

数種の粉末生薬への電子線殺菌の適用 (第1報)

—殺菌効果と性状や成分変化についての検討—

安藤 伸, 谷山 登志男, 福田 陽一, 北川 仁一朗,
美淋 義明, 石田 昌代, 川勝 如恵, 林 輝明
小城製薬株式会社 研究所

Study on the Application of Electron Beam Sterilization to Powdered Crude Drugs (I) - Sterilization Effect and Analysis of Chemical Components after Irradiation -

SHIN ANDO, TOSHIO TANIYAMA, YUICHI FUKUDA, NIICHIRO KITAGAWA, YOSHIKI MIRIN
MASAYO ISHIDA, YUKIE KAWAKATSU and TERUAKI HAYASHI
*Research Laboratories of Koshiro Company Limited,
57 Namikawa Wakamiyasuji, Kameoka, Kyoto 621-0013, Japan*

(Received March 29, 1999)

Crude drug are contaminated with microorganisms such as fungi and bacteria. In order to reduce the contaminants in the crude drug powders, steam sterilization under high pressure is widely used. This method, however, causes inactivation of the medicinal principle and/or deterioration of their appearance. Recently, sterilization by irradiation has come to be utilized for food and medicinal products. However, it is mostly done with gamma-rays, and the effects and observations obtained with gamma-ray irradiation are often extrapolated to those of electronic irradiation. In the present study, we studied the electron beam sterilization of crude drug powders with microbial contaminants, and examined the possibility of the use of electron beam sterilization to crude drug powders by analyzing the effects of radiation on the variety of microorganisms and chemical components.

Keywords-electron beams; sterilization; powdered crude drug

天然物を素材とする生薬は、採取や調製および流通の過程で微生物汚染を受け易い。また、生薬類の微生物汚染問題については、市場品生薬の汚染菌種の調査¹⁾や生薬および漢方・生薬製剤の汚染度についての調査²⁾が行われている。

一方、第十三改正日本薬局方において微生物限度試験法³⁾が収載され、局方収載生薬や生薬末に関して他の非無菌性医薬品とともに同法の適用が提案されている⁴⁾。

また、医薬品GMPが漢方・生薬製剤に適用されて以降⁵⁾、その定着に伴って原料となる生薬の微生物汚染度の低減の必要性が、生薬付着微生物がとくに問題視されていなかった頃に比して高まってきている。

しかし、現在主流となっている高圧蒸気殺菌法は、有効成分の分解や変色⁶⁾および精油成分の揮発等の変化など、種々の問題点があり、適用が困

難な生薬もある。また、ガス（エチレンオキシド）殺菌法も成分の分解⁶⁾や残留の問題を抱えており、生薬については決め手となる有効な殺菌方法が無いものもあるのが現状である。

このような背景から、放射線殺菌法の生薬への適用が期待されるが、これまでには一部の生薬についてガンマ線照射の検討⁸⁾がなされているにすぎず、生薬への電子線照射^{9) 10)}の検討例は少ない¹¹⁾。

一方、生薬への電子線照射の利用法としては、汚染菌数を滅菌レベルではなく殺菌レベル（ 1.0×10^3 以下）で減少させることに利用される事が考えられ、照射線量は滅菌に必要な線量よりかなり低いレベルで利用される可能性が高い。γ-線や電子線の照射線量については照射食品の安全性に関する合同専門委員会が、「平均10 kGy以下の照射線量であればどのような食品を照射

しても毒性学上の障害を示すことは無く、これ以上の毒性試験の必要はない」という結論を発表¹²⁾している。

これらのことから、今回、数種の繁殖粉末生薬に20 kGy以下の電子線照射を行い、汚染微生物の減少度、性状および指標成分の変化について、基礎的な検討を行った。

実験方法

I. 試料

日局13収載の粉末生薬の内、以下の12種類の粉末生薬について検討した。

ウイキョウ末、オウゴン末、オウバク末、カンゾウ末、ケイヒ末、ゲンチアナ末、コウボク末、シャクヤク末、センナ末、センブリ末、チョウジ末およびニンジン末¹³⁾

II. 試験検体の調製

各粉末生薬約 500 gをポリエチレン袋（高密度）に約 2cmの厚さで充填し、2～50 kGy の範囲で電子線を照射¹⁴⁾した。比較検討のための加熱処理検体は、粉末生薬約 50 gを200 mLの三角フラスコに入れシリコン栓で密栓した後、オートクレーブで121℃、10～30分間加熱し調製した。

