

日目以降では、11例)しかなく、このような差は、地域的な差である可能性が高い。なお、今回の調査で、調査日開始日に調査協力者日誌が回収された例が1例あったが、これは、協力者が8錠ほど使用したのち、考え直して当日に病院にいき、その旨を薬局の伝え、日誌を戻したため調査が終了したという事例である。

同意を得るまでに要した時間はTable 3のとおりであり、88%にあたる86例が説明開始から10分以内に同意を得ていた。関西地区での調査と比較すると、特に5分以内で同意がとれた例が1割ほど少ないこと、逆に10分以上かかった例が2倍あったこと等、同意の習得時間にも地域的な特徴が現れたものと推定された。

次に調査協力者のプロフィールについて検討を行った。参加した調査協力者は21-93歳の間に幅広く分布しており(前回は20-88歳)、最も多いのは60歳台(19人)であり、前回の調査の分布よりやや高齢層が多い結果となった。一方で男性の占める割合は18%と前回とほぼ同じであった。(50代前半の女性であった(Fig. 2)。前回の調査の開始前は、本薬剤の効能を考え、男性の参加者が多いことを予想していた。しかし2回の調査ともほぼ同様の男性率を示したことから、このようなスタイルの調査では、参加者が女性に偏る傾向があることが裏付けられた。

Table 4に猪苓湯の「主症状」の罹病期間別のAURの調査協力者数について示す。前回の調査では、調査協力者は主症状を感じるようになってから3日以内のものが過半数であった。しかし前回の質問形式では、現在の症状が本当に初めてのものであるのか、実際には慢性化しており、その繰り返しとして今回の急性症状が出ているのかについての記述形式が曖昧であった。そこで、今回は(慢性的な)症状がいつから出始めたか及び、現在の症状がいつから出ているかに分けて質問した。その結果、1週間以内の急性的な症状のみを示す協力者が71例、1

ヶ月以上の亜慢性-慢性的な症状を示す協力者が26例である一方、26例の協力者の内10例が現在の症状は1週間以内に始まったと回答し、このような調査分類を行う必要があることが明らかとなった。

Table 5に、調査の参加者と猪苓湯の服用経験について示した。今回の調査では、服用経験のない参加者が前回65例(64%)より若干少なく、51例(52%)であった。なお、10月以降の参加者に限った場合37例中22例(59%)が未経験者であり、期間の延長により、未経験者が著しく増えたわけではないことが判明している。

次に服用した錠数で分類した調査協力者数をTable 6に示した。前回の調査では、120錠全てを服用した場合が47例あったが、今回の調査では14例しかなく、服用錠数が99錠以下の場合が53例もあった。これは、調査開始から短い時間で調査を終了した例が多いTable 2の結果と矛盾しないものである。また、120錠以上服用した例が7例あったが、これも今回は、260錠のパッケージでも調査を認めたため、用量より多くの錠剤を使用した場合があったものと説明が可能である。

調査協力者の用法、用量等の理解度・遵守状況に関する結果について、Table 7にまとめた。評価の「良い・普通・悪い」については事前に行った説明会の際に具体的な例を挙げて判断の基準を示したが、最終的には薬剤師の主観に任せた。今回の結果は、前回の結果とほとんど変わらない結果であり、用法、用量を遵守する割合はほぼ50-60%、調査協力者日誌を正確に記載する割合は65-70%であることが判明した。

次に、本調査に関する調査協力者の満足度についてTable 8に示した。この結果も、今回、前回ともほとんど同一の数値を示し、調査の参加者の65-70%が本調査に満足していることが明らかとなった。なお、満足度が低い協力者は、主症状の改善度が低い協力者であり、この点も、

2回の調査とも同様な結果が得られた。

猪苓湯の効果に関する印象評価を Table 9 に示す。薬剤師の 94% (前回 91%)、調査協力者の 90% (前回 84%) が猪苓湯になんらかの有用性や効果を感じていることが示された。また、薬剤師・調査協力者の双方で、猪苓湯を好ましくない薬剤であると感じた、あるいは服用によって病状が悪化したと感じた例はなかった。細かく見ると、前回の調査と比較して、「極めて有用」、「極めて良く効いた」と、最も高い評価を与えた割合が薬剤師、調査協力者でそれぞれ 32% (前回 23%)、28% (同 23%) と増加しており、若干今回の評価の方が高い傾向が見られた。これは、今回の調査の方が、主症状がなくなって早めに調査を終了した例が多いことと関係があるものと推定し、8 日以内までの終了者 43 例について最も高い評価 (極めて有用) を出した割合を調べたところ、18 例 (42%) となり、この推定を裏付ける結果が得られた。

次に、薬剤師の評価と協力者の評価の差について検討した。その結果、薬剤師と協力者の評価が、60 例 (59%) で一致しており、前回 (56%) とほぼ同様の結果が得られ、薬剤師と協力者の評価が一致しやすい薬剤であることが確認された (Fig. 3)。

さらに、協力者のプロフィールによって有用性評価に差が出るかどうかについて、検討を行った。Table 10 では、性別による有用性評価の差について示した。2005 年及び 2007 年の結果を比較すると、女性の調査協力者に対する評価は、薬剤師によるもの、調査協力者本人による評価とも、ほぼ同様の評価が得られ、72-76% で有用/効いた以上の評価が得られた。一方、男性に対する評価は、総数が少ないため 2005 年、2007 年の合計数 (n=36) で判断した場合、本人の評価では、「極めて良く効いた」、「効いた」以上の評価がそれぞれ 17%、64% と女性の割合 (28%、74%) と比較して少なく、「やや効いた」以下の辛口の評価をする割合が 31% (女

性では 21%) と多くなることが分かる。他方、薬剤師による評価では、極めて有用、有用以上、やや有用以下の割合は、22%、75%、22% (女性では 29%、75%、21%) とほとんど変わらず、薬剤師の評価により、より客観的な結果が得られたものと考えられる。

Table 11 には、服用経験の有無と有用性評価についてまとめたものを Table 11 として示した。薬剤師の場合、「極めて有用」の評価を行った割合 (2 回の調査の合計) は、経験にある場合で 35%、ない場合で 24%、「有用」以上の評価を行った割合は、経験のある場合で 78%、ない場合で 74%、常に使用経験のある調査協力者に対してより高い有用性の評価をする傾向が示された。また、同様に、調査協力者自身の評価でも、「極めて良く効いた」との評価を行った割合 (2 回の合計) は、経験のある場合で 29%、ない場合で 23%、「効いた」以上の評価を行った割合は、経験のある場合で 78%、ない場合で 66% と、使用経験のある場合の方が、より高い有用性の評価をする傾向が示された。このような傾向は、加味逍遙散の場合でも観察されており、服用経験があり、効き方が「わかっている」者ほどより効果を高く評価し易いものと考えられた。

本研究では、猪苓湯の証のひとつである「口渇がある」ことを質問項目に織り込んで、証と薬剤の効果の関連性の検討を試みた。Table 12 に、口渇の有無と薬剤師による猪苓湯の有用性評価の関係を示した。2007 年の結果では、口渇がある場合、「極めて有用」と最も高い評価を得た場合が 37% と、他の場合と比較して高い割合を示した一方、2005 年の結果では、口渇がある場合に「有用とは思えない」という非常に低い評価を示した割合が 8% と他の場合と比較して高く、口渇というはっきりした症状を自覚している調査協力者の場合では、猪苓湯が有用であるかどうか、はっきりと判断されることが判る。これは、口渇は、猪苓湯が有用であるかど

