医学と薬学
52巻3号・2004年9月
52(3)：369-373，2004

ウコンおよび田七人参のアルコールおよび細菌毒素誘発肝障害に及ぼす影響

愛媛大学医学部医化学第2講座
木村善行・住吉真帆

医学と薬学 別刷 Vol. 52 No. 3 2004
Japanese Journal of Medicine and Pharmaceutical Science (Jpn J Med Pharm Sci)

自然科学社
Tel 03-3234-4121

医学と薬学
52巻3号・2004年9月
52(3)：369-373，2004

ウコンおよび田七人参のアルコールおよび細菌毒素誘発肝障害に及ぼす影響

愛媛大学医学部医化学第2講座
木村善行・住吉真帆

序　言

現在，生活習慣を起因とした肥満症，高脂血症，動脈硬化症，高血圧症，高尿酸血症，アルコール性肝炎などの生活習慣病の罹患者数が年々増加している。これらの原因の一つとして，食事の欧米化とともにアルコール性飲料の摂飲過多によることが指摘されている。古くから，「酒は百薬の長」と伝承されているように，適度の飲酒は食欲増進，血行改善，ストレス緩和という良い面もある。しかし，飲酒過多は，脂肪肝や肝硬変などの肝障害をもたらす一方，小腸などの消化器の粘膜に障害を与え，細菌毒素の進入を容易にして重篤な肝障害や膵臓障害を引き起こし，多臓器不全などに陥り，死に至る危険性を孕んでいる。

わが国や中国，韓国などにおいては，アルコールによる毒性を軽減すると伝承されている生薬がある。例えば，「朝鮮人参」の代用薬として使用されている「田七人参」(*Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen)，インド医学での代表的な生薬「鬱金(ウコン)」(ターメリック)(*Curcuma longa* L.) などが有名である。

肝障害の実験モデルとして，四塩化炭素，D-ガラクトサミンによる肝障害モデルがあるが，ラットやマウスにおいて，アルコールを投与しただけでは，肝障害を誘発できないことはよく知られている。そこで，本研究では，40%アルコールを10日間マウスに投与し，11日目に細菌毒素であるlipopolysaccharide (LPS) を投与して引き起こされる肝障害誘発モデルを用い，「鬱金（ウコン）」「田七人参」および胆汁分泌促進薬（利胆剤）であるウルソデオキシコール酸の肝障害に対する作用を検討した。

I．実験材料および方法

1．材　料

ウコン末(殺菌品)，田七人参末(殺菌品)，および利胆剤 ウルソデオキシコール酸は日本粉末薬品㈱から供与されたものを用いた。各生薬0.5 g を40%アルコール溶液10 mL に懸濁し，また，ウルソデオキシコール酸75 mg を40%アルコール溶液10 mL に懸濁し，マウス体重10 g あたり0.1 mL を胃ゾンデを用いて強制的に経口投与した。コントロール群は40%アルコール溶液のみを投与した。Glutamic oxaloacetic

---

Effects of roots of *Curcuma longa* and *Panax notoginseng* on alcohol and lipopolysaccharide (LPS)-induced liver injury in mice

Yoshiyuki Kimura, Maho Sumiyoshi　*Second Department of Medical Biochemistry, School of Medicine, Ehime University*

Key words：various medicinal plants, alcohol, liver injury

表1　アルコールおよび細菌毒素（LPS）誘発肝障害時の体重および肝臓重量に及ぼすウコン末および田七人参末の影響

	動物数	初体重（g）	最終体重（g）	肝臓重量（g）
正常マウス	8	26.4±0.60	31.7±0.99	1.57±0.062
40%アルコール投与（po）＋LPS（4 mg/kg，ip）	8	28.0±0.28	29.8±0.48*	1.64±0.033
＋ウコン末（500 mg/kg，po）	8	26.9±0.31	29.4±0.58	1.68±0.058
＋田七人参末（500 mg/kg，po）	8	26.9±0.35	29.1±0.37	1.60±0.079
＋ウルソデオキシコール酸（75 mg/kg，po）	8	26.4±0.37	29.3±0.91	1.52±0.079

ip：腹腔内投与　　po：経口投与
Values are means±standard errors（SE）of 8 mice.
*：Significantly different from alcohol plus LPS-treated mice（control）.

