

THE JAPANESE JOURNAL FOR
THE HISTORY OF PHARMACY

薬史学雑誌

Vol. 58, No. 2.

2023

—目 次—

年会講演

日高見国とは何か……………田中 英道…… 73

総会講演

医薬品情報との出会いから：リスク・ベネフィットコミュニケーションへ……………山本美智子…… 78

柴田フォーラム

柴田承桂とその周辺……………小曾戸 洋…… 87

原 著

21 世紀における日本の医薬品開発の変遷（2001～2020）—ケミカルからバイオ，
マルチモダリティへの流れ—……………榊原 統子，田村 浩司，松本 和男…… 95
薬史を題材とした学部生向けの英語ライティング教材の開発

……………友原 啓介，田中 尚輝，吉田 耕平，長谷川直人，足立伊佐雄，野瀬 健……100

日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷（その 29）

ブラジル薬局方に収載されたパッシフローラの規格・試験法の変遷および 2000 年以降の

海外の学術文献に見られたパッシフローラ属の植物化学成分組成とその生物学的

活性効果への影響について……………柳沢 清久……110

美濃苗木藩主一族の常備薬の管理……………杉村 啓治……128

研究ノート

明治時代の「東京病院薬剤師協議会」……………五位野政彦……137

日仏薬学会の 50 年の歩み……………赤木佳寿子，市川 厚……148

雑 録

会務報告…………… 153

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

<https://plaza.umin.as.jp/yakushi/>



入会申込み方法

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

〒113-0032 東京都文京区弥生 2-4-16

(一財)学会誌刊行センター内 日本薬史学会 事務局

tel : 03-3817-5821 fax : 03-3817-5830

e-mail : yaku-shi@capj.or.jp ホームページ(HP)<https://plaza.umin.ac.jp/yakushi/>

郵便振替口座 : 00120-3-67473 日本薬史学会

THE JAPANESE JOURNAL FOR THE HISTORY
OF PHARMACY, Vol. 58, No. 2 (2023)

CONTENTS

Annual Lecture

Hidemichi Tanaka : What is Hitakamino-kuni? —Historical Consideration of Tohoku Area 73

Plenary Lecture

Michiko Yamamoto : From Encountering Drug Information: To Risk-Benefit Communication 78

Shibata Forum

Hiroshi Kosoto : Shokei Shibata and the Surrounding People 87

Original

Noriko Sakakibara, Koji Tamura and Kazuo Matsumoto : Transitions of Drug Development in the 21st Century (2001~2020) in Japan—From Chemical Pharmaceuticals to Biopharmaceuticals and “Multimodalities”— 95

Keisuke Tomohara, Naoki Tanaka, Kohei Yoshida, Naoto Hasegawa, Isao Adachi and Takeru Nose : Development of English Writing Learning Materials for Undergraduate Students Using the History of Pharmaceutical Sciences 100

Kiyohisa Yanagisawa : Transition of Psychotropic/Neurological Drugs in Japanese Pharmacopoeia (JP) (Part29) Transition in Standards and Test Methods for Passiflora Listed in the Brazilian Pharmacopoeia, and the Phytochemical Composition of Passiflora Genus Found in Foreign Academic Literature Since 2000 and Its Effects on Biological Activity 110

Keiji Sugimura : Management of Household Medicines of the Mino Naegi Feudal Lord Family 128

Research Note

Masahiko Goino : Tokyo Council of Hospital Pharmacists in the Meiji Period 137

Kazuko Akagi and Atsushi Ichikawa : The 50-year History of la Société franco-japonaise de pharmacie 148

日高見国とは何か^{*1}

田 中 英 道^{*2}

What is Hitakamino-kuni? — Historical Consideration of Tohoku Area^{*1}

Hidemichi Tanaka^{*2}

(Received March 28, 2023)

1. 日高見国の発想

私が東北大学の文学部で教えていた時代、この東北はなぜ、関西とは異なっているのだろう、と考えました。東京や西洋に住んでいた経験から、東北での生活の違いは、東京より関西の方との違いが顕著だと思えたのです。そこから「日高見国」のことについての発想が生まれてきました。

しかし日高見国は、日本の歴史学界ではまだはっきりと、認識されていませんでした。

例えば、戦中に活躍した日本神話否定論者の早稲田大学の津田左右吉氏のように、「実際の地名とは関係ない空想の地で、日の出る方向によった連想からきたもの」という考え方に、囚われていたのです¹⁾。神話学者の松村武雄氏でさえ、「日高見」は「日の上」のことであり、大祓の『祝詞』では「天孫降臨」のあった日向国から見て東にある大和国のことを「日の上の国（日の昇る国）」と呼んだ、などと言っていました。「神武東征」の後、天皇が大和に移ったことによって「日高見国」が大和国よりも東の地方を指す語となった、と言っていたのです²⁾。

「日高」を「見る」という意味がある、ということでは異論はないとされ、「日高」は「日立」（日の出）意味を持つので、『常陸国風土記』にある信太郡については、日の出（鹿島神宮の方向）を見る（拝む）地、とされました³⁾。旧国名の「常陸」（ひたち）は、旧「日高見道」（ひだかみ

みち）の転化とも考えられています⁴⁾。平安時代の日本紀講筈の「公望私記」では、「四望高遠之地、可謂日高見国歟、指似不可言一処之謂耳（四方を望める高台の地で、汎用性のある語）」としており、この解釈については古来より様々な論じられていることを知りました。

その他様々に言われていますが、いずれにしろ特定の場所を指すものではないということでも異論はないとさえ言われたのです。ある時の王権の支配する地域の東方、つまり日の出の方向にある国で、律令制国家の東漸とともにその対象が北方に移動したものと考えられている。北上川という名前は「日高見」（ヒタカミ）に由来するという説から、平安時代には北上川流域を指すようになったと言う人もいます。戊辰戦争直後には北海道 11 개국制定にともない日高国が設けられ、現在は北海道日高振興局にその名をとどめることを例外的なことのようになってきました。

つまり、日高見国（ひたかみのくに）とは、日本の古代において、大和または蝦夷の地を美化して用いた語。『大祓詞』では「大倭日高見国」として大和を指すが、『日本書紀』景行紀や『常陸国風土記』では蝦夷の地を指し大和から見た東方の辺境の地域のことだという説が一般だったのです。

しかし、東北大学を引退して、ゆっくり、日本の歴史を考えるようになって、次第に私は「日高見国」が、現実的に考えられるようになり、この国が、縄文時代にもあった

キーワード：日高見国、東北地方、多賀城、エミシ、アテルイ

Key words : Hitakamino-kuni, Tohoku region of Japan, Tagajo, Emishi, Aterui

^{*1} 本稿は 2022（令和 4）年 11 月 5 日に東北大学薬学研究科・薬学部棟で開催された日本薬史学会 2022 年会における講演を補筆したものである。

^{*2} 東北大学名誉教授 Professor Emeritus, Tohoku University.

高橋富雄教授とは、東北大学時代、お会いしたことがありましたが、その時は、私の支倉常長の研究を注目され、新しい歴史研究は、貴方のような方に任せる、などと言われたことを思い出しています。私の説は、高橋教授の考え方に近いのです(図1)。

ヤマト王権が攻め取ろうとした「日高見国」の名がありますが、八世紀末、坂上田村麻呂が築いた胆沢城の八幡宮が管轄する式内百社の名の中に、宮城県桃生郡の日高見神社があります。その名前からも、日高見国の存在を、裏付ける一つの証拠です。まさに北が北上川＝日高見川の沿岸

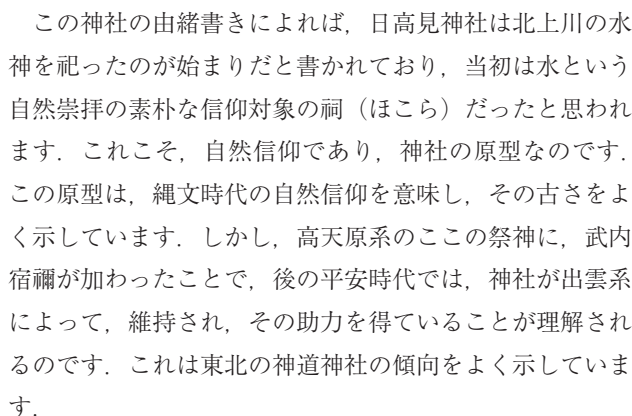




図 2 日高見神社社殿（石巻市桃生町）



図 3 陸奥國桃生郡 日高見神社鳥居

この神社の鳥居の形を見ると、出雲系の明神鳥居であり、左右に反り上がっていることでも示されています。高天原系の神明鳥居と異なるのです。その信仰の片鱗は遠く中東の二頭の狛犬像の存在によっても分かります。それが獅子に似ていることは、中東から来たユダヤ系帰化人のもたらした図像と考えられます。その横に立っている金精様の石棒は、元来の縄文系の信仰を受け入れていたことが分かります。つまり、高天原系のアマツカミが社殿の主であり、そこに出雲系が合祀されたのです。日高見神社は、立派に縄文系の神社で、そこにエミシと呼ばれるユダヤ系帰化人の人物信仰が加わったのです。

出雲系が勝者になったわけではありません。彼らは元々の原日本の信仰に、新しい人物信仰を加えただけなのです。新たな勢力によって、古い歴史が書き換えられたのではな

く、先住の天津神の名をいただく神社が、そこに国津神が加わることによって、信仰が新たになったことが分かります。

一つの、東北の日高見神社の形を観察することによって、歴史を読み取ることができます。マルクス主義学者によるような、権力の交代により、新たな略取が始まったのではありません。そうではないことが、現在の一つの神社の形象を見ることによって、確かめることができるのです。古い祖先信仰が、新たな祖先が加えられることにより、神社が改築されたのです。そこで、以前の歴史が消えたのではなく、新しい帰化日本人が、古くからの日本人を同化していく歴史があることを実感することができます。そこに日本の、一度も破壊されたことのない長いポジティブな歴史が立ち現れるのです。

3. 藤原三代の平泉は「日高見国」復活の試みではなかったか

日高見国の人々が奈良・ヤマトに進出し（これが『記紀』では「天孫降臨」として語られます）、第十代崇神天皇の御代に、国界としていた鈴鹿関、不破関、愛発関がつくられ、日高見国は大和王朝下に入り、「あづま」の呼称で呼ばれるようになります。ヤマトタケルが、開化天皇の時代に、関東、東北を旅し、古代国家（日高見国）が、大和王朝に統治されたことを確認していきます。

西暦 367 年頃、第 16 代仁徳天皇が派遣した田道將軍は、すでに日高見国に移り住んだユダヤ系のエミシの反撃を受けッガルで全滅させられていることが記されています。エミシがユダヤ系と分かるのは、後の蘇我一族の一人が、蝦夷と自称しているからです。蘇我氏は、我、蘇る、というキリストの言葉を、苗字にしている氏族で、その一族に厩戸皇子＝聖徳太子がおり、共に、キリストを表しています。この一族は 432 年に、エフェソスの宗教会議で追放された宗派のネストリウス派に属しており、カトリックのキリスト教から逃れて、東方で布教しようとした一派で、中国には、この一派の石碑が残されています。

五世紀後半ごろに編纂された中国の史書『宋書』では倭王武（雄略天皇）が「東は毛人を征すること五十五カ国……」との書を呈しています。これはヤマトの東征を示していると判断されますが、「毛人」とはアイヌのことではなく、すでに関東、東北に住むようになった、秦氏のユダヤ系の人々と考えられます。アイヌ人がそうでないのは、彼らはオホーツクの人々で、日本にやって来たのは、十二世紀以降、モンゴル族に追われた人々だからです。

600 年ころ阿倍比羅夫の日本海側遠征で、東北地方に統一国家はなく、部族連合であったとされています。日高見国がその名を失ったものの、そこに出雲系のユダヤ人が入り、新たな部族連合の地域になったことを示しています。

637 年には舒明天皇が派遣した上毛野君片名軍がエミシに大敗した、という『日本書紀』の記述の意味は、これは北関東（群馬県）の毛野王権がヤマトの支配下に組み込まれ、大化改新直前にはヤマトの先兵として使われたことを示すと思われます。

十世紀に編纂された『旧唐書』には「倭が日本という小国を併合してその号（日本）を名乗る」とあり、『新羅本記』でも、670 年のこととされています。倭が東北地方にあった日本国を併合したと考えられていることは、日高見国が「日本」と呼ばれていたがゆえに、現代でも「日本」という国になった、ということになります。まさに東北地方は、日本＝日高見国と考えられていたことを示している地域なのです。

しかし、774 年には海道エミシが蜂起したので（三十八年戦争）、780 年には伊治公咎麻呂が雄勝城を攻め、多賀城を焼き払ったのです。多賀城の多賀は、日高見国の「高」に由来するものです。789 年の「巢伏の戦い」ではアテルイとモレが、朝廷からの大軍を破ったと『続日本紀』に書かれていますが、アテルイとモレはユダヤ系の人々で、彼らが東北地方に入って住民となり、大きな勢力となっていたことが伺われます。

アテルイは、八世紀末から九世紀初頭に陸奥国胆沢（現在の岩手県奥州市）で活動した蝦夷（えみし）の族長とされていますが、その蝦夷の意味は、ユダヤ人の姿を、当時の日本人から見た、蝦（ビ）のような夷狄の姿と見たからでしょう。民族的に異なる人種概念がなかったのです。アイヌのずんぐりした姿よりも、ユダヤ人の手や足が長い印象を、名付けたもののように見えます。

史実にアテルイの名前が見えるのは、朝廷中心の律令国家による延暦 8 年の征夷のうち「巢伏の戦い」においてですが、翌年坂上田村麻呂の下にモレとともに降伏し、田村麻呂へ並び従い平安京へ向かい、公卿会議で田村麻呂が陸奥へと返すよう申し出たことに対して公卿達が反対したため河内国杜山（相山、植山とも）でモレ（母禮）とともに処刑されました。その頭の面が残されていますが、ユダヤ人的な鼻の高い顔をしています（図 4）。

さて日本海側では、西暦 732 年に秋田城に置かれた国府が、804 年には酒田の城輪柵まで退き、秋田城は 878 年に焼き討ちされ、939 年にも、こうした出雲系のエミシに襲



図 4 アテルイの面、茨城県立郷土館

われたことが記録されています。この地域のエミシたちが長く続いたことを示しています。

このように、かつての日高見国の人々の中に、ヤマト国成立以後、ユダヤ系の蝦夷と呼ばれる人々が、東北地方に住み着き、安倍氏、清原氏などの名前で勢力を張り、後に、「前九年の戦い」や「後三年の戦い」の後、平泉に、藤原三代の栄華を迎えます。藤原三代が、その墓のあり方から、ユダヤ系であることが分かります。古墳同様、死体を棺に入れているのです。その平泉の藤原政権の経済運営の巧みさが、中尊寺の金色堂に残されています。彼ら、ユダヤ系エミシの古代国家は、何世紀にもわたって、秋田・青森・岩手から宮城の一部までを版図におさめていましたが、決してヤマトの統一国家に対抗することはありませんでした。元々、ここは日本民族の下である日高見国であったからです。

4. 日高見国が「高天原」であった意味

最後にもう一度、日高見国の由来を大きな視点から振り返ってみましょう。

アフリカから出発した人類が、東の太陽の上る日本列島に向かったのは、石器時代からでした。最初に、海でアジアに向かったと思われるのは、その時代は、氷河時代でもあったので、比較的温暖な海に出たかったからでしょう。しかし地球の温暖化とともに、人々はユーラシア大陸を歩き始め、横断してでも、日本にたどり着こうとしたのです。

中東で止まる人々が、エジプト、メソポタミア文明をつくりました。しかしエジプトの主神の太陽神・ラーが、多くの神々が乗船している船の先頭に乗っているように、アフリカの最初の人類は、太陽を頼りに、船に乗って、太陽の出る国を目指しました。

縄文時代、日本の人口は90パーセント近く、関東、東北、北海道に住んでいました。このことは、遺跡の数から確認されています。それらの人々が東の海側から着いたことを示しています。そのことは、九州、中国、四国、関西に人々が住んでいなかったことの理由になります。大陸からこうした西の地方に彼らが着いたのなら、そのような人口の差が出るはずがありません。

つまり、彼らは、太陽の方向に太平洋の海へ出て、その広さに圧倒され、戻って海側の岸に着いたと思われます。日高見国の名前は、そこから生まれました。日が高く上るのを見る国から、日が高いところから下を見る国、つまり「お天道さま」が上から見ている国になったのです。

そして海岸側に住むより、川を上って、山の幸がある内陸に住むことを好んだのでしょう。河川沿いに住んでいる人々、縄文海進の中で、海岸に住む人々、こうした太陽の上るのを見ることのできる地方に住み着きました。「お天道さま」が見てくださることには変わりはありませんからです。

縄文時代の後半の時期になって、北日本に寒冷化が起こり、北には住めなくなる時代がやって来しました。人々は、南下し始めました。そして定着生活をやめざるを得なくなり、縄文土器、縄文土偶を作ることができなくなりました。重い物は運べなかったからです。しかし人々は一万年もの堅穴住居の生活を捨てたくはありませんでした。そこでの生活は、母系性であったと考えられ、争いもない平和な生活でしたから。その日高見国の時代が、理想化され、神話で「高天原」の時代となったのです。その高天原の人々が、後の平安時代に書かれた『新撰姓氏録』で、神別の人々になったのです。彼らはそこで祖先の神々となったのです。『記紀』の書かれる頃には、その記憶が薄くなりましたが、著述者たちが、その細々とした記憶者たちから、聴き取って書かれたのが、『古事記』や『日本書紀』なのです。

紀元前千年あたりから、太平洋側の海からではなく、朝

鮮半島側からの旅人が多くなりました。日本列島は孤立した島国でしたから、船でやって来しました。その頃から、日本に定着するユダヤ人たちが、多くなったのです。

他の国々の人々と異なり、攻撃されやすい位置にあった中東のイスラエルの人々は、隣国から襲われるたびに、国から離れ、流浪しました。他の国の人々は、帰る国があったのですが、彼らはそれが占領され、流浪（ディアスポラ）が必然となり、同時に各地で、適応するための生活技術を身につけ、物資の運搬に巧みになり商業を行い、富を得ることも可能になりました。

日本で弥生時代と言われる紀元前十世紀から、イスラエル十氏族たちが後の二氏族も加わって、日本に定着した人々は、少数派の優れた人々として受け入れられ、その能力を生かし、指導層に加わっていきました。日本が日高見国系と出雲国系と二つの共同体に分かれていきましたが、後者は後進のあくまで少数派であったために、前者を守る方向で混交して行っただけです。

日高見国の時代から続いていた「すめらみこと」（後の天皇）による「お天道さま」の祭祀国を、彼らも守る方向で協力しました。

「天孫降臨」という形で、南下し、日高見国から大和国に「すめらみこと」が移って、多少の争いはあっても維持されたのです。

参考文献

- 1) 津田左右吉. 日本古典の研究 上. 岩波書店, 1948
- 2) 松村武雄. 日本神話の研究 1 序説編. 培風館, 1954
- 3) 谷川健一. 日本の神々 神社と聖地 11 関東. 白水社, 1984
- 4) 楠原佑介, 他. 古代地名語源辞典. 東京堂出版, 1981
- 5) 田中英道. 高天原は関東にあった. 勉誠出版, 2016
田中英道. 日本の起源は日高見国にあった. 勉誠出版, 2017
- 6) 金田一京助全集 12 アイヌ文化・民俗学. 三省堂, 1993 年
- 7) 高橋富雄東北学論集 地方からの日本学 第1集. 歴史春秋出版, 2003

医薬品情報との出会いから：リスク・ベネフィットコミュニケーションへ^{*1}山 本 美 智 子^{*2}From Encountering Drug Information: To Risk-Benefit Communication^{*1}Michiko Yamamoto^{*2}

1. はじめに

成田国際空港が開港した1978年、ドイツ・フンボルト財団の招きを夫が受け、家族でフライブルクへ向かった。夫は同市のAlbert-Ludwigs大学に付属するHygiene-Institutにて、研究を行うことになっていた。師事する先生は後にハイリスク型HPVの発見でノーベル賞を受賞されたHarald zur Hausen先生であった。この大学は、オーストリア・ハプスブルク家が1457年に設立したドイツ最古の大学の一つである。私は、同大学の言語学部に入學し2年間ドイツ語を学ぶことができた。

しかし、私は渡航後に体調を崩し、大学病院を受診することになり、病院の廊下で心細く待っていた。その時、診察室のドアが開き、担当の医師から、にこやかに“Herzlich Willkommen in meiner Praxis! (私の診療所へようこそいらっしゃいました。)”と声をかけられ診察室に招き入れられた。ゆっくりお話をする時間を取っていただき、それまでの不安が払拭された。当時の私にとって、これが医療の原点かと思い、医師の患者をパートナーと捉える対応に一種のカルチャーショックを受けた。かつて医療における医師と患者の関係はパターンリズム（父権主義）的と言われていたが、このような関係は、“Shared Decision Making (SDM)”という医療のあり方に近いものであることを知ったのは、20年ほど後のことであった。SDM、これは医療者と患者が科学的な根拠（エビデンス）を共有して一緒に治療方針を決定するというもので「共有意思決定」と呼ばれている¹⁾。また、薬物治療等に関しては、治療前・中・後も患者はサポートされる考えでコンコーダンス（Concordance）があるが、後年、国内ではじめて紹介することができた¹⁾。

2. 情報の世界へ

ドイツの薬局で働く薬剤師達は、自信に満ちプロ意識が高いように感じた。当時の薬局では、すでに電子的な情報交換や管理が行われていた。処方薬の患者用の医薬品情報（DI）は手渡された箱にPatient Leaflet（PL）が添付されており、それは欧州の中でドイツが一番早く提供が開始された。PLは、製薬会社が医療者用の添付文書に準じて作成し、規制機関が認めたものである。渡航前に、私が勤務していた薬局では、患者さんに薬を渡すとき、薬の名前を伏せるためにPTPシートのタグを折って渡していた。多分、当時は、日本の多くの薬局がそうであったと思う。エンドユーザーである患者さんにも情報が提供されているドイツとの差に愕然とした。そのような薬の情報の共有はコンコーダンスの基本であり、ひいては患者さんのための医療に他ならないと思った（図1）。コンコーダンスは、薬物治療や服薬にとどまらず、治療に関するコミュニケーションから患者支援までを含むとされる。このような経験から、将来、薬剤師として患者さん向けの情報のあり方などを含め医薬品情報に関わりたく強く思った。

キーワード：医薬品情報、コンコーダンス、患者向医薬品ガイド、リスクコミュニケーション、アカデミック・ディテールリング

^{*1} 本稿は2023年（令和5年）4月22日、日本薬史学会総会（東京大学大学院薬学系総合研究棟2階講堂）で行われた講演の要旨を加筆、訂正したものである。

^{*2} 熊本大学大学院生命科学研究部（薬学系）客員教授 Visiting Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University.

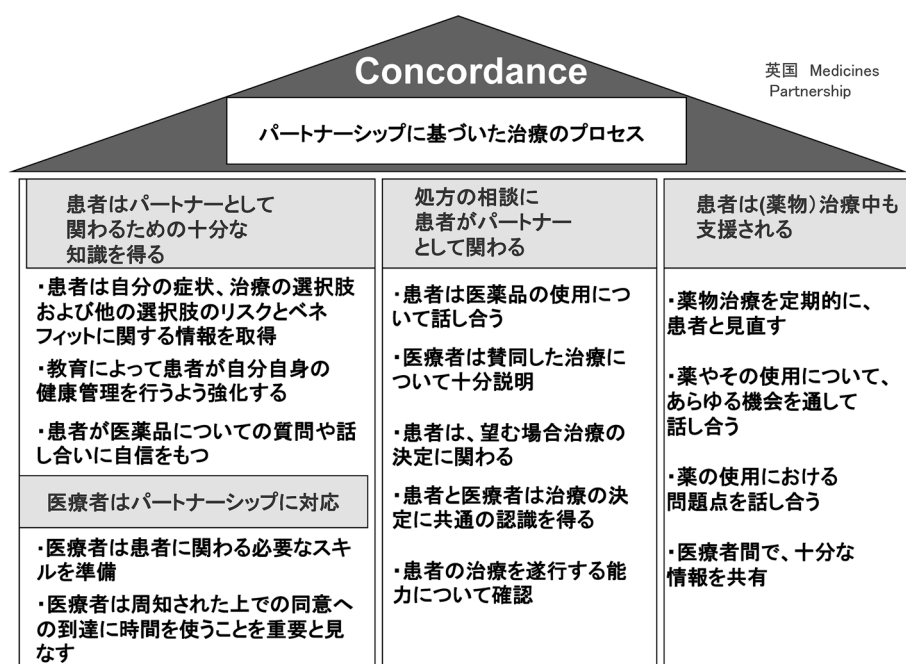


図 1 コンコーダンスのプロセスと概念図
(山本美智子. 医薬品研究. 2006 ; 37 (7) : 427-37 より引用)

帰国後、薬剤師として医療機関に勤め臨床経験を積むことができた。当時、医療者用の添付文書は紙媒体で提供され、医薬品の包装単位ごとに添付されていた。

1991年に東京に移り、国立衛生試験所（衛試）の化学物質情報部で森本和滋先生のご指導の下、WHOの化学物質の安全性に関するプロジェクト（IPCS）をお手伝いする機会を得た。IPCSは化学物質使用の拡大に対応して、ヒトの健康やその地球環境問題となる影響を科学的な基盤に立って評価し、対処することを目的として国連環境計画、国際労働機関、WHOの共同作業として1980年に発足したものである²⁾。森本先生のおかげで、化学物質の毒性や安全性情報について勉強することができた。このことがきっかけで、化学物質そして医薬品の特に安全性情報の世界への興味が広がった。

3. インターネットと医薬品情報システム

1995年、インターネット創生期を迎え、衛試では医薬品情報基盤システムの試みとしてDrug Info Guide（DIG）のサイトの構築に関わることができた。また、当時、医薬品関連の包括的サイトPharmWebの存在を知り、運営者であるマンチェスター大学のAntony D'Emanuele先生に連絡したところ、ものの数分で返事が来て、ミラーサイトの設置の申し出をいただいた³⁾。PharmWebとの連携ができ、先生の来日時に講演会を開いたが、衛試の講堂が満員となり熱気に包まれ、関係者の関心が非常に高いことが伺えた。

また患者向けのDIとして、すでに米国で患者用に作成されていた公的な情報であるUSP-DI for the Patientsの日本語訳である「薬のガイド」（医薬品・治療研究会発行）をDIGに実験的に掲載したところ、月に5,000件を超えるアクセスがあり、消費者・患者からの薬の情報に関するニーズが非常に高いことが伺えた。

その頃、紙媒体の医療用医薬品の添付文書の電子化の声がいくつかのグループから上がってきた。化学物質情報部（神沼二眞部長）では、添付文書の電子化はもちろんのこと、それに関連する情報、医薬品等安全性情報や添付文書の改訂情報であるDSU（医薬品安全対策情報）も含め医薬品の承認から市販後までの情報がインタラクティブに提供されるべきと提唱していた。

当時は分厚い印刷物の添付文書集が広く用いられていたが、年に一度の発行では、情報の更新は十分ではなかった。また、最新の紙媒体の添付文書は、薬局または薬剤部の薬剤師は容易にアクセスできたが、それ以外の医療従事者にとってはそうとは言えない状況であった。添付文書は、公開し、共有し、最新の情報であるべきであるという方針と多様なニ-

ズから、1998年に厚生省の電子化のためのワーキンググループ（医薬品情報システムの高度化に関する研究班）が発足し、その委員を務めた。その検討を踏まえて、日本が世界に先駆けて、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）において添付文書の電子化システムが立ち上がった。

4. 安全性情報の提供の開始

薬害エイズ事件をきっかけに、衛試は2003年に国立医薬品食品衛生研究所（衛研）と改名し、化学物質情報部は安全情報部へと変わることになった。薬害エイズ事件では、米国CDCのMMWR（罹患率・死亡率週報）の記事が周知徹底されていなかったことが問題となり、そのようなことが二度と起きないように体制が組まれた。厚生省には、被害防止の観点から、その決意を銘記した「誓いの碑」が1999年に設置された。安全情報部では、医薬品に関する各国の規制機関や文献等の安全性情報の収集から提供までを担うことになった。当初は毎週、海外の医薬品安全性情報をタイムリーに発行することになり、気の休まる暇がなかった。しかし、対象とした海外の医薬品の半数以上は国内では上市前であり、ドラッグラグはまだ大きかった。海外規制機関の安全性情報は、現在も隔週で発行されて衛研のホームページに掲載されている。

その後、2007年に国内での医薬品の安全対策の実務を担うPMDAに移り、レギュラトリーサイエンスを通して安全性情報等に関わることができた。また、各国から副作用報告を受けているWHO Uppsala Monitoring Centreでのファーマコビジランス研修（2009年）では、グローバルな視点から安全性の科学的な考え方の必要性を痛感した。その頃、「安全性情報の提供」は、海外では「リスクコミュニケーション」という概念に変わろうとしていた。

5. 医薬品のリスクコミュニケーション

リスクコミュニケーションは、一方的な情報提供ではなく、情報の発信者側と受け手側のすべての関係者間で共有された上で、一般の人々がリスクに関し、SDMができるように意図されたコミュニケーションとするものである⁴⁾。当時はまだ、通知（Letter）など公的機関が一方的に発信するというのが当たり前の時代であった。また、米国FDAでは、安全性情報として発出されていたDoctor Letter（緊急安全性情報）から、医療従事者間での情報共有としてHealthcare Professional Letterに変更され、次に、医療従事者との双方性を重視したHealthcare Professional Communicationへと名称が変わった。さらに、FDAリスクコミュニケーション諮問委員会の勧告により、医療従事者と消費者・患者が一つの文書で情報を共有できるように、Public Health Advisory（公衆衛生勧告）は廃止となり、2010年より名称がDrug Safety Communicationとなった。その名称の変遷はリスクコミュニケーションの発達モデルを見るようで、大変興味深い出来事であった。

国内では、薬害肝炎検証・検討委員会により2010年4月に公表された「最終提言」の中で、はじめて患者とのリスクコミュニケーションの重要性が取り上げられた。一つは患者からの副作用報告制度、もう一つは患者への情報提供であった。最終提言が出される前になるが、帝京大学薬学部長をされた遠藤浩良先生から、患者さんからの副作用報告制度を調べて、2008年3月の薬学会で発表してほしい旨の依頼を受けた。しかし、当時国内で調べてみるものの全く情報がなく、海外での調査が必要と思い、同年2月に急遽オランダLarebや英国MHRAの関係者のもとに飛んだ。両国は、患者からの直接報告をいち早く取り入れた国であった。間接報告の問題として、それは報告されない傾向にあり、報告されてもミスコordinatingが起きること。直接報告では、患者のナラティブな血の通った言葉で語られること。また、患者自身の知識・理解の向上につながり、情報発信の役割を担い、その権利を行使できること。セルフメディケーションが増えてきたこと。医療者からの報告が減少していることが挙げられた。また、患者からの報告はシグナル検出にも寄与し、オランダの場合は医療者と同程度の検出数であったなど、患者からの生の声の重要性について認識することができた⁵⁾。国内においてパイロットスタディとして副作用報告を行った人を対象とした調査では、報告を行った理由として、「データを集積し、副作用の防止に役立てたい。」「患者の生の声が重要である。」といった意見が大半を占め、また、「適正使用の周知徹底を行い、薬の開発・研究につなげて欲しい」などの前向きな意見も多数寄せられた⁶⁾。そのような研究や関係者の尽力により、現在の国内の「患者副作用報告制度」の設置にもつながったことは幸いである。

6. EBMと医薬品の適正使用、アカデミック・ディテールリング

1) EBMとコクランセンター

1990年代に入り、医療や保健分野において、EBMの考え方が提唱されるようになった。科学的根拠に基づいた医療として、過去の研究結果を標準化してその治療法の妥当性を検証しようとするものであり、医療の質を高めるための手法である。英国ではその考えを取り入れ、1993年にCochrane Collaborationが設立された。コクラン・ライブラリーは世界最大規模のものであり、多くの医療従事者が信頼を置いている。翌年の3月に、ロンドンのコクランセンターに伺った。当時は、パン工場の建物を改装したこじんまりとした建物で、NPOの雰囲気に溢れていた。そこで、同センターの創始者の一人であるAndrew Herxheimer先生にお会いし、設立の経緯やEBMの重要性について伺うことができた。しかし、後年、Herxheimer先生は、患者側の視点に立ったNBMの活動にも尽力された。Herxheimer先生に2008年にお会いした際、大英博物館の前にあるIsaac Newtonがコンパスを持っている巨人像を見て、「“Dwarfs standing on the shoulders of giants”という言葉を知っていますか。」と聞かれた。これは、12世紀のフランスのプラトン哲学者Bernard de Chartresの言葉であるが、1676年にIsaac Newtonが科学の進歩について語った際の言葉として有名になった。コクランのシステムティックレビューなどを思うと、「科学の発展は先人たちの仕事（研究）の上に成り立っている。」という意味を改めてかみしめた次第であった。

2) 医薬品の適正使用調査

医薬品の使用状況に関する調査として、医薬品の使用がエビデンスに基づいた使用かどうかの状況について1996-2000年の期間、国際比較調査を行い、当時の日本独特な使用実態を明らかにすることができた。用いた方法はWHO ATC/DDDといい、医薬品適正使用を目的に、国際的な医薬品消費統計比較を行うため、医薬品の標準的分類法（ATC）に基づき、使用調査研究のツールとしてWHOが開発した手法である。処方薬の製品ごとの各年の販売額に対し、WHOで規定された一日量（DDD）に該当する国内の薬価から一日単位の使用者数を算出した。当時、日本は抗生物質を使いすぎと言われていたが、その種類が問題で広域スペクトラムのセフェム系、次いでマクロライド系、キノロン系薬剤が全体の8割以上を占めていた。一方、ノルウェーではペニシリン系の薬剤が全体の6割以上を占めていた。このような使用実態が続く、薬剤耐性が問題となり、2017年に厚生労働省がその対策に乗り出した。また、消化器用剤に関しては、日本はノルウェーと比較し使用量が3倍もあり、そのうち防御因子増強薬が50%強、H₂ブロッカーは30%強を占めた。一方、プロトンポンプ阻害薬（PPI）の使用は2%に満たなかったが、ノルウェーでは半数以上を占めた⁷⁾。国内では、*H. pylori*除菌治療には、まだH₂ブロッカーの使用が多く、PPIの使用が少なかった。その後、防御因子増強薬の予防効果や潰瘍治療の効果が不十分との研究も積み重ねられ、消化性潰瘍治療ガイドラインも2005年に変更に至った。

3) アカデミック・ディテールリング

薬剤師のEBMに関連した活動として、Academic Detailing（AD）に取り組んできた^{8,9)}。2011年の終わりに、瀬戸口聡子先生（ハーバード大学医学部）から、ADについて尋ねられたが、残念ながら初耳であった。ADを行うDetailerは世界各国にいるが、日本にはいないと言われ、ショックを受けた。ADとは、「医療関係者に対する薬物治療に関する有効性・安全性・費用対効果を考慮した適切な臨床上の判断が行えることを目的とした、Detailerによる支援・推進活動」で、米国で始まり、世界各国に広がった（図2）。創始者のJerry Avorn先生（同大学）のグループが運営しているNational Resource Center for Academic Detailing（NaRCAD）では、Detailerの養成プログラムを実施し、その普及を図っている。このDetailerは、臨床薬剤師の経験者が多く、医療の質の向上に貢献している。このような活動について、ぜひ日本にも紹介したいと思い、Avorn先生に連絡したところ、養成プログラムの受講を快諾いただいた。講義では情報の中立的評価の重要性を説かれ、またロールプレイでは論理的なコミュニケーションスキルが求められた⁹⁾。臨床上のトピックについて、エビデンスに基づき、治療のアルゴリズムを導き、実用的で利用しやすい資料を作成し、リアルワールドでの意思決定にフォーカスする手法である。米国をはじめ、オーストラリア、カナダのDetailerの活動の現地調査では、その能力の高さや使命感の強さに心を打たれた⁹⁾。このため、我が国でも科研費（2014-2018年）をいただき、このような活動を推進し取り組んできた。その一例として、米国の養成プログラムで上げられた「脂質異常症」にフォーカスし、東京理科大学の先生方の協力を得て活動プログラムを行うことができた¹⁰⁾。今後も、このような活動が広がっていく

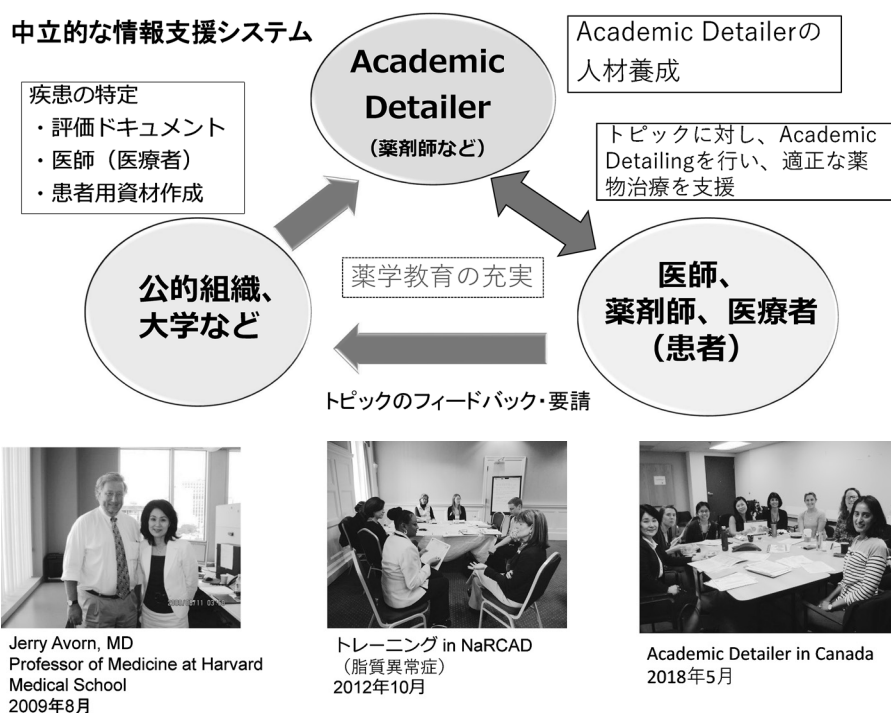


図 2 Academic Detailing のプロセスとプラクティス

ことを期待する¹¹⁾。

また、第 19 回の日本医薬品情報学会では、大会長を務め、「はじめよう、添付文書 + α の情報力—中立的な情報基盤構築を目指して—」をタイトルに、エビデンスに基づく情報活動やその取り組みにフォーカスしたシンポジウムを多数企画し盛況を博すことができた。

7. AMED 研究：患者に向けた医薬品情報提供

薬害肝炎検証・検討委員会の提言の中で、患者さんとのリスクコミュニケーションとして、「迅速かつ広範な患者向医薬品ガイドの提供 (PMDA)、医療機関での交付」および、「患者への情報発信の強化と提供媒体の充実」が取り上げられた。それを受けて、厚生労働科学研究、日本医療研究開発機構 (AMED) 研究班を通して、その改善や普及の方策に取り組んだ。

1) 消費者に向けた信頼できる医薬品等情報サイトの構築

医薬品等情報はメディアやインターネット上に溢れており、その中には誤った情報や不正確な情報も含まれている。国内の医学系学術団体に対し行った我々の調査では、「インターネットから医療・医薬品に関する情報を国民は適切に入手できている」と回答した割合は 13.2%、「インターネットから入手できる一般向けの医薬品情報の質は適切である。」と回答したのは、わずか 1.4% であった¹²⁾。また、薬局に来院した患者を対象に行った調査では、医薬品情報の検索時、主に閲覧するサイトとして、「上位に表示されるサイト」や「わかりやすいサイト」が過半数以上を占めた。検索時に、困難と感じている点として、多くは「情報過多」を挙げている。ほかにも、「目的にたどり着けない」、「内容がわかりにくい」との回答が多かった¹³⁾。海外における公的な医薬品情報システムの現状について調査したところ、欧米では、公的な組織により、病気とその治療 (薬) に関する情報が作成・提供されており、情報基盤が整備されていることがわかった (表 1)¹⁴⁾。その共通点として、以下のことが挙げられる。

- 1) 運用：公的組織または第三者機関が担っており、それは多くの公的組織や医療者の団体等と連携して活動し、公的資金で継続的に運用されている。
- 2) コンテンツ：疾患と治療の情報と連携した個々の医薬品情報 (個別情報含む) が提供されている。
- 3) 情報作成および評価：独自または国際的な基準・指標を用いており、それを公表している。

表 1 海外の公的な一般向け医薬品等情報提供基盤の例

	英国	米国	オーストラリア
運営母体（公的な 独立した組織）	NHS	MedlinePlus	NPS MedicineWise
URL と トップページ	https://www.nhs.uk/ 	https://medlineplus.gov/ 	https://www.nps.org.au/ 
コンテンツ	医薬品情報と疾患	医薬品情報と疾患 クイズ形式、動画	医薬品情報と疾患 医療者向けも同時提供 専用アプリの開発
医薬品情報	処方薬、NHS 独自の フォーマット開発	OTC 薬から処方薬 (ハーブとサプリメント含む)	OTC 薬から処方薬
連携・協力 (情報提供)	医療系職業団体、 民間の組織	国立の研究所、 医療系職業団体	学会、医療系職業団体、 公的組織、消費者団体

