

表3 エビデンスレベル順位表 (3/3)

22	Ib	1	6	F7 (ケイヒ)	ケイヒ末摂取により、血糖値が低下し、インスリン感受性が増加した。
23	Ib	1	5	F6 (ケイヒ)	ケイヒ末摂取により、食後血糖値と胃内排泄量の低下が認められた。
24	Ib	1	3	F12 (ケイヒ)	ケイヒ末摂取による高脂肪食摂取後の胃排出速度・血糖値・トリグリセリド値の変化はみられなかった。
25	Ib	1	2	M-3 (桑の葉)	ショ糖：桑葉エキス=10：1 のとき、血糖値とインシュリン値の上昇を抑制した。
26	Ib	1	2	M-4 (桑の葉)	米飯と桑葉エキスを同時に摂取した場合、食後血糖上昇ならびにインスリン分泌が有意に抑制された。
27	IIa			F4 (ケイヒ)	ケイヒ末摂取による、閉経後の2型糖尿病女性の空腹時血糖やインスリン値等の有意差は認められなかった。
28	IIa			M-2 (桑の葉)	DNJ 濃縮した桑葉エキス摂取により、大幅に食後血糖値の上昇とインスリン分泌を抑制した。
29	IIb.			H-14 (コウジン)	紅参は更年期障害におけるストレスを緩和し、疲労度や精神神経症状を緩和する作用がある。
30	IIb			M-1 (桑の葉)	桑葉粉末摂取後、正常血糖値者では血糖値に変化はみられなかったが、耐糖能異常者では緩やかに血糖値が低下した。

表 4 新規効能案及び新規生薬追加案とそれを支持するコアエビデンス (1/3)

生薬名	新規効能案	文献 No.	主な結果	エビデンスレベル (EL/Jadad/Risk of bias)
ボウイ	関節リウマチによる関節のこわばり・痛みの緩和・改善	K-1	シノメニン投与により関節リウマチ患者の改善数等に有意差がみられたため、シノメニンは関節リウマチの治療法になる可能性がある。	Ia
サフラン	1. 軽度うつ症状の緩和・改善	AS-23	軽度～中度のうつ症状改善について、サフラン (80% EtOH エキス) 服用はイミプラミンと同程度の効果を示した。	Ib/5/9
		AS-24	<i>C. sativus</i> の花卉 (80% EtOH エキス) は、軽度～中度のうつ症状改善に有用と考えられる。	Ib/5/8
		AS-22	サフラン (80% EtOH エキス) 服用により、軽度～中度のうつ症状が、6 週目で顕著な改善効果を示した。	Ib/4/8
		AS-25	サフラン (80% EtOH エキス) の軽度～中度のうつ症状への効果が示された。	Ib/4/8
	2. 月経前症候群症状の緩和・改善	AS-21	サフラン (80% EtOH エキス) の PMS 症状の緩和効果が示された。	Ib/4/8
3. 過剰な食欲の緩和	AS-9	Sateral の摂取により、顕著な間食摂取頻度の減少と、プラセボ群に比べてわずかだが有意な体重減少を示した。	Ib/3/7	
ケイヒ	健康診断等により指摘された境界領域の血糖値の改善*, 糖尿病の予防	F11	ケイヒ投与による収縮期血圧の変化は、薬物の治療効果というよりは、平均値への回帰を示唆している (偶然差が認められた)。	Ib/5/8
		F10	ケイヒ末 2g 摂取により、2 型糖尿病患者の糖化ヘモグロビン及び血圧の低下効果がみられた。	Ib/4/8

表4 新規効能案及び新規生薬追加案とそれを支持するコアエビデンス (2/3)

*ただし、食事や運動などの日常生活習慣の改善に努めた上でも血糖値が境界領域から改善されない場合に限る。(境界領域 110~125 mg/dL)	F2	ケイヒ水抽出エキス摂取により、空腹時血糖値が低下した。	Ib/4/6
	F13	ケイヒ水抽出エキスの低用量・高用量摂取により、空腹時血糖値と糖化ヘモグロビン値が有意に低下した。	Ib/4/6
	F3	ケイヒ水抽出エキスの摂取により、空腹時血糖、収縮期血圧、体脂肪率が有意に減少し、除脂肪体重が有意に増加した。	Ib/3/7
	F5	ケイヒ末摂取により、BMI, 空腹時血糖, A1C 値、総コレステロール値等の値の有意な変化はみられなかった。	Ib/3/6
	F9	ケイヒ末摂取により、2型糖尿病患者の糖化ヘモグロビン値が有意に低下した。	Ib/3/5
	F1	ケイヒ末摂取により、空腹時血糖値をはじめとした血中パラメータの改善が認められた。	Ib/2/5
	F8	ケイヒ水抽出エキス摂取により、肥満者の酸化ストレスや空腹時血糖値異常の抑制効果がみられた。	Ib/2/3
	F7	ケイヒ末摂取により、血糖値が低下し、インスリン感受性が増加した。	Ib/1/6
	F6	ケイヒ末摂取により、食後血糖値と胃内排泄量の低下が認められた。	Ib/1/5
	F12	ケイヒ末摂取による高脂肪食摂取後の胃排出速度・血糖値・トリグリセリド値の変化はみられなかった。	Ib/1/3
F4	ケイヒ末摂取による、閉経後の2型糖尿病女性の空腹時血糖やインスリン値等の有意差は認められなかった。	IIa	

表4 新規効能案及び新規生薬追加案とそれを支持するコアエビデンス (3/3)

コウジン	食後高血糖の改善 抗ストレス作用（更年期障害における精神状態の改善）	H-13	紅参の細根部は食後高血糖を抑制することが確認され、また血糖値を抑制するために必要な最小量は 2g 以下であることが確認された。	Ib / 3 / 6
		H-14	紅参は更年期障害におけるストレスを緩和し、疲労度や精神神経症状を緩和する作用がある。	IIb
オウバク	(外用) 歯周疾患の緩和	AL-37	オウバク水抽出エキス配合歯磨剤により、PMA index・発赤で改善効果が認められ、歯周病疾患予防に効果的と示唆された。	Ib / 3 / 5
オンジ (新規)	記憶力減退、健忘症	D-11	オンジエキスは、ヒト（高齢者）の記憶、空間視覚及び言語力を改善することが示唆された。	Ib / 3 / 6
		D-16	記憶改善効果を示すには、4週間以上の投与期間が必要かもしれない（4週間では効果なし?）。	Ib / 3 / 6
桑の葉 (新規)	健康診断等で指摘された、境界領域の食後血糖値の改善	M-3	ショ糖：桑葉エキス=10：1 のとき、血糖値とインシュリン値の上昇を抑制した。	Ib / 1 / 2
		M-4	米飯と桑葉エキスを同時に摂取した場合、食後血糖上昇ならびにインスリン分泌が有意に抑制された。	Ib / 1 / 2
		M-2	DNJ 濃縮した桑葉エキス摂取により、大幅に食後血糖値の上昇とインスリン分泌を抑制した。	IIa
		M-1	桑葉粉末摂取後、正常血糖値者では血糖値に変化はみられなかったが、耐糖能異常者では緩やかに血糖値が低下した。	IIb

