

### Ⅲ. 「富山県ブランド芍薬」の基盤・臨床研究

富山大学・和漢医薬学総合研究所

漢方診断学分野 教授 柴原直利

生薬資源科学分野 教授 小松かつ子

漢方方剤に配合される生薬は約83%を中国に依存しており、中国の自然環境の変化や国家政策によっては生薬の供給が滞る事態も危惧されており、漢方医学の永続性を担保する意味からも、日本国内で栽培可能な生薬は栽培化を図る必要がある。「芍薬」はボタン科のシャクヤク *Paeonia lactiflora* の根を修治したものであり、漢方方剤を構成する生薬として頻用されているが、その多くは中国から輸入されている。そのような状況下で、富山県は付加価値の高い「富山県ブランド芍薬」を開発する目的で、園芸用シャクヤクの中から抗炎症、抗酸化作用が優れている優良品種を選抜してきた。そこで本研究では、富山において栽培可能な薬用植物の有用性を、基礎及び臨床研究の視点から明らかにすることを目的とした。

研究担当者の本年度研究成果の概要を以下にまとめる。

#### 1. シャクヤク品種の選品と加工法の最適化に関する研究

芍薬に付加価値を与えるためには、薬用及び園芸用の双方に用いることができること、薬用途に特徴があること、安定した品質であることなどが考えられる。特にブランド芍薬を富山県で生産するためには、シャクヤク品種の栽培拡充とともに、収穫した根の加工調製法の開発が不可欠である。そこで、今回、富山県薬用植物指導センターで栽培されている薬用品種「梵天」の根を用いて、貯蔵法、加工法及び乾燥法の異なる計15通りの加工調製法を行い、その加工品について主要な8成分の含量を測定し、加工調製法の違いによる成分含量の変動を調べた。また、芍薬（白芍）は内部が粉状で充実し、白く仕上がった製品が上品とされることから、加工調製した根の色合いについて評価した。

栽培4年目の薬用品種「梵天」の根（直径1.5~2.0 cm）を用いて加工調製法の違いによる8成分の含量を測定したところ、新鮮な根を約1ヶ月間低温貯蔵し、水洗後、湯通しして、周皮を竹べらで除き、乾燥機（30℃）で乾燥する方法が最もよい成分含量を示した。新鮮な根を低温貯蔵することにより、Paeoniflorin 含量が安定し、結果として高含量に繋がった。また、湯通し加工により、1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl- $\beta$ -D-glucose (PGG), Gallic acid 及び Methyl gallate の含量が顕著に増加することが明らかとなり、品質の良い芍薬を生産する加工調製法が設定できた。この方法は、湿度が高く、シャクヤクの根の乾燥には不向きとされる富山県においても実施可能である。優良品種の確定、栽培

普及、収穫時の機械化とともに、今回設定した方法で芍薬を製品化することにより、付加価値を有する富山県産ブランド芍薬の生産が実現できることが期待される。

## 2. 富山県産芍薬の品質評価に係る臨床研究

生薬である芍薬は非常に多くの漢方方剤の構成生薬である。芍薬の臨床効果を評価するには、漢方方剤を構成する生薬数が出来るだけ少ないものとする必要があり、本研究では芍薬と甘草のみから構成される芍薬甘草湯を用いることとした。芍薬甘草湯は、古来、筋痙攣や痙攣性疼痛に対して用いられ、近年では、腓返りを中心とした有痛性筋痙攣や痙攣性腹痛、急性腰痛症、月経困難症などに頻用されている。そこで本研究では、有痛性筋痙攣、および月経困難症を対象疾患とし、各々の疾患における「富山県ブランド芍薬」、あるいは「梵天芍薬」を含有する芍薬甘草湯を作製し、比較検討することとした。

有痛性筋痙攣（腓返り）に対する効果に関する臨床研究では、有痛性筋痙攣を有するボランティアを対象とし、作製した富山県ブランド芍薬含有芍薬甘草湯（以下、富芍甘湯）、あるいは市場流通梵天芍薬含有芍薬甘草湯（以下、梵芍甘湯）を封筒法で割付けし、クロスオーバー方式で各々を28日間服用し、臨床症状日誌に記載された有痛性筋痙攣縮発生回数・発生時間・持続時間を比較検討し、有痛性筋痙攣に対する予防効果を比較する。他方、月経困難症に対する効果に関する臨床研究では、月経困難症を有するボランティアを対象とし、作製した富芍甘湯、あるいは梵芍甘湯を封筒法で割付けし、クロスオーバー方式で月経開始時より7日間服用し、疼痛程度を Visual Analog Score で評価し、有痛性筋痙攣に対する治療効果を比較検討する。