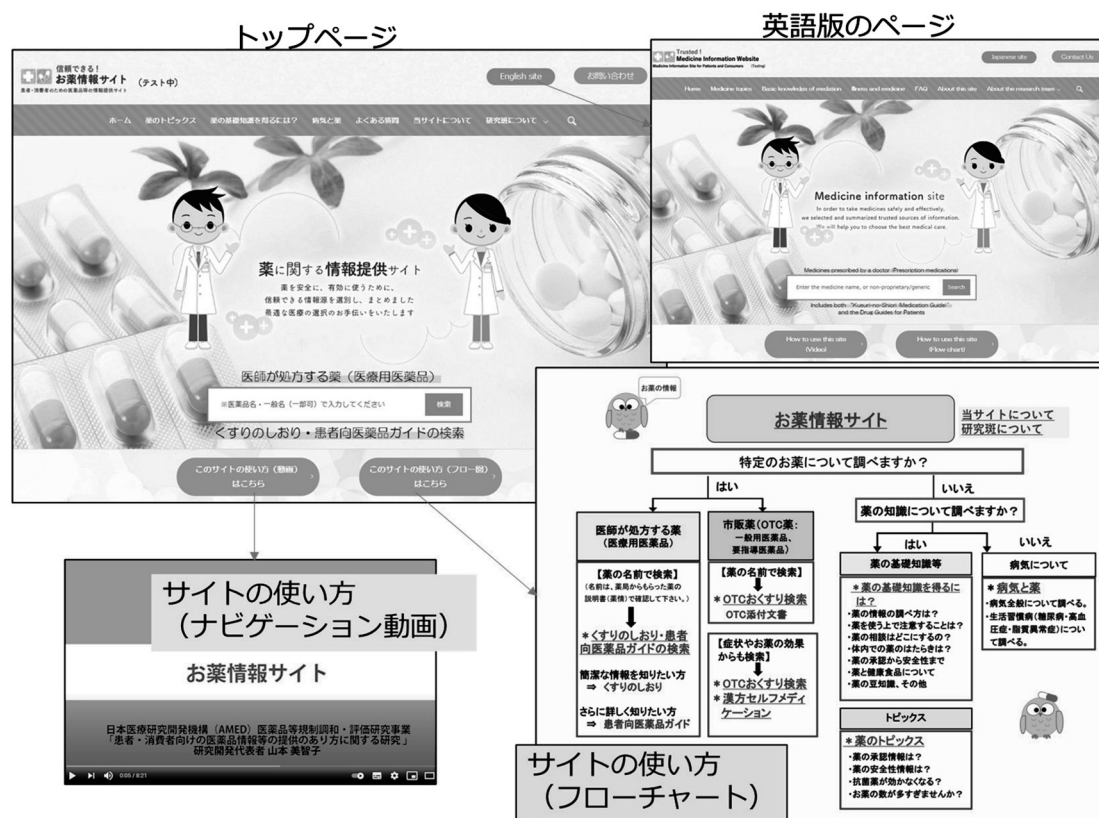


図 3 患者・消費者のための医薬品等の情報提供サイト
信頼できる「お薬情報サイト」

4) 普及：ユーザーのニーズ調査等を行い、普及のために様々なツールを用いた取り組みを行っている。

このような状況を踏まえ、医薬品が適正に使用できるような信頼性を担保した情報提供システムや基盤整備が日本でも急務と考え、患者・消費者のための「お薬情報サイト」(<https://www.kusuri-info.jp/>)の構築を試みた(図3)。医療関係のサイトの中で、特に消費者・患者のニーズに合った情報ソースに対し評価基準を設けて選定し、それに準じるサイトを対象とした。医療者と患者のリスク・ベネフィットコミュニケーションツールとして、トップページには、医療用医薬品

の統合検索をはじめ OTC 薬や漢方薬の検索、サイトの使い方に関するナビゲーション（動画）、また「薬の基礎知識を得るには？」には、薬の情報の調べ方、薬を使う上で注意すること、薬の相談をするには、薬と健康食品などの項目立てを行った。このパイロットサイトを踏まえ、今後一層の患者向け情報の充実に向け、患者に向けたユーザーフレンドリーな専用サイトの設立の提言を行った¹²⁾。

2) 患者向医薬品ガイドの改善のための検討

患者向医薬品ガイドは、医療用医薬品の患者向けの添付文書情報とも言えるものであり、医療用医薬品の正しい理解と、重篤な副作用の早期発見などを目的に、PMDA のサイトで 2006 年に提供が開始された。しかし、「患者向医薬品ガイド」の利活用は進んでおらず、我々の調査では「患者向医薬品ガイド」の認知度は 7% 前後で、それを提供している PMDA の認知度は、10% 程度であった¹⁵⁾。また、製薬会社（85 社が回答）に対する調査では、「患者が患者向医薬品ガイドを活用していると思う。」と回答したのは 1.2%、「患者が患者向医薬品ガイドを利用する上で、内容を十分に理解していると思う。」と回答したのは 3.5% であった¹⁶⁾。参考までに、海外における患者向けの公的な医薬品情報（患者向け医薬品添付文書）の比較を表 2 に示す。海外では、小学校 5 年生程度のリテラシーレベルに合わせ、また提供の範囲も広く、普及に向けた取り組みが行われていた。

その一つとしてユーザーテストがある。ユーザーテストは、オーストラリアで始まり、英国、欧州で普及しているが、EU では、新薬の場合、ユーザーテストをクリアした PL は承認要件になっている¹⁷⁾。ユーザーテストの目的は、消費者・患者にとって、健康情報資料等の読みやすさ（Readability）、理解しやすさ（Understandability）、入手しやすさ（Accessibility）を検証することである¹⁸⁾。実際には、インタビュアーがユーザーに記載内容について、1 対 1 で質問する形式をとる。このテストは、フォーカスグループに対して行うが、多様なリテラシーレベルの人々の参加も必須である。また、ユーザーテストは実際の生活にできるだけ近い状況で実施されることが望ましい。我々は、患者向医薬品ガイドを用いて、国内でははじめてユーザーテストを行った¹⁹⁾。1 回のテストで、調査対象者の 90% の人が添付文書から適切な情報を見つけ出し、そのうちの 90% の人が質問に正解できると合格基準に達するのだが、用いた資料は合格基準に及ばず、改善の余地があることがわかった。特に高齢者では正答率が低い傾向にあった。

また、情報資料の作成・提供者側の視点も重要ということで、我々は、CDC の Clear Communication Index（CCI）に

表 2 海外における患者向けの公的な医薬品情報（患者向け医薬品添付文書）比較

	日本（厚労省）	EU（EMA）、英（MHRA）	米国（FDA）	オーストラリア（TGA）
名称	患者向医薬品ガイド	Package Leaflets (PLs), Patient Information Leaflets (PILs)	Medication Guide	Consumer Medicine Information (CMI)
目的	患者の薬の正しい理解と、重大な副作用の早期発見	薬の安全に有効に使い、 患者の decision-making を サポート	重大な副作用予防、 患者の decision-making、 アドヒアランス向上	医療の質向上のため、患者 と医療者が良い関係を築く ための情報
リテラシー レベル	高校生程度	小学校 5 年生程度	小学校 5 年生程度	小学校 5 年生程度
作成範囲	重大な副作用などを有するもの、RMP 資料	全医薬品	指定医薬品（REMS 対象）	全医薬品
開始年	2006 年	1999 年	2007 年	1990 年
提供形態	Web（PMDA） PDF のみ	Web（EMA, MHRA, eMC） 印刷物（箱に同梱）	Web（FDA） 印刷物	Web（10 か所以上）
配布義務	なし	あり	原則あり	原則あり
副作用	重大な副作用のみ（専門用語 と平易な説明）、頻度はなし	平易な言葉で症状、 頻度あり 市販後 3 年間は右記の ブラクトライアングルを付与	原則、平易な言葉で症状	重篤度別、平易な言葉
ユーザー テスト	なし	義務化	なし	推奨（ガイドラインあり）

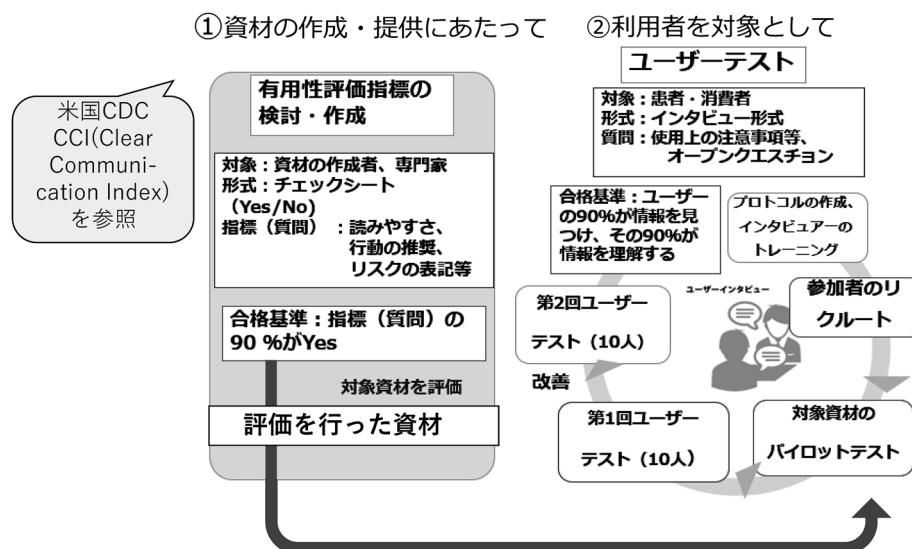


図 4 患者・消費者向け健康情報資材の有用性評価

よる、患者向け安全性情報等の評価も行った²⁰⁾。インデックスは全部で20項目あり、その90%をクリアする必要があるが、70%前後で達していなかった。このCCIとユーザーテストを組み合わせた統合評価にも取り組んだ(図4)²¹⁾。

このような状況を踏まえ、患者向医薬品ガイドについては、その提供のフォーマットや提供方法について以下のような提言を行った¹²⁾。

- 1) 提供フォーマット統合版：必須（簡略）パートと詳細パートの二部構成とし、一つの文書とする。
- 2) コンテンツ・患者が自ら必要時に利用することを、第一の目的とする資材とする。
 - ・患者（ユーザー）の視点を重視し、患者のQOLに配慮し、患者自身で安全性を確認できるようにする。
- 3) 提供方法
 - ・消費者・患者にとって、ユーザーフレンドリーな専用のサイトや検索システムを構築する。
 - ・患者向医薬品ガイドの検索システムを広く普及させるために、PMDA以外の関連機関や組織でも提供し、利用者側の利便性を図る。

現在、患者向医薬品ガイドのフォーマットの改善やDX化の提言の一部は、実現に向けて関係者間で検討中である。

8. 最 後 に

今後さらに、患者と医療者が情報を共有し治療の選択に関われるような、情報提供体制の検討が必要である。それは、治療を決定するコンコルダンスにもつながるものである。

医薬品情報は、エンドユーザーである患者さんが理解して意思決定に参加できるリスク・ベネフィットコミュニケーションの重要なツールであり、医薬品を適正に使う上で必須である。このような医薬品情報に関わり微力ながら貢献できたことを幸甚に思うとともに、今後もライフワークとして続けていきたいと思っている。

参 考 文 献

- 1) 山本美智子. “Shared Decision Making” に向けての医薬品情報. 薬学図書館. 2005; 50 (3): 196-206
- 2) 森本和滋. WHO: 国際化学物質安全性計画 IPCS. 水質汚濁研究. 1991; 14 (7): 426-31
- 3) 山本美智子, 中野達也, 石川恵司, 五十嵐貴子, 神沼二真. インターネットによる医薬品情報提供. *Bull Natl Inst Health Sci.* 1996; 114: 84-8
- 4) Morgan MG, Fischhoff B, Bostrom A, Atman CJ. Risk Communication: A Mental Models Approach. Cambridge: Cambridge University Press, 2001. p. 1-14
- 5) 山本美智子, 中山健夫. 欧米における患者と医薬品情報: 患者からの副作用報告. 薬学図書館. 2008; 53 (3): 190-202
- 6) Yamamoto M, Kubota K, Okazaki M, Dobashi A, Hashiguchi M, Doi H, et al. Patients views and experiences in online reporting

- adverse drug reactions: findings of a national pilot study in Japan. *Patient Prefer Adherence*. 2015 ; 9 : 173-84
- 7) Yamamoto M, Onodera R, Yamamoto N, Morikawa K. Unique situation of consumption of prescription drugs for gastroduodenal ulcer, gastroesophageal reflux disease (GERD) and other gastrointestinal disorders in Japan during 1996-2000: a comparative study with Norway. *J Appl Ther Res*. 2004 ; 5 (2) : 31-6
 - 8) 山本美智子. 最適な薬物治療に向けた Academic Detailing と薬剤師の役割. 薬学雑誌. 2014 ; 134 (3) : 355-62
 - 9) 山本美智子. 医薬品情報活動の新しいカタチ Academic Detailing が薬物療法を変える (第 1-6 回) Academic Detailing とは? 医薬品適正使用のための根拠に基づくアプローチ. 薬事. 2012 ; 54 (7) : 1165-9
 - 10) 山本美智子, 廣澤伊織, 土肥弘久. 最適な薬物治療に向けたアカデミック・ディテールリングの意義と役割. 薬学雑誌. 2019 ; 139 (8) : 1073-9
 - 11) 前田健一郎. 論壇 薬剤師の新たな可能性 “Academic Detailing”—公正中立な医薬品情報提供に向けて. 医薬ジャーナル. 2013 ; 49 (7) : 1637-9
 - 12) 山本美智子 (研究開発代表者). 患者・消費者向けの医薬品等情報の提供のあり方に関する研究. 日本医療研究開発機構 規制科学事業 総括報告書. 2021 年 5 月
 - 13) 丸山加名, 近藤悠希, 山門慎一郎, 加治屋忠一, 山本 健, 古川 綾, 他. 医薬品を使用している患者の医薬品等情報の収集におけるインターネット利用実態—糖尿病治療薬服用中の患者を対象とした調査—. 医薬品情報学. 2021 ; 23 (2) : 99-108
 - 14) 山本美智子. 国内外における一般向け医薬品等情報システムの現状とその取り組み. 薬学雑誌. 2021 ; 141 : 393-402
 - 15) 山本 健, 山本ライン, 宮田滉平, 漆原尚巳, 山本美智子. 医薬品に関する消費者・患者向けリスク・ベネフィット コミュニケーションの実態調査. 医薬品情報学. 2018 ; 20 (3) : 180-8
 - 16) 土肥弘久, 伊東里奈, 原 梓, 浅田和広, 山本美智子. 患者向け医薬品添付文書「患者向医薬品ガイド」の利活用に向けた製薬企業における認識調査. 医薬品情報学. 2019 ; 21 (3) : 116-25
 - 17) European Commission. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. Revision 1. 2009
 - 18) 山本美智子, 土肥弘久, 古川 綾. 欧州 (EU) における公的な患者向け医薬品情報とユーザーテスト. 薬学雑誌. 2015 ; 135 : 277-84
 - 19) Yamamoto M, Doi H, Yamamoto K, Watanabe K, Sato T, Suka M, et al. Adaptation of the European Commission-recommended user testing method to patient medication information leaflets in Japan. *Drug Healthc Patient Saf*. 2017 ; 9 : 39-63
 - 20) Yaguchi-Saito A, Yamamoto K, Sengoku T, Suka M, Sato T, Hinata M, et al. Evaluation of rapid drug safety communication materials for patients in Japan. *Drug Discov Ther*. 2021 ; 15 : 101-7
 - 21) 山本 健, 大室弘美, 猿渡淳二, 山本美智子. 「機能性表示食品」の表示に対するコミュニケーションインデックスの開発と評価. 医薬品情報学. 2023 ; 25 (2) : 76-82

柴田承桂とその周辺^{*1}小 曾 戸 洋^{*2}Shokei Shibata and the Surrounding People^{*1}Hiroshi Kosoto^{*2}

(Received September 29, 2023)

Summary

Shokei Shibata (柴田承桂, 1849-1910) was the second son of the Owari Clan doctor Shuji Nagasaka (永坂周二), and the adopted son of another Owari Clan doctor, Sokei Shibata (1794-1868). His own elder brother, Sekitai Nagasaka (永坂石埭, 1845-1924), was also a doctor, but was also a well-known Sinologist and literary man. It is highly likely that the conventional portrait of Shokei attributes to him. Shokei's first son was Keita (桂太), Keita's son was Shoji (承二), Shokei's second son was Yuji (雄次), and his son was Minao (南雄). All of these people were prominent members of the family. Shokei's acquaintances in the pharmaceutical field included Zenan Kumazawa (熊沢善庵, 1845-1906), Teizo Iimori (飯盛挺造, 1851-1916), Junichiro Shimoyama (下山順一郎, 1853-1912), Keizo Tanba (丹波敬三, 1854-1927), Gendo Ooi (大井玄洞, 1855-1930), and Tokichiro Niwa (丹羽藤吉郎, 1856-1930). He also co-authored and co-translated many books with his friends. Shokei (承桂) is buried at Koukokuji Temple in Tokyo. Shimoyama's tomb is located at Josenji Temple in Tokyo, and the epitaph was composed by Shokei's brother Sekitai (石埭), who was skilled at Chinese calligraphy. Shimoyama's statues are located at the University of Tokyo, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, and Inuyama City, Aichi Prefecture. There remains an autographed letter written by Shokei, who had a close friendship with Tanba. Tanba's statue is at the Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, and his tomb is at the Tama Cemetery. Many of his relics have recently been donated to the Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences by several of his descendants. A statue of Ooi, the coiner of the term "pharmacognosy," is in Edogawabashi Park, and his tomb is at Manpukuji Temple.

はじめに

柴田承桂は本フォーラムの冠称となった柴田承二の祖父で、言うまでもなく日本近代薬学の開祖の一人である。筆者は東京薬科大学の卒論課程で川瀬清助教授の薬史学を専攻してより斯学研究に携わっているが、ことに東京薬科大学特命教授を拝命してからは、近代日本薬学に貢献した人物に興味を抱き、筆者なりの視点から調査を行ってきた。今回、柴田フォーラムの演者に指名されたのを機に、柴田承桂の周辺についての知見を披露し、また問題点を提起して識者の助言を仰ぎたいと思う。

1. 柴田承慶 (1794-1868)

尾張藩医であった柴田家の家系 (図1) については、筆者の恩師である矢数道明が柴田承二から直接取材した報告がある¹⁾。さらに柴田家と柴田承二の自伝的著書に『薬学研究余録』²⁾がある。

尾張藩医柴田家の初代は西涯 (名は景浩, 1745-1812) で、京都の名医、浅井因南・南溟父子に師事し、寛政6年 (1794) に尾張藩医となった。2代は桑軒という。承慶は桑軒の長男で、尾張藩医3代目を継承し、文政10年 (1827) には尾張医学館の学頭に就いた。『浅井氏家譜大成』³⁾によると、

Key words : Shokei Shibata, Sekitai Nagasaka, Junichiro Shimoyama, Keizo Tanba, Gendo Ooi

^{*1} 本稿は2023年 (令和5年) 8月19日、2023年度日本薬史学会柴田フォーラム (東京大学薬学部10階大会議室) における講演の要旨を加筆、訂正したものである。

^{*2} 東京薬科大学 Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences.

承慶は塚本修節らとともに、当時京都仁和寺で発見された古鈔本『黄帝内経太素』『新修本草』残巻（現在国宝指定）を名古屋に搬出し、総勢9名で臨模本の作成に尽力した。

2. 永坂石埭（1845-1924）

永坂石埭は柴田承桂の実兄であり、一般には承桂を上回るほどの著名人であるが、なぜか柴田承二『薬学研究余録』には大伯父の名士・石埭についての言及が一切ない。石埭・承桂兄弟の父は永坂周二（1808-1867）で、周二は柴田承慶と同僚の尾張藩医である。石埭も父名の周二（本名は周、周二は通称、石埭は号）を襲名し医師となったが、文才に秀で、むしろ書家・漢詩人として世に高名を馳せた。漢詩の師は森春濤（春濤も医家の出身）で、石埭は春濤門の四天王と賞された。明治7年（1874）前後に東京に出て、神田お玉ヶ池の梁川星巖住居跡に玉池仙館と称する医院を開設。東京医学校に学び、東京大学医学部（帝国大学医科大学）で教鞭を執ったとも言われるが、石埭の医学活動に関する詳しい研究は従来ない。その書風は世に石埭流と言われ一世を風靡。書画を墨書し、碑文を揮毫し、篆刻にも優れた。遺作は数多く伝存している。晩年は名古屋に戻り、大正13年（1924）上長者町の自宅で没し、日蓮宗の照遠寺に葬られたが、墓石は後に千種区の平和公園墓地に移され、現存している。また東京牛込の幸国寺にも同型の墓碑（図2）が建てられた。後述の下山順一郎墓碑文の漢文や伊藤圭介の墓表（谷中墓地）などは石埭の撰にかかる。弟の柴田承桂の著書の扉題の多くは石埭の筆になる字に違ひなからう。このことは石埭と承桂の兄弟が仲睦まじかった

ことを示している。

3. 柴田承桂（1849-1910）

柴田承桂は永坂周二の次男、すなわち永坂石埭の実弟である。父周二と同じ尾張藩医の柴田承慶の養子となり、柴田家を継いで承桂と称したが、医業は継がず、当時開けつつあった理学・薬学の道を進んだ⁴⁾。柴田承桂については本学会編の『薬学史事典』に立項され、柴田承二『薬学研究余録』にも詳細が記されているが、筆者はこれまで承桂のものとされる肖像写真には大きな疑念を抱いている。石埭の肖像写真（図3）は『永坂石埭—その文人的素顔』⁵⁾に載っている。それは『薬学史事典』に載せられた承桂の肖像写真（これは1914年刊・矢部信太郎『近代名士之面影 第1集』に由来するか）と全く同一である。当該写真は石埭か承桂かのどちらかに違ひないであろうが、筆者はこれは石埭の写真である可能性が高いと思う。となれば承桂の写真は現在未知ということになる。柴田承二『薬学研究余録』には「承桂は私が生まれる前に亡くなっていたから、私は、直接には何の影響も受けていない。…私が子供の時に見た祖父の遺品としては、居間の欄間に懸かっていた、五十代としてはひどく老成したその遺影と、…それら

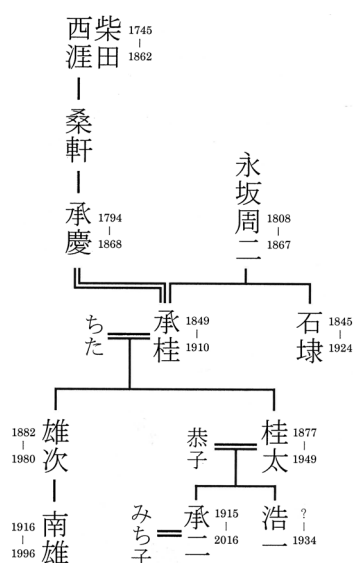


図1 柴田家系図（小曾戸作成）



図2 永坂石埭の墓碑（東京牛込幸国寺、小曾戸撮影）

の一切と古い写真など…は、戦災の時にすべて焼失してしまった。」とあるが、この遺影はあるいは大伯父（伯祖父）の石塙の写真ではなかったろうか。本件は薬学史上看過できない問題であり、今後の解決が迫られている事案である。

承桂と下山順一郎ならびに丹波敬三との親交は製薬学科在籍の時からで、早くも明治12年（1879）にはランガルドの講義などを参考に日本語教科書を作るべく、丹波・下山・柴田の連名で『無機化学』と『有機化学』を編纂し出版した。これらの書扉の文字も石塙の筆跡と判断しうる。表紙扉に「丹波下山柴田版權所有之記」の大きな蔵版印が押されているのが、彼らの当時の気概を示しているようで印象的である。承桂は自ら尽力し明治22年（1889）に公布された「薬律」に医薬分業の条件が満たされなかった（医師に調剤権が認められた）ことに憤慨し、40歳の若さですべての公的活動を辞したとされている。しかし、当時まだ少年であった息子の桂太（13歳頃）と雄次（8歳頃）の育成に意を注ぎ、明治24年（1891）の『改正日本薬局方』の編纂やいくつかの編著に力を尽くしたようである。教え子であるはずの下山順一郎・丹波敬三・田原良純らは明治32年（1899）に日本初の薬学博士を取得しているが、承桂はそれに遅れること4年の明治36年（1903）薬学博士を取得している。ただし、承桂は明治22年以降、公の会合に参加することはなかったらしく、学会・行事における集合写真に承桂の姿を見い出すには至っていない。

4. 承桂の子孫

承桂は妻ちたとの間に2人の男子を儲けた。長男は柴田桂太（1877-1949）で、明治32年（1899）に東大理科大学



図3 永坂石塙の肖像写真⁵⁾

植物学科を卒業。ドイツに留学。大正元年（1912）に帰国し、東大に植物生理学・生化学の講座を開講し、大正7年（1918）にフラボン体研究で学士院恩賜賞を受け、東大教授となった。理学博士。東京薬学校（東京薬科大学の前身）の教授としても教鞭を執った⁶⁾。東京薬科大学にその足跡を示す資料が残っている。

桂太は妻恭子との間に2人の男子を儲けた。長男は浩一といったが昭和9年（1934）に父に先立ち早逝した。柴田承二（1915-2016）は名前の示す通り桂太の次男である。勲等正四位。本フォーラムの基となった人物であるから、贅するには及ばないであろう。漢薬朝鮮人参研究のエキスパートであったから、漢方界とは縁が深く、筆者はしばしば聲咳に接し、中国出土古代医簡に記された人参について、学会会場で議論を交わさせていただいた思い出もある。漢方複合処方の有効性についても理解が深かった。前述の矢数道明とも交流があったが、筆者の恩師の大塚恭男も、ミノファーゲンに研究室があった頃にはいろいろお世話になったと語っていた。没後残された多量の蔵書の多くは遺族から各薬科大学に寄贈されたと聞かすが、その一部は東薬図書館でも受贈した。その全容が知りたいものである。柴田承桂家系の墓石4基（図4）は石塙と同じ東京牛込の幸国寺にある。

承桂の次男で桂太の弟である柴田雄次（1882-1980）は著名な化学者で、理学博士。東大教授、名古屋帝国大学理学部長、東京都立大学総長。勲一等正三位に叙された。

雄次の長男の南雄（みなお）（1916-1996）は昭和14年（1939）に東大植物学科を卒業したが、音楽志向が強く、転じて東大文学部美学美術史学科に入学し、同18年（1943）に卒業。ピアノ・チェロを奏し、いくつかの音大で教鞭を振り、作曲、音楽理論を講じた。民族音楽や日本の伝統音楽の研究・普及にも大きく寄与した。長男の柴田乙雄は



図4 柴田家の墓石。右から2基目が承桂の墓石、左端が合葬墓（東京牛込幸国寺。小曾戸撮影）

コントラバス奏者。次女の柴田りりはウイルス学を修め、ワクチンの研究を行った。

5. 熊沢善庵 (1845-1906)

熊沢善庵は柴田承桂より5歳年長である。幕末、大槻磐溪に漢学を、伊東玄朴・坪井信良に蘭学を学び、明治3年(1870)に大学南校の少助教(当時の教官職の下位の職称)となり、ドイツに留学。明治10年(1877)に新設の東大医学部助教授となった。同19年(1886)、私立東京薬舗学校の創設者・藤田正方が急逝し、その後を受けて大井玄洞・山田熏らと交替で東京薬学校⁷⁾の校長を務めた。同18年(1885)には柴田承桂との共著で鉱物学書の『普通金石学』を出版している。この書のタイトル字も石埭の筆である。

6. 飯盛挺造 (1851-1916)

飯盛挺造は肥前国(佐賀)出身の物理学者。明治4年(1871)東京に出て、外務省洋語学所でドイツ語を修め、同7年(1874)東京外国語学校、翌年東京医学校に就職し、同10年(1877)東大医学部の助教授となり、物理学を講じた。同17年(1884)には森林太郎(鷗外)・丹波敬三らとともに渡独。日東十客として知られる⁸⁾。フライブルク大学で真空式天秤を考案開発⁹⁾。渡独前に柴田承桂・丹波敬三の校補を得て『物理学』を編纂出版している(1879-1882)。東大医学校で知り合った丹波敬三・下山順一郎とは終生の親友で、はじめ本郷菊町に住んだが、まもなく丹波敬三に薦められ丹波敬三邸の2軒隣りの本郷弓町二丁目に居を構えた(図5)。私立薬学校⁷⁾の創設にも関与しその運営に尽力した。丹波とは対照的に酒豪であったと伝えられる。私立東京薬学校の教頭に在職中の大正5年(1916)に逝去した際には長年の盟友で当時校長であった丹波敬三

が『薬学雑誌』にその伝記「故飯盛挺造君小伝」¹⁰⁾を書いて追悼の情を表した。

7. 下山順一郎 (1853-1912)

下山順一郎は尾張の犬山藩士の家に生まれ、明治3年(1870)に藩の貢進生として東京の大学南校に入学。同6年(1873)新設された東大医学校製薬学科に転入。同11年(1878)に第一回生を首席で卒業した¹¹⁾。そのまま同学科の助教授を務めたのち、同16年(1883)国費でドイツのシュトラスブルク大学に留学して生薬学を修め、同20年(1887)に帰国。生薬化学成分の研究を推進した。同26年(1893)帝国大学官制の薬学科教授に就任。第1講座の生薬学を担当した。当時数の少なかった薬剤師の養成にも意を注いだ下山は、丹波敬三とともに従来の東京薬学校と薬学講習所を併合して明治21年(1888)に私立薬学校を創立し、没するまで校長職を任じた。下山と柴田桂太との共著には『薬用植物学』がある。東薬には下山が手ずからラベルを書いて作った生薬標本が今も残されている¹²⁾。2度にわたり日本薬剤師会会長を務めた下山は、一方では熱心な日蓮宗の信者であり、亡骸は墨田区向島の常泉寺に葬られた。葬式の委員長は丹波敬三。同寺には文政年間に建立された医聖張仲景の碑がある。巨大な顕彰碑の額題の篆書は元犬山藩主の成瀬正雄が揮毫した。長文にわたる墓碑文は前述のごとく柴田承桂の兄の永坂石埭が撰し揮毫した(図6)。立派な漢文と書体であるが、筆者はこれまでその拓本の存在を聞かないし、斯界でこの墓碑漢文を翻字した報告も知らない。略伝に根本曾代子『下山順一郎先生伝』があるが、さらなる伝記的研究が期待される。下山の胸像は東大・東薬・犬山城に3像が現存している。下山の門下の朝比奈泰彦(1881-1975)は次世代の生薬学の権威となった¹³⁾。

8. 丹波敬三 (1854-1927)

個人的に言えば、丹波敬三は近代薬学者として、さらに人格者として、筆者が最も私淑する人物である。敬三は神戸の蘭方医・丹波元礼の三男として生まれた。名は光徳、号は淡斎。兄は2人とも神戸の有力者であった。先祖は『医心方』の著者・丹波康頼(912-995)で、敬三はその30代の子孫であるという。明治5年(1872)に第一大学(東大)医学校に入学し、翌年医学校内に新設された製薬学科に転入。明治11年(1878)に下山、丹羽藤吉郎らとともに第一回生として卒業した¹⁴⁾。同17年(1884)ドイツのエルランゲン大学に私費留学し、衛生学・裁判化学を修得した。



図5 明治中頃に本郷弓町にあった丹波邸と飯盛邸

同 20 年（1887）に帰国，東大医学校薬学科教授となり，下山と並んで第 2 講座の衛生・裁判化学を担当した。大正元年（1912）日本薬剤師会会長。下山順一郎の後を受けて私立東京薬学校の校長となり，大正 6 年（1918）には昇格した東京薬学専門学校の初代校長兼理事長に就任。翌年には薬学界としては前例のない勲一等正三位を叙勲。熱血漢の下山とは対照的に丹波は性格温厚，社交性に富み，人望に厚かった。情に篤く，日本文化に造詣が深く，趣味人で，謡曲・長唄，晩年には書道の腕も上げた（その墨跡は 2017 年の『ファルマシア』の表紙を飾った）。ドイツ薬学を修める一方で東洋思想を究め，晩年には東薬で修身を講じたほどである。次男の二郎は東北薬専を出て，森林太郎に随行して日露戦争に出征⁸⁾。一等薬剤官まで進んだが，のち軍刀を捨て絵筆に替え，日本画家として緑川と号した。敬三・緑川の遺作は少なくない^{14~17)}。名優・丹波哲郎（正名は正三郎）は二郎の三男である。家系にはほかに医薬・法学・音楽・芸能の名士もいる。

柴田承桂と丹波敬三には『普通動物学』（1883）などの共著がある。その親交を伝える丹波敬三から柴田承桂宛ての書簡が最近発見された（図 7）。明治 17 年 12 月 28 日午

後の日付と消印，差出人は「本郷区弓町二丁目 丹波」，受取人は「神田駿河台鈴木町 柴田承桂」である。当時の書肆業界の事情の一端を示す貴重資料といえよう。承桂は当時駿河台鈴木町に住んでいたが，明治 19 年（1886）には牛込加賀町に移った。一方，丹波は弓町二丁目から巣鴨駒込の妙義坂へ移って 3 千余坪の豪邸を構え，しばしば名士達を招いて園遊会を催した。丹波から大隈重信に宛てた園遊会の招待状も残っている。晩年は大久保百人町の別邸に居住した。東薬が従来の上野から大久保柏木に移ったのとは無縁ではない。長井長義や丹羽藤吉郎は，はじめ私立東京薬学校設立時には協力を惜しかなかったが，下山とは意見が合わず，下山校長の時代は東薬と疎遠になったが，下山没後には長井・丹羽らが再び東薬運営に協力するようになった（図 8）。丹波敬三の社交と人望の結果である。墓は多磨霊園にあり，子孫一族はみなその墓域に眠っている。そのこともあってか子孫一族の結びつきは強く，近年子孫の各家に伝えられた敬三の遺品の数々が次々と東京薬科大学史料館に寄贈され，研究が進みつつある。小伝に根本曾代子の連載による「艸楽太平記」¹⁸⁾ があるが，さらに充実した丹波敬三伝の編纂を心から望むものである。

9. 大井玄洞（1855-1930）

大井玄洞は『薬学史事典』には立項されていないが，「生薬学」の造語者として記憶されるべき人物である^{19,20)}。加賀藩医の家に生まれ，明治 2 年（1869）に上京して大学南校に入学。ドイツ語を習得し，同 6 年（1873）に卒業。文部省に入り，大学医学校にドイツ語通訳として出仕した。同 13 年（1880）まで東大医学校に奉職。製薬学科の別課



図 6 下山順一郎の顕彰墓碑（東京向島常泉寺。小曾戸撮影）

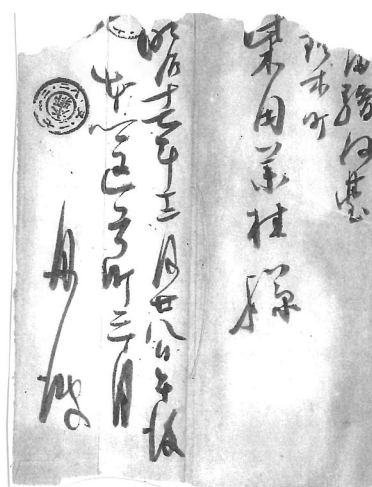


図 7 丹波敬三（本郷弓町二丁目）から柴田承桂（神田駿河台鈴木町）宛の書簡の封筒（明治 17 年）

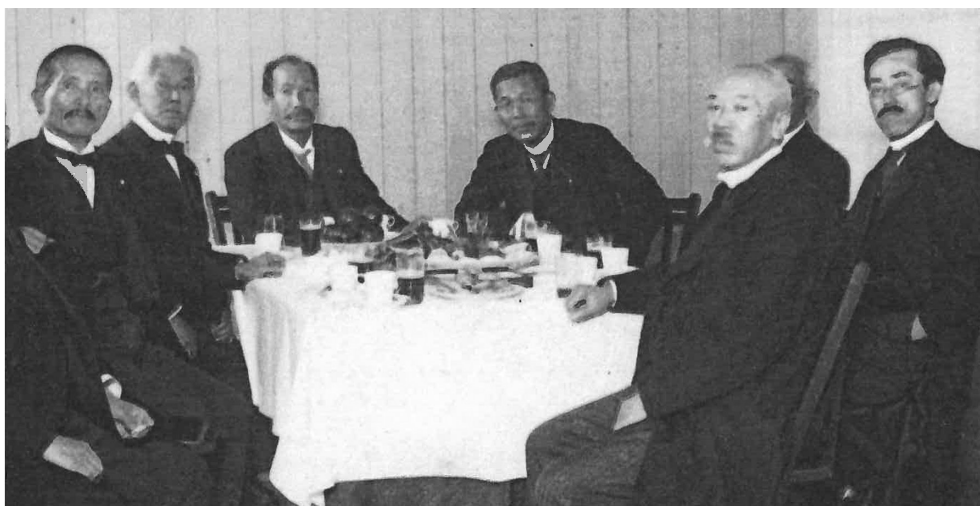


図 8 大正 4～5 年頃、東京薬学専門学校における役員会合（大正 5 年第 54 回卒業アルバムより、左から、丹羽藤吉郎・長井長義・丹波敬三・池口慶三・船戸忠助・柴田桂太）

通学生教場における日本語教科書として、ドイツ語の Pharmakognosie を生薬学と訳し、同 13 年（1880）に出版した。この年大井は東大を辞して帰郷し、金沢医学校製薬学科教諭、石川県立金沢病院薬局長を兼任した。明治 19 年（1886）にはドイツに短期留学。帰国して陸軍軍医学校教官。同 20～21 年（1887-1889）には東京薬学校の校長も務めた。同 23 年（1890）陸軍一等薬剤官。同 26 年（1893）には日清戦争に出征。同 30 年（1897）には「陸軍薬局方」の編集に参与。同 33 年（1900）には義和団の乱に際して応召。退役以後は東京小石川区に住み、衛生材料の流通と区会議員の職に就き、同 40 年～昭和 3 年（1907-1928）の 20 年余り東京府会議員として政治に尽くした²¹⁾。ことに江戸川（今の神田川）の治水事業に貢献し、地元民衆に讃えられ江戸川橋公園に胸像（図 9）が建てられた。墓は世田谷北烏山の萬福寺にあって現存している。



図 9 大井玄洞の銅胸像（東京都文京区の江戸川橋公園内、小曾戸撮影）

10. 丹羽藤吉郎（1856-1930）

丹羽藤吉郎は佐賀藩士の次男で、佐賀藩校に学び、明治 4 年（1871）に藩の貢進生として大学南校に入学。ドイツ語科から同 6 年（1873）に医学校製薬学科に転入。明治 11 年（1878）に下山・丹波らと第一回生として卒業した。卒後は大学に残り、東大医学校付属病院の薬局長を兼任して、医薬分業を力説。医科大学長兼病院長の青山胤通を説得し、諸施設を完備し独立性をもった薬局の建設に尽力した。日清戦争のため海外留学は遅れたが、明治 33 年（1900）ドイツのベルリン大学に留学して製造化学を修め、同 36 年（1903）帰国。同 40 年には東大教授として薬品製造学

を講じた。丹羽は薬剤師の地位向上と医薬分業運動に生涯を捧げ、何度も日本薬剤師会会長を務めた。昭和 4 年（1929）には長井長義の後を受けて第 2 代日本薬学会会頭に就任したが、まもなく没した。丹羽の墓は多磨霊園にある。田原良純・丹波敬三と丹羽の墓が一直線上の道路沿いにあるのは何か申し合わせたかのように興味深い。

私事にわたり恐縮だが、筆者の祖父小曾戸富吉は東大医科大学病院薬局長の丹羽のもとで研修し、薬局員として数年奉職し、その後、当時世界への出入り港として活気を呈していた下関で薬局を開き、当地で医薬分業運動に挺身し

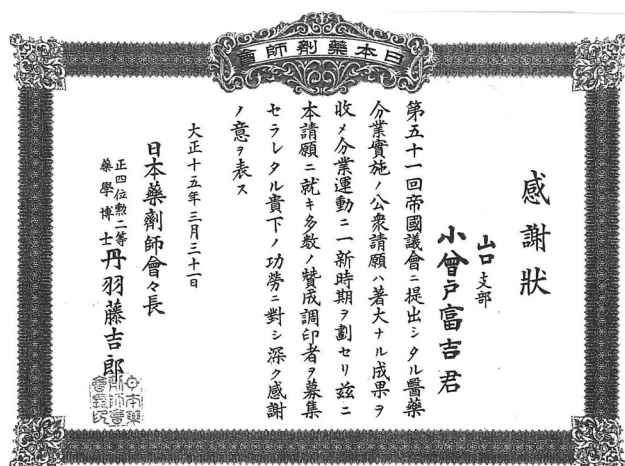


図 10 丹羽藤吉郎から小曾戸富吉に贈られた医薬分業運動に対する感謝状（大正 15 年）

た。丹羽藤吉郎の署名のある研修証と感謝状が残っている（図 10）。

11. 長井長義（1845-1929）

近代薬学の父と賞賛される長井長義の経歴・業績について、ここで改めて日本薬史学会会員諸賢に講説する必要がある。徳島藩医の子で、名は直安、号は朴堂である。柴田承桂とは長年緊密な関係を続けた。長井についての資料は比較的多く残されているが²²⁾、新出の資料も時々出現することがある。長井のドイツ留学は長かったが、若年にして漢学の素養があったためか、書も巧みである。墨跡（書道）はほとんど知られていなかったが、近年、東薬史料庫から晩年の書が数枚発見され、2017 年『ファルマシア』の表紙を飾った²³⁾。

おわりに

以上、今回は柴田フォーラムということで、柴田承桂を取り巻く主な著名人について限られた紙面で簡単に記したが、近代医薬学の発展に寄与した功労者は他に多数おり²⁴⁾、いまだに光が当たらず埋没している功労者は少なくないはずである。

江戸時代までは「医師」は「くすし＝薬師」と呼ばれ、薬を操るのが医であった。明治以降、医薬分業が唱えられるようになったが、それは手段であって、医も薬も、人の病苦を救い健康をもたらすことが目的であることに変わりはない。この点、医薬の明確な境界は存在しないし、日本医史学会も日本薬史学会も、職種を越えた多領域の研究者の参加を促して欲しいと考えている。斯学の発展を願って止まない。

参考文献および注

- 1) 矢数道明. 尾州藩柴田承慶翁とその家系について. 漢方の臨床. 1996; 43 (4): 737-9
- 2) 柴田承二. 薬学研究余録. 白日社, 2003. p. 41-76
- 3) 浅井国幹. 浅井氏家譜大成. 医聖社, 1980. p. 43-53
- 4) 根本曾代子. 艸薬太平記 柴田承桂先生の巻. 週刊日薬新報, 1959-1960
- 5) 井谷五雲. 永坂石埭—その文人的素顔. アートライフ社, 2019
- 6) 東京薬科大学九十年編集委員会. 東京薬科大学九十年. 1970
- 7) 同校の発端は藤田正方による明治 14 年の私立東京薬舗学校とされるが、私塾であるため開校年については曖昧な点がある。同校は明治 16 年に東京薬学校と改称。明治 21 年に平野一貫の薬学講習所と合併して私立薬学校を創設し、下山が校長となった。明治 33 年には校名を私立東京薬学校と改称。大正 6 年に東京薬学専門学校に昇格し、丹波が初代校長となる。昭和 4 年には上野女子薬学校を設立し、同 6 年に東京薬学専門学校女子部に改組。戦後昭和 24 年に東京薬科大学（男子部・女子部）となった。
- 8) 文京区立森鷗外記念館. 写真の中の鷗外 人生を刻む顔. 文京区立森鷗外記念館, 2022. p. 23
- 9) 岩田重雄. 微量天びんの先駆者、飯盛挺造. 日本計量史学会誌. 1980; 2 (1): 25-36
- 10) 丹波敬三. 故飯盛挺造君小伝. 薬学雑誌. 1916; 408
- 11) 根本曾代子. 下山順一郎先生伝. 広川書店, 1994
- 12) 小曾戸洋. 坂田幸治. 下山順一郎と生薬学. 漢方の臨床. 2021; 68 (2): 146-9
- 13) 根本曾代子. 朝比奈泰彦伝. 廣川書店, 1966. この書は朝比奈 85 歳の生存中に刊行されたもので、その後も 94 歳で没するまで活躍した。
大塚恭男. 東洋医学をさぐる. 日本評論社, 1973. p. 147-62; p. 438
- 14) 小曾戸洋. 丹波敬三・緑川父子の神農画・賛. 漢方の臨床. 2002; 49 (1): 2-4
- 15) 小曾戸洋. 丹波敬三と神農像. 漢方の臨床. 2017; 64 (11): 1258-60
- 16) 小曾戸洋. 少彦名命像賛—丹波敬三・緑川父子の共作. 漢方の臨床. 2022; 69 (1): 5-7
- 17) 小曾戸洋. 丹波三系の墨跡. 漢方の臨床. 2022; 69 (11): 1109-11
- 18) 根本曾代子. 艸薬太平記 丹波敬三先生の巻. 週刊日薬新報, 1959. 「艸」は「くさかんむり」「草」(そう)に同じ。「艸薬」の 2 字を合わせると「薬」の 1 字となる。
- 19) 本多義昭. 生薬学ノート. 東京図書出版, 2021. p. 69-98
- 20) 小曾戸洋. 大井玄洞と「生薬学」. 漢方の臨床. 2013; 70 (7): 694-7
- 21) 高橋勝介. 大井玄洞翁と鳩山一郎氏. 三友堂書店, 1931
- 22) 金尾清造. 長井長義伝編纂委員会. 長井長義伝. 日本薬学会, 1960
- 23) 小曾戸洋. 長井長義の書跡. 漢方の臨床. 2020; 67 (6): 570-3
- 24) 辰野高司. 日本の薬学. 薬事日報新書. 薬事日報社, 2001

要 旨

柴田承桂（1849-1911）は尾張藩医 永坂周二の次男で、同じ尾張藩医 柴田承慶（1794-1868）の養嗣子となった。実兄の永坂石埭（1845-1924）も医師ではあるが、漢学者・文人として著名である。従来承桂の肖像とされる写真は石埭のものである可能性が高い。承桂の長男は桂太、桂太の子は承二、承桂の次男は雄次、その子は南雄。みな著名人である。薬学関係の知人には熊沢善庵（1845-1906）、飯盛挺造（1851-1916）、下山順一郎（1853-1912）、丹波敬三（1854-1927）、大井玄洞（1855-1930）、丹羽藤吉郎（1856-1930）らがいた。交友との共著共訳も多い。承桂は東京の幸国寺に分骨埋葬。下山の墓は東京の常泉寺にあり、承桂の兄で漢文の巧みな石埭が墓碑文を撰んだ。下山の像は東大・東薬・犬山にある。丹波とは親交を示す承桂自筆書簡が残っている。丹波の像は東薬に、墓は多磨霊園にあり、最近複数の子孫から多くの遺品が東薬に寄贈された。「生薬学」の造語者である大井の像は江戸川橋公園に、墓は万福寺に現存している。

キーワード：柴田承桂、永坂石埭、下山順一郎、丹波敬三、大井玄洞

21 世紀における日本の医薬品開発の変遷 (2001~2020)

—ケミカルからバイオ, マルチモダリティへの流れ—

榊原統子^{*1}, 田村浩司^{*2}, 松本和男^{*3}

Transitions of Drug Development in the 21st Century (2001~2020) in Japan — From Chemical Pharmaceuticals to Biopharmaceuticals and “Multimodalities” —

Noriko Sakakibara^{*1}, Koji Tamura^{*2} and Kazuo Matsumoto^{*3}

(Accepted August 23, 2023)

Summary

Objective : This paper describes transitions in drug development in Japan over the past 20 years since the beginning of the 21st century by surveying drugs approved in Japan, doing so with a focus on new drugs originating in Japan (domestic-origin drugs).

