報告

附子の品質と毒性に関する史的考察

大井 逸輝 河崎 亮一 田中健太郎
御影 雅幸

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科薬学系資源生薬学研究室, 石川, 〒920-1192 金沢市角間町

Herbological Study on the Quality and Toxicity of Aconite Root

Itsuki OI Ryoichi KAWASAKI Kentaro TANAKA
Masayuki MIKAGE

Herbal Medicine and Natural Resources, Division of Pharmaceutical Sciences, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan

Abstract

The crude drug Aconite Root (*bushi* in Japanese) contains toxic compounds called bushi diester alkaloids (BDA), and the raw material with high BDA content has been considered suitable for processing into prepared *bushi*. Moreover, processing methods and an upper BDA content limit are prescribed in the 16th edition of Japanese Pharmacopoeia. In this study, we closely examined descriptions of high quality *bushi* in ancient herbal literature, and elucidated the relationship between *bushi* forms and BDA contents. The results showed that large-sized *bushi* with enlarged rootlets called “horns” (*tsuno* in Japanese) were considered higher quality, and the horns and the root tops (*hozo* in Japanese) were cut off when used as *bushi*. Meanwhile, chemical studies have shown that larger *bushi* contains less BDA, and the root tops and the horns contain more BDA than the root body. These results suggest that selecting larger roots and cutting off the more potent parts were processes for reducing BDA. Therefore we conclude that consistently less toxic *bushi* was considered a higher quality product in ancient times.

Key words : Aconite Root, bushi diester alkaloids, processing, toxicity, herbological study

要旨

漢方生薬「附子」は強毒性のブシジエステルアルカロイド (BDA) を含むが、生薬原料には BDA 含量の高いものがよいと考えられてきた。一方、第十六改正日本薬局方では減毒処理方法および BDA 含量の上限値が規定された。本研究では、古文献の附子の良品に関する記載内容を検討し、附子の形状と BDA 含量の関係について調査した。その結果、大型で角（細根基部肥大部）がある附子が尊ばれていたこと、また使用時は、原材料（子根）から細根基部肥大部（節・角）および根頭部（臍）を切り取る修治が行われていたことが明らかとなった。大型の附子は BDA 含量が低値に安定し、根頭部（臍）および細根基部肥大部（角）は子根本体に比べて BDA 含量が高いことが明らかになったことから、選品においても修治法においても BDA 含量を低くする目的があった可能性が示唆された。したがって、古来の良質品附子は毒性が低くかつ安定したものであったと考証した。

キーワード : 附子, ブシジエステルアルカロイド, 修治, 毒性, 本草考証

緒言

キンポウゲ科トリカブト属植物 *Aconitum* spp. の地下部に由来する生薬には附子、烏頭、天雄、烏喙、側子などの種類があり、『重広英公本草』^{1a)} (934–965) でこれらは大きさや形状で名称が異なると述べられている。トリカブト属植物の多くがブシジエステルアルカロイド (BDA) と総称される強毒性の化合物群を含んでいる。BDA にはアコニチン (aconitine), メサコニチン (mesaconitine), ヒパコ

ニチン (hypoconitine), ジェサコニチン (jesaconitine) があり、有毒である一方で鎮痛作用、心血管系への作用、神経接合部や胃腸管平滑筋に対する作用の他、抗炎症作用などが報告されている²⁾。古来、これらの生薬は様々な修治法により加工されてきたが、これには生薬中の BDA 含有量が関係していると考えられる。