平成26年に富山県内で栽培されたシャクヤクの根を収穫し、修治・乾燥して生薬「富山県ブランド芍薬」を作製し、確認試験、純度試験、ペオニフロリン含有量測定、重金属測定、残存農薬測定を実施し、国内流通可能な生薬であることを確認している。富山県ブランド芍薬の対照となる市場流通梵天芍薬、および甘草については、同一ロットでその必要量を確保した。本研究について倫理委員会の承認を得る必要があり、準備として、本研究についての研究計画書や同意説明書、同意書、臨床症状日誌を作成した。

## Ⅲ－１ 富山県産芍薬の品質評価に係る臨床研究

富山大学・和漢医薬学総合研究所 漢方診断学分野 教授 柴原直利

### 1. 緒言

漢方方剤に配合される生薬は約83%を中国に依存しており、中国の自然環境の変化や国家政策によっては生薬の供給が滞る事態も危惧されており、漢方医学の永続性を担保する意味からも、日本国内で栽培可能な生薬は栽培化を図る必要がある。「芍薬」はボタン科のシャクヤク *Paeonia lactiflora* の根を修治したものであり、漢方方剤を構成する生薬として頻用されているが、その多くは中国から輸入されている。そのような状況下で、富山県は付加価値の高い「富山県ブランド芍薬」を開発する目的で、園芸用シャクヤクの中から抗炎症、抗酸化作用が優れている優良品種を選抜してきた。そこで本研究では、「富山県ブランド芍薬」として確立するための科学基盤を与える目的で、富山県ブランド芍薬を配合した漢方方剤について臨床研究を実施する。

生薬である芍薬は非常に多くの漢方方剤の構成生薬である。その中で、芍薬として日本薬局方に適合する「富山県ブランド芍薬」と「梵天芍薬」について、その効果を臨床的に評価するには、漢方方剤の構成する生薬数が出来るだけ少ないものとする必要がある。そこで、芍薬と甘草のみから構成される芍薬甘草湯を臨床研究に使用する漢方方剤とした。

芍薬甘草湯は傷寒論に収載される漢方方剤であり、「傷寒脈浮、自汗出で、小便数、心煩し、微悪寒し、脚攣急するに…若し厥癒えて足温なる者は、更に芍薬甘草湯を作り之を與うれば、其の脚即ち伸ぶ」とあり、古来、筋痙攣や痙攣性疼痛に対して用いられてきた。近年では、腓返りを中心とした有痛性筋痙攣や痙攣性腹痛、急性腰痛症、月経困難症などに頻用されている。そこで本研究では、有痛性筋痙攣、および月経困難症を対象疾患とし、各々の疾患における「富山県ブランド芍薬」、あるいは「梵天芍薬」を構成生薬とする芍薬甘草湯の臨床効果について、比較検討することとした。

### 2. 有痛性筋痙攣に対する富山県ブランド芍薬含有芍薬甘草湯の効果に関する臨床研究

(1) 目的：有痛性筋痙攣（腓返り）とは「単一筋または複数の筋群にみられる有痛性の不随意的筋収縮」であり、電気生理学的には300Hzの高頻度運動単位放電として表される。その明確な発生機序は不明であるが、脊髄前角細胞の自发放電による運動単位の収縮、あるいは運動ニューロンの筋へ至る神経末梢の過剰興奮性などが関連するとされており、腓返りの発症機序は単一のものではなく、複数の病態が混在すると考えられている。

腓返りに対する西洋医学的治療としては、キニジンやプロカインアミド、フェニトイン、カルバマゼピンといった抗痙攣薬や、塩酸エペリゾンや塩酸トルペリゾンなどの中枢性筋弛緩剤、ダントロレンなどの末梢性筋弛緩剤などが用いられている。

一方、古来、筋痙攣や痙攣性疼痛に対して用いられる漢方方剤として、芍薬甘草湯がある。近年では、肝硬変や血液透析、整形外科疾患に伴う腓返りに芍薬甘草湯が有効であったと報告されている。その鎮痙作用を裏づける基礎的研究は少なく、骨格筋に対するものはほとんどみられないが、モルモットの回腸に対する実験では、芍薬の副交感神経末端におけるアセチルコリン遊離抑制作用や甘草の抗アセチルコリン作用が報告されている。作用機序は不明であるが、芍薬甘草湯は臨床的には腓返りに対して第1選択薬として用いられている漢方方剤である。そこで本研究では、有痛性筋痙攣に対する富山県ブランド芍薬含有芍薬甘草湯（以下、富芍甘湯）、あるいは市場流通梵天芍薬含有芍薬甘草湯（以下、梵芍甘湯）の効果を比較・検討することとした。