Methods : A survey was conducted using the “List of Approved New Drugs” of the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) to identify drugs containing new active ingredients (new drugs). For periods when the PMDA did not publish information, the authors used the “Prescription Drug Package Insert XML” and “New Drug Application Review Report Database — New Drugs in Japan” created by the Japan Pharmaceutical Information Center (JAPIC). Next, the domestic and overseas origins of the new drugs were investigated by referencing approval review reports, interview forms, and other documents of each company, and the modalities were then classified.

Results and Discussion : The number of domestic-origin drugs in Japan had been decreasing since the 1990s, but this trend reversed in the 2010s. While small-molecule drugs still account for the majority of approvals, the number of macromolecule biopharmaceuticals of domestic-origin drugs, including antibody drugs, has been gradually increasing since 2005. In recent years, expensive biotech drugs, especially cancer therapy drugs, have dominated the pharmaceutical sales rankings, and new “blockbuster” drugs that target a large number of patients are becoming a thing of the past. The number of domestically produced macromolecule biopharmaceuticals, where Japan lagged behind, has been gradually increasing. The 20 years since 2001 can be described as a period of shift from small-molecule chemical pharmaceuticals to macromolecule biopharmaceuticals and multimodalities.

1. 緒 論

20 世紀の終盤を迎える 1990 年代初期の日本の医薬品産

業界においては、革新的な新薬が継続して登場し、本格的な海外進出による国際化時代の到来とされていた。それは、その約 20 年前から新薬の自社開発の機運が高まり、

Key words : Drug Development, Biopharmaceuticals, Multimodalities, Domestic New Drugs, Approved Drug Surveillance

^{*1} (一財) 日本医薬情報センター (JAPIC) *Japan Pharmaceutical Information Center*. 2-12-15 Shibuya, Shibuya-ku, Tokyo 150-0002, Japan.

^{*2} 田辺三菱製薬(株) *Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation*. 1-1-1 Marunouchi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8205, Japan.

^{*3} 日本薬史学会名誉会員 *Honorary Member of Japanese Society for the History of Pharmacy*. (株) ナールスコーポレーション *NAHLS Corporation Co. Ltd.* Kyoto University Katsura, Nishikyo-ku, Kyoto 615-8530, Japan.

その成果が革新的な医薬品創製につながってきたからだと言えよう。

一方、欧米では、1980年代初期から遺伝子組換え技術などによるバイオ医薬品が上市される時代になっていた。日本は、その段階ではなく、この欧米のバイオ医薬品開発に刺激されている状況であった。日本においては、1990年代になり、やっとゲノム情報、コンビナトリアルケミストリーなどの革新的な創薬技術の必要性の機運が高まってきた。換言すれば、「バイオ医薬品創製の幕開け」の時代と表現できよう。

政府（内閣府）も20世紀最後の1999年12月に「ミレニアム・プロジェクト」¹⁾を立ち上げ、その中で医薬品産業界においては、画期的新薬の創製が謳われた。

21世紀の幕開けと共に、政府は新薬開発の重要性を再認識し、強力な施策を打ち出してきた。この詳細については、本誌に既報²⁾であり、2010年までの経緯についても掲載済み²⁾である。その後、10年以上が経過した。この間の変遷はこれまでに比べてスピードの度合いが違っていた。既報²⁾と一部重複する点があるが、21世紀に入ってから20年間の変遷につき、実際に承認された医薬品を調査することでまとめてみたい。

2. 方 法

2001年から2020年までの20年間の日本国内発新薬（以下、国内オリジン）を中心に日本国内における新薬承認について調査を行った。以下にその概要を記す。

2001年から2005年の新薬については、医療用医薬品添付文書に記載されている医薬品の販売開始年月を一般財団法人日本医薬情報センター（JAPIC）で作成している「医

療用医薬品添付文書 XML」の全文データより抽出し、それを基に医療用医薬品の販売開始年月を調査した。2006年から2020年の新薬については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページに掲載されている「新医薬品の承認品目一覧」より抽出した。

次いで、各品目の審査報告書³⁾、インタビューフォーム⁴⁾等の資料を参照し、各品目のオリジンを調査し、モダリティを分類した。なお、本報告での新薬とは単味の新有効成分含有医薬品とした。また、2001年から2005年の新薬の調査について、調査対象のうち現在上市されていないため調査が困難な品目は、集計からは除外した。また、同期間の承認年月日については新薬承認審査報告書データベース「日本の新薬」の情報も参考に調査した。

3. 結 果

既報²⁾と一部重複するが、過去40年の国内新薬承認数の推移を5年ごとに集計し、図1に示す。これらの新薬数の合計は1,202品目であり、うち国内オリジンが304品目（25%）であった。各年代とも、海外発新薬（以下、海外オリジン）の医薬品数が半数以上を占めていた。国内承認品目数の年代推移において、国内オリジンは1991～1995年がピークとなり、2000年代、特に2006～2010年までは減少の一途を辿った。その後、2010年代に入るとわずかに増加した。なお、2010年までの集計は、著者らの既報²⁾を用いた。

過去20年の国内承認品目数の推移を1年ごとに集計しなおしたものを図2に示す。海外オリジンは増減をしつつも、2014年をピークに緩やかな山を描いていたが、国内オリジンは同様に増減しつつも、減少傾向などの傾斜は見

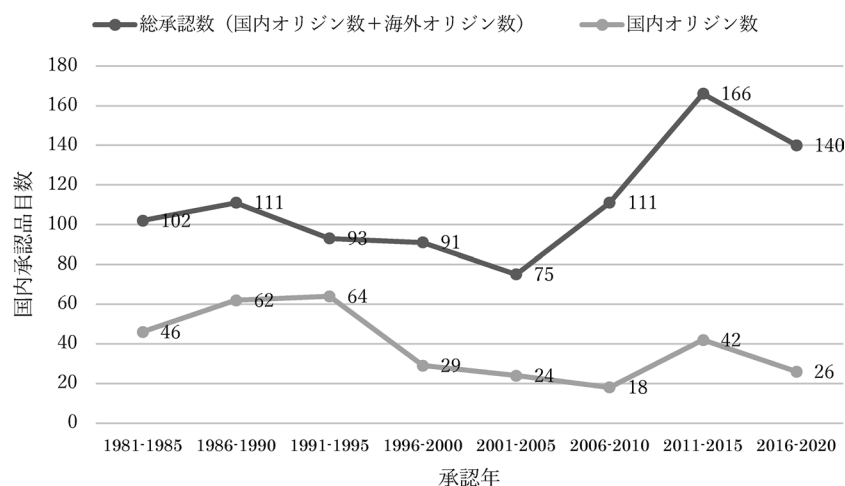


図1 過去40年の国内承認品目数の推移（5年ごとの集計）

られず推移した。

図2の新薬のうち、国内オリジンについて詳細に検討するため、その内訳をモダリティ別に分類したものを図3に示す。

1990年代は低分子の化学合成品が大半を占めていた。図3より、2000年代も同様に、国内オリジンの中心は圧倒的に低分子合成化合物であり、分子生物学や遺伝子組換え技術（クローニング）を駆使したバイオ医薬品（抗体医薬品等の高分子医薬品）は極めて少ないことがわかる。その中で、2005年のヒト化抗ヒトIL-6モノクローナル抗体であるトシリズマブ（アクテムラ、中外製薬）を皮切りに、数年に1件の割合で国内オリジン・バイオ医薬品が出てきた⁵⁾。2014年には、ノーベル生理学・医学賞受賞者である本庶佑らの研究を基にした免疫チェックポイント阻害剤で

あるニボルマブ（オプジーボ、小野薬品工業）が承認され、日本が後れを取っていた国内オリジン・バイオ医薬品が徐々に増加してきた。2020年までに、合計10品目の国内オリジン・バイオ医薬品が承認された。それらを表1にまとめた。

ここに掲げた国内オリジン・バイオ医薬品の開発には新しい創薬技術・治療法が取り入れられている。実例として、モガムリズマブの抗体依存性細胞傷害活性（Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity：ADCC）増強技術^{6,7)}、ニボルマブの免疫抑制阻害療法（免疫チェックポイント阻害剤）、トラストズマブ デルクステカン、セツキシマブ サロタロカンの抗体薬物複合体（Antibody-Drug Conjugate：ADC）技術があげられる。これらの創薬技術イノベーションについては、別の機会に譲りたい。

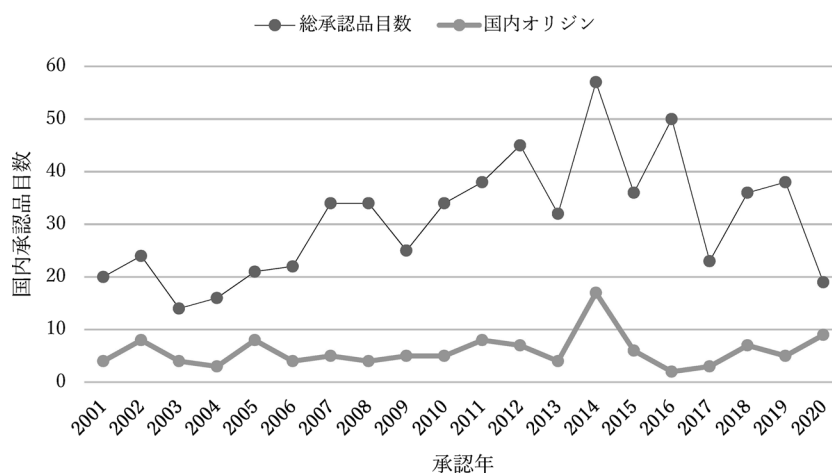


図2 過去20年の国内承認品目数の推移（1年ごとの集計）

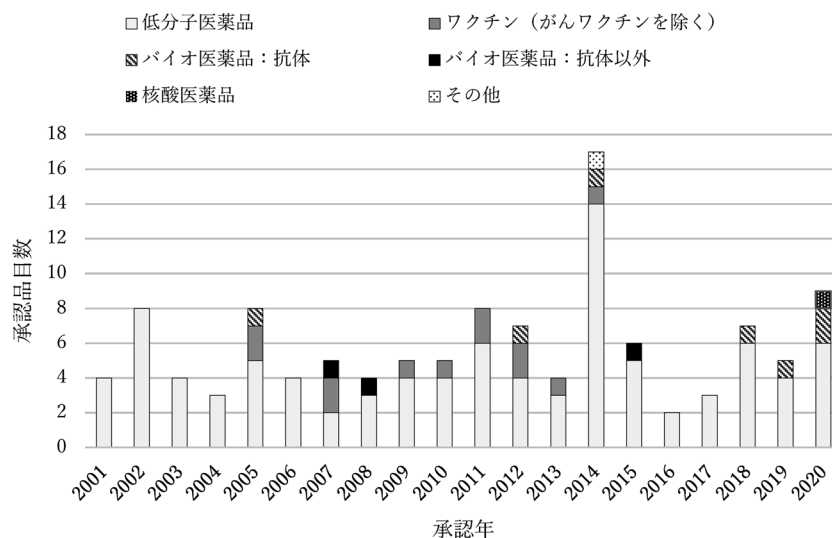


図3 国内オリジンの承認品目数とモダリティ分類

表 1 2001～2020 年に承認された国内オリジン・バイオ医薬品

承認年	一般名	販売名	申請会社名	カテゴリー	主な適応症
2005	トシリズマブ	アクテムラ	中外製薬(株)	モノクローナル抗体	関節リウマチ、キャッスルマン病
2007	人血清アルブミン	メドウェイ	田辺三菱製薬(株)	血清タンパク質	低アルブミン血症、出血性ショック
2008	トロンボモデュリン アルファ	リコモジュリン	旭化成ファーマ(株)	血液凝固関連タンパク質	播種性血管内血液凝固症 (DIC)
2012	モガムリズマブ	ポテリジオ	協和発酵キリン(株) (現・協和キリン(株))	モノクローナル抗体	T 細胞白血病リンパ腫など〈抗体依存性細胞傷害活性増強技術〉
2014	ニボルマブ	オプジーボ	小野薬品工業(株)	モノクローナル抗体	各種がん〈がん免疫療法(免疫チェックポイント阻害剤)〉
2015	アンチトロンビン ガンマ	アコアラン	協和発酵キリン(株) (現・協和キリン(株))	血液凝固関連タンパク質	アンチトロンビン低下を伴う播種性血管内凝固症候群など
2018	エミシズマブ	ヘムライブラ	中外製薬(株)	モノクローナル抗体	血友病 A 〈Bispecific 抗体〉
2019	ブロスマブ	クリースピータ	協和キリン(株)	モノクローナル抗体	くる病、骨軟化病
2020	トラスツズマブ デルクステカン	エンハーツ	第一三共(株)	抗体薬物複合体	HER2 陽性乳がん・胃がん〈抗体薬物複合体〉
2020	サトラリズマブ	エンスプリング	中外製薬(株)	モノクローナル抗体	視神経脊髄炎スペクトラム障害

〈 〉が製品に取り入れられている新しい創薬技術・治療法

4. 考察・結論

日本における、21 世紀に入ってから 20 年の医薬品開発の変遷を追ってみた。依然として低分子医薬品が大半を占めることが改めて確認された。医薬品市場は米国では堅調な伸びを示す一方、欧州や日本ではさまざまな政策により市場成長が抑制^(8,9)されている。日本においても特許切れ医薬品（いわゆる長期収載品）の薬価を後発品に近づける薬価政策が採られており、新薬メーカーは常に新薬を創出し続けなければ生き残れない状況が続いている。2010 年前後に大型医薬品（ブロックバスター）の特許が一斉に切れ、製薬企業の収益に重大な影響をもたらすと懸念されていた 2010 年問題が 1 つの節目と考えられたが、承認品目の数の上ではあまり変化は見られなかった。

近年、新薬はがん治療薬を中心に、病態医学に基づき対象患者のプロファイルが厳密に規定された適応症の薬が増加し、モダリティとしてはバイオテクノロジー応用医薬品がますます増加し、高薬価品が増加している。医薬品の売上ランキング（2020 年度、2021 年度）^(10,11)では、売上高上位は高額ながん治療薬が目立つ。

2005 年のトシリズマブ（アクテムラ：中外製薬）を皮切りに、1～2 年に 1 件の割合で、抗体医薬品をはじめとする高分子バイオ医薬品の承認が少しずつ増加しており、日本においても新しいイノベーション技術を取り入れた医薬品開発が進んできている⁽¹²⁾ことがわかる。先述の医薬

品の売り上げランキングでは、がん免疫治療薬が 1 位、2 位となっており、その 1 つが 2014 年に承認されたニボルマブである。

日本が後れを取っていた国産のバイオ医薬品も徐々に増加しており、2000 年代は低分子のケミカルから高分子のバイオ医薬品へとシフトしてきた時代であったと言える。今後、ますます、それらを含むマルチモダリティの流れが本格化するであろう。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考資料・引用文献

- 1) 内閣府. ミレニアム・プロジェクト（新しい千年紀プロジェクト）について. 1999
- 2) 榊原統子, 吉岡龍藏, 松本和男. 第 2 章 日本の創薬技術と医薬品開発の変遷（1980～2010）. 薬史学雑誌. 2014;49（1）: 39-49
- 3) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 医薬品承認審査報告書. <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>（accessed 2 Jun 2023）
- 4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 医薬品インタビューフォーム. <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>（accessed 2 Jun 2023）
- 5) 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）：

- 6) Chiu ML, Goulet DR, Teplyakov A, Gilliland GL. Antibody structure and function: the basis for engineering therapeutics. *Antibodies*. 2019 ; 8 (4) : 55
- 7) Maeda Y, Wada H, Sugiyama D, Saito T, Irie T, Itahashi K, et al. Depletion of central memory CD8⁺ T cells might impede the antitumor therapeutic effect of Mogamulizumab. *Nat Commun*. 2021 ; 12 : (1) : 7280
- 8) 吉岡龍藏, 松本和男. 第4章 日本の医薬品市場と医薬品生産・販売等の変遷 (1980~2010). 薬史学雑誌. 2014;49 (1):

- 9) 佐藤一平. 目で見る製薬産業 世界売上上位医薬品の創出企業の国籍—2016年の動向—. 政策研ニュース. 2017;(52): 51-4
- 10) 2020年度製品別国内売上高. Monthly ミクス. 2021 増刊号; 49 (11): 50-3
- 11) 2021年度製品別国内売上高. Monthly ミクス. 2022 増刊号; 50 (11): 54-7
- 12) 赤羽宏友. バイオ医薬産業の課題と更なる発展に向けた提言. 医薬産業政策研究所リサーチペーパー. No. 71. 2018

要 旨

目的：21世紀に入ってから20年間の日本における医薬品開発の変遷について、国内発新薬（国内オリジン）を中心に、日本国内で承認された医薬品を調査することでまとめた。

方法：調査には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の「新医薬品の承認品目一覧」を用いて新有効成分含有医薬品（新薬）を抽出した。PMDAの未公開期間については日本医薬情報センター作成の「医療用医薬品添付文書XML」および新薬承認審査報告書データベース「日本の新薬」を用いた。次いで、各品目の審査報告書、インタビューフォーム等の資料を参照し、各品目のオリジンを調査し、モダリティを分類した。

結果・考察：国内発売数の年代推移において、国内オリジンは1990年代から減少の一途を辿っていたが、2010年代に入るとその傾向が見られなくなった。また、依然として低分子医薬品が大半を占めていることに変わりはないが、2005年を皮切りに、抗体医薬品をはじめとする国内オリジンの高分子バイオ医薬品が徐々に増加してきた。近年の医薬品の売上高ランキングでも、がん治療薬を中心とした、高価なバイオテクノロジー応用医薬品が上位を占めており、対象患者数が多い「ブロックバスター」新薬は過去のものとなりつつある。日本が後れを取っていた国産の高分子バイオ医薬品も徐々に増加しており、2001年からの20年間は、低分子のケミカルから高分子のバイオ医薬品およびマルチモダリティへとシフトしてきた時代と言えよう。

キーワード：医薬品開発、バイオ医薬品、マルチモダリティ、国内発新薬、承認品目調査

薬史を題材とした学部生向けの英語ライティング教材の開発

友原啓介^{*1}, 田中尚輝^{*2}, 吉田耕平^{*2}, 長谷川直人^{*3}, 足立伊佐雄^{*3,*4}, 野瀬 健^{*1,*2}Development of English Writing Learning Materials
for Undergraduate Students Using the History of Pharmaceutical SciencesKeisuke Tomohara^{*1}, Naoki Tanaka^{*2}, Kohei Yoshida^{*2}, Naoto Hasegawa^{*3}, Isao Adachi^{*3,*4}
and Takeru Nose^{*1,*2}

(Accepted September 21, 2023)

Summary

Purpose : Based on the history of pharmaceutical sciences, the authors developed English writing learning materials for undergraduate students and examined the usefulness of these materials.

Method : Two different types of learning materials were prepared by extracting and reorganizing the sentences from a book on the history of pharmaceutical sciences, "*Molecules That Changed the World*", written by K. C. Nicolaou and T. Montagnon.

Results : These materials were successfully used to illustrate and practice English writing techniques. The questionnaire survey completed following use of the materials clearly showed that students had an interest in the history of pharmaceutical sciences and learned English writing techniques effectively.

Conclusion : The history of pharmaceutical sciences, such as antibiotics and vitamins, can attract the interest of a wide range of students and can be effectively used as learning materials for examples and exercises of English writing techniques.

1. 緒 論

研究活動において欠かすことのできない学術英語ライティング法を学習する機会を研究室配属前の学部学生に提供することは、学生の研究指向性を早期醸成するという観点において意義深い。

英語はあくまでもコミュニケーションのツールである。優れた英語学術論文を書くためには、独創性と想像性に富んだ研究課題を設定し、創造性に満ちた研究活動を行い、優れた研究成果をあげることが最も重要であることは言う

までもない。英語ライティングの技法を身につけると研究成果をあげることはどちらも等しく大切であるが、少なくとも、書くべきこと・書きたいことを用意しなければ論文執筆は何も始まらない。実際、コミュニケーションツールとしての英語を学び始めると、学習者は英語というツールを用いて「何を知り、何を書き、何を読み、何を伝えるか」という根源的問いに至り、専門知・アイデンティティを培うことが英語運用能力と同程度に重要であることに気づくだろう。この問いは、研究室配属前の学部学生を対象とした英語ライティング科目を設計・実施する者に対して

Key words : History of pharmaceutical sciences, Development of learning materials of English writing for undergraduate students, Scientific English

^{*1} 九州大学基幹教育院 Faculty of Arts and Science, Kyushu University. 744 Motooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan.

^{*2} 九州大学理学部・大学院理学府 Faculty and Graduate School of Science, Kyushu University. 744 Motooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan.

^{*3} 富山大学薬学部 Faculty of Pharmaceutical Science, University of Toyama. 3190 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan.

^{*4} 富山大学附属病院薬剤部 Department of Hospital Pharmacy, University of Toyama. 3190 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan.

も、英語ライティングの技法を例示・演習するためのコンテンツをどのように選定するかという点において大きな課題を投げかける。その解決策の1つとして、学術論文等の英文をストーリー性のない形で抜粋・引用して用いる場合がある¹⁾。演習の場合は、何らかのテーマを示して自由英作文を課すことも想定されるが²⁾、学習者は「何を書き、何を伝えるか」という創造的問いに向き合うことから始める必要がある、また構想した内容がライティングの技法を演習するために最適なものであるかどうかは担保できない。

ところで、既知の英語ライティングの技法は、大きく2つに分類できる。センテンス・ライティングとパラグラフ・ライティングである。前者は、1つのセンテンスを英語として正しくあるいは英語らしく書き上げることを主題とし、後者は、英文の論理構成に基づきパラグラフを書き上げることを主題とする。両者の技法にはそれぞれに意義があり有用で、またこれらに関する図書・セミナーはすでに多数あることを踏まえた上で、筆者らはセンテンスとセンテンスを英語らしく書き連ねるという英語ライティング技法における未解決課題に着目し、ノンネイティブの立場から解決策を考案することを目指した。筆者らはまず、薬史についての図書：K. C. Nicolaou, T. Montagnon 著『*Molecules That Changed the World*』³⁾を題材に選びその英文を精読し、ネイティブの書く英文に隠された英語ライティングの技法を探索した。その結果、センテンスとセンテンスを英語らしく書き連ねるには、英文の情報構造に従って作文する必要があるという知見に到達し、さらに研究を進め、以下に示す4つのライティングの指針にまとめて体系化することができた。すなわち、指針1：旧情報（前文までに述べられたこと）を受けた主語をつくる、指針2：旧情報を副詞的に受ける、指針3：主語を共通化する（分詞構文の運用）、指針4：主語をリレーする（関係詞の運用）である。

この4つの指針をメインコンテンツとした英語ライティング教材・科目を新規に設計・開発するにあたり、例示と演習のためのまとまった英文題材が必要となった。例示・演習に用いる英文は、筆者らが自作することもできたであろうし、様々な分野の国際的学術論文から脈絡なく雑多に引用することもできたであろう。後者の場合、内容の多様性は担保できるものの、学習者はその都度高度で専門的な学術論文の内容を理解することから始めなければならないため、内容の理解に相当の労力と時間を要することとなる。また、センテンスのつながりにおける英語らしさを例示・

演習するためには、少なくともパラグラフ単位での英文の引用が必要となり、学習者への負担はさらに大きくなる恐れがあった。また、国際的学術論文はピア・レビューを経て掲載されるが、論文筆者の少なくとも3分の2が英語を母国語としない研究者であること⁴⁾を考えると、査読付き国際的学術論文であっても英語としての正しさと美しさは必ずしも担保されているとは限らない。

以上のことを踏まえて、例示・演習に用いる英文は、英文としての正しさと美しさを兼ね備えかつストーリー性あって、学習者がその内容に親しみを持てた理解しやすく、英語ライティングの技法の習得・演習に集中できる英語素材が最適と考えた。この観点で、筆者らは、英文素材として先述の K. C. Nicolaou, T. Montagnon 著『*Molecules That Changed the World*』³⁾に立ち返った。同書には、尿素・酢酸の発見から世界初の抗生物質ペニシリン、最近の低分子医薬品の開発に至るまで、主としてノーベル賞受賞の契機となった医農薬品の歴史が、それに携わった科学者の物語や時代背景とともに、コンパクトなストーリーにまとめられている。本研究では、同書の英文をストーリー性を残して薬史の物語としても楽しめる形で抜粋・抽出して教材として再構成することにより、筆者らが独自に開発した英語ライティングの4つの指針を効率的に学ぶための2種類の新規英語ライティング教材を作成し、実際に授業教材として利用し、その学習効果を検証することとした。

2. 方 法

2.1 富山大学薬学部「専門英語Ⅰ」の教材開発

『*Molecules That Changed the World*』の Chapter 13 Penicillin および Chapter 31 Vancomycin の英文を抜粋・引用して再構成し、富山大学薬学部3年次「専門英語Ⅰ」の教材を作成した。本科目は全15回で、富山大学薬学部教員がオムニバス形式で担当した。教材は筆者らが担当した1回分（90分）として作成した。授業は、2015-2017年度の3年間に渡って合計14回（2015年度4回、2016年度5回、2017年度5回）実施し、その間受講生の反応を踏まえて、教材は7度改訂し最適化した。受講生数は1回につき5-6名で、総計79名であった。教材には多くの専門用語が出てくるが、その意味を調べることに時間を費やすことのないよう、別途単語リスト（82単語）を作成して配布した。

2.2 九州大学基幹教育総合科目《「科学英語ライティング」考》の副教材の作成とアンケート調査

2.1と同様に、『*Molecules That Changed the World*』の

Chapter 16 Vitamin B₁₂ の英文を抜粋して引用・再構成し、九州大学基幹教育総合科目（オープン科目）の『科学英語ライティング』考⁵⁾の副教材を作成した。本科目は全8回のクォーター科目である。筆者らが見出した英語ライティングの4つの指針の内容をメインコンテンツとしたオリジナル教科書（出版準備中）を別途作成し、それを補完する例文・演習のための副教材を作成した。本科目は、2021年度に新規開講し、2022年度も継続開講した。本科目の2021年度の受講生は31名で、その55%が理科系学生であった（図1a）。一方、2022年度の受講生は9名で、その89%が理科系学生であった（図1b）。受講生数に大きな差があるが、これは2021年度は夏季集中開講、2022年度は夏学期開講としたことによる開講時期と開講方法によるところが大きいと考えられる。受講対象が九州大学に在籍する文系理系を問わない全学部全学年の学部生であることを踏まえて、ビタミンを題材に選定し、その意義についてアンケート調査を行い評価・考察した。

3. 結果と考察

3.1 『Molecules That Changed the World』の選定

英語ライティング教材・科目を開発するに当たって、ライティング技法を例示・演習するための英文素材として『Molecules That Changed the World』を選定した。同書を選定した理由は、以下の4点である：1) 英語を母語とする化学者が書いた英文であること、2) 歴史を題材としているため多くの受講生にとって親しみやすく理解しやすいと思われたこと、3) 薬史を題材としているため適度にサイエンティフィックな内容であること、4) 洗練されたイラスト、美しい化学構造式、歴史資料が豊富に掲載され

ていること⁶⁾。同書は、尿素・酢酸から最近の低分子医薬品に至るまで、主としてノーベル賞受賞の契機となった医薬農薬品をトピックに取り上げて（表1）、それらの発見・開発に関する薬史とそれに携わった科学者のコントリビューションが、丹念に調べ上げられた背景知識とともに、洗練された英語表現で論じられている。

3.2 富山大学薬学部「専門英語Ⅰ」の教材開発

「専門英語Ⅰ」は、研究室配属を半年後に控えた富山大学薬学部3年次生を対象とした英語科目である。教材は、世界初の抗生物質であるペニシリンの発見に始まり、その作用機序、β-ラクタム系抗生物質の開発、耐性菌の出現とその耐性機構、バンコマイシンの開発と耐性機構に至るまでの薬史を800語程度のコンパクトなボリュームにまとめ、かつ、創薬化学、有機化学、生化学、薬理学の観点から薬学的知識を復習しつつ、英文読解と英文法の小演習を行い、メインコンテンツである英語ライティングに至るバラエティーに富んだ内容にまとめた。教材は、薬学専門教育のカリキュラムを事前にシラバスで確認した上で、受講生の専門性のレベルに合わせて作成した。なお、受講生には純粋に薬史の物語も楽しんでもらえるように、各セクションの設問の表記は最小限とし、具体的な設問の内容は演習の前に都度口頭で説明することとした。本論文の図2-図6は実際に使用した教材と同一のものであり、授業で行った口頭説明の内容は本文に詳しく記述して補足した。実際に授業を運営していく中で、設問数（授業時間）の調整や日本語表現の修正などを含め教材は7度改訂したが、以下では最新版の教材を使って、薬史に沿ってその内容を詳細に示す。

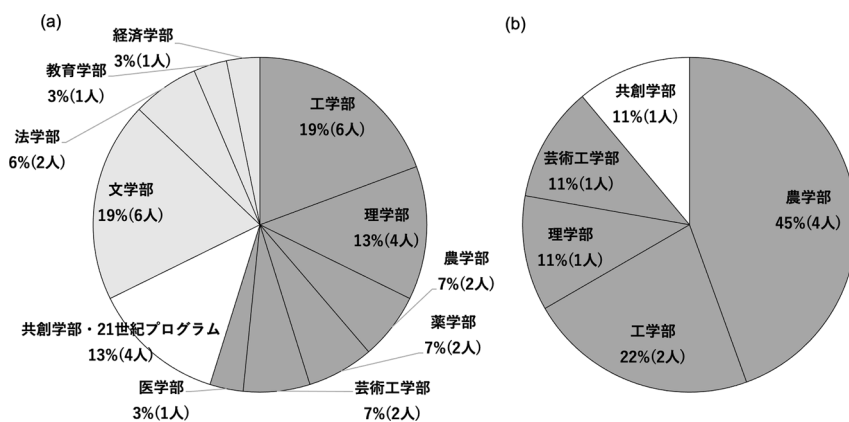


図1 受講生の属性 (a) 2021年度, (b) 2022年度. グラフ中のデータラベルは、順に、学部・プログラム名、全体に占める割合 (%), 実人数を表す。理科系学部は濃い灰色、文科系学部は薄い灰色、文理の区別のない共創学部・21世紀プログラムは白色で表現した。

3.2.1 ペニシリンの発見と作用機序

教材は、世界初の抗生物質であるペニシリン発見の物語から始まり、すぐに下線部 **Q1** に到達する (図 2)。講義開始からおおむね 5 分以内に最初の演習が始まるスピード感を重視した。**Q1** は、ペニシリンの化学構造に含まれる β -ラクタム環を丸囲みする演習である。 β -ラクタムという一般名を知らなくても、“The striking four-membered β -lactam ring of penicillin” の four-membered β -lactam ring という修飾語句から、 β -ラクタムが 4 員環構造であることは予想できる。次に、ペニシリンの作用機序を **Q2** と **Q3** で考察する。**Q2-1** では、典型的なアミド (traditional amide) の共鳴構造式を電子の動きを示しながら作成する。下線部 **Q2-2** では、典型的なアミドとは対照的に、ペニシリンの 4,5 縮環構造内にあるアミドは窒素の孤立電子対とカルボニルの π 結合が直交 (orthogonal alignment) するため、共鳴構造を取り得ないことを理解する。共鳴構造を取り得ないペニシリンのアミドカルボニルは求電子性のアシル化剤として働き、4 員環のひずみ解消と相まって、細菌の細胞壁合成酵素である transpeptidase の求核性アミノ酸残基を不可逆的にアシル化してその働きを阻害する。この作用機序に基づき、**Q3** は (a) in combination

with を選ぶ。ここで、タンパク質性の天然アミノ酸 20 種類の構造と略称 (3 文字表記) が書かれたカードの中から求核性側鎖を持つアミノ酸を選ぶエクササイズも用意した。

3.2.2 各種 β -ラクタム系抗生物質の開発

次の演習は、 β -ラクタム構造を持つ各種抗生物質の開発についてであり、これらの中には、天然物由来のもの (cephalosporin C, clavulanic acid, thienamycin) や、半合成品あるいは合成品 (ampicillin, amoxycillin, methicillin) があり、それぞれ微生物学や合成化学がその開発を牽引したことが理解できる (図 3)。化学構造を見れば、これらが β -ラクタム系抗生物質であることは一目瞭然である。創薬の基本として、それぞれに improved pharmacological profiles を有していることが上市の前提となることを **Q4** に付帯状況の with を選択する問いを通して確認した。

3.2.3 β -ラクタム系抗生物質に対する耐性

この抗生物質全盛期に、気になる (disturbing) ニュースが飛び込んできた (図 4)。 β -ラクタム系抗生物質が幅広く使用されるようになり、時に誤用されたことにより、耐性菌が急速に進化し蔓延したのである。耐性菌は、 β -ラクタマーゼと呼ばれる酵素を自ら産生し (producing),

表 1 『Molecules That Changed the World』の Table of contents

Chapter	Chapter
1 Introduction : Atoms, Molecules & Synthesis	18 Monensin
2 Urea & Acetic Acid	19 Avermectin
3 Glucose	20 Amphotericin B
4 Aspirin ^{a)}	21 Ginkgolide B
5 Camphor	22 Cyclosporin, FK506 & Rapamycin
6 Terpeneol	23 Calicheamicin γ_1^I
7 Tropinone	24 Palytoxin
8 Haemin	25 Taxol [®]
9 Quinine	26 Mevacor [®] , Zaragozic Acids & CP Molecules
10 Morphine	27 Brevetoxin B
11 Steroids & the Pill	28 Ecteinascidin 743
12 Strychnine	29 Epothilones
13 ^{a)} Penicillin	30 Resiniferatoxin
14 Longifolene	31 ^{a)} Vancomycin
15 Prostaglandins & Leukotrienes	32 Thiostrepton
16 ^{a)} Vitamin B ₁₂	33 Small Molecule Drugs
17 Erythronolide B & Erythromycin A	34 Biologics

^{a)} 網掛けの箇所は、教材に引用した Chapter を示す。

β -ラクタムを切断し不活化する (deactivating). Q5-Q7 は、これらの文意を理解して適切な語句を選択する演習である。

3.2.4 バンコマイシンの開発

1956 年、米国 Eli Lilly 社の科学者が放線菌科の土壤微生物 (当初は *Nocardia orientalis* に分類、現在は *Amycolatopsis orientalis* に再分類) からバンコマイシンを初めて単離した (図 5)。当初のコード名 O5865 は、その高い抗菌活性が明らかとなったことにより、すぐに vancomycin に改名された。その後、本剤はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症の治療薬として広く知られるようになった。バンコマイシンはグリコペプチド構

造を持ち、これまでの β -ラクタム系抗生物質とは構造的に大きく異なる。このセッションは英文読解が主となるが、化合物の同定・単離から上市までのサクセスストーリーと、初期の不純物による毒性や副作用の発現およびその改善を経て MRSA に有効な治療薬となった一連のストーリーには学ぶことが多い。

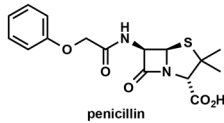
3.2.5 バンコマイシンの耐性

最後の演習は、バンコマイシンの耐性の物語についてである。1998 年、バンコマイシンに対する耐性菌が初めて認められた (図 6)。その耐性機構は、先の β -ラクタム系抗生物質の場合とは全く異なる。バンコマイシンは、細菌のペプチドグリカン前駆体と 5 つの水素結合で結合してそ

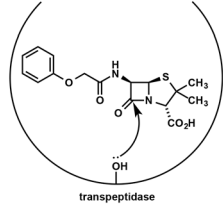
■ Penicillin

The spectacular success of penicillin as an antibiotic would later earn Fleming, Chain, and Florey the 1945 Nobel Prize in Physiology or Medicine. **Q1** The striking four-membered β -lactam ring of penicillin, which was so decisively revealed by Hodgkin's crystallographic analysis, also turned out to be the motif that was responsible for the lethal action of the drug against bacteria. **Q2** This activity was found to be related to the conformation adapted by penicillin, wherein the fused 4,5-ring system enforces an orthogonal alignment of the nitrogen lone pair and the carbonyl π -bond such that the resonance stabilization exhibited by traditional amides cannot be attained in this case. This feature, (**Q3**) the intrinsic strain of the four-membered ring, creates a situation where the carbonyl functionality of the β -lactam ring acts as a high effective acylating agent due to its particularly strong electrophilic reactivity. Thus it is now known that penicillin irreversibly acylates the bacterial transpeptidase enzyme responsible for the cross-linking reaction which unites the terminal glycine residue of a pentaglycine strand with the D-alanine residue of a neighboring pentapeptide, in an indispensable step during the construction of bacterial cell walls.

Q1. β -lactam ring of penicillin

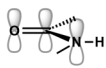


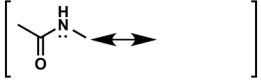
penicillin



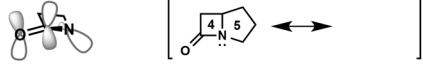
transpeptidase

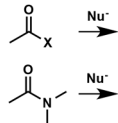
Q2-1. the resonance stabilization exhibited by traditional amides





Q2-2. the fused 4,5-ring system enforces an orthogonal alignment of the nitrogen lone pair and the carbonyl π -bond





Q3. (a) in combination with, (b) with regard to, (c) in spite of, (d) on account of

図 2 ペニシリンの作用機序 (英文は、K. C. Nicolaou, T. Montagnon. *Molecules That Changed the World*, 2008, p. 102, 104 Copyright Wiley-VCH GmbH. より、許可を得て一部改変引用した。)

■ Other β -lactams

Penicillin ushered in a new epoch in antibiotic research, one that grew by leaps and bounds over the ensuing decades. A series of new naturally occurring β -lactams such as cephalosporin C, clavulanic acid, and thienamycin were delivered in quick succession for use as drugs. As soon as these discoveries had been made in microbiology laboratories, synthetic chemists busily focused on synthesizing the newly discovered natural products and modifying their structures in an effort to discover new antibacterial agents (**Q4**) improved pharmacological profiles. Their work led to an equally impressive collection of synthetic or semisynthetic β -lactam antibiotics including ampicillin, amoxycillin, and methicillin.

(**Q4**) (a) for, (b) with, (c) on, (d) in

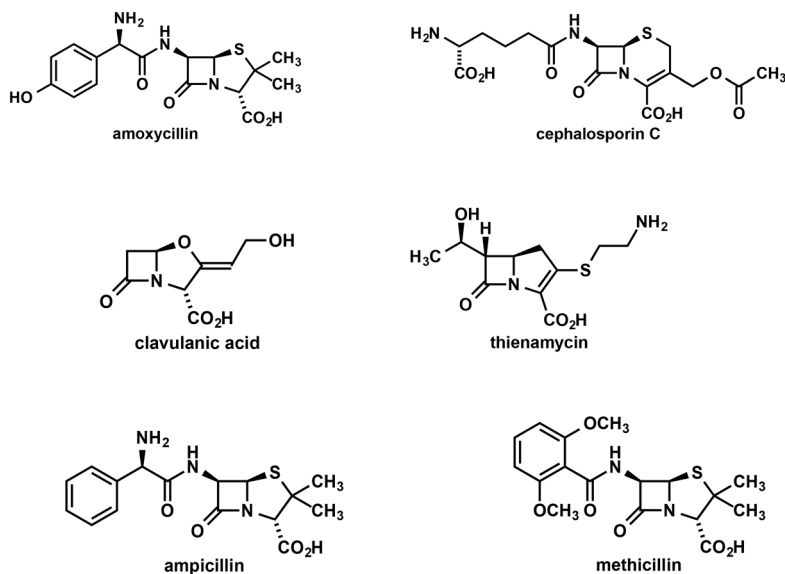


図 3 各種 β -ラクタム系抗生物質 (英文は, K. C. Nicolaou, T. Montagnon. *Molecules That Changed the World*, 2008, p. 105, Copyright Wiley-VCH GmbH. より, 許可を得て一部改変引用した.)

