

分担研究報告書

分担研究課題 無承認無許可医薬品の調査・分析に関する研究

研究分担者 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長 丸山卓郎

研究分担者 袴塚 高志 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長

専医リスト及び非医リストの植物基原等の見直しに関する研究

昨年度に引き続き、専医リスト及び非医リストについて、見直しの必要性をチェックした。その結果、後者のリストの内、即時に専医リストへ移行すべき品目として、コンフリーとセイヨウアカネの2品目が見出された。また、移行を検討すべき品目として11品目、基原が混乱しているもの3品目、範囲が不明瞭なもの6品目が認められた。移行を検討すべき品目の成分情報をKNAPSAcKによる簡易検索により取得し、まとめた。

協力研究者

内山奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

政田さやか 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官

が行われているが、非医薬品リストについては、長く見直しがなされていないことから、昨年度、本研究班において、リストの見直しを行った。今年度においても、引き続き、見直しを行い、特に区分の見直しが必要と考えられた品目について、含有成分調査を行った。

A. 研究目的

人が経口的に摂取するものを販売する場合、その品目は、行政上、医薬品あるいは食品のいずれかに分類され、それぞれ、薬機法あるいは食品衛生法の適用を受ける。各品目がいずれに属するか、その判断は、「医薬品の範囲に関する基準」に基づき行われる（医薬・生活衛生局長通知、無承認無許可医薬品の指導取締について、別紙、平成28年10月12日薬生発1012第1号）。同通知には、（別添2）、（別添3）として、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」及び「医薬品的効能効果を標榜しない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」が例示されている。このうち、専ら医薬品リストについては、本研究班の前身である「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）の有効性及び安全性等の評価に関する研究」（平成15年～平成17年度）において見直し

B. 研究方法

平成28年10月12日薬生発1012第1号、厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「無承認無許可医薬品の指導取締について」の別添として例示されている「専ら医薬品リスト」と「非医薬品リスト」について、原材料の基原や使用部位、名称、別名等の項目を中心にチェックを行った。また、平成13年3月27日付の「専ら医薬品リスト」発出時の主要メンバーである佐竹元吉博士（元国立医薬品食品衛生研究所生薬部長）が監修した「学名でひく食薬区分リスト」及びそれに付随して情報提供されたコメント集を参考として検討した。

別名については、インターネット上の製品名及び Botanical Safety Handbook (BSH) 2nd Ed. に記載の英名、別名を参照した。

要検討品目の含有成分の簡易検索は、

KNApSAc

(http://kanaya.naist.jp/knapsack_jsp/top.htm)
1) を用いて行った。

C. 研究結果と考察

1. 専ら医薬品リストについて

アントラキノンの一つである emodin は、食薬区分 WG において、劇薬相当として扱われているが、これは腹腔投与による急性毒性試験の LD₅₀ 値に基づくものであり、同じ論文において、経口投与では、急性毒性が認められていない。従って、食薬区分の判断において、emodin を劇薬相当とすることの科学的合理性はない。このため、emodin の含有を理由に専ら医薬品と判断しているものについては、見直しを行うべきである。ただし、ダイオウ、カシュウなど、emodin 含有植物の多くは、医薬品としての使用実態を有するものが多いことから、実際に非医リストに移されるものは、多くないと思われる。

2. 非医薬品リストについて

「非医薬品リスト」については、昨年度の報告の通り、1) 名称と他名等の不整合、2) 植物和名と生薬名や通称名で重複して記載、3) 使用部位の誤り、4) 誤記が多数存在する。これらについて整理を行うとともに、即時に「専ら医薬品リスト」へ移行すべき品目、移行を検討すべき品目等、要検討品目を抽出した。その結果を Table 1 にまとめた。「専ら医薬品リスト」へ移行する品目として、コンフリー、セイヨウアカネの 2 品目、移行を検討すべき品目として、クジチョウ、キョウチクトウなど、11 品目、基原の混乱や各項目が示す植物の範囲が不明瞭なものとして、ガウクルアやヤナギなど、9 品目が抽出された。

