基礎報告

宋代の煮散法にヒントを得た簡便かつ 成分抽出効率良好な煎薬調製法の開発（第2報）

—生薬残渣の簡便な分離法—

笛木 司^{ab} 牧野 利明^c 松岡 尚則^{bde}
別府 正志^f 須永 隆夫^g 田中耕一郎^b
並木 隆雄^h

- a マツヤ薬局, 新潟, 〒953-0041 新潟市西蒲区巻甲2927-5
b 東邦大学医学部東洋医学研究室, 東京, 〒143-8540 大田区大森西5-21-16
c 名古屋市立大学大学院薬学研究科生薬学分野, 愛知, 〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通3-1
d 公益財団法人研医会, 東京, 〒104-0061 中央区銀座5-3-8
e 岡林病院, 高知, 〒780-8040 高知市神田598-1
f 東京医科歯科大学医歯学教育システム研究センター, 東京, 〒113-8510 文京区湯島1-5-45
g 木戸クリニック, 新潟, 〒950-0891 新潟市東区上木戸5-3-8
h 千葉大学大学院医学研究院和漢診療学, 千葉, 〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1

Development of a Quick High-Yield Method for the Preparation of Decoctions, Inspired by the “Zhu san Fa” of the Song Period (Part 2) —Easy Method to Separate Muddy Residue from Decoctions—

Tsukasa FUEKI^{ab} Toshiaki MAKINO^c Takanori MATSUOKA^{bde}
Masashi BEPPU^f Takao SUNAGA^g Koichiro TANAKA^b
Takao NAMIKI^h

- a Matsuya pharmacy, 2927-5 Maki-kou Nishikan-ku, Niigata, Niigata 953-0041, Japan
b Department of Traditional Medicine, Toho University school of medicine, 5-21-16 Omori Nishi, Ota-ku, Tokyo 143-8540, Japan
c Department of Pharmacognosy, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University, 3-1 Tanabe-Dori, Mizuho-ku, Nagoya, Aichi 467-8603, Japan
d Public Interest Corporation Kenikai, 5-3-8 Ginza, Chuo-ku, Tokyo 104-0061, Japan
e Okabayashi Hospital, 598-1 Kanda, Kochi, Kochi 780-8040, Japan
f Center for Education Research in Medicine and Dentistry, Tokyo Medical and Dental University, 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8510, Japan
g Kido Clinic, 5-3-8 Kamikido, Higashi-ku, Niigata, Niigata 950-0891, Japan
h Department of Japanese-Oriental (Kampo) Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba, Chiba 260-8670, Japan

Abstract

The IPCD (Immersing Powdered Crude Drugs) method, inspired by the “zhu san fa” which was widely used in the Song period of China, has been developed to prepare Kampo decoctions quickly and easily, with high-yield extract from crude drugs. One trouble with the IPCD method occurs when separating the decoction from the muddy residue of the crude drug powder. When powdered ephedra herb is packed in a nonwoven fabric bag and immersed in hot water, yield of the marker compounds is much lower than that obtained when ephedra herb powder is dispersed freely in hot water without a nonwoven fabric bag. Thus the use of a nonwoven fabric bag was shown to be unsuitable with the IPCD method. In investigating an easy and more efficient separation method, we tried decanting with a commercially available wine carafe to separate the decoction and residue. With IPCD followed by decantation using the wine carafe, yields of about 80% decoction volume were obtained as compared with those when cut crude drugs are decocted and filtered using a tea strainer, in 6 of the 7 formulas tried. We find that decantation using a wine carafe is a more practical way of separation in the IPCD method.

