

表13 新基準213処方における基本処方及び類方の関係と体力分類に対する適応度(1/4)

分類番号 <sup>a)</sup>	処方番号 <sup>b)</sup>	処方名	成分・分量	効能・効果	体力のしぼり <sup>c)</sup>				
					I	II	III	IV	V
基本処方17	1	安中散	桂皮3-5, 延胡索3-4, 牡蛎3-4, 茴香1.5-2, 縮砂1-2, 甘草1-2, 良姜0.5-1	体力中等度以下で, 腹部は力がなく, 胃痛又は腹痛があつて, ときに胸やけや, げっぷ, 胃もたれ, 食欲不振, はきけ, 嘔吐などを伴うものの次の諸症: 神経性胃炎, 慢性胃炎, 胃腸虚弱			1		
									0
類方17A	2	安中散加茯苓	桂皮3-5, 延胡索3-4, 牡蛎3-4, 茴香1.5-2, 縮砂1-2, 甘草1-2, 良姜0.5-1, 茯苓5	体力中等度以下で, 腹部は力がなく, 神経過敏で胃痛又は腹痛があつて, ときに胸やけや, げっぷ, 胃もたれ, 食欲不振, はきけ, 嘔吐などを伴うものの次の諸症: 神経性胃炎, 慢性胃炎, 胃腸虚弱			1		0
基本処方18	9	温胆湯	半夏4-6, 茯苓4-6, 生薬1-2 (ヒネシヨウガを使用する場合3), 陳皮2-3, 竹茹2-3, 枳実1-2, 甘草1-2, 黄連1, 酸棗仁1-3, 大棗2 (黄連以降のない場合も可)	体力中等度以下で, 胃腸が虚弱なものの次の諸症: 不眠症, 神経症	1				1
類方18A	27	加味温胆湯	半夏3.5-6, 茯苓3-6, 陳皮2-3, 竹茹2-3, 生薬1-2, 枳実1-3, 甘草1-2, 遠志2-3, 玄参2 (五味子3に変えても可), 人参2-3, 地黄2-3, 酸棗仁1-5, 大棗2, 黄連1-2 (黄連のない場合も可) (遠志, 玄参, 人参, 地黄, 大棗のない場合もある)	体力中等度以下で, 胃腸が虚弱なものの次の諸症: 神経症, 不眠症	1				1
類方18B	157	竹茹温胆湯	柴胡3-6, 竹茹3, 茯苓3, 枳実1-3, 陳皮2-3, 枳实1-3, 黄連1-4.5, 甘草1, 半夏3-5, 香附子2-2.5, 生薬1, 桔梗2-3, 人参1-2	体力中等度以上の次の諸症: かぜ, インフルエンザ, 肺炎などの回復期に熱が長びいたり, また平熱になつても, 気分がさっぱりせず, せきやたんが多くて安眠が来ないもの	0	1			1
基本処方19	18	乙字湯	当帰4-6, 柴胡4-6, 黄芩3-4, 甘草1.5-3, 升麻1-2, 大黃0.5-3	体力中等度以上で, 大便秘結, 便秘, 軽度の脱肛 痔核 (いぼ痔), きれ痔, 軽度の脱肛	0	1			1
類方19A	19	乙字湯去大黃	当帰4-6, 柴胡4-6, 黄芩3-4, 甘草1.5-3, 升麻1-2	体力中等度又はやや虚弱なものの次の諸症: 痔核 (いぼ痔), きれ痔, 軽度の脱肛	0				1
基本処方20	25	葛根湯	葛根4-8, 麻黄3-4, 大棗3-4, 桂皮2-3, 芍薬2-3, 甘草2, 生姜1-1.5	体力中等度以上の次の諸症: 感冒の初期 (汗をかいていないもの), 鼻かぜ, 鼻炎, 頭痛, 肩こり, 筋肉痛, 手足の痛み	0	0			1
類方20A	26	葛根湯加川芎辛夷	葛根4-8, 麻黄3-4, 大棗3-4, 桂皮2-3, 芍薬2-3, 甘草2, 生姜1-1.5, 川芎2-3, 辛夷2-3	比較的体力があるものの次の諸症: 鼻づまり, 蓄膿症 (副鼻腔炎), 慢性鼻炎	0	0			0
類方20B	184	独活葛根湯	葛根5, 桂皮3, 芍薬3, 麻黄2, 独活2, 生薬0.5-1 (ヒネシヨウガを使用する場合1-2), 地黄4, 大棗1-2, 甘草1-2	体力中等度又はやや虚弱なものの次の諸症: 四十肩, 五十肩, 寝ちがえ, 肩こり	0				0
基本処方21	41	帰脾湯	黄耆2-4, 当帰2, 遠志1-2, 甘草1, 木香1, 大棗1-2, 生薬1-1.5	体力中等度以下で, 心身が疲れ, 血色が悪いものの次の諸症: 貧血, 不眠症, 神経症, 精神不安	1				1
類方21A	28	加味帰脾湯	人參3, 白朮3 (蒼朮も可), 茯苓3, 酸棗仁3, 竜眼肉3, 黄耆2-3, 当帰2, 遠志1-2, 柴胡2.5-3, 山梔子2.5, 甘草1, 木香1, 大棗1-2, 生薬1-1.5, 牡丹皮2 (牡丹皮はなくても可)	体力中等度以下で, 心身が疲れ, 血色が悪く, ときに熱感を伴うものの次の諸症: 貧血, 不眠症, 精神不安, 神経症	1				0
基本処方22	43	芍薬調血飲	当帰2-2.5, 地黄2-2.5, 川芎2-2.5, 白朮2-2.5 (蒼朮も可), 茯苓2-2.5, 陳皮2-2.5, 烏薬2-2.5, 大棗1-1.5, 香附子2-2.5, 甘草1, 牡丹皮2-2.5, 益母草1-1.5, 乾姜1-1.5, 生薬0.5-1.5 (生薬はなくても可)	体力中等度以下の次の諸症。ただし産後の場合は体力に問わず使用でき る。 月経不順, 産後の神経症・体力低下			1		0
類方22A	44	芍薬調血飲第一加減	当帰2, 川芎2, 地黄2, 白朮2 (蒼朮も可), 茯苓2, 陳皮2, 烏薬2, 香附子2, 牡丹皮2, 益母草1.5, 大棗1.5, 甘草1, 乾姜1-1.5, 生薬0.5-1.5 (生薬はなくても可), 芍薬1.5, 桃仁1.5, 红花1.5, 枳実1.5, 桂皮1.5, 牛膝1.5, 木香1.5, 延胡索1.5	体力中等度以下の次の諸症。ただし産後の場合は体力に問わず使用でき る。 血の道症 <sup>注1)</sup> , 月経不順, 産後の体力低下	1				0
基本処方23	51	桂枝湯	桂皮3-4, 芍薬3-4, 大棗3-4, 生薬1-1.5 (ヒネシヨウガを使用する場合3-4), 甘草2	体力虚弱で, 汗が出るものの次の症状: かぜの初期	1				0
類方23A	53	桂枝加葛根湯	桂皮2.4-4, 芍薬2.4-4, 大棗2.4-4, 生薬1-1.5 (ヒネシヨウガを使用する場合2.4-4), 甘草1.6-2, 葛根3.2-6	体力中等度以下で, 汗が出て, 肩こりや頭痛のあるものの次の症状: かぜの初期	1				0

表13 新基準213処方における基本処方及び類方と体力分類に対する適応度(2/4)

