

I 総説

“防己”と“木通”

— 物質面からの解析 —

和漢薬研究所・恒常性機能解析部門

丸野 政雄

はじめに

医薬品による重篤な副作用の発現は科学的には主として三つの要因による。第一に物質としての医薬品が正品でない、或いは機能と副作用が明確でない、第二に医師の使用が適正でない、第三に医薬品が正品で、機能と副作用も明確であり、かつ医師も最大の努力をしたにも拘わらず患者の反応が異常で全く予想できなかった、等以上三つの要因による。それ故、医薬品製造業に携わるものは、たえず厳しい目で製品をチェックしなければならないし、医師は慎重に患者に投薬し、たえず観察を続けねばならない。また患者自身も自己の身体に於ける反応を如実に医師、薬剤師に反映しなくてはならない。三者の正しい協力なくしてはいい治療は望めない。この過程で少しでも拝金思想に侵されると、科学的眼光が曇り、判断をあやまり、甚だしくは不必要な悲劇をも招きかねない。

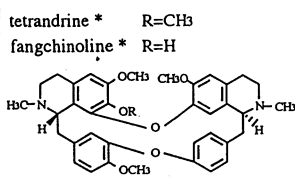
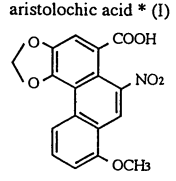
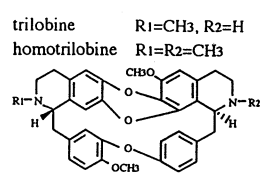
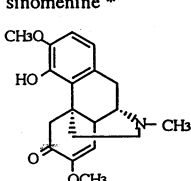
最近正品でない生薬が薬材として使用されたため副作用が発現した例として“防己”と“木通”を取り上げ、前車の覆を後車の戒めとしたい。かつて故楼之岑北京医科大学薬学院教授は、multi-origin 薬材の問題に触れ、ori-gin の差異の程度に基づき、それらを四つの類型に分けた¹⁾。第一類は基原植物が同じ科でない薬材(例えば木通、防己、威靈仙)、第二類は同じ科であるが属が異なる薬材(例えば黄耆、紫草、漏芦)、第三類は同じ属であるが種が異なる薬材(例えば麻黄、黄柏、黄连、大黄)、第四類は同じ種であるが使用部位が異なる薬材(例えば大薊、細辛)と分け、第一、二類は問題が大きい、それに比して第三、四類は問題は小さい、しかし疎かにしてはいけないと述べている¹⁾。筆者はかつて故人の知遇を得た。また防己の成分研究にも携わってきた。それ故筆を執り、第一類に属する生薬“防己”と“木通”を物質面からも解析し、薬材の本来の姿を明らかにし、医薬研究者としてのしかるべき責務を果たしたい。

I “防己”

I-1 “防己”の基原と呼称

楼之岑、木島正夫、徐国鈞三氏の“防己”に対する見解は一致しており¹⁻³⁾ 代表的な“防己”4種は表1の如くまとめられうる。中国薬典の防己(fangji, ポウキ)はツヅラフジ科の *Stephania tetrandra* の根を正品としている。それは粉防己、漢防己とも呼ばれる。浙江、安徽、江西、湖北等に産し、中国で最も広範に使用されている。同じ科の *Cocculus trilobus* の根は木防己と呼ばれるが薬典には載っていない。同じ科の *Sinomenium actum* は、つる性の茎を中国では青風藤と呼び薬典に記載されているが、日本ではそのつる性の茎および根茎を防己(ポウイ)と呼び日本薬局方に記載している。主要成分は前の2種は benzylisoquinoline の bis 体であり、一般に bisbenzylisoquinoline (BBI) アルカロイドと呼ばれている。防己(ポウイ)の主成分 sinomenine は benzylisoquinoline の1位と10位の結合軸の周りを回転して閉環したものである。粉防己の主要成分 tetrandrine, fangchinoline は中国薬典での指標成分であり、sinomenine は日本薬局方での指標成分となっている。粉防己、木防己、防己(ポウイ)の3種はいずれもツヅラフジ科に属し、共通薬能として利水・鎮痛作用を持つ。粉防己、漢防己とも呼ばれる正品防己はそれ以外に高血圧症の治療に用いられるのが特徴的である。薬能として利水・鎮痛作用を持ち、ウマノスズクサ科に属するものに広防己, *Aristolochia fangchi* の根がある。その主成分はフェナントレン骨格にカルボン酸とニトロ基をもつアリストロキア酸 aristolochic acid と呼ばれるものであり、中国薬典ではこれを指標成分としている。広東、広西等華南に多く産する。これを木防己と呼ぶ地方もある。同じ科の漢中防己, *Aristolochia heterophylla* は陝西漢中地方を中心に産する。字面は似ているが、正品漢防己とは全く別なものである。非常に混乱しやすいので表1にまとめておいた。防己

