

THE JAPANESE JOURNAL FOR
THE HISTORY OF PHARMACY

薬史学雑誌

Vol. 56, No. 1.

2021

—目 次—

総会講演

- コロナウイルス感染症の歴史と COVID-19 からの学び……………加藤 茂孝…… 1
天平時代の毒と薬……………船山 信次…… 7

総 説

- 20 世紀末までの医薬・農業に関わる日本の有機化学研究史
その 1：1800 年代から 1900 年までに誕生した有機化学の建設者
……………松本 和男, 村岡 修, 中川 好秋, 中辻 慎一…… 13

原 著

- 明治時代の精神科医療における医薬品
—医学資料からの調査—……………五位野政彦…… 25
A Study of Two Great Pharmacists in the Development of Pharmacy Education in India
—The Lives of Harkishan Singh and Bhagwan Dass Miglani—……………Yohko Natsume…… 39

研究ノート

- 三瓶「人参耕作記」とその典拠について……………成田 研一…… 48

資 料

- バイオ医薬品の承認動向……………森本 和滋, 日向 昌司, 石井 明子…… 55

雑 録

- 会務報告…………… 63

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/>



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したから、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
一般財団法人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@capjor.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. 56, No. 1 (2021)

CONTENTS

Plenary Lecture

- Shigetaka Katow** : History of Corona Virus Diseases and Lessons from COVID-19 Pandemic 1
- Shinji Funayama** : Poisons and Medicines of the Tempyo-Era 7

Review

- Kazuo Matsumoto, Osamu Muraoka, Yoshiaki Nakagawa and Shinichi Nakatsuji** : History of Organic Chemistry in the Field of Medicinal Agrochemicals until the End of the 20th Century in Japan—Part 1 : Prominent Pioneers Born Before 1900— 13

Original

- Masahiko Goino** : The Drugs in Psychiatric Medicine during the Meiji Period—Research Using Medical Documents— 25
- Yohko Natsume** : A Study of Two Great Pharmacists in the Development of Pharmacy Education in India—The Lives of Harkishan Singh and Bhagwan Dass Miglani— 39

Research Note

- Kenichi Narita** : Regarding the “Description of Ginseng Cultivation (*Ninjinkousakuki* : 人參耕作記) in SANBE” and Its Original Source 48

Historical Material

- Kazushige Morimoto, Masashi Hyuga and Akiko Ishii-Watabe** : Trend of the Approval of Biopharmaceuticals 55

コロナウイルス感染症の歴史と COVID-19 からの学び*¹

加 藤 茂 孝*²

History of Corona Virus Diseases and Lessons from COVID-19 Pandemic*¹

Shigetaka Katow*²

1. はじめに

2020 年は、東京オリンピック・パラリンピックの年であったはずであった。それが一変して、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックの年になった。お陰でオリンピック・パラリンピックも 1 年延期され、その 1 年後の開催でさえ、縮小・分散・中止までささやかれる事態になった。

21 世紀の 20 年間で、新興感染症は 2002 年の SARS, 2009 年の「新型インフルエンザ」, 2012 年の MERS に続いて、COVID-19 は 4 件目である。新興感染症は発生当初は原因不明、また原因が明らかになってからも治療法の無さ、致死率の高さから人々を恐怖や不安に陥れた。

COVID-19 は、過去に恐れられた新興感染症に比べれば、致死率は高くない。それにもかかわらず、同時に世界の人々に恐怖と不安を与えた点では人類史上初めてであり、21 世紀型パンデミックである。その背景には、20 世紀末のグローバルな人、物、金の迅速かつ大量の移動があった。21 世紀になって、その迅速、大量移動に情報が加わった。都市封鎖によって、人々の姿が絶えた武漢、ベネチア、パリ、マドリッド、ニューヨークの街並みが瞬時に配信され、人々は世界同時不安に陥った。

感染症対策で重要なことは人々の不安を減らすことである。正確で透明性のある迅速な情報発信こそ、その不安を減らすことができる。

2. コロナウイルス感染症の歴史

皆既日蝕の際の太陽の炎の輪のコロナもウイルスのコロナも、語源的には同じでラテン語で王冠 corona の意味である。コロナウイルスが電子顕微鏡写真では、王冠を上から見たように見えることに由来する。

いろいろな動物にコロナウイルスが見つかっており、現在 38 種類が登録されている。ヒトにも COVID-19 の SARS-CoV-2 を含めて 7 種類見つかった。このウイルスは遺伝子に RNA (+鎖) を持つウイルスの一つである。7 種類の内 4 種類は通常の風邪ウイルスとして 1965 年に第 1 番目が発見された。風邪というのは症状の総称で、その原因になる病原体 (ウイルスや細菌) は 100 種類以上もあり、皆自分が罹っている風邪の原因が何であるかを意識すらしない。従って風邪コロナウイルスは名前さえ専門家以外には知られていないし、近年重症の肺炎を引き起こすものが 3 種類出現するまではその存在を意識されることもなかった。

7 種類いずれも元はコウモリが持っているウイルスがヒトに感染した可能性が高いと考えられている。つまり、ヒトとコウモリとの接触が (その間に他の動物が入る場合もあるが) 起こったことによる。動物とヒトとの間で感染が成立する感染症を人獣共通感染症という。直接接触がなくても乾燥して舞い上がったコウモリの糞を吸い込んだり、触ったりする

*¹ 本稿は 2021 (令和 3) 年 4 月 17 日、日本薬史学会総会 (オンライン) で行われた講演の要旨を加筆、改訂したものである。

*² 株式会社保健科学研究所・学術顧問、元、国立感染症研究所 / 米国 CDC / 理化学研究所 *Hoken Kagaku, Inc. Former members of NIID, CDC and RIKEN.*

SARS 2002 中国広東省

⇒ハクビシン?⇒ヒト

774/8096
致死率9.6%
(2003.12.31.)

中国の発表の遅れ
(WHO調査を拒否)
で、感染拡大。アジ
アだけで3兆4千億円
の損失(アジア開発銀行) ⇒早期
発信の重要性の認識



カルロ・ウルバニ
(1956-2003)
(提供: 国境なき医師団)

台湾
73/346
(21.1%)

WHOに加盟できず

発見、治療、感染死亡⇒
ウイルスは米国CDCへ(日
本は米国よりも広東に近い)
⇒研究Networkの重要性

図 1 SARS パンデミックの概略

場合もありうる。現在のウイルス学ではウイルス遺伝子の比較によって、ヒトの感染症の約80% (今後、情報が蓄積されてくれば、おそらくそのすべてが) 動物由来であることがわかってきた。エボラ出血熱、マールブルグウイルス病、ニパなどの新興感染症や昔から知られている狂犬病がコウモリ由来である。

3. SARS からの学び

2002年のSARS(重症急性呼吸器症候群)が重症の肺炎を引き起こす最初のヒト・コロナウイルス病であった。2002年11月16日、中国の広東省仏山市で第1号の患者が出た。SARSの患者を診た広州市の医師が結婚式参加のために2003年2月21日に香港のホテルに宿泊滞在してそこで感染を広げ、その感染者達がそれぞれの故国に帰って更に感染を広げた。2003年3月3日にベトナム、ハノイのフレンチ病院で香港から来た患者を見て、それが新しい型の肺炎であると見抜いたのは、当時ハノイに駐在していたWHO医官のイタリア人カルロ・ウルバニであった(図1)。熱心に治療に当たっていたウルバニは自らも感染し、タイに急搬送されたがそこで3月29日死亡した。SARSが終息するまでの半年で世界の37か国 患者8,096人、死者774人、致死率9.6%であった(WHO:世界保健機関)。終息に成功したのは、WHOの「緊急でない渡航の自粛」要請の効果によるものであった。この要請にはWHO西太平洋地域事務局の尾身茂局長や押谷仁など日本人スタッフの貢献が大きい。この時の香港での経験からCOVID-19対策でも日本ではクラスター追跡という方法をとった。不思議なことにこれ以降17年間、SARSは出現していない。コウモリからヒトに直接、または他の動物を介して間接的に入る機会が極めて稀にしか起こらなかったからであろうと、CDCでSARS研究のリーダーであったポール・ロタと話したことがある。

このSARSが世界に驚愕を与えたのは、発表に消極的だったベトナム保健省がウルバニの熱心な説得で公表した3月9日になってからである。しかし、2002年11月に広州で、原因不明の肺炎が起きているという情報は早くからWHOも把握しており、中国広州への調査を打診したが、中国はWHOの調査を拒否した。中国経済への悪影響を心配したからである。しかし、ウルバニによって新しい型の肺炎であることが明らかになってからは中国政府は入国調査をOKし、CDCも協力した。しかしこの間の発表・対策の遅れが致命的でその間に感染拡大を引き起こし、アジアを中心として世界に広がった。もし極めて早期に新しい感染症の発生が報告され、調査・研究と対策が進んでいたなら、広東省だけか中国国内で留まっていた可能性が高い。

WHOへの加盟が認められていない台湾では当時SARSの情報が十分に伝わらなくて、検疫や警戒態勢が弱く結果的に不意に患者が発生した。患者346人、死者73人、致死率21.1%であり、台湾はパニック状態になった。この反省から、台湾は、感染症情報の収集に極めて積極的になり、後のCOVID-19では、武漢での患者発生情報をいち早く把握し、準備体制を患者発生前の早期に作り上げ、世界第一と言われる少ない患者数、死者数を達成し、経済成長率もプラスを維持することができた。

MERS2012

サウジアラビア

( ⇒ラクダ⇒ヒト)

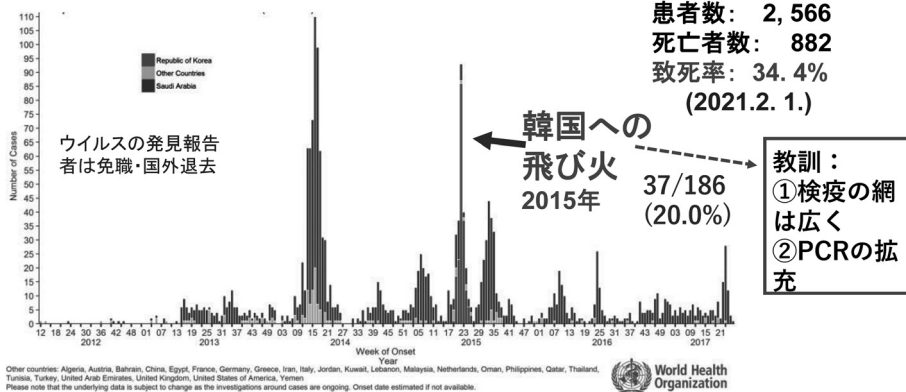


図 2 MERS パンデミックの概略

終息後のアジア開発銀行によれば、中国を中心にアジア地域での経済的損失は3兆4千億円と推計されている。このSARSへの初期対応で、感染症の発生を隠すのは大変なマイナスであるという認識が世界に広まった。特に、感染症対策に重要な、早期発見・早期対応に対して、致命的であることが共有された。日本でも何度もSARS疑いの患者が出たが、PCR検査の結果すべて否定されており、日本での患者発生はゼロであった。これはおそらく、単なる幸運であったに過ぎないと思われるが、逆に、被害を受けた国よりもその後の新興感染症への備えが甘くなった原因にもなった。それでも、感染症研究ネットワークの重要性を文部科学省が痛感して、2005～2015年、文部科学省のプロジェクトとして日本人が海外に滞在して現地の人々と共同研究する「新興・再興感染症研究ネットワーク」が作られるきっかけになった。

4. MERS からの学び

肺炎を引き起こす2番目のコロナウイルス感染症は2012年に発見されたMERS（中東呼吸器症候群）である。サウジアラビアのラクダからヒトに感染した。ほとんどの患者がサウジアラビアなど中東に限られることからこの疾病名がつけられた。2015年には、サウジアラビアを訪れた韓国人が帰国後に、感染を広げて患者186人と死者38人、致死率20.4%を出した（図2）。当時、韓国では当然ながらサウジアラビアからの入国者を検疫していたが、この人はカタル経由で帰国したので、帰国時の検疫はフリーパスであった。COVID-19でも同じであったが、検疫はその目的から網を少し広めに張った方が漏らすことが少なくできるという教訓である。

2021年2月1日現在、中東中心に全世界で患者2,566人、死者882人、致死率は34.4%とSARSよりはるかに高い。ラクダを飼っている中東諸国では、いまだに少数例ながらMERSは続いている。韓国は自国への飛び火でパニックに陥ったことから、これ以降感染症対策に積極的に取り組み、PCR検査の設備や人材を強化しPCR検査を1日2万件実施することを可能にし、COVID-19の際に役立った。MERSの場合でも、日本での患者発生はゼロであった。

5. COVID-19 からの学び

2019年11月に第1例が湖北省武漢市に現れた。12月30日になって、武漢市中心医院の艾芬^{がいふん}医師は原因不明の肺炎を発症した患者のウイルス検査報告書をスマートフォンで撮影し、「SARS コロナウイルス」の文字に印をつけた写真を同病院の眼科医師李文亮ら医師仲間8人とこれは新しい肺炎（7人の患者発生）であるとSNSで注意を喚起しあった。李の眼科の患者も肺炎を発症していた。ところが、李は2020年1月3日に警察に呼び出され、「デマを流し、世間を騒がせた」として、二度と公表しないと誓約書を書かされた。他の7人も病院の上司から「家族にも話すな」と厳しく沈黙を守らされた。3月10日に、艾芬は隠蔽させられた経過を中国の雑誌「人物」のインタビューを受けて話したが、その記事はインターネット公開後3時間で削除された。実はその日が習近平主席の初の武漢訪問の日だった。

COVID-19 中国湖北省

296 万人/13752万人
致死率：2.2%
192か国
(2021.4.14.)



⇒センザンコウ? ⇒ヒト

台湾はこの情報を把握し
対策スタート

行政対応：李文亮医師注意喚起(2019年12月30日)⇒譴責(2020年1月3日)(情報抑制)⇒感染死亡(2月7日)

科学者の対応
遺伝子配列公開
1月10日
WHO報告 1月11日
論文発表 2月3日
(Nature)

教訓：
①政府対応の遅れ
(習近平)
②WHO対応の遅れ
(警告と発生源調査)

図 3 COVID-19 パンデミック初期の概略

艾芬はインタビューの中で、「もし今の状況になるとわかっていたら、咎められても、当時もっともっと情報を広めた」と述べている。16年前のSARSの教訓「早期発見・早期発信」が政治的には生かされなかったのが、残念である。

発生の隠蔽によって、情報発信と対策が遅れ、その後の世界への急速な感染拡大を呼ぶことになった。患者の治療に当たっていた李文亮は、自らも感染して2月7日に死亡(図3)。同病院でCOVID-19で死亡した4人の医師の1人になった。SARSの時のウルバニと同じく、新興感染症に注意を振り向けさせた尊い犠牲者である。

行政対応の初期には情報隠しが行われたけれども、科学者側からの情報発信はSARSの教訓が生かされて、ウイルスの遺伝子情報がすぐに公開された。遺伝子配列公開1月10日、WHO報告1月11日、論文発表2月3日(Nature)。このウイルス遺伝子情報を見て、ドイツのビオンテック社は、メッセンジャーRNAを用いたワクチンの開発を素早くスタートさせている。2020年秋にはファイザー社によって実用化されたワクチンである。病原体が明らかになってからワクチンが実用化されたのが1年未満(実質10か月)というのは、ワクチン開発史で驚異的な最短時間である。新しい遺伝子技術を使った試作ワクチンは既に存在するが、承認・実用化ワクチンとしては最初である。

COVID-19のワクチン開発については、欧米と同じ技術レベルを持つ日本においてなぜ遅れているのかが、先進国でワクチン接種が最後になった日本で問題にされている(図4)。図4の中でワクチンギャップ15年と書かれている意味は、水痘ワクチン、ムンプス(おたふく風邪)ワクチン、B型肝炎ワクチン、また、2013年4月から定期接種に組み込まれた小児用肺炎球菌ワクチンなどが、欧米で定期接種化されてから約10~20年ほど遅れて承認されていることを指す。平均15年であり、厳密な意味で15年ではない。しかし、変化のスピードが速くなっている時代のこの15年の遅れは大きかった。これはワクチンがなかったからではなくて決定する政策がなかったからで、政策ギャップであった。

日本でも2020年後半になってワクチン開発や治験の動きが少なくとも5社出てきており、技術がないわけではないが実用化が2年は遅れてしまっている。その理由として(1)研究にスタートするのが遅かったこと、(2)実用化に当たっては膨大な資金を必要とするが、製薬会社の開発力や開発資金が低下していること、(3)国がすぐ役立つ実用化研究だけに資金を投入して基礎研究を軽視する政策に傾いていること、(4)過去のワクチン訴訟によって、厚生労働省がワクチンに逃げ腰になっていること、などが考えられる。

COVID-19によって、医学研究を初めとして隠れていた弱点が露になって来ている。

6. 薬史学で何ができるか

現在進行中の歴史に対して何ができるか？(1)記録を残すこと。その時点では情報へのアクセスの問題があり、完璧には記録できない。また、発表されなかった情報や後からの研究で明らかになることはある。いずれにしても進行中は信頼できる記録をできる限り残すこと。(2)逆に、過去の事象、ここでは過去の感染症での記録を現在進行中の感染症への対策に生かすことである。

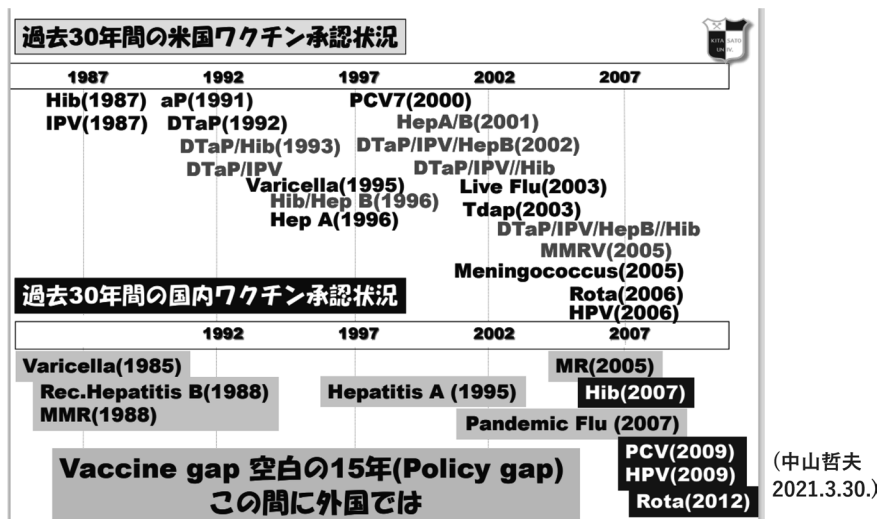


図 4 日本のワクチン承認の歴史（日本は15年遅れた）

台湾の対策の優秀さ

2003年SARSの痛手からの学習

- ・マスク備蓄
- ・法整備
- ・医療体制整備

COVID-19の対策

- ・陳時中(保健相²⁰¹⁷⁻)と唐鳳(IT担当相²⁰¹⁶⁻)を採用
- ・マスク(コンビニで買える。保険証に紐付け)
- ・マスク在庫マップの公開と更新(間違いはすぐ謝罪訂正)
- ・毎日午後2時会見。時間無制限(すべての質問に答える)
- ・ルーマーよりユーモア
- ・武漢の患者を連れ帰った(死ぬかもしれない命を台湾で救うため)⇒国民の信頼
- ・ひまわり運動⇒当局と市民との対話による信頼が出来た
- ・市民の要請でマスクの増産(200万⇒2000万/日)2日で決定
- ・コロナ下でも経済成長
- ・水際対策と隔離(被隔離者へ手当)
- ・日本の非常警戒システムを参照(接触アプリ)



図 5 台湾における COVID-19 の対策

英国の歴史学者 E・H・カーは60年前に「歴史とは、現在と過去との間の不断の対話である」と書いている。この意味は、過去の事件が現在の状況に多かれ少なかれ影響を与えている、また、過去の事件から学べば、現在起きていることへの対策への示唆が得られるということである。それは、科学の分野でも、政治の分野でも、社会生活においても同じことがいえる。特に20世紀、21世紀と変化の加速的な速さに適応するのが既に十分でなくなった現在においては、過去から学ぶ余裕さえ無くなっている。感染症対策の重要な一つである「不安を減らす」対策こそ過去から学ばなくてはならない。人間の性格、社会心理は、数千年も変化しないか、わずかに変化しているにすぎないからである。具体的には、

1) COVID-19 対策における学び

(i) 感染症はリスクマネジメントである。常に備えることが必須である。そのためには、恒常的な調査研究・対策立案組織が必要である。その都度、消火器を持って走り回っているだけではもはや十分には対応できない。

(ii) 不安を減らすリーダーシップが重要。それには明確な方針提示が基本になる。信頼できる組織の信頼できる人が、迅速で隠さずに常に情報発信をすることである。この点については、台湾が COVID-19 では理想的な対応をしている。すなわち、対策の中心の人が毎日会見をする。疑問が解消するまで時間は無制限。投げかけられた疑問・不満・不都合などは、可能な限り早く対応する(図5)。

(iii) 政治が科学の上に立ってはいけない。政策の決定は最終的には政治家の決断によるが、それには科学的な基盤を必ず持つこと。



図 6 感染症対策を歴史から学ぶ重要性

2) 薬史学の果たす役割を改めて述べれば、歴史から学んだことを生かすことにある (図 6)。改めて箇条書きにすれば、過去の感染症史を例に挙げて以下の提案を行うことにある。

1. 先んじて備える
2. 正確な情報で不安を減らす
3. 情報集約と発信組織・システムを作る
4. 感染症研究者の育成
5. 学校教育で感染症を教える

である。

7. 終わりに、ハチドリ^{ひとしづく}の一滴

小さな学会で、小さな個人で何ができるのか。悲観的に言えば、ほとんど何もできないかもしれない。

その悲観論の中であって、アンデス地方に住む先住民民族キチュアの言い伝え (辻信一監修) によって、わずかの希望を見出すことができるのではないか。その話は、

森林火災に一滴ずつ水を運ぶハチドリに対して、森から逃げた動物たちは「そんなことして何になるのだ」と笑います。ハチドリは「私は、私にできることをしているだけ」と答えました。

天平時代の毒と薬^{*1}船 山 信 次^{*2}Poisons and Medicines of the Tempyo-Era^{*1}Shinji Funayama^{*2}

はじめに

奈良時代のうち天平と付く年号は、聖武天皇の後の光明皇后が立后した西暦729年の天平元年にはじまった。やがて、749年には奥州からの産金が報告されたことにより天平感宝元年と改元され、また同年にはさらに天平勝宝元年と改元され、757年に天平宝字元年、765年には天平神護元年となり、767年に神護景曇元年となって天平の文言が消えるまで、その名に天平とつく元号が続く。よって天平時代とは729年から767年の間を指すこともあるが、奈良時代全般を意味することもある。奈良時代においては天平という名のついた時代は最も華やいた、そして種々の政争の相次いだ変化に富んだ時代でもあった。

645年の乙巳の変（大化の改新）で功のあった中臣鎌足はその死にあたって藤原の姓が与えられた。その次男が藤原不比等である。701年（大宝元年）、藤原不比等を中心として大宝律令が制定されたが、この年は将来の聖武天皇となる首皇子（701～756）と光明皇后となる安宿媛（またの名を光明子とも、701～760）の誕生した年でもある。

首皇子の両親は文武天皇と藤原宮子、安宿媛の両親は藤原不比等と県犬養三千代であった。藤原宮子は藤原不比等の長女というふれこみになっていた（とすれば、光明子の姉）が、実は彼女は藤原家とは血の繋がりのない紀州の海人の娘であったと思われる。したがって、首皇子（聖武天皇）は藤原家とは血のつながりがなく、このことが天平時代の様々な事件にかかわることになる。

この講演では、政争の相次いだ天平時代の背景には藤原家の勃興とともに、毒や薬、とくに毒と称されるものが関係したのではないかということ述べた。そして、現在では『かぐや姫の物語』としても知られる『竹取物語』が実はこの時代におけるどろどろとした政争を暴露した物語であったのではないかということや、この物語に登場する人々のモデルの推定、さらにはこの物語の作者の推定に至ったことも述べた。

1. 藤原家の勃興から藤原四子時代の終焉まで

藤原家で最初に名が現れるのは藤原不比等である。不比等は、美努王に嫁いで葛城王（後の橘諸兄）らを産んでいた県犬養三千代との間に藤原光明子（安宿媛）をもうける。光明子は後の聖武天皇となる首皇子と結ばれ、後の女帝孝謙天皇となる阿倍内親王を産んだ。ここでは紙数にかぎりがあるので以下のそれぞれの事件についての詳細は述べられないが、聖武天皇の母親である藤原宮子の出自ゆえにおこった事件が後に誣告とされた長屋王の変（729年）である。このとき、長屋王とともにその家族の一部も命を絶たれた。

735年に帰朝した遣唐使の中に僧玄昉（?～746）や下道真備（のちの吉備真備、693～775）がおり、おそらく彼らは正倉院に伝わる「雄黄」をこのときに将来したと考えられる。雄黄は砒素の硫化物であり、燃焼させると猛毒の亜砒酸を生じる。遣唐使たちはおそらく雄黄から当時はおそらく白砒石などと呼ばれていた亜砒酸を生成させる方法も伝えたに違い

^{*1} 本稿は2021（令和3）年4月17日、日本薬史学会総会（Zoomによるリモート講演）で行なわれた講演の要旨である。

^{*2} 日本薬科大学特任教授 Professor, Nihon Pharmaceutical University, 10281 Inamachi-Komuro, Saitama 362-0806

ない。亜硫酸は色も匂いも味もなく、暗殺に使うのには最適な化合物である。そして、このものこそいわゆる「^{ちんどく}鳩毒」の正体であろう。

737年（天平9年）の春～夏にかけて当時朝堂の主たるメンバーとなっていた藤原不比等の4人の息子たち（武智麻呂・房前・宇合・麻呂）が次々と亡くなり、「藤原四子体制」が一挙に崩壊し、光明子の異父兄である橘諸兄（684～757）が政権をにぎる。

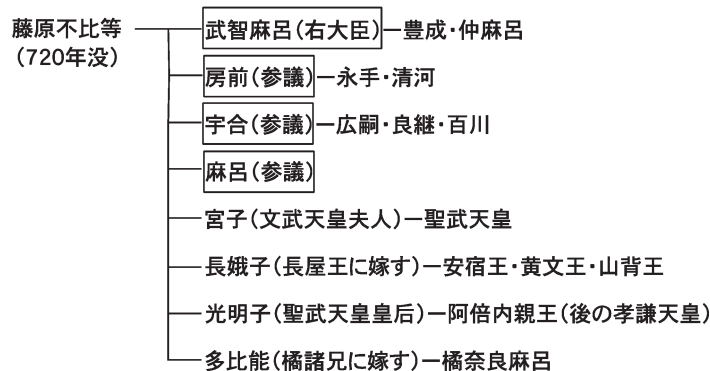


図1 藤原不比等の系図抄（737年当時）／この年に息子4人のみが死亡

一般には藤原四子が亡くなったのは735年に遣新羅使あるいは遣唐使が持ち込んだ痘瘡が原因とされる。しかし、図1を見ていただくとわかるように、藤原不比等とその子供や孫でこの年に亡くなったのは四角で囲った不比等の息子4人だけで、不比等の娘や孫たち17人は無事である。このことはあまりにも不自然ではなからうか。私はこの事態は「事件」であり、735年に持ち込まれた毒物による暗殺（クーデター）ではないかと睨んでいる。そして、首謀者はおそらく武智麻呂の次男の藤原仲麻呂（706～764）であろう。

2. 橘諸兄政権の成立から藤原仲麻呂の死まで

737年に政権の中央にいた藤原不比等の息子たち4人が相次いで亡くなり、橘諸兄政権となる。橘諸兄は光明子と母（県犬養橋三千代）を同じくする異父兄である。また、藤原仲麻呂は光明皇后の甥にあたる。ここら辺の人間関係は複雑であるが、藤原4兄弟が中心となっていた政権に嫌気のさした聖武天皇、異父兄である橘諸兄に政権を取らせたい光明子、自分の出世の妨げとなる父や叔父たちを疎ましく思っていた藤原仲麻呂の利害が一致していたのではないかと考える。一旦、政権は藤原家を離れるが、仲麻呂は橘諸兄の政治力の限界を見越していたところもあったと思われ、実際に諸兄政権の期間に仲麻呂は順調にその権力を伸ばしていく。

仲麻呂が公に中央政界に出るのは743年に参議となった時といえる。翌年の744年には、聖武天皇と県犬養^{ひょうよとじ}広刀自との間に生まれていた安積親王がおそらく仲麻呂が首謀者と思われる事案で暗殺される。17歳であった。この時に使われた毒もおそらく735年にわが国にもたらされたと思われる毒物であろう。安積親王は光明皇后の産んだ女性初の皇太子である阿倍皇太子（当時27歳）の天皇即位にあたっては実に強力なライバルとなる人物であった。なお、翌745年には僧玄昉が大宰府に左遷され、746年に彼はその地で怪死する。おそらく、いずれも藤原仲麻呂の仕業であり、僧玄昉が暗殺に使用した毒物を提供したための口封じであった可能性も否定できない。

756年には聖武天皇が崩御、正倉院が成立し、橘諸兄が失脚する。翌757年には4つの毒の記載（後述）のある養老律令が施行される。とともにこの年には、橘諸兄が亡くなり、その息子の橘奈良麻呂が中心となって藤原仲麻呂の暗殺計画を含むクーデターを計画するが露見してしまい、首謀者を含む443人が処刑された。

この藤原仲麻呂によって散々辛酸を舐めたのが吉備真備である。彼は仲麻呂の陰謀によって長い間左遷されたりしたが、やがて、764年に真備は上皇となっていた孝謙によって都に戻され、孝謙によって逆賊と見做された藤原仲麻呂を討つことに成功、766年には右大臣に昇進する。真備は、その後、770年の称徳天皇（孝謙の重祚）の崩御に伴い右大臣の職を辞することを決意するが、775年に薨去するまでの動向は不明である。真備はこの晩年に『竹取物語』を執筆したのでは

ないかと考えられる。

3. 正倉院薬物と冶葛および雄黄

東大寺の正倉院の成立は聖武太上天皇の崩御に伴う七七日忌の折の756年（天平勝宝8歳）6月である。正倉院には光明皇后が聖武遺愛の品々を毘盧遮那仏（奈良の大仏）に奉納するという形で収めた。正倉院宝物としては、有名な「五弦の琵琶」などの他、薬物も大量に保存され、そのうち60種については『種々薬帳』と称される巻物に名称や当初の保存量が記載されている。『種々薬帳』の末尾には、当時の光明皇后を支える役所であった紫微中台の5人の幹部の署名があり、その筆頭には藤原朝臣仲麻呂の署名がある。実は、正倉院にはこの時期、絶大な権勢を誇った藤原仲麻呂が天下を治めるために重要と思われる品々を聖武遺愛の名を借りて集めたとも考えられる。

ここまですてきた藤原仲麻呂や、光明皇后、孝謙天皇、藤原宮子、そして吉備真備はいずれも『竹取物語』に深く関係すると考えられる人びとである。

60種の生薬名が書かれている『種々薬帳』の末尾に記載されている冶葛^{やかた}は長いこと謎の生薬であったが、1998年の相見らの報告により¹⁾、ゲルセミン（gelsemine）などの特徴的な有毒アルカロイドを含むことが判明したことにより、東南アジア原産のゲルセミウム・エレガンス（*Gelsemium elegans*, キョウチクトウ科）から調製される生薬であることが明らかになった。正倉院の「冶葛」は古代の文献に冶葛と記載された世界で唯一の現存例でもある。図2にゲルセミンの化学構造を示す。

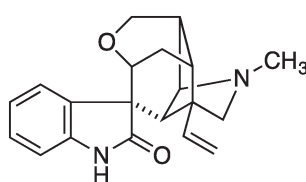


図2 ゲルセミンの化学構造

冶葛は当初32斤（約7.14kg）納められたが、献納から100年後の856年にはわずか607gにまで減っており、現在残っているのは約390gである。どうやら、この生薬はごく初期に大量（約6.5kg）に消費されたようであるが、この大量の冶葛は一体何に使用されたのであろうか。残された資料を総合して考えられるのは、ちょうど正倉院が成立した時期の757年の橘奈良麻呂の乱のとき、443人におよぶ人たちが仲麻呂により処刑されていることである。主要人物は過酷な拷問によって獄死したというが、服毒による死を強要された人たちもかなり多かったのであると考えられる。このときに毒として冶葛が使われたとすれば、同時期の大量消費も首肯できることである。

一方、正倉院には、『種々薬帳』にリストアップされている薬物の他にも薬物が収納されており、これらは「帳外品」と呼ばれている。正倉院は「北倉」と「南倉」に分かれていることから、これらの帳外品の生薬はそれぞれの倉の名前と番号で呼ばれている。その中のひとつに「N（北倉）-111」というものがあり、これが鳥の卵の形状をした硫化砒素化合物で、「雄黄」と称されている。この「雄黄」（正倉院雄黄）は後述するように、火をつけると、現在亜砒酸（ As_2O_3 ）と称している猛毒の砒素化合物が生成する。

この雄黄については、大仏開眼会の前日の天平勝宝4年（752年）4月8日付けの『正倉院文書断簡』に六種の薬物が東大寺大仏に献上されたもののひとつであるとの記述がある²⁾。そのため、雄黄から調製されると考えられる鳩毒は、737年（藤原四兄弟）、および744年（朝霞親王）の暗殺には時間的に十分に間に合っている。

正倉院が成立した翌年の757年（天平宝字元年）に藤原仲麻呂により養老律令が施行された。養老律令には毒についての記載があり、そこには、「毒薬とは、鳩毒、冶葛、烏頭、附子の類にして人を殺すに堪ゆるものとし、これらの毒薬を人に服用せしめ又は売る者は絞殺に處し、売買しても未だ用いざる者は近所に流罪に處す」としている³⁾。

4. 鳩毒と正倉院雄黄の関係

鳩毒の正体としては、「毒のある鳥の毒」という説と「亜砒酸である」という2つの説があるが、著者は、雄黄が鳩の

卵をイメージしたものと考えたことから、鳩毒の正体は亜砒酸（三酸化二砒素、 As_2O_3 ）の可能性が高いと考えている。

毒のある鳥についての論考は別の記載⁴⁾に譲ることにし、ここでは「雄黄＝鳩の卵」と推定した過程について述べる。

雄黄とはわが国では鉱物学的に orpiment (As_2O_3) に相当する硫化物を意味するが、中国ではわが国で鶏冠石（けいかんせき realgar / As_4S_4 または As_2S_3 ）と称している硫化物に該当するという。前者は黄土色の化合物であり、後者は採掘されたばかりのものは鮮やかな赤色をしている。正倉院に収蔵されている雄黄は分析の結果、鶏冠石にあたり、このことからこのものは中国由来の雄黄であると考えられる。以下、このものはわが国では鶏冠石に該当するが、「雄黄」として話を進める。

