

平成 25 年 10 月 25 日

農林水産省消費・安全局

農産安全管理課 御中

埼玉県八潮市大瀬 505-2-203

エコクロップ研究所

主 宰 臼 田 禎 喜

Tel:&Fax 048-967-5422

e-mail: susuda@ecocrop-lab.jp

第 12 回合同委員会において指摘を受けた事項に対する回答について

資材名 細葉山紫蘇抽出液（精油の水和液） 商品名：紫蘇源

- 回答要旨
- 〔1〕 当該資材の製造法
 - (1) 精油の製造法
 - (2) 当該精油を用いた当該資材：紫蘇源の溶液構成
 - (3) 当該資材：紫蘇源の製造法
 - (4) 当該精油及び当該精油から製造した当該資材：紫蘇源の精油構成成分及び各成分のバラツキ度
 - 〔2〕 製品のバラツキ度とその管理方法及び薬効
 - (1) ヒメダカ試験
 - (2) 基準濃度の変更
 - (3) 歴年のロット別チモール濃度
 - (4) 当該資材：紫蘇源の品質管理
 - (5) 各毒性試験に当該資材：紫蘇源を供試液として用いた理由
 - (6) 当該資材：紫蘇源の薬効と安全性
 - 〔3〕 製品の安定度
 - 〔4〕 当該資材の主原料である『細葉山紫蘇』の食用実績
 - (1) 中国における食用実績
 - (2) 日本における食用実績
 - 〔5〕 チモールを含有する植物の食用実績
 - 〔6〕 慢性毒性について
 - 〔7〕 細葉山紫蘇抽出エキスの病原細菌への効果
 - 〔8〕 チモールに因る病原微生物の薬剤抵抗性の発現の可能性

〔9〕 米国における Thymol の農薬登録

〔10〕 米国におけるチモール、タイムの精油、植物タイムの食品認定

〔11〕 米国における農薬登録免除の有効成分タイムの精油

〔12〕 まとめ

上記 10 事項及び〔まとめ〕を別紙の通り資料を添えご回答致します。

添付書類：資料目次

参考文献目次

主要事項年表

以上

〔1〕 当該資材の製造方法

(1) 精油の製造法

細葉山紫蘇を水蒸気蒸留器に入れ精油を抽出する。

水蒸気蒸留法は精油を抽出する最も一般的な方法でタイム油、薄荷油、丁子油、アジョワン油、ラベンダア油等の精油はこの方法で抽出される。水蒸気蒸留法では水蒸気と共に揮発性のテルペン類のみが抽出されて来るため、その蒸気を冷やすと比重の関係で3層に分かれる。上部に比重の軽いテルペン類の層、中間にテルペン類と水の混合層、下層に水だけの層が出来る。

天然薄荷（メントール）の製造には薄荷油（精油）からメントールのみを分離する必要があるため、メントールの凝固点を利用して精油を冷却してメントールを凝固させて純度を高め、更に精製してメントールを製造する。

しかし、当該資材では精油全体を使うため、特定成分の純度を高める必要は無く、精油成分を出来るだけ確保するために、テルペン類層と混合層を一体的に精油として使用する。

(2) 当該精油を用いた当該資材：紫蘇源の溶液構成

概要書の溶液構成表、成分構成表は精油の濃度範囲に重点を置いたため分り難い面ありました。それ故、当該精油のチモール濃度が最少である20.5%（平成11年産）の精油を用いた時と最多の23.9%（平成21年産）の精油用いた時の具体的な溶液構成を表-1に、両年度の成分構成及び各成分のバラツキ度を表-2にまとめて提示致します。

表-1 当該資材：紫蘇源（チモール濃度6%）製造の溶液構成

	（平成11年産）	（平成21年産）
精油のチモール濃度	20.5%	23.9%
精油の配合量	292g (29.2%)	251g (25.1%)
グリセリン脂肪酸エステル	240g (24.0%)	240g (24.0%)
溶媒エタノール	240g (24.0%)	240g (24.0%)
溶媒 水	228g (22.8%)	269g (26.9%)
合 計	1,000g (100%)	1,000g (100%)
溶液中のチモール	60g (6%)	60g (6%)

精油のチモール濃度により精油及び水（溶媒）の配合量を増減する必要があります。その増減幅は配合率で精油は29.2%～25.1%、水は22.3%～26.9%の範囲にあります。他方、乳化剤（グリセリン脂肪酸エステル）、溶媒エタノールの配合率は24%に固定しています。

(3) 当該資材：紫蘇源の製造方法

- ① 所定量の乳化剤を攪拌機に入れ、粘度を下げるため 70℃前後まで加熱する。
- ② ①に所定量の当該精油を入れ攪拌し、乳化液とする。
- ③ ②に所定量のエタノールを入れて攪拌し乳化液の粘度を下げる。
- ④ ③に所定量の水を入れ攪拌し、当該資材とする。

＊ 1 テルペン類の沸点はいずれも 150℃以上なので、70℃前後の加熱で特定の成分が蒸発し消失することはないと考えている。

＊ 2 エタノールは蒸発し易いので当該資材が出来上がり次第迅速に密閉容器に移す。

上記の通り当該資材は精油が水に不溶であるため、実用上の観点から水に混和する安定した溶液とするために乳化剤を入れた混合物としています。

混合物については平成 17 年 2 月 21 日開催の第 5 回合同会合で指定の対象に、乳化剤のグリセリン脂肪酸エステルは平成 16 年 11 月 30 日開催の第 4 回合同会合で使用が認められています。エタノールは食品用醗酵エタノールです。

(4) 当該精油及び当該精油から製造した当該資材：紫蘇源の精油構成成分及び各成分のバラツキ度

平成 11 年産及び平成 21 年産において実測した当該精油のチモール濃度とテルペン類の構成比から試算すると当該精油及び当該資材紫蘇源に含まれるテルペン類の含有量は次表〔表－2 細葉山紫蘇抽出精油及び当該資材の構成成分〕の通りである。

尚、当該精油のテルペン類の分析は過去平成 11 年産及び平成 21 年産の 2 回に亘り実施し、平成 11 年産で 10 種類、同定率 93.5% (資料 4)、平成 21 年産で 26 種類、同定率 96.84% (資料 5) のテルペン類が特定され同定された。従って当該精油中に存在する未同定の成分は極微量成分のみと考えている。

表－2 には精油中の成分濃度が 0.1%以上の成分を平成 11 年産で 7 種類、平成 21 年産で 8 種類を載せた。

当該精油と当該資材：紫蘇源中のテルペン類のバラツキについての考察。

(a) チモール

チモールは最少濃度 20.5% (平成 11 年産)、最多濃度 23.9% (平成 21 年産) で最少濃度に対する変動率は $(23.9 - 20.5) / 20.5 = 16.6\%$ である。このバラツキは製法によるものではなく、天然物には不可避な

作柄に因るものと考えられる。

当該資材：紫蘇源はこれらの精油を使い、チモール濃度を 6% に調整して提供している。

(b) チモール以外の成分濃度とそのバラツキ度

表-2 に基づきチモール以外の成分について、単年度だけに特定された成分を除き、比較すると、テルペン類構成比の中で「その他微量テルペン類」の変動が最も大きく、その変動幅は $6.5 - 3.16 = 3.34$ である。

これを、水を含む精油成分全体の成分濃度で見ると $1.9 - 1.04 = 0.86$ と 1% 以下の変動であり、更に本資材：紫蘇源の成分濃度で見ると $0.55 - 0.29 = 0.26$ で、この値は本資材：紫蘇源の基準チモール濃度 6.0% に対し $0.26 / 6.0 = 4.3\%$ と 5% 以下の変動率である。

その外の成分の本資材：紫蘇源中の変動幅とチモール濃度に対する変動率は以下の通りである。

	変動幅	対チモール変動率
p-シメン	$0.74 - 0.74 = 0$	変動なし
γ -テルピネン	$0.64 - 0.56 = 0.08 $	$0.08 / 6.0 = 1.3\%$
α -カリオフィレン	$0.20 - 0.27 = 0.07 $	$0.07 / 6.0 = 1.2\%$
α -ファルネセン	$0.09 - 0.18 = 0.09 $	$0.09 / 6.0 = 1.5\%$
テルピネン-4-オール	$0.07 - 0.06 = 0.01 $	$0.01 / 6.0 = 0.17\%$

本資材：紫蘇源中のチモール以外の成分濃度は 0.74%~0.06% と微量であり、その変動幅は 0.01~0.09 と小さく、チモールに対する変動率（バラツキ）も 1.5%~0、と小さい。

以上

表-2 細葉山紫蘇抽出精油及び当該資材の成分構成表
〔平成11年産(栽培第4代)と平成21年産(栽培第14代)との比較〕

			平成11年産(栽培第4代)(A)			平成21年産(栽培第14代)(B)			紫蘇源成分の差 (A)-(B) (%)
成 分 名			精油の 成 分 濃 度 (%)	テルペン類 構成比 (%)	紫蘇源の テルペン類 濃 度 (%)	精油の 成 分 濃 度 (%)	テルペン類 構成比 (%)	紫蘇源の テルペン類 濃 度 (%)	
細葉山紫蘇抽出精油中の成分	有効成分	チモール Thymol	20.5	71.3	6.0	23.9	70.93	6.0	0.00
	精油中に含まれるその他の成分	ρ -シメン ρ -Cymene	2.5	8.8	0.74	2.95	8.76	0.74	0.00
		γ -テルピネン γ -Terpinene	2.2	7.6	0.64	2.23	6.63	0.56	0.08
		α -カリオフィレン α -Caryophyllene	0.7	2.4	0.20	1.06	3.14	0.27	-0.07
		(Z,E)- α -ファルネセン (Z,E)- α -Farnesene	0.3	1.1	0.09	0.70	2.08	0.18	-0.09
		β -ピネン β -Pinene	-	-	-	0.50	1.48	0.13	-0.13
		α -テルピネン α -Terpinene	-	-	-	0.47	1.40	0.12	-0.12
		テルピネン-4-オール Terpinene-4-ol	0.2	0.8	0.07	0.23	0.68	0.06	0.01
		アセチルチモール Acetyl thymol	-	-	-	0.54	1.61	0.14	-0.14
		ゲラニオール Geraniol	0.4	1.5	0.13	-	-	-	0.13
		その他 微量テルペン類	1.9	6.5	0.55	1.04	3.16	0.26	0.29
		小計	8.2	28.7	2.42	9.80	29.07	2.48	-0.06
		水	71.3	/	/	66.30	/	/	/
	合 計		100	100	8.42	100	100	8.48	-0.06
			資料4			資料5			

(1)チモールの濃度及び精油中のテルペン類構成比は実測値。(但し、紫蘇源のチモール濃度 6%は基準値。)

(2)精油中、紫蘇源中のチモール以外の成分濃度はテルペン類構成比と精油のチモール濃度から算出。(資料4及び5)

平成11年産精油では10種類、平成21年産の精油では26種類の物質が特定され同定された。(資料4、資料5)

同定されたこれらの物質の中に毒物の指定のある物質はありません。

両年度のテルペン類構成比と精油のチモール濃度から精油中の各成分の濃度を算出し、精油中の成分濃度が0.1%以上の成分(平成11年度産 7種類、平成21年度産 8種類)を掲載。両年度の精油及び紫蘇源中の各成分の濃度は上表の通りである。

精油のチモール濃度は、最小濃度20.5%(平成11年産)に対し最多濃度23.9%(平成21年産)との間には3.4ポイント、変動比としては $((23.9-20.5/20.5) \times 100) = 16.6\%$ の濃度差があるが、この濃度差は天然物には不可避の作柄に起因するものとする。当該資材:紫蘇源で変動幅が最も大きいのは「その他微量テルペン類」であるが、その差は0.29%(対チモール比 $= (0.29/6.0) \times 100 = 4.8\%$)で5%以内に収まっている。

