

分担研究課題 医薬品として用いられる生薬の指標成分に関する研究

分担研究者 名古屋市立大学 大学院薬学研究科 生薬学分野 水上 元

医薬品として用いられる生薬の品質の定性的・定量的指標成分の策定を目的に、①麻黄剤の煎出方法の違いによるエフェドリンなど麻黄アルカロイド成分の含量変動、②NMR を用いた非分離分析法をブシのアコニチン系アルカロイドの分析に応用するという二つの検討を行った。その結果、葛根湯及び麻黄湯について、麻黄を先に煎じる常法と生薬を一度に煎じる場合でエフェドリンアルカロイド含量をHPLC法で比較したところ、常法により調製する方がエフェドリン系アルカロイド含量に優れることが明らかとなった。

また、アコニチン系アルカロイドの分析では、定量限界などの検討など、まだまだ問題点は残るものの、ジエステルアコニチン類とモノエステルアコニチン類の区別が可能であり、リポアコニチン類を含めて定量できればアコニチン類の一斉分析が可能になるのではないかと考えている。

A. 研究目的

昨年度、「品質の定性的・定量的分析の指標成分の策定」を目的に、葛根湯エキスと構成生薬を単独で調製した単味エキスを10分の1量ずつ混合して調製した再構成葛根湯の三次元高速液体クロマトグラフィーの溶出プロファイルと比較検討したところ、いくつかのピークに強度の違いが観察された。

そこで、昨年度からの研究課題の延長上のもので、まず①漢方医学において、葛根湯など麻黄配合剤では麻黄を先に煎じるが、そのことに分析化学的な意味があるのかどうか検討し、もしあれば「品質の定性的・定量的分析の指標成分」となるのではないかと考え、いくつか検討を行った。また、②新たな分析法の開発として、NMRを用いて、各種クロマトグラフィーなどを用いない非分離分析法の開発を目的に、今回は附子のアコニチン系アルカロイド分析への二次元NMRの応用を試みた。

B. 研究方法

1) 葛根湯及び各構成生薬エキスの調製

葛根湯は、常法に従い、まず、麻黄 3.0g 及

び葛根 4.0g に 400mL の精製水を加えて加熱し、320mL になった時点で大棗 3.0g、甘草 2.0g、桂皮 2.0g、芍薬 2.0g 及び生姜 2.0g を加えて、さらに 120mL になるまで加熱抽出を行った。残さを除去した後、凍結乾燥して、エキス末を得た。

各構成生薬のエキスは、それぞれ葛根湯に配合される量をはかり取り、400mL の精製水を加えて、同様の抽出操作を行い、凍結乾燥してエキス末を得た。

また、常法のように複数回に分けて生薬を抽出せず、全ての生薬を一度に抽出した同時抽出の葛根湯エキスは、全ての生薬に 400mL の精製水を加えて 120mL になるまで加熱抽出し、凍結乾燥してエキス末を得た。

2) 麻黄湯及び各構成生薬エキスの調製

麻黄湯は、常法に従い、まず、麻黄 5.0g に 360mL の精製水を加えて加熱し、280mL になった時点で杏仁 5.0g、桂皮 4.0g 及び甘草 1.5g を加えて、さらに 100mL になるまで加熱抽出を行った。残さを除去した後、凍結乾燥して、エキス末を得た。

各構成生薬のエキスは、それぞれ麻黄湯に配

合される量をはかり取り、280mL の精製水を加えて、同様の抽出操作を行い、凍結乾燥してエキス末を得た。

また、同時抽出麻黄湯エキスは、全ての生薬に 280mL の精製水を加えて 100mL になるまで加熱抽出し、凍結乾燥してエキス末を得た。

3) HPLC 測定溶液の調製

得られた各凍結乾燥エキス末収量の 10 分の 1 の量を正確に秤量し、精製水で正確に 50mL とした。その後、30 分間超音波処理して溶解し、この溶液を 0.45 μ m のメンブランフィルターでろ過した液を HPLC 測定溶液とした。

4) 麻黄の加熱抽出時間による抽出効率測定用 HPLC 測定溶液の調製

試験管に麻黄 0.1g を量り取り、精製水 10mL を加え、0~120 分まで 15 分刻みで加熱抽出を行った (N=3)。加熱が終了したのから順次、放冷後、精製水を加えて 10mL にした後、上清を 0.45 μ m のメンブランフィルターでろ過した液を HPLC 測定溶液とした。

5) HPLC 分析条件

カラム：TSK-GEL 80_{TM} (4.6mm i.d. \times 150mm、東ソー)、移動相：水/アセトニトリル/SDS (65:35:0.4)、カラム温度：40 $^{\circ}$ C、流速：1mL/min、サンプル注入量：10 μ L、測定波長：210nm、分析装置：送液ポンプ LC-10AT_{vp} (島津製作所)、検出器：SPD-M10A_{vp} (島津製作所)、解析ソフト：CLASS VP Ver.5.032 (島津製作所)。

