

## 肝転移を抑制する漢方方剤における活性酸素消去能からみた特徴

小池 潤<sup>1</sup>, 田澤賢次<sup>1</sup>, 並川宏英<sup>1</sup>, 伊藤佳代子<sup>1</sup>, 八塚美樹<sup>1</sup>,  
安田智美<sup>1</sup>, 小林祐子<sup>1</sup>, 梶原睦子<sup>1</sup>, 大上英夫<sup>2</sup>, 斎藤智裕<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 富山医科薬科大学医学部成人看護学科 (2)

<sup>2</sup> 富山医科薬科大学医学部第2外科

### 要 旨

十全大補湯, 四物湯, 補中益気湯, 小柴胡湯の経口投与は実験的ラット肝転移を抑制し, 十全大補湯と四物湯はマクロファージを, 補中益気湯はNK細胞を活性化するが, これら漢方方剤における活性酸素消去能の特徴を検討した. 上記を含めて9種類の漢方方剤を検討したところ,  $\cdot O_2^-$ と $\cdot OH$  (Fenton反応・UV照射)の消去能の総和では小柴胡湯が最も強く, 温清飲, 補中益気湯, 十全大補湯, 四物湯, 人参養栄湯の順であった. 更にこれら9種類の構成生薬23種類別における活性酸素消去能の検討の結果, 漢方方剤の特徴として十全大補湯, 四物湯, 温清飲は $\cdot O_2^-$ を, 補中益気湯と小柴胡湯は $\cdot OH$ を抑える傾向がみられ,  $\cdot O_2^-$ 消去能の高い漢方方剤はマクロファージ活性に,  $\cdot OH$ 消去能の高い漢方方剤はNK細胞活性に関与するという可能性が示唆された.

### キーワード

漢方方剤, 肝転移抑制, 活性酸素, ヒドロキシラジカル

### はじめに

癌治療の中心は近代西洋医学の進歩とともに, 外科療法, 放射線療法, 化学療法などが主なものとなっているが, これに加えて, 生体内の免疫担当細胞を活性化させ抗腫瘍・抗転移効果を誘導させる治療として免疫療法も注目を集めている. 慢性疾患を中心として, 一般臨床の場に浸透しつつある漢方方剤は, 様々な効果をもった生薬から構成される複合薬剤であり, 多種多様の作用が期待される. 癌の分野においては, 十全大補湯を中心とした補剤が術後の体力回復促進や抗癌剤治療, 放射線治療に伴う白血球減少を軽減させることなど副作用防止を目的とて用いられ<sup>1, 2, 4-8)</sup>, さらにBRM作用が注目されている<sup>1-4, 9-15)</sup>. 東洋医学にお

いては, 癌は局所的にとどまる病気ではなく, 生体内の恒常性が乱れた結果, 生体全体に歪みが生じ, これが局所に現れたひとつの症候とみなすべきと認識されている. そこで, 漢方方剤を用いて生体固有の防御, 抵抗性機構を強化することによって, 生体の恒常性の乱れを修復することができれば, 癌の治療・予防効果が期待できるという考え方も成り立つことになる. 大西ら<sup>17-20)</sup>は, 十全大補湯, 四物湯, 温清飲, 補中益気湯の経口投与が実験的ラット肝転移を抑制し, 十全大補湯と四物湯はマクロファージを, 補中益気湯はNK細胞を活性化することを報告している.

本研究では, まず, 十全大補湯などの漢方方剤とその構成生薬における活性酸素 ( $\cdot O_2^-$ ,  $\cdot OH$ ) 消去活性を分析し, その活性の特徴を理解した.

さらにマクロファージとNK細胞を活性化する構成生薬の特徴についても分析し、漢方方剤の転移メカニズムに関する作用理解を深めることを目的に検討を加えた。将来的には転移抑制に効果的な構成生薬の組み合わせを明らかにすることで、癌転移予防医学により効果的な漢方方剤が期待できると考える。

## 研究方法

### I. 測定試料の調整

漢方方剤は、十全大補湯、四物湯、四君子湯、六君子湯、温清飲、人参養栄湯、当帰芍薬散、補中益気湯、小柴胡湯の9種類（榊ツムラ）を使用し、これらの漢方方剤に共通する構成生薬として、黄耆、桂皮、地黄、芍薬、川きゅう、当帰、蒼朮、人参、茯苓、甘草、生姜、大棗、半夏、柴胡、陳皮、遠志、五味子、升麻、黄ごん、黄柏、黄連、山梔子、沢瀉の23種類（榊ツムラ）を使用した。いずれも大西ら<sup>17)</sup>と同じ方法で抽出された漢方方剤・生薬エキスで、用いたエキスは同一ロットとし、それぞれの水可溶性成分につき検討した。

