

厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス

政策研究事業

一般用漢方製剤の使用上の注意の整備と

安全使用に関する研究

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 袴塚 高志

令和元（2020）年3月

## 目 次

I.	総括研究報告書		
	一般用漢方製剤の使用上の注意の整備と安全使用に関する研究		
	国立医薬品食品衛生研究所 袴塚高志	.....	1
II.	分担研究報告書		
1.	漢方製剤の安全使用に資するツールに関する研究		
	「漢方セルフメディケーション」ホームページの利用状況調査		
	国立医薬品食品衛生研究所 政田さやか・袴塚高志	.....	9
2.	漢方製剤の安全性確保に関する研究		
	名城大学薬学部 能勢充彦	.....	18
3.	一般用漢方製剤の使用上の注意の見直しに関する研究		
	国立医薬品食品衛生研究所 袴塚高志・政田さやか	.....	35
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	.....	55

## 一般用漢方製剤の使用上の注意の整備と安全使用に関する研究

研究代表者 袴塚高志 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長

研究要旨 本研究は、平成 23 年度に実施された一般用生薬・漢方製剤のリスク区分の見直しに伴う一般用漢方製剤の安全使用に資する環境整備のためのツールの普及・促進と、漢方製剤による副作用の原因成分の体内動態に影響を及ぼす要因の検討と、一般用漢方製剤の添付文書における使用上の注意等の見直しを実施するレギュラトリーサイエンス研究であり、厚生労働行政への貢献を通じた国民の健康と安全の確保を目的とする。

漢方製剤の安全使用に資するツールに関する研究では、平成 28 年 1 月に公開した「漢方セルフメディケーション」ホームページについて、漢方薬を選ぶためのページを改善し、虚実の証について直感的に理解できるイラストを掲載した。また、昨年度に続き、公開 3 年目のアクセス状況を解析したところ、令和元年 5 月をピークにアクセス数が減少に転じ、公開 1 年時の水準まで下がっていることが明らかになった。一方で、検索エンジンを通じたアクセスの割合が増加しており、以前よりも漢方処方名をキーワードとした検索が増えていることも明らかになった。引き続き、利用者の動向を見定めながら、サイトの更新と周知活動が重要であると考えられた。

漢方製剤の安全性確保に関する研究では、カンゾウやその主成分であるグリチルリチン酸 (GL) の副作用である低カリウム血症の発現頻度が高くなる要因として、①長期間の服用、②高齢者、③女性が挙げられている。そこで、雌性 BALB/c マウスを 80 週以上長期間飼育して加齢マウスを作製し、GL あるいはカンゾウエキスを投与し、血中グリチルレチン酸 (GA) 濃度について、若齢マウスと比較した。その結果、加齢マウスでは、予想に反して血中 GA 濃度は低値を示し、その要因として腸内細菌叢による GL から GA への加水分解効率の低下に起因することが示唆された。両マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌叢のアンプリコンシーケンス解析により、加齢によって腸内細菌叢の構造が変化していることが強く示唆するデータが得られた。

一般用漢方製剤の使用上の注意の見直しに関する研究では、前年度の研究において使用上の注意の記載事項の見直しが提案された処方に関して、今年度は副作用情報の調査を実施した上で検討し、最終的に以下の 4 項目の見直し案を作成した。1) 「医療用漢方製剤 148 処方「使用上の注意」の業界統一と自主改訂」に妊産婦に関する生薬別記載内容基準が定められた生薬（ダイオウ、ゴシツ、ボタンピ、トウニン、ボウショウ、コウカ及びブシ）を配合しておらず、かつ、妊産婦の服用が想定される効能・効果を有する 11 処方（当帰散、温清飲、黄連解毒湯、香蘇散、柴胡桂枝乾姜湯、四物湯、逍遙散、川芎茶調散、抑肝散、抑肝散加芍薬黄連、抑肝散加陳皮半夏）においては、使用上の注意の「相談すること」（相談項）の妊産婦に関する注意喚起を削除する。2) カンゾウ及びマオウが配合されていないにも関わらず、高齢者に関する注意喚起が施されている胃風湯においては、使用上の注意の相談項の高齢者に関する注意喚起を削除する（企業の考えで敢えて記載する場合はそれを妨げない）。3) 麻黄湯において、使用上の注意の「してはいけないこと」（禁忌項）の「次の人は服用しないこと」に記載された「体の虚弱な人（体力の衰え

ている人、体の弱い人)」について、相談項に移す（可能な限り相談項の上位に配置する）。4) 八味地黄丸及び知柏地黄丸の禁忌項の「次の人は服用しないこと」に記載された「胃腸の弱い人、下痢しやすい人」については、相談項に移す。

研究分担者

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

能勢 充彦 名城大学薬学部教授

#### A. 目的

一般用医薬品のリスク区分に応じた販売制度は平成21年6月から施行されたが、既に、生薬・漢方製剤に関しては、従前の厚労科学研究（平成24～26年度）を基礎として、量的制限の考え方を導入したリスク区分の見直しが行われている。また、漢方製剤の安全使用に資するツールとして「安全に使うための漢方処方の確認票（確認票）」、「安全に使うための一般用漢方処方の鑑別シート（鑑別シート）」が作成され、さらに、平成27～29年度に実施された研究事業では、これらの普及を目的としたホームページ「漢方セルフメディケーション」の作成と携帯端末・タブレットでも利用できるアプリへの移行が実施されており、これらのさらなる使用促進・普及が国民の漢方製剤安全使用のために必要である。

また、従前の研究事業において、漢方製剤の主要な副作用原因成分として知られるカンゾウ含有のグリチルリチン酸 (GL) 及びマオウ含有のエフェドリン類について、漢方処方中の各々の生薬の配合量と当該成分含量が良く相関することを確認したが、一部で煎じ液のpHの違いにより抽出効率が変化することも見出されたため、成分分量が生薬配合量だけでは予測できない場合もあり得ることから、成分の体内動態も含めてさらに詳細な検討が必要である。

さらに、現行の一般用漢方製剤の添付文書に

おける「使用上の注意」は、処方そのものに関する注意喚起ではなく、配合生薬の注意喚起の集積により成り立つ傾向があるため、処方そのものにおける適用や副作用を勘案したものとなるよう見直す必要性が指摘されている。また、添付文書における「製品の特徴」及び「養生訓」については、この部分の不統一が一般の使用者の混乱を招いているとの指摘もあることから、業界自主申し合わせの範囲で、漢方処方特有の考え方を取り入れた統一記載の策定が求められている。

これらの状況を踏まえて、公開から3年目を迎えるwebサイト「漢方セルフメディケーション」〈<https://www.kampo-self.jp>〉について、昨年度のアンケート結果に基づいて更新するとともに、例年に倣ったアクセス解析を実施し、利用者層の変化について検討した。

また、一般に、カンゾウならびにGL投与による低カリウム血症の発現頻度は、カンゾウの摂取過多、長期間投与、高齢者、女性で高くなるとされるが、実験科学的な検証は十分ではないことから、加齢マウスを作製して、GLあるいはカンゾウエキスを投与した際の血中GA濃度を測定し、若齢マウスの場合と比較検討した。

さらに、前年度に検討した一般用漢方製剤の使用上の注意の記載事項の見直しについて結論を出し、また、添付文書における「製品の特徴」及び「養生訓」の記載案作成に向けた基礎的検討を行った。

#### B. 研究方法

B-1 漢方製剤の安全使用に資するツールに関する研究

一般用漢方製剤の情報提供サイト「漢方セル

フメディケーション」を運営するレンタルサーバーが提供するアクセス解析機能を用い、平成29年1月10日から令和2年1月31までの期間のアクセス数を、月別、OS・ブラウザ別、アクセス元別、滞在時間別に算出した。

## B-2 漢方製剤の安全性確保に関する研究

実験動物として、雌性 BALB/c マウス(6週齢, Japan SLC)を用い、80週齢以上を加齢マウスとするよう、名城大学薬学部実験動物センターにて長期飼育して、適宜実験に供した。若齢マウスとしては、同系統マウスの8週齢のものとした。マウスは、18時間絶食し、実験に供した。GLあるいはグリチルレチン酸(GA)やカンゾウエキスは、精製水に溶解あるいは懸濁して、経口投与した。投与後、結果に示す時間に、1.5%イソフルラン麻酔下で採血し、室温下30分~60分放置した後、遠心処理をして血清とした。血清は、HPLC分析まで、-80℃にて保存した。

血中GA濃度の測定では、血清に内部標準物質である2-methylanthraquinone(MAQ)を添加し、HPLC用アセトニトリルを加えて氷上に放置し、除タンパクを行った。その後、遠心処理を行い、得られた上清を減圧乾固し、HPLC用メタノールを加えて溶解し、HPLC分析に供した。

マウス盲腸内容物によるGL加水分解活性の測定では、加齢及び若齢の雌性BALB/cマウスより盲腸内容物を採取し、10倍量の各緩衝液に懸濁し、アルゴンガス存在下で37℃、1時間培養し、遠心処理を施したものを酵素溶液とした。酵素溶液にGLを添加し、37℃で2時間あるいは24時間反応させ、1N塩酸添加により停止させた。内部標準として2-MAQを添加し、HPLC用酢酸エチルで抽出を行い、上清を回収して、減圧乾固し、残渣にHPLC用メタノールを加えて溶解し、HPLC分析に供した。

血清生化学検査においては、雌性BALB/cマウス(13週齢, 86-92週齢)を用い、18時間絶食後、1.5%イソフルラン麻酔下で下大静脈よ

り採血を行い、オリエンタル酵母株式会社長浜LSLに依頼して測定した。

腸内細菌叢群集解析においては、雌性BALB/cマウス(8週齢, 86-92週齢)を用い、1.5%イソフルラン麻酔下で開腹して盲腸を摘出し、盲腸内容物を採取した。盲腸内の腸内細菌叢の群集解析(アンプリコンシーケンス解析)については、(株)テクノスルガに依頼して実施した。

## B-3 一般用漢方製剤の使用上の注意の見直しに関する研究

国立医薬品食品衛生研究所生薬部を事務局とし、日本漢方生薬製剤協会(日漢協)安全性委員会の協力を得ながら打ち合わせを重ね、医師(小田口)、病院薬剤師(本間)、薬局薬剤師(八木, 真鍋)、大学教員(能勢)、国立衛研生薬部員(袴塚, 内山, 政田)より構成された研究班を開催した。本年度は、打ち合わせを5回、班会議を2回開催した。

本年度は、前年度に作成した「一般用漢方製剤の適用を考慮した使用上の注意の記載事項の見直し」案に関して、副作用情報を検討した上で結論を出した。

副作用情報は、日本漢方生薬製剤協会安全性委員会加盟会社を対象とした調査により収集し、また、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)のホームページに掲載されている「副作用が疑われる症例報告に関する情報」より過去5年間(2014年~2018年)を検索して収集した。さらに、一般財団法人日本医薬情報センターより2019年10月23日更新の「一般用医薬品添付文書情報データ(テキスト)」を購入し、現在市販されているすべての一般用医薬品の「製品の特徴」及び「養生訓」の記載について情報を収集した。

(倫理面への配慮)

本年度の研究では、動物を用いた研究を行っ

ており、名城大学における倫理委員会において倫理面からの審査を受けた上で実施している。

## C. 結果・考察

### C-1 漢方製剤の安全使用に資するツールに関する研究 [「漢方セルフメディケーション」ホームページの利用状況調査]

「漢方セルフメディケーション」ホームページについて、今年度は、以下の2点について改善を行った。まず、令和元年5月に「漢方薬を選ぶ」のページを更新した。具体的には、症状のタブを開かなければ処方を選べない構成の改善策として、体調トラブルごとの処方一覧、すなわち「鑑別シート」のPDFファイルを挿入した。次に、漢方処方の選択において最も重視される「証」について、視覚的直観的に理解できるように、トップページにイラストを掲載した(図3)。イラストと表は使用許諾を得て、日本漢方生薬製剤協会のコラムの図を参考に作成した。

「漢方セルフメディケーション」ホームページの利用状況に関する月間アクセス解析において、公開から2年間は順調にアクセス数が増伸していたが、3年目を迎える今年度は、令和元年5月をピークにアクセス数が減少に転じ、10月以降は急速に減少し、公開1年時の水準まで下がっていた。一方、過去2年間に閲覧に使用されたOS・ブラウザの種類は、Windows・Internet Explorer から、iOS・safari や Android・Chrome 等に変化し、PCよりもスマートフォンやタブレット端末による閲覧が主流となっていることが明らかになったが、今年度もその傾向は変わらなかった。「漢方セルフメディケーション」は、PCとスマホのどちらの端末でも使用できるようにレイアウトを工夫しているため、現時点で大規模なサイト改修は必要ないと考えられるが、利用状況の変化に合わせて部分的な更新を検討していく必要もあると考えられた。

### C-2 漢方製剤の安全性確保に関する研究

雌性 BALB/c マウスを長期間(86-92週齢)飼育し、その血清生化学マーカーの評価から、当該長期飼育マウスが十分に加齢マウスとして認められることを確認した上で本年度の研究を行った。

まず、GLを投与し、若齢マウスおよび加齢マウスにおける血中GA濃度推移を検討した。8週齢の若齢マウスでは、GLを100 mg/kgの投与量で経口投与したところ、投与後8時間をCmaxとし、12時間にもピークをもつ二峰性の血中GA濃度推移を示した。一方、86-88週齢の加齢マウスにおいては、最初のピークが投与後6時間と少し早くなるものの、同じく二峰性の経時変化を示したが、全体的に低い血中GA濃度を示した。CmaxやAUC0-48を用いて両マウスの血中GA濃度推移を比較すると、加齢マウスでは、若齢マウスのおよそ1/3程度となった。この傾向は、投与するGL量を10 mg/kgに下げても同様であった。

次に、カンゾウエキスをGL量に換算して100 mg/kgとなるように投与し、加齢マウスにおけるtmaxである投与後6時間に採血して、血中GA量を比較検討したところ、加齢マウスではさらに低値を示すことが明らかとなった。標準品であるGLに比べ、GAの血中濃度が低値を示すことは若齢マウスでも観察されることから、カンゾウエキス中に存在するGL以外の成分がGLの消化管内における腸内細菌叢による加水分解反応をはじめ、その後の吸収などに影響を与える可能性が示唆され、その影響が加齢マウスにおいてより顕著であったのではないかと推察された。

さらに、GLおよびカンゾウエキス投与において、加齢マウスの場合に血中GA濃度推移が低値を示す要因として、生成するGAの消化管吸収の低下の可能性が考えられたため、GAを経口投与して、その血中GA濃度を若齢マウスと

加齢マウスで比較することにより、消化管吸収における加齢の影響を検討した。その結果、若齢、加齢ともに同程度の血中 GA 濃度を示し、消化管吸収における加齢の影響は少ないことが明らかとなった。

次に、マウスの盲腸内容物を用いて、GL の加水分解活性に及ぼす加齢の影響を検討することとした。ヒトの糞便を用いた検討から明らかにされている GL 加水分解の最適 pH である pH=5.6 の条件と一般的な腸内環境を想定した pH=7.0 の条件で、GL の加水分解反応における加齢の影響を検討した。マウスの盲腸内容物から調製した酵素溶液においても、pH=7.0 に比べ、pH=5.6 の条件下で、GA の生成量は高く、ヒトと類似した腸内細菌が GL の加水分解に関わっていることが推察された。また、反応 2 時間後において、GA の生成量は加齢マウスでは若齢マウスの約 1/4 程度であり、24 時間後では 1/2 に満たない程度であることが明らかとなった。また、pH=7.0 の条件下での結果も、同様の傾向を示しており、これらの結果は加齢により消化管内における GL から GA への加水分解が低下していることが示唆された。

さらに、若齢および加齢マウスから盲腸内容物を採取し、腸内細菌叢の群集解析を行った。その結果、菌叢における推定される全種数を比較した QIIME ・多様性解析の結果、若齢マウスと加齢マウスの間には有意な差異はないことが明らかとなり、また菌叢の均一性についても 2 群間には有意な差は観察されなかった。一方、QIIME ・解析により、両群の菌叢の類似性について検討を行ったところ、2 群間では菌叢の構造が異なる、つまりは菌叢の種類が異なっていることが明らかとなった。若齢マウスと加齢マウスにおいて、それぞれ特異的に菌種を検出したところ、若齢マウスでは Bacteroides 目などの菌種で、加齢マウスにおいては Gemellales 目などの菌種で特異的な腸内細菌の存在が示唆された。

### C-3 一般用漢方製剤の使用上の注意の見直しに関する研究

前年度の検討を踏まえ、副作用情報の調査を実施し、使用上の注意の記載事項の見直し事項として、1) 妊産婦に対する相談項、2) 高齢者に対する相談項、3) 麻黄湯における禁忌項、4) 八味地黄丸及び知柏地黄丸における禁忌項、の 4 点について最終的な結論を出した。

一般用漢方製剤の使用上の注意においては、ほとんどすべての処方「相談すること」に「妊婦又は妊娠していると思われる人」の記載がある。これは、妊産婦に関する使用上の注意が、医療用漢方製剤の使用上の注意を基に策定された経緯によるとされる。初年度、一般用漢方製剤製造販売承認基準収載の 294 処方について精査し、記載の妥当性について検討した結果、注意すべき 7 生薬（ダイオウ、ゴシツ、ボタンピ、トウニン、ボウショウ、コウカ及びブシ）が配合されておらず、かつ、「つわり、産前、血の道症」等の妊産婦の服用が想定される効能・効果を有するにも関わらず、妊産婦に関する相談項が設定されている 11 処方（当帰散、温清飲、黄連解毒湯、香蘇散、柴胡桂枝乾姜湯、四物湯、逍遙散、川芎茶調散、抑肝散、抑肝散加芍薬黄連、抑肝散加陳皮半夏）については、相談項より妊産婦に関する注意喚起を削除する方向で検討することとし、その必要条件として、改めて副作用情報を精査することとされていた。本年度、当該 11 処方の副作用発生状況を調査し、発現部位別の副作用症状、及び、それぞれの具体的な副作用の内容について研究班にて検討した。その結果、温清飲と黄連解毒湯に重篤症例はあるものの妊産婦に関連するものはなく、それ以外の症例も妊産婦特有の報告がないことが明らかとなった。以上より、上記 11 処方について、使用上の注意にある「相談すること」にある「妊婦又は妊娠していると思われる人」の記載を外すことを提案することと結論