分類番号 <sup>a)</sup>	処方番号 <sup>b)</sup>	処方名	成分・分量	効能・効果	体力のしほり <sup>c)</sup>				
					I	II	III	IV	V
基本処方24	54	桂枝加厚朴杏仁湯	桂皮2.4-4, 芍薬2.4-4, 大棗2.4-4, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウウガを使用する場合3-4), 甘草1.6-2, 厚朴1-4, 杏仁1.6-4	体力虚弱なものの次の諸症: せき, 気管支炎, 気管支ぜんそく	1				0
	57	桂枝加芍薬湯	桂皮3-4, 芍薬6, 大棗3-4, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウウガを使用する場合3-4), 甘草2	体力中等度以下で, 腹部膨満感のあるものの次の諸症: しぶり腹 <sup>注2)</sup> , 腹痛, 下痢, 便秘	1		1		0
基本処方25	55	桂枝加芍薬生姜人参湯	桂皮2.4-4, 芍薬2.4-4, 芍薬3.2-6, 生姜1-2 (ヒネシヨウウガを使用する場合4-5.5), 甘草1.6-2, 人参2.4-4.5	体力虚弱なものの次の諸症: みぞおちのつかえ, 腹痛, 手足の痛み					0
	56	桂枝加芍薬大黄湯	桂皮3-4, 芍薬4-6, 大棗3-4, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウウガを使用する場合3-4), 甘草2, 大黄1-2	体力中等度以下で, 腹部膨満感, 腹痛があり, 便秘するものの次の諸症: 便秘, しぶり腹 <sup>注2)</sup>	1				0
基本処方26	58	桂枝加朮附湯	桂皮3-4, 芍薬3-4, 大棗3-4, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウウガを使用する場合3-4), 甘草2, 蒼朮3-4 (白朮も可), 加工ブシ0.5-1	体力虚弱で, 汗が出, 手足が冷えてこわばり, とときに尿量が少ないものの次の諸症: 関節痛, 神経痛	1		0	0	0
	60	桂枝加苓朮湯	桂皮3-4, 芍薬3-4, 大棗3-4, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウウガを使用する場合3-4), 甘草2, 蒼朮3-4 (白朮も可), 加工ブシ0.5-1, 茯苓4	体力虚弱で, 手足が冷えてこわばり, 尿量が少なく, とときに動悸, めまい, 筋肉のびくつきがあるものの次の諸症: 関節痛, 神経痛	1		0	0	0
基本処方27	62	桂枝茯苓丸	桂皮3-4, 茯苓4, 牡丹皮3-4, 桃仁4, 芍薬4	比較的体力があり, とときに下腹部痛, 肩こり, 頭重, めまい, のぼせて足冷えなどを訴えるものの次の諸症: 月経不順, 月経異常, 月経痛, 更年期障害, 血の道症 <sup>注1)</sup> , 肩こり, めまい, 頭重, 打ち身(打撲症), しもやけ, しみ, 湿疹・皮膚炎, できび	0	0			0
	63	桂枝茯苓丸料加薏苡仁	桂皮3-4, 茯苓4, 牡丹皮3-4, 桃仁4, 芍薬4, 薏苡仁10-20	比較的体力があり, とときに下腹部痛, 肩こり, 頭重, めまい, のぼせて足冷えなどを訴えるものの次の諸症: にきび, しみ, 手足のあれ(手足の湿疹・皮膚炎), 月経不順, 血の道症 <sup>注1)</sup>	0	0			0
基本処方28	69	甲字湯	桂皮3-4, 茯苓3-4, 牡丹皮3-4, 桃仁3-4, 芍薬3-4, 甘草1.5, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウウガを使用する場合3)	比較的体力があり, とときに下腹部痛, 肩こり, 頭重, めまい, のぼせて足冷えなどを訴えるものの次の諸症: 月経不順, 月経異常, 月経痛, 更年期障害, 血の道症 <sup>注1)</sup> , 肩こり, めまい, 頭重, 打ち身(打撲症), しもやけ, しみ	0	0			0
	96	三黄瀉心湯	大黄1-5, 黄芩1-4, 黄连1-4	体力中等度以上で, のぼせ気味で顔面紅潮し, 精神不安, みぞおちのつかえ, 便秘傾向などのあるものの次の諸症: 高血圧の随伴症状(のぼせ, 肩こり, 耳なり, 頭重, 不眠, 不安), 鼻血, 痔出血, 便秘, 更年期障害, 血の道症 <sup>注1)</sup>	0	0	1		
基本処方29	95	三黄散	大黄1-2, 黄芩1, 黄连1	体力中等度以上で, のぼせ気味で顔面紅潮し, 精神不安, みぞおちのつかえ, 便秘傾向などのあるものの次の諸症: 高血圧の随伴症状(のぼせ, 肩こり, 耳なり, 頭重, 不眠, 不安), 鼻血, 痔出血, 便秘, 更年期障害, 血の道症 <sup>注1)</sup>	0	0	1		
	118	小建中湯	桂皮3-4, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウウガを使用する場合3-4), 大棗3-4, 芍薬6, 甘草2-3, 膠飴20 (マルツエキス, 滋養糖可, 水飴の場合40)	体力虚弱で, 疲労しやすく腹痛があり, 血色がすぐれず, とときに動悸, 手足のほてり, 冷え, ねあせ, 鼻血, 頻尿および多尿などを伴うものの次の諸症: 小児虚弱体質, 疲労倦怠, 慢性胃腸炎, 腹痛, 神経質, 小児夜尿症, 夜泣き	1		0	0	0
基本処方30	12	黄耆湯	桂皮3-4, 生姜1-2 (ヒネシヨウウガを使用する場合3-4), 大棗3-4, 芍薬6, 甘草2-3, 黄耆1.5-4, 膠飴20 (膠飴はなくても可)	体力虚弱で, 疲労しやすいため次の諸症: 虚弱体質, 病後の衰弱, ねあせ, 湿疹・皮膚炎, 皮膚のただれ, 腹痛, 冷え症			1		0
	174	当帰湯	当帰4, 桂皮3-4, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウウガを使用する場合4), 大棗3-4, 芍薬5-7.5, 甘草2-2.5, 膠飴20 (膠飴はなくても可)	体力虚弱で, 疲労しやすく血色のすぐれないものの次の諸症: 月経痛, 月経困難症, 月経不順, 腹痛, 下腹部痛, 腰痛, 痔, 脱肛の痛み, 病後・術後の体力低下	1		0	0	0
基本処方31	38	帰耆湯	当帰3-4, 桂皮3-4, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウウガを使用する場合2-4), 大棗3-4, 芍薬5-6, 甘草2-3, 黄耆2-4, 膠飴20 (膠飴はなくても可)	体力虚弱で, 疲労しやすいため次の諸症: 虚弱体質, 病後の衰弱, ねあせ, 湿疹・皮膚炎, 化膿性皮膚疾患			1		0

表13 新基準213処方における基本処方及び類方に対する適応度(3 / 4)

分類番号 <sup>1)</sup>	処方番号 <sup>1)</sup>	処方名	成分・分量	効能・効果	体力のしぼり <sup>2)</sup>				
					I	II	III	IV	V
基本処方29	122	小青竜湯	麻黄2-3.5, 芍薬2-3.5, 乾姜2-3.5, 甘草2-3.5, 桂皮2-3.5, 細辛2-3.5, 五味子1-3, 半夏3-8	体力中等度又はやや虚弱で、うすい水様のたんを伴うせきや鼻水が出るもの次の諸症： 気管支炎、気管支ぜんそく、鼻炎、アレルギー性鼻炎、むくみ、感冒、花粉症	0				0
	類方29A	小青竜湯加石膏	麻黄3, 芍薬3, 乾姜2-3, 甘草2-3, 桂皮3, 細辛2-3, 五味子2-3, 半夏6-8, 石膏2-5	体力中等度で、うすい水様のたんを伴うせきや鼻水が出て、のどの渴きがあるもの次の諸症： 気管支炎、気管支ぜんそく、鼻炎、アレルギー性鼻炎、むくみ、感冒	0	1			0
	類方29B	小青竜湯加杏仁石膏 (小青竜湯合麻杏甘石湯)	麻黄2-4, 芍薬2-3, 乾姜2-3, 甘草2-3, 桂皮2-3, 細辛2-3, 五味子1.5-3, 半夏3-6, 杏仁4, 石膏5-10	体力中等度で、せきが出て、のどの渴きがあるもの次の諸症： 気管支ぜんそく、小児ぜんそく、せき	0	1			0
基本処方30	129	逍遙散 (八味逍遙散)	当帰3-4.5, 芍薬3-4.5, 柴胡3-4.5, 白朮3-4.5 (蒼朮も可), 茯苓3-4.5, 甘草1.5-3, 生姜0.5-1, 薄荷葉1-2.1	体力中等度以下で、肩がこり、疲れやすくなる精神不安などの精神神経症状、ときに便秘の傾向のあるもの次の諸症： 冷え症、虚弱体質、月経不順、月経困難、更年期障害、血の道症 <sup>注1)</sup> 、不眠症、神経症	1		1	0	0
	類方30A	加味逍遙散	当帰3, 芍薬3, 白朮3 (蒼朮も可), 茯苓3, 柴胡3, 牡丹皮2, 山梔子2, 甘草1.5-2, 生姜1, 薄荷葉1	体力中等度以下で、のぼせ感があり、肩がこり、疲れやすくなる、精神不安やいだらちなどの精神神経症状、ときに便秘の傾向のあるもの次の諸症： 冷え症、虚弱体質、月経不順、月経困難、更年期障害、血の道症 <sup>注1)</sup> 、不眠症	1		1	0	0
	類方30B	加味逍遙散加川芎地黄 (加味逍遙散合四物湯)	当帰3-4, 芍薬3-4, 白朮3 (蒼朮も可), 茯苓3, 柴胡3, 川芎3-4, 地黄3-4, 甘草1.5-2, 牡丹皮2, 山梔子2, 生姜1-2, 薄荷葉1	体力中等度以下で、皮膚があれかかさかしく、ときに色つやが悪く、胃腸障害はなく、肩がこり、疲れやすくなる精神不安やいだらちなどの精神神経症状、ときにかゆみ、便秘の傾向のあるもの次の諸症： 湿疹・皮膚炎、しみ、冷え症、虚弱体質、月経不順、月経困難、更年期障害、血の道症 <sup>注1)</sup>	1		1	0	0
基本処方31	153	大柴胡湯	柴胡6-8, 半夏2.5-8, 生姜1-2 (ヒネシヨウガを使用する場合4-5), 黄芩3, 芍薬3, 大棗3-4, 枳実2-3, 大黃1-2	体力が充実して、胸腹からみぞおちあたりにかけて苦しく、便秘の傾向があるもの次の諸症： 胃炎、常習便秘、高血圧や肥満に伴う肩こり・頭痛・便秘、神経症、肥満症	0	0	0	1	
	類方31A	大柴胡湯去大黃	柴胡6-8, 半夏3-8, 生姜1-2 (ヒネシヨウガを使用する場合4-5), 黄芩3-6, 芍薬3, 大棗3, 枳実2-3	体力中等度以上で、胸腹からみぞおちあたりにかけて苦しいもの次の諸症： 胃炎、高血圧や肥満に伴う肩こり・頭痛、神経症	0	0	1		1
基本処方32	160	治頭痛一方	連翹3-4, 蒼朮3-4, 川芎3, 防風2-3, 忍冬2-3, 荆芥1-4, 甘草0.5-1.5, 紅花0.5-2, 大黃0.5-2	体力中等度以上のものの顔面、頭部などの皮膚疾患で、ときにかゆみ、分泌物などがあるもの次の諸症： 湿疹・皮膚炎、乳幼児の湿疹・皮膚炎	0	0			1
	類方32A	治頭痛一方去大黃	連翹3, 蒼朮3, 川芎3, 防風2, 忍冬2, 荆芥1, 甘草1, 紅花1	体力中等度以下で、下痢傾向があるものの顔面、頭部などの皮膚疾患で、ときにかゆみ、分泌物などがあるもの次の諸症： 湿疹・皮膚炎、乳幼児の湿疹・皮膚炎	1		1	0	0
基本処方33	168	猪苓湯	猪苓3-5, 茯苓3-5, 滑石3-5, 沢瀉3-5, 阿膠3-5	体力に關わらず使用でき、排尿異常があり、ときに口が渇くもの次の諸症： 排尿困難、排尿痛、残尿感、頻尿、むくみ	1	1			1
	類方33A	猪苓湯合四物湯	当帰3, 芍薬3, 川芎3, 地黄3, 猪苓3, 茯苓3, 滑石3, 沢瀉3, 阿膠3	体力に關わらず使用でき、皮膚が乾燥し、色つやが悪く、胃腸障害のない人で、排尿異常があり口が渇くもの次の諸症： 排尿困難、排尿痛、残尿感、頻尿	1	1			1
基本処方34	176	当帰四逆湯	当帰1.8-4, 桂皮1.8-4, 芍薬1.8-4, 木通2-3, 大棗1.8-6.5, 細辛1.8-3, 甘草1.2-2.5	体力中等度以下で、手足が冷えて下腹部が痛くなりやすいもの次の諸症： しもやけ、下腹部痛、腰痛、下痢、月経痛、冷え症	1		1	0	0
	類方34A	当帰四逆加呉茱萸生姜湯	当帰3-4, 桂皮3-4, 芍薬3-4, 木通1.5-3, 細辛2-3, 甘草1.5-2, 大棗4-6.5, 呉茱萸1-6, 生姜0.5-2 (ヒネシヨウガを使用する場合4-8)	体力中等度以下で、手足の冷えを感じ、下腹の冷えが強く、下腹又は下腹部が痛くなりやすいもの次の諸症： 冷え症、しもやけ、頭痛、下腹部痛、腰痛、下痢、月経痛	1		1	0	0
基本処方35	198	半夏瀉心湯	半夏4-6, 黄芩2.5-3, 乾姜2-3, 人参2.5-3, 甘草2.5-3, 大棗2.5-3, 黄連1	体力中等度で、みぞおちがつかえ感じが残り、ときに悪心、嘔吐があり食欲不振で腹が鳴って軟便又は下痢の傾向のあるもの次の諸症： 急・慢性胃腸炎、下痢・軟便、消化不良、胃下垂、神経性胃炎、胃弱、二日酔、げっぷ、胸やけ、口内炎、神経症	0	1			0

