

図1 「一般用漢方製剤承認基準の制定について」発出に至る経緯

(分担研究者：袴塚高志)で、新210処方原案の一部見直し・改変と原稿の完全電子ファイル化を実施し、「新一般用漢方処方の手引き案(改訂版)」(以下、新210処方案)が完成した。

新210処方原案の改訂版を電子化するにあたり、使用するパソコンのOSおよびワープロソフトの制約から、旧210処方における古い字体の多くが現代の字体に変えられた。原典および出典の表現は極力保持するように心掛けたが、Windows XP上で稼動するMicrosoft社Word2003において入力できない文字は、相当する略字や当て字に置換した。相当する略字や当て字が存在しない場合、あるいは特別な理由で古い字体を使用すべき場合に限り、古い字体を作字して対応した。本改訂作業は時代の要請を受けたものであり、現代の表現に改めるのは当然であるが、今後この表現がスタンダードとなっていく可能性を考慮すると、字体変更の作業には文化的にとっても重い責任があるものと考えられた。したがって、専門家の意見を聞きながら慎重に作業が行われ、さらにその変更履歴はすべて研究班の報告書として残されている。

4. 新基準発出

2008年より、この新210処方案の内容を基礎資料として、厚生労働省薬事・食品衛生審議会の一般用医薬品部会において旧基準の見直しが審議された。一般用医薬品部会では、新210処方案で提案された処方のうち、旧基準に収載されている210処方についてさまざまな角度より検討が加えられ、さらには臨床医をメンバーとする「一般医薬品漢方処方に関する検討会」における詳細な確認作業を経て、パブリックコメント手続きにより広く国民から意見や情報を募集した後、210処方の成分・分量、用法用量、効能効果に関する見直された新基準「一般用漢方製剤承認基準の制定について」が発出された。新基準発出までの経緯をまとめたものを図1に示す。

▶ 新基準の特徴

新基準は、あくまでも旧基準に収載されている210処方の成分・分量、用法用量、効能効果についての改訂であるため、当初の新210処方原案であげた特徴のうち、①疾病構造の変化に対応した新規処方の収載、②基本処方と類方(加減法など)を組み合わせた処方記載、⑦解説と参考資料の充実、⑧原典と出典の区別——は組み込

まれておらず、また③「証」の概念に対応した「しぼり」の導入、④現代に即した効能効果の見直し——は、それ以降のさまざまな場所での議論の結果を反映して、若干変更されたものになっている。

旧基準から新たに変更された部分の特徴をまとめると以下ようになる。

1. 効能効果などの追加・変更

(1) 有用性が認められる効能効果を追加 (122処方)

例1. 黄耆建中湯

旧効能効果：身体虚弱で疲労しやすいものの次の諸症：虚弱体質、病後の衰弱、寝汗

新効能効果：体力虚弱で疲労しやすいものの次の諸症：虚弱体質、病後の衰弱、寝汗、湿疹・皮膚炎、皮膚のただれ、腹痛、冷え症

例2. 六味丸 (六味地黄丸)

旧効能効果：疲れやすくて尿量減少または多尿で、ときに口渴があるものの次の諸症：排尿困難、頻尿、むくみ、痒み

新効能効果：体力中等度以下で、疲れやすくて尿量減少または多尿で、ときに手足のほてり、口渴があるものの次の諸症：排尿困難、残尿感、頻尿、むくみ、痒み、夜尿症、しびれ

(2) 内服するすべての処方に体質傾向や症状を追加 (98処方)

漢方の適用となる体質傾向や症状を一般的に理解しやすい言葉で記述したものを効能効果などに追記した。なお、体力に関する記述については、体力が充実、比較的体力がある、体力中等度、やや虚弱、体力虚弱——の5段階に区分した。

例1. 甘草瀉心湯

旧効能効果：みぞおちがつかえた感じのある次の諸症：胃腸炎、口内炎、口臭、不眠症、神経症

新効能効果：体力中等度で、みぞおちがつかえた感じがあり、ときにイライラ感、下痢、吐き気、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

例2. 呉茱萸湯

旧効能効果：みぞおちが膨満して手足が冷えるものの次の諸

症：頭痛、頭痛に伴う吐き気、しゃっくり

新効能効果：体力中等度以下で、手足が冷えて肩がこり、ときにみぞおちが膨満するものの次の諸症：頭痛、頭痛に伴う吐き気・嘔吐、しゃっくり

(3) 一般用医薬品としてわかりやすい効能効果に変更 (51処方)

一般用医薬品であることを考慮し、現在、社会一般で用いられなくなった用語を、よりわかりやすいものに変更または説明を追記した。

例1. 胃アトニー→胃腸障害、くさ→湿疹・皮膚炎

例2. 血の道症：血の道症とは、月経、妊娠、出産、産後、更年期の女性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。

例3. しぶり腹：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。

2. 用法用量の見直し (41処方)

新たに用法用量の見直しを行い、今まで小児不可となっていた処方の小児不可を削除した。また、安全性に問題はないと判断された散剤の用法用量を追加した。

例1. 小児用法不可の削除：温清飲、独活葛根湯など

例2. 散剤の用法用量の追加：平胃散など

3. 記載の整備 (140処方)

「朮」については「白朮」と「蒼朮」に分類するとともに、「乾生姜」は日局の「生姜」に統一するなど、記載整備した。

例1. 朮→蒼朮 (または白朮)

例2. 乾生姜→生姜

例3. 蕁麻疹、じんま疹→じんましん

例4. 夜啼、夜なき→夜泣き

これらの特徴のうち、1. (2) の項は、新210処方案の特徴③ (「証」の概念に対応した「しぼり」の導入) に

対応した、最も漢方処方らしいものである。旧基準においては、効能効果に症状のみが記述された処方も多く、「しぼり」に相当する記述は不十分であったが、新基準では、内用するすべての処方に対して体質傾向などのしぼりに相当する記述が付されるように徹底された。

漢方製剤は、漢方独自の病態認識によって判断された「証」に基づいて用いることが、有効性、安全性を確保するために最も重要であると考えられている。一方で、漢方の病態認識には、陰陽、虚实、気血水、五臓などがあるが、一般用の製剤であることを鑑みて、しぼりの記述には、この種の専門用語を用いることを回避し、一般的に理解しやすい言葉に置き換えてある。新基準において重点的に整備された体力に関する記述は、このうち虚実の概念について標記されたもので、「実」の病態が適応となるものが「体力が充実して」となり、「虚」の病態が適応となるものが「体力虚弱で」と記述されている。薬局を利用した実態調査では、自分は体力があるかないか、体力についてどの段階にあるかということは、自分自身で回答が可能であることがわかっており、一般用製剤である点を考慮してこのような表現が採用された。また陰陽の概念は、しぼりのなかに、「陽」の病態を適応とするものは「のぼせがみで顔色が赤く」などの熱症状として、「陰」の病態は「疲れやすく冷えやすいもの」などの寒性の症状を示す表現で記されている。また、五臓の病態は、漢方でいう「脾胃虚弱」の病態が適応となるものには「胃腸が弱く」などと記されており、「肝陽上亢」のような肝の失調状態が適応となるものには「いらいらして落ち着きのないもの」などの表現がなされている。さらに、気血水についても、「口渇があり、尿量が減少するもの」(水毒)、「皮膚の色つやが悪く」(血虚)などの表現で組み込まれている。

▶ おわりに

一般用医薬品部会の審議では、従来の「一般用漢方処方の手引き」(旧210処方)のような解説を含む本が、この通知にあわせて早急に出版されることが望ましいとの議論があり、新210処方案の特徴である「⑦解説と参考資料の充実」、「⑧原典と出典の区別」を含む内容は、じほうより「改訂一般用漢方処方の手引き(仮題)」(改訂210処方)として出版されることになっている。この本はさらに、新210処方原案の参考資料として用意された「各処方の体力に対する適応度」に関するデジタル化された表も組み込まれており、漢方に不慣れな薬剤師でも、とりあえずその処方について理解できるように作られている。一般用漢方処方の販売に携わる薬剤師および登録販売者においては、この本を参考のうえ適切な判断と情報提供のもとに販売されることを期待している。

今回の新基準は旧基準210処方の見直しに相当するものである。研究班に長く関わったものとして、今後「新一般用漢方処方の手引き案」に新規収載を提案した新規処方が行政的に検討され新基準に追加収載されてこそ、中間報告で提案された「漢方薬・生薬の活用、一般用漢方処方の見直し」に正しく対応できたものと考えている。このような対応が引き続き行われ、漢方処方が現代の国民のニーズにあったセルフメディケーションに貢献することを望むものである。

