

味のパターンを示すことが可能であった。品目毎の特徴としては、今年度検討した5品目の生薬のうち、サイコ、サンシシ及びシャゼンシは塩基性苦味後味が特徴的であった一方、ゴシツでは、センサによって検出される各味要素の中で塩味が強く検出されたのが特徴的であり、また、ダイオウは全体的に各味要素の値が大きく検出されたのが特徴的であった。

以上、3年間に渡り15種類の生薬の味について調査を行った。全体的に苦味及び渋味が強く検出される傾向が強かったが、生薬ごとの特徴もある程度とらえることが可能であった。一方で、センサによる測定においても、ヒトによる官能試験においても特徴的な味の表現の困難な生薬も存在したが、それらについては、液の色やにおいから識別することは可能であり、生薬の識別は得られる様々な情報から総合的に判断することが重要であると考えられる。

#### E. 引用文献

- 1) Anjiki, N., Kawahara, N., Goda, Y., *Natural Medicines*, **59**, 164-170 (2005).

- 2) Anjiki, N., Suzuki A., Kawahara, N., Goda, Y., *Shoyakugakuzasshi*, **60**, 21-27 (2006).
- 3) Anjiki, N., Yoshino, C., Kawahara, N., Goda, Y., *Shoyakugakuzasshi*, **61**, 6-13 (2007).
- 4) Anjiki, N., Hosoe, J., Fuchino, H., Kiuchi, F., Sekita, S., Ikezaki, H., Mikage, M., Kawahara, N., Goda, Y., *Journal of Natural Medicines*, **65**, 293-300 (2011).

#### F. 研究発表

1. 誌上発表  
なし
2. 学会発表等  
なし

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

表1 今回の研究事業で味測定に用いた市場品生薬

管理番号	生薬名	産地	形態	入手年	備考(栽培・野生・等級)
NIB-0016	ゴシツ	中国河南省	原形	2010	特級去頭
NIB-0079	ゴシツ	中国河南省	刻み	2008	栽培品「主に使用」
NIB-0096	ゴシツ	中国河南省	原形	2007	
NIB-0120	ゴシツ	中国河南省	刻み	2009	栽培品
NIB-0152	ゴシツ	中国河南省	刻み	2007	
NIB-0189	ゴシツ	中国河南省	刻み	2009	
NIB-0212	ゴシツ	中国河南省	原形		
NIB-0017	サイコ	日本	原形	2010	茨城県産
NIB-0018	サイコ	中国遼寧省	原形	2010	中国栽培三島
NIB-0080	サイコ	中国湖北省	刻み	2007	栽培品「主に使用」
NIB-0121	サイコ	中国河北省	刻み	2007	野生品・津柴胡(主に使用)
NIB-0122	サイコ	中国四川省	刻み	2010	栽培品・中国で栽培した三島柴胡
NIB-0123	サイコ	日本	原形	2010	栽培品・三島柴胡 茨城県産
NIB-0153	サイコ	中国甘肅省	刻み	2008	野生品
NIB-0190	サイコ	中国河北省	原形	2010	天津柴胡
NIB-0191	サイコ	中国四川省	原形	2010	ミシマサイコ・2年生
NIB-0220	サイコ	中国四川省	原形		
NIB-0019	サンシシ	中国浙江省	原形	2010	水梔子の選別品
NIB-0020	サンシシ	中国江西省	原形	2008	山梔子
NIB-0044	サンシシ	中国広西壮族自治区	原形	2009	
NIB-0081	サンシシ	中国浙江省	刻み	2009	栽培品「主に使用」
NIB-0097	サンシシ	中国浙江省	原形	2010	
NIB-0124	サンシシ	中国広西自治区	原形	2009	栽培品・長手(主に使用)
NIB-0125	サンシシ	中国江西省	刻み	2009	栽培品・丸手
NIB-0154	サンシシ	中国浙江省	原形	2010	
NIB-0192	サンシシ	中国安徽省	原形	2009	紅梔子
NIB-0193	サンシシ	中国広西壮族自治区	原形	2010	水梔子
NIB-0224	サンシシ	中国四川省	原形		
NIB-0025	シャゼンシ	中国江西省	原形	2008	
NIB-0047	シャゼンシ	中国浙江省	原形	2006	
NIB-0099	シャゼンシ	中国江西省	原形	2009	
NIB-0131	シャゼンシ	中国江西省	原形	2008	栽培品
NIB-0158	シャゼンシ	中国広西省	原形	2007	
NIB-0198	シャゼンシ	中国江西省	原形	2009	
NIB-0213	シャゼンシ	中国江西省	原形		
NIB-0028	ダイオウ	中国四川省	原形	2010	
NIB-0049	ダイオウ	中国四川省	原形	2009	

