

武田 寧, 小嶋茂雄, 外岡弘道*: ICH-3 の成果と課題: 品質に関する成果と進展/合成医薬品の品質
月刊薬事, 38, 39-46(1996)

平成7年11月に横浜で開催されたICH-3における化学合成医薬品の品質分野での調和の成果について紹介した。

まず, 安定性試験に関しては, 光安定性試験ガイドラインの調和の状況を紹介するとともに, 一変申請時に必要とされる安定性試験に関するガイドラインについては, 日米の規制当局側と EU を中心とする製薬業界側の見解が対立し, 当面合意の見通しが立たないとの判断からガイドラインの検討が凍結されるに至った経過について説明した。

次に, 分析法バリデーションに関しては, 評価方法に関するテキストが横浜での会議においてステップ2に達したことを紹介し, ステップ2ドラフトの内容についても簡単に説明した。また, 不純物ガイドラインに関しては, 製剤の不純物ガイドラインが横浜での会議においてステップ2に達したことを報告するとともに, 残留溶媒ガイドラインの調和の状況について紹介した。

Keywords: ICH-3, quality guidelines, harmonization

*三共(株)

小嶋茂雄: 第十三改正日本薬局方/一般試験法(理化学的試験法)について

医薬品研究, 27, 492-504(1996)

平成8年4月に公布された第十三改正日本薬局方においては, 一般試験法に関していくつかの重要な改正が行われたが, その要点について解説した。

まず, 薬局方全体に及ぶものとして, 通則の改正に伴って, 規定度 N などの非 SI 単位の使用をやめて, SI 単位系にはほぼ全面的に移行したことが挙げられる。また, 粉末 X 線回折測定法を新しく収載するとともに, 多数の試験法について改正を行った。中でも, エンドトキシン試験法への比濁法および比色法の導入, 含量均一性試験法および重量偏差試験法の全面改正, 輸液用プラスチック試験法のプラスチック製医薬品容器(参考情報)およびプラスチック製医薬品容器試験法への抜本的な改正, 試薬・試液の名称の IUPAC 命名法に準じた名称への変更などが重要な改正点である。さらに, 新しく設けられた参考情報のセクションに, 培地充てん試験法, プラスチック製医薬品容器, 分析法バリデーション, 保存効力試験法を収載した。

Keywords: Japanese Pharmacopoeia (13th ed.), revision of general methods, adoption of SI units

小嶋茂雄: 不良品等発生防止に関する検討会中間報告について

医薬品研究, 28, 310-316(1997)

平成7年末に, 医薬品へのガラス片や虫などの異物の混入による回収事例が相次ぎ, マスコミにも繰り返して報道されて国民の間に不安の声が高まったことから, 医薬品への異物混入の実態の正確な把握を基に, 不良医薬品の発生防止対策をまとめる場として, 平成8年1月に厚生省薬務局監視指導課長の下に「不良品等発生防止に関する検討会」が設けられた。中間報告は, 検討会に与えられた課題のうち, 注射剤の異物混入に関する当面の緊急対策について取りまとめたものである。

本報では, 検討会設置に至った背景や検討会における審議経過について説明するとともに, この中間報告の内容について解説を行っている。中間報告には, 医薬品の品質管理は第一義的に製薬企業の責任であることが明記されるとともに, 容器の受け入れから製品の検査に至る各工程にお

ける留意事項ならびに従業員の教育訓練や作業所の防虫対策などに関する留意事項が具体的に指摘されており, 注射剤の異物混入対策についてのマニュアルといったものとなっている。

Keywords: drug products, contamination with foreign matters, measures for prevention

小嶋茂雄: 不良品等発生防止に関する検討会最終報告について

ファームテックジャパン, 13, 1565-1580(1997)

「不良品等発生防止に関する検討会」では, 注射剤の異物混入に関する当面の緊急対策について中間報告を行ったのち, 引き続き一般的な不良品発生防止対策について検討を進め, 平成9年10月に最終報告を取りまとめた。

本報は, ファームテックジャパン特集号「医薬品の異物混入防止対策マニュアル」の一部として, この最終報告の内容について解説したものである。最終報告では, ①医薬品の製造/輸入販売業者は, 危機管理体制の整備を含む全社的な品質保証体制の整備に基づいて, 不良品の発生防止に取り組むべきであるとの基本的な観点が述べられるとともに, ②不良品の未然防止に向けての製薬企業における内部監査の実施, 製造工程のバリデーションの結果の活用, 原料や資材の製造業者における製造管理及び品質管理の状況の確認に関する提言がまとめられている。さらに, ③医薬品の製造工程において不良品の発生を防止するための具体的な注意事項がまとめられているなど, 報告全体を通して総合的な不良品発生防止対策の具体化が図られている。

Keywords: drug products, contamination with foreign matters, measures for prevention

小嶋茂雄: 医薬品の品質に関する国際調和—ICH 専門家会議に参加して—

岐阜県病院薬剤師会誌, 25, 2-16(1997)

ICH の目的や組織, これまでに得られた成果などについて, 化学合成医薬品の品質分野における種々のガイドラインの調和の状況を中心に紹介するとともに, ICH の活動に参加する中で感じた点についても若干触れた。

化学合成医薬品の品質分野では, 平成9年7月にベルギーのブリュッセルで開催されたICH-4 までに, これまで検討されてきた安定性試験, 分析法バリデーション, 不純物規格に関する8つのガイドラインについてはすべて最終合意に達し, 残る規格及び試験方法のガイドラインについても基本的合意の段階に達した。これらのガイドラインについて, その要点を紹介するとともに, 我が国においてもこれらのガイドラインが次々に実施される段階を迎えており, こうした実行段階に対応できる体制を早急に整える必要があることを述べた。

Keywords: ICH, quality guidelines, harmonization

小嶋茂雄: 原薬および製剤の不純物に関する ICH ガイドライン(上), (下)

ファームテックジャパン, 14, 331-336(上), 525-536(下)(1998)