表1 代表的な“防己”

呼称	防己 (中国薬典) 粉防己 漢防己	広防己 (中国薬典) 木防己 cf. 漢中防己 ¹⁾ <i>A. heterophylla</i>	木防己	青風藤 (中国薬典) 青藤 木防己 (河南) 防己 (日局) ポウイ 防己 (木島) ポウキ ²⁾
原植物	<i>Stephania tetrandra</i> シマハスノハカズラ	<i>Aristolochia fangchi</i>	<i>Cocculus trilobus</i> アオツツラフジ	<i>Sinomenium actum</i> オオツツラフジ
科	Menispermaceae ツツラフジ科	Aristolochiaceae ウマノスズクサ科	Menispermaceae ツツラフジ科	Menispermaceae ツツラフジ科
薬用部位	根	根	根	防己: つる性の茎および根茎 青風藤: つる性の茎
薬能 (中国薬典)	利尿消腫, 祛風止痛。 用於水腫脚氣, 小便不利, 濕疹瘡毒, 風濕痺痛, 高血圧症	祛風止痛, 清熱利水。 用於濕熱身痛, 風濕痺痛, 下肢水腫, 小便不利。	功能与防己類同。 ³⁾	祛風濕, 通経路, 利小便。 用於風濕痺痛, 關節腫脹, 麻痺癢痒。
主要成分 *指標成分	 <p>tetrandrine * R=CH₃ fangchinoline * R=H</p>	 <p>aristolochic acid * (I)</p>	 <p>trilobine R₁=CH₃, R₂=H homotrilobine R₁=R₂=CH₃</p>	 <p>sinomenine *</p>

としては目下中国では正品である粉防己 (= 漢防己) が最も広範に使用されており, 次いで広防己が広く使われている。特に広東・香港地区では防己と言えば広防己をあてている。⁴⁾

日本に於て江戸中期までは漢防己を使っていたと思われる。古方派の泰斗吉益東洞はその著書「薬徴」の中で「而所謂漢防己者。能治水也。於是断乎用之。」と記述している⁵⁾。しかし江戸末期にかけて正品漢防己の入手が困難という国情に基づき, 同じ科のオオツツラフジ *Sinomenium actum* のつる性の茎および根茎を用いるに至った。そしていつしか防己 (ポウイ) と称せられるようになった。「己」と「已」は形から受ける視覚的感じがあまりにも近く, しばしば混淆されるが, 発音も意味も全く異なる。防己について言えば, 単純に, 病から己 (おのれ) を防ぐ薬材という古来からの観点に立ち, 防己 (ポウイ) に固執することなく防己 (ポウキ) を用いるのが妥当であろう。この総説では以降すべて防己で統一する。

I-2 Chinese herbs nephropathy (CHN) と“防己”

防己はその利尿作用故に, しばしば肥満の治療に用いられる。林盈六氏は虚証の肥満体に防己黄耆湯が有

効であるとし, 「いわゆるブヨブヨして一見色白の肥満体向きである。尿量が少なく逆に多汗傾向があつて, 低血圧気味で, 何となくだるいという者に向いている。本当の肥満というより水ぶくれの肥満によい。」と述べている。⁶⁾

1990年代に入り, ベルギーの医師達⁷⁾は“防己”を含む処方薬を肥満治療のため患者に服用させたところ腎機能障害が多数発生したので, これを Chinese herbs nephropathy (CHN) と呼び, 原因物質を追求し, ウマノスズクサ科の広防己中に含まれているアリストロキア酸によるものであると報告した。そしてそれが防己の正品粉防己 *Stephania tetrandra* が香港にて広防己 *Aristolochia fangchi* に取り換えられたがために生じたことを明らかにした。広州市中医医院の梁基智氏は, 広東・香港両地区には, 常用中薬の異物同名の問題が存在していること, 中薬の基原面では香港に誤った使用が多くみられること, その誤った使用の原因は中薬の名称が相似していること, 歴史的に広東・香港両地区でいずれも誤ったものもあるし, 広東で誤ちを正した後も香港では引き続き誤ったまま使用されているものもあること等を指摘している。26種の生薬を例に挙げているが, その中で防己について, 広

