

「喫茶養生記」に対する「医学と仏教学に基づく解析：I 心臓編 (禅籍への医科学的検証と仏教学的解釈の試み)」

川 野 誠 子*, 佐 藤 勝 重*, 千 葉 公 慈**,
皆 川 義 孝**, 山 本 菜 月**

Analysis for “Kissayojyoki” by Eisai-zennji based on Medical Science and
Buddhist Studies : Chapter I Heart
Viewing classic Zen documents with up-to-date medicine and modern Buddhistic thinking
Seiko KAWANO*, Katsushige SATO*, Koji CHIBA**,
Yoshitaka MINAGAWA**, Natsuki YAMAMOTO**

Abstract

We investigated the classic Zen documents titled “Kissayojyoki” which was written by Eisai-zennji about 800 years ago. In this study we focused the tea effects on the heart function by analysis based on medical sciences and Buddhist studies.

はじめに

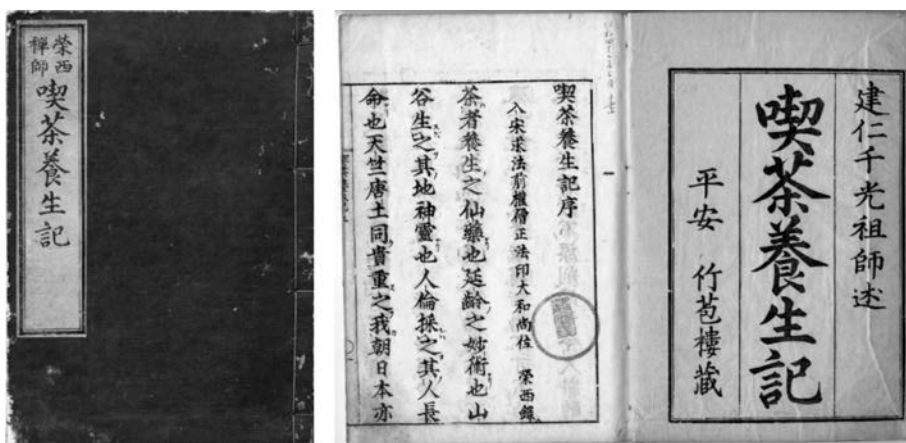
栄西禅師著の「喫茶養生記」はお茶の効用を記した著明な古典である。この書に関する研究はこれまでに、仏教学、歴史学、栄養学の視点からなされ、論文や著書も出版されている^(1, 2, 3)。「喫茶養生記」の内容は単なるお茶の効用に関するのみならず随所に健康に関する医学的な見解の記載が見られる。しかし、その内容に関して、800年前に書かれた人体の臨床像や病因や病態論が医学の発展した現代において果たしてどの程度通用するのかは全く不明であり、またそのような検証を行った研究の発表は殆ど見られない。従って本研究ではこの点に特に注目し「喫茶養生記」に書かれている医学的内容に関して現代の医科学的観点から解析を試みることを目的とした。

研究方法

「喫茶養生記」の資料は数種類が現存するが、本研究では「喫茶養生記」健仁千光祖師述 喫茶養生記・平安・竹苞樓蔵(松浦章氏所蔵、神奈川県在住)⁽⁴⁾を用いて解析を行った(図1)。
喫茶養生記の冒頭には「五臓和合門」という項目があり、人間の体を5つの臓器すなわち肝、肺、心臓、脾臓、腎臓に分けて其々の臓器の特性を短い言葉で「臓器の好むもの」として書かれている。いわゆる臓器別に論じられていることに注目し、本研究では論点を絞り、よりわかり易い解説を試みるために臓器別に検討した。今回は心臓に関する記載に焦点を当て最新医科学の知見に基づいて解析を行った。

*人間健康学部 健康栄養学科

**人文学部 日本文化学科



〈図1 「喫茶養生記」健仁千光祖師述喫茶養生記・平安・竹苞樓藏〉

結果

I. 心臓の生理機能に対するお茶の作用効果

「喫茶養生記」上巻の冒頭の文章である。

入宋求法前権僧正法印大和尚位榮西録

第一 五臓和合門

第二 遣除鬼魅門

第一五臓和合門者尊勝陀羅尼破地獄法秘

鈔云一肝臓好酸味二肺臓好辛味三心臓好

苦味四秘臓好甘味五腎臓好鹹味又以五臓

充五行木火土金水也充五方東南西北中也肝
東也春也木

現代語に訳すると：「(インドの『尊勝陀羅尼経(そんしょうだらにきょう)』というお経の「破地獄法秘鈔(はじごくほうひしょう)」によれば、五臓の三番目には「心臓は苦味を好むものです」と書かれている。この文章の意味を医学的に解析するに当たり、最初に「苦み」とは何か？ 次になぜ心臓が苦みを好むのか？ についての検討から始めた。

1. 「苦み」とは何か？

そもそも、人間を含め生物は外部環境及び内部環境を感知する様々な機能を備えている。特に食物や毒物に含まれている化学物質を感知する機能は神経生理学的には感覚系 (Sensory

system) の中の化学感覚系 (Chemical sensory system) の範疇に含まれ、その中でも味覚 (Gustation) と嗅覚 (臭い) (Olfactory) は最もなじみ深い感覚である。味覚の生理機能に関しては現代科学の進歩により現在までに詳細な生理作用とその作用機序 (メカニズム) が分子・遺伝子レベルで明らかにされている。以下に簡単に要約する。

夫々の食物には味覚を伝達する味のシグナル (化学物質) が含まれている。それらは解剖学的には舌に存在する味覚受容細胞で感知され、その情報が味覚神経線維を介して脳へ伝えられる (図2a)。味刺激のシグナル伝達機構 (シグナルがどのようにして細胞内へ伝わるのかその詳細な経路) は味の種類、例えば塩味、酸味、甘味、苦味、うま味により其々異なっていることが解っている。苦味に関しては20世紀の末ごろ味覚細胞に苦味の刺激を特異的に感受する苦味受容体の存在が指摘され、西暦2000年にはその苦味受容体の遺伝子が解明された。それは T2R : so-called as the second family of taste receptors identified) と名づけられているが⁽⁵⁾、現在ではそのサブタイプが約30種類ほど明らかになっている⁽⁶⁾。苦味物質が苦味受容体に結合した後、最終的には脳で苦いと判断する訳であ

