

厚生労働科学研究研究費補助金

医薬品・医療機器等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15年度～17年度 総合研究報告書

(H16-医薬-060)

主任研究者 海老塚 豊

平成18(2006)年3月

目 次

I . 総合研究報告書	
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 海老塚 豊 1
II. 「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する調査報告のまとめ 17
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 55
IV. 研究成果の刊行物・別刷 56

厚生労働科学研究補助金（医薬品・医療器機等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
総合研究報告書

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

主任研究者 海老塚 豊 東京大学大学院薬学系研究科教授

人が経口的に服用する物が薬事法に規定する医薬品に該当するか否かについては、昭和46年6月1日付薬発第476号厚生省薬務局長通知「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」^注（以下、食薬区分）により判断し、医薬品と判断された成分本質（原材料）については、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に例示として掲げられている。（注：大改正 平成13年3月27日付医薬発第243号厚生労働省医薬局長通知「医薬品の範囲に関する基準の改正について」、一部改正 平成14年11月15日付医薬発第1115003号厚生労働省医薬局長通知「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」）近年、ヨーロッパにおいては、一部の国において我が国と同様な食薬区分の作成等が行われているが、EU内の整合性が図られていないため貿易障壁問題が発生するなど、EU加盟国間の整合性を図るための検討が進められつつある。また、我が国においても、市場開放問題苦情処理（OTO）推進会議による「市場開放問題苦情処理推進会議総点検報告書」（平成15年3月13日付）において、「通常海外で食品として流通・販売されているものが日本では制度上薬品としてしか流通できないことは大きな輸入障壁であり、国際的整合性に欠けているといえる。」との指摘がなされている。しかしながら、我が国において医薬品として判断している成分本質等のうち、各国の規制状況、食習慣等の違いから海外において食品として流通している物の中には、例えば、カバ（Kava Kava）、エフェドラ（Ephedra）などのように、死亡事例を含む重篤な健康被害の発生を引き起こし、問題化している各国の事例も見受けられる。従って、国際的な整合性の観点に加えて、国民の健康保護の観点から食薬区分の検討を行うことが重要である。

以上のような背景のもと、本研究では、我が国において食薬区分上「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に例示されている成分本質等について、各分野の専門家を集め、対象となる成分本質等について徹底的な文献調査を行った後、その品目が我が国において「専ら医薬品」に分類すべきものであるかどうか検討を行った。また、本検討で、安全性や機能及び含有物質等について、より科学的な知見が必要と考えられたものについては、研究班で対象品目の入手を植物レベル及び商品レベルで検討し、得られた試料について成分分析を実施した。さらに、食薬区分や違法ドラッグ（脱法ドラッグ）についての諸外国の現状について調査を行った。これらの結果をすべて考慮し、「専ら医薬品」と判断されていた331品目について、「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する調査報告を完成させた。また、新規に「専ら医薬品」であるかどうか判断が求められた品目についても調査を行い、医薬食品局監視指導・麻薬対策課長が招集する「医薬品の成分本質に関するワーキンググループ」の基礎資料を作成した。

また別に、違法ドラッグ（脱法ドラッグ）市場に流通する向精神作用を有する成分を含有する植

物についての調査と分析法の確立、無承認無許可医薬品と考えられる ED 治療薬類似物質に関する活性と分析法の検討、健康被害が報告されたハーブの分析法の検討等を行った。さらに、医薬品の監視指導の観点から、漢方処方について、味覚認識装置を用いた規格化の検討、韓薬及び中成薬との処方内容の比較調査等を行うとともに、煎じ方の違いによる指標成分の抽出効率の差について検討した。

分担研究者

合田幸広 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長（平成 15、16、17 年度）

花尻瑠璃 国立医薬品食品衛生研究所生薬部室長（平成 15、16、17 年度）

大塚英昭 広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授（平成 16、17 年度）

市瀬浩志 武蔵野大学薬学研究所・薬学部教授（平成 16、17 年度）

水上元 名古屋市立大学大学院薬学系研究科教授（平成 16、17 年度）

代田修 徳島文理大学香川薬学部助教授（平成 16、17 年度）

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長（平成 15 年度）

A. 研究目的

人が経口的に服用する物が薬事法に規定する医薬品に該当するか否かについては、昭和 46 年 6 月 1 日付薬発第 476 号厚生省薬務局長通知「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」^{注)}（以下、食薬区分）により判断し、医薬品と判断された成分本質（原材料）については、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に例示として掲げられている。

（注：大改正 平成 13 年 3 月 27 日付薬発第 243 号厚生労働省医薬局長通知「医薬品の範囲に関する基準の改正について」、一部改正 平成 14 年 1 月 15 日付薬発第 1115003 号厚

生労働省医薬局長通知「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」）近年、ヨーロッパにおいては、一部の国において我が国と同様な食薬区分の作成等が行われているが、EU 内の整合性が図られていないため貿易障壁問題が発生するなど、EU 加盟国間の整合性を図るための検討が進められつつある。また、我が国においても、市場開放問題苦情処理（OTO）推進会議による「市場開放問題苦情処理推進会議総点検報告書」（平成 15 年 3 月 13 日付）において、「通常海外で食品として流通・販売されているものが日本では制度上薬品としてしか流通できないことは大きな輸入障壁であり、国際的整合性に欠けているといえる。」との指摘がなされている。しかしながら、我が国において医薬品として判断している成分本質等のうち、各国の規制状況、食習慣等の違いから海外において食品として流通している物の中には、例えば、カバ (Kava Kava)、エフェドラ (Ephedra) などのように、死亡事例を含む重篤な健康被害の発生を引き起こし、問題化している各国の事例も見受けられる。したがって、国際的な整合性の観点に加えて、国民の健康保護の観点から食薬区分の検討を行うことが重要である。

以上のような背景のもと、本研究は、食薬区分の国際的な現状を調査するとともに、各成分本質の安全性等について科学的な検証等を行うことによって、我が国の食薬区分の見直しに資するデータを収集するものである。つまり、本研究の目的は、海外で食品として取り扱わ

れていることが判明した成分本質（原材料）について、徹底的に調査及び実証的研究を行い、各成分本質（原材料）について、安全性、機能及び含有物等に関する情報等を整理し、食薬区分の見直しに資することを念頭に、科学的な知見を蓄積することにある。また、同時に、既に食薬区分上リスト化されている成分本質（原材料）だけでなく、新規に食薬区分の判断が必要なものについても、同様の検討を行う。本研究の成果は、厚生労働省において食薬区分の見直しを検討するための厚生労働行政上重要な基礎資料となるものであり、平成13年3月27日付医薬発第243号厚生労働省医薬局長通知で、「リストについては、科学的な検証に基づき定期的に見直しを行うこととし、概ね一年程度の期間毎に追加、訂正、削除等を行うこととする」とした、現行の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」の見直し作業にも貢献することになる。

また、本研究では、向精神作用があり保健衛生上の危害を生ずる恐れのある植物や植物成分についての情報の収集、基原の調査検討、分析法の確立や、ED治療薬類似化合物等無承認無許可医薬品の活性と分析法の検討等を行うとともに、医薬品の監視指導の観点から、漢方処方について、味覚認識装置を用いた規格化の検討、煎じ方の違いによる指標成分の抽出効率の差の検討、無承認で輸入される医薬品等の監視のため、韓薬及び中成薬との処方内容の比較調査等を遂行し、現在及び今後の医薬品の監視指導行政に直接貢献することを目的としている。

