

茵陳蒿の生薬学的研究

奥野 勇,^{a)} 難波 恒雄^{b)}

^{a)}(元)塩野義製薬株式会社研究所, ^{b)}(元)富山医科大学和漢薬研究所

Pharmacognostical studies on Yinchenhao

Isamu OKUNO,^{a)} Tsuneo NAMBA^{b)}

^{a)}(formerly) Shionogi Research Laboratories, Shionogi & Co. Ltd. ^{b)}(formerly) Research Institute for Wakan Yaku, Toyama Medical and Pharmaceutical University. (Accepted July 1, 2004.)

This paper gives a review of studies on Yinchenhao (茵陳蒿) concerning historical, morphological, chemical and biological aspects. By examination of description in Bencaoz (本草), it is presumed that the shrubby *Artemisia* plant just like *A. capillaris* has been used for Yinchenhao since Liuchao (六朝) in China. Sources of commercial Yinchenhao which are used in Japan and Korea, and also Beiyinchen (北茵陳) in China, were identified from morphological observation. For consideration of quality of Yinchenhao, seasonal variations of the contents of five constituents (scoparone, capillarisin, capillene, capillin, capillarin) in *A. capillaris* are described. The effects of four commercial materials of Yinchenhao in Japan, Korea and China, and 14 chemical constituents contained in *A. capillaris* on biliary excretion in rats are summarized.

Key words *Artemisia capillaris*, bile secretion, capillarisin, choleric activity, scoparone, Yinchenhao.

茵陳蒿は古来黄疸のような症状の疾患に対する要薬とされ、現在でもなお茵陳蒿湯や茵陳五苓散に配合され、利胆、消炎、利尿等の薬効を期待して用いられる重要な生薬の一つである。茵陳蒿の歴史は古く、日本へももともと中国から伝播されたものであるが、現在では日本、中国、韓国でそれぞれ異なる基源のものが用いられている。その基源植物として、日本ではカワラヨモギ *Artemisia capillaris* THUNB. の花穂を茵陳（本論文では、日本産茵陳を単に茵陳と略記し、中国産および韓国産の市場品の茵陳蒿に関しては中国産茵陳、韓国産茵陳とし、本草文献等に関しては茵陳蒿と統一する。）として用いるのが定説となっているが、一時疑わしい市場品もみとめられた。中国では綿茵陳として *A. capillaris* THUNB., *A. frigida* WILLD. などの数種の幼苗が用いられており、その他北茵陳または土茵陳と称してシソ科のものが用いられている¹⁾。また、韓国では外見からこれらとは明らかに異なる植物が使われている。これらの基源植物を確認し、本草文献の歴史的な考察も含めて概観することは茵陳蒿に関する研究の基本的な問題と思われる。

また、茵陳蒿は黄疸の要薬ということから、古くから利胆作用について注目され、薬理学の方面では胆汁分泌に関する研究が数多くなされており、その他肝障害に対する保護作用などの報告もみられる。化学成分については胆汁分泌促進作用の成分をはじめ多数の精油成分などが同定され、茵陳蒿の品質を考える観点から、その含有成分の季節変動についても検討されている。これら茵陳蒿に関する諸問題について、筆者らの研究結果を中心にして以下に概説する。

I. 茵陳蒿の基源について

1) 本草文献の考察

茵陳蒿の歴史的考察については、岡西博士²⁾が蒿類考の中で言及されているが、筆者らは今後さらに詳細に検討を加える予定であり、ここではその概要を記述する。

茵陳蒿は『神農本草經』³⁾の上品に収載された薬物で、その形状がうかがえるのは『神農本草經集注』³⁾の「今処處有，似蓬蒿而葉繁細，莖冬不死，春又生」（今諸所にある。蓬蒿に似て葉はしまって細く、莖は冬死なず、春又生える。）という記載にはじまる。

この蓬蒿がどのようなものであったかを知るてがかりは同書からは得られないが、『新修本草』³⁾の鶴虱の項に「子似蓬蒿子而細」（子は蓬蒿の子に似て細かい）の記事があり、この鶴虱は *Artemisia cina* である⁴⁾といわれていることから、蓬蒿は *Artemisia* 属またはそれに近似のものと考えられる。また、「莖冬不死」という記載から半灌木状の植物であると推測され、*A. capillaris* THUNB.、かまたはそれに近似のものである可能性が大きいと考えられる。

唐代では、唐本の図経に「葉似青蒿而背白」（葉は青蒿に似て背面は白い）とあり、『本草拾遺』³⁾に「茵陳…雖蒿類，苗細，經冬不死，更因旧苗而生」（茵陳…蒿類といえども、苗は細く、冬を経ても死なず、更に旧苗から生える）と記されていることから、この時代の茵陳蒿も陶弘景の注しているものと似たものと思われるが、葉の裏が白いとしているので、*A. capillaris* 以外の植物も用いられたのであろう。宋代になると、『開宝本草』³⁾に「今又詳此非菜中茵陳也」（今これを詳にするに菜類の茵陳ではない）とあり、食用の

*To whom correspondence should be addressed. e-mail : XLD07233@nifty.ne.jp

茵陳があったことがわかるが、次にあげる図經本草の記載から、薬用の茵陳にも異品が現れて混乱していたようである。蘇頌は³⁾「絳州茵陳蒿」と「江寧府茵陳」の2図(Fig. 1)を掲げ、「茵陳蒿 … ①春初生苗高三五寸、似蓬蒿而葉緊細、無花實秋後葉枯、莖幹経冬不死、至春更因旧苗而生新葉、…、今謂之山茵陳、②江寧府又有一種茵陳、葉大根麌黃白色、至夏有花實、③階州有一種、名白蒿、亦似青蒿而背白」(茵陳蒿…①春初に高さ三五寸の苗を生ず。蓬蒿に似て葉は細かくしまっていて、花実はない。晚秋になると葉は枯れるが莖幹は冬を経ても死なず、春には旧苗から新葉を生ず。…、今これを山茵陳という。②江寧府にも一種の茵陳がある。葉は大きく、根は粗で黄白色、夏になると花実ができる。③階州にも一種白蒿と呼ばれる者がある。青蒿に似て葉の裏面は白い。)と記述したのち、南方の医人の説を引いて「④山茵陳京下及北地用者如艾蒿、葉細而背白、…、⑤江南所用莖葉都似家茵陳而大、高三四尺、氣極芬香、味甘辛、俗又名龍腦薄荷」(山茵陳の④京下及び北地で用いる者は艾蒿に似て、葉は細く裏面は白い。…⑤江南で用いるものは莖葉がすべて家茵陳に似て大きく高さ三四尺、香気も極めてよく、味は甘辛、俗に龍腦薄荷と名づける。)と記し、更に「今試取京下所用山茵陳為解肌發汗藥灼然少效、江南山茵陳療傷寒脳痛絕勝」(今試みに京下で用いる山茵陳を解肌發汗藥とするところ

明らかに効果が弱い。江南の山茵陳は傷寒脳痛を治療するのに甚だ優れている。)と述べている。(①～⑤の記号は筆者らが挿入)

絳州は現在の山西省新絳県、江寧府は江蘇省南京市、階州は甘肃省武都県、京下は河南省開封、江南は長江の南部地域である。また、鄭樵も『通志昆虫草木略』⁵⁾に「茵陳蒿 南人所用者似香薷、北人所用者似青蒿、…、香薷亦名茵陳」(茵陳蒿 南方の人が用いるのは香薷に似ている。北方の人が用いるのは青蒿に似る。…、香薷もまた茵陳と名づける。)と記している。このことから当時少なくとも開封など北部地方と江南方面で用いられた2系統の茵陳蒿があったことがうかがわれ、前者のもの(①, ③, ④)はArtemisia属植物であり、唐代まで用いられていたものと同じく本草正条品と考えられる。

一方、後者に属する江南の茵陳(②, ⑤)は家茵陳即ち香薷にも似て、芳香があるということからシソ科に類するものと思われ、江寧府茵陳の付図は *Origanum vulgare* L. に類似している⁶⁾。『中藥志』⁷⁾にも江寧府茵陳が現在江西で用いられている白花茵陳 *O. vulgare* L. に類似していると記していることから、宋代以来現在までこの2系統のものが継承されてきたことがわかる。

明代でも茵陳蒿の名称と植物には混乱が続いたが、『本草綱目』⁸⁾の記載や図はヨモギ(Artemisia)属のものと考えられ、『国訳本草綱目』⁹⁾にはカワラヨモギ(*A. capillaris*)があてられている。

清代になると『本經逢原』¹⁰⁾に「茵陳有二種、一種葉細如青蒿者名綿茵陳…」(茵陳には二種類あり、一種は葉が細く青蒿のようなものは綿茵陳と名づける。)と記され、はじめて綿茵陳という名称が現れ、幼苗とは記されていないが、おそらく現代と同様なものが用いられるようになったものと思われる。

茵陳蒿の採集時期や薬用とした部位についての記載をみると、雷公の『炮炙論』³⁾には「去根細坐用…」とし、『名医別録』³⁾には「五月及立秋採」と記されていることから、古くは初夏から初秋頃のよく成長した植物の地上部を用いたことがわかる。その後、梗枝を去って葉を用いるとしたもの¹¹⁾もあるが、現代のように花穂や幼苗を用いると記した本草書は見当たらない。

茵陳蒿の薬効については、『神農本草經』に「茵陳蒿…主風濕，寒熱，邪氣，熱結，黃疸」、『名医別録』にも「通身發黃，小便不利，除頭熱，去伏瘕」(全身の發黃，小便不利を治し、頭熱を除き、伏瘕を去る。)と記され、さらに陶弘景は『神農本草經集注』で「茵陳蒿… 惟入療黃疸用」(茵陳蒿…ただ黃疸を治療するのに用いる)と述べている。また、後漢の著作といわれる『傷寒論』¹²⁾に茵陳蒿湯「陽明病，… 但頭汗出身無汗…者此為瘀熱在裏，身必發黃，茵陳蒿湯主之方二十三，茵陳蒿六兩 楮子十四枚 大黃二兩 右三味…」(陽明病，…ただ頭に汗が出て体には汗がなく…の者は瘀熱が体内にあり、体が必ず黄色くなる、茵陳蒿湯がこ



