

薬用植物・生薬の利用とその安全性

佐竹元吉

The Utilization and Safety of Medicinal Plants and Crude Drugs

Motoyoshi Satake

国立医薬品食品衛生研究所報告第 116 号(1998) 別刷

## 薬用植物・生薬の利用とその安全性

佐竹元吉<sup>#</sup>

## The Utilization and Safety of Medicinal Plants and Crude Drugs

Motoyoshi Satake<sup>#</sup>

Recently, herbal remedy and health caring food are widely used throughout the generation. These main plant materials have been characterized and classified into 5 categories, by the Ministry of Health and Welfare (MHW), Japanese Government, in 1971, which include 3 medicine divisions and 2 food divisions. These categories, having only limited number of plants, were quite difficult to classify the newly imported plant materials. In order to solve this problem, each category was updated to include new herbal materials in March 1998.

Kampo medicines are Japanese traditional medicines, which has been used for the patients mostly by doctors of western medicine and 3 kinds of Kampo prescription had been reevaluated by the drug reevaluation system of Japan. But, along with the expanding consumption of the Kampo medicines in the clinical treatments, several side effects of the Kampo medicines has recently been reported by the collection of adverse reaction data of MHW, these side effects are important signals for believing the safety of natural drugs.

The chapter I is definition of medicinal plant and crude drugs, and chapter II is reported of WHO guidelines for the traditional medicines. Chapter III is 4 section; 1. safety of the medicinal plants and crude drugs is included the poisonous plant and the side effect of Kampo medicines, 2. the pesticide for the crude drugs in Japanese Pharmacopoeia, 3. limited test of contamination of microorganisms, 4. Identification of medicinal plant names. Chapter IV is the definition of drugs and food. The chapter V is the drugs type materials used in young generation for hallucinogenic or sexual purpose. Chapter VI is the stance to research work for the new drugs from plant gene resources in the world.

**Keywords:** kampo medicines, medicinal plant, crude drugs, safety, pesticide

## はじめに

我々の日常生活の中で、かつては家庭生活などで自然に身につけていた健康な生活習慣が、急速な核家族化や多国籍文化の導入により、個人の判断で自分で健康を守る情報をいれ、それに基づき、日常生活を送らなければならなくなっている。特に、身の回りの薬用植物の知恵はいつのまにか非日常的なものとなってきた。しかし、化学医薬品では対応が出来ない一部の疾患においては、日本の伝統的医薬品である漢方薬が使われてきている。これらの漢方薬の有効性・安全性に関して、3種類の漢方エキス製剤が国が行った医薬品の再評価で有用であると評価された。しかし、漢方薬が広く使われるにつれ、漢方薬の副作用の報告が集まりだした。また、生薬製剤の副作用としては、

欧米で使われている中国の生薬製剤によるもので、ベルギーでの腎臓障害であるが<sup>1)</sup>、同様な中国の製剤の副作用が日本でも起こっている<sup>2,3)</sup>。

最近までは薬用植物・生薬が国民の健康福祉増進のために中心的役割を果たす程ではなく、厚生行政の中では行政通知はあまり見られなかったが、昨年末と今年の3月に二つの通知が出された。一つは平成9年12月26日付の食品化学課長通知で「サイリウム種皮、サイリウムシードガム等サイリウムを含む食品又は添加物によるアレルギーの報告について<sup>4)</sup>であり、もう一つは厚生省医薬安全局長名の「いわゆるハーブ類の取り扱いについて<sup>5)</sup>である。前者はダイエットを目的とするもので、植物性のもは安全と考えて多用すると危険があることへの警鐘であり、後者は政府の規制緩和推進計画(平成9年3月閣議決定)に基づき、食生活の多様化により、医薬品としての取り扱いの範囲を明らかにしたものである。

これらのことは薬用植物が人類の健康に有用な財産とし

<sup>#</sup> To whom correspondence should be addressed: Motoyoshi Satake; Kamiyoga 1-18-1, Setagaya, Tokyo 158, Japan; Tel:03-3700-1141; Fax:03-3700-0165; E-mail: satake@nihs.go.jp

て再認識され、幅広く利用され始めたことの反映だと思われる。

そこで、I.薬用植物とは、II.薬用植物・生薬に関するWHOの動き、III.生薬・薬用植物の安全性、IV.食品と医薬品の区分、V.いわゆる合法ドラッグの乱用、VI.薬用資源植物の探索について述べる。

## I. 薬用植物とは

### (1) 世界の薬用植物の数

薬用植物は人類の営みのあるところには必ず存在するので、その数は膨大なものと思われる。世界各国の薬用植物の数はおよその目安として、分布種約300,000種の約1割の30,000種が薬用と言える。例えば、日本では高等植物が約5,500種でその中の薬用植物は400種、アメリカでは全植物数が232科2,352属約15,000種で薬用は118科531属1,288種である。世界の自然の宝庫アマゾンにはその16%が分布しているので、約8,000種の薬用植物があっても不思議ではない。Harvard大学の民族植物学者 R. E. Schultes(1990)の調査によると北西部アマゾン(ペルー、エクアドル、コロンビア、ブラジル)だけでも、145科1,516種類の薬用植物があると報告している<sup>6)</sup>。

当所の薬用植物栽培試験場の植物目録には1987年の調査によると197科2,857種4,977系統が記録されている<sup>7)</sup>。

### (2) 世界の薬用植物と医学

伝統薬物を大きく2つに分けてみると、一つは体系化された医学での薬物ともう一つは体系化された医学の無い地域や体系に含まれていない薬物で、その植物は個々に伝承され、現在まで受け継がれている。

前者は世界の四大文明発祥の地で使われてきた薬用植物で、エジプト文明及びメソポタミア文明(B.C.3,000年頃から)、ギリシャ、ローマ文明を経由して西洋医学やアラブ医学に発展して、そこで用いられた薬用植物でハーブとされるカミツレ、ラベンダー、ゲンチアナ等である。インダス文明(B.C.2,500年頃より)はアユルベダ医学となり、インドジャボク、セイロンケイヒ等多くの薬用植物が用いられている。中国文明(B.C.2,000年頃より)は漢方医学(中医学)に発展して、多くの薬用植物、例えば、ダイオウ、ケイヒ、シャクヤク、カンゾウ等が治療に用いられている。

後者は文明があったが文字文化がなく、薬用植物に関する情報が一部しか伝承されていないため、新大陸のマヤやインカ文明では薬物名だけが民間薬として残っている。大航海時代に多くの文明が入り込み、独自の治療体系となったインドネシアの民間薬ジャムウ、その他、自分たちの経験から多くの薬用植物が見いだされ使われてきた。アマゾンのインディオの薬草、アフリカの民間薬などこれらに関する成書<sup>8)</sup> African Ethnobotany が出版されている。日本

のセンブリやゲンノショウコなどの民間薬も後者に属する。

### (3) 文明の交流と薬用植物

エジプト文明及びメソポタミア文明(B.C.3,000年頃から)で用いた薬はアロエ、ケシ、ゲンチアナ、ローズマリー、カミツレ、センナ、トリカブト、ヒマシ油、ヤナギなどがある。インダス文明(B.C.2,500年頃より)に用いた薬にはシタン、ニッケイの類があり、中国文明の漢方医学ではダイオウ、カンゾウ、ブクリョウなどが用いられた。中国の医学は日本には6~7世紀に導入され、和漢医学として江戸時代に完成された。和漢薬として知られている、オウレン、トウキ、センキュウなど国内の植物を医学体系に用いるようになった。

文明の交流を表した例として、不老長寿の薬と思われたザクロ(最近までは駆虫剤として使われていた)がある。ザクロはペルシャ原産で、エジプトで栽培され、ギリシャ・ローマを経て中国(紀元前2世紀頃)に渡り、平安時代に渡来した植物である。アロエやウイキョウもギリシャ・ローマを経由して、唐の時代に中国へ伝えられた。

### (4) 中国とアジアの薬用植物

中国の薬の歴史は古く、殷の遺跡の甲骨文に記載があり、馬王堆の遺跡(B.C.160年)からは52種類の病気に242種類の薬物を使用した記載が見られる。また、紀元1~2世紀頃に作られたという、神農本草経には365品目の薬物が上中下の3種類に区別して記載されている。上薬(120品目)は無毒で滋養強壮に用い、中薬(120品目)は発病を抑え、下薬(125品目)は有毒で病気の治療に用いとされている。現在、中国で薬用植物とされている種類は約5,000種と言われている。

1996年の日本でのアジア行政官研修の伝統医学に関するカントリーレポートによると、インドネシアでは5,840種類、ラオスでは200種類、モンゴルでは400~500種、ベトナムでは中国から導入された163種にベトナム固有のも238種を加えた1,869種類が用いられている。ミャンマーでは伝統薬典に48処方記載されている。

### (5) 化学医薬品と薬用植物

化学医薬品と言われるものの中にはモルヒネやコデインのように、植物(ケシ)の成分がそのまま使われているものもあるが、植物成分の構造からヒントを得た医薬品も多数挙げられる。

例えば、ヤナギの樹皮は、ギリシャ本草<sup>9)</sup>では腹痛やリユーマチの治療薬であり、中国の神農本草経では下薬で、歯痛の薬であったが、ヨーロッパでマラリヤの治療薬・キナ皮が入手困難なとき、代用としてこれを用いたところ、解熱作用が見られた。この薬効成分の解明は1827年、Goodmanによりサリシンとして構造が決まり、1899年にDreserにより、この化合物からアセチルサルチル酸が合成され、現在でもアスピリンの名前で広く用いられている。

しかし、天然物は構造が複雑なために、合成よりは天然物に頼っているものがまだまだある。下剤に用いるセンノシドはセンナの葉の成分で、アントラキノンが2個結合した構造をしている。合成されていないニチニチソウの成分ビンクリスチンは小児ガンの治療薬として知られている。簡単な化合物、例えば、マオウ（麻黄）の成分であるエフェドリンは合成されている。

## II. 薬用植物・生薬に関するWHOの動き<sup>10)</sup>

WHOは1978年のアルマータ宣言で、各国の医薬品行政に有用性が証明された伝統薬 (traditional remedy) を取り入れようと提唱した。第4回（東京，1987年）及び第5回（パリ，1989年）国際医薬品行政官会議 (ICDRA) で国際的に取引される伝統薬の規制に関する検討会議が持たれ、第6回のオタワ会議でガイドラインが作成された。これに基づいて、品質及び有用性に関する4つのガイドラインが作成された。

(1) 生薬及び生薬製剤 (Herbal Medicines) の品質、安全性、有効性及び実際の使用に関する評価のためのガイドライン (WHO, 1991, Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines, Assessment of Quality, Safety, and Efficacy and Intended Use)