Key words : zhu san fa, decoction, ephedra herb, decantation, wine carafe

要旨

簡便かつ抽出効率に優れた煎じ薬の調製法の開発を目的として、中国宋代の「煮散法」を参考に、粉末生薬を熱湯に浸漬して成分抽出を行う「IPCD (immersing powdered crude drugs) 法」を試みる中、課題であった浸漬液と泥状生薬残渣の分離法を検討した。マオウ末を不織布パックに封入して熱湯浸漬した場合、そのまま熱湯中に分散させて抽出した場合に比べ、指標成分の浸漬液への移行量が著しく減少し、不織布パックの使用がIPCD法に不適であることが示された。簡便で効率的な分離法を求め、市販のワインカラフェを用いたデカンテーションを試みたところ、実験を行った7処方中6処方について、刻み生薬を茶漉しで濾別する場合の80%前後の浸漬液が回収された。以上のことから、IPCD法における固液分離は、ワインカラフェを用いたデカンテーション法を用いることで実用に足ることが示された。

キーワード：煮散法、煎じ薬、マオウ、デカンテーション、ワインカラフェ

緒言

我が国で漢方薬を処方する医師は年々増加しており、2011年の調査では2008年の調査を5.5%上回る89%の医師が「現在、漢方製剤を使用している」と回答している¹⁾。こうした漢方薬の普及には、簡便に服用できる医療用漢方エキス製剤の寄与するところが大きい。エキス製剤は漢方薬本来の剤形ではなく、刻み生薬を煎じて服用する漢方薬と比較して(1) 衆多の処方の中で147処方しか製剤化されていない、(2) 患者の症状に応じてさじ加減が出来ない、(3) 香りが弱いなどの欠点がある²⁾。

一方、刻み生薬を煎じるためには概ね30-40分を要するが、これは患者が大きな負担を感じる部分であり、さらには生薬を煎じる際の独特の香りを患者家族が嫌がる場合も少なくない。こうしたことによるアドヒアランスの低下を懸念し、刻み生薬での処方をためらう医師は多い。

そこで我々は、エキス製剤の簡便さと、煎薬(刻み生薬)の、処方の選択・生薬の加減に対する高い自由度とを併せ持つ方法として、中国の宋代を中心に盛んに行われていた「煮散法」³⁾⁴⁾に着目した。「煮散法」は粉末にした1回服用量分の生薬を煮沸する煎薬調製法である。現在我が国で多く行われている、粗く刻んだ1日服用量分の生薬を煎じる調製法は『傷寒論』などの唐以前の医書の記述に由来するが、宋代に著された『太平聖恵方 卷八』⁵⁾『太平惠民和劑局方』⁶⁾などの医書では、煎剤のほとんどが「煮散法」で記述されている。

「煮散法」では粉末化による生薬の表面積の増大や細胞の破碎によって、通常の煎方に比べて高い抽出効率を得ることが期待される。事実、刻み生薬を

煎じる『宋板傷寒論』⁷⁾桂枝湯と「煮散法」を採用する『太平聖恵方 卷八』桂枝湯で、各々の煎方の指示から煮詰めるべき水量(蒸発水量)を比較すると、『宋板傷寒論』の四升(800 ml)に対して『太平聖恵方 卷八』では中盞の半分(100 ml)であり⁸⁾、「煮散法」では刻みを煎じる場合に比べて有意に短い煎じ時間で成分の煎出が得られていたと考えられる。

また「煮散法」は近年中国においても生薬節減の観点から注目されており、種々の生薬を対象とした煎出実験で指標成分の煎液への移行量が増加することが報告されている⁹⁾¹⁰⁾。我々の以前の研究においても、マオウ単味の生薬を粉末にして煎じた場合、同一条件で刻みマオウを煎じた場合と比較してマオウアルカロイドの煎液への移行量が約2倍に増加することが示された⁸⁾。これらの特徴から「煮散法」は患者が煎薬を使用する場合の時間的負担を大きく軽減すると同時に、逼迫しつつある生薬資源の節減にも有効な方法であると考えられた。

「煮散法」は金・元以降、徐々に衰退し、現代中国・台湾ではほとんど飲片(比較的大ぶりの生薬切片)を煎じる方法が用いられているが、これは生薬供給の安定を背景に、方剤中の生薬の品質が使用者が目視で確認できるようにすることが目的のひとつであると考えられる。しかしながら、大きな切片からの煎出効率は良好でなく、長時間の煮沸と多量の生薬を費やす結果となっていることが日中両国の研究者によって指摘されており¹⁰⁾¹¹⁾、特に現代の我が国のように、生薬の品質管理が整備されている環境においては、あえて大きな生薬切片を選択する必要性は乏しいと考えられた。