表13 新基準213処方における基本処方及び類方との関係と体力分類に対する適応度(4/4)

分類番号 <sup>a)</sup>	処方番号 <sup>b)</sup>	処方名	成分・分量	効能・効果	体力のしほり <sup>c)</sup>				
					I	II	III	IV	V
類方35A	35	甘草瀉心湯	半夏5, 黄芩2.5, 乾姜2.5, 人参2.5, 甘草2.5-3.5, 大棗2.5, 黄連1	体力中等度で、みぞおちがつかつかた感じがあり、ときにイライラ感、下痢、はきけ、腹が鳴るものの次の諸症： 胃腸炎、口内炎、口臭、不眠症、神経症、下痢	0	1		1	0
類方35B	117	生姜瀉心湯	半夏5-8, 人参2.5-4, 黄芩2.5-4, 甘草2.5-4, 大棗2.5-4, 黄連1, 乾姜1-2, 生姜1-2 (ヒネシヨウガを使用する場合2-4)	体力中等度で、みぞおちがつかつかた感じがあり、はきけやげっぷを伴うものの次の諸症： 食欲不振、胸やけ、はきけ、嘔吐、下痢、胃腸炎、口臭	0	1		1	0
基本処方36	200	白虎湯	知母5-6, 粳米8-10, 石膏15-16, 甘草2	体力中等度以上で、熱感、口渴があるものの次の諸症： のどの渴き、ほてり、悪寒・皮膚炎、皮膚のかゆみ	0	0			1
類方36A	201	白虎加桂枝湯	知母5-6, 粳米8-10, 石膏15-16, 甘草2, 桂枝3-4	体力中等度以上で、熱感、口渴、のぼせがあるものの次の諸症： のどの渴き、ほてり、悪寒・皮膚炎、皮膚のかゆみ	0	0			1
類方36B	202	白虎加人参湯	知母5-6, 石膏15-16, 甘草2, 粳米8-20, 人参1.5-3	体力中等度以上で、熱感と口渴が強いものの次の諸症： のどの渴き、ほてり、悪寒・皮膚炎、皮膚のかゆみ	0	0			1
基本処方37	205	茯苓飲	茯苓2.4-5, 白朮2.4-4 (蒼朮も可), 人参2.4-3, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウガを使用する場合3-4), 陳皮2.5-3, 枳実1-2	体力中等度以下で、はきけや胸やけ、上腹部膨満感があり尿量減少するものの次の諸症： 胃炎、神経性胃炎、胃腸虚弱、胸やけ	1		1	0	0
類方37A	206	茯苓飲加半夏	茯苓5, 白朮4 (蒼朮も可), 人参3, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウガを使用する場合3-4), 陳皮3, 枳実1.5, 半夏4	体力中等度以下で、はきけや胸やけが強く、上腹部膨満感があり尿量減少するものの次の諸症： 胃炎、神経性胃炎、胃腸虚弱、胸やけ	1		1	0	0
類方37B	207	茯苓飲合半夏厚朴湯	茯苓4-6, 白朮3-4 (蒼朮も可), 人参3, 生姜1-1.5 (ヒネシヨウガを使用する場合4-5), 陳皮3, 枳実1.5-2, 半夏6-10, 厚朴3, 蘇葉2	体力中等度以下で、気分がふさいで咽喉食道部に異物感があり、ときに動悸、めまい、嘔気、胸やけ、上腹部膨満感などがあり、尿量減少するものの次の諸症： 不安神経症、神経性胃炎、つわり、胸やけ、胃炎、しわがれ声、のどのつかえ感	1		1	0	0
基本処方38	211	平胃散	蒼朮4-6 (白朮も可), 厚朴3-4.5, 陳皮3-4.5, 大棗2-3, 甘草1-1.5, 生姜0.5-1	体力中等度以上で、胃がもたれて消化が悪く、ときにはきげに腹が鳴って下痢の傾向のある次の諸症： 食へ過ぎによる胃のもたれ、急・慢性胃炎、消化不良、食欲不振	0	0		1	1
類方38A	70	香砂平胃散	蒼朮4-6 (白朮も可), 厚朴3-4.5, 陳皮3-4.5, 甘草1-1.5, 縮砂1.5-2, 香附子2-4, 生姜0.5-1 (ヒネシヨウガを使用する場合2-3), 大棗2-3, 藿香1 (藿香はなくても可)	体力中等度で、食へ過ぎて胃がもたれる傾向のあるものの次の諸症： 食欲異常、食欲不振、急・慢性胃炎、消化不良	0	1		1	0
類方38B	33	加味平胃散	蒼朮4-6 (白朮も可), 陳皮3-4.5, 生姜0.5-1 (ヒネシヨウガを使用する場合2-3), 枳実2-3, 山査子2-3, 厚朴3-4.5, 甘草1-2, 大棗2-3, 麦芽2-3 (山査子はなくても可)	体力中等度で、胃がもたれて食欲がなく、ときに胸やけがあるものの次の諸症： 急・慢性胃炎、食欲不振、消化不良	0	1		1	0
類方38C	203	不換金正気散	蒼朮4 (白朮も可), 厚朴3, 陳皮3, 大棗1-3, 生姜0.5-1 (ヒネシヨウガを使用する場合2-3), 半夏6, 甘草1.5, 藿香1-1.5	体力中等度で、胃がもたれて食欲がなく、ときにはきげがあるものの次の諸症： 急・慢性胃炎、胃腸虚弱、消化不良、食欲不振、消化器症状のある感胃	0	1		1	0
基本処方39	219	麻杏甘石湯	麻黄4, 杏仁4, 甘草2, 石膏10	体力中等度以上で、せきが出て、ときにのどが熱いものの次の諸症： せき、小児ぜんそく、気管支ぜんそく、気管支炎、感冒、痔の痛み	0	0		1	1
類方39A	76	五虎湯	麻黄4, 杏仁4, 甘草2, 石膏10, 桑白皮1-3	体力中等度以上で、せきが強くでるものの次の諸症： せき、気管支ぜんそく、気管支炎、小児ぜんそく、感冒、痔の痛み	0	0		1	1

a) 分類番号は、厚生労働科学研究報告書「新一般用漢方処方方の手引き案(改訂版)」(平成20年3月)において提案された基本処方と類方の組み合わせ分類に従った。すなわち、基本処方を五十音順に並べて基本処方番号(17, 18, 19, ...)を振り、その基本処方の類方には枝番号(A, B, C, ...)を付した。新規追加23処方における基本一類方対応表(表12)との連続性を保つため、本表における基本処方番号は17より開始されることとし

b) 表中の処方番号は、改正新基準における「新処方番号」に対応する。

c) 表中の体力のしほりにおけるラビア数字2・1・0は、それぞれ体力に対する適応度を表し、2は「最通」、1は「最適可能」、0は「適応可能」を表す。また、ローマ数字I～Vは、それぞれ、I「体力虚弱で」、II「やや虚弱で」、III「体力中等度で」、IV「比較的体力がある」、V「体力充実して」を表している。

