

福山大学薬学年報
第17号
1999年12月発行抜刷

臨床応用例からみたアロエの効用

八木　晟

臨床応用例からみたアロエの効用

I 序

II アロエベラゲル部とは、ゲル製品の規格

III 毒性試験

1. アロエコーポ社製品、2. カリントン社製品

IV アロエベラゲル部の臨床応用

1. 皮膚疾患：放射線障害、火傷、凍傷、潰瘍などの症例

2. 消化器系疾患：消化器潰瘍などの症例

3. 気管支喘息（キダチアロエ）

4. 糖尿病

5. 腫瘍

6. 肝機能（キダチアロエ）

7. AIDS

8. 耳鼻科領域疾患

9. 循環器系疾患

10. 口腔・歯科領域疾患

11. 抗菌作用

V 有効成分

VI 副作用

VII まとめ

文 献

I 序

医薬品開発の基礎研究を目的として、アロエベラゲルの試験管内や小・大動物を使っての実験は数多く報告されている。著者は主にこうした実験に基づく成果を中心にして、1993、1996年薬学部年報で、健康補助食品や医薬品としてのアロエの効能効果をのべて来た。1994年3月、米国議会が制定した健康・栄養補助食品（ダイエット・サプリメント）に関する法案（Dietary Supplement Health Education Act）は、従来では「薬」か「食品」しかなかった区分が、ミネラル・ビタミン・ハーブエキス製品などが新たに健康補助食品として認可された。そして、この法案が1999年3月より施行されることが決まったこともあって、日本でも1997年3月「ビタミンの取扱い」が若干変更され、また1998年3月「ハーブの取扱いについて」で、ハーブの中に安全性に問題のある薬物が入っていないければ、より食品としての取り扱いをうけるようになった。こうした動向を背景にして、1996年アメリカでのtop-ten sellingハーブは、エキネシア、ニンニク、薬用ニンジン、イチョウ葉について、アロエベラゲルであった。1997年はイチョウ葉、薬用ニンジン、エゾウコギ、ニンニク、エキネシアの順で、アロエベラゲルは10位以内に入らなかつたが、1998年は8位に入り、その最終製品の全世界へ向けての年商額は650億ドルを越え、38,000人の雇用者をかかえる企業に成長した。アメリカ国内での健康食品業界全体は約200億ドルの規模で、このうちビタミン、ハーブ、ミネラルや生薬などの補助食品は104億ドルであることから、いかにアロエベラゲル製品がアロエ科学協議会（International Aloe Science Council, IASC）設立18年にして全世界へ飛躍的に成長したか推察出来る。日本でも健康食品の品目別売上（1997年実績額）の薬用植物類部門でのアロエベラの実績高は、400億円と第1位で薬用人参やニンニクを抜き、ローヤルゼリーやクロレラと並んでいる。

II アロエベラゲル（部）とは

日本薬局方ではその初版以来、下剤効果を主たる目的としてアロエ塊やアロエ末（原料のケープアロエの葉汁を自然又は加熱乾燥して製造された樹脂）が用いられて来た。アロエ属植物は南アフリカ原産で高さ20mに及ぶ木質の幹をもった大型種から、高さ10cmにも満たない小型種まである。キダチアロエ（*Aloe arborescens* var. *natalensis* Makino）は老成すれば高さ4mにもなる木質の幹、木立ちアロエとなり耐寒性はアロエベラより強い。アロエベラ（*A. vera* L.: *A. barbadensis* Mill.）は火焰状に広がる葉で、4～5年生で厚さ5cm、重さ1.5～2.0kgをもった寒さに弱いユリ科の植物で、アメリカ南部フロリダ、テキサス州やメキシコ、更に中米コスタリカで広く栽培されている。日本では医薬品の健胃整腸薬としてアロエ、アロエ末とその錠剤や外用としての軟膏が市販されている。医薬部外品原料規格にアロエエキス、アロエ抽出末（いずれも*A. ferox*, *A. vera*が原料）がある。医薬品の範囲基準についてのガイドブック（厚生省薬務局、1993年版）によると、アロエの葉汁は医薬

品原料であるのでIa、キダチアロエ葉は食品の範囲と認められないでIIaに属する。一方、アロエベラはその外皮（下剤成分であるバルバロインを主に含む）を除いて得られる葉肉部ジェリー質（無色粘性のゲル）は食品に属する。従って、アロエベラのジェリー部とそれに由来する製品は食品（ジェリー部100%からなるものをゲル、100~50%のものをジュースと称す）として取り扱われる。IASCはアロエベラゲル中のバルバロイン（下剤成分）の基準値を5ppm以下（ヨーロッパでは0 ppmにしようとしている）として、ゲル製品を液体や粉末（凍結乾燥又は低温スプレー乾燥）の型で輸出している。アロエベラゲル粉末はアロエベラ中に水分99.5%（従って固体物は0.5%）含むので、完全脱水物を200×（200倍濃縮品）、そしてゲルそのものは1×で表示するようにIASCは1997年に改定した。アロエベラゲル粉末は葉肉のフィレ（fillet:魚の片身や肉のフィレに見立てて）を原料に以下の方法で製造される。

栽培圃場からゲル製造まで

親株周辺の分岐苗を圃場に移し、4~5年生のアロエベラから最外部の葉3~4枚を薄皮の白色の根本の部位で切断して採取する。採集された葉は水洗後、外側刺を除去、ついで一定の長さに切断の後、ゲル部（フィレ）は機械的にかき出される。粘質フィレは4℃で保存される。こうした操作はすべて滅菌室で衛生的管理のもとで行われる。

標準製品の製造法（Aloe Research Foundation規格）

操作A：粗ゲル（フィレ）をホモゲナイザーで均質後、凍結乾燥して粉末をつくる。

操作B：操作Aの均質化物を活性炭処理して着色物質を除去後、凍結乾燥して粉末をつくる。その他、操作C、D、Eがあるが、これらはいずれも加熱処理（65℃、15分）後、操作AとBを行うものである。

保存法：乾燥状態で4℃又は-20℃

これらのうちどの操作でゲル粉末を製造するかは各企業で異り、滅菌法もさまざまであるが、現在では高温短時間（例、90℃、3.5分）の滅菌と酵素失活処理が普通に行われている。1998年11月5日、FDAは滅菌されていないジュースは“警告ラベル：本ジュースは滅菌されていないので、幼児や免疫能が低下した老人には害を及ぼすかもしれない”という注意書きをつけるように要求した。病原菌E. coli O157：H7菌にかかる病気が発生したことへの注意の呼びかけである。この緊急警告はアロエベラジュースにも適用され、1999年8月からアロイン量の規定（少くとも50 ppm以下）と共に各事業所ごとに検査が行われている。

IASCでのアロエベラゲルについての試験項目は、試料（1：1）の希釀液について、以下に示す規格が示されている。

試料液	内容（許容範囲）
-----	----------

pH	3.5~4.7
----	---------

固体物 %	0.46~1.31
-------	-----------

カルシウム	mg/l	98.2-448	(~9.5 %)
マグネシウム	mg/l	23.4-118	(0.23 ~ 1.18 %)
リンゴ酸	mg/l	817.8-3427.8	(8 ~ 34 %)

ここでリンゴ酸の測定値はゲル粉末の製造工程の衛生環境を示す目安で、或る種の菌の混入でリンゴ酸の生成（発酵）が知られている。ミネラル類は栽培圃場で異なる。この数値は2年間にわたるアロエ圃場でのIASC委託研究結果をもとに提出されたデータである。

III 毒性（副作用）

アロエベラゲルに毒性はない。多くの臨床応用での試料は新鮮なフィレ部から製造されたゲルであるので副作用はない。しかし、GMP (Good Manufacturing Practice) にのっとって実施されても、製造法によっては予期せぬ異物混入の可能性もあるので、ここでは動物実験に用いたYu教授（テキサス大、サン・アントニオ市、健康科学センター）グループによる、「老化」に関する一連の実験で用いられたアロエベラゲルの毒性とカリントン社製のそれについて述べる。

AloeCorp社製アロエベラゲル：操作Aの工程で製造されたゲル粉末を1%含む試料と操作Bの工程で製造されたゲル粉末を10又は1%含む試料について、300日間飼育された4週令SPF雄性Fischerラット（specific pathogen free rats）での体重や各臓器でのコントロールとの比較を行った。その結果、操作Aでの粉末を3~10%含む飼料で飼育されたラットで若干下痢症状がみられた。一方、操作Bでの粉末を10%含む飼料で飼育されたラットでは下痢症状はみられなかったものの多飲多渴症を示して尿排泄が多くみられた。原因の一つとしてアロエベラサンプル中のNaイオン量が多い(0.26%)ことによると考えられた。しかし、操作A（1%含有）、B（1%含有）、試料で体重の変化なく、各臓器でも対照と比べて変動（重量と剖検での）はなかった¹⁾。Yu教授グループの老化についての動物実験では、従って、操作B（1%含有）が主に用いられた。脚注

カリントン社製カリシンについて：

カリシン（商標名、アロエベラゲル部のアルコールエキスで、73~90%のアセマンナンを含む白色非晶質粉末で水に難溶である）が動物と臨床実験に用いられた。ここで、アセマンナンは β -D-mannoseの1→4結合マヌナンに一部アセチル化された多糖体（分子量50万以上）である。

アセマンナンの試験管内での毒性テストでは、変異原性ではなく、SDラットを用いた急性（14日間）、慢性（6ヶ月間）の飼育(0.6×10^3 、 12.5×10^3 、 25×10^3 および 50×10^3 ppm/

