

特集 薬用植物をめぐる動き

日本漢方生薬製剤協会の取り組み（農薬、重金属対応等）

日本漢方生薬製剤協会生薬委員長 浅間 宏志

はじめに

日本漢方生薬製剤協会（日漢協）は、日本製薬団体連合会傘下の団体として漢方製剤、生薬製剤及び生薬を扱うメーカー、卸などの71社（2013年7月時点）が集まる業界団体である。高品質な漢方製剤、生薬製剤及び生薬を安定供給し、その役割と機能を高め漢方製剤、生薬製剤及び生薬の普及、定着と発展を図り、医薬品業界の発展と国民の皆様の健康に貢献することを目的として多岐にわたり活動している。その一つとして、漢方製剤、生薬製剤及び生薬の原料として使用される原料生薬の品質確保が欠かせないものとなっており、日漢協の活動方針である2012（5ヶ年計画）において、「原料生薬の品質確保と安定確保」をテーマの第一項目に挙げ活動に取り組んでいるところである。

日本漢方生薬製剤協会
中長期事業計画2012（5ヶ年計画）

「漢方・生薬」新たな飛躍の時代を迎えて

- (1) 原料生薬の品質確保と安定確保の推進
- (2) 一般用漢方製剤・生薬製剤の開発と育成活動の強化
- (3) 漢方製剤・生薬製剤・生薬の安全性確保と適正使用推進
- (4) 漢方製剤・生薬製剤・生薬に関するエビデンスデータの集積
- (5) 漢方製剤・生薬製剤・生薬の国際調和と国際交流
- (6) 医療関係者および患者・消費者などに対する啓発活動の強化
- (7) 日漢協としての団体活動の強化

1. 生薬の特質

生薬とは動植物の部分・細胞内容物・分泌物・抽出物を乾燥したものあるいは鉱物で、そのまま薬品として用いあるいは製薬の原料とするものを指し、日漢協の平成20年（2008年）度調査においては漢方製剤、生薬製剤および生薬（以下、漢方生薬製剤等）に使用される原料生薬248品目に及んでいる。このうち221品目が植物由来であり（表1）、これらが植物の段階においては「薬用植物」または「薬草」という名称となり、栽培化などが行われているものについては「薬用作物」という表現が用いられている。植物あるいは作物から「生薬」となるには、薬用部位の乾燥が必要で、一部の品目にあっては蒸したり、または一定時間お湯に漬けたり（湯どおし）してから乾燥するなどの加工を伴っている。また薬用植物・薬用作物として採取・収穫できるまでには複数年を要する品目も多く、加工の必要性と併せて生薬を生産する上での大きな特徴として認識されている。

2. 残留農薬に関する取組み

(1) 自主基準の設定と調査報告

残留農薬については1996年ニンジン（オタネニンジンの根）、センナ（*Cassia angustifolia* Vahl 又は *Cassia acutifolia* Delile (*Leguminosae*)の小葉）

表1. 生薬の品目数と使用量（日漢協 H20調査より）

使用量単位 Kg

	品目数	漢方製剤等への使用量		
		日本産	中国産	その他
植物由来生薬	221	2,333,454	16,061,223	956,988
動物由来生薬	19	32,939	34,174	9,252
鉱物由来生薬	8	111,217	731,590	132

配合漢方生薬製剤の残留農薬に関する自主基準を実施していたが、2002年に中国産冷凍ほうれん草問題、続いて2003年の農民運動全国連合会による生薬中の残留農薬に関する報道などから、新たな自主基準設定への検討を開始した。まず主な生薬について農薬調査を行ったところ、サンシュユ(サンシュユの偽果の果肉)、タイソウ(ナツメの果実)、チンピ(ウンシュウミカン又は *Citrus reticulata* Blanco (Rutaceae)の成熟した果皮)、ソヨウ(シソ又はチリメンジソの葉及び枝先)からパラチオンなどの6種の農薬が検出された。この結果に基づき、会員会社からこれらの4生薬を配合する製剤の提供を受け、日本食品分析センターに農薬分析を依頼し、葛根湯など漢方製剤17処方中、有機リン系(4種:パラチオン、パラチオンメチル、馬拉チオン、メチダチオン)、ピレスロイド系(2種:フェンバレート、シベルメトリン)は検出されなかったことを確認し、更には生薬製剤13処方についても同様な結果を確認した。このような経緯を踏まえ、2005年に漢方製剤、2006年に生薬製剤を加えた有機塩素系、有機リン系及びピレスロイド系農薬に関する自主基準を設け(表2)、『医薬品研究』に「漢方製剤、生薬製剤及び生薬の残留農薬について(第1報)漢方製剤及び生薬製剤に関する日漢協自主基準並びに漢方製剤に関する実態調査」(39(2), 63~75(2008))及び「漢方製剤、生薬製剤及び生薬の残留農薬について(第2報)生薬製剤に関する実態調査」(39(2), 76~82(2008))の2報にわたり論文報告した。更には