『第十六改正日本薬局方』³⁾では「ブシ」として *Aconitum carmichaeli* Debeaux および *A. japonicum* Thun-

表1 中国本草書の附子重量に関する記載

年代	書名	記載内容
南朝・劉宋	420-479 雷公炮炙論 ^{1b)}	若用附子須底平有九角如鉄色一個重一兩氣全
宋	1116 本草衍義 ^{1c)}	須用附子仍取其端平而圓大及半兩以上者其力全
	12世紀初 彰明附子記 ^{1d)}	土人有知藥者云小者固難用要之半兩以上皆良
元	1331 本草元命苞 ^{1g)}	端平而圓大及一兩堪用
	1384 藥準 ^{1h)}	每隻重一兩已外臍正底平頂短節少肉不腐皮不皺圓正端坐者佳
	1551 藥性粗評 ¹ⁱ⁾	附子以底平八角一箇重一兩者氣全
	1565 本草蒙筌 ^{1j)}	一兩一枚者力大
	1578 本草發明 ^{1k)}	陶氏製法用黑皮頂全圓正附子一枚重一兩五六錢去皮臍
明	1595 藥性會元 ^{1l)}	端平圓大一兩以上其力全
	1596 本草綱目 ^{1m)}	二兩者極難得土人云但得半兩以上者皆良
	增補藥性雷公炮製 ¹ⁿ⁾	重一兩即是氣全
	1602 李東垣藥性大全 ^{1o)}	附子團圓平坐重一兩已上者佳
	1612 本草原始 ^{1p)}	一箇重一兩者氣全堪用
	1622 雷公炮製藥性解 ^{1q)}	折每隻重一兩者
	1637 医宗必読 ^{1r)}	重一兩以上矮而孔節稀者佳
	1655 本草通玄 ^{1s)}	附子以蹲坐正節角少重一兩者佳
	1663 本草崇原 ^{1t)}	如用附子本身有一兩余者方為有力
	1681 本草詳節 ^{1u)}	須折頂圓正節角少色花白重一兩者
	1691 藥品弁義 ^{1v)}	一枚重兩二三錢力足可用
清	1694 本草備用 ^{1e)}	重一兩以上者良或云二兩者更勝然難得
	1695 本經逢原 ^{1w)}	古方以一兩一枚者為力全
	1758 医林纂要探源 ^{1x)}	皮黑體圓臍平下尖八角重一兩外者良
	1773 本草求真 ^{1y)}	皮黑體圓底平八角重三兩者良
	1917 增訂偽藥條弁 ^{1z)}	重兩許者氣全最佳

berg の二種が原植物として定められている。品質に関しては、これまでブシ原料の BDA 総量を増やすことが育種目標の一つと考えられてきたが⁴⁾、第16局では BDA 総量を450 (μg/g) 以下と規定した。このことはブシを安全に使用することを目的としたものと考えられるが、近年、ブシのアルカロイド以外の水溶性成分に体温上昇作用があることが報告される⁵⁾など、BDA のみでの品質評価は困難であると考えられる。一方、古来、附子類は大きさ、太さ、長さなどの形状で評価されてきたことから、これらの形状が薬効や毒性の強弱に関連していることが予想される。そこで本研究では、本草書の附子の良品に関する記載内容を検討し、さらに考証結果を化学的に検証することを目的として、附子の形状と成分の相関を調査し、毒性の強弱を BDA を指標として評価した。

1. 附子の重量について (表1, 表2)

『雷公炮炙論』^{1b)} (420-479) に「一個重一兩、氣全」とあり、附子一個の重さ一兩のものは薬気が完全であり用いるべきであると記され、多くの本草書にこの引用があらわれる。『本草衍義』^{1c)} (1119) や『彰明附子記』^{1d)} (12世紀初期) のように半兩以上という記載も見られるが、多くは「一兩」と記載されている。『本草備用』^{1e)} (1694) では「重一兩以上者良、或云二兩者更勝、然難得」と、より重いものが良い附子であると記述していることから、古来、中国では概ね一兩以上の重さの附子が良品とされていたことが窺える。日本の本草書でも一兩以上、十匁以上や十錢以上、また十六個ほどで一斤の重さになるものが良品とされる記載が認められる。一兩は十匁あるいは十錢、一斤は十六兩であるので、日本でも重量一兩を境に附子の良否を判断していたことが明らかになった。