うかの重要な判断材料であるが、口渇だけで、猪苓湯の証であるかどうかを判断してはいけないことを示していると考え、うまく説明可能である。

次に、調査協力者の罹病期間の長短と薬剤の有用性評価の関係について検討した。2007年では、2005年より、より詳しく罹病期間を調査しているが、母数を大きくするため、罹病期間が1週間以内の急性のものと、それ以上のものに調査協力者を分け、薬剤師の有用性評価結果に基づいてまとめたものを Table 13 に示す。Table 13 から明らかなように、2007年、2005年とも、罹病期間が短い調査協力者の方が、より薬剤の有用性に対し高い評価を示すことが判る。これは、急性疾患に主に用いられる葛根湯の方が、慢性疾患に用いられる加味逍遙散より、より高い有用性評価が得られるというこれまでの結果を支持するものである。

さらに、口渇の有無と罹病期間を組み合わせ、薬剤の有用性評価との関係について調べた。母数を大きくするため、2回の調査を合計し、口渇の有無と罹病期間で分類し、薬剤師の有用性評価結果に基づいてまとめたものを Table 14 に示す。Table 14 において、「極めて有用」の割合が最も高い(36%)対象は、口渇があり罹病期間7日以内の調査協力者であり、猪苓湯は、このような調査協力者に対して、高い有用性評価が示されることが判る。

本研究では、さらに体力の有無と、有用性評価結果の関係について調べた。調査協力者が自己申告する体力を5から1の5段階(5:極めて体力がある、4:比較的体力がある、3:体力中等度、2:比較的体力がない、1:極めて体力がない)に分類し、体力と本剤の有用性評価結果との比較を試みた。その結果、体力5では、極めて有用、有用、やや有用、有用とは思えないの人数が2, 1, 1, 0、体力4では、同順に11, 11, 7, 2、体力3では、同順に13, 21, 8, 1、体力2では、同順に5, 7, 3, 1となった。

極めて有用及び有用までの評価をした割合は、体力5, 4, 3, 2でそれぞれ75%、71%、79%、80%で、本剤が体力に関係なくまんべんなく有効な薬剤であるという漢方の考え方を支持する結果が得られた。

以上、主に AUR の再現性を確認する目的で、2005年(関西地区)と同様の薬剤「猪苓湯」を用い、2007年に関東地区で AUR を実施した。その結果、前回の結果と比較して調査協力者の再来訪日(調査終了日)、同意取得時間で若干の差異があった。一方、調査協力者の性別の割合は、ほぼ同様であったが、高齢者が若干増え、服用経験のない参加者は逆に若干少なくなった。また、使用薬剤総数には、明らかに差が見られたが、これは、症状が良くなり短期間で調査を終了した例が多いことと大パッケージを使用可としたためと考えられた。また、調査協力者の調査への理解度および満足度は、前回とほぼ同様の結果となった。効果に対する印象評価結果では、2007年の方が僅かに高い評価となったが、その差は説明可能なものであった。また、薬剤師と協力者の評価の差は、前回とほぼ同様で良い再現性が見られた。また、調査協力者のプロフィールの差による印象評価の違いは、母数が多いものでは一致し、母数が少ないものでは、2回の結果を合計することで、あらたな考察をすることが可能となった。

このように、異なった年度で異なった場所で行った AUR は、全体として良い再現性を示し、AUR が、一般用医薬品としての漢方処方(製剤)の有用性評価手法として、実行可能かつ有効な方法であるものと考えられた。

D. 結論

主に、AUR の再現性を確認する目的で、これまで AUR を行った3処方のうち、薬剤師による薬剤の有用性評価が最も高かった猪苓湯について、同規模で実行場所を変えて AUR を実施した。その結果、異なった年度で異なった場所で

行った AUR は、全体として良い再現性を示し、AUR が、一般用医薬品としての漢方処方（製剤）の有用性評価手法として、実行可能かつ有効な方法であるものと考えられた。また、これまでの 2 回の結果を合計することで、母集団が大きくなり、調査協力者のプロフィールや証と有用性との関係について、より明確な考察が可能となった。

E. 健康危機情報

特になし。

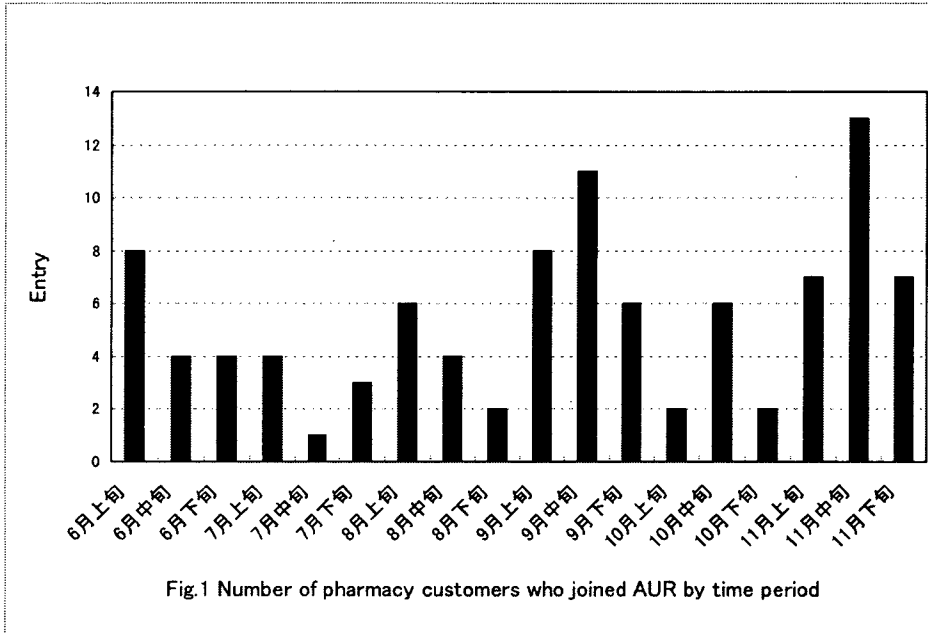
F. 研究発表

論文発表等

- 1) 一般用漢方処方の使用実態調査 AUR (Actual Use Research) および AUR を用いた加味逍遙散の特徴解析 糸数七重、荻原幸夫、佐竹元吉、花輪壽彦、村主明彦、平井敏樹、三上正利、中村高敏、大窪敏樹、松本良三、西川徹、北山日出男、合田幸広 和漢医薬学雑誌 24. 104-114 (2007).
- 2) Goda, Y., Actual Use Research (AUR), a New Method for Evaluating the Effectiveness of OTC Kampo Formulations. Shoyakugaku Zasshi, 62(1) 1-7 (2008).

学会発表等

- 1) 合田幸広 一般用漢方処方の使用実態調査研究 (AUR) 漢方薬学シンポジウムイン佐世保 ハウステンボス (2007.12) .