その結果、ラット各臓器の検査で、通常（対照区）は腎臓や心臓機能の低下でネフローゼや血栓形成による死亡例が多いのに対し、アロエ投与群では軽減し、且つ腫瘍発生による死亡例も少なく、延命効果が認められた。

kg/日の経口投与)で、各器管ごとの重量と体重、臨床上の徵候、病理学的検査などで変化はなかった。従って、SDラットは少なくとも2週間のアセマンナン5% (50×10^3 ppm) 添加食餌での餌育は無害であった。同様な結果は4匹のビーグル犬(4群)での経口投与実験(0, 100, 400, 1500mg/kg/日)でも得られた²⁾。

IV アロエベラゲル部の臨床応用

1. 皮膚疾患：放射線障害、火傷、凍結、潰瘍などの症例

アロエベラの臨床応用は1935年のCollins, Collinsによる研究に始まる³⁾。それ以前は、アロエ葉汁の下剤としての研究が主であった。Collinsらの研究テーマは「アロエベラ新鮮葉で処置された放射線皮膚障害について」であった。元来、フロリダ州ではアロエベラ葉は日焼けの治療に、又 アロエベラ葉はフロリダ土着の住民によって火傷の治療に用いられていましたことから、Collinsらは癌、湿疹などの皮膚炎の治療に、或はX一線処置した際、その過剰照射によって起こる放射線皮膚炎とそれによる脱毛の治療にアロエベラ葉を用いた。通常、放射線で治療しているX一線技師は放射線によるやけどを受ける機会が多く、その治療は外科的手術によって行われていた。

Collinsらは一人の女性患者の頭皮にX一線照射で生じた皮膚炎の治療に、アロエベラゲルを患部に置せバンドエードで固定した。24時間後患部の痛みやほてりは治まって、5週間後には治癒したと報告した。類似の臨床報告が続いて行われた^{4,5)}。1937年Creweは手掌湿疹や外陰搔痒症にアロエベラゲルの外用を行って効果を認めた⁶⁾。又、X一線が引き金となって発症した皮膚潰瘍の治療に、アロエベラゲルの外用は有効であった⁷⁾。Barnes(1947)はヒトの指先の剥離に外用し、傷の治療に効果を認めた⁸⁾。しかし、1930～1940年代のアロエベラゲルの臨床応用は皮膚科領域のX一線による障害に対する効果が主であって、コントロールが置かれていない臨床報告であった。

さらに1940年～1960年、アロエベラゲルについての臨床応用は続いたが、この間、ラットやウサギを用いた動物実験が行われて薬効薬理学の基礎が固められた。中でも1953年、LushbaughとHale⁹⁾によるアメリカ原子力委員会ロスアラモス研究所でのウサギを用いたアロエベラゲルのβ一線被曝に対する実験は、それの外用で皮膚の早期回復(コントロールが21日間に對し10日間で)が剖見や病理学的に証明された。1954年マーシャル諸島ビキニ環礁で行われた水爆実験で、近くを航行中の日本漁船船員が放射能を被曝した際、アロエベラが治療に用いられたことはよく知られている。1957年ロシアのAleshkinaとRostotskiiらはPhilatouの冷暗所処理によりbiostimulationされたアロエエキスを、癌治療の目的で放射線照射を行って、その際生じた皮膚障害を治療した¹⁰⁾。また、ウサギを用いた同様の実験で対照区が20日かかったのを12日で治療し、毛の再生も認めた。PhilatouのBiogenetic stimulant(生物原刺戟素)の考え方(冷暗所処置により生体組織が活性化されて活性成分が

創り出される)は、日本でも稗田憲太郎教授(満州医大、久留米医大)にひきつがれて、今日の“組織療法—全国医師の会”にひきつがれている。

凍傷は臨床上4つの等級に分けられる。第4級が最も障害程度が大きい。Heggersらは2級度凍傷患者の手について、以下のプロトコール(試験成績を逐次記録するための手段)を行った。1. まず40℃-42℃に15-20分間温める。2. 白色の水ぶくれが壊れ落ちる部分を取り除く。3. アロエベラゲル70%含有親水性クリームを毎6時間ごとに湿布する。4. 抗生物質を投与する。

Heggersらはこうした処置で凍傷を治療した。アロエベラクリームは凍傷部位に生じたトロンボキサンによる血管収縮作用と拮抗することで、患部の治療を早めたと考えられた¹¹⁾。慢性の足側部の潰瘍に対するアロエベラゲルの外用で有効性が、又 皮脂疹やニキビアクネ菌による脱毛に対しても育毛効果が認められた¹²⁾。

所が一方、Ashley(1957)らはウサギを用いた実験で、3級度の火傷を与えて新鮮アロエベラゲル、その製品、或はその外用剤を外用した所、対照区に比べて有意差がなかったと報告した。また、γ一線障害を与えた同様の実験でも、その回復時間に有意差を認めなかった。

更に、Ashleyらは2-3級度の手足の先端に熱傷を受けた患者に市販のアロエベラゲル製品で臨床応用を行ったが、その組織修復能に差がなかったと報告した¹³⁾。このように、アロエベラゲルの治療効果について1960年まで相反する治験結果が報告された。こうした結果の違いは、実験計画の不備や試料の違いによるものであるが、患部修復に関与する有効成分の差によるものもある。天然産であるアロエベラゲル部を取り出す際のコンタミの問題や有効成分の特定とその測定値(法)など問題点が多い。こうした中で凍傷と火傷に対する決定的な臨床報告を出したのはHeggersグループであった。先のプロトコールに従って治療を行って、以下の結果がえられた。

患者(プロトコールに従う)	数・性	入院(日)
急性疾患(罹患後24時間以内)	23F	平均 8.5
	9M	(1-36)
悪急性疾患(罹患後24時間以上)	17F	平均14.9
	2M	(2-98)
慢性疾患	5F	平均18.5 (3-20)
計	56	

患者(プロトコールに従わない)	数・性	入院(日)
急性疾患(罹患者後24時間以内)	54F	平均17.53
	2M	(2-44)
悪急性疾患(罹患後24時間以上)	22F	平均19.0
	1M	(1-28)
慢性疾患	15F	平均22.62
	4M	(2-42)
計	98	

プロトコールに従って治療したグループ（イブプロフェンとアロエクリームで治療した）は、そうでない通常の医薬品で処置した場合と比べて有意に罹患率が非常に低かった¹⁴⁾。

ここで用いられたアロエベラゲルはAloecorp社製（Lot 89 0831）であった。

Phase III 二重盲検テストでのアロエベラゲルの放射線皮膚障害に対する予防効果について¹⁵⁾

| 194人の胸部癌の治療に放射線照射治療をうけた患者に、98%純度のアロエベラゲル（これに不活性クリームを加えた試料）とプラセボ（この不活性クリームだけの試料）が照射後3日目から外用で1日2回施用された。1990年11月から翌年までに得られた二重盲検テストの結果は、両者に有意差なくプラセボに用いられた不活性クリームに何らかの効果があったと推定された。そこで、2回目の非二重盲検テストが行われた。ここでは同様な患者107人（試料を投与された患者54人、何も与えられていない患者53人）についての結果は、試料外用グループが若干有効であったという報告に止まった。
do not prevent
relatively well

| ヒト乾癬症について¹⁶⁾ |

アロエベラゲル 0.5%を含む親水クリームの外用は、乾癬症患者に有効であるかが二重盲検法に従って行われた。60人の中程度慢性の斑点状乾癬症患者（36人M/24F、18~50才、平均25.6才）を、対照群（プラセボ）と試験群の二群に分け、それぞれ5日連続/週、3回/日、4週間外用した。評価は乾癬面積とその程度をスコア（乾癬症面積とその程度をSASI値で表わす）化して行った。その結果、試料塗布群では83%治癒率（対照群は6.6%、P<0.001 $\frac{1}{1000}$ 以下の確率で有意な数値である）であった。すなわち、斑点状乾癬面積は縮小し、皮膚も83%の割合できれいになり（プラセボの場合は6.6%しかきれいにならなかった）、且つSASI値は平均で9.3から2.2へ低下した。なお、ここで用いられたアロエベラエキスはDavis¹⁷⁾ 法に従って製造され、このものを0.5% (W/W) 親水クリームに加工したものを使いた。対照にはアロエベラエキスを除いたクリームを用いた。

カリントン社製カリシン(GMPにもとづいて製造されたアセマンナンの登録名)の傷（手術での切開縫合部や凍傷部など）の治療への臨床応用例は数多く行われている。傷に伴ない炎症部位に集合したマクロファージの表面の受容体に、アセマンナンが結合、ついで組織のカルシウム流動の引き金となる細胞に指示を与えて活性化する。その結果、炎症部細胞は新たにサイトカイン類を生産し、更に、これらサイトカイン類が免疫能を亢進して、最終的には傷口の治癒を速めた。

カリシンのこうした一連の傷の治療効果は有効であると認められた。カリシンのチューブ入り外用薬や外用貼付薬は、いづれも医療用具として市販されている。同様な効果は腸管での炎症に対する免疫能にも期待され、臨床実験(Phase III)が進められている¹⁸⁾。一方、キダチアロエ抽出物配合クリーム（エキス1%、酢酸dl- α -トコフェロール0.2%、 γ -オリザノール0.1%を含む親水クリーム）を肌荒れ患者（主婦220名）について2週間、臨床評価