「専ら医薬品リスト」への移行を検討すべき

品目について、KNApSAc により、成分情報を簡易検索した結果を Tables 2-12 にまとめ、主な成分の構造を Fig. 1 に示した。このうち、キョウチクトウ、クジチョウは、危険性が特に高いと思われる。BSH の記載は、クジチョウについて、同属植物 (*Corydalis yanhusuo*) が、class 2b, イボツヅラフジ, ヤナギ属, ヒメツルニチニチソウ, ワイルドカナダレタスについて、そのものあるいは同属植物が、class 1 とされていた。その他の品目は、記載がなかった。今後、含有成分についての毒性情報を整理し、適切な処理をしていく必要がある。

基原の混乱が危惧される品目のうち、ガウクルアは、小松らにより整理がなされていることから、それに従い項目を整理すべきである。残りの 2 品目については、市場品を購入し、基原植物の同定と成分研究を行うことにより、流通実態を把握した上で、適切な判断を行うべきと考える。

範囲が不明瞭な品目については、当時の経緯を知る人間に背景を確認するか、それが難しい場合は、範囲が明確になるよう再分類を行うべきである。

D. 結論

主に非医リストについて、見直し対象品目の抽出を行った。また、それぞれの対象品目の処理について、今後の作業の方向づけを行うとともに、成分情報の取得を行った。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

Table 1 非医薬品リスト中の要検討品目

No.	項目	理由
即時に「専ら医」へ移動が必要		
1	コンフリー	既に食品としての販売が禁止されている(肝障害)
2	セイヨウアカネ	食品添加物としての販売が禁止されている(発がん性)
「専ら医」への移動を検討		
3	イヌホオズキ	アルカロイドを含む
4	イボツヅラフジ	アルカロイドを含む
5	キョウチクトウ	強心配糖体を含む
6	ギンネム	ミモシンを含む
7	クジチョウ	アルカロイドを含む
8	ズルカマラ	アルカロイドを含む
9	ヒメツルニチニチソウ	ビンカアルカロイドを含む
10	ヒヨドリジョウゴ	アルカロイドを含む
11	ミソハギ	アルカロイドを含む
12	セイヨウシロヤナギ	アスピリン開発の発端となった植物で, サリシンを含む
13	ワイルドカナダレタス	ラクツカリウムを含む
基原が混乱		
14	ガウクルア	赤, 白, 黒ガウクルアがあり, それぞれで基原植物が異なる
15	ウンナンコウトウスギ	市場では, ハクトウスギとの区別が不明瞭 タキサン骨格のジテルペンを含む
16	カツアバ	基原植物が混乱しており, コカノキ属植物が使用される恐れがある
範囲が不明瞭		
17	ミント	アップルミント, スペアミント, セイヨウハッカ, ハッカとの区別が曖昧
18	カノコソウ	他名等を見るとセイヨウカノコソウを指しているようにも思え, 曖昧
19	クワ	マルベリーも記載されており, それぞれの範囲が不明瞭
20	サルビア	ヤクヨウサルビアを指すのか, サルビア属全般を指すのか不明瞭
21	ヤナギ	<i>Salix</i> 属植物全般を指すのか? 不明瞭
22	レオナルスソウ	<i>Leonurus</i> 属植物の一つであるメハジキは, ヤクモソウの基原植物であり, 専ら医である

Table 2 イヌホオズキ (*Solanum nigrum*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	alpha-Chaconine	C45H73NO14	steroid alkaloid
2	Solamargine	C45H73NO15	steroid alkaloid
3	Solanidine	C27H43NO	steroid alkaloid
4	alpha-Solanine	C45H73NO15	steroid alkaloid
5	Solasodine	C27H43NO2	steroid alkaloid
6	Solasonine	C45H73NO16	steroid alkaloid
7	Tigogenin	C27H44O3	steroid
8	Quercetin 3-glucosyl-(1->6)-galactoside	C27H30O17	flavone glycoside
9	Quercetin 3-rhamnosyl-(1->2)-galactoside	C27H30O16	flavone glycoside
10	Quercetin 3-rhamnosyl-(1->2)[glucosyl-(1->6)-galactoside]	C33H40O21	flavone glycoside
11	Petunidin 3-rutinoside-5-glucoside	C34H43O21	anthocyanine glycoside
12	Peonanin	C43H49O22	anthocyanine glycoside
13	Petanin	C43H49O23	anthocyanine glycoside
14	Negretein	C44H51O23	anthocyanine glycoside
15	Desgalactotigonin	C50H82O22	triterpene saponin
16	Nigrumnin I	C55H90O25	triterpene saponin
17	Nigrumnin II	C55H88O27	triterpene saponin
18	Solanigroside C	C51H82O26	triterpene saponin
19	Solanigroside D	C55H88O27	triterpene saponin
20	Solanigroside E	C55H88O28	triterpene saponin
21	Solanigroside F	C56H92O28	triterpene saponin
22	Solanigroside G	C50H82O23	triterpene saponin
23	Solanigroside H	C51H82O22	triterpene saponin
24	Uttroside B	C56H94O28	triterpene saponin