●引用文献

-
- 1) 合田幸広, 糸数七重, 中村高敏: 防菌防黴, 33: 605-609, 2005
 - 2) 合田幸広: 家庭薬研究, 25: 3-28, 2006

今月の主題 漢方薬・生薬と臨床検査

総説

漢方薬・生薬の品質保証

合田 幸広

臨 床 検 査

第53巻 第8号 別刷

2009年8月15日 発行

医学書院

漢方薬・生薬の品質保証

合田幸広¹⁾

(SUMMARY) 日本では、生薬・漢方薬は医薬品として明確に扱われているため、薬事法の規制下で品質保証が行われている。本稿では、生薬・漢方薬の品質保証について、日本薬局方関連の話題を中心に概説した。また、実態調査の結果をもとに、生薬の残留農薬の安全性について考察した。〔臨床検査 53 : 873-877, 2009〕

(KEYWORDS) 生薬, 漢方処方エキス, 日本薬局方, 基原, 残留農薬

はじめに

日本では、生薬や漢方製剤を含む生薬製剤といった伝統薬は、正規医療の中に位置づけられている。日本では当たり前のように感じられるが、全世界的にみると、伝統薬についての位置づけは様々であり、米国をはじめとして、医薬品として扱われていない国も多い。そのような国では、生薬製剤は、多くは食品と同じカテゴリーか、天然薬物としてのサードカテゴリーに分類される。

日本では、生薬・生薬製剤は医薬品として明確に扱われているため、高いレベルの品質保証があるだけでなく、安全性確保のための様々なメカニズムが有効に機能している。医薬品である生薬・生薬製剤では、製造者は明確であり、承認規格が決められ、GMPに基づいた厳しい製造管理が行われ、医療用医薬品では、医師の診断に基づいて薬が投与され、医薬品の購入に当たって薬剤師からのアドバイスを受けることができる。さらに、

副作用の報告義務が課せられ、安全性に問題があったときには医薬品の被害者救済制度も確立している。いわゆる健康食品を念頭に、このような点について、ひとつひとつ比較してみると、医薬品として規制されていることが、いかに消費者の安全確保にとって役立っているか理解できるものと考えられる。

日本薬局方

日本薬局方(局方)は、学問・技術の進歩と医療需要に応じて、わが国の医薬品の品質を適正に確保するために必要な規格・基準および標準的試験法などを示す公的な規範書であり、わが国の医薬品の品質を確保するため中心的役割を果たしている。局方はほぼ5年ごとに大改正があり、大改正の間に、2回の追補が発刊される。薬事法第56条には、「次の各号のいずれかに該当する医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で製造し、輸入し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない」とあり、1項に、「日本薬局方に収められている医薬品であって、その性状または品質が日本薬局方で定める基準に達しないもの」と定められている。日本では、多くの生薬の品質は、基本的に、この日本薬局方の規格を守ることによって確保される。第15改正薬局方(15局)では、200の生薬とそれらを主剤とする製剤が生薬などの項に記載され、第一追補では、さらに7生薬が追加されている。本規格以外に、通常局外生規と略称され「日本薬局方外生薬規格」があり、局方

1) GODA Yukihiro 国立医薬品食品衛生研究所生薬部・部長

に記載されていない生薬(現在は65生薬1生薬末)の規格が規定されている。現在局外生規収載の生薬は、順次規格が再整備され、局方に以降中である。さらに、使用頻度のあまり高くない一部の生薬は、別紙規格と呼ばれる承認規格があり、個々の生薬毎に規格が規定されているが、別紙規格は、非公開となっている。

日本薬局方では、生薬全体を拘束する規格として、生薬総則が、通則の次に記載されている。生薬総則では第1項で、「生薬を、動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物または鉍物など」と規定しており、植物だけでなく、天然物全体を含むことが明示されている。次に第4項で、「生薬の基原(note参照)は、適否の判断基準とする」と規定している。また、医薬品各条では、正名、英名、ラテン名、漢字別名の次に、生薬の本質が文章として最初に記載され、そこには、生薬の基原が始めに記され、次いで製法、使用部位が規定されている。これは、天然物である生薬の品質確保に基原が非常に重要であることを示したものである。

生薬の基原

生薬の基原は、学名(属名+種小名+命名者名)で規定される。分類学は、進歩する学問であるので、学名そのものも変化している。しかし従来より、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)に従ったものが使用されている。

局方では、本質の項以降、生薬の性状、確認試験、純度試験、規格値、定量法(成分含量測定法)の順に記載がある。生薬の本質で、基原が規定されているが、基原を確認するための判断方法には様々な手法がある。分類学上では、形態学的同定が基本であるが、生薬は、動植物そのものではなくほとんどすべてが乾燥、加工されたものである。形態学的に基原を決定することが困難である場合も多い。形態学的手法以外に、植物化学的に成分組成、特定の二次代謝産物の有無より種が規定できる場合もある。生薬の性状は、主に形態学的な知見に、官能検査を組み合わせ、確認試

験は、植物化学的な知見から基原を規定するための規格である。また、純度試験なども、異なった基原種が混入しない目的で規定された試験や規格値である場合もある。一方で、これらの規格がすべて満たされた場合であったとしても、基原が異なっていれば、当然、不適となる。

近年、分子生物学的な技術の進歩と植物の遺伝子情報の蓄積に伴い、基原の鑑別法として、生薬の持つ遺伝子型を利用した手法が開発され、実用化されるようになってきた。このような方法は、形態学的な方法などによる植物の表現型に基づく鑑別法とは異なり、植物の生存環境による影響を受けない。また、鑑別のために植物学・生薬学的な専門知識と熟練を必要とせず、客観的な結果が得られやすいなどの利点がある。局方でも、近年本法を用いた試験法が、規格設定に有効利用されるとともに、試験法としても、世界に先駆けて参考情報として示されており、以下にその一部を紹介する。

シゴカの純度試験

生薬シゴカの基原植物は、エゾウコギ *Eleutherococcus senticosus* (Ruprecht et Maximowicz) Maximowicz (*Acanthopanax senticosus* (Ruprecht et Maximowicz) Harms) (*Araliaceae*) であるが、市場品について遺伝子的な鑑別を行ったところ、偽品であるマンシュウウコギ *E. sessiliflorus* が混入している場合が多いことが明らかとなった¹⁾。切断生薬(note参照)となった場合、両者は、生薬の性状で規定した規格では、完全には識別できないことから、遺伝子情報に基づいた生薬の鑑別情報を基にして、他の手法による識別法を検討した。その結果、遺伝子的にマンシュウウコギと同定された生薬には、エゾウコギに含まれる生理活性成分である Eleuteroside B が含まれていないことが明らかとなった。そこで、本化合物について、Eleuteroside B についての確認試験が規定された。なお、通常局方では確認試験は、薄層クロマトグラフィ(thin layer chromatography; TLC)で行われるが、本化合物含量が低いいため、高速液体クロマトグラフィ(high-performance liquid chromatography; HPLC)による確認試験

が規定されている。

■ バクジュツ中のソウジュツの純度試験

日本薬局方の各条では、生薬ソウジュツの基原植物は、*Atractylodes lancea* De Candolle または、*A. chinensis* Koidzumi (Compositae)、バクジュツの基原植物は、*A. japonica* Koidzumi ex Kitamura または *A. ovata* De Candolle (Compositae) と規定されている。また、基原の適否は、基本的にソウジュツでは鏡検を含む生薬の性状で、バクジュツでは鏡検を含む生薬の性状と、確認試験の呈色反応で規定されている。近年、これらの4基原植物は、核ゲノム上のリボゾーム RNA (rRNA) をコードする遺伝子 (rDNA) の ITS (intergenic transcribed spacer) 領域の配列を比較することで、鑑別可能であることが明らかにされた²⁾。生薬等委員会では、この情報に基づき、バクジュツ中のソウジュツの純度試験として、種特異的なプライマー対を用いた際の遺伝子の増幅の有無による試験法を確立し、バリデーションを実施後、参考情報として15局第一追補に収載した。さらに、改良試験法として、種特異的配列を認識する制限酵素を利用した試験法を確立し、16局参考情報に追加収載予定となっている。

■ アリストロキア酸

アリストロキア酸は、フェナンスレン骨格とニトロ基を含むアルカロイドであり、ウマノスズクサ属の植物に広く分布する。本物質は、腎毒性を示し、発癌性もあると言われている。また重要な生薬であるサイシン(細辛)は、ウスバサイシン *Asiasarum sieboldii* F. Maekawa またはケイリンサイシン *Asiasarum heterotropoides* F. Maekawa var. *mandshuricum* F. Maekawa (*Aristolochiaceae*) の根および根茎を使用するが、本植物の地上部にもアリストロキア酸が含まれることが知られている。また、中国では、アリストロキア属の生薬として、関木通(キダチウマノスズクサ *Aristolochia manshuriensis* Kom.) や、広防己 (*Aristolochia fangchi* Wu)、青木香(マルバウマ

