

## 短 報

## 紅花の血中成分に対する作用

笠原 義正, 鈴木 道子

Effect of *Carthamus tinctorius* L. on Blood Components

By Yoshimasa KASAHARA and Michiko SUZUKI

The oriental medicine "kouka", prepared from the flower petals of *Carthamus tinctorius* L. (Compositae), has been used for women's disease in China and Japan.

The hypolipidemic effect of *C. tinctorius* extract was studied in normal and hyperlipidemic mice. A methanol extract of *C. tinctorius* lowered the total cholesterol and triglyceride level of normal and cholesterol-fed mice. The therapeutic effect was not observed but the preventive effect was recognised on the hyperlipidemic mice.

KEY WORDS: 紅花 *Carthamus tinctorius* L., コレステロール cholesterol,  
高脂血症 Hyperlipidemia

## I はじめに

紅花は973年の中国の書「開宝本草」に初めて薬として記録されている。その記述によると、血液の滞りを意味する“瘀血”を治し、血の道障害に適用し、婦人病薬として用いられていたことが分かる<sup>1)</sup>。我々はすでに、紅花に関して種々の動物実験を行い、中枢抑制様作用、鎮痛作用、鎮静作用<sup>2)</sup>、抗炎症作用<sup>3)</sup>、発癌予防作用<sup>4)</sup>を明らかにした。さらに、磁気共鳴装置 (ESR) を用いて、ラジカル消去作用のあることを証明した<sup>5)</sup>。ラジカル消去作用や抗酸化作用は漢方で言われる駆瘀血作用に関連すると考えられる。すなわち、血液の流動性が滞る状態を解消することである。これは高脂血症を軽減することにもつながる。そこで、紅花の血液及び血中コレステロール等に対する作用を検討した。

## II 実験方法

## 1 材 料

- 1) 紅花 (*Carthamus tinctorius* L.) は乾燥した最上紅花を用いた。
- 2) エキスの調製: 材料を2倍量のメタノールで2回抽出し、室温で減圧濃縮してエキスを得た。
- 3) 試薬及び飼料: コレステロールは和光純薬、マウスの餌は船橋農場のF-2を用いた。
- 4) 実験動物: 体重25~30gのStd: ddY系雄性マウスを用い、購入後2~3日馴化してから実験に供した。

- 5) 用量: 短期投与の場合は生薬換算で動物1kgに対する用量で表した。長期投与の場合はエキスを飲み水に懸濁し、エキス%で表した。

## 2 装 置

全自動血球計算装置: テクニコン\*1 (Technicon社製), 生化学自動測定装置: 日立7010 (日立製作所), 遠心機: KUBOTA KS-5000p (久保田製作所)

## 3 動物実験

- 1) 血球等に与える影響: マウスに1g/kg, 3g/kg, 10g/kgの紅花エキスをゾンデを用いて経口投与し、30分後に眼底、3日後、7日後は大腿静脈より採血して、ヘマトクリット値、白血球、赤血球、血色素、血小板等を測定した。測定は、全自動血球計算装置を用いた。
- 2) 血清成分に与える影響: マウスに一定濃度の紅花エキス (0.025%, 0.075%, 0.25%) を1か月または2か月間継続的に飲み水として与えた。1か月または2か月後、大腿動脈から採血し、血液をセパクリン-A-5に入れ3000 rpmで遠心分離し、血清を生化学自動分析装置で測定し、総コレステロール、トリグリセライドの値を求めた。以下の3つの場合を設定した。
  - ① 通常食摂取マウスに対する作用: はじめから通常食と水を与えた群と通常食と被検液を与えた群を設定した。
  - ② 高コレステロール食摂取マウスに対する作用

Table 1 Effect of *Carthamus tinctorius* on Hematocrit value in Mice

Sample <sup>c)</sup>	Pre-testA <sup>a)</sup> (%)	Pre-testB <sup>b)</sup> (%)	Pre-testC <sup>b)</sup> (%)
Control	48.4±0.4	40.4±1.0	45.7±1.0
C. tinctorius 1 g/kg	48.5±0.8	42.3±1.4	45.9±0.9
C. tinctorius 3 g/kg	50.9±0.4	43.7±0.4	46.5±1.2
C. tinctorius 10g/kg	51.1±1.1	42.2±0.6	46.3±1.0

Each value represents the mean ± S.E. of 5 mice.

