

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：32659

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26860064

研究課題名(和文) 生薬カッセキの資源確保に関する研究

研究課題名(英文) Research to secure resources of KASSEKI

研究代表者

三宅 克典(MIYAKE, Katsunori)

東京薬科大学・薬学部・助教

研究者番号：20597687

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：生薬カッセキは「本品は鉱物であり、主として含水ケイ酸アルミニウム及び二酸化ケイ素からなる。本品は鉱物学上の滑石とは異なる。」と日本薬局方に規定されており、その供給を100%外国に依存している。本研究では国内でカッセキとして用いることができる資源の調査を行った。結果、現在稼働している鉱山は無いが、潜在的な資源があることを確認した。また、実際に流通しているものや中国市場品も合わせて、カッセキの生薬学的同等性について検討した。中国で使用されるタルクに由来する滑石とは煎液のマグネシウムにより鑑別できることが判明した。

研究成果の概要(英文)：Crude herbal medicine Kasseki is defined in the Japanese Pharmacopoeia as "Aluminum Silicate Hydrate with Silicon Dioxide is a mineral substance, mainly composed of aluminum silicate hydrate and silicon dioxide. It is not the same substance with the mineralogical talc." and "its all supplies depend on foreign countries. In this research, we investigated resources that can be used as Kasseki in Japan. As a result, although there are no currently operating mines of Kasseki, there are potential resources for Kasseki. Moreover, we examined the pharmacological equivalence of Kasseki among with those used in Japan and China. It was found that Kasseki used in Japan can be distinguished from 'Kasseki' derived from talc used in China by existence of magnesium in decoction.

研究分野：生薬学

キーワード：カッセキ 滑石

1. 研究開始当初の背景

(1) 生薬カッセキは「本品は鉍物であり、主として含水ケイ酸アルミニウム及び二酸化ケイ素からなる。」と日本薬局方に規定されている。実際には、石英、ハロイサイト、正長石などの鉍物の混合物が流通していると報告されている(伏見ら、Natural medicines 55(4) 193-200, 2001.)。また、日本薬局方に「本品は鉍物学上の滑石とは異なる。」と記載されているのは、主に中国で用いられる「カッセキ」は、水酸化マグネシウムとケイ酸塩からなるタルクという鉍物であり、この日本での鉍物名が滑石であるため混乱を避けるためこのような記載がなされている。

(2) 益富寿之助らによると、正倉院に収められている収蔵当時のカッセキは、ハロイサイト、カオリナイト、及びカルサイトに由来していた。一方、中国市場品はタルクに由来するものが用いられており、明治維新後、国内でもカッセキはタルク由来だと主張する薬物観察者が存在し、カッセキの基源が混乱していたことを言及している。なお基源とは生薬の分類学的種と利用部位を意味し、鉍物の場合は構成する鉍物について指す。

(3) カッセキは防風通聖散や猪苓湯などに配剤される生薬で、日本国内で約 300t が消費されていた。これはよく用いられる 248 の生薬のうち 24 番目の多さであった(日本漢方生薬製剤協会、原料生薬使用量等調査報告書)。また、防風通聖散の売り上げは 30.7 億円で漢方処方全体の 10 位、猪苓湯は 14.4 億円で同 21 位であった(日本漢方生薬製剤協会、平成 23 年薬事工業生産動態統計年報)。このように相当量が用いられるカッセキであるが、その供給は 100% 中国に依存している。漢方処方は、構成する生薬を一つでも欠くと成立しないため、国内でもある程度の量を供給できる体制を整えておくことは重要である。

(4) 国内の古い薬物書を紐解くと、大陸からの渡来品の他に日本産カッセキが用いられたという記載が認められる。江戸時代の本草学者(薬物学者)の小野蘭山が解説した内容を弟子がまとめた『重訂本草綱目啓蒙』には、日本産と舶来品について、白色のものの品質が勝ると記されている。カッセキの主要鉍物であるハロイサイトは、耐火材原料や作陶用土として用いられるカオリンと呼ばれる粘土に含まれ、この粘土を含む鉍脈はかつて活発に開発されていた。現在、国内にこの粘土の採掘の為に稼働している鉍山は無いが、耐火材原料や作陶用土に比べると薬用には微々たる量しか用いないため、現在流通しているものと同様であることがわかれば、残された鉍脈からも十分な量のカッセキが確保できると考えられた。