Table 3 イボツツラフジ (*Tinospora crispa*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	(-)-Secoisolariciresinol	C20H26O6	lignan
2	<i>N-cis</i> -Feruloyltyramine	C18H19NO4	amino acid derivative
3	<i>N-trans</i> -Feruloyltyramine	C18H19NO4	amino acid derivative
4	Tembetarine	C20H26NO4	alkaloid
5	<i>N</i> -Acetylnornuciferine	C20H21NO3	aporphine alkaloid
6	<i>N</i> -Formylanonaine	C18H15NO3	aporphine alkaloid

Table 4 キョウチクトウ (*Nerium indicum*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	Oleandrose	C7H14O4	arabinose derivative
2	Ursolic acid	C30H48O3	triterpene
3	Adynerin	C30H44O7	cardenolide glycoside
4	Betulinic acid	C30H48O3	triterpene
5	Kaempferol	C15H10O6	flavonoid
6	Rutin	C27H30O16	flavone glycoside
7	Oleanolic acid	C30H48O3	triterpene
8	Acetylursolic acid	C32H50O4	triterpene
9	Uvalol	C30H50O2	triterpene
10	Cardenolide N-1	C30H46O7	cardenolide glycoside
11	Cardenolide N-2	C30H44O7	cardenolide glycoside
12	Cardenolide N-3	C30H42O8	cardenolide glycoside
13	Cardenolide N-4	C32H48O9	cardenolide glycoside
14	Neridienone A	C21H26O3	steroid
15	Neridienone B	C21H28O4	steroid
16	Ursolaldehyde	C30H48O2	triterpene
17	20beta,28-Epoxytaraxaster-21-en-3beta-ol	C31H52O3	triterpene
18	Ocotillol	C30H52O3	triterpene
19	28-Norurs-12-en-3beta-ol	C29H48O	triterpene
20	3beta,13beta-Dihydroxyurs-11-en-28-oic acid	C30H48O4	triterpene
21	3beta,27-Dihydroxy-12-ursen-28-oic acid	C30H48O4	triterpene
22	Isoprene	C5H8	carbon hydrate
23	Proceragenin	C23H34O4	cardenolide

Table 5 ギンネム (*Leucaena leucocephala*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	Gibberellin A1	C19H24O6	diterpenoid, plant hormon
2	Gibberellin A8	C19H24O7	diterpenoid, plant hormon
3	Gibberellin A17	C20H26O7	diterpenoid, plant hormon
4	Gibberellin A19	C20H26O6	diterpenoid, plant hormon
5	Gibberellin A20	C19H24O5	diterpenoid, plant hormon
6	Gibberellin A23	C20H26O7	diterpenoid, plant hormon
7	Gibberellin A29	C19H24O6	diterpenoid, plant hormon
8	Gibberellin A34	C19H24O6	diterpenoid, plant hormon
9	Gibberellin A53	C20H28O5	diterpenoid, plant hormon
10	L-Mimosine	C8H10N2O4	toxic amino acid

Table 6 クジチョウ (*Corydalis bungeana*) の含有成分 (検索は, *C. yanhusuo* で行った)