III. 生菌数の測定

粉末生薬各5 gをリン酸緩衝液 45 mL に分散混合して調製し、10倍希釈溶液とした。さらにこの溶液について、10倍段階希釈法により $\times 10^2$ 、 $\times 10^3$ 、 $\times 10^4$ 倍の希釈溶液を調製し、これらを試料溶液とした。

a) 細菌数（カンテン平板混釈法）：各希釈段階の試料溶液を1 mLずつ、2枚のペトリ皿に分注し、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト寒天培地約20 mLを加えて混和した後、31℃で5日間培養した。生菌数の計測はペトリ皿一枚あたり 300個以下の集落を観測する平板で、最も希釈倍率の低いものを採用し、希釈率から試料 1 gあたりの生菌数に換算した。ただし、オウバク末およびカンゾウ末は抗菌作用が認められたため、 10^2 倍希釈以上の平板における集落数を計測値として採用した。なお、集落の確認できないものについてはNDとした。

b) 真菌数（カンテン平板混釈法）：各希釈段階の試料溶液を1 mLずつ、2枚のペトリ皿に分注し、グルコース・ペプトン寒天培地約20 mLを加えて混和した後、25℃で5日間培養した。計測はペト

リ皿1枚あたり 100個以下の集落を持つ平板で、最も希釈倍率の低いものを採用し、希釈率から試料1 gあたりの真菌数を算出した。なお、平板上に出現した細菌の集落は計測数には含めなかった。集落の確認できないものについてはNDとした。

c) 特定微生物：日局13における微生物限度試験法に準じて実施したが、今回試料として用いた12種の粉末生薬からは大腸菌、サルモネラ、緑膿菌および黄色ブドウ球菌はいずれも検出されなかった¹⁵⁾。そのため、今回、これら特定微生物については検討しなかった。

IV. 各粉末生薬指標成分の分析および定量

a) 精油成分のパターン分析(ウイキョウ末)：

ウイキョウ末3.0 gを精密に量り、内標準液 10 mLを正確に加え10分間よく振り混ぜ、遠心分離した後、その上層を試料溶液とした。別に定量用anethole約70 mgを精密に量り、内標準液を正確に10 mL加えて標準液とした。内標準液はn-カプリル酸エチル10 gをエーテルにとかし、正確に200 mLとし、その5 mLを正確に量り、エーテルで正確に100 mLとして作成した。試料溶液および標準溶液について、それぞれ2 μ Lずつを以下に示す条件で、GC法により分析した。

検出器：水素イ化検出器、カラム：PEG 6000 25%, ϕ 3mm $\times$ 2m, INJ/DET：200℃, Temp：180℃

b) anethole, anisaldehyde(ウイキョウ末), eugenol(チョウジ末)の定量：ウイキョウ末約1.0 gおよびチョウジ末約0.1 gを精密に量り、それぞれ50 vol% EtOH 約70 mLを加え、室温にて20分間の振とう抽出を行った後、50 vol% EtOHで100 mLに定容し、メンブレンフィルター(0.45 μ L)でろ過した。このウイキョウ末の抽出液をanisaldehyde定量用試料溶液とし、これをさらに50 vol% EtOHにて10倍希釈し、anethole定量用試料溶液とした。またチョウジ末の抽出液を50 vol% EtOHにて10倍希釈し、eugenol定量用試料溶液とした。別に定量用anethole 15 mgを精密に量り50 vol% EtOHにて100倍に希釈し、anethole定量用標準溶液とし、定量用anisaldehyde 1.5mgを50 vol% EtOHにて100倍に希釈し、anisaldehyde定量用標準溶液とし、定量用eugenol 15 mgを50 vol% EtOHにて100倍に希釈し、eugenol定量用標準溶液とした。各々の試料溶液、標準溶液それぞれ5 μ Lを以下に示す条件にて、

HPLC法により分析した。

カラム：YMC-ODS A-312, ϕ 6 mm $\times$ 150 mm, 移動相：CH₃CN/H₂O(70:30), 流速：1.0 mL/min., 検出波長：259 nm

c) ginsenoside類のHPLC溶出パターン分析(ニンジン末)：ニンジン末約5 gを精密に量り, 60 vol% MeOH を80 mL加え, 室温にて1時間の振とう抽出を行った後, ろ過して残渣を除き, 同抽出溶媒で100 mLに定容した。その抽出液10 mLを減圧濃縮乾固し, 水10 mLに溶解した。これをSEP-PAC C18カラムに通した。水20 mLおよび 40 vol% MeOH 20 mLで洗浄した後, MeOHで溶出させた。この溶出液を減圧濃縮乾固し, 2 mLの移動相を加え試料溶液とした。この試料溶液5 μ Lを以下に示す条件で, HPLC法により分析した。