Significantly different from the control, \*p<0.05 or \*\* p<0.01.

a) samples were administered orally 30 min. before blood collecting.

b) samples were administered orally once a day for 3 days.

c) crude sample equivalent

Table 2 Effect of *Carthamus tinctorius* on Several Blood Components in Mice

Sample <sup>a)</sup>	WBC (×10 <sup>9</sup> )	RBC (×10 <sup>6</sup> )	HGB (g/dl)	HCT (%)	PLT (×10 <sup>9</sup> )
Control	4.34±0.48	7.38±0.24	13.0±0.27	45.8±1.02	1186±54
C. tinctorius 1 g/kg	4.17±0.57	7.40±0.12	12.9±0.14	45.9±0.88	1181±95
C. tinctorius 3 g/kg	5.76±0.41	7.54±0.09	13.2±0.15	46.5±1.19	1114±156
C. tinctorius 10g/kg	5.71±0.68	7.31±0.23	12.7±0.25	46.3±1.02	1076±107

Each value represents the mean ± S.E. of 5 mice.

Samples were administered orally once a day for 3 days.

a) crude sample equivalent

Table 3 Effect of Dexamethazone on Several Blood Components in Mice

Sample	WBC (×10 <sup>9</sup> )	RBC (×10 <sup>6</sup> )	HGB (g/dl)	HCT (%)	PLT (×10 <sup>9</sup> )
Control	5.86±0.49	7.56±0.20	12.8±0.26	45.2±1.04	1089±119
Dexamethazone0.3mg/kg	2.42±0.43**	7.64±0.58	13.3±0.90	48.3±1.14	996±40
Dexamethazone1.0mg/kg	2.29±0.26**	8.09±0.24	14.1±0.34*	47.6±0.98	984±16
Dexamethazone3.0mg/kg	2.16±0.40**	8.23±0.10	14.2±0.47*	48.0±0.97	1111±71

Each value represents the mean ± S.E. of 5 mice.

Samples were administered intra peritoneal once a day for a week.

Significantly different from the control, \*p<0.05 or \*\* p<0.01.

(予防作用)：はじめから高コレステロール食と水、高コレステロール食と被検液を与えた群を設定した。

③ 高コレステロールマウスに対する作用(治療作用)：高コレステロール食で高脂血症になったマウスに、高コレステロール食と水又は高コレステロール食と被検液を与えた群を設定した。

3) 統計処理法：実験結果は平均値±標準誤差で示し、有意差検定はStudentのt-検定を用い、p<0.05, p<0.01を統計的に有意とした。

### Ⅲ 結果及び考察

紅花は山形県の花であり、古くから染料、化粧料、生薬として用いられてきた。現在では健康食品的な使い方もされている。中国の医薬の古典「本草綱目」には<sup>1)</sup>、紅

花の薬効がまとめてあり、「血を活し、燥を潤し、痛を止め、腫を散じ、経を通ずる。多く用いれば留血を破り、少しく用いれば血を養う」という表現がある。紅花は瘀血の薬であり、血液の滞りを治すという表現があるので、はじめに血液粘度に関係するヘマトクリット値を測定した。

被検液を投与して、30分後に眼底採血し、簡易ヘマトクリット測定器で予試験的に測定したところ、1, 3, 10g/kgと用量依存的にヘマトクリット値が高くなる傾向が認められた(Table 1)。その原因として血中の血球等固型成分の増加または血清の減少が考えられる。しかし、30分前投与なので血球数に影響があるとは考え難い。そこで紅花エキスを1日1回3日間経口投与し、3日目に大腿動脈から全血採取し、別々の日に2回測定した。その結果も、用量依存的にヘマトクリット値が高く

なった。また、WBC (白血球), RBC (赤血球), HGB (血色素), PLT (血小板) を測定すると、白血球については紅花の用量が増えると増加し、赤血球は、大きな変化が見られない (Table 2)。当初、瘀血とは血液粘度が高くなっている状態なので、これに効くといわれる紅花を投与すれば粘度が低くなるだろうと考えた。つまりヘマトクリット値は低くなるだろうと予測していた。しかし、逆の結果であった。今回の検討の範囲では理由は明らかにできない。

正常なマウスの瘀血症状態はわかりにくいので、瘀血マウスを作製することを考えた。人ではデキサメタゾンなどのステロイド系抗炎症薬を投与すると、瘀血の症状が現れるといわれている<sup>6)</sup>。そこで瘀血マウスをつくるために ddY 系雄性マウスにデキサメタゾンを 7 日間投