そこで、我々は、より簡便な湯液の調製法の開発

を目的として、「煮散法」の高い抽出効率を応用し、その簡便性をより一歩推し進めて、生薬を粉末化したのち熱湯に浸漬するのみで成分を抽出する「熱湯薬末浸漬法（IPCD 法）」を開発した¹²⁾。先に我々は粉末にしたマオウとオウゴンについて、4分間の熱湯浸漬によって、同量の刻み生薬を30分煎煮した場合の1.30～1.44倍の指標成分が水層に移行することを確認し、IPCD 法の有用性を示した¹²⁾。一方その過程で、浸漬した生薬残渣の浸漬液からの分離が IPCD 法の課題として浮上した。吸水・膨潤した粉末生薬残渣は泥状となり、茶漉し等フィルターを目を詰まらせて濾過速度を極端に遅くした（図1）。先に我々はフレンチプレス式のティーサーバーを用いることで、この問題について実用的な解決が見られたことを報告したが、その容器はやや高価であり汎用性が低いことから、さらにこの方法の利便性を高めるためには、より簡便な固液分離法の開発が望まれた。今回我々は、新たに不織布パックに封入した薬末を浸漬する方法と、市販の安価なワインカラフエを用いたデカンテーション法により生薬残渣の沈殿を分離する方法を試みた。

材料と方法

1. 生薬

本研究で用いた刻み生薬は、第十六改正日本薬局方¹³⁾の規定を満たした市場品を使用した：マオウ（中国・内蒙古自治区産：lot #011714003, 栃本天海堂, 大阪）、オウゴン（中国・河北省/陝西省産：lot #001114005, 栃本）、シャクヤク（中国・四川省産 lot. #005315002, 栃本）、カンゾウ（中国・内蒙古自治区産：lot. #0020150044007, 栃本）、タイソウ（中国・陝西省産：lot #007114027, 栃本）、オウレン（中国・四川省産：lot #001313011, 栃本）、ハンゲ（中国・甘肅省産：lot #009114003, 栃本）、カンキョウ（中国・広西省産：lot #002414004, 栃本）、ニンジン（中国・吉林省産：lot #A0547C, 金井藤吉商店, 東京）、ケイヒ（ベトナム産：lot #002815005, 栃本）、キョウニン（中国・山西省産：lot #002513002, 栃本）、トウキ（中国・浙江省産：lot #008015004, 栃本）、ケイガイ（中国・河北省産：lot #002714001, 栃本）、ボウフウ（中国・内蒙古自治区産：lot #009915002, 栃本）、センキュウ（日本・北海道産：lot #006214002, 栃本）、ハッカ（中国・上海市産：lot #008915002, 栃本）、ジ

図1 IPCD 後（半夏瀉心湯）の泥状生薬残渣の濾過¹²⁾

半夏瀉心湯の生薬末18.5 g に熱湯300 ml を加え、20秒間激しく攪拌して4分浸漬したのち、茶漉しを用いて生薬残渣の分離を試みた様子。濾過開始早々に茶漉しが目詰まりして固液の分離が進まない。

オウ（中国・山西省産：lot #005014014, 栃本）、キジツ（中国・浙江省産：lot #002415001, 栃本）、ビャクシ（韓国産：lot #009215001, 栃本）、オウバク（日本・福井/徳島産：lot #001214001, 栃本）、キキョウ（中国・陝西省産：lot #002214001, 栃本）、サンシシ（中国・広西省産：lot #004615001, 栃本）、サイコ（中国・湖北省産：lot. #004215003, 栃本）、レンギョウ（中国・山西省産：lot #011014001, 栃本）。ブクリョウ（中国朝鮮自治区産：lot #009515007, 栃本）、リュウガンニク（中国産：lot #002815001, 栃本）、ショウキョウ（中国産：lot #005815002, 栃本）、ビャクジュツ（中国黒竜江省産：lot #009315006, 栃本）、サンソウニン（中国産：lot #021115001, 栃本）、オウギ（中国産：lot #001015006, 栃本）、オンジ（中国産：lot #001415002, 栃本）、モッコウ（中国産：lot #010513002, 栃本）、ボタンピ（中国産：lot #010014004, 栃本）、ブシ2（炮附子, 中国四川省産：lot #031414004, 栃本）、ゴシツ（中国産：lot #003715001, 栃本）、トウニン（中国産：lot #008115001, 栃本）、エンゴサク（中国産：lot #000915001, 栃本）、カロコン（中国産：lot #