A) 薬物としての評価 (Pharmaceutical assessment) は各国の薬局方の各条に記載されているものを重視し、製品にするためには生薬および生薬製剤に関してもGMPに従わなければならないとされている。

a) 生薬に関しては生薬の学名を正確に同定し、利用部位を明らかにして、特徴を記載すること。もし活性化化合物が明らかなきはそれを記載すること。証拠となる標本は同定した分類学者の名前を記載して、少なくとも10年間は保存すること。ロット番号は記載すること。これは製品ラベルに記載すること。

b) 生薬製品原料に関しては詳細にその製造方法を記載しなくてはならない。品質を明らかに確認する方法を記載しなければならない。その方法がないときにはクロマトパターンでもよい。

c) 最終製品に関しては賦形薬等を詳細に記載すること。生薬が確認できる方法を記載すること。確認する方法がないときにはクロマトパターンでもよい。最終製品は服用する形に関する一般的な規則に従うこと

d) 安定性に関しては、市場に出したときの製品の物理的・化学的な安定性を貯蔵条件で試験して、自己管理法を確立すること。

B) 安全性の評価 (Safety assessment) に関しては、

a) 毒性研究を可能であれば評価法に取り入れるべきである。

b) 経験に基づく安全性の根拠としては、長い間使用し

て安全性の評価がされているということが原則となる。

C) 有効性と実際の使用に関する評価は、有効性評価の臨床試験、薬理試験及び関連ある文献のまとめを作り、試験結果と伝統的な使い方等の文献を参考にして、評価を行う。

a) 活性は活性成分の薬理と臨床の効果を記載する。

b) 適応症とするための根拠は、医師や伝統薬を用いる治療師から報告された個々の経験を考慮すべきである。

c) 配合製品は古いものと新しいものととの配合の相違で評価すべきである。

d) 消費者のための製品の情報は、製品や梱包にラベルを正確につけること。

e) 製品の有用性は、宣伝やその他の啓蒙活動を通じて、医療関係者や一般の人々へ堅実に伝えるべきである。

(2) 生薬の品質確保に関するガイドライン

(Quality control methods for medicinal plant materials, WHO, July, 1992)

各国の薬局方生薬の一般試験法を参考にして、下記の17項目にまとめあげられたものである。

A) 品質試験を行うときの試料の扱い方、B) 異物の鑑別法、C) 外部形態の観察及び顕微鏡観察法、D) 薄層クロマトグラフ法、E) 灰分の測定法、F) エキス含量測定法、G) 水分と揮発性物質の含量測定法、H) 精油含量測定法、I) 苦味の測定測定法、J) 溶血性の測定法、K) タンニンの測定法、L) 膨脹指数、M) 気泡指数、N) 残留農薬の試験 (42種類の農薬を対象に)、O) 砒素と重金属の試験法、P) 微生物の検出法、Q) 放射線物質の汚染について記載されている。

(3) 生薬の安全性と有効性評価のための研究用ガイドライン (Research guideline for the safety and efficacy evaluation of herbal medicines WHO, Oct. 1992)

このガイドラインは、効果が科学的に裏付けされた生薬・薬用植物を医療に使用するための安全性や有効性を検討するためのもので、各国の生薬・薬用植物を用いた医療に対する法律や医療での取り扱いを考慮して作成し、伝統的に用いられてきた技術や文献資料を参考にして、1) 材料の品質、2) 薬物動態学的及び薬理学的研究方法、3) 毒性試験法 (急性、慢性、局所、特殊毒性試験)、4) 臨床試験の検討方法 (伝統医療を参考にして、各フェイズで行う) によって、安全性や有効性を評価するものである。

(4) 薬用植物・生薬の使用を普及させるためのガイドライン<sup>11)</sup> (Guideline for Appropriate Use of Herbal Medicines) (WHO, Dec. 1997)

WHO西太平洋事務局管内での薬用植物・生薬を住民の健康増進のためにWHOと政府が積極的に行動するための方法を示した。この中で、薬用植物・生薬の安全と有効性を考慮して普及することや薬用植物資源の保護と保存に関

しても勧告している。

WHOでは各国が使っている薬用植物の中で、世界的に共通な植物について、モノグラフを作成中である。

### III. 生薬・薬用植物の安全性

#### (1) 薬用植物の毒成分及び漢方薬の副作用

薬用植物・生薬は多くの人々が利用し、有効で、安全なものが残されてきたと考えがちである。しかし、薬用植物はその調製加工方法（修治）で毒性を減じて、服用するものもあり、一概に薬用植物は安全とはいえない。生薬の弱毒化の例として、トリカブトの生薬（附子）の修治されたものに塩附子及び炮附子がある。トリカブトの毒性成分アコニチン類はジエステル体で、強い毒性を示す。しかしこの化合物が加水分解されるとその毒性は約1/100に弱毒化される。この加水分解方法に、塩附子及び炮附子の伝統的な塩漬けと薫製がある。有毒成分のmesaconitineの毒性は腹腔内投与では0.2-0.3 mg/kgであるが、アセチル基が加水分解されたbenzylmesaconitineでは40-50 mg/kgで、ベンゾイル基が加水分解されたmesaconineでは300-330 mg/kgと弱毒化されている<sup>12)</sup>。(Fig. 1) (Fig. 2)

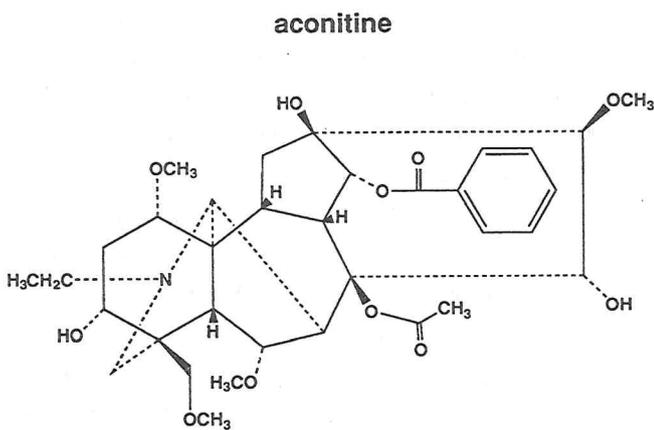


Fig. 1

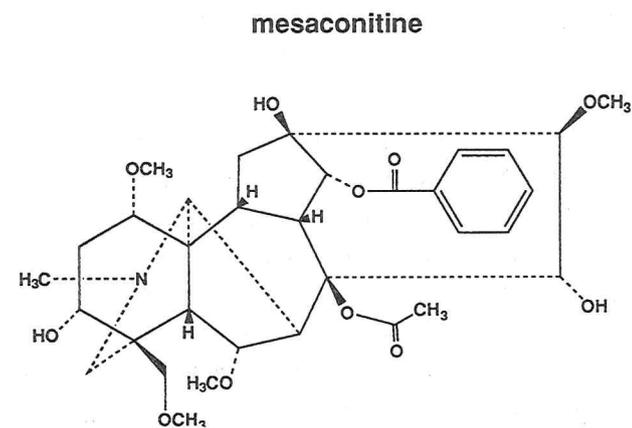


Fig. 2

ワラビの発ガン物質の解明は生薬部の大きな課題であり、その発ガン物質の母核の構造pterosinを明らかにし<sup>13)</sup>、その後、広野らによりワラビの発ガン物質ptaquilosideが発見された<sup>14)</sup>。ptaquilosideはワラビに約0.05-0.06%含まれ、酸、アルカリ、熱に弱い化合物で、灰汁抜き等の熱加工や塩漬け等の伝統的な調理方法で、3員環が開裂し、糖が外れて、無毒化する。(Fig. 3)

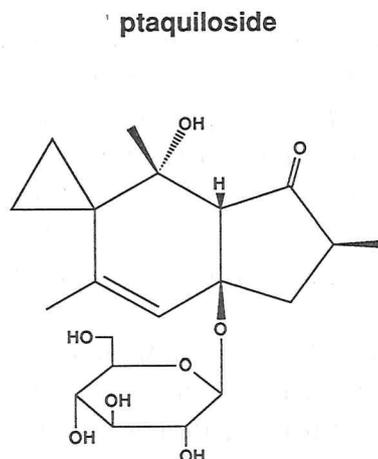


Fig. 3

漢方薬の副作用として、漢方薬の中で最も多く使われている処方である小柴胡湯の副作用の情報が厚生省に寄せられている。その副作用は単独又はインターフェロン- $\alpha$ の併用による間質性肺炎である。その他、配合されている甘草による偽アルドステロン症も懸念されている。この分野の安全性に関しては、漢方薬と複合された成分との相互作用も考えられるので、更なる基礎的な研究が必要である。

植物の毒性についてはHarboneの植物毒辞典が出版されている。この中で、急性毒性(LD50値)が記載されている植物を表にまとめた<sup>15)</sup>。(Table 1)

#### (2) 生薬中の残留農薬<sup>16)</sup>

生薬の純度試験のうち、残留農薬について検討を行い、5品目にDDT類及びBHC類の規定を設定した。これまで生薬中の残留農薬についての分析結果の文献ではDDT類及びBHC類の残留の問題の指摘があった。局方生薬の残留農薬の有無について、検討を行ったところ上記5品目に関して一部に含有が認められたので、改正を行った。一方、WHOは薬局方の国際化を進めており、1992年、生薬の品質管理としてキャピラリーカラムを用いるガスクロマトグラフ(GC)法による各種残留農薬分析法を発表し、ヨーロッパ薬局方は1992年のPharmeuropa(ヨーロッパ薬局方フォーラム)で生薬類(茶、スパイス、アロマティック・ハーブ)について暫定的な農薬の残留許容量を掲載している。

Table 1-1 List of Toxicans and Medicinal Plants <sup>15)</sup>

J.B.Harborne &amp; H.Baxter; Dictionary of Plant toxins, Jon Wiley &amp; Sons (1996)

