

**第十五改正日本薬局方
生薬総則・医薬品各条（生薬）について****

合 田 幸 広*

1. 日本薬局方作成審議組織

日本薬局方審議組織を Fig. 1 に示します。このうち化学薬品委員会等は一般に先発の会社が最初の原案を作成しますが、生薬の場合は生薬等委員会の委員が原案のほとんどを作成しています。したがって組織も異なります。生薬等委員会には A 委員会と B 委員会があり、A 委員会では主に新規収載品目を扱い、原案を作成しています。B 委員会では既収載の生薬の各条の変更及び生薬全体に関する方針等を検討しています。

2. 生薬関連の全体的な改正点（その 1）

（Table 1）

第十五改正日本薬局方の生薬関連の改正で最も大きかったのは第一部、第二部の区別がなくなったことです。日局十四までは第二部に生薬がほぼまとまって記載され、その第二部の最初に生薬総則がありました。日局十五では第一部、第二部の区別がなくなったことにより、生薬総則が通則の次に移りました。

局方では第一部、第二部の区別がなくなりましたが、生薬は非常に特殊なグループであり、他の国の薬局方等と比較しても、生薬だけは別の箇所に記載されている場合が多いので、ぜひ生薬は分けて欲しいと希望した結果、生薬等としてまとめられ、生薬等に該当するものを通則で定めることとしました。生薬等に分類されるものは生薬総則の拘束を受けた生薬類と、それらの生薬を主たる有効成分とする製剤と規定し、通則第 4 項に明示しています。

また、適否の判定基準として「性状」の項は参考

とされていますが、生薬では従来通則の本文中に例外と記載されていました。通則とは全体のことをいうべきであって、例外規定がたくさんあるのは良くないとのことで、通則の文章が変わりました。その結果、「性状」の項が整理され、生薬に関する例外は生薬総則で規定することとしました。これに伴い、「生薬の性状」は「性状」と区別され新たに生薬総則第 5 項で定義されました。また、これまで各条の生薬で「性状」と記載されていたものが、すべて「生薬の性状」という表記となりました。今まで、化学薬品の性状の部分と生薬の性状の部分では記載されている内容が異なっていましたので、これにより分かりやすくなりました。

3. 日本薬局方の構成の変更について

日本薬局方の全体の構成の変更を Fig. 2 に示します。日局十四までは第一部に通則、製剤総則、一般試験法と続き、第二部は通則の次に生薬総則がありました。日局十五ではこの生薬総則が通則の次に来て、医薬品各条は化学薬品等と生薬等に分類されました。従来の第二部に記載されていた化学薬品に関連するものは化学薬品等に収載されています。

4. 通則の改訂（Table 2）

前述したように、通則の改訂で生薬に関連する部分は、医薬品各条については通則第 4 項で規定され、適否の判定基準として生薬の性状の項の取り扱い、生薬総則 5 に移行しました。通則 4 には生薬等の定義が記載され、生薬総則を適用する生薬及びこれを有効成分とするものが生薬等としてまとめられ、各

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

** 当協会主催の「第十五改正日本薬局方について」(平成 18 年 5 月 19 日：東京、5 月 29 日：大阪) における講演による。



Fig. 1 日本薬局方作成審議組織（平成16年～）

Table 1 生薬関連の全体的な改正点

1. 一部、二部の区別がなくなり、従来二部に収載されていた、生薬総則が、通則の次に位置。また、医薬品各条は、化学薬品等と、生薬等に分類。これは、生薬等は、生薬総則の拘束をうけるので、そのことを明確にするためにとられたものである。従って、生薬等に分類されるものは、生薬総則の拘束をうける生薬類と、それらの生薬を主たる有効成分とする製剤、このことは、新たに通則第4項に明示。
2. 通則の適否の判定基準としての「性状」の項が整理。生薬に関する例外は、生薬総則で規定。これに伴い、生薬の性状は、「性状」と区別され、「生薬の性状」として生薬総則第5項に新たに定義。
3. 生薬総則において、誤解を受けないよう生薬の基原は適否の判定基準とすることを明記。
4. 生薬総則の項順の整理。重要な内容を優先。
5. 製剤総則において、漢方処方エキスの局方収載に対応し、エキス剤の製法の規定の改正他、部分改正。
6. 一般試験法でのカテゴリ分類の固定番号。生薬試験法 5.01、生薬の微生物限度試験法 5.02。
7. 生薬試験法において、各条の表記に対応した記載順の変更他、一部改正。生薬の微生物限度試験法の一部表記の改正。

条の末に配置することとされました。

5. 生薬関連の全体的な改正点（その2） （Table 1）

生薬関連の全体的な改正点で次に特記する点は、生薬総則において生薬の基原が適否の判定基準とす

ることを明記したことです。従来はそうでなかったという訳ではなく、あまりにも当たり前なため、言葉で示されていませんでした。天然物の品質確保をする際に一番大事なことは、正しい基原を使うことですので、これを明記しました。

更に生薬総則の項順の整理を行いました。基本的に重要な内容を優先し、更に製剤総則において漢方処方エキスが収載されたことに対応して内容を修正しました。

一般試験法のカテゴリ分類では、生薬試験法にも固定番号が付き、各条の表記に対応した記載順の変更の他、一部改正を行いました。また生薬の微生物限度試験法の一部表記の改正を行っています。

6. 生薬総則の改定

生薬総則では生薬の医薬品各条への新規収載に伴い、生薬総則・試験法を適用する品目を追加しました。今回日局十四の第二追補から日局十五に移った段階では5品目（「オウセイ」、「シゴカ」、「トウガシ」、「ヘンズ」及び「レンニク」）が新規収載品目として追加されています。

更に通則4項の改定に伴い、生薬の適否の判定基準に関する規定が改正されました。一つ目は生薬総則4の生薬の基原を適否の判定基準とすること、二つ目は従来通則例外規定であった生薬のにおい、味について適否の判定基準であることを生薬総則5で規定しました。また同様に鏡検時の数値は適否の判定基準とすることを通則から生薬総則5に移行しました。



Fig. 2 日本薬局方の構成変更について

Table 2 通則の改訂（生薬関連分）

通則
① 医薬品各条の構成について規定する（通則 4）
② 適否の判定基準として、性状の項の取扱を整理する（通則 5）
③ 試験又は貯蔵に用いる温度は原則として数値で記載することを規定する（通則 15）
④ 密閉容器，気密容器，密封容器の表記を整備する（通則 38・40）
通則 4 生薬総則を適用する生薬及びこれらを有効成分として含む散剤，エキス剤，チンキ剤，シロップ剤，酒精剤，リニメント剤，坐剤等の製剤（ただし，配合剤にあっては，これらを主たる有効成分として含む製剤）を「生薬等」としてまとめ，医薬品各条の末尾に配置する。

生薬総則の改定をまとめますと，一つは新たに適用範囲が変わりました。また，既に述べたように基原と性状の項が変わったことに伴い，従来からの項順を変更し，異物については第 4 項にあったものを第 8 項に移し，第 7 項と第 8 項が繰り上がって第 6 項，第 7 項となりました（Table 3）。

7. 製剤総則（生薬関連分）（Table 4）

製剤総則については，漢方処方エキスが新規に加わりましたので，それに対応してエキス剤の項の製法の規定等を改訂しました。

Table 3 生薬総則の改訂 一項順の整理—

[14局]	[15局]
1 項（適用範囲）	1 項（適用範囲）
2 項（形態と分類）	2 項（形態と分類）
3 項（乾燥）	3 項（乾燥）
4 項（異物）	4 項（基原）
5 項（基原）	5 項（性状）
6 項（性状）	6 項（粉末生薬の賦形剤）
7 項（粉末生薬の異物）	7 項（粉末生薬の異物）
8 項（粉末生薬の賦形剤）	8 項（異物）
9 項（保存と燻蒸剤）	9 項（保存と燻蒸剤）
10 項（容器）	10 項（容器）

Table 4 製剤総則（生薬関連分）

製剤総則

- ① 製剤通則において，添加剤の使用目的や使用規制について明確な規定となるよう改正を行う
- ② 経口製剤について，即放性製剤と放出調節製剤を規定する
- ③ エキス剤，カプセル剤等の製法の規定を改正する
- ④ 新たな剤形として経皮吸収型製剤を追加する
- ⑤ 錠剤について，糖衣錠，フィルムコーティング錠，徐放錠，腸溶錠を規定する
- ⑥ 注射剤の不溶性微粒子試験法の判定基準を製剤総則から削除，一般試験法の注射剤の不溶性微粒子試験法に合わせて記載する
- ⑦ その他 エキス剤の重金属試験の指示薬の指定浸剤，煎剤の素材の表記の変更等