B. 研究方法

B-1「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する調査研究

現行の我が国の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に例示される成分・本質について、調査品目を定め、各分野の専門家により対象品目について徹底的な文献調査を行った後、研究班会議を開催し、その品目が「専ら医薬品」に分類すべきものであるかどうか検討を行った。調査項目は、以下の①～⑫である。

- ①名称、他名等、部位等、備考
- ②学名、基原植物和名等、生薬名、英名等
- ③医薬品としての使用実態があるか
- ④毒性データ
- ⑤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
- ⑥麻薬、向精神薬及び覚醒剤様作用があるもの（類似化合物も含む）及びその原料植物であるか
- ⑦主要な二次代謝産物等
- ⑧主要な生理活性
- ⑨重要文献
- ⑩その他注意すべき点
- ⑪指定医薬品または要指示医薬品に相当する成分を含むか

事前に複数の担当者がこれらの項目を調べたのち、班会議で議論を行い、最終的に「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」の5段階の評価を行い、その理由とともに、⑫判定とその理由

に記述した。

なお評価に関してより実証的な検討が必要な成分・本質については、原植物や諸外国で取り扱われているハーブ類など対象物の入手をはかり、本研究班の中で別途、成分検討等の対象とした。また、新規に判断を必要とする品目についても、同様に調査を行った。

なお、本研究では、各品目について、⑫「判定とその理由」を行う範囲を明確にするため、それぞれの品目について、名称、他名等で規定されている植物等の基原について、優先ルールを定め、根拠を明確にして、見直しを行った。また、現行の名称、他名等では、基原等が不明確になる場合には、どのような名称に改変すべきか、⑫に、理由とともに記載した。

B-2「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する実証的研究、「専ら医薬品」の成分検索に関する研究、「専ら医薬品」の分析に関する研究

「専ら医薬品」のうち、最終的に食薬区分の見直し対象の可能性のある、セイヨウサンザシ、クスノハガシワ、コオウレン、カガミグサ、エイジツについて成分研究を行った。また、分担研究者の一人がヨーロッパ市場で買い上げを行った対象製品の中からアルニカ、セイヨウサンザシヨウ、エイジツ、スイサイ、コケモモヨウ、ハマメリスヨウ関連製品を選び、ヨーロッパで用いられているこれらの製品の実態を把握するため、基原種の調査並びに成分分析等を行った。また、同分担研究者がヨーロッパ市場で入手した食薬区分上問題を生じる可能性のある4属(*Aloe*属、*Arctostaphylos*属、*Polygala*属、*Polygonum*属及び *Gentiana* 属)の生薬8試料について、食薬区分の判断基準である学名で規定される原植物(局方生薬の場合は基本的

に日本薬局方で規定される)と基原植物が同じであるか否かを調べる目的で、遺伝子配列をもとに基原植物の検討を行った。

また、安全性に十分な配慮が必要な「専ら医薬品」のカロライナジャスミンの近縁種で、生薬「治葛」の原料植物ゲルセミウム・エレガンス(*Gelsemium elegans* Benth.)の成分研究を行った。

さらに、「専ら医薬品」として区分されるべき麻薬性(幻覚性)植物に関する調査研究として、所謂違法ドラッグ(脱法ドラッグ)市場において「植物由来」を標榜して販売されている製品について、それら製品に含有されている植物が「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」に該当するかの判断材料となる科学的データを収集することを目的とし、麻薬(様)成分を含有している植物の基原及びその薬理作用について文献調査を行った。

さらに、違法ドラッグ(脱法ドラッグ)市場に流通する植物であるダツラ、モーニンググローリー、ハワイアン(ベビー)ウッドローズについて、基原植物標品のDNA配列情報を整備すると共に、その情報に基づき、市場品の実態調査を行い基原種鑑別を行った。また、同様に違法ドラッグとして市場に流通する幻覚性サルビア(*Salvia divinorum*)について、今後の監視指導行政に役立てるため、活性本体と考えられるsalvinorin Aの簡易精製法を検討した。

また別に、違法ドラッグ(脱法ドラッグ)製品の日本国内における流通状況を調査することを目的として、近年乱用が問題となっている21種類のインドールアミン系及びフェニルアミン系違法ドラッグ(脱法ドラッグ)成分について、TLC、GC/MS LC/MSによる各種一斉分析法を検討した。対象とした成分は、代表的な21

種類の幻覚性インドールアミン系及びフェネチルアミン系化合物である。さらにこれらの化合物について、実際にインターネットで盛んに売買されているいわゆる違法ドラッグ（脱法ドラッグ、植物由来製品を含む）製品に含有/添加されている薬物の分析を行った。

また別に、いわゆる健康食品中に含まれる未承認医薬品の分析法として、強壯用健康食品中に添加された3種の医薬品成分シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィルのLC/MSによる一斉分析法の検討を行うとともに新規未承認医薬品成分の同定を行った。さらに、いわゆる健康食品中に含まれる上記勃起不全（ED）治療薬の類似物質が「専ら医薬品」であるかどうか検討するため、これらの物質のホスホジエステラーゼ5（PDE5）阻害活性について、インシリコ並びにインビボで検討を行った。さらに、同物質について、分析法の確立を行った。

B-3 諸外国における未承認医薬品及びハーブ等に関する研究

「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）」について、欧米諸国における取扱い状況を調査することを目的とし、平成15年度欧州諸国の中で食薬区分規制状況に関する情報が少ないフランス、WHOの所在地でもありEU非加盟国であるスイス、並びに政府機関内に独自のBorderline productsの部署を有し、さらに2004年5月からEUに加盟するチェコ共和国を加盟直前に訪問し、各国の食薬区分状況を調査した。また、専ら医薬品として使用される成分本質（原材料リスト）のうち、本研究班で今年度調査を行い、「さらに調査を続ける必要がある」「現在のところ判断データがない」と評価された品目を中心に、日本における食薬区分対象製品について、各国市場における流通状況

を調査するとともに、各製品の買い上げ調査を試みた。さらに平成16年度、米国及びEUの関連諸機関を訪問し、欧米諸国における未承認医薬品（所謂違法ドラッグを含む）の取り組み（法規制化）を調査することを目的とし、予め用意した質問事項に従い議論を行い、情報収集を行った。

また、米国で2004年4月より販売が禁止されたエフェドラ含有製品の代替品として流通しているビターオレンジ（*Citrus aurantium*）含有製品中のシネフリン及びその他アドレナリン作用性アミンについての実態把握のため、HPLC/MSによる一斉分析法を検討した。

さらに、タイ産ハーブであるガウクルアについて、国内で入手されるものが食薬区分上正しい植物（*Pueraria mirifica*）であるか確認する目的で、市販の商品13品目を購入し遺伝子解析を行った。また、その特徴的な成分deoxymiroestrol, miroestrol, isomiroestrol, kwakhurin及び代表的なイソフラボン類に着目して、HPLCによるプロファイル分析法を検討するとともに、LC-MSによるdeoxymiroestrol, miroestrol及びkwakhurinの定量分析法を検討した。さらに、本法を実際の製品分析に応用した。次に、健康被害が報告されたガウクルアについてDNA分析を行うとともに、上記のプロファイル分析、定量分析を実施した。