ICH の原薬と製剤の不純物ガイドラインについて解説した。これらのガイドラインは, 新医薬品の承認申請の際に, 不純物に関して品質ならびに安全性の両側面からどういった事項について検討し, どんな資料を提出すべきか, また, どのような規格を設定すべきかに関して規定したものである。我が国においては, 従来, 『試料溶液を100倍に希釈した液を標準溶液として, 薄層クロマトグラフ法により試験

を行うとき、試料溶液から得られる不純物のスポットは標準溶液から得られる原薬のスポットよりも濃くない』といった規格が中心となってきた。この規格では、規定の検出法により、1/100の量の原薬のスポットより濃いスポットを与えない不純物については、化学構造は不問のまま規格に適合することになるが、本ガイドラインでは、0.1%以上含まれる不純物については構造決定を行い、個別に規格を設定すること規定されているため、今後はこうした規格の設定は許されなくなるとなる。また、不純物の安全性に関しては、設定した不純物の規格について、その限度値のレベルでの安全性の確認が十分かどうか考察することと規定されている。

Keywords: ICH impurities guidelines, drug substances, drug products

青柳伸男：WHO 及び我が国の生物学的同等性試験

医薬品研究, **28**, 355-369(1997)

後発医薬品の生物学的同等性試験に関して、WHO の試験と比較し、我が国のガイドラインの特徴、即ち、被験者の選択及び生物学的同等性を裏付ける手段として溶出試験を積極的に活用する理由、低胃酸被験者あるいは医薬品適応集団を対象とする試験を要求する理由等について紹介した。また、動物試験の廃止、検出力法から信頼区間法への変更の理由等についても述べた。

Keywords: bioequivalence, bioavailability, dissolution test

青柳伸男：製剤の試験法

調剤と情報, **3**, 1549-1552(1997)

日本薬局方において含量均一性及び重量偏差試験を変更した理由は、本試験を治療の質を保証することにあると位置づけ、消費者危険率を一定にし、試験の精度を上げるためであることを述べた。また、日本薬局方の溶出試験の主目的は生物学的非同等性を防ぐことにあり、そのためには胃酸度の個人差を考慮して試験液の選択が大切であること等を紹介した。

Keywords: content uniformity, weight variation, dissolution test

鹿庭なほ子：新薬の規格の中の試験法に用いられる分析法バリデーション

ファームテクジャパン, **13**(No. 10), 1403-1413(1997)

ICH の分析法バリデーションのガイドラインについて、その適用範囲、定義、基本的な方法及び各分析能パラメータについて、分かりやすく解説を行った。

Keywords: ICH, validation, analytical procedure

吉岡澄江：ICH レポート1. 光安定性試験ガイドライン

ファームテクジャパン, **13**, 927-933(1997)

日米欧三極医薬品承認審査ハーモニゼーション国際会議で最終合意に達した「光安定性試験ガイドライン」について、試験に用いる光源など主要な点を中心にその設定の根拠を記した。

Keywords: photostability testing, ICH guidelines, light source

吉岡澄江：調剤時に知っておきたいわかりやすい製剤の知識 [11] 製剤の安定性

調剤と情報, **11**, 1415-1417(1997)

薬局の調剤において問題となる製剤の安定性について、開封後の安定性も含めて解説した。

Keywords: stability, dosage form, shelf-life

Izutsu, K., Yoshioka, S., Kojima, S: Phase separation and crystallization of components in frozen solutions: effect of molecular compatibility between solutes.

ACS Symposium Series **675**, 109-118(1997)

タンパク質凍結乾燥製剤の添加剤として用いられる高分子の凍結溶液中での相分離について解説した。各高分子が凍結溶液中でアモルファス状態となる場合と結晶化が起こる場合について熱分析による物性検討法を紹介し、各添加剤が持つ安定化作用との関連について考察した。

Keywords: phase separation, freeze-concentration, protein formulation

石橋無味雄：医薬品に残留する有機溶媒のクラス分け及び限度値について

食品衛生学雑誌, **38**(2), J-177-178(1997)

日米 EU の間で行われている「医薬品の製造承認に関する国際調和会議(ICH)」の議題として取り上げられている「医薬品に残留する有機溶媒の規制について」の目的、基準値設定の方法等について解説した。

Keywords: drug, ovi, solvent in pharmaceutical products

石橋無味雄：分析に用いる溶媒の選択について—日本薬局方での考え方—

食品衛生学雑誌, **38**(2), J-194-195(1997)

日本薬局方(JP)の一般試験法及び医薬品各条などで用いる試薬に関する JP の基本方針とその考え方について解説した。特に有害試薬の使用制限に関する考え方について、有機溶媒を中心に実験者の安全性及び環境への影響について述べ、JP の現状を説明した。

Keywords: JP, reagent, solvent

最所和宏, 石橋無味雄：医薬品の迅速分析法—カルシウム拮抗薬—

月刊薬事, **40**(1), 197-203(1998)

厚生省医薬安全局監視指導課の研究班において国立医薬品食品衛生研究所が作成した原案を東京医薬品工業会および大阪医薬品協会にて検討を加え、その結果に基づき作成されたカルシウム拮抗薬の HPLC 法による迅速分析法の概要および試験法を実施するにあたっての注意点を解説した。

Keywords: calcium antagonist, rapid analysis, HPLC

中原雄二：乱用される薬物とその危険性、有害性

スポーツと健康, **29**, 26-29(1997)

乱用薬物に関し、スポーツと健康の観点に基づき、以下の項目別にその危険性と有害性を解説した。

- 1 はじめに
- 2 乱用される薬物(依存性薬物)
- 3 依存性薬物の危険性・有害性
(シンナー、トルエン、覚せい剤、コカイン、大麻、麻薬、幻覚剤)
- 4 その他の薬物
(催眠剤、ハーバルエクスタシー、アナボリックステロイド)