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (1/10) <生薬に関する事項>

項 目	欧 州	米 国
生薬に関する事項 本質 (含量規格を含む)	<ul style="list-style-type: none"> ・同一の植物種、部位 名称及び量を含めること。植物由来物質の名称は、植物部位のラテン語とともに植物種のラテン語の学名を二名法に従って記載し(属、種、変種、命名者)、それに続いて、利用可能であれば欧州薬局方、そうでなければ、利用可能であれば加盟国の薬局方のモノグラフにある一般名、そうでなければ当該植物由来物質の一般名を(括弧に入れて)記載する。同一の植物由来物質に対し、さまざまなラテン語の植物種名が適用されるという特別な場合においては、属名の後に「種」という語(例: Crataegus 種)を表記して、ラテン名のリストを短縮することができる。このオプションは、使用する種名に関する制限が品質文書に記載されていない場合にのみ適用される。特別な場合において、必要であれば、当該植物種のラテン語の学名のみを、当該植物部位の[翻訳された]一般用語とともに使用することができる。特定のタイプの(例: 規格化された、定量化された)植物由来物質については、追加情報が必要な場合がある (EC) ・植物の基原、使用した植物部位及びその状態 (例えば全草、還元物、粉状、生乾燥)を定性的に記述したもの。また、植物由来物質の地理的基原及び取得時の状態を知ることが大切である (EC) <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用した植物由来物質の名称 2. 適切な場合、当該植物性中間製品の物理的状态 3. 純粋な植物性中間製品の量 4. 該当する場合、既知の治療活性を有する構成成分の名称及び量(規格化された植物性中間製品) 5. 該当する場合、活性指標の名称及び量(範囲として提示)(定量化された植物性中間製品) (EC) 	<ul style="list-style-type: none"> ・植物、海草、または巨視的菌類の普通、または常用[common or usual]の名称 ・(学名上の)別名[synonyms](例えば、ラテン、ギリシャ、英文、西文、華文名) ・変種[variety]、種[species]、属[genus]、及び科[family]名、ある場合、最初に変種、種の命名を行った植物学者名 ・判っている場合、活性構成物質の化学的クラス[chemical class](化学的構成物質とは、クレームする薬理作用、または治療効果に関連する物質)、または性状マーカー(確認、及び品質管理の目的に使用する化学的構成物質) ・絶滅危惧種、連邦法または米国の加盟する国際条約で保護されている種に属するか否か ・収穫場所 ・栽培条件 ・収穫する植物の生育ステージ ・収穫時期 ・集荷、洗浄、乾燥、及び保管の手順 ・取扱い、輸送、及び保管の条件 ・植物学的確認(鏡検も含む) ・栽培品野性品の別 (AA)
性状	<ul style="list-style-type: none"> ・植物由来物質の特性及び巨視的/微視的特性を評価する場合、感覚刺激特性を定性的に記述したもの (EB, EC) ・成分を含有する植物部位またはマーカーの植物化学物質の特性解析、有害成分(確認試験、定量試験、限度試験) (EC) 	<ul style="list-style-type: none"> ・使用する植物、または植物の部分、または海草、または巨視的菌類の構造学的及び解剖学的記載、及び写真 (AB) ・各生薬原料の名称、外観、物理・化学的性状、活性構成物質(もし、判明しておれば)、生物学的活性(もし、判明しておれば)、臨床的適応(もし、判明しておれば)を含む、生薬原薬の定性的性状。活性構成物質、生物学的活性、及び臨床的適応が不明の場合は、IND スポンサーは、その旨をはっきり述べなければならない (AB)
確認試験	<ul style="list-style-type: none"> ・確認試験は、存在すると考えられる関連種同士及び起こりえる混入を適切に識別できるようなものとするべきである。確認試験は、その植物由来物質を特異的に確認できる方法として、通常次のうち3つ以上を組み合わせて行う。巨視的特性、微視的特性、クロマトグラフ法、化学反応 (EB, EC) 	<ul style="list-style-type: none"> ・分光分析、またはクロマトグラフ識別特徴による化学的確認試験 分光分析の例としては、紫外線、赤外線、フーリエ変換赤外分光法、及びマススペクトロスコピーを含む。クロマトグラフ法の例としては、HPLC、ダイオード配列検出HPLC、薄層クロマト、二次元 TLC、及びガスクロマトグラフを含む (AB) ・分光分析またはクロマトグラフによる化学的識別特徴 (AC) ・活性物質が未知の場合、活性構成物質、または特性マーカーの化学的確認 (AC)

(EA)、(AA)等は参考資料の略号(表末参照)