8. 一般試験法（生薬関連分）

一般試験法のうち、生薬に関連する部分は生薬試験法と生薬の微生物限度試験法で、固定番号が新たに付与されています。

生薬試験法の変更点（Table 5）の一つ目は生薬の各条の記載順に合わせて記載順を変更した事です。例えば、鏡検の項は日局十四までは局方の後方に記載されていましたが、生薬の性状中に鏡検の項がありますので、それに対応して前方に移動しています。

二つ目は、鏡検用のプレパラートの作成方法をより具体的に変更しました。

三つ目は純度試験で、これまで総BHC及び総DDT試験は各条に記載されていましたが、生薬試験法の中にその試験法を記載することとしました。各条では20品目について、この純度試験を規定しました。

生薬の微生物限度試験法の変更点は、菌株の供給施設の名称変更というマイナーなものです。

9. 別名の削除（生薬関連）

日局十五の医薬品各条では、別名が削除となっています。生薬関連では「ブシ」の別名中ブシ1、ブシ2、ブシ3、及び「ブシ末」の別名中ブシ末1、ブシ末2が別名から削除されています。「ブシ」、「ブシ末」は日局十四第二追補で新規に収載された品目で、規格を作った際、メーカーによって修治方法が違うブシを含めて1品目として局方の規格に収載しました。それぞれ限度試験、純度試験等の規格値が少し異なり、それを区別するために「ブシ」の中で更にブシ1、ブシ2、ブシ3と定義しないと規格値ができなかったため、その取扱いについては、

Table 5 生薬試験法・生薬の微生物限度試験法の改正の概要

①生薬試験法の変更点
i) 記載順の変更（各条の記載順にあわせる）
ii) 鏡検 (2) 鏡検用プレパラートの作成 (ii) 粉末記載変更
iii) 純度試験 (2) 総BHC及び総DDT試験法の記載（各条記載から生薬試験法へ移動）
②生薬の微生物限度試験法の変更点
培地の性能試験及び発育阻止物質の確認試験
菌株の供給施設の名称変更（IFO→NBRC）

追補の段階では別名とすることになりました。しかし、日局十五に移行する段階で、ポリビニルピロリドンと同様に別名としては必要ではないという議論があり、削除となりました。ただし、一つ一つの製品にはこの名を表記しなければならないとしています。

また、別名を変更する際、医薬品各条の文章の一部修正を行いました。それは、ハナトリカブト、オクトリカブトから、「ブシ」を経ず、直接高圧蒸気処理を行い「トウモロコシデンプン」又は「乳糖水和物」を加えて「ブシ末」とする場合があることをより明確にしたことです。

その他、局方の生薬名は、日本名が全てカタカナ名で、「ブシ」についてもカタカナ名を使用しています。また「ブシ」の場合は修治をしていない漢字の附子と局方の「ブシ」が異なることを明確にするという意味も含んでいます。

10. 生薬分野各条における改正点

医薬品各条における改正点では、漢方処方エキスの新規収載が最も大きなトピックです。

10.1 第十四改正日本薬局方第一及び第二追補における新規収載品目

日局第十四第一追補及び第二追補における新規収載品目をTable 6に示します。このうち*が付いているものは、日本薬局方外生薬規格（局外生規）から移行した品目です。ただし、そのまま移行したわけではなく、移行の際に生薬の性状から規格値まですべて見直し、局方の現在の規格に合うように改めて移行しました。*がついていないものは局方に

Table 6 第十四改正第一及び第二追補における新規収載品目

●第一追補新規収載品目
イレイセン*、カシユウ*、キクカ*、キョウカツ*、ゴボウシ*、サンソウニン*、シンイ*、 <u>チヨウトウコウ*</u> 、テンマ*、テンモンドウ*、トチュウ、パイモ*、ピワヨウ*、マシニン*、リョウキョウ*（15品目）
●第二追補新規収載品目
インヨウカク、ウコン*、ウヤク*、カンキョウ、クコシ*、ジコッピ*、シツリシ*、ジャシヨウシ*、ソボク*、ニンドウ*、 <u>ブシ</u> 、 <u>ブシ末</u> 、（12品目）

*日本薬局方外生薬規格1989収載品目（22品目）

直接記載されたものです。

また、下線のものは日局十五で一部改正が行われた品目です。

10.2 日本薬局方外生薬規格よりの移行品目の変更追加箇所

日局十四第一追補及び第二追補への局外生薬からの移行品目数は22品目で、その中の変更追加箇所を、Table 7に示します。品目ごとに規格値、内容、生薬の性状等ほとんどの項目について改めて検討しています。特に生薬の性状中の鏡検の項は詳細に記載されています。

「キクカ」の場合、基原植物が2種類ありましたが、これまでの局方の考え方では、生薬の場合は基原植物が複数あっても同一の規格を採用していましたが、日局十五からは併記してもかまわない、並列規格を認めるという流れに変わりましたので、それぞれ基

原植物ごとに生薬の性状を記載しています。

また、「キョウカツ」の確認試験にはTLCを採用しましたが、初めて逆相条件を採用しました。

局外生薬からの移行品目の追加変更箇所の中で、「ジコビ」は局外生薬と比べると新たに基原植物として *Lycium barbarum* Linne が追加されています。これは中国薬典（CP）との調和を考慮して追加したものです。化学薬品の場合は基本的な調和はEPやUSPとの調和を考慮して行っていますが、生薬の場合は常にアジア地区を念頭においてハーモニイズを考慮しています。

「チョウトウコウ」の場合は基原植物の削除と追加がありました。「チョウトウコウ」の基原植物を生薬そのものだけで見分けるのは今まで困難でしたが、最近ではいろいろな手法により、現在流通しているものが明確になってきました。したがってサイエン

Table 7 追補移行22品目（局外生薬より）の変更追加箇所

イレイセン：生薬の性状、乾燥減量、酸不溶性灰分、エキス含量
ウコン：生薬の性状、確認試験（TLC）、乾燥減量、灰分、エキス含量
ウヤク：生薬の性状、確認試験（TLC）、エキス含量
カシュウ：生薬の性状、確認試験（TLC）、灰分
キクカ：生薬の性状、確認試験（TLC）、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量
キョウカツ：生薬の性状、確認試験（TLC）、乾燥減量、エキス含量
基原植物が2種類あり、それぞれ基原植物毎に生薬の性状について記載されている。また、キョウカツのTLCには、逆相条件が初めて採用されている。
クコシ：生薬の性状、確認試験（TLC）、灰分、酸不溶性灰分
ゴボウシ：生薬の性状、確認試験（TLC）、酸不溶性灰分
サンソウニン：学名の記載一部変更、生薬の性状、確認試験（TLC）、純度試験、乾燥減量、エキス含量
ジコビ：基原植物の追加、生薬の性状、確認試験（TLC）、乾燥減量、灰分、エキス含量
基原植物： <i>Lycium barbarum</i> Linne の追加（CPとの調和）
シツリシ：生薬の性状、確認試験（TLC）、乾燥減量、酸不溶性灰分、エキス含量
ジャショウシ：生薬の性状、確認試験（TLC）、エキス含量
シンイ：生薬の性状、確認試験（TLC）、乾燥減量、エキス含量
ソボク：生薬の性状、乾燥減量、灰分、エキス含量
チョウトウコウ：基原植物の削除と追加、生薬の性状、エキス含量、成分含量測定法
<i>Uncaria rhynchophylla</i> はそのまま、 <i>U. macrphylla</i> を追加し、 <i>U. sinensis</i> 、 <i>U. lancifolia</i> 、 <i>U. rhynchophylloides</i> 、 <i>U. hirsula</i> を削除。
成分含量測定法は、リンコフィリンとヒルスチンの含量を総アルカロイドとして規定するが、測定を簡便化するため、リンコフィリンを基準として、ヒルスチンはリンコフィリン量に換算する方法が取られている。
テンマ：確認試験（TLC）、乾燥減量、灰分、エキス含量
テンモンドウ：生薬の性状、確認試験（TLC）、乾燥減量
ニンドウ：生薬の性状、確認試験（TLC）、灰分
バイモ：生薬の性状、確認試験（TLC）、乾燥減量、灰分、エキス含量
ビワヨウ：生薬の性状、確認試験（TLC）、純度試験、エキス含量
マシニン：生薬の性状、確認試験（TLC）、乾燥減量、酸不溶性灰分
リョウキョウ：生薬の性状、確認試験（TLC）、酸不溶性灰分、エキス含量