ノスズクサ *Aristolochia contorta* Bge) などが流通しており、これらの生薬が間違ってもクツウ(木通、アケビ *Akebia quinata* Decaisne またはミツバアケビ *Akebia trifoliata* Koidzumi のつる性の茎)、ポウイ(防己、オオツツラフジ *Sinomenium acutum* Rehder et Wilson のつる性の茎および根茎)、モッコウ(木香、*Saussurea lappa* Clarke) の偽品として輸入される恐れが考えられる。

そこで、日本での腎障害の症例報告があった1997年以降、アリストロキア酸含む生薬(サイシン、ポウイ、モクツウ、モッコウ)が混入する可能性のある漢方処方・生薬製剤・原料生薬について、日本漢方生薬製剤協会による自主検査、国立医薬品食品衛生研究所による収去検査などが行われているが、これまでに、アリストロキア酸が検出された例はない。一方で、個人輸入された生薬や中国で生産された製剤由来と考えられるアリストロキア酸腎障害事例が報告されている。このように、安全性の観点からも、正しい基原の生薬を使用することは非常に重要であることが判る。なお、局方では、サイシンにおいて、HPLCによりアリストロキア酸を検出しないという純度試験が規定されている。

note

基原

「きげん」をコンピュータ上で変換すると、「起源」(あるいは起原)という漢字が表示される。一方、薬局方では、「基原」という漢字を使用する。前者は、直接、間接を問わず広くルーツという意味がある一方、後者は、直接的な基原を意味する。「起源」という漢字は、普通、「植物の起源は藻類である」という場合に用いる。したがって、起源植物というと、植物の進化の過程を考慮した場合に用いる。一方、生薬の原材料である植物を狭義で意味したい場合には、基原植物を使う。なお、生薬学の研究者の間では後者の意味で「基原」を用いる場合もある。

切断生薬

通常刻み生薬と呼ばれる。植物体の形が残る全形生薬を小片または小塊に切断または粉碎したもので、あるいは粗切、中切または細切したもので、通常、生薬はこの形で袋詰めにされて流通する。

漢方処方エキスの局方収載

日本で使用される生薬の多く(90%程度)は漢方処方エキス製剤の原料として使用される。また、生薬そのものは天産品のため、産地や収穫時期の差で成分組成が異なるだけでなく、同一の圃場で栽培されたものであったとしても、1個体ごと、さらには部位ごとの差違が明らかに存在する。したがって、医薬品としての品質保証を行うには、系全体が均一化された漢方処方エキスでの規格を整備することが重要である。また、漢方処方方は、日本における植物薬の中で最も重要な医薬品であることは明らかであり、医療の中で重要な地位を占めている。このような考えを背景に、15局において、漢方処方エキスの収載が行われた。

局方では、性状、各使用生薬についての確認試験、重金属、ヒ素などに対する純度試験、乾燥減量、灰分、3成分以上の成分規格(処方構成生薬が少ない場合には例外的に2成分)の規格が定められている。成分規格は1成分毎に基本的に3倍幅の規格が設定されている。ただし、安全性に問題がないと考えられたものについては上限規格がないものもある。3倍幅という点、化学薬品と比べるとひどく幅が広いようであるが、これまでのメーカー毎の別紙規格をまとめてみると、各社2成分での規格で、各社毎の指標成分が異なり、各社共通の指標成分での規格をまとめてみると、もっと大きな規格幅であったこと、生薬に含量規格がないものについても指標成分としていること、3成分すべての規格を充足する必要があることなどを考慮すれば、局方収載処方エキスについては一定の標準化がなされたものと考えている。

現在までに、15局で、葛根湯、大黃甘草湯、加味逍遙散、柴苓湯、補中益氣湯、苓桂朮甘湯の各エキス、15局第1追補で、桂枝茯苓丸、半夏厚朴湯の各エキスが収載され、15局第2追補で、牛車腎氣丸、真武湯、八味地黄丸の各エキスが新規収載されることになっている。また、16局では、すでに規格が日本薬局方フォーラムに公開されている黄連解毒湯、小青竜湯、芍薬甘草湯、小柴胡湯の各エキスに加え、現在規格が検討中である大建中湯、麦門冬湯、六君子湯、当帰芍薬散、

十全大補湯、柴朴湯、釣藤散、柴胡桂枝湯の各エキスが収載される可能性が高い。したがって、16局の段階で、日本国内で使用されている医療用漢方処方エキスとして生産動態上位20位以内のものをほとんど収載(売上高合計で65%程度)することになる。

残留農薬

日本薬局方では、生薬中の不純物、残留物のうち、重金属とヒ素、有機塩素系農薬について各条で個別規制するとともに、生薬総則で、生物系異物、燻蒸剤についての規制を示している。われわれは、日本の生薬の実態にあった不純物や残留物の規制を考える目的で、2003年より、日本における生薬中の不純物(有機塩素系農薬、重金属、ヒ素)、残留物(有機リン系農薬など、亜硫酸)の実態調査を行っている。このうち消費者にとって、もっとも関心が高い不純物が残留農薬と考えられる。

現在、日本薬局方では、これまでに有機塩素系農薬が検出された事例のある20生薬(生薬末を含む)について0.2ppmの規制を行っている。有機塩素系の農薬は、WHOの分類でも、難分解性有機物に分類され、農薬としての使用は禁止されているが、土壌汚染の影響で一定の割合で検出が見られる。国立医薬品食品衛生研究所食品部が中心となって実施しているトータルダイエツト調査によれば、有機塩素系農薬の‘食品’からの日本人の1日の平均摂取量は、総BHCで0.16 μ g、総DDTで0.54 μ g(1995~1999年の平均)、ADIに対する割合はそれぞれ、0.026%、0.22%となっている(2006年では総BHCで0.064 μ g、総DDTで0.33 μ g)。もし仮に生薬中に0.2ppmの有機塩素系農薬が入っているとすると、1日の使用量2g(補中益氣湯エキスの場合)とし、エキスにすべて農薬が抽出され残留するとして、 $2\text{g} \times 0.2 \times 10^{-6} = 0.4\mu\text{g}$ の摂取量となる。しかし、北澤ら³⁾の研究によると、実際には、煎液には、10~32%が移行(BHC類)することが示されているので、その摂取量は0.12~0.05 μ g程度となり、平均摂取量と比較して小さな値となる。

有機リン系農薬の場合、実態調査では果皮を含

む果実および葉部での検出率が根皮より高く、栽培時に使用されたものが残留しているものと推定される。有機リン系農薬は通常脂溶性が高い。他方、生薬の多くは、水で煎じ抽出され服用される。われわれは、これまでに、有機リン系農薬が検出された生薬を用い、実際に有機リン系農薬がどの程度煎液に移行するか検討してきた⁴⁾。その結果、補中益気湯で最大 31%、半夏厚朴湯で最大 28%、加味逍遙散で最大 23% しか残留農薬が移行しないことを確認した。さらに、半夏厚朴湯煎液について、凍結乾燥及びスプレードライを行うと、さらに残留する農薬は、煎液の 50% 以下および 10% 以下になることが明らかになった。

これまでわれわれの実態調査で最も高濃度の有機リン系農薬が検出されたものはソヨウで、パラチオンメチル 1.7 ppm (ソヨウ 11 検体でのパラチオンメチルの平均検出量は 0.26 ppm) である⁵⁾。この生薬が漢方処方中使用されたと仮定すると、1 日の使用量 2 g として、煎剤を使用した場合、推定摂取量は 0.95 μg 程度、スプレードライ製品の場合 0.1 μg 程度となる。他方トータルダイエット調査では、食品からの日本人の 1 日のマラチオンの平均摂取量が明らかとなっており、1995~1999 年の平均では 0.15 μg 、2002~2006 年の平均では 1.01 μg で、1 日許容摂取量 (acceptable daily intake ; ADI) に対する割合はそれぞれ、0.015%、0.10% となっている。またマラチオンの ADI は 0.02 mg/kg 体重/日、パラチオンメチル 0.015 mg/kg 体重/日であり、それほど大きな違いはない。したがって今回、最高検出値から推定した漢方処方煎剤でのパラチオンメチルの推定摂取量は、毒性に大きな差のないマラチオンの近年の食品からの 1 日平均摂取量とほぼ同程度であることがわかる。