された。

一方、初年度にカンゾウもマオウも配合されていないにも関わらず、相談項に「高齢者」の記載がある胃風湯について検討し、胃風湯は高齢者に使い易い処方でもあるため、相談項から「高齢者」の記載を外した方が良いとの意見が出され、「高齢者」の注意喚起を外す方向で検討することとし、その必要条件として、改めて副作用情報を精査することとされていた。本年度の調査の結果、発売以来1例のみ因果関係の否定できない報告症例があったが、軽微な副作用であることが分かった。以上より、胃風湯について、使用上の注意の相談項より「高齢者」の記載を外すことで問題はないと研究班にて結論された。同時に、企業の考えで敢えて記載している場合については、それを妨げるものではなく、企業の意見を尊重することとされた。

麻黄湯については、使用上の注意の禁忌項（してはいけないこと）の「次の人は服用しないこと」に、「体の虚弱な人（体力の衰えている人、体の弱い人）」と記載されている。一方、マオウを配合する麻黄湯類似処方では、「体の虚弱な人（体力の衰えている人、体の弱い人）」は禁忌項ではなく相談項（相談すること）に記載されている。そこで、初年度は麻黄湯も同様に相談項に移行することが可能か検討され、一般用医薬品の麻黄湯に副作用報告はほとんどないが、相談項に移した途端に副作用報告が発現する可能性が否定できないとの意見もあり、改めて副作用情報を精査した上で結論を出すこととされていた。本年度、麻黄湯に加えて、マオウ含有製剤で感冒等に用いられる代表的な4処方（葛根湯、小青竜湯、麻杏甘石湯、麻黄附子細辛湯）を対象に副作用調査を行ったところ、麻黄湯と他の4処方の副作用報告症例に差異はなく、マオウ配合処方のうち麻黄湯だけを特段に注意する必要はないことが確認された。また、麻黄湯投与において注意すべき「体の虚弱な人」とは、心臓が弱い、あるいは、心疾患を持

つことにより体の虚弱な人と解釈されるが、麻黄湯の相談項には、「次の診断を受けた人：高血圧、心臓病、腎臓病、甲状腺機能障害」が記載されており、これより上位の禁忌項に「体の虚弱な人」を残す積極的な理由も見当たらないため、相談項に移行することで問題ないと結論された。ただし、「体の虚弱な人」を相談項のできる限り上位に配置させるべきとされた。

八味地黄丸及び知柏地黄丸については、使用上の注意の禁忌項（してはいけないこと）の「次の人は服用しないこと」に、「胃腸の弱い人、下痢しやすい人」と記載されている。一方、八味地黄丸及び知柏地黄丸以外のジオウを配合する処方では、「胃腸の弱い人、下痢しやすい人」は禁忌項ではなく相談項（相談すること）に記載されている。そこで、他のジオウ配合処方と同様に、八味地黄丸及び知柏地黄丸においても相談項に移行することが可能か初年度に研究班にて議論され、八味地黄丸の副作用は重篤なものではなく、起こったとしても下痢や胃もたれ程度であるため、相談項に移行しても特段問題ないとの意見でまとめ、その結論を下す前提として、改めて副作用情報を精査することとされていた。本年度、八味地黄丸及び知柏地黄丸の副作用発生状況を調査し、発現部位別の副作用症状（表2）、及び、それぞれの具体的な副作用の内容（データ非公開）について研究班にて検討した結果、問題となる重篤な報告症例はないことが分かった。また、八味地黄丸を下痢の治療に用いる文献があり、現在でも临床上、同目的にて使用されることがあると情報提供があった。以上のことより、八味地黄丸及び知柏地黄丸について、「胃腸の弱い人、下痢しやすい人」を禁忌項より相談項に移行することで問題はないと研究班にて結論された。

さらに本年度は、添付文書の「製品の特徴」及び「養生訓」の検討を行う準備として、一般財団法人日本医薬情報センターより購入した「一般用医薬品添付文書情報データ（11,098品

目)」から「製品の特徴」及び「養生訓」の実例を収集し、整理を行った。漢方製剤の「製品の特徴」及び「養生訓」のモデル(案)作成にあたり、漢方製剤以外の一般用医薬品において使用されている表現を応用できるか検討することとした。一般用漢方製剤において適用されることの多い薬効群として「かぜ薬」「胃腸薬」「瀉下薬」を選択し、これらの薬効群に属する一般用医薬品のうち、その添付文書に「製品の特徴」及び「養生訓」を有する品目を抜き出した。また、一般用漢方製剤は婦人用に使用されることも多いため、この用途で使用される一般用医薬品についても同様の作業を行った。しかし、合成薬における「製品の特徴」は各有効成分に基づく説明が主であるため、漢方製剤に応用することは難しいことが分かった。次年度は、漢方製剤に特化した「製品の特徴」及び「養生訓」を独自に検討することとなった。その際、「製品の特徴」として「薬を選ぶ時の参考・目安になるような製品の特徴」を作成することを目指し、また、「養生訓」は「その薬を飲むときの注意事項」に重心を置いて作成することを目指すこととなった。

#### D. 結論

##### D-1 漢方製剤の安全使用に資するツールに関する研究

昨年度のアンケート調査の結果に基づき、「漢方セルフメディケーション」サイトの更新を実施した。例年に倣ってアクセス状況の解析を行った結果、本年度はサイトへのアクセス数の減少が顕著に確認された。今後、利用者のニーズや使いやすさを見極めながらサイトを更新し、広く周知活動を行う必要がある。

##### D-2 漢方製剤の安全性確保に関する研究

加齢は、カンゾウによる副作用発現の危険因子とされる。加齢マウスにおける GL 投与時の血中 GA 濃度については、予想に反して若齢マ

ウスより低値を示し、その傾向は投与量を変えても、またカンゾウエキスとして投与しても同様であった。GA の消化管吸収は両マウスで差はなく、盲腸内容物の酵素溶液における GL 加水分解活性が加齢マウスでは低下していることから、加齢マウスにおける血中 GA 濃度の低さは消化管内における腸内細菌叢による加水分解活性の低下に起因するものと推定された。

##### D-3 一般用漢方製剤の使用上の注意の見直しに関する研究

本研究において、一般用漢方製剤の適用を考慮した使用上の注意の記載事項の見直しを行い、以下の4項目を研究班として提案することとした。

- 1) 「医療用漢方製剤 148 処方「使用上の注意」の業界統一と自主改訂」に妊産婦に関する生薬別記載内容基準が定められた生薬（ダイオウ、ゴシツ、ボタンピ、トウニン、ボウショウ、コウカ及びブシ）を配合しておらず、かつ、妊産婦の服用が想定される効能・効果を有する 11 処方（当帰散、温清飲、黄連解毒湯、香蘇散、柴胡桂枝乾姜湯、四物湯、逍遥散、川芎茶調散、抑肝散、抑肝散加芍薬黄連、抑肝散加陳皮半夏）においては、使用上の注意の「相談すること」（相談項）の妊産婦に関する注意喚起を削除する。
- 2) カンゾウ及びマオウが配合されていないにも関わらず、高齢者に関する注意喚起が施されている胃風湯においては、使用上の注意の相談項の高齢者に関する注意喚起を削除する。ただし、企業の考えで敢えて記載する場合はそれを妨げない。
- 3) 麻黄湯において、使用上の注意の「してはいけないこと」（禁忌項）の「次の人は服用しないこと」に記載された「体の虚弱な人（体力の衰えている人、体の弱い人）」について、相談項に移し、かつ、可能な限り相談項の上位に配置する。

4) 八味地黄丸及び知柏地黄丸の禁忌項の「次の人は服用しないこと」に記載された「胃腸の弱い人、下痢しやすい人」については、相談項に移す。

E. 健康危機情報

特になし

F. 研究発表

論文発表

- 1) Nose, M., Tada, M., Kato, A., Hisaka, S., Masada, S., Homma, M., Hakamatsuka, T.: Effect of Schisandrae Fructus on glycyrrhizin content in Kampo extracts containing Glycyrrhizae Radix used clinically in Japan. *J. Nat. Med.*, 73, 834 - 840 (2019).

学会発表

- 1) 加藤明日香, 日坂真輔, 政田さやか, 袴塚高志, 本間真人, 能勢充彦, 漢方処方の科学的解析 (第 26 報) 加齢マウスへのグリチルリチン投与時の血中グリチルレチン酸濃度について, 第 36 回和漢医薬学会学術大会, 富山 (2019. 8)
- 2) 袴塚高志, 「一般用生薬・漢方製剤の安全使用に資するリスク区分及び添付文書の見直しについて」, 第 52 回日本薬剤師会学術大会分科会 7 「薬局製剤・漢方の普及への取り組みーかかりつけ薬剤師を目指して」, 下関 (2019. 10)

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし



## 分担研究課題 漢方製剤の安全使用に資するツールに関する研究

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

研究分担者 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

### 「漢方セルフメディケーション」ホームページの利用状況調査

研究要旨 平成 28 年 1 月に公開した「漢方セルフメディケーション」ホームページについて、昨年度に続き、公開 3 年目のアクセス状況を解析した。アクセス解析の結果、令和元年 5 月をピークにアクセス数が減少に転じ、公開 1 年時の水準まで下がっていることが明らかになった。一方で、検索エンジンを通じたアクセスの割合が増加しており、以前よりも漢方処方名をキーワードとした検索が増えていることも明らかになった。引き続き、利用者の動向を見定めながら、サイトの更新と周知活動が重要であると考えられた。

研究協力者

内山奈穂子 国立衛研生薬部第二室長

#### A. 目的

第 2 類医薬品に分類される一般用漢方製剤の安全性確保のためには、薬剤師又は登録販売者が漢方医学的考え方にに基づき購入者に適切な使用を促すことが期待される。漢方医学には体質、体力、病状、病歴などを表現する特有の「証」という考え方があり、平成 23 年度の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全性対策調査会では、一般用であっても漢方製剤の安全性を担保するためには「証」に合った使用が重要である旨が指摘されている。この意見を受けて従前の厚労科学研究「一般用医薬品における、化学合成品等のリスク区分の見直しと漢方製剤の安全性確保に関する研究 (平成 24～26 年)」では、薬剤師や登録販売者による服薬指導を念頭に、一般用漢方製剤の適切な使用を促し、副作用回避を支援する目的で、薬局店頭において販売者の情報提供や購入者のセルフチェックに利用できる情報提供ツールを作成してきた。これまでに、「安全に使うための漢方処方の確認票」(以下、「確認票」)39 処方と、39 処方の使い分けの

目安となる「安全に使うための一般用漢方処方の鑑別シート」(以下、「鑑別シート」)が完成している。

他方、平成 25 年 1 月の最高裁判決や同年 6 月の日本再興政略の策定を経て、薬事法が改正され、平成 26 年 6 月 12 日以降、要指導医薬品を除くすべての一般用医薬品は一定の条件下で、インターネットや電話で販売・入手できるようになった。すなわち、消費者が自ら「証」に合った漢方処方を選択し、安全かつ効果的に漢方薬を服用するためには、店頭販売のみならず、インターネット販売に対応した消費者向けの情報提供が必要となった。そこで本研究では、インターネット販売を見据えた購入者の安全性を確保する方策として、上述の「確認票」及び「鑑別シート」を基礎として、インターネットを通じて、消費者が自分の体質や症状に合った処方を選択し、適正に漢方製剤を服用する手引きとなる web サイトを作成した。本年度は、公開から 3 年目を迎える web サイト「漢方セルフメディケーション」<<https://www.kampo-self.jp>>について、昨年度のアンケート結果に基づいて更新するとともに、例年に倣ったアクセス解析を実施し、利用者層の変化について検討した。

## B. 方法

### アクセス解析

一般用漢方製剤の情報提供サイト「漢方セルフメディケーション」を運営するレンタルサーバーが提供するアクセス解析機能を用い、平成29年1月10日から令和2年1月31までの期間のアクセス数を、月別、OS・ブラウザ別、アクセス元別、滞在時間別に算出した。

**訪問者数**：サイトにアクセスした訪問者の数。同一IPはカウントしないユニークなアクセス数。

**訪問回数**：サイトがアクセスされた回数。同一IPの60分以内のアクセスはカウントしない。

**ページビュー(PV)**：サイトでHTML文書が表示された回数。同一IPでもカウントする。

(倫理面への配慮)

ヒト由来サンプル及び実験動物を使用しておらず、該当する事由はない。

## C. 結果・考察

### サイトの更新

昨年度2回実施したアンケートでは、利用者から「処方選択スキームの改善」や「更新頻度アップ」等の要望が寄せられた。これらに対応するため、3箇所の更新を検討し、最終的に2箇所を実施した。

まず、令和元年5月に「漢方薬を選ぶ」のページを更新した。具体的には、症状のタブを開かなければ処方を選べない構成の改善策として、体調トラブルごとの処方一覧、すなわち「鑑別シート」のPDFファイルを挿入した(図2)。はじめ、ファイルをタブの上部に設置したが、8月の一般公開においてサイトを紹介したところ、PDFファイル上でクリックして処方選択が可能と誤解する人が多いことが判明した。そのため、PDFファイルはタブより下に位置を修正した。

次に、「市販薬検索」データの更新を検討した。本データは、株式会社じほうの協力を得て、毎

年「日本医薬品集」から39処方のデータの提供を受けて成立している。しかし本年は、「日本医薬品集」自体の出版が見送られたため、データ収集が行われておらず、最新データに更新することはできなかった。今後は、PMDAの一般用医薬品データを個別に検索するなど、これまで以上の労力をかけてデータ収集をする必要がある。

3箇所目、漢方処方の選択において最も重視される「証」について、視覚的直観的に理解できるように、トップページにイラストを掲載した(図3)。イラストと表は使用許諾を得て、日本漢方生薬製剤協会のコラムの図を参考に作成した。

### アクセス解析

月間アクセス数の解析では、令和元年5月をピークにアクセス数が減少に転じ、10月以降は急速に減少し、公開1年時の水準まで下がっていることが明らかになった(表1、図1)。上述のように5月「漢方薬を選ぶ」ページを更新したことと、アクセス数の減少に関係があるか否かは不明である。

今年度、閲覧に使用されたOS・ブラウザの種類は昨年度と同じ傾向を示し、PCよりもスマートフォンやタブレット端末による閲覧が主流であった(表2)。「漢方セルフメディケーション」は、PCとスマホのどちらの端末でも使用できるようにレイアウトを工夫しているため、現時点で大規模なサイト改修は必要ないと考えられるが、利用状況の変化に合わせて部分的な更新を検討していく必要もあると考えられた。

アクセス元や滞在時間の解析では、お気に入りやURL入力(QRコード含む)による直接アクセスの比率がやや低下し、検索エンジンを通じたアクセスの割合が増加した。同時に、長時間の滞在は顕著に減少し、「30秒未満」の割合が増加していた(表2)。このことから、昨年度までは主流と想定されていた固定の長時間利用者の割合が減少し、検索エンジン等からアクセスする一見の利用者に利用者層が変化し

ている状況が明らかになった。

さらに、検索エンジンにおけるキーワードにも変化がみられた。昨年度までは、「国立医薬品食品衛生研究所」「漢方薬 選ぶ」「漢方薬 セルフメディケーション」等を検索した結果のアクセスが目立っていたのに対し、本年度は「加味逍遙散」「柴胡桂枝湯」など処方名の検索キーワードがヒットしていた。すなわち、本サイトの利用者が期待する内容に変化が生じている可能性が示唆された。セキュリティ上の問題もあり検索キーワードの解析数は少ないため、引き続き、慎重に解析を進める必要があると考えられた。

#### D. 結論

昨年度のアンケート調査の結果に基づき、「漢方セルフメディケーション」サイトの更新を実施するとともに、例年に倣ってアクセス状況の解析を実施した。更新の影響については直接判断できないが、現象として、本年度はサイトへのアクセス数の減少が顕著に確認された。今後、利用者のニーズや使いやすさを見極めながらサイトを更新し、広く周知活動を行うことによって、本研究成果が一般用医薬品の安全で有効な利用を促進し、セルフメディケーションによる国民の健康・福祉に貢献することを期待する。

#### E. 研究発表

なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 「漢方セルフメディケーション」ホームページの月別アクセス状況

	イベント	訪問者数	訪問回数	PV数	平均PV数
平成29年1月	1/10 サイトオープン 1/26 情報提供（日漢協）	140	256	2,178	8.51
2月		916	1,064	2,322	2.18
3月	3/25 学会発表	997	1,104	1,893	1.71
4月	4/28 情報提供（薬剤師会）	1,234	1,553	2,273	1.46
5月		1,425	1,945	3,464	1.78
6月	6/2-3 学会チラシ配布 6/17 所内一般公開	1,412	1,920	3,359	1.75
7月		1,512	2,061	3,818	1.85
8月		1,709	2,225	3,306	1.49
9月	9/16 学会発表	2,389	2,998	4,142	1.38
10月	10/8-10 学会チラシ配布	2,640	3,473	4,812	1.39
11月		2,354	3,257	4,390	1.35
12月		2,162	3,509	4,905	1.40
平成30年1月		2,486	3,880	5,089	1.31
2月		2,349	3,620	5,436	1.50
3月	3/28 学会発表	3,178	4,905	6,831	1.39
4月	4/10-6/10 アンケート調査	2,835	4,649	6,213	1.34
5月		2,965	4,855	6,271	1.29
6月		2,678	4,612	6,874	1.49
7月		1,412	3,900	6,288	1.61
8月		1,544	4,278	6,524	1.53
9月	9/23-24 学会チラシ配布	1,907	4,843	8,692	1.79
10月	10/13 学会発表	1,928	5,115	8,813	1.72
11月	11/26-1/31 アンケート調査 11/30 学会発表	1,589	4,626	7,705	1.67
12月	12/2 講演会	1,777	5,571	<b>16,325</b>	2.93
平成31年1月		1,940	5,937	10,211	1.72
2月		2,074	6,050	9,921	1.64
3月		2,128	6,842	11,391	1.66
4月	4/7, 4/20, 4/27 研修資料提供	1,956	6,948	11,683	1.68
令和元年5月		<b>2,130</b>	<b>7,297</b>	12,566	1.72
6月		1,659	6,355	9,327	1.47
7月		1,607	6,262	9,488	1.52
8月	8/1 国立衛研一般公開	1,648	6,442	9,839	1.53
9月		1,704	6,237	9,198	1.47
10月	10/13-14 学会チラシ配布	1,484	4,541	7,570	1.67
11月		1,427	3,853	7,031	1.82
12月		1,262	3,599	6,201	1.72
令和2年1月		1,147	2,924	5,223	1.79