transaminase（GOT），glutamic pyruvic transaminase（GPT）およびγ-glutamyltranspeptidase（γ-GTP）の測定キットは和光純薬工業㈱から購入した。

2．動　物

ICR雄性マウス（5週齢）を日本クレア㈱から購入し，1週間予備飼育した後，健康なマウスを実験に用いた。実験期間中は，飼料および水を自由に摂取させた。

3．アルコールおよびlipopolysaccharide（LPS）誘発による肝障害マウスの作成

ICRマウス（雄性，6週齢）に40%アルコール溶液（0.1 mL/10 g体重）を1日1回，10日間経口投与し，11日目にLPS（4 mg/kg）を腹腔内投与し，LPS投与6時間後にエーテル麻酔下，下大静脈からヘパリン採血し，血漿を得た。分離した血漿中のGOT，GPTおよびγ-GTPをGOT/GPTテストワコーおよびγ-GTPテストワコーの測定キット（ともに和光純薬工業㈱）を用いて測定した。

4．肝臓病理組織の作成

マウスを屠殺後，速やかに肝臓を摘出し，その重量を測定した。肝臓重量測定後，各肝臓は10%ホルマリン緩衝液で固定した。ホルマリン固定した肝臓組織は常法に従ってパラフィン包埋し，病理切片を作成した。作成した病理切片はヘマトキシリン・エオジン（HE）染色を行った。

5．統計処理

Super ANOVAソフトを用いて，Fisher's Protected LSD testによる多重群間検定を行い，$p<0.05$を有意とした。

II．実験結果

1．アルコールおよびLPS誘発肝障害時の体重および肝臓重量に及ぼすウコン末および田七人参末の影響

表1に示すように，10日間の40%アルコール投与によって，アルコール投与群（コントロール群）の体重は非投与群（正常群）の体重に比較して，体重の減少が認められた。2種の生薬（ウコン末および田七人参末）はいずれもアルコール投与による体重の減少を阻止しなかった。肝臓重量は，正常群，アルコール投与群およびアルコール＋生薬投与群の間において差異は認められなかった。

