

sterilized by γ -ray.

Amphotericin B TS Dissolve 22.5 mg of amphotericin B powder in 9 mL of sterile purified water.

Bile salts Yellow-brown powder made from dried bile of animal, consist of sodium taurocholic acid and sodium glycocholic acid, and containing not less than 45% of cholic acid. pH of 5% solution: 5.5 - 7.5.

Rose bengal $C_{20}H_2Cl_4Na_2O_5$ [Special class] Red brown powder, purple-red solution in water.

Rose bengal TS Dissolve 1 g of rose bengal in water to make 100 mL.

2,3,5-Triphenyl-2H-tetrazolium chloride TS (TTC TS)

Prepare a 0.8% TTC solution (dissolve 0.8 g of TTC in water to make 100 mL), distribute in small tubes and sterilize by heating in an autoclave at 121°C for 15 to 20 minutes. Store in light-resistant containers.

(4) Preparation

Preparation of agar medium with TTC

Just prior to use, add 2.5 to 5 mL of TTC TS per liter of sterile medium and mix.

Preparation of agar medium with amphotericin B

Dissolve 22.5 mg of amphotericin B sterilized by γ -ray in 9 mL of sterile purified water. Just prior to use, add 2 mL of this solution in a liter of sterile medium and mix.

Preparation of agar medium with rose bengal

Add 5 mL of rose bengal TS in a liter of medium and mix. Sterilize in an autoclave at 121°C for 15 to 20 minutes.

生薬の栽培基準に関する研究

—各論—

分担研究者 関田 節子 国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場

薬用植物資源の栽培化が奨励されていることから GAP の策定が望まれている。日本案として各論を作成したので FHH sub-committee ソウル会議において提示した。また、GAP 適用モデル栽培場の候補地を調査した。

A. 研究目的

薬用植物、生薬資源の使用が世界的に拡大すると共に環境保全が重視されている。これまでに使用されている資源の大部分は野生植物に依存しており、現実に中国が麻黄、甘草の採取による砂漠化防止を目的に採取制限と輸出規制を強化したことから薬用植物資源の栽培化が問題解決の重要課題となっている。最終製品である生薬製剤の品質を管理するには生薬そのものの品質管理を確実に行うことが重要であることは論をまたないが、生薬の品質を定める要因は薬用植物の栽培条件及び野生植物の採取条件によるところが大きく、正確な知識を反映した栽培、採取が根源的な基本と考えられる。そこで、WHO (Geneve) は Good Agricultural Practice (GAP)と Good Field Collection Practice (GCP)のガイドラインの策定

を開始し、総論についてはヨーロッパ試案が提出されている。FHH は WPRO (WHO-Western Pacific Region)をカバーしており、この地域での GAP の具体的な取り組みを検討課題とした。国内では、10 年前から厚生労働省が「薬用植物 栽培と品質評価」を作成・出版している。そこで、GAP の各論として代表的な薬用植物についての同出版物の英訳から開始すると共に GAP に対応する栽培場のモデル地域の調査を行った。これらの結果を 2002 年 7 月にソウルで行なわれた FHH sub-committee の討議資料とした。

B. 研究方法

「薬用植物 栽培と品質評価」の Vol. 1 に収載されているオウレン、トウキ、ミシマサイコの栽培

方を参考にその記載内容と栽培地域の温度区分、土壌区分の英語版を作成し GAP の各論を作成した。総論の日本案については原案を作成した。また、ホッカイトウキのモデル栽培地を調査した。

C. 研究結果

栽培対象の 1. 植物名 2. 利用部位 3. 植物の性状 4. 生薬の特徴及び産地 5. 栽培種の特性 6. 栽培法 7. 生薬の品質評価 8. 特性分類表 9. 栽培暦 10. 資料の各項目及び栽培地域の温度区分、土壌区分の英語版を作成し、ソウルで発表した。