片一方年にしか同定出来なかった成分はアセチルチモール、 β -ピネン、ゲラニオール、 α -テルピネンの4種でそれらの含有量はそれぞれ0.14、0.13、0.13、0.12%といずれも微量で、更に両年共に同定出来た成分の変動幅はいずれも0.1%以下と極微少である。

〔2〕 製品のバラツキ度とその管理方法及び薬効

- (1) 「ヒメダカによる急性毒性試験（13年2月実施）」（資料19）、
「ウサギを用いた皮膚一次刺激試験（13年3月実施）」（資料14）
に用いた供試液

開発当初、当該資材：紫蘇源の防除効果については手探りの状態でした。
しかし、製品らしく開発が進むと見本出荷の要請が高まり、チモール濃
度規格を4%～5%にして、取り合えず散布者と環境への影響を考慮し、
上記2試験を実施しました。

供試液は開発当初の規格のため、チモール濃度は4.4%でした。

これらの試験は「特定防除資材の指針」に従って実施した試験ではない
ので「参考」として見て下さい。

- (2) 基準濃度を6%に変更

その後、実用散布試験を進めるなかで200倍希釈液、300倍希釈液にお
いてチモール濃度に端数が生じない濃度設定が求められ、試行錯誤の末、
基準濃度を6.0%に定め、以後、濃度規格も5.6%～6.5%とし、現在に到
っています。

自主試験として実施した、銅および重金属の含有試験の2試験（資料16）、
キュウリの本資材浸漬24時間後のチモール残留試験（資料15）、キュ
ウリうどん粉病に対する防除効果試験（長野）（資料9）、薬用人参灰
色カビ病に対する防除効果試験（長野）（資料8）、及び特定防除資材
の指針に基づいて実施した試験である、①ラットを用いた急性経口毒試
験（資料11）、②細菌を用いる復帰突然変異試験（資料13）、③コイに
よる急性毒性試験（資料18）④ミジンコ類急性遊泳阻害試験（資料20）
の4試験及びキュウリうどん粉病に対する防除効果試験（福島）（資料
10）、の供試液はいずれも製品規格濃度5.6%～6.5%の範囲に収まって
います。

- (3) 当該資材の歴年のロット別チモール濃度

当該資材の歴年のロット別チモール濃度は下記の通りで、5.9%～6.2%の
範囲にあり、弊所の製品規格である「チモール濃度5.6%～6.5%」に適
合しています。

製 造 日	ロット No.	チモール濃度
平成16年5月17日	00C-160517	6.2%
平成17年4月20日	2392	5.9%
平成18年4月12日	1593	6.1%

平成 19 年 4 月 09 日	1294	6.2%
平成 20 年 4 月 07 日	1095	6.0%
平成 21 年 4 月 21 日	2496	6.1%
平成 22 年 5 月 07 日	1007	6.0%
平成 23 年 5 月 10 日	1308	6.1%

(4) 当該資材：紫蘇源の品質管理

当該資材の主原材料は天然物の精油であるため、含有成分のバラツキは必ず生じるが、当該精油は、テルペン類約 30%と水約 70%で構成されている混合物です。

この約 30%を占めるテルペン類の中の成分構成比はチモールが 70%強を占め、2 位の p-シメンが 9%弱、3 位の γ -テルピネンが 7%内外である。

この精油を用いて造られるチモール濃度 6%の当該資材：紫蘇源において、成分構成比 2 位の p-シメン濃度は 0.7%強、3 位の γ -テルピネン濃度は 0.6%前後と、その濃度はいずれも微量となる。

このため、有効成分であると同時に主成分でもあるチモールを指標として管理することが当該資材の品質管理において最も合理的且つ的確な方法と考えている。

嘗て日本薬局方第 5～第 7 改正（昭和 17 年～昭和 37 年）に、チミアン油（タイムの精油）が収載されている。その規格を見ると「チミアン油はタチジャコウソウ及びその近縁植物の葉及び枝先を水蒸気蒸留して得た精油である。本品はチモール及びカルバクロール総量 20V%以上を含む」とだけ記載されている。。

また、チミアン油の代用として用いられた「ヤマジソ油」も収載されその規格について「ヤマジソ油はヤマジソ *Mosla japonica Maximowicz (Labiatae)*又はその近縁植物の全草を水蒸気蒸留して得た精油である。本品はチモール及びカルバクロール総量 40%以上を含む。」と記載されているだけである。

生薬類の管理はその主成分を管理することが薬効と安全性の両面から最も合理的な方法と考える。

因みに『紫蘇源』においては、精油中のテルペン類の構成比はチモールが 70%強を占めるため、他のテルペン類の総和は 30%前後である。

『紫蘇源』のチモール濃度を 6%に調整すれば、『紫蘇源』中のチモールを含むテルペン類の総和は比例計算で算出出来るので $60/7 \div 8.6\%$ 、チモール以外のテルペン類は $8.6 - 6 = 2.6\%$ である。

当該精油中のテルペン類の構成比に多少のバラツキはあるものの、チモール以外の成分は当該精油においてはほとんどがチモールの 10%以下なのでチモールを管理することで『紫蘇源』の安全性は十分に担保出来ると考える。

(5) 各毒性試験に当該資材：紫蘇源を供試液として用いた理由

当該資材の主原材料は天然物であるため、例年作柄により植物中の成分も、抽出精油中の成分もバラツキが必ず生じる。

従って、植物または抽出精油では試験の再現性は困難であります。

そのため、有効成分であると同時に主成分でもあるチモールを指標とし、当該資材：紫蘇源を供試液とすることが、試験の再現性を担保する上でも、混合液である当該資材：紫蘇源の安全性を確認する上でも、最も的確な方法であると考えた。

(6) 当該資材：紫蘇源の薬効と安全性

当該資材：紫蘇源は『細葉山紫蘇』を水蒸気蒸留して得られる精油を用いている。

水蒸気蒸留で抽出される物質は揮発性のテルペン類と水だけで、植物が含有している窒素化合物、塩素化合物、硫黄化合物、軽金属類、重金属類等は一切抽出されない。

更に、当該精油中のテルペン類の中に毒物に指定されている物質は一切含まれていない。

当該資材：紫蘇源は有効成分且つ主成分であるチモールと微量テルペン類の混合液であるため耐性菌が出来難い性質を持っている。

当該資材：紫蘇源のキュウリうどん粉病に対する防除効果（長野）（資料 8）では対照薬剤（慣行防除）としてダコニール、トリフミン、ミルカーブ、ジーファインの 4 種類が使われている。

化学農薬は耐性菌が出来易いので 1 品種による連続散布を避けるためである。

尚、チモールは米国では FDA により食品としても食品添加物としても認可されている物質で、EPA では人間の健康にも環境にもリスクがほとんどない農薬として推奨している。（本回答書〔8〕～〔10〕参照）

以上の通り当該資材：紫蘇源は有効成分であると同時に主成分でもあるチモールを管理することにより、天然成分のバラツキを少なく抑え、安全で有効な資材を提供出来るものと考えている。

尚、販売面では、安全性試験、防除効果試験等の確認により平成 14 年以降 JA グループへ販売が軌道に乗りつつあったが、平成 15 年新農薬取締法の施行に伴い、JA グループでは法律を遵守し、当該資材の「特定防除資材」指定を受けるまで拡販を停止したため販売先は当初の 3 県の一部に留まっている。

しかし、「特定防除資材」の指定を受けることが出来れば、製造設備、販路共に、ある程度整っているので拡販は直ぐにでも可能である。

以上

〔3〕 製品の安定度

当該資材の主成分である Thymol について経時変化を測定した。

検体Ⅰ 製造日 平成 16 年 5 月 17 日 Lot No.00C-160517

測定日 平成 16 年 6 月 16 日 Thymol 濃度 6.2%

(資料 6)

測定日 平成 23 年 7 月 25 日 Thymol 濃度 5.0%

経過期間 7 年 1 ヶ月 9 日

保管状態 遮光ビンに入れ密閉し、屋内常温保管

残存率 80.6%

(資料 24)

検体Ⅱ 製造日 平成 22 年 5 月 07 日 Lot No.1007

測定日 平成 22 年 8 月 06 日 Thymol 濃度 6.0%

(資料 25)

測定日 平成 23 年 7 月 25 日 Thymol 濃度 6.0%

経過期間 11 ヶ月 20 日

保管状態 遮光ビンに入れ密閉し、屋内常温保管

残存率 100%

(資料 26)

当該資材（商品名：紫蘇源）の主成分である Thymol 濃度の経時変化は上記の通りで、経過期間 7 年 1 ヶ月で残存率 80.6%、経過期間約 1 年では残存率 100%という結果を得た。この結果、当該資材の薬効成分は概ね安定していると言える。

〔4〕当該資材の主原料である『細葉山紫蘇』の食用実績について

我が国は未開な太古の昔から明治に至るまで、長江文明、黄河文明を始めとする中国文明、中国文化を吸収し消化することによって我が国独特の文化を築き発展して来た。

その歴史は 3000 年にも及び、中国文化の伝来無くして我が国の現状を語ることは出来ない。本草学(漢方医学)もその一つあるが、その伝来の歴史は千数百年にも及び、西洋医学が取り入れられ発展する明治初期まで、日本人の健康管理は医食両面から本草学(漢方医学)によって支えられて来た。

現在においても漢方処方分野ではその伝統と英知が脈々と受け継がれ、我が国医療の一翼を担っている。

参考として主要な伝来事項を年表に纏め後尾に記載する。

① 中国における食用実績

当該植物『細葉山紫蘇 (Mosla Chinensis Maxim) 』は中国名で『香薷』別名『石香薷』と呼ばれ、最初《名医別録》に記載がある。

中国での食用実績は 3000 年に及び現在でも夏野菜、薬膳材料、香辛料、茶飲料として食用に供されている。

食用の歴史、実績は以下の文献によって証明される。

伝説上の三皇の一人神農が著したとされる中国最古の本草書『神農本草経』と、AC2 世紀頃に編纂されたと伝えられている《名医別録》とから中国六朝時代の道士陶弘景 (456 年～536 年) によって 500 年頃《神農本草経集注》が編纂された。

659 年、唐王朝の勅命により《神農本草経集注》に増補した《新修本草》が蘇敬によって編纂された。(《新修本草》は 8 世紀に伝来し、当時の写本が日本に実在している。)

《新修本草》では、植物は草部、木果部、菜部、に分けられ『香薷』は菹、紫蘇等と共に《菜部十八卷》に記載がある。

(資料:27 江戸期の写本 新修本草 京都大学附属図書館蔵)

〔原文抜粋〕

新修本草菜部卷第十八

上菜 白苳子・・・・・・蘇、水蘇、假蘇、香薷、薄荷・・・・。

右菜類合三十八種 十二種神農本草 二十種名医別録 六種新附。

上菜 白苳子・・・・・・蘇、水蘇、假蘇、香薷、・・・・。

香薷 味辛微温主霍乱腹痛吐下散水腫

家々有葉惟供生食十月中取乾之主霍乱煮飲無不差 (無不瘥)

者、) 作煎除水腫尤良之也

〔和訳〕

新修本草 菜の部 第 18 卷

上菜 白苣子（瓜の種）・・・蘇（紫蘇）、水蘇（浮き草）

假蘇（荊芥）、香薷（細葉山紫蘇）、薄荷（薄荷）・・・。

右菜類合計 38 種 神農本草 12 種 名医別録 20 種 新附 6 種

香薷 味辛く、激温。腸炎の腹痛、吐き、下痢を治し、むくみを取り除く。

家々に有りこの葉は生で食べられる。十月中旬に刈り取ってこれを乾し、煮て飲むと霍乱（急性腸炎や暑気あたり）を治め、治らない患者はいない。煎じ液はむくみを除くに最も効果がある。