注1) 血の道症とは、月経、妊娠、産後、更年期など女性のホルモンの変動に伴って現れる精神不安やいらだちなどの精神神経症状および身体症状のことである。

注2) しぶり腹とは、残便感があり、くり返し腹痛を伴う便意を催すものことである。

分担研究課題 漢方処方製剤の同等性の評価に関する研究および  
漢方処方の安全性と有効性に関する研究

研究分担者 袴塚 高志 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

マクロファージにおけるサイトカイン発現に影響を及ぼす漢方処方に関する研究

一般用漢方製剤承認基準への新規追加候補を含む「新一般用漢方処方の手引き案（改訂版）」掲載の処方は、長年の臨床使用経験により有効性・安全性を担保されているが、この経験的な保証に加え、現代科学的視点による評価を付与することが必要とされている。これに対して我々は、漢方処方の腸内環境への関与という視点から考察を進めているが、本研究ではマクロファージ細胞におけるサイトカインに着目し、その発現に影響を及ぼす漢方処方を目標としてスクリーニングを行った。その結果、炎症性サイトカインである Interleukin-6 の発現を抑制する処方として、乙字湯、小承気湯、大黃甘草湯等の大黃配合処方を見出した。

A. 研究目的

一般用医薬品を利用したセルフメディケーションの考え方が国民の間に広く浸透しつつある昨今、一般用漢方製剤においても国民のニーズに合わせた見直しが進められている。現代の日本では、生活様式の欧米化と共に、人口分布の高齢化が進み、社会構造が大きく変化している。これに伴い、生活習慣病や痴呆の増加など疾病構造も変化し、既に市場で流通している一般用漢方処方の積極的利用に加え、現代社会の要求に対応し得る新しい処方の育成が待望されている。

厚生労働省は、平成 14 年に一般用医薬品承認審査合理化等検討会を開催し、その中間報告として、「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について 提言-具体的な方策-」を公表し、その具体的な方策の一つとして、一般用漢方処方の見直しとその積極的な活用を提言している。我々は、厚生労働科学研究費補助金による医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「一般用漢方処方の見直しに資する

ための有用性評価（EBM 確保）手法及び安全性確保等に関する研究（H16-医薬-39）」「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（H18-医薬-一般-005）」及び本研究事業（H21-医薬-一般-004）にてこれに対応し、研究班報告書としての「新一般用漢方処方の手引き案（改訂版）」（平成 20 年 3 月）の公表、その報告書を基盤とした厚生労働省薬事・食品衛生審議会一般用医薬品部会における審議、そして、ついには、一般用漢方処方承認内規の見直しと新規処方の承認基準収載を規定した、平成 20 年 9 月 30 日薬食審査発第 0930001 号通知、平成 22 年薬食審査発 0401 第 2 号通知及び平成 23 年 4 月 15 日薬食審査発 0415 第 1 号通知が発出されている。「新一般用漢方処方の手引き案（改訂版）」では、85 の新規処方が承認基準への追加収載を提案されているが、現時点でこのうち 49 処方収載されており、残りの 36 処方についても引き続き検討される予定である。

さて、「新一般用漢方処方の手引き案（改訂版）」

に収録された新規追加候補処方は、長年の臨床使用経験により有効性・安全性を担保されているが、この経験的な保証に加え、現代科学的視点による評価を付与することが必要と思われる。我々はこれに対して、漢方処方の腸内環境への関与という新たな視点で考察を進めている。現在までに、腸内細菌の生育及び有機酸生産に対する漢方処方の影響について検討し、日本薬学会等で報告している。また、小腸上皮細胞におけるトランスポーター遺伝子の発現に対する影響についても検討を進めている。さらに、本研究では、小腸上皮細胞の周辺に局在し、腸内の炎症反応に深く関与する細胞として、マクロファージ細胞に着目している。近年患者数が増加しつつある炎症性腸疾患は発症の原因が未解明であり、遺伝的要因、腸内細菌の関与、食品あるいは医薬品により誘起される炎症、腸管細胞における血流障害、若しくは炎症性サイトカインの関与等が候補に挙げられている状況であり、根治的な治療法も見出されていない。そこで本研究では、「新一般用漢方処方の手引き案(改訂版)」に収録された298処方の中から、効能・効果として下部消化管への作用が謳われている処方を中心として、マクロファージ細胞が生産するサイトカインの発現に対する影響について検討する。これは、新規処方に留まらず、従来から市場に流通している処方についても、その安全性と有効性を見直す契機となるものと期待される。本年度は、炎症性サイトカインであるInterleukin-6 (IL-6)の発現に関する影響について検討したので報告する。

## B. 研究方法

### 試薬及び器具

生薬はウチダ和漢薬より日本薬局方規格品を購入して用いた。生薬として販売していない粟、扁豆はウチダ和漢薬より購入し、菘は高知県産のものを購入して用いた。DMEM 培地 (GIBCO DMEM+GlutaMax™-1)、RPMI1640 培地 (GIBCO

RPMI+GlutaMax™-1)、Penicillin-Streptomycin 溶液は Invitrogen 製を用いた。ウシ胎児血清 (FBS) は、カナダ Cansera 社製の CCT-Fetal Bovine Serum を三光純薬より購入した。LPS (Lipopolysaccharides from Escherichia coli 0127:B8) は SIGMA-ALDRICH より購入した。細胞毒性試験には、Roche の細胞増殖 ELISA BrdU 発色キットを用いた。サイトカインの定量には、Meso Scale Discovery 社の 96-Well Mouse Cytokine Assays Tissue Culture Kit を用いた。0.45 μm 孔のメンブランフィルターは MILLIPORE Ultrafree-CL Centrifugal Filter Units UFC40HVOS を用いた。24 穴マルチプレート (FALCON MULTIWELL™ 24well) は BD バイオサイエンスより購入した。100mm シャーレ、96 穴プレート及びセルスクレーパーは旭テクノグラス製のものを用いた。

### 設備及び機器

生薬を煎じる際には、ウチダ和漢薬製のらくらく煎を用い、煎出液の凍結乾燥は FREEZE DRYER FDU-830 (東京理化工械) を用いて行った。細胞は SANYO の CO<sub>2</sub> インキュベーター MCO-5AC で培養し、SANYO のクリーンベンチ MCV-91BNF 内で無菌操作を行った。細胞毒性試験における吸光度測定には、モレキュラーデバイス社のプレートリーダー SPECTRAMax190 を用いた。電気化学発光法によるサイトカインの定量には、Meso Scale Discovery 社のプレートリーダー Sector Imager 2400 を用いた。

### 漢方処方のエキス調製

それぞれの処方の構成生薬を表 1 に示した処方構成でポット (らくらく煎) に取り、生薬総重量の 20 倍量の水を入れ、半量になるまで煎じた。この煎出液をナス型フラスコに入れ、-45℃ で予備凍結させた後、凍結乾燥させて漢方処方エキスを調製した。

### 検体試料溶液の調製

凍結乾燥エキスを 5mg/mL の濃度で血清抜き RPMI1640 培地 (100 units/mL penicillin、100  $\mu$ g/mL streptomycin) に溶解させ、孔径 0.45  $\mu$ m のメンブレンフィルターによりろ過し、検体試料原液を調製した。細胞に投与する際は、この原液を血清抜きの RPMI1640 培地 (100 units/mL penicillin、100  $\mu$ g/mL streptomycin) にて適切な濃度へ希釈した後に用いた。

### 培養細胞

マウスマクロファージ様細胞 RAW264.7 (ATCC: TIB-71) は、大日本住友製薬より購入した。RAW264.7 細胞の継代培養は、DMEM 培地 (10% FBS、100 units/mL penicillin、100  $\mu$ g/mL streptomycin) で、37°C、5% CO<sub>2</sub>、暗黒下に行った。継代する際は、セルスクレーパーでシャーレより剥がし、新鮮培地に 1/5~1/20 の希釈倍率で播種した。細胞毒性試験においては、96 穴プレートに  $2.2 \times 10^4$  cells/100 $\mu$ l/well の濃度で細胞を播種し、24 時間培養した後に用いた。RAW 細胞播種サイトカイン発現に関するスクリーニングにおいては、24 穴プレートに  $1.7 \times 10^5$  cells/1mL/well の濃度で細胞を播種し、24 時間培養した後に用いた。

### 細胞毒性試験

96 穴プレートから DMEM 培地を吸引除去し、最終濃度が 25、50 及び 100  $\mu$ g/ml となるように希釈した検体試料溶液を 100  $\mu$ l/well で投与した。対照区には血清抜きの RPMI1640 培地 (100 units/mL penicillin、100  $\mu$ g/mL streptomycin) を 100  $\mu$ l/well で投与した。この状態で 24 時間培養した後、Roche の細胞増殖 ELISA BrdU 発色キットに従って、細胞毒性を評価した。試験は独立して 3 回行い、その平均値を評価に使用した。細胞毒性は、対照区の細胞生存率との比で表現した。

### サイトカイン発現量の定量

24 穴プレートから DMEM 培地を吸引除去し、最終濃度が 50  $\mu$ g/ml となるように血清抜き RPMI1640 培地にて希釈した検体試料溶液を 950  $\mu$ L で投与した。対照区には血清抜き RPMI1640 培地 950  $\mu$ L を投与した。この状態で 30 分間培養した後、血清抜き RPMI1640 培地に溶かした LPS を 50  $\mu$ l/well (最終濃度 100ng/ml) で添加した。この状態でさらに 6 時間培養した後、培地を収穫した。収穫した培地中のサイトカイン量は、Meso Scale Discovery 社の 96-Well Mouse Cytokine Assays Tissue Culture Kit に従って測定した。サイトカイン濃度は、サイトカイン標準液を測定することにより得た検量線を基準に算定した。すぐにサイトカイン濃度を測定しない場合は、培地を -30°C で一時保存した。スクリーニングは独立に 3 回行った。