6) NMR 測定溶液の調製

アコニチン及びベンゾイルアコニチンを重水素化クロロホルムに溶解し、TMS を加えて NMR 測定溶液とした。

7) NMR 分析条件

分析装置：NMR AVANCE60 (BRUKER)、¹H 測定範囲：4.0~5.5 ppm、TD：1024、¹³C 測定範囲：75~95 ppm、TD：64、SN：16。

C. 研究結果

葛根湯については、麻黄を葛根と先に煎じる常法とすべての構成生薬を同時に煎じた場合のエキス収量は、常法で 3.70 \pm 0.07g (N=3)、に煎じた場合同時で 3.79 \pm 0.12g (N=3) と差は認められなかった。しかしながら、同時に煎じたものを配合麻黄 1g あたりで比較するとエフェドリン(E)含量は 86.0 \pm 5.7%となり、メチルエフェドリン(ME)では 81.3 \pm 4.6%、ブソイドエフェドリン(PE)で 87.4 \pm 6.2%、ノルエフェドリン(NE)で 87.9 \pm 1.5%と 15 ポイント前後の減少となった(Fig.1)。

また、葛根湯よりも構成生薬の少ない麻黄湯についても同様に、常法と同時に煎じた場合を配合麻黄 1g あたりで比較するとエフェドリン含量は 92.6 \pm 4.0%となり、メチルエフェドリンでは 87.9 \pm 1.5%、ブソイドエフェドリンで 91.3 \pm 5.1%、ノルエフェドリンで 85.6 \pm 2.3%と 10 ポイント前後の減少となった(Fig2)。この成績から、常法での調製法がエフェドリンアルカロイド含量に優れることを示している。

次に、葛根と麻黄を煎じることにより麻黄単独よりもエフェドリンアルカロイド含量が増加するかどうか検討したところ、すべて 83% から 89%程度まで減少した(Fig.3)。

一方、麻黄の抽出時間によってエフェドリンアルカロイドの抽出量がどのように変化するか測定を行ったところ、サンプル採取量が少ないために、刻み生薬のばらつきがデータにも見られるが、いずれのエフェドリンアルカロイドも加熱時間が長いほど抽出量は増加し、加熱時間が 90~105 分で最大となった(Fig.4)。

また、附子エキス中のアコニチン系アルカロイドであるアコニチン及びベンゾイルアコニチンについて NMR による生薬成分の非分離分析法を検討した結果、15 位の HMQC シグナル(クロスピーク)がアコニチンで C については 78.8ppm、H については 4.5ppm で、ベンゾイルアコニチンではそれぞれ 81.1ppm、

4.8ppm とジエステルアコニチン類とモノエステルアコニチン類の区別が可能であることがわかった(Fig.5)。

D. 考察

麻黄を含む麻黄剤の多くは、常法として先に麻黄を煎じ、その後残りの構成生薬を加えて煎じるという方法をとる。葛根湯に関しては、葛根と麻黄を先に煎じ、その後残りの生薬である芍薬、桂皮、甘草、大棗、生姜を加えて煎じるとされ、常法に従って煎じることによりエフェドリンの抽出効率が著しく増加することが報告されている(薬学雑誌: 89, 538 (1969)、同: 91, 1092 (1971))。しかしながら、これらの報告では $\lambda=257\text{ nm}$ のUV吸収をもとに定量を行っており、厳密に個々のエフェドリン誘導体を分離分析しているわけではない。そこで、高速液体クロマトグラフィーを用いた現代科学的な分析法を用い、この結果の検証及び麻黄湯における抽出効率の検討を行った。

結果に示すように、先に麻黄を煎じることが常法とされる葛根湯及び麻黄湯は、すべての生薬を一度に煎じた場合、エキスに含まれるエフェドリン類が減少する。また、麻黄と葛根だけを煎じた場合にも麻黄単独で煎じた場合に比べ、同様に減少したことから、麻黄以外の生薬が共存する時間が長いほど抽出効率の減少、あるいは生薬への再吸着が生じ、エキス中の含量が低下するのではないかと考えられる。また、麻黄を先に煎じることが、他の構成生薬よりも抽出時間を長くすることでエフェドリン類をより多く抽出するという意味でも理に適っている。

また、NMRを用いたアコニチン系アルカロイドの分析では、ジエステルアコニチン類とモノエステルアコニチン類の区別は可能であり、ある漢方方剤に附子が配合されていることの証明(モノエステル類)、あるいは、劇薬指定となるかどうか(ジエステル系)の判断基準へ

の応用が可能であると考えている。一般に、NMRの定量性は、検出感度の面でHPLCより劣っているが、HPLC法では難しいリボアコニチン類等も分析できれば、アコニチン類の一斉分析法、あるいは、レギュレーションの意味での確認試験に有効はないかと考えている。

