

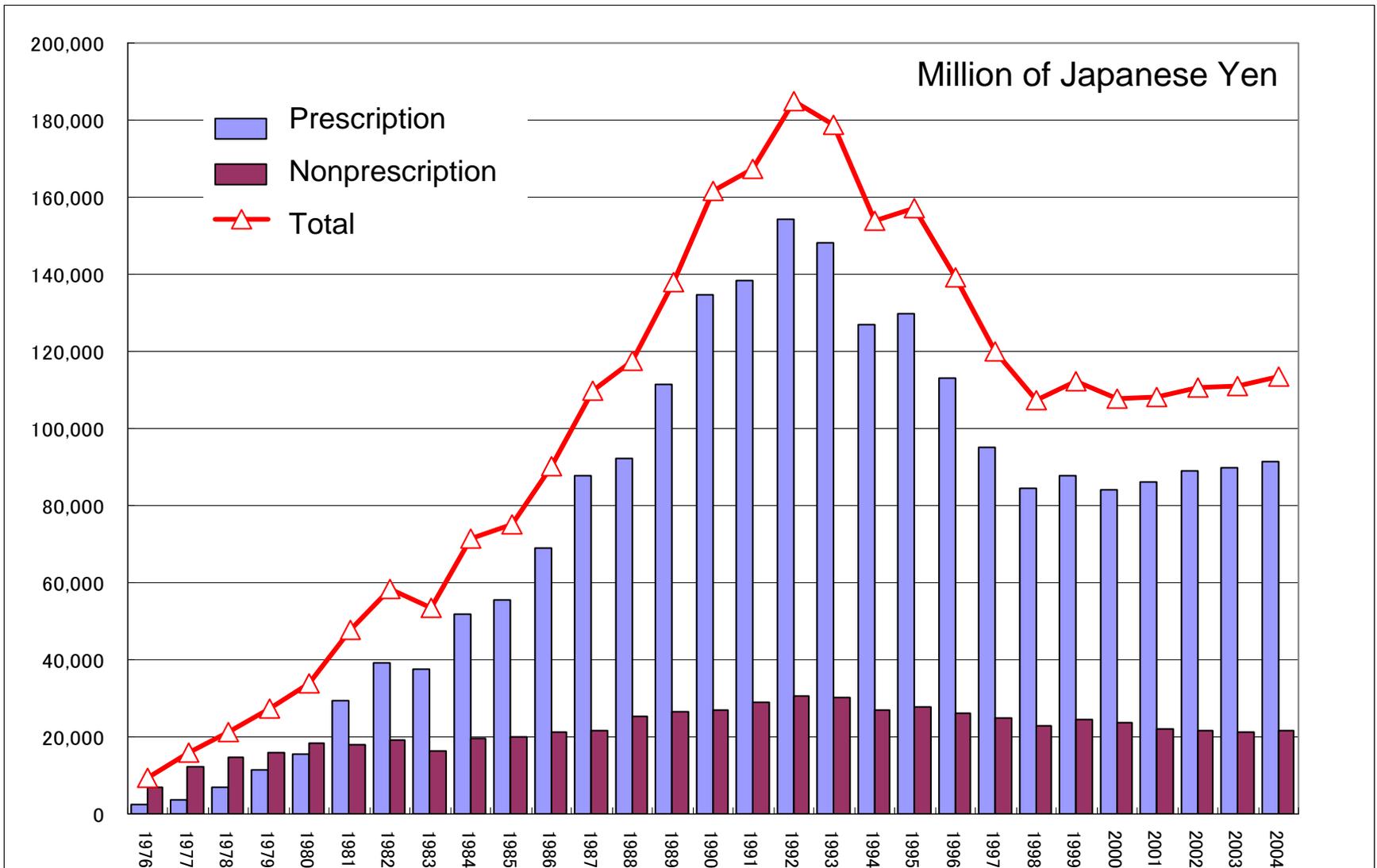
漢方薬・生薬に関する 薬剤師教育の充実」
「薬剤師を取り巻く漢方薬の現状」

お茶の水女子大学 富山大学
客員教授 佐竹元吉

1. 漢方薬について

薬局方改正と漢方処方

MARKET of KAMPO-YAKU



Source : JAPAN KANPO MEDICINES MANUFACTURERS ASSOCIATION(2004)

薬局方改正と漢方処方

- 国内規格だけで精一杯の時代から国際的な波が押し寄せてきました。この一つが薬局方の改正です。三局(USP, EP, JP)の国際調和が国策になり、生薬もこの波に飲み込まれてきました。
- 微生物汚染対策：一般試験法に生薬微生物限度試験法と非無菌性医薬品の限度値が薬局方に収載されました。

生薬品目の改正

JP14(2001)－JP15(2006)

- 薬局方の品目を既定の公定書に収載されているもの及び流通している医薬品は出来るだけ薬局方に入れる方針
- 品目の見直し:薬局方外生薬規格集から25品目及び既承認2品目が収載
- 新たに漢方エキス製剤11品目の検討開始

日本薬局方の漢方処方

JP15 (April 2006)

葛根湯エキス、大黃甘草湯エキス

加味逍遙散エキス、苓桂朮甘湯エキス

補中益氣湯エキス、柴苓湯エキス

JP15 第一追補 (2007)

半夏厚朴湯エキス、桂枝茯苓丸エキス

JP15 第二追補(2009)

八味地黄丸、真武湯、牛車腎気丸

16改正では8処方が検討されている。

再評価待ちの4処方も収載される予定。

210処方の見直しと新しい処方の追加

- 平成16年度厚生労働科学研究費補助金
- 合田生薬部長が中心となって、一般用漢方エキス製剤の210処方の見直しが行われている。
- この背景は漢方エキス製剤は広く使われてきており、医師や薬剤師、製薬企業等から処方の追加が要望されてきた。

- 見直しは記載内容：証の概念が統一（証をしばりとして記載）
- 委員会メンバー：総合的まとめ役
- 国立医薬品食品衛生研究所合田生薬部長、
- 漢方診療医師（北里大学東洋医学研究所花輪所長、富山医科薬科大学寺澤教授、細野診療所中田所長）、
- 日本薬剤師会漢方責任者（三上薬局三上氏）
- 教育の立場で日本薬科大学荻原生薬学教授
- 過去の漢方処方への運用や問題点の助言者として佐竹及び日本漢方生薬製剤協会

210の見直し

加減処方23品目が追加

- 利用頻度の低いものに関して削除すべきかを検討したが、病気は予想しない時、予想しない方法で人体へ進入するので、削除はしないことになった。
- 追加処方: 多くの関係者の意見を参考に、
 - (1) ブシが薬局方に収載されたので、これに関する処方の追加を考慮した。
 - (2) 中医学の発展で多くの処方が臨床データが蓄積され、これらの中で日本での活用可能なものを選択する。
 - (3) 漢方処方の運用で、生薬の加減による処方や処方の合方も考慮する。
 - (4) 西洋医学の中で汎用され、有効性が科学的に証明されているもので、効能記載がないものを効能を追加すること。
- これらのものを合わせて約80処方が提示された。これらの新しい処方を既存の210処方の加減方と考え、枝番号で記載した。

