



Fig. 1 The schematic view of AUR

東京地区において調査協力者を募集して行った。調査期間は、季節の変わり目であること、冷房の多用が予想され気温の急激な変化にさらされることが多くなること等によって、加味逍遥散の適応となるような不定愁訴の訴えが増加すると考えられる時期を選択した。調査協力者の募集は、ポスター¹⁸⁾を調査実施薬局の店頭に張り出していただくことで行った。

調査の実施では個人情報保護法を遵守した。調査薬剤師は調査開始時および終了時に調査協力者にインタビューを行い、調査記録票¹⁸⁾を記入する。調査協力者は調査使用薬服用中および服用後に調査協力者日誌¹⁸⁾を記入する。調査責任薬剤師は調査終了後にこれらの資料を調査実行委員会まで返送し、調査資料の回収が行われた。なお、調査実施薬局が調査協力者に連絡を取る必要が生じた際の作業の補助として、調査協力者の個人情報記録するための調査協力者情報記録票¹⁸⁾を準備した。ただし、この調査協力者情報記録票の使用は各調査薬剤師が薬剤師としての業務の必要に応じて行うものであって必須ではなく、調査実行委員会にも一切回収されない。また、調査協力者には、事前に調査協力者のプライバシーは調査の結果が報告される場合でも保全されることが説明されている。

調査協力者が薬局に再来店し、調査協力者日誌を提出し調査薬剤師のインタビューに答えた時点で、調査協力者に対し

て調査使用薬の定価の1.5倍程度にあたる7000円分の図書カードあるいはバスネットを調査協力者に対する謝礼として渡された。

調査実行委員会に返送されてきた調査記録票および調査協力者日誌をもとに、個々の項目に対して統計を取り、本調査が一般用漢方処方薬の有用性評価手法として有効であるかどうかについて検討を行った。

結果

調査薬局と調査協力者日誌の回収

調査には29薬局が調査実施薬局として参加した。調査協力者として105例のエントリーが得られ、最終的には101例の調査協力者日誌の回収が得られた(回収率96%)。ただし回収された例には3例の中止例および3例の中断例が含まれる。中止理由は「他の疾病に罹患したため」2例、「有害事象が生じたため」1例である。有害事象として報告されたのは発疹であるが、調査使用薬との因果関係は不明であった。薬剤師の判断で調査を中止した後に発疹は消失しており、調査協力医師への相談は行われなかった。中断理由は「他の疾病に罹患したため」2例、「抜歯のため」1例であった。Table 1に各薬局の調査協力者エントリー数を示す。1薬局ごとのエ

Table 1 Number of pharmacy customers participating in AUR (entry) and who have submitted a daily record upon return to the pharmacy (submission)

Pharmacy	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC
Entry	3	2	3	4	2	3	1	4	4	2	3	2	4	5	3	0	2	5	4	7	4	2	1	8	1	3	11	2	10
Submission	3	2	2	4	2	3	1	4	4	2	3	2	4	5	3	0	2	5	4	6	4	2	0	8	1	3	11	2	9

エントリー数は最小で0例・最大で11例であったが、4例のエントリーが得られた薬局が最も多く、6薬局であった。なお、今回は AUR を実施した際の実態を検討することが目的であり、中止・中断例を含む、調査協力者日誌の回収があった101例について分析の対象とした。

調査開始日と調査同意数の推移

調査開始日と調査同意数の推移について Fig. 2 に示す。調査協力者のうち56例 (55%) が調査開始後1ヶ月以内に調査に同意してエントリーしており、また33例 (33%) については調査開始直後の10日のうちにエントリーしていた。また、8月に入ってから調査協力者のエントリーがなく、調査例数が目標に満たない可能性が生じたため、調査終了1ヶ月前となる8月25日から9月2日まで、電話にて各薬局に対し、調査の依頼を再度行った。その結果、再び調査協力者の同意が得られるようになり、目標数を満たす調査例数を得た。

調査日数および調査の同意を得るまでの時間

Table 2 に調査日数について示す。調査日数とは、調査協

力者が調査に同意してから服薬を終了し、薬局に再来店するまでに実際にかかった日数をいう。調査日数が20日および21日であった例の合計が83例 (81%) を占め、調査協力者の殆どが服薬終了直後に再来店していることが示された。同意を得るまでに要した時間について Table 3 に示す。82例 (81%) が説明開始から10分以内に同意を得ていた。10分以上を要した17例のうち、30分以上を要したケースについては、調査記録票のコメント欄に、調査の説明以外にも相談等があった話が長くなった由の記載があった。

調査協力者のプロフィール

調査協力者のプロフィールを Table 4-8 に示す。調査協力者は25歳-67歳の間に分布していたが、最も多かったのは40代後半 (24例)-50代前半 (25例) であった (Table 4)。また、加味逍遙散は体力のない、やせぎみの人が適応となることが多いといわれていることから、調査協力者の BMI 値を調査したところ「やや痩せ気味」～「ふつう」の体型の人が多かった (Table 5)。ただし、BMI 値18.5未満の低体重者が9名含まれていた。また、加味逍遙散の服用希望の理由となる主症

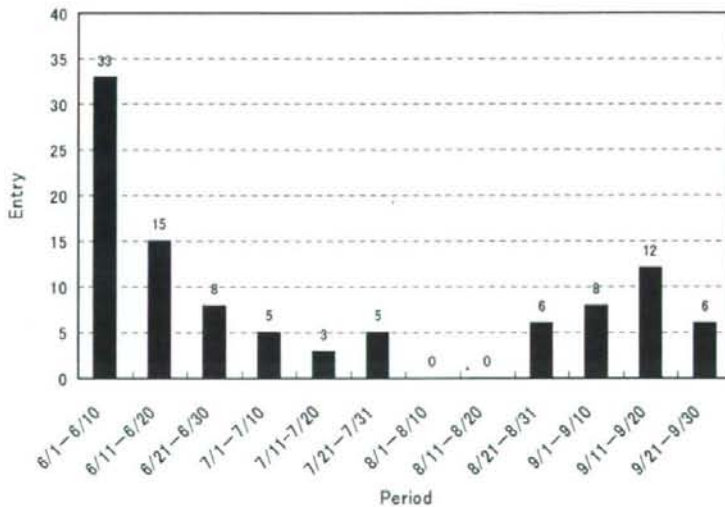


Fig. 2 Number of pharmacy customers who started AUR during each period

Table 2 Interval (days) from entry to AUR to return and submission of the daily record

Interval (days)	15	20	21	22	23	24	25	26	30	31	35	74
Number of participants	1	47	36	5	3	2	2	1	1	1	1	1

Table 3 Amount of time required before consent to AUR participation

Time (min)	~5	5~10	10~	No answer
Number of participants	39	43	17	2

Table 4 Number of AUR participants classified by age

Age-group (years old)	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-67
Number of participants	4	5	10	10	24	25	14	5	4

Table 5 Number of AUR participants classified by body mass index (BMI)

BMI	~18	18-19	19-20	20-21	21-22	22-23	23-24	24-25	25-26	26-27	27-28	28-29	29-30
Number of participants	4	9	14	16	22	10	6	4	1	4	8	2	1

Five of nine participants that classified as BMI 18-19 were low-weight women (BMI<18.5).

Table 6 Number of AUR participants classified by duration of disorder prior to entry

Duration	Number of participants	Duration	Number of participants
1-3 months	7	24-36 months	14
4-6 months	5	36-60 months	9
7-12 months	9	60-120 months	10
12-18 months	9	More than 120 months	4
18-24 months	12	Unknown	22

Table 7 Number of AUR participants classified by previous experience with "Kamishoyosan"

Classification	With Experience	Without Experience	No answer
Number of participants	40	56	5

Table 8 Number of "Kamishoyosan" tablets used by each participants in AUR

Number of tablets	~99	100-119	120-139	140-159	160-179	180	181~	Unknown
Number of participants	3	4	3	12	23	51	2	2

If a participant used "Kamishoyosan" at the dosage specified on the package and package insert, the participant used 180 tablets at the end of AUR.

状は、肩こり(36例)・イライラ(25例)・発汗(19例)・疲れやすい(18例)・冷え症(15例)・不眠(15例)・頭痛(13例)・更年期症状(9例)・のぼせ(9例)・不安感(9例)・火照り(9例)・めまい(9例)・憂うつ感(7例)・怒りやすい(5例)・便秘(5例)・動悸(4例)・ホットフラッシュ(3例)・息切れ(2例)・月経異常(2例)・月経不順(2例)・腰痛(2例)・その他(17例)であった。本項目については回答を自由記載とし、複数の症状の記入も可としてある。

調査協力者では、Table 6に示すとおり、主症状を感じるようになってから1年以上を経過しているものが回答者の79%(80例)であった。また、加味逍遙散の服用経験については今回が初めてという者が全体の55%(56例)と過半数であった(Table 7)。今回の調査では、主症状以外の他の病気の有無および併用治療の有無についても調査を行った。他の病気について、調査記録票に記載があったものは21例で、その内訳は高血圧(7例)・子宮筋腫(3例)、ただし2例は治療済み)・鼻炎(2例)・便秘(2例)・腰痛(2例)、その他に膝関節痛・白内障・乱視による頭痛・胃弱・金属アレルギー・月経不順・月経困難が各1例ずつであった(複数回答あり)。また、既往歴として、腎結石・喘息・慢性肺炎の記載があった。そのほかに、調査使用薬以外の定期的な服薬が日記に記載されていることから他の病気の存在が示唆されるが、調査記録票には記載がなかったものが3例あった。その内容は、メパロチンおよびローコールの記載から高脂血症の存在が示唆されたものが2例、デバスの記載から神経症等の存在が示唆されたものが1例であった。また、併用治療については、調査記録票と調査協力者日記の記述が一致していたものが65例(併用治療あり:25例、併用治療なし:40例)記述が一致しないもの

のが36例であった。記述が一致しないものの内訳は、調査記録票では「併用治療なし」となっていたが日記には併用治療の記載があったものが19例、調査記録票に記載があったもの以外の併用治療に関する記載が日記にあったものが12例、調査記録票には併用治療の記載があったが日記にはなかったものが5例であった。

次に、調査協力者の服用状況についてTable 8に示す。服用錠数については51%(51例)の協力者が規定どおりの服薬を行っていた。ただし服用タイミングについては朝・昼・夕の食前あるいは食間という規定に従って服用していたものは32例のみであり、その他は「朝食後・昼食後・夕食後」「起床直後・昼夕食間・就寝前」が各9例、その他の規定外の種々の組み合わせで1日3回服用していたものが45例、1日2回のもものが4例、1日1回のもものが2例であった。服用タイミングについて変化があったものは23例、変化がなかったものは72例、タイミングの変化に関する記載がなかったものは6例であった。また、タイミングの変更理由として記載があったものでは、仕事等で忙しく服用の時間がないとしたものが9例、うっかり忘れたときに後で飲んだとしたものが13例、外出して服用できずに服用が遅れたとしたものが1例であった。なお、Table 8で181錠以上の服用があったものは、家庭に既に調査使用薬と同じ薬剤を所持しており、それを調査使用薬と連続して服用した例である。

理解度・遵守状況

理解度・遵守状況について得られた結果をTable 9に示す。「良い・普通・悪い」の判断基準は説明会で示している。「悪い」と答えた例は、日記を自分で書いておらず薬剤師が記入

Table 9 Assessment of compliance to AUR methods by the participants

	Compliance to daily record instructions	Compliance to information on the package insert	Compliance to instructions on the package
Good (良い)	80	65	62
Average (普通)	17	27	31
Poor (悪い)	1	2	2
No answer	3	7	6

させたもの（調査協力者日誌について）、これまで薬剤説明書や表示事項を読んだことがなかったもの（薬剤説明書および表示事項について）であった。

薬剤の有用性及び調査の印象評価

また、薬剤の有用性に対する印象評価について Table 10 に示す。「やや有用」「やや良かった」以上を「有用性を感じた例」と判断する場合、薬剤師の85%、調査協力者の75%が加味逍遙散に何らかの有用性や効果を感じていた。また、

薬剤師・調査協力者の双方で、加味逍遙散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。また、薬剤師の評価の「きわめて有用」「有用」「やや有用」「有用とは思えない」、協力者の評価の「大変良かった」「良かった」「やや良かった」「どちらともいえない」を、それぞれ3・2・1・0としてスコア化した際の両者の差をグラフ化したものを Fig. 3 に示す。47%の例で薬剤師と協力者の評価は一致していたが、総合的に見ると薬剤師のほうがやや高い評価を下していることが示された。