Family name	Scientific name	chemical compoud	LD50 , lethal dose in human or animal,	References
Amarylidaceae ヒアガンバナ科	<i>Galanthus</i> sp. <i>Haemanthus kalbreyeri</i> <i>Haemanthus montanus</i> <i>Lycoris</i> sp.	galantamine narciasine montanine radiata lycorine	11mg/kg,s.c., mice 5mg/kg, s.c., mice 42mg /kg,i.v., dog 41mg /kg, dog	Barton,D.H.R.,J.Che.Soc.,1962,806 Fuganti,C., J.Chem.Soc. Chem.Commun.1972,239 Inubushi,Y.,J.Orga.Chem.,1960,25,2153 Brossi,A.,The Alkaloids, 1985,25,1,Academic Press
Apocyanaceae キョウチクトウ科	<i>Strophanthus gratus</i> <i>Strophanthus gratus</i> <i>Strophanthus kombe</i>	ouabain ouabain cymarin	0.11mg /kg,i.v., mice 14mg /kg,i.ve., rat 0.095mg/kg in cat	Hauschild-Rogat,P.,Helv.Chim.Acta,1967,50,2299 Hauschild-Rogat,P.,Helv.Chim.Acta,1967,50,2299 Wyss,E., Helv.Chim.Acta,1966,43,664
Aristrochiaceae ウマノスズクサ科	<i>Aristrochia clemematis</i>	aristololic acid	203.4mg/kg, p.o., male rat	Mengs,U.; Achiv of toxicology, 1987, 59,328
Asclepiadaceae ガガイモ科	<i>Asclepias eriocarpa</i> <i>Asclepias labriformis</i> <i>Calotropis procera</i> <i>Calotropis procera</i> <i>Gomphocarpus fruticosus</i> <i>Asclepias curassavica</i>	eriocarpin labriformin calaction ucharidin gofruside asclepin	6.5mg/kg, i.p., mice 9.2mg/kg, i.p.,mice 0.12 mg/kg , cat 1.4mg /kg, i.v., cat 0.19mg/kg, cat 0.236mg/kg, i.v., cat	Chung,H.T.A.,J.Chem.soc.Perkin trans.1,1980,3169 Fonseca,G.,J.Nat.Prod., 1991,54,860 Al-Said, M.,S.,Phytochemistry, 1988,27,3245 Bruschweiler,F.,Helv.Chim.Acta,1969,52,2276 Hunger,A.Helv.Chim.Acta., 1952,35,1073 Patnaik,G.K.,Arzneim.,Forsch.,1978,28,1130
Cactaceae サボテン科	<i>Lophophora williamsii</i>	lophophorine	15-20mg /kg,i.v., rabbit	Spath,E.,Ber.Dtsch,Chem,Ges,1935,68,501
Compositae キク科	<i>Atractylis gummifera</i> <i>Helenium autumnale</i> <i>Hymenoxys odorata</i> <i>Tetradymia glabrata</i>	atractyloside helenalin hymenoxon tetradymol	431mg /kg , rat 92mg/kg,p.o., male mice 75mg/kg/kg, p.o., sheep 250mg/kg, o.p., mice	Santi, R., Atractyloside; Chemistry Biochemistry and Toxicology, 1978, 33, Piccin Editore,Padua, Italy. Lee,K/H.,J.Pharm.Sci.,1977,55,1194 Pettersen,R.C.,J Chem.Soc.Perkin Trans 2. 1976,1399 Jennings,P.W.,J.Org.Chem.,1974,39,3392
Convolvulaceae ヒルガオ科	<i>Convolvulus arvensis</i> <i>Ipomoea batatas</i>	pseudotropine ipomeamarone	164mg/kg,lethal dose in mice 200mg/kg, i.p., mice	Todd,F.G.,Phytochemistry,1995,39,301 Birch,A.J.,Chem.Ind.(London),1954,902
Coriariaceae ドクウツギ科	<i>Coriaria japonica</i>	coriamyrtin	3mg/kg,i.p. in mice	Okuda,T. Tetrahedron Letter,1965,4191
Cruciferae アブラナ科	<i>Erysimum helveticum</i>	helveticoside	0.104mg /kg, i.v., cat	Nagata,W., Helv,Chim.Acta,1957,40,41
Cucurbitaceae ウリ科	<i>Cucumis hookeri</i>	cucurbitacin A	0.7mg/kg, rabit	Lavie,D., Fortschr. Orga. Naturst., 1971,29,307
Ephdraceae マオウ科	<i>Ephedra sinica</i>	<i>l</i> -ephedrine	350mg/kg,i.p., mice	Martindale,The Extra Pharmacopoeia, 30th edn.1993,1244, The Pharmaceutical Press
Ericaceae ツツジ科	<i>Rhododendrons</i> pp.	grayanotoxin I	1.31mg/kg, i.p., mice	Kakisawa,H., Tetrahedron,1965,21,3091
Ginkgoaceae イチョウ科	<i>Ginkgo biloba</i>	4-o-methylpyridoxine	11mg/kg, p.o., human	Wada,K.,Chem.Pharm.Bull.1988,36,1779
Leguminoae マメ科	<i>Erythrina americana</i> <i>Cystis scoparius</i> <i>Laburnum anagyroides</i> <i>Abrus precatorius</i>	$\beta$ -erythroidine cytisine cytisine abrin	29.5mg/kg, i.p., mice 18mg/kg, mice 18mg/kg in mice 2mg/kg, mice	Aguiar,M.,Phytochemistry,1981,20,2061 Govindachari,T.R., J.Chem. Soc., 1957,3839 Govindachari,T.R., J.Chem. Soc., 1957,3839 Oliver-Bever,B.E.P.,Medicinal Plants in Tropical West Africa, 1986,230. CUP

Table 1-2 List of Toxicans and Medicinal Plant

Family name	Scientific name	chemical compoud	LD50 , lethal dose in human or animal,	Refarences
Liliaceae ユリ科	<i>Convallaria majalis</i> <i>Bowiea volubilis</i> <i>Veratrum alba</i>	convallatoxin bufadienoide protoveratorine-A	0.3mg/kg, lethal dose, frog 0.12mg/kg, cat 20mg/kg, lethal dose in man	keblka, W., Phytochemistry, 1974,13,1805 Katz, A., Helv. Acta, 1953, 36, 1417 Kupchan, S.M.J. Am. Chem., 1960, 82, 2252
Loganiaceae マチン科	<i>Strychons</i> spp.	brucine	200mg/kg, lethal dose in human	Robinson, R., prog. Org. Chem, 1952, 1, 1
Malpigiaceae キントラノオ科	<i>Banisteria caapi</i>	harmine	243mg/kg, s.c., cat	Spayh, E., Ber. Dtsch. Chem. Ges., 1930, 63, 120
Menispermaceae ツヅラフジ科	<i>Menispermum dauricum</i>	dauricine	6 mg/kg, i.p., mice	Kametani, T., Trarahedron Letter, 1964, 2771
Myoporaceae ミオボラ科	<i>Myopororum mantanum</i>	myomonatanone	10mg/kg, fetal dose, i.p., mice	Metra, P.L., Tetrahedron Lette., 1983, 24, 1749
Papavearaceae ケシ科	<i>Corydalis cava</i> <i>Papaver somniferum</i> <i>Papaver fugax</i> <i>Papaver orientale</i> <i>Papaver rhoeas</i> <i>Papaver somniferum</i>	isocorydine morphine mecambrine isothebaine rheoadline papaverine	10.9mg/kg, i.p., rat 1-10mg/kg, lethal dose in human 4.1mg/kg, mice 26mg/kg in humann 530mg/kg, i.p., rat 25mg /kg, i.v., mice	Schlittler, E., Helv. Chim. Acta, 1952, 35, 111 Muhtadi, F., J. Anal. Profiles Drug subst, 1988, 17, 259 Slavil, J., Collect. Czech. Chem. Commun. 1965, 30, 914 Battersby, A.R., J. Chem. Soc. 1965, 4550 Santavy, F., Collect. Czech. Chem. Commun, 1965, 30, 3479 Manske, R.H.F., The Alkaloids, 1954, 4, 29, Academic Press
Ranunculaceae キンボウゲ科	<i>Aconitum</i> sp. <i>Adonis vernalis</i> <i>Coptis japonica</i> <i>Delphinium andersonii</i> <i>Delphinium andersonii</i> <i>Delphinium elatum</i> <i>Helleborus niger</i> <i>Thalictrum dasycarpum</i>	aconitine adonitoxin berberine 1,4,deacetylnudicauline nudicauline methyl-lycaconitine hellebrin thalicarpine	3-6mg/kg, lethal dose in human 0.191 mg/kg, cat 27.5mg/kg, lethal in human 4 mg/kg, i.p. in mice 2.7mg /kg, i.v., mice 25-40mg/kg, cattle 0.85μ mol/kg, p.o., guinea-pig 58.6mg/kg, s.c., mice	Birnbaum, K.B., Terahedron Letter, 1971, 867 Pitra, J., Collect. Czech. Chem. Commun., 1961, 26, 1551 Brossi, A., The Alkaloids, 1986, 28, 96, Academic Press. Pelletier, S.W., Heterocyces, 1988, 27, 2387 Pelletier, S.W., Heterocycles, 1988, 27, 2387 Kuzovkov, A.D., J. Gen. USSR, 1959, 29, 2746 Tschesche, R.Z., naturforsch, 1965, 20. 8, 707 Tomita, M., Tetrahedron Lett., 1965, 4309
Rosaceae バラ科	<i>Prunus</i> spp.	purunasin	0.25mg/kg, lethal dose, guinea pigs	Kofod, H., Tetrahedron Lett., 1966, 1289
Rubiaceae アカネ科	<i>Cinchona officinale</i>	quinine	115mg/kg, i.p., mice	Muhtadi, F., J. Anal. Profiles Drug Subst., 1983, 12, 547
Scrophulariaceae ゴマノハグサ科	<i>Derris elliptica</i> <i>Digitalis lanata</i> <i>Digitalis purpurea</i>	rotenone gitorin digitoxin	2.8mg/kg, i.p., rat 0.44mg/kg, s.c., cat 60mg/kg, p.o., guinea-pig	jacobson, M., Natyally Occuring Insecticides, 1971, 71, Marcel Dekker Sasakawa, Y., Chem. Pharm. Bull. 1959, 7, 265 Drakenberg, T., CAn. J. Chem. 1990, 58, 272 0.4mg /kg, i.v., cat
Solanaceae ナス科	<i>Atropa belladonna</i> <i>Nicotiana tabacum</i> <i>Solanum tuberosum</i>	atropine nicotine α-solanine	100mg/kg, lethal dose in human about 50mg/kg, fatal dose in human 2.8mg/kg, p.o., man	Seeger, R., Disch. Apoth. Zig, 1986, 126, 1930 Enzell, C.R., Fortschr. Chem. Org. Naturst., 1977, 34, 1 Kuhn, R., Angew. Chem., 1954, 66, 639
Taxaceae イチイ科	<i>Taxus brevifolia</i>	taxol	9mg/kg, p.o., dog	Wani, M.C., J. Am. Chem. Soc., 1971, 93, 2325
Thymelacaceae ジンチョウゲ科	<i>Daphne mezereum</i>	daphnetoxin	0.25mg/kg, p.o.,	Stout, G.H., J. Am. Chem. Soc, 1970, 92, 1070