カラム：YMC-PAC A-612(NH₂), ϕ 6mm $\times$ 150mm, 移動相：0.05 mol/Lリン酸緩衝液/CH₃CN(18:82), 流速：1.2 mL/min., 検出波長：202 nm

d) glycyrrhizinの定量, flavonoid glycoside類などのHPLCパターン分析(カンゾウ末)：カンゾウ末約5 gを精密に量り, 80 vol% MeOH 50 mLを加え, 室温にて1時間, 3回の振とう抽出をした後, ろ過して残渣を除き, 減圧濃縮乾固後25 mLの50 vol% EtOHを加えた。これを1 mLとり50 vol% EtOHで25 mLに定容し, メンブレンフィルター(0.45 μ m)でろ過して試料溶液とした。別に定量用glycyrrhizin 200 mgを50 vol% EtOHで10 mLに定容し標準溶液とした。試料溶液, 標準溶液それぞれ 10 μ Lを以下に示す条件でHPLC法により分析した。

カラム：YMC-PAC AQ-312(ODS) ϕ 6 mm $\times$ 150 mm, 移動相：1 %aq. AcOH/CH₃CN(80:20) $\rightarrow$ (20:80), linear gradient 45 min., 流速：1.0 mL/min.,

検出波長：254, 350 nm

結果および考察

I. 予備試験

今回, 試料として検討した12種の粉末生薬(各1ロット)について, 5, 10 および 20 kGyの3種の照射量の電子線を照射した。Table Iに汚染細菌数の変化を示す。

Table IIに汚染真菌数の変化を示す。真菌については汚染菌種別に γ -線での感受性《D₁₀値¹⁷⁾》が1 kGy 以下であることが報告^{7a)}されている。今回検討した試料の範囲において, とくに電子線に対し抵抗性をもつ真菌は検出されなかった。

TABLE II: The Number of Fungi after Electron Beams Irradiation on Powdered Crude Drugs

Powdered samples	non-treatment	10 kGy
Cinnamon Bark	1.2×10^2	ND
Clove	ND	ND
Fennel	2.2×10^2	ND
Gentian	3.0×10^3	ND
Ginseng	ND	ND
Glycyrrhiza	4.6×10^4	ND
Magnolia Bark	ND	ND
Peony Root	2.0×10^1	ND
Phellodendron Bark	1.3×10^4	ND
Scutellaria Root	1.9×10^4	ND
Senna Leaf	8.9×10^3	ND
Swertia Herb	1.5×10^4	ND

TABLE I: The Number of Bacteria after Electron Beams Irradiation on Powdered Crude Drugs

powdered samples	non-treatment	5 kGy	10 kGy	20 kGy
Cinnamon Bark	1.0×10^4	ND	ND	ND
Clove	4.2×10^3	ND	ND	ND
Fennel	5.0×10^4	3.0×10^3	4.0×10^2	ND
Gentian	1.9×10^5	2.0×10^2	ND	ND
Ginseng	6.1×10^5	4.3×10^3	2.0×10	ND
Glycyrrhiza	6.2×10^4	3.1×10^2	ND	ND
Magnolia Bark	ND ¹⁶⁾	ND	ND	ND
Peony Root	1.2×10^2	ND	ND	ND
Phellodendron Bark	2.3×10^5	1.1×10^3	ND	ND
Scutellaria Root	6.1×10^4	1.0×10^2	ND	ND
Senna Leaf	1.2×10^5	1.8×10^3	1.2×10^2	ND
Swertia Herb	2.0×10^5	4.1×10^2	ND	ND