ティフィックな知見に基づき、*Uncaria rhychophylla* はそのまま、*U. macrophylla* を追加し、*U. sinensis* 等4品目を削除しました。

また、「チョウトウコウ」の成分含量測定法では、総リンコフィリンが規定されていましたが、日局十五では内容は同じですがこれを総アルカロイドと改訂しました。この試験法はリンコフィリンとヒルスチンを定量する方法で、測定を簡便化するために、リンコフィリンを基準として、ヒルスチンはリンコフィリン量に換算する方法が取られています。

ところで、生薬の試験法には定量法と成分含量測定法があります。この区別は、定量法は標準品を使用して定量する試験法ですが、標準品を用意するのは非常に大変なため、市販されている試薬を用いて、その試薬の規格を作り、試薬を分析標品として実際の定量を行う試験法が成分含量測定法です。

10.3 追補完全新規収載品目の規格

日局十四第一追補及び第二追補に局外生薬を経ず直接新規収載された品目の規格を Table 8 に示します。現在考えられる中では十分な規格が規定されたと考えています。

「カンキョウ」の収載については従来から様々な議論がありました。生薬の世界では言葉の定義が難しいものが多く、例えば、ショウガとは、野菜として売られているヒネショウガか、いわゆる生薬で使うショウキョウか、あるいは修治したカンキョウの

ことか区別が難しく、局方的な定義をする必要がありました。

またカンキョウについては、ショウキョウをカンキョウと呼ぶ場合があり、カンキョウとカンキョウの区別が非常に難しく、混乱する場合があったため、「カンキョウ」の定義を言葉で明確に決めることとしました。今回新規収載品目として「カンキョウ」が規定されましたので、「カンキョウ」と言った場合はカンキョウではなく、局方で定義された「カンキョウ」であることを明確にしました。

今後、こういった言葉の定義は、他の承認規格等にも影響を与えるものと思っています。

「アシ」も同様に言葉の定義という意味の上でも、局方に収載されたことは非常に意義があることと思っています。前述したように、「アシ」の場合は加工減毒されたものを局方収載品とし、減毒されていないものは局方品ではない漢字名の附子とし、明らかに区別をするためカタカナの「アシ」を用いることとしました。

更に「アシ」の場合は非常に毒性が強いため、純度試験確立が重要でした。毒性の強い「アシ」のジエステルアルカロイドの純度試験法を規定し、アコニチン、ジェサコニチン、ヒバコニチン、メサコニチンについては、HPLCで定量する方法を規定し、個別の含量だけでなく、総量についても上限値を設

Table 8 追補完全新規収載品目の規格

トチュウ：基原、生薬の性状、確認試験、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量
インヨウカク：基原、生薬の性状、確認試験 (TLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量
カンキョウ：基原、生薬の性状、確認試験 (TLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量
これまで、医療の現場では、生ショウガ (ヒネショウガ) と生薬「生姜」(ショウキョウ) と区別するためショウキョウのことを、乾生姜と呼ぶことがあり、このものとショウガを修治 (湯通し又は蒸す) したカンキョウ (乾姜) との名称が混乱することが、あったが、カンキョウが局方に収載されることで、生薬の名称の法的な定義が明確となった。
ブシ：基原、生薬の性状、確認試験 (TLC)、純度試験 (HPLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、定量法
ブシ末：基原、生薬の性状、確認試験 (TLC)、純度試験 (HPLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、定量法
ブシの場合、加工 (修治) 減毒されたものを局方収載品とし、未加工のものとは区別するため、加工前の生薬名と考えられる「附子」を別名にも採用しなかった。
ブシの純度試験には、ジエステルアルカロイドの毒性を考慮しブシジエステルアルカロイド4種 (アコニチン、ジェサコニチン、ヒバコニチン、メサコニチン) について HPLC で定量し、個別の含量と総量の両者について上限値が設定されている。また、これらの定量を安全に行うため、試薬はブシジエステルアルカロイド混合標準溶液として規格化された。なお、ジェサコニチンについて上限値が示されるのは、国産のオクトリカプトが基原に収載されたことを考慮したものである。

定しました。

また、これらを定量するためには標準が必要なため、それに対応した試薬・試液として純度試験用ブシエステルアルカロイド混合標準溶液が規定されました。この標準溶液は非常に猛毒なため、取扱者の安全性を考えて、溶液として販売されています。

国際的な規格として見た場合、国産のトリカブトの場合は、ジェサコニチンの含有量が多いため、特に規格に入れています。

10.4 第十四改正第一及び第二追補における変更・追加内容

日局十四第一追補及び第二追補の品目の変更・追加の内容を Table 9 に示します。

「ゴシュユ」は基原が変更され、CPにも記載されている *Evodia bodinieri* が追加されました。

「アラビアゴム」、「アラビアゴム末」の確認試験は主成分の arabic acid の加水分解物である糖類を TLC で確認しています。

「ショウキョウ」、「ショウキョウ末」の確認試験は、前述の「カンキョウ」の新規取載に対応することが今回の改正の重要な目的でした。「ショウキョウ」と「カンキョウ」は同じ試験法で分析する方が楽なので、「カンキョウ」の新規取載に対応して、同様に抽出溶媒、展開溶媒等を用いた試験法に変更しました。

成分含量測定法は Table 9 に示す品目に新たに規格値として取載されています。

「シャクヤク」、「シャクヤク末」では標準品を使う定量法を規定して、移動相を変更し、よりテーリングしない条件へ変更しています。システムの適合性については、従来は *α*-ヒドロキシアセトフェノンという直接関係ない試薬を使用していたので、より適切なアルピフロリンに変更しました。

「センナ」は標準品にセンノシドが新たに取載されましたので、成分含量測定法から定量法へ記載を変更しています。

Table 9 第十四改正第一及び第二追補における変更・追加内容

<p>● 基原（記載変更） ゴシュユ ゴシュユの基原の記載が変更され、新たに <i>Evodia bodinieri</i> が追加。本種は、中国産で中華人民共和国薬典にも収載。</p>
<p>● 確認試験（追加取載、TLC、クリーンアナリシス等のため条件変更） アラビアゴム、アラビアゴム末、アロエ末、サンシュユ、ショウキョウ、ショウキョウ末、ソウハクヒ、チクセツニンジン末、ピンロウジ、ボウコン、リュウタン末、ロートエキス・アネスタミン酸（製剤） アラビアゴム、アラビアゴム末の確認試験は、主成分の arabic acid の加水分解物である糖類を TLC で確認している。 ショウキョウ、ショウキョウ末の確認試験法は、カンキョウの新規取載に対応し、同様の抽出溶媒、展開溶媒、発色試薬を用いるように変更。</p>
<p>● 成分含量測定法（追加取載、HPLC） アロエ、アロエ末（バルバロイン 4.0%以上）、カッコン（ペエラリン 2.0%）、サンシシ、サンシシ末（ゲニポシド 3.0%以上）</p>
<p>● 定量法 シャクヤク、シャクヤク末では、定量法の試験条件がよりテーリングしないよう変更、システムの適合性についてより適切な条件に変更。 センナは、標準品の整備にともない、成分含量測定法から定量法へ記載の変更。 移動相 水/アセトニトリル (4/1) から水/アセトニトリル/リン酸 (850/150/1) に変更 分離度対照 <i>p</i>-ヒドロキシアセトフェノンからアルピフロリンに変更</p>
<p>● 純度試験（追加取載） アラビアゴム、アラビアゴム末（ブドウ糖、TLC）、サイシン（アリストロキア酸、HPLC） 14局ではアリストロキア酸に対する試験は、参考情報に記載されていた。参考情報では、注意を要する生薬として、サイシンの他に、モクツウ、ボウイ、モッコウが示されていたが、同物質がウマノスズクサ科植物に特有の成分であることから、純度試験として、同科の植物であるサイシンで設定されたものである。なお、参考情報で、モクツウ、ボウイ、モッコウ等でも、同様の試験法でアリストロキア酸の純度試験が可能なが紹介されている。</p>
<p>● 乾燥減量（追加取載） アロエ、アロエ末、サンシシ、サンシシ末</p>
<p>● 灰分（規格値変更） ケイヒ、ケイヒ末、ボウイ</p>