### 倫理面への配慮

本研究で用いるマウス培養細胞はいずれも株化されて全世界で汎用される細胞であり、倫理面を考慮すべき研究材料ではない。

## C. 研究結果

### スクリーニングの対象処方

「新一般用漢方処方の手引き案 (改訂版)」に記載された 298 処方の中から、効能・効果として下部消化管への作用が謳われている処方を中心にして選択した。スクリーニングに供した漢方処方 38 処方とその構成生薬及び適応症について表 1 にまとめた。

### 細胞毒性試験

サイトカイン発現に関するスクリーニングは最終濃度 50  $\mu$ g/ml で行う予定であったため、その前に、その周辺濃度の 25、50 及び 100  $\mu$ g/ml において、スクリーニングに供する検体試料 38 処方の細胞毒性を検討した (図 2)。対照区 (培地投与) の 70%以上の生存率を示すことを強い毒性の目安にすると、38 処方のうち 50  $\mu$ g/ml で強

い毒性を発揮する処方甘草瀉心湯 (64.0%)、滋血潤腸湯 (69.4%)、紫根牡蛎湯 (65.5%)、參苓白朮散 (69.0%)、半夏瀉心湯 (69.6%) 及び六君子湯 (55.6%) の 6 処方であり、しかも六君子湯以外はそれほど強い細胞毒性を示さなかった。これら 6 処方に注意しつつ、以下のサイトカイン発現に関するスクリーニングを行った。

#### サイトカイン発現に対する影響

本研究で使用した Mouse Cytokine Assays Tissue Culture Kit は、7 種類のサイトカイン (IL-1 $\beta$ 、IL-12p70、IFN $\gamma$ 、IL-6、KC、IL-10、TNF- $\alpha$ ) の定量を同時に行うことができるものであるが、今回は炎症性サイトカインである IL-6 に限定して報告する。LPS 投与 (最終濃度 100ng/ml) によりマクロファージ様細胞 RAW264.7 における IL-6 の発現は、対照区 (培地投与) の細胞と比較して数千倍に増強された。100ng/ml の LPS 処理を施した細胞での IL-6 発現量を 1 とし、各検体試料で 30 分間前処理しておくことの影響を表 3 に示した。3 回の独立した実験の結果をそれぞれ示したが、細胞の応答にはばらつきが見られた。その上で、3 回の試行すべてにおいて LPS 処理による IL-6 発現誘導を強く阻害した処方、乙字湯 (平均 0.50)、三黄瀉心湯 (平均 0.44)、柴苓湯 (平均 0.37)、小承気湯 (平均 0.32)、真武湯 (平均 0.47)、大黄甘草湯 (0.27)、大柴胡湯 (平均 0.47) 及び桃核承気湯 (平均 0.48) であった。一方、LPS 処理による IL-6 発現誘導をさらに増強させる処方、単発のケース (胃風湯、胃苓湯、温清飲の 1 回目) 以外は見出されなかった。

#### D. 考察

漢方処方凍結乾燥エキスのマクロファージ細胞への投与濃度については、経口で服用した製剤が胃を通過して腸内に達するまでに希釈される倍率を勘案して設定している。ただし、スクリーニングを行う際に、この濃度において材料細胞に毒

性が及ぶ場合は注意が必要である。幸い、本研究において材料としたマウスマクロファージ様細胞 RAW264.7 に対する毒性は特筆して高いものはなかった。いくつかの処方について対照細胞の 70% 程度の生存率を示したが、毒性は 24 時間のインキュベーションの後に評価しており、実際のスクリーニングは 6 時間 (前処理を合わせれば 6.5 時間) で終了するため、毒性の発現はさらに押さえられているものと思われた。将来的には、6 時間インキュベーションにおける毒性評価を行うべきかも知れない。

本研究では、グラム陰性菌細胞壁外膜の構成成分である LPS を用いて、マクロファージ様細胞を擬似的な炎症状態に誘導した。LPS 自体は同様の目的で古くより広く用いられている物質であるが、本実験モデルがやや偏ったものであることは否めない。あくまでも一次スクリーニングとして考え、ここで見出した特徴ある成分について、さらに精査するための材料と割り切ることが必要と思われる。さて、スクリーニングの結果、乙字湯、三黄瀉心湯、柴苓湯、小承気湯、真武湯、大黄甘草湯、大柴胡湯及び桃核承気湯の 8 処方に炎症性サイトカイン IL-6 の発現抑制活性が見出された。これらのうち、最終濃度 50  $\mu$ g/ml において強い毒性を示したものは存在せず、この IL-6 発現抑制活性が細胞の生育阻害に由来するものではないことが分かった。また、表 1 に示した構成生薬を考慮すると、乙字湯、三黄瀉心湯、小承気湯、大黄甘草湯、大柴胡湯及び桃核承気湯の 6 処方にはいずれも大黄が配合されており、大黄配合処方として見直すと、桂枝加芍薬大黄湯、滋血潤腸湯、紫根牡蛎湯、大黄牡丹皮湯も対照区細胞と比較して 1/2 には達しないものの、一定の抑制活性を示していることが観察された。今後の検討において、まず大黄単独での抑制活性に焦点を当てることは有意義であるかも知れない。また、前述の 8 処方のうち大黄を含有しない処方、柴苓湯及び真武湯であるが、これらの活性本体についても、生薬のレベル、あるいは化学成分のレベル



でさらに検討を進める予定である。また、今回は炎症性サイトカインである IL-6 に絞って検討を進めたが、抗炎症サイトカインとして知られる IL-10 等、他のサイトカインに対する影響についても検討する必要があるものと思われる。さらに、LPS 以外の刺激による炎症モデルの検討、あるいは、炎症性サイトカインの実際のターゲットと予測される腸管上皮細胞との共存培養における検討も進めるべきと思われる。

#### E. 結論

一般用漢方処方の有効性及び安全性に関する研究の一環として、マウスマクロファージ様細胞のモデル系を用い、下部消化管への作用が想定される処方について、炎症性サイトカイン IL-6 の発現に与える影響を検討した。その結果、主に大黃配合処方から成る、乙字湯、三黄瀉心湯、柴苓湯、小承気湯、真武湯、大黃甘草湯、大柴胡湯及び桃核承気湯の 8 処方が IL-6 の発現を抑制する処方として見出された。今後、その活性本体についての検討と共に、IL-6 以外のサイトカインに関する検討が重ねられ、漢方処方の安全性及び有効性に関して、サイトカインを中心とした腸内環境の保全あるいは病態発症の観点から多くの科学的根拠が得られることを期待する。

#### F. 研究発表

##### 1. 学会発表

該当無し

##### 2. 誌上発表

該当無し

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

表1 マウスマクロファージ様細胞株RAW264.7のサイトカイン発現に対する影響を検討した漢方処方 (1 / 4)

処方番号	処方名	処方構成 (エキース調製に用いたg数)	効能・効果
1	胃風湯	当帰 (3)、芍薬 (3)、川芎 (3)、人参 (3)、白朮 (3)、茯苓 (4)、桂皮 (2)、粟 (2)	急・慢性胃腸炎、冷えによる下痢
2	胃苓湯	蒼朮 (2.5)、厚朴 (2.5)、陳皮 (2.5)、猪苓 (2.5)、沢瀉 (2.5)、白朮 (2.5)、茯苓 (2.5)、桂皮 (2)、大棗 (1.5)、生姜 (1.5)、甘草 (1)	食あたり、暑気あたり、冷え腹、急性胃腸炎、腹痛
3	温清飲	当帰 (4)、地黄 (4)、芍薬 (3)、川芎 (3)、黄芩 (3)、山梔子 (2)、黄連 (1.5)、黄柏 (1.5)	月経不順、月経困難、血の道症、更年期障害、神経症、皮膚炎
4	黄耆建中湯	桂皮 (4)、生姜 (1)、大棗 (4)、芍薬 (6)、甘草 (2)、膠飴 (20)、黄耆 (4)	虚弱体質、病後の衰弱、ねあせ、湿疹、皮膚のびらん、腹痛、冷え性
5	黄連解毒湯	黄連 (1.5)、黄柏 (1.5)、黄芩 (3)、山梔子 (2)	鼻出血、不眠症、神経症、胃炎、二日酔い、血の道症、目まい、動悸、更年期障害、皮膚のかゆみ、口内炎
6	黄連湯	黄連 (3)、甘草 (3)、乾姜 (3)、人参 (3)、桂皮 (3)、大棗 (3)、半夏 (6)	胃痛、急性胃炎、二日酔い、口内炎
7	乙字湯	当帰 (6)、柴胡 (5)、黄芩 (3)、甘草 (2)、升麻 (1.5)、大黄 (1)	痔核、切れ痔、便秘、軽度の脱肛
8	葛根黄連黄芩湯	蘇葉 (1)、葛根 (6)、黄連 (3)、黄芩 (3)、甘草 (2)	下痢、急性胃腸炎、肩こり、口内炎、舌炎、不眠症
9	加味逍遙散	当帰 (3)、芍薬 (3)、白朮 (3)、茯苓 (3)、柴胡 (3)、牡丹皮 (2)、山梔子 (2)、甘草 (1.5)、生姜 (1)、薄荷 (1)	冷え性、虚弱体質、月経不順、月経困難、更年期障害、血の道症、不眠症
10	甘草瀉心湯	半夏 (5)、黄芩 (2.5)、乾姜 (2.5)、人参 (2.5)、甘草 (3.5)、大棗 (2.5)、黄連 (1)	胃腸炎、口内炎、口臭、不眠症、神経症、下痢