その後、時代時代の名医により数多くの《本草書》が著作され我が国に伝来しているが、それらのほとんどの本草書で『香薷』は「菜之部」に収載されている。

因みに、「菜」とは中国語で食品や料理を意味する言葉で「北京料理、上海料理」と言う言葉は日本語であって、中国語では「北京菜、上海菜」と言う。「菜譜」は献立表、「菜单」はメニュー。

1590 年、明の李時珍によって著された《本草綱目》では植物の区分が科学的に類別され、草部は山草類、芳草類、隰草類、毒草類、蔓草類、水草類、石草類の 7 類に区分けされている。

『香薷』は芳草類に収載され、「自菜部移入此⇒菜部よりここに編入」と但し書きがある。

《本草綱目》はその科学的、博物学的記述からその後現在に至るまで中国、日本の本草学に大きな影響を及ぼしている。

中国では《食薬同根》の思想から、薬剤に使用される《五気》（体内での寒熱性を表す：寒、涼、温、熱、平）及び《五味》（味覚と五臓への働きから割り出されたとされる：酸、苦、甘、辛、鹹）が食材にも付されている。通常食べる《食材》が、健康の維持・増進を図るための《薬》であり、病気を予防ための《薬》でもある、と言う考え方が定着している。

献立は《食材》の五気、五味を勘案し、漢方処方参考にしながら立てられる習慣があるため、普段の食事が《薬膳》に通じている、と言える。現在、中国では『香薷』は野生種、栽培種とも流通し、産地では夏季の

蔬菜として食されている他、漢方処方にに基づいた調理方法等もネット上でも数多く紹介され、多数の人々に飲食されている。その一例を下記に記載。

香薷飲（資料 28：香薷飲）

〔原文抜粋〕 （和訳）

菜名 （料理名）：香薷飲

工芸（調理方法）：煮（煮る）

口味（五味）：原本味（原材料の五味）

類別（対応区分）：感冒調理、防暑調理、脾調養調理
（風邪）（夏バテ）（内臓養生）

主料 （原材料）：香薷（細葉山紫蘇） 10g、
白扁豆（白いんげん） 5g
厚朴（ホオノキ） 5g

調料（調味料）：白砂糖 20g 各适量（各自適量）

制作工芸 （調理方法）

将香薷、厚朴剪碎、白扁豆炒黄搗碎、放入保温杯中、以沸水冲泡、蓋産温浸 1 小时。

（先ず香薷、厚朴は剪碎する、白扁豆は黄変するまで炒り、搗いて砕く。各材料を保温容器に入れ熱湯を注ぎ泡立たせる。蓋をして 1 時間浸けて暖め置く。）

試用方法 （飲み方）

代茶頻飲 （お茶代わりに繰り返し飲む）

食譜相克 （食材の禁忌物）

香薷：山白桃 厚朴：澤瀉、寒水石、硝石

本菜譜的栄養成分 （本食品の栄養分析）

熱量：92.85 千卡（Kcal）蛋白質：0.95 克（g）他・・・・。

茶飲料（資料 29：香薷茶、香朴茶）

香薷茶

〔原文抜粋〕 （和訳）

来源 （出所）：伝統薬茶方 （出典）：滇南本草

原料：香薷 10g、緑茶 3g。

香朴茶

〔原文抜粋〕 （和訳）

来源 （出所）：伝統薬茶方 （出典）：和剂局方

原料：香薷 5g、厚朴 3g、白扁豆 3g、茯苓（茯苓） 3g、

甘草 3g、緑茶 3g。

豆荷葉湯（参考文献 17：養生菜譜 P121 発行：遼寧科学技術出版社
2010 年 2 月発行）

原料：香薷 15g、白扁豆 12g、陳皮 6g、荷葉（蓮の葉） 8g
冰糖 少量。

香辛料（参考文献 18：最新調味品及其応用 P140、P178、P179 発行：
山東科学技術出版社 2009 年 3 月発行）

〔原文抜粋〕 P140

一、香辛調料的分類

国際標準化組織（ISO）成員国于 1970 年国際香料植物会議上認可并許
在食物中添加の香辛調料有 70 余种。据不完全统计、全国已發現の野生
香料植物和栽培品種共有 60 多科、400 余种、其中香辛調料占有相当数
量和重要地位。

〔和訳〕

1970 年に国際標準化組織（ISO）に加盟した。現在国際食用香料植物会
議において承認、認可されている食用添加物の香辛料・調味料は 70 種
余である。統計が不完全な点はあるが、香料植物は野生種、栽培種合わ
せて 60 科 400 種に及ぶ。この中で香辛料・調味料（食材）が多数あり
重要なものが含まれている。

〔原文抜粋〕 P178、P179

十四、唇形科（P178）

唇形科主要包括広藿香、藿香、羅勒、羅勒子、紫蘇梗、紫蘇葉、
紫蘇子、香薷等、具体情况見表 7-14。表：真名 上記 8 種、替
代品、土香薷。

（八）香薷（P179）

香薷為唇形科植物石香薷的干燥根（採図 135）地上部分。……。

〔和訳〕

十四、唇形科（しそ科）

唇形科（しそ科）主要（植物）一覧、
広藿香（パチョリ）、藿香（カワミドリ）、羅勒（カラトリカブ
トの地上部）、羅勒子（カラトリカブトの種子）、紫蘇梗（茎）、
紫蘇葉（葉）、紫蘇子（種子）、香薷（細葉山紫蘇）等、具体的
には表 7-14。表：上記 8 種、香薷の代替品土香薷（オレガノ）。

（八）香薷

香薷はしそ科の植物 石香薷 の根及び地上部を乾燥させた物である。（見本写真 136）参照。・・・・・・・・・・。

因みに、私ごとで恐縮ですが、私は長年日本の薬用人参専門の農業団体に勤務して我が国の薬用人参の栽培、販売の一翼を担って参りました。我が国の薬用人参はそのほとんどが輸出され、長野産の紅参は「長興社」ブランドで、福島産の東洋参（湯通し人参）は「会興社」ブランドで、島根産は「雲州参」ブランドでそれぞれ高い評価を受けていますが、その用途はほぼ 100%薬膳材料であります。又、韓国の「正官庄高麗紅参缶詰」、時々発見される「野生人参」、更には北米から輸入される「野生アメリカ人参」もその主要用途は同様に薬膳材料であって、漢方製剤用の原料にはほとんど使われていないのが実情です。

このことは中国人の健康管理が《食薬同根》思想に基づき、必要成分は日常の食事から摂取するという習慣の一例です。

以上の通り当該植物『細葉山紫蘇（Mosla Chinensis Maxim）』中国名：『香薷』、別名『石香薷』は中国では食用として使われて来た 3000 年にも及ぶ歴史があり、現在では産地や一部特権階級に限られず夏野菜、薬膳材料、茶飲料、香辛料等の《食材》として広く全国に普及し飲食されている。

以上

② 日本における食用実績

当該植物『細葉山紫蘇』は明治以降に付けられた名前で、飛鳥時代から明治期までは中国名と同じ『香薷』の名前で掲載されている。

我が国での食用実績は飛鳥時代から明治期まで 1000 年以上にも及ぶ。

その歴史、実績は以下の文献により証明出来る。

明治以降、当該植物『細葉山紫蘇』の食用情報が途絶えていたが、最近、健康食品としてネット上で楽天市場での流通が見られる。（資料 37）

- ・中国の本草書《神農本草經集注》に『香薷』の名前で記載があり、同書は欽明 23 年(562 年)に呉人の知聡によって伝えられたと言われている。

- ・中国で唐王朝の勅命により 659 年《神農本草經集注》に増補した《新修本草》が編纂された。（資料 27：新修本草）

この《新修本草》は天平年間（723 年～731 年頃）に伝来したと言われ、同書の『菜部十八卷』に『香薷』の名前で収載されている。

- ・我が国最初の本草書《本草和名》が 918 年頃、帰化医師深根輔仁によって編纂された。

（資料 30：本草和名 古写本 早稲田大学図書館所蔵）

同書は各植物等の和名を同定して万葉仮名で記した画期的な本草書で、その後の我が国本草書の底本となった。

この日本最古の本草書《本草和名》の菜の部 第 18 卷に、『香薷 一名：胡薷、一名：苻薷、一名：鼠麴、和名：以奴衣、一名：以奴阿良、岐』と記されている。

- ・安土桃山時代の漢方医 曲直瀬道三によって書かれた《宜禁本草》には、《五菜類の部》に『香薷』の名前で掲載されている。

（参考文献 19：臨川書店刊 食物本草本大成 第 1 巻 宜禁本草 寛永 6 年本（1629 年））

香薷 辛ク微温ナリ、暑月ニ蔬菜トシテ作ス、葉ハ因陳ノ如シ、花茸ハ紫、一辺在リテ穂ヲ成シ、凡ソ四五十房ヲモッテ一穂ト為ス、十月ニ取りテ之ヲ乾ス。・・・・・・・・云々と記さいる。

曲直瀬道三は織田信長、豊臣秀吉、徳川家康、三代に仕えた名医と言われている。

- ・1590 年、明の李時珍によって著された《本草綱目》は 1604 年に渡来し、

1637年に初の和刻本が出版された。その後出版が重ねられ、江戸時代の本草学に大きな影響を与えた。

『香薷』は同書の《芳草類》に「菜部よりここに編入」と但し書きされ、収載されている。尚、同書では『香薷』の中で『石香薷』と呼ばれる物を佳品とし、その概観を詳細に記載している。

(資料 31 本草綱目『香薷』)

〔原文抜粋〕

本草綱目 14 草之 3 芳草類

香薷

(音柔。《別録》中品)

【校正】自菜部移入此。

【釈名】香柔(《食療》)香茸(同上)、香菜(《千金》)、蜂蜜草(《綱目》)。

時珍曰：薷、本作。《玉篇》云：菜蘇之類、是也。其氣香、其葉柔、故以名之。草初生日茸、孟詵《食療》作香戎者、非是。俗呼蜂蜜草、象其花房也。

【集解】弘景曰：家家有此、作菜生食。十月中取乾之。

頌曰：所在皆種、但北土差少、似白蘇而葉更細、壽春及新安皆之。彼間又有一種石香、生石上、莖葉更細、色黃而辛香甚、用之尤佳。吳人以為茵陳用之。

宗奭曰：香薷生山野間、荊湖南北、二川皆有之、汴、洛作圃種之、暑月亦作菜蔬。葉茵陳、花茸紫、連邊成穗、凡四、五十房為一穗、如荊芥穗、別是一種香氣。

時珍曰：香薷有野生、有家薷。中州人三月種之、呼為香菜、以充蔬品。丹溪朱氏惟取大葉者為良、而細葉者香烈更甚、今人多用之。方莖、尖葉有刻缺、頗似黃荊葉而小、九月開紫花成穗。有細子細葉者、僅高數寸、葉如落帚葉、即石香薷也。

〔和訳〕

香薷

(柔と発音する。《別録》中品の部に収載されている)

【修正】菜部よりここに編入。

【別名】香柔(《食療》)、香茸(同上)、香菜(《千金》)、蜜蜂草(《綱目》)。

時珍曰：本書では、薷。《玉篇》記す：菜蘇の類である。香りがあり、葉が柔らかいことからこの名がある。孟詵《食療》で、発芽時の形から(香)茸とも呼ぶが、香戎の名は間違いである。その花房

の形から蜜蜂草の俗称がある。

【文献解説】弘景曰：家々にこれ有り、蔬菜用に栽培し生で食べる。十月中旬に刈り取り乾燥させる。

頌曰：皆これを栽培するが北の地方は少ない、白蘇（エゴマ）に似ているが葉は更に細く、壽春、新安にある。この地方には岩場に生える一種石香もある、葉は更に細く黄色で辛く香りは甚だ強い、これを用いるのが最も良い。呉の人は茵陳にこれを用いる。