図2 本研究で使用したワインカラフェの寸法と構造
ワインカラフェ（ヴァンカラフェ0.25 l, Luminarc, Dubai）

図3 粉碎前と粉碎後の生薬の例¹²⁾
A：マオウ（刻み）， B：マオウ（粉碎後）

001914002, 栃本), ボレイ(日本産: lot #010215004, 栃本), チモ(中国産: lot #007515001, 栃本), セッコウ(中国産: lot #011215001, 栃本)。またコウベイは, 新潟魚沼産コシヒカリを使用した。

2. ワインカラフェ

本研究では, 市販のワインカラフェ（ヴァンカラフェ0.25 l, Luminarc, Dubai）を使用した。その寸法と形状を図2に示す。

3. 方法

i) 生薬粉末の調製

実験に用いた生薬の粉末は, 一度の粉碎につき約80 gの刻み生薬を卓上簡易粉碎機（Y-308B, 山本電気, 福島）に投入し, 1分間の粉碎を行って調製した（図3）。篩過は行わなかった。

ii) 処方の組成

実験に用いた, 加味帰脾湯, 麻黄湯, 荊芥連翹湯, 桂枝加朮附湯, 牛膝散, 柴胡桂枝乾姜湯, 白虎加人参湯の組成（1日量, 3回服用分）を表1に示す。

表1 各処方組成（一日量）

加味帰脾湯		荊芥連翹湯		桂枝加朮附湯		牛膝散		柴胡桂枝乾姜湯		白虎加人参湯		麻黄湯	
生薬	量 (g)	生薬	量 (g)	生薬	量 (g)	生薬	量 (g)	生薬	量 (g)	生薬	量 (g)	生薬	量 (g)
ニンジン	3.0	トウキ	1.5	ケイヒ	4.0	ゴシツ	3.0	サイコ	6.0	チモ	5.0	マオウ	4.0
ブクリョウ	3.0	ケイガイ	1.5	シャクヤク	4.0	ケイヒ	3.0	ケイヒ	3.0	セッコウ	15.0	キョウニン	4.0
リュウガンニク	3.0	シャクヤク	1.5	タイソウ	4.0	シャクヤク	3.0	カロコン	4.0	カンゾウ	2.0	ケイヒ	3.0
トウキ	2.0	ボウフウ	1.5	ショウキョウ	1.0	トウニン	3.0	オウゴン	3.0	ニンジン	3.0	カンゾウ	1.5
サイコ	3.0	センキュウ	1.5	カンゾウ	2.0	トウキ	3.0	ボレイ	3.0	コウバイ	8.0		
カンゾウ	1.0	ハッカ	1.5	ビャクジュツ	4.0	ボタンビ	3.0	カンキョウ	2.0				
タイソウ	2.0	ジオウ	1.5	ブシ2	0.5	エンゴサク	3.0	カンゾウ	2.0				
ショウキョウ	0.5	キジツ	1.5			モッコウ	1.0						
ビャクジュツ	3.0	オウレン	1.5										
サンソウニン	3.0	カンゾウ	1.0										
オウギ	3.0	オウゴン	1.5										
オンジ	2.0	ビャクシ	1.5										
サンシシ	2.0	オウバク	1.5										
モッコウ	1.0	キキョウ	1.5										
ボタンビ	2.0	サンシシ	1.5										
		サイコ	1.5										
		レンギョウ	1.5

図4 ワインカラフェによる生薬カスの分離
カラフェの肩の部分を利用して、沈殿した生薬カスの混入を遅らせながら浸液を茶漉しに注ぎ出す。

これらの組成は『改訂4版 漢方業務指針』¹⁴⁾に従った。

iii) 不織布パック使用の検討

マオウ末 (4.0 g) をそのまま、または不織布パック (ヒートロンペーパー 8 号晒, 栃本) に入れた状態で、ガラス容器中で 300 ml の熱湯を加え、攪拌したのち 15 分間浸漬静置したときの浸漬液へのマオ

