



マハラノビスの距離による多成分薬剤の品質評価 —単位空間の設定方法の検討—

Quality Evaluation of Multicomponent Drugs by Mahalanobis Distance —A Study of the Design of the Unit Space—

森 芳和^{*1}
Yoshikazu Mori

飯塚 富郎^{*2}
Tomio Iizuka

矢野 耕也^{*3}
Koya Yano

When the Mahalanobis-Taguchi system is used for recognition or discrimination, it is necessary to create a unit space, representing normal data, as a reference. In order to use the unit space to recognize multicomponent medicines for testing purposes, however, the unit space should ideally be designed to tolerate batch-to-batch fluctuation of the medicine and variability of the analytical methods and equipment. It was thought that a unit space suitable for recognizing the medicine under test could be obtained by adding tolerances for batch-to-batch fluctuation and analytic error. Unit spaces designed in this way were tested by Mahalanobis distance calculations. The threshold for pass-fail discrimination was also studied, by calculating standard S/N ratios from the error rate. Furthermore, the threshold value considering the loss was examined.

Key words : Mahalanobis distance, S/N ratio, quality engineering, Taguchi methods, chromatography, HPLC-fingerprint, Monte Carlo simulation, multicomponent medicines

1. はじめに

漢方薬などの天然物由来の薬剤は多成分で構成された薬剤（以下、多成分薬剤と称する）である。これら薬剤の定量的、定性的プロフィールは、使用する原料生薬の、地質学的要因、生態学的要因、収集時期、収集場所、収集年代、生育期の天候等（以下、これらの要因をまとめて環境的要因と称する）が原

因で変化し、しかもその変化は単一薬剤に比べ大きい。そのため、多成分薬剤は、その安全性および有効性を担保するための品質として一定の基準を規定し、その基準に基づいて、品質評価を行っている。現行の品質等の判定基準は、多成分薬剤中のある特徴的な1ないしは数成分を選定し、その含有量などに基づいて設定している¹⁾。しかし、この評価方法では評価の対象が限定されており、対象外となっている成分が多数存在する。それゆえ、現行の品質試験で同じ品質であっても構成成分の含量比率や成分数が異なることもあり得る。そこで、高品質な薬剤の供給を目的に、より広範囲の成分で構成する薬剤

*1 (株)ツムラ, 正会員

*2 (株)ツムラ

*3 日本大学, 正会員