宗爽曰：香薷は野山に生え、荊湖南北（湖南・湖北省地方）、二川（黄河、長江流域）にある、都では畑での栽培が流行し、夏季の蔬菜としても栽培する。葉は茵陳に似、花茸は紫、連なって穂をなし一穂に凡そ四、五十の房をなし、穂は荊芥に似る、特別の香気がある。時珍曰：香薷は野に生えているが、栽培する人もいる。中州人（現河南省一帯）では三月に播種し、香菜と呼んで蔬菜とする。丹溪朱氏これを採り大葉の物を良しとす、細葉の物は香り更に強いが今の人は多くこれを用いる。茎は方形、葉は尖がり鋸状、頗る黄色荊芥の葉に似ているが小さい、九月に紫の花を付け穂を成す。種子は細くて葉が細く、高さ数寸で葉が「ほうき草」に似ている、これが石香薷である。

尚、《本草綱目》では『石香』の項を設け『香薷』、『石香薷』が同一種であると述べている。

（資料 32：本草綱目 『石香』）

〔原文抜粋〕

石香

（宋《開寶》附）

【釈名】石蘇

【集解】志曰：石香、生蜀郡陵、榮、資、簡、州、及南中諸處、二月、八月採、苗莖花實俱可用。

宗爽曰：處處有之、但山中臨水附崖處或有之、不必山岩石縫也。九月、十月有花。

時珍曰：香薷、石香薷、一物也、但隋所生而名爾。生平地者、葉大；崖石者葉細、可通用之。

〔和訳〕

（宋時代の《開寶》にある）

【別名】石蘇

【文献解説】志曰：石香、蜀郡（現四川省の）陵、榮、資、簡、州、及

び南（華南地方：現広東、海南、広西、福建省）、中（華中地方：現河南、湖北、江西省）の諸所にあり、二月、八月に刈り取る、苗、茎葉、花実共に使用出来る。

宗爽曰：到る所に有り、山中では水辺にも崖にも生えている、必ずしも岩石の裂け目ばかりではない。花は九月、十月に咲く。

時珍曰：香薷、石香薷は同じ物である。但し生える場所により名称を変える。平地の物は葉が大きく、崖岩の物は葉が細い、どれも使える。

- ・ 貝原益軒（1630～1714）著の《筑前国続風土記 卷之三十 土産考下》の薬品類の項の最後尾に紫蘇等と共に『香薷』の記載があり、「みな当国にあり。悉く挙がたし」、と記されている。

（資料 32：筑前国続風土記 ）

尚、同風土記の「沙参」及び「羊乳根」の項で「人参」について触れ、日本にないことを記している。日本には人蔘の自生はなく、第八代将軍徳川吉宗の命により享保 13 年（1728 年）に日光において初めて試作に成功し、その後幕府により栽培が奨励され、『御種人蔘』として各地に広められた。それまで偽人蔘が各地に出回っていたが、同風土記は詳細な記述だけでなく、当時の状況を実に正確に伝えている。

- ・ 食物和歌本草増補（寛文七年（1667 年））に《香薷散》の処方が和文で書かれている。（参考文献 20：食物本草大成第二巻 P591）

○香薷散 暑気の熱をさます・・・・・・・・・・・・・・・・。

香薷 正味 60 匁、

厚朴 正味 26 匁、

陳皮 正味 16 匁、

茯苓 正味 18 匁。

従来の本草書は特権階級とそれを駆使する一部の学者だけの物であったため、渡来したままの漢文で増補された。江戸中期に入り一般庶民の教育水準が上がり和文であれば読める層が広がり和文の本草書が出回るようになった。このことは漢方医学の一般庶民への普及を意味する。

「暑気払い（祓い）」という言葉があるが、現在では「暑気払い」として冷たいビールを飲むのが一般的な習慣となっているが、富山県、石川県地方には「暑気払い」に梅酒、香薷散、桃葉湯、枇杷葉湯などを飲む習慣が残っていた、との報告がある。

江戸時代には一般庶民の間で「暑気払い」、「夏ばて予防」、「夏ばて回復」に香薷散が普及し、最近における『健康食品』のように飲まれていたと考えられる。

香薷散は俳句で夏の季語となっており、下記のような俳句が詠まれている。

命なり さゆの中山 香薷散 (西山宗因 (1604～1682))

香薷散 犬ながめてや 雲の峯 (宝井其角 (1661～1707))

飲みきりし 旅の日数や 香薷散 (炭 太祇 (1709～1771))

- ・ 明治 16 年 (1883 年) 太政官発布。

医規則業開始規則、医師免許制度の改定を制定。

この制度により、これまでの漢方医は法律的に医師と見なされなくなった。

これ以後我が国の医学は西洋医学一辺倒となり、飛鳥時代から千数百年に亘り我が国の医療を支えて来た本草学 (漢方医学) は衰退した。

その後、昭和 30 年代に一部漢方生薬に薬価が付き薬剤として復活し、1967 年 (昭和 42 年) には医療用漢方薬エキス製剤 4 処方が認可された。本草学 (漢方医学) は東洋医学、或いは中医学として我が国でも再び研究されるようになり、現在、医療用漢方薬エキス製剤は 148 処方、一般用漢方製剤は 236 処方が認可されている。

当該資材の主原料である『細葉山紫蘇 学名 : *Mosla Chinensis Maxim*』は現在我が国の《絶滅危惧種Ⅱ》に指定され、自生地は岡山県、広島県、佐賀県、長崎県、大分県、宮崎県の一部に限られ岡山県、大分県以外では個体数もかなり少ないようである。

今回、当方で自生地における『細葉山紫蘇』についての食用、薬用実績調査を行った結果、『細葉山紫蘇』の名前も植物自体も知らない人がほとんどで、食用実績は不明でした。

この要因を考えて見ると、以下のような理由によるものと思われる。

- ① 明治政府の近代化政策は殖産興業、富国強兵を推進することにより産業革命をもたらせ日本資本主義を発展させた。農村部は自給自足経済から貨幣経済、商品経済への移行を余儀なくされ、食料増産、養蚕の促進、換金作物への転換が図られた。この結果、本草書に記載され飛鳥時代から食べられて来た葵 (アオイ)、薊 (アザミ)、虎杖 (イタドリ)、首蓿 (ウマゴヤシ)、車前 (オオバコ)、堇 (スミレ)、蒲公英 (タンポポ)、繁蓼 (ハコベ)、馬齒莧 (スベリヒユ) などの嘗ての食材は、新しい食材の流入、食の西欧化、食材としての経済性、必要性等から畑から消え、雑草化して残ってはいるが、食材だった事

は忘れられてしまった。『香薷（細葉山紫蘇）』も同様である。

- ② 明治以降、植物学も発展し、西洋基準に基づいたの植物の科学的分類が進められた。この分類の中で『香薷』は明治後期から『細葉山紫蘇』に名称が変更された。『香薷』の名称がなくなることにより千数百年に亘り受け継がれて来た『香薷』の伝統的な知見も、名前と共に失われて行ったと思われる。

尚、『細葉山紫蘇』の名称で掲載している図鑑類は数多く発刊されているが、その中で「含有成分」や「効能」の紹介はあるものの「食材」実績について記載のある図鑑は皆無である。

- ③ 明治 16 年の「医師免許制度の改定」以後、我が国の本草学（漢方医学）は衰退し、130 年、4 世代に及ぶ世代交代によって伝統的な知見の伝承が途絶えてしまったように思われる。
- ④ 更に、その後、何時から、かは不明であるが『香薷』の名称が『細葉山紫蘇』とは別属の植物で含有成分も全く異なる《しそ科ナギナタコウジュ属の多年草 和名：薙刀香薷（ナギナタコウジュ）学名：Elsholzia ciliata (Thunb.) Hylander 中国名：半片蘇》の生薬名に我が国では使われるようになり、現在も使われている。このことも『細葉山紫蘇』を特定出来なくなった一因かも知れません。
（中国で『半片蘇』は食材として使われない。）
- ⑤ また、山林の荒廃による自生適地の減少で個体数が減ったことも大きな要因の一つと思われる。

『細葉山紫蘇』は『香薷』の名称で各文献にある通り、欽明 23 年（562 年）に《神農本草経集注》が我が国に伝来して以来明治期に到るまで、千年以上の長期に亘り食材として用いられて来た実績がありますが、現在の日本における食用実績は、栽培地の栽培者が自家用にハーブ或いは健康茶として使用している外、楽天市場に健康食品として『香薷』の名称で販売されている程度です。

しかし、中国では『香薷』は食材として三千年に及ぶ歴史があり、現在も夏野菜、薬膳材料、茶飲料、或いは香辛料として全土で食用に供されており。

食材は未来永劫に同一種の物が食べ続けられるとは限りません。その時代時代の文化的、経済的、地域的、或いは宗教的な背景や品種改良、商品開発等々によっても変化するものです。

現在日本で普及していなくても、地球上には食材として用いられている

物は『細葉山紫蘇』以外にも数え切れない程あります。一例を挙げれば、アジョワンの種子はインドの代表的な香辛料で何千万人、何億人ものインド人に食べられている。

しかし、日本では現在ほとんど食用にしていない。

ワイルドタイム（和名：伊吹麝香草）は欧州でハーブとして食されているが日本では現在ほとんど食用として流通していない。等々。

特定防除資材（特定農薬）指定のための評価に関する指針」の中で「広く食用に供されているもの」としているのは「食材の人間に対する安全性」を確認するための一つの手段であると考ええる。

中国人が食用としている『細葉山紫蘇』

インド人が食用としている『アジョワン』

欧州人が食用としている『伊吹麝香草』

等は、それぞれの地域での実績から、「広く食用に供されているもの」

に該当し「食材の人間に対する安全性」は確認されていると考えます。

にも拘らず日本人が現在食用にしていないと言う理由でラットによる試験を要求することは、日本人以外の実績よりもラットによる試験結果を優先するように見える。

このような発言は如何なものでしょう。

捉え方によっては一種の人種差別であり、日本人の偏見に満ちた驕りであって科学ではないと考えます。

当該資材の主要原料である『細葉山紫蘇』は日本及び中国での食用実績から「広く食用に供されているもの」に該当すると考えます。

従って、『細葉山紫蘇抽出液』は「特定防除資材（特定農薬）指定のための評価に関する指針」の（Ⅳ）1 資材の種類中に述べられている「広く食用に供されているものの抽出物」に該当すると考えます。

以上

〔5〕 チモールを含有する植物の食用実績

チモールの製造法には①抽出法、②合成法の 2 方法があり、①抽出法ではチモール含有植物の精油を生成し製造される。

チモール製造に使われて来た代表的な精油は下記の通りである。

(参考文献 11:第十三改正日本薬局方解説書 生薬総則第二部 D-705)

(A) サイム (チアミン) 油

タイム〔多年草 しそ科イブキジャコウソウ属 和名：立麝香草 (タチジャコウソウ) 中国名：麝香草 英名：Common Thyme 学名：Thymus vulgaris. 主産地：欧州全域〕の精油である。

タイムはハーブとして世界中で食材に供されている。我が国では明治期までは食材としての実績はなかったが明治以降、洋食の波及、普及に伴い現在ではハーブ、香味料としてポピュラーな食材となっている。

(参考文献 3：四訂日本食品分析表 P248)

(B) ヤマジソ油

ヤマジソ〔1 年草 しそ科イヌコウジュ属 和名：山紫蘇 学名：Mosla Japonica (Benth).Maxim. 主産地：日本、朝鮮半島南部〕またはその近縁種の精油である。

ヤマジソはソース、トマトケチャップ、ハムなどの防腐をかねた賦香料として使われていた実績がある。

(参考文献 21:原色版日本薬用植物事典 P122~123. 発行所 (株)誠文堂新光社)

(C) セルピルム油

ヨウシュイブキジャコウソウ〔多年草 しそ科イブキジャコウソウ属 和名：伊吹麝香草 (イブキジャコウソウ) 中国名：百里香 英名：Wild thyme. 学名：Thymus serpyllum L ssp. Quinquecostatus(Celak) Kitam. 主産地：欧州、北アフリカ〕の精油である。

