univ.)

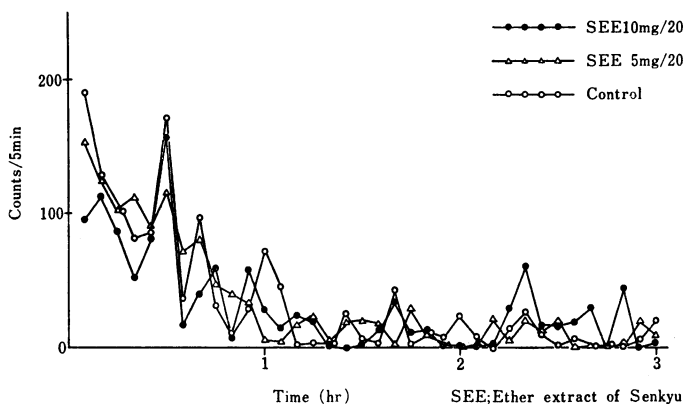


Fig. 1 Effect of SEE on Spontaneous Motor Activity in Mice

Table 1 The Effect of Ether Extract of Senkyu on Sleeping Time after Sodium Hexobarbital Administration

Drug	Dose mg/20 g	Mean Sleeping Time with S. D. (min.)	Level of significance from Controls
Control		21.7 ± 4.8	
Ether Ext.	10	35.6 ± 6.1	P < 0.01
Ether Ext.	16	49.5 ± 5.9	P < 0.01

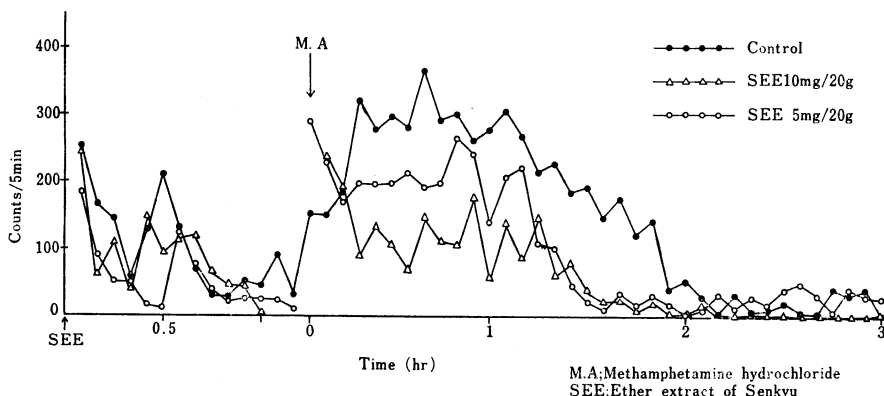


Fig. 2 Effect of SEE on the Spontaneous Motor Activity in Mice treated with M.A.

投与群では対照群のほぼ2倍の催眠延長時間を示した。

### 3. Methamphetamine に対する拮抗作用

マウスに SEE 5-10 mg/20 g を7日間連続して投与したのち methamphetamine 投与による運動量の増加を測定した結果は Fig. 2 に示した。

対照群では methamphetamine 投与10分後に運動量の急速な増加が認められほぼ1時間持続し、その後漸次減少し、投与2時間以後は投与前の運動量を示し、運動量の平均は 131.2 ± 27.6 であった。

一方 SEE 5 mg および 10 mg 投与群では対照群と同様な運動量の増加が認められたが、投与1時間以後急速な

運動量の減少がみられ1時間30分で投与前の運動量に復した。SEE 5 mg/20 g および SEE 10 mg/20 g 投与群の運動量の平均は 101.7 ± 13.1 および 63.3 ± 14.7 で、対照群に対してそれぞれ1%の危険率で有意差が認められ、明らかに SEE 投与の methamphetamine に対する拮抗作用が認められた。

## 考 察

川芎の薬理作用について松本は<sup>3)</sup>、川芎エーテルエキスの血管拡張作用を認めており、K. Y. Yen<sup>4)</sup>は子宮筋の収縮作用および腸管のマヒ作用について報告している。また