正倉院収蔵の雄黄は全体に橙赤色を呈し、横長は 61.3mm、最大径は 38mm、重量は 153.75g である⁵⁾。この大きさや形は、ほぼ鶏卵と同じ位である。そこで、正倉院雄黄は何らかの鳥の卵の型を取ってそこにおだやかに加熱して溶解した雄黄（鶏冠石／融点 320°C ）を流し込んで成型したものであろう。

著者はかねてから正倉院雄黄が卵の形となっていることに興味とある種の不気味さをいただいていた。「なぜ、殊更にこのような形になっているのであろうか」と（図 3）。そこで、N-111 とは一体いかなるものであるかということ考察することにした。この論考の一部は日本薬学会などで発表している^{6,7)}。



図 3 『正倉院薬物』より「雄黄」

中国大陸の古典『周礼』（紀元前 1120～256 年の周の官制を記したものに、五毒と称された鉱物である雄黄（硫化砒素）や丹砂（硫化水銀）などを素焼きの壺に入れ、その後三日三晩かけて焼くと白い煙が立ち上るので、この煙で鶏の羽をいぶすと鳩の羽となり、さらにこれを酒に浸すと鳩酒となるという記述があるという⁸⁾。雄黄（ As_4S_4 または As_2S_3 ）を焼いて白い煙となって昇華するのは、 $[\text{As}_4\text{S}_4 \text{ (または } 4\text{As}_2\text{S}_3)] + 7\text{O}_2 \rightarrow 2\text{As}_2\text{O}_3 + 4\text{SO}_2$ の式により、現在、亜砒酸（ As_2O_3 ）と称している猛毒物質である。遣唐使のうち、学問に携わった人たちは、当然ながらこの『周礼』の内容を知る可能性は高いはずである。なお、八世紀にはすでにアラビアにおいても、鶏冠石を焼いて亜砒酸が調製されていたという⁹⁾。

以上の事実を総合すると、正倉院雄黄は実は「鳩の卵」を暗示しているのではなかろうかと推論するに至った。すなわち、「卵」に点火し、上部に鳥の羽をかければあたかも母鳥が卵を暖め、孵化して鳩が生まれる如き様相となる。この卵（雄黄）を温めて（燃焼させて）生まれるのが鳩という毒鳥ということであり、すなわち、「鳩毒＝亜砒酸」となる。よって、正倉院雄黄の形状は、「猛毒を持った鳥（鳩）を生み出す卵」を暗示していると考えたらいかがであらう。すなわち、「雄黄＝鳩の卵」であれば、鳩毒＝亜砒酸であると無理なく説明できる。

鶏冠石に点火すると、純白の亜砒酸が昇華することは、古代の人々にはとても幻想的に見えたはずである。そして、純白の昇華物が得られる現象はまさに鳩の羽化を思わせる様子だったのではないかとと思われる。しかも、生成する亜砒酸（鳩毒）は無色であり無味無臭であるにもかかわらず猛毒物質であり、この性質は暗殺にはうってつけであった。

なお、亜砒酸という名称はこの化合物の化学的性質がわかってからの名称である。亜砒酸は、わが国では、かつては「白砒石」などと呼ばれていた。また、中国では「砒霜」の名で呼ばれ、しばしば暗殺の目的で使用されたという。その他、「砒石」や「砒華」などの名称も使われたようである。亜砒酸中毒による急性症状などについては記載を省略させていただく。

5. かぐや姫のモデルと『竹取物語』の作者考

かぐや姫は本来「かくや」ではなかったかとされる¹⁰⁾。そして、この意味は、「輝く」を示すものとされている。私は「かくや」にはさらに「かくやある（真相はこうだった）」という意味も含んでいるのではないかと考えている。

かぐや姫のモデルを言及した例として、梅澤¹¹⁾は、藤原不比等の長男の武智麻呂の娘の中将姫を当てている。中将姫は17歳で剃髪染衣となって當麻寺にこもられた方であった。しかし、私は、かぐや姫のモデルが奈良時代の高貴な女人であることは頷けるものの、かぐや姫=中将姫説には肯首しがたい。かぐや姫は中将姫の様なひそやかな存在ではない。周囲を巻き込むほどの自己主張のある存在である。その点では、かぐや姫のモデルには光明子や孝謙天皇のイメージの方が合致する。この件については上記の梅澤も「中将姫は、数々の苦難に逢い自らを叱責する。一方、かぐや姫は、藤原氏を非難して、対照的である」と述べている。他に、富士山の本宮浅間大社に祀られている「コノハナサクヤヒメ」がかぐや姫のモデルになったのではないかという説もあるが、私は、かぐや姫の話からコノハナサクヤヒメとの関連が出てきたことは考えられようが、その逆に、コノハナサクヤヒメがかぐや姫のモデルになったとは少々考えにくいと思っている。

光明子（光明皇后）と孝謙天皇（称徳天皇）親娘には、自分の即位や立太子などに関連して親族の殺戮に関わったり、誰かが殺されるのを黙殺せざるをえなかったりと、いわば混乱に紛れて事を執行してしまったと思われる事情が多々ある。実際、これらの混乱を通して種々の事柄が動いた。これらこそ、物語には詳細の語られていない「かぐや姫の負った罪」だったのではなからうか。

また、光明子が嫁いだ聖武天皇は藤原宮子を母とし、宮子は戸籍上、光明子の姉である。そして、孝謙天皇は光明子と聖武天皇の間の娘である。宮子は聖武天皇の母でありながら長いこといわば幽閉されていて息子に会えなかった。宮子は紀州の海人の娘である可能性が濃厚であるが当時の評価によれば絶世の美人であったという。そのため、この宮子こそかぐや姫のモデルであり、『竹取物語』を書いたのは宮子との艶聞があった僧玄昉であるという説もある¹²⁾。ただし、上述のように、玄昉は当時の権力者であった藤原仲麻呂により745年に奈良の都から大宰府へと左遷され、翌年に怪死する。彼には仲麻呂に批判的なこの物語を書く動機や能力はあったと思うが書く余裕はなかったと思う。

以上の事柄を総合していくうちに、かぐや姫のモデルは、孝謙天皇・光明子、そして藤原宮子の合体ではないかと思いついた。そして、この3人ともに関係していた人物として、吉備真備の名前が自然に浮かんだ。真備は20年近くに及ぶ長い唐への留学の後に帰朝し、当時の光明皇后の信任を得て阿倍内親王（後の孝謙天皇）の家庭教師となる。また、藤原宮子のためにおかれていた中宮職の長官も務めていた。また、彼は藤原仲麻呂に疎まれ、10年もの間、九州各地に左遷されたり、60歳という当時としては老齢となってから遣唐副使として2回目の渡唐をさせられたりと辛酸を舐める。しかしこの2回目の渡唐からも無事に戻り、やがて、72歳の時には孝謙上皇の求めに応じて都に復帰し、逆賊となった藤原仲麻呂を討つ。また、真備は2回目の渡唐の際には間違いなく楊貴妃にまみえているはずである。彼はわが国のみならず唐においても高貴で美しい女人に遭遇したのである。

以上から、もしかしたらかぐや姫のモデルの一部には楊貴妃も入っているのではないかと思うようになった。中村真一郎は「『竹取物語』は何よりもまず、女性崇拜の物語である」¹³⁾と評している。また、中河興一¹⁴⁾も『竹取物語』の解説の中で「あまりにも美しい女性に失戀したフェミニストが、その女をあきらめるために、言葉の限りをつくして描いた女性讚美の小説ではないかという気さえする」としている。たしかに、本当に魅力的な女性が、もし絶対に手の届かない存在であれば、その女人を月の世界のひととでもして誰にも渡したくなくなるのが、純な男の性^{さが}と思えるような気がする。私はこれらの中村や中河の説に全面的に首肯する。

一方、吉備真備はカタカナの創始者であるという説がある。そこで、試しに宮子以外の3人の女人の名前をカタカナで示すと次のようになる。

カウケンテンワウ¹⁵⁾

クワウミヤウクワウゴウ¹⁵⁾

ヤウキヒ（歴史的仮名遣い）

驚くべきことにこれらの名前の最初の文字を拾うと「かくや」となる。これは単なる偶然だろうか。孝謙天皇・光明皇后そして楊貴妃の頭文字をいくら、孝・光・楊と並べてみても「かくや」はとうてい浮かばない。そのため、もしかしたら、『竹取物語』の原文はこれまで言われてきたような漢文ではなく、カタカナで書かれたのではないかという可能性すら疑われる。

結局、ここまでの考えを総合すると、かくや姫という名前とモデルの成り立ちは、宮子の面影を核として、孝謙天皇・

光明皇后・楊貴妃という3人の高貴な女性たちを顕彰した形、あえて図式化すれば、「かぐや姫＝藤原宮子×(孝謙天皇＋光明皇后＋楊貴妃)」となる。

そして、もし上記の推定が正しいのであれば、『竹取物語』の作者は吉備真備であり、カタカナの創始者も吉備真備でよろしいという傍証になるのではなかろうか。

おわりに

天平時代にはまだまだ不明のことも多く、今回の講演内容がそれらの解明の叩き台のひとつとなってくれば嬉しく思う。なお、今回の講演会が行なわれた同日(2021年4月17日)に、著者による『毒が変えた天平時代—藤原氏とかぐや姫の謎』(船山信次著、原書房)が上梓された。この本にはこの稿(講演会)にては割愛せざるを得なかった事柄についても詳述しているので御一読いただきたい(図4)。



図4 『毒が変えた天平時代—藤原氏とかぐや姫の謎』(原書房)

参考文献

- 1) Kitajima M, Arai Y, Takayama H, Aimi N. A chemical study on “Yakatsu (治葛)” stored in Shosoin repository. Isolation and characterization of four indole alkaloids from a 1250 year-old sample of the Chinese toxic medicine. *Proceedings of the Japan Academy*. 1998 ; 74B(7) : 159-163
- 2) 鳥越泰義. 正倉院薬物の世界. 平凡社新書, 2005. p. 116
- 3) 清水藤太郎. 日本薬学史. 南山堂, 1949. p. 388
- 4) 船山信次. ニューギニアの鳥類よりバトラコキシン類の有毒アルカロイド発見—鳩毒も実在した? ファルマシア. 1993 ; 29(12) : 1144
- 5) 柴田承二監修. 図説正倉院薬物. 中央公論新社, 2000. p. 164
- 6) 船山信次. 正倉院「雄黄」は謎の毒鳥「鳩」の卵か? 日本薬学会第135年会(神戸, 2015年3月26日); No. 3429
- 7) 船山信次. 正倉院「雄黄」と鳩毒との関係について—その形状は鳩の卵の暗示か? 日本薬科大学教育紀要. 2017 ; 3 : 1-7
- 8) 宮崎正夫. 鳩毒について. 薬史学雑誌. 1983 ; 18 (2) : 101-106
- 9) 桜井 弘. 元素111の新知識. 講談社ブルーバックス, 1997. p. 176
- 10) 横佐知子. 日本昔話と古代医術. 東京書籍, 1989. p. 264
- 11) 梅澤恵美子. 不比等を操った女 県犬養三千代—反藤原の野望. 河出書房新社, 2011. p. 206
- 12) 金谷信之. 「かぐや姫」藤原宮子説. 関西外国語大学研究論集. 1998 ; 68 : 157-170
- 13) 川端康成(訳者代表). 日本古典文庫七 竹取物語・伊勢物語・落窪物語. 河出書房新社, 1976. p. 284
- 14) 中河興一訳注. 竹取物語. 角川文庫ソフィア, 1956. p. 106
- 15) 中西 進. 万葉集事典. 講談社文庫. 1985.

20世紀末までの医薬・農薬に関わる日本の有機化学研究史 その1：1800年代から1900年までに誕生した有機化学の建設者

松本和男^{*1,*2}, 村岡 修^{*2,*3}, 中川好秋^{*4}, 中辻慎一^{*2,*5}

History of Organic Chemistry in the Field of Medicinal Agrochemicals until the End of the 20th Century in Japan —Part 1 : Prominent Pioneers Born Before 1900—

Kazuo Matsumoto^{*1,*2}, Osamu Muraoka^{*2,*3},
Yoshiaki Nakagawa^{*4} and Shinichi Nakatsuji^{*2,*5}

(Accepted February 8, 2021)

Summary

Modern western chemistry was introduced into Japan (Nagasaki) from end of the Edo era to the beginning of the Meiji era. After that, a number of excellent students were selected to study abroad at European universities, where they learned full-scale organic chemistry. After returning to Japan, they laid the foundation for original organic chemistry in Japan, not simply imitating Western-style practices. It can be said that they were the builders of organic chemistry in Japan. At the same time, the Japanese government established university systems in stages and developed modern organic chemistry. The efforts of those prominent pioneers in organic chemistry made the foundation for Japan's internationally competitive pharmaceutical and agrochemical industries. This paper describes the historical achievements of the builders and successors born before 1900.

1. はじめに

古今東西を問わず、知識者の多くは植物はじめ天然物への関心・好奇心が高いと言われている。江戸中頃・宝暦10年生まれの医師・華岡青洲（1760～1835）は、チョウセンアサガオを主体とする麻酔剤を人体に使ったことがよく知られており、日本を代表する先駆者でもあった¹⁾。その後も世の中に役立つものを見つけないと、出したいという気持ちが続いており、伝承薬、殺虫剤、草本染、香料など

のモノづくりの伝統的な技術は数多くあった。しかし、学問としての科学的な裏付けがなく、まだ「化学」という言葉もなかった。

江戸幕末になって、お雇い外国人として来日したオランダの医師、化学者等を通して、西洋の化学に関する情報や知識や興味が少しずつ増えてきた。それに伴い、近代西洋化学の基礎作りが始まった。並行して、西洋の近代化学を本格的に日本に根付けるため、明治時代から化学の教育機関が組織的に構築されてきた。後述するように、日本の有

Key words : Organic chemistry, History of research, Western, Pioneers, Medicinal, Agrochemicals, Industry

^{*1} 株式会社 ナールスコーポレーション NAHLS Corporation CO., LTD. Kyoto University Katsura, Nishikyo-ku, Kyoto, Kyoto 615-8530.

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

^{*3} 近畿大学名誉教授 Professor Emeritus, Kindai University. Kowakae 3-4-1, Higashi-osaka, Osaka 577-8502

^{*4} 京都大学大学院農学研究科 Graduate School of Agriculture, Kyoto University. Kyoto, Kyoto 606-8502

^{*5} 兵庫県立大学名誉教授 Professor Emeritus, University of Hyogo. Yamamotodai 3-16-1-523, Takarazuka, Hyogo 665-0885

機化学の教育・研究は、各帝国大学の医学部薬学科（後に薬学部）、理学部、工学部、農学部（農芸化学）に分かれて、それぞれ発展してきた。各々の学部、学会における歴史、発展史については、すぐれた成書、学会誌にも掲載されている¹⁻¹⁵⁾。その一つの日本薬史学会発行の「日本薬史学会五十年史」（2004年）にも記載されている¹⁵⁾。同誌には、薬学領域の中で、「化学」を「有機化学」、「天然物化学」、「分析化学」等に分け、各々の研究史が論じられている。

本稿では、4学部（系）において、それぞれに発展してきた「化学」研究を天然物化学（生物有機化学）と合成化学を合わせ、医薬・農業に関係深い領域の建設者を軸に有機化学史を概観してみたい。なお、分析化学は有機化学の基盤になっており、高分子はその応用であるが、本稿では上記成分と緊密に関係する分野に焦点を当てたため高分子、分析化学の分野は割愛した。

2. 日本の化学の黎明期

江戸幕府の後期時代、諸外国との交易が許されていた長崎の出島では、洋薬の輸入量が増加する傾向にあり、輸入洋薬の品質管理の問題などが浮上してきた。江戸幕府は外国との交渉の際、文書を訳するために通詞の役（翻訳官）を置いた。シーボルト（後述）と交友があった宇田川榕菴（1798～1846）が選ばれた¹⁶⁾。榕菴は天保8年（1837）から10年間に「舎密開宗」（せいみかいそう）内篇六篇（各篇三卷、計18卷）、外篇1篇（三卷）を書き著した。本書は主としてイギリスのW. Henryの原著（*Epitome of Chemistry*）をドイツ語訳にした書物をさらに医・薬学者Adolphus Ypey（1749～1822）が蘭訳した書物を底本としている。しかも、榕菴はこの書の他に20冊ほどのオランダ化学書を参考とした苦心の著作である。本書が画期的であったのは、当時入手し得た外国化学書を日本語に翻訳しただけでなく、幾つかの化学実験を榕菴自身が化学実験装置と薬品を使用して得た実験結果を記述して出版したことにある。このことは、江戸期の当時に化学実験装置と薬品類を入手し得たことを示すものである。当然、舎密開宗には現在用いられている原子量や化学記号は用いられていない時代だけに本書が出版されたことは驚くべき成果と言わなければならない。宇田川榕菴は、日本における近代化学の始祖とも呼ばれる所以である。

少し遅れて、同じく日本の近代化学の祖とも呼ばれる川本幸民（1810～1871）が続いた¹⁷⁾。氏は医師であったが、化学への関心度も高く、文久元年（1861）に蘭書を翻訳して「化学新書」を出版した。本書には「舎密」に代り、中

国で使われている「化学」の言葉が表れ、以後、「化学」の用語が使われるようになったと言われている。また、川本はこの中で、「有機化学」と直訳しており、これが有機化学の言葉の始まりと考えられている。

このように、日本に西洋化学の情報が導入されたのは幕末の1800年代前半であり、実質的に近代化学がスタートすることになったのは、もっと後になる。

因みに、1800年代前半における西洋の化学教育、研究、技術の状況がどうであったか？ ドイツではリービッヒ（J. Liebig, 1803～1873）を中心に石炭資源を活用する「石炭の化学」が芽生え、コールタールからベンゼンが生産されていた。このベンゼンの化学構造は1865年（慶応元年）にケクレ（A. Kekulé, 1829～1896）により決定され、学問的にも進展していた。同時期にイギリスでは、パーキン（W. H. Perkin, 1838～1907）が合成染料モープ（アニリンパープル）の製造（1856年）に成功し、化学産業の時代へ進んでいた。このように、西洋では、化学技術は既に実用化の段階に入っていた¹⁸⁾。日本では鎖国で海外との交流が閉ざされていたこの時代に、榕菴と幸民らの優れた能力は、その後の日本人の化学研究に大きな期待を抱かせるものでもあった。

3. 江戸中後期からの外国人医師・学者による西洋化学の取り入れ

江戸幕府では、外国人の出入りは長崎の出島が唯一とされ、ほぼオランダに限られていた。元禄3年（1690）にドイツの医師・博物学者であるケンペル（Engelbert Kämpfer, 1651～1716）はオランダ東インド会社の船医となって来日した。2年間の滞在の間、動・植物などの観察を通じて、西洋の科学的な考えを伝播すると共に、西洋との交流の切っ掛け作りに貢献した¹⁹⁾。

安永4年（1775）、スウェーデンの医師、植物学・博物学者のツェンベリ（Carl P. Thunberg, 1743～1828）も、やはりオランダ東インド会社の医師として出島に着いた。氏は1年余りの滞在であったが、江戸参府の道中の過程で多くの植物標本を収集すると共に日本人に西洋の科学的考えを伝えた²⁰⁾。

文政6年（1823）、シーボルト（Philipp F. Balthasar von Siebold, 1796～1866）も出島のオランダ商館の医官として来日し、約6年間滞在了。その間、「鳴滝塾」を中心に多くの蘭学者を育てると共に動・植物を通して日本の若者に西洋の科学を教えた¹⁹⁾。このように、上記全員が医師の立場で来日し、その間、医師活動と共に西洋の学問、

特に植物に関する学問を普及し、徐々に日本独自の草本草学が芽生えてきた。これが、日本の初期の有機化学は天然物(植物)化学志向に繋がっていったと考えられる。

安政4年(1857)には、オランダ・ユトレヒト軍医学校出身の医師・ポンペ(Johannes L. C. Pompe van Meerdervoort, 1829~1908)が長崎に着いた。松本良順と司馬凌海の協力により、基礎医学、臨床、薬剤などを含む広範囲に及ぶ医学教育に貢献した。氏は5年間滞在の間、小島養生所(後の長崎大学医学部病院)の建設にも尽力し、医薬学の基礎と共に西洋学問の受け入れ環境を整えた²¹⁾。

西洋の化学の実験技術と知識が本格的に普及したのは、文久2年(1862)にオランダのユトレヒト軍医学校の教官であった医師のボードウィン(A. F. Bauduin, 1820~1885)が長崎に来てからである。氏の役目は、長崎養生所の教師および医師としての活動が主であった。氏は医学の教育には化学教育が必要であることを説き、同じくオランダから、化学者のハラタマ(K. W. Gratama, 1831~1888)の来日を要請した。ハラタマは慶応2年(1866)に長崎に着き、長崎養生所に分析研究所を設置して、日本で本格的な化学実験と教育を始めた²²⁾。

前述のポンペとハラタマに師事して、化学を学んだのは長崎銀屋町で生まれ育った上野彦馬(1838~1904)であった。上野は化学薬品を使い写真術を習得して、日本の写真の開祖となると共に化学書「化学必携」を著し、西洋の化学を啓蒙した²³⁾。

上野より10年遅れて、村橋次郎(1848~1912)が京都で誕生し、安政7年(1860)、12歳で長崎に遊学しハラタマに師事した。その後、村橋は明治12年(1879)に大阪司薬場(大阪衛生試験所の前身)の試験事務監督に任命された。それを機に多くの若者に化学を教えることになった。その教えを受けた一人は、池田菊苗(後述)であった。池田は村橋を師と仰ぎ、後年、次のように回想している。「余は、——中略——村橋次郎先生に就きて毎週1回講学上の疑を質し実験上にも指導を蒙りたること少なからず。余は其の頃殆ど純正化学と応用化学との別を弁へず化学上の事柄は其の理論的たると応用的たるとに論なく均しき興味を以て之を学びたり。」これが現在の有機化学の実体であると考えられる。村橋の役割も大きい²⁴⁾。

その当時、徳島藩の長井長義(後述)もハラタマから化学を学ぶために長崎に赴いた。この時期、ハラタマは大阪に移っていたので、長井は長崎の上野宅に寄寓して化学の手ほどきを受けた。その後、長井は徳島藩から西洋医学修得の藩命を受けてドイツに留学したが、医学ではなく、化

学を選んだ。当時、隆盛期にあったドイツの有機化学者の第一人者のホフマン教授(後述)に師事することになったのは、上野の影響であったと言われている。

明治の時代に入り、外国人の出入り幅広く、お雇い外人は多くなった。その中で、特に医・薬学系、理工系と農学系の化学教育に関係した人物につき紹介しておきたい。

明治4年(1871)、政府はドイツのベルリン大学から外科医師のミュルレル(Benjamin C. L. Muller, 1824~1893)を招聘して、大学東校(現・東京大学医学部)を開設した。氏は4年間の滞在の間、医療と医学教育には薬学と薬剤師が必要と進言し、医学部に薬学科が設置されることになった¹⁹⁾。

明治6年(1873)には、工部省工部大学の化学科教授として、イギリスからダイヴァース(Edward Divers, 1837~1912)が来日した。氏の専門は無機化学であったが、熱心かつ真摯に研究に取り組み、高峰謙吉や眞島利行らを輩出し、日本の化学に大きく貢献した²⁵⁾。

明治9年(1876)、ドイツのチュービンゲン大学から医師ベルツ(Erwin von Bälz, 1849~1913)が来日し、26年間、東京大学医学部教授として、日本の医学教育と日本人の医療を介して、化学と温泉の効用も奨励した¹⁹⁾。

同年(1876)、米国マサチューセッツ農科大学から化学・植物学者として、クラーク(W. S. Clark, 1826~1886)を迎えた。氏はドイツのゲッチンゲン大学で化学の学位を取り、また化学専門のペンハロー氏を伴い、札幌農学校(現・北海道大学)の開校と共に化学教育にも尽力した。初代教頭に就任、日本の大学教育に貢献した²⁾。

明治10年(1877)にオランダからエイクマン(J. F. Eijkmann, 1851~1915)が長崎司薬場に着任した。氏は明治14年(1881)から東京大学医学部薬学科に移り、日本産の薬用植物、例えば、シキミの果実からシキミ酸の単離の研究を通して有機化学を教えた¹⁹⁾。

明治11年(1878)、東京開成学校および東京帝国大学教授として、ロンドン大学からアトキンソン(R. W. Atkinson, 1850~1929)が来日した。氏は再三来日し、染料化学、醸造学を含め、本格的な化学教育に貢献し、桜井錠二、高松豊吉らを育てた。また、東京化学会の設立にも尽力した^{2,25)}。

明治12年(1879)に英国王立農学校からエドワード・キンチ(E. Kinch, 1848~1920)が、明治14年(1881)にドイツのライプツィヒ大学からオスカル・ケルナー(O. Kellner, 1851~1911)が来日した。いずれも農科系における化学の教授として来日した。ケルナーは10年強在籍し

て、農芸化学の教育の基盤を作り上げ、卒業生の古在由直らを育てた²⁾。

4. 江戸後期からの大正末期までの化学教育機関の変遷^{2,12,13,26,27)}

江戸時代・文化8年(1811)に、蕃書和解御用という幕府の役所(蘭書を中心とした翻訳機関)が江戸に置かれた。この時代に宇田川榕庵(前出)が関与した。その後、文久3年(1863)に開成所に改められ、その中に化学教育部門が設けられた。その教授の一人が川本幸民(前出)であった。

明治政府に変わり、開成所内の理化学校が大阪に移され、大阪舎密局が設立され、明治2年(1869)にハラタマを招き、化学教育を開始することになった。前述のように、ハラタマはそれまでは長崎の医学伝習承所で教鞭をとっていたが、この時点から大阪舎密局におき、西洋化学の日本への導入に貢献した。

明治3年(1870)に大阪舎密局は理学校と改名され、その後の学制改革により、大阪開成所分局理学所となった。さらなる変遷により、同校は場所も京都に移り、後年、第三高等学校を経て京都大学の化学系学科の設立に繋がった。

本家の東京の開成所の方は開成学校となり、その後も組織と名称の変遷が続いた。政府は明治5年(1872)の新学制により、欧米の新知識に門戸を開き、生徒の海外留学を司ることになった。その中の化学にも力を注ぐことになった。

工部省が明治4年(1871)に設立した工学寮は、明治7年(1874)に工学校、その後、工部大学に改称された。同年、内務省は駒場に農学校を設立した。

明治8年(1875)に東京開成学校(理工を含む)と東京医学校が設立し、医学校の中に製薬学科が設置された。それらの中で、化学(有機化学)が取り入れられた。

明治10年(1877)に再び大学制度の改変があり、東京開成学校と東京医学校が合併して東京大学が誕生した。この中の理学部に化学科が設置された。さらに、明治19年(1886)の学制改革により、東京大学の各学部は帝国大学の分科大学となり、帝国大学理科大学、帝国大学医科大学などの名称に変わった。

明治23年(1890)に駒場の農学校は帝国大学農科大学となり、農芸化学科が設置された。この時期から、従来の帝国大学は東京帝国大学の名称に変わった。

明治30年(1897)に京都帝国大学が設立され、理工科

大学に純正化学科と製造化学科が置かれた。

その後、明治40年(1907)に東北帝国大学に農科大学(後に北海道帝国大学として独立)と理科大学(純正化学科)が、明治44年(1911)に九州帝国大学工科大学(応用化学科)が設立された。なお、大阪帝国大学(理学部化学科)と名古屋帝国大学(理工学部)は昭和の時代に設立された。このような変遷を経て、明治政府は理、工、薬、農の各分野において、近代化学の学校教育を国策として行うことになり、近代化学の教育制度の大枠が整ってきた。

この時代の前後に、熊本、富山、金沢、長崎、千葉には、後に官立となる薬学校や医学部薬学科が設立または設置された。また、大阪、東京、京都、明治の各私立薬科大学も、その前身が創設されたのは明治期にさかのぼる。いずれも生薬の化学的研究や新薬創製に近代化学の手法を取り入れ、有機化学の発展に寄与してきた。なお、薬学校史については、本誌の日本薬史学会五十年史に詳しく書かれている¹⁵⁾。

理工系としては、明治14年(1881)に官立の東京職工学校(後に東京高等工業学校)、明治23年(1890)、私学の同志社ハリス理科学校が設立(7年後に廃止)され、化学系部門が置かれた。その後、明治29年(1896)に大阪工業学校、明治35年(1902)に京都高等工芸学校が設立した。明治39年(1906)に熊本工業学校、仙台工業学校の設立が続いた。明治40年には、福岡に私立明治専門学校、明治42年(1909)に早稲田大学に理工学部が新設、明治43年(1910)には上田蚕糸専門学校、米沢高等工業学校が設立され、その中で、有機化学が取り扱われるようになった。

大正時代になり、高等専門学校が増設された。高等工業学校の中に応用化学科が組み入れられた学校として、桐生、横浜、広島、金沢、徳島、浜松および長岡がある。高等農林学校は盛岡、鹿児島、岐阜、鳥取に設立した。それらの中で有機化学が取り扱われた。

5. 江戸後期から大正時代に誕生した薬・理工・農における有機化学建設者

嘉永6年(1853)、ペリーは軍艦4隻を率いて浦賀に来航した。これを見た日本人はびっくり仰天したに違いない。その前後に生まれた有機化学の建設者(長井、柴田、田原、高峰、久原ら)は、その後、何を考え、何に取り組み、行動したのか?の経緯に触れておきたい。なお、その後の展開を知るため、薬学系、理工系および農芸化学系の分野に分け、年齢(誕生)順に述べる。

(1) 薬学系における建設者²⁸⁾

長井長義と柴田承桂は明治4年(1871)、日本政府の第1回国費留学者に選ばれ、ドイツのベルリン大学への留学から本格的な近代化学における有機化学が始まることになった。

長井長義(1845~1929)は柴田承桂(後述)と同時に、ホフマン教授(A. W. Hoffmann, 1818~1909)に師事し、その後、ホフマン教授の助手となり、13年にわたる在独を経て、明治17年(1884)に40歳で帰国した。同年、東京帝国大学理科大学で化学を、医学部で薬化学を教授した。研究面では、明治18年(1885)に漢薬の麻黄から有効成分を単離してエフェドリンと命名し、化学構造を決定し、大正4年(1915)に合成にも成功した。このエフェドリンの研究業績が、後年、日本の薬学および有機化学、さらに医薬品産業界に大きなイノベーションをもたらした。長井は近代薬学の開祖と言われる所以でもある。

日本薬学会は、明治13年(1880)に創立され、長井長義が初代会頭となった。会頭の就任講演において、日本の薬学の進むべき道として、1) 薬品をなるべく人体に入りやすい形態にかえること、2) 未だ有効成分の分明ならざる本邦産の草根木皮を分析し、その成分を検明すること、3) 合成化学をもって従来製し得ざる薬品を造り出し、あるいは未知新薬を製することを示した。これこそが、有機化学の神髄ではなからうか^{8,14,29)}。

柴田承桂(1850~1910)は、長井と同じくホフマン教授に師事したが、明治7年(1874)に帰国して、東京医学校の初代製薬学科の教授に就任し、製薬科の立ち上げに貢献したが、その後、東京、大阪の司薬場長などを通して、日本の衛生行政に転じ、その後の日本の薬事行政に大きな足跡を残した¹⁴⁾。

丹波敬三(1854~1872)は、明治5年(1872)に東京医学校製薬科を卒業した後、明治14年(1881)に母校の助教授に就任した。その後、ドイツのエアランゲン大学のA. ヒルゲル教授に師事し衛生学、裁判化学を学んだ後、明治20年(1887)に東京帝国大学医科大学薬学科の教授となり、梅毒治療薬「サルバルサン」の合成に成功し、「タンバルサン」として国内販売の道を築いた。一方、薬事法の制定などを含め日本の近代薬学の基礎築き、薬学教育にも貢献した¹⁴⁾。

田原良純(1855~1935)は、明治14年(1881)に東京医学校製薬学科を卒業した後、内務省衛生局東京司薬場(後の東京衛生研究所)に勤めたが、長井の教えを引き継ぎ、フグ毒の研究に尽力した。田原の同研究所長(1887年に

就任)時代には、フグ毒成分を純粋化合物として単離するまでには至らなかったが、大正10年(1921)にこの業績に対して、帝国学士院から桂公記念賞が与えられた。この研究実績は、その後の日本における海洋生物の研究の先鞭となり、日本の天然物有機化学が大きく発展する要因となった¹⁴⁾。

慶松勝左衛門(1876~1954)は明治34年(1901)に東京大学医科大学薬学科を卒業後、東京衛生試験所、満鉄中央試験所を経て、大正11年(1922)に東京帝国大学薬学科教授に就任した。慶松はチモールフタレイン誘導体、N-メチルスカトールの合成など、実用的な有機合成化学に力を注ぎ、大学における有機合成化学技術を製薬企業と結び付け、企業の研究技術力の向上に貢献した。実際、梅毒の特効薬・サルバルサンの国産化にも尽力し、その後の日本の製薬産業界が大きく成長、発展する土台になった。その過程で、東京帝国大学以外に京都帝国大学医学部にも薬学科を新設することに尽力した。また、官立および私立の薬学専門学校の増設にも貢献した。これにより日本の有機合成化学のすそ野を拡大することになった。以降、貴族院勅選議員、参議院議員の道に進んだ^{8,14)}。

近藤平三郎(1877~1963)は、明治33年(1900)に東京大学医科大学薬学科を卒業後、陸軍医学校教官を経て、明治40年(1907)年からドイツのベルリン工科大学に留学し、リーベルマン(Carl T. Liebermann)教授から有機化学、ネルンスト(Walther H. Nernst)教授から物理化学を学んだ。明治44年(1911)に帰国し、大正4年(1915)年に東京帝国大学薬学科・薬化学講座教授となった。同時に、乙卯研究所(塩野義製薬が資金提供して設立)の所長にも就任した。近藤はマメ科クララの成分(マトリン)やシノメニウム属成分(シノメニン)の構造解明をはじめ、多くの植物アルカロイドの化学構造を解明し、有機化学の基礎を築いた。それが評価され、昭和3年(1928)に日本学士院賞を受賞した。その後も植物アルカロイドの研究を進展させ、医薬品開発の原動力にもなり、世界的に高く評価された。昭和33年(1958)に文化勲章を受章し、文化功労者に選ばれた^{14,30)}。

朝比奈泰彦(1881~1975)は明治38年(1905)に東京大学医科大学薬学科を卒業後、明治42年(1909)にチューリッヒ工科大学のヴィルシュテッター(R. M. Willstätter, 1872~1942)教授の下に留学した。2年半滞在した後、ベルリン大学のエミール・フィッシャー(H. Emil Fischer, 1852~1919)教授に師事し糖類の研究に従事した。帰国後、下山順一郎の後を引き継ぎ、大正7年(1918)に東京大学

医科大学の教授となった。漢薬成分の研究を進展させると共に地衣類の植物学および地衣植物の構造研究などの成分研究では世界的に注目された。大正12年(1923)に「漢薬成分の化学的研究」の成果につき帝国学士院恩賜賞を受けた。また、朝比奈は炭水素元素分析法を改良し、セミミクロ元素分析法を開発、分析試料が少量でも分析が可能となり、有機合成化学の研究の進歩に大きく貢献した。ベンゾイン誘導体、ピリミジン誘導体など医薬品に関する合成にも注力した。さらに、樟脳からの医薬品ビタカンファ製造にも道を拓いた。それらの功績が高く評価され、昭和18年(1943)に文化勲章受章、昭和26年(1951)に文化功労者に選ばれた^{14,31)}。また、本日本薬史学会の設立に尽力し、初代会長に就いた。