B-4 いわゆる中国製漢方処方成分に関する研究

平成15年度、名称不明（五号秘方という名前で購入したという情報あり）中国製生薬製剤（中成薬）について、健康障害の原因が、医薬品である特定の漢方処方であるかどうか確認する目的でHPLC, TLC等を用い分析を行った。さらに次年度以降、日本の漢方処方と近隣諸国

の処方との差を明確にする必要があると考えられたため、日本に持ち込まれる可能性のある、韓国の韓薬および中国の中成薬について、我が国において医薬品として用いられている漢方処方と処方名等が類似しているものを選び、処方内容（構成生薬）の比較検討を行った。

B-5 医薬品として用いられる生薬の指標成分に関する研究

医薬品規制の観点から、漢方方剤が正しく承認書どおりに抽出製造されているかどうか確認するための手法を検討する目的で、葛根湯並びに麻黄湯を対象にして、同時に煎じた場合のHPLC プロファイルと個々に構成生薬熱水抽出エキスを調製して混合した再構成葛根湯のHPLCプロファイルを定量的に比較した。また、エフェドリンなど麻黄アルカロイド成分の含量変動を調べるとともに、ブシ由来のアコニチン系アルカロイドについてNMRを用いた非分離分析法の検討を行った。

さらに、上記研究で、葛根湯と、単味抽出エキスを混合して調製した再構成葛根湯の味が違うことが示されたことから、漢方処方の味を規格化し、味の違いを客観的に評価できるか、味覚認識装置を用い検討を行った。さらに、葛根湯においてどのような生薬が、漢方処方の味に、強く影響を与えているか検討を行った。

C. 結果と考察

C-1 「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する調査研究

毎回7人の分担、協力研究者からなる検討会を12回開催し、「専ら医薬品」として使用される成分本質（原材料）リストの合計331品目（平成16年3月31日薬食発第0331009号医薬品の範囲に関する基準の一部改正で加わっ

た脱N-ジメチルシブトラミン、ホモシルデナフィールを含む）について、徹底的な文献調査等を遂行し、A-Eの5段階に分類を行った。その結果、A判定197（60%）、B判定68（21%）、C判定14（4%）、D判定11（3%）、E判定38（11%）、判定対象外4、判定不能3（うち重複2）となった。検討結果の詳細は、「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する調査報告（平成17年度総括・分担研究報告第二分冊）に示したが、特に表としてまとめたものについては、本総合研究報告書にも添付した。なお、本研究結果には、C-2で行われた、実証的研究等の成果が反映されている。

また別に、新規に「専ら医薬品」であるかどうか判断が求められた140品目について、医薬食品局監視指導・麻薬対策課長が招集する「医薬品の成分本質に関するワーキンググループ」のための調査を遂行し、監視指導・麻薬対策課に報告した。

C-2 「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する実証的研究、「専ら医薬品」の成分検索に関する研究、「専ら医薬品」の分析に関する研究

セイヨウサンザシ：セイヨウサンザシ葉にはアルカロイドが含まれる可能性が低いことを明らかにするとともに、3-O-caffeoyl-quinic acid 他フェニルプロパノイド配糖体を単離構造決定し、セイヨウサンザシ葉中に医薬品として取り扱うべき成分が含まれている可能性は低いことを示した。また、日本で栽培されたものと、ヨーロッパ市場で購入されたものは、同様のHPLCプロファイルを示すことが明らかとなった。

クスノハガシワ：樹皮について、分析を行った結果、ポリフェノール類が主成分であり、ア

ルカロイド類は含まれている可能性は低いことを示した。また文献的にもフラボノイド、芳香族化合物及びその配糖体類、トリテルペノイド類、脂肪酸誘導体等これまでに 61 成分の単離が報告されているが、これらのうち、アルカロイドである 1 成分は文献の年代がかなり古く、その後の文献にも本化合物に関する単離報告が確認できないため、アーティファクトあるいは他の構造であると推定した。

ミツガシワ：ヨーロッパ市場で購入したスイサイ（植物名ミツガシワ：*Menyanthes trifoliata*）含有商品について、ゲンチアナアルカロイドが検出されるか検討を行ったところ、同アルカロイドは検出されなかった。文献では、同アルカロイドの抽出・分離過程で、アンモニア水が使用されており、報告されたアルカロイドは、イリドイド類から非生合成的に生じたアーティファクトである可能性が考えられた。

コオウレン：日本において入手した西藏胡黄連（*Picrorhiza scrophulariiflora*）の成分研究を行い、新規化合物として 3 種のイリドイド配糖体、1 種のククルピタシン配糖体、2 種のフェノール性化合物を含む 16 種の化合物を単離し、それらの構造を決定した。今回の研究では、本生薬を「専ら医薬品」に区分すべきであると判断するような、強い生理活性を予想させる化合物は得られなかった。

カガミグサ：日本において入手したブドウ科のカガミグサ（*Ampelopsis japonica* Makino）の成分研究を行い、リグナン配糖体、スチルベン系化合物、カテキン類などの化合物を単離し、それらの構造を決定した。今回の研究では、本植物を医薬品に区分すべきであると判断するような、強い生理活性を予想させる化合物は得

られなかった。

エイジツ：ヨーロッパで購入した“営実”は明らかに形態的に現在健康食品として売られているローズヒップ（*Rosa canina* L.）であると考えられた。TLC分析またHPLC分析においても明らかに、本邦産営実（*Rosa multiflora* Thunb.）とは異なるパターンを示した。また、日本で購入した北朝鮮産エイジツの成分検索では、一番多量に含まれると考えられる multiflorin 類でなく類似化合物ではあるが hyperin を単離し、成分的にかなり日本産の営実とは異なるのではないかと予想された。さらに北朝鮮産エイジツよりフラボノイド配糖体、フェノール配糖体、メガスティグマン配糖体等に加え、新規な含窒素化合物が単離された。含窒素化合物の生理活性は不明であり、引き続き、生理活性について検討することが重要であると考えられた。

アルニカ：ヨーロッパの市場より入手したアルニカ関連製品について、*Arnica* 属全草試料との比較分析並びに、ヨーロッパ薬局方（EP）に対応した分析を行った。その結果、フランスの薬局で購入した 1 製品が、*Arnica* ではなく、EP の純度試験法で混入を制限している *Heterotheca inuloides* 由来のものである可能性が非常に高いことが明らかとなった。また、LC/MS の結果から、チェコで購入した別な 1 製品は、EP で規定している *Arnica montana* ではなく、*A. chamissonis* Less., ssp. *foliosa* である可能性が示唆された。さらに、これらの製品について DNA 配列による基原植物の検討を行った。その結果、EP において規定されている *A. montana* とは異なる基原の植物が使用されている検体が見出された。このものは、その DNA 配列及び文献情報から、別のキク科植

物である *Heterotheca inuloides* であると推定され、アルニカ関連製品の分析結果を裏付けるものであった。従って、食薬区分では、明確に基原種を規定することが非常に重要であり、食薬区分を正しく行うためには、個々の成分・本質において、基原種を確認する方法の確立が重要であることが明らかとなった。

