

日本薬局方と収載生薬

富山大学 和漢医薬学総合研究所
客員教授 佐竹元吉

序論

伝統医薬は世界各国で医療の重要な担い手として、国民の健康増進に寄与してきている。WHO では 1987 年のアルマータ宣言で伝統医療の重要性を強調しその後、多くのガイドが出されている。¹⁾ 日本においては伝統医療の中核をなしてきたのが漢方医薬である。江戸時代に隆盛した漢方医学は、明治時代に、蘭学として紹介されていたヨーロッパの医学が、公式に用いられるようになり、抹殺された。漢方医学の復興は薬局方に漢方で用いる生薬が多数収載されるようになった 1961 年の第 7 改正日本薬局方以後であると言っても過言ではないと思われる。

近代医学が導入されて以来、医薬品の規格品質は薬局方 Pharmacopoeia で行ってきた。明治政府は 1886 年に日本薬局方を制定し公布した。²⁾

現在、世界の医薬品の品質を牽引している欧米と日本は、新薬作成基準の調和 Intentional Control Harmonization: ICH が持たれ、薬局方に関して、ヨーロッパ薬局方(European Pharmacopoeia:EP)、アメリカ薬局方(United State of American Pharmacopoeia:USP)及び日本薬局方(Japanese Pharmacopoeia:JP)の三局の調和が図られている。一方、東アジアの薬局方を持っている日本、中国、韓国及びベトナムでは、その規格の調和の会議(Forum for Harmonization of Herbal Medicines:FHH) がもたれている。

明治以来、15 回の改正が行われ、第 16 改正日本薬局方が 2011 年に公布され、22 品目の漢方処方収載された。漢方処方の効能効果の見直しが 30 年ぶりに行われ、新 210 処方として認められた。16 改正にあたり、漢方医薬の品質が規定されたので、薬局方と生薬に関してまとめてみた。

1. 薬局方の歴史

1) 薬局方以前

薬局方以前の薬局方は徳川家康の使った「和剤局方」で、明治のはじめまでは局方とはこの本を指していた。

「和剤局方」は中国の北宋の時代(1100 年頃)に、皇帝が命令して作られたもので、297 処方が収載されている。適応症、薬剤名、処方量、調製法、用法用量が記載されている。江戸時代の後期にオランダ医学が導入され、蘭方医中川淳庵がオランダの薬局方「アポテーキ」を「和蘭局方」と訳したのが、書名での最初の使用といわれている。宇田川榕菴等によりオランダ薬局方の翻訳として、「遠西医方名物考」(1825)、「和蘭薬鏡」(1835)が出版された。

明治になってからの医薬品の品質確保は 1873 年に東京司薬場、1875 年京都、1876 年横浜、神戸、大阪司薬場が設立され、ここで薬の専門家の養成のための製薬学の実習が行われ、薬舗開業の認可を行った。京都司薬場監督官 Geerts ゲールツ及び大阪教師 Dwars ドワルツが薬局方の草案作成を始めた。1874 年に医制が公布され、新しい医師による治療が開始された。治療に用いる医薬品の品質の試験が司薬場で開始され、1877 年に薬局方が出来るまでの取締として、ジギタリス、キナヒ、トコン、モルヒネ、ストロキニーネ、アトロピン、キニーネ等の試験法を作り、取締を行った。³⁾

2) 薬局方の成立²⁾

初版日本薬局方の制定は、明治 7(1874)年衛生行政の基本となる「医制」条を策定し、1875 年、日本の薬局方作成の依頼は、長与衛生局長が京都と東京の司薬場教師(東京は現国立医薬品食品衛生研究所)ゲールツとドワルツにオランダ語の薬局方草案の起稿を委託した。1877 年、オランダ薬局方を主軸に欧米の薬局方を参考にして草案が完成した。1886 年に公布され、1888 年にはラテン語版、1890 年に註釈版が刊行された。国定の薬局方としては世界で 21 番目のものであった。

当時、欧米では 1871 年にオランダ薬局方 II の改定が行われ、1882 年にはアメリカ薬局方 VI、ドイツ薬局方 II の改定が行われた。1877 年、ドワルツの退任後ゲールツが編纂し作成した。ゲールツの死亡後、エーキマンがドイツ語文草稿を修正した。

公布が遅れたのは、1883 年には日本薬局方の稿本が完成していたが、アメリカとドイツも新しい改訂部分を盛り込むために内容の再検討をエーキマンが行った。初版の日本薬局方はオランダ薬局方を主体としているが、アメリカとドイツの局方の内容も盛り込んであることから世界で最も進んだ薬局方と言える。

原文はドイツ語で記載し、日本語に翻訳されて、1886 年に公布された。

収載品目は 468 品目(有機薬品 59, 無機医薬品 80, 生薬 89, 油脂, 揮発油 37, 製剤 177, 製剤原料 19, 衛生材料 7)であった。

3) 日本薬局方改正の流れ²⁾

初版日本薬局方(1886 年)が公布され、すぐにオランダ人エーキマンの努力で日本薬局方釈義(1890 年)が公布された。この本は、長与衛生局長が薬局方草案を作成されていたが、その内容を解説する釈義が必要と考え、1884 年、エーキマンに日本薬局方釈義を委任し、1890 年に完成された。この作成された 4 冊は第一版日本局方にはならなかったが、国立医薬品食品衛生研究所で保管している。その後の改正の度に作られる解説書に繋がるものである。