また、本調査に対する調査協力者の印象評価を Table 11 に示す。「やや満足」まで含めると75例（75%）の協力者が本調査になんらかの良いイメージを感じたことが示された。

考 察

調査薬局と調査協力者日誌の回収

今回の調査研究は、いわゆる「漢方相談薬局」に協力をい

Table 10 Evaluation to usefulness of "Kamishoyosan" by pharmacists and participants

Evaluation to usefulness by pharmacists	Number (%)	Evaluation to usefulness by participants	Number (%)
Extremely useful (きわめて有用)	6 (6)	Extremely effective (大変良かった/きわめてよく効いた)	2 (2)
Useful (有用)	38 (38)	Effective (良かった/効いた)	19 (19)
Fairly useful (やや有用)	42 (41)	Somewhat effective (やや良かった/やや効いた)	55 (54)
Not useful (有用とは思えない)	12 (12)	Not effective (どちらともいえない/効かなかった)	20 (20)
Useless (好ましくない)	0 (0)	Became worse (悪くなった)	0 (0)
No answer	3 (3)	No answer	5 (5)

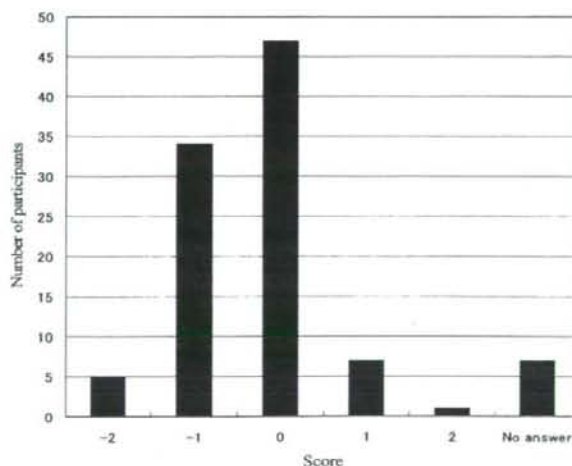


Fig. 3 Difference of the evaluation to usefulness of "Kamishoyosan" by pharmacists and participants

The evaluations by pharmacists "Extremely useful", "Useful", "Fairly useful" and "Not useful" were ranked as 4, 3, 2 and 1 respectively. The evaluations by participants "Extremely effective", "Effective", "Somewhat effective" and "Not effective" were also ranked as 4, 3, 2 and 1 respectively. The scores on x-axis means the calculated result of the formula of "the rank of evaluation by participants" minus "the rank of evaluation by pharmacists". A positive score means that a participant's evaluation rank was higher than that of his/her pharmacist, and a negative score means that a pharmacist's evaluation rank was higher than a participant that he/she interviewed.

Table 11 Satisfaction level of the AUR participants

Level of satisfaction	Number of participants	Level of satisfaction	Number of participants
Extremely satisfied (きわめて満足)	5	Not satisfied, but not unsatisfied (どちらともいえない)	20
Satisfied (満足)	28	Unsatisfied (不満足)	1
Fairly satisfied (やや満足)	42	No answer	5

ただいで実施した。その結果105例のエントリーが得られ、101例が回収できた。脱落は4%に留まったことから、このデザインを用い、薬局において薬剤師によるAURを行い、結果を回収することが可能であることが示された。また、Table 1で示したとおり、1薬局で集められる協力者数が少ないことから、薬剤師による「薬剤が有効そうな人に対してのみエントリーを薦める」といった誤ったバイアスはかかりにくく考えられた。

調査開始日と調査同意数の推移

Fig. 2に示すように、調査協力が調査に同意してエントリーする数は調査開始時に集中し、その後伸び悩むことが明らかとなった。これは、加味逍遙散が慢性疾患を対象とする薬物であるため、調査開始当初においては薬剤師が薬局の固定客に対して服用および調査へのエントリーを薦められるが、一定期間を過ぎるとそのような勧誘が出来なくなるためと考えられた。また、このように、一時期協力が集まりにくくなるという問題は、回収書類が調査実行委員会に送られてこなくなってしまうという問題が、そのためにエントリーのまったくない期間が約20日間生じてしまった。このような問題を解決するためには、調査依頼者が調査実施薬局に定期的に連絡を取り続けること、調査期間中に調査実行委員会関係者が調査実施薬局を直接訪問して調査の実態を把握し、調査実施薬局のモチベーションを喚起すること等が重要であるものと考えられた。

調査日数および調査の同意を得るまでの時間

調査に実際に要した日数はTable 2に示すとおり、81%の例で20日または21日であった。これは、多くの調査協力が服薬終了直後、あるいは再来局を指示された日に、調査協力者日誌を持参して調査実施薬局に来局して薬剤師による調査終了時のインタビューを受けていることを示す。再来局を指示された日から10日以上遅れた例(調査日数30日以上)は101例の回収例中4例に留まった。従って、本調査は、協力者において使用薬の服用に関する記憶や印象が鮮明なうちに調査結果が得られやすいデザインであり、実際の使用実態に即した印象評価が得られるものと考えられた。また、Table 3に示したとおり、同意を得るまでに要した時間が10分以内である例が81%にまで伸びたことから、本調査は一人の来店者に10分前後の時間を割くことが可能な薬局においては、ほぼ

実行可能であると考えられた。

調査協力者のプロフィール

Table 4より、協力者が40代後半から50代前半に集中することが示された。これは、加味逍遙散が更年期障害等に伴う不定愁訴が適応となっていることを裏付けるものである。また、Table 5より、今回加味逍遙散を服用した調査協力者のBMI値は19~22に集中していた。理想的なBMI値が22、「標準」とされるBMI値が18.5~25であることから、やや瘦せ気味の人が服用する傾向があると考えられる。これは、「体力虚弱」を「しぼり」とした加味逍遙散の「証」を反映しているものと考えられる。

Table 6およびTable 7から、不定愁訴に当たる症状を長期に感じているものは多いにもかかわらず、その多くがこれまで加味逍遙散による治療の試みを行ったことがないということが示された。これは、薬剤師の適切な助言の下で一般用漢方処方を使用することにより、生活者のQOLが改善する余地が多く残されている可能性を示すものである。この点に関して結論付けるには、今後、他の治療をこれまでにしているか等に関するより詳しい調査を行うことが必要となるが、少なくとも薬剤師の積極的な関与で、一般用の加味逍遙散が、同処方に適した消費者に利用される可能性が高いことを示している。

本研究では、調査記録票と調査協力者日誌の両者を回収することで、調査薬剤師と調査協力者の両者から情報を得られる体制を取っている。このように調査薬剤師・調査協力者のどちらか一方ではなく、両者にアンケートを記載させるデザインは、情報の取りこぼしを防ぎ、矛盾点の発見を行う上で有用なデザインであると考えられる。事実、併用治療に関する記載には、29%の例で記載の矛盾が発見されている。

Table 8及び服用タイミングを調べた結果からは、調査協力者は1回あたりの服用量は守っているが、用法まで守るのは全体のほぼ1/3程度であることが判明した。用法の逸脱としては、「食前」・「食間」ではなく「食後」に服用している場合が最も多い。これは加味逍遙散の規定の服用タイミングが、総合感冒薬等のものと異なっていることが一因となっている可能性がある。また、特に昼の服用に関しては、食前または食間に服用する場合、仕事を中断して薬を服用することが必要になり、それが不可能である、あるいは忘れてしまうために昼の服用を行えなくなってしまうという実態もコメ

ント等から示された。

理解度・遵守状況

前述したように調査協力者日誌は、調査協力者の細かい症状の変化や服薬状況等を理解できるだけでなく、調査記録票の記述の曖昧な点や矛盾点等をあとで解析する上で非常に重要な書類である。従って、AURが、一般用漢方処方方の有用性の評価法として有効な方法であると判断するためには、本日誌が調査協力者により正しく記述され、うまく回収される必要がある。Table 9の調査協力者日誌(Daily record)の欄は、この調査日誌について、どのように調査協力者が記入したか、薬剤師からみた判断を示している。本結果をみると、4例を除き、調査協力者日誌が適切に記述されたことが判り、この面でもAURが加味逍遙散で有効に実施されたことが判る。他方、添付文書(Information of package insert)や、調査薬のパッケージ表示事項(Indications on the package)については、調査協力者日誌の理解度・遵守状況と比較して、理解度・遵守状況がやや低く評価されているが、これは、用法が逸脱した調査協力者に関して、「良い」ではなく、「普通」と判断したためである。

薬剤の有用性及び調査の印象評価

Table 10の薬剤師および調査協力者それぞれから得られた結果の差について比較したものが、Fig. 3である。加味逍遙散では、Fig. 3で示すように、協力者より薬剤師がより有用性を高く評価する傾向にあった。協力者と薬剤師の評価が大きく異なった場合について、個別の調査記録票および調査協力者日誌に書かれたコメントに基づいてその原因の解析を行った。その結果、協力者は自分の主訴が改善されない限り効果を認めず、あるいは主訴が改善されても、それまで主訴に隠れていた不快な症状が気になるようになったために効果を認めない場合があることが判明した。他方、薬剤師は全体的に体調が改善していれば効果を認めることが明らかとなった。このような結果が加味逍遙散という慢性疾患に用いられる薬剤で得られたことは、患者にとっての薬に対する満足度は何に由来するかを考える上で非常に興味深い。また、AURにおいて、このように得られたアンケート結果とコメントを併せて解析することにより、一般用漢方処方方という薬剤の使用実態に即した有用性が解析できるものと考えられた。

次に、Table 10の調査協力者による有用性評価と、Table 11の調査協力者のAURの満足度評価について個別の調査協力者ごとに比較を行った。その結果、加味逍遙散では「効かなかった」(Not effective)とした調査協力者は、殆ど全てが調査に対して上から4番目の評価である「どちらともいえない」(Not satisfied, but not unsatisfied)を選択する一方、「きわめて良く効いた、効いた、やや効いた」(Extremely effective, Effective, Somewhat effective)を選択した調査協力者は、殆どすべてが「きわめて満足、満足、やや満足」(Extremely satisfied, Satisfied, Fairly satisfied)を選択し、

使用薬に対する有用性の評価と調査そのものの満足度には、高い相関があることが判明した。

以上加味逍遙散製剤を用いAURを行うことで、一般用漢方処方方の使用実態に即した有用性情報が得られることが示された。よって、本調査方法は一般用漢方処方方の有用性評価方法として実行可能かつ有効なものであると考えられた。

調査協力者のプロフィールと有用性評価

次に、本調査研究から得られたデータを解析し、加味逍遙散がどのようなプロフィールを持つ調査協力者に対して有用と評価されたか検討を行った。

調査協力者の年齢層と有用性評価

年齢層によって調査協力者を分類したとき(Table 12)、薬剤師による「きわめて有用」(Extremely useful)「有用」(Useful)の評価は、44歳以下の協力者(31例)では35%、45歳~54歳(47例)では51%、55歳以上(23例)では39%となった。協力者による「大変良くなった(きわめてよく効いた)」「良くなった(効いた)」の評価は44歳以下で16%、45歳~54歳で21%、55歳以上で17%であった。従って、やや年齢が高

Table 12 Evaluation to usefulness of "Kamishoyosan" by pharmacists (upper) and AUR participants (lower) according to age group

Evaluation to usefulness by pharmacists	Age group		
	Young (%)	Middle Aged (%)	Older (%)
Extremely useful (きわめて有用)	3 (0)	4 (9)	1 (4)
Useful (有用)	10 (32)	20 (42)	8 (35)
Fairly useful (やや有用)	13 (39)	16 (34)	13 (57)
Not useful (有用とは思えない)	7 (26)	4 (9)	1 (4)
No answer	0 (0)	3 (6)	0 (0)

Evaluation to usefulness by participants	Age group		
	Young (%)	Middle Aged (%)	Older (%)
Extremely effective (大変良くなった/きわめてよく効いた)	0 (0)	2 (4)	0 (0)
Effective (良くなった/効いた)	6 (16)	9 (17)	4 (17)
Somewhat effective (やや良くなった/やや効いた)	17 (58)	22 (49)	16 (70)
Not effective (どちらともいえない/効かなかった)	8 (26)	9 (19)	3 (13)
No answer	0 (0)	5 (11)	0 (0)

Regarding age groups, "Young", "Middle Aged" and "Older" means "25-44 years old", "45-54 years old" and "55-67 years old", respectively.