ヨウシュイブキジャコウソウは亜種が数多く、ヨーロッパ、アフリカ、アジアに分布し、ヨーロッパではハーブとして食用に供されている。しかし、中国では「百里香」と呼ばれ、薬用の実績はあるが、著名な「本草書」への記載が無く、食用実績もない。日本では明治以降、薬用に使われているが、食用実績はほとんどない。

この植物はヨーロッパでの食用実績はあるが、中国、日本での食用実績が無く、『細葉山紫蘇』は中国、日本での食用実績はあるが、ヨーロッパでの食用実績はない。

チモールを主成分として含有する両植物は、東洋、西洋の違いはあるが、その食用実績から「広く食用に供されているもの」に該当し、現在の日

本人の食用実績、食用慣習の有無に拘らず「両食材の人間に対する安全性」は確認されていると言える。

(参考文献 22：原色牧野和漢薬草大図鑑 P-463)

(資料 34：イブキジャコウソウ)

(D) モナルダ油

北米産のハーブの 1 種ホースミント〔2 年草または多年草 しそ科モナルダ属 和名：ホースミント 英名：Horsemint.or Spotte. 学名：Monarda punctata. 主産地：北米、中米〕の精油である。

ホースミントは北米、中米で主要なハーブとして食用に供されている。

(資料 35：ホースミント)

(E) アジョワン (アジョワン) 油

アジョワン〔1 年草 せり科 和名：アジョワン 英名：Ajwain 学名：Carum ajowan BENITH. 主産地：インド、パキスタン、エジプト〕の種子の精油である。

アジョワンの種子はインド料理には欠かせないスパイスで、インドではカレー料理を始めとするインド料理の代表的な香辛料であるが、日本での食用実績はなくインド以外ではほとんど使われていないと言う。

(資料 36：アジョワン)

上記の通り、チモール抽出の代表的な植物はいずれも食用としての実績があります。

この外、

マヨラナ〔しそ科ハナハッカ属 英名：Marjoram. 学名：Origanum majorana.〕

ウインターセボリー〔せり科サトウレア属 英名：Savory. 学名：Satureja hortensis.〕

ヤクヨウサルビア〔しそ科アキノタムラソウ属 英名：Sage. 学名：Salvia officinalis.〕

はいずれもチモールを主成分として含有する植物ですが、フランス料理、イタリア料理等の普及と共に現在では我が国でも食用として定着しています。

以上の通り、チモールを主成分として含有する植物は、時代的にも地域的にも普及度の偏差はあるものの、植物の科、属を問わず食用に用いられて来た実績から、食用としての「安全性」は担保されていると考えます。

他方、栽培面では、現在『細葉山紫蘇』は当方以外でも栽培され岡山県、兵庫県、千葉県での栽培が確認されています。

今後、ハーブ、スパイス等の食品向けに供給する栽培者が出て来れば『細葉

山紫蘇』も「タイム」のように普及し、食材として必ず復活するものと確信しています。

尚、『細葉山紫蘇』は国の絶滅危惧種Ⅱに指定されている品種であるため自治体等からの種子或いは苗の要望があれば協力させて頂く所存です。

以上

[6] 慢性毒性試験について

当該植物 細葉山紫蘇（漢名：石香薷 英名：Mosla herb 学名：Mosla chinensis Maxim）は東アジアに自生するハーブの 1 種で、中国では 2000 年に及ぶ食用実績があり、現在でも蔬菜、香辛料として食用されています。

我が国でも 1500 年に及ぶ食用実績が文献により確認出来ますが、近年における食用実績は、自生地における古老から、戦前、戦後に夏季の病気予防茶として飲用した、という伝聞はありますが実績は不明です。一方、インターネットによる健康食品としての流通及び栽培地での香辛料としての使用実績があります。

さて、『当該植物抽出精油のマウスに対する腹腔注射による 10 週間（70 日間）反復投与試験（亜慢性毒性試験）』の文献がありますので報告いたします。

『石香薷（和名：細葉山紫蘇 英名：Mosla herb 学名：Mosla chinensis Maxim）抽出精油の亜慢性毒性試験』

（参考文献 22 湖南省産石香薷の精油と生物活性および品種改良に関する技術研究）

試験機関： 中国湖南省農業大学

報告書作成日：2007 年 11 月

公表の有無： 公開

1. 材料

1- 1 実験動物（供試動物） 昆明種マウス

入手先：湖南中医薬大学動物実験センター。

飼育条件：実験室温 18～25℃。通風排気設備。

自然光と暗 12 時間周期。

ケージ内木屑、滅菌風晒後使用。

ケージ清掃 2 日に 1 度。

飲水自由。

飼料：湖南中医薬大学動物実験センターの栄養価個体顆粒飼料。

1-2. 試剤（検体）：① 石香薷揮発油（細葉山紫蘇抽出精油）

当該精油の LD50 値 $1.303 \pm 0.116 \text{ ml} \cdot \text{kg} \cdot \text{bw}$

当該精油のテルペン類組成

Thymol	58.33%
Carvacrol	22.54%
O-cymene	2.35%

Humulene 2.21%

Thymol acetate 1.39%

Carvacrol acetate 1.12%

上記は含有量 1%以上の成分 6 種。

その外 1%未満の成分 35 種

合計 41 種。

(表 2.15 含量Ⅱ参照)

試薬： ①総蛋白(Trypsin) ②白蛋白(Albumin)、
③血液尿素窒素 (BUN) ④ Alanine aminotransferase
(ALT) ⑤Aspartate Transaminase (AST)、
⑥Total cholesterol(TCHO), ⑦ブドウ糖 (GLU) 等。

入手先：北京中生北腔生物科技有限公司

1-3.主要機器：MD-100 半自動化学分析機 (米国 Ieyte Drive Torrance)

BH-2 型光学顕微鏡 (日本オリンパス)

2.-2 亜慢性毒性試験

マウス 100 匹を雌 10 匹、雄 10 匹を別々のケージに入れ、20 匹を
1 グループとして、5 グループに分けて飼育する。

1 組：生理食塩水組。

2 組：*溶剤対照組 (溶剤濃度＝当該精油高濃度投与濃度と同じ)

3 組：当該精油低濃度投与組投与量 (1/27LD50)。

4 組：当該製油中濃度投与組投与量 (1/9LD50)。

5 組：当該精油高濃度投与組投与量 (1/3LD50)。

*溶剤 (吐温 80＝モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン)

Cas No. 9005-65-6

2.-2.1 試験方法 (投与方法)：腹腔注射

各組別濃度により 0.2ml/匹、1 日 1 回 8:00～10:00 に
投与連続 8 週投与、8 週後臨床反応観察。

最終投与 24 時間後各組から 8 匹 (♂4 匹、♀4 匹) を取り出し、
血液検査及び各臓器の検査。残りのマウスは投与停止し 2 週間
飼育し、各組から再度 8 匹 (♂4 匹、♀4 匹) を取り出し、前回
同様の検査を実施し、当該精油の可逆性について調査する。

2-2.2.観察指標

(1) 一般観察及び成長発育指標

各組マウスの外観容態、行為活動、摂食、飲水、眼、鼻、外陰部の異常分泌、及び叫声等毎日 1 回観察。

(2) 血液学及び血液生化学指標の検査

当該精油投与 8 週末及び当該精油投与停止 2 週後（第 10 週末）各検査を 1 回実施。

頸動脈より採血、Heparin Sodium 検査用血液標本,,規定に準じたヘモグロビンの検査、赤血球（RBC）係数、白血球（WBC）係数及び分類、血清調整検査、血清生化学指標測定。

(3) 系統的解剖及び臓器係数測定

投与 8 週末マウス及び投与停止後マウスを各組雌雄 4 匹ごと、心臓、肝臓、肺臓、腎臓等各器官の大小、形態、色澤、質感。

並びに主要臓器については体重の進行測定、下記の計算式に基づき臓器係数を計算

$$\text{臓器係数} = \text{器官湿重 (g)} / \text{体重 (g)} \times 100$$

この係数により薬剤の主要臓器に対する影響が解る。

2-3 数値統計分析

数値統計の個体差分析及びグループ間分析は SPSS12.0 ソフトウェアによる。

3.結果と分析

3-2.1 一般観察結果

本試験 10 週間内におけるマウスの活動、飲食、大便と皮毛光沢、眼分泌物、呼吸、態度、行為等において、生理食塩水組、対照溶剤組に対し当該精油投与各組に異なる状況は見られなかった。各組共投与による死亡はなかった。

3-2.2 当該精油のマウス体重への影響

各組共、前期 1～5 週は体重が順調に増したが後期は緩慢となった。これは青年型への移行による。高濃度投与組に体重増量に抑制作用が見られたが、餌の摂取量に起因するかも知れない。当該精油投与組と対照溶剤投与組の体重変化を比較すると各組雌雄共時期により増長にバラツキが見られ、顕かな差異は認められなかった ($p > 0.05$)。

本試験条件下においては、当該精油はマウスの成長に対して顕かに影響が無いことを証明している。

（表 3.2 石香薷揮発油対小鼠体重的影響 (g) =細葉山紫蘇抽出精油のマウスの

体重に対する影響) 参照

3-2.3. マウスに対する当該精油の血液学指標への影響

投与 8 週後及び投与停止 2 週間後とも、ヘモグロビン、赤血球、白血球および白血球分類成分の各指標において、投与量、高、中、低共、対照溶剤、生理食塩水に比べ顕著な差異、影響は見られなかった。いずれの指標偏差も ($p > 0.05$)。

(表 3.3 石香薷揮発油对各組小鼠血液学指標的影響) 参照

3-2.4 マウスに対する当該精油の血液生化学指標への影響

(1) マウスに対する当該精油の血清蛋白への影響

投与 8 週後及び投与停止 2 週間後のマウスにおいて、当該精油各濃度組共、対照溶剤、生理食塩水投与組と比較し、血清蛋白指標に顕著な差異は認められなかった。いずれの指標偏差 ($p > 0.05$)。

(表 3.4 石香薷揮発油対小鼠血清蛋白的影響) 参照

(2) マウスに対する当該精油の血液生化学指標への影響

当該精油投与 8 週後における溶剤対照組、生理食塩水組との比較において高濃度組と中濃度組の血清尿素窒素値 (BUN) に低い値が認められた。

高濃度 ($p < 0.01$)、中濃度 ($p < 0.05$)。

また、溶剤対照組、生理食塩水組との比較において高濃度組の総コレステロール指標値に低い値が認められた ($p < 0.05$)。

その他の血液生化学指標に関しては雌雄とも差異は見られなかった ($p > 0.05$)。

投与停止 2 週間後、高濃度組、中濃度組の血清尿素窒素値、総コレステロール値は対照と比べ低い値を示したが著しい差異は認められなかった ($p > 0.05$)。

その他の血液生化学指標には影響は見られなかった ($p > 0.05$)。

(表 3.5 石香薷揮発油対小鼠血液生化学指標的影響) 参照

3-2.5 系統的解剖検査と当該精油に因るマウスの臓器係数への影響

(1) 解剖検査観察結果

大脳：各組マウス全てに充血、水腫、出血、脱髄鞘、神経膠質の増大等の現象無く、その他脳器官に外観上の異常無し。

心臓：各組マウス全てに充血、壊死等の変化なし。心外膜滑らか、出血箇所なし。

心臓の形状、色調に異常なし。心臓細胞に壊死、瘢痕見当たらず。心弁膜厚薄共正常。心内膜光沢あり、環状動静脈の狭窄、硬化見られず。

肝臓：各組マウス全てに変質、壊死、炎症、硬化、癌腫等の病理変化見られず。紫紅色を呈し、重量約体重の 1/25、胆嚢なし。表面光沢潤沢、門静脈区変化なし、主要静脈拡張見当らず。