改正日本薬局方(1891 年)は外国人の協力なく国内の専門家のみで行われ、13 品目が新収載され、483 品目になった。第三改正(1906 年)は 704 品目、第四改正(1920 年)は 694 品目、第五改正(1932-1948 年)は 758 品目、第六改正(1951 年)は 633 品目、第七改正(1961 年、1969 年)は 1277 品目、第八改正(1971 年)は 1131 品目、第九改正(1976 年)は 1046 品目、第十改正(1981 年)は 1016 品目、第十一改正(1986 年)は 1066 品目、第十二改正(1991 年)は 1276 品目、第十三改正(1996 年)は 1307 品目、第十四改正(2001 年)は 1391 品目、第十五改正(2006 年)は 1673 品目及び第十六改正(2011 年)では 1764 品目が収載されている。収載生薬数は初版が 89 品目であったのが、第 7 版では 128 品目、現在十六版では 276 品目と増えている。⁴⁾

4) 日本薬局方に収載されている生薬(2001 年)

◎初版 JP:1(1886 年)に含まれる生薬 97 種類の中で第十六改正にも収載されている 24 品目

アセンヤク(古来、マレー人が咀嚼料とされていたもので、1830 年頃、欧州に紹介され収斂剤としてされ、欧州各国の薬局方に収載され、日局にも収載された。), アヘン末(紀元前 3 世紀に小アジアで薬用とされ、欧州に伝わり、止瀉、鎮静、鎮痛、鎮痙の目的で利用される。), アラビアゴム(紀元前からエジプ

トで薬用とされていたが欧州に伝わり、丸剤や錠剤の結合剤として、薬局方に収載されている。), アンソクコウ(安息香製剤原料), ウイキョウ(茴香 欧州で古くより芳香性胃腸薬としている。), ウウウルシ(13 世紀ごろから薬用とされ、欧州各国の薬局方に収載され、日局にも収載された。), カノコソウ(ワレリアナ根の代用として収載), カンゾウ(甘草 スペイン甘草, ロシア甘草, 支那甘草の3種が流通しているが、日本では繁用される支那甘草の原植物 *Glycyrrhiza uralensis* を代表にその他同属植物としてすべてが入るように記載した。), ケイヒ(桂皮 神農本草経の上品で、漢方薬に用いられる。 *Cinnamomum cassia* を基原植物と規定した。), コロンボ(17 世紀にアフリカから欧州に伝えられ、苦味健胃薬として、各国の局方に収載された。), コンズランゴ(慢性病の健胃薬として欧米で利用されている生薬。), サフラン(欧州原産で、10 世紀ごろスペインで栽培され広く欧州で鎮静薬および通経薬の目的で局方に収載された。), シュクシャ(縮砂 JP2 で削除), ショウキョウ(生薑 インドで古来より香辛料および薬用であったものが、紀元前に欧州に伝わった。中国では神農本草経に収載され、漢方の要薬である。各国の局方に収載されている。), セネガ(アメリカインディアン・セネガ族の蛇にかまれたときの解毒剤であったが、ヨーロッパで呼吸器疾患の去痰薬として賞用されたので局方に収載された。), センナ(アラビアの緩下剤として知られていたものが、エジプト原産の *Cassia actifolia* と中近東からインド原産の *Cassia angustifolia* の両種とも各国の薬局方に収載され、日局でも両種を記載した。), ダイオウ(大黃 神農本草経上品に記載されている漢方薬の要薬である。シルクロード経由で中国から欧州に伝えられ、各国の薬局方には *Rheum palmatum* と *Rheum officinale* が収載されている。日本薬局方では重質の錦紋大黃が規定されたが、JP5 で軽質の唐大黃 *Rheum officinale* を収載した。JP6 で大黃に統一された。), チョウジ(丁字 モロッカ諸島原産で、4 世紀には欧州に紹介されている。香辛料および芳香性健胃薬とし繁用され薬局方に記載された。), トウヒ(橙皮 欧米各国の薬局方に古くから収載されていた生薬で、ダイダイの果皮を 4 ぶんしたものである。JP4 ではドイツ薬局方の果皮の海綿状組織を取り除いたものとしたが、JP5 ではこの項は削除され、JP1 の記載に復帰した。), トコン(ブラジル原産で、17 世紀にヨーロッパに伝えられ、催吐剤として利用され、各国の薬局方に収載されていた生薬。), トラガント(小アジアからイラン地方に分布する植物の幹から滲み出された樹脂である。12 世紀にドイツに持ち込まれ、その後欧州各国で、収斂薬として用いられ、薬局方に収載され、日局でも初版から収載されている。), ハチミツ(古代から甘味食品として使用されてきたが、滋養剤としても用いられてきた。), ハッカ(ハッカは日本および中国で古くから薬用されている植物で、駆風剤等として初版から基原植物 *Mentha arvensis* var. *piperascens* として収載された。イギリス、ドイツ及びアメリカの薬局方では、セイヨウハッカ *Mentha piperita* が収載されていた。ハッカと西洋ハッカの違いは、主成分がハッカはメントールが 70%以上入っているが、西洋ハッカでは 50-60%と低く、香味に差がある。外部形態はハッカの花序は葉腋にできるが、セイヨウハッカは茎の先端にできる。), ホミカ(熱帯アジアのインドシナ半島やインドに分布する植物で、インドでは木部、樹皮、葉及び種子を薬用にしてきたが、各国の薬局方で種子を消化不良等の治療薬として収載され、日局でも初版から収載された。), リュウタン(龍膽 神農本草経上品に記載され、漢方で繁用されている。JP4 以後はゲンチアナの代用として継続収載されている。)⁵⁾

