

分光測色計を用いた生薬滑石の識別に関する研究

伏見直子^{a,b}, 安食菜穂子^c, 伏見裕利^d, 御影雅幸^e, 合田幸広^{f,*}, 川原信夫^c

^a 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

^b 株式会社ウチダ和漢薬

^c 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所薬用植物資源研究センター

^d 富山大学和漢医薬学総合研究所附属民族薬物研究センター

^e 東京農業大学農学部バイオセラピー学科

^f 国立医薬品食品衛生研究所

Studies on the Discrimination of Kasseki Defined in the Japanese Pharmacopoeia Collected in Japanese and Chinese Markets by Use of a Spectrophotometer

Naoko Fushimi^{a,b}, Naoko Anjiki^c, Hirotoshi Fushimi^d, Masayuki Mikage^e, Yukihiko Goda^{f,*} and Nobuo Kawahara^c

^a Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa 920-1192, Japan

^b Uchida Wakanyaku Co. Ltd., 4-3-4 Higashi-Nippori, Arakawa-ku, Tokyo 116-8571, Japan

^c Research Center for Medicinal Plant Resources, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, 1-2 Hachimandai, Tsukuba, Ibaraki 305-0843, Japan

^d Institute of Natural Medicine, University of Toyama, 2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan

^e Department of Human and Animal-Plant Relationships, Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture, Funako, Atsugi, Kanagawa 243-0034, Japan

^f National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

(Received June 16, 2015)

“Kasseki” is defined as “a mineral substance, mainly composed of aluminum silicate hydrate and silicon dioxide. It is not the same substance as the mineralogical talc” in *The Japanese Pharmacopoeia* (JP), while, “Huashi” is defined as “mainly hydrated magnesium silicate” in *Pharmacopoeia of The People's Republic of China* (CP). Thus, the origins of Kasseki defined in JP (JP Kasseki) and Huashi defined in CP (CP Huashi) are different from each other even though they are highly similar as to morphological characteristics. The Kasseki distributed in the market and used in Japan is almost all imported from China. Previously, we have found that Japanese and Chinese markets have at least six (one is in Japan and five are in China) types of these mineral crude drugs (Types A-F) by using an X-ray diffraction method. These facts suggest that mineral crude drugs other than JP Kasseki may be mistakenly imported as Kasseki from the Chinese market to Japan in the future in response to increased demand. In this paper, for development a new simple and easy method for discrimination of the six types of this mineral crude drug, we investigated their color by using a spectrophotometer for L^* , a^* , b^* values as defined by the CIE 1976 $L^*a^*b^*$ Color system. Among the six types, it was difficult to distinguish them from each other because we observed only slight differences in value among them, though the values of some parameters differed widely. On the other hand, the result suggested that it would be possible to discriminate Type A (JP Kasseki) from Type D (CP Huashi) by using this method.

Furthermore, we examined ten samples of Type A and Type D, and significant differences were recognized for each L^* , a^* and b^* value. These data suggested that the method using a spectrophotometer is valid for the discrimination JP Kasseki from CP Huashi.

Keywords: Kasseki; Huashi; Pharmacopoeia; Discrimination; Spectrophotometer; CIE 1976
 $L^*a^*b^*$ Color system

緒 言

生薬滑石は、鉱物に由来する生薬で、防風通聖散や猪苓湯などの処方に配合されている。現行の第 16 改正日本薬局方 (JP) で、「カッセキ」として新規収載され、「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」と規定されている¹⁾。一方、中国では中華人民共和国薬典 (CP) 2010 年版に、生薬「滑石」の基原としてタルク (鉱物学上の滑石) が規定されている²⁾。

現在、日本で使用される JP「カッセキ」は、石英、正長石、ハロイサイトなどの鉱物からなり、すべて中国福建省からの輸入品である。鉱物性生薬である「カッセキ」は有限資源であることから、今後、日本市場における使用量の増加に伴い、JP 規格と異なる鉱物組成を有する生薬滑石が流通する可能性がある。