Fig. 1. Yinchenhao in "Zhongxiu zhenghe jingshizhenglei beiyongbenzao"

れを治す処方二十三, ...) また, 『金匱要略』¹³⁾には茵陳五苓散という処方があり, いずれも黄疸に用いる処方とされている。この2方に配合された8種の薬品の薬効を本經, 別録の記載でみると, 黄疸の治効が記されたのは茵陳蒿だけであり, これらのことから茵陳蒿は後漢から六朝時代にもっぱら黄疸の治療薬として用いられていたものと推察される。

さらに, 唐代以後の歴代の医方書にも, 黄疸の治療に用いる処方中に茵陳蒿を配合したものが数多く記載されており, 茵陳蒿の正条品は黄疸に用いられてきたことが明らかである。しかし, 前述のとおり, 宋代には正条品とは別種の南方系統の茵陳も用いられ, その用法は黄疸の治療用とは異なり, 「...療脳痛, 解傷寒, 発汗, 行肢節滯氣, 化痰, 利隔, 治勞倦最用」(脳痛を療し, 傷寒をとき, 汗を出し, 肢節の滯氣をめぐらせ, 痰を化し, 隔を利し, 労倦を治すのに第一に用いる。)と記され, 鎮痛, 発汗解熱, 去痰, 抗疲労薬としている。

2) 市場品の基源植物

(1) 日本産茵陳

日本各地で入手した市販茵陳をみると, ほとんどが頭花と微量の葉片, ときに多量の茎が混入したものであった。それらは明らかにヨモギ属植物の頭花で, 中心花に登実性の子房がないことからカワラヨモギ節のものと思われた。これら頭花の総苞、小花の形態はそれぞれよく類似しているが, 商品によっては中心花の花冠裂片部に油脂様分泌嚢をもつ頭花が多少混入していることがわかった(詳細図, Fig. 2)¹⁴⁾。そこで, カワラヨモギ節のカワラヨモギ(*A. capillaris* THUNB.), ハマヨモギ(*A. scoparia* WALDST. et KITAB.), オトコヨモギ(*A. japonica* THUNB.), ハマオトコヨモギ(*A. japonica* THUNB. subsp. *littoricola* KITAM.)の頭花と市販品の形態を比較した結果, 花冠に油脂様分泌嚢があるものはオトコヨモギとハマオトコヨモギの頭花に一致し, その他のものはカワラヨモギとハマヨモギに一致した¹⁵⁾。カワラヨモギとハマヨモギの形態は極めてよく類似しており, 今までの分類では前者は頭花が大きく(巾1.5~2.0mm), 多年生であるのに対して, 後者は頭花が小さく(1.0~1.5mm), 1年生または多年生とされている。そこで, 両種に同定された日本各地の植物を採取し, その形態を比較したところ, 頭花の大きさは連続しており(Fig. 3)¹⁶⁾, すべて越年性でハマヨモギはカワラヨモギの変異の幅の中に入り, 二種を区別できないことがわかった。武内¹⁷⁾はこれらの植物の染色体を調査し, *A. scoparia*は2n=18で, *A. capillaris*のそれに一致し, ヨーロッパ産の*A. scoparia*(2n=16)に一致しないことから, わが国には*A. scoparia*は存在しないのではないかと疑問を提起している。また, 北村¹⁸⁾は, アフガニスタンの*Artemisia* spp.を検討して, 形態学的に類似した*A. scoparia*と*A. capillaris*が将来*A. campestris* L.のもとに集められる可能性を指摘している。これらのことを考え合わせると, 現在のところ日本産の植物では*A. scoparia*と*A. capillaris*を区別せず, *A. capillaris*群として取り扱うのが妥当と考えられる。また, カワラヨモギとオトコヨモギの頭花の区別点と

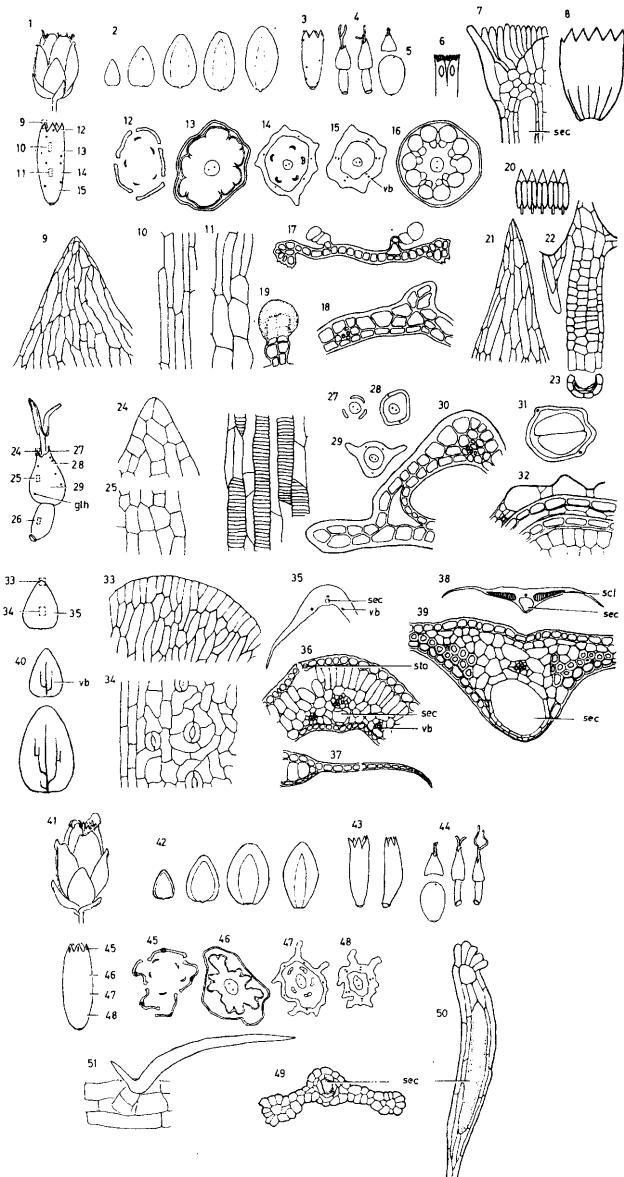


Fig. 2. Various floral parts of "inchinkō" marketed in Japan

Explanation of Figures

[1~40: head of type A of "inchinkō"]

1: head (×4.8), 2: involucral scales (×4.8), 3: disk flowers (♀) (×6), 4: ray flower (♀) (×6), 5: achene (×6), (6~23: disk flower) 6: pistil (×30), 7: part of pistil (×150), 8: vascular bundles in corolla (×9), 9~11: surface view of corolla (×120), 12~15: transverse sections of disk flower (×30), 16: transverse section of the bud (×30), 17: a lobe of corolla in section 12 (×120), 18: lower part of corolla in section 14 (×120), 19: glandular hair (×120), (20~30: stamen) 20: whole stamen (×7.2), 21: upper part (×120), 22: lower part (×120), 23: transverse section of a filament (×120), 24~26: surface view of corolla and ovary (×120), 27~29 transverse section of ray flower (×30), 30: part of section 29 (×120), 31: transverse section of achene (×30), 32: part of section 31 (×120), 33~34: surface view of involucral scale (outer one) (×120), 35: transverse section of a involucral scale (outer one) (×30), 36: midrib of section 35 (×120), 37: marginal part of section 35 (×120), 38: transverse section of involucral scale (inner one) (×30), 39: midrib of section 38 (×120), 40: vascular bundle in involucral scale.

[41~51: head of type B of "inchinkō"]

41: head (×6), 42: involucral scale (×6), 43: disk flower (×6), 44: ray flower (×6), 45~49: transverse section of disk flower (×30), 49: lobe of corolla in section 45 (×90), 50: longitudinal section of the lobe (×90), 51: hair on involucral scale (×120).

(reprinted from reference 14: *Soyakugaku Zasshi* 28, 142)

した中心花花冠裂片部の分泌囊の発達過程を追跡すると、オトコヨモギでは中心花の発達の初期の段階すでに分泌囊の形成がはじまるが、カワラヨモギでは全くその形跡は認められず、この分泌囊は両種を区別する安定した形質であることがわかった¹⁵⁾。

以上のことから、日本産茵陳蒿は通説どおりカワラヨモギの頭花（花穂）であるが、オトコヨモギの頭花が混入したものもあったことが明らかとなった。

(2) 中国産茵陳蒿

中国では綿茵陳として、*A. scoparia* WALDT. et KITAB. および *A. capillaris* THUNB. の幼苗を用いるが、地方によっては *A. frigida* WILLD., *A. gmelinii* WEB. ex STECHM., *A. anethoides* WATLF., *A. haichoensis* CHANG. などの幼苗も綿茵陳として用いると記されている¹⁾。因みに綿茵陳の市場品（香港および台北）を入手してその形態を観察すると、大部分は葉の形状がカワラヨモギ *A. capillaris* THUNB. の越冬幼苗に一致するが、少量ながらそれと少し異なる葉形のもの

も認められた。綿茵陳の基源植物についての詳細な調査、報告は未だ見られず、抗マラリア剤の原料とされる青蒿¹⁹⁾との混乱も予想されることから、今後その検討が必要な生薬の一つである。

茵陳の同類生薬として、台北および香港市場には、北茵陳または土茵陳と呼ばれるものがある。土茵陳の異名をもつ生薬としては *Origanum vulgare* L.^{20a)}, *Mosla scabra* THUNB.^{20b)}, *Pitheirospermum japonica* (THUNB.) KANITZ.^{20c)}, *Siphonostegia chinensis* BENTH.^{20d)}, *Monochasma savatieri* FRANCH.^{20e)} の 5 種が記載されているが、市場品の形態を観察したところ、その基源植物は 1 種と考えられ、*Origanum vulgare* L. に極めてよく類似していた。*Origanum* 属植物は日本ではなく、中国に *O. vulgare* L. ただ 1 種が記載されているので、同植物標本と市場品との外部形態および内部形態について比較検討した結果、両者は細部にわたりよく一致したことから、北茵陳の基源植物を *O. vulgare* L. と同定した²¹⁾。