浅野三千三(1894~1948)は大正8年(1919)に東京帝国大学医学部薬学科を卒業し、金沢医科大学付属薬学専門部教授、東京帝国大学伝染病研究所を経て、ドイツのフライブルグ大学のウィーラント(Heinrich Wieland, 1877~1957)教授に師事した。朝比奈門下として地衣成分の研究を土台に、ジフテリア菌体脂肪酸、結核の化学療法剤、キノニール脂肪酸合成等の研究に貢献した。昭和11年(1936)に帝国学士院賞を受賞した¹⁴⁾。

落合英二(1898~1974)は、近藤平三郎の後継者として、東京帝国大学医学部薬学科の薬化学講座を継承した。落合はフライブルグ大学のシュタウディンガー(Herman Staudinger, 1881~1965)教授(高分子化学)の研究室で近代有機化学の精髓を学ぶと共に、後半は他大学、研究所などで錯塩化学、生化学、微量分析などについて視野を広めた。留学後、昭和13年(1938)に東京帝国大学教授となり、アルカロイドの構造、特にアコニット属アルカロイドの研究、複素環ピリジン類の反応に関して大きな貢献をした。この業績に対して、昭和19年(1944)に帝国学士院賞が授与された。さらに、落合はわが国において初めて電子論を活用した化学反応を開拓し、医薬品に関して多くの合成法を開発し、製薬業界にも寄与した。また、有機微量少量定量分析法の導入でも貢献した。昭和44年(1969)に文化勲章を受章した^{14,32)}。

菅澤重彦(1898~1991)は、大正11年(1922)に東京帝国大学医学部薬学科を卒業後、昭和4年(1929)に渡英、オックスフォード大学のロビンソン(Robert Robinson, 1886~1975)教授に師事し、有機化学を学んだ後、慶松の後任として、昭和12年に東京帝国大学の教授に就任した。医薬品の基礎となるヘテロ環を主とする新合成法の確立に貢献し、「ジベンゾキノリチン及びジベンゾインドリチン

塩基の合成研究」で昭和18年(1943)に帝国学士院賞を受賞すると共に学士院会員に任命された。恩師の慶松と共にアミノ酸類の合成研究を通して、多くの有機合成化学者を育成し、製薬業界への貢献も大であった⁸⁾。

(2) 理工学系における建設者^{33,34)}

高松豊吉(1852~1937)は明治4年(1871)に後の東京大学に連なる南校に入学して、東京開成学校を経て、明治11年(1878)に東京大学理学部を卒業した。第2回の卒業生であった(下記の桜井は第1回)。明治12年(1879)にイギリスのオーエンス大学に留学した。2年後に染料や医薬品の製造を研究するために、ドイツへ移り、ベルリン大学のホフマン教授(前出)に師事した。その当時、長井長義が助手であった。明治15年(1882)に帰国した後、明治18年(1885)に東京大学の教授に就任した。その後、数年後、同大学を卒業した久原躬弦と近重真澄らと共にインディゴ合成の研究を行った。これらを契機に、わが国の有機化学にも合成研究が取り入れられるようになった。高松は東京大学教授を退職後、東京瓦斯の社長に就任する傍ら、国民科学研究所の設立を提案し、第一次世界大戦が勃発した大正3年(1914)、理化学研究所(理研)の名称で設立が承認されるまで尽力した³⁵⁾。

高峰譲吉(1854~1922)は、12歳で蘭学と医学を学ぶために金沢から長崎に留学し、16歳で大阪舎蜜学校にも学んだ。明治6年(1873)に上京し、工部大学の応用化学科に進み、明治12年(1879)に卒業した。1年後、イギリスのグラスゴー大学に3年間留学し、明治15年(1882)に、世界的な医薬品となったタカジアスターゼを発明した。帰国後、農商務省の技師を経て、東京人造肥料会社(後の日産化学)を設立した。その後、牛の副腎からアドレナリンを結晶として単離することに成功し、初のホルモン剤(医薬品)とし、日本で上市した。三共株式会社(現・第一三共)の初代社長も務めた。日本人による医薬品創製の面でも、有機化学の学問の上でも大貢献し、明治45年(1912)に日本学士院賞を受賞した。理化学研究所の創設にも貢献した。高峰は「模倣は独創の先駆に他ならない。日本人は必要が生じた時には発明的才能を十分発揮する能力がある。今後、何十年も経たぬうちに、日本は世界中で独創的な国になるであろう」との持論は、20世紀半ばに有機化学分野においても実現したと思われる³⁶⁾。

久原躬弦(1855~1919)は、明治10年(1877)に東京帝国大学理学部化学科の第1期の卒業生となった。久原は、明治12年(1879)に米国のジョンズ・ホプキンス大学に留学した。帰国後、第一高等学校で教鞭をとった後、明治

27年に同校の校長となった。その後、明治33年(1900)に創立された京都帝国大学理工大学の教授に就任し、有機化学教育に尽力した。その中で、久原はケトオキシムのベックマン転位反応の機構に関する研究を展開した。また、インディゴの合成研究も行い、有機合成化学の育成にも貢献した。その後、京都帝国大学の総長にも就任した。日本化学会の初代会長も務めた³⁷⁾。

桜井錠二(1858~1939)は、明治10年(1877)に東京帝国大学理学部を卒業した後、5年間、ロンドン大学のウィリアムソン(Alexander W. Williamson, 1824~1904)教授に師事した。帰国後、お雇い教授のアトキンソンの後任として、高松より早く、明治15年(1882)に東京帝国大学の教授になった。桜井はグリコロールの構造などの有機化学の研究を通して、実質的に理工系における最初の化学教育者となり、多くの門下を育てた。氏は、その後、東京帝国大学理学部で物理化学と無機化学の拠点を築き、これが東京帝国大学の主流となり、その伝統が築かれてきた³⁸⁾。

吉田彦六郎(1859~1929)は、大学南校入学、開成学校を経て、明治10年(1877)に東京帝国大学理学部化学に入学し、イギリス人アトキンソンに学び、卒業研究ではメントール、メントン(光学活性)に関する研究を行った。明治13年(1880)に卒業した後、農商務省に勤務し、漆(ウルシ)成分の分析研究を手掛けた。主成分をうるし酸と名付けた。その後の研究で酸化酵素の存在を示し、酸化酵素の最初の発見者でもあった。明治19年(1886)、東京帝国大学理科大学助教授、学習院大学教授を経て、明治31年(1898)にドイツに留学し、その過程で京都帝国大学理科大学の教授に就任した。帰国後、樟脳の成分の研究にも多くの実績を残し、わが国のテルペン化学の創始者でもある。天然物化学の先駆的な研究を通し、有機化学の研究体制づくりにも貢献した。これらの幅広い考えは、京都大学の喜多元逸らへと繋がったと言われている³⁹⁾。

池田菊苗(1864~1936)は明治22年(1889)に東京帝国大学理科大学化学科を卒業し、桜井の奨めで理学部における物理化学と有機化学の担当を分担することになった。その後、明治32年(1899)にドイツのライプツィヒ大学のオストワルド(Friedrich W. Ostwald, 1853~1932)教授の研究室への留学を命じられた。金属の触媒作用が主テーマであったが、酵素にも興味をもった。明治34年(1901)に帰国して、東京帝国大学理科大学化学科の教授に就任した。池田は明治40年頃から、昆布の旨味成分の研究を本格化した。その結果、明治41年(1908)に「グ

ルタミン酸塩を主成分とする調味料製造法」の特許を取得した。グルタミン酸ではなくその塩(Na)が旨味を示すことは、物理化学の知識によることの意義も大きい。村橋次郎に師事して学んだ純正化学者と応用化学者の両面をもつべし論を実践したとも言える。その後の調味料、アミノ酸製造工業の道を拓く原点になった⁴⁰⁾。

また、池田は理化学研究所の初期メンバーとして活躍した。日本化学会会長も歴任した。これらの功績により大正8年(1919)に学士院会員に任命された。門下の児玉新太郎による鰹節からのうまみ成分・イノシン酸の発見と続いた^{2,40)}。

眞島利行(1874~1962)は、明治32年(1899)に東京帝国大学理科大学を卒業し、有機化学に取り組んだ。明治40年(1907)からドイツのキール大学のハリエス(C. D. Harries)教授に師事し、オゾン分解反応を学んだ。その後、チューリッヒのスイス連邦工科大学のヴィルシュテッター教授(前出)らに師事した。帰国時にオゾン酸化、接触還元、高度真空ポンプなどの新しい装置を持ち帰り、減圧分留、元素微量分析法など新しい実験方法を導入した。明治44年(1911)に東北帝国大学教授に就任し、漆成分の研究を開始し、その結果、漆の主成分のウルシオール構造決定、化学合成に成功し、世界的に評価された。眞島は理化学研究所の初期メンバーとしても貢献した。その後、眞島は他の帝国大学の教授も兼任し、また大阪帝国大学の総長も務め、多くの人材を輩出した。昭和24年(1949)に文化勲章を受章した⁴¹⁾。

佐々木隆興(1878~1966)は、明治25年(1892)に東京帝国大学医科大学を卒業した。専門は内科学であったが、その後、ドイツのベルリン大学に留学し、フィッシャー教授(前出)に師事し、アミノ酸の合成研究を学んだ。帰国後、大正2年(1913)に京都帝国大学医科大学に赴任した。医学研究の傍ら、アミノ酸の合成の一環として、ジケトピペラジンにアルデヒドを縮合させた後、還元・加水分解して芳香族アミノ酸を合成するという佐々木法を見出した。これに対して、大正9年(1920)に東京化学会・桜井賞を受賞した。このように医師であるが、このような賞を受賞しているので、理工系に分類した。佐々木は医学の領域でも顕著な業績をあげ、大正13年(1924)に帝国学士院・恩賜賞を、昭和14年(1939)に文化勲章を受章した。昭和26年(1951)に文化功労者に任命された²⁾。

小松 茂(1883~1947)は、明治40年(1907)に京都帝国大学理工科大学を卒業し、大学院に進み久原の下で有機化学を学んだ。大正4年(1915)に「五価窒素の立体化

学的研究」で東京化学会の桜井賞を受賞した。日本の立体化学の開拓者である。大正5年(1916)にアメリカに2年間留学し、ロックフェラー医学研究所のレヴィン(P. T. A. Levene, 1869~1940)に師事し、リン脂質を研究した。帰国後、大正9年(1920)に小松は京都帝国大学の有機化学の教授に就任した。当時は金属触媒を用いた有機化合物の接触還元の研究で成果をあげると共にチオヒダントインなどの合成と反応の研究を推進した。同時に国産天然物研究も重要視して生物化学講座の教授を兼任した。留学先のレヴィンは核酸研究の先駆者であったので、小松は合成化学と生物化学を組み合わせた研究にも成果をあげた。大正15年(1926)に日本産植物の生物化学的研究で帝国学士院賞を受賞した。昭和13年(1938)に日本化学会会長も務めた⁴²⁾。

喜多源逸(1883~1952)は明治39年(1906)に東京帝国大学工科大学応用化学科を卒業し大学院を経て、1908年に同大学の助教授を務めた。1916年からは京都帝国大学工科大学化学科の助教授となり、1918年に米国のマサチューセッツ工科大学の化学科で1年間、フランスのパスツール研究所で1年間学んだ。この間、基礎学問の重要性を認識した。1919年に京都帝国大学の教授に就任し、喜多の教育方針が出来上がった。喜多は留学中、酵素リパーゼの研究に関わった経験から基礎的研究の成果を工業化に結び付けることを重要視した。関連して、理化学研究所の主任研究員も兼任して、科学に基づき工業を興すという「理研精神」を掲げ、京都大学に新しい考え方を導入した。その結果、後日、喜多門下からノーベル賞受賞者(福井謙一、野依良治の2名)、文化勲章受章者3名、日本学士院会員6名を輩出し、日本の有機化学を含む科学力の向上に大きな貢献をした。昭和24年(1949)に日本学士院会員に任命された。日本化学会会長も務めた⁴³⁾。

黒田チカ(1884~1968)は大正5年(1916)に東北帝国大学理科大学化学科を卒業後、大正8年(1921)にイギリスのオックスフォード大学のパーキン2世(W. H. Perkin Jr.)研究室へ2年間留学した。帰国後、大正12年(1923)からお茶の水女子大学で教鞭をとりながら、理化学研究所の眞島研究室で花の色素の研究に携わり、紅花の色素カーサミンの構造決定をし、昭和11年(1936)第1回眞島賞(日本化学会)を受賞した。また玉ねぎの成分のケルセチンが血糖降下作用をもつことも見出し、医薬品創製にも貢献した。この業績に対して、昭和31年(1955)に女性文化賞が授与された。薬学系の長井長義にも師事した。女性有機化学者の建設者としての貢献も大きい⁴⁴⁾。

杉野目晴貞(1892~1972)は、東北帝国大学理科大学化学科・眞島研究室にあこがれ入学、大正8年(1919)に卒業後、大正15年(1926)に英国マンチェスター大学のロビンソン(Sir Robert Robinson)教授に師事して有機化学を学んだ。その後、昭和3年(1928)にスイス連邦工科大学のクーン(Richard Kuhn, 1886~1975)博士に師事した。恩師眞島の奨めにより、帰国後、昭和5年(1930)、北海道帝国大学に新設された理学部教授に就任した。研究面では、ビタミンA、カボチャの色素の構造に関して先駆的な成果と共にトリカブト属アルカロイドの研究に対して、1951年に日本化学会賞を受賞した。その後、北海道大学学長にも就任し、同大学に薬学部を新設し、有機化学の発展に寄与した。日本化学会会長も務めた⁴⁵⁾。

小竹無二雄(1894~1976)も眞島にあこがれて東北帝国大学理科大学化学科を選んだ。学生時代から、トリプトファンの合成研究に取り組み成果をあげた。卒業後、大正12年(1923)から2年間、ドイツのフライブルグ大学のウィーラント教授(前出)に師事し、モルフィンの構造決定に成功した。昭和6年(1931)に大阪帝国大学が創設された時、小竹は理学部化学科の教授に就任した。その後、ストリキニンの研究に着手すると共にガンマ毒の研究で多くの業績をあげた。化学合成の面では、眞島との共同研究により、インドールおよびトリプトファンの新合成法も見出した。昭和16年(1941)に日本化学会眞島賞、昭和19年(1944)に帝国学士院賞を受賞し、学士院会員にも任命された。日本化学会会長も務め、大学教育にも全力投球し、有機化学の発展に貢献した⁴⁶⁾。

星野敏雄(1899~1979)は、大正13年(1924)に眞島の門下生として東北帝国大学理学部化学科を卒業した後、ミュンヘン大学に移籍したウィーラント教授(前出)に師事した。昭和5年(1930)に帰国後、東京工業大学でガマ蛙の毒性成分・プフホテニンの合成に成功し、昭和10年(1936)年に帝国学士院賞を受賞した。昭和14年(1939)に東京工業大学教授に就任した。また、星野はカラバル豆のアルカロイド・エセリン誘導体の光学活性体の合成にも成功した。さらに、ビタミンB₂の合成原料となるD-リボースの工業的製法を開発し、ビタミンB₂の工業生産に貢献し、大河内賞も受賞した。有機合成化学協会の会長なども歴任し、有機化学の発展に貢献した⁴⁷⁾。

赤堀四郎(1900~1992)は、昭和5年(1930)に眞島の門下生として東北帝国大学大学院理学研究科を修了後、昭和9年(1934)にアメリカのコロンビア大学のノースロップ研究室に留学し、消化酵素の結晶化に取り組んだ。帰国

後、昭和14年(1939)に大阪帝国大学理学部教授に就任した。アミノ酸やイミダゾール誘導体の合成法と共にヒドラジンによる分解反応を利用したタンパク質のアミノ酸残基の決定法(赤堀法)を開拓し、アミノ酸、ペプチド、タンパク質の研究では世界をリードすることになった。それらの業績に対して、昭和30年(1955)に日本学士院賞が授与され、その後、日本学士院会員に任命された。化学教育にも幅広く貢献し、昭和35年(1960)に大阪大学総長、昭和41年(1966)に理化学研究所理事長に就任した。同年には文化勲章を受章した⁴⁸⁾。

(3) 日本化学会の経緯²⁾

ここで、理工系学会の歴史に触れておきたい。明治11年(1878)に東京化学会が設立された。この時代は、理学部が中心となり、初代会長は久原躬弦(1855~1919)であった。創立当時は理学部の卒業者と在学生の24名であったが、25周年を迎える明治36年(1903)頃には、理学部系のみならず、医学部製薬化学、工部省工部大学校化学科、農芸化学の人たちも参加して、組織も大きく発展した。同時に、日本の化学工業も発展してきたので、それに対応できる人材と学会の設立が必要になってきた。そこで、明治31年(1898)に工業化学会が設立された。初代会長は、子爵の榎本武揚であった。

その後、東京化学会、工業化学会ともに大きく成長、発展して、会員数も増えてきた。大正10年(1921)、東京化学会は日本化学会と改称された。不幸にして、昭和の時代に太平洋戦争が勃発して、戦死による会員の大幅減少と運営費などの問題のために両学会が合併することになり、昭和23年(1948)に新しい日本化学会が誕生した。初代会長は石川一郎であった。

このように大きな環境の変化もあり、有機化学の研究史を理学部と工学部を別々に分けて、調査と考察を行うのは至難であるので、本稿では理学系と工学系を併せて理工系として、有機化学の研究史として取り扱うことにした。

(4) 農芸化学系における建設者^{49,50)}

江戸時代から、農業は単なる食用作物に留まらず砂糖、茶、たばこ、染料、製油、酒、醤油などの原料となる植物の栽培と製造法の必要性は説かれていた。中でも、サトウキビ、ハゼ、薄荷、樟脳、除虫菊などは、初期の有機化学の対象物でもあった。これらは、農学(農芸化学)関係者に限らず、薬学系、理工学系研究者にも及んでいた。このような関係で、化学については、初期段階では工科系教授が農学系に異動した。

松井直吉(1857~1911)は、明治4年(1871)に大学南

校に入学後、途中で明治8年(1875)に米国のコロンビア大学に留学した。帰国後、明治19年(1886)に東京帝国大学工科大学の教授、その後、農科大学の教授を勤め、農科大学学長および東京大学総長にも就任し、幅広く教育に貢献した^{2,49)}。

古在由直(1864~1934)は、明治19年(1886)に駒場農学校の農芸化学科を卒業した後、お雇いドイツ人農芸化学者オスカル・ケルネスに師事した。明治28年(1895)にドイツのライプニッツ大学で牛乳腐敗菌の研究(発酵化学)で成果をあげ、帰国後、明治33年(1900)に教授に就任した。大正9年(1920)に東京帝国大学総長となり農芸化学を含め近代科学の教育と環境づくりに貢献した^{2,49)}。

鈴木梅太郎(1874~1943)は、明治29年(1896)に東京帝国大学農科大学農芸化学科を卒業した後、明治34年(1901)にスイスのチューリッヒ連邦工科大学に留学後、ドイツのベルリン大学のエミール・フィッシャー教授(前出)に6年間師事し、特にアミノ酸・ペプチドの研究を学んだ。帰国後、明治39年(1906)に盛岡高等農林学校の教授となり、翌年、東京帝国大学農科大学教授に就任した。その当時の研究として、モノニトログリオキシムの合成(東京化学会誌に投稿)がある。これは農芸化学分野における有機合成化学者の祖となった。その後、大正14年(1925)に鶏の白米病の研究の過程で糠からのオリザニン(ビタミンB1)を発見し、その業績に対して恩賜記念賞および大賞を受賞した。このように農芸化学分野において、有機化学に関する数々の発見と研究者育成に貢献し、鈴木は農芸化学系における有機化学の建設者であると共に、大正13年(1924)に日本農芸化学会を設立して、初代会長に就任した。さらに、理化学研究所設立と共に有機化学を基盤として、多くの医農薬開発の道を拓き、昭和18年(1943)に文化勲章を受章した⁵¹⁾。

鈴木文助(1887~1949)は、大正元年(1912)に東京帝国大学農科大学を卒業後、後藤格次(後述)と共に鈴木梅太郎の指導を受けた。大正12年(1923)に京都帝国大学農学部教授となり、グリセリン脂肪酸エステル、不飽和脂肪酸の単離、構造およびキシリトールの合成に関して、新しい道を拓いた。その後、昭和8年(1933)に帝国学士院賞・恩賜賞を受賞した。昭和9年(1934)年に東京帝国大学農学部教授に就任した。両大学および理化学研究所で農芸化学(有機化学)と人材育成に尽力すると共に、後藤と共にサルチル酸、サルバルサンの工業的製造にも貢献した⁴⁹⁾。

藪田貞治郎(1888~1977)は、鈴木梅太郎の後を継いだ

2代目であった。藪田の生家は醤油業が故に醸造学を研究するため、当代一の大家の古在由直からの指導を願い東京帝国大学農科大学農芸化学科に入学した。鈴木梅太郎からも指導を受けた。明治44年(1911)に卒業と同時に大学院に進み、「麴酸」を発見した。大正11年(1922)にイギリスのエジンバラ大学に留学後、アメリカ、フランスも視察した。大正13年(1924)に東京帝国大学農学部(農産製造講座)の教授に就任した。昭和元年(1926)に黒沢栄一が発見した植物ホルモン「ジベレリン」の単離、結晶化、構造決定し、世界的に評価され、昭和18年(1943)に日本学士院賞を受賞した。その後、コハク酸の工業的製法、フルフラールの電解酸化によるマレイン酸の合成、ペニシリンの国産化にも貢献した。このように、産業発展にも貢献した。さらに、理化学研究所所長、農芸化学会会長を歴任し、昭和39年(1964)に文化勲章を受章した⁵²⁾。

後藤格次(1889~1969)は藪田の1年後から鈴木梅太郎の薫陶を受けた。明治45年(1912)に東京帝国大学農科大学農芸化学科を卒業した後、国立伝染病研究所に入所し、大正4年(1915)からイギリスのユニバーサルカレッジのコリー教授、マンチェスター大学のロビンソン教授、ジュネーブ大学のビクター教授の下で有機化学を学んだ。帰国後、昭和18年(1943)に東京大学農学部農芸化学科の教授に就任した。後藤はアルカロイドの一種であるシノメニンの化学構造、類縁体の合成、薬理活性に至る総合的な研究を通して、有機化学の発展に貢献し、昭和24年(1949)に日本学士院恩賜賞を受賞した。その他、鈴木梅太郎の要請に応じて、日本酒の防腐剤としてのサリチル酸の製造、抗性病薬・サルバルサンの製造にも貢献した。このサリチル酸は三共と田辺製薬で、また、サルバルサンは万有製薬と第一製薬で工業化された⁵³⁾。

武居三吉(1896~1982)も鈴木梅太郎の高弟の一人で、大正9年(1920)に東京帝国大学農学部農芸化学科を卒業後、理化学研究所に入り鈴木梅太郎の指導を受けた。大正14年(1925)に開設した京都帝国大学農学部の助教授に迎入れられた翌年(1926)、ドイツのハイデルベルク大学のフロイデンベルク(Karl Freudenberg, 1886~1983)教授に師事し、立体化学を学んだ。帰国後、昭和3年(1928)に京都帝国大学農学部教授に就任した。理研時代に鈴木から与えられたデリス根の殺虫成分ロテノンの構造決定の成果が世界的に評価され、天然物有機化学への功績により、昭和9年(1934)に帝国学士院賞を受賞し、学士院会員に任命された。その他、除虫菊の殺虫成分ピレトリンや γ -BHC、緑茶の香り成分、植物ホルモンなどの解明と共

に産業界へ優秀な人材を送り込み、人材育成に尽力した。日本農芸化学会会長も歴任した⁵⁴⁾。

井上吉之(1896~1974)は、昭和2年(1927)に京都帝国大学農学部農林化学科を卒業し、昭和15年(1940)に京都大学農学部農林化学科の教授に就任した。脂質に関する化学研究の先鞭をつけた。その後、窒素配糖体、殊にアミノ酸配糖体の合成研究により、昭和34年(1959)に日本学士院賞を受賞した。日本農芸化学会会長を務めた。教育面でも、東京農工大学、鳥取大学の学長を歴任した⁴⁹⁾。

6. おわりに

江戸末期(19世紀末)から、西洋の近代化学の情報が日本に本格的に伝わり始めた。その後、実質的に近代化学が学問として日本に根付いてきた。その対象のほとんどは、天然物を研究対象とした天然物有機化学であった。当時の「くすりの類」のほとんどは植物そのもの、あるいは植物に起源をもつものであったので、当然であろう。

本稿で紹介した第一世代及び第二世代の有機化学の建設者の功績は絶大であった。単なる西洋化学の模倣ではなく、西洋から学んだ学問に日本特有の材料、思考を取り入れ、日本独特の有機化学を展開してきた。また、上述の先達は常に後進に対して、モノマネでなく、独創性を強調された。その一例として、長井長義は明治21年(1888)の第1回日本薬学会で初代会頭として「日本の薬学はこれまで外国の発明や新説に学び、世界の知識を取り入れてきたが、日本の薬学も独立して新しい独自の研究を行い、世界の薬学と共に進歩を図らねばならない。」と講演されている¹⁴⁾。このような考え方が、どの分野の研究者にも伝わり、昭和、平成および現在においても引き継がれてきた。有機化学の分野においても同様であろう。また、それを基盤として、「モノづくり日本」に表わされているように、画期的な医薬品、農薬が多く誕生してきた。それらの中には、先達からの学びをヒントにした「innovative product」も散見される。今後、ますますイノベーションが求められる産業界においても、先達の教えは極めて意義深い⁵⁵⁾。

これらについては、続編として、「その2: 20世紀の理工系分野における顕著な有機化学者の活躍」(仮)の中で紹介する予定である。

あとがき: 山川浩司先生を偲んで

名誉会員・山川浩司先生(1928生)が令和元年(2019)12月29日に逝去された。ほぼ10年前、同先生が本薬史学会の5代目の会長時代、筆者らに「日本の有機化学史」

を一緒に書いてみようとお声をかけていただいた。同先生は、「国際薬学史 東と西の医薬文明史, 南江堂, 2000年」, 「全国医薬史蹟ガイド, 薬事日報, 2004」の著書の中にも, また本薬史学会誌および有機合成化学協会誌の中でも, 日本の有機化学者の先駆者や有機化学史につき, 数多くの論文を発表された大家であられたので, 同先生との共著論文を書かせていただくことを光栄に思い, 執筆し始めた。図らずも, 筆者(松本)が別件につき, 執筆が長らく途絶えていた。執筆を再開しようとした時期に同先生が旅立たれた。痛恨の極みである。ここに, 山川浩司先生がご存命中に実現しなかったお詫びとお悔やみと共にご冥福をお祈り申し上げたい。

参考文献

- 吉田光邦. 江戸の科学者たち. 現代教養文庫, 664, 1969
- 井本 稔. 日本の化学 (100年のあゆみ). 日本化学会編, 化学同人, 1978
- 道家達将. 日本の科学の夜明け. 岩波書店, 1979
- 山崎幹夫. 薬と日本人. 歴史文化ライブラリー 67. 吉川弘文館, 1999
- 奥野久輝. 江戸の化学. 玉川選書, 1980
- 天野 宏. 薬の歴史. 薬事日報社, 2000
- 山川浩司. 国際薬学史—東と西の医薬文明史. 南江堂, 2000
- 辰野高司. 日本の薬学. 薬事日報社, 2001
- 20世紀の日本の化学医術—21世紀が見えてくる—. 化学史学会編, 株式会社ディー・アイ・シー, 2004
- 芝 哲夫. 日本の化学の開拓者たち. 裳華房, 2006
- 芝 哲夫. 日本の化学はこうしてはじまった. 市民公開講座 (日本の化学のルーツを探る) 講演資料, 日本化学会—化学史学会, 2007; 5-8
- 植村 榮, 田卷 博. シリーズ 明治・大正・昭和の化学 日本化学会の歴史. 化学史学会編集, 化学史研究. 2011; 38: 66-73
- 広田 襄. 現代化学史—原子・分子の科学の発展. 京都大学学術出版, 2013
- 薬学史事典. 日本薬史学会編, 編集代表 奥田 潤, 西川隆. 薬事日報社, 2016
- 日本薬史学会五十年史. 薬史学雑誌. 2004; 39(1)
- 芝 哲夫. 化学大家: 宇田川裕庵. 和光純薬時報. 1992; 60(3): 2-3
- 今村壽明. 化学大家: 川本幸民. 和光純薬時報. 1991; 59(1): 1-5
- 田中 彰. バイルシュタインとその時代. Foods Food Ingredients J. Jpn. 2003; 208(5), p. 387-6
- 山川浩司編著. 全国医薬史蹟ガイド. 薬事日報社, 2004
- C. P. ツェンペリー (高橋文訳). 江戸参府随記. 平凡社, 1994
- 大堀 哲編. 勝海舟と幕末長崎. 長崎歴史文化博物館, 2007
- 今村壽明. 化学大家: Koenaad Wolter Gratama. 和光純薬時報. 1991; 59(2): 2-5
- 芝 哲夫. 化学大家: 上野彦馬. 和光純薬時報. 1994; 62(2): 2-4
- 植村 榮. 化学大家: 村橋次郎. 和光純薬時報. 2016; 84(1): 25-7
- 島尾永康. 化学大家: エドワード・ダイヴァース. 和光純薬時報. 1992; 60(4): 2-4
- 永井道雄. 日本の大学. 中公新書, 1965
- 和田正法. 工部大学校における化学科の位置づけ—実地教育の分析から. 化学史研究. 2012; 39: 55-78
- 伴 義雄. 日本における有機合成化学の歴史—薬学系, 有機合成化学. 1992; 50(12): 1082-7
- 今村壽明. 化学大家: 長井長義. 和光純薬時報. 1992; 60(1): 2-4
- 山崎幹夫. 化学大家: 近藤平三郎. 和光純薬時報. 2013; 81(1): 25-7
- 芝 哲夫. 化学大家: 朝比奈泰彦. 和光純薬時報. 2009; 77(3): 29-31
- 広部雅昭. 化学大家: 落合英二. 和光純薬時報. 2015; 83(3): 24-7
- 芝 哲夫. 日本における有機合成化学の歴史—理学系, 有機合成化学. 1992; 50(12): 1070-3
- 野崎 一. 日本における有機合成化学の歴史—工学系, 有機合成化学. 1992; 50(12): 1074-7
- 芝 哲夫. 化学大家: 高松豊吉. 和光純薬時報. 2004; 72(3): 26-7
- 芝 哲夫. 化学大家: 高峰讓吉. 和光純薬時報. 2001; 69(3): 2-4
- 島尾永康. 化学大家: 久原躬弦. 和光純薬時報. 1993; 61(2): 2-4
- 今村壽明. 化学大家: 桜井錠二. 和光純薬時報. 2002; 60(2): 2-4
- 芝 哲夫. 化学大家: 吉田彦六郎. 和光純薬時報. 2002; 70(3): 2-4
- 井澤邦輔. 化学大家: 池田菊苗. 和光純薬時報. 2019; 87(3): 28-31
- 芝 哲夫. 化学大家: 眞島利行. 和光純薬時報. 2006; 74(3): 29-31
- 島尾永康. 化学大家: 小松 茂. 和光純薬時報. 1993; 61(4): 2-4
- 古川 安. 化学大家: 喜多源逸. 和光純薬時報. 2012; 80(3): 24-7
- 相馬芳江. 化学大家: 黒田チカ. 和光純薬時報. 2013; 81(3): 29-31
- 蛭名賢造. 札幌農学校・北海道大学百二十五年. 西田書店, 2003
- 納谷洋子. 化学大家: 小竹無二雄. 和光純薬時報. 2012; 80(1): 29-31
- 辻 二郎. 星野敏雄先生を偲んで. 化学の領域. 1979; 33(4): 316-7
- 鈴木不二男. 化学大家: 赤堀四郎. 和光純薬時報. 2017; 85(3): 28-31

- 49) 農芸化学の100年. 日本農芸化学会誌臨時増刊号, 1987
- 50) 松井正直. 日本における有機合成化学の歴史—農学系. 有機合成化学. 1992; 50(12): 1078-1081
- 51) 島尾永康. 化学大家: 鈴木梅太郎. 和光純薬時報. 1994; 62(3): 2-4
- 52) 北原 武. 化学大家: 藪田貞治郎. 和光純薬時報. 2014; 82(1): 32-35
- 53) 山本 出. 化学大家: 後藤格次. 和光純薬時報. 2017; 85(1): 28-31
- 54) 松本和男. 化学大家: 武居三吉. 和光純薬時報. 2010; 78(3): 28-31
- 55) 松本和男. 「先達からの学び」と「セレンディピティ」. 有機合成化学. 2010; 68(12): 1309-14

要 旨

西洋の近代化学が本格的に日本（長崎）に入ってきたのは江戸年代の終盤から明治時代の初期であった。その後、選ばれた優秀な学生がドイツを軸に欧米の大学に留学して、西洋の有機化学を学んだ。帰国後、西洋化学の単なる模倣でなく、日本で独創的な有機化学の基礎を築いてきた。まさに、有機化学の建設者と言える。同時期に政府も大学制度などを段階的に体系化して、有機化学を学問として発展させてきた。それらが今日の日本の国際競争力のある医薬品、農薬産業の土台となった。本稿では、1900年までに誕生した有機化学の建設者（先駆者）及び後継者が歩んできた経緯と業績を解説する。

キーワード：有機化学，研究史，西洋，建設者，医薬，農薬，産業

明治時代の精神科医療における医薬品

—医学資料からの調査—^{*1}五位野 政彦^{*2}

The Drugs in Psychiatric Medicine during the Meiji Period

—Research Using Medical Documents—^{*1}Masahiko Goino^{*2}

(Accepted November 11, 2020)

Summary

Introduction: During the Meiji Period, there were no effective drugs based on dopamine or monoamines for psychiatric diseases. In this study, the author investigated the drugs that psychiatrists prescribed for patients and how they were used during the Meiji period in Japan.

Methods: The author researched documents of the National Diet Library Digital collection and German Pharmacopoeia using Google Scholar. These were medical books and not pharmaceutical materials, except for the pharmacopeias.

Results and Discussion: During the Meiji Period, anesthetics and hypnotics were mainly used in psychiatric medicine; especially, opioids (e.g., opium, morphine, etc.), belladonna alkaloids (e.g., scopolamine) and halogen compounds were prescribed. Psychiatrists did not prescribe traditional Japanese medicines and rather used European drugs. These drugs had no physiological actions for dopamine or monoamines, but they helped the patients rest and delayed the psychiatric symptoms. In the first decade of the 20th century, barbiturates and other hypnotics were developed by several European pharmaceutical companies. Thereafter, psychiatrists could treat their patients using those drugs. They, the psychiatrists, also believed that brain blood flow is a cause of psychiatric diseases and used cardiovascular agents like digitalis to control blood circulation. Shuzo KURE, the father of modern psychiatric medicine in Japan, started the patients' human rights movement and promoted improvements in treatment. These drugs supported KURE's actions in the area of psychiatric medicines.