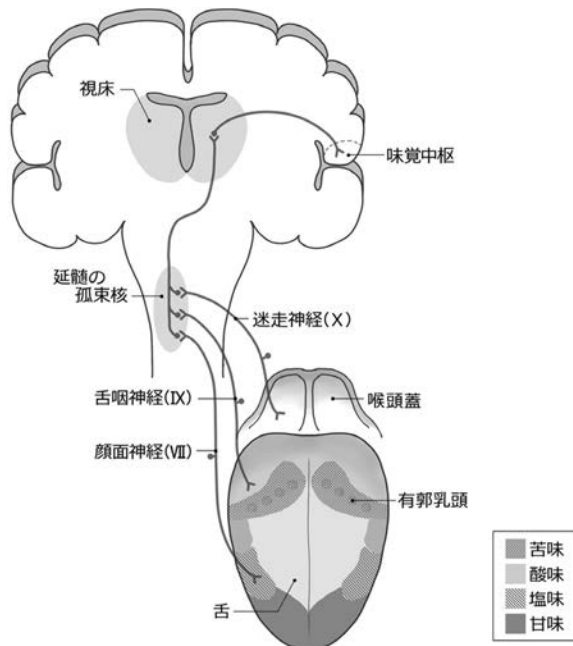


図2 a 味覚の伝導

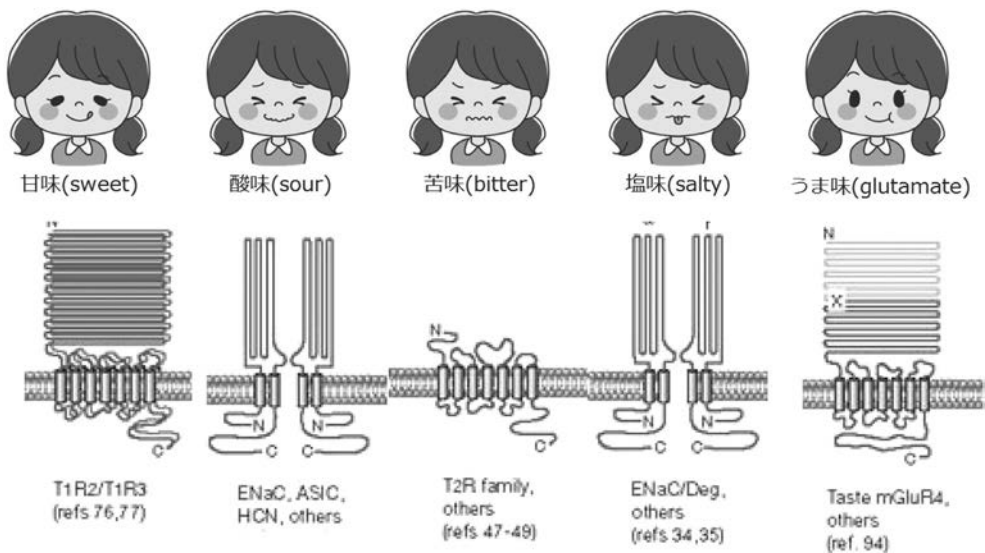


図2 b 味覚受容体

〈図2 a. 味覚の伝導 舌に存在する味覚受容体に味覚物質が結合し、そのシグナルが脳の味覚中枢へ伝播される。

b. 味覚受容体には甘み、酸味、苦味、塩味、うま味があり、現在までに其々の味覚受容体のたんぱく一次構造が解明されている。其々の味覚受容体の遺伝子を引用した⁽⁸⁾〉

るが、そのシグナルがどのように伝達されるのかを解明する研究も進んできた。(図2 b)

要約すると、そのシグナル伝達経路は苦味物質の性状により異なり、水溶性のものは細胞膜

T2R-G タンパク質共役受容体に結合し、シグナルが細胞内へ伝わり最終的に神経へ伝達される。一方、水に溶けない脂溶性の苦味物質は直接細胞膜を通過してその情報が伝達される。また、苦味物質のキニーネは細胞膜のカリウムチャンネルを直接ブロックして作用すると報告されている⁽⁷⁾。

苦味物質の数は非常に多く、夫々の物質の化学構造も様々である。一般に苦味物質として良く知られているものにはカaramel、ニガリ（塩化マグネシウムが主）、苦汁（海水を濃縮して塩分を摂った残り）で主成分は塩化マグネシウム）、キニーネ、カフェイン等がある。文献的には苦味成分を含む植物としてはニガキ bitter wood; ニガナ（苦菜）、ニガヨモギ：worm-wood、グレープ・フルーツ、ニガウリ、カカオ豆、コーヒーが挙げられる。その中でも茶に含まれる苦みの成分としてはカフェインやタンニンが良く知られている。そもそも苦味は「毒に対する警戒信号」であると考えられており、実際、毒性のあるアルカロイド類には苦いものも多く猛毒として知られるストリキニーネなどはその代表である⁽⁸⁾。また、渋味も生理学的には苦味と同じ感覚であることから渋味についても検討する必要があると考える。

2. 苦味成分の心臓に対する作用

「喫茶養生記」にある「心臓好苦味」について考察するために苦味成分の中でお茶に多く含まれているカフェインとタンニン⁽⁹⁾に注目しこれらが心臓に対してどのように作用をするのか、またその作用メカニズムを医学的に検証した。

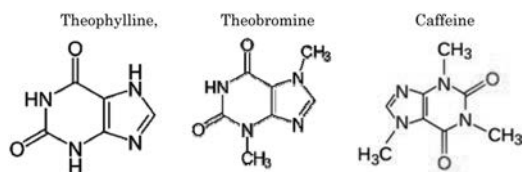
(1) カフェインの心臓に対する作用

自然科学の分野ではカフェインの心臓に対する作用の研究はこれまでに数多くなされ、数千

以上の論文が既に発表されている^(10, 11)。それらによると、「喫茶養生記」の「心臓は苦味を好む」という文言は現代科学の分子・遺伝子レベルの研究結果に基づく検証から見ても正しい認識であると言える。800年以上経た21世紀の今、最先端の医学・科学によっても充分説明がつくことは驚きである。

一般にはカフェインは人間のあらゆる臓器に対して作用し、其々の臓器の生理機能を刺激して促進する反面、逆に人体に有害な負の作用もあることが解っている。心臓血管系に対する臨床効果においても同様で個人差があるが以下に示す如く主な6項目の効果が知られている⁽¹²⁾。
①軽度の頻拍、②心拍出量の増加、③末梢血管抵抗の増加、④軽度の血圧上昇が認められる、⑤大量に摂取すると血管平滑筋の弛緩を来す。その結果、血圧が低下する。⑥血液の粘度を低下させて血流を改善する作用。

何故カフェインがこのような多様な効果をもたらすのかを理解するためには、高度な薬理学の知識と分子生物学的考察が必要である。まず、薬理学的にはカフェインは「Basic and clinical pharmacology」（2009年に改訂11版）⁽¹²⁾によると、メチルキサンチン類の薬剤に含まれ、他のTheophylline と Theobromine と化学構造が非常に似ており、これらの薬剤は心臓血管系に対して共通の作用を有していることが解っている（図3）。これらの化学物質は味覚細胞で苦いと感受される他に、消化管で吸収された後に血流に乗って様々な臓器に到達して各臓器に対し特