ウアルカロイドの移行量を調べた。

iv) マオウアルカロイド (エフェドリン及びプソイドエフェドリン) の定量

第十六改正日本薬局方¹³⁾に準じて、以下の条件による HPLC 法により、エフェドリンおよびプソイドエフェドリンの濃度を定量した。

試料調製法：検体より 5 ml を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加え、正確に 20 ml とし、ろ過し、試料溶液とした。別に定量用エフェドリン塩酸塩 (アルプス薬品, 飛騨) を 105℃ で 3 時間乾燥し、その 10 mg を精密に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) 加えて、正確に 500 ml とし、標準溶液とした。

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)、
カラム：Mightysil RP-18 GP (4.6×150 mm, 5 μm, 関東化学, 東京)、カラム温度：40℃、移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→130) / アセトニトリル/リン酸混液 (650 : 350 : 1)、流量：1.0 ml/min、注入量：10 μl。

定量法：試料および標準溶液における試料溶液のエフェドリンおよびプソイドエフェドリンのピーク面積 A_{TE} および A_{TP} ならびに標準溶液のエフェドリンのピーク面積 A_s を測定した時、

試料溶液中のエフェドリン及びプソイドエフェドリンの合計濃度 (mg/ml)

図5 不織布パックの使用と指標成分の移行量

粉末にしたマオウ4.0 gを不織布パックに入れ (P⁺)、あるいは、入れずに (P⁻)、300 mlの沸騰水を加え、攪拌後15分間浸漬静置したときの指標成分の浸液への移行量 (平均±標準誤差, $n = 3$)。

$= M_s \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_s \times 1/125 \times 0.819$
 (M_s : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量 (mg))
 v) ワインカラフェを用いた濾液の回収率

表1に示した各処方について、各々の1日量を刻み生薬で正確に調剤し、約400 mlの水を加えて30分煮沸したのちステンレス製茶漉し (工房アイザワ、新潟) を用いて上清を除き、直ちに吸水・膨潤した生薬残渣を計量した。この値からもともと調剤した刻み生薬の重量を差し引いたものを、通常方法で煎じた場合の各処方の生薬残渣の吸着水量 (X) とした。

続いて、刻み生薬で調剤した各々の処方を i) の要領で粉末化し、各々の1日量の1/3 (1回服用分) をワインカラフェに入れ、電子テンピン上で150 ml (Y) の沸騰水を加えて20秒間激しく攪拌、4分間静置して生薬末残渣を沈殿させたのち、ワインカラフェの肩を利用して沈殿がなるべく流れ出さないように気をつけながら、静かに傾けて上清をステンレス製茶漉しに注ぎ出した (図4)。最終的に流れ出した沈殿で茶漉しが目詰まりするところまで浸液を回収して秤量 (Z) し、 $Z / (Y - X / 3)$ で得られた値を本方法の通常の煎法に対する回収率とした。

結果

1. 不織布パックを用いた浸漬

マオウ末を不織布製パックに入れた状態 (P⁺) で熱湯を加え、攪拌後、浸漬したときのマオウアルカロイドの浸漬液への移行量は、不織布製パックを用いず浸漬した場合 (P⁻) の移行量に対し30%に

減少した (図5)。

2. ワインカラフェを用いた生薬残渣の分離と浸漬液の回収率

加味帰脾湯、荊芥連翹湯、桂枝加朮附湯、牛膝散、柴胡桂枝乾姜湯、白虎加人参湯、麻黄湯について、粉末にした各処方の1回服用分に、150 mlの熱湯を加えて激しく攪拌、その後静置したとき、いずれの方剤についてもおよそ4分後には膨潤した生薬末残渣が沈降して浸漬液 (上清) と分離した。ワインカラフェを用いたデカンテーションにより回収された各方剤の浸漬液量の、刻み生薬の煎液を茶漉して濾過して回収される煎液量に対する割合 (回収率) を表2に示す。方剤によって回収率に差が認められ、最も回収率の良い麻黄湯については91.3%の値が得られた一方、白虎加人参湯の回収率は68.8%に止まった。他の方剤については、概ね80%前後の回収率が得られた。