柯ら<sup>5)</sup>は中国産および日本産川芎の各種粗エキスをを用いてアトロピン様作用、ババペリン様作用、抗ヒスタミン作用および抗痙攣作用についてその強弱を比較検討しているが、鎮静作用については触れていない。

傾眠、睡眠あるいは麻酔作用を有しない鎮静薬の開発が望まれている現今、川芎成分の鎮静作用を明らかにすることは臨床上大きな意義をもたらすと考える。鎮静作用を検索する方法はいくつかあるが、今回は3つの基礎的方法を用いて検討を行なった。

SEEのマウス自発運動量に対する抑制が認められなかったことは、SEEの投与量および中枢作用の強弱にも帰因すると考えられるが、SEEのマウスにおける吸収、排泄が速やかなため、連続投与の効果が得られなかったものと推定される。しかし hexobarbital 催眠時間の延長が明らかに SEEの用量に依存すること、および methamphetamine の中枢興奮作用に対する抑制が認められたことから SEEが鎮静作用を有することは十分考えられる。SEEの構成成分として三橋ら<sup>6)</sup>および H. Bohrmann ら<sup>7)</sup>は cnidilide, neo-cnidilide, ligustilide, 3-n-butylidenphthalide, 3-n-butylphthalide を、著者ら<sup>2)</sup>は senkyunolide を認めているが、これらの化合物が鎮静作用を有するかは未だ不明である。今後は SEE 中の未知成分の同定と関連してこれら6種の化合物についてその中枢作用を検討したい。

## 結 語

川芎エーテルエキスの鎮静作用を検索すべく、マウスを用いて自発運動量、hexobarbital 催眠延長作用および methamphetamine に対する拮抗作用について検討し、次の結論を得た。

- 1) SEE 5-10 mg/20 g を7日間連続投与したマウスの自発運動量に著明な変化は認められなかった。
- 2) SEE 10-16 mg/20 g を7日間連続投与したマウスでは有意な hexobarbital 催眠時間の延長が認められた。
- 3) SEE 5-10 mg/20 g を7日間連続投与したマウスに methamphetamine を投与すると、投与後の自発運動量は対照群に比して著明に抑制され、明らかな拮抗作用を認め

た。

以上の結果から SEE は鎮静作用を有するものと考えられる。

終りに臨み、種々ご援助を賜った道立衛生研究所長安倍三史博士ならびに資料整理にご助力いただいた八重樫泰子嬢に感謝する。なお、本研究の一部は栗林育英学術財団の昭和49年度研究助成金に依ったもので、ここに深謝する。

## 文 献

- 1) 金島弘恭 他：日本薬学会第94年会講演要旨集，第2分冊，227 (1974)。
- 2) 金島弘恭 他：ibid., 228 (1974)。
- 3) 松本鎮夫：岐阜医大紀要，6, 554 (1958)。
- 4) Yen, K. Y.: Pharmacol. Common Chinese Med., 17 (1970)。
- 5) 柯 文昌 他：台湾薬誌，23, No. 1, 40 (1971)。
- 6) Mitsuhashi, H. et al.: Chem. Pharma. Bull., 11, 1317 (1963)。
- 7) Bohrmann, H. et al.: ibid., 15, 1606 (1967)。

### Pharmacological Studies on *Cnidium Officinale* Makino (Senkyu) (Part 1) Sedative Action of Ether Extract of Senkyu

Hiroyasu Kaneshima, Tomohiro Yamaguchi,\*  
Yoshihiro Kinoshita, Takashi Yamagishi

The present study was undertaken to examine the sedative action of ether extract of Senkyu (SEE).

This experiment was conducted in NIH female mice. SEE showed a significant prolongation of hexobarbital sleeping time. In addition, SEE decreased remarkably the spontaneous motor activity of the mice treated with methamphetamine hydrochloride.

It may be estimated from the above results that SEE has a sedative action.