NIB-0101	ダイオウ	中国青海省	刻み	2008	
NIB-0134	ダイオウ	中国四川省	刻み	2009	野生品・雅黄(主に使用)
NIB-0135	ダイオウ	中国青海省	原形	2004	野生品・錦紋大黄(箱黄)
NIB-0161	ダイオウ	中国四川省	原形	2009	3~4 等級
NIB-0201	ダイオウ	中国青海省	原形	2009	包黄
NIB-0202	ダイオウ	中国四川省	原形	2008	雅黄・1 級
NIB-0223	ダイオウ	中国青海省	原形		

表 2 味測定に用いたセンサと各センサが検出する味要素

センサ名	センサが検出する味要素
C00	酸性苦味
	酸性苦味後味
AE1	渋味
	渋味後味
AN0	塩基性苦味後味
BT0	塩酸塩苦味後味
AAE	旨味
CT0	塩味

表3 ゴシツサンプルの各味要素の数値

管理番号	酸性苦味	酸性 苦味後味	渋味	渋味後味	塩基性 苦味後味	塩酸塩 苦味後味	旨味	塩味
NIB-0016	9.62	0.18	10.81	0.74	7.24	0.14	4.99	11.89
NIB-0079	9.58	0.09	10.65	0.62	3.19	0.08	6.23	11.45
NIB-0096	8.79	0.44	9.71	0.83	8.27	0.10	1.68	9.46
NIB-0120	8.91	0.01	9.74	0.56	3.24	0.09	5.91	9.70
NIB-0152	9.16	0.36	10.32	0.77	7.97	0.07	1.74	10.78
NIB-0189	8.76	0.03	9.69	0.71	4.30	0.12	5.91	9.61
NIB-0212	8.98	0.27	9.99	0.79	6.88	0.11	3.50	10.15
平均値 (n=7)	9.11	0.20	10.13	0.72	5.87	0.10	4.28	10.43
標準偏差	0.357	0.166	0.467	0.096	2.222	0.024	1.977	0.959

測定試料濃度: 5 mg/mL

表4 サイコサンプルの各味要素の数値

管理番号	酸性苦味	酸性 苦味後味	渋味	渋味後味	塩基性 苦味後味	塩酸塩 苦味後味	旨味	塩味
NIB-0017	3.54	0.58	2.28	0.22	9.84	0.23	6.86	2.06
NIB-0018	5.88	1.07	3.72	0.50	27.46	0.33	6.00	2.74
NIB-0080	9.27	2.39	7.17	1.34	38.90	0.41	5.64	4.51
NIB-0121	7.78	1.61	6.37	1.05	35.06	0.68	4.98	4.24
NIB-0122	5.53	1.05	3.38	0.38	13.84	0.42	6.87	2.57
NIB-0123	4.03	0.54	2.81	0.30	13.17	0.34	7.04	2.44
NIB-0153	7.63	1.85	6.19	1.29	27.01	0.34	6.10	3.79
NIB-0190	9.50	2.31	7.86	1.43	57.26	0.35	3.51	5.03
NIB-0191	3.88	0.67	2.41	0.28	11.85	0.21	7.16	2.19
NIB-0220	5.33	0.82	3.73	0.41	9.23	0.28	6.84	2.75
平均値 (n=10)	6.24	1.29	4.59	0.72	24.36	0.36	6.10	3.23
標準偏差	2.194	0.703	2.090	0.495	15.836	0.132	1.150	1.064