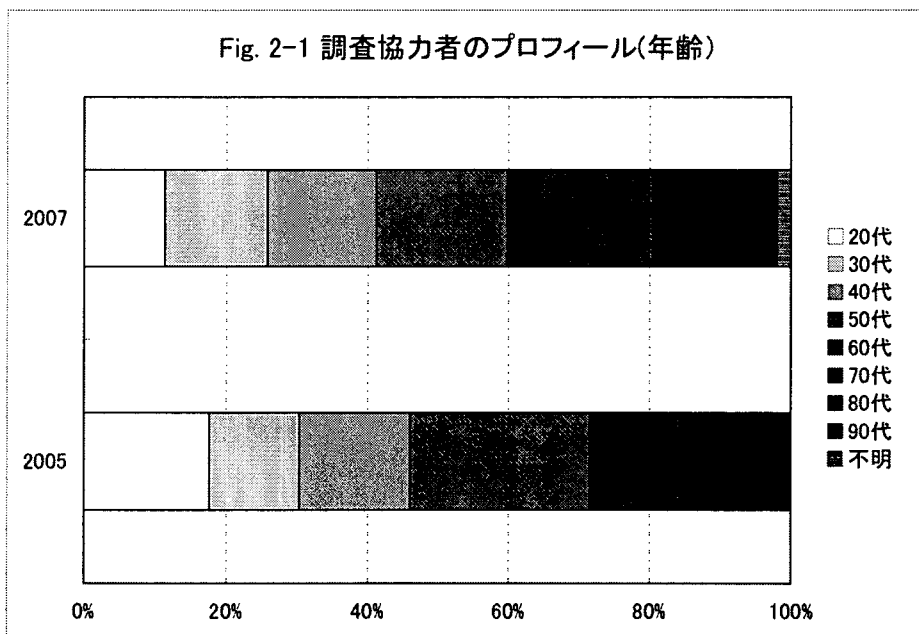
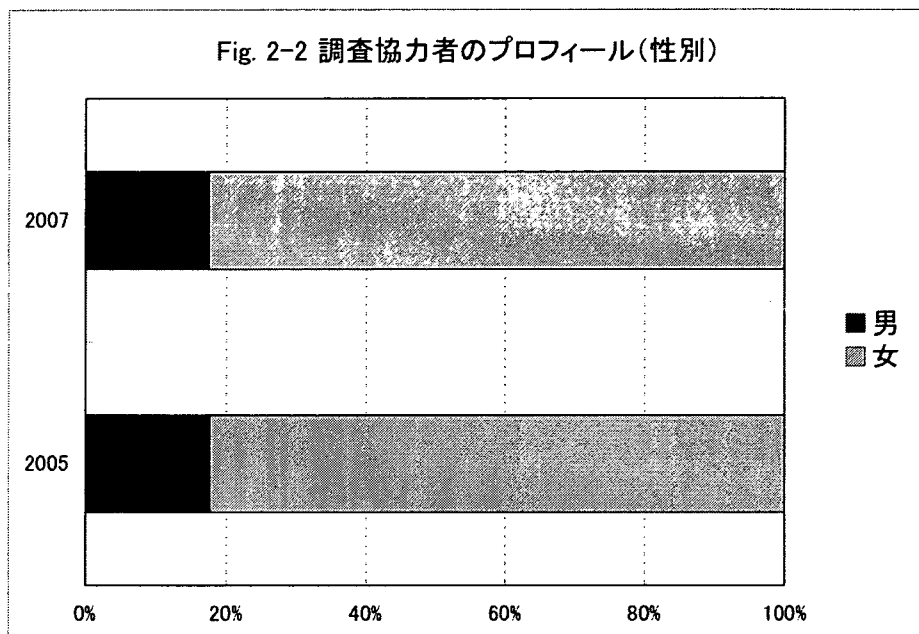


Fig 2 Number of AUR participants classified by age and sex

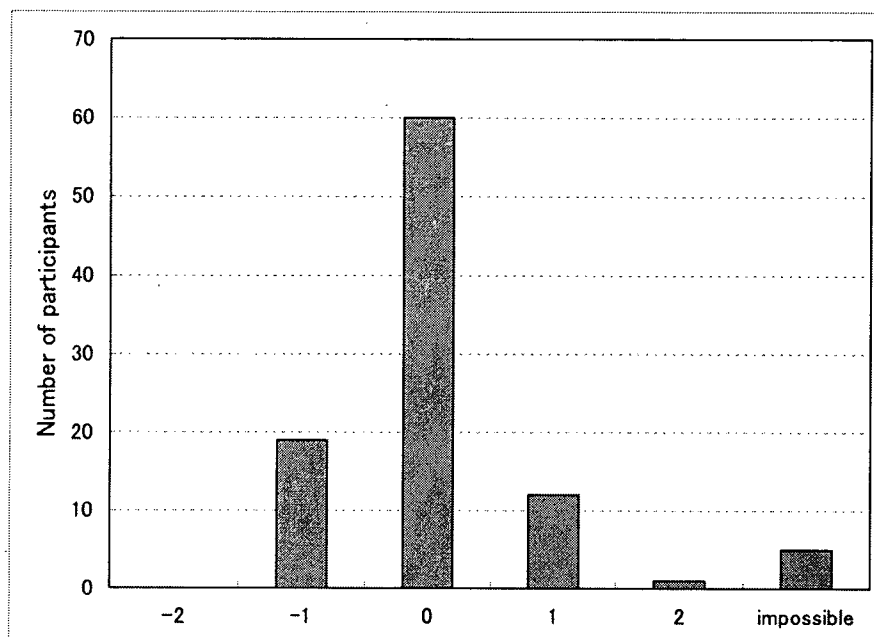


Fig. 3 Difference in evaluation of usefulness of “Choreito” by pharmacists and participants
 The evaluations by pharmacists of “Extremely useful”, “Useful”, “Fairly useful” and “Not useful” were ranked as 4, 3, 2 and 1 respectively. The evaluations by participants of “Extremely effective”, “Effective”, “Fairly effective” and “Not effective” were also ranked as 4, 3, 2 and 1 respectively. Scores on the x-axis are the calculated results of the formula, “Rank of evaluation by participants” minus “Rank of evaluation by pharmacists”. A positive score means that the participant’s evaluation rank was higher than that of his/her pharmacist, and a negative score means that the pharmacist’s evaluation rank was higher than that of the participant he/she interviewed.

Table 1 Number of pharmacy customers who agreed to participate in AUR (entry) and actually returned to submit their daily record to the pharmacist (submission) in 2007.