東・香港両地区でいう防己は、中国薬典に載り、全国で広範に使用されている正品防己、粉防己、漢防己でなくて、広防己であると記している。⁴⁾

ベルギーで起きた CHN は、提供者が正品の替わりに相似した名前の薬物を提供したこと、医師がそれを知らずに使用したこと等に起因する。しかし原因物質としてアリストロキア酸を特定しえたことは後に大いに参考となった。

階段の昇り降りに苦痛を感じ、膝がはれぼたくなって痛む肥満体質の女性に、オオツツラフジを基原植物とする防己（ポウイ）を主薬とする防己黄耆湯を投与したところ明らかな改善作用がみられたと大塚恭男氏は述べている⁹⁾。つづいて変形性膝関節症の多くは防己黄耆湯で軽快するが、炎症症状が加わった例では、他の薬物を加味したりすると述べている。中国では中国での正品粉防己を主薬とする防己黄耆湯を用いるが、日中それぞれの国情によるもので、実践的に正しい使い方と言えよう。アリストロキア酸を含み、明らかに腎機能障害を起こす広防己の類の使用は慎むべきである。

I-3 粉防己中の抗高血圧物質 —アンジオテンシン I 変換酵素阻害活性成分—

粉防己は他のツツラフジ科の生薬、木防己、青風藤と並べてみるに、利水・鎮痛以外に抗高血圧作用を有するのが特徴的である。*In vitro* でアンジオテンシン I 変換酵素 (ACE) 阻害活性が粉防己にみられたので、その阻害活性を指標として分画を行ったところ、アル

カロイド画分に阻害活性が集中した。主成分の tetrandrine, fangchinoline を含む既知アルカロイド 14 種を単離、同定した。その際 9 種の新規アルカロイドを単離し、それらの構造を決定し、粉防己 (fenfangji) にちなんで、それぞれ fenfanjine A, B, C, D, E, F, G, H, I と命名した。¹⁰⁻¹³⁾ Tetrandrine 等 BBI アルカロイドの ACE 阻害活性は IC_{50} が 10^{-4} M 程度であった。しかし tetrandrine の抗高血圧作用はすでに中国の研究者によって報告されていたので、われわれは tetrandrine, fangchinoline および 7-O-alkylfangchinoline について *in vivo* の実験を行ったところ tetrandrine, fangchinoline, 7-O-ethylfangchinoline, 7-O-isopropylfangchinoline は 25~50 mg/kg の経口投与で、脳卒中易発症 SHR (SHRSP) において著明な血圧下降作用を示した。なお長期連続経口投与で、7-O-ethylfangchinoline 20 mg/kg による血圧下降は標準薬として用いたカルシウム拮抗 nicardipine 10 mg/kg のそれより常に大きかった。¹⁴⁾ Tetrandrine, 7-O-ethylfangchinoline および 7-O-isofangchinoline の血圧下降作用に ACE 阻害作用のみが関与しているとは考えにくく、メカニズムに対する詳細な検討は今後待ちたい。

II “木通”

II-1 当帰四逆加呉茱萸生姜湯中の通草

漢方の古典「傷寒論」に「手足厥寒，脈細欲絶者，当帰四逆湯主之。若其人内有久寒者，宜当帰四逆加呉

表 2 歴代主要本草及び関連著作中の木通の原植物考証¹⁵⁾

朝代	作者	書名	薬材名	原植物
漢		《神農本草經》	通草	アケビ科五葉木通 (アケビ) <i>Akebia quinata</i>
唐	蘇敬	《新修本草》	通草	アケビ科五葉木通
宋	蘇頌	《図経本草》	通草	アケビ科五葉木通, 三葉木通 (ミツバアケビ) <i>Akebia trifoliata</i> , 白木通 <i>A. trifoliata</i> var. <i>australis</i> 或いは <i>Holboellia</i> spp.
宋	唐慎微	《証類本草》	通草	
			1. 海州通草	アケビ科五葉木通或いは三葉木通
			2. 興元府通草	アケビ科三葉通或いは白木通
			3. 解州通草	キンポウゲ科 <i>Clematis</i> sp.
			4. 通脱木	ウコギ科通脱木 (カミヤツデ) <i>Tetrapanax papyriferus</i>
			木通	同《図経本草》
明	劉文泰	《本草品彙精要》	通草	アケビ科五葉木通
明	李時珍	《本草綱目》	1. 山木通	キンポウゲ科山木通 <i>Clematis finetiana</i>
清	呉其濬	《植物名実図考》	2. 小木通	キンポウゲ科小木通 <i>C. armandii</i>
			3. 綉球藤	キンポウゲ科綉球藤 <i>C. montana</i>
			4. 大木通	キンポウゲ科粗齒鉄線蓬 <i>C. argenteilucida</i>
			5. 滇淮木通	キンポウゲ科 <i>C. sp.</i>