コケモモヨウ：コケモモヨウの使用を標榜する欧州市場品について、アルブチンを指標成分として HPLC による定量分析を行ったところ、アルブチン含量は 4.6% となり、類似植物を基原とする生薬ウワウルシの日本薬局方規定含有量 (7.0% 以上) には満たないことが明らかとなった。

ハマメリスヨウ：ハマメリスヨウの使用を標榜する欧州市場品について、ハマメリタンニン及びその分解物である没食子酸を指標成分として HPLC、LC/MS による分析を行い、薬草茶および抽出液市場品に両指標成分を確認した。他方、一部の製品では、これらの指標成分は検出されなかった。

DNA 配列の比較によるヨーロッパ市場生薬の原植物の検討：生薬 5 種 8 検体について核 rDNA、ITS 領域及び葉緑体 DNA、*trnL* (UAA) intron 領域の DNA 配列を解析した。次いで、これらの生薬は *Aloe* 属、*Arctostaphylos* 属、*Polygala* 属、*Polygonum* 属及び *Gentiana* 属に由来すると推定されたため、同属植物について同領域の配列を解析した。生薬の基原植物の同定には解析した配列及び、国際塩基配列データベースの登録データと比較検討した。その結果、8 検体中 5 種について同定でき、日本薬局方に収載されるウワウルシ、セネガ、ゲンチアナと同じ基原植物であった。従って、ヨーロッパ市場で入手できた上記 3 植物については、

日本で規定しているものと同じ基原であり、食薬区分で混乱は生じないものと考えられた。また *Polygonum* 属及び *Gentiana* 属に由来する生薬 1 種ずつについては一致する配列を見出すことができなかったが、それぞれ、同属の植物であるものと推定した。*Aloe* 属に由来するもの 1 種からは DNA を抽出することができなかった。

ゲルセミウム・エレガンス：安全性に十分な配慮が必要な「専ら医薬品」のカロライナジャスマンの近縁種で、生薬「冶葛」の原料植物ゲルセミウム・エレガンスには、アルカロイド 15 種 (内新規物質 5 種) が含まれていることを示した。さらに既知アルカロイド化合物である gelsemoxonine についてこれまで提出されていた構造の誤りを見出し、新しい構造を推定し、その推定構造が正しいことを X 線結晶構造解析で確認した。

専ら医薬品として区分されるべき麻薬性 (幻覚性) 植物に関する調査研究：*N,N*-dimethyltryptamine 含有植物及び β -carboline 系化合物含有植物、mescaline 含有植物、salvinorin A 含有植物、lysergic acid amide (LSA) 含有植物、ibotenic acid/muscimol 含有植物等について調査した。これら植物は、実際に麻薬成分または麻薬様の成分を含有することが報告されており、また、これら植物の含有を標榜する製品が実際に違法ドラッグ (脱法ドラッグ) 市場で売買されていることが明らかとなった。これらの植物の作用と使用実態を勘案すると、これらの植物は、専ら医薬品として使用される成分本質 (原材料) リストに掲載することが妥当と考えられる。

違法ドラッグ (脱法ドラッグ) 市場に流通する植物の基原種：幻覚性植物 (ダツラ、ハワ

イアンウッドローズ、モーニンググローリー) の DNA 情報を整備することにより、DNA 配列解析による違法ドラッグの基原種鑑別が可能であることを明らかにした。違法ドラッグ市場品に、本方法を適用した結果、概ね、商品名から予想される植物であった。

違法ドラッグ(脱法ドラッグ)製品の国内における流通状況調査: LC/MS 及び GC/MS を用いた 21 種類の違法ドラッグ(脱法ドラッグ)成分(11 種類のインドールアミン系薬物及び 10 種類のフェネチルアミン系薬物)の一斉分析方法を開発し、同法を、向精神薬効果を標榜する 99 種類(123 製品)の製品中の薬物分析に応用した。その結果、8 種類の製品から 5-MeO-DIPT が、2 種類から AMT が検出された。また、乾燥植物製品からは主に harmine、harmaline、DMT が検出されたが、天然由来を標榜する製品中からも化学合成薬物が検出された。

起不全(ED)治療薬シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィルの一斉分析法の検討: LC/MS による一斉分析法を確立した。確立した分析法について市販強壮用健康食品に適用した結果、数種の製品に強壮薬が添加されていることが明らかになった。それら製品中の強壮薬の定量値のバラツキは低く、LC/MS による一斉分析法は十分な定量精度であることが分かった。また、シルデナフィル類縁体で未承認医薬品成分であるホモシルデナフィルも同時に検出できることが示唆された。さらに、強壮用健康食品より、新規未承認医薬品成分として、ヒドロキシホモシルデナフィルの同定を行った。

いわゆる健康食品から検出された ED 治療薬類似化合物について: 当該化合物を迅速に「専ら医薬品」として規制出来るか検討する目的で、コンピュータシミュレーションにより、当該化

合物とヒト PDE5 との結合モデルを構築した。その結果、これらの化合物がある程度の PDE5 阻害活性を有することが予測された。また、別に、当該化合物を単離し、ヒト血小板由来 PDE5 を用い阻害活性を検討したところ、1 錠で、充分バルデナフィル等の ED 治療薬と同程度の活性を示しうることが明らかとなった。次に、これら 4 化合物の LC-PDA-MS による分析法の検討を行い、10 分以内に対象とした 4 化合物が良好に分離、検出できる系を確立した。

C-3 諸外国における未承認医薬品及びハーブ等に関する研究

諸外国におけるハーブ類の規制に関する調査: チェコでは、OTO から例示のあった 6 品目(クズ、ゲンノショウコ、セイヨウサンザシヨウ、チクセツニンジン、トチュウ、ビャクジュツ)は、セイヨウサンザシ(*Crataegus oxyacantha* L. em. Jacq.) 葉以外はすべてフードサプリメントに区分され、セイヨウサンザシヨウは、医薬品とサプリメントの両方があり得るとの回答を得た。チェコである製品がフードサプリメントとしての承認を得るためには、まず National Institute of Public Health が評価レポートを Ministry of Health に提出し、最終的には Ministry of Health がフードサプリメントとしての承認を出す。もし製品の区分に少しでも疑問があれば、State Institute for Drug Control の判断が求められる。State Institute for Drug Control がその製品は医薬品として区分されるべきであると判断した場合、Ministry of Health はフードサプリメントとしての承認を行わない。申請者はその製品を医薬品として申請する必要がある。という手続きに従って、食薬区分が判断される。また、食

薬区分の内容は EU 内で一致しているものではなく、総括的な食薬区分は EU 規定に適合した定義により行われるが（特に医薬品や医療用具等）、国内では各国の食薬区分の判断方法により行われる。そのため、EU 内でも食薬区分は各国により異なるものとなることもあり得るとの情報を得た。

スイスでは、薬用植物（薬理活性を有する成分を含有する）として知られる植物を含有する製品は医薬品として見なされる。この場合、herbal medicinal products として扱われる。輸入を行う場合は、輸入する前に医薬品として認可を受ける必要がある。医薬品として認可された後は、それらは薬局でのみ販売される。疾病の治療を標榜しているすべての製品は医薬品として見なされる。効能効果や活性成分によって OTC か医療用医薬品に区分される。