◎ 改正と新収載生薬

第二版: JP2 (1891 年)

オウレン(神農本草経に記載されているが、コロンボ根の代用として収載された。), キョウニン(古くから漢方で繁用されるが、キョウニン水の原料として収載された。), ロートコン(成分にアトロピンとヒヨスチアミンがあることを長井長義が発見したので、ベラドンナ根の代用として収載された。)

第三版: JP3 (1906 年)

ガジュツ(インドで古来より薬草にされていたもので、700 年代初め、欧州に伝えられ、芳香性健胃薬として収載された。), ゲンチアナ(欧州で紀元前から苦味健胃薬として利用されていたもので、リンドウの代用として収載された。), コンズランゴ(慢性病の健胃薬として収載されている。JP1), トウガラシ(広く香辛料として利用されているもので、辛味性胃腸薬として収載された。)

第四版: JP4 (1920 年)

オンジ(神農本草経の上品に収録されている生薬で、セネガ根の代用として収載された。), キキョウ(去痰薬として収載された。), ケンゴシ(峻下剤のヤラップ脂の代用としてケンゴ子脂の原料として収載された。), センブリ(古来より健胃薬として用いられてきた。ムラサキシセンブリも JP5 まで基原植物とされていたが、苦味が少ないので、削除された。)

第五版: JP5 (1932 年)

キササゲ(大正年間から民間薬で利尿薬として繁用されてきた。), ゲンノショウコ(古来より止瀉薬として用いられてきたが明治以後さらに繁用されるようになった。), サンショウ(苦味チンキのショウズクの代用として収載された), コウギデンプン, コメデンプン, バレイショデンプン。

国民医薬品集(1948 年)

第二次世界大戦以後、医薬品は大きく変貌し、1947 年アメリカ薬局方に新しいものが多く収載された。日本においても、1947 年薬局方改正が決まった。このために戦後利用されていた医薬品は簡単な記載だけの国民医薬品集に纏め上げられた。この中から第六改正の化学医薬品が多く選ばれている。「国民医薬品集」は薬局方の第八改正の公布(1971)まで薬局方と交互に改正された。

第六版: JP6 (1949 年)

1932 年第五改正が公布後、終中の混乱のため、この改正は 1939 年及び 1944 年及び 1948 年に一部改正を行いながら 18 年間かかり、第六版が公布された。この改革には、池口慶三、慶松藤左衛門と緒方章の三会長の元に日本薬学を牽引していた、朝比奈泰彦、石館守三、柴田桂太、落合英二、藤田直市、刈米達夫、清水藤太郎、黒野吾一、山口一考の諸先生が携わった。この注解は朝比奈康彦と高木誠司の監修で、生薬分野では、木村康一、木村雄四郎が担当した²⁾。生薬の改正内容は、1. 利用部位を省略した。例えば、ゲンチアナ根はゲンチアナ、ウバウルシ葉はウバウルシ、2. 漢字は原則として、カタカナにした。例えば、阿仙薬はアセンヤクに、吉草根はカノコソウへ、當薬はセンブリに、肉桂は日本ケイ皮、蜜蝋は黄蝋、マンダラ葉はダツラ、龍膽はリンドウに変更された。

新収載品目は以下の 6 品目である。オウバク(民間で水性乾燥エキスが健胃整腸薬として流通している。), オケラ(別名蒼朮), カッコン(漢方薬の原料として需要が多いので収載した。), シャクヤク(漢方薬としての需要と家庭薬としても需要が高い。), ニンジン(ニンジンは薬用的市場性に鑑み収載された。), マオウ(エフェドリン類が局方に収載されているので、その原料として収載された。)この改正にあたり、漢方薬に用いる生薬の追加は少数にとどめられた。⁶⁾

国民医薬品集(第二改正, 1955 年)(生薬 68 品目)⁷⁾

68 品目の中で、49 品目が第 7 改正等に盛り込まれた。これらの生薬は、皮類 3 品目：コウボク、ソウハクヒ、ボタンピ、木類 1 品目：モクツウ、根類 16 品目：オウギ、オウゴン、エンゴサク、カロコン、カンボウイ(ボウイJP7 追補)、クジン、コウジン、コウブシ、ゴシツ、サイシン、シコン、トウキ、バクモンドウ、ハマボウフウ、ブシ、ボウフウ(JP9)、根茎類 9 品目：ウコン(JP15)、ジオウ、ショウマ、センキュウ、センコツ、タクシャ、チクセツニンジン、チモ、ボウコン、葉類 1 品目：アマチャ、花類 2 品目：カイカ、ベニバナ、果実類 9 品目：エイジツ、キジツ、ゴシュユ、ゴミシ、サイカチ、サンザシ、サンシシ、ソリシ、タイソウ、ヤクチ、種子類 8 品目：ケツメイシ、サンソウニン、シャゼンシ、シュクシャ、トウニン、ハズ、ビンロウジ、ヨクイニン、草類 2 品目：カゴソウ、ジュウヤク、隠花植物類 2 品目：チョウレイ、ブクリョウ、樹脂類 1 品目：グアヤク脂(JP9 で削除)、動物類 5 品目：ゴオウ、サイカク(JP9 で削除)、ジャコウ(JP10 で削除)、センソ、ボレイ、鉱物類 1 品目：セッコウである。