表 2 「漢方セルフメディケーション」公開から 2 ヶ月、12 ヶ月、24 ヶ月後時点でのアクセス状況の比較

		平成 29 年 3 月	平成 30 年 1 月	平成 31 年 1 月	令和 2 年 1 月
一日あたりの最大訪問回数		62	<b>144</b>	<b>222</b>	136
一日あたりの平均訪問回数		35.6	<b>125.2</b>	<b>191.5</b>	94.3
一日あたりの PV 最大値		133	<b>270</b>	<b>459</b>	328
一日あたりの PV 平均値		61.1	<b>164.2</b>	<b>329.4</b>	168.5
OS (ヒット数)	Windows	<b>6,546 (64.1%)</b>	5,774 (56.5%)	11,082 (27.1%)	8,222 (31.6%)
	Macintosh	284 (2.8%)	329 (3.2%)	997 (2.4%)	936 (3.6%)
	Linux Android	1,752 (17.2%)	964 (9.4%)	<b>8,378 (20.5%)</b>	4,713 (18.1%)
	iOS	1,574 (15.4%)	<b>3,046 (29.8%)</b>	<b>20,361 (49.7%)</b>	<b>11,923 (46.0%)</b>
	その他	52 (0.5%)	109 (1.1%)	118 (0.3%)	209 (0.8%)
ブラウザ (ヒット数)	MS Internet Explorer	3,345 (32.8%)	1,719 (16.8%)	5,224 (12.8%)	3,397 (13.1%)
	Google Chrome	3,089 (30.3%)	1,656 (16.2%)	<b>11,516 (28.1%)</b>	<b>7,409 (28.5%)</b>
	Firefox	1,631 (16%)	<b>3,107 (30.4%)</b>	1,296 (3.2%)	955 (3.7%)
	Safari	1,493 (14.6%)	<b>3,036 (29.7%)</b>	<b>19,283 (47.1%)</b>	<b>10,439 (40.1%)</b>
	その他	650 (6.3%)	696 (6.7%)	3,617 (8.8%)	3,376 (13.0%)
アクセス元 (PV 数)	お気に入りや URL 入力	1,041 (86.7%)	<b>4,438 (95%)</b>	<b>7,495 (90.9%)</b>	3,041 (86.9%)
	検索エンジン	94 (7.8%)	137 (2.9%)	684 (8.3%)	<b>399 (11.4%)</b>
	外部リンク	66 (5.5%)	99 (2.1%)	64 (0.8%)	60 (1.7%)
滞在時間 (訪問回数)	0 秒-30 秒	994 (90%)	<b>3,534 (91.1%)</b>	<b>4,646 (78.3%)</b>	<b>2,539 (86.8%)</b>
	30 秒-2 分	43 (3.9%)	32 (0.8%)	205 (3.5%)	109 (3.7%)
	2 分-5 分	24 (2.2%)	26 (0.7%)	144 (2.4%)	69 (2.4%)
	5 分-15 分	18 (1.6%)	58 (1.5%)	185 (3.1%)	64 (2.2%)
	15 分-30 分	11 (1%)	61 (1.6%)	206 (3.5%)	49 (1.7%)
	30 分-1 時間	8 (0.7%)	<b>95 (2.4%)</b>	<b>350 (5.9%)</b>	76 (2.6%)
	1 時間以上	6 (0.5%)	<b>74 (1.9%)</b>	<b>201 (3.4%)</b>	18 (0.6%)

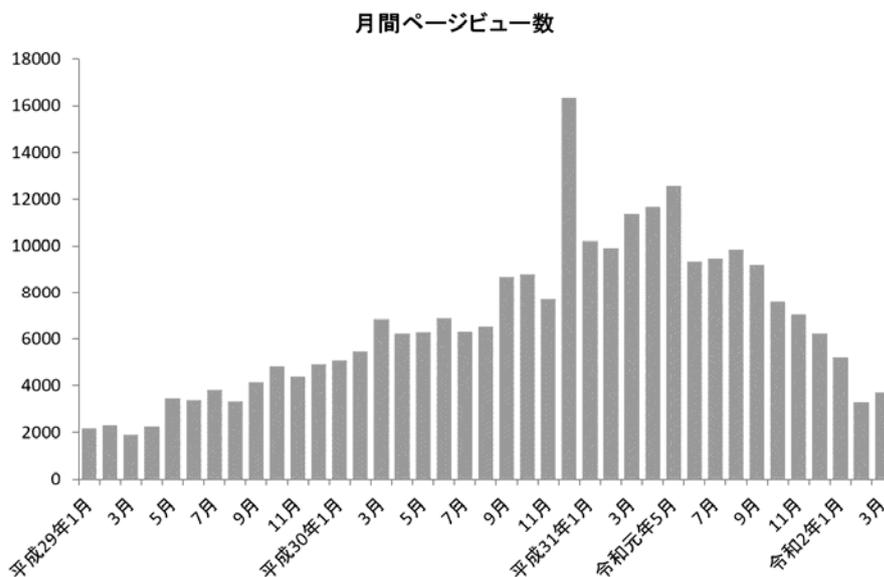
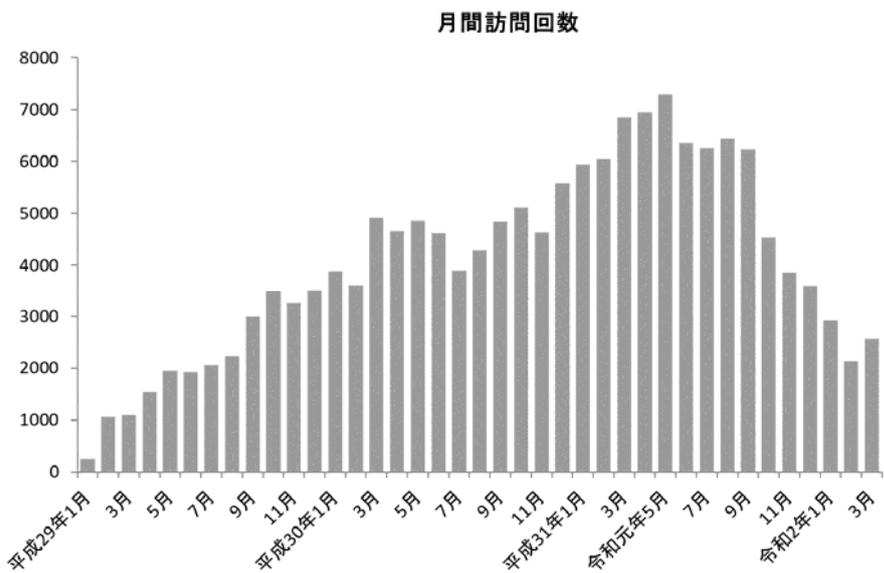
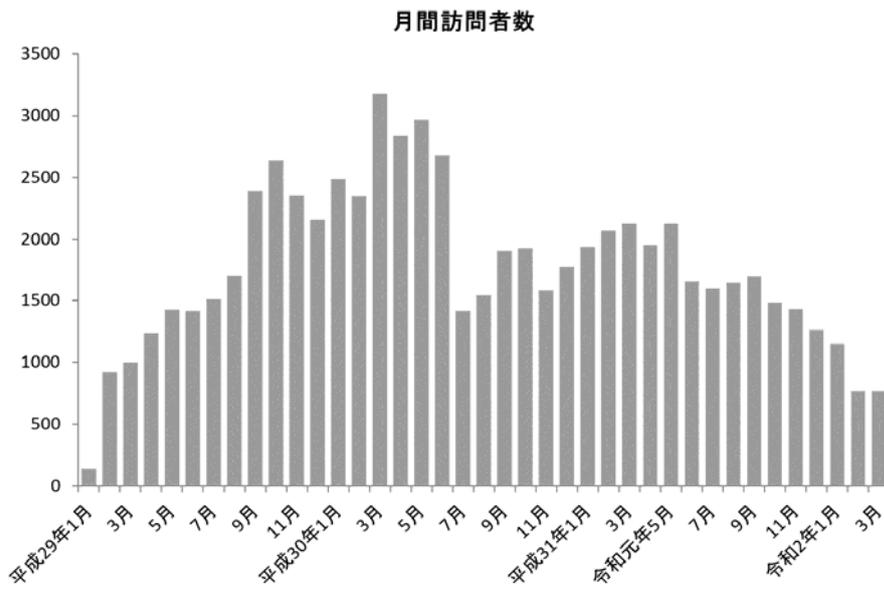


図1 「漢方セルフメディケーション」ホームページの月別アクセス状況の推移

- ▲ 鼻炎
- ▲ せき・たん
- ▲ 熱
- ▲ 頭痛

### カゼ(症状別)に対する漢方対策ガイド

証 (体力・体質)	鼻炎	せき・たん	熱	頭痛
虚弱 ↑ ↓ 充実	<b>補中益気湯</b> 食欲がなく、胃腸のはたらきがおとろえて、疲れやすい方に			
		<b>麦門冬湯</b> たんが切れにくい、からげきなど、のどの乾燥感がある方に		
	<b>小青竜湯</b> 色の薄い鼻水やたんが出る方に			
			<b>柴胡桂枝湯</b> 腹痛や吐き気を伴ったり、頭痛や微熱が続くときに	
		<b>半夏厚朴湯</b> のどに異物感があるせきや吐き気に		
	<b>葛根湯加川芎辛夷</b> 鼻づまり、慢性鼻炎に		<b>小柴胡湯</b> 頭痛や微熱が続いたり、食欲がなくなったり、胃痛があるときに	
	<b>辛夷清肺湯</b> 粘った鼻水が出る方、慢性鼻炎に	<b>葛根湯</b> 汗がなく、悪寒や肩こりのあるとき		
	<b>五虎湯</b> せきが強く出る方に			
	<b>麻黄湯</b> 汗がなく、悪寒、発熱、頭痛や、関節痛があるとき			

図2 「漢方薬を選ぶ」ページの更新（処方一覧 PDF ファイルの挿入）

本サイトは一般用漢方製剤を安全に服用していただくための情報提供サイトです。

- 漢方薬ってどうやって選ぶばいいの？
- 本当に効くの？副作用はないの？
- 市販薬にはどんな漢方薬があるの？



漢方薬は副作用が少ないといわれていますが、<sup>1,2,3</sup>「証」に合わない薬を服用すれば、場合によっては具合が悪くなることもあります。

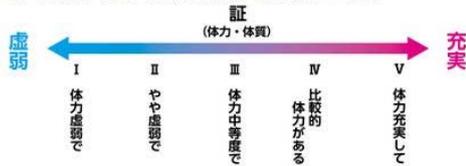
本サイトを利用して、より安全かつ効果的に漢方薬を服用しましょう。

厚生労働科学研究費「漢方製剤の安全性確保に関する研究」研究班

### 証とは？

漢方医学的な考え方で、その人の体質や体力をあらわし、服用薬を選ぶ上での指針となるものです。  
詳しくは、[コラム](#)をご覧ください。

本サイトでは、体力を主な指標ととらえ、「実証＝体力充実（体力がある）」「虚証＝体力虚弱（虚弱体質）」と表現しています。



虚証		実証	
体力虚弱 「陰」が多い人		体力充実 「陽」が多い人	
ぎゃしゃ	体格	がっちり	
少ない 目に光がない 声に力がない	気力	充実 目に光がある 声に力がある	
疲れ易い	体力	疲れにくい	
寒がり 体温が低め	体質	暑がり 体温が高め	
消極的	活動	積極的	
軟弱	腹力	充実	
弱い	開胃	消化よく大食い	

図3 「漢方セルフメディケーション」トップページの更新（イラストの挿入）

令和元年度厚生労働行政推進調査事業補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）一般用漢方製剤の使用上の注意の整備と安全使用に関する研究  
分担研究報告書

分担研究課題 漢方製剤の安全性確保に関する研究

分担研究者 名城大学薬学部 教授 能勢充彦

研究要旨 カンゾウやその主成分であるグリチルリチン酸（GL）の副作用である低カリウム血症の発現頻度が高くなる要因として、①長期間の服用、②高齢者、③女性が挙げられている。そこで、雌性 BALB/c マウスを 80 週以上長期間飼育して加齢マウスを作製し、GL あるいはカンゾウエキスを投与し、血中グリチルレチン酸（GA）濃度について、若齢マウスと比較した。その結果、加齢マウスでは、予想に反して血中 GA 濃度は低値を示し、その要因として腸内細菌叢による GL から GA への加水分解効率の低下に起因することが示唆された。両マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌叢のアンプリコンシーケンス解析により、加齢によって腸内細菌叢の構造が変化していることが強く示唆された。GL の加水分解活性を有する腸内細菌叢は、GL を連続投与することで増加することが知られており、GA の血中濃度推移は GL の単回投与と連続投与では異なる可能性がある。今回の結果は、GL の単回投与における血中 GA 濃度推移を検討したものであるが、これを基礎データとし、GL を連続投与した際の血中 GA 濃度についても検討を行い、GL 投与時の血中 GA 濃度推移に及ぼす加齢の影響を明らかにしたいと考えている。

#### A. 研究目的

これまで、漢方エキス製剤における副作用発現の原因生薬として最も報告件数の多いカンゾウに着目し、カンゾウ配合漢方処方のうち代表的な 25 種のエキスを作製して、グリチルリチン酸（GL）を定量し、構成生薬の組み合わせが GL 含量へ及ぼす影響について検討してきた。エキス中の GL 含量ならびにその抽出効率を比較検討したところ、エキス中の GL 含量は概ね配合甘草量に比例する一方で、その抽出効率には煎じ液の pH も強く影響することを明らか

にした<sup>1)</sup>。中でも、ゴミシの配合は煎じ液の pH を低下させ、GL の抽出効率を著しく減少させることを見出し、その傾向は他の果実生薬では認められないことも報告した<sup>2)</sup>。また、いくつかのカンゾウ配合漢方エキスをマウスに経口投与した場合、処方によっては GL 含量だけでは説明できない血中グリチルレチン酸（GA）濃度推移を示すことも報告した。

一般に、カンゾウならびに GL 投与による低カリウム血症の発現頻度は、カンゾウの摂取過多、長期間投与、高齢者、女性で高

くなると思われる。しかしながら、症例報告やそれらをまとめた文献調査によって<sup>3-6)</sup>、そういった傾向があるとされているに過ぎず、その実験科学的な検証は十分ではない。そこで、本年度は、加齢マウスを作製し、GLあるいはカンゾウエキスを投与した際の血中GA濃度を測定し、若齢マウスの場合と比較することを目的として検討を開始した。

## B. 研究方法

### 1. 実験動物

実験動物として、雌性BALB/cマウス(6週齢、Japan SLC)を用い、80週齢以上を加齢マウスとするよう、名城大学薬学部実験動物センターにて長期飼育して、適宜実験に供した。すなわち、温度・湿度ともに制御されたSFP環境下で、個別換気飼育(IVC)ケージ内で飼育し、餌(MM-3、フナバシファーム)と水(RO水)は自由摂取とした。若齢マウスとしては、同系統マウスの8週齢のものとした。尚、動物の飼育管理ならびにすべての動物実験については、名城大学実験動物委員会の審議・承認を経て(承認番号:2019PE1)、同委員会の定める規定を遵守して実施した。

### 2. 試薬

GLおよびGAは、名古屋市立大学薬学部名誉教授荻原幸夫博士から供与されたものを用いた。血中濃度分析に用いた試薬はすべてHPLCグレードのものを用い、それ以外の試薬は特級のものを使用した。

### 3. カンゾウエキスの調製

刻みカンゾウ(ツムラ、lot#F01721)2gを用い、600mLの精製水を加えて、煎じ器で約1時間抽出を行った。抽出液は、ろ過後、凍結乾燥して、カンゾウエキスとした。

エキスのGL含量については、既報のようにHPLCを用いて測定した。

### 4. 実験スケジュール

マウスは、18時間絶食し、実験に供した。

GLあるいはGAやカンゾウエキスは、精製水に溶解あるいは懸濁して、経口投与した。

投与後、結果に示す時間に、1.5%イソフルラン麻酔下で採血し、室温下30分~60分放置した後、3,000rpm、15分間の遠心処理をして血清とした。血清は、HPLC分析まで、-80℃にて保存した。

### 5. 血中GA濃度の測定

血清200μLを2.0mLチューブに取り、内部標準物質である2-methylanthraquinone(MAQ)を10ng添加し、HPLC用アセトニトリル(1,800μL)を加えて氷上に放置し、除タンパクを行った。4℃、10,000rpmで10分間の遠心処理を行い、得られた上清(1,800μL)を回収した。この上清を減圧乾固し、HPLC用メタノール(100μL)を加えて溶解し、その30μLをHPLC分析に供した。

HPLC分析条件は、以下のとおりである。

カラム: COSMOSIL 5C18-AR-II (5μm、4.6mm I.D. × 150mm)

移動相: CH<sub>3</sub>CN - CH<sub>3</sub>OH - 2% CH<sub>3</sub>COOH = 48:10:42

カラム温度: 40℃

### 6. マウス盲腸内容物によるGL加水分解活性の測定

#### 1) 酵素溶液の調製

雌性BALB/cマウス(8週齢、92週齢)を用い、盲腸内容物を採取した。盲腸内容物は、10倍量の各緩衝液(100mM酢酸緩衝液(pH=5.6)あるいは100mMリン酸緩衝

液 (pH=7.0) に懸濁し、アルゴンガス存在下で 37°C、1 時間培養した。培養後、4°C、10,000 rpm、10 分間の遠心処理を行い、上清をそれぞれ酵素溶液とした。

## 2) 酵素反応および HPLC サンプルの前処理

酵素溶液 (200  $\mu$ L) に GL (10  $\mu$ g) を添加し、37°C で 2 時間あるいは 24 時間反応させた。酵素反応を 1N 塩酸 (100  $\mu$ L) 添加により停止させ、内部標準として 2-MAQ (50  $\mu$ g) を添加し、HPLC 用酢酸エチル (500  $\mu$ L) で 2 回抽出を行い、上清 (計 800  $\mu$ L) を回収した。この上清を減圧乾固し、残渣に HPLC 用メタノール (100  $\mu$ L) を加えて溶解し、その 30  $\mu$ L を HPLC 分析に供した。HPLC の分析条件は、血中 GA 濃度測定の場合に準ずる。また、酵素溶液のタンパク量については、BCA assay kit にて測定した。

## 7. 血清生化学検査

雌性 BALB/c マウス (13 週齢、86–92 週齢) を用い、18 時間絶食後、1.5% イソフルラン麻酔下で下大静脈より採血を行った。血液は、室温で 30–60 分放置し、3,000 rpm、15 分間の遠心処理を行い、血清とし、-35°C にて凍結保存した。各血清生化学検査は、オリエンタル酵母株式会社長浜 LSL に依頼して測定した。