考察

1. IPCD 後の生薬残渣の分離

IPCD法は生薬の粉末化による抽出効率の増大を利用した方法であるが、生薬の粉末化によって泥状残渣の分離という新たな課題がもたらされた。『太平惠民和剂局方』⁶⁾の煮散処方の記述からは、当時、生薬末をあえて粒度の粗い「粗 (籬) 末」に調えることによってこの問題を回避したことが推測されるが、IPCD法では簡便性を求め、粉碎後の篩過を行わないため、泥状残渣の発生は避けられない。

さて、生薬を熱湯に浸漬して湯液を得る方法とし

表2 種々の薬方のデカンテーション法による回収率

	加味帰脾湯	荊芥連翹湯	桂枝加朮附湯	牛膝散	柴胡桂枝乾姜湯	白虎加人参湯	麻黄湯
A	11.2	8.3	6.5	7.3	7.7	11.0	4.2
B	24.4±0.3	25.2±0.3	12.4±0.3	10.0±0.1	12.0±0.1	14.1±0.2	6.1±0.1
C	102±0	94±1	118±1	123±0	111±1	94±1	131±1
D	81.7±0.2	75.4±0.5	86.1±0.3	87.8±0.1	80.4±0.6	68.8±0.3	91.3±0.0

A：1回服用量分の生薬量（g）。

B：刻み生薬1回服用量分を煎じたときの残渣の吸着水量（g）。

C：デカンテーション法によって回収された浸漬液量（g）。

D：刻み生薬を煎じて茶漉しで濾過した場合に対するデカンテーション法による回収率（%）。

データは、平均±標準誤差（n=3）で示した。

ては、従来から「振り出し」と呼ばれる方法があり、これを用いた市販の商品も存在する。「振り出し」は刻み生薬を封入した不織布パックを熱湯に浸漬して用いるもので、浸漬後の生薬残渣をパックごと除去することができ、簡便である。我々はこれに着目して IPCD 法への応用を試みた。しかし、今回の実験により IPCD 法では、不織布パックの使用がマオウ指標成分の浸漬液への移行量を有意に低下させることが示された（図5）。先の報告のとおり IPCD 法で安定した高い抽出効率を得るためには、熱湯を加えた後の十分な攪拌が重要であり、生薬粉末を用いる IPCD 法には不織布パックの使用は特に不適であると考えられた。

そこで我々はデカンテーション法によって生薬残渣を分離する方法を試みた。4分間の静置で生薬残渣の多くの部分が沈降するため、デカンテーション法でまず上清をろ過することによって濾過速度が増大し、茶漉しの目が完全に詰まる前に浸漬液の多くの部分を回収できると考えた。比較的使用頻度の高い漢方処方の中から、1日分の生薬量や構成生薬の種類がなるべく異なるように7処方を選択して実験を行ったところ、用いた7処方のうち5処方について、同量（1回服用量）の刻み生薬を煎じた場合の80%以上の浸漬液が回収できた。1回服用量の生薬粉末の体積が大きい荊芥連翹湯についても75.4%の回収率が得られた（表2D）。

先にオウゴンの指標成分について得られた結果¹²⁾から、IPCD 法による成分の抽出効率の増加を30%と仮定すると、回収成分量に換算した場合には、77%の浸漬液の回収が同量の刻み生薬を煎じた場合と同等となる。したがってデカンテーション法は、生薬を無駄にすることなく簡便に浸漬液を分離する方法であると考えられる。白虎加人参湯については

浸漬液の回収率が70%をやや下回ったが、これは処方に含まれる多量の粳米のデンプンが糊化することによって浸漬液の粘度が上がり、残渣の沈降が妨げられたためと考えられた。今回の検討では、150 mlの熱湯で IPCD を行い、概ね100 ml程度の1回服用分浸漬液を得た（表2C）。生薬末残渣の単位重量当たりの吸着水量は処方毎に一定であると考えられるので、加える熱湯の量を増やすことによって浸漬液の回収率を更に上げることは可能であると考えられる。また同時に浸漬液の濃度が低下することによって白虎加人参湯のようなデンプンを多く含む処方の回収率の改善も期待できる。しかし一方、これは患者の1回服用量を増やすことに直結するため、患者のコンプライアンスへの配慮が必要になると考えられる。この兼ね合いについては更に検討を重ねてゆきたい。