脾臓：各組マウス全てに病変見当たらず、胃と十二指腸の湾曲部にあり、淡桃色を呈し、形状不定形、脂肪に似ている。

肺臓：各組マウス全てに水腫、出血、肺炎、線維化等の病変、海綿状、淡桃色見当たらず、胸腔中部に位置し、左右两部分よりなり、左右の肺大小、硬度、色沢均一正常、切断輪郭明瞭、褐色硬変肺見当たらず、気管支、血管異常変化見当たらず。

脾臓：各組マウス全てに硬度、色沢均一正常、切断面輪郭明瞭、異常変化見当たらず。

腎臓：各組マウス全てに変性、壊死、炎症、萎縮、線維化等の病変見えず。暗紅色を呈し、形状はそら豆状、腹腔背側の脊柱の両側に位置し、左右の腎臓大小、硬度色沢均一正常。切断面明瞭、包膜に粘性なく皮の切断面、髓質との境界明確。皮層の条紋ははっきりし、輸尿管内に結石なく、腎動脈に異常なし。

生殖器官：各組マウスの生殖器官全部に病変見当たらず。大きさ、内容及び硬度全て正常。睾丸、精巣と尿道口に異常見られず。各組マウスの子宮位置、大きさ、形状等全て異常なし。輸卵管と隣の臓器との癒着なく、腔内阻塞物なく、卵巣の形状正常、両側対称、色沢正常。

以上は各器官の部位を明瞭にし、部位の部分ごとに明らかにして解剖観察の検証結果である。

発育状況等は全て正常で、薬物作用と病理に関わる変化は発現しなかった。

本条件下での実験では当該精油の高、中、低濃度投与組と溶剤対照組マウスの主要臓器への毒性反応及び病理性損傷は発生しなかった。

(2) マウスの臓器係数に対する当該精油の影響

試験結果から判るように、投与 8 週後のマウスについて、溶剤対照投与組と当該精油投与組との心臓、肝臓、肺臓、腎臓の各臓器係数には顕著な差異はなかった ($p>0.05$)。

生理食塩水組との比較で心臓、肝臓、肺臓、腎臓の各係数に顕著な差異はなかった ($p>0.05$)。

投与 8 週後と停止 2 週後の各項指標について各組マウスの雌雄で心臓、肝臓、肺臓、腎臓の各臓器係数を比較すると顕著な差異はなかった ($p>0.05$)。

本試験条件下での当該精油はマウスの心臓、肝臓、肺臓、腎臓の各臓器の重量と各係数に対し顕著な影響がなかったことを証明している。

(表 3.6 石香薷揮発油対小鼠臓器係数的影響) 参照)

〔本試験条件下における当該精油のマウスに対する亜慢性毒性試験の
各指標の総合測定結果。〕

当該精油のマウスに対する 10 週投与の無毒投与量は 43～390mg/kg・bw
であった。

〔参考〕 平行して実施した当該精油のマウスに対する腹腔注射による急性毒性値
LD50 : 1.303±0.116ml/kg・bw, (95%信頼限界 : 1.197～1.419ml/kg・bw)
であった。

【本試験における当該精油の安全性に関する評価】

1. 本試験の腹腔注射による反復投与回数(8週 56回)は 28 回を超えているため、
我が国の試験要領に照合すると、本試験は「慢性毒性試験」に相当する、と考え
ます。
2. 本試験における 8 週反復投与停止 2 週後の、当該精油低濃度投与組（投与量
1/27LD50 値）、当該製油中濃度投与組（投与量 1/9LD50 値）及び当該精油高
濃度投与組（投与量 1/3LD50 値）の各検査指標値及び係数は、生理食塩水組並
びに溶剤対照組（溶剤濃度＝当該精油高濃度投与濃度と同じ）の各検査指標値及
び係数に対し全項目において顕かな差異は認められなかった（ $p>0.05$ ）。
以上の結果から、当該精油の安全性は証明された、と考えます。

以上

表 2.15 石香薷挥发油的主要化学成分

Tab.2.15 The chemical compositions of MCMVO

峰号 NO.	化合物名称 Compounds	分子式 Formula	分子量 M	含量 Content(%)	
				I	II
1	neohexane	C ₆ H ₁₄	86	0.15	0.34
2	3-methyl-pentane	C ₆ H ₁₄	86	0.3	Δ
3	hexane	C ₆ H ₁₄	86	0.55	0.27
4	2,3-dimethyl-pentane	C ₇ H ₁₆	100	0.41	0.21
5	3-methyl-hexane	C ₇ H ₁₆	100	0.23	Δ
6	P-cymene	C ₁₀ H ₁₄	134	2.56	—
7	O-cymene	C ₁₀ H ₁₄	134	Δ	2.35
8	γ-terpinene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.61	0.43
9	myrcene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.27	—
10	Α-pinene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.32	0.25
11	Α-terpinolene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.86	0.93
12	l-linalool	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0.63	0.55
13	α-terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0.45	0.57
14	2-methyl-2-phenyl-pentane	C ₁₂ H ₁₈	162	0.57	0.35
15	Terpinen-4-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0.12	0.26
16	thymol	C ₁₀ H ₁₄ O	150	56.25	58.33
17	carvacrol	C ₁₀ H ₁₄ O	150	19.21	22.54
18	elsholtziaketol	C ₁₀ H ₁₄ O ₂	166	0.07	—
19	Methyl thymylether	C ₁₁ H ₁₆ O	164	0.53	0.16
20	gasmone	C ₁₁ H ₁₆ O	164	0.21	0.20
21	Octenyl acetate	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170	0.36	0.49
22	Thymol acetate	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	192	1.86	1.39
23	Carvacrol acetate	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	192	1.69	1.12
24	α-caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.22	0.33
25	α-farnesene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.31	0.28
26	santalene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.13	Δ
27	humulene	C ₁₅ H ₂₄	204	1.83	2.21
28	cadinene*	C ₁₅ H ₂₄	204	0.46	0.32
29	farnesol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.25	0.12
30	nerolidiol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.18	—
31	hexadecane	C ₁₆ H ₃₄	226	0.47	0.21
32	heptadecane	C ₁₇ H ₃₆	240	0.36	Δ
33	2,6,10,14-tetramethyl-1-Pentadecene*	C ₁₉ H ₃₈	266	0.24	0.27
34	2,6,11,15-tetramethyl-Hexadecane*	C ₂₀ H ₄₂	282	0.06	0.11
35	2-methyl-Heptadecene *	C ₁₈ H ₃₆	252	1.61	1.63
36	2-ethoxy-Heptadecene*	C ₁₉ H ₃₈ O	292	0.55	0.43
37	4,8,12,16-tetramethyl-3-heptadecene*	C ₂₁ H ₄₂	294	0.07	0.16
38	hexadecanoic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256	0.23	0.12
39	hexadecanoic acid, ethyl ester*	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	0.59	0.37
40	Octadecanoic acid	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	0.81	0.52
41	Δ ^{8,11} -diene-Heptadecene acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280	0.43	0.55
42	3,7,11,15-tetramethyl-2-hexadecene-1-ol*	C ₂₀ H ₄₀ O	296	0.72	0.61
43	Octadecanoic acid, ethyl ester	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	306	0.05	0.02
44	Eicosatrienoic acid	C ₂₀ H ₄₀ O	312	0.23	0.17
45	3,10,13-trimethyl-17-(2-6 ² -methyl-5-ethylheptyl)-5-steroid alkene*	C ₂₈ H ₄₈	384	0.87	—
46	2,6,10,15,19,23-hexamethyl-Δ ^{2,6,10,14,18,22} -tetracosahexacene *	C ₃₀ H ₅₀	410	1.12	0.83

注: 挥发油 I 为超临界萃取, 挥发油 II 为石油醚提取; *为首次在石香薷中分离出来的化合物, Δ为含量不足 0.01% 的化合物。Note: Volatile oil I is extracted by supercritical CO₂, Volatile oil II is extracted by petroleum benzin; *show the chemical constituents are separated from *Mosla Chinensis* Maxim for the first time, Δ show the content of the chemical constituents is fewer than 0.01%.

表 3.2 石香薷挥发油对小鼠体重的影响 (g)

Tab.3.2 The effects of MCMVO on weight of mice (g)

性别 Sex	鼠数 Mice number	周数 Week	生理盐水 CK	溶剂对照组 Solvent	低剂量组 Low conc.	中剂量组 Middle conc.	高剂量组 High conc.
雌	10	0	16.95±0.93	17.16±1.05	17.62±1.17	18.13±1.35	17.26±1.26
		1	18.86±1.13	19.23±0.95	19.03±1.03	20.11±0.98	19.01±1.02
		2	19.23±1.27	20.51±0.78	20.65±1.44	20.71±1.23	20.23±1.14
		3	20.51±1.08	21.63±1.07	21.93±1.19	21.60±1.10	21.15±1.13
		4	21.69±1.24	22.50±1.38	22.81±1.09	22.71±1.13	22.13±1.33
		5	22.95±1.73	23.90±1.20	23.96±1.38	24.05±1.49	23.56±0.98
		6	24.02±0.96	24.89±1.52	24.94±1.41	25.17±1.40	24.13±0.91
		7	24.98±1.05	25.76±1.12	25.86±1.23	25.89±1.35	24.65±1.24
		8	25.62±1.12	26.33±1.18	26.42±1.30	26.32±1.28	24.92±1.18
		9	26.04±1.32	26.55±1.10	27.23±1.07	26.86±1.19	25.44±1.73
		10	27.25±1.20	27.42±1.21	28.12±1.12	28.54±1.31	26.07±1.33
雄	10	0	17.25±1.37	17.36±1.12	17.51±0.91	18.89±1.03	17.92±1.08
		1	18.94±1.25	18.95±1.07	19.15±1.52	19.76±1.48	19.25±1.37
		2	19.35±1.29	20.13±1.21	20.56±1.48	20.83±1.44	20.46±1.21
		3	20.73±1.07	21.35±1.18	21.45±1.32	21.96±1.18	21.81±1.41
		4	21.88±1.13	22.65±1.13	22.56±1.44	23.45±1.13	22.34±1.10
		5	23.16±1.09	23.84±1.09	23.68±1.72	24.56±1.18	23.45±0.91
		6	24.35±1.07	24.75±1.13	24.63±1.39	25.84±1.20	24.89±1.19
		7	25.26±1.17	25.68±1.06	25.54±1.01	26.63±1.17	25.23±1.13
		8	25.75±1.19	26.30±1.16	26.66±1.07	27.32±1.04	26.05±1.36
		9	26.13±1.21	26.76±1.29	27.65±1.17	28.34±1.36	26.95±1.10
		10	27.34±1.17	27.89±1.41	28.83±1.52	30.06±1.24	28.12±1.33