を行った。その結果、投与群の有効率71%（対照クリーム群58%有効）で、副作用なく配合クリームの肌荒れ効果が認められた¹⁹⁾。

2. 消化性疾患、消化性潰瘍などの症例

X一線検査で十二脂腸潰瘍と診断された12人の患者に、一日一回スプーン一杯、アロエベラゲル懸濁液を投与した。一年後すべての患者で完全な治癒が確認され再発もなかった。

その理由として、1. 本剤はペプシンを可逆的に不活性（親水性コロイド溶液を凝結させてコロイドを分離させる）化する。すなわち、胃が空の時ペプシンの作用はアロエベラゲルによって阻害され、食物が胃にある時にはペプシンは放出されて食物を消化する。2. 本剤は胃壁細胞からの塩酸の放出を阻止する。すなわち、本剤は胃壁細胞にヒスタミンが結合するのを妨げて胃酸の分泌を低下させ、効果的に胃粘膜を塩酸から保護する。更に、同様の本剤の作用は十二脂腸炎患者への治療でも確認された。このように本剤（親水性懸濁液 Oil-in-water, not water-in-oil）は胃壁細胞からの過剰の塩酸の放出を阻害し、且つペプシンがコアセルベイト（凝固）されて不活性化されることにより、胃の炎症を阻止するH2-ブロッカーに似た作用を示した²⁰⁾。

10人の健康な男性5人、女性5人がアロエベラゲルジュースを内服した時、尿中のインジカン色素（検体として用いた）の変動、便の比重、便培養物中の微生物の変動、胃腸内のpHの変動について検討された。その結果1. 尿中の色素量は摂取された蛋白質が不消化を起こしている程度や腸内細菌の発酵とのかかわりの程度をみるための目安となるが、アロエベラジュース168mlを一日三回摂取で尿中色素量が1単位低下した。このことは、ジュース摂取で蛋白質消化が進行し吸収が良くなり、腸内細菌による発酵が抑制されたことによると推定された。2. 胃内のpH検査はジュース摂取で平均1.88単位の増加（アルカリ性へ移行）を示した。この事実は、ジュース摂取により胃酸の分泌抑制によると推察され、本剤は胃酸の緩衝作用を持つことを示した。更に、3. ジュース摂取で便の比重が0.37単位低下した。これは腸管内における水分の貯留が永くなつて、腸管内の内容物の輸送が遅延したことを意味している。しかし、これらの人々は下痢をしたわけではないので、腸管のゆるやかな蠕動による結果と考えられた。4. マーカー試料（色素標識）の内服による十二脂腸管での輸送時間の比較実験で、ジュース内服の場合平均1.2時間の遅延が認められた。そして、その時の便中における微生物（イースト菌）の減少が顕微鏡下で観察された。これらの事実は、アロエベラジュースの抗菌作用によるものと考えられた²¹⁾。

3. 気管支喘息

キダチアロエエキスは6ヶ月間の経口投与で、上気道感染により惹起された喘息患者に有効に作用した²²⁾。そして、このエキスは喘息の背景因子からみて、51才以上の感染し易い内因型の、そして、喘息の治療にステロイド剤を使用したことのない患者に著効を示した。そこで、これら患者の抹消血白血球の貧食能とNBT還元能とを指標にした検査を行った所、

その活性画分として多糖体と糖蛋白が分画された。生体感染防御機構を担う先駆細胞と考えられる抹消白血球の殺菌能のマーカーとされるNitroblue tetrazolium(NBT)還元能及び白血球の貧飢能を亢進させる画分が見い出された。

気管支喘息に対するアロエの効果

		患者数	有効率(%)
年 令	11-30	11	2(18.2)
	31-50	14	4(28.6)
	51	8	5(62.5)
型	外因性	12	2(16.7)
	内因性	21	9(42.9)
コルチコステロイド依存性	な し	27	11
	あ り	6	0
計		33	11(33.3)

4. 糖尿病

5人の糖尿病の患者に対して、空腹時のインスリン血中濃度、血糖濃度(FSG)、ヘモグロビンと糖とが結合したHbA₁C濃度および体重について、アロエベラエキスを摂取した時、としない時との比較検討を行った。5人の患者を2群に分け、3人群にはアロエベラ乾燥粉末を水にとかして飲み、2人群には食事と共にそれぞれスプーン一杯を摂取させた。

アロエ投与前、空腹時					アロエ投与後、空腹時			
	体重(kg)	血糖(FSG) mg/dl	インスリン	HbA ₁ C	体重(kg)	血糖 mg/dl	インスリン	HbA ₁ C
1a	68	307	—	—	67	106	—	—
1b	68	304	23	11.6	68.2	116	25	7.5
2a	64.5	189	34	10.1	64.5	104	40	7.9
2b	64.5	198	32	9.1	68	67	35	6.7
3	58.1	300	—	—	59	177	—	—
4	—	234	—	—	—	170	—	—
5	98.6	331	—	11.6	99.2	210	—	10.9

FSG 平均 273 ± 25 (SE) mg/dl 151 ± 23 mg/dl, $P < 0.001$

HbA₁C 平均10.6% 8.2%

体重の変化なし、副作用なし

14週のアロエベラゲルエキスの連続投与で、体重の変化なく、FSGレベルの減少とHbA₁C値(%)の低下がみられたことから、アロエベラゲルエキスに非インスリン依存型の糖尿病を抑える効果が期待された²³⁾。その原因としてアロエベラゲルエキスの 1. アロエベラゲルの粘液性物質(多糖体など)による糖の腸管よりの吸収阻止、 2. 腸管ペプチドによるインスリン分泌抑制と糖吸収阻害、 3. インスリン感受性の増大、 4. ミトコンドリアにおける脂肪酸酸化抑制、 5. 糖新生の防止などが考えられた。

アロエベラゲルより製造したジュース(保存剤入り)をスプーン一杯、朝と就寝時に42口間服用する。72人のうち36人は健常人(平均48.3才、男性11人、女性25人)と患者36人(平

均47.9才、男性11人、女性25人）とに分けて、血糖値、トリグリセリド値、コレステロール値について、6週間追跡調査した。その結果、血糖値とトリグリセリド値は処置群で低下し、コレステロール値は変動しなかった²⁴⁾。

アロエベラゲルジュースを用いた同様な臨床応用は、インスリン非依存型医薬品のグリベンクラミドを併用して行われた。すなわち、49人男性、23人女性患者を2群に分けて行われた。対照群12人女性、24人男性と投与群（アロエベラゲル試料とグリベンクラミド）11人女性、25人男性に分けて、42日間投与した。その結果、1. 空腹時の血清中の糖、コレステロールおよびトリグリセリド値は、グリベンクラミド投与群で変動はなかった。（患者群はインスリン依存型糖尿病患者であった）一方、2. アロエベラゲルジュースとグリベンクラミドを併用して処置した群では、血清中の糖、トリグリセリド値は低下し、コレステロール値は変動しなかった。更に、BuN、SGOT、SGPT、アルカリファスファターゼ、クレアチニン、尿酸値に変動はなかった。これらの結果は、慢性糖尿病患者での末梢血管における多くの併発症（アロエベラゲルはトロンボキサンA₂阻害作用を示すことから、末梢血管を拡張して、脈管内皮系におけるホメオスタシス（協調性）を保つのに役立つ）を阻止する作用を示したと考えられた²⁵⁾。

5. 腫瘍

12人のボランティアによる皮膚障害の臨床実験で、紫外線照射で生じた紅斑にアロエベラゲルをoil-in-water型エマルジョンで外用した。その治癒経過は剖診と色度計を用いて判定された。その結果、対照群（6人）に比べて処置群（6人）での皮膚障害と紫外線による紅斑の治療は、処置群で著効を示した。従って、アロエベラゲルの経皮吸収は免疫系を介した腫瘍性皮膚炎の治療に有効であった²⁶⁾。

こうした紫外線照射につづく各種感作物質の外用によって惹起された皮膚炎症の多くの治療に、アロエベラゲルを塗布することによる効果治癒効果は、多く免疫系を介したものである。これは動物実験ですでに報告されている。

18人の尋常性瘡（重篤なニキビ）の女性患者の顔面を皮膚擦傷法によって研磨後、アロエベラゲル（ポリエチレングリコール・クリーム剤として外用）を片側に、他側に対照（ポリエチレングリコール・クリーム）だけを塗布し、顔面をガーゼで被覆経過を観察し判定した。その結果、顔面における血管収縮と浮腫の減退が1日後に、アロエベラゲル塗布部に認められ、3-4日後、患部からの浸出物が減少して外膜が張るのが観察され、5-6日後に、皮膚の再生が完了し、外部からのバクテリアの侵入もなく、皮膚表面のケロイド化も認めることがなく完治した。アロエベラゲルには幾多の成分が含まれるので、例えば、初期の紅斑と浮腫での末梢血管収縮には、ブラディキニン（Bdy、起炎剤の一つ）の分解、浸出物の減少には蛋白分解酵素が関与し、皮膚の再生には表皮細胞増殖因子（糖蛋白）の寄与があるのか

もしれない²⁷⁾。更に、Fultonらは慢性の尋常性瘡につづく皮膚骨腫の3人の患者に対して、皮膚擦傷法につづくLoo-Punch(拵孔鉄による)切除法を用いて患部(カルシウム塩結晶)を切除、ついで縫合後、アロエベラゲル・ポリエチレンオキシドを塗布、2日に一度被覆膜を取り替える。外部からの雑菌の侵入を防いで清潔に保ち、5-7日後に抜糸し、ついで抗生素を外用して、10-12日後に皮膚の再生は完了した。残り2人の患者についても同様処置を行った。術後の顔面では、何ら問題はなく、アロエベラゲルの効果が示された²⁸⁾。