測定試料濃度: 5 mg/mL

表5 サンシシサンプルの各味要素の数値

管理番号	酸性苦味	酸性 苦味後味	渋味	渋味後味	塩基性 苦味後味	塩酸塩 苦味後味	旨味	塩味
NIB-0019	1.66	0.21	3.86	1.06	3.25	0.13	6.18	2.66
NIB-0020	2.40	0.30	4.57	1.25	5.07	0.25	5.49	3.11
NIB-0044	1.87	0.39	3.32	1.14	11.46	0.18	3.15	2.24
NIB-0081	2.16	0.45	3.97	1.11	4.78	0.25	4.94	2.76
NIB-0097	2.63	0.45	4.46	1.28	6.18	0.42	5.80	2.99
NIB-0124	1.59	0.27	3.28	1.07	7.01	0.18	3.77	2.21
NIB-0125	2.36	0.41	3.99	1.20	10.63	0.47	4.42	2.44
NIB-0154	2.44	0.51	5.59	1.64	6.03	0.26	5.02	3.38
NIB-0192	2.63	0.53	4.61	1.36	6.81	0.32	4.91	3.10
NIB-0193	1.98	0.45	3.85	1.28	6.89	0.11	4.07	2.50
NIB-0224	3.35	0.69	4.48	1.33	6.23	0.31	4.04	3.04
平均値 (n=11)	2.28	0.42	4.18	1.25	6.76	0.26	4.71	2.77
標準偏差	0.507	0.133	0.658	0.166	2.396	0.113	0.917	0.388

測定試料濃度: 5 mg/mL

表6 シャゼンシサンプルの各味要素の数値

管理番号	酸性苦味	酸性 苦味後味	渋味	渋味後味	塩基性 苦味後味	塩酸塩 苦味後味	旨味	塩味
NIB-0025	3.21	0.36	2.24	0.36	43.89	1.36	6.68	1.48
NIB-0047	4.47	0.63	2.56	0.31	33.22	0.93	6.79	1.52
NIB-0099	3.29	0.40	2.18	0.34	43.37	1.31	6.56	1.48
NIB-0131	3.62	0.42	2.31	0.34	38.10	1.26	7.15	1.51
NIB-0158	3.96	0.49	2.49	0.35	39.39	1.19	7.20	1.71
NIB-0198	2.91	0.31	2.03	0.36	44.28	1.38	6.32	1.41
NIB-0213	2.81	0.27	2.00	0.36	41.81	1.37	6.51	1.33
平均値 (n=7)	3.47	0.41	2.26	0.35	40.58	1.26	6.74	1.49
標準偏差	0.593	0.120	0.213	0.018	3.993	0.160	0.328	0.117

測定試料濃度: 5 mg/mL

表 7 ダイオウサンプルの各味要素の数値

管理番号	酸性苦味	酸性 苦味後味	渋味	渋味後味	塩基性 苦味後味	塩酸塩 苦味後味	旨味	塩味
NIB-0028	21.98	11.08	13.57	6.05	11.68	0.10	5.54	4.61
NIB-0049	11.19	4.57	6.68	4.08	4.72	0.11	4.73	3.03
NIB-0101	14.07	5.35	10.31	5.76	10.76	0.09	5.16	4.45
NIB-0134	10.38	2.85	6.26	2.96	10.31	0.11	5.00	3.30
NIB-0135	9.97	2.17	10.80	6.84	6.13	0.13	6.46	4.52
NIB-0161	11.42	3.34	8.71	4.73	7.05	0.08	5.07	4.08
NIB-0201	13.60	4.91	14.61	10.60	10.54	0.04	4.98	5.49
NIB-0202	16.55	5.88	2.86	0.64	8.99	0.10	4.07	2.70
NIB-0223	15.62	6.10	12.47	6.28	7.82	0.13	6.60	5.56
平均値 (n=9)	13.86	5.14	9.59	5.33	8.67	0.10	5.29	4.19
標準偏差	3.819	2.610	3.823	2.766	2.375	0.028	0.806	1.018