また、パラチオンメチルは、食品のシソで使用が認められた農薬で日本での残留基準値は 1 ppm である。シソの場合、日本食品標準成分表 (五訂) によれば水分含量は 87% となっている一方、生薬ソヨウは乾燥品で JP では乾燥減量 13% 以下と規定されている。したがって生薬の場合、食品と比較し 6.7 倍程度濃縮されたものが商品として流通していることと考えられる。この点を考えると、同農薬が 1.7 ppm 検出されたソヨウで

あったとしても、食品としての残留基準を少なくとも満たしていた生薬と考えることができる。

以上のような考察を行ってみると、継続的にモニタリング調査を行っている限り、全ロット検査が必要な医薬品である生薬で、高価な GC-MS を必要とする有機リン系農薬の規制を行う必要性は低いものと考えられる。一方で、最終製品としての医薬品の安全性を確保する観点から、漢方処方エキスに対しては、今後なんらかの公的規制を整備して行く必要があるものと考えている。

おわりに

以上、生薬・漢方薬の品質保証について、日本薬局方関連の話題を中心に概説した。生薬・漢方薬は、多成分系の天然物であるため、合成医薬品と比べ品質保証が非常に難しいだけでなく、少量多品目製品であり、品質確保のためのコストの問題も考慮すべき医薬品である。これまで日本の生薬・漢方薬が、高い品質を維持できたのは、継続的に整備されてきた日本薬局方の存在と、医薬品としての生薬を扱う関係者の高い経験的品質評価能力に由来すると考えている。今後も積極的に科学と経験知を組み合わせ、天然物医薬品としての生薬・漢方薬の品質確保を図るよう努力する所存である。

文 献

- 1) Maruyama T, Kamakura, H, Miyai M, et al : Authentication of the traditional medicinal plant *Eleutherococcus senticosus* by DNA and chemical analyses. *Planta Medica* 74 : 787-789, 2008
- 2) Guo Y, Kondo K, Terabayashi S, et al : DNA authentication of So-jutsu (*Atractylodes lancea rhizome*) and Byaku-jutsu (*Atractylodes rhizome*) obtained in the market based on the nucleotide sequence of the 18S-5.8S rDNA internal transcribed spacer region. *J Nat Med* 60 : 149-156, 2006
- 3) 北澤英徳, 足立伊佐雄 : 和漢煎液調製過程における有機塩素系農薬 (BHC 類) の溶出挙動に関する検討. *医薬ジャーナル* 36 : 758-761, 2000
- 4) Sato M, Anetai M, Goda Y : Organophosphorus pesticide residues in decoctions of crude drugs. *Iyakuken Kenkyu* 37 : 245-250, 2006
- 5) Sato M, Anetai M, Goda Y : Analysis of organophosphorus pesticide residues in crude drugs. *Iyakuken Kenkyu* 36 : 83-97, 2005

食品・天然物の新しい分析・鑑定技術

New Analytical Methods for Determination/Characterization of Foods and Natural Products

合田 幸広

Yukihiro Goda

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

Division of Pharmacognosy,
Phytochemistry and Narcotics, National Institute of Health Sciences

FOODS & FOOD INGREDIENTS JOURNAL OF JAPAN Vol.215, No2, 2010 別刷

New Analytical Methods for Determination/Characterization of Foods and Natural Products

食品・天然物の新しい分析・
鑑定技術

合田 幸広

Yukihiko Goda

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1-18-1Division of Pharmacognosy, Phytochemistry and Narcotics, National Institute of Health Sciences
1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

Summary

Analytical methods for quality evaluation and control of foods and natural products have changed, responding to the development of analytical chemistry and social needs. This special feature introduces novel methods for determination/characterization of foods and natural products, namely, quantitative NMR, Direct Analysis in Real Time (DART)-MS, Charged Aerosol Detection (CAD), novel detection methods for genetically modified foods, new gene techniques for identification of medicinal plants including the loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method,

new techniques for evaluation of essential oils and the objective taste evaluation method by taste-sensing system.

The author thinks that utilization of a new method sometimes provides new scientific views for quality evaluation and control. If this special feature provides useful information to break the neck of readers' problems on quality evaluation and control of foods and natural products, it is a great pleasure for me as the coordinator.

食品や天然物の品質評価・管理手法は、分析化学の進歩や社会的要求とともに変化する。従って、品質評価や管理に関する試験、研究、調査を行っている者は、常に新規な分析技術に対して興味を持ち、情報を積極的に入手し、利用すべきである。

FFIジャーナルの特集号の取りまとめをお引き受けした時、直ぐに思い出したのは、本誌の編集委員で、著者の最初の上司である義平邦利先生の上記のモットー（行動指針）であった。幸いなことに、著者の廻りには、食品・天然物に関する新しい分析・鑑定法の開発や、利用を積極的に行っている研究者が多く存在しており、その方々に原稿をお願いして、新しい分析・鑑定法の紹介をすることは、本誌の目的に合い、読者の方々にも有用な情報を提供するものと考え、本特集号を企画した。

最初の総説は“定量NMR”に関するものである。本手法は、食品や食品添加物中の低分子有機化合物が、計量学的に値付けされていない分析用標品に基づき定量され、規制が運用されていることに疑問を持った杉本博士が、本手法について広く共同研究を呼びかけ、方法論の整備、信頼性の検証、自動化の推進を行い、食品、天然物関連有機化合物の定量法

として同法を実用的なレベルまで持ち上げたものである。

著者が食品添加物部に所属している15年ほど前であるが、コチニール色素から主色素成分であるカルミン酸を単離精製して、その標品に基づき試薬として販売されているカルミン酸について定量すると、その含量は30%程度であることを知り愕然とした経験がある。また、食品部に所属している時には、標準品と称して販売されている試薬の農薬が異性体の混合物であったり、純度がまちまちであることを知り、農薬の定量分析の危うさが気になった記憶がある。さらに、生薬部に所属してからは、生薬成分の定量用標品に、市販試薬を使用する場合、高価な天然物由来の試薬について、水分含量をどのようにコントロールし、規制するかが問題となった経験がある。定量NMRは、このような問題を一挙に解決する普遍的な手法であり、著者は、杉本博士らと共同で日本薬局方収載に向けて検討を始めている。

二題目の手法は“Direct Analysis in Real Time (DART)-MS”である。本法は、試料形態を問わず、試料をイオン源にかざすだけで表面物質をイオン化させ、マススペクトルが得られる手法で、非常に簡便な手法であるため、スクリーニング分析には最適な手法である。最近になって、多くの会社のMS

に接続できるインターフェースが販売され、これから益々応用が広まる分析法と考えられる。

三番目の総説は、HPLCの新しい“普遍的”な検出技術である荷電化粒子検出法（CAD: Charged Aerosol Detection）に関するものである。この総説では、同法について徳島文理大学の代田博士より丁寧に解説頂いており、幅広い分野の読者の方々に参考になるものと考えている。

四番目の総説は、最新の遺伝子組換え食品の検知技術に関し、この分野の第一人者である穂山博士、橋田博士に解説頂いたものである。後半に述べられているスタック品種トウモロコシの粒単位検査法は、今後の生薬末の不純物試験法に応用可能と思われ、著者にとっては、特に興味深いものになった。

五番目の総説では、星薬科大学の佐々木博士に、最新の手法も含め遺伝子解析法について解説を頂いた後、LAMP法（Loop-mediated Isothermal Amplification法）の具体的な検討事例について紹介頂いた。遺伝子解析技術は、品質管理の分野でも、原材料の基原の確認法等として積極的に応用されているが、同分野の技術革新速度は非常に速い。新しい手法のうち、得られる結果の正確さに加え、操作性、頑健性、経済性を兼ね備えた手法が今後、品質評価・管理手法とし生き残るものと考えられるが、LAMP法はどうなるであろうか。

六番目の総説では、京都大学の伊藤博士に、対象物を精油に絞りGC-MSを中心とした分析法を易しく、かつ深く概説頂いた。精油分析をこれから始めようとする初学者の方も、すでに精油分析のベテランの方も、是非是非本稿を読んで頂きたい。

本特集の最後を締めくくるのは、味認識装置を使用した分析手法である。味は、食品や天然物の品質評価・品質管理に非常に有効な指標であるが、官能的な特性であるため、これまで客観的な評価が行いにくいという欠点があった。しかし、本装置を用いることで、より客観的な判断が行えることが明らかになりつつある。

著者らの経験では、生薬の分野では“うまみ”という味概念がこれまでない一方、実際にはうまみがあることで、官能試験者は他の味をよりマイルドに評価する、人間は生薬の“渋み”と“苦み”を混同して評価することがある等、生薬の官能表現に関する特徴が明らかになってきた。また、グリチルリチン酸に由来する甘みは本装置では捕らえにくい、データの再現性を求めるためには人が飲用する濃度より低濃度で測定することが重要である等、装置の特性についても明らかになってきている。著者は、日本薬局方のような公文書で扱う味記載では、人の官能試験結果だけでなく、本装置で得られた客観的な結果も参考にすることが重要ではないかと考えている。なお味の重要な要素である“辛み”は、実際には痛覚の一種であるので、本装置では測定できないことを、ここに付記しておく。