(2) 研究デザイン：本研究は介入のある臨床研究であり、有痛性筋痙攣を有するボランティアを対象とした探索的試験である。作製した富芍甘湯・梵芍甘湯をクロスオーバー方式（富芍甘湯→梵芍甘湯、あるいは梵芍甘湯→富芍甘湯）で各々28日間服用し、有痛性筋痙攣に対する予防効果を比較する。尚、富芍甘湯→梵芍甘湯、あるいは梵芍甘湯→富芍甘湯の割付は封筒法により行う。（図1）



図1 腓返りに対する芍薬甘草湯の臨床効果の検討

(3) 研究対象者：有痛性筋痙攣を有し、本研究への参加に同意が得られた20歳以上の者。目標症例数は20名とする。

(4) 研究方法

1) 薬剤：富芍甘湯（1日量：富山県ブランド芍薬5g、甘草5g）、あるいは梵芍甘湯（1日量：市場流通芍薬5g、甘草5g）を水300mLに入れて煎出し、ろ過して煎液を取り、半量ずつアルミパック包装する。

2) 服用方法：無投薬で2週間、腓返りの状態を観察した後、作製した富芍甘湯、あるいは梵芍甘湯を28日間、1日2回（午前10時、および就寝前）に服用する。その後、2週間の無投薬期間の後、中止前に服用したのとは別の芍薬甘草湯（富芍甘湯、あるいは梵芍甘湯）を28日間、1日2回（午前10時、および就寝前）に服用する。

3) 臨床効果の評価：1日における有痛性筋攣縮発生回数・発生時間・持続時間を検討項目とし、研究期間中、臨床症状日誌に記載する。記載された臨床症状日誌を回収し、富芍甘湯および梵芍甘湯の有痛性筋攣縮に対する臨床効果を比較検討する。尚、臨床症状日誌および個人情報番号化により連結可能匿名化し、外部とは切り離された環境にあるコンピュータで管理することとする。

### 3. 月経困難症に対する富山県ブランド芍薬含有芍薬甘草湯の効果に関する臨床研究

(1) 目的：月経困難症とは月経時疼痛を主とする疾患群であるが、その病態は一樣ではなく、その疼痛には子宮筋の攣縮による痙痛と炎症によると思われる持続性の鈍痛がある。月経時痛の原因には、子宮内膜が分泌するプロスタグランジンが関与するとされており、プロスタグランジンは疼痛だけではなく、嘔気や嘔吐、腰痛、下痢、頭痛などの多彩な症状を誘発するとされている。月経時痛は、日本人女性の3分の1にみられるとされ、鎮痛剤無効例やベッドレストを要する重症例もあり、50%以上において日常生活に影響するほどの疼痛がみられるとの報告もある。

月経困難症の治療には鎮痛剤やルナベルなどの低用量ピルが用いられており、子宮内膜症に対してはホルモン療法が選択されている。また不妊症や卵巣チョコレート嚢胞を認める症例では手術適応となることもある。しかし、鎮痛剤の長期投与による胃腸障害や腎機能障害、低用量ピルにおける血栓症、ホルモン療法による不正性器出血など、様々な副作用がみられる。

一方、月経困難症は、古来、漢方治療の適応となってきた病態である。月経時痛は、漢方医学的には瘀血と捉えられ、多くは桂枝茯苓丸や当帰芍薬散、加味逍遙散といった駆瘀血剤が使用される。しかし、近年、月経時にのみ芍薬甘草湯を服用する周期的投与療法が有効との報告がみられている。そこで本研究では、月経困難症に対する富山県ブランド芍薬含有芍薬甘草湯（以下、富芍甘湯）、あるいは市場流通梵天芍薬含有芍薬甘草湯（以下、梵芍甘湯）の効果を比較・検討することとした。

(2) 研究デザイン：本研究は介入のある臨床研究であり、月経困難症を有するボランティアを対象とした探索的試験である。作製した富芍甘湯・梵芍甘湯をクロスオーバー方式（富芍甘湯→梵芍甘湯、あるいは梵芍甘湯→富芍甘湯）で各々を月経開始時より7日間服用し、月経困難症に対する治療効果を比較する。尚、富芍甘湯→梵芍甘湯、あるいは梵芍甘湯→富芍甘湯の割付は封筒法により行う。（図2）

(3) 研究対象者：月経困難症を有し、本研究への参加に同意が得られた20歳以上の者。目標症例数は20名とする。

(4) 研究方法

1) 薬剤：富芍甘湯（1日量：富山県ブランド芍薬5g、甘草5g）、あるいは梵芍甘湯（1日量：市場流通芍薬5g、甘草5g）を水300mLに入れて煎出し、ろ過して煎液を取り、半量ずつアルミパック包装する。