E. 結論

葛根湯及び麻黄湯について、麻黄を先に煎じる常法と生薬を一度に煎じる場合でエフェドリンアルカロイド含量をHPLC法で比較したところ、常法により調製する方がエフェドリン系アルカロイド含量に優れることが明らかとなった。漢方方剤は、複数の生薬を一定の割合で混合し煎液を調製して用いる薬剤である。その調製法は、多くの場合すべての構成生薬を同時に煎じていくのが一般的であるが、いくつかの特例があり、中でも、麻黄を主薬とする処方では麻黄を先に煎じ、途中で残りの生薬を加えて更に煎じることが多い。したがって、エキスを調製した原料と同じロットの麻黄を手に入れることが出来れば、これらのエフェドリン系アルカロイド含量を元に、そのエキスがどのような抽出過程を経て作られたかを推察する新たな指標になるのではないかと考えている。

また、アコニチン系アルカロイドの分析では、ジエステルアコニチン類とモノエステルアコニチン類の区別が可能であり、リボアコニチン類を含めて定量できればアコニチン類の一斉分析が可能になるのではないかと考えている。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

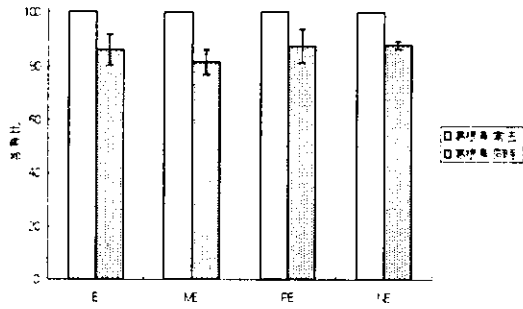


Fig.1 常法を100とした葛根湯のエフェドリン類の含量

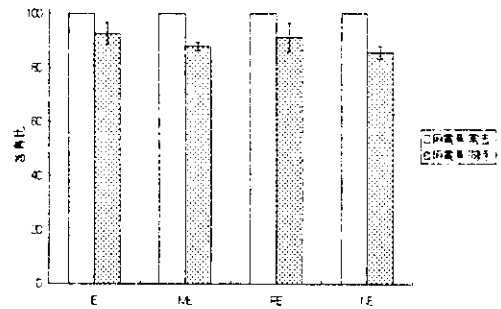


Fig.2 常法を100とした麻黄湯のエフェドリン類の含量

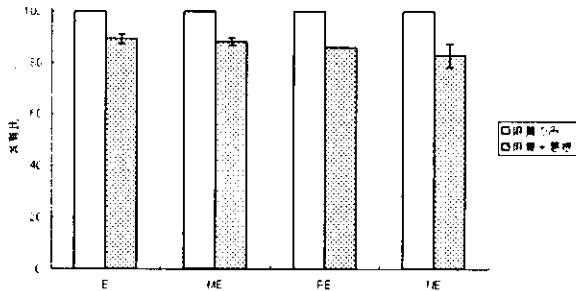


Fig.3 麻黄のみを煎じた時を100とした麻黄及び葛根を同時に煎じた場合のエフェドリン類の含量

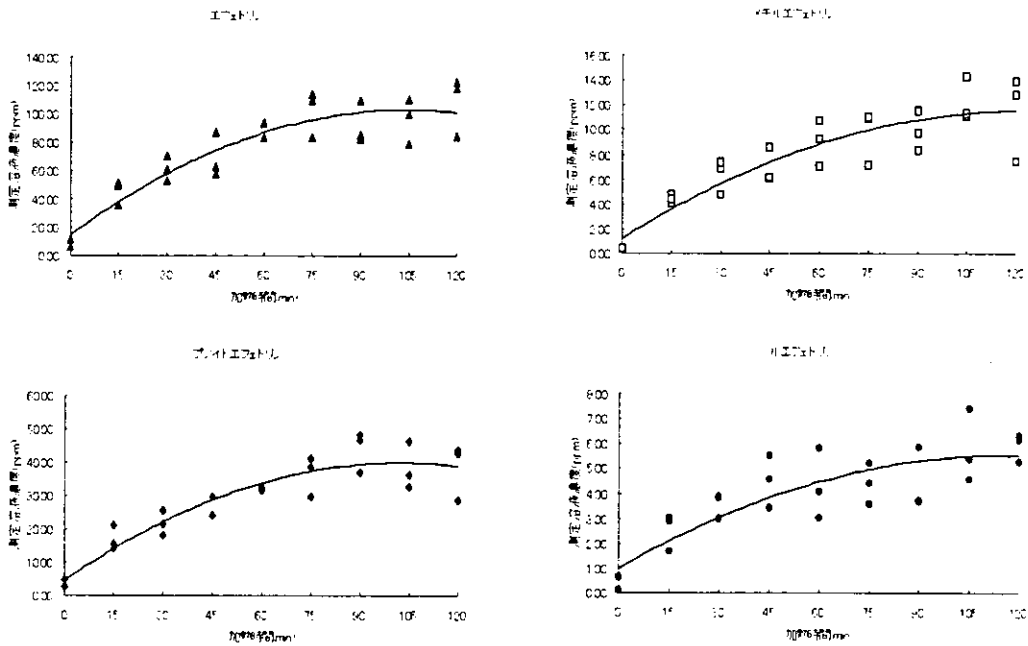


Fig.4 麻黄の抽出時間によるエフェドリン含量の変化

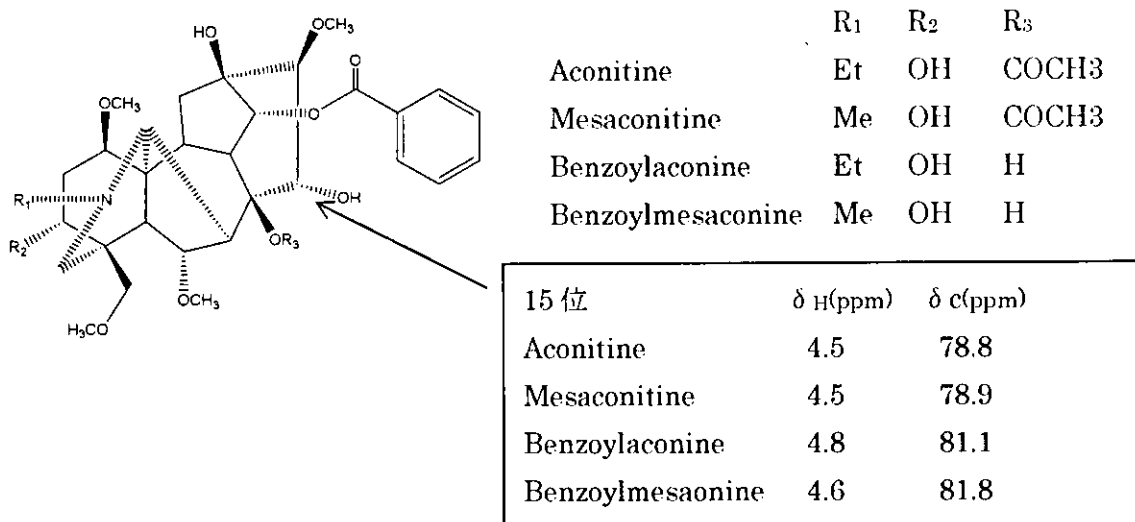


Fig.5 アコニチン系アルカロイド構造式および15位のシグナル

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻、号	ページ	出版年
安食菜穂子 他	味認識装置による漢方処方味の評価に関する研究 (第1報)	<i>Natural Medicine</i> submitted			