与して、血液固型成分の変動を検討した。その結果、白血球が減少し、赤血球が増加し、血色素が増えヘマトクリット値も増加して、かなり血液の粘性の高い状態を作り出すことができた (Table 3)。そこで次に、紅花エキスと同時にデキサメタゾンを投与してその効果をみた。デキサメタゾンで減少した白血球は紅花エキス投与により上昇し、増加した赤血球を減少させ、上昇したヘマトクリット値を下げるのが分かった (Table 4)。これらの結果から紅花は瘀血状態を改善する可能性が考えられた。血中の血球成分の変化は血液粘度に影響するが、血清成分も関与している可能性がある。そこで血中脂質成分に注目して検討した。

通常飼育マウスに紅花エキスを飲料水に溶解し 0.025%, 0.075%, 0.25% の濃度の溶液を毎日摂取させ、1 か

Table 4 Mutual Effect of Dexamethazone and *Carthamus tinctorius* on Several Blood Components in Mice

Sample	WBC ( $\times 10^3$ )	RBC ( $\times 10^6$ )	HGB (g/dl)	HCT (%)	PLT ( $\times 10^3$ )
Control	5.86 $\pm$ 0.49	7.56 $\pm$ 0.20	12.8 $\pm$ 0.26	45.2 $\pm$ 1.04	1089 $\pm$ 119
Dexamethazone 3.0 mg	2.16 $\pm$ 0.40**	8.23 $\pm$ 0.10	14.2 $\pm$ 0.47*	48.0 $\pm$ 0.97	1111 $\pm$ 71
C. tinctorius 10 g/kg	4.74 $\pm$ 0.15	7.72 $\pm$ 0.07	13.5 $\pm$ 0.18*	45.8 $\pm$ 0.51	1084 $\pm$ 56
Dexamethazone 3.0 g/kg + C. tinctorius 10 g/kg	3.35 $\pm$ 0.76**	7.91 $\pm$ 0.11	13.9 $\pm$ 0.47*	46.7 $\pm$ 0.68	958 $\pm$ 30

Each value represents the mean  $\pm$  S.E. of 5 mice.

Samples were administered intra peritoneal once a day for a week.

Significantly different from the control, \*p<0.05 or \*\* p<0.01.

Table 5 Effect of *Carthamus tinctorius* on Total Cholesterol Levels in Normal Mice

Sample	Total cholesterol (mg/dl)	Inhibition (%)
Control	163 $\pm$ 10	—
C. tinctorius 0.025%	151 $\pm$ 11	7.4
C. tinctorius 0.075%	152 $\pm$ 6	6.7
C. tinctorius 0.25%	142 $\pm$ 10	12.9

Each value represents the mean  $\pm$  S.E. of 5 mice.

Significantly different from the control, \*p<0.05 or \*\* p<0.01.

After for a month from sample diet.

Table 6 Preventive Effect of *Carthamus tinctorius* on Total Cholesterol Levels in Hypercholesterol Mice

Sample	Total cholesterol (mg/dl)	Inhibition (%)
Control	243 $\pm$ 7	—
C. tinctorius 0.025%	236 $\pm$ 16	2.9
C. tinctorius 0.075%	224 $\pm$ 13	7.8
C. tinctorius 0.25%	196 $\pm$ 10**	19.3

Each value represents the mean  $\pm$  S.E. of 5 mice.

Significantly different from the control, \*p<0.05 or \*\* p<0.01.

After for a month from sample diet.

月後に採血して総コレステロールを測定した。その結果、被検液の用量が増えれば総コレステロール値が減少する傾向が見られた (Table 5)。そこで、つぎに高コレステロール食摂取マウスに紅花を与えた。これは高コレステロール食と同時に紅花を摂取させたものである。そうすると紅花を与えたものは総コレステロールの増加を抑制した。この結果から予防効果が考えられる (Table 6)。さらに治療効果を見るために、はじめに高コレステロールマウスを作製してから紅花を摂取させた。その結果、紅花の用量を増加しても、コレステロール値は減少しなかった (Table 7)。一度高コレステロール血症になってからコレステロール値を下げるのは難しいことがわかった。

次に同様の実験を行い、2か月摂取後に採血し、総コレステロールとトリグリセライドを測定した。通常食マ

ウスでは総コレステロールの減少傾向はみられるが用量依存性がなく (Table 8)、高コレステロール食マウスについても、予防効果 (Table 9) も治療効果 (Table 10) もはっきりしなかった。トリグリセライドに関しては通常食マウスで低下作用が認められ (Table 8)、高コレステロール食マウスでも予防効果 (Table 9) がみられたが、治療効果 (Table 10) ははっきりしなかった。