2008年~2009年の間の残留農薬自主基準に関する調査を実施し、『生薬学雑誌』に「漢方製剤、生薬製剤及び生薬の残留農薬について(第3報)日漢協の残留農薬自主基準に関する実態調査」(66(2), 81~90(2012))として論文報告した。

(2) 残留農薬に関する訪中

残留農薬自主基準設定に伴い、日本が使用する約8割を供給する中国の国家食品薬品监督管理局、国家中医薬管理局、国家発展和改革委員会などの関係部局等を訪問し、趣旨を説明し理解と協力を得るため、2005年に風間八左衛門会長(当時)を団長として訪中団を結成し、訪中を行った。各当局等は日漢協自主基準並びに今後の方向性について理解を示し、またディスカッションの中で農薬チェックだけでは根本的解決には至らないことが挙げられ、栽培地での技術指導や農薬指導、GAP確立などが重要であり、それらが根本的解決に繋がることの重要性が共有認識された。

(3) 使用農薬調査

残留農薬に関する安全性担保のためには、入口である原料生薬段階と出口である製剤段階での残留農薬管理が必要であるとの考え方で対応を進め、2005年の残留農薬自主基準の設定に伴う訪中を踏まえ、根本的解決に向けて使用される農薬についての調査とコントロールの必要性についての議論に至った。結果、パイロット調査として個別の生薬毎に使用農薬の調査を行うこととなった。その後、具体的な調査内容を検討し、以下の内容を2008年8月には中国医薬保健品股份有限公司に

表2. 漢方製剤及び生薬製剤の残留農薬に関する日漢協自主基準

農薬種	農薬名	残留基準 ppm	対象製剤
有機塩素系	総BHC	0.2	オウギ、オンジ、カンゾウ、ケイヒ、サイシン、サンシュユ、センナ、ソヨウ、タイソウ、チンピ、ニンジン、ビワヨウ、ボタンビを配合する漢方生薬製剤
	総DDT	0.2	
有機リン系	パラチオン	0.5	オンジ、ソヨウ、タイソウ、チンピ、ビワヨウを配合する漢方生薬製剤
	パラチオンメチル	0.2	
	メチダチオン	0.2	
	馬拉チオン	1.0	
ピレスロイド系	フェンバレート	1.5	
	シベルメトリン	1.0	

表3. 中国でみかん栽培に使用される農薬の調

栽培地	適用病害虫名	農薬名(英名)	農薬名(中国名) ^{a)}	希釈倍数	使用時期	使用回数	
広東省	佛山市 江門市	ハダニ	spirodiclofen	螺蟻酯	1000 倍	9~10月	1~2
		カイガラムシ	methidathion	殺撲磷	1000 倍	5~9月	2~3
		アブラムシ	imidacloprid	呋虫啉	2500 倍	4~5月	2~3
		たんそ病・ そうか病・ かいよう病・ すす病など	mancozeb	代森猛絆	800~1000 倍	3月末~5月, 6~7月, 9月	3~4
			thiram	福美双	500 倍	7~8月	3~4
広西壮族自治区	桂林市 柳州市	ハダニ	propargite	克蟬特	2000~3000 倍	4~5月, 10~11月	2
		サビダニ	combination of dicofol and carbosulfan	蟬潜淨	1500~2000 倍	5~7月	1~2
		カイガラムシ	methidathion	殺撲磷	1000 倍	5~9月	2~3
		アブラムシ	acetamiprid	啞虫脒	3000 倍	4~5月	2~3
		すす病など	carbendazim	多菌靈	500~1000 倍	7~8月	1~2
		たんそ病	thiophanate-methyl	甲基托布津, 甲基硫菌靈	800~1000 倍	7~8月	1~2
		かいよう病	mancozeb	代森猛絆	800~1000 倍	3月末~5月, 6~7月, 9月	1~2
		そうか病	thiram	炭疽福美	500 倍	7~8月	1~2
浙江省	衢州市 寧波市		pyridaben	噁蟬靈	2000 倍	5~6月	3~4
		ハダニ	propargite	克蟬特	1500 倍	5~6月	1
			abamectin	阿維菌素	4000~6000 倍	5~6月	1
			spirodiclofen	螺蟻酯	1000 倍	5~6月	1
			methidathion	殺撲磷	1000 倍	5~9月	2~3
		カイガラムシ	dope	機械油	800 倍	4~5月	1
			petroleum oil	鉱物油	300 倍	4~8月	3~4
			petroleum emulsion	石油乳剤	250 倍	3~8月	2~3
		ハダニ・ カイガラムシ	microemulsion of petroleum and additives	安納AO-318	800 倍	3~9月	1~2
		たんそ病・ そうか病・ かいよう病・ すす病など	mancozeb	代森猛絆	800~1000 倍	3~8月	3~4
	Bordeaux mixture ^{b)}	波爾多液	200 倍	3~8月	1~2		
	carbendazim	多菌靈	500 倍	3~7月	1~2		
	thiophanate-methyl	甲基托布津, 甲基硫菌靈	800~1000 倍	3~4月	1~2		
四川省	徳陽市	ハダニ・ コナダニ・ アブラムシ	chlorpyrifos	毒死蜱	1000 倍	3~10月	3~4
		カイガラムシ	methidathion	40%殺撲磷乳油	1500~2000 倍	4~6月	3~4
			omethoate	氧葉果	2000~3000 倍	4~6月	3~4
	広元市	ハダニ・ コナダニ	combination of abamectin and propargite	快除蟬	2000~3000 倍	3~5月	3~4
		カイガラムシ	methidathion	40%殺撲磷乳油	800~1000 倍	5月20日頃	1
		アブラムシ	pirimicarb	抗蚜威	1000~2000 倍	4~5月	2~3
		ミバエ	trichlorophen	敵百虫	500~800 倍	5月	2
		土壌消毒	lime	石灰		1月	約50 kg/亩 ^{c)}
湖南省	張家界市	サビダニ・ ハダニ	carbosulfan	丁硫克百威	1500~2000 倍	7~9月	1~2
		カイガラムシ	methidathion	殺撲磷	1000 倍	5月, 7月, 9月	2~3
		アブラムシ	acetamiprid	啞虫脒	2500~3000 倍	4~5月	2~3
		たんそ病・ そうか病・ かいよう病・ すす病など	combination of famoxadone and mancozeb	杜邦星保	1000~1500 倍	3~4月, 7~8月	2~3
			mancozeb	代森猛絆	800~1000 倍	4月初旬~ 10月初旬	2~3