R. Kikura-Hanajiri 他	Simultaneous Determination of 19 Hallucinogenic Tryptamines/ β -calbolines and Phenethylamines using GC-MS and LC-ESI-MS	<i>J. Chromatogra. B.</i> in press			

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス

総合研究事業

専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）の
有効性及び安全性等の評価に関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

(H16-医薬-060 第2分冊)

主任研究者 海老塚 豊

平成17年3月

**「専ら医薬品」の有効性、安全性等の
評価に関する調査結果**

ゴシツ～マオウ

分担研究者

国立医薬品食品衛生研究所

合田幸広

平成16年度 調査品目

ゴシツ	ショウマ	ソテツ
ゴシユユ	ショウリク	ソボク
ゴジョウコン	シンイ	ソリシ
コパイーバ	ジンコウ	ダイオウ
ゴバイシ	スイサイ	タイケイ
コハク	スカルキャップ	ダイフクヒ
ゴボウシ	スズラン	タクシヤ
ゴミシ	セイコウ	ダミアナ
コロシントウリ	セイヨウサンザショウ	タユヤ
コロンボ	セイヨウトチノキ	タラコンピ
コンズランゴ	セイヨウヤドリギ	タンジン
サイコ	セキイ	チクジョ
サイシン	セキサン	チクセツニンジン
サビナ	セキショウコン	チモ
サヨウ	セキナンヨウ	チユ
サルカケミカン	セッコク	チョウセンアサガオ属
サルサ	セネガ	チョウトウコウ
サワギキョウ	センキュウ	チョレイ
サンキライ	ゼンコ	テンナンショウ
サンショウコン	センコツ	テンマ
サンズコン	センソウ	テンモンドウ
ジオウ	センタウリムソウ	トウガシ
シオン	センダン	トウキ
ジキタリス	センナ	トウジン
シキミ	センブクカ	トウシンソウ
ジコッピ	センブリ	トウツルキンバイ
シコン	ソウカ	トウニン
シツリシ	ソウシシ	トウリョウソウ
シテイ	ソウジシ	ドクカツ
シヤクヤク	ソウジュツ	トコン属
ジャショウ	ソウジュヨウ	トシシ
シュクシヤ	ソウハクヒ	トチュウ
ショウブコン	ソウボク	ドモッコウ
ショウボクヒ	ゾクダン	トラガント