新しい分析手法を利用することで、これまで見えなかった世界が開けた。実験研究者の方は多かれ少なかれ、このような経験をお持ちではないかと思う。今回の特集号から得られる情報が、読者の方々の分析上の隘路を少しでも解決し、新しい世界への誘導剤となるならば、本号の編者として最大の喜びである。

PROFILE

合田 幸広

国立医薬品食品衛生研究所
生薬部長
薬学博士

1980年東京大学薬学部薬学科卒業、1985年同大学院薬学系研究科博士課程修了、同年同大学薬学部研究員、1986年国立衛生試験所（現国立医薬品食品衛生研究所）食品添加物部研究員、1992年同部主任研究官、1996年同所食品部第三室長、2001年国立医薬品食品衛生研究所生薬部長、現在に至る。

味認識装置による 生薬並びに食品の客観的な味評価

Objective Taste Evaluation of Crude Drugs and Foods by Means of a Taste-Sensing System

安食 菜穂子^{a)}

Naoko Anjiki

川原 信夫^{b)}

Nobuo Kawahara

a) 株式会社インテリジェントセンサー
テクノロジー研究開発部

R&D Division, Intelligent Sensor Technology, Inc.

b) 独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター
Research Center for Medicinal Plant Resources,
National Institute of Biomedical Innovation (NIBIO)

Objective Taste Evaluation of Crude Drugs and Foods by Means of a Taste-Sensing System

味認識装置による生薬並びに食品の客観的な味評価

安食 菜穂子^{a)} 川原 信夫^{b)}

Naoko Anjiki

Nobuo Kawahara

^{a)} 株式会社インテリジェントセンサーテクノロジー研究開発部
神奈川県厚木市恩名5-1-1R&D Division, Intelligent Sensor Technology, Inc.
5-1-1 Onna, Atsugi-shi, Kanagawa 243-0032, Japan^{b)} 独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター
茨城県つくば市八幡台1-2Research Center for Medicinal Plant Resources, National Institute of Biomedical Innovation (NIBIO)
1-2 Hachimandai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-0843, Japan

Summary

It is difficult to objectively evaluate organoleptic properties, even though these properties are useful to evaluate the fundamental quality of natural products. The development of the taste-sensing system solves the tasting problem. In this review, we introduce a measurement principle of the taste-sensing system and our studies of Kampo formulae, crude drugs and foods by using this system.

Kakkonto, one of the most popular Kampo formulae in Japan, is composed from seven crude drugs (Ephedra Herb, Pueraria Root, Cinnamon Bark, Peony Root, Glycyrrhiza, Jujube and Ginger). The taste evaluation of Kakkonto by this system resulted in Ephedra Herb showing a taste pattern very similar to that of Kakkonto. Also the Ephedra Herb had a Kakkonto-like taste based on the human gustatory sensation test. These findings indicate that the Ephedra Herb is the most important factor to determine the Kakkonto-like taste. In addition, we found that the Pueraria Root and Glycyrrhiza showed considerable umami and astringency, respectively, by this system. Therefore, it is assumed that the taste of Pueraria Root and Glycyrrhiza partially contribute to the Kakkonto taste.

Bupleurum Root and Scellaria Root are the most popular crude drugs used for Kampo formulae such as Shosaikoto. We investigated the taste evaluation of cultivated and wild types of Bupleurum Root and Scellaria Root by this system. As a result, the characteristic taste of Bupleurum Root is umami,

which shows higher levels in the cultivated type than the wild type. Furthermore, this characteristic tends to be in Shosaikoto. Also the characteristic taste of Scellaria Root is anionic bitterness, which shows a higher level in wild types than cultivated types. And this characteristic also tends to be in Shosaikoto.

In the course of our basic research into the raw material of health foods, we investigated the characteristic taste factors obtained from a profile analysis of Setsucha products. We examined the correlation between the taste and the amount of major components included in the water extract. As a result, the water extracts showed a large value of taste intensity for anionic bitterness and aftertaste of anionic bitterness, while these values varied among Setsucha products. In addition, strong correlations were observed between the intensity of anionic bitterness and aftertaste of anionic bitterness and the relative amount of the two major components. These results suggest that the results of the profiling analysis by the taste-sensing system greatly accounts for the component combination in the water extract of Setsucha products.

As describe above, the taste-sensing system clearly evaluates the taste of each substance and reveals the differences between each. Therefore, we believe that this system may offer a new future to the strategy of quality control for natural products.

1. はじめに

漢方薬などの原料となる生薬は天産品であるため、原植物（動物、鉱物）が同じであっても、生育環境、遺伝的形質、収穫時期、調製法、貯蔵法、新旧などの違いにより、形態や成分含量に違いがある。またそのことは、これらの味や色、においにも変化をもたらし、場合によってはノンコンプライアンス（医師に処方された薬を患者が医師の指示通りに服用しないこと）の原因となる場合もある。現行の日本薬局方（十五局）¹⁾においては、医薬品各条の規定の他、通則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定により、収載される医薬品の適否が判定される。通則には、「医薬品各条の規定中、性状の項は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない」と記載されている。しかし、生薬総則には、「生薬の性状の項のうち、におい、味及び鏡検時の数値は、適否の判定基準とする」との記載があり、生薬や生薬から調製される漢方処方における官能の表現が化学的合成医薬品と比べて重要視されている。一方、味には客観的な基準が無く、これまで試験者の感覚に基づいて、「甘い」、「苦い」といった表現をされてきており、客観性のある評価基準の設定が望まれている。

一方、食品の安全性はそれらの長い食経験に基づいて担保されている。食品の品質において味は非常に大切な要素の一つであるが、生薬同様ヒトが行う官能試験による評価が主流である。また、近年の通信販売やインターネットの普及、消費者の健康指向に伴い、いわゆる健康食品の消費が増加し、多種多様な製品が市場に氾濫している。しかし、それら製品

の原材料の基原、使用部位等については不明な点も多く、原材料について一定の品質を保証する手法の確立が望まれている。

我々は現在、近年開発・実用化された味認識装置を用い、漢方処方、生薬及び健康食品の客観的な味評価の可能性について検討を行っている。本稿では、味認識装置の測定原理並びにこれまでの検討例を数例紹介する。

2. 味認識装置による味測定の原理

2-1. 味認識装置とは

味認識装置は、九州大学の都甲らによって発明された世界初の味を測る装置である。

食品や飲料の味の評価は、専門家による官能検査や化学分析に依存しているのが現状である。しかしながら官能検査においては、検査員間の意見が揃わない場合があるという問題や、文化・伝統や価値観の異なる各人の好みを理解することが難しいなどといった問題がある。また、化学分析においては、糖度計（屈折率）や高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（カラム分離）等を用いた分析が行われているが、味物質の種類が膨大であることや、味には相互作用があるために、得られる結果がヒトの感覚とは異なるという問題がある。このような状況を打開するために、今から約20年前に都甲らは、ヒトを模倣した「人工脂質膜を用いたマルチチャンネル味覚センサ」を発明し、味を測るという概念を作り出した。その後、九州大学とアンリツ株式会社において実用化のための共同研究が行われ、現在は、アンリツ株式会社から独