我々はこれまでに、肉眼鑑定及び X 線粉末回折法により、日本および中国市場に基原が異なる 6 タイプ (タイプ A~F) の滑石が流通し、また、その中の 3 タイプ (タイプ A~C) はハロイサイトを含有していることを明らかにしている³⁻⁵⁾。これらの中で、日本薬局方規格適合品 (タイプ A) を他のタイプ、特に中華人民共和国薬典規格適合品 (タイプ D) と識別することは「滑石」の品質確保の観点から重要である。

これまでに、我々は、味認識装置用の脂質膜センサを用し、日中両国の薬局方に規定されている生薬滑石を識別する新規の方法について報告している⁶⁾。一方、生薬の色は、適否の判断基準となる特徴的要素のひとつであり、生薬の品質を評価する上で重要である。近年では、色を客観的に表現する機器として分光測色計が様々な分野で応用されている。生薬についても分光測色計を用いた色測定により、簡便な生薬の品質評価が可能であることが報告されている⁷⁻⁹⁾。

そこで、本研究では、生薬滑石の色に着目し、分光測色計を用いたより簡便な識別法の構築を目的として、先ず、6 タイプ (タイプ A~F) 間での識別について検討した。次に、日本薬局方規格適合品 (タイプ A) と、今後、日本市場

に流通する可能性が考えられる中華人民共和国薬典規格適合品 (タイプ D) との 2 タイプ間での識別について検討した。

材料および方法

1. 実験材料

全ての実験材料は、既報³⁻⁶⁾において、X 線粉末回折法にて含有される鉱物種を明らかにし、基原を確認している。各タイプが含有する鉱物名、化学式、および実験に使用した比較データを Table 1 に示す。得られたデータに基づいて、6 タイプ (タイプ A~F) に分類し、日本市場品 3 点 (タイプ A), 中国市場品 15 点 (タイプ B~F 各 3 点ずつ) を実験材料とした (Table 2)。

次に、日本薬局方規格適合品 (タイプ A) 10 点、中華人民共和国薬典規格適合品 (タイプ D) 10 点を用いて検討した (Table 3)。なお、前者の日本薬局方規格適合品 10 点は、日本市場に流通する滑石の多様性を考慮して、日本生薬連合会を通じて広く集めて頂いたものである。本研究で用いた実験材料は富山大学和漢医薬学総合研究所附属民族薬物研究センター民族薬物資料館に保管されている。

2. 肉眼による色の観察

実験材料について、塊または粉末について、肉眼による色の観察を行った。

3. 分光測色計による試料末の色の測定

3.1. 試料の調製

粉碎後篩過して細末とし、試料末とした。

3.2. 測定機器及び測定方法

色の測定は、分光測色計 (コニカミノルタ CM-3500d) を用いて行った。測定条件は、標準光 (D65 光), 測定径 3 mm で行った。径 8 mm の専用シャーレに試料末を充填し、反射光を測定した。各試料につき 3 回測定を行い、その平均値を測定値とした。

Table 1 Minerals detected in JP Kasseki (Type A) and five types of Huashi (Types B-F)

Type ¹⁾	Mineral	Chemical Formula	Comparative data ²⁾	
A, B, C	Halloysite	$\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	JCPDS	29-1489
A, B, C	Metahalloysite	$\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$	JCPDS	29-1487
A	Microcline	KAlSi_3O_8	JCPDS	19-932
A	Quartz	SiO_2	JCPDS	46-1045
C	Illite	$(\text{K},\text{H}_3\text{O})\text{Al}_2\text{Si}_3\text{AlO}_{10}(\text{OH})_2$	JCPDS	26-0911
D	Talc	$\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$	JCPDS	13-0558
E	Calcite	CaCO_3	JCPDS	47-1743
E	Dolomite	$\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2$	JCPDS	36-0426
F	Gibbsite	$\text{Al}(\text{OH})_3$	ICDD	33-0018

1) Types were classified on the basis of X-ray diffraction method.