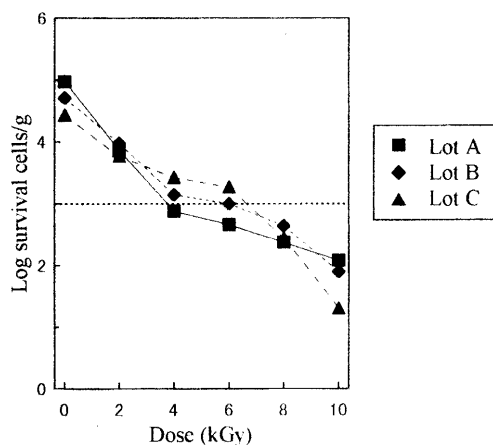


Fig. 1: Effect of Electron Beams Irradiation to Powdered Fennel

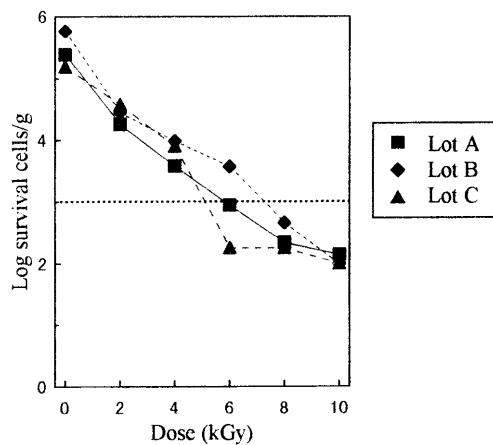


Fig. 2: Effect of Electron Beams Irradiation to Powdered Senna Leaf

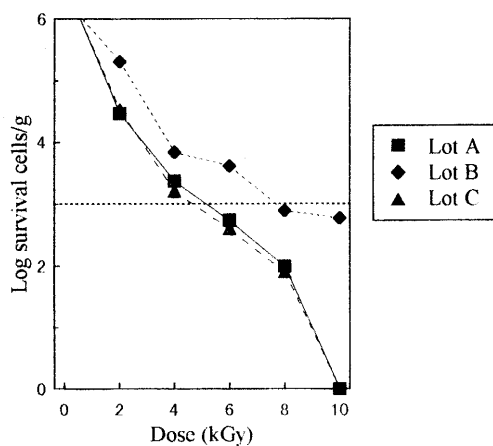


Fig. 3: Effect of Electron Beams Irradiation to Powdered Ginseng

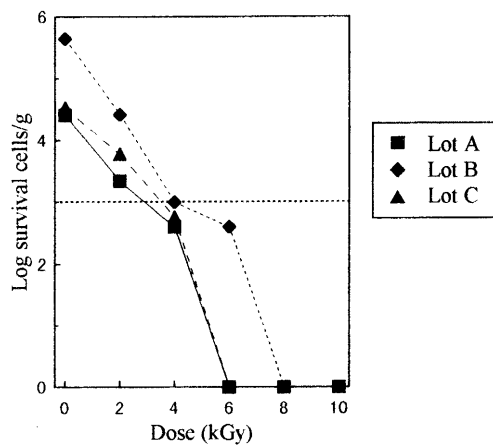


Fig. 4: Effect of Electron Beams Irradiation to Powdered Glycyrrhiza

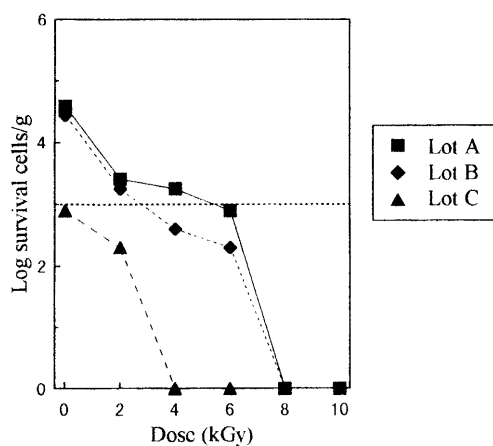


Fig. 5: Effect of Electron Beams Irradiation to Powdered Phellodendron Bark

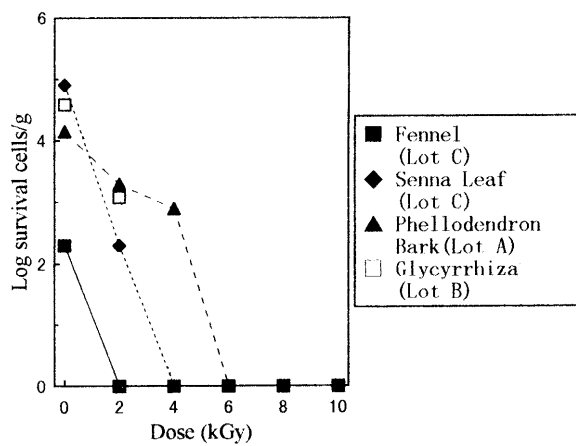


Fig. 6: The Number of Fungi after Electron Beams Irradiation to Powdered Crude Drugs

II. 10 kGy以下の電子線照射による微生物数の変化

Fig. 1～5にウイキョウ末、センナ末、ニンジン末、カンゾウ末、オウバク末各3ロットの電子線照射後の生存細菌数の変化を示した。生存細菌数は生薬の種類別に殺菌効果に差が認められた。Fig. 6に同様に生存真菌数の変化を示した。6 kGy以上の照射で、全ての検体はNDとなった。