測定試料は超純水に溶解させ、20.0mg/mlの濃度の水溶液を作成し、3000回転、5分間の遠心分離にかけ、上清を希釈しながら、2.0mg/ml、0.2mg/mlの濃度に調整し、測定に使用した。試料の濃度については寶城ら<sup>21)</sup>の方法に準じた。

### II. 実験方法

漢方方剤とその構成生薬の活性酸素抑制率はESR（日本電子製JES-FR30）を用いたDMPO-スピントラップ法にて評価した。

#### 1. ESRによる $\cdot O_2^-$ 消去活性の測定

$\cdot O_2^-$ はヒポキサンチン-キサンチンオキシダーゼ反応（HPX-XOD）を発生系とした。

5.5mMのDETAPACを35  $\mu$ l、試料溶解液を50  $\mu$ l、8.9MのDMPOを15  $\mu$ l、2mMのHPXを50  $\mu$ l、0.4U/mlのXODを50  $\mu$ lの順で試験管にとり、XODを入れると同時に計時を開始した。よく攪拌して石英扁平セルに吸い取り、ESRスペクトロメーターのキャビティに装着し、60秒後

に測定を開始した。即ちHPX-XOD反応を発生系とし、トラップ剤としてDMPOを加え、発生するDMPO- $O_2^-$  adductのスペクトルとして計測した。

$\cdot O_2^-$ のスピニアダクトの信号強度は内部標準であるMnO（manganese oxide）の信号強度に対する相対強度とした。コントロールには溶媒とした超純水を用い、それに対する抑制率（%）として算出した。

#### 2. SOD様活性の測定

0.167, 13.5, 40.5U/mlの濃度のSOD標準キットの信号強度を上記と同様の手順で測定し、MnOの信号強度との比をSOD濃度に対してプロットすることにより検量線の作成を行い、相当するSOD濃度を測定試料のSOD様活性とした。

#### 3. ESRによる $\cdot OH$ 消去活性の測定

$\cdot OH$ の発生系には以下の2つの方法を用いた。

##### (1) Fenton反応による $\cdot OH$ 発生系

$\cdot OH$ 発生系の一つに過酸化水素と鉄を合わせると $\cdot OH$ が産生されるFenton反応がある。

1mMのFeSO<sub>4</sub>-DETAPAC溶液を75  $\mu$ l、試料溶解液50  $\mu$ l、0.89MのDMPOを20  $\mu$ l、0.1mMのH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>を75  $\mu$ lの順で試験管にとり、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>を入れると同時に計時を開始した。よく攪拌して石英扁平セルに吸い取り、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>添加後60秒後に $\cdot O_2^-$ の測定と同様の測定条件で、ESRスペクトロメーターを用いてDMPO- $\cdot OH$  adductのスペクトルを計測し、 $\cdot O_2^-$ と同じく抑制率（%）として算出した。

Fenton反応に対する抑制率を検討する場合に、金属キレート作用の強いフィチン酸などを含むとFenton反応が阻害されてしまうことが起きるので、 $\cdot OH$ 発生に対する抑制についてはH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>をUV照射で分解し、 $\cdot OH$ を生成させる方法を追加検討した。

##### (2) UV (Ultra violet light) 照射による $\cdot OH$ 発生系

50mMのH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>を150  $\mu$ l、試料溶解液250  $\mu$ l、0.89MのDMPO 40  $\mu$ lを試験管にとり、よく攪拌

し、365nmのUV ( $4 \times 10^3 \text{J/m}^2/\text{min}$ :UVPC-70G, Ultra-Violet Product Ltd. USA) の光源から15 cmの距離に置き、照射開始と同時に計時した。5分間照射後石英扁平セルに吸い取り、 $\cdot \text{O}_2^-$ の測定と同様の測定条件でESR スペクトロメーターを用いてDMPO-OH adductのスペクトルを計測し、抑制率 (%) として算出した。