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (2/10) <生薬に関する事項>

項 目	欧 州	米 国
純度試験 (ヒ素) (重金属) 等	<ul style="list-style-type: none"> ・マイコトキシン (アフラトキシン、オクラトキシンA)、農薬、燻蒸剤、有毒金属、汚損物、不純物 (EA) ・無機不純物についての試験方法と判断基準を規格に含めるかどうかは、植物種 (野生種あるいは栽培種) 及び製造工程に関する知識を基に検討する試験方法と判定基準を規格に含めるかどうかは、最終的に安全性の考慮によって判断される ・重金属試験の方法と判定基準については薬局方の方法に従う (EB, EC) ・マイコトキシン汚染の可能性について十分に考慮する必要がある。アフラトキシンの試験方法及び判断基準については薬局方に従う。オクラトキシンAの試験方法については(2.8.22)に、判断基準については、特定の医薬品各条に示されている (EB, EC) ・残留農薬、燻蒸剤の可能性について十分に考慮しなければならない。必要に応じ、適切なバリデードされた方法を使用して残留農薬等の可能性を管理し、判定基準の妥当性を示す必要がある。残留農薬については、妥当な理由がない限り、欧州薬局方の判定基準を適用すべきである (EB, EC) ・放射能汚染に関する懸念理由がある場合、試験を行うべきである (EB, EC) 	<ul style="list-style-type: none"> ・重金属 (AB, AC) ・偶発性トキシン (例えば、アフラトキシン) (AC) ・残留農薬、もとの殺虫剤、及び毒性のある主要代謝物[toxic metabolite] (AC) ・異物及び劣化物 (AC)
乾燥減量	<ul style="list-style-type: none"> ・植物由来物質が吸湿性である場合、水分含量の試験が必要である。薬局方に記載されていない植物由来の原料については、判定基準は吸湿の影響に関するデータに基づいて設定し、その根拠を示す必要がある。乾燥減量試験法でもよい場合もあるが、場合によっては (精油を含有する植物など) 水分を特異的に測定する方法が望ましい (EB, EC) 	<ul style="list-style-type: none"> ・記載なし
灰分	<ul style="list-style-type: none"> ・全灰分 (EB, EC) 	<ul style="list-style-type: none"> ・記載なし
酸不溶性灰分	<ul style="list-style-type: none"> ・塩酸不溶性灰分 (EB, EC) 	<ul style="list-style-type: none"> ・記載なし
エキス含量	<ul style="list-style-type: none"> ・水溶性抽出物、抽出可能分 (すべての植物由来物質に適用されるわけではなく、申請者によって妥当性が示されなければならない) (EB) 	<ul style="list-style-type: none"> ・記載なし
微生物限度	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物学的品質 (EA) ・好気性菌の総数、かびと酵母の総数、ならびに特定の好ましからざる細菌が存在しない事を規格に設定する必要がある。欧州薬局方に記載されたものに加え、他の病原菌 (例えば、カンピロバクター及びリステリア菌) を含める場合は、植物性原料の基原を考慮に入れなければならない。これらの微生物総数は薬局方の方法または他のバリデードされた方法にて測定できる。欧州薬局方は判断基準に関するガイダンスを与えるものである。この試験はすべての植物由来物質に適用されるわけではなく、申請者によって妥当性が示されなければならない (EB, EC) 	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物限度 (AB, AC)
定量法	<ol style="list-style-type: none"> 1. 植物由来物質の名称 2. 純粋な植物由来物質の量 3. 該当する場合、既知の治療活性を有する構成成分の名称及び量 	<ul style="list-style-type: none"> ・活性構成物質、または特徴的マーカーの化学的定量法 (AB) ・生物学的定量 (活性化学物質が未知、または定量不能の場合)、もし可能なら。もし、生薬原薬の作用が協力的、有毒、耽溺性、または潜在的習慣性があれば

(EA)、(AA)等は参考資料の略号 (表末参照)

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (3/10) <生薬に関する事項>

項 目		欧 州	米 国
生薬に関する事項	定量法	<p>(規格化された植物由来物質)</p> <p>4. 該当する場合、活性指標の名称及び量 (範囲として提示) (定量化された植物由来物質)</p> <p>・ 既知の薬効成分または活性マーカーを含む植物由来の場合、詳細な分析方法に加え、その含量の定量法を設定する必要がある。可能であれば、植物由来物質の含量を測定できるような特異的な安定性評価試験法を設定する必要がある。他の試験により補完されて、規格全体としてその植物由来物質に特異的なものとなっている場合には、非特異的な定量法を用いてもよい。既知の薬効の構成成分が不明の植物由来物質の場合、分析マーカーの定量法または他の妥当性が示された測定方法の設定が必要である。マーカーの選択については、その妥当性を示すべきである。例えば、欧州薬局方の関連各条に記載されたマーカーの定量法を参照することにより、その妥当性の確保が図られる (EB, EC)</p>	<p>(例えば、エフェドリン、マリファナ) 活性物質の生物学的活性の定量、または化学的定量を実施しなければならない (AB)</p> <p>・ 活性構成物質が未知の場合、活性構成物質、または特性マーカーの定量 (AC)</p> <p>・ 生物学的定量 (活性構成物質が未知または定量できない場合) (AC)</p>
	貯法	・ 記載なし	・ 容器・蓋栓システム、及び温度を含む、保管条件の記述 (AC)
	有効期限	・ 記載なし	・ 記載なし
	その他	・ 粒子径 (EB)	

(EA)、(AA)等は参考資料の略号 (表末参照)

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (4/10) <生薬エキスに関する事項>

項 目		欧 州	米 国	
生薬エキスに関する事項	本質 (含量規格を含む)	・植物由来物質の名称と、物理的状態、純粋な植物性中間製品に対する植物由来物質の比(「DER genuine」、「native DER」とも呼ばれる)及び適切な場合は抽出溶媒を含めて当該植物性中間製品の定義を記載すること(EC)	・乾燥物重量による強度(生薬原料に相当する量)(AB) ・各生薬原料の名称、物理・化学的性状、活性構成物質(もし、判明しておれば)、生物学的活性(もし、判明しておれば)、臨床的適応(もし、判明しておれば)を含む、生薬原薬の定性的性状(AB)	
	製法 (抽出条件)	生薬の切度 又は粉末度	・記載なし	・詳細規定なし(AA, AC)
		温度	・記載なし	・詳細規定なし(AC)
		時間	・記載なし	・詳細規定なし(AC)
		溶剤の種類 及び量	・溶媒の性質、濃度(EA, EB) ・抽出溶媒の名称及び組成(EC)	・詳細規定なし(AA, AB, AC)
		生薬の 混和順序	・記載なし	・詳細規定なし(AB, AC)
		抽出時の 昇温速度	・記載なし	・詳細規定なし(AB, AC)
		抽出温度	・記載なし	・詳細規定なし(AB, AC)
		抽出回数	・記載なし	・記載なし
	その他		<p>なお、当該ガイダンスにおいては、各INDにおいて記載する生薬原薬の製法関連の事項の、項目の例示がされているのみで、条件等の補足・解説はなかった。以下に、当該ガイダンス和訳資料中の該当箇所の記述を参考まで引用した</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生薬原薬の一般的調整法(例えば、粉碎、煎出、絞り出し、水抽出、またはエタノール抽出)を提出しなければならない(AA) ・生薬原薬の製造プロセスの記載。記載の内容には、生薬原料、溶媒、抽出、及び[and/or]乾燥、及び収率[yield]が含まれなければならない(AB) ・生薬原薬の製造プロセスの記載。記載の内容には、生薬原料の使用量、機器、溶媒、混合の温度/時間、粉碎、抽出または[and/or]乾燥、収率、及び工程管理が含まれなければならない(AC) 	
	製法 (上記以外)	ろ過条件	・記載なし	・記載なし
		濃縮条件	・記載なし	・記載なし
		乾燥	・乾燥条件 (例えば、微生物レベル、エキス中の残留溶媒の規格を設定する際に勘案する事項として)(EB)	・詳細規定なし(AB, AC)
収率		・抽出率(EB) ・原生薬比(DER genuine), あるいは対応する生薬の量(範囲)(EC)	・使用した生薬原料の量に対する抽出物の相対的な量で示さなければならない(AB, AC)	
エキス剤の物理的性質		・エキス剤の物理的性質(EA, EC), 種類(EC)	・記載なし	

(EA)、(AA)等は参考資料の略号(表末参照)