表2 日本本草書の附子重量に関する記載

年代	書名	記載内容
1681	本草弁義 ^{1A)}	重サ十匁已上アル皺ナククサリナキヲ用ヘシ
1689	炮炙全書 ^{1B)}	重一両以上…者佳
1698	広益本草大成 ^{1C)}	重サ十錢目以上ノ者ヲ上品トス
1709	大和本草 ^{1D)}	重サ十文目以上ナルヲ尤良トス十文目以上ハマレナリ 五文目以上モ良ト本草ニイヘリ大ナルヲ良トス
1712	本草和解 ^{1E)}	重サ十匁已上アル皺ナク朽ナキヲ用可シ
1723	本草製譜 ^{1F)}	重サ十錢目以上ノ者最為上然モ十錢以上ノ者至稀也 五錢目以上ノ者可用
1728	藥籠本草 ^{1G)}	二三錢ヨリ八九錢ニ至者ヲ最上ノ好附子ト為也
1729	一本堂藥選 ^{1H)}	凡ソ附子ヲ撰ブニ大ナル者ヲ以佳ト為十六枚ヲ以一斤為者是也 又七八枚十枚ヲ而一斤ナル者有益良シ
1756	袖珍本草箋 ^{1I)}	一両以上矮ニシテ而孔節稀ナル者佳
1778	千金方藥注 ^{1J)}	一箇重サ十錢ノ者ハ氣全シコレヲ佳トス
1780	六八本草 ^{1K)}	身矮ク乳稀ニシテ重サ一両五錢ノ者佳… 重サ一両五錢ハ壹斤テ十ヲ掛ノ附子ナリ大抵十五六掛バ佳トス
1784	藥徵 ^{1L)}	一兩者難得但得半両以上者皆良 今漢客來粥者大及二両小不下半両
1803	本草綱目啓蒙 ^{1M)}	本邦ニテハ十六掛リヲ上品トス一斤ノ附子數十六アルヲ云フ 一箇十錢ナリ本經逢原曰古方一両一枚者以力全ト為 コレ小ナル者ハ毒強ク大ナル者ハ毒少キニ因ルナリ
1842	古方藥品考 ^{1N)}	十六七枚或ハ二十三五枚ヲ以テ一斤ニ満ル者ヲ最上ト為ス

表3 角，節，鼠乳に関する記載

年代	書名	記載内容
南朝・劉宋	420-479 雷公炮炙論	若用附子須底平有九角如鉄色一個重一兩氣全
梁	502-536 神農本草經集注 ^{1N)}	附子以八月上旬採八角者良
	1062 図經本草 ^{1a)}	附子以八角者為上
宋	12世紀初 彰明附子記	附子之形以蹲坐正節角少為上有節氣多鼠乳者次之形… 又云附子八角者良
	1384 藥準	頂短節少肉不腐皮不皺圓正端坐者佳
明	1551 藥性粗評	附子以底平八角一箇重一兩者氣全
	1637 医宗必読	重一両以上矮而孔節稀者佳
	1655 本草通玄	附子以蹲坐正節角少重一兩物佳
	1681 本草詳節	須折頂圓正節角少
清	1694 本草備要	皮黒体圓底平八角重一両以上者良
	1695 本經逢原	必正節角少頂細臍正者為上頂粗有節多鼠乳者次之
	1757 本草從新 ^{1O)}	皮黒体圓底平八角頂大者良
	1758 医林纂要探源	皮黒体圓臍平下尖八角重一兩外者良
	1685 図解本草 ^{1P)}	附子ノ状チ八角ノ者ヲ以テ上ト為
	1778 千金方藥注	八角ニシテ坐平ラカニ一箇重サ十錢ノ者ハ 氣全シコレヲ佳トス
江戸	1780 六八本草	身矮ク乳稀ニシテ重サ一両五錢者佳… 乳稀ナリトハ皮ニコブガアルモノ此ハ切テ捨ツル ユヘニ乳多キ附子ハスタル所多シ
	1803 本草綱目啓蒙	形大ナルヲ大附子或ハ八角附子ト云フ 至テ大ナルモノニハ疙瘩(イボ)アリ故ニ八角附子ト云フ

度量衡に関して、質量の基準は唐代以来、変化が無く、一両は中国度量衡史によると37.3 gであり、日本の十匁は37.5 gと定められている⁶⁾。両者の差は一般商業用の棒はかりにはあらわれない程度であるとされる。一般に薬物の度量衡には、小称という通常の両の三分の一に換算された単位が使われたことから、附子の良否基準とされた一両は12.5 g程度である。生重量12.5 gの子根では小さすぎることから、この値は乾燥重量を示していると考えられる。

また『本草綱目啓蒙』¹⁰⁾ (1803) には、「小ナル者ハ毒強ク、大ナル者ハ毒少キ」とあり、大型の附子は毒性が低い良品であるという記載がある。これに関して、Kawasaki ら⁷⁾は子根重量の増加によりBDA 含量のバラツキが低値に安定することを明らかにしている。したがって、大型の附子が良品とされてきたことは、BDA 含量が少なく安定した毒性の低いものが求められていたことを意味すると考察できる。