結 果

漢方方剤構成生薬の活性酸素抑制率は、それぞれ20.0mg/ml, 2.0mg/ml, 0.2mg/mlにおいて算出した(表1)。抑制率の高い生薬に注目し、2.0mg/mlの濃度で50%以下のものについては今回0.2mg/mlの測定は行っていない。UV照射において抑制率がマイナスの値になった地黄、茯苓、生姜、五味子以外ではいずれも濃度依存的に発生したラジ

表1 厚生生薬の濃度別 (20mg/ml, 2.0mg/ml, 0.2mg/ml)  $\cdot \text{O}_2^-$  および  $\cdot \text{OH}$  抑制率 (%) の一覧

	$\cdot \text{O}_2^-$ (%)			$\cdot \text{OH}$ Fenton (%)			$\cdot \text{OH}$ UV (%)		
	20(mg/ml)	2(mg/ml)	0.2(mg/ml)	20(mg/ml)	2(mg/ml)	0.2(mg/ml)	20(mg/ml)	2(mg/ml)	0.2(mg/ml)
オウギ	51.2	17.4	—	87.2	59.7	10.5	49.5	-0.7	—
ケイヒ	96.7	89.9	52.5	84.8	34.8	—	87.8	61.7	19.9
ジオウ	96.6	79.1	28.2	85.9	21.2	—	-68.0	0.03	-135.9
シャクヤク	96.4	84.0	52.2	86.9	43.2	—	74.9	5.4	—
センキュウ	69.3	32.2	—	91.8	48.0	—	69.6	38.0	—
トウキ	57.8	29.9	—	91.6	47.8	—	59.2	17.7	—
ソウジュツ	73.7	27.0	—	86.1	19.6	—	63.2	21.7	—
ニンジン	22.1	-5.8	—	90.0	54.3	—	58.3	10.8	—
ブクリョウ	60.7	30.3	—	94.7	87.9	12.5	-156.4	-151.2	-54.5
カンゾウ	78.4	48.8	—	84.9	44.1	-43.7	82.0	57.1	13.7
ショウキョウ	74.2	41.1	—	93.5	78.7	15.3	-71.4	-22.6	—
タイソウ	73.6	34.8	—	80.2	39.7	—	69.4	21.5	—
ハンゲ	13.2	-6.6	—	83.6	20.2	—	30.6	0.03	—
サイコ	60.1	33.0	—	84.0	82.2	28.4	65.5	34.1	—
チンピ	80.5	52.1	19.7	63.8	16.4	5.5	72.4	55.1	35.7
オンジ	77.9	48.1	20.6	66.7	11.5	-7.6	84.1	75.1	30.3
ゴミシ	63.6	52.6	17.4	87.2	62.6	14.1	-26.6	9.8	25.6
ショウマ	95.9	82.7	49.5	38.1	53.8	11.2	90.3	72.9	29.5
オウゴン	96.8	91.2	68.9	69.6	41.8	5.1	87.4	78.1	28.7
オウバク	93.4	69.6	40.8	64.4	39.3	-3.2	86.1	75.8	36.0
オウレン	98.1	92.1	66.3	44.6	20.9	-0.8	87.8	72.2	42.1
サンシシ	90.1	65.9	32.1	81.0	58.5	10.1	80.1	56.5	-2.4
タクシャ	64.8	30.3	2.5	77.1	63.4	4.6	88.0	31.9	-2.6

カルを消去している。

また、20.0mg/mlでは、 $\cdot O_2^-$ と $\cdot OH$ のいずれにおいてもほとんどの生薬の抑制率が非常に高く、70%以上の値になっているため、生薬間の比較には2.0mg/mlの値が適当であると判断し、同様に漢方方剤においても2.0mg/mlの結果を述べることにする。

### I. ESRによる $\cdot O_2^-$ 消去活性の測定成績

漢方方剤2.0mg/mlの濃度において、最も高い抑制率を示したのは四物湯(73.3%)、次いで温清飲(68.2%)、当帰芍薬散(65.3%)、小柴胡湯(62.8%)、十全大補湯(62.5%)、人参養栄湯(60.4%)、補中益気湯(51.7%)であった。構成生薬2.0mg/mlの濃度においては黄連(92.1%)が最も高く、黄ごん(91.2%)、桂皮(89.9%)、芍薬(84.0%)、升麻(82.8%)、地黄(79.1%)、黄柏(69.6%)、山梔子(65.9%)、五味子(52.6%)、陳皮(52.1%)の順であり、人参と半夏には認められなかった。