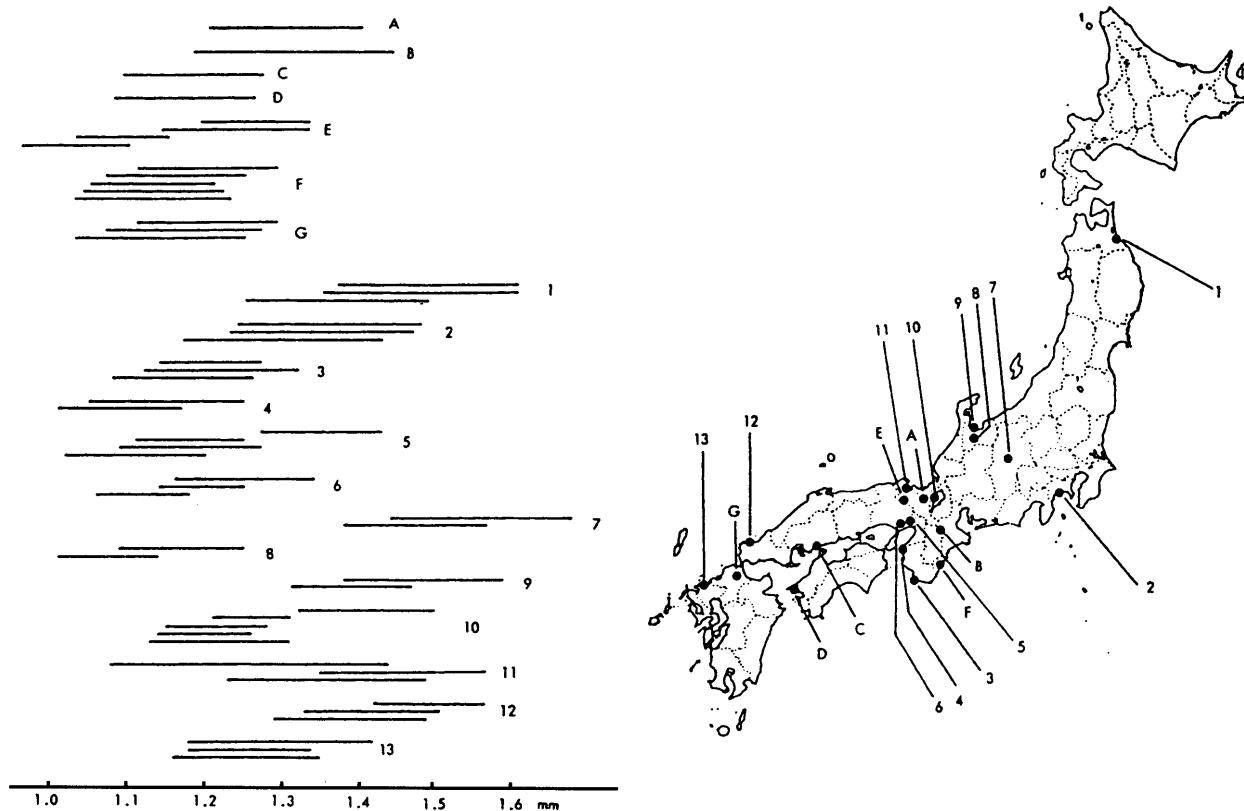


Fig. 3. Head sizes of *A. capillaris* according to geographical locations collected at:

A: Shiga Pref., Akasakura (G. Murata, Sept. 6, 1964, KYO)

C: Hiroshima Pref., Otyōmura (Shimada, Oct. 1, 1927, KYO)

E: Kyōto Pref., Fukuchiyama

G: Fukuoka Pref., Mt. Kawaradake

1: Aomori Pref., Hachinohe

2: Kanagawa Pref., Hiratsuka

5: Hyōgo Pref., Mt. Rokkō

6: Hyōgo Pref., Takarazuka

9: Toyama Pref., Iwasehama

10: Shiga Pref., Hira

13: Saga Pref., Karatsu (A-G: *A. scoparia*, 1-13: *A. capillaris*)

(reprinted from reference 16: *Syōyakugaku Zasshi* 28, 146)

B: Mie Pref., Mt. Kasatori (Fukuoka, Oct. 13, 1963, KYO)

D: Ehime Pref., Uwazima (Y. Namura, Sept. 26, 1963, KYO)

F: Mie Pref., Kumano

3: Wakayama Pref., Tonda

7: Nagano Pref., Matsumoto

11: Kyōto Pref., Tangokizu

4: Wakayama Pref., Saigasaki

8: Toyama Pref., Zintūgawa

12: Yamaguchi Pref., Nagato

(3) 韓国産茵蔯

韓国で用いられる茵蔯蒿としては、イワヨモギ *A. iwayomogi* KITAM. やウラジロヒメイワヨモギ *A. sacrorum* subsp. *manshurica* KITAM. (=*A. gmelini* STECHMAN) であるとされている²²⁾が、未だ詳細な研究がみられなかったので、市場品を入手して検討した。韓国市場の茵蔯は開花前の植物の地上部を乾燥したもので、葉形から2種類のヨモギ属植物と推定されたので、韓国に分布する13種のヨモギ属植物 [*A. iwayomogi* KITAM., *A. sacrorum* subsp. *manshurica* KITAM., *A. princeps* PAMP., *A. feddei* LEV. et VAN., *A. stolonifera* (MAX.) KOMAR., *A. montana* (NAKAI) PAMP., *A. annua* L., *A. apiacea* HANCE, *A. fukudo* MAKINO, *A. keiskeana* MIQ., *A. japonica* THUNB. subsp. *littoricola* KITAM., *A. capillaris* THUNB.] と比較検討した結果、市場品の大部分はイワヨモギに一致し、オトコヨモギの混入した商品もあることが明らかとなった²³⁾。なお、北村²⁴⁾は韓国に分布するヨモギ属植物として28種を認めているが、上記の13種以外の植物には市場品と紛らわしい葉形のものはないことから、韓国産茵蔯の基源植物を上記の2種と同定された。

II. 化学成分の季節変動

茵蔯の基源植物であるカワラヨモギの化学成分としては、世良²⁵⁾が6,7-dimethylescuretin(=scoparone)を単離した後、主に精油成分が注目され、今井、原田らはcapillene²⁶⁾, capillin²⁷⁾, capillarin²⁸⁾などカワラヨモギに特異な成分の存在を明らかにし、さらに宮沢ら²⁹⁾は新たにo-methoxycapillene, norcapillene, neocapillene, を単離したほか多数の既

知成分を同定している。

精油以外の成分として、小宮ら³⁰⁾は利胆作用のあるカワラヨモギの特異成分としてcapillarisinおよび関連化合物を単離し、さらに北川ら³¹⁾は茵蔯の利胆成分を再検討して、利胆作用の強いcapillartemisin A, Bを報告した。また、難波ら³²⁾は茵蔯のう蝕予防の有効成分として、rhamnoinなどのフラボンを報告している。

カワラヨモギの利胆作用をもつ成分、scoparoneとcapillarisinについてはTLCデンシトメトリー法、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)³³⁾, GC-MS³⁴⁾などを用いた定量法により、その成分含量の季節変動が報告されている。著者らは茵蔯の品質を考える上では、これら2成分(scoparone, capillarisin)だけではなく、カワラヨモギに特異的な成分capillene, capillin, capillarinの含量も併せて知るのが望ましいと考え、前者2成分については吸光度による定量法を、後者3成分についてはガスクロマトグラフィー(GLC)による定量法を設定し、カワラヨモギ各部位における成分含量の季節変動を検討した³⁵⁾。

カワラヨモギは多年生植物で必ずしも1年目に開花しないので、実験圃場で育成した2年目株の地上部について検討した。植物各部位の重量は葉、茎とともに5月から8月にかけて、著しく増加し、花も9月から10月にかけて重量が増加した。これら試料中のscoparone, capillarisin, capillene, capillin、およびcapillarinの含有率の変化をFig. 4-7図示する。scoparoneはほとんどが頭花に含まれ、葉では9月に0.025%で、茎には痕跡しか含まれなかった。scoparoneの頭花における含有率は9月が1.4%と最も高く、その後急速に減少した。capillarisinは頭花では9月に最も含有率が高く(1.05%)、その後はscoparoneと同様に減少した。一方、capillarisin

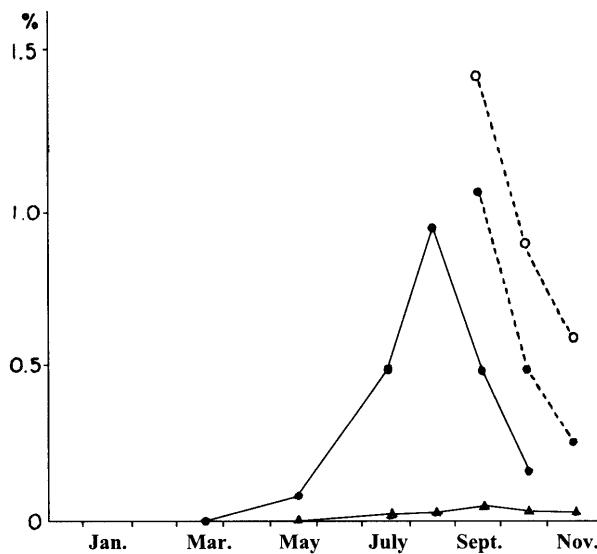


Fig. 4. Concentrations of scoparone and capillarisin in flower head, leaf and stem
 ○---○, scoparone (flower head); ●—●, capillarisin (leaf); ●---●, capillarisin (flower head); ▲—▲, capillarisin (stem).
 (reprinted from reference 35: *Syôyakugaku Zasshi* 37, 201)

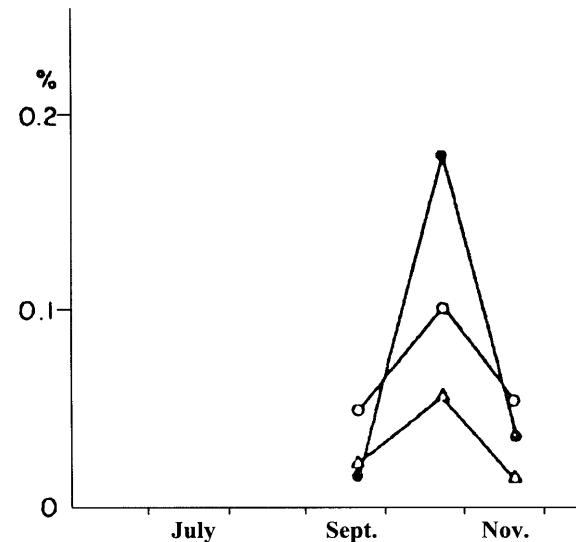


Fig. 5. Concentrations of capillene, capillin and capillarin in flower head
 ●—●, capillene; ○—○, capillin; △—△, capillarin.
 (reprinted from reference 35: *Syôyakugaku Zasshi* 37, 201)