2．アルコールおよびLPS誘発肝障害における血漿GOT，GPTおよびγ-GTP値に及ぼすウコン末および田七人参末の影響

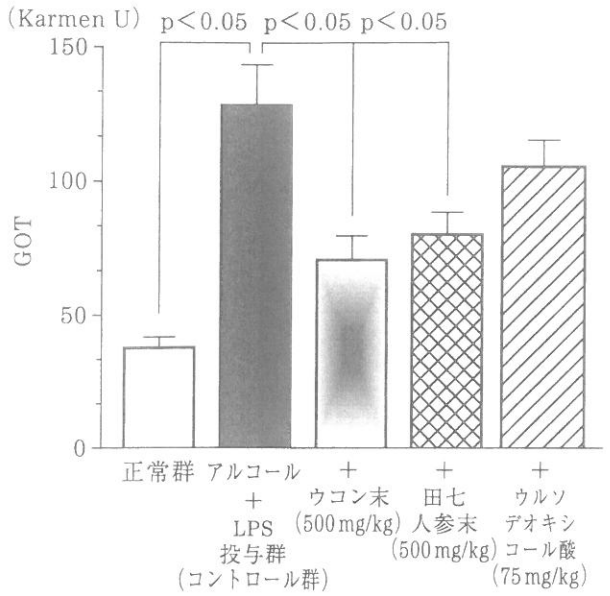


図1　アルコールおよび細菌毒素（LPS）誘発肝障害マウスでの血漿GOTに及ぼすウコン末および田七人参末の影響

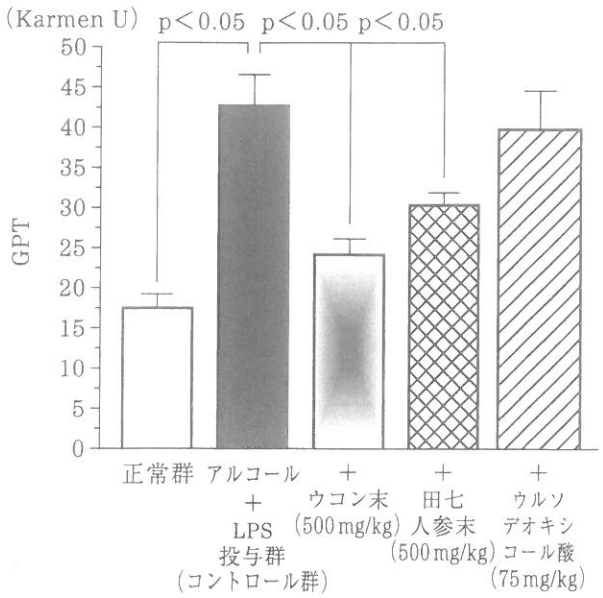


図2　アルコールおよび細菌毒素（LPS）誘発肝障害マウスでの血漿GPTに及ぼすウコン末および田七人参末の影響

図1および図2に示すように，10日間の40%アルコール投与後のLPS（4 mg/kg）の腹腔内投与によって，アルコールおよびLPS投与群は正常群に比較して，有意に血漿GOTおよびGPTの上昇を示し，明らかに肝障害を誘発していることが判明した。アルコール性肝炎の指標となるγ-GTPに関してはわずかに上昇しているのみで，顕著な上昇は認められなかった（図3）。各生薬のうち，ウコン末，田七人参末（各500 mg/kg）投与群がアルコールおよびLPS投与による血漿GOTの上昇を抑制した（図1）。また，血漿GPTの上昇はウコン末および田七人参末投与群によって抑制された（図2）。γ-GTPに関しては，各生薬の投与によって何ら変化を見出せなかった（図3）。

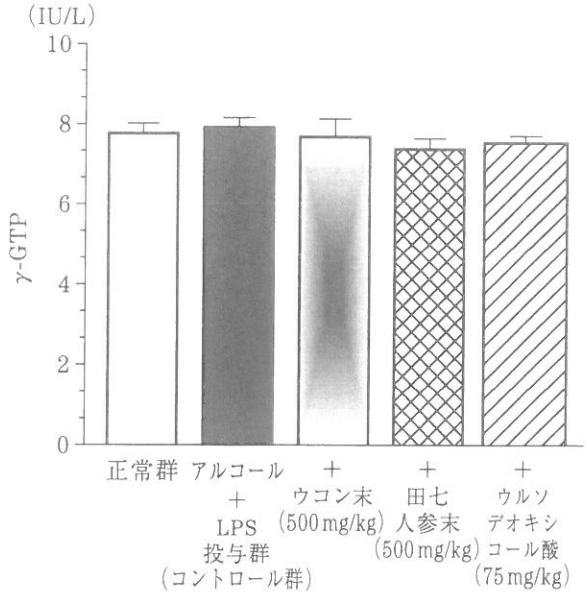
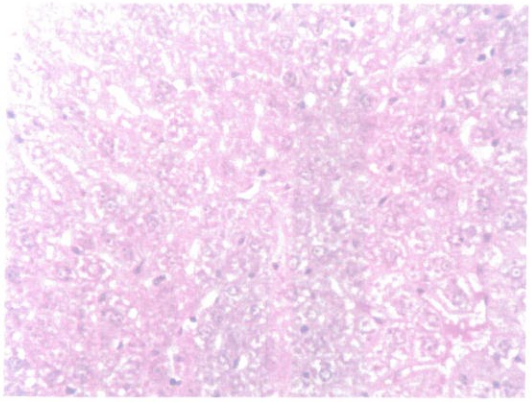


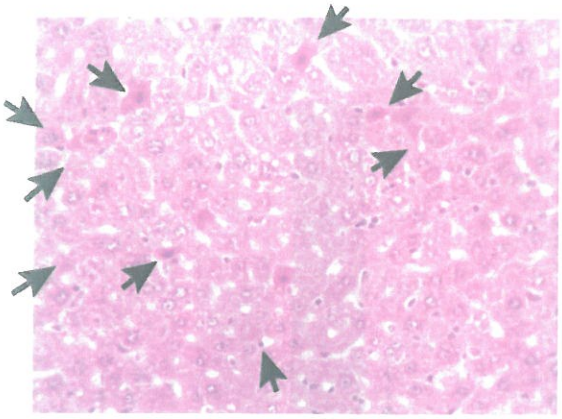
図3　アルコールおよび細菌毒素（LPS）誘発肝障害マウスでの血漿γ-GTPに及ぼすウコン末および田七人参末の影響

