

THE JAPANESE JOURNAL FOR
THE HISTORY OF PHARMACY

薬史学雑誌

Vol. 55, No. 2.

2020

—目 次—

新薬開発小史 (3)

Norfloxacin 創薬物語.....平井 敬二.....115

原 著

女子薬学専門学校の設立目的に関する研究—東京府下に着目して—.....木村 友香.....128
『インドアーユル・ヴェーダ薬局方』における薬用植物の固有名としてのアムリタ〜その文献学的考察〜

.....夏目 葉子.....136

公益事業開始における五代武田長兵衛の意思決定.....安土昌一郎.....152

河合操による大正期の「薬局国营」の提唱とその生涯.....工藤 義房, 西川 隆.....160

バイオ医薬品の品質評価技術の進歩と国際調和：国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部 30 年の歩みに
焦点を絞って.....森本 和滋, 日向 昌司, 石井 明子.....169

硝石製造法の史的調査と実験的検証に関する研究—わが国における 3 種の硝石製造法の比較—
.....野澤 直美, 高木 翔太, 福島 康仁, 高橋 孝, 村橋 毅, 高野 文英.....179

明治初期に市販された「喘息煙草」を巡る史的考察.....小清水敏昌.....194

詹糖香の基原植物.....指田 豊.....203

研究ノート

北欧エストニアで 1422 年より現存するタリン市会館薬局—598 年の歴史—
.....奥田 潤, 川村 和美, 大澤 匡弘.....210

関東大水害（明治 43 年）における薬剤師の活動—医薬分業, 飲用水検査—.....五位野政彦.....218

日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷（その 24）海外の文献に見られた阿魏 Asafetida の成分と
その活性効果に関する知見.....柳沢 清久.....227

（裏に続く）

THE JAPANESE SOCIETY FOR THE HISTORY OF PHARMACY

c/o CAPJ, 4-16, Yayoi 2-chome,
Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0032 Japan

薬史学誌
Jpn. J. History Pharm.

日本薬史学会

<http://yakushi.umin.jp/>



資 料

薬菌に言及した柳生但馬守宗矩書状について…………… 高乗 仁, 寺田 弘…………236

記 事

薬剤師, 薬学の登場するマンガ, コミックの歴史……………五位野政彦…………241

雑 録

会務報告…………… 245

入会申込み方法

入会のお申し込みは「入会申込書」に必要事項をご記入の上, 下記の学会事務局に郵送・FAXもしくはメールに添付し, 提出して下さい。「入会申込書」は, 学会webからダウンロードするか, 学会事務局へお問い合わせ下さい。入会申込書をいただきますしてから, 事務局より会費納入郵便振替用紙を送付させていただきます。

〒113-0032 東京都文京区弥生 2-4-16
(財)学会誌刊行センター内 日本薬史学会 事務局
tel : 03-3817-5821 fax : 03-3817-5830
e-mail : yaku-shi@capj.or.jp ホームページ(HP)<http://yakushi.umin.jp/>
郵便振替口座 : 00120-3-67473 日本薬史学会

THE JAPANESE JOURNAL FOR THE HISTORY
OF PHARMACY, Vol. 55, No. 2 (2020)

CONTENTS

The Development History of New Medicines

- Keiji Hirai** : History of Discovery and Development of Norfloxacin ; a New Quinolone Antimicrobial Agent
.....115

Original

- Yuuka Kimura** : Study on the Purpose for Establishing Women's Pharmacy Schools—Examining
Schools in Tokyo.....128
- Yohko Natsume** : Amṛta as a Vernacular Name for Medicinal Plants in *the Ayurvedic Pharmacopeia of
India* : Its Philological Consideration136
- Shoichiro Yasushi** : The Decision-making of Chobei Takeda the Fifth at the Start of Public Services
.....152
- Yoshifusa Kudo and Takashi Nishikawa** : The Biography of Misao Kawai—The person who advocated
the “National Pharmacy” during the Taisho Period160
- Kazushige Morimoto, Masashi Hyuga and Akiko Ishii-Watabe** : History of Development of Quality
Evaluation Methods in Biopharmaceuticals and Their International Harmonization : Focus on the 30-
year History of the Division of Biological Chemistry and Biologicals, National Institute of Health
Sciences (NIHS)169
- Naomi Nozawa, Shota Takaki, Yasuto Fukushima, Takashi Takahashi, Tsuyoshi Murahashi and
Fumihide Takano** : Historical and Experimental Approaches for Making Saltpeter Using “Kodo-hou”,
“Baiyo-hou” and “Shosekikyū-hou”179
- Toshimasa Koshimizu** : Historical Research of the Zensoku-tabako (Asthma Cigarettes) Sold during
the Meiji Era194
- Yutaka Sashida** : Original Plants of Zhān Táng Xiāng203

Research Note

- Jun Okuda, Kazumi Kawamura and Masahiro Ohsawa** : From the Year 1422, Town Hall Pharmacy
Still Working in Tallinn (Estonia)—The 598-Year History—210
- Masahiko Goino** : The Pharmacists' Actions during the Kanto Great Flood (1910)—Dispensing and
Inspection of Drinking Water—218

Kiyohisa Yanagisawa : Transition of Psychotropic/Neurological Drugs in Japanese Pharmacopoeia (JP) (Part24) Knowledge Regarding the Components of Asafetida and Their Active Effects in Overseas Literature227

Historical Material

Hitoshi Kojo and Hiroshi Terada : A Letter by Munenori Yagyu Mentioning a Medicinal Herb Garden236

Report

Masahiko Goino : The History of Pharmacists/Pharmaceutical Science Manga241

Norfloxacin 創薬物語

平 井 敬 二^{*1}History of Discovery and Development of Norfloxacin ;
a New Quinolone Antimicrobial AgentKeiji Hirai^{*1}

(Received October 2, 2020)

Summary

The history of quinolone antimicrobial agents began when Leshner discovered Nalidixic acid (NA) in 1962. NA showed good antimicrobial activity against members of the family *Enterobacteriaceae* such as *E. coli*, and was primarily used for the treatment of urinary tract and gastrointestinal tract infections. Following the discovery and development of NA, numerous studies have been carried out to improve antimicrobial activity and spectrum, and the pharmacokinetic profile of NA derivatives. Further manipulation of the molecule produced new agents such as oxolinic acid, promidic acid and pipemedic acid (PPA) as antimicrobial activity increased and broadened during the period 1965–1975. In 1977, norfloxacin (NFLX), a new quinolone antimicrobial agent, was discovered. It possesses a fluorine atom at position 6 and a piperazinyl group at position 7 on the quinolone ring. NFLX demonstrated a broader spectrum and antimicrobial activity more than 10 times higher than NA and PPA against gram-negative bacteria including *Pseudomonas aeruginosa* and gram-positive bacteria, thereby providing good *in vivo* efficacy against animal infection models due to good tissue distribution. Phase 1 clinical studies of NFLX started in 1978 after confirming its safety in various animal toxicological studies, followed by phase 2 and 3 clinical studies. NFLX showed excellent clinical efficacies in urinary tract infections and GI tract infections, as well as upper respiratory tract infections, ear-nose-throat infections, and skin soft tissue infections owing to its potent antimicrobial activity and good tissue distribution. A good safety profile for NFLX was confirmed in these clinical studies. After the development of NFLX, many pharmaceutical companies began the R&D of new quinolone antimicrobial agents. Some of these compounds were successfully developed globally. New quinolones have become an essential antimicrobial agents in clinical settings and have gained an outstanding reputations for their excellent efficacies against various infections. In this review, I provide a retrospect regarding the discovery and development of NFLX, the forefront of new quinolone antimicrobial agents in the world.

はじめに

抗菌薬の中には、微生物の産生する抗生物質 (Antibiotic) と純粋な化学合成による合成抗菌薬という2種類が知られている。抗生物質開発の歴史は、Flemingが偶然青かびの産生物質として発見したペニシリン (発表は1929年) か

ら始まった。1944年にはWaksmanが土壌から分離した放線菌が産生する新規抗菌物質“ストレプトマイシン”を発見し、さらに微生物の産生する抗菌物質を抗生物質と名付けた。Waksmanの用いた土壌細菌から有用な抗菌物質をスクリーニングする方法はその後の抗生物質研究開発に大きな影響を与え、そのスクリーニング法により数多くの

Key words : Norfloxacin, New quinolone antimicrobial agent, Synthetic antibacterials

^{*1} 杏林製薬株式会社 相談役. *Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd.* 4-7 Kanda Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0062.

新規骨格を有する抗生物質が発見されてきた^{1,2)}。一方、合成抗菌薬の歴史は1935年にDomagkによって見出されたサルファ剤 (Sulfonamide) の発見から始まった³⁾。サルファ剤発見の約30年後 (1962年) に新規骨格を有する合成抗菌薬としてナリジクス酸 (NA) がLeshlerにより見出された⁴⁾。このNAの発見がきっかけとなりキノロン薬の研究開発の歴史が始まり新規キノロン薬の開発が進められた。杏林製薬でもキノロン薬研究を開始し、キノロン環を基本骨格とした構造活性相関研究の成果としてノルフロキサシン (Norfloxacin:AM-715, NFLX) を1977年に見出した^{5,6)}。このNFLXの発見はその後ニューキノロン (フルオロキノロン) 薬と総称される抗菌薬の研究開発に非常に大きな影響を及ぼした。本総説では、キノロン薬開発の歴史を変えたといわれるNFLXの発見までの創薬物語とNFLX開発がもたらした様々なサイエンス面での貢献をまとめてみたい。

1. ナリジクス酸 (Nalidixic acid : NA) の発見からNFLXまでのキノロン薬開発の歴史

① キノロン薬の起源～NAの発見

歴史上初めて合成されたキノロン化合物は1949年にアルカロイド化合物であるMelicopineの化学構造を研究に見出されたcompound 1 (図1) である⁷⁾。その後1960

年にICI社の研究者はこのcompound 1が強い抗菌作用を有することを見出したが、安全性面の課題があり開発は行われなかった⁸⁾。同じ時期にSterling Winthrop社のLeshlerは抗マラリア薬Chloroquineの製造副産物であった7-クロロキノロン化合物 (compound 2) が抗菌活性を示すことを偶然発見した。しかし、このキノロン化合物はICI社の特許 (1-alkyl-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid 誘導体) の中に含まれることから、Leshlerは特許取得が可能なナフチリジン誘導体合成研究に取り組み、1962年に新規化合物Nalidixic acid (NA) を見出した⁴⁾。このNAの発見がキノロン薬開発歴史の幕開けとなった。

NAは基本骨格としてナフチリジン環を有し、1位にエチル基、3位にカルボキシル基、7位にメチル基を有する化合物であり、大腸菌を始めとする腸内細菌に抗菌力を有し良好な経口吸収性を示すことから主として尿路感染症および腸管感染症の治療薬として臨床で広く使用された。しかしNAは生体内で抗菌活性を示さないグルクロン酸抱合体に代謝されやすく、また組織中の濃度も低いため全身感染症には適用されず使用は局所感染症に限定されていた。さらにNAの弱点として、ブドウ球菌などグラム陽性菌や緑膿菌には抗菌力を示さない、投与期間中に容易に耐性化が起ることも知られていた。副作用は消化器症状が最も多く、次いで発疹、光線過敏症、めまい、頭痛など

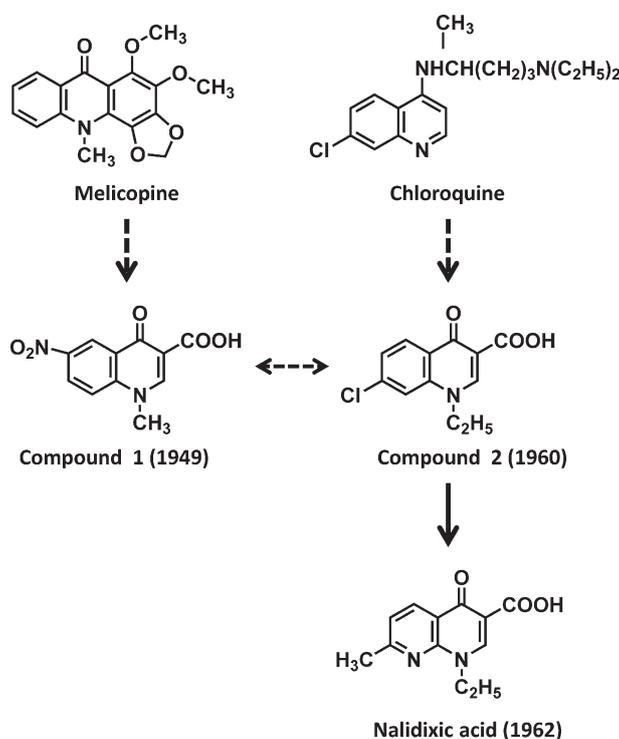


図1 Nalidixic acid (NA) 創製までのキノロン化合物研究の歴史

が主なものであった⁹⁾。

② NA 以降のキノロン薬の開発

NA の発見がきっかけとなり、その後 NA のプロファイルの改良を目指した研究が進められた^{10~12)}。1966 年に Warner-Lambert 社の Kaminsky らはキノロン環を基本骨格とし、1 位にエチル基、6, 7 位にメチレンジオキシ基を持つ Oxolinic acid (OA) を発表した¹³⁾。OA は NA に比べ大腸菌を始めとする腸内細菌に対し 10 倍以上強い抗菌力を示したが NA と交叉耐性を示した。また OA は NA 同様生体内で代謝を受けやすく組織内濃度も低いことから in vitro 抗菌力を反映する in vivo 効果を示さなかった。OA は国内では主に動物薬として使用され臨床ではほとんど用いられなかった。

OA の 2-aza 誘導体である Cinoxacin (シノキサシン : CINX) は、1970 年に Lilly 社により見出された化合物で OA とは異なり抗菌力は NA に近いレベルであったが親水性が高いという特徴を持っていた。その高い親水性から CINX は生体内で代謝を受けにくくなり、高い尿中濃度と腎組織内濃度を示し尿路感染症に対し良好な臨床効果を示した¹⁴⁾。NA, OA では生体内で代謝を受けやすいという欠点があったが、CINX の発見によりキノロン薬の化合物全体の親水性が代謝的安定性を高めるということが認識されるようになった。この系統では 1 位にメトキシ基を導入した Miloxacin (ミロキサシン) も発表されたが、化合物全体として疎水性が高く代謝的に不安定であった。

1967 年に、大日本製薬が本邦初のキノロン薬であるピロミド酸 (Piromidic acid : PA) を発表した¹⁵⁾。PA は基本骨格がピリドペリミジン環で 7 位置換基としてピロリジニル基を持つ化合物であり、NA が無効であったブドウ球菌に対する抗菌力が高まっていたがグラム陰性菌に対しては NA よりも多少弱い抗菌力を示した^{15,16)}。PA も NA や OA と同様生体内で代謝を受けやすいという欠点があったが、PA よりも強い抗菌力を示す β -ヒドロキシピロミド酸という代謝物があることも特徴であった。適応症は NA と同様グラム陰性菌による尿路、腸管、胆道感染症であったがキノロン薬で初めてブドウ球菌が適応菌種として認められた¹⁶⁾。PA における 7 位ピロリジニル基の導入はキノロン薬における 7 位置換基の重要性を認識させる大きなヒントとなった。

1972 年に Leshner らは 7 位に 4-ピリジル基を有する Rosoxacin を発表した。この化合物は in vitro 抗菌力が優れており臨床的には淋菌感染症に良好な治療効果を示した。しかし疎水性キノロンであり代謝的に不安定であり、

また副作用特に中枢作用の発現頻度が高い薬剤であった¹²⁾。

ピペミド酸 (Pipemidic acid : PPA) は、1973 年に大日本製薬と Roger-Bellon 社からほぼ同時期に見出された化合物である¹⁷⁾。PPA は基本骨格として PA と同様にピリドピリミジン環を有しているが 7 位にピペラジニル基が初めて導入されたキノロン薬である。PPA は塩基性のピペラジニル基を持つことで従来の酸性型キノロン薬とは異なり両性イオン型のキノロン薬としての特徴を有していた。親水性のピペラジニル基の導入によって抗菌力面では緑膿菌にも有効性を示し、また NA 耐性菌にも比較的良好な抗菌力を示すようになった。さらに親水性で両性イオン型という物性により生体内で代謝を受けにくくなり、組織移行性も従来のキノロン薬に比べ良好であった。PPA は血中濃度が酸性型キノロン薬の NA, CINX に比べ低いにもかかわらず血中濃度を上回る組織内濃度を示し、臨床試験でも良好な治療効果が認められた¹⁸⁾。適応症も尿路、胆道感染症以外に耳鼻科領域にまで適応範囲を拡大した¹⁸⁾。PPA の登場により 7 位置換基として塩基性でかつ親水性のピペラジニル基の有用性が抗菌力および体内動態面からも明らかとなった。

同時期に Riker 社からベンゾキノリジン環の 6 位にフルオロ基を導入した三環系キノロン誘導体 Flumequine が発表された。抗菌力は OA よりやや劣るものの良好な抗菌力を示し、6 位にフルオロ基の導入による抗菌力増強効果が推定された。しかし、この薬剤も NA, OA と同様に酸性型キノロンのため代謝的に不安定という欠点を有していた¹²⁾。

NA 開発以降のこれらの誘導体合成研究を通じてキノリンなどの基本骨格に 3 位カルボキシル基および 4 位オキシ基は抗菌力の発現に必須であり、7 位のピペラジニル基など塩基性置換基の導入、さらに 6 位へのフルオロ基の導入が抗菌作用および体内動態面で重要だということが明確になった。

2. NFLX の創製～ニューキノロン (フルオロキノロン) 薬の幕開け

① NFLX の発見まで経緯

杏林製薬における抗菌薬研究は、1970 年代前半までは他社と同様土壌から分離したカビや放線菌が産生する抗菌物質のスクリーニングを中心に進めていた。水溶性でグラム陰性菌に有効な抗生物質や抗真菌作用を示す物質の探索を進めていたが思うような成果が出ない状況が続いてい

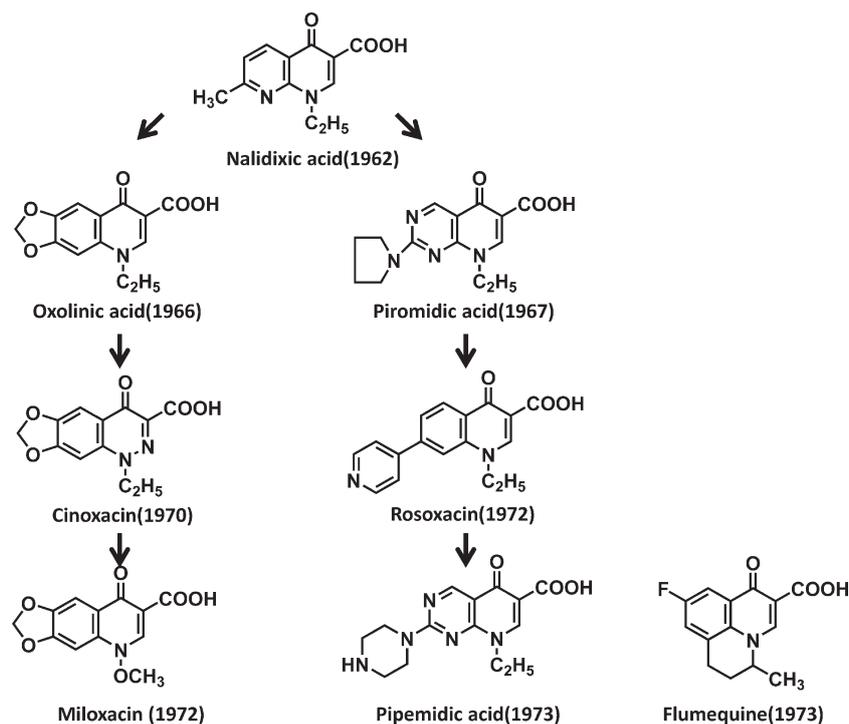


図 2 Nalidixic acid (NA) から Pipemidic acid (PPA) までのキノロン薬開発の歴史

た。このような抗菌薬研究の低迷状況を脱するべく 1975 年に感染症治療薬研究の方向性を抗生物質の探索から合成抗菌薬研究へと大きく転換した¹⁹⁾。

その当時合成抗菌薬の領域においては、サルファ剤は薬剤耐性菌の大幅な増加もあり研究開発が衰退していた。一方、キノロン薬は NA の登場以来次々と新規化合物が開発され、1975 年頃には海外では OA (オキソリン酸)、国内では PA (ピロミド酸) が臨床の場で用いられていた。さらに PPA (ピペミド酸) やベンゾキノリジン誘導体のフルメキンなど化学構造上特徴のある薬剤も開発段階にあった。フルメキンは抗菌力の強さ、PPA は緑膿菌への抗菌力、NA との不完全交叉耐性、代謝的な安定性、組織への良好な移行性など従来のキノロン薬における欠点の改善が評価されていた。

我々は、開発コンセプトとして、①緑膿菌も含むグラム陰性菌およびグラム陽性菌に強い抗菌力を持つ、②経口投与が可能で良好な組織移行性を示す、③高い安全性、副作用が出現しない化合物を創製するという条件を設定し、自分たちの強みであったメディシナルケミストリー力を発揮できる合成抗菌剤にターゲットを絞り、主にキノリン環を母核とする化合物の創薬研究に着手した⁵⁾。

研究開発当時は暗中模索の状況が続き、思うような成果を見出せないでいたが、この研究期間にキノリン骨格の 6

位にハロゲンを導入すると $H < Cl < F$ の順に抗菌力が上昇するという研究結果を掴んでいた。さらに PPA の類縁化合物である 7-ピペラジニルキノロンカルボン酸 (AM-656) などの合成も試みていた。これらのアプローチがその後フッ素とピペラジン環の結び付けを発想させる下地となった。その発想の具体的な動きのきっかけとなったのは、当時吉富製薬から出願された“6-メチル-7-ピペラジニルキノロンカルボン酸” (6-methyl-AM-656) の特許であった。我々は 6 位にハロゲンを導入することで抗菌力が上昇するという検討結果を既に持っていたのでメチル基よりもハロゲンの方が良いのではという考えから、すぐに 6-ハロゲン-7-ピペラジニルキノロンカルボン酸の合成に着手した¹⁹⁾。

そして 1976 年秋に、まず 6-クロロ体 (AM-700) の合成に成功した。AM-700 の抗菌力はブドウ球菌、大腸菌さらに緑膿菌に対して PPA やフルメキンの抗菌力の 8~16 倍以上も強いものであった。当然研究所内ではこの抗菌力で満足し早期に開発を進めるべきだという意見もあった。それから数か月後の 1977 年 2 月に 6-フルオロ体 (AM-715, Norfloxacin : NFLX) が合成された。AM-715 (NFLX) は AM-700 よりもさらに数倍強力な抗菌力を示した。NFLX の抗菌力は緑膿菌を含めたグラム陰性菌に対して当時最強の抗菌力を持つ抗生物質であったゲンタマイシンを上回るものであった。さらにキノロン薬の弱点であった

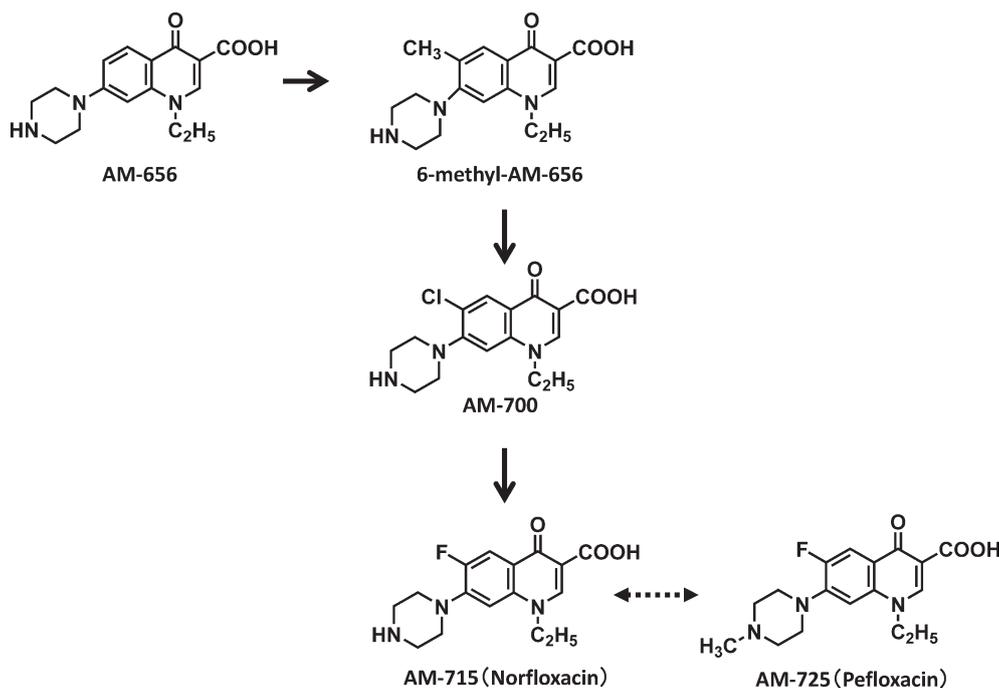


図 3 AM-715 (Norfloxacin) 創薬に至るキノロン化合物合成の流れ

表 1 Norfloxacin (AM-715) の in vitro 抗菌力

Compound	MIC ($\mu\text{g/mL}$)*			
	<i>S. aureus</i> FDA 209P	<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	<i>K. pneumoniae</i> IFO 3512	<i>P. aeruginosa</i> V-1
Norfloxacin (AM-715, NFLX)	0.78	0.05	0.05	0.39
Nalidixic acid	100	3.13	1.56	100
Oxolinic acid	3.13	0.1	0.1	25
Flumequine	6.25	0.39	0.20	100
Pipemidic acid	25	1.56	1.56	12.5

* MIC (Minimum Inhibitory Concentration) : 最小発育阻止濃度

グラム陽性菌のブドウ球菌やレンサ球菌にも抗菌力を示し幅広い抗菌スペクトルを有していた²⁰⁾. NA 耐性大腸菌などにも強い抗菌力を示し交叉耐性は不完全であった. 耐性菌の出現頻度も NA に比べ非常に低いという特長を示した.

NFLX を合成した後に周辺化合物について検討を行い, キノリン環の 7 位置換基にピペラジニル基を導入した化合物の抗菌力は 1 位置換基と 6 位置換基の影響を大きく受け, 6 位の置換基としてはフルオロ基が最適であり, 1 位にはエチル基, ビニル基, フルオロエチル基が良好な抗菌力を示すことを明らかにした. これらの構造活性相関研究の成果は Koga²¹⁾, 鈴江²²⁾, Asahina ら²³⁾ によってまとめられている. その後我々は, キノロン薬の標的酵素 DNA ジャイレースを用いた研究から, NFLX 周辺化合物の抗菌力

は標的酵素に対する阻害活性と相関し, さらに 6 位のフルオロ基は DNA ジャイレース阻害作用活性と同時に菌体膜透過性を亢進する作用もあることも明らかにした^{24,25)}.

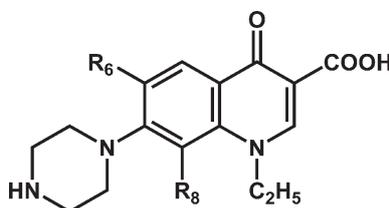
NFLX 周辺化合物として 8 位ハロゲン体も合成し評価したが, 6 位ハロゲン体に比べ抗菌力は劣ってはいたが 8 位のハロゲン基の導入によっても抗菌力の上昇が認められた. 一方, 6 位のハロゲン体とは異なり 8 位ではクロロ体 (AM-673) の方がフルオロ体 (AM-718) よりもブドウ球菌に対する抗菌力がやや強くなる傾向が見られた. この 8 位のハロゲン基の導入効果はその後の研究で経口吸収性など体内動態面でも認められキノロン薬の 8 位置換基効果の研究にヒントを与えた²²⁾.

この構造活性相関研究の中で, ピペラジニル基とハロゲ

表 2 Norfloxacin (AM-715) の抗菌スペクトル

Organism	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
	Norfloxacin (AM-715)	Pipemidic acid	Nalidixic acid
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC663	0.10	3.13	3.13
<i>S. aureus</i> E-46	1.56	50	>100
<i>S. aureus</i> FAD 209P JC-1	0.20	6.25	>100
<i>S. aureus</i> Terajima	0.39	12.5	25
<i>Streptococcus pyogenes</i> IID692	1.56	>100	>100
<i>E. coli</i> NINJ JC-2	0.05	1.56	6.25
<i>K. pneumoniae</i> PCI-602	0.10	1.56	6.25
<i>S. marcescens</i> IID60	0.05	1.56	6.25
<i>P. aeruginosa</i> IFO3445	0.78	12.5	>100
<i>P. aeruginosa</i> IID1210	1.56	50	>100
<i>Proteus mirabilis</i> IFO3849	0.10	6.25	12.5
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.05	1.56	3.13
<i>Proteus morgani</i> IFO3848	0.025	1.56	1.56
<i>Proteus rettgeri</i> IFO3850	0.10	1.56	1.56
<i>E. cloacae</i> 963	0.05	1.56	6.25
<i>Salmonella typhi</i> 901	0.025	1.56	6.25
<i>Salmonella typhimurium</i> IID971	0.10	1.56	6.25
<i>Salmonella paratyphi</i> 1015	0.025	0.78	0.78
<i>Salmonella schottmulleri</i> 8006	0.025	0.78	0.78
<i>Salmonella enteritidis</i> G14	0.05	1.56	3.13

表 3 抗菌力に及ぼす 6 位と 8 位におけるハロゲン基の影響



Compound	R ₆	R ₈	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			
			<i>S. aureus</i> FDA 209P	<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	<i>K. pneumoniae</i> IFO 3512	<i>P. aeruginosa</i> V-1
AM-656	H	H	12.5	1.56	0.78	3.13
AM-700	Cl	H	1.56	0.2	0.20	3.13
NFLX (AM-715)	F	H	0.78	0.05	0.05	0.39
AM-673	H	Cl	3.13	0.39	0.39	6.25
AM-718	H	F	12.5	0.78	0.39	1.56

ン基の置換位置の組合せが異なる 7-クロロ-6-ピペラジニル体や 6-フルオロ-5-ピペラジニル体は抗菌活性を示さないことも明らかにした²²⁾。

② NFLX の開発候補品としての選択

NFLX 周辺化合物合成と薬効評価を進めた結果、最終的に NFLX とその N-メチルピペラジニル誘導体(AM-725)

の 2 つが開発候補化合物として残った。AM-725 の *in vitro* 抗菌力は NFLX と同等かやや劣るレベルであったがマウスの感染症モデルでは NFLX を上回る治療効果を示した。AM-725 は動物 (マウス, ラット) で良好な経口吸収性と高い尿中濃度を示し、この化合物を開発候補として選択すべきだという意見も社内にあった。

表 4 Norfloxacin (AM-715) と Pefloxacin (AM-725) の in vivo 効果

Compound	MIC ($\mu\text{g/mL}$)	ED ₅₀ (mg/kg)
AM-715 (norfloxacin)	0.05	5.10
AM-725 (pefloxacin)	0.10	1.80
Pipemidic acid	0.78	33.0
Nalidixic acid	3.13	33.0

E. coli ML4707 によるマウス全身感染モデル

しかし、AM-725 は脳内への移行性が高く薬理試験で強めの中枢作用が認められた。またラットの反復投与毒性試験の高投与量群で毒性兆候も観察されたことなどの基礎試験データから最終的に高い安全性を示した NFLX を開発化合物として選択した。そして、1978 年には臨床試験開始に向け本格的に前臨床試験を開始した。

NFLX を選択決定した直後に、我々と同時期にフランスの Roger-Bellon 社の研究陣が AM-725 (Pefloxacin, 1589RB) の特許を出願していたことが判明した²⁶⁾。Pefloxacin は欧州を中心に開発されたが中枢性の副作用が高いことから日本国内では開発されなかった。

NFLX は、小動物のマウス、ラットにおける経口吸収性と血中濃度の低さが課題とされていたが、マウスの感染症試験では対照薬の PPA や NA よりも優れた治療効果を示し NFLX の強い抗菌力・殺菌力と良好な組織移行性が in vivo 効果に関係していると推定していた²⁷⁾。予想通り体内動態研究により NFLX は経口投与後動物の各組織に万遍なく移行し主要な組織（腎、肺、肝）において血清中濃度よりも高いレベルを示すことが確認された。一方中枢性の副作用に関与する中枢（脳内）移行性についてイヌを用いた静注インフュージョンにより検討したが、脳内濃度は血清に比べ非常に低いレベルであり NFLX による中枢性の副作用は少ないことが基礎的研究から予想された。一方比較薬として用いた AM-725 はこの試験で高い中枢移行性を示した。動物での体内動態試験から NFLX はマウス、ラット、サル、イヌと大動物になるほど血中濃度、尿中排泄率共に高くなる傾向も確認した²⁸⁾。

③ NFLX の臨床試験における有用性評価

各種動物における毒性試験、一般薬理試験などで安全性を確認した後に 1978 年後半から第 1 相の臨床試験を開始した。NFLX の臨床第 1 相試験は、投与量 100mg, 200mg, 400mg, 800mg, および 1,600mg の単回投与群と 200mg を 1 日 3 回 7 日間投与する反復投与群を設け、ヒトにおける安全性と吸収・排泄の動態を検討した。

単回投与では、投与 2 時間以内に血清中濃度がピークを

示し、Cmax（最高血中濃度）および AUC（血中濃度時間曲線化面積）は 100~800mg では用量依存性を示し Cmax は 200mg で約 $1\mu\text{g/mL}$ となり、生物学的半減期は 4~5 時間であった。尿中排泄率は 24 時間までに 33~48% を示した。200mg の反復投与時でも投与 2 時間後の血清中濃度は $1\mu\text{g/mL}$ となり、投与回数の増加による血清中濃度の上昇も認められず蓄積性がないことが示唆された^{28,29)}。マウス、ラットでの体内動態プロファイルから経口投与後の血清中濃度や尿中排泄率も低いことを危惧していたが、ヒトでの体内動態は大動物であるイヌの動態に類似したプロファイルを示した^{28~30)}。この事実は、通常我々は基礎研究の初期段階で化合物の評価選択をマウスなどの小動物で行っているが、薬剤の真の評価はヒトにおける体内動態試験を経てはじめて可能になることを示唆していた。

臨床分離株を用いた細菌学評価結果から、NFLX は緑膿菌を含むグラム陰性菌に対して MIC₉₀（80%の試験菌株に対する最小発育阻止濃度）： $0.05\sim 3.13\mu\text{g/mL}$ の抗菌力を示し、一方ブドウ球菌などグラム陽性菌に対しても MIC₉₀： $1.56\sim 6.25\mu\text{g/mL}$ と幅広く強い抗菌力を示すことが明らかになった²⁸⁾。第 1 相臨床試験結果から、経口投与により MIC（最小発育阻止濃度）を上回る血清中、組織内および尿中濃度が確認された。これらの細菌学評価と体内動態プロファイルから NFLX の良好な臨床効果が予想できたので、1979 年に日本国内で本格的に後期臨床試験を開始した³¹⁾。

臨床第 2 相試験では尿路感染症のみならず呼吸器感染症（咽頭炎、扁桃炎、急性気管支炎）、皮膚感染症、耳鼻科感染症（中耳炎、副鼻腔炎）、胆道感染症に対する有用性を検討した。多くの先生方から臨床試験開始当初 NFLX の血清中濃度の低さを危惧されたが、1 回 100~200mg を 1 日 3 回 7 日間投与することにより、強い抗菌力と高い組織移行性を反映して有効率が 80% を超える良好な臨床効果が確認された。副作用も低率ながら消化器症状は認められたが特に問題となるものは認められなかった。従来のキノロン薬で問題となっていた中枢神経系のみまいや頭痛などの副作用はほとんど見られなかった^{28,31)}。

これらの臨床第 2 相試験結果と基礎的評価結果を 1980 年 6 月の第 28 回日本化学療法学会の新薬シンポジウムで発表し、さらに同年 9 月に米国ニューオーリンズで開催された当時新規抗菌薬の登龍門として知られていた ICAAC (Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy) においても細菌学評価結果、臨床第 1 相試験データ、尿路感染症に対する臨床効果について発表し

表 5 Norfloxacin (AM-715) の臨床効果のまとめ

群別	疾患名	有効率
尿路感染症	膀胱炎	86.0% (1278/1486)
	腎盂腎炎	66.0% (177/ 268)
	前立腺炎 (急性症, 慢性症)	90.5% (86/ 95)
	尿道炎 淋菌性尿道炎	88.8% (182/ 205)
呼吸器感染症	咽頭・咽頭炎	84.9% (62/ 73)
	扁桃炎	85.4% (175/ 205)
	急性気管支炎	77.5% (107/ 138)
耳鼻科領域感染症	中耳炎	68.0% (219/ 322)
	副鼻腔炎	75.9% (101/ 133)
浅在性化膿性疾患	表在性皮膚感染症 毛嚢 (包) 炎 (膿疱性ざ瘡を含む)	74.1% (40/ 54)
	伝染性膿痂疹	85.7% (12/ 14)
	深在性皮膚感染症	
	せつ	88.9% (56/ 63)
	よう	90.9% (10/ 11)
	蜂巣炎	89.5% (17/ 19)
	慢性膿皮症	
	皮下膿瘍 感染性粉瘤	67.6% (23/ 34) 89.6% (43/ 48)
胆道感染症	胆のう炎	84.0% (21/ 25)
	胆管炎	75.4% (43/ 57)
腸管感染症	感染性腸炎	
	細菌性赤痢	98.8% (170/ 172)
	感染性腸炎	93.9% (124/ 132)
	コレラ	100.0% (9/ 9)

[医薬品インタビューフォーム バクシダール錠 100mg, 200mg より引用]

た。これらの基礎および臨床試験結果は国際的にも注目され、ICAAC での発表と前後して NFLX の海外販売権に関するライセンス契約を米国のメルク・シャープ・アンド・ドーム社 (現 Merck 社) およびスウェーデンのアストラ社と締結した。その後 NFLX は世界 100 か国を上回る国々で販売されるようになった⁵⁾。

日本国内では、1980 (昭和 55) 年 6 月から第 3 相の比較試験を開始した。泌尿器科領域では、急性単純性膀胱炎および慢性複雑性尿路感染症に対する比較試験において NFLX が対照薬の PPA に対し有意に優れた臨床効果を示した。副作用では両群で差は認められなかった。耳鼻科領域では、アンピシリンを対照薬として試験を行い急性化膿性中耳炎では同等の効果が認められ、慢性化膿性中耳炎急性増悪症では NFLX が優れる傾向を示した。急性扁桃炎についてはアンピシリン、皮膚科の浅在性化膿性疾患に対してはセファレキシンを対照薬として比較試験を実施し、対照薬と同等の効果が認められた。

NFLX の副作用に関しては、承認時までの総症例 4,679 例中臨床検査値の変動を含め副作用が報告されたのは 183 例 (3.9%) であった。主な副作用は嘔気 27 例 (0.58%)、胃部不快感 17 例 (0.36%)、食欲不振 17 例 (0.36%)、腹痛 18 例 (0.38%) 等の消化器症状であった。主な臨床検査値の変動は AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇 22 例 (0.47%) であった。

これらの臨床試験で NFLX の有用性・有効性が確認されたことから我々は新医薬品として承認許可申請を行い、1984 年 2 月 15 日にバクシダール錠 100mg の製造販売承認を取得した^{28,31)}。

その後、バクシダール錠 200mg が 1987 年 3 月 26 日に、「急性気管支炎、前立腺炎、淋菌性尿道炎、細菌性赤痢・腸炎」への効能・効果が 1988 年 2 月 22 日に追加承認された。また腸チフス、パラチフスに限り NFLX として 1 回 400mg を 1 日 3 回、14 日間経口投与という用法・用量変更も 2001 年 5 月 31 日に追加承認された³¹⁾。

小児科感染症領域では、NA、PA が適応を取得し使用さ

表 6 Norfloxacin (AM-715) の細菌学的効果のまとめ

起炎菌		消失株数/ 検出株数	菌消失率 (%)
グラム陽性菌	<i>S. aureus</i>	275/339	81.1
	<i>S. epidermidis</i>	252/279	90.3
	<i>Staphylococcus</i> sp.	4/5	80.0
	<i>S. pyogenes</i>	89/100	89.0
	<i>S. pneumoniae</i>	43/51	84.3
	<i>Streptococcus</i> sp.	48/56	85.7
	<i>E. faecalis</i>	80/103	77.7
グラム陰性菌	<i>N. gonorrhoeae</i>	199/205	97.1
	<i>E. coli</i>	1,012/1,061	95.4
	<i>Citrobacter</i> sp.	34/48	70.8
	<i>Salmonella</i> sp.	11/15	73.3
	<i>Shigella</i> sp.	150/151	99.3
	<i>Klebsiella</i> sp.	154/194	79.4
	<i>Enterobacter</i> sp.	53/75	70.7
	<i>Serratia</i> sp.	47/95	49.5
	<i>Proteus</i> sp.	95/116	81.9
	<i>M. morgani</i>	20/27	74.1
	<i>V. cholerae</i> 01	9/9	100.0
	<i>V. parahaemolyticus</i>	15/15	100.0
	<i>P. aeruginosa</i>	109/180	60.6
	<i>H. influenzae</i>	105/109	96.3
<i>Campylobacter</i> sp.	11/15	73.3	
計		2,815/3,248	86.7

[医薬品インタビューフォーム バクシダール錠 100mg, 200mg より引用]

れていた。しかし、1977年にInghamら³²⁾がNAおよびPPAの高用量を幼若ビーグル犬に反復投与すると関節障害を惹起することを報告し、さらにNFLXを含むニューキノロン薬も幼若動物に投与すると関節軟骨上に水疱性病変が認められた。これらの試験結果からPPA以降に開発されたキノロン薬の小児科感染症への使用は適用外とされていた³³⁾。しかし1980年以降小児科感染症領域においても薬剤耐性のブドウ球菌やグラム陰性菌、さらに緑膿菌による感染症の増加が問題となり新たな抗菌薬が望まれていた。ニューキノロン薬はこれらの耐性菌にも有効なことから、小児科感染症の専門医から小児科感染症へのアプローチについて強い要望が寄せられた。そのような背景から、1985年11月に小児科感染症と整形外科の専門医で構成されるノルフロキサシン小児科領域研究会（代表世話人：藤井良知先生）が結成されNFLXの小児科感染症における安全性と有効性に関する基礎的、臨床的研究が始まった。基礎的研究から、NFLXの動物における関節障害には種差があり幼若のイヌが最も高い感受性を示すことが明らかになった。さらに高感受性の幼若のイヌを用いた試験から、関節

障害を発現するNFLXの血清中濃度は小児における臨床用量の血清中濃度に比べかなり高いことが明らかになり、当時小児科領域で使用されていたNAよりもNFLXの安全域がかなり広いことが確認された³⁴⁾。その後、各種幼若動物における毒性試験でNFLXの安全性を十分確認した後に小児を対象とした臨床試験を慎重に開始した。小児科領域での臨床試験においてもNFLXは成人の成績とほぼ同様な有効性（有効率：93.9%「症例数406例」）を示し、さらに先行抗菌薬の無効例および緑膿菌による症例に対しても良好な臨床効果を示した³⁵⁾。副作用は、ふらつき、悪心、嘔吐など6例（1.5%）が見られたが、関節異常を疑わず兆候は認められなかった。これらの基礎的、臨床的試験からNFLXの小児感染症に対する有用性が確認されたので、小児への用法・用量および剤型（50mg）を追加申請し、1991年3月29日に小児への適応が承認された³¹⁾。

その他、新しい剤型として点眼液（0.3%NFLX）も開発し、1989年6月30日に製造販売の承認を取得している³¹⁾。

3. NFLX 開発以降のキノロン薬の研究開発について

我々の開発したNFLXが契機となって世界中の研究者がキノロン薬の構造活性相関研究を進め、その結果非常に多くの新規キノロン化合物が合成された。NFLXに続いてエノキサシン、オフロキサシン、シプロフロキサシンなど新規キノロン化合物が次々と開発され臨床現場で汎用されるようになった。これらの薬剤群は臨床的にも高い有用性を示し、ニューキノロン薬（またはフルオロキノロン薬）と呼ばれるようになった。1980年以降のキノロン薬開発は主として、1) 抗菌力の増強、2) 抗菌スペクトルの拡大、3) 体内動態（経口吸収性、組織分布性、血中半減期）の改善、4) 副作用の低減を目指して進められた^{23,36)}。特に日本においてニューキノロン薬研究が活発に行われ、耐性機構の解析など細菌学検討、体内動態および安全性研究の成果を基にして新しい置換基を有するキノロン薬の開発が進められた。キノロン研究では日本企業が世界をリードしていた。これらのニューキノロンに関する構造活性相関（各置換基の抗菌力、体内動態、安全性への効果）研究の成果については優れた総説としてまとめられている^{23,36,37)}。

グラム陰性菌および陽性菌にも幅広い抗菌スペクトルを有するNFLXなどニューキノロンの開発が進んだ後に、最近ではキノロン薬の開発の主流はグラム陽性菌特に肺炎球菌に強い抗菌力を示しレンサ球菌、マイコプラズマ、嫌気性菌にも優れた抗菌力を有する呼吸器感染症で有用な効果を示す化合物へとシフトしてきている^{23,37)}。

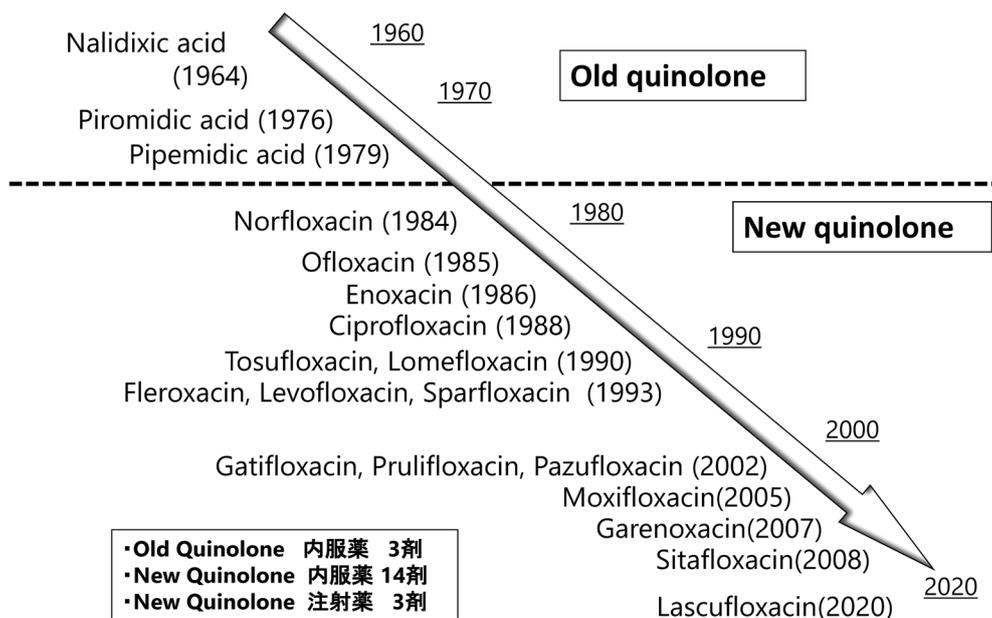


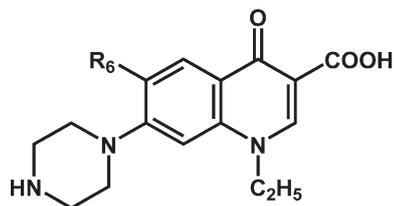
図 4 日本国内におけるキノロン薬開発の歴史

最近（2020年）国内で承認された新しいキノロン薬のラスクフロキサシンは肺炎球菌，レンサ球菌を始めマイコプラズマ，インフルエンザ菌，さらに嫌気性菌にも非常に強い効果を示すと同時に肺内に極めて高い移行性を示すという特徴をもつ新しいタイプのレスピラトリーキノロン薬である^{38,39}。NAなど尿路や腸管感染症を狙ったオールドキノロン薬や広域スペクトルを示したNFLXなどのニューキノロン薬ともかなり異なるプロファイルを示すキノロン薬が登場してきている。

ニューキノロン薬の開発と並行してキノロン薬の作用メカニズムおよび耐性機構研究も大きく発展した。キノロン薬の作用機序は長い間詳細が不明であったが，我々がNFLXを創製した1977年にDNAの立体構造を変換するDNAジャイレースが見出され，この酵素がキノロン薬の標的であることが初めて報告された^{40,41}。その後，Shenらは，NFLXを用いた研究からDNA・DNAジャイレース・キノロンの3者の結合による阻害モデルを提案した⁴²。我々もキノロン薬の抗菌力とDNAジャイレースの阻害作用との関係を研究し，NFLXで導入した6位のフッ素がDNAジャイレース阻害作用に大きく関与することを明確にし，1位，7位，8位の置換基が耐性DNAジャイレースに対する阻害に影響することも明らかにした^{24,25}。

一方NFLXの登場以降耐性機構の研究も進展が見られ，キノロンの標的酵素であるDNAジャイレースとトポイソメラーゼIVの変異による耐性化機構やキノロン薬の細胞

表 7 DNA ジャイレースに対する阻害作用と抗菌力に及ぼす 6 位置換基の影響



R6	IC ₅₀ (μg/mL)	MIC (μg/mL)	IC ₅₀ /MIC
F (NFLX)	0.64	0.05	12.8
Cl	0.88	0.10	8.8
Br	3.58	0.78	4.6
H	4.61	0.78	5.9
NO ₂	5.13	0.78	6.6
OH	8.09	12.5	0.6
NH ₂	16.3	3.13	5.2

(*E. coli* NIHJ JC-2)

膜透過性の低下（外膜のポーリン蛋白の欠失）およびキノロン薬を細胞外へ排出するエフラックスポンプの亢進による耐性機構が明らかにされた^{25,43}。これら耐性機構の研究は耐性克服を目指した新規キノロン薬創薬へのヒントになったのみならず細菌学，生化学，遺伝学研究にも大きな貢献をした。

NFLXに続いて次々と新規キノロン薬が開発される一方でキノロン薬の安全性・副作用（中枢作用，関節障害，

光毒性, 血糖への影響, QT 延長, 肝毒性など) に関する課題も明らかになった. これらの副作用を低減するために置換基と副作用発現のメカニズムの関連性も明らかになり安全性面でも改良・改善が進んできている^{36,43)}.

4. おわりに

NFLX の発見以来キノロン薬を取巻く基礎的, 臨床的研究が進み, 抗菌活性, 抗菌スペクトル, 体内動態, 安全性面でも改善された新薬が次々と開発され世界的にもキノロン薬は感染症治療における重要な位置を占める抗菌薬になってきた.

現在, 世界的に抗菌薬の使用量の増加, 不適切な使用により既存の抗菌薬が効かない薬剤耐性 (AMR) 菌の増大が大きな社会問題となっている. キノロン薬も例外ではなく, キノロン耐性淋菌, 最近ではキノロン耐性大腸菌の急激な増加が臨床現場でも問題となっている. これらの耐性菌に有効な新規抗菌薬の開発は喫緊の問題であるが新規抗菌薬の開発は停滞している. 世界的に AMR に有効な新規抗菌薬の研究開発を促進する種々のインセンティブが動き始めているが, 有望な新薬の登場はまだ先と思われる⁴⁴⁾. したがって, 現状では手持ちの抗菌薬をいかに適正に使用し耐性菌の出現と増加を防ぐかが大変重要な問題となっている. 適正使用の推進によりキノロン薬を含め既存の抗菌薬の有用性を永く維持できることを願っている.

利益相反

著者平井敬二は, 杏林製薬株式会社の相談役である.

引用文献

- 1) Kumazawa J, Yagisawa M. The history of antibiotics : The Japanese story. *J Infect Chemother.* 2002 ; 8 : 125-33
- 2) 八木澤守正. 抗菌薬開発の現状と展望. *日化療会誌.* 2004 ; 52 : 761-70
- 3) 平井敬二. 日本発の抗菌薬開発の歴史と今後の展望について. *日化療会誌.* 2020 ; 68 : 499-509
- 4) Lesher GY, Froelich EJ, Gruett MD, Bailey JH, Brundage RP. 1,8-Naphtyridine derivatives. A new class of chemotherapeutic agents. *J Med Pharm Chem.* 1962 ; 5 : 1063-5
- 5) 入倉 勉. ノルフロキサシンの発見. In: 三橋 進(編)ニューキノロン. 学会出版センター, 1991. p. 8-10
- 6) Koga H, Ito A, Murayama S, Suzue S, Irikura T. Structure-activity relationships of antibacterial 6,7-and 7,8-disubstituted 1-alkyl-1,4-oxoquinoline-3-carboxylic acids. *J Med Chem.* 1980 ; 23 : 1358-63
- 7) Price JR. Alkaloids of the Australian rutaceae, *Melicope fareana.* *Australian J Sci Res.* 1949 ; 2A : 272-81
- 8) Landquist JK. Quarternary salts of pyrido[1,2-a] pyrimidines. *J Chem Soc (C).* 1971 ; 2735-8
- 9) 古川 稔. オールドキノロン薬 I. Nalidixic acid. In : 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫 (編). キノロン薬. ライフサイエンス, 1991. p. 392-3
- 10) 清水當尚. ナリジクス酸の発見からノルフロキサシンまで. In : 三橋 進 (編) ニューキノロン. 学会出版センター, 1991. p. 3-7
- 11) 清水當尚. キノロン薬の開発歴. In : 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫 (編). キノロン薬. ライフサイエンス, 1991. p. 2-14
- 12) Albrecht R. Development of antibacterial agents of the nalidixic acid type. *Prog Drug Res.* 1993 ; 21 : 9-93
- 13) Kaminsky D, Melzer RI. Quinolone antibacterial agents. Oxolinic acid and related compounds. *J Med Chem.* 1968 ; 11 : 160-3
- 14) 荒木二夫. オールドキノロン薬 IV. Cinoxacin. In : 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫 (編). キノロン薬. ライフサイエンス, 1991. p. 398-9
- 15) Shimizu M, Nakamura S, Takase Y. Piromidic acid, a new antibacterial agent : Antibacterial properties. *Antimicrob Agents Chemother. (Bethesda)* 1970 ; 10 : 117-22
- 16) 林 徳隆. オールドキノロン薬 II. Piromidic acid. In : 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫 (編). キノロン薬. ライフサイエンス, 1991. p. 394-5
- 17) Shimizu M, Takase Y, Nakamura S, Katase H, Minami A, Nakata K, et al. Pipemidic acid, a new antibacterial agent. *Antimicrob Agents Chemother.* 1975 ; 8 : 132-8
- 18) 山本格次. オールドキノロン薬 III. Pipemidic acid. In : 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫 (編). キノロン薬. ライフサイエンス, 1991. p. 396-7
- 19) 鈴江清吾. ニューキノロン開発の軌跡—構造活性相関をめぐって— A ノルフロキサシン. In: 三橋 進 (編). ニューキノロン. 学会出版センター, 1991. p. 13-20
- 20) Ito A, Hirai K, Inoue M, Koga H, Suzue S, Irikura T, et al. *In vitro* antibacterial activity of AM-715, a new nalidixic acid analog. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980 ; 17 : 103-6
- 21) Koga H, Itoh A, Murayama S, Suzue S, Irikura T. Structure-activity relationships of antibacterial 6,7- and 7,8-disubstituted 1-alkyl-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylic acids. *J Med Chem.* 1980 ; 23 : 1358-63
- 22) 鈴江清吾. キノロンの構造活性相関 A 置換基効果. In : 三橋 進 (編). ニューキノロン. 学会出版センター, 1991. p. 48-58
- 23) Asahina Y, Ishizaki T, Suzue S. Recent advance in structure activity relationships in new quinolones. *Prog Drug Res.* 1992 ; p. 57-106
- 24) 安江徳太郎, 平井敬二. キノロンの DNA ジャイレース阻害作用 B ノルフロキサシン誘導体の DNA ジャイレース阻害作用と抗菌活力. In : 三橋 進 (編). ニューキノロン. 学会出版センター, 1991. p. 128-34
- 25) 平井敬二. キノロン薬の作用機序と耐性機構研究の歴史. 日

- 化療会誌. 2005 ; 53 : 349-56
- 26) Goueffon Y, Montay G, Roquet F, Pesson M. A new synthetic antimicrobial agent : 1,4-dihydro-1-ethyl-6-fluoro-7-(4-methyl-1-piperazinyl)-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid (1589 RB). *CRHebd Seances Acad Sci*. 1981 ; 292 : 37-40
- 27) Hirai K, Ito A, Abe Y, Suzue S, Irikura T, Inoue M, et al. Comparative activities of AM-715 and pipemidic acid and nalidixic acid against experimentally induced systemic and urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 1981 ; 19 : 188-9
- 28) 内田 広. ニューキノロン薬 I norfloxacin. In : 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫 (編). キノロン薬. ライフサイエンス, 1991. p. 400-2
- 29) 安彦トヨ, 石浜淳美, 小川暢也, 内田 広, 村山 哲, 平井敬二, 他. AM-715 の臨床第一相試験. *Chemother*. 1981 ; 29 (S-4) : 136-45
- 30) 村山 哲, 平井敬二, 伊藤 明, 阿部泰夫, 入倉 勉. 各種動物における AM-715 の Bioassay による体内動態に関する研究. *Chemother*. 1981 ; 29 (S-4) : 98-104
- 31) 医薬品インタビューフォーム 広範囲経口抗菌剤 バクシダール錠 100mg, バクシダール錠 200mg. 2019年9月改訂 (第17版)
- 32) Ingham B, Brentnall DW, Dale EA, MacFadzean JA. Arthropathy induced by antibacterial fused N-alkyl-3-pyridone-carboxylic acids. *Toxicol Lett*. 1977 ; 1 : 21-6
- 33) 藤井良知. 4-Quinolone の問題点—果たしてピリドンカルボン酸系抗菌剤は成人に無害, 小児には有害であろうか—. *小児科臨床*. 1987 ; 40 : 1091-102
- 34) Machida M, Kusajima H, Aijima H, Maeda A, Ishida R, Uchida H. Toxicokinetic study of norfloxacin — induced arthropathy in juvenile animals. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1990 ; 105 (Suppl 3) : 403-12
- 35) 藤井良知, 目黒秀典, 有益 修, 牛島廣治, 阿部敏明, 中澤進, 他. 小児科領域における Norfloxacin の総合評価. *J J Antibiot*. 1990 ; 38 : 181-215
- 36) Damagala JM. Structure and structure-side-effect relationships for the quinolone antibacterials. *J Antimicrob Chemother*. 1994 ; 33 : 685-706
- 37) 早川勇夫. キノロン系合成抗菌薬 : オフロキサシン, レボフロキサシン, シタフロキサシンの創薬物語. *ファルマシア*. 2010 ; 46 : 526-31
- 38) Kishii R, Yamaguchi Y, Takei M : *In vitro* activities and spectrum of the novel fluoroquinolone lascufloxacin (KRP-AM1977). *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 ; 61 : e00120-17
- 39) Furuie H, Tanioka S, Shimizu K, Manita S, Nishimura M, Yoshida H : Intrapulmonary pharmacokinetics of lascufloxacin in healthy adult volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018 ; 62 : e02169-17
- 40) Gellert M, Mizuuchi K, O'Dea MH, Ito T, Tomizawa J. Nalidixic acid resistance: a second genetic character involved in DNA gyrase activity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1977 ; 74 : 4772-6
- 41) Sugino A, Peebles CL, Kreuzer KN, Cozzarelli NR. Mechanism of action of nalidixic acid: purification of *Escherichia coli nalA* gene product and its relationship to DNA gyrase and a novel nicking-closing enzyme. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1977 ; 74 : 4776-71
- 42) Shen LL, Mitscher LA, Sharma PN, O'Donnell TJ, Chu DWT, Cooper CS, et al. Mechanism of inhibition of DNA gyrase by quinolone antibacterials : a cooperative drug-DNA binding model. *Biochemistry*. 1989 ; 28 : 3886-94
- 43) Jacoby GA, Hooper DC. Review of the Quinolone family. Dougherty T and Pucci MJ (ed.) *Handbook of Antibiotic Discovery and Development*. Springer Science+Business Media. 2012. DOI 10.1007/978-1-4614-1400-1_4
- 44) 平井敬二. 新規抗菌薬を取り巻く R&D の状況 = 研究開発を促進するインセンティブの話題を含む = . *J J Antibiot*. 2018 ; 71 : 335-43

要 旨

キノロン薬と呼ばれる合成抗菌薬の歴史は1962年にLeshnerにより合成されたNalidixic acid (NA) から始まった。NAは腸内細菌に良好な抗菌力を示し、主に尿路感染症、腸管感染症の治療に用いられた。NAの発見がきっかけとなり、抗菌作用の増強、抗菌スペクトル、体内動態面での改良を目指したキノロン誘導体の研究開発が始まり、Oxolinic acid, Piromidic acid, Pipemidic acidなどのキノロン薬が次々と開発された。我々も1970年中頃からキノロン薬研究を開始し、1977年にキノリン骨格の6位にフルオロ基を7位にピペラジニル基を有するAM-715 (Norfloxacin : NFLX) を見出した。NFLXは従来のキノロン薬に比べ数十倍以上強い抗菌力を示し、グラム陰性菌およびグラム陽性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有していた。体内動態面でも良好な体内（組織内）移行性を示し *in vivo* 感染症モデルで有効性が認められた。動物を用いた各種安全性試験を行った後に第1相臨床試験を1978年から開始した。その後第2相臨床試験と各疾患領域における第3相臨床試験を順次実施した。NFLXは、優れた抗菌力と主要組織への良好な移行性により、尿路感染症、腸管感染症のみならず呼吸器感染症、皮膚感染症、耳鼻科感染症においても優れた臨床効果を示した。これらの臨床試験において高い安全性も確認された。このNFLXの発見がきっかけとなりその後数多くの優れたキノロン薬が開発された。NFLX以降に開発されたこれらの薬剤はニューキノロン（フルオロキノロン）薬と呼ばれるようになった。この総説ではニューキノロン薬の先駆けとなったNFLXの創薬の歴史をまとめた。

キーワード：ノルフロキサシン、ニューキノロン薬、合成抗菌薬

女子薬学専門学校の設立目的に関する研究 —東京府下に着目して—

木 村 友 香 *¹

Study on the Purpose for Establishing Women's Pharmacy Schools— Examining Schools in Tokyo

Yuuka Kimura*¹

(Accepted April 14, 2020)

Summary

Introduction : This study focuses on the reasons for establishing women's pharmacy schools during the pre-WWII era in Tokyo. Considering that these schools were some of the few science-based educational institutions for women, in this paper, a comparison is made based on the rules of the women's pharmacy schools in Tokyo and those of private men's pharmacy schools in Tokyo.

Method : The materials compared in the study were application documents for establishing the women's pharmacy schools in Tokyo, authorization documents for establishing private men's pharmacy schools, and application documents for changing the school rules in the men's pharmacy schools, which were gathered from the Tokyo Metropolitan Archives.

Result : As a result, it was confirmed that the acquisition of pharmacist qualifications and the role of a housewife were organized consistently in the education policy and curriculum of the women's pharmacy schools.

Conclusion : In the prewar society, gender roles were predominantly divided and very few women entered higher education. Hence, there were only a limited number of science-based educational institutions where women could study. The aim of establishing institutes to train women to become professional pharmacists was also considered compatible with *Ryosaikenbo*, which in Japanese means that the woman can also become a good wife and good mother.

I. 緒 論

研究の主題は、戦前の数少ない理系の女子教育機関であった女子薬学専門学校の設立目的について検討することにある。本稿では、東京府下の女子薬学専門学校の学則を手がかりに、男子対象の私立薬学専門学校との比較、考察を行った。

女子薬学専門学校の歴史に関する先行研究として、天野(1986)¹⁾は戦前の女子高等教育の量的発展という観点から

薬学系分野の性格を検討し、上野(1989)²⁾は、高等教育機関としての女子薬学専門学校の発展過程をあとづけ、湯川(2018)³⁾は旧制女子薬学専門学校の戦後の大学転換に関して考察を行っている。以上は、それぞれ独自の知見を示しているが、女子薬学専門学校の教育課程をふまえた具体的な検討を行ったものではない。木村(2018)⁴⁾は天野の指摘をもとに、女子薬学専門学校への進学要因について、1. 薬剤師の社会的需要の増大、2. 専門学校卒業生への薬剤師免許の無試験授与、3. 女性の薬剤師としての適正論、

Key words : Women's pharmacy schools, Purpose for establishment, School rules, Higher education, Educational history

*¹ 早稲田大学 WASEDA University. 1-104 Totsukamachi, Shinjuku-ku, Tokyo 169-8050.