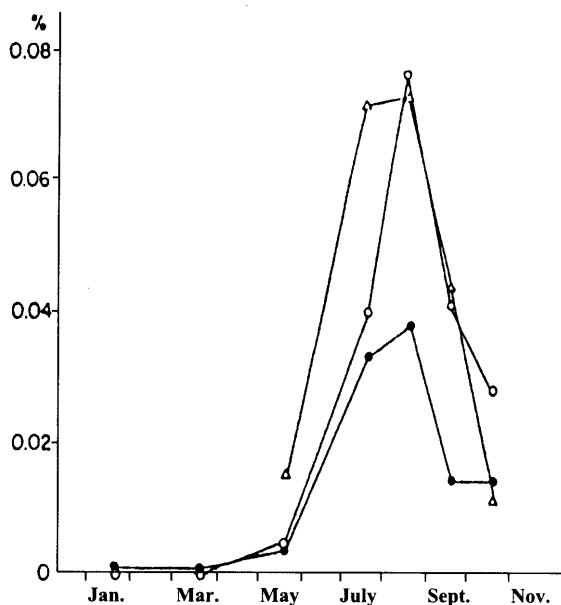


Fig. 6. Concentrations of capillene, capillin and capillarin in leaf
 ●, capillene; ○, capillin; △, capillarin.
 (reprinted from reference 35: *Syôyakugaku Zasshi* 37, 201)

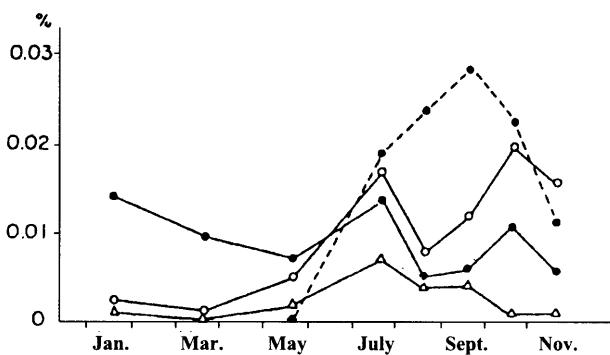


Fig. 7. Concentrations of Capillene, Capillin, Capillarin and Capillarisin in Stem.
 ●—●, capillene; ○—○, capillin; △—△, capillarin; ●---●, capillarisin.
 (reprinted from reference 35: *Syôyakugaku Zasshi* 37, 201)

は1～3月の葉には検出されなかったが、5月の葉には検出され、その後増加して、8月に含有率が最高値（9月の花の含有率に近い値、約1%）に達し、以後減少した。

scoparoneとcapillarisinの頭花における含有率は9月から10月へと著しく低下したが、頭花中のそれらの成分の絶対含量を計算するとはほぼ同じ値であった。このことから、これら2成分は9月以降頭花中から消失したのではなく、頭花の重量が増加したことによるものと考えられる。また、頭花を総苞、小花、小花梗に分けた微量試料中の含量を測定すると、capillarisinは小花には検出されず、総苞と小花梗に同程度含有され、一方scoparoneは小花にのみ高濃度に含まれ、他の部位にはほとんど存在しないという対照的な極在性を示すことがわかった。

カワラヨモギの特異的な精油成分であるcapillene,

capillin, capillarinはscoparoneとcapillarisinよりも含有率が低いが、1年中各部位に含まれていた。頭花におけるこれら3成分の含有率は10月に最も高く、葉では7～8月に最高となり、茎では7月と10月に高い値を示した。

scoparoneとcapillarisinに関する上記のような変動については今井³⁶⁾、後藤³⁷⁾、および池永ら³⁸⁾も報告しており、これらの成分含有率の高い8-9月が採取時期として適しているとも考えられている。更に、1月と3月の葉にはscoparoneとcapillarisinは検出されず、capillene、capillin、capillarinも極めて含有率が低いことから、綿茵薙のようにこれらの成分があまり含まれていない春を茵薙蒿の採集時期とすることは疑問であると考えられる。

III. 薬効に関する研究

1) 利胆作用

西洋医学的知見として、猪子³⁹⁾は1890年に、茵薙が臨床上カタル性黄疸に有効であると報告しているが、薬理学的研究としては、湯川ら⁴⁰⁾がイヌとウサギに茵薙水浸液を投与し、その利胆作用、腸管や心臓などに対する作用を検討したのが最初で、その水浸液およびカワラヨモギから得た結晶性成分（融点144—145°C）が、明らかな胆汁分泌増加作用のあることを認めた。

また、真下ら⁴¹⁾は、茵薙の含有成分である6,7-dimethylesculetin (scoparone) の利胆作用について研究し、その顕著な胆汁分泌増加作用から、これが茵薙の利胆成分と推定したが、その後、小宮ら³⁰⁾はscoparoneより強い胆汁分泌増加作用を示す物質としてcapillarisinを単離し、更に北川ら³¹⁾は茵薙の利胆成分を再検討し、新物質capillartemisin A, Bを単離し、それらはscoparoneやcapillarisinよりも強い胆汁分泌作用があると報告している。

また、中国大陸で用いられる綿茵薙には、利胆成分としてchlorogenic acid⁴²⁾, choline⁴²⁾, caffeic acid⁴²⁾, p-oxyacetophenone⁴³⁾, 韓国産茵薙 (*A. messer-shmidtiana* BESS. var. *viridis* BESS.) からは、esculetin methylether⁴⁴⁾が報告されている。

このように茵薙蒿の利胆成分について種々な成分が報告されているが、茵薙の利胆作用にいづれの成分が大きく寄与しているかを明らかにするために、我々は茵薙水煎液の酢酸エチル抽出物をカラムクロマトにより分画（6分画）し、茵薙水煎液および各分画につき、ラットに対する胆汁分泌促進作用をしらべ、さらにそれら各分画に含まれる成分の分離同定を行なった⁴⁵⁾。

茵薙の利胆作用に対する上記6分画の寄与の程度を比較するために、ラットへの投与量を各分画および茵薙水煎液とも原料茵薙2g中に含まれる相対量に換算して投与した。酢酸エチル抽出物の6分画の中、capillartemisin B, artepillin A, Cを含有する分画、scoparoneを含む分画、scopoletinを含む分画の順に強い作用が見られたが、酢酸エチル抽出残の

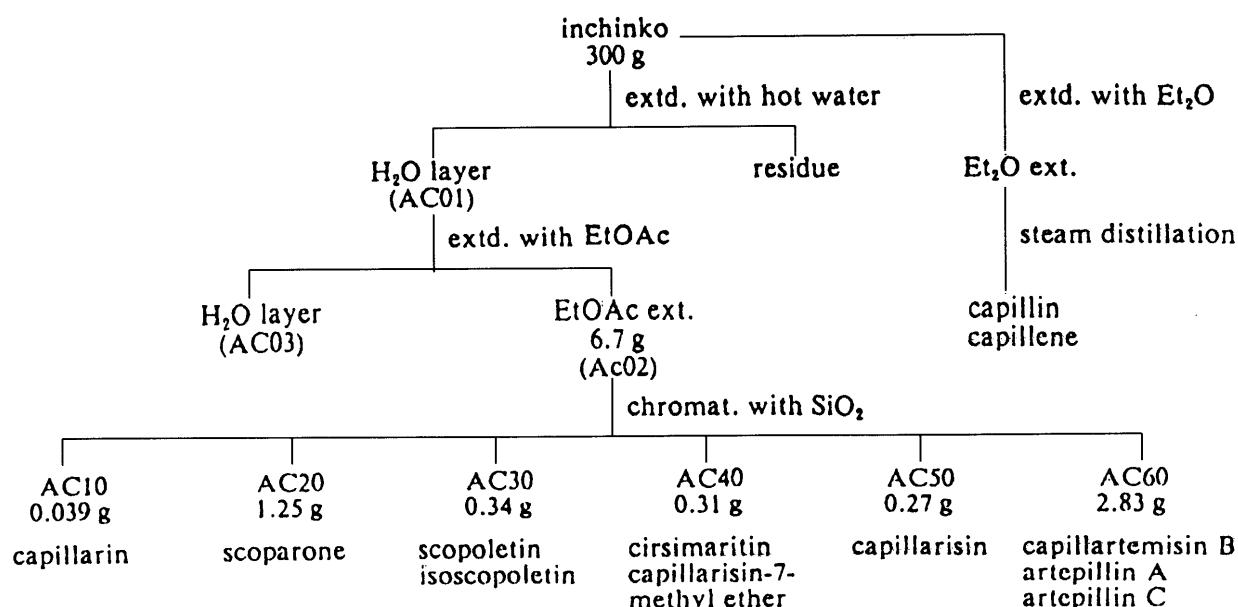


Fig. 8. Isolation of twelve compounds from the crude drug "inchinko" (*A. capillaris* THUNB.)
(reprinted from reference 45: *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 770)