## 8. 盲腸内容物を用いたマウス腸内細菌叢群集解析

雌性 BALB/c マウス (8 週齢、86–92 週齢) を用い、1.5% イソフルラン麻酔下で開腹して盲腸を摘出した。盲腸内容物を採取して、-80°C にて凍結保存した。盲腸内の腸内細菌叢の群集解析 (アンプリコンシーケンス解析) については、(株) テクノスルガ

に依頼して実施した。

## C. 結果および考察

### 1. 加齢マウスと若齢マウスの血清生化学検査結果について

一般に、マウスの平均寿命は 2 年 (約 104 週間) 程度とされることから、加齢マウスと呼べるのは 80 週以降とされる。そこで、本学薬学部実験動物センターにてマウスを長期間飼育し、加齢マウスを作製した。若齢マウスとして、雌性 BALB/c マウス (13 週齢) を、加齢マウスとして (86–92 週齢) のマウスを用い、18 時間の絶食後採血して、その血清をもとに種々の血清生化学マーカーについて測定した。

Table 1 に示すように、若齢マウスと比較して、アルブミン値 (ALB) の有意な低下とアルカリフォスファターゼ (ALP)、乳酸デヒドロゲナーゼ (LDH) の有意な上昇が観察された。血清総タンパク質 (TP) も低下傾向を示し、血清カリウム (K) や総コレステロール (T-CHO) の上昇傾向も観察された。これらの変化は、ヒトで観察される結果とよい一致を示し<sup>7-9)</sup>、とく ALP の有意に上昇や総コレステロールの上昇は女性に認められる特徴であるため、本研究で作製した長期飼育マウスは血清生化学的見地からも十分に加齢マウスとして認められることが明らかとなった。

### 2. グリチルリチン酸 (GL) 投与における血中グリチルレチン酸 (GA) 濃度推移について

GL は、経口投与された後、消化管内で腸内細菌叢による加水分解を受け、アグリコンである GA として吸収されることが知られている。吸収された GA は、肝臓で代謝

を受け、3位がグルクロン酸抱合されたグリチルレチン酸-3-O-モノグルクロナイド(グルクロン酸抱合体、3MGA)が主に生成する。このグルクロン酸抱合GAは、胆汁とともに十二指腸へと排泄され、再び腸内細菌叢による加水分解を受けて血中に入るという腸肝循環の過程に乗ると考えられている。まず、このGLを投与し、若齢マウスおよび加齢マウスにおける血中GA濃度推移を検討した。

実験動物として、雌性BALB/cマウス(8週齢、86-88週齢)を用い、18時間の絶食後、GL(100 mg/kg)を経口投与し、各時間に3匹ずつのマウスから全血を採取し、血清GA濃度を測定した。Fig. 1(A)に示すように、8週齢の若齢マウスでは、GLを100 mg/kgの投与量で経口投与したところ、投与後8時間をC<sub>max</sub>とし、12時間にもピークをもつ二峰性の血中GA濃度推移を示した。一方、86-88週齢の加齢マウスにおいては、最初のピークが投与後6時間と少し早くなるものの、同じく二峰性の経時変化を示したが、全体的に低い血中GA濃度を示した(Fig. 1(B))。C<sub>max</sub>やAUC<sub>0-48</sub>を用いて両マウスの血中GA濃度推移を比較すると、加齢マウスでは、若齢マウスのおよそ1/3程度となった。この傾向は、投与するGL量を10 mg/kgに下げても同様であった(Fig. 2)。

次に、カンゾウエキスの投与においても、同様の傾向を示すかどうか確認するため、カンゾウエキスをGL量に換算して100 mg/kgとなるように投与し、加齢マウスにおけるt<sub>max</sub>である投与後6時間に採血して、血中GA量を比較検討したところ、加齢マウスではさらに低値を示すことが明らかと

なった(Fig. 3)。標準品であるGLに比べ、GAの血中濃度が低値を示すことは若齢マウスでも観察されることから、カンゾウエキス中に存在するGL以外の成分がGLの消化管内における腸内細菌叢による加水分解反応をはじめ、その後の吸収などに影響を与える可能性が示唆され、その影響が加齢マウスにおいてより顕著であったのではないかと推察される。

GLおよびカンゾウによる低カリウム血症の発現頻度に影響を与えるとされた「高齢者」というキーワードにおいて、マウスを用いて検討したところ、予想に反して加齢マウスでは血中GA濃度が低いことが明らかとなった。GAは血液中で、そのほとんどがアルブミンに結合しているとされる。加齢により、血中アルブミン量が有意に低下することから、遊離のGAが若齢より増加していることも想像されるが、トータルの量が1/3以下となることから、遊離・非遊離で区別しての分析は実施しなかった。

## 2. グリチルレチン酸(GA)の消化管吸収における加齢の影響

GLおよびカンゾウエキス投与において、加齢マウスの場合に血中GA濃度推移が低値を示す要因としては、①腸内細菌叢による加水分解反応の低下、②生成するGAの消化管吸収の低下、③血清アルブミン量の低下による排泄促進などの可能性が考えられた。

そこで、GAを経口投与して、その血中GA濃度を若齢マウスと加齢マウスで比較することにより、消化管吸収における加齢の影響を検討した。

先と同様にして、18時間絶食の後、GA(10 mg/kg)を投与し、別途若齢マウスを

用いた実験で GA 投与における  $t_{max}$  が 0.75 時間であることから、投与後 0.75 時間に GA 濃度を定量した。

その結果、若齢、加齢ともに同程度の血中 GA 濃度を示し、消化管吸収における加齢の影響は少ないことが明らかとなった (Fig. 4)。

そこで、次にマウスの盲腸内容物を用いて、GL の加水分解活性に及ぼす加齢の影響を検討することとした。

### 3. グリチルリチン酸 (GL) の加水分解反応に及ぼす加齢の影響

若齢および加齢マウスの盲腸内容物を採取し、ヒトの糞便を用いた検討<sup>10-12)</sup>から明らかにされている GL 加水分解の最適 pH である pH=5.6 の条件と一般的な腸内環境を想定した pH=7.0 の条件で、GL の加水分解反応における加齢の影響を検討した。

結果に示すように、マウスの盲腸内容物から調製した酵素溶液においても、pH=7.0 に比べ、pH=5.6 の条件下で、GA の生成量は高く、ヒトと類似した腸内細菌が GL の加水分解に関わっていることが推察された。また、反応 2 時間後において、GA の生成量は加齢マウスでは若齢マウスの約 1/4 程度であり、24 時間後では 1/2 に満たない程度であることが明らかとなった (Fig. 5)。また、pH=7.0 の条件下での結果も、同様の傾向を示しており、これらの結果は加齢により消化管内における GL から GA への加水分解が低下していることを示唆している。

また、今回用いた酵素溶液は、菌体を含まず、アルゴンガスによる嫌気的条件下でコンディショニングした酵素溶液として、タンパク量を加味した加水分解活性としてあらわすことができるものとしたが、従来は

菌体を含む腸内容物存在下で反応させることが多い。そこで、内容物も存在する条件下で反応させ、遠心処理した後、酢酸エチル抽出をした場合と比較したところ、同程度の GA 生成量を確認し、本手法を妥当なものとした (data not shown)。一方で、興味深いことに、盲腸内容物存在下では GL の部分加水分解物と考えられるグリチルレチン酸 3-O-モノグルクロナイド (グルクロン酸配糖体、GAMG) は検出されないにもかかわらず、コンディショニングして得られた上清を用いた本法では GAMG を検出でき、かつ加齢マウスでは GAMG で加水分解が留まっている可能性が明らかとなっている (data not shown)。加齢マウスの血中には、GAMG (3MGA) 相当のピークは検出されておらず、いずれにしても加齢マウスで血中 GA 濃度が若齢マウスに比べ、血中 GA 濃度が低値となった要因としては、消化管内での GL から GA への変換が低いことによる影響が大きいと考えられる。

### 4. マウス盲腸内腸内細菌叢に及ぼす加齢の影響

若齢および加齢マウスから盲腸内容物を採取し、それぞれ 5 検体ずつとして、腸内細菌叢の群集解析を行った。

その結果、菌叢における推定される全種数を比較した QIIME  $\alpha$  多様性解析の結果、若齢マウスと加齢マウスの間には有意な差異はないことが明らかとなり、また菌叢の均一性についても 2 群間には有意な差は観察されなかった (Fig. 6、7)。一方、QIIME  $\beta$  解析により、両群の菌叢の類似性について検討を行ったところ、2 群間では菌叢の構造が異なる、つまりは菌叢の種類が異なっていることが明らかとなった (Fig. 8)。

若齢マウスと加齢マウスにおいて、それぞれ特異的に菌種を検出したところ、若齢マウスでは *Bacteroides* 目などの菌種で、加齢マウスにおいては *Gemellales* 目などの菌種で特異的な腸内細菌の存在が示唆されている (Fig. 9)。現在のところ、腸内細菌叢の糖質加水分解活性との関連性については明確ではないが、これらのシーケンスデータを用いた機能予測解析が可能となり、次年度に検証したいと考えている。

#### D. 結論

加齢は、カンゾウによる副作用発現の危険因子とされる。臨床研究により、高齢者における低アルブミン血症がカンゾウによる低カリウム血症のリスクを高めることが報告されており<sup>13)</sup>、本研究でも加齢マウスにおいて血清アルブミン値の低下を認めた。加齢マウスにおける GL 投与時の血中 GA 濃度については、予想に反して若齢マウスより低値を示し、その傾向は投与量を変えても、またカンゾウエキスとして投与しても同様であった。この血中 GA 濃度の低下要因として、血清アルブミン値の低下が GA の代謝促進に影響した可能性も考えられるものの、それ以上に消化管内での GL から GA への変換が低いことによる影響が大きいと考えられる。すなわち、GA の消化管吸収は両マウスで差はなく、盲腸内容物の酵素溶液における GL 加水分解活性が加齢マウスでは低下していることから、加齢マウスにおける血中 GA 濃度の低さは消化管内における腸内細菌叢による加水分解活性の低下に起因するものと推定された。先行研究によると、GL の加水分解活性を有する腸内細菌は、GL を連続投与することで増加すること (GL による腸内細菌の資化性) が示

唆されており、血中 GA 濃度推移は GL の単回投与時と連続投与時では異なる可能性がある。本研究の結果は、GL の単回投与における血中 GA 濃度推移を検討したものであるが、これを基礎データとし、GL を連続投与した際の血中 GA 濃度推移についても検討を行い、GL 投与時の血中 GA 濃度推移に及ぼす加齢の影響を明らかにしたいと考えている。

#### 参考文献

- 1) M. Nose, M. Tada, R. Kojima, K. Nagata, S. Hisaka, S. Masada, M. Homma, T. Hakamatsuka, Comparison of glycyrrhizin content in 25 major kinds of Kampo extracts containing Glycyrrhizae Radix used clinically in Japan, *J. Nat. Med.*, 71, 711 – 722 (2017).
- 2) M. Nose, M. Tada, A. Kato, S. Hisaka, S. Masada, M. Homma, T. Hakamatsuka, Effect of Schisandrae Fructus on glycyrrhizin content in Kampo extracts containing Glycyrrhizae Radix used clinically in Japan. *J. Nat. Med.*, 73, 834 – 840 (2019).
- 3) 森本靖彦、中島智子、カンゾウ製剤による偽アルドステロン症のわが国における現状、*和漢医薬学会誌*、8、1 – 22 (1991).
- 4) 日沖甚生、大萱 稔、舘 靖彦、村嶋洋司、芍薬甘草湯による副作用を呈した 4 例、*日本東洋医学会誌*、48、609 – 613 (1998).
- 5) 萬谷直樹、岡 洋志、佐橋佳郎、鈴木理央、綾部原子、鈴木まゆみ、神山博史、長田潤、木村容子、伊藤 隆、肝臓の使用量と偽アルドステロン症の頻度に関する文献調査、*日本東洋医学会誌*、66、197 – 201 (2015).

- 6) 厚生労働省、「重篤副作用疾患別対応マニュアルー偽アルドステロン症」、平成 18 年 11 月。
- 7) 永峰康孝、島 健二、加齢による血液化学検査の臨床参考値の推移、日本老年医学会雑誌、26、31 – 36 (1989)。
- 8) 巽 典之、朝山 均、三木隆己、近藤 弘、高齢者基準値ハンドブック、中外医学社 (2005)。
- 9) 岡部紘明、高齢者の臨床検査基準値、モダンメディア、51、195 – 203 (2005)。
- 10) T. Akao, T. Akao, K. Kobashi, Glycyrrhizin  $\beta$ -D-Glucuronidase of *Eubacterium* sp. from Human Intestinal Flora, Chem. Pharm. Bull., 35, 705 – 710 (1987)。
- 11) T. Akao, T. Akao, K. Kobashi, Glycyrrhizin Stimulates Growth of *Eubacterium* sp. Strain GLH, a Human Intestinal Anaerobe, Applied and Environmental Microbiology, 54, 2027 – 2030 (1988)。
- 12) T. Akao, Effect of pH on Metabolism of Glycyrrhizin, Glycyrrhetic acid and Glycyrrhetic Acid Monoglucuronide by Collected Human Intestinal Flora, Biol. Pharm. Bull., 24, 1108 – 1112 (2001)。
- 13) S. Shimada, T. Arai, A. Tamaoka, M. Homma, Licorice-induced hypokalemia inpatients treated with Yokukansan preparations: identification of the risk factors in a retrospective cohort study, BMJ Open, 7(6), e014218 (2017)。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

Nose, M., Tada, M., Kato, A., Hisaka, S., Masada, S., Homma, M., Hakamatsuka, T.: Effect of Schisandrae Fructus on glycyrrhizin content in Kampo extracts containing Glycyrrhizae Radix used clinically in Japan. J. Nat. Med., 73, 834 – 840 (2019)。

その他、2 件、投稿準備中。

### 2. 学会発表

加藤明日香、日坂真輔、政田さやか、袴塚高志、本間真人、能勢充彦、漢方処方の科学的解析 (第 26 報) 加齢マウスへのグリチルリチン投与時の血中グリチルレチン酸濃度について、第 36 回和漢医薬学会学術大会 (2019. 8、富山) 【優秀発表受賞演題】

## G. 知的財産権の出願・登録状況

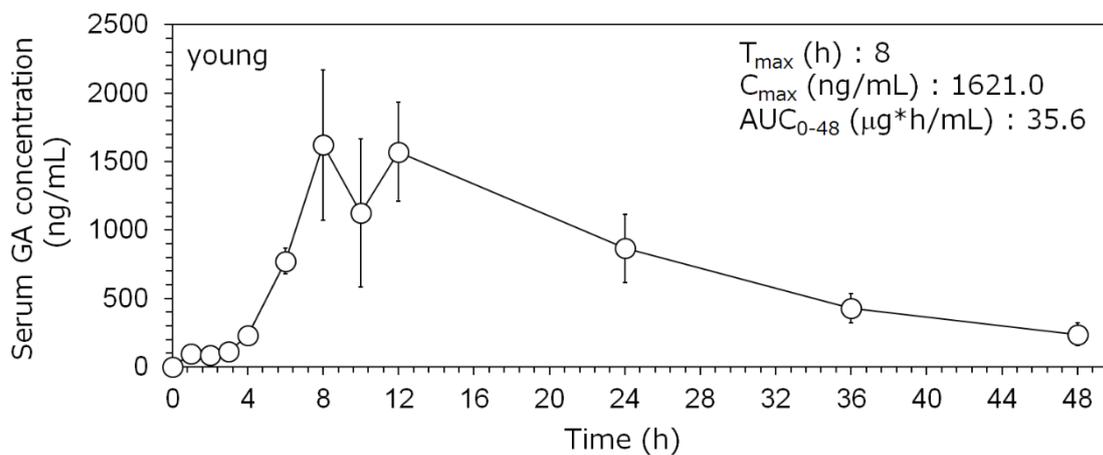
特になし。

Table 1. 若齢・加齢マウスの血清生化学検査

項目	young	aged	
ALB (g/dL)	3.80 ± 0.06	3.11 ± 0.09	<i>p</i> <0.01
TP (g/dL)	5.37 ± 0.03	4.98 ± 0.20	
BUN (mg/dL)	25.10 ± 3.15	20.00 ± 1.03	
CRE (mg/dL)	0.15 ± 0.00	0.17 ± 0.01	
Na (mEq/L)	156.67 ± 0.88	155.57 ± 1.31	
K (mEq/L)	4.00 ± 0.21	4.34 ± 0.07	
Cl (mEq/L)	117.00 ± 1.00	118.80 ± 1.83	
AST (IU/L)	130.33 ± 35.41	132.60 ± 17.25	
ALT (IU/L)	45.00 ± 9.50	40.00 ± 3.11	
ALP (IU/L)	78.30 ± 1.21	289.40 ± 74.88	<i>p</i> <0.001
LDH (IU/L)	330.33 ± 105.95	382.40 ± 23.91	<i>p</i> <0.01
T-CHO (mg/dL)	78.33 ± 1.20	82.40 ± 4.72	
TG (mg/dL)	60.00 ± 15.50	61.60 ± 5.54	
Ht value (%)	43.63 ± 1.32	43.61 ± 1.79	

Each point represents the Mean ± S.E.M. of 3 to 7 mice.

(A) 若齢マウスにおける血中 GA 濃度推移



(B) 加齢マウスにおける血中 GA 濃度推移

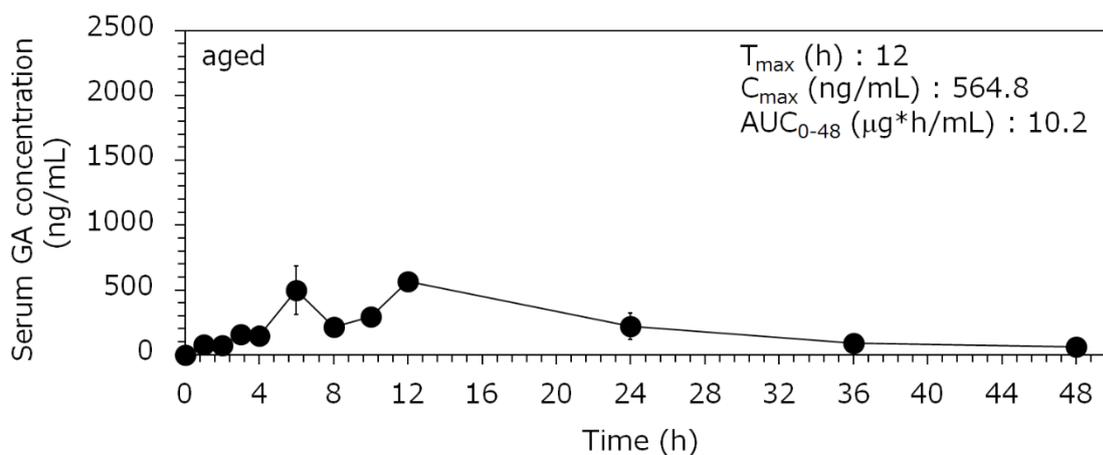


Fig.1 グリチルリチン酸 (100 mg/kg) 投与における血中 GA 濃度推移  
Each point represents the Mean  $\pm$  S.E.M. of 3 to 4 mice.