4. 家庭と両立可能な職業特性の4点から考察を試みている。しかし、専門学校の学則や教育課程に注目した検討を行った論文は管見の限り見当たらない。

戦前の女子薬学専門学校は全て私立で8校あり、そのうち5校は東京に設立された。本論文では、資料が確認できた東京府下の5校を対象として⁵⁾、学則の「目的」「入学資格」「修業年限」「学科目」を中心に検討を行った。

II. 方 法

本論文においては、東京都公文書館所蔵の、東京府下の女子薬学専門学校設置時の申請文書を資料として検討を行った。その際、同じく同館所蔵の男子を対象とした私立薬学専門学校の設置認可書類および学則変更書類との比較、考察を行った。

以下、1. 薬学専門学校の学則における女子薬学専門学校の「目的」、2. 女子薬学専門学校の「入学資格」と「修業年限」、3. 薬学専門学校の学則における「学科目」の比較、の順に考察した。

III. 考 察

1. 薬学専門学校の学則における女子薬学専門学校の「目的」

最初に、薬学専門学校の学則における女子薬学専門学校の「目的」について考察を行った。表1に示したのは、今回、検討対象とした東京府下の薬学専門学校の設置年および

本論で使用される資料の出典である。各校は前身となる学校があるが、専門学校として認可された年を記載している。

以下、男子を対象とした薬学専門学校と女子薬学専門学校の相違点に注目して考察を行った。表2に示したのは、各専門学校学則にみる各学校の「目的」部分を抽出したものである。各学校は設立年順に示したものであり、女子薬学専門学校ではその名称に「女子」あるいは「女子部」が含まれている。各学校の「目的」について、女子薬学専門学校5校中2校（帝国女子医学薬学専門学校、東京女子薬学専門学校）に「婦徳の涵養」の語があり、1校（昭和女子薬学専門学校）に「家庭科学」、1校（共立女子薬学専門学校）に「女子に須要なる教育」の語がみられる。また、共立女子薬学専門学校では「設立要領」の「目的」に「家庭の主婦として完全なる要素を備へしむ」の文言がある¹⁴⁾。残る1校は、東京薬学専門学校女子部であるが、学則の「生徒心得」の第一項に、「学業を勉励し身体を健全にし婦徳の涵養に努むべき事」という文言がみられる。

「女子に須要なる教育」、「婦徳の涵養」は、臨時教育会議（1917～1919）で示された女子教育の方針であり、良妻賢母教育を意味していた。深谷（1966）¹⁵⁾は、この良妻賢母教育を戦前の女子教育を支配してきた指導理念であったと指摘している。女子薬学専門学校は数少ない女子高等教育機関であったが、その「目的」にもこの理念が明記されていた。

同時に、女子薬学専門学校では5校中2校が「目的」に

表1 研究対象とした薬学専門学校の設置年および使用する資料

	学校名	設置年	資料
男	東京薬学専門学校 (現東京薬科大学)	1917 (大正 6)	東京薬学専門学校学則変更の件 ⁶⁾
男	明治薬学専門学校 (現明治薬科大学)	1923 (大正 12)	財団法人明治薬学専門学校設置の件 ⁷⁾
女	帝国女子医学薬学専門学校 (現東邦大学薬学部)	1926 (大正 15)	財団法人帝国女子専門学校寄付行為 変更及薬学科設置の件 ⁸⁾
女	共立女子薬学専門学校 (現慶應義塾大学薬学部)	1930 (昭和 5)	共立女子薬学専門学校設置の件 ⁹⁾
女	昭和女子薬学専門学校 (現昭和薬科大学)	1930 (昭和 5)	昭和女子薬学専門学校設置の件 ¹⁰⁾
女	東京女子薬学専門学校 (現明治薬科大学)	1930 (昭和 5)	東京女子薬学専門学校設置の件 ¹¹⁾
女	東京薬学専門学校女子部 (現東京薬科大学)	1931 (昭和 6)	東京薬学専門学校女子部設置の件 ¹²⁾
男	星薬学専門学校 (現星薬科大学)	1941 (昭和 16)	星薬学専門学校設立の件 ¹³⁾

表 2 薬学専門学校の学則における「目的」の比較¹⁶⁾

東京薬学専門学校 (男)	本校は専門学校令に拠り薬学を教授するを以て目的とす
明治薬学専門学校 (男)	本校は専門学校令に拠り薬学の普及を謀り薬剤師の養成を以て目的となす
帝国女子医学薬学 専門学校 (女)	女子に医学、薬学並其の研究方法を授け兼て婦徳を涵養するを以て目的とす
共立女子薬学専門 学校 (女)	本校は女子に高等薬学を教授し併て女子に須要なる教育を施し兼て其人格を陶冶するを以て目的とす
昭和女子薬学専門 学校 (女)	本校は女子にして薬剤師たらんとする者に必須なる学術を教授し且つ家庭科学の知識を与へ併せて其人格を陶冶するを以て目的とす
東京女子薬学専門 学校 (女)	本校は女子に薬学及其技術を教授し兼て婦徳を涵養し女子薬剤師を養成するを以て目的とす
東京薬学専門学校 女子部 (女)	本校は専門学校令に拠り女子に薬学を教授するを以て目的とす
星薬学専門学校 (男)	本校は教育勅語の聖旨を奉戴し専門学校令に依り薬学に関する高等の学術の理論及び応用を教授し併せて人格を陶冶し国体観念の涵養に努むるを以て目的とす

薬剤師養成を含んでおり、先述した共立女子薬学専門学校の設立認可書の「目的」にも「薬剤師の資格を得さしむる」との記述があり、5校中3校が薬剤師養成を明記している(男子は3校中1校)。以上から、女子薬学専門学校が職業教育、および良妻賢母教育を並列して示していることが確認できる。

2. 女子薬学専門学校の「入学資格」と「修業年限」

次に各薬学専門学校の学則における「入学資格」および「修業年限」を検討した。「入学資格」および「修業年限」は表3の通りである。

女子薬学専門学校の入学資格は、高等女学校卒業もしくは専門学校入学者検定に合格又は検定規定によって指定された者である。東京薬学専門学校女子部のみ修業年限4年以上の高等女学校卒業である必要がある。

女子薬学専門学校の在学期間は4年間であり、男子の薬学専門学校の3年間より1年長い。その理由は、戦前の中教育機関であった男子の中学校の在学期間が5年間を基本としたのに対して、高等女学校は4年間のものもあったこと¹⁸⁾、さらに、在学中の教育課程と科目配当に相違があったことを考慮する必要がある。

高等女学校令が公布された1899(明治32)年以降、女子中等教育制度は普及、整備されていくが、男子を対象とした中学校と比較して、家事・裁縫・芸事にも重点が置かれ訓育的側面が強調された¹⁹⁾。男子と女子の中等教育のカリキュラムは以下の通りである²⁰⁾。

【1920(大正9)年高等女学校令施行規則改正時の高等女学校のカリキュラム】

修身8/国語28/外国語15/歴史・地理13/数学13/理科13/図画4/家事6/裁縫20/音楽6/体操15(5学年1期・数字は週間教授数の合計)

【1919(大正8)年の中学校令施行規則改正時の中学校のカリキュラム】

修身5/国語及漢文32/外国語30/歴史・地理15/数学21/博物8/物理及化学10/法制及経済2/実業4/図画5/唱歌2/体操15(5学年1期・数字は週間教授数の合計)

理系科目はその授業時数も科目も両者で大きく異なっている。高等女学校では数学の時間数が少なく、物理、化学、博物が理科に統合され、外国語の週授業数の合計は高等女学校が中学校の半分である。また、高等女学校では家事や裁縫等に割かれる時間数が多い。

以上のように、高等女学校と中学校では卒業時点から授業科目、配当時間数に相違があった。女性の場合、薬学専門学校に入学し、薬剤師のための専門科目を学ぶためには男性と比較して学力上の課題があったと考えられる。この点が、女子薬学専門学校の学科目にもどのように反映されているか次項で確認する。

3. 薬学専門学校の学則における「学科目」の比較

ここでは、女子薬学専門学校の教育課程の特色を、男子を対象とした薬学専門学校との比較から考察した。表4に

表 3 薬学専門学校の学則における「入学資格」「修業年限」の比較¹⁷⁾

学校名	入学資格	修業年限
東京薬学専門学校 (男)	年齢十七才以上の男子にして身体健全品行方正左の一に該当するを要す 一、中学校卒業 一、専門学校入学者検定規定による試験検定に合格したる者 一、専門学校入学者検定規定に依り専門学校入学に関し指定せられたる者	3年
明治薬学専門学校 (男)	年齢十七歳以上の男子にして左の一項に該当し且つ体格検査、人物考査に合格するを要す 一、中学校卒業 一、専門学校入学者検定規定に依り文部大臣の入学許可を得たる者	3年
帝国女子医学薬学 専門学校 (女)	身体健全品行方正にして左の各号の一に該当する者たることを要す 一、予科(医学部・薬学部)(一)高等女学校卒業 二、専門学校入学者検定規定に依る試験検定合格者 (三)同規定に依り一般専門学校入学に関し指定せられたる者 二、各本科各予科修了者	4年(予科1年・本科3年および1年以上の研究科の記載あり)
共立女子薬学専門 学校 (女)	女子にして身体健全品行方正左の一に該当するを要す 本校本科に入学し得る者は本校予科終了とす 一、高等女学校卒業 一、専門学校入学者検定規定に依る試験検定に合格したる者 一、専門学校入学者検定規定に依り指定を受けたる者	4年 (予科1年・本科3年)
昭和女子薬学専門 学校 (女)	身体健全品行方正にして左の各号の一に該当する者たることを要す 一、高等女学校卒業 一、専門学校入学者検定規定に依る試験検定合格者 一、前号の規定に依り指定せられたる者	4年(本科4年および1年以内の研究科の記載あり)
東京女子薬学専門 学校 (女)	左記各項中の一に該当し且つ体格検査及人物考査に合格するを要す 一、高等女学校卒業 一、専門学校入学者検定規定に依る試験検定に合格したる者 一、専門学校入学者検定規定第八条第一号により一般専門学校入学に関し指定せられたる者	4年 (本科4年、1年以内の研究科の記載あり)
東京薬学専門学校 女子部 (女)	身体健全品行方正なる女子にして左の一に該当するを要す 一、修業年限四年以上の高等女学校卒業 一、専門学校入学者検定規定による試験検定に合格したる者 一、専門学校入学者検定規定に依り一般専門学校入学に関し修業年限四年の高等女学校卒業以上の学力ありと指定せられたる者	4年
星薬学専門学校 (男)	品行方正、思想堅固にして左の各号の一に該当する者に限る 一、中学校を卒業したる者 二、専門学校入学者検定規定に依り専門学校入学に関し中学校の卒業者と同等以上の学力を有する者と指定したる者 三、専門学校入学者検定規定に依る試験検査に合格したる者	3年 (2年乃至4年の研究科の記載あり)

示したのは、各薬学専門学校の学則に示された「学科目」である。科目の横の数字は、学期ごとの週授業時間数を合計したものである。

明治以降、日本では医学と薬学が分化し、さらに帝国大学を中心とした製薬のための薬学研究と職業人としての薬剤師養成がさらに分化していった。主として研究に携わるエリート養成の帝国大学医学部薬学科、専門職養成の高等中学校の薬学課程に加えて、その後、薬剤師を輩出した薬学校や薬学専門学校が設立された²¹⁾。

まず、戦前の薬学系大学、官立専門学校の学科目について確認した。日本で初めて製薬学科を置いた東京帝国大学の1925(大正14)年の学科課程²²⁾は以下の通りである。

薬化学(無機)/薬化学(有機)/薬用植物学/薬品分析化学/薬品試験法/生薬学/植物化学/衛生化学/裁判化学/薬品製造学(無機)/薬品製造学(有機)/発酵化学/膠質化学/臓器薬品化学/放射能/製薬機械工学/調剤学/黴(ばい)菌学/薬品分析化学実習/薬品試験法実習/薬用植物学実習/衛生及裁判化学実習/薬化学(無機)実習/薬化学(有機)実習/生薬学実習/薬品製造学実習/調剤学実習/特別研究実習(生薬学及植物化学、衛生及裁判化学、薬化学、薬品製造学、臓器薬品化学、薬品分析化学の6学科から1,2学科を選定)

以上は、帝国大学での研究者養成を目的としたものであるが、薬学専門学校の教育課程の基本的枠組みを示すもの

表 4 薬学専門学校の学則における「学科目」の比較²⁷⁾

東京薬学専門学校 (男)	3 学年 3 期 修身 3, 体操 27, 独逸語 (一般 36, 特殊 10), 鉱物学 3, 物理学 12, 薬用植物学 (講義 9, 実習 9) 薬化学 (無機 12, 有機 14, 実習 9) 分析学定性 (講義 7, 実習 16) 分析学定量 (講義 6, 実習 16), 生薬学 (講義 9, 実習 9), 機械学大意 (講義 6, 実習 6), 臓器薬化学 3, 製薬化学 (講義 11, 実習 24), 衛生化学 (講義 9, 実習 15), 細菌学 (講義 4, 実習 4), 裁判化学 (講義 5, 実習 11), 薬局方 4, 薬品鑑定 15, 調剤学 (製剤学を含む) (講義 6, 実習 12), 薬品工業学 (講義 12, 実習不定), 薬制 4, 電気化学 (講義 6, 実習 8), 発酵化学 3, 簿記 6, 薬理学 6, 写真化学及実習 6
明治薬学専門学校 (男)	3 学年 2 期 修身 6, 物理学 12, 植物学 8, 植物採集 臨時, 無機化学 10, 無機化学実習 4, 有機化学 12, 有機化学実習 14, 電気化学 2, 電気化学実習 4, 定性分析法 6, 定性分析実習 8, 顕微鏡用法 2, 細菌学 2, 生薬学 8, 和漢生薬学 6, 製薬化学 12, 医化学 3, 医化学細菌学実習 7, 衛生学 2, 衛生法規 2, 定量分析法 6, 定量分析実習 8, 衛生化学 3, 衛生化学実習 7, 裁判化学 3, 裁判化学実習 7, 日本薬制 2, 比較薬制 2, 有機体研究法 3, 植物分析法 3, 薬理学 3, 薬工学 4, 薬物製煉 7, 調剤学 2, 調剤学実習 3, 薬品鑑定 7, 薬業経済学 2, 簿記学 1, 工場法 1, 製図 6, 独逸語学 15, ラテン語学 2
帝国女子医学薬学 専門学校 (女)	4 学年 1 期 修身 4, 独逸語英語又はラテン語 28, 国文 2, 数学 4, 物理 4, 化学 (無機化学 3, 有機化学 3), 物理化学 5, 生物学 (動物学 2, 植物学 2), 薬用植物学 (理論 3, 実習及顕微鏡用法 3), 生薬学 (理論 3, 実習 2), 分析化学 (理論 4, 実習 9), 薬化学 (理論 5, 実習 8), 衛生化学 (理論 2, 実習 6), 裁判化学 (理論 2, 実習 3), 薬品製造学 (理論 4, 実習 4 以上), 調剤学 (理論 1, 実習 2), 薬局方 (日本薬局方・外国薬局方要領 1.5 以上, 薬品鑑定 5), 薬事法令・飲食物制度 1, 鉱物学 1, 製薬機械学 (機械学及製図 3), 電気化学 (理論及実習 3), 製剤学 (理論及実習 2), 薬理学 (理論及実習 2), 細菌学及発酵化学 (理論及実習 2), 植物化学 (理論及実習 2), 臓器薬品化学 (理論及実習 2), 法制経済 (薬業経済簿記法 1), 体操 6
共立女子薬学専門 学校 (女)	4 学年 3 期 修身 12, 英語 18, 独逸語 27, 数学 6, 経済 15, 鉱物学 3, 物理学 9, 無機化学 18, 有機化学 36, 薬用植物 (講義 9, 実習 9), 分析学 (定性 27, 定量 27), 生薬学 (講義 6, 実習 9), 製薬化学 (講義 12, 実習 36), 衛生化学 (講義 6, 実習 15), 細菌学 (講義 3, 実習 3), 家庭衛生 (講義 9, 実習 3), 裁判化学 (講義 6, 実習 6), 調剤学 (講義 3, 実習 9), 薬品工業学 (講義 12, 実習不定), 機械学大意 (講義 6, 実習 3), 電気化学 (講義 3, 実習 6), 薬品鑑定 12, 薬局方 3
昭和女子薬学専門 学校 (女)	4 学年 2 期 修身 8, 独逸語 32, 英語 4, ラテン語 4, 数学 4, 鉱物学 4, 物理学 12, 物理化学 4, 無機化学 (理論 実験 16), 有機化学 (理論 実験 16), 定性分析 (理論 4, 実習 12), 定量分析 (理論 4, 実習 6), 薬用植物学 (理論 12, 実習・顕微鏡使用法 4), 生薬学 (理論 10, 実習 4), 和漢生薬学 6, 製薬化学 (理論 18, 実習 18), 電気化学 (理論 実験 4), 衛生化学 (理論 4, 実習 6), 裁判化学 (理論 2, 実習 6), 薬局方 8, 薬制 (日本 2, 外国 2), 薬品鑑定実習 6, 細菌学 (理論 2, 実習 2), 調剤学 (理論 4, 実習 10), 製剤学 6, 植物化学 4, 薬理学 4, 臓器薬品化学 4, 化粧品科学 4, 家庭科学 8, 法制経済 4, 体操 8
東京女子薬学専門 学校 (女)	4 学年 2 期 修身 8, 独逸語 28, 英語 12, ラテン語 2, 数学 8, 物理学 8, 鉱物学 2, 薬用植物学 (理論 12, 実習 (顕微鏡使用法含む) 6), 化学 (理論実験) (無機 14, 有機 16), 生薬学 (理論 12, 実習 12), 分析化学 (理論実習) 34, 衛生化学 (理論 4, 実習 16), 裁判化学 (理論 4, 実習 8), 製薬化学 (理論 14, 実習 16), 調剤学 (理論 2, 実習 8), 薬局方 (日本薬局方 外国薬局方要領) 4, 薬事法令 2, 薬品鑑定 (理論 2, 実習 6), 細菌学 (理論 4, 実習 6), 生理学及薬理学 8, 体操 12, 栄養化学随意, 臓器化学随意, 機械学随意, 法制経済随意
東京薬学専門学校 女子部 (女)	4 学年 3 期 修身 12, 外国語 51, 鉱物学 3, 物理学 21, 植物学 18, 化学 39, 分析学定性 (講義 7, 実習 24), 分析学定量 (講義 6, 実習 24), 生薬学 12, 製薬化学 (講義 12, 実習 30), 調剤学 (講義 6, 実習 9), 薬局方 6, 薬品鑑定 18, 衛生化学 (講義 15, 実習 18), 裁判化学 12, 細菌学 (講義 6, 実習 6), 薬制 3, 臓器薬化学 3, 発酵化学 3, 薬理学 6, 写真化学 6, 電気化学 6, 数学 12, 簿記 6, 体操 15
星薬学専門学校 (男)	3 学年 3 期 修身 (国民道徳 6, 倫理学 3), 体操 (体操・教練 18) 外国語 (独逸語 30, 英語 9, ラテン語 3), 数学 6, 物理学 6, 無機化学 9, 無機薬品製造学 9, 無機化学実習 9, 有機化学 12, 有機薬品製造学 9, 有機化学実習 27, 鉱物学 3, 薬用植物学 9, 同実習 6, 分析化学 9, 同実習 27, 衛生化学 9, 同実習 9, 微生物学 3, 同実習 6, 裁判化学 3, 同実習 6, 生薬学 12, 同実習 9, 薬局方 6, 同実習 9, 調剤学 6, 同実習 9, 薬理学 6, 臓器薬品化学 3, 理論化学 6, 薬事法令 3, 商品学 3, 化学機械学 6, 防空学

ともなった。薬剤師と製薬研究の担い手となった官立薬学専門学校のひとつ、富山薬学専門学校の1920（大正9）年の学科課程²³⁾は以下の通りである。

修身/独逸語/鉱物学/機械学/電気及磁気学/無機化学/有機化学/薬用植物学/薬用植物学実習/分析化学/分析化学実習/製図/無機薬化学/無機薬化学実習/有機薬化学/有機薬化学実習/生薬学及和漢薬論/生薬学及和漢薬論実習/衛生化学/衛生化学実習/製薬機械学/日本薬局方・外国薬局方/薬品鑑定/調剤学/調剤学実習/無機薬品製造学/有機薬品製造学/薬品製造学実習/電気化学/電気化学実習/裁判化学/裁判化学実習/細菌学大意・発酵学大意/細菌学大意・発酵学大意実習/植物分析法/有機薬品構造研究法及合成法新薬論/薬理学大意/製剤学及製剤包装法/製薬用機械設計及製薬工場設計/薬事法令・飲食物制度/薬業経済/体操

次に、1913（大正2）年9月19日文部省令第二十九号²⁴⁾「薬剤師試験規則」の改正で定められた学説試験および実地試験の内容を確認した。

【学説試験】物理学/化学/薬用植物学/生薬学/製薬化学/衛生化学/薬局方（薬剤師に関する法規を含む）

【実地試験】分析学（定性、定量）/薬品鑑定（顕微鏡的検査を含む）/製薬化学/調剤学/衛生化学

薬剤師を養成することを目的とする各薬学専門学校では、最低限この試験の内容を配当しておく必要があった。ただし、文部大臣の指定を受けた私立薬学専門学校の卒業者は無試験で薬剤師となることができた。そのためには、専門学校として認可を受けた学則の実施後、2年が経過している必要がある。本論文で検討するとした各学校とも、指定を受けるためには下記の必修科目を設置する必要があった²⁵⁾。

外国語（英語又は独逸語）/化学（理論及実験）/鉱物学/薬用植物学（理論、実習及顕微鏡用法）/分析学（理論、実習）/衛生化学（理論、実習）/細菌学（理論、実習）/裁判化学（理論、実習）/生薬学（理論、実習）/薬局方（日本薬局方、外国薬局方要領）/調剤学（理論、実習）/製薬化学（理論、実習）/薬品鑑定実習

以上をふまえて、東京府下の私立薬学専門学校の学科目を確認する。表4のなかで、薬剤師試験の科目および薬剤

師無試験授与の指定に必要な科目以外の科目を網掛けし、そのうち、東京帝国大学と同名の科目には下線を引いている（星薬学専門学校の専門学校としての設置は1941（昭和16）年であるが、1938（昭和13）年に教科内容の改正が実施されたため、その他の学校とは学科目の編成方針が異なる²⁶⁾）。

表4をもとに、女子薬学専門学校の教育課程の特色を、男子を対象とした薬学専門学校との比較を含めて考察すると次の点が指摘できる。

先述したように、修業年限は、男子が3年、女子が4年である。

「修身」は全ての学校で履修するが、男子向けの東京薬学専門学校は時間数が少ない。

次に、「数学」は女子薬学専門学校の全校で履修するのに対して男子は星薬学専門学校のみで配当されている。また、外国語のうち「英語」も女子薬学専門学校5校中4校で配当（残り1校の東京薬学専門学校女子部は「外国語」の表記のみ）されているのに対して、男子は星薬学専門学校のみが履修科目となっている。これは、先述の女子中等教育が男子のものとは大きく異なったことに関わると考えられる。

また、「簿記」「経済」などの科目は星薬学専門学校を除くすべての学校が履修する（ただし東京女子薬学専門学校は随意科目である）。このことは、薬学専門学校が将来、薬局開業等を目的として薬剤師を目指す層に向けたものであるからと考えられる。

最後に、薬剤師試験とは直結しない科目について考察する。設立認可書類の「設立要領」における「目的」に「家庭の主婦として」の文言を含む共立女子薬学専門学校は「家庭衛生」を学科目としている。学則の「目的」に「家庭科学の知識を与へ」という文言を含む昭和女子薬学専門学校は「家庭科学」を学科目としている。この「家庭科学」は「主婦として必要なる食品の栄養、衣服整理、喚気、採光、暖房、育児衛生、救急処置並に家庭薬等に関する知識を授く」授業であることが学則内に明記されている。また、同校は唯一「化粧品科学」が学科目に含まれる。東京女子薬学専門学校は「栄養化学」を随意科目としており、こちらも家庭の食生活、衛生を念頭に置いた科目設置と言える。

IV. 結 論

本稿では、東京府下の女子薬学専門学校の学則を手がかりに、男子対象の私立薬学専門学校との比較を通じて、その設立目的に関する考察を行った。

学則に示された学校の目的について、男子を対象とした学校では、「薬学の教授」または「薬学の普及」が記されているが、女子薬学専門学校の場合、これに加えて、「薬剤師の養成」、「家庭」、「婦徳」が併記され、職業資格と女性の役割から説明されている。

同じく学則で定められた女子薬学専門学校の「在学期間」は、男子より1年多い4年制である。これは、専門学校入学前の高等女学校と男子の中学校との教育課程の相違、とりわけ高等女学校の理数科目、外国語の配当時間数の不足を反映したもの、と考えられる。

また、女子薬学専門学校の「学科目」では、薬剤師資格には直結しない「家庭科学」、「家庭衛生」、「栄養化学」等の科目が多く設置されている。この点は、女子薬学専門学校の設立目的が反映された特色として指摘できる。

緒論でふれたように、先行研究では、女性薬剤師に「家庭と両立可能な職業特性」があり、それが戦前の女子薬学専門学校への進学要因となった点が指摘されている。本稿においても、女子薬学専門学校の教育方針および教育課程において、薬剤師資格の取得と家庭の主婦としての役割が矛盾しない形で編成されていることを具体的に確認した。

戦前の社会においては、性別役割分業観が支配的で、女性の高等教育への進学者はごく少数であった。女性の進学可能な理系の教育機関も限られていた時代、専門職としての女性薬剤師の養成機関の設立目的にも、「良妻賢母」との両立が説明されていた、と捉えられよう。一方で、薬剤師という専門職の養成に際しては、高等女学校と中学校での教育格差が顕在化し、それは、女子薬学専門学校の教育課程にも影響を及ぼしていた²⁸⁾。

女子薬学専門学校の歴史的考察においては、今後、各女子薬学専門学校の入学者の実態、卒業後の進路を含めた精緻な検証を行い、社会的背景も含めた多角的な視点から分析する必要がある。また、その他の女子専門学校との比較検討も必要である。以上を、今後の研究課題として確認して論を閉じたい。

謝 辞

本研究は早稲田大学特定課題研究助成費（課題番号：2019C-517）およびJSPS 科研費 2019-2020 年度研究活動スタート支援 [代表者]（課題番号：19K23347）による支援を受けた。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献及び注

- 1) 天野正子編. 女子高等教育の座標. 垣内出版, 1986. p.36-7
- 2) 上野輝将. 薬学における女子高等教育の発展—戦前女子薬学専門学校の歴史を中心に—. 神戸女子薬科大学人文研究. 1989; 15: 35-62
- 3) 湯川次義. 戦後教育改革期における女子薬学専門学校の大学転換に関する一考察—共学化・別学化の視点から—. 早稲田大学大学院教育学研究科紀要. 2018; 28: 59-72
- 4) 木村友香. 戦前期日本の女子薬学専門学校に関する研究—女子生徒の進学要因に関する検討を中心に—. 早稲田大学大学院教育学研究科紀要 (別冊). 2019; 26 (2): 77-87
- 5) 8校中残りの3校 (大阪・兵庫・静岡) は調査中であるが、大阪・兵庫の2校に関しては戦災消失の可能性が高く、現在のところ確認できていない。
- 6) 東京都公文書館所蔵資料. 東京薬学専門学校学則変更の件. 1935年1月15日起案. 同校設置の件に関する文書は学則未見のため、学科目に関する学則変更の認可書類を使用する。その際使用する学則・教育課程は1935年の変更以前のものである。
- 7) 東京都公文書館所蔵資料. 財団法人明治薬学専門学校設置の件. 1923年2月16日起案
- 8) 東京都公文書館所蔵資料. 財団法人帝国女子専門学校寄付行為変更及薬学科設置の件. 1926年4月20日起案
- 9) 東京都公文書館所蔵資料. 共立女子薬学専門学校設置の件. 1930年11月27日起案
- 10) 東京都公文書館所蔵資料. 昭和女子薬学専門学校設置の件. 1930年11月27日起案
- 11) 東京都公文書館所蔵資料. 東京女子薬学専門学校設置の件. 1930年11月27日起案
- 12) 東京都公文書館所蔵資料. 東京薬学専門学校女子部設置の件. 1931年2月26日起案
- 13) 東京都公文書館所蔵資料. 星薬学専門学校設立の件. 1941年4月18日起案
- 14) 前掲. 共立女子薬学専門学校設置の件より「設立要領」における「目的」は以下の通りである。「本校は女子に高等薬学を教授し併て女子に須要なる教育を施して兼て其の人格を陶冶し将来薬剤師高等女学校教員たるの資格を得さしむるの外家庭の主婦として完全なる要素を備へしむるを以て目的とす」
- 15) 深谷昌志. 良妻賢母主義の教育. 黎明書房, 1966. p.11
- 16) 前掲. 東京都公文書館所蔵の各薬学専門学校学則より作成.
- 17) 前掲. 東京都公文書館所蔵の各薬学専門学校学則より作成.
- 18) 1927年度における修業年限4年の高等女学校は544校に対して修業年限5年は151校と4年制が3倍以上多い。大日本帝国文部省年報第55. 1931; 上巻: 134
- 19) 高等女学校令施行規則. 1901. および高等女学校研究会編. 高等女学校資料集成別巻 (高等女学校の研究). 大空社, 1990. p. 24. 矢口徹也. 女子補導団—日本のガールスカウト前史—. 成文堂, 2007. p.61-2
- 20) 財団法人教科書研究センター. 旧制中等学校教科内容の変遷. 株式会社ぎょうせい, 1984. p.520-6

- 21) 前掲, 薬学における女子高等教育の発展—戦前女子薬学専門学校の歴史を中心に—, p.35-62
- 22) 東京大学百年史編集委員会, 東京大学百年史 部局史二, 東京大学出版会, 1987, p.1103-4
- 23) 文部省内教育史編纂会編, 明治以降教育制度発達史 第七巻, 龍吟社, 1939, p.373-7
- 24) 文部省内教育史編纂会編, 明治以降教育制度発達史 第六巻, 龍吟社, 1939, p.177-80
- 25) 前掲, 明治以降教育制度発達史 第六巻, p.164-5
- 26) 1938 (昭和 13) 年 10 月 10 日に開かれた第 9 回全国私立薬学校長会議において教育課程の変更が議決された。内容は男子の無機薬品製造学を一時間増加することや, 理論化学及電気化学, 商品学, 化学機械学, 防空化学を教授すること等である。
- 日本薬報, 1938 年 10 月 20 日
- 27) 前掲, 東京都公文書館所蔵の各薬学専門学校学則より作成。科目の記載順は, 各学校の学則に記載されている順番通りである。
- 28) 女子薬学専門学校では, 初年級で語学と理数科目の補修を行い, 学力の足並みを揃える必要があったことが記録されている (松尾恒雄, 時代の反照 神戸女子薬科大学校大正十三年-昭和三十一年, 文眞堂, 1992, p.342)。また, 上野は高等女学校における基礎的科目の履修が不十分であり, そのことが 1934 年のカリキュラム改定につながったことを指摘している (前掲, 薬学における女子高等教育の発展—戦前女子薬学専門学校の歴史を中心に—)。

要 旨

緒言：本研究の目的は, 戦前の数少ない理系の女子教育機関であった女子薬学専門学校の設立目的について検討することにある。

方法：本稿では, 東京府下の女子薬学専門学校の学則を手がかりに, 男子対象の私立薬学専門学校との比較, 考察を行った。資料は東京都公文書館所蔵の, 東京府下の女子薬学専門学校設置時の申請文書を使用し, 同じく同館所蔵の男子を対象とした私立薬学専門学校の設置認可書類および学則変更書類と比較した。

結果：その結果, 女子薬学専門学校の教育方針および教育課程において, 薬剤師資格の取得と家庭の主婦としての役割が矛盾しない形で編成されていることを具体的に確認した。

考察・結論：戦前の社会においては, 性別役割分業観が支配的で, 女性の高等教育への進学者はごく少数であった。女性の進学可能な理系の教育機関も限られていた時代, 専門職としての女性薬剤師の養成機関の設立目的にも, 「良妻賢母」との両立が説明されていた。

キーワード：女子薬学専門学校, 設立目的, 学則, 高等教育, 教育史

『インドアーユル・ヴェーダ薬局方』における
薬用植物の固有名としてのアムリタ
～その文献学的考察～

夏 目 葉 子 *¹

*Amṛta as a Vernacular Name for Medicinal Plants in
the Ayurvedic Pharmacopoeia of India: Its Philological Consideration*

Yohko Natsume*¹

(Accepted May 12, 2020)

Summary

Objective : Although the Sanskrit word *amṛta* was used in ancient India to describe any immortal attribute of a variety of things, The *Ayurvedic Pharmacopoeia of India* (API) treats this word as a synonym for certain medicinal plants. This paper analyses the usage of *amṛta* in Indian medical literature and discusses the reasons why *amṛta* can be defined as a synonym for certain medicinal plants.

Methods : At first, we pharmacologically examine the efficacies of medicinal plants considered synonymous with *amṛta* in API. Then, the meaning of *amṛta* is interpreted as it appears in the three major ancient Indian medical works—the *Caraka-saṃhitā* (CS), the *Suśruta-saṃhitā* (SS), and the *Aṣṭāṅgahr̥daya-saṃhitā* (AHS)—as well as The *Bower Manuscript* (*Bower Ms.*), which quotes formulations from these three sources, and the *Bhāvaprakāśa* (Bh), which is one of the sources of API.

Results : The description of *amṛta* is then analyzed philologically. This word was used as a synonym for *Guḍūcī* (*Tinospora cordifolia*, (Willd.) Miers.), *Haritakī* (*Terminalia chebula* Retz.), and *Āmalaka* (*Emblica officinalis* Gaertn.) in CS, SS, AHS, and *Bower Ms.* The description of the origin of *Guḍūcī* as a medicinal plant in the *nighaṅṭu* (meaning “vocabulary” in Sanskrit) portion of Bh and “the resurrection of monkeys” described in the *Rāmāyaṇa* both mean “regaining life” and are associated with the concept of “immortality.”

Conclusion : The description of *amṛta* in API is consistent with the reasoning that originated in ancient mythological legends. Conceivably, this is one of the reasons why API defines the word *amṛta* as a synonym for certain medicinal plants.

緒 論

アムリタ (*amṛta*) とは、サンスクリット語の否定辞である *a* と「死ぬ」を意味する動詞語根√ *mṛ* の過去分詞 *mṛta* が結びついた語であり、形容詞あるいは実名詞と見なすことができる。主な語義としては、「素晴らしい」「望ましい」「最愛の」「不死」「不死を与える飲み物」「神々が

摂る不老不死の飲食物」「不滅」「永遠」「無限」「神」「天国（不死の世界）」「楽園」「完全な解放」「至福」など多岐にわたる¹⁾。一般的に「不死 (immortality)」とは、永遠に生きることを意味する。それに対し「長命 (longevity)」とは、命を限りあるものとして捉えたうえで長生きすることを意味する²⁾。医薬の文脈では、アムリタは、後者にも関わることになる。医薬や調合に関するアムリタの意味内

Key words : *Amṛta*, *The Ayurvedic Pharmacopoeia of India*, *Guḍūcī*, *The Bower Manuscript*, *Bhāvaprakāśa*

*¹ 日本薬史学会 *The Japanese Society for the History of Pharmacy*.

容としては、神々の医師であるダヌヴァンタリ (Dhanvantari)³⁾、ソーマ (soma)⁴⁾ の汁、薬剤、処方、毒、解毒剤、水、牛乳、精製バター、茹でた米、甘いもの、セイヨウナシ⁵⁾、金、水銀などが挙げられる⁶⁾。

古代インドの聖典である『リグ・ヴェーダ (Rg-Veda)』(以下略号 RV)⁷⁾ においては、ヴェーダの祭式で最も重要な供物とされる神酒ソーマは、飲むことにより病気を治し、寿命を延ばすことから、「不死」を与えるものとして記されている⁸⁾。ここでのソーマは、アムリタと同一視されている。また、インド二大叙事詩のひとつである『マハーバータ (Mahābhārata)』(以下略号 MBh) におけるアムリタは、乳海攪拌の神話のなかで語られている⁹⁾。そこでは、死滅したあらゆる生物や、摩擦で燃え上がった種々の大木の樹液や薬草の汁が海水と混ざり合った乳状の水がアムリタのような性質をもち、神々はそれを飲むことにより不死となったことが描写されている。不死を得た神々がさらに乳海を攪拌し続けることにより、ダヌヴァンタリ神がアムリタを入れた白壺を持ち、出現したことも記されている。

原始仏教においてもアムリタという語は用いられている。南方上座部仏教の聖典語であるパーリ語¹⁰⁾ でのアムリタはアマタ (amata) であり、「不死」、「甘露」を意味する¹¹⁾。さらにアムリタは、「死」からの解放や、輪廻転生なき最高の安祥たる涅槃 (nirvāna) と同義に用いられている¹²⁾。

このように、古代インドにおいて、アムリタという語は、「不死」に関わる様々な内容や心的形象の総称であるとともに、それらの効果を喩える目的で用いられていた¹³⁾。したがって、アムリタのもつ「不死」という意味内容で形容しうるものは何であれ、アムリタと呼ばれる可能性があったことになる。しかし、現代の『インドアーユル・ヴェーダ薬局方 (The Ayurvedic Pharmacopeia of India)』(以下略号 API) におけるアムリタは、アーマラカ (Āmalaka) *Emblica officinalis* Gaertn. (トウダイグサ科) やグドゥー

チー (*Gudūci*) *Tinospora cordifolia*, (Willd.) Miers. (ツヅラフジ科) の同義語として規定されている¹⁴⁾。前者に対してはアムリタパラ (*amrtaphala*, アムリタのような果実) が、後者に対してはアムリター (*amrtā*) が当てはめられている。広範囲に適用できるはずの形容辞が、なぜ特定の薬用植物の同義語として規定されているのか、その根拠は何であろうか。

そこで本論では、古代インドの薬学におけるアムリタの用例を文献学的に分析し、そのような現象が起こりうる理由を考察する。まず、初めに、本論で用いるアムリタの内容を定義しておく。形容辞として用いられるアムリタとは、「不死」に関わるあらゆるものを示し、性質や状態を表す。その際、特定の薬用植物に対する、単一の言語における異なる名称を同義語と捉えることにする。

分析手法と本論の構成

本論では、文献学という方法論と薬物学の視点を取り入れ、古代インドの薬学におけるアムリタの記述を分析する。一次資料としては、『チャラカ・サンヒター (*Caraka-saṃhitā*)』(以下略号 CS)¹⁵⁾、『スシュルタ・サンヒター (*Suśruta-saṃhitā*)』(以下略号 SS)¹⁶⁾、『アシュターンガフリダヤ・サンヒター (*Aṣṭāṅgahrdaya-saṃhitā*)』(以下略号 AHS)¹⁷⁾ といった古代インド三大医学書とヘルンレ (Augustus Frederic Rudolf Hoernle, 1841~1918年) により出版された『バウアー写本 (*The Bower Manuscript*)』(以下略号 BMs)¹⁸⁾ を用いた。古代インド三大医学書と BMs の第2部『ナーヴァニータカ (*Nāvanītaka*)』(以下略号 NN) にサンスクリット語で記されたアムリタの記述について原文解説を行う。それに基づき、アムリタと他の語との結びつきや形容状態を分析する。はじめに、一次資料の古代インド三大医学書と BMs, NN についての概要を提示する (表1)。なお、現代のアーユル・ヴェーダにおけるアムリタの同義語については、API を参照した。

表1 古代インド三大医学書と『バウアー写本』の概要

文献名	略号	成立年代	内容の概要
<i>Caraka-saṃhitā</i>	CS	2世紀以降	8篇120章から成り、内科系を扱う
<i>Suśruta-saṃhitā</i>	SS	2世紀以降	5篇120章から成り、外科系を扱う
<i>Aṣṭāṅgahrdaya-saṃhitā</i>	AHS	8~9世紀頃	CS, SSの教義に基づく便覧的処方集で治療指針を扱う
<i>The Bower Manuscript</i>	BMs	4世紀の初め頃	51葉の権皮写本で7部から成り、第1~3部は医薬学を扱う
<i>Nāvanītaka</i>	NN	2世紀以降	BMsの第2部を指し、14章から成る(第15, 16章は欠損) アーユル・ヴェーダの処方集を扱う

2015年度に名城大学大学院薬学研究科に提出した博士論文をもとに作成

本論の構成は以下のとおりである。第1章では、まず、API 編纂の歴史を概説し、API におけるアムリタの記述について論じる。次に、API でアムリタと記載される薬用植物の特徴を現代の薬学的視点で取り上げる。第2章では、古代インド医学・薬学におけるアムリタの記述に関連する2つの先行研究を分析する。第3章では、一次資料においてサンスクリット語で記されたアムリタの用例を対比的に分析する。第4章では、BMs の NN におけるアムリタの記述について論じる。第5章では、API の典拠について言及し、そこでのアムリタの記述について分析する。第6章では結果を示し、第7章では、API において、アーマラカとグドゥーチーの同義語がアムリタと規定された根拠を考察する。

1. API におけるアムリタ

1.1 API 編纂の歴史

本論を進めるにあたって、API 編纂の歴史について概説する。API とは、インド国内においてアール・ヴェーダに用いる特定医薬品の品質や純度などの基準を解説した規格公定書である。『インド薬局方 (*Indian Pharmacopoeia*)』の歴史は、英国領であった1841年に、William Brooke O'Shaughnessy (1809~1889年) により編集された *The Bengal Dispensatory* に遡る¹⁹⁾ (図1)。また、API の歴史は、インド固有の薬用植物に関する一般的な概説書として O'Shaughnessy が1844年に出版した *The Bengal Pharmacopoeia and General Conspectus of Medical Plants*²⁰⁾ に始まる。なお、この時代には、古代インドの医学文献も多く翻訳出版されている²¹⁾。API は、アール・ヴェーダの権威を委員とする Ayurvedic Pharmacopoeia Committee により編纂された。API の初版の編纂においては、薬用成分の定量分析にあたり、薬用植物が正しく識別されることが前提であった。そのためには、まず、薬用植物の学術名や同義語を定める必要があったのである。そのような状況において、第1部第1巻がインドの政府機関である Ministry of Health and Family Welfare, Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy から1989年に初めて出版された²²⁾ (図2)。その後、API は1999年と2001年に改訂を重ねることにより、現在では、351種の植物起原の薬物を各論の形式で収載している²³⁾。それらのなかに、アーマラカとグドゥーチーも含まれている。

1.2 API におけるアムリタの記述について

まず、API に記載されたアーマラカとグドゥーチーの薬物としての特性を表示する (表2)。

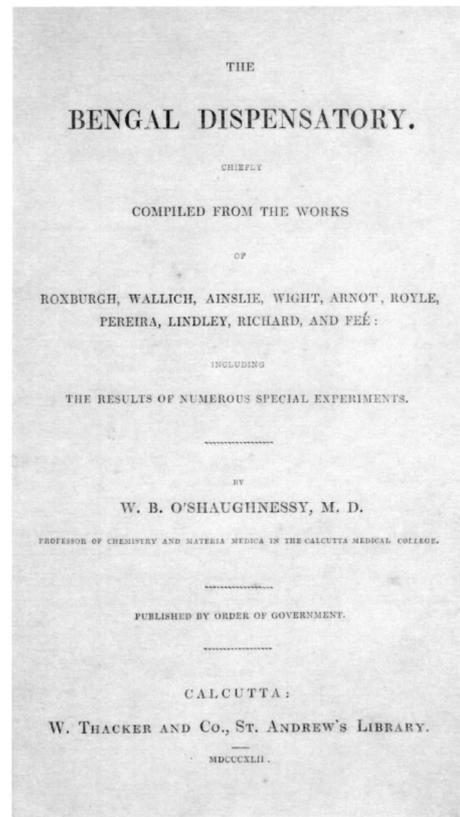


図1 The Bengal Dispensatory (National Institute of Pharmaceutical Education and Research Pharmaceutical Heritage Center, S. A. S. Nagar, India 所蔵)

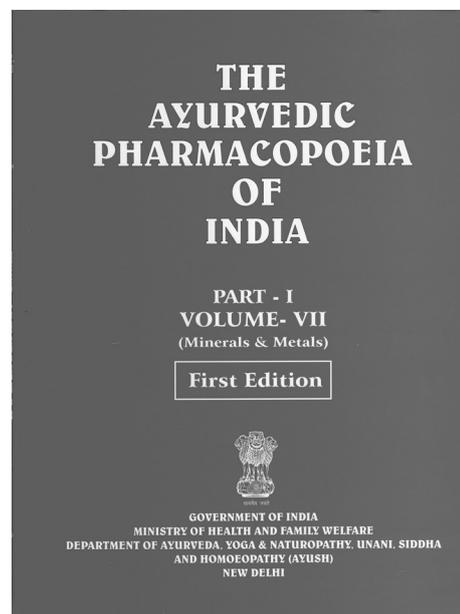


図2 The Ayurvedic Pharmacopoeia of India Part-I Vol. VII

前述したように、API においてアムリタは、アーマラカまたはグドゥーチーに対する同義語として記載されている。アーマラカのサンスクリット語の同義語として、アム

表 2 API に記載されたアーマラカとグドゥーチーの特性

薬物の特性と作用	<i>Āmalaka</i>	<i>Guḍūci</i>
味 (<i>rasa</i>)	甘, 酸, 辛, 渋, 塩	苦, 塩
性質 (<i>guṇa</i>)	軽, 油性	軽
潜勢力 (<i>vīrya</i>)	冷性	温性
消化後の味 (<i>vipāka</i>)	甘	甘
作用 (<i>karma</i>)	病素に勝つ, 衝動的, 強壯, 目に良い	強壯, 消化促進, 血液の浄化, 解熱

表 3 API に記載されたアーマラカとグドゥーチーの同義語

言語	<i>Āmalaka</i>	<i>Guḍūci</i>
Sanskrit	<i>Āmalaka, Amṛtaphala, Dhātrīphala</i>	<i>Amṛtavallī, Amṛtā, Madhuṣarmī, Guḍūcīkā, Chinmohavā</i>
Assamese	<i>Amlaku, Amlakhi, Amlakhu</i>	<i>Siddhilata, Amarlata</i>
Bengali	<i>Amla, Dhatri</i>	<i>Gulancha</i>
Gujarati	<i>Ambala, Amala</i>	<i>Galac, Garo</i>
Hindi	<i>Amla, Aonla</i>	<i>Giloe, Gurcha</i>
Kannada	<i>Nellikayi</i>	<i>Amrutaballi</i>
Kashmiri	<i>Embali, Amlī</i>	<i>Amrita, Gilo</i>
Malayalam	<i>Nellikka</i>	<i>Chittamrutu</i>
Marathi	<i>Avala, Avalkathi</i>	<i>Gulvel</i>
Oriya	<i>Anala, Ainla</i>	<i>Guluchi</i>
Punjabi	<i>Aula, Amla</i>	<i>Gilo</i>
Tamil	<i>Nellikai, Nelli</i>	<i>Seendal, Seendil kodi</i>
Telugu	<i>Usirika</i>	<i>Thippateega</i>
Urdu	<i>Amla, Amlaj</i>	<i>Gilo</i>

リタパラ (*amṛtaphala*, アムリタのような果実) とダートリーパラ (*dhātrīphala*, 母神の果実) が挙げられている²⁴⁾。また, グドゥーチーについては, アムリター (*amṛtā*) とアムリタヴァッリー (*amṛtavallī*, アムリタの蔓) を同義語として挙げている。さらにグドゥーチーを用いた処方には, 名称にアムリタを冠するものも見られる²⁵⁾。そこで, API に記載されたアーマラカとグドゥーチーのサンスクリット語, 英語, ヒンディー語, ウルドゥー語, およびその他のインドの地方言語における同義語をまとめた (表 3)。

ここからは, サンスクリット語以外の言語で, アムリタという名称はあまり見られないことがわかる。これらの名称は, インドの様々な州のアーユル・ヴェーダの専門家や研究者たちにより, インド医学の古典的テキストから収集されたものであると API は説明している²⁶⁾。しかし, 同義語の具体的な認定基準や典拠についての記述は見られな

かった²⁷⁾。そこで API の出版元である Pharmacopoeial Laboratory for Indian Medicine と National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER) において, 2019 年 11 月に API における同義語の定義とその典拠に関する調査を行った。前機関では, 植物学的見地から, 初版編纂時に参照された全文献リストを閲覧した。そのなかにはサンスクリット語で著された文献も含まれていた。さらに, API における *synonym* を *vernacular name* と呼ぶべきであるという見解もあることが判明した²⁸⁾。また, 後機関においては, 伝統医学の見地から, API におけるサンスクリット語の同義語の典拠は, 『バーヴァプラカーシャ (*Bhāvaprakāśa*)』 (以下略号 Bh) 以外の複数のニガントゥ (*nighantū*) を典拠としているということもわかった²⁹⁾。ニガントゥとは, サンスクリット語の「話す」を意味する動詞語根√ *ghaṇṭ* に名詞・形容詞を作る接尾辞の *u* がついた語であり, 「語彙」を意味する³⁰⁾。したがって,

ニガントウとは、薬物の名称の同義語を収集した「語彙集」ということになる。

1.3 現代の薬学におけるアーマラカとグドゥーチー

アーマラカとグドゥーチーについて現代の薬学の視点から概説する。アーマラカの薬用部位は果実である(図3)。薄緑色ないし透き通った黄色をし、甘味と酸味、辛味、苦味、渋味をもち、食べた後で口中に甘みが残る。この果実が含有する天然有機成分としては、多量のビタミンCとタンニンが主であり、ポリフェノールである没食子酸、エラグ酸が挙げられる。薬理学的特徴としては抗酸化作用があるとされ、老化防止剤として用いられている³¹⁾。また、アーユル・ヴェーダの薬物治療のテキストであるアーマラカ・ラサーヤナ (*Āmalaka Rasāyana*) において、強壯剤として用いられている³²⁾。さらには、インド錬金術のテキストである、『ラサルナヴァカルパ (*Rasārnavakalpa*)』においても、その効用は記されている³³⁾。

一方、グドゥーチーは、インドの全土において栽培され



図3 アーマラカの果実 (NIPER Medicinal Plants garden 著者撮影)



図4 グドゥーチーの蔓と葉 (NIPER Medicinal Plants garden 著者撮影)

る、蔓性多年性植物である(図4)。地下茎は卵形の塊茎をもち、苦味をもつ³⁴⁾。地上茎は蔓となり這い回る。葉や果実には薬用成分は含有されていないが、幹や塊茎には、アルカロイド、ステロイド、ジテルペノイドラクトン、脂肪族、および配糖体といった植物由来の活性成分が含有されている。薬理学的特徴としては、抗糖尿病、抗痙攣、抗炎症、抗酸化、抗ストレス、抗アレルギーといった作用が挙げられる。そのため、抗ストレス、抗浮腫、抗マラリア、肝保護、免疫調節および抗腫瘍活性を有するという報告がある³⁵⁾。

2. 古代インド医学・薬学におけるアムリタの記述に関連する先行研究

2.1 ヘルンレの研究

インドの古文書の権威であったヘルンレは、BMsの英訳校訂註を出版した³⁶⁾。それにあたり、彼は前述した *The Bengal Pharmacopoeia and General Conspectus of Medical Plants* を参照していない。この著作には、インド固有の薬用植物だけではなく、西洋からもたらされた植物についても学名、科名、性質、使用方法が記載されている。しかし、ヘルンレは、同著の出版後に、インド人により出版された *Materia Medica of the Hindus* を参照している³⁷⁾。本著における薬用植物の同定は、それらを調達したインド人医師たちにより、コルカタの王立植物園³⁸⁾ において行われた。内容的には、古代インドの医薬学作品において、サンスクリット語で記述された薬物全般を扱う。薬用植物については、学名、科名、薬効、使用方法、調合法の他に、古代インドの医学作品における典拠も記されている³⁹⁾。そのため、ヘルンレは、この著書をBMsの校訂において、より有用な文献として評価していたと推測される。また、そのことは、ヘルンレによる薬用植物のサンスクリット名と学名の照合が、植物学と薬物治療学と文献学の観点から行われたことを意味する。

BMsの英訳校訂註におけるアムリタは「甘露 (*nectar*)」または「神々の飲む不死の霊薬 (*ambrosia*)」と翻訳されている。そのため、BMsに記されたアムリタを複合語の一部にもつ語句には、「甘露」や「不死」に関連する意味をもつものが多い⁴⁰⁾。その一方で、ヘルンレは、BMsにおけるアムリタに対して、グドゥーチーとハリータキー⁴¹⁾、アーマラカといった植物名を訳語として当てはめている。該当する詩節の原文和訳を提示する⁴²⁾ (表4)。

ここからは、NNにおけるアムリタは、処方において薬種として他の薬用植物と並列して記される場合と、ハリータキーの形状を描写する目的で記される場合があることが

表 4 BMs においてアムリタを植物名に対応させている詩節

植物名	詩節	和訳
グドゥーチー	139	ヴァヤーシャー, ムールヴァー, アムリター, キラータティクタカ, ヤステイヤヴァ, トラーヤマーナもペーストを作る.
	189	シュリングー, ターマラキー, ドラークシャ, ジーヴァンティー, プシュカラ, アグル, アバヤー, アムリター, リディ, ジーヴァカ, ルシャバカ, シャディー.
	290	これらの根の素晴らしい新鮮な汁を4パラ取るべし. プラバウンダリーカ, アムリター, 編目のような蓮の根, シャタヴァリー.
	498	キラータキタカ, アムリター, チャンダナ, ヴィシャベシャジャ, グドゥーチー, アーマラカ, 半シュローカの量で構成される5つの組み合わせで作られる煎じ液.
ハリータキー	923	ヴィジャヤー (<i>vijayā</i>), トリヴリター (<i>trivritā</i>), ローヒニー (<i>rohini</i>), プータナ (<i>pūtanā</i>), アムリター, アバヤー (<i>abhayā</i>) が存在するように7種のハリータキーがある.
	924	ヴィジャヤーは瓢箪の形をしている. その一方, 球形のものはローヒニーである. しかしプータナは骨ばっていて細い. アムリターは厚い果肉質を持つ果実である.
アーマラカ	140	調合したペーストの1/4倍量, 1/8倍量と等量の水, 精製バターの2倍量のアーマラカの果実の汁を摂る. それは, 効果のあるものとして飲まれるべきである.

わかる. なかでも, 第498詩節においては, アムリターだけでなく, グドゥーチーやアーマラカも見られる. ヘルンレは, このアムリターに対して, 植物名の訳語を当てはめていない. そのため, ヘルンレがこのアムリターに対し, グドゥーチーやアーマラカ以外の薬用植物を当てはめようとしていたのかは不明である. なお, ヘルンレによる翻訳は, BMs が古代インド三大医学書の編纂された時代よりも後代に成立したという説に基づいて行われている⁴³⁾. しかし, BMs において医薬に関する内容を収めた第1~第3部が, 古代インド三大医学書よりも以前に成立したという可能性も考えられる⁴⁴⁾. その場合, 薬用植物の名称も時代に依って変動しうるために, 単一の名称のみを有するとは限らない. したがって, 本論では, 古代インド三大医学書における薬用植物の名称を BMs に記された植物名に適用したが, BMs の成立年代を考慮した場合には, 注意を払う必要がある.

2.2 モーレンベルトの研究

古代インド医学文献の時代考証における第一人者であったモーレンベルト (Gerrit Jan Meulenbeld, 1928~2017) は, 紀元600~1500年頃, 紀元1000~1500年頃, 16世紀, 18世紀に著された医学作品の名称において, アムリタを冠するものが見られることを論じている⁴⁵⁾. それぞれ, 『アムリタクンバ (*Amṛtakumbha*, アムリタを入れた壺)』, 『アムリタナンディン (*Amṛtanandin*, アムリタを喜ぶもの)』, 『アムリタシャーナンダ (*Amṛtesānanda*, アムリタの支配者の喜び)』, 『アムリターナンダ (*Amṛtānanda*, アムリタの喜び)』を挙げている. これらの作品におけるアムリ

タは, 著作の有用性を喩える目的で, 尊称として名称の一部に用いられている. また, モーレンベルトは, 紀元600~1500年頃に著されたとされるCSの解説書として, 『アムリタプラバ (*Amṛtaprabha*, アムリタの光をもつもの)』を挙げている⁴⁶⁾. ここでのアムリタは, 著作の有用性を喩える目的で, 名称の一部に尊称として組み込まれたものと考えられる.

また, モーレンベルトは, ナーラーヤナ (*Nārāyaṇa*)⁴⁷⁾ による『タントラサーラサングラハ (*Tantrasārasaṅgraha*)』⁴⁸⁾ というタントラ (*tantra*)⁴⁹⁾ のテキストには, 医学を扱う章があると論じている⁵⁰⁾. そこには, ヴィシュヌ (*Viṣṇu*) 神の乗り物である聖鳥ガルダ (*Garuḍa*) によって運ばれたアムリタは, 蛇咬による毒を中和するはたらきをもつことから, 崇拝の対象として真言 (*mantra*)⁵¹⁾ とともに用いられることが記されている⁵²⁾. このように, モーレンベルトによって挙げられた, 医学作品の名称に用いられたアムリタは, 「不死」とともに「死」の危険から命を救う「解毒剤」という「薬」のなかの一側面を意味していた. つまり, ここでのアムリタは, 「不死」と「解毒剤」の2つに分かれていたことになる.

3. 古代インド三大医学書におけるアムリタの記述

3.1 CSにおけるアムリタの記述

CSの第6章治療論第23節の冒頭は, 神話的な毒の起源で始まる. そこでは, 神々とアスラが, 「不死の霊薬」であるアムリタを得るために海を攪拌させたことが論じられている⁵³⁾. その一方で, CSにはアムリタを冠する薬物の記述も見られる. それらは, アムリター (*amṛtā*)⁵⁴⁾, アム

リタパラ (*amṛtaphala*)⁵⁵⁾, アムリタカ (*amṛtaka*, アムリタを伴った)⁵⁶⁾, アムリタヴァッリー (*amṛtavallī*)⁵⁷⁾, アムリターサンガ (*amṛtāsaṅga*, アムリタに付随する)⁵⁸⁾である。

チャクラパーニダッタ (Cakrapānidatta)⁵⁹⁾により11世紀に編纂されたCSの註釈書におけるアムリターは、実名詞のように他の薬用植物と並列して記されている。そのなかには、アムリターとグドゥーチーが近接して記されている詩節も見られた⁶⁰⁾。そのことから、この註釈書は、アムリターを、ハリータキーの下位区分として扱い、グドゥーチーとは同定していないと考えられる。また、後代にシャルマ (Ram Karan Sharma, 1927~2018年) とダシュ (Bhagwan Dash, 1934~2015年) により編集されたCSの註釈書においても、アムリターについては、他のサンスクリット名は挙げられていない。しかし、アムリタカとアムリタヴァッリーについては、グドゥーチーと翻訳している。また、アムリタパラには、アーマラカを該当させている。アムリターサンガについては、カルパリカートウッタ (眼を保護する青い硫酸塩, *kharparikātuttha*) という洗眼剤とする箇所⁶¹⁾と無機化合物の硫酸銅を意味する箇所が見られた。しかし、古代インド三大医学書に記される薬用植物の語彙集⁶²⁾においては、CSはアムリタパラにはアーマラカを、アムリターサンガには有機化合物の瀝青⁶³⁾を対応させている。これらのことから、CSにおけるアムリタは、「不死の霊薬」としてよりも、すでに特定の薬物の名称に用いられていたことがわかる。

3.2 SSにおけるアムリタの記述

SSにおけるアムリタに関する記述としては、アムリター⁶⁴⁾, アムリタヴァッリー⁶⁵⁾, アムリタードヴァヤ (*amṛtādvaya*, 不二なるアムリタ)⁶⁶⁾, アムリタートウッタ (*amṛtātuttha*,

アムリタの岩)⁶⁷⁾, が見られる。12世紀ごろに活躍したとされる、SSの註釈者であるダルハナ (Dahana)⁶⁸⁾は、アムリターをアムリターサンガとして翻訳している。さらに、アムリターサンガをアムリタートウッタと同一視した。そのため、アムリターをアムリタートウッタの訳語である硫酸銅に当てはめている⁶⁹⁾。

現代においては、ムルティ (K. R. Srikantha Murthy, 1929~) は、アムリタヴァッリーをグドゥーチーの同義語として翻訳している⁷⁰⁾。また、SSの薬物書においては、アムリターとアムリタードヴァヤを区別せず、グドゥーチーまたはハリータキーとして記載している。さらに、アムリタートウッタについては、グドゥーチーと硫酸銅という2つの薬物として捉える見解がより適切であると記されている⁷¹⁾。

このように、SSにおいては、理論的には広範囲に用いられるアムリタは、硫酸銅やグドゥーチー、ハリータキーといった特定の薬物を指示するようになっていた。

3.3 AHSにおけるアムリタの記述

AHSにおいては、アムリター⁷²⁾, アムリタヴァッリー⁷³⁾, アムリタードヴァヤ⁷⁴⁾, アムリターサンガ⁷⁵⁾, アムリタートウッタ⁷⁶⁾という記述が見られた。アムリタートウッタ以外の用語は、実名詞のように用いられている。なお、AHSには、グドゥーチーという記述も見られる。そのため、アムリタやアムリターがグドゥーチー以外の薬用植物を意味していた可能性も考えられる。しかし、ムルティは、アムリタヴァッリーを、CSとSSにおいてと同様、グドゥーチーに、アムリタードヴァヤを、SSと同様、グドゥーチーとハリータキーに、アムリターサンガをCSと同様、瀝青に当てはめている。それに対し、アムリタートウッタにつ

表 5 古代インド三大医学書におけるアムリタの記述

用語	古代インド三大医学書		
	CS	SS	AHS
<i>amṛta</i>			
<i>amṛtā</i>	○ (19)	G, H (21)	○ (45)
<i>amṛtaka</i>	G (3)		
<i>amṛtaphala</i>	A (1)		
<i>amṛtavallī</i>	G (1)	G (4)	G (1)
<i>amṛtādvaya</i>		G, H (1)	G, H (1)
<i>amṛtāsaṅga</i>	瀝青 硫酸銅 (2)	硫酸銅 (1)	瀝青 (1)
<i>amṛtātuttha</i>		硫酸銅 (1)	硫酸銅 (1)

凡例 A: *Āmalaka* G: *Guḍūci* H: *Haritaki* ○: 対応する薬物を明記せず

() 内は用例数

いては、薬用植物のアムリターと硫酸塩を指すトゥッタに分け2つの名詞として翻訳している。これまで論じてきた、アムリタと薬物の関係をまとめてみる（表5）。

ここからは、古代インド三大医学書において、アムリタヴァッリーはグドゥーチーとして捉えられていたことがわかる。また、アムリタという形容辞がグドゥーチーの形態を比喩する目的で用いられていたと考えられる。さらに、アムリターサンガは瀝青に、アムリタートゥッタは硫酸銅に解釈される傾向にあったこともわかる。前者からは、付着しないという性状が、後者からは、青い岩のようであるという外見上の特徴が表現されている。なお、APIは、硫酸銅五水和物（ $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ）をトゥッタとして収載している⁷⁷⁾。このように、古代インド三大医学書の原典においては、アムリタを特定の薬物と同義に用いている箇所が見られた。

4. BMsにおけるアムリタの記述

BMsの第1部～第3部には、医薬に関する内容が収められており、古代インド三大医学書を主な典拠とすると考

えられている⁷⁸⁾。本章では、BMsのNNにおけるアムリタの記述を分析する。

アムリタという語は、写本の第1部において1か所と第2部のNNにおいて20か所の計21か所に見られる（表6）。NNに記された20か所のアムリタのうち、13か所では「不死」を意味する形容辞として用いられており、中性名詞形の *amṛta* と記述されている。それに対し6か所では、グドゥーチー、ハリータキー、アーマラカとして翻訳されており、女性名詞形の *amṛtā* と記されていた。さらに、*amṛtā* という記述がグドゥーチーやアーマラカと同じ詩節内に見られる用例も1か所見られた⁷⁹⁾。また、アムリターの訳語にハリータキーを当てはめている箇所としては、NNの第11章「ハリータキー論 (*Haritakī-kalpa*)」⁸⁰⁾ と呼ばれる論考が挙げられる。そこに記されたブラフマー神は、ハリータキーの起源について、インドラ神がアムリタを飲んだ時に地面に落ちた雫であると述べている⁸¹⁾。この記述からは、インドラ神の乳海攪拌におけるアムリタの観念とハリータキーを結びつけていると考えられる。さらに「ハ

表 6 NNにおけるアムリタの記述

No.	部	詩節	記述		神話的文脈	特定される植物名	備考
			<i>amṛta</i>	<i>amṛtā</i>			
1	1	10	○		○		不死の霊薬
2	2	108	○		○		不死の霊薬として2か所見られる
3	2	117	○		○		食べられるアムリタ
4	2	119	○		○		食べられるアムリタ
5	2	126	○		○		不死の霊薬
6	2	139		○		<i>Gudūci</i>	
7	2	140		○		<i>Āmalaka-phala</i>	
8	2	189		○		<i>Gudūci</i>	
9	2	288	○		○		アムリタのような油
10	2	290		○		<i>Gudūci</i>	
11	2	305	○		○		アムリタのような油
12	2	308	○		○		調合薬をアムリタに比喩
13	2	312	○		○		処方名の一部に組み入れられる
14	2	321	○		○		調合薬をアムリタに比喩
15	2	340	○		○		効能をアムリタに比喩
16	2	498		○		不明	<i>Gudūci</i> と <i>Āmalaka</i> と並記される
17	2	717	○		○		調合薬をアムリタに比喩
18	2	922	○		○		ハリータキーをアムリタに比喩
19	2	923		○		<i>Haritakī</i>	
20	2	924		○		<i>Haritakī</i>	
21	2	948	○		○		ハリータキーをアムリタに比喩

リータキー論」でのアムリタは、形態的に7種に分類されるハリータキーの名称のひとつとして記されている⁸²⁾。その形状は、アムリタの雫を想起させることから、ハリータキーの外見や薬効を喩えた形容辞として捉えることができる。なお、CSやAHSにおいて、アムリターサンガと記述されていた瀝青は、NNにおいては、シラージャ (*śilāja*, 岩から産出された) と記されており、アムリタという記述は見られなかった⁸³⁾。以上のことから、NNにおけるアムリタは、グドゥーチー、ハリータキー、アーマラカといった、特定の薬物の別称として記されていることがわかった。

5. Bhのニガントウにおけるアムリタの記述

5.1 Bhのニガントウ

サンスクリット語で記された古代インドの医学文献には、薬用植物の同義語が多く見られる。薬用植物の臨床適用においては、それらを解説し、植物種を正確に識別することが重要となる。そのため、古代インド三大医学書やそれらの解説書が編纂された後代になると、様々なニガントウが編纂された⁸⁴⁾。それらのなかでも、15世紀の後半にアーユル・ヴェーダの分野で活躍したバーヴァミシュラ⁸⁵⁾による内科学の医学書であるBhに収められたニガントウには、薬物全般の同義語だけでなく、薬理作用や薬効も簡潔に記されている⁸⁶⁾。そのため、Bhのニガントウは、薬用植物の識別や確定に関する論争を解決したとされ、アーユル・ヴェーダに用いる薬物の識別を扱う文献として、有用性が最も高く評価されている⁸⁷⁾。また、近年出版されたBhの翻訳校訂注のニガントウにおいては、薬用植物の使用部位、金属、動物、調合に用いる水、牛乳、バターミルク、精製バター、尿、発酵酒、蜂蜜、砂糖きびに由来する糖類が順に論考の形式で記載されている。ここでは、学名、ヒンディー語での一般名、流通における英語名、科名、植物の起源、同義語、種類と特徴、適応症、性質・薬理作用、禁忌、形態学、化学物質、使用法、用量の記載とともに、臨床に基づく科学的評価も包括的に論じられている。なお、Bhのニガントウに収載される各薬物の論考とAPIにおける各論には、共通する内容が見られる。しかし、APIはBhについて言及していない。

5.2 Bhとインド医学文献との関係性

Bhの冒頭は、『アーユル・ヴェーダ宣説者の誕生 (*Āyurveda Pravaktrprādurbhāva*)』で始められている。そこに記されたアーユル・ヴェーダの伝承に関する解説は、CSにおけるそれと異なる。万物を創造するブラフマー (Brahmā) 神がアーユル・ヴェーダを創始したことが記されている。そのアーユル・ヴェーダは、ブラフマーから

ダクシャ・プラジャーパティ (Dakṣa Prajāpati) に啓示され、アシュヴィン (Aśvin) 双神へ伝えられる。そして後期ヴェーダ時代、インドラ (Indra) 神はアシュヴィン双神の医学を学ぶ。CSにおいては、賢人たちから委任されたバラドヴァージャ (Bharadvāja) が、インドラ神の医学を伝えたという医学的系譜が記されている。しかしBhは、バラドヴァージャが特に優れた賢人であったことを記しているが、彼の弟子のひとりであるアートレーヤ (Ātreya) がインドラ神の医学を受け継いだとしている⁸⁸⁾。神話上のアートレーヤの6名の弟子たちは、それぞれ、医学的知識を神の予言として、内科学に関する論書を著した。それらの弟子たちのうち、アグニヴェーシャ (Agniveśa) の医学を継承したチャラカがCSを編纂したと記されている⁸⁹⁾。なお、Bhにおいてはアグニヴェーシャが最初にアートレーヤの教えを『アグニヴェーシャタントラ (*Agniveśa-tantra*)』という論書にまとめたという内容は記されていない。また、Bhには、チャラカをヴィシュヌ神の生まれ変わりとして捉える記述も見られる。

SSの成立に関する内容としては、スシュルタは、ダヌヴァンタリ神のもとに集まり、医学の話を書くという神話的エピソードに登場する人物のひとりとして描かれている。また、スシュルタが、ヴィシュヴァミトラ (Viśvāmitra) の息子であるという内容も見られる⁹⁰⁾。そのため、Bhは、バーヴァミシュラが息子に口頭伝承する形式で記されている。そこでの古代インドの医学の伝承は、インドラ神からダヌヴァンタリ神に伝わり、そのダヌヴァンタリ神はカーシー (Kāśī, 現在のバラナシ) の国王として転生することで、アーユル・ヴェーダを広め、その教えを受けた者たちがSSを編纂したと記されている。しかし、Bhには、SSの基となった文献と考えられている『シャリヤ・タントラ (*Śalya-tantra*)』やスシュルタにより2世紀頃までに増補された『ウツラ・タントラ (*Uttara-tantra*)』の名称や、それらに該当する記述は見られない。また、12世紀頃に活躍したとされるSSの註釈者であるダルハナ (Dalhana) による著作である『ニバンダ・サングラハ (*Nibandha-saṅgraha*)』の名称も挙げられていない。このように、Bhには、古代インドの医学の伝承の系譜は記述されているが、CSやSSにおけるそれとは部分的に内容は異なっていた。

5.3 Bhのニガントウにおけるグドゥーチーの記述

Bhのニガントウは、「ハリータキーに始まる薬物の章 (*Haritakyādi Varga*)」から始まる。ハリータキー⁹¹⁾とアーマラカ⁹²⁾はその初めの部分に記されている。また、グドゥーチーは、「這い上がる植物と灌木の章 (*Gudūcyādi Varga*)」

の最初の論考で取り上げられており、グドゥーチーの起源に関する記述が見られる。そこでは、古代インドの二大叙事詩のひとつであり、詩人ヴァールミーキ (Vālmiki) が編纂したとされ、3世紀頃に成立したと推定される『ラーマヤナ (Rāmāyana)』の主人公であるラーマ (Rāma) が、インドラ神に祈りを捧げることにより、悪魔であるラクシャサ (Rākṣasa) と魔王ラーヴァナ (Rāvaṇa) との戦闘で死傷した眷属である猿たちの復活を懇願している。ラーマからの願いを聞き入れたインドラ神は、恩恵として天からアムリタを振りかけ、その滴が眷属の体に落ちたことにより、彼らは蘇生した。そのことから、地上に落ちたアムリタの雫がグドゥーチーの起源であると記されている⁹³⁾。このような起源神話は、ハリータキーについても見られ、NNの「ハリータキー論」で言及されている。Bhの原文和訳は以下のように示される。なお、()内の語は、理解を促す目的で筆者が補足した。

かつて、悪魔の王と好色なランカ (Lanka)⁹⁴⁾の王は、ラーマ王の妻 (であるシーター妃) を力づくで奪った。すると勇敢なラーマ王は、彼の妻を連れ出し、猿の兵たちの助けによって、敵 (であるラーヴァナ) と戦い殺した。スラー酒の神であり千里眼をもつインドラ神は、ラーマ王が剛強な王であり、ラーヴァナを殺したことを喜んだ。そして、(インドラ神は、ラーマ王のために) 悪魔の多くの兵によって殺された猿の兵たちにアムリタを撒くことによって (猿の兵たちを) 生き返らせた。猿の体に豊富に零れ落ちたアムリタの雫が、グドゥーチーの起源である。

ここからは、『ラーマヤナ』におけるラーマの眷属が生き返るといふ神話伝説を根拠とすることで、グドゥーチーの起源を、「不死」をもたらしアムリタに結びつけて捉えていることがわかる。しかし、Bhのニガントゥは、グドゥーチーの同義語として、マドゥパルニー (madhuparnī), アムリター (amṛtā), アムリタヴッラリー (amṛtavallari), チンナー (chinnā), チンナルハー (chinnaruhā), チンノドグハヴァー (chinnodbhavā), ヴァトサーダニー (vatsādānī), ジーヴァンティー (jīvantī), タントリカー (tantrikā), ソーマ (somā), ソーマヴァリー (somavallari), クンダリー (kuṇḍalī), チャクララシャニカー (cakralakṣanikā), デイーラー (dhīrā), ヴィシャーリヤー (viśālyā), ラサーヤニー (rasāyani), チャンドラハーサー (candrahāsā), ヴァヤスター (vayasthā),

表7 Bhのニガントゥに記載されたグドゥーチーの同義語と語義

同義語	語義
<i>madhuparnī</i>	甘い植物や香辛料
<i>amṛtā</i>	不死の霊薬
<i>amṛtavallari</i>	蔓をもつ不死の霊薬
<i>chinnā</i>	遮るもの
<i>chinnaruhā</i>	立ちほだかる障害
<i>chinnodbhavā</i>	障害が起こる
<i>vatsādānī</i>	食べられる動物の子
<i>jīvantī</i>	長寿
<i>tantrikā</i>	和音を出す道具
<i>somā</i>	ソーマ植物の汁
<i>somavallari</i>	蔦をもつソーマのような植物
<i>kuṇḍalī</i>	膀胱の病気
<i>cakralakṣanikā</i>	円状や楕円形のもの
<i>dhīrā</i>	鎮静
<i>viśālyā</i>	強力
<i>rasāyani</i>	不老長寿の薬
<i>candrahāsā</i>	輝く三日月
<i>vayasthā</i>	滋養のあるもの
<i>maṇḍalī</i>	円形のもの
<i>devanirmitā</i>	神により造られたもの

マンダリー (maṇḍalī), デーヴァニルミター (devanirmitā) を挙げている。つまり、アムリタのみをグドゥーチーの同義語として重要視する傾向は見られない。そこで、これらの名称の語義をまとめた(表7)。ここからは、グドゥーチーの本質的特徴をアムリタやソーマに喩えていることや、形態と薬効を意味する語が多いことがわかる。そのことを踏まえ、次節では、さらに『ラーマヤナ』におけるアムリタについて分析する⁹⁵⁾。

5.4 『ラーマヤナ』における猿と「復活」の物語におけるアムリタ

『ラーマヤナ』第6巻『戦争の巻 (Yuddha Khanda)』第101章には、猿が瀕死者の生命を取り戻すために活躍する次のような物語が収められている。ラーヴァナの息子であるインドラジット (Indrajit) は、ラーマとその弟であるラクシュマナ (Lakṣmaṇa) に瀕死の重傷を負わせた。その時、最上の猿であるスシェーナ (Suśeṇa) は、「生命を取り戻すもの (samjīvanī)」、「矢傷を治すもの (viśalyakarānī)」、「顔色を元どおりにするもの (sauvarṇakarānī)」、「身体各部分を治すもの

(*samdhāni*)」という、4種の薬効の薬草を採るために猿のハヌマト (Hanumat) をマホーダヤ (Mahodaya) 山に行かせた。しかし、それらの薬草は山の峰に隠されていたため、ハヌマトは山頂を摘み取り、戦場へ帰って来た。すると砕いた薬草の芳香により、ラクシュマナはたちどころに治癒したという⁹⁶⁾。ここには、『ラーマヤナ』における薬草の薬効別分類が記されている。なかでも「生命を取り戻すもの」については、呼吸を回復させる薬効をもつ蘇生薬の概念が端的に示されている。そのような蘇生の描写は、第6巻の第120章にも見られる。ラーマが、インドラ神に対して、死傷した眷属である熊や猿の蘇生と回復を懇願する物語である。そこには、インドラ神がアムリタを用いて眷属を蘇生させたという記述も、また、猿たちが季節にかかわらず生存する環境として与えられる樹木として、グドゥーチーの名称も見られなかった。しかし、インドラ神は、熟睡していた者が眠りから覚めるように、眷属を起き上がらせている。そのため、眷属の回復は「起き上がる、死から戻る (*samuttiṣṭhantu*)」と描写されている⁹⁷⁾。また、愛する者や強い者たちが「死なない (*na mrtyu*)」ことが大切であるという記述も見られる⁹⁸⁾。なお、『ラーマヤナ』の校訂註は、この箇所を、「死を考えない (*mrtyum na ganayanti*)」、「生きる (*živ*)」や「住む (*vartaniya*)」という意味であると補足説明している⁹⁹⁾。したがって、この物語における「復活」とは、「死」から「生命を取り戻す」ことを意味していた。このように、Bhのニガントゥにおけるグドゥーチーの起源を辿ると、『ラーマヤナ』における戦死した猿たちの蘇生の物語における「不死」に関連する記述と結び付けられていた。つまり、グドゥーチーの起源についてもハリータキーの起源と同様、神話による権威付けに似た構造が見られたのである。

なお、『ラーマヤナ』には異なった複数の伝本が報告されている¹⁰⁰⁾。本論では、それらのすべてを確認することはできなかった。しかし、Bhにおけるグドゥーチーの起源についての記述が、『ラーマヤナ』と同じ伝承に基づく記述であるとするならば、Bhへの伝承は、口頭伝承も含む多岐にわたった民間伝承のひとつなのではないかと考えられる。

6. 結 果

アムリタは、古代インドの神話的文脈で扱われる場合と、医薬の文脈において扱われる場合があった。前者においては、「不死・不滅」、「解毒剤」の意味に用いられていた。しかし、後者においては、古代インド三大医学書の原文か

らは、アムリタをアーマラカとグドゥーチーの同義語として明記した用例を見つけることはできなかった。しかし、後代に編集された古代インド三大医学書の註解・英訳書におけるアムリタは、すでにグドゥーチーまたはアーマラカ、ハリータキーと翻訳されていた。なかでも、アーマラカとグドゥーチーにおいては、アムリタという名称に特定する傾向が見られた。

また、NNにおけるアムリタは、グドゥーチー、ハリータキー、アーマラカといった、特定の薬物の別称として記されるだけでなく、グドゥーチーやアーマラカと並列して記されている場合も見られた。さらにアムリタには、ハリータキーの形状を描写する形容辞として用いられる場合もあった。

APIにおけるアーマラカとグドゥーチーの同義語の典拠は、古代インド三大医学書から直接引用されたものではなく、Bhのニガントゥがそのひとつであることが判明した。なお、Bhは、有名な古典的医学文献からアーユル・ヴェエダ治療に関する重要な知識や効果的な調合法を包括的に収集した文献である。しかし、Bhのニガントゥに収められたグドゥーチーの典拠は、『ラーマヤナ』における猿と「復活」の物語に遡る可能性が考えられた。

また、API初版編纂時の委員会には、サンスクリット語を解説する専門家が携わっていたことも明らかになった。しかし、APIにおいて、同義語として収載されているサンスクリット語以外の地域言語については、口頭伝承されたものなのか、慣例的な地域言語の用法によるものかを本論文では明らかにすることはできなかった。

7. 古代インドの薬学においてアーマラカとグドゥーチーの同義語をアムリタと呼ぶ根拠の考察

インドには、治病効果の高い薬用植物が多く存在してきた。それらのなかでも、APIは、アーマラカとグドゥーチーに対して、アムリタを同義語として規定した。その根拠としては、次のような理由が挙げられる。