Act	Pharmacy																	Total	
	A	B	D	G	H	I	J	K	L	M	N	P	Q	R	S	T	V		W
Entry	7	2	3	4	4	7	7	3	11	3	12	7	8	1	10	5	3	1	98
Submission	7	2	3	4	3	7	6	3	11	3	12	7	8	0	10	5	3	0	94

Table 2 Number of participants classified by the interval (days) from the entry to AUR to the submission of the daily record

Implementation year	Interval (days)															More than 14	Unknown
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
2007	1	0	3	6	9	7	9	5	3	12	23	9	3	0	0	0	7
2005	0	0	0	0	8	9	1	6	4	10	10	26	9	4	4	9	2

Table 3 Number of participants classified by time length (min) from hearing the invitation by pharmacist to giving the consent to AUR participation

Implementation year	Less than 5	5 to 10	More than 10	No answer	Total
2007	39 (40)	47 (48)	6 (6)	5 (5)	97 (100)
2005	45 (44)	49 (48)	3 (3)	5 (5)	102 (100)

Numbers in parentheses indicate % value

Table 4 Number of AUR participants classified by onset time of disorder prior to entry

Implementation year	Within 3 days	About 1 week before	More than 1 week before	About 1 month to several months before	About 1 year before	More than 1 year before	No answer	Total
2007	38 (50)	33 (31)	-	9 (7)	13 (8)	4	0	97
2005	56	20	18	-	-	-	8	102

Numbers in parentheses indicate the number of AUR participants classified by onset time of their acute disorder at that point

Table 5 Number of AUR participants classified by previous experience with "Choreito"

Implementation year	With experience	Without experience	No answer or unknown	Total
2007	41 (42)	51 (52)	5 (5)	97 (100)
2005	34 (33)	65 (64)	3 (3)	102 (100)

Numbers in parentheses indicate % value

Table 6 Number of AUR participants classified by number of "Choreito" tablets used in the AUR

Implementation year	Number of "Choreito" tablets used							Unknown
	Less than 40	40 to 59	60 to 79	80 to 99	100 to 119	120	More than 120	
2007	10	14	13	16	13	14	7	10
2005	9	11	10	15	8	47	-	2

Table 7 Number of AUR participants classified by assessment of compliance to AUR methods

Assessment	Compliance to daily record instructions		Compliance to information on the package insert		Compliance to instruction on the package	
	2007	2005	2007	2005	2007	2005
Good (良い)	64 (66)	70 (69)	51 (53)	60 (59)	44 (45)	54 (53)
Average (普通)	29 (30)	30 (29)	44 (45)	38 (37)	50 (52)	47 (46)
Poor (悪い)	3 (3)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0
No answer	1 (1)	1 (1)	1 (1)	3 (3)	2 (2)	1 (1)

Numbers in parentheses indicate % value

Table 8 Satisfaction level of the AUR participants to "Choreito"

Satisfaction level	Number of participants		
	In 2007	In 2005	Total
Extremely satisfied (極めて満足)	22 (23)	22 (22)	44 (22)
Satisfied (満足)	48 (49)	44 (43)	92 (46)
Fairly satisfied (やや満足)	14 (24)	20 (20)	34 (17)
Not satisfied but not unsatisfied (どちらとも言えない)	8 (8)	5 (5)	13 (7)
Unsatisfied (不満足)	1 (1)	2 (2)	3 (2)
No answer for satisfaction level	4 (4)	9 (9)	13 (6)
Total	97 (100)	102 (100)	199 (100)

Each value indicates number of participants (%)

Table 9 Evaluation to usefulness of "Choreito" by pharmacists and participants

Evaluation to usefulness by pharmacists	Implementation in 2007		Implementation in 2005		Total	Evaluation to usefulness by participants	Implementation in 2007		Implementation in 2005		Total
	Number (%)		Number (%)				Number (%)		Number (%)		
Extremely useful (極めて有用)	31 (32)		24 (23)		55 (27)	Extremely effective (大変良くなった/極めて良く効いた)	27 (28)		24 (23)		51 (26)
Useful (有用)	40 (41)		55 (54)		95 (48)	Effective (良くなった/効いた)	46 (47)		46 (45)		92 (46)
Fairly useful (やや有用)	20 (21)		14 (13)		34 (17)	Fairly effective (やや良くなった/やや効いた)	14 (14)		16 (15)		30 (15)
Not useful (有用とは思えない)	3 (3)		5 (5)		8 (4)	Not effective (どちらともいえない/効かなかった)	7 (7)		8 (8)		15 (8)
undesirable (好ましくない)	0		0		0	Deteriorating (悪くなった)	0		0		0
No answer	3 (3)		4 (4)		7 (4)	No answer	3 (3)		8 (8)		11 (6)

Table 11 Evaluation to usefulness of "Choreito" to participants with or without its previous experience

Evaluation to usefulness by pharmacists	With previous experience			Without previous experience			Evaluation to usefulness by participants	With previous experience			Without previous experience		
	In 2007	In 2005	Total	In 2007	In 2005	Total		In 2007	In 2005	Total	In 2007	In 2005	Total
Useful (有用)	16 (39)	16 (47)	32 (43)	22 (43)	36 (56)	58 (50)	Effective (良くなった/効いた)	21 (51)	16 (47)	37 (49)	22 (43)	28 (43)	50 (43)
Fairly useful (やや有用)	9 (22)	6 (18)	15 (20)	10 (20)	8 (12)	18 (15)	Fairly effective (やや良くなった/やや効いた)	4 (10)	2 (6)	6 (8)	9 (18)	14 (22)	23 (20)
Not useful (有用とは思えない)	2 (5)	0	2 (3)	1 (2)	5 (8)	6 (5)	Not effective (どちらともいえない/効かなかった)	4 (10)	1 (3)	5 (7)	3 (6)	7 (11)	10 (9)
No answer	0	0	0	3 (6)	4 (6)	7 (6)	No answer	2 (5)	3 (9)	5 (7)	1 (2)	5 (8)	6 (5)
Total	41 (100)	34 (100)	75 (100)	51 (100)	65 (100)	116 (100)	Total	41 (100)	34 (100)	75 (100)	51 (100)	65 (100)	117 (100)

Each value indicates number of participants (%)

Table 11 Evaluation to usefulness of "Choreito" to participants with or without its previous experience

Evaluation to usefulness by pharmacists	With previous experience			Without previous experience			Evaluation to usefulness by participants	With previous experience			Without previous experience		
	In 2007	In 2005	Total	In 2007	In 2005	Total		In 2007	In 2005	Total	In 2007	In 2005	Total
Useful (有用)	16 (38)	16 (47)	32 (42)	22 (43)	36 (56)	58 (50)	Effective (良くなった/効いた)	16 (38)	16 (47)	32 (42)	22 (43)	36 (56)	58 (50)
Fairly useful (やや有用)	9 (21)	6 (18)	15 (20)	10 (20)	8 (12)	18 (15)	Fairly effective (やや良くなった/やや効いた)	9 (21)	6 (18)	15 (20)	10 (20)	8 (12)	18 (15)
Not useful (有用とは思えない)	2 (5)	0	2 (3)	1 (2)	5 (8)	6 (5)	Not effective (どちらともいえない/効かなかった)	2 (5)	0	2 (3)	1 (2)	5 (8)	6 (5)
No answer	1 (2)	0	1 (1)	2 (4)	4 (6)	6 (5)	No answer	1 (2)	0	1 (1)	2 (4)	4 (6)	6 (5)
Total	42 (100)	34 (100)	76 (100)	51 (100)	65 (100)	117 (100)	Total	42 (100)	34 (100)	76 (100)	51 (100)	65 (100)	117 (100)

Each value indicates number of participants (%)

Table 12 Pharmacist evaluation to usefulness of "Choreito" to participants with or without thirst