測定試料濃度: 2 mg/mL

表 8 味認識装置による測定に用いた試料液の味の官能表現

生薬名	エキス濃度 (mg/mL)	味の官能表現
ゴシツ	5	少し甘く、非常に渋い。後に少しぴりっとした刺激がある。
サイコ	5	苦く、渋い。
サンシシ	5	苦く、渋く。ごくわずかに甘味がある。
シャゼンシ	5	苦く、渋い。とろみがある。
ダイオウ	2	苦く、渋い。わずかに旨味がある。

### ゴシツの味パターン (検体数7)

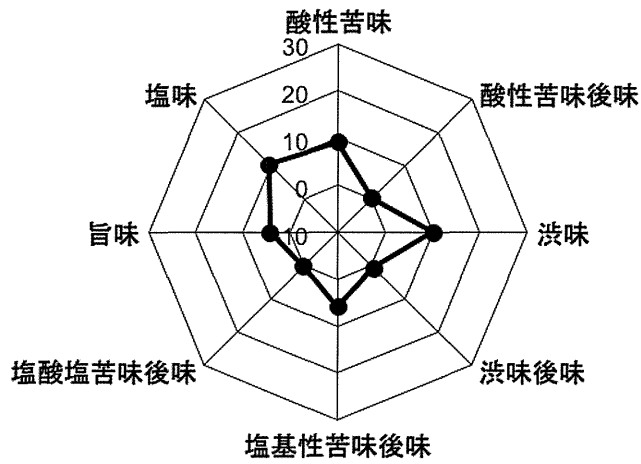


図1 味認識装置による測定で得られたゴシツの味のパターン  
測定試料濃度: 5 mg/mL、ゴシツ 7 検体の平均値

### サイコの味パターン (検体数10)

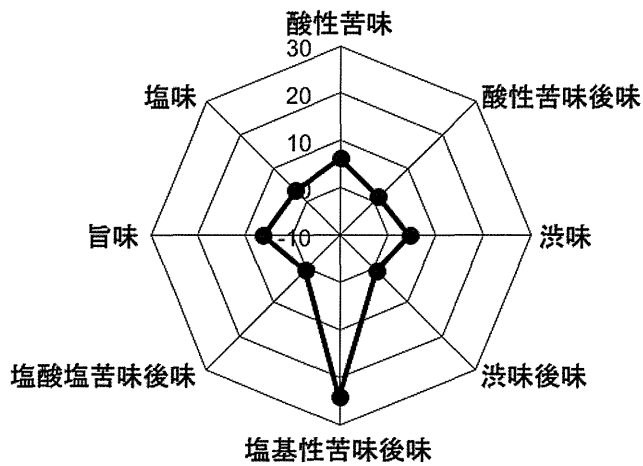


図2 味認識装置による測定で得られたサイコの味のパターン  
測定試料濃度: 5 mg/mL、サイコ 10 検体の平均値

### サンシシの味パターン (検体数11)

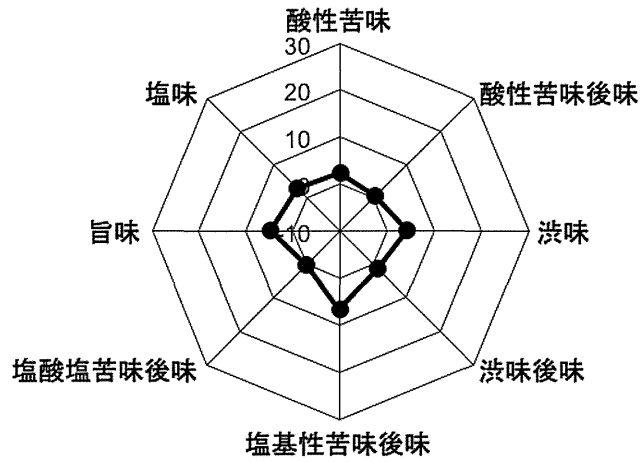


図3 味認識装置による測定で得られたサンシシの味のパターン  
測定試料濃度: 5 mg/mL、サンシシ 11 検体の平均値

### シャゼンシの味パターン (検体数7)

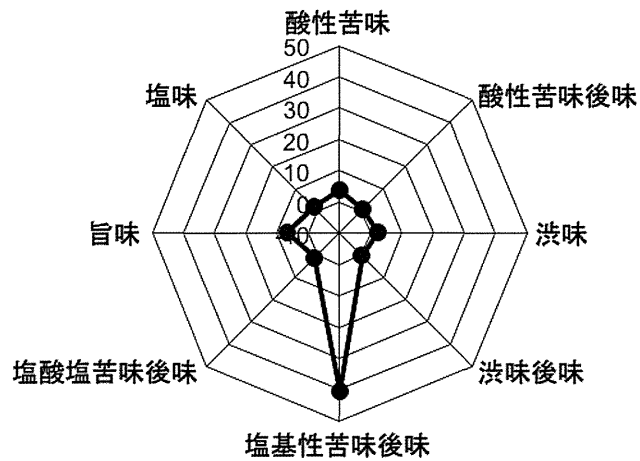


図4 味認識装置による測定で得られたシャゼンシの味のパターン  
測定試料濃度: 5 mg/mL、シャゼンシ 7 検体の平均値



