

Table 7 局方生薬成分定量用試薬の qNMR 結果

品名(英名/和名)	品名(英名/和名)	規格	容量	希望納入価格	Lot 番号	qNMR 結果	SD	表示純度
Aconitum Monoester Alkaloids	ブシモノエステルアルカロイド混合標準物	定量用	0.25mg					
Amygdalin	アミグダリン	定量・TLC 用	20mg	15,000				
Arbutin	アルブチン	定量・TLC 用	20mg					
Barbaloin	バルバロイン	定量・TLC 用	50mg	32,000	CDK3678	89.96	0.38	99.3
					CDG6647	92.27	0.31	99.3
Bufalin	ブファリン	定量用	20mg		PEE3295	97.85	0.11	99.88
(E)-Capsaicin	(E)-カプサイシン	定量・TLC 用	20mg	54,000				
(E)-Cinnamic Acid	(E)-ケイ皮酸	定量・TLC 用	20mg					
Cinobufagin	シノブファギン	定量用	20mg		PEM0762	99.08	0.17	99.98
Curcumin	クルクミン	定量用	10mg					
Dehydrocorydaline Nitrate	デヒドロコリダリン硝酸化物	定量用	10mg					
Emetine Hydrochloride	エメチン塩酸塩	定量用	20mg					
Geniposide	ゲニポシド	定量・TLC 用	20mg	13,000				
[6]-Gingerol	[6]-ギンゲロール	定量・TLC 用	20mg	20,000	PEN6210	98.15	0.20	99.23
Hesperidin	ヘスペリジン	定量・TLC 用	10mg					
Hirsutine	ヒルスチン	定量・TLC 用	5mg					
10-Hydroxy-2-(E)-decenoic Acid	10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸	定量・TLC 用	20mg	38,000				
Loganin	ロガニン	定量・TLC 用	20mg	58,000	SDH0087	96.77	0.22	99.84
Magnolol	マグノロール	定量・TLC 用	20mg	20,000				
Paeonol	ペオノール	定量・TLC 用	10mg	15,000	CDE2969	98.68	0.17	100
Perillaldehyde	ペリルアルデヒド	定量・TLC 用	30mg×5A	18,000				
Resibufogenin	レジブフォゲニン	定量・TLC 用	20mg		CDR3562	96.48	0.30	99.65
Rhynchophylline	リンコフィリン	定量・TLC 用	10mg	49,000	CDK3571	98.75	0.15	99.67
					CDF6458	97.98	0.19	99.52
Rosmarinic Acid	ロスマリン酸	定量・TLC 用	20mg	30,000				
Saikosaponin a	サイコサポニン a	定量・TLC 用	10mg		CDL2245	90.89	0.65	99.45
Saikosaponin b <sub>2</sub>	サイコサポニン b <sub>2</sub>	定量・TLC 用	20mg	34,000	LTE7479	86.53	1.13	99.25
Saikosaponin d	サイコサポニン d	定量用	20mg					
[6]-Shogaol	[6]-ショーガオール	定量・TLC 用	5mg					

て実施し、機械的な問題も全てクリアして、少なくとも有効数字 2 桁については問題ないように対処してあります。

また別に同じサンプルを使って、別な機器を使用し同じ値が出ることについてのバリデーション実験を 5 機関で

行っています。

標準品を測った際のサンプリングの誤差が最も大きく、そういうものも全て含めて 0.2% の誤差が出ます。機械的な誤差の問題は、まずありません。調液の誤差の問題は出

てきますが、有効数字 2 桁は問題ないというデータが出ています。

定量値が正解だとすると、化学的に非常に大事なことがわかるようになります。例えばある化合物の場合に、定量値が特定のシグナルだけは小さくなるようなことが出てきます。これは今までは見逃していたレベルで、例えば一つの値が 92% で、あるシグナルの値が 89% になるという現象が出てきます。この結果より、そのシグナルに関連した部分で複数のコンフォメーションがあるのではないかということが推論できるようになる訳です。有効数字 2 桁があると、1、2% の差でも何か原因があることがわかるようになります。

qNMR 上でどのシグナルを定量指標に選ぶかは、実は非常にサイエンティフィックなマターになっています。その意味でよく議論し、NMR のチャートを見て、定量値としての正確性が担保できるかを科学的考えで決めることは非常に大事なことです。このことは最初に紹介した論文にも述べてあります。

**質問 3** NMR のスペックについて伺います。「400 MHz 以上の装置を用いて」との記載がありましたが、 $^{13}\text{C}$  とプロトンとのデカップリング等をしなければ定量には向かないといった説明もありましたので、ある程度 NMR のスペックは高くないと、qNMR に使用できないのではないかと予想します。具体的に例えば品目によってスペックが変わるか、あるいは非常に高い 400 メガなど、そういったものがいつも要るのでしょうか。

**回答** ここ 10 年の機械はほぼ大丈夫です。いちばん重要な点は、 $^{13}\text{C}$  側をデカップルして、プロトンのシグナルにカップリングしたシグナルを出さないようにできる機械である必要はあります。

ただしできなくても、非常に単純なチャートであれば、問題はありません。 $^{13}\text{C}$  とカップリングしたシグナルであることを見分けて、積分しないという測定者の技術は必要となりますが、つまり測定者の腕の影響を受けやすくなります。

磁場が大きくなればなるほどシグナルが分かれますし、感度が高くなりますから、磁場が大きいほうが、より精度の高いデータが取れるという事は言えます。しかし、局方の定量試薬等で使っているものは、多くの場合、400MHz クラスの NMR でも一つや二つは分かれたシグナルが出てきますから、大半は qNMR が可能と思います。

我々がバリデーションで実施した実験は 400 ~ 800MHz の間で、さまざまな機械で、詳しく言えば 400, 500, 600, 800MHz という機械の組み合わせで実施して

います。機械的な精度は、よい機械になればなるほど上がることは間違いありません。JEOL の ECA シリーズは問題ありません。しかしそれ以前のシリーズではそこまでの精度が出ないような気がしますので少し苦しいと思います。NMR そのもので、全体的な機械の精度は、一つひとつのパルスの正確さ等も含めて上がっているのです。有効数字 2 桁が出せるようになってきたと考えています。