「サイシン」については、アリストロキア酸の純度試験が加わりました。「サイシン」の地上部にアリストロキア酸が含まれる可能性があります。他方局方上、使用部位として規定されている地下部は同化合物を含みません。したがって、地上部の混入を防ぐために試験を設定しています。なお、「モクツ

ウ」、「ボウイ」及び「モッコウ」は正しい基原の植物が使われていれば全くアリストロキア酸の混入は考えられず、純度試験を設定せず、参考情報においてサイシンの純度試験が応用可能であることを記載しました。

Table 10 第十五改正における新規収載品目

- ①オウセイ* POLYGONATI RHIZOMA (黄精)
 本品はナルコユリ *Polygonatum falcatum* A. Gray, カギクマバナコユリ *P. sibiricum* Redoute, *P. kingianum* Collettet Hemsley 又は *P. cytonema* Hua (*Liliaceae*) の根茎を、通例、蒸したものである
 生薬の性状
 確認試験
 灰分 (5.01) 5.0%以下
 酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下
- ②シゴカ ELEUTHEROCOCCI SENTICOSI RHIZOMA (刺五加)
 本品はエゾウコギ *Eleutherococcus senticosus* (Ruprecht et Maximowicz) Maximowicz (*Acanthopanax senticosus* (Ruprecht et Maximowicz) Harms) (*Araliaceae*) の根茎で、しばしば根を伴う
 生薬の性状
 確認試験 (HPLC (2.01), eleutheroside B)
 乾燥減量 (2.41) 13.0%以下 (6時間)
 灰分 (5.01) 6.0%以下
 酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下
 エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 2.5%以上
- ③トウガシ* BENINCASAE SEMEN (冬瓜子)
 本品はトウガン *Benincasa cerifera* Savi 又は *B. cerifera* Savi forma *emarginata* K. Kimura et Sugiyama (*Cucurbitaceae*) の種子である
 生薬の性状 (基原植物毎に記載)
 確認試験 (TLC (2.03))
 純度試験 (5.01) 異物 本品は異物 2.0%以上含まない
 乾燥減量 (2.41) 11.0%以下 (6時間)
 灰分 (5.01) 5.0%以下
 酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下
 エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 3.0%以上
- ④ヘンズ* DOLICHORIS SEMEN (扁豆)
 本品はフジマメ *Dolichoos lablab* Linne (*Leguminosae*) の種子である
 生薬の性状
 確認試験 (TLC (2.04))
 乾燥減量 (2.41) 14.0%以下 (6時間)
 灰分 (5.01) 4.5%以下
 エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 9.0%以上
- ⑤レンニク* NELUMBIS SEMEN (蓮肉)
 本品はハス *Nelumbo nucifera* Gaertner (*Nymphaeaceae*) の通例、内果皮の付いた種子でときに胚を除いたものである
 生薬の性状
 確認試験
 乾燥減量 (2.41) 14.0%以下 (6時間)
 灰分 (5.01) 5.0%以下
 エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 14.5%

*日本薬局方外生薬規格1989収載品目

10.5 第十五改正における新規収載品目

日局十五で新規収載された品目は、Table 10に示すように5品目ですが、このうちシゴカだけが局外生規を経ずに新規収載されたものです。

一つ目のオウセイは生薬の性状、確認試験の他に灰分、酸不溶性灰分については実測値に基づき新たに規格値を加えています。

二つ目のシゴカは、既に USP に収載されていて、今回の基原植物は USP と同じものです。シゴカはマンシュウワコギが混入する場合がありますので、それも含めてどのような試験法を規定するかを検討しました。特徴的なのは、確認試験に HPLC を規定している点で、エレウテロシド B を確認試験の対象品目として最終的に選定しました。植物の一つ一つについて実際に遺伝子による基原を鑑定し、その結果イソフラキシジンとエレウテロシド B、E などいくつかの化合物の中でエレウテロシド B の確認が最も確実であるという分析結果を考慮して規定しました。

三つ目のトウガシは、Table 10 に示すような規

格を新たに規定しています。

四つ目のヘンズでは、酸不溶性灰分を実際に測ると、ほとんど検出されないことが分かりましたので、局外生規で規定されていた酸不溶性灰分の項を削除しました。

五つ目のレンニクは、基原の部分を局外生規と比べて少し変えています。元の基原は「本品はハス *Nelumbo nucifera* Gaertner (*Nymphaeaceae*) の種子である」としていましたが、実際に流通品を調べてみると、内果皮の付いた種子で胚を除いたものが非常に多かったため、Table 10 に示すような基原に変更しました。

10.6 漢方処方エキスの新規収載

生薬関連項目の目玉である日局十五への漢方処方エキスの新規収載は6品目です。実際に規格を作成したのは10品目のエキスでしたが、残りの四つのエキスについては現在再評価中のため、再評価が終了してから収載することとなり、最終的には Table 11 に示す六つの漢方処方エキスが収載されました。

漢方処方エキスについては、基原についていろい

Table 11 漢方処方エキスの新規収載

- ①葛根湯エキス Kakkonto Extract
- ②加味逍遙散エキス Kamishoyosan Extract
- ③柴苓湯エキス Saireito Extract
- ④大黄甘草湯エキス Daiokanzoto Extract
- ⑤補中益気湯エキス Hochuekkito Extract
- ⑥苓桂朮甘湯エキス Ryoikeijutukanto Extract 4) 漢方処方エキスの新規収載

【葛根湯エキス】

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド〔エフェドリン (C₁₀H₁₅NO:165.23) 及びプソイドエフェドリン (C₁₀H₁₅NO:165.23)〕9-27mg (マオウ 3g の処方)、12-36mg (マオウ 4g の処方)、ペオニフロリン (C₂₂H₂₈O₁₈:480.46) 14-42mg (シャクヤク 2g の処方)、21-63mg (シャクヤク 3g の処方) 及びグリチルリチン酸 (C₄₂H₆₂O₁₆:822.93) 19-57mg を含む

製法 「カッコン」8g、「マオウ」4g、「タイソウ」4g、「ケイヒ」3g、「シャクヤク」3g、「カンゾウ」2g 及び「ショウキョウ」1g 又は「カッコン」4g、「マオウ」4g、「タイソウ」3g、「ケイヒ」2g、「シャクヤク」2g、「カンゾウ」2g 及び「ショウキョウ」1g 又は「カッコン」4g、「マオウ」4g、「タイソウ」3g、「ケイヒ」2g、「シャクヤク」2g、「カンゾウ」2g 及び「ショウキョウ」2g の生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキスとする

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末で、特異なおいがあり、味は初め甘く、後に辛く、やや苦い

確認試験 (TLC (2.03) カッコン、マオウ、ケイヒ、シャクヤク、カンゾウ、ショウキョウ)

純度試験 重金属 (1.07) 30 ppm 以下、ヒ素 (1.11) 3 ppm 以下

乾燥減量 (2.41) 10.0% 以下 (1g, 105°C, 5時間)

灰分 (5.01) 10.0% 以下

定量法 (HPLC (2.03) 総アルカロイド、ペオニフロリン、グリチルリチン酸)

貯法 容器 気密容器

る議論がありました。最終的には「本品は製法の項に規定した分量で製したエキス当たり」として、そのあと個別の生薬の配合割合を記載し、これらの生薬を取ってエキス剤の製法により乾燥エキスとする規定としています。

10.6.1 漢方処方記載の経緯 (Table 12)

漢方処方記載の経緯について説明します。日局十五の場合、その基本方針における5本の柱の一つとして「保健衛生上重要な医薬品の全面記載による充実化」が掲げられています。生薬を考えた場合、85%から90%は漢方処方のエキスの形で流通しているため、エキス剤の製剤としての規格が必要であると考え、様々な議論を経た後、局方に記載するための検討が生薬等(B)委員会ですらうりました。

10.6.2 漢方処方の局方記載に関する基本方針 最初に漢方処方の局方記載に関する基本方針を立

て、この基本方針に従って検討を行うこととしました。

基本方針の1番目として、エキスの中で最も使用量が多い医療用漢方エキスに対応する規格を作ることが重要であると考え、その規格を規定することにしました。

2番目は、名称の問題です。日本名は「何々エキス」とすれば問題ありませんが、名称は日本名以外に英名が付くため、英名の書き方を規定する必要があります。これまで日本名に従って作られた英名では学会等でそれぞれ個別なルールで、ローマ字変換をしていました。しかし、国際化を考えた場合や医薬品の副作用情報を考えた場合は英名が統一されていないと非常に問題となりますので、局方の段階で英名の書き方を定義すれば良いと考えました。英名の付け方には東洋医学会と生薬学会、和漢医薬学会