トリカブト属
ナンテンジツ
ナンバンゲ
ニガキ
ニクジュヨウ
ニチニチソウ
ニュウコウ
ニョテイ
バイケイソウ属
ハイショウ
バイモ
ハクシジン
ハクセンピ
ハクトウオウ
ハクトウスギ
バクモンドウ
ハゲキテン

ハシリドコロ属
ハズ
ハマメリスヨウ
バリエラ属
ハルマラ
ハンゲ
ヒマシ油
ビヤクシ
ビヤクジュツ
ビヤクダン
ビヤクブ
ヒュウガトウキ
ヒヨス属
フクジュソウ
ブクシンボク
フクボンシ
ブクリョウ

フジコブ
フタバアオイ
フラングラ皮
ヘラオモダカ
ベラドンナ属
ボウイ
ボウコン
ホウセンカ
ホウビソウ
ボウフウ
ホオウ
ボタンピ
ポドフィルム
マオウ

評価基準

- A: 安全性に十分な配慮が必要であり、専ら医薬品と考えられる。
- B: 国内外を含め医薬品としての使用実態があり、専ら医薬品と考えられる。
- C: さらに調査を続ける必要がある。
- D: 現在のところ判断データがない。
- E: 医薬品としての使用実績が乏しく、含有成分等からも食薬区分の見直し対象となり得ると考えられる。

名称 ゴシツ

他名等 イノコズチ/ヒナタイノコズチ

部位等 根

備考

学名(科名) *Achyranthes fauriei* Leveillé et Vaniot (ヒナタイノコズチ) *A. bidentata* Blume (イノコズチ) ヒユ科(Amaranthaceae) イノコズチ属

イノコズチの学名を *Achyranthes japonica* (Miq.) Nakai とする資料もある。近似種にヤナギイノコズチ(土牛膝) *A. longifolia* (Makino) Makino がある。

基原植物和名等 イノコズチ/ヒナタイノコズチ 生薬名 牛膝

医薬品としての使用実態があるか Yes 局方

内服用には 11~18g を煎じて服用する。または酒に浸すか、煮詰めて膏剤にして服用する。また丸剤か散剤として用いる。外用には塗布する。利尿、浄血、通経済、また脚気、関節炎、中風などに煎剤か牛膝散として用いる。

210 処方中の配合処方：5 (芍婦調血飲第一加減、牛膝散、牛車腎気丸、折衝飲、疎経活血湯)

毒性データ (LD50 等)

Extract of *A. bidentata*, LD₅₀ = 147 g/kg (mouse, oral); inokosterone, LD₅₀ > 9g/kg (mouse, oral)

アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか Yes

A. bidentata の根は 0.001% のアルカロイドを含んでいるとの報告があるが、構造は不明。

麻薬、向精神薬及び覚醒剤作用があるもの(類似化合物)及びその原料植物であるか No.

主要な二次代謝産物等

根にはオレアノール酸をゲニンとするトリテルペノイドサポニンを含み、そのほか昆虫変態ホルモンの inokosterone、20-hydroxyecdysone、多量のカリウム塩、少量の粘液質を含む。

主要な生理活性

Inokosterone: Effective phytoecdysteroid. Insect moulting hormone activity. It stimulates protein anabolic activity in mouse liver. Acute toxicity has been reported to be very low.

重要文献

牧野和漢薬草大図鑑 (p55)、Phytochemical dictionary 2nd Edition

Bisht, G. et al., *J. Ind. Chem. Soc.* 67, 1002-1003 (1990). : TLC 後、アルカロイドの反応を見てポジティブなスポットを検出した。同定は行っていない。

その他注意すべき点

現在市場に出回っている牛膝は多くがヒナタイノコズチの根と言われている。本来は中国産であるが、日本へは江戸時代より引き続いて輸入され、現在生薬市場には中国（懷牛膝）と日本産とが出回っているが、中国産のものは漂白加工されたものであるが、これは加工されていない。また中国産には湿気のため変敗してアンモニア臭のあるものがあるので乾燥重量には注意を要する。

Botanical Safety Handbook 無記載

The Complete German Commission E Monographs 無記載

評価：B

局方収載生薬であるため専ら医薬品としておくことが望ましいが、食品として不適當なほど毒性が強いわけではない。構造不明のアルカロイドを含むが、含量が低く、また粗抽出物の毒性が低い。

名称 ゴシユユ

他名等 ホンゴシユユ

部位等 果実

備考

学名 (科名) *Evodia rutaecarpa* Bentham, *E. officinalis* Dode ミカン科(Rutaceae) ゴシユユ属

基原植物和名等 ゴシユユ 生薬名 呉茱萸

医薬品としての使用実態があるか Yes 局方

呉茱萸には気分を落ち着かせ、痛みを止める作用があり、頭痛、吐き気、口内炎、歯痛、湿疹などに用いられる。冷え症用薬とみなされる処方にも少数例配合される。その他浴湯料としても用いられる。

210 処方中の配合処方：5 (温経湯、延年半夏湯、鶏鳴散加茯苓、呉茱萸湯、当帰四逆加呉茱萸生姜湯)