序 論

本稿は明治時代の精神科医療における薬物治療の実態を解明することを目的としている。

日本の明治政府が導入した近代医学は精神科医療を含んでいる。この精神科医療の教育は外国人医学教師によって実施された¹⁾。かれらは明治維新以前の日本の医療における“癲狂”²⁾あるいは“つきもの”³⁾という表現ではない、ヨーロッパ精神医学の体系を日本に紹介した¹⁾。

しかし精神科医療における薬物療法からみた場合、精神疾患に対して有効な治療薬は19世紀後半には存在していなかった。統合失調症に対して有効な医薬品は20世紀中期のレセルピン、クロルプロマジン（フランス）（1952（昭和27）年）、実用的な抗うつ薬は三環系抗うつ薬であるイミプラミンの登場（日本）（1959（昭和34）年）、エビデンスのある抗認知症薬はドネペジルの上市（日本）（1999（平

Key words : Meiji period, Psychiatric drugs, Anesthetics, Hypnotics, Shuzo KURE

^{*1} 本稿は2018（平成30年）9月15、16日に開催された第2回日本精神薬学会学術集会（名城大学、名古屋市天白区）において発表した内容に、新知見を加えて記述したものである。

^{*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 調査資料 (すべて国立国会図書館デジタルコレクション)

資料名	表 2-6 の資料番号
「東京府病院薬局方」(明治 13 年：藤田正方)	1
「改正増補日本薬局方備考」(明治 22 年)	2
「医家宝典 下巻」(明治 24 年：中原恭彌)	3
「精神病学治療全書上」(明治 27 年：榊俣)	4
「精神病学集要」(明治 27 年：呉秀三)	5
「精神病学要略」(明治 30 年：呉秀三)	6
「京都府立病院調剤備考」(明治 33 年：板谷, 土屋)	7
「不眠ノ療法」(明治 35 年：呉秀三)	8
「新撰精神病学」(明治 39 年：呉秀三)	9

成 11) 年) を待たなければならなかった。

この状況下での精神疾患に対する薬物治療について、岡田, 風祭が東京府癲狂院, 東京府立巢鴨病院(巢鴨病院)(いずれも現東京都立松沢病院)で使用されたとされる医薬品名を報告している^{4~11)}。しかしこれらは個々の患者に対する処方内容の一例や購入医薬品の紹介など、断片的なものである。また村崎, 風祭による精神神経用剤の歴史報告は第二次大戦後に開発された医薬品を中心にしたものである^{12,13)}。

明治時代の精神疾患に対して使用した医薬品について、薬学関係者からの報告がある。それは当時の巢鴨病院薬局長二宮昌平(にのみやしょうへい)(二宮)によるものである¹⁴⁾。二宮は医療薬学活動の一環として医薬品情報提供活動を行っていた。その情報提供には、“催眠薬”等主に精神科医療で使用される医薬品を薬学系専門雑誌で紹介したことが含まれている。しかしこの二宮の報告も断片的である。

このように明治時代の精神科医療における薬物療法の全体像は明確にされていない。風祭は巢鴨病院で使用された医薬品の名前を挙げた上で、「欧文の薬の名前を漢字表記していたので、今日では何だかわからないものもある」とコメントした¹¹⁾。明治時代に医薬品名を漢字で表記していたのは、初版日本薬局方(1886(明治 19)年告示)、第二改正日本薬局方(1891(明治 24)年告示)が医薬品の日本名を漢字表記にしていたことによる。これらの漢字表記名は、日本の伝統医学や近代アジアにおける医薬品の導入過程を知る薬学研究者には既知のものである。したがってこれらの医薬品名を読み解くことができる薬学研究者が、明治時代の精神科医療に用いられた医薬品を薬学の立場から考察することは精神医学史研究を補完することであるとされる。同時に薬学の立場から精神疾患罹患患者に対す

る薬物治療の歴史を明確にすることは薬学研究の義務である。

今回筆者は当時の精神医学に関する資料による文献調査を行い、明治時代の精神科医療で使用されたとされる医薬品のリストを作成した。さらに当時の精神科医療におけるこれら医薬品の背景を考察した。その結果を報告する。併せて今後の研究課題を提起する。

方 法

1. 次の方法で文献調査を行った。

(1) 明治時代における精神医学に関する書籍に記されている医薬品およびその使用目的(疾患)のリスト作成

(2) (1) であげた医薬品の薬局方(第三改正日本薬局方, 1872 年版ドイツ薬局方, 1910 年版ドイツ薬局方)収載の有無調査^{15~17)}

医薬品名の調査に使用した資料を表 1 に示す。

今回の調査資料の一部は国立国会図書館デジタルコレクション(<http://dl.ndl.go.jp/>)公開のものを使用した。

1872 年版のドイツ薬局方は Google Scholar での検索結果をもとに、トロント大学薬学図書館収蔵の英文訳(1873)を用いた。1910 年版のドイツ薬局方は下山純一郎による日本語訳(1909(明治 36)年)を用いた。

2. 医薬品リストの作成に当たって次の手順を用いた。

(1) 医薬品単独の名称が記載されているものはその名称を記載した。

(2) 複数の医薬品で構成されている処方については下記のとおりとした。

a. 調査資料中の全処方を記載せず代表的なもののみを抽出した。

b. 複数の医薬品で構成される処方の場合、その中で筆者が主剤と判断したもののみ(単数, 複数)を

記載した。本稿では主剤の医薬品名を記載することにとどめ、処方内の構成医薬品の組み合わせの違いによる薬効の違いを考慮していない。ただし合剤として製品名が認識されているものは、その製品名(慣用名)と構成医薬品を併記した。

(3) 2-bに関連して、複数の医薬品を組み合わせた処方(合剤等)中、賦形剤、溶解剤、矯味剤ならびに精神疾患の治療目的でないものは基本的に記載していない(例:アラビアゴム、蒸留水、甘草等)。医薬品名については基本的にその主薬名のみを記載し、剤形(末、丁幾:チンキ、皮下注射等)については一部を省略した。

3. 本稿では表記を次のように統一した。

(1) 医薬品名の一部ならびに調査資料からの引用部分を除き、旧字旧かな変体かなを新字新かなに改めた。

(2) 調査資料における漢数字を適宜アラビア数字に改めた。

(3) 考察において schizophrenia の日本名として「統合失調症」の名称を、精神科専門医療施設の名称として「精神科病院」の語をそれぞれ用いた。

前者は疾患名を2002(平成14)年8月に日本精神神経学会が変更したもの、後者は2006(平成18)年6月の精神保健福祉法改正による名称である。

4. 調査結果表の作成にあたって、下記の点を考慮した。

(1) 調査した医薬品名および疾患名については基本的に調査資料中に記載された名称(漢字、ひらがな、カタカナ表記)のとおりに記載した。医薬品名の一部に読み方をカタカナ斜字で付記した。また適宜現在使用されている名称等を付記した(例:ヒヨスチン:スコポラミン)。同一成分であるが表記が異なる場合は基本的に併記した。

(2) 一部の医薬品については2020(令和2)年現在の医薬品名(第十七改正日本薬局方、現行の保険収載医薬品名、一般名等)を併記した。その併記医薬品名が第十七改正日本薬局方収載品目である場合、通則7に従い「」を付した。

(3) 使用された医薬品に対応する疾患名は、基本的に調査資料に記載されたとおりに記した。一部に読み方をカタカナ斜字で付記した。精神科医療における疾患の定義、概念が年月の経過、その時代により変化することを考慮していない(例:クレペリン、DSM、ICD等)。

結 果

明治時代の精神科医療で使用されていたとされる医薬品とその用途を表2-6に示す。

調査結果について下記に示す。

1. 医薬品の用法記載の濃淡

多くの資料ではそれぞれの医薬品にその薬効と用法用量を記載している。これらの記載内容は具体的な使用の方法や注意点等を詳細に記載しているものから、用量の紹介のみにとどまる簡易な記載まで濃淡があった。また同一処方を同一内容の解説をつけて記載されているものが複数の調査資料にみられた。

2. 麻酔剤

今回の調査では阿片剤(オピオイド等)および臭化カリウム(貌羅謨加留母;ブロムカリウム)が麻酔剤という名称で記載されていた¹⁸⁾。

3. オピオイドを催眠、鎮静に使用

今回調査した資料には阿片、モルヒネに関する記載が多くみられた。阿片を中心としたオピオイドを、麻酔剤との位置づけだけではなく催眠、鎮静に使用することも推奨していた。呉は「阿片ハ最モ古ク精神病ノ療法ニ応用セラレタモノ」としている¹⁸⁾。

4. ハロゲン化合物(特にBr化合物)を催眠、鎮静剤として使用

臭素剤(Br)および塩素剤(Cl)に代表されるハロゲン化合物を、癲癇の治療目的以外に催眠剤、鎮静剤として用いていた。

5. ベラドンナルカロイドの多用

今回の調査資料ではヒヨスチン(スコポラミン)の鎮静作用を重視している記載が見られた。

一方でアトロピンについてはその効果を重要視していなかった。使用しない旨の記載もあった¹⁹⁾。

6. 印度大麻の使用

印度大麻(カンナビス)およびその成分、製品の使用がみられた。

7. 日本の伝統医療で使用された医薬品

今回の調査では、日本の伝統医療で使用された医薬品は明治時代の精神科医療における薬物治療の中には全くみられなかった。

8. 循環器用剤の多用

循環器用剤の使用も複数みられた。特にジギタリスの強心作用を重要視していた²⁰⁾。また硝酸ナトリウムを補助薬としていた²⁰⁾。

疾患により脳髄血行を増加させる必要がある場合に、亜硝酸アミルは「血管を開帳し、脳髄血行を増す」としている²¹⁾。

表 2 明治時代に精神科医療で使用されていた医薬品 (1)

(1: あ - お)

局方	医薬品名 (別名)	使用目的	資料番号	2020年現在の対応する薬品名
★ ◎	阿魏 (アギ)	歌依私埜兒, 歌私埜里 (どちらともヒステリー)	1,2,8	アサフェティダ
★	硫酸亞篤魯比涅 (硫酸アトロピン)	癩痢	1,2,4,6,7,8,9	「アトロピン硫酸塩水和物」
★ ◎	阿片 (アヘン)	鎮静剤, 催眠剤, 脳髄血管拡張, 定期鬱, 躁 (憤怒性), 激越 老耄症 (不穩時) の麻酔剤, 嗜酒狂 (定期性暴飲症) 発作時, 不眠	2,4,6,7,8,9	「アヘン末」
★	アミーレンヒドランド, 抱水アミーレン	催眠剤, 嗜酒狂 (定期性暴飲症) 発作時	3,4,6,7,8,9	(CH ₃) ₂ C(C ₂ H ₅)OH
★ ◎	亜硝酸あみいる, 次硝酸アミール [原文ママ] インブラール	血管開帳, 脳髄血行を増す 催眠剤	4,6 9	「亜硝酸アミール」 抱水クロラール商品名
★ ◎	印度大麻 (インドタイマ), ハーシシュ, カンナピノン ヴェロナール ウラール	催眠剤, 鎮静剤 催眠剤 催眠剤	2,3,4,5,6,8,9 9 9	アサ抽出物 ハルピタール
★ ◎	烏麗且 (ウレタン), カプアルミン酸エチルエーテル 依的兒 (エーテル), ぬーてる, 硫酸依的兒 塩剝 (エンボツ) ゑるでらん	鎮静剤, 催眠剤, 血管を開帳し脳髄血行を増す, 虚脱または卒後発作 そう そう	3,4,6,7,8,9 4,6,8 6 6	カルバミン酸エチル ジエチルエーテル 塩素酸カリウム

★: ドイツ薬局方 (1872/1910: いずれか) 収載品目 ◎: 第三改正日本薬局方収載品目

表 3 明治時代に精神科医療で使用されていた医薬品 (2)

(2: か-こ)

局方	医薬品名	使用目的	資料番号	2020年現在の対応する薬品名
★ ◎	葛斯篤癩藪 (カストレウム), 葛斯篤爾 [原文ママ] カナムグラ	鎮静剤 歇依私埤兒 (ヒステリー)	1.8	海狸香
★ ◎	芥子 (カラジ)	(温浴) (外用) 淫欲亢進, 手淫, 遺精 (温浴, 外用)	2.6	カラシナ (種子)
★ ◎	塩酸キニーネ, キナ	不眠	4.6	「キニーネ塩酸塩水和物」
★ ◎	苦扁桃水 (クヘントウスイ) 鼠李	心業作を減却し脳髓血行を減ずる 下剤	4.6	アーモンド クロウメモドキ
★ ◎	格魯刺爾 (クローラル) (抱水格魯拉兒) (ハウスイクローラル)	催眠剤	4.6, 8.9	「抱水クローラル」
	貌知兒格魯刺爾 (ブチルクローラル)	催眠剤	2.3, 4.6, 8	ブチルクローラル水和物
★ ◎	嗎羅仿謨 (コロールホルム), ころろほるむ	心業作を減却し脳髓血行を減ずる, 催眠剤, 不眠 そう: 腦貧血あるもの: 妄想狂, そう: 不眠に対して 催眠剤, 神経痛, 痙攣, 船病, 癲癇	4.6, 7.8	クロロホルム
★ ◎	纈草 (ケツソウ, キツソウ)	神経痛, 痙攣, 船病, 癲癇 血管を開帳し, 脳髓血行を増す	1.2, 7.8	セイヨウカノコソウ
◎	古加乙涅 (コカイン)	鎮静剤, 慢性モルヒネ中毒	6.7.8	「コカイン塩酸塩」
★ ◎	こでいん (磷酸こでいん), 古埤乙涅 (コデアイン)	鎮静剤	6.8	「コデアインリン酸塩」
◎	鐵水かるゝす泉鹽	下剤	6	人工カルルス塩
★ ◎	珈琲, こうふえいん ころらーるあみっと, クローラルアミド ころらるーぜ, クローローゼ	脳髓の血管運行を増進する法 催眠剤 催眠剤	4.6 8.9 8.9	「カフェイン水和物」

★: ドイツ薬局方 (1872/1910: いずれか) 収載品目 ◎: 第三改正日本薬局方収載品目

表 4 明治時代に精神科医療で使用されていた医薬品 (3)
(3: さ-そ)

局方	医薬品名	使用目的	資料番号	2020年現在の対応する薬品名
★	酢酸鐵丁幾	歇依私埵兒 (ヒステリー)	1,4	
★	酸化亜鉛	癩痢, 舞踏病	2	「酸化亜鉛」
	酸化炭素 (原文ママ)	脳髓血管を拡張する法	4	「二酸化炭素」?
★	◎ 實斐多利斯 (ジギタリス)	心臓の働作を鎮静, 心薬作を減却し脳髓血行を減ずる	4,6,9	「ジギタリス」
★	◎ 麝香 (ジャコウ)	脳髓の血管運行を増進する	4	ジャコウ
	硝酸銀	癩痢	2	「硝酸銀」
★	◎ 硝酸那篤留 (シヨウサンナトリウム)	心薬作を減却し脳髓血行を減ずる	6	硝酸ナトリウム
★	◎ 臭剂 (臭素剂, 臭素鹽類), プロームエチール 臭素加里 (シユウソウカリ), 貌羅護加留母 / 貌羅護加留膜 (プロムカリウム), 臭剥 (シユウボツ)	鎮静剂, 催眠剂, 癩痢, 心薬作を減却し脳髓血行を減ずる	1,3,4,6,8	Br 化合物, 臭化エチル
	◎ 羅護那篤留母 (プロムナトリウム)	癩痢, 舞踏病, 神経病, 不眠, 依ト埵兒 (ヒボコンデル)	1,2,4,6,7	「臭化カリウム」
★	◎ 酒類 あるこほる (酒精), 火酒, 麥酒, 赤酒	定期そう, 不眠, 鎮瘻, 麻醉 鎮静剂, 催眠剂, 脳髓の血管運行を増進する	2,6 4,6,8	「臭化ナトリウム」 「エチルアルコール」 蒸留酒, ビール
	神丸 (合剂: 磷酸鉄, ストリキニーネ, キニーネ)	心臓薬作を増進, 脳髓血行を増す そう: 脳貧血あるもの, 妄想狂, そうの不眠 神経病	7	「アトウ酒」 ストリキニーネ
	ズボイジン	催眠剂	4	「キニーネ塩酸塩水和物」
	ズボアザン水	催眠剂 (皮下注射)	7	
◎	ズルフォナール	鎮静剂, 催眠剂, 不眠	3,4,6,8,9	C ₇ H ₁₀ O ₄ S ₂
	雙蘭菊 (セキランギク)	癩痢	4	トリカブト
	そむなーる, ゴムナール	催眠剂	6,8,9	

★: ドイツ薬局方 (1872/1910: いずれか) 収載品目 ◎: 第三改正日本薬局方収載品目

表 5 明治時代に精神科医療で使用されていた医薬品 (4)
(4: た - ほ)

局方	医薬品名	使用目的	資料番号	2020年現在の対応する薬品名
★ ◎	大黃	下剤	6	「ダイオウ」
	茶	脳髓の血管運行を増進する法	4	
	チレオイジン	甲状腺薬は粘液水腫に持ちちう	9	
★ ◎	吐石石	興奮状態の鑑定	6	酒石酸アンチモニルカリウム
	てとろな一る, タトロナル	催眠剤	8,9	
	どうほいじん, 硫酸どうほじん	鎮静剤	6,8	
	とりをな一る (トリオナル)	鎮静剤, 催眠剤	6,7,8,9	
	ドルミオール	催眠剤	9	C ₇ H ₁₆ O ₂
★ ◎	抱物兒氏散 (ドーフルンジン)	催眠剤	2	「アヘン・トコ散」
	なるせいん	鎮静剤	6,8	アヘンアルカロイド
★ ◎	麦角	脳髓の血管を狭窄ならしむる	4,6	ergot
	発泡膏	皮膚刺激	6	
	ばぼうえりん	鎮静剤	8	「パバベリン塩酸塩」
★ ◎	パルアルテヒード	催眠剤, 嗜酒狂 (周期性暴飲症) 発作時	3,4,6,7,8	paraldehyde
	番木鱉 (バンボクベツ)	麻痺, 癲癇	6,7	「ホミカ」, マチン
	びくなく一る (抱水ころな一る, 安知必林合剤)	催眠剤	8	
★ ◎	ビス散, 次硝酸蒼鉛	ヒーステリー	7	「次硝酸ビスマス」
	ピスチジヤ	催眠剤	4,6,8	
	ヒブノン, ヒブノン	催眠剤	3,4,6,8,9	
★ ◎	ヒヨスチアミン, ヒヨス, 貌羅膜水素酸ヒヨスチン (プロムスインサンヒヨスチン)	鎮静剤, 催眠剤	3,4,6,7,8,9	l-atropine
	プロミピン	催眠剤	8,9	「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」
	プロマリ	催眠剤	8,9	
	プロム水素酸	催眠剤	9	
	ハドナル	催眠剤	9	
★ ◎	別刺敦那 (ペラドンナ)	鎮静, 鎮痛, 癲癇	2	「ペラドンナ根」, ペラドンナ
	バルフォナル	催眠剤	4	
★ ◎	忽布満氏鎮痛液 (ホフマンチンツウエキ), 依的兒精 (エーテルセイ)	鎮静剤	2	アルコール, エーテル混合液
	ホベイン	催眠剤	4	
	ボルヂン	催眠剤	4	
★ ◎	ホーレル水	痙攣性神経病, 癲癇	7	亜砒酸カリウム液

★ : ドイツ薬局方 (1872/1910 : いずれか) 収載品目 ◎ : 第三改正日本薬局方収載品目

表 6 明治時代に精神科医療で使用されていた医薬品 (5)

(5:まー)

局方	医薬品名	使用目的	資料番号	2020年現在の対応する薬品名
	メチラー	催眠剤	3,4,8	
★ ◎	鹽酸莫兒比涅 (エンサンモルヒネ), 莫比水 (モヒスイ)	鎮静剤, 催眠剤, 嗜酒狂 (周期性暴飲症)	2,3,4,6,7,8	「モルヒネ塩酸塩水和物」
★ ◎	沃度加里	定期うつ, 定期ぞう, ぞう: 憤怒性のももの, 不眠	9	「ヨウ化カリウム」
★	龍腦 (リュウノウ)	血管を開眼し脳髓血行を増す, 心業作を減却し脳髓血行を減ずる	4,6	d-ボルネオール
★	律彪林 (ルブリン)	脳髓の血管運行を増進する	2	ルブリン (ホップ: アサ科)
★ ◎	磷素	鎮静剤	2	リン
★	老利爾水 (ローレルスイ), 蘆薈 (ロカイ)	神経痛, 癲癇	1,4	
★ ◎	老利爾水 (ローレルスイ), 蘆薈 (ロカイ)	歌依私埜兒 (ヒステリー)	6	「アロエ」
★ ◎	莫岩 (ロート), 莫岩越幾斯 (ロートエキス)	下剤	4,6,8	「ロートコン」, ハシリドコロ
	ちむなある	鎮静剤	6	
		催眠剤		

★: ドイツ薬局方 (1872/1910: いずれか) 収載品目 ◎: 第三改正日本薬局方収載品目

9. 血管拡張目的での薬剤の使用

腸管内、および皮膚の血管拡張を目的としての医薬品使用がみられた。

「躁狂、躁暴狂、臆躁狂（ヒステリア狂）〔原文ママ〕、酒狂は皆腸管内に血液を誘導する、すなわち塩類下剤を投じて腸血管の血流を増加せしむる」として、硫酸マグネシウム、甘汞等を使用している。また皮膚誘導としてカラシの外用を行うとしている²²⁾。

10. 薬局方収載品目と非収載品目

今回のリストには86種類（品目）の医薬品を挙げた。そのなかで38品目が第三改正日本薬局方に、39品目がドイツ薬局方（1872/1910年）に収載されている。

11. 高価な医薬品の存在

高価である旨を明記している医薬品があった²³⁾。1907（明治40）年の塩酸モルヒネの販売価格は28g瓶が5円30銭であった²⁴⁾。50mg使用した場合、現在の価値で150～200円に相当する。「高価」とはこの金額または巷間の物価を考慮した表現である。

考 察

今回の調査結果から、明治時代の精神科医療における薬物治療は対症療法として行われていたことが判明した。

ここでは明治時代の精神科医療で使用された医薬品、ならびにこれら医薬品と呉秀三（くれしゅうぞう；東京府立巢鴨病院院長、東京帝国大学医学部教授）との関係について考察する。

1. 医薬品の用法記載の濃淡

日本の精神科医療は欧州のものをそのまま導入していた。すなわち欧州の精神医学（精神科医療）で使用されている医薬品をそのまま導入して治療に使用していた。今回医薬品の記載に濃淡がみられたのは、その文献が記載された地域（欧州）での使用量に比例していると考えられる。すなわち医薬品の薬理効果等について国外の文献をそのまま引用した結果である。実際に欧州での使用例を引用記載している医薬品がみられる。

2. 麻酔剤

明治時代中期の日本の外科手術における麻酔術における薬剤の使用は、クロロホルム単独の使用ではなくオピオイドの前投薬が用いられるようになっていた。したがって医学資料では阿片剤を麻酔剤としても記載している²⁵⁾。日本の精神科で使用する場合において、外科等での使用例にもならってオピオイドを麻酔剤として併記したものである。麻酔剤は精神科医療において必須であった¹⁸⁾。

3. オピオイドを催眠、鎮静に使用

阿片は永く欧州で精神疾患に使用されていた¹⁸⁾。これは催眠・鎮静作用を目的としている。精神病に対する使用量を、オピオイド化合物の代表例であるモルヒネの添付文書上の使用量（鎮痛目的のほか）で現在と比較する。2020（令和2）年現在、モルヒネ塩酸塩水和物注射液の添付文書には麻酔前投薬、麻酔補助の目的の使用がある。その用量（塩酸水和物主薬の量として）は5～10mg/回である。呉は催眠、鎮静目的において、モルヒネの用量を1回0.01g（10mg）、最大でも1日0.05g（50mg）としている²⁶⁾。この使用量は第三改正日本薬局方における極量（1回0.03g、1日0.1g）に比べて少ないが、麻酔補助目的での添付文書上の使用量としては現在とほぼ同一である。

オピオイドをがん性疼痛の緩和目的で使用する場合、現在では適切な管理を行えば依存性の問題を考慮する必要は少ない。しかし精神疾患におけるオピオイドの継続使用は問題がある。呉もモルヒネに対して「大量及び持長ハ之ヲ避ケナケレバナラヌ」としている²⁶⁾。すなわち当時から薬物による依存性の問題が考慮されており、現実のオピオイド使用量は限定され、また管理されて使用されていた。精神疾患に対する薬物依存の忌避は明治時代から考慮されていた。これは昭和、平成時代においてエチゾラムに代表されるベンゾジアゼピン系医薬品が、精神科以外の医療でも多用されていた時代と異なる。

4. ハロゲン化合物（特にBr化合物）を催眠、鎮静剤として使用

臭化カリウム、臭化ナトリウムはいずれも2020（令和2）年現在でも不安緊張状態の鎮静という適応症を有して発売されている。またトリクロホスナトリウムのシロップ剤を検査時の睡眠剤として使用している。現在ではその使用は限定されているが、ハロゲン化合物は明治時代においても催眠、鎮静目的として有用であった。

5. ベラドンナルカロイドの多用

2020（令和2）年現在でもスコポラミン注射剤の適応症には麻酔剤の補助がある。アトロピン注射剤の適応症には鎮静を目的とするものはない。

ベラドンナルカロイドは明治維新以前には日本での使用例がなかった。しかし明治時代の日本の精神科医療では、麻酔鎮静目的でのベラドンナルカロイドの使用があった。これらは前記の考察1のとおり欧州での使用例をそのまま日本において利用していたものである。明治時代の精神科医療においては、ヒヨスチン（スコポラミン）とアトロピンの使い分けが行われていたことが判明した。

アトロピンが使用されなかった理由は不明である。

6. 印度大麻の使用

印度大麻は「麻薬原料ノ植物ノ栽培，麻薬ノ製造，入及出等禁ニ関スル件」（厚生省令第46号，昭和20年11月24日），大麻取締法（昭和二十三年法律第二百二十四号），1964（昭和39）年批准の「麻薬に関する単一条約：Single Convention on Narcotic Drugs of 1961」等の規制により現在の日本における医療での使用はない。しかし印度大麻は初版日本薬局方から第五改正日本薬局方までの収載品目であった。したがって当時の基準では使用することに問題はなかった²⁷⁻³¹。

「かんなびのん」として記載されている項目では、「あえて採用すべきものにあらず」として「効力は確実ではなく，不快な副作用がある」「ほかの薬剤にて奏効しないまたはほかの薬剤に堪えない時」としている。明治時代においても印度大麻は精神科医療での第一選択薬剤ではなかった^{19,32}。

7. 日本の伝統医療で使用された医薬品

欧州の方法をそのまま持ち込んだ近代精神医学で 사용되는医薬品は，当然欧州のものであった。したがって日本伝統の医薬品は使用されない状況であった。前記考察3において精神科医療におけるオピオイドの使用について述べたが，ケシおよびその抽出物は日本の伝統医療では使用されていない。局方収載品の定義にかかわらず，日本に原生しているアサも Δ^9 -THC（ Δ^9 -tetrahydrocannabinol）含有量のすくないCBDA種（cannabidiolic acid種）であった^{33,34}。日本でのアサの栽培は繊維採取目的での栽培であり，中国大陸の医学書における記載の有無にかかわらずアサを医療で使用する事は麻子仁などに限られていた。アサの全草（葉）を医療で用いることはなかった。初版日本薬局方においてその名がみられた印度大麻は，日本においては西洋薬の扱いとなる。

日本の近代薬学も欧州由来の新しい概念である。しかし近代薬学では精神医学とは異なり，生薬学あるいは天然物化学など日本の伝統的な医薬品を利用する研究が行われてきた。朝比奈は，「西洋のものを何でも採用し，草根木皮を区別すること飛躍し過ぎている」とした考えを述べている³⁵。

欧州からもたらされた新しい概念の2種類の医療活動において，精神医学では日本の伝統を用いない（用いえない），近代薬学では生薬学，天然物化学として発展させる，という差があらわれた。

8. 循環器用剤の多用

明治時代の精神科医療において循環器用剤が用いられたのは，精神病の病態発生として「脳充血」が重要視されていたためである⁸。「脳髄の血流」を減少させる目的で「心臓の血流」を改善させる，その結果精神症状の改善がある，という方法があったことによる。「心臓の動作甚だしく旺盛するときは脳髄の血液運行随て増進しその機能を障害する」とされており²⁰，精神症状の改善には心臓の活動を安定させることが必要であった。その目的としてジギタリスを使用していたものである。補助薬として使用された亜硝酸アミルは，現在でも注射剤として狭心症に関する適応症をもっている。明治時代にはこの血管拡張作用を目的として精神疾患に使用されていた。

9. 血管拡張目的での薬剤の使用

「脳髄以外の血管を拡張して脳髄血管の血流を誘導し，もってこの疾患を除く」ことを目的とした薬物療法があった。前項同様，脳髄における血流量を改善（低下）することによって精神症状の改善があるという目的で使用している²¹。

10. 薬局方収載品目と非収載品目

今回判明した日本ドイツ各薬局方収載品は，阿片に代表されるように多くが欧州で永く使用されていた医薬品であった。呉は欧州留学中にこれらの医薬品による精神科薬物療法を経験してきた。

呉が欧州留学から帰国したのは1901（明治34）年である。彼の留学時期である19世紀末から20世紀初頭は，欧州において新薬の開発の萌芽が見られた時代でもある。すなわちドイツ，スイスにおける染料化学工業が医薬品開発を開始，フランスでも医薬品工業が軌道にのってきた時期である³⁶⁻³⁸。この時代の創製医薬品には精神科医療で使用される医薬品も含まれている。1903（明治36）年にバイエル社が発売したバルビタール（ペロナール，ヴェロナール）は精神疾患患者の不眠にたいする劇的な効果が見られた医薬品であるといえる^{12,39}。その後も催眠作用を持つ医薬品が複数開発創製されてきた。これらには現在でも不眠を適応症として保険収載されているものもある。今回の調査結果には，ヴェロナールを含めこれら欧州の企業が新規創製した輸入医薬品も見られる。呉は留学時代に，局方収載医薬品とともに新規創製医薬品に接する機会を持っていた。

1905（明治38）年に巢鴨病院薬局長であった二宮昌平は，睡眠薬ノイロナールについての紹介記事と処方例（おそらくは巢鴨病院での実例）を報告している⁴⁰（図1）。欧州における創薬が盛んになる以前の医薬品とともに，現在でも

處方原左の如し		處方	
Rp.			
Neuronal	1.0	ノイロナール	1.0
Natrbicarb	2.0	重曹	2.0
Saccha Lact	3.0	乳糖	3.0
3 mal täglich		一日三回	
V. d. E. z. n		食前分服	
Rp.		處方	
Neuronal	0.5	ノイロナール	0.5
Saccha Lact	0.5	乳糖	0.5
V. d. Schlafengeben z.d.		臨臥前頓服	

図1 「ノイロナール」処方例。「薬剤誌」1905（明治38）年9月（文献38）。（図は元資料段落の都合により2枚を合成している）

使用される新催眠剤、鎮静剤が日本に順次輸入されるようになっていた。今回の調査対象外としたが、1916（大正5）年の呉の著作には八十余種の医薬品が治療薬として記載されている⁴¹⁾。

今回の調査資料では、局方非記載医薬品には用法用量のみを記載するにとどまっているものもある。ただしこれらの輸入医薬品については、その薬学情報の翻訳が日本薬学会機関誌である「薬学雑誌」に記載されている場合がある。同様にドイツを中心とした医薬品輸出国における症例報告の邦訳を「薬学雑誌」誌上でみることができる。前記考察1と関連して日本ではこれらの翻訳文献を利用して輸入医薬品を精神科医療に用いていたことがわかる。

11. 高価な医薬品の存在

医薬品にも価格の高低があるのは当然のことである。今回の調査資料に高価である旨を明記している医薬品があったのは、当時の精神科医療における経済的背景が厳しかったためである。日本の精神科医療機関の嚆矢のひとつである京都療病院は、財政問題から閉鎖されている^{42,43)}。精神科医療における患者への負担を含め、薬物療法を継続するための財政面の確保は困難であった。そのためこのように薬効と比較して高価な医薬品である旨記載することが必要な場合があった。

精神科医療において高価な医薬品を使用することが困難であったのは、日本にクロルプロマジンが導入された1950年代に類似である。1959（昭和34）年におけるクロルプロマジンの価格は125mg錠で10円であった⁴⁴⁾。1日の使用量を100mgとしても80円（現在の800~1,600円）になる。明治時代の精神科医療において医薬品の価格を考慮する必要があったことは、クロルプロマジン発売当初に、精神科病院の予算の問題により医師がその考え通りに医薬

品を使用しえなかった状況に重なる⁴⁵⁾。

12. 呉秀三と医薬品

考察冒頭で述べたように、今回の調査では明治時代の精神科医療で使用された医薬品は、統合失調症に代表される精神疾患を根本的に治療しえるものではなく、現代の視点では不眠や激高などの症状に対する対症療法（催眠、鎮静）を目的としたものであったことが判明した。また生理機能の調整が精神症状の改善をもたらすとして「脳髓」や「心臓」に対する血流の調節を目的とする医薬品も使用されていたことが確認された。

これらの医薬品は日本の近代精神医学黎明期における呉の行動をサポートすることができていた。今回の調査からは、日本で使用されていたとされる精神科医療における医薬品の少なからざる品目が1872/1910年のドイツ薬局方にも記載されていたものであることが示された。呉は1896（明治29）年から1901（明治34）年までドイツ、オーストリア-ハンガリーおよびフランスに留学していた。今回参照したドイツの薬局方は呉がドイツ留学時に彼地で使用されていたものに近い。1894（明治27）年には日英通商航海条約が締結されており、明治30年代は欧州からの日本への医薬品輸入が拡大されていた時期である。タイムラグはあったとしても呉は帰国後にこれら欧州の医薬品を日本で使用することが可能な状況であった。前記10で述べたように呉の活動時期は、日本での精神科医療において、留学先の欧州で使用経験がありまた日本でも精神科医療で用いることができる医薬品、すなわち催眠、鎮静を目的とする医薬品を入手できる時代に重なったことになる。さらには欧州で新規開発されたバルビツール酸誘導体や合成オピオイド等も20世紀に入って次々と上市されており、精神科薬物治療における薬剤の選択肢が広がっていた時代になっていた。1916（大正5）年の呉の著作には、「ばるびとうる酸誘導体ノ催眠剤」として「うえのなある」（バルビタール）「るみなある」（フェノバルビタール）を含め6種類の医薬品がみられる⁴⁶⁾。

この時代に精神科医による近代精神医学の薬物治療を受けることができた精神疾患患者の割合は非常に少なかった。後年であるが1920（大正9）年における日本の医師数は45,504人⁴⁷⁾であったのに対し、同年時点での日本の精神科医は100名強であったとされる^{48,49)}。精神科の入院施設を有する官公立の精神科病院、精神科病室は33施設であった^{46,47)}。