い層でより有用と評価されることが判明した。なお、年齢層の区分については、それぞれの区分において母集団となる例数が少なくとも全体の4分の1以上の数となるように分割を行っている。

調査協力者の服用経験と有用性評価

さらに、服用経験の有無の違いが薬剤の有用性評価に影響を与えるかどうかについて検討を行った (Table 13)。その結果、薬剤師では、「有用」以上の評価を行ったものが、服用経験者について43%、服用非経験者について45%とほとんど変わらなかったのに対し、調査協力者では、「効いた」以上の評価を行ったものが服用経験者で30%、服用非経験者で15%と、実数で2倍の違いが認められた。従って、加味逍遙散は服用経験があるものにおいてより有用と評価されることが判明した。薬剤師による評価は服用経験の有無にかかわらずほぼ一定であることから、この傾向は、服用経験者が加味逍遙散の穏やかな効果の発現を「あらかじめ、理解している」ことに由来するためと推定するとうまく説明することが可能となる。

調査協力者の用法・用量の遵守と有用性評価

次に、調査協力者の用法の遵守と有用性評価について相関があるかどうか検討を行うため、調査協力者を「規定どおり

の服用 (食前または食間に服用し、服用間隔がほぼ一定のもの)」と「それ以外」に分類して、それぞれのグループで評価がどのように変化するか検討を行った。その結果を Table 14に示す。規定どおりの服用を行っていたグループでは、薬剤師による「有用」以上の評価は46%、それ以外のグループでも42%となり、両者にはほとんど差が観察されなかった。協力者による「良くなった (効いた)」以上の評価も、「規定どおりの服用」グループで14%、それ以外のグループで25%となり、加味逍遙散の効果と服用タイミングには相関性は観察されなかった。

次に調査協力者の用量の遵守と有用性評価の相関についての検討を行うため、調査協力者を「用量を遵守したもの (服用錠数が160錠以上のもの)」と「用量を遵守しなかったもの (服用錠数が160錠に満たないもの)」に分類して、評価の変化を検討した。その結果を Table 15に示す。用量を遵守したグループと用量を遵守していないグループを比較した時、薬剤師の評価は「有用」以上では「用量を遵守したもの」で46%、「用量を遵守しなかったもの」で41%と差がなかった。他方、「やや有用」(Fairly useful)では「用量を遵守したもの」が44%、「用量を遵守しなかったもの」が23%となる一方、「有用とは思えない」(Not useful)では「用量を遵守したもの」が8%、「用量を遵守しなかったもの」が27%となった。従って「用量を遵守しなかったもの」は「用量を遵守し

Table 13 Difference in evaluation to usefulness by participants with or without previous experience of "Kamishoyosan"

Evaluation to usefulness by pharmacists	Experience		Evaluation to usefulness by participants	Experience	
	With previous experience (%)	Without previous experience (%)		With previous experience (%)	Without previous experience (%)
Extremely useful (きわめて有用)	2 (5)	4 (7)	Extremely effective (大変良くなった/きわめてよく効いた)	1 (2)	1 (2)
Useful (有用)	15 (38)	23 (38)	Effective (良くなった/効いた)	11 (28)	8 (13)
Fairly useful (やや有用)	19 (48)	23 (36)	Somewhat effective (やや良くなった/やや効いた)	17 (43)	37 (61)
Not useful (有用とは思えない)	3 (7)	9 (16)	Not effective (どちらともいえない/効かなかった)	8 (20)	12 (21)
No answer	1 (2)	2 (3)	No answer	3 (7)	2 (3)

Table 14 Difference of evaluation to usefulness of "Kamishoyosan" by compliance level of participants to time of medicine intake

Evaluation to usefulness by pharmacists	Compliance level		Evaluation to usefulness by participants	Compliance level	
	Closely complied (%)	Did not closely comply (%)		Closely complied (%)	Did not closely comply (%)
Extremely useful (きわめて有用)	1 (3)	5 (7)	Extremely effective (大変良くなった/きわめてよく効いた)	1 (3)	1 (2)
Useful (有用)	15 (43)	23 (35)	Effective (良くなった/効いた)	4 (11)	15 (23)
Fairly useful (やや有用)	15 (43)	27 (41)	Somewhat effective (やや良くなった/やや効いた)	20 (57)	34 (52)
Not useful (有用とは思えない)	4 (11)	8 (12)	Not effective (どちらともいえない/効かなかった)	7 (20)	14 (21)
No answer	0 (0)	3 (5)	No answer	3 (9)	2 (3)

Table 15 Difference of evaluation to usefulness of "Kamishoyosan" by compliance level of participants to total amounts (number of tablets) of medicine intake

Evaluation to usefulness by pharmacists	Number of tablets		Evaluation to usefulness by participants	Number of tablets	
	~159 Number (%)	160~ Number (%)		~159 Number (%)	160~ Number (%)
Extremely useful (きわめて有用)	1 (5)	5 (6)	Extremely effective (大変良くなった/きわめてよく効いた)	0 (0)	2 (3)
Useful (有用)	8 (36)	31 (40)	Effective (良くなった/効いた)	6 (27)	11 (14)
Fairly useful (やや有用)	5 (23)	34 (44)	Somewhat effective (やや良くなった/やや効いた)	10 (45)	43 (56)
Not useful (有用とは思えない)	6 (27)	6 (8)	Not effective (どちらともいえない/効かなかった)	5 (23)	17 (22)
No answer	2 (9)	1 (2)	No answer	1 (5)	4 (5)

Two participants, who did not answer the number of tablets they used, were excluded in this table. See the footnote for Table 8.

たもの」と比較して、「やや有用」の評価が減少し、「有用とは思えない」の評価が増加することが示された。一方、調査協力者の評価では「効かなかった」(Not effective)の評価は「用量を遵守したもの」「用量を遵守しなかったもの」でそれぞれ23%および22%であり、差は観察されなかった。以上、Table 14とTable 15に示した結果を考え合わせると、加味逍遙散の有用性は、用法を遵守することではなく用量を遵守することでより確実に発揮される可能性があることが示唆された。

「しぼり(証)」と有用性評価

加味逍遙散の場合、体力虚弱で肩が凝り、疲れやすく、精神不安などの精神・神経症状を持つ者を対象としている。従ってこのような症状が漢方における「しぼり」と考えられる。AURの場合、まず消費者にお金を出して薬剤を購入していただくことが第一ステップとなる。従って上記の「しぼり」に合わない消費者には、当然薬剤師は購入を勧めない。他方、漢方の「証」と「有用性」の関係を比較する場合、証に合わない人の参加も重要となる。よって本研究結果はあくまで「証」に合った人の有用性の割合を示すものと考えられる。この点において、ここで行ったAURは、「証」と有用性との関係を評価する手法として、限界があるものと考えられる。

ま と め

本研究では、一般用の漢方処方、加味逍遙散を用いて、AURを実施した。その結果、脱落例は少数しかなく、解析可能な調査資料を回収できることが示された。調査資料の解析により得られた結果は、単に一般用漢方処方の有用性を示すだけでなく、加味逍遙散という薬剤の特徴をも明らかにするものであった。引き続き、他の薬剤について行ったAURの結果と併せて解析を行うことにより、より本薬剤の特徴が明確になることが期待される。

References

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/11/s1108-4.html>
- 2) Shimizu, N.: Research report of Health Labour Sciences Research Grant (199800651A), "Clinical Evaluation of OTC Drugs and Traditional Drugs (Ippanyo Iyakuhin to Dentoyaku no Rinshohyoka)", Shimizu, N. and Tsutani, K. ed., Digital Press, p.41-68, 2001.
- 3) Chen, L. C., Tsao, Y. T., Yen, K. Y., Chen, Y. F., Chou, M. H., Lin, M. F.: A pilot study comparing the clinical effects of Jia-Wey Shiao-Yau San, a traditional Chinese herbal prescription, and a continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with climacteric symptoms. *Euro. Menopause J.*, 44, 55-62, 2003.
- 4) Kumagai, Y., Hyuga, S., Hyuga, M., Watanabe, K., Kawanishi, T., Hanawa, T.: Estrogen like activity in Kampo medicines used for menopausal symptoms and gynecological disease. *J. Trad. Med.* 22, 228-236, 2005.
- 5) Ueda, J., Ohya, E., Udagawa, K., Hara, A., Fukui, M., Yamagishi, H., Nakazawa, T., Yasuda, T., Osawa, K.: Effect of Kampo medicines on the peripheral blood flow rate of betamethason-induced Oketsu syndrome mice by laser Doppler flow meter. *Yakugaku Zasshi*, 124, 365-369, 2004.
- 6) Makino, T., Inagaki, T., Komatsu, K., Kano, Y.: Pharmacokinetic interactions between Japanese traditional Kampo medicine and modern medicine (IV). Effect of Kamisyoyosan and Tokisyakyakusan on the pharmacokinetics of etizolam in rats. *Biol Pharm Bull.* 28, 280-284, 2005.
- 7) Toriizuka, K., Kamiki, H., Ohmura, N.Y., Fujii, M., Hori, Y., Fukumura, M., Hirai, Y., Isoda, S., Nemoto, Y., Ida, Y.: Anxiolytic effect of Gardeniae Fructus-extract containing active ingredient from Kamishoyosan (KSS), a Japanese traditional Kampo medicine. *Life Sci.* 77, 3010-3020, 2005.
- 8) Ushiroyama, T., Ikeda, A., Sakuma, K., Ueki, M.: Changes in serum tumor necrosis factor (TNF-alpha) with kami-shoyo-san administration in depressed climacteric patients. *Am J Chin Med.* 32, 621-629, 2004.
- 9) Mantani, N., Hisanaga, A., Kogure, T., Kita, T., Shimada, Y., Terasawa, K.: Four cases of panic disorder successfully treated with Kampo (Japanese herbal) medicines: Kami-shoyo-san and Hange-koboku-to. *Psychiatry Clin Neurosci.* 56, 617-620, 2002.
- 10) Masuda, Y., Ohnuma, S., Sugawara, J., Kawarada, Y., Sugiyama, T.: Behavioral effect of herbal glycoside in the forced swimming test. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 24, 19-21, 2002.
- 11) Mizowaki, M., Toriizuka, K., Hanawa, T.: Anxiolytic effect of Kami-Shoyo-San (TJ-24) in mice: possible mediation of neurosteroid synthesis. *Life Sci.* 69, 2167-2177, 2001.

- 12) Tanaka, T.: Effects of herbal medicines on menopausal symptoms induced by gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Clin Exp Obstet Gynecol.*, **28**, 20-23, 2001.
- 13) Ishikawa, T., Funahashi, T., Kudo, J.: Effectiveness of the Kampo kami-shoyo-san (TJ-24) for tremor of antipsychotic-induced parkinsonism. *Psychiatry Clin Neurosci.*, **54**, 579-582, 2000.
- 14) Shiota, Y., Wilson, JG., Matsumoto, H., Munemasa, M., Okamura, M., Hiyama, J., Marukawa, M., Ono, T., Taniyama, K., Mashiba, H.: Adult respiratory distress syndrome induced by a Chinese medicine, Kamisoyo-san. *Intern Med.* **35**, 494-496, 1996.
- 15) Washio, M.: Kami-shoyo-san is usually used for women. *Psychiatry Clin Neurosci.*, **57**, 345, 2003.
- 16) Yamada, K., Kanba, S.: Herbal medicine (kami-shoyo-san) in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychopharmacol.*, **22**, 442, 2002.
- 17) Adusumilli, PS., Lee, B., Parekh, K., Farrelly, PA.: Acalculous eosinophilic cholecystitis from herbal medicine: a review of adverse effects of herbal medicine in surgical patients. *Surgery.* **131**, 352-356, 2002.
- 18) Goda, Y. *et al.*: Research report of Health Labour Sciences Research Grant (200301227A), <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIST00.do>

*〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1
国立医薬品食品衛生研究所生薬部 合田幸広

生薬中の残留有機リン系農薬の分析 (第2報*)

佐藤 正幸**, 姉帯 正樹**, 鎌倉 浩之***, 合田 幸広***

(受付:平成19年10月30日, 受理:平成20年2月27日)

Analysis of Organophosphorus Pesticide Residues in Crude Drugs (Part 2)

Masayuki SATO**, Masaki ANETAI**, Hiroyuki KAMAKURA***
and Yukihiro GODA***

Summary

A method was developed for simultaneous determination of 28 organophosphorus pesticides in *Angelicae Radix*, *Atractylodis Lanceae Rhizoma*, *Atractylodis Rhizoma*, *Bupleuri Radix*, *Cimicifugae Rhizoma*, *Coicis Semen*, *Ephedrae Herba*, *Foeniculi Fructus*, *Ginseng Radix*, *Magnoliae Flos*, *Menthae Herba*, *Paeoniae Radix*, *Puerariae Radix* and *Zingiberis Rhizoma*. The pesticides were extracted with aqueous acetonitrile. The extract was cleaned up on a C18 mini-column, and the pesticide-containing fraction of the eluate was concentrated. After addition of sodium chloride to the concentrated aqueous solution, the pesticides were re-extracted with *n*-hexane. In the case of *Bupleuri Radix*, a small quantity of methanol was added to the *n*-hexane to prevent emulsification. The extract was washed with water and dried over anhydrous sodium sulfate. The extracts of *Atractylodis Lanceae Rhizoma* and *Atractylodis Rhizoma* were further cleaned up on a Diol mini-column and a Silica gel mini-column. The extracts of the other crude drugs were further cleaned up on a Silica gel mini-column. In the case of *Bupleuri Radix*, the pesticides were eluted with a mixture of acetone and *n*-hexane after the column had been washed with *n*-hexane. The analysis was performed by gas chromatography with FPD detection.