2) Comparative data: JCPDS, Joint Committee on Powder Diffraction Standards; ICDD, International Center for Diffraction Data

Table 2 Collection data of JP Kasseki (Type A) and five types of Huashi (Types B-F)

Type	No.	TMPW No. ¹⁾	Market	Origin	Date	Shape of Material ²⁾
A ³⁾	1	25283	Uchida Wakanyaku Ltd., Tokyo, Japan ((株)ウチダ和漢薬, 東京)	Fujian Prov.	Oct., 2005	M, P
	2	25292	Tochimoto Tenkaido Co., Ltd., Osaka, Japan ((株) 栄本天海堂, 大阪)		Nov., 2005	M, P
	3	25867	Japan Medicinal Plant Federation, Osaka, Japan (日本生薬連合会, 大阪)	Unknown	Jan., 2007	M, P
B	4	27171	Hehuachi market, Chengdu, Sichuan, China (荷花池市場, 四川省成都)	Sichuan Prov.	Jul., 2011	M, P
	5	27175	Hehuachi market, Chengdu, Sichuan, China (荷花池市場, 四川省成都)		Jul., 2011	M, P
	6	27176	Hehuachi market, Chengdu, Sichuan, China (荷花池市場, 四川省成都)		Jul., 2011	M
C	7	11844	Longhua hospital, Shanghai, China (上海龍華醫院藥房, 上海)	Jiangxi Prov.	Feb., 1992	M, P
	8	13925	Shanghai Chinese drug Co., Shanghai, China (上海市藥材公司, 上海)		Dec., 1993	M, P
	9	25279	Shanghai Huayu, Shanghai, China (上海華宇藥業, 上海)		Apr., 2006	M, P
D ⁴⁾	10	26071	Zhangzhou biochemical pharmaceutical factory, Zhangzhou, Fujian, China (漳州市生物化學製藥廠, 福建省漳州)	Guangxi Prov.	Aug., 2007	P
	11	26077	Gucheng shenrong drug store, Xiamen, Fujian, China (古城參茸藥行, 福建省廈門)		Aug., 2007	P
	12	26080	Tai'an yiliaobaoxian dingdian drug store, Tai'an, Shandong, China (泰安市醫療保險定點藥店, 山東省泰安)		Aug., 2007	P
E	13	25322	Dehenglv drug store, Yongzhou, Hunan, China (德衡律藥房, 湖南省永州)	Guangxi Prov.	Aug., 2006	P
	14	25323	Yongzhou drug store, Yongzhou, Hunan, China (永州藥房, 湖南省永州)		Aug., 2006	P
	15	25326	Kangshou drug store, Daoxian, Hunan, China (康壽藥房, 湖南省道縣)		Aug., 2006	P
F	16	27172	Hehuachi market, Chengdu, Sichuan, China (荷花池市場, 四川省成都)	Sichuan Prov.	Jul., 2011	M, P
	17	27173	Hehuachi market, Chengdu, Sichuan, China (荷花池市場, 四川省成都)		Jul., 2011	M, P
	18	27174	Hehuachi market, Chengdu, Sichuan, China (荷花池市場, 四川省成都)		Jul., 2011	M

1) TMPW No.: The specimen reference number of the Museum of Materia Medica, Research Center for Ethnomedicine, Institute of Natural Medicine, University of Toyama