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (5/10) <生薬エキスに関する事項>

項目	欧 州	米 国	
生薬エキスに関する事項	標準化された生薬エキス	<ul style="list-style-type: none"> 原生薬比 (幅) 又は原生薬量 (幅)、エキス量 (幅) 及び構成成分の規定量 (固定) (例: センナ葉; 乾燥エキス剤エタノール 60%、原生薬比 a-b:1、量: センノシド B として、ヒドロキシアントラセン・グリコシド 12.5mg に相当するエキス 50-65mg) (EA) 既知の治療活性を有する構成成分の標準化は、賦形剤の添加、あるいは製造工程で使用される生薬エキス/生薬のバッチを混合することによって達成される。純粋な生薬エキスに相当する量を (該当する場合は範囲として) 提示する (EC) 物性、エキス量 (幅)、原生薬比 (DER genuine)、賦形剤、抽出溶媒 (EC) 	・記載なし
	定量化された生薬エキス	<ul style="list-style-type: none"> 原生薬比 (幅) 又は原生薬量 (幅)、エキス量 (固定) 及び構成成分の規定量 (幅) (例: イチョウ葉; 乾燥エキス剤アセトン 60%、原生薬比 a-b:1、量: フラボン配糖体、ギンコライド A, B, C 1.68-2.04mg 及びピロバライド 1.56-1.92mg として表されるフラボノイド 13.2-16.2mg を含むエキス 60mg) (EA) 構成成分が規定された範囲に調整されている (活性指標)。調整は、製造工程で使用される生薬エキス/生薬のバッチを混合することによって行われる (EC) 純粋な生薬エキスに相当する量を、対応する生薬原料の量 (範囲として) または原生薬比 (DER genuine) のいずれかで示す (EC) 物性、エキス量、原生薬比 (DER genuine)、賦形剤、抽出溶媒 (EC) 	・記載なし
	その他の生薬エキス	<ul style="list-style-type: none"> 原生薬比 (幅) 又は原生薬量 (幅)、エキス量 (固定) (例: カノコソウ; 乾燥エキス剤エタノール 60%、原生薬比 a-b:1、エキス量 125mg) (EA) 基本的に製造工程及び規格によって定義される (EC) 純粋な生薬エキスの量を、対応する生薬原料の量 (範囲として) または原生薬比 (DER genuine) のいずれかを引用して示す (EC) 最初の抽出段階で使用される溶媒の名称及び組成。精製工程がある場合、「精製された」の名称への追加 (EC) 物性、エキス量、原生薬比 (DER genuine)、賦形剤、抽出溶媒 (EC) 	・記載なし
	その他: 精油・圧搾ジュース	<ul style="list-style-type: none"> 生薬の名称、生薬エキスの種類 (精油・圧搾ジュース) 及び量、該当する場合は原生薬比 (DER genuine) 又は生薬量、該当する場合は抽出溶媒の名称及び組成 (EC) 	・記載なし
	性状	<ul style="list-style-type: none"> 植物中間製品の感覚刺激特性を定性的に記述したもの (EB) 	・外観 (AB)
	確認試験	<ul style="list-style-type: none"> クロマトグラフ試験の組合せたもの (HPLC 及び TLC 濃度測定法) や HPLC/UV-diode array, HPLC/MS あるいは GC/MS のように複数の方法の組合せた単一分析法 (EB) 	<ul style="list-style-type: none"> 分光分析 (紫外線、赤外線、フーリエ変換赤外分光法、マスペクトロスコピー) (AB) クロマトグラフ法 (HPLC、ダイオード配列検出 HPLC、TLC、二次元 TLC、ガスクロマトグラフ) (AB)
	純度試験 (ヒ素) (重金属) 等	<ul style="list-style-type: none"> 残留溶媒: 薬局方の残留溶媒に関する一般テキストを参照 (EB) 無機不純物: 規格に定めるかは開発段階において植物種及び製造工程に関する知識を基に検討する (EB) 	<ul style="list-style-type: none"> 残留溶媒、重金属、残存農薬、ラジオアイソトープ汚染、偶発性トキシン、内因性トキシン、その他の原薬に導かれる生薬原料に特定される性状特徴 (AC)

(EA)、(AA)等は参考資料の略号 (表末参照)

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (6/10) <生薬エキスに関する事項>

項目	欧州	米国	
生薬エキスに関する事項	<ul style="list-style-type: none"> ・有害(重)金属：方法と判定基準については薬局方の方法に従う (EB) ・マイコトキシン(アフラトキシン、オクラトキシンA)：薬局方の方法に従う (EB) ・農薬、燻蒸剤：必要に応じ、適切なバリデートされた方法を使用して管理 (EB) 		
	微生物限度試験	<ul style="list-style-type: none"> ・好気性菌の総数、かびと酵母の総数、並びに特定の好ましからざる細菌が依存しないことを規格に設定する (EB) 	・詳細な記載なし (AC)
	強熱残分	<ul style="list-style-type: none"> ・方法と判定基準については薬局方の方法に従う (EB) 	・詳細な記載なし (AC)
	乾燥減量	<ul style="list-style-type: none"> ・吸湿性である場合水分含量を測定(EB) ・判定基準は水や水分の吸収が及ぼす影響を考慮して妥当なレベルに設定する (EB) 	・水分含量 (詳細な記載なし) (AC)
	灰分	<ul style="list-style-type: none"> ・記載なし 	・記載なし
	酸不溶性灰分	<ul style="list-style-type: none"> ・記載なし 	・記載なし
	エキス含量	<ul style="list-style-type: none"> ・記載なし 	・記載なし
	定量法	<ul style="list-style-type: none"> ・既知の薬効成分又は活性マーカーを含む植物性中間製品は分析方法に加え定量法を設定する (EB) ・活性マーカーが不明な場合は分析マーカーの定量又は他の妥当性が示された測定方法を設定する (EB) 	<ul style="list-style-type: none"> ・活性構成物質、または特徴的マーカーの化学的定量法 (AB) ・生物学的定量法 (活性構成物質が未知、又は定量不能の場合) (AB)
	貯法	<ul style="list-style-type: none"> ・記載なし 	・生薬製剤の包装に使用される容器・蓋栓に関する記述 (AC)

(EA)、(AA)等は参考資料の略号(表末参照)