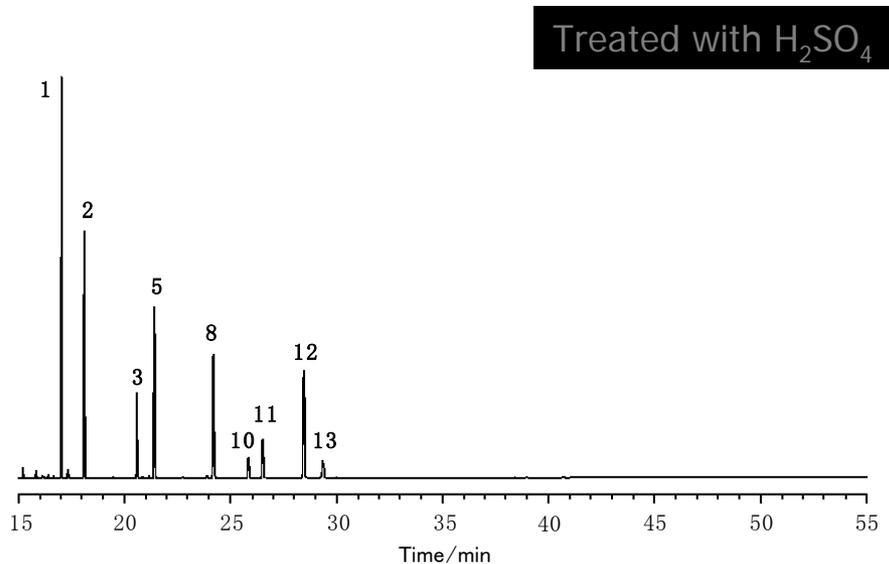
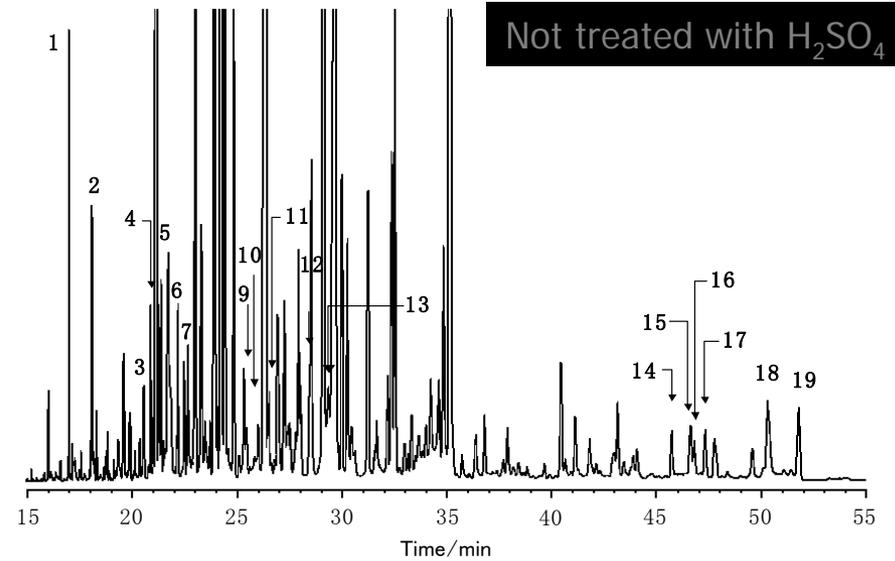
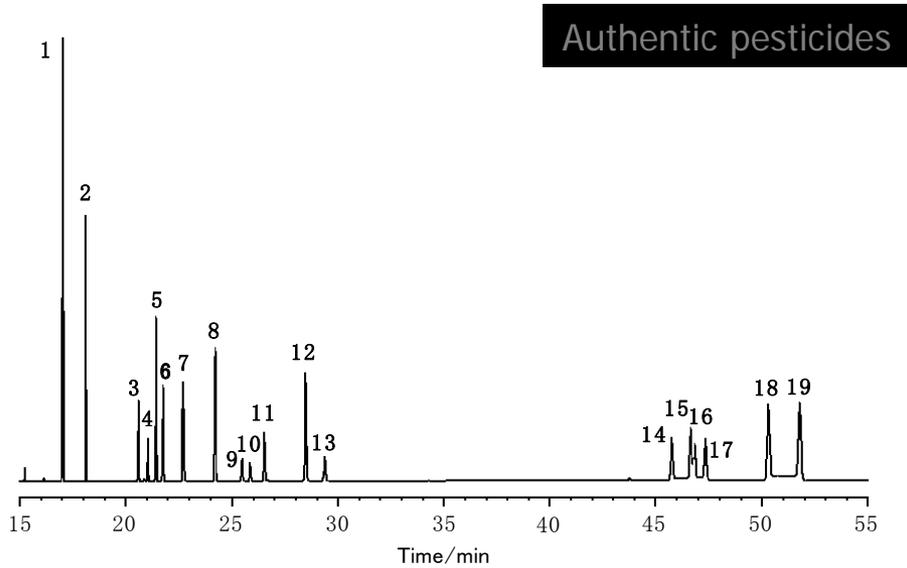
漢方薬の安全性 残留農薬

1997 JP13 Supplement 1:
ニンジンとセンナ
(Total BHCs and DDTs)

2005-2006

- 11生薬 (organochloric, organophosphorus and pyrethroid pesticides) 日漢協の残留農薬自主基準
- 15生薬 (Total BHCs and DDTs) JP15

六君子湯の残留農薬(GC)



- 1: α -BHC; 2: γ -BHC; 3: β -BHC; 4: Parathion-methyl;
5: δ -BHC; 6: Malathion; 7: Parathion; 8: *p, p'*-DDE;
9: Methidathion; 10: *o, p'*-DDD; 11: *o, p'*-DDT;
12: *p, p'*-DDD; 13: *p, p'*-DDT; 14: Cypermethrin-1;
15: Cypermethrin-2; 16: Cypermethrin-3; 17: Cypermethrin-4;
18: Fenvalerate-1; 19: Fenvalerate-2;

Each concentration was set to maximum residual limits

薬用植物資源の保存と供給

薬用植物の重要性

桑木 崇秀先生：ミャンマーでの薬用植物との出会いが、その後の漢方医学に深く入り込んだ動機と書いている。

薬用植物関連の種子の保存と供給

医薬基盤研究所 薬用植物資源研究センター

筑波、和歌山、種子島、北海道 研究部



筑波研究部



北海道研究部



ゲンチアナ *Gentiana lutea*



ウワウルシ *Arctostaphylos uva-urusi*

薬用植物の種子保存および発芽試験

開発や自然環境の変化により、野生の植物遺伝子資源が急激に減少しており、貴重な資源を保存するため、種子の低温保存を行っている。野生種及び栽培種の種子を缶詰にして、 10°C 、 -1°C 、 -20°C で長期保存している。種子の生存状況を確認するため、保存種子の発芽試験を定期的に行い、発芽率が低下したものについては再生産により継続的に遺伝子資源の保存を図る。

薬用植物は種子の休眠性、発芽条件、保存条件が明確でないものが多く、最適な種子の保存条件、発芽条件についての検討を行っている。

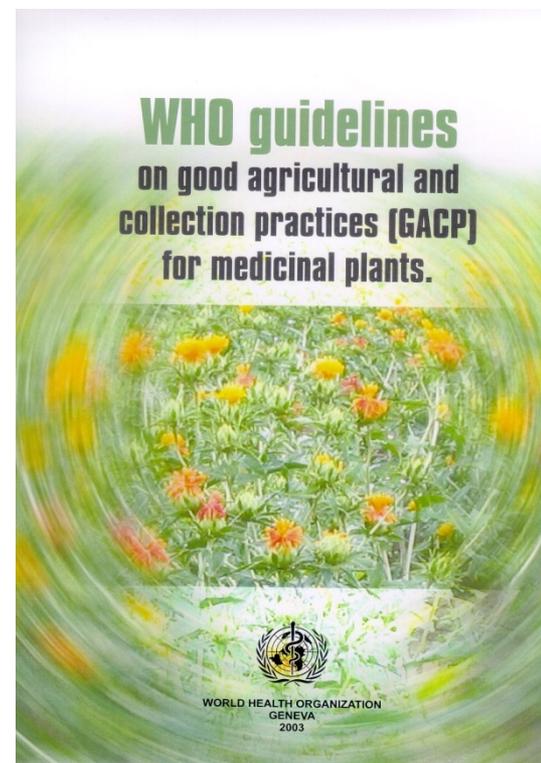
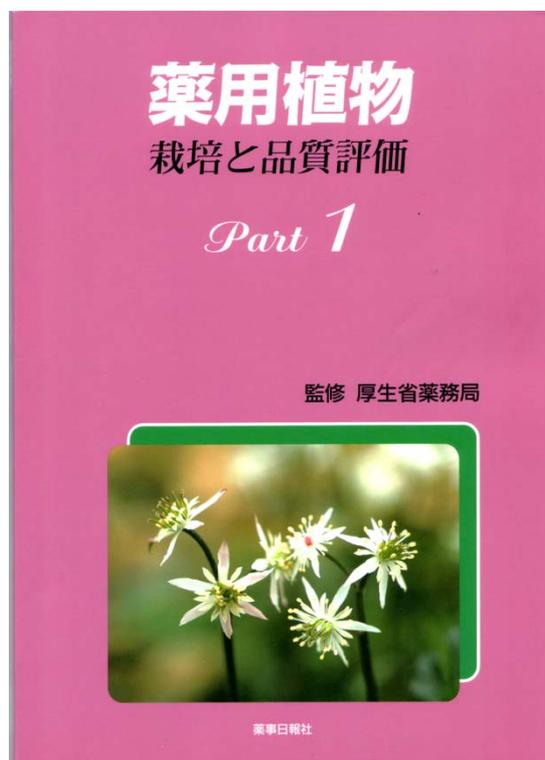


植物資源保存棟

(2) 薬用植物栽培指針(厚生労働省)とGACP(WHO)

1986年より厚生労働省は薬用植物栽培と品質評価指針の作成を打ち出し、予算化し研究班を組織した。

農林水産省は薬用植物の営農への貢献のために、地域振興補助金制度を作り、薬用植物の栽培振興を図った。両省の活動は常に連絡できるように、厚生省の会合には農林水産省畑作振興課の職員がオブザーバー参加を認められた



(4) 種苗登録された薬用植物

シャクヤク(北海道植物部)

ハトムギ(北海道植物部)

ダイオウ(武田製薬工業)

トリカブト(三和生薬、ツムラ)

ジオウ(武田製薬工業)

オタネニンジン(福島県)

アサ (栃木県)

特許法

虫下し成分アントニンの入ったミブヨモギ(日本新薬)

シャクヤク「北宰相」

1996年3月18日 品種登録(No. 5005)



収量(10a当たり)

3年生 1,266kg

5年生 1,674～2,342kg

成分

paeoniflorin

3年生 3.90%

5年生 4.47～4.81%

Oxypaeoniflorin

3年生 0.41%

5年生 0.25～0.28%

Gallotannin

3年生 0.29%

5年生 0.36%



(Nat. Med. 52, 103-108 (1998)より)