The recoveries of organophosphorus pesticides added at the concentration of 0.4 $\mu\text{g/g}$ to the crude drugs, except for *Cimicifugae Rhizoma* and *Paeoniae Radix*, were mostly in the range of 70~120% (peak area method). The recoveries of methidathion, phosmet, edifenphos, phosalone and pyridaphenthion added to *Paeoniae Radix* were greater than 120%. The recoveries of chlorpyrifos, ethion and leptophos added to *Cimicifugae Rhizoma* were only 51%, 35% and 22%, respectively, most likely due to reactions with components of the crude drug during moistening for 1 hour. The detection limits were 0.01 to 0.06 ppm.

The established method was applied to 51 samples in 15 kinds of crude drugs. Five kinds of

* 第1報: 医薬品研究, 36(2), 83-97 (2005)

** 北海道立衛生研究所 札幌市北区北19条西12丁目 (〒060-0819)

Hokkaido Institute of Public Health, Kita-19, Nishi-12, Kita-ku, Sapporo 060-0819, Japan

*** 国立医薬品食品衛生研究所 東京都世田谷区上用賀1-18-1 (〒158-8501)

National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

organophosphorus pesticides were detected in 8 samples of 4 kinds of crude drugs in the range of trace to 0.22 ppm.

Key words

Angelicae Radix, Atractylodis Lanceae Rhizoma, Atractylodis Rhizoma, Bupleuri Radix, Cimicifugae Rhizoma, Coicis Semen, Ephedrae Herba, Foeniculi Fructus, Ginseng Radix, Magnoliae Flos, Menthae Herba, Paeoniae Radix, Puerariae Radix, Zingiberis Rhizoma, Organophosphorus pesticide, Pesticide residue, GC-PPD

緒 言

高齢化社会の到来に伴い、保健・医療資源として天然物由来で高齢者や生活習慣病患者に受け入れられやすい生薬や漢方処方が注目されている。

こうした中、平成15年6月、生薬4種から残留農薬が検出されたという新聞報道がなされた。そこで、厚生労働省は研究班を組織し、農薬が残留している可能性の高い生薬11種121検体について、有機塩素系、有機リン系、ピレスロイド系農薬の残留実態調査を行った。その結果、有機塩素系農薬が56検体、有機リン系農薬が31検体、ピレスロイド系農薬が27検体から検出された¹⁾。有機リン系農薬22種の分析は著者佐藤が担当した²⁾。

これまで生薬中の農薬規制として、日本薬局方で5品目（コウジン、ニンジン、ニンジン末、センナ及びセンナ末）については総BHC及び総DDTの限度値（0.2 ppm）が設定されていた。更に、研究班の結果を踏まえて、第十五改正日本薬局方では新たに15品目の農薬限度値が追加された。また、現在日本漢方生薬製剤協会においても、法的に規制される上記生薬以外に、研究班の結果を踏まえ、有機塩素系並びに一部の有機リン系、ピレスロイド系農薬について生薬中の農薬基準が定められ、生薬の品質管理が行われるようになった。

国内で流通する生薬中の農薬分析に関する研究は、上記研究班の検討以外でも、有機塩素系農薬を中心に地方衛生研究所等で散発的に進行されている³⁻¹¹⁾。しかし、他の農薬を多種類の生薬について一斉分析した例^{2,4,9,11)}は少なく、残留農薬実態については未だ不明な点が多い。

そこで今回、著者らは前回実施²⁾した調査方法及び結果を踏まえ、新たに15品目の生薬について、

一斉分析が可能と考えられる有機リン系農薬28種の分析法を検討し、残留実態調査を実施したので報告する。

実験方法

1. 試 料

国内市場で入手した以下の15品目（薬用部位により根部、果実・種子及び地上部の3群に分類）51検体を使用した。

根部：カッコン（Puerariae Radix, 葛根, 周皮を除いた根）、ショウキョウ（Zingiberis Rhizoma, 生姜, 根茎）、ショウマ（Cimicifugae Rhizoma, 升麻, 根茎）、ソウジュツ（Atractylodis Lanceae Rhizoma, 蒼朮, 根茎）、トウキ（Angelicae Radix, 北当帰及び大和当帰, 根）及びビャクジュツ（Atractylodis Rhizoma, 白朮, 根茎）、各1検体。シャクヤク（Paeoniae Radix, 芍薬, 根）及びニンジン（Ginseng Radix, 人参, 根）、各5検体。サイコ（Bupleuri Radix, 柴胡, 根）、9検体。

果実・種子：ウイキョウ（Foeniculi Fructus, 茴香, 果実）及びヨクイニン（Coicis Semen, 薏苡仁, 種皮を除いた種子）、各5検体。

地上部：シンイ（Magnoliae Flos, 辛夷, つばみ）、ハッカ（Menthae Herba, 薄荷, 葉）及びマオウ（Ephedrae Herba, 麻黄, 地上茎）、各5検体。

2. 試 薬

Table 1 に示した有機リン系農薬28種類の標準品のうち、イソカルボホス及びフェンチオン（MPP）はDr. Ehrenstorfer社製、レプトホスはAccu Standard社製、他の25農薬は和光純薬工業製を用いた。アセトン、アセトニトリル、酢酸エチル、トルエン及びn-ヘキサン（ヘキサン）は和

光純薬工業㈱製残留農薬試験用を、メタノールは和光純薬工業㈱製特級品を用いた、塩化ナトリウム (特級)、無水硫酸ナトリウム (残留農薬試験用) は和光純薬工業㈱製を用いた、水は蒸留脱イオン水を用いた、Sep-Pak Vac tC_{18} カートリッジ (5g/20 cc, C18 ミニカラム)、Sep-Pak Plus Silica カートリッジ (690 mg, シリカゲルミニカラム) 及び Sep-Pak Vac Diol カートリッジ (1 cc, ジオールミニカラム) は Waters 社製、ENVI-Carb/LC-NH₂ カートリッジ (500 mg/500 mg/6 mL, ENVI-Carb/LC-NH₂ ミニカラム) 及び ENVI-Carb/PSA カートリッジ (300 mg/600 mg/6 mL, ENVI-Carb/PSA ミニカラム) は スベルコ社製、Bond Elut Jr PSA カートリッジ (500 mg, PSA ミニカラム) 及び Mega Bond Elut NH₂ カートリッジ (6 cc/1 g, LC-NH₂ ミニカラム) は バリアン社製を用いた。

3. 農薬混合標準溶液

それぞれの農薬標準品を 500 µg/mL の濃度となるようにアセトンに溶解後、ガスクロマトグラム上で保持時間の近い農薬のピークが重ならないように、Table 1 に示した A-D の 4 グループに分け、アセトンで希釈し各 2 µg/mL の濃度に調製した。

4. 試料調製

カクコン、サイコ、シャクヤク、ショウキョウ、ショウマ、ソウジュツ、トウキ、ニンジン、ビャクジュツ及びヨクイニンについては超遠心粉砕機 (㈱レッチェ ZM100, メッシュスクリーン 1.0 mmφ 使用) で粉砕し、ウイキョウ、シンイ、ハッカ及びマオウについてはそのまま分析用試料とした。

5. 試験溶液の調製 (Scheme 1)

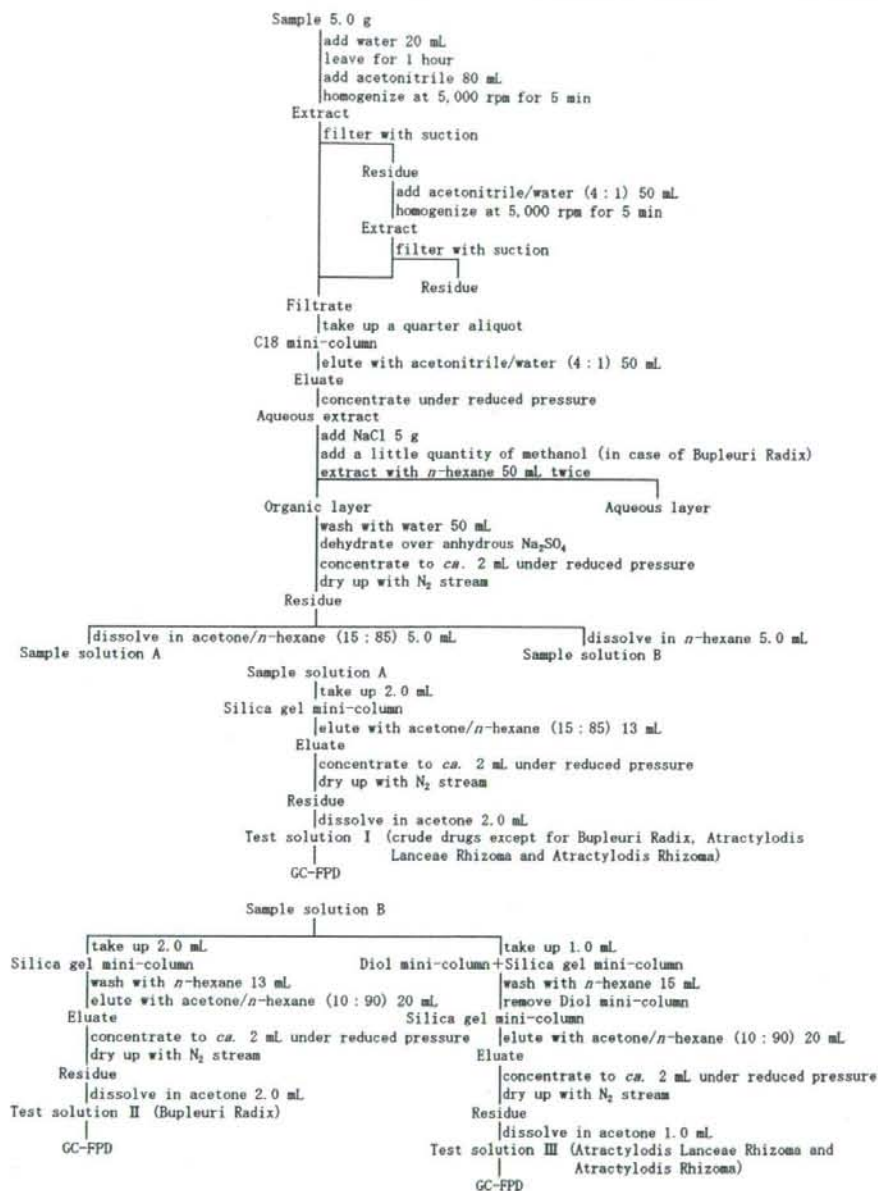
試料 5.0 g に水 20 mL を加え、1 時間放置後、アセトニトリル 80 mL を加え、5 分間ホモジナイズ (㈱日本精機製作所製 Ace HOMOGENIZER, 5,000 rpm) した。吸引ろ過後、ろ紙上の残留物にアセトニトリル/水 (4:1) 50 mL を加え、上記と同様に操作し、ろ液を合わせた。ろ液の 4 分の 1 量をあらかじめアセトン 30 mL、水 20 mL で順次洗浄した C18 ミニカラム (再使用時には、アセトン 60 mL、水 20 mL で順次洗浄、ただし、4 回以内) に