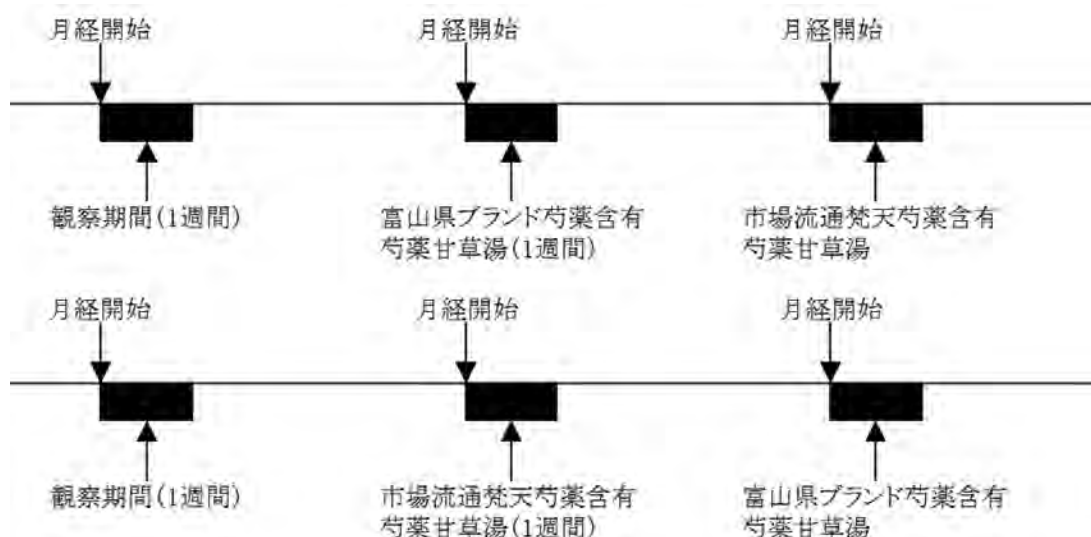


図2 月経困難症に対する芍薬甘草湯の臨床効果の検討

- 2) 服用方法：無投薬で月経困難症の状態を観察し，次の月経開始時より，作製した富芍甘湯，あるいは梵芍甘湯を7日間，1日2回（午前10時，および就寝前）服用する。さらに次の月経時より前回の月経時に服用したのとは別の芍薬甘草湯（富芍甘湯，あるいは梵芍甘湯）を同様に7日間服用する。
- 3) 臨床効果の評価：月経開始後の疼痛程度を Visual Analog Score (VAS) として臨床症状日誌に記載する。記載された臨床症状日誌を回収し，月経困難症に対する富芍甘湯および梵芍甘湯の臨床効果を比較検討する。尚，臨床症状日誌および個人情報番号化により連結可能匿名化し，外部とは切り離された環境にあるコンピュータで管理することとする。

平成26年に富山県内で栽培されたシャクヤクの根を収穫し，修治・乾燥して生薬「富山県ブランド芍薬」を作製した。日本薬局方における確認試験，純度試験，ペオニフロリン含有量測定，重金属測定，残存農薬測定を実施し，国内流通可能な生薬であることを確認した。富山県ブランド芍薬の対照となる市場流通梵天芍薬，および甘草については，同一ロットでその必要量を確保した。

本研究について倫理委員会の承認を得る必要があり，準備として，本研究についての研究計画書や同意説明書，同意書，臨床症状日誌を作成した。

## Ⅲ－２ シャクヤク品種の選品と加工法の最適化に関する研究

富山大学・和漢医薬学総合研究所 生薬資源科学分野 教授 小松かつ子, 朱 姝

### 【緒言】

漢方方剤に配合される生薬は約81%を中国に依存しており、中国の自然環境の変化や国家政策によっては生薬の供給が滞る事態も危惧されている。したがって、漢方医学の永続性を担保する意味から、日本国内で栽培可能な生薬は栽培化を図り、それを拡充する必要がある。