また、2.0mg/mlの濃度におけるSOD様活性を比較すると、漢方方剤では四物湯(16.5U/ml)、温清飲(11.2U/ml)、当帰芍薬散(9.9U/ml)、十全大補湯(9.0U/ml)、小柴胡湯(8.9U/ml)であった。構成生薬では黄連(68.2U/ml)、桂皮(67.0U/ml)、黄ごん(59.9U/ml)、芍薬(59.4U/ml)、升麻(46.8U/ml)となった。

### II. ESRによる $\cdot OH$ 消去活性の測定成績

Fenton反応において、漢方方剤2.0mg/mlの濃度における最も抑制率の高いものは小柴胡湯(57.0%)、次いで補中益気湯(37.4%)、四物湯(33.7%)、温清飲(33.5%)、四君子湯(33.3%)であった。構成生薬2.0mg/mlの濃度においては茯苓(87.9%)が最も高く、次いで柴胡(82.2%)、生姜(78.7%)、沢瀉(63.4%)、五味子(62.6%)、黄耆(59.7%)、山梔子(58.5%)、人参(54.3%)、升麻(53.8%)の順であった。

UV照射においては、漢方方剤2.0mg/mlの濃度における抑制率は小柴胡湯(54.9%)が最も高く、次は温清飲(49.9%)、六君子湯(45.7%)、補中益気湯(43.6%)、四君子湯(43.3%)であった。構成生薬 2.0mg/mlの濃度においては黄ごん(78.1

%)が最も高く、次いで黄柏(75.8%)、遠志(75.1%)、升麻(72.9%)、黄連(72.2%)、桂皮(61.7%)、甘草(57.1%)、山梔子(56.5%)、陳皮(55.1%)の順であり、茯苓と生姜は逆にマイナス値を示した。

### III. $\cdot O_2^-$ および $\cdot OH$ 消去活性の総和

用いた漢方方剤別の $\cdot O_2^-$ および $\cdot OH$ 消去活性の両者の強さをみるために $\cdot O_2^-$ とFenton反応、UV照射の3つの抑制率(%)の総和としてみたところ、最も高い総和を示したのは小柴胡湯(174.7%)、次いで温清飲(151.6%)、補中益気湯(132.7%)、十全大補湯(132.3%)、四物湯(130.7%)、人参養栄湯(131.0%)の順となった(図1)。

漢方方剤構成生薬の消去活性の総和を図2に示した。最も抑制率の高い黄ごん(211.1%)から最も低い半夏(20.2%)までを以下のように3段階に分類した。総和70%未満を弱い消去能、70~140%未満を消去能有り、140%以上を強い消去能として構成生薬別の $\cdot O_2^-$ および $\cdot OH$ 消去能を図3のようにまとめた。140%以上の強い消去能を示したのは、十全大補湯、人参養栄湯の構成生薬である桂皮(186.4%)と甘草(150.0%)であり、四物湯の構成生薬にはなく、四君子湯および六君子湯では甘草、温清飲では黄ごん、黄柏(184.7%)、黄連(185.2%)、山梔子(180.9%)であった。当帰芍薬散には抑制を示すことなく、補中益気湯と小柴胡湯の構成生薬では甘草、柴胡(149.3%)、升麻(209.1%)であった。

## 考 察

今回、漢方方剤における $\cdot O_2^-$ 及び $\cdot OH$ 消去能の実験結果は、十全大補湯、四物湯、温清飲では $\cdot O_2^-$ 消去能が強いことを示している。さらに、構成生薬別にみると、地黄、芍薬は $\cdot O_2^-$ 消去能が強く、3つの漢方方剤において共通する四物湯の4種類の構成生薬の $\cdot O_2^-$ 消去能が強い傾向があった。SOD様活性としてみた場合にも同じ傾向がみられた。補中益気湯と小柴胡湯は $\cdot OH$ 消去能が強く、この2つの漢方方剤で共通する構成生薬の生姜、柴胡も $\cdot OH$ の消去能が強かった。