薬理的には、アーマラカの果実には、抗酸化作用があることから、老化を防止する効果があり、「不死」と結びつけて捉えられていたことである。また、グドゥーチーの幹には、老化防止と免疫力を向上させる強壮作用があることを、古代インドの医師たちは、すでに認識していたと考えられる。

形態学的には、蔓性植物のグドゥーチーは、同じく蔓性植物であり「不死」を与えると考えられていた「ソーマ」を想起させる薬用植物として捉えられていた。

さらに文献学的には、APIの典拠のひとつとされるBhにおけるグドゥーチーの起源を『ラーマヤナ』に辿ることができた。ここでは、「生命を取り戻す」ことを「不死」に関連付けた捉え方をしており、古来の神話伝説に基づく権威付けの構造が見られた。そのことは、APIにおけるグドゥーチーの起源もBhを通した神話伝説による根拠づけの系譜にあることを意味する。また、APIがアーマラカやグドゥーチーの同義語をアムリタと規定した理由のひとつでもあると考察される。

謝 辞

本論文執筆にあたり、三重大学人文学部の久間泰賢准教授にご指導を頂いた。Harkishan Singh パンジャブ大学名誉教授、Pharmacopoeial Laboratory for Indian Medicine 前所長 Rageev Kr. Sharma 博士と Nitin Rai 博士には、文献調査において多大な支援を頂いた。また、NIPER の伝統医学教室の S. M. Tripathi 博士からは、薬用植物の画像とAPIの典拠に関する情報を提供して頂いた。諸氏に深く謝意を表す。また、2020年3月20日に逝去されたHarkishan Singh 教授の諸業績には、本論文研究に際して大いに裨益された。記して謝意と哀悼の意を表したい。

利益相反

開示すべき利益相反はない

参 考 文 献

- 1) Sir Monier M.-Williams. Sanskrit-English dictionary etymologically and philologically arranged with special reference to cognate Indo-European languages. new ed. New Delhi: Manohar Publishers & Distributors, 2006. p. 82
- 2) Brill EJ. Studies in the history of religions supplements to numen XXXIII Hinduism new essays in the history of religions. In: Long J. Brauce. Life out of death a structural analysis of the myth of the 'churning of the ocean of milk'. Leiden: Tuta sub aegide Pallas, 1978. p. 181-2, 186-8. インドの宗教や神話における解釈学の研究者であったロング (J. Bruce Long, 1937~2016年) は、インドの神話における「不死」は、慣習的にアムリタと翻訳されているが、死の呪縛から解放された永遠の命ではなく、長寿、幸運、健康、子孫繁栄、幸福・安寧に満ちた「長命」を意味すると論じている。つまり、生物において豊かな命が与えられる場合にアムリタという用語が用いられると捉えている。また、乳海攪拌の神話におけるアムリタにまつわるイベントの分析からは、医薬の文脈に区別できる要素も見られた。
- 3) Sir Monier M.-Williams. Sanskrit-English dictionary etymologically and philologically arranged with special reference to cognate Indo-European languages. new ed. New Delhi: Manohar Publishers & Distributors, 2006. p. 1226; 菅沼 晃 (編), インド神話伝説辞典, 東京堂出版, 1985. p. 203
- 4) Srivastava GP. History of Indian pharmacy. 2nd ed. Calcutta: Pindas Ltd., 1954. p. 26-9. 古代インドにおいて、乳汁を出す蔓状植物と考えられている。
- 5) *Pyrus communis* L. (バラ科)
- 6) Apte VS. The practical Sanskrit-English dictionary revised & enlarged edition. Kyoto: Rinsen Book Co., 2009. p. 204
- 7) 辻直四郎 (訳). リグ・ヴェーダ讃歌, 岩波書店, 1991
- 8) RV VIII. 48. 3, 10, 12 さらに、心身を強壯にすることで、戦士に勇気と活力を与えるとともに、子孫を繁栄させるものとして記されている。
- 9) Dutt MN. Mahābhārata translated in to English from original Sanskrit text Vol. I ādi parva sabhā parva. Delhi: Parimal Publications, 1988. p. 39-40; 上村勝彦, インド神話, 東京書籍, 1981. p. 52, 62-5. 紀元後4世紀にかけて成立したとされる; 上村勝彦 (訳), 原典訳マハーバーラタ第1巻, 筑摩書房, 2003. p. 143-8
- 10) 中村 元, 福永光司, 田村芳朗, 今野 達, 末木文美士 (編). 岩波仏教事典第二版. 岩波書店, 2009. p. 833. 現在スリランカ, タイ, ミャンマー, カンボジア, ラオスなどの南伝仏教に使用されている言語であり, 南方上座部仏教の聖典語である。
- 11) 村上真完, 及川真介. パーリ仏教辞典. 三水舎, 2009. p. 186
- 12) 中村 元, 福永光司, 田村芳朗, 今野 達, 末木文美士 (編). 岩波仏教事典第二版. 岩波書店, 2009. p. 189, 860. 仏陀の成道 (*abhisambodhi*) 直前の降魔 (*māra-jaya*) のエピソードも, 死・苦・悪の象徴としての魔 (*māra*) の超克に他ならず, 不死・解脱の道の発見に通じている。また, 「甘露のような教説 (*sāsana-amṛta*) の用例においては, アムリタは涅槃に導く教説そのものを指す。
- 13) Fowler M. A note on ἄμβροτος. *Classical philology: a quarterly journal devoted to research in the language, literatures, history, and life of classical antiquity*. 1942; XXXVII (January): 77. また, アムールタ (*amūrta*) という用語は, サンスクリット語で「実体がないこと」や「非物質的な」を意味し, ギリシャ語で「不死」や「非物質的な」を意味するアンブロトス (*ἄμβροτος, ambrotos*) と語源において関連性があるという。
- 14) The ayurvedic pharmacopeia of India Part-I Vol. I. New Delhi: Ministry of Health and Family Welfare, Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy. Government of India, 2011. p. 4, 5, 41
- 15) Charaka Samhitā Vols. 1-4, translated by Sharma RK. and Bhagwan D. Varanasi: Chowkhamba Sanskrit Series Office, 1998
- 16) Suśruta Samhitā Vols. 1-3, translated by Srikantha M. Varanasi: Chaukhamba Orientalia, 2008
- 17) Aṣṭāṅghrdayam Vols. 1-3, translated by Srikantha M. Varanasi: Chaukhamba Krishnadas Academy, 2009
- 18) Hoernle A F R. The Bower manuscript archaeological survey of India. Calcutta: Superintendent Government

- Printing, 1912
- 19) Singh H. William Brooke O'Shaughnessy. *Pharmacy in History*. 2018; 60 (1&2): 37-40
 - 20) O'Shaughnessy WB. The Bengal pharmacopoeia and general conspectus of medical plants. Calcutta; Bishop's College Press, 1844
 - 21) Singh G, Joshi PD. Impact of European science and technology on the development of modern Āyurveda during 19th century. *Indian Journal of History of Science*. 1982; 17 (2): 320-5
 - 22) The ayurvedic pharmacopeia of India Part-I Vol. I. New Delhi: Ministry of Health and Family Welfare, Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy. Government of India, 2011. p. 34
 - 23) Rai N, Sharma RK. An overview of pharmacopoeial status of Ayurvedic, Unani and Siddha drugs. *A Journal of Pharmaceutical Science*. 2011; 1 (2): 2
 - 24) The ayurvedic pharmacopeia of India Part-I Vol. VIII. New Delhi: Ministry of Health and Family Welfare, Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy. Government of India, 2011. p. 1-2
 - 25) The ayurvedic pharmacopeia of India Part-I Vol. I. New Delhi: Ministry of Health and Family Welfare, Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy. Government of India, 2011. p. 53-5 他の同義語としては *Madhuparnī*, *Gudūcīkā*, *Chinnobhavā* を, 名称に アムリタを冠する処方としては, *Amrtāriṣa* と *Amrtottara Kvātha Cūrṇa* を挙げている.
 - 26) *Ibid.* viii
 - 27) The ayurvedic pharmacopeia of India Part-I Vol. VIII. New Delhi: Ministry of Health and Family Welfare, Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy. Government of India, 2011. XXIV, XXV 権威あるインド医学書からの処方引用については, Banaras Hindu University の S. K. Dixit 博士 (当時の Rasasastra 科, 科長) が, 単味の薬材の典拠や薬理学的内容については同大学 V. K. Joshi 博士 (当時の Dravyaguna Faculty of Ayurveda) が中心となり編纂が行われた.
 - 28) Amrita for life *Tinospora Cordifolia* (Giloy). New Delhi: National Medicinal Plants Board Ministry of AYUSH, Government of India, 2018. p. 8
 - 29) *Ibid.* p. 19 *Aṣṭāṅganighaṅṭu*, *Dhanvantarinighaṅṭu*, *Nighaṅṭuśeṣa*, *Sodhalaṅghaṅṭu*, *Madanāpālanighaṅṭu*, *Kaiyadevanighaṅṭu*, *Rājanighaṅṭu*, *Bhāvaprakāśanighaṅṭu*, *Śāligrāmanighaṅṭu* が挙げられている. なお, *Śāligrāmanighaṅṭu* 以外のニガントウは, サンスクリット語で記された電子書籍から読むことが可能である. <http://niimh.nic.in/ebooks/e-Nighantu/?mod=home&con=pf> (accessed 1 Feb 2020)
 - 30) Sir Monier M.-Williams. Sanskrit-English dictionary etymologically and philologically arranged with special reference to cognate Indo-European languages. new ed. New Delhi: Manohar Publishers & Distributors, 2006. p. 546 こ
こには *nighaṅṭa* という語形もみられ, 「語集, 語彙」を意味する.
 - 31) 夏目葉子. バウアー写本第2部『ナーヴァニータカ』におけるトリパラの記述. *薬史学雑誌*. 2015; 50 (1): 46-63
 - 32) *Ibid.* 49-50
 - 33) Roy M, Subbarayappa BV. Rasārnavakalpa (manifold power of the rasa). New Delhi: Indian National Commission for History of Science. 1993. p. 101 蜂蜜, 精製バターとともにアーマラカの汁を6か月間服用すると, 知能と良い記憶をもたらす.
 - 34) Lochan K, Byadgi PS. Encyclopedic dictionary of Ayurveda. New Delhi: Chaukhambha Publications, 2011. p. 290-1 筆者は, National Institute of Pharmaceutical Education and Research の薬用植物園において, グドゥーチーの生育状況と味を確認した. また, 幹に成熟により薬用成分が変わるため, 薬材としては若い幹を用いることも知り得た.
 - 35) Margaret E, Neeraja PV. *IJPCBS*. 2013; 3 (2): 233-41; Saha S, Ghosh S. *Tinospora cordifolia*: one plant, many roles. *Anc. Sci life*. 2012; Apr-Jun; 31(4): 151-9; Sinha, Kirti, N. P. Mishra, J. Singh, S, P. S. Khanuja. *Tinospora cordifolia* (Guduchi), a reservoir plant for therapeutic applications: A Review. *IJTK*. 2004; 4 (3): 257-70
 - 36) Hoernle AFR. The Bower manuscript archaeological survey of India. Calcutta: Superintendent Government Printing, 1912
 - 37) *Ibid.* v, vi 参照文献を挙げている.
 - 38) 現在の Acharya Jagadish Chandra Bose Indian Botanic Garden.
 - 39) *Materia medica of the Hindus compiled from Sanskrit medical works by Udoy. CD.* Calcutta: Thacker, Spink & Co., 1877; iii
 - 40) Hoernle A. F. Rudolf. The Bower manuscript archaeological survey of India, general Sanskrit index. Calcutta: Superintendent Government Printing, 1912. p. 245-6
 - 41) *Haritakī: Terminalia chebula* Retz. (シクンシ科)
 - 42) BMs vv. 139, 140, 189, 290, 498, 923, 924
 - 43) Hoernle AFR. The Bower manuscript archaeological survey of India. Calcutta: Superintendent Government Printing, 1912 vii, Intro Chapter 6
 - 44) Chaturvedi GM, Tiwari I. The Bower manuscript as evidence of a new school of pre-classical Ayurveda. Indo-Soviet Seminar on Scientific and Technological Exchanges between India and Soviet Central Asia in Medieval Period, Bombay, November 7-12, 1981: proceedings / edited by Subbarayappa BV. Indian National Science Academy. 1985; 102-5
 - 45) Meulenbeld GJ. A history of Indian medical literature Vol. IIA. Groningen: Groningen Oriental Studies, 1999. p. 124, 141, 331, 157
 - 46) Meulenbeld GJ. A history of Indian medical literature Vol. IA. Groningen: Groningen Oriental Studies, 1999. p. 180 ; Meulenbeld GJ. A history of Indian medical literature Vol. IIB. Groningen: Groningen Oriental Studies, 1999. p. 159, 445

- 47) 中村 元, 福永光司, 田村芳朗, 今野 達, 末木文美士 (編). 岩波仏教事典第二版. 岩波書店, 2009. p. 777 RVにおいては, ナラという神格とともに, 太陽と地上との間の地域に住む12の神的存在のグループであるサーディヤ神軍のひとつとされた. 後代のヒンドゥー教においては, ヴィシュヌ神と同一視された. 仏教に取り入れられて, 仏法の守護神とされた. 漢訳で那羅延.
- 48) *Nārāyaṇīya* または *Sarvamantrārthakośa* と呼ばれる. <https://www.tantric-studies.uni-hamburg.de/en/research/e-texts/shaiva-etexts/natasasa.txt> (accessed 16 Jan 2020)
- 49) 中村 元, 福永光司, 田村芳朗, 今野 達, 末木文美士 (編). 岩波仏教事典第二版. 岩波書店, 2009. p. 694 スートラ (*sūtra*, 経) が横糸を意味するのに対し, 縦糸を意味し, 経典には明確に説かれられない秘密の意義を解明する文献を意味する. インドでは, 8世紀以降に成立した後期密教の聖典群がタントラと呼ばれるようになった.
- 50) Meulenbeld GJ. A history of Indian medical literature Vol. IIB. Groningen: Groningen Oriental Studies, 1999. p. 456
- 51) 中村 元, 福永光司, 田村芳朗, 今野 達, 末木文美士 (編). 岩波仏教事典第二版. 岩波書店, 2009. p. 200 古代インドのヴェーダの慣習では, 天啓聖典ヴェーダの呪句をさす. それには, 神秘的な霊力が宿っており, それを用いて祈れば神々をも自由に動かして世俗的な目的を達成することができるかとされていた.
- 52) <https://www.tantric-studies.uni-hamburg.de/en/research/e-texts/shaiva-etexts/natasasa.txt%20%20> (accessed 9 Dec 2019)
- 53) CS 6. 23. 4
- 54) CS 6. 3. 343, CS 6. 23. 70, CS 6. 7. 146, CS 8. 4. 18
- 55) CS 6. 7. 147
- 56) CS 1. 14. 31
- 57) CS 6. 1. 1. 77
- 58) CS 6. 25. 117
- 59) Chattopadhyaya D. Studies in the history of science in India. 1st ed. New Delhi: Asha Jyoti Book Seller & Publishers, 1992. p. 92
- 60) CS 6. 3. 202
- 61) CS 1. 3. 10
- 62) Singh TB. Glossary of vegetable drugs in Bṛhatrayī. Varanashi: Chowkhamba Sanskrit Series office, 1972. p. 17-8
- 63) 吉野政治. 瀝青の語誌 ―聖書漢訳と近代鉱物学による語義の拡大―. 同志社女子大学総合文化研究所紀要. 2015; 32: 1-12. 原義は, 松脂に油を加えて練ったものを意味する漢語である. 現在では, 天然に産する固体・半固体・液体または気体の炭化水素類に対する一般名であり, 天然アスファルトを意味する.
- 64) SS 6. 39. 199
- 65) SS 4. 10. 14, SS 6. 65. 9
- 66) SS 4. 37. 20
- 67) SS 4. 2. 68
- 68) Sharma PV. History of medicine in India. New Delhi: The Indian National Science Academy, 1992. p. 48
- 69) SS 5. 1. 54
- 70) SS 4. 10. 14
- 71) Chuneekar KC, Yadava CL. Medicinal plants of Suśruta samhita Vol. 1. (Illustrated). Varanasi: European Institute of Vedic Studies, 2005. p. 20
- 72) AHS 1. 6. 75 AHS 1. 7. 20 AHS 1. 10. 35 AHS 1. 15. 12 AHS 1. 15. 17 AHS 4. 1. 50 AHS 4. 1. 51 AHS 4. 1. 61 AHS 4. 1. 64 AHS 4. 1. 1. 139 AHS 4. 3. 58 AHS 4. 3. 64 AHS 4. 3. 133 AHS 4. 4. 22 AHS 4. 4. 24 AHS 4. 5. 61 AHS 4. 8. 49 AHS 4. 12. 8 AHS 4. 13. 4 AHS 4. 14. 14 AHS 4. 17. 40 AHS 4. 19. 2 AHS 4. 19. 9 AHS 4. 19. 18 AHS 4. 19. 67 AHS 4. 21. 58 AHS 4. 22. 10 AHS 5. 4. 37 AHS 5. 5. 19 AHS 6. 1. 44 AHS 6. 1. 46 AHS 6. 2. 13 AHS 6. 2. 25 AHS 6. 13. 12 AHS 6. 13. 68 AHS 6. 22. 67 AHS 6. 22. 104 AHS 6. 28. 38 AHS 6. 32. 9 AHS 6. 35. 21 AHS 6. 35. 57 AHS 6. 38. 26 AHS 6. 39. 60 AHS 6. 39. 159
- 73) AHS 6. 38. 18
- 74) AHS 6. 39. 34
- 75) AHS 4. 19. 67
- 76) AHS 6. 26. 26
- 77) The ayurvedic pharmacopeia of India Part-I Vol. VII. New Delhi: Ministry of Health and Family Welfare, Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy. Government of India, 2011. p. 45-7
- 78) 夏目葉子. バウアー写本第2部『ナーヴァニータカ』におけるハリータキーの記述. 薬史学雑誌. 2013; 48 (1): 75-88
- 79) BMs v. 498
- 80) BMs vv. 917-42
- 81) BMs v. 922
- 82) BMs v. 923
- 83) BMs vv. 951-967a NNには4つの論考が収められている. そのなかのひとつが瀝青を用いた治療を扱う「瀝青論 (*Śilāja-kalpa*)」である.
- 84) Amrita for life *Tinospora Cordifolia* (Giloy). New Delhi: National Medicinal Plants Board Ministry of AYUSH, Government of India, 2018. p. 18-9
- 85) Bhāvaprakāśa of Bhāvamiśra (text, English translation, notes, appendices and index) Vol. I, (including nighaṇṭu portion) translated by Prof. Srikantha M. Varanasi: Chowkhamba Krishnadas Academy, 1997. p. 8-9 バーヴァミシュラの活躍年代は, マダナパーラ ニガントウ (*Madanapāla Nighaṇṭu*) がBhに最後に引用された文献であるという解釈に基づき考証されている. なお, Bhからは, ヨーガラトナーカラ (*Yogaratnākara*) とヴァイディアジーヴァナ (*Vaidyajivana*) が引用されたと考えられている. Bhは, 約10,268の詩節から成り, 梅毒治療にサルトリイバラ *Similax china* Linn. (ユリ科またはサルトリイバラ科) の根を用いることを記述したアーユル・ヴェーダの最初のテキストである.
- 86) 本論文においては2種類のBhを参照した. Bhāvaprakāśa of Bhāvamiśra (original text along with commentary and translation) (including nighaṇṭu portion) Vol. I, commentary

- by Dr. Sitaram B. Varanasi: Chaukhamba Orientalia, 2012 : Bhāvaprakāṣa of Bhāvamiśra (text, English translation, notes, appendices and index) Vol. I, (including nighaṇṭu portion) translated by Prof. Srikantha M. Varanasi: Chowkhamba Krishnadas Academy, 1997
- 87) Bhāvaprakāṣa of Bhāvamiśra (original text along with commentary and translation) (including nighaṇṭu portion) Vol. I, commentary by Dr. Sitaram B. Varanasi: Chaukhamba Orientalia, 2012. xii
- 88) Bhāvaprakāṣa of Bhāvamiśra (text, English translation, notes, appendices and index) Vol. I, (including nighaṇṭu portion) translated by Prof. Srikantha M. Varanasi: Chowkhamba Krishnadas Academy, 1997. p. 4-5
- 89) 夏目葉子. バウアー写本第2部『ナーヴァニータカ』におけるハリータキーの記述. 薬史学雑誌. 2013; 48 (1): 76 アグニヴェーシャ (Agniveśa), ベーラ (Bhela または Bheda), ジャトウーカルナ (Jatūkarna), パラーシャラ (Parāśara), ハーリータ (Hārīta), クシャーラパーニ (Kṣārāpāni) である.
- 90) Suśruta Saṁhitā Vols. 1-3, translated by Srikantha M. Varanasi: Chaukhamba Orientalia, 2008. SS 4. 2. 3; 6.66. 4
- 91) Bhāvaprakāṣa of Bhāvamiśra (original text along with commentary and translation) (including nighaṇṭu portion) Vol. I, commentary by Dr. Sitaram B. Varanasi: Chaukhamba Orientalia, 2012. p. 130-4 同義語として *amṛtā* を記載している.
- 92) *Ibid.* p. 135 同義語として *amṛtā phala* を記載している.
- 93) *Ibid.* p. 228-30
*atha laṅkeśvaro mānī rāvaṇo rākaśādhipaḥ / rāmapatnīm
balātsītām jahāra mada nāturaḥ // 1 // tatastam balavān
rāmo riḥum jāyā 'pahāriṇam / vrto vānarasaṁnyena jaghāna
raṇamūrdhani // 2 // hate tasmīnsurārātau rāvaṇe
balagarvite / devarājāḥ sahasrākṣaḥ parituṣāś ca rāghave
// 3 // tayra ye vānarāḥ kecid rāksasair nihatā raṇe / tān
indro jīvaṁyāmasa samsicyāmrtaḥ / 4 // tato yeṣu
pradeśeṣu kaṇḍīgātrātparicyutaḥ / pīyūṣabhindavaḥ ṭetus
tebhyo jātā guḍūcīkā // 5 // guḍūcī madhuḥparṇī syād amṛtā
'mṛtāvallārī / chinnā chinnaruhā chinnodbhavā vatsādānīti
ca // 6 // jīvantī tantrikā somā somavallī ca kuṇḍalī /
cakralakṣaṇīkā dhirā viśālyā ca rasāyanī // 7 // candrahāsā
vayasthā ca mandalī devanīrmitā / guḍūcī kaṭukā tiktā*
- svādūpākā rasāyanā // 8 // saṁgrāhinī kaśāyoṣṇā laghvi
balyā 'gnī dīpīnī / doṣatrayāmatrddāhameha kāsāśś ca
pāṇḍutām // 9 // kāmīlakuṣṭhavātaraṅgajvarakrīmivamīnharat
/ (pramehaśvāsakāsārsāḥ kṛcchrahṛdrogavātānūt) // 10 //*
- 94) Sir Monier M. Williams. Sanskrit-English dictionary etymologically and philologically arranged with special reference to cognate Indo-European languages. new ed. New Delhi: Manohar Publishers & Distributors, 2006. p. 894 セイロン, 現在のスリランカを指す.
- 95) Balapure KM, Maheshwari JK, Tandon RK. Plants of Ramayana. *Ancient Science of Life*. 1987; VII (No. 2): 76-84 この論文では, R においてサンスクリット語またはヒンディー語で記された植物を現代の薬用植物へ同定する試みがなされており, 薬用植物の記述の典拠を明らかにしている. しかし, アムリタを薬用植物の名称として記述する箇所の報告は見られない.
- 96) ヴァールミーキ, 中村了昭 (訳): 新訳 ラーマーヤナ 6. 平凡社, 2013. p. 363-8; Mukhopadhopadiyaya S. Rāmāyana of Vālmiki with the commentaries tilaka of Rāma, Rāmāyaṇaśiromaṇī of śivasahāya and bhūṣaṇa of govindarāja vol. 6. Delhi: Parimal Publications, 1984. p. 2580. *viśalyakaraṇīm nāmnā sāvarṇyakaraṇīm tathā / saṁjīva
karaṇīm vīra samdhānīm ca mahauśadhīm // 31 //*
- 97) *Ibid.* p. 2677 *samuttiṣṭntu te sarve hatā ye yudhī rākṣaiḥ /
trākṣāśca saha gopucchaīrnikṛttānabāhavaḥ // 13 //*
- 98) *Ibid.* p. 2676 *vīkrākāntāścāpi śūrāśca na mrtyum gaṇayanti
ca / kṛtayatnā vipannāśca jīvaṁyāitānpuramḍara // 7 //
matpṛiyeṣv abhiraktakāśca na mrtyum gaṇayanti ye /
tvatpṛasādātsameyuste varametamaham vrṇe // 8 //*
- 99) *Ibid.* p. 2676 *vīktānta itī śūrāḥ mrtyum na gaṇayanti ata
eva kṛtaprayalā vipannā mṛtāś ca atāḥ etān jīvaṁyā // 7 //
matkṛta ityādisārdhaślokaṁ vāśyam / matpṛiyeṣu
abhiyuktā nīratāḥ / sameyurītyatra pūtraīr dāraīś
cetyāvartanīyam // 6 // 7 // matpṛiyeṣu matpṛiyrtyeṣu
tvatpṛasādātsameyuste / svajanīrīti śeśaḥ // 8 // 9 //
madīti / ye matpṛi yeṣu abhiraktāś santāḥ mrtyum na
gaṇayanti agāyanta te sameyuh pūtrādībhis saha saṁgatā
bhavēyuh etam varamaim vrṇe // 8 //*
- 100) ヴァールミーキ, 岩本 裕 (訳): ラーマーヤナ 1. 平凡社, 1980. p. 338-50

要 旨

目的：アムリタとは、サンスクリット語で「不死」を意味する語であるとともに、不特定のものに適用される形容辞でもあった。しかし、『インドアーユル・ヴェーダ薬局方』（以下略号 API）では、それを特定の複数の薬用植物の同義語として記載している。本論では、インド医学文献におけるアムリタの用例を分析し、アムリタが特定の薬用植物の同義語として規定されるに至った根拠を考察する。

方法：まず、APIでアムリタという同義語をもつ薬用植物の薬効を、薬理学の視点から論じる。次に、古代インド三大医学書、それらから処方を用いている『バウアー写本』、および API の典拠のひとつとされる『バーヴァプラカーシャ』におけるアムリタの記述を原文解説することで、その意味を文献学的に分析する。

結果：古代インド三大医学書と『バウアー写本』におけるアムリタは、グドゥーチー、ハリータキー、アーマラカの別称として用いられていた。なかでも、『バーヴァプラカーシャ』の語彙集に記されたグドゥーチーの薬用植物としての起源は、『ラーマーヤナ』に説かれていた「猿たちの復活」と同様に「生命を取り戻す」ことを意味し、「不死」と関連付けた捉え方をしていた。

結論・考察：APIにおけるアムリタの記述には、古来のインド神話伝説の系譜が関連している。そのことが、APIがアムリタを特定の薬用植物の同義語として規定されるに至った根拠のひとつであると考察した。

キーワード：アムリタ、インドアーユル・ヴェーダ薬局方、グドゥーチー、バウアー写本、バーヴァプラカーシャ

公益事業開始における五代武田長兵衛の意思決定

安 士 昌 一 郎^{*1}

The Decision-making of Chobei Takeda the Fifth at the Start of Public Services

Shoichiro Yasushi^{*1}

(Accepted June 18, 2020)

Summary

Introduction : This article discusses the circumstances of the Shoshisha Foundation and Kyou Shooku, founded and managed by Chobei Takeda the Fifth, in order to clarify the contributions of public services for the growth of the firm. Chobei Takeda the Fifth was an entrepreneur in the Meiji and Taisho eras. In those periods, the Japanese pharmaceutical industry experienced drastic changes in its economical and legal systems.

Method : The paper surveys company history, memoirs, industry history and the annual report of the Central Sanitary Bureau. Chobei Takeda the Fifth showed significant accomplishments in incorporating pharmaceutical manufacturing for growing his company. His company later became Takeda Pharmaceutical Company Limited, which is leading the Japanese pharmaceutical industry.

Result : The surveys reveal the entrepreneurship of Chobei Takeda the Fifth. He grew his pharmaceutical business and modernized his organization in order to sustain the company. This paper also reveals his concern about the reputation of medical merchants. It also describes that he found a problem related to the technical capabilities of his own company, and how he demanded a new type of human resources for improving the abovementioned situations.

Conclusion : The paper concludes that both public services are investments to improve the corporate image and show that pharmaceutical companies are desirable organizations for highly educated, well-established people.

1. 緒 論

取り上げる企業家は、武田長兵衛商店（現在の武田薬品工業株式会社）の5代目経営者であり、明治・大正期に活躍した五代武田長兵衛である。彼は洋薬の直輸入において中心的な役割を果たした。先代からの製薬事業を引き継ぎ発展させると共に、第一次世界大戦の勃発による医薬品供給不安に際し、同業者と共に政府に働きかけて対処を行った。そして組織改革を成し遂げ、企業の近代化に貢献した。

『薬学史事典』にも「5代目は必要な事業研究には巨費を惜しまず、また文化的事業にも浄財を分かち多くの事績を残し¹⁾と記述されている。

五代武田長兵衛は自社の事業に関連し、かつ社会に資する活動を行った。そして公益性の視点から捉えた五代武田長兵衛の特筆すべき活動として、育英事業を通し高度な教育を受けた人材を輩出する尚志社、および研究者の利用に供するために古典籍を保存した杏雨書屋があげられる。この2事業を始め、推進した意思決定の過程を分析し、事業

Key words: Pharmaceutical companies, Entrepreneurship, Human resource acquisition, Public relations

^{*1} 法政大学イノベーションマネジメント研究センター *The Research Institute for Innovation Management*. 2-17-1 Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102-8160.

経営との関連を考察する。

2. 方 法

主に社史、追想録、業界史、衛生局年報を調査し、それらの結果を総合して企業家活動を考察する。またエディス・ペンローズ著『企業成長の理論』の第3章では、「企業の行動を直接に決定するのは、「期待」と「客観的でない事実」である²⁾と説明されている。これは企業家の意思決定は純粋な客観的状況ではなく、それに基づく主観的認識と直観によって下されると解釈できる。本論文でもこの考えに基づき、五代武田長兵衛が自企業および薬業界に対してどのような認識を抱いていたかを分析し、彼の意思決定と行動について考察していく。

3. 結果および考察

3.1 武田長兵衛商店

武田長兵衛商店は1781(天明元)年6月、道修町二丁目に近江屋長兵衛として和漢薬の販売事業を開始し、1820(文政3)年に家屋敷を購入して家持となった。そして1871(明治4)年、近江屋長兵衛は武田と改姓した。現在に至るまで、230年以上の歴史を持つ老舗である。その研究開発能力を持つ製薬企業としての礎は明治、大正期に築かれた。この時、強い影響力を発揮したのが、1871年の洋薬輸入開始から、1925年の株式会社化までを担った四代および五代武田長兵衛である。

現在、武田薬品工業は経営の基本精神として「タケダイズム」³⁾を掲げ、そのなかで社会との信頼関係や利害関係者からの評価を重視すると表明している。これは長期継続を前提とした組織作り、事業計画策定と捉えられ、五代武田長兵衛の姿勢と通じる。

3.2 尚志社および杏雨書屋の現在

現在、尚志社は公益財団法人の形態をとっている。主な事業内容は、奨学金の支給、社友と呼ばれる奨学生OBの懇話会開催、機関誌「尚志」の発行である。現在社友は800名を超え、2018年度は91名の学生に奨学金を支給している。奨学生応募資格は6年制学科の4年、または5年に属する学部生、大学院生は修士課程(博士前期課程)1年、または博士課程(博士後期課程)1年としている。

表1は事業報告書から作成した2018年度の尚志社の状況である。修士および大学5年、6年への支援に注力していることがわかる。

表2は2013年から2018年までの被支援者数および彼らへの支給額推移である。同法人の活動が一定の水準を保つ

表1 尚志社2018年度助成

支援対象	金額(円)	%
博士課程	25,102,800	25.7%
修士課程・大学生5-6年	55,217,700	56.6%
大学生3-4年	17,199,850	17.6%
合計	97,520,350	100.0%

平成30年度事業報告書⁴⁾より作成

表2 2013~2018年尚志社の活動推移

年	2013	2014	2015
被支援者数	100	107	88
支給額(円)	101,507,600	105,323,475	85,084,100
年	2016	2017	2018
被支援者数	88	92	91
支給額(円)	97,191,500	101,120,200	97,520,350

事業報告書⁵⁾より作成

ていることがわかる。

杏雨書屋は現在、公益財団法人武田科学振興財団に組み込まれている。同財団の事業内容は、科学技術に関する研究助成、注目すべき研究業績に対する褒賞、時流に合ったテーマによる国際シンポジウムの開催、科学技術の振興に関する出版物の発刊、東洋医書その他図書資料の保管、整理、収集および公開となっている。また杏雨書屋には研究奨励事業も加わった。表3に事業報告書から作成した2013年から2018年までの本草医書発刊事業支出、本草医書公開事業支出および杏雨書屋研究奨励金の推移を示す。尚志社同様こちらも一定の活動を継続している。

公益財団法人助成財団センターホームページ内「助成等事業費上位100財団(2018年度)」⁷⁾によれば、この武田科学振興財団は5位に位置しており、事業への注力が窺える。尚志社については援助対象者の進路が指定され、杏雨書屋については研究助成事業が加わったことで五代武田長兵衛が創始した時点との相違が見られる。2事業の考察は3.8で行う。

3.3 五代武田長兵衛が活動した明治・大正期の医薬品業界概況

1874(明治7)年に「医制」が公布され、以後、医療用医薬品に西洋医薬が用いられるようになった。1883年、半官半民の大日本製薬会社が設立され、続いて1886年、日本薬局方の第一版が公布されたが、明治末年以降も国産の目途が立たず、洋薬の輸入品依存は続いた。

しかし1914(大正3)年に勃発した第一次世界大戦によっ

表 3 2013～2018年杏雨書屋の活動推移

年	2013	2014	2015
本草医書発刊事業支出 (円)	45,194,880	22,860,646	25,146,021
本草医書公開事業支出 (円)	215,998,990	134,797,732	142,892,062
杏雨書屋研究奨励金 (円)	4,700,000	5,000,000	4,600,000
年	2016	2017	2018
本草医書発刊事業支出 (円)	22,352,779	30,822,450	23,965,969
本草医書公開事業支出 (円)	147,305,085	157,659,670	156,791,318
杏雨書屋研究奨励金 (円)	4,100,000	5,000,000	2,450,000

財団情報アーカイブ⁶⁾より作成

表 4 化学工場製産品 (医薬・売薬・医療材料) 生産額推移

(単位:千円)

年	医薬	売薬	医薬+売薬	医療材料
1909 (明治 42) 年	N/A	N/A	7,166	398
1914 (大正 3) 年	N/A	N/A	19,902	1,424
1919 (大正 8) 年	15,809	23,566	39,375	3,207
1920 (大正 9) 年	20,007	31,219	51,226	4,262

『大正九年工場統計表』⁸⁾より作成。データ無しの箇所は N/A と表記

てドイツからの輸入が途絶し、薬価の高騰と医薬品の欠乏を引き起こした。国産による自給体制確立のため、政府は医薬品の輸出規制と製薬事業の保護助成政策をとり、これが薬業者発展の契機となった。

表 4 は工場統計表から作成した医薬および売薬、医療材料の生産額推移である。1909 年から 1914 年、そして 1914 年から 1919 年にかけて、著しい伸びを示している。

同時期には法制度の整備も進められた。1875 (明治 8) 年に布達され、翌年 1 月から施行された薬舗開業のための試験制度では、「自今新ニ薬舗開業セント欲スルモノ及ヒ従来薬舗ノ子弟父兄ノ業ヲ相續シテ薬舗主タランコトヲ欲スルモノハ左ノ試験ヲ經テ免状ヲ受クヘキ事⁹⁾」と規定された。それ以前に開業していた経営者には「但シ従来開業ノ薬舗主ハ試験ヲ要セス¹⁰⁾」という記述で時間的猶予を与えているものの、事業承継に試験の合格を要することには変わりなかった。

1889 (明治 22) 年 3 月に公布された薬品営業並薬品取扱規則は、薬品の取り締まりや医薬品販売業の規制を明記した。薬律、法律十号とも呼称される。その第一章第一条には、「薬劑師トハ薬局ヲ開設シ醫師ノ處方箋ニ據リ藥劑ヲ調合スル者ヲ云フ (中略) 藥劑師ハ薬品ノ製造及販賣ヲ爲スコトヲ得¹¹⁾」とある。それまで薬品取り扱いに関する制度上の資格は設定されていなかったが、これによって薬

品の製造および販売が薬剤師のみ可能と規定された。この法律は薬剤師でなかった五代武田長兵衛に大きな影響を与え、「この規則によると私の店などは商売をやめなければならなくなる¹²⁾」と『武田和敬翁追想』には記述されている。五代武田長兵衛の置かれた環境が目まぐるしく変化しており、変革の必要性を認識する一因となったことがわかる。

3.4 四代武田長兵衛の先駆的活動

五代武田長兵衛の父、四代武田長兵衛は、三代目の後見人を務めていた近江屋長三郎の三男として 1844 (弘化元) 年道修町二丁目に生まれた。四代武田長兵衛が実質的に経営権を握ったのは、1872 (明治 5) 年のことである。幕末に課された御用金と、明治初期における株仲間の解散によって生じた混乱の中で経営にあたり、1904 年に隠居した。

明治維新时期は品質が安定しない薬品が多く出回り、薬種商に対する批判も高まっていた。四代武田長兵衛は商店を成長させる手段として洋薬の輸入と製薬に着手したが、後者に貢献したのが 1886 (明治 19) 年に東京大学医科大学製薬学科別科を卒業した薬剤師の内林直吉だった。内林は粉末薬品の品質向上計画のために四代武田長兵衛と親交を深めていた。彼はまた武田、塩野、田邊の共同出資で設立された廣業合資会社のヨード製造を効率化するために、独自の方法を創案するなど貢献を重ねていた。

このような経緯もあって、四代武田長兵衛は内林に自社

の薬品製造を委託することに決めた。内林もそれを受け入れて、日清戦争終結の年の1895（明治28）年に内林製薬所が設立された。この製薬所によって武田は製薬事業に乗り出すこととなった。この後、1907年から1908年にかけて中津に工場を新築し、移転している。内林製薬所は、それまで輸入していた蒼鉛製剤の効率的製造や、衛生試験所で不適格とされた製品や日本薬局方に適合しない薬品を規定に合致させる「手直し」を行うことによって需要の高い製品の利益率を高めた。

3.5 製薬企業としての礎を築いた五代武田長兵衛

幼名は重太郎である。小学校を卒業した後13歳で入店し、父のもとで家業の習得につとめ、店員とともに製品の荷ぞろえや荷づくりを補佐した。また、漢学と英語を当時の塾で学んだ重太郎は、早くから洋薬貿易に興味を抱いていた。19歳で初めて東京と横浜に行き、以後外国商館や薬学の専門家を訪ね、洋薬貿易の知識を得た。また大阪にルーツを持つ友田嘉兵衛商店の小西駒太郎と共に、商館と交渉し洋薬の直輸入の計画を立てた。

さらに重太郎は、1889（明治22）年から外国商館との交渉状況を、薬品名、取引年月日、外国商館番号、口銭約定、電信注文・指値注文の区別、単価、金額、船名など事細かく「約定ノート」に記載し、洋薬取引の実務を身につけていった。大阪に戻ってからもしばしば横浜に出張し、

外国商館に出入りして情報を収集した。洋薬取引を含め、新たな時代に適応しようとする姿勢を見せている。1904年、重太郎は家督を相続し五代武田長兵衛となった。

そして1914（大正3）年7月に第一次世界大戦が勃発し、ドイツからの医薬品輸入が途絶えて薬価が暴騰した。政府は「戦時医薬品輸出入取締令」を緊急発令して医薬品の国外流出を防いだが、薬業者もまた行動を起こしている。

彼らは建言書を提出し、その中で「政府ノ臨時機關トシテ此際速カニ薬業調査會ヲ設置セラレタキコト（中略）右薬業調査會ハ委員制ト為シ内務、大蔵、農商務各省ノ行政官、醫學者、薬學者、科學者及薬業家ヲ委員ニ舉ケラレタキコト」¹³⁾と、調査機関の設立と対応を要望した。政府はこれに応え、臨時薬業調査会を設け対応策を練ることを決定した。調査会のメンバーを表5に示す。官僚、学者、薬業者が揃っており、建言書の内容が反映されたことがわかる。

このとき実業家代表の一人として参加した五代武田長兵衛は、自社の製薬事業を強化し、高品質な医薬品の安定供給の達成を重要な課題と認識していたと考えられる。

彼は1914（大正3）年8月に武田研究部を、翌年には武田製薬所を創設し、日本薬局方薬品の製造と新薬研究を推進した。そして1916年に武田薬品試験所を設立している。この時期に他社にも同様の動きがあったことは、表3の化学工場生産品の生産額推移から明らかである。例をあげれば

表5 臨時薬業調査会メンバーリスト

〈委員長〉	内務次官 下岡忠治
〈幹事〉	内務技師 野田忠廣
〈委員〉	
工学博士 井上仁吉	鹽原又策
薬学博士 高橋三郎	工学博士 高松豊吉
医学博士 林春雄	薬学博士 近藤平三郎
医学博士 三宅秀	農商務省商工局長 岡實
薬学博士 丹羽藤吉郎	大蔵省主税局長 菅原通敬
医学博士 宇野朗	友田嘉兵衛
外務省通商局長 坂田重次郎	薬学博士 丹波敬三
医学博士薬学博士 長井長義	医学博士 鈴木孝之助
内務省参事官 山田準次郎	薬学博士 池口慶三
田邊五兵衛	衛生試験所技師薬学博士 平山松治
鹽野義三郎	日野九郎兵衛
薬学博士 朝比奈泰彦	武田長兵衛
衛生試験所技師薬学博士 田原良純	内務省衛生局長 中川望
福原有信	内務技師 野田忠廣

内務省衛生局編『衛生局年報 大正四年』¹⁴⁾より作成

ば、塩野義三郎商店は1915年に乙卯研究所を設立し、そこで試製を終えた新薬類は塩野義の工場で本格的に生産しており¹⁵⁾、田邊五兵衛商店も同年に新工場の建設を決定している¹⁶⁾。武田製薬所には鉄工部が設けられており、1918年の時点では30人以上の機械工が勤務していた¹⁷⁾。製造設備を自作する能力を持つことによって、製薬の効率と柔軟性を向上させていた。そして1918年、武田二郎を社長とする武田製薬株式会社を創立した。しかし同年に休戦協定が締結され、物価と賃金の高騰が維持されたまま医薬品価格が統落し、同社も影響を受けた¹⁸⁾。

また、組織改革も行われた。1920(大正9)年、店則が初めて制定され、2つの重要事項が決定された。1つ目は店員を部長級・副部長級・主事級・主事補級・座頭級・座頭補級・見習級・雇員に分けること、2つ目は新規事業と新商品の計画を審議する幹部(部長級)会議、ならびに部長級のうち店主が任命したものによって組織され経理、法務、人事を審議する総務部会議の2つにおいて重要事項を決定することだった。これらは暗黙の内に守られてきた規則を成文化し、各職員による独自の解釈や曖昧さを抑制した。

さらに1925(大正14)年、五代武田長兵衛は「第1次大戦後の変動期に対応し、新しい発展をはかるために」¹⁹⁾、武田長兵衛商店と武田製薬株式会社を合併して、株式会社武田長兵衛商店を設立した。資本金を準備し担保とする株式会社化によって信用度を高め、洋薬類の新薬開発を始めとする大規模投資に対応するための資金調達力を手に入れた。営業・生産・研究・試験の4部門を確立し、それらの

連携で事業の強化を図った。なお改組当初、株式は公開されていない²⁰⁾。図1に、株式会社武田長兵衛商店設立に至る経緯を示す。

1940(昭和15)年、五代武田長兵衛は社是として「規(のり)」を制定した²²⁾。また1941年3月、組織強化のために機構改革を行い、総務部、新薬部、農事部、営業部、製薬部を設立した²³⁾。

3.6 事業推進上の懸念、および朝比奈泰彦との出会い

五代武田長兵衛は「道修町に80年」と題する回顧談のなかで、当時の薬種商に対する認識を語っている。それによると「永い間、薬屋といふものは、今日のやうには(1952(昭和27)年:引用者注)、財界ではてんで相手にされなかった、道修町なんかも、まるでひとつの村のやうなものであった、関経連でかういふ記事にされるなどとは思ひもよらん事です」²⁴⁾と、経済界での薬種商の地位の低さ、ひいては世間からの評価の低さが事業へ及ぼす影響を懸念していた。この懸念には根拠があった。『大阪薬種業誌第四巻』には、医薬品相場が大きな影響を受けた第一次世界大戦勃発後の1914(大正3)年10月、大阪府警察部衛生課から大阪薬種卸買商組合總取締に対し「實際商品ヲ所持シナガラ非道ノ利益ヲ貪ラントスルガ如キハ國家衛生上穩ヤカナラザルヲ以テ此際薬種商ハ充分ニ注意ヲ加ヘラレタキ」²⁵⁾と注意があったと記述されている。医薬品払底という事業上の苦境に陥りながら国家へ害をなすことを疑われたという記録が、文書として残っているのである。

一方弟の武田二郎が1911(明治44)年、東京帝国大学

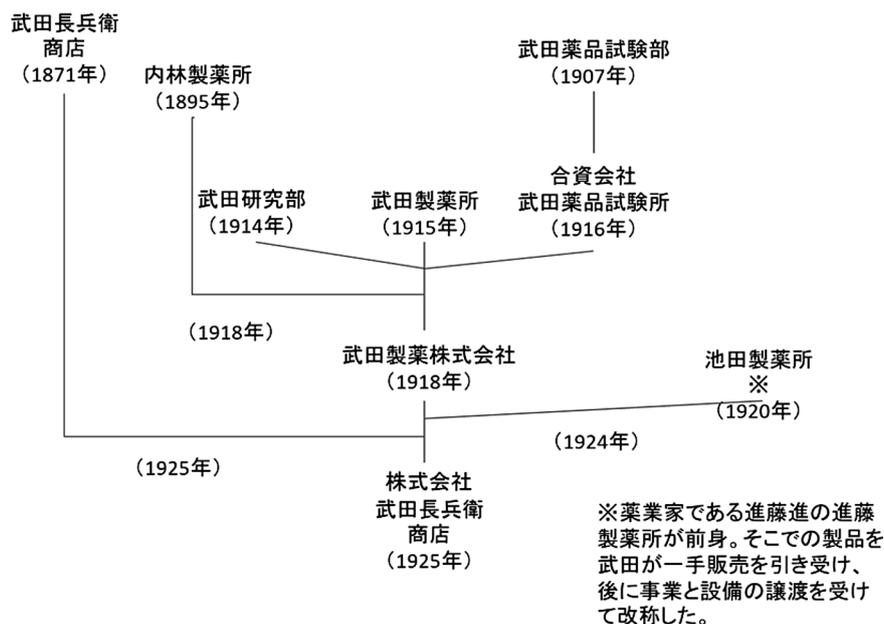


図1 武田長兵衛商店系譜図。『武田二百年史 本編』²¹⁾より作成

医学部薬学科を卒業し、恩賜銀時計を拝受した後、同大学院を卒業し、製薬事業へ参画した。『武田二郎博士追想』には「自分が武田薬品に於ける最大の役目は、有能な人物を物色、選択して推薦、適所に配置する事である（後略）」²⁶⁾とあり、人材調達と配属を自らの役割と認識していたことがわかる。

また、武田では、後に日本薬史学会初代会長となるわが国薬学の泰斗で東京帝国大学医学部薬学科教授朝比奈泰彦の指導を受けた研究者が活躍した。三宅馨の追想によれば「大正四年六月中頃、私の恩師、朝比奈先生から、「君は大阪に行って、製薬をやらぬか」と藪から棒の御話を受けた。また、同時に、二郎先生からもこの御話があった」²⁷⁾とある。そして三木孝造は「大正十一年二月、恩師朝比奈先生から武田製薬に入るよう御指示があった」²⁸⁾と語っている。三宅は後に会長、三木は副社長となっており、朝比奈との知遇により専門知識を有する経営幹部人材の獲得に至ったことがわかる。

朝比奈自身への援助も行われた。1933（昭和8）年頃、五代武田長兵衛は海外の文献出版を企図した朝比奈を支援し、植物文献刊行会を設立して計15冊を発行した。これらの経緯は小林義雄著「6代目武田長兵衛氏の植物学への貢献」に記されている²⁹⁾。また『和敬翁追想』に収録された座談会における朝比奈の発言「どうもいろんな参考文献が足りない、西洋の珍しい文献を凸版かオフセットで出せばもっと安く出されるのじゃあないかというので（中略）老御主人からの拝借金も段々増して当時の金で一万円位になった」³⁰⁾もあり、五代武田長兵衛の活動が明らかにされている。また援助は出版に留まらなかった。『朝比奈泰彦伝』によれば、満州の地衣研究を1つのテーマとして採り上げる計画を持っていた朝比奈は、1940（昭和15）年にチチハル鉄道協会から沿線の薬草調査を依頼された際、「当時の武田社長であった和敬翁に後援を頼むと、万事呑込んで、一行の出張費の全面的負担を了解されたので、勇躍チチハル鉄道協会の要請に応じ」³¹⁾たと記述されている。

3.7 人材確保への意識と技術的課題

重太郎が五代武田長兵衛を襲名したのは1904（明治37）年だが、それ以前から、武田長兵衛商店は教育事業に携わっていた。薬舗開業試験への対策として設立された夜学「司薬研究所」、その出資母体である1877（明治10）年設立の開成組に、武田長兵衛の名が記載されている³²⁾。また大阪薬科大学の前身である大阪道修薬学校の前身、私立大阪薬学校新築世話掛（1903（明治36）年）のリストにも武田長兵衛の名が記載されている³³⁾。先代の行動からも教

育を重視する、および教育重視の姿勢をアピールすることの重要性を学んでいたと考えられる。

1918（大正7）年、京都帝国大学法科大学卒業後、武田長兵衛商店へ入店し、その後武田薬品工業株式会社の会長に就任した森本寛三郎は、『老舗・製薬業の工業化』というインタビュー記事にて、徒弟制度継続は困難ではないかと五代武田長兵衛に訊ねた際、「そうだ、やっぱり学校出を養成していかなきゃならん。学校出はつまらん間違いをやるけれども、やっぱりそういうのを入れて養成しなきゃならん」³⁴⁾と答えたと言っている。新たな種類の人材を獲得する意思の表れといえる。

また、五代武田長兵衛が自商店の技術力を憂慮していたことも資料から明らかになっている。三宅馨によれば、彼は「儲けは二の次ぎ、薬を商うて病人が癒れば」³⁵⁾と製薬への意欲を示したが、研究費を投じながらも期待した成果が上がらない現状を憂いて「三宅君、紙幣が燃えていますなあ」³⁶⁾とも発言していた。さらに森本寛三郎の回想によれば、製造および研究を管掌する弟の武田二郎に対し、「武田は内外の立派な書物を蒐め、また、技術者をも揃えて勉強も十分できるようにできているのに、何一つ他社にほこるものがないのは、何という情ないことではないか」³⁷⁾と心境を吐露したといわれている。

五代武田長兵衛の研究開発と人材獲得への関心を考察する上では、新興企業との関わりも無視できない。武田長兵衛商店は、薬種問屋ではなく製薬企業として創立された星製薬株式会社に対し、キニーネ製造で出遅れている。『星製薬株式会社とキナ及びキニーネ』には「大正五年、大阪の武田長兵衛氏が爪哇よりキナ皮十噸を輸入し（中略）キニーネの製造に着手されたのでありますが、聴て見込み無しとして其れを放棄することとなりましたので、当社が同氏輸入のキナ皮の残り全部約九噸を買取り、研究の結果日本に於て始めてキニーネの製造に成功したのでありました」³⁸⁾と記されている。この記録については『武田二百年史本編』にも「キナ皮からのキニーネ塩製造は、大正5年と9年とに行なわれたが、いずれも失敗であった」³⁹⁾と記載されている。

このような状況から、優秀な弟と人脈のみに依存せず、経営者として人材獲得に取り組むべきという意識も芽生えたと考えられる。そして経済界、社会における薬業者の地位の低さを認識していた五代武田長兵衛は、これらの払拭が優秀な人材を獲得するためのステップであると発想したと推測される。

3.8 尚志社と杏雨書屋の興り

2度目のキニーネ塩製造失敗から3年後の1923（大正12）年、五代武田長兵衛により、「社会に役だつよう勉学に勤しむ学徒に対し、その学科の如何を問わず、また学業終了後の就職も各自の自由意思に委ねることを前提として返還不要の奨学金を与える」⁴⁰⁾という方針で育英事業が始められた。

1922（大正11）年、五代武田長兵衛の意を受けた森本寛三郎が、五代武田長兵衛の子息鋭太郎が通学していた旧制高津中学の担任教師の岩崎繁雄に学資援助を申し出た。そして翌年、当時の校長だった三沢糾から鋭太郎の同級生である渡辺幸三が第1号として推薦された。尚志社という名前は1941年、武田長兵衛氏宅で第一回の会合が開かれた際に決定した⁴¹⁾。六代武田長兵衛により1960年に財団法人化し、2012年の名称変更により「公益財団法人尚志社」が設立された。

活動開始当初は学科、就職に関する指定がなかったが、現在は援助対象となる学部生を6年制学科の4年、または5年と定めている。そして6年制学科に該当するのは医薬に関する学部であること、修士および博士の援助には制約が設けられていないことを鑑みると、現在の尚志社の目的が医学および薬学に携わる「即戦力」の育成、および「研究者」の助成ということがわかる。現状に適應しながらも、設立時の基本方針が維持されている。

また五代武田長兵衛は1923年9月、関東大震災により東京で貴重な典籍が灰燼に帰したことを大いに痛嘆した⁴²⁾。そして日本・中国の本草医書の散逸を防ぐことが、将来、社会と学界のために極めて有意義であると考えた。彼は早川佐七氏蔵書、藤浪剛一氏蔵書などを私財で購入し、後に「杏雨書屋」と呼ばれる文庫を形成した。これも研究者支援の意思表示といえる。

3.9 両事業推進のモチベーション

これら2つの公益事業を推進した背景を考察する。五代武田長兵衛は組織作り、設備強化を行っても、研究開発は予定通りに進行しないという事実を認識した。そして研究開発は現時点で思うような成果が出なくとも、投資は継続せねばならず、人材調達も同様である。

当時、五代武田長兵衛が高等教育を受けた人材を獲得できたのは、東京帝国大学に在籍していた弟、武田二郎によるところが大きい。この条件が次代の武田長兵衛にも該当するかは定かでない。家族内から同様の人材が輩出される可能性を信じ、特定の人物からの紹介に頼るよりも、「財界ではてんで相手にされなかった」薬屋のイメージを変え、

優秀な人材が自ら就職先に選択する企業となるべくブランド確立を推進したと考えられる。

4. 結 論

五代武田長兵衛は明治期から大正、昭和と近代製薬産業の黎明期から発展期において、洋薬輸入から国産薬品の安定供給に移行する過程を乗り切り、かつ新薬の研究開発の創始と強化を行い、さらに自社を株式会社化して組織を強化した。事業の拡大に伴う設備投資などに必要な資金調達方法の多様化を実現させ、組織の近代化や、経営者・株主の有限責任化による経営の柔軟性を得ることを可能とした。

また育英事業と資料保存事業により、公益性と人材重視の姿勢をアピールし、ブランド確立に努めた。産学連携プロジェクトにおける「産」すなわち武田長兵衛商店側からのアプローチといえる。

五代武田長兵衛が活動したのは、変化の時代だった。組織の存続のためには適應しなければならないという意識があった。先代は「適應」の手段として洋薬の直輸入、および内製を選択した。五代武田長兵衛は先代の事業を更に発展させるべく製薬および研究に投資したが、少なくとも当初の成果が彼の期待したものではなかったことは「紙幣が燃えている」という言葉から見て取れる。2つの公益事業の創始と推進は、問題解決のために講じられた新たな手段であったと考えられる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 奥田 潤, 西川隆編. 薬史学事典. 株式会社薬事日報社, 2016. p. 176
- 2) エディス・ベンローズ著, 日高千景訳. 企業成長の理論【第3版】. ダイアモンド社, 2010. p. 73
- 3) 武田薬品工業株式会社ホームページ. 経営の基本精神. <https://www.takeda.com/jp/who-we-are/corporate-philosophy/> (accessed 14 Jan 2020)
- 4) 公益財団法人尚志社. 情報公開. <http://www.shoshisha.or.jp/about/disclosure.html> (accessed 17 Dec 2019)
- 5) 公益財団法人尚志社. 情報公開. 過去の資料. www.shoshisha.or.jp/about/disclosure_bn.html (accessed 30 Mar 2020)
- 6) 公益財団法人武田科学振興財団. 財団情報アーカイブ. <https://www.takeda-sci.or.jp/about/archive.html> (accessed 30 Mar 2020)
- 7) 公益財団法人助成財団センターホームページ. 日本の助成財団の現状—助成等事業費上位100財団. <http://www.jfc.or.jp/>

- bunseki/rank_grant/ (accessed 18 Dec 2019)
- 8) 経済産業省ホームページ. 工業統計アーカイブス. <https://www.meti.go.jp/statistics/tyo/kougyo/archives/index.html> (accessed 18 Dec 2019)
 - 9) 厚生省医務局編. 医制百年史資料編. 株式会社ぎょうせい, 1976. p. 362
 - 10) 同書. 株式会社ぎょうせい, 1976. p. 362
 - 11) 同書. 株式会社ぎょうせい, 1976. p. 368
 - 12) 武田和敬翁追想録編纂委員会編. 武田和敬翁追想. 武田薬品工業株式会社, 1960. p. 11
 - 13) 大阪製薬同業組合大阪製薬業史刊行会編. 大阪製薬業史第二巻. 大阪製薬同業組合事務所, 1944. p. 12
 - 14) 内務省衛生局編. 衛生局年報大正四年. 内務省衛生局, 1917. p. 20-2
 - 15) 塩野義製薬株式会社編. シオノギ百年. 塩野義製薬株式会社, 1978. p. 118-9
 - 16) 田辺製薬株式会社編. 田辺製薬三百五年史. 田辺製薬株式会社, 1983. p. 92-3
 - 17) 武田二百年史編纂委員会編. 武田二百年史 (本編). 武田薬品工業株式会社, 1983. p. 239
 - 18) 同書. 武田薬品工業株式会社, 1983. p. 240
 - 19) 同書. 武田薬品工業株式会社, 1983. p. 253
 - 20) 同書. 武田薬品工業株式会社, 1983. p. 400
 - 21) 同書. 武田薬品工業株式会社, 1983. p. 253
 - 22) 同書. 武田薬品工業株式会社, 1983. p. 300
 - 23) 同書. 武田薬品工業株式会社, 1983. p. 300
 - 24) 武田和敬翁追想録編纂委員会編. 武田和敬翁追想. 武田薬品工業株式会社, 1960. p. 1
 - 25) 大阪薬種業誌刊行会編. 大阪薬種業誌第四巻. 大阪薬種卸商組合事務所, 1941. p. 551
 - 26) 武田二郎博士追想録編纂委員会編. 武田二郎博士追想. 武田薬品工業株式会社, 1961. p. 60
 - 27) 同書. 武田薬品工業株式会社, 1961. p. 110
 - 28) 同書. 武田薬品工業株式会社, 1961. p. 113
 - 29) 小林義雄. 6代目武田長兵衛氏の植物学への貢献. 植物研究雑誌. 1980; 55 (12): 375
 - 30) 武田和敬翁追想録編纂委員会編. 武田和敬翁追想. 武田薬品工業株式会社, 1960. p. 347-8
 - 31) 根本曾代子編. 朝比奈泰彦伝. 武田薬品工業株式会社, 1966. p. 257
 - 32) 大阪薬種業誌刊行会編. 大阪薬種業誌第二巻. 大阪薬種卸商組合事務所, 1936. p. 814
 - 33) 大阪薬種業誌刊行会編. 大阪薬種業誌第四巻. 大阪薬種卸商組合事務所, 1941. p. 262
 - 34) 森本寛三郎, 宮本又次. 老舗・製薬業の工業化. 別冊中央公論経営問題. 1965; 4 (4): 290
 - 35) 武田和敬翁追想録編纂委員会編. 武田和敬翁追想. 武田薬品工業株式会社, 1960. p. 207
 - 36) 同書. 武田薬品工業株式会社, 1960. p. 207
 - 37) 武田二郎博士追想録編纂委員会編. 武田二郎博士追想. 武田薬品工業株式会社, 1961. p. 93
 - 38) 星一. 星製薬株式会社とキナ及びキニーネ. 星製薬株式会社, 1934. p. 9
 - 39) 武田二百年史編纂委員会編. 武田二百年史 (本編). 武田薬品工業株式会社, 1983. p. 251
 - 40) 公益財団法人尚志社. 設立趣旨. <http://www.shoshisha.or.jp/about/purport.html> (accessed 19 Dec 2019)
 - 41) 公益財団法人尚志社. 沿革. <http://www.shoshisha.or.jp/about/history.html> (accessed 20 Dec 2019)
 - 42) 公益財団法人武田科学振興財団. 杏雨書屋. <https://www.takeda-sci.or.jp/business/kyou.html> (accessed 10 Jan 2020)

要 旨

緒言：本論文では五代武田長兵衛が尚志社、杏雨書屋を創設して運営した経緯を分析し、企業発展における公益事業の有用性を明らかにする。

方法：主に社史、追想録、業界史、衛生局年報を調査し、それらの結果を総合して企業家活動を考察した。

結果：五代武田長兵衛は医薬品製造事業を発展させ、組織を近代化して自企業が製薬企業へと成長する礎を築いた。また「薬屋」が社会から低く評価されていると認識していたこと、および自企業の技術力を懸念し、新たな種類の人材を求めていたことを明らかにした。

考察・結論：2つの公益事業は、企業のイメージを向上させ、優秀な人材が就職するに相応しい組織であるとアピールするための投資であったと結論付けられた。

キーワード：製薬企業、企業家活動、人材獲得、パブリック・リレーションズ

河合操による大正期の「薬局国営」の提唱とその生涯^{*1}工藤義房^{*2}, 西川 隆^{*3}The Biography of Misao Kawai — The person who advocated the “National Pharmacy” during the Taisho Period^{*1}Yoshifusa Kudo^{*2} and Takashi Nishikawa^{*3}

(Accepted July 22, 2020)

Summary

Purpose : This paper reviews the history of Misao Kawai, a proponent of the “National Pharmacy” modeled after the postal office system had fallen into oblivion.

Method : In this article, the authors shed light on the ideas and life of Misao Kawai by studying his curriculum vitae, petitions for the National Diet and records kept by the local pharmaceutical associations.

Results : Misao Kawai was born in 1867 and entered the predecessor of the Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences. He received his pharmacist license in 1887 and opened his pharmacy in Ueda, Nagano Prefecture in 1892. Many people came to his pharmacy, the mottoes of which were based on the Christian beliefs of serving the community and treating everyone with kindness. In those days, prescriptions written by physicians and dispensed by pharmacists (i.e., *bungyō* in Japanese) did not exist. To promote this ideal, as the chairman of the Nagano Pharmaceutical Association, Kawai advocated a “National Pharmacy.” Despite the rejection of his motion by the board of representatives of the Japan Pharmaceutical Association, he sent petitions to the National Diet. In 1922 and 1924, however, legislators did not approve the introduction of a National Pharmacy, and as the result, Kawai resigned as the chairman of the association. After his resignation, he enjoyed exchanges with prominent figures such as Kanzo Uchimura and the third daughter of Tolstoy. In 1931, at the age of 64, he was re-elected as the chairman of the Nagano Pharmaceutical Association. He promoted *bungyō* at clinics held by the Ministry of Communications before resigning as the association’s chairman in 1933. He studied the Bible in his later years and passed away in 1943 at the age of 78.

Conclusion : Although the idea of “National Pharmacy” was rejected by the Japan Pharmaceutical Association and the petitions Kawai submitted to the National Diet were also rejected, these efforts may have become emotional support to the Ueda model of regional surface separation (*Ueda no men-bungyō* in Japanese). He had dedicated his life to Christianity and the promotion of *bungyō*.

1. 緒 論

医薬分業史に関する先行研究は数多く発表されている。しかし、大正期に長野県上田市の開局薬剤師である河合操

が主唱提案した「薬局国営」についての記述は、地元薬剤師会に残されている関係資料を除き殆ど見当たらない。

薬局国営が主唱された大正期は、医薬分業の実施を巡り、日本薬剤師会（以下日薬）と日本医師会（以下日医）の賛

Key words : National pharmacy, National diet, Chairman of Nagano Pharmaceutical Association, Regional surface separation (men-bungyō), Christian

^{*1} 2019年10月26日河合記念くすり博物館で開催された日本薬史学会2019年会における報告に加筆したものである。

^{*2} 長野県上田薬剤師会元会長 Former Chairman Nagano Prefecture Ueda Pharmaceutical Association. 994-1 Kokubu, Ueda, Nagano 386-0016.

^{*3} 日本薬史学会名誉会員 Honorary member of the Japanese Society for the History of Pharmacy.