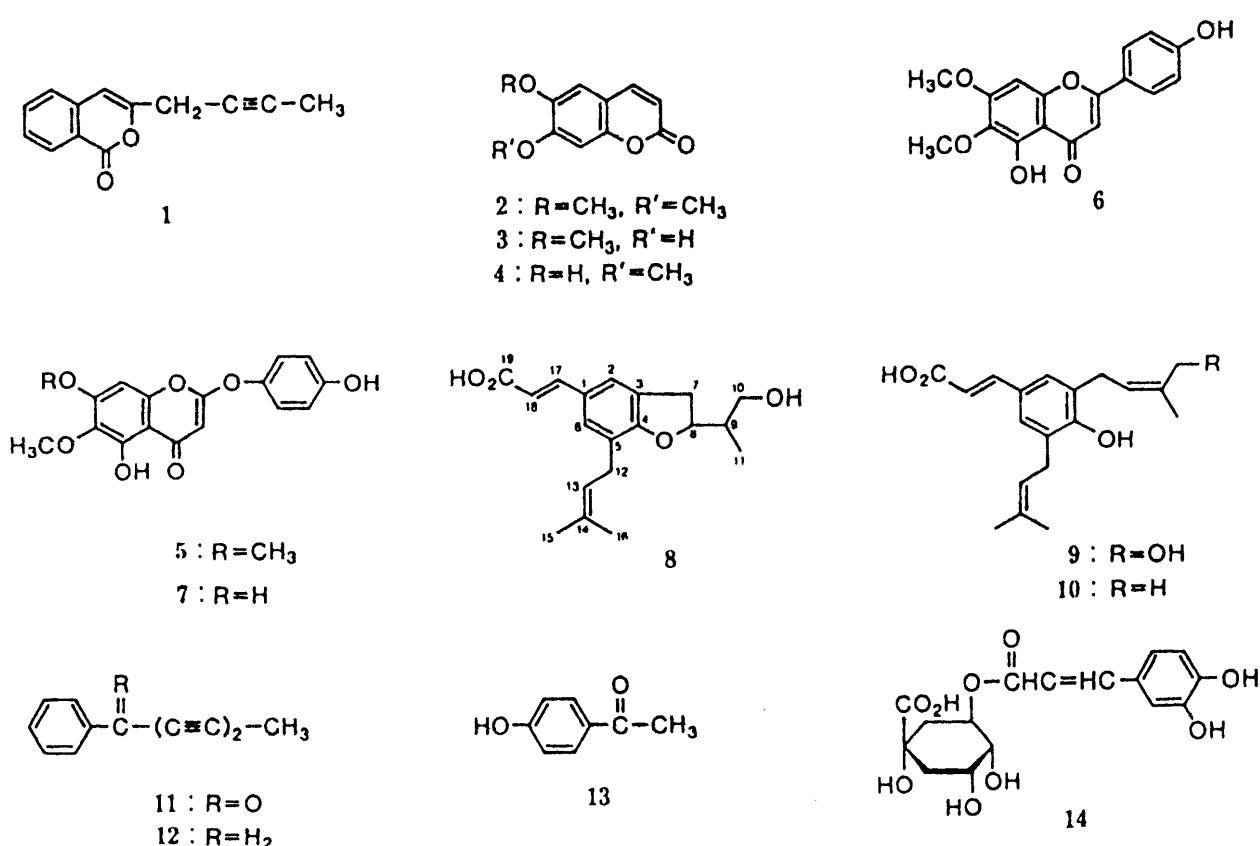


Fig. 9. Structures of test compounds

1. capillarin; 2. scoparone; 3. scoporetin; 4. isoscoporetin; 5. capillarisin-7-methylether; 6. cirsimarin; 7. capillarisin; 8. arteplillin A; 9. capillartemisin B; 10. arteplillin C; 11. capillin; 12. capillene; 13. p-hydroxyacetophenone; 14. chlorogenic acid
(reprinted from reference 45: *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 770)

母液には作用は見られなかった (Table I)。

また、茵陳水煎液から単離した12成分 (scoparone, capillarisin, capillartemisin B, scoporetin, isoscoporetin, capillarin, capillin, capillene, capillarisin-7-methylether, cirsimarin, artepillin A, Artepillin C) および茵陳の利胆成分として報告されている, chlorogenic acid, p-hydroxyacetophenone などについて, 50mg/kg の同じ投与量で胆汁分泌増加作用を比較検討した。この12成分のうち, scopoletin, capillartemisin B, artepillin C は, 対照とした dehydrocholic acid と同等またはそれ以上の極めて強い胆汁分泌増加作用を示し, この他 scoparone, capillarisin, isoscopoletin, capillene, artepillin A にもやや弱いながら有意な分泌増加作用が認められた。また, p-hydroxyacetophenone にも極めて強い胆汁分泌増加作用が見られたが, chlorogenic acid にはその作用は認められなかった (Table II)⁴⁵⁾。

茵陳含有成分の一つ capillarisin は scoparone よりも利胆作用 (i.v.) の強い新規物質として報告されたが, 本研究の実験結果から, 少なくとも十二指腸内投与では, scoparone よりも明らかに作用が弱いと判定され, 山原ら⁴⁶⁾ も同様な結果を報告している。

また, 茵陳の同類生薬である綿茵陳, 韓国産茵陳および北茵陳(土茵陳)にも胆汁分泌増加作用があるといわれているので, これらのエタノール抽出物について胆汁分泌に対する作用を比較したところ, 日本産茵陳, 韩国産茵陳には胆汁分

泌増加作用が認められたが, 綿茵陳と北茵陳にはその作用は見られなかった²¹⁾。綿茵陳の利胆成分といわれる p-oxyacetophenone には強い胆汁分泌作用が認められたので (chlorogenic acid にはその作用を確認できなかった), 利胆作用を示す綿茵陳もあることは事実であろうが, その普遍性は疑問と考える。

さらに, 日本産茵陳にはオトコヨモギの混入もあり, 中国ではカワラヨモギ以外の茵陳もあるといわれるので, カワラヨモギを含む日本のヨモギ属植物10種の花穂についても, 胆汁分泌に対する作用をしらべた結果, 10種のうち, カワラヨモギ (*A. capillaris*), カワラニンジン (*A. apiacea* HANCE), クソニンジン (*A. annua* L.), ヨモギ (*A. princeps* PAMP.), ヒメヨモギ (*A. feddei* LAV. et VAN.), イワヨモギ (*A. iwayomogi* KITAM.), イヌヨモギ (*A. keiskeana* MIQ.), ヒロハヤマヨモギ (*A. stolonifera* (MAX.) KOMAR.) には投与直後に有意な胆汁分泌増加作用が認められたが, オトコヨモギ (*A. japonica* THUNB.), シロヨモギ (*A. stelleriana* BESS) にはその作用は認められなかった⁴⁷⁾。

(胆汁脂質に対する作用)

従来の茵陳に関する利胆作用の報告は投与直後の胆汁分泌量と固形成分量を基準にしたものであり, 胆汁分泌に重要な役割を担っている胆汁酸やその他の胆汁成分については検討されていなかった。そこで我々は, 茵陳水煎液およびその含有成分である scoparone, capillarisin, capillarin, capillin

Table 1. Effects of *Artemisia capillaris* Extract and Its Fractions on Bile Flow in Rats

Extract or fraction dose	No. of rats	Time after administration (min)					
		-30-0	0-30	30-60	60-90	90-120	120-150
Control (gum arabic)	6	0.90±0.05 ^b (96) ^c	0.86±0.04 (96)	0.92±0.04 (103)	0.92±0.04 (103)	0.86±0.04 (97)	0.84±0.04 (95)
AC01 3ml of extract/rat (=2g of "inchinko"/rat) ^a	3	0.84±0.06 (126)	1.04±0.09 (126)	1.04±0.08 (124)	0.90±0.08 (108)	0.92±0.08 (110)	0.86±0.01 (104)
AC02 48mg/rat (=2g of "inchinko"/rat)	2	0.85 (94) ^c	0.79 (94)	0.85 (100)	0.81 (97)	0.82 (98)	0.82 (98)
AC02 96mg/rat (=4g of "inchinko"/rat)	4	0.85±0.06 (170) ^e	1.45±0.12 ^d (163) ^e	1.38±0.08 ^d (133) ^e	1.12±0.03 ^d (120) ^e	1.02±0.04 (120)	0.90±0.06 (107)
AC03 410mg/rat (=2g of "inchinko"/rat)	2	0.77 (96)	0.73 (96)	0.75 (98)	0.77 (100)	0.81 (106)	0.75 (98)
AC03 820mg/rat (=4g of "inchinko"/rat)	2	0.77 (100)	0.77 (107)	0.82 (108)	0.84 (113)	0.87 (113)	0.83 (107)
AC02-20 22mg/rat	3	0.79±0.07 (135)	1.07±0.07 ^d (123)	0.97±0.08 (111)	0.88±0.07 (111)	0.82±0.05 (104)	0.79±0.04 (100)
AC02-30 5.7mg/rat	3	0.83±0.08 (122)	1.01±0.07 (111)	0.92±0.10 (104)	0.86±0.09 (99)	0.82±0.10 (99)	0.85±0.08 (102)
AC02-40 5.4mg/rat	3	0.93±0.13 (113)	1.05±0.08 (101)	0.94±0.06 (90)	0.84±0.03 (89)	0.83±0.05 (89)	0.83±0.06 (89)
AC02-50 4.7mg/rat	3	0.76±0.03 (116)	0.88±0.01 ^d (113)	0.86±0.02 (109)	0.83±0.04 (118)	0.90±0.07 (118)	0.90±0.09 (118)
AC02-60 49mg/rat	3	0.81±0.07 (147) ^e	1.19±0.07 ^d (132) ^e	1.07±0.07 ^d (130)	1.05±0.06 (126)	1.02±0.06 (126)	0.96±0.09 (119)

a) Corresponding to extract (or fraction) contained in 2g of "inchinko" (*A. capillaris*). b) Mean±S.E. (g). c) Percentage of the initial level (Mean±S.E.). d) Statistically significant compared with the initial level ($p<0.05$). e) Statistically significant compared with the control ($p<0.05$).