■ Resistance to β -lactams

During this golden era for antibiotics, however, came some (**Q5**) news. Their widespread use, and sometimes misuse, led to the rapid evolution and spread of antibiotic-resistant bacterial strains. Bacterial strains have evolved the capability to evade the action of β -lactam antibiotics by (**Q6**) an enzyme, called β -lactamase, which can cleave the β -lactam ring, thus (**Q7**) the molecules before they reach their site of action. To combat these newly acquired enemies, scientists have since sought out and developed various novel antibacterial agents; some of these powerful new antibiotics came from nature and some emerged from totally manmade designs.

(**Q5**) _____

(**Q6**) _____

(**Q7**) _____

< producing, deactivating, disturbing >

図 4 β -ラクタム系抗生物質に対する耐性 (英文は, K. C. Nicolaou, T. Montagnon. *Molecules That Changed the World*, 2008, pp. 105-106, Copyright Wiley-VCH GmbH. より, 許可を得て一部改変引用した.)

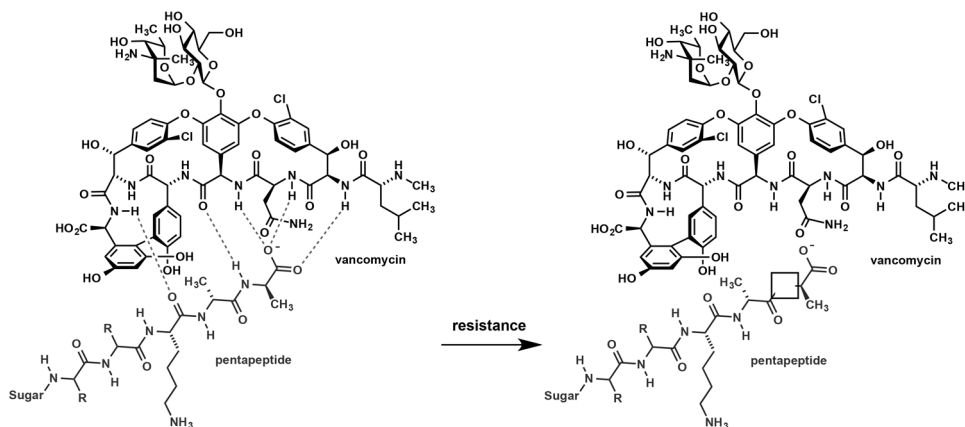
■ Vancomycin

Vancomycin was first isolated in 1956, by scientists at the American pharmaceutical company Eli Lilly, from a soil microbe of the Actinomycete family (first classified as *Nocardia orientalis*, now reclassified as *Amiclatopsis orientalis*). Its original designation, O5865, was soon replaced by a new name, vancomycin, derived from its ability to vanquish bacteria.

The Food and Drug Administration (FDA) approved vancomycin for clinical use in the USA in 1958. At first, the impure nature of the drug led to some unwanted toxicity and certain negative side effects. Fortunately, these early complications were quickly resolved and the drug has since become widely known for its ability to treat methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections. MRSA is a bacterial strain that causes systemic infections, particularly in weakened individuals, that are otherwise difficult to treat. The MRSA problem is especially acute in hospital wards, where these communicable bacterial infections find many hosts with impaired immune system in close proximity.

図5 Vancomycin の発見 (英文は, K. C. Nicolaou, T. Montagnon. *Molecules That Changed the World*, 2008, p. 276, Copyright Wiley-VCH GmbH. より, 許可を得て一部改変引用した.)

■ Resistance to vancomycin



Resistance to vancomycin among *Staphylococcus aureus* infections was first noted in three distinct geographical locations in 1998. At a molecular level, vancomycin binds the pendant pentapeptides in the peptidoglycan through five different hydrogen bonds. (中略) In resistant bacteria, it was shown that the nature of the terminating amino acids is changed just enough to loosen this grip. (Q8) ペプチドグリカン前駆体 (peptidoglycan precursors) の末端 D-アラニン (D-alanine) が D-乳酸 (D-lactic acid) で置換される。そのため、NH 基が O 原子に変わる。そのため、水素結合 (hydrogen bond) が一つ失われる。そのため、反発の相互作用 (repulsive interaction) が起こり、そのため、バンコマイシンとペプチド鎖との相互作用が弱くなり、そのため、バクテリアは自由を獲得し、そのため、活性が 1,000 倍減弱する。<順を追った結果の記述>

図6 Vancomycin の耐性発現機構とライティング課題 (英文は, K. C. Nicolaou, T. Montagnon. *Molecules That Changed the World*, 2008, p. 278, Copyright Wiley-VCH GmbH. より, 許可を得て一部改変引用した.)

の合成を阻害する。耐性菌では、ペプチドグリカン前駆体の末端 D-アラニンが D-乳酸に置換されてアミド NH 基が O 原子に置き換わる。これにより、バンコマイシンとペプチドグリカン前駆体との間の水素結合が 1 つ失われて、それだけでなくむしろ反発の相互作用が起こり、結果としてバンコマイシンの活性は約 1,000 倍減弱する。

Q8 は、学術論文において典型的な論述スタイルである「順を追った結果の記述（A が B を生み、B が C を生み、C が D を与える.）」を英語らしく書き連ねる方法を学ぶことを目的した演習である。課題文には「そのため」が不自然に多く存在するが、順を追って結果を記述する際に、ノンネイティブは「そのため」に相当する意味の副詞（Therefore, As a result, Thus など）を連用しがちである。ここでは、「そのため」をできるだけ使わずに英訳することを目指す。作文時間は 10 分程度としたが、受講学生にとってはやや負荷の大きい課題であったようで、時間内に完成度の高い作文に到達するケースは皆無であった。しかしながら、この苦悩の 10 分間を経ることで、原著の作文例（下記）と筆者らが用意した作文法、それぞれに対する受講生の関心度を高めることができたように思う。残念ながら、その程度を定量的に示すことはできないが、受講生のレスポンスによりそのことを確かに感じる事ができた。本科目は、先述の通り 1 回限りのオムニバス形式の授業であったため、提示した作文法を実際に運用してセンテンスとセンテンスを英語らしく作文するという成功体験の機会を提供することができなかった点は、今後の課題となった。原著³⁾の記述は次の通りである。

“The final D-alanine in the peptidoglycan precursors is replaced by the D-lactic acid. The net result is the exchange of an N-H unit with an oxygen atom. This simple alteration leads to the loss of one hydrogen bond with a repulsive interaction taking its place, **thus** loosening the grip of vancomycin on the peptide chain and giving the bacteria leeway to squeeze free, resulting in a 1,000-fold reduction in the activity of the drug.”

「そのため」に相当するフレーズは、途中の **thus** 以外に見当たらない。原著の 3 つのセンテンスの主語は、The final D-alanine in the peptidoglycan precursors, The net result, This simple alteration であり、いずれも前文までに述べられたこと（旧情報）を受けた主語である。このように「旧情報を受けた主語をつくる」ことにより、副詞的表現を使わずに順を追った結果を端的に書き連ねることができる。なお、Q8 に至るまでの教材中にも「旧情報を受

けた主語」は随所に登場しており、それらには囲み線が付いている（2016 年 7 月 4 日の第 4 改訂時に追加）。

もう 1 つのポイントは、英語ライティングの第 3 の指針：「主語の共通化」である。第 3 文の主語 This simple alteration は、4 つの動詞：leads to~, thus loosening~, and giving~, resulting in~ で順序よく述部（結果）を導く。このように、順を追った結果の記述では主語を共通化することにより、副詞を連用せずに文章を書き連ねることができ、それにより論旨は明確となり、英語らしいセンテンスのつながりを確保できる。

3.2.6 総括と課題

以上に示すように、抗生物質 penicillin と vancomycin の薬史を題材として作成した英語ライティング教材は、英語で薬史に親しみながら、英文法や英文読解の演習を行うことを通して、英語ライティング演習を流れよく負荷なく行うことができることが示された。一方で、90 分 1 コマの授業時間では、筆者らが見出した英語ライティングの 4 つの指針のうち 2 つの指針のみ（第 1 と第 3 の指針）を提示・演習することに留まってしまった点に課題を残した。しかしながら、薬史に親しみながら英語ライティングの方法論を学ぶという本教材の主題に対して十分な時間を確保することができた点において、1 コマ分の授業の適切なコンテンツ量であると感じた。4 つの指針を効果的に提示・演習するためにはさらに時間が必要であり、この点については後述の 3.3 にて解決することができた。

3.3 九州大学基幹教育総合科目《「科学英語ライティング」考》の副教材における薬史の利用

3.3.1 教材の開発

3.2 の教材作成の経験を踏まえて、より実践的な科目開発を目指すこととした。具体的には、筆者らが体系化した英語ライティングの 4 つの指針をメインコンテンツとする新科目として、九州大学基幹教育総合科目（オープン科目）《「科学英語ライティング」考》を新規設計し、全学部全学年を対象に開講した。本科目では別途筆者らが作成した教科書（出版準備中）を主教材として用いたが、それとは別に例文と演習の題材として、幅広い学部学年の受講生が共通して興味を持ってもらえるストーリー性のある英文素材が必要になった。そこで、『*Molecules That Changed the World*』の中から Chapter 16 Vitamin B₁₂ の英文を抜粋・再構成して約 2,600 語から成る 8 パラグラフの副教材を作成した。その中に、先の Q8（図 6）と同様の意図で、4 つの英語ライティング演習を用意した（表 2）。センテンスレベルの英作文であるが、前後の内容・表現を踏まえた上

での英作文が可能である。これらの演習は、各論に入る前の第2回に行い、受講生が自身のライティングの課題を発掘することを目的とした。第3-8回の各論の中ですべての回答をもれなく紹介するとともに、必要なフィードバックを行った。

いずれも学術論文でよく見かける言い回しである。ここに示した日本語は、先のQ8(図6)と同様に、英文(原文)の直訳ではない。日本語らしさを心がけ、また誤回答へと導く仕掛けも盛り込んでいる。また、これらの日本語を翻訳ツール(Google 翻訳)に付すと不自然な英文が作り出されることも事前に確認した。演習の前に、当該箇所の前後の英文を、対訳や原著の化学構造式やイラストを示しながら丁寧に説明した。英文法や語彙など本科目では論点とはしない部分については評価の対象としないこととした。科学英語論文を書く場合と同様に、辞書・参考書・翻訳ツール等の利用を認めた。なお、本副教材は、第3-6講の各論を説明する際の例文としても活用した。

以下、本稿では、ビタミンの薬史の内容そのものを論じるのではなく、薬史を題材とした英語ライティング教材開発の意義と効果に焦点を当てて論じる。

3.3.2 アンケート調査結果と考察

文科系学生を含む薬学生以外の学生を対象とした本科目

において、薬史が効果的な題材となったかどうかを調べるために、最終回授業後に「サブテーマ:ビタミンについて」と題してアンケート調査を行った。質問は表3の通りである。回答は5段階評価の選択式で「5:そう思う, 4:どちらかと言うとそう思う, 3:どちらとも言えない, 2:どちらかと言うとそう思わない, 1:そう思わない」とした。有効回答数は、2021年度は17(回答率:85%), 2022年度は9(回答率:100%)であった。回答結果は表3の通りである。なお、2021年度と2022年度のデータ間の差異は、対応のない t 検定により比較した。

Q1の結果より、ビタミンの歴史に興味を示した学生数は実施年度に関わらず高スコアであり(2021:4.5;2022:4.1, $p=0.25$)、Q4より、サブテーマの必要性を感じた学生数も同じく高スコアであった(2021:4.5;2022:4.3, $p=0.67$)。対照群を用意できていないので恣意的な考察となるが、サブテーマの設定には一定の意味があったと言える。一方、本文の英語と内容の理解についてのQ2とQ3は、文科系学生の参加があった2021年は2022年度に比べてスコアがやや低くなった(2021:3.5;2022:4.3, $p=0.37$, 2021:4.1;2022:4.8, $p=0.01$)。本文の英語と内容は、文科系学生を含む初見者にはやや高度であった可能性があるが、どの質問も総じて高評価であったため、薬史は英語ラ

表2 演習問題

問	課題文
Q9	その結果, これらのグループの中で一週間を待たずに顕著な回復兆候を示したのは, オレンジとレモンの組み合わせであった。
Q10	しかしながら, 多くの研究者が彼の研究に触発されて, ~
Q11	脂溶性ビタミンのビタミン A, D, E, K は体内に一定時間滞留するのに対し, 水溶性ビタミンのビタミン B 類と C はすぐに体内から排泄されるので, より頻繁に摂取する必要がある。
Q12	こうして彼は, ビタミン C のサンプルをその構造解明に興味を持っていた世界中の科学者に贈与することができたのである。

表3 質問と回答数

サブテーマ: ビタミンについて	年度	5	4	3	2	1	平均
Q1: サブテーマに興味は持てましたか?	2021	10	5	2	0	0	4.5
	2022	3	4	2	0	0	4.1
Q2: 本文の英語は理解できましたか?	2021	3	13	1	0	0	3.5
	2022	4	4	1	0	0	4.3
Q3: 本文の内容は理解できましたか?	2021	4	11	2	0	0	4.1
	2022	7	2	0	0	0	4.8
Q4: サブテーマは必要でしたか?	2021	10	5	2	0	0	4.5
	2022	5	2	2	0	0	4.3

イティング教材の題材として適切であったと言える。今後は、関連部門・大学との連携を図り、教育的効果の評価・調査方法の検討および単語集や対訳を用意するなどの工夫を図り、薬史を導入した効果的な教材開発と研究を進める計画である。

4. 結 論

筆者らは、センテンスとセンテンスを英語らしく書き連ねるための英語ライティングの技法を考案した。これをもとにした英語ライティング教材・科目を開発するに当たって、ライティング技法を例示・演習するための英文素材が必要となった。そこで、薬史に関わる図書『*Molecules That Changed the World*』(K. C. Nicolaou, T. Montagnon 著)を英文素材として選定し、同書の Chapter 13 Penicillin と Chapter 31 Vancomycin, および Chapter 16 Vitamin B₁₂ の英文を抜粋・引用して再構成し、新規英語ライティング教材を作成し、その有用性を検討した。その結果、同書の薬史のビッグストーリーをもとにして作成した教材は、内容に統一性があり、また適度にサイエンティフィックであるため広く学習者の関心を引きつけ、英語ライティングの技法の例示・演習のための素材として有効に利用できることが分かった。

謝 辞

本研究は、富山大学薬学部の伊藤智裕氏、新澤健太氏、萩原孝史氏、辻祐太郎氏、金田理氏、山本りえ氏、ならびに富山大学附属病院薬剤部 植竹龍一氏とともに行った『*Molecules That Changed the World*』の輪読に端を発した研究である。諸氏と実りあるディスカッションができたことに深謝申し上げます。また、九州大学基幹教育総合科目(オープン科目)の開講を審査・許可していただいた九州大学基幹教育実施会議の先生方にお礼申し上げます。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 小野義正. 明確な英語論文を書くテクニック. 日本機械学雑誌. 2004; 107 (1028): 548-51
- 2) カレイラ松崎順子. 英語のライティングにおいてトピックの選択が与える影響. 東京未来大学研究紀要. 2013; 6: 23-31
- 3) Nicolaou KC, Montagnon T. *Molecules That Changed the World*. 1st ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2008
- 4) エイドリアン・ウォールワーク. 前平謙二, 笠川 梢 (訳). ネイティブが教える日本人研究者のための論文の書き方・アクセプト術. 講談社, 2019
- 5) 友原啓介. 基幹教育オープン科目「科学英語ライティング」考の設計. 基幹教育紀要. 2022; 8: 89-99
- 6) 友原啓介. Book 紹介. 薬史レター. 2022; 85: 7

要 旨

目的: 筆者らは、センテンスとセンテンスを英語らしく書き連ねるための英語ライティングの技法を考案した。これをもとにした学部生向け英語ライティング教材・科目を開発するに当たって、ライティング技法を例示・演習するための英文素材が必要となった。そこで、薬史を題材とした英文素材を活用して教材を開発し、その有用性を検討することとした。

方法: 薬史に関わる図書『*Molecules That Changed the World*』(K. C. Nicolaou, T. Montagnon 著)を英文素材として選定し、同書の Chapter 13 Penicillin と Chapter 31 Vancomycin, および Chapter 16 Vitamin B₁₂ の英文を抜粋・引用して再構成し、新規の英語ライティング教材を開発し、その意義を評価・考察した。

結果: 同書の英文は、センテンスとセンテンスを英語らしく書き連ねるための英語ライティング技法を例示・演習するための素材として最適であった。また、アンケート調査より、文理の専攻にかかわらず多くの学部学生が、薬史の物語に興味を持って効果的に英語ライティングを学習できたことが示された。

結論: コンパクトにまとめられた薬史のビッグストーリーは、内容に統一性があり、また適度にサイエンティフィックであるため、広く学習者の関心を引きつけ、英語ライティングの技法の例示・演習のための素材として有効に利用できる。

キーワード: 薬史, 学部生向け英語ライティング教材開発, 科学英語

日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷（その29）
ブラジル薬局方に収載されたパッシフロアの規格・試験法の変遷および
2000年以降の海外の学術文献に見られたパッシフロア属の
植物化学成分組成とその生物学的活性効果への影響について

柳 沢 清 久^{*1}

Transition of Psychotropic/Neurological Drugs in Japanese Pharmacopoeia (JP) (Part29)
Transition in Standards and Test Methods for Passiflora Listed in the Brazilian
Pharmacopoeia, and the Phytochemical Composition of Passiflora Genus Found in Foreign
Academic Literature Since 2000 and Its Effects on Biological Activity

Kiyohisa Yanagisawa^{*1}

(Accepted October 2, 2023)

Summary

Purpose : The origin of Passiflora distributed in the Japanese market is generally assumed to be *Passiflora incarnata*. However, it was reported that *P. edulis* may be present in some of them. *Passiflora incarnata* is the species best known as a sedative. It is distributed from Brazil, southern North America, and throughout Central and South America. In Western Europe, it has long been used in herbal medicine. On the other hand, *P. edulis* is grown as an edible fruit in many countries, with Brazil being the world's largest producer. It is also listed in the recent Brazilian Pharmacopoeia FB5 (2010) and FB6 (2019) for medicinal purposes. The genus also includes *P. alata*. In Brazil, *P. alata* has long been used in phytotherapy as a sedative and anxiolytic. Therefore, in this study, the author investigates the transition in the standards and test methods of Passiflora listed in FB1 (1929) to FB6 (2019). Furthermore, in recent years, since 2000, overseas academic literature on Passiflora has been extracted and information on the phytochemical components and biological activity of *P. edulis* and *P. alata* investigated. After this, the author considered the possibility that both species could exhibit the same biological effects as *P. incarnata* and researched the possibility of substitutes.

Method : 1) The author investigated the transition in standards and test methods for Passiflora based on *P. edulis* and *P. alata* listed in FB1 (1929) to FB6 (2019). 2) In recent years, since 2000, overseas academic literature on Passiflora, whose root plants are *P. incarnata*, *P. edulis*, and *P. alata*, was extracted. He then examined the differences between the two species, transition due to advances in analytical chemistry techniques, and effects on biological activity in the phytochemical composition of *P. edulis* and *P. alata*.

Key words : Passiflora, Farmacopeia Brasileira, Phytochemical Components, Biological Activity, C-Glycosylflavon, Saponin

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

Results : 1) In FB5 (2010) and FB6 (2019), two species of *Passiflora* were listed as using the conventional *P. alata* and the new *P. edulis* as the source plants. When investigating the standards and test methods, it was found that there is a great difference in the chemical composition between the two species. Compared to the complex flavonoid composition of *P. edulis*, *P. alata* was found to be simple. It was also found that *P. alata* contains more saponins than *P. edulis*. 2) Since the year 2000, a wide variety of flavonoids have been observed in *Passiflora* species, such as *P. edulis* and *P. alata*, as the result of qualitative analyses reported in overseas scientific literature on *Passiflora*. *Passiflora edulis* was shown to contain about twice as much flavonoids as *P. alata*, and proportionally about twice as much antioxidant activity. *Passiflora edulis* has a more complex flavonoid composition than *P. alata*. UPLC-IM-MS clarified its complexity, including the detection of isomer pairs, through orthogonal cross-sectional analysis of the UPLC-MS product spectrum. *Passiflora alata* has a simpler flavonoid composition profile than that of *P. edulis*, but contains more saponins. Conclusion : Both *P. edulis* and *P. alata*, like *P. incarnata*, exhibit biological activities such as antioxidant activity due to the presence of abundant bioactive substances such as flavonoids (polyphenols). In addition to phytotherapy such as sedatives and anxiolytics, both species are important sources of antioxidants such as flavonoids (polyphenols). Accordingly, it is believed that they may be able to be developed as a source of natural phytochemicals in the future. From the chemical and pharmacological point of view, it is a future task to verify the possibility of incorporating both species into pharmaceuticals and health foods as substitutes for *P. incarnata*.

1. はじめに

2010年刊行の日本食品化学学会誌に掲載された論文、鎌倉浩之ら著「健康食品に使用されるパッションフラワーの基原種と成分について」がある¹⁾。それによるとトケイソウ属植物試料および市場に流通している製品について、DNA塩基配列解析による基原種鑑別、および液体クロマトグラフィー-フォトダイオードアレイ検出器-質量分析(以下LC-PDA-MS)による含有フラボノイドの調査結果が報告された。

LC-PDA-MS分析によると、パッシフローラ *Passiflora*、もしくはパッションフラワー *Passiflora* (以下 *Passiflora*) の植物種の *Passiflora incarnata* L. (以下 *P. incarnata*) の試料で認められたビテキシン、イソビテキシン、オリエンチン、イソオリエンチンなどに対応したピークは *Passiflora edulis* Sims (以下 *P. edulis*) では、それとは異なるプロファイルを示した。さらに *P. edulis* の各試料については、それぞれ異なったプロファイルを示し、類似したプロファイルによって、3つのタイプの成分プロファイルに分類されることが示された。タイプ1は *P. edulis* Sims fo. *edulis*、紫色の果物を生産する植物、タイプ2は *P. edulis* Sims fo. *edulis flavicarpa*、黄色の果物を生産する植物²⁾、タイプ3は両種の雑種とされていた。また検体とし

て使用した市場に流通している製品はすべて基原植物が *P. incarnata* と表示されていたが、一部に *P. edulis* を基原植物とした製品が含まれていることが示された。

Passiflora は和名では、トケイソウ(時計草)と呼ばれ、広義には、トケイソウ科 *Passifloraceae*、トケイソウ属 *Passiflora* species (以下 *Passiflora* sp.) に分類される植物の総称である。トケイソウ科は熱帯および亜熱帯地域に分布し、多くはブラジルに分布している。*Passiflora* sp. の中で、*P. incarnata* は鎮静作用のある最もよく知られている種で、北米南部、中米から南部にかけて分布している³⁾。

一方、西欧では、*P. incarnata* を基原植物とした *Passiflora* は古くから植物療法(民間療法)として使用されてきた⁴⁾ が、近年、生薬、漢方薬に対する各国研究者らの薬学的関心が高まってきたことに伴い、*Passiflora* の植物療法が見直されたことで、2000年になって、ヨーロッパ薬局方 *European Pharmacopoeia* (以下 EP) の EP3.0 (2000)⁵⁾、および英国薬局方 *British Pharmacopoeia* (以下 BP) の BP2000⁶⁾ に収載され、その基原植物については、*P. incarnata* と規定された。しかし日本薬局方(以下 JP) には、*Passiflora* が収載された経緯はなかった。*Passiflora* は今日、わが国流通市場では、主に催眠、鎮静効果を期待して、一般用医薬品に配合され、流通している。その中には、配合薬として「チャボトケイソウ」の表記の商品がある。「チャボトケイソウ」

は *P. incarnata* の和名である。

P. incarnata, および *P. edulis* などを含めた *Passiflora* sp. の原産国のブラジルでは、ブラジル薬局方 Farmacopeia Brasileira (以下 FB) に *Passiflora* が収載された。その初版 FB1 (1929)⁷⁾ および FB2 (1959)⁸⁾, FB3 (1977)⁹⁾ では、その基原植物については、*Passiflora alata* Curtis (以下 *P. alata*: 和名 ブラジルトケイソウ) が規定され、それはマラクジャ Maracujá (甘いパッションフルーツ) の名称で収載された。これは植物誌「Botanical Magazine」(1788)¹⁰⁾ に最初に収載された。このブラジル原産の *P. alata* は規制機関 ANVISA によって、登録されたいくつかの医薬品に配合され使用されている。

一方、2000 年になって、*Passiflora* およびその成分のフラボノイドに関して、ブラジルをはじめ各国の研究者による植物化学的、薬理学的研究が大幅に増加した。これは前述の生薬、漢方薬に対する薬学的関心に比例している。*P. edulis*, *P. alata* を含めた *Passiflora* sp. は原産国ブラジルにおいても、様々な疾患の植物療法 (民間療法) として、使われてきた。また *P. edulis*, および *P. alata* の各果実 (果肉) は現在ブラジルでは、食用パッションフルーツとして食用栽培されている。FB5 (2010)¹¹⁾, FB6 (2019)¹²⁾ では、両者は FB 収載の *Passiflora* の基原植物として規定されており、同時に薬用栽培されている。

そこで今回はブラジル薬局方 FB1 (1929)~FB6 (2019) に収載された *Passiflora* の規格・試験法の変遷について調査して、*P. edulis*, *P. alata* を基原とした *Passiflora* の植物形態学的相違および植物化学的成分相違について検証した。さらに近年、2000 年以降、*P. incarnata*, *P. edulis*, *P. alata* を基原植物とした *Passiflora* に関する海外の学術文献を抽出して、*P. edulis*, *P. alata* のフラボノイドなどの植物化学的成分組成、その定性、定量分析方法、生物学的活性効果について調査した。そして *P. edulis* と *P. alata* の両種について、*P. incarnata* と同様な生物学的活性効果を発揮できる可能性について考察した。さらにその代替品の可能性についても考察した。

2. 調査方法

1) ブラジル薬局方 FB1 (1929)~FB3 (1977)⁷⁻⁹⁾, および FB5 (2010)¹¹⁾, FB6 (2019)¹²⁾ に収載の *Passiflora* sp. の *P. edulis*, *P. alata* を基原植物とした *Passiflora* について、植物形態学的、植物化学的規格・試験法の調査を行った。ブラジルでは、*Passiflora* sp. の種はマラクジャ Maracujá (パッションフルーツ Passion fruit) として知ら

れているため、FB では、マラクジャ Maracujá として引用されている。FB 各条の索引から、マラクジャ Maracujá の掲載を検索した。なお FB4 (1996) には、マラクジャ Maracujá の掲載は見られなかった。

2) J-Global の文献データを見てみると、*Passiflora* に関する学術文献数が 2000 年前後から大幅に増加していることが窺える。このことは、近年、ブラジルをはじめ各国研究者の *Passiflora* に対する薬学的関心を示している。そして多くの研究者の *Passiflora* の薬学的研究成果の反響もあり、FB5 (2010) では、*P. edulis*, および *P. alata* を基原とした *Passiflora* が再び収載され、FB6 (2019) では、それが改正された。そこで J-Global の文献データから 2000 年以降の *Passiflora* sp. の *P. edulis*, *P. alata*などを基原植物とした *Passiflora* に関連した植物化学、および生物学的活性効果に関する海外の学術文献を抽出し¹³⁻²⁵⁾, *P. edulis*, *P. alata* のフラボノイドなどの植物化学的成分組成について、その組成の両種間における違い、分析化学技術の進歩による成分組成解明の変遷、さらに生物学的活性効果の影響について、検証を行った。

3. 結 果

1) ブラジル薬局方 FB1 (1929)~FB6 (2019) に収載の *Passiflora* の規格・試験法の変遷

① FB1 (1929)~FB3 (1977)⁷⁻⁹⁾

FB1 (1929)~FB3 (1977) では、*Passiflora* については、*P. alata* を基原植物として規定した。それは *Passiflora alata* Aiton; Passifloraceae Parte usada: folha すなわち使用部位は葉と記載された。表 1 に示したように FB1 (1929)~FB3 (1977) では、*P. alata* を基原とした *Passiflora* の植物学的特徴 (巨視的特性、微視的特性) の記載については、おおむね変更は見られず、同じであった⁷⁻⁹⁾。FB3 (1977) では、薄層クロマトグラフィー (以下 TLC) による含有成分の検出試験 (定性分析) の規定が新設された⁹⁾。成分については、フラボノイド成分によるスポットとアルカロイド成分によるスポットが規格として記載されたが、フラボノイドおよびアルカロイド成分の詳細には、触れられていなかった。

② FB5 (2010)~FB6 (2019)^{11, 12)}

FB4 (1996) では、*Passiflora* の掲載は見られなかった。

2000 年になって、生薬、漢方薬に関して、各国研究者の薬学的関心が高まり、従来の *Passiflora* の植物療法が見直された。これに伴い FB5 (2010) では、*Passiflora* が再収載された¹¹⁾。FB5 では、*Passiflora* の基原植物について、

表 1 Farmacopeia Brasileira. 1 edição (FB1) 1929～Farmacopeia Brasileira, 6 edição (FB6) 2019 における Passion flower の植物学的規格・試験法の変遷

薬局方	FB1 1929, FB2 1959, FB3 1977	FB5 2010	FB6 2019	
名称	MARACUJA	MARACUJA AZEDO <i>Passiflora acetum folium</i>	MARACUJA-DOCE, folha <i>Passiflora dulcis folium</i>	
基原植物	<i>Passiflora alata</i> Aiton; Passifloraceae	<i>Passiflora edulis</i> Sims — Passifloraceae	<i>Passiflora alata</i> Curtis <i>Passiflora edulis</i> Sims	
植物学的特徴	楕円形または長方形で、長さ10～16cm、幅8～11cm 無毛の膜質、薄紫色、上面は濃い緑色、下面は淡い色、単層で弓状の静脈があり、葉脈が目立つ 前側、主に下側で、その縁は全体で硝子軟膏	葉に風味、甘くて独特の臭い シンブル、無毛、草のような、薄緑色の葉 プレードは深く三裂片に分かれており、非常にまれに二裂片が裂片がない 長さ70～160cm、幅70～160cm、くぼんだ基部、尖った頂点、鋸歯状の縁、主幹神経、主および二次静脈は背側面より顕著、主静脈の領域に毛状突起を示す 葉柄 長さ10～40cm、上部に小管、1対または通常2対の花外蜜腺 三葉の葉、鋸歯状の縁、掌状神経、主脈の領域に触角毛	単純、無毛、鞘状、薄緑色、プレードは深く、3つの裂片に分かれており、非常にまれに二裂片が裂片がない 長さ70～160cm、幅60～200cm、くぼんだ基部、尖った頂点、鋸歯状の縁、主幹神経、背側面の主静脈上に毛状突起（剛毛）を伴う、主静脈の領域に掌脈神経と毛状突起がある 葉柄 長さ20～70cm、上部に深い小管、1対または通常2対の花外蜜腺、巻きひげの発生は一般的 三葉の葉、鋸歯状の縁、掌状神経、主脈の領域に触角毛がない	単純、無毛、鞘状、薄緑色 刃は卵形または長楕円形 長さ70～200cm、幅40～15cm、基部は丸みを帯びているかわずかに凹、先は鋭利、滑らかな縁 陰茎神経、主脈の領域に毛状突起がない 1対または通常2対の花外蜜腺、巻きひげの発生は一般的 葉全体、滑らかな縁、陰茎脈あり、主脈の領域に触角毛がない
官能特性		葉に強い独特の臭い	葉に強い苦味、独特の臭い	
顕微鏡的特徴	側面から見ると無毛の表皮は多角形の細胞で構成されており、上側の壁はわずかに湾曲し、下側は曲がっている 下側には、未分化細胞に囲まれた気孔の網を備えている これらの細胞のキューティクルは厚く滑らか 葉肉は不均一で非対称、柵状に配置された2～3列の細胞の上部と、シュウ酸カルシウムの星状結晶が豊富な分枝細胞で構成される海绵状柔組織の下部に形成される 中肋 上部は強く凸状、下部はさらに凸状、カリ二様の突起があり、両方の表皮の下に、発達した硬膜組織がある 地面の組織には、シュウ酸カルシウムの恒星結晶を含む多数の細胞が含まれている リバロ木質素はほぼ一体となつて半円筒状に一緒に配置されたいくつかの繊維管束によって表される この半円筒状の中心より少し上には、大きな実があり、他のものと同様に、不連続な繊維状の周皮によって外側が覆われている	背腹対称性を持つ低位葉 正面から見た表皮、多面体形状の細胞を示し、向側に曲がりくねった背壁、キューティクルは滑らか、気孔はパラサイト、アニンサイト、アノサイトのタイプ 単細胞性毛状突起 背側面の主静脈の領域に発生 断面 表皮は厚く、単層で、葉肉が構成される1～3層の柵状柔組織と数層の海绵状柔組織によって形成 ドルーゼン型のシュウ酸カルシウム結晶が柔組織に発生し、背側面は凸状 向側面は隆起を有し、滑らかな壁の単細胞表皮、隆起の領域で発生 向側の表皮の下で、硬膜細胞がクロロフィロム柔組織を遮断 血管系 中央に配置された4つの維管束で構成 各維管束には葉状形成層が存在、ドルーゼンを伴う異形芽細胞が血管束の内部に発生 葉柄 断面 向側に2つのわずかに突出したロープを示す、中央領域で背軸がわずかに凸状 表皮の内部 充滿は硬膜によって起こり、残りは柔組織で満たされる 脈管系は向側面の各葉にある脈管束と環状配置の中央束のグループによって形成 ドルーゼンを伴う異形芽細胞は節部の内部に発生 少数では柔組織と硬膜に発生	背腹対称性を持つ低位葉 正面から見た表皮、多面体形状の細胞を示し、向側にわずかに波状の背壁、キューティクルは滑らか、気孔はパラサイト、アニンサイト、アノサイトのタイプ 単細胞性毛状突起 背側面の主静脈の領域に発生 断面 表皮は厚く、表皮が厚く、単層、葉肉は1～3層の柵状柔組織と数層の海绵状柔組織で構成 ドルーゼン型にシュウ酸カルシウム結晶が柔組織に発生、背側面は隆起を有し、背側面は凸状 向側面は隆起の領域の表皮にメイソリブ、横断面 向側面は凸状 細胞性毛状突起が存在 向側の表皮の下で、硬膜細胞がクロロフィロム柔組織を遮断 血管系 中央に配置された4つの維管束で構成 ドルーゼンには節部の内部に発生 葉柄 断面 向側面に2つのわずかに突出したロープを示す、背側面は中央領域でわずかに凸状 表皮の内部 充滿は硬膜によって起こり、残りは柔組織によって起こる 血管系は脈管系は向側面の各葉にある脈管束と環状配置の中央束のグループによって形成 ドルーゼンを伴う多数の特発芽細胞が硬膜、柔組織、および維管束全体に発生 発生	背腹対称性を持つ低位葉 正面から見た表皮、多面体形状の細胞を示し、向側にわずかに波状の背壁、キューティクルは滑らか、気孔はパラサイト、アニンサイト、アノサイトのタイプ 単細胞性毛状突起 背側面の主静脈の領域に発生 断面 表皮は厚く、表皮が厚く、単層、葉肉は1～3層の柵状柔組織と数層の海绵状柔組織で構成 ドルーゼン型にシュウ酸カルシウム結晶が柔組織に発生、背側面は隆起を有し、背側面は凸状 向側面は隆起の領域の表皮にメイソリブ、横断面 向側面は凸状 細胞性毛状突起が存在 向側の表皮の下で、硬膜細胞がクロロフィロム柔組織を遮断 血管系 中央に配置された4つの維管束で構成 ドルーゼンには節部の内部に発生 葉柄 断面 向側面に2つのわずかに突出したロープを示す、背側面は中央領域でわずかに凸状 表皮の内部 充滿は硬膜によって起こり、残りは柔組織によって起こる 血管系は脈管系は向側面の各葉にある脈管束と環状配置の中央束のグループによって形成 ドルーゼンを伴う多数の特発芽細胞が硬膜、柔組織、および維管束全体に発生 発生
粉末の顕微鏡的特徴		黄緑色 気孔のない、記載されている細胞を含む向軸表面の表皮の断片 記載の気孔を有する背軸表面からの表皮の断片 単細胞性毛状突起を示す静脈上の表皮の断片 ドルーゼンまたは縦断面の血管組織の断片で、ドルーゼンを含む異形芽細胞がある 孤立したドルーゼン；まれなドルーゼンを伴う柵状および海绵状組織の断片	黄緑色 気孔のない、記載されている細胞を含む向軸表面の表皮の断片 記載の気孔を有する背軸表面からの表皮の断片 単細胞性毛状突起を示す静脈上の表皮の断片 ドルーゼンまたは縦断面の血管組織の断片で、ドルーゼンを含む異形芽細胞がある 孤立したドルーゼン；まれなドルーゼンを伴う柵状および海绵状組織の断片	

従来の *P. alata* の他に、*P. edulis* についても新たに規定された¹¹⁾。

イ) 植物学的特徴

表 1 に示したように FB5 (2010) では、従来の *P. alata* の植物学的特徴については、大幅に改正され、内容が詳細化された。巨視的特性において、新設された *P. edulis* については、三葉の葉、鋸歯状の縁、掌状神経、主脈の領域に触角毛があり、従来の *P. alata* については、葉全体、滑らかな縁、陰茎脈があり、主脈の領域に触角毛がないと記載され⁹⁾、両者の巨視的植物学的特性の違いが明確に示された。また *Passiflora* の両種について、その粉末の微視的特性の規格についても新設された。

FB6 (2019) では、植物学的特徴の規格の改正はなく、FB5 (2010) と同一の規格内容となった¹²⁾。

ロ) 薄層クロマトグラフィー (TLC) による定性分析

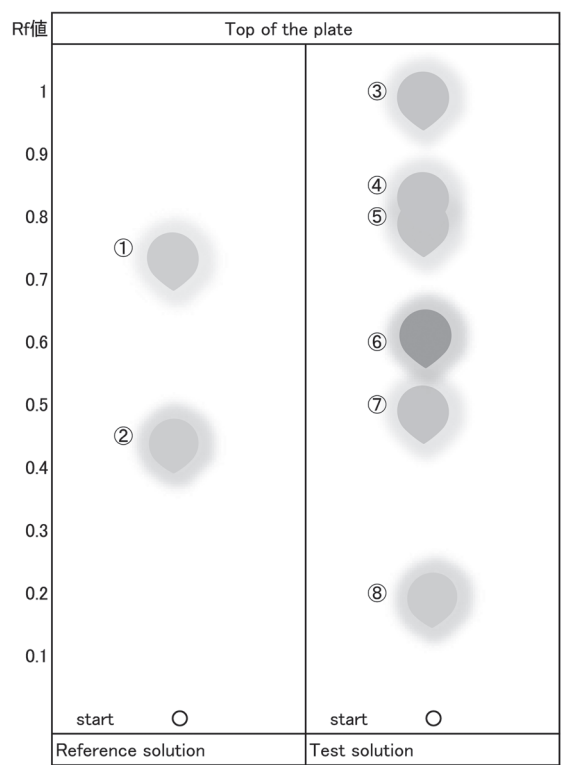
FB5 (2010) では、*Passiflora* の両種について、TLC を利

用したそれぞれの成分の検出 (定性分析) が規定された¹¹⁾。その検出規格については、図 1 に示した。

FB6 (2019) では、*Passiflora* の両種の TLC による成分検出規格は図 2 に示したように改正された。そして *P. edulis* については、*P. alata* に比べて、含有フラボノイド成分の複雑さが窺える。さらにこの改定で、サポニンの存在の確認が可能になった。すなわち硫酸アニスアルデヒド溶液を発色剤として使用すると、*P. alata* については、サポニンの存在を示す強い青緑色のスポットが見られ、*P. edulis* では見られないことが規定された¹²⁾。

ハ) 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による定性分析

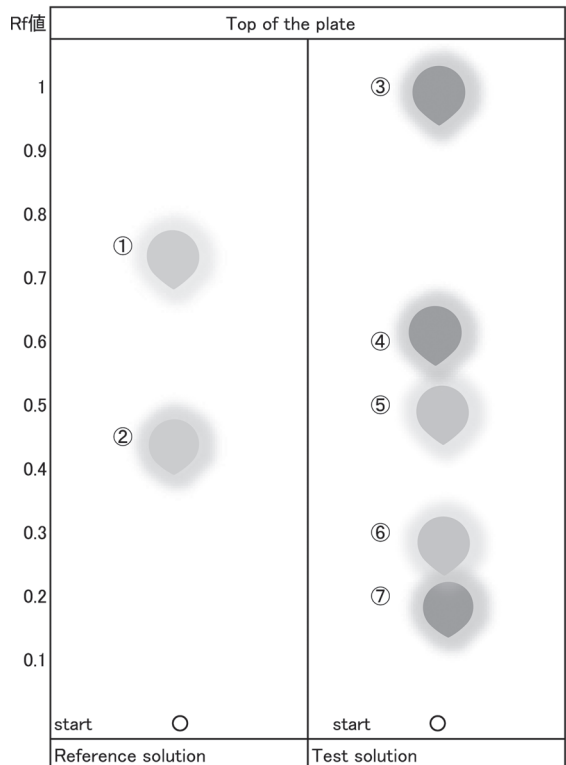
FB5 (2010) では、*Passiflora* の両種について、高速液体クロマトグラフィー (以下 HPLC) を利用して、溶出した成分のピークの保持時間から、それぞれの成分を検出 (定性分析) することが規定された¹¹⁾。 *P. edulis* については、



- ① Vitexin zone
- ② Rutin zone
- ③ Greenish-yellow fluorescence zone
- ④ Greenish-yellow fluorescence zone
- ⑤ Greenish-yellow fluorescence zone
- ⑥ Orange fluorescence zone
- ⑦ Greenish-yellow fluorescence zone
- ⑧ Fluorescence zone

図 1-1 薄層クロマトグラフィーによるフラボノイド成分検出結果 (FB5 2010)