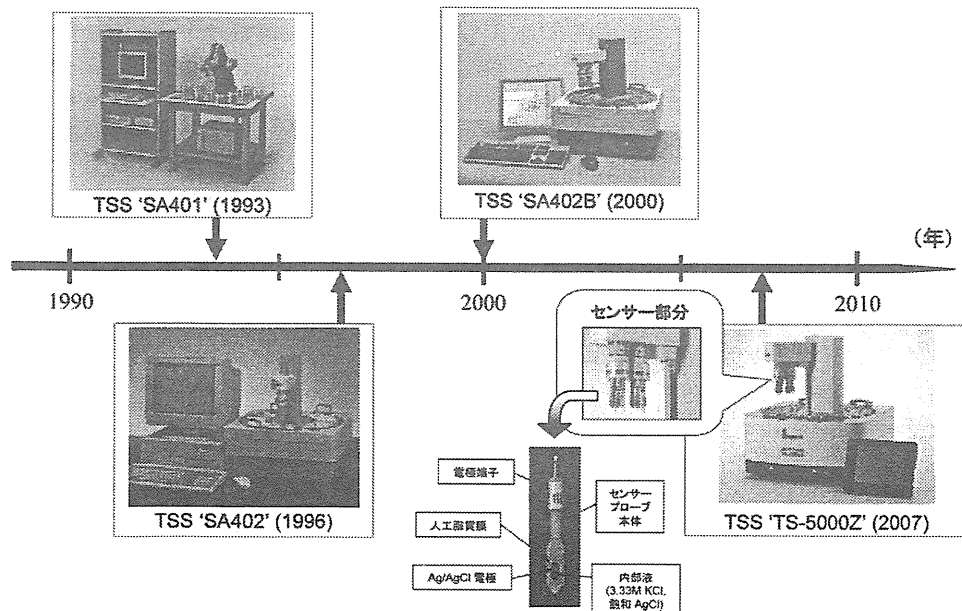


図1. 味認識装置（Taste-Sensing System: TSS）開発の歴史ならびにセンサーの部品構成図

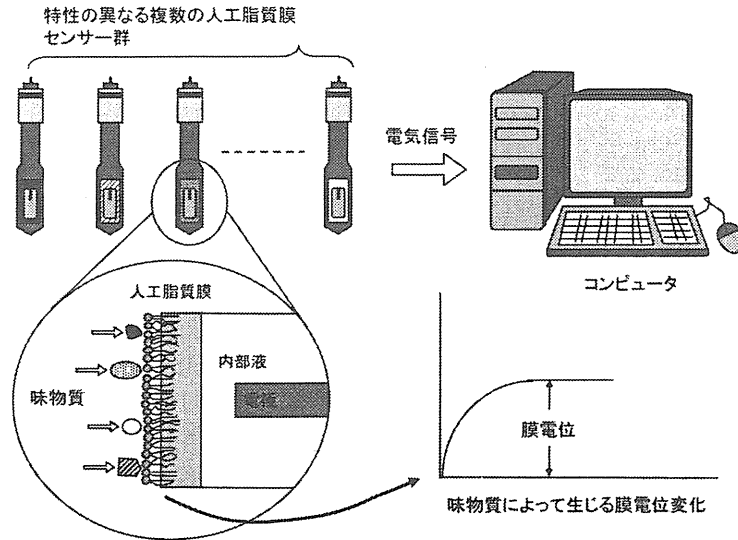


図2. 味認識装置概観図

立した株式会社インテリジェントセンサーテクノロジーがその開発並びに商品化を進めている。図1にこれまでに開発されてきた味認識装置並びに人工脂質膜を用いた味覚センサープローブの図を示す。

2-2. 味認識装置の原理

生体では、呈味物質が舌の味細胞先端のマイクロビリー膜に吸着することで味細胞の細胞膜に電位変化が生じる。この電位変化は特性の異なる味細胞ごとに異なっており、これらを神経回路網が計算（パターン認識）していろいろな味を識別していると考えられている²⁾。味認識装置ではこの生体の味認識メカニズムをモデルとし、味検出に重要な働きをする脂質を高分子化合物で固定化した人工脂質膜を用いて、呈味物質の吸着による脂質膜の膜電位変化を情報として取り出している（図2）。その際に、特性の異なる味細胞に相当するものとして、応答特性の異なる脂質をセンサープローブの膜材料として用い、これらの脂質膜センサープローブから得られる複数の信号をコンピュータでパターン認識して味の識別を行う³⁾。

2-3. 味認識装置による味強度測定

味測定のプロセスを図3に示す。人の唾液に相当する基準液として、無味に近く、かつ脂質膜センサープローブの出力が安定である、塩化カリウム（30 mM）と酒石酸（0.3 mM）を溶解した水溶液を用い、サンプルを測定する前に基準液について測定し、その測定値をVr（mV）で表す。次に、サンプル溶液に脂質膜センサープローブを浸したときの測定値をVs、サンプル測定終了後に再び測定した基準液の測定値をVr'と定義する。基準液とサンプル溶液の測定値の差（Vs-Vr）

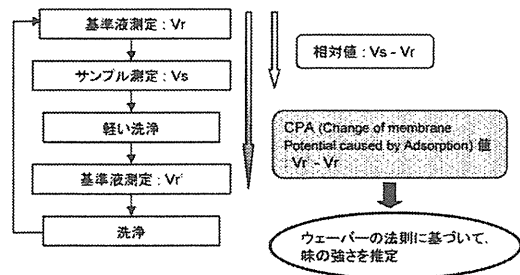


図3. 味測定のプロセス

表1. 各種センサープローブが主に応答する味の特性

センサープローブ名	主に応答する味の特性
AAE	旨味 旨味後味
CT0	塩味
CA0	酸味
C00	酸性苦味 酸性苦味後味
AE1	渋味 渋味後味
AT0 ^{*)}	塩基性苦味 塩基性苦味後味 (AT0)
AN0	塩基性苦味後味 (AN0)
AC0	酸味 (AC0) ^{**)} 塩基性苦味後味 (AC0)

^{*)} AT0はメーカーでの取扱いを終了している。

^{**)} 現在は酸味評価には用いていない。

が脂質膜センサープローブの出力値となり、この値はヒトに置き換えると、口の中にもものを含んだ際に感じる味（先味）に相当すると考えられる。また、サンプル測定の前と後での基準液の測定値の変化（Vr'-Vr）は、脂質膜に味物質が吸着

表2. 各種基本味溶液組成

基本味	溶液組成
基準液	塩化カリウム(30 mM)、酒石酸(0.3 mM)
酸味	塩化カリウム(30 mM)、酒石酸(3.0 mM)
塩味	塩化カリウム(300 mM)、酒石酸(0.3 mM)
旨味	塩化カリウム(30 mM)、酒石酸(0.3 mM)、 グルタミン酸水素ナトリウム(10 mM)
塩基性苦味	塩化カリウム(30 mM)、酒石酸(0.3 mM)、 キニーネ塩酸塩(0.1 mM)
酸性苦味	塩化カリウム(30 mM)、酒石酸(0.3 mM)、 イノ酸(0.01%)
渋味	塩化カリウム(30 mM)、酒石酸(0.3 mM)、 タンニン酸(0.05%)

したことによって膜の電荷密度や構造が変化したことによるものと考えられる。ヒトに置き換えると口の中のもの飲み込んだ後もしばらく口の中に感じる「後味」に相当すると考えられ、この値をCPA (Change of membrane Potential caused by Adsorption) 値と定義する⁹⁾。これまでの検討で用いてきた各センサープローブの特性を表1に示す。また、表2に、各味の基準となる味物質を示す。基準味物質とサンプルについて得られるこれらの値を基に、「刺激の量の変化を知覚し得る弁別閾(刺激の識別が可能な最小値)は、刺激の強さに比例する」というウェーバーの法則に基づいて、人間が感じる味強度の違いを推定する⁵⁻⁷⁾。ヒトが「味が違う」と認識できるのは、その味が1.2倍濃く(または薄く)なった場合とされており、この1.2倍の変化を推定値1目盛りとして表している。本稿中の数値0は、ほぼ無味である3倍希釈した基準

液の味を表している。なお、マイナスの値は、センサの閾値が低いために得られる値であり、ヒトでは無感覚であると考えられる領域である。

3. 味認識装置による漢方処方、生薬及び健康食品の味評価検討例

3-1. 漢方処方に関する検討例

漢方処方は複数の生薬から構成され、構成生薬を混合して煎じた湯液や粉碎した粉末などが内用及び外用に適用される。このように複数の生薬が混合された漢方処方の中にあっても、内服する場合より強くその味を示す構成生薬が存在する可能性を考え、漢方処方の中で最も繁用されている葛根湯を例に、一つの処方の中で処方の味を決定付けている構成生薬を識別する可能性について検討を行った⁹⁾。

葛根湯一日分量及び葛根湯の各構成生薬の一日分量を煎じて10倍に希釈した液を測定試料として味認識装置を用いて測定し、同時に、各煎じ液の原液について、ヒトによる官能試験を行った。その結果、味認識装置による測定において、葛根湯の構成生薬のうち、マオウの味パターンと葛根湯の味パターンが近似しており(図4(A))、一方、ヒトによる官能試験においても、マオウについて「葛根湯のような味」と表現された(表3)。また、旨味はカクコンが、渋味についてはカンゾウも葛根湯の味に寄与していることが認められた(図4(B)(C))。上記以外の4種の葛根湯構成生薬に関しては、葛