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (7/10) <生薬末に関する事項>

項目	欧州	米国
本質 (含量規格を含む)	・植物の基原、使用した部位及びその状態(全草、還元物、粉状等)を定性的に記述したもの。植物由来物質の地理的基原及び取得時の状態 (EB)	・記載なし
製法	・粉末度 (EA) ・生薬の名称、生薬末の物理的状态及び量 (EC)	・記載なし
標準化された 生薬末	・生薬末の量は治療活性既知の構成成分の規定量に対応する範囲として示す (例:センナ葉;センノシドBとしてヒドロキシアントラセン・グリコシド12.5mgに相当する415-500mg) (EA) ・名称、物理的状态、構成成分、生薬末の量(範囲)、賦形剤、医薬品中の生薬末+賦形剤の量 (EC)	・記載なし
定量化された 生薬末	・生薬末の量は明確な含有量として示し、定量した物質の含有量は範囲で示す (例:西洋シロヤナギ;サリシンとして総フェノール配糖体40-48mgに相当する4g) (EA) ・名称、物理的状态、構成成分、賦形剤、生薬末の量 (EC)	・記載なし
その他の生薬末	・生薬末の量は、明確な含有量として示す (例:カノコソウ;900mg) (EA) ・名称、物理的状态、賦形剤、生薬末の量 (EC)	・記載なし
性状	・植物由来物質に特性及び巨視的/微視的植物特性を評価する場合、感覚刺激特性を定性的に記述したもの (EB)	・記載なし
確認試験	・存在すると考えらえる関連種同士及び/また起こり得る混入/置換を適切に識別できる方法 (EB) ・巨視的特性、微視的特性、クロマトグラフ法、化学反応 (EB)	・記載なし
純度試験 (ヒ素)(重金属)等	・異物 (EB) ・残留溶媒:薬局方の残留溶媒に関する一般テキストを参照 (EB) ・無機不純物:規格に定めるかは開発段階において植物種及び製造工程に関する知識を基に検討する (EB) ・有害(重)金属:方法と判定基準については薬局方の方法に従う (EB) ・マイコトキシン(アフラトキシン、オクラトキシンA):薬局方の方法に従う (EB) ・農薬、燻蒸剤:必要に応じ、適切なバリデートされた方法を使用して管理 (EB) ・放射能;放射能汚染の懸念理由がある場合は試験を行う (EB)	・記載なし
微生物限度試験	・好気性菌の総数、かびと酵母の総数、並びに特定の好ましからざる細菌が存在しないことを規格に設定する (EB) ・局方に記載されたものに加え、他の病原微生物も含める場合は植物性原料の基原を考慮して加える (EB)	・記載なし
強熱残分	・妥当性示されるならば、方法と判定基準については薬局方の方法に従う (EB)	・記載なし
乾燥減量	・吸湿性である場合水分含量を測定 (乾燥減少でもよい場合もある。場合によっては(精油を含有する植物など)水分を特異的に測定する方法が好ましい) (EB)	・記載なし

(EA)、(AA)等は参考資料の略号(表末参照)

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (8/10) <生薬末に関する事項>

項目	欧州	米国	
生薬末に関する事項	灰分	・全灰分 (EB)	・記載なし
	酸不溶性灰分	・塩酸不溶性灰分 (すべての植物由来物質に適用されるわけではなく、申請者によって妥当性が示されなければならない) (EB)	・記載なし
	貯法	・記載なし	・記載なし
	エキス含量	・水溶性抽出物、抽出可能分 (すべての植物由来物質に適用されるわけではなく、申請者によって妥当性が示されなければならない) (EB)	・記載なし
	精油含量	・記載なし	・記載なし
	定量法	・既知の薬効成分又は活性マーカーを含む植物性中間製品は分析方法に加え定量法を設定する (EB) ・活性マーカーが不明な場合は分析マーカーの定量又は他の妥当性が示された測定方法を設定する (EB)	・記載なし
	他の適切な試験	・例えば、膨潤指数 (すべての植物由来物質に適用されるわけではなく、申請者によって妥当性が示されなければならない) (EB)	・記載なし
	粒子径	・粒子分布 (溶出率、バイオアベイラビリティ及び安定性に著しい影響を及ぼすことがある。この場合は試験方法と判定方法を規格に設定する必要がある) (EB)	・記載なし
	貯法	・記載なし	・記載なし

(EA)、(AA)等は参考資料の略号(表末参照)

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (9/10) <その他 関連情報>

項目	欧 州	米 国
<p>その他 関連情報</p>	<p>生薬製剤における Q&A (ED) 【Well-established use】 モノグラフ収載の製品に類似する生薬エキスを含むことを実証するために必要とされる要件 ・同等の強度及び用法 (posology) ・同一もしくは類似の投与経路 ・同一の植物種、部位 ・同一の強度を有する同一の抽出溶媒 ・同一または同等の DER ・同一の物性 ・製品の同等の強度を正当化する場合、標準化されたエキスであるか、もしくはアクティブマーカーを基準にして定量化されるものであるかを考慮すべき ・標準化されたエキス又は定量化されたアクティブマーカーを有する製剤で、経口固形製剤の場合、溶解性と溶解特性の比較が適切かもしれない</p> <p>【Traditional medicinal use】 モノグラフへの登録に必要なとされる要件 ・同一の植物種、部位 ・用法 (posology) の記載に一致すること ・モノグラフでアルコールの抽出溶媒濃度の範囲が記載されている場合、その範囲内であること (例えばパッションフラワーの抽出溶媒の濃度が 25%、45%、70%と規定されていた場合、25~70%の範囲内であること) ・モノグラフに収載された DER の範囲であること ・抽出溶媒と濃度の両方又は一方がモノグラフと異なる場合、クロマトグラフィックプロファイル又は指標成分含量等の適切なデータで比較する ・モノグラフに収載された「対応する」製剤であることを示す必要がある ・モノグラフの液抽出物に対応する乾燥抽出物は通常許容される</p> <p>生薬エキス・生薬末 植物性中間製品は単純に植物を粉碎したものからエキス剤、チンキ剤、オイル及び樹脂に至るまで多様な特性がある。科学的データに基づき、各植物性中間製品について包括的な規格を設定すべきである。要件の解釈については、薬局方の総合各条「植物性中間製品」を参照のこと (EB)</p>	<p>生薬エキス ・必要な場合、全ての分析方法のバリデーション報告 (AC) ・識別特徴、及び他の比較試験の標準品として使用される生薬原薬のバッチに関する情報 (AC) ・バッチ・アナリシス (AC) ・臨床治験期間中の安全な使用をサポートするに十分な安定性試験データ；安定性を示す分析方法 (AC) ・動物安全性試験 (AB, AC) ・容器の表示 (下記例) に関する情報 (AB, AC)</p> <p>(1) 収量による表現の場合 センナ、10kg、乾燥葉 80kg に相当、または センナ、10kg、8:1 (w/w) 乾燥葉抽出物粉末</p> <p>(2) 活性構成物質による表現 センナ、10kg、センノサイド B 換算 2kg の Hydroxyanthracene glycoside (sennosides) を含有</p> <p>(3) 化学的マーカーによる表現 バリレアン[valerian]、抽出物 10kg、吉草酸[valerinic acid] 0.1kg を含有</p> <p>・推奨する保存条件 (AB)</p>

(EA)、(AA)等は参考資料の略号 (表末参照)

表5 生薬製剤の品質に関わる欧米ガイドライン/ガイダンス比較対比表 (10/10)