2) Shape of Material: M, mass; P, powder

3) Type A: JP Kasseki

4) Type D: CP Huashi

Table 3 Collection data of JP Kasseki and CP Huashi

Drug Name	No.	TMPW No. ¹⁾	Market	Origin	Date	Shape of Material ²⁾
JP Kasseki: Aluminum Silicate Hydrate with Silicon Dioxide (KASSEKI, 滑石) in The Japanese Pharmacopoeia	J-1	25309	Japan Medicinal Plant Federation, Osaka, Japan (日本生薬連合会, 大阪)	Fujian Prov.	Oct., 2006	M, P
	J-2	25304	"	Unknown	Oct., 2006	M, P
	J-3	25305	"	Fujian Prov.	Oct., 2006	M, P
	J-4	25306	"	Fujian Prov.	Oct., 2006	M, P
	J-5	25307	"	Fujian Prov.	Oct., 2006	M, P
	J-6	25310	"	Fujian Prov.	Oct., 2006	M, P
	J-7	25311	"	Fujian Prov.	Oct., 2006	M, P
	J-8	25313	"	Fujian Prov.	Oct., 2006	M, P
	J-9	25314	"	Fujian Prov.	Oct., 2006	M, P
	J-10	25867	"	Unknown	Jan., 2007	M, P
CP Huashi: Talc (滑石, Huashi) in Pharmacopoeia of The People's Republic of China	C-1	26071	Zhangzhou biochemical pharmaceutical factory, Zhangzhou, Fujian, China (漳州市生物化学製薬廠, 福建省漳州)	Guangxi Prov.	Aug., 2007	P
	C-2	26072	Zhangzhou libin drug store, Zhangzhou, Fujian, China (漳州利賓大藥房, 福建省漳州)	Unknown	Aug., 2007	P
	C-3	26073	Jiankang yiyo market, Zhangzhou, Fujian, China (健康医薬商場, 福建省漳州)	Fujian and Shandong Prov.	Aug., 2007	P
	C-4	26075	Jining drug store, Zhangzhou, Fujian, China (洛寧藥店, 福建省漳州)	Guangxi Prov.	Aug., 2007	P
	C-5	26077	Gucheng shenrong drug store, Xiamen, Fujian, China (古城參茸藥行, 福建省廈門)	Guangxi Prov.	Aug., 2007	P
	C-6	26079	Zhuqiang drug store, Xiamen, Fujian, China (祝強大藥房, 福建省廈門)	Guangxi Prov.	Aug., 2007	P
	C-7	26080	Taian yiliaobaoxian dingdian drug store, Taian, Shandong, China (泰安市医療保險定点藥店, 山東省泰安)	Shandong Prov.	Aug., 2007	P
	C-8	26084	Jianlian chinese drug store, Jinan, Shandong, China (建聯中藥店, 山東省濟南)	Shandong Prov.	Aug., 2007	P
	C-9	26088	Beijing tongrentang laizhou drug store, Laizhou, Shandong, China (北京同仁堂萊州藥店, 山東省萊州)	Shandong Prov.	Aug., 2007	P
	C-10	26092	Zhirentang drug store, Penglai, Shandong, China (芝仁堂大藥房, 山東省蓬萊)	Shandong Prov.	Aug., 2007	P

1) TMPW No.: The specimen reference number of the Museum of Materia Medica, Research Center for Ethnomedicine, Institute of Natural Medicine, University of Toyama

2) Shape of Material: M, mass; P, powder

3.3. 表色系

色の評価には、CIE 1976 $L^*a^*b^*$ 表色系¹⁰⁾を用いた。 L^* は明度、 a^* 及び b^* は色相を表現し、 L^* 値は 0~100 の数値で、値が大きいほど明るく、 a^* 値の+側が赤、-側が緑、 b^* 値の+側が黄、-側が青を表し、それぞれ絶対値が大きいほど色が濃いことを示している。

また彩度 (C^*) は、鮮やかさを表し、 $C^* = \sqrt{(a^*)^2 + (b^*)^2}$ で示される。

結 果

1. 肉眼による色の観察

各タイプにおける肉眼による観察結果を以下に示す。

タイプ A, B, C および F の実験材料は、塊と粉末が混在していたが、タイプ D および E の実験材料は、塊は無く、粉末のみからなっていた (Table 2)。