表1 マウスマクロファージ様細胞株RAW264.7のサイトカイン発現に対する影響を検討した漢方処方 (2 / 4)

処方番号	処方名	処方構成 (エキスイ調製に用いたg数)	効能・効果
11	桂枝加芍薬大黃湯	桂皮 (4)、芍薬 (6)、大棗 (4)、生姜 (1.5)、甘草 (2)、大黃 (1)	便秘、しぶり腹
12	桂枝加芍薬湯	桂皮 (4)、芍薬 (6)、大棗 (4)、生姜 (1.5)、甘草 (2)	渋り腹、腹痛、下痢、便秘
13	啓脾湯	人參 (3)、白朮 (4)、茯苓 (4)、蓮肉 (3)、山藥 (3)、山査子 (2)、陳皮 (2)、沢瀉 (2)、甘草 (1)	胃腸虚弱、慢性胃腸炎、消化不良、下痢
14	五苓散	沢瀉 (6)、猪苓 (4.5)、茯苓 (4.5)、白朮 (4.5)、桂皮 (3)	水溶性下痢、急性胃腸炎、暑気あたり、頭痛、むくみ、二日酔い
15	三黄瀉心湯	大黃 (1)、黄芩 (1)、黄連 (1)	高血圧の随伴症状 (のぼせ、肩こり、耳鳴り、頭重、不眠、不安)、痔出血、便秘、血の道症、更年期障害
16	四逆散	柴胡 (5)、芍薬 (4)、枳実 (2)、甘草 (1.5)	胃炎、胃痛、腹痛、神経症
17	滋血糟腸湯	当歸 (4)、地黄 (4)、桃仁 (4)、芍薬 (3)、枳実 (2)、萹蓄 (2)、大黃 (1.5)、紅花 (1)	便秘、のぼせ、肩こり
18	紫根牡蛎湯	当歸 (5)、芍薬 (3)、川芎 (3)、紫根 (3)、大黃 (1.5)、忍冬 (1.5)、黄耆 (2)、牡蛎 (4)、升麻 (2)、甘草 (1.5)	乳腺の痛み、痔の痛み、皮膚炎、リンパ腺の腫れ、貧血、疲労倦怠
19	參苓白朮散	人參 (3)、山藥 (3)、白朮 (4)、茯苓 (4)、蓮肉 (3)、薏苡仁 (8)、扁豆 (3)、桔梗 (2.5)、縮砂 (2)、甘草 (1.5)	食欲不振、慢性下痢、病後の体力低下、疲労倦怠、消化不良、慢性胃腸炎
20	柴胡桂枝湯	柴胡 (5)、半夏 (4)、桂皮 (2.5)、芍薬 (2.5)、黄芩 (2)、人參 (2)、大棗 (2)、甘草 (1.5)、生姜 (1)	胃腸炎、風邪の中期から後期の症状

表1 マウスマクロファージ様細胞株RAW264.7のサイトカイン発現に対する影響を検討した漢方処方 (3 / 4)

処方番号	処方名	処方構成 (エキス調製に用いたg数)	効能・効果
21	柴苓湯	柴胡 (7)、半夏 (5)、生姜 (1)、黄芩 (3)、大棗 (3)、人参 (3)、甘草 (2)、沢瀉 (5)、猪苓 (3)、茯苓 (3)、白朮 (3)、桂皮 (2)	水溶性下痢、急性胃腸炎、暑気あたり、むくみ
22	十全大補湯	人参 (3)、黄耆 (3)、白朮 (3)、茯苓 (3)、当归 (3)、地黄 (3)、芍薬 (3)、川芎 (3)、桂皮 (3)、甘草 (1.5)	病後・術後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、ねあせ、手足の冷え、貧血
23	小建中湯	桂皮 (4)、生姜 (1)、大棗 (4)、芍薬 (6)、甘草 (2)、膠飴 (20)	小児虚弱体質、疲労倦怠、慢性胃腸炎、腹痛、神経痛、小児夜尿症、夜泣き
24	小承気湯	大黄 (2)、枳実 (2)、厚朴 (3)	便秘
25	真武湯	茯苓 (5)、芍薬 (3)、生姜 (1)、白朮 (3)、加工附子 (1)	下痢、急・慢性腸炎、胃腸虚弱、目まい、動悸、感冒、むくみ、皮膚のかゆみ
26	千金内托散	人参 (2.5)、当归 (3)、黄耆 (2)、川芎 (2)、防風 (2)、桔梗 (2)、厚朴 (2)、桂皮 (2)、白芷 (1)、甘草 (1)	化膿性皮膚炎疾患の初期、痔、軽い床ずれ
27	大黄甘草湯	大黄 (4)、甘草 (1)	便秘、便秘に伴う頭重・のぼせ・肌荒れ・吹き出物・食欲不振・腹部膨満・腸内異常発酵・痔などの症状の緩和
28	大黄牡丹皮湯	大黄 (2)、牡丹皮 (4)、桃仁 (4)、芒硝 (4)、冬瓜子 (6)	月経不順、月経困難、月経痛、便秘、痔疾
29	大建中湯	山椒 (2)、乾姜 (5)、人参 (3)、膠飴 (20)	下腹部痛、腹部膨満感
30	大柴胡湯	柴胡 (6)、半夏 (4)、生姜 (2)、黄芩 (3)、芍薬 (3)、大棗 (3)、枳実 (2)、大黄 (1)	胃炎、常習便秘、高血圧や肥満に伴う肩こり・頭痛・便秘、神経症、肥満症

表1 マウスマクロファージ様細胞株RAW264.7のサイトカイン発現に対する影響を検討した漢方処方 (4 / 4)

処方番号	処方名	処方構成 (エキース調製に用いたg数)	効能・効果
31	中建中湯	山椒 (2)、乾姜 (1)、人參 (3)、膠飴 (20)、桂皮 (4)、芍薬 (6)、甘草 (2)、大棗 (4)	慢性胃腸炎、下痢、便秘
32	桃核承気湯	桃仁 (5)、桂皮 (4)、大黄 (3)、芒硝 (2)、甘草 (1.5)	月経不順、月経困難、月経痛・精神不安、腰痛、便秘、高血圧の随伴症状、痔疾、打撲傷
33	人參湯 (理中丸)	人參 (3)、甘草 (3)、白朮 (3)、乾姜 (3)	胃腸虚弱、下痢、嘔吐、胃痛、腹痛、急・慢性胃腸炎
34	半夏瀉心湯	半夏 (5)、黄芩 (2.5)、乾姜 (2.5)、人參 (2.5)、甘草 (2.5)、大棗 (2.5)、黄连 (1)	急・慢性胃腸炎、発酵性下痢、消化不良、胃下垂、神経性胃炎、胃弱、二日酔い、げっぷ、胸やけ、口内炎、神経症
35	附子理中湯	人參 (3)、甘草 (3)、白朮 (3)、乾姜 (3)、加工附子 (1)	胃腸虚弱、下痢、嘔吐、胃痛、腹痛、急・慢性胃炎
36	麻子仁丸	麻子仁 (5)、芍薬 (2)、枳実 (2)、厚朴 (2)、大黄 (4)、杏仁 (2)	便秘、便秘に伴う頭重、のぼせ、肌荒れ、ふきでもの、食欲不振、腹部膨満、腸内異常発酵、痔などの症状の緩和
37	六君子湯	人參 (4)、白朮 (4)、茯苓 (4)、半夏 (4)、陳皮 (2)、大棗 (2)、甘草 (1)、生姜 (0.5)	胃炎、胃腸虚弱、胃下垂、消化不良、食欲不振、胃痛、嘔吐
38	甘露飲	熟地黄 (2.5)、乾地黄 (2.5)、麦門冬 (2.5)、枳実 (2.5)、甘草 (2.5)、茵陳蒿 (2.5)、枇杷葉 (2.5)、石斛 (2.5)、黄芩 (2.5)、天門冬 (2.5)	口内炎、舌の荒れや痛み、歯槽膿漏

表2 マウスマクロファージ様細胞株RAW264.7に対する漢方処方の毒性試験 (1 / 2)

処方番号	漢方処方	最終濃度(μg/ml)	細胞生存率
1	胃風湯 いふうとう	25	80.3%
		50	76.2%
		100	66.6%
2	胃苓湯 いれいとう	25	79.6%
		50	73.0%
		100	69.9%
3	温清飲 うんせいいん	25	99.4%
		50	100.7%
		100	94.4%
4	黄耆建中湯 おうぎけんちゅうとう	25	99.5%
		50	94.1%
		100	95.5%
5	黄連解毒湯 おうれんげどくとう	25	95.0%
		50	89.6%
		100	71.5%
6	黄連湯 おうれんとう	25	89.3%
		50	83.2%
		100	80.1%
7	乙字湯 おつじとう	25	82.9%
		50	74.0%
		100	69.7%
8	葛根黄連黄芩湯 かっこんおうれんおうごんとう	25	84.7%
		50	73.3%
		100	46.1%
9	加味逍遙散 かみしょうようさん	25	81.6%
		50	74.4%
		100	68.4%
10	甘草瀉心湯 かんぞうしゃしんとう	25	70.3%
		50	64.0%
		100	52.3%
11	桂枝加芍薬大黄湯 けいしかしゃくやくだいおうとう	25	75.8%
		50	71.9%
		100	59.2%
12	桂枝加芍薬湯 けいしかしゃくやくとう	25	86.8%
		50	78.9%
		100	79.3%
13	啓脾湯 けいひとう	25	91.3%
		50	92.0%
		100	88.6%
14	五苓散 ごれいさん	25	90.3%
		50	75.7%
		100	74.9%
15	三黄瀉心湯 さんおうしゃしんとう	25	88.8%
		50	79.6%
		100	64.5%
16	四逆散 しぎやくさん	25	83.9%
		50	78.2%
		100	69.6%
17	滋血潤腸湯 じけつじゅんちょうとう	25	76.3%
		50	69.4%
		100	62.3%
18	紫根牡蛎湯 しこんぼれいとう	25	66.9%
		50	65.5%
		100	56.6%
19	参苓白朮散 じんれいびやくじゅつさん	25	75.4%
		50	69.0%
		100	65.7%