毒性データ (LD50 等) Crude extract of *E. rutaecarpa*, TDLo = 20 g/kg (mouse, subcutaneous)

アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか Yes

インドールアルカロイドの evodiamine、dehydroevodiamine、rutaecarpine (TDLo = 150 mg/kg bw, mouse, oral)、higenamine (LD₅₀ = 3350 mg/kg, mouse, oral)、evocarpine、(-)-synephrine (TDLo = 1 mg/kg bw, mouse, subcutaneous)

麻薬、向精神薬及び覚醒剤作用があるもの (類似化合物) 及びその原料植物であるか No

主要な二次代謝産物等

サイクリック GMP、精油など

主要な生理活性

水製エキスはラット摘出子宮のセロトニンによる収縮に拮抗するが、この作用には(-)-synephrine が関与する。rutaecarpine、dehydroevodiamine はラット子宮を収縮させる。

Evodiamine: Diuretic and diaphoretic agent.

Rutaecarpine: Hypotensive.

Rutaevin: Nonbitter limonoid, in contrast to the related limonin.

重要文献

牧野和漢薬草大図鑑 (p251)、Phytochemical dictionary 2nd Edition

その他注意すべき点

Botanical Safety Handbook Class: 2d – Do not exceed recommended dose. (P.52).

The Complete German Commission E Monographs 無記載

評価：A

局方収載生薬であること、毒性の高い(-)-synephrine を含有すること (TDLo = 1 mg/kg bw, mouse, subcutaneous)、また、子宮収縮作用のあるアルカロイドが含有されていることから、専ら医薬品としておくべきである。

名称 コジョウコン

他名等 イタドリ

部位等 根茎

備考 若芽は「非医」

学名(科名) *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. タデ科(Polygonaceae) タデ属

基原植物和名等 イタドリ 生薬名 虎杖根

医薬品としての使用実態があるか Yes

便秘には1日量9~15gに約400mlの水を加え、半量になるまで煎じ、かすを取り除いて、空腹時に2~3回に分けて服用する。

毒性データ (LD50 等)

アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか No

麻薬、向精神薬及び覚醒剤作用があるもの(類似化合物)及びその原料植物であるか No

主要な二次代謝産物等

アントラキノン誘導体の emodin-8-glucoside (含量 0.38%)、physcion-8-glucoside や、スチルベンである piceid、resveratrol などを含み、加水分解することによって emodin (LD₅₀ = 35 mg/kg, mouse, i.p.; TDLo = 228 mg/kg, rat, oral)、physcion (emodin methyl ether, LD₅₀ = 10 mg/kg, mouse, i.p.) を発生する。

主要な生理活性

アントラキノン誘導体は抗菌、鎮咳、降血脂、利尿などの作用があり緩下剤に用いるほか、月経不順、じんま疹、夜尿症、気管支炎などにも効果がある。

重要文献

牧野和漢薬草大図鑑 (p39)、Phytochemical dictionary 2nd Edition

Koyama, J. et al., *Chem. Pharm. Bull.* **51**, 418 (2003).

その他注意すべき点

初春にタケノコ状に伸びる若芽は外皮を除くと食用になり、生食したり、塩漬けにするが、シュウ酸を多く含むため、多食すると下痢をしたり、体内でシュウ酸石灰が腎結石や尿道結石の原因となるため注意が必要。

Botanical Safety Handbook 無記載

The Complete German Commission E Monographs 無記載

評価：B

わが国で医薬品としての使用実態があるため専ら医薬品としておくことが望ましいが、食品として不適当なほど毒性が強いわけではない。瀉下作用のある emodin-8-glucoside を含むが、含量は1%以下である。

名称 コパイベーバ

他名等 *Copaifera officinalis*

部位等 樹脂

備考 コパイベーバ (*Copaifera langsdorffii*) の樹液は「非医」

学名 (科名) 一例: *Copaifera officinalis* マメ科(Leguminosae) コパイババルサムノキ属

基原植物和名等

医薬品としての使用実態があるか No

南米では傷薬とし、潰瘍に用い、その他膀胱カタル、肺カタル、下痢、駆風、尿道炎、淋病に用いる。少量は強壯、健胃に用いる。またリュウマチにも用いる。

毒性データ (LD50 等) Balsam Copaiba: 3.79 ml/kg (rat, oral) 植物種は不明。

アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか No

麻薬、向精神薬及び覚醒剤作用があるもの (類似化合物) 及びその原料植物であるか No

主要な二次代謝産物等

γ -Cadinene, β -caryophyllene (LD > 48 mg/kg bw, rat, intratracheal (気管)), cyperene, and α -copaene

主要な生理活性

β -Caryophyllene: Used in perfumery.

α -Copaene: Copaiba is a carminative. The balsam is used in varnishes and in the manufacture of photographic paper.