茺萸生薑湯。」に記述されてから今日まで、当帰四逆加呉茺萸生薑湯は、手足が冷えきって、虚弱で、体の中に慢性の冷えがある人々の治療に使用されてきた。この処方原著によれば、当帰、芍薬、甘草、通草、桂枝、細辛、生姜、呉茺萸、大棗の9生薬から構成されている。ここでいう通草は現代でいう木通であることが、考証学的にも生薬学上でも明らかになっている（表2）¹⁵⁾。

II-2 “木通”の基原と呼称

“木通”と呼称される薬材は、そのほとんどが機能として、消炎・利尿・鎮痛をうたっている。文献に記載されているものは、数多いが、そのうち22種の基原植物が同定されている。すなわちウマノスズクサ科に属するもの3種、キンポウゲ科に属するもの15種、アケビ科に属するもの3種、ツヅラフジ科に属するもの1種、計22種である。非常に混同しやすい。そのうち代表的な“木通”5種の性質は表3の如くまとめられる。化学成分を比較するに、ウマノスズクサ科の関木通、淮通はいずれもアリストロキア酸類を含んでいる。関木通は現在の中国薬典に載っておりアリストロキア酸を指標成分としている。日本薬局方記載のアケビ（五葉木通）、ミツバアケビ（三葉木通）はサポニン akeboside 類を含んでいる。五葉木通 *Akabia quinata*、三葉木通 *A. trifoliata* は中国薬典に載っているが、その薬用部位は成熟果実で、その乾燥したものを預知子

と呼んでいる。用途はほぼ同じである。キンポウゲ科の小木通（川木通、山木通）*Clematis armandii* にはトリテルペンとその配糖体が含まれていることが知られている。アケビ、ミツバアケビに近いと言える。

関木通の主産地は山海関以北の黒龍江、吉林、遼寧の東北地方および甘粛で、生産量も多く中国全国で広範に使用されている。五葉木通は河南、山東、湖南が、三葉木通は河南、湖南、広西が主産地であり、中原を中心として分布している。やはり全国的に使用されている。川木通は、湖北、湖南、広西、四川、雲南、貴州が主産地で、これらの地方で使用されている。

II-3 正品木通

1980年代中国で市販の“木通”を患者自ら服用して腎機能障害を起こしたこと、ウサギを用いた実験で、アリストロキア酸 1.5 mg/kg を ip 連続投与したところ、3日目～9日目に死亡し、尿管管壊死がみられたこと等が報告された。楼之岑氏はこれらが多量の関木通の服用によるものであると推測した。同氏らは上記の代表的な5種の“木通”について、毒性、利尿、抗菌活性を比較した。その結果は表3の中にまとめて記す。また同氏らは関木通投与マウスの死後、解剖を行い、肝臓、腎臓の瘀血、心臓冠状動脈の充血等を観察した。文献考証、生薬鑑定、化学成分の比較、薬理実験、臨床報告等から全面的な分析を行い、下記の如く述べている。¹⁵⁾「三葉木通は木通として使用され、本草文献上

表3 代表的な“木通”¹⁵⁾

呼 称	関木通（中国薬典） 細木通 木 通	淮 通	川木通 山木通 竹葉木通	木通（日局）	木通（日局）
原 植 物	<i>Aristolochia manshuriensis</i> 東北馬兜鈴	<i>A. moupinensis</i> 穆坪馬兜鈴	<i>Clematis armandii</i> 小木通	<i>Akebia quinata</i> アケビ 五葉木通(中国薬典)	<i>A. trifoliata</i> ミツバアケビ 三葉木通(中国薬典)
科	Aristolochiaceae ウマノスズクサ科	Aristolochiaceae ウマノスズクサ科	Ranunculaceae キンポウゲ科	Lardizabalaceae アケビ科	Lardizabalaceae アケビ科
薬用部位	つる性の茎	つる性の茎	つる性の茎	つる性の茎	つる性の茎
泡末 サポニン (%)	—	—	— (0)	+	+
溶血	—	—	+	+	+
利尿	< 0	< 0	< 0, —	—	+
活性					
抗菌	+	+	+	+	++
LD ₅₀ 毒性(g生薬/kg)	15.5±0.60	29.9±1.32			
最大許容量			>625	>350	>208
指標成分	aristolochic acid				