表2 マウスマクロファージ様細胞株RAW264.7に対する漢方処方の毒性試験 (2 / 2)

処方番号	漢方処方	最終濃度(μg/ml)	細胞生存率
20	柴胡桂枝湯 さいこけいしとう	25	88.0%
		50	76.5%
		100	69.9%
21	柴苓湯 さいれいとう	25	78.4%
		50	71.9%
		100	68.3%
22	十全大補湯 じゅうぜんだいほとう	25	83.5%
		50	79.0%
		100	73.3%
23	小建中湯 しょうけんちゅうとう	25	105.3%
		50	103.5%
		100	103.2%
24	小承気湯 しょうじょうきとう	25	100.1%
		50	95.5%
		100	91.8%
25	真武湯 しんぶとう	25	101.9%
		50	96.8%
		100	95.9%
26	千金内托散 せんきんないたくさん	25	95.5%
		50	91.1%
		100	88.4%
27	大黄甘草湯 だいおうかんぞうとう	25	94.2%
		50	92.4%
		100	88.4%
28	大黄牡丹皮湯 だいおうぼたんぴとう	25	94.1%
		50	89.4%
		100	87.9%
29	大建中湯 だいけんちゅうとう	25	89.7%
		50	94.7%
		100	95.3%
30	大柴胡湯 だいさいことう	25	96.0%
		50	94.8%
		100	79.4%
31	中建中湯 ちゅうけんちゅうとう	25	101.9%
		50	103.0%
		100	99.8%
32	桃核承気湯 とうかくじょうきとう	25	102.9%
		50	96.5%
		100	99.8%
33	人参湯 にんじんとう	25	88.4%
		50	73.8%
		100	47.5%
34	半夏瀉心湯 はんげしゃしんとう	25	83.1%
		50	69.6%
		100	31.7%
35	附子理中湯 ぶしりちゅうとう	25	82.4%
		50	68.7%
		100	50.4%
36	麻子仁丸 ましにんがん	25	87.6%
		50	87.2%
		100	83.2%
37	六君子湯 りっくんしとう	25	71.6%
		50	55.6%
		100	34.8%
38	甘露飲 かんろいん	25	84.2%
		50	75.7%
		100	67.4%

表3 マウスマクロファージ様細胞RAW264.7のInterleukin-6発現に影響を及ぼす漢方処方

処方番号	処方名	1回目	2回目	3回目	平均
1	胃風湯	2.22	0.35	0.37	0.98
2	胃苓湯	2.21	0.37	0.35	0.97
3	温清飲	2.06	0.39	0.32	0.93
4	黄耆建中湯	1.89	0.51	0.41	0.94
5	黄連解毒湯	1.14	0.25	0.44	0.61
6	黄連湯	0.95	0.51	0.47	0.64
7	乙字湯	0.82	0.32	0.37	0.50
8	葛根黄連黄芩湯	0.85	0.55	0.44	0.61
9	加味逍遙散	1.07	0.47	0.37	0.64
10	甘草瀉心湯	1.19	0.84	0.24	0.76
11	桂枝加芍薬大黄湯	1.60	0.40	0.33	0.77
12	桂枝加芍薬湯	1.00	0.60	0.61	0.73
13	啓脾湯	1.65	0.44	0.33	0.81
14	五苓散	1.59	0.41	0.23	0.74
15	三黄瀉心湯	0.47	0.51	0.33	0.44
16	四逆散	0.90	0.52	0.44	0.62
17	滋血潤腸湯	1.09	0.58	0.52	0.73
18	紫根牡蛎湯	1.00	0.48	0.66	0.72
19	参苓白朮散	0.75	0.80	0.98	0.64
20	柴胡桂枝湯	0.28	0.40	0.92	0.53
21	柴苓湯	0.33	0.36	0.44	0.37
22	十全大補湯	0.77	0.61	1.52	0.77
23	小建中湯	0.24	0.96	1.86	1.01
24	小承気湯	0.23	0.44	0.30	0.32
25	真武湯	0.37	0.40	0.64	0.47
26	千金内托散	0.60	0.41	0.86	0.62
27	大黄甘草湯	0.33	0.24	0.24	0.27
28	大黄牡丹皮湯	0.68	0.45	0.75	0.63
29	大建中湯	0.78	0.77	1.90	0.95
30	大柴胡湯	0.29	0.49	0.64	0.47
31	中建中湯	0.35	1.03	1.71	1.03
32	桃核承気湯	0.28	0.49	0.66	0.48
33	人参湯	0.37	0.53	1.11	0.67
34	半夏瀉心湯	0.45	0.53	0.65	0.55
35	附子理中湯	0.45	0.63	0.67	0.58
36	麻子仁丸	0.57	0.50	1.03	0.70
37	六君子湯	0.97	0.54	1.14	0.88
38	甘露飲	1.16	0.64	0.97	0.92

いずれの値も対照区(RPMI1640培地投与)での測定値を1とした相対値として示した。

0.3以下  
0.5以下



分担研究課題 漢方処方製剤の同等性の評価に関する研究および  
漢方処方の安全性と有効性に関する研究

研究分担者 袴塚 高志 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

エキス収量による漢方製剤の品質評価に関する研究

現行の日本薬局方（第 16 改正）に記載されている漢方処方エキス及び第 16 改正第一・第二追補に記載予定の漢方処方エキスを中心として、国内主要生薬・漢方メーカー 5 社の生薬を用い、柴朴湯、十全大補湯、釣藤散、当帰芍薬散、麦門冬湯及び無コウイ大建中湯の 6 処方及びそれらを構成する生薬の凍結乾燥エキスを調製し、そのエキス収量（収率）を測定した。生薬及び処方のエキス収率の会社間のバラツキは、概して小さく、さらに、漢方処方エキス収量の実測値は、個々の構成生薬のエキス収量から予測される理論値と良好一致を示した。この事実は、構成原料である生薬のエキス収量が明らかであれば、それらから調製される漢方処方エキスのエキス収量は予測可能であることを意味し、エキス収量（収率）を局方における新たな品質評価指標として利用できる可能性が示された。

研究協力者

水沼周子 国立医薬品食品衛生研究所生薬部

A. 研究目的

平成 23 年 4 月に施行された第 16 改正日本薬局方には 22 処方の漢方処方エキスが記載されている。局方記載された漢方処方エキスの規格は、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、貯法及び指標成分に関する定量法が設定されている。指標成分は原則的に 3 つ規定され、それぞれ、処方一日量当たりの含量規格が明記されている。化学薬品類は、紫外線可視吸収スペクトルや赤外吸収スペクトルの比較によりほぼ一義的な確認試験が成立し、滴定や HPLC 分析による単一物質の定量によって精密に品質評価できる。しかし、漢方製剤は多成分系である上に、成分の組成や含量に揺らぎを持つため、厳

密な規格設定を行うことは難しい。

一方、現在、我が国の薬価基準には 148 処方の医療用漢方エキス製剤が記載されている。漢方エキス製剤の品質基準と言うべき薬審二第 120 号通知「医療用漢方エキス製剤の取扱いについて」は、従来の医療用漢方製剤の抱える品質上の問題点を解決するために昭和 60 年に発出されたものであり、古典成書の記載に従って調製した標準湯剤との同等性を確保することが基本骨格となり、漢方エキス製剤の基本的な考え方と承認内容等について記載している。しかしながら、薬審二第 120 号通知における基準は、昭和 57～59 年に厚生科学研究として行われた「漢方エキス製剤の規格基準作成に関する研究」に基づき設定されたものであり、言わば 20 年前の科学水準を反映した基準である。また、薬審二第 120 号通知の後 1 年余りの間に新規申請及び従来製剤の代替申請が完了し、現

行 148 処方への移行したが、これ以降現在まで新規な医療用後発品の承認は無い。この原因の一つは、先発品との同等性確保において必要となる条件及び手順が明示されていないことと考えられる。

このような状況において我々は、漢方エキス製剤の品質確保を目的として、局方におけるさらなる規格内容の充実や新規品質評価法の検討を行い、また、医療用漢方製剤後発品を承認する際の同等性の基準を科学的に示すことを目的とし、現代の科学水準を反映させながら、同等性評価の基準のあり方について検討している。その一環として、本研究では、漢方処方エキスのエキス収量（収率）が局方における新たな品質評価法として、また、医療用漢方製剤後発品の同等性評価の指標の一つとして適用できるか検討を行う。我々は既に平成 18～20 年度の厚労科研費研究事業「漢方処方の同等性並びに品質確保等に関する研究」（研究代表者、合田幸広）及び平成 21 年度の厚労科研費研究事業「漢方処方製剤の安全性及び同等性の評価並びに生薬の品質確保と国際調和に関する研究」（研究代表者、合田幸広）における分担研究として、第 15 改正日本薬局方第二追補までに収載された漢方処方エキスを中心として 17 処方及びそれらを構成する 37 種類の生薬の凍結乾燥エキスにおけるエキス収量（収率）に関して検討している。本研究ではこれを引き継ぎ、現行の日本薬局方（第 16 改正）に収載されている漢方処方エキス及び第 16 改正第一・第二追補に収載予定の漢方処方エキスを中心として、柴朴湯、十全大補湯、釣藤散、当帰芍薬散、麦門冬湯及び無コウイ大建中湯の 6 処方を取り上げ、凍結乾燥により調製した原料生薬及び漢方処方エキスのエキス収量を測定し、エキス収量（収率）の漢方処方エキスの品質評価指標としての有用性について評価した。