注入し、更にアセトニトリル/水 (4:1) 50 mL を注入した。カラムから溶出した液を合わせ、40℃以下で減圧濃縮しアセトニトリルを除去した。濃縮液を塩化ナトリウム 5 g を入れた分液漏斗に移し、ヘキサン 50 mL を加え、5 分間振とう後、ヘキサン層を分取した。サイコについては、少量のメタノールを添加し 2 層に分離した。水層にヘキサン 50 mL を加え、上記と同様の操作を繰り返した。ヘキサン層を合わせ、水 50 mL で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで脱水した。これを約 2 mL に減圧濃縮後、窒素気流下で乾固した。抽出残渣をアセトン/ヘキサン (15:85) 5.0 mL に溶解したものを試料溶液 A、ヘキサン 5.0 mL に溶解したものを試料溶液 B とした。なお、シンイについては、抽出残渣 (精油) にアセトン/ヘキサン (15:85) 5.0 mL を加え、試験管ミキサーで激しく攪拌し、精油を分散させたものを試料溶液 A とした。

サイコ、ソウジュツ及びビャクジュツを除く生薬を分析する場合には、あらかじめアセトン/ヘキサン (15:85) 10 mL で洗浄したシリカゲルミニカラムに、試料溶液 A 2.0 mL を注入した。アセトン/ヘキサン (15:85) 3 mL、10 mL を順次注入し、カラムから溶出した液を合わせた。溶出液を 40℃以下で約 2 mL に減圧濃縮後、窒素気流下で乾固し、アセトン 2.0 mL に溶解し、試験溶液 I とした。

サイコを分析する場合には、あらかじめヘキサン 10 mL で洗浄したシリカゲルミニカラムに、試料溶液 B 2.0 mL を注入した。ヘキサン 3 mL、10 mL で順次洗浄後、アセトン/ヘキサン (10:90) 20 mL をカラムに注入した。カラムから溶出した液を 40℃以下で約 2 mL に減圧濃縮後、窒素気流下で乾固し、アセトン 2.0 mL に溶解し、試験溶液 II とした。

ソウジュツ及びビャクジュツを分析する場合には、シリカゲルミニカラムを後に連結したジオールミニカラム (あらかじめ、各々ヘキサン 10 mL で洗浄) に、試料溶液 B 1.0 mL を注入した。ヘキサン 15 mL で洗浄後、ジオールミニカラムを取り外し、アセトン/ヘキサン (10:90) 20 mL を注入した。カラムから溶出した液を 40℃以下で約 2 mL に減圧濃縮後、窒素気流下で乾固し、アセトン 1.0 mL に溶解し、試験溶液 III とした。



Scheme 1 Schematic Diagram for Determination of Organophosphorus Pesticides in Angelicae Radix, Atractylodis Lanceae Rhizoma, Atractylodis Rhizoma, Bupleuri Radix, Cimicifugae Rhizoma, Coicis Semen, Ephedrae Herba, Foeniculi Fructus, Ginseng Radix, Magnoliae Flos, Menthae Herba, Paeoniae Radix, Puerariae Radix and Zingiberis Rhizoma

6. 装置及びGC測定条件

6.1 炎光光度型検出器付ガスクロマトグラフ (GC-FPD)

装置：株式会社製 FPD 検出器付 GC-14A；カラム1(定量用)：J&W社製 DB-1(0.25 mm i.d. ×30 m, 膜厚 0.25 μm)；カラム1温度：50℃ (2 min)→10℃/min→260℃ (5 min)；カラム2 (定量及び確認用)：株式会社製 Hicap CBP-10 (0.22 mm i.d. ×25 m, 膜厚 0.25 μm, CBP-10 カラム)；カラム2温度：50℃ (2 min)→10℃/min→260℃ (12 min)；注入口温度：260℃；検出器温度：280℃；キャリアーガス (ヘリウム)：1.5 kg/cm²；メイクアップガス (ヘリウム)：0.8 kg/cm²；水素：1.2 kg/cm²；空気：0.7 kg/cm²；注入量：1 μL (スプリットレス)。

6.2 ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS)

装置：株式会社製 GCMS-QP5050；カラム：J&W社製 DB-1 (0.25 mm i.d. ×30 m, 膜厚 0.25 μm)；カラム温度：50℃ (2 min)→10℃/min→280℃ (5 min)；注入口温度：260℃；インターフェース温度：280℃；キャリアーガス (ヘリウム)：100 kpa。

モニターマスイオン (*m/z*)：289, 230, 136 (イソカルボホス)；316, 314, 199, 197 (クロルピリホス)；267, 265, 250 (トルクロホスメチル)；291, 235 (パラチオン)；263, 125, 109 (パラチオンメチル)。

7. 添加回収試験

分析用試料 5.0 g にあらかじめ農薬混合標準溶液 1.0 mL を添加し、30 分後に抽出操作を開始した。試行数は無添加試料については 1 回、添加試料については 3 回とした。

結 果

1. 添加回収試験

前報²⁾と同様に、DB-1 及び CBP-10 カラムを用いた場合のピーク面積及びピーク高を用いて回収率を算出した (Table 1 及び 2)。

DB-1 カラムを用いた場合、サイコ、ショウキョウ、シンイ、トウキ (北海当帰及び大和当帰)、ハッカ、ビャクジュツ及びヨクイニンにおける回収率は 70~119% (面積) であった。

ウイキョウ中のジクロロホス、マラチオン及びエチオン、ショウマ中のクロルピリホス、エチオン及びレプトホス、ソウジュツ中のエトプロホス、カクコン及びマオウ中のジクロロホスの回収率は 70% を下回った。

シャクヤク中のメチダチオン、ホスメット、エディフェンホス、ホサロン及びビリダフェンチオン、ソウジュツ中のメチダチオン、ニンジン中のメチダチオン及びホスメットの回収率は 120% を上回った。

ウイキョウ中のクロルピリホス、エチオン及びレプトホスの CV は高値 (19.9~28.1%) を示した。

CBP-10 カラムを用いた場合、サイコ、ショウキョウ、シンイ、ニンジン及びハッカの回収率は、ホスメット、エディフェンホス、ホサロン、レプトホス及びビリダフェンチオン以外、73~118% (面積) であった。

ガスクロマトグラム上の保持時間を標準溶液と比較したところ、DB-1 カラムにおいて、ウイキョウ中のジクロロホス、ソウジュツ中のエトプロホス及びビャクジュツ中のホスメットにそれぞれ 0.158 分、0.643 分及び 0.126 分の遅れ、CBP-10 カラムにおいて、ソウジュツ中のエトプロホスに 0.257 分の遅れが認められた。

2. 生薬中の残留農薬

国内市場で入手した生薬 15 品目 51 検体について 28 種類の有機リン系農薬の残留調査を行った結果、4 品目 8 検体から 5 種類の有機リン系農薬が検出された (Table 3)。

ウイキョウ 5 検体中 2 検体からイソカルボホスが痕跡量、パラチオンメチルが最大 0.22 ppm 検出された。ハッカ 5 検体中 3 検体からクロルピリホスが最大 0.06 ppm、1 検体からパラチオンが 0.11 ppm、パラチオンメチルが 0.02 ppm 検出された。ニンジン 5 検体中 1 検体からクロルピリホスが痕跡量、トルクロホスメチルが 0.17 ppm 検出された。サイコ 9 検体中 1 検体からパラチオンが痕跡量検出された。

考 察

1. 分析方法の検討

前報²⁾に従い、有機リン系農薬の添加回収試験を行った。即ち、試料に農薬を添加し 30 分間風乾、水を加え 1 時間膨潤、アセトニトリルを加えホジ

Table 1 Recoveries of 28 Organophosphorus Pesticides from Crude Drugs Using DB-1 Column

Pesticide	Recovery (%), Mean (CV st)					
	Angelicae Radix (H ²)		Angelicae Radix (Y ²)		Atractylodis Lanceae R. ²⁴	
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
Group A						
(E)-Chlorfenvinphos	106 (2.2)	105 (4.3)	97(10.2)	100 (6.3)	92 (6.3)	70 (7.5)
(Z)-Chlorfenvinphos	114 (2.3)	109 (0.9)	103(10.6)	94 (6.4)	98 (8.4)	109 (6.5)
Chlorpyrifos	99 (2.2)	86 (3.4)	86 (8.1)	85 (5.6)	90 (4.8)	89 (5.6)
Chlorpyrifos-methyl	95 (4.5)	89 (1.8)	88 (6.4)	91 (7.4)	99 (6.4)	99 (8.1)
Diazinon	94 (2.5)	88 (0.4)	90 (7.7)	89(10.5)	89 (9.2)	89 (8.5)
Dichlorvos	70 (8.7)	69 (7.7)	76 (5.1)	82 (4.8)	79 (5.2)	63 (8.6)
Ethoprophos	100 (2.6)	91 (3.4)	93 (4.2)	87 (4.3)	47 (3.7)	46 (1.4)
Fenitrothion	97 (0.6)	99 (5.0)	92 (6.9)	100 (5.3)	107 (6.4)	135 (6.7)
Malathion	101 (1.9)	96 (2.6)	82 (7.3)	90 (6.0)	85(10.3)	95 (4.3)
Methodathion	110 (5.9)	121 (2.2)	105 (9.7)	111 (4.9)	132 (5.4)	177 (4.1)
Group B						
Ethion	88 (3.5)	90 (5.6)	85 (3.1)	87 (3.6)	88 (8.2)	89 (8.5)
Parathion	89 (2.0)	88 (3.6)	84 (3.4)	84 (6.2)	96 (8.8)	96 (7.7)
Parathion-methyl	94 (2.4)	95 (4.6)	89 (4.7)	93 (6.7)	112 (4.1)	151 (4.5)
Phosmet	117 (1.6)	126 (1.5)	111 (7.1)	113 (4.2)	111 (6.6)	175 (7.6)
Pirimiphos-methyl	87 (1.7)	91 (2.1)	87 (3.6)	89 (3.1)	81 (5.5)	78 (5.4)
Quinalphos	91 (2.8)	91 (1.4)	91 (6.7)	91 (4.7)	91 (7.1)	95 (8.0)
Group C						
Edifenphos	108 (3.5)	116 (5.4)	113 (8.8)	113 (7.1)	103 (8.4)	138 (8.3)
EPN	86 (3.7)	87 (2.8)	96 (5.7)	91 (3.9)	97 (7.7)	101 (6.4)
Fenthion	85 (1.6)	89 (5.6)	81 (9.3)	81(13.5)	72 (4.7)	58 (5.0)
Phenthoate	86 (3.2)	85 (1.4)	82(11.7)	82 (8.2)	81(12.3)	81(10.1)
Phosalone	101 (4.6)	103 (5.1)	106 (5.6)	111 (5.6)	98 (8.9)	136 (6.1)
Tolclophos-methyl	82 (2.6)	82 (4.3)	88 (9.1)	91 (7.5)	87(11.0)	88 (9.2)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	103 (8.0)	109(12.9)	100 (4.6)	115 (5.7)	102 (4.1)	112 (2.9)
Cyanophos (CYAP)	108 (6.7)	134 (7.7)	101 (2.8)	139 (4.3)	107 (1.7)	215 (3.8)
Iprobenfos (IBP)	99 (3.8)	108 (4.4)	96 (3.3)	106 (3.8)	101 (1.3)	103 (2.0)
Isocarbofos	107 (3.8)	116 (5.0)	107 (1.7)	107 (5.6)	107 (1.9)	110 (1.8)
Leptophos (MBCP)	103(10.1)	98(16.1)	101 (4.7)	108 (4.3)	96 (2.7)	98 (2.6)
Pyridaphenthion	119 (5.5)	154 (8.7)	115 (8.2)	160 (9.1)	104 (0.8)	174 (1.4)
Pesticide	Recovery (%), Mean (CV st)					
	Atractylodis Rhizoma		Bupleuri Radix		Cimicifugae Rhizoma	
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
Group A						
(E)-Chlorfenvinphos	94 (0.6)	104 (0.6)	93 (2.8)	94 (3.0)	87(12.6)	94(13.5)
(Z)-Chlorfenvinphos	99 (3.1)	119 (9.6)	96 (0.6)	97 (3.2)	89 (8.0)	97 (8.2)
Chlorpyrifos	90 (3.3)	72 (0.3)	83(13.2)	82(12.6)	51(17.1)	50(17.9)
Chlorpyrifos-methyl	90 (3.1)	92 (1.5)	98 (3.3)	97 (1.9)	83(11.8)	76(13.2)
Diazinon	93 (0.1)	92 (0.6)	94 (1.4)	95 (0.7)	86 (7.2)	85 (8.3)
Dichlorvos	82 (2.4)	76 (1.3)	76 (5.8)	78 (3.3)	75 (3.8)	73 (4.9)
Ethoprophos	94 (6.2)	72 (0.6)	93 (2.0)	90 (3.6)	102 (0.8)	103 (1.6)
Fenitrothion	94 (4.0)	86 (2.5)	96 (1.6)	97 (1.6)	105 (2.1)	107 (4.5)
Malathion	97 (6.8)	88 (4.1)	92 (5.0)	95 (2.5)	105 (0.7)	108 (6.0)
Methodathion	111 (1.4)	123 (1.7)	99 (1.9)	101 (2.3)	111 (0.3)	113 (4.3)
Group B						
Ethion	93 (1.2)	93 (0.6)	87(14.1)	88(14.0)	35(15.2)	36(15.2)
Parathion	85 (2.7)	84 (2.3)	96 (0.4)	95 (1.4)	94 (5.0)	97 (3.7)
Parathion-methyl	91 (3.2)	88 (2.1)	98 (2.3)	97 (3.0)	107 (8.4)	108 (6.1)
Phosmet	113 (1.9)	112 (1.2)	105 (4.8)	106 (4.1)	114 (5.8)	120 (8.3)
Pirimiphos-methyl	81 (1.7)	74 (1.7)	96 (2.1)	95 (1.3)	92 (5.9)	86 (8.3)
Quinalphos	93 (0.8)	95 (4.3)	97 (1.8)	95 (1.3)	92 (7.4)	94(10.8)
Group C						
Edifenphos	117 (3.8)	117 (4.2)	116 (6.4)	119 (6.7)	120 (5.3)	125 (4.8)
EPN	107 (2.0)	72 (3.1)	112 (5.3)	111 (8.3)	94(13.7)	104(17.0)
Fenthion	100 (6.7)	104 (4.0)	85(15.6)	88(17.8)	110 (5.3)	107 (1.0)
Phenthoate	97 (7.5)	98 (7.9)	103 (2.1)	104 (2.1)	103 (1.2)	100 (5.1)
Phosalone	112 (4.8)	148 (4.9)	114 (4.2)	116 (3.9)	114 (5.4)	109 (9.3)
Tolclophos-methyl	98 (2.3)	100 (4.7)	102 (4.9)	104 (7.2)	90 (4.6)	92 (8.6)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	114 (3.7)	123 (2.1)	101 (1.7)	99 (3.2)	74 (2.4)	76 (4.7)
Cyanophos (CYAP)	87 (4.5)	255 (8.7)	102 (3.7)	104 (1.4)	109 (1.5)	114 (4.4)
Iprobenfos (IBP)	94 (3.0)	114 (2.3)	102 (1.3)	101 (1.5)	108 (2.9)	111 (1.2)
Isocarbofos	105 (1.7)	121 (3.3)	92 (2.2)	93 (1.3)	112 (2.8)	114 (1.2)
Leptophos (MBCP)	105 (8.9)	112 (6.0)	90 (3.7)	90 (2.9)	22(16.1)	22(13.0)
Pyridaphenthion	114 (4.3)	189 (3.6)	101 (5.8)	101 (4.3)	108 (2.5)	108 (1.3)