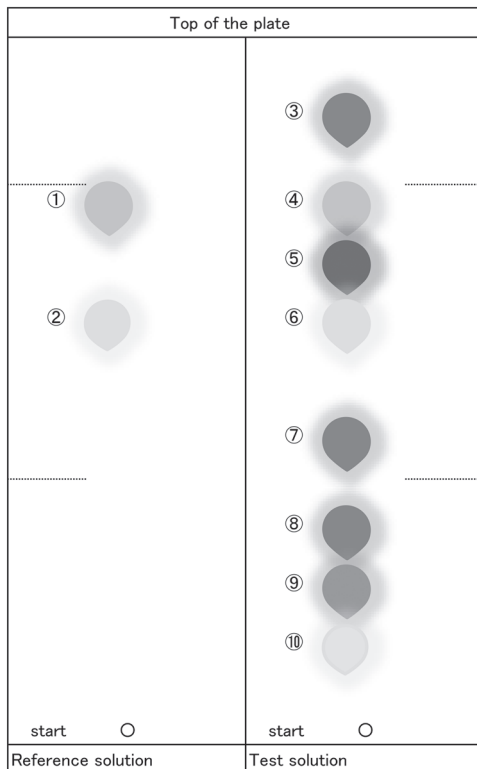
P. edulis



- ① Vitexin zone
- ② Rutin zone
- ③ Orange fluorescence zone
- ④ Orange fluorescence zone
- ⑤ Yellowish-green fluorescence zone
- ⑥ Yellowish-green fluorescence zone
- ⑦ Orange fluorescence zone

図 1-2 薄層クロマトグラフィーによるフラボノイド成分検出結果 (FB5 2010)

P. alata



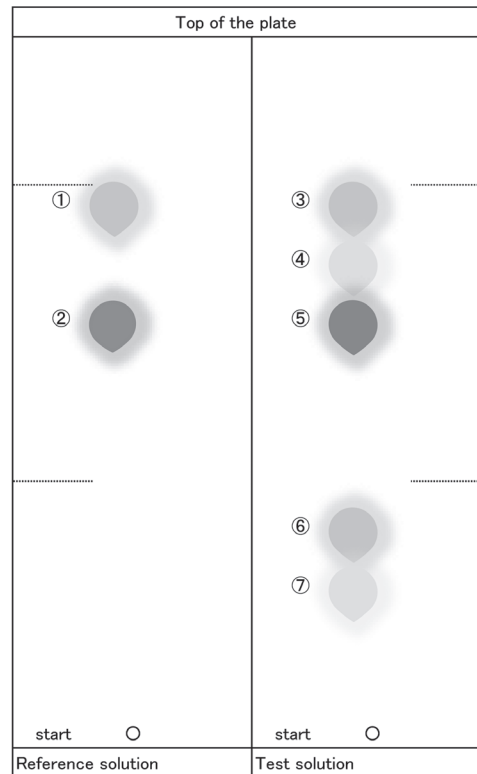
- ①Isovitexin: yellow green fluorescence zone
②Isoorientin: yellow fluorescence zone
③Green fluorescence zone
④Greenish-yellow fluorescence zone
⑤Blue fluorescence zone
⑥Yellow fluorescence zone
⑦Green fluorescence zone
⑧Green fluorescence zone
⑨Light-green fluorescence zone
⑩Yellow fluorescence zone

図 2-1 薄層クロマトグラフィーによるフラボノイド成分検出結果 (FB6 2019)

P. edulis

ビテキシン 4-ラムノシル, イソビテキシンに対応した保持時間にピークが見られることが規定された。一方, *P. alata* では, イソオリエンチンに対応した保持時間にもピークが見られること, さらに保持時間が 0.75 未満のフラボノイドの特徴的な 2 つの明確なピークを示すことが規定された。

FB6 (2019) では, 表 2 に示したようにグラジエント分析法の採用により, 移動相が変更になり, また参照溶液も変更になった。検出された成分規格として, *P. edulis* については, イソオリエンチン, イソビテキシンに対応した保持時間のピーク, および非常に強い未確認ピークの 3 ピークを示すことが確認された (図 3-1 参照)。一方, *P. alata* については, イソオリエンチン, ビテキシン-2-O-ラムノシドに対応した保持時間のピーク, およびその他 1 つのピークが示されることが規定された (図 3-2 参照)¹²⁾。



- ①Isovitexin: yellow green fluorescence zone
②Isoorientin: bluish fluorescence zone
③Yellowish-green fluorescence zone
④Yellow fluorescence zone
⑤Green fluorescence zone
⑥Yellowish-green fluorescence zone
⑦Yellow fluorescence zone

図 2-2 薄層クロマトグラフィーによるフラボノイド成分検出結果 (FB6 2019)

P. alata

ニ) 総フラボノイドの定量分析 (定量規格)

FB5 (2010) では, 表 3 に示したように *Passiflora* の両種について, 総フラボノイドの定量分析 (含量規格) が新設された。両種ともに表 3 に示した方法にて準備した試料について, 吸光度測定を行い, 表 3 に示した計算式にしたがって, アピゲニンとしての総フラボノイド含有量 % (w/w) を算出することが規定された。両種ともにアピゲニンとしての総フラボノイド含有量 % (w/w) は 1.0 % (w/w) で, 同一規格であった¹¹⁾。

FB6 (2019) では, アピゲニンとしての総フラボノイド含有量 % (w/w) を算出するための計算式は表 3 に示したように改定されたが, 両種のそれぞれの含量規格 % (w/w) は変更なく継続された¹²⁾。

ホ) 純度試験

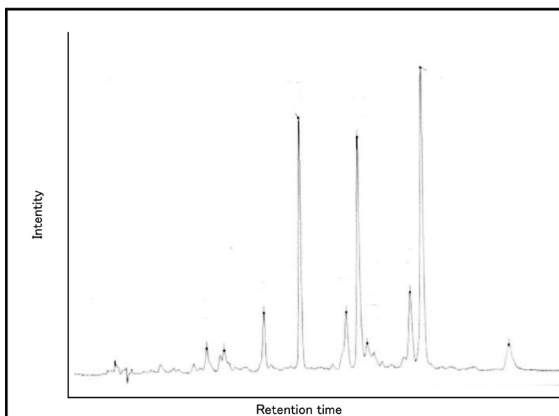
FB5 (2010) では, *Passiflora* の両種について, 表 3 に

表 2 Farmacopeia Brasileira, 3 edição (FB1) 1977～Farmacopeia Brasileira, 6 edição (FB6) 2019 における Passion flower の鑑定試験法の変遷

薬局方		FB3 1977	FB5 2010	FB 6 2019
名称		MARACUJA AZEDO <i>Passiflora acutum folium</i>	MARACUJA DOCE <i>Passiflora dulcis folium</i>	MARACUJA-AZEDO, folia <i>Passiflora acutum folium</i>
	条件	シリカゲル	シリカゲル G	シリカゲル G
		展開溶媒 酢酸エチル：メチルエチルケトン：水：ギ酸 (5：3：2：1, v/v)	酢酸エチル：水：無水ギ酸 (80：10：10)	酢酸エチル：アセトン：酢酸：水 (6：2：1：1)
		アブリケーション メタノール処理した最後の溶液 20μL をプレートにスポット	バンドの形で溶液 (1) 10μL 溶液 (2) 5μL	試料溶液 10μL 参照溶液 5μL を別々バンドの形でプレートに適用
		試料溶液 1/5 アルコールチンキ 3mL を水浴で蒸発させ、残留物をメタノール 5mL に溶解し、ろ液を無水硫酸ナトリウム R 約 0.5g でろ過、ろ液を蒸発乾固、ろ液をメタノール 5 滴で処理し、プレートにスポット	エタノールと水 (1：1) の混合物中の生薬の微粉末の 50 mg/mL 分散液を超音波下で 10 分間攪拌	エタノールと水 (1：1) の混合物中の生薬の微粉末の 50 mg/mL 分散液を超音波浴中で 10 分間攪拌、ろ過
薄層クロマトグラフィー	検出	① シトロバ酸試薬 (ホウ酸、クエン酸、メタノール 5：5：100, v/v) を噴霧した後、紫外光で下検査 ② アルミニウムのアルコール溶液を噴霧 ③ 1% 三塩化物で、紫外光下で検査	自然乾燥 アミノエタノールジフェニルボレート SR を噴霧 メタノールで 5% (w/v) ポリエチレングリコール 4000 を噴霧 紫外光 365 nm	自然乾燥 アミノエタノールジフェニルボレート SR を噴霧 メタノールで 5% (w/v) ポリエチレングリコール 4000 を噴霧 紫外光 365 nm
		フラボノイド	溶液 (1) の Rf 約 0.75 と 0.45 の染色スポットは溶液 (2) で得られたビタキシニンとルチンのスポットの位置に対応 Rf 約 0.62 のオレンジ色と Rf 約 0.53 の黄緑色の蛍光染色スポット ビタキシニンに対応したスポットの上に Rf 約 0.8, 0.85 および 1.0 の 3 つの緑がかった黄色のスポット 適用点と Rf 約 0.25 の間に一連の明確な蛍光スポット	成分検出結果 図 2.2 参照 他のゾーンが表示される場合がある 硫酸アニスアルデヒド溶液を展開剤として使用する クロマトグラフィーでは、強い青緑色のスポットは見られない (サボニンが存在しないことを示している)
	結果	注) アルカロイドの薄層クロマトグラフィーによる検出 塩酸性により分離した上澄み液からクロロホルムで抽出した試料 40 μL をアルカリ性シリカゲルのプレートにスポットし、クロロホルム-メタノール-アミンフェニール溶媒 (97：3：0.25 v/v) で展開、ヨウ素ピレスムデートカリウム-酢酸のネブライザーによる泳動と現像後、半分に希釈した硫酸で 2 つの赤褐色のスポットが現れ、それぞれの Rf は 0.6, 0.9, もう 1 つは約 0.3 までトレースされる	溶液 (1) で得られたクロマトグラム領域の領域 を指示し、Rf は 1.0 溶液 (1) の Rf 約 0.75 と 0.45 の染色スポットは溶液 (2) で得られたビタキシニンとルチンのスポットの位置に対応 Rf 約 0.62 のオレンジ色と Rf 約 0.53 の黄緑色の蛍光染色スポット Rf 0.29 の緑がかった黄色と Rf 0.22 の別のオレンジ色の 2 つの蛍光染色を示す ビタキシニンに対応したスポットの上に Rf 約 0.8, 0.85 の黄緑色の蛍光スポットを示さない 図 1.2 参照	成分検出結果 図 2.2 参照 他のゾーンが表示される場合がある 硫酸アニスアルデヒド溶液を展開剤として使用する クロマトグラフィーでは、サボニンのスポットが見られる

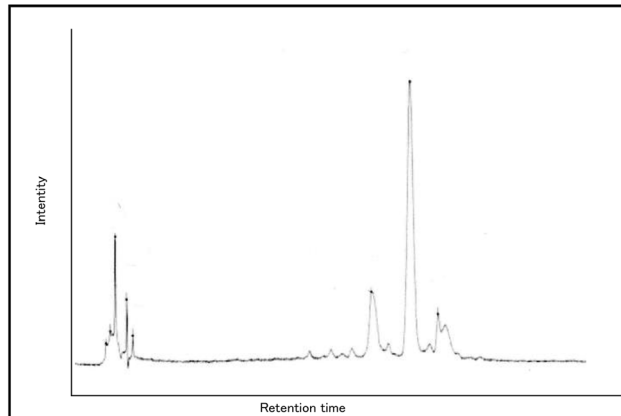
表 2 Farmacopeia Brasileira, 3 edição (FB1) 1977—Farmacopeia Brasileira, 6 edição (FB6) 2019 における Passion flower の鑑定試験法の変遷 (続き)

薬局方 名称		FB3 1977	FB5 2010	MARACUJA DOCE <i>Passiflora dulcis folium</i>	MARACUJA-AZEDO, <i>Passiflora acetum folium</i>	FB6 2019	MARACUJA-DOCE, folia <i>Passiflora dulcis folium</i>	
鑑定試験 高速液体 クロマト グラフイ	条件	カラムサイズ	長さ 250mm, 内径 4.6mm	長さ 250mm, 内径 4.6mm	長さ 250mm, 内径 4.6mm	長さ 250mm, 内径 4.6mm	長さ 250mm, 内径 4.6mm	
	固定相		オクタデシルシラン基に化学結合したシリカ 5 μm を充填	オクタデシルシラン基に化学結合したシリカ 5 μm を充填	オクタデシルシラン基に化学結合したシリカ 5 μm を充填	オクタデシルシラン基に化学結合したシリカ 5 μm を充填	オクタデシルシラン基に化学結合したシリカ 5 μm を充填	
	移動相		0.05% (v/v) リン酸水溶液：テトラヒドロフラン：イソプロピルアルコール (80：17：3) の混合物	0.05% (v/v) リン酸水溶液：テトラヒドロフラン：イソプロピルアルコール (80：17：3) の混合物	0.05% (v/v) リン酸水溶液：テトラヒドロフラン：イソプロピルアルコール (80：17：3) の混合物	0.05% (v/v) リン酸 (v/v) 90→80 0.05% (v/v) リン酸 (v/v) 90→80	0.05% (v/v) リン酸 (v/v) 90→80 0.05% (v/v) リン酸 (v/v) 90→80	0.05% (v/v) リン酸 (v/v) 90→80 0.05% (v/v) リン酸 (v/v) 90→80
	流量		0.8 mL/分	0.8 mL/分	0.8 mL/分	1.0 mL/分	1.0 mL/分	1.0 mL/分
	試料溶液		乾燥・粉末化した生薬 (180 μm) 約 0.5 g を正確に量り、エタノールと水 (1:1) の溶液約 30 mL を加え、10 分間攪拌し同じ溶媒で用量を調整、さらに 5 分間振とうし、ろ紙で抽出物をろ過	乾燥・粉末化した生薬 (180 μm) 約 0.5 g を正確に量り、エタノールと水 (1:1) の溶液約 30 mL を加え、超音波で 10 分間攪拌し、ろ紙で抽出物をろ過	乾燥・粉末化した生薬 (180 μm) 約 0.5 g を正確に量り、エタノールと水 (1:1) の溶液約 30 mL を加え、超音波で 10 分間攪拌し、ろ紙で抽出物をろ過	乾燥・粉末化した生薬 (180 μm) 約 0.5 g を正確に量り、エタノールと水 (1:1) の溶液約 30 mL を加え、超音波で 10 分間攪拌し、ろ紙で抽出物をろ過	乾燥・粉末化した生薬 (180 μm) 約 0.5 g を正確に量り、エタノールと水 (1:1) の溶液約 30 mL を加え、超音波で 10 分間攪拌し、ろ紙で抽出物をろ過	乾燥・粉末化した生薬 (180 μm) 約 0.5 g を正確に量り、エタノールと水 (1:1) の溶液約 30 mL を加え、超音波で 10 分間攪拌し、ろ紙で抽出物をろ過
高速液体 クロマト グラフイ	参照溶液 (1)		イソビテキシン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう	イソビテキシン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう	イソビテキシン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう	イソビテキシン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう	イソビテキシン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう	イソビテキシン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう
	参照溶液 (2)		ビテキシン 4-ラムノシルにエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とうし、同じ溶液で用量を調整	ビテキシン 4-ラムノシルにエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とうし、同じ溶液で用量を調整	ビテキシン 4-ラムノシルにエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とうし、同じ溶液で用量を調整	ビテキシン 4-ラムノシルにエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とうし、同じ溶液で用量を調整	ビテキシン 4-ラムノシルにエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とうし、同じ溶液で用量を調整	ビテキシン 4-ラムノシルにエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とうし、同じ溶液で用量を調整
	参照溶液 (3)			イソオリエンチン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう	イソオリエンチン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう	イソオリエンチン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう	イソオリエンチン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう	イソオリエンチン 1mg にエタノールと水 (1:1) の溶液約 7 mL を加え、超音波で 10 分間振とう
	注入		試料溶液と参照溶液をそれぞれ 20 μL ずつ注入	試料溶液と参照溶液をそれぞれ 20 μL ずつ注入	試料溶液と参照溶液 (1) (2) をそれぞれ 20 μL ずつ別々に注入	試料溶液と参照溶液 (1) (2) をそれぞれ 20 μL ずつ別々に注入	試料溶液と参照溶液 (1) (2) (3) をそれぞれ 20 μL ずつ別々に注入	試料溶液と参照溶液 (1) (2) (3) をそれぞれ 20 μL ずつ別々に注入
検出 結果	検出		340nm の紫外線検出器	340nm の紫外線検出器	340nm の紫外線検出器	340nm の紫外線検出器	340nm の紫外線検出器	340nm の紫外線検出器
	結果		相対保持時間：イソビテキシン 約 0.75 サボニン、オリエンチン、イソオリエンチン、ビテキシンに対応しない特徴的なフラボノイドのピーク	相対保持時間：イソビテキシン 約 0.75 サボニン、オリエンチン、イソオリエンチン、ビテキシンに対応しない特徴的なフラボノイドのピーク	相対保持時間：イソビテキシン 約 0.75 サボニン、オリエンチン、イソオリエンチン、ビテキシンに対応しない特徴的なフラボノイドのピーク	相対保持時間：イソビテキシン 約 0.75 サボニン、オリエンチン、イソオリエンチン、ビテキシンに対応しない特徴的なフラボノイドのピーク	相対保持時間：イソビテキシン 約 0.75 サボニン、オリエンチン、イソオリエンチン、ビテキシンに対応しない特徴的なフラボノイドのピーク	相対保持時間：イソビテキシン 約 0.75 サボニン、オリエンチン、イソオリエンチン、ビテキシンに対応しない特徴的なフラボノイドのピーク



FB6(2019)PM061-01に掲載の図1の一部を抜粋して作成した

図 3-1 高速液体クロマトグラフィーによるフラボノイド成分検出結果 (FB6 2019)
P. edulis Sims



FB6(2019)PM062-01に掲載の図1の一部を抜粋して作成した

図 3-2 高速液体クロマトグラフィーによるフラボノイド成分検出結果 (FB6 2019)
P. alata Curtis

示した5項目の純度試験が新設された。この中で泡指数 (IE) は両種の特徴の違いを示す重要な規格となる。*P. edulis* については、泡指数は最大 100、また *P. alata* については、5,000 以上と規定された⁹⁾。これは *P. alata* がサポニンを多く含むことを示した規格となる。

FB6 (2019) では、両種の泡指数規格は変更なく継続された¹²⁾。

2) 近年、2000 年以降の *Passiflora* に関する海外の学術文献調査

2000 年以降、*Passiflora* sp. の植物種を基原とした *Passiflora* の研究論文 (文献) から、その植物化学的成分組成について、その植物種による相違、および生物学的活性効果へ及ぼす影響、さらに分析化学技術の進歩とそれによる成分組成解明の変遷などについて、検証を行った。その要旨を以下①～⑦に記載し、その詳細は表 4-1～4-3 に示した¹³⁻²⁵⁾。

① *P. edulis* と *P. alata* の両種の葉の水性抽出物、およびヒドロエタノール抽出物は同一の抗不安効果を示した。

② HPLC による定性分析結果として、*P. edulis*、*P. alata* などの *Passiflora* sp. には、幅広い種類のフラボノイドが観察され、*P. edulis* は *P. alata* の約 2 倍のフラボノイドを含有することが示された。

③ *P. edulis* は *P. alata* の約 2 倍の抗酸化活性を有することが示された。

④ *Passiflora* sp. のフラボノイドを含めた総フェノール含有量と抗酸化活性の間には、直接的な直線関係がある。

⑤ HPLC の定性分析では、*P. edulis* は *P. alata* よりもフラボノイド成分組成が複雑であることが示されたが、

ACQUITY UPLC and ion mobility mass spectrometry (以下 UPLC-IM-MS) は超高速液体クロマトグラフィー-質量分析 (以下 UPLC-MS) プロダクトスペクトルに直交した断面解析により、異性体ペアの検出を含めて、*P. edulis* をはじめとした *Passiflora* sp. のフラボノイド成分組成の複雑さを明確にした。UPLC-IM-MS は UPLC とそれに直交したイオンモビリティ分離能質量分析 (IM) の両方の分解能力を活用した方法であり、UPLC と IM のピークキャパシティーを組み合わせ、異性体の分離 (異性体ペアの区別) を可能にした¹⁹⁾。すなわちイオンモビリティピークキャパシティーの向上により、UPLC で共溶出していたフラボノイド異性体の個々のイオンモビリティプロダクトイオンスペクトルが得られ、6C および 8C フラボノイド配糖体について、異性体ペア (ビテキシン/イソビテキシン) (オリエンチン/イソオリエンチン) が特性識別され、その存在が明確に同定された¹⁹⁾。

⑥ *P. alata* は *P. edulis* のフラボノイド成分組成プロファイルよりも単純であるが、サポニンを多く含有している。その中でシクロアルタン系トリテルペノイドサポニンのトリテルペンクアドラングロシドが抗不安効果の主因となっていることが報告された^{22, 26)}。

⑦ 一方、*P. edulis* のアルコール抽出物についても、シクロアルタン系トリテルペノイドサポニンの存在とその抗うつ効果が報告された^{22, 23)}。その抽出物からは 7 種のシクロアルタン系トリテルペノイド、および関連する 11 種のサポニンが単離、同定され、その中でシクロバシフロシド IX、XI は抗うつ効果を示すことが報告された²²⁻²⁵⁾。

表 3 Farmacopeia Brasileira, 3 edição (FB1) 1977～Farmacopeia Brasileira, 6 edição (FB6) 2019 における Passion flower の純度・定量試験法の変遷

薬局方名称		FB1 1929	FB2 1959, FB3 1977	FB5 2010	MARACUJA DOCE <i>Passiflora dulcis folium</i>	FB6 2019	MARACUJA-AZEDO, folha <i>Passiflora acetum folium</i>	MARACUJA-DOCE, folha <i>Passiflora dulcis folium</i>																																																																
異物					最大 20%	最大 20%	最大 20%	最大 20%																																																																
	水				最大 11%																																																																			
	乾燥減量 重量法																																																																							
	全灰分	100%を超えてはならない	FB2, FB3 強熱残分 最大 14.0%	最大 100%	最大 100%	最大 11%	最大 100%	最大 11.0%																																																																
	酸不溶性灰分			最大 0.4%	最大 0.4%																																																																			
純度試験	中温性微生物の総数					試験を満たす	試験を満たす	試験を満たす																																																																
	病原性微生物					試験を満たす	試験を満たす	試験を満たす																																																																
	重金属					試験を満たす	試験を満たす	試験を満たす																																																																
	残留農薬					試験を満たす	試験を満たす	試験を満たす																																																																
	泡指数 IE			1gの粉末生葉を使用して、泡指数の測定を行い、下記の式で発泡指数を計算 $IE = \frac{1000}{P \times V}$ IE=泡指数 最大100 P=前じ葉の調整に使用される生葉のパーセンテージ V=高さ1cmの泡試験管で希釈液を調製するために使用される前じ葉の量(単位 mL)	1gの粉末生葉を使用して、泡指数の測定を行い、下記の式で発泡指数を計算 $IE = \frac{1000}{P \times V}$ IE=泡指数 5000以上 P=前じ葉の調整に使用される生葉のパーセンテージ V=高さ1cmの泡試験管で希釈液を調製するために使用される前じ葉の量(単位 mL)	1gの粉末生葉を使用して、泡指数の測定を行い、下記の式で発泡指数を計算 $IE = \frac{1000}{P \times V}$ IE=泡指数 少なくとも5000 P=前じ葉の調整に使用される生葉のパーセンテージ V=高さ1cmの泡試験管で希釈液を調製するために使用される前じ葉の量(単位 mL)	1gの粉末生葉を使用して、泡指数の測定を行い、下記の式で発泡指数を計算 $IE = \frac{1000}{P \times V}$ IE=泡指数 少なくとも5000 P=前じ葉の調整に使用される生葉のパーセンテージ V=高さ1cmの泡試験管で希釈液を調製するために使用される前じ葉の量(単位 mL)	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成	生葉粉末約0400gに50%(V/V)エタノール20mLを加え、30分間加熱還流 50%(V/V)エタノールで容量を調製し混合原液0.8mLに2%(W/V)塩化アルミニウム0.8mLを50%(V/V)エタノールに加えた溶媒で容量を調製し混合原液0.8mLを50%(V/V)エタノールで容量を完成

表 4-1 2000 年以降の Passiflora に関する海外の学術文献調査結果 (1)

文献	発行年	Passiflora sp.	植物化学		生物学的活性効果	
			分析	成分		
Journal of Natural Products 63 (9) (0)	2000	<i>P. edulis</i>	NMR	シクロアルタン系トリテルペノイド 7種のシクロバシフロイック酸 A~G 11種のシクロバシフロシド I~XI		
Acta Farm Bonaerense 21 (1)	2002	<i>P. alata</i> <i>P. edulis</i>	TLC HPLC HPLC-PAD	葉の水性抽出物 総フラボノイド含有量 <i>P. alata</i> 1.9%w/w <i>P. edulis</i> 4.04%w/w フラボノイド組成 <i>P. alata</i> は <i>P. edulis</i> よりも単純 参照フラボノイドのいずれとも一致しない <i>P. alata</i> のみサボニン化合物を観察 保持時間 参照物質と異なる TLC <i>P. alata</i> 3つのスポット HPLC <i>P. alata</i> から 5つの物質検出 HPLC-PAD <i>P. edulis</i>	<i>P. alata</i> と <i>P. edulis</i> の両種の抽出物は同様の薬理学的特性 同一抗不安効果 フラボノイドの抗不安化合物 ピテキシン、イソピテキシン 抗不安活性を示さない オリエンチン、イソオリエンチン 穏やかな抗不安効果	
Microchemical Journal	2010	<i>P. edulis</i> fruit pulp	UV/DAD HPLC-UV/DAD LC-MS/MS	特徴的な UV スペクトルパターンにより、定量分析用のフラボノイドピークを選択 検証プロセスに選択された標準は <i>P. edulis</i> fruit pulp で同定されたフラボノイドの中で最も豊富なイソオリエンチン C-グリコシルフラボンの特徴的なフラグメントイオン [MH-120]-(m/z 327) および [MH-90]-(m/z 357) がイソオリエンチンの MS/MS スペクトルで観察 ルチンの定量化 (外部標準法) は Passiflora sp. の葉の抽出物に含まれる総フラボノイドを分析するための重要なツール イソオリエンチンとルチンの検量線の相関係数から直線性を確認 HPLC メソッドが <i>P. edulis</i> fruit pulp 中のフラボノイドを測定するのに十分な感度がある イソオリエンチンが <i>P. edulis</i> fruit pulp 中のフラボノイドの 19% を占める <i>P. edulis</i> fruit pulp のルチンの mg mL⁻¹ として表した総フラボノイド含有量 0.16mg フラボノイド mL⁻¹ of pulp フラボノイドの天然資源としての <i>P. edulis</i> fruit pulp の可能性 UV/DAD スペクトル HPLC-UV/DAD LC-MS/MS		
Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 10 (6)	2011	<i>P. alata</i> <i>P. edulis</i>	TLC HPLC	葉の水性抽出物 葉のヒドロクエタノール抽出物 特徴的な <i>P. alata</i> 3つのスポット <i>P. edulis</i> <i>P. alata</i>	<i>P. alata</i> と <i>P. edulis</i> の両種の葉の水性抽出物、およびヒドロクエタノール抽出物 同一抗不安効果 <i>P. alata</i> の抽出物 高密度リポタンパク質 (HDL コレステロール) の増加 <i>P. alata</i> と <i>P. edulis</i> の抗酸化活性 高レベル活性を示し、全フェノール化合物に関連付け <i>P. alata</i> の抗潰瘍活性 総病変面積の 100% 保護 抗経膈活性と抗不安活性	

表 4-1 2000 年以降の Passiflora に関する海外の学術文献調査結果 (1) (続き)

文献	発行年	Passiflora sp.	植物化学		生物学的活性効果	
			抽出方法 濾過浸出法 Percolation 冷浸漬法 Maceration エタノールと水の混合物 フラボノイドの抽出に効果的 エタノールと水の割合がフラボノイドの抽出の効率に関与	分析	成分	
Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy	2012	<i>P. alata</i> <i>P. edulis</i>			2つの抽出方法が両種から効果的にフラバポノイドを抽出できる2種間で、フラバポノイド抽出に有意差があり、その差は使用したエタノール濃度に依存している エタノールの濃度 0～25% 50～75% <i>P. edulis</i> のエタノール比率が増加するとフラバポノイドの抽出が大幅に増加 75%エタノールで最大のフラバポノイド抽出 <i>P. alata</i> 実質的に変化しない フラバポノイド含有量 <i>P. edulis</i> 抽出物 (9.14%w/w) が <i>P. alata</i> (4.21%w/w) の2倍を含む 100% <i>P. alata</i> フラバポノイド抽出の有意な減少 <i>P. edulis</i> フラバポノイド抽出の大幅な減少 ただし <i>P. edulis</i> からのフラバポノイド抽出は同じ濃度で、 <i>P. alata</i> より高い 成分の化学的性質が種間でかなり異なる	両種からのフラバポノイド抽出の最適化された条件は <i>P. edulis</i> の場合は75%エタノール、 <i>P. alata</i> の場合は50%エタノールで浸軟する 両種抽出物 (75%エタノールの <i>P. edulis</i> および50%エタノールの <i>P. alata</i>) の抗酸化能をORAC メソッドで評価 <i>P. edulis</i> の抗酸化活性 <i>P. alata</i> よりもほぼ2倍の抗酸化活性を示す
Journal of Ethnopharmacology	2013	<i>P. edulis</i>	葉と茎のエタノール抽出物		シクロアルタン系トリテルペノイドサボニン シクロバシフロシドIX, XI	神経保護効果、抗うつ効果 (<i>in vivo</i> 試験)
International Journal of Applied Science and Technology 4 (4)	2014	<i>P. laurifolia</i> <i>P. coccinea</i> <i>P. edulis</i> <i>P. incarnata</i> <i>P. alata</i> <i>P. gardneri</i>	葉の抽出物	Passiflora sp. の葉の抽出物 ポリフェノールが豊富に含まれている ヒテキシニン、イソヒテキシニン、オリエンチン、イソオリエンチン	Passiflora sp. の活性酸素除去活性の有意差 Passiflora sp. の種の活性酸素除去活性 (抗酸化活性) 28～95%範囲で変動 <i>P. laurifolia</i> <i>P. coccinea</i> 95%以上 <i>P. edulis</i> <i>P. incarnata</i> 50～60% <i>P. alata</i> <i>P. gardneri</i> 40%未満 Passiflora sp. の抗酸化活性はフェノール化合物に依存 Passiflora sp. の総フェノール含有量と抗酸化活性の間には直接的な直線関係がありフェノール化合物が Passiflora sp. の葉の抽出物の抗酸化活性に大きく寄与している可能性 <i>P. alata</i> と <i>P. edulis</i> は酸化タンパク質損傷に対する抗酸化活性をもっている <i>P. laurifolia</i> <i>P. coccinea</i> は <i>P. edulis</i> <i>P. incarnata</i> <i>P. alata</i> よりも大きな活性酸素除去活性をもち、天然の抗酸化物質の優れた新しい供給源と見なすべきである	

表 4-2 2000 年以降の Passiflora に関する海外の学術文献調査結果 (2)

文献	発行年	Passiflora sp.	植物化学 分析	成分	生物学的活性効果
Waters Corporation The Science of Whats Possible	2015	<i>P. incarnata</i> <i>P. alata</i> <i>P. edulis</i> <i>P. caerulea</i>	UPLC-IM-MS 高分解能質量分析と高効率イオンモビリティマスの測定および UPLC 分離と組み合わせたもの イオンモビリティマスの別次元の分離を LC 時間枠内で実現できる 高速直交ガス分離技術 UPLC をイオンモビリティマスの分離と組み合わせ、両方の分解能力を活用した方法 クロマトグラフィーとイオンモビリティマスのピークキャパシティーを組み合わせ、目的の分離を実現する方法	フラボノイド異性体を特徴的かつ明確に同定 区別し、未知のプロフラフェイルを作成 イオンモビリティマスのピークキャパシティーの向上により UPLC で共流出していたフラボノイド異性体の個々のイオンモビリティマスをプロダクトイオンベクトルが得られ 6C および 8C フラボノイド配糖体異性体 (ビテキシン/イソビテキシン) (オリエンチン/イソオリエンチン) の特性割り当てが可能 それらの異性体ペアについて、8C フラボノイドの CCS がそれぞれ一対的識別特性 小サイズ相対的識別特性 CCSN ₂ 測定を使用して、分析された抽出物のマーカは異性体ペアを区別できる イソオリエンチン/オリエンチン (クロマトグラフィーで共流出し、同じプロダクトイオンをもっていた) の場合、イオンモビリティマスの分解能により、固有の CCSN ₂ 測定値とプロダクトイオン比を使用して、固有の CCSN ₂ 測定値と組み合わせ、異性体ペアを特徴づけることができる	総ポリフェノール含有量と抗酸化活性との間には直接的な直線関係がある <i>P. laurifolia</i> は他よりも多くのポリフェノールをもっており、これは高い抗酸化活性とも相関 <i>P. coccinea</i> ポリフェノールが少し少ないが、最高のフリーラジカル DPPH 消去活性を示した <i>P. ligularis</i> ポリフェノール含有量は低い、抗酸化活性が高い <i>P. incarnata</i> <i>P. edulis</i> DPPH 除去活性低い (ポリフェノール含有量減少) <i>Passiflora</i> sp. の葉には、DPPH 除去活性に関連する生理活性物質が含まれている その総量と含有量は <i>Passiflora</i> sp. の種によって異なる この違いは抗酸化活性に影響を与える フリーラジカル DPPH 除去活性は <i>Passiflora</i> sp. の葉に含まれるフラボノイドよりもポリフェノールの含有量とより関連している
Journal of Botanical Sciences	2015	<i>P. laurifolia</i> <i>P. coccinea</i> <i>P. edulis</i> <i>P. incarnata</i> <i>P. alata</i> <i>P. ligularis</i>	DPPH	<i>Passiflora</i> sp. の葉の抽出物はポリフェノールが豊富である <i>Passiflora</i> sp. の種は葉の化学組成が異なるためポリフェノールおよび他の生物活性化合物の総量と含有量に関して、ほとんどすべての種が独特である	総ポリフェノール含有量と抗酸化活性との間には直接的な直線関係がある <i>P. laurifolia</i> は他よりも多くのポリフェノールをもっており、これは高い抗酸化活性とも相関 <i>P. coccinea</i> ポリフェノールが少し少ないが、最高のフリーラジカル DPPH 消去活性を示した <i>P. ligularis</i> ポリフェノール含有量は低い、抗酸化活性が高い <i>P. incarnata</i> <i>P. edulis</i> DPPH 除去活性低い (ポリフェノール含有量減少) <i>Passiflora</i> sp. の葉には、DPPH 除去活性に関連する生理活性物質が含まれている その総量と含有量は <i>Passiflora</i> sp. の種によって異なる この違いは抗酸化活性に影響を与える フリーラジカル DPPH 除去活性は <i>Passiflora</i> sp. の葉に含まれるフラボノイドよりもポリフェノールの含有量とより関連している
Revista Brasileira de Farmacognosia	2016	<i>P. alata</i> <i>P. quadrangularis</i> <i>P. bogotensis</i> <i>P. tripartita</i> var mollissima	C-グリコシルフラボノイドの分析 クロマトグラフィー法 HPLC UPLC UPLC は HPLC よりも分析時間が 50% (10 分) 短縮 4 種の抽出物を区別することができた 時に <i>P. alata</i> および <i>P. quadrangularis</i> からの主要フラボノイドの区別が難しい キャピラリー電気泳動法 (CE) CE によって得られたプロフラフェイルは短時間の分析、優れたピーク分離能、および対称性も示した アルカロイドの分析 HPLC UPLC CE サボニンの分析 HPLC	<i>P. alata</i> と <i>P. quadrangularis</i> 最も複雑でないフラボノイドプロファイル 両種の主要なフラボノイドの保持時間がほぼ同じ 2 つの異なる主要な化合物 化学マーカ <i>P. alata</i> オリエンチン、イソビテキシン、ビテキシン-2-O-ラムノシド <i>P. quadrangularis</i> ビテキシン-2-O-キシロシド、ビテキシン <i>P. bogotensis</i> の葉の抽出物 より高いフラボノイド蓄積 イソオリエンチン、イソビテキシン <i>P. tripartita</i> var <i>mollissima</i> 最も複雑なフラボノイド プロファイルを示した イソオリエンチン、オリエンチン、ビテキシン、スウェルチン、4-メトキシシトルテオリン-8C-6-アセチルグルコピラノシド 4 種について、幅広い種類のフラボノイドが観察された	<i>Passiflora</i> sp. の種は異なる抗酸化力を示している <i>P. quadrangularis</i> の葉の抽出物は黄色および紫色の <i>P. edulis</i> 、 <i>P. alata</i> と比較すると抗酸化活性は低かった <i>P. edulis</i> の葉の抽出物は高い抗酸化活性を示した <i>Passiflora</i> sp. の 4 種の抽出物に見られる抗酸化活性は種に存在する化合物によって異なる <i>P. edulis</i> 高い抗酸化活性を示すが、活性化リンパ球の阻害が低い <i>P. alata</i> の葉の抽出物は細胞 (リンパ球) 阻害を促進する効果が高い <i>Passiflora</i> sp. の種間での リンパ球増殖阻害を促進する効果の違いは各種フェノール化合物 炎症プロセス中 リンパ球の増殖阻害 アポトーシス誘導
Journal of Agriculture and Life Science 4 (2)	2017	<i>P. alata</i> <i>P. edulis</i> <i>P. quadrangularis</i>	DPPH FRAS ABTS ABTS と DPPH 方法の間に高い相関関係	定性的には、アルカロイドの存在は 4 種の葉からの粗水性抽出物中に観察されなかった 定量的には、水性抽出物には、0.0187 g/mL (=0.0187 ppm) を超えるレベルのアルカロイドが含まれない <i>P. alata</i> と <i>P. quadrangularis</i> 抽出物のみサボニンの存在	<i>Passiflora</i> sp. の種は異なる抗酸化力を示している <i>P. quadrangularis</i> の葉の抽出物は黄色および紫色の <i>P. edulis</i> 、 <i>P. alata</i> と比較すると抗酸化活性は低かった <i>P. edulis</i> の葉の抽出物は高い抗酸化活性を示した <i>Passiflora</i> sp. の 4 種の抽出物に見られる抗酸化活性は種に存在する化合物によって異なる <i>P. edulis</i> 高い抗酸化活性を示すが、活性化リンパ球の阻害が低い <i>P. alata</i> の葉の抽出物は細胞 (リンパ球) 阻害を促進する効果が高い <i>Passiflora</i> sp. の種間での リンパ球増殖阻害を促進する効果の違いは各種フェノール化合物 炎症プロセス中 リンパ球の増殖阻害 アポトーシス誘導

表 4-3 2000 年以降の Passiflora に関する海外の学術文献調査結果 (3)

文献	発行年	Passiflora sp.	果実エキス	植物化学	生物学的活性効果
Journal of Advanced Biomedical and Pharmaceutical Science (JABPS) 4 (1)	2021	<i>P. alata</i> ブラジルトケイソウ	果実エキス	分析 成分 ポリフェノール、フラボノイドが含まれている	抗酸化作用 伝的にア ルツハイマー型認知症、癌、パーキンソン病、肝疾患などの
			葉の抽出物		胃保護活性—抗潰瘍特性—消化器系に対する保護活性 神経保護活性—中枢神経系に対する保護活性 ヒステリー、神経衰弱、不眠症に対する民間伝承薬として使用 その他の神経保護効果 鎮静剤、鎮痛剤、および抗不安薬として使用 抗酸化能、酸化損傷に対する効果、酸化の炎症細胞の数を減少 酸化ストレス、アポトーシス、癌の炎症細胞の数を減少
			<i>P. alata</i> Dryander の 葉 の抽出物 葉の水溶性抽出物 種子		抗酸化特性 伝統医学 不安、不眠症の治療 抗疲労活性
		<i>P. edulis</i> パッシヨン フルーフ 2つの主要品種 <i>P. edulis</i> Sims fo. <i>edulis</i> 紫色の果実 ブラジル南部原産 <i>flavicarpa</i> 黄色の果実 ブラジル南部原産	果実 <i>P. edulis</i> Sims fo. <i>edulis</i> 紫色の果実 フルーツ 果皮 エタノール種子抽出物 皮の粗抽出物 葉のアルコール 抽出物 ヒドロエタノール 葉抽出物 様々な種類の葉抽出物 ヘキササン、水、酢酸 エチル、メタノール 様々な種類の葉抽出物 エタノール、メタノール クロロホルム、ベンゼン 石油エーテル、イソプロ パノール	約 30~40% を占める油分が豊富 抽出種子油 3つの主要なアントシアニン シアニジン 3-O グルコシド シアニジン 3-O ルチノシド ペオニジン 3-O グルコシド ピセアタンノール フラボノイド、青酸、フェノール、多糖類含有 フラボノイド シクロアルタン系トリテルペノイドサポニン シクロバシフロシドXII, X III シクロバシフロシドIV, VI フラボノイド 配糖体、フラボノイド、アルカロイド、フェノール、樹脂、バルサムなど サポニン、ステロイド、タンニン、アルカロイド、フラボニンなど	抗酸化特性 メラニン形成抑制→コラーゲン合成促進 高血糖、神経変性、心血管疾患に対して有効 抗うつ効果 (マウス経口投与) 抗酸化作用、創傷治癒作用 抗菌活性 様々な細菌に対して抗菌活性 エタノール抽出物は腸菌に対して最大の抗菌力
		<i>P. incarnata</i> チャボトケイソウ 急成長中の多年生 アメリカ南東部原産	種子 シード <i>P. edulis</i> Sims の種子 茎 ステム エタノール抽出物 花の抽出物	タンパク質 バシフリン シクロアルタン系トリテルペノイドサポニン ビテキシン アルカロイド、フェノール、グリコシルフラボン、シアニ化合物などの 活性化合物含有 最も重要な活性化合物 グリコシルフラボン (ビテキシン、イソビテキ シン、オリエンチン、グリシン) グリシン 驚異的な生物学的活性	抗真菌活性 MCF 乳癌細胞の増殖の強力な阻害剤 抗うつ様活性 脳波検査 様々な睡眠パターンに有益な効果 睡眠パターンの大幅な改善と不安の軽減 認知機能および記憶機能を改善 げつ菌類の神経保護および神経発生効果の増強 げつ菌類の学習と記憶強化
			葉		PPAR を誘導することで、iONS や COX-2 などの炎症性酵素を積極的阻害 脂質異常症、肥大、肝臓のストレスの治療 高密度タンパク質のレベルを増加させながら、総コレステロールとトリ グリセリドのレベルを低下させることにより、高脂肪食の影響を軽減する その結果抽出物には、抗酸化作用があり、それによって、酸化ストレス に関連する心疾患や肝臓疾患を予防する
			乾燥葉抽出物		CNS 抑制効果を誘発し、睡眠を誘発
			葉	フラボノイド β-カルボリン環系をもつインドールアルカロイド ハルマン、ハルマロール ハルミン、ハルマリン	パーキンソン病の治療 抗酸化作用、抗パーキンソン病作用、進行性の神経変性予防
			ブタノール葉抽出物 BEPI 種子 シード		高コレステロール血症の治療