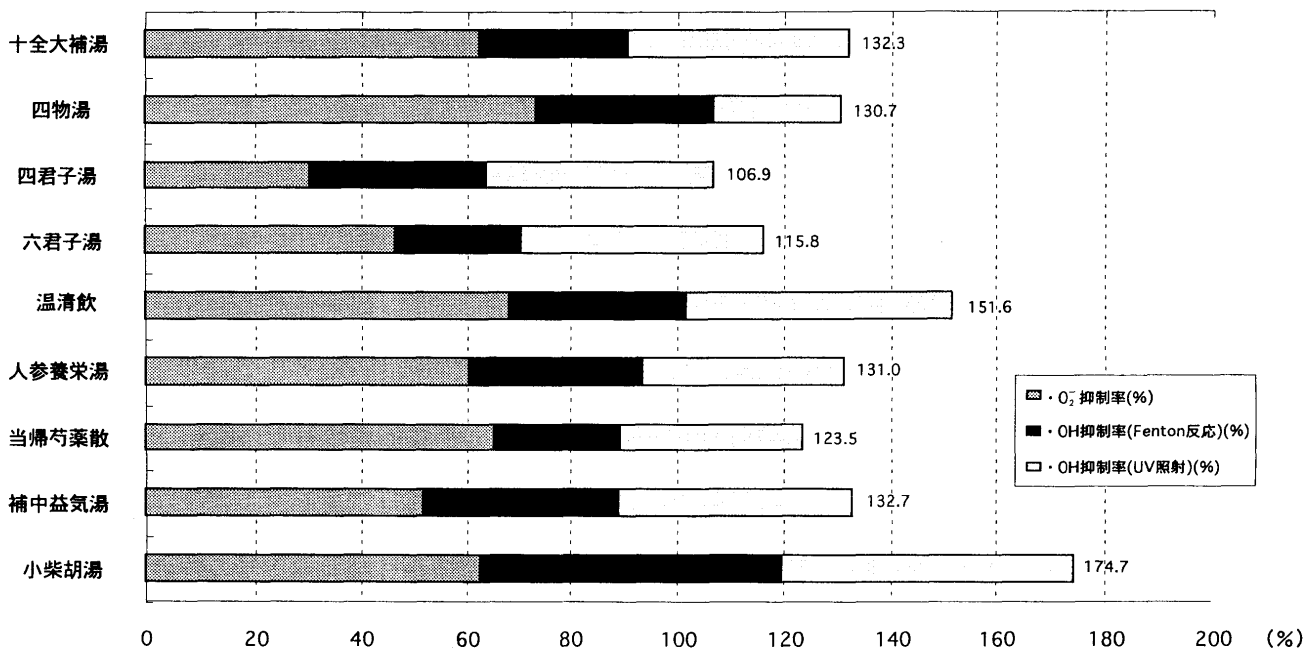


図1  $\cdot O_2^-$  および  $\cdot OH$  (Fenton 反応および UV 照射) 発生に対する漢方方剤2.0mg/mlの抑制率(%)の総和