また、今回は沈殿の流出を遅らせるために肩付きの形状をしたワインカラフェを用いてデカンテーションを行った。試みに荊芥連翹湯（8.3 g：IPCD：150 ml）について容量300 mLのガラスビーカーを用いてデカンテーションを試みた場合には、ワインカラフェを用いた場合に比較して、操作の慎重度により回収液量がやや大きく増減する傾向が認められた（ワインカラフェを用いた回収液量の97%から90%）。急激なデカンテーション操作を行った場合に、肩付きのワインカラフェに比較して早い段階で沈殿が流れ出してしまうことが原因と考えられた。

2. IPCD 法の今後の展望

IPCD 法は、煮沸する手間もなく簡便かつ短時間で湯液を得る実用的方法となりうることが示された。また更に IPCD 法には、調剤を簡便化する利点もあると考えられた。すなわち、刻み生薬の調剤は、（生

薬の種類の数) × (日数分) の計量操作に多大な時間を要し、また、数日分以上の刻み生薬をまとめて計量、混合したのち日数分に分割する調剤方法では、各々の生薬の切片の大きさ、重さの違いのために、分割毎に生薬組成の微妙な偏りが生じやすい。その点、数日分以上をまとめて計量混合したのち粉末にしてから分割する調剤法であれば、生薬組成の偏りも生じにくく、簡便かつ正確な調剤が可能であると考えられた。

これまでのところ、加熱中比較的安定なマオウとオウゴンの指標成分について IPCD 法による良好な移行率が確認されているが、揮発性の指標成分については、更に良好な移行量を得ることが期待できる。例えばソヨウの指標成分であるペリルアルデヒドは、15分間の煮沸後には、ほとんど検出できないほどに煎液中の量が減衰することが報告されている¹⁵⁾が、煮沸をせず短時間で抽出を終了する IPCD 法を用いれば特に後下などの手間をかけずに良好な移行量を得られることが期待される。現在予備的な分析で、ケイヒ、ソヨウの揮発性指標成分について IPCD 法による非常に良好な移行率が認められている。

さて「煮散法」は中国で長い臨床実績を持つ方法であり、その間に安全性に関わる種々の経験が積み重なったと思われる。龐安時の『傷寒総病論』¹⁶⁾「不可作煮散方」では特に半夏と附子を挙げ、通常の生薬よりも多量の水を用いて少ない分量まで煎じること、すなわち長時間加熱をすべきことを述べている。附子については、煎じの加熱操作中に有毒なアコニチン型アルカロイドが減衰することが知られており¹⁷⁾、加熱時間の短い IPCD 法では通常の煎じに比べて多量の未分解アルカロイドが残存することが予想されるため、現在慎重な分析を行っている。

一方、半夏については予備実験の段階で浸液の猛烈な刺激性が認められ、現在の所 IPCD 法の適用は困難であると判断された。半夏の刺激性については、すでに別稿¹⁸⁾で報告したとおり、半夏の細胞に含有されるシュウ酸カルシウムの針状結晶とこの結晶に結びついたタンパク質が協働していることが明らかになりつつある。刻みハンゲを用いた通常の煎法では、煎液にほとんど刺激性は認められないが、IPCD 法では細胞の破碎によって多くの針状結晶が遊離することと、その加熱時間の短さが相まって、非常な刺激を発生していると考えられる。中国、台湾では、

専ら「姜半夏」「法半夏」など修治・減毒済みの半夏が内服薬に用いられており、試みに中国吉林市で購入した「姜半夏」を IPCD 法で抽出してみると、浸液に全く刺激は感じられなかった。しかし、現在我が国では修治済みハンゲは医薬品として認可されておらず、保険診療に用いることはできない。ハンゲを含む薬方への IPCD 法の適用方法としては、予め刻みハンゲを煎じた液で他の薬末を浸漬する方法、あるいは『太平惠民和剂局方』収載の大柴胡湯（煮散）に見られるように、処方中のハンゲのみを粉碎せず、刻みのままで浸漬する方法等が考えられるが、IPCD 法の特徴のひとつである簡便性を減ずる恐れがあり、今後の課題のひとつである。