北宰相は54系統の中から選抜された。



2011年で品種の育成者権が消失するため、これに次ぐ品種の登録を準備中。

北海道北部地域で栽培可能なハトムギ新品種「北のはと」

2007年3月15日 品種登録 (No.15003)

(2007年4月27日 韓国で品種登録 (No.1860))

(現在の品種所有権: ヒューマンサイエンス振興財団技術移転センター)



10月上旬 (成熟期)



極早生品種(出穂期が6月下旬～7月上旬)で、霜が来る前の10月初旬に収穫できるため、北海道北部地域で結実可能(栽培可能)。北海道の栽培では病虫害の発生はない。

→大規模機械化, 無農薬栽培が可能

短稈品種(結実期の草丈140～150cm)である
茎数が多い(27本程度)

果実はやや小粒であり(100粒重:10.1g)

もち性, 収量は穀実重として150～250kg/10a



新種苗シンシュウダイオウの栽培生産（武田薬品工業）

Rheum palmata x *Rheum coreanum*の交配育種
センノサイド含有が高くと腹痛があまり起こらない特性



生産栽培風景（名寄市）



収穫物の乾燥

ワシントン条約による保護

Convention on International Trade of Endangered Species (CITES)



Dendrobium paluchirum

ミャンマーからの栽培セッコクの輸入許可
(Propagation used seed)



伝統薬の薬効の証明

(1) 高血圧ラットを長命させた七物降下湯

(2) アマゾンの避妊薬

(1) 植物成分が器官の破壊を防止した例

七物降下湯による血圧降下作用
(有効性の証明)

七物降下湯と脳卒中易発症性高血圧 自然発症(SHRSP)ラットの生存率

構成生薬

当帰、芍薬、川芎、地黄、
釣藤、黄耆、黄柏

SHRSPラット 各群10匹、8週齢

作用 瘀血とされる循環不全状態の改善

結果 生存率が高い

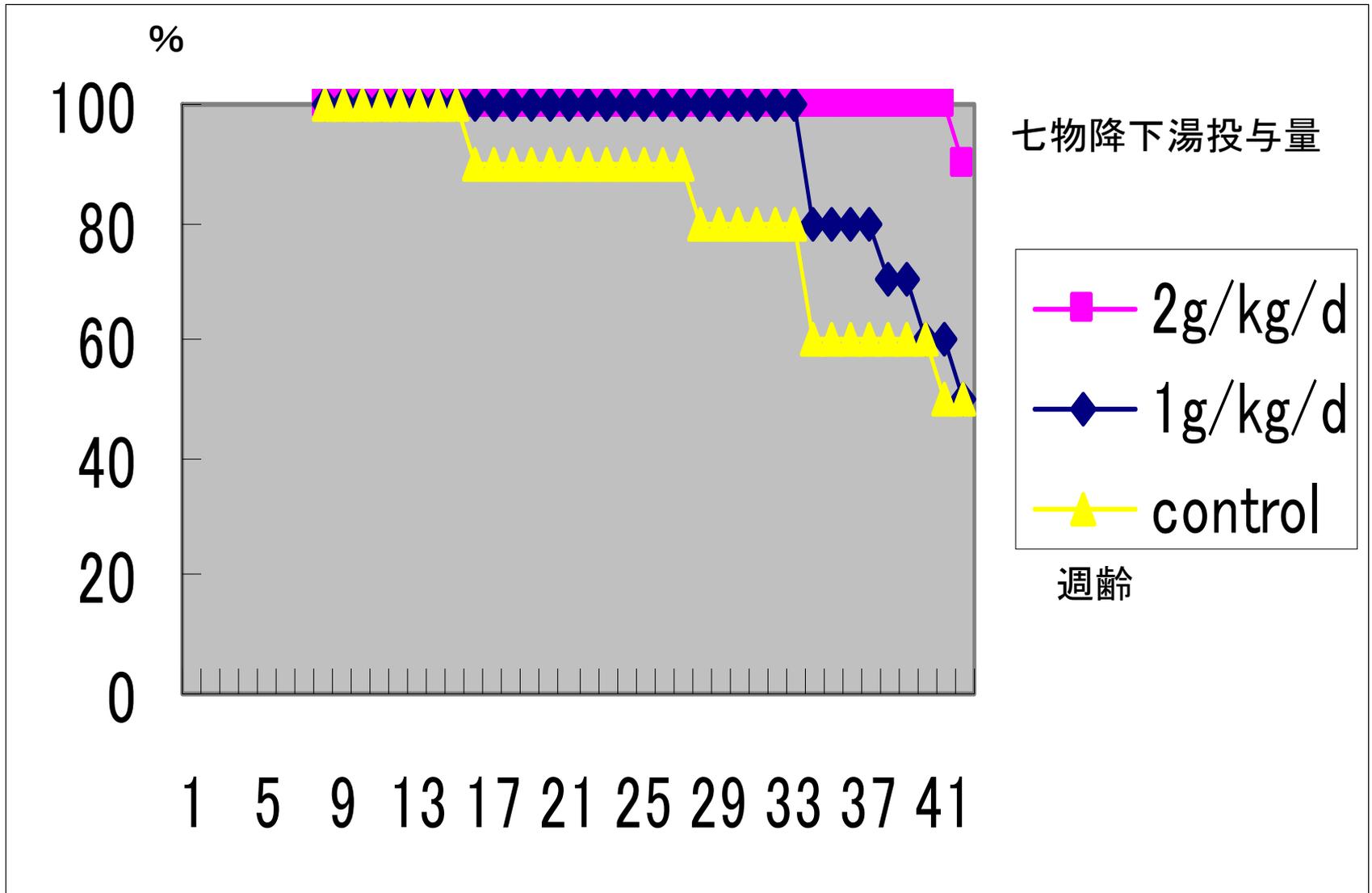
血圧には変化がない

大脳皮質のXOD,SOD活性が低値

解剖所見 脳及び腎臓糸球体の血管が正常

七物降下湯と

脳卒中易発症性高血圧自然発症ラットの死亡率



(2) アマゾンの避妊薬 Piri-piri ピリ ピリ

- *Cyperus articular* と *Cyperus prolixus* (Cyperaceae) の根茎
- 用途 避妊作用 for birth control.
- 根茎にカビが寄生
菌は *Balensia cyperii*
菌の成分はエルゴタアルカロイド等
- 根茎の成分は香附子 *Cyperus rotundus*

わが国における漢方薬・生薬(1)

- 戦後 明治以来抑制されてきた漢方医学の見直し
- 昭和40年(1965) 漢方製剤についての話題
- 昭和45年(1970) 漢方打合わせ会:一般用として
210処方を整理
- 昭和46年(1971) 中央薬事審議会漢方生薬製剤調査会発足
- 昭和50年(1975) 調査会答申書「一般用漢方処方の手引き」
147処方は医療用に“逆スイッチ”

漢方薬の品質を保証

① 品質

- ・ 原料植物、性状& 成分

② 安全性

残留農薬、微生物汚染、毒性の高い環境汚染物質に問題がないこと

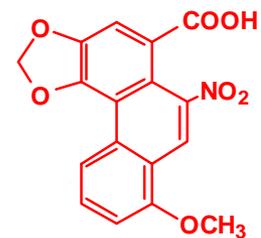
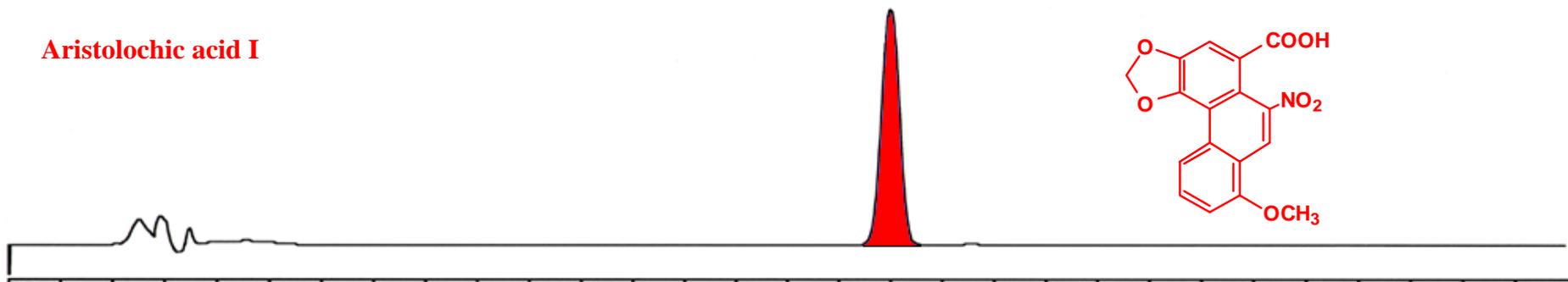
生薬中に安全性に問題のある成分が含まれていないことです。