統合失調症を中心とした精神疾患罹患患者に対しては、私宅監置（精神病者監護法 明治33年3月10日法律第

三十八号)を行うことが求められていた時代であった。多くの患者は衛生環境が無視された環境下にあり、精神疾患の治療だけでなく身体疾患の治療も放置されていた。1918(大正7)年での私宅監置対象者の78%は精神科医療だけでなく身体疾患に対する医療も実施されていなかった⁵⁰⁾。精神疾患罹患者に対する処遇の問題は、第二次大戦後の昭和時代、日本国憲法の成立後においても精神疾患患者の処遇環境が家畜同様であったケースにもみられる⁵¹⁾。

呉および精神科に携わる医師は、限られた非常に少ない数の薬物治療対象患者であったであろうが、その薬効を考慮した薬物療法を行うことができた。また薬物の依存性を回避することを考慮していた。中枢/末梢神経系用剤だけではなく循環器用剤などを使用して治療にあたっていた。

岡田は、呉が明治初期の外国人教師がもたらしたにもかかわらずその後忘れられていたヨーロッパ精神医学における精神科医療の理念を復活させたとしている¹⁾。また同時に呉は患者の人権を考慮していた。呉はドイツ、オーストリア留学後、1年間の留学延長を行ってフランスの精神医学を学んだ⁵²⁾。フランスは精神科医ピネルの国である。ピネルは精神疾患患者に道徳的な態度を示し、18世紀末には彼らを鎖による拘束から解放したとされる。呉はピネルの精神疾患患者に対する人権保護思想を学び、それを日本に伝えた⁵³⁾。呉は薬物治療によって「決シテ身体ヲ侵陵スルノ方ヲ用ヒザル」〔原文ママ〕ことを実践した⁵⁴⁾。

対症療法であったとしても、呉は精神症状に対して有用である医薬品を利用することができた。すなわち「精神病ノ特効薬トモ云ハレル様ノヨウナモノハイマダ発見サレナイケレドモ之ニ応用サレル薬剤ハ決シテ少ナクナイ」⁵⁵⁾として医薬品を精神疾患治療に用いていた。さらにはすべての患者に対してなんらかの医薬品を投与することで、患者自身に病識を持たせる効果を期待した⁸⁾。呉が行った近代精神科医療に関する業績はこれらの医薬品の存在があったことも考慮されなければならない。

明治時代の精神科医療で対症療法として使用された医薬品は、精神疾患患者に対して有意義な効果をもたらした。

今後の研究課題

1. 使用されていた医薬品の定量的分析

今回の報告は、明治時代の精神科医療における医薬品の名称と使用目的のみを示したものである。しかし筆者は巢鴨病院に限っても、実際にどの医薬品をどれだけ使用していたか(病院の購入量、医薬品の売上高)という定量的分析は行えなかった。前述の「考察1. 医薬品の用法記載の

濃淡」において使用頻度の傾向があることは示した。しかし実際に明治時代の精神科医療で繁用されていた医薬品を明確には指摘できない結果となってしまっている。

この定量的分析は次の資料などから調査可能である。

(1) 当時の精神科医療機関における購入医薬品名とその数量、金額

(2) 医薬品製造業者、流通を含む医薬品販売業者の売り上げに関する資料

今回の調査ではこれらの資料に接することができなかった。風祭は府立巢鴨病院年報による医薬品使用状況を記録している¹¹⁾。これらの資料を探索、調査することで、実際に明治時代の精神科医療で使用されていた、あるいは明治時代の精神科医が明確に効果を有すると考えていた医薬品が判明すると考えられる。

2. 医薬品と疾患の関係

今回の報告では医薬品と使用すべき疾患との関係を列記した。本報告では1つの医薬品が複数の疾患に対して使用されている状況を示した。反対に1つの疾患に対して多くの医薬品が対応していることも読み取れる内容となった。明治時代の精神科医療において、各症状や疾患に対してそれぞれ具体的に使用する医薬品を確定することはできていない。

筆者は薬剤師であり精神科医師ではない。したがって疾患の診断をする業務は持ちえない。今回の資料に記載されている当時の病名、疾患、症状とそこに例示された医薬品との真の関係は理解していない。これら病名-医薬品関係を解明することには精神科医師の知見が必要である。この点は今後精神科医学史分野からの研究が求められる。

3. 薬学(薬科学)からみた精神科で使用される医薬品(精神科医薬品)

本稿は調査方法において述べたように医学資料を用いた調査である。

明治時代の「薬学雑誌」(日本薬学会機関誌)、「薬剤誌」(日本薬剤師会機関誌)には今回報告した医薬品の性状、薬効や毒性等の衛生化学面での性質、合成法などが記載されている。序論で述べたように二宮も「催眠剤」に関する医療薬学視点の報告を行っている。しかし輸入医薬品についての薬学(薬科学)的視点の事項は医学書には少ない。また今回の調査においては使用された医薬品名(成分名)を明確にすることを目的としたため、剤形には考慮していない。これら薬学(薬科学)的視点からの精神科医薬品へのアプローチを行う必要がある。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 岡田靖雄. 日本精神科医療史. 医学書院, 2002. p. 122-9
- 岡田靖雄. 日本精神科医療史. 医学書院, 2002. p. 3-5
- 岡田靖雄. 日本精神科医療史. 医学書院, 2002. p. 70-1
- 岡田靖雄. 私説松沢病院史. 岩崎学術出版社, 1981. p. 85
- 岡田靖雄. 私説松沢病院史. 岩崎学術出版社, 1981. p. 209
- 岡田靖雄. 私説松沢病院史. 岩崎学術出版社, 1981. p. 315-6
- 岡田靖雄. 日本精神科医療史. 医学書院, 2002. p. 122
- 岡田靖雄. 日本精神科医療史. 医学書院, 2002. p. 166-7
- 風祭 元. 日本近代精神科薬物療法史. アークメディア, 2008. p. 4-5
- 風祭 元. 日本近代精神科薬物療法史. アークメディア, 2008. p. 5-6
- 風祭 元. 近代精神医学史研究—東京大学・合衆国・外地の精神医学. 中央公論事業出版, 2012. p. 181-90
- 村崎光邦. 精神科医療の歴史～向精神薬の開発の歴史～. 日本精神薬学会雑誌. 2018; 2 (1): 10-7
- 風祭 元. 日本近代精神科薬物療法史. アークメディア, 2008. p. 22-6
- 五位野政彦. 府立巢鴨病院薬局長二宮昌平の記録—明治時代の精神科医療における医療薬学の実践 (明治 38-44 年). 薬史学雑誌. 2018; 53 (2): 113-29
- 下山順一郎. 第三改正日本薬局方通解. 南江堂, 1906. p. 609
- Lochman CL. The German Pharmacopoeia ed Philadelphia. David D. Elder & Co., 1873
- 下山順一郎, 山田 董, 小山 哉. 蠶頭挿註逸薬局方, 1911
- 呉 秀三. 精神病学集要前編. 吐鳳堂書店, 1916. p. 826
- 呉 秀三. 精神病学集要前編. 吐鳳堂書店, 1916. p. 834
- 田邊耕民, 山田謙哉, 榊 俣. 精神病治療全書, 1894. p. 66-72
- 呉 秀三. 精神病学要略. 吐鳳堂書店, 1897. p. 180-1
- 田邊耕民, 山田謙哉, 榊 俣. 精神病治療全書, 1894. p. 72-4
- 村井茂夫. 麻酔の歴史. 岩医大歯誌, 2005; 30: 137-45
- 呉 秀三. 精神病学要略. 吐鳳堂書店, 1897. p. 178
- 新薬価表. 薬剤誌. 1907; 110: p. 46-7
- 呉 秀三. 精神病学集要前編. 吐鳳堂書店, 1916. p. 829-31
- 官報. 1886. 明治 894 号 (明治 19 年 6 月 25 日): 附録
- 下山順一郎. 改正日本薬局方. 英蘭堂, 1891. p. 98
- 下山順一郎. 第三改正日本薬局方通解. 南江堂, 1906. p. 609
- 官報. 1920. 大正 2512 号 (大正 9 年 12 月 15 日): 号外
- 官報. 1932. 昭和 1645 号 (昭和 7 年 6 月 25 日): 号外
- 田邊耕民, 山田謙哉, 榊 俣. 精神病治療全書, 1894. p. 140-3
- 山本郁男. 大麻の文化と科学. 廣川書店, 2001. p. 19-35
- 船山信次. アサと麻と大麻. ファルマシア. 2016; 52 (9): 827-31
- 朝比奈泰彦. 生薬の再認識. 生薬学雑誌. 1954; 7 (1): 1-2
- Bayer 社 (ドイツ) ウェブサイト. <https://www.bayer.de/de/unternehmensgeschichte-1881-bis-1914.aspx> (accessed 10 May 2020 JST)
- スイス連邦議会ポータルサイト. <https://www.eda.admin.ch/aboutswitzerland/ja/home/wirtschaft/taetigkeitsgebiete/chemie-und-pharma.html> (accessed 10 May 2020 JST)
- サノフィ社 (フランス) ウェブサイト. <https://www.sanofi.com/fr/nous-connaître/a-travers-le-temps> (accessed 10 May 2020 JST)
- 風祭 元. 日本近代精神科薬物療法史. アークメディア, 2008. p. 26-8
- ノイロナール. 薬剤誌. 1905; 86: 18-9
- 呉 秀三. 精神病学集要前編. 吐鳳堂書店, 1916. p. 823-58
- 小野尚香. 京都府立「癲狂院」の設立とその経緯. 日本医学史学雑誌. 1993; 39 (4): 477-500
- 岡田靖雄. 日本精神科医療史. 医学書院, 2002. p. 150
- コントミン広告. 朝日新聞縮刷版昭和 34 年 3 月. 朝日新聞社, 1959. p. 100
- 北 杜夫. どくとるマンボウ医局記. 中央公論社, 1993. p. 179
- 呉 秀三. 精神病学集要前編. 吐鳳堂書店, 1916. p. 845-8
- 内務省衛生局. 衛生局年報大正九年. 内務省衛生局, 1917. p. 72-5
- 樫田五郎. 精神病問題. 精神病者慈善救済会々報「心疾者の救護」. 1917; (27, 28 別刷合冊): 35-6
- 樫田五郎. 精神病問題. 精神病者慈善救済会々報「心疾者の救護」. 1917; (27, 28 別刷合冊): 96-102
- 呉 秀三. 精神病者私宅監置の實況. 内務省衛生局, 1918. p. 123-4
- 北 杜夫. どくとるマンボウ医局記. 中央公論社, 1993. p. 180
- 呉博士傳記編纂會. 呉秀三小傳. 呉博士傳記編纂會, 1933. p. 3
- 呉 秀三. 精神病学集要前編. 吐鳳堂書店, 1916. p. 937-41
- 呉 秀三. 精神病学要略. 吐鳳堂書店, 1897. p. 174
- 呉 秀三. 精神病学集要前編. 吐鳳堂書店, 1916. p. 823-4

要 旨

序論：明治時代には、ドパミン、モノアミンに基づく精神疾患用医薬品は存在していなかった。本研究では、明治時代の日本における精神科医療においてどのような医薬品をどのような患者に使用していたかを調査した。

方法：次の資料を文献調査した。国立国会図書館デジタルライブラリー収蔵資料ならびにグーグルスカラー検索結果によるドイツ薬局方。これらは医学資料のみであり、薬局方を除いて薬学資料はない。

結果・考察：明治時代を通じて、日本の精神科医は日本の伝統的医薬品でなく欧州由来の医薬品を使用していた。これらの医薬品はドパミンやモノアミンに対する作用はなかった。しかしこれら医薬品は患者の休息や精神症状の遅延をもたらした。当時、精神科医が使用した医薬品の多くは麻酔薬ないし睡眠薬であった。とくに処方されたのはオピオイド（阿片、モルヒネ等）、ペラドンナアルカロイド（スコポラミン等）あるいはハロゲン化合物であった。20世紀初頭にバルビツレートならびに他睡眠薬が欧州の複数の製薬会社により開発された。これらにより精神科医は患者の治療を行うことが可能になった。精神科では脳内の血流が精神疾患を発症させると考えられていたため、ジギタリスのような強心薬を用いて血液循環の改善をはかった。日本の近代精神医学の父である呉秀三は、患者の人権保護を考慮し、治療方法の改革を行った。これら医薬品は呉の活動をサポートした。

キーワード：明治時代、精神神経用剤、麻酔薬、睡眠薬、呉秀三

A Study of Two Great Pharmacists in the Development of Pharmacy Education in India — The Lives of Harkishan Singh and Bhagwan Dass Miglani —

Yohko Natsume*¹

(Accepted March 22, 2021)

Summary

Objective : This article aims to consider the reasons for the development of pharmacy education in modern India focusing on the lives of two Indian pharmacists, Harkishan Singh (November 25, 1928–March 20, 2020) and Bhagwan Dass Miglani (September 15, 1929–September 23, 2017). The two were classmates during their Bachelor of Pharmacy (B. Pharm) course at Panjab University.

Materials and methods : A historical approach was used. Investigating the two pharmacists' publications on modern Indian pharmacy, and contrastively describing their early life, education, encounters with pharmacy, careers, and educational activities.

Consideration : Singh was involved in basic research, and Miglani was engaged in clinical research called "hospital pharmacy." The relationship between the two was a prototypical one in which a pharmacist involved in basic research and another pharmacist working on clinical research were able to share the same research mindset. Therefore, for the development of research by pharmacists, it is necessary to clarify the logic and methods through basic research and to collaborate to develop the research in a clinical practice. Their contributions show pharmaceutical educators that the maturation of the research mindset and the development of research skills will be major challenges in future pharmacy education.

Conclusion : Singh and Miglani made outstanding contributions in the field of pharmacy education in India in the 21st century. They are respected by Indian pharmacists and other people involved in pharmacy. Singh worked to establish the National Institute of Pharmacy Education and Research. As a hospital pharmacist, Miglani introduced a master's degree course in hospital pharmacy as part of the pharmacy education curriculum. He also worked as the editor of a hospital pharmacy journal to improve the social status of hospital pharmacists. They are respected by Indian pharmacy professionals. Although they were in different positions in Indian pharmacy, they shared the same perception of developing the nation's pharmacy education. They were driving forces behind the development of pharmacy education in modern India.

Introduction

In the 19th century, the Western medical system was taking deep roots in British colonial India. In the medical hierarchy, next to the Indian medical service were the assistant surgeons, followed by the apothecary class, and the hospital assistants came in last among the medical subordinates. Apothecaries and hospital assistants were given medico-pharmaceutical assignments and were trained in compounding and dressings.¹⁾ There were already pharmaceutical persons who were actively involved in

training courses for pharmaceutical professions in the commercial sector during the colonial period.²⁾ When organization of the pharmacy profession started in 1935, the Department of Pharmaceutics of Banaras Hindu University (BHU), headed by Mahadeva Lak Schroff (March 6, 1902–August 25, 1971), was emerging as the citadel of pharmaceutical leadership.³⁾ Banarasi is a city on the banks of the River Ganges in Uttar Pradesh, 820 km southeast of Delhi.⁴⁾

After independence from Britain in the mid-20th century, India has produced many people who have left their names

Key words : Harkishan Singh, Pharmacy education, Bhagwan Dass Miglani, Hospital Pharmacy

*¹ *The Japanese Society for the History of Pharmacy.*

as makers of modern pharmacy⁵⁾ and the pharmaceutical industry.⁶⁾ Among these, the names of Ram Nath Chopra (August 17, 1882–June 13, 1973), the father of pharmacology in India,⁷⁾ Nitai Krishna Basu (December 1, 1901–September 28, 1967),⁸⁾ founder of the Indian Pharmaceutical Association, and Gorakh Prasad Srivastava (July 1, 1916–May 28, 1976),⁹⁾ the first Indian pharmaceutical historian at BHU, are regarded as pioneers of pharmacy education and research.¹⁰⁾ Their educational spirit was succeeded by two pharmacists, Harkishan Singh and Bhagwan Dass Miglani, who dedicated their lives to further development of Indian pharmacy in the 21st century. The author is able to attest to their strong leadership in pharmacy education.

Materials and methods

This study was conducted utilizing a historical perspective. First, a literature review was carried out in order to comprehend the historical background of Indian medicine and pharmacy before India's independence from Great Britain. This involved perusal and examination of the *Medical Encounters in British India* (2013),¹¹⁾ *Indigenous and Western Medicine in Colonial India* (2012),¹²⁾ *Contagion and Enclaves : Tropical Medicine in Colonial India* (2012),¹³⁾ and the *Pharmaceutical History of India* (2011).¹⁴⁾ The author lived in New Delhi from 2005 to 2009, during which time she read the *History of Indian Pharmacy* (1953)¹⁵⁾ and purchased Singh's books. After that, she returned to India 11 times up until 2019, and visited

Chandigarh, S.A.S. Mohali, and New Delhi in order to interview Singh and Miglani at their respective residences. The literature research was conducted at Singh's private library (Chandigarh), the National Institute of Pharmaceutical Education and Research (S.A.S. Mohali), the Indian National Science Academy (New Delhi), and the Indian Hospital Pharmacists' Association, Department of Pharmacy and Library in St. Stephan Hospital (New Delhi). The reviewed literature, including works of the two scholars as well as those published by younger Indian pharmacy educators, provides the basis of this study, which is exploring the factors at play behind the development of modern Indian pharmacy education and the visions of the future of pharmacy embraced by Indian pharmacy educators. Figure 1 was created by the author based on a map from the nationsonline.org as a visual aid to locate the places of major events and Indian pharmaceutical education institutions mentioned in this article. Table 1 is a contrastive presentation of Singh's and Miglani's careers, focusing on their works relevant to the history of pharmacy education in modern India. This table has been compiled by the author based on the two scholars' works. The photos of Singh and Miglani (Figs. 2 and 3) were taken by the author in India, after having received their consent to use the photos for use in studies on the history of pharmacy in India. Moreover, Miglani kindly granted the author permission to reprint images from *Editing Pharmacy* (2011) and *The Indian Journal of*

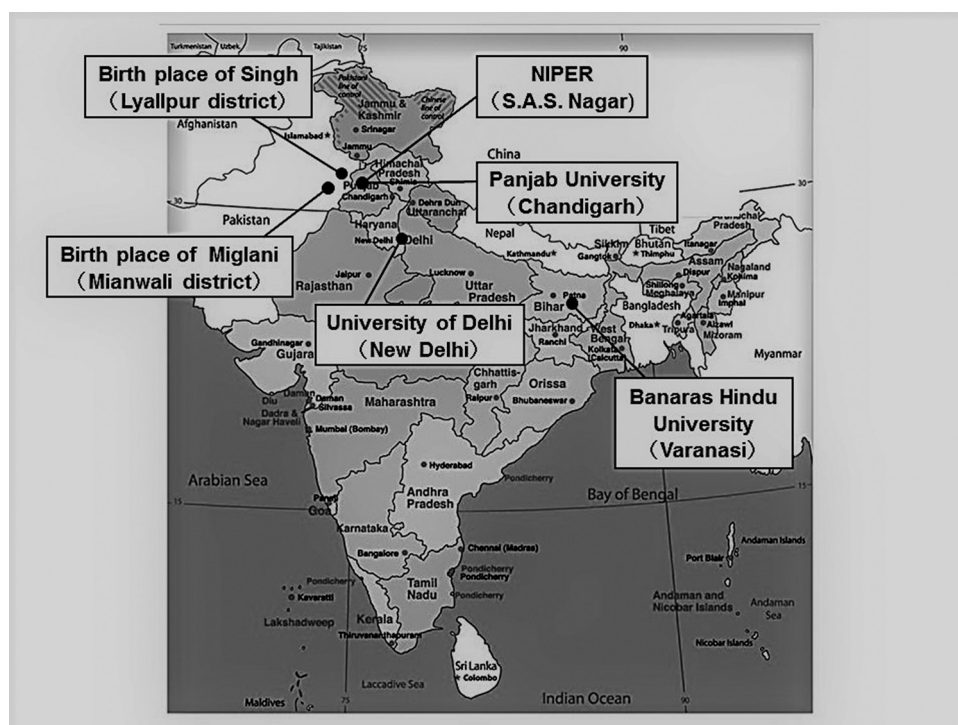


Fig. 1 Map of birth place of Singh and Miglani

This figure was created by the author by borrowing Administrative map of India showing India's States and Union Territories with major cities and capitals by The Nations Online Project. See <https://www.nationsonline.org> and https://www.nationsonline.org/oneworld/india_map.htm © Copyright 1998–2020

Table 1 Chronological records of Harkishan Singh and Bhagwan Dass Miglani

Name	1920-	1940-	1960-	1980-	2000-	2020-
Harkishan Singh (1928-2020)		Born in the Lower Chenab Colony GB232 in Lyallpur District of undivided Punjab, 1928 B. Pharm., Panjab University, 1950 M. Pharm., Banaras Hindu University, 1952 Ph. D., Banaras Hindu University, 1956 Assistant Professor of Pharmaceutical Chemistry, the University of Saugar, 1956-1964 Postdoctoral Research Fellow, the University of Maryland, 1958-1961 Visiting Professor & Research Fellow, the University of Mississippi, 1967-1968 Commonwealth Academic Staff Fellow, University of London, 1971-1972 Professor, Pharmaceutical Sciences (Pharmaceutical Chemistry), Panjab University, 1972-1988 Dean, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Panjab University, 1981-1985 Professor Emeritus, Panjab University, 2003-2020				
	Drug discovery		Study on synthesis of muscle relaxant, Candocuronium Iodide, 1974-1985 Invited lecturer at Harvard Medical School, 1979			
	Establishment of NIPER		Advocated the need for a higher learning institution in pharmaceutical sciences, 1982 Submitted the proposal by PCA to the Ministry of Human Resource Development, 1986 NIPER Society was registered and the construction for its facility began, 1991 NIPER was established, 1994			
	Career	Born in Shahani village in Mianwali District in the northwest of Punjab province, 1929 B. Pharm., Panjab University, 1951 M. Pharm., Panjab University, 1961 Ph. D., Panjab University, 1974 Diploma in Journalism, Bhartiya Vidya Bhawan, 1989 The chief pharmacist, Irwin Hospital, 1951-1955 Lecturer in pharmacy and chief pharmacist, Lady Hardinge Medical College and Hospital, 1955-1962 Chief pharmacist, Maulana Azad Medical College and Hospital, 1962-1972 Reader in Pharmaceutics, College of Pharmacy, University of Delhi, 1972-1984 Professor-in-Charge, College of Pharmacy, University of Delhi, 1984-1988				
Bhagwan Dass Miglani (1929-2017)	Organization of Indian hospital pharmacists		Founded IHPA, 1963 Patron of IHPA, 1963-2017 General Secretary, IHPA, 1964-1971 Founder Secretary, Indian College of Allergy & Immunology, 1967 President, IHPA 1972-1973 President, Delhi Pharmacy Council, 1983 Introduced a master's degree course in hospital pharmacy at University of Delhi, 1982 Member, Sub-Committee of the Pharmacopoeia of India, Government of India, Ministry of Health, 1982-1983 Convener of Group-II, PCI, 1985 Chairman, Professional Pharmacy & Public Relations, PCI, 1986 Chairman, Sub-committee, PCI, 1987 General President, PCI, 1987			
	Journalism		Founder Editor, Indian Journal of Hospital Pharmacy, 1964-2007 Chief Editor, Graduatius Pharmaceutica, 1978-1982			



Fig. 2 Singh at his residence, Chandigarh, 7 March 2019 (Source : Author)
This figure was approved for use by Singh

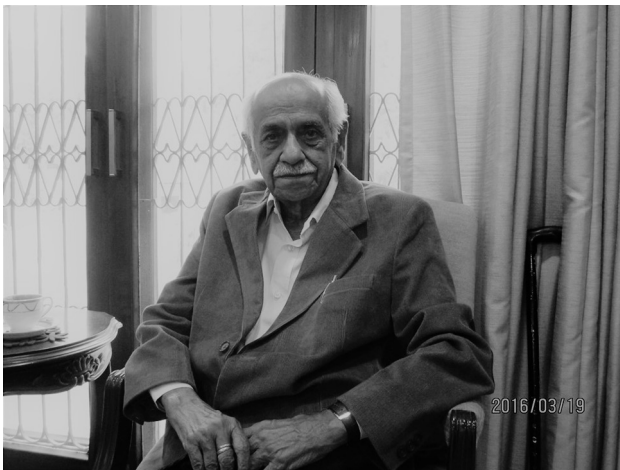


Fig. 3 Miglani at his residence, New Delhi, 19 March 2016 (Source : Author)
This figure was approved for use by Miglani



Fig. 4 Singh and Miglani at the 46th Indian Pharmaceutical Congress in Chandigarh, 1994. Singh is the center in the front row. The first person from the right is Miglani. (Source : By kind permission of the Vallabh Prakashan)

Hospital Pharmacy (2009) on March 19, 2016. The photos of Singh and Miglani (Fig. 4), included in *Witness to an Era : An Autobiography* (2019), were provided to the author on April 21, 2020 by Manish K Jain, the publisher of Vallabh Prakashan, based on Singh's will.

Family history and early education

Singh was born on November 25, 1928 in the Lower Chenab Colony in Lyallpur District of undivided Punjab. He was named by his uncle after Professor Bawa Harkishan Singh, who was a well-known Sikh educationist. The younger days of his life were spent mostly there in his ancestral village, Kahara. He was influenced by his paternal grandmother who was from a farming family. Singh's grandfather was a carpenter. Both were illiterate. Luckily Singh's father completed his primary studies. He was qualified for matriculation, but he was unable to pursue a college education. He did odd jobs as a clerk-cum-teacher at the high school that he graduated from before securing a governmental job in the postal service. Singh's mother gave birth to Singh when she was around 16 years old, and she was illiterate as well. His family moved from Amritsar to Gurdaspur because his father was assigned to work in the Office of the Superintendent of post offices. Singh's formal studies started in Gurdaspur.¹⁶⁾ In 1939, again Singh's father was given a new assignment and Singh's family moved to Tarn Taran from Kahara. In 1943, Singh's father arranged to be transferred to Lahore, a center of higher education in the northwest region of the country. Singh began to study English and also chose to join Sikh National College, Gurdaspur. At the college, Singh decided to study medicine and made much progress.¹⁷⁾ This motivated him to later go to medical college. Because of the unsettled situation at the time, East Panjab University (EPU) made provisions for the students who had completed their course requirements at colleges affiliated with Panjab University (PU), so that they could get university qualifications without appearing for respective examinations. Singh had hoped to study medicine at Galancy Medical College, Amritsar ; however, he was instead admitted to the Bachelor of Pharmacy (B. Pharm) course. Singh's family moved from their village to Amritsar to support his education in pharmacy.¹⁸⁾

On the other hand, Miglani's family was relatively better off financially. The Miglanis, earlier known as Minglanis, originally lived in the Sindh province located southeast of Pakistan. His family moved from his birthplace due to ethnic trouble in the province, and settled in towns along the banks of the Sindh River in Punjab. The family later moved to Rawalpindi, near Pakistan's capital city of Islamabad in the province of Punjab, which is now part of Pakistan. Miglani was born on September 15, 1929, in the village of Shahani, in the Mianwali district located in the northwest region of Punjab province. After migrating to India, Miglani's family modified the spelling of their surname from 'Minglani' to the current 'Miglani.' Miglani

completed his school education and two years of college studies up to the pre-pharmacy level. When Pakistan parted from India in 1947, Miglani's family moved to India and settled in Delhi (Fig. 1).^{19,20)} It was by his father's decision that Miglani studied pharmacy.²¹⁾ His father worked as a corporate secretary for the Mahalaxmi Sugar Mills in Rawalpindi. He had toured Lahore quite often and got to know of the pharmacy degree course offered by PU and decided that this would be a good career for his son. Miglani admitted that he used to be fascinated about the profession of retail chemists from early childhood, and thus gladly accepted his father's decision for him to take up pharmacy as his career.²²⁾

The B. Pharm. course in Lahore was moved to the Medical College, Amritsar, under the aegis of PU. The disturbed social conditions at the time disrupted the start of the July 1947 semester, which finally started in April 1948. Singh and Miglani started their studies together in the B. Pharm. course at EPU and moved to PU later. Initially, their relationship was nothing more than general familiarity as classmates.²³⁾ Gradually, they developed a close friendship as undergraduates and their ties became stronger as time went by.

Career highlights in Indian pharmacy

The major records of their careers and biographies are chronologically shown in Table 1. Singh served as the general president of the Indian Pharmaceutical Congress in 1981. He became a professor emeritus at PU in 2003.²⁴⁾ His fields of scientific research were organic chemistry, medicinal chemistry and natural products. He was a renowned personality in the pharmacy industry because of his rarest of accomplishments, including the discovery of a clinically useful muscle relaxant—a synthetic azasteroid later named by the World Health Organization (WHO) as Candocuronium Iodide. It is the only drug that has been discovered in an Indian university to date.^{25,26)} Early in his professional career in the 1950s, he developed an interest in the history of science.²⁷⁾ After his superannuation in 1988, Singh changed direction from being a pedagogue and experimental scientist to becoming a science historian. As a pharmaceutical historian, Singh examined the history of pharmaceutical developments in 19th- and 20th-century India. His historical research was focused on pharmacopoeias, pharmaceutical education, pharmacy practice, biographies of pharmaceutical luminaries, and pharmaceutical journalism. He was a member of the American Institute of History of Pharmacy and the British Society for History of Pharmacy. He also served as the president of the Association Pharmaceutical Teachers of the India from 1974 to 1975.²⁸⁾ Singh was recognized through his election to the International Academy for the History of Pharmacy in 1995. The government of India honored him with the prestigious Padma Shri Award in 2017 for his contributions to pharmaceutical sciences (Fig. 2).²⁹⁻³¹⁾

In the early part of the 20th century, hospital pharmacists in India were mostly compounders with practically no

professional qualifications. In the early 1950s, pharmacists generally took up jobs in manufacturing, sales or teaching, and very few opted for hospital pharmacy.³²⁾ The state of pharmaceutical services in hospitals was pathetic.³³⁾ The exposure Miglani had as a pharmacy practitioner trainee in a hospital dispensary during his student days prompted him to make betterment of the pharmaceutical care of patients as a mission of his work as a professional. He resolved to devote himself to uplifting the poor state of the pharmacy practice; his interest centered around hospital pharmacy. For him, hospital pharmacists were the pharmacists working in hospitals and clinics in India at that time.³⁴⁾ While working as a hospital pharmacist, Miglani called on hospital pharmacists and other professionals interested in the progress of hospital pharmacy to gather on the occasion of the 15th Indian Pharmaceutical Congress in December 1963 in order to consider the possibility of forming the Indian Society of Hospital Pharmacists. Consequently, in the meeting held on December 29 at Pilani, the Indian Hospital Pharmacists' Association (IHPA) was established.³⁵⁾ The association elected Miglani as the honorary general secretary. He then became a patron of the association. The association embarked on its mission in earnest, organizing state branches, conducting refresher and hospital management courses, and making representations to the Ministry of Health, the Government of India, and different governmental committees for improving hospital pharmacy services, as well as to the national pay commission for upgrading the salary scales of pharmacists.³⁶⁾ Miglani obtained his B. Pharm. (1951), Master of Pharmacy (M. Pharm.) (1961) and Doctorate (Ph.D.) (1974) degrees from PU. He first worked as the chief pharmacist at Irwin Hospital (1951-1955). Later he became a lecturer of pharmacy and chief pharmacist at Lady Hardinge Medical College and Hospital (1955-1962) and Maulana Azad Medical College and Hospital (1962-1972). He had distinguished himself as a professional and the promotion of hospital pharmacy had become his mission in life.³⁷⁾ Accordingly, he stood out as one of the pioneers of hospital pharmacy practice. For these reasons, Miglani is called "*the father of Indian hospital pharmacy*" (Fig. 3).³⁸⁾

Publications and journalism

Singh published 20 books including nine history monographs in his lifetime. His other publications include six book chapters and 16 other review papers ; 125 original research papers on medical chemistry ; more than 70 research papers on pharmaceutical history ; and over 100 articles on pharmaceutical education, professional issues and other topics.³⁹⁾ Meanwhile, Miglani published 250 editorials, 100 articles covering education, hospital pharmacy and professional issues, 50 research papers in addition to 3 books and book chapters.⁴⁰⁾ When the IHPA was created, Miglani felt it necessary for the organization to have its own medium to regularly connect with its members and project its objectives for which it was es-

published. The IHPA decided to publish out *The Indian Journal of Hospital Pharmacy* (IJHP) and Miglani did groundwork to establish its principles. The task of editing the journal was assigned to Miglani, who actively fulfilled his role. The first issue appeared in May 1964,⁴¹⁾ and from thereon until the end of 2007, it remained his responsibility to edit the journal, assure its regular publication and generate the funds necessary to support the bimonthly periodical. Miglani was a novice as a journalist and developed his practical skills as he carried out his job. Topics of the journal ranged from activities of the IHPA and its members to news about the profession and information from government sources. As the editor of the journal, Miglani had to be aware of the current developments in the field in order to take a stand regarding what was written in the timely editorials.⁴²⁾ He created awareness about professional issues pertaining to hospital, clinical and community pharmacy, and projected plausible solutions to problematic issues. The editorials also covered academic, scientific and technical subjects. The General Secretary of the Association of Pharmaceutical Teachers of India (APTI) published *Editing Pharmacy* (2011), a compilation of the IJHP editorials of the period from May 1964 to the end of 2007, including some guest and joint editorials, totaling in 262 editorials plus the 263rd entry from the first issue of year 2008, in which Miglani said adieu to journalism.⁴³⁾ Miglani jointly authored *A Textbook of Pharmacy Practice* (2009),⁴⁴⁾ Later, the APTI also introduced *The Pharmacists' Digest* (2014), which put together under one cover all of the articles on professional issues written by Miglani, other than the IJHP editorials.

Contribution to pharmacy education

Singh and Miglani were contrasting figures. As an educator, Singh had the reputation of being strict and punctual.⁴⁵⁾ As soon as he made pharmacy as his career, he was fully devoted to it and aimed to be a top academic in the research he faced with his research associates. His research was rigorous and meticulous. Singh found and respected a role model in Srivastava, his senior colleague at BHU mentioned above, whose uncompromising perfectionist attitude was mirrored in Singh's educational policy.⁴⁶⁾ On the other hand, Miglani was soft-spoken, polite, clear with his expressions and communication, understanding, conscious of the limitations of others, considerate, kind, generous and helpful. His attitude and behavior towards his students, juniors, colleagues, seniors and co-professionals were both patient and accommodating.⁴⁷⁾

As previously mentioned, Singh was president of the APTI (1974–1975) when he was a professor at PU. He was involved in the project of creating the central institute of pharmaceutical sciences in India. In 1954, the Ministry of Health of the Government of India commissioned the Pharmacy Council of India (PCI) to prepare a tangible plan for the creation of the institute; Mahadeva Lal Schroff was the president of the council at the time.^{48,49)} Since there was initially no progress in the project, Singh

made a statement in 1982 that highlights the pressing need of a world-class institution for higher learning in the field of pharmaceutical sciences. He prepared a detailed proposal as one of the members of the Indian Pharmaceutical Congress Association (IPCA). In this proposal, he referred to the proposed institution as the "National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER)," which was the name he considered that properly expressed the institute's concept. The proposal for NIPER was formalized by a committee set up by the IPCA and submitted to the Ministry of Human Resource Development in 1986.⁵⁰⁾ The construction work of NIPER started under the aegis of the Department of Chemicals and Petrochemicals of the Ministry of Chemical and Fertilizers, Government of India in 1991.⁵¹⁾ NIPER was formally established in Sahibzada Ajit Singh Mohali, Punjab in 1994.⁵²⁾ It was Singh's culmination of sustained struggle during the conception and formation years of NIPER. Miglani was appointed as the professor-in-charge (principal) and led the institution for four years (1984–1988) at the College of Pharmacy, University of Delhi (DU). IHPA had been pleading to implement the M. Pharm. degree in hospital pharmacy for some years. Miglani made efforts and was successful in creating a M. Pharm. degree course in hospital pharmacy at DU. It became operational in 1982 and developed to become a prominent pharmaceutical course.^{53,54)} Miglani cautioned that the challenge was to maintain excellent standards in pharmacy education the pharma sector in India evolved.⁵⁵⁾

There are similarities between Singh and Miglani as educators. They both had natural virtue to organize and involve Indian pharmacists in order to fruitfully pursue their shared mission of developing the pharmaceutical profession in modern India. They did not compromise in any aspect of their endeavor and approached every pharmaceutical issue from all angles. They also generously shared their knowledge and insights with their students. The fact that many of their students are leading modern pharmacy in India attests to the excellence of the education they have provided.