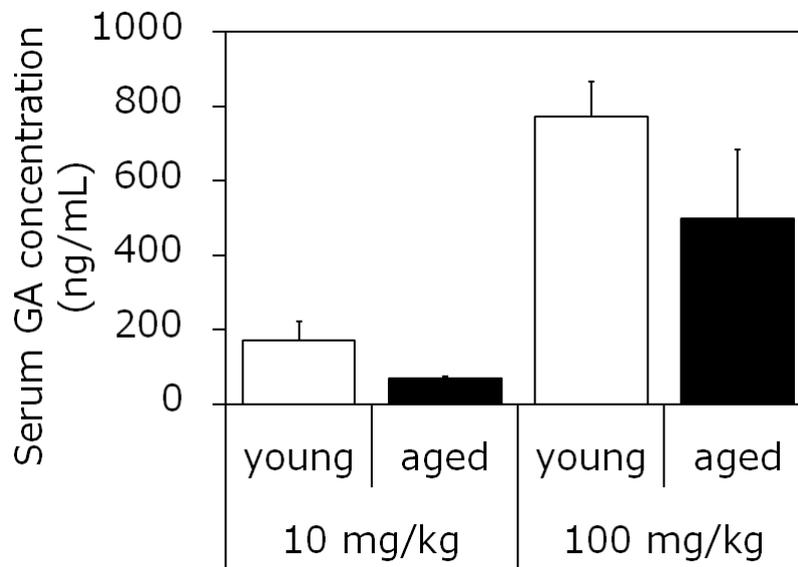


Fig.2 グリチルリチン酸の投与量を変化させたときの血中 GA 濃度  
 血中 GA 濃度は、投与後 6 時間に測定した。

Each column represents the Mean  $\pm$  S.E.M. of 3 to 4 mice.

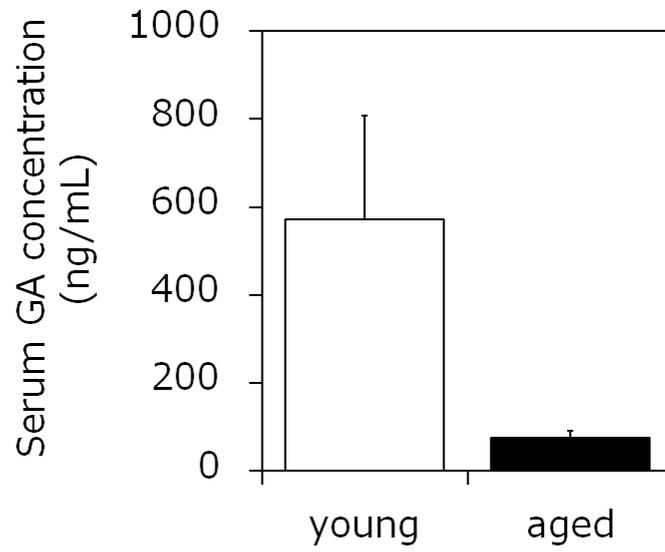


Fig.3 カンゾウエキス (GLとして 100 mg.kg) の経口投与時の血中 GA 濃度  
血中 GA 濃度は、投与後 6 時間に測定した。

Each column represents the Mean  $\pm$  S.E.M. of 3 to 5 mice.

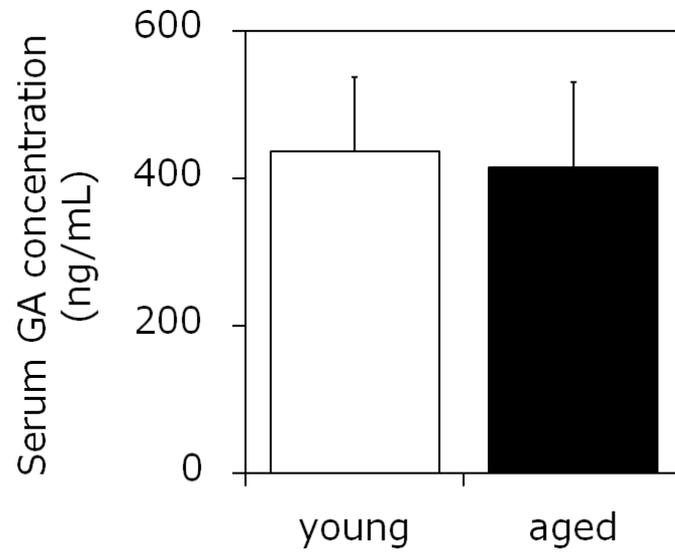


Fig.4 グリチルレチン酸 (GA) の消化管吸収に及ぼす加齢の影響  
血中 GA 濃度は、投与後 0.75 時間に測定した。

Each column represents the Mean  $\pm$  S.E.M. of 5 to 10 mice.

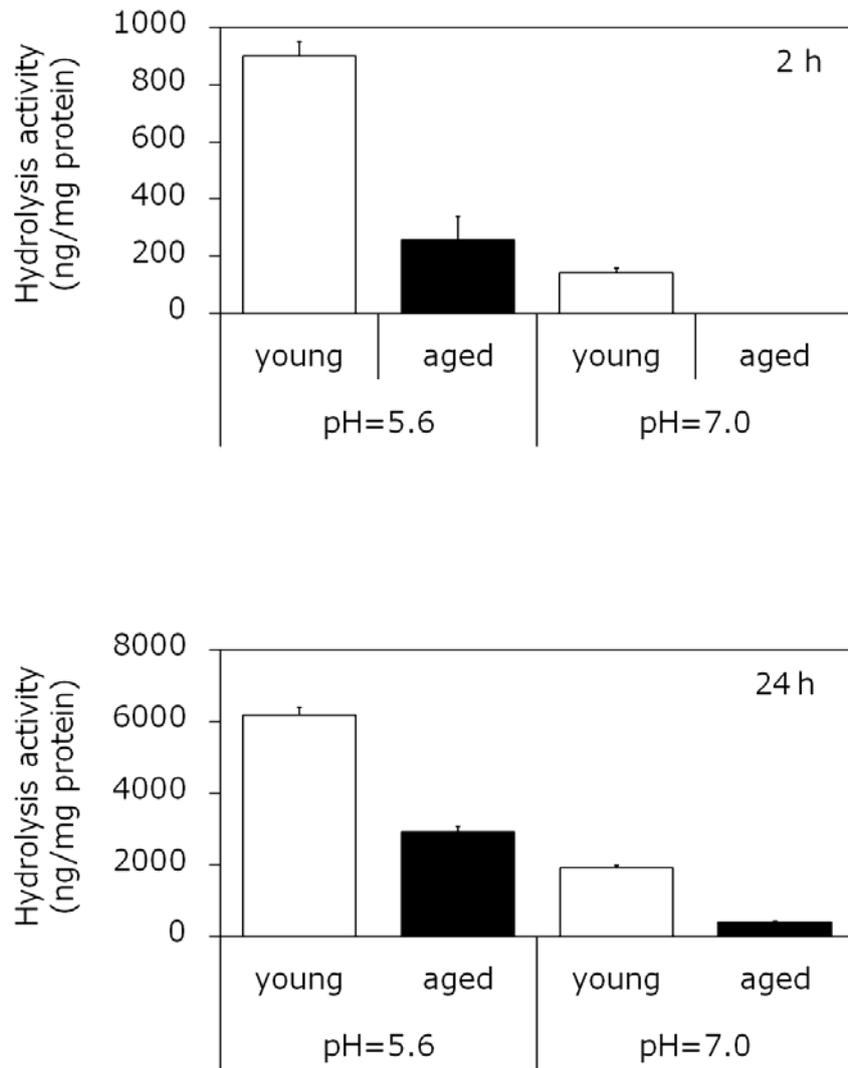


Fig.5 盲腸内容物によるグリチルリチン酸加水分解反応に及ぼす加齢の影響  
 Each column represents the Mean  $\pm$  S.E.M. of three samples.

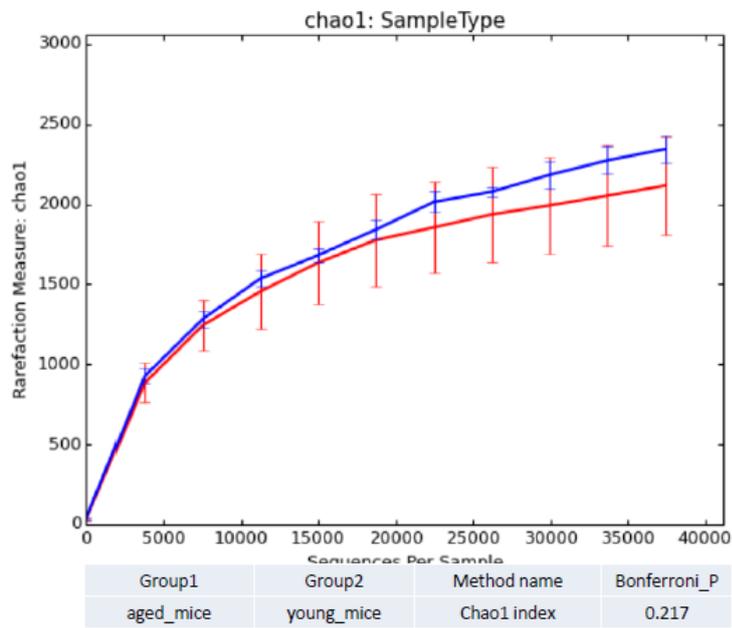


Fig.6 若齢および加齢マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌群集解析  
 (QIIME  $\alpha$ 多様性解析：菌叢の全種数)  
 赤：加齢マウス、青：若齢マウス  
 Each point represents the Mean  $\pm$  S.E.M. of 5 mice.

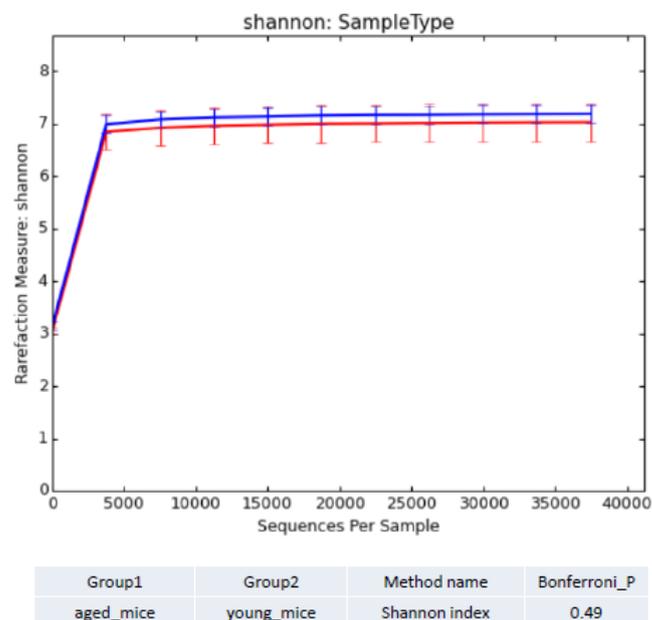
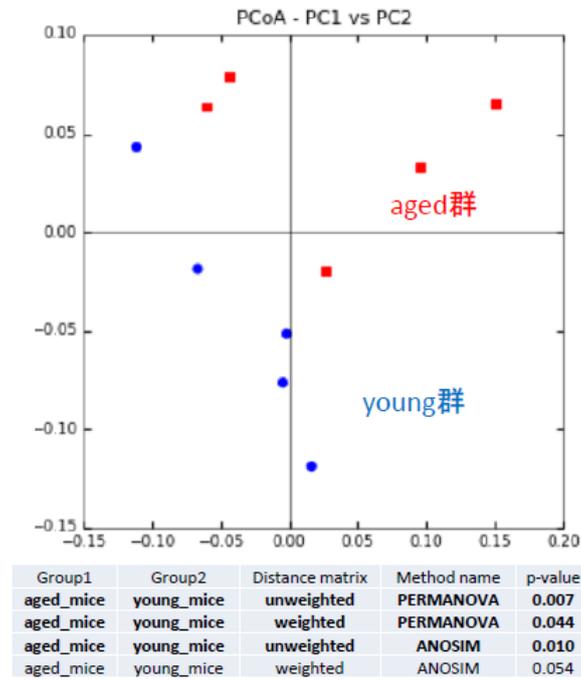


Fig.7 若齢および加齢マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌群集解析  
 (QIIME  $\alpha$ 多様性解析：菌叢の均一性)  
 赤：加齢マウス、青：若齢マウス  
 Each point represents the Mean  $\pm$  S.E.M. of 5 mice.

weighted



unweighted

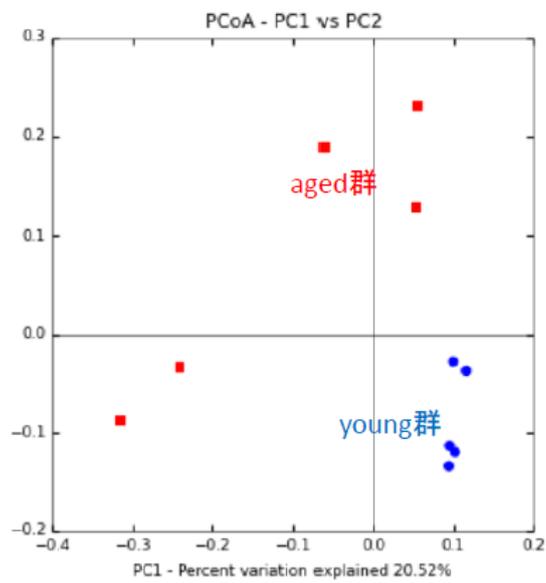


Fig.8 若齢および加齢マウスの盲腸内容物を用いた腸内細菌群集解析  
(QIIME  $\beta$ 多様性解析：菌叢の類似性)  
赤：加齢マウス、青：若齢マウス  
Each point represents the Mean  $\pm$  S.E.M. of 5 mice.



## 分担研究課題 一般用漢方製剤の使用上の注意の見直しに関する研究

研究代表者 袴塚高志 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長  
研究分担者 政田さやか 国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官

### 研究要旨

一般用漢方製剤の使用上の注意について、配合生薬に関連する注意喚起だけではなく、処方そのものに関する適用や副作用を勘案しつつ見直しを行った。前年度の研究において使用上の注意の記載事項の見直しが提案された処方に関して、今年度は副作用情報の調査を実施した上で検討し、最終的に以下の4項目の見直し案を作成した。1)「医療用漢方製剤148 処方「使用上の注意」の業界統一と自主改訂」に妊産婦に関する生薬別記載内容基準が定められた生薬（ダイオウ、ゴシツ、ボタンピ、トウニン、ボウショウ、コウカ及びブシ）を配合しておらず、かつ、妊産婦の服用が想定される効能・効果を有する11 処方（当帰散、温清飲、黄連解毒湯、香蘇散、柴胡桂枝乾姜湯、四物湯、逍遙散、川芎茶調散、抑肝散、抑肝散加芍薬黄連、抑肝散加陳皮半夏）においては、使用上の注意の「相談すること」（相談項）の妊産婦に関する注意喚起を削除する。2)カンゾウ及びマオウが配合されていないにも関わらず、高齢者に関する注意喚起が施されている胃風湯においては、使用上の注意の相談項の高齢者に関する注意喚起を削除する（企業の考えで取って記載する場合はそれを妨げない）。3) 麻黄湯において、使用上の注意の「してはいけないこと」（禁忌項）の「次の人は服用しないこと」に記載された「体の虚弱な人（体力の衰えている人、体の弱い人）」について、相談項に移す（可能な限り相談項の上位に配置する）。4) 八味地黄丸及び知柏地黄丸の禁忌項の「次の人は服用しないこと」に記載された「胃腸の弱い人、下痢しやすい人」については、相談項に移す。

さらに今年度は、一般用漢方製剤の添付文書における「製品の特徴」と「養生訓」の記載案作成に向けた基礎的検討を行った。

### 研究協力者

小田口浩 北里大学東洋医学研究所長  
本間真人 筑波大学附属病院薬剤部長  
能勢充彦 名城大学薬学部 教授  
八木多佳子 株式会社阿部薬局  
真鍋励次郎 香川県薬剤師会  
香取征典・栗飯原史孝・杉山泰哲・倉橋まどか  
日本漢方生薬製剤協会安全性委員会  
内山奈穂子 国立衛研生薬部第二室長

一般用医薬品の使用及び取扱い上の注意は、医薬品医療機器等法第 52 条の規定に基づき、一般用医薬品の適正な使用を図り、安全を確保するために、一般使用者に対して必要な情報を提供する目的で当該医薬品の製造販売業者が医薬品の添付文書又はその容器若しくは被包に記載するものである。一般用医薬品の使用上の注意記載要領は、平成 23 年 10 月 14 日付薬食発 1014 第 3 号「一般用医薬品の使用上の注意記載要領について」に示され、使用及び取扱い上の注意の記載項目は、「してはいけないこ

### A. 目的

と」「相談すること」「その他の注意」「保管及び取扱い上の注意」から構成される。一般用漢方製剤の使用上の注意は、平成25年3月27日付薬食安発0327第1号／薬食審査発0327第1号「一般用漢方製剤の添付文書等に記載する使用上の注意の一部改正について」に、一般用漢方製剤製造販売承認基準収載の294処方について示されている。また、一般用医薬品の添付文書は、平成23年10月14日付薬食発1014第6号「一般用医薬品の添付文書記載要領の留意事項について」及び平成23年10月14日付薬食安発1014第1号「一般用医薬品の添付文書記載要領について」によることとされ、その記載項目のうち、「製品の特徴」及び「病気の予防、症状の改善等につながる注意事項（いわゆる養生訓）」は、一定のルールの下で製造販売業者等が自由記載できることとなっている。

ここで、現行の一般用漢方製剤の「使用上の注意」は、処方そのものに関する注意喚起ではなく、配合生薬の注意喚起の集積により成り立つ傾向があるため、処方そのものにおける適用や副作用を勘案したものとなるよう見直す必要性が指摘されている。また、「製品の特徴」及び「養生訓」については、この部分の不統一が一般の使用者の混乱を招いているとの指摘もあることから、業界自主申し合わせの範囲で、漢方処方特有の考え方を取り入れた統一記載の策定が求められている。

