

論文審査の結果の要旨

臨床における生薬の品質評価及び加工に関する研究

Studies on Quality Evaluation and Processing of Crude Drugs in
Clinical Practice

論文提出者 坂田 幸治 (Sakata, Koji)

本論文は、西洋医学の発達した現代においても治療薬として高いニーズのある漢方薬について、中国漢代に成立したとされる傷寒論等の古典に記された生薬の品質や調製法を吟味することで、加工する目的の解明や漢方薬の適正使用に結びついていることの検証、あるいは適切な生薬を選択できる評価法の確立を通じて、臨床現場に役立てることを目的とする研究の成果である。

申請者は、市場に流通している生薬に含まれる有効成分の含量を指標として、生薬の品質に関する実態の把握を目的とする調査研究を行った。対象とする施設は、市販の漢方製剤ではなく生薬により漢方治療を実践してきた北里大学東洋医学総合研究所（以下、東医研）で、調査期間中に納入された刻み生薬について、その試験成績書に記載された局方規定の成分含量値（以下、試験値）を集計した。対象となる生薬は、麻黄、黄連、大黄、黄芩、芍薬、厚朴、牡丹皮および黄柏の 8 種類を選択した。各生薬の製品口

ットごとに、試験値の平均および標準偏差を算出し、変動係数(%)を指標としてロット間のばらつきを比較した。その結果、大黄や麻黄など5種類の生薬では変動が10%未満であることが分かった。一方、厚朴に含まれるマグノロール、黄柏のベルベリンおよび牡丹皮のペオノールは10%代を示すことが明らかとなった。当然のことながら、各生薬の試験値は局方の規定を満たしているものの、納入されるロット間における変動は、治療継続性の点において留意すべき点であることを見出した。

上述の調査結果より、申請者は品質を管理するための基準作成に取り組んだ。ただし、厳密な薬効用量あるいは毒性評価は漢方薬においてほぼ不可能であることから、実用的な許容範囲として、調査した試験値の平均にCV値10%を乗じて基準値とした。実際に運用を開始したところ、基準外の製品ロットを不採用にするなど、漢方治療の継続性を担保できることを実証した。また、これら一連の調査および管理手順は東医研に限られた話ではなく、他の医療施設においても十分に実施可能であることから、より広範に実態を調査し、基準値を精査しつつ運用実績を積むことで、全国的なレベルで漢方医療の質向上に貢献することが期待できる。

冒頭でも述べたように、古典には漢方薬や生薬の調製・加工法が記載されている。特に生薬に対する加工は”修治”と呼ばれ、漢方薬の効果が十分に発揮されるために必要な調製法であるとされてきた。これまでも修治の科学的な意義を解明する試みが散発的になされてきたものの、麻黄からのエフェドリン抽出に関しては行われていなかった。麻黄は医療用漢方製剤148処方中で16処方に配合される主要な生薬であることから、申請者は麻黄の修治における去節の効果について検討した。その結果、去節によりエフェドリン類の抽出率が増加することを実証した。また、活性成分の抽出に影響を与える本質は、去節の有無というよりは麻黄の外層を構成するク

チクラ層の存在によることを突き止めた。すなわち、麻黄を縦方向に割断あるいは粉碎する、あるいは1980年代に購入した古い麻黄を使用することで、抽出率が大幅に増加することを明らかにした。このことは、漢方医学における”六陳八新”という概念、すなわち古（陳）いものを使うべき6種類の生薬に麻黄が含まれていることと一致しており、長い歴史を経て経験的に積み上げられてきた古典の知恵を現代でも通用する知見へと昇華させた研究といえる。

これら一連の研究で得られた成果、すなわち(i)市場に流通している生薬に含まれる有効成分の含量およびその変動を明らかにしたこと、(ii)生薬の品質管理における実状を踏まえて基準値を提言し、実際に運用したこと、(iii)麻黄の修治に関する科学的な根拠およびアプローチを示したことは、これまで定法に乏しかった生薬の品質確保を具現化する画期的な取り組みであり、生薬の品質管理および治療のレベルを向上させる有用な研究といえる。以上の成果から、申請者の研究は、博士(薬学)の学位を授与するのに相応と判断する。

令和5年3月2日

主査 明治薬科大学 教授

深水 啓朗 印

副査 明治薬科大学 教授

小笠原 裕樹 印

副査 明治薬科大学 教授

高取 薫 印