2. 附子の形状(1): 角, 節, 鼠乳について (表3)

『神農本草経集注』¹⁰⁾ (502-536) に「八角者良」が初出以降、八角の附子が良品とされてきた。一方で『彰明附子記』には、「附子之形以、蹲坐正、節角少者、為上。有節氣多鼠乳者、次之形」と記載があり、角も節も少ないものが良く、鼠乳についても望ましくないとされていた。

「角」が指す意味に関して、『本草綱目啓蒙』には「形大ナルヲ大附子或ハ八角附子ト云フ、至テ大ナルモノニハ疣瘡(イボ)アリ、故ニ八角附子ト云フ」と記されており、八角附子は大型の附子であり、「角」はつの(尖った部分、イボ)を指していたと判断される。トリカブト属植物の子根は一般に成長するにしたがって、細根基部が肥大し、膨らんだ部分が増えていく。この細根基部の肥大部がイボや角と呼ばれ、「八角」は子根に細根基部肥大部が多い様を示していたと考えられる。さらに大型の附子を八角附子とする記載は前節の重量の大きな子根を良品とする考察と矛盾しない。したがって、図1に示すような形態が八角附子であると判断した。一方、『彰明附子記』の記載では角が少ないものが良品であるとしており、八角を良品とする記載と逆の内容が述べられている。しかし、『雷公炮炙論』に「去皮尖底薄切」という記載があり、附子の修治として

図1 古方薬品考の付図

皮、尖、底を取り除くとある(表4)。この記載の「尖」は細根の基部肥大部すなわち角を指しているものと考えられる。また、皮を去るとする記載はその他多くの本草書に記されているが、皮を削り取るのと同時に角も取り除かれていたことが予想される。「八角」は子根収穫時の良品であり、「角少者」は加工後の形状を示していたとすれば辻褄が合う。

また「節」は区切り、ふし、さかい目の意である。節が少ないことが望まれていることと、記載の多くは角と節を同列に扱うことから、角と同様に細根基部の肥大部であると推測した。

「鼠乳」については『六八本草』¹⁰⁾ (1723) に「乳稀ナリトハ皮ニコブアルモノ此ハ切テ捨ツルユエ」とあり、乳(鼠乳)も細根基部の肥大部であると考えられる。附子の細根基部肥大部は大小様々であり、「鼠乳」はネズミの乳首のような形をした小型のものを指すと判断できる。

以上、細根基部の肥大がみられるような大型の附子が古来良品とされており、使用時には細根基部の肥大部を取り除くべきであるとされてきたと考察した。なお「底」については後述する。

3. 附子の形状(2): 底, 坐, 臍について

前述の角, 節, 鼠乳の他に、附子の形状を示す用語に『雷公炮炙論』の「底平」や『彰明附子記』の「蹲坐」がある(表5)。蹲坐とは、「うずくまって尻を地面につけて座る」との意味であるが、収穫された塊根に底が平らなものや蹲坐した形状のものは見られない。しかし『本草原始』¹¹⁾ (1612) の付図に示される附子は底が平らに描かれ、蹲坐「地面にうずくまって坐る」という表現にあてはまる(図2)。ここでは底, 坐, 臍などの用語について検討