第七版: JP7(1961 年)⁸⁾

1955 年から 1960 年ごろまで、化学医薬品による副作用が社会問題となり、この対応として漢方薬の必要性が生まれてきた。1961 年の第 7 改正の 763 品目の中で生薬の数は 176 種類に増加した。しかし、この頃の生薬は中国からの輸入に頼り、基原植物が不明のものが多数あった。オウレンやオウバク、カンゾウ、ケイヒ、サンショウ、ショウマ、ソウハクヒ、バクモンドウ、マオウ、リンドウやロートコンにはその他同属植物と記載した。この版で漢方処方が湯液や製剤が可能になる品目が収載された。また、生薬の品質規格を明記した生薬総則が記載された。この版では第一部に 46 品目及び第二部に 133 品目の合計 179 品目が収載されている。

新収載品目は下記の 48 品目である。アマチャ、エイジツ、オウギ、オウゴン、カゴソウ、カロコン、キジツ、クジン、ケツメイシ、コウジン、コウブシ、コウボク、ゴオウ、ゴシツ、ゴシュユ、ゴミシ、サンキライ、サイコ、サイシン、サンシシ、ジオウ、シコン、シャゼンシ、シャゼンソウ、ジュウヤク、シュクシャ、ショウマ、セッコウ、センキュウ、センコツ、ソウハクヒ、タイソウ、タクシャ、チクセツニンジン、チモ、チョレイ、トウキ、トウニン、バクモントウ、ハマボウフウ、ブクリョウ、ベニバナ、ベラドンナコン、ボウコン、ボウフウ、ボウイ、ボタンピ、ボレイ。

第八版: JP8 (1971 年)⁹⁾

日本薬局方では重要なまたは利用頻度の高い医薬品は第一部に収載、その他は第二部とした。この時の第一部には生薬 35 品目、第二部には 141 品目の合計 176 品目が収載されていた。製剤原料で利用されていないカンショウデンプンと鯨ロウが削除された。ラウオルフィアは成分のレセルピンが収載されたので、生薬は削除された。

第九版: JP9 (1976 年)¹⁰⁾

JP8 までと、第一部と第二部区分方法が変わり、生薬関連の 169 品目は総て第二部に収載された。第 7 改正で収載できなかった、ケイガイ、サンシュユ、サンヤク、ソヨウ、チンピ、ハッカ、ビヤクシ、ボウフウ、リュウコツ、レンギョウが新収載された。使用実績のないカマラ、ザクロヒ、トウヒ末、バツカク、脱脂バツカク、オウギ末、カイカ、ガイシ、ガジュツ末、カスカラサグラタ、カンタリス、グアヤク脂、クズデンプン、ショウズク末、ビンロウジ末、ベラドンナヨウ、モッコウ末が削除された。

第十版: JP10 (1981 年)¹¹⁾

キナヒペルーのインディオが解熱剤や苦味健胃剤として利用していたものがヨーロッパに渡り、同様の

目的で繁用され、さらにマラリヤ治療薬と利用されてきていたが、成分のキニーネが薬局方に収載されているので削除された。また、自然保護に関するワシントン条約での保護対象動物である黒サイが利用できなくなったので、削除された。

第十一版: JP11 (1986 年)¹²⁾

サイカクと同様に、保護動物のジャコウジカを利用するので削除された。

第十二版: JP12 (1991 年)¹³⁾

JP10 からJP12 では確認試験の充実のため追加品目はなかったが、「薬局方外生薬規格集」が作成され、ここから新収載品目の検討が開始された。

第十三版: JP13 (1996 年)¹⁴⁾

1980 年代に入ると中国との研究交流も進み、中国産の生薬の研究が進み、基原植物の学名が明らかになってきた。従来、その他同属植物とされる生薬を学名で記載とした。例えば、オウレンは *Coptis japonica* Makino, *Coptis chinensis* Franchet, *Coptis deltoidea* C.Y. Cheng 又は *Coptis teeta* Wallich の 4 種類を記載した。しかし、その他同属植物と記載されているのは、アラビアゴム、アンソッコウ、トラガントである。これらは植物の幹からの分泌物されるもので、数種の植物が利用されているようで基原種が特定できていない。

また、医薬品の許認可を地方行政機関に移し、規格の合理化を図るために、国の生薬の基準書の統一が図られた。このため、「薬局方外生薬規格集」の生薬を薬局方へ収載することになった。これに基づいて、アカメガシワ、インチンコウ、ウイキョウ末、サンヤク末、チョレイ末、トウニン末が新たに収載された。

第十四版: JP14 (2001 年)¹⁵⁾

処方 of 充実のためにはブシの収載が不可決であると考え、ブシの規格作成に多くに時間を使った。有効性と安全性の面から本質の規格値にアルカロイドの含有量を、トリカブトアルカロイドのモノエステル体を一定量以上あることを規定し、安全性の面から、純度試験として、アコニチン類のジエステル体を制限した。この規格には、標準品が不可欠であったが、何とか作成し、試薬として流通可能なものにした。この版で新収載されたものはアロエ末、オウゴン末、カンキョウ、キクカ、クコシ、サンシシ末、サンシュユ、シヤクヤク末、チョウトウコウ、ニンドウ、ブシ、ブシ末である。ブシ以外は「薬局方外生薬規格集」からである。