メラトニンは海外旅行での時差の解消に役立つ脳松果体由来の神経ホルモンであることはよく知られている。その機構はメラトニンの睡眠やサーカディアン・リズムへの影響によると考えられている。一方、メラトニンは癌にも有効であるとの報告があつて、その機構は不明であるが、生体内の免疫調節作用を活発にする、癌細胞の分裂を阻止することなどが考えられている。こうした事実から、Lissoniらは進行性の転移癌でその処置が不可能な患者を対照に、メラトニンとアロエベラエキスの免疫調節作用を併用した臨床応用を行つた。すなわち、50人(平均61才、肺、消化管、脾、肝など)の癌患者を2群(男性/女性:16/10と15/9)に分け、メラトニン(20mg/日、1回)とメラトニンとアロエベラエキス(全葉エキス10%と40%アルコールエキス90%からなる、1ml/日、2回)を経口服用した。その結果、WHOの臨床評価基準に従つて判定した所、メラトニン単独投与群では4/26(15%)、併用群では9/24(37%)の割合で、1年以上の余命の延長が認められた。そして、メラトニン単独投与群での癌の進行は19/26、(73%)であったが、併用投与群では、癌の進行を一次的に変化のない状態に止めることができ14/24(58%)可能であった。そして、これらの患者の血清中での免疫にかかわるパラメータ(例えば、血沈速度、インターロイキン(IL)6や2、マクロファージ数など)はメラトニン単独投与の場合より併用群の方が、それらの投与前と後の比較で、有意な効果を示した²⁹⁾。このことはIL-2を活性化することで癌免疫能を亢進するメラトニンの作用を、抗炎症作用を示すアロエベラが増強したことによると考えられた。癌と炎症とに関連性があることはすでに報告されている。

6. 肝機能、アルコール代謝亢進作用

健常成人17名の志願者にキダチアロエ全葉凍結乾燥粉末錠を内服させ、プラセボ(殿粉に着色させた錠剤)と比較検定を行つた。その結果、脈拍、血圧や血中アルコール濃度など、血液生化学的検査では両測定値に有意差はなかったが、アルコール摂取30分後と60分後の血中アセトアルデヒド濃度は、アロエ錠摂取はプラセボ錠摂取に比べて、有意($P<0.01-0.005$)に低値を示した。この結果は、キダチアロエ全葉凍結乾燥粉末錠を飲酒前に摂取することにより、肝臓でのアセトアルデヒド分解を促進する作用がキダチアロエ成分にあると示唆された³⁰⁾。

肝硬変の患者(8名)に特殊製造キダチアロエエキスを一日5-10ml、1-3年間内服

させた所、食欲を亢進し、腹部膨満感がなくなり、GOT、GPTの肝機能数値が正常になり、特に胎児期にのみ出現し、大人では癌細胞にみられる α -フェトプロテインが減少した。投与期間中、肝硬変から肝癌への移行はなく、アロエエキスが衰えた肝機能解毒作用を亢進し、血液循環を良くして肝臓の働きを回復させたことによると考えられた³¹⁾。

7. AIDS³²⁾

アセマンナン注射による獣医科領域（猫や犬）での白血病や腫瘍（癌）の治療例が報告された。猫白血病はAIDSと同じく、レトロウイルスによって惹起され、その猫の死亡率は（70%）高い。44匹の白血病猫を用いた実験で、2 mg/kgアセマンナンを6週間注射し、これら猫の生存率をしらべた。その結果、これら猫の生存率が高くなり通常の健康状態に回復した。同様な実験結果は、43匹の担癌猫と犬を用いた実験³³⁾でも認められた。このようにアセマンナンが抗ウイルス作用を示すことは明らかで、アセマンナン800mg/日の経口投与をうけた14人のAIDS患者では、単球マクロファージ（白血球の一種で免疫能にかかわる大食細胞）の循環が促進されて貧食能を亢進し、免疫能が活性化された³⁴⁾。同様な臨床実験は15人のHIV-1患者にアセマンナンを1年間800mg/日経口投与した場合、90日目に71%、8人の患者についてその効果が、又3人の患者でT-4リンホカイン（脾臓由来の免疫担当細胞群の一つ、免疫調節・制御に係わる一連のネットワークの一員）の増加が認められた。

第二相での臨床応用（医薬品開発における研究段階を示すもので第一相から始まる）で、47人のHIV患者（うち23人はその症状が発現している場合、24人は不出現の潜在型の患者）にアセマンナン125mgを1日4回24週間、以下の方法で投与した。1. アセマンナンのみ 2. プラセボ（偽薬） 3. アセマンナンとAZT（市販の抗HIV医薬品） 4. AZTとプラセボ、の4種について行った。その結果、1と2とで有意差は認められなかつたが、3と4とでは有意な差が出て、アセマンナンはAZTの併用でAIDS患者に有効であった。ここでAZTに副作用があることは知られていたので、AZT用量の減量につながるとされた³⁵⁾³⁶⁾。

8. 耳鼻科疾患³⁷⁾

15人の患者に対しカリントン社製皮膚治療用アロエベラゲル（5%アラントイン、化膿性傷の外用性治療薬、を親水コロイド状態で含む製品）を外用した。すなわち、7人の術後の患者の鼻中隔又は鼻介骨上にこのアロエベラゲルを施用した。一方、4人の患者に内視鏡を使ってこのゲルを、又、残り4人の患者にこのゲルを鼻中隔上に施用した。その結果、このアロエベラゲルは副鼻洞手術によって露出した鼻介骨の再生に有効に作用し、気管瘻乳形成と乳突様腔の欠落に対し有効な修復が認められた。

9. 循環器系疾患³⁸⁾

5000人の粥状血管腫にもとづく心臓病患者（35—65才、狭心症患者であることは心電図で確認、空腹時での血糖値、血清コレステロールとトリグリセリド値、全脂質、HDLコレステロール値、BUN値はいずれも正常であった。5000人患者の中3167人は糖尿病患者、2572人は1日10—15本、5年間の喫煙者、2151人は高血圧患者——このうち1360人は弱、791人は中程度の血圧を示す。）にアロエベラゲル100gを下剤20mgと共に毎朝・夕食時に服用させ、厳格な食事管理を行った。また、必要に応じて降圧剤を投与した。その結果、狭心症の発作はなく良好で、心電図上の変化は、3ヶ月から1年目に348人の患者を除いて正常波形を示した。脂質値は3ヶ月の処置で改善された。5000人の患者のうち、4652人は血清コレステロールは160—240mg/dl、トリグリセリド50—90mg/dlと正常値へ戻った。3167人の糖尿病患者のうち177人を除いて血糖値は正常へ戻ったが、降圧作用については5000人患者のうち525人の血圧は正常に戻らず、 β -ブロッカー、カルシウムチャネルブロッカーなどの降圧剤を必要とした。しかし、それらの用量は1/2-1/4に減量出来た。本剤の粥状血管腫にもとづく心臓病への作用機構は不明であるが、アロエベラゲル中の多糖体やペクチン質によるものと考えられた。また、5年間の治療で副作用はなく死亡例もなかった。

10. 口腔・歯科領域疾患

歯科医Bovikは上部歯肉の完全な切除手術後に、つぎの実験を行った。すなわち、一方側をアロエベラゲルジュースで処置し、他方側は通常の歯根膜を覆う方法で処置した。アロエベラゲル処置部に、急速な術後の回復がみられた³⁹⁾。Payneはアロエベラゲルが5人の患者で、その歯根膜手術後の痛みと切除部位の迅速な修復をもたらすことを認めた。すなわち、インフォームド・コンセントの後患者は治療部位は知らされずに手術部位を4箇所に分けられ、その一部にアロエベラゲルエキスが塗布された。そして、患者による痛みと患部の腫張についての訴えが整理された。その結果、5人の患者のうち4人に1週間のアロエベラゲルエキスの塗布で、炎症の減少が偏見なしに判定された。術後の傷口の早期修復と炎症の減少が、アロエベラゲル処理によって認められた。炎症部位に惹起されたプロスタグラランチンやトロンボキサンの生合成は、アロエベラゲル成分によって抑制されたことによると考えられた。プロスタグラランチンは起炎物質の一種で、炎症部位に発生して炎症を痛みとして中枢へ知らせる役をもつ⁴⁰⁾。

アセマンナンのアフタ性ウイルスによる潰瘍性口内炎の治癒効果について、Baylor大学チームによる、再発性患者90人での臨床試験が行われた⁴¹⁾。アセマンナンの製剤の一つハイドロゲル化された製品（カリントン社製）を口内の炎症部位（その原因が何であれ）に、3つのグループ、試料のハイドロゲル剤、アセマンナン凍結乾燥ゲルエキスおよび市販のOTC口内炎薬の投与群、にそれぞれ1日4回処置した。その結果、両アセマンナンゲル投

与群にOTC薬処置群よりも早期の口内炎治癒が認められた。また、女性の方が男性よりも有効で、且つ傷あともなく、10-14日以内に完治した。アロエベラゲルの使用は患者に不快感を与える従来の治療薬のような粘性もなく、しかも痛みを感じることもなかった。FDA(アメリカ連邦医薬品局)もこれを認め、アロエベラ・ハイドロゲルの口内炎薬としての使用を認めた。カリントン社製アロエベラハイドロゲル(医薬品、錠剤)は口内炎薬として市販されている。