(reprinted from reference 45: *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 771)

Table 2. Effects of Fourteen Compounds Contained in *A. capillaris* and Dehydrocholic Acid on Bile Secretion in Wistar Rats

	Dose	No. of rats	Time after administration (min)				
			-30~0	0~30	30~60	60~90	90~120
Control		11	0.98±0.03 ^{a)} (106±2) ^{b)}	1.03±0.03 (109±3)	1.06±0.03 (104±3)	1.01±0.03 (102±4)	0.99±0.03 (95±4)
Capillarin	50mg/kg	4	0.96±0.05 (115±5)	1.10±0.05 (115±8)	1.09±0.07 (106±7)	1.01±0.03 (102±8)	0.96±0.03 (101±11)
Scoparone	50mg/kg	5	0.94±0.09 (128±7) ^{d)}	1.19±0.10 (123±7)	1.14±0.09 (117±13)	1.06±0.07 (113±14)	1.02±0.08 (106±13)
Scopoletin	50mg/kg	4	0.91±0.08 (149±6) ^{d)}	1.35±0.11 ^{c)} (112±4)	1.02±0.08 (110±4)	0.99±0.06 (107±7)	0.96±0.05 (99±10)
Isoscopoletin	50mg/kg	4	0.88±0.10 (122±3) ^{d)}	1.06±0.09 (109±1)	0.95±0.10 (101±6)	0.87±0.06 (101±8)	0.86±0.05 (99±10)
Capellarisin-7-methylether	50mg/kg	5	0.89±0.06 (103±2)	0.92±0.05 (106±2)	0.94±0.05 (101±4)	0.90±0.06 (104±6)	0.92±0.06 (104±8)
Cirsimarin	50mg/kg	5	0.95±0.06 (101±2)	0.96±0.07 (104±2)	0.99±0.07 (99±4)	0.93±0.05 (100±3)	0.94±0.05 (100±4)
Capellarisin	50mg/kg	5	0.92±0.03 (123±4) ^{d)}	1.13±0.02 ^{c)} (108±4)	0.99±0.04 (107±5)	0.98±0.03 (103±3)	0.95±0.02 (101±8)
Artepillin A	50mg/kg	5	0.98±0.03 (114±2) ^{d)}	1.12±0.02 ^{c)} (120±2) ^{d)}	1.17±0.03 ^{c)} (108±2)	1.06±0.05 (108±2)	1.06±0.04 (108±4)
Capillartemisin B ₁	50mg/kg	5	0.96±0.01 (139±3) ^{d)}	1.34±0.03 ^{c)} (122±7)	1.17±0.06 ^{c)} (116±8)	1.11±0.07 (107±8)	1.03±0.07 (100±8)
Artepillin C	50mg/kg	5	1.01±0.06 (138±7) ^{d)}	1.39±0.06 ^{c)} (119±7)	1.20±0.03 ^{c)} (111±6)	1.11±0.02 (99±7)	0.99±0.06 (90±9)
Capillin	50mg/kg	4	0.92±0.07 (117±7)	1.06±0.04 (115±10)	1.03±0.05 (103±12)	0.92±0.04 (99±10)	0.89±0.06 (92±10)
Capillene	50mg/kg	5	0.97±0.04 (116±2) ^{d)}	1.13±0.05 ^{c)} (111±4)	1.09±0.07 (103±3)	1.00±0.04 (98±2)	0.95±0.05 (96±5)
p-Hydroxyacetophenone	50mg/kg	4	0.84±0.03 (169±4) ^{d)}	1.43±0.03 ^{c)} (121±6)	1.02±0.08 (114±6)	0.96±0.07 (110±5)	0.93±0.07 (104±2)
Chlorogenic acid	50mg/kg	5	0.90±0.06 (103±3)	0.93±0.07 (102±4)	0.92±0.07 (101±5)	0.91±0.07 (99±5)	0.89±0.04 (96±8)
Dehydrocholic acid	50mg/kg	5	0.95±0.06 (139±4) ^{d)}	1.31±0.05 ^{c)} (126±6) ^{d)}	1.18±0.04 ^{c)} (116±8)	1.08±0.04 (109±7)	1.02±0.03 (102±7)

a) Mean±S.E. b) Percentage of the initial level. c) Statistically significant compared with the initial level ($p<0.05$). d) Statistically significant compared with the control ($p<0.05$).

(reprinted from reference 45: Chem. Pharm. Bull. 36, 772)

の投与直後における胆汁分泌量と胆汁中の胆汁酸、コレステロール、リン脂質などの脂質成分について検討を加えた⁴⁸⁾。

茵陳水煎液投与前および投与後0~30分、30~60分、60~90分、90~120分、120~150分間の胆汁中の胆汁酸(BA)、コレステロール(CH)およびリン脂質(PL)を測定した結果、茵陳投与群では、投与30分後に3成分とも胆汁中の濃度が顕著な低下を示した。また、30分間に排泄された総量みると、CH、PLは投与30分後では有意に減少し、90分にはほぼ回復した。しかし、BAの変化はCH、PLとは異なり茵陳投与後30分の値は投与前値に対し、約10%余り低下したに過ぎず150分では投与前値に対しやや高い値を示した。

また、茵陳の含有成分、scoparone, capellarisin, capillarin, capillinのアラビアゴム懸濁液を茵陳エキスと同様に投与し、胆汁中の脂質成分の変化をみると、BA、CH、PLの濃度および30分間の排泄量は対照とした5%アラビアゴム懸濁液が約20%低下したのに対して、20~50%低値を示したが、

有意な減少を示したのは、scoparone投与群のCHとPL、capellarisin投与群のCHのみであった。

(連続投与および作用機序)

茵陳水煎液(3ml/rat、原料2.16gに相当)およびscoparone, capillarin, capillin(10mg/rat)を1日1回、3日間と更に開腹1時間前に胃ゾンデで強制投与した場合の胆汁、および肝、血中の脂質に対する影響を調べた。茵陳投与群では血中及び肝の脂質値には著しい変化はみられなかつたが、胆汁分泌量は有意に増加し、胆汁中に分泌されるBAとCH量は1回投与の場合と異なつて増加したが、胆汁酸組成には変化はみられなかつた。scoparone投与群では、胆汁酸排泄量にやや増傾向はみられたが、有意な差ではなかつたのに対して、1回投与では利胆作用がみられなかつたcapillarin, capillin投与群では著しい胆汁分泌増加または増加傾向が認められた。これらの投与群では血中および肝の脂質値や胆汁酸組成に変化はみられなかつたが、capillin投与群ではBA濃度が有意

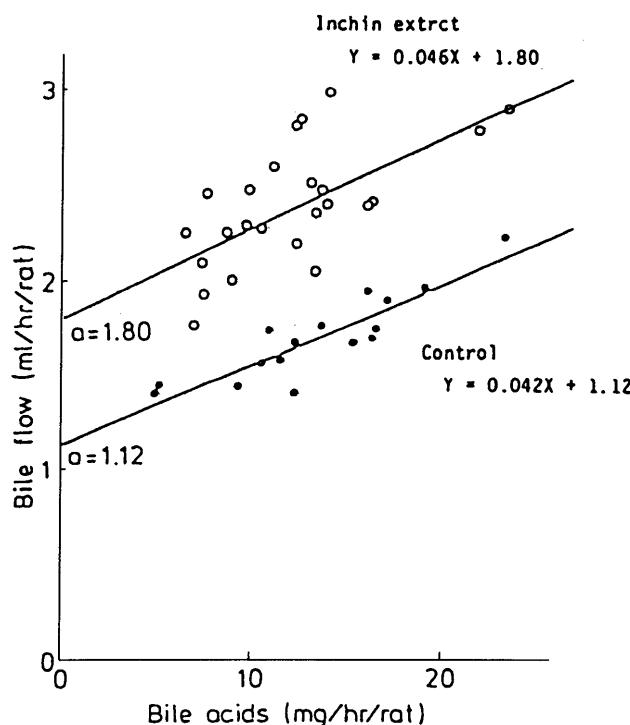


Fig. 10. Relationship between bile acid secretion and bile flow in control and inchin treated rats
(reprinted from reference 49: *Japan. J. Pharmacol.* 31, 835)

に低下しており、体重および糞量の減少が著しく、その毒性がうかがわれた⁴⁸⁾。

また、カワラヨモギの頭花の水煎液を同様に3日間連続投与し、胆汁分泌量と胆汁中の胆汁酸との関係をみると、Fig. 10の如く、胆汁酸量と胆汁量との間には直線関係が成立し、その回帰直線は茵陳投与群と対象群がほぼ平行でY切片が高くなっていることから茵陳による胆汁分泌増加は胆汁酸非依存性分泌の亢進によるものと考えられる。更に、茵陳水煎液の胆汁酸代謝に対する影響を検討するために腸管およびその内容物、糞中胆汁酸を測定したが、胆汁酸のプールサイズおよび糞への排泄量から推定される生合成量にも変化は認められなかった⁴⁹⁾。

胆汁分泌の機序に関する研究として、木村ら⁵⁰⁾はscoparoneがブタ胆管末端のOddi括約筋に対し弛緩作用を示し、その強さはパパベリンと同等、テオフィリンより十数倍強いと報告している。また、中田ら⁵¹⁾はcapillarisinのモルモット胆管終末部標本に対する作用を検討し、capillarisinの 10^{-5} M, 10^{-4} Mの前処置は用量に依存して、外来性のacetylcholin, 経壁電気刺激, nicotine (10^{-4} M), cholecystokinin C-terminal octapeptide, prostaglandin E₁などによって生ずる胆囊および終末部の収縮反応をいづれも有意に抑制したと報告している。

2) 抗腫瘍作用

徐ら⁵²⁾はBALB/cマウスMeth A腫瘍のsyngeneic systemを用いて、中国産茵陳蒿(herba)の水製エキスに抗腫瘍作用があることを見出し、その作用機序は直接的な腫瘍細

胞障害性による抗腫瘍作用であると報告した。さらに、その茵陳蒿熱湯抽出物を培養L-929細胞およびKB細胞に対する作用を指標としてクロマトにより分画を繰り返し、活性成分として、capillarisinを単離した。更に、capillarisinを含む最終分画をBALB/cに経口投与し、側腹下に移植したMeth A腫瘍細胞の成長を阻害することを報告している。

Jiang, Jieyunら⁵³⁾はcapillarisin, cirsimarininを単離し、これらは用量に依存してHeLa細胞に対する増殖抑制作用を示し、その50%抑制濃度(IC₅₀)はそれぞれ 3.4×10^{-6} , 3.2×10^{-6} g/mlであり、またEhrlich細胞に対するIC₅₀は 3×10^{-8} , 5.4×10^{-7} g/mlと報告している。

3) 血管系に対する作用

山原ら⁵⁴⁾は、*A. capillaris*の花蕾エキスがウサギ血管のnorepinephrineによる収縮を阻害する作用を認め、その有効成分をクロマトにより分画し、scoparoneを単離した。更に、scoparoneの心臓に対する作用を検討し、これは冠動脈血流量および心博数を増加させるが、心博出量、左心室圧などには影響を与えないことを示した。