有毒成分が検出されないこと

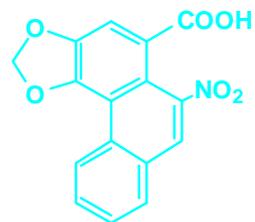
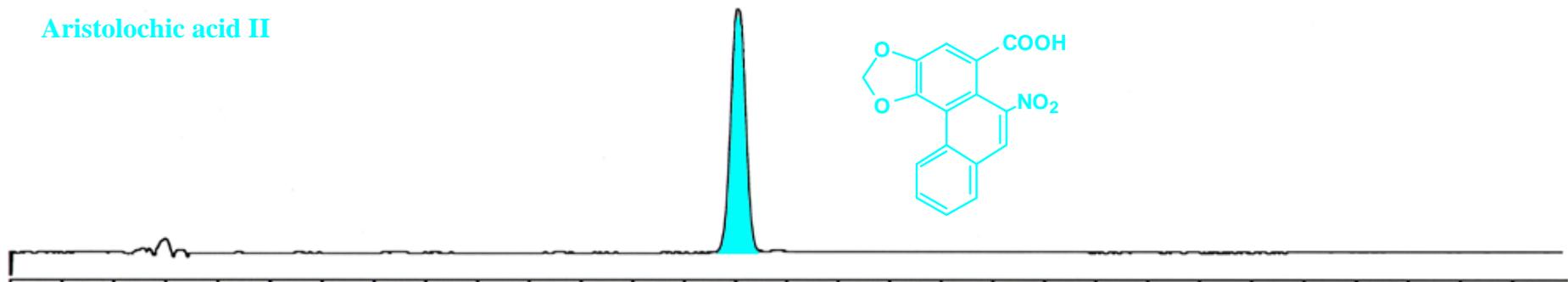
③ 安定性

- ・ 保存中に変質しない。

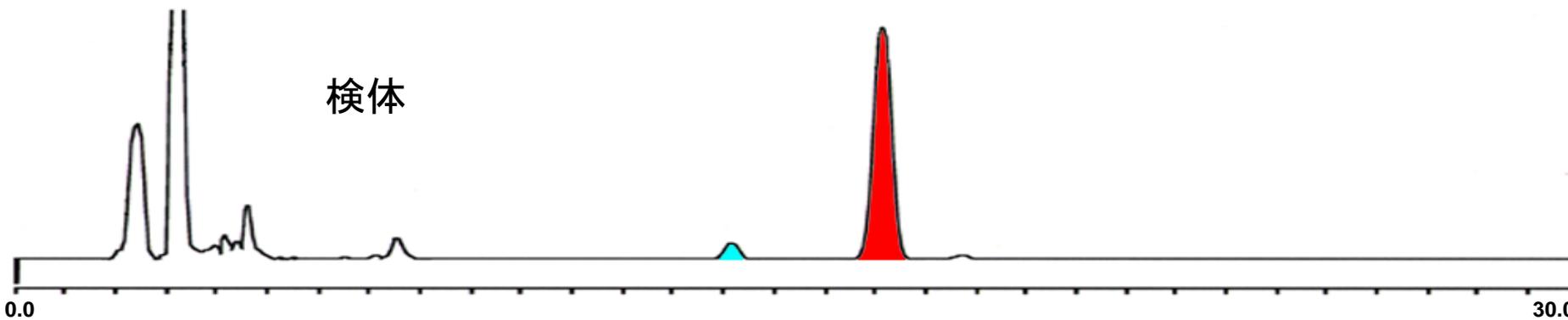
Aristolochic acid I



Aristolochic acid II



検体



0.0

30.0

療養生活

高度医療

軽度医療

治療

医療用医薬品

医療用漢方エキス製剤

スイッチOTC

一般用医薬品

一般漢方製剤

(OTC)

医薬部外品

健康

サプリメント(栄養補助食品)
栄養機能食品
(含特定保健用食品)

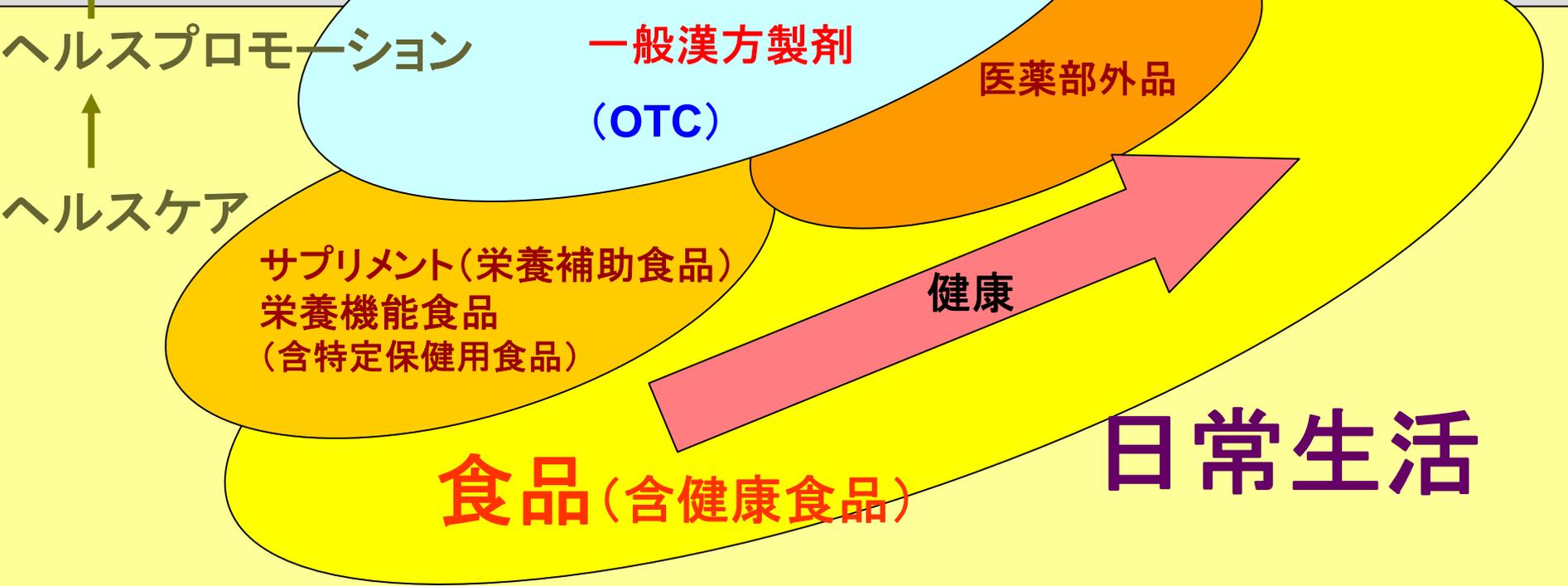
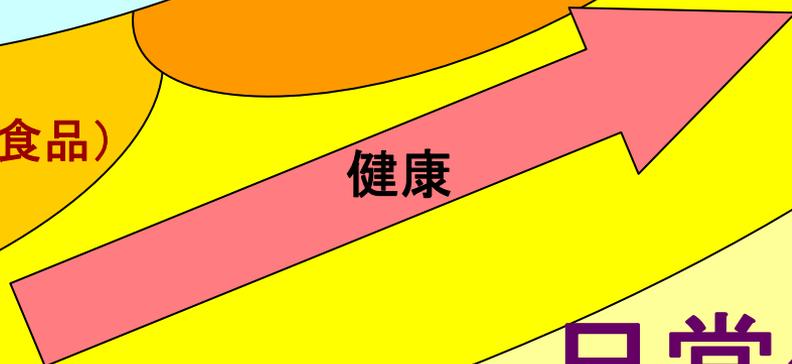
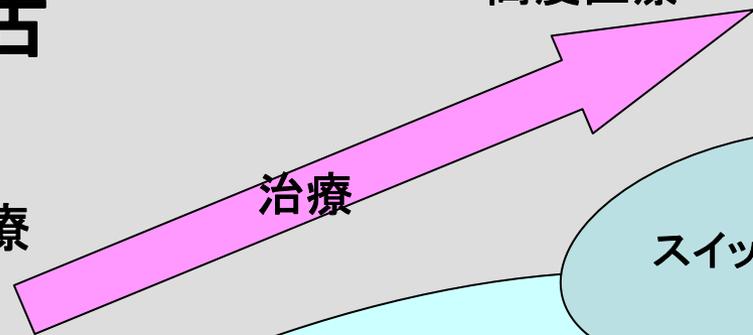
食品(含健康食品)

日常生活

セルフメディケーション

ヘルスプロモーション

ヘルスケア



生薬・漢方薬使用上の注意

使用上の注意についての問題点

漢方薬・生薬製剤には多種多様な生薬類が配合されており、含有成分はさらに複雑多岐にわたる。吸収、代謝、排泄、体内動態のパターンはほとんど不明、効能・効果の評価、副作用の発現、原因の把握は困難、有効性・安全性に関するいわゆる科学的根拠に基づくデータ不足