表4 修治における除去部位

	年代	書名	記載内容
南朝・劉宋	420—479	雷公炮炙論	以刀刮去上孕子併去底尖 埋土取出暴乾用若陰製者生去皮尖底薄切
唐	739	本草拾遺 ^{1a)}	附子酢浸削如小指内耳中去聾去皮
宋	1062	図經本草	如方藥要用須炮令裂去皮臍
蒙古	1248	湯液本草 ^{1Q)}	烏附天雄側子之属皆水浸炮裂去皮臍用之
元	1295	本草歌括 ^{1R)}	炮裂去皮臍尖
	1384	藥準	童便浸三日以甘草汁浸過濕紙包慢火中煨 令極熱去皮臍切片再炒内外俱黄用
	15世紀末	神農本草經会通 ^{1S)}	凡使水浸文武火炮令裂表裏皆黄折去皮臍用
	1551	藥性粗評	陰制者生尖底併皮薄切
	1565	本草蒙筌	以刀去淨皮臍
	1578	本草發明	陶氏製法用黑皮頂全圓正 附子一枚重一兩五六錢去皮臍
明	1596	本草綱目	生用者須如陰制之法去皮臍入藥 熟用者以水浸過炮令裂折去皮臍…
	1600年頃	仁壽堂藥鏡 ^{1T)}	童便浸三日去皮臍切作四塊
	1602	本草真詮 ^{1U)}	黑豆水浸五日去皮臍
	1622	炮炙大法 ^{1V)}	用刀刮去上孕子併去底尖微細劈破
	1622	雷公炮製藥性解	去皮臍以薑汁塩水煮數沸
	1637	医宗必読	童便浸一日去皮切四片
	1660	本草彙箋 ^{1W)}	附子入藥去皮臍
	1663	本草崇原	製附子之法以刀削去皮臍剖作四塊
清	1681	本草詳節	凡使去皮尖併臍
	1724	本草經解要 ^{1X)}	便浸水煮去皮臍用
	1757	本草從新	修治法…附子泡浸剥去皮臍切作四塊
	1852	仙製本草 ^{1Y)}	宜泡皺折後去皮尖底用
江戸	1712	本草和解	熱灰入煨シテ皮臍ヲ去テ剉ニ用ユ
	1729	一本堂藥選	用ユル時皮ヲ去、頭尖孕子ヲ削下シ…

表5 底，坐，臍に関する記載

	年代	書名	記載内容
南朝・劉宋	420—479	雷公炮炙論	若用附子須底平有九角如鉄色一個重一兩氣全
宋	1116	本草衍義	須用附子仍取其端平而圓大半兩以上者其力全
	12世紀初	彰明附子記	附子之形以蹲坐正節角少為上
元	1331	本草元命苞	端平而圓大及一兩用堪
	1384	藥準	臍正底平頂短節少肉不腐皮不皺圓正端坐者佳
明	1551	藥性粗評	附子以底平八角一箇重一兩者氣全
	1565	本草蒙筌	皮黑體圓底平
	1602	李東垣藥性大全	附子團圓平坐重一兩已上者佳
	1655	本草通玄	附子以蹲坐正節角少重一兩物佳
	1681	本草詳節	須折頂圓正
	1691	藥品弁義	取皮黑頂平臍正者佳
清	1695	本經逢原	必正節角少頂細臍正者為上
	1757	本草從新	皮黑體圓底平八角頂大者良
	1758	医林纂要探源	皮黑體圓臍平下尖八角重一兩外者良
	1790	本草輯要 ^{1Z)}	皮黑體圓底平八角重一兩以上者良
	1917	増訂偽藥條弁	底平有角
江戸	1709	大和本草	附子ノ形正シク小壺ヲスエタル如ク 節角スクナク…ヲ尤良トス

古方中多用入角者

解者皮黑

入角附子

今時人多用九角者

乾者色白

図2 本草原始の付図

した結果を述べる。

『図経本草』^{1a)} (1062) 以後、附子の「臍」を除去するとした記載がみられるようになる(表4)。臍はへその意であり、①子根のへそのような形態の部位(越冬芽が乾燥により萎んで平らあるいは凹んだ部分。根頭部)と、②子根と母根の結合部分のいずれかを指すと推測された(図3)。①の場合は図3の切断面a、②の場合は切断面bで切除すると考えられるが、『医林纂要探源』^{1x)} (1758)に「臍平，下尖八角，重一兩外者良」とあり，平らな面を作るには切断面bで切除することになる。したがって臍を去るとは根頭部の切除を意味すると判断した。根頭部を除去し，さらに角を除去し，上下を逆にすると，先述の「底が平ら」で「蹲坐」する附子となり，本草原始の付図と合致する(図4)。以上のことから，「底平」と「蹲坐」の記載も子根を加工した後の形状を示し，すなわち根頭部を除去した附子が良品とされていたと考察した。

4. 化学的研究：子根部位による BDA 含量の相違

本草考証により，古来，大型の附子が良品とされ

図3 臍として切断する部位(生根)

図4 良質品附子の修治法(生の子根)

①：収穫した状態，②：細根基部の肥大部(角)を取り除いた状態，③：越冬芽周辺部(根頭部・臍)を取り去った状態，④：上下を逆さまにした状態(本草原始の付図，図2に似る)。