Keywords: drug abuse, drug dependence, toxicity

早川堯夫：バイオテクノロジー医薬品の特性解析、品質・安全性評価

第4回日中薬品分析セミナー論文集, TIDC-JICA PROJECT'97, 1-88(1997)

わが国におけるバイオ医薬品の使用状況、国内での規制

状況, 国際調和活動, バイオ医薬品の品質・有効性・安全性確保に必要な要素, 目的生産物の構造解析法/特性解析法/品質評価法, 理化学的手法/免疫化学的手法/生物学的手法の特徴と活用例, 外来性有害因子/製法関連不純物/目的物質関連不純物の種類と試験法, 規格及び試験方法, 安定性試験などについて, 最新の知見をもとに詳述, 解説した。

Keywords: biotechnology products, characterization, quality control

川西 徹: 細胞内カルシウムイオンのイメージング
組織細胞工学, 24, 4-7(1998)

蛍光プローブと顕微鏡画像解析装置を用いる細胞内カルシウムイメージングは, プローブの使用法の考案, および画像化機器として高速走査が可能な共焦点レーザー走査蛍光顕微鏡を開発することにより, 細胞内膜系のカルシウムチャンネルの開口を捉えることが可能になるまでに進化した。

Keywords: calcium, fluorescent probe, imaging

新見伸吾, 押澤 正, 横田椅江, 早川堯夫: トロンボモジュリンの抗凝固作用とその臨床応用

医薬品研究, 28, 863-873(1997)

現在抗血栓薬として開発が進められているトロンボモジュリン(TM)について, 主に機能及びそれに関与する構造, 更に血栓モデル動物を用いた結果から期待される臨床効果に関する最近の知見について紹介した。また, 今後予想されるTMの医薬品としての評価を適正に行うに当たって基礎となる力価の定義の統一や標準的力価測定法の確立に関する筆者の取り組みの現状についても紹介した。

Keywords: thrombomodulin, anticoagulant activity

藤野廣春, 鈴木正一, 吉崎正雄, 佐竹元吉, 神田博史:
イトヒメハギの栽培研究 I. 種子発芽と種子の保存方法
Natural Medicines, 52, 97-102(1998)

イトヒメハギは局方生薬オンジ(遠志)の基原植物であるが, 中国での野生植物の採取に依存しており, 栽培方法が確立していない植物である。このため, 栽培方法を確立し, 生薬の安定供給に寄与するために本研究を行い, 種子に関する発芽条件及び保存条件を明らかにした。

Keywords: *Polygala tenuifolia*, Polygala root, seed germination

鈴木正一, 藤野廣春, 吉崎正雄, 佐竹元吉, 神田博史:
イトヒメハギの栽培研究 II. 播種密度と収量との関係
Natural Medicines, 52, 187-190(1998)

イトヒメハギは播種密度は5a当たり50g播種した区が, 5g区に比べて収量は増加するが, 個体は小さくなる。生薬として調製されたものの品質は5g区が良い結果を得た。

Keywords: *Polygala tenuifolia*, Polygala root, cultivation

新谷英晴: 種々生物指標に拠る高圧蒸気滅菌での滅菌保証の比較

防菌防黴, 25, 703-709(1997)

医療用品の滅菌バリデーション並びに滅菌保証はISO TC/198で議論されている。1997年7月より医療用具滅菌バリデーションは開始される。滅菌バリデーション(案)はTC 198の各規格を準拠して作成されている。バリデーション研究並びに日常管理での滅菌保証に生物指標が用いられている。生物指標にはペーパーストリップ型, 培地含有型, 酵素型生物指標, アンブルシール型生物指標等がある。用途により適宜これらの生物指標が選択して使用される。

ここでは種々の生物指標を用いて生残曲線を作成し, バリデーション研究と日常管理の滅菌保証の両方で使用可能なペーパーストリップ型生物指標との相関を調べた。酵素型生物指標とペーパーストリップ型生物指標との間で良い相関が得られた。それゆえ酵素型生物指標は単独で日常管理での滅菌保証に使用できることになる。

Keywords: Biological indicator, Sterility assurance, Sterilization validation

Ichikawa, I.* and Matsumura, T: Recent circumstances of standards for indoor air environment

Jpn. J. Toxicol. Environ. Health, 43, 162-173(1997)

最近, 社会問題となっている sick building syndrome (SBS)の発生経緯, 日本における室内空気環境(ビル管理法を含む)に係わる法制度の整備状況, 世界各国の室内環境及び労働環境基準値, また, 最近, 注目されているVOCやHCHO等の世界各国の基準やガイドライン等を解説した。

Keywords: indoor environment standards, SBS, indoor pollutants

*国立公衆衛生院

松村年郎: 室内環境から発生する化学物質について
臨床環境医学, 6, 79-84(1997)

sick building syndromeや化学物質過敏症等の発症にVOCやHCHOが大きく関与していることが指摘されている。本論文では建材や壁装剤等からどの様な種類のVOCが, また, その放散量はどの程度を示すのか, 著者らの報告及び内外の文献等を参考に解説した。

Keywords: VOC, HCHO, emission rate

豊田正武: 残留農薬・動物用医薬品および環境化学物質
臨床栄養, 92(5), 487-492(1998)

食品中の農薬の残留実態, 動物用医薬品の残留実態を国内産食品と輸入食品とに分けて示すとともに, 近年話題となり食品中にも混入の可能性のある内分泌攪乱物質について, ダイオキシン類その他の例を紹介した。

Keywords: pesticide residue, veterinary drug residue, dioxins

佐々木久美子, 豊田正武(残留農薬迅速分析法開発検討委員会): 残留農薬迅速分析法の解説 (2)

食品衛生研究, 47(6), 27-41(1997)

平成9年4月に厚生省生活衛生局が通知した残留農薬迅速分析法の開発にあたって実施した108農薬の添加回収試験結果等について解説した。

Keywords: pesticide residue, recovery test

合田幸広: 食品中の生理活性物質
家庭薬研究, 17, 4-21(1998)