否運動が最も先鋭化した時期であった。双方が大審院（最高裁判所）まで争った薬局の無処方箋調剤の混合販売（調剤販売）が薬律違反となったほか、時の内務大臣後藤新平の斡旋により、日医北里柴三郎と日薬長井長義、丹波敬三、池口慶三の間で進められた妥協的分業案も成立せず、医薬の対立は泥沼化に向っていた¹⁾。

こうした状況の1921（大正10）年2月、河合操が提案した薬局国営は日薬会長丹羽藤吉郎ら執行部の意向から脚下埋没されたため、薬局国営に関する動きは旧厚生省や日薬を主体とする医薬分業史には記述されることも少なく、その顛末は殆ど明らかにされていない。

2. 方法と目的

そこで本稿では、河合の自筆履歴書²⁾などの年譜を通して、河合の足跡を辿りながら「薬局国営」を提唱した本意とその内容を検証し、長野県薬剤師会の協議を経て、日薬代議員会の審議結果の発表直前に帝国議会に提出した「請願」を巡る顛末について地元薬剤師会に残されている資料や帝国議会議事録などから明らかにした。また、河合は請願が「参考送付」に終わった後の諸活動のうち、大正期から昭和期にかけて行われた通信省簡易保険相談所の処方箋発行による上田地区の「簡易保険分業」をいち早く成功に導いた取り組みに関しても明らかにし、医薬分業推進に心血を注いだその生涯について検証した。そして、最後に薬局国営の今日的意義について考察を行った。

3. 結果および考察

3.1 誕生から薬舗開業までの歩み^{2,3)}

自筆の履歴書（図1）などによると、河合 操（図2）は、幕末動乱期の1867（慶応3）年10月8日、上田藩主松平家の家老河合直義の長男として生まれ、河合家は代々松平家の武芸指南役であった。明治維新を迎え、河合家もほとんどの士族と同様に家計は苦難に陥っていたが、河合は、1885（明治18）年上田尋常中学校（現長野県立上田高校）を卒業した。

卒業後、同じ上田藩士族仲間と尊敬していた4歳年上の山極勝三郎（図3）に進路について相談した。当時東京帝国大学医科大学（現東京大学医学部）の学生であった山極は、「これからの医療に薬学が必要となる」と説明、薬学校への道を薦めた。山極は後に実験的に世界初の人工癌をつくり、帝国大学医学部病理学教授になった。

河合は薬学を学ぶ決意を固め、1886（明治19）年5月上京し、私立東京薬学校（東京薬科大学の前身）に入学し

た。当時、薬学を学べる所は東京帝国大学医科大学薬学科のほか、同薬学校があるのみで、しかも中学卒業すぐに薬学を学べる所は同薬学校だけであった。医科大学薬学科へは中学卒業後、修業年限3年の旧制高等学校を経なければならなかったため、河合は早期に薬学を学べ、薬舗開業試験を受けられる東京薬学校に進学したものと考えられる。

東京薬学校在学中の河合は勉学に励む傍ら、東京にあった上田出身者の学生たちが集まる月1回開催の「上田郷友会」例会に出席し、哲学、宗教、科学など幅広い知識を吸収していった。この会は山極勝三郎がリーダーで、ここで同じ薬学を志している久保田力蔵（上諏訪出身・明治22年春私立東京薬学校卒業）と知り合った。2人は内村鑑三の講演を聞いてキリスト教に関心を持ち、この頃からキリスト教を信仰するようになった。

書生を努めながら勉学に励んだ河合は1887（明治20）年4月、内務省薬舗開業試験（今日の薬剤師試験）に合格、薬舗開業免状を得たのを機に20歳で東京薬学校を中退した。『東京薬科大学卒業生名簿』には、河合は薬学校時代の「卒業回数（年次）不明会員」となっており、薬舗開業免状を下付された段階で中退したことに間違はない。

3.1.1 医科大学模範薬局、福原資生堂で研鑽

資格を得た河合は1889（明治22）年5月、東京帝国大学医科大学模範薬局の研究生となり、調剤員補助を経て、翌1890（明治23）年9月には薬局員に採用された。河合が務めた医科大学付属医院薬局は、本郷に移る前の下谷和泉橋にあった付属医院薬局であったが、薬局監務（後の薬局長）には三宅秀医科大学長の要望に応じ、明治22年4月から医科大学薬学科の丹羽藤吉郎助教授が就任していた。

この丹羽の人事は、同年3月公布の「薬品営業並薬品取扱規則」（薬律）の施行（翌23年3月実施）に先立って薬局の整備と、日本薬局方に適合しない備蓄医薬品の点検が主眼であったが、その頃の薬局は医局管理だったので乱雑を極めており、それを整備して三宅の期待に応えた。さらに丹羽は明治23年3月1日付で管理体制を医局から分離させて、帝国大学直属とし薬局組織の近代化を図り、名称も全国病院薬局の範となるとして「模範薬局」と名付けた。これらの実績により丹羽は1890（明治29）年12月本郷に新築移転した医科大学付属第一医院薬局監務となった⁴⁾。

河合が模範薬局に在席した明治22年以降は、わが国最初の近代的な病院付属薬局が医局管理から独立し開設された時期であった。模範薬局で研鑽を積んでいた河合は明治23年1月、父死亡という不幸に見舞われたが、すぐに戻

履 歴 書

日本赤十字社長野支部

前高嶽河合操

慶應三年十月廿日生

學 業

- 一明治六年三月上田尋常中學校四年修業
- 一明治十九年五月私立東京藥學校ニ入り種藥學科第一期履修ス

經 歴

- 一自明治九年十月至明治二十年六月藥學講習所ニ於テ藥學研究
- 一明治二十年四月内務省藥舖開業試驗ニ應ジ免許狀ヲ下附セラレ
- 一明治二十五年五月五日醫科大學模範藥局藥學研究生トナリ同年七月同藥局調劑員補助
- 一明治二十三年六月願ニ依リ調劑員補助ヲ解ク
- 一自明治二十三年九月自至明治三十四年八月醫科大學雇
- 一明治三十四年九月東京資生堂藥局主任兼東京慈惠醫院藥局監督
- 一明治三十四年十月尾濃震災地救療ノ為出張
- 一明治三十五年十月資生堂藥局主任ヲ解ク
- 一上田町會議員当期自明治三十五年四月至明治三十五年七月
- 一上田商工會議所議員二十六年自明治三十五年四月至明治三十六年四月
- 一上田市衛生委員自大正八年八月至自大正九年八月
- 一上田市公園委員自大正九年八月至自昭和二年八月
- 一方面委員自昭和二年三月三十日

賞

- 一明治二十四年十月三日愛知縣下震災被害者救療ニ從事シタルニヨリ縣知事時任為基殿リ賞状並ニ木盃壹組ヲ下賜
- 一昭和五年上田市政ニ盡瘁ノ功勞ニ依リ功勞章ヲ授與セラレ

罰

右之通り相違無之候也
昭和十五年六月五日

河合 操

図 1 自筆履歴書



図 2 河合 操

に当たっていた⁵⁾。

3.1.2 資生堂河合薬舗を開業

福原有信の東京資生堂薬局で約1年勤務して薬局経営を学んだ後、河合は退職し上田に帰り、1892（明治25）年11月自宅で東京資生堂の代理店である資生堂河合薬舗を開業した。開業当初は資金的に苦勞したが、店舗を近代的に改装し、取扱い品目も洋薬、化粧品、医療器具などを主力に漢薬中心の田舎薬舗と異なる薬舗にし、長野県薬剤師会（以下長野県薬）に入会した。

経営方針は、キリスト教の精神である「職業として医療に関わる者は利潤を追求することなく、社会に奉仕する考えでなければならない。それには、まず親切第一である」ことから「親切第一」をモットーにした。薬局のシンボルマークは、Motto is Kindness から M・K とした。河合薬局の経営方針は市民に受け入れられ、開業1年後には経営も順調に進展し、1893（明治26）年には良縁を得て結婚した。

開業後河合は、キリスト教の布教にも務め数多く上京、尊敬する内村鑑三の講演会に出席したばかりでなく、内村を上田に招待してキリスト教講演会を度々開催した。この事実は『内村鑑三全集』のなかで、内村から河合宛の書簡にも示されている。

「親切第一」の経営方針や布教活動を通じて、河合の誠実な性格や行動力は地元上田商工者の間で評価され、1903（明治36）年1月上田商工會議所議員に選出され、以後同議員を1929（昭和4）年まで連続して10期26年間務め名士となった。そのうち18年間は同會議所の運営を支える常議員として活躍し、特に上田蚕糸専門学校（現在の信州

らず、5月に模範薬局認定の修学証明書を受けた後、母一人の上田に帰った。しかし、母は河合が薬舗を開業するには、まだ学びたい気持ちが強いことを知り上京を促した。河合は再び上京し、1891（明治24）年9月から東京資生堂薬局主任兼東京慈惠医院薬局監督として勤務した。

東京資生堂薬局は1872（明治5）年、今日の資生堂創始者となる福原有信が東京銀座に開業した洋風薬局である。その当時、わが国の医療は漢方薬が主流であったが、福原は医制布達に先立って西洋薬を中心とする処方箋調剤を実践した。薬局の2階には、後に陸軍軍医総監（初代）となる松本良順が回陽医院を開設し、医薬分業を実施する先駆的な経営を始めた。このほか資生堂薬局は高木兼寛が海軍軍医のかたわら創立した慈惠医院（今日の東京慈惠会医科大学の前身）の薬局管理を請け負うという独自路線で経営

大学繊維学部)の設置を実現させるなど歴史的な実績を残した。また、1904(明治37)年4月から1917(大正6)年4月まで上田町会議員(2期)を務め重責を担った。

3.2 「薬局国営」の提案をめぐる顛末

3.2.1 日薬代議員となり薬局国営の提案決意^{2,6)}

上田商工会議所議員や上田町議会議員に選出された河合は、長野県薬においては医薬分業推進を訴え、積極的に活動を続け、1912(明治45)年長野市で開かれた日薬長野支部総会で長野県支部長(第9代県薬剤師会会長)に選出された。同時に支部役員に親友の久保田力蔵(諏訪)も選ばれた。

河合は1920(大正9)年4月、日薬代議員に選出されると医薬分業の実現を目指し、持論の「薬局国営」を日薬代議員会に提案する決意を固め、まず11月松本市で開催の県薬総会に薬局国営案を提案した。

河合は「薬局国営」を提唱する背景として以下の3つをあげた⁶⁾(表1)。

表1に掲げた薬局からまず国営化するという考えは、河合がキリスト教信者であるところからキリスト教の精神である「己^{おのれ}を捨て社会に奉仕」することからきているように思われる。内村鑑三を師と仰いでいた河合とすれば、当然の考えであったろう。

河合が大正9年11月の県支部総会に提案した社会政策としての薬局国営の主旨と理由、および実施法は次のようなものであった⁶⁾(表2)。その特徴は郵便局制度にならって、薬局を1~3等薬局に規模別に類型化して実施するとした。

表2の内容を持つ薬局国営を実現するため、河合はまず地元長野県薬で賛同を得た後、日薬代議員会でも賛同を得る方法で方針をまとめた。

3.2.2 薬局国営案を県薬は了承、日薬代議員会は否決

まず河合は薬局国営を日薬代議員会に建議することについて賛否を問うために、大正9年11月県薬の臨時総会に諮った。総会は非現実とする反対意見が多く長時間におよんだが、長野県支部長和合与三兵衛が大賛成であったことと、さらに親友久保田力蔵のバックアップもあって、表2の薬局国営の主旨と理由、および実施法を記した建議書は県支部長名で日薬代議員会議長へ提出が決まった。

代議員会は1921(大正10)年2月開催されたが、あらかじめ河合らがまとめた「社会施設としての薬局国営私見—長野県支部」と題するパンフレットを配布した。

その1頁には次のように記されていた。「本篇は、去る大正9年11月7日松本市で開催された日薬長野県支部に

表1 「薬局国営」を必要とする背景

- | |
|--|
| 1) 明治7年公布の医制は、医薬分業の実施を謳ったが、処方箋は上田市ばかりでなく市井の薬局にも出ていない |
| 2) 医師は、薬局・薬剤師の受け入れ態勢の不備を叫ぶが、分業が進まないのは、医薬両者の相反する利害関係があるためと考える |
| 3) 医薬両者が利益追求しないために、医療の国営化が理想だが、まず薬局から国営化する必要がある |

表2 河合の考える「薬局国営」案

- | |
|---|
| ▼主旨と理由 |
| 1) 主旨：薬局を国営とし、国家は薬剤師を任命して、その業務に当たらせる |
| 2) 理由：吾人は開業幾年の経験に徹し、業務の調剤の任務は私人の私営とすべき性質にあらざることを痛感する。かくして国営実現により、国民の受ける利益は多大であると信ずる |
| ▼実施法 |
| 1) 国営薬局の実施は、郵便局制度に倣う。都市と地方の状況により、1~3等郵便局があるように薬局も1~3等薬局に類型化して配置する |
| 2) 全国に郵便局は7000余ある。薬剤師数は10000余名に達しているため、特別な地域に例外例を認めるが、全国一斉に実施する |
| 3) 病院なども必要と認めれば、内部に国営薬局を開設できる。 |
| 4) 一定区域に郵便管理局があるように、薬局管理局を設けて管内の薬局を統一し、薬品・材料を提供する |

において決定した事項を意見書にして本部に送った。本部がこの問題に対して如何に対処するかは我々の問うところにあらず。とはいえ、これを全国同業諸氏及び有識者に送り、批判を請うことも無益なことではない」と説明している。そして本建議の内容として我々薬剤師は如何にして自己を進展すべきか、また社会政策として薬局国営化により得られる国民の利福や、実施方法について詳述している。実施方法については郵便局制度に倣う表2の4項目を記して、最後に「郵便局制度に従うことによって実施上数多くの便宜を発見するだろう」と結んでいる。

翌大正10年2月に開かれた日薬代議員会で、長野県支部長和合与三兵衛が薬局国営を提案した。議論は紛糾して容易にまとまらず、なかには「私なる薬局を放棄して国家に委ねるとは共産主義に通ずる危険思想である」との意見も出された。代議員会は2日間にわたり活発な議論が行われたが、結論としては「このような重大問題は短時間で可否を決することは不可能である」として、日薬の薬制調査委員会に付託して検討することになった。この議論を通じて河合ら長野県支部の面々は、日薬がこの案を否決してお

歳入りにすると感じたという。

薬制委員会でのどのような議論が重ねられたのか不明だが、噂されたように殆ど審議することもなく棚上げ状態にあった。河合らの予感的中し、1922（大正11）年3月6日の同委員会での次のような内容で「薬局国営」は否決された。「長野県支部より第10回代議員会に提出された薬局国営建議の主旨は、本会の存立目的と両立せざるを以てて当局、あるいは貴衆両院または社会に建議もしくは運動を為すべきものに非ずと認む」と決議され葬られた。薬制委員会の決議内容は、同年3月18～19日に開かれた第11回代議員会で報告され了承された⁷⁾。

3.2.3 「薬局国営」の帝国議会への請願とその結末

日薬の薬制委員会および代議員会において否決の決定が行われることや帝国議会への請願を禁止されることを予想していたような河合ら長野県薬剤師10名余は、直前の同

じ年の1922（大正11）年2月、首相および貴族院議長、衆議院議長に「薬局国営に関する請願書」を提出した。請願は禁止されていたが、不問に付された。紹介者は上田市から立候補した長野県選出の衆議院議員龍野周一郎で、旧制上田中学の同窓でもあった。

河合らが提出した請願書（図4）には次の5項目が記されていた。

▼「薬局国営に関する請願書」

- 1) 生活に重大な影響を及ぼす医療機関を営利的施設に委託するのは不合理である
- 2) 医師・薬剤師を活用するには国営がよい
- 3) 処方調剤を国営し、治療制度の改善を望む
- 4) 薬局を国営にすれば不良品は消え、濫用は止み、廉価となる
- 5) 薬局国営の法律を望む

請願書は第45帝国議会（衆議院）の同年2月27日、請願第二分科会で「議題19 薬局国営の件」として審議された。分科会は、まず紹介議員龍野周一郎（自由党）が薬局国営化による国民医療への利益など請願理由を説明し、結びとして「ヨーロッパでは既にスウェーデン、ドイツで実施され、わが国でも薬局国営化は検討する必要がある、採択すべき内容である」と訴えた。質疑では川上哲太、高野毅議員らが質し、「事は重大な内容であるので、政府に参考送付して検討してもらうのがよい。来年は採択されるだろう」と意見集約し、採決の結果、政府への参考送付と決定した⁸⁾。3月3日の請願委員会でも参考送付と正式に決議した⁹⁾。

「参考送付」という決定は、いわば政府が聞く程度の



図3 山極勝三郎

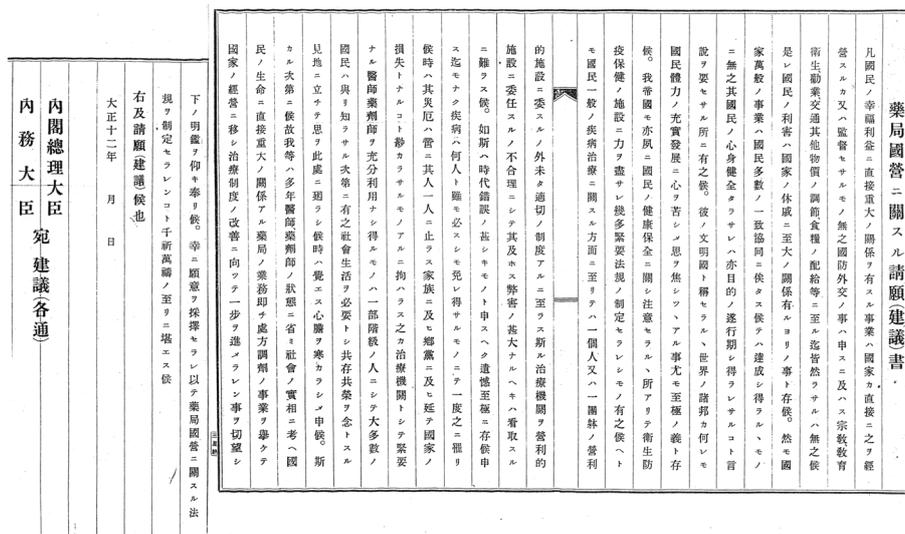


図4 請願書

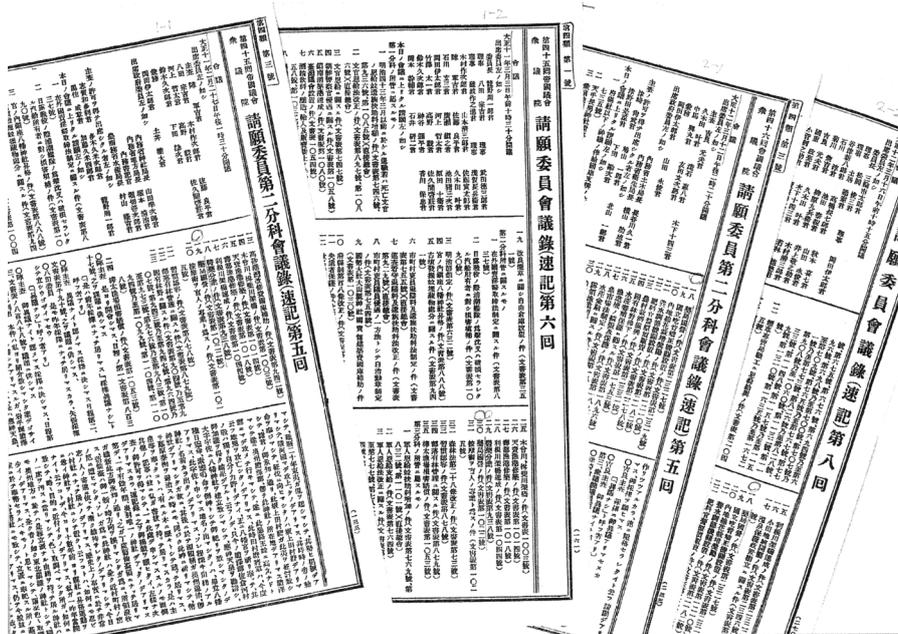


図5 薬局国営に関する衆議院請願委員会の議事録

対応なので、河合らは分科会での採択を目指して提出し、翌1923（大正12）年3月12日の衆議院請願第二分科会で再び薬局国営の請願書が審議された。請願内容は前年のものとはほぼ同じであったが、署名捺印はないものの、今回提出した請願書と同じものが河合家に残されていた（図4）。

3月12日衆議院第二分科会は議題「18 薬局国営の件」として審議され、請願説明者の岡田伊太郎委員（北海道選出・立憲民主党）が「薬の問題は国営として最も廉価かつ安全に普及させるのがよい。その方法として薬局が3等郵便局の配置程度に普及すれば不自由はないので、国営化は実施してよいと思う」と述べ、「請託して可」と説明した。質疑では医師の中馬興丸議員（兵庫県選出・民政党）が「請願は国民の治療をなるべく廉価にする意味で敬意を表し、相当の方法があれば政府に考えてもらうために参考送付を希望する」と述べた。

この後、発言を求められた政府委員の横山助成内務省衛生局長は「薬局国営化は考えていないし、調査したこともない。廉価な薬を提供することはよいことだが、薬剤師数が増え、薬局がもっと普及すれば国営にしないでよいと思う。現在、薬局国営は考えていない」と国営化に消極的な見解を表明した。衛生局長の発言が影響したためか、第二分科会は「参考送付」と決まった¹⁰⁾。3月16日の請願委員会でも参考送付と決議された¹¹⁾。

河合らの薬局国営に関する帝国議会への2度にわたる請願は、採択されず、政府が真面目に検討することはなかった。河合らの失望した文章も見当たらないが、今日でも衆

議院請願委員会の薬局国営に関する議事録⁸⁻¹¹⁾（図5）という形で、河合らが心血を注いだ足跡を知ることができる。ただ、以後、持論の薬局国営化を唱えることはなかったが、医薬分業の推進には強く情熱を燃やし続けた。

3.3 請願決着後の動向

3.3.1 危険思想の持ち主の噂

薬局国営を求める請願書を提出したことで、河合は危険思想の持ち主と見なされ、上田警察署長が警察上層部から注意を受けたとのエピソードが残されているが、それは噂に過ぎなかったのではないかと、それを裏付ける事実として3つがあげられる。

1つは、資生堂河合薬局は市民から支持され、大正13年の上田商工案内書によると、上田市薬業関係者の納税額はトップの位置にあった⁶⁾こと、2つは1931（昭和6）年4月再び第15代県薬会長に選出されたこと、3つは商工会議所議員や市会議員を務める上田の名士で、県知事や市長から賞状、功労章を受けており、加えて内村鑑三など広範な人たちと交流を持つ敬虔なクリスチャンであること—などがある。

友好関係では、長野師範学校（現信州大学教育学部）の校長正木直太郎とは家族ぐるみの付き合いで、次男俊二（正木不如丘、医師、小説家）とも実の親子のような間柄であった。上田高等女学校（現上田染ヶ丘高校）校長久米由太郎とも家族同様の交際で、長男正雄（小説家）とは生涯の付き合いであったという。また、ロシアの文豪トルストイの三女アレクサンドラ・トルストイは革命後のソ連に失望し、



図 6 河合家門前のトルスタヤ（前列中央黒服）と河合 操（前列右端）

アメリカに亡命したが、1930（昭和5）年日本に立ち寄った時には約3週間、上田の自宅に彼女を住ませ温かく処遇した⁶⁾。その時の写真（図6）が残されている³⁾。

こうした数々のことが、河合が危険思想の持主として逮捕や監視されなかった要因であったと考えられ、危険思想の持ち主という噂は杞憂に過ぎなかった。

3.3.2 簡易保険分業にいち早く取り組む¹²⁾¹³⁾

1931（昭和6）年17年振りに再び咲き、64歳で第15代県薬会長に再び就任した河合が最も力を入れたのは、通信省簡易保険健康相談所（以下簡保相談所）の処方箋調剤問題であった。当時、県薬会員は200余名に達する大所帯となっていた。1922（大正11）年9月通信省簡易保険局は簡易保険被保険者へのサービスとして主な都市に簡保相談所を設置し、無料健康相談所を開始した。東京市本所区を最初に熊本、広島、名古屋、仙台、大阪、札幌、横浜、上田などの各市に次々に設置され、1934（昭和9）年に全国108都市以上で150か所に広がり、利用者は500万人、処方箋は150万枚に達した。

簡保相談所は医師による健康相談が主体で、必要があれば処方箋を発行する方式を採用した。変則的ともいえる簡易保険分業であったが、一般診療所からの処方箋発行がほとんど皆無な薬局には大きな魅力であった。

河合の長野県では簡保相談所は長野、松本、上田、飯田に設置され、1931（昭和7）年以降は岡谷、上諏訪、須坂にも開設、計7か所になった。これらはスムーズに設置されたものではなかったが、上田市の場合は河合が自費で簡保相談所の建物を建て、これを通信省簡易保険局に貸与し、他地区より早く簡易保険分業を実地した点が注目される。1日30～40枚の処方箋が発行されたという。

全国統計によると同相談所から発行された処方箋は、昭

和6年72万枚、昭和7年に100万枚、昭和8年には130万枚に達し、薬剤師側には医薬分業実現への好機で、医師側には脅威であった。

だが、発行枚数が増すにつれて全国的に同業薬剤師間に処方箋獲得競争が起こり、簡保相談所から不満が出される始末だった。主な不満は、①各薬局の調剤価格に相違があり、患者に不信をあたえること、②処方箋通りに調剤しない薬剤師がいること、③簡保相談所の前へ「〇〇簡易薬局」などの紛らわしい広告を出す者があることであった。

3.3.3 簡保相談所の不満取除く¹³⁾

これら簡保相談所の不満が長野県下にもどのような形で起こったかは不明だが、情報を得た河合は早速、県薬内に「調剤価格制度委員会」を設け、1932（昭和7）年6月10日調剤価格の統一を図ると共に会員に対して次のような警告通知を流し徹底化を訴えた。

我々薬剤師としては、相談所は分業の一段階にして、第三者に分業を了解せしめる絶好の機会であるにつき、断じて不正調剤をせぬこと、価格の統一を図ること（以下略）

河合のこの対応は、全国の薬剤師会のなかでも極めて早いものであったが、警告通知を出した1年後の1933（昭和8）年3月、66歳で県薬会長を退き、顧問として指導に当たった。

この簡保相談所の不満問題はやがて日薬としても全国的に対策を講じなければならなくなった。1936（昭和11）年4月1日、日薬河合亀太郎会長と猪熊貞治簡保局長の間で、①全国の簡保相談所所在地に薬剤師会の会営薬局を設け、そこで処方箋調剤を行うこと、②調剤価格は日薬と簡保局とが協定して定めること、③会営薬局の名称は「〇〇薬剤師会薬局」と一定にすること、など10項目に及ぶ協

約が結ばれた。

この協約に基づき、長野県薬は同9月、臨時総会を開き、県下7か所に会営薬局の設立を決めた。この時すでに河合は県薬会長を退いていたが、いち早く翌12年簡保相談所から300メートルの近くに上小薬剤師会（現在上田薬剤師会）の会営薬局を設立、簡保相談所からの処方箋調剤に対応した。会営薬局は4坪ほどの調剤室と簡単な待合室があり、女性の事務職員2名と開局薬剤師が交替で勤務し調剤に当たった。1日の処方箋枚数は30枚ほどで簡単な処方が多く、備蓄薬品は50品目あれば十分であった¹⁴⁾。

3.3.4 簡保分業成功は貴重な財産

それでも処方箋は会営薬局のみに集中させることなく、会営薬局と同レベルの一般薬局にも分散した。これは市民と薬剤師にとって分業の実体験であったが、簡易保険分業を通して市民の間に分業が浸透していく結果となった。この現象は、県薬会長時代の河合が指導力を発揮して早々と簡易保険分業を軌道に乗せた上田市だけでなく、長野県下や他の主要都市でも同じような傾向を示し、河合にはこの成功体験は貴重な財産となった。

こうした状況から、県薬会長を退いた後も河合ら各地の薬剤師は簡易保険分業を分業推進の第一歩と位置づけ、その確立と拡大に取り組み、昭和初期からの10余年は変則分業とはいえ、薬剤師の希望が満たされた時期であったろう。しかし、この簡保相談所は太平洋戦争の勃発で医療の一元化方針により1944（昭和19）年9月に厚生省の所管となって統合、廃止され、会営薬局は漸次閉鎖となった¹²⁾。

晩年の河合は、薬局経営を養子の河合平輔に譲り、余生は専ら聖書を読み過ごした。また書画、骨董などの趣味も楽しみながら静かな日々を送っていたが、1943（昭和18）年4月22日78歳で人生の幕を閉じた¹³⁾。最晩年は奇しくも河合が人生の後半期に心血を注いだ簡易保険分業が終息に向かう時期と重なった。

以上のように河合の歴史は、キリスト教の信仰と医薬分業推進のために心血を注いだ人生であったといえる。

4. 「薬局国営」に関する今日的意義

河合の基本的考えは、今日の憲法第25条が謳う国民の受ける利益を第一に置き、その上で薬局国営は郵便局制度に倣い、薬局をその土地の状況に応じて1等から3等までに類型化して規模別・機能別薬局を全国に適切配置し、地域密着型分業を実現しようとするものであった。昭和50年代、日医会長の武見太郎が「薬局の整備が遅れるならば、

医師会直営薬局を全国の郵便局に隣接して開設する」と公言したのも、河合の郵便局制度にならった薬局国営の提案を知っていたからであったろう。

薬局を類型化し適切に配置する薬局国営の考えは、1997（平成9）年日薬が公表した21世紀初頭の標準的薬局像を描いた「薬局のランドデザイン」に重なる部分がある。同デザインは、21世紀へ移行するこの時期、分業率（処方箋発行率）は20%を超え急速に進展していたが、5年後の分業率50%を見据えてコミュニティー・ファーマシー（地域密着型薬局）の機能と役割を見直し、地域薬局のアイデンティティーの確立を目指す薬局像を示したものである。標準的な薬局の規模は、薬剤師3名、事務職2名、薬局の広さを40坪とした。このように類型化することで、地域密着型薬局の持つ公益性を発揮するために、同デザインが最も強調したのは夜間休日の医薬品の供給体制であった。そして、地域連携型3000薬局、自己完結型17000薬局で、分業率100%時でも最大で23000薬局と試算した。

しかし、地域密着型分業を指向した河合の考えも、ランドデザインの考えも、当時の薬剤師には受け入れられなかった。もし、この2つの考え方の一部でも実現していたら、今日の分業の姿である大資本と一般薬局の医療機関密着分業よりも、地域に密着した薬局による面分業がより進展したのではないかと考える。

5. 結 論

今日、分業率は70%超と数字的には進展しているものの、地域密着型の面分業を実現している地区は上田地区のほか見当たらない。上田で面分業が実施されている理由の1つは、河合の大正期の薬局国営化論と昭和初期に河合が積極的に取り組んだ簡保保険分業の成功体験が有形無形のうちに引き継がれ、その精神と実体験が伝統として生きているからと考える。

上田地区は、まだわが国の医薬分業が遅々としていた昭和60年代（1985～）に旧厚生省から「分業先進地区」に取り上げられており、平成を経て令和時代の今日では面分業から、かかりつけ薬局・薬剤師へと進展している。

謝 辞

国会議事録などの検索についてご援助をいただいた日本薬史学会理事五位野政彦氏、ならびに英文要旨作成にご援助いただいた法政大学教授・日本薬史学会理事ジュリア・ヨング氏に厚くお礼を申し上げる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 西川 隆. 医薬分業の萌芽と政治闘争. In: 秋葉保次, 中村 健, 西川 隆, 渡辺 徹 (編). 医薬分業の歴史. 薬事日報社, 2010. p. 21-47
- 2) 昭和15年6月5日. 河合操自筆履歴書. 河合家蔵. 1940
- 3) 長瀬叶彦. 第九代, 十五代会長河合操先生. In: 長野県薬剤師会会長群像—長野県薬剤師会八十五年史—. 同会, 1977. p. 49-52
- 4) 東京大学百年史 (部局史二). 東大出版局, 1987. p. 1073-4
- 5) 西川 隆. 薬学校や薬剤師会の発展を濟生面から支えた福原有信. In: 薬学史事典. 薬事日報, 2016. p. 254-5
- 6) 前掲. 長瀬叶彦. p. 54-6
- 7) 日本薬剤師会史. 同会, 1973. p. 293
- 8) 大正11年2月27日. 第45帝国議会請願第二分科会議事録(速記) 第5回
- 9) 大正11年3月3日. 第45回帝国議会請願委員会議事録(速記) 第6回
- 10) 大正12年3月12日. 第46帝国議会請願第二分科会議事録(速記) 第5回
- 11) 大正12年3月16日. 第46回帝国議会請願委員会議事録(速記) 第8回
- 12) 前掲. 日本薬剤師会史. p. 442-5
- 13) 前掲. 長瀬叶彦. p. 57-9
- 14) 上田薬剤師会史. 同会, 1982. p. 10-1

要 旨

目的：大正期に郵便局制度を参考にした「薬局国営」が提唱された。これは、現在でも医薬分業の先進地区として知られる長野県上田の薬局薬剤師河合操によって提唱されたものである。河合は昭和初期、通信省簡易保険健康相談所（簡易相談所と略）の処方箋分業を軌道に乗せるため尽力した人物でもある。今日ではその足跡は忘れられているが、日本の医薬分業を考える上で欠かせないと考えられる河合操について研究した。

方法：河合の生涯を自筆履歴書などの年譜により明らかにし、また地元薬剤師会に残されている史料や帝国議会議事録などにより薬局国営論の提唱の背景と顛末および簡保相談所がなぜ河合によって早期に軌道に乗ったかについて明らかにする。

結果：1867（慶応3）年生まれの河合は、東京薬科大学の前身校に入学、1887（明治20）年薬剤師になり、1892（明治25）年故郷の長野県上田で薬局を開いた。キリスト教精神の「社会に奉仕、親切第一」をモットーにしたので繁盛した。しかし医薬分業は進まず、1912（明治45）年長野県薬剤師会会長（県薬会長と略）となった河合は、分業を推進するため医療の国営化を理想に、まず「薬局国営」を提唱した。日本薬剤師会代議員会の否決にもかかわらず、1922（大正11）年と翌1923（大正12）年帝国議会に「薬局国営」の嘆願書を提出したが採択されず、県薬会長を辞職した。辞職後は内村鑑三やトルストイの三女を自宅に招待するなど人的交流を深めたが、64歳の1931（昭和6）年再び県薬会長に選ばれた。河合は、通信省の簡易相談所が発行する処方箋による分業をいち早く軌道に乗せ、1933（昭和8）年県薬会長を退いた。晩年は聖書を読み過ごしたが、1943（昭和18）年78歳で死去。

結論：河合の薬局を類型化して地域密着型の分業を実現しようとする「薬局国営」は、日本薬剤師会で否決され、帝国議会への請願も否決されたが、昭和初期の簡易保険分業は河合の経済的支援によって他地区より早く実施された。河合のリーダーシップによる薬局国営の精神と簡易保険分業の成功体験が引継がれたことが、昭和から今日に至る上田地区の分業先進や地域密着型面分業を可能にした精神的支柱となったと考えられる。キリスト教の信仰と医薬分業推進に心血を注いだ生涯であった。

キーワード：薬局国営, 帝国議会, 長野県薬剤師会会長, 面分業, クリスマン

バイオ医薬品の品質評価技術の進歩と国際調和：
国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部 30 年の歩みに焦点を絞って*¹

森本和滋*², 日向昌司*², 石井明子*²

History of Development of Quality Evaluation Methods for Biopharmaceuticals and Their
International Harmonization : Focus on the 30-year History of the Division of Biological
Chemistry and Biologicals, National Institute of Health Sciences (NIHS)

Kazushige Morimoto*², Masashi Hyuga*² and Akiko Ishii-Watabe*²

(Accepted September 2, 2020)

Summary

Objective: To study the history of the Division of Biological Chemistry and Biologicals, National Institute of Health Sciences (NIHS) focusing on the 30-year history of developing quality evaluation methods for biopharmaceuticals and their international harmonization.

Methods: Information on Division of Biological Chemistry and Biologicals reported in the Bulletin of the NIHS each year was analyzed. Approval information was obtained from the website of the Division of Biological Chemistry and Biologicals. The guidelines of the International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) were obtained from the website of the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA).

Results and Discussion: Stage 1 (1989-1998) Twenty biopharmaceuticals were approved. The development of quality evaluation methods was as follows, e.g. the replacement of a recombinant human growth hormone and human insulin *in vivo* assay with a high-performance liquid chromatography (HPLC) assay. Structural analysis of the oligosaccharide chain of r-hEPO, especially using fluorophore-assisted carbohydrate electrophoresis (FACE) was performed. The ICH guidelines for the quality of biotechnological/biological products, Q5B and Q5C, were implemented. Joined the Inter-pharmacopoeial (EP, JP and USP) open conference on harmonization of biotechnology-derived product standards in 1993. Stage 2 (1999-2008) Thirty-five biopharmaceuticals were approved. The development of quality evaluation methods such as mass spectrometric glycoform profiling of r-hEPO using LC/ESI-MS were performed. The ICH guidelines for quality, Q5A(R1), Q5D, Q6B and Q5E, were implemented. Stage 3 (2009-2018) Eighty-two biopharmaceuticals were approved. The development of quality evaluation methods, such as rapid evaluation for heterogeneities in monoclonal antibodies using LC/MS with a column-switching system. Harmonization with the ICH guidelines for Pharmaceutical Product Lifecycle Management (Q12) was implemented. Recent topics of research in the characterization and quality control of biopharmaceuticals in Japan, such as monoclonal antibodies, are also discussed.

Key words : NIHS, 30 years history, Biopharmaceuticals, Quality evaluation methods, International harmonization

*¹ 本稿は、2019年10月26日に内藤記念くすり博物館にて開催された日本薬史学会2019年会で発表した内容に、新知見を加えて考察したものである。

*² 国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部 *Division of Biological Chemistry and Biologicals, National Institute of Health Sciences (NIHS)*. 3-25-26 Tonomachi, Kawasaki, Kanagawa 210-9501.

1. はじめに

国立医薬品食品衛生研究所（1997年7月に国立衛生試験所から改称：NIHS: National Institute of Health Sciences）生物薬品部は、1989（平成元）年5月29日に生物化学部からの改組により発足し、2019（令和元）年5月末に創部30年を迎えた。生物化学部の発足は、1963年に遡る。

わが国のバイオ医薬品の承認数は、1985年から現在まで140品目以上を数える¹⁾。その中には、わが国発のバイオ医薬品で、米国FDA（Food and Drug Administration）や欧州EMA（European Medicines Agency）で承認される医薬品も増えつつある^{2,3)}。バイオ医薬品は、常にその時代のアンメットメディカルニーズを満たす医薬品として開発され、発展してきた。さらにその品質評価法開発研究は、生物薬品部の重要な任務の1つであり、ほぼ同時期にスタートした医薬品品質に関するICH（International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use）ガイドライン作成による国際調和と並行して進展してきた。

本論文では、生物薬品部30年の歩みに焦点を絞り、承認医薬品の流れ、それと同時に進行で両輪のように進歩してきた品質評価技術、そして、ガイドラインの国際調和の動向を歴史的に追跡して解析した。

さらに今後のバイオ医薬品の開発への展望についても考察する。

2. 方法：文献情報

生物化学部の歴史は、国立衛生試験所百年史⁴⁾ および衛

生試験所報告^{5~17)}より調べた。また生物薬品部の歴史は、衛生試験所報告^{18~25)}、国立医薬品食品衛生研究所報告^{26,36~44,51~61)}、国立医薬品食品衛生研究所沿革ホームページ⁶²⁾より調べた。バイオ医薬品の承認情報は、国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部のウェブサイト「承認されたバイオ医薬品」⁶³⁾より、またICHガイドラインの情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のウェブサイト「ICH 医薬品規制調和国際会議」より収集した⁶⁴⁾。

3. 生物化学部小史（1963～1989年）

3.1 生物化学部誕生

1949（昭和24）年には研究部（標準品製造部を含む）と称し、1955（昭和30）年には特殊薬品部と称した時代があった。その後1963（昭和38）年に、放射線医薬品室が放射線化学部に分離昇格した際、生物化学部が誕生した（表1）⁴⁾。

歴代の部長は、長沢佳熊（1963年4月）⁵⁾、下村猛（1971年4月）⁶⁾、川村次良（1971年7月）⁶⁾、山羽力（1983年11月）¹⁴⁾、田中彰（1986年4月）¹⁵⁾が担当した。いずれも就任年月で示した。

3.2 業務の変遷

3.2.1 1970年代

1970年には、インスリン注射液、脳下垂体後葉注射液、フェリプレシン注射液等18品目や日本薬局方に記載されているホルモン製剤のbioassayを行う基盤が培われた^{4,5)}。1952年6月17日に国立衛生試験所標準品交付規定に基づき製品交付を始めたものは、インスリン標準品はじめ19品目であった⁴⁾。

表1 History of NIHS and Division of biological chemistry and biologicals⁶²⁾

年月日	項目	備考
1946/2/15	NIHSは、神田和泉町の庁舎から、世田谷用賀の旧陸軍衛生材料廠への移転	神田和泉町庁舎は、空爆で焼け落ちた。
1963/4/1	NIHS・生物化学部の誕生	
1989/5/29	NIHS・生物薬品部に改称	
1997/7/1	医薬品医療機器審査センター（PMDEC）設立	
2002/4/1	NIHS・遺伝子細胞医薬部の誕生	関連試験研究業務の移行
2004/3/31	バイオ医薬品に係る特別審査制度の廃止	
2004/4/1	医薬品医療機器総合機構（PMDA）が発足、生物系審査部新設	
2017/10/31	NIHSは、川崎市殿町にあるライフサイエンス・環境分野における最先端企業や研究機関が集結した国際戦略拠点「キングスカイフロント」に移転	生物薬品部は、11月1日より、川崎庁舎での業務を開始

1970年代初期は、従来のインスリン製剤の国家検定やビタミン、トロンピン、リゾチーム等の標準品製造、特別審査を中心に、ステロイド系ホルモン、インスリンの免疫化学的定量法等の研究がされていた^{4,6,7)}。1976年には、オキシトシンやバソプレシンの作用機序の研究、ステロイド代謝酵素に関する研究、ヘパリンの生化学的研究等⁸⁾が、1977年にはタンパク質製剤の純度に関する研究（特別研究⁹⁾が、1979年には、ホルモン製剤の持続作用に関する研究や医薬品の免疫機能に及ぼす影響に関する研究が開始された¹⁰⁾。

3.2.2 1980年代

1982年には、遺伝子組換えを利用して生産される医薬品に対する承認審査のための基礎的研究やDNAの抽出・解析・合成技術の開発に関する研究がスタートした。キヌノゲナーゼ国際標準物質に関する共同研究において、酵素法による測定を行い、結果をWHOへ報告している¹²⁾。1984年には、バイオテクノロジーにより生産される医薬品の品質確保に関する研究が開始され、成長ホルモンの生物活性に関する検討もされている。また、ヘパリン、インスリンの国際標準品の検定結果をWHOに報告している¹⁴⁾。

1986年には、組換えDNA技術や細胞培養法を応用して生産された医薬品の品質確保上留意すべき点が検討されている¹⁵⁾。

1988年には、数種の組換え成長ホルモン誘導体について、その構造と活性相関の研究や組換えDNA技術を応用して生産されるタンパク質性医薬品の活性型の効率分離、精製技術の開発研究（ヒューマンサイエンス（HS）振興財団受託研究）が始まった¹⁶⁾。

4. NIHS・生物薬品部30年の歴史

1989（平成元）年5月29日から生物化学部は生物薬品部に改称された¹⁷⁾（表1）。

歴代の部長は、田中彰（1989年5月）¹⁷⁾、早川堯夫（1991年4月）¹⁹⁾、川西徹（2002年4月）³⁸⁾、山口照英（2006年4月）⁴²⁾、川崎ナナ（2010年4月）⁵²⁾、奥田晴宏（部長事務取扱）（2015年4月）⁵⁷⁾、石井明子（2015年7月）⁵⁸⁾が担当した。いずれも就任年月で示した。

4.1 第1期（1989～1998年）

生物薬品の品質確保およびその評価技術の開発並びにこれに関連する生物化学的研究を中心に業務を遂行し、微生物由来組換え医薬品分野での学問・技術の進歩や評価技術の進歩を反映したガイドラインの改訂や細胞培養医薬品の

本質、有効性、安全性の観点からみた品質確保に必要な科学的コンセプトの提示を行った。

また、従来動物を用いたバイオアッセイ（*in vivo* bioassay）を必要とした生物薬品について品質向上や測定技術の進歩を反映したより合理的な*in vitro*法や理化学的試験法等の代替法の開発に関する検討を開始した。ヒト成長ホルモンやヒトインスリンで代替法の開発に必要なデータの蓄積と標準物質の品質に関する研究を行った。すなわち組換えヒト成長ホルモンの定量法を*in vivo* bioassayから簡便な理化学試験法に変更することへの可能性の検討を開始した。

4.1.1 承認バイオ医薬品

第1期には、ホルモンとサイトカインが5品目、酵素3品目、糖タンパク質製剤のエリスロポエチン2品目等、20品目が承認された。

4.1.2 生物薬品の特性と品質評価技術の研究

4.1.2.1 バイオテクノロジーにより生産される医薬品の標準化と品質評価研究

4.1.2.1.1 薬効試験法の標準化に関する研究

1989年は、バイオテクノロジーにより生産される同種同効医薬品の薬効試験法の標準化に関する研究（HS財団受託研究費）として、組織プラスミノゲンアクチベーター（t-PA：Tissue-type plasminogen activator）の標準的な力価試験法の施行案を確立し、各社製品への適応可能性について検討し、さらに改良を加え、標準的試験法とした¹⁷⁾。

1993年には、組換えヒトインスリン製剤を様々な過酷条件下で処理した試料を用い、HPLC法による含量測定と*in vivo* bioassayとの相関性を確認した²¹⁾。1994年には、組換えヒト成長ホルモンの*in vivo* bioassayの代替法として培養細胞を用いた*in vitro* bioassay法を確立し、品質管理試験としての妥当性を検討した²²⁾。1995年は、標準物質の品質基準に関する研究として、ヒト成長ホルモンの標準品候補品についての共同研究を実施し、最も適切な候補品を選定した²³⁾。

4.1.2.1.2 糖鎖含有タンパク質製剤

1992年糖タンパク質製剤の特性・品質評価技術研究を開始し、組換えヒトエリスロポエチン（r-hEPO）の未熟な網状赤血球数を測定する新バイオアッセイ法を開発した²⁰⁾。1993年には、糖タンパク質として16種を選びMEDLINEデータベースにて文献検索を行い、糖鎖の構造と機能に関する情報分析を行った²¹⁾。1994年は、r-hEPOを陰イオン交換クロマトグラフ法で分画し、等電点の異なる10種の分画を得て、生物活性と物理化学的性

表 2 History of ICH harmonised guideline of quality of biopharmaceuticals

年月日	ICH ガイドライン	略称 (記号)
1998/1/6	「組換え DNA 技術を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析について」	Q5B
1998/1/6	「生物薬品 (バイオテクノロジー応用製品 / 生物起源由来製品) の安定性試験について」	Q5C
2000/2/22	「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」	Q5A (R1)
2000/7/14	「生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品 / 生物起源由来医薬品) 製造用細胞基剤の由来, 調製及び特性解析」	Q5D
2001/5/1	「生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品 / 生物起源由来医薬品) の規格及び試験方法の設定」	Q6B
2005/4/26	「生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品 / 生物起源由来医薬品) の製造工程の変更にもなう同等性 / 同質性評価」	Q5E
2019/11/20	「医薬品のライフサイクルマネジメント」	Q12

質の相関性を解析した。また電気化学検出器を用いたイオンクロマトグラフ法による糖タンパク質の単糖組成分析およびオリゴ糖の分析を r-hEPO の分析に応用した²²⁾。1996 年は、r-hEPO 製剤の糖鎖部分の品質評価法の確立を目的として 8-aminonaphtalene-1,3,6-trisulphonic acid (ANTS) 標識糖鎖の蛍光体支援糖鎖電気泳動法 (FACE : fluophore-assisted carbohydrate electrophoresis) を用いて 3 種の r-hEPO の糖鎖パターンを解析し、EPO 糖鎖の分子多様性を解析する方法として有用であることを示した²⁴⁾。1998 年には、HPAEC-PAD (high-performance anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection) を用いて、r-hEPO 製剤のシアル酸糖鎖の結合数および分岐構造の違いの解析に有効であることを確認した²⁶⁾。またエレクトロスプレーイオン化液体クロマトグラフ液体質量分析法 (ESI-LC/MS) を用いた糖鎖構造解析法の確立を目指す研究を開始した²⁶⁾。

4.1.2.1.3 新たな研究の芽

1995 年より微量生理活性物質の探索とその構造解析および機能解析における基礎研究や先端技術を利用した生体成分関連医薬品の有用性確保に関する研究がスタートした²³⁾。

4.1.3 バイオ医薬品関連の ICH や局方の調和活動

医薬品規制調和国際会議 (ICH) への出席が 1991 年から始まり¹⁹⁾、1992 年には、ICH2 専門家準備会議 (フランス)、遺伝子組換えヒト成長ホルモンの国際ワークショップ (英国)²⁰⁾、1993 年にはバイオテクノロジー由来製品の局方取載の公開会議 (イタリア)^{21,30)}、1994 年 ICH バイテク医薬

品の EC 専門家との打ち合わせ会議 (フランス、ドイツ)²²⁾、1995 年第 3 回 ICH に向けての専門家準備会議 (米国)、生物薬品のウイルス安全性とウイルスクリアランスの評価に関する国際科学会議²³⁾、1996 年 ICH4 に向けてのバイオ医薬品の品質分野の専門家準備会議 (米国)、同 (フランス)²⁴⁾、1997 年同 (ベルギー)²⁵⁾、1998 年 ICH バイオテクノロジー医薬品の品質に関する専門家会議 (米国)²⁶⁾と続いた。

その結果、組換え DNA 技術を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析について (Q5B) と生物薬品 (バイオテクノロジー応用製品 / 生物起源由来製品) の安定性試験について (Q5C) が、1995 年 1 月調和を見た (表 2)。なお、細胞基剤 (Q5D) およびウイルス安全性 (Q5A) ガイドラインも 1997 年頃から纏まって来た²⁵⁾ (表 2)。

また、1996 年には、中国天津医薬品検査 JICA プロジェクトで、ヒトインスリンや糖タンパク質の品質管理技術指導を 6 週間行った²⁴⁾。

4.1.4 特記すべき対処

1996 年には、遺伝子治療に関連して、臨床研究の開始、拡大、実用化に向けた大きな動きが始まった。さらに新たな課題として細胞治療薬の実用化も視野に納める必要が生じて来た²⁴⁾。

4.2 第 2 期 (1999~2008 年)

2001 年、ミレニアムプロジェクトにおけるヒトゲノム・再生医療事業の一環として、次世代遺伝子治療薬の開発基盤研究および細胞・組織加工医薬品・医療用具の品質確保

に関する基盤研究が開始された。標的細胞指向性や目的遺伝子発現調節機能を備えたベクターを迅速、簡便に構築する遺伝子導入技術の開発も始まった。細胞・組織加工医薬品では、各種ウイルス検出法の高感度化、ウイルス安全性試験への応用も始まった。また、バイオ後続品（バイオシミラー）のための品質評価研究も開始された。

4.2.1 新たな動き

4.2.1.1 遺伝子細胞医薬部の誕生

2002（平成14）年4月1日遺伝子細胞医薬部が誕生し、生物薬品部において担ってきた遺伝子治療用医薬品、細胞治療用医薬品および診断用医薬品に関する研究、試験業務は、新設部に移管された³⁸⁾（表1）。

4.2.1.2 PMDAの発足と生物系審査部の新設

2004年4月1日、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）が発足し、生物系審査部が新設された（表1）。

同時に新薬の承認審査において生物薬品部が担って来たバイオ医薬品に係る特別審査制度が同年3月31日を持って廃止された⁴⁰⁾（表1）。

4.2.2 承認バイオ医薬品

第2期には、抗体12品目、ホルモン7品目、酵素6品目、インターフェロン類4品目、血液凝固線溶系因子2品目等、35品目が承認された。

新しいタンパク質性医薬品の申請状況の大きな特徴としてトラスツマブに代表されるヒト化抗体等のモノクローナル抗体、およびヒト生理活性タンパク質を大きく改変した新しいタンパク質性医薬品の出現があげられた。後者については、天然のタンパク質中の数個のアミノ酸の置換、あるいはポリエチレングリコール等の付加にとどまらず、複数の生理活性タンパク質の機能を医薬品として利用するため、各タンパク質の機能ドメインを融合させた新たなバイオ医薬品として開発された。

4.2.3 生物薬品の特性と品質評価技術の研究

1999年LC/MSによる糖鎖構造解析法とペプチドマップ法を組み合わせたEPOの糖鎖結合部位特異的な糖鎖の不均一性の解析法を確立した³⁵⁾。2000年組換えフォリスチン（FS）の大量調製法を確立し、LC/MSやHPAECを用いて糖鎖構造を解析し、主にシアル酸が結合したフコシル二本鎖型糖鎖であることを明らかにした³⁶⁾。2001年ウイルス検出法の高感度化を目的としたウイルス濃縮として、ポリエチレンイミン磁気ビーズを用いた方法の有効性を見出した。細胞由来タンパク質のプロフィール迅速分析・高感度解析として、2次元電気泳動での特定タンパク質の

帰属法を確立した³⁷⁾。2002年キャピラリーLC/MSおよびLC/MS/MSを用いた微量糖タンパク質糖鎖構造解析法を開発し、NS0細胞産生肝細胞増殖因子の糖鎖構造を解析した。FSをモデルとして用い、表面プラズモン共鳴イムノアッセイによるタンパク質性医薬品の迅速定量法を開発した³⁸⁾。2005年イオントラップ型質量分析装置による多段階MSを用いた糖ペプチドのペプチド同定、および糖鎖配列解析法を開発し、モノクローナル抗体等糖タンパク質性医薬品の品質評価に応用することを検討した⁴¹⁾。2007年インスリンおよびインスリンアナログを用いて、MSおよびタンデムMS法について、アミノ酸配列の確認における有用性を実証した⁴³⁾。

2008年ウイルスクリアランス試験にNAT法（核酸増幅法）を導入するための条件を検討した⁴⁴⁾。

4.2.4 バイオ医薬品関連のICHや局方の調和活動

2001年は、製造方法が変更されたバイオ医薬品の変更前の製品との同等性/同質性に関する評価法をわが国において確立するため、諸外国における現状について調査研究を行った³⁷⁾。2003年は、ICH Q5Eの作成に向け全面協力し、コンセプトペーパーの作成に引き続き精力的に進捗させた。薬局方の国際調和においては、タンパク質定量法、ペプチドマップ法、アミノ酸分析法、ポリアクリルアミドゲル電気泳動法、等電点電気泳動法、キャピラリー電気泳動法の試験法が調和に達した³⁹⁾。2004年11月には、ICH Q5Eガイドラインがステップ4に達した⁴⁰⁾（表2）。

4.3 第3期（2009～2018年）

バイオ医薬品の開発が、急速に進展し、特に抗体医薬品開発が進んだ。米国では2007年の新薬に占めるバイオ医薬品の比率は、47%に上るといわれ、その多くが抗体医薬品といわれていた。わが国でもバイオ医薬品の比率は増大しており、また、その多くが抗体医薬品であることは米国と同様であった。したがって、品質・安全性・有効性評価における抗体医薬品のウエイトはより増していくことになる。また新たなバイオ医薬品の課題として、臨床開発早期における品質・安全性確保のあり方が、欧米で本格的に議論され始めていた。すなわち、臨床試験に用いる治験薬のウイルス安全性や品質確保のあり方、さらには初期臨床投与量の設定等であった。

4.3.1 承認バイオ医薬品

第3期には、抗体43品目、血液凝固線溶系因子13品目、ホルモン9品目、酵素8品目、融合タンパク質4品目、ワクチン3品目等、82品目が承認された。特に抗体の承認が急増した。

平成 26 年度（2014 年 4 月～2015 年 3 月）には、11 品目の新有効成分含有バイオ医薬品が承認された。これらの中には、非天然型の構造を有する融合タンパク質医薬品や修飾タンパク質医薬品、免疫チェックポイント阻害抗体医薬品のように従来のバイオ医薬品と異なる特性を有する品目も含まれていた。

4.3.2 生物薬品の特性と品質評価技術の研究

2009 年は、アフィニティクロマトグラフィ（Protein A）工程のウイルスクリアランス評価への NAT の適応を検討し、ウイルスの除去とウイルス不活化を区別できる NAT の利点および問題点を明らかにした⁵¹。2011 年は、抗体医薬品の標準的糖鎖試験法として、2-アミノベンザミド誘導体化および蛍光検出親水性相互作用クロマトグラフィが有用であることを明らかにした⁵³。2012 年は、動的光散乱法について、高分子量の凝集体検出を目的とした試験に応用する可能性を検討した⁵⁴。2014 年、抗体医薬品等の結合 ELISA を対象として、試験法成立条件を明らかにし、日局参考 ELISA 原案を作成した⁵⁶。2015 年は、水素/重水素交換反応および質量分析法（HDX/MS）により、抗 TNF- α 抗体と TNF- α との相互作用解析を行い、糖タンパク質の高次構造解析技術の開発研究を行った⁵⁷。2017 年は、加熱あるいは脂肪酸により誘導したタンパク質凝集体を用いて、光遮蔽法およびフローイメージング法の再現性を評価し、装置間および機関の違いおよび凝集体の係数値に及ぼす影響を明らかにした⁵⁹。2018 年は、宿主細胞由来タンパク質（HCP）試験法の重要試薬である抗 HCP 抗体の適格性評価手法について、モデル HCP とモデル抗 HCP 抗体を用いて検討した⁶⁰。

4.3.3 品質評価法の国際調和

2009 年は、抗体医薬品の開発の急速な発展に対応する品質・安全性確保に対する各国の規制に関する新たな動向について解析した⁵¹。2010 年 2 月には、Q10 医薬品品質システムに関するガイドラインが、合意された。また、Q8 ガイドラインに示されたクオリティ・バイ・デザイン（Quality by Design: QbD）に代表される新しい概念が導入されるようになって来ており、新たな品質評価・管理技術の国際協力の重要性が増して来た⁵²。2015 年は、参考情報ペプチドマップ法および SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法の改正に関する国際調和に向けたコメント案作成に係った。また医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析バリデーションに関するガイドライン案策定に携わった⁵⁷。2016 年は、ICH 品質分野の Q12 ライフサイクルマネジメントに関する検討のための産官の分科会を構築

し、Established Condition 等の議論を開始した⁵⁸（表 2）。

2017 年は、全てのバイオ医薬品注射剤の規格及び試験法で設定が求められる不溶性微粒子試験法に関し、米国で認められている低容量による試験実施が可能であることを官民共同研究し、日局試験法原案を作成した。また ICH 新規トピックとして採択された M10（生体試料中薬物濃度分析法バリデーション）の専門家会議に参加した⁵⁹。

4.3.4 スーパー特区事業の開始

2010 年、わが国における新規バイオ医薬品の開発品数の減少方向に対応するための先端的医療開発特区（スーパー特区）事業が開始された⁵²。

5. 考 察

5.1 承認バイオ医薬品の特記事項

バイオ医薬品として第 1 期、第 2 期、第 3 期で承認された品目は 137 品目を数える。特にオーファンドラッグ指定の難病治療薬の承認が多くなっている。

森本は、オーファンドラッグの開発振興 20 周年を迎えた 2013 年 1 月時点での纏めで⁷³、最近 10 年間（2003 年 4 月～2013 年 3 月）で、特記されるべき事例として、①ライソゾーム病酵素補充療法（ラロニダーゼ、アルグルコシダーゼ、イデュルスルファーゼ）、②国産初の抗体医薬品（トシリズマブ）、③初めての脂肪委縮症医薬品（メトレレプチン）、④加齢黄斑変性症（ラニビズマブ）、⑤多発性硬化症（インターフェロン ベータ）、⑥抗悪性腫瘍関連薬（モガムリズマブ）をあげている。

第 1 期に承認されたゴーシェ病の治療薬や①は、糖タンパク質である。

第 2 期では、抗体医薬品の登場がインパクトを与えた。上記のトシリズマブやインフリキシマブ、アダリムマブ等の関節リウマチ薬、更に転移性乳癌治療薬トラスツズマブが登場した。トシリズマブは、2005 年 4 月キャッスルマン病での承認を受け、さらに関節リウマチを効能・効果として 2008 年わが国で承認され⁷³、EMA で 2009 年、FDA で 2010 年に承認された²³。

第 3 期には、⑥のモガムリズマブに加えて、ニボルマブが承認された。モガムリズマブは、2012 年 3 月 30 日に再発または難治性の CCR4 陽性の ATL（成人 T 細胞白血病リンパ腫）で世界初の承認⁷³、2 年後の 2014 年 3 月には、末梢性 T 細胞リンパ腫と皮膚 T 細胞リンパ腫でも承認された²。2018 年 8 月に FDA から 2 種の希少非ホジキンリンパ腫（rare types of non-Hodgkin lymphoma）で承認された²³。ニボルマブも 2014 年 7 月悪性黒色腫での承認を

受け、2015年12月には非小細胞肺癌、2016年8月には腎細胞癌、同年12月には古典的ホジキンリンパ腫、2017年3月には頭頸部癌の承認を受けた³⁾。FDAでは、2014年12月に悪性黒色腫の承認、非小細胞肺癌については、2015年3月の承認を受けた。EMAでは、2015年6月19日に、悪性黒色腫を含む4種の癌での承認を受けた²³⁾。

5.2 品質評価技術の進歩

5.2.1 バイオテクノロジーにより生産される医薬品の標準化と品質評価研究

第1期では、t-PAの力価測定法の標準的試験法の確定、遺伝子組換えヒト成長ホルモンやヒトインスリン製剤の*in vivo* bioassay から理化学的試験法への移行のためのバリデーション²⁷⁾や定量法を確立した²⁸⁾。

5.2.2 糖鎖含有タンパク質製剤

第1期では、糖タンパク質における糖鎖の役割が生産や有効性に重要であることが判明しているものとしてヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG)、黄体形成ホルモン (LH)、卵胞刺激ホルモン (FSH)、甲状腺刺激ホルモン (TSH)、EPO、顆粒球/マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF)、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)、マクロファージコロニー刺激因子 (M-CSF)、インターロイキン5 (IL-5)、プロウロキナーゼ、グルコセレブロシダーゼ、プロテインC、モノクローナル抗体等であることを情報解析した^{31,32)}。r-hEPOを陰イオン交換クロマトグラフ法で分画し、等電点の異なる10種の分画を得て、生物活性と物理化学的性質の相関性を解析し³³⁾、また、ANTS標識FACEを用いて3種のr-hEPOの糖鎖パターンを解析し、EPO糖鎖の分子多様性 (microheterogeneity) を解析する方法として有用であることを示した⁴⁴⁾。

第2期では、r-FSをLC/MSやHPAECを用いて糖鎖構造を解析し、主にシアル酸が結合したフコシル二本鎖型糖鎖であることを明らかにした⁴⁵⁾。

5.3 国際調和

5.3.1 ICH

第1期で、Q5BとQ5Cが調和を見た。更に第2期で、早川がリーダーを務めたQ5A (R1) バイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価、Q5D、Q6Bも相次いで調和をみた。さらにQ5Eガイドラインがステップ4に達した。第3期には、QbDに代表される新たな品質評価・管理技術の国際協力の重要性が増して来た。Q12ライフサイクルマネジメントに関するEstablished Condition等の議論が開始され合意に達した (表2)。

5.3.2 薬局方の国際調和

第2期には、タンパク質量法、ペプチドマップ法、アミノ酸分析法、ポリアクリルアミドゲル電気泳動法、等電点電気泳動法、キャピラリー電気泳動法の試験法が調和に達した。第3期には、参考情報ペプチドマップ法およびSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法の改正に関する国際調和に係った。

6. おわりに

2017年5月26日国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) シンポジウム「用賀衛研70年の歩み～歴史を振り返り、移転後を展望する～」が開催され、多くのNIHS関係者が詰めかけた。そして、同年10月、世田谷区用賀の庁舎より川崎市殿町にあるライフサイエンス・環境分野における最先端企業や研究機関が集結した国際戦略拠点「キングスカイフロント」に移転した。1946 (昭和21) 年神田和泉町音の庁舎から移転してまさに70年の用賀での歴史を閉じたことになった⁶²⁾ (表1)。

早川は、11年間部長を務め「バイオ創薬におけるレギュラトリーサイエンスの進展」⁴⁶⁾、「細胞・組織利用医薬品等の品質・安全性の確保」⁴⁷⁾、「遺伝子治療医薬品の品質・安全性確保」⁴⁸⁾等の総説や解説を纏めた。

川西は、ICHガイドラインQ5Eの合意に合わせてバイオ医薬品の同等性評価のわが国の現状を報告した⁵⁰⁾。

川崎は、糖鎖含有タンパク質の品質評価法の進歩を、数多く国際誌に発表した^{49,65~68)}。

筆者の一人森本は、生物化学部の時代1973年に入所し、生物薬品部第1期の1991年11月～1997年6月に第1室長として在職し試験研究を行い^{27~34)}、第2期では、PMDECで新薬審査の立場から生物薬品部の活動を眺め⁷⁴⁾、第3期では、バイオ医薬品の審査報告書のPMDAでのHP公表を7年半担当した⁷⁵⁾。2016年8月からは、客員研究員として生物薬品部の仲間と一緒に、わが国のバイオ医薬品の動向を研究してきた^{1~3)}。

これからの10年を展望する時、製品が多様化し、関連する疾患領域も広がって来ている現状に鑑み、科学技術の進展が迅速に適切な形で社会への恩恵となるよう、バイオ医薬品に関する品質評価研究もより一層大きな進展を遂げることが予想される^{69~71)}。

また、国際調和に即応した新たな叡智と人材が、より一層強く求められる時代を迎えることが予想される⁷²⁾。

なお、本稿では記していないが、2007年頃より、もう1つのバイオ医薬品の大きな潮流としてバイオ後続品 (バイオシミラー) が始まり現在に至っている。

謝 辞

本論文を準備する過程で、元PMDA 審査マネジメント部医薬品基準課テクニカルエキスパート酒井喜代志氏から懇切かつ専門的なご助言を頂きました。

また、生物薬品部・豊愛子秘書には、衛生試験所報告および国立医薬品食品衛生研究所報告（1970～2019年）の資料蒐集を頂きました。

深く感謝いたします。

本研究の一部は、AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業によって実施された。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

付 記

本稿は、著者の個人的見解に基づくものであり、国立医薬品食品衛生研究所の公式見解を示すものではないことを念のために付け加えておく。

参 考 文 献

- 1) 森本和滋, 小林 哲, 柴田寛子, 石井明子. 我が国発のバイオ医薬品（ホルモン, サイトカイン, 酵素類等）のFDAとEMAでの承認の有無について. 臨床評価. 2019; 47 (1): 87-97
- 2) 森本和滋, 小林 哲, 柴田寛子, 石井明子. 我が国発の3種の新規抗体医薬品のFDAとEMAでの承認タイミング及び効能・効果の比較. 臨床評価. 2018; 45 (4): 685-700
- 3) Morimoto K. Study to determine if Japanese new biopharmaceuticals were approved by FDA and EMA authorities. Jpn J History Pharm. 2020; 55 (1): 65-9
- 4) 川村次良. 3. 生物化学部. In: 川城巖 (編). 国立衛生試験所百年史・奥付. 国立衛生試験所創立百周年記念事業東衛会実行委員会. 1975. p. 260-1
- 5) 長沢佳熊. 業務報告, 生物化学部. 衛生試験所報告 (Bulletin of National Institute of Hygienic Sciences). 1970, 88: 153-4
- 6) 下村 孟. 業務報告. 生物化学部. 衛生試験所報告. 1971; 172-3
- 7) 川村次良. 業務報告. 生物化学部. 衛生試験所報告. 1972; 90: 168-9
- 8) 同. 衛生試験所報告. 1976; 94: 175-6
- 9) 同. 衛生試験所報告. 1977; 95: 165-6
- 10) 同. 衛生試験所報告. 1979; 97: 184-5
- 11) 同. 衛生試験所報告. 1980; 98: 178-9
- 12) 同. 衛生試験所報告. 1982; 100: S5-S6
- 13) 同. 衛生試験所報告. 1983; 101: 171-2
- 14) 山羽 力. 業務報告. 生物化学部. 衛生試験所報告. 1984; 102: 164-6
- 15) 田中 彰. 業務報告. 生物化学部. 衛生試験所報告. 1986; 104: 170-2
- 16) 同. 衛生試験所報告. 1988; 106: 149-50
- 17) 同. 衛生試験所報告. 1989; 107: 179-80
- 18) 田中 彰. 業務報告. 生物薬品部. 衛生試験所報告. 1990; 108: 176-7
- 19) 早川堯夫, 田中 彰. 業務報告. 生物薬品部. 衛生試験所報告. 1991; 109: 194-6
- 20) 早川堯夫. 業務報告. 生物薬品部. 衛生試験所報告. 1992; 110: 150-2
- 21) 早川堯夫. 業務報告. 生物薬品部. 衛生試験所報告 (Bulletin of National Institute of Health Sciences). 1993; 111: 167-9
- 22) 同. 衛生試験所報告. 1994; 112: 237-9
- 23) 同. 衛生試験所報告. 1995; 113: 165-7
- 24) 同. 衛生試験所報告. 1996; 114: 170-2
- 25) 同. 衛生試験所報告. 1997; 115: 222-4
- 26) 早川堯夫. 業務報告. 生物薬品部. 国立医薬品食品衛生研究所報告 (Bulletin of National Institute of Health Sciences). 1998; 116: 225-7
- 27) 早川堯夫, 森本和滋, 内田恵理子, 川崎ナナ, 徳永祐司, 山口昭英, 他. タンパク質性医薬品品質評価方法の新しい流れ: 遺伝子組換えヒト成長ホルモンの力価測定における in vivo bioassay から理学試験方法への移行のためのバリデーション. 医薬品研究. 1994; 25 (5): 339-47
- 28) 森本和滋, 日高哲郎, 本広繁徳, 七里廣江, 奥田秀毅, 坂口慶貴, 他. 遺伝子組換えヒトインスリン製剤の品質管理のための定量法としての逆相高速液体クロマトグラフ法. 医薬品研究. 1995; 26 (6): 404-12
- 29) 川崎ナナ, 森本和滋, 早川堯夫. 糖鎖含有タンパク質製剤の品質試験法に関する研究 (I) - エリスロポエチン製剤. 衛生試験所報告. 1995; 113: 69-73
- 30) 森本和滋, 内田恵理子, 早川堯夫. 三局方間 (欧州薬局方, 日本薬局方, 米国薬局方) オープン会議 バイオテクノロジー由来製品の規格基準のハーモナイゼーション. 医薬品研究. 1994; 25 (9): 757-66
- 31) 森本和滋, 内田恵理子, 川崎ナナ, アハメド・アブド・サイード, 徳永裕司, 春日井勲, 他. 医薬品関連糖鎖含有タンパク質における糖鎖の構造と機能について—その情報解析と今後 (I). 医薬品研究. 1994; 25 (6): 405-25
- 32) 森本和滋, 内田恵理子, 川崎ナナ, アハメド・アブド・サイード, 徳永裕司, 春日井勲, 他. 医薬品関連糖鎖含有タンパク質における糖鎖の構造と機能について—その情報解析と今後 (II). 医薬品研究. 1994; 25 (7): 501-23
- 33) Morimoto K, Tsuda E, Said A.A, Uchida E, Hatakeyama S, Ueda M, et al. Biological and physiological characterization of recombinant human erythropoietins fractionated by Mono Q column chromatography and their modification with sialyltransferase. *Glycoconjugate J.* 1996; 13: 1013-20
- 34) Morimoto K, Maeda N, Abdel-Alim A.F, Toyoshima S, Hayakawa T. Structural characterization of recombinant

- human erythropoietins by fluorophore-assisted carbohydrate electrophoresis. *Biol. Pharm. Bull.* 1999 ; 22(1) : 5-10
- 35) 早川堯夫. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 1999 ; 117 : 221-3
- 36) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2000 ; 118 : 202-4
- 37) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2001 ; 119 : 118-20
- 38) 早川堯夫, 川西 徹. 業務報告. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2002 ; 120 : 141-3
- 39) 川西 徹. 業務報告. 生物薬品部. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2003 ; 121 : 150-2
- 40) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2004 ; 122 : 68-70
- 41) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2005 ; 123 : 78-80
- 42) 山口照英, 川西 徹. 業務報告. 生物薬品部. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2006 ; 124 : 92-4
- 43) 山口照英. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2007 ; 125 : 126-8
- 44) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2008 ; 126 : 134-7
- 45) Hyuga M, Itoh S, Kawasaki N, Ohta M, Ishii A, Hyuga S, et al. Analysis of site-specific glycosylation in recombinant human follistatin expressed in Chinese hamster ovary cells. *Biologicals*. 2004 ; 32(2) : 70-7
- 46) 早川堯夫. バイオ創薬におけるレギュラトリーサイエンスの進展. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2003 ; 121 : 128-43
- 47) 早川堯夫: 細胞・組織利用医薬品等の品質・安全性の確保, バイオ医薬品の品質・安全性評価, 早川堯夫, 山崎修道, 延原正弘編. エル・アイ・シー, 2001. p. 397-419
- 48) 早川堯夫: 遺伝子治療用医薬品の品質, 安全性等の確保, バイオ医薬品の品質・安全性評価, 早川堯夫, 山崎修道, 延原正弘編. エル・アイ・シー, 2001. p. 341-50
- 49) Hashii N, Kawasaki N, Nakajima Y, Toyoda M, Katagiri Y, Itoh S, et al. Study on the quality control of cell therapy products. Determination of N-glycolylneuraminic acid incorporated into human cells by nano-flow liquid chromatography/Fourier transformation ion cyclotron mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2007 ; 1160 : 263-9
- 50) Kawanishi T. Regulatory perspectives from Japan comparability of biopharmaceuticals. *Biologicals*. 2008 ; 34(1) : 65-8
- 51) 山口照英. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2009 ; 127 : 114-7
- 52) 川崎ナナ, 山口照英. 業務報告. 生物薬品部. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2010 ; 128 : 98-101
- 53) 川崎ナナ. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2011 ; 129 : 143-6
- 54) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2012 ; 130 : 96-9
- 55) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2013 ; 131 : 84-8
- 56) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2014 ; 132 : 81-6
- 57) 奥田晴宏, 川崎ナナ. 業務報告. 生物薬品部. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2015 ; 133 : 57-61
- 58) 石井明子, 奥田晴宏. 業務報告. 生物薬品部. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2016 ; 134 : 92-6
- 59) 石井明子. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2017 ; 135 : 52-6
- 60) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2018 ; 136 : 123-7
- 61) 同. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 2019 ; 137 : 81-5
- 62) 国立医薬品食品衛生研究所 沿革ホームページ <http://www.nihs.go.jp/nihs/index.html#enkaku> (accessed 30 June 2020)
- 63) 国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部 承認されたバイオ医薬品 http://www.nihs.go.jp/dbcb/approved_biologicals.html (accessed 1 March 2020)
- 64) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 ICH 医薬品規制調和国際会議 <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0014.html> (accessed 1 June 2020)
- 65) Kawasaki N, Itoh S, Hashii N, Takakura D, Qin Y, Huang X, et al. The significance of glycosylation analysis in development of biopharmaceuticals. *Biol. Pharm. Bull.* 2009 ; 32(5) : 796-800
- 66) Kuribayashi R, Hashii N, Harazono A, Kawasaki N. Rapid evaluation for heterogeneities in monoclonal antibodies by liquid chromatography/mass spectrometry with a column-switching system. *J Pharm Biomed Anal.* 2012 ; 67-68 : 1-9
- 67) Harazono A, Hashii N, Kuribayashi R, Nakazawa S, Kawasaki N. Mass spectrometric glycoform profiling of the innovator and biosimilar erythropoietin and darbepoetin by LC/ESI-MS. *J Pharm Biomed Anal.* 2013 ; 83 : 65-74
- 68) Imazato-Hirano M, Taniguchi Y, Kakehi M, Kuze Y, Nakamura T, Minamide Y, et al. Japanese bioanalytical method validation guideline: the world's first regulatory guideline dedicated to ligand-binding assays. *Bioanalysis*. 2015 ; 7(9) : 1151-6
- 69) Ishii-Watabe A, Hirose A, Katori N, Hashii N, Arai S, Awatsu H, et al. Approaches to quality risk management when using single-use systems in the manufacture of biologics. *AAPS PharmSciTech.* 2015 ; 16(5) : 993-1001
- 70) Ishii-Watabe A, Shibata H, Harazono A, Hyuga M, Kiyoshi M, Saitoh S, et al. Recent topics of research in characterization and quality control of biopharmaceuticals in Japan. *J Pharm Sci.* 2017 ; 106 : 3431-7
- 71) Ishii-Watabe A, Shibata H, Nishimura K, Hosogi J, Aoyama M, Nishimiya K, et al. Immunogenicity of therapeutic protein products: current considerations for anti-drug antibody assay in Japan. *Bioanalysis*. 2018 ; 10(2) : 95-105
- 72) Ishii-Watabe A, Shibata H, Suetomo H, Ikeda Y, Telikepalli S, Kiyoshi M, et al. Recent achievements and current interests in research on the characterization and quality control of biopharmaceuticals in Japan. *J Pharm Sci.* 2020 ; 109(5) : 1652-61
- 73) 森本和滋, 星 順子. オーフアンドラッグ・オーファンデバイスの開発振興 20 周年を迎えて: 最近 10 年間の成果とこれからの課題. *薬史学雑誌*. 2013 ; 48 (2) : 126-39
- 74) 森本和滋, 藤原康弘, 川原 章. 医薬品医療機器審査センター (PMDEC) から医薬品医療機器総合機構 (PMDA) への 15 年の歩み: 設立初期を振り返って. *薬史学雑誌*. 2011 ; 46 (1) : 38-50

要 旨

目的: 国立医薬品食品衛生研究所・生物薬品部の 30 年の歩みを, 品質評価法の研究開発と国際調和の視点から調べた。

方法: 生物薬品部の歴史は, 国立医薬品食品衛生研究所報告よりバイオ医薬品の承認情報は, 生物薬品部のウェブサイトより, また ICH ガイドラインの情報は, PMDA のウェブサイトより収集した。

結果と考察: 第 1 期 (1989-1998) 20 品目のバイオ医薬品が承認された。従来動物を用いたバイオアッセイの代替法としての HPLC 法の検討, 蛍光体支援糖鎖電気泳動法を用いて r-hEPO 糖鎖パターンを解析し, 分子多様性を解析する方法を開発した。ICH ガイドライン Q5B と Q5C が調和した。1993 年には, 三局方間 (欧州薬局方, 日本薬局方, 米国薬局方) オープン会議, バイオ医薬品規格基準のハーモナイゼーションが開催された。第 2 期 (1999-2008) 35 品目のバイオ医薬品が承認された。MS た例えば LC/ESI-MS を用いて, r-hEPO の糖鎖構造を解析する方法を開発した。ICH 品質ガイドライン, Q5A (R1), Q5D, Q6B, Q5E が調和した。第 3 期 (2009-2018) 82 品目のバイオ医薬品が承認された。抗体医薬品の不均一性を LC/MS カラムスイッチ法で調べる方法を開発した。ICH ガイドライン「医薬品のライフスタイルマネジメント」Q12 が合意に達した。わが国のバイオ医薬品の特性解析と品質管理の最近のトピックス, た例えばモノクローナル抗体についても検討した。

キーワード: NIHS, 30 年の歩み, バイオ医薬品, 品質評価技術, 国際調和

硝石製造法の史的調査と実験的検証に関する研究

—わが国における3種の硝石製造法の比較—

野澤直美^{*1}, 高木翔太^{*1}, 福島康仁^{*2}, 高橋 孝^{*2}, 村橋 毅^{*1}, 高野文英^{*1}Historical and Experimental Approaches for Making Saltpeter Using
“Kodo-hou”, “Baiyo-hou” and “Shosekikyu-hou”Naomi Nozawa^{*1}, Shota Takaki^{*1}, Yasuto Fukushima^{*2}, Takashi Takahashi^{*2},
Tsuyoshi Murahashi^{*1} and Fumihide Takano^{*1}

(Accepted September 8, 2020)

Summary

Objective : Potassium nitrate (KNO₃), commonly referred to as saltpeter, was an important ingredient of gunpowder from 16th to the 18th centuries in Japan. There were three different methods for producing saltpeter, including “Baiyo-hou (培養法)”, “Shosekikyu-hou (硝石丘法)”, and “Kodo-hou (古土法)”.