3．アルコールおよびLPS誘発肝障害時の肝臓の病理組織に及ぼすウコン末および田七人参末の影響

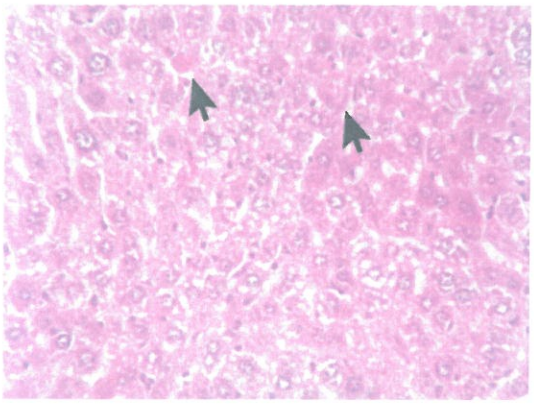
図4は肝臓の病理切片をHE染色したものである。正常群と比較して，アルコールおよびLPS投与（コントロール）群間において，肝細胞の肥大や白血球などの浸潤などの炎症所見が認められなかったが，アルコール性肝炎に特有のアルコール性硝子体が認められた。ウコン末および田七人参末投与群の肝臓組織中のアルコール性硝子体の頻度がコントロール群に比較して減少していた。一般に，長期のアルコール投与によって，肝臓に脂肪蓄積が起こり，肝細



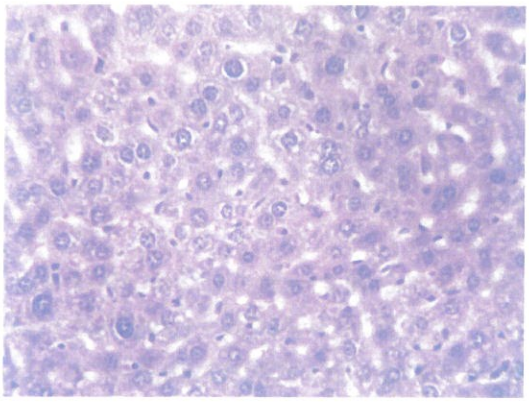
正常マウス



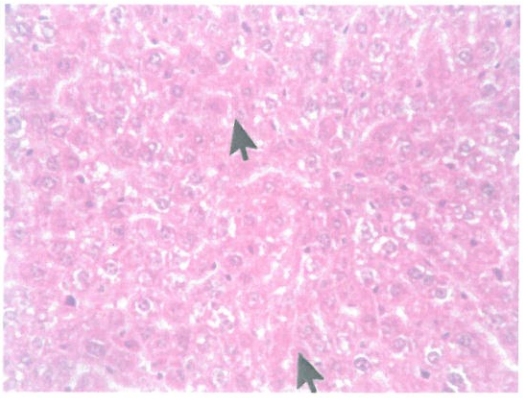
アルコール＋LPS 投与マウス



＋ウコン末(500 mg/kg)



＋田七人参末(500 mg/kg)



＋ウルソデオキシコール酸(75 mg/kg)

図 4　ウコン末および田七人参末のアルコールおよび細菌毒素（LPS）誘発肝障害マウスにおける肝臓病理
➤：アルコール性硝子体

胞の空胞化の変性がみられるが，本実験では肝臓組織への脂肪蓄積も見出せなかった。以上のことから，本実験においては，顕著な肝炎を引き起こしていないことが判明した。今後，アルコールの長期投与によって，さらに検討する必要がある。

III. 考　察

以上の血液学的検査から，アルコールおよびLPS誘発による肝障害に対して，ウコン末および田七人参末が有効であることが判明した。

今回の実験において，40%アルコールの10日間投与では顕著なγ-GTPの上昇および脂肪肝を引き起こさなかった。今後，長期間のアルコール投与（例えば，4週間から8週間）によってアルコール脂肪肝が誘発され，各生薬の効果がさらに明確になるものと考える。今後の検討課題である。さらに，今回使用した利胆剤であるウルソデオキシコール酸はアルコールおよびLPS誘発肝障害に対して有効ではなかった。