Pharmacist evaluation to usefulness	With thirst			Without thirst			No answer for thirst		
	In 2007	In 2005	Total	In 2007	In 2005	Total	In 2007	In 2005	Total
Extremely useful (極めて有用)	16 (37)	12 (24)	28 (30)	11 (28)	10 (24)	21 (26)	4	2	6 (24)
Useful (有用)	16 (37)	29 (58)	45 (48)	19 (48)	24 (59)	43 (53)	5	2	7 (28)
Fairly useful (やや有用)	10 (23)	5 (10)	15 (16)	8 (20)	7 (17)	15 (19)	2	2	4 (16)
Not useful (有用とは思えない)	1 (2)	4 (8)	5 (5)	1 (3)	0	1 (1)	1	1	2 (8)
No answer for usefulness evaluation	0	0	0	1 (3)	0	1 (1)	2	4	6 (24)
Total	43 (100)	50 (100)	93 (100)	40 (100)	41 (100)	81 (100)	14	11	25 (100)

Each value indicates number of participants (%)

Table 13 Pharmacist evaluation to usefulness of "Choreito" to participants classified by onset time of disorder

Pharmacist evaluation to usefulness	Onset time of disorder								
	With in 7 days			More than 1 week before			No answer for onset time		
	In 2007	In 2005	Total	In 2007	In 2005	Total	In 2007	In 2005	Total
Extremely useful (極めて有用)	29 (39)	21 (28)	50 (34)	2 (8)	2 (11)	4 (9)	0	1	1
Useful (有用)	26 (37)	41 (54)	67 (46)	14 (54)	12 (67)	26 (59)	0	2	2
Fairly useful (やや有用)	13 (18)	9 (12)	22 (15)	7 (27)	4 (22)	11 (25)	0	1	1
Not useful (有用とは思えない)	1 (1)	5 (7)	6 (4)	2 (8)	0	2 (5)	0	0	0
No answer for pharmacist evaluation	2 (3)	0	2 (1)	1 (4)	0	1 (2)	0	4	4
Total	71 (100)	76 (100)	147 (100)	26 (100)	18 (100)	44 (100)	0	8	8

Each value indicates number of participants (%)

Table 14 Pharmacist evaluation to usefulness of "Choreito" to participants classified by onset time of disorder and with or without thirst

Pharmacist evaluation to usefulness	Onset time (with thirst)			Onset time (without thirst)			Onset time (no answer for thirst)		
	Within 7days	More than 7 days	No answer for onset time	Within 7days	More than 7 days	No answer for onset time	Within 7days	More than 7 days	No answer for onset time
Extremely useful (極めて有用)	25 (36)	2 (9)	1	20 (33)	1 (6)	0	5 (31)	1 (25)	0
Useful (有用)	30 (43)	15 (68)	0	31 (51)	10 (56)	2	6 (38)	1 (25)	0
Fairly useful (やや有用)	11 (16)	4 (18)	0	8 (13)	7 (39)	0	3 (19)	0	10
Not useful (有用とは思えない)	4 (6)	1 (5)	0	1 (2)	0	0	1 (6)	1 (25)	0
No answer for pharmacist evaluation	0	0	0	1 (2)	0	0	1 (6)	1 (25)	4
Total	70 (100)	22 (100)	1	61 (100)	18 (100)	2	16 (100)	4 (100)	5

Each value indicates number of participants (%)

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

分担研究課題 生薬及び漢方処方品質確保に関する研究

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

漢方処方の日本薬局方原案作成に関する研究

要旨 日本薬局方に漢方処方エキスを収載する目的で、漢方処方原案作成 WG 会議を平成 19 年度 6 回開催し、日本漢方生薬製剤協会、日本生薬連合、東京生薬協会、薬剤師会、日本試薬協会、生薬等委員会等からの参加者の意見を取りまとめて、随時日本薬局方原案審議委員会生薬等（A）委員会に漢方処方 WG からの報告を行った。

研究協力者

木内文之（医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター）、川原信夫（国立医薬品食品衛生研究所生薬部）、佐竹元吉（お茶の水女子大学）、関田節子（徳島文理大学香川校）、岡田 稔（高知県立牧野植物園）
（以上、生薬等委員会）

三上政利（日本薬剤師会薬局製剤・漢方委員会）

山本恵一、山本藤輔、近藤誠三、高尾正樹、丸本正彦、須藤雅夫、田村 真、川崎武志（以上、日本漢方生薬製剤協会）

有本恵子（日本生薬連合会）

菊地祐一（東京生薬協会）

平山総良（東京医薬品工業協会）

七浦光雄、高谷和広（以上、日本試薬協会）

A. 研究目的

漢方処方製剤の品質確保を目指し、日本薬局方に漢方処方エキスを収載する目的で、事前どのような規格が可能か、実際に漢方処方製剤を販売している業界団体の関係者と日本薬局

方生薬等委員会の委員、エキス製剤の原料を供給する生薬団体、分析試薬を準備する試薬業界団体の関係者及び日本薬剤師会の関係者が定期的に集まり意見交換を行う。また、漢方処方エキスの原料である一部の生薬の規格及び、漢方処方エキスの規格で使用する試薬・試液の規格についても意見交換を行う。

B. 研究方法

ほぼ 2 ヶ月に 1 回、国立医薬品食品衛生研究所内の会議室に研究協力者が集まり、日本漢方生薬製剤協会技術部会、東京生薬協会、日本試薬協会等が行った実験結果を元にして、お互いに忌憚ない意見を交換し、日本薬局方原案審議委員会生薬等（A）委員会に漢方処方 WG からの報告書を提出する。

C. 研究結果・考察

本 WG 会議は平成 19 年度では、平成 19 年 4 月 16 日、同年 6 月 25 日、同年 9 月 10 日、同年 10 月 31 日、平成 20 年 1 月 15 日、平成 20 年 2 月 26 日の 6 回開催された。WG 会議では、

漢方処方エキスとして、牛車腎気丸エキス、真武湯エキス、八味地黄丸エキス、六君子湯エキス、当帰芍薬散エキス、釣藤散エキス、大建中湯エキス、麦門冬湯エキス、十全大補湯エキス、柴朴湯エキス、柴胡桂枝湯エキスの11エキス及び、これらの処方エキスに使用されるが局方規格のない、コウイ、コウベイ等の生薬並びにこれらの処方エキスの確認試験等に使用する薄層クロマトグラフィー用試薬ゴシツ、アトラクチロジン、ブシモノエステルアルカロイド、4'-グルコシル-5-O-メチルピサミノール、プラエルプトリン、ノダケニン等の規格について具体的な実験結果を基に、試験方法、規格値等の検討が行われた。本研究の成果を元にして、日本薬局方原案審議委員会生薬等（A及びB）委員会で議論が行われ、最終的に、第15改正日本薬局方第二追補では、牛車腎気丸エキス、真武湯エキス、八味地黄丸エキスの3エキスについて原案が完成し、収載予定となった。さらに、残りのエキスについても第16改正日本薬局方収載を目指し、引き続き検討が行われている。なお、本研究は、当研究課題「生薬及び漢方処方の有用性評価手法・安全性確保と国際調和に関する研究」の中の別な分担研究課題「理化学試験用標準生薬に関する研究」と密接に関連しており、牛車腎気丸エキスの確認試験で使用する薄層クロマトグラフィー用試薬ゴシツは、「理化学試験用標準生薬に関する研究」で検討されたものを使用することになっている。

D. 結論

第15改正日本薬局方第二追補では、本研究課題での報告を元にして、牛車腎気丸エキス、真武湯エキス、八味地黄丸エキスの3エキスについて原案が完成し、収載予定となった。