食品中の生理活性物質として, 負の活性を持つもの(天然有害化学物質等)と, 正の活性を持つもの(第三次機能成分, 天然添加物として用いられる成分等)に分け, 概説した。また, 食品由来の抗アレルギー活性物質について紹介した。

Keywords: biologically active natural compounds, functional food, anti-allergic compounds

石綿 肇: 発色のための魚肉への一酸化炭素の違法使用
食品衛生学雑誌, 39, J12-J13(1998)

一酸化炭素はヘモグロビンやミオグロビンと反応して色

素を安定化させる機能を有する。この反応を利用して、魚肉の見かけ上の鮮度保持が行われている場合がある。魚肉への一酸化炭素の違法使用に関して、反応機構、食品衛生法による基準、検査法などについて解説を加えた。

Keywords: fish meat, carbon monoxide, exposure

石綿 肇：**第七版食品添加物公定書における有害試薬(溶媒を含む)に関する基本方針と対策について**

食品衛生学雑誌, **38**, J193(1997)

第六版食品添加物公定書の改訂において、有害試薬(溶媒を含む)を排除する方向で検討されている。その基本方針と対策について解説した。

Keywords: Japanese Standards for Food Additives, harmful reagent, substitution of reagent

山田 隆：**食品添加物**

臨床栄養, **92**, 482-486(1998)

特集「多様化する食品とその安全性」の中の一つとして、食品添加物が定められた使用法を守れば安全なものであることについてわかりやすく解説した。

Keywords: food additives, standards for use

三瀬勝利：**遺伝子組換え飼料の安全性とその概要**

畜産の研究, **51**, 743-750(1997)

農林水産省でなされている遺伝子組換え飼料の安全性の確認の現状と、安全性が確認された飼料の紹介をした。殺虫毒素遺伝子や除草剤耐性の遺伝子が導入された菜種や玉蜀黍が多い。

Keywords: Recombinant DNA technology, feed safety regulation, crystal toxins

三瀬勝利：**日本薬局方微生物試験法の進捗状況**

防菌防黴誌, **25**, 399-404(1997)

JP13第一追補で改訂された滅菌法などを含め、微生物試験法全体の解説を行った。併せて将来の予定についても少しふれた。

Keywords: Microbial Tests, JP13 suppl.1

三瀬勝利：**国際化の中の薬局方。微生物試験法**

クリーンテクノロジー, **8**, 56-57(1998)

国際調和とのからみで、現在進捗中の薬局方微生物試験法や将来収載されるかも知れない試験法について簡単な解説を施した。

Keywords: Harmonization of microbial tests in pharmacopoeia, JP13 suppl.1

三瀬勝利, 芦田勝朗, 寺門誠致, 山本茂貴, 熊谷 進, 田中健治, 高鳥浩介, 今井美津子：**UJNR 有毒微生物部会第32回日米合同部会**

食品衛生研究, **48**(5), 9-30(1998)

1997年11月に東京、大阪及び京都で行われたUJNR 有毒微生物部会の business meeting と科学部会の内容等について紹介した。

Keywords: Toxic microorganisms, UJNR

三瀬勝利：**食中毒の現状。食中毒はなぜ減少しないのか**

Medical Technology, **26**(7), 10-14(1998)

日本における食中毒の現状と対策について解説した。腸管出血性大腸菌 O157 やサルモネラ食中毒に重点をおいて紹介した。

Keywords: Food-poisoning bacteria, enterohaemorrhagic

Escherichia coli, Salmonella

Tanamoto K.: **Induction of prostaglandin release from macrophages by bacterial endotoxin**

ed. by Clark, V.L., and Bavouil, P.M. in: Bacterial Pathogenesis. *Selected methods in Enzymology*, 457-466 (1997)

エンドトキシン作用におけるプロスタグランディンの役割について論ずると共に、特にエンドトキシンの作用による種々のマクロファージ系細胞からのプロスタグランディン産生について、精製・測定に関する実験法の解説を行った。

Keywords: endotoxin, prostaglandin, macrophage

小沼博隆：**サルモネラ食中毒と鶏卵**

Medical Technology, **25**, 839-843(1997)

鶏卵によるサルモネラ (*Salmonella* Enteritidis; SE) 食中毒の海外ならびにわが国における発生状況、鶏卵の流通経路と流通実態、鶏卵の SE 汚染状況および SE 食中毒の防止対策等について解説した。

Keywords: grading and packing center, in egg, on egg

小沼博隆：**新しい試験法の標準化と導入**

日食微誌, **14**, 83-90(1997)

わが国では未だ確立されていないところの新しい試験法を標準化し、公定法として承認を受けるまでのプロセスについて、AOAC International の組織と役割、バリデーションプログラム、研究室間共同研究 (Collaborative study) のデザインなどと試験法設定に関する日本の現状を比較しながら解説した。

Keywords: AOAC International, validation, Collaborative study

小沼博隆：**食中毒の迅速検出法—腸管出血性大腸菌 O157 の簡易・迅速法を中心に—**

モダンメディア, **43**, 42-53(1997)

わが国の腸管出血性大腸菌 O157 検査法設定までの経過と諸外国から輸入された本菌の迅速な検出・分離・計測・同定等を行う簡易・迅速な試験機器、機材、試薬、培地およびキット類についてその原理、精度、適用範囲、検査方法などについて解説した。

Keywords: EIA, IMS, PCR

高鳥浩介：**マイコトキシン産生真菌**

AD&S, **3**, 82-88(1997)

真菌は古来、動物、ヒトの生活環境にあり、さまざまな重要な役割を果たしてきた。食・飼料中にあり、発酵や風味を醸し出し、有用な使命を担ってきたかと思うと、一方では、真菌が異常に繁殖し、真菌そのものが原因とされる中毒も知られてきた。このように真菌は益と害を併せもつ微生物となすことができる。真菌による中毒原因が真菌自体であると考えられた時代から、真菌の産生する二次代謝産物であるマイコトキシンがにわかに注目されるようになった1960年代がちょうど、真菌性中毒の一つの兆しのようと思われる。その後、ヒト、動物に対するマイコトキシンの障害性が次々と解明されるにつれ、マイコトキシン産生真菌の存在が重視されるようになってきた。そこで、獣医学領域で問題となるマイコトキシン産生真菌に限ってまとめた。