〈図3 メチルキサンチン類薬剤の化学構造式を示す。左より、Theophylline、Theobromine、Caffeine である。〉

有な作用をする。それらの作用メカニズムが近年分子レベルで詳細に検討され解明された。つまり、カフェインは様々な組織の細胞膜に発現しているアデノシン受容体に結合して作用を発揮することが分かったのである⁽¹³⁾。カフェインの人体に対する複雑な作用を理解するためにこのアデノシンとアデノシン受容体について少し説明を加えたい。

アデノシンは分子量267のアデニンとリボースが結合した物質で、もともと人体に存在し生理機能に重要な役割を担っている。アデノシンは本来アデノシン受容体に結合してその生理作用を発するのだが、カフェインはこのアデノシンと拮抗してアデノシン受容体に強い親和性で結合するために結果的にはアデノシンの作用を抑制する。即ち、カフェインはアデノシンの拮抗剤として作用するのである。アデノシン受容体にはサブタイプが4種類（A1、A2a、A2b、A3）あり、それぞれの役割や作用が異なることが分かっている。分子構造はいずれのタイプも膜7回貫通型のG蛋白が結合した共通構造を持つ膜たんぱくであるが、サブタイプによって結合しているG蛋白の種類が異なっているために生理作用が異なる。心臓にはA1とA2aタイプが分布しているが、A1にはGi/oというG蛋白が結合し、A2aにはGsというG蛋白が結合している。G蛋白は活性化されると細胞膜に結合しているアデニールサイクラーゼ（Adenylate cyclase：AC）という酵素に作用するが、G蛋白の種類によりその効果が全く異なる。例えばGi蛋白はアデノシンによりACの活性を抑制しその結果cAMPの産生を抑制する。一方、Gs蛋白はACの活性を逆に促進し細胞内のcAMPの産生を増加させる。さらにアデノシン受容体は心筋細胞のみならず心筋を栄養する冠動脈の内皮細胞や心筋細胞の生理機能を調節する自律神経の交感神経終末に

も発現しているのでカフェインはこれらのアデノシン受容体に対しても作用する。従って、カフェイン効果と一口に言っても非常に複雑であり、様々な作用を統合して解釈する必要がある。単純に「お茶は心臓に良い」とはならないのである。そこで、カフェインの心臓血管系に対する作用について前記6つの項目に関して個別に検討し解析した。

① カフェインの心拍数増加作用について

低濃度のカフェインは心拍数を増やす（陽性変事効果）ことが知られているが、これはアデノシン受容体の抑制効果として一般に説明される。前述の如く、アデノシン受容体は心筋細胞のみならず心臓を支配している交感神経節終末にも発現しているので、カフェインの心臓に対する効果は心筋細胞に直接作用する効果と交感神経を介して心筋細胞を調節する効果の両者を総合して考えなければならない。心臓の調律（心拍数）を担う心筋細胞（洞結節細胞や心房筋、房室結節）にはアデノシン受容体（A1）が発現しており心拍数の調節に重要な役割を果たしている。アデノシンは本来これらの心筋細胞に直接作用して心拍数を減少させる作用があるが^(14, 15, 16)、カフェインはこれを抑制するために結果として心拍数を増加させることになる。一般的な分子生物学的な解釈としては低濃度のカフェインによる刺激でアデニールサイクラーゼ（AC）の活性化が促進されcAMPの産生が増加する結果心拍数が増加すると解説されている。また心拍数を担う洞結節細胞や心房筋、房室結節にはACh感受性Kチャネルが存在し、このチャネルもアデノシン刺激により活性化されて細胞膜電位を過分極させることにより心拍数を減少させる作用を有するが、カフェインはこれに対して抑制的に作用するので逆に心拍数を増加させるのである。従ってカフェインの心拍数増加

効果はこれら2つのメカニズムによりもたらされると考えられる。また、心筋細胞を支配している交感神経の末端にはアデノシン受容体が発現している。本来アデノシンはカテコールアミンの放出を抑制するという重要な役割を担っているが低濃度のカフェインはこれを抑制するためにカテコールアミンの放出が増加する。本来カテコールアミンは心拍数増加作用を有するのでカフェインはこの作用を増強する、即ち心拍数をさらに増加する事になる。

以上をまとめると、低濃度のカフェインの心拍数増加作用は心筋細胞に直接作用する2つの機序と、且つ交感神経刺激を介する機序を合わせた合計3つの機序でもたらされると言える。

② カフェインの心拍出量増加作用

高濃度のカフェイン (100 microM/L、2mg/L 以上) は心拍出量を増加させる作用 (陽性変力効果) を有する事が判明している。心拍出量とは1分間に心臓が収縮することにより全身へ送り出される血液量のことを示す。心臓の収縮は心臓を構成している心筋細胞が収縮することによりもたらされるが、その心筋細胞の収縮の分子メカニズムに関しては現在までに多数の研究結果が蓄積されている⁽¹⁷⁾。心筋の収縮は心筋細胞内 Ca イオンにより調節されており、その調節メカニズムは医学生理学の専門用語では興奮-収縮連関 (Excitation-contraction coupling : E-C coupling) と呼ばれる機構として知られている。この機構に関する研究は近年著しく進歩し、この20年間に分子・遺伝子レベルで精力的に研究がなされその詳細な知見が蓄積されている⁽¹⁷⁾。簡潔に要約すれば、心筋細胞に電気が流れて興奮しその際に細胞膜の Ca チャンネルを介して Ca イオンが細胞内へ流入し、さらに細胞内小器官 (オルガネラ) の Ca の貯蔵庫である筋小胞体から Ca が細胞質へ放出されること

により細胞内 Ca 濃度が著明に増加する (Ca induced Ca release)。この増加した Ca が収縮たんばくに結合するとことにより心筋細胞は収縮するのである。細胞内の Ca は様々な調節機構により厳密にコントロールされているがカフェインはこの調節機構を促進して細胞内 Ca を増加させる作用があり、その結果心拍出量を増加させることが証明されている。その詳細な分子メカニズムとしては、カフェインはアデノシン受容体 (A1) に結合して cAMP を増加させる作用を有するが高濃度 (100 microM/L、2mg/L 以上) では細胞内 cAMP をさらに増加させ心筋細胞内の Ca シグナル伝達系の活性化を促進して細胞内 Ca を著明に増加させる。また、カフェインは直接に筋小胞体の Ca 遊離チャンネルであるリアノジン受容体 (Ryanodine receptor : RYR) に作用して Ca 放出を増加させる作用も確認されている⁽¹⁸⁾。この他カフェインは細胞内の酵素でフォスフォジエステラーゼと呼ばれる cyclic AMP 分解酵素を阻害する作用も有するのでこの経路を介して cyclic AMP を増加させ、結果的に細胞内 Ca 増加をもたらす⁽¹⁹⁾。

以上述べたごとく、カフェインは多彩な作用機序により細胞内 Ca を増加し心収縮力を増強させる。しかし、さらなる高濃度のカフェイン投与では細胞内 Ca 濃度が過剰に高くなるために逆に Ca による細胞傷害が起こり様々な病態が引き起こされる事も判明している⁽²⁰⁾。