**質問 4** 例えばシングレットで低磁場側を選ぶとよいということで、デカップルしやすい、メトキシ基とかカルボメトキシ基のようなもののメチル基などは候補になると思いますが、生薬の中にそういったものがない場合には、例えばどのような置換基を選ぶのでしょうか。

**回答** これは難しいです。メトキシ基の場合も選べる可能性があります。メトキシ基の周りにゴミが入ってくる場合があります。メタノールやその関連物質などですが、3.8ppm 前後の辺りではそのようなゴミが入りやすいです。

なるべく不純物が入りにくい条件ということであれば、実際には低磁場のほうが容易だと思います。これは本当に個別の NMR のチャートを見ないとわかりません。大まかなルールは決めています。非常に複雑なシグナルであったとしても、データの的に問題がないようであれば、その複雑なシグナルを全てまとめて測ることもあります。実際の化合物の純度にもよります。

例えば既に農薬の標準品は、定量値の値をつけてすでに市販されています。多くの場合、化学物質ですから非常に純度が高いので 99% 以上となります。この場合、全てのシグナルについて測定して、平均値を取れば非常に高い精度が出ます。どれもほとんど不純物が入っている可能性はありません。

しかし、純度そのものが 90% くらいでは、単純に考えれば 1/10 の確率でシグナルのどこかに不純物が入ってくる可能性はあります。したがってシグナルの選択が効いてきます。また、純度が悪くなればなるほど精度が落ちていくといえます。

例えばクルピタシンでは、実際に測った純度は約 50% ですが、50% が本当に正しいかといわれると断定は出来なくなります。対象としたシグナルに本当に不純物が入っていないかはわかりません。しかし、他のシグナルの場合は 63%、70% などと出ますから、そういうものと比較すると、このシグナルの 50% は一番小さい値であり、最も正しい値だろうと推定している訳です。

この辺りは不純物との関係を NMR のチャート上で読み取って値付けをせざるを得ないと思っています。

**質問 5** 実際にこの定量法が規格試験法として設定できるようになったときに、規格試験の SST (システム適合性試験) としてどのようなことを設定すればよいのですか。また実際にバリデーションとして必要な項目はどのようなものを考えているのでしょうか。

**回答** 局方に導入する際に、qNMR で定量することを医薬品の規格試験法として導入するつもりはありません。基本的に qNMR で値付けされた試薬を使って、クロマトグラフ法で定量する方法を導入する予定です。したがってシステム適合性は、基本的に普通のクロマトグラフ法と同じです。

NMR の試験法について、バリデーションを実施するのは、実は非常に大変です。執者は 5 グループしかバリデーションできませんでしたが、NMR をバリデーションのた

めだけに使えるような機関はそんなに多くありません。

qNMR そのもので何かの定量を実施するようなことを局方の中に組み込む予定は現段階ではありません。

#### 文 献

- 1) 公定書標準品整備検討委員会報告書. 医薬品研究. 2003, 34 (5), p.292-296.
- 2) 一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団編. 日本薬局方技術情報 2011. 東京, (株)じほう.
- 3) Sugimoto, N. *et al. Food Add. Contam.* 2007, 24, p.796-806.
- 4) 細江潤子, 杉本直樹, 合田幸広. 定量 NMR (qNMR) による日本薬局方試薬の純度規格化の検討. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2010, 41 (12), p.960-970.
- 5) 細江潤子, 杉本直樹, 末松孝子, 山田裕子, 早川昌子, 勝原孝雄, 西村裕昭, 合田幸広. 日本薬局方における生薬等の成分定量用試薬を利用した定量 NMR (qNMR) のバリデーション試験. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2012, 43 (2), p.184-195.

特集 (日本薬局方)

## 生薬の局方収載の現状と課題

### Current Situation and Challenge of “Crude Drugs” in the Japanese Pharmacopoeia

合田 幸広<sup>1,\*</sup>, 木内 文之<sup>2</sup>

Yukihiro GODA and Fumiyuki KIUCHI

#### Abstract

The Japanese Pharmacopoeia 16th edition supplement II and 17th edition (JP17) will be published in 2014 and 2016, respectively. This report introduces the continuing effort by the sub-committee of crude drugs in JP committee, especially for reagent specification by quantitative NMR, adaption of Kampo extracts, clarification of crude drug origin, impurity specification and TLC identification test, to JP17.

#### 抄 録

第16改正日本薬局方第二追補及び第17改正日本薬局方は、それぞれ2014年、2016年に発刊される。本総説は、日本薬局方第17局に向けて、日本薬局方原案調査委員会における生薬等委員会における継続的な検討内容、特に定量 NMR を利用した試薬の規格化、漢方処方エキスの収載、生薬基原の明確化、不純物規格、薄層クロマトグラフィーによる確認試験への取り組みについて紹介する。

**Key words:** reagent specification by quantitative NMR, Kampo extract, JP crude drug origin, crude drug impurity specification, TLC identification test

日本薬局方では、生薬及び、生薬を有効成分として含む製剤（ただし、配合剤にあっては、生薬を主たる有効成分として含む製剤）の医薬品各条は、「生薬等」としてまとめられ、化学薬品や、生物薬品とは分かれて収載されている。ここにおける生薬の定義は、生薬総則の第1項に、「動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物又は鉍物など」とあるが、具体的には、局方ま

えがきにあるように、生薬関連品目にはラテン名がつけられることから、ラテン名があるものが、生薬と考えられる。本項では、この生薬等に関連する局方収載の現状と課題について、試薬規格、漢方処方エキスの収載、生薬の基原、不純物規格、薄層クロマトグラフィー試験に項立てして述べる。

#### 1. 試薬規格 (定量 NMR の利用)

現在、日本薬局方は第16局第一追補が最新版であるが、本稿が出版される際には、16局第二追補は告示されていることになる。この第二追補での最大の話題は、生薬試験法に「核磁気共鳴

<sup>1</sup> 国立医薬品食品衛生研究所  
〒158-8501 東京都世田谷区上用賀1-18-1

<sup>2</sup> 慶應義塾大学薬学部

\* 連絡先著者

(NMR) 法を利用した生薬及び漢方処方エキスの定量指標成分の定量」が記載され、定量 NMR により SI トレーサビリティを持った (計量学的に値付けされた) 試薬を利用して、医薬品各条に規定された指標成分が定量されることであろう。