フランスでは、疾病の治療を標榜する、あるいは特別な薬理活性を有する Herbal medicinal products は医薬品として見なされる。Herbal medicinal products のほとんどが薬局を通じて販売されているが、一部のハーブについては一般販売が認められている。この場合、疾病の治療や予防の効能は謳えない。ホメオパシー剤は、販売又は流通を始める前に、医薬品庁から承認を得る必要がある。人の疾患と関係した予防もしくは効能効果を標榜するすべてのビタミン、ミネラルは医薬品の定義に適合するため、販売する前に販売承認を得る必要があり、薬局でのみ販売可能である等の情報を得た。

また、各国で「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する調査研究で、C、Dと評価された品目を中心に 26 製品を買い上げ、それらの製品の分析が、「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する実証的研究、「専ら医

薬品」の成分検索に関する研究、「専ら医薬品」の分析に関する研究で行われた。

欧米における未承認医薬品（所謂違法ドラッグを含む）の法規制化に関する調査：米国における調査では、DEA 及び Food and Drug Administration (FDA)を、欧州における調査では欧州連合本部 (European Commission) を訪問して情報収集を行った。米国においては、スケジュール化 (スケジュール I) にはいくつかの要素 (薬理、物性、毒性 (public health)、依存性、既存の規制薬物の原料となりうるか) が必要であるが、医療用に使用されないことが重要。指定には、基本的にはヒトでのデータを重視する。米国では、あくまでもマリファナ、コカイン、ヘロインが乱用薬物の主流であり、デザイナードラッグに関してはマイナー。デザイナードラッグのように既存の規制薬物の構造類似化合物は、Controlled Substance Analogue Act でヒトの摂取目的の販売が禁止されており、罰則は規制薬物と同等に課せられる (医療目的で使用されているものを除く)。5-MeO-DIPT に関しては、報告されている Scientific data が少なく、類似の構造を有する既存の規制薬物の薬理及び毒性等を参考にして判断。2C-I、2C-T-2 よりもトリプタミン系薬物の方がスケジュール化するリストの順位が高い。規制薬物が含まれているものはすべて規制薬物と同じ扱いである。植物に関しては、植物として生育しているものについては規制外であるが、一度それを刈り取った形で流通すれば、それは麻薬として規制対象。しかし、様々な製品を押収して規制していくことは非常に難しく、その健康危害の程度を考慮して対応している。米国においても、精神賦活活性を有する植物の流通は問題。サルビアに関しては、基

本的には違法ではないが、メキシコ産のものについて、いろいろな成長過程のものが写真付で販売されており注目している。ダイエットサプリメントは副作用という形ではデータを集めていない。最近では、伝統薬（中国薬）が、「医薬品」とも「食品」とも区分されないまま多量に流通して問題。

EU（加盟国 25 か国）における最大の乱用薬物は大麻であるが、次に「synthetic drugs」の乱用が多い。EU はボーダーレス化が進んでいるため乱用薬物の流通等を EU として把握する必要性が生じている。EU から他国へ synthetic drugs が流出しており、既存の国際条約の枠組みによる対応のみでは実効性があがらなくなってきている。次々と市場に登場する new synthetic drugs への対応として、包括的物質指定 (generic approach) 及び緊急指定 (emergency list approach) の 2 つの方法による対応について研究中であるが、いずれの方法も、採用は困難と考えられる。EU で主に統合が進んでいるのは経済分野であり、司法内務分野は、国の主権に大きく関わることであるため、統合への足並みが揃にくい。

ビターオレンジ中のシネフリン及びその他アドレナリン作用性アミンの分析法： *Citrus aurantium* 含有製品中に含有される 3 種のアドレナリン作用性アミン（シネフリン、チラミン、オクトパミン）の LC/MS による一斉分析法を確立した。本法について市販製品に適用した結果、アドレナリン作用性アミンの定量値のバラツキは低く、HPLC による一斉分析法は十分な定量精度であることが分かった。

タイ産ハーブ *Pueraria mirifica* を基原とする健康食品の DNA 分析：ガウクルア商品のうち *Pueraria mirifica* の配列が検出されたの

は、13 検体中 6 検体であり、これらの検体では全て、解析した 2 つの遺伝子領域とも認められた。その他の検体では、*Pueraria* 属とは異なる植物の遺伝子配列が見出された。それらは、相同性検索の結果から、*Medicago sativa*（ムラサキウマゴヤシ）、*Glycyrrhiza glabra*（スペインカンゾウ）、*Nelumbo nucifera*（ハス）、*Ipomoea batatas*（サツマイモ）、*Pachyrhizus erosus*（クズイモ）などと推定された。*P. mirifica* 以外に存在が確認された植物のうち、サツマイモやクズイモは、*P. mirifica* と同じ性植物であり、肥大した塊根を持つことから原植物の誤同定が原因とも考えられるが、その他のものについては、その可能性は皆無と考えられた。なお、検出された植物には、「専ら医薬品」に該当するものは無かった。

また、これらの製品について HPLC 分析を行った結果、17 製品中 9 製品については、ガウクルアに特徴的な 4 成分（deoxymiroestrol, miroestrol, isomiroestrol, kwakhurin）は検出されず、前述の DNA 分析の結果を支持した。さらに、LC-MS により定量分析を行った結果、製品によってエストロゲン様活性成分（4 成分とイソフラボン類）含量に大きなばらつきがあることが明らかとなった。

次に、健康危害が報告されたガウクルア含有を標榜する製品について、DNA 分析を行った結果、原料植物を *Pueraria candollei* var. *mirifica* (Basionym: *P. mirifica*, Leguminosae) と同定した。さらに成分分析を行った結果、活性成分は、他製品と比較して特に高いものではないことが判明し、また「専ら医薬品成分」は検出されなかった。

C-4 所謂中国製漢方処方の成分に関する研究

健康被害が報告された名称不明中国製生薬

製剤（中成薬）は、オウゴン、カンゾウを含まない製剤であり、小柴胡湯、大柴胡湯等の柴胡剤とは異なる処方であることが明らかとなった。一方、シャクヤク、トウキ、ジオウは含有されている可能性が高いことが明らかとなった。

2000年版中国薬典に掲載されている中成薬458品目（単味製剤を含む）の処方内容をリスト化し、日本において用いられる漢方処方291品目と比較した。その結果、中成薬わずか30品目が漢方処方とその成方名・処方名が類似していることが判明した。次に韓国において保険収載されている韓薬（56品目）と、日本の漢方処方291品目と比較した。その結果、韓薬と漢方薬との間で処方名が類似した組合せは32組あり、中成薬と漢方薬を比較した場合の30組よりも多いことが判明した。これら韓薬と漢方薬、中成薬と漢方薬との間の類似名処方の内、処方内容に明らかな違いが見られたのは、「白朮湯」（韓薬）と「白朮散」（漢方薬）、「五虎散」（中成薬）と「五虎湯」（漢方薬）であった。また、また、韓薬の「柴胡清肝湯」と漢方薬の「柴胡清肝湯」、「清暑益氣湯」と「清暑益気湯」、「杏蘇湯（散）」と「杏蘇散」の組においても配合される生薬にはかなり違いがあり、別な処方と考えられた。このように、処方内容が異なるのは、韓薬、中成薬、漢方薬が、それぞれ独自の文化や自然を背景に処方内容が確立したためと考えられた。