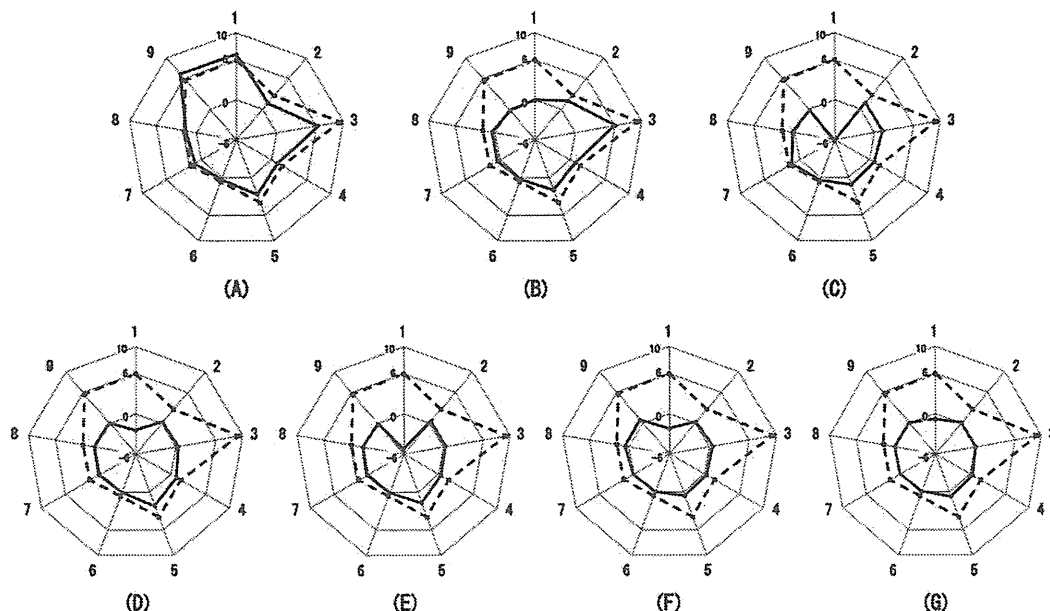


図4. 葛根湯ならびに葛根湯各構成生薬煎じ液の味分布

葛根湯及び葛根湯各構成生薬の煎じ液を測定試料として、味認識装置を用いて味測定を行った。レーダーチャート中の点線は葛根湯の味分布を示す。各レーダーチャート中の実線はそれぞれ、マオウ(A)、カクコン(B)、カンゾウ(C)、ケイヒ(D)、シャクヤク(E)、タイソウ(F)及びシヨウキョウ(G)の味分布を示す。レーダーチャート外周の数字はそれぞれ以下の味要素を示す。酸味(ACO)(1)、塩味(2)、旨味(3)、酸性苦味後味(4)、酸性苦味(5)、渋味後味(6)、渋味(7)、塩基性苦味後味(ATO)(8)及び塩基性苦味(9)。

表3. 葛根湯ならびに葛根湯各構成生薬の煎じ液に関する官能表現

葛根湯一日量中の各生薬量 (g)		味表現
葛根湯		はじめ甘く、やや苦く渋い。 後にやや辛く酸味がある
マオウ	4	酸味とえぐみがある。葛根湯のような味がする
カクコン	8	甘く、こうばしい
カンゾウ	2	はじめ甘く、直後に苦い
ケイヒ	3	ほのかに甘く、辛く渋い
シャクヤク	3	ほのかに甘く、ややえぐい
タイソウ	4	はじめ甘くわずかに酸味があり、 後にやや渋いが、おいしい
ショウキョウ	1	はじめやや甘く、後に極めて辛い

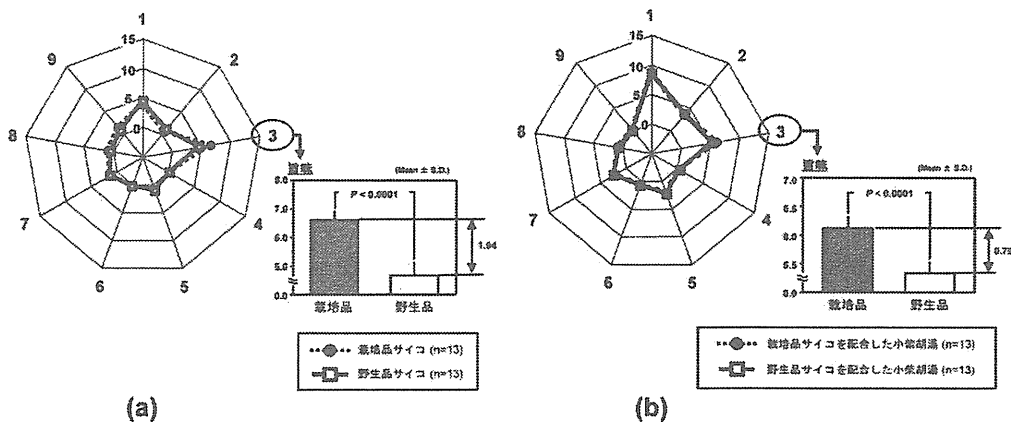


図5. 栽培品と野生品のサイコ (a) 及び栽培品サイコもしくは野生品サイコを配合した小柴胡湯 (b) の味分布比較
サイコ煎じ液 (a)、小柴胡湯煎じ液 (b) をそれぞれ測定試料として、味認識装置を用いて味測定を行った。レーダーチャート中の点線は栽培品サイコを使用した試料液、実線は野生品サイコを使用した試料液を示す。レーダーチャート外周の数字はそれぞれ以下の味要素を示す。酸性苦味 (1)、酸性苦味後味 (2)、旨味 (3)、旨味後味 (4)、塩味 (5)、渋味後味 (6)、渋味 (7)、塩基性苦味後味 (A10) (8)、塩基性苦味 (9)。図中の棒グラフデータの有意差検定は Student's t 検定による。

根湯に配合される各生薬一日分量の煎じ原液を用いて行った官能試験においては各々の独特な味が表現された一方で、煎じ液の10倍希釈液を用いて行った味認識装置による測定においては特に強い味は検出されなかった (表3、図4 (D~G))。同じように10倍希釈の煎じ液を用いて測定されたマオウやカクコン、カンゾウについては本装置がそれらの特徴的な味をとらえたことから、特に強い味が検出されなかったこれらの生薬は全体的に味が弱いと考えられる。将来本装置で生薬の甘味や辛味の測定が可能になれば、今回は特に味が検出されなかったタイソウ (図4 (F)) やショウキョウ (図4 (G)) などの味の特徴をとらえ得ることが期待されるが、今回の検討結果からは、葛根湯の味は主にマオウの味を基本として、更にカクコン及びカンゾウの味によって特徴付けられていることが示された。

一方、葛根湯におけるマオウのように単独で処方独自の味を決定付ける構成生薬が存在しない、苓桂朮甘湯のような処方もあることも明らかにしている⁹⁾。また、漢方処方のエキス剤についての検討も行っており、ヒトによる官能試験では

製薬会社ごとに味に差のある漢方処方エキスの味を平均化して表現することが難しい一方で、味をデジタル化して表現できる味認識装置を用いることで各処方について統一化された味を客観的に表現できる可能性を示した¹⁰⁾。

3-2. 生薬に関する検討例¹¹⁾

漢方処方の原料として用いられる生薬は天産物であるためその品質が多様である。そのため、配合される生薬の品質によって処方の味にも違いが生じる可能性が考えられる。そこで、繁用される漢方処方小柴胡湯を例に、本処方に配合される重要生薬であるサイコ及びオウゴンについて、それらの栽培品と野生品の味の違いについて検討した。

栽培品もしくは野生品のサイコの煎じ液並びに、これらを配合した小柴胡湯の味のパターンを比較したところ、栽培品のサイコの方が野生品のサイコと比較して、旨味強度が有意に高く (図5 (a))、また、これらどちらかのサイコを配合した小柴胡湯の場合においても、強度の差は縮まるものの、同様の傾向が認められた (図5 (b))。また、オウゴンについて

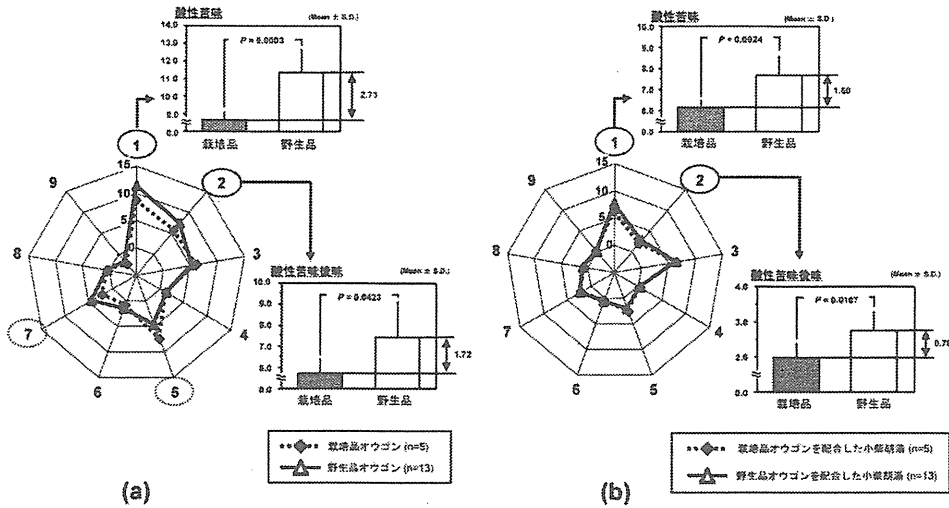


図6. 栽培品と野生品のオウゴン (a) 及び栽培品オウゴンもしくは野生品オウゴンを配合した小柴胡湯 (b) の味分布比較
 オウゴン煎じ液 (a)、小柴胡湯煎じ液 (b) をそれぞれ測定試料として、味認識装置を用いて味測定を行った。レーダーチャート中の点線は栽培品オウゴンを使用した試料液、実線は野生品オウゴンを使用した試料液を示す。レーダーチャート外周の数字は図5と同様の味要素を示す。図中の棒グラフデータの有意差検定はStudent's *t* 検定による。