第16局第一追補参考情報では、「核磁気共鳴 (NMR) 法を利用した定量技術と日本薬局方試薬への応用」が記載されている。ここでは、局方収載の天然物医薬品において、定量指標成分を定め、天然物医薬品の定量のため、日本薬局方標準品を設定する事の困難さが以下の様に述べられている。

化学医薬品と異なり、生薬・漢方処方エキスは非常に多くの化合物の混合物であり、医薬品 (生薬・漢方処方エキス) 中の0.1%~数%程度の含量の化合物を定量指標成分として設定する必要があるが、多くの場合これらの化合物の合成は容易ではない。したがって、天然物より、十分な純度を持つ化合物を精製、単離することになる。この場合、多大な労力が必要となり、標準品を準備する経済的コストが多くなる。また、原料の差、抽出、精製、単離行程の差により、不純物の構成が異なることになり、ロット間格差が合成品と比較して大きく、公的な標準品として純度コントロールが難しい。また天然物の場合、最大の不純物は水である場合が多いが、厳密に水分含量を測定しようとする、カールフィッシャー法を利用することになり、水分含量規定のために貴重な化合物を別途消費することになる。

さらに、その解決方法として、定量 NMR で定量指標成分である試薬の純度を SI トレーサビリティを持って値付けし、値付けされた試薬を HPLC 定量分析における標品として利用し、各条医薬品の指標成分含量を定量する方法が提唱されている。今回の第二追補では、同法により値付けされた4種の試薬 (ゲニポシド、ペオノール、マグノロール、マグノフロリン) の供給が開始されたことに対応し、サンシシ、サンシシ末、黄連解毒湯エキス (以上、ゲニポシド)、ボタンピ、ボ

タンピ末、加味逍遥散エキス (以上、ゲニポシド、ペオノール)、コウボク、コウボク末、半夏厚朴湯エキス (以上、マグノロール)、葛根湯加川芎辛夷エキス (新規収載品目、マグノフロリン) の各条規格において、SI トレーサビリティを確保した試薬を利用して、指標成分の定量が行われることになっている。なお、第二追補の段階では、従来の SI トレーサビリティのない試薬についても、利用が認められており、試薬規格変更における現場での混乱が起らないように配慮されている。また、生薬試験法で、定量 NMR の原理の説明が行われたため、参考情報の記載は、これらの部分が削除され、導入理由と、精度、応用例、試薬の供給体制等の説明となっている。

定量 NMR の日本薬局方への導入に関する過程は、複数の総説<sup>1-3)</sup>や論文<sup>4-6)</sup>において述べており、興味がある方は、これらの原稿を参考にされたい。また、定量 NMR 法は、これまで手間のかかるマスバランス法で純度を規格化していた一部日本薬局方標準品にも応用可能な手法であり、生薬分野だけでなく、他の分野での利用も期待される。

## 2. 漢方処方エキスの収載

日本の生薬使用量のほとんどを占める漢方処方エキスの日本薬局方への収載は、第15局より精力的に行われており、第16局第一追補の段階で、24処方エキスが収載されている。医療用漢方処方において使用量が多い物について優先的に収載が検討されており、これまでに、日本の漢方処方製剤市場におけるシェア60%程度の処方エキスが局方収載されたことになる。さらに第二追補では、葛根湯加川芎辛夷、乙字湯、大紫胡湯、麻黄湯の各エキスが収載され、さらに17局では、防己黄耆湯、五苓散、抑肝散、防風通聖散の各エキスが収載される可能性が高い。従って、17局の段階では32処方エキスが収載され、日本の市場における70%の製品が局方規格品でカバーされることになる。漢方処方製剤は、多成分系である生薬をさらに5-20程度組み合わせた処方からなる究極の多成分系

製剤である。しかしながら、医療の再現性を確保するには、引き続き、局方での規格化を含め、実現可能な様々な手法で標準化を推し進める必要がある<sup>7)</sup>。

### 3. 生薬の基原

生薬の原植物が何であるのか。この問題は、品質保証学としての生薬学の発展の原動力となった課題である。日本薬局方においても、生薬の基原植物名については、最新の分析方法を取り入れながら、市場に流通し、医療の現場で使用される生薬について同定し、それらの情報を反映させている。また、公的な規格書であることを鑑みて、一定のルールの下、分類学的に正しい学名を使用するように務めている。16局第二追補では、ソヨウの原植物の和名と学名が「本品は、シソ *Perilla frutescens* Britton var. *crispa* W. Deane (*Labiatae*)の葉及び枝先である」と改訂されるが、これは、最近の研究結果を反映させたものである。

また、生薬では、複数の原植物を同一の生薬名として使用し、一つの医薬品各条で規格化される場合がある。この場合、生薬の性状や確認試験といった個別の規定では、それぞれの原植物を区別して記載することが認められている。このような場合の記載方法については、これまで統一されていなかったが、第二追補より、生薬の現場で利用されている区分生薬名を利用出来る場合は利用して、統一的に記載されるようになった。例えば、ゼンコの場合、基原本質の項で、1) *Peucedanum praeruptorum* Dunnの根(白花ゼンコ)又は2) ノダケ *Angelica decursiva* Franchet et Savatuer (*Peucedanum decursivum* Maximowicz) (*Umbelliferae*)の根(紫花ゼンコ)と、括弧内で区分生薬名を規定し、生薬の性状や確認試験の項で、それぞれの区分生薬に対応した内容に対して、1) 白花ゼンコ -----、2) 紫花ゼンコ -----、として記載することになった。なお、区分生薬名がないキクカ等の場合には、命名者名を除いた学名のみを文頭に記載し、*Chrysanthemum*

*morifolium* に由来 -----、として記述することになった。

なお、区分生薬名という言葉は、確定したのではなく、筆者(合田)が適切と考えて使用しているものである。これまでこのような言葉は公的に定義されていないが、特に問題がないのであれば、今後、一般的に使用していきたいと考えている。

また、基原本質の項には、生薬の修治方法も記載されているが、このように修治方法が異なったものについても、熟ジオウ、乾ジオウのように、区分生薬名が利用されることになる。