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	Fumaric acid	C4H4O4	fatty acid
2	Allocriptopine	C21H23NO5	alkaloid
3	Berberine	C20H18NO4	berberine alkaloid
4	Canadine	C20H21NO4	berberine alkaloid
5	Isocorydine	C20H23NO4	aporphine alkaloid
6	Palmatine	C21H22NO4	isoquinoline alkaloid
7	Protopine	C20H19NO5	alkaloid
8	Coptisine	C19H14NO4	isoquinoline alkaloid
9	(-)-Kikemanine	C20H23NO4	isoquinoline alkaloid
10	(-)-Isocorypalmine	C20H23NO4	isoquinoline alkaloid
11	Saulatine	C22H23NO6	isoquinoline alkaloid
12	Scoulerine	C19H21NO4	isoquinoline alkaloid
13	(-)-Tetrahydrocoptisine	C19H17NO4	isoquinoline alkaloid
14	Corydaline	C22H27NO4	isoquinoline alkaloid
15	Dehydrocorydaline	C22H24NO4	isoquinoline alkaloid
16	Tetrahydropalmatine	C21H25NO4	isoquinoline alkaloid
17	Isocorybulbine	C21H25NO4	isoquinoline alkaloid
18	Thalicmidine	C20H23NO4	aporphine alkaloid
19	Norisocorydine	C19H21NO4	aporphine alkaloid
20	Tetrahydrocorysamine	C20H19NO4	isoquinoline alkaloid
21	Leonticine	C20H25NO3	alkaloid
22	Lirioferine	C20H23NO4	aporphine alkaloid
23	Juziphine	C18H21NO3	isoquinoline alkaloid

影数字が, クジチョウの成分として報告があるもの

Table 7 ズルカマラ (*Solanum dulcamara*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	Solamargine	C45H73NO15	steroid alkaloid
2	Solasodine	C27H43NO2	steroid alkaloid
3	Solasonine	C45H73NO16	steroid alkaloid
4	Calystegin A3	C7H13NO3	tropane alkloid
6	Calystegin B2	C7H13NO4	tropane alkloid
7	Columbin	C20H22O6	diterpene
8	Tigogenin	C27H44O3	steroid
9	Yamogenin	C27H42O3	steroid
10	Lycoxanthin	C40H56O	tetraterpene
11	Lycophyll	C40H56O2	tetraterpene
12	Soladulcidine	C27H45NO2	steroid alkaloid
14	Calystegine B1	C7H13NO4	tropane alkloid
15	Tomatidenol	C27H43NO2	steroid alkaloid
16	beta-Solamarine	C45H73NO15	steroid alkaloid glycoside
17	Calystegine A5	C7H13NO3	tropane alkloid
18	Calystegine N1	C7H14N2O3	tropane alkloid
19	15alpha-Hydroxysoladulcidine	C27H45NO3	steroid alkaloid
20	15alpha-Hydroxysolasodine	C27H43NO3	steroid alkaloid
21	15alpha-Hydroxytomatidenol	C27H43NO3	steroid alkaloid
22	15alpha-Hydroxytomatidine	C27H45NO3	steroid alkaloid

Table 8 セイヨウシロヤナギ (*Salix alba*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	Cupressuflavone	C30H18O10	biflavonoid
2	Salicin	C13H18O7	phenolic glycoside
3	Rhamnazin 3-glucoside	C23H24O12	flavon glycoside
4	Triandrin	C15H20O7	phenylpropanoid glycoside
5	Isoprene	C5H8	carbon hydrate

Table 9 ヒメツルニチニチソウ (*Vinca minor*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	Eburnamonine	C19H22N2O	alkaloid
2	Vincamine	C21H26N2O3	alkaloid
3	Vincristine	C46H56N4O10	alkaloid
4	(+)-Lirioresinol B	C22H26O8	lignan
5	Quercetin 3-robinobioside-7-rhamnoside	C33H40O20	flavone glycoside
6	Myricetin 3-robinobioside-7-rhamnoside	C33H40O21	flavone glycoside
7	(-)-Vincorine	C21H22N2O2	alkaloid
8	(+)-Minovincinine	C21H26N2O3	alkaloid
9	11-Methoxyvincadiformine	C22H28N2O3	alkaloid
10	Vincadine	C21H28N2O2	alkaloid
11	(-)-11-Methoxyeburnamonine	C20H24N2O2	alkaloid
12	(-)-16-Epivincamine	C21H26N2O3	alkaloid
13	(+)-Eburnamenine	C19H22N2	alkaloid
14	(+)-Isoeburnamine	C19H24N2O	alkaloid
15	(+)-Vincaminine	C21H24N2O4	alkaloid
16	(+)-Vincinine	C22H26N2O5	alkaloid
17	Minovincine	C21H24N2O3	alkaloid
18	Vincorine	C22H28N2O3	alkaloid
19	Vincoridine	C21H24N2O3	alkaloid
20	Strictamine	C20H22N2O2	alkaloid