本研究において健康に危険を及ぼすような情報は無い。

E. 研究発表

日本薬局方フォーラム17(1)に、牛車腎気丸エキス、真武湯エキス、八味地黄丸エキスの原案が提示されることになっている。

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

分担研究課題 生薬及び漢方処方品の品質確保に関する研究

分担研究者 川原 信夫 国立医薬品食品衛生研究所生薬部室長
研究協力者 伏見 裕利 日本薬科大学助教授

各種漢方処方に配合される鉱物生薬カッセキの性状、確認試験等に関する検討

生薬「カッセキ」は鉱物に由来する生薬であり、日本薬局方外生薬規格には、「カッセキ (Talcum Crystallinum) :天然の含水ケイ酸アルミニウム及び二酸化ケイ素などからなる」と記載されている。今回、日本に流通する市場品「カッセキ」の基原を明らかにする目的で、昨年度報告した日本市場品「カッセキ」11点に続き、新たに日本生薬連合会を通じて入手した日本市場品「カッセキ」6点を加えた合計17点について、五感による鑑定と、X線粉末回折法による鉱物種の検討を行った。さらに、本草学的考察として、明代に編纂された『本草綱目拾遺』に描かれている、「濠州滑石」（現在の安徽省風陽）と「道州滑石」（現在の湖南省永州）の2種類について現地市場調査を行った。入手した市場品について、X線粉末回折法により含有される鉱物種を検討した。

研究協力者 天倉吉章 松山大学薬学部准教授

A. 研究目的

生薬「カッセキ」は鉱物に由来する生薬であり、日本薬局方外生薬規格¹⁾には、「カッセキ (Talcum Crystallinum) :天然の含水ケイ酸アルミニウム及び二酸化ケイ素などからなる」と記載されている。これはいわゆる軟滑石と呼ばれるものである。その性状は「本品は白色～淡紅色の粉末性の結晶塊で、砕くと容易に微細な粉末となる。本品はなめらかな感触があり、皮膚につきやすい。本品はにおい及び味がほとんどない。かめば細かい砂をかむような感じがある。」と記載されている。また、一般用漢方処方の手引き²⁾では、加味解毒湯、五淋散、猪苓湯、猪苓湯合四物湯、防風通聖散の5処方中に配合されている。一方、中国では中華人民共和国薬典³⁾に、「滑石 (Talcum) :ケイ酸塩類鉱物の滑石で、主に含水ケイ酸マグネ

シウム $[Mg_3(Si_4O_{10})(OH)_2]$ からなる。採掘した後、泥や他の石を取り除く」と記載されている。これはいわゆる硬滑石と呼ばれるものである。その性状は「塊状の集合体で、不規則な塊状を呈している。白色、黄白色或いは淡藍灰色を呈し、蠟様の光沢を有している。質は軟らかく、細かな粉末になる。手で粉末を擦ってみると滑潤感があり、吸湿性は無く、水中に置いても崩れたり、散らばったりしない。臭いや味は無い」と記載されている。以上のように、日本ではケイ酸アルミニウム系統の軟滑石が規定されており、中国ではケイ酸マグネシウム系統の硬滑石が規定されている。このように「カッセキ」の基原鉱物は日中両国間で異なっている。

現在、日本及び中国には生薬「カッセキ」として、少なくとも4種類の基原の異なるものが流通しており、基原の混乱が認められている。⁴⁾

これまでに鉱物薬を同定する方法としては、五

感（肉眼）による鑑定法や、X線粉末回折法、蛍光X線分析法、分析走査電子顕微鏡などの理化学機器を用いた分析方法があり、特に「カッセキ」では、五感による鑑定法と、X線粉末回折法を用いて鉱物種を同定する方法が有用であることを報告している。

そこで今回、日本に流通する市場品「カッセキ」の基原を明らかにする目的で、昨年度報告した日本市場品「カッセキ」11点に続き、新たに日本生薬連合会を通じて入手した日本市場品「カッセキ」6点を加えた合計17点について、五感による鑑定と、X線粉末回折法による鉱物種の検討を行った。

また、北京大学薬学院の蔡少青教授との間で、今後の共同研究の方針を確認するとともに、本草学的考察として、明代に編纂された『本草綱目』に描かれている、「濠州滑石」（現在の安徽省風陽）と「道州滑石」（現在の湖南省永州）の2種類について現地でも市場調査を行った。入手した市場品について、X線粉末回折法により含有される鉱物種を検討した。

B. 研究方法

鉱物性生薬は、五感だけでは他の鉱物との区別が困難であることが多い。また、臨床上品質が良く、安定した薬効を示す生薬を供給するためには、共存する鉱物や不純物の有無の検討が必要である。したがって、市場品の基原鉱物を明らかにするためには、先ず五感による鑑別を行なった後、以下に示すような理化学的分析機器を用いた化学的品質評価を行なうのが望ましいと考え、以下の検討を行った。

1. 五感（肉眼）による観察と鑑定

日本市場品「カッセキ」17点について、集合体または結晶の形、色、光沢、透明度、劈開性、味、臭い、触感、舌への吸着性、粉末にした時の触感について、昨年度報告した4タイプの中で、どのカッセキに該当するかを検討した。

2. X線粉末回折法

日本市場品「カッセキ」17点について、以下の分析条件で、含有される鉱物種を検討した。

i) 装置：島津製作所製 X線粉末回折装置 XRD-6000.

ii) 測定条件：X線管球 Cu を使用。管電圧 40 kV, 管電流 30 mA, 走査範囲 3~70 度, ステップ幅 0.02 度, 計数時間 0.6 秒, スリット DS : 1 度, SS : 1 度, RS : 0.30 mm.

iii) 試料条件：試料をアルミナ乳鉢で指頭に感じない程度の粉末にし、ガラスホルダーに圧着して測定した。

測定結果は、X線粉末回折により得られた回折図について、Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS) のデータに基づき、含有される鉱物種を検討した。

3. 中国における市場品の調査

北京大学の蔡教授との共同研究として、中国安徽省風陽と湖南省永州にて現在市場に流通する生薬「カッセキ」24点を入手し、X線粉末回折法により基原鉱物を明らかにした。併せて、「カッセキ」の産地として明代の『本草綱目』に記載されている広西壮族自治区桂林においても同様に市場品を入手し、検討した。

C. 研究結果

1. 肉眼鑑定

肉眼鑑定の結果、17点はすべてタイプAと判断した。また日本で生薬を扱う会社6社に、日本市場品「カッセキ」について肉眼鑑定を依頼した結果、タイプAと判断した会社が4社、タイプBが2社であった。

各タイプの肉眼鑑定の結果を以下に記す。

・タイプA：日本市場品。軟滑石系統。（産地：中国福建省）

現在、日本で流通している市場品はすべてこのタイプに属するものである。

肉眼による観察から得られる性状は、壊れやす

い粉末性の塊で、指頭で触れると白い粉末が付着する。全体的に白色を呈するが、部分的に茶色または黒色を帯びる。光沢、透明感および劈開性は無い。独特の粘土臭があり、舌に吸着し、水に入ると発泡する。粉末は白色から薄い灰白色を呈し、指頭で擦ると滑らかで、少し脂感が認められる。本品はざらざらした触感がある。

・タイプ B: 中国四川省市場品。軟滑石系統。(産地: 中国四川省)