### 4. 不純物規格

生薬における不純物規格の充実も、15局から継続的に行われている課題である。世界的に、生薬に個別の有害金属規格や、残留農薬規格等不純物規格を規定することが求められている。一方で、生薬においてこれらの規格を充実させるには、二つの大きな課題がある。まず考えられる問題は、生薬の本質に由来する科学的な問題である。生薬の場合、粉末生薬として利用されるものは少量であり、通常切断生薬として使用される。他方、生薬は天然物であるため、刻み、切断したとしても、それぞれの生薬一片は、元の部位があり均一なものではなく、不純物の含量は、一片毎に大きく異なる。従って、サンプリングが重要になるが、ばらつきを少なくするためには、多量の試料を使用しなくてはならなくなり、分析の手間とコストが多くなる。筆者(合田)のグループも、継続的に生薬中の不純物量について実態調査を行っているが、同じロットの試料を分析しても、試験毎に数倍程度の含量が違うのは日常的である。従って、一旦、不純物含量が多い生薬を検出した場合には、同一ロットからの試料検体数を増やして分析することが重要となる。

もう一つの大きな問題は、経済的な問題である。個別の不純物含量を測定するには、機器分析が必須となるが、個々の機器は、数百万から数千万と

高価である。また、医薬品である生薬に規格を設定した場合、全ロットについて分析が必要となるが、生薬のロットのサイズは他の医薬品と比較して小さく、また単価も安いので、一律に高価な機器を使用する分析を規定すると、非現実的な費用がかかってしまうことである。

これらの問題に対して対応するため、日本薬局方では、生薬中の金属不純物において、まず広く分析の可能な呈色法による規格を、不純物が混入しやすいと考えられる根及び根茎生薬に対して規定し、ついで実態調査の結果を反映させた個別の純度規格を、使用形態に合わせて規定することになっている。16局第二追補において、新たに、レイセン、カンキョウ、サイシン、モッコウ、ゼンコ、ドクカツ、ゲンチアナ、ゲンチアナ末、ビャクジュツ、ビャクジュツ末についての重金属規格値の設定は、前者の方針に基づくものであり、オウレンにおいて、生薬の使用形態に基づき、分析方法と規格値を変更したのは、後者の方針に基づくものである。

さらに、現在日漢協の協力の下、厚生労働科学研究費等において、生薬の最終使用形態である漢方エキス製剤中を対象に広く個別金属別に実態調査が行われており、比較的高い重金属含量が明かになった製剤については、その原因となる生薬まで明かにすることが検討されている。エキス製剤化されると、金属含量はそのロットで均一化されたものと考えられること、エキス製剤のロットは大きく、機器分析による個別規格を設定しても経済的にも対応できる可能性がある。従って、将来的には、まず実態調査に基づき生薬の段階で呈色反応で規制し、金属高含量の可能性のある生薬を使用する漢方処方では、機器分析による個別規制を行う事が適切と考えている。

なお、現行の重金属試験は、ほとんどの生薬で実施可能であるが、生薬は多成分系の医薬品であるため、稀に、調製した溶液の着色や混濁等が原因で、規定された試験が実施出来ない場合があるのも事実である。従って、このような場合に対応

するため、機器分析法を利用できることを、17局の生薬試験法で、明記することになっている。

また、残留農薬については、実態調査に基づき、局方規格および日本漢方生薬製剤協会の自主規格が設定され、また継続的な実態調査の結果は、論文報告<sup>8-11)</sup>されている。

## 5. 薄層クロマトグラフィー (TLC) 試験

生薬は、化学医薬品とは異なり天産品であるため、その品質の確保のための様々な努力が必要である。日本薬局方では、生薬の含有成分に関する規定として、確認試験、定量法、精油含量等を定めている。これらのうち確認試験は、その生薬に特徴的な成分(群)或は類似生薬との判別に有効な成分(群)を検出する方法を主として採用しており、指標成分をTLCで検出する方法が多く採用されている。TLCは、特別な装置を必要とせず、簡便に行える分析法であるが、厳密に条件を揃えないと $R_f$ 値の再現性が確保できないため、分析に際してはサンプルと標準物質とを同時に展開するのが一般的である。日本薬局方の生薬の確認試験に於いても、多くの生薬でこの方法が採用されている。しかし、生薬の確認試験の中には、指標となる成分の標準物質が利用できない等の理由でサンプルのみをTLCで分析し、発色試薬等による発色の色調並びに $R_f$ 値で指標成分を確認するものもあるため、確認試験の際に参照できる標準的なクロマトグラムの公開が望まれていた。

そこで、筆者らは日常的に生薬の確認試験を実施している生薬関連会社の協力を得て厚生労働科学研究費補助金による研究班を組織し、局方収載のTLCによる生薬の確認試験の実際のTLCクロマトグラムを画像データとして収集してきた<sup>12)</sup>。また、データ収集に際して見出された試験実施上の問題点を改善するための試験法の改正案を作成し、日本薬局方原案審議委員会に順次提案している。これまでに、16局(第一追補まで)に収載されているTLCを利用した生薬の確認試験並びに純度試験すべての検討を終了するとともに、問題

点の改善のための改正案の作成もほぼ終了した。改正の内容は、 $R_f$  値の修正、展開溶媒の変更、展開距離の変更、試料調製法やスポット量の変更、検出試薬の変更など様々であり、これらの改正が順次局方に採用されている。

第16改正日本薬局方並びに第一、第二追補では、生薬に関する改正が多いが、その大きな要因の一つは TLC の展開距離の変更である。従来、局方の TLC による確認試験では10cm の展開距離を採用してきたが、サポニン成分の確認を行う場合のようにブタノール/水を含む溶媒を用いると展開に2時間以上を要していた。そこで、確認試験の迅速な実施を図るため、TLC の展開距離を10cm から7cm に変更可能かの検討を行った。

日本薬局方の一般試験法<2.03>薄層クロマトグラフィーを用いると、水などを含む溶媒では溶媒先端がプレートの上に行く程展開に要する時間が急激に長くなることから、展開距離を少し短くすることにより、展開に要する時間を大幅に短縮できる。そこで、10cm で行われている展開を7cm に変更することにより、指標スポットの  $R_f$  値並びに分離パターンが変化するかを、1-ブタノール/水/酢酸(100)を含む展開溶媒を用いている12の生薬について検討した<sup>13)</sup>。その結果、展開距離が7cm でも10cm でも、クロマトグラムのパターンにはほとんど変化がなく、指標成分スポットの  $R_f$  値を比較しても、展開距離の差による  $R_f$  値の変化はほとんど見られないことが明らかとなり、スポットの確認には全く支障が見られなかった。一方、展開に必要な時間について見ると、一般的に用いられているメルク社製プレートをを用いた場合、いずれの生薬に於いても10cm 展開するのに必要な時間が120-130分であるのに対し、7cm の展開に必要な時間は70分程度であり、展開距離を30%短くすることにより、展開に要する時間を半分近くに短縮できることが明らかとなった。この結果に基づいて、これらの生薬の確認試験では展開距離を7cm に変更した。更に他の溶媒を用いている生薬についても検討を行