第十五版: JP15 (2006 年)¹⁶⁾

この版でも、「薬局方外生薬規格集」からの移動であるが、ローヤルゼリーは製薬工業会からの要請であった。インヨウカク(基原植物が 7 種と多い)、ウコン(クルクミンの標準品づくりが大変であった。クルクミンの純度を上げると異性化がおこり、安定した形の標準品で規定している)、ウコン末、エンゴサク末、ウヤク、カッコン、カンキョウ、サンザシ、ジコッピ、シツリシ、ジャンショウシ、ゼンコ、ソボク、ドッカツ、ニクズク、ニンドウ、ビヤクゴウ、ボクソク、ヤクモソウ、リュウガンニク、リュウコツ末、ローヤルゼリー。

5 品目の漢方エキス製剤が、初めて局方に収載された。この選択は市場の流通量を考慮して、規格化が可能なものを選び、製造会社の製品を比較件として、規格を作成した。葛根湯エキス、小青竜湯エキス、黄連解毒湯エキス、大黃甘草湯エキス、芍薬甘草湯エキスが規格化された。5 品目の規格が作成されたので続いて、加味逍遥散エキス、桂枝茯苓丸エキス、牛車腎気丸エキス、柴苓湯エキス、真武湯エキス、大黃甘草湯エキス、八味地黄丸エキス、半夏厚朴湯エキス、補中益湯エキス、苓桂朮甘湯の 10

品目が作成され収載された。

生薬の純度試験として生薬 38 品目に関して、重金属及びヒ素が規定された。

参考情報に「遺伝子情報を利用する生薬の純度試験」を記載して、生薬の鑑定に遺伝子配列が有用になることを期待して記載された。

第十六版：JP16 (2011 年)¹⁷⁾

この版では「薬局方外生薬規格集」からオウヒ、ガイヨウ、カッセキが選ばれたが、市場から要請されているコウイ、コウベイ、ゴマ、シャカンゾウ、シンギ、セキシヤク、タンジン、トウジン、ニクジュヨウ、バクガ、ハトムギも収載された。シャカンゾウはカンゾウを修治したもので、既に、修治された生薬はコウジン、カンキョウ、加工ブシなどがある。

漢方エキス剤は以下の黄連解毒湯エキス、芍薬甘草湯エキス、小柴胡湯エキス、小青竜湯エキス、柴朴湯エキス、十全大補湯エキス、無コウイ大建中湯エキス、釣藤散エキス、麦門冬湯エキス、六君子湯エキス、当帰芍薬散エキスの 11 品目が追加された。無コウイ大建中湯エキスは製剤過程でコウイは最後に添加するので、製剤原料を考慮して、コウイを入れないエキスを規定している。

漢方エキスの収載内容¹⁶⁾

製法を 1 日当たりの配合生薬量で記載してある。配合量の違いのあるものはその処方ごとに数量を g で記載した。処方ごとの割合で生薬をとり、エキス剤の製法で作ったものを乾燥エキスとした。

本質は成分の含有量で規定した。葛根湯エキスでは、定量するとき、1 日量当たり、総アルカロイド〔エフェドリン及びプソイドエフェドリン〕がマオウ 3g の処方 9～27mg 又はマオウ 4g の処方では 12～36mg、ペオニフロリンはシャクヤク 2g の処方では 14～42mg、シャクヤク 3g の処方では 21～63mg、グリチルリチン酸 は 19～57mg を含むと規定した。

性状は流通している製剤の色、におい、味を記載した。

確認試験は構成生薬を薄層クロマトグラフ法で確認できるように規定した。このため、新たに薄層クロマトグラフ用試薬のアサリニン、塩化コプチシン、塩酸プソイドエフェドリン、オウゴン、シンナムアルデヒド、リクイリチン、リモニン、レインを記した。例えば、葛根湯エキスでは、カッコンはプエラリン、マオウはエフェドリン、ケイヒはシンナムアルデヒド、シャクヤクはペオニフロリン、カンゾウはリクイリチン、ショウキョウは [6]-ギンゲロールを確認している。

2. 数種の薬局方の生薬について

(1) 薬局方の遠志¹⁸⁾

オンジ(JP2)は漢方処方での使用よりは生薬製剤原料として、去痰薬としてされていた。類似生薬のセネガが国内栽培に成功していた。中国の山西省太原市を訪問したとき寺院の境内でイトヒメハギ *Polygala tenuifolia* の野性が見られた。このときのイトヒメハギは同行した富山大学薬草園の藤野氏によって栽培が成功している。

栽培方法を確立したのは、富山大学の藤野氏である。播種方法と根を植え込む方法の二つに成功している。栽培はセネガと同様の高畝法で、採種は種子がセネガと同様に落下するので、手間がかかる。遅れるとアリが巣に運んで採種量が減少するようである。

遠志の市場品は根を乾燥したものと根の木部を抜き取った遠志肉がある。神農本草経では上品に記載されている。薬効としては鎮静、去痰、抗炎症薬として驚悸、健忘、多夢失眠などに用い、漢方処方では加味帰脾湯、帰脾湯、加味温胆湯、人参養榮湯等がある。帰脾湯は浅田宗伯の「勿語方函口訣」によると「明医雑著」(1502 年)で、四君子湯に遠志等を加えて、健忘に適応した処方であるとされている。帰脾湯と加味帰脾湯の薬理試験は、斉藤洋先生(元東大)の海馬領域に対する作用と東田(富山大)のアルツハイマー病治療のための、神経細胞への作用で見られる画期的成果が報告されている。両氏とも作用の中心は遠志に絞っている。これらに関して、臨床知見が待たれている。