性状は、壊れやすく、緻密な粒子からなる塊。全体的に白色を呈するが、部分的にオレンジ色～茶色を帯びる。光沢、透明感および劈開性は無いが、爪の先で擦ると光沢が現れる。臭いはほとんどなく、舌に強く吸着し、粘り気があり、水に入ると発泡しながら徐々に崩壊する。粉末は白色から薄い茶色を呈し、指頭で擦ると滑らかで脂感が認められる。

2. X線粉末回折法による鉱物種の同定:(表 1, 図 1)

X線粉末回折法により得られた回折図について、JCPDS のデータに基づき、含有される鉱物種を検討した。

その結果、17 点の市場品「カッセキ」は、石英、カリ長石、ハロイサイト (7 Å)、ハロイサイト (10 Å)、イライトなどを含んでいた。したがって、X線粉末回折法により鉱物種を同定した結果、新たに入手した日本市場品「カッセキ」6 点は、昨年の 11 点と同様にすべてタイプ A に属していた。測定データの回折強度から考えて、全体に石英の含有量が多く、粘土鉱物であるハロイサイト (7 Å)、ハロイサイト (10 Å)、イライトの含有量は比較的少ないと推察された。またカリ長石の含有量もそれほど多くはないと考えられた。17 点の「カッセキ」は、タイプ A の中で、さらに 3 つのサブタイプ (I, II, III) に分類された。サブタイプ I は、石英、ハロイサイト (7 Å)、ハロイサイト (10 Å)、イライトからなり、サブタイプ II は、石英、カリ長石、ハロイサイト (7

Å)、ハロイサイト (10 Å) からなり、サブタイプ III は、石英、カリ長石、ハロイサイト (7 Å)、ハロイサイト (10 Å)、イライトからなっていた。

回折図から、これら 3 つのサブタイプの違いは大きいものではないことが明らかとなった。今回測定した試料は、一つの大きな塊の中で、風化の程度が異なる部分を採取し分析したと考えられ、基本的にほぼ同一のものであると推定された。

3. 中国における市場品の調査

中国安徽省風陽及び湖南省永州では、現在「カッセキ」を採掘していなかった。安徽省風陽および亳州で生薬として流通している「カッセキ」6 点は、すべてタルクに由来していた。また湖南省永州に流通する「カッセキ」12 点は、カルサイト (CaCO₃) に由来するものが 8 点、タルクに由来するものが 2 点、その他 2 点であった。一方、広西壮族自治区桂林近郊では、タルクを採掘しており、桂林一帯で入手した市場品「カッセキ」6 点はすべてタルクに由来していた。

D. 考察

肉眼鑑定及び X線粉末回折の結果を総合したところ、日本市場品 17 点はすべてタイプ A に属する「カッセキ」であった。肉眼鑑定で、タイプ A とタイプ B と判断した会社があったことは、鉱物の同定を文字情報のみで行うことに限界があることを意味している。肉眼鑑定においては、標準となるサンプルを用いることにより、ある程度、タイプ分類は可能であると考えられる。

しかしながら、通常ハロイサイトを含む窯業原料鉱物類は、肉眼だけでは他の鉱物との区別は困難とされ、示差熱分析法、X線粉末回折法や電子顕微鏡によって区別する他はないとされている。

5)

以上の結果から、市場品「カッセキ」をはじめ、鉱物生薬の同定には、五感による鑑定と同時に、各種理化学機器を用いた同定の重要性が改めて確認された。これらの結果は、日中間で「カッセ

キ」の基原鉱物が異なることや、現在中国で流通する市場品の基原が混乱している要因の一つになるものと考えられる。

また現在、中国安徽省風陽と湖南省永州では、「カッセキ」を採掘していなかったことから、『本草品彙精要』に描かれている「滑石」の基原を明らかにすることはできなかった。その理由として両地域において、生薬「カッセキ」は、すでに掘りつくされてしまったことが考えられた。一方で、今回新たにカルサイトに由来する市場品「カッセキ」が見つかったことから、「カッセキ」に関しては、さらに基原の混乱が生じていることが明らかとなった。

E. 結論

生薬「カッセキ」の輸入先である中国国内において、少なくとも基原の異なる「カッセキ」が5種類存在することが明らかとなった。中国からの輸入品に頼っている日本として、同一の基原鉱物を安定供給するためには、先ず産地を限定することが重要であると考えられる。

鉱物資源は有限である。日本市場品「カッセキ」について、北京大学薬学院の蔡少青教授との間で共同研究を継続していくことを確認しており、現在日本市場に流通するタイプAの「カッセキ」が、今後どれくらいの期間供給可能であるか、調査の必要性がある。この他に、タイプAと同等の「カッセキ」を日本国内で探索していくことも併せて必要であると考えられる。

F. 参考文献

- 1) Harada M., "The Standards of Crude Drugs outside the Japanese Pharmacopoeia". Yakuji

Nippo Co., Ltd., Tokyo, Supplement, 1989, p.14.

- 2) 厚生省薬務局監修, 『一般用漢方処方の手引き』, 薬業時報社, 東京, 1989, p.41, p.97, p.186, p.187, p.234.
- 3) The Pharmacopoeia Commission of People's Republic of China, "Pharmacopoeia of People's Republic of China", 2005, Vol.I, Chemical Industry Press, Beijing, 2005, p.243.
- 4) Fushimi H, Namba T, Komatsu K., *Natural Medicines*, **55**, 193-200 (2001).
- 5) 木下亀城, 湊秀雄共著, 『続原色鉱石図鑑』, 保育社, 大阪, 1990, p.83.

G. 健康危険情報

本研究において健康に危険を及ぼすような情報は無い。

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 伏見裕利, 伏谷眞二, 小松かつ子, 蔡少青, 伏見直子: 『本草品彙精要』に記載されている漢薬「滑石」の現地調査: 第24回和漢医薬学会 (2007年9月、富山)