「芍薬」はボタン科のシャクヤク *Paeonia lactiflora* Pallas の根に由来し<sup>1)</sup>、鎮痛、鎮痙、収斂薬として、一般用漢方処方約 1/3 に配合される重要な生薬である。日本漢方生薬製剤協会による原料生薬使用量等調査報告書によると、国内の芍薬の使用量は平成22年度1,226,311 kgで2番目に多く、その内訳は日本産が38,017 kg、中国産が1,188,294 kgであった<sup>2)</sup>。日本産芍薬は、古来我が国で開発された薬用品種の「梵天」に由来するものが主体で、奈良県を中心に栽培・加工されて「大和芍薬」と称されるが、現在は長野県や富山県でも栽培されている。さらに近年、園芸品種も薬用に供されるようになった。一方、中国産芍薬は、『中華人民共和国薬典』<sup>3)</sup>で記載している「白芍」である。中国では、芍薬は、「白芍」と「赤芍」に区別され、白芍は養血、斂陰、柔肝、止痛薬として筋肉の攣急の緩和、腹痛、下痢などに、また赤芍は活血化癥薬として婦人科疾患などに用いられる。白芍は *P. lactiflora* の根を湯通しした後に外皮を除去したもの、あるいは外皮を取り除いて湯通ししたものであり、赤芍は *P. lactiflora* または *P. veitchii* Lynch の根であると規定されている<sup>2)</sup>。赤芍の基原種には *P. veitchii* も含まれるが、多くは *P. lactiflora* であることから、これまで同じ種を基原とする白芍との区別が難しかった。

そこで我々は、日本産芍薬及び中国産の白芍と赤芍について、遺伝子解析及び成分研究を行い、白芍（日本産芍薬も同様）と赤芍を区別する遺伝子マーカーを明らかにするとともに、両者に特徴的な成分組成を見出した<sup>4)</sup>。また、この遺伝子マーカーを指標にして、富山県薬用植物指導センターで栽培されている園芸用シャクヤク約70品種を白芍系と赤芍系に分類した。さらにそれらの根の成分研究を行い、Paeoniflorin 含量が『日本薬局方』<sup>1)</sup>の規定（2.0%以上）を満たし、かつ生薬の赤芍または白芍と類似の成分組成を有するものを数品種見出した。これらの実績を踏まえ、園芸用シャクヤクの中から薬用にも供することができる優良品種を選抜し、付加価値の高い「富山県ブランド芍薬」として開発していくことを計画した。

## 【目的】

芍薬に付加価値を与えるためには、薬用及び園芸用の双方に用いることができること、薬用途に特徴があること、安定した品質であることなどが考えられる。特にブランド芍薬を富山県で生産するためには、シャクヤク品種の栽培拡充とともに、収穫した根の加工調製法の開発が不可欠である。これまで富山県でのシャクヤクの根の加工は難しいとされ、県内で栽培された「梵天」は新鮮なまま奈良県に出荷され、奈良県で自然乾燥され加工されて「大和芍薬」となってきた経緯がある。そこで、今回、富山県薬用植物指導センターで栽培されている薬用品種「梵天」の根を用いて、貯蔵法、加工法及び乾燥法の異なる計15通りの加工調製法を行い、その加工品について主要な8成分（図1）の含量を測定し、加工調製法の違いによる成分含量の変動を調べた。また、芍薬（白芍）は内部が粉状で充実し、白く仕上がった製品が上品とされることから、加工調製した根の色合いについて評価した。