表3.3 石香薷挥发油对各组小鼠血液学指标的影响

Tab.3.3 The effects of the MCMVO on hematology of mice

性别 Sex	组别 Group	血红蛋白 HB (g/L)	红细胞 RBC ($\times 10^{12}/L$)	白细胞 WBC ($\times 10^9/L$)	白细胞 WBC 分类计数				
					淋巴(%)	中性(%)	单核(%)	酸性(%)	
雌	给药 8 周后								
	生理盐水组	124.6±2.26	8.98±0.96	9.40±2.97	18.7±3.7	73.0±7.1	3.6±2.6	5.0±3.8	
	溶剂对照组	13.82±1.14	10.21±0.87	11.12±1.12	15.2±5.1	80.7±9.3	3.4±2.5	5.0±0.0	
	高剂量组	12.76±1.47	9.05±1.35	10.36±1.93	17.8±10.7	74.8±14.0	3.3±3.4	5.5±1.5	
	中剂量组	13.21±1.85	9.86±1.47	9.58±1.76	15.3±4.5	79.3±3.9	3.5±1.2	2.5±1.5	
	低剂量组	13.25±1.93	10.81±1.92	8.93±2.22	14.9±8.7	83.7±9.5	2.3±2.2	4.0±0.0	
雄	生理盐水组	12.75±1.93	9.75±0.89	12.32±2.25	13.3±7.6	81.3±8.8	4.0±1.5	3.2±0.6	
	溶剂对照组	13.63±3.00	9.24±1.65	11.88±2.34	12.7±9.0	83.7±9.3	2.0±0.0	3.0±0.0	
	高剂量组	12.73±1.76	8.75±1.19	13.26±2.18	13.0±6.2	81.7±8.7	3.5±1.5	4.5±0.5	
	中剂量组	13.40±1.44	10.53±0.96	9.73±2.29	19.6±5.9	78.0±11.0	3.0±0.9	5.0±5.0	
	低剂量组	13.93±0.98	7.88±2.98	12.52±2.61	17.7±10.0	74.6±10.9	5.0±0.0	3.5±2.9	
	停药 2 周后								
雌	生理盐水组	13.61±2.89	9.24±0.87	11.80±2.02	16.8±11.0	75.7±12.0	3.3±3.4	2.5±0.5	
	溶剂对照组	12.73±1.97	9.49±1.58	10.53±2.35	13.3±11.0	83.2±14.1	3.0±0.0	5.0±2.0	
	高剂量组	12.90±2.67	9.55±1.41	12.94±1.15	14.0±12.0	73.7±15.0	2.3±2.5	4.0±3.0	
	中剂量组	11.96±1.86	10.86±2.01	12.32±2.61	13.0±10.9	77.0±11.0	3.0±0.8	3.0±2.0	
	低剂量组	13.82±1.72	9.82±1.19	13.4±1.32	15.7±5.1	80.3±3.5	2.6±0.8	2.0±0.0	
	雄	生理盐水组	12.68±0.96	9.87±2.01	10.0±1.05	13.0±10.3	79.0±11.0	4.0±0.6	3.0±0.5
溶剂对照组		12.56±1.78	10.53±0.95	13.7±0.80	12.3±10.4	83.6±9.6	3.4±0.0	3.0±0.0	
高剂量组		13.27±3.04	9.06±1.29	12.90±1.19	11.9±11.0	82.9±12.5	3.0±0.0	5.0±0.6	
中剂量组		13.70±2.73	10.58±1.28	11.53±2.81	14.0±5.2	83.7±7.7	3.3±1.3	3.5±0.5	
低剂量组		12.63±1.88	9.50±1.34	12.1±2.40	15.9±10.1	80.6±14.0	2.3±1.2	4.0±0.0	

表3.4 石香薷挥发油对小鼠血清蛋白的影响

Tab.3.4 Effects of the MCMVO on serum protein of mice

性别 Sex	组别 Group	鼠数 (只)Numbe	总蛋白 TP(g/L)	白蛋白 ALB(g/L)	球蛋白 GLO(g/L)
雌	给药 8 周后				
	生理盐水组	4	65.96±2.43	42.73±2.73	23.23±0.21
	溶剂对照组	4	65.12±7.41	41.33±1.91	23.79±9.34
	高剂量组	4	66.98±1.92	42.27±4.82	24.71±6.72
	中剂量组	4	66.52±6.53	42.82±7.77	23.70±1.34
雄	低剂量组	4	66.07±1.74	43.17±4.72	22.90±3.01
	生理盐水组	4	65.85±7.88	42.14±1.01	23.71±8.88
	溶剂对照组	4	65.32±6.46	41.96±0.32	23.36±6.09
	高剂量组	4	65.97±3.71	41.29±3.34	22.68±0.47
	中剂量组	4	67.72±5.92	44.61±1.18	23.11±4.73
雌	低剂量组	4	66.24±1.33	40.67±3.27	25.58±2.04
	停药 2 周后				
	生理盐水组	4	65.71±4.39	42.36±2.09	23.35±2.28
	溶剂对照组	4	65.89±0.72	42.21±0.31	23.68±0.41
	高剂量组	4	66.29±6.81	42.65±6.52	23.64±0.32
雄	中剂量组	4	65.04±8.91	43.41±5.83	21.63±3.13
	低剂量组	4	66.85±2.04	42.46±4.55	24.39±2.55
	生理盐水组	4	64.39±8.82	41.76±7.78	22.63±1.02
	溶剂对照组	4	66.71±4.04	46.94±0.59	19.76±4.61
	高剂量组	4	68.16±6.90	45.74±10.14	22.43±3.23
雌	中剂量组	4	66.25±6.19	41.32±3.32	24.92±9.52
	低剂量组	4	66.36±2.03	43.39±0.00	22.98±2.03

表3.5 石香薷挥发油对小鼠血液生化指标的影响

Table3.5 Effects of the MCMVO on biochemical parameters in blood of mices

性别 Sex	组别 Group	丙氨酸转移酶 ALT(U/L)	天冬氨酸 转移酶AST(U/L)	尿素氮 BUN(mmol/L)	总胆固醇 TC(mmol/L)	葡萄糖 GLU(mmol/L)
雌	给药 8 周后					
	生理盐水组	35.81±2.10	156.33±11.01	6.34±0.62	1.63±0.26	6.31±1.10
	溶剂对照组	36.79±2.61	154.99±11.92	6.29±0.51	1.60±0.31	6.26±0.20
	高剂量组	35.75±4.02	153.64±14.33	3.23±0.23**	0.99±0.13*	6.27±0.30
	中剂量组	36.87±0.71	156.93±2.90	5.27±0.38*	1.15±0.26	6.48±1.30
雄	低剂量组	37.77±2.42	154.63±5.83	6.07±0.67	1.29±0.22	6.03±0.50
	生理盐水组	36.04±6.94	152.40±1.14	6.56±0.27	1.58±0.31	6.14±0.60
	溶剂对照组	36.66±1.62	154.96±2.07	6.65±0.20	1.49±0.30	6.48±1.11
	高剂量组	38.11±0.11	153.77±6.88	3.89±0.20**	0.73±0.21*	5.95±0.61
	中剂量组	37.00±3.52	152.93±5.34	5.03±0.33*	1.19±0.41	5.80±1.62
雌	低剂量组	36.30±0.60	156.91±5.08	5.90±0.30	1.40±0.24	6.06±0.23
	停药 2 周后					
	生理盐水组	36.03±0.20	160.24±8.46	6.28±0.58	1.68±0.41	6.28±1.00
	溶剂对照组	36.05±3.10	159.71±2.33	6.24±0.69	1.56±0.56	6.03±0.46
	高剂量组	36.86±1.73	155.22±8.42	5.79±0.78	1.29±0.38	5.85±0.84
雄	中剂量组	36.24±0.24	160.26±8.95	5.88±0.26	1.38±0.47	5.90±0.03
	低剂量组	35.61±2.42	153.84±0.07	6.29±0.80	1.45±0.16	6.48±1.41
	生理盐水组	35.33±0.22	155.04±1.79	6.26±0.33	1.66±0.32	6.25±0.23
	溶剂对照组	37.26±0.31	156.24±13.60	6.30±0.94	1.61±0.12	6.05±0.12
	高剂量组	36.13±1.62	150.98±7.40	5.92±0.61	1.39±0.31	5.94±0.52
雌	中剂量组	37.53±2.73	152.08±7.30	5.83±0.72	1.47±0.35	5.68±1.31
	低剂量组	39.00±0.52	151.92±1.30	6.22±0.33	1.53±0.13	6.06±0.12

注：“*”与溶剂对照组相比， $p<0.05$ ；“**”与溶剂对照组相比， $p<0.01$ 。Note：“*”compared with the solvent control group, $p<0.05$ ；“**”compared with the solvent control group, $p<0.01$.

表 3.6 石香薷挥发油对小鼠脏器系数的影响

Table 3.6 Effects of the MCMVO on visceral indexes of mice

性别 sex	检测项 Item	生理盐水组 CK	溶剂对照组 Solvent	低剂量组 Low conc.	中剂量组 Middle conc.	高剂量组 High conc.
雌	给药 8 周后					
	心脏系数	0.525±0.039	0.530±0.029	0.531±0.055	0.544±0.068	0.524±0.039
	肝脏系数	5.920±0.321	6.200±0.433	5.918±0.241	6.243±0.101	5.971±0.257
	肺脏系数	0.795±0.035	0.819±0.079	0.817±0.036	0.820±0.066	0.804±0.120
雄	肾脏系数	1.279±0.168	1.296±0.173	1.280±0.193	1.313±0.116	1.281±0.186
	心脏系数	0.528±0.012	0.541±0.014	0.533±0.043	0.536±0.030	0.531±0.020
	肝脏系数	5.914±0.121	6.158±0.231	6.084±0.049	6.047±0.153	6.229±0.248
	肺脏系数	0.831±0.051	0.811±0.038	0.825±0.041	0.822±0.060	0.820±0.068
雌	肾脏系数	1.306±0.073	1.312±0.121	1.318±0.118	1.329±0.134	1.319±0.136
	停药 2 周后					
	心脏系数	0.526±0.034	0.541±0.031	0.536±0.045	0.539±0.028	0.527±0.035
	肝脏系数	6.041±0.435	6.106±0.259	5.973±0.352	5.893±0.533	6.217±0.389
雄	肺脏系数	0.805±0.046	0.789±0.092	0.796±0.053	0.815±0.031	0.809±0.061
	肾脏系数	1.286±0.105	1.273±0.116	1.307±0.205	1.293±0.113	1.278±0.213
	心脏系数	0.535±0.038	0.529±0.063	0.545±0.072	0.543±0.063	0.518±0.046
	肝脏系数	6.112±0.248	5.961±0.406	6.214±0.317	6.205±0.107	5.987±0.246
	肺脏系数	0.786±0.081	0.822±0.035	0.806±0.063	0.795±0.058	0.803±0.070
	肾脏系数	1.273±0.107	1.309±0.128	1.310±0.125	1.283±0.110	1.296±0.130

〔7〕 細葉山紫蘇抽出エキスの病原細菌への効果

資料 42 にホソバヤマジソの下記菌類に対する抗菌性データが掲載されています。

- 1) 黄色ブドウ球菌 2) 枯草菌 3) 大腸菌 4) 立鱗病菌
- 5) カンジタ菌 6) 酵母 7) クロカビ 8) 白癬菌
- 9) 根腐病菌 10) 根腐病菌

あわせて、チモールの下記細菌に対する抗菌性データが掲載されています。

- 1) 黄色ブドウ球菌 2) 枯草菌 3) 大腸菌 4) 立鱗病菌
- 5) 軟腐病菌 6) 穴あき病菌 7) 肺炎桿菌

出所：Jpn.J.Food Chem ,Vol.4(2),1997

〔8〕チモールに因る病原微生物の薬剤抵抗性の発現の可能性

（参考文献 11：第十三改正 日本薬局方解説書 D-705）にチモールについて以下の通りの解説がある。

チモールは 1719 年にタチジャコウソウより得られるサイム油（thyme oil）中に発見され、1879 年に十二指腸虫駆除剤に用いらてから臨床的に使用され、20 世紀初頭までは鉤虫駆除に最も強力な薬剤であった。現在では殺菌性から主に外用に使用されている。

上記の通りチモールは薬剤として長期に亘り使われて来た歴史があるが、病原微生物の薬剤抵抗性の発現についての情報は特に聞かれない。

現在、米国ではチモールは農薬として登録されているが、病原微生物の薬剤抵抗性の発現についての情報は特に聞かれない。

本回答書〔9〕～〔11〕参照

[9] 米国における Thymol の農薬登録

米国では農薬に関し、合成化学品の新規物質に因る環境への影響から、天然物を前提に動物性ホルモン、植物精油、植物アルカロイド等に含まれる新規物質の発見に努め、天然物を駆使した農薬の開発に力が注がれている。