+：有， —：無， < 0：利尿作用なく，却って集尿量下降

の根拠もある。また利尿，抗菌作用を有する上に分布も比較的広範にわたっている。以上に鑑みて，次の版の薬典に三葉木通（ミツバアケビ）及びその変種を正品木通として収載することを提案する。ウマノスズクサ科の関木通，淮通を木通として使用するの，本草文献上根拠がないものである。利尿作用もない。しかも毒性もある。この類の木通は使用を停止すべきである。キンポウゲ科の川木通は古来本草記載の正品木通ではない。しかも利尿作用もなく，抗菌作用も優れていないので，木通として使用するには問題がある。目下のところこれを地方の標準生薬に入れるのは考慮の余地のあるところだが，国家の薬典に収載するのは宜しくない。」まことに正鵠を得ている。日本薬局方はアケビ（五葉木通），ミツバアケビ（三葉木通）のつる性の茎を薬用部位としている。

II-4 日本関西地区に於ける Chinese herbs nephropathy (CHN)^{16,17)}

日腎会誌1997年4月号に大阪府済生会中津病院の田中敬雄氏らと京都大学農学部農薬研究施設の西田律雄氏は速報で，手足のしびれを治すため“当帰四逆加呉茱萸湯”を服用していた患者に腎機能障害が発生し，それが検出されたアリストロキア酸に起因するものであると考え，厚生省，日本腎臓学会，製薬会社に注意を喚起した。厚生省が認可し，製薬会社が輸入した天津製の“当帰四逆加呉茱萸湯”製剤中の“木通”は正品の木通でなく，アリストロキア酸を含有する関木通であった。田中，西田両氏らの素早い呼びかけと，行政，企業の対応により，自主回収された。ついで雑多な茶葉で構成されている健康食品をアトピー性皮膚炎改善のため煎じて服用していた女性にも同様な被害が出た。その中にもアリストロキア酸が含まれていたことを両氏は8月号で発表した。そしてベルギーの報告例や関西地区で腎機能障害が多発した症例の内服薬からアリストロキア酸が検出されていること等から，CHNというよりアリストロキア酸腎症というほうがよいとの見解を述べている。全く同感である。起因物質として化合物レベルでアリストロキア酸が特定できているからである。

III まとめ

III-1 防己

1) ボウイの漢字は本来防己であるべきであり，ボウキと呼ぶのが正しい。また中国の防己と区別する意味で今後は日本の正品は日本防己（ニホンボウキ）と言うのがのぞましい。

2) 中国ではツヅラフジ科の *Stephania tetrandra*

の根を，日本では同科の *Sinomenium actum* のつる性の茎および根茎を正品としている。国情の変遷によるものである。前者，後者とも利尿作用，消炎・鎮痛作用を有する。

毒性が明らかなアリストロキア酸を含む広防己などは使用を慎むべきである。

3) 正品防己（粉防己，漢防己）には抗高血圧作用がある。その有効成分は tetrandrine 等の BBI アルカロイドである。

III-2 木通

ツヅラフジ科，ウマノスズクサ科，キンポウゲ科，アケビ科の生薬には異物同名のものが多々あり，混乱している。木通について言えば，アケビ科の三葉木通（ミツバアケビ）および類縁植物のつる性の茎を正品とすべきである。

すでにその毒性が臨床上および薬理的に明白で，アリストロキア酸を含むウマノスズクサ科の関木通，淮通などは使用を禁止すべきである。

III-3 防己黄耆湯，当帰四逆加呉茱萸湯

総じて言えば，両処方とも，傷寒論の時代から今日まで，その有用性が正しく継承されてきた。正品の適正使用は今後とも必須である。非正品構成生薬の供給と使用は厳に慎むべきである。前車の轍を踏んではならない。