4) 肝保護作用

ヒキノら⁵⁵⁾は茵陳のメタノール抽出物がマウスのCCl₄による実験的肝障害に対し強い抑制作用があることを見出し、その有効成分としてeupatolitinおよび新フラボン、arcapillinを単離している。その肝障害抑制作用はカワラヨモギの採集時期により著しく変動することも認めている。

5) 抗酸化作用

Jang Ming-Hueyら⁵⁶⁾は*A. capillaris* THUNB.のメタノール抽出物から抗酸化作用を指標に分画を繰り返し、quercetin 3-O-D-robinoside, isorhamnetin 3-O-D-robinosideなど6種のフラボノイドを単離し、この2成分はtocopherolよりも抗酸化作用が強いと報告している。

結論

1) 本草文献の記載を検討することにより、茵陳蒿の正条品は中国の六朝以来カワラヨモギなどの半灌木状の植物を主とし、もっぱら黄疸の要薬としていたことが確認できた。

2) 日本産茵陳の基源植物は大部分が通説どおりカワラヨモギの頭花であるが、オトコヨモギの頭花が相当混入した商品もあることを確認した。また、韓国産茵陳の市場品は大部分がイワヨモギ(茎葉)であるが、オトコヨモギが混入したものもあることを明らかにした。更に、中国産の綿茵陳の基源植物について将来に課題を残したが、その関連生薬である北茵陳または土茵陳と称する生薬を*Origanum vulgare* L.と同定した。

3) カワラヨモギの頭花、葉、茎におけるscoparone, capillarisin, capillene, capillin, capillarinの含量の季節変動を検討した。scoparoneとcapillarisinは頭花では花蕾期の9月に高値を示し、以後急速に含有率が低下した。葉にはscoparoneはわずかしか含まれていないが、capillarisinは5

月以後含有率が増加し、8月に最高に達した。capillene, capillin, capillarin の含有率は capillarisin より低いが、葉では同様なパターンを示し、頭花では10月にピークを示した。利胆作用などの生理作用をもつ scoparone, capillarisin およびカワラヨモギに特異的な成分 capillene などが1月～3月には検出されないか含有率が極めて低いことから、綿茵陳のように春を採集時期とすることには問題があると考えられた。

4) 茵陳蒿の各国市場品、茵陳蒿に含有される14成分、および10種の日本産ヨモギ属植物のラットに対する利胆作用を比較検討した。日本産茵陳と韓国産茵陳には胆汁分泌増加作用が確認できたが、綿茵陳と北茵陳にはその作用は認められなかつた。また、茵陳蒿に含有される p-hydroxyacetophenone, scopoletin, capillartemisin B, artepillin C には dehydrocholic acid と同等またはそれ以上の極めて強い胆汁分泌増加作用がみられたほか、scoparone, capillarisin, isoscopoletin, capillene, artepillin A にもやや弱いながら有意な分泌増加作用が認められた。また、カワラヨモギ以外の7種の日本産ヨモギ属植物にも胆汁分泌増加作用が認められた。

References

- 1) Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, et al.: "Chinese Materia Medica", Vol. 4, The People's Health Pub. House, Beijing, pp. 524-531, 1988.
中国医学科学院薬物研究所等編, "中藥志", 第IV冊, 人民衛生出版社, 北京, pp.524-531, 1988.
- 2) Okanisi, T.: "Chuugoku ishyo honzou kou", Minami Oosaka Insatu Center, pp. 515-541, 1974.
岡西為人, "中国医書本草考", 南大阪印刷センター, pp. 515-541, 1974.
- 3) Tang, S.: "Zhongxiu zhenghe jingshizhenglei beiyongbenzao", The People's Health Pub. House, Beijing, p. 188, 1957.
唐慎微撰: "重修政和經史證類備用本草", 人民衛生出版社影印, 北京, p.188, 1957.
- 4) Nakao, M., Kimura, K.: "Kanyaku shyasin shyuusei", Vol.2, Shanghai sizenkagaku kenkyusyo, p. 96, 1926.
中尾万三, 木村康一: "漢藥寫真集成", Vol 2, 上海自然科学研究, p. 96, 1926.
- 5) Zeng Q.: "Tongzhi kunchong zaomu lue"(song), Tianming risi ban, Vol.1, 12ding.
鄭樵: "通志昆虫草木略" (宋), 天明乙巳版, 第1冊, 12丁ウ
- 6) Tang, S., Okanisi, T., Namba, T., and Li, H.: "Jingshizhenglei daguan benzao", National Chinese Medical Research Institute, Taipei, kaotong, p.11, 1971.
唐慎微等編著, 岡西為人, 難波恒雄, 李煥 考訂: "經史證類大觀本草", 国立中国医学研究所, 台北, 考訂 p.11, 1971.
- 7) Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, et al.: "Chinese Materia Medica", Vol. 3, The People's Health Pub. House, Beijing, pp.161-169. 1961.
中国医学科学院薬物研究所等編, "中藥志", 第III冊, 人民衛生出版社, 北京, pp.161-169. 1961.
- 8) Li, S.: "Bencao gangmu" (1596), Vol.15, zaobu shizaole, Shangwuyin Shuguan qiaoyinban, di3ce, p.19, 1959.
李時珍: "本草綱目"(1596), 卷15, 草部湿草類, 商務印書館鉛印本, 第3冊, p.19, 1959.
- 9) Suzuki, S.: "Japanese translation of Honzou koumoku (sin chuukoutei)", Syunyoudoubon, Dai 5satu, p.35, 1972.
鈴木春海; "國訳本草綱目(新注考訂)", 春陽堂本, 第 5 冊, p.35, 1972.
- 10) Chang,L.: "Benjing fengyuan"(1965), Vol.2, Zaobu, 27 ding.
張璐: "本經逢原"(1695), 卷 2, 草部, 27丁
- 11) Wang, H.: "Tangye bencao"(1309), zaobu, The People's Health Pub. House.
王好古: "湯液本草"(1309), 草部, 人民衛生出版社
- 12) Chang, Z.: "Shang hua lun"(houhan), Liaoyuan, Vol.5, 16ding., 1973
張仲景: "傷寒論" (後漢), 燎原, 卷 5, 16丁才, 1973.
- 13) Chang, L.: "Jingui yaolue"(houhan), Liaoyuan, juan zhong, 22ding, 1973.
張仲景: "金匱要略" (後漢) 燎原, 卷中, 22丁ウ, 1973
- 14) Namba, T., Okuno, I., Takahashi, S., and Okanisi T.: Pharmacognostical studies on the crude drug "Inchinko" in Japan (I). On "Inchinko" marketed in Japan. *Shoyakugaku Zasshi*, **28**, 139-144, 1974.
難波恒雄, 奥野 勇, 高橋真太郎, 岡西為人: 日本産茵陳蒿の生薬学的研究 (第 1 報) 市販茵陳蒿について。生薬学雑誌, **28**, 139-144, 1974.
- 15) Okuno, I., Okanisi, T., Noro, Y., and Namba T. : Pharmacognostical studies on the crude drug "Inchinko" in Japan (IV), *Shoyakugaku Zasshi*, **34**, 182-186 1980.
奥野 勇, 岡西為人, 野呂征男, 難波恒雄: 日本産茵陳蒿の生薬学的研究 (第4報), オトコヨモギとハマオトコヨモギの頭状花序について, 生薬学雑誌, **34**, 182-186, 1980.
- 16) Okanisi, T., Okuno, I., Akahori, A., Namba, T.: Pharmacognostical studies on the crude drug "Inchinko" in Japan (II). Capitulum of *Artemisia capillaris* THUNB. and *A. scoparia* WALDT. et Kit. *Shoyakugaku Zasshi*, **28**, 145-149, 1974.
岡西為人, 奥野 勇, 赤堀 昭, 難波恒雄: 日本産茵陳蒿の生薬学的研究 (第2報) カワラヨモギとハマヨモギの頭状花序について, 生薬学雑誌, **28**, 145-149, 1974.
- 17) Takeuti, Y.: The existence of *Artemisia scoparia* in Japan is doubtful. *Acta Phytotax. Geobot.*, **25**, 14, 1971.
武内康義: ハマヨモギの存在は疑わしい。植物分類地理, **25**, 14, 1971.
- 18) Kitamura, S.: "Flora of Afganistan", Kyoto University, p.386, 1960.
- 19) Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, et al.: "Chinese Materia Medica", Vol. 4, The People's Health Pub. House, Beijing, pp.441-448, 1988.
中国医学科学院薬用植物資源研究所等編, "中藥志", 第 4 冊, 人民衛生出版社, 北京, pp.441-448, 1988.
- 20) Jiangsu xin yixueyuan: "Zhongyao da cidian", Shangwuyin shuguan, Hong Kong office, Hong Kong, a)pp.94, b)pp.607, c)pp.1258, d)pp.1868, e)pp.2242, 1978.
江蘇新医学院編, "中葯大辭典", 商務印書館香港分館, 香港, a)pp.94, b)pp.607, c)pp.1258, d)pp.1868, e)pp.2242, 1978.
- 21) Okuno, I., Uchida, K., Mikage, M., Takarada, S., and Namba, T.: Botanical origin of "Bei yin chen" and choleric activities of its related crude drugs. *Shoyakugaku Zasshi*, **37**, 285-293, 1983.
奥野 勇, 内田清久, 御影雅幸, 宝田さよ子, 難波恒雄: 北茵陳の基源植物およびその関連生薬の利胆作用。生薬学雑誌, **37**, 285-293, 1983.
- 22) Riku,S.: "Kankoku honzougaku" Hatuu bunnkasya, souru, p.293, 1973.
陸昌洙, "韓國本草學", 発刊文化社, ソウル, p.293, 1973.
- 23) Namba, T., Mikage, M., Komatsu, K., Takarada, S., and Okuno, I.: Pharmacognostical study on the crude drug "In Jin Go" from Korea. *Shoyakugaku Zasshi*, **38**, 264-275, 1984.
難波恒雄, 御影雅幸, 小松かつ子, 宝田さよ子, 奥野 勇: 韓國産茵陳蒿の生薬学的研究。生薬学雑誌, **38**, 264-275, 1984.
- 24) Kitamura, S. "Compositae Japonicae" Mem. Coll. Sci. Kyoto Ser, B, **15**, 435, 1940.
- 25) Sera, S. and Shibuya, T.: *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, **6**, 600, 1930.
世良正一, 渋江忠三: 日本農芸化学会誌, **6**, 600, 1930.
- 26) Harada, R.: On essential oil in *Artemisia capillaris* (4). Reexamination for structure of capillene. *J. Chem. Soc. Jpn.* **78**, 415-417, 1957.
原田祿郎: カワラヨモギの精油成分について (第 4 報) カピレ