Table 10 ヒヨドリジョウゴ (*Solanum lyratum*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	Solamargine	C45H73NO15	steroid alkaloid
2	Solasonine	C45H73NO16	steroid alkaloid
3	Columbin	C20H22O6	diterpene
4	Soladulcidine	C27H45NO2	steroid alkaloid

Table 11 ミソハギ (*Lythrum anceps*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	Lythramine	C29H37NO5	alkaloid

Table 12 ワイルドカナダレタス (*Lactuca virosa*) の含有成分

No.	Name	Molecular fomula	Category
1	8-Deoxylactucin	C15H16O4	Sesquiterpen lactone
2	Lactucin	C15H16O5	Sesquiterpen lactone
3	Lactucopicrin	C23H22O7	Sesquiterpen lactone
4	(+)-Picriside B	C21H30O8	Sesquiterpen lactone glycoside
5	Ixerin F	C21H30O9	Sesquiterpen lactone glycoside
6	Jacquinelin	C15H18O4	Sesquiterpen lactone
7	Crepdiaside B	C21H28O9	Sesquiterpen lactone glycoside
8	11beta,13-Dihydroglucozaluzanin C	C21H30O8	Sesquiterpen lactone glycoside
9	11beta,13-Dihydrolactucin	C15H18O5	Sesquiterpen lactone
10	Cichorioside B	C21H28O10	Sesquiterpen lactone glycoside
11	11beta,13-Dihydrolactucopicrin	C23H24O7	Sesquiterpen lactone