おわりに

今回とりあげた防己と木通について言えば，日本産のものはいずれも正品で，アリストロキア酸を含まず，安全性が高い。しかしながら過去に於て，ウマノスズクサ科のものが使用され，腎機能障害を発生した例がある。最近正品でない関木通が一時的にせよ輸入が認可されたこと，関木通，広防己が個人的，民間的に入ってくる可能性が今後とも皆無でないこと等を考えると，二度とこのような事故が起こらないためには，医薬研究者は勿論のこと，行政部門，製薬企業も，何よりも医薬品に対して科学的に判断し，倫理的に行動すべきであると痛感した。長期にわたり，混同しやすく困難な“木通”の研究に従事し，正品木通について提言された故楼之岑氏に敬意の念を捧げると共に，田中，西田両氏らの研究結果の素早い発表に拍手を送りたい。なお粉防己の化学成分の研究は主として荻野達則氏によって行われたことを付記する。生薬については，三木榮二氏，樋口正視氏，橋本和則氏から，腎症については進藤省一郎氏からそれぞれ助言をいただいた。また，本文の作成には石井厚子氏，近藤健児氏に協力していただいた。感謝します。

文 献

- 1) 楼之岑：中薬材的多来源問題。日中天然薬物シンポジウム，東京，講演要旨集，pp. 20-22, 1982.
- 2) 木島正夫編：中国生薬の旅，薬事日報社，東京，pp.287-289, 1982.
- 3) 徐国鈞主編：生薬学，人民衛生出版社，北京，pp. 192, 1987.
- 4) 梁基智：広東香港両地常用中薬異同。中薬材，20, 421-424, 1997.
- 5) 日本漢方医学研究所：吉益東洞著薬徴・続薬徴(復刻版)，浪華書林・松根堂，東京，pp.180, 1980.
- 6) 林盈六：肥満の漢方治療，現代東洋医学，pp.19-24, 1986.
- 7) Vanherweghem, J.L., Depierreux, M., Tielmans, C., Abramacic, D., Dratwa, M., Richard, C., Vandervelde, D., Verbeelen, D., Vanhaelen-Fastre, R., Vanhaelen, M. : Rapidly progressive intestinal renal fibrosis in young women : association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet*, 341, 387-391, 1993.
- 8) Vanhaelen M., Vanhaelen-Fastre, R., But, P., Vanherweghem, J.L. : Identification of aristolochic acid in Chinese herbs. *Lancet*, 343, 174, 1994.
- 9) 大塚恭男：漢方と薬のはなし。思文閣出版，京都，pp. 43-44, 1994.
- 10) Ogino, T., Sato, H., Sasaki, H., Chin, M., Mitsuhashi, H. : Four New Bisbenzylisoquinoline Alkaloids from the Root of *Stephania tetrandra* (Fen-Fang-Ji). *Heterocycles*, 27, 1149-1154, 1988.
- 11) 荻野達則，佐藤俊次，佐々木 博，岡田 稔，丸野政雄：アンジオテンシン変換酵素 I 阻害作用を有する生薬の研究 (第3報) 粉防已中の成分およびその誘導体の活性について。 *Natural Medicines*, 52, 1988 (*in press*)
- 12) Ogino, T., Katsuhara, T., Sato, T., Sasaki, H., Okada, M., Maruno, M. : New Alkaloids from the Root of *Stephania tetrandra* (Fen-Fang-Ji). *Heterocycles*, 48, 1998 (*in press*)
- 13) Ogino, T., Yamaguchi, T., Sato, T., Sasaki, H., Sugama, K., Okada, M., Maruno, M. : Studies on Inhibitory Activity against Acetylcholinesterase of New Bisbenzylisoquinoline Alkaloid and its Related Compounds, *Heterocycles*, 45, 2253-2260, 1997.
- 14) Kawashima, K., Hayakawa, T., Oohata, H., Fujimoto, K., Suzuki, T., Ogino, T., Chen, Z. (Chin, M.) : Antihypertensive Effect of Synthetic Tetrandrine Derivative in SHR Rats. *Gen. Pharmac.* 22, 165-168, 1991.
- 15) 楼之岑，閻建新，李勝華，鄭俊華，李玉萍，蘇懷德，左瑤：木通的研究。“常用中薬材品種整理和質量研究”，北方編第3冊第42節(楼之岑，秦波 主編)，北京医科大学・中国協和医科大学連合出版，北京，pp. 47-94, 1996.
- 16) 田中敬雄，新開五月，糟野健司，前田康司，村田雅弘，瀬田公一，奥田讓治，菅原 照，吉田壽幸，西田律夫，桑原 隆：関西地区における Chinese herbs nephropathy の多発状況について。日腎会誌，39, 418-440, 1997.
- 17) 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，奥田讓治，吉田壽幸，菅原 照，桑原 隆：急速な腎機能低下をきたした民間療法による Chinese herbs nephropathy. 日腎会誌，39, 794-797, 1997.