タイプ A の塊は、全体的に白色を呈するが、部分的に茶色または黒色を帯びる。また粉末は白色から薄い灰白色を呈する。

タイプ B の塊は、全体的に白色を呈するが、部分的にオレンジ色から茶色を帯びる。また粉末は白色から薄い灰白色を呈する。

タイプ C の塊は、全体的に白色または薄い緑色を呈する。また粉末は白色または薄い桃色を呈する。

タイプ D は粉末で、白色を呈する。

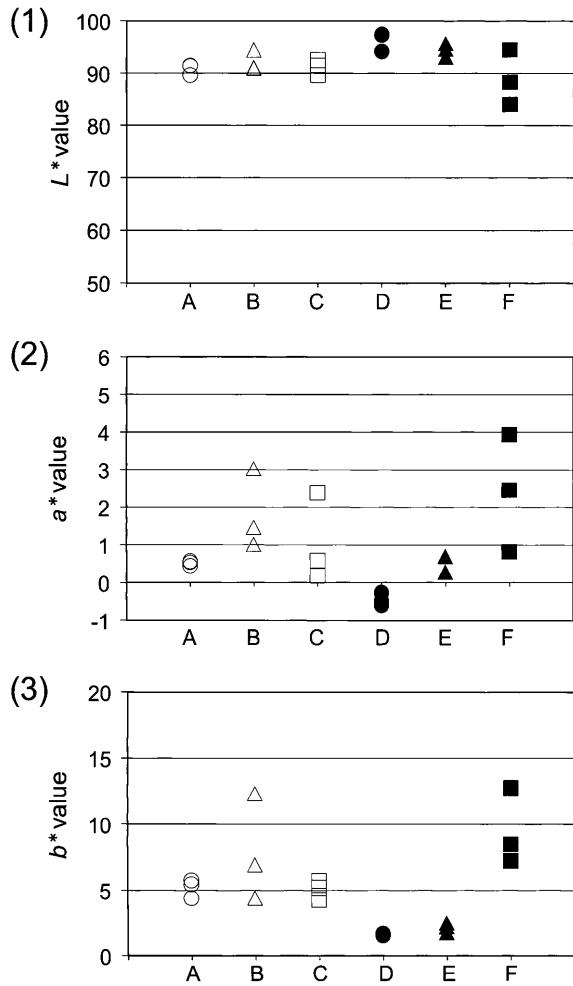


Fig. 1 Color values of three powdered samples for each of JP Kasseki and five types of Huashi samples.

L^* value (1), a^* value (2), b^* value (3). Type A: JP Kasseki, Types B-F: five types of Huashi from Chinese market and Type D is CP Huashi. Each value represents the mean of three measurement values of each sample.