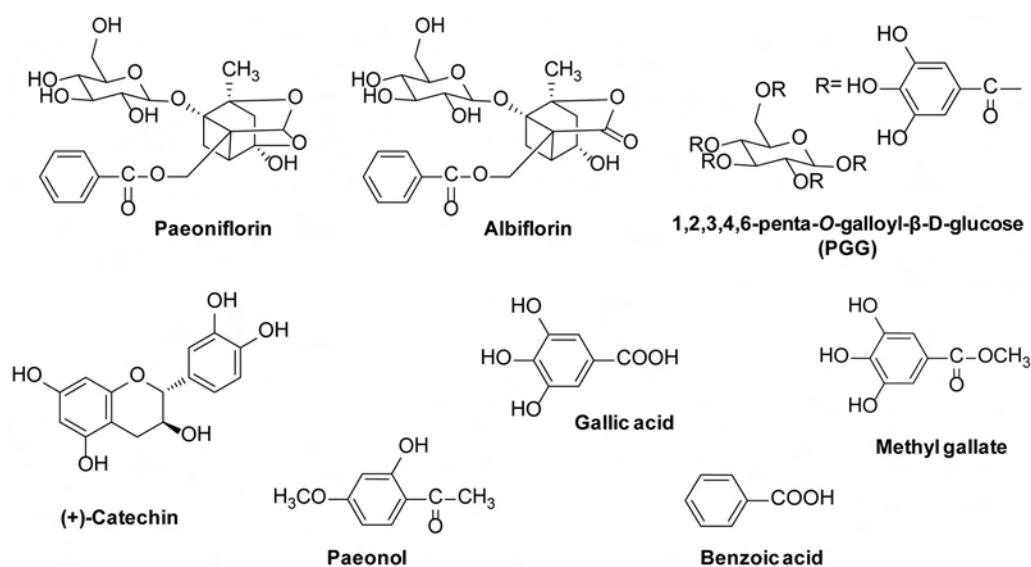


図1 定量分析に用いた成分の構造式

## 【実験材料と加工・調製法】

富山県薬用植物指導センターで収穫された栽培4年目の薬用品種「梵天」の根から、直径2.0 cm

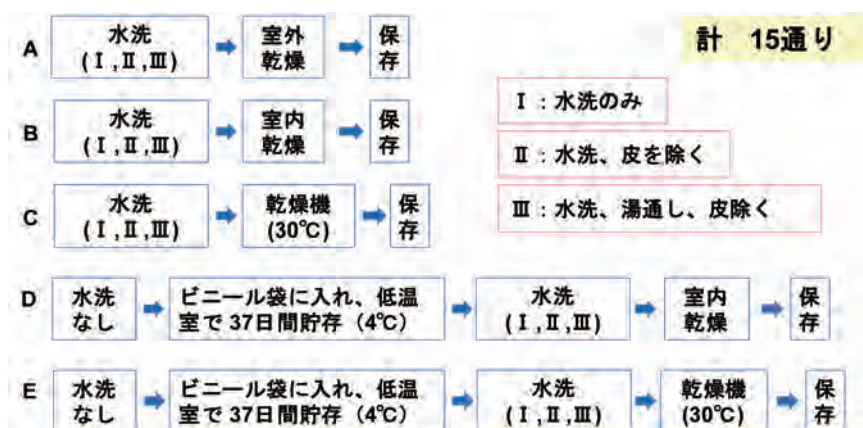


図2 収穫した新鮮な根について行った加工・乾燥法

前後の根を選別し（平成25年10月8日入手）、材料とした。それらを均等に15グループに分けた（8個体／グループ、その内7個体が直径1.5~2.0 cm、1個体のみ直径2.0~2.7 cm）。15グループの根に対してそれぞれ、図2に示した15通りの加工・乾燥法を行っ



た。終了後、各グループ中5個体の根（4個体が直径1.5~2.0 cm, 1個体が直径2.0~2.7 cm）についてそれぞれ8成分の含量を測定した。

## 【定量分析】

標準品：Paeoniflorin (Wako Pure Chem. Inc.), Albiflorin (Wako Pure Chem. Inc.), 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- $\beta$ -D-glucose (PGG) (Toronto Research Chem. Inc.), (+)-Catechin (Cayman Chem. Inc.), Paeonol (Wako Pure Chem. Inc.), Gallic acid (Nacalai Tesque Inc.), Methyl gallate (ChromaDex.), Benzoic acid (Nacalai Tesque Inc.) を用いた。

試薬：HPLC用移動相は、LC/MSグレードのアセトニトリル及び超純水 (Wako Pure Chem. Inc.), LCグレードのリン酸 (Wako Pure Chem. Inc.) を用いた。

測定装置：Jasco HPLC システム (Pump: PU-1580, Gradient unit: LC1580-02 ternary gradient unit, Auto sampler: AS-2057 Plus, Dectector: MD-1510 Multiwavelength Detector) ; カラム: YMC-Pack ODS-AQ, 250×4.6 mm, i.d., s-5  $\mu$ m ; 移動相: A : アセトニトリル, B : 0.1%リン酸水溶液。

HPLC 条件 : 0-5 min, 10-15% A, 5-40 min, 15-30% A, 40-45 min, 30-70% A, 45-46 min, 70-80% A, 46-50 min, 80% A; for wash, 50-55 min, 80-10% A, 55-65 min, 10% A; for initial stabilization。注入量 : 20  $\mu$ L ; 流速: 1 ml/min ; カラム温度: 27°C ; 検出波長: 232 nm。データ処理プログラム: ChromNAV。

検量線の作成 : 8化合物の標準品 [Paeoniflorin, Albiflorin, 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- $\beta$ -D-glucose (PGG), (+)-Catechin, Paeonol, Gallic acid, Methyl gallate, Benzoic acid] を各々正確に量り取り, 分析用メタノールに溶解して1.0 mg/ml の標準溶液を調製した。この溶液を 5, 10, 50, 100, 500倍と段階的に希釈して調製した1.0 mg/ml, 0.2 mg/ml, 0.1 mg/ml, 0.02 mg/ml, 0.01 mg/ml, 0.002 mg/ml の溶液を HPLC で分析し, 得られたピーク面積から検量線を作成した。