Keywords: mycotoxins, animal feeds, mycotoxicoses

高鳥浩介, 小菅句子: 獣医畜産領域にみる真菌とその害
獣医畜産新報, **50**, 281-283(1997)

真菌の自然界での生態をみると, 真菌に都合の良い環境や基質に生息し真菌の系統維持に適した環境で分布する。しかし一方では宿主である動物, ヒト, 植物からみると好ましからざる生物ともいえ, 従属栄養を特徴とする真菌は host-parasite relationship を維持しながら host に何らかの影響を及ぼしながら分布している。獣医畜産領域にみる真菌も同様で, 動物と真菌, 飼料と真菌, 土壌と真菌のようにそれぞれ適応した環境で host-parasite relationship を確認できる。その真菌が有害であったり, また有益であったりするの, host 側の見方になるが, 真菌のような parasite 側からすれば世代維持するための必要な栄養源であり, お互いに害と益の拮抗と協力の関係を保ちながら生存している。獣医畜産領域にみる真菌と, 真菌のもつ有害性の観点からまとめた。

Keywords: veterinary medicine, mycoses, pathogenic fungi

小菅句子, 高鳥浩介: 獣医畜産領域における真菌検査法
獣医畜産新報, **50**, 471-474(1997)

医学分野における真菌症の診断は, 菌要素による菌体の確認や菌種の同定といった従来の方法から, 酵母に対しては各種同定用市販キットや自動化同定システムの開発が進められ, 糸状菌に対しても, PCR 診断法 polymerase chain reaction diagnosis 等を応用した遺伝子レベルでの迅速診断が試みられている。しかし, 獣医領域では食肉検査や剖検時に真菌症と認識されることの多いのが現実である。ここでは主に, 比較的容易に診断可能な浅在性真菌症とマイコトキシン中毒の原因菌について, 獣医領域で必要と思われる簡便な真菌検査法の実際を述べた。

Keywords: veterinary medicine, fungal examination test, procedure

高鳥浩介, 太田利子*: ダニカビアレルギー, カビ予防対策(カビ防除対策)

アレルギーの臨床, **17**, 519-522(1997)

近年, 住環境は快適環境を優先するようになったことから気密性が高まり, そのことがカビ発生にとって都合のよい環境となっている。こうしたカビをどのように防除するかをテーマとしてまとめたが, その前提としてまずカビの基本的な知識を把握しておく必要がある。カビ防除をどのようにするかという単純な疑問には, 湿気をなくせばよいということだけではなく, そのカビのもつ性質を知ることによって解決しなければならないからである。そこでまずカビについての基本知識に簡単にふれ, カビ防除をまとめた。

Keywords: fungal allergens, living environments, protection

*相模女子大学

高鳥浩介, 松岡英明*: カビの世界
防菌防黴, **25**, 613-619(1997)

われわれの生活している環境をみまわすと多種多様な微生物が生息しており, カビもその一群とみることができる。カビは微生物の中であって高等かつ, 複雑な生物集団であり, 自然界では他の微生物に比べると, さまざまな特異性を有している。特にわれわれの生活している環境では, 衣食住のどれをとってもカビの関わりを無視することができない。ところがこれほど深い関わりのあるカビについて残念ながら多くの情報を得ていなく, ただ漠然とした知識を持っているのが実情である。そこで, われわれの生活環境

にみるカビの世界と題してカビ本性について解説した。

Keywords: fungal ecology, distribution, morphology

*東京農工大学

高鳥浩介: 真菌性ズーノーシス

日獣会誌, **50**, 691-699(1997)

近年, 動物の飼育環境管理が変化し, 真菌性ズーノーシスが以前に増して発症しやすい状況になってきている。経済動物の飼育はコストの消滅や作業効率の追求からより管理され集団化したこと, さらに薬剤の多用, ストレスの集積等が原因となっている。また, コンパニオンアニマルは高齢化, 人との接触の機械が多くなったこと, そのための健康管理から薬物依存が進んだこと, そして多種多様な動物が飼育されるようになったことなど, 多くの要因が引き金となって今まで希少であった感染症も顕在化し多発するようになってきている。こうした病原性真菌による感染症を特にズーノーシス(人畜共通感染症)の観点からまとめた。

Keywords: zoonoses, fungal infection, pathogenic fungi

黒川雄二: 食品添加物・農薬の安全性評価について

食品衛生学雑誌, **38**, J-171-172(1997)

食品衛生学会におけるシンポジウム「食品中の残留化学物質をめぐる諸問題」において, 特に食品添加物と農薬の安全性評価に関して概説した。

Keywords: Risk assessment, Food additives, Pesticides

黒川雄二: 最近の毒性面での話題から

食品衛生研究, **48**, 5-6(1998)

内分泌攪乱作用の面から, ポリカーボネート樹脂製器具から検出された, ビスフェノールAについて解説した。

Keywords: Endocrine disrupter, Polycarbonate, Bisphenol A

黒川雄二: ダイオキシン問題雑感

ファルマシア, **34**, 419(1998)

平成7年度から開始された厚生省ダイオキシンリスクアセスメント研究班における経験を踏まえて, 最近の問題点を述べた。

Keywords: Dioxin, Risk assessment

井上 達: 平成9年度食品化学講習会「エンドクリン問題の現状と今後の動向」

食品衛生研究, **48**, 47-61(1997)

エンドクリン問題の現状と今後の動向について関連する物質を中心に概説した。

Keywords: Endocrine disrupter chemicals, Estrogen, Food sanitary

井上 達: 総説「エンドクリン問題の最近の動向」

環境研究, **106**, 24-35(1997)