Lifelong friendly rivalry in Indian pharmacy

Singh had known that Miglani was an ambitious person and wanted to improve upon his academic credentials. In Miglani's degree examination process, his dissertation was assessed by Dr. Norman J. Doorenbos,⁵⁶⁾ School of Pharmacy, University of Mississippi, and Prof. Edward Joseph Shellard (August 8, 1913–June 19, 2010),⁵⁷⁾ Department of Pharmacy, Chelsea College, University of London. Both were knowledgeable of Singh's research on alkaloids and their anesthetic effects. This means that Singh encouraged Miglani to register for a Ph.D. and helped him through the procedure. They presented their views on assorted topics from their respective professional perspectives, which provided knowledge and insights to the Indian pharmaceutical community. Singh wrote on his personal and social experiences while Miglani was involved

in the planning and editing of academic journals. Singh and Miglani discussed issues concerning the development of the pharmaceutical profession (Fig. 4).⁵⁸⁾ In certain ways, their perceptions varied from each other because they held to their own independent views. However, the divergence of their views did not sour their friendship. Singh referred to Miglani as a prominent promoter of pharmacy practice⁵⁹⁾ and stated, "Dr. Miglani's championing the cause of hospital pharmacy acts as a beacon."⁶⁰⁾

Consideration on future of pharmacy education in India

Singh was involved in basic research and Miglani was involved in clinical research called hospital pharmacy. Singh believed that it was extremely important in pharmacy education for students to acquire the ability and attitude to explore the truth and realize that they could solve problems scientifically. On the other hand, Miglani recognized the acuity to find clinical questions as one of the most important skills for pharmacists. While basic research branches out into a diverse set of studies centered on one theme, clinical research addresses a wide range of problems faced by practitioners in the field and takes them up as research themes depending on the situation. In clinical research, when research that arises from one question is logically developed, it is sometimes impossible to develop it continuously due to limitations to the available methods and knowledge. Therefore, for the development of research by pharmacists, it is necessary to clarify the logic and methods through basic research and to collaborate to develop the research in a clinical practice. The relationship between Singh and Miglani was a prototypical one in which a pharmacist involved in basic research and another pharmacist working on clinical research were able to share the same research mindset. It is considered that their contributions showed the maturation of the research mindset and the development of research skills will be one of the major challenges in future pharmacy education.

Younger educators, having read the writings by Singh and Miglani, well understand the significance of major events in the development of pharmacy education in India.⁶¹⁾ They have their own opinions about future pharmacy education and point out a general problem, and that is the quality of education varies and student evaluations are inconsistent among educational institutions.⁶²⁾ One of these educators, Vidya Sagar, recognized the significant growth of pharmacy education in India during the last 50 years, and the number of pharmaceutical education institutions increased rapidly until 2006. He stated that the main purpose of governance and management of pharmacy institutes was to ensure the curriculum standardization of undergraduate programs and the better evaluation of students.⁶³⁾ At present, the quality and standards of pharmacy education are maintained by the major initiatives introduced by the University Grants Commission (UGC)⁶⁴⁾ and All India Council for Technical Education (AICTE).⁶⁵⁾ He argued that current pharmacy

colleges were generally autonomously managed. Several pharmacy colleges in the country are working to ensure quality, relevance and better assessment methodologies for the students. In order to improve the research mindset and research skills, next-generation educators are trying to reduce the variance in the quality of education among the educational institutions. Singh and Miglani's visions have been passed on to current pharmacy educators who are addressing the quality issue of pharmacy education in India.⁶⁶⁾ It is necessary to investigate pharmacy education in India considering the aspects of pharmacy administration, pharmacy practice, pharmaceutical industry and pharmacy economy, although these are out of the scope of this article.

Conclusion

Singh contributed to the establishment of NIPER as a researcher at the forefront of drug discovery in modern India. Miglani was active in raising the professional standard of hospital pharmacists in India. They walked different paths and took different approaches, but took the same approach of organizing educators and researchers and submitting their opinions to government bodies rather than contacting politicians.⁶⁷⁾ They shared the same perception, and that was 'expanding pharmacy education is essential for the development of pharmacy in India.' That was why they were lifelong friends and true rivals who could respect and rejoice at each other's deeds and achievements. The ideals and accomplishments of these two great accelerators, Singh and Miglani, formed a driving force behind the development of pharmacy education in modern India. It is important for pharmacists to serve human health by nurturing the next generation of pharmacists.

Acknowledgements

The author would like to thank Jaspal Kaur, Project Associate, University Institute of Pharmaceutical Sciences, Panjab University, for providing material about Harkishan Singh's 90th birthday for this article, to Kong Posh, editor of Kongposh Publications Pvt. Ltd., to Manish K Jain, Vallabh Prakashan for providing Singh's photos, and to Robert Hider, Professor, School of Cancer and Pharmaceutical Sciences, King's College London, for providing materials on the relationship between Singh and Edward Joseph Shellard. I also wish to extend my gratitude to A. K. Adhikari, the former president of IHPA, for introducing me to Bhagwan Dass Miglani.

Declaration of Conflict of Interest (COI) : None to declare

References

- 1) Singh H. Pharmacy Practice : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 3. Delhi : Vallabh Prakashan, 2002. p. 17, 29-35
- 2) Singh H. Pharmaceutical History of India. Delhi : Vallabh Prakashan, 2011. p. 6-16

- 3) Singh H. Mahadeva Lal Schroff and the Making of Modern Pharmacy : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 4. Delhi : Vallabh Prakashan, 2005. p. 23-36
- 4) <https://www.britannica.com/place/Varanasi> (accessed 25 Nov 2020)
- 5) Singh H. Builders and Awareness Creators of Modern Pharmacy 4 : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 7. Sir Ram Nath Chopra Work, Vision and Legacy. Delhi : Vallabh Prakashan, 2010. p. 1-7
- 6) Singh H. Pioneers of Pharmaceutical Industry. Delhi : Vallabh Prakashan, 2011. p. 54-65, 82-8, 93-4
- 7) Singh H. Builders and Awareness Creators of Modern Pharmacy 4 : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 7. Delhi : Vallabh Prakashan, 2010. p. 2
- 8) Singh H. Builders and Awareness Creators of Modern Pharmacy 2 : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 5. Delhi : Vallabh Prakashan, 2008. p. 7-21
- 9) *Ibid.* p. 216-46
- 10) Natsume Y. An Indian pharmacy researcher, educator and historian : The life and work of Harkishan Singh (1928-2020). *Pharmaceutical Historian*. 2021 ; 51 (2 · June) : 50 (in press)
- 11) Kumar D. Probing history of medicine and public health in India : A study of encounters of multiple sites. In : Kumar D and Basu RS, editors. Medical Encounters in British India. New Delhi : Oxford University Press, 2013. p. 1-23
- 12) Sharma M. Indigenous and Western Medicine in Colonial India. New Delhi : Cambridge University Press India Pvt. Ltd., 2012. p. 4-41
- 13) Bhattacharya N. Contagion and Enclaves : Tropical Medicine in Colonial India. Liverpool : Liverpool University Press, 2012. xii, 219
- 14) Singh H. Pharmaceutical History of India. Delhi : Vallabh Prakashan, 2011. p. 17-38
- 15) Srivastava GP. History of Indian Pharmacy. Calcutta : Pindars Limited, 1953. p. 1-275
- 16) Singh H. Witness to an Era : An Autobiography. Delhi : Vallabh Prakashan, 2019. p. 18
- 17) Singh H. Witness to an Era : An Autobiography. Delhi : Vallabh Prakashan, 2013. p. 36 (There is no mention of the specific situation at that time.)
- 18) *Ibid.* p. 52-3
- 19) Singh H. Bhagwan Dass Miglani hospital pharmacist, journalist, pedagogue. *The Pharma Review*. 2017 ; November-December : 85-7
- 20) Miglani BD. Pharmacists' Digest. Bangalore : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2014. vii
- 21) Singh H. View and Reviews 4. Bengaluru : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2019. p. 109-10
- 22) Sharma U. Dr. Bhagwan Dass Miglani : A hospital pharmacist's progress. *Express Pharma*. 2015 ; January 22 : 96
- 23) Singh H. Witness to an Era : An Autobiography. Delhi : Vallabh Prakashan, 2019. p. 60
- 24) *Ibid.* p. 344-6
- 25) Singh H. View and Reviews 3. Bengaluru : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2016. p. 175-85
- 26) Singh H. Witness to an Era : An Autobiography. Delhi : Vallabh Prakashan, 2013. p. 244-7
- 27) Singh H. Pharmacopoeias and Formularies : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 1. Delhi : Vallabh Prakashan, 2008. x
- 28) Singh H. Witness to an Era : An Autobiography. Delhi : Vallabh Prakashan, 2013. p. 321
- 29) Natsume Y. Remembering Professor Harkishan Singh. *The Pharma Review*. 2020 ; May-June : 42-3
- 30) Salute to a Stalwart Professor Harkishan Sinfg Padma Shri Awardee on his 90th Birthday. Chandigarh : University Institute of Pharmaceutical Sciences Panjab University, 2018. p. 1-80
- 31) Kulkarni SK. Professor Harkishan Singh—a man with a mission. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 2019 ; 53 (1) : 1-4 file:///C:/Users/natsume/Desktop/IndJPhaEdRes_53_1_1_0.pdf (accessed 27 Nov 2020)
- 32) Singh H. Bhagwan Dass Miglani hospital pharmacist, journalist, pedagogue. *The Pharma Review*. 2017 ; November-December : 85
- 33) Singh H. Hospital Pharmacy in India. *The Pharma Review*. 2013 ; November-December : 89
- 34) Miglani BD. Editing Pharmacy. Bangalore : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2011. p. 1, 423-6
Miglani explicitly stated the purpose of hospital pharmacy when *The Indian Journal of Hospital Pharmacy* was launched in 1964. He had the opportunity to visit Drake University and the Veterans Hospital in the United States in 1996. He also attended a seminar organized by the American Society of Health System Pharmacists for Indians, who visited under the WHO scholarship in Washington. From the seminar, he learned publications to their credit for dissemination drug information and to improve the practice of hospital pharmacy. Later, he mentioned what hospital pharmacies should be like in India. The author of this article followed his recognition of hospital pharmacy. The meaning of hospital pharmacy discussed in this article is different from the clinical pharmacy practiced at medical institutions in the United States and Japan. Currently, hospital pharmacy is regarded as a division of clinical pharmacy in Europe, the United States, and Japan. The current definitions of clinical pharmacy and hospital pharmacist in the United States, Europe, and Japan, are found at the following websites:
<https://www.accp.com/about/clinicalpharmacists.aspx> (accessed 12 Feb 2021)
<https://www.eahp.eu/hp-practice/hospital-pharmacyv> (accessed 12 Feb 2021)
<https://www.jshp.or.jp/> (accessed 14 Feb 2021)
- 35) *Ibid.* xix
- 36) Miglani BD. Pharmacists' Digest. Bangalore : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2014. p. 81-7
Report of the Third Central Pay Commission 1973, Vol. 1. New Delhi : Ministry of Finance, Government of India, 1973. p. 195 <https://dspace.gipe.ac.in/xmlui/handle/10973/41400> (accessed 27 Nov 2020)
- 37) Singh H. Pharmacy Practice : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 3. Delhi : Vallabh Prakashan, 2008. p. 159
- 38) Adhikari AK. Dr. B. D. Miglani—the father of hospital pharmacy in India. *IJHP*. 2009 ; 46 (5-6) : 123-4
- 39) Singh H. Witness to an Era : An Autobiography. Delhi : Vallabh Prakashan, 2019. p. 347
- 40) Miglani BD. Pharmacists' Digest. Bangalore : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2014. p. 498
- 41) Miglani BD. The Indian Journal of Hospital Pharmacy. *IJHP*. 1964 ; 1 (1) : 3
- 42) Miglani BD. Pharmacists' Digest. Bangalore : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2014. p. 495
Miglani received a diploma in Journalism at Bharatiya Vidya Bhavan in 1989. Bharatiya Vidya Bhavan is an Indian educational trust founded in 1938 by Dr. K. M. Munshi, with the support of Mahatma Gandhi.
- 43) Miglani BD. Editing Pharmacy. Bangalore : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2011. p. 619-21
- 44) Revikumar KG, Miglani BD. A Textbook of Pharmacy

- Practice. Nashik : Career Publications, 2009. p. 1-554
- 45) Singh H. Witness to An Era : An Autobiography. Delhi : Vallabh Prakashan. 2019. p. 69
 - 46) Singh H. Builders and Awareness Creators of Modern Pharmacy : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 5. Delhi : Vallabh Prakashan, 2008. p. 221-5
 - 47) Sharma SN. Doctor Bhagwan Dass Miglani—a dedicated person. *IJHP*. 2009 ; 46 (5-6) : 130-1
 - 48) Report of the Pharmaceutical Enquiry Committee. New Delhi : Ministry of Commerce and Industry, Government of India, 1954. p. 1-402 <https://www.scribd.com/document/135954754/Pharmaceutical-Enquiry-Committee-Report-1954> (accessed 28 Nov 2020)
 - 49) Singh H. View and Reviews 3. Bengaluru : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2016. p. 1-6
 - 50) *Ibid*. p. 24
 - 51) *Ibid*. p. 37
 - 52) *Ibid*. p. 44
 - 53) Singh H. Pharmacy Practice : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 3. Delhi : Vallabh Prakashan, 2008. p. 175-6
 - 54) Miglani BD. M. Pharm. in hospital pharmacy. *IJHP*. 1982 ; 19 : 85
 - 55) Miglani BD. Pharmacists' Digest. Bangalore : Association of Pharmaceutical Teachers of India, 2014. p. 133, 135-44
 - 56) *Ibid*. p. 498
The author contacted the University of Mississippi for information about his survival but did not get a response.
 - 57) Houghton PJ, Phillipson D. Edward Joseph Shellard—a phenomenal pharmacognosist : Part 1. *Pharmaceutical Historian*. 2013 ; 43 (4) : 73-80
Miglani's main research work for his PhD thesis was on the pharmaceutical investigation of *Arisaema tortuosum* (Araceae).
 - 58) Natsume Y. An Indian pharmacy researcher, educator and historian : The life and work of Harkishan Singh (1928-2020). *Pharmaceutical Historian*. 2021 ; 51 (2 · June) : 51-6
 - 59) Singh H. B.D. Miglani—prominent promoter of pharmacy practice. *IJHP*. 2009 ; 46 (5-6) : 125-6
 - 60) Singh H. Pharmacy Practice : History of Pharmacy in India and Related Aspects, Volume 3. Delhi : Vallabh Prakashan, 2008. p. 159
 - 61) Basak SC, Sathyanarayana D. Pharmacy education in India. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2010 ; 74 (4) ; 68 <https://www.ajpe.org/content/74/4/68> (accessed 30 Nov 2020)
 - 62) *The Pharma Review Special Feature—59th IPC*. 2007 ; December : 22-34 (This issue contains the articles of five pharmacy educators who studied at BHU.)
 - 63) Sagar GV. Pharmacy education in India—vision and action. *The Pharma Review Special Feature—59th IPC*. 2007 ; December : 22-6
 - 64) The University Grants Commission (UGC) came into existence in December 1953 and became a statutory organization of the Government of India by an act of Parliament in 1956, for the coordination, determination and maintenance of standards of teaching, examination and research in university education. <https://www.ugc.ac.in/> (accessed 30 Nov 2020)
 - 65) AICTE was established in November 1945 as a national-level Apex Advisory Body to conduct a survey on the facilities available for technical education under the Department of Higher Education, Ministry of Education, to promote development in the country. <https://www.aicte-india.org/> (accessed 8 Dec 2020) AICTE and UGC conduct seminars, workshops and summer schools in the field of pharmaceutical sciences so as to help pharmacy educators to enhance their knowledge.
 - 66) Singh H. Pharmaceutical History of India. Delhi : Vallabh Prakashan, 2011. p. 203-15
Singh mentioned the background of the establishment of AICTE. Miglani pointed out that there was dual control of pharmacy education under PCI and AICTE. Miglani would like pharmacy education to be put under the charge of PCI, with more power to ensure proper standards of education in teaching institutions.
 - 67) Singh and Miglani sent their opinions on the Indian pharmaceutical industry and pharmaceutical administration before and after independence from Great Britain. However, they did not criticize politicians by name.

三瓶「人参耕作記」とその典拠について

成 田 研 一^{*1}Regarding the “Description of Ginseng Cultivation (*Ninjinkousakuki*: 人参耕作記) in SANBE”
and Its Original SourceKenichi Narita^{*1}

(Accepted March 11, 2021)

Summary

Introduction : A petition issued by the territory to the Omori Agency of the Iwami Ginzan Domain in 1778 and a short memorandum describing the attached ginseng cultivation method were investigated.

Method : Since the cultivation method was specific, it was compared with other methods that preceded it.

Result : The short memorandum was thought to be a simple excerpt from the “Ginseng Cultivation Record” by Tamura Ransui: 1765” and some copies of the figures. In addition, since the bonsai method was applied to the cultivation technique, there is speculation that development of the ginseng cultivation method on Sado Island was primitive.

Conclusion : From studying development of the ginseng cultivation method on Sado Island, the cultivation method was transmitted to Nikko, after which a book was written. Furthermore, it is thought that the method may have been transmitted to Mt. Sanbe, and even possibly throughout the whole country.

1. はじめに

我が国における薬用人参（朝鮮人参：オタネニンジン）の栽培は、八代將軍徳川吉宗のときに佐渡ヶ島での栽培試作、成功を受けて日光での大量栽培が始まり（享保年間：1716以降）、次第に各地への広がりを見せた。諸藩の多くが明和年間（1764～72）以降の開始であった中で、松江藩では宝暦10年（1760）に、窮乏した財政改善を目的として江戸青山の藩邸に試みられたのが始まりであった¹⁾。

松江藩では七代藩主松平治郷（不昧公）の時代に藩財政充実のために国元での人参栽培の取り組みが始まり（安永二年：1773）、「いやしり（連作障害）」による不首尾の期間を経たのち、藩士小村茂重が日光に赴き人参栽培の指導を受け伝えた文化元年（1804）以降に「雲州人参」として

の安定した栽培に成功し、松江藩の財政に大きく貢献した。そのときの栽培方法が『小村家史稿—松江藩人参畑添元記録』として残されている（島根県立図書館蔵）。

一方、小村茂重の日光往き（1804）に先立って、隣接する天領石見銀山料内において人参を栽培したいという領民からの代官宛の願書と「人参耕作記」という栽培手引書が代官所に提出されている^{2,3)}。以下、本論では三瓶「人参耕作記」と表記する。当時、銀産出を第一としていた代官所ではこの願書が採用されず、人参栽培も実施されていないが、日光参詣の機会に入手したと記されている三瓶「人参耕作記」は人参写生図、栽培仕様図も含めた貴重な記録と考え、過去に当薬史学会において紹介した⁴⁾。上記の小村の栽培記録と比較して、特徴的なのは、後述する様々な防虫対策の記載、人参苗等の諸図であった。

Key words : Omori Agency of Iwami Ginzan (Silver Mine), Mt. Sanbe, Ginseng Cultivation, Tamura Ransui, Sado Island

^{*1} 島根県薬剤師会江津・邑智支部 *Gotsu-Ouchi-branch of Shimane Pharmaceutical Association*. I-1611-4, Kakushi-cho, Gotsu, Shimane 695-0016.

今回、改めて三瓶「人参耕作記」に関する調査を試みたところ、田村藍水「朝鮮人参耕作記」⁵⁾と安江政一氏の享保期の「佐渡における朝鮮人参栽培」に関する論考^{6,7)}に深い関連が認められたので、三瓶「人参耕作記」の原典に擬して論じることとした。

2. 三瓶「人参耕作記」について

前述の三瓶「人参耕作記」は、島根大学所蔵資料²⁾の収載による。この文書の由来は詳らかではないが、「島根縣迦摩郡大浦 林愛吉 所蔵」の印があり、「記林政満逸事」という前記には「・・・土豪林廣右衛門諱政満本姓藤田氏邑智郡久喜原村藤田某嫡子・・・」の記載がある。文献3)には人参栽培の請願者、久喜原村の藤田廣右ヱ門について、「後迦摩郡五十猛村（現太田市五十猛町）林家を継ぎ・・・」と説明があり、この文書が林家文書に所蔵されていた由縁と考えられる。前記に続いて「恐れ乍ら書付を以て願上げ奉り候」とした願書と、「安永八年 巳 人参耕作記」と題した「耕作記本文、図絵」で成っている。以下、願書と耕作記本文について紹介する。

願書(図1A)の記載は次の通りである(翻刻文は文献3)松尾登の論文を参照、引用)。

「恐れ乍ら書付を以て願上げ奉り候
 一、当御料内三瓶山麓原地え朝鮮人参作立御免遊ばされ度く存じ奉り候 右場所土性は黒ほく砂交りにて人参相応の土地と存じ奉り候 右原西の方には浮布池と申し凡そ壺里廻り程の大池御座候て朝暮雲霧立覆い殊に土地高く御座候得ば東西南晴渡り日当り宜く海辺えは十里ばかり相隔て寒所にて至極相応の場所と存じ奉り候 元来右山中に三瓶人

参と号す医家にも相用い其外白朮蒼朮桔梗等の葉草多分に御座候て医業のもの掘取り相用い試み候処随分性相宜敷く諸人の救に相成り候事に御座候間人参作立候はば至極相応に仕るべくと存じ奉り候 私儀度々日光山え参詣仕り候節元来医業心掛け候に付き人参の作法委細に及び承り居り申し候 世上御救と思召され御慈悲を以て右場所にて人参作立て御免遊ばされ下され候はば随分出情仕り作立いよいよ上品に出来仕り候はば御上様御用にも召上げられ候仕り度恐れ乍ら願上げ奉り候 以上 安永戊十一月 久喜原村 廣右ヱ門 次添庄屋 喜三郎 蓑笠之助様 御役所」^{2,3)}

続いて、願書と同様に大森代官所に提出されたとみられる「耕作記本文、図絵(図1B~F)」は以下の通りである。表紙(図1B)「安永八年 巳 人参耕作記 亥 正月 日」

人参図(図1C, 1D)「壹年立 二年立 三年立 四年立」本文(図1D:一部を提示)「一、人参実ハ、六月の七月迄之間二取之、直二つは杯江入、清水二而能洗、直二花たん江ふせ、苗を作也、土をろし、雨をひをかやふきに拵、北南江よしすたれをかけ、日のちらとあたる様に致べし、

本花たん江植候而も雨をいたし、何分雨のあたらぬ様ニかや二而事也、花たんの南の方ニハ、桐木、栢木、楮杯之様成木を植てよし、随分かわき地よし、上ふきにもわら杯ハ、しつきこもりて甚あし、むしつきたるにわ、たはこのせんしるをかけてよし、又ハくんろく、又ハうなぎのほねを風上よりたきてよし、又こまかなるむしの多入ニハ、砂唐を紙ニひたしてつほに入置、口江ふた

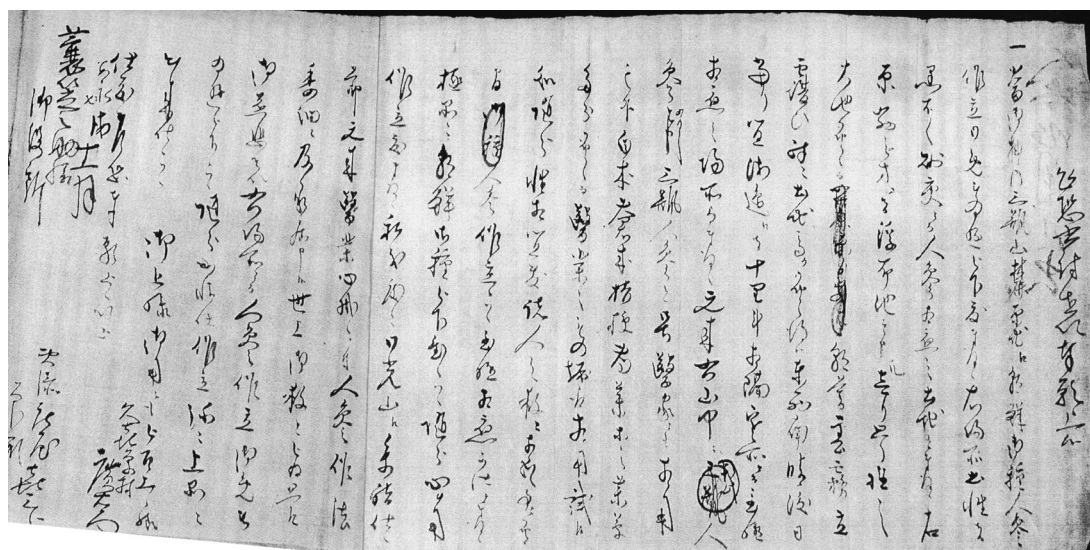


図 1A 三瓶「人参耕作記」願書

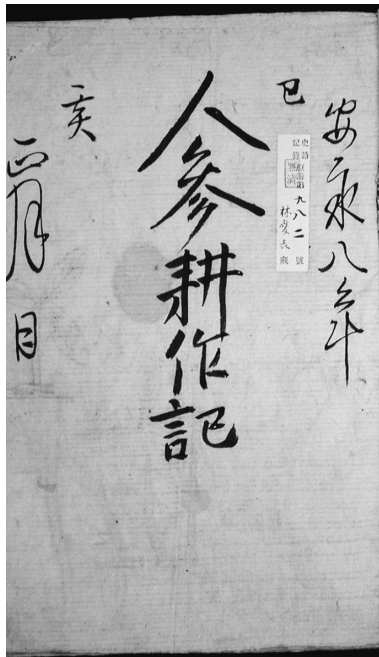


図 1B 三瓶「人参耕作記」表紙

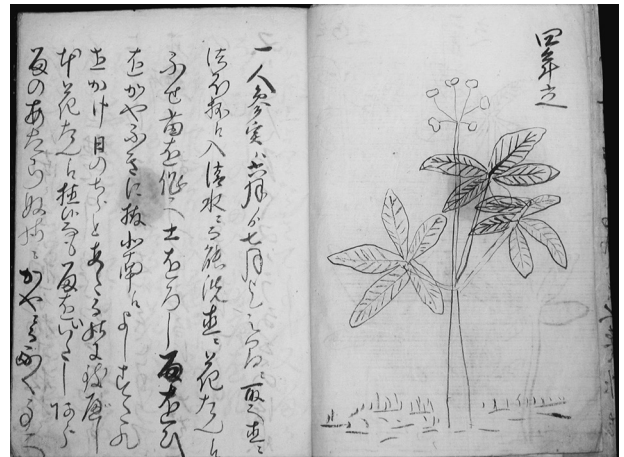


図 1D 三瓶「人参耕作記」4年生人参図

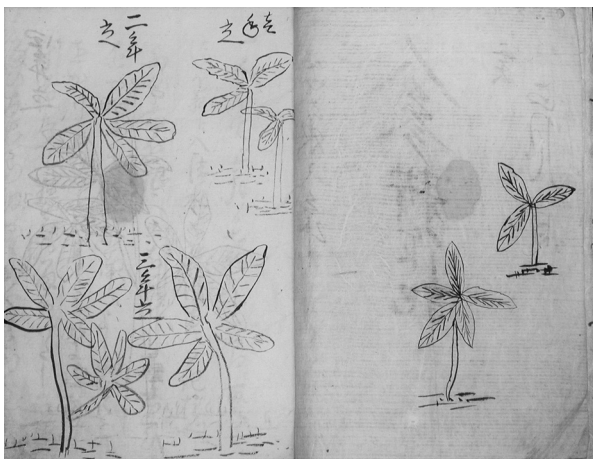


図 1C 三瓶「人参耕作記」1,2,3. 年生人参図

を仕かけ、一夜置、多分入たる時、花火・せんこふ杯ニ
而やきころしてよし、又しろゑうぐろよけニまわり江石
を立るもよし、四年、五年分ほり取てよし

一、たねをせきたいに植るもよし、寒所ニ而ハ土地江直
ニ植てよし

一、根虫入たるにわ、ほり上ケて清水ニて洗、植かへ、
むしくひ之所をへらにてけつり、能あらひ、植べし

一、たねをふせるにハ、七、八歩、寒所ニ而ハ壺寸程土
中ニうつむべし

夫、人参ハ、二、三月比分花茎^{ハサ}を持出し、四月、五月ニ
至て白花^{ヒロク}を開、段々と実を結也、六月ニ至りこと々々く
取納べし、此実少も乾時ハ生しかたし、実取、直ニ花壇^{カワク}
江^{マキ}蒔付る也、深サ七、八歩分壺寸位^{ウツム}に植べし、霜雪ハ忌^{イム}

事なし、然れとも雨にあたる時ハ地面をたゝき、^ア穴出来
て、^ミ実も損する故、よしすたれを以て屋根となし、二枚
宛重ねて小家の形のこつく拵、或ハ杉皮にて屋根を拵も
よし、翌年ニ至て二月下旬^{モヘメガ}萌芽を出す也、其形ち、つり
はりのこつく、高サ一、二寸斗、一茎三葉を生ず、四年
めより枝葉^ミ実、大豆のこつく、始ハ青ク、後ハ^{コッ}紅なり、
中に核^{サシ}あり、少し扁にして、二粒つゝ向ひ合にて生ず、
其状^{カタチ}団扇の形ににたり、土用を過て自然^{ヨノツカラ}地ニ落るなり、
此時取納る也、又土用中ニ取もよし、段々^{ヒロイ}拾、かり植ニ
埋置、一同ニ取出し、水にて能洗ひ、本花壇へ移し植て
よし

一、屋根ハ杉皮ニ而ふくもよし

一、五、六月の間、土の製法^{せいほう}第一也、或ハ土用の内^{エコマ}ニ葎の
茎葉を土中に切込て高ク入れ、実を蒔付るも又よし、下
^{クキ}コハ肥を上に切交^{マシヘ}、小屋の内へ高ク積込て、三年目に取おこ
し、能々ふるい、花壇の内へ盛り入事も又よし、油かす、
ばふん、いわし之類ハ甚悪し、花壇土ハ少し宛こけはへ
るもよし

一、^{マキ}蒔付て二、三年之間ハ雨をひをよしすたれ杯、又ハ
かや杯ニ而拵、あら雨当らぬ様心掛^{あ(た)}の事第一也、雨あた
る時ハ、地めんをたゝき、葉を打て悪し、^{チカヤシノ}茅篠竹の類ハ
湿をふくむ事なし、雨覆^{ラハイ}高サ花壇の土より三尺或ハ四
尺斗ニ拵てよし、杉檜之類 近所植てよし

一、七月下旬ニ至る^{ウキ}茎葉ハ、地上より一寸位に切取へし、
其葉ハいんかんし貯用ゆべし

(平屋根雨覆、土置場之図一図 1E)

花たんのふちへ、もみ、杉、檜之類ハよし

冬月ハ、花壇の上江木のは二、三寸かけ置、ひかん前ニ
取のけてよし



図 1E 三瓶「人参耕作記」平屋根雨覆い図



図 1F 三瓶「人参耕作記」土置き場図

一、花壇の内江雨の入さる様ニ可致、雨入時、参根ニさび出る也、植かへる時ハうつわ物ニ入、清水ニ而洗、やわらか成はけを以一度々々ニ能あらい植てよし、其根かる、事なし

一、吹二者かやふきよし、すたれニ而ふくもよし、壹兩年ハ雨をひ、片さがりニ平やねもよし

(平屋根雨覆、土置場の図—図 1F)」

以上の通りである。以下に三瓶「人参耕作記」の記載されている栽培法について検討する。

3. 三瓶「人参耕作記」の栽培法と松江藩の「人参作法」について

前記の三瓶「人参耕作記」記載の概要は、

- ・種の採り方、植える「花たん」の整備方法、防虫法（たはこのせんしる、くろろく、うなぎのほね他）
- ・「たねをせきたいに植るもよし」

- ・根虫の処置
- ・成長の時期に合わせての育て方
- ・屋根のこと
- ・土の製法、肥料のこと
- ・「雨をひ（覆い）」の対策

と、先に示したように「壹年立、二年立、三年立、四年立、平屋根雨覆、土置場」の図が添えられていた。栽培現場での具体的な技法が列挙されていると考えられた。

当地松江には先述のように、後年（文化元年：1804）、日光に派遣された小村茂重によって松江藩に伝えられた人参栽培法の記録「松江藩人参畑添元記録」が残されている。具体的な人参栽培法については文献8）中の「小村家古文書：人参作法」に紹介されており、

- ・人参畑の敷地の準備、肥やし

敷地縄張りの寸法、屋根の寸法を図附で詳細に記し、「こやしハ馬ふん」、土の手入れ法が記されている。

- ・種蒔きと手入れ

冬至の頃に蒔いた後の、寒暖、水はけ、草取りに注意すること、「悪き病、土鼠、野鼠」への注意はあるが、具体的な防虫法等は記されていない。

- ・種取り、種囲い

「土用入り」後に収穫する種の扱いは細かく定められていた様子。

- ・掘り取り

の内容が詳細に整然と記されている。

松江藩では、当初は松江城に近い地域で栽培が始められたが、「御手畑」として政策的に収容された畑が「いやしり（連作障害）」のために次第に各地に移動し、西の果て三瓶山と、東の果て大根島の広い敷地で輪作することで大量生産を成し遂げることができた⁹⁾のだが、新しく畑を整備することを続けなければならなかったため、整地についてかなり詳細に記述されているものと思われる。

それに比べて、三瓶「人参耕作記」では、これから事業に取り組もうという立場であって、断片的な記載で、松江藩の「人参作法」とも一致しない。ただ防虫法や「せきたいに植うる」という表記が特異的であり、松江藩の「人参作法」に記載なく意味も不明であったので調査を続けた。

4. 三瓶「人参耕作記」記載の防虫法（たはこのせんしる、くろろく、うなぎのほね他）、「たねをせきたいに植るもよし」について

三瓶「人参耕作記」の記載は小文であり、断片的であることを先に示したが、特異的な内容があるので改めて調査

にかかった。遅ればせながら基本的な文献5)からの部分的な引用であることが分かった。また「せきたいに植うる」については、文献6, 7)に確認できたので、以下に紹介したい。