試料溶液の調製 : 乾燥した根を粉碎し, 300  $\mu$ m の篩を通した。得られた粉末300 mg を正確に量り取り, 遠心チューブに入れ, 75% エタノール 9 ml を加えて, 30分間超音波抽出を行った。遠心分離した (10 min, 4000 rpm) 後, 上澄み液を分取した。以上の抽出操作をさらに 2 回 (8 ml, 8 ml) 繰り返した後, 全上澄み液を合せて25 mLにメスアップした。そのうち約 2 ml を DISMIC-13HP disposable syringe filter 0.2  $\mu$ m (東洋濾紙) でろ過して HPLC 用バイアルに入れ, 分析用の試料とした。これらについて, 前述した HPLC 条件で 8 成分の定量を行った。

## 【根の横断面の色の評価】

乾燥した根をノコギリなどで切断し, その断面を日本電色工業 (株) 携帯型分光色差計 NF-333 を用いて明度などを測定した。色の表示方法については日本工業規格 (JISZ8729) が規定する L\*a\*b\* の表色系を用いた。林ら<sup>5)</sup> は, シャクヤクの根の横断面の変色程度を評価するには, 分光色差計を用

いたL\* 値（明度）による評価が妥当であると提唱しており、本研究はそれに従った。なお、L\* 値は、見た目の変色程度が小さいほど数値が高い傾向にあり、a\* 値（彩度）、b\* 値（色相）については、変色程度が小さいほど、絶対値が小さい。各グループにおいて、成分分析に用いた5個体をそれぞれ測定し、それらの平均値を算出した。

## 【結果】

乾燥した根について、各グループ5個体ずつ8成分の定量分析を行った。個体ごとの成分含量を比較すると、個体間である程度のばらつきがあったものの、太さを揃えたことにより、そのばらつきが補正されており、同じ調製法で乾燥・加工した同一グループの5個体においては、成分含量が同じ傾向を示した。同一グループの5個体の成分含量の平均値を求め、比較した。約1ヶ月間の低温貯蔵を経たD-I, II, III及びE-I, II, IIIの6グループでは、低温貯蔵をしていない各グループに比べて、Paeoniflorin含量が安定しており、高い値を示した。一方、低温貯蔵をしていないA-I～A-III, B-I～B-III, C-I～C-IIIの9グループの内、A-II, B-II, C-II及びC-Iの4グループでは、Benzoic acid含量が著しく高く、それとは対照的にPaeoniflorin含量が低くなっていた。特に、B-II及びC-IIの2グループでは、Paeoniflorin含量が局方規定の2.0%を下回った。また、湯通ししたA-III, B-III, C-III, D-III, E-IIIの5グループでは、それら以外の各グループに比べて、PGG, Gallic acid及びMethyl gallateの含量が顕著に増加していた。

加工・乾燥法の違いによる成分含量の変化を明確に見るため、加工・乾燥法A-Iを行った時の平均含量を1として、それぞれの加工・乾燥法を行った時の各成分の平均含量をそれらと比較した。A-II, B-II, C-II及びC-Iの4グループでは、Benzoic acidの含量が5倍から18倍まで著しく高くなっていた。湯通ししたA-III～E-IIIの5グループでは、PGG, Gallic acid及びMethyl gallateの3成分の含量が顕著に増加していた。また、皮取り加工によりAlbiflorin及び(+)-Catechinの含量の減少が見られた。

低温貯蔵を行った場合、室内での自然乾燥か、乾燥機による30℃での熱風乾燥かの違いは現れなかったが、低温貯蔵を行わず、かつ湯通しを行わなかった場合、熱風乾燥によりPaeoniflorin含量の低下とBenzoic acid含量の増加をもたらした。特に周皮を除いたもので顕著であった(C-II)。

乾燥した根の横断面の色について、分光色差計によりL\*, a\*及びb\*値を測定した。約1ヶ月間の低温貯蔵を経たD-I, D-II及びE-I, E-IIの4グループは、最も高いL\*値(79.8～90.0)を示した。一方、低温貯蔵をしていない各グループでは、程度の異なる変色が認められた。特に、皮取り加工をしたA-II, B-II, C-II及び乾燥機で熱風乾燥したC-Iの4グループは、顕著な変色が認められ、L\*値が50.7～86.6と低く、変動幅も大きかった。また、湯通し加工したA-III～E-IIIの5グループは、貯蔵法や乾燥方法の違いにも関わらず、安定したL\*値(62.8～74.9)を示した。これらでは、湯通し加工により、シャクヤクに含まれる澱粉が糊化され、内部が淡黄色になったため、b\*値が比較的高い

傾向にあった。

### 【考察】

富山県では薬用品種の「梵天」が広く栽培されているが、富山県の気候風土がシャクヤクの根の調製に向かないため、掘り起こされた根はすべて新鮮な状態で奈良県に出荷される。富山県で栽培可能な品種から、薬用の赤芍または白芍として新たなブランド生薬を作り出していくためには、収穫した新鮮な根を富山県で加工・調製する最適な方法を見出すことが不可欠である。