③ 末梢血管抵抗の増加作用及び

④ 軽度の血圧上昇作用

生理学的には末梢血管抵抗は細動脈を形成している血管平滑筋の作用によって調節されている。血管平滑筋にはアデノシン受容体の A2a が発現しておりこの受容体が刺激されるとアデニル酸シクラーゼが活性化されて cAMP の産

生が促進される。生理学的には cAMP は血管平滑筋を弛緩させる作用があるのでカフェインはこれらのシグナル系を抑制することにより結果的に血管平滑筋を収縮させて末梢血管抵抗を増加させる⁽²⁰⁾。一般に生理学的には血圧は心拍出量と末梢血管抵抗の積で求められるのでこの末梢血管抵抗の増加は血圧を上昇させることとなる。

血圧 = 心拍出量 × 心収縮力、
抹消血管抵抗

即ち、高濃度のカフェイン (100 microM/L、2mg/L 以上) は (1) 心筋細胞に作用して心収縮力を増強し心拍出量を増加させる、そして (2) 血管平滑筋にも直接作用して末梢血管抵抗を増加させる、これら両ファクターにより血圧を上げると考えられる。さらに高濃度のカフェインは中枢神経を興奮させ交感神経終末からのノルエピネフリン (ノルアドレナリン) の放出を増加させるのでこのノルアドレナリンによる昇圧効果も加わることとなる。以上の如く、カフェインの血圧上昇作用は少なくともこれら 3 つの機序によりもたらされると考えられる^(15, 16)。

⑤ 大量摂取による血管平滑筋弛緩作用

しかし、カフェインは大量に摂取すると逆に血管平滑筋の弛緩を来し、その結果血圧が低下することが指摘されている。その機序としては血管平滑筋細胞に発現している A2a 受容体が高濃度のカフェインにより逆に刺激されてアデニル酸シクラーゼが活性化されるために cAMP の生成が促進されることにより血管平滑筋が弛緩する。このために血圧が低下すると考えられている。

⑥ 血液の粘度を低下させて血流を改善する作用

一般に血液の粘度は主に血液成分の赤血球数

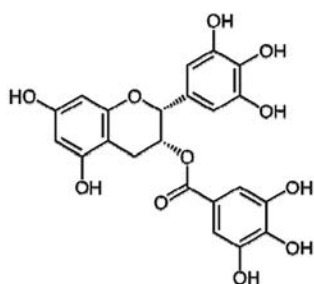
や血漿蛋白質濃度および血液水分量によって決定されるが血液中の血小板も関与する。血小板にはアデノシン受容体 (A2a) が存在するのでカフェインによる拮抗作用を受ける。血小板が凝集するためには細胞内の Ca が必要であるが、カフェインは血小板の A2 受容体に抑制的に作用して cAMP を減少させ血小板内の Ca シグナル系を抑制する。その結果、血小板内の Ca^{2+} 濃度が減少し血小板凝集が抑制されるので血液の粘度は低下すると考えられている。このような機序によりカフェインは血液の粘度を低下させて血流を改善すると言える。

以上の如く、カフェインが心臓の働きに多大な影響を与えていることが現在では細胞、分子レベルで解明されている。「喫茶養生記」の書かれた時代には現代のような科学的検索のツールが全く無かったにもかかわらず、心臓とお茶の苦味成分の効用が見事にしかもある程度正確に推察されていたのである。

ここまでは主にカフェインの急性効果について検討してきたが長期投与の効果についても考える。一般には交感神経を刺激する薬剤を吸入すると不整脈を誘発したり、また繰り返し使用すると耐性が出てくることが指摘されている。カフェインを含む Methylcanthine 製剤も同様に繰り返し使用すると耐性が出現し、長期投与による中毒症状として頻脈等の不整脈の誘発が知られている。しかし、最近の研究では、カフェインの長期投与効果の新しい知見が解明されつつある。その一つとして、カフェインの長期投与により血中のアデノシンレベルが上昇し、心血管系のアデノシン受容体に対する効果が増強されるという報告がなされている⁽¹⁷⁾。

(2) タンニン (tannin) の心臓に対する作用

茶葉に含まれる苦味成分であるタンニンはエピカテキンやエピガロカテキンなどのカテキン



〈図4 (-)-epigallocatechin-3-gallate ((Epigallocatechin gallate: EGCG) の化学構造式を示す。〉

類とその没食子酸エステル誘導体が良く知られる(これらは加水分解性タンニンに分類される)。カテキンの中でも (-)-epigallocatechin-3-gallate ((Epigallocatechin gallate: EGCG) (図4) は緑茶に豊富に含まれており⁽¹⁸⁾、その生理活性について動物実験や細胞レベルの研究により抗腫瘍作用、抗血栓作用、抗炎症作用、突然変異抑制、抗酸化作用、脂質抑制作用など多くの効果が報告されている^(22, 23)。これらの作用機序は其々異なっており、最近の研究では分子・遺伝子レベルで明らかになりつつある。EGCGの心臓に対する保護作用のメカニズムとしては心臓血管の傷害を引き起こす細胞内シグナル伝達系や細胞応答を標的としてそれらを抑制することが明らかにされている。心血管系の疾患は酸化ストレス、脂質代謝異常、血管緊張の異常、血小板凝集、炎症、血管の増殖などが複雑に関与して発症することが知られているが、EGCGは一言で言うならば、これらを引き起こす細胞内のシグナル伝達系や細胞応答のプロセスを抑制して心疾患を予防することが示された⁽²²⁾。

酸化ストレスは過剰の活性酸素によって引き起こされるが、EGCGはこの活性酸素を取り除く作用やフリーラジカルを作る金属の酸化還元をキレートして活性酸素の増加を抑制する。その他に酸化還元によって活性化される転写因子

を抑制したり、酸化促進酵素を直接抑制したり、また逆に抗酸化酵素を誘発する作用もあり、これらの機序によって酸化ストレスを予防していると考えられている⁽²²⁾。

カテキンは血液のコレステロールの値を下げ、コレステロールの心血管系や臓器への沈着を予防する作用がある事が動物実験や臨床研究で明らかとなった。その作用機序としてはカテキンが脂質合成に関与する酵素を抑制し、且つ、小腸での脂質の吸収を抑制することによって考えられている⁽²²⁾。

最近の研究では血管の動脈硬化は慢性的の炎症が原因である事が判明している。炎症により血管内腔を形成している内皮細胞に白血球の単球が付着して血管壁内に侵入することにより発症するとされている。内皮細胞と白血球の相互作用発症のメカニズムも解明されており、それには多くの生理活性物質が関わっている事が解ってきた。

カテキンはこれらの生理活性物質と内皮細胞との相互作用を抑制する作用があることが示されている。EGCGは動脈硬化の原因となる生理活性物質のアンジオテンシンIIを抑制し、IL-6の刺激により産生される炎症蛋白(CRP)を抑制するという報告があり、これらの効果は動脈硬化抑制につながると期待されている⁽²²⁾。