### ダイオウの味パターン (検体数9)

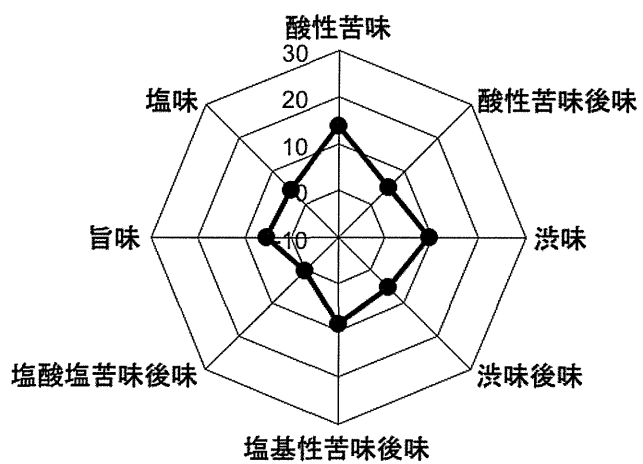


図 5 味認識装置による測定で得られたダイオウの味のパターン

測定試料濃度: 2 mg/mL、ダイオウ 9 検体の平均値

平成24年度厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）  
漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための  
基盤整備に関する研究（H22-創薬総合-一般-013）  
分担研究報告書

研究分担課題 官能データ情報、副作用情報に関する研究

研究分担者 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長 川原 信夫

漢方薬に用いられる薬用植物の生物活性情報並びに副作用情報に関する研究

研究協力者 名古屋市立大学薬学部 准教授 牧野 利明

漢方処方副作用情報に関する情報を集め、データベース化することを目的とした研究を行った。厚生労働省医薬食品局が発行する医薬品・医療機器等安全性情報、医中誌、PubMed等の学術情報データベースに登録されている漢方薬の副作用に関する学術論文で、2012年に発表されたものを検索し、得られた論文を整理した。

#### A. 研究目的

本研究は、「漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース」構築のための基盤整備に関する研究の一部として、漢方薬の副作用情報に関する文献の集積し、情報の整備を目的としている。