い、確認に支障のないものは7cm の展開に変更した。しかし、7cm の展開ではスポットの分離が不十分となるなど、確認に支障がでるものは10cm 展開のままとしている。

日本薬局方の<2.03>薄層クロマトグラフィーでは、使用する薄層板について、通例としてその作製法を規定している。この規定は、薄層板を自分で調製することを前提としたものであるが、現在では、通常市販の薄層板が使用されている。市販の薄層板はメーカーによって使用している担体の粒度や活性度が異なることから、現在最も一般的に使用されていると思われるメルク社製の薄層板と、国産メーカー品として和光純薬社製の薄層板を用いて展開結果に差があるかを検討した<sup>13)</sup>。まず全体的な  $R_f$  値の再現性について見ると、試験法を厳密に守ることにより、いずれのプレートでも良好な  $R_f$  値の再現性を得ることができた。次にメルク社と和光純薬社の薄層板の差について見ると、Merck 社より Wako 社のプレートの方が  $R_f$  値が大きい傾向にあり、特に酸性基を持つ成分では  $R_f$  値に0.1以上の違いが見られた。なお、TLC による確認試験の条件の検討には主としてメルク社のプレートが用いられていることから、局方に記載されている  $R_f$  値はメルク社製プレートをを用いた場合の値と一致している。

また、メルク社製プレートと和光純薬社製プレートでは、スポットの分離や呈色試薬による発色に違いが見られ、和光純薬製のプレートでは、トウガシの確認試験のように確認すべき2つのスポットが分離せず試験が行えない場合がある<sup>13)</sup>。一方、和光純薬社のプレートを用いた方がスポットの形状が良い場合が見られるとともに、展開時間がメルク社製プレートを用いるよりもかなり短いという利点があるので、目的に応じて使い分けことが可能である。なお、「薬用植物総合データベース」<sup>12)</sup>ではメルク社製プレートと和光純薬製プレートを用いた場合のクロマトグラムが比較できることから、TLC による生薬の確認試験の適切な実施のために活用して頂ければ幸いである。



局方収載の生薬の中には、確認試験が設定されていない生薬や呈色反応などの特異性が低い試験を採用しているものが多数ある（16局第一追補で各々23生薬と52生薬）ことから、これらの生薬についてTLCを用いた確認試験を設定して行く必要がある。また、上述のように、TLCの結果は用いるプレートによって異なってくることから、局方のTLCによる確認試験にも、HPLCの場合のようなシステム適合性試験を設定することも、今後考慮していく必要があるものと思われる。

### 文 献

- 1) 合田幸広. 定量NMRと日本薬局方試薬への定量NMRの応用. Pharm Tech Japan. 2012; 28: 2795-2799.
- 2) 合田幸広. 定量NMRとレギュラトリーサイエンス分野への応用. 化学と教育. 2013; 61: 300-305.
- 3) 合田幸広. 定量NMRと日本薬局方試薬への定量NMRの適用. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2013; 44: 753-767.
- 4) 細江潤子, 杉本直樹, 末松孝子, 山田裕子, 早川昌子, 勝原孝雄, 他. 定量NMR (qNMR) による日本薬局方試薬の純度規格化の検討. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2010; 41: 960-970.
- 5) 細江潤子, 杉本直樹, 末松孝子, 山田裕子, 早川昌子, 勝原孝雄, 他. 日本薬局方における生薬等の成分定量用試薬を利用した定量NMR (qNMR) のバリデーション試験. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2012; 43: 182-193.
- 6) 細江潤子, 杉本直樹, 末松孝子, 山田裕子, 三浦 亨, 早川昌子, 他. 日本薬局方における定量NMR (qNMR) の利用に関する準備研究 (第1報). 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2014; 45: 243-250.
- 7) 合田幸広. 多成分系としての生薬・漢方製剤の特性と課題. 薬局. 2013; 64: 2777-2781.
- 8) 田村 真, 遠藤雄一, 磯崎隆史, 杉本智潮, 丸田順平, 大橋眞一, 他. 漢方製剤, 生薬製剤及び生薬の残留農薬について (第1報): 日漢協の自主基準並びに漢方製剤に関する実態調査. 医薬品研究. 2008; 39: 63-75.
- 9) 杉本智潮, 遠藤雄一, 磯崎隆史, 田村 真, 丸田順平, 大橋眞一, 他. 漢方製剤, 生薬製剤及び生薬の残留農薬について (第2報): 生薬製剤に関する実態調査. 医薬品研究. 2008; 39: 76-82.
- 10) 杉本智潮, 遠藤雄一, 田村 真, 安藤英広, 岡本巧誠, 表 貴之, 他. 漢方製剤, 生薬製剤及び生薬の残留農薬について (第3報): 日漢協の残留農薬自主基準に関する実態調査. 生薬学雑誌. 2012; 66: 81-90.
- 11) Sato M. Organophosphorus pesticide residues in crude drugs and migration of pesticides to decoctions. Journal of Traditional Medicines. 2012; 29: 25-29, and cited therein.
- 12) 収集した画像データは, (独)医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターの「薬用植物総合情報データベース」で順次公開されている (ホームページアドレス <http://mpdb.nibio.go.jp>).
- 13) 木内文之, 成川佑次, 合田幸広, 石崎昌洋, 糸博之, 川崎武志, 川原信夫, ほか. 日本薬局方収載のTLCによる生薬の確認試験 (1) 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液を展開溶媒とする確認試験について. 生薬学雑誌. 2011; 65: 25-32.