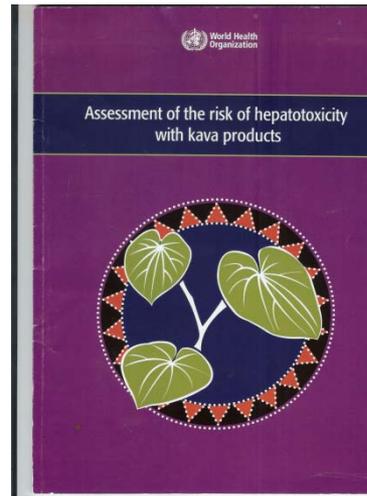
大衆保健薬のレベルにおける医薬品情報の提供が行き届かない

適正使用のための選択、使用上の注意に関する情報の不足

- ex. 1. 「葛根湯」には発汗を促す作用が期待されるので汗の出やすい状況で服用し麻黄成分エフェドリンの吸収促進のため胃内pHの高い状況で服用する
2. 一方、「小青竜湯」は有効性を確保しエフェドリンによる副作用回避のため何回かに分けて服用する
3. 「八味地黄丸」「真武湯」などの附子配合処方ではないpHによりアコニチン吸収が変化する。H₂ブロッカーやプロトンポンプ・インヒビターとの併用は危険である

カワカワの肝障害（ポリネシアの民間薬）

日本2000年3月
市場調査の結果 食品では危険として世界に先駆けて薬に区分

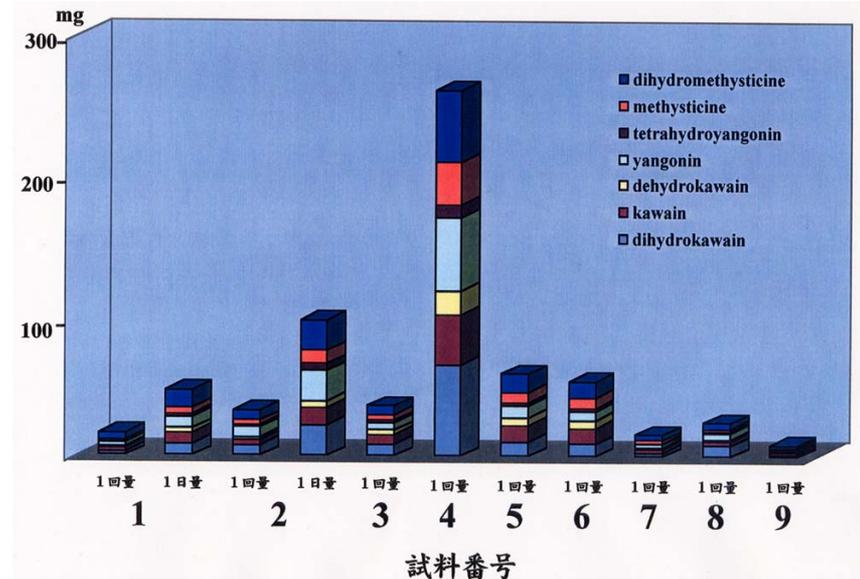


WHO 2007

オランダ、スイス、ドイツで死亡例がある



分析結果



2. 薬学における漢方薬学教育の取り組み

「薬学における漢方薬学教育の取り組み」

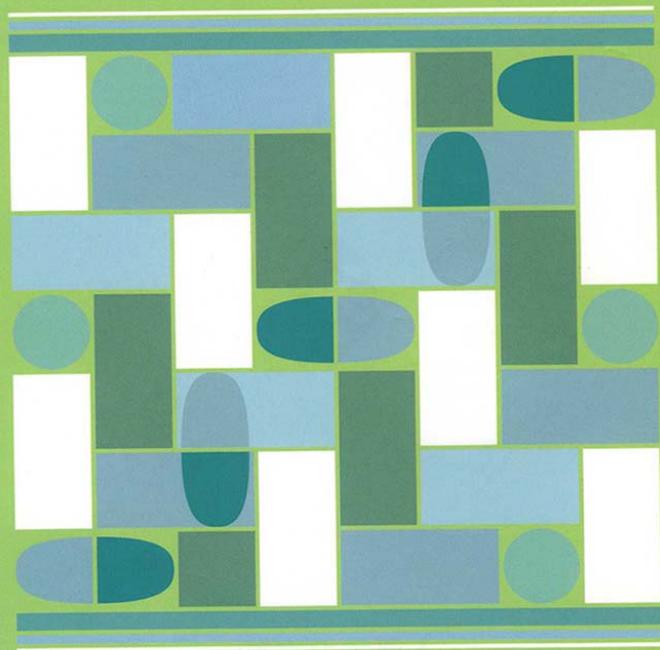
1. 必須科目の「生薬学」のなかで「漢方」を教育
2. 選択科目で「漢方」を教育
3. 6年制になり初めて漢方薬学教育を導入
3年時に 選択必修「東洋医学概論」

スタンダード薬学シリーズ 3

日本薬学会編

化学系薬学

Ⅲ. 自然が生み出す薬物



東京化学同人

スタンダード薬学シリーズ
1～11 (2005年)

全ての領域について、指針
となる薬学教育モデルコア・
カリキュラムに準じて編集

3 化学系薬学

Ⅲ. 自然が生み出す薬物

III. 自然が生み出す薬物

第 I 部 薬になる動植物

生薬とは何か、薬用植物

植物以外の医薬資源、成分と生合成

農薬, 香料品としての利用

生薬の同定と品質評価

第 II 部 薬の宝庫としての天然物

シーズの探索、天然物質の取扱い

微生物が生み出す医薬品、

醗酵による医薬品・有用物質の生産

第 III 部 現代医療のなかの生薬・漢方薬

第 III 部 現代医療のなかの生薬・漢方薬

漢方医学の基礎

漢方医学の特徴について概説できる

漢方薬と民間薬, 代替医療との相違について説明できる

漢方薬と西洋薬の基本的な利用法の違いを概説できる

漢方処方と”証”との関係について概説できる

代表的な漢方処方の適応症と配合生薬を説明できる

漢方処方に配合されている生薬・有効成分を説明できる

漢方エキス製剤の特徴を煎液と比較して列挙できる

漢方処方の応用

疾患と漢方処方の応用, 使用上の注意について概説できる

漢方薬の代表的な副作用や注意事項を説明できる

教科書の例: 1~4 は、生薬についての記述が50%

1. 「現代医療における漢方薬」 日本生薬学会監修, 南江堂(2008年)
2. 「薬学生のための漢方医薬学」 山田陽城, 花輪壽彦, 金 成俊
南江堂(2007年)
3. 「医療における 漢方・生薬学」 久保道徳, 吉川雅之
廣川書店(2003年)
4. 「中国医学 医・薬学で漢方を学ぶ人のために」 木村孟淳, 御影雅幸,
劉 園英, 南江堂(2005年)
5. 「入門漢方医学」 日本東洋医学会学術教育委員会, 南江堂(2002年)
6. 「学生のための漢方医学テキスト」 日本東洋医学会学術教育委員会, 南江堂(2007年)

療養生活

高度医療

軽度医療

治療

医療用医薬品

スイッチOTC医薬品

一般用医薬品
(OTC 医薬品)

漢方薬・生薬

医薬部外品

サプリメント(栄養補助食品)
栄養機能食品
(含特定保健用食品)