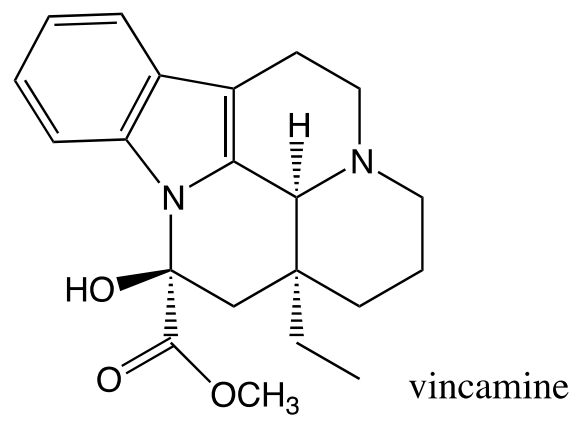
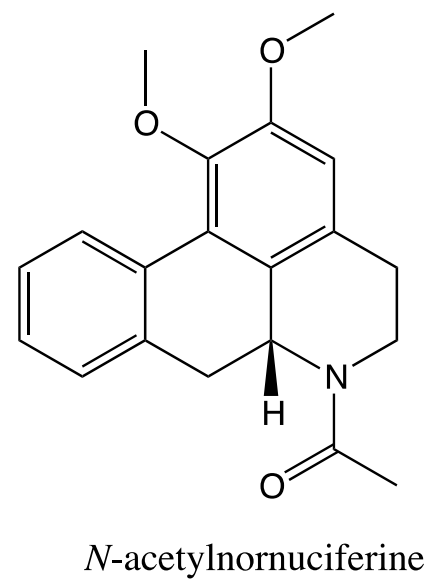
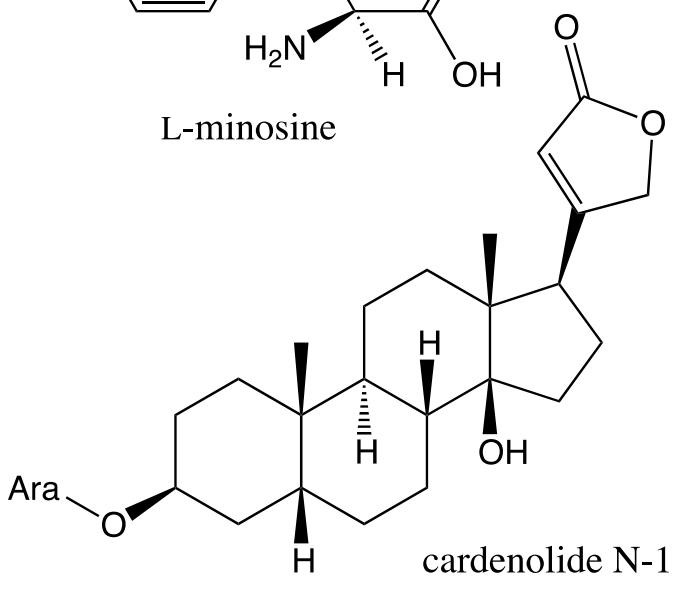
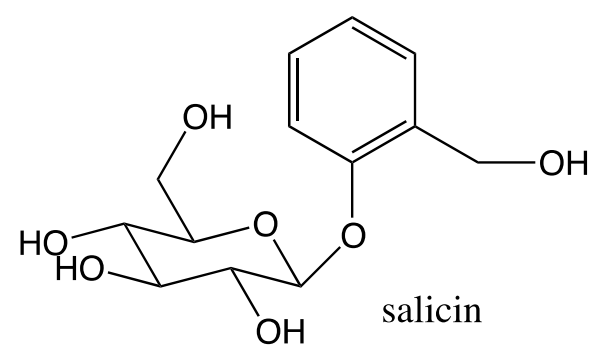
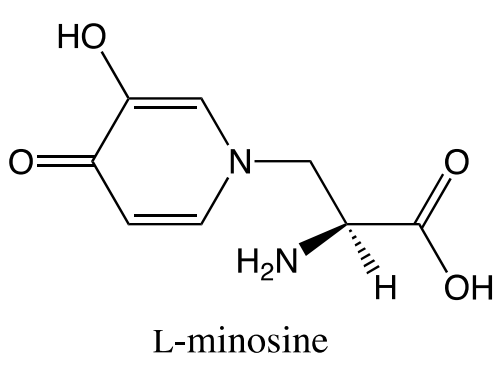
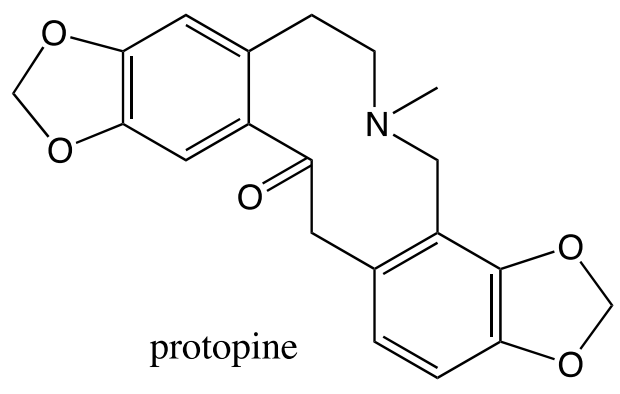
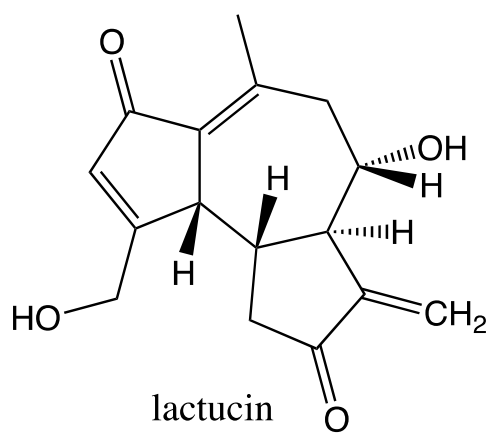