コウジン、センナ、センナ末、ニンジン及びニンジン末（新収載）に純度試験として DDT 類及び BHC 類の規定を設定した。これに伴い、試薬・試液にアセトン（生薬純度試験用）、ジエチルエーテル（生薬純度試験用）、ヘキササン（生薬純度試験用）、*o,p'*-DDT、*p,p'*-DDT、*p,p'*-DDD、*p,p'*-DDE、 $\alpha$ -BHC、 $\beta$ -BHC、 $\gamma$ -BHC 及び  $\delta$ -BHC が追加された。

生薬中の残留農薬の実態調査は、まず国内における生薬の残留農薬の現況を把握するために分析試験を行った。生薬は1993年度における大阪と東京の市場品の他、栽培品の14種類（トウキ、サイコ、ニンジン、カンゾウ、シャクヤク、ソウジュツ、センキュウ、ブクリョウ、ケイヒ、センナ、チンピ、トウヒ、ハトムギ、トウニン）を用い、生薬の使用部位、繁用度、成分特性、過去の報告などを考慮に入れて選んだ。分析方法は、衛生試験法、衛生検査指針、衛生試験法・注解の方法などを参考にして行った。また、分析農薬として1990年までの衛生試験法で対象にしていた農薬を中心に使用の可能性のある有機塩素剤14種、有機リン剤5種及びカルバメート剤1種を選定した。

本調査の結果、いくつかの生薬において農薬が検出されたが、それらは土壤汚染によると推定されるものや通常の食品での残留農薬基準と比較しても低い値のものであった。しかし、ニンジン類とセンナ及びセンナ末においては無視できない量の残留が認められた。中国産(10試料)のニンジンでは、総 BHC が8試料が0.2 ppm を越えた。消費量の少ない韓国産(生干)では4試料中2試料で総 BHC が0.2 ppm 以上であった。なお、国内産のもの(6試料)では BHC と DDT が検出されたが、いずれも総量は0.01 ppm 以下であり、バックグラウンド程度と推定される。またセンナでは、13試料中総 BHC で 0.2 ppm を越えたものが8試料、また総 DDT で0.2 ppm を越えていたものが6試料であった。

### (3) 生薬の微生物限度試験<sup>17)</sup>

第12改正日本薬局方第2追補において新たに微生物限度試験法が追加され、局方収載生薬に関して他の非無菌性医薬品とともに同法の適用が提案されている。このため、今後の改正時に参考とする資料を作成し、生薬及び生薬製剤への設定の可能性を検討するため、原形生薬、粉末生薬、生薬製剤、エキス剤について実態調査を行った。なお、対象生薬については、倉田らにより行われた昭和49年の生薬製剤の生菌数実態調査<sup>18)</sup>、昭和53年の生薬の生菌数実態調査<sup>19)</sup>の結果を参考に検討した。また、マイコトキシンの検出も行った。

原形生薬、粉末生薬は日局収載生薬のうちそれぞれ29種の原形生薬、21種の粉末生薬を、製剤は丸剤、錠剤、散剤、漢方エキス剤を用いた。1) 原形生薬：ウイキョウ、オウギ、オウゴン、オウバク、オウレン、カッコン、カンゾウ、

ケイヒ、ケツメイシ、ゲンチアナ、コウジン、サイコ、サンシシ、シャクヤク、ショウキョウ、センナ、センブリ、ソウジュツ、ダイオウ、タイソウ、チョウジ、チンピ、トウキ、トウニン、ニンジン、ハンゲ、ブクリョウ、ボタンピ、ヨクイニンの29生薬、86検体。2) 粉末生薬：ウイキョウ末、オウゴン末、オウバク末、オウレン末、カンゾウ末、ケイヒ末、ゲンチアナ末、サンシシ末、シャクヤク末、ショウキョウ末、センナ末、センブリ末、ソウジュツ末、ダイオウ末、チョウジ末、チンピ末、トウキ末、トウニン末、ブクリョウ末、ボタンピ末、ヨクイニン末の21生薬、86検体。3) 生薬製剤：丸剤154検体、錠剤6検体、散剤3検体。4) エキス剤：漢方エキス剤49検体を用いた。

試験方法は試料を乳鉢で粉碎し、その1g（1g以下の場合には秤量可能量）をリン酸緩衝液9mlに分散混合し試料液とした。試料液の希釈は、試料液1mlをとり10倍段階希釈法（細菌は $\times 10^2 \sim \times 10^5$ 、真菌は $\times 10^2$ ）で調製した。

13改正日本薬局方の微生物限度試験法を用いて、・細菌（寒天平板混濁法）、・真菌（寒天平板混濁法）、・大腸菌、・黄色ブドウ球菌、・緑膿菌の測定を行った。マイコトキシンの関してはアフラトキシンの確認試験を行った。

その結果、

1) 原形生薬の細菌出現率は $\times 10^3$  (CFU/g) (以下同)までが77%、 $\times 10^4$ が19%、 $\times 10^5$ 以上が4%で、真菌検出率は $\times 10^2$ までが86%、 $\times 10^3$ が10%、 $\times 10^4$ 以上が4%であった。細菌数が多く検出されたカンゾウ、ニンジン、真菌数が多く検出されたオウゴン、オウレン、ケイヒ、トウキは形状が複雑で土を落とし難いことが一因と考えられるが、調製時、保管時、輸送時等の諸条件が影響すると思われることから、今後の調査が必要である。

2) 粉末生薬の細菌検出率は $\times 10^3$ までが56%、 $\times 10^4$ が38%、 $\times 10^5$ 以上が6%で、真菌検出率は $\times 10^2$ までが72%、 $\times 10^3$ が22%、 $\times 10^4$ 以上が6%であった。原形生薬と同様にカンゾウ。

3) 生薬製剤163検体の細菌検出率はNDが9%、 $\times 10^3$ までが60%、 $\times 10^4$ が22%、 $\times 10^5$ 以上が9%で、真菌検出率はNDが95%で、多く検出されたものでも $\times 10^2$ が2%であった。また、細菌数については剤形間での違いは認められなかったが、真菌は8試料で検出され、その内訳は散剤2試料、丸剤6試料で散剤の検出率が高い結果を示した。なお、生菌数が検出されなかった丸剤のうち3試料にはフェノール類の配剤が推定された。特定微生物の大腸菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌は全試料で確認されなかった。

4) エキス剤の細菌検出率は、 $\times 10$ 以下が84%で16%が $\times 10^2$ であり、真菌数については1試料に $\times 10$ が検出されたのみで残りは全て20以下であった。これらの加熱製剤について細菌の検出された試料については今後耐熱性菌の菌種の同定が必要と考えられる。

5) 生薬用の微生物限度試験法の作成を継続的に行っているが、菌数の測定には希釈培養法が有効であるという結果を得ている。

6) アフラトキシンは検出されなかったが、アフラトキシン産生菌は一部の生薬で認められた。

### (3) 生薬の基原と品質<sup>20)</sup>

生薬基原については、種が限定されているものも多いが、輸入生薬に頼っている現状では、その基原種名が曖昧なものがあつた。生薬の品質規格が厳密に取り扱われるようになると、その基原の違いによって、品質の相違が認められる。近年、生薬原産国の中国等との交流から基原が解明されてきている。このような研究成果の蓄積から、13改正日本薬局方第一追補に基原の植物名等を改正した。本来は基原の植物名や動物名が明記されるべきであるが、代表種を挙げるのみで、その他の同属や近縁種を明記していない品目があつた。そこで品質規格をより厳密にするために、後者のような曖昧な表現を極力避け、“その他同属”や“その他近縁”の記載をなくし、種名を限定することを目的とした。

経過としては、生薬及び植物性油脂の品目の基原に“その他同属”や“その他近縁”記載のある品目について、対象となる種の学名を挙げて検討を行った。近年、各学問の発展に伴い、各分野の研究成果からその種名が明らかとされたものも多い。そのため曖昧な表現は削除したが、医薬品添加物等として用いられる生薬の中には複数の植物を基原とするものや、古くからの栽培品種で、どうしても種名が限定できないものがある。その場合に限り、EPやUSPと同様に“その他同属”の記載を残した。また、カンゾウに関しては流通との関連を考慮して、リュウコツやユウタンは基原種が限定出来ないため改正を行わなかった。改正を行った品目はエイジツ、オウバク、オウレン、カノコソウ、キジツ、キョウニン、ケイヒ、サイコ、サンシシ、サンショウ、シャクヤク、ショウマ、センソ、ソウハクヒ、ソヨウ、タイソウ、脱脂綿、精製脱脂綿、チンピ、ツバキ油、トウガラシ、トウキ、バクモンドウ、ハッカ、ハッカ油、ビャクシ、マオウ、リュウタン、ロートコンである。“その他同属”等の記載が残った品目はアラビアゴム、アンソクコウ、オレンジ油、ガーゼ、カンゾウ、脱脂綿、テレピン油、トラガント、マクリ、ユウタン、ユーカリ油、リュウコツ、ロジンである。

## IV. 医薬品と食品の区分

厚生省は昭和46年の「無承認無許可医薬品の指導取締まりについて」によって医薬品と食品の区分を行ってきた。昭和62年9月22日及び平成10年3月31日にこの通知の一部改正が行われた。新しい通知は「いわゆるハーブの取り扱いについて」で、ハーブの中に安全性に問題のある薬物が

入っていないかを検討して、安全であれば、より食品的な取り扱いをすることとした通知である。今回、明記された植物はエキナケア、エゾウコギ、ノコギリヤシ、マリアアザミ、イチヨウ、セイヨウオトギリソウ、メマツヨイグサの7種類である。これらのものは既存の植物と同様に、医薬品的な効能効果を標榜しない限り、カプセル剤や錠剤、丸剤で取り扱えるとしてある。医薬品以外の健康を指向した薬用植物の市場は急成長しており、その安全に関する情報が待望されている。

欧米の取り扱いは国によって異なるので、数カ国の例を示す。

ヨーロッパの生薬にたいする規制を消費量の多い国について調べてみると<sup>21)</sup>、フランスでは34種類の生薬がフランスの法律によってポジティブリストに収載されており、食品として認められ自由に販売できる。その他の174種の生薬の場合、医薬品としての簡単な登録手続きが必要となる。その他の植物については、通常医薬品の登録手続きをすべて実施することが必要である。

ドイツではほとんど全ての生薬製品が医薬品として分類されている。1978年以前のドイツの市場で販売されており、ドイツまたはヨーロッパ原産で、予防あるいは緩和な治療効果を持つ生薬を含む製品のみが伝統的ハーブ治療薬としてみなされる。何種類かの生薬製品は、安全であり、栄養効果が認められる場合にのみ食品として黙認されている。この場合、食品と明示することが求められ、医薬品的なあるいは強力な栄養効果を表示してはいけないとされている。