4. 考 察

Passiflora sp. のいくつかの植物種は鎮静剤、抗不安薬（トランキライザー）として使用されている。これらの種はフラボノイド、アルカロイド、サポニンなどの多種多様な植物化学成分を含み、その成分組成は非常に複雑である。これらは Passiflora sp. 各種の生物学的活性効果へ影響を及ぼしているものと考えられている。その中で鎮静効果、抗不安効果については、フラボノイドが要因と考えられている。フラボノイドについては、分析化学技術の進歩により、近年、多種類にわたるフラボノイドが多く、植物の抽出物から検出、同定されてきた。Passiflora sp. 各種に示された鎮静効果、抗不安効果において、その要因となるフラボノイド、もしくはその他生物活性物質については、まだ特定されていないようである。

近年、生薬、漢方薬に対する薬学的関心が高まり、これに伴い、各国研究者らは Passiflora の各種についても、化学成分分析、およびその生物学的活性効果への影響についての検証を行った。そして 2000 年になって、*P. incarnata* は EP3.0 (2000)⁵⁾ および BP2000⁶⁾ に収載された。一方、その原産国であるブラジルでも、Passiflora が FB5 (2010)¹¹⁾ で再収載されたが、植物種は *P. incarnata* ではなく、FB1 (1929)～FB3 (1977)⁷⁻⁹⁾ において収載された *P. alata*、および新収載の *P. edulis* の 2 種であった。両種ともその薬の抽出物は鎮静剤、抗不安薬として使われてきた。*P. edulis* は多くの国で、食用果実として栽培されている。そしてブラジルはその世界最大の原産国である。

そこで今回は FB1 (1929)～FB6 (2019) に収載された Passiflora の規格・試験法の変遷について調査し、そこに示された植物形態学的規格、および植物成分的規格について、検索を行った。さらに近年、2000 年以降、*P. incarnata*、*P. edulis*、*P. alata*などを基原とした Passiflora に関する海外の学術文献を抽出し、Passiflora の植物化学的成分組成について、その植物種による相違、生物学的活性効果へ及ぼす影響などについて、検証を行った。

FB3 (1977) では、TLC による Passiflora 含有フラボノイド、アルカロイドなどの成分定性分析の規格・試験法が新設された⁹⁾。この当時はおそらく、フラボノイド、アルカロイドが Passiflora の生物学的活性効果へ及ぼす影響が大きいものと考えられていたようだが、フラボノイド、アルカロイドの成分組成の同定が未解明であったものと考えられる。

近年の FB5 (2010) および FB6 (2019)^{11, 12)} では、Passiflora

の基原として、FB3 (1977)⁷⁾ まで収載されていた従来の *P. alata* と新たな *P. edulis* の 2 種が規定された¹¹⁾。この両種について、成分定性分析試験として、TLC の他に、機器分析技術の進歩に伴い、HPLC が新たに規定された¹¹⁾。FB5 (2010) では、HPLC の検出結果については、イソオリエンチン、イソビテキシンなどフラボノイド成分を具体化し¹¹⁾、この結果が FB6 (2019) の TLC の参照溶液の選定に反映されたと考える。また両種における成分の相違を具体化し、さらに *P. edulis* については、その成分組成の複雑さを明示したものと言える。しかし HPLC-MS、もしくは HPLC-MS/MS にはビテキシン/イソビテキシン、オリエンチン/イソオリエンチンなどの異性体分離能はなく、共溶出され、スペクトル上、異性体は重なって、プロファイリングされてしまうため、厳密な定性分析結果（規格）にはならないと考える。文献¹⁹⁾で示されたフラボノイド異性体を明確に同定する UPLC-IM-MS¹⁹⁾ の採用が必要ではないかと考える。UPLC-IM-MS は HPLC、もしくは UPLC で検出されたイソビテキシンのピークからビテキシンを部分的に分離することを可能にした。そして *P. alata* では、ビテキシン/イソビテキシン、オリエンチン/イソオリエンチンの 2 つの異性体ペアが確認できた。これによって、*P. edulis* についても同様に確認でき、さらに HPLC、UPLC のプロファイリングによって、その含有フラボノイドの複雑な組成が示されたが、この UPLC-IM-MS は *P. edulis* 含有フラボノイドについて、さらなる真の複雑さを示すことができたと言われている¹⁹⁾。

FB5 (2010) および FB6 (2019) では、Passiflora の両種において、定量分析結果について、アピゲニンとしての総フラボノイド含有量 % (w/w) を算出することが規定された^{11, 12)}。その含量規格は両種とも同一であった。定性分析では、*P. edulis* については、*P. alata* よりも複雑なフラボノイド組成が示されたが、総フラボノイド含量規格は同一と受け止められる。単純に考えると、両種の生物学的活性効果へ及ぼす影響はあまり変わらないと考える。しかし文献¹³⁻¹⁵⁾には、*P. edulis* については、*P. alata* の約 2 倍のフラボノイドを含み、抗酸化活性は *P. edulis* が *P. alata* の約 2 倍の活性を示したことが報告された¹³⁻¹⁵⁾。これは定性分析結果で示された *P. edulis* の成分組成の複雑さからも推察される。このような文献資料を根拠にした場合、両者の総フラボノイド含量、および生物学的活性効果は同等とは言えないと考える。また両種が示す抗酸化活性、抗炎症活性などの生物学的活性効果の主体となる含有フラボノイドの特定はまだ未解明である。両種をはじめ

Passiflora sp. に含有している全フラボノイドについて言えば、抗酸化活性、抗炎症活性については、個々において、その効力に差異は見られるものの、おおよそ共通した生物学的活性効果を示すと言えよう。したがって両種の抗酸化効果は両種にそれぞれ含まれているすべてのフラボノイドが協同して、総合的に発揮している可能性も一考案として、提示できると考える。

一方、文献¹³⁾には、*P. edulis* と *P. alata* には、同一の鎮静効果、抗不安効果があることが記載された¹³⁾。文献²²⁾によれば、*P. alata* の葉の抽出物について、神経保護活性効果があり、その効果は鎮静剤、および抗不安薬として使用されている²²⁾。そしてその効果はサポニン、C-グリコシルフラボンなどに起因し、シクロアルタン系トリテルペノイドサポニンのトリテルペンクアドラングロシドが抗不安活性の主因となっていることが報告された^{22, 26)}。また *P. edulis* のアルコール(ヒドロエタノール)抽出物については、水溶性成分由来のシクロアルタン系トリテルペノイドサポニン類の存在とその抗うつ効果が報告された^{22, 23)}。*P. edulis* のアルコール抽出物からは、7種のシクロアルタン系トリテルペノイドおよび関連する11種のサポニンが単離・同定された^{24, 25)}。その11種のシクロアルタン系トリテルペノイドサポニン中で、シクロパシフロシドIX, XIIは抗うつ効果を示すことが報告された^{22, 23, 25)}。したがって両種のそれぞれの鎮静効果、抗不安効果、抗うつ効果などの精神効果には、フラボノイドの他にサポニンも関与していると考えられ、Passiflora 含有のシクロアルタン系トリテルペノイドサポニン各種の生物学的活性効果については、非常に興味深い。

FB5 (2010)、FB6 (2019) では、TLC による定性分析試験と泡指数 (IE) 測定 (純度試験) にて、*P. edulis* と *P. alata* のサポニン含有の違いを明確にした。*P. alata* は *P. edulis* の50倍以上のサポニンを含有することが純度規格から確認できた^{11, 12)}。両者含有のサポニン成分組成は多種多様と考えられる。Passiflora 含有の各種サポニン成分の詳細、およびその生物学的活性効果の文献調査が今後の課題と考える。*P. alata* と *P. edulis* 両種について、フラボノイドを含めたポリフェノール (フェノール化合物)、サポニンなどのすべての生物活性物質を包括的に捉え、それらによる生物学的活性効果を総合的に評価し、両種を対比させた場合、*P. edulis* よりも成分組成が単純な *P. alata* についても、それに相当する生物学的活性効果が期待できる可能性があると考えられる。

5. む す び

FB および近年の Passiflora に関する学術文献調査¹³⁻²²⁾ では、*P. alata*, *P. edulis* には、ポリフェノールの一種フラボノイド (C-グリコシルフラボンなど) が豊富に含まれていることが示されており、その詳細としては、前報²⁷⁾ の *P. incarnata* と同じ成分として、ビテキシン、イソビテキシン、オリエンチン、イソオリエンチンなどが含まれていることが示された¹³⁻²²⁾。これらのC-グリコシルフラボンについては、そのアグリコンのアピゲニン、ルテオリン、さらにポリフェノール (フェノール化合物) に準じた抗酸化活性、抗酸化ストレス活性、抗炎症活性、抗癌活性、神経保護活性など多彩な生物学的活性を有し、これらの活性効果は動脈硬化、心筋梗塞などの虚血性心疾患、糖尿病、癌などの生活習慣病、さらにストレス誘発性うつ病、アルツハイマー型認知症などの適用の可能性を示唆している。これらのC-グリコシルフラボンを含む *P. alata*, *P. edulis* についても、同様の活性効果が期待できると考えられる。

HPLC-MS、もしくはUPLC-MSでは、*P. edulis* は *P. alata* よりも成分組成の複雑さが窺える。そしてUPLC-IM-MSはその複雑さをさらに明確化した。すなわちUPLC-IM-MSが示したプロファイルは、まだ未解明のフラボノイドを含めた生物活性物質が多く存在する可能性を示唆したと考える。*P. edulis* の未解明のフラボノイドなどの生物活性物質の今後の解析の進行に関しては、Passiflora の医薬品としての展開において、非常に興味深い。

一方、*P. alata* については、それよりも成分組成が単純なプロファイルを示しているが、UPLC-IM-MSはそれを直交した断面解析により、異性体ペアの検出も含めて明確化した。また *P. alata* は *P. edulis* などの他の Passiflora sp. よりもサポニンを多く含有していることも、FB および学術文献に示された。医療機関サプリメント情報サイトなどによれば、サポニンの効果は①抗酸化活性 (LDL コレステロールの蓄積抑制)、②免疫力向上、③肥満予防 (脂肪蓄積抑制)、④血栓予防 (血流改善)、⑤肝機能向上 (過酸化脂肪抑制)、⑥鎮咳、去痰などの多彩な生物学的活性効果を有し、動脈硬化、心筋梗塞、脳梗塞、脂肪肝、糖尿病などの生活習慣病の予防の可能性を示唆している²⁸⁻³⁰⁾。したがって *P. alata* では、含有フラボノイドとサポニンが協同して、総合的に抗酸化活性などの生物学的活性を示している可能性を推察する。

P. edulis と *P. alata* の両種は *P. incarnata* と同様に、豊富なフラボノイド (ポリフェノール) などの生物活性物

質の存在により、抗酸化活性などの生物学的活性を示している。両種は従来の鎮静剤、抗不安薬などの植物療法の他に、フラボノイド（ポリフェノール）などの抗酸化物質の重要な資源となり、天然のフィトケミカルの優れた供給源として、今後、展開していく可能性が考えられる。

わが国市場で、流通している一般用医薬品、健康食品（サプリメント）に配合されている *Passiflora* はおおむね *P. incarnata* を基原とした生薬である。*P. edulis* と *P. alata* の両種についての今回の成分組成、およびそれによる生物学的活性効果の調査結果（検証）において、両種は成分的、薬理学的観点から、*P. incarnata* の代替品としてふさわしいと考えるが、さらに検証することが、今後の課題と考える。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 鎌倉浩之, 丸山卓郎, 杉村康司, 飯田 修, 合田幸広. 健康食品に使用されるパッションフラワーの基原種と成分について. 日本食品化学学会誌. 2010 ; 17 (3) : 198-206
- Ayres ASFSJ, de Araújo LLS, Soares TC, Costa GM, Reginatto FH, Ramos FA, et al. Comparative central effects of the aqueous leaf extract of two populations of *Passiflora edulis*. *Rev Bras Farmacog*. 2015 ; 25 : 499-505
- 田中 潔. 知っておきたい100の木：日本の暮らしを支える樹木たち. 主婦の友社, 2011. p. 150-1
- Madaus G. Lehrbuch der biologischen Heilmittel Band III . 1938. p. 2070-3
- European Pharmacopoeia 3.0. 2000. p. 1034-5
- British Pharmacopoeia 2000. p. 1175-6
- Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil 1ª edição. 1929. p. 574-5
- Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil 2ª edição. 1959. p. 561
- Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil 3ª edição. 1977. p. 839-40
- Curtis W. The Botanical Magazine. Volume 2. 1788. p. 66
- Farmacopeia Brasileira 5ª edição. 2010. p. 1111-9
- Farmacopeia Brasileira 6ª edição. 2019. PM061-01, PM062-01
- de-PARIS F, PETRY RD, REGINATTO FH, GOSMANN G, QUEVEDO J, SALGUEIRO JB, et al. Pharmacochemical study of aqueous extracts of *Passiflora alata* dryander and *Passiflora edulis* Sims. *Acta Farm Bonaerense*. 2002 ; 21 (1) : 5-8
- Zeraik ML, Yariwake JH. Quantification of isoorientin and total flavonoids in *Passiflora edulis* fruit pulp by HPLC-UV/DAD. *Microchem J*. 2010 ; 96 : 86-91
- Noriega P, De Freitas Mafud D, Strasser M, Kato ETM, Bacchi EM. *Passiflora alata* Curtis : a Brazilian medicinal plant. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2011 ; 10 (5) : 398-413
- Noriega P, de Freitas Mafud D, de Souza B, Soares-Scott M, Rivelli DP, de Moraes Barros SB, et al. Applying design of experiments (DOE) to flavonoid extraction from *Passiflora alata* and *P. edulis*. *Rev Bras Farmacogn*. 2012 ; 22 (5) : 1119-29
- Montero DAV, Bonfim FPG, Ming LC, Lima GPP, Meletti LMM. Comparison of free radical scavenging. Activity between seven species of *Passiflora* L. *Int J Appl Sci Technol*. 2014 ; 4 (4) : 208-11
- Montero DAV, Ming LC, Borguini MG, Cavalcante M, Lima GPP, Fabian S, et al. *In vitro* Antioxidant activity between bioactive compounds from nine species of passiflora. *Res Rev J Bot Sci*. 2015 ; S1 : 20-5
- McCullagh M, Douce D, Pereira CAM, Yariwake JH. A routine separation approach to enhance specificity and identification in authentication profiling of natural food products using UPLC-IM-MS. *Waters the Science of What's Possible*. 2015 ; No. 720005424en : 1-11
- Costa GM, Gazola AC, Zucolotto SM, Castellanos L, Ramos FA, Reginatto FH, et al. Chemical profiles of traditional preparations of four South American *Passiflora* species by chromatographic and capillary electrophoretic techniques. *Braz J Pharmacogn*. 2016 ; 26 : 451-8
- Colomeu TC, de Figueiredo D, Zollner RL, Meletti LMM. Comparison of antioxidant and ant proliferative effect among four *Passiflora* spp. *J Agric Life Sci*. 2375-4214 (Print), 2375-4222 (Online) 2017 ; 4 (2) : 1-8
- Smruthi R, Divya M, Archana K2, Maddaly Ravi2. The active compounds of *Passiflora* spp and their potential medicinal uses from both in vitro and in vivo evidences. *J Adv Biomed Pharm Sci*. 2020 ; 4 (1) : 45-55
- Wang C, Xu FQ, Shang JH, Xiao H, Fan WW, Dong FW, et al. Cycloartane triterpenoid saponins from water soluble of *Passiflora edulis* Sims and their antidepressant-like effects. *J Ethnopharmacol*. 2013 ; 148 (3) : 812-7
- Yoshikawa K, Katsuta S, Mizumori J, Arihara S. Four cycloartane triterpenoids and six related saponins from *Passiflora edulis*. *J Nat Prod*. 2000 ; 63 (9) : 1229-34
- Yoshikawa K, Katsuta S, Mizumori J, Arihara S. New cycloartane triterpenoids from *Passiflora edulis*. *J Nat Prod*. 2000 ; 63 (10) : 1377-80
- Orsini F, Pelizzoni F, Verotta L. Quadranguloside, a cycloartane triterpene glycoside from *Passiflora quadrangularis*. *Phytochemistry* 1986 ; 25 (1) : 191-3
- 柳沢清久. 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷（その28）2000年になってヨーロッパ薬局方、英国薬局方に収載されたパッションフラワーの規格・試験法の変遷およびパッションフラワーの規格成分のC-グリコシルフラボンの活性

- 効果について. 薬史学雑誌. 2023; 58 (1): 36-51
- 28) 医療機関サプリメント情報サイト 株式会社わかさ生活. わかさの秘密 成分情報 サポニン. 2021.3.18. <https://himitsu.wakasa.jp/contents/saponin/> (accessed 30 Aug 2023)
- 29) 公益財団法人長寿科学振興財団. 健康長寿ネット サポニンと効果と摂取量. 2022.2.9. <https://www.tyoju.or.jp/net/kenkou-tyoju/shokuhin-seibun/saponin.html> (accessed 30 Aug 2023)
- 30) 川崎敏男, 西岡五夫. 天然薬物化学 修正版. 廣川書店, 東京. 1986. p. 220-31

要 旨

目的：わが国市場で、流通している *Passiflora* の基原植物はおおむね *P. incarnata* と想定される。しかし一部に *P. edulis* が混在している可能性が報告された。*P. incarnata* は鎮静剤として最もよく知られている種である。それはブラジルをはじめ北米南部、中米から南部にかけて分布している。そして西欧では、古くから植物療法に使われてきた。一方、*P. edulis* は多くの国で、食用果実として栽培され、ブラジルは世界最大の原産国である。また薬用として、近年のブラジル薬局方の FB5 (2010) および FB6 (2019) に記載されている。さらにそれには、*P. alata* も記載されている。ブラジルでは、*P. alata* が古くから鎮静剤、抗不安薬の植物療法に使われてきた。そこで今回は FB1 (1929)～FB6 (2019) に記載された *Passiflora* の規格・試験法の変遷について調査した。さらに近年、2000 年以降、*Passiflora* に関する海外の学術文献を抽出し、*P. edulis*、*P. alata* の植物化学成分、生物学的活性効果について調査を行った。そして両種が *P. incarnata* と同様の生物学的活性効果を発揮できる可能性、さらに代替品の可能性について考察した。

方法：1) FB1 (1929)～FB6 (2019) に記載された *P. edulis* および *P. alata* を基原とした *Passiflora* の規格・試験法の変遷の調査を行った。2) 近年、2000 年以降の、*P. incarnata*、*P. edulis*、*P. alata* を基原植物とした *Passiflora* に関する海外の学術文献を抽出した。そして *P. edulis*、*P. alata* の植物化学成分組成に関して、両種間における違い、分析化学技術の進歩による変遷、生物学的活性効果への影響について、検証を行った。

結果：1) FB5 (2010)、FB6 (2019) では、従来の *P. alata* と新たな *P. edulis* を基原植物とした 2 種の *Passiflora* が記載された。その規格・試験法の調査から、両種間における化学的成分組成に大きな違いあることがわかった。*P. edulis* のフラボノイド成分組成の複雑さに対して、*P. alata* が単純であることがわかった。また *P. alata* は、*P. edulis* よりもサポニンを多く含んでいることもわかった。2) 近年、2000 年以降の *Passiflora* に関する海外の学術文献から、定性分析結果として、*P. edulis*、*P. alata* などの *Passiflora* sp. には、幅広い種類のフラボノイドが観察された。*P. edulis* は *P. alata* の約 2 倍のフラボノイドを含有し、それに比例して、約 2 倍の抗酸化活性を有することが示された。*P. edulis* は *P. alata* よりもフラボノイド成分組成が複雑である。UPLC-IM-MS は UPLC-MS プロダクトスペクトルに直交した断面解析により、異性体ペアの検出を含めて、その複雑さを明確化した。*P. alata* は *P. edulis* のフラボノイド成分組成プロファイルよりも単純であるが、サポニンを多く含有している。

結論：*P. edulis* と *P. alata* の両種は *P. incarnata* と同様に、豊富なフラボノイド（ポリフェノール）などの生物活性物質の存在により、抗酸化活性などの生物学的活性を示している。両種は鎮静剤、抗不安薬などの植物療法の他に、フラボノイド（ポリフェノール）などの抗酸化物質の重要な供給源となり、天然のフィトケミカルの供給源として、今後、展開していく可能性が考えられる。そして両種について、成分的、薬理的観点から、*P. incarnata* の代替品として、医薬品、健康食品への配合の可能性を検証することが、今後の課題と考える。

キーワード：パッシフローラ、ブラジル薬局方、植物化学成分、生物学的活性効果、C-グリコシルフラボン、サポニン

美濃苗木藩主一族の常備薬の管理

杉 村 啓 治^{*1}

Management of Household Medicines of the Mino Naegi Feudal Lord Family

Keiji Sugimura^{*1}

(Accepted November 2, 2023)

Summary

Purpose : In the Edo period, each clan had a full-time doctor who treated and administered medicine to the family of the clan lord. However, there are many unclear points about the usage situation in each clan: the types of regular medicines, the patient, the amount taken the date of use, and the caregiver. For this study, the author clarifies the actual situation.

Method : In order to elucidate the abovementioned points, it was decided to decipher and analyze the "OIEKATA OYAKUCHO." This literature (i.e. Feudal Lord Medicine Management Book) was discovered in the area ruled by the Mino Naegi Clan.

Results : In the Mino Naegi Clan, regular medicines were properly managed according to this medicine management book. The contents described are the name of doctor on duty, the names of the drugs used, the purpose of use, the amount taken, and the date of use.

Conclusion : The Mino Naegi Clan used five types of regular medicines, one of which is a pediatric medicine. The medicine management book was written in 1831, but records from before that time are also recorded. The records reported were from 1791 to 1869. In this way, they were recorded by successive generations of doctors over a long period of time, and this exemplifies the level of strictness with which it was handled. Records show not only the feudal lord family, but also the feudal lord's horses were given medicine. Based on the above facts, the doctor doubled as a pharmacist and a veterinarian. The medicines used were as following : Sokumeitan, (2) Enjutan, (3) Sekiryutan (for children), (4) Kokyutan, and (5) Kiougan (for children).

1. はじめに

美濃国苗木藩の遠祖は加藤景廉で、源頼朝により美濃国遠山荘の地頭に補され、その息子の景朝が在地名に因み遠山氏を名乗った。以後子孫は中世・戦国時代・近世を通して本地を領有し明治維新に至った。苗木藩は1万21石の小藩であり、関ヶ原の戦い以前から徳川家康の配下にあった外様大名であるが、譜代格として遠山友禄は若年寄を務めた。近世にても一度も転封がなく、明治維新を迎えた。調査史料は、遠山家に伝わる「御家方御薬帳」(藩常備薬・

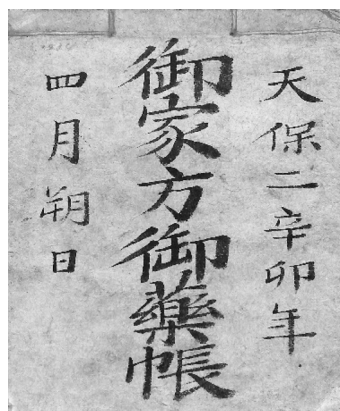


図 1 「御家方御薬帳」の表紙

Key words : Mino Naegi Clan, Tomoyosi Tooyama, Home Medicine Book, Household Medicine of the Feudal Lord Family, Drug name : Sokumeitan, Enjutan, Sekiryutan, Kokyutan, Kiougan

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

御用医師団記録)である(図1)。補足資料は「藩主宅使用薬品」「藩主の系譜と家族状況」である。

太田勝之進(印)

2. 「御家方御薬帳」(1831年)の全文解説

(題) 天保二辛卯年 御家方御薬帳 四月朔日
息命丹

一、正味拾匁 風袋四拾匁五分
右寛政九丁巳(1797)年七月廿日
於御役所御煉直掛目改之 藤田俊藏
右之内追々御用ニ相成候分、右帳面ニ有之
残分
一、正味六匁 蓋除風袋十八匁二分
右文政十二己丑(1829)年七月十一日
於御前御煉直掛目改之 当番 曾我伊織
右之内追々御用ニ相成候分、右帳面ニ有之

延寿丹

寛政三辛亥(1791)年八月十一日御調合
一、正味六十四匁 風袋廿四匁
右寛政九丁巳(1797)年七月廿日
於御役所御煉直掛目改之 藤田俊藏
右之内追々御用ニ相成候分、右帳面ニ有之
残分
一、正味十八匁三分 右御煉直蜜入
文政十二己丑(1829)年七月十一日改之
当番 曾我伊織
一、正味五分 御子様方御用安藤吉次郎江相渡ス
残而拾七匁八分天保三壬辰(1832)年四月廿日
当番 岡本小太郎(印)
一、正味七分 於綏様御婚姻ニ付被進、高井鎌九郎江相渡
残而正味拾六匁五分
天保四癸巳(1833)年十一月廿六日
当番 安江林平(印)
一、正味六分 兵部殿・義八郎殿江被進
残而正味拾六匁五分
天保八丁酉(1837)年五月廿六日
当番 瀬瀬荒五郎(印)
一、正味三分 奥様江被進、残而拾五匁九分
天保九戊戌(1838)年閏四月四日
当番 瀬瀬荒五郎(印)
小倉藏人(印)
一、正味五分 御用ニ付御前エ上ル、残而十三匁五分
天保九戊戌(1838)年六月朔日 当番 岡本齋宮(印)

一、正味三分 渡辺玄豊江
右依頼被下之 残而十三匁二分
天保十五甲申(1844)年七月廿二日

当番 瀬瀬荒五郎(印)

赤龍丹

安永七戊戌(1778)年五月廿五日 御調合
一、正味五匁八分 風袋三十四匁
右寛政九丁巳(1797)年七月廿日
於御役所御煉直改之 藤田俊藏
右之内追々御用ニ相成候分、右帳面ニ有之
残分
一、正味四匁三分 蓋除風袋三十四匁
右文政十二己丑(1829)年七月十一日
於御前御煉直蜜入掛目改之 当番 曾我伊織

古呼吸丹

文化三丙寅(1806)年八月十九日 御調合
一、正味九十三匁 蓋除風袋三十三匁
(朱書) 天保六未(1835)年十二月風袋相改候處三十匁
匁有之
右文化三丙寅(1806)年八月十九日
於御前掛目改之 当番 塚本文平
右之内追々御用ニ相成候分、右帳面ニ有之
残分
一、正味二拾匁
天保二辛卯(1831)年三月廿五日
於御前掛目改之 当番 安江林平
一、正味二匁
右者奥様、御子様方御用
今井七郎左衛門・石原喜平次江渡ス

残而

一、正味十八匁
天保二辛卯(1831)年三月十三日
当番 安江林平(印)
一、正味五分 御馬御用ニ付、塚本瀬兵衛江相渡ス
一、同五分宛 小栗玄碩・分部栄庵 依頼被下候
天保三壬辰(1832)年四月廿日
残而正味拾六匁五分 当番 岡本小太郎(印)
一、正味三分 印籠詰
一、正味五分 御馬御用ニ付、山中直衛相渡ス
一、同五分宛 分部栄庵・結城栄節 依頼被下候
天保四癸巳(1833)年三月十七日
残而正味拾五匁二分 当番 安江林平(印)

一，正味五分 彪五郎様江被進候
天保四癸巳（1833）年三月廿三日
残而正味拾四匁七分 当番 安江林平（印）
一，正味七分
於綏様御婚姻ニ付被進，高井鎌九郎江相渡
残而正味拾四匁
天保四癸巳（1833）年十一月廿六日
当番 安江林平（印）
一，正味壹匁 牧野佐渡守様江被進候
残而正味拾三匁
天保五甲午年（1834）正月十三日当番 安江林平（印）
一，正味五分 御印籠詰
一，正味五分 奥御用 陶山丈左衛門へ渡
一，正味五分 嶋津飛騨守様へ被進
一，正味五分 御馬御用 田辺主斗へ渡
一，正味五分 結城栄節 依願被下候
残而正味拾匁五分
天保五甲午（1834）年卯月十五日
当番 石原敬八郎（印）
天保五甲午（1834）年十二月六日 内式匁五分入り
一，正味五分宛 小栗静安・水野東輔 依願被之
残而正味九匁五分
天保五甲午（1834）年十二月六日
当番 石原敬八郎（印）
一，正味五分 御馬御用 山中直衛へ渡
一，正味五分宛 渡辺玄豊・分部栄庵・結城栄節
依願被之
一，正味壹匁 御印籠詰
一，正味五分 彪五郎様江被進 藤田六郎平江渡
残而正味三匁
天保六乙未（1835）年三月廿九日 岡本小太郎（印）
一，正味五分 嶋津飛騨守様江被進
一，正味五分 片桐石見守様被進
残而正味貳匁 蜜入煉直シ正味三匁
天保六乙未（1835）年極月四日 太田勝之進（印）
一，同日風袋相改候處三十壹匁有之
一，正味五分 於鋭様江被進
残而正味貳匁五分
天保七丙申（1836）年十月廿六日
御役当番 小倉藏人（印）
一，正味五分 分部栄庵
一，正味五分 結城栄節
依願被下之 残而正味壹匁五分

天保八丁酉（1837）年三月廿四日
当番 岡本齋宮（印）
一，正味五分ツ、桃井養運・渡辺玄豊・水野東輔
合壹匁五分 依願被下之 右皆済
天保八丁酉（1837）年五月廿六日
当番 瀨瀬荒五郎（印）
新呼吸丹
文化十癸酉（1813）年八月五日 御調合
正味百目 蓋除風袋三十九匁八分
右文化十二乙亥（1815）年四月十八日改之
当番 山中鹿三
右之内一度御用相成候，右帳面ニ有之
残分 一，正味百目
右文政五壬午（1822）年六月廿九日
蜜入御煉直改之 当番 宮地一学
天保二辛卯（1831）年五月十二日
於御前御改之 当番 安江林平（印）
一，正味五分 御印籠詰
一，正味三分ツ、兵部殿・義八郎殿江被進 合壹匁壹分
残而正味九拾八匁九分
天保八丁酉（1837）年五月廿六日 瀨瀬荒五郎（印）
一，正味三分 御馬御用ニ付，土屋左右八江渡
一，正味五分ツ、水野文英・小栗元禎
合壹匁三分 依願被下之 残而正味九拾七匁六分
天保九戊戌（1838）年二月廿四日太田勝之進
一，正味壹匁 御印籠詰
一，正味五分 於多祢様へ被進 合式匁
残而正味九拾五匁貳分
天保九戊戌（1838）年閏四月四日
当番 瀨瀬荒五郎（印）
小倉藏人（印）
正味三匁 御用ニ付，御前江差上ル
残而 九十貳匁貳分
天保九戊戌（1838）年十二月二日 岡本齋宮（印）
太田勝之進（印）
一，正味五分 御印籠詰
一，正味五分 御馬御用，石原孫八兵衛
一，正味壹匁五分 渡辺玄新・分部全庵・桃井将監
依願而被下候
天保十一庚子（1840）年四月十三日 太田謙藏（印）
一，正味五分 御馬御用小倉五蔵工渡
残而 九十壹匁七分
天保十一庚子（1840）年九月十九日 和田左五郎（印）

一，正味五分 御印籠詰
一，正味五分 御馬御用，井澤鍵六エ渡
一，正味五分 小栗元禎江
右依願而被下之
残而 九拾壹匁二分
天保十二辛丑（1841）年三月廿三日 和田左五郎（印）
一，正味五分 栄綱院様江被進 御附石川彦兵衛江渡
一，正味壹匁 小倉猪右エ門江
右ハ先頃，密差上候ニ付被下
一，正味貳匁 分部全庵・結城惠民・水野甫園・水野東輔
右依願被下 残而 八拾四匁四分 増目七匁八分
合メ 正味九拾貳匁二分
天保十三壬寅（1842）年六月十五日
当番 纈纈荒五郎（印）
一，正味三分 御印籠詰
一，正味五分 御馬御用，岡本齋宮江渡
一，正味五分ヅ、 渡邊玄豊・分部全庵・結城惠民
水野甫園・水野東輔
右依願被下，但シ貳匁減 残而 正味八拾六匁九分
天保十四癸卯（1843）年四月廿八日
当番 小栗庫太（印）
一，正味壹匁三分 御印籠詰
一，正味五分 分部全庵江被下
残而 正味八十五匁壹分
天保十五甲辰（1844）年二月廿六日
当番 小栗庫太（印）
一，正味五分 奥様江被進，青山良作江被進
一，正味五分 随真院様江被進
一，正味五分 彈正殿・数馬殿江被進，藤田六郎平
江相渡
一，正味五分 結城惠民江依願被下
残而 正味八十三匁壹分
天保十五甲辰（1844）年卯月十二日
当番 纈纈荒五郎（印）
一，正味三分 御印籠詰
一，正味五分ヅ、 水野甫園・小栗元禎・水野東輔
右依願被下之，残而 八拾一匁三分，増目貳匁
合メ 正味八十三匁三分
弘化二乙巳（1845）年四月十六日
当番 纈纈荒五郎（印）
一，正味五分 御馬御用纈纈荒五郎江渡
一，正味五分ヅ、 渡邊玄豊・結城惠民

右依願被下之，但シ二匁五分減 残而正味八十匁七分
弘化二乙巳（1845）年八月十五日
当番 小栗庫太（印）
一，正味壹匁 御印籠詰
一，正味五分ヅ、 水野甫園・渡邊三畏
右依願被下之，残而 正味七十八匁七分
弘化三丙午（1846）年四月廿一日
当番 中原檜之進（印）
一，正味五分ヅ、 分部全庵・結城惠民・水野東輔
右依願被下之，残而 正味七十七匁貳分
弘化三丙午（1846）年閏五月五日
当番 中原檜之進（印）
一，正味五分 御馬御用 藤田文五郎
右依願被下，但シ五分減シ 残而正味七十六匁貳分
弘化四丁未（1847）年三月廿四日
当番 中原檜之進（印）
一，正味五分 栄綱院様江被進
一，正味五分ヅ、 分部全庵・小栗元禎
右依願被下之，但シ貳匁五分減シ，残而 正味七拾貳匁
貳分
嘉永元年戊申（1848）四月廿二日
当番 宮地作助（印）
一，正味五分 御馬御用 鈴木金藏
一，正味五分ヅ、 結城惠民・水野甫園・水野東輔
渡邊三畏・分部慎徳
右依願被下之，但シ五分減 残而正味六十八匁七分
嘉永二己酉（1849）年二月廿日
当番 宮地作助（印）
一，正味五分 奥様江被進
一，正味五分 織田主水様江被進 但シ一匁五分減
残而正味六十六匁二分
嘉永三庚戌（1850）年四月廿八日 堀尾志津摩（印）
一，正味五分 御馬御用 加藤泰蔵
一，正味五分 分部全庵
右依願被下之，但シ一匁減 残而正味六十四匁二分
嘉永四辛亥（1851）年三月廿三日 宮地作助（印）
一，正味二分 御印籠詰
一，正味五分 渡邊圭中
右依願被下之，残而 正味六拾三匁二分 但シ三分減
嘉永六癸丑（1853）年四月十三日 宮地作助（印）
一，正味五分 水野甫園・水野東輔
一，正味五分 小栗元禎
一，正味五分 水野慎徳（マ）（分部慎徳？）

右依願被下之、但シ一匁減、残而正味六十匁二分
嘉永六癸丑（1853）年七月廿一日 佐藤肇（印）

一、正味一匁五分 奥様江被進
一、正味五分 織田主豊前守様江被進
一、正味三分 御印籠詰
一、正味三分 御馬御用 桃井謙八郎
一、正味五分 渡邊圭中

右依願被下之、残而 五十七匁一分 堀尾志津摩（印）
安政三丙辰（1856）年五月朔日

一、正味五分 御印籠詰
一、正味三分 御馬御用 堀尾志津摩
一、正味五分ヅ、 結城惠民・水野甫固・水野牧庵
分部玄意

右依願被下之、残而五十四匁三分
当番 東侑之進（印）

安政四丁巳（1857）年三月廿八日
一、正味五分 御印籠詰
一、正味五分宛 結城惠民・分部玄意・桃井元春

右依願被下之、残而 正味五十匁五分
当番 東侑之進（印）

安政五戊午（1858）年五月九日
一、正味三分 御馬御用 安池助三郎
一、正味五分ヅ、 水野甫固・分部玄意・小栗玄碩
右依願被下之、残而 正味五拾匁七分 八（マ）
式匁二分安政六己未（1859）年二月四日御改切目
八（印）

安政六己未（1859）年四月二日
一、正味五分 栄綱様江被為進
一、正味三分 於利衛様江被為進
一、正味五分 渡邊圭中
右依願被下之、残而 正味四拾九匁四分
当番 東侑之進（印）

一、正味壹匁 堀石見守様江御直約ニ付被進
一、正味五分 分部全庵
右依願被下之、残而 正味四拾七匁九分 三匁
文久元辛酉（1861）年三月五日御改切目
当番 小池鋏之進（印）

一、正味三分 御馬御用御徒頭定助
一、正味五分 小池鋏之進
一、正味五分 水野貫齋
右依願被下之、残而 正味四十六匁五分
文久二壬戌（1862）年十一月三日
当番 小栗曾輔（印）

一、正味壹匁 小栗玄碩 右大坂表出張ニ付被下之
一、正味五分 水野甫固 右依願被下之
一、正味式分 御印籠詰

壹匁七分 文久三癸亥（1863）年五月御改目切
残而 正味四十三匁壹分
文久三癸亥（1863）年五月十四日
当番 和田常次郎（印）

一、正味五分 奥様江被進
一、正味三分 御馬御用 神山一之丞
一、正味五分 結城惠民
一、正味五分 渡邊圭中
四匁九分 元治元甲子（1864）年九月晦日御改目切
一、正味五分 分部全庵
一、正味五分 小栗玄碩
一、正味五分 水野貫齋

右依願被下之、残而正味三十四匁九分
元治元甲子（1864）年九月晦日 当番 棚橋亘理（印）
一、正味壹匁七分 御印籠詰
一、正味五分 水野甫松

右依願被下之、残而正味三拾壹匁、但、内壹匁七分目切
慶應元乙丑（1865）年十二月十一日 右依願被下之
残而正味三拾壹匁 当番 棚橋亘理（印）

一、正味壹匁 栄綱様江被進
一、正味五分 水野貫齋
一、正味五分 水野甫松
右依願被下之、残而正味貳拾七匁三分
慶應三丁卯（1867）年十月九日

当番 堀尾鑄三郎（印）
一、正味五分 桃井元春
右依願被下之、残而正味貳拾六匁八分
慶應四戊辰（1868）年正月廿七日

当番 岡本小太郎（印）
（九月改元 明治元年=1868年）
一、正味三分 御馬御用 神山一之丞
右依願被下之、残而正味貳拾六匁五分
慶應四戊辰（1868）年正月廿八日

当番 岡本小太郎（印）
一、正味七分 御印籠詰
一、正味壹匁 飯田侯江被為進
一、正味五分 渡邊圭中
一、同 五分 分部慎徳
一、同 五分 小栗玄碩
一、同 五分 水野甫松

右依願被下之、残而正味貳拾二匁八分

明治二己巳（1869）年十月十三日

当番 岡本小太郎（印）

新呼吸丹

天保十一庚子（1840）年十二月廿日御調合

正味百四匁 蓋除風袋 三拾壹匁

右天保十一庚子（1840）年十二月廿四日 於御前掛目改之

当番 太田謙蔵（印）

奇應丸

文政十二己丑（1829）年十二月御調合

一、正味壹匁五分

右之内追々御用ニ相成候分、右帳面ニ有之

残分 一、正味八分

右 文政十三庚寅（1830）年十月十四日改之（十二月改元 天保元年）

当番 曾我伊織（印）

正味三分

右天保五甲午（1834）年八月十七日 御前御用

正味二分 右同年同月同日 於澄様江被進候

残而 一、正味三分右之通改之

当番 石原敬八郎（印）

一、正味二分

右、江戸御子様方御用 高井鎌九郎江相渡

残而 正味壹分

天保五甲午（1834）年十二月六日

当番 石原敬八郎（印）

一、正味四分 於鋭様江被進候

残而 正味貳分

天保七丙申（1836）年十月廿六日

御役当番小倉蔵人（印）

一、正味貳分 右紀八郎様江被進 皆済

天保九戊戌（1838）年閏四月四日当番

瀬瀬荒五郎（印）

小倉蔵人（印）

奇應丸

天保六乙未（1835）年九月朔日 御調合

一、正味三匁七分

内壹匁ハ於澄様江被進候由ニ而苗木御目付所より
来ル分至江戸表江

一、正味貳匁七分

天保七丙申（1836）年三月改 瀬瀬荒五郎（印）

一、正味五分 於澄様江被進 残而 二匁二分

天保九戊戌（1838）年八月 当番 岡本齋宮（印）

自寛政年中之帳面、大冊ニ相成候ニ付依御沙汰改之者也

天保二辛卯（1831）年四月朔日

御納戸勤役 安江林平（印）

（以上で全文終了）

原典：苗木藩「御家方御薬帳」は苗木遠山史料館蔵で、『遠山家文書目録』（続編）31頁68番である。

3. 結 論

以上が苗木藩における「御家方御薬帳」の全文である。この帳面の管理者は、藩「御納戸勤役」の安江林平である。そして、薬剤の製造・取扱役は藩「御用医師団」で、各自が当番制で点検をし、押印している。

苗木藩主一族が「常備薬」とした薬品は5種類であった。①息命丹、②延寿丹、③赤龍丹、④呼吸丹、⑤奇應丸で、赤龍丹と奇應丸は小児薬である。

当時は乳幼児の死亡率が高く、大事にされた藩主の子どもといえども各種病気（胃腸・呼吸・伝染病）で死亡する例が多かった。その中で「赤龍丹と奇應丸」は小児の生命を救う大切な薬剤であった。

5種類の藩主一族用の薬品は、厳重に管理され、その使用についても、細かく記帳され、一族だけでなく藩主の乗馬にも使用された。馬が貴重な財産であった。

藩の御用医師団は、医師としての治療の他に薬剤の製造管理を行い、求めに応じて馬にも薬剤を与えた。

今日的職務で考えると、医師と薬剤師、獣医師を兼ねていたことが理解されよう。なお、呼吸丹については古新の2種類があったが、その内容の相違については不明であるため一括して「呼吸丹」と表記した。

COI の表明

本稿に関して表明すべき COI はない。

謝 辞

本学会へ推薦し、ご指導をいただいた本会常任理事の河村典久先生には特に御礼を申し上げます。

また素人の私の文章を公表していただいた、本会森本和滋会長、常任理事の横山亮一先生、および薬史学雑誌編集部館内 航様にも厚く御礼を申し上げます。

研究資料としましては、内藤記念くすり博物館の稲垣裕美先生にご教示いただき、厚く御礼を申し上げます。

また、査読の先生方より「呼吸丹」について『蛭川村史』を紹介いただき、大変参考になりました。

補 註

5種類の常備薬の内容および、御用医師等関係者について、若干ではあるが、知り得た内容を記述したい。

(1) 苗木藩主一族の常備薬について

①息命丹について

『息命丹方類聚』¹⁾(息命丹方 秘書)には

一、黒蛇 カラスヘビ 一、カラスノ頭 一、人參
一、龍腦(りゅうのう) 一、麝香(じゃこう) 一、鹿
角ノサキ十匁 一、梅ホシノ肉

右細末シテ蜜ニテネル、馬ノイキアヒ、又人ニ用ウヨ
シ、ノドノカワキ止ル、ヒトノイキアヒニモヨシ

「今川家赤薬」人ノ気付、馬ノイキアヒ

一、ジャカウ(麝香) 一、人參 一、リウノウ(龍腦)
一、シンシャ(辰砂) 一、甘草(かんぞう) 各一両
右 蜜ニテ鍊(ねる) とある。

「今川家赤薬」の別の処方には、次のようにある。

人參、桔梗、麝香、坊砂、芡芩(けんきん)、茯苓(ぶ
くりょう)、辰砂、甘草、右八味等分ニシテ、三ヶ一金
銀花ヲ入、蜜ニテ煉(ねり)、用(もちう)