そこで本研究では、一般用漢方製剤の適用を考慮した使用上の注意の記載事項の見直し、及び、添付文書における一般用漢方製剤の特質に合わせた情報提供について検討する。本年度は、前年度に引き続き、一般用漢方製剤の使用上の注意の記載事項の見直しについて検討し、さらに、添付文書における「製品の特徴」及び「養生訓」の記載案作成に向けた基礎的検討を行った。

## B. 方法

### 1. 班会議等の開催

国立医薬品食品衛生研究所生薬部を事務局とし、日本漢方生薬製剤協会（日漢協）安全性委員会の協力を得ながら打ち合わせを重ね、医師（小田口）、病院薬剤師（本間）、薬局薬剤師（八木、真鍋）、大学教員（能勢）、国立衛研生薬部員（袴塚、内山、政田）より構成された研究班を開催した。本年度は、打ち合わせを5回、班会議を2回開催した。

#### 【第一回打ち合わせ】

日時：平成31年5月17日 10:30～12:00  
場所：国立衛研セミナー室  
参加者：5名

#### 【第二回打ち合わせ】

日時：令和元年7月24日 13:00～15:00  
場所：国立衛研会議室  
参加者：5名

#### 【第一回研究班会議】

日時：令和元年8月9日 13:00～17:00  
場所：日漢協大会議室

#### 【第三回打ち合わせ】

日時：令和元年10月17日 15:00～17:00  
場所：国立衛研セミナー室  
参加者：6名

#### 【第四回打ち合わせ】

日時：令和元年12月23日 14:00～16:00  
場所：国立衛研セミナー室  
参加者：7名

#### 【第五回打ち合わせ】

日時：令和2年1月24日 14:00～16:00  
場所：国立衛研セミナー室  
参加者：6名

#### 【第二回研究班会議】

日時：令和2年2月3日 14:00～17:00

場所：日漢協大会議室

## 2. 副作用情報の調査

妊産婦に対する相談項見直しに関する 11 処方（当帰散，温清飲，黄連解毒湯，香蘇散，柴胡桂枝乾姜湯，四物湯，逍遙散，川芎茶調散，抑肝散，抑肝散加芍薬黄連，抑肝散加陳皮半夏），高齢者に対する相談項の見直しに関する胃風湯，及び，胃腸の弱い人，下痢しやすい人に対する禁忌項の見直しに関する八味地黄丸及び知柏地黄丸の副作用発生情報は，日本漢方生薬製剤協会安全性委員会加盟会社を対象として調査を行った。体の虚弱な人に対する禁忌項の見直しに関する麻黄湯，及びマオウ含有製剤で感冒等に用いられる代表的な 4 処方（葛根湯，小青竜湯，麻杏甘石湯，麻黄附子細辛湯）の副作用情報は，独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページに掲載されている「副作用が疑われる症例報告に関する情報」より過去 5 年間（2014 年～2018 年）を検索して調査した。

## 3. JAPIC 医薬品添付文書情報関連データの分析

一般財団法人日本医薬情報センターより 2019 年 10 月 23 日更新の「一般用医薬品添付文書情報データ（テキスト）」を購入し，漢方製剤に限らず，現在市販されているすべての一般用医薬品の「製品の特徴」及び「養生訓」の記載について情報を収集した。本データは 11,098 品目を収載し，一般用医薬品と共に，要指導医薬品，医薬部外品，指定医薬部外品，防除用医薬部外品，配置用医薬品，一般配置兼用医薬品，一般用体外診断薬の情報も含んでいる。

（倫理面への配慮）

ヒト由来サンプル及び実験動物を使用しておらず，該当する事由はない。

## C. 結果・考察

## 1. 研究計画について

本研究事業の研究期間において，主に，一般用漢方製剤の使用上の注意の見直し，及び，添付文書における情報提供について検討することを計画している。本研究事業の研究計画書には，後者より取り掛かる旨を記載したが，予備検討の結果，長い時間を掛けた検討が必要であることが分かったため，計画を変更し，「一般用漢方製剤の適用を考慮した使用上の注意の記載事項の見直し」より取り掛かることとし，前年度に基礎的な検討を行った。本年度は，前年度の検討を踏まえ，副作用情報の調査を実施し，使用上の注意の記載事項の見直し事項として，以下の 4 点について最終的な結論を出した。

- 1) 妊産婦に対する相談項
- 2) 高齢者に対する相談項
- 3) 麻黄湯における禁忌項
- 4) 八味地黄丸及び知柏地黄丸における禁忌項

さらに本年度は，添付文書における「製品の特徴」及び「養生訓」の記載案作成に向けた基礎的調査に取り掛かることとした。

## 2. 妊産婦に対する相談項について

一般用漢方製剤の使用上の注意においては，ほとんどすべての処方の「相談すること」に「妊婦又は妊娠していると思われる人」の記載がある。これは，妊産婦に関する使用上の注意が，医療用漢方製剤の使用上の注意を基に策定された経緯によるとされる。医療用漢方製剤の使用上の注意においては，「医療用漢方製剤 148 処方「使用上の注意」の業界統一と自主改訂」（最終改訂平成 17 年 12 月）に記載されている通り，伝統的知識及び現代の成書の記載に従い，ダイオウ，ゴシツ，ボタンピ，トウニン，ボウショウ，コウカ及びブシの 7 生薬について生薬別記載内容基準が定められ，これらを配合する漢方製剤について，「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項目に特別の注意喚起を記載することになっている。さらに，これらの生薬を配合しない処方についても，妊産婦への投与に関するデ

ータがない場合は、「妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。」と記載することになっている。いずれにしても、医療用漢方製剤ではほとんどの処方「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項目に何らかの記載があるため、これに準じて、ほとんどの一般用漢方製剤の使用上の注意に妊産婦に関する相談項が設定されたものとされている。

一般用漢方製剤の使用上の注意においては、ほとんどすべての処方の「相談すること」に「妊婦又は妊娠していると思われる人」の記載がある。これは、妊産婦に関する使用上の注意が、医療用漢方製剤の使用上の注意を基に策定された経緯によるとされる。

初年度、一般用漢方製剤製造販売承認基準記載の294処方について精査し、記載の妥当性について検討した結果、上述の注意すべき7生薬が配合されておらず、かつ、「つわり、産前、血の道症」等の妊産婦の服用が想定される効能・効果を有するにも関わらず、妊産婦に関する相談項が設定されている11処方（当帰散、温清飲、黄連解毒湯、香蘇散、柴胡桂枝乾姜湯、四物湯、逍遙散、川芎茶調散、抑肝散、抑肝散加芍薬黄連、抑肝散加陳皮半夏）については、相談項より妊産婦に関する注意喚起を削除する方向で検討することとし、その必要条件として、改めて副作用情報を精査することとされていた。

本年度、当該11処方の副作用発生状況を調査し、発現部位別の副作用症状（表1）、及び、それぞれの具体的な副作用の内容（データ非公開）について研究班にて検討した。その結果、温清飲と黄連解毒湯に重篤症例はあるものの妊産婦に関連するものはなく、それ以外の症例も妊産婦特有の報告がないことが明らかとなった。以上より、上記11処方について、使用上の注意にある「相談すること」にある「妊婦又

は妊娠していると思われる人」の記載を外すことを提案することと結論された。

### 3. 高齢者に対する相談項について

現在、一般用漢方製剤の使用上の注意の「相談すること」には、カンゾウあるいはマオウを配合する処方に関して、外用処方以外は「高齢者」の記載がある。カンゾウ及びマオウに当該記載がある根拠は、それぞれ「グリチルリチン酸等を含有する医薬品の取扱いについて」（昭和53年2月13日付薬発第158号、現在廃止）及び「医薬品再評価結果平成5年度（その1）について」にあるとされる。

まず、カンゾウあるいはマオウを配合する処方に関して、外用処方以外は「高齢者」の記載があることに関する妥当性について検討班にて議論した結果、該当する全ての処方で「高齢者」の記載は必要と結論された。

一方、初年度にカンゾウもマオウも配合されていないにも関わらず、相談項に「高齢者」の記載がある胃風湯について検討し、胃風湯は高齢者に使い易い処方でもあるため、相談項から「高齢者」の記載を外した方が良いとの意見が出され、「高齢者」の注意喚起を外す方向で検討することとし、その必要条件として、改めて副作用情報を精査することとされていた。

本年度の調査の結果、発売以来1例のみ因果関係の否定できない報告症例があったが、軽微な副作用であることが分かった。以上より、胃風湯について、使用上の注意の相談項より「高齢者」の記載を外すことで問題はないと研究班にて結論された。同時に、企業の考えで敢えて記載している場合については、それを妨げるものではなく、企業の意見を尊重することとされた。

### 4. 麻黄湯における禁忌項について

麻黄湯については、使用上の注意の禁忌項（してはいけないこと）の「次の人は服用しないこと」に、「体の虚弱な人（体力の衰えている

人、体の弱い人)」と記載されている。一方、マオウを配合する麻黄湯類似処方では、「体の虚弱な人（体力の衰えている人、体の弱い人）」は禁忌項ではなく相談項（相談すること）に記載されている。そこで、初年度は麻黄湯も同様に相談項に移行することが可能か検討され、一般用医薬品の麻黄湯に副作用報告はほとんどないが、相談項に移した途端に副作用報告が発現する可能性が否定できないとの意見もあり、改めて副作用情報を精査した上で結論を出すこととされていた。

本年度、麻黄湯に加えて、マオウ含有製剤で感冒等に用いられる代表的な4処方（葛根湯、小青竜湯、麻杏甘石湯、麻黄附子細辛湯）を対象に副作用調査を行ったところ（表2及び表3）、麻黄湯と他の4処方の副作用報告症例に差異はなく、マオウ配合処方のうち麻黄湯だけを特段に注意する必要はないことが確認された。

また、麻黄湯投与において注意すべき「体の虚弱な人」とは、心臓が弱い、あるいは、心疾患を持つことにより体の虚弱な人と解釈されるが、麻黄湯の相談項には、「次の診断を受けた人：高血圧、心臓病、腎臓病、甲状腺機能障害」が記載されており、これより上位の禁忌項に「体の虚弱な人」を残す積極的な理由も見当たらないため、相談項に移行することで問題ないと結論された。ただし、「体の虚弱な人」を相談項のできる限り上位に配置させるべきとされた。合わせて、「体の虚弱な人」の記載表現は、やや漠然としているため、よりの確かな表現に改善することが望ましいとの意見もあった。

#### 5. 八味地黄丸及び知柏地黄丸における禁忌項について

八味地黄丸及び知柏地黄丸については、使用上の注意の禁忌項（してはいけないこと）の「次の人は服用しないこと」に、「胃腸の弱い人、下痢しやすい人」と記載されている。一方、八味地黄丸及び知柏地黄丸以外のジオウを配合する処方では、「胃腸の弱い人、下痢しやすい人」

は禁忌項ではなく相談項（相談すること）に記載されている。そこで、他のジオウ配合処方と同様に、八味地黄丸及び知柏地黄丸においても相談項に移行することが可能か初年度に研究班にて議論され、八味地黄丸の副作用は重篤なものではなく、起こったとしても下痢や胃もたれ程度であるため、相談項に移行しても特段問題ないとの意見でまとめ、その結論を下す前提として、改めて副作用情報を精査することとされていた。

本年度、八味地黄丸及び知柏地黄丸の副作用発生状況を調査し、発現部位別の副作用症状（表2）、及び、それぞれの具体的な副作用の内容（データ非公開）について研究班にて検討した結果、問題となる重篤な報告症例はないことが分かった。また、八味地黄丸を下痢の治療に用いる文献があり、現在でも臨床上、同目的にて使用されることがあると情報提供があった。以上のことより、八味地黄丸及び知柏地黄丸について、「胃腸の弱い人、下痢しやすい人」を禁忌項より相談項に移行することで問題はないと研究班にて結論された。

#### 6. 「くすり相談窓口」の相談内容について

上述の妊産婦、高齢者、マオウ配合処方並びに八味地黄丸及び知柏地黄丸に関する副作用調査実施にあたり、各社が設置している「くすり相談窓口」の相談内容について安全性委員会くすり相談部会加盟会社に調査を依頼したところ、「くすり相談窓口」に寄せられる相談には安全性に関わる案件は少なく、特に取り上げるべき事項は認められないことが分かった。

#### 7. 「製品の特徴」及び「養生訓」の記載(案)の検討

添付文書の「製品の特徴」及び「養生訓」の検討を行う準備として、一般財団法人日本医薬情報センターより購入した「一般用医薬品添付文書情報データ（11,098品目）」から「製品の特徴」及び「養生訓」の実例を収集し、整理を

行った。漢方製剤の「製品の特徴」及び「養生訓」のモデル(案)作成にあたり、漢方製剤以外の一般用医薬品において使用されている表現を応用できるか検討することとした。

一般用漢方製剤において適用されることの多い薬効群として「かぜ薬」「胃腸薬」「瀉下薬」を選択し、これらの薬効群に属する一般用医薬品のうち、その添付文書に「製品の特徴」及び「養生訓」を有する品目を抜き出した。また、一般用漢方製剤は婦人用に使用されることも多いため、この用途で使用される一般用医薬品についても同様の作業を行った。

「かぜ薬」の薬効群に属する 733 品目のうち、添付文書に「製品の特徴」を持つものは 584 品目であり、「養生訓」も合わせて持つものは 64 品目であった。「かぜ薬」薬効群における「製品の特徴」を列挙してその内容に従って整理したところ、9 種類の類型を見出すことができた。この 9 種類の代表例を表 4 に示した。

「胃腸薬」の薬効群に属する 806 品目のうち、添付文書に「製品の特徴」を持つものは 499 品目であり、「養生訓」も合わせて持つものは 81 品目であった。「胃腸薬」薬効群における「製品の特徴」を列挙してその内容に従って整理したところ、13 種類の類型を見出すことができた。この 13 種類の代表例を表 5 に示した。

「瀉下薬」の薬効群に属する 287 品目のうち、添付文書に「製品の特徴」を持つものは 190 品目であり、「養生訓」も合わせて持つものは 72 品目であった。「瀉下薬」薬効群における「製品の特徴」を列挙してその内容に従って整理したところ、7 種類の類型を見出すことができた。この 7 種類の代表例を表 6 に示した。

婦人薬として使用される一般用医薬品は 88 品目だけであったが、添付文書に「製品の特徴」を持つものは 50 品目であり、「養生訓」も合わせて持つものは 14 品目であった。婦人薬における「製品の特徴」を列挙してその内容に従って整理したところ、3 種類の類型を見出すことができた。この 3 種類の代表例を表 7 に示した。

以上の調査結果を研究班にて検討したところ、合成薬における「製品の特徴」は各有効成分に基づく説明が主であるため、漢方製剤に応用することは難しいことが分かった。次年度は、漢方製剤に特化した「製品の特徴」及び「養生訓」を独自に検討することとなった。その際、「製品の特徴」として「薬を選ぶ時の参考・目安になるような製品の特徴」を作成することを目指し、また、「養生訓」は「その薬を飲むときの注意事項」に重心を置いて作成することを目指すこととなった。

#### D. 結論

本研究において、一般用漢方製剤の適用を考慮した使用上の注意の記載事項の見直しを行い、以下の 4 項目を研究班として提案することとした。

- 1) 「医療用漢方製剤 148 処方「使用上の注意」の業界統一と自主改訂」に妊産婦に関する生薬別記載内容基準が定められた生薬（ダイオウ、ゴシツ、ボタンピ、トウニン、ボウショウ、コウカ及びブシ）を配合しておらず、かつ、妊産婦の服用が想定される効能・効果を有する 11 処方（当帰散、温清飲、黄連解毒湯、香蘇散、柴胡桂枝乾姜湯、四物湯、逍遥散、川芎茶調散、抑肝散、抑肝散加芍薬黄連、抑肝散加陳皮半夏）においては、使用上の注意の「相談すること」（相談項）の妊産婦に関する注意喚起を削除する。
- 2) カンゾウ及びマオウが配合されていないにも関わらず、高齢者に関する注意喚起が施されている胃風湯においては、使用上の注意の相談項の高齢者に関する注意喚起を削除する。ただし、企業の考えで敢えて記載する場合はそれを妨げない。
- 3) 麻黄湯において、使用上の注意の「してはいけないこと」（禁忌項）の「次の人は服用しないこと」に記載された「体の虚弱な人（体力の衰えている人、体の弱い人）」について、相談項に移し、かつ、可能な限り相談項の上位に配置す

る.

4) 八味地黄丸及び知柏地黄丸の禁忌項の「次の人は服用しないこと」に記載された「胃腸の弱い人, 下痢しやすい人」については, 相談項に移す.