イギリスでは生薬製品の場合、安全であり、かつ医薬品的効果を標榜しないものは食品とみなされる。安全性の担保は販売者の責任である。若干の毒性の強いハーブがネガティブリストに載っており、食品としても医薬品としても販売することはできない。また、別のリストには、禁忌を表示しなければならない生薬製品の例が載せてある。

アメリカでは生薬及び生薬製剤を含む Dietary Supplementの規制に関するハック・ホキン法 (Hatch-Harkin bill) が1994年10月に議会で可決された。この法律は食物又は Dietary Supplementの摂取とガン、心臓病や骨多孔症のような慢性病の予防との関連性を取り扱うもので、西洋医学の高い価格を避けることや国民の西洋医学以外の Dietary Supplementがヘルスケアに役立つことが裏付けられたためである。このため栄養食品産業はアメリカ経済の重要な産業の一つと位置づけ、連邦政府は安全でないものや偽物に対しては厳しい処置を取るが、消費者への正確な情報と安全なものの流通に関して、理由のない規制をしたり、処理を遅延することはしないとされている。現在、この法律の運用に関する細目が決定され、一部は米国薬局方 USP に収載の検討も行われている。米国の薬局方の1820年の初版では217種類の生薬が収載されていたが、現

在の USP 23版では26品目である。

アメリカのハーブ協会は独自の安全基準を作成し<sup>23)</sup>、新法でのハーブの普及を安全面で喚起している。

日本における「いわゆるハーブ等の取扱いについて」が平成10年3月31日付けで出された。これは「規制緩和推進計画の再改訂について」(平成9年3月28日閣議決定)に基づき、食生活の多様化、医薬品としての使用実態等による一般消費者による意識の変化を踏まえ、また、諸外国における取扱いを勘案し、昭和46年6月1日薬発第476号薬務局長通知「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」の見直しを行い、その一部を変更した。それに記載したエキナケア(根, 地上部), エゾウコギ(根, 根茎), ノコギリヤシ(果実), マリアアザミ(種子), イチョウ葉, セイヨウオトギリソウ(花, 地上部)及びメマツヨイグサ(葉, 茎, 根, 種子)植物について解説する。

その他、追加したものは(1)(a)にゴールデンシールを加える。(1)(c)にサンヤク末, スギナ, ツルナ, テングサ, ツボクサ, トケイソウ, モリアザミ, ヤシ油等を加える。(2)(a)にエキナケア, ノコギリヤシ, マリアアザミ, セイヨウオトギリソウ, メマツヨイグサを加える。(2)(b)にアズキ, アボガド等を追加した。

この中で、薬用植物であるが、薬効を表記しなければ、医薬品の形状で、食品として扱えることになった品目について、その情報を解説する。

#### (1) マリアアザミ

和名：マリアアザミ, オオアザミ

学名：*Silybum marianum* (Linne) Gaertner キク科  
(Compositae)

英名：Milk thistle, Marian thistle, St. Mary's thistle

部位：種子

産地：マリアアザミは地中海沿岸の南ヨーロッパ, 北アフリカ, 及びアジア原産で、新大陸に帰化している。

特徴：葉は光沢のある大理石模様の白い斑紋がある。花はアザミに似ており、葉, 根, 頭花を食用に用いる。

成分：種子にシリマリン(Silymarin), シリマリンはフラボノリグナンの混合物で, silybin, silydianin, silychristin, dehydrosilybin, desoxysilydianin (sylimonin), silandrin, silybionomer などを含む。

伝統的使用：ギリシャ本草に記載され、近年、肝臓疾患に対する治療効果が確認されつつある。イギリスの文献は16世紀末に見出される。Gerard(1597)は「マリアアザミは全ての“melancholy diseases”(黒胆汁質の病気)に対する最良の治療薬になると記述している。マリアアザミ全草のチンキ剤は U. S. Homeopathic Pharmacopoeia, 第1版(1878)に記載されている。ホメオパシーの領域で種子のチンキ剤は肝疾患, 黄疸, 胆石, 腹膜炎, 咳, 気管支炎, 静脈瘤及び子宮の鬱血に用いられる。1985年にドイツのモノ

グラフにマリアアザミはホメオパシーの領域で掲載され、胆のうおよび肝臓疾患が対象にされた。若い葉は春のサラダに、或いはほうれん草の代わりとして食されていた。若い茎の部分は皮をむいて水に浸し、アスパラガスのようにして食べられていた。根は一夜水に浸して苦みを除き、セイヨウゴボウ(salsify)のように食べる。花はアーティチョークに似ており、食べ方もアーティチョークと同様である。

作用としてはシリマリンの肝臓保護作用<sup>23)</sup>, シリマリンの発癌抑制作用<sup>24)</sup>の報告がある。

安全性：副作用が認められず、胎児毒性も認められない。臨床試験に於いても、種子抽出物を用いた場合一般に副作用が現れない<sup>23)</sup>。

#### (2) ノコギリヤシ

和名：ノコギリヤシ

学名：*Serenca repens* (Bartram) Small ヤシ科 (Palmae)

英名：Saw palmetto, Sabal

部位：果実

産地：北米, サウスカロライナ南部からフロリダに生育する。

成分：主要成分は、脂肪酸, ステロール類( $\beta$ -シトステロールを多量に含む), 飽和及び不飽和の長鎖アルコール, カロチノイド, フラボノイド, ポリサッカライド等である。

伝統的使用：種子はアメリカ・インディアン(フロリダ先住民)の食用に用いられていた。また薬としてアメリカで膀胱, 尿道, 前立腺の炎症の治療に用いられた。果実は栄養価が高いとして、消耗性の疾患, 気管支炎の治療に、また、利尿剤として1830年からほぼ100年間、米国薬局方に掲載されたが、その後は果実の使用は民間薬に限られている。一方、ヨーロッパにおいては、ノコギリヤシは英国 Herbal Pharmacopoeia 1979, 1983, 1996 に掲載され、ドイツでは German Federal Health Office が植物性医薬品として認めている。

種子のヘキサノール抽出物(オイル)の作用は $5\alpha$ -reductase によるテストステロンからジヒドロテストステロンへの変換を阻害する作用<sup>25)</sup>, 昼間および夜間の排尿回数と尿流量, 残尿量に関する他覚所見に改善<sup>26)</sup>が認められている。

安全性：犬及びラットに抽出物を2g/kgの投与量で、6カ月間投与したが、毒性は認められなかった。抽出物には変異原性および発癌性は認められず、生殖能力および生殖行動に対しても何ら影響しなかった<sup>25)</sup>。稀に胃腸障害が現れることがある<sup>22)</sup>。

#### (3) イチョウ

学名：*Ginkgo biloba* Linne イチョウ科 (Ginkgoaceae)

英名：Ginkgo, Maidenhair tree

部位：葉

産地：中国原産。現在は日本各地, アジアで栽培。ドイツなどヨーロッパにも移植されている。

特性：イチヨウは中生代から新生代の第3紀にかけて10数種類の属が存在していたが、現存種は1種のみである。日本へは室町時代頃に導入された。

成分：イチヨウ葉の主要な成分は quercetin, kaempferol, isorhamnetin のフラボノイドとギンコライドおよびピロバライドのテルペンラクトンで、薬理的ないし生理学的な作用物質の本体と考えられている<sup>27)</sup>。

伝統的使用：中国では果実を漢方薬として喘息、肺および気管支疾患の治療に用いてきた。

作用：イチヨウ葉エキスはフリーラジカル・スカベンジャーとしての作用を発揮し、過酸化脂質の産生を抑制、血流量増加作用、血小板凝集因子抑制作用が報告されている<sup>27)</sup>。

安全性：イチヨウ葉エキスのラットおよびマウスの静注および皮下投与のLD<sub>50</sub>は1~2g/kgであった<sup>28)</sup>。副作用の報告は、軽度の胃部不快感、胃腸障害、頭痛、アレルギー性皮膚炎などがあり、Brownは妊娠中および授乳中の女性には摂取は控えるべきであるとしている<sup>27)</sup>。また、MAO-阻害剤との相互作用があるので、使用上注意することの報告もある<sup>22)</sup>。種子（銀杏）の過剰の摂取や長期間にわたる摂取に注意が喚起されている<sup>22)</sup>。

#### (4) セイヨウオトギリソウ

和名：セイヨウオトギリソウ

学名：*Hypericum perforatum* Linne オトギリソウ科 (Guttiferae)

英名：St. John's wort, Klamath weed

部位：花、地上部（地上部が対象になるが、特に重要なのは花である）

産地：北極に近い地域を除くヨーロッパから西アジア、北アフリカに広く分布する。

特性：直立する多年草で、高さ30~60cmで、茎には2個の稜がある。葉には斑点がある。花は多数が集散花序をつくり、黄色で花弁には小黒点がある。

成分：全草に Naphthodianthrones (hypericin, pseudo-hypericin) 及び flavonoids (catechin, epicatechin, kaempferol, quercitrin, isoquercitrin, hyperin, amentoflavone, rutin) を含む。精油は大部分が monoterpenes, sesquiterpenes である<sup>29)</sup>。

伝統的使用：ギリシャ本草で、創傷、利尿、神経痛薬とされている<sup>9)</sup>。イギリスの最初の薬局方 Pharmacopoeia Londonensis に記載されている。

現在は、フランス、ドイツの局方に記載されている。

作用：MAO阻害作用、抗セロトニン作用、抗ウイルス作用、創傷治癒作用が報告されている<sup>30)</sup>。

安全性：光感作性物質のヒペリシンが含まれるので、これに関する毒性情報がみられる<sup>9)</sup>。牧畜用の動物がセイヨウオトギリソウを食べた白色の牛、馬、羊などが強い日光にさらされると顕著な皮膚炎症が引き起こされる<sup>31)</sup>。ヒト

における光毒性の発現は稀であるが、セイヨウオトギリソウを摂取した場合、太陽の光に当たり過ぎないように注意すべきである<sup>22)</sup>。

#### (5) エキナケア

生薬名：エキナケア (*Echinacea*)<sup>32)</sup>

学名：*Echinacea angustifolia* De Candolle, *E. pallida* (Nuttall) Nuttall

*E. purpurea* (Linne) Moench キク科 (Compositae)

英名：*Echinacea angustifolia*；和名：ムラサキバレンギク

部位：*Echinacea angustifolia*；根および地上部

産地：アメリカとカナダの大西洋流入河川流域に自生し、一部、ヨーロッパで栽培する。

特性：花頭は円錐形の多年生草本である。花壇や野生庭園に植えられる。

成分：カフェー酸とポリサッカライドのエキナコサイドを含有する。刺激成分はイソブチルアミドのエキナセインである。この化合物はイエバエの成虫に毒性を示す。

伝統的使用：元来、北アメリカの原住民の薬で、外用薬として創傷、火傷、リンパ節の腫脹、昆虫刺傷、内服薬として根を咬んで歯痛および頸部痛を軽減し、頭痛、胃痙攣、咳、悪寒、麻疹、敗血症、淋疾等に用いた。米国薬局方では1916~1950年まで、収載されていた。最近の免疫機能研究の中で、関心が高まっている。最近では、植物療法の薬剤として、ドイツのモノグラフに収載されている。