紅花には抗酸化作用、ラジカル消去作用のあることがわかっており、先の実験でも、各種フリーラジカルを消去する事を確認している<sup>3)</sup>。種々の疾病にはフリーラジカルが関与し、血行障害、動脈硬化、糖尿病、癌などの原因となっており、これを除けば前記の病態を妨げることが予測できる。原因と結果をつなぐメカニズムにまだ不明な点があり推測の域を出ないが、紅花の効果に期待したい。今回、紅花の血中脂質低下作用が認められた。

Table 7 Therapeutic Effect of *Carthamus tinctorius* on Total Cholesterol Levels in Hypercholesterol Mice

Sample	Total cholesterol (mg/dl)	Inhibition (%)
Control	218 ± 7	—
C. tinctorius 0.025%	205 ± 14	6.0
C. tinctorius 0.075%	209 ± 13	4.1
C. tinctorius 0.25%	211 ± 6	3.2

Each value represents the mean ± S.E. of 5 mice.  
Significantly different from the control, \*p < 0.05 or \*\*p < 0.01.  
After for a month from sample diet.

Table 8 Effect of *Carthamus tinctorius* on Total Cholesterol and Triglyceride Levels in Normal Mice

Sample	Total cholesterol (mg/dl)	Inhibition (%)	Triglyceride (mg/dl)	Inhibition (%)
Control	151 ± 8	—	115 ± 11	—
C. tinctorius 0.025%	148 ± 9	2.0	105 ± 11	8.7
C. tinctorius 0.075%	130 ± 11	13.9	82 ± 16**	28.7
C. tinctorius 0.25%	148 ± 4	2.0	95 ± 24	17.4

Each value represents the mean ± S.E. of 5 mice.  
Significantly different from the control, \*p < 0.05 or \*\*p < 0.01.  
After for 2 months from sample diet.

Table 9 Preventive Effect of *Carthamus tinctorius* on Total Cholesterol and Triglyceride Levels in Hypercholesterol Mice

Sample	Total cholesterol (mg/dl)	Inhibition (%)	Triglyceride (mg/dl)	Inhibition (%)
Control	190 ± 7.0	—	125 ± 21.0	—
C. tinctorius 0.025%	178 ± 6.5	6.3	121 ± 10.5	3.2
C. tinctorius 0.075%	200 ± 14.0	-5.2	78 ± 6.8**	37.6
C. tinctorius 0.25%	195 ± 7.2	-2.6	108 ± 8.3	13.3

Each value represents the mean ± S.E. of 5 mice.  
Significantly different from the control, \*p < 0.05 or \*\*p < 0.01.  
After for 2 months from sample diet.

Table 10 Therapeutic Effect of *Carthamus tinctorius* on Total Cholesterol and Triglyceride Levels in Hypercholesterolemia Mice

Sample	Total cholesterol (mg/dl)	Inhibition (%)	Triglyceride (mg/dl)	Inhibition (%)
Control	192±12.5	—	87±6.6	—
C. tinctorius 0.025%	184±12.1	4.2	58±11.2	33.3
C. tinctorius 0.075%	172±9.0	10.4	83±13.8	4.6
C. tinctorius 0.25%	180±11.2	6.3	103±23.0	-18.4

Each value represents the mean ± S.E. of 5 mice.  
Significantly different from the control, \*p < 0.05 or \*\*p < 0.01.  
After for 2 months from sample diet.

さらにラジカル消去作用<sup>3)</sup>、抗炎症作用<sup>3)</sup>、駆瘀血作用が分かっているので、これらのことから紅花は生活習慣病予防に機能性を有するものと考えられる。

謝辞：血液及び血清成分の分析にご協力いただいた山形大学医学部中央検査部、山形中央病院中央検査部の方々に深謝する。

### 文 献

- 1) 鈴木真海訳：“国訳本草綱目”，第五冊，春陽堂，東京，1973
- 2) 笠原義正，久間木国男，佐藤孝男，片桐進：生薬学雑誌43，331～338，1989
- 3) 笠原義正，久間木国男，片桐進：生薬学雑誌45，306～315，1991
- 4) Kasahara, Y., Kumaki, K., Katagiri, S., Yasukawa, K., Yamanouchi, S., Takido, M., Akihisa, T., Tamura, T.: *Phytotherapy Reserch* 8, 327-331, 1994
- 5) Xu, Y., Kasahara, Y., Komatsu, M., Wang, H., Hiramatsu, M.: *International Symposium on Antioxidant Supplements in Human Health*, Yamagata, 1997
- 6) 阿部博子：治療学10，26～30，1983