#### B. 研究方法

##### 1. 文献調査方針

厚生労働省医薬食品局が発行する医薬品・医療機器等安全性情報からは、漢方製剤に関する副作用情報を収集、整理した。また、NPO医学中央雑誌刊行会が発行する医中誌 Webデータベースに登録されている抄録のある学術論文を、「漢方」と「副作用」をかけて検索した。さらに、米国立医学図書館が提供する医学・生物文献データベース、MedlineのWeb一般公開版PubMedに登録されている学術論文を、「kampo」OR「kanpo」と「adverse effects」OR「side effects」をかけて検索した。得られた論文について、情報を整理し、データベースに登録するためのExcelフォーマットに入力した。

#### C. 研究結果

厚生労働省医薬食品局からの医薬品・医療機器等安全性情報で、は、2012年2月、No.288で、大建中湯に因果関係が否定できない重大な副作用として間質性肺炎の報告がなされた。医中誌では258報の学術論文を得た。このうち、西洋薬の副作用に対する漢方薬の軽減効果や、単に漢方薬の効能についての論文で「副作用はなかった」という論文を除き、実際に漢方薬が引き起こした副作用に関する論文をピックアップしていき、33報を得た。同様に、PubMedでは13報を得て、同様の選抜方法により、3報を得た。以上の36報について内容を精査し、重複や総説論文を除いて18報を抽出し、これらを整理して、情報をExcelのデータ形式にした。

2012年に副作用が報告された処方としては、多い順から、抑肝散3報、辛夷清肺湯3報、防風通聖散2報、芍薬甘草湯2報、辛夷清肺湯3報、加味逍遙散2報、大建中湯2報であった。過去の報告と合わせると、芍薬甘草湯が24報、小柴胡湯23報、柴苓湯13報、防風

通聖散 13 報という順となった。

また、2012 年に報告された副作用の内容としては、間質性肺炎 7 報、偽アルドステロン症 3 報、薬物性肝障害 3 報、特発性腸間膜静脈硬化症 3 報であった。

2012 年に新たに報告された漢方薬の副作用は、山梔子含有処方による特発性腸間膜静脈硬化症 25 症例(Hiramatsu K, et al. Mesenteric phleboscrosis associated with long-term oral intake of geniposide, an ingredient of herbal medicine, *Aliment Pharmacol Ther* 36:575-586, 2012) である。この論文では、これまで報告された症例を集めた総説となっており、2012 年に報告された 2 例を含んだものとなっている。内容によると、25 症例中、加味逍遙散 12 例の平均服用期間が 13 年、辛夷清肺湯 5 例 13 年、黄連解毒湯 4 例 14 年、茵陳蒿湯 1 例 20 年、加味帰脾湯 1 例 19 年、清上防風湯 1 例 10 年、五淋散 1 例服用不明と、どの処方もかなり長い。また、これら処方に共通している生薬はただ 1 つ山梔子があったことだけを根拠にして、特発性腸間膜静脈硬化症は山梔子の副作用であると断定し、さらに「山梔子はヨーロッパでは *geniposide* と呼ばれている」というおかしな表現で、ゲニポシドが原因成分だと断定しており、原因の考察については科学的な報告とは言いがたい。しかし、そのまま 2012 年 8 月 2 日の *Medical Tribune* などの医療系マスコミでセンセーショナルに公開され、漢方薬における新たな副作用として話題となってしまった。さらに 2012 年には、このレビューに含まれない症例が 1 例新たに報告された(処方不明)。

#### D. 考察

漢方薬が引き起こす副作用のうち、最も多い

ものは各種処方が誘導する間質性肺炎であり、3 番目に多かったのが薬物性肝障害であった。間質性肺炎については、現在までに 29 処方において、薬物性肝障害については 41 処方において、医療用漢方製剤の添付文書上で「使用上の注意」がなされているが、学术论文だけを検索した調査ではすべての処方にはヒットせず、論文化されていない副作用が多く存在することが示唆された。従って、厚生労働省医薬安全局が発行する「医薬品・医療機器等安全性情報」にある症例に関する情報をそのまま登録することとした。