この薬は人間にも馬にも使用できたので、医師が獣医師
を兼ねて使用したことが、苗木藩にても同様である。

②延寿丹²⁾について

京都の田中宗悦が製造した「仙方延寿丹」が有名であ
る。痰や咳など万病に効果がある、とする強壯薬である。
腎臓を強くし、中風や疝氣(下腹部の痛み)に効能がある
とされた。槐(えんじゅ=延寿)抽出物(フラボノイド)
を主にし、桑葉エキス、オリーブ葉エキスを混ぜた漢方薬
である。

③赤龍丹³⁾について

「小児の感冒薬」である。この薬は武家が薬商人に委託
製造させたものである。

成分は、人參、甘草、黄耆、香附子、茯苓、桔梗の6種
の植物薬と動物薬麝香、鉾物薬辰砂、合計8種で作られて
いる。咳には効果があつたと思われるが、免疫力を高めて
体力をつけて風邪を治す方法と言えよう。

④呼吸丹について(古・新の2種類)

明治期、苗木士族(旧家老200石格)小倉猪兵衛が本家
(販売元)として「引き札」⁴⁾を出した。そこには「遠山家
御伝方 呼吸丹」とあり、「呼吸丹の意味は仮死状態の者
も息を吹き返し呼吸する薬剤」と説明がある。

適応症として虚勞、肝鬱、金創、傷寒、痢病、霍乱、脚
氣腫滿、驚風、疱瘡・麻疹、狂犬・毒虫、鼠・蝮の咬傷牛

馬禽類諸病とあり、これらの症状の軽い内に服用すると効
果が高い、と宣伝している。定価は15銭であつた。

成分については「秘薬」とあり、不明である。

また『蛭川村史』⁵⁾には、苗木藩では「癆咳」(労咳)の
薬として「呼吸丹」を製造していた。労咳は肺結核である
から呼吸器の病気である。その原料としては小黒蛇とガガ
芋を領民から供出させていた。これらを調合して丸薬にし
た、とある。小黒蛇はカラスヘビとも言った。ガガ芋⁶⁾と
はAPG分類体系ではキョウチクトウ科である。アルカロ
イドを含む有毒植物であるが薬用となる。生薬名を蘿摩
(らま)といい、種子は蘿摩子として薬用にされる。日本
各地に生育し、蔓性の多年草である。長い地下茎である
が、塊茎にはならない。

⑤奇応丸⁷⁾について

乳幼児用医薬品である。夜泣き、疳の虫、引きつけ、風
邪引き、風邪熱、寝冷えの下痢、乳吐き、食欲不振、胃腸
虚弱等に効果があるとされた。

市販薬「榎屋奇応丸」の成分表には、麝香(じゃこう)
を主成分として、沈香(じんこう)、牛黄(ごおう)、人參
(朝鮮人參)、熊胆(ゆうたん)が配合されている。

⑥江戸時代は、製薬・販売について規制⁸⁾があり、それ
ぞれの立場で活動していた。

寺院が取り扱ったもの 奇応丸

医家 延齡丹、龍腦丹、牛黄丹、延寿丹、
神仙丹

薬種商人 錦袋丹、和中散、実母散、神教丹
香具師、行商人 枇杷葉湯、反魂丹、定斎、外郎

(2) 苗木藩の御用医師団

苗木藩の御用医師は5名で、結城惠民が筆頭で11石取
り、後4人は9石取りの藩御用医師であつた。4人とは桃
井元春、小栗元禎、水野貫斎、水野甫松である。先の「御
家方御薬帳」によれば、この5名が揃うのは幕末から明治
2年にかけてで、藩の最末期の医師団である。

『遠山家文書目録』⁹⁾62頁「慶応2年2月惣侍順席分限
帳」には、奥様御附御目付兼帶、元治元~切米12石2人
扶持、頼頼荒五郎とある。また、御医師本道・外科兼、文
政5年~切米11石2人扶持、結城惠民とある。同64頁
「明治3年諸族職等順次便覧」には、准五等・医師、年に
手当20両として桃井弘人、水野甫松、安江敬内、小野治
介、丹羽見龍の氏名が記載されている。

苗木藩の蘭方医師は結城惠民と山田玄堂であり、種痘¹⁰⁾
の実施に尽力した。

苗木藩侍医 結城惠民は大垣の蘭学医師江馬春齡の社中

であり、結城景人は惠民の娘と結婚し養子となった。弘化4年(1847)江馬塾に入門し蘭学・医学を学んだ。しかし若くして死去したため、妻は再婚し、芝居頭取の妻となり大垣に来た。結城家は苗木藩領における蘭方医であり尾張藩領付知村の蘭方医田口家や三尾家と交流があった。結城家は結城栄節、惠民、景人(養子で若死した)と続く医家である。惠民は藩御用医師として藩主に随行し江戸へ赴任し、薩摩藩医足立滔如の門人となり医術を研鑽した。また大垣藩医として天保14年(1843)より江戸で勤務していた江馬活堂にも師事し活堂の『療治口訣』を書写した。江戸で江馬に師事したことで「江馬家社中」となっている。この縁で養子の景人は大垣の江馬塾に入門している。また小栗元禎も蘭方医とされる。

苗木藩中野方村の在村医師 山田玄堂は、名古屋浅井医学館に学び、その後伊藤圭介に蘭学・医学を学んだ。嘉永元年(1848)には藩医に任命され、藩主の「御子様御用掛」となり、士分となった。山田玄堂は明治5年(1872)東京で実施された「種痘医師認定試験」に合格し、岐阜県の種痘医に任命されている。

明治6年(1873)3月作成の『岐阜県治一覧』¹¹⁾では、県内36か所の種痘所ができ、その内恵那郡では、「中野方村、苗木、大井、岩村、明知」が種痘所となっている。苗木にては日比野村であった。

(3) 苗木藩の藩主宅に残された薬剤は、多数ある。

『遠山家文書目録』¹²⁾(第Ⅲ集)23頁～25頁には薬品名として次の各種が記載されている。

使用年が古い物は江戸時代であり、新しい物は明治中期である。大半は購入年代が不明である。そしてこれらの薬品については「御家方御薬帳」とは別に旧藩主の家庭内で保管し、使用したものといえる。

白実南天、正真烏犀角、時疫除、カナノヲル(止血剤)犬の胆、ウニコル(一角獣)、臘肭臍(強精)、朝鮮人參、熊胆、仙方疝治散、保寿丸、広東大人參、獺黑焼(かわうそ)、サフラン(番紅花=鎮静・鎮痛・通経)、痢病除

摂綿丸、烏樗丸、神効丸、靈方萬金丹、感応丸、疝気五香湯、頭痛膏、助生丸、赤犬胃、猿の胃、蛇頂石、礪配軟膏、薬金鍵、青鳩黒焼、延齡丸(小児虫押さえ・熱さまし)、シャリエン(瀉痢塩=下剤、Mg化合物)、癰瘡丹(ようそうたん)、打身骨接薬、開城人參、熱薬、気転丸

赤牛の胆、エンタン(鉛丹=四酸化三鉛)瓶入、奇応丸瓶入、萬金丹、篤志袋(胃強・熱減・婦妙・濟世)、膏

薬

蝮の黒焼、赤蜻蛉黒焼、開闔散(かいこうさん=健胃・解熱)、モグラ黒焼、熊頭、消毒丸

(4) 苗木藩主の系譜¹³⁾

苗木藩は初代遠山友政以後子孫が連綿と継続し、12代友禄に至り、大政奉還となった。

①遠山友政②遠山秀友③遠山友貞④遠山友春⑤遠山友由⑥遠山友将⑦遠山友央⑧遠山友明⑨遠山友清⑩遠山友随⑪遠山友寿⑫遠山友詳(ともあき)→友禄(ともよし)と改名(元治2年4月15日)

10代以後の藩主の生死

⑩友随(ともみち)安永6年11月8日～寛政4年

⑪友寿(ともひさ)寛政4年12月21日～天保9年12月21日死去

⑫友禄(ともよし)天保10年2月5日～明治27年4月4日死去、若年寄勤務

(5) 友寿と息子友禄の妻子達について

「御家方御薬帳」に記載された一族の人物について『遠山友禄公記』¹⁴⁾を参考にして、述べたい。

①友寿の内室(正室)は、於綱(榮綱院)である。

②友禄は側室(奥様)の生んだ子どもで、幼名は貞次郎で、友詳と名乗り、元治2年より友禄となる。

母親は於由賀である。於由賀は熊、憑(たよ)篤丸(夭折)啓(後の於澄)、貞次郎(友詳)、彪五郎(ひでごろう)等を生んでいる。

また、於久美は娘、鶚(みさご)後の於鋭を生んでいる。

③友禄の正室は佐土原藩島津嘉姫(美子)である。

友禄の養子源三郎が継嗣となり友悌(ともやす)と名乗り、子爵となった。

本研究(補註)に関する参考文献

- 1) 慶應大学所蔵の『息命丹方類聚』による。
- 2) 金沢の中屋彦十郎薬舗。尾山のくすり大将。312号、2008
- 3) 金沢の中屋彦十郎薬舗。尾山のくすり大将。111号。2004年に「小児の感冒薬」とある。
- 4) 「遠山家御伝方 呼吸丹」(引き札)。
内藤記念くすり博物館所蔵文書(稲垣裕美先生ご教示史料)販売元:美濃国恵那郡苗木小倉猪兵衛
- 5) 蛭川村史。昭和49年3月30日、岐阜県恵那郡蛭川村発行、大洋社、p.888-9
- 6) 『おかやまの植物事典』倉敷市浅原20「重井薬用植物園」(2023.10)に「ガガ芋」の説明がある。
なお、呼吸丹には「古・新」の2種類があるが、その区別については、不明である。

- 7) 現代の市販薬「樋屋奇応丸」の説明書による。
 - 8) 金沢の中屋彦十郎薬舗。尾山のくすり大将。312号, 2008
 - 9) 中津川市苗木遠山史料館『苗木遠山家所蔵品目録』(1979.3.31)
60頁「近世領主表」
62頁「苗木藩知行取家臣表」(遠山家)
 - 10) 『江馬家門人録』(大垣市: 江馬齊一郎氏)
昭和51年, 江馬文書研究会編集
『実学史研究Ⅶ』「東濃における種痘の展開」(杉村)
思文閣出版, 1991.3.20 p. 59-106
杉村啓治. 美濃・飛騨の種痘. In: 天然痘との闘いⅢ (中部日本の種痘). 岩田書院, 2022
 - 11) 多治見市郷土資料館所蔵文書 (県庁文書)
 - 12) 遠山家文書目録 (第Ⅲ集). 1997.3.30
 - 13) 遠山友禄公記 (苗木藩最後の大名). 苗木城跡・苗木遠山史料館 友の会発行, 2021.11
- ◎藩主遠山家所蔵品目録は次の3冊である。
中津川市苗木遠山史料館『苗木遠山家所蔵品目録』
1979.3 同『続編』1995.11『第Ⅲ集』1997.3.30
「新編目録」を作成中で, 所在地は以下である。
中津川市苗木町 2897-2 TEL: 0573-66-8181

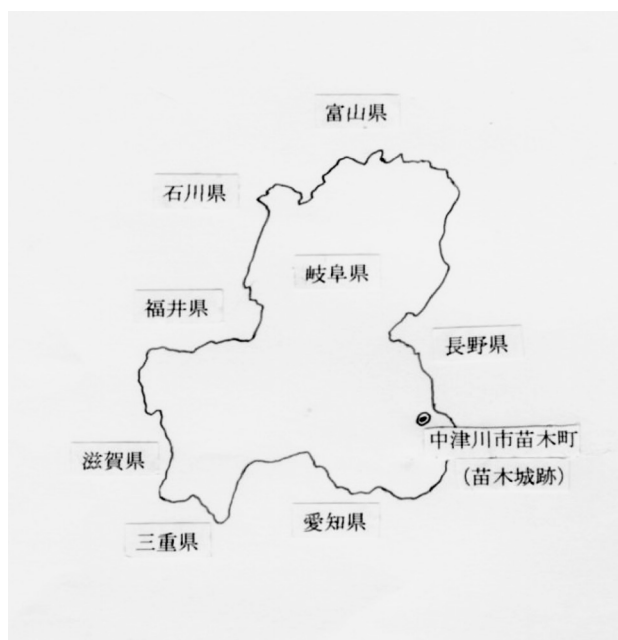


図2 美濃国苗木藩の苗木城跡に「苗木遠山史料館」がある。

要 旨

目的: 江戸時代では, 各藩に専属の医師団 (御懸かり医師) が存在し, 藩主一族の治療や施薬に従事していた。しかしながら, 彼等が使用した常備薬の品名や対象者についての実態は不明であった。その解明をするために美濃国苗木藩の史料を用いて具体的に述べたい。

方法: 苗木藩の史料「御家方御薬帳」(天保2年)の全文を解説・考察することで, 他藩では不詳である実態を明らかにし, 藩医師団の勤務内容 (医薬品の管理・活用) を示したい。

結果: 苗木藩では, 藩主一族の専用薬として5種類の漢方薬が常備薬として管理・運用されており, 使用薬品名, 使用年月, 使用目的, 薬品の分量, 管理責任者・医師名が正確に記録されており, 大変貴重な内容であった。

結論: 「御家方御薬帳」の開始された時期は天保2年 (1831) であるが, それまでの記録も記載されており, 寛政3年 (1791) から明治2年 (1869) までの内容であった。上記の結果から, 当時の医師は薬剤師と獣医師の役割を兼ねていたことが明らかになった。藩常備薬は御用医師により厳正・適正に管理されていた。苗木藩の常備薬は①息命丹②延寿丹③赤龍丹 (小児薬) ④呼吸丹⑤奇応丸 (小児薬) の5種類であった。

キーワード: 美濃苗木藩, 遠山友禄, 御家方御薬帳, 藩主一族の常備薬, 薬剤名: 息命丹, 延寿丹, 赤龍丹, 呼吸丹, 奇応丸

明治時代の「東京病院薬剤師協議会」*¹五位野政彦*²Tokyo Council of Hospital Pharmacists in the Meiji Period*¹Masahiko Goino*²

(Accepted July 24, 2023)

Summary

There are three reports describing which, what, and how pharmacists did their work in hospital pharmacies in the Meiji Period (Horioka/Tsuruoka: 1971, 1977; Horiguchi: 2008). In this study, the author investigated "Tokyo Byōin Yakuzaiishi Kyōgikai (Tokyo Council of Hospital Pharmacists) during that period. The following books, journals, and materials were used: *Yakuzaishi*, *Yakugaku Zasshi*, *Farumashia*, *Chronicle of Japan Pharmaceutical Association* (1973), and materials from the Tokyo Metropolitan Archives and National Diet Library Digital Collection. The Tokyo Council of Hospital Pharmacists (TCHP) was founded in 1896 by Dr. Tokichirō Niwa, and was staffed with hospital pharmacists from the city of Tokyo. TCHP hosted events, lectures, and meetings several times a year. Through TCHP, Dr. Niwa created a network of hospital pharmacists and increased their knowledge of modern pharmacy and skills.

はじめに

日本に近代薬学が導入された明治時代の病院薬局ならびに病院薬剤師については堀岡、鶴岡の報告が2報ある^{1,2)}。また大日本帝国陸軍の薬剤官（衛戍病院勤務等）については、堀口の報告がある³⁾。さらに奥田、山川による明治・大正時代の病院薬局、病院薬剤師に関するアンケート調査があり、日本各地の病院薬局の個々の歴史を概観することができる^{4,5)}。2006年には関連するシンポジウム（「日本の病院薬局・薬剤師の歴史シンポジウム」：2006：名古屋）も開催された⁶⁾。

特に堀岡、鶴岡、堀口の報告は当時の病院薬学の全体像を示す代表的な報告である。しかしここで報告された薬剤師の多くは東京（帝国）大学卒業者や関係者である。通常の薬剤師試験合格者と病院勤務薬剤師の関係についての記

載は少ない。したがって当時の病院勤務薬剤師の全体像を知るためには、この堀岡、鶴岡、堀口の報告を基本にした上でその内容を補完する調査研究が必要である。

筆者は過去に、明治時代の大分県、新潟県、山梨県における病院薬局と病院勤務薬剤師について報告した⁷⁻⁹⁾（日本薬学会135年会（神戸）。2015：26PA-am109）（日本病院薬剤師会関東ブロック第49回大会（山梨）。2019：P24-33-001）。これは地域別に調査を積み重ねていくことが、当時の病院薬局/薬剤師の実態解明の一助になると考えたという理由による。

地域として東京を見た場合、堀岡らが明治時代に「東京病院薬剤師協議会」が存在したことを報告している^{1-3,10)}。

本稿では明治時代における病院薬剤師の活動の実態を解明することを目的として、この「東京病院薬剤師協議会」の概要を再調査した。この調査結果を報告する。

Key words : Tokyo Council of Hospital Pharmacists, Meiji Period, Mohan-Yakkyoku, Tokichirō Niwa

*¹ 本稿は日本病院薬剤師会関東ブロック第50回学術大会（2020年11月新宿：Web開催に変更）での発表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, Japan.

方 法

次の文献調査を行った。

薬剤誌（日本薬剤師会）、薬学雑誌（日本薬学会）、ファルマシア（日本薬学会）、創立八十周年記念日本薬剤師会史、東京都公文書館収蔵資料、国立国会図書館デジタルコレクション公開資料

具体的な資料名を表1に示す。

本稿作成にあたって次の記載方法をとった。

(1) 旧字旧かな変体かなの一部を適宜新字新かなに改めた。また同様に漢数字を適宜算用数字に改めた。

(2) 判明した事項のうち正確な期日が確定できなかったものは、報告が掲載された雑誌等の発行月を記載した。したがって年表の時系列が事実と違う順序である可能性がある。

(3) 引用文献中、東京都公文書館収蔵資料については元の行政文書名を特定できないものがあるため、閲覧に関わる請求番号を記載した。これは「東京都公文書館における特定歴史公文書等の利用の促進等に関する取扱規程」（令和2年4月1日施行）第16条の規定による文書使用届け出として、請求番号の記載を求めていることに準拠している。

(4) 日本薬学会は、東京薬学会（1880（明治13）年創立）が1898（明治25）年に名称を変更したものである。時代により両者の名称がそれぞれ資料中に見られるが、本稿では日本薬学会の名称で統一した。これは後年東京薬学校（現 東京薬科大学）が独自に東京薬学会の名称の組織を持っていた時期があるため、名称の混乱を避けるためである。

(5) 東京（帝国）大学医学部医院（病院）薬局、第二医院薬局の名称が資料により「大学薬局」「模範薬局」あるいは「神田模範薬局」「第二模範薬局」等の相違がある。これらはそれぞれ同一の施設である。本稿内では基本的に原文通りの記載とした。

「模範薬局」は現在の東京大学医学部附属病院薬剤部である。第二模範薬局は旧東京大学医学部第二医院薬局

表1 調査資料

「薬学雑誌」（東京薬科大学図書館、筆者個人蔵）
「薬剤誌」（東京薬科大学図書館、筆者個人蔵）
「ファルマシア」
「創立八十周年記念日本薬剤師会史」（谷岡1973）
堀岡正義. 薬局. 1971；22（6）：779-84
堀岡正義, 鶴岡道雄. 病院薬学. 1977；3（2）：63-79

（現 東京都千代田区神田和泉町）である。第二模範薬局は1901（明治34）年の第二医院の火災により焼失、その後模範薬局に統合されている¹¹⁾。

(6) 会場名として「神田福田屋」が多く使用されている。この店舗は現在の東京都千代田区外神田1丁目付近にあった貸座敷である。この店舗の名称は、資料により「福田屋」「福田家」あるいは地名も「神田」「外神田」「神田仲町」等の相違がある。本稿では当時の資料^{12,13)}をもとに「神田福田屋」で統一した。

(7) 引用資料のうち「薬剤誌」はその発行者の違いにより「第一期（薬剤誌社・東京薬剤師会）」「第二期（日本薬剤師会）」「昭和期（薬剤誌社）」に分類できるが^{14,15)}、本文ならびに参考文献中ではその区別を行わず、発行年と号数のみを記載した。

結 果

明治時代に結成された東京病院薬剤師協議会（「協議会」）の活動について判明した事項を略記する。

- ・団体の名称は「東京病院薬剤師協議会」
- ・結成：1896（明治29）年2月1日^{10,16,17)}
- ・東京府（区部）の病院薬局に勤務する薬剤師の団体^{1,2,18,19)}
- ・主催者：丹羽藤吉郎（東京大学医学部薬学科助教授、第二医院模範薬局督務：結成時）^{10,17)}
- ・年2-3回の会合（総会、講演会等）を開催
- ・会員勤務の病院見学、業務指導、講演（演説）、懇親会等を開催^{10,15,20)}
- ・会員は「病院薬剤師」というカテゴリーで活動^{10,17,21)}
- ・幹事は1年交代
- ・1904（明治37）年までは開催にあたり定足数5人の規定が存在。この規定は1905（明治38）年7月に廃止^{17,21)}
- ・後年「東京病院薬剤師会」「公私立病院薬局薬剤師協議会」など別の名称でも呼ばれた^{17,21~23)}
- ・1905（明治38）年時点での会費：50銭²⁰⁾

協議会の活動のうち、判明した事項を時系列にしたものを表2、表3に示す。

1905（明治38）年10月20日開催の総会時に改訂された病院薬剤師協議会規則を図1に示す

参加施設ならびに参加者の代表例（1905（明治38）年、1907（明治40）年総会時）を表4、表5に示す。

協議会会員が参加した病院見学会参加者の概要を表6に示す。

表 2 東京病院薬剤師会年表
(1) 創立から明治 36 (1903) 年まで

(明治) 年月日	関連事項	文献番号
23 年 7 月 13-15 日	「全国公私立病院薬局長会議」(東京大学：医科大学薬学教室)	1, 18
29 年 2 月 1 日	「東京病院薬剤師協議会」丹羽藤吉郎の発意幹旋で発足 病院薬剤師協議会会則改正〔原文ママ〕	10, 16, 17, 57
33 年 1 月 27 日	第 6 回総会 (神田福田屋) 幹事：第一病院模範薬局 32 年中事務報告 本年度幹事：赤十字社病院薬局 出席会員四十余名	58
33 年 5 月 12 日	「東京各病院薬剤師協議会」常会 5 時 神田福田屋 参加者：丹羽模範薬局督務 山田侍医局長 児島赤十字社病院薬局長 出席者数四十余名 幹事：児島高里 議題「室内の消毒について」 議決は持ち越して次回へ 懇親会 児島幹事の演説, 丹羽督務の談話 9 時散会	59
36 年 1 月 30 日	「東京公私立病院薬剤師協議会総会」2 時 神田福田屋 幹事児島高里 (赤十字社病院薬局長) の開会あいさつ 次期幹事：杏雲堂薬局薬剤師諸氏 懇親会：9 時散会, 参加者 31 名	57
36 年 6 月 20 日	「東京公私立病院薬局薬剤師会」例会 5 時：神田福田屋 議題：日本薬局方について	60
36 年 10 月 30 日	「協議会」総会 2 時：神田福田屋 幹事赤十字社病院薬局長児島高里の会務報告 次期幹事：杏雲堂病院, 懇親会開催	21
36 年 12 月 5 日	「公私立病院薬剤師協議会」6 時 神田福田屋 丹羽歓迎の宴 (創設者, 欧州留学帰国, 講演：欧州視察談) 懇親会あり「菊印葡萄酒」2 デース提供 (河瀬謹吾：日本葡萄酒株式会社)	22

考 察

明治時代の東京病院薬剤師協議会の活動について考察し、最後に概括する。

1. 明治維新から明治 20 年代の日本の病院薬局

近代医学を導入した日本の病院には、薬局の名称が明治 10 年代までに見られた^{3,7,8,24,25)}。さらには調薬掛等の名称での薬学に関する専門職がおかれていた^{26~28)}。

1874 (明治 7) 年制定の法規「明治 7 年 8 月 18 日文部省ヨリ東京京都大坂三府へ達」(いわゆる「医制」)では薬舗主 (薬剤師の前身) が位置づけられたが、この薬舗主は医薬品販売あるいは製造を主としたものであり病院での勤務は想定されていなかった。明治 10 年代の東京府病院の薬局では医師の勤務が見られた。

これらの病院のなかには、薬剤を処方した医師に対して病院薬局の薬局長等 (医師を含む) が疑義照会を求める規定を作った施設もあり^{7,26)}、近代医学を行う病院の中で近代薬学を実施する試みがあった。

その後 1890 (明治 23) 年施行の「薬品営業並薬品取扱規則 (薬律：明治 22 年 3 月 16 日法律第十号) による「薬剤師」の名称の誕生があり、日本各地に設立された病院では薬局に薬剤師がおかれるようになった^{1,9,17,29,30)}。しかし明治 20 年代はまだ日本の伝統医療が多く残っている時代であった。医師が直接患者に医薬品を交付することを当然とする時代であり、前述のように病院薬局長として医師が

勤務する施設が見られていた^{1,18,31)}。

この時代に丹羽藤吉郎は東京大学医学部病院薬局の改革ならびに薬剤師教育と育成をはかり、後年模範薬局と命名した病院薬局において薬剤師の卒後教育を行った^{32,33)}。

後述の 4. に示す参加薬剤師を見ると、協議会はこの卒後教育を受けた病院薬剤師の団体であり、実際の業務の中でさらなる薬剤師教育と育成の手段が目的であったと言える。

2. 東京病院薬剤師協議会の活動内容

丹羽藤吉郎が 1896 (明治 29) 年にこの病院薬剤師団体を結成した時点での名称は「東京病院薬剤師協議会」である。その活動が継続されていくなかで、「公私立病院薬剤師協議会」「東京病院薬剤師会」などとも称されるようになった。これらの別名は別称/略称であり、正式名称は変更されていない。しかしこれらの略称でも呼ばれたことは、この協議会の存在が病院勤務の薬剤師の中で一般化しており、また「東京」にある「すべての病院」の「薬剤師」による組織を理念としていることを理解していたことを示している。

東京薬舗会 (1887 (明治 20) 年設立) を前身とする東京薬剤師会の認可は 1888 (明治 21) 年である¹⁴⁾。同会は東京府の薬剤師会員だけでなく地方会員制度を持っており、日本全国の薬剤師が加入できる組織であった。この東京薬剤師会会員を含め、当時の薬事関連法規における薬剤師の業務は薬律 (明治 22 年 3 月 22 日法律第 10 号) に示

表 3 東京病院薬剤師会年表
(2) 明治 37 (1904) 年から明治 41 (1908) 年まで

(明治) 年月日	関連事項	文献番号
38 年 6 月 3 日	協議会会員による東京府立巣鴨病院の見学会	61
38 年 7 月	東京府立巣鴨病院に病院薬剤師協議会 2 名来院 薬局の視察指導 小山春造 (永楽病院), 四池正顕 (養育院), 萩原嘉一 (駒込病院)	62
38 年 7 月 2 日	東京各病院薬剤師協議会 (第 26 回) 1 時 神田福田屋 講演: 丹羽博士同会の由来 「病院薬剤師の俸給をあげろ」 小山義孝 「病院薬剤師の振興」, 会則改正 これまでは「5 人いなければ流会」の規定があった 今年の幹事は模範薬局 自分の薬局を自分で見ては欠点がわからないので, 各病院の見学を行った 「薬剤師のいる病院の医師が医薬分業の必要性を絶叫するに至ればわれらの責任は過半数成功したことになる」	17
38 年 8 月	病院薬剤師協議会会員による巣鴨病院見学 金子直吉 (医科大学助手), 小山義孝 (赤十字社薬局)	63
38 年 9 月	東京府立巣鴨病院見学: 病院薬剤師協議会会員 村林元吉 (模範薬局), 中野準三郎 (薬剤誌主筆) 東京薬剤師試験所〔原文ママ〕助手永楽病院 薬剤師 小鷹連平	64
38 年 10 月 20 日	東京各病院薬剤師協議会総会 午後 3 時 神田福田屋 総会開催: 会則を改定 「会員各自の持参せらるエチケットの展覧あり」 金子直吉開会の辞 中野準三郎「本会を開けるまでの経過」 順天堂病院戸川雅得 (休み: 会費として 50 銭) 講演: 模範薬局神田文明「薬剤師の前途」 中野準三郎「アルコール問題の意見」 齋藤満平: 日本薬剤師会の勧誘 当番幹事: 模範薬局 41 名	21
38 年 12 月	東京府立巣鴨病院の見学 (含: 東京病院薬剤師協議会会員) 石田駒造 (東京脳病院薬局長) 市原吾市 柏原長造 小出省三 (新潟県柿崎町郡立病院薬局長) 岡上欽太郎 (元模範薬局: 赤十字社救護班調剤員で金沢予備病院)	65
39 年 2 月	病院薬剤師会の病院薬室参観会: 神田文明氏: 訪問先薬剤師諸氏は好意的 長与胃腸病院は謝絶される (理由: 薬室は容易に見せられず/薬局長不在)	66
40 年 3 月	「病院薬剤師会会員の薬局視察」: 中野田中両氏 (模範薬局) 同会今後の方針討議	23
40 年 3 月	東京府立巣鴨病院の見学 (含: 東京病院薬剤師協議会会員) (人名記載)	23
40 年 6 月 25 日	「病院薬剤師会」 4 時 神田福田屋 新入会員多数 司会 (座長) 中野準三郎: 開会の宣言, 会の由來說明 説明者: 丹羽藤吉郎 議題: 改正薬律の協議, 病院薬剤師の位置につき種々の意見・討議, 薬局方改正に伴う第二版薬局方期限延長問題: 満場一致にて延期反対の決議 後宴 10 時散会	37
41 年 4 月	「病院薬剤師大会」開催告知 申込先: 模範薬局 (電話下谷 347 番)	68
41 年 4 月 15 日	「全国病院薬剤師会」 5 時 湯島天神 魚十楼 福岡病院の酒井甲太郎氏の出京に伴い実施 大雪による通知到着遅延および停電での印刷機不動 出席者 30 名 開会の辞: 中野準三郎 演説: 石山幸太郎	69

東京病院薬剤師協議会規則 (明治38年10月20日)	
第一条	本会は病院薬剤師の職務上必要なる事項を協議するを以て目的とす
第二条	本会を名づけて病院薬剤師協議会と称す
第三条	本会は病院へ従事する薬剤師を以て整理す
第四条	本会の事務は若干の幹事を以て整理す
第五条	幹事は前回幹事の指名に依るものとす
第六条	幹事の任期は満一ヶ年を限りとす
第七条	開会は協議会及び懇話会に分ち幹事に於て必要と認むる場合は時に之を開くものとす
第八条	開会の節は座長一名を置き各般の事項を協議せしむるものとす
第九条	会費は開会の都度幹事之を通告す
第十条	入退会及び転居若くは氏名を改むるものは其都度幹事へ報告すべし
第十一条	問題は時期により幹事に於て之を撰み開会通知書に掲ぐる可きとす
第十二条	会員にて協議すべき問題を提出せんとするときは其問題を幹事に通達すべし 但し幹事は問題に依り取捨することあるべし
第十三条	本会に於て協定したる事項に依り自己の調剤術に猶改良を加ふるべき者 あるときは事の大小に拘はらず進んで之を実行するの義務あるは勿論なりとす

図 1 東京病院薬剤師協議会規則 (1905 (明治 38) 年 10 月 20 日: 神田福田屋) (薬剤誌 84 号)

すように「薬局ヲ開設シ医師ノ処方箋ニ據リ薬剤ヲ調合スル者」であり「薬品ノ製造及販賣ヲ為スコトヲ得」というものであった。

しかし丹羽の考えは 1. で示したようにこの法規の規定にとどまるものではなかった。また薬剤師の業務には研修とそれを実施する制度が必要であると考えた。そこで東京薬舗会設立後 10 年近くになる時期に自らが督務を行っている模範薬局をその施設として、適切な薬局運営ならびに調剤に有能な薬剤師が日本各地で活動できるようにすることを目指した³²⁾。

丹羽の考えは薬剤師の研修場所として病院薬局が有用であるというものであった。それは薬剤師が医師に対して身

近な場所にいることが必要であり、また医師への疑義照会事項を直接行い得る環境を求めていることによるものであった。実際に丹羽は一部の医師から反発を受けるほど疑義照会を行っていた³³⁾。

しかしこの丹羽の姿勢は病院薬剤師が薬物療法において医師に伍する職務をもつ存在であることを示した。丹羽のこの行動は協議会会員にも示され、東京府内の病院において薬剤師がその職能を示す一助となったと言える。

1905（明治38）年に、協議会はその活動内容を改革している。

同年7月には会の創設者である丹羽がこの会の存続の可否を問うなどして、創立10年目に至る前に協議会の性格、行動目標を改めて示した。その結果協議会として新会則の制定（後述）など活動方針を改めて確認し、その方向性を明確にした。その方向性とはこの協議会が病院薬局の進化改良および病院薬剤師の資質向上を目的としたものである、ということである。その目的のために（1）会員病院相互の活動：東京病院薬剤師協議会会員による勤務先病院の紹介、（2）他病院薬局の見学会ならびにその改良意見の交換、（3）学術講演などを行った。特に会員病院相互の見学と改良意見の交換は、会員所属のそれぞれ単独施設だけにとどまらない、東京府のすべての病院薬局（調剤室等）が同様な進歩改善を行う基礎となった。また二宮昌平（東京府立巣鴨病院薬局長）による東京府立巣鴨病院の紹介は、情報公開という方法をもって精神科医療に対する偏見をなくす一助となり得た²⁴⁾。

3. 会則に見る「病院薬剤師」の定義と行動目標

1905（明治38）年改正の会則では、第1条で「病院薬剤師」というカテゴリーの薬剤師を定めた。また協議会会員は病院へ従事する薬剤師である（第3条）としている。これは病院薬剤師が開局あるいは衛生、税務行政等に携わる薬剤師と異なる業務を行うものとの考えを意味している。第13条には「自己の調剤術に猶改良を加ふるべき者あるときは事の大小に拘はらず進んで之を実行するの義務」〔原文通りの記載〕とあり、会員には常に自らの医療薬学分野での自己啓発と研鑽を求めている。同様の趣旨の文言は現在も見られる。それは2021（令和3）年現在の東京都病院薬剤師会本会定款（改定平成29年5月23日）第3条ならびに第4条第1、2、4、5項、あるいはその前身団体である東京病院薬剤師協会（1948（昭和23）年設立）の趣旨（病院勤務薬剤師の学術向上と親睦を図る）である。この協議会の会則はそれに先立つものである。

4. 会員の背景

東京病院薬剤師協議会の会員は前述の通り病院勤務の薬剤師である。今回判明した会員の多くは、東京（帝国）大学医学部薬学科（本科、別科、通学生）の卒業生あるいは模範薬局勤務経験を持っている。

すなわちこの協議会は東京（帝国）大学、とくに模範薬局の強い影響下にある団体であった。同時期には模範薬局、第二模範薬局の在籍者および出身者の団体として別途「元富士会」「いずみ会」が存在した。この2団体は親睦を中心にしたものであり、協議会同様に学術講演会など開催したが社会への影響力を持つことはなかった。協議会会員は丹羽をトップとした模範薬局のもと、東京府内各地の病院薬局で活動した。また協議会員の一部は日本各地の公的病院へ異動し、「薬学の模範」を伝搬していた。一例として岡上鉄太郎の例がある。岡上は東京薬学校卒業後模範薬局勤務中にこの協議会会員となっている。その後に新潟医学専門学校附属医院（現 新潟大学医歯学総合病院）薬局長、新潟県薬剤師会会長となっている^{9,21)}。

協議会は日本各地の医療において近代薬学を浸透させる役割も持っていた。しかし協議会の中心は模範薬局であり、特定の病院が会員への影響力を強く持っていたという点では現在の東京都病院薬剤師会とは異なる団体である。

本段冒頭で述べたようにこの協議会の会員の経歴として、医学部薬学科卒業または東京薬学校（現 東京薬科大学）卒業後薬剤師試験合格ののちに模範薬局へ入局、その後に府立などの公立病院に勤務しているという傾向がある。明治時代において西欧の学問（薬学に限らない）の学校を卒業し得た人物はその時点でエリートと言うべき存在であったであろうが、この協議会は、当時の薬剤師の世界においてもさらにキャリア薬剤師と言うべき地位を得ていた薬剤師から構成されていた。この点も現在の東京都病院薬剤師会とは異なる性格を持つ。

1905（明治38）年における東京府下の病院勤務薬剤師は70-80名とされた¹⁸⁾。協議会の参加者は1903（明治36）年には31名²¹⁾、1905（明治38）年の規則改定時には50名を数えた²³⁾。

東京都内における病院、診療所勤務薬剤師数は平成30年において6,593名である³⁴⁾。一方、東京都病院薬剤師会会員は平成31年3月31日現在で4,677名であり³⁵⁾、会員率は約70%である。1905（明治38）年、1907（明治40）年会合参加者のみで計算した場合、病院薬剤師協議会の会員率は60-70%となる。すべての協議会会員薬剤師が年会等に参加していたとした場合、協議会の組織率は現在の東

京都病院薬剤師会と同等である。

5. 社会への影響

東京病院薬剤師協議会は1907（明治40）年には日本薬局方改正に関する討議および延期反対の議決を、また明治1908（明治41）年の官封医薬品問題³⁶⁾に関して、衛生試験所による官封の廃止意見を討議している。前者はその議決の通りに延期された。後者は模範薬局での官封医薬品納入拒否宣言³⁷⁾などの強硬措置に至った。

この2件の問題に対しては日本薬剤師会および各支部等の意見も表明された³⁸⁾。しかし協議会会員である三十数名の薬剤師の意見が、日本薬局方発行時期の確定や医薬品の品質確保という衛生薬学に関する政策に影響力を持っていたことになる。これは会員自身の薬学に関する実力とともに、前記3.で示した通りこの協議会が東京帝国大学（当時）医学部薬学科（模範薬局）を背景に持ち、会員がキャリア薬剤師によって構成されていたという背景がある。

西川はこの協議会の背景にある模範薬局すなわち東京（帝国）大学医学部薬学科（製薬学科）について、日本の近代薬学においていわゆる「宗家」の活動を行っていたと表現した^{39,40)}。協議会は「宗家」の影響力を持ちながら、日本の薬事衛生に少なくない影響力を持っていた。

6. 病院勤務以外の薬剤師との関係

明治30年代後半における協議会の総会等に、日本薬剤師会東京支部支部長の齋藤満平が参加している。齋藤は明治20年代には第二医院薬局の首席〔原文通りの記載〕であった^{1,41,42)}。これは後の第二模範薬局の薬局長と同じ経歴を有するものである。齋藤は1991（明治24）年12月に自らの薬局を開設し⁴²⁾、後年日本薬剤師会東京支部（東京支部）の支部長⁴³⁾、日本薬剤師会理事⁴⁴⁾などを務めた人物である。

齋藤の参加（出席）を認めたことは、彼が東京大学医学部医院の薬剤師であったという経歴とともに、協議会が医療に関わる薬剤師全体に協力できる団体であることを示すものであった。また日本薬剤師会は下山順一郎、丹波敬三東京帝国大学医学部薬学科教授を会長ならびに役員に選出しており、当時の薬学界のなかで医薬分業を含めた「薬剤師の品位を保ち業権の拡張を企画する」（日本薬剤師会会則第一条：明治38年）団体であった⁴⁵⁾。すでに協議会会員も複数が東京支部の会員であったが、東京支部と協議会との連携は1905（明治38）年11月15日の模範薬局における院外処方箋発行再開において⁴⁶⁾、病院薬剤師と当時「実務薬剤師」と表現された開局薬剤師との連携を可能にした。また開局薬剤師も大学医院発行の処方箋応需に足るもので

あることを示すことが可能であったと言える。これは模範薬局と東京支部との間で、共通の薬価を設定したこと⁴⁷⁾、模範薬局が製剤録を順次公開したこと⁴⁸⁾などにつながっていた。

7. 活動の低下

1908（明治41）年ころから薬剤誌、薬学雑誌ともにこの東京病院薬剤師協議会の記事が見られなくなっている。この同時期に「模範薬局」の名称が雑誌から消え、「大学医院薬局」という記載が見られている⁴⁹⁾。

丹羽藤吉郎は1907（明治40）年に東京帝国大学医学部薬学科教授に就任している。過去に医学部薬学科教授であった下山、丹波の二人がこの協議会に関わった記録は見られない。このこと⁵⁰⁾からは1908（明治41）年の医院薬局の大学直属化（医学部からの独立化）に伴う薬局の責任者であり、帝国大学教授である丹羽の協議会活動が制限されたと推察される。

8. 概括

明治時代に薬剤師試験経由で薬剤師となるには、文部省が実施していた薬剤師試験に合格したのちに内務省への申請を経て薬剤師免除が交付されるという手順が必要であった。しかし取得後に研修の義務はなかった。

前記1.で述べたように、この東京病院薬剤師協議会は多くが模範薬局による病院薬局での教育研修というシステムを経由した薬剤師によって構成されていた。模範薬局は日本各地に設立されていた病院内での薬局業務に対応できる薬剤師を育成しており³²⁾、その一部として東京ではこの協議会の設立と会員の活動が実施されていた。

丹羽藤吉郎は病院薬剤師の中心となっていたが、同時に医薬分業の急進的な活動家でもあった。1905（明治38）年の協議会総会では「薬剤師のいる病院の医師が医薬分業の必要性を絶叫するに至ればわれらの責任は過半数成功したことになる」として、開業医でなく薬剤師のいる病院からの院外処方箋の発行が理想であるとした^{10,20)}。丹羽のこの考えは、薬剤師の重要性を病院勤務の医師が理解する時代を理想とするものであった。ただしこのことは丹羽が病院勤務医は開業医よりも高い位置にいるという考えを持っていた可能性を示す。

明治時代に薬剤師の業務が重要視された事例として1991（明治24）年の濃尾震災での災害医療支援活動があげられる。この災害の被災当初には、薬剤師は不要という被災地の県からの意思表示があった。しかし現場で災害医療支援に携わる医師から薬剤師の参加を求める声があり、結果として薬剤師が災害医療支援、飲料水確保等の衛生薬