また最近のいくつかの研究によると、Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) は不整脈にも影響を及ぼすことが解ってきた⁽²³⁾。心臓の電気生理学的機能は心臓の調律を正しく保つために心筋細胞の電氣的興奮が規則正しく時間的・空間的に正確な順序で心臓全体に伝達することである。これらの破綻や僅かな順序の乱れやタイミングの狂いが起こるといわゆる不整脈が発生し、心機能低下をもたらし人体に様々な病態を引き起こすことが明らかとなっている⁽²⁴⁾。心臓電気生理学の詳細なメカニズムに関しては

20世紀終わり頃から21世紀にかけて精力的に研究がなされた。その結果、現在では分子・遺伝子レベルでの解析による成果が集積され、不整脈の治療法や予防法などの開発が飛躍的に進歩してきている。最近、カテキンが心筋細胞の電気生理学特性にどのような影響を与えるかを検討した研究がいくつか報告されているが Jiesheng Kang らの動物実験によると EGCG は低濃度では心電図波形には変化を及ぼさないが $30\mu\text{M}$ 以上の高濃度では PR 間隔や QRS 間隔を延長させ、且つ僅かではあるが QT 間隔を短くし ST-T 部分の波形の形状を変化させたとある⁽²³⁾。このような心電図の変化は心臓の機能に少なからずの影響を与え不整脈の誘発や病態の予防や改善などにも繋がると考えられる。心電図波形の変化をもたらし機序を理解するためには複雑な物理数学を駆使した心臓電気生理学の理論や分子生物学の基礎知識が必要であるが、ここではその詳細には触れず簡単な要約に留める事にしたい。

心臓が電氣的に興奮するのは一個一個の心筋細胞が規則正しく電氣的に興奮することにより成り立っており、その一個の心筋細胞の電氣的活動は細胞膜に発現している多数のイオンチャネルの活性化・不活性化により成立している⁽²⁵⁾。報告によると、EGCG は心筋細胞に発現している様々なイオンチャネルに直接作用することが解った。イオンチャネル遺伝子をクローニングした発現系を用いたパッチクランプによる詳細な実験により、EGCG は KvLQT1/mink K^+ channel、human cardiac Na^+ channel Nav1.5、L-type Ca^{2+} channel を抑制することが示されている。つまり、内向きの Na 電流や L 型 Ca 電流を抑制することが明らかになっている。さらにヒトの human ether-a-gogo-related gene (hERG) や Kv4.3 cardiac K^+ channels に対しても作用は弱いが抑制的に作用する。つまり、

外向き K 電流を抑制することが示されている。これらの効果は EGCG の心電図変化を説明するのに説得力があると考えられる。すなわち、EGCG は心筋細胞のイオンチャネルに直接抑制的に作用して効果を発揮していると言える^(26, 27)。

II. 心臓の病態に関する解析

本書には心臓の病む時という表現で心疾患や心臓の病態に関する記述がある。

四臓恒弱故恒生病若心臓病時一切之味皆

違食則吐之動又不食今喫茶則心臓強而無病

「苦みは恒には無きが故に、之を食さず。是の故に四臓は恒に弱し。故に恒に病を生ず。」

若し心臓が病む時は、一切の味、皆違ふ。食するときは、則ち之を吐く。動（やや）もすれば、また食せず。今、茶を喫するときは、則ち心臓は強くして病無きなり。」

現代語訳をすると；苦み以外の甘・酸・辛・鹹といった四味は、日常でよく食べることがありますが、残念ながら苦みのある食事は、いつも食べるものではありません。したがって心臓以外の四臓はいつも強く保たれ、一方で心臓はいつも衰弱してしまうもののなのです。したがって（心臓は）いつでも病を起こしてしまうことにもなります。若し心臓が病んでいるときは、あらゆる味が、みなすべて、本来の味とは違って知覚されてしまいます。ときには食べて、たちまち吐き出したりしてしまいます。ともすれば、食べることも受け付けてくれません。そこで今こそ、さあ、お茶を飲んでみましょう！たちどころに心臓は強くなって病は無くなるでしょう。

ここでは「苦味成分の摂取が少ないために心臓に病が起こる」とあり、また「心臓が病んでいるときには味覚にも異常を来す」としている。一般に味覚異常の原因としては必ずしも心臓に

疾患があるとは限らず口腔やのどの疾患、味覚を伝達する神経障害、薬剤によって発症することが良く知られている。その他に全身疾患、例えば糖尿病、慢性腎不全、内分泌機能低下などの疾患がある場合はこれらの病気の影響で味覚に異常が発症する。しかし、心疾患と味覚異常との直接的な因果関係は未だ不詳である。また、「苦味成分の摂取が少ないために心臓に病が起る」ということは現在それを直接証明する医学的報告は見当たらない。一口に心臓病と言っても数多くあり病態や病因は様々で現代医学ではそれらの病因を一つ一つ解明して治療法や予防法の研究を積み重ねるという努力を行ってきた。ただし病因はなんであれ心臓の機能が著しく低下して心不全の状態に陥ると全身に浮腫が出現し、全ての内臓の機能が落ちてしまう。その結果、食欲は低下し消化吸収能力も落ち、ついには悪液質（栄養失調）になる。従って本書に記載されているように「心臓が病むと、あらゆる味が、みなすべて、本来の味とは違って知覚される」「食べて吐き出したり、食べることさえ受け付けてくれない」は、まさに心不全の症状を表していると言える。

病可知心臓有病之時人之皮肉色惡運命由此減也日本不食苦味但大国獨喫茶故心臓無病亦長命也我国多有病瘦人是不喫茶之所致也若人心神不快之時必可喫茶調心臓而除愈萬病矣心臓快則諸臓雖有病不強痛
現代語訳をすると；したがって、次のことを知っておくべきです。心臓に病をかかえている場合、その人の皮膚の色も肉の色も悪くなっているはずで、その病によって寿命は短くなってしまうのです。私たちの住む日本では、普段からあまり苦味のある食事を摂ることがありません。ただし、かの大国である中国では、日本とは違って苦みのあるお茶を好んで飲むのです。そのために中国の人々は、心臓に病はほ

とんど無く、また長命でもあるのです。残念ながら我が国は、多くの人々が痩せて衰弱する病気にかかっている様子です。こうした背景には、中国のようにお茶を飲む習慣がないことがあげられます。

ここには心臓の病態に関する臨床所見が記載されているが、ある程度は的確に表現されていると考える。「心臓に病をかかえている場合、その人の皮膚の色も肉の色も悪くなっているはず」という指摘は全くその通りである。一般に、重症の心疾患の患者の顔色は悪い。心臓が悪いとなぜ皮膚の肉や色が悪くなるのか？ 特に心疾患で特徴的に診られるものとしては皮膚や粘膜の色が暗紫色を呈するチアノーゼと呼ばれる病的な所見がある。チアノーゼは口唇粘膜、爪床、外耳、頬部などで目立ちやすい。これは血液の酸素不足のために生じる所見で、心臓の病気でチアノーゼが出現する原因としては先天性疾患や重症の心不全がある。