Methods : We investigated the differences between the three methods of saltpeter production by comparing the crystallization of KNO₃, conducting ion analyses, and reviewing historical records.

Results : “Baiyo-hou” was the original method for making saltpeter and was conducted at locations that were restricted : Gokayama in Kaga and Shirakawa-go in Hida. “Shosekikyu-hou” was equivalent to western “niterbeds”, whereas the main source for ammonium-nitrogen for the “Baiyo-hou” method was silkworm feces. Using wood ashes to boil the soils from both “Baiyo-hou” and cow manure (i.e., substituted for “Shosekikyu-hou”) afforded KNO₃ crystals (i.e., amorphous powders) ; however, recrystallization and purification were required, especially for the cow manure. The yielding of KNO₃ crystals from “Baiyo-hou” was three times higher than that from “Kodo-hou”. Ion chromatographic analyses of the three different soils revealed that much higher levels of NO₃⁻ could be detected in soil using “Baiyo-hou”. Moreover, the NO₃⁻ level in cow manure made within one year was same as the level in soil conserved in an underfloor for 20 years. No detection of K⁺ was observed in soil using “Kodo-hou”, while a high level of K⁺ was detected when using both “Baiyo-hou” and cow manure. “Baiyo-hou” and “Shosekikyu-hou” were biological techniques to hasten NO₃⁻ formation due to the abundant availability of ammonium-nitrogen.

Conclusion : Based upon experimental evidence, we conclude that “Baiyo-hou” had a technological advantage to produce large quantities of high-quality saltpeter among the three different methods in Japan.

1. 緒 論

黒色火薬の原料となる硝石、木炭、硫黄のうち最も重要な「硝石」の生産は、戦国時代から江戸末期の約300年間にわたり続けられた。硝石（煙硝・塩硝・焰硝ともいう）

製造の代表的な手法は「古土法」であり、天然鉍脈をもたないわが国にとって簡便に硝石を得る手法として、全国に広く普及した^{1,2)}。硝石は、火薬原料としての役割の他に利尿薬や胃薬などの医薬品として、西洋では食品の添加物としても使用された³⁾。

Key words : Potassium nitrate, Kodo-hou (古土法), Baiyo-hou (培養法), Shosekikyu-hou (硝石丘法), Nitrate ion

^{*1} 日本薬科大学・漢方薬学分野 *Nihon Pharmaceutical University*. 10281 Komuro, Ina-machi, Kita-Adachi-gun, Saitama 362-0806.

^{*2} 北里大学・感染制御学府 *Graduate School of Infection Control Sciences & Omura Satoshi Memorial Institute, Kitasato University*. 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8641.

先に著者ら⁴⁾は、「古土法」について文献史的調査とともに硝石製造の再現実験を行い、また、「古土法」の材料となる床下土と木灰における硝酸イオン (NO_3^-) とカリウムイオン (K^+) のレベルを測定し、硝石生成についての科学的論拠を調査した。「古土法」とは、 NO_3^- を含む経年した床下土を水で煮出し、これに K^+ 源となる木灰を加えて加熱・濃縮し、溶解度差を利用して硝酸カリウム (KNO_3 : 硝石) の結晶を析出させる簡単な原理であり、実際にこの方法で硝石採取を実施した結果、土に含まれる硝酸イオンを 70% 以上回収できる比較的効率性の高い方法であることを明らかにできた。しかし、「古土法」で用いる床下土は、硝石製造に適するまでにはおおよそ 20 年を要し、簡便な方法ながら時間的な制約を強く受ける方法であることも判明した。このような時間の制限を受ける「古土法」は、時代の流れが穏やかな江戸期にあっても解決されるべき問題点であったようで、硝石製造には加賀藩の五箇山や白川郷の限られた地域において養蚕家屋（合掌造り）を利用して行われた「培養法」や、江戸時代の後期にあっては火薬需要の高まりから「硝石丘法」などの「古土法」に比べて短時間のうちに硝石製造が可能な方法も取り入れられた⁵⁾。

本研究では、わが国で行われた「培養法」および「硝石丘法」について文献史的調査を行うとともに、硝石製造の再現実験、および土壌中のイオン分析も行い「古土法」と比較したので報告する。

2. 方 法

2.1 土壌の採取

硝石製造の「古土法」、 「培養法」、 および「硝石丘法」を実験的に検証するにあたり、関係する家屋からの土を採取、あるいは土の提供を受けた。「古土法」では前報⁴⁾に基づき、秩父にある寺の床下土を採取して用いた。「培養法」における培養土は、1993年に富山市の古民家において実際に硝

石製造の再現を行った高田氏から提供を受けた培養土⁶⁾、これとは別に五箇山の古民家（羽馬家：国重文）で、実際に硝石製造を行っていた江戸期の培養土の提供を受け実験に用いた。

ヒトや家畜など尿尿や食物残渣、および汚水を用いる「硝石丘法」は、環境汚染やヒトの健康に対する影響を考慮すると現代においては正確な再現ができないことから、製造工程が類似する家畜糞堆肥での再現を行った。実験に用いた家畜糞堆肥は「牛糞堆肥」であり、秩父にある牧場から提供を受けた牛糞堆肥（～2年経過）を用いた。

これら一連の硝石製造の再現実験に用いた土の情報を表1にまとめた。

2.2 硝石作りに用いる土壌と植物に含まれるイオン分析

イオン分析には、陰イオン分析用カラム Shim-pack IC-A3 カラム (Shimadzu) を装着した HPLC システム (Shimadzu LC-20AT system) を用いた。土壌中や植物に含まれる陰イオン分析には、3.2mM Bis-Tris buffer に 8.0mM *p*-ヒドロキシ安息香酸を含む溶液を移動相とし、サンプル注入後 1.2mL/min の流速（カラム温度：40℃）で溶出させてイオンを検出した。なお、HPLC によるイオン分析では、陰イオン基準液 (NO_3^- および NO_2^- , 和光純薬)、あるいは陰イオン混合標準液 I (和光純薬) を基準として測定し、得られたクロマトグラムのピーク面積からイオン濃度を算定した。

これとは別に、簡易イオンメーター（硝酸イオン用：LAQUAtwin NO3-11 とカリウムイオン用：LAQUAtwin K11, HORIBA）による分析も実施した。

採土中の硝酸イオン NO_3^- およびカリウムイオン K^+ の測定は、以下の手順で分析した。すなわち、採取土壌、あるいは培養土をふるい（メッシュサイズ 13 号）にかけ、正確に 5g になるように秤量した。これに精製水 100 mL を加え、約 10 分間穏やかに振り混ぜた。ろ紙（2 号）でろ過

表 1 硝石製造の分析に用いた 3 種の土壌

作硝法	採取地	所在地	状 態
「古土法」	寺 ¹⁾	秩父郡皆野町	築 200 年の本堂の床下土 ⁵⁾
「培養法」	A 個人宅 ²⁾	富山市	個人で再現した培養土 ⁶⁾
	B 個人宅 ³⁾	五箇山	江戸時代の培養穴の土 ⁷⁾
「硝石丘法（代用）」	牧場 ⁴⁾	秩父市	1 年～数年経過した牛糞堆肥

^{1), 2)} 2019 年 10 月採取

³⁾ 国重要文化財の羽馬家住宅床下 2019 年 11 月採取

⁴⁾ 牛糞堆肥製造場 2019 年 10 月採取

⁵⁾ 経年年数は不明（少なくとも 20 年以上経過）

⁶⁾ 1993 年に高田氏（富山市在住）が実際に培養した培養土を使用

⁷⁾ 経年年数不明（江戸期のもの）

したろ液について、イオンクロマトグラフィーまたはイオンメーターで分析した。各イオン濃度は、採取土壌 10g 当りに換算した分析値で表した。

土以外のサンプルとして、植物のヨモギ（6月野外採取）をはじめとする4種類の植物についても NO_3^- および K^+ 濃度も測定した。6月に埼玉県秩父郡長瀬町の山で採取したアカソ、ヨモギ、ヤマグワ、イタドリをそれぞれ陰干して乾燥し、これらをブレンダーで粉末化したのち正確に 5g を秤量し、これに 100mL の精製水を加えて 30 分間抽出して抽出液をイオンクロマトグラフィー法で測定した。これとは別に、蚕の糞および培養中の蚕の糞についてもイオン濃度を測定した。各イオン濃度の結果は、測定値を粉末試料 10g 当りに換算し分析値とした。

2.3 実験的硝石製造の検証

「古土法」、「培養法」および「硝石丘法（牛糞堆肥代用）」の3種の方法による実験的硝石作りは、前報⁴⁾に従い、以下に示す方法で実施した。「培養法」は 2020 年 1 月 18 日に、「硝石丘法」を代替する牛糞堆肥からの硝石製造は、2020 年 4 月 28 日と 6 月 28 日にそれぞれ実施した。

すなわち、提供採土あるいは堆肥をふるい（メッシュサイズ 13 号）にかけてから 4kg を正確に計量し、これに水 4L を加えた。約 30 分間、穏やかに攪拌した後、布製袋に入れて濾過し、抽出水（古文書による「一番水」）を得た。残渣には新たに水 3L を加えて同様の操作を行って抽出水「二番水」を得た。「一番水」と「二番水」を合わせて釜に入れ、これに木灰（クヌギ、カシ、サクラの灰）を約 700g 加えてよく攪拌し、薪を燃やして加熱した。沸騰を確認してから釜を火から降ろし、布製袋に入れて絞り、「一番硝石水」を得た。布製袋の残渣には、新たに水を 3L 加えてよく混ぜ「二番硝石水」を採取した。

一番と二番の硝石水を合わせて釜に戻し、薪の強火で硝石水を沸騰させ、煮たつ泡や滓を丹念に取り除きつつ約 1/70 になるまで濃縮した。濃縮完了後に液を外気と氷冷剤で一昼夜放置して結晶を析出させた。また、釜に残った残渣にも新たに少量の水を加え、結晶析出を行った。「培養法」および「硝石丘法」では析出する結晶に水を加え、不要物をろ過してからさらに再結晶を行って結晶を得た。なお、「古土法」も同様に処理して硝石製造を行った。

「培養法」および「硝石丘法」（牛糞堆肥代用）からの硝石の生成では NO_3^- と K^+ が多く検出できることが予備実験として判明していたことから、土に加える灰の量は「古土法」よりも 15% 少なく加えた。

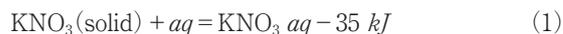
2.4 データおよびデータ解析

土壌あるいは植物標本の抽出物に含まれる NO_3^- および K^+ のそれぞれのイオンは、同一サンプルにおいてランダムに3回の繰り返し測定を行い、それぞれの式量からイオン濃度 (mg/L) で表記した。イオンメーターによるデータは、平均値±標準偏差で表記し、集団ごとに数値の差が認められる場合、分散分析 (ANOVA) を行い、等分散である場合には Dunnet's multiple test で解析した。検定後の危険率が 5% 未満 ($p < 0.05$) 場合、標本間には有意差があると判定した。

3. 結 果

3.1 西洋における硝石製造とわが国の硝石製造の歴史的検証

硝石採取や利用は、紀元前に遡るとされる。古代シュメールの楔形文字 (2,200~2,100 B.C.E) やエジプトのパピルス (1,500 B.C.E) にその名が見出され、ヨルダンには採取の専門家 (saltpeter men や petermen) や市場 (trade center) も存在した³⁾。Barnum³⁾によれば、硝石利用に関する最も古い記述は「ワインを冷やすのに硝石を使った」こととされる。これは、硝酸カリウムを水に溶解する時に生じる吸熱反応を利用したものである (式(1))。その後、硝石による燃焼作用を利用した火薬が中国において発明され、14 世紀には西欧諸国で軍事目的での火薬製造が始まり、家の壁土や地下室にある土等を使った「古土法」や 15 世紀には尿尿等を使った「硝石丘法」がすでに確立していた^{7,8)}。なお、中国では山東省や四川省に多くの硝石鉱脈があり、土からの硝石製造は不要であった。



文献ではさらに、W. Clarke (1670 : Early English Book) や L. Ercker (1540) の書物と挿絵を引用し、硝石を産する土については、洞窟や地下室で見つかる土 (dirt : 汚物土壌) とし、“…pick the tongue and taste like spice, and knowing the taste of nitre you may be the better judge…”, “…the nitre found in the top of 15 to 20 centimeters of dirt…”, “wood ash” を加えることなどの文を紹介している³⁾。このことは、わが国に鉄砲が伝わる同年代 (さらに遡った時代) において、西洋では、土から硝石を取り出す「古土法」が完成していたことを示唆する。なお、良質な硝石を得るために土の味を確認することや、表土から 15~20 センチのところに硝石が見つかるとの記述は、江戸時代の硝石製法を著した資料⁹⁾に書かれた内容とほぼ一致していて興味深い。

西洋では、屋外に風通しの良い屋根付きの小屋をもうけ、ここに尿尿を大量に積み上げて放置し、短期間で硝石をとる「硝石丘法」が開発された⁷⁾。一方、わが国の江戸時代初期における硝石製造は、専ら床下土から硝石を製造する「古土法」であった。「古土法」の長所は、適した土であれば容易に硝石が得られることにあるが、短所は硝石製造に適合する土にまで醸成されるのに15~20年を要することである。そこで、これを解決する手法として、江戸時代前期に始まったのが「培養法」である。

「培養法」は「古土法」が全国に普及するのに対して、加賀藩の五箇山と飛騨天領の白川郷の限られた地域で行われた。なお、1570年の石山合戦時には、本願寺に五箇山の塩硝（加賀藩では硝石を「塩硝」と書いた）が送られたとする内容が資料に残されており、五箇山ではすでに塩硝づくりがなされていた^{1,10,11)}。なお、このとき送られた硝石は「古土法」によって作られたとされる⁵⁾。

五箇山地方において「古土法」が定着しなかった理由は、寛文年間（1661年の頃）、民家の戸数は812戸であり¹¹⁾、少ない戸数において採取可能な床下土と、この方法において生産可能な硝石量には限界があったと推論できた。

実際に、五箇山の集落において「古土法」での硝石作りをシミュレーションし、その結果を加賀藩での塩硝産出を記した資料¹²⁾とで比較した。表2には、五箇山の「古土法」で硝石を得た場合の硝石収率をまとめた。

すなわち「古土法」による床下土の古土のサイクルを一般的な20年周期とすると、1年に古土を出せる戸数は約41軒と試算できる。当時の一般的な農家における床下面積を1戸当たり12坪¹³⁾とすると、先の我々の「古土法」による再現実験⁴⁾や南部藩における「古土法」の硝石生産⁵⁾に当てはめると、1戸当たりは5.1貫（18.8kg）が取れると計算できる。これを五箇山に当てはめた場合、理想的な床下土であれば年間204貫の硝石が取れることになる。一方、

1735年頃に五箇山から加賀藩に納められた「塩硝（硝石）」は1,260貫¹²⁾と記載されていた。このことは「培養法」による硝石製法が、試算された「古土法」よりも6倍を超えて多く生産できたことを意味する。床下土に含まれる硝酸イオンは、極めて水に溶けやすく、湿度や雨水などが影響すると硝石収率は激減し、理想収量からは程遠い生産量になると考えられる。特に、積雪や日本海側の湿度に弱い「古土法」は、この地域において効率化が図れずに駆逐されてしまったと考えられる。これに対して、実際に加賀藩に納められていた五箇山の「塩硝」は、繰り返し精製（再結晶）された純度の高い「上の塩硝」であった（中・下の塩硝は許可を得て販売された¹⁴⁾）。このことは、粗結晶としての硝石総収量は、納められた塩硝量よりさらに多いことになる。後述するが、「培養法」は手法や応用次第で増量も見込めるポテンシャルを持った手法であった。

五箇山では、「古土法」による硝石作りが不向きではあるが、「上の塩硝」を多く生産し加賀藩に納めていたことから、この地域において行われていた「培養法」について調べた。

「培養法」による技術起源については、他の研究者らが述べているように現在のところ明らかにできていないが¹⁵⁾、古文書をもとにした文献調査から「培養法」による硝石（塩硝）作りが越中の五箇山や飛騨の白川郷にどのように適したかは、以下のようにまとめることができる。

- 1) 「培養法」が合掌づくりの構造に起因する「デイ」,「オエ」という部屋に囲炉裏があったため、冬場でも床下での蚕の糞や干草等との発酵に最適で適度な温度を保つ環境が整っていた。
- 2) 養蚕業が盛んであり¹¹⁾、蚕の糞は豊富にあった。
- 3) 「培養法」では、約5年で培養土が熟成することから¹⁴⁾「古土法」よりも効率が良い。
- 4) 「古土法」での硝石づくりを維持するには、民家の絶

表2 五箇山で江戸期において硝石製造を「古土法」で実施した場合の予想される塩硝収量

	項目	尺貫法	単位変換
①	床下土が採取可能な平均的な坪数	12坪	39.6m ²
②	土量	606.5貫	2,274kg
③	木灰量	20.2斗 (=202升)	364L
④	一戸当たりの硝石産出量	5.1貫	18.8kg
⑤	「古土法」とした場合の硝石の年間予想収量	204貫/年	763kg/year
⑥	実際の硝石の年間産出量 ¹³⁾	1,260貫/年	4.7t/year

¹⁾ 項目②~④は、南部藩高松村が「古土法」硝石製造で産出した古文書⁵⁾からの硝石量を記載した。

²⁾ 項目⑤は、五箇山で床下土を年間に提供可能と想定できる41軒より算出した。

³⁾ 項目⑥は、実際に加賀藩に収められた1753年の資料¹²⁾より記載した。

対戸数が少ない。

- 5) 囲炉裏の下に壺型をした「培養穴（1坪・深さ約1.8m）」を複数確保することにより、毎年繰り返しの硝石製造ができた。
- 6) 塩硝づくりに必須の灰の原料となる多量の薪は、山間部に位置することから容易に調達可能であった。
- 7) 塩硝は、軍用としての重要な原料であったが、五箇山が外界との接点を絶った流刑地であることを利用して秘密裏に製造することが可能であった¹¹⁾。

図1には、五箇山で実際に硝石製造をしていた羽馬家の床下に掘られた培養穴の様子を示した。囲炉裏を中心に複数の培養穴を掘り、ここに蚕の糞や山野草を入れて培養した。

幕末期のわが国では、黒船来航（1853年）に代表されるように鎖国下での安泰が崩れ始めて政情が不安定となり、自衛の国策として硝石作りを活性化した¹⁴⁾。「硝石丘法」は、欧州において一般的な硝石製法であり、中・近世にお



図1 五箇山の羽馬家住宅（国重文）で実際に「培養法」による硝石作りを行っていた床下、2か所の培養穴の跡（矢印）がみえる（2019年9月大瀬氏撮影）。

ける欧州の軍需生産と密接に関連していた。幕末期の薩摩藩では、一時的に取り入れて硝石を製造していたが定着しなかった⁵⁾。

表3には、わが国の「古土法」、「培養法」、および「硝石丘法」における硝石製造の要点をまとめた。

中世の欧州では、洞窟、牛舎、地下室などの壁や土、さらには便所周辺の土を掘り起こし「古土法」と類似した方法で既に硝石を製造していた^{7,8)}。日本で床下土による「古土法」が始まる16世紀後半より1世紀ほど先行することになる。硝石を作るための土は、農民にとって貴重な肥料源でもあったが、軍需に応えるほどに硝石は採れず、これをカバーするように硝石丘（niter-beds）から硝石を得る「硝石丘法」が欧州全土に広がったとされる⁷⁾。この方法は、短時間のうちに硝石取りに適した土として醸成でき、かつ人畜の排泄物を有効利用できることから好んで使われた。ただ、「硝石丘法」といえども硝石の収率は高くなかった⁸⁾。これは、以下のイオン分析の結果からも支持される。

「硝石丘法」は、雨水や太陽光を遮るための小屋をつくり、その中に枯れ草、人や動物の尿尿等を積み上げ、頻繁に尿をかけて土作りをする手法である。十分なアンモニア態窒素と湿度を保持しつつ、攪拌によって好気的な条件下で微生物によるアンモニア酸化を維持・促進させ、短時間のうちに硝酸イオンを形成させた⁸⁾。

わが国の代表的な家畜糞の堆肥である牛糞堆肥は、牛糞、オガクズ、これに剪定した枝のチップ等を積み上げ、十分な水分管理とロータリーによる定期的な攪拌で好気的状態を保持し、微生物分解を促して短時間で窒素源を多く含む農耕に適した肥料を作る（図2）。これは「硝石丘法」と極めて類似している¹⁶⁾。図2には秩父地域にある牧場内での牛糞堆肥の製造における牛糞堆積と攪拌の様子を示した。

表3 わが国における代表的な硝石製造法の概略

硝石製造法	主たる生産場所	材料	期間	硝石採取法
古土法	古民家等の床下 (全国の藩)	床下土（鼠土）	15～20年	水で浸出 灰汁処理（少） 濃縮・結晶化・再結晶
培養法	合掌づくりの床下の培養穴 (五箇山・白川郷)	蚕糞・乾燥土・山野草・ヒエ・ソバ殻等 秋に鍬で掘り返す (4～5年に1回)	4～5年 複数の培養穴 で毎年	水で浸出 灰汁処理（多） 濃縮・結晶化 繰り返し再結晶
硝石丘法	硝石小屋 (幕末期の薩摩藩)	尿尿・土・動物の死骸・野草等の小丘	1～3年 持続的に生産	水で浸出 灰汁処理（多） 濃縮・結晶化 繰り返し再結晶

*表を作成するにあたっては文献⁵⁾を参考にした。

土中における硝酸イオンの形成は、窒素循環の過程の1つである。

汚物・汚水中のタンパク・ペプチド由来の窒素（尿素・尿酸）は、分解されてアンモニア態窒素となり、酸化されて亜硝酸・硝酸イオンになる（図3）。生成した硝酸イオンは、脱窒菌により還元を受けて窒素ガスとなり大気中に戻る。この一連の窒素循環には、土壌、あるいは水中の細菌群の関与が重要であり、アンモニア酸化におけるイニシャルステップでは、グラム陰性桿菌（硝化細菌）が重要な役割を示す。すなわち、有機物由来のアンモニウムイオン NH_4^+ がヒドロキシルアミン NH_2OH 、あるいは亜硝酸イオン NO_2^- へと酸化するには、アンモニア古細菌の *Nitrosomonas* や *Nitrososphaera* 属が、さらに NO_2^- から NO_3^- への酸化には *Nitrobacter* 属のそれぞれの硝化細菌が関与する。これらの硝化細菌は窒素循環の初期に関わることから、環境汚染を防止する菌としても注目されている^{17,18)}。

硝化の初期段階に関わりアンモニア態窒素を唯一の栄養源として増殖するこれら一連の細菌は、化学合成独立栄養

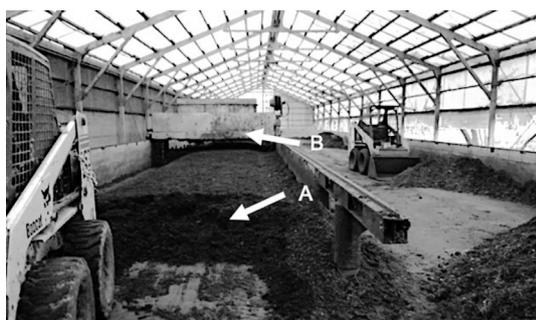


図2 「硝石丘法」の代用とした牛糞堆肥の製造の様子（秩父市内の増田牧場）。牛糞をコンクリート区画された箇所へ積み上げ、時折ロータリーで攪拌して半年から1年間放置する。発酵のピーク時には60度を超える高温になる。雨水を避けて風通しを良くすることにより熟成が進む。完成した牛糞堆肥には尿臭はほとんどない。図中の矢印Aは積み重ねられた牛糞であり、矢印Bは堆肥攪拌のための自走式ロータリーをそれぞれ示す。

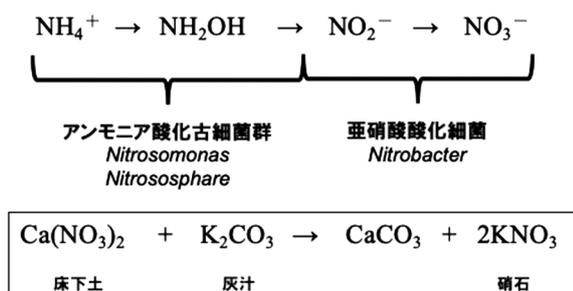


図3 アンモニア態窒素の酸化に関わる細菌群と硝石製成プロセス

細菌ともいわれ、増殖速度が極めて遅く、2倍に分裂する速度は、条件が揃っても数日かかる（c.f. 一般的なグラム陰性桿菌の *Escherichia coli* で約30分¹⁹⁾）。また、細菌の増殖と硝化反応は、溶存酸素、温度、pHに影響を受ける¹⁹⁾。したがって、古土法をはじめとする硝石作りに用いられる土が醸成されるのに数年かかるのは、アンモニア態窒素の酸化に関わる細菌の増殖と酸化反応が律速として関係しているためである。

「硝石丘法」と「培養法」は、いずれも、動植物由来の排泄物と廃棄物を土に混ぜる方法であるが、欧州の「硝石丘法」では専ら人や家畜の尿尿を材料にしていたことから汚物臭がひどく、土作りでは人里離れた屋外でなければできない手法であった⁷⁾。これに対して、五箇山における「培養法」は屋内で行われていた。この決定的な差異が生じた理由は、「培養法」に用いる主要なアンモニア態窒素の原料が蚕の糞、干し草、および山野草であったこと、かつ、盛り土ではない半地下式で実施していたことと考えられる。

幕末では、湾岸防備のための火薬製造—特に大砲用の火薬の製造から硝石需要が急増し、これに応えるべく欧州で普及していた「硝石丘法」を導入した記載も見える。伊藤圭介の『硝石篇』（1854年）の付録²⁰⁾には「…雨露に触れぬように小屋を造り、その内にこれを積み置き、また、一切腐敗の汚物朽葉等を交え、かつ馬尿を時々灌ぎて後、この土を用いて製す…」とある。また、佐藤信淵の『硝石製造弁』（1854年）の付録⁹⁾によれば、「世に種硝法とて作り硝の仕方あり、魚の腸、唐茄子の腐れたる等を湿地に埋めおきて、その土より取ることなり…」として、わが国の硝石丘法について紹介している。

一方、米国の南北戦争時代に LeConte⁷⁾ によって著された “Instructions for the Manufacture of Saltpetre (1862年)” によれば、フランス、スウェーデン、プロイセン（ドイツ）およびスイスにおける硝石丘法をそれぞれ引用しつつ、土作りから結晶の分析に至るまでが詳述されている。

LeConte による土作りのエッセンスを表4に、4か国における「硝石丘法」をそれぞれ表5にまとめた。

いずれの国々においてもヒトや家畜の尿尿を基本とし、直射日光と雨水の流入を避け、適度な湿度と攪拌による好気性の維持、これにアルカリ（石灰）を加えることが硝石丘における条件であった（表4）。さらに、硝石作りに適する土に醸成するには、約2年かかるが、プロイセンのみ例外で8か月～1年で硝石作りが可能であるとされる（表5）。

わが国では、幕末期にこの「硝石丘法」を薩摩藩で導入したが、定着はしなかった。平野元亮の『硝石精煉法』（1863

表 4 中世ヨーロッパにおける「硝石丘法」における一般的な素材と硝化の条件⁷⁾

硝石丘の素材と条件	理由
① 土・尿尿, 野菜屑, 動物死骸など (随時追加)	アンモニア態窒素供給
② 石灰の添加	硝化細菌の活性化
③ 十分な湿度	硝化細菌の活性化
④ 攪拌	好氣的条件を保持
⑤ 直射日光と雨を避ける	硝化細菌の活性化・硝酸イオン流出防止

表 5 ヨーロッパ諸国でおこなわれた「硝石丘法」の材料と硝石製造にかかるまでの期間⁷⁾

国	硝石丘の素材	期間
フランス	土壌, 野菜・葉・雑草, 動物性物質, 糞, 排水溝や流しの屑, 灰, 糞尿 (1~2週間ごとに追加)	2~3年
スウェーデン	肥沃な土, 灰, 動物の遺体, 小枝, 藁・葉, 糞尿等	約2年
スイス	灰・モルタル・砂の混合物, 厩舎動物からの糞尿等	約2年
プロイセン (ドイツ)	黒土, 灰, モルタル, 大麦藁, 糞尿 (全体に頻繁にかける)	8か月~1年

表 6 「古土法」, 「培養法」, および「硝石丘法 (牛糞堆肥)」のそれぞれの土における NO₃⁻ および K⁺ イオンの濃度, および硝酸カリウム KNO₃ 採取量

試料	硝石製造法	NO ₃ ⁻ mg/L	K ⁺ mg/L	KNO ₃ 収量 mg/10g	n
寺の床下	古土法	970±50	15±1	158	3
個人提供 ¹⁾	培養法	3,300±120*	1,830±56*	543	3
国重文家屋 ²⁾	培養法	3,600±6*	870±27*	586	3
牛堆肥 ³⁾	硝石丘法 (代用)	980±20	910±23*	159	3

¹⁾ 1993年, 富山の高田氏により再現された培養土を使用。

²⁾ 五箇山にある国の重要文化財の羽馬家住宅から許可を得て採取した。

³⁾ 秩父市内になる牧場から譲り受けた堆肥を使用。

* P<0.05, 「古土法」を基準として各群の統計処理を行い5%未満の危険率で有意差がある。

n : number of replicate experiments

年)²¹⁾によれば, 「このごろ, この物 (著者注: 硝石) のやや欠乏して, 価の貴きより西戎の法にならいて, これを製煉せんとする者もままあれども…」とあり, 「自造の硝石のごとき至りては, もっぱら草の茎, 腐れたる野菜の類を用いてこれを製すれば, かの戎狄の法の獣の屍などを最上の物として用いるがごとき不浄のはなはだしきに至らざれば…」と記している。併せて, 伝統的な加賀藩の「培養法」や「古土法」を高く評価し, 硝石丘で糞尿・汚物など不浄なものを取り入れてまで硝石作りをするべきではないことを示している²²⁾。このように, 不浄・穢れを忌避するわが国の風習が「硝石丘法」の定着を阻む原因になったと考えられた。また, 江戸時代が自然由来のものを有効利用する「循環型の社会」²³⁾であり, 人糞・家畜糞等は農耕肥料として貴重であったことも影響した可能性も考えられる。

3.2 硝酸イオンの分析比較

3.2.1 硝石製造の検討

次に, 3種の異なる硝石製造法により硝石が採取可能か, またそれぞれの土壌に含まれる NO₃⁻ および K⁺ のそれぞれのイオンがどのように変化しているかを検証した。

硝石製法の再現実験に関する収量の結果を表6に, 濃縮後に析出した硝石の粗結晶の写真を図4にそれぞれ示した。

3種の方法において作られた土から, 前報⁴⁾の古文書に従って木灰を加えた「泥煮」をし, 硝石生成を試みた。その結果, 「古土法」, 「培養法」, および「硝石丘法」いずれの方法においても硝石 KNO₃ の結晶を採取することができた (図4)。

それぞれの土の試料 10g に対し析出した KNO₃ 結晶の収量は, 寺の床下土を用いた「古土法」では 158mg, 「培養法」で土作りをしたサンプルのうち, かつて硝石製造を

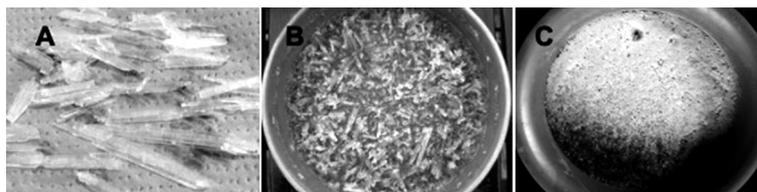


図4 「古土法」(A), 「培養法」(B) および「硝石丘法」(代用牛糞堆肥) (C) による土から製成した硝酸カリウム KNO_3 の結晶。

試みた高田氏より譲り受けた培養土では543mg, 江戸時代に実際に硝石製造をしていた羽場家住宅(国重文)の培養穴の土(時期は不明)で586mgであった。また「硝石丘法」の代用とした牛糞堆肥からの土では159mgとなった。市販用に約1年をかけて作られた牛糞堆肥には、20年以上を経過している寺の床下土と同レベルの NO_3^- を含むこともわかった(表6)。このことは、「硝石丘法」が短時間のうちに硝石作りを可能とさせる土として醸成させるのに有効な手段であることを示すものである。

3.2.2 土壌中の NO_3^- および K^+ 濃度の測定

3つの硝石作りにおいて KNO_3 の結晶がそれぞれ得られたことから、これらの土に含まれる NO_3^- および K^+ 濃度を分析した。その結果、「培養法」による土から NO_3^- のイオンレベルは、寺の床下土よりも3倍高いことがわかった($P<0.05$)。なお、寺の床下土には K^+ がほとんど含まれていないのに対して、「培養法」および「硝石丘法(牛糞堆肥)」の土ではいずれも、高濃度の K^+ が検出できた(表6)。

「硝石丘法」では NO_3^- のみならず、 K^+ も同じレベルの濃度であったことから、「培養法」と同じく、木灰の要求量が少なく KNO_3 結晶を析出させ易い手法と予想された。しかし、実際の実験では牛糞堆肥からの KNO_3 結晶化は、3種類の方法のうち最も困難であることがわかった。これは、結晶化を阻む未分解の狭雑物質がきわめて多かったことが影響したと推論している。実際に、 NO_3^- の濃度が同じ寺の床下土では、無色針状の結晶が容易に析出できたのに対して、 NO_3^- 濃度が高い「培養法」や「硝石丘法(牛糞堆肥)」において析出する結晶は、褐色を呈し、結晶が不定形(アモルファス)であった(図4B, C)。

それぞれの土に含まれる陰イオンについて、イオンクロマトグラフィー法を用いて網羅的に解析した。

結果を図5に示したように、 NO_3^- 以外にも Cl^- や SO_4^{2-} が検出できた(図5A~D)。

「硝石丘法(代用)」が、短時間のうちに NO_3^- イオンを形成できたことから、堆肥作りの環境条件がイオン濃度を与える影響についても検討した。結果を表7に示した。

糞尿を絶えず追加される条件にあった堆肥Cは、市販用の堆肥Aに比較して1.3倍の NO_3^- イオンが含まれていた(有意差なし)。一方、風雨の下、野晒しにされた堆肥Bの NO_3^- は、Aのそれと比較しても約20%程度と低かった。同様の結果は K^+ についても認められた(表7)。堆肥販売から漏れ数年が経過した(詳細な経年数は不明)堆肥のうち粉(芒様の結晶)を吹く堆肥Dがあり、これについて NO_3^- を測定したところ、Aに比べて2倍を超える濃度の($P<0.05$) NO_3^- が検出できた。

以上の結果から、牛糞堆肥は「硝石丘法」の代用法ではあるが、短時間のうちに多量の NO_3^- を土中に生成可能な方法であることがわかった。

3.2.3 「培養法」において添加される植物の NO_3^- および K^+ 濃度

「培養法」を記した資料によれば、培養土の中には蚕の糞以外にも山野草も加えた。山野草は主にヨモギやサク(セリ科シシウド属植物)であり、このほかにもヒエ、タバコ、ソバ殻なども入れたとされる。耕地の少ない五箇山では、畑を肥やすために蚕の糞とともにこれらを畑に撒いて肥料とした²⁴⁾。なお、このような植物を「培養穴」の中に入れる習慣があったことを、五箇山の硝石作り研究者からも聞き取ることができた(2019年6月10日実施)。

植物群には、植物組織内に高濃度の NO_3^- を蓄積する、いわゆる「硝酸植物」があることが知られている¹⁵⁾。

そこで、ヨモギをはじめとする培養法に用いた一連の植物について、 NO_3^- レベルを測定した。なお、植物体からの抽出物には、イオンメーターによる濃度測定(電位測定)に影響を与える有機物由来カルボン酸などの陰イオンが多く含まれることから、イオンクロマトグラフィー法による網羅解析で調べた。

結果を表8に示した。

「培養法」の古文書、あるいは五箇山での聞き取り調査から培養土に混ぜられるヨモギやアカソには高濃度の NO_3^- が含まれていることが判明した。アカソに含まれる NO_3^- は、ヨモギのそれより1.7倍多く含まれていた。なお、「培

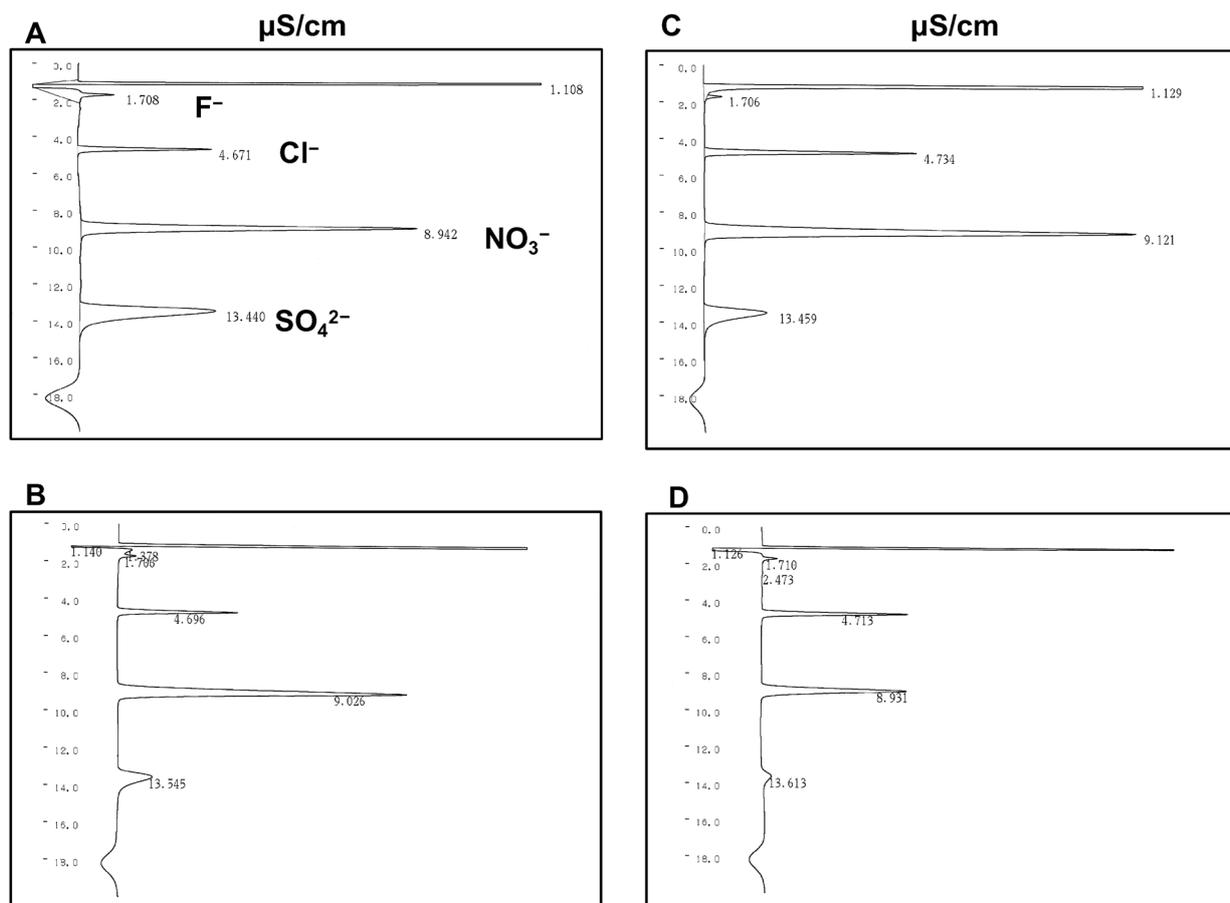


図 5 「古土法」(A), 「培養法 (高田氏再現)」(B), 「培養法 (羽馬家住宅床下)」(C), および「硝石丘法」(代用牛糞堆肥) (D) による土に含まれる陰イオン類. それぞれの土をイオンクロマトグラフィー法に付してイオン分析を行った.

表 7 堆肥の環境条件における K^+ および NO_3^- イオンの変化

堆肥試料	NO_3^- (mg/L)	K^+ (mg/L)	n	堆肥条件
A	710 ± 66	890 ± 77	3	約 1 年間堆積した堆肥 (市販用堆肥)
B	$170 \pm 29^*$	$380 \pm 1^*$	3	野晒しにされた堆肥 (雨晒し太陽光照射)
C	970 ± 19	910 ± 19	3	糞尿追肥された堆肥
D	$1,550 \pm 25^*$	N.T.	3	1 年以上堆積し白色の粉を吹く堆肥 (経年数不明)

データは平均値 \pm 標準偏差で表示した.

* $P < 0.05$, 市販用堆肥 A で得られたイオン濃度基準に各群の有意差検定を行い 5% 未満の危険率で有意差がある. 半年から 1 年間発酵させた堆肥に対し有意差が認められた数値.

N.T.: not tested; n : number of replicate experiments

養法」における古文書, あるいは聞き取りにおいて使用の実績がない, イタドリについて NO_3^- を測定したが 15.1 mg/L の低濃度であった. カイコガの食草であるクワの葉 (ヤマグワ) についても分析したが, NO_3^- はほとんど検出できないレベルであることもわかった.

イオンクロマトグラフィー法による網羅的な陰イオン分析も行った結果, ヨモギ (図 6A), アサノ (同 B), およびヤマグワ (同 C) において Cl^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} などのイオンが検出されたが, これら以外にも帰属できない

様々な陰イオン類も検出された (図 6A~C).

これらの植物における K^+ イオン濃度についても併せて測定したところ, 各植物について数値にばらつきはあるものの, 高濃度の K^+ イオンが検出できた (表 8).

3.2.4 蚕の糞中の NO_3^- 濃度

いわゆるカイコガの幼虫の食草となるクワの葉には NO_3^- が含まれていないことがわかったので, 「培養法」において主たる硝酸イオンの供給源と考えられる蚕の糞 (カイコガ幼虫の糞) における NO_3^- イオンレベルも併せて測定し

表 8 培養法において添加される植物素材中の K⁺および NO₃⁻イオン含量

試料		NO ₃ ⁻ [#]	NO ₂ ⁻ [#]	K ⁺	n
植物 ¹⁾	部位	mg/L	mg/L	mg/L	
ヨモギ	葉	318	N.D.	2,830 ± 170*	3
アカソ	葉	541	N.D.	2,100 ± 82	3
ヤマグワ	葉	0.4	N.D.	1,500 ± 82	3
イタドリ ²⁾	葉	15.1	N.D.	1,430 ± 94	3
蚕糞 A ³⁾	—	0.8	73.8	520 ± 20	6
蚕糞 B ⁴⁾	—	382	N.D.	793 ± 12*	6

K⁺データは平均値 ± 標準偏差で表記した。

[#] イオンクロマトグラフィー法により測定した。

* P < 0.05, イタドリの葉を基準に有意差検定を行い 5% 未満の危険率で有意差がある。

¹⁾ ヨモギ, ヤマグワは埼玉県秩父郡長瀨町でアカソ, イタドリは埼玉県秩父郡皆野町の山中で採取した。

²⁾ イタドリを基準としてヨモギ, アカソ, ヤマグワのそれぞれのイオン濃度を比較した。

³⁾ 蚕の糞は, 秩父市内養蚕農家から譲り受けたものである。

⁴⁾ 土と蚕の糞 (1:1) に混ぜたものにヨモギを加え, 4 か月間発酵させた土を使用 (2020 年 2 月より開始)。

n: number of replicate experiments, N.D.: not detected.

た。結果を表 8 下段に示した。

「培養法」実験に用いた蚕の糞は, 秩父市内の養蚕業者から譲渡されたものであり, これについて測定したところ NO₃⁻は検出されず, 代わりに NO₂⁻が 73.1 mg/L 含まれていた。この蚕の糞をヨモギとともに土に混ぜて 4 か月培養する頃には, NO₂⁻は検出限界以下となり NO₃⁻が約 300 mg/L 含まれていた (表 8 と図 6D)。

イオンクロマトグラフィー法による陰イオン解析を行った結果, 培養 4 か月後のクロマトグラフのパターンは, 江戸時代の培養土や寺の床下土と同じ陰イオン組成となっており, NO₃⁻がさらに蓄積することにより硝石作りが可能な土になると考えられた (図 5 と図 6E)。

イオンメーターによる K⁺分析では, 培養 4 か月を経過するとわずかに増加する傾向にあるが, この値には有意差は認められなかった。

なお, 蚕の糞は, 新鮮なものであっても, 醸成途中のものであっても, 牛糞堆肥と異なり尿尿による刺激臭は一切なく, 室内での土作りに適していることが明らかになった。

4. 考 察

中国から火薬が西洋に伝搬する過程で, イスラム諸国では 13 世紀の終わり頃から, 欧州では 15 世紀中ごろから硝石の製造が始まったとされる⁸⁾。中世初期における欧州での硝石製造は, わが国の「古土法」と同じ手法であり, 家畜小屋, 牛舎, 地下室, 家屋の壁, あるいは洞窟等の土か

ら生じる白い霜 (= 結晶) を原料として硝石生産を行っていた。一方で, 「硝石丘法」も, 「古土法」の応用と併行して早い段階から開発が進んでおり, 中世後半には, 硝石を短時間で生産できる手段として, これが主流を占めるようになった。英仏戦争や英蘭戦争, 欧州全土を巻き込んだナポレオン戦争等, 大砲を伴った戦いが絶え間なく続く時代背景において硝石需要の急増が「硝石丘法」の開発に拍車をかけたと思像できる。実際に, フランスでは公社を設立し「硝石丘法」を工業化し大量生産を行っていた⁸⁾。わが国では, 鎖国下における天下太平の世が長く続いたため, 「戦としての火薬原料」の役目は影を潜めたことから「古土法」でも十分に需要に応えられたと考えることができる。また, わが国の場合, 地形を生かした「山城」が多く, 「大砲」による戦闘には不向きな地理的条件があり, もっぱら「鉄砲」, 「刀」, 「弓」, 「槍」による戦法であったことから火薬需要は欧州ほど高くはなかった。事実, 鉄砲伝来後のわが国は, 大砲よりも世界有数の「鉄砲」保有国であった²⁵⁾。

欧州における「古土法」では, 2~3 年の周期で住民家屋のブロックやモルタル壁を「強制的に倒壊」させ, 硝石原料を調達していた。実際に, 国の許可を得て民家を取り壊す係官がいた⁷⁾。これに対してわが国の場合, 一般的な家屋でも「高床式」で雨ざらしでない風通しの良い床下をもつ家屋構造であったため, 「古土法」であっても非破壊的に硝石原料を調達できた。

わが国では, 火薬や硝石製造が明文化され, その存在が明らかになったのは, 戦国時代の 16 世紀中頃であるとされ, さらに半世紀遅れた 16 世紀末から硝石製造が広まった。一説によれば, 刀の文化と戦闘法 (一騎討ち) を美德とする風習が鉄砲とその火薬の伝搬を遅れさせたと考えられており²⁾。その後, 戦乱と下克上の世において, 戦闘形態に禁じ手がなくなる安土・桃山頃にその需要が一気に高まった。

わが国でも硝石需要の高まりに応じて 3 種の方法が採用されたが, 最も定着したのが「古土法」であり, もう 1 つが五箇山・白川郷でのみ実施された「培養法」であった。

幕末に薩摩藩が導入したとされる欧州の「硝石丘法」は, 土壤中の微生物による反応をフルに活用した手法であり, 硝酸イオン生成にかかる時間を短縮するのに成功した合理的な手法であるといえる。欧州各国では, 尿尿や食糧残渣 (あるいは動物遺体) を, 汚水ごと野積みして丘状とし, 好气的条件下にアンモニア態窒素を酸化して硝酸イオン生成を飛躍的に高めるための工夫が施されてある。この手法において硝石製造が可能になるまで, 早いものでは 1 年以内

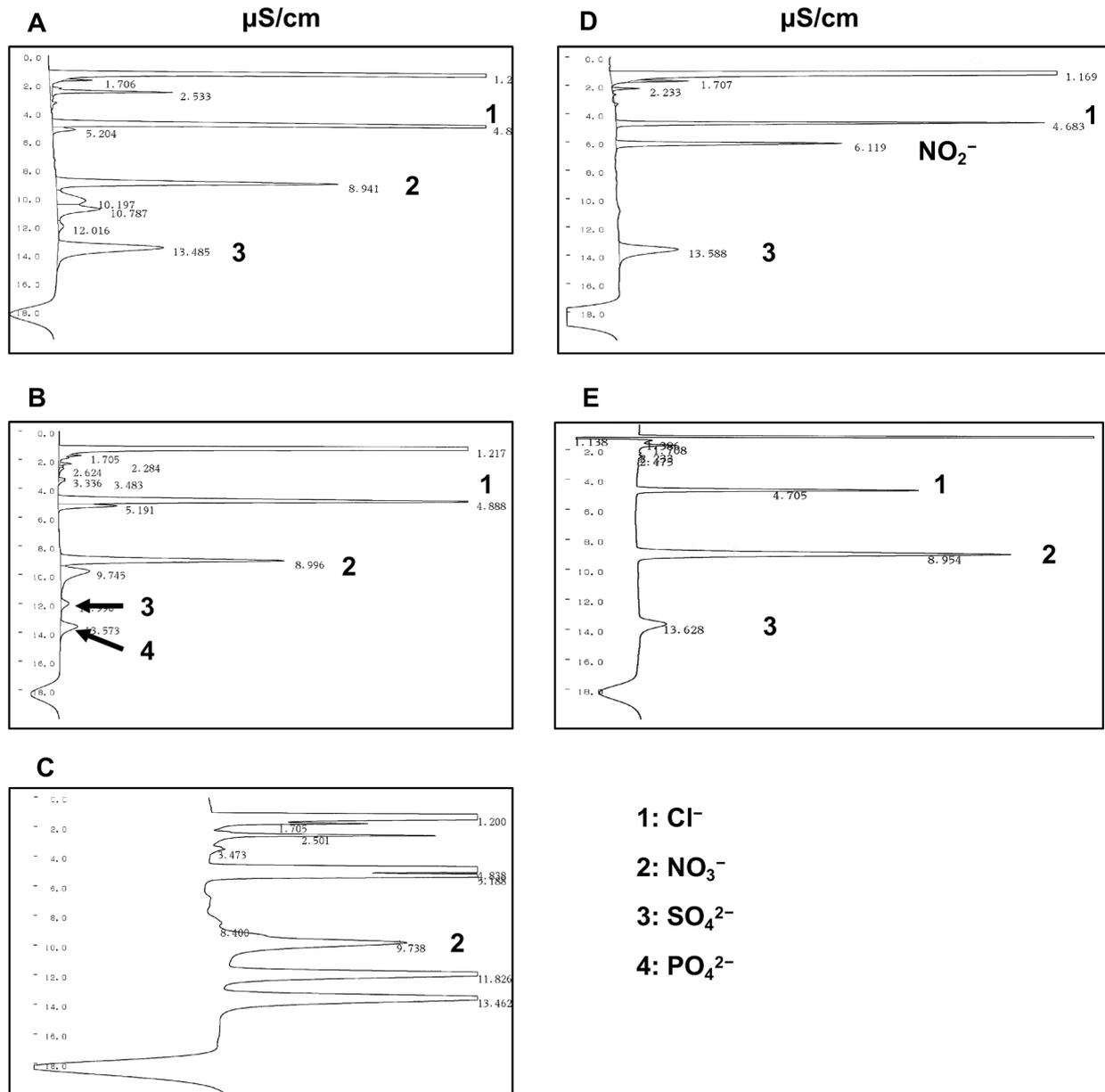


図6 ヨモギ (A), アカソ (B), ヤマグワ (C), 蚕の糞 (D), および蚕の糞を土と混合し培養した土 (4か月後) (E) に含まれる陰イオン類. それぞれの試料をイオンクロマトグラフィー法に付してイオン分析を行った.

であり、「古土法」によるそれが20年サイクルであるのと比較しても時短ができた画期的な手法といえる。本研究において、「硝石丘法 (牛糞堆肥)」における1年にも満たない土であっても NO_3^- レベルは、寺の床下で20年以上を経過した土と同程度であり、短期間に NO_3^- を生成できる手法であることを証明できた。この方法はしかし、悪臭、環境汚染、感染症などの危険性を常に孕んでいたことは容易に想像できる。実際に、検証実験を通して「硝石丘法」の代用とした「牛糞堆肥作り」の初期の微生物分解過程では、強烈なアンモニア臭があった。西洋の古文書にも、村落外に特殊な敷地と家屋を設けてでしか硝石製造ができな

かったとある³⁾。ただし、完全に微生物分解が終わった土はほぼ無臭であり、ここには硝酸イオンが含まれ、硝石製造が可能となる。わが国でも幕末の動乱期に薩摩藩で硝石丘法が導入されるが、辛辣な批判を記した古い資料にあるように、この手法は定着しなかった¹⁴⁾。これは、腐れた廃棄物や汚物を不浄のものと捉え忌避する習慣と、一方では江戸時代において人や家畜尿尿は極めて貴重な肥料として売買されていた²³⁾ ことも影響した可能性が考えられた。

本研究における3種の硝石製造の実験的検証から、もっとも硝石製造に適した方法は「培養法」であると結論した。はじめに、 KNO_3 精製に適する土壌までにかかる時間は、

「培養法」では4~5年なのに対して、「硝石丘法」では1~3年であることから、「硝石丘法」の方が優位であると考えられた。しかし、「培養法」では囲炉裏を囲むように培養穴を1~2年間隔で複数作ることにより、4~5年後には各穴から硝石作りに適した土を毎年生産できるよう工夫され、時間短縮に関する問題点を解決している。さらに、「培養法」では養蚕家屋から出る蚕の糞をアンモニア態窒素源として常時量産できるほか、冬場であっても半地下式構造と囲炉裏の熱が微生物反応の温度管理を可能とし、しかも「屋内で実施可能」なことから、常に土の状態を把握し硝石作りができる。さらには、蚕の糞の微生物分解が進んでも「無臭」であったこともこの方法の優位性を高めている。

実際の硝石 KNO_3 精製検証実験では、「硝石丘法（牛糞堆肥）」において硝石の粗結晶析出が極めて困難で、析出させた結晶もアモルファスであり、純度を高めるためには繰り返しの再結晶が必須であった。「培養法」においてもアモルファスの KNO_3 が析出するが、牛糞堆肥から得た結晶よりも針状晶が多く析出し、再結晶の回数を減らせる面からも「培養法」の方が優れていると判断できた。なお、加賀藩の塩硝製造では、得られた結晶（粗結晶）について繰り返しの結晶化し、「上の塩硝（＝純度の高い硝石）」とすることが書かれてあり¹⁴⁾、かつ、西洋の「硝石丘法」でも再結晶と析出結晶の質の分析が重要であることが記されている⁷⁾。

興味深い事実として、「培養法」では蚕の糞以外にもヨモギ、アカソなどの植物を蚕の糞とともに入れるが、これは、土中の硝酸イオン濃度を高めるためであることが、植物抽出物中の NO_3^- 分析の結果から明らかにすることができた。実際に、蚕の糞とヨモギとを混合して放置した土には、蚕の糞のみで行ったよりも NO_3^- 濃度が高い傾向を示したこともこれを支持する。

先の研究⁵⁾によれば、本研究結果とは異なり、ヨモギには NO_3^- が含まれていないことを示す結果が報告されるとともに、「培養法」においてヨモギは NO_3^- 濃度を高める以外の目的で土に入れられている可能性について言及している（ただし、具体的な内容については論じられていない）。なぜこのような差異が生じたかについては明らかではないが、ヨモギは、高濃度の NO_3^- を含む植物であることを報告した文献²⁶⁾があり、我々のイオン分析の結果もこれを支持する。このことから、ヨモギやアカソは、培養土において NO_3^- 濃度を高めることを目的に経験的に培養土に加えられたものと結論している。なお、「培養法」における「尿の使用」について、屋内生産であるがゆえに「使用はなかつ

た」とする説も出されている⁵⁾。しかし、馬路の報告^{27,28)}によれば、江戸時代の「培養土（実際に本研究でも使用）」に含まれるイオン類（ナトリウム、カリウム、塩素イオン）の分析の結果、ヒトの尿由来のナトリウムイオンが検出され、人尿利用があったと結論している。筆者らも五箇山で硝石を研究するグループからの聞き取りにおいて「人尿使用」の証言が得られており、さらには、「培養法」を行っていた羽馬家では、住宅から1~2kmほど離れた場所で、土と尿を混合した場所を設け、尿臭（アンモニア臭）がなくなってから床下に運び込んでいたとされる²⁹⁾。

蚕の糞のイオン分析の結果、土に投入する前の糞中からは NO_2^- が検出された。さらに、蚕の糞を培養してから4か月を経過した土では、 NO_3^- のみ検出された。一般に、 NO_2^- は動物に対し毒性を示すことから、カイコガの幼虫がこれを直接排泄したのではなく、糞を保管する際に亜硝酸細菌が作用して生成したものである。なお、「培養法」で用いる蚕の糞に含まれるアンモニア態窒素は、カイコガの幼虫の腸内にあるウレアーゼが尿素を分解して生成するが、腸内に存在するウレアーゼの一部は、食草となるクワの葉に由来することが報告されている³⁰⁾。さらに、カイコガが排泄する糞中には NO_3^- の還元（脱窒）を抑制する物質が含まれていることも知られている³¹⁾。したがって、カイコガの糞やクワの葉に含まれるこれらの物質が培養土中への硝酸イオン蓄積を高めていると考えられた。

カイコガの幼虫の糞等を微生物によって分解させ、硝酸イオンを早期に蓄積させる手法は、人や家畜の尿尿を用いた「硝石丘法」において原料の差こそあれ原理には差はない。欧州では「硝石丘法」は15世紀より以前からあったのは事実であり⁸⁾、もしわが国がこの手法をすでに導入していたと仮説をたてるなら、「培養法」は「硝石丘法」の応用であると捉えて差し支えないと考える。しかし、わが国における「硝石丘法」の初見は幕末（19世紀）であり、「培養法」と「古土法」の開始となる16世紀とは時間的な開きが極めて大きい。南坊¹⁵⁾の説によれば、豊臣秀吉による文禄・慶長の役（1592~1593年）の際、朝鮮半島からの捕虜を加賀藩の前田利家が引き受け、五箇山への抑留の際に彼らによってその技術が伝わった—あるいは、培養法開発の始祖となった可能性を提唱している。もし、朝鮮半島で行われていた硝石製造が蚕の糞を用いる「培養法」であり、これが五箇山において導入されたとするなら、朝鮮半島における資料の精査が必要となる。しかし南坊氏は、この論文¹⁵⁾以降、「培養法」における朝鮮半島伝承説を裏付ける論拠を示した報告がなされることはなかった。した

がって、「培養法」の発祥を朝鮮半島に求めるのは、現在のところ仮説の域をでていないことを示唆する。

現時点において著者らは、五箇山・白川郷で実施されていた「培養法」は、この地方において「独自に開発された」品質の良い「塩硝」を作るための手法であったと捉えている。すなわち、この地方では「鼠土（ねずみつち＝床下土）」が畑地の肥料に使えることや、床下に蓄えておいた蚕の糞を含む土は、時間経過とともに多くの硝石が製造できるなどの自然観察を通して「培養法」の着想に至ったのではとの推論に至っている。今後、朝鮮史を中心とした検証も含めて「培養法」の原点に迫ってみたい。

「古土法」は、古典的な方法ながら、土の水抽出物を木灰とで泥煮する簡単な方法で硝石が得られることから各藩に伝わり広く実施された。実際に、寛永年間（17世紀はじめ）には、全国の硝石の産地や質を記した資料が存在する³²⁾。

前報⁴⁾および本研究において、20年以上を経過した土からは、純度の高いKNO₃の結晶を容易に得ることができた。「古土法」は、操作が簡便ではあるが古文書の指摘があるように、床下土の経年数が極めて重要で、硝石作りに適するまで15～20年の歳月が要求される。「古土法」において適した土とするためには、その当時において一世代（40～50年）の約半分を使った時間経過が必要であったことや、家の間取り、季節や気候、温度・湿度などを考慮すると床下土のNO₃⁻濃度には、大きなばらつきが生じていたと考えられる。どれだけのばらつきがあって、どの程度硝石作りに影響したかの実証を試みたいが、古民家や古土にふさわしい床下土が、現代にあっては採取できないこともあり、この証明は不可能に近い。さらに、土中のK⁺イオンは、「培養法」や「硝石丘法」とは異なり、ほとんど検出できないことから、KNO₃精製には大量の木灰が必要となる。転じて、「硝石丘法」や「培養法」では、土中のK⁺イオンが多く含まれているので、泥煮の際に要求される貴重な木灰量は少なくて良い。

欧州各国の「硝石丘法」において共通しているのが、硝

化バクテリアを活性化アルカリ（石灰）に加えて肥沃な黒土（chernozem：腐植層）などがバランスよく配合されている点であった。実際に、汚泥中のアンモニア態窒素が硝酸態窒素にまで完全な硝化が起こるのはpHが6.45～8.95（中性から弱アルカリ）の範囲であり、その範囲外のpHではアンモニアの酸化が起こらない³³⁾。また牛糞堆肥の堆積期間中における硝酸態窒素の含量変化を比較した研究によれば、炭素率（C：N比）が高い堆肥の方が、脱窒が抑えられ硝酸態窒素が飛躍的に増加することが示されている³⁴⁾。

最後に、表9にはわが国で行われていた3種の硝石製造法について、本研究並びに史的検証結果から導かれた長所と欠点をまとめた。

これら3種の製造法は、時間的な違いはあるが、土中の微生物による窒素循環プロセスの一部に関連している。先にNarihiroら³⁵⁾は、土壌から環境保全に役立つ新たな菌を探索する一環で、加賀藩に伝わる「培養法」に着目し、この培養土中の窒素循環に関わる*Nitrosomonas*属、*Nitrososphaera*属、*Nitrobacter*属などの菌叢についてメタゲノム解析を行った。その結果、アンモニア態窒素の酸化に携わる新奇的な独立化学栄養細菌を見出すことに成功している。これらの菌は、土壌や水質の汚染を改善する環境保全に極めて重要な役割を果たすほか、地球外惑星のterraformingに役立つものとして期待されている。

われわれは、この文献をヒントにアンモニア酸化に携わるこれらの土壌菌の分布が「古土法」、「培養法」および「硝石丘法」において相違があるか、またこれらの菌の分布が硝酸生成にどのような影響を及ぼすかについても検討している。

5. 結 論

わが国における代表的な硝石製造法である「古土法」、「培養法」、および「硝石丘法」についてイオン分析、実際の硝石づくりを通して検証を行った。手法、収量および生

表9 わが国で用いられた3種の硝石製造法における長所と短所

硝石製造法	長所	短所	実施藩
古土法	操作簡便・安定した結晶化	長期間の土壌熟成・木灰の大量消費・量産不適	全国の藩
培養法	短期間のうちに土を醸成・臭気少・毎年生産可	繰り返し再結晶	加賀藩五箇山・飛騨國天領白川郷
硝石丘法	土壌醸成が短期間・大量生産可	繰り返し再結晶・環境汚染・屎尿臭・感染症など	薩摩藩

産までの期間や実験データをもとに検証した結果、加賀藩が秘密裏に生産していた五箇山の「培養法」は、極めて優れた手法であることが判明した。合掌造りの構造と養蚕が融合し、蚕の糞や山野草を材料として硝石作りを行ったことは、一般的な西洋の「硝石丘法」とは異なるわが国独自の方法であったと言える。この家屋内で実施が可能な硝石作りが全国に普及しなかったのは、五箇山の地理的条件や流刑地（主に政治犯）であったことが関係し、加賀藩がこれを巧みに利用して硝石作りを実施していたのは、政策の一環と捉えることができる。「古土法」は、欧州でも早くから実施されていたが、西洋家屋の特徴から家畜小屋、地下室、倉庫の壁や土間を直接破壊して実施していたのに対して、わが国では民家の床下土を基本としたことで、非破壊的に硝石の原料を調達できた。しかも、製造手法が簡便であったことから全国に普及した。「硝石丘法」は、わが国では幕末に薩摩藩で取り入れられたが普及はしなかった。この背景には、循環型社会が構築されていた江戸と、尿処理が大きな社会問題であった欧州都市の生活文化の差異が硝石作りにも反映されていると考察できる。

このように、硝石製造は、土中の硝酸イオンをアルカリ処理して硝酸カリウムを得る単純な化学反応ながら、その実態は、自然科学系学問の全分野を網羅するメカニズムやプロセスを持ち、これが政治的あるいは軍事的背景において様々に改良されつつ300年以上もその技術が受け継がれてきた。このような総合学問的側面を持つ硝石製造は、わが国の史学と科学技術、および理化学研究分野における歴史科学技術遺産になると考える。

謝 辞

「培養法」による貴重な培養土を提供していただいた富山市在住の高田厚史氏、五箇山の羽馬家とも対応していただいた五箇山塩硝研究会長の大瀬雅和氏、堆肥の試料提供いただいた秩父市の増田牧場主の増田正氏に衷心より御礼申し上げます。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) 板垣英治. 加賀藩の火薬. 塩硝及び硫黄の生産. 日本海域研究. 2002 ; 33 : 111-2
- 2) 奥村正二. 火縄銃から黒船まで—江戸時代技術史—. 岩波書店, 1970. p. 33 ; p. 45

- 3) Barnum DW. Some History of Nitrates. *J. Chem. Edu.* 2003 ; 80 (12) : 1393-6
- 4) 野澤直美, 高木翔太, 小沼(中村)実香, 村橋 毅, 他. 硝石づくり「古土法」の史学調査と実験的検証について. 薬史学雑誌. 2019 ; 54 (2) : 94-103
- 5) 板垣英治. 硝石の舎密学と技術史. 金沢大学文化財研究. 2006. p. 19-47 ; p. 50 ; p. 53
- 6) 高田厚史. 五箇山塩硝の培養法の再現について. 資料, 2019
- 7) LeConte J. Instructions for the Manufacture of Saltpetre : Library of Congress Subject Headings, 21st edition, 1862. p. 6-9
- 8) Ponting C. 伊藤綺訳. 世界を変えた火薬の歴史. 原書房, 2013. p. 111-42
- 9) 佐藤信淵. 硝石製造弁, 1854. (復刻版). 江戸科学古典叢書 12. 恒和出版, 1978. p. 111 ; p. 159
- 10) 平村郷土資料館刊「塩硝と火薬全国文庫目録」編集者. 富山写真語 万華鏡. 80号, 2009
- 11) 高田善太郎. 五箇山の合掌づくり. 自刊発行, 2008. p. 11-4
- 12) 川越重昌. 火薬年表. 日本史分類年表. 東京書籍, 1984. p. 210
- 13) 津田良樹, 平井 聖. 日光社参史料からみた江戸時代の民家の主屋規模と平面形式. 日本建築学会計画系論文報告集. 1990 ; 第 413 号 : p. 177
- 14) 板垣英治. 五箇山の塩硝. 大学教育開放センター紀要. 1998. p. 35, p 38-9
- 15) 南坊平造. 越中五箇村に煙硝を訪ねて. 銃砲史研究. 1969 ; 第 7 号 : p. 13-9
- 16) 加藤 朗. 軍事・社会・政治への革命的影響に関する人造硝石の史的研究. 科学研究費助成事業研究成果報告書. 2015. p. 2-4
- 17) Jetten MS, Strous M, van de Pas-Schoonen KT, Schalk J, van Dongen UG, van de Graaf AA, et al. The anaerobic oxidation of ammonium. *FEMS Microbiol Rev.* 1998 ; 22 : 421-37
- 18) Strous M, Pelletier E, Mangenot S, Rattei T, Lehner A, Taylor MW, et al. Deciphering the evolution and metabolism of an anammox bacterium from a community genome. *Nature.* 2006 ; 440 : 790-4
- 19) 金田一智規, 伊藤 司, 岡部 聡, 渡辺義公. 16S rDNA 解析によるアンモニア酸化細菌の多様性評価. 環境工学研究論文集. 2003 ; 40 : p. 71-9
- 20) 伊藤圭介. 萬寶叢書硝石篇, 1863. (復刻版). 江戸科学古典叢書 12. 恒和出版, 1978. p. 309-10
- 21) 平野元亮. 硝石精煉法, 1863. (復刻版). 江戸科学古典叢書 12. 恒和出版, 1978. p. 15
- 22) 大矢真一. 解説. 江戸科学古典叢書 12. 恒和出版, 1978. p. 13
- 23) 石川英輔. 大江戸リサイクル事情. 講談社文庫, 1997. p. 12 ; p. 154-76
- 24) 山本健磨. 越中五箇山の塩硝. 化学と工業. 1956 ; 21 (70) : 924-7
- 25) Perrin N. 川勝平太訳. 鉄砲を捨てた日本人. 中公文庫, 1991. p. 199
- 26) 森 敦, 水谷正一, 中村真人. ヨモギの無機体窒素吸収に伴う同位体分別. 農業土木学会論文集. 2006 ; 242 (4) : 107-14

- 27) 馬路泰蔵. 白川郷における江戸時代の硝石生産技術に関する研究 1. 化学史研究. 2005 ; 32 (2) : 1-10
- 28) 馬路泰蔵. 白川郷における江戸時代の硝石生産技術に関する研究 3. 化学史研究. 2006 ; 33 (1) : 1-13
- 29) 粕谷利一. 藩政時代の硝石の収量とその科学的分析. 銃砲史研究. 1992 ; 234 : 13-41
- 30) 平山 力. 昆虫の特異な窒素再利用システム. 化学と生物. 2003 ; 41 (3) : 164-70
- 31) Omura H. The inhibition of nitrate reduction with silkworm tissue. *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*. 1957 ; 21 (2) : 126-31
- 32) 松江重頼. 毛吹草, 1672. 竹内若 校訂, 岩波文庫, 1943. p. 172-84
- 33) Ruiz G, Jeison D, Chamy R. Nitrification with high nitrite accumulation for the treatment of wastewater with high ammonia concentration. *Water Res.* 2003 ; 37 (6) : 1371-7
- 34) 小野 忠, 矢野輝人. 土壌消毒が土壌微生物相と野菜の生育に及ぼす影響. 大分県農業技術センター研究報告. 1993 ; 23 : 89-114
- 35) Narihiro T, Tamaki H, Akiba A, Takasaki K, Nakano K, Kamagata Y, et al. Microbial community structure of relict niter-beds previously used for saltpeter production. *PLoS One*. 2014. 9 (8) : e104752. doi : 10.1371/journal.pone.0104752

要 旨

目的：硝石（硝酸カリウム KNO_3 ）は、戦国時代から江戸末期のわが国において黒色火薬の原料として欠くことのできない物質であった。わが国における硝石製造には「古土法」、「培養法」および「硝石丘法」と呼ばれる3種の方法があった。

方法：本研究では、これらの3種の硝石製造方法について史的調査、土壌中のイオン分析、および硝石精製の再現実験を行い比較検討を行った。

結果：「古土法」は、経年した床下土から硝石を製造する全国で行われた方法なのに対して、「培養法」は、加賀藩領の五箇山や天領の白川郷に限られた地域においてのみ実施された手法であった。「培養法」は「硝石丘法」と類似するが、「硝石丘法」では人畜尿尿を屋外で積み上げ1~3年を経過させた土を使うのに対して、「培養法」では蚕の糞や山野草を養蚕家屋の床下に穴を掘り、約4~5年をかけて醸成した土から硝石を製した。実際に、これら3種の手法を再現して硝石製造を行った。いずれの手法においても硝石の結晶を析出させることができたが、「培養法」と「牛糞堆肥（硝石丘法の代用）」で析出する結晶は不定形であり、特に「牛糞堆肥」では繰り返しの再結晶が必要であった。「培養法」で得られる硝石の結晶量は、「古土法」の3倍だった。3種の硝石製造法における土中の硝酸イオン (NO_3^-) 濃度をイオンクロマトグラフィー法で測定した結果、「培養法」の土に含まれる NO_3^- は、「古土法」よりも高く、また堆積期間が1年以内の「牛糞堆肥」であっても20年以上経過した「古土法」による土と同程度の NO_3^- が検出できた。「培養法」および「硝石丘法」では、アンモニア体窒素を豊富に含む蚕や人畜の排泄物を利用することにより、土中の NO_3^- 濃度を高める生物学的手法であることがわかった。

結論：総じて3種の硝石製造法のなかでも「培養法」が、硝石製造の質や量の面で優れていることが判明した。本稿では、わが国の硝石製造法について、欧州の硝石製造法とも併せて論考する。

キーワード：硝酸カリウム, 古土法, 培養法, 硝石丘法, 硝酸イオン

明治初期に市販された「喘息煙草」を巡る史的考察*¹小 清 水 敏 昌*²

Historical Research of the Zensoku-tabako (Asthma Cigarettes) Sold during the Meiji Era

Toshimasa Koshimizu*²

(Accepted September 14, 2020)

Summary

Objective: Early in the Meiji era, *Zensoku-tabako*, the brand name of “Asthma Cigarettes”, were sold at drug stores in Tokyo. In the product’s packaging, there was an Asthma Cigarette [C1] insert on which much important information could be found. In my study, I analyzed the contents of the Asthma Cigarette package insert. The objective of this investigational study on the use of asthma cigarettes in Japan is to examine the transformation of the pharmaceutical system and the Japanese Pharmacopoeia.