参考とした資料

項 目	欧 州	米 国
略号と対応する参考資料	EA・・・EMA/CPMP/QWP/2819/00 Rev.2 EB・・・EMA/CPMP/QWP/2820/00 Rev.2 EC・・・EMA/HMPC/CPMP/CVMP/287539/2005 Rev.1 ED・・・EMA/HMPC/345132/2010 Rev.1	Guidance for Industry Botanical drug Product (FDA Guides No.39, June 2004) AA・・・VII. 合法的に市販され、安全性上問題のない生薬製剤のフェーズ1、及びフェーズ2 臨床治験のための IND AB・・・VIII. 市販されたことのない、安全性に既知の問題のある製品によるフェーズ1、及びフェーズ2 臨床治験のための IND AC・・・IX. 全ての生薬製剤のフェーズ3 臨床治験のための IND

分担研究課題 生薬中の不純物に関する研究

分担研究者 鎌倉浩之 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部主任研究官

漢方エキス中の水銀、ヒ素、鉛及びカドミウムの実態調査

研究要旨 ヒ素及び重金属は、生薬中に不純物として検出される可能性の有る物質の一つと考えられ、日本薬局方においてヒ素試験法及び重金属試験法が定められている。これまでに、国内で流通する生薬の安全性の確保を目的に、将来の具体的な規制を見据えながら、市場に流通する生薬中のヒ素及び重金属の含量を測定し、それらの実態を把握することを行ってきた。今回は、第16改正日本薬局方¹⁾に記載されている漢方エキスのうち、柴朴湯、半夏厚朴湯、牛車腎気丸、柴苓湯、十全大補湯、小柴胡湯、無コウイ大建中湯、麦門冬湯及び苓桂朮甘湯の9処方131検体を対象にヒ素、カドミウム、水銀及び鉛の実態調査を行った。その結果、半夏厚朴湯1検体においてヒ素値が2.20 ppmと香港基準値2.0 ppmを超えたが、局方の基準値(3 ppm)は満たしていた。それ以外は、いずれも香港基準値を下回っていた。また、試験対象とした元素が比較的高値で検出された検体においても概ね原料とした生薬に由来するものと考えられた。

研究協力者 日本漢方生薬製剤協会

A. 研究目的

ヒ素及び重金属は、生薬中に不純物として検出される可能性の有る物質の一つと考えられ、日本薬局方においてヒ素試験法及び重金属試験法が定められている。これまでに、国内で流通する生薬の安全性の確保を目的に、将来の具体的な規制を見据えながら、市場に流通する生薬中のヒ素及び重金属の含量を測定し、それらの実態を把握することを行ってきた。第15改正日本薬局方からは漢方エキスが記載され、医薬品としての重要性が高まるとともに、それらの安全性の確保も重要な課題となっている。そこで、日本漢方生薬製剤協会の協力の下、日

本薬局方に記載された漢方エキスのうち柴朴湯、半夏厚朴湯、牛車腎気丸、柴苓湯、十全大補湯、小柴胡湯、無コウイ大建中湯、麦門冬湯及び苓桂朮甘湯の9処方131検体を対象にヒ素、カドミウム、水銀及び鉛の実態調査を行うこととした。また、参考としてクロム及び銅の測定も行った。

B. 研究方法

対象は、日本漢方生薬製剤協会を通じて入手した柴朴湯、半夏厚朴湯、牛車腎気丸、柴苓湯、十全大補湯、小柴胡湯、無コウイ大建中湯、麦門冬湯及び苓桂朮甘湯の各処方エキス（9処方131検体）。
試薬・試液

硝酸は、電子工業用 (d = 1.42, 関東化学製) を、水は RO 水を更に Milli-Q (日本ミリポア製) により精製して得られた超純水を用いた。また、金属標準液は、和光純薬製を適宜希釈して用いた。その他の試薬は全て試薬特級品を用いた。

試料調製

試料 0.2 g をポリテトラフルオロエチレン製分解容器に入れ、これに硝酸 1 mL を加えた後、密封し、150°C で 5 時間加熱した。冷後、水を加えて正確に 25 mL とし、検液とした。別に対象金属標準液を混合し、数濃度に希釈し標準液とした。これらを ICP-MS 装置に導入し、標準溶液から作成した検量線により、定量を行った。

ICP-MS 測定条件

装置: Agilent 7500c (Agilent 社製)

高周波出力: 1.4 kW

プラズマガス流量: Ar 14.9 L/min

補助ガス流量: Ar 0.9 L/min

キャリアーガス流量: Ar 1.16 L/min

サンプリング位置: 8.5 mm

ペリスタポンプ回転速度: 0.1 rpm

測定数: 3 points/peak

香港生薬基準値²⁾

ヒ素 2.0 ppm, カドミウム 0.3 ppm, 水銀 0.2 ppm, 鉛 5.0 ppm

C. 結果

表にそれぞれの漢方処方エキスの原料生薬の測定結果を示した。

1. 柴朴湯

1 社 1 ロットのみであった。ヒ素 0.48 ppm, 鉛 0.31 ppm でカドミウム及び水銀は 0.028 ppm と定量限界値 0.02 ppm 程度であった。

2. 半夏厚朴湯

11 社 29 検体において、ヒ素は、E 社 1 ロットでは 2.20 ppm と香港生薬基準値 2.0 ppm を超えて検出されたが、局方規格 3 ppm 以下を満たすものであった。また、C 社の 3 ロット (1.32 ppm, 1.61 ppm, 1.21 ppm), E 社の 1 ロット (1.73 ppm), F 社の 3 ロット (1.83 ppm, 1.57 ppm, 1.46 ppm), G 社の 1 ロット (1.13 ppm) 及び I 社の 1 ロット (1.36 ppm) で 1.0 ppm を超えて検出されたほか、0.81 ppm (B 社), 0.96 ppm (E 社), 0.81 ppm (I 社), 0.80 ppm (J 社), 0.92 ppm (M 社) 等の比較的高い値で検出された。カドミウムについては香港生薬基準 0.3 ppm を越えて検出された検体はなく、C 社 3 ロット (0.14 ppm, 0.11 ppm, 0.12 ppm), D 社 1 ロット (0.17 ppm), E 社 1 ロット (0.14 ppm), I 社 1 ロット (0.18 ppm) 及び M 社 1 ロット (0.16 ppm) で 0.1 ppm を超えて検出された以外は、0.094 ppm 以下であった。水銀は 11 検体で 0.022~0.055 ppm で検出された以外は定量限界 (0.02 ppm) 以下であった。鉛は B 社 1 ロット (1.14 ppm), C 社 3 ロット (1.50 ppm, 1.80 ppm, 1.85 ppm), E 社 3 ロット (2.65 ppm, 3.81 ppm, 2.70 ppm), F 社 2 ロット (1.54 ppm, 1.67 ppm) 及び G 社 2 ロット (1.50 ppm, 1.51 ppm) で 1.0 ppm を超えて検出されたほかは、0.90 ppm 以下であった。