GAP 基準に合致する地域として北海道の栽培地を調査し、ホッカイトウキの栽培地域の特定を行った。

D. 考察

GAP 作成の目的は、生薬の基原植物に適した種を正しく選定し、微生物や重金属等の汚染を避け、農薬の使用を可能なかぎり少量にとどめた条件で栽培を行うことにある。今年度は各論のモデルを作成したので今後は総論の完成を目指す。ソウル会議で中国は総論を発表し、2004 年からは GAP 適応栽培以外の製品の流通は認めないとの見解を示した。これに伴い栽培地の指定を実施し始めている。国内でも早期の対応が必要となっている。

F. 健康危機情報

特に問題はなし

G. 研究発表

1. 論文発表 特になし

2. 学会発表

佐竹元吉¹、渕野裕之²、飯田修²、川原信夫²、合田幸広²、関田節子²（¹お茶女大、²国立衛研）：
日本の GACP と WHO 及び FHH における国際調和、日本薬学会第 123 年会、2003 年 3 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし

2. 実用新案登録 特になし

3. その他 特になし

厚生労働科学研究費補助金（特別研究事業）

分担研究報告書

「生薬規格の国際調和に関する研究事業」

生薬の栽培基準に関する研究

— 総 論 —

分担研究者 関田 節子 国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場

協力研究者 佐竹 元吉 お茶の水女子大学

薬用植物資源の栽培化の推進に伴い、WHO から GAP ガイドライン作成の提案がなされた。日本案の総論原案を作成したので FHH sub-committee ソウル会議において提示した。

A. 研究目的

薬 20 年前から伝統医学や生薬への広範な関心が、開発途上国のみならず先進国でも増大した。さらに近年は米国のダイエタリーサプリメントの政策により拍車がかかっている。生薬を使用する上で最近障害となった点は、安全性と有効性を反映する品質の問題である。生薬の品質の低下は様々な因子に起因する。内的な要因としては植物の遺伝的な要素が、外的な要因としては環境、野生種の採取方法、栽培法、収穫法、調製加工法、輸送法、貯蔵法等である。また、微生物汚染、化学物質汚染（農薬、除草剤、重金属、放射性物質）、貯蔵時に受ける昆虫、動物、動物も排泄物などによる汚染も考慮すべきである。このような状況を克服するためには、原料である薬用植物の管理を確立することが重要である。そこで、WHO (Geneve) は 2001 年 6 月のカナダ；オタワ会議において Good Agriculture Practice (GAP) と Good

Field Collection Practice (GFCP) のガイドラインの策定を勧告した。既にヨーロッパから総論に相当する部分の提案がなされ、中国も作成中である。そこで、日本の原案を作成することを目的とした。

B. 研究方法

製品である生薬の品質向上に資することを目的に、国内で薬用植物を栽培する時の基本方針を総論として作成した。

C. 研究結果

構成は 1. 序 2. 栽培 3. 収穫 4. 乾燥 5. 包装 6. 貯蔵と配送 7. 機材 8. 取り扱う人 9. 記録 10. 研修と教育 11. 品質管理とし、それぞれの内容を記述した。別に各論を設けることとした。

D. 考 察

GAP ガイドラインの各論部分は各国の必要とする生薬の種類が異なり、また気候、土壌条件等のちがにより対象となる薬用植物の種類はかなりの相違があると考えられる。一方、総論部分は全ての国に共通する問題で、調和のとれたガイドラインを作成することが重要である。今後は国内案を完成し、FHH、WHO の場で討議を深めたい。

F. 健康危機情報

特に問題はなし

G. 研究発表

1. 論文発表 特になし

2. 学会発表

佐竹元吉¹、渕野裕之²、飯田修²、川原信夫²、
合田幸広²、関田節子² (¹お茶女大、²国立衛研) :
日本の GACP と WHO 及び FHH における国際
調和 , 日本薬学会第 123 年会, 2003 年 3 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし

2. 実用新案登録 特になし

3. その他 特になし

薬用植物の栽培方法とその生薬の品質評価に関する考え方案 (GOOD AGRICULTURAL PRACTICE FOR MEDICINAL PLANTS IN JAPAN, Draft)

ヨーロッパ生薬連合会 (EUROPEAN HERBAL INFUSIONS ASSOCIATION) は Code of Good Agricultural Practice (CGAP) の原案作成

中国は GAP に基づく栽培を 2004 年から義務づけると表明。

0 はじめに (PREFACE)

- 0.1. この指針 (GAP-MP) は生薬・生薬製剤・漢方製剤に関連ある原料生薬の生産に関する生産と栽培と調製加工及び生産物の品質評価に関する指針である。この指針は既に厚生省厚生科学研究事業の一環として行われてきた「薬用植物栽培及び品質評価指針」を中心にまとめあげたもので、その他、薬局方や薬局方外生薬規格等を参考にして集大成されたものである。この検討は薬用植物栽培及び品質評価指針検討班員が行う。
- 0.2. ここで目標とする生薬関連生産物とは
 - a) 高品質の製品
 - b) 衛生的に管理され、微生物汚染が最小限度に制限されていること
 - c) 衛生的に管理され、残留農薬やその他の不要な物質が無いが最小限度に制限されていること
- 0.3. この目標の微生物汚染や残留農薬、その他の夾雑の混入に関しては、薬局方にその基本的考え方が記載されているので、それに従うこととする。実際の生産者はこのことを理解して、栽培や調製加工を行うこと
- 0.4. このガイドラインに基づいて生産されたことを国民に知らせること
- 0.5. この指針内容は広く公表し、多くの方の理解を得ること及び世界各国へも公表すること

1. 序

- 1.1. 漢方製剤及び生薬製剤に用いる原料生薬は栽培農家での生産及び調製加工過程で微生物や残留農薬の汚染が極力無いようにして生産されること
- 1.2. 良い製品を作るためには、汚染の恐れがある場合には良く洗いか、必要に応じて皮を剥くか又は色やにおいが変わらないように低温で乾燥すること
- 1.3. 原料生薬の生産に関するもので、微生物の付着の程度に関してはこの基準で行う。

2. 栽培

- 2.1. 薬用植物は危険性のある土壌では栽培してはならない。危険性のある土壌とは重金属、農薬やその他の産業廃棄物をさす。
- 2.2. 土壌は排水が良く、そして灌漑 (もし必要ならば) が整っていること。このことによって、植物の根の生長や黴の発生を防ぐ。
- 2.3. 灌漑に用いる水は人や家畜に汚染されていないものであること。
- 2.4. 有機堆肥は十分に発酵されたものを植え付ける前か、最初の収穫の直後に施肥すること。
- 2.5. 家畜は栽培地域に入れないこと
- 2.6. 汚染された水は収穫するときに使わないこと

- 2.7. 植物は最小限度の雑草が繁れる広さに植えること。雑草が育つことは良いことで、雑草が枯れるのは病害か虫害である。
- 2.8. 農薬や除草剤は経験ある人が使うもので、専門家であれば上手に使える。散布は専門家が収穫前に間隔をおいて行うか、使用された農薬の残存期間を考慮して行う。

3 収穫

- 3.1 収穫物は濡れている場所や湿度の高い場所に置かないこと。出来るだけ乾燥して、湿度のひくところで保管すること。
- 3.2 収穫物は清潔にして、衛生的に取り扱うこと。
- 3.3 機械で収穫するときはそれに使う機械類は清潔に管理すること。
- 3.4. 収穫用の機械のカッター刃は、土砂を混入させないように、調節すること。
- 3.5. 収穫物をとる時のかご等は他の植物が入っていないことを確認すること。また、これらの収穫物を保存する場所は清潔で、乾燥し、ねずみや虫の被害がないように管理する。
- 3.6. 収穫物が腐ったり、微生物で汚染されたり、獣虫の被害を受けた時は投棄すること。
- 3.7. 収穫された材料は、乾いた袋、バスケット、トレーラーまたはポッパアーで保存すべきである。土間や庭先の土の上で保存してはならない。
- 3.8. 収穫物は機械などで高圧圧縮し、植物組織を壊すようなことをしてはならない:
 - プラスチック製の袋は、収穫の時には使うと蒸れるので使わない。
 - 収穫物の袋詰は溢れないようにすること。
 - 収穫物を積み重ねないこと。
- 3.9. 収穫物は乾燥するための輸送は出来るだけ短時間で行なうこと。
- 3.10. 収穫物は、害虫、鶏、および家畜の被害を受けないように管理すること。