エンドクリン問題の最近の動向について関連する物質を中心に概説した。

Keywords: Endocrine disrupter chemicals, Environmental risk, wild-life

井上 達, 菅野 純: 「内分泌障害性化学物質—その概念と問題点—」

The Journal of Toxicological Sciences, **22**(5), App.163-167(1997)

エンドクリン問題の概念と問題点について概説した。

Keywords: Endocrine disrupter chemicals, Reproductive

toxicity, Risk assessment

菅野 純, 井上 達: 「内分泌障害性化学物質の最近の諸問題」

会報(塩ビ食品衛生協議会), **121**, 1-10(1997)

エンドクリン問題の概念と問題点について概説した。

Keywords: Endocrine disrupter chemicals, PCB, dioxin

平林容子, 井上 達: 総説「新技術の毒性学への応用, 造血幹細胞動態解析法—BUUV法」

The Journal of Toxicological Sciences, **23**(2), App.55-61 (1998)

新たに開発した造血幹細胞動態の解析法について概説した。

Keywords: hemopoietic stem cells, cell kinetics, BUUV-method

大野泰雄, 井上和秀: 向精神薬開発と薬物相互作用 精神医学レビュー, No.25, 48-56(1997)

薬物相互作用の発現機構は薬物動態学的相互作用と薬力学的相互作用の二つに分けられる。本稿ではそれぞれについて一般的な機構について整理するとともに, 多様な薬理作用をもつものが多い向精神薬における薬力学的な相互作用の重要性についてまとめた。また, 分裂病治療薬と電位依存性 Ca^{2+} チャネルとの関係についての最近の知見に基づき解説した。向精神薬の開発において薬物動態学的な相互作用を予測する上で①主たる代謝経路に関与すべき酵素の分子種レベルでの解析, ②酵素誘導や阻害の分子種レベルでの検討, ③血漿蛋白との結合の特異性やその強さ及び種差の検討, ④排泄経路の明確化, 及び⑤ヒト組織を用いた検討が必要であることを述べた。

Keywords: drug interaction, antipsychotic drugs, drug development

大野泰雄: 「新医薬品開発にかかわる諸問題; 薬物動態試験ガイドラインの現状と今後」, 「薬物動態試験ガイドライン」の役割と改定に向けての今後の予定

薬物動態, **12**, 235-239(1997)

薬物動態試験の結果は新薬の評価において, *in vitro* 結果の *in vivo* への外挿, 非臨床試験結果の臨床試験結果との対比, 相互作用の予測に重要である。新薬申請資料中の薬理作用結果の評価における薬物動態試験結果の利用について述べた。また, 薬物動態試験ガイドライン改訂の目的及び検討班における議論の内容を説明した。

Keywords: guidelines, pharmacokinetics, drug interaction

林 裕造, 大野泰雄: 臨床試験開始時期に関するガイドラインについて—非臨床安全性試験の立場から— 医薬品研究, **28**, 854-860(1997)

ICHでは臨床試験との関連において臨床試験をどのようなタイミングで行うべきか議論を行いガイドライン作成に向けての作業を行ってきた。そして1997.7にStep IVの合意に達したが, 本稿ではStep IIガイドラインが合意された段階において, 本ガイドライン作成すべき背景, 作成にあたってのICHでの議論と結果を解説するとともに, 医薬品開発における一般原則及び個々の安全性試験の意義について述べた。なお, その後Step IVの合意が達成されたことから, 追記として, Step IVの段階での変更点を明らかにした。

Keywords: guideline, ICH, timing of non-clinical test

大野泰雄: 動物実験代替法の行政的受け入れに関する状況について

J. Toxicol. Sci., **22**, App.249-260(1997)

動物実験代替法の行政的受け入れのための基準についてのOECDにおいて検討された。しかし, 個々の試験法についての評価は行われていない。近未来においてEUではいくつかの代替法を導入する可能性が高いが, 眼刺激性試験代替法に関しては, 全ての物質について一つの代替法のみで良いとする結論はいずれのバリデーションでも得られておらず, 導入の可能性は低い。しかし, 我々のバリデーションの結果によれば, ドレイズ試験そのもののバラツキを考慮すれば, 被験物質の特性に応じて, 試験法を取捨選択し, 代替法の機動的な基盤を理解した上で, 代替法同士, 或いは代替法とウサギを用いた試験法とを組み合わせることにより, 安全性評価上現在の方法と同等の価値があり, 動物使用数や苦痛を削減するようなスキームの設定が可能と思われる。

Keywords: alternative methods, OECD, eye irritation test

大野泰雄: 臨床試験に関連した非臨床試験の実施タイミングについて

医薬品研究, **29**, 253-262(1997)

上記課題についてICHで合意に達したガイドラインの内容, その毒性学的な背景, 及びICHでの議論について紹介した。特に, 従来は臨床第三相試験に入るためには第二相試験時よりも長期の毒性試験結果を要求していたが, GCPの導入により従来より信頼性の高い臨床試験結果が得られている段階での動物での毒性試験を行う意義について検討し, 第二相試験で検討された期間の範囲の第三相試験であれば, それ以上の反復投与毒性試験のデータが無くても良いとしたことについて説明した。

Keywords: timing, non-clinical test, clinical trial

井上和秀, 渡辺泰雄: 脳内金属イオンと神経機能制御機構 日薬理誌, **110**, 146-148(1997)

脳内金属イオンと神経機能制御機構について概説した。

Keywords: metal, brain, function

井上和秀: Gタンパク共役型ATP受容体

生体の科学, **48**, 463-464(1997)

Gタンパク共役型ATP受容体の分類と機能について概説した。

Keywords: G-protein coupled ATP receptors, function

井上和秀: イオノトロピック受容体(チャンネル): 陽イオンチャンネル内蔵型ATP受容体

生体の科学, **48**, 339-341(1997)

イオノトロピックATP受容体の分類と機能について概説した。

Keywords: ionotropic ATP receptors, functions

井上和秀: 中枢ATPレセプターに関して

日薬理誌, **110**, 173-182(1997)