- ンの構造の再検討、日本化学雑誌、**78**, 415-417, 1957.
- 27) Imai, K.: Studies on the essential oil of *Artemisia capillaris* THUNB. (III). Structure of antifungal principle, capillin. *YAKUGAKU ZASSHI*, **76**, 405-408, 1956.
今井統雄：カワラヨモギの精油に関する研究(III), 有効成分カピリンの構造。薬学雑誌, **76**, 405-408, 1956.
- 28) Harada, R., Noguti, S., and Sugiyama, N.: On essential oil in *Artemisia capillaris* (6). Structure of capillarin. *Nippon Kagaku Zasshi*, **77**, 1036-1039, 1956.
原田禄郎, 野口澄夫, 杉山登：カワラヨモギの精油成分について(第6報)カピラリンの構造, 日本化学雑誌, **77**, 1036-1039, 1956.
- 29) Miyazawa, H. and Kameoka, H.: The essential oil of *Artemisia capillaris*. *Phytochemistry*, **16**, 1054-1057, 1977.
- 30) Komiya, T., Tsukui, M., and Oshio, H.: Studies on "Inchinko" I. Capillarisin, a new choleric substance. *Yakugaku Zasshi*, **96**, 841-854, 1976.
小宮威弥, 津久井 誠, 大塩春治：茵陳蒿の研究(第1報) 新利胆成分Capillarisin 薬学雑誌, **96**, 841-854, 1976.
- 31) Kitagawa, I., Fukuda, M., Yoshihara, M., Yosikawa, M.: Capillartemisin A and B, two new choleric principles from *Artemisia capillaris* Herba. *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 352-355, 1983.
- 32) Namba, T., Hattori, M., Takehana, Y., Tsunezuka, M., Tomimori, T., Kizu, H., and Miyaichi, Y.: A flavone from *Artemisia capillaris*. *Phytochemistry*, **22**, 1057-1058, 1983.
- 33) Komiya, T., Karasaki, S., and Nagao, Y.: Dai 10 kai shyouyaku bunseki touronkai kouen youshyu shuu, p. 5, 1980.
小宮威弥、唐崎里夫、長尾弓郎：第10回生薬分析討論会要旨集, p.5, 1980.
- 34) Sibuya, H., Yoshihara, M., Nagasawa, M., Fukuda, Y., and Kitagawa, I.: Nihon shyouyaku gakkai dai 30 kai nenkai kouen youshyushuu, p. 7, 1983.
渋谷博孝, 吉原実, 永沢正和, 福田陽一, 北川勲：日本生薬学会第30回年会講演要旨集, p.7, 1983.
- 35) Okuno, I., Kagawa, K., Noro, Y., and Namba, T.: Pharmacognostical studies on the crude drug "Inchinko" in Japan (VI). Seasonal variation in chemical constituents of *Artemisia capillaris* THUNB. *Shoyakugaku Zasshi*, **37**, 199-203, 1983.
奥野 勇, 香川清水, 野呂征男, 難波恒雄：日本産茵陳蒿の生薬学的研究(第6報)カワラヨモギ含有成分の季節変動。生薬学雑誌, **37**, 199-203, 1983.
- 36) Imai, K. and Sanbe, N.: Inchinkou (kawarayomogi) ni kansuru kenkyuu, *Takamine kenkyuushyo nenpo*, **4**, 54-59, 1952.
今井統雄, 三瓶信良：茵陳蒿(カワラヨモギ)に関する研究, 高峰研究所年報, **4**, 54-59, 1952.
- 37) Gotou, M. and Komiya T.: On research of Yinchenhao. *Journal of Kampo Medicine*, **25**, 885-897, 1978.
後藤実, 小宮威弥：茵陳蒿の研究を巡って, 漢方の臨床, **25**, 885-897, 1978.
- 38) Ikenaga, T., Matuno, H., and Tajima, M.: Production of choleric substances in the capitulum, leaf and stem of *Artemisia capillaris* during the plant growth cycle. *Soil. Pharm. Bull.*, **17**, 150-151, 1994.
- 39) Inoko, Y.: Inchinko no kouken. *Tokyou Igakukai Zasshi*, **4**, 1279-1283, 1890.
猪子吉人：茵陳蒿の効験。東京医学会雑誌, **4**, 1279-1283, 1890.
- 40) Yukawa, Y., Takano, R., and Miyosi, T.: Experimental studies on cholericetics. *Jikken shoukakibyou gaku*, **3**, 1349-1379, 1929.
湯川洋, 高野了三, 三善藤吉：利胆薬の実験的検索。実験消化器病学, **3**, 1349-1379, 1929.
- 41) Masimo, K., Simizu, K., and Tihara, G.: Studies on cholagog, especially on choleric action of *Artemisia capillaris*. *Saisin igaku*, **18**, 1430-1435, 1963.
真下啓明, 清水善八郎, 千原貞郎:利胆剤の研究—とくにカワラヨモギの利胆作用について, 最新医学, **18**, 1430-1435, 1963.
- 42) Hu, R., Li, B., and Chen, G.: Binhao litan youxiao chengfen yanjiu. *Acta Pharmaceutica Sinica*, **12**, 289-294, 1965.
胡潤生, 李宝珍, 陳攻：濱蒿利胆有効成分的研究, 薬学学報, **12**, 289-294, 1965.
- 43) Hunan yiyo gongyesuo: Choleretic constituent in *Artemisia capillaris*, 4-hydroxy acetophenone, on preliminary pharmacological experiments. *Chin. Med. J.*, **1974**, 101-104, 1974.
湖南医薬工業所：茵陳蒿利胆有効成分 基苯乙的初步藥理實驗, 中華医学雑誌, **1974**, 101-104.
- 44) Duck Ryong Hashn: Biochemical studies on the constituents of *Artemisia messer-schmidtiana* BESSER var. *viridis* BESSER and their derivatives. II. Cholagogic activity of coumarin derivatives. *Jour. Pharm. Soc. Korea*, **10**, 25-29, 1996.
- 45) Okuno, I., Uchida, K., Nakamura, M., Sakurai, K.: Studies on choleric constituents in *Artemisia capillaris* THUNB.. *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 769-775, 1988.
- 46) Yamahara, J., Matuda, H., Sawada, T., Mibu, H., and Fujimura, H.: Studies on biologically active constituents in crude drugs. Pharmacological evaluation of Inchinko. *YAKUGAKU ZASSHI*, **102**, 285, 1982.
山原條二, 松田久司, 沢田徳之助, 壬生寛之, 藤村 一：生薬の活性成分の研究 インチンコウの薬理学的品質評価。薬学雑誌, **102**, 285, 1982.
- 47) Okuno, I., Uchida, K., and Namba, T.: Choleretic activity of *Artemisia* Plants. *YAKUGAKU ZASSHI*, **104**, 384-389, 1984.
奥野 勇, 内田清久, 難波恒雄：ヨモギ属植物の利胆作用。薬学雑誌 **104**, 384-389, 1984.
- 48) Okuno, I., Akahori, A., Kadokami, M., Nomura, Y., Uchida, K., and Takeda, K.: Effects of Inchinko(茵陳蒿) on cholesterol and bile acid metabolism in rats. *Proc. Symp. WAKAN-YAKU*, **10**, 143-147, 1977.
奥野 勇, 赤堀 昭, 門脇真澄, 野村泰治, 内田清久, 武田健一：茵陳蒿のコレステロール, 胆汁酸代謝に対する作用。第10回和漢薬シンポジウム講演要旨集, 143-147, 1977.
- 49) Okuno, I., UCHIDA, K., Kadokami, M., and Akahori, A.: Choleretic effect of *Artemisia capillaris* extract in rats. *Japan. J. Pharmacol.*, **31**, 835-838, 1981.
- 50) Kimura, M., Ikeda, H., and Hiraiwa, T.: Pharmacological activity of oxybenzoyl moiety in biliary excretion. *Pharmacometrics*, **1**, 22-27, 1967.
木村正康, 池田浩子, 平岩轍：胆汁排泄作用におけるOxybenzoyl moiety構造の薬理活性について, 応用薬理, **1**, 22-27, 1967.
- 51) Nakata, K., Oosumi, Y., and Fujiwara, M.: Inchinko chuushyutubutu capillarisin no morumotto tandoukei he no sayou. *Folia Pharmacologica Japonica*, **75**, 107, 1979.
中田敬吾, 隈義継, 藤原元治：茵陳蒿抽出物Capillarisin のモルモット胆道系への作用。日薬理誌, **75**, 107, 1979.
- 52) Xu, Q., Mori, H., Sakamoto, O., Koda, A., Nisioka, I., Ogawa, Y., and Hosaka, K.: Antitumor principle of *Artemisia capillaris* HERBA and its related compound. *J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU*, **6**, 1-7, 1989.
除 強, 森 裕志, 坂本修身, 江田昭英, 西岡五夫, 小川義光, 穂坂邦男：茵陳蒿の抗腫瘍活性物質とその関連化合物, 和漢医薬学雑誌, **6**, 1-7, 1989.
- 53) Jiang Jieyun, Xu Qiang, Wang Rong, and Li Peizhen: Studies on the antitumor principles of Herba *Artemisia capillaris*. *Zhongguo Yaoke Daxue Xuepao*, **23**, 283-286, 1992.
- 54) Yamahara, J., Kobayashi, G., Matsuda, H., Katayama, T., and Fujimura, H.: The effect of scoparone, a coumarin derivative isolated from the Chinese crude drug *Artemisia capillaris* flos, on the heart. *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 1297-1299, 1989.
- 55) Kiso, Y., Sasaki, K., Oshima, Y., and Hikino, H.: Structure of artepillin, an antihepatotoxic principle of *Artemisia capillaris*. *Heterocycles*, **19**, 1615-1617, 1982.
- 56) Jang Ming-Huey, Wu Tian-Shung, and Su Jeng-De: Studies on antioxidative components from *Artemisia capillaris* THUNB.. *Shipin Kexue* **23**, 594-607, 1996.