11. 抗菌作用

アロエベラゲルの抗菌作用は、皮部の植物フェノール成分による抗菌作用と違って、間接的な宿主の免疫能を介した作用である⁴²⁾。

従って、アロエベラゲルの抗菌作用での投与量は、比較的多量用いて行われ、且つ試験管内での実験である。ここで対照となる菌はグラム陽性と陰性の両方の菌であって、火傷・凍傷による皮膚損傷での傷口からの菌の進入を防衛する上でも抗菌作用は抗炎症効果と共に重要な治療段階の一つである。

キダチアロエ高分子画分についての白癬菌に対する抗菌試験は、5mg/ml-10mg/mlの濃度で菌の発育を阻止した。この画分は100℃30分加熱で無効となったので、含有糖蛋白、蛋白の効果によると考えられた⁴³⁾。市販のアロエベラゲルDermaide Aloe®(シカゴDermaide社製)とAloe vera gel®(テキサスAloe products社製)を用いた抗菌試験で、グラム陽性・陰性に対し、前者60%、後者80%の濃度で、それぞれの菌のコロニー形成を抑制した⁴⁴⁾。

V 有効成分

臨床応用におけるアロエベラゲルの有効性検定で、効果ありとする報告と効果なしとする報告があった。アロエベラゲルの組成は99.5%が水、残り0.5%が固形物である。99.5%の水がたとえ種々のミネラルやアミノ酸と結合した結合水であるとしても、Gjerstad(1969)がいように、アロエベラゲルがX-線、放射線や火傷による皮膚損傷の修復に有効であったのは、単に皮膚移植という外科的処置を避けるための心理的効果による一寓話でいう奇跡の植物ともいわれるがーものであるかもしれない⁴⁵⁾。こうした問題を解決するためには、有効成分の同定が必要不可欠である。

アロエベラの初期の化学的・生化学的或は薬理学的な研究を基礎とした有効成分の探索は主に下剤成分に向けられていて、その歴史は1908年に遡る。そして、下剤活性の本体が1956年バルバロインと決定され、これの関連化合物の研究は現在も種々のアロエ属植物について行われている。一方、アロエベラゲル中の有効成分の研究は、何をもってその対照とするのかによってその検定法も異なる。例えば、アントラキノンや有機酸類と高分子物質、粘液質の

多糖体や糖蛋白質類などとの検定法は全く異なる。アロエベラゲルについての初期の研究では、アロエベラゲル部を皮部（バルバロインや着色物質を含有する）から完全に分離したものについての動物実験や臨床応用ではなかったので、その結果の判定に疑問が残る。この点を明確にして行ったRoweらの実験から、彼らは0.5%のアロエベラゲルの固形物の中に、各種酵素や多糖体の存在を認め、一方、低分子物質としてタンニンやビタミンAやD（脂溶性）は存在しないことを証明した⁴⁶⁾。酵素類の活性がタンニンや植物フェノール成分によって抑制されることはよく知られている。従って、植物体内では、それぞれ隔離されて、これらの成分は存在している。アロエベラゲルに含まれる多糖体についての最初の化学的研究はRobozらによるもので、アロエベラゲル中の粘液質が主にグルコースとマンノースから構成され、それに少量のグルクロン酸が結合している多糖体であることを証明した⁴⁷⁾。それ以来、アロエベラゲル中の多糖体の研究が中心となって、各地方産の、そして採取時期の異なる試料について多くの研究が行われた。その結果、グルコースとマンノースの構成比は若干異なるもののゲル中の中性多糖体の構造の主鎖は $1 \rightarrow 4 \beta-D\text{-mannan}$ で、平均Man:Glc(6:1)の割合で構成され、これにアセチル基が部分的に結合したアセチルマンナン（アセマンナン）である⁴⁸⁾。アロエベラゲルにはアセマンナンと共に一部ウロコン酸や他の糖類が結合した酸性多糖体（ペクチン）も共存し、且つ葉での存在場所も異なる。これら組成上の変動はアセマンナンの分子量の変動と共に、採集地や時期によってもみられる。こうした多糖体の構造上の変動はアロエベラにだけ見られる事ではなく、他のアロエ属植物のゲル部でも見られる事実である。更に、高分子物質の中には多糖体以外に糖蛋白（酵素）類も存在し、Gjerstadはすでにアロエベラゲル乾燥重量当たり2.5%の蛋白質を認めた⁴⁹⁾。99.5%水分を含むアロエベラゲル中に含まれる蛋白質の少さから、彼はアロエベラゲルのスプーン一杯(15ml)に含まれる固形物75mgの中に複数の有効成分が各1mgあったとしても、論理的にみてアロエベラゲルが万能薬というには疑問があるとのべている。Wallerはゲル部から多糖体以外に17種の通常の生体構成アミノ酸や植物ステロール類を⁵⁰⁾、Khanはアミノ酸と有機酸を⁵¹⁾、Boucheyは無機塩、Mg、Na、K、Caなどと共にサリチル酸を単離した⁵²⁾。火傷などの炎症の組織修復にかかる物質として、多糖体の役割り、例えば、炎症部の初期治癒に対する水分の保湿効果と多糖体被膜による外部との遮断と雑菌の進入防止効果や共存するビタミンC（皮膚コラーゲンの生合成促進作用を示す）や乳酸マグネシウムなどの低分子物質の抗炎症作用への寄与が考えられる。更に高分子物質としての糖蛋白や酵素類の炎症とのかかわりとして、糖蛋白のレクチン様作用がある。レクチン（植物由来の赤血球凝集素）はラテン語の“えらび出す（選択特異性）”という意味から来ていて、その主な生物活性は血液型特異的赤血球凝集活性、癌細胞特異的細胞凝集活性、リンパ球分裂促進活性である。アロエレクチンについての研究は主にキダチアロエから分画されたレクチンの生化学的研究——Stepanova⁵³⁾、Fujita⁵⁴⁾、Suzuki⁵⁵⁾、Yagi⁵⁶⁾——である。分画されたレクチンの作用

の一つとして炎症に関するものは以下の通りである。プラディキニン(Bdy)は炎症部位に生じる起炎物質(炎症を知らせるための痛み発信物質)の一つであって、Bdyが患部に生合成されることで、各種生体防御物質(オータコイドや白血球)が動員されて抗炎症作用を呈する。この痛み発信物質は過剰に生産されると生体に有害に働く場合も起るので、過剰のBdyを分解することで炎症(痛みなど)を抑えることが可能となる。レクチン様作用を示す糖蛋白は抗炎症効果と共に抗腫瘍効果⁵⁷⁾、抗癌作用⁵⁸⁾やリンパ球の活性を促進して免疫能を高め⁵⁴⁾、その結果、傷口の組織修復を促進する。アロエベラのレクチン様作用⁵⁹⁾として細胞増殖活性が報告された。

こうしたアロエベラゲルのレクチンの効果は、多糖体アロエベラゲルの生物活性とあいまって、アロエベラゲルの相乗効果を示すものである。

VII 副作用

アロエベラゲルの副作用の多くはその外用による接触性皮膚炎の発症である。この場合丘疹が急に皮膚表面に発現し、極度の搔痒感を伴って慢性化する⁶⁰⁾。また、外科的手術の後の傷口の回復に外用した所、患部が悪化した⁶¹⁾。急性足潰瘍とうつ滯性皮膚炎症に対し外用した所、傷口が悪化した⁶²⁾。

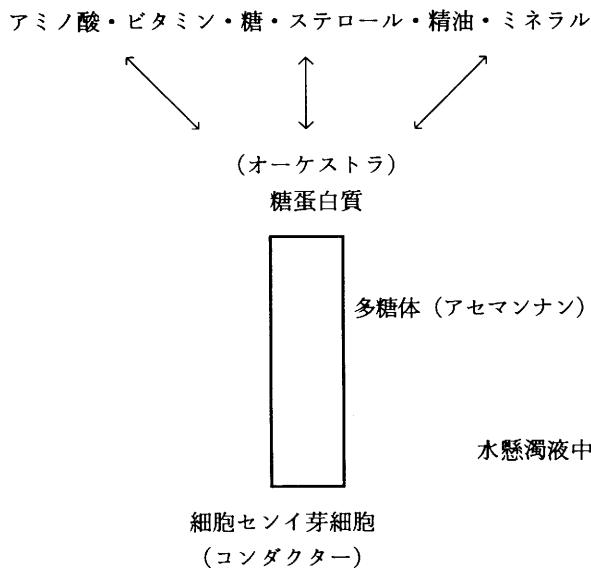
これらいづれの臨床例もアロエベラゲルに混在したエモジン、アロインなどの植物性フェノール成分による副作用で、且つ患者がアレルギー体质(パッチテストでアロエベラゲルに対し陽性を示した)によるものであった。このことはヒト皮膚細胞へのアロエベラゲルのin vitroテストでも証明されていて、植物性フェノールが混在していた製品は細胞毒性を示した⁶³⁾⁶⁴⁾。