#### E. 結論

漢方処方の副作用に関する情報として、「医薬品・医療機器等安全性情報」1 報に 1 処方と、一般学术论文 33 報を得て、その内容をデータベースに追加した。

#### F. 研究発表

##### 1. 学会発表

無し

##### 2. 論文発表

無し

#### G. 知的財産権の出願，登録状況

無し

#### H. 健康危険情報

無し

#### I. 引用文献

ここの論文については、膨大なスペースが必要となるため、本報告書では省略する。登録が終了したあとのデータベースを参考にされたい。

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

#### 原著論文

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻,号	ページ	出版年
Inui, T., 他	Improvement of benzyliisoquinoline alkaloid productivity by overexpression of 3'-hydroxy- <i>N</i> -methylcoclaurine 4'- <i>O</i> -methyl- transferase in transgenic <i>Coptis japonica</i> plants	<i>Biological and Pharmaceutical Bulletin</i>	35(5)	650-659	2012
Amakura, Y. 他	Comparison of Components in the Crude Drugs “ <i>Scutellariae Radix</i> ” Available in Japan	<i>Pharmaceutical Regulatory Science</i>	43(7)	644-649	2012
Daikonya, A.他	Inhibitory Effect of Ginger ( <i>Zingiber officinale</i> Roscoe) from Japanese Market on Nitric Oxide Production, and Metabolome Analysis based on LC/MS	<i>The Japanese Journal of Pharmacognosy</i>	67(1)	1-6	2013
Tanaka, K. 他	Evaluation of the Quality of Chinese and Vietnamese Cassia Using LC-MS and Multivariate Analysis	<i>Natural Product Communications</i>	8 (1)	75-78	2013
Doui-Ota, M.他	The relationship between the color value and pungent compound contents of ginger subjected to heating, soaking in hot water, or steaming	<i>Journal of Traditional Medicines</i>	29(3)	115-123	2012
堂井美里 他	生姜・乾姜の修治法に関する史的考察	日本東洋医学雑誌	63(4)	266-274	2012
Doui-Ota, M.他	Quality evaluation of processed ginger products ( <i>shokyo</i> and <i>kankyo</i> ) according to their color values and pungent compound concentrations	<i>Journal of Traditional Medicines</i>	30	in press	2013

#### 総説等

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻,号	ページ	出版年
林 茂樹	薬用植物の品種育成について	和漢薬	707 (4)	4-6	2012
川原信夫	東日本大震災後の国内薬用植物栽培の方向性を探る	薬用植物研究	34 (1)	1-3	2012

飯田 修	熱帯、亜熱帯性薬用、有用植物の 収集、保存、育成および利用	和漢薬	708 (5)	3-4	2012
杉村康司	薬用植物資源研究センター種子 島研究部におけるソロモン諸島 未利用植物資源の探索研究と絶 滅危惧種タカクマムラサキの保 存育成研究	和漢薬	709 (6)	6-9	2012
吉松嘉代 他	植物工場での甘草生産に適した ウラルカンゾウの選抜と育成	ブレインテクノ ニュース	149	1-9	2012
吉松嘉代	甘草の水耕栽培 薬用植物資源の 保護と確保	ファルマシア	49	141-146	2013
吉松嘉代	植物工場における薬用植物優良 苗の育成と生産	SHITA REPORT	30	13-21	2013
菱田敦之	アルテミシニンの生産を目的と したクソニンジンの栽培	道薬誌	29	17-20	2012
菱田敦之	生薬「吉草根」の生産とその課題	道薬誌	29(4)	25-28	2012
菱田敦之	生薬「半夏」の生産とその課題	道薬誌	29(6)	23-26	2012
菱田敦之	薬用植物の栽培と今後の展望	農家の友	64 (12)	22-25	2012
林 茂樹	甘草の栽培について(前編)	道薬誌	30(2)	17-19	2013

