

「一企業における薬用植物栽培の取り組みとその課題」

株式会社ツムラ 生薬本部生薬研究部 武田 修己

当社は主として医療用漢方エキス製剤(漢方薬)を製造・販売しており、その原料として生薬を使用しています。その品質は、厚生労働省が薬事法に基づいて定める日本薬局方、日本薬局方外生薬規格等で規定されています。生薬は植物に由来するものが最も多く、この他に、菌類、鉱物、動物等を基原としています。原料生薬の約80%を中国に依存し、約15%を国内から調達しています。しかし、中国の著しい経済発展に伴い、中国国内での生薬需要も高まっています。また、天候異常、自然災害等が生薬調達リスクとして懸念されています。

生薬調達リスクを分散するために、日本産の生薬の品目数・生産数量の拡大が求められています。一方、医療費抑制策のもとで医療用漢方製剤の価格は定期的な薬価基準の改定により低下が続く現状があり、原料生薬の品質・数量だけでなく価格の安定化が課題となっています。

本稿では、国内における原料生薬の安定確保と薬用植物栽培の取り組みについてご紹介いたします。

1. 原料生薬の安定供給の課題

かつて日本国内でも人参、黄連、当帰など、多くの生薬が生産されていましたが、中国から潤沢に輸入されるようになり、衰退してきました。日本特産農産物協会の統計によれば、1989年には21品目、1,793haの栽培が行われていましたが、薬事法において専ら医薬品として規定される薬用植物¹⁾については、2007年には13品目、287haに減少しています。就農者の減少・高齢化を背景にして、漢方薬原料としての伝統的な薬用植物の栽培・加工技術を持った人材・生産団体組織は失われつつあります。

漢方薬の原料生薬となる薬用植物は、一般の農作物と比較して栽培技術の改良が遅れています。播種、移植、除草管理、収穫、加工(皮むき、地上部のい切除など)の機械化は不十分です。発芽、生育のバラツキが大きく、品種改良が行われている品目は少ない現状です。また、使用可能な農薬が少なく、機械化や生産拡大を進める上での課題となっています。特に、新規の品目の場合、登録農薬がないことが普及・拡大を進める上での障壁となっています。

しかし、センキュウ(川キュウ)、キバナオウギ(黄耆)、トリカブト(附子)等、近年栽培面積が増加している品目もあります。国内には農作物の高い栽培技術を有する生産者が多く、高品質な生薬を安定供給できる潜在力は高いと考えています。

2. 原料生薬の安定確保の取り組み

当社は、国内に生産拠点を設けて、30年以上にわたり生薬の契約栽培に取り組んでいます。2012年、九州(熊本)に新たな拠点を追加し、合計6ヶ所(北海道・岩手・群馬・高知・和歌山・熊本)の体制で国内生産の拡大を図っています(図-1)。特に北海道においては、2009年7月夕張市に生薬の生産・加工・保管拠点として、子会社を設立しました。

(1) 安全な生薬の安定確保

原料生薬の品質は、全てのロットについて試験を実施し、合否判定を行っています。その品質規格は日本薬局方だけでなく、漢方製剤の品質を確保するための成分定量、残留農薬試験など、当社独自の品質管理基準を設定しています。特に、生薬は天然物であるために、「ツムラ医薬品 GMP」