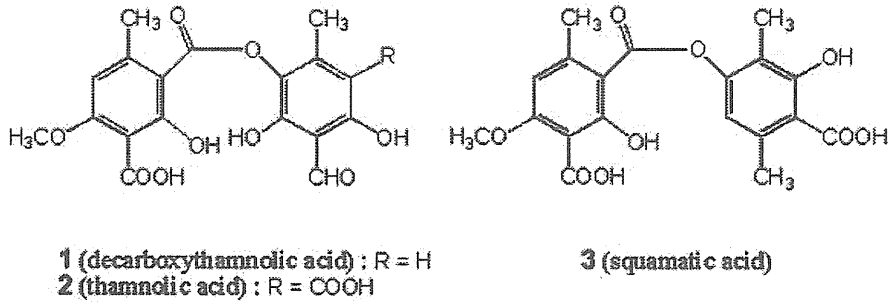


図7. 雪茶熱水抽出液中の主要含有成分1-3の化学構造式

は、生薬単味では、酸性苦味、酸性苦味後味、渋味及び塩味において栽培品と野生品で味強度に大きな違いが認められたが、処方的配合した場合は渋味及び塩味の味強度の違いは見られず、これらの味要素はその他の構成生薬により強く影響されている可能性が考えられた。一方、オウゴンの生薬単味及び処方に配合した場合のどちらにおいても有意な違いが認められたのは酸性苦味及びその後味強度であり、野生品のオウゴンの方が栽培品のオウゴンよりも有意にこれらの味強度が高かった (図6)。これらの結果より、味認識装置による測定によって得られた味強度の違いが、サイコ及びオウゴンに関して、栽培品であるか野生品であるかを区別する一つの指標となり得ることが示唆された。

3-3. 健康食品に関する検討例^{12,13)}

近年の通信販売やインターネットの普及、消費者の健康志向に伴い、いわゆる健康食品の消費が増加し、多種多様な製品が市場に氾濫している。しかし、それら製品の原材料の基原、使用部位等については不明な点も多く、原材料について

一定の品質を保證する手法の確立が望まれている。そこで、健康食品の原材料の品質評価に資するための基礎的研究の一環としてわが国でも健康茶として流通している雪茶を例に、味と含有成分との関係について検討した。雪茶 [*Thamnia vermicularis* (Ach.) Asahina] は雲南省、四川省等、中国南西部の寒冷な高地に生育する地衣類で、雲南省等では茶として飲用されている¹⁴⁾。また中国では、精神疾患、高血圧、呼吸器系の炎症等の治療に用いられているとの報告があり^{14,15)}、また、生物活性としては、本エキスが *Staphylococcus aureus* 及び *Escherichia coli* に対して抗菌活性を示した旨の報告がある¹⁶⁾。

雪茶製品の熱水抽出エキスにおける主要成分の単離、構造決定を行い、更に、市場に流通している各種雪茶製品について、これらの含有成分と味の関係について検討した。その結果、雪茶熱水抽出液中の主要含有成分として、depside誘導体である decarboxythamnolic acid (1)、thamnolic acid (2) 及び squamic acid (3) の3種を単離、同定した (図7)。また、雪茶は酸性苦味及びその後味に味の特徴があり、各製品

表4. 各種雪茶製品熱水抽出液の酸性苦味及び酸性苦味後味強度ならびに含有する主要成分の含有比率

サンプル No.	味要素		主要成分含量比率(%)		
	酸性苦味	酸性苦味 後味	Decarboxythamnolic acid(1)	Thamnolic acid(2)	Squamatic acid(3)
1	14.76	6.37	100.0	96.5	11.9
2	6.76	2.12	7.9	17.6	58.1
3	11.34	4.20	61.9	44.4	8.8
4	13.54	5.73	85.2	86.1	35.1
5	12.45	5.06	65.6	59.2	30.8
6	9.99	3.62	22.7	37.9	67.0
7	11.41	4.44	47.5	53.6	55.1
8	6.38	1.90	5.7	12.5	75.9
9	13.70	5.49	84.1	72.7	33.1
10	4.90	1.04	0.0	0.3	80.1
11	13.03	5.14	75.3	72.9	23.4
12	13.26	5.30	73.8	77.2	27.1
13	13.39	5.50	75.3	69.6	33.3
14	14.25	6.34	94.0	100.0	44.7
15	13.92	6.17	65.1	98.7	21.5
16	5.64	1.37	0.0	0.0	100.0

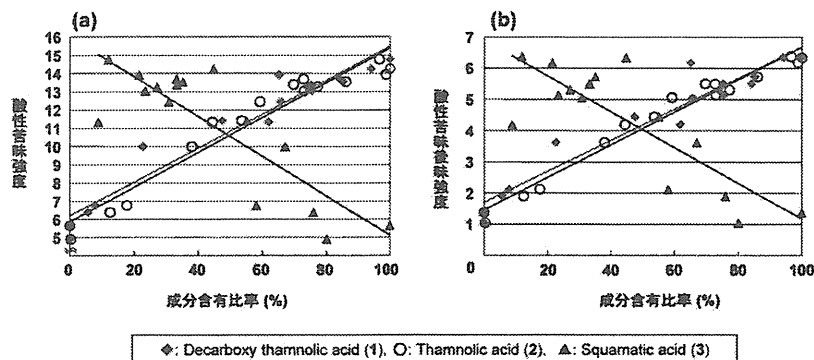


図8. 雪茶製品の酸性苦味 (a) 及び酸性苦味後味強度 (b) と化合物1-3含有比率の相関 (n=16)

各種雪茶製品の熱水抽出液を測定試料として、味測定は味認識装置を用いて行い、成分分析はHPLCを用いて行った。◆: Decarboxy thamnolic acid (1), ○: Thamnolic acid (2) 及び▲: Squamatic acid (3)。酸性苦味強度と化合物1-3の含有比率の相関係数はそれぞれ0.97、0.97、-0.85 (いずれも $p<0.01$)。また、酸性苦味後味強度と化合物1-3の含有比率の相関係数はそれぞれ0.96、0.99、-0.83 (いずれも $p<0.01$)。

間で明確な差が認められた (表4)。更に、雪茶の主要含有成分である化合物1、2及び3の含有量と酸性苦味及びその後味の味強度の関係について検討した結果、化合物1及び2はその含有量が多いほど酸性苦味及びその後味の味強度も大きくなる傾向を示した (表4、図8)。他方、化合物3は逆に、その含有量が多いほど酸性苦味及びその後味の味強度が小さくなる傾向を示した (表4、図8)。これらの結果より、雪茶が示す苦味は主に化合物1及び化合物2に由来しており、1及び2の含有量が少ないものは相対的に3の含有量が多くなるために、苦味が弱くなる可能性が考えられる。従って、雪茶のような成分組成の比較的単純なものにおいては、これらの味要素は成分の含有量と同様に、雪茶製品の原材料の品質が一定レベルにあることを確認する指標になり得ると考えられた。

4. おわりに

古来、生薬類並びに食品の品質評価は、外見、触感、味、におい、色などの官能的特徴を熟練した試験者の五感で判定する方法により行われてきた。近年の日本薬局方においては生薬の含有成分に関して、確認試験法並びに定量法が規定されている品目が増加している。しかし、特定の含有成分だけではそれらの品質を厳密に評価することは困難であり、現在でも五感による評価が重要であることに変わりはない。本稿で紹介した例も含め、我々は味認識装置を用いた研究を通じて、様々な生薬類並びに食品の味を客観的に評価する可能性を示してきた。今後はこれらのさらなる品質向上を目指し、五感による従来の評価法と味認識装置をはじめとした各種測