

1 生薬等の定量指標成分について

2 医薬品としての生薬及び生薬を主原料として使用する生薬製
3 剤の最大の特徴は、非常に多くの成分からなる多成分系である
4 ことである。世界的に見ても最も重要な生薬の一つであるカンゾ
5 ウを例にとると、これまでに同植物での存在が確認された二次
6 代謝成分は少なくとも100以上存在し、生合成を考慮すれば、
7 低分子だけで1000以上の物質が含まれていると考えてもおか
8 しくない。カンゾウの薬効には、これらの成分全体が複合的に
9 関与しているものと考えられる。

10 植物を原材料とする医薬品の構成成分の多様性は、基本的に
11 植物の二次代謝の多様性に由来するが、それだけではない。医
12 薬品の原材料である植物は、その承認書において種が規定され
13 るが、同一種でも様々な遺伝的多様性があるために、遺伝的な
14 要因に伴って成分の多様性が生じる。さらに、植物の生育地の
15 土壌条件(土質、保水性、pH等)及び気象条件(降水量、気温、
16 湿度等)といった環境要因に従って二次代謝産物の種類と量は
17 変化し、さらに、野生・栽培の別や、栽培方法、採取時期が異
18 なれば成分組成は変化することになる。また、生薬の場合には、
19 最終的に、周皮を除く、蒸す、煎る等、様々な加工方法がある
20 ことから、この加工方法の違いによっても、構成成分は異なるこ
21 とになる。

22 生薬や生薬製剤における成分の含量(定量値)の規定は、天然
23 物医薬品の品質を規格化する上で、非常に重要な意味を持つ。
24 生薬の場合、これらの規定は、通常最低限度値規定となってい
25 る。例えば、日局「カンゾウ」では、グリチルリチン酸含量の
26 規定が2.0 %以上となっている。生薬の場合、植物体一個体ご
27 とに比較すると、前述した様々な要因から、二次代謝産物の含
28 量は、大きく異なることが知られている。例えば、カンゾウの
29 グリチルリチン酸含量を比較した場合、同一圃場で同一時期に
30 収穫したものであったとしても10倍程度変化することが報告
31 されている。したがって、生薬資源の有効利用を考えたとき、
32 生薬段階で成分の規格値の幅を記載することは困難となる。一
33 方で、最終製品である製剤の段階では、有効成分は一定量含ま
34 れていることが医療の再現性の面から重要である。したがって、
35 ほとんどの場合、生薬利用の最終形態と考えられる漢方処方エ
36 キス製剤や生薬エキス製剤では、成分規格は含量の幅を記載す
37 ることとなり、様々な含量の生薬の組み合わせにより一定の成
38 分含量の製剤が調製されるように規定されている。

39 生薬における成分の含量規定で注意しておかななくてはならな
40 いこととして、含量が規定されている成分には様々なタイプが
41 存在する点が挙げられる。例えば、センナにおけるセンノシド
42 は、センナの薬効である瀉下作用をある程度説明できる明かな
43 有効成分である。センナに含まれるレインやアロエエモジンと
44 いった他のアントラキノン類も同様の作用を持つとはいえ、量
45 的な面を考えても、本化合物の含量をコントロールすることで、
46 センナの薬効をかなり規格化できるものと考えられる。ただし
47 加熱等によりセンノシドはアントラキノン類に一部分解される
48 ので、センノシド含有生薬であるダイオウを構成生薬に持つ漢
49 方処方エキスでは、センノシドだけでなく増加したレインも含
50 めて規格化される場合もある。一方、前述したグリチルリチン
51 酸は、非常に著名な生理活性成分であり、生薬カンゾウの一部
52 の薬効を説明できる有効成分であるが、カンゾウの薬効にはそ

53 れ以外の多数の成分も関与していることが知られている。した
54 がって、グリチルリチン酸は有効成分の一つとして含量規定が
55 なされていると考えるべきである。さらに、ローヤルゼリーに
56 おける10-ヒドロキシデセン酸や、漢方処方エキスにおける
57 (E)-ケイ皮酸のように、強い生理活性があるとは考えられな
58 いが、それぞれの医薬品における特徴的な成分として規格値が
59 定められているものもある。天然物の生合成を考えると、これ
60 らの成分だけが突出して含量が変化するということは考えにく
61 い。したがって、これらの成分について含量がコントロールさ
62 れることで生薬や生薬製剤全体がある程度規格化されることを
63 念頭に、製造工程管理のために規格値が定められている。

64 生薬と生薬を原材料とする天然物医薬品の世界では、センナ
65 のような事例は例外であり、ほとんどのものは多様性のある成
66 分全体が相まって、その薬効を示している。このような医薬品
67 では、多成分系を構成する全ての成分の規格化が不可能である
68 ことを前提として、一部の成分を定量の指標成分(定量指標成
69 分)に指定し、その含量を規定することで規格化を行っている。
70 したがって、化学薬品のように、定量成分が直ちにその薬品の
71 薬効の全てを説明する有効成分ではないことに注意が必要であ
72 る。

73
74