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

1) 袴塚高志, 「一般用生薬・漢方製剤の安全使用に資するリスク区分及び添付文書の見直しについて」, 第52回日本薬剤師会学術大会分科会7「薬局製剤・漢方の普及への取り組みーかかりつけ薬剤師を目指して」(2019.10.13)

## F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 妊産婦の服用が想定される11処方への副作用症状一覧【部位別記載】(重篤・非重篤別)

No.	処方名	重篤	副作用症状	非重篤	副作用症状
8	温清飲	2例3件	・肝臓:2件 ・呼吸器:1件	2例2件	・泌尿器:2件
15	黄連解毒湯	3例3件	・肝臓:2件 ・消化器:1件	8例8件	・過敏症:4件 ・消化器:2件 ・その他:1件 ・感覚器:1件
58	香蘇散	0		0	
70	柴胡桂枝乾姜湯	0		7例8件	・泌尿器:3件 ・消化器:2件 ・肝臓:1件 ・過敏症:1件 ・循環器:1件
92	四物湯	0		2例2件	・神経:1件 ・その他:1件
109	逍遙散(八味逍遙散)	0		13例15件	・消化器:6件 ・過敏症:5件 ・感覚器:2件 ・肝臓:1件 ・循環器:1件
128	川芎茶調散	0		1例1件	・過敏症:1件
153	当帰散	0		0	
201	抑肝散	0		0	
201A	抑肝散加芍薬黄連	0		12例15件	・感覚器:3件 ・神経:3件 ・消化器:2件 ・生殖器:2件 ・泌尿器:1件 ・耳:1件 ・その他:3件
201B	抑肝散加陳皮半夏	0		4例4件	・過敏症:3件 ・その他:1件
2	胃風湯	0		1例1件	・消化器:1件

表2 八味地黄丸、知柏地黄丸、麻黄湯の副作用症状一覧【部位別記載】(重篤・非重篤別)

No.	処方名	重篤	副作用症状	非重篤	副作用症状
166	八味地黄丸	7例9件	(エキス) ・腎臓:1件 ・感覚器:1件 ・血液:1件  (生薬製剤) ・肝臓:1件 ・泌尿器:1件 ・腎臓:1件 ・その他:3件	119例122件	(エキス) ・消化器:31件 ・泌尿器:11件 ・感覚器:3件 ・過敏症:10件 ・神経:2件 ・循環器:1件 ・肝臓:1件 ・呼吸器:1件 ・その他:19件  (生薬製剤) ・消化器:2件 ・泌尿器:17件 ・感覚器:16件 ・神経:6件 ・循環器:1件 ・肝臓:1件 ・その他:2件 ・皮膚:1件 ・その他7件
166C	知柏地黄丸	0		5例5件	・消化器:3件 ・過敏症:1件 ・その他:1件
192	麻黄湯	4例4件	・呼吸器:1件 ・肝臓:1件 ・循環器:1件 ・その他:1件	25例27件	・消化器:10件 ・過敏症:4件 ・感覚器:3件 ・循環器:2件 ・泌尿器:1件 ・神経:1件 ・皮膚:1件 ・眼:1件 ・その他:4件

表3 麻黄含有製剤（医療用）のPMDA報告副作用一覧（2014年～2018年）

製品名:葛根湯							
疾患別	副作用	総報告件数					
		2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	合計
肺疾患	間質性肺疾患等	0	1	0	1	2	4
低カリウム血症	偽アルドステロン症、ミオパチー等	0	0	1	6	6	13
	心室細動等	0	0	1	5	2	8
肝障害	肝障害等	0	1	1	5	1	8
皮膚	中毒性皮疹	2	0	0	0	0	2
	急性汎発性発疹性膿疱症	0	1	0	0	0	1
	多形紅斑	0	0	0	1	1	2
	発疹等	0	1	0	1	1	3
その他	アナフィラキシーショック	1	1	0	0	0	2
	めまい等	0	0	2	0	2	4
	下痢等	0	0	0	0	2	2

製品名:小青竜湯							
疾患別	副作用	総報告件数					
		2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	合計
肺疾患	間質性肺疾患等	1	1	2	5	0	9
肝障害	肝障害	0	1	0	0	5	6
皮膚	薬疹	0	1	0	1	0	2
	全身性皮疹	0	0	0	1	0	1
	紅斑性皮疹	0	0	0	0	1	1
その他	アナフィラキシー反応	0	0	0	1	0	1
	浮動性めまい	1	0	0	0	0	1
	汎血球減少症	0	0	0	0	1	1
	悪心	1	0	0	0	0	1

製品名:麻黄湯							
疾患別	副作用	総報告件数					
		2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	合計
肺疾患	間質性肺疾患等	1	0	1	0	0	2
低カリウム血症	意識消失	0	0	0	1	0	1
	横紋筋融解症	0	0	0	1	0	1
肝障害	肝障害等	0	0	0	5	2	7
皮膚	薬疹	0	0	0	1	0	1
	多形紅斑	0	0	0	0	2	2
	過敏症等	0	0	0	0	3	3
その他	熱性痙攣	0	0	0	0	1	1
	ショック	0	0	0	1	0	1
	膜炎	0	0	0	0	1	1

製品名: 麻杏甘石湯							
疾患別	副作用	総報告件数					
		2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	合計
肺疾患	肺炎等	1	0	1	0	0	2
低カリウム血症	偽アルドステロン症	0	1	0	0	0	1
皮膚	蕁麻疹様血管炎	0	1	0	0	0	1

製品名: 麻黄附子細辛湯							
疾患別	副作用	総報告件数					
		2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	合計
肺疾患	間質性肺疾患等	0	1	1	0	2	4
皮膚	薬疹	1	0	0	0	1	2

表 4 【かぜ薬】薬効群の説明が記載されている製品の特徴の記載調査 (1/3)

製品名・和名	製造販売元	販売会社名	医薬品区分	特徴	添付文書管理番号
エスタックイブファインEX	エスエス製薬(株)		一般用医薬品	1 つらい「のどの痛み・熱・せき・鼻水」によく効く▼<製品特徴>▼●エスタックイブファインEXは、独自の技術により、有効成分イブプロフェンの吸収を速める酸化マグネシウム(胃粘膜保護成分)を配合。さらに、かぜの各症状に高い効果を発揮する成分を同時配合したかぜ薬です。▼●のどの痛みを緩和し、解熱作用のあるイブプロフェン。鼻症状によく効くヨウ化ヨウ化イブプロパミドとクロルフェニラミンマレイン酸塩を配合。アンプルキソール塩酸塩がせきの原因となるたんの排出を促進し、ジヒドロコデインリン酸塩と共にせきをしずめます。▼●持ち運びに便利なPTP包装です。	K15060000003
コルゲンコーワB錠TX	興和(株)		一般用医薬品	1 「のどの痛み」や「発熱」などのつらいかぜ症状は、のどの「炎症」が原因となって起こります。したがって、「炎症」を鎮めることがつらいかぜ症状を抑える上で重要です。▼本剤はつらいかぜ症状の原因となる「炎症」に効果的に働く「トラネキサム酸」、「イブプロフェン」、さらにその働きを高める「無水カフェイン」を同時配合した総合かぜ薬です。▼本剤をおのみにすると、かぜのもとになるのどの「炎症」が抑えられ、さらには各種の有効成分が働いて、かぜのつらい諸症状がやわらぎラクになってまいります。	J1101000203
新ヒストミンカプセルS	小林薬品工業(株)		一般用医薬品	1 新ヒストミンカプセルSは「かぜ」のいろいろな症状に効果をあらわす成分を総合的に配合した総合感冒薬です。本剤には、頭痛・発熱・関節の痛みなどをしずめる解熱鎮痛剤アセトアミノフェン、エテンザミド、鼻水・鼻づまり・くしゃみなどのアレ르기一症状の緩和に役立つ抗ヒスタミン剤クロルフェニラミンマレイン酸塩をはじめせきやたんんに効果があるチペピジンヒンズ酸塩、dl-メチルエフェドリン塩酸塩などが配合してあります。	J0601000919
新コンタックかぜEX	佐藤薬品工業(株)	グラクソ・スミスクライン・コンシューマーマーヘルスケア・ジャパン(株)	一般用医薬品	1 ●新コンタックかぜEXは、かぜのつらい3つの症状に効く成分を配合。おさえない熱、のどの痛み、とめたい鼻みずなどにピンポイントに効果を発揮します。▼●イブプロフェンが、熱、頭痛、のどの痛み、関節の痛みにすぐれた効果を発揮します。▼●ヨウ化ヨウ化イブプロパミドとd-クロルフェニラミンマレイン酸塩を配合し、とめたい鼻みずや鼻づまりをやわらげます。▼●「先に効く」速放性の粒と「後に効く」徐放性の粒を配合したTTP(Tiny Time Pill)テクノロジーで、イブプロフェンの安定した効果が、朝・夕1日2回の服用で持続します。	J1301000204

【かぜ薬】薬効群の説明が記載されている製品の特徴の記載調査 (2/3)

製品名・和名	製造販売元	販売会社名	医薬品区分	特徴	添付文書管理番号
パイロンSα	佐藤薬品工業(株)	シオノギヘルスケア(株)	一般用医薬品	1 <p>〈かぜ〉はウイルスなどによって発病し、その症状はさまざまで、場合によってはこじらせて重い症状になることがあります。したがって、〈かぜ〉の治療において最も大切なことは、早めのかぜ薬服用と養生です。▼〈かぜ〉の症状としては、鼻症状、痛み、発熱などがあげられますが、それに加えせきやたんをとまなう場合も少なくありません。▼パイロンSαは、こうした〈かぜ〉のいろいろな症状にすぐれた効果をあらわすよう、せきやたん症状によく効くデキストロトルファン臭化水素酸塩水和物、L-カルボシステイン、ブロムヘキシジン塩酸塩、オウヒエキスやカンゾウエキス末などの生薬成分を配合した総合感冒薬です。</p> <p>●つらいかぜ症状によく効く6種類の成分を配合した総合かぜ薬です。▼●解熱鎮痛成分イブプロフェンが、つらいかぜ症状のもととなる炎症をおさえ、発熱やのどの痛みなどにすぐれた効果を発揮します。▼●抗ヒスタミン成分クロルフェニラミンマレイン酸塩が、つらい鼻水をおさえます。▼●ジヒドロコデインリン酸塩とdl-メチルエフェドリン塩酸塩が、つらいせきをしずめます。▼●無水カフェインが、頭痛をやわらげます。</p>	J1601000273
ルルカゼブロッックα	佐藤薬品工業(株)	第一三共ヘルスケア(株)	一般用医薬品	1 <p>かぜは主としてウイルスの感染により上気道が炎症を起こします。そのため、のどの痛み、せき、鼻水、鼻づまり、悪寒・発熱、頭痛、関節の痛みなど多くの症状があらわれます。▼とをしや感冒剤は、こうした熱や痛みなどに対して、すぐれた効果をあらわすエテンザミドとアセトアミノフェンを組み合わせ、鼻水やくしゃみをおさえるクロルフェニラミンマレイン酸塩を加え、せきをしずめるジヒドロコデインリン酸塩とdl-メチルエフェドリン塩酸塩を配合しました。さらに鎮咳去痰作用のある生薬のカンゾウとキキョウを配合した総合かぜ薬です。かぜの諸症状にすぐれた効果をあらわします。</p>	J1901000139
とをしや感冒剤	ジェーピーエス製薬(株)		一般用医薬品	1 <p>セピーIPかぜゴールド錠は、のどの痛みや発熱に効果をあらわすイブプロフェンを始め、せきの原因となるたんを出しやすくするブロムヘキシジン塩酸塩、眠くなりやすい抗ヒスタミン成分のメキタジンなどを配合したかぜ薬です。また、かぜに伴うのどの痛み、粘膜の消炎修復作用があるグリチルリチン酸も配合しました。服用しやすいう白色のフィルムコート錠です。</p>	K0704000012
セピーIPかぜゴールド錠	ゼリア新薬工業(株)		一般用医薬品	1 <p>●のどの痛み・ハレを抑えるトロナキサム酸と、柑橘類などに含まれるビタミンPの一種であるヘスペリジンを配合した総合かぜ薬です。▼●かぜの初期などによくみられる「のどの痛み」「鼻水」などによく効きます。▼●解熱鎮痛成分アセトアミノフェンをはじめ7種の成分が、ハラスよよりはたらいて、かぜのいろいろな症状を緩和します。▼●服用しやすいう淡黄色小型のカプレット(錠剤)で、ご家族(7歳以上)のみなさまざまで服用いただけます。</p>	J0901000408
ベンザエースA	武田コンシューマヘルスケア(株)		一般用医薬品	1 <p>●のどの痛み・ハレを抑えるトロナキサム酸と、柑橘類などに含まれるビタミンPの一種であるヘスペリジンを配合した総合かぜ薬です。▼●かぜの初期などによくみられる「のどの痛み」「鼻水」などによく効きます。▼●解熱鎮痛成分アセトアミノフェンをはじめ7種の成分が、ハラスよよりはたらいて、かぜのいろいろな症状を緩和します。▼●服用しやすいう淡黄色小型のカプレット(錠剤)で、ご家族(7歳以上)のみなさまざまで服用いただけます。</p>	J0601000658

【かぜ薬】薬効群の説明が記載されている製品の特徴の記載調査 (3/3)

製品名・和名	製造販売元	販売会社名	医薬品区分	特徴	添付文書管理番号
プロピンゴールドカプセル	富山めぐみ製薬(株)	1	1 配置用医薬品	<p>プロピンゴールドカプセルは、非ピリン系解熱鎮痛薬、中枢性の鎮咳薬、抗ヒスタミン薬、生薬などを配合し、「かぜ」による発熱・せき・痛み・鼻みずなどの諸症状に効果をあらわすかぜ薬です。▼1. 非ピリン系の解熱鎮痛成分が「かぜ」に伴う悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛みにすぐれた効果をあらわします。▼2. 鎮咳薬などが中枢に働き、せきを鎮めます。▼3. 抗ヒスタミン薬が配合されていますので、「かぜ」のひきはじめにみられる鼻みず・鼻づまり・くしゃみなどのアレルギー症状に効果をあらわします。</p>	K1908000001

表5【胃腸薬】薬効群の説明が記載されている製剤の特長の記載調査(1/4)

製剤名・和名	製造販売元	小分類1	特徴	その他(添文内容)	添付文書管理番号
セイドールA	(株)アラクス	止瀉薬	下痢は、のみ過ぎ・たべ過ぎ、腸の細菌感染やストレスなどで起こります。▼セイドールAは、殺菌作用、腸を整える作用、腹痛を抑える作用のある4つの成分を効果的に配合し、腸の機能を正常に整え、下痢や食あたりにより効く小粒でのみやすい下痢止め錠剤です。▼■特長▼●下痢や食あたりにより効く4つの成分を配合した、小粒でのみやすいいたいだい色の下痢止め錠剤です。▼●苦みややにおいのないフィルムコーティング錠なので、5才のお子さまから服用できます。▼●ペルベリン塩化物水和物が腸内の有害細菌を殺菌し、ロートエキスが腸の動きと腸液の分泌を抑え、腹痛を和らげます。▼●アセニヤク末が荒れた腸を整え、急激な腸の運動を抑え、ゲンノンシヨウコ乾燥エキスが荒れた腸の壁を整えます。		J0601012 670
新セルベール整胃〈細粒〉	エーザイ(株)	健胃薬	最近、胃が弱ってきたと感じる、このような方におすすめです。▼・食後に胃もたれを感じることも多くなつた方▼・少ない量でも食べすぎたと感じるようになった方▼新セルベール整胃〈細粒〉は、3つの働きで胃もたれなどの弱った胃の症状を改善します。▼守る:胃の粘膜を覆ったベール「胃粘液」を増やして、胃を守ります。▼動かす:胃の運動を活発にします。▼消化する:脂肪を分解して、消化する力を高めます。▼新セルベール整胃〈細粒〉は、サツと溶けて飲みやすい細粒です。	■ひとくちメモ 胃の粘液とテブレノン ▼胃の中では、食べ物を消化するた めに、お肉などを溶かすほど強力な胃 酸が分泌されています。このとき、食 べ物と一緒に胃が消化されないのは、 胃の表面が胃粘液というベールで守ら れているからです。この大切な胃粘液 は、加齢、体調、食生活によって減少 します。テブレノンは、粘液の分泌を活	K1109000 003
ガストールアクタイプ	エスエス製薬(株)	健胃薬	健胃成分配合▼●疲れや年齢などの影響により、胃の働きが弱ってくると、胃もたれや消化不良などの症状を引き起こします。▼●ガストールアクタイプは2種の胃粘膜修復成分が弱った胃を守り、3種の健胃成分が胃の働きを活発にすることで、あなたの弱った胃を元の状態に近づけます。最近感じるようになった胃もたれ・消化不良。そんな症状にガストールアクタイプがよく効きます。▼●サツと飲みやすい顆粒です。		K1406000 028

【胃腸薬】薬効群の説明が記載されている製品の特徴の記載調査 (2/4)

製品名・和名	製造販売元	小分類1	特徴	その他(添文内容)	添付文書管理番号
トスマック「顆粒」	エスエス製薬(株)	制酸・健胃・消化・整腸を2以上標榜するもの	食べすぎ、飲みすぎ、胸やけ▼トスマック「顆粒」は生薬特有の芳香があり、のみややく、溶けやすい顆粒剤です。まず、制酸剤を主体とした顆粒が速やかに胃液のペーハーを調整してから、消化酵素や健胃生薬などが効率的に作用するように工夫されています。▼《作用と特長》▼●4種類の消化酵素が、でんぷん、たんぱく、脂肪の消化をうながし、食べすぎなどによる胃もたれ、むかつきなどの症状を改善します。▼●健胃生薬は、弱った胃もたれ、むかつきなどの症状を改善することにより、むかつき、胃重感などの症状を緩和します。▼●3種類の制酸剤が、胃液のペーハーを適度に保ち、消化酵素を効率よく作用させ、胸やけなどの過酸症状をしずめます。▼●ロートエキスは、胃液の過剰分泌を抑え、アルジオキキサは、荒れた胃の粘膜を正常な状態に近づ	■本剤の服用だけでなく日常生活では…▼暴飲暴食に気を付け、バランスのとれた食事を心がけましょう。▼お酒、タバコ、コーヒーなどの嗜好品はとり過ぎないように注意しましょう。▼仕事ノルマ、人間関係など現代社会はストレス過剰気味です。上手な解消法をみつければよいでしょう。	K0905000 050
ブスコパンA錠	エスエス製薬(株)	胃腸鎮痛鎮けい薬	1 胃痛・腹痛に▼●胃痛・腹痛・さしこみなどの痛みは、胃腸の過度の緊張やけいれんによっておこります。▼●ブスコパンA錠は、胃腸の異常な緊張を和らげ、胃痛・腹痛・さしこみなどの痛みにすぐれた効果をあらわします。		J0601002 899
太田胃散整腸薬	(株)太田胃散	整腸薬	1 現代の生活は腸に負担をかけることが増えています。高脂肪に偏った食生活、不規則な生活、運動不足、ストレスなどが原因で、腸内細菌のバランスが崩れ、大腸の機能が乱れ、おなかやゆるくなるなどの症状があらわれます。また、加齢によっても腸内細菌のバランスは崩れていきます。さらに、このような便通異常が様々な病気を引き起こします。▼太田胃散整腸薬は、敏感になつている腸を乳酸菌と生薬の力で改善していく整腸薬です。▼●敏感なおなかを改善する太田胃散整腸薬▼1. 生薬が腸の動きを整える▼ゲンジョウゴ、アカメガシワといった整腸生薬を配合することにより、ストレスや食生活の乱れなどによって起こる腸の過剰な動きを和らげて、おなかや弱い方の便通を改善します。▼2. 乳酸菌が腸内環境を改善する▼ビフィズス菌・ラクトミン(ガッセリ菌)・酪酸菌の3種の整腸生菌が効果的に大腸や小腸内の善玉菌を増やして悪玉菌の増殖を抑えることで、乱れた腸内細菌のバランスを回復し、刺激を受けにくい理想的な腸内環境へ近づけます。▼くこのような方におすすすめします▼●弱いお腹を改善したい方▼●飲んだ次の日お腹がゆるくなる方▼●お腹のハリが気になる方	■日常生活での注意点▼バランスのとれた食事を心がけましょう。▼規則的な排便の習慣をつけるよう心がけましょう。▼適度な運動と規則的な生活を心がけましょう。	J0701000 259