中枢ATPレセプターに関して分類, 分布, 機能について概説した。

Keywords: ATP receptors, central nervous system, functions

井上和秀: 神経伝達物質の新しい失活システム

蛋白質核酸酵素, **43**, 57-59(1998)

ATPを介するシナプス伝達における新しい制御システム

ムについて紹介した。

Keywords: ATP, synaptic transmission, ecto-nucleotidase

藤森観之助：**OECD 神経毒性ガイドラインおよび28日間反復投与毒性試験ガイドラインにおける神経毒性試験**
Jap. J. Toxicol. Sci., **22**, Appl.63-65(1997)

OECDは1996年に哺乳動物を用いたスクリーニング試験から開始する段階的な試験法からなる神経毒性試験ガイドライン案の最終版をまとめた(1997年7月に正式に採用)。

本解説では神経毒性試験の考え方と本ガイドラインがスクリーニング法として取り入れられる OECD 28日間反復投与毒性試験および90日間反復投与毒性試験ガイドラインにおける神経毒性検査の具体的解説をし、さらに、農薬あるいは化審法毒性試験法における神経毒性試験実施に際しての問題を予想して企画された神経行動毒性研究会指導下の協同研究による対策を紹介した。

Keywords: OECD, neurotoxicity, guideline

中澤憲一：**ATP 受容体チャネル-構造-機能相関探究への展望を中心に**

ファルマシア, **33**, 862-863(1997)

近年遺伝子クローニングがなされた ATP 受容体チャネル(P2X 受容体)ファミリーの cDNA より推定されるアミノ酸配列・立体構造を基に、この膜タンパク質の構造と機能との相関を予想し、自ら行なった実験を例にとり今後の探究を展望した。

Keywords: ATP receptor/channels, molecular cloning, structure-function relationship

小澤正吾：**癌原物質代謝酵素の遺伝的多型性と化学発癌感受性**

薬学雑誌, **117**, 895-909(1997)

チトクロム P 450(CYP), グルタチオン-S-転移酵素(GST), アセチル転移酵素(AT)など、薬物代謝酵素は一般に環境変異原・癌原物質の解毒代謝のみならず、代謝活性化反応を触媒する。薬物代謝酵素のうち CYP1A1/2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, NAT1/2, GSTM1, GSTP1, GSTT1 には遺伝的多型性に基づく個体差が認められている。このことから、薬物代謝酵素の多型は発癌感受性を決定する要因の一つではないかと考えられている。各酵素についての特定の形質および遺伝子型がある種の臓器癌(肺癌, 膀胱癌, 結腸癌など)に対してハイリスクであるという、遺伝多型と疾病との関連についてこれまでに行われた解析につき総説した。

Keywords: xenobiotic metabolizing enzymes, environmental mutagens and carcinogens, genetic polymorphism

高橋道人：**化学物質の安全性確保とリスクアセスメント**
ソーダと塩素, **48**, 137-149(1997)

化学物質のリスクアセスメントの概念と方法について、毒性データの収集の仕方、外挿の妥当性の検討、非発がん性物質の評価法、発がん性物質の評価法に分けて概説した。

Keywords: ADI, NOEL, NOAEL

高橋道人：**動物実験の立場からがん予防について考える**
日本がん予防研究会 NEWS LETTER, **12**, 9-11(1997)

動物実験を行う研究者の立場から、がん予防に関する疫学的研究から提起されている問題について、喫煙曝露装置を利用した呼吸器発がんモデルを用いて得られた実験結果との矛盾点の解釈を含めて概説した。

Keywords: carcinogenicity, cigarette smoking, β -carotene

高橋道人：**ステビア抽出物の安全性**

Japan Food Additives News, **17**, 115-122(1997)

ステビア抽出物およびステビオサイドについて、急性毒性、変異原性、繁殖性、催奇形性、亜急性毒性、慢性・癌原性試験の結果を概説し、現在のところ、ヒトへの安全性が懸念されるような毒性を認めないということを示した。

Keywords: stevioside, toxicity, carcinogenicity

三森国敏：**ICH におけるがん原性試験ガイドラインの動向：トランスジェニックマウスを用いた短期発がん性試験**

関西実験動物研究会会報, **第18号**, 1-12(1998)

1997年7月、ICH の新ガイドラインでは、従来のがん原性試験法から、一種類のげっ歯類のがん原性試験に加え、トランスジェニック(Tg)動物を用いた短期発がん試験モデル、イニシエーション・プロモーションモデル、新生仔動物モデルの中から1試験を実施し、医薬品の発がん性評価を行うという事となった。Tg マウスを用いた短期発がん試験では、既知発がん物質の短期投与で腫瘍が誘発されることが確認されている。我が国でも既に30種類の化合物について rasH2 マウスを用いた短期発がん試験が実施されており、現在この短期発がん試験法の有用性を評価する検討がなされている。

Keywords: transgenic mouse, p53 knockout mouse, short-term carcinogenicity test

長谷川隆一：**内分泌障害性物質 主として環境中のエストロゲン作用物質について**

ファルマシア, **33**, 1333-1337(1997)

内分泌障害性物質の背景、定義をまとめ、代表的な物質について、それらの化学構造式、使用目的等、*in vitro* あるいは *in vivo* における作用をまとめた。最後に、内分泌障害性物質の相乗作用に関する報告と、その後の動向について解説した。

Keywords: Endocrine disrupter

広瀬明彦：**ダイオキシンの生体毒性**

ファルマシア, **34**, 445-448(1998)

ダイオキシン類の生体へ及ぼす影響を、最近のレビュー、厚生省や環境庁の発表した中間報告などをもとにヒトと実験動物に対する毒性の観点からまとめた。毒性の種類を、吸収・分布・代謝・排泄、一般毒性、特殊毒性、発がん性に分類し、それぞれについてダイオキシンによって引き起こされる生体影響を解説した。

Keywords: Dioxins

谷本 剛：**医薬品の迅速分析法 ートラニラスト製剤一月刊薬事**, **39**, 1713-1716(1997)