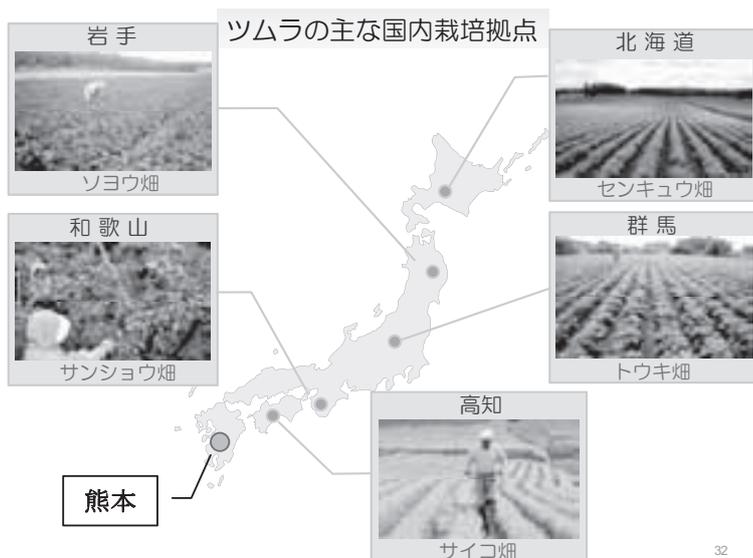


図-1 国内の生薬生産拠点と主な生産品目

によって、生薬の品質を確保しています(図-2)。

2010年に、これまでの取り組みを基礎として、生薬の安全性と品質の保証体制を更に強固なものとするために、「生薬生産の管理に関する基準書(ツムラ生薬GACP)」の体制を確立し運用を開始しました。「ツムラ生薬GACP」は、i) ツムラ生薬GACPガイドライン、ii) 生薬生産標準書、iii) 生薬生産履歴、iv) 監査、からなる仕組みです。監査は、一般農作物のGAP(農業生産工程管理)の認証制度を参考にした当社独自の監査方法を取り入れ、生産者と協力して安全な生薬の確保を図っています。

生薬の価格は、一般の農作物と同様に、異常気象、需給バランス等による生薬相場の影響を受けて変動する場合があります。品質・数量の確保だけでなく、価格安定化は重要な課題です。このため、当社では、「自社管理圃場」の拡大を目指しています。この管理のもとで、栽培に係るコスト構造の把握とそれに基づく生薬の価格設定が可能な圃場で生産することによって価格安定化を目指しています。この仕組みによって栽培上の課題を抽出し、栽培技術を改良しています。また、種苗管理、栽培管理、収穫・加工のノウハウを蓄積できると考えています。

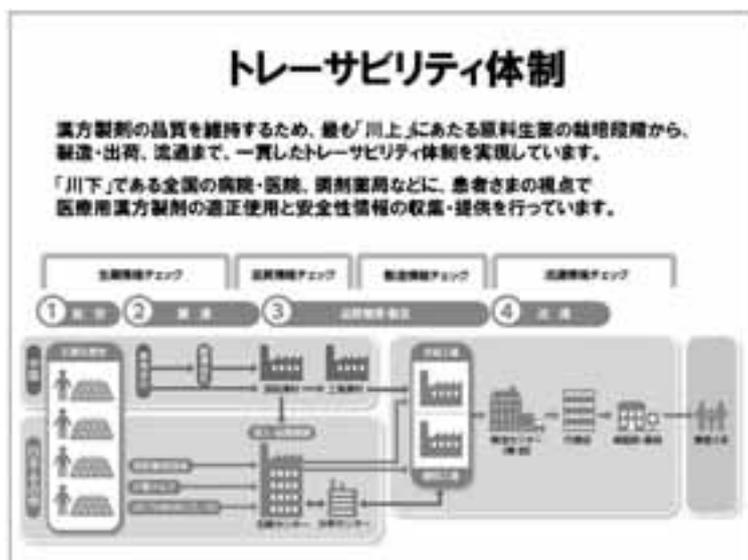


図-2 生薬栽培から流通までのトレーサビリティ体制

において、生薬について専門知識と品質鑑別能力を有し、5年以上の実務経験があるものの中から生薬管理責任者を任命し、最終的に納入される原料生薬の品質を確保しています。

現在、契約栽培において、必要な種苗を提供し、栽培方法、使用農薬、収穫、乾燥調製方法などを記載した「生薬生産標準書」をもとに生産者を指導する体制を確立しています。栽培から工場に納入するまでの各段階の情報を栽培履歴等の文書として記録・収集・保管し、履歴の追跡・遡及を可能とするトレーサビリティ体制の下で生薬を生産しています。各産地の生薬出荷ロット単位で肥料や農薬などの使用状況をデータベース化すること