タイプ E は粉末で、白色を呈する。

タイプ F の塊は、全体的に白色を呈するが、部分的にオレンジ色から茶色を帯びる。また粉末は薄い灰白色から薄茶色を呈する。

以上、すべてのサンプルは白色系統であり、微妙な色の違いを客観的に表現することは困難であった。

2. 分光測色計による試料末の色の測定

2.1. 全 6 タイプにおける識別

粉末色の測定結果を Fig. 1 に示す。各タイプ間の数値の差は大きくなく、また、使用した 3 検体間のバラツキが認められるものもあった。

日本薬局方規格適合品であるタイプ A と中華人民共和

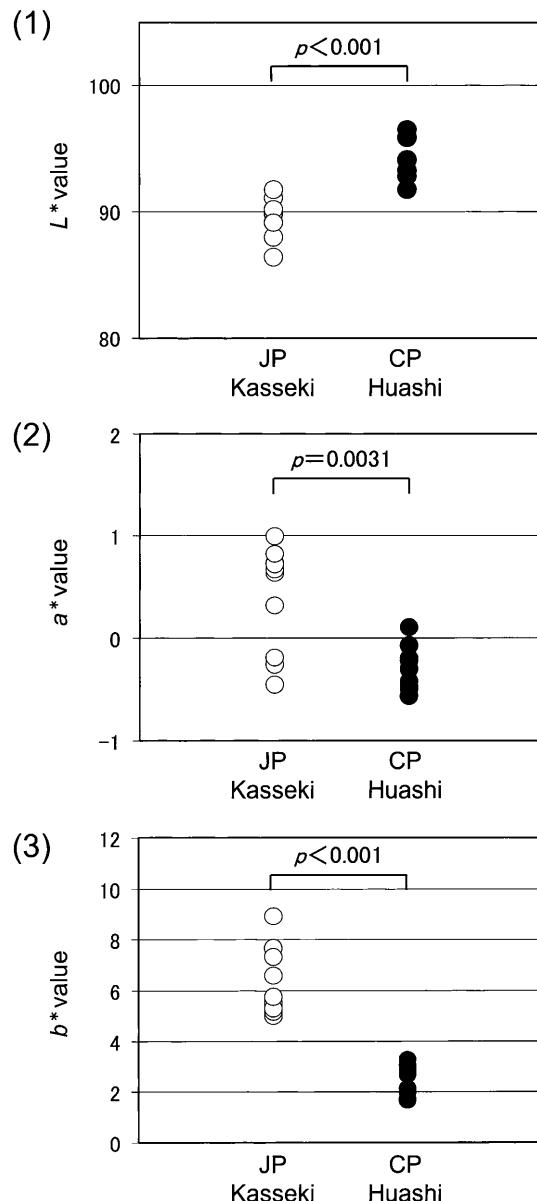


Fig. 2 Color values of ten powdered samples for each of JP Kasseki and CP Huashi.

L^* value (1), a^* value (2), b^* value (3). Each value represents the mean of three measurement values of each sample. p value was determined by Welch's t -test.

国薬典規格適合品であるタイプ D を比較した場合、タイプ A では、 L^* 値 89.65~91.51 (平均値 90.85, 標準偏差 1.05), a^* 値 0.43~0.56 (0.50, 0.06), b^* 値 4.40~5.74 (5.19, 0.70) であり、タイプ D は、 L^* 値 94.19~97.48 (96.32, 1.85), a^* 値 -0.60~-0.26 (-0.45, 0.17), b^* 値 1.54~1.69 (1.60, 0.08) であった。このように、タイプ A とタイプ D は、 L^* , a^* , b^* の各値において両タイプで値が異なる上、3 検体間でのバラツキが比較的小さかった。同様にタイプ E は、 L^* , a^* , b^* の各値において 3 検体間でのばらつきが小さい傾