先天性心疾患でチアノーゼを発症する病気には数多くの種類があり、生まれた時からチアノーゼが認められる乳幼児はブルーベイビーと呼ばれ、現在では心臓手術による治療法が発達してきている。しかし、800年前の「喫茶養生記」の時代では心臓手術など出来るはずはなく間違いなく短命であったと考えられる。まさに、「心臓の悪い赤ちゃんは顔色が悪く見える」のである。先天性心疾患がなくても心臓の様々な病気で心臓の働きが悪くなると心不全という病態が引き起こされるが、その場合もチアノーゼが認められるようになる。

そもそも心臓は人体の生理機能としては全身に血液を送り出し、そして全身の血液を受け入れる臓器である。一言でいえば、心臓は血液を体全身に還流させるポンプの役割を果たしている。何らかの原因で心臓の働きが落ちるとポンプとしての働きが悪くなるので体の中の血液の

循環が悪くなり、体のいたるところに血液成分が貯留することになる。このような状態は医学的には「心不全」と呼ばれる。その病態発生メカニズムは大きく二つに分けられ右心不全と左心不全として説明される。簡約すれば、心臓は解剖学的に左右の心房と心室の合計4つの部屋から構成されており、血液は正常の場合、順序正しく且つリズム正しくこれらの部屋を通過して循環する。一旦心臓の働きが落ちると心不全という状態になるのだが、左心室の収縮力が落ちると心臓から全身へ血液を拍出する能力が落ち全身を還流する血液量は減少する。その結果、肺に血液が鬱滞することになり肺機能が低下し呼吸困難が出現する。一方、右室機能が低下した場合は全身から心臓へ戻って来る血流が停滞し体全体に血液が貯留するので肝臓、脾臓の腫脹、胸水、腹水や全身の浮腫が出現する。このように心不全状態に陥るといわゆる血の巡りが悪くなるので血色が悪くなる。ただし顔色が悪いから直ちに心臓に病気があるとは限らない。顔色が悪くなる病気は心臓以外に数多くある。例えば、チアノーゼは心臓以外の原因で起こる循環不全や呼吸器疾患、特殊な血液の病気等、心肺停止状態のような臨死状態でも認められる⁽²⁸⁾。ショックの時、寒冷暴露、高地居住、動静脈シャントなどでもよく診られる臨床所見である。

此減也日本不食苦味但大国獨喫茶故心臓

無病亦長命也我国多有病瘦人是不喫茶之

現代訳では；私たちの住む日本では、普段からあまり苦味のある食事を摂ることがありません。ただし、かの大国である中国では、日本とは違って苦みのあるお茶を好んで飲むのです。そのために中国の人々は、心臓に病はほとんど無く、また長命でもあるのです。残念ながら我が国は、多くの人々が痩せて衰弱する病気にかかっている様子です。こうした背景には、中国

のようにお茶を飲む習慣がないことがあげられます。

この文に書かれていることを科学的に証明するのは論点があまりにも飛躍しているため困難であると考ええる。単純に文章通りに訳するならば、「その当時の中国人と日本人の寿命には差があり、中国人の方が長生きであった。その違いの要因としては中国人は苦味を食べ、日本人は苦味を食べないことにあり、苦味を取る中国人には心臓の病が無いためである」と言うことになる。問題点としては、その当時の資料を調べることが可能ならばなんらかの推測の根拠を探ることも出来るかもしれないが、現時点では検証は甚だ困難であると思われる。当時の中国人の寿命と日本人の寿命を統計学的に知るのとは不可能に近い。しかもその当時の中国人と日本人の心疾患罹患率の差を調べるに当たってどのような検証を行ったのか想像するのも困難である。ただし、本文に記されているように「中国人には心臓の病がない」ということは私には信じ難い。当時の心疾患の診断技術は医学的にどの程度正確であったのか推測すら困難である。従って、今回はこの点に関しての検証は行わないこととする。

Ⅲ. 苦味が心臓の病気の予防、治療に有効であるのか？

次に、苦味が心臓病の予防や治療にどのように有効であるのかについて考察する。前述の如く苦味成分の一つであるエピガロカテキン (Epigallo-catechin gallate : EGCG) は動脈硬化を抑制する作用があり、しかも血圧上昇作用を有する生理活性物質のアンジオテンシンⅡを抑制することが判明している。アンジオテンシンⅡの生理機能には直接血管平滑筋を収縮させて血圧を上昇させる他に様々な作用があることが明らかになっている。まず、ヒトの体にはレ

ニン-アンジオテンシン-アルドステロン (RAA) 系という血圧調節機構があり、この系では塩分を体内に貯留させて循環血液量を増やすことにより血圧を上昇させるが、アンジオテンシンⅡはこの系に重要な役割を担っている。また、最近の研究では高血圧の成因やその維持、動脈硬化の発症やその進行にもこの系が関与していることが判明している。そして慢性の心肥大や血管の肥厚、動脈硬化の構造変化（リモデリング）への関与も指摘されている。すなわちお茶の苦み成分がアンジオテンシンⅡのこれらの作用を抑制するということは、血管壁肥厚、動脈硬化、心筋収縮力増強（血圧上昇）、心筋肥大などの予防効果が期待される。従って、EGCG は血圧上昇により引き起こされる心筋障害を予防し、また動脈硬化予防は虚血性心疾患などの予防にも繋がると考えられる⁽²⁹⁾。これらの点から「苦味が心臓の病気の予防、治療に有効である」という文言は正しいと言える。

確かに、心臓病が悪化して心不全を繰り返す程の重い病状になると食欲も落ち、また摂取した食物が十分に体の栄養分として利用できないためにやせ衰えることがある。いわゆる心臓病性のカヘキシーとなる。その当時の日本人にはやせ衰える病気にかかっているヒトが多くいたとあるが、果たして彼らが総て心臓病であったかは疑問である。この点の信ぴょう性の検証を現在行うのは困難である。やせ衰える病気には心臓病の他に数多くの疾病があり、当時の人々がどのような病気に罹っていたのか、どのような栄養状態であったのかを現在調べる術を私は持たない。例えば、やせ衰える病気としては栄養失調、感染症、悪性腫瘍、肝臓疾患、腎臓疾患、糖尿病などなど無数の病気が考えられる。従って「お茶を飲めばやせ衰えない」という論理には安易には到達できないのである。