重要文献

ブラジル産薬用植物事典 (橋本梧郎、アボック社)

Phytochemical dictionary 2nd Edition

Basile, A.C. *et al.*, *Journal of Ethnopharmacology* **22**, 101-9 (1988) 毒性。植物種は不明。

LaVoie E.J. *et al.*, *Archives of Toxicology* **59**, 78-81 (1986) 48 mg/kg bw を投与しても死亡する個体なし。

その他注意すべき点

西アフリカ産の *Copaifera guibortiana* (*gubourtiana*) Benth. の分泌液からはわが国で食品添加物として用いられるガムベース (コパイババルサム) が得られる。

大量に内服すると嘔吐、下痢、はしかのような発疹を起こす。

コパイベーバは copaiba, copaiba balsam, copaiva, Jesuit's balsam, copal, palo de aceite, capivi などの名があり、

南米に産する *Copaifera* 属植物より得られるオレオレジンである。主に材料として用いられるのは *C. officinalis* (Jacq.) L., *C. langsdorffii* Desf., *C. reticulata* Ducke, *C. multijuga* Hayne であるが、*Copaifera* 属には約 30 種があり、種の間での成分の相違は十分明らかにされていないため、製品から由来を区別するのは難しいと思われる。コパイーバ (*Copaifera langsdorffii*) の樹液は医薬品的効能効果を標ぼうしない限り食品と認められる成分本質 (原材料) リストに記載されているが、他のコパイーバと区別して取り扱うのは困難と考えられる。

Botanical Safety Handbook 無記載

The Complete German Commission E Monographs 無記載

評価：E

わが国においては医薬品としての使用実態がなく、 β -caryophyllene や α -copaene など、含有成分の毒性も低い。また、「非医」リスト記載の *Copaifera langsdorffii* と区別して取り扱うことも困難である。そのため、食薬区分の見直し対象になり得ると考えられる。

名称 ゴバイシ

他名等 ヌルデ

部位等 嚢状虫癭 ヌルデノミミフシ *Melaphis miyabei* というアブラムシの寄生刺激によってできた葉の虫こぶ

備考

学名 (科名) *Rhus javanica* L. ウルシ科(Anacardiaceae) ウルシ属

基原植物和名等 ヌルデ (フシノキ) 生薬名 五倍子

医薬品としての使用実態があるか Yes

使用実態はあるが、民間薬としてのもの。粉末を口内の腫れ物、歯痛などに直接つけたり、煎汁を扁桃炎のうがいに用いたりする。

毒性データ (LD50 等) tannic acid: LD₅₀ = 2260 mg/kg bw (rat, oral)

アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか No

麻薬、向精神薬及び覚醒剤作用があるもの (類似化合物) 及びその原料植物であるか No

主要な二次代謝産物等

タンニンを含むほか、リンゴ酸カルシウム、クエン酸、酒石酸、樹脂、ゴム、でんぷんなどを含む。*Rhus* spp.の含有成分としては Fustin, Garbanzol, Pentagalloyl-β-D-glucose, Robustaflavone

主要な生理活性

タンニンが組織中のタンパク質と結合して不溶性物質になるため収斂作用を示し、血管収縮、知覚鈍麻、止血作用が現れる。また消化器内の以上発酵を抑制する作用があり、止瀉、止血、止汗、鎮咳薬として、下痢、咳、痰、血便などに用いられる。

Fustin: Antibacterial activity against *Pseudomonas maltophilia* and *Enterobacter cloacae*. It shows antiviral activity against Herpes simplex type I virus. It is an inhibitor of NADH-oxidase and succinoxidase enzyme systems.

Pentagalloyl-β-D-glucose: Antiviral activity against human immunodeficiency virus. It inhibits induced peroxidation in rat liver mitochondria and microsomes.

Robustaflavone: Inhibitor of cyclic nucleotide phosphodiesterases.

重要文献

牧野和漢薬草大図鑑 (p282)、Phytochemical dictionary 2nd Edition

その他注意すべき点

Botanical Safety Handbook 無記載

The Complete German Commission E Monographs 無記載

評価: E

わが国における使用実態は民間薬としてのものがあるのみで少ない。毒性も低く、食薬区分の見直し対象になり得ると考えられる。

名称 コハク

他名等

部位等 古代マツ科植物樹脂の化合物 <琥珀>

備考

学名 (科名) *Pinus succinifera* マツ科(Pinaceae)

基原植物和名等

医薬品としての使用実態があるか No

中薬大辞典では小児の諸驚、四時感冒、煩燥不安、痰嗽気急、ひきつけの治療などに用いるなどの使用方法が紹介されているが、わが国においては実態はない。

毒性データ (LD50 等) abietic acid: LD₅₀ > 5g/kg bw (rat, oral)

アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか No

麻薬、向精神薬及び覚醒剤作用があるもの (類似化合物) 及びその原料植物であるか No

主要な二次代謝産物等

樹脂 (abietic acid などと考えられる)、精油、succinoyl oxyabietic acid, succinoabietinolic acid, succinogiluinic acid, succinoresinol, succinoabietinol, succinic acid