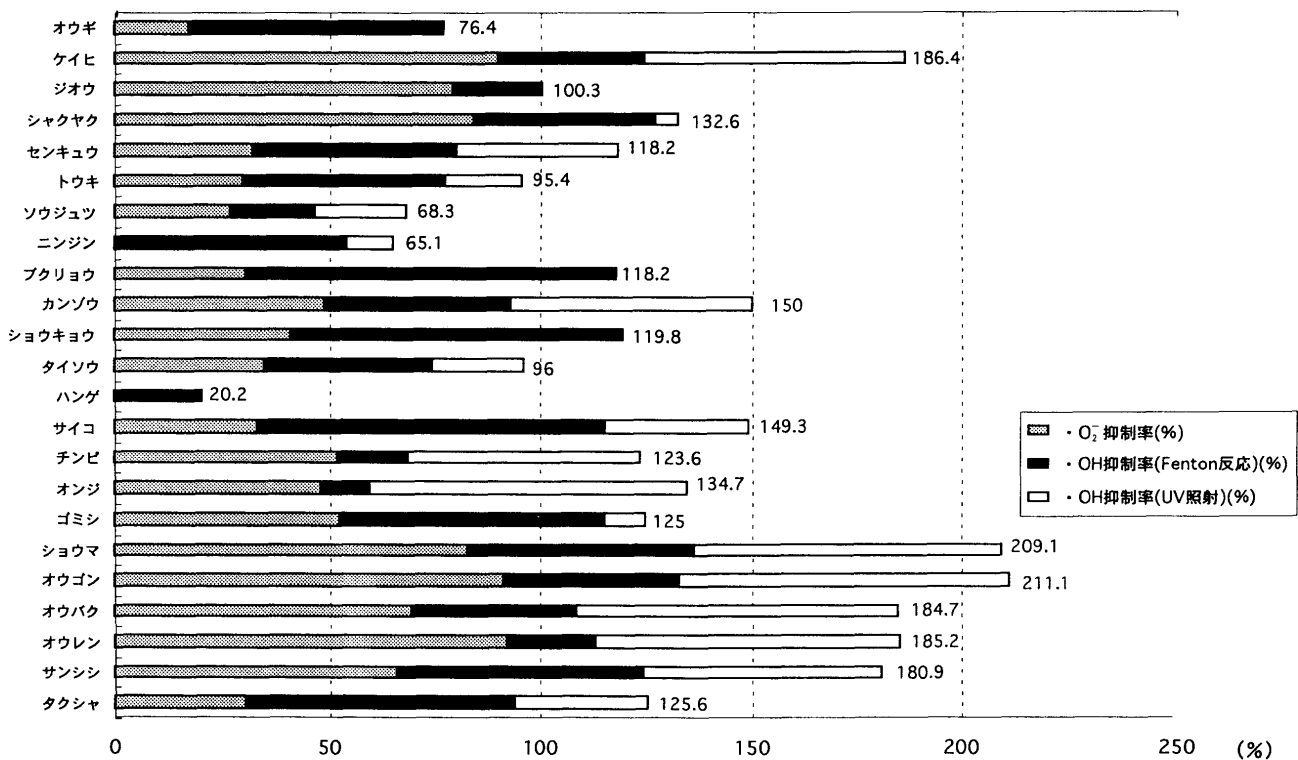


図2  $\cdot O_2^-$  および  $\cdot OH$  (Fenton 反応および UV 照射) 発生に対する構成生薬2.0mg/mlの抑制率(%)の総和

大西らの報告を考慮し、これらの結果を検討すると、 $\cdot O_2^-$  消去能の高い生薬で構成される漢方方剤はマクロフェージ活性が、 $\cdot OH$  消去能の高い生薬で構成される漢方方剤はNK細胞活性に關与するという可能性が示唆された。

構成生薬別でみた場合、UV照射での茯苓や生姜のように抑制率が逆にマイナス値を示すものがあった。これは、生薬に含まれる成分の反応により $\cdot OH$ 発生を増強したと考えられる。生薬レベルでの検討において、 $\cdot O_2^-$  及び $\cdot OH$ 消去活性の強かったものは、消去活性の強い既知の成分を含有している生薬であった。即ちタンニンを含有する桂皮、芍薬、フラボノイドを含有する黄ごん、陳皮、甘草、黄柏、黄耆、リグナンを含有する五味子、サポニンを含有する人参、柴胡、甘草、黄耆、遠志、大棗、カロチノイドを含有する山梔子などである。生薬における抑制率の結果からみると、タンニンを含有する桂皮と芍薬は $\cdot O_2^-$ 消去活性が強く、フラボノイドを含有する黄ごん、陳皮、甘草、黄柏、黄耆は $\cdot OH$ 消去活性が強い傾向がみられた。

しかし、漢方薬は未知成分や拮抗成分を含む多

成分系の薬剤であり、経口投与により消化管で代謝され、吸収の過程で選択されるという特徴を有するため、生体内での作用はin vitroでの作用とはかなり異なったものになっている可能性がある。従って、漢方薬の作用を論じるには、今後in vivoの検討が期待される。

### 結 語

十全大補湯、四物湯、補中益気湯、小柴胡湯等9種類の漢方方剤を $O_2^-$ と $\cdot OH$  (Fenton反応・UV照射)の消去能をこれらの総和でみると小柴胡湯が最も強く、温清飲、補中益気湯、十全大補湯、四物湯、人参養栄湯の順である。構成生薬23種類別における活性酸素消去能の特徴としては十全大補湯、四物湯、温清飲は $\cdot O_2^-$ を抑制、補中益気湯と小柴胡湯は $\cdot OH$ を抑制する傾向がみられた。すなわち、 $\cdot O_2^-$ 消去能の高い漢方方剤はマクロフェージ活性に、 $\cdot OH$ 消去能の高い漢方方剤はNK細胞活性に關与するという可能性が示唆された。