4. 乾燥

- 4.1. 収穫物は乾燥するために出来るだけ早く梱包から取り出し、乾燥すること。直射日光を避けて乾燥するものがあるので、注意すること。乾燥する時、雨に遭わないようにする。
- 4.2. 乾燥場は換気の良い場所で、家畜のいない場所であること。
- 4.3. 収穫物を乾燥する建物は鳥、虫、鶏、および家畜がこないようにすること。
- 4.4. 乾燥棚は清潔に管理し、定期的に清潔に保たれているかどうかを検査すること
- 4.5. 収穫物は棚の上で行い、換気を良くするために、薄く広げて乾燥すること。
- 4.6. 乾燥は土間や直射日光のもとではなるべくしないこと。
- 4.7. 乾燥物はカビが生えていないか、腐っていないか、土や石などの異物がないかを調べ、篩い分けすること。きれいかどうかを定期的に調べること。
- 4.8. 廃棄するもの入れ物はは解かり易い記号をつけて、出来るだけ早く空にすること。
- 4.9. 乾燥物は害虫、鶏、および家畜の被害を受けないように管理すること。
- 4.10. 乾燥物は、害虫の被害を受けないように、出来るだけ早く、梱包すること。

5. 包装

- 5.1. 異物を取り除いた乾燥物は、出来るだけ速く、清潔な袋や箱に詰めること。
- 5.2. 乾燥物を詰める袋や箱は害虫のいない清潔な乾燥した場所に保管すること。
- 5.3. 再利用できる袋や箱は眼に使った材料が残っていないかどうかを確認してから用いること。

- 5.4. 梱包された乾燥物は、壁や土間から離れたところで、乾燥した場所に保存すること。また、害虫、鶏、および家畜の被害を受けないように管理すること。
- 5.5. 梱包に用いた素材は要請があれば開示すること。

6. 貯蔵と配送

- 6.1. 乾燥した収穫物は温度差の小さい、乾燥した部屋で、通気性のある包装で保存すること。
- 6.2. シッターやドアの開閉は害虫、鶏、および家畜の被害を受けないように管理すること。
- 6.3. 包装した乾燥物が保存されるための参考事項：
 - しっかりした床のある建物、
 - 移動できる荷台 on pallets、
 - 壁から離れた場所、
 - 他の収穫物と隔離できる場所。
- 6.4. 輸送のために、出入り口を区別することや一時的な輸送貯蔵施設は汚染リスクを最小限にすることが大切である。移送用車両は搬入口のあるものが良く、搬入の記録が取れることも必要である。
- 6.5. 輸送や貯蔵のデータは流通段階で要求があれば直ぐ出せるようにすること。
- 6.6. 害虫の駆除は必要な時のみ行うこと。燻蒸は研修を受けた人が担当すること。燻蒸剤は許可されたもののみ使うこと。
- 6.7. 殺虫や燻蒸剤に用いる農薬は隔離して保存すること。

7 機材

- 7.1. 収穫や加工に使う装置や機器は汚染しないように出来るだけ清潔に保つこと。清潔にして、乾燥すること。水の使用が避けられない場所や装置は、出来るだけ、速く乾燥すること。
- 7.2. すべての装置は、出来るだけ無菌的に取り扱いたい。定期的に点検して、清潔に維持されたい。
- 7.3. 木の使用は出来るだけ避けること。
- 7.4. 木製の道具(例えば、へらや運搬車)を使ったときは、化学薬品で殺菌してはならない。もし使っていると、汚れの原因となる恐れがある。