## 第2章 生薬・漢方処方標準化と日本薬局方

合田幸広\*

### 1 はじめに

生薬は、天然物がそのまま医薬品として利用される。医薬品の場合、その有効性と安全性を保証するため厳しい品質保証が求められる。医薬品における品質保証とは、原則的に臨床的に確かめられた有効性と安全性が、常に発揮できる「物」であることである。近代以前、生薬のみが薬であり高価であったため、偽物が多く流通し、それをなくすため、品質保証学としての生薬学が発達した。コンスタントな有効性と安全性を保証するという概念は、工学における品質保証学と同じ概念と言えよう。

コンスタントに有効性と安全性を保証するためには、常に同じ成分を同じように含むことが基本となる。一方で生薬は、天然物由来であるため、植物が持つ二次代謝の多様さ、遺伝的多様性(種/亜種/交配種/栽培種)、気候/環境要因、採取・栽培方法と時期、加工方法等の要因により、一つ一つの生薬個体間で非常に多様性のある成分組成を持つことになる。これは、医療の再現性を保証する、医薬品として持つべき性質に対して相反する個性といえる。従って生薬の標準化は、生薬学が学問として始まって以来の課題で有り続けている。

現在、日本において生薬の90%以上は、漢方エキス剤の原材料として使用されている。生薬の標準化は、まずGAP (Good Agricultural Practice) コントロールされた農場で生産されることで始まり、日本薬局方や日本薬局方外生薬規格(局外生規)といった公的規格で管理され、さらに、漢方エキス剤としての規格が守られ、GMP管理された工場で生産されることで、ある程度達成される。湯剤・煎剤ではなく、エキス剤として利用される最大の利点は、大きなロットで生薬が抽出され、成分の含量が平均化され標準化されることにある。漢方医療のエビデンスも、実際には、医薬品としての標準化がなされてこそ科学的な発展性を持つことになる。

このように、医薬品としての生薬・漢方処方の標準化は、GAP、日本薬局方や局外生規といった公的規格、GMPの三つの大きな柱の元に行われている。本稿では、特に、日本薬局方に主に焦点を当て、生薬・漢方処方の標準化への取り組みについて述べる。

### 2 生薬とは

日本薬局方では、生薬総則で生薬を「動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物

---

\* Yukihiro Goda 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 部長

## 第2章 生薬・漢方処方標準化と日本薬局方

または鉱物など」と定義している。また、そのまえがきで、生薬関係品目についてのみラテン名を記載すると書かれている。従って、これらの生薬（ラテン名が記載された品目）とこれらの生薬を主たる有効成分として含む製剤は、通則第4項「生薬及びこれらを有効成分として含むエキス剤、散剤、チンキ剤、シロップ剤、酒精剤、流エキス剤、坐剤などの製剤（ただし、配合剤にあたっては、これらを主たる有効成分として含む製剤）を「生薬等」としてまとめ、医薬品各条の末尾に配置する。」（第16改正日本薬局方第一追補（JP16-1）での改正）に従い、他の化学薬品や、生物薬品等と分かれて、局方の後半にまとめて配置されることになる。なお、第16改正日本薬局方（JP16）の段階では、生薬総則を適用しない生薬とその製剤は前半に記載されているが、これらはJP17では後半に記載されることになる。なお、このような生薬（18生薬、1生薬末）および製剤（6製剤）は以下のとおりである。

アヘン末およびその製剤であるアヘン散、アヘンチンキ、オリブ油、オレンジ油、カカオ脂、カルナウバロウ、牛脂、ゴマ油、ダイズ油、ツバキ油、テレピン油、トウモロコシ油、豚脂、ナタネ油、ヒマシ油およびその製剤である加香ヒマシ油、ミツロウおよびその製剤である単軟膏、サラシミツロウおよびその製剤である親水ワセリン、白色軟膏、ヤシ油、ユーカリ油、ラッカセイ油

現在（JP16-2）の段階では、日本薬局方中に生薬は184品目、「全形または切断生薬を粗末、中末、細末または微末としたもので、通例、細末としたもの」（生薬総則第2項での定義）である生薬末は56品目、局外生規2012では生薬は44品目、生薬末12品目（局方と局外生規を合わせて228生薬、68生薬末）収載されている。これら230あまりの生薬は、品目的に見て日本で医薬品として使用されている生薬の90%以上、使用量では99%以上を占めると考えられるが、それ以外の生薬が医薬品として用いられる際には、個別の承認書で規格が定められている。ただし、シンキクやトウジン（JP17収載予定）、タンジン（JP17収載予定）、シンギ（JP17収載予定）といった一般用漢方処方の構成生薬で公的規格がまだないものや、セキシヤク、キンモンダイオウといった定義上の問題が残るもの一部の医師から需要がある生薬等は、業界団体である日本漢方生薬製剤協会（日漢協）や日本生薬連合会（日生連）の自主基準として、統一的な規格がある。また、現在、局外生規2015の検討班において、新規収載生薬（16品目）として、ガイハク、カシヨウ、キコク、サンシチニンジン、ショウバク、ソウズク、ソウハク、タンチクヨウ、チクヨウ、チクレキ、チャヨウ、ハンピ、ランオウ、リコンピ、ウラジログシ、メリロート、新規収載生薬末（4品目）として、ジンコウ末、センナジツ末、ランオウ末、レンギョウ末、生薬エキスとして、アカメガシワエキス（局外規からの移行）、ウラジログシエキス（局外規からの移行）、メリロートエキス（局外規からの移行）の局外生規への収載が検討されている。

### 3 生薬の基原と本質

日本薬局方生薬各条では、まず最初に、基原（と本質）が「本品は」に続けて記載される。基原植物は原則種小名までの学名で記載され、その後に新エングラの体系に基づいた科名がカッコ書きで記載（法律的な問題がないように、今後改変がない新エングラの体系で分類されているため、クロンキスト体系や、APG（Angiosperm Phylogeny Group）体系のものとは、科名等の分類および記載方法が異なる）され、さらに、加工（修治）方法と使用部位について記載される。指標成分の定量法が定められている場合には、改行の後、成分の含量規定（限度値記載）が記載される。

ついで生薬の性状が記載される。生薬の性状は、まずマクロな生薬全体の記載があり、改行後、におい、味についての記載がある。マクロな記載だけでは生薬が特定出来ないと考えられるとき、ミクロな鏡検についての記載が続く。生薬の性状の記載は、生薬の基原を特定するための最重要な記載であり、生薬総則に生薬の基原は、適否の判定基準（JP17より、JP16-2では判断基準）として、基原が異なるものは、不適であることが明確に記載されている。また、生薬の性状に記載されるにおい、味は、適否の判定基準、鏡検時の数値は、適否の判断基準（JP17から；JP16-2までは判定基準）とされている。なお、判定基準とはJP17より、それが基準と違っていれば、直ぐに不適となる基準、判断基準とは、総合的に考えて、例外的な物でなければ、不適となる基準と解釈される。