(2) ケイヒ (JP1) とニッケイ (JP4)

国立衛生試験所種子島薬用植物栽培試験場を訪問したとき(1966 年)、大木のニッケイの木に出会った。この実を集めて、場内に植えつけ、現在は林になっている。

種子島栽培試験場はニッケイ類をいろいろ持っていた。栽培されていたのはシナニッケイ *Cinnamomum cassia*, セイロンニッケイ *Cinnamomum zeylonicum*, ニッケイ *Cinnamomum lourairi*, イヌニッケイ *Cinnamomum inermis* 及びクスノキ *Cinnamomum camphora* とこの成分品種のハウショウで、野生にマルバニッケイ *Cinnamomum daphnoides* とヤブニッケイ *Cinnamomum japonicum* が生えていた。

ニッケイの学名は *Cinnamomum lourairi* として第 4 改正日本薬局方のケイヒの同効薬として収載されていた。この植物は 1716 年から 1859 年、年間数回中国より持ち込まれていた。これが高知県と和歌山県で栽培され、土佐のチリチリ、紀州の小巻と呼ばれ、良質なものと評価されていた。JP4 では肉桂とされていたが、中国やベトナムのものとの混同があるので、局方名は日本ニッケイ皮になった。

ニッケイは日本の植物なのか、栽培されている植物は導入されたものなのか疑問の種である。これは大井次三郎の「日本植物誌」(昭和 28 年)の学名 *Cinnamomum loureiri* Nees として、原産地はインドシナ半島と中国の雲南省で、国内のものは植栽されたものであると記してある。同書には *Cinnamomum sieboldii* Meisn. かもしれないと記されている。

沖縄復帰(1972 年)後、琉球大学理学部の教授になられた初島住彦先生は 1976 年沖縄に自生していることを見つけ出し、1994 年に出された『増補訂正 琉球植物目録』にニッケイは徳之島、沖縄島、久米島及び石垣島に自生していることを明らかにし、その学名日本の野生植物(平凡社 1994 年)で *Cinnamomum okinawense* とした。このことは中国から導入された植物で、学名はニッケイ *Cinnamomum sieboldii* や *Cinnamomum loureiri* が当てられていたが誤りで、日本原産の植物であることを明らかにした。

国内で広く栽培されているニッケイはたぶん、江戸時代に島津藩から導入されたものではないだろうか。

大井次三郎の日本植物誌の *Cinnamomum loureiri* はニッケイが中国からの導入種と考え、植物の記載内容が類似していたインドシナ半島から中国南部に生えている種を取り上げたと思われる。

Cinnamomum lourairi の原産地はインドシナ半島で、USPではこの学名を使っていた。

ニッケイの栽培は江戸時代の大蔵永常の「広益国産考」の巻七中には肉桂の栽培法が記載されている。ニッケイは京都の銘菓八つ橋にまぶしてあったが、近年のものは、ケイヒになったと思われる。

ニッケイは日本桂皮として江戸時代は桂皮の代用として用いられていた。ニッケイ(肉桂)に関しては、奈良時代の正倉院に保存されているが、平安時代の今昔物語(巻二十四 第十話)にニッケイと思われる文がある。

中国から桂皮が入手できない時、日本桂皮を用いていた。ケイヒは体を温める作用、発汗・発散作用、健胃作用があり、多数の方剤に配合されている。桂皮を含む漢方方剤は、十全大補湯、八味丸、木防己湯、葛根湯、安中散、柴胡桂枝湯などである。

ニッケイの類の *Cinnamomum parthenoxylon* の精油にはサフロールが含有量の高いものがあり、これが乱用薬物の MDMA の合成原料とされている。ミャンマー生薬局方にセイロンニッケイを収載するので、内部形態のシユウ酸カルシユウムの結晶形が種類によって違うことを記載した。

(3) ドッカツ (独活) JP15 とキョウカツ (羌活) JP14

独活はウドの根で中国では『神農本草経』に記載され、独活の名称で記され、別名は羌活とされている。日本の植物の名前を記した深江輔仁の『本草和名』(918 年)は独活に、「和名字止」を当てている。貝原益軒の大和本草 (1709)では独活をウドとしている。

厚生省は 1980 年代に漢方処方を充実するために、繁用漢方処方の構成生薬を規格化する方針を出し、薬局方に収載されていない生薬を日本薬局方外生薬規格 1989 に纏め上げた。この中で検討を要したものの一つが、独活と羌活であった。それは中国からの生薬が輸入されなくなった時代に、中国の生薬に類似した植物が代用として使われ、日本のものの意味で和産の和をとって、和大黄(カラダイオウ)、和大戟(トウダイグサ)、和女貞子(ネズミモチ)、和山茱萸(アキグミ)、和木瓜(カリン)、和牛膝(ヒナタイノコズチ)、和白芷(ヨロイグサ)、和杜仲(マユミ)、和前胡(ノダケ)、和厚朴(ホウノキ)、和独活(ウドの根茎)、和羌活(ウドの根)、和常山(コクサギ)、和淡竹葉(ハチク)、和蛇床子(ヤブジラミ)、和黃耆(イワオウギ)、和款冬花(フキノトウ)、和續断(ナベナ)、和蒼朮(オケラ)、和藁本(ヤブニンジン)と名前が付いている。