III. 個々の粉末生薬に対する電子線照射の影響

a) ウイキョウ末：ウイキョウ末は精油を含有するため、粉末状態で高圧蒸気(気流式)等により殺菌を行うと精油の揮発などの問題が生じることがある。電子線照射前後におけるウイキョウ末の局方試験³⁾の結果をTable IIIに示した。Table IIIのとおり局方試験においては、NDまでの効果が得られる20 kGyの照射においても性状の変化や精油含量の減少等の顕著な変化は認められなかった。また、HPLCによりanetholeおよびanisaldehydeの同時定量を行った結果をTable IVに示したが、電子線照射によりanetholeがわずかに減少し、anisaldehydeが増加する傾向が確認された。更に、精油成分についてGLCよりパターン分析を行った結果を、Fig. 7に示したが、微量精油成分において若干の変化が認められるにすぎず、顕著な変化は認められなかった。anetholからanisaldehydeへの変化はウイキョウ末の保存時にも生じる変化であり、ウイキョウ末の殺菌方法として、電子線照射は有効な方法の一つとなりうる可能性が示された。

b) センナ末：センナは微生物汚染が激しくならぬ方法で殺菌の必要がある生薬であるが、主成分である sennoside A, B は熱による分解

TABLE IV: Contents of Anethole and Anisaldehyde

Lot A	non-treatment	10 kGy	20 kGy
anethole	1.56%	1.47 %	1.44 %
anisaldehyde	ND	0.06 %	0.06 %
Lot B			
anethole	1.63%	1.58 %	1.58 %
anisaldehyde	0.07%	0.10 %	0.11 %

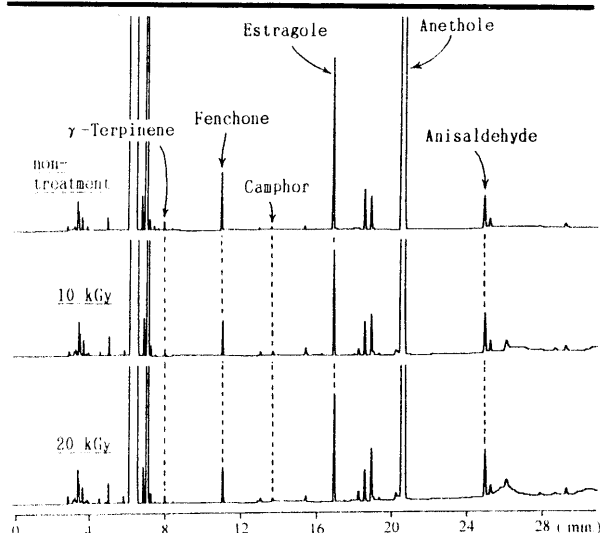


Fig. 7 : Gaschromatograms of Essential Oil in Powdered Fennel

を受けやすくまた、加熱殺菌では色調の変化が激しい⁵⁾ため、決め手となる殺菌方法が無い生薬の一つである。センナ末へ電子線を照射した場合の殺菌効果については前述 (Fig. 2) のとおりであり、10 kGy の照射でほぼ殺菌レベルまで細菌数を減少させることができた。また、電子線照射後の局方試験の結果はウイキョウ末と同様、変化は認められなかった。

また、sennoside定量 (HPLC)³⁾ の際のパターンにも全く変化は認められなかった。Fig. 8に加

Table III: Test Results According to JP 13 on Powdered Fennel after Electron Beams Irradiation

	specification	non-treatment	10 kGy	20 kGy
characteristics	color	greenish brown	not changed	not changed
	odour	characteristic odour	not changed	not changed
	taste	characteristic taste	not changed	not changed
identification	method for TLC (UV 254 nm, dark purple)	positive	not changed	not changed
ash	not more than 10.0 %	8.6 %	8.4 %	8.5 %
sulphated ash	not more than 1.0 %	0.7 %	0.7 %	0.7 %
essential oil	not less than 0.45 mL/50g	0.8 mL	0.8 mL	0.8 mL
Loss on drying		9.8 %	9.2 %	9.1 %
EtOH (50 %) -		28.1 %	28.3 %	28.8 %
souluble extractive				

熱処理による菌数の減少とsennoside含量の変化および電子線照射におけるsennoside含量の変化と菌数の減少を比較したが、この結果からも、有効成分の分解や色調の変化を生じない殺菌方法として、電子線照射はセンナ末の有効な殺菌方法となりうる可能性が確認された。

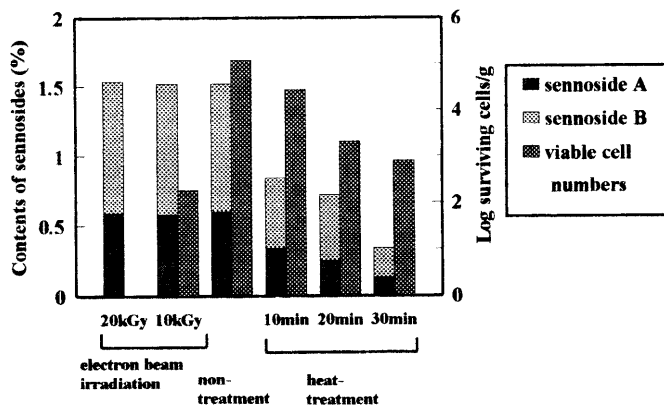


Fig. 8: Effect of Sterilization on Contents of Sennoside and Bacterial Viability

c) ニンジン末：ニンジン末は耐熱性菌に汚染されているものが多く、加熱殺菌法では菌数を殺菌レベルまで低下させることが困難な生薬の一つである。また加熱により色調の変化(褐変)や主成分であるサポニンの変化を生じる(malonyl-ginsenoside類の分解など)ことがある。