Table 12 漢方処方記載の経緯

1. 漢方処方記載の出発点

日本薬局方作成基本方針における5本の柱の一つとして、保健衛生上重要な医薬品の全面記載による充実化が掲げられた。そこで基本方針に基づき、保健衛生上重要な医薬品である漢方処方の日本薬局方記載を行うべく平成15年6月、日本薬局方調査会生薬等B委員会において漢方処方の局方記載作成に関する基本方針が承認され、総合委員会における記載決定を経て、十五改正日本薬局方記載に向けた検討が開始された。

2. 漢方処方の局方記載に関する基本方針

- ① 現在使用量の多い医療用漢方エキス(中間原料)について記載し、次にエキスをもとに調製された製剤(顆粒剤等)について、剤形毎に記載する
- ② 日本名は○○エキスとし、処方そのものとは区別をはかる。英名は東洋医学会、生薬学会、和漢医薬学会等と共同歩調をとり、決められたルールに従う。原則はヘボン式表記で、薬効を表している処方名はハイフオンで区切らずつなげる
- ③ 生薬量は1日量で記載
- ④ 製法は製剤総則の「エキス剤の製法により製造する」とし、製剤総則のエキスの製法については再検討する
- ⑤ エキスの本質に配合生薬、製法、指標成分規格を入れる
- ⑥ 安全性に関する規格は最優先課題として検討する
- ⑦ 原案作成のためのワーキンググループ(WG)を設置し、作成された原案について、生薬等委員会で審議する

3. 漢方処方原案作成ワーキンググループ(WG)による検討

日本漢方生薬製剤協会(日漢協)、東京生薬協会、日本生薬連合会(日生連)、日本薬剤師会及び日本薬局方調査会のメンバー約15名から構成される漢方処方原案作成WGが設置された。

本WGでは、記載候補処方の検討を行い、候補処方は構成生薬が全て局方に記載されていることを原則とし、生産動態上位等を条件として18品目が提案され、検討課題の難易度により以下に示すようにランク分けし、分類が行われた。

ランクA(検討課題が少ない): 葛根湯、黄連解毒湯、小青竜湯、芍薬甘草湯、大黃甘草湯

ランクB(検討に時間を要する): 小柴胡湯、加味逍遙散、苓桂朮甘湯、補中益気湯、六君子湯、釣藤散、柴苓湯

ランクC(検討課題が多い、検討に時間を要する): 八味地黄丸、真武湯、牛車腎気丸、半夏厚朴湯、当帰芍薬散、桂枝茯苓丸

等と共同歩調を取り、皆が集まって検討し、そこで決められたルールに従うこととしました。その結果へボン式表記を用い、薬効を表している処方名はハイフンで区切らず、長いままローマ字表記することとしました。このようなスタイルが決められたため、今後は処方について何らかの形で英語で書かれる場合、統一の表記をすることが出来るようになりました。

その他、生薬の1日量の問題や、また、製法等についていくつかの基本方針を決め、その基本方針に基づいて個々の規格を作成しました。先ほども述べましたように、生薬は委員が規格を作成しています。漢方処方は非常に膨大であり、現在の委員会組織で処理することが困難となったため、更に原案作成のための漢方処方のワーキンググループを設置することとしました。このワーキンググループは業界団体に広く開かれており、規格作成に興味のある方々が集まって検討を行い、そこで作成された原案に基づいて生薬等委員会が審議することとしました。

10.6.3 漢方処方原案作成ワーキンググループ(WG)による検討

前述したように漢方処方原案作成ワーキンググループは、各業界団体の方々に呼びかけ、最終的に15名程のメンバーで原案を作成しました。漢方処方の局方原案を作成することは初めてでしたので様々な議論がありました。例えば、何を載せるかの議論では、構成生薬がすべて局方に記載されていることを原則とし、医薬品としての生産動態の上位を条件として18品目を選定し、局方の優先取載候補品目としました。優先取載候補品目の中でも、実際に規格を作るのが難しいものや簡単なものもありますので、ランクをA-Cに分け、検討課題が少ないものから順次作成し、最終的に10種類の規格ができました。日局十五ではそのうちの6品目が取載されています。このように順次検討を行い、現在ランクCについても検討中です。更に日局十六に向けて、いくつかの漢方処方エキスを優先取載候補品目としましたので、日局十六では約20品目の漢方処方エキスを取載する予定です。

なお、繰り返しますが、この規格は処方の規格ではなく、あくまでも中間原料である漢方処方エキスの規格です。

Table 13 取載された漢方処方エキスの規格の特徴

- 各々の漢方処方エキスは、それぞれ3成分（大黃甘草湯エキス及び苓桂朮甘湯エキスは2成分）を指標とした定量法が設定。
- 補中益気湯エキス中のヘスペリジンは、生薬での成分含量測定法設定に先駆けて設定。2位の立体について規定された試薬が試薬・試液の項で設定され、対応試薬が、試薬メーカーより市販
- 加味逍遙散エキス、柴胡湯エキスでは、サイコの確認試験が設定。サイコの成分であるサイコサポニン d は、エキス抽出の過程でサイコサポニン b₂に変換されるため、サイコサポニン b₂で設定。
- 加味逍遙散エキスのハッカの確認試験では、特異的な精油成分であるジヒドロナフトレン誘導体の試薬化が困難なため、ハッカの抽出液を標準溶液とする試験法で設定。

10.6.4 取載された漢方処方エキスの規格の特徴 (Table 13)

漢方処方エキスの定量法では基本的に最低3成分の定量を入れることを目標としています。ただし、大黃甘草湯エキスのようにもともと生薬を二つしか使っていないものは2成分です。

2番目は、適切な試薬がない場合、それに対応する試薬を検討し、試薬メーカーから市販しました。

3番目は処方エキスの中でサイコの確認試験が設定されたことです。サイコの成分であるサイコサポニン d はエキス抽出の過程でサイコサポニン b₂に変換されますので、サイコサポニン b₂で設定しました。このようにサイコの規格と漢方処方エキスのサイコから由来する成分の規格が異なっていますが、これは実際の処方を考え、抽出による変換を考えて規格を作っているからです。

また、各生薬の確認試験を考えた場合、化合物での確認試験が難しい場合は、例えば加味逍遙散エキスではハッカの抽出エキスを標準溶液とする試験法など工夫を行っています。

10.7 純度試験における農薬限度値の設定 (Table 14)

純度試験として農薬限度値を15品目追加し、合計20品目の規格値ができました。この規格値は厚生労働科学研究の検討結果に基づいて作成されました。

Table 14 純度試験における農薬限度値の設定

有機塩素系農薬 総 BHC の量及び総 DDT の量 (5.01) 各々 0.2 ppm 以下
オウギ, オンジ, オンジ末, カンゾウ, カンゾウ末, ケイヒ, ケイヒ末, サイシン, サンシュユ, ソウウ, タイソウ, チンピ, ビワヨウ, ボタンビ, ボタンビ末 合計 15 品目
十四局第二追補以前収載品目
コウジン, ニンジン, ニンジン末, センナ, センナ末 5 品目

10.8 純度試験における重金属及びヒ素限度値の設定 (Table 15)

重金属, ヒ素についても世界的に規格値を規定する方向ですので, 可能なものから設定し, 従来は 5 品目しかなかったものを合計 30 品目設定しました。

10.9 新規定量法, 成分含量測定法の設定 (Table 16)

ニンジン類については, 新たにギンセノシド Rg₁

Table 15 純度試験における重金属及びヒ素限度値の設定

重金属 (1.07) 10 ppm 以下, ヒ素 (1.11) 5 ppm 以下
オウギ, オウゴン, オウゴン末, カッコン, カロコン, カンゾウ, カンゾウ末, キキョウ, キキョウ末, ゴシツ, サイコ, ジオウ, シャクヤク, シャクヤク末, ショウキョウ, ショウキョウ末, ソウジュツ, ソウジュツ末, ダイオウ, ダイオウ末, タクシャ (重金属 20 ppm 以下), タクシャ末 (重金属 20 ppm 以下), トウキ, トウキ末, バクモンドウ, ハンゲ, ブクリョウ, ブクリョウ末, ボタンビ, ボタンビ末 合計 30 品目
十四局第二追補以前収載品目
コウジン, ニンジン, ニンジン末 (重金属 15 ppm 以下, ヒ素 2 ppm 以下)
セッコウ (重金属 20 ppm 以下, ヒ素 5 ppm 以下)
リュウコツ (重金属 20 ppm 以下, ヒ素 10 ppm 以下) 合計 5 品目