Methods: I used the resources of the National Diet Library, the Medical Library at The University of Tokyo, and the Pharmaceutical Sciences Library at The University of Tokyo. The digital archives in these libraries were especially useful. I also examined the biographies and literature of the people involved.

Results: I obtained a package of Asthma Cigarettes made by Koreyoshi Ogata, the second son of Koan Ogata, a famous scholar of *rangaku* (i.e., Dutch education). The third son of Koan Ogata, Koretaka Ogata, wrote the Asthma Cigarette package insert. Kenzo Kobayashi manufactured and began selling Asthma Cigarettes in November 1881. In 1886, the first Japanese Pharmacopoeia (JP1) was published. Cannabis indica, which was included in Asthma Cigarettes, was listed in the first edition to the fifth edition, published in 1932, of the Japanese Pharmacopoeia. Similarly extractum cannabis indicae and tinctura cannabis indicae were listed starting from the third edition of the Japanese Pharmacopoeia.

Conclusion: The Ogata brothers and Kenzo Kobayashi are credited with the propagation of Asthma Cigarettes. After World War II, traditional politics, institutions, and society changed dramatically. One change can be seen in the sixth edition of the Japanese Pharmacopoeia (JP6), which adopted an American format. Cannabis indica, which had been used in cigarettes and listed for 66 years in the Japanese Pharmacopoeia, was deleted. With the enforcement of the Cannabis Control Act of 1948, the medical use of Cannabis became prohibited. Though this act still remains in force today, thereby making the use of medicinal cannabis illegal, it is noteworthy that cannabis was used as a patent medicine in Japan 150 years ago.

1. 緒 言

1853（嘉永6）年6月に米国のペリーが4隻の軍艦とともに浦賀に来航し当時の米国フィルモア大統領の国書を提出し、幕府に対して正式な開国を要求した。このとき以来、日本の近代化への模索が始まった。徳川幕府を倒した新政

府は1868（慶應4）年7月17日江戸を東京と定めることを発令し¹⁾、さらに9月8日には元号を明治と改元した。黒船来航から新政治体制への道のりはわずか15年ほどで、わが国は近代化に向けて一気に進むことになる。

明治新政府は、諸外国の制度を参考にしてわが国を統治しようとし、様々な政策を推し進めていった。とりわけ、

Key words : Asthma cigarette, Cannabis indicae, Japanese Pharmacopoeia, Patent medicine, Kenzo Kobayashi

*¹ 本稿は2018年10月27日新潟で行われた日本薬史学会年会にて口頭発表した内容の一部加筆したものである。

*² 順天堂大学医学部医史学研究室 *Department of Medical History, Juntendo University Graduate School of Medicine*. 2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421.

西洋の学問体制・技術をわが国に導入するため多くの外国人を雇用した。国が雇用した欧米人の数が最も多いときは1875（明治8）年であり、527名にも上った²⁾。

また、国民の健康に密接な医療制度についても新政府は直ちに取り組んでいる。1870（明治3）年2月には、政府は今後のわが国の医学・医療体制についてドイツ式を取り入れて行くことを決めた。薬については、同年8月に「阿片取締規則」を公布し、阿片煙草を禁止し薬用阿片の取り扱い方法を定めた。同年12月7日には「売薬取締局」を大学東校に設置し市販する売薬は検査の上、免許を与える制度にした。さらに、売薬に関して重要な規則となった「売薬取締規則」を同年12月25日に公布した。有害な売薬を禁止、売薬の製造販売は許可制とし免許の鑑札を交付した上、「官許」の文字を製品に表示することの義務化を制定。このように新政府は立ち上がって直ちに、売薬について様々な規制を次々に施行している。その後も医学・薬学の面から各種の規制を実施し徐々にわが国における医療制度を確立していった。

この時代に「喘息煙草」が存在した。1895（明治28）年1月付で緒方惟孝（オガタコレタカ）が免許製薬師 小林謙三に交付した「喘息煙草説明書」（以下、説明書と略す）という史料がある。本稿では、喘息煙草の材料・使い方などおよび説明書に記載のある人物、事象などを明らかにする目的で調査を行った。また、関連する売薬の薬務制度の変遷並びに煙草の税制についても調査を行った。

なお、「喘息煙草説明書」（図1）および「喘息煙草」の写真（図2）（いずれも写真のみで現物は存在せず）は小林知新堂開設者の小林謙三から数えて四代目にあたる薬剤師小林国喜氏から提供されたものである。また、本論文は喘息煙草として大麻の利用の歴史を述べたものであり、使用を推奨するものではない。

2. 方 法

入手した「喘息煙草説明書」に記載のある事柄について文献調査した。国立国会図書館、東京大学医学図書館、東京大学薬学図書館、東京薬科大学図書館、たばこと塩の博物館を中心に関係資料の収集に努めた。

3. 結 果

3.1 「喘息煙草説明書」の主な記載内容

説明書には、来歴、日本での製造経緯、使い方などについて記載されており、「緒方病院薬局長の緒方惟孝が同院院長の緒方惟準（オガタコレヨシ）の校閲を経て免許製薬

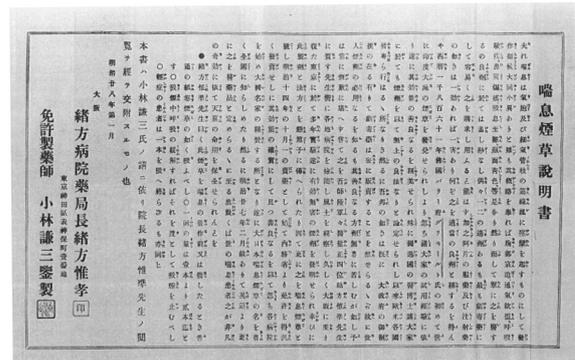


図1 喘息煙草の説明書

師小林謙三に交付するもの成り」とある。その日付は1895（明治28）年1月となっている（図1）。

ここには、「惟準が大阪、東京にて多数実験し遂に有効無害の煙剤を發明」との一文がある。また、「仏国パリ府のグリモールト氏が1861年に初めて印度大麻の煙草を發明し欧米各国皆専ら行うこと」と記載があり、早くから諸外国では使われていたと思われる。さらに、説明書には「この製剤と製法を予に伝えられた」とある。「これを喘息煙草と称し明治十四年十月、売薬として内務省から免許を得て発売。各病院を始め大医名家称賛し大日本喘息煙草の名で全国に知らしめたり然るに明治二十七年二月故あってその筋より更に医薬品と定められた」とある。また、その使用方法是「喘息発作前または発したるとき普通の紙巻煙草の如く吸うべし1回の量は壺本より式本迄、吸煙中呼吸が緩解すれば吸煙を中止すべし、軽症の患者は壺本を吸う」と記載されている。

3.2 「喘息煙草説明書」に記載のある人物像³⁾

この説明書に出てくる人物について調査した。また他の文献から調査したことについても報告する。

緒方惟準、緒方惟孝は著名な蘭学医の緒方洪庵の息子たちで1歳違いの兄弟であった。兄 惟準は長崎で蘭医学を学んでいたが、洪庵が江戸で急死したため江戸に赴き西洋医学所教授に就いた。その後1864（元治元）年長崎での医学伝習の命を受け蘭医のボンベや後任のボードインから蘭医学を学んだ。ボードインはボンベと入れ替わりに1861（文久2）年8月に長崎に着任した。ボンベは約5年間長崎で医学を教えていた。惟準は17歳の頃に長崎に赴きボンベに師事したが、ボードインが蘭国に帰国するので随行し1867（慶應3）年5月長崎から蘭国へ出航した。惟準20歳の時であった。同年8月に蘭国のユトレヒト陸軍軍医学校に入学したが、幕府が崩壊したため1868（慶応4）年6月に帰国⁴⁾した。

明治新政府では軍医になり、その後陸軍軍医監兼薬剤監や近衛軍医長兼東京陸軍病院長などを歴任した。日本薬局方の初版本の編纂に1883（明治16）年7月陸軍軍医監石黒忠恵（イシグロタダノリ）と共に委員として携わった。初版本が1885（明治18）年10月13日に完成し編纂総裁が内務卿に具申したので同年12月に総裁・委員全員がその任を解かれた⁵⁾。その後、1887（明治20）年2月に陸軍を辞し、同年4月大阪で緒方病院を開設した。惟準45歳の時であった。

弟の惟孝⁶⁾は幕末の頃に幕府のロシア留学生としてロシアにて英語を学んだ。帰国後は薬舗開業試験に合格し東京大学医学部医院薬局勤務を経て、兄の緒方病院において薬局長兼事務長として兄を支えた。

小林謙三⁷⁾は、適塾で8年程学んでいたが、惟準の助言を得て東京神田に薬舗・製薬所の小林知新堂を1875（明治8）年に開設し、売薬を製造し販売した。喘息煙草が内務省から売薬として1881（明治14）年10月に許可されたので、謙三は翌月11月から「喘息煙草」を製造販売し、当時の新聞を用いて大々的に宣伝した。中山の著³⁾によれば、この喘息煙草は惟準処方のもので記されているので、惟準の許可を得て独占的に販売したと考えられる。

以上のことから、この説明書に記載のある3人の人物は、適塾の関係者であることが判明した。

3.3 喘息煙草

「喘息煙草」は印度大麻草（Herba Cannabis indicae）を紙巻たばこ状にした形で、「説明書」には仏国パリ府のグリモールト氏が1861年に初めて考案し欧米諸国で煙剤として用いられていた、とある。この点を調べたが手掛かりは得られなかった。わが国においては喘息に対する治療法は古くから漢方薬を煎じて服用するのが主流であったが、この喘息煙草は煙草状のため患者は簡便で即効性に期待したものである。

日本呼吸器学会が創設100周年を記念して2003年6月に発行した『呼吸器学100年』のなかに、1807年喘息タバコ（シロバナチョウセンアサガオ）の有効性をChristie Hが報告した⁸⁾、とある。シロバナチョウセンアサガオにはアトロピン、スコポラミンなどを含有しているので抗コリン作用から喘息への効果があったものと思われるが、この報告について調べたところ情報は得られなかった。

4. 考 察

4.1 緒方惟準・緒方惟孝について

4.1.1 軍医であった緒方惟準

緒方惟準（1843～1909）の父 洪庵は蘭方医であり蘭学を教える「適塾」を1838（天保9）年に大阪瓦町で開設した。多くの塾生を送り出していたが、洪庵は1862（文久2）年8月に幕府の命令により奥医師として江戸勤務になったものの翌年6月突然死亡した。享年54歳。適塾は養子の緒方拙齋が跡を引き継いでいたが1868（明治元）年に閉塾⁹⁾となった。洪庵が大阪で適塾を主宰していた頃に次男の緒方惟準および三男の緒方惟孝は、共に長崎や江戸で蘭学を学んでいた。洪庵の長男だった誠之助は1歳未満で死亡しているため、次男の惟準が跡取りとして期待されていた。

その惟準にも同じような不幸が起きた。惟準の長男 整之助は1869（明治2）年に生まれた。幼いころから神童と呼ばれたほどの伶俐な子で両親の期待も大きく、母吉重のよき相談相手でもあった。15歳で大学予備門の試験に合格したほどであった。しかし病に倒れ叔母の勧めでキリスト教に入信し教会に行くようになった。彼は母にも教会に行くようにしきりに薦めていた¹⁰⁾。

しかし風邪を引き結核性脳膜炎のため1888（明治21）年2月に20歳の若さで死亡した。惟準の悲しみは察するに余りある。長男の生きざまを目の当たりにして看護をしていた惟準の妻 吉重も入信した。2人の信仰心が後年の緒方惟準にも影響を及ぼし、死ぬ1か月ほど前に、病床で洗礼を受けることに繋がったと思われる。キリスト教の解禁は1876（明治6）年で政府の文明開化の1つの方策であった。若年期には武士の時代を過ごし、明治維新後には陸軍軍医として要職を務めたほどの人物がキリスト教に入信したことを知って、当時の人達はさぞかし驚愕したことであろう。

惟準が陸軍を辞めた理由は、当時の日本の軍隊で流行していた脚気病への対応策について上司の医務局長橋本綱常や同僚の軍医監石黒直恵ら上層部との意見の違いに嫌気がさしたからである。この点は、惟準の死亡記事を載せた1909（明治42）年7月21日付け大阪朝日新聞の「緒方惟準翁」の中に「脚気予防法に就き麦飯使用の効果上、同僚との間に論争を生じ翁の麦飯論は排斥せられ、病を称して辞職するに及べり」とある¹¹⁾。

吉村 昭著の『白い航跡』では、この脚気の改善策を巡っていち早く解決した海軍軍医監高木兼寛の生涯を描いている。この中で陸軍軍医上層部（森 林太郎）は細菌によって脚気が起こることを頑なに主張し続け、海軍の高木兼寛や陸軍の同じ仲間である惟準に対する批判¹²⁾について史的資料に基づき暴れている。また、海外では、食事で脚気の予防ができることを初めて証明した高木の評価が高く、

南極大陸に「高木の岬」と名付けられた岬があると吉村は記している。

惟準は1909（明治42）年7月に胃癌のため逝去。翌日の大阪朝日新聞には¹³⁾、「和歌の造詣深く近十年間の詠草実に二万首に上り」とありその辞世の歌が紹介されている。「此のよをばよしや去るともわがたまは神のおまえに行きてつかへん」。こうして惟準は波乱に満ちた67年間の人生を終えた。

4.1.2 薬剤師であった緒方惟孝⁶⁾

緒方惟孝（1844～1905）は兄惟準とは仲の良い兄弟で、父洪庵に無断で兄と一緒に長崎に行き蘭学を学んだこともあった。洪庵が江戸に行く際には惟孝も同行したが、翌年洪庵が急死（文久3年）したときは20歳だった。惟孝は幕府が従来の洋書調所を改称した開成所に入り英語を学んだ。

その頃、幕府はロシアと条約を締結していたので、1865（慶応元）年7月ロシアへ幕府留学生として7人を送った。そのうちの1人が惟孝で、ロシアでも英語を学んだ。その後、幕府が1868（慶応4）年1月に崩壊したため、新政府は帰国命令を発したが惟孝らに命令書が届いたのが同年4月10日であった。留学中の7人はパリ経由で8月30日に約3年振りに横浜に帰国した。惟孝は新政府下の大蔵省に出仕。後に、1870（明治3）年10月新潟県民生局文武掛に転任し、県役人子弟のための語学所で英語を教えていた米国人宣教師の通訳官を務めていた。このとき、のちにフェリス和英女学校創設者となるキダー（Kidder, Mary Eddy）という女性宣教師も一緒に勤務していたという。当時、北海道開拓が盛んな時期にあり、惟孝はロシア人との簡単な会話ができるようにと、1873（明治6）年に露日辞典である『魯語箋』を出版している。また、日本薬剤師会史には¹⁴⁾、明治9～12年までに東京府在住で薬舗開業試験に合格し内務省から免許証をもっている人たち10人余りのリストの中に、緒方惟孝（駿河台南甲賀町17番地）の名前がある。その後、兄が大阪に開設（明治20年4月）した緒方病院で薬局長兼事務長として病院を支えた。惟孝の追悼文¹⁵⁾（溝口恒輔）には、薬舗開業免許状を受領し翌年の1879（明治12）年1月に薬舗を開業したが直ちに大学医学部医院薬局に入局し調剤員として7年程務めた、とある。また、日本薬学会は1880（明治13）年4月に発足したが、1902（明治35）年度役員表（会長長井長義）には、全国59名の有効会員の一人として名を連ねている。これらのことから、惟孝の後年は薬剤師として活躍していたことが伺える。しかし、兄に先立つこと4年、1905（明治

38）年3月に肺膿瘍で永眠、享年62歳であった。日本がロシアに宣戦布告したのが前年2月のことで、日露戦争の最中であった。

4.2 小林謙三と知新堂薬舗⁶⁾

小林謙三（1848～1917）は越後長岡藩の下級武士の子として嘉永元年に生まれた。長岡藩の体制上、幕府に組み込んでいたことから上野の彰義隊に入り官軍と戦った。しかし、敗れたため、故郷の長岡を目指したが途中で長岡も危ないことがわかり、故郷の先輩たちが言っていた大阪の適塾のことを思い出し、大阪の適塾に行くことにした。北陸道を経て大阪に入り適塾に入門した。そこでは、緒方惟準や惟孝が温かく迎え入れてくれたという。蘭学を学んでいるうちに、ある日、惟準から「お前は商才があるから多くの人を救え」といわれた。8年程学んだ適塾を辞め、東京・神田区表神保町（現在の神田小川町3丁目）で薬舗「小林知新堂」を1875（明治8）年に開業し製薬所も設けた。この知新堂の屋号は惟準が温故知新から命名した。

謙三はメディアを上手に利用し、創刊（明治7年）間もない読売新聞に脚気薬などの広告を1877（明治10）年9月2日号から継続的に載せ広く宣伝していた。1881（明治14）年10月、「喘息煙草」（図2）は内務省から売薬として許可された。

そこで謙三は翌月から喘息煙草を大々的に宣伝し販売した（図3）。当時の読売新聞¹⁷⁾には「今度神田表神保町の知新堂より『ぜんそく煙草』というもの売り出しに成りました」との記事がある。この「喘息煙草」には「陸軍軍医監 緒方惟準先生方劑」を表示して売り出したため、国内はもとより台湾、ハワイなど海外に在留している日本人からも注文が相次いだという。しかし、1923（大正12）年9月1日に起きた関東大震災によって謙三の店舗や製薬所は壊滅し貴重な資料や材料などが全て焼失した。

謙三と緒方惟準との親交の深さを物語る事例¹⁸⁾がある。緒方洪庵が死んで「洪庵文庫設立」を企画した会合が1901（明治34）年4月28日、東京・偕楽園で行われた。その時に招待された旧門下生13人の内、大鳥圭介、長与専斎、高松凌雲らと共に小林謙三の名があり、緒方惟準らの緒方家関係者4名を含み10項目ほどの約束事を決議している。しかしながら、この文庫は設立されなかった。

一方で謙三は、1888（明治21）年2月に『薬業必携』という書籍を出版している。内容は薬を扱うための薬舗、売薬、薬品、製薬などに関連する公的規則を解説している。1889（明治22）年3月15日には薬剤師にとって非常に重要な規則である「薬品営業並薬品取扱規則」（通称：薬律）

第六版は戦後のGHQ指導に基づく米国薬局方（第13版）に準じた米国式の内容になった。このとき、大麻の3製剤は日本薬局方から削除された。これら大麻製剤はわが国において66年間使用していたことになる。

しかし最近、海外では大麻の一般的な使用を緩和する国が多い傾向にある。カナダでは2018年10月にマリファナが嗜好目的も含め全面的に解禁となり世界でも珍しいケースである。また、大麻由来の医薬品が既に発売されており、1993年にはドロナビノール（用途：HIV 消耗症候群）、2000年にナビロン（用途：化学療法誘発嘔吐）が医療に使われているが、承認した米国ではこれらは安全性から規制物質法に指定されている。また2005年に発売されたナビキシモルスは多発性硬化症の痙縮・痛みに用いられている²²⁾。最近では小児の難治性てんかん薬（Epidiolex）が英国の製薬会社によって開発され、2018年6月米国FDAが承認している。これらは大麻の研究成果の1つである。

4.4 日本人と煙草

4.4.1 江戸時代における煙草への日本人の想い

江戸時代後期（文化10年）頃と思われる浮世絵で、歌舞伎役者を用いた煙草の宣伝物、「引札 ヒキフダ」がある（図5）。今でいうチラシである。七代目市川團十郎が「御葉煙草」を手にもって舞台から葉のタバコを宣伝しているときの様子を描いた浮世絵²³⁾である。人物の背部には煙草の来歴や褒め言葉が記され「御葉煙草」の宣伝文句がある。たとえば、白湯で服用する手間がなく、煙草を吸うよ



図5 市川團十郎による御葉煙草の宣伝

うにして効果があるなどと表記され、価格も「1包装箱入り 価48銅より」としている。この時代、浮世絵は江戸庶民のあいだで人気が高かった。浮世絵画家として当時有名だった歌川豊国が描いたこの浮世絵には「森田座にて市川團十郎ひろめ申候」とあり、人気役者を使った宣伝は非常に効果的で 煙草状の「葉」にますますの親近感をもったものと思われる。

4.4.2 喘息煙草と作家 内田百閒

作家であり随筆家の内田百閒（1889～1971）の作品に喘息煙草について記述している随筆がある。彼が1934（昭和9）年に出版した『無絃琴』という随筆集²⁴⁾のなかの「菊世界」の章に「少年時代に喘息でたびたび床に就いていたけれども病気に効くという口実の下、いつでも喘息煙草を買ってもらって吹かした。大阪の薬屋から売り出していた一羽鶴の商標のついたのが一番うまかった」と記している。

この記述からその頃は「喘息煙草」が市中に出回っていたことがわかる。上記の「菊世界」の題名は当時の煙草の銘柄を示しており20頁ほどの随筆であるが、殆どを煙草の話に費やしている。享年81歳。

4.4.3 明治新政府による煙草への税制

明治の新政府はその財政的基盤を確固たるものにしようと様々な税制を実施した。そのなかで、庶民が愛用する煙草にも税を掛け、1875（明治8）年10月に公布し翌年9月から煙草税を施行した。小林が販売していた「喘息煙草」も煙草なので当時の大蔵省から課税の対象と言われていたが、小林はあくまでも薬としての効能を強調し、嗜好品としての煙草ではないと言い続けていたという。

煙草については、江戸時代までは煙草の葉を刻んでキセルに詰め吸う「刻み煙草」のみであったが、明治時代になると「紙巻き煙草」が外国から国内に入って来た。1884（明治17）年に岩谷松平が国産の葉煙草を基に紙巻きの商品名「天狗」を発売²⁵⁾。日清戦争後にはその品質が認められ国の「恩賜煙草」にまでなったほどである。それに対して、米国産の葉を基にした煙草で商品名「ヒーロー」を京都の村井吉兵衛が1894（明治27）年発売した。共に売り上げは順調で宣伝競争も激しくなっていた。この現状を「タバコ宣伝合戦」として当時は有名な社会的出来事であった。

この活発なタバコ業界の状況を見て、国は1898（明治31）年に煙草の葉のみをまず専売制にした。そして6年後には大蔵省は葉煙草を買い上げ製造販売までを一貫して管理する煙草専売法を1904（明治37）年3月に公布した。それまでの煙草の自由販売制度に終止符を打った。この目的は日本の煙草市場を狙っていた英米トラストへの抵抗や

日露戦争の戦費調達²⁶⁾の思惑からであった。

大戦後の1949(昭和24)年に日本専売公社が発足し、塩をも含む専売制度を維持した。しかし、行政改革の必要性から専売制が廃止され1985(昭和60)年に日本たばこ産業株式会社(JT)が発足しタバコ事業は民営化された。煙草を専売制にした1898(明治31)年から数えて87年間ものあいだ国の財政を長く支えていた。

4.5 明治初期以降の薬務政策

売薬については、明治の新政府は早々とその取り締りに着手した。

それまでは、江戸時代には本草学などが発達し、徳川幕府は薬草類の国内栽培を奨励した。そのため多くの売薬が作られどんな病気にも効果があると宣伝されていたものもあった。

こうした売薬の実情から、新政府は1870(明治3)年に科学的根拠の乏しい売薬に対し「売薬取締規則」を制定し有害な売薬を禁止し有効な売薬を奨励した。医薬品の品質を規定するため1874(明治7)年3月に東京司薬場(現国立医薬品食品衛生研究所)を設立²⁷⁾、9月毒薬取締規則を公布、12月には贗薬敗薬品取締罰則を布達した。その後、1874(明治7)年8月に医師と薬舗主を定め医薬分業を謳った全76条から成る「医制」を公布した。日本の医学は下

イツを手本に進めるという政府の方針を1870(明治3)年に決定して以後、欧米並みの近代的な医療体制を徐々に整えて行った。

1875(明治8)年には「売薬取締」を従来の管轄であった文部省から警察や衛生などを統括する内務省に移管した。さらに、1877(明治10)年に内務省は「売薬規則」を公布し、売薬は無効無害の考え方をとり、無害ならば無効であっても構わないと判断した。日本の売薬は現在ののような科学的検証方法がない中であって、古くから庶民の間に広く用いられていた現実があった。さらに、1882(明治15)年10月からは売薬に対して課税する「売薬印紙税規則」を政府は発布し²⁸⁾、定価の10%を売薬税とした。国としては西洋医学を全面に押し出して近代的な医療を進めていたので、古くからの売薬を抑えつけようとする政策があった。国の売薬に対するこの考え方は、1914(大正3)年に制定された「売薬法」によって売薬は有効で無害であることと決定されるまで続き、国は長い間、売薬を不必要なものとして扱っていた。売薬印紙税の廃止は1926(大正15)年で、売薬法が制定されても長く税の負担があった。

売薬の規制の歴史は、1868(明治元)年から1926年(大正末期)までの間に次々と制定する各種の法律を見ていくと(表1)、近代化を早急に進めていったことがわかる。

表1 喘息煙草と薬務制度の変革

明治3年	「売薬取締規則」制定(12月 売薬の製造販売は免許制。「官許」表示の義務 薬方・効能・定価の表示)⇒明治5年廃止
6年	薬剤取調之法(5月 文部省から28項:薬舗, 司薬場, 製薬学校の設置等)
7年	政府「医制」公布(8月 三府:東京, 大阪, 京都で施行)
同年	毒薬取締規則公布(9月 31種を三府に)
8年	薬舗試験規則布告(3月) 小林謙三 神田表神保町で製薬所および薬舗開業(売薬の販売)
同年	煙草税制の制定(10月:翌年9月より施行 初の課税)
同年	「医制」による「薬舗開業試験施行之件」布達(12月) <従来からの薬舗主は無試験, 新規から試験必須>⇒のちの薬剤師
9年	製薬免許手続(5月 免許鑑札を与え製品に「官許」を表示)
10年	売薬規則(1月 売薬業者に免許制, 売薬営業税:処方1方に2円課税)
13年	薬品取扱規則(1月 注意薬, 劇薬, 毒薬の3区分)
14年	喘息煙草 内務省から売薬として許可(10月) 小林知新堂 喘息煙草を製造・販売開始(11月)
19年	初版 日本薬局方公布(6月)⇒第二版日本薬局方公布(明治24年)
22年	薬品営業並薬品取扱規則(3月) <薬律として有名>
同年	薬剤師試験規則(3月)
27年	喘息煙草, 医薬品として承認(2月 故ありてその筋より)
27年	日清戦争勃発(8月1日 宣戦布告)

このように、「喘息煙草」が売薬として内務省から承認されたのが1881（明治14）年。その前後に煙草税も含み各種の薬事制度や医療体制に関する規制が次々と実施された。こうした流れの中、売薬としての品質の確保や安全性が確立されていき、患者にとって良質な医薬品の提供を受けることに繋がったものと考えられる。

一方で、大麻については²⁹⁾、戦後GHQによる指導で「大麻取締規則」が1947（昭和22）年4月に厚生省・農林省令1号として制定されたのが最初であった。わが国では古来から大麻（麻）を衣服原料や神事に使っていたことから、繊維および種子採取の場合の大麻栽培は特別に認められた。しかし、翌年7月に「麻薬取締法」が制定されると同時に厳しい内容の「大麻取締法」が公布され、不法所持に対しては刑事罰の対象になる法律が今日まで続いている。

5. 結 論

明治初期に市販されていた「喘息煙草」について、その誕生やそれに関わった人々を明らかにした。一枚の「喘息煙草説明書」から多くの事柄を調査した結果、この説明書を巡る人物や当時の売薬制度などの流れが判明した。また、当時の薬務行政や政府の税制制度についても考察した。医薬品（売薬）として認められていた喘息煙草を通して、当時の明治政府は医薬品に関する各種の取り扱い規制や医療制度を含めた施策を次々に定めていった。このことは国民の健康保持のため優良な医薬品を提供する公衆衛生的な政策を講じていたことが伺える。

「喘息煙草」の材料であった印度大麻は、明治の文明開化後からは医薬品として応用されていた。わが国で使われる医薬品の品質を厳格に規制するため日本薬局方を1886（明治19）年6月に初めて制定し、粗悪な医薬品を排除し純度の高い医薬品を産出するように改正を続けた。

大麻についてはわが国の場合は一切の施用が禁止されるなど、麻薬以上に取締り面が強化され、社会的にも悪いイメージが強く、海外のように科学的に捉え研究を行い医療に応用しようとする動向とは大きく異なっている。

謝 辞

本研究を進めるきっかけとなった「喘息煙草説明書」を提供して下さった小林家4代目小林国喜氏に深く感謝致します。また、調査にご協力頂いた東京大学薬学図書館飯野洋一氏に感謝致します。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参 考 文 献

- 1) 佐々木克. 幕末史. ちくま新書. 筑摩書房, 2014. p. 298
- 2) 梅溪 昇. お雇い外国人. 講談社学術文庫, 講談社, 2007. p. 222
- 3) 中山 沃. 緒方惟準伝—緒方家の人々とその周辺. 思文閣出版, 2012
- 4) 中山 沃. 幕府崩壊による惟準の帰国. In: 緒方惟準伝—緒方家の人々とその周辺. 思文閣出版, 2012. p. 66
- 5) 日本薬局方沿革略記. 第七改正日本薬局方. 廣川書店, 1961
- 6) 中山 沃. 緒方惟孝. In: 緒方惟準伝—緒方家の人々とその周辺. 思文閣出版, 2012. p. 523-31
- 7) 中山 沃. 小林謙三. In: 緒方惟準伝—緒方家の人々とその周辺. 思文閣出版, 2012. p. 241-2
- 8) 日本呼吸器学会. 呼吸器学100年史. 日本呼吸器学会100年史編集委員会編, 2003. p. 29
- 9) 大阪大学. 大学案内ホームページ. 洪庵と適塾の沿革 [Osaka-u.au.jp/ja/guide/about/tekijuku/history.html](https://www.osaka-u.ac.jp/ja/guide/about/tekijuku/history.html). (accessed 10 Mar 2020)
- 10) 中山 沃. In: 緒方惟準伝—緒方家の人々とその周辺. 思文閣出版, 2012. p. 462
- 11) 中山 沃. In: 緒方惟準伝—緒方家の人々とその周辺. 思文閣出版, 2012. p. 313
- 12) 吉村 昭. 白い航跡: (下巻). 講談社文庫, 講談社, 2009. p. 156-7, p. 175-80, p. 183, p. 208-12, p. 286
- 13) 中山 沃. 死亡ならびに葬儀の報道. In: 緒方惟準伝—緒方家の人々とその周辺. 思文閣出版, 2012. p. 475-77
- 14) 創立八十年記念 日本薬剤師会史, 日本薬剤師会編, 1973. p. 25
- 15) 故緒方惟孝君略傳. 薬学雑誌. 1905; 277: 271-3
- 16) 小林康喜. 緒方惟準先生と喘息煙草—祖父小林謙三 蝸牛の跡. 適塾. 1981; (13): 135-45
- 17) 読売新聞. 第2037号, 明治14年11月5日, p. 2
- 18) 梅溪 昇. 洪庵・適塾の研究. 思文閣出版, 1993. p. 454
- 19) 岸市五郎 (編). 受験必携生薬学粹. 明文堂, 第8版, 1911. p. 136-7 国立国会図書館デジタルコレクション <https://dl.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/837467> (accessed 13 Sep 2018)
- 20) 衣笠 豊. 上遠野興作. 喘息煙草試験成績. 衛生試験薬報, 内務省東京衛生試験所 (編). 1913; (13): 169-71
- 21) 西川 隆. 戦時下の製薬産業にもたらされた光と影. In: くすりの社会誌 人物と時事で読む33話. 薬事日報社, 2015. p. 116
- 22) 綿引智成. カンナビノイド系を標的にした医薬品開発状況. ファルマシア. 2016; 52 (9): 850-4
- 23) たばこと塩の博物館 (編): ことばにみる江戸のたばこ. たばこと塩の博物館出版, 2008. p. 170-1
- 24) 内田百閒. 菊世界. In: 無絃琴. 中央公論社, 1934. p. 87-8
- 25) 熊谷充晃. 明治の仁義なきタバコ販売競争. In: 教科書には載っていない明治の日本. 彩図社, 2018. p. 47-53
- 26) たばこと塩の博物館 常設展示ガイドブック. たばこと塩の博物館発行, 2015.

- 27) 西川 隆. 古代から江戸・明治・大正・昭和まで. In: 薬学
史事典. 薬事日報社, 2016. p. 11-4
- 28) 鈴木達彦. 売薬の歴史. In: 薬学史事典. 薬事日報社,
2016. p. 34
- 29) 中村 健, 近藤晃司. 薬事制度の歴史. In: 薬学史事典. 薬
事日報社, 2016. p. 47

要 旨

目的：1895（明治28）年の「喘息煙草説明書」の記載事柄について調査し、また喘息煙草の来歴、使用方法や売薬の制度なども調査した。

方法：国立国会図書館、東京大学医学図書館、たばこと塩の博物館などにおいて関係文献を調査した。

結果：緒方洪庵の息子達（次男：惟準、三男：惟孝）および小林謙三（適塾生）の3人が喘息煙草に関与していた。次男は軍医であり喘息煙草を考案し、三男は薬舗主となり「喘息煙草説明書」を作成した。謙三は内務省から許可された喘息煙草を自店で製造販売した。

結論：喘息煙草の材料は印度大麻草であり、初版の日本薬局方から同エキス剤と共に収載。同チンキ剤は第三版から収載された。3製剤は戦後の第六版日本薬局方で削除されたが、わが国では66年間大麻製剤が収載されていた。Cannabis 製剤が約150年前の江戸時代から日本で使用されていたことは特筆すべきことである。

キーワード：喘息煙草、印度大麻、日本薬局方、売薬、小林謙三

詹糖香の基原植物

指 田 豊^{*1, *2}

Original Plants of Zhān Táng Xiāng

Yutaka Sashida^{*1, *2}

(Accepted September 17, 2020)

Summary

Objective : The incense, zhān táng xiāng, first appeared in “shén nóng běn cǎo jìng jì zhù” (502-536) and “xīn xiū běn cǎo” (659). The description of the incense in the former literature indicates the origin to be an oil-containing resin that exudes from the wound part of tree, and that in the latter literature indicates the origin to be a decoction of the branches and leaves of a tree resembling a citrus tree. But, investigation of the original plant(s) was not performed until the Ching dynasty. The author investigated zhān táng xiāng to clarify the plant from which it originated.

Methods : The investigation mainly consisted of reviewing Chinese herbal books. From the plants considered to be the origin of zhān táng xiāng, concentrated water extracts were made by the method of “xīn xiū běn cǎo”. The odors of the extracts were evaluated by fragrance experts.

Results : The high priest of the Tang dynasty, Jian Zhen saw the trees of zhān táng xiāng on Hainan Island. The characteristics of this tree, written in “táng dà hé shàng dōng zhēng chuán” (779), suggests that the tree is *Murraya paniculata* (L.) Jack (Rutaceae), and the characteristics are in accordance with the descriptions of “xīn xiū běn cǎo” and “běn cǎo gāng mù”. Therefore, the original plant of zhān táng xiāng during the Tang dynasty (i.e., Heian period of Japan) was *M. paniculata*. During the Ching dynasty, “zhí wù míng shí tú kǎo” (1848) wrote that *Lindera erythrocarpa* Makino (Lauraceae) is the original plant of zhān táng xiāng. Modern China supports this opinion. However, this plant does not resemble a citrus tree. Accordingly, an experiment was carried out to determine whether or not the extracts of *M. paniculata* and *L. erythrocarpa* are usable as fragrances. The extracts were made using the method of “xīn xiū běn cǎo”. Both of the extracts have a sweet scent and their five fragrances are very similar. They can be used well for incense.

Conclusions : The original plant of zhān táng xiāng during the Tang dynasty was *M. paniculata* and during the Ching dynasty it was *L. erythrocarpa*. The extracts of both plants have similar fragrances and are usable as incense. It seems that *L. erythrocarpa* was used as substitution for *M. paniculata* in areas where *M. paniculata* did not grow.

緒 論

詹糖香（せんとうこう、日本では占唐とも書く）は風水（浮腫）、悪瘡、疥癬を主治する生薬である¹⁾が、日本では平安時代の六種の薫物のひとつ、「梅花」に配合される香

原料としてきわめて重要であった。詹糖香は唐から輸入した物を使用していたが、平安末期には輸入が途絶え、基原植物も製法も不明のままであった。

中国でも唐代を過ぎると詹糖香は生産されなくなり、その後の本草書は基原植物についての考察を全く行っていない

Key words : Incense, Zhān táng xiāng, Xīn xiū běn cǎo, *Murraya paniculata*, *Lindera erythrocarpa*

^{*1} 東京薬科大学名誉教授 Professor Emeritus of Tokyo University of Pharmacy.

^{*2} 日本薬史学会 The Japanese Society for the History of Pharmacy.

い。清代に至り「植物名実図考」で基原植物をカナクギノキとし、現代中国はこの説に従っているが、カナクギノキは唐代に出た本草書、「新修本草」の記載と一致しない。

そこで平安時代に使われた詹糖香の基原植物は何であったかを明らかにし、カナクギノキとともに詹糖香を試作し、香料として使えるかどうかの検討を行った。

方 法

中国の古書籍の検討を行い、唐代の詹糖香の基原植物と考えられる植物を特定し、その植物と現代中国で基原植物とされるカナクギノキについて詹糖香を試作し、薫物の材料として使えるものであるかどうかを確認した。

結 果

1. 中国の本草書の詹糖香の記載

1.1 初期の本草書の記載—全く異なる2種の詹糖香—

詹糖香の初出は陶弘景、「神農本草經集注」(502~536)¹⁾で、“此香皆合香家要用，不正入藥。惟療悪核毒腫。詹糖出晉安，岑州。上真淳者難得，多以其皮及蠹蟲屎雜之，惟軟者為佳”と書かれている。この香は合香家が必要とするもので、薬にしない。ただ悪核毒腫（諸毒による腫物）を治療する。上質の潤なものは得難い。多くはその皮やキクイムシの糞が混ざっている。軟らかい物が良いとされるという意味である。産地は晉安（現在の福建省東部）、岑州（不明）とある。どのような植物であるかについては全く触れていない。

続いて世に出た蘇敬ら、「新修本草」(659)¹²⁾には“詹糖樹似橘。煎枝葉為香，似沙糖而黑。出廣交以南”と書かれている。すなわち、詹糖樹は橘に似る。枝葉を煎じて香と為す。砂糖に似て黒い。産地は廣交以南（廣州と交州すなわち現在のベトナム北部以南）の意味である。

これら二書の記載は短いながらも詹糖香の特徴をよく捉えている。すなわち「神農本草經集注」のものは松脂や没薬のように樹皮の虫喰い跡や傷口から分泌される含油樹脂であり、「新修本草」のものは橘に似た植物の枝葉の煎じ液を濃縮したものである。

1.2 その後の本草書の記載

詹糖香はその後、以下のような主要な本草書に収載されている。

掌禹錫ら、「嘉祐本草」(1060)³⁾、蘇頌ら、「図經本草」(1067)⁴⁾、艾晟ら、「經史証類大觀本草」(1108)⁵⁾、曹孝忠、「重修政和經史証類備用本草」(1249)⁶⁾、劉文泰ら、「本草品彙精要」(1503~05)⁷⁾、李時珍、「本草綱目」(1590)⁸⁾。

「本草品彙精要」には枝葉を煮ている図がある。しかし、いずれの書も「神農本草經集注」、「新修本草」の文章をそのまま引用しているのみで、両書の違いに触れた書、基原植物の考察をした書は全くない。

「經史証類大觀本草」⁵⁾、「重修政和經史証類備用本草」⁶⁾は“煎枝為香”と枝葉ではなく枝のみを使うように書かれているが、これも実験した結果ではなく、単なる脱字と思われる。新しく加わった情報は「本草綱目」⁸⁾の“其花亦香，如茉莉花香氣（その花もまた香しく、茉莉花=ジャスミンの香気のようなだ）”という文章のみである。

香りの古典と言われている周嘉胄、「香乘」(1641)⁹⁾にも花に茉莉花の香りがあるという記載がある。

2. 「神農本草經集注」の詹糖香

「神農本草經集注」の詹糖香は樹皮の傷口などから流出する樹脂と考えられる。これについてはカンラン科の *Canarias copaliferum* A. Chev. とする説がある。¹⁰⁾ *C. copaliferum* はベトナムに産する植物¹¹⁾で、中国にはない。姚思廉、「梁書」(629)¹²⁾に中国の南北朝時代の梁に盤盤国から詹糖香が献納されたという記録がある。盤盤国は現在のタイの一部であるが、ベトナムにあった国の扶南の産物も献納していたので、この献納品の詹糖香は *C. copaliferum* 由来と思われる。

C. copaliferum の樹脂は見る機会がなかったが、現在も流通している近縁のマニラエレミ (*C. luzonicum* A. Gray) の樹脂は分泌されて時間がたったものは表面が黒くて硬く、夾雑物があり、新しく分泌されたものは淡黄褐色で柔らかく、「神農本草經集注」の記載とよく一致している。

3. 「新修本草」の詹糖香

3.1 橘とは何か

「新修本草」の“橘に似る”という言葉は詹糖香の基原植物の特徴を示す唯一の言葉である。橘について中国の生薬関係の書籍ではミカン科のポンカン *Citrus reticulata* Blanco とするものがある¹³⁾¹⁴⁾が、一般にはひとつの植物の名ではなく果実が小さくて皮の薄いミカンを橘、果実が大きくて皮の厚いミカンを柑といい、柑橘でミカン類全体 *Citrus* spp. を表している¹⁵⁾。中国の植物を集大成した「中国植物誌」(1982)には橘の字を含んだ植物名はミカン科を中心に多数あるが、橘1字のみの植物はない¹⁶⁾。

唐代も同様に橘の1字で特定の一つを指したのではなく、“橘に似る”は木の特徴が小形の果実を付けるミカンの木に似ているという意味と考えられる。

なお日本では橘を“たちばな”と読んでタチバナ *Citrus*

tachibana (Makino) Tanaka という植物にあてており、平安時代の漢和辞典である「倭名類聚抄」(934)も橘について“和名太知波奈(和名たちばな)”としている¹⁷⁾。

しかし、タチバナは日本の本州(伊豆半島以西)、四国、九州、沖縄と済州島、台湾に自生しているとされる^{18,19)}が、中国大陸には分布していない²⁰⁾。Hiraiらの日本のタチバナのアイソザイムの分析により、タチバナは中国大陸の柑橘から隔離されて進化した日本の野生植物であることが明らかとなった²¹⁾。

これらのことより“橘に似る”は日本のタチバナに似るではなく、小型の果実を付けるミカン類に似るという意味である。

3.2 唐代の詹糖香の基原植物はゲッキツである

唐代の詹糖香に関して注目すべき資料は鑑真和上が日本を目指したときの同行者、淡海三船が書いた「唐大和上東征伝」(779)²²⁾である。鑑真は聖武天皇の来日の要請に応じて渡航を試み、6回目の渡航で日本に到着したが、この書によると第5回の渡航(748)で鑑真たちは遭難して海南島に漂着した。島の植物の紹介の中に“詹糖香樹、聚生成林、風至、香聞五里之外。(詹糖香の樹は鬱蒼と茂り、林を成していた。風が吹くとその香りは五里の向こうまで匂っていった)”と書かれている²²⁾。これはゲッキツ *Murraya paniculata* (L.) Jack (ミカン科)を思わせる。ゲッキツは月橘と書くようにミカン類に似ており、「新修本草」の“詹糖樹似橘”に一致する。また海南島は緯度的にベトナム北部と同じで、交廣以南という産地に含まれる。香りが五里の向こうまで匂うというのはゲッキツに千里香、七里香、万里香という名前もある²³⁾ことでもわかるようにこの植物の特徴である。さらに「本草綱目」⁸⁾、「香乘」⁹⁾に花の香りはジャスミンのようだと書かれているが、ゲッキツは英名を Orange jasmine という¹⁹⁾ようにジャスミンの香りがあり、これも一致する。

以上のように「新修本草」に載り、中国の唐代に使われた詹糖香の基原植物はゲッキツである。しかし、「図経本草」に詹糖香は“唐方多用、今亦希見(唐代には多用されたが今は希に見る)”という記載があり⁴⁾、その後、詹糖香はあまり使われなくなったようである。

3.3 清代に登場したカナクギノキ

こうして詹糖香はあまり関心がもたれぬまま経過し、清代になり中国最初の本格的な植物図鑑といわれる呉其濬、「植物名実図考」(1848)²⁴⁾に登場した。この書は詳細な植物の説明と著者が実物に基づいて描いた図が載っている。詹糖香については本草書の記載を引用した後に“今寧都州



図1 「植物名実図考」のカナクギノキ

香樹形状正同俗亦採枝葉為香料(今、寧都州=江西省の東南部の香樹の形状が正に同じで俗にまた枝葉を採って香料と為す)”とあり、この後に書かれた植物の説明と図(図1)はカナクギノキ *Lindera erythrocarpa* Makino, 中国名: 紅果山胡椒, 紅果釣樟, (クスノキ科)²⁵⁾を思わせる。

現代の中国ではこれが広く認められ、「中国植物誌」では詹糖香をカナクギノキの浙江省で使われている名とし²⁵⁾、「中華本草」では詹糖香はカナクギノキの枝葉を「新修本草」に準じて煎じたものとしている¹⁾。しかしカナクギノキは橘とは全く似ていない。

3.4 カナクギノキが使われた理由

国土が広く歴史の長い中国では性状、効能が似ていれば全く別の植物由来でも同じ生薬として使われる場合がある。たとえば厚朴はカラホウ *Magnolia officinalis* (モクレン科)の樹皮とされるが、フジバシデ *Engelhardia roxburghiana* (クルミ科)が自生する中国南部ではこの植物もかなり使われており、正倉院に保管されている厚朴もフジバシデである²⁶⁾。

詹糖香の場合も同様と考えられる。図2のように、ゲッキツの分布は中国南部に限られる²³⁾が、カナクギノキは中国中・南部に広く分布している²⁵⁾(図2)。興味深いことに「植物名実図考」でカナクギノキを詹糖香としている江西省、「中国植物誌」でこの植物に詹糖香の名があるとする浙江省はいずれもゲッキツは見られずカナクギノキだけが生えている。そこでゲッキツと同じような香りのものが得られるカナクギノキが使われたものと思われる。



図2 中国におけるゲッキツ, カナクギノキの分布. ○:ゲッキツ, ●:カナクギノキ. ①:江西省, ②:浙江省, ③:海南島



図3 マニラエレミの樹脂. 樹脂中の混在物は赤褐色をしている.

4. 日本での事情

4.1 詹糖香渡来の記録

日本の文献で詹糖香が最初に登場するのは法隆寺の財産を記録した「法隆寺伽藍縁起并流記資材帳」(747)²⁷⁾で、薬14種のひとつとして詹糖香が46両あると書かれている。法隆寺の宝物は1878年に当時の皇室に献納され、現在は東京国立博物館に所蔵されているが、詹糖香は存在しない。

また鑑真和上の2回目(744)の渡航の際に持参予定だった薬物が「唐大和上東征伝」に次のように書かれている²⁸⁾。

“麝香, 沈香, 甲香, 甘松香, 龍腦香, 詹糖香, 安息香, 棧香, 零陵香, 青木香, 薫陸香総て六百余斤有り。また, 華鉢, 呵梨勒, 胡椒, 阿魏, 石蜜, 蔗糖等五百余斤, 蜂蜜十斛, 甘蔗八十束”

これらはほとんどが練り香の材料である。訪日に成功した6回目に何を持参したかの記録はないが、鑑真和上は香により人々を病気から救うことを考えていたので、おそらく詹糖香も持参したと思われる。

4.2 平安時代(794~1185)の詹糖香事情とその衰退

詹糖香は六種の薫物のひとつ、「梅花」に甘松香とともに配合される香原料として平安時代には非常に重要であった。藤原範兼、「薫集類抄」(1162)²⁹⁾に「梅花」の処方30あり、そのうち18に詹糖香が使われている。詹糖香を日本で自作したという記録はなく、漢和辞典である深江輔仁、「本草和名」(918)³⁰⁾、源順、倭名類聚抄(934)³¹⁾にも詹糖香は載るものの植物の和名には触れていない。どうい植物由来か知らないまま唐から輸入したものを使っていたと思われる。すなわち平安時代の詹糖香の基原植物は唐産のゲッキツと考えられる。

ただ、「神農本草経集注」に由来する詹糖香も輸入され

ていた可能性がある。「薫集類抄」の詹糖香の説明は初めに漢文で「神農本草経集注」, 「新修本草」の文章をそのまま載せ、次いで和文でその性状などが書かれているがその最後に“此香の中に赤き気あるは香ばし, 色黒きは劣なり”とある³²⁾。これは *C. copaliferum* の樹脂であろう。近縁のマニラエレミの場合も新しい樹脂には淡黄褐色の塊の中に赤褐色の混在物が見られる(図3)。

平安時代の後期になると詹糖香は入手困難となる。「薫集類抄」の梅花に詹糖香が入らない処方があるのはそのためと思われる。田中によれば室町時代以降の薫物書には“占唐は近年日本へは渡らざる物なり”, “占唐はむかしはからよりわたり, いまはなし”などの記載があり、南北朝時代(1336~1392)には流通しなくなったという²⁹⁾。これは「図経本草」の唐の時代には多用されたが今は希に見るという記載⁴⁾と一致する。その後の日本では詹糖香についての言及はなく、小野蘭山の「本草綱目啓蒙」には“詹糖香 詳ナラズ 古ハ舶来アリト見ユ 今ハ渡ラザル故其形状得テ知ベカラズ”とある³³⁾。

日本にはゲッキツは分布しないが、カナクギノキは本州の箱根以西、四国、九州に分布している³⁴⁾。しかし、カナクギノキは民間薬として果実が主に胃薬として使われた記録があるが、香の材料にしたという記録もカナクギノキの地方名(方言)に香の材料を思わせる名前もない^{35,36)}。日本では香の原料としては全く注目されなかった植物である。

5. 詹糖香の試作と評価

5.1 詹糖香の試作

ゲッキツ, カナクギノキから「新修本草」に準じて以下のように詹糖香を作った。

材料: ゲッキツは2019年1月仙台, 2019年2月東京で入手(図4)。いずれも温室での栽培品。直径4mm以下



図4 ゲッキツ、温室栽培品



図5 カナクギノキ、三重県青山高原自生品

の枝とそれに付く葉を使用（茎と葉の重量比は1:2.5~3）。

カナクギノキは2016年11月と2017年4月三重県青山高原（図5）、2017年7月和歌山県御坊市で野生品を採集。直径8mm以下の茎とそれに付く葉を使用（茎と葉の重量比はほぼ1:1）

製法：材料を長さ1.5cm程度に切断し、重量100gあたり1.5Lの水を加え、鍋のような開放容器で液が約0.5Lになるまで2時間前後煮沸してから濾過。濾液は50℃で恒量になるまで風乾。この方法でゲッキツは5.3~7.5g、カナクギノキは約6gの乾燥エキスが得られた。

両植物とも濃縮過程では特に香りがなく、濃縮が進み粘稠になると甘い香りがしてくる。濃縮物は黒褐色粘稠でシャム安息香、蘇合香に似た香りがある。完全に乾固するとほぼ無臭であるが、水を加えて粘稠にすると再び香りを発する。

5.2 作られた詹糖香の評価

カナクギノキ、ゲッキツより製した詹糖香について香司11人に五味の評価および「薫集類抄」に載る閑院大臣の梅花（沈香、詹糖香、甲香、甘松香、白檀、丁子、麝香、

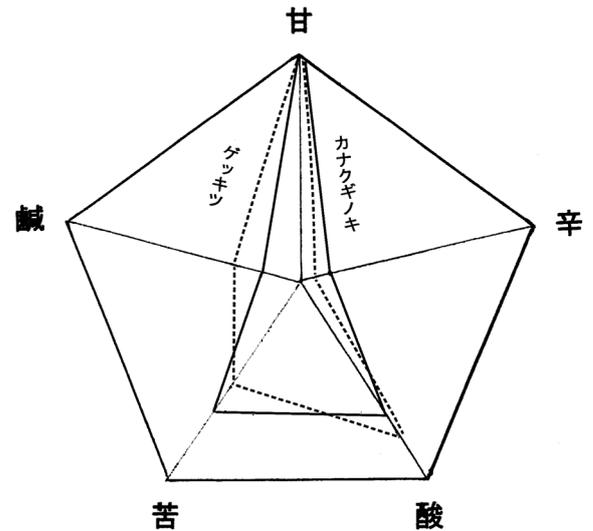


図6 ゲッキツ、カナクギノキより製した詹糖香の五味。点線：ゲッキツ、実線：カナクギノキ

薫陸よりなる)³⁷⁾への配合についての感想を伺った。

五味の評価の平均値はいずれも甘が高く、これを100とすると他は以下のようなになる。

	甘	辛	酸	苦	鹹
カナクギノキ	100	16	63	63	16
ゲッキツ	100	6	79	57	27

図6のように両者の五味はよく似たものであった。梅花への配合も調和が取れていた。両者とも詹糖香として使われていたものと考えられる。

結 論

詹糖香は「神農本草経集注」(502~536)、「新修本草」(659)に初めて登場する。その後の本草書は両書の詹糖香を同じものと捉えているが、両書の記載から前書は樹の傷口から滲出する含油樹脂、後書は橘（ミカン類）に似た植物の枝葉の煎じ液で全く別物である。しかし、清代に至るまで基原植物の考察は行われていない。

唐の高僧、鑑真和上らは海南島に漂着し、ここで詹糖香の樹を見ている。「唐大和上東夷伝」(779)に書かれたその樹の特徴はミカン科のゲッキツ（月橘）*Murraya paniculata* (L.) Jackを思わせる。ゲッキツは名前の通り橘に似ており、「新修本草」の“橘に似る”とも一致する。また、花にジャスミンの香りがあることは「本草綱目」などの記載と一致する。

平安時代に使われた詹糖香は唐から輸入したゲッキツ由

来のものと思われる。ただし、一部、カンラン科植物の樹脂も使われていた可能性がある。

中国では清代に至り、「植物名実図考」(1848)で基原植物はクスノキ科のカナクギノキ *Lindera erythrocarpa* Makino としており、現代の中国はこの説に従っている。しかしカナクギノキはミカン類とは似ていない。ゲッキツの生育しない地域で同様の香りがあるものとして使われたものと思われる。

そこでゲッキツ、カナクギノキについて「新修本草」に準じて詹糖香を作り、その香りを比べたところ、どちらもシャム安息香、蘇合香に似た甘い香りがあり、香道の五味もよく似ており、薫物の材料として十分使えるものであった。

謝 辞

研究に協力いただいた以下の方々に感謝します。

香港浸會大学 趙中振教授、東京薬科大学薬用植物園 三宅克典博士、薫物屋香楽の片山 斉氏および蘭奢の会の香司の方々。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 中華本草編集委員会. 中華本草 3 卷. 上海, 上海科学技術出版社, 1999. p. 63
- 2) 岡西為人. 重輯新修本草. 台北, 國立中國醫藥研究所, 1964. p. 287
- 3) 尚志鈞 (輯復). 嘉祐本草輯復本. 北京, 中医古籍出版社, 2009. p. 287
- 4) 胡乃長, 王至譜 (輯復). 図経本草 (輯復本). 福建, 龍源出版公司, 1988. p. 312
- 5) 岡西為人, 難波恒雄ら (考訂). 経史証類大観本草. 台北, 国立中国医薬研究所, 1971. p. 357
- 6) 曹孝忠 (奉勅校勘). 重修政和経史証類備用本草 6 卷, 1523, コマ番号 52, 早稲田大学古典籍総合データベース. https://archive.wul.waseda.ac.jp/kosho/ni01/ni01_00812 (accessed 24 July 2020)
- 7) 陳仁寿, 杭愛武 (点校). 御製本草品彙精要. 上海, 上海科学技術出版社, 2005. p. 631
- 8) 木村康一ら (校定). 新註校定国訳本草綱目 第九冊. 春陽堂書店, 1975. p. 222
- 9) 周嘉賓. 香乘 天, コマ番号 77, 早稲田大学古典籍総合データベース https://archive.wul.waseda.ac.jp/kosho/wo09/wo09_03703/wo09_03703_0001/wo09_03703_0001.html (accessed 24 July 2020)
- 10) 聶璋庭. 詹糖香の考証, 百度貼吧 (2017). <https://tieba.baidu.com/p/4997961526> (accessed 2 Oct 2017)

- 11) *Canarium copaliferum* Distribution, Kewscience, Plants of the World online. <http://www.plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:127311-1> (accessed 3 Aug 2020)
- 12) 姚思廉. 「梁書」54 卷 第 48 諸夷海南諸國, p.26, 中國哲學書電子化計劃. <https://ctext.org/library.pl?if=gb&file=68126&page=70> (accessed 25 Mar 2019)
- 13) 国家約典委員会 (編). 中華人民共和國藥典 一部. 北京, 中国医薬科技出版社, 2010. p. 176
- 14) 趙中振, 肖培根 (主編). 当代薬用植物典 (第二版) 1 卷. 上海, 上海世界図書出版公司, 2018. p. 478
- 15) 小学館, 北京・商務印書館 (共同編集). 中日辞典 第 2 版, 2003. p. 781
- 16) 中国植物誌編集委員会. 中国植物誌 43 卷 (2). 北京, 科学出版社, 1997. p. 1
- 17) 正宗敦夫 (編). 倭名類聚鈔 三. 日本古典全集刊行會, 1931, 17 卷, p. 10
- 18) 大井治三郎. 日本植物誌 顕花篇. 至文堂, 1972. p. 829
- 19) 堀田 満 (編集代表). 世界有用植物事典. 平凡社, 1989. p. 284
- 20) 中国植物誌編集委員会. 中国植物誌 43 卷 (2), 北京, 科学出版社, 1997. p. 209
- 21) Hirai M, Mitsue S, Kita K, Kajiura I. A survey and isozyme analysis of wild mandarin, Tachibana (*Citrus tachibana* (Mak.) Tanaka) Growing in Japan. *J. Jpn. Soc. Hort. Sci.* 1990; 59 (1): 1-7
- 22) 野昇雄, 郭人奇 (訳). 現代語訳 唐大和上東夷伝. 唐大和上を慕う会, 1980. p. 38. なお, 本書では詹糖香はすべて詹糖香と書かれている。
- 23) 中国植物誌編集委員会. 中国植物誌 43 卷 (2). 北京, 科学出版社, 1997. p. 141
- 24) 呉其濬. 植物名実図考. 上海, 上海商務印書館, 1919. p. 732
- 25) 中国植物誌編集委員会. 中国植物誌 31 卷, 北京, 科学出版社, 1982. p. 388
- 26) 指田 豊, 米田該典, 相見則郎, 近藤健二, 水野瑞雄, 柴田承二. 正倉院「厚朴」の基原植物について. 植物研究雑誌. 2009; 84 (2): 63-76
- 27) 大橋長意 (写). 法隆寺所蔵伽藍縁起并流記資材帳, 1876, コマ番号 21. 国立国会図書館デジタルコレクション. https://dl.ndl.go.jp/view/fullDownloadOutput/digidepo_2539346_PDF.pdf?token=4feb41d-282b-4cec-bbc9-965c607d4ff2 (accessed 1 Aug 2020)
- 28) 野昇雄, 郭人奇 (訳). 現代語訳 唐大和上東夷伝. 唐大和上を慕う会, 1980. p. 22
- 29) 田中圭子. 薫集類抄の研究. 三弥井書店, 2013. p. 118
- 30) 正宗敦夫 (編). 日本古典全集 本草和名. 現代思想新社, 2007. 上 12 卷
- 31) 正宗敦夫 (編). 倭名類聚鈔 二. 日本古典全集刊行會, 1931, 12 卷 p. 3
- 32) 田中圭子. 薫集類抄の研究. 三弥井書店, 2013. p. 219
- 33) 須原屋善五郎ら (出版). 本草綱目啓蒙 48 卷 117, 1805, コマ番号 32, 国立国会図書館デジタルコレクション. <https://dl.ndl.go.jp/view/fullDownloadOutput/digidepo>

- 34) 佐竹義輔ら. 日本の野生植物 木本 I. 平凡社, 1989, p. 118
35) 劉 勝彦. 民間薬カナクギノキの由来. 薬史学雑誌. 1975 :

- 36) 倉田 悟. 樹木と民俗 (XVIII) カナクギノキ. 野草, 1958 : 24 : 40-3
37) 田中圭子. 薫集類抄の研究. 三弥井書店, 2013, p. 120

要 旨

目的：香の1種である詹糖香は「神農本草經集注」(502~536), 「新修本草」(659) に初めて登場する。前書は樹の傷口から滲出する含油樹脂, 後書はミカン類に似た植物の枝葉の煎じ液である。しかし, 清代に至るまで基原植物の考察は行われていない。そこで, 詹糖香の基原植物を明らかにする目的で研究を行った。

方法：主として中国の本草書の調査を行った。詹糖香の基原植物と推定される植物については「新修本草」に基づいて濃縮水エキスを作った。エキスの香りは香司が評価した。

結果：唐の高僧, 鑑真和上は海南島で詹糖香の樹を見ている。「唐大和上東夷伝」(779) に書かれた樹の特徴はゲッキツ *Murraya paniculata* (ミカン科) を思わせる。またその特徴は「新修本草」, 「本草綱目」の記載と一致する。このように唐代(日本の平安時代)の詹糖香の基原植物はゲッキツである。清代の「植物名実図考」(1848) は詹糖香の基原植物をカナクギノキ *Lindera erythrocarpa* (クスノキ科) とした。現代の中国はこの説に従っている。しかしカナクギノキはミカン類とは似ていない。そこでゲッキツ, カナクギノのエキスが香として使えるかどうか実験を行った。「新修本草」に準じてエキスを作った。両エキスとも甘い香りがあり, 香りの五味もよく似ていた。これらは香として十分使えるものであった。

結論：唐代の詹糖香の基原植物はゲッキツ, 清代のそれはカナクギノキである。両植物から得たエキスの香りはよく似ており, 香として使えるものであった。カナクギノキはゲッキツを産しない地域でその代用として使われたものと思われる。

キーワード：香, 詹糖香, 新修本草, ゲッキツ (月橘), カナクギノキ

北欧エストニアで 1422 年より現存するタリン市会館薬局 — 598 年の歴史 —

奥田 潤^{*1,*2}, 川村和美^{*3}, 大澤匡弘^{*4}

From the Year 1422, Town Hall Pharmacy Still Working in Tallinn (Estonia) — The 598-Year History —

Jun Okuda^{*1,*2}, Kazumi Kawamura^{*3} and Masahiro Ohsawa^{*4}

(Accepted April 8, 2020)

Summary

Objective : The Town Hall Pharmacy in Tallinn (Estonia) has existed in the same premises for 598 years. We studied the history of pharmacy, and clarified the reasons why the pharmacy has such a long history.

Methods : In 2018, Aarn Ruber wrote a book in English entitled "The Story of Town Hall Pharmacy". The authors of this report (K.K. and M.O.) visited the pharmacy in June 2019, and obtained the book. J.O. translated the book, and prepared this report with our photos.

Results and Discussion : The reasons include the following 4 items. 1. At various periods in history, the right of possession for the pharmacy has been decided after negotiation between the city office of Tallinn and the pharmacist. 2. The semiofficial pharmacy is located in the north-eastern corner of the central plaza of Tallinn city. The pharmacy has been frequented by many customers through the years. 3. The pharmacy operated in business for 328 years from 1583 until 1911 by ten generations of the Burchart family (German family line). 4. The successive pharmacists of the pharmacy had strong ties with town's people during 598 years, and worked even when the city was infected with the plague. The pharmacist, therefore, has been respected by the people.

Conclusion : The semiofficial pharmacy operation, the contribution by ten generations of the Burchart family line, and the heartfelt sense of responsibility of successive pharmacists made it possible for the pharmacy to continue to operate for 598 years, the longest such operation in Europe.

I. はしがき

北欧3国の1つエストニアに1422年以来、現存するヨーロッパ最古と思われるタリン市会館薬局（現地通称名

Raeapteek in Tallinn) がある。その598年の歴史について書かれたAarne Ruben著: The Story of Town Hall Pharmacy, 168頁, 2018年¹⁾が出版された。2019年5月、同薬局を訪れた筆者の川村和美, 大澤匡

Key words : The Oldest Pharmacy for 598 Years in the World, Town Hall Pharmacy in Tallin of Estonia, Cooperation of Pharmacist, M.D. with City Hall Office, Support by 10 Generations of German Burchart Family Line, Preparation of Original Medicinal Wine (Klaret) Since 1467, Ferratol

^{*1} 日本薬史学会名誉会員 *Honorary member of the Japanese Society for the History of Pharmacy*. 自宅 : 〒468-0026 愛知県名古屋市天白区土原3-1110.

^{*2} 名城大学薬学部名誉教授 *Professor Emeritus of Meijo University, Faculty of Pharmacy, Meijo University*. 150 Yagotoyama, Tempaku-ku, Nagoya, Aichi 468-8503.

^{*3} 株式会社ジョヴィ, ファーマシイプロモーター *JOVY*. 4-2-4 Minami-Senba, Chuo-ku, Osaka 542-0081.

^{*4} 名古屋市立大学大学院薬学研究科神経薬理学分野 *Department of Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences*. 3-1 Tanabe Street, Mizuho, Nagoya, Aichi 467-8603.

弘が同書を購入し、筆者奥田に恵与された。奥田は首題のヨーロッパ最古と思われる現存薬局の歴史を翻訳、要訳し、川村、大澤は、同薬局の現状報告と写真提供を分担し、本論文を作成した。

世界でもっとも古い薬局は、8世紀にバクダッドに存在した薬局で、A.C.I. Szandalaniが754 A.D.頃所有していたといわれる²⁾。彼はそこで薬物を貯蔵し、調合し、患者に与えていた。しかし、その薬局は現存していない。当時のアラブの薬局を移築した別のモデルが、スペインのマドリッド大学薬学部薬博物館で見ることができる。Aarne Rubenの書物¹⁾の文献欄（後述）に記載したように、同書のp.6に、タリン市会館薬局はヨーロッパ最古の現存薬局であると明記されている。しかし、それを証明する文献は記されていない。今後ヨーロッパの古い薬局の調査が必要であろうと思われる。

●エストニア国について³⁾

北欧三国のうち、もっとも北に位置する共和国エストニアは、フィンランドのヘルシンキより85km、フィンランド湾を隔てて、南にエストニア国の港湾都市、首都タリン(Tallinn)市があり、西はスウェーデンのストックホルムとバルト海を隔てて面し、東はロシア、南はラトビア国と接している(図1)。面積は45,226km²(九州本島の1.23倍)、湿地と丘陵(最高標高300m)からなり、人口は1,323,824人(2019年)、その69.7%はエストニア人、その他25.2%はロシア人、フィンランド人などが住む。通貨はユーロ。エストニアはロシア、ドイツ、スウェーデン、デンマーク、ポーランドの支配下にあったが、1917年に独立し、主産



図1 エストニア・タリンの地図³⁾ (一部改変)

業は漁業と金属工業、木材産業である。EU, OECD, NATOの加盟国であり、Skypeを開発したIT先進国である。

●タリン市会館薬局創立の1422年当時の背景と薬剤師職能の変遷

1422年は、日本では応永29年、室町時代中期にあたり、称光天皇、足利義持将軍が在位していた時代である⁴⁾。

ヨーロッパでは、フリードリッヒ2世が、神聖ローマ帝国皇帝、シチリア皇帝を兼務していた。彼は1240年に勅令を発し、医薬分業の詔書を薬剤師代表に渡した年とされる。当時、イタリア、フランス、ドイツを中心に薬剤師の職能が社会的に認められつつあった⁵⁾。1498年には、イタリア・フィレンツェで世界最初の薬局方が発行された⁶⁾。参考までに当時のフランスの薬剤師の養成の概要を述べると、薬剤師は、1268年頃はアポティケール(調剤師)と呼ばれた。始めは薬店で見習い弟子となり、修道院で行われた薬の調製を習得できるようになり、同業組合に登録された。長い弟子奉公の後、試験があり、合格し宣誓すると調剤師となることができた。

17世紀には、調剤師の養成は実技より化学などの知識を与える公教育で行われるようになった。1803年ジュルミナル法によって、3年間の理論教育を受け、3年間の薬局での見習いを経て、試験に合格したものがファルマシアン(薬剤師)となり、自分の薬局を開局することができた⁷⁾。

以下、タリン町会館薬局の歴史を年代の順に重要なもののみ記述した。

II. タリン町会館薬局の初期活動

1248年からタリン町の集会所において医療が行われようとしていた。当時の医療は、住人が修道院か村の賢人の助言を得て行われていた。タリン町の住人は、公式にはキリスト教の信者であり、回りの村は新しい洗礼の場となっていた。

医療の重要性はドイツ人によって認められ、後述のごとく、薬剤師の人事は、長年の間、ドイツ人薬剤師によって行われていた。エストニア人は彼らの土地に何が生まれつつあるのか知ることに関心をもち、ユダヤ人は船から町へ品物を運び、儲けることに懸命であった。

当時の医療は、まず悪魔を追い払う教義を読み上げることから始まった。イギリスの例では「貴方の名前は?、貴方はCancer(癌)に侵されているか?、キリストは癌をすでに取り除いたか?、キリストは生き、癌は無くなったか?」(これを3回唱える)というようなものであった。

文盲の人々には短い教義を、識者には長い文章で書かれた教書が渡された。

1421年：約600年前、現在のタリン市会館薬局がラエコヤ広場の北側に建設された。同時に「計量の家」が造られ、近くの市場へ運ぶ商品を、1422年から計量し始めた。そしてパン売場があった。南側には町会館があり、当時の記録ではよくわからないが、広場は刑務所へ通ずる道につながっていた。

1422年：町会館薬局は、1422年に存在していたことは明らかである。

Nyclawesは町会館薬局の3番目の薬剤師であった。

1426年：町会館薬局の薬剤師であったMolnerは、薬局の権利を薬剤師Hermannに売った。薬局には菓子を製造する習慣があり、その記録もある。当時インフレが町の財政を混乱に陥れ、Molnerはタリン市の高官に借金を払えず、Hermannが死去した時、葬儀を近くの教会で行うこともできず、郊外で行われた。薬局では必要な原料が値上がりし、香辛料や貴重な薬草が高価となり、庶民は入手できなかった。

1453年：タリン町の町議会館事務局は、薬局と計量の家を修理し、薬局にガラス窓を設置した。

1493年：町議会館事務局は、400マルクで薬剤師Nicolausがもっていた薬局の所有権を買い戻した。

1528年：町会館薬局の薬剤師は、Sebastian Conradであった。

1552年：町会館薬局の薬剤師は、Walfgang Holzwirthであった。

1571年：ペスト(?)が大流行、多数の住人が死んだ。

1580年頃：町会館薬局は、薬剤師を雇用できず、外科医兼理髪師Hans Paduelによって運営された。しかし、同年11月11日ペスト(?)により死去した。

1580年：Christopher Limpecker(前Courland法廷薬剤師)から紹介されたハンガリーのドイツ人Johann Burchart Belavary de Sykavaが、町会館薬局で研修を始めた。

III. タリン町会館のBurchart家による328年間の薬局経営(1583~1911)

1583年：タリン町会館薬局で研修を始めたJohann Bur-

chart Belavary de Sykavaは、1583年4月30日薬剤師試験に合格し、同薬局を借用し薬剤師として働き始めた。

Burchart家の家訓は、「神よ、私が正直な人生を過し、祝福された死を迎えられるように助けてください」というものであった。

Johann Burchartは、ドイツ人で現スロバキア・ブラチスラバヤの王立自由都市出身で、26歳の時、タリンの大きな組合の組会長Kampferbeckの娘Annaと結婚した。Burchartは最初数年間、薬局の賃貸料100国家タラーをドイツ銀貨で支払った。

1588年：町の長老たちは、Burchartの人望が高く、彼が町に留まるよう懇請した。

1591年：疫病が流行、町の外科医・理髪師は疫病で死ぬか、町から立ち去ってしまった。Burchartは昼夜を問わず病人を助けた。Burchartは正直であるので信用された。

1600年頃：妻Anna死去。

1603年：大恐慌が広がり、偽タリン貨幣が発行され、経済が混乱した。

St. Barbara教会の敷地に埋葬された死体が、1600~1603年にかけて発掘され、その数が11,130人に達し、火葬に付された。

1612年：Burchartは、土地所有者であるMargarethaと結婚した。

1617年：Johann Burchart I(1557~1617)が死去。

1634年：Burchart家は、町会館薬局の近くのビルを借りた。玄関ホールに祭壇があり、毎朝薬局の運営会議が行われ、薬草室があった。キッチンでは家族、召使を含め全員で一緒に食事をした。

1636年：Burchart II(1585~1636)が51歳で死去した。

1649年：31歳になったBurchart III(1618~1671)は、商売を学ぶためオランダへ送られ、帰国後薬局の運営は順調であったが、1671年53歳で死去した。

Burchart IIIの未亡人によって薬局は運営された。

1689年：Burchart IVは高い教育を受け、ストックホルムで研修後、タリンへ戻った。薬局を町の議会から600タラーで購入し、薬の他、フランスのウォッカ、クラレット(薬用酒、生薬含

有赤ワイン), ワックス, 紙を販売した.