林ら<sup>5)</sup>は、乾燥を防いで20℃以下で22日間以上根を貯蔵してから周皮を除去し、その後速やかに乾燥すれば内部が白く仕上がり、また Paoniflorin や Gallotannin の向上にも繋がると報告している。本研究でも加工・乾燥法 D と E の各グループにおいて、収穫した根をビニール袋に入れ、低温室(4℃)で約1ヶ月間貯蔵した後に、BとCの各グループと同様な方法で加工・乾燥した。低温貯蔵していないA～Cの各グループに比べて、低温貯蔵したDとEの各グループでは、Paoniflorin 含量が非常に安定しており、結果として顕著ではないものの、高含量を示した。

さらに、湯通し加工を行うことにより、特に PGG 含量が増加した。その後の乾燥の便を図るため、今回は湯通しした後、周皮を除いて乾燥したが、低温貯蔵を行っていれば Paoniflorin 含量に影響は無かった。また、根を低温貯蔵し、湯通し加工を行い、周皮を除いて乾燥した場合、乾燥機による30℃での熱風乾燥でも自然乾燥とほぼ同様の成分含量が得られた。ただし、周皮を去ることにより、Albiflorin 含量と (+)-Catechin 含量が減少していたことから、今後、低温貯蔵し、湯通し加工をした根をそのまま熱風乾燥した場合の成分含量を検討する必要がある。

根の色調については、低温貯蔵し、湯通ししていないグループの D-I, D-II 及び E-I, E-II が変色も少なく、最も白く仕上がった。湯通しをした D-III と E-III は低温貯蔵していない湯通し品と同様に断面が淡黄色になった。この時の L\* 値は日本市場の芍薬と同等であり、外見上問題にはならないと考える。一方、低温貯蔵も湯通しもしておらず、根の周皮を除いて乾燥した A-II, B-II, C-II 及び周皮をつけたまま熱風乾燥した C-I では顕著な変色を示しており、それらは Paoniflorin 含量の低下と Benzoic acid 含量の増加に連動していた。外見から品質を類推するための指標となり得ると考える。

新鮮なシャクヤクの根にはポリフェノールオキシダーゼが存在し、根を傷つけることにより酵素が働き、褐変することが知られている<sup>5)</sup>。低温貯蔵及び湯通し処理はこの酵素の失活と関連があるものと思われる。

### 【結論】

栽培4年目の薬用品種「梵天」の根(直径1.5~2.0 cm)を用いて、加工調製法の違いによる成分含量の変化を検討した。太さの揃った根を8個体ずつ均等にグループ分けしてから、15通りの加工・

乾燥法を行い、各グループ内5個体について8成分の含量を測定し、比較した。その結果、新鮮な根を約1ヶ月間低温貯蔵し、水洗後、湯通しして、周皮を竹べらで除き、乾燥機（30℃）で乾燥する方法（E-III）が最もよい成分含量を示した。新鮮な根を低温貯蔵することにより、Paeoniflorin含量が安定し、結果として高含量に繋がった。また、湯通し加工により、PGG, Gallic acid 及び Methyl gallate の含量が顕著に増加することが明らかになった。

以上のように、品質の良い芍薬を生産する加工調製法が設定できた。この方法は、湿度が高く、シャクヤクの根の乾燥には不向きとされる富山県においても実行できる。優良品種の確定、栽培普及、収穫時の機械化とともに、今回設定した方法で芍薬を製品化することにより、付加価値を有する富山県産ブランド芍薬の生産が実現できることが期待される。

## 引用文献

1. 厚生労働省編、『第十六改正日本薬局方』，東京，2011，p.1514.
2. 日本漢方生薬製剤協会生薬委員会編，原料生薬使用量等調査報告書（2）—平成21年度および22年度の使用量，2013，pp.4, 8.
3. 国家薬典委員会編、『中華人民共和国薬典』，2010年版，第一部，中国医薬科技出版社，北京，2010，pp.96-97（白芍），147-148（赤芍）.
4. Zhu, S., Yu, X. L., Wu, Y. Q., Shiraishi, F., Kawahara, N., Komatsu, K.: Genetic and chemical characterization of white and red peony root derived from *Paeonia lactiflora*, *J. Nat. Med.*, 69(1), 35-45 (2015).
5. 林茂樹，姉帯正樹，佐藤正幸，柴田敏郎：北海道北部地域におけるシャクヤク収穫後の調製方法が生薬の品質に及ぼす影響，*生薬学雑誌*，64(2)，68-75 (2010).