ニンジン末に電子線を照射した場合も 10 kGy までの照射で殺菌レベルまで菌数を低減させることができ (Fig. 3), 耐熱性菌に汚染された生薬に対しても電子線照射が有効であることが確認された。また、電子線照射後の検体においても、ウイキョウ末やセンナ末の場合と同様に、性状の変化や局方試験³⁾の項目においては全く変化は認められなかった。また、ginsenoside類についてHPLC法でパターン分析¹⁸⁾した結果を、Fig. 9に示したが、加熱殺菌の場合とは異なり、熱に不安定な malonyl-ginsenoside類の分解もほとんど生じていないことが確認できた。

d) カンゾウ末：カンゾウも微生物汚染の激しい生薬でありロットによっては高圧蒸気では殺菌レベルまで菌数を減少させる事が困難な場合もある。カンゾウについては汚染菌種の調査や汚染菌種別の放射線感受性、γ-線照射時のグリチルリチン酸の残存比等が調査されている。^{7a)}

今回カンゾウ末へ電子線を照射した場合の殺菌効果は前述 (Fig. 4) のとおりであり、今回検討した3ロットについては 10 kGy 以下の照射量でほぼ滅菌レベルまでの殺菌効果が得られた。

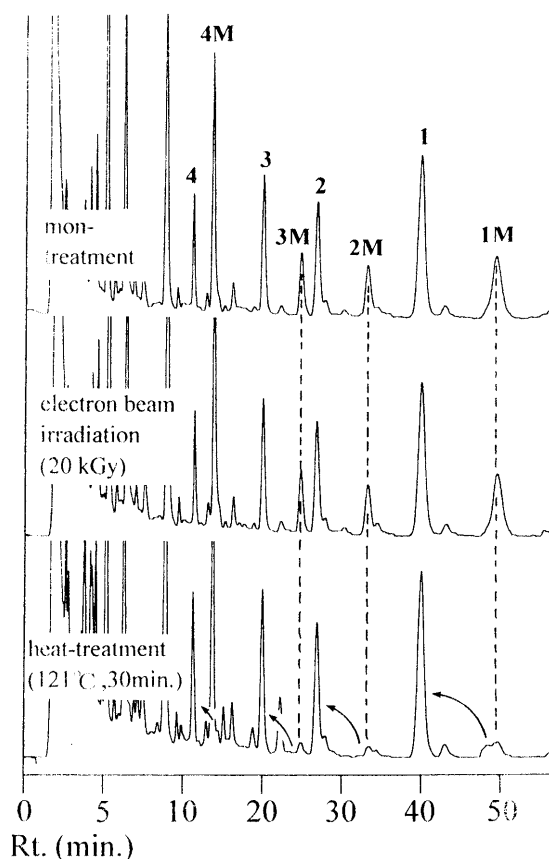


Fig. 9: HPLC Diagrams of Ginsenoside in Powdered Ginseng

ginsenoside Rb1(1), ginsenoside Rb2(2), ginsenoside Rc(3), ginsenoside Rd(4), malonyl-ginsenoside Rb1(1M), malonyl-ginsenoside Rb2(2M), malonyl-ginsenoside Rc(3M), malonyl-ginsenoside Rd(4M)

TABLE V: Contents of Glycyrrhizin

	non-treatment	10 kGy	20 kGy
Lot A	5.52 %	5.61 %	5.55 %
Lot B	3.75 %	3.62 %	3.69 %
Lot C	5.26 %	5.13 %	5.18 %

また、Table Vに示したように20 kGy以下の電子線照射によるglycyrrhizinの減少(HPLCにて定量³⁾)は認められず、性状の変化、局方試験³⁾結果の変化は全く認められなかった。そこでsaponin類やflavonoid glycoside類, phenylpropanoide類について、HPLC法でパターン分析¹⁹⁾した (Fig. 10). その結果の内、flavonoid glycoside類およびphenylpropanoide類の分析結果をFig. 11に示したが、加熱処理によって若干の分解が確認されるphenylpropanoide類にも変化が生じないことが確認されるとともに、その他の成分につ