(2) 栽培技術の改良

薬用植物は穀物、野菜類などのメジャーな作物と比較して、下記の点が栽培導入・拡大の課題としてあげられます。

- 1) 栽培期間が長い。収穫までに4～6年かかる品目もある。
- 2) 品種改良がされていない品目が多い。発芽期間が長く、成長、開花、結実のバラツキが大きい。
- 3) 登録農薬が少ない。
- 4) 栽培工程の機械化が進んでいない。
- 5) 薬用部位の採取・選別、加工・乾燥、保管

に厳格な管理が求められる。

当社は、生産者、国内試験・研究・行政機関等の協力の下、生薬の生産性向上と、品質安定化を目指して栽培技術の改良に取り組んでいます。

以下、国内栽培の事例と野生品の栽培化による新規栽培品目追加への取り組みをご紹介します。

1) センキュウ栽培の機械化

センキュウはセリ科の多年草 *Cnidium officinale*



図-3 センキュウの萌芽期（4月末～5月）



図-4 センキュウの生育盛期（8月～9月）



図-5 センキュウ収穫へのビートハーベスターの適用

nale で、その根茎を生薬川キュウとして用います。秋に根茎を植付け、翌年4月に地上部が伸長し、8月には畝間を覆う状況となり、11月に根茎を収穫します（図-3, 4）。

センキュウは冷涼な気候を好み、主に北海道で栽培しています。生産栽培を通じて栽培の効率化・大規模機械化に取り組んでいます。施肥、植付け、除草管理、収穫の作業について、現地で他の主要農作物の栽培で使われている機械を導入することによって、生産者の作業負担を軽減し、大規模での栽培が可能となり、センキュウ栽培を普及することができました（図-5）。

収穫時期には収穫・加工と並行して、植付け用の根茎（種芋）の調製が手作業で行われています。収穫後、直ちに根茎を植えつけるため、この作業は生産者への負担が大きく、機械化を急ぐ必要がある課題です。