和の付く生薬で現在使われているものは、和白芷(ヨロイグサ)、和独活(ウドの根茎)、和厚朴(ホウノキ)、和蒼朮(オケラ)、和牛膝(ヒナタイノコズチ)の 5 種類である。中国名と同じ名前で日本に野生している植物は、オウレン(黄連)、トウキ(当帰)、アケビ(木通)、オオツズラフジ(防己)、チクセツニンジン(竹節人參)、マツホド(茯苓)、チョウセンゴミシ(五味子)、カワラヨモギ(茵陳蒿)、ヨモギ(艾葉)、クズ(葛根)、ウスバサイシン(細辛)、クララ(苦参)、カギカズラ(釣藤鉤)等がある。

同じ生薬名で基原植物が違うものに当帰と川芎がある。日本の当帰は *Angelica actiloba* で中国産は *Angelica sinensis* である。日本の川芎はセンキュウ *Cnidium officinale*、中国産は *Ligusticum chuanxiong* と異なるが当帰と川芎ともに婦人病の治療薬として汎用されている。

独活は同じ生薬名で複数の基原植物が記載されている。第 15 改正日本薬局方第一追補に初めて収載され、基原植物はシシウド *Angelica pubescens* とウド *Aralia cordata* の 2 種類であるが、中国ではシシウド *Angelica pubescens* のみである。和独活(ウドの根茎)と唐独活(シシウドの地下部)は類似した匂いはあるが、両者ではかなり成分が異なる。ウコギ科ウドの成分はピネンなどのテルペン系精油、さらにジテルペン、トリテルペン、トリテルペン・サポニンなどテルペン系の化合物でしめられている。セリ科のシシウドの成分はセリ科に共通するクマリン類やフタライド類である。

羌活は中国薬典では、中国(四川・雲南・甘粛省)に産するセリ科の多年草 *Notopterygium incisum* または *Notopterygium forbesii* の根茎および根を収載してある。中国の 2 種類を調べてみると、四川省産の *Notopterygium incisum* は根茎で節が密接して、蚕のような形をし、別名に蚕羌の名前が付いている。色は黄色で、特異の精油臭があり、中国では良品とされている。青海省産の広葉羌活 *Notopterygium forbesii*

は生薬の別名に大頭羌と呼ばれ、灰褐色で、精油臭は前者に比べると弱く、形は根頭に根茎が僅かにあるがほとんどが直根である。この形から考えると、和羌活をウドの根にあてたのは、大頭羌の *Notopterygium forbesii* に由来すると考えられる。ウドはウコギ科であるので、セリ科の植物とは異なる。羌活を薬局方に収載するために、中国生物製剤研究所と共同研究を行い、中国と同じ、*Notopterygium incisum* 及び *Notopterygium forbesii* を日本でも用いることになり、和羌活のウドの根は用いないことになった。羌活の成分研究も行われ、脂肪酸類、ステロイドサポニン類、フェニルプロパノイド類及び多くのクマリン (Isoimperatorin, Bergapten, Cnidilin, p-Hydroxyphenethyl anisate, Notopteronol, Notoptol, 等) が見つけ出されている。

独活と羌活の作用

和独活(ウド)成分の薬理作用は鎮痛作用が認められている。唐独活(シシウド)に関しては中国での研究が多く報告され、一時的な血圧降下作用、血小板凝集能抑制、鎮痛、鎮静、抗炎症、抗痙攣、HeLa 細胞に対する抗腫瘍、抗菌作用などが知られている。好ましくない作用として光増感作用があり、紫外線や日光による皮膚炎を起こしやすくするとも言われる。黄色ぶどう球菌や大腸菌に対する抗菌作用は光の存在が必要という。

漢方処方では荊防敗毒散と十味敗毒湯はいずれも急性化膿性皮膚疾患やアレルギー性疾患に使われるもので、消炎排膿薬である。前者が 14 味、後者が 11 味からなる複雑な処方であるが、独活のほか荊芥、連翹、桔梗、川芎、生姜の 6 味が双方に共通している。

鎮痛薬で、独活湯は冷えによる手足の屈伸痛などに用いる。独活葛根湯は『備急千金要方』(7 世紀中期)に収載され、肩や背中の強ばり、四肢疼痛、四十肩、五十腰、脳出血後の疼痛などに用いられる。清上蠲痛湯は三叉神経痛、顔面痛、頭痛の激しいものなどに鎮痛薬として用いられる。

独活と羌活の作用の違いは、中国の唐時代の『新修本草』(659 年)に「風を療するには独活、水を兼ねるには羌活」とあり、清時代の『本草求真』(1773 年)には「独活は水湿伏風を療し、その気は濁で、血を行らして営衛の気を温めて養い、また表を助ける力がある。下焦を行き下で理えるので伏風頭痛、両足湿痺を治す。羌活は水湿遊風を療し、気は清で、気を行らして営衛の邪をはきだし散らし、また発表の効能がある。上焦をいって上で理えるので、遊風頭痛、風湿骨節疼痛を治す」と薬効の違いが詳細に記されている。よく似た薬効でありながら区別したのは両者の基源が異なるためとも考えられる。

羌活を構成生薬とする代表的な処方としては「疎経活血湯」がある。「疎経活血湯」は『萬病回春』(1587 年)に収載され「体に刺すような痛みが走るものを治す」とある。現在では関節痛・腰痛・慢性関節リウマチ等によく用いられる。

同様な作用のある 2 処方の違いは、「独活寄生湯」は下半身の冷えや痛み等に特に効果があり、「疎経活血湯」は全身の関節痛やしびれに適していることが大きな特徴がある。これは「独活」は血の流れを良くし、主に下半身に薬効を示し、「羌活」は体表面に効果を表すとも考えられる。