Table 16 新規定量法, 成分含量測定法の設定

①ニンジン, ニンジン末, コウジン 定量法

本品は換算した生薬の換算物に対し, ギンセノシド Rg₁ (C₄₂H₇₂O₁₄: 801.01) 0.10%以上, 及びギンセノシド Rb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃: 1109.29) 0.20%以上を含む

試験条件 (ギンセノシド Rg₁)

測定波長: 203nm

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液 (4:1)

流量: ギンセノシド Rg₁ の保持時間が約 25 分になるように調整する

システム適合性

システムの性能: ピークの分離度 1.5 以上 (ギンセノシド R_e)

システムの再現性: ピーク面積の相対標準偏差 1.5%以下 (10μL, 6 回)

乾燥減量 (5.01)

ニンジン 14.0%以下 (6 時間), コウジン 15.5%以下 (6 時間)

②サイコ 成分含量測定法

本品は換算した生薬の換算物に対し, 総サポニン (サイコサポニン a 及びサイコサポニン d) 0.35%以上を含む

試験条件

測定波長: 206nm カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液 (3:2)

流量: サイコサポニン a の保持時間が約 8 分になるように調整する

システム適合性

システムの性能: ピークの理論段数 4000 段以上, シンメトリー係数 1.4 以下

システムの再現性: ピーク面積の相対標準偏差 1.5%以下 (20μL, 6 回)

サイコのサポニンには, フリー体のサイコサポニン a やサイコサポニン d のほか, それらのアセチル体やマロニル体の存在も知られている。本法では, まずアルカリによりサイコ抽出液中のアシル体を加水分解後, 緩衝液を用い中和, さらにカートリッジカラムで精製, サイコサポニン a, サイコサポニン d について HPLC 分析を行う方法である。

乾燥減量 (5.01) 12.5%以下 (6 時間)

が標準品として収載されましたので、それに対応して USP 等も考慮しながら規格値を設定しました。

サイコの成分含量測定法は、サイコサポニン a 及びサイコサポニン d を合わせた総サイコサポニンの含量値で規格値を設定しています。サイコサポニンの場合はフリー体のもの以外にアシル化したものもあります。したがって、それも合わせて定量値を設定する必要がありましたので、最終的にアシル体のものについては加水分解し、精製後に分析を行うことに設定しました。

11. 終わりに

生薬関係の各条設定には、化学薬品の各条設定と

異なり、基原植物の確定、特性値を含めた鏡検の項の記載、TLC で分離検出される特異的成分の決定、多成分系の中での定量法の確立、実測値に基づく規格値の設定、確認試験法や定量法で用いる試薬の設定と供給体制の確立等、天然物を規格化するための様々なハードルが横たわっています。更に日局十五では、医薬品としての生薬の主な出口である漢方処方エキスの収載も目指したため、非常に仕事量であったと考えられます。本項を終るにあたり、日局十五の完成にご尽力頂きました。生薬等委員会の委員・準委員の方々、プシ収載のためのワーキンググループ並びに漢方処方原案作成ワーキンググループのメンバー並びに事務局の方々に深く感謝致します。

▶ 医薬品各条の改正点

生薬等

合田 幸広

国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長

はじめに

タイトルは、「医薬品各条の改正点」であるが、まず生薬等の各条に影響を与えた全体的な改正点について述べる。

15局では一部、二部の区別がなくなり、従来、二部に記載されていた生薬総則が、通則の次に位置することになった。また、医薬品各条は、化学薬品等と、生薬等に分類されるが、これは、生薬等は生薬総則の拘束を受けるので、そのことを明確にするためにとられたものである。したがって、生薬等に分類されるものは、生薬総則の拘束を受ける生薬類と、それらの生薬を主たる有効成分とする製剤となっている。このことは、新たに通則第4項に示される。また、通則の適否の判定基準としての「性状」の項が整理され、生薬に関する例外は、生薬総則で規定されることになった。これに伴い、生薬の性状は、「性状」と区別され、「生薬の性状」として生薬総則第5項に新たに定義された。また、生薬総則では、誤解を受けないよう生薬の基原は適否の判定基準とすることが明記された。

製剤総則では、漢方処方エキスの局方収載に対応して、エキス剤の製法の規定が改正されたほか、エキス剤の重金属試験の指示薬の指定、浸剤、煎剤の素材の表記の変更が行われた。また、一般試験法は、カテゴリー分類

され、各試験法に固定番号が付与されるが、この番号は今後不変のものとなる。生薬関係では、生薬試験法と、生薬の微生物限度試験法が、それぞれ5.01、5.02となる。生薬試験法では、各条の表記に対応した記載順となるとともに、「鏡検用プレパラートの作成」の項の変更が行われている。また、各条で20品目に総BHCおよび総DDT量が各々0.2ppm以下に規制されるのに対応して、これまで各条内で規定されていた本試験法が、生薬試験法の純度試験の中で規定された。生薬の微生物限度試験法では、菌株の供給施設の名称変更に伴った変更が行われている。

新規収載生薬

14局第一追補での新規収載品目は、イレイセン、カシュウ、キクカ、キョウカツ、ゴボウシ、サンソウニン、シンイ、チョウトウコウ、テンマ、テンモンドウ、トチュウ、バイモ、ビワヨウ、マシニン、リョウキョウの15品目〔トチュウ以外は日本薬局方外生薬規格(局外生規)収載品目〕、第二追補新規収載品目が、インヨウカク、ウコン、ウヤク、カンキョウ、クコシ、ジコッピ、シツリシ、ジャシヨウシ、ソボク、ニンドウ、ブシ、ブシ末の12品目〔インヨウカク、カンキョウ、ブシ、ブシ末以外は局外生規収載品目〕である。

さらに、15局では、オウセイ、シゴカ、トウガシ、ヘンズ、レンニク5生薬(シゴカ以外は局外生規収載品目)が新規収載された。局外生規収載品目も、局方収載にあたり、それぞれ鏡検部分の追加記載も含め生薬の性状が改めて見直されたほか、薄層クロマトグラフィー(TLC)を用いた確認試験の収載、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量など規格値の充実が図られた。局外生規から移行した生薬26品目の変更、追加箇所は表1のとおりである。

トチュウ、インヨウカク、カンキョウ、ブシ、ブシ末、シゴカは、局外生規非収載で15局に

新規収載された生薬であり、表2に示す規格が規定された。

これまで、医療の現場では、生ショウガ(ヒネショウガ)と生薬「生姜」(ショウキョウ)と区別するためショウキョウのことを、乾生姜と呼ぶことがあり、このものとショウガを修治(湯通しまたは蒸す)したカンキョウ(乾姜)との名称が混乱することがあった。今回カンキョウが局方に収載されることで、生薬の名称の法的な定義が明確となった。またブシの場合、加工(修治)減毒されたものを局方収載品とし、未加工のものと区別するため、加工前の生薬名と考えられる「附子」は、別名にも

表1 局外生規から15局に移行した生薬と変更・追加規格

イレイセン	生薬の性状、乾燥減量、酸不溶性灰分、エキス含量
ウコン	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、灰分、エキス含量
ウヤク	生薬の性状、確認試験(TLC)、エキス含量
オウセイ	生薬の性状、確認試験、酸不溶性灰分
カシュウ	生薬の性状、確認試験(TLC)、灰分
ククカ	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量
キョウカツ	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、エキス含量
クコシ	生薬の性状、確認試験(TLC)、灰分、酸不溶性灰分
ゴボウシ	生薬の性状、確認試験(TLC)、酸不溶性灰分
サンソウニン	学名の記載一部変更、生薬の性状、確認試験(TLC)、純度試験、乾燥減量、エキス含量
ジコッピ	基原植物の追加、生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、灰分、エキス含量
シツリシ	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、酸不溶性灰分、エキス含量
ジャショウシ	生薬の性状、確認試験(TLC)、エキス含量
シンイ	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、エキス含量
ソボク	生薬の性状、乾燥減量、灰分、エキス含量
チョウトウコウ	基原植物の削除と追加、生薬の性状、エキス含量、成分含量測定法
テンマ	確認試験(TLC)、乾燥減量、灰分、エキス含量
デンモンドウ	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量
トウガシ	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、酸不溶性灰分、エキス含量
ニンドウ	生薬の性状、確認試験(TLC)、灰分
バイモ	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、灰分、エキス含量
ピフヨウ	生薬の性状、確認試験(TLC)、純度試験、エキス含量
ヘンズ	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分(本項は削除)、エキス含量
マシニン	生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、酸不溶性灰分
リョウキョウ	生薬の性状、確認試験(TLC)、酸不溶性灰分、エキス含量
レンニク	部位の記載変更、生薬の性状、確認試験、乾燥減量、灰分、エキス含量