8. 取り扱う人

- 8.1. 口に入るものを取り扱う人は次のことを守ること：
 - 高度に衛生管理をした人が取り扱う。
 - 更衣室を備え、トイレも備え、手を洗う場所が必要である。
- 8.2. 取り扱う人が、もし風邪や病菌をもっているときは生葉を取り扱うべきではない。特に下痢を伴う病気は注意して欲しい。
- 8.3. 取り扱う人が、皮膚の感染症の場合は回復するまで、生葉類から遠ざけて、取り扱いを避けるべきである。

9. 記録

- 9.1. 燻蒸剤、殺虫剤、および除草剤の記録はロット番号順位に記載すること。ロット番号のあるものは保管することが大切である。

9.2. 生薬の燻蒸剤を使った場合の注意事項：

- 取引相手に知らせること.
- 出荷伝票に記録すること.

10. 研修と教育

薬用植物・生薬を取り扱う人の研修と教育は特に必要である。地域の薬用植物指導員に教えてもらうのがことが大切である。

11. 品質管理

- 11.1. この薬用植物への GAP への提言に従って、より良い農業技術と衛生的な管理で、専門的知識を持って、生産者と購入者の各々が調査票を用いてチェックすることが必要である。
- 11.2. 薬用植物・生薬の特殊性：これらは例えば、活性の物質や特徴的な成分、細菌汚染、外形上の変質、残留農薬や重金属を考慮することが挙げられる。

各論

薬用植物栽培・品質評価指針は薬用植物の優良種苗の確保およびこれらの薬用植物の栽培技術指導を目的として、1988年より「薬用植物実態調査、栽培品質評価指針作成等の事業」が開始された。原案作成は国内で栽培可能な薬用植物約80種について、国立医薬品食品衛生研究所生薬部および同所各薬用植物栽培試験場を中心として大学薬学部（薬科大学）、薬業界の各専門家および地方自治体の薬用植物担当者が委員となり、一層の品質向上と優良種苗の安定供給を図るための栽培技術の指導に役立つよう、薬用植物ごとに作成している。

内容：1.植物名、2.利用部位、3.植物の性状、4.生薬の特徴および産地、5.栽培種の特
性、6.栽培法、7.生薬の品質評価、8.特性分類表、9.栽培暦、10.資料の順に記載され
ている。さらに薬用植物の各栽培時期および生薬の調製法に関する写真なども掲載し、薬用
植物栽培に初めて取り組む人々にもわかりやすい内容となるよう心掛けた。

1992年 (Part 1) オウレン、ジオウ、ダイオウ、トウキ、ミシマサイコ

1993年 (Part 2) センキュウ、ベニバナ、ハトムギ、キキョウ、ガジュツ

1994年 (Part 3) エビスグサ、カギカズラ、ケイガイ、シソ、シャクヤク

1995年 (Part 4) ウコン、カノコソウ、サフラン、ホソバオケラ、ムラサキ

1996年 (Part 5) インドジャボク、オオバナオケラ、オタネニンジン、ゲンノショウコ、
ポタン

1997年 (Part 6) カミツレ、キバナオウギ、ゲンチアナ、コガネバナ、ドクダミ

1998年 (Part 7) オオカラスウリ、キハダ、クコ、クマコケモモ、ヒロハセネガ

1999年 (Part 8) クチナシ、センブリ、トウスケボウフウ、ハナトリカブト、プクリョウ

2000年 (Part 9) カワラヨモギ、サンショウ、センナ、ヒキオコシ、モッコウ、マオウ

2001年 (Part 10) アミガサユリ、ウスバサイシン、ウツボグサ、オオバコ、カンゾウ、
テンダイウヤク、ヒナタイノコズチ