3. 牛車腎気丸

3 社 8 検体において、ヒ素は F 社 2 ロット (1.19 ppm, 1.15 ppm) で 1.0 ppm を超えて検出された。カドミウムは 0.074 ppm 以下で 0.1 ppm を超えたものはなかった。水銀は 1 検体で 0.025 ppm と定量限界値程度で検出されたほかはいずれも定量限界値以下であった。鉛は 0.11~0.36 ppm であった。

4. 柴苓湯

1社1ロットのみであった。ヒ素 0.36 ppm, カドミウム 0.056 ppm 及び鉛 0.34 ppm で、水銀は定量限界値 0.02 ppm 以下であった。

5. 十全大補湯

8社22検体において、ヒ素は 0.14~0.35 ppm であった。カドミウムは 0.051 ppm 以下で 0.1 ppm を超えたものはなかった。水銀は1検体で 0.039 ppm であったほかはいずれも定量限界値以下であった。鉛は 0.12~0.72 ppm であった。

6. 小柴胡湯

9社24検体において、ヒ素は 0.22~0.94 ppm であった。カドミウムは E社2ロット (0.26 ppm, 0.23 ppm) 及び F社1ロット (0.12 ppm) で 0.1 ppm を超えて検出されたほかは、0.077 ppm 以下であった。水銀は3検体 (0.051 ppm, 0.020 ppm, 0.036 ppm) で検出されたほかはいずれも定量限界値以下であった。鉛は E社2ロット (1.90 ppm, 1.71 ppm) 及び F社1ロット (1.00 ppm) で 1.0 ppm を超えて検出されたほかは、0.56 ppm 以下であった。

7. 無コウイ大建中湯

1社3ロットにおいて、ヒ素は 0.10~0.19 ppm であった。カドミウムは 0.030~0.040 ppm であった。水銀は2ロット (0.047 ppm, 0.034 ppm) で検出され、1ロットは定量限界値以下であった。鉛は 0.29 ppm 以下であった。

8. 麦門冬湯

8社21検体において、ヒ素は 0.12~0.72 ppm であった。カドミウムは 0.020~0.040 ppm であった。水銀は2検体 (0.10 ppm, 0.040 ppm) で検出されたほかはいずれも定量限界値以下であった。鉛は 0.20 ppm 以下であった。

9. 苓桂朮甘湯

8社22検体において、0.065~0.46 ppm であった。カドミウムは C社3ロット (0.12 ppm,

0.10 ppm, 0.11 ppm), D社1ロット (0.27 ppm), F社2ロット (0.17 ppm, 0.12 ppm) 及び M社3ロット (0.11 ppm, 0.12 ppm, 0.11 ppm) で 0.1 ppm を超えて検出されたほかは、0.082 ppm 以下であった。水銀はいずれの検体も定量限界値以下であった。鉛は C社2ロット (1.18 ppm, 1.10 ppm), F社3ロット (2.20 ppm, 1.14 ppm, 1.09 ppm) 及び M社1ロット (1.13 ppm) で 1.0 ppm を超えて検出されたほかは、0.25~0.95 ppm であった。

10. クロム及び銅

クロムは、半夏厚朴湯 3検体 (1.25 ppm, 1.47 ppm, 1.21 ppm), 牛車腎気丸 1検体 (1.29 ppm), 十全大補湯 2検体 (1.19 ppm, 1.06 ppm) 及び小柴胡湯 5検体 (1.04 ppm, 1.80 ppm, 1.67 ppm, 1.18 ppm, 1.72 ppm) で 1.0 ppm を超えて検出された。銅は、半夏厚朴湯 15検体 (7.34 ppm, 7.12 ppm, 7.35 ppm, 5.75 ppm, 6.12 ppm, 6.35 ppm, 5.67 ppm, 5.26 ppm, 5.71 ppm, 6.00 ppm, 5.61 ppm, 6.84 ppm, 5.48 ppm, 6.74 ppm, 6.57 ppm), 柴胡湯 1検体 (6.34 ppm), 十全大補湯 4検体 (5.67 ppm, 5.18 ppm, 7.27 ppm, 5.78 ppm), 小柴胡湯 10検体 (6.84 ppm, 5.23 ppm, 5.75 ppm, 5.83 ppm, 8.97 ppm, 8.30 ppm, 7.17 ppm, 8.79 ppm, 6.71 ppm, 5.85 ppm), 無コウイ大建中湯 3検体 (5.14 ppm, 6.49 ppm, 6.08 ppm) 及び苓桂朮甘湯 20検体 (7.86 ppm, 7.97 ppm, 6.82 ppm, 8.30 ppm, 7.45 ppm, 7.54 ppm, 8.12 ppm, 6.93 ppm, 12.2 ppm, 11.5 ppm, 12.6 ppm, 9.55 ppm, 9.20 ppm, 11.4 ppm, 6.79 ppm, 6.83 ppm, 7.61 ppm, 7.00 ppm, 7.38 ppm, 7.29 ppm) で 5.0 ppm を超えて検出された

D. 考察

対象とした9処方のうち、半夏厚朴湯において、処方構成生薬5種類のうちコウボク及びソ

ヨウを除くハンゲ、ブクリョウ及びショウキョウの3生薬については、本研究の前身となる厚生科学研究で実態調査を行っている。これらの生薬のうちハンゲ及びショウキョウではカドミウムが高値で検出されている。カドミウムに関しては29検体中7検体で0.1 ppmを超えて検出されているが、これは原料としたこれらの生薬に由来するものと考えられた。一方、ヒ素に関しては、ハンゲ、ブクリョウ及びショウキョウの3生薬については、高値を示さないことから、原料生薬との関連性の調査が必要と考えられた。

牛車腎気丸において、処方構成生薬10種類のうちゴシツ及びシャゼンシを除くジオウ、サンシュユ、サンヤク、タクシャ、ブクリョウ、ポタンピ、ケイヒ及びブシ末の8生薬については、従前の研究において実態調査を行っている。これらの生薬のうちジオウ及びサンヤクではヒ素が高値で検出されており、牛車腎気丸8検体中2検体から1.0 ppmを超えて、また同じF社の別ロット1検体からも0.99 ppmのヒ素が検出されたのは原料としたこれらの生薬に由来するものと考えられた。

十全大補湯において、処方構成生薬10種類のうちオウギを除くケイヒ、ジオウ、シャクヤク、センキュウ、ソウジュツ、トウキ、ニンジン、ブクリョウ及びカンゾウの9生薬については、従前の研究において実態調査を行っている。これらの生薬のうちケイヒでは鉛が高値でされている。鉛に関しては22検体中2検体で1.0 ppmを超えて検出されているが、これは原料とした生薬に由来するものと考えられた。