米国環境保護局 (United States Environmental Protection Agency (US EPA)) の Web Page に Thymol の米国環境保護局再登録適正判定品目要項 (EPA (Reregistration Eligibility Pesticides: R.E.P) FACT) が掲載されている。
(資料 38 : 和訳 米国環境保護局再登録適正判定品目要項)

(資料 39 : 原文 EPA (R.E.P) FACT)

Thymol は最初 1964 年に農薬として登録された。

最近では 5 種類の最終製品が農薬として登録されている。

Thymol は EPA の再登録適正判定品目に指定され、再登録に相応しい農薬である、との考えから再登録には一般的なデータの要求条件をかなり引き下げている。

EPA は農薬としての Thymol についてラベルに記載の取り扱い基準による使用において、Thymol の人又は環境へのいかなる有害情報も聞いていない。
当局は Thymol に関係する重大な事故に関する報告は一切受けていない。
Thymol の使用による環境への影響は無視出来るものであり、生物への影響も対象外であると言う結果を想定している。

EPA は現在登録されている有効成分に Thymol が使われている農薬製品は人間の健康にも環境にも不当で有害な影響は一切出て来ないであろうと結論を下している。

[10] 米国におけるチモール、タイムの精油、植物タイムの食品認定

チモールは米国食品医薬品局 (United States Food and Drug Administration (FDA)) によりタイムの精油、植物タイムと共に人間の飲食用の食品としても、食品添加物としても承認されている。

(資料 38 : 和訳 米国環境保護局再登録適正判定品目要項)

(資料 39 : 原文 EPA (R.E.P) FACT)

〔11〕 米国における登録免除の農薬

米国では連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法のセクション 25 (b)

(Federal Insecticide, Fungicide, Rodenticide, Act (FIFRA) section 25(b))

に基づき登録要件の対象にならない特別なクラスの農薬で「最小リスク農薬」(Minimum Risk Pesticides) と呼ばれている。

(資料 40 : 和訳 連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法のセクション 25 (b) に基づく「最小リスク農薬」

(資料 41 : 原文 (FIFRA) section 25(b) Minimum Risk Pesticides)

現在、「最小リスク農薬」の有効成分に指定されている成分は 31 種類ある。これらを有効成分として使った農薬は「最小リスク農薬」となり農薬登録は免除される。

これらの有効成分は使用目的に対し安全性が証明されているからである。タイム及びタイムの精油も「最小リスク農薬」の有効成分に指定されている。

タイム及びタイムの精油は「最小リスク農薬」の有効成分に指定されているだけではなく、更に残留農薬の許容範囲の設定も免除されている。

このため、タイム及びタイムの精油を有効成分として製造される農薬製品は「最小リスク農薬」になるため農薬登録は免除され、残留農薬の許容範囲の設定も免除される。

タイムの精油と当該資材：細葉山紫蘇の精油のテルペン類の構成比を羅列すると下記 表-3 の通りである。

表-3 細葉山紫蘇の精油とタイムの精油のテルペン類の構成比
(構成比 1%以上の成分)

テルペン類	細葉山紫蘇の精油 (%)	タイムの精油 (%)
チモール	71.3	50.06
p-シメン	8.8	24.28
γ-テルピネン	7.6	21.55
α-カリオフィレン	2.4	—
(Z,E)-α-ファルネセン	1.1	—
エンカリプトール	—	1.93
その他の微量成分	8.8	2.18
合 計	100	100
	(資料 4)	(参考文献 9)

両精油のテルペン類の構成比を比較すると、チモールは細葉山紫蘇の精油が 71.3%、タイムの精油の 50.06%に対し 21.24%も多い。しかし、p-シメンは細葉山紫蘇の精油 8.8%に対し、タイムの精油は 24.28%で 15.48%も多く 3 倍近い含有率である。γ-テルピネンは細葉山紫蘇の精油、7.6%に対しタイムの精油は 21.55%と 13.95%も多い。

二つの精油に共通していることはテルペン類構成比の上位の成分が共通していることと、構成比上位 3 成分の占有率が細葉山紫蘇の精油で 87.7%、タイムの精油で 95.89%と高いことである。

このことから細葉山紫蘇とタイムは同じしそ科の植物の中でも非常に近い植物と言える。

米国におけるチモール及びチモール含有植物について考察すると

1. チモールは FDA により食品としても食品添加物としても承認されている。
2. また、チモールを主成分として含有するタイムの精油及び植物タイムも FDA により食品としても食品添加物としても承認されている。
3. チモールは EPA により農薬として登録され、農薬としての再登録奨励品目に入っている。
4. チモールを主成分として含有するタイムの精油は FIFRA セクション 25 (b) に基づき「最小リスク農薬」の有効成分として指定され、更に残留農薬の許容範囲の設定も免除されている。

従ってタイムの精油を有効成分として使う農薬は、農薬登録も残留農薬の許容範囲の設定も免除されている。

以上

〔12〕 まとめ

ご指摘事項に対し、上記〔1〕～〔11〕に記載の通り、説明不足部分は補足し、不明朗な部分は明確にし、資料を添えて回答書を提出致します。

細葉山紫蘇（学名： *Mosla chinensis* Maxim. 漢名：石香薷）は東洋において 2000 年に及び食材或いは薬剤として利用されて来た歴史ある植物です。

我が国でもその利用の歴史は 1500 年にも及ますが、近年では、自生地も極減し、環境省の絶滅危惧種Ⅱに指定され、すっかり忘れ去られようとしています。

チモールを含有する植物は世界でも数十種程度と少ないですが、そのほとんどの植物がハーブとして薬食両用に利用されていますが、チモールを含む代表的な植物であるタイム（学名： *Thymus vulgaris* L. 和名：立麝香草）はハーブとして利用されているだけでなく、含有するチモールの抗菌活性を活かし、自然農薬としても利用されています。

特に米国では EPA における登録だけでなく、連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法のセクション 25 (b) に基づき登録要件の対象にならない、特別なクラスの農薬『最小リスク農薬』にランクされ、その中でも残留成分の『許容範囲』の設定も免除される特別ランクの農薬として扱われています。

当方では、現在、農作物用だけでなく、芝生の管理用としての試験およびサンプル提供をしています。ゴルフ場は化学農薬による水質汚染対策に、老人ホーム、幼稚園の庭、芝生化が検討されている小中学校の校庭用としても期待されています。

尚、当方の寄贈により下記植物園、薬用植物園には当該植物が標本として植栽されています。

小石川植物園（東京大学大学院理学系研究科附属植物園）

東京都薬用植物園（東京都小平市）

京都大学大学院薬学研究科 附属薬用植物園

長崎大学大学院医歯薬総合研究科 附属薬用植物園 外

また、当該植物野生種自生地自治体からの要望により種子の提供を行います。

「特定防除資材」の指定認可は申請者に下りるのではなく「資材」その物に下りる制度であるため、申請者には何の権利も生じません。指定認可が下りた資材は「公共」の資材、「公共」の財産となります。

私利私欲ではなく、散布者の健康と安全な作物、環境汚染の低減のために取り組んで参りました。

チモールを有効成分とする当該資材：紫蘇源はその安全性、安定性、薬

効、そして世界における農薬の天然物への転換と言う時代の要請からも
「特定防除資材（特定農薬）」に相応しい資材であると考えております。
何卒、「特定防除資材」指定に向けて特段なるご配慮を賜りたくお願い
申し上げます。

以上

資 料 目 次

- 資料 4 : 平成 11 年産 (1999 年産 : 栽培第 4 代) 精油成分分析
資料 5 : 平成 21 年産 (2009 年産 : 栽培第 14 代) 精油成分分析
資料 6 : チモール分析結果 Lot No.00C-160517 平成 16 年 6 月 16 日測定
資料 24 : チモール分析結果 Lot No.00C-160517 平成 23 年 7 月 25 日測定
資料 25 : チモール分析結果 Lot No.1007 平成 22 年 8 月 06 日測定
資料 26 : チモール分析結果 Lot No.1007 平成 23 年 7 月 25 日測定
資料 27 : 新修本草 古写本 京都大学附属図書館所蔵
資料 28 : 香薷飲
資料 29 : 香薷茶、香朴茶
資料 30 : 本草和名 古写本 早稲田大学図書館蔵
資料 31 : 本草綱目 石香薷 ネット検索
資料 32 : 本草綱目 石香 ネット検索
資料 33 : 筑前国続風土記 中村学園大学 ネット検索
資料 34 : イブキジャコウソウ
資料 35 : ホースミント
資料 36 : アジョワン
資料 37 : 健康食品香薷 楽天市場
資料 38 : EPA R.E.D FACT (和訳)
資料 39 : EPA R.E.D FACT (原文)
資料 40 : Minimum Risk Pesticides (和訳)
資料 41 : Minimum Risk Pesticides (原文)
資料 42 : 天然抗菌素材の開発研究 (第 1 報)

以上

参考文献目次

- 参考文献 1：原色牧野和漢薬草大図鑑 発行所 (株)北隆社
- 参考文献 4：四訂日本食品分析表 発行所 医師薬出版社(株)
- 参考文献 9：Effect of Essential Oil on Phytopathogenic Fungi In Vitro
(和訳・原文)
- 参考文献 11：第十三改正日本薬局方解説書 生薬総則第二部
- 参考文献 17：養生菜譜 遼寧省科学技術出版社 2010 年 2 月発行
- 参考文献 18：最新調味品及其応用 山東科学技術出版社 2009 年 3 月発行
- 参考文献 19：食物本草大成第 1 巻 発行所 臨川書店 平成 19 年 3 月発行
- 参考文献 20：食物本草大成第 2 巻 発行所 臨川書店 平成 19 年 3 月発行
- 参考文献 21：原色版日本薬用植物事典 発行所 (株)誠文堂新光社
- 参考文献 22：原色牧野和漢薬草大図鑑 発行所 (株)北隆社 P-463
- 参考文献 23：博士学術論文「湖南省産石香薷の精油並びに生物活性、品種改良に関する技術研究」 (Studies on the Volatile Oil, Bioactivities and Germplasm Innovation Technique of Mosla chinensis Maxim in Hunan)

以上

我が国への主要事物の伝播及び本草関係等年表

BC1500 年頃	: 黄河流域に殷王朝起こる	
BC1120 年	: 殷に替わり周王朝	
BC10 世紀	: 農耕 粟、稗 伝播	
BC551～479	: 孔子	
BC400 年頃	: 農耕 稲作 伝播	
BC221 年	: 秦始皇帝中国統一	
BC200 年前後	: 青銅器、鉄器 伝播	
BC200 年前後	: 漢字 伝播	
紀元前後	: 農耕 養蚕 伝播	
AC57 年	: 倭の奴の国王の金印	
AC100 年頃	: 農耕 稲作普及	
AC285 年	: 論語 応神 16 年朝鮮半島から伝播	
AC300 年前後	: 製鉄 伝播	
AC500 年	: 陶弘景 神農本草經集注 著す	
AC538 年	: 仏教の伝来	
562 年	: 神農本草經集注 渡来 欽明 23 年	
604 年	: 聖徳太子十七条憲法を定める	
610 年	: 紙の製法 伝播	
645 年	: 大化の改新	
659 年	: 唐において蘇敬 新修本草編纂	
8 世紀	: 平城京、平安京	
723 年～731 年	: 新修本草渡来	
915 年	: 深根輔仁 本草和名編纂	
1192 年	: 鎌倉幕府成立	
1590 年	: 李時珍 本草綱目編纂	
1603 年	: 江戸幕府成立	
1629 年	: 曲名瀬道三 宜禁本草著述	
1637 年	: 本草綱目の和刻本	
1667 年	: 食物和歌本草刊行	
1709 年	: 貝原益軒 筑前国続風土記著述	
1774 年	: オランダ医学書 解体新書 翻訳本刊行	
1868 年	: 明治維新	
1883 年	: 明治 16 年 太政官発布 医師免許制度の改定	
1945 年	: 終戦	
1967 年	: 医療用漢方薬エキス製剤認可	以上