C-5 医薬品として用いられる生薬の指標成分に関する研究

医薬品として用いられる生薬の指標成分に関する研究：葛根湯について、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、若干の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ることが判明した。次に、麻黄湯について、古典に則り麻黄を先に煎じる常法と配合生薬を同時に煎じる場合とでは、麻黄に含まれるエフェドリン系アルカロイドの煎液への移行に顕著な差は認められず、他成分についてもMaxプロットで差が認められなかった。麻黄を主薬とする処方では、麻黄を先に煎じ、アクを除いた後で他の生薬を加えて更に煎じることが多いが、麻黄湯のエフェドリン系アルカロイドに関しては、抽出量は煎じ方による影響はないことが示された。

漢方処方の味認識に関する研究：5種類の処方に関し、味認識装置を用いた測定によって各味について得られた「味の違いを表す数値」には多数の各処方間で有意差が認められ処方毎に、数値に基づき味を客観的に表現することが可能であることが示された。また、ヒトの官能試験と比較した場合、ヒトでの表現には強い味に他の味がマスクされる傾向がある一方、味認識装置では5種の味について確実に規格化することが可能であるものと考えられた。特に、ヒトによる味覚試験では、同一処方であっても各社毎に味の差があり、味を平均化して表現することが難しい場合がある。他方、味認識装置で測定すると味がデジタル化されて表現されるため、容易に平均化することが出来、各処方について統一化された味を客観的に表現できる点で優れているものと考えられた。

次に、最も繁用されている漢方処方の一つで

ある葛根湯を用い、葛根湯の味に寄与している生薬について検討した。その結果、葛根湯独自の味に大きく寄与しているのはマオウであり、さらにカッコンの旨味とカンゾウの渋味が加わって、処方である葛根湯の味を構成していることが明らかとなった。従って、医薬品としての漢方処方を味認識装置により規格化する場合、生薬により味への影響差があること認識して規格化することが重要であると考えられた。

D. 結論

我が国の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に例示される成分・本質について、文献調査並びに実証的研究を行い、その品目が「専ら医薬品」に分類すべきものであるかどうか検討を行い、「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する調査報告（平成17年度報告書第二分冊）を完成させた。本報告は、「リストについては、科学的な検証に基づき定期的に見直しを行うこととし、概ね一年程度の期間毎に追加、訂正、削除等を行うこととする」とした平成13年3月27日付医薬発第243号厚生労働省医薬局長通知にそった厚生労働省の見直し作業に、直接貢献することになっている。

また、「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する実証的研究、「専ら医薬品」の成分検索に関する研究、「専ら医薬品」の分析に関する研究は、前述の調査報告に直接貢献しただけでなく、これらの研究で行われた構造決定の結果や、活性結果は直ちに監視指導麻薬対策課に報告されており、無承認無許可医薬品の取り締まりに貢献した。また、確立した分析法は、実態調査に利用されるとともに、監視指導・麻薬対策課より通知分析法としても提示され、医

薬品の監視指導行政に直接貢献している。

さらに、植物製品のDNA解析や分析結果は、今後、植物及びその加工品を含んだ違法ドラッグ対策を行う上での基礎資料となるものであり、本年度の薬事法改正に対応するものである。

さらに、ヨーロッパやアメリカのハーブ類や未承認医薬品に関する情報についても、直ちに監視指導・麻薬対策課に報告されている。また、本研究では、直接諸外国で、ハーブ類を購入した結果、諸外国でも名称と基原が混乱していることが明らかになるなど、多くの興味深い結果が得られた。

また、本研究で検討した味認識装置による漢方処方の規格化は、論文公表されるとともに、今後の医薬品の監視指導行政に活用される他、中国製処方（中成薬）、韓国製処方（韓薬）に関する情報についても、これらの国から無承認で輸入される医薬品等の監視のための基礎資料として利用される。

以上、平成15年度より3年間わたり遂行され、現在及び今後の医薬品の監視指導行政に直接貢献することを目的とした「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」は、「専ら医薬品」の有効性、安全性等の評価に関する調査報告（平成17年度報告書第二分冊）を完成させた事も含め、ほぼ当初の目的を達成したものと考える。

E. 健康危険情報

各分担報告書並びに、第二分冊を参考のこと。

G. 研究発表

H. 研究発表

1. 論文発表等

1) 安食菜穂子, 川原信夫, 合田幸広: 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), *Natural Medicines*, 59, 164-170 (2005).
- 2) 合田幸広 漢方薬・生薬薬剤師講座テキスト 第二版 I-114, 食薬区分と脱法ドラッグ 薬剤師研修センター (2005.3)
 - 3) R. Kikura-Hanajiri, M. Hayashi, K. Saisho and Y. Goda, Simultaneous Determination of 19 Hallucinogenic Tryptamines/ β -calboline and Phenethylamines using GC-MS and LC-ESI-MS. *J. Chromatogr. B.*, 825, 29-37 (2005). 1.
 - 4) Kim, I. H., Kaneko, N., Uchiyama, N., Kawahara, N., Goda, Y., Two phenylpropanoid glycosides from *Neopicrorhiza scrophulariiflora*. *Chem. Pharm. Bull.*, 54, 275-277 (2006).
 - 5) 安食菜穂子, 鈴木あゆみ, 川原信夫, 合田幸広: 味認識装置による漢方処方味の評価に関する研究 (第2報) 葛根湯に関する検討, *生薬学雑誌*, 60, 21-27 (2006).
2. 学会発表等
- 1) 合田幸広 千葉県高機能性食品開発事業化研究会第一回セミナー、食薬区分の考え方、(2003.9) 千葉.
 - 2) 合田幸広 大阪生薬協会研修会、生薬に関する最近の話題、(2003.9) 大阪.
 - 3) 合田幸広 奈良県製薬薬剤師会研修会、生薬に関する最近の話題、(2003.9) 奈良.
 - 4) 合田幸広 平成15年度富山医科薬科大学和漢薬研究所特別セミナー、食薬区分と和漢薬及び日本薬局方の方向性、(2003.10) 富山.
 - 5) 酒井信夫、川原信夫、合田幸広、川口基一郎、セイヨウサンザシ (*Crotaegus oxyacantha* L.) 葉の成分研究、日本食品衛生学会第86回学術講演会 (2003.10) 盛岡.
 - 6) 花尻 (木倉) 瑠理、最所 和宏、合田 幸広、平成14年度無承認無許可医薬品の買い上げ調査について—いわゆる脱法ドラッグを中心に—、全国衛生化学協議会 (2003.11) 和歌山.
 - 7) 最所和宏, 花尻 (木倉) 瑠理, 合田幸広, 健康食品中の勃起不全治療薬 (シルデナフィル、バルデナフィル及びタダラフィル) のLC/MSによる分析法について、日本薬学会第124年会、(2004.3) 大阪.
 - 8) 北島満里子、西谷知香、高山廣光、相見則郎、カロライナジャスミン (*Gelsemium sempervirens*) 含有アルカロイドの化学的研究、日本薬学会第124年会、(2004.3)、大阪.
 - 9) マチン科植物 *Gelsemium elegans* 葉部含有成分に関する研究 (2)、北島満里子、小暮紀行、高山廣光、相見則郎、日本薬学会第124年会、(2004.3)、大阪.
 - 10) 鎌倉浩之、博多幸子、川原信夫、合田幸広: 「いわゆる健康食品」から検出されたヒドロキシホモシルデナフィルについて、食品化学学会第10回学術大会、(2004.6) 大阪.
 - 11) 合田幸広 平成16年度東京薬科大学特別講演会、食薬区分とその周辺、(2004.7) 東京.
 - 12) R. Kikura-Hanajiri, M. Hayashi, K. Saisho, Y. Goda, “Simultaneous Analysis for Psychotropic Tryptamines and Phenethylamines using GC-MS and LC-ESI-MS” 2004 Meeting of The International Association of Forensic Toxicologists, (2004.9) Washington DC, USA.
 - 13) 合田幸広 第2回フードサイエンスセミナー、食薬区分とその周辺、(2004.10) 焼津.
 - 14) 合田幸広 第16回食品化学シンポジウム、食薬区分と無承認無許可医薬品、(2004.11) 大阪.
 - 15) 花尻 (木倉) 瑠理、河村麻衣子、最所 和宏、合田幸広、平成15年度無承認無許可医薬品の買い上げ調査について—いわゆる脱法ドラッグを中