小柴胡湯において、処方構成生薬7種類のうちタイソウを除くサイコ、ハンゲ、オウゴン、ニンジン、カンゾウ及びショウキョウの6生薬については、従前の研究において実態調査を行

っている。これらの生薬のうちサイコ、ハンゲ及びショウキョウではカドミウムが高値で検出されている。カドミウムに関しては、24検体中3検体で0.1 ppmを超えて検出されているが、これは原料としたこれらの生薬に由来するものと考えられた。一方、鉛に関しては、24検体中4検体で1.0 ppmを超えて検出されているが、サイコ、ハンゲ、オウゴン、ニンジン、カンゾウ及びショウキョウの6生薬については、高値を示さないことから、原料生薬との関連性の調査が必要と考えられた。

麦門冬湯において、処方構成生薬6種類のうちバクモンドウ、タイソウ及びコウベイを除くハンゲ、カンゾウ及びニンジンの3生薬については、従前の研究において実態調査を行っている。水銀に関して、21検体中1検体で0.10 ppmで検出されたが、ハンゲ、カンゾウ及びニンジンの3生薬については、高値を示さないことから、原料生薬との関連性の調査が必要と考えられた。

苓桂朮甘湯において、処方構成生薬4種類ブクリョウ、ケイヒ、ソウジュツ及びカンゾウについては、従前の研究において実態調査を行っている。これらの生薬のうちケイヒではカドミウム及び鉛が、ソウジュツではカドミウムが高値でそれぞれ検出されている。カドミウムに関しては22検体中9検体で0.1 ppmを超えて検出され、鉛に関しては6検体で1.0 ppmを超えて検出されているが、これは、原料とした生薬に由来するものと考えられた。

銅が5.0 ppmを超えて検出された6処方では、それぞれの処方構成生薬のうち半夏厚朴湯ではショウキョウで、柴苓湯ではタクシャ、カンゾウ及びショウキョウで、十全大補湯ではカンゾウ、トウキ、センキュウ及びソウジュツで、小柴胡湯ではカンゾウ及びショウキョウで、無

コウイ大建中湯ではカンキョウで、苓桂朮甘湯ではソウジュツ及びカンゾウで高値で銅が検出されており、それぞれ原料とした生薬に由来すると考えられる結果であった。

今回試験を行った9処方131検体につき、香港基準値と比較した場合、半夏厚朴湯1検体においてヒ素値が2.20 ppmと2.0 ppmを越えたが、局方の規格値である3 ppmは満たしていた。それ以外の検体では、いずれも香港基準値を下回っていた。また、試験対象とした元素が比較的高値で検出された検体においても概ね原料とした生薬に由来するものと考えられた。

E. 結論

日本薬局方に収載された漢方エキスのうち、柴朴湯、半夏厚朴湯、牛車腎気丸、柴苓湯、十全大補湯、小柴胡湯、無コウイ大建中湯、麦門冬湯及び苓桂朮甘湯の9処方131検体を対象にヒ素、カドミウム、水銀及び鉛の実態調査を行った。その結果、半夏厚朴湯1検体においてヒ素値が2.20 ppmと香港基準値2.0 ppmを越えたが、局方の規格値である3 ppmは満たしてい

た。それ以外の検体では、いずれも香港基準値を下回っていた。また、試験対象とした元素が比較的高値で検出された検体においても概ね原料とした生薬に由来するものと考えられた。

参考文献

- 1) 第16改正日本薬局方，厚生労働省，2011
- 2) Hong Kong Chinese Materia Medica Standards Volume 1, Appendix V: Determination of Heavy Metals, p129-131, Government of the Hong Kong Special Administrative Region, the People's Republic of China, 2005

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 ヒ素及び重金属量 (1)

(ppm)

試料		As	Cd	Hg	Pb	Cr	Cu
柴朴湯	M-1	0.48	0.03	0.02	0.31	0.24	3.45
半夏厚朴湯	A-1	0.46	0.03	0.03	0.55	0.19	7.34
半夏厚朴湯	A-2	0.46	0.04	0.03	0.90	0.32	7.12
半夏厚朴湯	B-1	0.81	0.09	0.04	1.14	0.49	7.35
半夏厚朴湯	C-1	1.32	0.14	n.d.	1.50	0.33	5.75
半夏厚朴湯	C-2	1.61	0.11	0.04	1.80	0.83	6.12
半夏厚朴湯	C-3	1.21	0.12	n.d.	1.85	0.86	6.35
半夏厚朴湯	D-1	0.23	0.03	0.04	0.43	0.46	2.49
半夏厚朴湯	D-2	0.14	0.02	n.d.	0.33	0.32	2.39
半夏厚朴湯	D-3	0.31	0.17	n.d.	0.46	0.38	2.72
半夏厚朴湯	E-1	2.20	0.14	n.d.	2.65	1.25	5.67
半夏厚朴湯	E-2	0.96	0.06	0.06	3.81	1.47	5.26
半夏厚朴湯	E-3	1.73	0.05	0.03	2.70	1.21	5.71
半夏厚朴湯	F-1	1.83	0.04	0.05	1.54	0.31	6.00
半夏厚朴湯	F-2	1.57	0.05	0.04	1.67	0.26	5.61
半夏厚朴湯	F-3	1.46	0.05	n.d.	0.67	0.51	6.84
半夏厚朴湯	G-1	0.36	0.04	n.d.	1.50	0.27	3.79
半夏厚朴湯	G-2	0.54	0.06	n.d.	0.88	0.45	5.48
半夏厚朴湯	G-3	1.13	0.09	0.02	1.51	0.47	4.47
半夏厚朴湯	I-1	0.81	0.18	n.d.	0.88	0.45	6.74
半夏厚朴湯	I-2	1.36	0.06	0.03	0.66	0.73	4.54
半夏厚朴湯	I-3	0.53	0.08	n.d.	0.78	0.31	6.57
半夏厚朴湯	J-1	0.43	0.02	n.d.	0.34	0.22	2.26
半夏厚朴湯	J-2	0.56	0.03	n.d.	0.72	0.23	2.37
半夏厚朴湯	J-3	0.80	0.04	n.d.	0.57	0.20	2.10
半夏厚朴湯	K-1	0.37	0.03	n.d.	0.17	0.16	1.53
半夏厚朴湯	K-2	0.19	0.04	n.d.	0.30	0.03	2.61
半夏厚朴湯	M-1	0.92	0.03	n.d.	0.56	0.08	3.32
半夏厚朴湯	M-2	0.75	0.16	n.d.	0.43	0.43	3.17
半夏厚朴湯	M-3	0.75	0.04	n.d.	0.38	0.19	2.31