いても顕著な変化は全く認められず、カンゾウ末についても電子線照射による殺菌法は、成分変化の少ない有効な方法となり得ることが確認された。

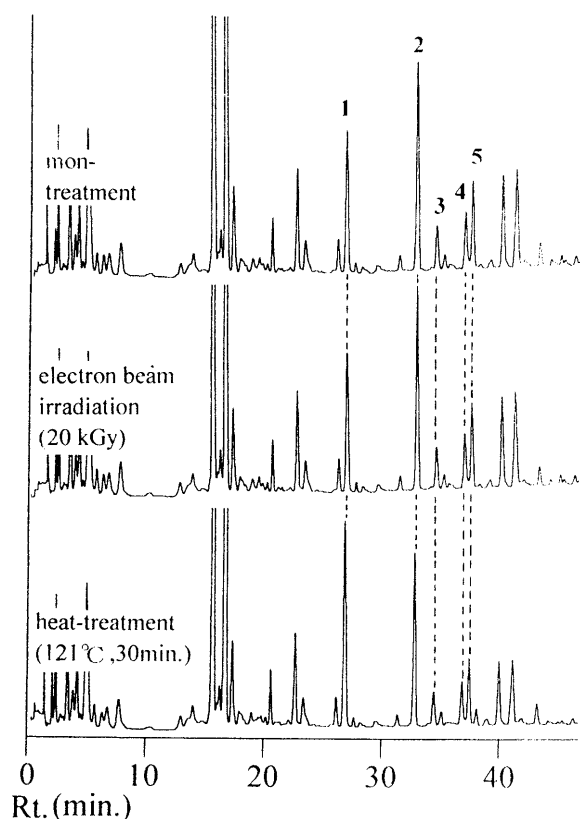


Fig. 10: HPLC Diagrams of Phenylpropanoides in Powdered Glycyrrhiza

isoliquitigenin(1), glycoumarin(2), glycyrol(3), glycyrin(4), isoglycyrol(5)

e) オウバク末：オウバク末も前述の4種の生薬と同様に微生物汚染の激しい生薬であるが、主成分であるberberineが熱に安定であり加熱処理によっても色調の変化等が比較的少ないため、加熱殺菌も適用可能な生薬である。

今回、電子線照射による成分変化を調査する目的で電子線照射を行った結果 10 kGy 以下の照射量でNDまでの殺菌効果が得られた (Fig. 5)。また、照射後の試料について定量やエキス含量の試験をしたが、変化はほとんど認められなかった。しかし、水溶液とした場合に極端な粘度の低下が認められた。

そこで、オウバク末 (3ロット) について 10 kGy 以下の線量で電子線を照射した検体について、2 % 水溶液での粘度を測定²⁰⁾した結果を、

Fig. 11に示した。この結果からオウバク末においては 2 kGyという低い電子線照射量でも極端な粘度の低下が生じ、以後 照射線量の増加とともに徐々に粘度が低下する傾向が認められた。

オウバクの粘度は多糖類に由来するが、高分子化合物は電子線の影響を受けやすく、これが粘度低下として表れたものと考えられた。

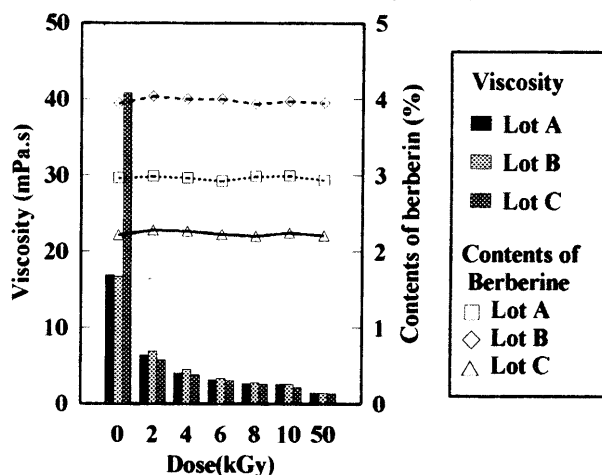


Fig. 11: Viscosity of Solution (2 %) and Contents of Berberine of Powdered Phellodendron Bark

f) オウゴン末, ケイヒ末, ゲンチアナ末, コウボク末, シャクヤク末, センブリ末 および チョウジ末：いずれの粉末生薬においても20 kGyの電子線照射においては色調や臭気などの性状の変化は無く, Table IIIに代表で示したウイキョウ末と同様に, 局方試験の全ての項目における変化は認められなかった。また, Table VIに示したように, 電子線照射による指標成分の減少はほとんど認められず, これらの粉末生薬については電子線による殺菌が適用可能であると考えられた。