たのは低毒性であることに基づくと考察した。加えて，良質品附子を製造するために，細根基部の肥大部(角)や根頭部(臍)を切除する修治が行われていたことを明らかにした。そこで細根基部の肥大部や根頭部を子根から切り離す意義を化学的な観点から評価するため，子根各部位のBDA含量を測定した。

1) 実験材料

生薬材料：大川烏(日野製薬株式会社，1995年)7個，川烏(株式会社栃本天海堂，2004年)4個。これらは川烏(烏頭)の名がついているが，形態より子根由来であると判断された。

試薬：ブシジエステルアルカロイド標準品〔和光純薬工業株式会社：Lot. No. WKF6774，アコニチン

図5 生薬各部位における BDA 含量

(ACO) 0.5 mg, メサコニチン (MES) 0.1 mg, ヒパコニチン (HYP) 0.15 mg, ジェサコニチン (JES) 0.05 mg]

2) HPLC 法による BDA 含量の定量

子根から細根基部の肥大部と根頭部を切り離し、それぞれを「附子」、「角」、「臍」とした。50号 (300 μm) の篩に通るよう中末にして、デシケーターにて十分に乾燥したものを分析用試料とした。Kawasaki ら⁷⁾の方法に従い、HPLC 法によりアコニチン、メサコニチン、ヒパコニチン、ジェサコニチンの含量を測定した。

3) 実験結果

両サンプルで附子の子根本体 (附子) よりも、細根基部の肥大部 (角) および根頭部 (臍) の方が BDA 含量が有意に高いという結果が得られた (図 5)。

結論および考察

1) 附子の良品を本草学的に考証した結果、古来、重さ一両を基準に附子の良否が鑑別されており、概ね一両以上の大型で角 (つの：細根基部肥大部) がある附子を「八角」と呼び、尊ばれていたことが明らかになった。一般に、生薬を秤量する際の一両は約 12.5 g とされてきたことから、この値は乾燥重量を示していたものと判断される。薬用部の子根は、大型になるほど BDA 含量のバラツキが小さく低値に安定するという報告⁷⁾があることから、BDA 含量

が低い附子すなわち低毒性でかつ毒性が安定したものを良質品としていたと考察した。

2) 良質品附子の形状について古来、「節角が少なく、底が平らで蹲坐したもの」とされてきた附子とは、すなわち大型の原材料 (子根) から細根基部肥大部 (節・角) および根頭部 (臍) を切り取り、上下を逆さまにした形であることを明らかにした。このことから、「八角」とは附子に加工する前の原料の状態を指したもので、使用時は修治によって取り除かれていたと考証した。

3) 本研究により、根頭部 (臍) および細根基部肥大部 (角) は子根本体に比べて BDA 含量が高いことが明らかになった。したがって、臍と角を取り除く修治法は BDA 含量を低くする意図があったものと考察され、このことから低毒性の附子が良質品とされていたと判断される。なお、現在市場には本実験に供したような細根基部肥大部を残した商品も出回っており、使用時には注意が必要である。

4) 附子中の成分には higenamine や coryneine など BDA と異なる型のアルカロイドもあり、その薬理活性が報告されている²⁾。一方、ブシのアルカロイド以外の水溶性物質に体温上昇作用があるという報告⁵⁾があり、また明治から昭和にかけて日本で使用されていた勝山附子は無毒性であったことが知られている⁸⁾。本研究で、附子の加工に際しては、原料の選品においてもその修治法においても、毒性を

低くする目的があったことが明らかになった。このことから、古来、附子の毒性が大きな問題であったことが推察され、先人達が毒性（BDA 含量）を減少させることに苦心してきた背景が窺える。また、有毒成分が薬効をも担っているなら使用量を調節することで対処できたはずで、あえて毒性を低くする修治を行ってきたことは、薬効成分と有毒成分が別であることを示唆しているとも考えられる。今後、さらなる活性成分の探索が必要であるが、本研究により、少なくとも古来の良質品附子は BDA 含量が低値に安定したものであったことが明らかになった。