表2 局外生規非収載で15局に新規収載された生薬と設定規格

トチュウ	基原、生薬の性状、確認試験、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量
インヨウカク	基原、生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量
カンキョウ	基原、生薬の性状、確認試験(TLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量
ブシ	基原、生薬の性状、確認試験(TLC)、純度試験(HPLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、定量法
ブシ末	基原、生薬の性状、確認試験(TLC)、純度試験(HPLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、定量法
シゴカ	基原、生薬の性状、確認試験(HPLC)、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量

採用しなかった。

ブシの純度試験には、ジェステルアルカロイドの毒性を考慮しブシジェステルアルカロイド4種(アコニチン、ジェサコニチン、ヒバコニチン、メサコニチン)についてHPLCで定量し、個別の含量と総量の両者について上限値が設定されている。また、これらの定量を安全に行うため、試薬はブシジェステルアルカロイド混合標準溶液(純度試験用)として規格化された。なお、ジェサコニチンについて上限値が示されるのは、国産のオクトリカプトが基原に収載されたことを考慮したものである。

キクカ、トウガシの場合、基原植物が2種類ある。またブシの場合加工方法が3種類、ブシ末の場合2種類あるため、それぞれ基原植物、加工法ごとに生薬の性状について記載されている。また、ブシ、ブシ末については、加工法により規格値が異なるため、加工法を表示することが義務づけられている。

チョウトウコウの成分含量測定法は、リンコフィリンとヒルスチンの含量を総アルカロイドとして規定するが、測定を簡便化するため、リンコフィリンを基準として、ヒルスチンはリンコフィリン量に換算する方法がとられている。また、キョウカツのTLCには、逆相条件が初めて採用されている。

シゴカの基原植物の記載は、米国薬局方などの記載も考慮して決定されたものである。

また、確認試験は、イソフラキシジンとエレウテロシドの両者で検討されたが、遺伝子による基原の鑑定とHPLCによる分析結果などを考慮し、HPLCによりエレウテロシドBを確認する方法に決定された。

漢方処方エキス

15局では、生薬に加えさらに葛根湯エキス、加味逍遙散エキス、柴胡湯エキス、大黄甘草湯エキス、補中益気湯エキス、苓桂朮甘湯エキスの6漢方処方エキスが収載された。日本薬局方フォーラムでは、これらの処方に加え、小柴胡湯エキス、小青竜湯エキス、黄連解毒湯エキス、芍薬甘草湯エキスについて原案が提示されていたが、これらの処方は、現在再評価中であるため収載延期となった。漢方処方の収載は、第十五改正日本薬局方作成基本方針第1の、「保健医療上重要な医薬品の全面的収載による充実化」に対応するものである。

漢方処方の収載は、平成15年より生薬等委員会での検討がスタートし、まず使用量の多い医療用漢方処方エキスについて収載すること、正名は〇〇エキスとし、処方そのものとは区別を図る、英名は東洋医学会、生薬学会、和漢医薬学会などと共同歩調をとり、決められたルールに従う、原則はヘボン式表記で、薬効を表している処方名はハイフォンで区切る

ずつなげる。製法は製剤総則の「エキス剤の製法により製造する」とし、製剤総則のエキスの製法については再検討する、本質に指標成分規格を入れる、生薬の配合割合を示すなどの基本が決定された。次に、総合委員会での取載決定を経て、漢方処方原案作成ワーキンググループが組織され、ワーキンググループで原案を作成した後、生薬等委員会で審議が行われている。取載処方、構成生薬がすべて局方に取載されていることを原則とし、使用量の多いものを優先取載候補として選択し、次の16局までには、使用量の多い上位20処方について取載することを目標としている。

漢方処方エキス各条の構成は、1日量当たりの定量値、製法、性状、構成生薬の確認試験、純度試験(重金属、ヒ素)、乾燥減量、灰分、定量法、貯法で構成されている。

各々の漢方処方エキスは、それぞれ3成分(大黃甘草湯エキスおよび蒼朮朮湯エキスは2成分)を指標とした定量法が設定されている。とくに、補中益気湯エキス中のヘスペリジン、生薬での成分含量測定法設定に先駆けて設定されたもので、2位の立体について規定された試薬が試薬・試液の項で設定され、この設定に対応した試薬が、試薬メーカーより市販された。また、加味逍遙散エキス、柴胡湯エキスでは、サイコの確認試験が設定されているが、サイコの成分であるサイコサポニンdは、エキス抽出の過程でサイコサポニンb₂に変換されるため、サイコサポニンb₂で設定された。また、加味逍遙散エキスのハッカの確認試験では、特異的な精油成分であるジヒドロナフトレン誘導体の試薬化が困難なため、ハッカの抽出液を標準溶液とする試験法となった。

取載生薬の14改正第一追補 及び第二追補における 変更と追加

ゴシュユの基原の記載が変更され、新たに *Evodia bodinieri* が追加された。本種は、中国産で中華人民共和国薬典にも取載されている。

確認試験の追加記載、確認試験のTLC法への変更、クリーンアナリシスのため抽出溶媒等の変更などが、アラビアゴム、アラビアゴム末、アロエ末、サンシュユ、ショウキョウ、ショウキョウ末、ソウハクヒ、チクセツニンジン末、ピンロウジ、ボウコン、リュウタン末で行われている。アラビアゴム、アラビアゴム末の確認試験は、主成分のarabic acidの加水分解物である糖類をTLCで確認している。ショウキョウ、ショウキョウ末の確認試験法は、カンキョウの新規取載に対応するものである。

HPLCを用いた定量法ならびに成分含量測定法がアロエ、アロエ末(両各条でバルバロイン4.0%以上)、カッコン(プエラリン2.0%)、サンシシ、サンシシ末(両各条でゲニポシド3.0%以上)で設定された。また、シャクヤク、シャクヤク末では、定量法の試験条件が、よりテーリングしないよう変更されるとともに、システムの適合性についてより適切な条件に変更された。また、センナについては、標準品の整備に伴い、成分含量測定法から、定量法へ記載が変わっている。

また、アラビアゴム、アラビアゴム末で、ブドウ糖を対象としたTLCによる純度試験が、サイシンについて、アリストロキア酸を対象としたHPLCによる純度試験が追加取載された。14局ではアリストロキア酸に対する試験は、参考情報に取載されていた。参考情報では、注意を要する生薬として、サイシンのほかに、モクツウ、ボウイ、モッコウが示

されていたが、同物質がウマノスズクサ科植物に特有の成分であることから、純度試験として、同科の植物であるサイシンで設定されたものである。なお、参考情報で、モクツウ、ボウイ、モッコウなどでも、同様の試験法でアリストロキア酸の純度試験が可能なが紹介されている。

乾燥減量がアロエ、アロエ末、サンシシ、サンシシ末で追加記載された。また、灰分の規格値変更が、実測値をもとにケイヒ、ケイヒ末、ボウイで行われた。

製剤では、ロートエキス・アネスタミン酸の確認試験が、クリーンアナリシスの観点からクロホルムを用いないものに変更されている。

収載生薬の15局における変更と追加

純度試験において、オウギ、オンジ、オンジ末、カンゾウ、カンゾウ末、ケイヒ、ケイヒ末、サイシン、サンシュユ、ソヨウ、タイソウ、チンピ、ピワヨウ、ボタンピ、ボタンピ末の15品目に新たに、総BHCの量および総DDTの量が各々0.2ppm以下に規定され、従来から規制されていたコウジン、ニンジン、ニンジン末、センナ、センナ末5品目に加え20品目となった。また、重金属およびヒ素限度値についても、主に根および根茎を使用する生薬を対象として、30品目(オウギ、オウゴン、オウゴン末、カッコン、カロコン、カンゾウ、カンゾウ末、キキョウ、キキョウ末、ゴシツ、サイコ、ジオウ、シャクヤク、シャクヤク末、ショウキョウ、ショウキョウ末、ソウジュツ、ソウジュツ末、ダイオウ、ダイオウ末、タクシャ、タクシャ末、トウキ、トウキ末、バクモンドウ、ハンゲ、ブクリョウ、ブクリョウ末、ボタンピ、ボタンピ末)について新規に限度値(重金属：タクシャ、タク