IV : まとめ

今回、12種の繁用粉末生薬について電子線照射による殺菌効果について検討した結果、良好な殺菌効果が得られ10 kGyの照射量で細菌数を 1.0×10^3 以下もしくはNDのレベルまで減少させることができた。また、その倍の線量である20 kGyの照射量においても性状 (色調等) の変化や指標成分の分解はほとんど認められなかった。これらの結果から、加熱殺菌法 (現在、主に用いられている殺菌法) の適用困難なウイキョウ末, センナ末, ニンジン末に対して有効な殺菌法となり得る可能性が確認された。しかし、

TABLE VI: The Contents of Characteristic Compounds after Electron Beams Irradiation on Powdered Crude Drugs

powdered samples	compounds	non-treatment	10 kGy	20 kGy
Cinnamon Bark ³⁾	cinnamic aldehyde	1.87 %	1.89 %	1.73 %
	cinnamic acid	0.096 %	0.117 %	0.102 %
Clove	eugenol	8.32 %	8.28 %	8.29 %
Gentian ²¹⁾	gentiopicroside	8.18 %	8.12 %	8.20 %
Magnolia Bark ³⁾	magnolol	1.04 %	1.00 %	0.94 %
Peony Root ³⁾	paeoniflorin	2.35 %	2.32 %	2.32 %
Scutellaria Root ³⁾	baicalin	14.83 %	15.21 %	15.07 %
Swertia Herb ²²⁾	swertiamarin	6.41 %	6.65 %	6.32 %

オウバク末に電子線を照射した場合には、低い照射量でも極端な粘度低下が生じる事が明らかになり、電子線殺菌の適用できない生薬もあることがわかった。

引用文献および注釈

- 1) 山崎 幹夫, 堀江 義一, 糸川 秀治, 薬誌, 100, 61 (1980).
- 2) 佐竹 元吉, 関田節子, 安田一郎, 藤田正雄, 白鳥 誠, 人見信之, 清水袈裟光, 岡田 稔, 箕浦修介, 新 邦夫, 永井吉澄, 有本恵子, 医薬品研究, 27 (10), 706 (1996).
- 3) 日本公定書協会, 第十三改正日本薬局方, 第一法規 (1996).
- 4) 日本公定書協会, 第十三改正日本薬局方第一追補解説書[F]参考情報, 5. 微生物殺滅法, 廣川書店 (1998).
- 5) 平成6年1月27日厚生省令第3号
- 6) 人見信之, 清水袈裟光, 三宅幸江, 西藤優子, 松田武夫, 第6回生薬漢方製剤の微生物および異物汚染対策ならびに品質管理に関するシンポジウム講演要旨集, p. 25 (1994).
- 7) 土井佳代, 岸 美智子, 小儀國太郎, 堀口佳哉, 防菌防黴, 16, 9, 435 (1988).
- 8) a) 木村 捷二郎, 放射線滅菌研究委員会 第7回講演要旨集, p. 50 (1996). ; b) 木村 捷二郎, 三島 隆一郎, 佐々木 将博, 近藤 裕一, 城 尚信, 神橋 俊隆, 薬誌, 35, 26 (1981).
- 9) 電子加速器より放出される粒子放射線の一種.
- 10) 山瀬 豊, 電子線(EB)滅菌システム(1)-(2), 製剤機械技術研究会誌 Vol. 4-2, 3. (1995).
- 11) 一部の食品(香辛料等)については欧米等で照射が認められて来ている.
- 12) IAEA/WHO/FAO, WHO Technical Report Series, p. 659 (1981).
- 13) 各大阪市場品, 1994年~96年にかけて製造されたものを用いた.
- 14) ダイナミترون型電子加速器 (5 MeV, 200 kW) による. 照射は住友重機工業株式会社電子線照射センター(現日本照射サービス株式会社)に依頼した.
- 15) 発育阻止物質の確認は行っていない.
- 16) コウボク中の magnolol, honokiol には抗菌作用が報告されている. 今回の試験条件でも生菌の発育は認められなかった.
- 17) 菌数を一桁減ずるために必要な線量.
- 18) 吉川 雅之, 福田 陽一, 畠山 祥子, 村上 啓寿, 山原 條二, 谷山 登志男, 林 輝明, 北川 勲, 薬誌, 113, 460 (1993).
- 19) 北川 勲, 堀 一之, 陳 偉衆, 谷山 登志男, 原田 英美子, 小林 資正, 任 家礼, 薬誌, 118, 519 (1998).
- 20) B (ブルックフィールド) 型粘度計により測定した.
- 21) 赤田良信, 河合貞子, 山岸正治, 棚瀬一郎, 薬学雑誌, 99, (10), 1047 (1979).
- 22) 原田正敏編, 繁用生薬の成分定量, 廣川書店, p. 225-233 (1989).