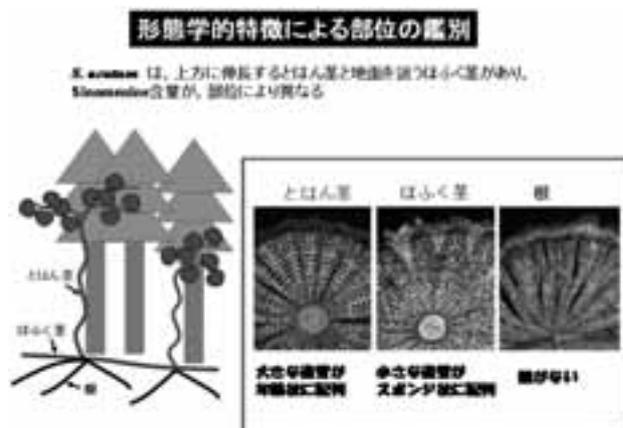


図-6 オオツヅラフジの茎と根の形態

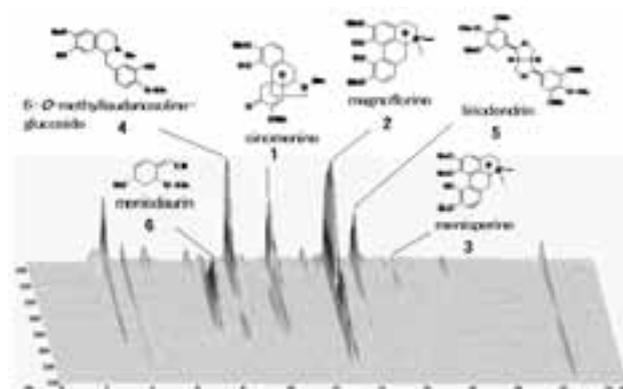


図-7 オオツヅラフジの主要成分のHPLC分析

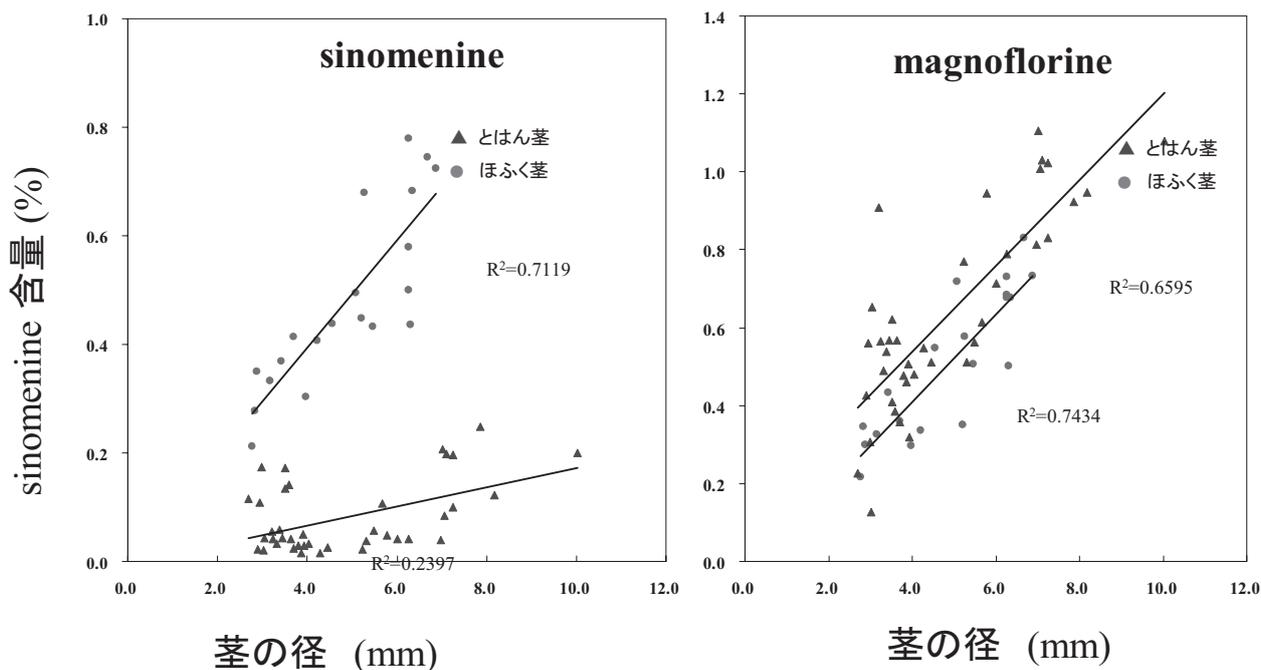


図-8 オオツツラフジのとはん茎とほふく茎の直径と成分含量の相関

2) オオツツラフジの栽培研究

オオツツラフジ *Sinomenium acutum* のつる性の茎及び根茎で、通例、横切したものをボウイ（防已）として生薬に用います。主として茎を用います。

オオツツラフジの茎とはん茎と地表を這うほふく茎に区別されます（図-6）。薬用部位には図-7に示すアルカロイドを主とする特徴的な成分が含有されています。

図-8に示すように茎の直径とオオツツラフジに特徴的な成分であるシノメニン（sinomenine）とマグノフロリン（magnoflorine）の各含量との間に正の相関関係が認められました。また、とはん茎はほふく茎に比べて含量が低く、特