安全性：安全性に関する文献は、最近50年間で約350件の研究報告がある<sup>33)</sup>。その多くは *Echinacea purpurea* の免疫機能刺激効果に関するものである。短期ならびに長期の経口投与における安全性（毒性、副作用）について問題を指摘するものは見あたらない<sup>33)</sup>。ポリサッカライドの毒性を記述した総説がある<sup>34)</sup>。ドイツのコミッションEは全てのエキナケア種に対し、結核や白血病、膠原病、多発性硬化症、AIDS、HIV感染症、その他自己免疫不全のような進行性疾患時に服用はさけることを提言している<sup>22)</sup>。

#### (6) エゾウコギ

和名：エゾウコギ

学名：*Eleutherococcus senticosus* (Ruprecht et Maximowicz) Maximowicz (= *Acanthopanax senticosus*) ウコギ科 (Araliaceae)

英名：Siberian ginseng, Eleuthero, Ciwujia, Ussurian thorny pepperbush

中国名：刺五加

部位：根および根茎

産地：北海道、東アジア、主にシベリア東部

特性：背丈1~3m、棘の多い落葉性の低木で、通常5小葉に分かれた掌状複葉を有する。

成分：サポニンの eleutheroside A~Gは、根に0.6~0.9%、茎に0.6~1.5%を含有している。

伝統的使用：中国では、神農本草経（BC 1～200年）および本草綱目（1590～1596年）に五加皮（刺五加の旧呼称）として掲載され、根および根茎を興奮薬、強壮薬として、食欲増進、腰部の疼痛緩和、慢性関節リウマチの治療に用いた。近年、体力および意欲の増進剤として、体調を整えると共に集中力を高めることが立証されている。1962年に、ソビエト連邦で医薬品として承認されて、その後、薬局方に記載された。また、ドイツでは、モノグラフに記載され、植物療法に用いられている。

安全性：多くは旧ソビエト連邦で行われていた。臨床試験時の有害事象としては一過性の血圧上昇、相互作用としヘキサバルビタールの作用増強および作用延長等（動物実験による）が報告されている<sup>35)</sup>。毒性を示す情報は報告されていない<sup>36)</sup>。ドイツのモノグラフによると、ヒトの常用量は2～3 g（70 kg×30～45 mg/kg）である<sup>37)</sup>。

#### (7) メマツヨイグサ

和名：メマツヨイグサ（月見草）

学名：*Oenothera biennis* L. アカバナ科（Onagraceae）

英名：Evening Primrose

部位：種子

産地：アメリカ、カナダ

特性：高1 m、1年生草本で、黄色の花をつける。

成分：種子油には、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、γ-リノレン酸、アラキドン酸、イコセン酸が含まれる。

伝統的使用：北アメリカで古くから皮膚病や切り傷の治療に用いていた。18世紀にヨーロッパに持ち込まれ、咳止めのシロップに用いられた。

安全性：トウモロコシ油との比較慢性毒性試験があるが毒性は認められていない<sup>38)</sup>。臨床的に服用されたものでも副作用は殆ど認められていない<sup>39)</sup>。

#### (8) パウダルコ

生薬名：パウダルコ

学名：*Tabebuia heptaphylla* Britton, *Tabebuia reosae* De Candoll ノウゼンカズラ科（Bignoniaceae）

英名：Pau D'Arco, Lapacho colorado, Lapacho morado, Ipe roxo, Taheebo, Five finger

部位：樹皮

産地：中南アメリカから南アメリカの熱帯地域

特性：落葉性の木本、花は円錐花序、花冠は鐘状ロート形で、さく果は線形。

成分：樹皮にiridoid glucoside、根にlapachol, dehydro- $\alpha$ -lapachone,  $\beta$ -sitosterol, prunetin

伝統的使用：西インド諸島の国々から南アメリカのコロンビア、ブラジル等に住む原住民の薬である。適用としては、バハマ諸島において、葉の煎液を鎮痛、排尿障害に用い、樹皮の煎液を遺尿症、失禁に用いている。メキシコで

は、根の煎液を貧血に用い、葉・樹皮の煎液を発熱に用いている。近年、アメリカで癌に効くということから話題になっている。

安全性：木部に含有されるラパコール（Lapachol）に関するもので、癌に対する効果を見たものである。ラパコールは毒性があり、低用量で吐き気や嘔吐を現し、また、血液凝固にも影響を与えることなどが分かっている<sup>40),41)</sup>。安全性に関する情報が不十分なため、今回は指定されていない。

## V. いわゆる合法ドラッグの実態調査

### (1) いわゆる合法ドラッグとは

いわゆる「合法ドラッグ」については、国内においてその売買等がある程度報告されているものの、その流通実態がはっきりしない。また、そのもの自体が何であるのか、実際に麻薬様作用、幻覚作用及び強壮作用等の成分を含有するのか、また併せてその作用がどの程度あるかも不明であるものが多い。一方、ハーバルドラッグとして製造、販売し、ブームを起こしたアメリカでは、過剰摂取により死亡事故が発生している。

そこで、麻薬様作用、幻覚作用及び強壮作用等を標榜して販売されているいわゆる「合法ドラッグ」の販売実態を調査し、内容物の鑑定及び成分分析を行った。幻覚物質に対してハーバルドラッグとして未規制薬物が現れたのは1996年と極く最近ではあるが、アメリカではこれらの植物性のものを dietary supplement として食品に近い扱いなり、自然食ブームにも乗って爆発的に流行している。アメリカでの死亡事故は、含有成分のエフェドリン系アルカロイドと大量のカフェインが原因であると報道されている。この対策として、1998年にFDA（アメリカ：食品薬品局）は、エフェドリンの1日摂取量を24 mg、1回摂取量を8 mgと規制した。幻覚作用を持つ植物を表にまとめた。

(Table 2)

### (2) 販売実態と表示成分

厚生省医薬安全局監視指導課はアメリカで利用が拡大され、国内への波及を予測して、国内への持ち込み、盛り場での販売、通信販売及びインターネットによる流通の実態を把握するために研究を当所生薬部に委託した。実態調査は平成9年度に栃木県、埼玉県、神奈川県、新潟県、静岡県、愛知県、大阪府、広島県および福岡県の9府県の薬事専門家の協力を得て行った。

入手した検体は35品目で、その表示されている生薬等はガラナエキス、ビタミンC、ヨヒンビエエキス、シベリアニンジン、朝鮮人參、ゴツコーラ、イチヨウ、コーラナツ、ナイアシン、ナルコユリエキス、オットセイエキス、緑茶、ナツメグ、カバカバ、アルファルファ、スピルナ、パッションフラワー、ホッピー、レイシ抽出物、アスパルテム、

Table 2-1 List of Hallucinogenic Plants<sup>1)</sup>

キノコ類	
<i>Lycoperdon mixtreorum</i>	Mexico
<i>Amanita muscaria</i> fly agaric	North america, Siberia
	Muscarine(0.0002~0.0003% of fresh <i>Amanita muscaria</i> ) ibotenic acid
<i>Psilocybe mexicana</i>	Aztecs psilocybin
<i>Psilocybe aztecum</i>	
<i>Conicybe siliginoides</i>	
<i>Panaeolus sphinchinctrius</i>	
<i>Stropharia cubensis</i>	
<i>Claviceps purpurea</i>	ergota alkaloid
被子植物	
双子葉植物	
Acanthaceae キツネノマゴ科	
<i>Justicia pectoralis</i> var. <i>stenophylla</i>	Amazone
	<i>N,N</i> ,-dimethyltryptamine
Aizoaceae ツルナ科	
<i>Mesembryanthemum expansum</i>	southern African (Hottentot)
	mesembrine (cocain-like)
Apocynaceae キョウチクトウ科	
<i>Tabernanthera iboga</i>	Congo ibogaine
Cactaceae サボテン科	
<i>Lophophora williamsii</i> (ウバタマ)	Mexico(peyotl) mescaline, peyonine
<i>Trichocereus pachanoi</i>	Andes mescaline
<i>Ariocarpus retusus</i>	Mexico <i>N,N</i> ,-dimethyltryptamine
<i>Epithelantha micromeris</i>	Mexico, North American
<i>Pachycereus pecten-aboriginum</i>	Mexico
	carnegine( <i>deshydroxy-pellotine</i> )
Campanulaceae キキョウ科	
<i>Lobelia tupa</i>	Andes tabacode diablo leaf piperidine alkaloid lobeline
Cannabaceae アサ科	
<i>Cannabis sativa</i> (アサ)	tetrahydrocannabinol
Compositae キク科	
<i>Calea zacatechichi</i>	Amazone, Mexico, Costa Rica
Convolvulaceae ヒルガオ科	
<i>Ipomea violacea</i>	seed
<i>Rivea corymbosa</i>	Mexico (ololiuqui) lysergic acid

ペパーミント, スペアミント, バジル, サリエット, ローズマリー, レモングラス, レモンパーム, オレンジ, カラス麦抽出物, カミツレ, ハイビスカス, オート麦, マリアアザミ, 浜防風, ジンジャー, 蓮根, 甘草, 蜂蜜, ヨーロピアンアンジェリカ, シイタケ, リュウガン, ウイキョウ, クコの実等が記載されている。

そこでこれらのエキス等に含有されていると考えられる成分(カフェイン, ヨヒンビン)および取り締り対象となる成分(エフェドリン系アルカロイド, ステロイドホルモン, ハルミン, シロシビン)の合計7種の化合物群に関して薄層クロマトグラフィー(TLC), 高速液体クロマトグラフィー(HPLC)およびガスクロマト質量分析(GC-MS)を用いた成分分析を行った。

### (3)含有成分分析

カフェインはコーヒー, 茶等の嗜好品に含まれるキサンチン系アルカロイドであり, 中枢神経興奮, 利尿, 強心作用を示す。今回分析を行った半数以上のドラッグにその存在が認められた。カフェインはブラジル産熱帯性植物ガラナの種子にも多く含まれており, 内容物表示にガラナと記載されていたドラッグ群全てにその存在が確認された。同時に比較実験としてガラナ種子抽出エキスについてTLC(展開溶媒; クロロホルム: メタノール=10:1)を用いて分析を行った結果, 明白なカフェインのスポット( $R_f = 0.50 \sim 0.55$ )が認められた。このことからガラナエキスが添加されているドラッグにはカフェインが含まれていることが明らかになった。