日本では華岡青洲が皮膚間の治療薬「十味敗毒散」を考えた。この処方は、『萬病回春』(1587 年)の荊防敗毒散をもとに作られ、そのさらにもとになっているのは『和剂局方』の人參敗毒散と言われている。人參敗毒散は柴胡、桔梗、羌活、独活、川芎、茯苓、甘草、生姜、前胡、薄荷、枳殼、人參の 12 味で構成されている。現在用いられている「十味敗毒散」の構成生薬は柴胡、桜皮又は撲櫟、桔梗、川芎、茯苓、独活、防風、甘草、生姜、荊芥、連翹で、この処方名には、「10 味からなり、皮膚の諸毒を敗退させる」という意味

があり、主な効能は化膿性皮膚疾患、急性皮膚疾患の初期、蕁麻疹、急性湿疹、足白癬などである。華岡青洲は自分で作った皮膚の消炎剤紫雲膏を「十味敗毒散」と併用して、皮膚の腫瘍治療を行ったとも想像できる。

結語

日本薬局方が制定されるときドイツとオランダの援助を得て作成された。この薬局方作成に関与したゲールツ、ドワルツ、エーキマンは東京大学教師となり、医薬学の基盤を作った。ゲールツの功績は国立医薬品食品衛生研究所に記念碑が残されているが、最後まで薬局方の公布に努力したオランダ人エーキマンに関しては忘れがちである。2011 年インドネシアのジャワ島で ASEAN の伝統薬会議が持たれ国立薬用植物研究所を訪問したところ、その歴史の中にエーキマン研究所が記されていた。日本の局方作成作業が終わって、オランダに帰国途上、ジャワ島(当時オランダ領)に滞在された記録があったことが思い出された。エーキマンは天然物化学者であると同時に食品分析の専門家でもあった。日本の食品成分表作成と植物成分の研究が知られているが、シキミから植物成分生合成経路のキー化合物であるシキミ酸の発見は天然物化学の大発見である。

日本薬薬局方は初版は外国の支援で作られたが、その後は日本の研究者等の努力で 16 改正までこぎつけた。生薬分野での富山大学関係者は黒野吾一名誉教授、木村康一元和漢医薬研究所所長、小松かつ子教授、佐竹元吉客員教授である。

アムステルダム大学のエーキマン教授によって作られた「薬局方釈義」はその後、薬局方解説書として広川書店や南山堂などから出版され、薬のバイブルとして親しまれてきている。

フィリピン薬局方が日本の協力で公布され、ミャンマー生薬薬局方が富山大学の技術支援でほぼ完成した。アセアン諸国で薬局方を作成し、調和してアセアンハーバル薬局方を作りたいとの話し合いが、アセアン伝統薬会議で話題となっていた。

漢方薬の解明が困難な薬理作用と、そのメカニズム様式に関する研究は着々と成果を挙げている。この成果が漢方薬の新しい薬効として評価され、追加効能が多くなることが漢方薬の振興に繋がると思われる。世界の医薬品の展開の中に漢方薬が確固たる地位を築く日が近いと思われる。

文献

1. WHO guidelines on good agricultural and collection practice (GACP) for medicinal plants, 2003
2. 下村孟:日本薬局方 100 年史 日本公定書協会 1997
3. 川城巖:国立衛生試験所 100 年史 1978
4. 厚生労働省:第 16 改正日本薬局方 2011
5. 佐竹ら:日本薬局方解説書 広川書店 2011
6. 朝比奈泰彦, 高木誠司:第六改正日本薬局方注解, 1952, 南江堂
7. 清水藤太郎:公定医薬品便覧:第六改正日本薬局方第二改正国民医薬品集, 南山堂, 1956
8. 日本薬局方〈第 7 改正〉厚生省, 日本公定書協会 1961
9. 日本薬局方〈第 8 改正 第 1 部〉厚生省, 日本公定書協会 1971
10. 木島正夫: 第九改正薬局方の生薬 薬局 Vol.27, No.5 P.69 1976
11. 西本和光:医薬品研究 資料 11 第 10 改正日本薬局方改正の要点 生薬について p40, 1981 年 日本公定書協会
12. 名取信策:第 11 改正日本薬局方の改正点 生薬(生薬総則・試験法)の改正点について 薬局 Vol.42, No.5 P.37 1986
13. 原田正敏:第 12 改正日本薬局方の改正点 生薬(生薬総則・試験法)の改正点について 薬局 Vol.42, No.5 P.37 1991
14. 佐竹元吉:医薬品研究 資料 19 第 13 改正日本薬局方の改正の要点 医薬品各条(生薬・生薬製剤および油脂関連 p43, 1991 年 日本公定書協会
15. 佐竹元吉: 第十四改正日本薬局方の改正点 生薬 薬局 Vol.52 No.5, 2001
16. 合田幸広:第十五改正日本薬局方の改正点 医薬品各条の改正点 生薬等薬局 Vol.57 No.5 2006
17. 合田幸広, 袴塚:第十六改正日本薬局方の改正点, 薬局 Vol.62 No.6, 2011
18. 佐竹元吉:オンジについて, 漢方研究, 39 281-289 2010
19. 佐竹元吉:ニッケイについて, Medical Herb, Vol.17, p.20-21 2011
20. 佐竹元吉:ウド(独活)とキョウカツ(羌活), Medical Herb Vol.18, p.20-21 2011