- 心に一、全国衛生化学協議会 (2004. 11) 山梨.
- 16) 花尻 (木倉) 瑠理、林翠、最所和宏、合田幸広、インドールアミン系ならびにフェネチルアミン系脱法ドラッグの GC-MS 及び LC-MS による一斉分析法について、日本薬学会第 125 年会、(2005. 3) 東京.
- 17) 最所和宏、花尻 (木倉) 瑠理、合田幸広、ビターオレンジ含有健康食品中のアドレナリン作用性アミン量について、日本薬学会第 125 年会 (2005. 3) 東京.
- 18) 金益輝、金子訓子、内山奈穂子、川原信夫、合田幸広、コオウレンの成分について、第 11 回日本食品化学学会総会・学術大会 (2005. 4) 東京.
- 19) Shirota OSAMU, Comparison between Japanese Traditional Medicine Preparation (Kampo Preparataion) and Traditional Chinese Medicine Preparation (TCM Preparataion), FHH 3rd Standing Committee Meeting, 30, (2005. 6), Tokyo.
- 20) 合田幸広 第 22 回和漢医薬学会大会シンポジウム、食薬区分と和漢薬、(2005. 8) 東京.
- 21) 安食菜穂子、鈴木あゆみ、川原信夫、合田幸広、漢方処方味の認識に関する研究 (第 3 報)、日本生薬学会第 52 年会 (2005. 9) 金沢.
- 22) 田口貴章、市瀬浩志、花尻瑠理、合田幸広 ハマメリスヨウのタンニン関連成分の分析 日本生薬学会第 52 回年会 (2005. 9) 金沢.
- 23) 合田幸広 明治薬科大学大学院特別講演、食薬区分と無承認無許可医薬品、(2005. 9) 東京.
- 24) Ruri KIKURA-HANAJIRI, Takuro MARUYAMA, Maiko KAWAMURA, Yukihiro GODA, Satoko SIMOKAWA, Takuya KUMAMOTO, Tsutomu ISHIKAWA: Simultaneous Analysis of Miroestrol, Deoxymiroestrol, Kwakhurin and Typical Isoflavonoids in Raw Materials and Food Supplements Containing *Pueraria mirifica* by LC-ESI-MS. 119th AOAC Annual Meeting & Exposition, (2005, 9) Orlando, USA.
- 25) 合田幸広 漢方薬・生薬薬剤師認定講座、食薬区分と脱法ドラッグ、(2005. 1) 東京.
- 26) 丸山卓郎、福田達男、合田幸広、違法ドラッグ市場に流通する幻覚性植物について -ダツラ、モーニンググローリー、ハワイアンウッドローズ -、日本薬学会第 126 年会、(2006. 3) 仙台.
- 27) 花尻 (木倉) 瑠理、丸山卓郎、河村麻衣子、合田幸広、下川聡子、熊本卓哉、石川勉: 植物由来健康食品中に含有される起源植物の品質管理のための分析法の開発—ガウクルア (*Pueraria mirifica*) 含有健康食品について—、日本薬学会第 126 年会 (2006, 3) 仙台.
- 28) 鎌倉浩之、丸山卓郎、川原信夫、梶村計志、高取聡、岩上正蔵、合田幸広、いわゆる健康食品に混入されたアミノタダラフィルについて、日本薬学会第 126 年会 (2006. 3) 仙台.
- 29) 安食菜穂子、川原信夫、合田幸広: 漢方処方の味認識に関する研究 (第 4 報): 日本薬学会第 126 年会 (2006. 3) 仙台.

「専ら医薬品」の有効性、安全性等の 評価に関する調査報告のまとめ

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。

1. 植物由来薬

No.	名称	他名	薬用部位等	備考	学名	科名	基原植物和名等	医薬品としての使用形態	アルカロイド、毒薬劇薬指定成分	麻薬、向精神薬、覚せい剤作用	毒性データ	B/S handbook	評価	詳細理由
1	アオザモ	トネリコ	樹皮		① <i>Fracinus lamiginosa</i> Koiz. ② <i>F. japonica</i> Blume	Oleaceae モクセイ科	①アオザモ ②トネリコ	x 民間薬			②LD50=1620 mg/kg (i.v., rat). 5400 mg/kg (s.c., rat)		E	我が国での使用は民間薬としてのものであり、強い毒性を持つ成分の含有は知られていない。ただし、食経験は知られていない。
2	アラビアチャヤキ	英名 khat, kat, qat	葉		<i>Catha edulis</i> Forsk	Colastraceae ニシキギ科	アラビアチャヤ	x		Cathine, Cathinone	LD50 > 2 g/kg (p.o., mouse)		A	アンフェタミンと同様の覚醒作用を持つcathinoneが含まれている。
3	アラビアモツヤク		全木		<i>Commiphora abyssinica</i> (Berg) Engl.	Burseraceae カンラン科	アラビアモツヤク、ミルラノキ	O?				<i>C. madagascariensis</i> <i>Jacq.</i> , <i>C. malinal</i> Engl. ex Tschirch <i>C. myrrha</i> (Nees) Engl., Class 2b, 2d <i>C. mikiu</i> (Hook. ex Stocks) Engl., Class 2b	A	ミルラに禁忌がある。ミルラの原植物は <i>Commiphora</i> sp. であり、本種も含まれると考えられるため、併ら医薬品としておくべきである。モツヤクと本項を合わせて <i>Commiphora</i> 属として区分を行うべきかどうかの検討が必要である。
4	アルニカ		全草		<i>Arnica montana</i> L.	Compositae キク科	アルニカ	Com E, EP			精油はLD50 = 31 mg/kg (i.p., mouse), 123 mg/kg (p.o., mouse)	Class 2d, 2b	A	Com EおよびEPに収録されており、また、ヨーロッパで長く医薬品としての使用実績がある。汚損を起こすなど、皮膚への副作用が強い。また、アメリカ及びカナダで使用制限がある。
5	アロエ	ケーブアロエ、キューソーアロエ、英名: ① ②Cape aloe ④Curacao aloe	葉の液汁	根・葉肉は「非非医」、キョチアロエの葉は「非医」	① <i>Aloe ferox</i> Miller ② <i>A. ferox</i> Miller と <i>A. africana</i> Miller との雑種 ③ <i>A. ferox</i> Miller と <i>A. spicata</i> Baker との雑種 ④ <i>Aloe barbadensis</i> Mill. = <i>Aloe vera</i> L.	Liliaceae ユリ科	①ケーブアロエ ②キューソーアロエ	①局方、USP, Com E ②USP, Com E			②LD50 = 250 mg/kg (i.p., mouse)	Class 2b, 2c, 2d	A	薬肉は外用であるが、葉の液汁は医薬品製造のために採取しているものであり、医薬品であるため。
6	イチイ<一位>	アララギ	枝・心材・葉	果実は「非医」	<i>Taxus cuspidata</i> Siebold et Zucc.	Taxaceae イチイ科	イチイ、アララギ、オノコ	O	Paclitaxel (タキソール)、タキシン、タクスシン、タキシニン A, H, K, L		タキソール: LD50 orally in the dog 9 mg/kg body-weight		A	Paclitaxel など、毒性の高い化合物が含まれているため。
7	イヌサフラン		種子		<i>Colchicum autumnale</i> L.	Liliaceae ユリ科	イヌサフラン	O	コルヒチン: Highly toxic, with a lethal dose of 10 mg in humans. 種子には0.4-1.2%。鱗茎には0.2-0.5%含まれる。		Highly toxic, with a lethal dose of 10 mg in humans		A	毒性の高いコルヒチンを含む。
8	イリス	英名 Ornis root	根茎		① <i>Iris germanica</i> L. var. <i>florentina</i> Dykes. ② <i>I. germanica</i> L. ③ <i>I. pallida</i> Lam.	Iridaceae アヤメ科	①ニオイイリス(ニオイヤメ、シロハヤメ) ②ニラサキイリス ③シボイリス	O Com E			①②LD50 = 500 mg/kg (i.p., rat) ③なし	Class 1	B	医薬品としての使用実績があり、また、食経験は知られていないため、併ら医薬品としておくことが望ましい。