1) 田村藍水「朝鮮人参耕作記」：文献5)について

田村藍水(1718~1776)は江戸中期の本草家で、阿部将翁に本草を学び、幕府に登用されて日光の人参栽培管理にあたったとされている。弟子に平賀源内がいる。本書は先に著された「人参耕作記：1747・延享4年」の版木が宝暦の大火(1760・宝暦10年)で焼失したことを受け、門人たちが増補、図も補って復刊されたものであった(1765・明和2年)。

今回、文献5)を参照した。この翻刻書「農書全集」において、「朝鮮人参耕作記」の翻刻部位は当書の65頁にわたっており、大部であることが分かる。記序に始まり、採種、栽培法、害獣、害虫対策、各地の人参、等級、人参の特性等からあとがき迄、詳細な記述があり、図も21図まで掲載されている。先ず目を引いたのは、すでに表示した三瓶「人参耕作記」の「図1C~F」が「農書全集：朝鮮人参耕作記」の掲載図に酷似している点であった。参考までに次の二図を引用参照する(図2A人参四年生之圖、図2B茅雨覆圖)。前掲の「図1D四年立の図」,「図1E平屋根雨覆」との比較から見て取れるように、「朝鮮人参耕作記」の図を模写したものと考えられる。

防虫法についても、三瓶「人参耕作記」の「たはこのせんししるをかけてよし、又ハくんろく、又ハうなぎのほねを風上よりたきてよし」の箇所は、農書全集翻刻版の小分類・栽培管理のところ「葉茎に虫付時は、烟草の水を少しづゝかけてよし、自然と虫去る事妙也、また鰻驪の骨を近辺にて焼てよし、或ハ風上より和琥珀を薫てよし」からの引用と考えられる。また「こまかなるむしの多入ニハ、砂唐を紙ニひたしてつほに入置、口江ふたを仕かけ、一夜置、多分入たる時、花火・せんこふ杯ニ而やきころしてよし」の箇所は、同翻刻書の小分類・適地と害虫・害獣対策の項の「赤蟻と称する虫あり・・・是を去にハ深き壺の中へ砂糖を紙に浸し入れ一夜盆など蓋にして置時は近辺の赤蟻悉集りて壺に満るもの也、好と覚ゆる時分に竹の先に鼠花火或ハ薄花火をともして壺の口より焼殺べし・・・」の引用と考えられる。この害虫・害獣対策の項には害虫が、針金虫、糸虫、根あぶら虫、綿虫、似栗虫、芽切虫、糠虫、赤蟻、参吸虫と詳細に分類列举されており、図示もされている。三瓶「人参耕作記」では対策の部分のみが簡略に引用されていることが分かる。防虫法自体は「江戸時代の害

四年生之圖



図2A 「朝鮮人参耕作記：田村」四年生人参圖：日本農書全集第45巻(農山漁村文化協会 刊)より引用

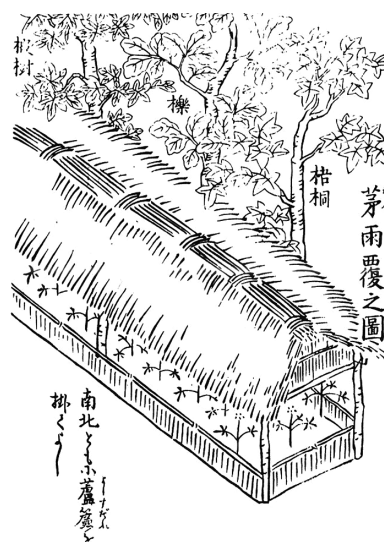


図2B 「朝鮮人参耕作記：田村」茅雨覆圖：日本農書全集第45巻(農山漁村文化協会 刊)より引用

虫防除：長谷川仁」の論考に紹介してある範囲であった¹⁰⁾。

「たねをせきたいに植るもよし、寒所ニ而ハ土地江直ニ植てよし」の一節は、同翻刻書の小分類の最初の採種法と播種法の項で「里近き所ハ石台作りもよし、山作りの分始より地植にすることよし」に該当する。「せきたい・石台作り」については次の文献に由来を求めることができた。

2) 安江政一氏の論考：文献6, 7)について

安江政一氏(1911~1990)は昭和10年東京帝国大学医学部薬学科をご卒業後、戦後には岐阜薬学専門学校、名古屋市立大学薬学部を経て、昭和52年新潟薬科大学創設、

開学に学長として活躍されたと紹介されている。薬学関連の多分野のご論考が遺されているが、今回は佐渡島での人参栽培の論考に接し、参照させていただくことになった。

安江氏は人参栽培の技術の成功は、先ず佐渡で始まったものとしておられる。上記論考の本論に関連する部分を要約する。享保中頃に吉宗に任命された二人の奉行がいて、ともに閑職の寄合出であったが、7、8年の異例の長期任務となっている。人参栽培の大きな困難は種からの発芽であるが、佐渡の島内の適地と考えられるところで栽培を始めてもなかなかうまくいかない。そこで、奉行所内で「箱蒔き」にして自分でよく観察しながら育てたら、うまくいった。元禄のころから隆盛を極めるようになっていた盆栽の技術に閑職である寄合の時期に通暁していた二人が、「石台」という盆栽の手法を応用して成功したものと紹介されている。二人の奉行は、それぞれ7、8年の任期の後、勘定奉行、長崎奉行に出世している。その佐渡から江戸への報告が、田村藍水の「たねをせきたいに植るもよし」の表記に引き継がれたと見られる。さらにそれが三瓶「人参耕作記」にも繋がったものと考えた。

5. 考 察

島根県三瓶山は薬草の産するところとして知られ、安政年間には石見銀山大森代官所から「採薬稼」と刻した木製の鑑札が発行され、薬草による地域振興も企てられていたことを前に報告した¹¹⁾。また松江藩では雲州人参の大栽培地として大根島と三瓶山麓が活用されていた。三瓶山麓での人参栽培は文政年間から明治迄続けられた。

人参栽培を代官所に願い出た際の前述の「・・・書付を以って・・・候 安永弍年」には「私儀度々日光山へ参詣仕り候節元来医業心掛け候に付き人参の作法委細に及び承り居り申し候」の記載があり、日光参詣の折に人参栽培法を学んだ旨が示されており、すでに刊行されていた「明和二年 朝鮮人参耕作記 田村藍水」に触れる機会があり、簡略に筆記模写したものと考えられる。全巻を入手、持ち帰ることは出来なかった事情があったのかも知れない。後に松江藩から小村茂重が江戸から日光へ赴き、人参栽培を学んだ(1804・文化元年)際の事情が小村家文書「御国産御種人参之儀」に示されている¹²⁾。また栽培法については先述の松江藩「人参作法」に遺されている。松江藩「人参作法」を通覧したところ、田村藍水「朝鮮人参耕作記」を具体的に模写筆記したという感触は得られなかったが、幕府が各藩への人参栽培を勧奨し、野洲、陸奥、出羽、信濃、越後などでも朝鮮産に劣らない人参が多量に栽培され、清

国に輸出されるまでに至っていたこともあり、幕府から人参種子が諸国に頒布された折に栽培法も文書等で布達され、参照されていた可能性はあると考えられる。また小村家文書にある、幕府の秘法を苦心の末に入手したという(猿田彦尊の夢枕出現等の)因縁ばなしは必ずしも信用できないという指摘もある¹³⁾。

今回、三瓶「人参耕作記」のなかの「たねをせきたいに植るもよし」の記述に関連して、文献6、7)を参照する機会を得た。併せ、江戸幕府による人参栽培成功の経緯について、整理された考え方に触れることが出来た。従来、日光での試作を経て、大量生産に至ったので、1738(元文3)年より幕府が有料で種子の配布を始めたのが我が国での人参栽培の始まりというのが通説と紹介されている¹⁴⁾¹⁵⁾。安江氏の論考によると、享保の中頃、吉宗から任命された寄合出の佐渡奉行二名が、7~8年の異例の長期間の任期において人参の種子からの栽培を、精通していた盆栽技術を応用して奉行所内にて箱蒔きでよく観察しながら栽培に成功し、その成果の報告書と種子が日光での生産につながったということであった。佐渡で成功した盆栽の「せきたい・石台」応用の技術が江戸に伝わり、田村藍水の「朝鮮人参耕作記」にも載り、三瓶「人参耕作記」に繋がったものと理解した。

三瓶での人参栽培の請願は代官所に取り上げられなかったようで、以降の記録はない。代官所の主任務が銀の増産であり、人参栽培には長期の年月日を要するので、通常数年間の任期中の業務としては扱えないと考えられた可能性もある。今回、当地域に遺された人参栽培の古文書について論じたが、佐渡、日光で始められた朝鮮人参の栽培法は、全国の人参栽培地に伝えられていた可能性もあり、その一端が当地域にも及んでいたことを紹介することで本論を閉じたい。

6. 付 記

筆者は前報において石見銀山の薬石「無名異(主要成分:酸化鉄)」が、中国の無名異(主要成分:二酸化マンガン)とは組成を異にしたまま「無名異」の名で開発、全国に展開され、佐渡にも伝えられ、佐渡では陶芸に應用されて「無名異焼」として現代まで発展してきたことを紹介した¹⁶⁾。また、石見銀山の業病対策「済生卑言」が幕府により各地の鉱山に伝達され、佐渡の相川郷土博物館には「通気管ヲ以ッテ薬気坑中へ繰入之図」として痕跡が遺されていることを報告した¹⁷⁾。今回、奇しくも佐渡で開発された朝鮮人参栽培法が当地、石見銀山にまで伝えられていたと紹介す

る因縁になったことを蛇足ながら付記したい。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、ご指導いただいた島根県立古代出雲歴史博物館専門学芸員 岡 宏三氏、石見銀山資料館館長 仲野義文氏、出雲文化伝承館学芸員 藤原雄高氏、島根県立三瓶自然館サヒメル学芸課課長 井上雅仁氏、新潟薬科大学事務部 大仁田香織氏に深く御礼申し上げます。岡 宏三氏には三瓶「人参耕作記」の翻刻に、懇切なご教授を賜りました。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) 小村 式. 出雲国朝鮮人参史の研究. 八坂書房, 1999. p. 33-37
- 2) 三瓶人参耕作記願書及金本摩斎記政満傳(安永八年正月): 林家文書 452: 島根大学図書館所蔵
- 3) 松尾 登. 三瓶山麓の朝鮮人参栽培. 郷土石見(石見郷土研究懇話会). 1996; 42: 30-40
- 4) 成田研一. 松江藩の薬用人参(御種人参)栽培と三瓶山, 石見銀山との関連について—「三瓶人参耕作記願書及金本摩斎
- 記政満傳(安永八年正月)」から—. 薬史学雑誌. 2010; 45 (2): 165
- 5) 明和二年 朝鮮人参耕作記 田村藍水著. 日本農書全集 45: 特産 1. 社団法人 農山漁村文化協会, 1993. p. 367-454
- 6) 安江政一. 江戸時代の佐渡における朝鮮人参の栽培研究について. 薬史学雑誌. 1982; 17 (1): 1-18
- 7) 安江政一. 佐渡奉行所内薬園並に人参植付場所について. 薬史学雑誌. 1983; 18 (1): 1-7
- 8) 文献 1). p. 143-150
- 9) 成田研一. 島根・大根島における薬用人参栽培の歴史. 薬学史事典. 日本薬史学会編. 薬事新報社, 2016. p. 143-144
- 10) 長谷川仁. 江戸時代の害虫防除. 日本農薬学会誌. 1978; 3: 459-464
- 11) 成田研一. 石見銀山「採薬稼」木製鑑札について. 薬史学雑誌. 2017; 52 (2): 169-174
- 12) 文献 1). p. 128-135
- 13) 島根県. 人参の生鮮と専売制. 新修島根県史 通史篇 1. 1968. p. 848-850
- 14) 川島祐司. 将軍吉宗と人参の栽培・人参栽培の成功. 人参の科学史. 八坂書房, 1993. p. 80-91
- 15) 指田 豊. 人参座と徳川吉宗の薬草栽培. 薬学史事典. 日本薬史学会編. 薬事新報社, 2016. p. 141-142
- 16) 成田研一. 石見銀山薬石「無名異」の成り立ちと展開について. 薬史学雑誌. 2018; 53 (2): 102-112
- 17) 成田研一. 濟生卑言: 石見銀山鉱山病対策「濟生卑言」の用語と構成について. 薬史学雑誌. 2016; 51 (2): 112-116

要 旨

緒言: 石見銀山領大森代官所へ 1778 (安永 2) 年に領民から出された一通の嘆願書, 添えられた人参栽培法を記したショート・メモを調査の対象とした。

方法: その栽培法の内容が特異的だったので, 先行する他の栽培法と比較検討した。

結果: このショート・メモは「朝鮮人参耕作記 田村藍水: 1765」からの簡略な抜粋, 図の模写であると考えられた。また, 栽培技術に盆栽の手法が応用されていることから, 佐渡での人参栽培法の開発が原始であると推測された。

考察: 佐渡での人参栽培法の開発から日光へ栽培法が伝えられ, 成書となり, 三瓶山へも, また全国へも伝えられた可能性があると考えられた。

キーワード: 石見銀山領大森代官所, 三瓶山, 人参栽培法, 田村藍水, 佐渡ヶ島

バイオ医薬品の承認動向*¹

森本和滋*², 日向昌司*², 石井明子*²

Trend of the Approval of Biopharmaceuticals*¹

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

(Accepted October 23, 2020)

Summary

Objective : To study the trends in the approval of biopharmaceuticals focusing on the 30-years history of Division of Biological Chemistry and Biologicals, National Institute of Health Sciences (NIHS).

Methods : Approval information was obtained from the website of the Division of Biological Chemistry and Biologicals and the database of the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA).

Results and Discussion : **Stage 1 (1989-1998)** Seventeen biopharmaceuticals including five hormones, three enzymes, three cytokines, and two human erythropoietins (r-hEPO) were approved and have been used to date. **Stage 2 (1999-2008)** Thirty-four biopharmaceuticals including 12 antibodies, seven hormones, six enzymes, and three interferons were approved and have been used to date. **Stage 3 (2009-2018)** Eighty-two biopharmaceuticals including 43 antibodies, 13 factors of blood coagulation and fibrinolysis, nine hormones, eight enzymes, four fusion proteins, and three vaccines were approved and have been used to date. The number of biopharmaceuticals were not counted in the case of expiration.

1. はじめに

国立医薬品食品衛生研究所 (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¹⁾. 先に「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」を報告した¹⁾.

今回は, 30 年間を 3 期に分けて, バイオ医薬品の承認品目を, 分類別, 生産細胞の種類, 主な適応疾患について整理し, その動向を調べた.

2. 方法 : 文献情報

バイオ医薬品の承認情報, 生産細胞と主な適応疾患の情

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」²⁾より収集した. 承認時の製造販売企業名は, 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) のウェブサイトの承認情報より収集した³⁾. 当時承認され, その後販売を終了した製品は, 掲載されていない.

1989~1997年6月までは, 厚生省 (the Ministry of Health and Welfare : MHW) により承認された. 1997年7月~2000年12月は, MHW/PMDEC (Pharmaceuticals and Medical Evaluation Center) により, 2001年1月以降は, 厚生労働省 (the Ministry of Health, Labour and Welfare : MHLW) / PMDEC により, 2004年4月以降は, MHLW/PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) により承認された³⁾.

Key words : NIHS, 30-years history, Approval, Biopharmaceuticals

*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年会で発表したものの一部である.

*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)*. Tonomachi 3-25-26, Kawasaki, Kanagawa, 210-9501.

3. バイオ医薬品の承認

3.1 第1期 (1989~1998) 承認バイオ医薬品

表1に、第1期に承認され、今も使用されているバイオ医薬品を示した。

ホルモン5品目、サイトカイン3品目、酵素3品目、エリスロポエチン2品目を含む17品目のバイオ医薬品が承認された。製造販売企業が国内の医薬品が、11品目と全体の64%を占めた。

酵素では、アルテプラゼやモンテプラゼが、ホルモンでは、インスリン ヒト、ソマトロピン、メカセルミン、カルペリチド等が承認された。メカセルミンは、1994年10月わが国で承認され、FDAでも、2005年8月オーファンドラッグとして、小児の成長障害(IGF-1欠乏症、成長ホルモン遺伝子欠損症)で承認された^{4,5)}。本薬は、藤沢薬品、アステラス(2005年合併)へと受け継がれ、2015年には、オーファンパシフィックに製造販売が承継された⁵⁾。カルペリチドは、急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)の効能・効果で承認を受けた。現在も心不全の有用な医薬品として用いられている。しかし、海外承認は確認されていない⁵⁾。なお、本薬の開発は、サントリーで行われ⁵⁾、アスピオファーマ、第一三共へと、製造販売が承継

された。

糖タンパク質製剤であるエリスロポエチン類として、エポエチン アルファとエポエチン ベータが1990年に承認された。腎性貧血の治療に非常に有効な医薬品である⁶⁾。

サイトカイン類として、フィルグラスチム、レノグラスチム等のG-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) 類縁体が承認された。レノグラスチムは、アイルランド、韓国、ドイツ、イギリス、フランスを含む11か国で発売された⁵⁾。

特記すべきこととして、1997(平成9)年7月1日、医薬品医療機器審査センター(PMDEC)が新設された⁷⁾。最初の承認は、イミグルセラゼであった。1996年7月に承認されたアルグルセラゼ製剤は、ヒト胎盤から製造されるため、ウイルス等の病原微生物混入の可能性を否定しきれないことから、将来的に切り替える目的で本剤の開発が行われた。ヒト胎児肺線維芽細胞由来cDNAの発現によりCHO細胞で産生されたβ-グルコセレブロシダーゼの糖鎖末端をマンノースとした製剤で、審査の結果、ゴーシェ病の貧血、血小板減少症、肝脾腫および骨症状の改善を効能・効果として1998年3月6日承認された^{6,7)}。

3.2 第2期 (1999~2008) 承認バイオ医薬品

表2に、第2期に承認され、今も使用されているバイオ

Table 1 List of approved new biopharmaceuticals of stage 1 from 1989 to 1998

カテゴリー	分類	一般名	商品名	製造販売企業名 (承認時)	遺伝子 組換え	生産 細胞	承認 年	主な適応疾患
酵素	t-PA	アルテプラゼ	アクチバシン注、グルトバ注	協和発酵工業、三菱化成	○	CHO	1991	虚血性脳血管障害、急性心筋梗塞
	t-PA	モンテプラゼ	クリアクター静注用	エーザイ	○	BHK	1998	急性心筋梗塞
	グルコセレブロシダーゼ	イミグルセラゼ	セレザイム静注用	ジェンザイム	○	CHO	1998	ゴーシェ病
血液凝固線溶系因子	血液凝固第VIII因子	オクトコグ アルファ	コージネイトFSバイオセット注	バイエル	○	BHK	1993	血液凝固第VIII因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	血液凝固第VIII因子	ルリオクトコグ アルファ	アドベイト注射用	バクスター	○	CHO	2006	血液凝固第VIII因子欠乏患者における出血傾向の抑制
ホルモン	インスリン	インスリン ヒト	ノボリン注	ノボ	○	酵母	1991	インスリン療法が適応となる糖尿病
	成長ホルモン	ソマトロピン	ヒューマトロップ注射用	リリー	○	大腸菌	1989	成長ホルモン分泌不全性低身長症
	ソマトメジンC	メカセルミン	ソマゾン注射用	藤沢薬品工業	○	大腸菌	1994	インスリン受容体異常症、成長ホルモン欠損
	ナトリウム利尿ペプチド	カルペリチド	ハンブ注射用	サントリー	○	大腸菌	1995	急性心不全
	グルカゴン	グルカゴン	注射用グルカゴンG・ノボ	ノボ	○	酵母	1996	低血糖
ワクチン	A型肝炎ワクチン	乾燥細胞培養不活化A型肝炎ワクチン	エイムゲンGL37	化血研		GL37	1994	A型肝炎の予防
インターフェロン類	インターフェロンγ	インターフェロンガンマ-1a	イムノマックスγ注	塩野義製薬	○	大腸菌	1989	腎癌、慢性肉芽腫症に伴う重症感染
エリスロポエチン類	エリスロポエチン	エポエチン アルファ	エスポー注射液	麒麟麦酒	○	CHO	1990	透析施行中の腎性貧血、未熟児貧血
	エリスロポエチン	エポエチン ベータ	エボジン注	中外製薬	○	CHO	1990	腎性貧血、自己血貯血、未熟児貧血
サイトカイン類	G-CSF	フィルグラスチム	グラン注射液	キリンビール	○	大腸菌	1991	造血幹細胞の末梢血への動員、好中球増加促進、好中球減少症
	G-CSF	レノグラスチム	ノイトロジン注	中外製薬	○	CHO	1991	造血幹細胞の末梢血への動員、好中球増加促進、好中球減少症
	mインターロイキン-2	テセロイキン	イムネース注	塩野義製薬	○	大腸菌	1992	血管肉腫、腎癌

(注1) 組換えタンパク質の一般名に含まれている“(遺伝子組換え)”は省略して表記。

(注2) 新有効成分医薬品として最初の製剤が承認された年を記載。

(注3) 製造販売企業名は、審査報告書が存在しない時代であり、限られた情報収集より記載。

出典：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.nihhs.go.jp/dbcb/index.html> をもとに作成。

Table 2 List of approved new biopharmaceuticals of stage 2 from 1999 to 2008

カテゴリー	分類	一般名	商品名	製造販売企業名 (承認時)	遺伝子 組換え	生産 細胞	承認 年	主な適応疾患
酵素	α ガラクトシダーゼ A	アガルシダーゼ アルファ	リブレガ点滴静注用	大日本住友製薬	○	HT-1080	2006	ファブリー病
	α ガラクトシダーゼ A	アガルシダーゼ ベータ	ファブラザイム点滴静注用	ジェンザイム	○	CHO	2004	ファブリー病
	α -L-イソロニダーゼ	ラロニダーゼ	アウドラザイム点滴静注用	ジェンザイム	○	CHO	2006	ムコ多糖症 I 型
	酸性 α -グルコシダーゼ	アルグルコシダーゼ アルファ	マイオザイム点滴静注用	ジェンザイム	○	CHO	2007	糖原病 II 型
	イブロン酸 2 スルファターゼ	イデュルスルファターゼ	エラプレーズ点滴静注液	ジェンザイム	○	HT-1080	2007	ムコ多糖症 II 型
	N-アセチルガラクトサミン 4-スルファターゼ	ガルスルファターゼ	ナグラザイム点滴静注液	アンジェス MG	○	CHO	2008	ムコ多糖症 IV 型
血液凝固線溶系因子	血液凝固 VII 因子 (活性型)	エプタコグ アルファ (活性型)	注射用ノボセブ	ノボノルディスクファーマ	○	BHK	2000	第 VIII 因子又は第 IX 因子に対するインヒビターを保有する血友病
	トロンボモデュリン	トロンボモデュリン アルファ	リコモジュリン点滴静注用	旭化成ファーマ	○	CHO	2008	汎発性血管内血液凝固症 (DIC)
血清タンパク質	アルブミン	人血清アルブミン	メドウェイ注	田辺三菱製薬	○	酵母	2007	低アルブミン血症
ホルモン	超速効型インスリンアナログ	インスリン リスプロ	ヒューマログ注	リリー	○	大腸菌	2001	インスリン療法が適応となる糖尿病
	超速効型インスリンアナログ	インスリン アスナルト	ノボラビッド注	ノボノルディスクファーマ	○	酵母	2001	インスリン療法が適応となる糖尿病
	持効型インスリンアナログ	インスリン グラルギン	ランタス注	サノフィーアベンティス	○	大腸菌	2003	インスリン療法が適応となる糖尿病
	持効型インスリンアナログ	インスリン デテミル	レベミル注	ノボノルディスクファーマ	○	酵母	2007	インスリン療法が適応となる糖尿病
	PEG 化成長ホルモンアナログ	ベグピソマント	ソマバート皮下注用	ファイザー	○	大腸菌	2007	先端巨大症
	卵巣刺激ホルモン	ホリトロピン アルファ	ゴナールエフ皮下注用	メルクセロノ	○	CHO	2006	精子形成の誘導、排卵誘発
卵巣刺激ホルモン	フォリトロピン ベータ	フォリスチム注	シェリングプラウ	○	CHO	2005	排卵誘発	
インターフェロン類	インターフェロン β	インターフェロン ベータ-1b	ベタフェロン皮下注	バイエル	○	大腸菌	2000	多発性硬化症の再発予防及び進行抑制
	インターフェロン β	インターフェロン ベータ-1a	アボネックス筋注用	バイオジェン	○	CHO	2006	多発性硬化症の再発予防
	PEG 化インターフェロン α	ペグインターフェロン アルファ-2a	ペガシス皮下注	中外製薬	○	大腸菌	2003	C 型肝炎
エリスロポエチン類	エリスロポエチンアナログ	デルベポエチン アルファ	ネスブ静注用	協和発酵キリン	○	CHO	2007	透析施行中の腎性貧血
サイトカイン類	bFGF	トラフェルミン	フィラストスプレー、リグロス歯科用液	科研製薬	○	大腸菌	2001	褥瘡、皮膚潰瘍 (熱傷潰瘍、下腿潰瘍)、歯周炎による歯槽骨の欠損
抗体	ヒト化抗 HER2 抗体	トラスツズマブ	ハーセプチン注射用	中外製薬	○	CHO	2001	HER2 過剰発現が確認された転移性乳癌
	キメラ型抗 CD20 抗体	リツキシマブ	リツキサン注	全薬工業	○	CHO	2001	CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫
	ヒト化抗 RS ウイルス抗体	バリビズマブ	シナジス筋注用	アボット	○	NS0	2002	RS ウイルス感染による重篤な下気道疾患の発症抑制
	キメラ型抗 TNF α 抗体	インフリキシマブ	レミケード点滴静注用	田辺三菱製薬	○	SP2/0	2002	関節リウマチ、パーチエット病、乾癬、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎
	キメラ型抗 CD25 抗体	バシリキシマブ	シムレクト静注用	ノバルティスファーマ	○	SP2/0	2002	腎移植後の急性拒絶反応の抑制
	ヒト化抗 IL6R 抗体	トシリズマブ	アクテムラ点滴静注用、アクテムラ皮下注	中外製薬	○	CHO	2005	関節リウマチ、若年性突発性関節炎、キャッスルマン病
	カリクエイマイシン修飾ヒト化抗 CD33 抗体	ゲムツズマブ オゾガマイシン	マイロターグ点滴静注用	ファイザー	○	NS0	2005	CD33 陽性の急性骨髄性白血病
	ヒト化抗 VEGF 抗体	ベバシズマブ	アバスタチン点滴静注用	中外製薬	○	CHO	2007	進行・再発の結腸・直腸癌、進行・再発の非小細胞肺癌
	MX-DTPA 結合マウス抗 CD20 抗体	イブリツモマブ チウキセタン	ゼヴァリン イットリウム (^{90}Y) 静注用セット	バイエル	○	CHO	2008	CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫、CD20 陽性のマンデルリンパ腫
	MX-DTPA 結合マウス抗 CD20 抗体	イブリツモマブ チウキセタン	ゼヴァリン インジウム (^{111}In) 静注用セット	バイエル	○	CHO	2008	イブリツモマブチウキセタンの集積部位の確認
	ヒト抗 TNF α 抗体	アダリムマブ	ヒュミラ皮下注	アッヴィ	○	CHO	2008	関節リウマチ、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、クローン病
	キメラ型抗 EGFR 抗体	セツキシマブ	アービタックス注射液	メルクバイオファーマ	○	SP2/0	2008	EGFR 陽性の進行・再発の結腸・直腸癌
融合タンパク質	可溶性 TNFR-Fc 融合タンパク質	エタネルセプト	エンブレル皮下注用、皮下注シリンジ	ファイザー	○	CHO	2005	関節リウマチ、若年性特発性関節炎

(注 1) 組換えタンパク質の一般名に含まれている“(遺伝子組換え)”は省略して表記。

(注 2) 新有効成分医薬品として最初の製剤が承認された年を記載。

出典：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.nihns.go.jp/dbcb/index.html> をもとに作成。

医薬品を示した。

酵素 6 品目、ホルモン 7 品目、インターフェロン類 3 品目、抗体 12 品目を含む 34 品目が承認された。製造販売企業が国内の医薬品が、10 品目と全体の 29% を占めた。

酵素では、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、糖原病Ⅱ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ムコ多糖症Ⅳ型等のライソゾーム病の酵素補充療法薬が 6 品目承認されたことは、第 2 期の特徴の 1 つである。いずれもオーファンドラッグである⁸⁾。イデュルスルファーゼは、わが国におけるライソゾーム病の中で最も患者数が多いムコ多糖症Ⅱ型（ハンター症候群）に適用される薬剤である。本症は、X 連鎖性劣性遺伝性の疾患で、わが国における患者数は約 150 人と推定されており、原則的に男児のみ成長に伴って 2~4 歳で発症し、精神発達の遅延、舌の肥大、特異顔貌、難聴、拘束性肺疾患、肝脾肥大等ほぼ全器官に様々な症状が発現する⁸⁾。

ホルモンでは、インスリン類縁体が、4 品目が承認された。

インターフェロン ベータ 2 品目、PEG 化インターフェロン アルファ 1 品目も承認された。

トラスツズマブに代表されるヒト化抗体等のモノクローナル抗体が 5 品目承認された。

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、EMA で 2009 年、FDA で 2010 年に承認された^{4,9)}。

3.3 第 3 期 (2009~2018) 承認バイオ医薬品

表 3 に、第 3 期に承認されたバイオ医薬品を示した。

酵素 8 品目、血液凝固線溶系因子 13 品目、ホルモン 9 品目、抗体 43 品目、融合タンパク質 4 品目を含む 82 品目が承認された。製造販売企業が国内の医薬品が、20 品目と全体の 24% を占めた。

特に抗体の承認が 43 品目と急増した。ほとんどが海外で開発されたものであるが、わが国発のバイオ医薬品も登場した。

モガムリズマブが、2012 年 3 月 30 日に再発又は難治性の CCR4 陽性の ATL（成人 T 細胞白血病リンパ腫）で世界初の承認、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。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^{4,9)}。

ニボルマブは、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。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^{4,9)}。

4. おわりに

NIHS 生物薬品部 30 年の歴史の中で承認され、今も使用されているバイオ医薬品を 10 年 3 期に分けて解析したところ、17 品目、34 品目、82 品目と急増した。

一方、承認時国内製造販売企業の割合は、64%、29%、24% と低下した。

画期的な世界初の新規バイオ医薬品として世界で注目された例として、カルペリチドとニボルマブがあげられる⁵⁾。第 I 期のカルペリチドは、1995 年承認後、四半世紀の歴史を有しているが、現在も有用な心不全の治療薬として重用されており、育薬が成功した医薬品の 1 つである⁵⁾。当時は、日米欧の ICH 生物薬品の品質と臨床ガイドラインの存在しない時代であり^{4,5)}、また審査の透明化も端緒の時期で^{4,10)}、多くの困難が存在したことが想像される。

一方、第 III 期のニボルマブは、わが国での承認後、速やかに FDA や EMA で承認され、PD-1 (programmed cell death 1) を発見した本庶佑博士は、世界から高い評価を受けた結果、ノーベル生理・医学賞を受賞した⁹⁾。第 III 期は、日本発のイノベーション成果として、世界に発出する土壌は整ってきたことが推察される^{4,5)}。

日本の研究成果を、日本発のイノベーションの成果として、世界に発出する土壌は整いつつあるが、今後は、意思決定を迅速に行う決断力を有した人材の養成が緊急の課題と考える。

研究の財源

本研究の一部は、AMED 創薬基盤推進研究事業によって実施された。

本研究に関連し、開示すべき利益相反にある企業・団体等はない。

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。深く感謝いたします。

Table 3 List of approved new biopharmaceuticals of stage 3 from 2009 to 2018

カテゴリー	分類	一般名	商品名	製造販売企業名 (承認時)	遺伝子 組換え	生産細胞	承認 年	主な適応疾患
酵素	グルコセブロンターゼ	ベラグルセラゼ アルファ	ビブリア点滴静注用	シャイアー・ジャパン	○	HT-1080	2014	ゴーシェ病
	尿酸オキシダーゼ	ラスプリカーゼ	ラスリテック点滴静注用	サノフィ・アベンティス	○	酵母	2009	癌化学療法に伴う高尿酸血症
	DNA 分解酵素	ドルナーゼ アルファ	ブルモザイム吸入液	中外製薬	○	CHO	2012	嚢胞性線維症における肺機能の改善
	N-アセチルガラクトサミン-6-スルファターゼ	エロスルファーゼ アルファ	ビミジム点滴静注	BioMarin Pharmaceutical Japan	○	CHO	2014	ムコ多糖症 IV A 型
	組織非特異型アルカリホスファターゼ+Fc	アスホターゼ アルファ	ストレンジック皮下注	アレクシオンファーマ	○	CHO	2015	低ホスファターゼ症
	コラゲナーゼ	コラゲナーゼ (クロストリジウムヒストリチウム)	ザイヤフレックス注射用	旭化成ファーマ	○	クロストリジウムヒストリチウム	2015	デュビユイトラン拘縮
	リソソーム酸性リパーゼ	セベリパーゼ アルファ	カスマ点滴静注液	アレクシオンファーマ	○	Tg ニワトリ	2016	ライソソーム酸性リパーゼ欠損症
	グリコサミノグリカン分解酵素	コンドリナーゼ	ヘルニコア椎間板注用	科研製薬	○	<i>Proteus vulgaris</i>	2018	腰椎椎間板ヘルニア
血液凝固線溶系因子	血液凝固第 VIII 因子	オクトコグ ベータ	コパールトリ静注用	バイエル	○	BHK	2016	血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	血液凝固第 VIII 因子アナログ	ルリオクトコグ アルファベゴル	アディノバイト静注用	バクスター	○	CHO	2016	血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	血液凝固第 VIII 因子アナログ	ツロクトコグ アルファ	ノボエイト静注用	ノボノルディスクファーマ	○	CHO	2014	血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	血液凝固第 VIII 因子-Fc 融合タンパク質	エフラロクトコグ アルファ	イロクテイト静注用	バイオジェン・アイデック	○	HEK	2014	血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	ヒト血液凝固第 VIII 因子類縁体	ロノクトコグ アルファ	エイフスチラ静注用	CSL ベーリング	○	CHO	2017	血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	ヒト血液凝固第 VIII 因子類縁体	ダモクトコグ アルファベゴル	ジビー静注用	バイエル	○	BHK	2018	血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	血液凝固第 IX 因子	ノナコグ アルファ	ベネフィクス静注用	ワイス	○	CHO	2009	血友病 B (先天性血液凝固第 IX 因子欠乏症) 患者における出血傾向の抑制
	血液凝固第 IX 因子	ノナコグ ガンマ	リクスビス静注用	バクスター	○	CHO	2014	血液凝固第 IX 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	血液凝固第 IX 因子-Fc 融合タンパク質	エフトレノナコグ アルファ	オルプロリクス静注用	バイオジェン・アイデック	○	HEK	2014	血液凝固第 IX 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	血液凝固第 IX 因子-アルブミン融合タンパク質	アルブトレベノナコグ アルファ	イデルピオン静注用	CSL ベーリング	○	CHO	2016	血液凝固第 IX 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	PEG 化血液凝固第 IX 因子	ノナコグ ベータ ベゴル	レフィキシア静注用	ノボノルディスクファーマ	○	CHO	2018	血液凝固第 IX 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
	血液凝固第 XIII 因子	カトリデカコグ	ノボサーティーン静注用	ノボノルディスクファーマ	○	酵母	2015	先天性血液凝固第 XIII A サブユニット欠乏患者における出血傾向の抑制
アンチトロンビン	アンチトロンビン ガンマ	アコアラン静注用	協和発酵キリン	○	CHO	2015	先天性アンチトロンビン欠乏、アンチトロンビン低下を伴う播種性血管内凝固因子症候群	
ホルモン	超速効型インスリンアナログ	インスリン グルリジン	アビドラ注	サノフィ・アベンティス	○	大腸菌	2009	インスリン療法が適応となる糖尿病
	超特効型インスリンアナログ	インスリン デグルデク	トレシーバ注	ノボノルディスクファーマ	○	酵母	2012	インスリン療法が適応となる糖尿病
	超特効型+超速効型	インスリン デグルデク+インスリン アスパルト	ライゾデグ配合注	ノボノルディスクファーマ	○	CHO	2012	インスリン療法が適応となる糖尿病
	絨毛性性腺刺激ホルモン	コリオゴナドトロピンアルファ	オビドレル皮下注	メルクセローノ	○	CHO	2016	排卵誘発及び黄体化
	GLP-1 アナログ	リラグルチド	ビクトーザ皮下注	ノボノルディスクファーマ	○	酵母	2010	2 型糖尿病
	GLP-1 アナログ	デュラグルチド	トルリシテイド皮下注 0.75 mg アテオス	日本イーライリリー	○	CHO	2015	2 型糖尿病
	GLP-1 アナログ	セマグルチド	オゼンピック皮下注	ノボノルディスクファーマ	○	酵母	2018	2 型糖尿病
	副甲状腺ホルモン [1-34] レプチン	テリバラチド	フォルテオ皮下注	日本イーライリリー	○	大腸菌	2010	骨粗鬆症
ワクチン	HPV 感染予防ワクチン	組換え沈降 2 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (イラクサギンウワバ細胞由来)	サーバリックス	グラクソ・スミスクライン	○	Hi-5 (昆虫細胞)	2009	子宮頸癌の予防
	HPV 感染予防ワクチン	組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来)	ガーダシル水性懸濁筋注	MSD	○	酵母	2011	HPV6, 11, 16, 18 型の感染に起因する子宮頸癌の予防
	带状疱疹予防ワクチン	乾燥組換え带状疱疹ワクチン (VZV 糖タンパク E)	シングリックス筋注用	グラクソ・スミスクライン	○	CHO	2018	带状疱疹の予防
エリスロポエチン類	PEG 化エリスロポエチン	エポエチン ベータ ベゴル	ミルセラ注	中外製薬	○	CHO	2011	腎性貧血
サイトカイン類	G-CSF 類縁体	バグフィルグラスチム	ジーラスタ皮下注	協和発酵キリン	○	大腸菌	2014	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制
抗体	ヒト化抗 VEGF 抗体フラグメント	ラニビズマブ	ルセンティス硝子体内注射液	ノバルティス ファーマ	○	大腸菌	2009	加齢黄斑変性症