2. 研究の目的

上記背景のもと、生薬カッセキについて、国内・海外(中国)の流通実態の把握、国内ハロイサイト資源の調査・確保、カッセキとの生薬学的同等性の検討並びに評価法の確立を研究目的とした。

3. 研究の方法

(1) フィールドワーク・研究検体の蒐集

調査候補地の選定は、過去の本草書(薬物書)、鉍物性生薬の研究者による報告、地学者による鉍脈の報告などの文献を参考にし、調査地の現況と照らし合わせ総合的に判断した。また、カッセキとして流通しているものを購入し、すでに蒐集していた中国市場品も検体に加えた。

(2) ハロイサイト含有鉍石の物理化学的性状の検討

蒐集した鉍石及びカッセキ市場品は、めのう乳鉢を用いて粉碎し、目開き 75 μm のふるいを通した。得られた微末について、粉末 X 線回折の測定を行ない、得られた回折線について Joint Committee on Powder Diffraction Standards の各種標準鉍物データと比較し、鉍物組成を決定した。一方、煎液中への溶出成分を測定するため、微末を漢方煎じ器で抽出し、遠心分離後、メンブレンフィルターでろ過したものを試料溶液とし、誘導結合プラズマ発光分光分析(ICP-OES)、イオンクロマトグラフィーで分析した。なお、ICP-OES ではナトリウム、マグネシウムなどの金属元素を主な測定対象とし、イオンクロマトグラフィーでは塩化物イオン、硝酸イオン、亜硝酸イオン、硫酸イオンを測定対象とした。

4. 研究成果

(1) 研究検体の蒐集

各製薬企業が販売している調剤用日本薬局方カッセキを 5 社分収集した。また、カッセキの主要な構成鉍物であるハロイサイトについて、企業の協力を得て国内産ならびにトルコ産のものを入手した。これに、後ほど記述するフィールドワークで蒐集した検体、ならびに過去に蒐集したものを合わせて実験検体とした。

(2) フィールドワーク候補地の選定

小野蘭山の講義内容をまとめた『本草綱目訳説』には「石見二出づ」と記されており、現在の島根県西部あたりで産したことが考えられた。島根県西部の主要都市であり、博物館の学芸員の協力が得られる大田市を調査地の一つに決定した。また、益富は『延喜式』巻 37 の「周防国滑石廿斤」記載について、山口県佐波郡神野村滑の鉍床を指すと記しているが、これは柚野村の誤植であり、現在の滑鉍山にあたる。益富は群馬県吾妻郡婦恋村干俣の上信鉍山についても言及してお

り、現在は廃鉱であるが調査地に加えた。

(3) フィールドワーク

中国広州市市場：広州の生薬流通の中心地である清平中薬材市場で販売されているものは、人參や石斛（セッコクなどのバルブを乾燥したもの）などの高貴薬ばかりであり、カッセキは販売されていなかった。また、当該市場ならびに周辺店舗の店員への聞き取りを行ったものの、カッセキは販売していないとのことであった。

島根県大田市：現地博物館員の協力を得て鉱山跡などをめぐり、粘土鉱物であるベントナイト、セッコウ等を蒐集した。しかしながら、ハロイサイトを含有すると思われる鉱石は得られなかった。

山口県山口市：近年閉山した滑鉱山の稼働時の運営会社の方々にご協力頂き、鉱山内で調査を行った。ハロイサイトと思われる粘土調の鉱物がいたるところで見られ、計3箇所で見集めた。しかしながら坑道は封鎖されており、ハロイサイト純度の高い鉱石は確保できなかった。

群馬県嬭恋村：上信鉱山跡地で調査を行い、焼成炉内の燃え残りやその他の粘土調の鉱物について合わせて4箇所で見集めた。本地点についても同様に、夾雑物を多く含み、純度の高いものは得られなかった。

(4) ハロイサイト含有鉱石の物理化学的性状の検討

粉末 X 線回折

既報どおり、カッセキはハロイサイト及び石英・正長石からなり（図1）中国市場品はタルク及びその関連鉱物であるドロマイトで構成されていた（図2）。中国市場品の中には、日本でカッセキとして用いられるもの、すなわちハロイサイトを含有するものもあったが、薬用滑石の名称で流通しているものはタルクに由来した。