病理所見においてアルコールおよびLPS投与群と正常群とを比較すると肝臓組織中にアルコール性肝炎特有のアルコール性硝子体が認められた。アルコール性硝子体の出現は，ウコン末や田七人参末投与によって減少された。アルコール性肝炎に特有の脂肪肝，肝細胞の腫れや白血球浸潤は見出せなかった。この結果は，今回の肝障害モデルが劇症肝炎を起こさない軽度の肝障害モデルであることおよび短期間の実験であることによるものであると考えられた。

結　論

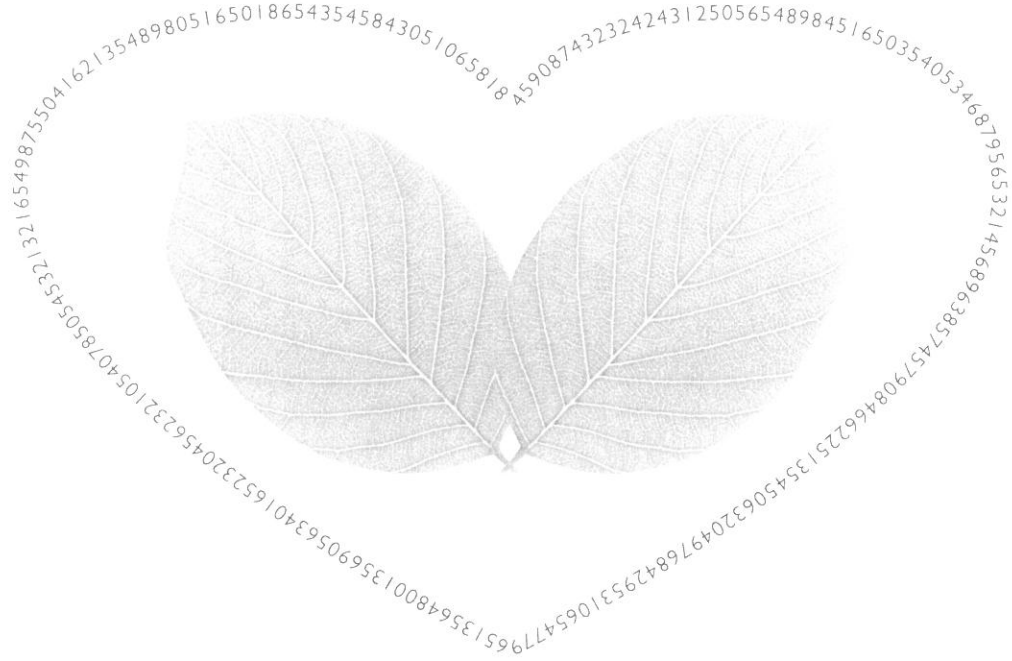
今回のアルコールおよびLPS誘発肝障害に対して，ウコン末および田七人参末の2種類が肝障害を防止した。従来，ウコンや田七人参がアルコールに対する解毒効果を有するといわれている。本実験においても，その伝承事実が一部証明されたと考える。今後の臨床的評価が必要であると考える。

謝辞　本研究に際して，ウコン末および田七人参末を提供していただきました日本粉末薬品㈱に感謝いたします。

*　*　*

健康
協創力

私たちは、自然の力を機能で考えます。



自然のはたらきを機能化することで、健康な生活に貢献。

生活習慣病、ストレス、肥満・・・現代人の抱えるさまざまな
健康に対する悩み。自然の力は今さまざまな形で
私たちの生活に取り入れられています。
日本粉末薬品株式会社は、自然の力（ハーブ、生薬）を常に研究し、
健康な生活に活かされる様、
数多くの素材を提供してまいります。

取扱原料

機能性食品原料、医薬品原料、
医薬部外品原料、化粧品原料

取扱商品

オリーブ、エゾウコギ、朝鮮人参、
田七人参、デビルズクローなど
ハーブ各種、和漢薬原料600種

剤形種類

殺菌粉末、抽出液、ソフトエキス、
エキスパウダー、各種受託加工も
致します。

天然物素材の品質向上と安定供給を目指すパイオニア
日本粉末薬品株式会社
ホームページ　http://www.nfy.co.jp/

本　　社／〒541-0045　大阪市中央区道修町2丁目5番11号　TEL:06-6201-3801（代）　FAX:06-6222-4031
東京営業所／〒101-0038　東京都千代田区神田美倉町12番地1 MH-KIYAビル2F　TEL:03-5294-2151（代）　FAX:03-5294-2150