Table 2-2 List of Hallucinogenic Plants

Coriariaceae	ドクウツギ科		
<i>Coriaria thymifolia</i>	Andean Countries	coriamyrtin	
<i>Coriaria myrtifolia</i>	Mediterranean	narcotic poison	
Desfontainiaceae	デルフォンタニア科		
<i>Desfontainia spinosa</i>	Chile		
Ericaceae	ツツジ科		
<i>Pernettya furens</i>	Chile fruit	andromedotoxin	
Gomortegaceae	ゴモルテガ科		
<i>Gomortega keule</i>	Chile	essential oil	
Himantandraceae	ヒマンタンドラ科		
<i>Galbulimima belgraviana</i>	Papua		
		himabacine (polycyclic piperidine deriv. alkaloid)	
Labiatae	シソ科		
<i>Salvia divinorum</i>	Mexico	unknown	
<i>Nepeta cataria</i>	catnip (チクマハッカ)		
<i>Coleus pumilus</i>	Amazon		
Leguminosae	マメ科		
<i>Anadenanthera peregrina</i>	Amazon (Yopo)		
		(5-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine)	
<i>Cytisus canariensis</i>		cytsine	
<i>Mimosa hostilis</i>	Brazil		
<i>Sophora secundiflora</i>	Mexico, Texas and New Mexico		
		sophorine (lupine alkaloid)	
<i>Rhynchosia logeracemosa</i>	seed	Amazon	
<i>Rhynchosia pyramidalis</i>	seed	Amazon	
Malpighiaceae	キントラノオ科		
<i>Banisteriopsis caapi</i>	Amazon (ayahuasca)		harmine, harmaline
Moraceae	クワ科		
<i>Maquira sclerophylla</i>	Amazon		
Myristicaceae	ニクズク科		
<i>Myristica fragrans</i> (ニクズク)	Nutmeg	myristicin	
<i>Virola calophylla</i>	Amazon		
<i>Virola calophylloidea</i>	Amazon		
<i>Virola theiodora</i>	Amazon	Triptamines, resin	
Piperaceae	コショウ科		
<i>Piper methysticum</i>	カワカワ	Polynesia	Kawain

ハルミンは TLC (展開溶媒；クロロホルム：メタノール=10：1) を用いた分析を行ったが、今回のドラッグ群からは検出されなかった。

ヨヒンビンは TLC (展開溶媒；クロロホルム：メタノール=10：1) を用いた分析を行った結果、若干の存在が示唆された。しかし標品と比較してその吸収スポットは非常に弱く、判別は不可能であった。今後の更なる検討が必要であると考えられる。

ステロイドホルモンは、男性ホルモンとしてテストステロンおよびプロピオン酸テストステロン、女性ホルモンとしてエチニルエストラジオールおよびエストリオールの合計4品目について TLC (展開溶媒；クロロホルム：メタノール=10：1) を用いた分析を行ったが、検出されなかった。

エフェドリン系アルカロイドに関しては、エフェドリン、ノルエフェドリン、メチルエフェドリンおよびそのプソイド体全6品目について1日の薬用量を念頭にHPLC、GC-MSを用いた分析を行った結果、これを超過するピークは観測されなかった。しかし、若干、エフェドリンと推測される部分にピークが観測されたため、今後の詳細な検討が必要と考えられた。

シロシビンはメキシコ原住民が宗教上の儀式に使用するキノコより分離されたインドール系アルカロイドであり、精神活動に関与するセロトニンと類似の構造を有し、催幻覚作用が認められている。日本ではヒカゲタケ属およびシビレタケ属のキノコにその存在が確認されている。TLC (展開溶媒；n-プロピルアルコール：5%アンモニア水=5：2) を用いた分析の結果、今回のドラッグ群の中で1検

Table 2-3 List of Hallucinogenic Plants

Rubiaceae	アカネ科		
<i>Psychotria viridis</i>		Amazone	(ayahuascaと併用) N,N,-dimethyltryptamine
Solanaceae	ナス科		
<i>Atropa belladonna</i>	(ベラドンナ)		hyoscyamine
<i>Brunfelsia grandiflora</i>		Amazone	tropane alkaloid
<i>Cestrum laevigatum</i>		Brazil	gotogenin, digitogenin, solasonine
<i>Datura suaveolens</i> ,		<i>D. sanguinea</i> ,	<i>D. candida</i> ,
			<i>D. stramonium</i> (ダツラ)
			tropane alkaloid
<i>Datura metel</i>			meteloidine
<i>Hyoscyamus niger</i>			tropane alkaloid
<i>Latua pubiflora</i>			
<i>Mandragora officinarum</i>	(マンドラゴラ)	Europea	cuscohygrine (mandragorine)
<i>Methysticodendron amersianum</i>			
Zygophyllaceae	ハマビシ科		
<i>Peganum harmala</i>	seeds	Mediterranea	$\beta$ -carboline alkaloid (harmine, harmaline)
<i>Iochroma fuchsoides</i>		Colombian Andes	
単子葉植物			
Araceae	(サトイモ科)		
<i>Acorus calamus</i>		North American Indians	asarone
<i>Homalomena seriba</i>		Papua	
Amaryllidaceae	(ヒガンバナ科)		
<i>Pancreatium trianthum</i>		west tropical Africa	
Zingiberaceae	(ショウガ科)		
<i>Kaempferia galanga</i>		New Guinea	

体 (マジックマッシュルーム) にその存在が示唆された。そこでGC-MS分析を行ったところ、シロシン、シロシピンに類似するマススペクトルを有するものは検出されなかった。

しかしながら、最近上記キノコの菌体を試験管に封入したものが渋谷等の盛り場で販売されている。本品を付属の指導書に従って培養後、形成した子実体からはTLC上でシロシピンに相当するスポットが検出されており今後その取り扱いには十分な注意が必要と思われる。

#### (4) 形態的鑑定 (市場のベラドンナとワンウッド)

ベラドンナは淡紫青色の花を乾燥したもので、花の構造からヒレンソウ属植物 (*Delphinium*) であると鑑定した。花序は総状で、花の構造は5花被は離弁で、花被の一部には、距が認められる。この特徴はスマレ類とヒレンソウ属植物の特徴であるが、スマレの距は1個であるが、ヒレンソウ属は2片に見られる。この試料では距が明らかで、2枚の花弁にあり、外片の距の中に内片の距が入り、一つの距となる。スマレ類は草質のガク片と膜質の花片は明らかに区分できるが、ヒレンソウ属はガク片と花片共に膜質で

区別できない。雄しべ10~12本で、花糸はへら状になる。花弁の色は青色なことからヒレンソウ属植物 (*Delphinium*) と鑑定した。ヒレンソウ属植物の園芸品種にベラドンナと呼ばれる *Delphinium x belladonna* 種がある。この植物は *Delphinium elatum* と *Delphinium grandiflorum* の交配種で20世紀にヨーロッパで作出された品種である。この品種の青色の系統と特徴がよく一致する。なお、薬用植物のベラドンナ *Atropa belladonna* はナス科植物で、花は合弁、花の色は暗黒紫色であり明らかに異なる。成分としてはジテルペンアルカロイドが知られているので、含有量によっては幻覚作用との関連も予測される。

ワンウッドは草本植物の地上部の乾燥品で、ルーベ視及び顕微鏡で特徴を観察したところ、葉の要素、茎の要素がみられた。これらの特徴からニガヨモギ (キク科, *Artemisia absinthium*) の特徴とよく一致した。ニガヨモギは成分の absinthin が知られている。ニガヨモギの英名は Worm wood であることから、“ワンウッド” と呼ばれたのではないと思われる。ヨーロッパではこれから作るアブサン酒があるが、中毒を起こすために使用が規制されて

いる。

### (5) 今後の課題

今回、延べ35品目のいわゆる合法ドラッグについて、6種の活性化化合物群に関する成分分析を行った。この結果、半数以上の検体よりカフェインが検出された。一方、催覚作用物質であるハルミン、シロシピン、また各種ステロイドホルモン、ヨヒンビンおよびエフェドリン系アルカロイドは検出されなかった。

今後もしばしば、成分分析の対象となる化合物群を拡大すると同時に、より簡便で高感度な分析方法を検討する予定である。

また、マジックマッシュルームは菌糸状態で流通しているため、菌の同定を行う目的で培養を行い子実体を形成させると共に、比較のために沖縄でオオシビレタケ *Psilocybe subaeruginascens* を採集し、シロシン、シロシピンの生成を確認した。

これらの未規制薬物について含有成分やその作用について明確にすることは、乱用や長期摂取による健康障害を防止するために重要な役割を果たす。また、「合法ドラッグ」への興味と接近が「非合法ドラッグ」への近道となり低年齢化する「麻薬」使用者や「麻薬」使用を安易に認める保護者への科学的警告としたい。

このほか、有毒な植物が持ち込まれることも考えられる。例えば、香港支庁が有毒注意を要する生薬29品を上げている<sup>10)</sup>。これらは鬼臼、トリカブト類（生川烏、生草烏、生附子、雪上一枝蒿）、ナス科植物（生天仙子、洋金花）、サトイモ科植物（生白附子、生半夏、生南星）、ホミカ（生馬錢子）、ハズ（生巴豆）、トウダイグサ類（生甘遂、生狼毒、生千金子）、生藤黄、シャクナゲ類（鬧羊花）、山豆根、センソ（蟾酥）、カンタリス類（斑蝥、青娘蟲、紅娘蟲）、砒素類（砒石、砒霜、雄黄、雌黄）、水銀類（水銀、紅、朱砂、輕粉、白降丹）である。幻覚植物に関してはSchultesが1980年にまとめている<sup>11)</sup>。

## VI. 薬用資源植物の探索

世界の薬用資源植物は各国の伝統薬として、研究されてきているが、まだ研究材料となったことのない植物も多数ある。近年、薬用植物資源に関しては民族植物学 Ethnobotany や民族薬学 Ethnopharmacology としての論文も多く見られる<sup>43)</sup>。薬用資源の探索を生薬部及び薬用植物栽培試験場が行ってきているのでその一部を報告する。筆者は植物資源の最も多く分布しているアマゾン川流域への調査や技術援助を1985年から1996年までおこなってきた。アマゾン川の中流のペルー・イキトスの薬用植物は興味あるものが多い。