漢方方剤	十全大補湯	四物湯	四君子湯	六君子湯	温清飲	人参養栄湯	当帰芍薬散	補中益気湯	小柴胡湯
オウギ	◎					◎		◎	
ケイヒ	●					●			
ジオウ	◎	◎			◎	◎			
シャクヤク	◎	◎			◎	◎	◎		
センキュウ	◎	◎			◎	◎	◎		
トウキ	◎	◎			◎	◎	◎	◎	
ソウジュツ	○		○	○		○	○	○	
ニンジン	○		○	○		○		○	○
ブクリョウ	◎		◎	◎		◎	◎		
カンソウ	●		●	●		●		●	●
ショウキョウ			◎	◎				◎	◎
タイソウ			◎	◎				◎	◎
ハンゲ				○					○
サイコ								●	●
チンピ				◎		◎		◎	
オンジ						◎			
ゴミシ						◎			
ショウマ								●	
オウゴン									●
オウバク					●				
オウレン					●				
サンシシ					●				
タクシャ								◎	

● 強い消去能(総和 $\geq 140$ (%))      ◎ 消去能有り(140 $>$ 総和 $\geq 70$ (%))      ○消去能弱い(70(%) $>$ 総和)

図3 漢方方剤中の生薬別 $\cdot O_2^-$ および $\cdot OH$  (Fenton反応およびUV照射)発生に対する抑制率の総和による消去能の分類

## 文 献

- 1) 原中勝征, 里見信子, 桜井明子, 長谷川律子, 中川滋木, 原中瑠璃子: 和漢薬の抗腫瘍効果とTNF産生能-OK432との併用効果-. 漢方医学 11 : 27-31, 1987.
- 2) 武元則人, 川村秀樹, 丸山博文, 小松靖弘, 油田正樹, 細谷英吉: 十全大補湯の細胞性免疫に対する作用. 炎症, 9 : 49-52, 1989.
- 3) 丸山博文, 川村秀樹, 武元則人, 小松靖弘, 油田正樹, 細谷英吉: 十全大補湯の食細胞に及ぼす影響. 炎症 8 : 461-465, 1988.
- 4) 坂上吉秀, 溝口靖紘, 宮島慶治, 久保井広志, 小林絢三, 木岡清英, 申 東桓, 武田 弘, 森澤成司, 山本祐夫: 十全大補湯の抗腫瘍活性および $\gamma$ -インターフェロンとインターロイキン2産生誘導能について. アレルギー 37 : 57-60, 1988.
- 5) 宮本 宏, 茂松直之, 山下昌次, 富永紳一, 近藤 誠, 橋本省三: 放射線治療に対するツムラ十全大補湯の使用効果について. 診断と治療 73 : 153-159, 1985.
- 6) 谷口一郎, 岩里桂太郎, 佐藤充弘, 寺脇信二, 友成正路, 安部明雄, 羽田野邦和, 肥田木孜: 子宮頸癌の放射線療法における十全大補湯の臨床効果について. 漢方医学 8 : 21-23, 1984.
- 7) 黒田昌男, 古武敏彦, 園田孝夫, 前川正信, 岡島英五郎, 大川順正, 生駒文彦, 栗田 孝, 中村隆幸, 板谷宏彬, 矢野久雄, 桜井 昴, 坂口 洋, 水谷修太郎, 新家俊明, 線崎敦哉: 悪性腫瘍患者の愁訴改善に対する補中益気湯の効果. 泌尿紀要 31 : 173-177, 1985.
- 8) 岡元 堯, 西連寺意勲: 消化器癌術後QOL改善に及ぼす漢方方剤の影響. 医学のあゆみ 167 : 760-764, 1993.
- 9) 中津川重一: 漢方薬の癌転移抑制作用の研究. 漢方医学 21 : 265-267, 1997.
- 10) 佐藤昇志: 補中益気湯の抗腫瘍免疫増強作用. 漢方医学 21 : 12-14, 1997.
- 11) 前村和也: 漢方と免疫. アレルギー 3 : 108, 1990.
- 12) 奥山 徹, 岸 直樹, 馬場正樹, 岡田嘉仁, 西野輔翼: 伝統薬物による化学発がん予防に関する研究. XIV 漢方方剤の発がんプロモーション抑制作用. 和漢医薬学雑誌 13 : 274-279, 1996.
- 13) Koga S, Nakano M, Uehara K : Mechanism for the generation of superoxide anion and singlet oxygen during heme compound-catalyzed linoleic acid hydroperoxide decomposition. Arch. Biochem. Biophys 289 : 223-229, 1991.
- 14) 栗原 毅, 安部康二, 秋本真寿美: 小柴胡湯の肝発癌抑制効果に関する検討. 消化器科 18 : 117-124, 1994.
- 15) 鮎川楠夫, 佐藤丈顕, 永瀬章二, 古藤和浩, 磯部英彦, 遠城寺宗近, 酒井浩徳, 坂本 茂, 名和田 新: 小柴胡湯の肝発癌予防効果. 臨床と研究 71 : 1874-1876, 1994.
- 16) 岡 博子: 小柴胡湯による肝発癌抑制. 臨床消化器内科 13 : 1525-1530, 1998.
- 17) 大西康晴, 藤猪英樹, 斉藤健一, 山浦 剛, 早川芳弘, 作川理恵子, 村田 純, 坂本 隆, 田澤賢次, 藤巻雅夫, 済木育夫: 十全大補湯の経口投与によるマウス結腸癌肝転移抑制効果. 和漢医薬学雑誌 14 : 292-293, 1997.
- 18) 済木育夫: 癌の悪性化と転移に有効な和漢薬の探索・評価とその作用 機序の解析. 和漢薬・バイオテクノロジー研究成果報告書, 富山医科薬科大学: 1-7, 1998.
- 19) 済木育夫: 十全大補湯による癌転移の抑制に関する基礎的検討. Progress in Medicine 18 : 868-876, 1998.
- 20) Ohnisi Y, Yamaura T, Tauchi K, Sakamoto T, Tsukada K, Nunome S, Komatsu Y, Saiki I : Expression of the Anti-metastatic Effect Induced by Juzen-taiho-to is Based on the Content of Shimotsu-to Constituents. Biological & Pharmaceutical Bulletin 21 : 761-765, 1998.
- 21) 寶城俊成, 高木紀子, 平松 緑, 小松真紀子: 霊芝103のフリーラジカル消去作用について. 平成6年度ラジカル研究所研究発表会要旨集72-75, 1995.