抗体

ヒト化抗 IgE 抗体	オマリズマブ	ゾレア皮下注用, ゼレア皮下注	ノバルティス ファーマ	○	CHO	2009	気管支喘息 (難治の患者に限る)
ヒト化抗補体 C5 抗体	エクリズマブ	ソリリス点滴静注	アレクシオンファーマ	○	NSO	2010	発作性夜間へモグロビン尿症
ヒト抗 EGFR 抗体	パニツムマブ	ベクティビックス点滴静注	武田バイオ	○	CHO	2010	KRAS 遺伝子野生型の進行・再発の結腸・直腸癌
ヒト抗 IL12/IL23-p40 抗体	ウステキヌマブ	ステララー皮下注	ヤンセンファーマ	○	SP2/0	2011	尋常性乾癬, 関節症性乾癬
ヒト抗 TNF α 抗体	ゴリムマブ	シンボニー皮下注	ヤンセンファーマ	○	SP2/0	2011	関節リウマチ
ヒト抗 IL-1 β 抗体	カナキヌマブ	イラリス皮下注用, イラリス皮下注射液	ノバルティス ファーマ	○	SP2/0	2011	クリオピリン関連周期性症候群
ヒト抗 RANKL 抗体	デノスマブ	ランマーク皮下注, プラリア皮下注 (2013)	第一三共	○	CHO	2012	多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変, 骨粗鬆症
ヒト化抗 CCR4 抗体	モガムリズマブ	ボテリジオ点滴静注	協和発酵キリン	○	CHO	2012	再発又は難治性の CCR4 陽性の成人 T 細胞白血病リンパ腫
PEG 修飾ヒト化抗 TNF 抗体断片	セルトリズマブ ペゴル	シムジア皮下注 200mg シリンジ/シムジア皮下注 200mg オートクリックス	ユーシービージャパン/アステラス	○	大腸菌	2012	関節リウマチ
ヒト抗 CD20 抗体	オファツムマブ	アーゼラ点滴静注液	ノバルティス ファーマ	○	NSO	2013	再発又は難治性の CD20 陽性の慢性リンパ性白血病
ヒト化抗 HER2 抗体	ベルツマブ	パージェタ点滴静注	中外製薬	○	CHO	2013	HER2 陽性手術不能または再発乳がん
エムタンシン修飾ヒト化抗 HER2 抗体	トラスツマブ エムタンシン	カドサイラ点滴静注用	中外製薬	○	CHO	2013	HER2 陽性転移・再発乳がん
MMAE 修飾キメラ型抗 CD30 抗体	ブレンツキシマブ ベドチン	アドセトリス点滴静注用	武田薬品工業	○	CHO	2014	再発又は難治性の CD30 陽性ホジキンリンパ腫, 未分化大細胞リンパ腫
ヒト化抗 $\alpha 4$ インテグリン抗体	ナタリズマブ	タイサブリア点滴静注	バイオジェンアイデック	○	CHO	2014	多発性硬化症の再発予防および身体的障害の進行抑制
ヒト抗 PD-1 抗体	ニボルマブ	オブジーボ点滴静注	小野薬品	○	CHO	2014	根治切除不能な悪性黒色腫
ヒト化抗 CD52 抗体	アレムツマブ	マブキャンパス点滴静注	サノフィ	○	CHO	2014	再発または難治性の慢性リンパ性白血病
ヒト抗 IL-17A 抗体	セクキヌマブ	コセンティクス皮下注	ノバルティス ファーマ	○	CHO	2014	既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬
ヒト抗 VEGFR-2 抗体	ラムシルマブ	サイラムザ点滴静注液	日本イーライリリー	○	NSO	2015	治療 切除不能な進行・再発の胃がん
ヒト化抗 CTLA-4 抗体	イビリムマブ	ヤーボイ点滴静注液	ブリストル・マイヤーズスクイブ	○	CHO	2015	根治切除不能な悪性黒色腫
ヒト抗 PCSK9 抗体	エボロクマブ	レパーサ皮下注	アムジェン	○	CHO	2015	高コレステロール血症
ヒト化抗 IL-5 抗体	メボリズマブ	ヌーカラ皮下注	グラクソ・スミスクライン	○	CHO	2016	気管支喘息
ヒト抗 PCSK9 抗体	アリロクマブ	ブラレント皮下注	サノフィ	○	CHO	2016	高コレステロール血症
ヒト化抗 IL-17 抗体	イクセキズマブ	トルツ皮下注	日本イーライリリー	○	CHO	2016	尋常性乾癬, 関節症性乾癬, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症
ヒト化抗 IL-17R 抗体	プロダルマブ	ルミセフ皮下注	協和発酵キリン	○	CHO	2016	尋常性乾癬, 関節症性乾癬, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症
ヒト化抗ダビガトラン抗体	イダルシズマブ	ブリズバインド静注液	日本ベーリンガーインゲルハイム	○	CHO	2016	ダビガトランの抗凝固作用の中和
ヒト化抗 SLAMP7 抗体	エロツズマブ	エムブリシティ点滴静注用	ブリストル・マイヤーズスクイブ	○	NSO	2016	再発・難治性の多発性骨髄腫
ヒト化抗 PD-1 抗体	ペムプロリズマブ	キイトルーダ点滴静注	MSD	○	CHO	2016	根治切除不能な悪性黒色腫, PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
ヒト抗 IL-6 受容体 α サブユニット抗体	サリルマブ	ケプザラ皮下注	サノフィ	○	CHO	2017	既存治療で効果不十分な関節リウマチを効能・効果とする新有効成分含有医薬品
ヒト抗 <i>Clostridium difficile</i> トキシン B 抗体	ベズロトクスマブ	ジーンブラバ点滴静注	MSD	○	CHO	2017	クロストリジウム・ディフィシル感染症の再発抑制
ヒト抗 BlyS 抗体	ベリムマブ	ベンリスタ点滴静注用	グラクソ・スミスクライン	○	NSO	2017	全身性エリテマトーデス
ヒト抗 CD38 抗体	ダラツムマブ	ダラザレックス点滴静注	ヤンセンファーマ	○	CHO	2017	再発又は難治性の多発性骨髄腫
ヒト抗 PD-L1 抗体	アベルマブ	バベンチオ点滴静注	メルクバイオファーマ	○	CHO	2017	根治切除不能なメルケル細胞癌
ヒト抗 IL-4R α サブユニット抗体	デュビルマブ	デュビクセント皮下注	サノフィ	○	CHO	2018	アトピー性皮膚炎
ヒト化抗 PD-L1 抗体	アテゾリズマブ	テセントリク点滴静注	中外製薬	○	CHO	2018	切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
ヒト化抗 IL-5R α サブユニット抗体	ベンラリズマブ	ファセンラ皮下注	アストラゼネカ	○	CHO	2018	気管支喘息
オゾガマイシン修飾ヒト化抗 CD22 抗体	イノツズマブ オゾガマイシン	ベスボンサ点滴静注用	ファイザー	○	CHO	2018	再発又は難治性の CD22 陽性の急性リンパ性白血病
ヒト化抗 FIX α 抗 F.X 二重特異性抗体	エミシズマブ	ヘムライブラ皮下注	中外製薬	○	CHO	2018	先天性血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
ヒト抗 IL-23 抗体	ゲセルクマブ	トレムフィア皮下注	ヤンセンファーマ	○	CHO	2018	尋常性乾癬, 関節症性乾癬, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症
ヒト抗 PD-L1 抗体	デュルバルマブ	イミフィンジ点滴静注	アストラゼネカ	○	CHO	2018	非小細胞肺癌における根治的放射線療法後の維持療法
ヒト化抗 CD20 抗体(糖鎖改変)	オビヌツズマブ	ガザイバ点滴静注	中外製薬	○	CHO	2018	CD20 陽性の濾胞性リンパ腫

抗体	ヒト化抗 $\alpha 4\beta 7$ インテグリン抗体	ベドリズマブ	エンタビオ点滴静注用	武田薬品工業	○	CHO	2018	潰瘍性大腸炎
	マウス抗 CD19 抗 CD3 二重特異性抗体 (scFv-scFv)	ブリナツモマブ	ビーリンサイト点滴静注用	アムジェン	○	CHO	2018	再発又は難治性の B 細胞性急性リンパ性白血病
融合タンパク質	CTLA4-Fc 融合タンパク質 (改変 Fc)	アバタセプト	オレンシア点滴静注用, オレンシア皮下注	ア Bristol・マイヤーズ スクイブ	○	CHO	2010	関節リウマチ
	Fc-TPOR アゴニストベプチド融合タンパク質	ロミプロスチム	ロミプレート皮下注	協和発酵キリン	○	大腸菌	2011	慢性特発性血小板減少性紫斑病
	VEGFR-Fc 融合タンパク質	アフリベルセプト	アイリーア硝子体内注射液	バイエル	○	CHO	2012	中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性
	VEGFR-Fc 融合タンパク質	アフリベルセプト ベータ	ザルトラップ点滴静注	サノフィ	○	CHO	2017	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

(注1) 組換えタンパク質の一般名に含まれている“(遺伝子組換え)”は省略して表記。

(注2) 新有効成分医薬品として最初の製剤が承認された年を記載。

出典：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.nihgs.go.jp/dbcb/index.html> をもとに作成。

利益相反

表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, 日向昌司, 石井明子. 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. 薬史学雑誌. 2020; 55 (2) : 169-178
- 2) 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.nihgs.go.jp/dbcb/approved_biologicals.html (accessed 1 July 2020)
- 3) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構承認情報医療用医薬品. <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/0002.html> (accessed 10 October 2020)
- 4) Morimoto K. Study to determine if Japanese new biopharmaceuticals were approved by FDA and EMA authorities. *Jpn. J. History Pharm. (Yakushigaku Zasshi)*. 2020; 55 (1) : 65-69
- 5) 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
- 6) 森本和滋. 糖鎖を持つ医薬品の特徴と品質上の特徴. In: 新薬開発評価の基礎と臨床研究会 (編). 新薬開発評価の基礎と臨床. デジタルプレス. 2001. p. 443-50
- 7) 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
- 8) 森本和滋, 星 順子. オーファンドラッグ・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
- 9) 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
- 10) 森本和滋, 川崎聡子, 吉田易範. 承認審査過程の透明化 20 年の歩みと課題：新医薬品と新医療機器の審査報告書の公表を中心にして. 薬史学雑誌. 2015; 50 (1) : 64-77

要 旨

目的：国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部が組織された 1989 年以降 30 年でのバイオ医薬品の承認動向を調べた。

方法：バイオ医薬品の承認情報は、生物薬品部のウェブサイトと PMDA ウェブサイトより収集した。

結果と考察：**第 1 期 (1989～1998)** ホルモン 5 品目, サイトカイン 3 品目, 酵素 3 品目, エリスロポエチン 2 品目等を含む 17 品目のバイオ医薬品が承認され, 今も使用されている。**第 2 期 (1999～2008)** 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 3 品目等を含む 34 品目のバイオ医薬品が承認され, 今も使用されている。**第 3 期 (2009～2018)** 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 品目等を含む 82 品目のバイオ医薬品が承認され, 今も使用されている。なお, 2020 年までに販売中止された品目はカウントしていない。

キーワード：NIHS, 30 年の歩み, 承認, バイオ医薬品

◆会務報告

新型コロナウイルスによる感染者の発生が世界的に猛威を振っている。わが国では昨年2020年4月7日に初の緊急事態宣言が発せられ、東京などでは5月25日になって解除された。しかしその後全国的に7月に第2波、次いで11月には第3波の感染に見舞われ、本年1月には再び緊急事態宣言が発出された。3月に同宣言は解除されたが、間を置かず第4波が発生したため、4月にまん延防止等重点措置が東京、大阪など6都府県に適用された。しかしながら、同措置では感染者は減少せず、変異株への置換とともに第4波は大きな進行を見せている。これを受け国は、4月25日に3回目となる緊急事態宣言を出し現在に至っている。

このような状況下であるため、毎年4月恒例の理事・評議員会および総会は感染予防から開催とせず昨年と同様に議決権行使方式で本年4月22日に行うこととし、メール乃至郵送にて会員にその旨通知した。当日（Web会議）は会員からの回答書と出席可能な役員に基づき開催審議し、下記議案を承認した。一方、公開講演会はコロナ禍ではあるが会員のためとして、本学会では初めてのWebによる同講演会を企画し4月17日に実施した。

以下はこれらについての報告である。

議決権行使による理事・評議員会および総会

日時：2021年4月22日（木）午後2時～午後3時
回答結果：通知総数234名（メール：196名 郵送：38名）
回答総数127名（メール：110名 郵送：17名）；
回答率54.3%

出席者：森本和滋、折原 裕、伊藤美千穂、河村典久、小清水敏昌、齋藤充生、俣野恭一、船山信次、横山亮一、村岡 修、安土昌一郎（11名）。

会則に則り議長に森本和滋会長を選出し、議事録署名人に齋藤充生氏、船山信次氏を指名した。また、2020年度中に逝去した会員（理事 寺田 弘氏・評議員 木村友香氏）に対して黙とうをささげた。小清水総務委員長から議決権行使の回答書を会員127名から得たが、特段の意見はなく全議案に対してメール乃至郵送においてほぼ原案通り賛成されている旨の報告があり、本総会の開催が認められたとして審議に入った。

1. 第1号議案 2020年度事業報告の件

以下の報告が承認された。

- 1) 総会（議決権行使方式）：2020年4月24日（金）出席可能な役員および会員からの初の議決権行使書によって議案を承認した。
- 2) 公開講演会：新型コロナウイルス感染蔓延のため中止。
- 3) 柴田フォーラム：同上。
- 4) 2020年会：新型コロナウイルス感染蔓延のため中止し次年度に延期（年会開催に関するプロジェクトチームの答申によって決定）。本来は2020年10月24日（土）に日本大学薬学部で開催の予定であった。
- 5) 六史学会：中止。本来は12月19日（土）開催であったが、5月開催の日本医史学会が新型コロナウイルス感染蔓延の理由で12月19日、20日に延期されたため。
- 6) 支部活動：中部支部および関西支部の研修会は新型コロナウイルス感染蔓延のため共に開催しなかった。
- 7) 薬史学雑誌の刊行
・発行巻号：第55巻第1号（117頁）、第2号（143頁）各320部
・査読者2名の査読体制を継続した。J-STAGE掲載を開始した（2013年48巻以降）。委員会：メールによる3回開催。

その他：新薬開発小史2報・追悼文2報

区分	原著	研究ノート	資料	記事	年会講演	その他
報数	12	7	2	2	2	4

- 8) 薬史レターの刊行
発行号：第84号、85号、86号（総計24頁）総会縮小のため6月に増刊。
電子媒体で配信（総務委員会担当）した。（紙媒体は各号100部）。
- 9) 教科書作成について
作成委員会にて執筆項目・執筆者などを決め原稿依頼を2020年5月に発送し、11月末に入稿済。しかし、コロナ禍のため編集作業などが大幅に遅れている状況である。
- 10) 常任理事会開催（全7回）第1回2020.7.15、第2回2020.10.6、第3回2020.12.17、第3回2021.2.4、第5回2021.3.11、第6回2021.3.25、第7回2021.4.6（メール審議）。
- 11) 入退会動向 一般会員216名、名誉会員5名、団

表 1 2020 年度 決算

(2020 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日)

一般会計	(単位 円)		
収入の部	2020年度予算	2020年度決算	差 額
賛助会費	300,000	300,000	0
一般会費	1,512,000	1,624,000	112,000
学生会費	18,000	10,000	△8,000
外国会費	7,000	0	△7,000
投稿料	650,000	1,096,602	446,602
広告料	120,000	120,000	0
事業収入	60,000	97,079	37,079
寄付	0	330,000	330,000
雑収入	0	18,785	18,785
利息	0	9	9
当期収入合計	2,667,000	3,596,475	929,475
支出の部	2020年度予算	2020年度決算	差 額
機関誌紙発行費	2,011,000	3,179,573	1,168,573
編集事務費	166,000	256,667	90,667
製作印刷費	1,760,000	2,829,900	1,069,900
発送費	85,000	93,006	8,006
一般事業費	390,000	115,366	△274,634
総会・公開講演会運営費	30,000	14,215	△15,785
年会開催支援費	80,000	0	△80,000
柴田フォーラム開催費	80,000	0	△80,000
国際学術交流費	45,000	41,151	△3,849
国内学術交流費	0	0	0
支部活動支援費	60,000	60,000	0
ホームページ関連費	55,000	0	△55,000
薬学会年表作成	0	0	0
教科書作成実行委員会	30,000	0	△30,000
予備費	10,000	0	△10,000
管理・運営費	410,000	424,008	14,008
事務委託費	320,000	329,624	9,624
理事・評議員会運営費	0	0	0
通信費	25,000	40,590	15,590
事務用品費	5,000	0	△5,000
入送金手数料	50,000	50,122	122
雑費	10,000	3,672	△6,328
当期支出合計	2,811,000	3,718,947	907,947
当期収支差額	△144,000	△122,472	21,528
前年度繰越額	2,202,741	2,202,741	0
次年度繰越額	2,058,741	2,080,269	21,528

2020 年度の計算書類に基づき監査を行った結果、収支計算書及び手続は正確かつ適正妥当であることを認めます。

2021 年 4 月 5 日 三澤美和 ㊞

表 2 2020 年度 決算

(2020 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日)

60 周年募金特別会計	(単位 円)		
収入の部	2020年度予算	2020年度決算	差 額
60 周年記念募金収入	0	0	0
当期収入合計	0	0	0
支出の部	2020年度予算	2020年度決算	差 額
当期支出合計	0	0	0
当期収支差額	0	0	0
前年度繰越額	1,777,000	1,777,000	0
次年度繰越額	1,777,000	1,777,000	0

2020 年度の計算書類に基づき監査を行った結果、収支計算書及び手続は正確かつ適正妥当であることを認めます。

2021 年 4 月 5 日 三澤美和 ㊞

体会員 16 名、学生会員 6 名、外国会員 1 名、賛助会員 10 名、外国会員 (贈呈) 4 名、寄贈会員 6 名、合計 264 名。

- 第 2 号議案 2020 年度決算報告の件 (表 1, 表 2)
表の通り一般会計および特別会計について説明があり、三澤美和監事からいずれも財務が適正に行われているとの報告があり、承認された。
- 第 3 号議案 名誉会員の件
常任理事会で承認された松本和男氏 (元理事) および三澤美和氏 (現監事) を本学会への多大な貢献をされたことの理由で名誉会員に推薦するとの説明があり、承認した。
- 第 4 号議案 2021 年度役員および常置委員会委員選出の件 (表 3, 表 4)
表の通り委員長の交代、新役員および新委員の就任が承認された。なお、新たに就任した役員・委員の任期は今年度 4 月 1 日～年度末である。
- 第 5 号議案 2021 年度事業計画の件 (表 5)
表の通りの総会・講演会・柴田フォーラム・年会・六史学会のほか、以下についても説明があり、承認された。
 - 支部活動：中部支部 (開催予定)、関西支部 (第 12 回研修会 講師：塩野秀作、演題「大阪道修町における香料取り扱いの歴史 (仮題)」, 場所：大阪富国生命ビル)
 - 薬史学雑誌の刊行
発行巻数：第 56 巻第 1 号, 第 2 号, 各 300 部

表 5 2021 年度 事業計画 (総会・講演会)

	日時・会場	内 容
総 会	2021 年 4 月 22 日 (木) Web による総会	理事・評議員会, 総会 (議決権行使方式)
公開講演会	2021 年 4 月 17 日 (土) Web による講演会	加藤茂孝氏 (ウイルス学者) 「コロナウイルス感染症の歴史と COVID-19 からの学び」 船山信次氏 (日本薬科大学) 「天平時代の毒と薬」
柴田フォーラム	2021 年 11 月 世話人 船山信次	未定
2021 年会	2021 年 10 月 23 日 (土) 日本大学薬学部 松崎桂一年会長	特別講演 (2 題), 一般講演 (口頭, ポスター). 10 月 24 日薬史ツアー (伊能忠敬の半生を訪ねて)
六史学会	2021 年 12 月 18 日 (土) 順天堂大学医学部	未定

J-STAGE に薬史学雑誌の内容を掲載する.

・薬史レターの発行

発行号: 第 87 号, 第 88 号 (総計 16 頁)

・薬史学教科書の発行

2021 年 5 月中に『薬史学入門』として薬事日報社から発行する予定. しかし, 現在のコロナ禍のため編集作業が遅れている.

・会員名簿の発行

本年 12 月の学会誌発行の際に新規改訂した「会員名簿」を同封し発送する.

6. 第 6 号議案 2021 年度予算の件 (表 6, 表 7)

表の通り一般会計予算および特別会計予算の説明があり, 承認された.

7. 第 7 号議案 日本薬史学会個人情報保護方針の件 (別紙 1)

初めて明文化した本学会個人情報保護方針の内容について説明があり, 承認された.

8. 第 8 号議案 日本薬史学会会員名簿作成の件

2011 年 11 月改訂以来発行していないため, 本年度に日本薬史学会会員名簿を作成し発行する. 名簿に載せる諸情報の可否について会員へのアンケートを行い項目毎に選択できるようにして作成する.

閉会の辞を折原副会長が行い, 全議案のご承認を得た. 本年度も事業計画に基づき各種の活動を行うことになるので会員皆さま方のご協力をお願いしたいと述べ, 午後 3 時にはすべて終了となった.

公開講演会 (Web 講演会)

日 時: 2021 年 4 月 17 日 (土) 午後 2 時 30 分~4 時 40 分
演者および演題:

講演 1 加藤茂孝氏 (ウイルス学者) 「コロナウイルス感染症の歴史と COVID-19 からの学び」 座長: 森本和滋

講演 2 船山信次氏 (日本薬科大学) 「天平時代の毒と薬」 座長: 御影雅幸

企画委員会が精力的に取り組み, 歴史に関する時宜にかなったテーマについて視聴することができ, 演者から多くの有益な情報が得られた講演会であった. 多数の参加の場合における Zoom 対応は初めてのこともあり, 工夫しながらの開催であった. 講演内容は本誌に記載されているのでご参照されたい. 参加会員は 44 名. 以上

表 6 2021 年度 予算

(2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日)

一般会計	(単位 円)		
収入の部	2020年度決算	2021年度予算	差 額
賛助会費	300,000	300,000	0
一般会費	1,624,000	1,631,000	7,000
学生会費	10,000	10,000	0
外国会費	0	7,000	7,000
投稿料	1,096,602	895,000	△201,602
広告料	120,000	120,000	0
事業収入	97,079	100,000	2,921
寄付	330,000	0	△330,000
雑収入	18,785	0	△18,785
利息	9	0	△9
当期収入合計	3,596,475	3,063,000	△533,475
支出の部	2020年度決算	2021年度予算	差 額
機関誌紙発行費	3,179,573	2,533,000	△646,573
編集事務費	256,667	206,000	△50,667
製作印刷費	2,829,900	2,240,000	△589,900
発送費	93,006	87,000	△6,006
一般事業費	115,366	612,000	496,634
総会・公開講演会運営費	14,215	72,000	57,785
年会開催支援費	0	80,000	80,000
柴田フォーラム開催費	0	80,000	80,000
国際学術交流費	41,151	45,000	3,849
国内学術交流費	0	0	0
支部活動支援費	60,000	0	△60,000
ホームページ関連費	0	55,000	55,000
薬学会年表作成	0	0	0
教科書作成実行委員会	0	20,000	20,000
70周年記念事業	0	0	0
学会名簿作成	0	250,000	250,000
予備費	0	10,000	10,000
管理・運営費	424,008	343,000	△81,008
事務委託費	329,624	220,000	△109,624
理事・評議員会運営費	0	0	0
通信費	40,590	41,000	410
事務用品費	0	30,000	30,000
入送金手数料	50,122	42,000	△8,122
雑費	3,672	10,000	6,328
当期支出合計	3,718,947	3,488,000	△230,947
当期収支差額	△122,472	△425,000	△302,528
前年度繰越額	2,202,741	2,080,269	△122,472
次年度繰越額	2,080,269	1,655,269	△425,000

表 7 2021 年度 予算

(2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日)

60周年募金特別会計	(単位 円)		
収入の部	2020年度決算	2021年度予算	差 額
60周年記念募金収入	0	0	0
当期収入合計	0	0	0
支出の部	2020年度決算	2021年度予算	差 額
当期支出合計	0	0	0
当期収支差額	0	0	0
前年度繰越額	1,777,000	1,777,000	0
次年度繰越額	1,777,000	1,777,000	0

別紙1 日本薬史学会個人情報保護方針

(目的)

第1条 日本薬史学会の個人情報保護方針（以下、方針と略す）は、会員及び本会の活動に参画する非会員の個人情報の保護およびその有効利用を目的とする。

(個人情報の収集)

第2条 本会が行う、会員あるいは本会の活動に参画する非会員の個人情報の収集は、本会の事業目的に沿った総会等の案内、学会誌等の提供、会員名簿の作成および過去に集められた個人情報を更新する場合に限るものとする。

(個人情報の利用)

第3条 本会が収集した個人情報は、以下の各号に該当する場合には、前条の収集目的以外に個人情報を利用し、開示または提供する場合がある。

- 1) 提供者の同意があるとき
- 2) 本会運営上必要となる事務連絡等の目的で利用するとき（学術大会等開催、学会誌等の配送サービスで第三者に全部または一部を委託する場合を含む）
- 3) 総会で承認された事業計画を達成するために正当な理由があるとき
- 4) その他、法的な手続きに基づき、開示を求められたとき

(個人情報の管理)

第4条 本会は、収集した個人情報が外部へ漏洩したり、破壊や改ざんを受けたり、紛失することのないよう適切な管理に努める。ただし、既に公開されている個人情報については、本会の管理の対象外とする。また、個人情報の開示・提供等を行う業者・団体等へは、本会と同様に適切な管理を行うよう監督する。

(法令の遵守)

第5条 本会が取得した個人情報の取扱いに関し、個人情報の保護に関する法律、個人情報保護に関するガイドライン等の指針、その他個人情報に関する関連法令を遵守する。

(個人情報の取扱いの改善見直し)

第6条 本会は、個人情報の取扱い、管理体制及び取り組みに関する点検を実施し、継続的な改善・見直しを行う。

(個人情報の開示および訂正等)

第7条 本会は、個人情報に関する照会、確認、訂正等は、合理的な範囲で速やかに対応する。

制定：2021年4月1日

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し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**：原著にくらべ簡単なもので、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

日本薬史学会 新入会員 (2020年度, 敬称略)

竹中榮子, 吉城崇子, 高乗 仁, 友原啓介, 植村得二, 桐生直明, 日向須美子, 日向昌司, 李 宜融

査読者 (敬称略)

薬史学雑誌 56 巻 1 号

荒木二夫, 岡田嘉仁, 奥田 潤, 小林 哲, 西川 隆, 武立啓子, 牧野利明, 三澤美和, 森本和滋, 山路誠一

編集後記

2021年からの新体制で最初の薬史学雑誌をお届けしました。編集委員会では武立啓子委員を迎え、編集事務局では館内氏、室氏に協力をいただいております。20年間にわたりご担当いただいた前編集事務局の大角氏の退任挨拶は薬史レター第86号をご覧ください。武立委員の就任挨拶は薬史レター第87号に掲載予定です。

コロナ禍で今年の総会講演はオンラインで開催されました。テーマは時宜にかなったコロナウイルスに関するものと、天平時代の毒と薬で、いずれも興味深く、バラエティに富んだものとなりました。本号では従来どおり講演録を掲載していますので、参加できなかった方はもとより、参加された方も復習を兼ねてご覧いただければと思います。

総説では、医薬・農薬に関わる日本の有機化学研究のシリーズ第一弾として1800年代から1900年までに誕生した有機化学の建設者について紹介されています。大変読み応えのあるものですので、次号以降もぜひご覧ください。

原著では、明治期の精神科医療における医薬品についての研究と、英文投稿として同級生でもあるインドの偉大な2人の薬剤師についての研究が報告されています。

研究ノートでは江戸時代の文献の人参耕作記に関する研究、資料では前号の関連としてバイオ医薬品の承認動向が紹介されています。

昨年は年会が延期となりましたが、今年は初めての試みとしてオンライン開催の予定です。詳細についてはホームページに掲載予定ですのでご確認ください。通常開催と比べ、直接顔を合わせることはできず、懇親会、薬史ツアーも実施されないなどのデメリットはありますが、特に遠方の会員の方には現地集合しないで参加できるメリットもあるかと思われます。年会での発表内容をさらに充実させた論文投稿もお待ちしております。

J-STAGEへの論文単位の掲載に伴い、論文検索を行う医中誌やCiNiiでも、従来の書誌情報に加え、J-STAGEの論文本文へのリンクを開始しています。J-STAGEには英文ページもあり、英語環境で英文タイトル、著者名、キーワード、要旨等を閲覧することができます。英文投稿はもとより、和文投稿でも世界に開かれておりますので、是非、薬史学雑誌投稿をお願いいたします。

(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3年(2021)6月25日 印刷 令和3年6月30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

富士フィルム和光純薬株式会社



ここにくれば 人と「くすり」の歩みがわかる

中富記念くすり博物館は「田代売薬」の歴史と文化の伝承を目的として平成7(1995)年に久光製薬株式会社の創業145周年事業の一環として設立されました。現在は公益財団法人中富記念財団の運営により企画展や体験教室を開催、地域の生涯学習の場として役立てられるよう活動しています。館内には平成26(2016)年に佐賀県重要有形民俗文化財の指定を受けた田代売薬に関する製薬・行商資料をはじめ、約100種類の生薬見本、19世紀末のイギリスの調剤薬局(移設)など、国内外の医学・薬学に関する資料を展示しています。

また、併設の薬木薬草園は広さ約2,600平方メートル、約350種類の薬用植物を育てています。

〒841-0004 佐賀県鳥栖市神辺町 288 番地 1

TEL 0942(84)3334 FAX 0942(84)3177

[開館時間] 10:00 ~ 17:00 (最終入館は 16:30)

[休館日] 月曜日 ※祝日の場合開館 翌火曜日休館

年末年始・そのほか臨時休館あり

入館料

大人 300円(200円)

高大生 200円(100円)

小中生 100円(50円)

※()は団体および割引料金

企画展・イベントなど
最新情報はこちらから



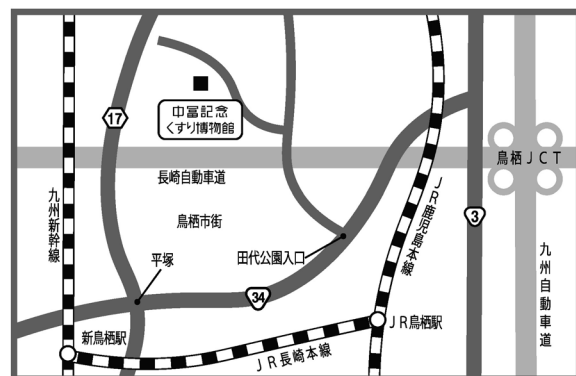
オフィシャルサイト



Instagram



LINE@



[公共交通機関]

- JR 鳥栖駅からタクシーで10分
- 九州新幹線 新鳥栖駅からタクシーで15分
- [車]
- 九州自動車道 鳥栖インターから5分



くすりの歴史の 宝庫です。

わが国の医薬の歴史を伝える約二千点の資料を展示しています。例えばくすり看板、人車製薬機、明治中期の薬店、往診用薬箱、製薬道具、内景之図、解体新書等をご覧いただくことができます。

医薬に関する六万五千点の資料と六万二千点の書籍を収蔵し、調査研究に役立てるとともに、後世に伝えていきたいと考えています。ご希望にあわせて、書籍の閲覧が可能です。

また、博物館前に広がる薬用植物園には約六百種類の薬草、薬木が栽培され自由にご覧いただけます。

- 開館時間… 9 ～ 16時30分
- 休館日… 月曜日・年末年始
- 入場料… 無料



内藤記念くすり博物館

〒501-6195 岐阜県各務原市川島竹早町1
TEL.0586-89-2101 FAX.0586-89-2197
<http://www.eisai.co.jp/museum/>

エーザイ(株)川島工園内