アマゾン川は多くの支流がペルーとブラジルの国境で合流して本流となる。この合流点がペルーアマゾンの中心地

イキトスである。アマゾン川流域は、そのほとんどが熱帯雨林で覆われ、薬用植物の宝庫である。イキトスの薬用植物を扱っている市場の薬草露店には木の幹から草の根までが所狭ましと置いてある。これらの中で目を引いたのは、薪のようなクマセバ、樹皮のタワリ、根茎が連珠状と芋状の2種類のピリピリである。色々な薬用植物のアルコール漬けの飲みものが瓶に詰められて並んでいる。この市場の植物の取れるところは、アマゾン川の支流ナナイ川を小形船で約2時間位遡った小さな村（ヤリナコウチャ）のジャングルである。この村のシャーマン（祈祷師）の収穫しているものは黄褐色の樹皮の大木で、タワリ（真菌症の治療薬、抗癌薬として売られている）である。このシャーマンは人の手が届く高さの樹皮をはぎ取り、剥ぎ採ったところが過去の採取の痕として残り、古い傷は充填組織ができて新しい樹皮になっている。薬用としての収穫を計画的にやっているようで感心した。この植物はノウゼンカズラ科の *Tabebuia* sp. で、抗癌作用があると言われが、抗癌性の試験では強い活性は見られていない。大木の間に生えている黒褐色の細い木がクマセバで、この植物はマメ科の *Swartzia polylla* で、材は脱臼の治療に使われている。この植物から取られた成分は  $5\alpha$ -reductase 活性阻害作用があり、脱臼以外の作用も期待される。ジャングルの外側の草地に幻覚植物として知られているアヤワスカ（キントラノオ科の *Banisteriopsis caapi*）が生えてる。アヤワスカは蔓状で、低い草に覆い被さっている。このシャーマン（祈祷師）はアヤワスカを用いて、インディオへの治療を行っている。シャーマン（祈祷師）の庭で栽培されている植物ピリピリは根茎が連珠状で、カヤツリグサ科の *Cyperus articularis* である。ピリピリは経口避妊薬としてシャーマン（祈祷師）を経由して利用されている。これに用いる植物はアマゾン地域で数種類が知られているが、菌の寄生によって花が咲かないものがあるので、植物の学名が判明していないものもある。寄生している菌は *Balensia cyperi* で、この菌の代謝産物にバッカアルカロイドが見いだされている。このアルカロイドの子宮筋収縮作用だけではこの避妊の作用は説明できない。ピリピリは漢方薬の香附子に類似した生薬で、共に婦人病に使うので成分や作用の類似性に興味を持たれる。ブラジルの Tukano 族はポリピリと類似した *Cyperis corymbosus* の根茎をお茶として飲み、避妊に用いている。Tukano 族の現地名 ta-sexka-pona-manise-ko は「子供を作らないための草」の意味である。ここでは、44種類の薬用植物を集めることが出来た。現在これらの資源としての利用価値を検索中である。

### おわりに

薬用植物・生薬の分野に関係して、約30年になるが、今ほど国内の動きと世界の動きが違っている時期はなかった。

生薬、特に漢方製剤の使用の拡大に連れて、その副作用が話題になり、国民経済の縮小と共に漢方エキス製剤の市場は小さくなりつつある。しかし、生薬製剤が医薬品として効果がなく、副作用のあるものなら、使用の減少も認めざるを得ないが、漢方薬の効果に関しては多くの有効性の論文が発表されている。治療薬としての薬用植物・生薬製剤の重要性のみならず、予防薬として大きな効果を持っていると思われる。

欧米での、薬用植物・生薬製剤の普及は、化学薬品では果たせない、医療効果を上げているからと思われる。

我々が取り扱っている薬用植物・生薬は国民の健康増進のために多くの作用が期待されている。国内の市場しかない漢方エキス製剤や伝統薬を世界の医薬品にするにはどうしたらよいか、生薬の分野から行えることはなにか、このことからの研究を進めていきたいと思っている。

生薬・薬用植物が医薬品として利用されてきた歴史を考えると、我々の世代でこれらのものについて科学的に解明できることはほんのわずかであるかもしれない。しかしその資源の重要性を考えると、保存と保護を考慮した上での適切な利用を再度検討する必要がある。特に薬用植物の栽培においては、生薬の規格が整理されればされるほど、その資源としての見直しの重要性が生まれてくるものと思われる。

これらの資源と自然を守ることと、医薬品開発材料としての薬用植物の利用は矛盾するようであるが、自然を十分に理解して、活用することが自然を守るために必要であるといえる。1988年3月26日にWHO、国際自然保護連合、世界野生生物基金の共同で、“植物を救って、命を救おう”というチェンマイ宣言が出された。1992年にはリオ宣言が出され、このアジェンダ21に従って、自然と調和した資源の利用を行う時代である。

## 文 献

- Jean-Louis Vanherweghem, Michel Depierreux, Christian Tielemans, Daniel Abramowics, Max Dratwa, Michel Jadoul, Claude Richard, Dominique Vandervelde, Dirk Verbeelen, Renee Vanhaelen-Fastre, Maurice Vanhaelen: *The Lancet*, **341**, 387-391 (1993)
- 田中敬雄, 新開五月, 糟野健司, 前田康司, 村田雅弘, 瀬田公一, 奥田譲治, 菅原 照, 吉田壽幸, 西田律夫, 桑原 隆: *日腎会誌*, **39**, 438-440 (1997)
- 田中敬雄, 西田律夫, 澤井一智, 永江徹也, 新開五月, 石川資章, 前田康司, 村田雅弘, 瀬田公一, 奥田譲治, 吉田壽幸, 菅原 照, 桑原 隆: *日腎会誌*, **39**, 794-797 (1997)
- 厚生省生活衛生局食品化学課長及び食品保健課長; サイリウム種皮, サイリウムシードガム等サイリウムを含む食品又は添加物によるアレルギーの報告について, 平成9年12月26日
- 厚生省医薬安全局長; 「いわゆるハーブ類の取り扱いについて」, 医薬発第344号, 平成10年3月31日
- R. E. Schultes, R. F. Raffauf, (1990); *Rhe Healing Forest, Medicinal and Toxic Plants of the Northwest Amazonia*, Discover Press, USA, (1990)
- 国立衛生試験所薬用植物栽培試験場; 植物目録, アップोक社 (1987)
- Neuwinger, H. D.: *African Ethnobotany, posisons and Drugs, Chemistry/Pharmacology/toxicology*, Chapman & Hill, London (1996)
- William Turner: *A New Herballr (1568, new edition), apart I-III*, Cambridge, (1995)
- WHO Report, *Regulatory Situation of Herbal Medicines, A World Review* (1998)
- WHO Report, *Working Group on Herbal Medicines, (W0) TRM/ICP/TRM/001/VD/96, Report seies number; RS/07/GE/36 (PHL)*, March 1998
- 後藤: *日薬理誌*, **52**, 496-510, 511-519, (1956)
- Kuroyanagi M., Natori, S.: *Chem. Phac. Bull.* **27**, 592 (1979)
- Hirono, I., et all.: *Cann.* **75**, 883 (1984)
- Harborne, J. B.: *Dictionary of Plant Toxins*, Wiley (1996)
- 佐竹元吉, 鈴木英世, 永井吉澄, 岡田 稔, 相楽和彦, 檀浦國夫, 倉重満雄: 生薬の純度試験に関する検討, *医薬品研究*, **27**, 467-480 (1996)
- 佐竹元吉, 関田節子, 安田一郎, 藤田正雄, 白鳥 誠, 人見信之, 清水袈裟光, 岡田 稔, 箕浦修介, 新 邦夫, 永井吉澄, 有本恵子: 生薬の微生物限度に関する研究, *医薬品研究*, **27**(10), 706-707 (1996)
- 倉田 浩, 名取信策: 昭和49年度厚生科学研究, 酵素・臓器・生薬含有製剤の菌数限度基準作成実態調査結, 未発表 (1974)
- 倉田 浩, 名取信策: 昭和54年度厚生科学研究, 生薬に対する滅菌法確立のための研究, 未発表 (1979)
- 佐竹元吉, 木島正夫, 後藤 実, 西岡五夫, 岡田 稔, 永井吉澄: 市場生薬と医薬品各条の整備, *医薬品研究*, **25**, 300-305, (1994)
- Benzi, G., Ceci, A.: *Pharmacological Research*, **35**, 5 *Herbal Medicines in European Regulation* (1997)
- McGuffinn, M., Hobbs, C.: *American Herabal Products Association's Botanical Safety Handbook*, CRC Press (1997)
- Weiss, R. F.: "Herbal Medicine (translated from German)". *Beaconsfield Publishers Ltd., England* (1988)
- Katiya, S. K., Korma, N. J.: *Janal, Nat. Cancer Inst.*, **89**, 556-566 (1997)
- Strauch, G., Perrles, P.: *Eyr. Urol.* **26**(3), 247-252 (1994)
- Bonbardelli, E., Morazzoni, M. R.: *Fitoterapia, LX VIII*, 99-113 (1997)
- Kleijnen, J., Knipschild, P.: *Lancet*, **340**(7), 1136-1139 (1992)
- Hoon, H., Staba, E. J.: *J. Herbs. Species & Medicinal Plant*, **1**(1/2), 91-124 (1992)
- Okpanyi, S. N., Lidzba, H.: *Arzneim., Forsch.*, **40**, 851-855 (1990)
- American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendiu, *Quality control, Analytical and Therapeutical Monograph*, July (1997)
- Kato, M., Al-Sultan, Saleem, A. N.: *Vet. Hum. Toxicol.*, **35**(4), 298-300 (1993)

- 32) C. Hobbs: *HerbalGlam*, **30**, p33-48 (1994)
- 33) Bauer, H., Wagner, H.: *Economic and Medicinal Plants Research* **5**, 253-321 (1991)
- 34) Parnham, M. J.: *Phytomedicin*, **3**(1), 95-102 (1996)
- 35) Medon, P. J., Fwegusum, P. W., Watson, C. F.: *J. Ethnopharmacology*, **10**, 235-241 (1984)
- 36) Awang, D.V.C.: *Can. Pharm. J.*, **129**(oct), 52-55 (1996)
- 37) German Commission E Monograph: Bundesanzeiger, No.11 (Jan., 1991)
- 38) Bverett, D. J., Perry, C. J., Bayliss, P.: *Medical. Sci. Res.*, **16**, 865-866 (1988)
- 39) Cant, A., Shay, J., Horrobin, D. F.: *J. Nutr. Sci. Sci. Vitaminol.*, **37**, 573-579 (1991)
- 40) M. da Consolac<sup>#</sup>o, F. Linardi, M. M. de Oliveira, M. R. P. Sampaio: *Journal of Medicinal Chemistry*, **18**(11) p 1159-61 (1975)
- 41) J. K. Grace, D. L. Wood, G. W. Frankie: *Journal Chemistry Ecol.*, **15**, p129-139 (1989)
- 42) R. E. Schultes: *The Botany and Chemistry of Hallucinogenes*, Charles C. Thomas Publishers, Springfield, Ill., Ed.2 (1980)
- 43) B. Holmstedt: *Journal of Ethnopharmacology*, **1**, 3-21 (1979)