Table 1 Continued

Pesticide	Recovery (%), Mean (CV ¹)					
	Coicis Semen		Ephedrae Herba		Foeniculi Fructus	Fructus
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
<i>n</i> =3						
Group A						
(<i>E</i>)-Chlorfenvinphos	109 (3.8)	105 (3.7)	94 (4.9)	93 (4.7)	90(17.6)	89(20.0)
(<i>Z</i>)-Chlorfenvinphos	112 (2.9)	113 (0.9)	91 (5.1)	90 (5.2)	90(11.2)	87(16.6)
Chlorpyrifos	92 (1.8)	92 (3.0)	85 (2.3)	88 (1.6)	81(27.6)	74(25.9)
Chlorpyrifos-methyl	99 (0.5)	99 (3.7)	87 (1.0)	85 (2.1)	94(14.8)	93(19.4)
Diazinon	96 (1.4)	94 (2.2)	86 (3.6)	84 (3.5)	82(16.4)	80(19.9)
Dichlorvos	74 (4.5)	71 (6.8)	68 (3.2)	64 (2.1)	60(14.1)	19(12.1)
Ethoprophos	102 (2.9)	99 (3.8)	94 (2.7)	94 (4.2)	95 (7.9)	99(10.7)
Fenitrothion	110 (0.9)	105 (2.4)	95 (3.1)	97 (3.6)	101 (8.6)	105(11.1)
Malathion	70 (2.8)	73 (1.6)	89 (2.0)	89 (3.1)	60 (6.6)	59 (5.1)
Methodathion	117 (3.4)	111 (3.4)	101 (5.0)	94 (8.6)	104 (6.9)	109(12.8)
Group B						
Ethion	100 (4.7)	99 (7.5)	80 (5.6)	79(10.5)	69(28.1)	65(25.8)
Parathion	101 (0.9)	98 (2.2)	83 (7.1)	79 (6.5)	85 (5.8)	85 (5.0)
Parathion-methyl	99 (2.8)	107 (1.9)	84 (5.0)	86 (4.9)	87 (3.9)	92 (6.0)
Phosmet	97 (5.4)	97 (5.7)	86 (8.3)	87 (7.7)	103 (4.0)	103 (3.0)
Pirimiphos-methyl	98 (1.0)	98 (2.6)	81 (7.1)	76 (5.6)	84 (5.1)	78 (3.3)
Quinalphos	97 (4.5)	101 (4.1)	83 (4.0)	84(10.2)	85 (4.2)	85 (4.7)
Group C						
Edifenphos	110 (2.4)	119 (0.9)	89(13.2)	91(11.5)	91 (6.7)	96 (3.9)
EPN	108 (4.6)	115 (4.1)	89(14.4)	87(12.6)	72(17.1)	73(16.9)
Fenthion	91 (6.0)	90 (3.3)	88(15.6)	82(17.2)	78 (8.2)	80 (7.8)
Phenthoate	97 (5.3)	95 (3.2)	82(11.4)	83(13.7)	75 (5.7)	69 (8.0)
Phosalone	115 (3.2)	117 (5.0)	90(14.7)	88(14.4)	98 (6.9)	95 (5.5)
Tolclophos-methyl	101 (3.9)	102 (2.0)	94 (9.9)	80(13.4)	77(13.1)	83(14.1)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	109 (0.7)	113 (1.3)	91 (7.4)	94 (8.3)	85(10.2)	93(11.9)
Cyanophos (CYAP)	90 (3.6)	97 (3.6)	100 (8.1)	98 (9.1)	92(14.3)	122(10.1)
Iprobenfos (IBP)	106 (1.3)	109 (3.6)	100 (6.7)	100 (9.4)	92(13.7)	95 (9.9)
Isocarbofos	96 (2.7)	103 (0.9)	95 (5.4)	93 (7.7)	89 (7.4)	112 (8.8)
Leptophos (MBCP)	99 (3.5)	107 (4.3)	87 (6.4)	85 (6.8)	78(19.9)	77(26.9)
Pyridaphenthion	113 (4.4)	113 (3.5)	94 (6.3)	95(10.3)	105(12.7)	128 (9.7)
Pesticide	Recovery (%), Mean (CV ¹)					
	Ginseng Radix		Magnoliae Flos		Menthae Herba	
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
Group A						
(<i>E</i>)-Chlorfenvinphos	106 (5.7)	115 (8.2)	91 (5.7)	96 (7.7)	99 (2.8)	100 (3.6)
(<i>Z</i>)-Chlorfenvinphos	108 (3.7)	114 (3.0)	97 (3.1)	94 (3.9)	106 (6.7)	102 (3.2)
Chlorpyrifos	95 (7.1)	101 (7.8)	79 (8.0)	84 (9.9)	105(13.0)	101 (5.2)
Chlorpyrifos-methyl	100 (8.5)	101 (7.4)	78 (5.9)	82 (6.7)	99 (5.4)	100 (2.9)
Diazinon	95 (5.0)	96 (4.4)	76 (3.7)	77 (4.3)	94 (6.8)	97 (2.5)
Dichlorvos	82 (8.9)	81 (5.4)	78 (2.9)	75 (4.7)	80 (9.4)	91 (1.9)
Ethoprophos	105 (7.0)	101 (7.0)	84 (5.1)	83 (4.9)	103 (1.6)	100 (7.6)
Fenitrothion	113 (8.3)	116 (9.5)	85 (5.0)	91 (7.9)	103 (4.2)	104 (4.1)
Malathion	120 (5.0)	116 (6.8)	82 (3.0)	85 (4.2)	104 (0.9)	109 (3.5)
Methodathion	133 (5.5)	132 (2.9)	92 (4.6)	100 (3.9)	109 (3.6)	110 (1.9)
Group B						
Ethion	97 (3.3)	96 (3.8)	77 (5.3)	78 (5.2)	85 (3.7)	87 (2.9)
Parathion	97 (7.6)	94 (5.4)	84 (8.2)	85 (4.0)	91 (1.8)	93 (3.3)
Parathion-methyl	106 (2.1)	104 (4.2)	85 (6.8)	95 (6.1)	95 (5.6)	98 (2.7)
Phosmet	126 (4.9)	135 (9.4)	94 (4.4)	102 (3.5)	103 (2.3)	92 (2.5)
Pirimiphos-methyl	91 (4.9)	92 (8.3)	82 (2.8)	77 (5.4)	89 (1.7)	87 (2.7)
Quinalphos	106 (4.3)	100 (2.7)	85 (4.9)	84 (3.3)	95 (2.3)	89 (2.9)
Group C						
Edifenphos	99 (4.0)	94 (3.4)	96 (7.2)	101 (9.6)	97 (6.5)	87 (7.8)
EPN	95 (4.1)	95 (4.0)	76(12.9)	75(12.5)	86 (9.2)	81 (3.9)
Fenthion	100 (2.1)	94 (4.8)	88 (7.0)	94 (7.5)	114 (2.2)	117 (3.1)
Phenthoate	87 (5.8)	87 (3.7)	77 (8.4)	76(10.2)	81 (3.3)	83 (1.3)
Phosalone	87 (3.9)	89 (5.7)	91 (8.6)	92(14.4)	98 (5.4)	98 (4.4)
Tolclophos-methyl	85 (5.3)	87 (5.8)	85 (7.7)	93 (9.8)	86 (1.0)	89 (3.7)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	92 (1.4)	88 (4.9)	77(10.4)	79 (6.3)	96 (1.9)	93 (3.1)
Cyanophos (CYAP)	91 (3.8)	88 (2.7)	80 (2.8)	117 (1.9)	100 (3.5)	101 (0.9)
Iprobenfos (IBP)	104 (4.7)	109 (4.7)	94 (7.8)	95 (6.4)	91 (1.8)	95 (2.5)
Isocarbofos	91 (2.0)	85 (2.9)	82 (3.0)	85 (1.7)	84 (7.9)	98 (2.6)
Leptophos (MBCP)	85 (3.7)	84 (1.6)	76 (7.1)	75 (8.5)	87 (2.1)	87 (3.8)
Pyridaphenthion	85 (2.6)	88 (5.3)	82 (3.5)	85 (5.7)	92 (2.3)	95 (3.2)