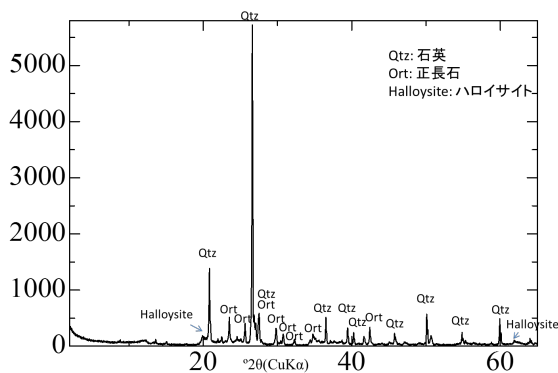


図1、日局カッセキの粉末 X 線回折チャート

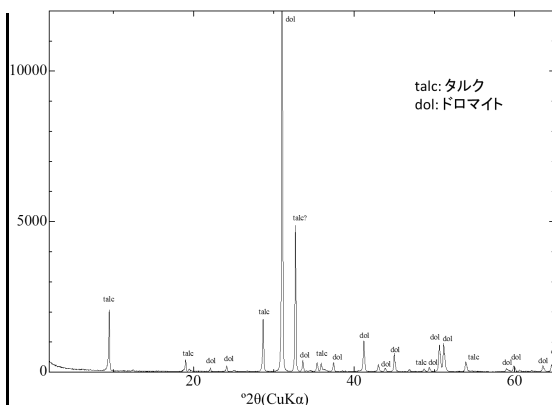


図2、滑石中国市場品（タルク由来）の粉末 X 線回折チャート

煎液の元素・イオン組成

カッセキの煎液からはカルシウム、カリウム、ナトリウム、ケイ素、及び塩化物イオンを検出したが、いずれもごく微量であり、最も含有量が多かったケイ素でも 2 ppm 程度であった。比較的溶出しにくいとされている鉱物性生薬のセッコウでは、熱水抽出によってカルシウム濃度が 550 ppm 程度になると報告されており（伏見ら、J. Trad. Med. 22, 24-28, 2005）、カッセキから溶出する元素・イオンがいかに少なく、煎液に不溶であるかがうかがえる。一方、タルクなどに由来する中国市場品では、カッセキと同様に煎液から微量の元素・イオンしか検出しなかったが、カッセキでは検出できなかったマグネシウムが 2.0 ~ 4.4 ppm 含有されていることが判明した。タルクやドロマイトの鉱物組成にマグネシウムが含まれ、それが溶出したと考えられる。カッセキ、そしてタルクに由来する中国市場品は、ともに滑るような触感があり、時おり褐色を帯びる白色の固体であるため、外見での鑑別が非常に困難である。煎液のマグネシウム含有の有無を指標とすることで、両者を明確に鑑別することが可能である。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 3 件）

三宅克典、福士圭介、伏見裕利、御影雅幸、インターネット上の個人輸入代行業者から購入可能な鉱物性生薬の性状、東京薬科大学研究紀要、20 巻、25-31 頁、2018 年、査読無

矢作忠弘、石内勘一郎、渥美聡孝、三宅克典、森永紀、伏見裕利、大山雅義、森川敏生、田中謙、有田正規、有田正規、牧野利明、歴代教科書・解説書に見られる生薬の効能に関する記載のデータベース化(1)、生薬学雑誌 71 号 1 巻 1 19 頁 2017 年、査読有

矢作忠弘, 石内勘一郎, 渥美聡孝, 三宅克典, 森永紀, 伏見裕利, 大山雅義, 森川敏生, 田中謙, 有田正規, 有田正規, 牧野利明、歴代教科書・解説書に見られる生薬の効能に関する記載のデータベース化(2)、生薬学雑誌 71号 1巻 20-36頁 2017年、査読有

〔学会発表〕(計 1件)

矢作忠弘, 渥美聡孝, 三宅克典, 石内勘一郎, 森永紀, 伏見裕利, 大山雅義, 森川敏生, 有田正規, 田中謙, 牧野利明、歴代成書にある生薬の効能に関する記載のデータベース化、日本薬学会第 136 年会、演題番号 28AB-pm320, 2016 年

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

三宅 克典 (MIYAKE, Katsunori)

東京薬科大学薬学部・助教

研究者番号：20597687