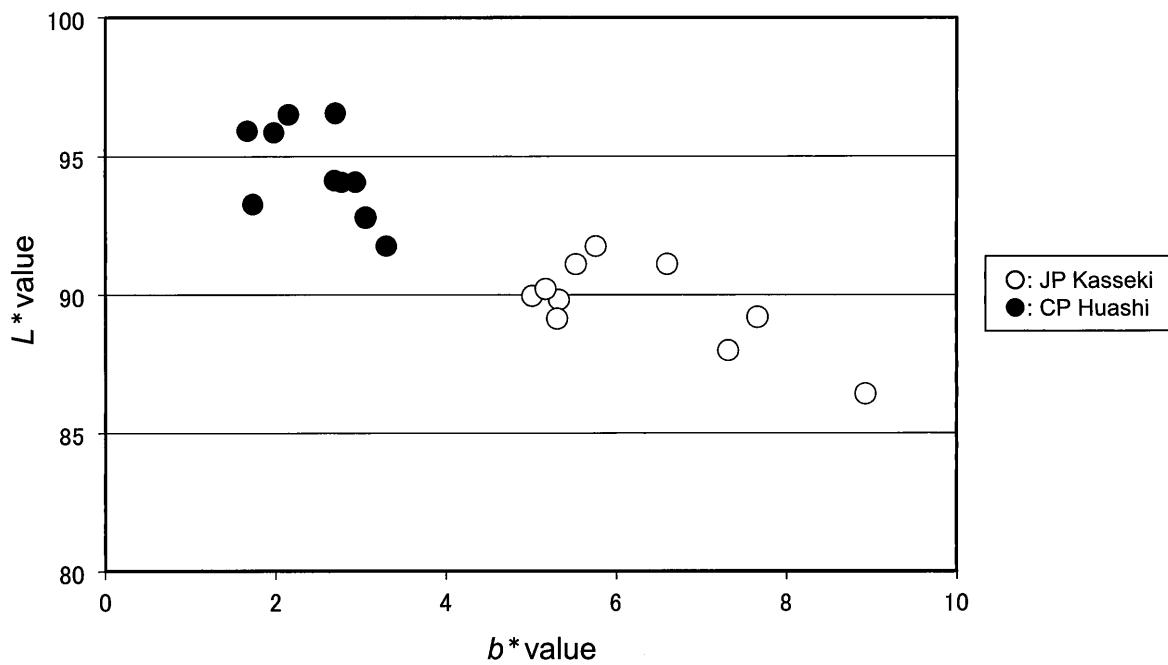


Fig. 3 Distribution of L^* and b^* values of ten powdered samples for each of JP Kasseki and CP Huashi.
Each value represents the mean of three measurement values of each sample.

向にあった。

タイプ B は a^* 値 1.01~3.02 (平均値 1.82, 標準偏差 1.06), b^* 値 4.38~12.30 (7.86, 4.04) においてばらつきが認められ, タイプ C は a^* 値 0.17~2.39 (1.05, 1.18) にばらつきが認められた。またタイプ F は L^* 値 84.03~94.51 (88.93, 5.27), a^* 値 0.82~3.94 (2.40, 1.56), b^* 値 7.24~12.74 (9.48, 2.89) すべてにおいてばらつきが大きい傾向にあった。

また、彩度を表す C^* 値について検討したところ、 b^* 値とほぼ同様の結果が得られた。

2.2. 日本薬局方規格適合品と中華人民共和国薬典規格適合品の 2 タイプ間での識別

現在日本市場に流通している、第 16 改正日本薬局方規格適合品 (タイプ A. 以下、JP カッセキと記す) と、今後日本市場に流通する可能性が考えられる、中華人民共和国薬典規格適合品 (タイプ D. 以下、CP 滑石と記す) 各 10 点について分光測色計で測定した結果を Fig. 2 及び Fig. 3 に示す。JP カッセキと CP 滑石では、 L^* , a^* , b^* すべての値で有意な差が認められ ($p < 0.01$)、特に L^* 値と b^* 値における差が顕著であった (Fig. 2)。 L^* 値は、JP カッセキでは 86.4~91.8 (平均値 89.7, 標準偏差 1.59), CP 滑石では 91.8~96.6 (94.5, 1.66) であった。 b^* 値は、前者では 5.02

~8.93 (6.27, 1.32), 後者では 1.67~3.30 (2.50, 0.57) であった (Fig. 3)。 b^* 値に関しては、値が 4 を境に、4 以上は JP カッセキで、4 未満は CP 滑石であった。

また、彩度を表す C^* 値について検討したところ、 b^* 値とほぼ同様の結果が得られた。

考 察

6 タイプにおける識別では、各タイプで測定値に違いが見られたが、数値の差はそれほど大きくなく、また使用した 3 検体間のバラツキが大きいパラメータもあった。このように、6 タイプの滑石を分光測色計だけでそれぞれ識別することは困難であったが、各タイプの滑石について、これまで漠然としていた色の違いを数値化し、客観的に表現することができた。一方、日本薬局方規格適合品であるタイプ A と中華人民共和国薬典規格適合品であるタイプ D を比較した場合では、 L^* , a^* , b^* の各値において両タイプで値が異なる上、3 検体間でのばらつきが比較的小さいため、両者が分光測色計により識別できることが示唆された。