シャ末を除き10ppm、タクシャ、タクシャ末では20ppm；ヒ素：5ppm)が設定された。

定量法関係では、ニンジン、ニンジン末、コウジンについて、ギンセンシドRgiおよびRbiを指標とした新規定量法、サイコについて、サイコサポニンaおよびdを指標とした、新規成分含量測定法が設定された。また、定量法の設定に伴い、乾燥減量が規定された。

サイコのサポニンでは、フリー体のサイコサポニンaやサイコサポニンdのほか、それらのアセチル体やマロニル体の存在も知られている。15局で採用した定量法は、まずアルカリによりサイコ抽出液中のこれらアシル体を加水分解した後、緩衝液を用いて中和し、さらにカートリッジカラムで精製、サイコサポニンa、サイコサポニンdについてHPLC分析を行う方法である。

おわりに

生薬関係の各条設定には、基原植物の確定、特性値を含めた鏡検の項の記載、TLCで分離検出される特異的成分の決定、多成分系の中での定量法の確立、実測値に基づく規格値の設定、確認試験法や定量法で用いる試薬の設定と供給体制の確立など、化学薬品とは異なる天然物を規格化するためのさまざまなハードルが横たわっている。さらに15局では、医薬品としての生薬の主な出口である漢方処方エキスの取載も目指したため、膨大な仕事量であったと考える。本稿を終るにあたり、15局の完成にご尽力いただいた、生薬等委員会の委員・準委員の方々、プシ取載のためのワーキンググループならびに漢方処方原案作成ワーキンググループのメンバーならびに事務局の方々に深く感謝する次第である。

日本薬局方収載「ゴシュユ」の基原植物の学名について

合田幸広

薬事食品衛生審議会日本薬局方部会員，日本薬局方原案審議委員会生薬等委員会座長（国立医薬品食品衛生研究所生薬部長）

日本薬局方では，現在，生薬「ゴシュユ」の基原をゴシュユ *Evodia rutaecarpa* Benth., *Evodia officinalis* Dode, *Evodia bodinieri* Dode (Rutaceae)の果実である，と規定しています。「ゴシュユ」は，第7局で収載され，その基原植物の学名は *Evodia rutaecarpa* Hook. f. et Thomson とされていましたが，その後，9局で *Evodia officinalis* Dode が加わり，10局で *Evodia rutaecarpa* の命名者が Bentham となり，更に実態調査の結果 (Natural Medicines, 55, 7 (2001)) に合わせて *Evodia bodinieri* Dode が15局から追加記載されています。

薬学的には，基原植物ゴシュユの学名は，古くから *Evodia rutaecarpa* が用いられ，主成分の evodiamine と rutaecarpine は，この学名にちなみ朝比奈先生 (薬学雑誌 405, 1293 (1915)) により命名されたものです。また，ケミカルアブストラクトを検索しても *evodia* は，460 件以上ヒットする由緒ある属名です。他方，International Plant Names Index (IPNI, Index Kewensis, Gray Card Index, Australian Plant Names Index の3つのデータベースを横断的に検索できる検索ファイル)では，本学名はヒットせず，*Euodia rutaecarpa* Hook.f. et Thomson が Index Kewensis の収録データとして出現します。また米国農務省の Plant Profile では，本植物はヒットしませんが，*Evodia* 属は，*Tetradium* 属として収載されています。また最近では，山崎敬先生が 1997 年にゴシュユの学名は，*Tetradium ruticarpum* (A. Juss.) T. Hartley となると植物研究雑誌 (72, 249 (1997)) に報告されています。このように，ゴシュユの学名は，植物分類学的に諸説があり，ここでは詳しく記載しませんが混乱が見られるようです。しかしながら，少なくとも植物分類学の世界では，属名としての *Evodia* は現在用いられていません。これは，ラテン語の「良いにおい」を意味する *euodia* に因んでこの属名が命名されたと考えられるからです。

それでは，なぜ，かつて *Evodia* と記載されていたのでしょうか。*Evodia* が命名された 1700 年代は，現代のようなタイプライターが存在しません。従って印刷物において u と v, i と j は大文字以外は区別されず記載されていたようです。従って，その当時の文献で *Evodia* と書かれていたものが，そのまま正しい学名として後世の研究者に引用され，広まったものだと推定されます。なお，東北大学名誉教授の大橋広好先生によると，1775 年に J.R. Forst. & G. Forst が *Euodia* を用い，その後 1786 年に *Evodia* が Lam.らにより用いられていることから，国際植物命名規約 (ICBN, International Code of Botanical Nomenclature) の優先権は明らかに *Euodia* にあるとのご回答を頂いています。また，i と v の扱いを規程した ICBN 60.5 からも，ラテン語の意味に遡り *Euodia* となります。

それでは、種小名は、どうでしょうか。 *rutaecarpa* は、古いラテン語表記です。ICBN 60.8 によれば、古いラテン語表記は訂正することになります。従って、ae は i に訂正することになり、正式な種小名は *ruticarpa* となります。

次に命名者の問題です。前述の大橋先生に原発表を調べて頂きましたところ、1861 年の Bentham は間違いで、Hook. f. et Thomson が正しいとのご見解を頂きました。Hook の次の f. は、ラテン語の息子 *filius* の略号で父親の Hooker (1785-1865) と区別して Hook.f. (1817-1911) とするとのことです。

日本薬局方原案審議委員会生薬等委員会では、ゴシュユの *Evodia* という属名が間違っているのではとの指摘を複数箇所から受け、本件につき 2006 年より調査・検討を行って来ました。その中で、ゴシュユを *Tetradium* 属として扱うべきとの意見も頂きました。しかし、医薬品を規定する日本薬局方の学名は、十分に体系だった学名を使用すべきとの考えから基本的に新エングラの体系 (1964 年) に従ったものを使用していること。薬学の世界では現在 *Evodia* が普通に用いられており、中国、韓国の薬局方でも *Evodia* を使用していること等を考慮して、*Tetradium* 属としてゴシュユを規定しないこととしました。他方、将来を見据えた場合、植物分類学的に間違った属名である *Evodia* についても、改めるべきであると結論に達しました。よって、第十五改正日本薬局方第二追補改正案において、ゴシュユの基原を *Euodia ruticarpa* Hook.f. et Thomson, *Euodia officinalis* Dode, 又は *Euodia bodinieri* Dode の果実とすることとし、従来局方で収載されていたものをそれぞれの植物の学名の異名として、当分の間、括弧書きで記載することにしました。(本改正案は、日本薬局方フォーラムで公開されます。)

遺伝子的な知見が加わるようになり、植物分類学の世界は、大きな変革期となっています。従って、局方に記載されている基原植物名は、ゴシュユのような歴史的な理由とは異なる理由も含めて、様々な指摘を受けやすくなっています。他方、生薬の基原植物の学名は、生薬が医薬品であることを前提として規定されています。従って、その品質を保証する基原植物の学名の変更、追加等は、様々な分野への影響を考慮して行う必要があります。日本薬局方原案審議委員会生薬等委員会 (生薬等委員会) では、このような基本方針を鑑みながら、引き続きより適切な基原植物名の収載に努めていきたいと考えております。

生薬等委員会では、多方面の分野の専門家の協力を得ながら運営されています。本項では、日本薬局方収載「ゴシュユ」の基原植物の学名の変更とその経緯について生薬学会の会員の皆様に説明をさせて頂きました。本項を終わるに当たり、ゴシュユの学名について様々な調査を行っていただいた本委員会の委員、準委員の先生方、東北大学名誉教授大橋広好先生、国立科学博物館門田裕一先生を始めとする植物分類学を専門とされる先生方に深く御礼を申し上げるとともに、本項の掲載をお認め頂いた生薬学雑誌編集委員会に深く感謝致します。