所致也若人心神不快之時必可喫茶調心臓」

而除愈萬病矣心臓快則諸臓雖有病不強痛

「若し人、心神の不快の時、必ず喫茶すべし。心臓を調えて、萬病を除愈す。心臓の快のときは則ち諸臓、病有りと雖も強いて痛まざるなり。」

現代語訳では；「あるいは、もしも精神的に何か不快感がもよおされるようなときには、是非ともお茶を飲むのが良いでしょう。お茶の効能によって心臓の調子が整い、やがては万病を治癒することにもなるからです。心臓の調子が軽快なときは、たとえ心臓以外の臓器に持病があったとしても、きっとそれほど痛むことはないはずです。」

ここでは、精神的な不快感がある時にお茶を服用すると効果があるとし、その理由としてお茶が心臓に効くからだとしている。この部分の表現は論理に飛躍がありすぎると思える。文章を一つ一つ解析してみる。「精神的に不快なときは、必ず茶を喫するのがよい」については、お茶に含まれているカフェインには中枢神経興奮作用があり大脳皮質の活動を促進させ精神機能を亢進させることが知られている。つまりお茶はヒトの精神活動に影響を与えるが一般的には中枢神経刺激作用が主であり、効能としては神経過敏、いらいら、不眠などが現れてくることが知られている。従って、この文章にあるように精神的に不快時にお茶を飲むのが良いとは必ずしもならないと考える。お茶の成分が中枢神経系に及ぼす作用に関しては次の研究企画で検討したいと考えており今回は詳細な解析は省きたい。また「お茶の効能によって心臓の調子が整い、やがては万病を治癒する」「心臓の調子のよいときは、他の諸臓に病があったとしても、そんなに痛むものではない」に関してはある程度は理に適っていると思われる。心臓の調子のよい、つまり心臓の機能が正常であり体全身へ十分な血流が保たれるなら、体の各臓器への血流も充分であり各臓器の機能は正常に保た

れるであろう。もし各臓器に障害があったとしても十分な血流によりそれらの機能は改善されると期待される。

而除愈萬病矣心臓快則諸臓雖有病不強痛也又五臓曼荼羅儀軌鈔云以秘密真言治之萬病を除愈す。心臓の快のときは則ち諸臓、病有りと雖も強いて痛まざるなり。

また『五臓曼荼羅儀軌鈔』に云く、「秘密真言を以て之を治す」と。

心は南方の宝生佛なり。虚空蔵なり。即ち宝部なり。即り形印を結びて、

ウン（梵字）

現代語訳；さて、インドの『五臓曼荼羅儀軌鈔（ごぞうまんだらぎきしょう）』というお経には、「秘密のマントラ（呪文）によって内臓を治療する」という言葉が見られます。その經典によれば、心臓は、南方を守護する宝生仏（ほうしょうぶつ）という仏のことです。これは虚空蔵菩薩（こくうぞうぼさつ）を意味し、また宝部に相当する仏なのです。つまり宝形印（ほうぎょういん）という印を結んで、“フーム！（梵字）”という文字のマントラ（呪文）を唱えて祈祷すると、たちまち心臓に病は無くなると記述されています。

この文に関しては医学的な解析をする手法を持たないので解釈は避けたい。

心南方寶生佛也虚空蔵也即寶部也即結形印誦（梵字）眞言加持心臓則無病也

也心臓は五臓之君子也茶は苦味の上首也苦味は諸味之上首也因是心臓愛此味矣

心臓興則安諸臓也若人眼有病可知肝臓損也心臓は、是れ五臓の君子なり。茶は、是れ苦味の上首なり。苦味は、是れ諸味の上首なり。是れに因って心臓は、この味を愛す。心臓興るときは、則ち諸臓を安んずるなり。

現代語訳；ところで心臓という臓器は、五臓の中でも最高の王様です。そしてお茶は、苦味

の中の最上位に相当します。さらに苦味というのは、あらゆる五味の最上位に相当します。こうしたことから、心臓は、この苦み味を好むことになるというわけです。

こうして心臓が健全であるときには、同時に他の諸臓を安楽な状態に保たせることができるのです。

簡潔に心臓の役割を表現するならば、脊椎動物においては心臓は最初に機能的に働く臓器であり生命維持には最も重要な臓器である。心臓は人体の発生・分化・成長の過程で発生 of 3 週 of 末には機能を開始し血液の循環が始まる。そして全身に血液を送り各種臓器の発生や成長に寄与するが、やがて心臓の機能が低下し破綻すると各種臓器の機能不全をもたらしついに心臓が停止すると生命は終わりとなる。

「心臓が健全である時は、他の諸臓は安泰である。」という表現は全く正しいと考える。総ての臓器が正常に機能するためには心臓が人体の全臓器へ血液を十分に供給する必要がある、もし心機能が低下や悪化すると心不全に陥り全臓器に種々の機能障害が現れる。例えば、心筋梗塞などで心機能が極端に低下すると著しい呼吸困難が出現しいわゆる心臓喘息の症状が出てくる。やがて全身にうっ血が起こり皮下の浮腫みや内臓の浮腫みが出現する。肝臓が腫大し胸腔や腹腔に水が溜ってくる。いわゆる胸水や腹水である。特に下肢の浮腫みは強く出て末梢性のチアノーゼを呈し皮膚の色は暗紫色を呈するようになる。

考察

本研究では古典「喫茶養生記」の心臓に関する記載に関して医学的知見に基づく解析を行った。これまでに現代医学や分子生物学、分子薬理学的観点で解析した報告はなく、本研究が初めての試みであると考えている。その結果、800年

以上前の時代において把握されていた医学的知識とお茶の効用に関しては多くの部分で現代医学の観点からも正しいことを確認することが出来た。特にヒトの病態に対する所見や心臓疾患の臨床症状の把握はかなり正確であり、21世紀の最先端の医学・科学によって十分に説明可能であった。

今回の検討結果から明らかになったことは(1) 心臓と苦み成分との関係は茶葉に含まれるカフェインやタンニンによる作用により説明できた。(2) カフェインの作用は非常に複雑であり単純には心臓に良いとはならない。(3) 心臓の病態や臨床所見の記載から当時の医学レベルが現代にも通じるものがあることが判った。

本古典の「心臓が苦味を好む」いう文言は苦味の成分が何か、またその作用機序を探る科学的検索ツールが全く無かった時代にもかかわらず、心臓におけるお茶の苦味成分の効用を見事にしかも正確に表現していると言える。著者がどのような根拠で上記結論を出したのかは想像の域を出来ないが、おそらくお茶を飲むヒトの日々の生理現象や健康状態を注意深く観察し続けた結果であると推測される。現在はお茶の苦みの主な成分としてカフェインとカテキンが分かっており、それらが心臓・血管系にどのように作用するのか分子レベル、遺伝子レベルで作用機序が解明されている。お茶に含まれるカフェインの作用は単純ではなく、心臓への直接作用のみでなく他の臓器に対して作用して心臓に影響を及ぼす場合など非常に複雑である。従ってお茶の効用は一口では言い表されるものではなく、単純にお茶は心臓に良いとはならない。病態や状況によってはお茶の効果が全く逆になって現れる場合があること、また摂取する量や継続時間によっても効果は様々であり、逆に負の効果が出る場合もあることを示した。