正式に調査依頼した。

- ① 中国産チンピの栽培時に発生する病害虫と使用する農薬の種類ならびにその使用方法（散布方法、量、濃度、時期、回数）。
- ② 中国産チンピの加工又は保管時に使用する薬剤の種類ならびにその使用方法（散布方法、量、濃度、時期、回数）。
- ③ 中国産チンピの栽培および加工に係る作業手順や記録の有無及び内容

2009年3月には本調査結果が「中国産チンピの使用農薬調査報告」として日漢協に報告され（表3）、これに伴い対象農薬等の追加試験を（財）日本食品分析センターに依頼した結果、残留している農薬がいくつか確認されるものの食品衛生法のポジティブリスト（その他スパイス）からみて安全と言ってよいと思われることが判明した。これらの結果をとりまとめ、『生薬学雑誌』に「薬用植物栽培における使用農薬の実態調査（第1報）中国産チンピの使用農薬」として論文投稿を行い『生薬学雑誌』65巻（1）（2011年2月発刊）に掲載され2012年日本生薬学会論文賞を受けた。2011年には2品目として中国産タイソウに関する調査を中国医薬保健品股份有限公司に依頼し、2012年3月には調査結果の報告があり、チンピと同様に、現在、改めて論文投稿の準備を進めているところである。

（4）日本における薬用作物への取組みについて

現在、国内で農薬の適用作物登録への追加申請をするためには、農薬取締法に基づき、農薬の当該作物等への薬効、薬害及び作物残留性に関する試験成績を記載した書類を提出して行うこととされており、国内での作物栽培においては本登録に基づいて農薬使用が行われている。『厚生労働省局長通知「医薬品の範囲に関する基準」による「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）」に分類される薬用作物』（以下、「専ら医薬品たる作



写真1. 第1回薬用植物残留農薬検討会の模様
（平成25年8月5日開催）

物」と略す。）については、作物残留試験の目安となる農薬残留基準が食品衛生法により定められているが、医薬品は食品衛生法の適用外であり、専ら医薬品たる作物についてはその目安となる農薬残留基準がないことから、農薬取締法の見直しが見込まれている。薬用作物栽培で使用する農薬に対する薬用作物の安全性担保を目指し、作物残留試験の方法、残留農薬の目安となる基準の設定及びそれらの確認方法等を検討するため、学術界、産業界の有識者並びに学識経験者等による検討を、厚生労働科学研究費補助金（課題番号：H24-創薬一般-003）による研究として進めている（写真1）。

最後に

生薬を含む漢方製剤等の品質確保の一環として不純物に対しては、残留農薬に加え重金属についても試験法の検討及び実態調査に取り組んでおり、日本薬局方の改正への協力を含め品質確保に取り組んでいる。更には微生物、アフラトキシンの検討に及んでおり、日漢協として今後も更なる品質確保に取り組んで活動を継続してゆくところである。