【胃腸薬】薬効群の説明が記載されている製品の特徴の記載調査 (3/4)

製品名・和名	製造販売元	小分類1	特徴	その他(添文内容)	添付文書管理番号
イノセアプラス錠	佐藤製薬(株)	制酸・健胃・消化・整腸を2以上標榜するもの	●胃の粘膜を保護・修復するスクラルラフアト水和物、胃酸を中和するメタケイ酸アルミン酸マグネシウム、胃酸の分泌を抑えるロートエキスを配合して胃の痛みに効果をあらわします。▼●利胆剤ウルソデオキシコール酸、消化を助ける消化酵素を配合して飲みすぎ、食べすぎにすぎた効果をあらわします。▼●消泡剤シロキキサリートを配合して、胃部・腹部膨満感に効果をあらわします。 1. ヨウ化イソプロパミドの配合により、胃腸のけいれんを鎮め、過剰な胃酸分泌を改善して胃痛を抑えます。▼2. 3種の制酸剤の配合により、過剰な胃酸を中和し、また乾燥水酸化アルミニウムゲルは胃粘膜に被膜をつくり保護します。	■◎早くよくなっていただくためのアドバイス▼●お酒、タバコ、酸味の強い食べもの、香辛料(コショウ、トウガラシなど)、コーヒー、紅茶などはなるべくひかえてください。▼●胃に負担をかけるまいよう、消化のよいものをおとりにください。▼●イライラや緊張など、精神	J0601002538
マリジンAグリーン	佐藤薬品工業(株)	胃腸鎮痛鎮けい薬	1. ヨウ化イソプロパミドの配合により、胃腸のけいれんを鎮め、過剰な胃酸分泌を改善して胃痛を抑えます。▼2. 3種の制酸剤の配合により、過剰な胃酸を中和し、また乾燥水酸化アルミニウムゲルは胃粘膜に被膜をつくり保護します。		J0601002903
サクロン	サンノーバ(株)	制酸薬	胃のムカムカや胸やけは、胃酸が出過ぎることによって起こることがあります。また、過度な飲酒によりアルコールが胃粘膜自体を直接刺激することもあり、これも原因となります。▼サクロンは、出過ぎた胃酸の働きを弱め(中和)、分泌を抑制し、荒れた胃粘膜を葉緑素から作られた緑の成分で修復・保護します。▼ムカムカ・胸やけ・飲みすぎに。サクロンはスーッと飲めば、スーッと効きます。	■ひとくちメモ サクロンが緑色をしているのは…▼胃酸やアルコールで荒れた胃の粘膜を修復・保護するため、サクロンは葉緑素から作られた緑の成分を含有しています。▼サクロンが鮮やかな緑色をしているのはこのためです。	J0601012745
ペルランゼットS	ゼリア新薬工業(株)	止瀉薬	下痢の原因には暴飲暴食による消化不良や、腸内発酵、細菌による食中毒など色々あります。▼ペルランゼットSは、これらの下痢に対し奏効する殺菌、止瀉、防腐作用をもつタンニン酸ペルレリン、生薬の乾燥エキスであるゲンノショウコ乾燥エキス末、さらに胃腸などの粘膜への刺激が少ないので小児の下痢にも使用されているタンニン酸アルブミン、下痢による消耗性疾患を改善するビタミンB【↓S】I【↓E】塩酸塩を配合した、止瀉・整腸剤です。		J0601002974
ザッツ21	武田コンシューマーヘルスケア(株)	制酸・健胃・消化・整腸を2以上標榜するもの	●現代の食生活や生活環境を考えてつくられた胃腸薬で、食べすぎ、飲みすぎ、胃部膨満感などにすぐれた効果をあらわします。▼●2種の消化酵素が、胃もたれの原因となりやすい脂肪をはじめ、でんぷん、たんぱく質の消化を促進します。▼●胃酸の強さに応じて制酸剤の効果が調節されるので、胃の酸の多い少ないを気にせず服用できます。▼●荒れた胃の粘膜を保護・修復します。▼●芳香のある灰かっ色の服用しやすい錠剤です。▼●製剤の特長(pHセンサー)▼胃の酸の多い人と少ない人では、制酸剤の量を変えることがのぞましいといわれています。本品は、制酸剤の一部が低酸では溶けないように工夫されています。これにより、胃の酸が少なく低酸のときには制酸作用がおさえられますので、胃の酸の多い少ないを気にすることなくお使いいただけます。	錠剤の断面模式図▼胃の酸が少ないときには溶けないフィルムでつつんだ顆粒(制酸剤)▼胃の酸に関係なく溶ける部分(制酸・鎮痛、粘膜修復剤、消化酵素)▼●胃の酸の多い人▼顆粒も溶けて十分な制酸作用▼●胃の酸の少ない人▼顆粒は溶けずに制酸作用がおさえられる	J0601002599

【胃腸薬】薬効群の説明が記載されている製品の特徴の記載調査 (4/4)

製品名:和名	製造販売元	小分類1	特徴	その他(添文内容)	添付文書管理番号
ニックスイガロール	日水製薬 医薬品販売(株)	消化薬	1 胃腸のはたらきは、食事から摂った食物を胃液や胆汁、消化酵素によって消化し、栄養素として吸収を行うことです。疲れや老化などで胃腸機能が低下し、胃酸や膵臓からの消化酵素、胆汁の分泌が低下すると消化力が低下し、栄養素が体内に吸収されにくくなります。▼ニックスイガロールは、消化を高め、胃腸のはたらきを助ける胃腸薬で、消化不良や食欲不振を改善します。また、もたれ、食べ過ぎなどで疲れた胃腸にはたらき、胃腸の元気を応援します。	■食べ過ぎ、もたれ、消化不良に	J0601002 499
フェカルミンス リー-E顆粒	日東薬品 工業(株)	整腸薬	1 腸内細菌叢のバランスが崩れると、おなかにガスがたまる。軟便・下痢をくりかえすなどの便通異常を起こしやすくなります。フェカルミンスリー-E顆粒は、一番便の滞留しやすい大腸下部に働く酪酸菌、小腸に働く納豆菌及び小腸下部から大腸上部に働く乳酸菌が配合されており、腸内での善玉菌の増殖と悪玉菌の抑制により、腸内細菌叢の崩れたバランスを整え、整腸を促し、腹部膨満感、軟便、便秘の改善に役立ちます。▼■こんな方におすすめ!!▼(1)オナカにガスがたまりやすい▼(2)便通異常の方▼(3)いつも便秘と軟便をくりかえす▼(4)ビールなど冷たい飲物で軟便になりやすい		J0601002 435
スクラートG	ライオン (株)	制酸薬	1 胃痛・胃酸の逆流などで胸がやける▼荒れた患部を直接修復▼水なしで飲む液タイプ▼有効成分を荒れた患部に直接届けます。▼スーツとした爽快感がすばやく広がります。▼●痛みのもと(粘膜の荒れた患部)を直接保護・修復します▼スクラルファートが荒れた患部に直接貼りついて、胃酸などの攻撃から保護するとともに、患部を修復して、もたらが治していきます。▼●すばやく、かつ持続的に胃酸を中和します▼メタケイ酸アルミン酸マグネシウムと合成ピロタルサイトが胃酸をすばやくかつ持続的に中和して粘膜への刺激を軽減します。▼●2つの生薬が胃の働きを助けます▼コウボクとソウジユツが胃の働きを高め、胃酸の排出を助けます。		J1701000 185

表6 【瀉下薬】薬効群の説明が記載されている製品の特徴の記載調査 (1/2)

製品名・和名	製造販売元	特徴	その他(添文内容)	添付文書 管理番号
カイベールC	(株)アラクス	<p>時間がないからと、朝食を抜きにしたり便意を我慢したりすると、腸の運動・分泌に乱れが生じて便秘になってしまふこともあります。便秘は、肌あれ・吹出物・腹部膨満などの症状を伴うことがあり、気がのらない一日を過ごしてしまふことにもなります。カイベールCは、ピサコジールとセンソサイドの作用により自然に近いお通じが得られ、便秘に伴ういろいろな不快症状に対してもすぐれた効果をあらわします。はじめの方はまず1錠から効き目をお試しください。▼■特長▼カイベールCはピンク色した小粒の糖衣錠で、のみやすく、しかものむ人の症状に合わせ、錠数を調節して服用できます。カイベールCは腸溶性のコリーティングが施されており、2つの成分が大腸に直接作用して確かな効果が期待できます。</p>	<p>○カイベールC服用の際にはコップ1~2杯の水と一緒に服用し、なるべく水分を多く摂取してください。▼○寝る前にカイベールCを服用すると、寝ている間に大腸で働き、朝自然に近いお通じが得られます。作用があらわされる時間は、便秘の程度などによって個人差がありますので6~12時間後を目安に服用してください。▼○便秘を予防するために、次のことに心がけてください。▼●日常生活を規則正しくし、毎朝排便する習慣をつけましょう。▼●果物や生野菜など繊維質の多い食物をとりましょう。▼●起床時に冷たい水や牛乳を飲み、排便をうながしましょう。▼●適度の運動を行い、運動不足にならないようにしましょう。</p>	J0601003 142
スルーラックデ ルジェンヌ	エスエス製薬 (株)	<p>スルーラックデルジェンヌに含まれる有効成分のミネラル(酸化マグネシウム)が腸に水分を集め、鈍った腸の排出力を働かせかけます。▼やさしくきちんと効いていき、たまった便を排出する便秘薬です。▼ミネラル成分(酸化マグネシウム)は、一般的に効果があらわられるまでの時間が早く、クセになりにくいと言われています。▼便秘に伴う肌トラブルに配慮し、肌に潤いを与える生薬ヨクイニンも配合しています。</p>		K1308000 001
スルーファイン プラス	奥田製薬(株)	<p>スルーファインプラスは、生薬成分(センソサイド)と食物繊維(プランタゴ・オバタ種皮)に、腸内で発生したガスを排泄しやすくするジメチルポリシロキサンを配合したグレープフルーツ風味の顆粒剤で、携帯に便利なスティック包装の便秘薬です。▼○センソサイド:腸のぜん動運動を高め、腸の働きを活発にしスムーズなお通じを促します。▼○食物繊維(プランタゴ・オバタ種皮):腸内で水分を吸収し膨張することでお通じを促します。▼○ジメチルポリシロキサン:腸内で発生したガスを排泄しやすくし腹部膨満を緩和します。</p>	<p>ガスとり成分配合 植物性便秘薬▼便秘や便秘に伴う症状の緩和に</p>	J1501000 204
ビュースルー・ ソフト	皇漢堂製薬 (株)	<p>1 食生活の欧米化に伴い、便秘で悩んでいる方が増えています。ビュースルー・ソフトは胃・小腸ではほとんど作用せず、大腸で活性化された効果をあらわす刺激性下剤で、大腸の蠕動(ぜんどう)運動を促進し、おやすみ前に服用することにより、翌朝にはおだやかなお通じが期待できる便秘薬です。</p>		J0701000 024

<p>新ビオミットS</p>	<p>三宝製薬(株)</p>	<p>便秘は、さまざまな原因によって起こる身近な病気で、一時的な便秘と慢性(常習)の便秘とに大別されます。一時的な便秘は、旅行など生活習慣の変化、不安・緊張など精神的なストレスによって起こることが多く、新しい環境になれたり、ストレスから開放されれば自然に便通がよくなるものです。▼これに対して慢性の便秘は、その原因が複雑なことが多く、かんたんには便通が良くなりません。また、便秘が長く続くと、頭が重くなる、のぼせやすい、肌あれ、吹出物ができるといった症状が現れてくる場合があります。▼新ビオミットSは、乳酸菌やビオコシルなど5種の有効成分を配合し、さまざまな原因による便秘に効果的に作用し、便通を整え、便秘による頭重、のぼせ、肌あれ、吹出物、腹部膨満感などの症状を改善します。</p>	<p>【用語の解説】【腸内発酵】とは便秘や宿便によりガスが溜まること。▼【服用時のアドバイス】▼○便秘は原因が様々で、下剤に対する反応も人によって異なりますので、本剤を服用する場合は、快い自然な便通が得られるように服用量を加減してください。▼○私達の体のリズムでは、朝食後の排便が最も良いとされていますので、本剤を就寝前にコップ1杯ぐらいの水とともに服用すれば効果的です。▼○便秘の治療には薬を飲むだけでなく、排便の習慣をつける、適度な運動をする、そしてバランスのとれた食事をするなどが大切です。特に大根、豆類、キャベツ、れんこん、ごぼう、いちご、柿、ひじき、わかめといった食物繊維を多く含むものを食べる</p>	<p>J1001000 404</p>
<p>ハニドール</p>	<p>劑盛堂薬品 (株)</p>	<p>◆便秘の悩みを持つ現代人は意外に多く、中にはいつも下剤を使わなければ排便できない人もいます。しかしここでご注意！下剤で排便させればよいという単純な考えだけでは、いつまでも便秘は治りません。便秘改善の早道は腸の機能を正常にし、人間の持つ排便能力をうまく働かせることです。▼ハニドールは生薬の働きを活かして腸の排便能力を促し、便秘を改善することができるように考えられた生薬配合の便秘薬です。▼◆ハニドールのジオクテルソジウムスルホサグシネートは固くなった大便の表面を軟らかくし、ダイオウの適度の刺激が腸の蠕動運動を高めて排便をスムーズにさせます。キジツ・コウボクはおなかを張るのを抑え、シヤクヤクは腸が本来有する排便能力を促すように働きます。また、牛胆汁は腸の蠕動を促し、排便を気持ちよく行えるように働きます。</p>	<p>薬と養生▼ハニドールは生薬の特性を活かした生薬配合製剤ですので、あなたの体質や病状を考えて正しく服用することが大切です。▼また、気持ちの持ち方(気の養生)や食生活(食の養生)に注意することも、病気を治すためには大事なことです。▼あなたの病気を早く治すため、お薬の服用に際しては、生薬配合製剤や養生方法のをご理解いただいている医師やホノミ漢方会々員の薬局・薬店の先生方とよくご相談下さい。</p>	<p>J0601003 267</p>
<p>スルーリー</p>	<p>至誠堂製薬 (株)</p>	<p>◆便秘に効く2つの成分が胃で溶けずに腸で効くように、独自のコーティングを施した小粒の便秘薬です。▼●ピサコシルとセンソシンドが、つらい便秘に働きかけてスムーズな排便をうながします。▼●便通の具合や状態にあわせて服用量を調節できます。▼●便秘や便秘に伴う肌あれ・吹出物・お腹の張り(腹部膨満)の緩和にも効果があります。▼●11才から服用できる便秘治療薬です。</p>		<p>J0901000 359</p>

表7 【婦人薬】薬効群の説明が記載されている製品の特徴の記載調査

製品名:和名	製造販売元	医薬品区分	特徴	その他(添文内容)	添付文書 管理番号
ジツボンS	(株)キタニ	一般用医薬品	ジツボンSは、11種類の生薬を配合した和漢薬で、生薬の成分がそのまま生かされており、女性特有の諸症状に効果があるよう処方されています。特に生理時や更年期に重なることで起こることの多い不快な諸症状(頭痛、のぼせ、肩こり、めまいなど)にすぐれた効果をあらわします。飲みやすく、携帯に便利な錠剤です。	大地が育んだ11種類の生薬を細かく砕き、粉末にしたものを錠剤にしました▼トウキ 当帰:昔から婦人病の要薬として用いられている。セリ科に属する▼センキユウ 川∞きゆう∞:日本産を主としたセリ科のセンキユウの根茎。婦人薬に古くから使用されている▼シヤクヤク 芍薬:ポタン科の多年草であるシヤクヤクの根。婦人薬に広く使用されている▼ブクリヨウ 茯苓:サルノコシカケ科のマツホド。漢方の要薬で、多くの処方に使用されている▼ソウジュツ 蒼朮:中国大陸に分布するキク科の多年草であるホンバオケラの根茎。精油を含み、特有のにおいがある▼タクシヤ 沢瀉:アジア東部に産するオモダカ科のサジオモダカの塊茎▼ケイヒ 桂皮:主に中国南部、ベトナム、タイなどに産するものでクスノギ科のニッケイ類の樹皮▼ポタンピ 牡丹皮:ポタン科の落葉性低木であるポタンの根皮。中国西北部を原産地とする▼ダイオウ 大黃:中国、日本を産地とするタデ科の大黃類の根茎を乾燥したもの▼トウ	J0601005 707
女性薬 命の母 ホワイト	小林製薬 (株)	一般用医薬品	生理、妊娠、出産などで女性ホルモンや自律神経のアンバランスによって起こる症状を改善するお薬です▼11種類の生薬が血行を促し体を温めることで生理時の痛み(生理痛)や頭痛、腰痛やイライラなどの心身不調や生理不順、冷え症などを改善していきます		K0804000 021
ラムールQ	(株)ツムラ	一般用医薬品	『ラムールQ』は、女性特有の諸症状に用いられている中将湯処方に鎮痛効果のあるエングサクや鎮静効果のあるカノコソウを配合して抽出したエキスに、センナエキス、8種のビタミンを配合して製したフィルムコート錠です。▼「更年期障害」や「冷え症」に伴う「疲労感」、「肩こり」、「イライラ」、「頭痛」、「頭重」等の不快な症状を改善します。		J0601005 731

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nose, M., Tada, M., Kato, A., Hisaka, S., Masada, S., Homma, M., Hakamatsuka, T.	Effect of Schisandrae Fructus on glycyrrhizin content in Kamada, S., Homma, M., Hakamatsuka, T.	J. Nat. Med.	73	834 - 840	2019

## その他 ダウンロードサイト

タイトル名	URL	発表年
漢方セルフメディケーション	<a href="https://www.kampo-self.jp">https://www.kampo-self.jp</a>	2018

令和 2年 3月 27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 奥田 晴宏

次の職員の令和 元 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
- 研究課題名 一般用漢方製剤の使用上の注意の整備と安全使用に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 生薬部 部長  
(氏名・フリガナ) 袴塚 高志 (ハカマツカ タカシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 奥田 晴彦

次の職員の令和 元 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 一般用漢方製剤の使用上の注意の整備と安全使用に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 生薬部 主任研究官  
(氏名・フリガナ) 政田 さやか (マサダ サヤカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 名城大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 小原 章裕

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 一般用漢方製剤の使用上の注意の整備と安全使用に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 名城大学薬学部・教授  
(氏名・フリガナ) 能勢 充彦 (ノセ ミツヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名城大学	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。