本古典に記載されている心臓の病態や臨床所

見は、現代医学の視点からも正確であり現代に十分通じるものであることが判明した。現代医学では心疾患の診断や治療に数多くの医療機器を使用し、それらの検査データーに頼って心臓病の患者を診ることが多いが、800年前に、視診だけで心臓の病態をかなり正確に診断していたことには驚かされる。恐らくこれらの成果は病人を診るにあたって臨床医学の基本である視診を駆使し皮膚の色から日々の生活の中での病人の病状や臨床像を注意深く観察し続けた結果によるところが多いのではないかと推測される。「皮膚の肉や色が悪く……」「心臓の病がある時は……命を短くする」は正にその通りである。

今回の研究では「喫茶養生記」を五臓のうち「心臓」に関してのみを医学的観点からの解析を行ったにすぎない。今後、他の臓器である肝、肺、脾臓、腎臓に関しても同様の解析を行う必要があると考える。医学的解析を行うにあたっては、当時の歴史的背景、食文化、日常生活状況などその他の研究との融合的検証も必要であると考え更なる研究を続けていきたい。

本研究は、日本私立学校振興共済事業団の学術研究振興資金の援助によりなされた。

引用文献

- 1、古田紹欽 2000年「榮西 喫茶養生記」講談社学術文庫
- 2、井出二三子 2011年「お茶の効用」株式会社東洋書院
- 3、高橋忠彦 2013年「茶経・喫茶養生記・茶録・茶具図賛」株式会社淡交社
- 4、「喫茶養生記」健仁千光祖師述 喫茶養生記・平安・竹苞樓蔵5
- 5、Lush IE, Hornigold N, King P, Stoye JP. The genetics of tasting in mice. VII. Glycine revisited, and the chromosomal location of Sac and Soa. Genet. Res 66 : 167-174, 1995

- 6、Alexander A. Bachmanov and Gary K. Beauchamp Taste Receptor Genes *Annu Rev Nutr.* 2007 ; 27 : 389-414
- 7、Rosenzweig et al. "Possible novel mechanism for bitter taste mediated through cGMP." *J. Neurophysiol.* 81, 1661-1665, 1999.
- 8、Bernd Lindemann, Receptors and transduction in taste. *Nature* 413 : 219-225, 2001
- 9、Tea in health and disease prevention edited by Victor R. Preedy Elsevier, Amsterdam, Boston, Tokyo 2013
- 10、Lindemann, B., Taste reception, *Physiol. Rev.* 76, 719-766 (1996)
- 11、Margolskee R F Molecular Mechanisms of Bitter *Journal Of Biological Chemistry* 277 : 1-4, 2002
- 12、Methylxanthin drugs pp 345-345 in 「Basic and clinical pharmacology」 Eleventh edition 2009 edited by BG Katzung, SB Masters, AJ Trevor
- 13、Szentmiklósi AJ1, Cseppentő A, Gesztelyi R, Zsuga J, Körtvély A, Harmati G, Nánási PP. Xanthine derivatives in the heart : blessed or cursed? *Curr Med Chem*, 2011 ; 18(24) : 3695-706
- 14、Maria Lindskog1, Per Svenningsson 2, Laura Pozzi1, 3, Yong Kim 2, Allen A. Fienberg 2, James A. Bibb 2, 3, Bertil B. Fredholm 4, Angus C. Nairn 2, Paul Greengard 2 & Gilberto Fisone, Involvement of DARPP-32 phosphorylation in the stimulant action of caffeine, *Nature* 418, 774-778 2002
- 15、Jean-Marie Vaugeois, Signal transduction : Positive feedback from coffee *Nature* 418, 734-736 2002
- 16、Kenneth A. Jacobson & Zhan-Guo Gao Adenosine receptors as therapeutic targets *Nature Reviews Drug Discovery* 5, 247-264 2006
- 17、Donald M. Bers. Cardiac excitation-contraction coupling, insight review articles *NATURE* : 415, 198-205, 2002
- 18、Meissner G Molecular regulation of cardiac ryanodine receptor ion channel *Cell Calcium*. 2004 Jun ; 35(6) : 621-8.
- 19、Agonist-bound adenosine A2A receptor structures reveal common features of GPCR activation *Nature* 521-525, 2011)
- 20、Terry R. Hartley, Bong Hee Sung, Gwendolyn A. Pincomb, Thomas L. Whitsett, Michael F. Wilson, William R. Lovallo Hypertension Risk Status and Effect of Caffeine on Blood Pressure. *Hypertension*. 2000 ; 36 : 137-141
- 21、J. Szentmiklósi, A. ; Cseppentő, A. ; Gesztelyi, R. ; Zsuga, J. ; Kortvely, A. ; Harmati, G. ; P. Nanasi, P. Xanthine Derivatives in the Heart : Blessed or Cursed? *Current Medicinal Chemistry* : 18, Number 24, 2011, 3695-3706
- 22、Pon Velayutham, Anandh Babu, and Dongmin Liu*, Green Tea Catechins and Cardiovascular Health : An Update *Curr Med Chem*. 2008 ; 15(18) : 1840-1850.
- 23、Jiesheng Kang, Hsien Cheng, Junzhi Ji, Josephine Incardona, and David Rampe, In Vitro Electrocardiographic and Cardiac Ion Channel Effects of (–)-Epigallocatechin-3-Gallate, the Main Catechin of Green Tea *JPET* 334 : 619-626, 2010
- 24、Ion channels of excitable membranes. third edition edited by Bertil Hill, 2001 Sinauer Associated, Inc, Sunderland , MA, USA
- 25、Manuel Campos-Toimil, Francisco Orallo, Effects of (–)-epigallocatechin-3-gallate in Ca²⁺-permeable non-selective cation channels

- and voltage-operated Ca^{2+} channels in vascular smooth muscle cells *Life Sciences* 80 (2007) 2147-2153
- 26, Kamilla Kelemen a, *, 1, Claudia Kiesecker a, 1, Edgar Zitron a, Alexander Bauer a, Eberhard Scholz a, Ramona Bloehs a, Dierk Thomas a, Johannes Greten a, Andrew Remppis a, Wolfgang Schoels b, Hugo A. Katus a, Christoph A. Karle a Green tea flavonoid epigallocatechin-3-gallate (EGCG) inhibits cardiac hERG potassium channels. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 364 (2007) 429-435
- 27, Braunwald's Heart Disease 7th edition edited by DP Sipes, P Libby, R O. Bonow, E, Braunwald
- 28, Ming Li^{1, 2}, Jun-Tian Liu¹, Xiao-Ming Pang¹, Chun-Jie Han³, Jun-Jun Mao, Epigallocatechin-3-gallate inhibits angiotensin II and interleukin-6-induced C-reactive protein production in macrophages *Pharmacological Reports* 2012, 64, 912. 918