## B. 研究方法

### 生薬

柴朴湯、十全大補湯、釣藤散、当帰芍薬散、麦門冬湯及び無コウイ大建中湯における構成生薬は、国内主要生薬メーカー 5 社（A 社、B 社、C 社、D 社及び E 社と仮称）より日本薬局方規格品で漢方処方調剤用のものを購入して用いた。ただし、キクカ及びチョウトウコウに関しては C 社において取り扱いがなく、コウベイについては C 社及び E 社において取り扱いがなかったため、いずれも A 社のもので代用した。煎出用の水は、Milli-Q Synthesis (Milipore) により調製した超純水を用いた。

### 機器

生薬を煎じる際には、ウチダ和漢薬製のらくらく煎を用い、煎出液の遠心分離は KUBOTA 高速冷却遠心機 6500 で行った。煎出液の凍結乾燥は FREEZE DRYER FDU-830（東京理化工機）を用いて行った。

### 生薬の凍結乾燥エキス調製とエキス収量測定

各処方の構成生薬のうち、前年度までにエキス収量を測定したものを除いた、キクカ、コウベイ、サンショウ、センキュウ、ソウジュツ、チョウトウコウ、バクモンドウ及びボウフウについて凍結乾燥エキスを調製し、そのエキス収量を測定した。ただし、セッコウのエキス収量は測定しなかった。各生薬は、その 20 g をポット（らくらく煎）に取り、400 mL の水で半量になるまで煎じた。得られた煎出液を 3000 rpm で 5 分間遠心し、上澄液をあらかじめ重量を計ったナス型フラスコに入れ、-45℃で予備凍結させた後、2 日間凍結乾燥させてエキスを調製した。エキス収量は、凍結乾燥後のフラスコの重量からフラスコ自体の重量を差し引くことで算出した。各生薬について独立に 3 回ずつエキスを調製し、そのエキス収量を測定した。

### 処方の凍結乾燥エキス調製とエキス収量測定

処方エキス調製においては、基本的に局方あるいは JP フォーラムに記載の一日量をポット（らくらく煎）に取り、生薬総重量の 20 倍の水で半量になるまで煎出した。生薬総重量が 20~30g にならない処方については、適宜比例計算により煎出スケールを調節した。各処方の構成生薬と煎出に使用した重量は表 1 に記載した。得られた煎出液は生薬煎出エキス調製と同様の操作に供して処方煎出エキスを調製し、そのエキス収量を測定した。各処方について独立に 3 回ずつエキスを調製し、そのエキス収量を測定した。

#### 倫理面への配慮

本研究はいずれも動物等の倫理面を考慮すべき研究材料は使用しない。

### C. 研究結果

#### 生薬単味の凍結乾燥エキス収率

今年度検討対象とした 6 処方の構成生薬のうち、前年度までにエキス収量データが報告されていない 8 つの生薬について、煎出及び凍結乾燥を行い、エキス収量を測定した（表 2）。ただし、セッコウについては検出限界を超えるエキス収量が見込めないため、測定を行わなかった。3 回の試行それぞれのエキス収率、各社の平均収率（試行間平均）及び各社の試行間変動係数（Cv）を示し、また、平均エキス収率の会社間平均と変会社間変動係数を求め、その平均値を 100 とした場合の相対値も示した。各社の試行間変動係数（Cv）は概ね 3 以下であった。また、会社間の Cv は概ね 10 前後であったが、センキュウ、チョウトウコウ及びバクモンドウでは 20 を上回った。

#### 処方の凍結乾燥エキス収率

今年度検討対象とした 6 処方の凍結乾燥エキスに関する測定結果を表 3 に記載した。表 2 の生薬と同様に、3 回の試行それぞれのエキス収

率、試行間平均収率及び試行間変動係数（Cv）を示した。また、試行間平均収率の会社間平均と会社間変動係数、及び会社間平均の相対値を示した。各社の試行間変動係数（Cv）は概ね 3 以下であり、生薬と比較してバラツキは小さかった。また、会社間の Cv も生薬と比較して小さく、すべて 3 以下であった。

#### 構成生薬の凍結乾燥エキス収量に基づく処方エキス収量の予測

構成生薬単味での凍結乾燥エキス収量実測値を利用して処方一日量分の生薬から採れる理論エキス収量を算出し、それらを単純に加算することにより処方一日量あたりの理論エキス収量を予測した。この理論エキス収量を、実際に構成生薬を混合煎出して得られた処方凍結乾燥エキス収量の実測値と比較したところ、メーカーの別に依らず、理論値と実測値の比は概ね 1 であり、理論値と実測値は良く一致した（表 4-1~6）。ただし、釣藤散は、理論値に対する実測値の比が 1.18 前後であり、実測値収量が理論値と比較して高い値を示した。

### D. 考察

現行の日本薬局方（第 16 改正）に記載されている漢方処方エキス及び第 16 改正第一・第二追補に記載予定の漢方処方エキスを中心として、国内主要生薬・漢方メーカー 5 社の生薬を用い、6 処方及びそれらを構成する生薬の凍結乾燥エキスを独立に 3 回ずつ調製し、エキス収量を測定した。

今回新たに測定した生薬の凍結乾燥エキスにおいて（表 2）、3 回の試行における変動係数（Cv）は概ね 3 以下であり、天然物としては良く収束しているものと思われた。しかし、粘液質の煎出液を与えるコウベイにおいては、試行間変動係数が 5 を上回るケースも見受けられた。ここでのバラツキはろ過段階などの主に技術的な問題と考えられるが、エキス調製に際して

これらの性質を持つ生薬の扱いには特別な配慮が必要と思われる。また、メーカー間の変動係数は概ね 10 前後を示し、産地、天候、収穫時期、野生品と栽培品の違い等の不安定要素を有する天然物としては奇跡的に低い値と思われたが、中には 20 を上回る生薬も見受けられた。

一方、処方凍結乾燥エキスでは（表 3）、生薬と比較して試行間変動係数は小さく、ほとんど 2 以下であり、会社間の変動係数もほとんど 3 以下までに収まっていた。

ところで、特徴ある生薬を仕入れることはメーカーのアイデンティティの 1 つであり、メーカー間の Cv が大きくても一概に悪いこととは言えない。本研究にて使用した生薬はすべて局方規格品であり、指標成分の含量としては局方規格の範囲、そして、おそらくそれよりも狭く厳しいものと推測される各メーカーの自社規格の範囲に収められた製品と考えられる。しかし、これらの品質保証に用いる二次代謝成分がその生薬の有効性・安全性を正しく反映しているわけではなく、糖質、タンパク質、脂質、核酸等の一次代謝産物も生薬の薬効に寄与している可能性が高いと考えられたため、その重量のほとんどを一次代謝産物が占める水煎出エキスにおいて、その収量（収率）をある一定の規格に収めるように努力することは、生薬・漢方製剤の有効性・安全性を考える上で重要である。今回検討した生薬において、国内主要メーカー 5 社の間の Cv に 20 を超えるものもあったが、最もバラツキの大きかったチョウトウコウについても 2 倍幅に収まり、天然物としてはよく収束した指標値と思われた。処方のエキス収率に関してはさらに収束幅が狭かった。これらの結果は、生薬及び処方のエキス収量（収率）が漢方エキス製剤の品質評価の指標として有用であることを示すものと考えられる。

次に、漢方処方の凍結乾燥エキス収量の実測値と、個々の構成生薬のエキス収量から予測さ

れる処方エキス収量の理論値との比較表を 6 処方について作成した（表 4-1～6）。実測値と理論値の比は概ね 1 となり、両者は良い一致を示した。例外は、実測値/理論値の会社間平均が約 1.18 を示した釣藤散であった。釣藤散については、セッコウのエキス収率を加算していないが、その収率は約 1%と言われているため、エキス理論値収量の算出には影響していないものと思われる。セッコウの共存による煎出液 pH の変化等、今後検討する必要がある。

以上の本研究における検討結果は、エキス収量が明確に保証された生薬を原料として用いる限り、得られる漢方処方エキスのエキス収量が予測可能であることを意味している。現在、医療用漢方製剤の承認申請には標準湯剤との比較試験が必要であり、ここでは原料生薬、標準湯剤及びエキスまたは最終製品の 3 つの試料に対して指標成分の定量比較が求められている。これに加えて、1 日量分の生薬から採れるエキス量を記載することも求められているが、原料となる生薬のエキス収量を明らかにすることは求められていない。つまり、現在の承認制度では、指標成分の移行率をもって標準湯剤との同等性を保証しており、エキス収量は一定品質の製品であることの目安になっているだけである。本研究の成果は、原料生薬、標準湯剤及び漢方処方のエキス収量を比較することが同等性評価の指標となり得ることを示している。

## E. 結論

現行の日本薬局方（第 16 改正）に記載されている漢方処方エキス及び第 16 改正第一・第二追補に記載予定の漢方処方エキスを中心として、国内主要生薬・漢方メーカー 5 社の生薬を用い、6 処方及びそれらを構成する生薬の凍結乾燥エキスを調製し、そのエキス収量（収率）を測定した。その結果、生薬及び処方のエキス収率の会社間のバラツキは、概して小さく、さ