生薬の基原は、生薬およびそれを原料とする生薬製剤の品質保証のための最低限の基準であり、正しい基原の生薬を使用することは医薬品の品質保証の第一歩である。これは当然のことであり、医薬品として流通しているものでは、まず、基原が間違った原材料は使用されない。一方で、筆者らの経験では、健康食品の錠剤やカプセルとして流通している商品では、2割程度、表示とは間違った基原の原材料が使用されていることが確認されている。このことから判るように、生薬の医薬品としての標準化の第一歩は、基原の公的な規定により行われていることに、改めて気づかされる。

一方、生薬の世界では、一部の生薬において、複数の植物が医薬品としての生薬名では同一として取り扱われている現状がある。例えば、マオウでは、*Ephedra sinica* 以外に、*E. intermedia*, *E. equisetina* も基原植物として使用が認められている。これは、伝統的に複数の植物が生薬マオウとして認められていたことに由来するが、基原植物が違えば、構成成分にも変化があることが自明であり、世界的には、基原植物毎に生薬を区別していこうという緩やかな流れがある。日本薬局方においても、例えば、生薬サンザシにおいて、植物としてのサンザシ *Crataegus cuneata* の他に、オオミサンザシ *C. pinnatifida* も正しい基原植物として規定されているが、生薬の性状では、両者が区別して記載され、また、確認試験法においても、両植物が区別されて記載されている。また、生薬ジオウの各条では、乾ジオウ、熟ジオウ（乾ジオウを蒸したもの）が区分生薬名で区別され、修治が異なる両者には、それぞれ異なった生薬の性状記載

と、区別するための確認試験法が規定されている。

### 4 生薬における成分含量

生薬における成分の含量（定量値）の規定は、生薬の標準化において非常に重要な規定である。これらの規定は、通常（最低）限度値規定となっている。例えばカンゾウでは、グリチルリチン酸含量が、2.5%以上（JP17からは2.0%以上に変更。現行の規定では、ジアステレオマーを分離せず2.5%であるが、JP17では、ジアステレオマーを分離する条件での規定）となっている。生薬の場合、天然物由来であるため、植物体一体毎に比較すると、前述した様々な要因から、二次代謝産物含量は大きく異なる事が知られている。例えば、カンゾウのグリチルリチン酸含量を比較すると、同一農場で同一時期に収穫した物であったとしても、10倍程度変化することが報告されている。従って、生薬資源の有効利用を考えたとき、生薬段階で規格値を幅記載することは困難となる。一方で、最終製品である製剤の段階では、有効成分は一定の量含まれていることが、医療の再現性の面から重要である。従って、ほとんどの生薬利用の最終形態である漢方処方エキス製剤や生薬エキス製剤における成分規格は幅記載となり、様々な含量の生薬の組み合わせにより一定含量の製剤が調製されるように規定されている。

生薬における成分の含量規定で注意しておかなくてはならないのは、含量規定されている成分の種類に様々なタイプが存在する点である。例えば、センナにおけるセンノシドは、センナの薬効である瀉下作用を説明できる明かな有効成分である。センナに含まれる他のアントラキノン類も同様の作用を持つとはいえ、量的な面を考えても本化合物量をコントロールすることで、センナの薬効のほとんどを標準化できるものと考えられる。一方、前述したグリチルリチンは、非常に著名な生理活性成分であり、生薬の一部の薬効を説明出来る有効成分であるが、カンゾウの薬効はそれ以外の多数の成分が関与していることが知られている。従って含量規定は、有効成分のひとつとしての規定でしかない。一方、ローヤルゼリーにおける10-ヒドロキシデセン酸は、強い生理活性があるものとは考えられないが、ローヤルゼリーにおける特異的成分として、医薬品として標準化を指向したローヤルゼリーの行程管理のために規格値が定められている。言い換えれば、本成分の含量がコントロールされることで生薬全体がコントロールされることを念頭に、規格値が定められている。このように、生薬において含量規定されている成分であったとしても、その成分が直ぐに生薬の薬効を代表する成分ではないことに注意が必要である。生薬の世界では、センナは例外であり、多くの生薬は、多様性のある成分全体が相まってその薬効を示しており、生薬の標準化は、その多様性も念頭にしておくべき点が重要である。

### 5 生薬における確認試験

局方の生薬各条では、次いで確認試験、純度試験、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量、精油含

量、定量法、貯法の記載がある。確認試験は、呈色反応によるものもあるが、多くの場合、薄層クロマトグラフィー（TLC）が利用されている。TLCの最大の目的は、生薬の基原の確認である、従って試験条件は、生薬の性状記載も考慮しながら、他の間違い易い基原植物との比較を念頭に、生薬を特徴づける指標成分が検出されるように決定されている。また、定量用分析標品の入手が困難であったり、UV吸収がなく感度の問題でHPLCでの定量が難しい成分については、一部の生薬において半定量的な確認試験法が検討されている（タクシャ等）。他方、シゴカでは、指標成分が微量で、TLCでは検出が難しいためHPLCによる確認試験が規定されている。なお、日本に流通している生薬のTLCの試験結果例については、順次、医薬基盤研の薬用植物資源研究センターによる薬用植物データベースで公開されている。

## 6 生薬における純度試験

純度試験も、生薬の有効性、安全性を考える上で非常に重要な試験である。最も重要な純度試験としては、生薬に含まれる毒性物質に関する純度試験で、例えばブシおよびブシ末では、毒性の高いジエステルアルカロイド類について、HPLCによる限度試験（上限値規制）が規定されている。またサイシンでは、アリストロキア酸について、HPLCによる純度試験（検出しないこと）が規定されている。