健康

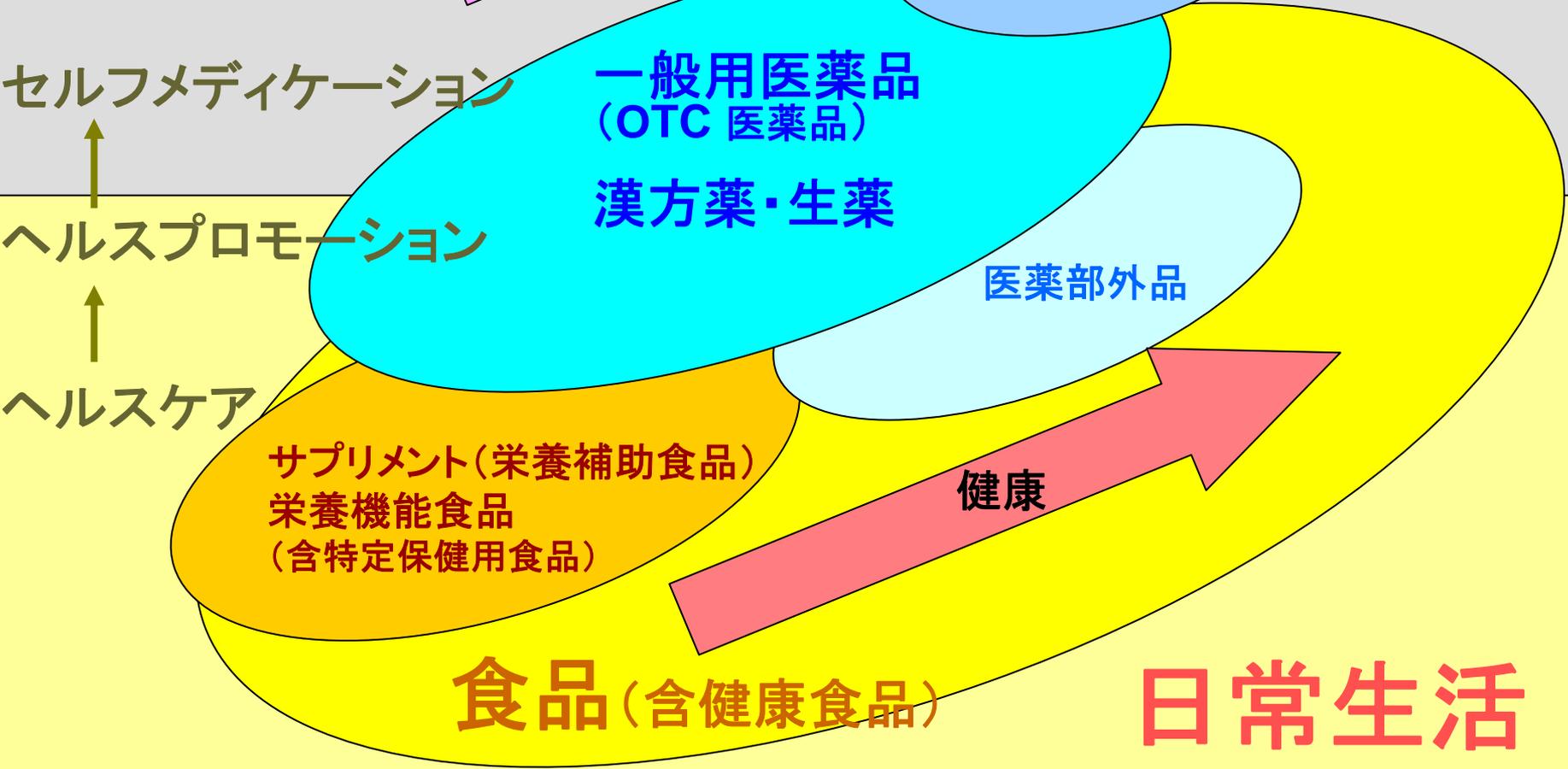
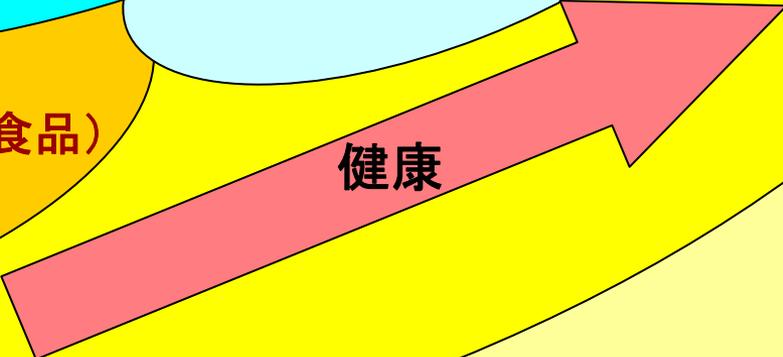
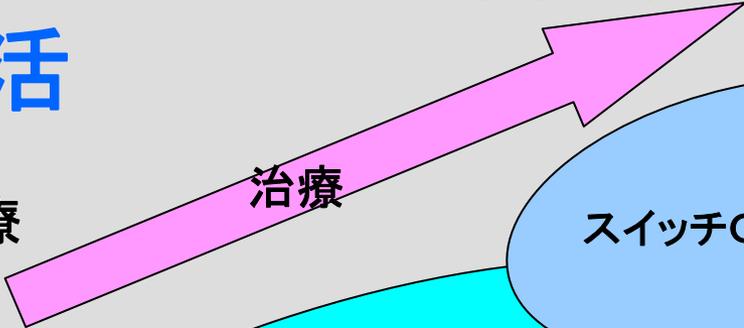
食品(含健康食品)

日常生活

セルフメディケーション

ヘルスプロモーション

ヘルスケア



医薬品、医薬部外品、保健機能食品 に関する法規制

分類		規制の方法			
		法律	制度	監視	販売
医薬品	医療用医薬品	薬事法	国又は都道府県による個別承認制度	地方自治体による薬事監視	医師の処方箋により薬剤師が調剤して薬局で販売(要説明)
	一般用医薬品 I～Ⅲ類に分類	薬事法	同上	同上	I類のみ薬剤師のいる薬局・薬店で販売(要説明)
医薬部外品		薬事法	同上	同上	規制なし
保健機能食品	栄養機能食品	食品衛生法 栄養改善法	国の定める規準への適合を販売者、製造者が確認、販売する制度	地方自治体による食品衛生監視	規制なし
	特定保健用食品	食品衛生法 栄養改善法	国による個別許可制度	同上	規制なし

漢方処方にも利用されている食物

生姜(ショウガ、葛根湯、小青竜湯)

葛根(クズ、葛根湯)

山薬(ヤマノイモ、八味地黄丸)

大棗(ナツメ、小柴胡湯、大柴胡湯、小建中湯)

蘇葉(シソ、半夏厚朴湯、香蘇散)

胡麻(ゴマ、紫雲膏、白雲膏)

赤小豆(アズキ、麻黄連軛赤小豆湯)

膠飴(麦芽エキス、小建中湯、大建中湯)

卵黄(タマゴ、黄連阿膠湯)

薬食同源の世界

- ◆『黄帝内经』: 聖人は已に病身たるを治さず、未だ病まざるを治す
- ◆『金匱要略』: 上工は未病を治す
- ◆『周礼』: 食医…食事の摂り方を指導して病を防ぐ
疾医…病気を治す(内科) 傷医(外科)
- ◆食物による疾病予防、治療、健康維持に関する教本類
『千金食治』、『食療本草』、『飲膳正要』、『食医心鑑』、
『食治通説』等
- ◆『本草綱目』: (李 時珍、1596、1604年に日本にもたらされ、
1607年林 道春により徳川家康に献上)
『本朝食鑑』: (人見必大、1697)
『養生訓』: (貝原益軒、1713)

生薬・漢方薬使用上の注意

使用上の注意についての問題点

漢方薬・生薬製剤には多種多様な生薬類が配合されており、含有成分はさらに複雑多岐にわたる。吸収、代謝、排泄、体内動態のパターンはほとんど不明

効能・効果の評価、副作用の発現、原因の把握は困難

有効性・安全性に関するいわゆる科学的根拠に基づくデータ不足

大衆保健薬のレベルにおける医薬品情報の提供が行き届かない

適正使用のための選択、使用上の注意に関する情報の不足

- ex. 1. 「葛根湯」には発汗を促す作用が期待されるので汗の出やすい状況で服用し麻黄成分エフェドリンの吸収促進のため胃内pHの高い状況で服用する
2. 一方、「小青竜湯」は有効性を確保しエフェドリンによる副作用回避のため何回かに分けて服用する
3. 「八味地黄丸」「真武湯」などの附子配合処方ではないpHによりアコニチン吸収が変化する。H₂ブロッカーやプロトンポンプ・インヒビターとの併用は危険である

生薬・漢方薬における使用上の注意の一例

附子の毒性に及ぼす胃内pHの影響

	胃内pH(マウス)		
	2.8	5.9	8.0
中毒例(%)	0	100	100
死亡例(%)	0	6.1	24.2

胃内pHは制酸剤、H₂ブロッカー等の服用により変化する

2. 薬剤師と漢方薬

- 薬剤師が漢方薬の普及に重要な役割を果たしてきた。特に、日本漢方協会、温知会、朴庵塾の流れを汲む方術信和会、日本漢方交流会等で漢方の伝統を医師と共に継続していたのが薬剤師であった。
- 1970年代から1990年にかけては、漢方薬の流通は増加の一途であったが、漢方薬の副作用といわれる事故や処方する医師が漢方に関する知識が無いために、最適の投与が行われていたとはいえないなどで、漢方薬の2000年頃には漢方薬の市場は大きな壁にぶつかり、特に病院での漢方エキス剤の使用量が減少してきた。