従って、アロエベラゲル部への植物フェノール成分の混合は避けられなければならないと同時に、保証された(副作用のない)アロエベラゲルの臨床への応用が必要となる。

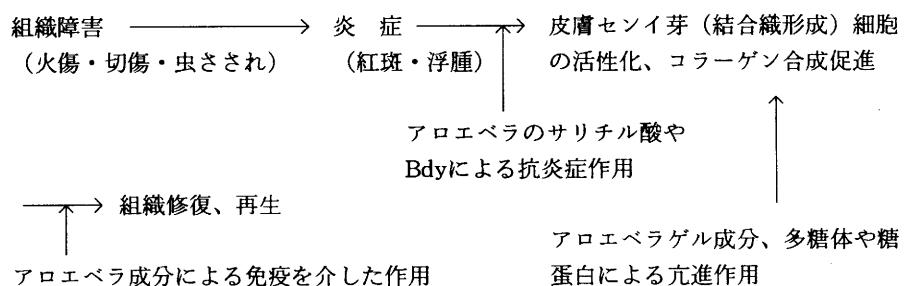
VIII まとめ

アロエベラゲルには0.5%のミネラル、ビタミン、ステロール、精油、アミノ酸、糖、有機酸などの低分子物質と多糖体や糖蛋白(酵素)類などの高分子物質が、99.5%の水分の中で懸濁状態で存在している。これら200種類に及ぶ成分がやゝ酸性の水懸濁液の中で可溶化され、多彩な疾病や炎症に対して相乗的に作用するというDavisのシンフォニー・オーケストラ説は充分理解される⁶⁵⁾。我々が先に同定した糖蛋白、verectin、の正常ヒト上皮細胞の増殖活性作用と共に、アロエベラゲルには未同定の蛋白質が数種確認されていて⁶⁶⁾、これらの生物活性も期待される。所で、漢方薬は全体として効果を発揮する個の集団から形成されていて、個々の效能だけでは説明出来ない。こうした東洋医学的考え方をDavisはその書⁶⁷⁾の中でのべている。例えば、免疫能を介した治療の一例えば、火傷・凍傷の治療における

るアロエベラゲルの抗炎症効果などには、生体の防衛を亢進させるための生体防御調節機構は生体全体として考えられなければならない。図はDavisのいうシンフォニー・オーケストラ説である。



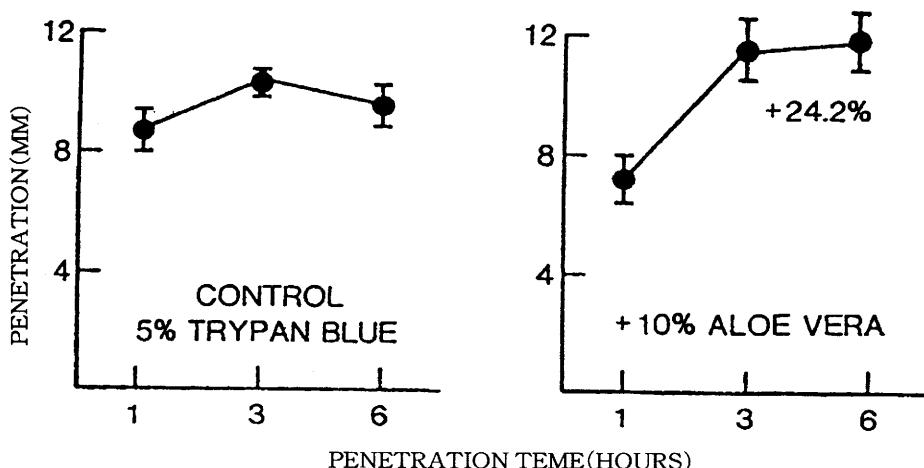
この図はつぎの消炎・治療ステップと深くかかわっている。



すなわち、組織障害の効果的且つ迅速な治癒は生体の基本にかかわる問題である。傷の治療と感染防御は炎症：発熱、紅斑などの初期の炎症に対する警報、障害部位の組織修復とそれにつづく再生という三つの段階を経て炎症は終るか或は死へ至る経過をとる。炎症伝達の後の炎症部位での組織修復の過程で、コラーゲンやエラスチン、プロテオグリカンなどの蛋白質が損傷部位で合成される。組織結合織の再構築や細胞間での接着が速ければ、傷の治癒は早まる。こうした治癒の各過程で、アロエベラゲルに含まれる活性物質が生化学的薬理学的に寄与している。

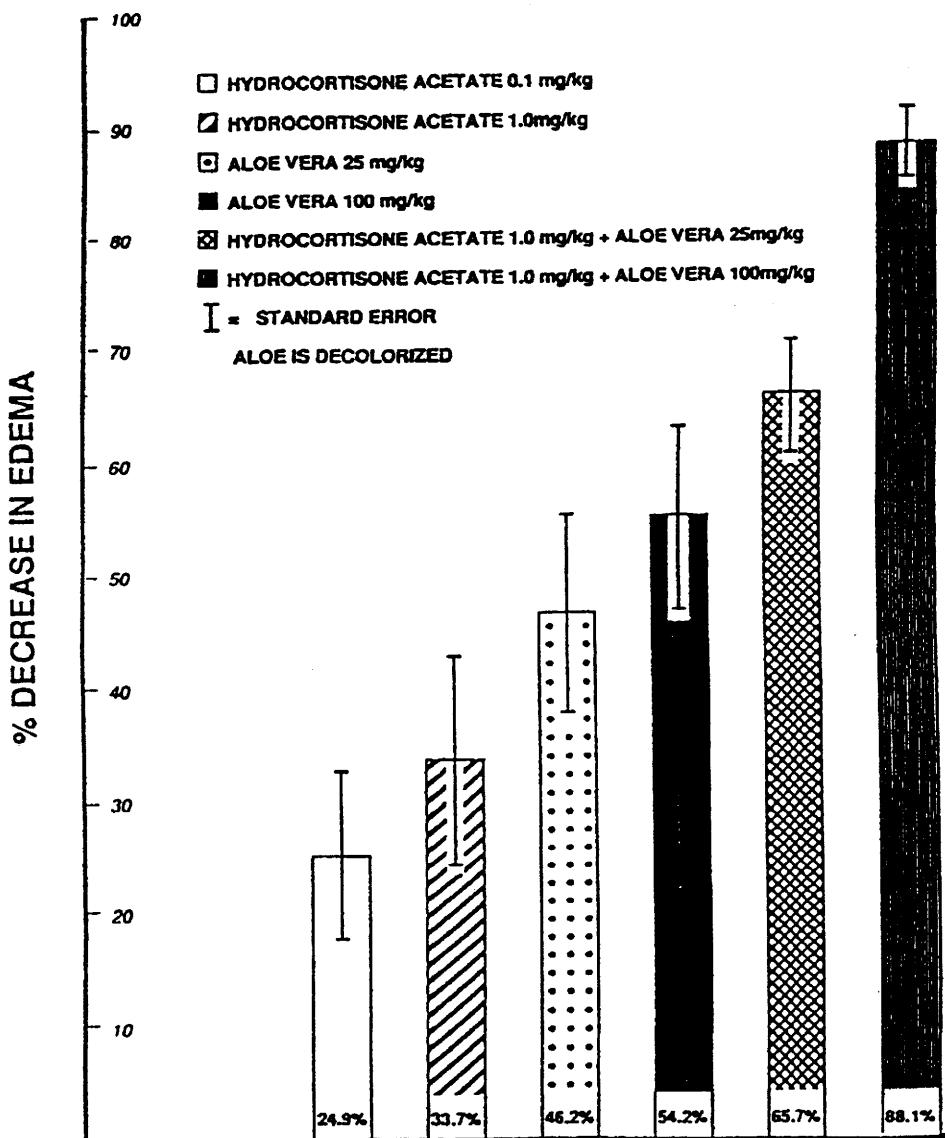
この図は医薬品や内分泌物質の生体内での運搬屋(Vehicle)としてのアロエベラゲルの効果を示したものである。アロエベラゲルを外用した場合、対照とした色素(トリパンブルー)がどれ程皮膚から吸収されたかが、マウスを使った実験で明らかとなった。図に示すようにトリパンブルー色素は3~6時間後には10%アロエベラゲルを添加することで、皮膚の透過吸収が24%増加するというvehicle(運搬屋)効果が示された。同様な実験はハイドロコチゾン(抗炎症剤)の経皮・外用吸収に対するアロエベラゲルのvehicle(運搬屋)効果でも示された。(図、44と45頁)