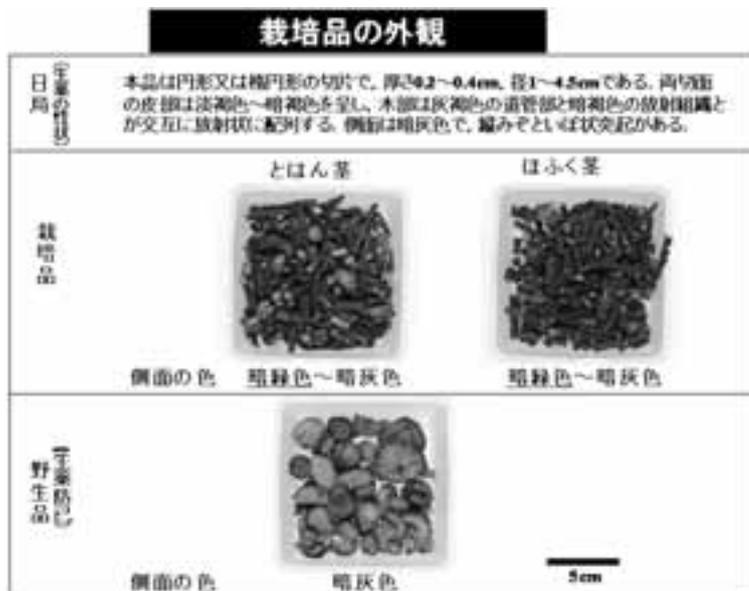


図-9 試験栽培品と市場流通品との外観の比較

表-1 オオツツラフジ栽培品と市場品（野生品）の比較

日局	確認試験	乾燥減量	灰分	酸不溶性灰分	希エタノールエキス	sinomenine含量	
	ドラージェンドルフ反応	%	%	%	%	%	
	黄色の沈殿を生じる	— ^{*1)}	7.0以下	0.5以下	—	—	
栽培品	とはん茎	適	3.42	4.86	0.01	19.75	0.01
	ほふく茎 覆土有	適	3.57	4.44	0.20	17.72	1.21
	ほふく茎 覆土無	適	4.62	4.86	0.10	22.48	0.61
野生品	(生薬防已) ^{*2)}	適	5.64~10.38	4.17~6.72	0.03~0.29	16.25~22.68	0.25~1.23

*1) 規定なし
*2) 生薬10サンプル⁹⁾の試験値



図-10 防已の棚式栽培方法の検討 (国内)

にシノメニンには顕著な差異が認められることを明らかにしました。

試験栽培品の外観を市場流通品と比較した結果、やや色の違いが認められましたが、日本薬局方(日局)に基づくその他の品質試験を行った結果、規格に適合しました(図-9)。

表-1に示すように試験栽培品のシノメニン(sinomenine)含量は市場流通品(とはん茎とほふく茎は共に含まれる)と比較して低含量となりましたが、栽培管理においてほふく茎に覆土することによって含量を高められることを明らかにしました²⁾。

現在、棚栽培法での栽培条件を検討しています(図-10)。栽培体系を確立後、除草剤等の農薬登録拡大が栽培普及の課題になります。

3) 品種改良

品種改良について優先品目を決めて進めてきました。これまでに、柴胡については高品質で多収性のシマサイコの新品種「黄太静(キタシズカ)」、蘇葉では精油含量が高く香りが強く、色素含量(アントシアニン)の高いシソの新品種「赤芳(セキホウ)」、附子では成分含量安定化の面からトリカブトの新品種「奥紫(オクムラサキ)1号」を作出し、品種登録を行った(図-11)。これらの登録品種を用いて契約栽培を行っています。

3. まとめ

漢方薬の安定供給において、薬用植物の国内栽培は重要な課題です。多くの生産者、団体、試験・研究・行政機関の協力の下で、機械化による大規



図-11 品種登録をした主な生薬

模で効率的な栽培技術の導入、新技術の開発など、栽培技術の改良を行っています。機械化において、優良品種育成、採種技術の改良等による発芽・生育の均一化と除草剤の登録が必要と考えます。また、生産に使用できる種苗の導入、増殖、長期保存は重要な課題です。

医薬品原料として安全な生薬を安定確保するために、今後も契約栽培を基本にして、薬用植物の栽培管理と品質管理に関する仕組み(ツムラ生薬GACP)を更に充実し、高品質な漢方薬の提供に貢献していきます。

4. 引用文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局長、「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」薬食発0123号第3号、(2012)
- 2) 佐野朋子ら、日本生薬学会第58回年会講演要旨集、357(2011)