Fig. 1 移行検討品目の主な含有成分の構造

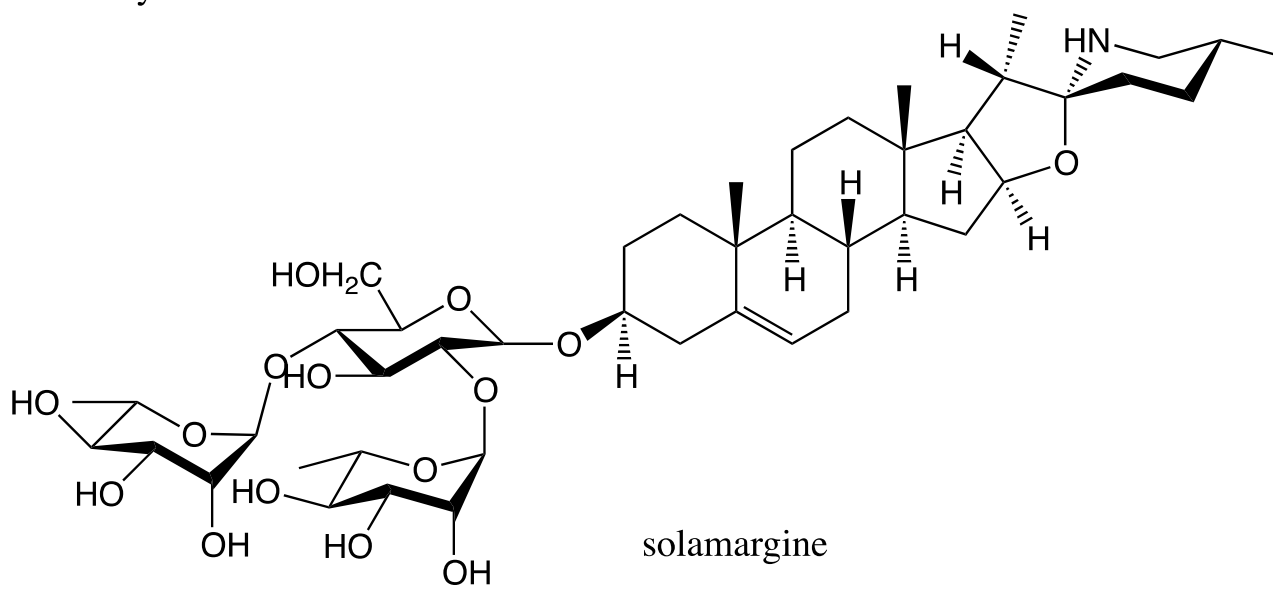
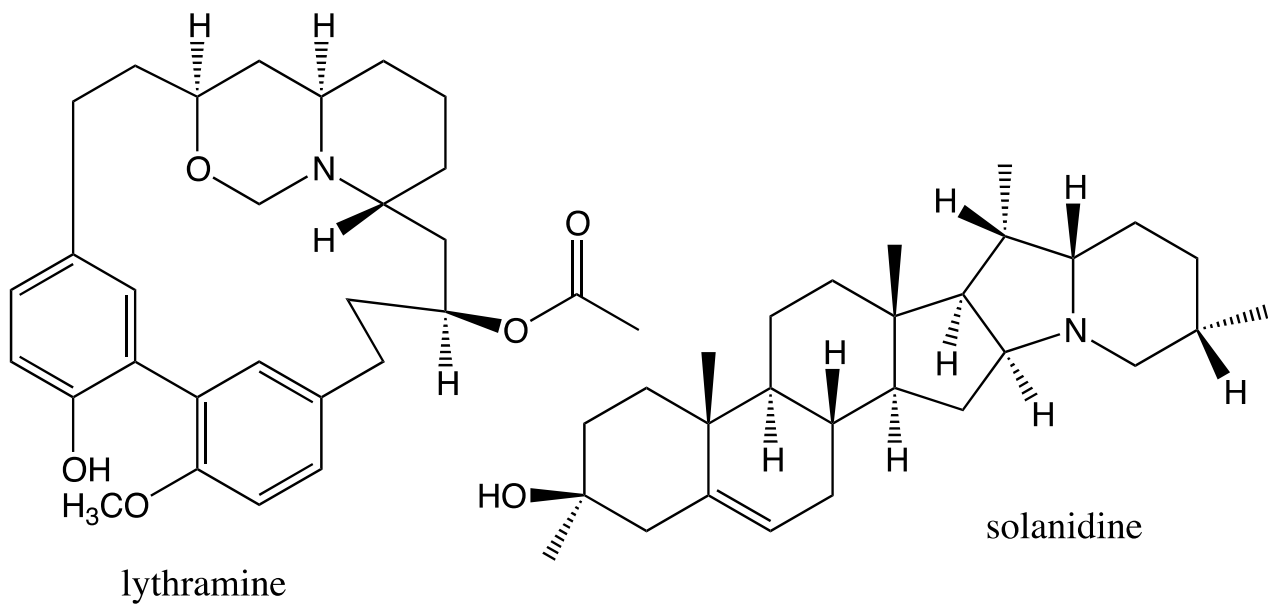


Fig. 1 続き