# Inhibitory effects on superoxide anion radical and hydroxyl radical by Chinese herbal with the preventive function for experimental hepatic metastasis

Jun Koike<sup>1</sup>, Kenji Tazawa<sup>1</sup>, Hirohide Namikawa<sup>1</sup>, Kayoko Ito<sup>1</sup>,  
Miki Yatuzuka<sup>1</sup>, Tomomi Yasuda<sup>1</sup>, Yuuko Kobayashi<sup>1</sup>, Mutuko Kajiwara<sup>1</sup>,  
Hideo Ohkami<sup>2</sup>, Tomohiro Saitou<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 2nd Department of Adult Nursing, School of Nursing, Toyama Medical and Pharmaceutical University

<sup>2</sup> 2nd Department of surgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University

## Abstract

Oral administration of Juzen-taiho-to, Shimotsu-to, Hochu-ekki-to, and Sho-saiko-to inhibits experimental liver metastasis. Juzen-taiho-to and Shimotsu-to activate macrophages, and also Hochu-ekki-to and Sho-saiko-to activate NK cells. The components that activate macrophages and NK cells in these Chinese herbal medicine (Juzen-taiho-to, Shimotsu-to, Shikunshi-to, Rikkunshi-to, Unsei-in, Ninjin-yoei-to, Toki-shakuyaksan, Hochu-ekki-to, and Sho-saiko-to) were examined for scavenging activity of free radicals. In 9 Chinese herbal medicine, the total intensity of scavenging activity on  $\cdot O_2^-$  (HPX-XOD reaction) and  $\cdot OH$  (Fenton Reaction, Ultra-Violet product) was Sho-saiko-to > Unsei-in > Hochu-ekki-to > Juzen-taiho-to > Shimotsu-to > Ninjin-yoei-to. In 23 crude components of 9 Chinese herbal medicines,  $\cdot O_2^-$  scavenging activity was highest in Jio, and  $\cdot OH$  scavenging activity was highest in Kanzou.

In conclusion, the potential for macrophage activation was indicated for components with a high  $\cdot O_2^-$  scavenging ability, and NK cell activation was indicated for components with a high  $\cdot OH$  scavenging ability.

## Key words

herbal medicine, superoxide anion radical, hydroxyl radical, hepatic metastasis