I. 知的所有権の取得状況

1. 取得

なし

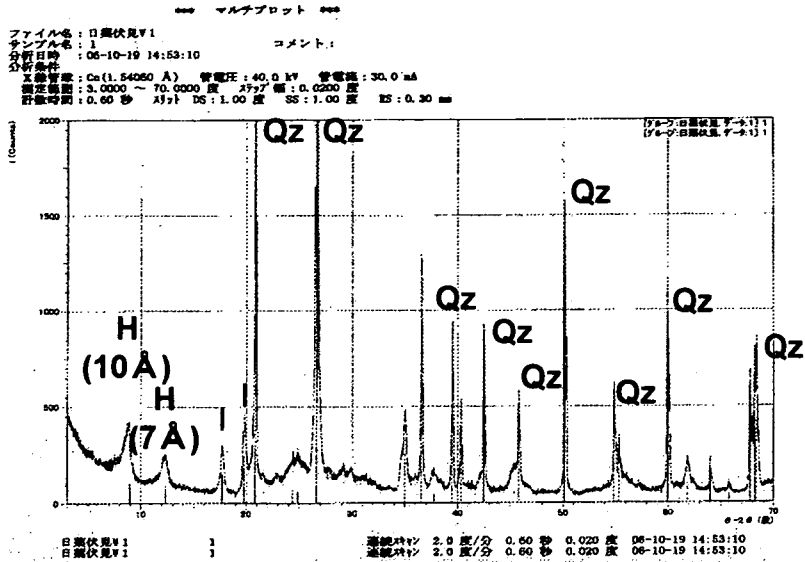
2. 実用新案登録

なし

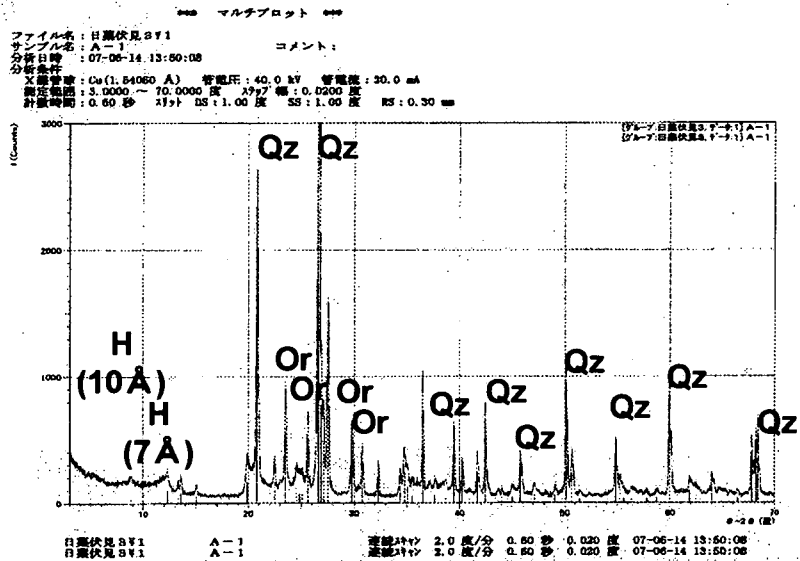
3. その他

なし

I



II



III

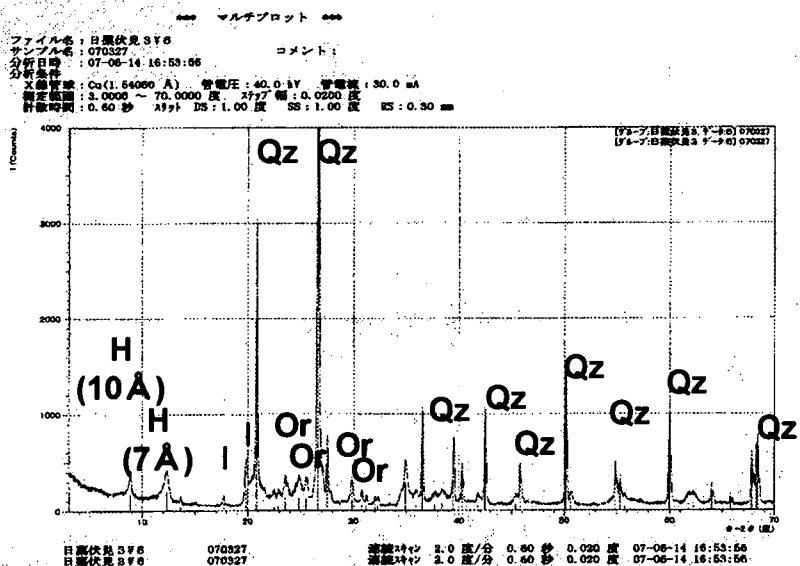


図1. 日本市場品「カッセキ」のX線粉末回折の回折図と含有される鉱物種
 I : TC-060607-1, II : A-1, III : 070327.
 H (10Å) : ハロイサイト (10Å), H (7Å) : ハロイサイト (7Å),
 I : イライト, Or : カリ長石, Qz : 石英.

表1. 日本生薬連合会で入手した日本市場品「カッセキ」17点の基原鉱物

市場品名	番号	X線粉末回折で確認された市場品「カッセキ」に含有される鉱物種
カッセキ	TC-060607-1	石英、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-2	石英、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-3	石英、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-4	石英、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-5	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-6	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-7	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-8	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-9	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-10	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	TC-060607-11	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト
カッセキ	A-1	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)
カッセキ	A-2	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)
カッセキ	A-3	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)
カッセキ	B-1	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)
カッセキ	C-1	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)
カッセキ	TC-12-070327	石英、カリ長石、ハロイサイト (7Å)、ハロイサイト (10Å)、イライト

分担研究課題 生薬及び漢方処方品質確保に関する研究

分担研究者 川原 信夫 国立医薬品食品衛生研究所生薬部室長
研究協力者 安食 菜穂子 国立医薬品食品衛生研究所生薬部協力研究員

—漢方処方の品質評価と味認識に関する研究—

我々は、漢方処方の品質評価の一環として、漢方処方の味の客観的な評価に関する味認識装置の有用性について検討を行い、これまでに漢方処方の味の数値化が可能であり、数種類の漢方処方に関して特徴的な味要素を捉え得ること等を明らかにした。他方、本装置を用いた味の測定において、処方によっては、一部のセンサの劣化が激しく、センサ出力値の再現性が低下すること、また、このような条件で測定すると試料濃度とセンサ出力値との直線性に問題が生じることを確認している。本研究では、味認識装置を用いて漢方処方の味を定常的に測定するための至適濃度条件等の検討を目的とし、第十五改正日本薬局方第一追補に記載された半夏厚朴湯エキスの原末を試料に用いて、測定時の試料液の濃度を変化させ、繰り返し測定におけるセンサ出力値のばらつき並びに濃度と出力値の直線性について検討を行った。また、試料液の測定順序による影響を検討した。その結果、以下の味要素及びエキス濃度範囲において半夏厚朴湯エキス原末の味の適切な評価が可能であることが示された。酸性苦味（エキス濃度範囲 0.125 - 4 mg/mL）、酸性苦味後味（同 0.5 - 16 mg/mL）、渋味（同 0.5 - 4 mg/mL）、渋味後味（同 1 - 16 mg/mL）及び旨味（同 0.125 - 1 mg/mL）。また、試料液の測定順の違いで、味要素の測定値に 20%程度の差がでることが判明した。次に、製薬会社 10 社より入手したエキス原末について味を測定し、各社のエキス原末が示す味強度（センサ出力）について調査した。その結果、エキス濃度 1 mg/mL の半夏厚朴湯エキス液を味認識装置で測定したとき、すべての原末で酸性苦味、酸性苦味後味、渋味及び旨味において、センサ出力の絶対値が 2 mV 以上となり、適切な味の評価が可能であることが判明した。

以上、本研究により半夏厚朴湯エキスにおいて、味認識装置による味評価系として、複数社の市場流通品に共通した一般性のある測定条件を構築することが可能となった。

A. 研究目的

日本薬局方における生薬では、その“味”は、適否の判定基準の一つである。しかし、現行の薬局方における味の表現は主観的であるため非常に曖昧であり、単一の描写をすることが困難である。我々は漢方処方の品質評価研究の一環として味認識装置を用いた漢方処方の味の客観的な評価を試みており、これまでに漢方処方の味の数値

化が可能であり、数種類の漢方処方に関して特徴的な味要素を捉え得ること等を明らかにした¹⁾³⁾。他方、本装置を用いた味の測定においてはヒトが服用する濃度の試料を測定すると、処方によっては、一部のセンサの劣化が激しく、劣化したセンサを用いた測定においてはセンサ出力値の再現性が低下すること、また、このような条件で測定すると試料濃度とセンサ出力値との直線性に問