漢方薬・生薬認定薬剤師に期待する

- 何故制度を作るのか
- 漢方を継承した人たち
- 医学教育
- 認定薬剤師の増加

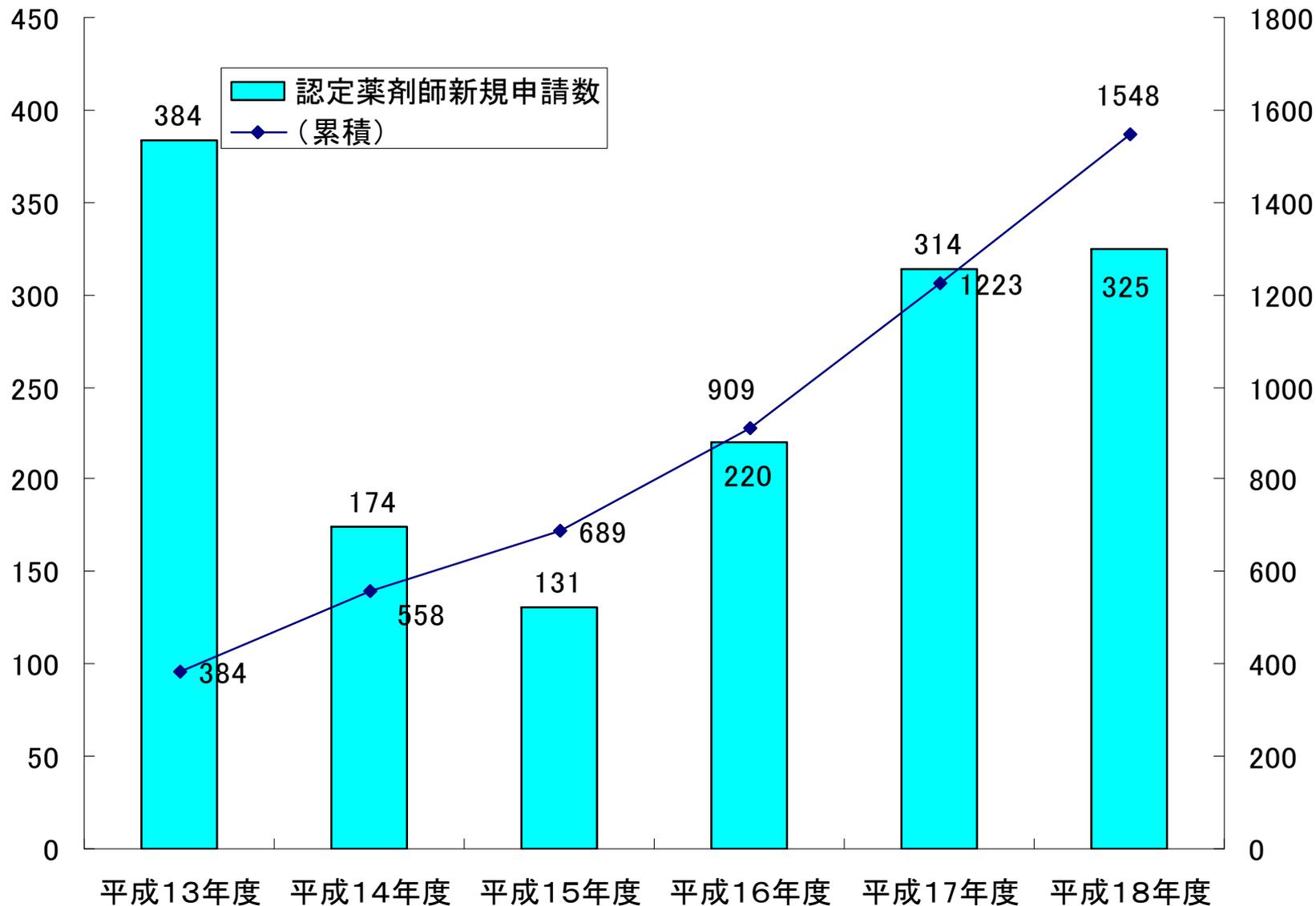
漢方薬・生薬認定薬剤師制度設定 2000年
生薬学会と日本薬剤師研修センターが協賛

厚生労働省薬務局磯部企画課長は薬剤師が漢方薬の普及に役立つ制度を作りたいが、医師が反対することのない方法を考えて欲しいと相談された。

この頃、6年制を目指して薬学教育は臨床薬学に力を注ぐ傾向があり、生薬学の分野が疎かになりだした。特に薬草園廃止論も大学内で話題になりだしていた。薬学教育での薬用植物園は不可欠のものと思っていたので、この傾向には驚きを禁じえなかった。

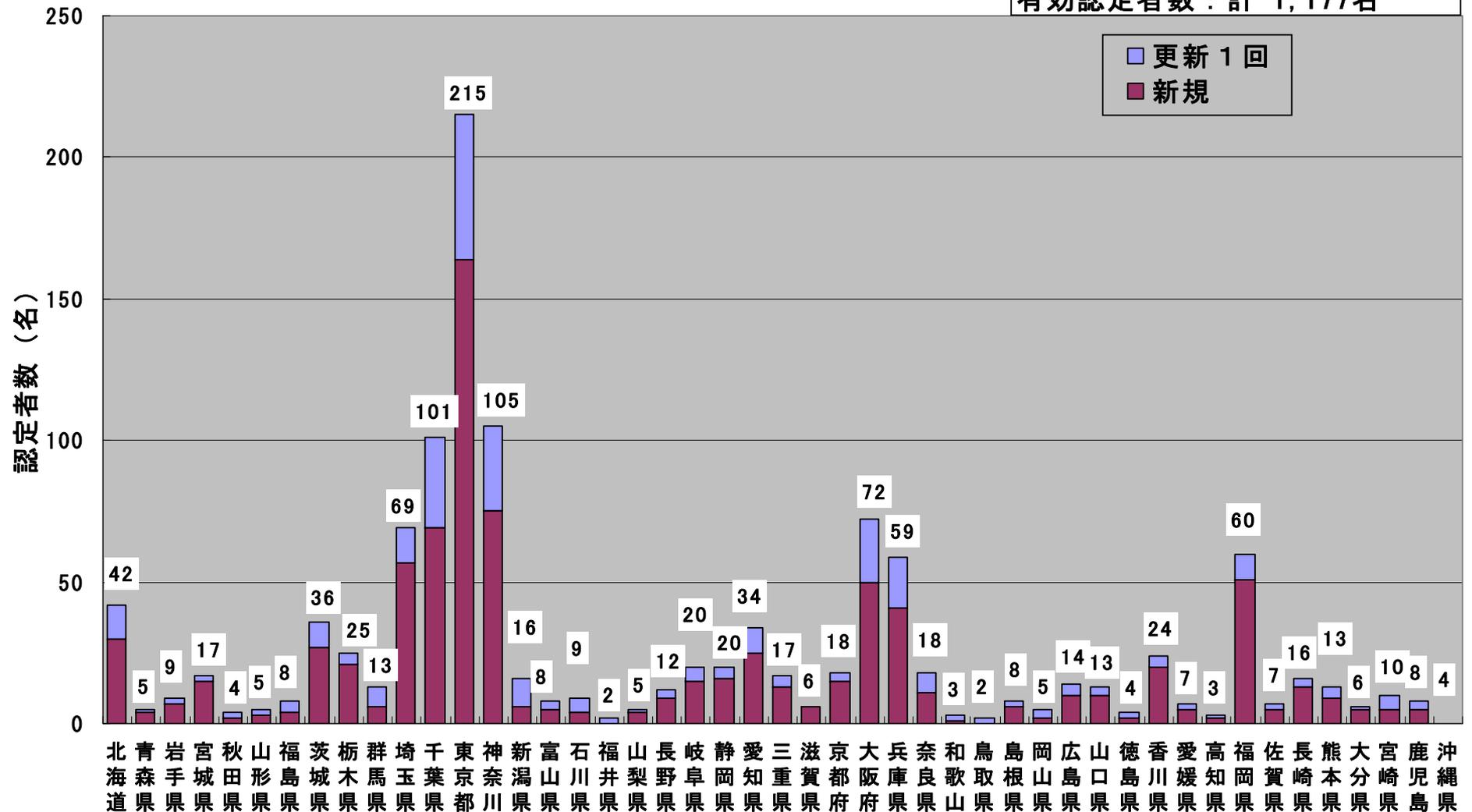
- そこで考えたのは、現在の漢方の勉強会には、古方派、後世派、折衷派、中医学派などの流派が存在している。材料学的には流派は関係ないので、統一して研修が出来れば今後の漢方の発展の基盤になると考えた。薬剤師の漢方に関する専門性は漢方薬に使われる生薬の知識を基盤として、医師と対等に議論できるような研修を行う方法を考えた。
- 研修講師陣は生薬学の先生と医学関連では今後の漢方を背負って立つと思われる、花輪、中田、寺澤先生にお願いした。特に、生薬を実物を見て正確に理解してもらうために、薬草園実習を行うこととした。
- さてこの内容で認定できるかを薬剤師研修センターの内山理事長と山本専務理事と相談したところ、60時間の講義と実習があれば十分認定できるとの助言で、教科書づくりにに入った。各先生の実稿を集め、教科書を作成した。研修形式は座学とCSTVで行い、認定試験を行うこととした。