1704年: 町会館薬局の薬剤師は Heinrich Johann Frese.

1710年: 戦争が始まってタリンはロシア軍によって攻撃され, 飢餓, 渇き, 疫病によってエストニアは疲弊した.

スウェーデンにて研究中の Burchart V は, 医師免許を得ており, タリンの疫病を治療するためタリンへ戻る. 彼は, 薬局の運営について彼の父親から学んでいたが, タリンの町会館で働いたことはなかった. 彼は町医師として働いた.

1710年9月29日: タリンはロシア軍に降伏した. Burchart V は町会館薬局を買収し, 薬局を運営し, 収益が増え, 海軍病院と医療守備隊の指導を行った.

1738年12月: Burchart V は, 気分が優れず, 町会館薬局への新年の教書を書かずに 51 歳で死去した. 死後, 偉人の葬儀が行われる St. Olaf's 教会の告白礼拝堂へ埋葬された.

1742年: 薬局は Marie Burchart という未亡人の手に移った. 旧姓は Wengler. 彼女は薬局の敷地内にあった古い実験棟を造り直し, B1-MW というイニシアルを石板に刻み, 実験棟に掲げた. B1 は Burchart I 世 と MW は Marie Wengler のイニシアルであろう.

1743年: 町会館薬局の恩人といわれた Marie Wengler が死去した.

その後, 数人の町の医師たちが薬局の運営に当たった.

1745年: Burchart VI は, ベルギーの Halle の町で学生生活を送っていたが, 叱責の手紙が送られ, 1745年に家に帰り, 医師になった.

薬局は彼の指導で栄えた.

1755年: Burchart VI は, Saikang 街の裁縫用具店を購入したが, 1年後に死去した.

1756年: Burchart VII は, Burchart I と同じく長く生きた薬剤師だった. 1783年薬局の経営にのり出し, 1784年 St. Petersburg での Ph.D. の試験に合格した. 緩下剤と共に色々な雑貨も売っていた. カリ, 石灰岩などの無機化合物も販売した.

1774年: Burchart VII は組合の会員になった.

1808年: Burchart VII (1748~1808) が死去した. 若い Burchart VIII (1776~1836) がドクター取得のためドイツへ出かけていたが, “私の弱点” と称して珍品の蒐集を始めた. 彼が集めた蒐集品のうち8点がエストニア歴史博物館にある.

1) 絵画の珍品, 2) 金で飾ったアラブアルファベット A.B.C. の本, 3) ネルソン提督の墓 (絵画), 4) 中国の薬品集, 5) ミイラの手 (エジプト), 6) 古代エジプトの幽界王 Osiris の目を見開いた坐像, 7) エジプトの Osiris, Pchent, Apis, Lion, Cat の神々のブロンズ像, 8) 古代エジプト紙パピルスなど.

また, エストニアで見つかった Anglo-Saxon のコイン (865~872), その他ウィーンのマグカップ (メモが書かれている) も蒐集された.

1822年: Burchart VIII は, 彼のコレクションのカタログを作り始めた. 彼は, ドイツの Jena 大学から, 彼の博学の知識に対し学位が贈られた.

1830年: Burchart VIII の息子 Herman Moritz は, エストニアのタルトゥ国立大学の医学部へ入り, 解剖, 動物学, 物理学を学んだが体が弱く町会館薬局で働くことはできなかった.

1836年: Burchart VIII が死去.

1842年: 町会館薬局の運営は, そこですでに5年間働いた経験のある Johann Ferdinand Hansen が継いだ.

1853年: Burchart VII の未亡人が, 薬局を Piere Rudolph Lebert に貸し, Lebert とその息子 Carl が薬局を継ぎ経営が安定した.

1869年: Burchart IX (Herman Moritz) は, 2~3年ミュンヘンへ行った後, 死去した.

1891年: Burchart X は, 薬局の仕事に興味がなく, 地中海の国々で過ごし, 1891年にイタリアで死去した. 名声を得た Burchart 家は途絶えた.

1911年: 1月18日 Burchart 家の女性後継者が Carl Lebert に薬局を売却した. Burchart 家の歴史は何も後に残らず, タリンの歴史の中に埋め込まれた.

IV. ヨーロッパ, エストニア (タリン) における薬物の流通

古い時代から種々の香辛料が, タリンの港へ持ち込まれ

た。たとえば9世紀頃から、イタリア、ベニス、レバノン（地中海、エーゲ海沿いの地方）の商人が、ショウガ、肉桂、人参、サフラン、コショウ、サトウキビなどを船で運んだ。1496年頃 多くのガレー帆船が1船当たり、500トンの香辛料を、エジプトのアレキサンドリアからイタリアのベニス（ヴェネツィア）へ運び、1人の商人が300%の利益を得た。アジアから運ぶショウガなどは安く買いつけるが、航路が長く危険をとめない、高価となった。その他、アニス、コリアンダー、センナ、ミルラ、タマリスク、カラシなどが運ばれた。

タリンの町会館薬局は、町会議員が外国の商人と会議する場所として利用された。また薬局では、ロウヤトローチ（タイマツ）が販売された。タリンは、この頃国際貿易港として、香辛料や白い食塩を輸入し、ロシアのサンクトペテルブルクの南150kmにあるノウゴロドと交易が行われ栄えたが、1539年疫病が蔓延し交易も中止された。

1521年：タリン、エストニアは、ロシアと平和をとり戻した。

1683年：オランダのアムステルダム薬局において、テリアカ（万能薬）は次の植物、動物、無機物からつくられた。

植物成分

根：イリス、マルバダイオー、ショウガ、ゲンチアナ、カノコソウなど

茎と皮：中国肉桂皮、セイロン肉桂皮など

花：バラ、クロッカス、英国ラベンダー、フランスラベンダー、ヤグルマギク

葉：西洋トネリコ、レモン草、白ニガハッカ、月桂樹、ニガクサなど

果実と種：セリ、黒クミン、アニス、カルダモン、ウイキョウ、野生の人参、黒コショウ、ヒハツ、丁字、ネズなど

ゴム・油・樹脂：アカシアゴム、安息香ゴム、流動蘇合香、アラビアゴム、阿魏（アギ）樹脂、肉豆蔻油、阿片など

動物成分

毒蛇の肉、ナルボン（南部フランス）のハチミツ、ヨーロッパ・アメリカ産ビーバーの分泌物など

無機物

赤粘土、Cuを含んだ方解石、黒海産瀝青（アスファルト）など。

テリアカは、A.D.50年にすでにつくられ⁸⁾、種々の種類があり、中毒およびあらゆる病気に効能をもつ万能薬で

あった。

1695年：タリン薬局で売られた高価な薬品として、一角獣の化石、人間の頭蓋骨、狼の歯、酸化亜鉛、ケシの抽出物などが売られた。

1700年代：Klaret（クラレット）という香辛料〔主に肉豆蔻（nutmeg）〕が入った赤ワインが、ヨーロッパなどとくにタリンで好まれた。肉豆蔻の成分ミリスチシンは、多量に摂取すると体内でメスカリン、アンフェタミンなどを生じ、中毒様作用を示した。Klaretは、最初1467年につくられた。現在の含有生薬成分の詳細は不明であるが、アルコール濃度は15%Volとラベルに書かれている。

V. タリン市会館薬局とその20世紀

1908年：タリン町会館薬局の薬剤師Karl Karlsonは、貧血治療薬として鉄液剤Ferratalを薬局の実験室で作り販売し始めた。

その成分組成は、アルコール150部、鉄蔗糖液70部、シロップ200部、芳香チンキ5部、水575部よりなり、鉄の含量は0.19~0.21%である。Ferratalは、芳香鉄エリキシルまたは鉄チンキとも呼ばれた。Karlsonは、ドイツのシェリング製薬会社で見習いとして研修中に、その処方について研究した。

Karlsonはこの複雑な仕事をすべて1人でを行い、タリンの町会館薬局の実験室で働いた。そこには2つのアーチ型の天井とランプのほや（カバー）があり、冷たい冬の空気が入り込む錬金術者の実験室のようであった。

1911年1月18日：Burchart家の女性の継承者が、薬局をCarl Rudolf Lehbortに売り、Lehbortは実験室の改修を始めた。Ferratalを製造するためにドイツに発注した大鍋が戦争のため到着せず、地方で調達したものを代用した。

世界戦争が近づき再建は中止、顧客は増えていたけれども薬の原料を入手できず、薬局で菓子を作り始めた。

1914~18年：第一次世界大戦の間、町会館薬局の薬剤師はCarl Rudolf Lehbortであった。彼は、タリンの古い家々で、住人が重大な病気に襲われ、急性の胃の痛みで苦しんでいることを知った。それらの家々の壁紙は、緑のCu²⁺アセト

アルゼナイトで塗られていて、例外なく子供は砒素中毒に侵されていることを報告した。20世紀の頃は、薬剤師が医師の代行をしていた。Cu²⁺アセトアルゼナイトは殺虫剤と抗カビ剤として用いられた。

1920～1930年：エストニアの独立がもたらされ、薬局では薬品売台は同一のものが現在も使用されているが、Carl Rudolf Lehbortは薬品棚は新しいものと入れ替えた。

1920年6月3日：新聞(Waba Mae: Free Land)は、町会館薬局は「楽しませるエストニア化」に貢献してきたと報じた。

1922年：Lehbortの薬局は500年祭を祝った。競争者“町薬局”が新しい市場の隣に出店し、町会館薬局は経営が苦しくなった。またフィンランドとエストニアの間で、薬剤師の相互交流が行われた。

1940年3月：市会館薬局のK. Schneiderは、同薬局を前の薬局の従業員(PassとRosenwald)に高額の82000エストニア・クローンで売った。その後タリン市は2人から薬局を買い戻した。

1944年：爆弾が町会館薬局の中庭に命中し、ビル火災が起き屋根裏の部屋が焼けた。

1944～1999年：ソビエト占領下、市会館薬局で吸血用ヒルを売った。主入口階段はすり減っている。

1991年：薬局の玄関は、Pikk通りへ移ったが、1999年に元に戻った。2013年には町会館薬局は続いて営業している。

VI. 2019年現在のタリン市会館薬局 (Raeapteek)

著者ら(K. K., M. O.)は2019年5月にタリン市会館薬局を視察する目的で、エストニアを訪れた。タリンの旧市街にあるラエコヤ広場は、中世に建てられた旧市庁舎やレストランやカフェが入った建物に囲まれ、飲食店、花屋、土産物屋が出店して、人々が多く行き交ってにぎやかな場所だった。

同薬局(URL: <http://raeapteek.ee/>)はラエコヤ広場の北東の角に位置し、入り口には薬局のシンボルであるエピダウロスの蛇が巻き付いた“ヒュギエイアの杯”を形づくられた看板があり、—1422—という創立年も書かれている。

現在も月曜から土曜の10時から18時まで、薬局として営業を行っており、OTC薬を買い求める顧客が来て、薬

剤師に健康相談をしている場面を何度となく見ることができた。著者らも、薬剤師にこの薬局オリジナルの薬が販売されていないか訊ねてみたところ、数種類のスパイスやハーブを漬けた「クラレット (Klaret)」というワインを勧められたので購入した。このワインは、アルコール度数が15%、生薬を含有した長寿のワインといわれ、飲むと長生きできるのだという。なお、ロシア皇帝もこの薬局から薬を購入していたそうである。

店内の奥には昔、使われていた天秤や金属製の乳鉢・乳棒、薬壺、薬草や小瓶、焼き蜂やワニの剥製、ユニコーンの角の粉末など、中世を感じさせる展示物が多数あり、これらの見学を希望する多くの観光客が訪れていた。薬局のカウンターと展示ブースはつながっており、入場は無料であった。

ここには、もともとは3つの建物があり、真ん中の建物が薬局で左のアーチのある部分は計量所、右の建物は牧師の家であったが、その後、薬局が左右の建物を買い取り、改築して1つの建物にしたという(図2～7)。

VII. 考 察

本報では、エストニアのタリン市会館薬局が、1422年から現在まで、598年も途絶えることなく運営されてきた歴史について述べた。

しかし、その永続性の理由は何であろうか。

1. 原則としてその薬局は町(市)議会事務局が所有し、その薬局で営業する薬剤師に貸与する形が取られたことが多い。しかし、長い歴史の間にはその所有権が売買の対照となり、薬剤師が薬局を直接所有し、かつ営業することも度々あった。19世紀以前では、薬剤師を採用できない時は、医師が代行した時も



図2 エストニア・タリンの市会館薬局

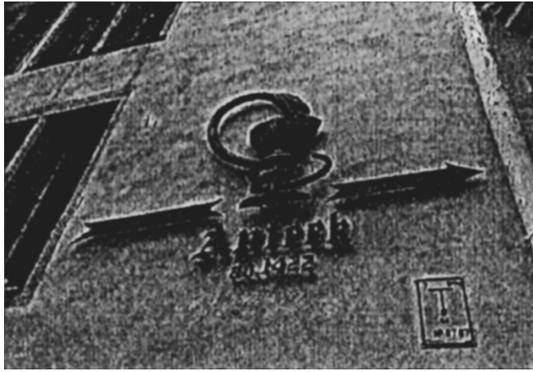


図 3 図 21 の壁標識



図 4 図 2 の右端の薬局入口。階段を数段昇って左へ曲れば薬局があり、その奥に薬博物館がある。Raeapteek とは市会館薬局の通称

あった。このような方法は薬局の永続の運営方法として、町、薬剤師双方にとってそれが望ましい時もあったと思われる。

2. タリン市内の中心の広場に薬局が面していたため、顧客の獲得が容易であった。つまり地の利を得た場所に、半官半民の薬局が存在していたため、市民に対し、安心感を与えることになった。
3. 598年の薬局運営の中で、その54.8%に相当する1583～1911年の期間(328年)は、優秀なドイツ人のBurchart一家が、10代にわたって薬局の運営にあたった。
4. 1500年代蔓延した疫病(ペスト?)が薬局の存立を

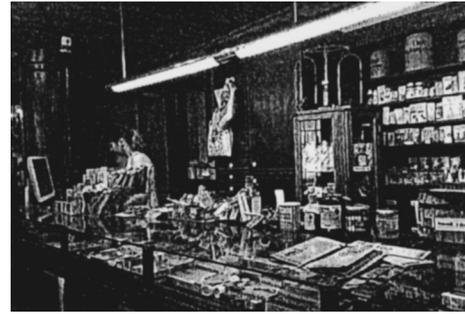


図 5 薬局のカウンター：OTC薬の他、専売品売場がある



図 6 専売品 Klarett (薬用酒) の展示コーナー。Klarett は 1467 年以来発売



図 7 薬博物館内部の写真

脅かしたが、すべての理髪師(外科医)が疫病の伝染により死亡するか、町から退避した後も、町会館薬局の薬剤師は、薬局に踏みとどまって患者の看護にあたったため、市民から絶大な信頼を得た。

上記のような理由で町会館薬局は598年という長い間生き延びて、現在も営業を続けている。

2022年には600年の歴史を刻むこの薬局が、今後も途絶えることなく続けられるよう心から祈りたい。

謝 辞

英文要旨の作成について御援助いただいた名城大学薬学部 Mark Rebuck 准教授に厚く御礼申し上げます。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Ruben A. The Story of Town Hall Pharmacy, MTU Revali, Raeapteegi Museumi Ühing, p.168, B6, 2018 ; (1) 薬局の所在地 : Town Hall Pharmacy, Raekoja Plats 11, Tallinn 10146 (Estonia). Pharmacist : Mr. Halia Liias. <http://raeapteek.ee/rae> (広場の名称の接頭語? apteek 薬局の意); (2) 本書 p.6 の記載 : At least from the year 1422 Town Hall Pharmacy — the oldest still working pharmacy in Europe which to this day operates in its original location on the Northern corner of the Great Market (Suurturg).
- 2) 奥田 潤. 世界最初の薬局, バグダッド, 754 年頃. In : 薬学史事典 (奥田 潤, 西川 隆編). 薬事日報社, 2016. p. 634-5
- 3) Wikipedia — エストニア・タリン, LINE トラベル jp. タリン観光スポット, 10 選, 8. タリン市会館薬局
- 4) 歴史学研究会編. 日本史年表. 岩波書店, 1993. p. 127
- 5) 奥田 潤. 医薬分業の始まり, フリードリヒ 2 世, 1240. In : 薬学史事典 (奥田 潤, 西川 隆編). 薬事日報社, 2016. p. 640-1
- 6) 奥田 潤. 世界最初の薬局方, イタリア・フィレンツェ, 1498. In : 薬学史事典 (奥田 潤, 西川 隆編). 薬事日報社, 2016. p. 642-3
- 7) 奥田 潤, 奥田陸子訳. 薬学の歴史 (ルネ・ファールブル, ジョルジュ・デイルマン著). 文庫クセジュ, 白水社, 1973
- 8) 奥田 潤. 古代ヨーロッパの万能薬テリアカ, 紀元 50 年頃. In : 薬学史事典 (奥田 潤, 西川 隆編). 薬事日報社, 2016. p. 622-3

要 旨

目的 : 北欧エストニア国の首都タリンに, 1422 年から現在まで, 同一場所で 598 年間営業を続けている薬局がある. 改修されているが, ヨーロッパでもっとも古いといわれる薬局でその名は「町 (市) 会館薬局」と呼ばれる. そこで本薬局の長期営業の歴史と理由を調べた.

方法 : 2018 年, Aarne Ruben 著「The Story of Town Hall Pharmacy」が出版された. 2019 年, 本論文の著者, 川村・大澤が同薬局を訪問し, この英文の歴史書を入手し, 写真を撮影した. 奥田は, 同書を要訳して本論文を作成した.

結果 : 同薬局が 598 年間継続した理由として次の 4 項目があげられる. 1. 本薬局の所有権は町 (市) 会館と薬剤師がもつ. 2. 半官半民の本薬局は, タリン市中心広場の東北角に位置し, 顧客が得られやすく, 市民から安心感と信用を得た. 3. 1583 年から 1911 年までの 328 年間は, ドイツ人 Burchart 家が 10 代にわたって本薬局を経営した. 4. 本薬局の歴代薬剤師と短期間代理を務めた医師が, 人類愛の心をもち, ペスト流行時でも薬局から離れず, そのため市民から薬局が支持され続けた.

結論 : 半官半民の薬局の経営方法と 328 年に及ぶ Burchart 家の貢献と歴代薬剤師の愛情と責任感が, 598 年にわたる本薬局の運営を可能にしたといえる.

キーワード : エストニア・タリン市会館薬局, 世界最古の現存薬局, 生薬含有・赤ワイン (Klaret), 鉄液剤 (Ferratol)

関東大水害（明治43年）における薬剤師の活動

—医薬分業，飲用水検査—*¹五位野政彦*²

The Pharmacists' Actions during the Kanto Great Flood (1910)

—Dispensing and Inspection of Drinking Water—*¹Masahiko Goino*²

(Accepted August 23, 2020)

Summary

Introduction : The first rescue actions by pharmacists was witnessed at the time of the Nobi Great Earthquake in 1891. In this study, the author investigated the medical rescue actions of pharmacists after the Kanto Great Flood in August 1910.

Methods : The author researched materials of the Tokyo Metropolitan Archives, the library of the Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, the National Diet Library Digital Collection and the author's own studies.

Results and Discussion : Pharmacists took two actions at the time of this disaster : (1) supplying medicines and (2) conducting hygienic activities by inspecting the drinking water and supplying disinfectants. The Tokyo Pharmaceutical Association set up a tent from which drugs were dispensed to the disaster areas. Prefectural field clinics issued prescriptions and members of the Tokyo Pharmaceutical Association dispensed them without charging a fee. Prefectural inspectors and pharmacists jointly inspected the drinking water. After the disaster, the pharmacists were recognized for their service and received awards from each of the prefectural governments. Among them, the Kanagawa Pharmaceutical Association received a commendation from the Minister of Home Affairs.

序 論

著者は過去に薬剤師による日本最初の震災ボランティア活動は1891（明治24）年の濃尾震災で行われていたことを報告した¹⁾。

明治時代の自然災害において薬剤師が行った医療支援活動はほかにもある。谷岡は1910（明治43）年の関東大水害において薬剤師による災害医療支援が行われたことを報告している²⁾。

筆者も東京都薬剤師会の前身団体である東京薬剤師会の歴史を報告した際に、この災害医療支援について追加報告を行った³⁾。

今回薬剤師による災害医療支援の歴史を解明し、前記谷岡の報告を補完する目的で、この関東大水害における薬剤師の活動について調査した。その結果を報告する。

方 法

表1（調査資料名，収蔵施設）に示す資料について文献

Key words : Pharmacists, Disaster, Medical support, Issuing prescriptions, Water inspection

*¹ 本稿は2020年3月の日本薬学会第140年会（京都）（非参集）での発表に、新知見を加えて考察したものである。

*² 東京海道病院薬剤科 *Department of Pharmacy, Tokyo-Kaido Hospital*. 1-4-5 Suehiro-cho, Ome, Tokyo 198-0025.

表 1 使用資料・収蔵施設

薬剤誌（東京薬科大学図書館蔵）
薬学雑誌（筆者個人蔵，東京薬科大学図書館蔵）
東京都公文書館資料
東京府水害統計（1910：明治：43）（NDL）
臨時水害救済会報告（1911：明治：44）（NDL）
八十周年記念日本薬剤師会史（1973：昭和：48）
（NDL：国立国会図書館デジタルコレクション）

調査を行った。

東京都公文書館収蔵資料は次の方法で調査した。

1. 同館ウェブサイト（<https://www.archives.metro.tokyo.lg.jp/>）上の「情報検索システム」を利用。
2. 「情報検索システム」において「薬剤師」，「水害」等の検索用語を用い，明治43，44年の資料を選択。
3. 上記検索結果を同館内閲覧室で閲覧，複写（対象：デジタル化済資料）。

結 果

表1に示した資料のうち，東京都公文書館，薬剤誌，薬学雑誌からは次の件数の情報が得られた。

1. 東京都公文書館収蔵資料
 - ・1910（明治43）年7月1日～1911（明治44）年4月1日の期間での検索キーワード「薬剤師」
ヒット数：34件
 - ・同期間での検索キーワード「水害」
ヒット数7件
 - これらから使用した資料数：9件
2. 「薬剤誌」
使用した資料数：8件
3. 「薬学雑誌」
使用した資料数：3件

日本薬剤師会東京支部（東京支部）が行った活動を表2に，他薬剤師団体，関連組織が行った活動を表3に示す。

災害医療支援に参加した薬剤師の概要を表4に示す。

東京府の治療所に納入された医薬品（災害時に使用された医薬品），医療器具（災害時に使用された医療器具）等を表5，6に示す。

年月日が明確に特定できなかった事項は，調査資料（雑誌等）の発行月日またはその記載内容から推察して記載した。したがって表2，3において日時の記載順序が実際に実施された時系列と異なる可能性がある。

参照文献中，東京都公文書館収蔵資料については元の行政文書名を特定できないため閲覧に関わる請求番号を記載

した。

元資料中の旧字旧かなについて適宜新字新かなで記載した。また漢数字については法令関係資料を除き適宜算用数字に置き換えた。

本稿の考察等では，薬剤師が災害時に行った活動を「災害医療支援」と表現した。これは現在の日本病院薬剤師会の用語による。

調査資料により，同一の行動や施設を救護，救援，治療所，救護所等別の用語で記載している場合がある。本稿では基本的に資料通りに記載した。

関東大水害において薬剤師が行った災害医療支援の概要を下記に示す。

- ・1910（明治43）年8月11～14日：2つの大型台風が連続して関東地方に上陸。河川氾濫による洪水発生。
- ・8月18日：東京支部が被災者への災害医療支援として無料投薬所設置等の計画を立案。実地調査開始⁴⁾。
- ・8月19日：東京支部が「施薬処方箋」を使用して東京支部会員薬局での調剤を行う旨，内務省衛生課・警視庁第三部と協議。その後医薬分業による調剤を実施⁴⁾。
- ・8月20日：東京支部は独自に「移動しうる無料投薬所」と船の利用計画を立案（図1）。この計画に基づき無料投薬所を設置。69名の会員薬剤師が関与⁴⁾。
- ・8月26日：警視庁による4か所の治療所に薬剤師を配置⁵⁾。
- ・9月10日：警視庁第三部の指示により，薬剤師による水質検査を開始⁶⁾。
- ・8～11月：使用された施薬処方箋：979枚⁷⁾。
- ・8～11月：消毒薬のクレシンを6万缶使用⁷⁾。
- ・8月：日本薬剤師会神奈川支部：独自に飲用水検査を実施⁸⁾。
- ・8月：日本薬剤師会埼玉支部：無料処方箋発行を計画⁹⁾。
- ・8月：東京府の治療所への医薬品は「島久商店」が（図2），医療機器は「いわしや岩藤器械店」がそれぞれ独占的に供給¹⁰⁾。

考 察

近年大規模災害時において薬剤師が医薬品供給，衛生化学的管理を行うことを求められている¹¹⁾。筆者は過去にこのような災害医療支援活動が1891（明治24）年の時点ですでに実施されていたことを報告した¹⁾。

今回の報告は，この1891（明治24）年より後である1910（明治43）年の関東大水害における薬剤師による災

表2 明治43年水害時の活動(1) 日本薬剤師会東京支部

日時(明治43年)	日本薬剤師会東京支部(支部)の活動	文献番号
明治43年8月11~14日	2つの台風が続いて関東地方に上陸 河川氾濫 関東一円に水害	
明治43年8月18日(19日)	役員会(福田屋):3か所に無料投薬所を設置するため実施踏査 (1)千住・浅草方面:齋藤,保田 (2)本所方面:重澤,山崎 (3)深川方面:小阪,林	4 4 4
	準備委員(役員):雨宮,歌橋,副島 臨時救護事務所:日本橋区大伝馬町東京薬品試験会社内	4
明治43年8月19日	早朝:支部長が警視庁,市役所を訪問,支部の計画を説明 10時:事務所に委員一同集合,各区役所,警察署を訪問	4 4
明治43年8月20日	役員会(福田屋 6時) 踏査結果による決定事項 (1)移動しうる無料投薬所 3か所予定 陸上に投薬所を置き船を附属し医師の同乗を得, 救急医薬品を備え東京支部の名目のもとに診察をなし投薬並びに処方を与える組織	4 4 4 4
明治43年8月21日	未明:当番監督齋藤,副島が調剤擔任薬剤師2名諸準備品携行 9時:亀井戸天神橋端開設・監督は幹事2名にて輪番 予定通り終日行動 結果良好	4 4 4
明治43年8月22日	支部評議員下山順一郎博士,当番監督が無料投薬所視察	4
明治43年8月	内務省衛生局と警視庁第三部の協議に加わる 東京支部から当局への処方箋の提供. 救護所の医員がこの処方箋を患者に交付 支部の開局薬剤師による医薬分業調剤の実施 対応可能な支部会員は処方箋に記載 非会員への入会勧告により入会者が増加	18 18 18 18 18
明治43年8月31日~9月8日	東京薬学校(現東京薬科大学)職員:亀井戸で調剤	6
明治43年9月7日	無料施薬の報告 3時:福田屋	6
明治43年9月	支部直営施薬所 1日50~100人分の調剤実施(本所,千住の被災者もあり)	6
明治43年9月	日本薬剤師会から50円の補助金	36
明治43年10月	支部直営投薬所 南葛飾郡亀井戸天神〔原文ママ〕裏門前 協力薬剤師数:下谷21,浅草16,本所21,深川8,千住3	36 36
明治43年10月9日	東京支部 市部の水害救助活動終了 59か所の無料投薬所閉鎖	2,35
明治43年11月10日	支部役員会(福田屋)水害救助決算 施薬所薬剤師への慰労	35
明治43年11月26日	支部水難救護事業慰労会開催(5時 神田連雀町 金清楼)	37
明治43年11月31日	東京支部 区部の水害救助活動終了	2

害医療支援の活動報告である。この関東大水害は1910(明治43年)8月に2つの台風が連続して関東平野に上陸し、その結果河川の氾濫がおこったことによる水害である。東京府内に限っても多摩川,荒川,綾瀬川等の堤防が決壊し、30の河川が大きな出水を起こしている。荒川では2丈7尺(8.4m)の増水,牛込区(現新宿区),下谷区(現台東区),本所区(現墨田区)では3mを超える浸水があった。東京府内の直接の死者行方不明者は52名,被災者は80万人超,遺流出家屋は27000棟を超えている¹²⁾。

この1910(明治43)年の関東大水害において薬剤師がおこなった災害医療支援は、1.調剤による医薬品供給,2.消毒薬の配布および飲用水の検査などの衛生薬学業務の2点である。その2点について考察し概括する。

1. 調剤による医薬品供給

(1) 東京支部による活動

東京支部は降雨が沈静した4日後の8月18日に災害医療支援を開始した。まず支部役員が3か所の無料投薬所設置を計画し、そのための実地調査を行った。その上で臨時救護事務所を東京薬品試験会社(日本橋区大伝馬町)内に設置し、その調査結果をもとに「移動しうる無料投薬所」を設営した⁴⁾。この「移動しうる無料投薬所」について考察する。

明治時代の陸上輸送手段としては馬車がある。1906(明治39)年には帝国陸軍の物資輸送手段として2輪または4輪の荷馬車があった。これは物資輸送を目的としただけのものであり、その台上で作業をすることはない¹³⁾。

東京支部が示した「移動しうる無料投薬所」はテントあるいは掛け小屋のように設営,撤去が行いうる施設であっ

表 3 明治 43 年水害時の活動 (2) 東京府・警視庁・その他

日時	東京府・警視庁・その他	文献番号
明治 43 年 8 月 14 日	東京府：下谷浅草本所深川の 4 区に 12 か所の救護所を設置 救護所に薬剤機器を設置 災害医療支援開始 (その後増えて 16 か所まで増加)	17 17
8 月 15 日	配置人員：1 か所につき医員看護婦各 4~5 名 事務員小使 当初は薬剤師なし	17 17
8 月 19 日	茨城県内：水質試験の開始 茨城県支部：日薬から 10 円の補助金交付	2 2
8 月	内務省衛生局と警視庁第三部の協議 検疫医警察医員を増員。下谷浅草本所深川四区内の傷病者を診察	18 18
8 月	日本薬剤師会神奈川支部 飲用水の無料試験実施 県衛生課よりの出張員と協力検査 (8 月中：川崎町、近村の 2000 か所以上)	8 8
8 月 25 日	日本赤十字社埼玉支部：薬剤師を含む救護班 3 班を組織。16 か所の臨時救護所で救療	2,21
8 月 26 日	東京府直轄の罹災患者治療所 (3 か所) 運用開始 各治療所：医師 2 名 薬剤師 1 名 書記 3 名 看護婦 9 名 ・南葛飾郡吾嬬村字請地圓通寺 ・南安立郡千住村四丁目織畑元煙草工場 ・北豊島郡南千住町元警察署跡	5 5 5 5 5
8 月	荏原郡、北豊島郡、南足立郡の 49818 軒に消毒防臭剤「クレシン」6 万缶使用 (9900 円)	7
8 月	日本薬剤師会埼玉支部 水害罹災中の疾病者救護用処方箋配布 (無料調剤) 日本薬剤師会から日薬埼玉支部に 15 円の補助金を交付	9 2
	茨城県 無料調剤の開始	2
9 月 10 日	警視庁第 3 部が衛生検査所に臨時検査部を設置し水質検査開始 薬剤師 18 名 雇員 13 名 (荏原、南葛飾、南足立、北豊島)	6 6
10 月 1 日	青年団・在郷軍人団及同窓会等連合大会；警視庁永島技師：水害後における飲水についての説明	26
10 月 18 日	水質検査終了 たから亭で検疫雇員懇親会	35
8 月 23 日~11 月 9 日	処方箋：979 枚 (水薬 2325 日分、散薬 1474 日分、その他 388 日分)	7
明治 43 年末	清快丸 (近江瀬田村) 本所区役所あて寄付金 8 円	38
明治 44 年 1 月 25 日	罹災者治療所薬剤師：正式に離任	39
11 月 3 日	日本薬剤師会神奈川支部 内務大臣から衛生功労者として表彰 金 200 円	2,32,33

たという意味である。支部の現地調査の 2 日目には無料投薬所を開設していることから、設備は簡易に組み立てが可能なのであったといえる。

明治 40 年代の帝国陸軍および日本赤十字社では、天幕 (テント) の設営方法および使用方法を定めている¹⁴⁻¹⁶⁾。このテントは平時に保管格納が容易であり、また移動、運搬が容易なように作製されている。

この「移動しうる調剤所」は緊急時に使用するテントを使用したものであった。平時に薬剤師、薬局が掛け小屋道具や屋台を準備しておいたとは思えず、また災害時の混乱のさなかに外部に小屋建設の委託をすることができたと考えられない。

今回の調査では、東京支部がテントを常備していた記録は見えなかった。しかし支部役員の薬局、会社が保有していたものを提供したと考えた場合、この一連の流れが説明可能である。

船を利用しての診察、調剤を行う計画であったが、実施された記録はない。1910 (明治 43) 年当時の医薬品は散剤、

液剤が主流であり、船上 (おそらくは数人のりの小舟) という揺れる場所での調剤は不可能であった。しかし陸上で調剤した医薬品を船に載せ、被災者に供給することは行い得たと思われる。

(2) 東京府との連携

東京府は降雨沈静直後の 8 月 14 日に下谷区、浅草区、本所区、深川区の 4 区に 12 か所の救護所を設営した。これは後に 16 か所に増設されている。まず薬剤関連の機器の設営があり、翌日に医師、看護婦の派遣があった。しかし薬剤師の出動は想定されていなかった¹⁷⁾。災害医療支援を開始した翌日の 19 日に支部役員が東京府、各市役所を訪問し支部独自の活動の説明を行った。同時期に内務省衛生局と警視庁第三部の協議も行っている。この協議では東京支部が無料処方箋 (施薬処方箋) を提供し、4 区内の治療所で使用することならびに東京支部会員の薬局にてその処方箋の調剤を実施することが決定した¹⁸⁾。これは明治時代の薬剤師会が災害対策本部に直接交渉して、自らの職能による災害医療支援への参加を訴えた事例である。また大

表 4 水害救助参加薬剤師

1. 日本薬剤師会東京支部		
氏名	活動	参考文献
齋藤	調剤所開設に向けて実地調査：千住・浅草方面、亀井戸調剤所開始時勤務	4
保田（良策）	調剤所開設に向けて実地調査：千住・浅草方面	4
重澤（多三郎）	調剤所開設に向けて実地調査：本所方面	4
山崎（小麓）	調剤所開設に向けて実地調査：本所方面	4
小阪（甚七）	調剤所開設に向けて実地調査：深川方面	4
林	調剤所開設に向けて実地調査：深川方面	4
雨宮	臨時救護事務所準備委員（日本橋区大伝馬町東京薬品試験会社内）	4
歌橋（又三郎）	臨時救護事務所準備委員（日本橋区大伝馬町東京薬品試験会社内）	4
副島（宅市）	臨時救護事務所準備委員（日本橋区大伝馬町東京薬品試験会社内）	4
	亀井戸調剤所開始時勤務	
	上記9名（東京支部役員）が2名ずつ輪番で調剤所の監督	4
	協力した東京支部会員薬剤師数：下谷 21, 浅草 16, 本所 21, 深川 8, 千住 3	36
2. 東京府治療所在籍薬剤師ほか		
東京府被災患者治療所（日給2円）		
氏名	活動	参考文献
井上誠也	開設時：北豊島郡罹災患者治療所（8/27）	20,21
	収束時：北豊島郡罹災患者治療所在籍：明治44年1月25日	39,41
関口愛助	開設時：南足立郡罹災患者治療所（8/26）	19
	収束時：南葛飾郡罹災患者治療所在籍：明治44年1月25日	31,39,40
武井丑松	開設時：南葛飾郡罹災患者治療所：（8/28）	19,39,43
	収束時：南足立郡罹災患者治療所在籍：明治44年1月25日	31,40
奈良恒郎	葛飾郡罹災患者治療所：8月26日一 在職中に死亡（？）（日本薬学会会員）	19,41
3. 東京府からの表彰者（金円賞与）		
（明治43年10月19日）		
萩原嘉一	水害に対する勤労により金円賞与（駒込病院在職）	30
早川楽三	水害に対する勤労により金円賞与（養育院在職）	30,44
藤坂米助	水害に対する勤労により金円賞与（日本薬学会会員）	30,41
柏原與一	水害に対する勤労により金円賞与（日本薬学会会員）	30,41
里見和三郎	水害に対する勤労により金円賞与（日本薬学会会員）	30,41
杉本治五郎	水害に対する勤労により金円賞与（駒込病院在職）	30,45
（明治44年1月25日）		
井上誠也	特別勤労あるに因り金円賞与（日本薬学会会員）	31
関口愛助	特別勤労あるに因り金円賞与（日本薬学会会員）	31
武井丑松	特別勤労あるに因り金円賞与（日本薬剤師会会員）	31,42

水害という緊急事態において、医師がその医療行為に専念するために薬剤師が調剤と医薬品供給を担うこととなった、すなわち医薬分業の理念が災害時に実現されたことになった。

8月26日に3か所の東京府直轄の罹災患者治療所が運用開始された。またその治療所には薬剤師が常駐した^{19,20)}。前述の通りこの治療所において被災者への投薬に前述の東京支部発行の施薬処方箋が使用され、東京支部会員の薬局において無料で調剤された¹⁷⁾。すなわち薬剤師会が災害時において、被災していない薬局を活用し、医薬分業の手段をもって医薬品供給を行ったことになる。この活

動計画を東京府内の開局薬剤師にしめしたところ、災害医療支援に参加する目的を持った東京支部入会者があった¹⁸⁾。このことは東京の開局薬剤師が災害時における災害医療支援の意義を理解していたことを示す。

2020（令和2）年現在、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会はそれぞれ独自の災害時対応策をもち、それに基づいて災害医療支援を行っている。またD-MAT（災害派遣医療チーム）においても薬剤師は業務調整員として参加、活動している。本報告は1910（明治43）年にすでにその先例があったことを示す。すなわちこの関東大水害時において、被災現場で活動する薬剤師、安全が確保された地域で患者

表 5 東京府治療所で使用された医薬品等

(あ)	(さ)	(た な)	(ま や ら わ)
亜鉛華	醋酸	大黃末	明礬
亜鉛華軟膏	撒曹 (*6)	タカヂヤスターゼ	蒸餾水
赤酒	醋酸液 (*7)	単舎	メンタ水
アドリナリン	サリチル酸	単軟膏	メンタ脳
アマニ油紙	サルコール丸 (500 入)	単ニール酸 (*10)	沃鉄舎 (*12)
アルコール	サル汞	ヂガーレン	沃度加里
アルゼンヘラトローゼ	酸化亜鉛	ヂキタリス葉	沃剥 (*13)
安息カヒー子	三寸ロート	チモール	沃度ホルム
イヒチオール	次硝酸蒼鉛 (*8)	日局ヂヤスターゼ	リスリン
ウワウルヂ葉	臭剥 (*9)	ヂュレチン	リゾール
鉛砂 (?)	酒精	天カル	硫广 (硫广苦) (*14)
塩酸	昇華硫黄	糖化素	燐古塚 (*15)
塩酸コカイン	蒸気製甘汞	ドーウイ精	レプロール
遠志根	硝酸銀	吐根	ロート X (エキス)
塩莫比 (*1)	生吐根	内用木札	呂葯丸 (500 入)
黄降汞	硝ビス	内用袋	ワセリン
黄色血滲塩 (*2)	処方箋		莫宕エキス
オルトフォルム	人工カルルス泉	(は)	
オレーフ油 (*3)	炭グロヤ	蛤貝	
	スルフォナル	ヒマシ油	*1: モルヒネ塩酸塩
(か)	赤色酸化汞	病床日誌	*2: フェロシアン化カリウム
苛性加里 (加性加里)	赤降汞	ピラミドン	*3: オリブ油
仮性广働 (*4)	石炭酸	含ペブ	*4: 水酸化マグネシウム
カンブル	ゼ子ガ根	プロムラール	*5: グリセリン
カンブルオレーフ油	センナ葉	片脳油 (ヘンノウユ)	*6: サリチル酸ナトリウム
カンブル丁		法列児水 (*11)	*7: 醋酸カリウム液
含ヘブ		ホミカ X (エキス)	*8: 次硝酸ビスマス
キナ皮		ホミカ丁 (チンキ)	*9: 臭化カリウム
杏仁水			*10: タンニン酸
苦味丁幾 (苦丁)			*11: ホーレル水
僱利設林 (*5)			*12: ヨード鉄シロップ
グワヤコール			*13: ヨウ化カリウム
甲状腺錠			*14: 硫酸マグネシウム
コロラル			*15: コデインリン酸塩
コンド●			

島久商店納入品 (明治 43 年 10~12 月の一部) [原文ママ] 参照文献 10

表 6 東京府治療所で使用された医療機器

油紙	注射針
ガーゼ	注射針
外用投薬袋	内用投薬袋
外科剪刀 修理	尿道注射器
外科刀 修理	白布
外科剪刀	ハラヒン包紙 [原文ママ]
晒木綿	病床日誌
子宮鏡	縫合糸
スポイト	包布
脱脂綿	木栓

(いわしや岩藤器械店納入品 明治 43 年 12 月 19 日) 参照文献 10

の保護と医薬品供給を行う薬剤師とに役割分担が行われていたことになる。

また、これらは災害時の医薬品供給はすべて薬剤師が担うという先例である。

今回の調査では寄付品が支部に直接来た記録はない。調剤所では寄付物品を使用せず、また東京府の治療所は医薬品の供給を島久商店 1 社に、医療機器等の供給をいわしや岩藤器械店 1 社にそれぞれ集中させていた (図 2)¹⁰⁾。このことは現在の災害時医薬品供給体制 (医薬品卸の活用) と類似である。

1891 (明治 24) 年の濃尾震災では、初版日本薬局方第一表の医薬品 100 品目が被災地に用意された¹⁾。この 1910 (明治 43) 年の関東大水害では、第三改正日本薬局方第一

表（常二薬局ニ貯蔵スルヲ要スル薬品）とは関係なく、当時の日常の医療活動において医師が使用する医薬品がそのまま使用されていた¹⁰⁾。

(3) 他県の薬剤師会

日本薬剤師会埼玉支部が8月に水害罹災中の疾病者救護用に処方箋配布、無料調剤を行っている⁹⁾。また日本赤十字社埼玉支部は救護班のなかに薬剤師を参加させている²¹⁾。埼玉県ではチーム医療としての災害医療支援に薬剤師が参加していた。

日本薬剤師会茨城県支部も無料調剤を実施した²⁾。

2. 衛生薬学業務

東京府では薬剤師による飲料水の検査並びに消毒薬の配

貳拾日午後六時より福田屋に於て役員會開催齋藤、歌橋、小阪、菊地、汐見、重澤、副島、森田、金子、山崎の諸氏出席前日の行動の結果に就て協議し次の如く確定直ちに着手する事と爲せり
 一 移動し得る無料投薬所（陸上に投薬所を置き船を附属し醫師の同乗を得救急薬品を供へ東京支部名目の下に診察を爲し投薬並に處方を與ふる組織）三ヶ所の豫定にて設置する事而して先づ一ヶ所を龜井戸天神橋橋畔に貳拾壹日午前九時より開設し之れが監督は幹事に於て貳名宛毎日輪番に行ふ事
 一 固定せる無料投薬所を要所へ五ヶ所の豫定にて急速開設する事
 貳拾壹日未明前項の決議により當番監督齋藤、副島兩君は調劑擔任藥劑師貳名と共に諸準備品を携へ救護事務所を出發豫定の如く終日行動せしが其結果は極めて良好なりし
 貳拾貳日は當番監督の外支部評議員下山博士親しく投薬所を視察ありたり

図1 「移動し得る無料投薬所」計画。（「薬剤誌」146号（1910（明治43）年9月））（東京薬科大学図書館収蔵）（文献番号4）

布が行われた。

荏原郡、北豊島郡、南足立郡の49818軒に消毒防臭剤「クレシン」6万缶が使用された。この「クレシン」は東京帝国大学医学部教授丹波敬三が開発に関わった消毒薬であり、主成分はフェノールである^{22,23)}。

警視庁第三部は災害後の9月に水質検査を開始した。これは東京府の衛生試験所において18人の薬剤師が府内4区（荏原、南葛飾、南足立、北豊島）の検体を対象に実施したものである⁶⁾。

薬剤師ではないが、警視庁永島英悦技師（農事試験場第二分場主幹）が青年団・在郷軍人団及同窓会において水害後における飲水についての説明を行っている²⁴⁻²⁶⁾。

神奈川県では川崎および箱根の被害が大きかった。まず川崎町および近郊での飲料水について2000を超える検体を検査した。この検査は神奈川県衛生課の技術員と日本薬剤師会神奈川県支部（神奈川県支部）会員薬剤師とが共同でおこなった。また会員薬剤師は交代で地方へ出張検査も行っている。神奈川県支部はこの検査費用を無料とした⁸⁾。

茨城県でも飲用水の検査が実施された²⁾。

警視庁、神奈川県支部等の飲料水検査は感染症の拡大を防いだ。

3. 概括

今回の調査では、1910（明治43）年の水害において「移動可能な薬局（調剤所）」の設営というアイデアがあり、実際にこれが開設され薬剤師による災害医療支援が行われていたことを具体的に示すことができた。この移動可能な調剤所は、計画段階では船を利用するものであったが実施されたのはテントの設営となった。

これら一連の行動は、薬剤師が固定された建物内から外

図2 東京府罹災者治療所納入医薬品等。（島久商店 1910（明治43）年10月25日）（東京都公文書館収蔵資料）（文献番号10）

に出る、そして被災地現場あるいは避難している一連の被災者に対して調剤および医薬品供給を行ったということに集約される。東京支部は1910（明治43）年にテントの設営という方法をとってこの災害医療支援活動を行った。現在ではこれらの活動のためのモバイルファーマシーという手段がある²⁷⁻²⁹⁾（図3）。

災害終息後には災害医療支援に参加した薬剤師に褒賞が行われた^{30,31)}。翌1911（明治44）年には神奈川県支部が内務大臣から衛生功労者として表彰された^{2,32,33)}（図4）。この神奈川県支部への褒賞の理由には「水害時の井水検査」が含まれている。



図3 現代のモバイルファーマシー車両。（画像提供：東京薬科大学）

これら褒賞が行われたことは、災害医療支援において薬剤師は有用であると公式に認識されたことを示す。

薬剤師法が制定されたのは1925（大正14）年である。今回の調査では、当時の薬剤師がその薬剤師法第一条（調剤の独占権）のみならず、現在の薬剤師法第一条「薬剤師は、調剤、医薬品の供給その他薬事衛生をつかさどることによつて、公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もつて国民の健康な生活を確保するものとする。」ことを1910（明治43）年時点で行っていたといえる。

今回の報告は谷岡が1973（昭和48）年に報告していた内容を再調査したものである²⁾。谷岡は1927（昭和2）年に神奈川県薬剤師会理事、1947（昭和22）年に神奈川県薬剤師会会長を務めた人物である³⁴⁾。神奈川県薬剤師会の先人の功績を直接知る谷岡は、薬剤師には過去に衛生薬学を含めた災害医療支援の業績があることを述べ、今後の災害時にも同様の活動を行う可能性を報告の行間に示していた。残念ながら「災害時における薬剤師による災害医療支援の可能性」は薬剤師、医療関係者あるいは社会に浸透しなかった。「東京都薬剤師会五十年史」年表にはこの災害医療支援のことは全く記載されていない。これは薬剤師、薬学関係者のみならず、被災地で活動していた医療関係者そして被災者自身にとっても残念なことである。阪神淡路大震災、新潟中越沖地震、東日本大震災そして多くの台風災害や水害をへて、現在2020（令和2）年には彼の考えていた薬剤師による災害医療支援が行われている。この報告をもって谷岡の先見に敬意を示す。

謝 辞

本稿作成に当たり下記団体から写真、資料提供等の協力を得た。ここに謝辞を述べる。

学校法人東京薬科大学
東京都公文書館

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) 五位野政彦. 日本最初の震災ボランティア薬剤師—濃尾地震（1891：明治24：年）における薬剤師の活動—。薬史学雑誌。2017；52（2）：148-59
- 2) 谷岡忠二. 創立八十年記念日本薬剤師会史。日本薬剤師会、1973。p.162-3
- 3) 第50回日本薬剤師会学術大会。第50回。P-12-571. : <http://www.nichiyaku-di.jp/congress/list.php?cno=50/P-12-571>

○衛生功労者表彰

今般傳染病豫防、産婆看護養成又ハ救護事務其他一般衛生上ニ關シ盡力シタル廉ヲ以テ左記ノ者ニ對シ本月三日附ヲ以テ夫々獎勵ノ意ヲ加ヘタリ（内務省）

<p>（各道）</p> <p>兵庫縣神戸市 私立神戸市衛生會 山梨縣甲府市 山梨縣醫師會 平葉克ヲ其ノカヲ衛生ノ事ニ致シ地方改良ノ上ニ盡クスコト少カラス今後尙一層ノ勉勵ヲ望ム茲ニ金壹百圓ヲ授與ス</p> <p>大分縣大分市南區天王寺 退後陸軍一等軍 山田 俊輔 醫正七位勳四等 神奈川縣横濱市 日本藥劑師會 靜岡縣小笠原郡新田村 神奈川縣支部 伊藤 丸尾 廣堂 佐賀縣津波郡南風島村 鹿島 醫會</p> <p>（各道）</p> <p>大分縣直入郡竹園町 醫師 黒川 文吾 三重縣三重郡菟田村 醫師 飯田 左三 福岡縣田川郡添田村 醫師 宮城 大三 平葉克ヲ其ノカヲ衛生ノ事ニ致シ地方改良ノ上ニ盡クスコト少カラス今後尙一層ノ勉勵ヲ望ム茲ニ金壹百圓ヲ授與ス</p> <p>（各道）</p> <p>新瀉縣北魚沼郡小千谷町 醫師 井内 中正 新潟縣北魚沼郡小千谷町 醫師 山本 晉 富山縣中新川郡相ノ木村 醫師 金木 三郎 鹿兒島縣日置郡東市來村 醫師 渡谷 時博 平葉克ヲ其ノカヲ衛生ノ事ニ致シ地方改良ノ上ニ盡クスコト少カラス今後尙一層ノ勉勵ヲ望ム茲ニ金壹百圓ヲ授與ス</p>	<p>（各道）</p> <p>大分縣直入郡竹園町 醫師 黒川 文吾 三重縣三重郡菟田村 醫師 飯田 左三 福岡縣田川郡添田村 醫師 宮城 大三 平葉克ヲ其ノカヲ衛生ノ事ニ致シ地方改良ノ上ニ盡クスコト少カラス今後尙一層ノ勉勵ヲ望ム茲ニ金壹百圓ヲ授與ス</p> <p>（各道）</p> <p>大分縣直入郡竹園町 醫師 黒川 文吾 三重縣三重郡菟田村 醫師 飯田 左三 福岡縣田川郡添田村 醫師 宮城 大三 平葉克ヲ其ノカヲ衛生ノ事ニ致シ地方改良ノ上ニ盡クスコト少カラス今後尙一層ノ勉勵ヲ望ム茲ニ金壹百圓ヲ授與ス</p>
---	---

図4 日本薬剤師会神奈川県支部への表彰。（官報 明治44 8516号：1911（明治44）年11月8日）（文献番号32）

(accessed 1 Dec 2019 JST)

- 4) 東京通信の一. 薬剂誌. 1910 ; 146 : 83-4
- 5) 東京府内務部庶務課. 東京府水害統計. 高島幸三郎, 1910. p. 20
- 6) 東京通信の3. 薬剂誌. 1910 ; 147 : 35-8
- 7) 東京府内務部庶務課. 東京府水害統計. 高島幸三郎, 1910. p. 30-1
- 8) 薬剂師会之美挙. 薬剂誌. 1910 ; 146 : 87
- 9) 埼玉県通信. 薬学雑誌. 1910 ; 343 : 13
- 10) 東京都公文書館資料. 629.D9.19
- 11) 小林映子. 大規模自然災害時における薬剂師の役割. 薬局. 2016 ; 67 (12) : 22-7
- 12) 東京府内務部庶務課. 東京府水害統計. 高島幸三郎, 1910. p. 1-8
- 13) YO 生. 改正輻重輪卒教科書. 井戸田市太郎. 1908. p. 25-9
- 14) 稲垣盛人, 植村芳治郎. 最新改正兵卒教科書. 駸々堂. 1904. p. 336-41
- 15) 日本赤十字社. 日本赤十字社救護員生徒副科参考書. 日本赤十字社, 1907. p. 154-7
- 16) 日本赤十字社. 看護教程乙種. 日本赤十字発行所, 1910. p. 691-9
- 17) 東京府内務部庶務課. 東京府水害統計. 東京府内務部庶務課. m44. p. 34-8
- 18) 施薬処方箋と東京支部. 薬剂誌. 1910 ; 146 : 86
- 19) 東京都公文書館. 603.A4.13
- 20) 東京都公文書館. 603.A5.04
- 21) 埼玉県水害史 大正1 埼玉県庁 p. 137 裏 -141 表
- 22) クレシン広告. 京城新報, (220) 1909.9.23. p. 291
- 23) 新消毒薬クレシン. 中外医事新報, 1904 ; 591 : 1498-9
- 24) 職員録明治43年(乙). 印刷局, 1910. p. 31
- 25) 職員録明治43年(乙). 印刷局, 1910. p. 40
- 26) 東京通信の一. 薬学雑誌. 1910 ; 344. 雑報 p. 1
- 27) 永田実沙, 岩田加奈, 曾根知道, 安原智久. 熊本地震における災害対策医薬品供給車両(モバイルファーマシー)の貢献と被災者を支援した薬剂師の思いに関する質的解析. 薬学雑誌. 2019 ; 139 (5) : 817-26
- 28) 大分県薬剂師会. モバイルファーマシー(災害対策医薬品供給車両)を導入しました. <http://www.oitakenyaku.or.jp/2014/01/29/382/> (accessed 1 Dec 2019 JST)
- 29) 東京薬科大学学内報編集委員会. 災害対策医薬品供給車両(モバイルファーマシー)を東京都内で初めて導入! TOYAKU NEWS LETTER. 2020 ; 138 : 3
- 30) 東京都公文書館資料. 603.A5.02
- 31) 東京都公文書館資料. 603.B2.09
- 32) 官報. 1911 ; 明治44年11月8日明治8516号 : 120
- 33) 神奈川県薬剂師会史編集委員会. 神奈川県薬剂師会史. 神奈川県薬剂師会, 1970. p. 269-70
- 34) 神奈川県薬剂師会史編集委員会. 神奈川県薬剂師会100年史. 神奈川県薬剂師会, 1990. p. 38
- 35) 東京通信の一. 薬剂誌. 1910 ; 149 : 33-6
- 36) 東京通信の一. 薬剂誌. 1910 ; 148 : 53-5
- 37) 東京通信の一. 薬剂誌. 1911 ; 150 : 31-2
- 38) 臨時水害救済会. 臨時水害救済会報告書. 臨時水害救済会, 1911. p. 140
- 39) 東京都公文書館資料. 603.B2.12
- 40) 日本薬学会会員氏名宿所. 薬学雑誌. 1908 ; 321. 附録
- 41) 東京都公文書館資料. 629.D6
- 42) 日本薬剂師会会員名簿. 薬剂誌. 1917 ; 23. 付録
- 43) 東京都公文書館資料. 603.B2.08
- 44) 東京都公文書館資料. 602.C3.07
- 45) 東京都公文書館資料. 603.B2.01

要 旨

序論：薬剂師による最初の救助活動は明治24年の濃尾震災でみられた。本稿では明治43年の関東大水害において薬剂師がどのような災害救助活動を行ったかを調査した。

方法：次の施設に収蔵されている資料ならびに著者蔵の資料を調査した。東京都公文書館, 東京薬科大学図書館, 国立国会図書館デジタルコレクション

結果・考察：薬剂師が行った活動は2つに分類される。1. 医薬品供給：府立の治療所からは被災者向けに処方箋が発行され, 日本薬剂師会東京支部会員薬局での無料調剤が実施された。2. 飲料水の検査, 消毒薬の配布等の衛生薬学活動：飲料水の検査は府の検査員と薬剂師が共同で行った。これらの薬剂師の活動に対して, 後日褒賞が行われた。特に神奈川県薬剂師会は, 内務大臣からの表彰対象になった。

キーワード：薬剂師, 災害, 医療支援, 処方箋発行, 水質検査

日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷 (その24) 海外の文献に見られた阿魏 Asafetida の成分とその活性効果に関する知見

柳 沢 清 久^{*1}

Transition of Psychotropic/Neurological Drugs in Japanese Pharmacopoeia (JP) (Part24) Knowledge Regarding the Components of Asafetida and Their Active Effects in Overseas Literature

Kiyohisa Yanagisawa^{*1}

(Accepted October 6, 2020)

Summary

Objective: In the biopharmaceutical book in which Asafetida has been reported, farnesiferol was newly listed as a component. Farnesiferol is a compound belonging to sesquiterpen coumarins. The author conducted a literature survey on the chemical structures and the active effects of various sesquiterpen coumarins newly discovered in Asafetida, including farnesiferol.

Method: The author searched the literature information of sesquiterpen coumarins on J-GLOBAL using a comprehensive academic database. From the search results, the author extracted the literature on sesquiterpen coumarins isolated from Asafetida.

Results: From the 1950s to recent years, many sesquiterpen coumarins found in Asafetida have been isolated and identified by researchers overseas due to the progress of analytical chemistry technology. As a starting point, farnesiferol A, B and C were isolated by Caglioti et al. in the latter half of the 1950s. The chemical structure of sesquiterpen coumarins newly discovered and isolated from Asafetida is consistent with the inclusion of the coumarins umbelliferone skeleton and 24 carbon atoms (C₂₄). Since umbelliferone has been reported to have an anti-inflammatory effect, some of the sesquiterpen coumarins contained in Asafetida may also have an anti-inflammatory effect. The same component, ferulic acid, has an $A\beta$ neurotoxicity inhibitory action. If the inflammatory action of specific coumarins is added to this, improvement of the cognitive function of Alzheimer-type dementia and suppression of its progression can be expected. Furthermore, in recent years, new activity effects such as anticancer activity and antiviral activity have been reported for sesquiterpen coumarins.

Conclusion: The author believes that these findings will contribute to reassessing the value of Asafetida as a crude drug.

1. はじめに

阿魏 Asafetida (以下本品) はかつて第二次大戦前まで、精神病の治療薬として、ヒステリーなどの精神興奮に使われた。当時、本品は日本薬局方(以下 JP)では、JP I (1886)~JP V (1932)、外国薬局方においては、米国薬局方 (以下

USP) では、USP I (1820)~USP XI (1936)、英国薬局方 (以下 BP) では、BP1867~BP1932、ドイツ薬局方 (以下 DAB) では、DAB I (1872)~DAB VI (1926) にそれぞれ記載されており^{1,2)}、本品は各国で、医薬品 (生薬) として使われていたことが窺える。

本品の成分については、Archive der Pharmazie 1897

Key words : Asafetida, Ferulic ester, Umbelliferone, Sesquiterpen coumarins, Farnesiferol A,B,C

^{*1} 日本薬史学会 *The Japanese Society for the History of Pharmacy.*

など、当時の学術文献には、本品のゴム樹脂 Gum resin については、エーテルに溶解する樹脂 Resin soluble in ether, ferulic asaresinotannol ester $C_{24}H_{33}O_5 \cdot C_{10}H_9O_3$ 61.4%, エーテルに溶解しない樹脂 Resin insoluble in ether, free asaresinotannol $C_{24}H_{33}O_4$ (OH) 0.6%, gum 25.1%, ethereal sulphurous oil 6.7%, vanillin 0.06%, free ferulic acid $C_{10}H_{10}O_4$ 1.28%, 水分 moisture 2.36%, 夾雑物 impurities 2.5%と記載された。そして樹脂の主成分として ferulic acid は ferulic asaresinotannol ester, free ferulic acid として豊富に含まれていることが示された^{3,4)}。

近年、ferulic acid には、幅広い生理作用が報告され、その中に $\alpha\beta$ 神経毒性抑制作用がある⁵⁻⁷⁾。これにいくつかの特定の coumarins の安定した炎症抑制作用が加われば、アルツハイマー型認知症の認知機能の改善、およびその進行抑制に適用できることが報告された⁵⁾。

第二次世界大戦後、本品は JP, USP, BP, DAB の各国薬局方から消滅した。そしてわが国では、本品の掲載は一部の生薬学書のみとなった⁸⁻¹²⁾。しかしここに farnesiferol A, B, C の新成分の記載があったことに、著者は注目した。Farnesiferol は化合物検索にて、セスキテルペンクマリン類 (以下 sesquiterpencoumarins) に属することを確認した。さらにこれ以外にも、近年、多種類の sesquiterpencoumarins が本品から単離、同定された¹³⁻²³⁾ ことも、今回の文献調査で確認した。

そこで farnesiferol を始めとした、近年、新たに発見された多種類の sesquiterpen coumarins の化学構造、活性効果について文献調査を行い、その調査方法、および結果について、次項 2, 3 に記述し、結果を表 1~4, および図 1 にまとめた。そして各成分の単離、同定によって新たに得られた本品の活性効果の知見について考察した。

2. 調査方法

本品の成分、および活性効果などの学術情報の調査方法を、以下に示した。

1) 第二次大戦後、わが国で刊行された生薬学書から、本品が掲載された書籍を収集した。著者は東京大学薬学図書館所在の生薬学書から本品の掲載があった 5 書籍を収集した⁸⁻¹²⁾。この 5 書籍については、表 1 に示した。

2) 5 書籍に記載された本品について、成分検索を行った。本品の樹脂成分として、従来の free ferulic acid, ferulic acid ester の他に、farnesiferol A, B, C の新成分の記載があった⁸⁻¹¹⁾。

3) Farnesiferol について、Web にて化合物検索を行い、

$C_{24}H_{30}O_4$ の sesquiterpen coumarins であることを確認した。

4) Farnesiferol を含めた sesquiterpen coumarins の学術情報の収集を Web 検索にて行った。検索には、化合物名から検索できる利便性と収録化合物数が非常に多く、学術情報が豊富であることから、総合学術情報データベースの J-GLOBAL を利用した。検索の結果、sesquiterpen coumarins の学術情報として、計 45 件を抽出し、それらは *Ferula* (オオウイキョウ属) に関係したものが多かった。その中から *Ferula asafetida* L など阿魏 *Asafetida* から分離、同定された sesquiterpen coumarins の文献を選択し、検索を行った。ここで選択した文献を表 2 に示した。

3. 調査結果

1) 第二次大戦後、わが国刊行の生薬学書に示された本品の成分⁸⁻¹²⁾

調査結果、表 1 に示した 5 書籍に本品の掲載があることを確認した。その 4 書籍には、本品の樹脂の主成分については、ferulic acid ester, farnesiferol A, B, C, および ferulic acid と記載された⁸⁻¹¹⁾。ここで farnesiferol はかつての文献には見られなかった新たな成分と考える。

2) Caglioti らによる本品からの farnesiferol A, B, C の分離 (1958, 1959)^{13,14)}

1950 年代後半、Caglioti らによって、本品の成分として、従来の ferulic acid のエステル結合型、およびその遊離型以外に、farnesiferol A, B, C (いずれも $C_{24}H_{30}O_4$) の 3 種が分離された^{13,14)}。

ここで Caglioti らは本品から分離された farnesiferol A, B, C について、その構造中にクマリン骨格 (umbelliferon 骨格) を含有することを、その UV 吸収スペクトル、および IR 吸収スペクトルの最大吸収帯の結果データによって証明した。さらに本品をアルカリに溶解した時に観察される青色の蛍光は、クマリン骨格 (umbelliferon 骨格) の存在を示唆した。すなわち本品の樹脂中に含まれる farnesiferol A, B, C が酸加水分解によって、umbelliferon を生成し、これがアルカリ溶液で、青色の蛍光を生じることを説いた¹³⁾。

3) 1980 年以降、本品から分離された sesquiterpen coumarins¹⁵⁻²³⁾

近年、海外の研究者によって、本品から多種類の sesquiterpen coumarins が新たに単離され、その化学構造も同定された。各 sesquiterpen coumarins の化学式および化学構造の詳細については、表 2, および図 1 に示した¹³⁻²³⁾。その化学構造については、coumarins の

表 1 第二次大戦後、阿魏 Asafetida が掲載された生薬学書^{*1}

刊行年	書籍名	著者	引用文献 番号	樹脂成分		
				ferulic acid	ferulic acid ester	farnesiferol A, B, C
1963	廣川薬用植物大事典・奥付	刈米達夫, 木村康一監修	8)	○	○	○
1980	中薬大事典 第一巻	小学館編 上海科学技術出版社	9)	○	○	○
1986	原色和漢薬図鑑 (下) 改訂 4 刷	難波恒雄	10)	○	○	○
2002	新訂原色牧野和漢薬大図鑑	岡田稔監修	11)	○	○	○
2017	新訂生薬学 改訂第 8 版	木村孟淳, 酒井英二, 牧野利明	12)		○ * 2	

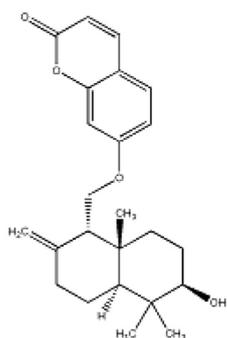
*1 東京大学薬学図書館所在書籍

*2 Archive der Pharmazie 1897 と同様に asaresinotannol とその ferulic acid ester と記載

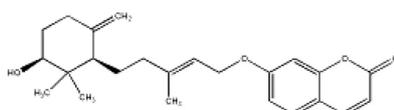
表 2 近年、阿魏 Asafetida から発見された成分 -Sesquiterpen coumarins

刊行年	文献	引用文献番号	成分	化学式	構造式 (図 1)
1958	Helv Chim Acta 41	13)	farnesiferol A	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	a
1959	Helv Chim Acta 42	14)	farnesiferol B	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	b
			farnesiferol C	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	c
1985	Phytochemistry 24	15)	foetidin	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	e
1988	Tetrahedron Letters 29	16)	assafoetidin	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	f
			ferocolicin	C ₂₆ H ₃₀ O ₆	g
1989	Phytochemistry 28	17)	asacoumarin A	C ₂₄ H ₃₀ O ₅	h
			asacoumarin B	C ₂₄ H ₃₀ O ₅	i
1994	Monatshefte für Chemie	18)	kamolanol	C ₂₄ H ₃₀ O ₅	d
1994	Phytochemistry 35	19)	5-hydroxyumbelliprenin	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	j
			8-hydroxyumbelliprenin	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	k
			8-acetoxy-5-hydroxy umbelliprenin	C ₂₆ H ₃₂ O ₆	s
			galbanic acid	C ₂₄ H ₃₀ O ₅	i
			=asacoumarin B		
1995	Die Pharmazie 50	20)	farnesiferol A	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	a
			gummosin	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	l
			episamarcandin	C ₂₄ H ₃₂ O ₅	m
			conferol	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	n
			farnesiferol C	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	c
			umbelliprenin	C ₂₄ H ₃₀ O ₃	o
1998	Fitoterapia 69	21)	episamarcandin acetate	C ₂₆ H ₃₄ O ₇	t
2001	Phytochemistry 58	22)	assafoetidnol A	C ₂₄ H ₃₀ O ₅	p
			assafoetidnol B	C ₂₆ H ₃₂ O ₇	q
2009	Natural Product Communications	23)	asimafoetida	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	r

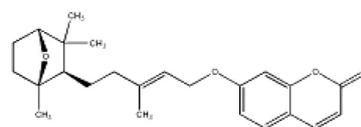
a) farnesiferolA C₂₄H₃₀O₄



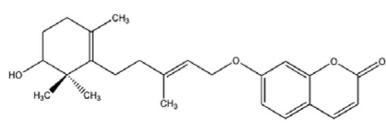
b) farnesiferolB C₂₄H₃₀O₄



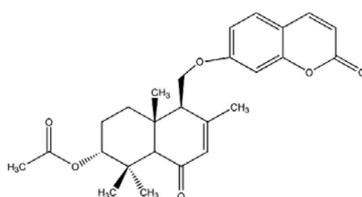
c) farnesiferolC C₂₄H₃₀O₄



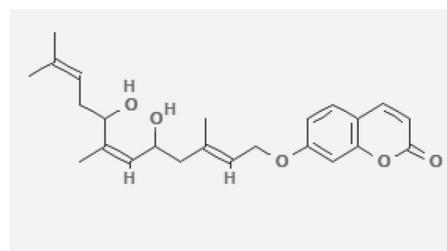
f) assafoetidn C₂₄H₃₀O₄



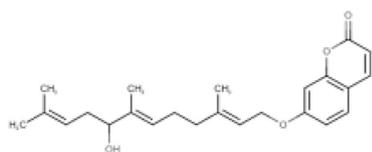
g) ferocolicin C₂₆H₃₀O₆



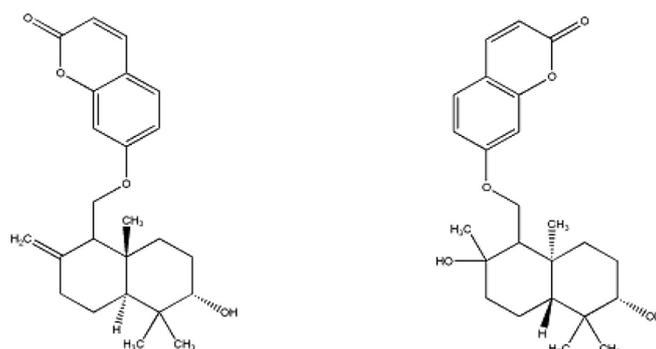
h) asacoumarinA C₂₄H₃₀O₅



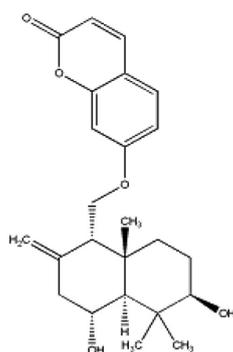
k) 8-hydroxyumbelliprenin C₂₄H₃₀O₄ l) gummosin C₂₄H₃₀O₄