多品目が市販されているトラニラスト製剤の品質を確保するための迅速分析法を作成して都道府県の関係部局に通知したので、本試験法の運用に際しての技術的問題点について解説した。

Keywords: tranilast, rapid analysis

柴田 正, 辻 澄子：**天然にも存在する添加物**

食品衛生研究, **47**(7), 29-67(1997)

食品添加物公定書に記載されている添加物のうち、元来天然にも存在する亜硝酸、亜硫酸、安息香酸、硝酸、過酸化水素、オルトリン酸について、生鮮食品及び加工食品中の自然含有量の調査方法並びに調査結果を概説した。

Keywords: naturally occurring, food additive, contents

石光 進, 三島 郁子, 辻 澄子, 柴田 正: 日本および米国における食用タール色素の生産量の比較

食品衛生研究, 48, 33-40(1998)

わが国の食用タール色素は, タール色素12品目とそのアルミニウムレーキ8品目が食品衛生法施行規則別表第2の食品添加物として指定されており, その販売等にあっては製品検査が必要とされている。わが国における食用タール色素の製品検査は, 平成2年4月1日大阪支所食品試験部ですべての検査を行っていることから, 食用タール色素の生産量の推移を明確に把握してきた。一方, 米国においては, FDAにより検定制度が行われている。著者らは, FDAにおける食用タール色素の平成2年4月以降の検討数量を調査し, 日本および米国における生産量の比較を行うとともに, 食用タール色素の今後の動向について紹介した。

Keywords: food color, coal-tar dye, production

外海泰秀: 食品中の残留農薬の分析法1—農薬・農作物の安全性と残留農薬分析—

月刊 HACCP, 21, 57-61(1997)

農薬の人・環境への影響, 農薬の安全性確保と登録制度, 農作物の安全性確保と法的規制, 残留農薬の検査機関と分析法, 残留農薬分析の困難さと特殊性, 農薬分析におけるGLPなどについて総説(解説)した。

Keywords: pesticide, safety evaluation, GLP

外海泰秀: 食品中の残留農薬の分析法2—残留農薬分析におけるサンプリング, 抽出法—

月刊 HACCP, 22, 55-61(1997)

残留農薬分析法の概略, サンプリング等における留意事項, 試料の前処理, 試料からの抽出法として溶媒抽出法, カラム抽出法, 超臨界流体抽出法, 高温溶媒抽出法, その他について総説(解説)した。

Keywords: pesticide, sampling, extraction

外海泰秀: 食品中の残留農薬の分析法3—残留農薬分析におけるクリーンアップと定性・定量・確認法—

月刊 HACCP, 23, 37-45(1997)

クリーンアップ法としてカラムクロマトグラフィー, ゲル浸透クロマトグラフィー, 凝固剤法, 液/液分配法を, また定性・定量・確認法としてGC法, HPLC法, GC/MS法, LC/MS法を総説(解説)した。

Keywords: pesticide, column chromatography, GC/MS

外海泰秀: 食品中の残留農薬の分析法4—各種農薬分析法と試料における分析例—

月刊 HACCP, 24, 70-77(1997)

農薬の分析法として厚生省告示分析法, 厚生省迅速分析法, 環境庁登録保留基準法, 生物学的親和性による分析法を, 特殊な試料からの分析例として食肉中の有機塩素系農薬, たまねぎ中の有機リン系農薬, 穀類中の残留臭素, 茶

中の有機塩素系・ピレスロイド系農薬等について解説した。また分析の自動化への試みと実用化についても総説した。

Keywords: pesticide, maximum residue limit, ELISA

外海泰秀: 食品中の残留農薬の分析法5—残留農薬の実態と農薬のあるべき姿—

月刊 HACCP, 25, 34-41(1997)

残留農薬基準設定の考え方とその方法, 散布された農薬の行方と農薬の分解・代謝, 農作物中残留農薬の実態調査, 保存及び調理加工による残留農薬の消長, 農薬の将来とあるべき姿について総説し, 安全使用基準, 最大無作用量, 一日摂取許容量, 選択毒性, ゴルフ場農薬, ポストハーベスト農薬, 有機農産物, 遺伝子組み換え農産物などの用語について解説した。

Keywords: pesticide, metabolite, ADI

柴田敏郎: ダイオウについて

薬用植物研究, 1997年2号, 30-38(1998)

1994年より3年間行なった中国青海省東南部・甘粛省西南部及び四川省北部地域における野生ダイオウ属植物(生薬大黃の基原植物)の調査結果について報告し, 同地域で産出される生薬大黃の基原植物・生育環境等について考察した。

Keywords: Rhei Rhizoma, *Rheum* spp, Northwestern China.

下村講一郎, 吉松嘉代: 天然吐剤として注目されるトコソンの増殖と利用

バイオサイエンスとインダストリー, 56, 29-33(1998)

救急医療の現場で催吐剤として期待されるトコソンの組織培養による増殖に関して, これまで行ってきた研究を紹介した。茎頂培養による大量増殖, 培養育成株の栽培試験, また, 茎切片, 不定根切片からの個体再生についても解説した。

Keywords: *Cephaelis ipecacuanha*, vomiting reagent, micropropagation

野口 衛: 現場に役立つ生薬情報—黄連

P & M Kampo, 3 No.2, 10-12(1998)

生薬黄連の栽培生産法, 品質, 薬理作用, 並びに黄連配合漢方製剤調製時のベルベリンの沈殿形成反応について概説した。

Keywords: *Coptis Japonica*, berberine, Kampo Decoction

野口 衛: 漢方エキス製剤の品質確保を巡って

岐阜県病院薬剤師会誌, No.25, 2-7(1998)

原料生薬中の成分の煎剤, エキス製剤へ移行する割合を比較し, エキス製剤中に含まれるべき成分の量を基準にすれば, 品質管理が可能であることを明らかにした。

Keywords: Quality Evaluation, Kampo Preparation, Chemical Components