INFLUENCE OF MUCILAGE AND ALOE VERA ON SKIN PENETRATION (MM) OF 5% TRY PAN BLUE OVER SIX HOURS

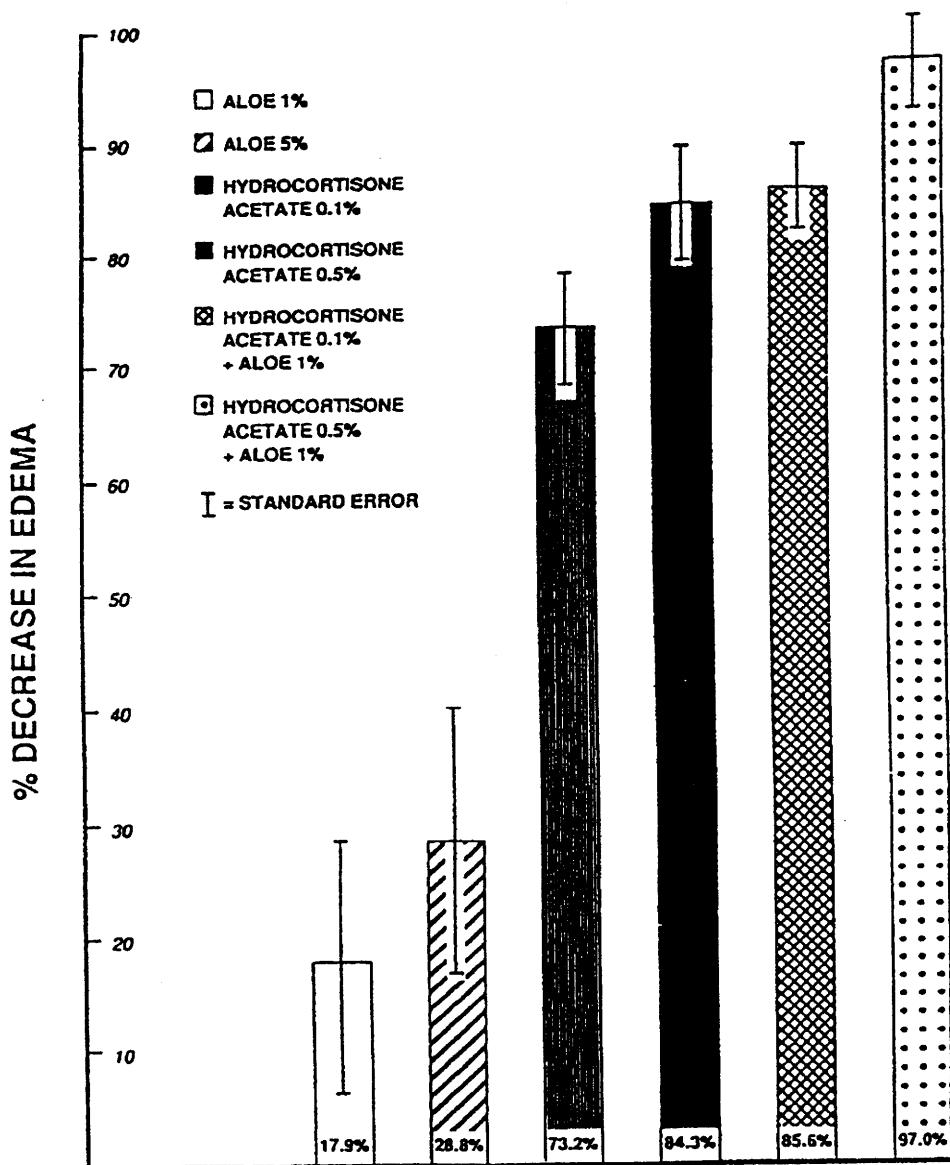


急性炎症にまず出現するのが多核白血球(PMN)で、このものは多くの酵素を含んで、マクロファージと共に炎症局所に現われて、起炎物質を盛んに同化し負食する。PMNが炎症局所に浸潤してくるのを目安にして抗炎症効果を評価したのが次の図(46頁)である。マスターードでマウスの一方の後脚に炎症を起こさせ、その局所に浸潤して来た液を取り出し、ついでPMNを染色して後PMN数を計測する。もう一方の脚から対照としてPMNを取り出して計測する。試料としてコーキゾンとコーキゾンにアロエベラゲルを加えたものをマウスに投与して得たPMNを計測して比較した。アロエベラゲルにはコーキゾンの消炎効果に対するvehicle(運搬屋)としての効果があることが示された。アロエベラゲルにはプロスタグランチノン合成を阻害するチリサル酸や起炎剤のブレディキニンを分解するブレディキニナーゼが含まれていて抗炎症作用を示すと共に、ビタミンCも含まれていて、ビタミンCの遊離酸素ラジカルを捕捉する作用も示す。一方、アロエベラゲルに含有される99.5%の水分に残

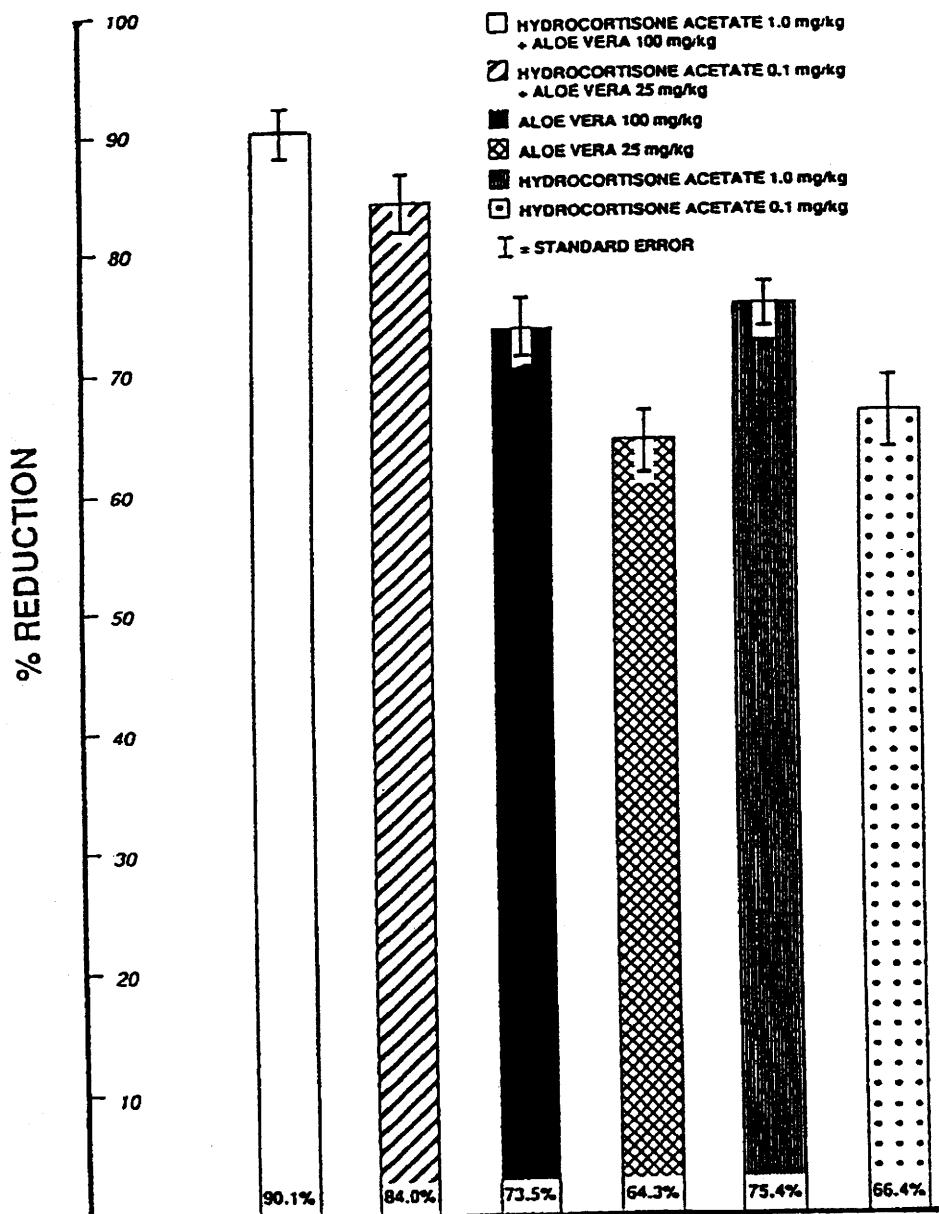
ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ALOE VERA GIVEN SUBCUTANEOUSLY AS A VEHICLE FOR HYDROCORTISONE ACETATE



ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ALOE VERA GIVEN TOPICALLY AS A VEHICLE FOR HYDROCORTISONE ACETATE



THE EFFECT OF ALOE VERA AND HYDROCORTISONE ON PMN INFILTRATION INTO A MUSTARD INDUCED INFLAMMATION SITE IN RATS



り0.5%に含まれる固形物が懸濁状態で存在していて、皮膚からの医薬品（ここではコチソン）の吸収が、アロエベラゲルの親水性又は親油性媒体によって、より安易に皮膚から透過し易くなったと考えられる。

来る21世紀を向える高齢社会の日本では、生活習慣病への対策が急がれ、予防医学が重視されて来た。アメリカではその戦略を第一次予防と第二次予防とに分けて考え、病気にならないような環境づくり（健康・栄養状態を含めた）が一次予防、すでに病気である場合はそれ以上の増悪を防ぐ目的が二次予防である。

この一次予防の考え方は東洋医学の未病（上工、秀でた医者、は未だ病に至っていない状態の時に治癒させる）を治す考えに通じるものである。一次予防（医学データに基づいた健康、Evidence-Based Medicines, Good Clinical Practice）の自己管理が老人医療に重要であることは云うまでもない。第25回日本医学総会（1902年、明治35年、以来、4年ごとに開かれ、今年は発足100年目）でのテーマ、「社会と共に歩む医学」に示されるように、日本の医学は変換期にある。

その理由の一つとして考えられるのは、高齢社会で生活習慣病に代表される慢性疾患に対し、例えば、治療期間の短い病気—悪性腫瘍や外科手術といった患者にある程度の苦痛を与え副作用を供う治療—から、糖尿病・高血圧の治療のように、患者に苦痛を与えない治療期間の永いものへと変って来たことがあげられる。このような時代に健康食品の一つとしてアロエベラゲルが多彩な医学的・科学的数据に支えられて登場したのは意義あることで、代替医薬品の一候補としての期待も大きい。