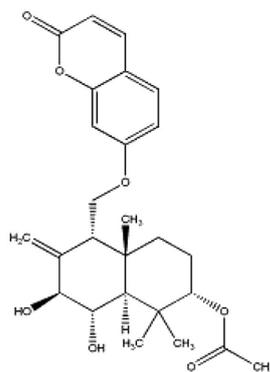
m) episamarcandin C₂₄H₃₂O₅



p) assafoetidnolA C₂₄H₃₀O₅



q) assafoetidnolB C₂₆H₃₂O₇



r) asimafoetida C₂₄H₃₀O₄

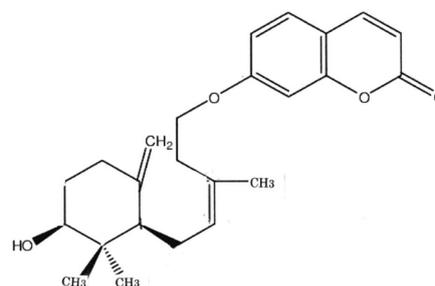
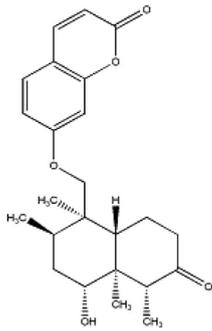
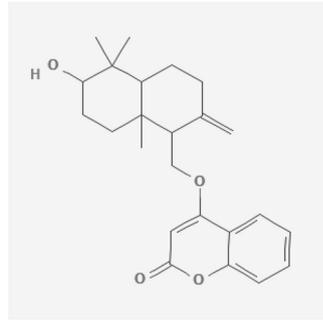


図 1 近年、阿魏 Asafetida から発見された Sesquiterpene coumarins の名称、化学式、および構造式

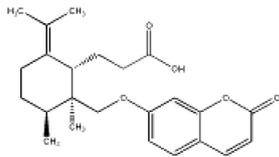
d) kamolonol C₂₄H₃₀O₅



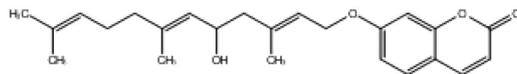
e) foetidin C₂₄H₃₀O₄



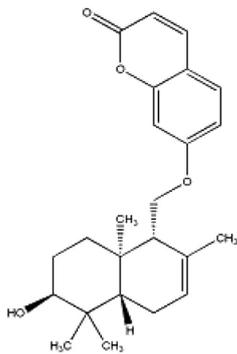
i) assacoumarinB C₂₄H₃₀O₅



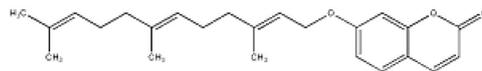
j) 5-hydroxyumbelliprenin C₂₄H₃₀O₄



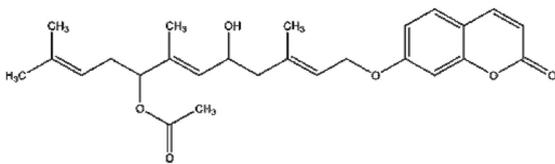
n) conferol C₂₄H₃₂O₅



o) umbelliprenin C₂₄H₃₀O₃



s) 8-acetoxy-5-hydroxyumbelliprenin C₂₆H₃₂O₆



t) episamarcandin acetate C₂₆H₃₄O₇

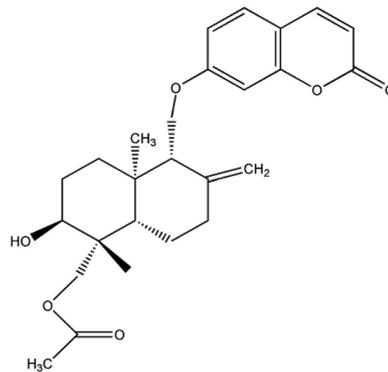


図 1 続き

表 3 阿魏 Asafetida に含まれる化学成分

Sesquiterpen coumarins	Sulfur-containing compound	Other compound
Umbelliprenin	2-Butyl 1 propenyl disulfide	Diterpens
5-hydroxyumbelliprenin	1-(methylthio) propenyl disulfide	7-Oxocallitric acid
8-hydroxyumbelliprenin	2-Butyl 3-(methylthio)-2-propenyl disulfide	Picealactone C
Tadshiferin	2-Methyl-2-propanethiol	15-Hydroxy-6-en-dehydroabiatic acid
Galbanic acid (=Asacoumarin B)	2,3-Dimethylthiorane	Phenolics
8-Acetoxy-5-hydroxyumbelliprenin	1-Methylthio-(Z)-1-propene	Vanillin
Conferol	1-Methylthio-(E)-1-propene	3,4-Dimethoxycinnamyl-3-(3,4-diacetoxyphenyl) acrylate
Gummosin	Dimethyl disulfide	Sesquiterpenes
Episamarcandin	S-Methylpropanethioate	Taraxacin
Episamarcandin acetate	2-(Methylthio) butane	Fetidone A
Farnesiferol A	3,4-Dimethylthiophene	Fetidone B
Farnesiferol B	Methyl (Z)-1-propenyl disulfide	
Farnesiferol C	Methyl (E)-1-propenyl disulfide	Umbelliferone (7-hydroxycoumarin)
Asacoumarin A	Dimethyl trisulfide	
Asafoetidin	2,3,4-Trimethylthiophene	Ferulic acid
Ferocolicin	2-Butyl vinyl disulfide	
Asafoetidinol A	2-Butyl 1-propenyl disulfide	
Asafoetidinol B	Methyl 1-(methylthio) propyl disulfide	
Polyanthinin	Di-2-butyl disulfide	
Kamolanol	Methyl 1-(methylthio) ethyl disulfide	
Foetidine	1-(Methylthio) propyl propyl disulfide	
Saradaferin	1-(Methylthio) propyl 1-propenyl disulfide	
10-R-Acetoxy-11-hydroxyumbelliprenin	Asadisulfide	
Asimafoetida	2-Butyl methyl trisulfide	
10-R-Karatavicinol	Di-2-butyl trisulfide	
Methyl galbanate	Di-2-butyl tetrasulfide	
Lehmferin	Foetisulfide A	
Feselol	Foetisulfide C	
Ligupersin A		
Epi-conferdione		
Microlobin		

※引用文献 24) より引用

表 4 阿魏 Asafetida の樹脂抽出成分の生物活性

成分	化学式	生物活性	anti-inflammatory	neuro protective	anticancer	antiangiogenic	antioxidant (memory enhancing)	antiviral (influenzaH ₁ N ₁)
Umbelliprenin	C ₂₄ H ₃₀ O ₃		○		○			
8-acetoxy-5-hydroxyumbelliprenin	C ₂₆ H ₃₂ O ₆							○
10-R-acetoxy-11-hydroxyumbelliprenin	C ₂₆ H ₃₂ O ₆							○
Epi-conferdione	C ₂₄ H ₂₆ O ₅							○
Conferol	C ₂₄ H ₃₀ O ₄				○			○
Farnesiferol A	C ₂₄ H ₃₀ O ₄							○
Farnesiferol B	C ₂₄ H ₃₀ O ₄							○
Farnesiferol C	C ₂₄ H ₃₀ O ₄					○		○
Ferulic acid	C ₁₀ H ₁₀ O ₄			○	○	○	○	
Galbanic acid (=asacoumarin B)	C ₂₄ H ₃₀ O ₅							○
Umbelliferone	C ₉ H ₆ O ₃						○	

※引用文献 24) より引用

umbelliferone 骨格を構造中に含んでいることに、一貫性が見られた。著者が前報¹⁾で報告したように、本品の樹脂成分としては、umbelliferone は free にて存在している可能性は少ない。しかし umbelliferone はセスキテルペン sesquiterpen 類との結合型として、数種類の sesquiterpen coumarins の形で存在していることが、今回の文献調査の結果として示された¹³⁻²³⁾。また化学式についても、概ね $C_{24}H_{30}O_4$ もしくは $C_{24}H_{30}O_5$ で一貫しているが、化学構造および立体構造については、多様である。表2に示した sesquiterpen coumarins を含めた本品に存在する化学成分については、表3に掲載した²⁴⁾。今回の文献調査で、本品には、表3に示した sulfide, sesquiterpen coumarins など数多くの化合物が化学成分として、存在していることがわかった。

4) Sesquiterpen coumarins の活性効果に関する研究報告^{24-27, 29)}

2000年代になって、新たに単離、同定された数種類の sesquiterpen coumarins について、それらの活性効果に関しても報告された。

2012年、Adigaらはラットの学習および記憶に対する本品の抽出物の効果を調査し、本品の抽出物は記憶スコアの有意な改善と伝達遅延の用量依存的改善を示したことを報告した²⁵⁾。この要因については、脳の acetylcholinesterase の用量依存的阻害と抗酸化特性によると示唆した。2015年、Bagheriらはマウスを使用して、本品の記憶保持能力について調査し、認知症の予防的治療の可能性については、本品の抗酸化特性に由来しており、sulfide と sesquiterpen coumarins などの本品に含まれる生理活性化化合物の存在によるものと説明した²⁶⁾。

本品の低級アルコール可溶性抽出物、または galbanic acid, karatavicinol $C_{24}H_{32}O_5$, umbelliprenin, farnesiferol B, C などのその抽出物から分離した sesquiterpen 類を含む成分組成物は、有効な抗癌活性を示す報告がある²⁷⁾。Ferulic acid にも、抗癌活性が報告されている²⁸⁾。

本品の樹脂メタノール抽出液から、クロマトグラフィー分画によって単離した sesquiterpen coumarins, ferulic acid, および umbelliferone の11種類について、インフルエンザ (H1N1) に対する抗ウイルス活性を評価したところ、その8種類が対照化合物のアマンタジンよりも高い活性を示し²⁹⁾、抗ウイルス (インフルエンザ) 活性があることが示された (表4)²⁴⁾。

4. 考 察

本品の基原については、18世紀 (1700年～) の初めに発見されたと言われている。そして文献調査から本品の化学調査 (成分研究) については、19世紀 (1800年～) の後半から行われたと推察する¹³⁾。1800～1900年代の学術文献には、本品の樹脂 Resin 成分として、ferulic acid はエステル型もしくは遊離型として、本品に豊富に含まれていることが記載された^{3, 4)}。Ferulic acid は1866年、オーストリアの Hlasiwetz らによって、オオウイキョウ属 *Ferula* の *F. foetida* から単離、同定された³⁰⁾。したがって当時の化学技術でも、ferulic acid についての化学式、構造式などの植物 (天然物) 化学分析、および規格含量の定量分析は十分に可能であったと考える。一方、かつての樹脂アルコール resinotannol の asaresinotannol については、当時の文献には、化学式で、 $C_{24}H_{33}O_4$ (OH) と示された^{3, 4)} が、化学構造式は示されなかった。他の樹脂アルコール resinotannol についても、化学構造は示されておらず、当時の化学技術では、それらの化学構造が複雑で、構造解析まではできなかったと思われる。

1980年代になって、西欧では表2に示したように、本品のゴム樹脂 gum resin 成分として、数種類の sesquiterpen coumarins が単離、同定された¹⁵⁻²³⁾。これは CD, IR, UV spectrum, MS (CIMS, EIMS, HREIMS, HRFABMS), NMR (¹H-NMR, ¹³C-NMR, 1DNMR, 2DNMR) などの分析機器の開発に伴った分析化学技術の進歩によるものである。ここで MS, NMR などの機器分析によって、本品から新たに単離、同定された数種類の sesquiterpen coumarins の各々の成分含量については、ごく微量と考えられる。したがって1800～1900年代の化学技術では、sesquiterpen coumarins の本品から分析、単離は困難であったと考える。

近年の機器分析で、単離、同定された本品含有の多種類の sesquiterpen coumarins については、ほとんどが coumarins の umbelliferone $C_9H_6O_3$ と sesquiterpens (sesquiterpen alcohol) $C_{15}H_{24}O$ の複合体と見ることができ。Sesquiterpen 部分の化学構造については、多様である。

このように今回の海外の文献調査から、近年、西欧では、MS, NMR などの機器分析を利用して、本品に含まれる特に sesquiterpen coumarins の研究が展開されている¹³⁻²³⁾。さらにその活性効果の研究報告もあり、新たな知見として注目した。

本品に含まれる ferulic acid には、幅広い多機能効果があることが報告されている。その中には、 $A\beta$ 神経毒性抑制作用があり、アルツハイマー型認知症患者の認知機能の改善、およびその進行抑制に適用できる可能性がある⁵⁻⁷⁾。しかしそれには、特定の coumarins による安定的な炎症抑制作用が必要であり⁵⁾、今回の調査で、本品成分の sesquiterpen coumarins のほとんどの構造中に含まれる umbelliferon は、安定的な炎症抑制作用をもっている可能性が考えられる³¹⁾。一方、前項3の調査結果で示した本品の抽出物の記憶の改善、および記憶保持能力を支持する sesquiterpen coumarins の成分詳細について、さらに調査をし、それと ferulic acid との共同作用についても検証することは、今後、本品の認知症治療薬としての可能性を展開する上で、非常に重要と考える。

表4に示した本品に含まれる sesquiterpen coumarins には、抗癌活性、抗ウイルス活性、抗血管新生効果など、注目される効果が報告されている²⁴⁾。今回の文献調査から、分析化学技術の進歩により、微量ではあるが、多種類の sesquiterpen coumarins が含まれているという知見を得た。そしてそれらの成分のいくつかは、特徴的な活性効果をもつとの知見も得られた。本品の成分、活性効果の研究が展開されることで、今後、本品が精神・神経治療薬、認知症治療薬など、価値ある生薬として評価されることを期待したい。

5. む す び

1950年代～近年、分析機器の開発により、分析化学技術が進歩し、本品の樹脂成分について、海外の研究者によって、数多くの微量成分 sesquiterpen coumarins が単離、抽出された¹³⁻²³⁾。その発端として、1950年後半、本品から、sesquiterpen coumarins の farnesiferol A, B, C が単離された^{13, 14)} が、当時、本品から単離、同定された sesquiterpen coumarins の化合物群は少なかった。近年、海外の研究者による機器分析の結果、本品から、新たに sesquiterpen coumarins 成分が頻繁に発見された¹⁵⁻²³⁾。そしてこの化合物群の種類が増え、本品含有の sesquiterpen coumarins の化合物群の存在が高まり、sesquiterpen coumarins の一部の成分間には、生物化学的關係があることが示唆された^{13, 14)}。

さらに近年の研究で、本品から新たに発見、単離された数種類の sesquiterpen coumarins のいくつかの成分については、化学構造中に umbelliferone 骨格をもつことから、炎症抑制作用、消炎、鎮静効果が想定される。またいくつ

かの成分については、抗癌活性、抗ウイルス活性があることが報告されており^{24-27, 29)}、新たな活性効果の知見が得られた。このような本品の成分研究の史的経緯によって、本品の生薬としての価値が歴史的に、再評価されるものと考ええる。本品の再評価として、認知機能の改善と進行抑制、さらに抗癌活性、抗ウイルス活性の可能性への展開が大きく期待できるのではないかと考える。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 柳沢清久. 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷(その23) 日・米・英・獨の各国薬局方に見られた阿魏 Asafetida の規格・試験法の変遷および対比ならびに阿魏 Asafetida の成分についての知見. 薬史学雑誌. 2020;55(1): 70-7
- 2) Pharmacopoeia of USA I .1820. p.30
- 3) Polásek J. Über die Asa foetida. *Archive der Pharmazie*. 1897; 235: 125-32
- 4) Dr Karl Dieterich. The Analysis of Resins Balsams and Gum Resins. London Scott, Greenwood & SON, 1920. p. 366-73
- 5) 柳町明敏. アルツハイマー病の予防・改善に対する ANM176 の効果—細胞生理を中心に—ANM176 観察研究会. 2016. p. 1-28
- 6) Yan JJ, Cho JY, Kin HS, Kim HL, Jung JS, Huh SO, et al. Protection against β -amyloid peptide toxicity in vivo with long-term administration of ferulic acid. *Br J Pharmacol*. 2001; 133: 89-96
- 7) Kumar N, Pruthi V. Potential applications of ferulic acid from natural sources. *Biotechnol Rep*. 2014; Amst 4: 86-93
- 8) 刈米達夫, 木村康一監修. 廣川薬用植物大事典・奥付. 廣川書店, 1963. p. 7-8
- 9) 小学館編, 上海科学技術出版社. 中薬大事典 第一巻. 1980. p. 2-4
- 10) 難波恒雄. 原色和漢薬図鑑(下)改訂4刷. 保育社, 1986. p. 204-7
- 11) 岡田稔監修. 新訂原色牧野和漢薬大図鑑. 北隆館, 2002. p.360
- 12) 木村孟淳, 酒井英二, 牧野利明. 新訂生薬学 改訂第8版. 南江堂, 2017. p. 223
- 13) Caglioti L, Naef H, Arigoni D, Jeger O. 243 Zur Kenntnis der Sesquiterpene und Azulene 126. Mitteilung Über die Inhaltsstoffe der Asa foetida I. Farnesiferol A. *Helvetica Chimica Acta*. 1958; 41(7): 2278-87
- 14) Caglioti L, Naef H, Arigoni D, Jeger O. 274 Zur Kenntnis der Sesquiterpene und Azulene 127. Mitteilung Über die Inhaltsstoffe der Asa foetida II. Farnesiferol B und C. *Helvetica Chimica Acta*. 1959; 42(7): 2557-70
- 15) Buddrus J, Bauer H, Abu-Mustafa E, Khattab A, Mishaal S, El-Khrisy EAM, et al. Foetidin, a sesquiterpene coumarin

- from *Ferula assafoetida* Regel. *Phytochemistry*. 1985 ; 24 : 869-70
- 16) Banerji A, Mallick B, Chatterjee A, Budzikiewicz H, Breuer M. Assafoetidin and ferocolicin, two sesquiterpenoid coumarins from *Ferula assafoetida* Regel. *Tetrahedron Letters*. 1988 ; 29 (13) : 1557-60
- 17) Kajimoto T, Yahiro K, Nohara T. Sesquiterpenoid and disulphide derivatives from *Ferula assa-foetida*. *Phytochemistry*. 1989 ; 28 : 1761-3
- 18) Hofer O, Widhalm M, Greper H. Circular dichroism of sesquiterpene-umbelliferone ethers and structure elucidation of a new derivative isolated from the gum resin assa-foetida. *Monatshefte für Chemie*. 1994 ; 115 : 1207-18
- 19) Appendino G, Tagliapietra S, Nano GM, Jakupovic J. Sesquiterpene coumarin ethers from *Asafoetida*. *Phytochemistry*. 1994 ; 35 (1) : 183-6
- 20) Nassar MI, Abu-Mustafa EA, Ahmed AA. Sesquiterpene coumarins from *Ferula assa-foetida*. *Die Pharmazie*. 1995 ; 50 (11) : 766-7
- 21) Nassar MI, Mohamed TK. A new sesquiterpene coumarin from *Ferula assa-foetida*. *Fitoterapia*. 1998 ; 69 : 41-2
- 22) Abd EI-Razek MH, Ohta S, Ahmed AA, Hirata T. Sesquiterpen coumarins from the roots of *Ferula assa-foetida*. *Phytochemistry*. 2001 ; 58 (8) : 1289-95
- 23) Ghosh A, Banerji A, Mandal S, Banerji J. A new sesquiterpenoid coumarin from *Ferula assa-foetida*. *Natural Product Communications*. 2009 ; 4 (8) : 1023-4
- 24) Prabhat KU, Sonia S, Gopal A, Vishal KV. Pharmacological activities and therapeutic uses of resins obtained from *Ferula asafetida* Linn. : A Review. *International Journal of Green Pharmacy*. 2017 ; 11 (2) : S240-7
- 25) Adiga SV, Bhat P, Chaturvedi A, Bairy KL, Kamath S. Evaluation of the effect of *Ferula assa-foetida* linn. Gum extract on learning and memory in Wistar rats. *Indian J Pharmacol*. 2012 ; 44 : 82-7
- 26) Bagheri SM, Dashti RM. Influence of asafetida on prevention and treatment of memory impairment induced by D-galactose and NaNO₂ in mice. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2015 ; 30 : 607-12
- 27) Tosun F, Beutler JA, Ransom TT, Miski M. Anaticin, a highly potent and selective cytotoxic sesquiterpen coumarin from the root extract of heptaptera anatolica. *Molecules*. 2019 ; 24 (6) : 1153
- 28) 柳町明敏. アルツハイマー病の予防・改善に対する ANM176 の効果—細胞生理を中心に—ANM176 観察研究会. 2016. p. 11, 19
- 29) Lee CL, Chiang LC, Cheng LH, Liaw CC, EL-Razek MH, Chang FR, et al. Influenza A (H₁N₁) antiviral and cytotoxic agents from *Ferula assa-foetida*. *Journal of Natural Products*. 2009 ; 72 : 1568-72
- 30) Hlasiwetz H, Barth L. Über einige Harze. *Chemisches Central-Blatt L*. 1866 ; 11 (28) : 433-45
- 31) 田中重雄. 当帰の抗侵害活性成分に関する研究. 京都大学学術情報リポジトリ (紅: KURENAI). Kyoto University, 1976 : 456-8

要 旨

目的：阿魏 Asafetida が掲載された生薬学書には、その成分として、新たに farnesiferol の掲載が見られた。Farnesiferol は sesquiterpen coumarins に属する化合物である。著者は farnesiferol を始めとして、近年、本品から新たに発見された多種類の sesquiterpen coumarin の化学構造、およびその活性効果について、文献調査を行った。

方法：J-GLOBAL にて、sesquiterpen coumarins の文献情報の検索を行った。その検索結果から阿魏 Asafetida から単離した sesquiterpen coumarins の文献を抽出した。

結果：1950 年代～近年にかけて、分析化学技術の進歩により、阿魏 Asafetida の樹脂成分について、海外の研究者によって、数多くの sesquiterpen coumarins が単離、同定された。その端緒として、1950 年代後半、Caglioti らによって、farnesiferol A, B, C が単離された。阿魏 Asafetida から新たに発見、単離された sesquiterpen coumarins の化学構造については、coumarins の umbelliferone 骨格を含んでいること、および炭素数 24 (C₂₄) で一貫している。Umbelliferone は炎症抑制作用があることが報告されていることから、阿魏 Asafetida 含有の sesquiterpen coumarins のいくつかにも、炎症抑制作用の可能性が考えられる。同含有成分の ferulic acid には、Aβ 神経毒性抑制作用がある。これに特定の coumarins の炎症作用が加われば、アルツハイマー型認知症の認知機能の改善、およびその進行抑制が期待できる。さらに近年の研究で、sesquiterpen coumarins について、抗癌活性、抗ウイルス活性など新たな活性効果が報告された。

結論：この知見により、阿魏 Asafetida の生薬としての価値が再評価されるものと著者は考える。

キーワード：阿魏, フェルラ酸エステル, ウンベリフェロン, セスキテルペンクマリン類, フェルネシフェロール A,B,C

薬園に言及した柳生但馬守宗矩書状について

高乗 仁^{*1}, 寺田 弘^{*1,*2}

A Letter by Munenori Yagyu Mentioning a Medicinal Herb Garden

Hitoshi Kojo^{*1} and Hiroshi Terada^{*1,*2}

(Accepted September 3, 2020)

Summary

Objective : We found a letter written by Munenori Yagyu, a warlord and government bureaucrat early in the Edo era. In it, he mentions a medicinal herb garden. The objective of this report is to identify the medicinal herb garden and elucidate the relationship between the garden and Munenori Yagyu through identifying people appearing in the letter.

Methods : The letter, written in cursive by Munenori Yagyu, was first transcribed into text. Based on the contents of the transcribed letter, the people and medicinal herb garden were identified and the relationships between the garden and the people, including Munenori Yagyu, were analyzed.

Results : The contents of the letter suggest that Gen'ya Okamoto, a physician who treated Tokugawa shoguns, played a leading role in planting the Takagamine Medicinal Herb Garden, a government medicinal herb garden located in Kyoto, together with Doju Fujibayashi, who was later assigned as the first administrator of the medicinal herb garden. Munenori Yagyu may also have had an advisory role in the planting of the medicinal herb garden.

Conclusion : Munenori Yagyu's letter was found to suggest his involvement with the few other people identified for planting the Takagamine Medicinal Herb Garden. The letter will be important for elucidating the unclear circumstances of the Tokugawa Shogunate's project of establishing government medicinal herb gardens.

1. はじめに

安土桃山時代から江戸時代初期にかけて、武将・幕府官僚として活躍した柳生但馬守宗矩が認めた書状の中、薬園に関して言及した書状を発見したので、その内容を紹介すると共に、江戸幕府の鷹ヶ峰御薬園開設に関して仮説を提案する。

2. 柳生但馬守書状の概要

書状の体裁は折紙である(図1)。差出人は柳生但馬守となっているが、花押により柳生宗矩と特定される。柳生

宗矩自筆とされる他の書状に記載の花押並びに書体より、本書状は宗矩の真筆と推定された。

書状の釈文を図2に示す。1文字のみ書状中の文字を画像として挿入したが、この文字は「園」または「固」いずれかに読むべきと判断される。この書状は柳生但馬守から道寿に宛てたものである。尚々書が書面の袖および行間に記載されている。尚々書には、とにかくも玄治の言うとおりにしてください、玄治が尽力している様子を知り自分からも玄治に礼状を送った旨が記載されている。

本文の概要については、先ず、「宗園方より飛脚便が届いたので、飛脚の帰る間もなく直ちに書状を開いて読みま

Key words : Takagamine Medicinal Herb Garden, Munenori Yagyu, Gen'ya Okamoto, Doju Fujibayashi

^{*1} システム薬学研究機構 Systems PharmaSciences Research Organization. 2641 Yamazaki, Noda, Chiba 278-8510.

^{*2} 新潟薬科大学 Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences. 265-1 Higashijima, Akiha-ku, Niigata, Niigata 956-8603.

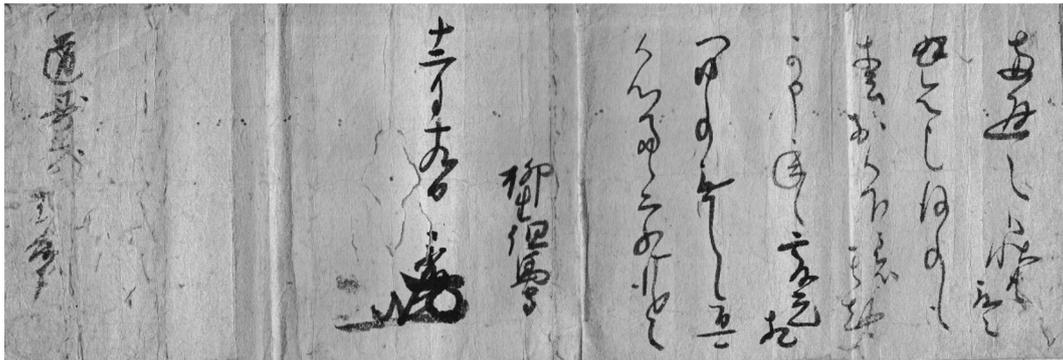
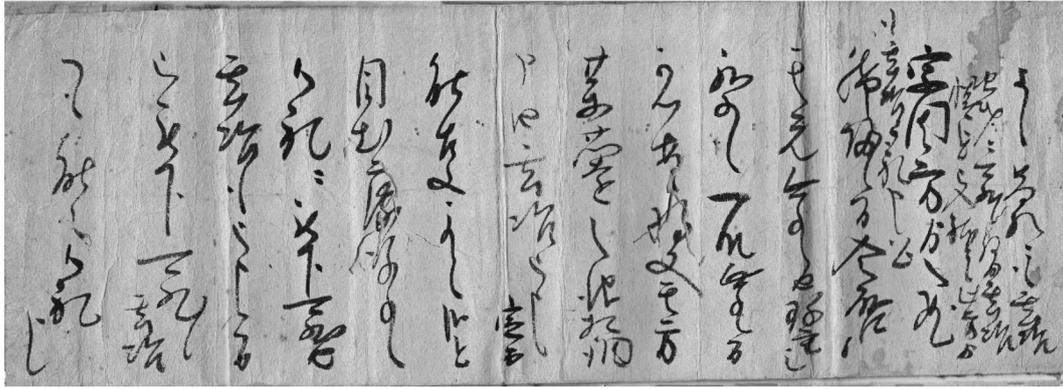


図 1 道寿宛て柳生但馬守宗矩書状

治からも知りましたが、真に目出度いことです」との祝辞が述べられている。続いて、「薬園整備完了の御報告をしたいと玄治からも申し出が有りますが、どうぞ御報告されたいと玄治にもよく礼を伝えておきました」との要件の指示が記載されている。「(道寿、玄治からの)二通の書状を何度も読み返しておりますが、後のことについてはその趣旨を申し出れば、この春先に派遣された担当者が対応してくれる筈です」と伝えている。最後に「自分の健康状態に変わりがないので、御安心ください」との挨拶で締められている。

3. 書状記載関係者の推定

本書状は柳生但馬守が道寿に宛てたものであるが、兩名の他に玄治並びに宗園あるいは宗固の名前が登場する。差出人の柳生但馬守は前述の通り、花押より宗矩であると推定されるが、柳生宗矩以外の道寿、玄治および宗園(宗固)について、柳生宗矩と時代を共有する候補者の中から書状の人物を特定することを以下に試みる。

まず、差出人の柳生但馬守宗矩の略歴を記す。柳生宗矩(1571~1646)は、柳生新陰流の創始者である父柳生宗巖石舟斎より新陰流を伝授され、徳川將軍家の兵法指南役に着き、將軍家御流儀としての柳生新陰流の地位を確立して

尚々如何様にも玄治次第二可然候、何篇玄治情を被入寐二候、此方方も玄治ニ御礼申候、以上
宗^四方々之飛脚帰候間令啓候、其元無事之由珍重二候、我等も一段無事之間可心安候、将又其方薬園之地相調申由玄治被申候、定而能更ニて候哉と目出度存事候、御礼ニ罷下可然由玄治も被申候間被罷下可然候、玄治へも能々御礼申候、兩通之御状共度々返見申候、後事も春前御下候者其趣可申承候、爰元相易事無之候間可御心易候、恐惶謹言

十二月十九日
柳生但馬守
宗矩(花押)

道寿老

玉床下

図 2 道寿宛て柳生但馬守宗矩書状釈文

したが、御無事とのこと何よりです、私も無事に過ごしておりますので御安心ください」との挨拶がなされた後、「貴方の担当されている薬園の土地の整備が終わったことを玄

いる。関ヶ原の戦いでは、東軍への同盟工作に成果を挙げたといわれている。江戸幕府初代の惣目付（後の大目付）に任ぜられ、また、大和柳生藩を立藩し、最終の知行高は1万2500石を与えられている。著書「兵法家伝書」は武道書として後世に大きな影響を与えている^{1,2)}。

書状の受取人である道寿であるが、柳生宗矩と同時代で歴史に残る候補者としては長沢道寿（生年不詳～1637）と藤林道寿綱久（1572～1658）の2名が挙げられる。長沢道寿は曲直瀬玄朔、吉田宗恂に師事し、山内一豊、織田信雄の侍医として仕えた後、京都で市井の医者として開業している³⁾。一方、藤林道寿は今大路道三（曲直瀬玄朔の子）に師事し幕府御典医として秀忠、家光に仕えた後、京都鷹ヶ峰御薬園の管理を委任されている⁴⁾。毛利家文書中には柳生家医としての道寿から毛利藩家臣に宛てた、宗矩の体調を伝える1638（寛永15）年付けの書状三通が保管されている⁵⁾。長沢道寿は1637年に死去しているため、書状の作成年を考慮すると、この柳生家医道寿は長沢道寿ではなく、藤林道寿を指すものと推定される。柳生書状の中で、玄治より道寿の薬園の整備がなされたとの報告を受け、宗矩が道寿に慶祝する言葉を贈っている。藤林道寿は1640（寛永17）年に幕府により開設された鷹ヶ峰御薬園の預りに先述の通り任ぜられているが⁴⁾、書状の薬園は、この鷹ヶ峰御薬園を指している可能性が強く示唆される。書状受取人の道寿は、柳生家医としての柳生宗矩との親交の可能性並びに鷹ヶ峰御薬園預りの経歴を考慮すると藤林道寿である可能性が高いと考えられる。

次に、書状に登場する玄治であるが、柳生宗矩の同時代人でこの名を有する人物としては岡本玄治が候補者として考えられる。岡本玄治（1587～1645）は、曲直瀬玄朔に師事し、一門の学頭を務めた後に徳川幕府御典医となり、將軍秀忠、家光の治療に功績を残している。江戸日本橋に屋敷を拝領しているが、一帯の名称玄治店（げんやだな）の由来となっている。著書に「日用功方」、「玄治方考」、「傷寒衆方規矩」等の医書がある⁶⁾。

最後に、道寿および玄治の書状を預かり飛脚便により送付してきたとされる宗園あるいは宗固であるが、候補者として春屋宗園と上田宗箇が挙げられる。春屋宗園（1529～1611）は大徳寺住持として、塔頭三玄院を開山しているが、沢庵宗彭は彼の弟子に当たる。また、上田宗箇は宗園より禅を学んでいる⁷⁻⁹⁾。一方、上田宗箇（1563～1650）は、丹羽長秀の家臣として、後には豊臣秀吉の直臣として、安土・桃山時代の数多くの戦闘に従軍し戦功を挙げている。関ヶ原の戦いでは西軍に属し、領地を没収されるが、その

後縁戚の関係で浅野家から要請され家臣となっている。大坂夏の陣では、豊臣方の大将塙直之を討取る武勲を挙げたといわれている。茶道を千利休・古田織部から学び、上田宗箇流の開祖となっている。また、造園家としても尾張徳川家の名古屋城二の丸庭園、広島浅野家の縮景園などの業績を残している^{9,10)}。書状記載の薬園が鷹ヶ峰御薬園とすれば、年代から春屋宗園の可能性は否定され、上田宗箇の可能性が残るものの、柳生宗矩と上田宗箇の交流を示す資料は知られていない。

4. 鷹ヶ峰御薬園について

江戸幕府は戦国の世が終了し社会が安定化するとともに産業振興に注力し、その一環として、幕府直営の薬草栽培を開始している。1638（寛永15）年牛込雑司ヶ谷に北薬園（大塚御薬園）、品川に南薬園（麻布御薬園）を開設し、続いて、寛永17年に京都鷹ヶ峰に南北両薬園を開設している^{4,11)}。鷹ヶ峰薬園の規模は60間四方（約12,000平米）であり、その管理は歴代の藤林家が担い、明治維新に廃園とされている。1847（弘化4）年の記録によると栽培された薬種の中、95種が禁裏に献上され、73種が江戸に運ばれたとされている⁴⁾。書状に記載の薬園が、この鷹ヶ峰御薬園を指すとすれば、寛永17年に薬園が開設される少し前に書状は作成されたものと推定される。前項の人物特定の推論に基づき、鷹ヶ峰御薬園の開設に関して以下の一仮説を提案する。

書状中記載の道寿は藤林道寿と特定する。鷹ヶ峰御薬園の預かり役としての職責を担うことになる道寿は御薬園の設営においても現場の管理者として役割を担っていたことが推論される。また、玄治は岡本玄治と特定する。書状中に玄治が薬園開設準備に精励していたことが描写されているが、漢方医であり、本草学に精通している岡本玄治が鷹ヶ峰御薬園の設営に当たって重要な貢献をしたことが推論される。宗固（宗園）の特定は裏付け資料がなく、極めて困難であるが、道寿並びに玄治の書状を預かり、柳生宗矩に送っている立場を考えると、御薬園設営において統括的な役割を担っていた人物であることが想像される。候補者の一人上田宗箇は造園家として知られているが、彼の業績である浅野家の縮景園には薬園が存在していたことが知られているので¹²⁾、あるいは、上田宗箇は薬園に関しても一定の見識を有していたのかも知れない。上田宗箇のその点が評価されて彼が御薬園に関わっていた可能性は考えられる。最後に柳生宗矩は幕府官僚として鷹ヶ峰御薬園の開設に後見人として関わっていたことが書状の内容より推論さ

れる。

江戸幕府による江戸初期の御薬園の創設は幕府にとり重要政策の1つであったと考えられるが、その経緯の詳細は明らかにされていない。本書状はその解明の一資料となる可能性を有していると考ええる。

5. ま と め

本報告は柳生宗矩の書状の中に、薬菌に言及したものがあることを紹介し、さらに、その書状の内容に基づき、鷹ヶ峰御薬園の開設に柳生宗矩等が関わったとする仮説を提案した。

柳生宗矩は将軍家剣術御流儀の宗家として、直接の門下として、徳川将軍家の他に、紀州徳川、細川、鍋島、黒田、立花、島津等の各大家と親交を結んでいたことは有名であるが、さらに、門弟を通じて、水戸徳川、越前松平、保科、毛利、土井、酒井家等多くの大名と交流を有していた。また、禅僧沢庵⁸⁾との深い友誼は、柳生宗矩の兵法思想の形成に大きな影響を与えている¹³⁾。このような、広範囲にわたる柳生宗矩の人脈は彼の幕府官僚としての活動を支えていたであろうことは容易に推察できる。これらの人脈に加えて、本書状は、当時の医学界を牽引する立場にあった曲直瀬道三の流れを汲む岡本玄治並びに藤林道寿と柳生宗矩の間に親密な交流が存在していたことを強く示唆するものである。これは柳生宗矩の人脈の新たな側面に光りを当てるものであると考える。

謝 辞

本論文を作成するにあたっては、桜井英治先生（東京大学大学院総合文化研究科教授）に並々ならぬご助力を頂いた。深甚の謝意を表す。また、宮部信明氏並びに江口至洋氏には、論文作成に際し貴重なご助言・ご助力を頂いた

ことを深謝する。本書状は高乗勲博士旧蔵の古文書である。高乗勲博士収集の膨大な徒然草関係写本を主とする古書の大部分は大学共同利用機関国文学研究資料館に高乗勲文庫として寄贈されているが、残存古書を保管されている高乗健家のご厚意により本書状の閲覧を許して頂いた。記して謝意を表す。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参 考 文 献

- 1) 島田貞一.「国史大辞典」項目 柳生宗矩, 吉川弘文館, 1993: 14: 13
- 2) 経済雑誌社.「徳川実紀」第壹編東照宮御實紀附録卷十 1907. p. 222
- 3) 小曾戸洋.「国史大辞典」項目 長沢道寿. 吉川弘文館, 1989: 10: 585
- 4) 上田三平, 三浦三郎.「増補改訂 日本薬園史の研究」, 渡辺書店, 1972, p. 93-103
- 5) 山口県文書館毛利家文庫所蔵柳生家医道寿書状
- 6) 大島蘭三郎.「国史大辞典」項目 岡本玄治, 吉川弘文館, 1980: 2: 757
- 7) 谷山恵林, 下中邦彦(編).「日本人名大事典」項目 春屋宗園, 平凡社, 1979: 3: 352
- 8) 葉貫磨哉.「国史大辞典」項目 沢庵宗彭, 吉川弘文館, 1988: 9: 103
- 9) 戸田勝久.「国史大辞典」項目 上田宗箇, 吉川弘文館, 1980: 2: 26
- 10) 経済雑誌社.「徳川実紀」第壹編台徳院殿御實紀卷卅五 1907, p. 758-9
- 11) 清水藤太郎. 日本薬学史, 南山堂, 1971, p. 258
- 12) 広島県教育委員会. 縮景園史, 1983
- 13) 今村嘉雄. 史料柳生新陰流下巻 新人物往来社, 1967, p. 312-32

要 旨

目的：安土桃山時代から江戸時代初期にかけて、武将・幕府官僚として活躍した柳生但馬守宗矩が認めた書状の中に、薬園に関して言及した書状を発見した。本論文の目的は、書状に記載された人物の特定を通して、薬園の特定と柳生宗矩の薬園との関係を明らかにすることである。

方法：書状の釈文作成に基づき、書状記載の人物の特定、薬園の特定、柳生宗矩を含む書状記載の人物と薬園との関係を解析した。

結果：書状に記載の文面より、次の仮説が提案された。即ち、江戸幕府直営の御薬園の1つである京都鷹ヶ峰御薬園の設営において、徳川将軍家御典医であった岡本玄治が、後に鷹ヶ峰御薬園の初代預かりに任命される藤林道寿と共に、主導的役割を果たし、また、柳生宗矩は、後見人としてその設営に関わっていたとする説である。

結論：書状は、京都鷹ヶ峰御薬園の設営に柳生宗矩を始めとする複数の人物が関与したことを示唆するものであることが明らかにされた。江戸初期の幕府による御薬園創設の政策経緯の詳細は詳らかにされていないが、柳生宗矩の本書状は、その解明に貢献する資料になるものと考えられる。

キーワード：鷹ヶ峰御薬園，柳生但馬守宗矩，岡本玄治，藤林道寿

薬剤師，薬学の登場するマンガ，コミックの歴史

五位野 政彦^{*1}

The History of Pharmacists/Pharmaceutical Science Manga

Masahiko Goino^{*1}

(Accepted August 11, 2020)

本稿作成にあたって

筆者は過去に薬剤師の登場するマンガ，コミック等のリストを作成し，その内容を報告しました¹⁻⁷⁾。また日本薬学会での発表も行っております（日本薬学会第127年会，戦前の日本漫画『のらくろ』に登場する薬学的事項，30P1-am125）（日本薬学会第130年会，21世紀になって医薬品広告に登場したキャラクターグッズ，28P-am473）。

最終報告から10年近くが経過しており，当時の作品名リストには記載できなかった作品も複数みられるようになりました。今回前述の作品リストに記載した作品に加えて，あらたに登場した作品のリストの作成を試みました。そのリストを紹介します。

本稿とリストでは漫画（まんが），コミック類をふくめた総称として「マンガ」と記載しました。動画（アニメ，アニメーション），ゲーム（テレビゲーム/video games, スマホアプリ，カードゲーム，ボードゲーム等）は対象としておりません。また企業が広告，採用活動等の目的で作成，公開したマンガは対象としませんでした。いわゆる医学マンガ（ブラックジャック：手塚治虫：等）に登場する薬剤師等も参照していません。新聞に掲載された批評/時評一コママンガ等も調査の対象とはしませんでした。

本リストは紙媒体のマンガのみから構成されています。電子書籍，ウェブ上掲示のみのものはとりあげておりません。

結果ならびに薬剤師，薬学が登場するマンガの歴史の変遷

薬剤師が登場する，あるいは薬学に関連したマンガを表1に示しました。この表は平成以降の資料を示すものです。

薬剤師や医薬品，薬学関連事項（以下：薬剤師等）が登場する場面は次のように歴史的变化がみられます。

(1) 第2次大戦前：医薬品のみが登場。医薬品を使用するのは医師，看護婦等。医薬品販売の場面の存在。薬剤師の登場はみられませんでした。

(2) 第2次大戦後の昭和時代：薬剤師や薬局の姿が散見されます。サザエさんでは「医薬分業」に関する誤解がみられます。

(3) 平成時代前半：調剤に関わる薬剤師（特に女性薬剤師）が登場する作品が登場しました。医療薬学現場に踏み込んだ内容のものはすくなく，開局薬剤師の日常を描く作品でした。

(4) 平成時代後半から令和時代：医療薬学（開局，病院），衛生薬学を中心にして患者などに薬剤師がどのように対応していくか，すなわち薬剤師の職業そのもの，その職能等を表現する作品が登場しています。また関連した学習マンガも登場しました。

これらは日本の社会において，「薬剤師」が認知，認識されていく時代背景の傾向と一致する傾向があります。

前記(3)に関連して，薬剤師が登場するマンガには「日常系（空気系）作品」（日常生活：特に若い女性の生活：を中心に描く作品群。突飛な事件はおこらない）が多い傾

^{*1} 東京海道病院薬剤科 Department of Pharmacy, Tokyo-Kaido Hospital. 1-4-5 Suehiro-cho, Ome, Tokyo 198-0025.

表 1 薬剤師等の登場するマンガ (1) 娯楽作品

作品名	作者, 作画, 原作者等 (順不同)	発行者, 掲載誌等	発行・ 連載開始年	内容
コードネームはセーラー V	竹内直子	るんるん	1996年7月	MRに変身するヒロイン
カッコイイ薬剤師	真右衛門	日経 DI	2000年1月	エッセイコミック
少年期の誓いを貫いた薬学のパイオニア 石館守三	矢野功	(財)笹川記念保健協力財 団	2002年6月	石館守三の伝記
すてきなファルマシエンヌ	真右衛門	日経 DI	2003年1月	エッセイコミック
それゆけ!! 石田散薬プロジェクト 「がんばれハム岡くん」	椿タカヒロ	都薬雑誌	2003年11月	エッセイコミック
まりあ薬局へようこそ	田中見来	まんがライフ	2004年9月	調剤薬局勤務薬剤師
薬師アルジャン	山下友美	月刊プリンセス GOLD	2004年10月	天才薬師と薬, 毒
カッコイイ薬剤師リターンズ	真右衛門	日経 DI	2005年1月	エッセイコミック
薬局のポチ山さん	安倍吉俊	同人誌	2005年12月	無言の女性薬剤師
薬屋りかちゃん	新井葉月	コミック・ハイ!	2006年2月	調剤薬局勤務薬剤師
赤髪の白雪姫	あきずき空太	白泉社 LaLa	2006年9月	宮廷薬剤師の仕事と恋愛
ちび向ちゃん	鮎乃薬品	同人誌	2006年12月	向精神薬の擬人化
ばつXいち	おーはしるい	まんがライフオリジナル	2007年4月	薬局とビル経営の薬剤師
薬剤師道一直線	まがりひろあき	日経 DI	2007年10月	エッセイコミック
クスリのマジョラム	鈴城 芹	まんがタイム KR	2009年7月	魔法薬を使える薬剤師
薬学女子	北乃ブンコ	PHP 研究所	2010年6月	薬学部の現状
ゆらゆら薬局ブラリネ	松田円	まんがタイムオリジナル	2012年4月	シスコン薬剤師
てんしす! 2.0	薬剤師擬人化プロジェクト	同人誌	2012年5月	倫理規定の擬人化
高峰譲吉博士物語	濱田麻衣子, 京都精華大学	高峰譲吉博士研究会	2015年9月	高峰譲吉の伝記
異世界薬局	高野聖, 高山理図	KADOKAWA	2017年3月	創薬研究者が異世界へ
薬屋のひとりごと	日向夏, ねこクラゲ, 七緒一綺, しのとうこ	スクウェア・エニックス	2017年5月	宮廷内での事件と薬学
薬屋のひとりごと ~猫猫の後宮謎解き手帳~	日向夏, 倉田三ノ路, しのとうこ	小学館	2017年9月	宮廷内での事件と薬学
アンサンングシンデレラ	荒井ママレ, 富野浩充	ゼノンコミックス	2018年7月	病院薬剤師の活躍

向があるようです。これは薬剤師の70%が女性であり、彼女らを主人公とするような日常系作品を好む一定層のマンガ読者のニーズに合っていたものと筆者は考えています。

また「実はくすりのことを知りたい」という市民の隠れた期待にも応えています。この点は昭和時代から平成時代中頃までの医学マンガが、読者にとって身近ではない難病、救急医療、外科手術等に対応する男性医師を描く作品が多かったことと異なります。

今世紀初頭には商業誌に開局勤務の女性薬剤師の職能を描く作品(「薬屋りかちゃん」)が登場し、開局薬剤師の仕事や患者との関係をマンガで描くことが可能であることが示されました。その後中世の欧州や東アジアを思わせる空想の宮廷を舞台に、医療薬学、衛生薬学の知識で解決する事件をとりあげるもの(「赤髪の白雪姫」, 「薬屋のひとりごと: 原作小説あり」), さらに平成時代の終わりに病院薬剤師の病棟業務を描く作品(「アンサンングシンデレラ」)が登場し、好評を得ています。

少数ですが同人誌、ボーイズラブ作品(イラスト入りノベルズとして)もあります。マンガの描き手の中にも薬剤師等に関する興味をもつ一定の層が存在することを示しています。

出版社企画に基づき企業、団体が協力して出版される学習マンガが20世紀終盤に登場しました(表2)。これは一般の図書館にも納本されていると同時に電子書籍化され、ウェブ上で無料で読むことも可能です。また薬学実務や学習参考書としての薬学マンガもみられます(表3)。市販はされませんでした。日本薬学会会頭ならびに日本薬剤師会会長を務め、スモンの薬害の原因究明をもたらした石館守三、タカジアスターゼやアドレナリンの創製にかかわった高峰譲吉の伝記もマンガとして出版されています。朝日新聞朝刊掲載の「ののちゃん」(いしいひさいち)にはおばあさんが薬を飲み間違える場面を描いたものがあります⁸⁾。このような事件に対して薬剤師はどのように対処できるでしょうか。マンガは児童生徒に対して薬剤師/薬学の姿を示すことができている。そのように筆者は考えて

表 2 薬剤師等の登場するマンガ (2) 学研の学習マンガ (企画出版等)

作品名	作者, 作画, 原作者等 (順不同)	発行年
ジェネリック医薬品って何?	緒方宏康, 増原慶壮, はちのじやすひこ, 野島けんじ, 宮沢英子 大洋薬品工業	2007年3月
軟こうのひみつ	望月恭子, 田中久志, 小林猛, 大塚製薬工場, 大塚製薬	2009年9月
漢方薬のひみつ	秋葉哲生, 佐藤守, 青木萌, 小林猛, おだぎみを, ツムラ	2011年3月
ドラッグストアと調剤のひみつ	佐藤守, 青木萌, 小林猛, おだぎみを, ココカラファイン	2014年3月
正露丸のひみつ	YHB 編集企画, おぎのひとし, 大幸薬品,	2014年3月
目と目薬のひみつ	橘悠紀, もちつきかつみ, 山口育孝, ロート製薬	2014年5月
貼り薬のひみつ	望月恭子, 西田ヒロコ, おぎのひとし, 久光製薬	2015年1月
化学のひみつ	おがたたかはる, 橘悠紀, すぎうらあきら, 住友化学 大日本住友製薬, 日本メジフィジックス	2015年6月
薬剤師のひみつ	原かおり, 朝倉千夏, 大石容子, 公益財団法人日本薬剤師会, WILL こども知育研究所	2016年1月
ビタミン剤のひみつ	望月恭子, 西田ヒロコ, おぎのひとし, 武田薬品工業	2016年3月
ジェネリックのひみつ	川下隆, 吉野恵美子, 橘悠紀, 沢井製薬	2017年3月

表 3 薬剤師等の登場するマンガ (3) ビジネス書・参考書マンガ

作品名	作者, 作画, 原作者等 (順不同)	発行者, 掲載誌等	発行年	内容
チーム調剤におけるミス	谷口敬, 日経 DI 編集部	日経 DI	2004年2月	調剤薬局の現状
実践! クレームマネジメント	井手口直子, 新井葉月	日経 DI	2010年2月	調剤薬局の現状
らきすたと学ぶ化学 (理論編)	松原隆志, 美水かがみ	中経出版	2010年10月	マンガ参考書
まんが病院薬剤師物語 (合本)	神奈川県病院薬剤師会	じほう	2012年8月	病院薬剤師の職務内容
らきすたと学ぶ化学 (有機編)	松原隆志, 美水かがみ	中経出版	2013年1月	マンガ参考書
らきすたと学ぶ化学 (無機編)	犬塚壮志, 美水かがみ	中経出版	2013年12月	マンガ参考書
マンガでわかる薬剤 あなたの知らない調剤薬局の裏側	油沼, ネーヤ	河出書房新社	2019年1月	調剤薬局の現状
マンガでわかる薬薬連携	石松宏章	日経メディカル開発	2019年3月	薬薬連携の現状と期待
マンガでわかる薬剤師 あなたの知らない調剤薬局 24時!	油沼, ネーヤ	河出書房新社	2020年2月	調剤薬局の現状

います。

跋 文

筆者は本リストに多くの作品を取り上げたつもりです。しかし漏れがあると思われま。気がついた方は本稿を批判のうえ別途発表されることを筆者は希望します。

特にウェブサイトのみで発表される作品については全く考慮していません。医学マンガに薬剤師が登場していたかも調査していません。大変残念なことです。若い方々による新たな薬剤師等のマンガ作品群のリスト作成とその内容の研究を期待しています。

附 記

本稿投稿後に日本薬史学会の方から次の情報をいただきました。下記に追加記入いたします。

日本薬学会のウェブサイトではいくつかのコラムを掲載しています。

ここには次の2人の方による「マンガと薬学」のコラムがあります。どうぞご参照ください。

・薬学と私 (33回): 「どんなに無関係に思える物事にも意味がある。活かすもムダにするのも自分次第。経験は芸の肥やし」

漫画家 山下友美氏⁹⁾

・活薬の人 (2020.08.03UPDATE)

「もしかして、薬剤師っていらなくない?」アンサンング シンデレラ医療原案担当のつぶやき

コミック「アンサンングシンデレラ」医療原案

富野浩充氏 焼津市立総合病院薬剤師¹⁰⁾

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参 照 文 献

1) 五位野政彦. マンガ, コミックと薬. 薬史レター. 2006;

42 : 8-9

- 2) 五位野政彦. マンガ, コミックと薬 (追補). 薬史レター. 2008 ; 50 : 17-8
- 3) 五位野政彦. 昭和時代の日本漫画「サザエさん」に登場する医薬品と薬学関連事項. 薬史学雑誌. 2009 ; 44 (1) : 38-43
- 4) 五位野政彦. 台湾薬学会誌に掲載された「漫画」. 薬史学雑誌. 2010 ; 45 (2) : 169
- 5) 五位野政彦. 書評「赤髪の白雪姫」. 薬史レター. 2012 ; 65 : 9
- 6) 薬学情報発信メディアとしてのマンガ・コミックの有効性とは. Drug マガジン, (2145) 2012.1.2. p. 29-30
- 7) 五位野政彦. 薬学情報発信メディアとしてのマンガ・コミック. 社会薬学. 2012 ; 30 (2) : 106-7
- 8) いしいひさいち. ののちゃん (6463). 朝日新聞 (東京 14 版). 2015.9.25. p. 38
- 9) 日本薬学会ウェブサイト. <https://www.pharm.or.jp/yakugaku/no33.shtml> (accessed 23 Aug 2020 JST)
- 10) 日本薬学会ウェブサイト. <https://www.pharm.or.jp/katsuyaku/20200803000335.html> (accessed 23 Aug 2020 JST)

◆会務報告

1. 2020年度第1回常任理事会報告

日時：2020年7月15日10:00～10:30

方法：ZOOMによるリモート会議

議長：森本和滋会長 出席者：折原裕 河村典久
小清水敏昌 齋藤充生 横山亮一 松崎桂一（年
会長）、諸星義仁・安士昌一郎（オブザーバー）
欠席者：三田智文 御影雅幸 三澤美和

議事：

1. 本年10月24日開催予定の年会在コロナ禍のため、来年10月23日に延期となった。開催、誌上開催、延期についてワーキンググループ（常任理事3名）で検討した結果を常任理事会に報告。討議の結果、延期と決定した。松崎桂一（日本大学薬学部）年会長は来年の実施内容について説明した。
2. 柴田フォーラムは本年11月に大阪で開催予定であったが、フォーラム委員長からコロナ禍を考慮し来年秋に延期したい旨の説明があり、討議の結果これを承認した。
3. その他の報告事項
 - ① 本年度の学会の重要な諸行事がコロナ禍のため延期を余儀なくさせられた。会員へこれらについて広報するため、薬史レター（No.85）をやや早めて9月に発行することにした。
 - ② 学会活動について、学会ホームページを積極的に利用し発信していくこととした。
 - ③ ZOOM利用の会議はしばらくの間は止むを得ない、討議の時間を多くとれるように40分間（無料）を延長できる有料システムにすることを前向きに検討することとした。
 - ④ 西川隆会員への名誉会員の推戴状を6月12日にお渡ししたことが報告された。
 - ⑤ 内閣府へ本会の学会英文表記および役員の一部変更を届け出たことが報告された。ちなみに、本会は内閣府日本学術会議 協力学術研究団体となっている。

以上、慣れないZOOM会議であったが、ほぼ時間通りに終了することができた。

2. 第2回常任理事会報告

日時：2020年10月7日13:00～13:36／延長13:45～14:25

方法：ZOOMによるリモート会議

議長：森本和滋会長 出席者：折原裕 河村典久
齋藤充生 横山亮一 三澤美和、諸星義仁・安士
昌一郎（オブザーバー） 欠席者：小清水敏昌
三田智文 御影雅幸

議事：

1. ZOOM有料版の契約等に関する件
有料版が利用できれば100人程度を対象に行えるものの、経費が約3万円必要となる。これらについて討議した。結局、有料版を決定する前に、利用する活動内容と担当部署を検討することとなった。
2. 学会誌刊行センターの国会担当者の退職に伴う対応の件
本学会誌発行に関して長いこと担当していた刊行センター職員が本年中に退職する。今までの編集上の行程などについての資料が出され討議した。これら編集や会員管理および財務的な面も含めた議論となったため、これらに関する会議を刊行センターと持つことになった。日程調整は諸星氏が担当する。
3. 新入会員名の会員へ紹介する件
新たに入会した会員の氏名を本会の発行物などに載せることについて討議した。学会誌の余白部分に載せる場合やその他の媒体もあるが、個人情報扱いの注意がまず重要であるなどの意見があり再度検討することとした。
4. その他の報告事項
 - ① 編集委員長から、J-STAGEへの掲載の本学会誌過去5年分を行った、学会誌は次号より英文要旨を1頁目に和文要旨は最終頁に載せることの一部変更の報告があった。
 - ② 財務・会員管理委員長から、現在の財務上の予算執行状況について説明があった。
 - ③ 国際委員長から、2年毎開催されるISHPの次回開催地ミラノ大会は2022年に延期となった。本学会の英文版サイトの充実を図る体制を整備したとの報告があった。
 - ④ 学会HPに物故の名誉会員を掲載する準備をしているとの報告が副会長からあった。
 - ⑤ 監事から、故山川浩司元会長の所蔵本の寄贈につ

いて家族のご了解を得たので総務委員長と共にご自宅へ受け取りに行く。これらを東京大学薬学図書館の薬史学文庫に収納してもらえる方向で話を詰めているとの報告があった。

以上、内容が多岐に渡ったため延長して討議したものの事前に延長の予告がなかったため、延長時に欠席者（3名）が発生し十分な議論ができなかった。

3. その他の報告

- ① 本学会の寺田弘理事（新潟薬科大学学長）が6月1日逝去。新潟薬科大学へ弔電を送った。2018年10月27日に新潟で開催した本学会年会長を務められた。享年83歳。
- ② AIHP（米国薬史学会）が9月24～29日までWeb学会として開催され各国から薬史に関連する発表・講演が行われ、登録を行えば本邦においても無料で視聴することができた。

薬史学雑誌投稿規定

(2019年4月改訂)

1. **投稿者の資格**：原則として筆頭著者は本会会員であること。会員外の場合は、編集委員会の承認を経て掲載することがある。
2. **著作権**：
 - (1) 本誌に掲載された論文の著作権は日本薬史学会に属する。
 - (2) 本著者は、当該本著作物が創作された本著作物を利用する場合（第三者に利用を許諾する場合を含む）、その利用目的等を記載した書面により本学会に申請し、その許諾を得るものとする。
 - (3) 本学会は、当該本著作物の利用が、学会の目的または活動の趣旨に反しない限り、前項に定める本著者からの申請を許諾する。
 - (4) (2)の規定にかかわらず、本著者は、本著者個人または本著者が所属する法人若しくは団体のウェブサイトにおいて、自ら創作した本著作物を掲載する場合（機関リポジトリへの保存および公開を含む）その他著作権法により許容された利用を行う場合には、本学会の許諾を得ることなく本著作物を利用できるものとする。
3. **原稿の種類**：原稿は医薬の歴史、およびそれに関連のある領域のもので、個人情報の保護に配慮されたものとする。ただし他の雑誌など（国内・国外を問わない）に発表したもの、または投稿中のものは受け付けない。
 - a. **原著**：著者が医薬の歴史に関して新知見を得たもの、医薬に関係した人、所、事跡等に関する論考等で和文、英文のいずれでもよい。原則として図版を含む刷り上がり6ページ（英文も6ページ）を基準とする。
 - b. **総説**：原則として編集委員会から執筆を依頼する。一般会員各位からの寄稿を歓迎するがその際はあらかじめ事務局に連絡すること。刷り上がり6ページを基準とする。
 - c. **研究ノート**：原著に比べ簡単なもので、断片的あるいは未完の研究報告でもよい。和文・英文いずれでもよい。図版を含む刷り上がり4ページを基準とする。
 - d. **資料**：医薬に関する資料、関係外国文献の翻訳などで和文、英文のいずれでもよい。原則として図版を含む刷り上がり6ページ（英文も6ページ）を基準とする。
 - e. **記事**：見学、紀行、内外ニュースなど会員の寄稿を歓迎する。刷り上がり2ページを基準とする。
4. **原稿の作成**：
 - a. **和文原稿**：和文原稿は、ワードプロセッサ（A4、12ポイント、横書35字×30行）または400字詰原稿用紙によるものとする。平かな混じり横書きとし、かなづかいは現代かなづかいを用い、MS明朝体または楷書体を使用する。JIS第2水準までの漢字以外の文字については、別途、著者に相談して処理する。
 - b. **英文原稿**：英文原稿は、A4版の用紙を用い、原則として、1行約65字、1頁に25行、ダブルスペース（1行おき）で印刷すること。英文原稿は、あらかじめ英語を母語とする人、またはこれに準ずる人に校閲を受けておくこと。
 - c. **原稿の体裁**：すべての原稿には、和文で連絡著者名と連絡先の住所、電話番号、FAX番号、E-mailアドレスおよび別冊請求先を記載したカバーレターを添付すること。また特別掲載を希望する場合はその旨を朱記すること。

原稿には通しページを付し、その第1ページには、論文表題、著者名、所属、所在地を和文および英文併記で記載する。雑録を除く原稿の第2ページには、簡潔な英文要旨（250語程度）およびその対訳の和文要旨（300字程度）ならびにタイトル・要旨から選択した5語以内のキーワードを和文・英文で作成し記載すること。なお要旨には、目的、方法、結果、結論の順に区分し各項をもれなく記載すること。

第3ページ以後は本文とし、原則として、緒論、方法、結果、考察、結論、謝辞、利益相反、文献の順に記すこと。

- d. **利益相反**: 本文の最後、文献の前に見出しを付けて、著者全員の原稿内容に関する利益相反 (conflict of interest: COI) の情報を開示すること。COIがある場合にはその内容を記すこと。無い場合には「開示すべき利益相反はない」と記す。
- e. **参考文献**: 基本として、医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE) 勧告 (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) のスタイル (Vancouver style) に準拠する (2017年12月改訂版和訳は https://www.honyakucenter.jp/usefulinfo/pdf/ICMJE_Recommendations_2017.pdf より入手可能)。本文中に参考とした文献などは、引用順に通し番号を付し、論文末尾に次の要領で一覧にして表示すること。著者名が6名を超える場合は、筆頭6名を記し、あとは「, 他」又は「, et al.」と記載する。
- (1) **雑誌の例示**: 著者名. 題名. 雑誌名. 年次. 巻 (号)・ページの順に記す。なおページ数は始まりと終わりを示すが、最終ページは最初ページ数と重複しない数字のみを示す。電子雑誌などで、ページのない場合は、記事番号などを記述する。雑誌名の略名は、Index Medicus に準ずる。
- 1) 寺岡章雄, 津谷喜一郎. 日本の薬系大学における「ドライラボ」の過去・現在と今後の課題. 薬史学雑誌. 2012; 47(1): 67-89
 - 2) Podolsky SH, Greene JA. A historical perspective of pharmaceutical promotion and physician education. *JAMA*. 2008; 300 (7): 831-3. doi: 10.1001/jama.300.7.831.
 - 3) Okuda J, Noro Y, Ito S. Les pots de médicament de Yakushi Bouddha (Bouddha de la Guérison) au Japon. *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 2005; LIII(No. 345): 7-32
- (2) **単行本の例示**: 著者名. 題名. (編者名). 書名. (外国のみ) 発行地, 発行所, 年次, 該当ページを記す。
- 1) 西川 隆. くすりの社会誌: 人物と時事で読む 33 誌. 薬事日報社, 2010. p. 119-27
 - 2) 奥田 潤. くすりの歴史; 日本の薬学; 薬師如来像とその薬壺への祈り. In: 湯之上 隆, 久木田直江 (編). くすりの小箱. 南山堂, 2011. p. 2-27; p. 30-41; p. 144-56
 - 3) Harrison BR. Risks of handling cytotoxic drugs. In: *The Chemotherapy Source Book*. 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 566-80
- (3) **電子図書の例示**: 著者名, ウェブページの題名, ウェブサイトの名称, 更新日付け, (媒体表示) 入手先, アクセス日. ブログの場合はブログ名と更新日付けを入れることが望ましい。
- 1) Belar C. Models and concepts. In: Lewelyn S, Kennedy P, editors. *Handbook clinical health psychology*. New Jersey: Wiley Inter Science, 2004. p. 7-19
<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/summary/109870615/SUMMARY>. doi: 10.1002/0470013389.ch2 (accessed 10 Oct 2005)
- (4) **「新聞」, 「ホームページ」の例示**: 発行日・アクセス日を記載する。
- 1) 川瀬 清. 日本薬史学会創立 50 年に思う—その歴史・創立当初と薬史学—. 薬事日報,

2) 厚生労働省, 治験ホームページ. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/index.html> (accessed 10 Oct 2012)

5. 原稿の送り先：

a. e-mail による投稿：下記に送る.

e-mail : yaku-shi@capj.or.jp

本文は Word ファイル, 表は Word ファイルまたは Excel ファイル, 図・写真は JPG ファイルにて作成すること.

b. 郵送による投稿：本原稿 1 部, コピー 2 部を下記宛に書留で送ること.

113-0032 東京都文京区弥生 2-4-16, (財)学会誌刊行センター内, 日本薬史学会

封筒の表に「薬史学雑誌原稿」と朱書すること. 到着と同時に投稿者にその旨通知する. なお, 原稿を収載した CD-R や USB スティックを添付することが望ましい.

6. 原稿の採否：投稿にあたって著者は原稿の区分を指定できるが, 最終的な採否および区分は, 編集委員会が決定する. 採用が決定された原稿の決定日を受理日とする. 原著, 総説, 研究ノートについては, 編集委員会が複数の審査者に査読を依頼する. すべての原稿について, 修正を求めることがある. 修正を必要とする原稿の再提出が, 通知を受けてから 3 か月以後になったときは, 新規投稿受付として扱われる. また, 編集技術上必要があるときは原稿の体裁を変更することがある.

7. 正誤訂正：著者校正を 1 回行う. 著者校正は印刷上の誤植を訂正するに留め, 原稿の改変や, その他の組み替えは認めない. 論文出版後著者が誤植を発見したときは, 発行 1 か月以内に通知されたい.

8. 特別掲載論文：投稿者が特に発表を急ぐ場合は, 特別掲載論文としての取扱いを申請することができる. この場合は印刷代実費を申し受ける.

9. 投稿料, 別刷料および図版料：

特別掲載論文以外の投稿論文は, 次の各条項によって個別に計算する.

(1)原稿の種類が, 原著かその他(総説・研究ノート・資料・記事など)のいずれか

(2)原稿の刷り上がりの長さが基準以内か, それを超えているか

(3)e-mail 添付の Word ファイル, または CD-R や USB スティックなどの電子媒体の添付があるか否か

(4)請求金額の基準 (1 ページ当たりの単価 電子媒体あり) 例示

(5)図表などの写真製版料, 手書き原稿の入力料, 別冊印刷・製本料については, 別に実費を申し受ける.

別冊の希望部数については, 投稿の際に申し込むこと.

1 ページ当たりの単価 (円)

論文の種類	刷上がりページ	電子媒体あり	
		(和文)	(英文)
原著	6 ページまで	3,000	3,500
	超過分	10,000	10,000
その他	6 ページまで	1,500	2,000
	超過分	10,000	10,000

10. **発行期日**：原則として年2回，6月30日と12月30日を発行日とする。発行日の時点で未掲載の投稿原稿が滞積している場合は，掲載を次号に回す，あるいはその中間の時期に1回限り増刊発行することがある。

11. **本規定は，2019年4月より実施する。**

第1版	10 (1)	1975.4
第2版	23 (1)	1985.4
第3版	25 (1)	1990.4
第4版	26 (1)	1991.4
第5版	30 (1)	1995.4
第6版	38 (1)	2003.4
第7版	49 (2)	2014.12
第8版	51 (1)	2016.6
第9版	53 (2)	2018.12
第10版	54 (1)	2019.4

		*掲載希望	巻 号
区分(該当を■にする)		<input type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> 総説 <input type="checkbox"/> 研究ノート <input type="checkbox"/> 資料 <input type="checkbox"/> 記事	
題 名	和 文		
	英 文		
著 者 名	和 文		
	ローマ字		
所 属	和 文		
	英 文		
連 絡 先	和 文	氏 名 住 所 Tel Fax E-mail タイトルページ脚注に「著者連絡先」表記を希望「する」・「しない」	
原稿枚数		本文 ページ, 図 点, 表 点, カラー希望 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
校正送付先 (連絡先と異なる場合)		〒	
請求書送付先 (連絡先と異なる場合)		〒	

査読者（敬称略）

薬史学雑誌 55 巻 2 号

赤木佳寿子, 荒木二夫, 石田純郎, 遠藤次郎, 岡田嘉仁, 奥田 潤, 折原 裕, 河村典久, 串田一樹, 久保鈴子, 五位野政彦, 指田 豊, 三田智文, 孫 一善, 但野恭一, 辰野美紀, 成田研一, 西川 隆, 武立啓子, 御影雅幸, 三澤美和

正誤訂正について

本誌 55 巻 1 号 : 66 ページ Fig. 1 上段 フィルグラスチム構造→フィルグラスチム後続

編集後記

本号も、コロナ禍にもかかわらず、たくさんのご投稿をいただきました。今回も予定の 80 ページを超過しております。会務報告（コロナ禍による年会中止で理事・評議員会も中止となったため、常任理事会報告を掲載）のとおり、編集費用の問題はありますが、編集委員会は論文の早期掲載を学会の使命と考え、受理した原稿は可能な限り直近号に掲載するよう努力しています。投稿者の皆様も、できるだけ多くの原稿を掲載できるようページ数厳守をお願いします。

本誌の J-STAGE への掲載（日英）の開始（学会 HP よりリンク）に伴い、英語読者にもわかりやすいよう、本号より誌面のレイアウトを変更し、論文の冒頭ページに英文要旨を掲載することとしました。一方、日本語読者には英文要旨では、固有名詞や同音異義語の判別、漢籍を日本語の音読みで読むか現代中国語のピンインで読むかで表記が変わり、大意を掴みにくいことがあるので、論文末尾に和文要旨も掲載しています。投稿の際には、和英の構造化抄録の内容の整合性、キーワードについてご確認いただきま

すようお願いいたします。また、投稿の際のカバーレター様式を投稿規定の後ろに掲載しましたのでご活用ください。今後も、投稿規定本体の見直しを含め、よりわかりやすく透明性の高いものとする予定です。

本号では、新薬開発小史としてニューキノロンの嚆矢となったノルフロキサシンの創製をご執筆いただきました。投稿原稿では、史料をもとに再現した実験薬史学とも言うべき実践研究 2 報、明治期の 2 名のキリスト者の業績、世界最古の薬局、戦前の大麻の喘息煙草、国立研究機関の歩み、近年の薬学漫画など、さまざまな分野の論文を投稿していただき、大変興味深い内容となっております。読者の皆様におかれましても、薬史学の対象範囲を広くとらえていただき、積極的な投稿をお待ちしております。

現在、アメリカ薬史学会（AIHP）で Web 開催された New Social History of Pharmacy and Pharmaceuticals Festival の見逃し配信が行われています（<https://aih.org/new-social-history-festival/>）。参加の感想等は薬史レターでお知らせする予定です。（齋藤充生）

所属先、住所、アドレスなどの変更が生じた場合には学会事務局へ必ずご連絡ください。

日本薬史学会編集委員会

委員長：齋藤充生

委員：赤木佳寿子, 荒木二夫, 小林 哲

令和 2 年（2020）12 月 25 日 印刷 令和 2 年 12 月 31 日 発行

編集人：日本薬史学会 齋藤充生

発行人：日本薬史学会 森本和滋

製作・学会事務局：東京都文京区弥生 2-4-16 一般財団法人学会誌刊行センター

TEL : 03-3817-5821 FAX : 03-3817-5830

URL : //yakushi.umin.jp/ E-mail : yaku-shi@capj.or.jp

印刷所：東京都荒川区西尾久 7-12-16 創文印刷工業株式会社

日本薬史学会 賛助会員

株式会社アスカコーポレーション

エーザイ株式会社

田辺三菱製薬株式会社

株式会社ツムラ

株式会社常磐植物化学研究所

長岡実業株式会社

長野県製薬株式会社

株式会社ナールスコーポレーション

一般財団法人日本医薬情報センター

富士フイルム和光純薬株式会社

2019年12月現在