今後、更に多くの生薬の指標成分について定量分析を行い、IPCD 法に最適な生薬量を求めるとともに安全性を確認し、方法の更なる洗練を目指して行きたい。

謝辞 本研究に際し、マオウアルカロイドの定量に協力を頂いた(株)小太郎漢方製薬に深く感謝する。また、本研究に当たり多くの助言を頂いた森立之研究会の頼建守先生、山口秀敏先生、中田英之先生、長坂和彦先生、岡田研吉先生、岩井祐泉先生、牧角和宏先生、デカンテーション法について貴重な示唆を頂いた赤穂喜和子先生に深く感謝する。

利益相反 (COI) に関して開示すべきものなし。

文献

- 1) 日本漢方生薬製剤協会, 漢方薬使用実態調査 (定量) Summary Report. 2011, 8-14. <http://www.nikkankyo.org/aboutus/investigation/pdf/jittaichousa2011.pdf>
- 2) 牧野利明. いまさら聞けない生薬・漢方薬. 医薬経済社, 東京 2015. 30-50.
- 3) 徐海波. 中药煮散源流考. 河北中医药学报 1999; 14: 11-13.
- 4) 鈴木達彦, 遠藤次郎. 『傷寒論』における薬用量の再検討. 科学史研究 2011; 50: 1-8.
- 5) 太平聖恵方 卷八. オリエン特出版, 大阪 1991. 324-334.
- 6) 太平惠民和剂局方. 旋風出版, 台北 1975. 28表-39表.
- 7) 日本東洋医学会傷寒金匱編刊小委員会. 善本翻刻 傷寒論・金匱要略. 日本東洋医学会, 東京 2009. 46-47.
- 8) 笛木司, 松岡尚則, 牧野利明, 他. 『宋板傷寒論』の権衡の検討—生薬カスの吸着水量とマオウアルカロイ

- ドの煎出効率に着目して一. 日東医誌 2014 ; 65 : 61-72.
- 9) 穆蘭澄, 曹京梅, 李冀湘, 他. 中藥煮散の歴史沿革与現代研究概述. 中国実験方剂学雑誌 2008 ; 14 : 74-75.
- 10) 刘起华, 文謹, 孙玉雯, 他. 中药煮散的研究应用及开发前景. 世界中医药 2014 ; 9 : 8-10.
- 11) Sumino M, Saito Y, Ikegami F, et al. Extraction efficiency of Shosaikoto (Xiaochaihu Tang) and investigation of the major constituents in the residual crude drugs. Evid Based Complement Alternat Med 2012 ; 890524.
- 12) Fueki T, Makino T, Matsuoka T, et al. Quick and easy preparation method for decoction of Kampo formula inspired by the method of boiling powdered crude drugs in the Song period of China. Trad Kampo Med 2015 ; 2 : 67-73.
- 13) 日本公定書協会. 第十六改正日本薬局方. じほう, 東京 2011. 1583-1584.
- 14) 日本薬剤師会編. 漢方業務指針. 改訂4版, じほう, 東京 1997. 21-252.
- 15) Sumino M, Saito Y, Ikegami F, et al. Efficient preparation of Hangekobokuto (Banxia-Houpo-Tang) decoction by adding perilla herb before decoction is finished. Nat Prod Commun 2012 ; 7 : 1619-1622.
- 16) 龐安時. 傷寒総病論. 湖北科学技術出版, 武漢 1987. 356-357.
- 17) ヒキノヒロシ, 山田千鶴子, 中村和子, 他. 附子の修治に伴うアルカロイド組成と急性毒性の変化. 薬学雑誌 1977 ; 97 : 359-366.
- 18) 笛木司, 田中耕一郎, 並木隆雄, 他. ハンゲの刺激(イガイガ)原因物質—最近の研究動向—. 漢方の臨床 2015 ; 62 : 977-982.