主要な生理活性

重要文献

中薬大辞典

その他注意すべき点

Botanical Safety Handbook 無記載

The Complete German Commission E Monographs 無記載

評価: E

わが国においては医薬品としての使用実態がなく、abietic acid や succinic acid など、含有成分の毒性も低いいため、食薬区分の見直し対象になり得ると考えられる。

名称 ゴボウシ

他名等 ゴボウ

部位等 果実

備考 根・葉は「非医」

学名 (科名) *Arctium lappa* L. キク科(Compositae) ゴボウ属

基原植物和名等 ゴボウ、キタイス、キタクス、ウマフブキ 生薬名 牛蒡子

医薬品としての使用実態があるか Yes 局方

むくみには種子を焙って粉末にして1日量8gを3回、食間に分けて服用する。腫れ物には1日量5~8gに200mlの水を加え、半量になるまで煎じ詰め、食間に3回に分けて服用する。麻疹、かぶれなどの浴湯料に乾燥葉二握りを布袋に入れて用いる。

210 処方中の配合処方：3 (駆風解毒湯、柴胡清肝湯、消風散)

毒性データ (LD50 等) Extract, LD₅₀ = 681 mg/kg bw (mouse, i.p.)

アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか No

麻薬、向精神薬及び覚醒剤作用があるもの (類似化合物) 及びその原料植物であるか No

主要な二次代謝産物等

種子には脂肪油としてパルミチン酸、ステアリン酸、リノール酸、オレイン酸のグリセリド、リグナン系苦味配糖体の arctiin (arctigenin-4-glucoside, TDLo = 3.64 mg/kg, mouse, oral)などが含まれる。

主要な生理活性

種子には利尿作用、抗皮膚真菌が知られており、消炎、排膿、利尿、緩下剤として咽喉腫痛、腫れ物、むくみ、麻疹などに用いられる。

(-)-Arctigenin: Inhibitor of cyclic adenosine monophosphate phosphodiesterase; it has cytostatic activity in lymphoma cell systems. TDLo = 2.53 mg/kg (rat, oral)

重要文献

牧野和漢薬草大図鑑 (p532)、Phytochemical dictionary 2nd Edition

その他注意すべき点

Botanical Safety Handbook, Class: 1 (P.12)

The Complete German Commission E Monographs, P. 318, Risks: None known.

評価：B

局方に収載されているなどわが国では明らかに医薬品として使用されているため専ら医薬品としておくことが望ましいが、食品として不適當なほど毒性が強いわけではない。

名称 ゴミシ

他名等 チョウセンゴミシ

部位等 果実

備考

学名 (科名) *Schisandra chinensis* (Turez.) Baill. マツブサ科(Schisandraceae) マツブサ属

基原植物和名等 生薬名 五味子

医薬品としての使用実態があるか Yes 局方

鎮咳に五味子 1 日量 5~10g を煎服する。五味子 300g を焼酎 1.8ℓ に 2 ヶ月漬け、布でこした五味子酒を 1 日 30ml を限度に就寝前に引用すると滋養強壮、疲労回復によい。

処方例 小青竜湯 (傷寒論: 麻黄、桂枝、芍薬、細辛、五味子、甘草、半夏) など。

210 処方中の配合処方: 8 (杏蘇散、小青竜湯、小青竜湯加石膏、小青竜湯合麻杏甘石湯、清暑益気湯、清肺湯、人参養榮湯、補肺湯)

毒性データ (LD50 等) チンキ, TDLo = 4 mℓ/kg (mouse, oral)

アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか No

麻薬、向精神薬及び覚醒剤作用があるもの (類似化合物) 及びその原料植物であるか No

主要な二次代謝産物等

果実に精油の α -、 β -chamigrene、chamigrenal、citral、リグナン類の gomisin A (LD₅₀ = 777 mg/kg, mouse, oral), B, C, D, E, F, G、schizandrins、pregomisin、 β -sitosterol のほか、有機酸類のクエン酸、酒石酸、リンゴ酸、フマル酸などを含む。

主要な生理活性

五味子エキスをウサギの結膜囊に点眼すると瞳孔散大、瞼裂増大、眼球突出を起こす。エタノールエキスには抗菌作用が知られている。また肝臓の解毒機能を強化し、肝グリコーゲン、血清タンパク質の合成の促進作用、収斂性鎮咳作用などが認められ、鎮咳、収斂、止瀉、強壮薬として各種の処方に配合される。

Deoxygomisin A ((+)- γ -schizandrin, shisandrin B): Antihepatotoxic activity.

Gomisin L₁ methyl ether ((-)- γ -schizandrin): Antihepatotoxic activity. *Schisandra chinensis* fruit is used as an antitussive drug.

Schisantherin A: (Gomisin-C): Antihepatotoxic activity.

Wuweizisu C: Antihepatotoxic activity. The plants are used as a treatment for ulcers.