今後、日本市場における使用量の増加に伴い、JP 規格と異なる鉱物組成を有する生薬滑石が流通する可能性がある。中でも中華人民共和国薬典規格適合品であるタイプ D (タルク由来の滑石) は、中国での流通量が最も多いと考えられる。このことから本研究では、タイプ A (JP カッセキ) と

タイプ D (CP 滑石) について、それぞれ検体数を 10 検体に増やし、分光測色計による識別について、さらに検討を重ねた。その結果、CP 滑石に比べて JP カッセキは、 L^* 値が小さい傾向にあり、 b^* 値は明らかに大きく、両者は、分光測色計により明瞭に識別可能であった。

肉眼による観察では、JP カッセキの塊は全体的に白色を呈するが、部分的に茶色または黒色を帯びることもあり、粉末では白色から薄い灰白色を呈している。一方、CP 滑石の粉末は白色を呈している。JP カッセキで L^* 値が小さかった理由として、粘土鉱物であるために白色の中でも薄い灰白色を呈していることが影響していると考えられた。

結論

本研究では、市場に流通する生薬滑石の新規の簡便な識別法の確立を目的として、分光測色計を用いて、6 タイプ (タイプ A~F) の生薬滑石について、色を数値化することを検討した。その結果、6 タイプを用いた検討では、すべてのタイプ間での識別は困難であった。しかし、日本薬局方規格適合品と中華人民共和国薬典規格適合品を用いた検討では、中華人民共和国薬典規格適合品に比べて日本薬局方規格適合品は、特に L^* 値及び b^* 値で差異が認められたことから、これらの値を比較することにより、両者は、分光測色計により明瞭に識別可能であることを明らかにした。

鉱物性生薬の鉱物種の同定には X 線粉末回折法が有用であるが、装置価格が高額であり、データの解析に専門性が要求されることなどから汎用性に乏しい一面を有している。本研究により、生薬滑石の日本薬局方規格適合品と中華人民共和国薬典規格適合品との区別には、分光測色計による検討法がより簡便であり、また、短時間で多数の実験材料について検討可能という点で、有用であることが明らかとなった。

謝辞

本研究は厚生労働科学研究費補助金「生薬及び生薬製剤の品質確保と同等性・安全性・国際調和等に関する研究」により行われたものであり、関係各位に深謝いたします。また、生薬滑石試料の蒐集にご協力頂きました、日本生薬連合会、北京大学蔡少青教授、重慶理工大学吉光見稚代博士に深謝いたします。

References and Notes

- 1) The Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan: "The Japanese Pharmacopoeia Sixteenth Edition", p. 1470, 2011.
- 2) The State Pharmacopoeia Commission of P. R. China. ed., "Pharmacopoeia of The People's Republic of China, 2010 Volume I ", China Medical Science Press, Beijing, p. 328, 2010.
- 3) Fushimi H., Namba T., Komatsu K., *Natural Medicines*, **55**, 193-200 (2001).
- 4) Fushimi H., Sakai E., Kawahara N., *Pharm. Regul. Sci.*, **40**, 402-417 (2009).
- 5) Anjiki N., Fushimi H., Fushimi N., Ikezaki H., Mikage M., Kawahara N., Goda Y., Abstract papers for The 132th annual meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, 30P1-am101, 2012.
- 6) Anjiki N., Fushimi H., Hosoe J., Fushimi N., Komatsu K., Cai S.-Q., Ikezaki H., Mikage M., Kawahara N., Goda Y., *J. Trad. Med.*, **30**, 34-40 (2013).
- 7) Kawahara N., Anjiki N., Kim I.-H., Mikage M., Goda Y., *Jpn. J. Food Chem.*, **14**, 140-144 (2007).
- 8) Doui M., Mikage M., *J. Trad. Med.*, **29**, 115-123 (2012).
- 9) Doui-Ota M., Mikage M., Kawahara N., *J. Trad. Med.*, **30**, 62-71 (2013).
- 10) JIS Z 8781-4: 2013. Colorimetry-Part 4: CIE 1976 $L^*a^*b^*$ Colour space.