参考文献

1. J. T. Herlihy, H. A. Bertrand, J. D. Kim, Y. Ikeno, B. P. Yu(1998) Phytotherapy Res. **12**, 183-188.
2. R. W. Fogelman, T. E. Shellenberger, M. F. Balmer(1992) Vet Hum Toxicol. **34**, 144-147.
3. C. E. Collins, C. Collins(1935) Am. J. of Roentogenology **33**, 396-397.
4. C. S. Wright(1936) J. Am. Medical Association **106**, 1363-1364.
5. A. B. Loveman(1937) Archives Dermatology and Syphilology, **36**, 838-843.
6. J. E. Crewe(1937) Minnesota Medicine **20**, 670-673.
7. F. B. Mandeville(1939) Radiology **32**, 598-599.
8. T. C. Barnes(1947) Am. J. Botany **34**, 597.
9. C. C. Laushbaugh, D. B. Hale(1953) Cancer **6**, 690-698.
10. J. A. Aleshkina, B. K. Rostotskii(1957) Meditsinskaya Promyshlennost, USSR **11**, 54-55.
11. R. L. McCauley, J. P. Heggers, M. C. Robson(1990) Postgraduate Medicine **88**, 67-77.
12. M. El Zawahry, M. R. Hegazy, M. Helal(1973) Int. J. Dermatology **12**, 68-73.
13. F. L. Ashley, B. J. O' Loughlin, R. Peterson, L. Fernandez, H. Stein, A. N. Schwartz(1957) Plastic and Reconstructive Surgery **20**, 383-396.
14. J. P. Heggers, R. P. Pelley, M. C. Robson(1993) Phytotherapy Res. **7**, S48-S52.
15. M. S. Williams, M. Burk, C. L. Loprinzi, M. Hill, P. J. Schomberg, K. Nearhood, J. P. O' Fallon, J. A. Laurie, T. G. Shanahan, R. L. Moore, R. E. Urias, R. R. Kuske, R. E. Engel, W. D. Eggleston(1996) Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. **36**, 345-349. *Phase III double blind evaluation of an A+P*
16. T. A. Syed, S. A. Ahmad, A. H. Holt, S. A. Ahmad, S. H. Ahmad, M. Afzal(1996) Tropical Medicine and Int. Health **1**, 505-509.
17. R. H. Davis, W. L. Parker, R. T. Samson, D. P. Murdoch(1991) J. Am. Podiatric Medical Association **81**, 473-478.
18. S. Smith(1999) 第18回国際アロエ協議会、科学セミナー・講演要旨集
19. 長島正治、塩原哲夫、永島敬士、亀山省司、林 達男、皮膚 **29**(6), 989-994(1987).
20. J. J. Blitz, J. W. James, J. R. Gerard(1963) J. Am. Osteopathic Association **62**, 731-735.
21. J. Bland(1985) Preventive Medicine ~~March/April; Natural Foods Network News lett, August, (1985)~~ ^{Vol 14} 152 ~ 154. ~~Vol 14, 152-154 (1985)~~

22. T. Shida, H. Nishimura, (1980) Wakanyaku Symposium 13,47; T. Shida, A. Yagi, H. Nishimura, I. Nishioka(1985) Planta Medica **51**, 273-275.
23. N. Ghannam, M. Kingston, I. A. Al-Meshaal, M. Tariq, N. S. Parman, N. Woodhouse(1986) Hormone Res. **24**, 288-294.
24. S. Yongchayudha, V. Rungpitarrangsi, N. Bunyapraphatsara, O. Chokechaija roenporn(1996) Phytomedicine **3**, 214-243.
25. N. Bunyapraphatsara, S. Yongchayudha, V. Rungpitarrangsi, O. Chokechaija roenporn(1996) Phytomedicine **3**, 245-248.
26. A. Burger, M. Grubert, O. Schuster(1994) SOFW **120**, 526-529.
27. J. Fulton(1987) J. Dermatol. Surg Oncol. **13**, 655-659.
28. J. Fulton(1990) J. Dermatol. Surg Oncol. **16**, 460-467.
29. P. Lissoni, L. Giani, S. Zerbini, P. Trabattoni, F. Rovelli(1998) Nat. Immun **16**, 27-33.
30. 川井 薫、千原 猛、別府秀彦、^{T. Nonoto} 木田裕光、伊藤園、永津俊治(1996)医学と生物 **132**, 43-48.
Yukio Kawauchi, S. Hasegawa, K. Kawano, J. of Medicinal and Pharmaceutical Society for
31. 湯川進、長谷川庄一、川野恵造、野本拓(1990)和漢医薬学会誌 **7**(3) 504. WAKAN-YAKU
32. M. A. Sheets, R. A. Unger, G.F. Giggleman, I. Tizard, (1991) Mol. Biother. **3**, 41-48.
33. S. Harris, K. Pierce, G. King, K. M. Yates. J. Hall, I. Tizard(1991) Mol. Biother. **3**, 207-213.
34. H. R. McDaniel, C. Combs, H. R. McDaniel, R. Carpenter, B. McAnalley(1990) Am. J. Clin. Pathol. **94**, 516-517.
35. H. R. McDaniel, R. H. Carpenter, M. Kemp, J. Kahlon, B. McAnalley(1990) Antiviral Res. Suppl. **1**, 117.
36. R. H. Carpenter, U. S. P. 5, 118, 673(June, 2, 1992).
37. J. E. Thompson(1991) Ear, Nose and Throat J. **70**, 56;71, 119.
38. O. P. Agarwal(1985) J. Vascular Diseases **36**, 485-492.
39. E. G. Bovik(1996) Tex. Dental J. **84**, 13-16.
40. J. M. Payne(1970) Thesis submitted Faculty of Baylor University in Partial fulfilment of the requirements for the degree of Master of Science.
41. T. Rees, Baylor College of Denstry in Dallas(1994) J. Am. Dent. Association **125**, 1308-1309.
42. S. Solar, H. Zeller, N. Rasolofonirina, P. Coulanges, A. A. Ralamboranto, A. A. Andriatsimahavandy, L. H. Rakotovao, J. Y. LeDeaut(1979) Archiv. del'

- Institut Pasteur de Madagascar **47**, 9–39.
43. K. Fujita, Y. Yamada, K. Azuma, S. Hirosawa(1978) Antimicrobial Agents and Chemotherapy **14**, 132–136.
 44. J. P. Heggers(1979) J. Am. Med. Technol. Sep/Oct 293–294.
 45. G. Gjerstad(1969) Am. Perfumer and Cosmetics **84**, 43–46.
 46. T. D. Rowe, L. M. Parks(1941) Am. Pharmaceutical Association **30**, 262–266.
 47. E. Roboz, A. J. Haagen-Smit(1948) J. Am. Chem. Soc. **70**, 3248–3249.
 48. D. C. Gowda, B. Neelisiddaiah, Y. V. Anjaneyalu(1979) Carbohydr. Res. **72**, 201–205.
 49. G. Gjerstad(1971) Advancing Frontiers of Plant Sciences **28**, 311–315.
 50. G. R. Waller, S. Mangiafico, C. R. Ritchey(1978) Proceedings of the Oklahoma Academy of Science **58**, 69–76.
 51. R. H. Khan(1983) Erde International **1**, 19–25.
 52. G. D. Bouchey, G. Gjerstad(1969) Quarterly J. of Crude Drug Res. **9**, 1445–1453.
 53. O. S. Stepanova, N. Z. Prunik, V. P. Soloveva, G. A. Golovchenko, A. A. Svischuk, B. G. Grinberg, O. M. Dubkova, S. A. Kozak(1977) Fiziologicheski Aktivnye Veshchestva **9**, 94–97.
 54. K. Fujita, I. Suzuki, J. Ochiai, J. Shinpo, S. Inoue, H. Saito(1978) Experientia **34**, 523–524.
 55. I. Suzuki, H. Saito, S. Inoue, S. Migita, T. Takahashi(1979) J. Biochemistry **85**, 163–171.
 56. A. Yagi, K. Machii, H. Nishimura, T. Shida, I. Nishioka (1985) Experientia **41**, 669–671.
 57. H. Saito, T. Ishiguro, K. Imanishi, Suzuki(1982) Jpn. J. Pharmacol **32**, 139–142.
 58. K. Imanishi, T. Ishiguro, H. Saito, I. Suzuki(1981) Experientia **37**, 1186–1187.
 59. W. D. Winters(1993) Phytotherapy Res. **7**, S23–S25.
 60. D. M. Morrow, J. Rapaport, R. A. Strick(1980) Arch. Dermatol. **116**, 1064–1065.
 61. J. M. Schmidt, J. S. Greenspoon(1991) Obstet Gynecol. **78**, 115–117.
 62. D. J. Hogan(1988) Can. Med. Association J. **138**, 336–338.
 63. I. E. Danhof(1983) Drug and Cosmetic Indust. **133**, 52–54;105–106.
 64. W. D. Winters, R. Benavides, W. J. Clouse(1981) Economic Botany **35**, 89–95.
 65. R. Davis, J. J. DiDonato, G. M. Hartman, R. C. Haas(1994) J. Am. Podiatric Med. Association **84**, 77–81.
 66. W. D. Winters, P. B. Yang(1995) Phytotherapy Res. **10**, 573–576.
 67. R. Davis “Aloe vera—a scientific approach”(1997), vantage press, New York, ISBN-0-533-12137-X.

Efficacy of Aloe extract from evidence-based medicinal experiments

Akira Yagi

Since the establishment of Dietary Supplement Health and Education Act as amendments to the Federal Food, Drug and Cosmetic Act, on October, 1994, herbs, vitamins, minerals and amino acids have been widely applied for dietary supplements. Under the situation, I introduced Aloe from chemical and pharmacological stand point(1993) and Aloe vera gel for an alternative medicine(1996) in Annual report of Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Fukuyama University. Present communication deals with efficacy of Aloe extract based on medicinal experiments.

Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Fukuyama University