引用文献

- 1) 中国文化研究会編纂：中国本草全書，華夏出版社，北京，1999；a) 艾晟ら：經史証類大觀本草，10，pp.289-298，b) 雷斅：雷公炮炙論，4，p.492，c) 寇宗奭：本草衍義，16，p.406，d) 楊天惠：彰明附子記，6，pp.581-583，e) 汪昂：本草備用，100，pp.325-327，f) 小野蘭山：本草綱目啓蒙，332，pp.462-464，g) 尚從善：本草元命苞，22，pp.235-237，h) 許兆禎：藥準，23，pp.239-241，i) 許希周：藥性粗評，56，pp.47-49，j) 陳嘉謨：本草蒙筌，57，pp.111-113，k) 皇甫嵩：本草發明，56，pp.471-472，l) 梅得元：新鍤藥性會元，76，pp.425-426，m) 李時珍：本草綱目，44，pp.146-162，n) 余應奎：太醫院遺本草歌訣雷公炮製，55，p.352，o) 葉文齡：新刊校正李東垣官板藥性大全，78，pp.506-507，p) 李中立：本草原始，62，pp.126-127，q) 李中梓：鑄補雷公炮製藥性解，68，pp.377-378，r) 李中梓：醫宗必讀，71，pp.507-508，s) 李中梓：本草通玄，95，pp.122-123，t) 張志聰：本草崇原，95，pp.466-469，u) 閔鉞：本草詳節，92，pp.231-233，v) 尤乘：藥品弁義，96，p.560，w) 張璐：本經逢原，101，pp.195-199，x) 汪紱：醫林纂要探源，103，pp.431-432，y) 黃宮繡：本草求真，125，pp.79-82，z) 鄭奮揚：增訂偽藥條弁，147，pp.525-526，A) 遠藤元理：本草弁義，313，p.510，B) 稻生若水：炮炙全書，314，pp.503-504，C) 岡本為竹：広益本草大成，317，pp.307-319，D) 貝原益軒：大和本草，319，pp.232-234，E) 不明：本草和解，310，pp.394-396，F) 井上玄通：本草製譜，321，pp.170-173，G) 香月牛山：藥籠本草，323，pp.203-210，H) 香川修庵：一本堂藥選，324，pp.64-66，I) 平住專安：本草雋，321，pp.340-342，J) 松岡定庵：千金方藥注，329，pp.220-221，K) 加藤謙齊：増補片玉六八本草，320，pp.481-485，L) 吉益東洞：藥徵，327，pp.481-485，M) 内藤尚賢：古方藥品考，342，pp.364-367，N) 陶弘景：本草經集注，5，p.164，O) 吳儀洛：本草從新，109，pp.101-103，P) 下津元知：図解本草，313，pp.332-335，Q) 王好古：湯液本草，22，pp.100-101，R) 胡仕可：本草歌括，83，p.271，S) 勝弘：神農本經會通，53，pp.153-156，T) 鄭二陽：仁寿堂藥鏡，78，pp.388-392，U) 楊崇魁：本草真詮，63，p.136，V) 繆希雍：炮炙大法，62，pp.526-527，W) 顧元交：本草彙箋，87，pp.203-207，X) 葉桂：本草經解要，104，pp.305-306，Y) 王文潔：新刻太乙仙製本草藥性大全，58，pp.70-72，Z) 林玉友：本草輯要，113，pp.290-292
- 2) 大泉康，ヒキノヒロシ：附子およびその成分の薬理。附子の研究第二編，三和生薬株式会社，pp.117-155，1981
- 3) 厚生労働省：第十六改正日本薬局方，pp.1576-1577，2010
- 4) 岡田浩明，川口數美：トリカブトの新品種の育成，J. Nat. Med.，58(4)，145-149，2004
- 5) Makino T., Kato K. and Mizukami H. : Processed Aconite Root Prevents Cold-Stress-Induced Hypothermia and Immuno-Suppression in Mice, Biol. Pharm. Bull.，32(10)，1741-1748，2009
- 6) 小泉袈裟勝：歴史の中の単位，総合科学出版，東京，1974
- 7) Kawasaki R., Motoya W., Atsumi T., Mouri C., Kakiuchi N. and Mikage M. : The relationship between growth of the aerial part and alkaloid content variation in cultivated *Aconitum carmichaeli* Debeaux, J. Nat. Med.，65(1)，111-115，2011
- 8) 難波恒雄：Aconitum 属植物の生薬学的研究 2. 日本産附子・烏頭類について（キンボウゲ科植物の生薬学的研究第 4 報），生薬学雑誌，15(1)，197-238，1961