Table 1 Continued

Pesticide	Recovery (%), Mean (CV ¹)					
	Paeoniae Radix		Puerariae Radix		Zingiberis Rhizoma	
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
Group A						
(E)-Chlorfenvinphos	113 (0.2)	132 (3.0)	107 (2.8)	109 (3.3)	93 (8.0)	92 (6.1)
(Z)-Chlorfenvinphos	111 (1.0)	140 (2.6)	109 (3.2)	110 (7.3)	100 (7.3)	98 (4.6)
Chlorpyrifos	92 (2.8)	100 (4.0)	83 (8.2)	87 (8.1)	92 (3.4)	93 (2.9)
Chlorpyrifos-methyl	101 (2.7)	107 (1.9)	95 (7.1)	94 (2.6)	91 (3.3)	95 (3.3)
Diazinon	90 (2.8)	101 (4.1)	98 (5.4)	102 (6.5)	88 (3.6)	84 (6.1)
Dichlorvos	80(18.6)	119 (6.9)	62 (5.5)	61 (9.0)	83 (3.3)	80 (2.4)
Ethoprophos	99 (1.4)	134 (1.1)	102 (4.3)	100 (3.1)	92 (4.9)	63 (4.7)
Fenitrothion	109 (0.2)	121 (3.9)	105 (5.0)	110 (6.2)	91 (4.7)	97 (2.2)
Malathion	111 (1.1)	132 (2.9)	99 (3.8)	99 (3.7)	93 (3.0)	99 (4.4)
Metidathion	127 (3.9)	152 (3.3)	104 (3.2)	106 (7.9)	105 (4.7)	105 (2.3)
Group B						
Ethion	104 (5.5)	119 (4.2)	71 (2.8)	68 (5.0)	96 (3.7)	96 (1.0)
Parathion	103 (3.3)	119 (2.5)	92 (3.1)	93 (6.8)	97 (5.5)	101 (4.7)
Parathion-methyl	119 (5.1)	147 (4.6)	93 (6.5)	95 (5.7)	99 (3.7)	105 (2.1)
Phosmet	426 (7.9)	498 (8.8)	95 (9.4)	95 (5.0)	117 (2.6)	86 (1.7)
Pirimiphos-methyl	99 (1.7)	101 (0.4)	91 (4.1)	90 (3.5)	94 (5.4)	93 (4.2)
Quinalphos	104 (1.5)	123 (2.9)	89 (4.6)	91 (8.5)	96 (2.7)	98 (3.2)
Group C						
Edifenphos	123(15.8)	155(17.5)	97 (4.3)	97 (3.9)	110 (1.3)	97 (0.9)
EPN	97 (5.0)	121 (6.2)	90 (3.8)	87 (1.4)	105 (2.8)	109 (3.1)
Fenthion	90 (2.4)	99 (4.7)	109 (4.8)	109 (3.0)	111 (2.9)	115 (4.8)
Phenthoate	92 (1.3)	100 (2.7)	87 (6.3)	87 (3.8)	73 (6.3)	71 (3.4)
Phosalone	125(11.7)	160(10.3)	92 (4.6)	95 (4.6)	113 (4.4)	81 (3.4)
Tolclophos-methyl	93 (2.3)	99 (2.9)	88 (1.0)	89 (3.9)	98 (2.9)	98 (1.7)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	108 (4.3)	133 (1.6)	102 (9.0)	102(10.5)	98 (5.7)	84 (2.8)
Cyanophos (CYAP)	108 (1.9)	137 (3.2)	105 (9.4)	103 (3.6)	93 (2.2)	109 (3.0)
Iprobenfos (IBP)	119 (2.2)	131 (4.8)	111 (5.1)	114 (9.2)	97 (2.7)	104 (1.9)
Isocarbofos	117 (2.5)	150 (2.9)	109(12.3)	101(10.9)	100 (5.9)	103 (4.7)
Leptophos (MBCP)	111 (2.8)	116 (5.0)	79 (6.2)	81 (8.2)	103 (1.3)	105 (3.5)
Pyridaphenthion	123 (2.6)	175 (1.5)	106(11.5)	100 (5.1)	110 (3.5)	112 (1.1)

¹ coefficient of variation, ² Hokkai, prepared from *Angelica acutiloba* Kitagawa var. *sugiyamae* Hikino, ³ Yamato, prepared from *Angelica acutiloba* Kitagawa, ⁴ *Atractylodis* Lanceae Rhizoma

ナイズ抽出、C18 ミニカラム処理、ヘキササン転溶、水洗、脱水し、試験溶液とした（シリカゲルミニカラム未処理）。

その結果、北海当帰及び大和当帰からの農薬の回収率は、多数の農薬で120%を上回った（Table 4）、原因としてマトリックスの影響が考えられたことから、更にシリカゲルミニカラムにより精製することにした。厚生省から通知された食品中の残留農薬迅速分析法¹⁸⁾では、シリカゲルミニカラムによる精製の際、抽出液2 mLをカラムに注入後、アセトン/ヘキササン（1:1）20 mLを注入し農薬を溶出している。しかし、脂溶性有機リン系農薬の場合、アセトン/ヘキササン（3:17）を用いても大部分の農薬が溶出される¹⁹⁾ことから、マトリックスの影響を小さくするため、この方法により試験溶液を調製し

たところ、回収率は70~119%と良好な結果が得られた。そこで、すべての生薬についてシリカゲルミニカラムによる精製を行うことにした（Scheme 1）。

GC-FPD 分析する際には、感度を安定化させるため、あらかじめ起爆注入²⁰⁾として試験溶液を3~5回注入した。定量は前報²⁾に従い、絶対検量線法により行った。農薬が検出された場合には、極性の異なるGCカラムにより再定量し、GC-MS (SIM)により確認した。検出限界及び定量限界は、標準溶液のピーク高及びノイズ幅を測定し、それぞれS/N=3及び10から算出した。今回新たに追加したグループDの検出限界及び定量限界をTable 5に示した。

サイコについては、ヘキササン転溶の際にエマル

Table 2 Recoveries of 28 Organophosphorus Pesticides from Crude Drugs Using CBP-10 Column

Pesticide	Recovery (%), Mean (CV ¹)					
	Angelicae Radix (H. ²³)		Angelicae Radix (Y. ²³)		Atractylodis lanceae R. ²⁴	
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
n=3						
Group A						
(E)-Chlorfenvinphos	101 (2.1)	103 (0.9)	91 (4.1)	95 (2.0)	102 (4.4)	104 (5.5)
(Z)-Chlorfenvinphos	113 (3.0)	102 (2.1)	93 (1.9)	92 (3.3)	108 (2.2)	110 (2.4)
Chlorpyrifos	99 (2.5)	98 (2.5)	91 (5.3)	90 (2.7)	98 (2.5)	99 (3.8)
Chlorpyrifos-methyl	96 (2.3)	98 (0.9)	92 (3.9)	96 (1.0)	105 (6.6)	111 (5.5)
Diazinon	93 (1.7)	88 (2.3)	87 (4.0)	91 (4.3)	95 (1.1)	93 (2.6)
Dichlorvos	70 (5.2)	63 (4.9)	74 (10.5)	78 (4.9)	92 (7.3)	136 (7.1)
Ethoprophos	95 (2.7)	94 (1.8)	91 (4.2)	95 (2.2)	46 (13.2)	68 (9.9)
Fenitrothion	111 (8.8)	113 (2.1)	97 (2.0)	99 (1.8)	117 (3.8)	134 (5.3)
Malathion	106 (5.3)	104 (3.1)	94 (4.7)	99 (1.9)	103 (3.5)	113 (4.2)
Methodathion	132 (5.0)	136 (2.2)	104 (3.1)	133 (5.7)	148 (6.6)	175 (7.0)
Group B						
Ethion	94 (9.9)	95 (12.6)	95 (6.3)	92 (7.8)	91 (9.6)	94 (11.8)
Parathion	95 (9.8)	96 (9.7)	96 (2.3)	95 (5.1)	92 (9.0)	97 (6.4)
Parathion-methyl	104 (10.0)	102 (7.2)	104 (5.6)	108 (3.8)	110 (6.8)	143 (8.7)
Phosmet	ND ^a	ND	ND	ND	ND	ND
Pirimiphos-methyl	95 (7.0)	93 (8.5)	92 (3.2)	94 (2.5)	87 (9.8)	90 (10.2)
Quinalphos	98 (9.1)	98 (8.6)	97 (5.5)	98 (5.6)	97 (8.5)	98 (8.8)
Group C						
Edifenphos	— ^a	—	—	—	—	—
EPN	87 (1.9)	92 (4.3)	94 (3.5)	91 (3.8)	114 (10.2)	135 (8.8)
Fenthion	87 (4.4)	93 (4.2)	88 (5.6)	90 (5.3)	81 (5.8)	86 (5.6)
Phenthoate	87 (8.7)	92 (5.4)	90 (5.9)	92 (4.3)	107 (10.0)	108 (10.6)
Phosalone	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Tolclophos-methyl	85 (1.6)	87 (2.1)	90 (5.3)	91 (4.5)	100 (9.5)	111 (9.6)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	111 (9.6)	125 (9.1)	115 (2.6)	133 (1.6)	108 (5.2)	136 (3.3)
Cyanophos (CYAP)	157 (5.8)	185 (6.6)	157 (0.9)	203 (3.7)	113 (1.0)	167 (1.7)
Iprobenfos (IBP)	124 (16.0)	146 (7.3)	136 (8.8)	153 (2.1)	108 (5.1)	122 (2.5)
Isocarbafos	131 (5.5)	185 (4.0)	152 (3.5)	201 (3.0)	111 (3.3)	131 (1.9)
Leptophos (MBCP)	—	—	—	—	—	—
Pyridaphenthion	—	—	—	—	—	—
Pesticide	Recovery (%), Mean (CV ¹)					
	Atractylodis Rhizoma		Bupleuri Radix		Cimicifugae Rhizoma	
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
Group A						
(E)-Chlorfenvinphos	106 (10.1)	116 (9.6)	105 (3.4)	105 (2.8)	90 (11.5)	97 (10.5)
(Z)-Chlorfenvinphos	113 (7.9)	120 (10.7)	101 (1.9)	111 (2.5)	98 (12.8)	107 (13.1)
Chlorpyrifos	100 (7.7)	109 (8.9)	91 (13.6)	97 (13.7)	55 (15.5)	53 (10.7)
Chlorpyrifos-methyl	118 (8.8)	125 (6.6)	103 (1.5)	108 (1.0)	91 (13.3)	91 (13.9)
Diazinon	100 (8.2)	108 (5.8)	95 (1.4)	99 (1.2)	90 (9.8)	91 (8.9)
Dichlorvos	73 (10.8)	156 (19.6)	83 (5.6)	116 (5.1)	85 (8.0)	112 (4.3)
Ethoprophos	122 (7.9)	125 (5.9)	97 (4.7)	115 (2.3)	108 (4.1)	120 (4.4)
Fenitrothion	119 (5.2)	139 (6.5)	110 (3.8)	116 (1.5)	112 (5.8)	119 (5.8)
Malathion	110 (7.7)	106 (6.5)	104 (5.1)	105 (0.8)	112 (6.7)	112 (3.1)
Methodathion	153 (10.8)	184 (9.4)	113 (4.6)	127 (0.4)	139 (3.9)	133 (3.4)
Group B						
Ethion	105 (1.2)	111 (2.8)	105 (11.1)	106 (11.1)	38 (14.3)	39 (13.9)
Parathion	108 (2.4)	117 (1.7)	113 (2.2)	112 (3.0)	103 (9.4)	104 (12.1)
Parathion-methyl	120 (3.8)	163 (5.4)	118 (2.3)	120 (3.1)	113 (4.4)	119 (8.1)
Phosmet	ND ^a	ND	ND	ND	ND	ND
Pirimiphos-methyl	98 (1.8)	108 (3.9)	112 (4.0)	109 (4.1)	92 (6.8)	95 (6.3)
Quinalphos	107 (3.7)	120 (1.8)	116 (2.0)	118 (2.9)	98 (7.8)	102 (8.0)
Group C						
Edifenphos	— ^a	—	—	—	—	—
EPN	110 (1.9)	129 (1.3)	110 (1.1)	119 (3.8)	104 (17.5)	99 (19.3)
Fenthion	112 (4.1)	129 (0.6)	93 (9.3)	93 (6.5)	113 (5.3)	118 (3.1)
Phenthoate	101 (0.4)	102 (1.7)	116 (2.4)	119 (2.7)	114 (5.8)	109 (6.6)
Phosalone	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Tolclophos-methyl	102 (3.8)	114 (2.7)	101 (2.3)	109 (2.8)	102 (4.1)	102 (7.6)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	96 (1.3)	124 (2.7)	114 (3.6)	118 (5.6)	72 (2.0)	80 (3.3)
Cyanophos (CYAP)	120 (5.6)	183 (1.7)	114 (4.4)	128 (4.7)	102 (3.2)	125 (4.7)
Iprobenfos (IBP)	94 (4.9)	138 (2.2)	102 (5.0)	126 (6.3)	105 (3.1)	115 (2.9)
Isocarbafos	100 (3.6)	130 (2.5)	102 (5.6)	111 (3.4)	104 (6.4)	112 (5.9)
Leptophos (MBCP)	—	—	—	—	—	—
Pyridaphenthion	—	—	—	—	—	—