漢方薬・生薬認定薬剤師申請数の推移



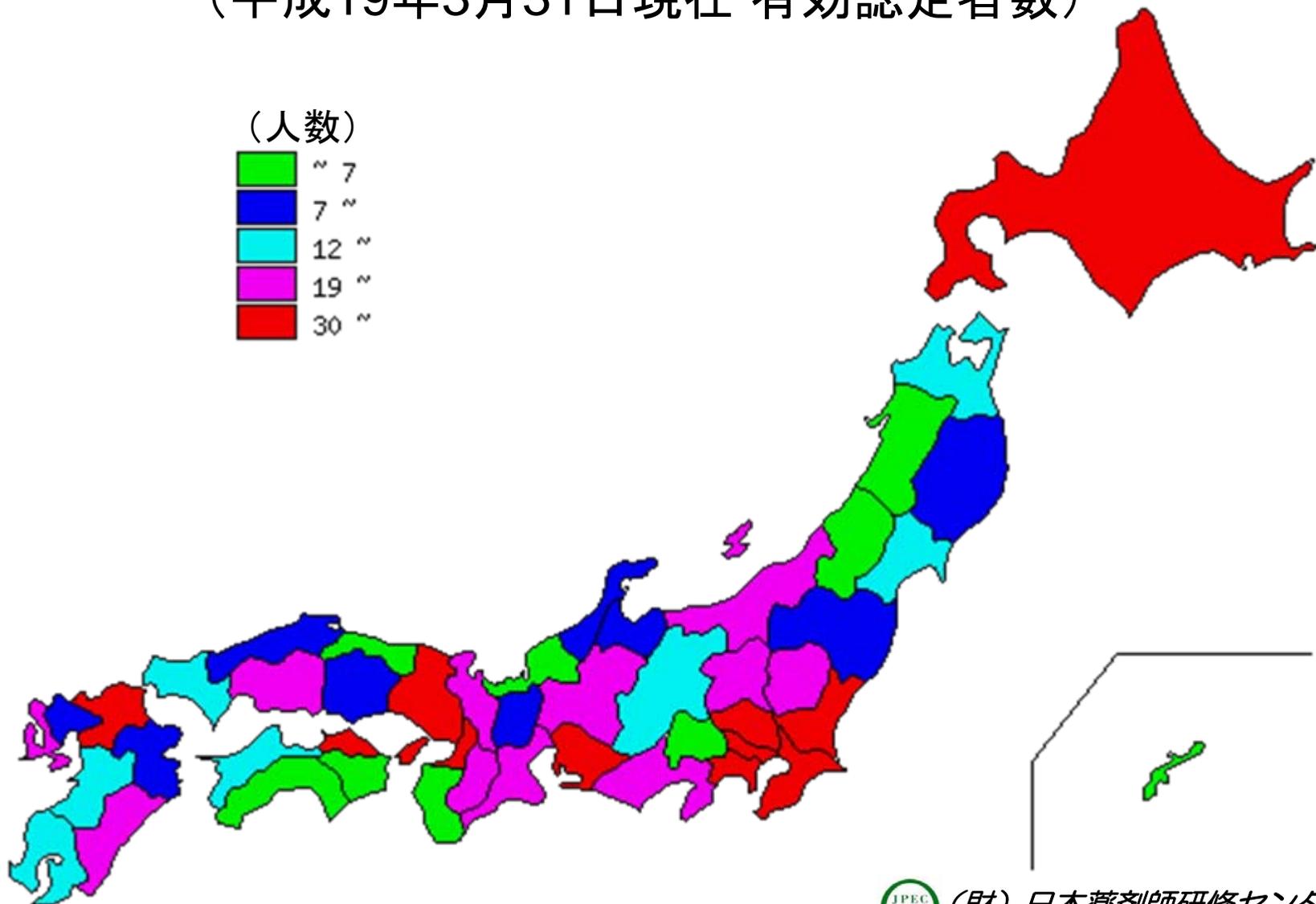
漢方薬・生薬認定薬剤師数 (平成19年3月31日現在)

有効認定者数：計 1,177名



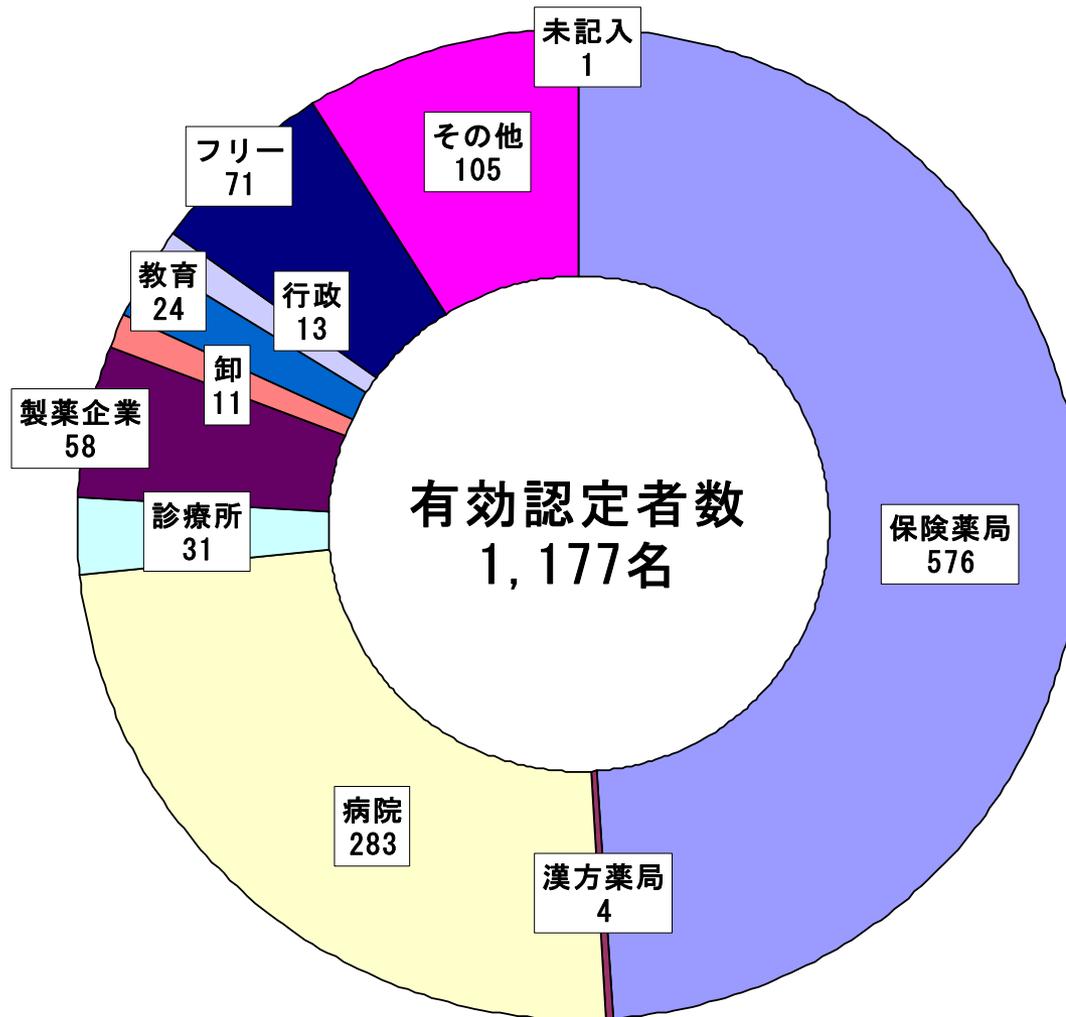
漢方薬・生薬認定薬剤師全国分布状況

(平成19年3月31日現在 有効認定者数)



職業分類（人数）

（平成19年3月31日現在）



3 国外との連携

漢字文化圏の薬用植物の品質保持に関する組織 FHH

(Forum for the Harmonization of Herbal Medicines)

日本、中国、韓国、ベトナム、
シンガポール、オーストラリア、香港
薬用植物の規格の調和会議

FHH 北京会議 2002

- (1) 共通の課題として有用な資源や資材を経済的活用
- (2) 品質規格の国際的調和の重要性
- (3) 安全性, 有効性, び品質に関して, 科学的技術に基づいた基準の改善や改良の内容を提供することである.



モンゴルに続く アセアンの伝統薬の振興

- (1) モンゴルの配置薬
- (2) タイの配置薬
- (3) ミャンマーの配置薬と薬局方作成

(1) モンゴルの配置薬

How many herbal material in Family Pharma kiys

74 kinds of Crude drugs in 24 prescription

Terminalia chebula 10 pre.
Gardenia jasminoides 8 pre.
Inula helenium 8 pre.
Carthamus tinctorius 7 pre.
Saussurea lappa 6 pre.
Trogopterus xanthipes 5 pre.
Odontites rubra , *Pipper longium*, 4 pre.
Aristolochia manshuriensis 3 pre.
Cinnamomum cassia, *Tribulus terrestris* 2 pre.
Aconitum naviculare 1 pre.



Medicinal Plant in the prescription in Family Pharmacy kits

Gardenia jasminoides Ellis
8 pre.



Carthamus tinctorius Linne
7 pre.

Cultivated in China and Japan

(2) タイの配置薬



(3) ミャンマーの配置薬

配置薬の配布



ミャンマーでの伝統薬置き薬事業

3年間で全14州において1州あたり500村（1村に1箱）合計7,000個配布を計画している。

- (1) 18米ドル／箱（ミャンマー伝統医薬品、箱、ガイドブック）
（各家庭ではなく、各村落につき一ヶ個）
- (2) 薬箱、ガイドブック、また伝統医療に係る人材育成（薬局方の作成、研究所の整備、日本からの専門家の派遣等含む）
- (3) シャン州においては、日本財団の支援により100校の小学校開校実績があり、今後さらに100校の開校を目指している中、小学校を中心としたコミュニティでの置き薬活用を予定している。

おわりに

漢方についての薬学部での教育は発展途上にある。平成21年10月の日本生薬学会第56回年会において「生薬学会が取り組む漢方薬学教育」シンポジウムが行われたが、現状分析、教育内容の提言に留まっている。今後は更に、共通の基礎教育等を実践し、漢方薬学の充実をめざしたい。

その上で、医師・薬剤師共通の勉学の場を確保し、知識・技能の習得が必須であると考えている。