生薬で規定される最もポピュラーな純度試験の項目としては、重金属、ヒ素、残留農薬がある。生薬におけるこれらの試験の最大の問題は、これらの物質は生薬中に偏在しており、試験結果がその生薬のロットにおける平均値を示すかどうか明確でない点である。また、重金属試験はコスト面から比色試験となっているが、比色試験の場合には有害重金属ではない銅等も発色するため、実際に有害金属そのものを定量していない可能性があるという欠点がある。ただし、ほとんどの場合、有害金属が多い生薬は重金属の総量も多くなる。医薬品としてこれらの問題や欠点を克服するには、ロットサイズが大きくエキス化されて均一な状態で制御することが、最も適切であるものと考えられる。従って、JP17では実態調査に基づき、有害金属含量が高い生薬を含む可能性のある複数の漢方処方エキスにおいて、機器分析による個別金属規制が規定される予定となっている。一方残留農薬では、有機塩素系農薬は、過去に使用されたものが土壌に残っており、これが検出されるものと考えられるため、実態調査に基づき、個別の生薬において局方による規制がなされている。一方、現在実際に使用されている可能性の高い有機リン系農薬やピレスロイド系農薬については、生産段階からのコントロールが重要であるため、GAPと組み合わせ、日本漢方生薬製剤協会の規格に基づき、漢方処方エキスの段階で自主的に規制されている。これ以外の不純物としてマイコトキシンがある。マイコトキシンについては、アフラトキシンが最も問題となるが、これまでの検討から、5 ppbのレベルでスクリーニングすることで、食品と同様に総量（ $B_1$ 、 $B_2$ 、 $G_1$ 、 $G_2$ ）で10 ppbのコントロールが可能と考えられ、JP17の参考情報に、分析法が記載されることになっている。また、純度試験としては規定されていないが、微生物

物汚染についても、局方に収載された生薬の微生物試験法に従って規制されることになる。

生薬の純度試験として、前述した有害不純物を対象としたもの以外に、各生薬の使用部位に応じた純度試験も規定されている。例えば根を使用部位とするニンジンでは、茎およびその他の異物について2.0%という限度値が規定されている。これは、生薬が天然物であるため、収穫、調製の際、どうしても基原に規定された部位以外のものが混入するからである。また、一部の生薬では、混入する可能性のある近縁植物についても、純度試験で規定されている。例えば、ガイヨウでは、韓国で生薬として使用されている近縁の植物であるアルテミシア・アルギイについて、純度試験用の標準生薬を利用したTLC試験により、同生薬が混入しないように規定されている。また、ダイオウでは、スチルベンであるラボンチシンを検出対象としたTLC純度試験が規定されているが、これは、薬用でない、アントラキノン類含量が低いダイオウ（和太黄や染料として使用されるダイオウ）の誤用を防ぐためである。さらに、意図的に加えられる可能性のある異物（例えば、高価な生薬であるサフランにおける、アニリン色素やグリセリン、砂糖またははちみつ）も、純度試験で規制されている場合がある。

### 7 生薬におけるその他の規格

生薬の灰分は、原植物の生育環境や採取時期などについて影響を受ける。従って、灰分の少ないものが単純に良質な生薬というわけではない。そのため灰分の規定は、実測値に基づく上限規定となっている。一方、酸不溶性灰分は、純度試験の異物の項では検出できない土砂の量を規制するものである。葉類、全草類、種子類生薬などに本質的に含まれるケイ酸塩の影響がある。従って、本項も実測値に基づいた上限規定となっている。なお、全形生薬、切断生薬と比較して土砂の混入する可能性がより高い粉末生薬には、この項は、できるだけ設定されている。また、砂漠に近い環境で生育する生薬では、植物中にまきこまれた土砂が存在するため、高い上限規定となっている。

エキス含量の試験は、特徴的な成分含量をHPLC等で定量出来ない時に、規定される。希エタノールエキス、水製エキス、エーテルエキス定量法の3種の定量法が規定されているが、ほとんどは希エタノールエキス含量が設定されている。通常エキス含量が低い物は不良品とされるため、下限規定である。

精油とは、水蒸気蒸留を経て得られたエキスで、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン類などの、揮発性油状成分のことを言う。これらの成分を多く含む生薬では、乾燥減量の規定が難しい一方、有効成分がこれらのテルペン類であるものと考えられることから、個別の成分の定量ではなく、精油含量が規定されている。さらに、局方規格の最後に貯法が示されている。

## 8 局方による漢方処方エキスの標準化

前述したように、日本で使用される生薬のほとんど(95%程度)は、漢方処方エキスの原材料として使用される。日本では、漢方処方医療用製剤として148処方、一般用製剤として294処方が認められている。漢方処方エキスは、成書の記述に従った処方構成からなる生薬混合物を、エキス剤の製法により調製したものであるが、従前では、それぞれのメーカーの承認書毎に規格値が異なっていた。このような状況を踏まえて、JP15より順次、使用量の多い処方から、漢方処方エキスの標準化と局方収載が実施され、JP16-2までに28処方エキスが収載された。これは、売上高ベースで60%を越えており、JP17ではさらに5処方が新規収載される可能性が高く、この段階で、売上高ベースで70%程度をカバーするものと考えられる。局方における漢方処方エキスの各条は、「本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキスあたり」ではじまり、原則、3成分、3倍幅で規定した定量値が示され、次いで、製法、性状、確認試験、純度試験(重金属、ヒ素及び該当品目ではブシジエステルアルカロイド)、乾燥減量、灰分、定量法、貯法が示されている。

生薬の項でも述べたが、(全形)生薬ひとつひとつをとると、天然物に由来する様々なばらつきが存在する。このようなばらつきは、エキス化することにより平均化される。従って、安全性、有効性に直結する規制では、エキス段階で行う方がより効果的となる。このような観点から、前述したように、実態調査に基づいた有害金属の個別規制がJP17より実施される。また、成分含量についても、生薬で規格値が入っていない成分についても対象として、分析が実施されている。また、サイコにおけるサイコサポニンのように、エキスにする行程で成分の構造が変化する場合には、生薬ではサイコサポニンaを定量していても、漢方処方エキスではサイコサポニンb2を定量する等の工夫がなされている。また、漢方処方では(E)-ケイ皮酸のように、かなり普遍的な二次代謝成分も指標成分とされているが、これは、検出し易さも加味して指標成分が選択されたことによる。従って、このような成分は、基本的に行程管理のための成分と見なすことが出来る。

## 9 まとめ

日本で実際に医薬品及び医薬品原料として使用されている生薬は250余程度である。これらの生薬は、日本薬局方を中心とした公的規格に基づき標準化がなされている。標準化の第一歩は、正しい基原の規定であるが、それ以外にも、成分規格や不純物規格等、様々な規格が規定され、エビデンスに基づいた医療の再現性が図れるように品質保証がなされている。