Table 2 Continued

Pesticide	Recovery (%), Mean (CV [†])					
	Coicis Semen		Ephedrae Herba		Foeniculi Fructus	
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
Group A						
(E)-Chlorfenvinphos	115 (0.4)	116 (1.4)	98 (2.4)	99 (5.5)	85 (11.3)	86 (10.8)
(Z)-Chlorfenvinphos	108 (0.9)	108 (1.2)	97 (3.2)	102 (7.6)	95 (5.8)	91 (9.1)
Chlorpyrifos	105 (3.1)	104 (2.6)	89 (3.6)	90 (2.4)	73 (21.6)	72 (27.4)
Chlorpyrifos-methyl	96 (2.0)	106 (2.4)	85 (6.2)	91 (2.0)	85 (14.6)	87 (12.9)
Diazinon	99 (1.5)	103 (1.3)	88 (3.9)	87 (1.5)	80 (14.3)	79 (12.5)
Dichlorvos	74 (1.0)	73 (2.7)	65 (10.0)	70 (2.9)	51 (15.6)	75 (13.8)
Ethoprophos	105 (3.6)	107 (2.3)	95 (4.0)	99 (2.5)	95 (4.7)	102 (3.9)
Fenitrothion	113 (4.6)	113 (3.3)	99 (7.2)	103 (3.4)	101 (2.6)	98 (6.2)
Malathion	76 (3.2)	75 (2.9)	98 (6.4)	97 (4.6)	52 (14.0)	54 (11.5)
Methidathion	133 (4.4)	125 (3.6)	103 (8.1)	106 (6.7)	112 (10.8)	126 (7.4)
Group B						
Ethion	106 (4.9)	109 (6.3)	78 (8.1)	79 (9.0)	67 (26.5)	66 (29.8)
Parathion	107 (2.8)	107 (2.8)	82 (8.6)	84 (5.5)	90 (6.9)	87 (4.9)
Parathion-methyl	115 (2.6)	118 (1.2)	88 (2.3)	88 (4.8)	89 (6.9)	86 (3.0)
Phosmet	ND ^a	ND	ND	ND	ND	ND
Pirimiphos-methyl	106 (3.5)	103 (4.0)	79 (6.4)	86 (8.5)	84 (10.7)	72 (5.5)
Quinalphos	109 (3.8)	106 (2.0)	83 (3.4)	81 (7.9)	86 (9.0)	88 (8.6)
Group C						
Edifenphos	— ^b	—	—	—	—	—
EPN	104 (1.4)	102 (1.2)	92 (13.9)	87 (14.4)	75 (23.4)	75 (19.6)
Fenthion	83 (2.5)	84 (3.9)	86 (14.6)	83 (17.8)	80 (4.2)	80 (4.4)
Phenthoate	96 (5.6)	97 (2.6)	90 (14.1)	88 (11.5)	79 (15.1)	72 (9.7)
Phosalone	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Tolclophos-methyl	94 (1.1)	90 (1.0)	81 (11.3)	80 (12.1)	82 (10.8)	82 (15.3)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	102 (1.5)	102 (2.5)	91 (8.7)	93 (5.1)	74 (12.1)	72 (13.7)
Cyanophos (CYAP)	105 (0.8)	108 (1.8)	100 (8.1)	99 (7.4)	87 (12.9)	98 (9.3)
Iprobenfos (IBP)	102 (2.3)	109 (2.9)	103 (2.6)	98 (6.5)	79 (11.4)	92 (10.8)
Isocarbofos	106 (1.7)	106 (1.1)	94 (4.1)	92 (5.3)	98 (6.7)	103 (10.5)
Leptophos (MBCP)	—	—	—	—	—	—
Pyridaphenthion	—	—	—	—	—	—
Pesticide	Recovery (%), Mean (CV [†])					
	Ginseng Radix		Magnoliae Flos		Menthae Herba	
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
Group A						
(E)-Chlorfenvinphos	102 (5.2)	112 (4.5)	95 (10.8)	97 (6.0)	101 (3.7)	106 (4.9)
(Z)-Chlorfenvinphos	105 (4.6)	111 (2.6)	94 (6.0)	98 (8.5)	108 (4.9)	107 (3.9)
Chlorpyrifos	99 (4.0)	106 (5.6)	83 (8.5)	85 (8.2)	102 (3.0)	105 (4.5)
Chlorpyrifos-methyl	99 (2.3)	105 (3.5)	90 (7.9)	87 (6.0)	105 (2.1)	104 (3.3)
Diazinon	99 (5.6)	102 (6.2)	85 (7.1)	85 (9.8)	97 (4.5)	96 (4.5)
Dichlorvos	77 (4.4)	82 (5.5)	73 (2.7)	86 (2.6)	78 (8.3)	89 (9.7)
Ethoprophos	105 (6.2)	104 (8.0)	94 (4.7)	91 (4.0)	102 (1.8)	102 (5.5)
Fenitrothion	103 (3.1)	116 (3.8)	90 (8.5)	92 (9.9)	112 (4.8)	114 (0.3)
Malathion	101 (2.2)	111 (1.8)	89 (7.8)	92 (9.8)	110 (3.2)	104 (2.0)
Methidathion	111 (9.3)	114 (8.1)	104 (3.7)	111 (4.3)	105 (6.3)	119 (5.1)
Group B						
Ethion	101 (2.5)	99 (2.9)	77 (3.0)	75 (4.7)	83 (3.9)	86 (1.1)
Parathion	102 (2.8)	101 (1.9)	81 (3.8)	79 (4.8)	88 (6.1)	94 (5.9)
Parathion-methyl	104 (7.1)	105 (4.6)	83 (4.8)	82 (4.1)	105 (7.1)	104 (4.8)
Phosmet	ND ^a	ND	ND	ND	ND	ND
Pirimiphos-methyl	95 (4.0)	95 (1.6)	78 (3.0)	78 (4.1)	87 (1.8)	86 (2.0)
Quinalphos	101 (4.0)	108 (1.9)	83 (3.1)	85 (3.6)	93 (4.3)	97 (2.9)
Group C						
Edifenphos	— ^b	—	—	—	—	—
EPN	100 (2.0)	98 (1.9)	76 (7.6)	77 (6.8)	92 (3.1)	94 (2.6)
Fenthion	105 (4.4)	108 (4.5)	94 (5.9)	94 (7.1)	113 (1.4)	115 (0.3)
Phenthoate	100 (4.6)	104 (6.4)	80 (7.2)	82 (8.6)	107 (0.8)	101 (1.0)
Phosalone	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Tolclophos-methyl	98 (2.2)	92 (7.5)	82 (6.0)	84 (2.0)	93 (2.9)	95 (0.5)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	100 (11.1)	100 (11.3)	84 (2.5)	86 (6.3)	97 (4.2)	95 (3.8)
Cyanophos (CYAP)	109 (8.8)	104 (7.6)	89 (3.1)	97 (4.3)	99 (2.6)	101 (2.6)
Iprobenfos (IBP)	99 (9.7)	106 (5.3)	91 (4.9)	103 (6.5)	91 (2.0)	102 (2.9)
Isocarbofos	96 (4.0)	105 (6.4)	91 (1.9)	91 (2.5)	96 (0.5)	99 (1.5)
Leptophos (MBCP)	—	—	—	—	—	—
Pyridaphenthion	—	—	—	—	—	—

Table 2 Continued

Pesticide	Recovery (%), Mean (CV ¹)					
	Paeoniae Radix		Puerariae Radix		Zingiberis Rhizoma	
	Area	Height	Area	Height	Area	Height
Group A						
(E)-Chlorfenvinphos	113 (5.6)	115 (4.0)	98 (2.7)	99 (3.7)	101 (7.6)	98 (5.3)
(Z)-Chlorfenvinphos	117 (3.6)	116 (4.5)	93 (3.6)	91 (3.3)	100 (3.8)	100 (5.3)
Chlorpyrifos	101 (1.6)	105 (3.5)	77 (7.5)	80 (5.8)	97 (3.6)	101 (3.9)
Chlorpyrifos-methyl	121 (5.0)	117 (2.4)	94 (7.4)	94 (8.3)	104 (6.2)	100 (4.8)
Diazinon	93 (1.9)	95 (5.0)	94 (2.6)	90 (4.5)	95 (5.0)	97 (4.2)
Dichlorvos	77 (10.8)	83 (10.1)	57 (2.5)	60 (11.3)	81 (5.2)	93 (3.1)
Ethoprophos	94 (3.7)	96 (2.4)	98 (3.8)	96 (0.9)	98 (4.3)	98 (5.2)
Fenitrothion	123 (11.7)	118 (2.3)	101 (4.7)	99 (5.7)	107 (4.1)	106 (2.9)
Malathion	130 (6.9)	126 (3.0)	90 (6.8)	95 (3.2)	98 (5.1)	96 (6.0)
Methidathion	149 (5.2)	152 (3.1)	107 (1.1)	101 (3.2)	116 (1.5)	118 (2.9)
Group B						
Ethion	89 (7.4)	90 (5.9)	75 (4.8)	73 (7.6)	96 (2.2)	96 (2.0)
Parathion	92 (4.4)	92 (1.7)	103 (3.4)	102 (7.0)	98 (4.1)	93 (4.2)
Parathion-methyl	99 (6.2)	93 (3.1)	100 (6.7)	104 (6.7)	103 (5.4)	102 (5.3)
Phosmet	ND ^{**}	ND	ND	ND	ND	ND
Pirimiphos-methyl	85 (7.0)	86 (3.3)	97 (7.0)	100 (6.6)	93 (3.3)	92 (3.0)
Quinalphos	93 (4.9)	94 (2.0)	102 (4.4)	105 (5.6)	99 (5.7)	101 (3.1)
Group C						
Edifenphos	— ^{**}	—	—	—	—	—
EPN	97 (4.5)	96 (0.6)	95 (3.9)	98 (3.6)	99 (7.3)	97 (6.6)
Fenthion	80 (3.1)	85 (3.2)	109 (0.6)	111 (1.7)	100 (0.8)	102 (3.3)
Phenthoate	101 (1.9)	93 (2.7)	100 (5.2)	97 (1.2)	84 (0.4)	86 (1.4)
Phosalone	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Tolclophos-methyl	91 (0.7)	92 (1.0)	92 (5.4)	90 (3.4)	95 (2.0)	96 (1.6)
Group D						
Cyanofenphos (CYP)	117 (5.1)	123 (3.5)	92 (4.2)	95 (4.1)	106 (3.9)	107 (2.6)
Cyanophos (CYAP)	127 (8.1)	156 (5.5)	102 (6.5)	99 (5.2)	100 (3.9)	103 (1.3)
Iprobenfos (IBP)	117 (3.4)	145 (2.5)	101 (14.0)	106 (6.0)	100 (2.2)	103 (5.2)
Isocarbofos	140 (5.2)	172 (6.0)	99 (6.8)	96 (5.7)	102 (2.2)	101 (4.2)
Leptophos (MBCP)	—	—	—	—	—	—
Pyridaphenthion	—	—	—	—	—	—

¹ coefficient of variation, ² Hokkai, prepared from *Angelica acutiloba* Kitagawa var. *sugiyamae* Hikino, ³ Yamato, prepared from *Angelica acutiloba* Kitagawa, ⁴ Atractylodis Lanceae Rhizoma, ⁵ not detected, ⁶ below quantitation limit

Other notes are the same as Table 1.

Table 3 Pesticide Residues in Crude Drugs

Crude Drug	Pesticide	D/T ¹	Residue (ppm)
Bupleuri Radix サイコ	Parathion	1/9	trace ²
Foeniculi Fructus ウイキョウ	Isocarbofos	2/5	trace ³ , trace
	Parathion-methyl	2/5	0.11, 0.22
Ginseng Radix ニンジン	Chlorpyrifos	1/5	trace ⁴
	Tolclophos-methyl	1/5	0.17
Menthae Herba ハッカ	Chlorpyrifos	3/5	0.03, 0.03, 0.06
	Parathion	1/5	0.11
	Parathion-methyl	1/5	0.02

¹ Number of samples detected per that of analysed samples,

² below quantitation limit of 0.03 ppm,

³ below quantitation limit of 0.05 ppm,

⁴ below quantitation limit of 0.02 ppm