9	イレイセン<威靈仙> <茵陳蒿>	シナポテンツル	根・根茎	葉は「非医」	① <i>Clematis chinensis</i> Osbeck, ② <i>C. manshurica</i> ③ <i>C. hexapetala</i> .	Ranunculaceae キンポウゲ科	①サキマボタン フル(シナポテンツル) ②タチセンニンソウ ウ(コウライセンニンソウ) ③イトクサボタン (サンリヨウ)	①局方	①②protoanemonin protoanemoninは炎症性が 強い。		protoanemonin: LD50 = 190 mg/kg (mouse, i.p.)	①Class 1, ②③は記 載無し	A	炎症性の強い protoanemoninの含有が確認されて いる。
10	インテンコウ <茵陳蒿>		花穂・帯花全草		<i>Artemisia capillaris</i> Thunb.	Compositae キク科	カヨモギ(ネズミ モギ、カトリクサ)	局方	不明			Class 2b	B	局方に記載されており、使用実態があり、食経験 は知られていないため、専ら医薬品としておくこと が望ましい。
11	インドサルサ	英名 Indian sarsaparilla, hemidesmus, East Indian sarsaparilla	根		<i>Hemidesmus indicus</i> (L.) Shult.	Asclepiadaceae ガガイモ科		不明	不明			Class 4	D	データ不足だが、外用剤、外用クリーム等に配合 されているようである。また、食経験も報告されて おらず、積極的に食品と判断する材料もない。
12	インドジャボク <印度朮木根>	インドジャボク、 ラウオルフアイ 英名 Indian snakeroot, <i>Ranvolfoe radix</i>	根・根茎		<i>Ranvolfoe</i> 属 ① <i>R. serpenetina</i> (L.) Bentham ex Kurs ② <i>R. heterophylla</i> , ③ <i>R. vomitoria</i> , <i>R. coffea</i> , <i>R. obscura</i> , <i>R. semper florens</i> , <i>R. natalensis</i>	Apocynaceae キョウチクトウ科	①インドジャボク 含有成分レ セルピン等 は、局方	Com E	reserpine, rescinnamine, deserp idine, ajmaline, 他多数 <i>rauwolfia alkaloids</i> oral mouse LD50 690 mg/kg, subcutaneous mouse LD50 147 mg/kg a mixture of alkaloids form <i>R. serpenetina</i> oral, rat, LD50 183 mg/kg i.p. LD50 100mg/kg		①LD50 i.v. 1150mg/kg 他	A	レセルピン等薬性の強いアルカロイドを含む(アル カロイド混合物での急性毒性が顕著相当)。	
13	インド成タイジュ <印度昔題樹皮>		樹皮		<i>Ficus religiosa</i> Morr vor thumbergianum Nakai	Moraceae クワ科	インドボダイジュ x 中薬大辞典	不明	不明		LD50 i.p. mouse >500mg/kg	E	毒性の高い二次代謝産物の報告はなく、LD50値 を考え合わせると、食薬区分の見直し対象となり 得る。ただし、民間薬として外用剤として用いられ たり、皮なめしや染料として使用されるなど、積極 的に食品と判断する材料もない。	
14	インヨウカク <淫羊藿>	イカリソウ 英名 Epimedium herb	地上部		① <i>E. sagittatum</i> Maximowicz, ② <i>E. koreanum</i> Nakai, ③ <i>E. grandiflorum</i> Morren var. <i>thumbergianum</i> Nakai ④ <i>E. sempervirens</i> Nakai	Berberidaceae タチキ科	①ホザキイカリソ ウ ②キバナイカリソ ウ ③イカリソウ ④トキワイカリソウ	局方	magnoflorine		DNA repair, <i>Racillus subtilis</i> 100µL (crude drug extract)	Class 2d	A	局方収載医薬品である。また、アルカロイドとして magnoflorineを含む。さらにBSHで、長期使用の 禁止や副作用に関する記載がある。
15	ウマノスズクサ属 <馬鈴草属>		全草		<i>Aristolochia</i> 属 <i>Aristolochia</i>	Aristolochiaceae ウマノスズクサ科	x 生薬として中 国で用いられ ていたが、 Aristolochic acidを含んで いるので、流 通禁止	x A. debilis: ウマノスズクサ Aristolochic acid A, aristolactam, cycloamine 等、 A. contorta: マルバノウマノス ズクサ Aristolochic acid is present in many species of <i>Aristolochia</i>		A. <i>indica</i> , TDL0 525mg/kg oral mouse, LD50 375 mg/kg i.p. mouse, A. <i>moupinensis</i> LD50 3560 mg/kg oral mouse 他多数	A. <i>clematitis</i> , A. <i>debilis</i> , A. <i>serperularia</i> Class 2b	A	発ガン性が疑われ腎臓癌をおこす Aristolochic acid を含む。	
16	ウヤク<烏薬>	テンダイウヤク	根	葉・実「非 医」	<i>Lindera styracinifolia</i> Fernandez-Villars	Lauraceae クスノキ科	テンダイウヤク	局方	boldine, (+)-reticuline LD50: mouse, i.p. 56 mg/kg, rat, i.p. 216 mg/kg		同属植物 <i>Lindera melastomacea</i> , <i>Lindera griffithii</i> (根以外) LD50: 121 mg/kg i.p. mouse	A	局方収載医薬品であり、薬薬である (+)-reticuline を含む。	