表 4 東京病院薬剤師会参加者
1905（明治 38）年 10 月 20 日 神田福田屋

文献 20

病院名	参加者名					
巢鴨病院	二宮昌平	鈴木清吉	芝原信次郎	小山幸太郎		
町田醫院	上田幸吉					
樂山堂	金子善次郎					
吉原病院	稲野鐵太郎	神子田正勝				
永楽病院	小鷹連平	田中親介	坂井祐太郎			
精研堂	吉田清左衛門					
傳染病研究所	岩崎龍太郎					
赤十字病院	兒島高里	水谷鑛三				
赤十字社東京支部臨時救護班		福岡林之助				
根岸病院	石山元之助					
金杉病院	田島紋吉					
十全病院	齋藤紫朗					
警視廳	小山義孝					
模範薬局、永楽病院		金子直吉				
模範薬局	中野準三郎	岩崎彦蔵	渡邊玄太郎	黄川田茂蔵	神田文明	中野四郎
	間中鋼彦	井上甘吉	鈴木虎之助	鈴木萬蔵	鳥居久蔵	中山邦三郎
	太田正三郎	井出武雄	北根音五郎	野口唯生	中野四郎	間中鋼彦
日本薬剤師会東京支部長		齋藤満平				

表 5 東京病院薬剤師会参加者
1910（明治 40）年 6 月 25 日 神田福田屋

文献 68

病院名	参加者名					
模範薬局	丹羽藤吉郎	金子直吉	中野準三郎	鈴木萬蔵	野副豊三郎	谷 榮作
	高橋羊三	田邊和一	茂木泰助	末岡正二	西村才吉	清水克己
	岩瀬治兵衛	田崎佐市	川上維一			
赤十字病院	有賀孝治	吉田芳太郎	辻 孝吉	小倉喜一	渡邊貞吉	
吉原病院	稲野鐵太郎	林 健				
吉原外来診療所	神子田正勝					
巢鴨病院	二宮昌平	上原今朝蔵	小林 要			
永楽病院	坂井祐太郎	小鷹連平	小山春吉	鈴木虎之助		
駒込病院	杉本治五郎					
金杉病院	田島紋吉	熊谷一計				
杏雲堂病院	松屋義貫	江元 晋				
山龍堂病院	大澤駒之進					
告成堂病院	三浦不二尾					
胃腸病院	神部民二郎					
東洋内科医院	三輪一二					
田村病院	鈴木政四郎					
櫻井病院	武井重次郎					
順天堂病院	北畠安五郎					
楽山堂病院	川村金蔵					
精研堂医院	吉田清左衛門					
鈴木胃腸病院	内藤金次郎					
王子精神病院	豊岡休吾					
横浜十全病院	齋藤紫朗					

表 6 東京病院薬剤師会
病院見学会参加者

(1) 東京府立巣鴨病院参観者 (1905 (明治 38) 年 6 月 3 日)			文献 57
医士薬剤師〔原文ママ〕	喜早定四郎	楽山堂病院薬剤師	金子善次郎
群馬県開業薬剤師	小林歴三	赤十字社薬剤師	福岡林之介
三等薬剤官	細川嘉平	模範薬局薬剤師	石山幸太郎
三等薬剤官	村松直平	模範薬局薬剤師	北城音五郎
三等薬剤官	高瀬銚蔵		
(2) 東京府立巣鴨病院参観者 (1905 (明治 38) 年 7 月)			文献 62
永楽病院	小山春造	駒込病院	萩原嘉一
養育院	四池正顕		
(3) 協議会会員：東京府立巣鴨病院参観者 (1905 (明治 38) 年 8 月)			文献 63
医科大学助手	金子直吉	前大学薬局員	山本文介
赤十字社薬局	小山義孝	富山薬学校講師赴任	日野五三郎
(4) 東京府立巣鴨病院参観者 (1905 (明治 38) 年 9 月)			文献 64
模範薬局 薬剤誌主筆	村林元吉 中野準三郎	東京薬剤師試験所助手 永楽病院	小鷹連平
(5) 東京府立巣鴨病院参観者 (1905 (明治 38) 年 11 月)			文献 45
模範薬局	中野四郎	養育院	四池正顕
模範薬局, 薬剤誌主筆	中野準三郎	駒込病院	萩原嘉一
模範薬局	北城音五郎	警視庁臨時検疫医院赴任	喜早定四郎
横浜十全病院薬局長	齋藤紫郎	11 月 2 日韓国赴任	
陸軍三等薬剤官	細川嘉平	模範薬局	山本鉄太郎
(6) 東京府立巣鴨病院参観者 (1905 (明治 38) 年 12 月)			文献 65
元模範薬局 前小樽警察署衛生技術員 小樽駆徴院薬局長 宇治火薬製造所技手就任	宮城光治	元模範薬局 明治 38 年赤十字社救護班調剤員 金沢予備病院在籍 帰京前に来院	岡上欽太郎
(7) 東京府立巣鴨病院参観者 (1907 (明治 40) 年 3 月)			文献 23
模範薬局	中野	模範薬局	田中
模範薬局	黄川田茂藏	模範薬局	鳥居久藏
模範薬局	田崎佐市	模範薬局	茂木泰助
模範薬局	川上維一	模範薬局	野口唯生
模範薬局	末岡正二	模範薬局	古川富重
		模範薬局	岩崎彦藏

模範薬局員 11 名：薬局，病室を見学 庭園農場で一同を撮影

学（公衆衛生）活動を行い得た⁵¹⁾。また東京府立巣鴨病院院長であった呉秀三（東京帝国大学医学部教授）は，自らの目指す精神科医療には優秀な薬剤師が必要であると考え，1905（明治 38）年に模範薬局からスタッフ（二宮昌平薬剤師）を招聘している²⁴⁾。

これらは明治時代に優秀な薬剤師が医師に必要とされ，実際に薬剤師がその職能を発揮した事例である。1988（昭

和 63）年の病院薬剤師の病棟業務に対する診療報酬開始から 30 年以上が経過している現在，医師をはじめ他医療スタッフによる薬剤師への信頼は多く実現していると考えられる⁵²⁾。

他方，院外処方箋発行を開業医にさがけて病院がすべしというこの丹羽の主張は，日本での医薬分業推進活動が行われた昭和時代中期において病院薬剤師会が「薬剤師の

いない開業医からの発行」を主張したことと異なる⁵³⁾。この点については、昭和時代における病院薬剤師の職能が院内調剤と製剤が中心であったこと、また開局薬剤師の業務も OTC 医薬品の販売あるいは GMP 施行以前のいわゆる「薬局製薬業」を中心としており、第二次世界大戦後の昭和時代の調剤は一部の歯科処方箋に限られていた⁵⁴⁾という違いを考慮する必要がある。

明治時代中期までは、欧州から近代薬学が導入される以前の思考を持ち、その行動をとっている薬剤師（薬舗主）はまだ多くいたものと考えられる。したがって医師は「偉い」存在であり、医薬品を取り扱い販売する「商売」を低く見る、自らをそのように思っていた薬剤師もいた。

このことを示す丹羽藤吉郎の言葉がある。

院長の下駄を直すものや、医者になろうとするものや患者から菓子箱を貰うものや、食料だけで病院に寄食するものや、薬局と結託して薬品を高価に買入れるものや、その他不都合を働くものが多数の中にはあるという噂を耳にした¹⁷⁾。

明治 27、8 年のころより（中略）医者 of 玄関番をしている薬剤師が其家の小物同様其家の先生が出入りする毎に履物を取揃えて出し（中略）。実業に従事する者が（中略）ペコ々々お辞儀をすることを薬剤師の本領と心得ている者が多数あった（中略）。因習の久しき俗となったのは仕方がないが、これから出てくる新進の薬剤師なりとも、学問なり見識をたかめてやりたい（中略）。気概のある人物、模範薬剤師をこの薬局（模範薬局）から出したい⁵⁵⁾。

本稿で報告したこの協議会は病院薬剤師の教育を目的としたものであった。しかし丹羽の目標は、小規模病院、診療所勤務あるいは開局の薬剤師にも近代薬学の考えをしっかりと持たせるようにして、単なる「薬そろえの下請け」でない薬剤師を育てることを含んでいた。それが近代薬学の拡大と日本における薬物治療の発展をもたらすと丹羽は考えていた^{33, 40, 56)}。

前述のようにこの協議会はキャリア薬剤師のみで構成されていた。しかし会員はそれぞれの病院における医療薬学活動などの情報交換などにより病院における近代薬学の発展、薬局/薬剤師の活動推進を行うことができた。また東京を離れた元会員が日本各地での指導や勤務を行うことは、丹羽の理想の目標達成にむけた行動となった。協議会の活動が、将来には市中のすべての薬剤師が近代薬学の体

現者となる、そのための基礎となることが理想であると考えていた。

本稿では丹羽の理想に基づいた協議会が、模範薬局すなわち東京（帝国）大学医学部（薬学科）という権威をバックグラウンドとしながら、薬学の実力ならびに社会への影響力を持つ病院薬剤師の集団となっていたことを明らかにした。また会員各病院薬局における改善策を指摘し、結果として薬物治療に有用な活動をサポートしていたことを明らかにした。さらには協議会会員薬剤師が日本各地で活動した例を示した。

この活動を令和時代の視線で見てみた場合、(1) 第二次世界大戦後には本稿で考察した明治 20 年代の団体名と同様の名称の会合（1953（昭和 28）年：全国薬剤部長会議、現在の日本病院薬剤師会病院薬局協議会）が開催されていること、(2) 現在の病院薬剤師の配置基準という考え方は 1880（明治 23）年に丹羽を中心として開催された全国公私立病院薬局長会議での議決事項から始まっている¹⁾ ことなどにつながっている。

これらのことから丹羽ならびに明治時代に活動していたこの「東京病院薬剤師協議会」は、日本各地における現代の病院薬学業務の基礎となった団体であったと言える。また協議会の活動は開局薬剤師との協働作業をも含んでいた。それは日本の薬剤師が長年にわたって目標としてきた「医薬分業（院外処方箋発行）」に関してであった。

残念ながら本稿ではこの協議会をささえた模範薬局の具体的な活動を示すことができなかった。この点は日本薬学会第 143 年会（2023 札幌：26P1-am1-137）で一部報告した。さらに今後の研究課題として取り組みたい。

COI の表明

開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) 堀岡正義、鶴岡道雄。明治時代の病院薬局。病院薬学。1977；3（2）：63-79
- 2) 堀岡正義。日本における病院薬局のあゆみ。薬局。1971；22（6）：779-84
- 3) 堀口紀博。明治時代の陸軍制度史に見る薬剤官。薬史学雑誌。2008；43（1）：67-78
- 4) 奥田 潤、山川浩司。明治・大正以来長い歴史を有する日本の病院薬剤部・薬剤師に関するアンケート調査。薬史学雑誌。2007；42（1）：65-83
- 5) 奥田 潤、山川浩司。明治・大正以来長い歴史を有する日本の病院薬剤部・薬剤師に関するアンケート調査（第Ⅱ報）。薬史学雑誌。2008；43（2）：192-8

- 6) 五位野政彦. 日本の病院薬局・薬剤師の歴史シンポジウム参加記. 東京都病院薬剤師会雑誌. 2007; 56 (1): 49-50
- 7) 五位野政彦. 明治10年代の日本の病院における薬局規則と一人の大分県薬学者. 薬史学雑誌. 2015; 50 (1): 84-8
- 8) 五位野政彦. 大分県に近代薬学を築いた人物 五十川徹夫の記録. 薬史学雑誌. 2015; 50 (2): 165-74
- 9) 五位野政彦. 明治時代の新潟県における近代薬学史. 薬史学雑誌. 2020; 55 (1): 54-64
- 10) 谷岡忠二. 創立八十周年記念日本薬剤師会史. 日本薬剤師会, 1973. p. 116-7
- 11) 薬学雑誌. 1901; 228: 193-8
- 12) 永井良知. 東京百事便. 三三文房, 1890. p. 655
- 13) 金子佐平. 東京新繁昌記. 秀英社, 1897. p. 256
- 14) 五位野政彦. 「薬剤誌」の目次リストとその記事内容, 背景(1) —東京薬剤師会発足時 第1号(1889(明治22)年4月から第25号(1891(明治24)年4月)まで—. 薬史学雑誌. 2016; 51 (2): 86-95
- 15) 五位野政彦. 「薬剤誌」の目次リストとその記事内容, 背景(2) —東京薬剤師会組織変更以降 第26号(1891(明治24)年6月)から第45号(1892(明治25)年12月)—. 薬史学雑誌. 2017; 52 (1): 30-40
- 16) 谷岡忠二. 創立八十周年記念日本薬剤師会史. 日本薬剤師会, 1973. p. 72
- 17) 薬剤誌. 1905; 84: 32-5
- 18) 薬剤誌. 1890; 16: 33-6
- 19) 薬学雑誌. 1890; 101: 485-90
- 20) 薬剤誌. 1905; 88: 36-9
- 21) 谷岡忠二. 創立八十周年記念日本薬剤師会史. 日本薬剤師会, 1973. p. 100-2
- 22) 薬剤誌. 1903; 65: 60-1
- 23) 薬剤誌. 1907; 104: 20-1
- 24) 五位野政彦. 府立巣鴨病院薬局長 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
- 25) 五位野政彦. 病院医薬品集(hospital formulary)として使用された『軍医寮局方』とその背景. 東京都病院薬剤師会雑誌. 2009; 58 (2): 93-5
- 26) 東京大学医学部. 東京大学医学部一覧從明治16年至明治17年. 丸家善七, 1884. p. 195
- 27) 東京都公文書館資料: 601.A2.05
- 28) 五位野政彦. 過去の東京都立松沢病院薬局長の経歴と業績に関する考察—明治時代から第二次世界大戦終了時まで—. 薬史学雑誌. 2021; 56 (2): 97-107
- 29) 薬剤誌. 1890; 15: 20-1
- 30) 薬学雑誌. 1900; 101: 485-90
- 31) 柴田承二, 高木敬次郎, 田村善蔵, 堀岡正義, 安西和紀. 20世紀の薬学を振り返って. ファルマシア. 2001; 37 (1): 9-14
- 32) 小清水敏昌. 医科大学病院の「模範薬局」と丹羽藤吉郎. In: 日本薬史学会(編). 薬学史事典. 薬事日報社, 2016. p. 223-5
- 33) 安江政一. 偉人か, 奇人か, 丹羽藤吉郎. ファルマシア. 1979; 15 (2): 158-9
- 34) 東京都福祉保健局総務部総務課. 医師・歯科医師・薬剤師統計東京都集計結果報告平成30年12月実施. 東京都福祉保健局, 2020. p. 16
- 35) 平成30年度会務並びに事業報告 東京都病院薬剤師会ウェブサイト. <https://www.thpa.or.jp/sites/default/files/pdf/H30houkoku.pdf> 2021.9.5 (accessed 23 Jan 2022 JST)
- 36) 模範薬局. 朝日新聞(東京), 1908.2.10. p. 2
- 37) 谷岡忠二. 創立八十周年記念日本薬剤師会史. 日本薬剤師会, 1973. p. 147
- 38) 第十四回総会議事録(続). 薬剤誌. 1907; 108: 2-12
- 39) 西川 隆. 薬史あれこれ(24). 都薬雑誌. 2018; 40 (2): 51-5
- 40) 西川 隆. 東京帝国大学医学部薬学科. 薬事日報社, 2020. p. 20
- 41) 東京都公文書館資料: 601.A4.13
- 42) 薬剤誌. 1891; 33: 広告 p. 1
- 43) 薬剤誌. 1904; 77: 29-30
- 44) 薬剤誌. 1905; 81: 7
- 45) 薬剤誌. 1905; 88: 25-6
- 46) 薬剤誌. 1905; 89: 14-5
- 47) 薬剤誌. 1905; 89: 11-3
- 48) 谷岡忠二. 創立八十周年記念日本薬剤師会史. 日本薬剤師会, 1973. p. 123
- 49) 日本薬剤師会会員名簿. 薬剤誌. 1908; 125: 附録
- 50) 官報. 1908; 明治7479: 70
- 51) 五位野政彦. 日本最初の震災ボランティア薬剤師—濃尾地震(1891: 明治24: 年)における薬剤師の活動—. 薬史学雑誌. 2017; 52 (2): 148-59
- 52) 松本宜明, 清水万紀子, 福岡正道. 医師は薬剤師に何を望んでいるか, —評価される薬剤師とは—. 薬学雑誌. 2003; 123 (3): 173-8
- 53) 日本病院薬剤師会の歴史. 日本病院薬剤師会ウェブサイト. <https://www.jshp.or.jp/gaiyou/50-all.pdf> (accessed 23 Jan 2022 JST)
- 54) 溝呂木繁子, 佐藤誠樹, 福島紀子. 分業法案成立50年にあたって. 薬史学雑誌. 2008; 43 (1): 79-83
- 55) 薬剤誌. 1906; 101: 44-7
- 56) 西川 隆. くすりの社会誌: 人物と時事で読む33話. 薬事日報社, 2010
- 57) 薬剤誌. 1903; 55: 75
- 58) 薬学雑誌. 1906; 216: 192
- 59) 薬学雑誌. 1906; 220: 630-1
- 60) 薬剤誌. 1903; 60: 58
- 61) 薬剤誌. 1905; 83: 33-4
- 62) 薬剤誌. 1905; 84: 38
- 63) 薬剤誌. 1905; 85: 37-8
- 64) 薬剤誌. 1905; 86: 34-5
- 65) 薬剤誌. 1906; 90: 32-3
- 66) 薬剤誌. 1906; 91: 45
- 67) 薬剤誌. 1907; 108: 21-2
- 68) 薬剤誌. 1908; 117: 71
- 69) 薬剤誌. 1907; 118: 51-2

要 旨

明治時代の病院薬局および病院薬剤師に関する報告は複数ある（堀岡/鶴岡：1971, 1977, 堀口：2008）。本報告ではこの時代に活動していた「東京病院薬剤師協議会」についての調査結果を報告する。

方法として次の資料を文献調査した：「薬剤誌」「薬学雑誌」「ファルマシア」「創立八十周年記念日本薬剤師会史（1973）」「東京都公文書館資料」「国立国会図書館デジタルコレクション公開資料」

東京病院薬剤師協議会（協議会）は明治 29（1896）年に、丹羽藤吉郎により創設された。協議会会員は東京市内の病院薬剤師であった。協議会は年数回イベント、講演、会合を実施した。丹羽はこの協議会で病院薬剤師の連携および近代薬学の知識と技術を高めた。

キーワード：東京病院薬剤師協議会，明治時代，模範薬局，丹羽藤吉郎

日仏薬学会の 50 年の歩み

赤木佳寿子^{*1}, 市川 厚^{*2}

The 50-year History of la Société franco-japonaise de pharmacie

Kazuko Akagi^{*1} and Atsushi Ichikawa^{*2}

(Accepted October 2, 2023)

Summary

The “la Société franco-japonaise de pharmacie (SFJP)” was established in 1972, mainly by international students who studied under Professor Couvovier of the Faculty of Pharmacy at the University of Paris, and celebrated its 50th anniversary in 2022. SFJP has promoted exchanges between Japanese and French pharmaceutical researchers and pharmacists, contributing to the advancement and development of science and culture between the two countries. The driving force for this was French pharmaceutical education and research, as well as lectures and discussions on the pharmacist profession.

Based on the key words in the lecture titles, the 50 years of activities of the society can be roughly divided into three periods: 1) From 1972, SFJP introduced French pharmacy and hospital pharmacists and drug quality control, and made efforts to improve the pharmacy and medical situation in Japan. 2) From 1999, discussions were held on biopharmaceutical products and clinical application issues, the ideal state of the global pharmaceutical industry, and the establishment of a six-year pharmacy education system with references to the French education system. 3) From 2013, exchanges between Japanese and French researchers became active, and there were lectures and discussions on pharmaceutical research, education, new functions of pharmacists, hospital pharmacist activities.

1. はじめに

創立 50 周年を迎えた日仏薬学会 (SFJP) は日仏会館関連学会の中で「日仏薬学研究者、薬剤師の科学、技術の交流」を目的とし設立された学術団体である。60 名内外の会員が、研究者交流と講演会、機関誌コレスポンドを介して薬学領域および社会に貢献してきた¹⁾。

本稿では、薬学系の数少ない国際交流学術団体として SFJP の、主な活動である講演会開催と交流関係の実態を、主として創設時からのメンバーによる日仏薬学会『日仏薬

学会創立 40 周年記念』に記載された回顧録や記録をもとに紹介する^{2~6)}。

2. 初期のフランス薬学会との交流—学会創立以前から創立まで—

1972 年の学会創立以前における日仏間の薬学交流は終戦前ではほとんど行われておらず、主に終戦後からの始まりだった。そのきっかけはフランス パリ大学の薬学部の教授たちが仏領インドやサイゴン大学での講義の帰途に日本に立ち寄り、日本の薬学事情を視察し、講演・交流を積み重ねたことで日本の指導者とフランス薬学の指導者の個人的

Key words : la Société franco-japonaise de pharmacie (SFJP), Society, French Pharmacy Education, International Exchange, Pharmacist Profession

^{*1} 一橋大学大学院社会学研究科 Graduate School of Social Sciences, Hitotsubashi University. 2-1, Naka, Kunitachi, Tokyo 186-8601, Japan.

^{*2} 京都大学名誉教授 Professor Emeritus, Kyoto University. Yoshida-honmachi, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-8501, Japan.

交流が始まったことにある。政府留学、技術留学、日仏交換科学者派遣などで日本からフランスに研究者たちが渡った。そのひとりでパリ大学薬学部、フランス原子力教育・研究センターへ日仏交換教授として渡仏経験があった辰野高司は1970年代当時薬学教育の改革に参画しており、辰野の提唱によりパリ大学薬学部教授クボヴィエとゆかりの深い薬学研究者、留学生とともに帰国後中心となりフランスの先進的な薬学、薬剤師事情を日本に導入したいとの願いから、日仏薬学会 (SFJP) の立ち上げ準備にとりかかり、フランス パリ大学名誉博士号を授与された刈米達夫と石館守三を盛り立て1972年にSFJPを設立した。一方、フランス側では1974年に仏日薬学会がパリ大学に設立されたことで、2国間の交流は一段と盛んになった。図1にSFJP創立当時のキーパーソンを示す。

これらの交流には薬学教育や薬剤師を取り巻く環境の変

革を必要としていた日本にとって手本となるべきフランスの薬学教育を学ぶという重要な意義があった。それは、フランスの薬学教育が薬剤師実務に直結した教育を行う傍ら、1950年代の技術革新の時代を境にして、基礎研究を重視した教育・研究が活発化し、またSFJP創立当時でも既に百年以上の歴史を持つ病院薬剤師教育の成果があったことに起因する。これを何とか日本の薬学にも反映させようとの願いが学会設立当時の会員の願いであったであろう。

3. SFJP のメンバーとその活動

SFJP のメンバーには薬学教育や薬学の発展に大きな貢献を果たした者が多い。例えば初代会長の刈米達夫は厚生省の薬剤師国家試験委員や日本薬局方調査委員を歴任し、また2代会長の石館守三は日本薬剤師会会長として当時の武見太郎医師会会長と歴史に残る会談を行って対等に渡り

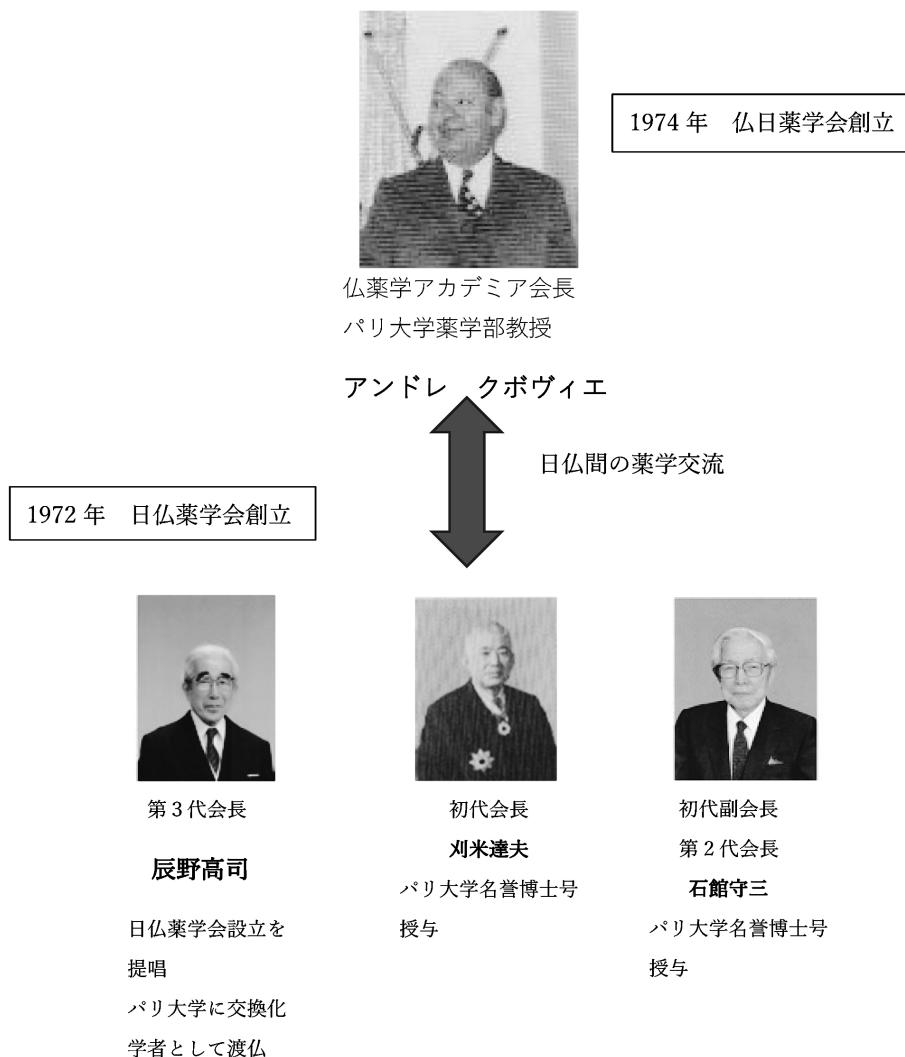


図1 日仏薬学会創立時におけるキーパーソン
写真は『日仏薬学会40周年記念誌』より転載

合い医薬分業への道を切り開いた。辰野高司第3代会長は民衆に対する直接的な衛生教育というものがまだ薬学教育に取り入れられていなかった当時、取り入れることに関心を寄せ、また薬学概論の確立に寄与した。さらに市川厚第8代現会長は2002（平成14）年には日本薬学会薬学教育カリキュラムを検討する協議会の座長として薬学教育モデル・コアカリキュラム、実務実習モデル・コアカリキュラムの作成を主導した。また2013（平成25）年の改訂コア・カリキュラムの副座長、薬学系人材養成委員会の副委員長、新薬剤師養成検討会委員として尽力した。

SFJPではフランスを代表する薬学研究者や薬剤師を招聘しフランスの薬学および薬剤師事情の講演を行い、講演後の会員との盛んな交流を行ってきた（表1参照）。中でも、アンドレ・クボヴィエ（フランス薬学アカデミア元会長、パリ大学教授）、パトリック・ブリネ（パリ大学名誉教授）をはじめジャン・パロ（フランス薬剤師会元会長および国際薬剤師・薬学連合（FIP）元会長）、リュク・ブサンソン（FIP元事務局長）、アラン・ドファン（イル・ド・フランス病院薬剤師会元会長）、ジャクリース・シュルグ（FIP副会長）、ブルノ・ボンヌマン（フランス薬学アカデミー

表1 日仏薬学会開催の講演会・シンポジウムのタイトルから見る活動方向

1972年	「フランスの新しい大学構造のもとでの薬学教育」 アンドレ・クボヴィエ
1973年	「フランスの薬剤師」 イブ・エリー、 「フランスにおけるダイエット食品」 松岡芳隆、「ヨーロッパの薬学事情」 加藤百合子
1974年	フランス外務省科学使節団来日「食品添加物の毒性学的問題」、 「固形廃棄物の処理」 ジョルジュ・ルモアン パリ大学薬学部毒性学教授
1976年	「フランスの病院活動における薬剤師の役割」 R. プルドン パリ大学教授
1994年	「フランスの病院薬剤師の日常活動とアンテルネの教育」 アラン・ドファン
1995年	講演会「創薬を進める医療薬学を考える」 「日本の創薬を考える」 金岡祐一、「医療薬学の基礎研究」 辻 章夫、 「医療薬学の推進のために」 菅家甫子
1996年	講演会「日本の医療薬学を発展させるために」 「病理学的薬理学の発想と研究—クボヴィエ先生の思い出」 竹中祐典、 「遺伝薬理学の発展と成果」 千葉 寛、「服薬指導の中で生かされる衛生学的薬理学」 堀美智子
1998年	「フランスにおける臨床薬学の発祥」 辰野美紀
1999年	「バイオテクノロジー医薬品分野におけるICHのトピック」 早川堯夫
2000年	「ゲノム創薬のニュートレンド」 古谷利夫
2001年	「21世紀のフランス薬剤師」 ジャン・パロ、 「フランスの薬学教育」 パトリック・ブリネ
2006年	「フランスの薬剤経済学の現状と教育」 千野多代
2008年	「マリー・キュリーと放射線に殉じた最初の日本人—山田延男—」 山田光男、 「多国籍製薬企業の動向」 儀我社一郎
2010年	「薬剤師の役割変化と新しい倫理教育」
2012年	「製薬産業のグローバル展開」 田原一二、 「フランスの医薬品開発、その発展と日仏協力」 パスカル・アザディアン
2013年	「未来へのヘルスケア：薬剤師にとっての新しい活動チャンス」 「フランスにおける薬学事情と病院薬剤師の活動」 ジャクリース・シュルグ
2017年	『薬学の歴史 くすり・軟膏・毒物』(Une Histoire de la Pharmacie, REMEDS ONGUENTS POISONS) の翻訳、日本語版出版。 「子ども・若者の健康と幸福—教育・保健・社会の協働」 ディディエ・ジュールダン
2018年	「体温調節・炎症におけるプロスタグランジンの働き」 市川 厚
2019年	“沈黙の春を生きて” (坂田雅子監督) 鑑賞・討論会 「アルコール体質検査と飲酒の功罪」 木下健司、「下山順一郎と Friedrich Flückiger」 フレデリック・ボンテ
2021年	「薬物送達における密着結合(Tight Junction)」 鷺山真紀子
2022年	50周年記念講演会「新型コロナウイルスと闘う科学技術」 「キャップ構造の発見と、mRNA コロナワクチンへの応用の軌跡」 古市泰宏、 「新型コロナウイルス PCR 検査法の新規開発」 木下健司

※本表各項目の表示：講演（会）タイトル（「…」）、出版物名（「『…』」）、鑑賞・討論会名（「…」）と演者等氏名（日本語訳を含む）。なお、講演内容と演者紹介は、日仏薬学会会報誌“CORRESPONDANCE”に掲載。本誌および本会の問い合わせ先は日仏薬学会事務局（〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿 3-9-25 日仏会館内 連絡先 e-mail：franjapons47@gmail.com）。

会員)およびフレデリック・ボンテ(フランス薬学アカデミー会員)は現在もおもSFJP会員との交流を続けている。さらに、パロ、ブリネ、ドファン各氏はSFJP名誉会員として、またブサンソン、ボンヌマン各氏はSFJP会員として協力している。

このように、フランスの薬学関係、薬剤師関係の指導者が時宜を得た講演と日本の関係者との交流を推進し、日本の薬学、薬剤師の進展に少なからず功績があった。

4. SFJPの講演会・シンポジウムのタイトルから見る活動方向

SFJPからの情報発信あるいは交流による影響は、これまで実施されてきた講演会やシンポジウムのテーマから読み取れる。その観点から、これまで開催された講演会・シンポジウムのタイトルに含まれるキーワードの類似性を時代の推移に準じてまとめてみるとSFJPの活動を大きく3つの時期に分類することができた。市川が50周年記念講演の中で発表した表を一部改変したものを表1として示す。

1) 第1期(1972年～1998年)

設立の1972年からの約25年間は主として日本がフランスの薬学事情、病院薬剤師事情、医薬品の品質管理などを導入し、日本の薬学、医療事情の改善に努めた時代である。この期間は、日本の薬学・薬剤師環境が劇的な変化を始めた時代でもある。当時のSFJP会員の日本の薬学教育に、薬剤師先進国として知られるフランスの薬学・薬学教育を反映させたいとの思いとして、特に1993年『フランスの薬剤師・薬学・医薬品』を出版したことが注目される⁷⁾。この書は、1992年フランス・リヨンで開催されたFIPの会合において、フランス薬剤師会から配布された冊子を、SFJP副会長 儀我久美子はじめ会員が翻訳、監修したものである。内容は、フランスの薬に関する歴史、教育、法律、制度、行政、病院、薬局、関係組織、関連企業等ほぼ全領域の事情を網羅したものであり、病院薬剤師の病棟臨床活動へ、さらには医薬分業へと大きく変革し始めた日本の薬剤師活動の参考となった。

1987年に既に6年制薬学教育を開始しているフランスのシステムとその薬剤師教育を主体とする考え方が、日本の薬学関係者にとってはのちの6年制薬学教育(2006年実施)への議論に大いに参考になった。

2) 第2期(1999年～2012年)

次いで1999年からの十数年間は低分子創薬開発研究が最盛期を終えかけた頃に、新たなバイオ医薬製品の誕生とその臨床応用への課題、またグローバルな製薬産業の協調

のあり方が話題として取り上げられている。SFJPは2008年の日仏修好150周年を記念するシンポジウム「マリー・キュリーと放射線に殉じた最初の日本人—山田延男—」が開催され、山田博士のご子息である山田光男(日本薬史学会名誉会員 SFJP理事)が講演した。さらに、2012年には当会の創立40周年記念講演会として、創薬と医薬品開発に関する日本とフランスの事情を取り上げ討論がなされた。

3) 第3期(2013年以降)

2013年以降は、SFJPでは、日仏研究者の交流が盛んになり、薬学研究、教育に関する発表が多く新しい傾向を見ることができた。2013年にはFIP病院薬剤部門会長から薬剤師の新しい職能やフランスの薬学事情、病院薬剤師の活動、ジェネリック医薬品促進の現状といったまさに当時日本薬学関係者が取り組もうとしていた内容についての講演が、計4回開催されている。その後も薬学研究に関する講演を毎年開催し、2017年には日仏教育学会、SFJP、日仏医学会の合同学術講演として「子ども・若者の健康と幸福—教育・保健・社会の協働」というタイトルでジュールダンパスカル大学教授の講演会を開催し、また同年『薬学の歴史 くすり・軟膏・毒物(2012年、パリ・デカルト大学編集)』をSFJPと日本薬史学会と共同出版した⁸⁾。本書は、古代メソポタミアの時代から現代までの、薬・薬局・薬剤師の誕生と活躍の歴史が纏められており、薬学教育に役立っている。2019年にはフレデリック・ボンテによる「下山順一郎とFriedrich Flückiger:特別な出会い」と題する講演会を開催した。明治時代、薬学博士第1号の薬学研究者で、後に日本薬剤師会第2代会長となった下山順一郎は、過去に留学先のシュトラスブルク大学のフルキーゲルの下で学び、日本の薬学教育、特に東京薬科大学初代校長となり私学教育に大きな影響を及ぼした。

2019年末から新型コロナウイルスのパンデミックが起きたが、その治療にあたる医学、薬学の科学技術や臨床技術は急速な勢いで進展し、その果実は着実に医療に応用された。2022年6月当会創立50周年記念行事として、日仏会館ホールにて公開講座「新型コロナウイルスと闘う科学技術」を開催し、古市泰宏 新潟薬科大学客員教授より「キャップ構造の発見と、mRNA コロナワクチンへの応用の軌跡」、木下健司 武庫川女子大学PCRセンター特任教授より「新型コロナウイルスの検査法の開発—検査の現場課題と対応を中心として」が講演された。

古市はmRNA コロナワクチン開発の必須技術のキャップ構造を発見したことで著名な分子生物学者であり、ま

た、木下はパンデミック状況下で必要な簡易、正確、安価に実施できる PCR 検査法を開発した研究者で、講演会の反響も大きかった。

このように SFJP はその時代に重要な話題やエポックメイキングな話題、時代の先端を行く科学技術を紹介する活動をしてきた。その半世紀にわたる活動の歴史の概観により、高い専門性を持ち会員数では小規模な学会が国際交流活動続ける際の必要な要素が明らかになってきたのではないだろうか。

5. 総 括

- 1) 日仏薬学会 (SFJP) はパリ大学薬学部教授クボヴィエの元への留学生を主体に 1972 年に設立され、本年 50 周年を迎えた。
- 2) SFJP は、「日仏薬学研究者、薬剤師の科学、技術の交流」を目的とし日仏の薬学・薬剤師の交流を推進してきた。
- 3) 専門性の高い少人数の会員で構成されグローバル活動を目的とした学会としての SFJP の半世紀にわたる運営の原動力は日本・フランスの研究者同士の講演会と交流と友好関係である。
- 4) 講演会演題のキーワードから 50 年間の活動を大きく 3 時代に分類することができ、その内容から SFJP が最新かつ時代に有益な情報を発信してきたことが

わかる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献および引用文献

- 1) 日仏薬学会. ホームページ. <http://sfjp.umin.jp> (accessed 21 Mar 2023)
- 2) 中路幸男. 薬剤師による保健衛生教育の実践—日仏薬学会創立の立役者アンドレ・クボヴィエ教授の功績. In: 高木 要, 中路幸男, 他 (編). 日仏薬学会創立 40 周年記念. 2012. p. 76-81
- 3) パトリック・プリネ. 日仏薬学会創立 40 周年に寄せて. In: 高木 要, 中路幸男, 他 (編). 日仏薬学会創立 40 周年記念. 2012. p. 18-9
- 4) 竹中祐典. ある感想. In: 高木 要, 中路幸男, 他 (編). 日仏薬学会創立 40 周年記念. 2012. p. 30-2
- 5) 阿刀田英子. フランス薬学人との交流の思い出. In: 高木 要, 中路幸男, 他 (編). 日仏薬学会創立 40 周年記念. 2012. p. 40
- 6) イヴ・エリー. 日仏薬学会創立 40 周年記念へのメッセージ. In: 高木 要, 中路幸男, 他 (編). 日仏薬学会創立 40 周年記念. 2012. p. 82-3
- 7) 辰野高司, 奥田 潤, 他 (監修). 小西玲子, 浦谷久美子, 他 (翻訳). フランスの薬剤師・薬学・医薬品. 株式会社朝日ホームドクター, 1993
- 8) イヴァン・ブローアル (監修). 日仏薬学会, 日本薬史学会 (翻訳). 薬学の歴史 くすり・軟膏・毒物. 薬事日報社, 2017

要 旨

日仏薬学会 (SFJP) はパリ大学薬学部クボヴィエ教授の元への留学生を主体に 1972 年に創立され 50 周年を迎えた。SFJP は日仏の薬学研究者・薬剤師の交流を促し、両国間の学術・文化の進歩発展に尽くしてきた。その原動力はフランスの薬学教育・研究、薬剤師職業に関する講演会と討論会にあったことを示す。

講演会の演題のキーワードから本会 50 年間の活動は大きく 3 時代に分類できる：1) **1972 年～**フランスの薬学・病院薬剤師事情、医薬品品質管理を導入し日本の薬学、医療事情の改善に努めた。2) **1999 年～**バイオ医薬製品と臨床応用の課題、グローバルな製薬産業のあり方、薬学教育 6 年制樹立に際しフランスの教育システムを参考に議論された。3) **2013 年～**日仏研究者交流が盛んになり、薬学研究、教育、薬剤師の新しい職能、病院薬剤師活動についての講演・議論があった。

キーワード：日仏薬学会、学会、フランス薬学教育、国際交流、薬剤師職能

◆会 務 報 告

2023 年度第 1 回理事・評議員会議事録

日 時：2023 年 10 月 28 日（土）12：45～13：05

場 所：就実大学 E301 教室（於：日本薬史学会 2023 年会）

出席者：森本和滋，船山信次，河村典久，但野恭一，日向昌司，松崎桂一，宮崎生子，村岡 修，横山亮一，荒井裕美子，石田純郎，江戸清人，五位野政彦，小清水敏昌，三田智文，塩原仁子，鈴木達彦，辰野美紀，土岐隆信，宮崎啓一，森田 宏，柳澤波香，Julia Yongue，稲垣裕美，川崎元士，桐原正之，近藤晃司，高浦佳代子，高橋京子，夏目葉子，西谷篤彦，吉野敬子，西川 隆，松本和男

以上，34 名（敬称略）

松崎桂一総務委員長が開会を宣言した後，森本和滋会長からの挨拶ののち，松崎総務委員長の進行で議事が開始された。

常任理事会報告

1. 第 5 回創立 70 周年記念事業実行委員会近況報告

吉野敬子副委員長から（1）松本和男委員・榊原統子委員担当「日本医薬品産業現代史：2010-2020 年の変遷」，（2）武立啓子委員・赤木佳寿子委員担当「日本の薬剤師の立ち位置と役割の変遷～明治期から現在まで～」，（3）Julia Yongue 委員提案「Coping with Covid-19 in Japan：What can we learn from the history of pharmacy？」（仮題，エッセイ風），（4）榊原委員・武立委員担当の「薬史学雑誌（2014-2023）総目次の作成作業」についての進捗状況が報告された。次いで座談会テーマ「この 10 年を振り返り，そしてこれから 10 年を思う」の内容と今後の日程について報告があった。

2. 2023 年度上期予算状況（概算）

横山亮一財務・会員管理委員長から，資料（投影）に基づき報告があった。

2023 年総会で指摘を受けた決算書の表記方法（繰越金の収入への計上）については，従前通りでも問題がないと税理士に確認しているが，会員の意見を踏まえて様式を検討したいと説明があった。

収入の部では会費の納付は一般会員の 8 割程度が済んでいる。他学会をみると 7 割程度ということから納付率は高い方だが，11 月下旬あるいは 12 月上

旬実施する再請求の手間を考えると，年度初めの通常請求で 9 割程度の入金があると嬉しいと要望があった。ご寄付について報告があった。支払いの部はほぼ予定通りと報告があった。

70 周年の費用が実績なしとなっているが，通信費用があることが確認された（計上は通信費）。インボイスについてどう対応しているのか質問があり，経過措置の期間中に常任理事会で検討したいと回答した。また，何らかの求めがあれば個別に対応したいので，財務・会員管理委員会に連絡してほしいと回答があった。

3. 会員数・入退会動向

横山財務・会員管理委員長から，資料（投影）に基づき報告があった。本年度は年会での発表あるいはホームページ閲覧者が自分の研究内容にマッチしていることを知っての入会等で昨年より会員の増加があった。10 年前の会員数と比べるとまだ少ないので，さらに増加するよう会員のご協力を願いたいとの要望があった。また，薬史学会を応援したいという方が賛助会員になっていただいたとの報告があった。

4. 柴田フォーラムについて

船山信次柴田フォーラム委員長から，資料（投影）に基づき報告があった。8 月 19 日（土）に東京大学薬学部大会議室を会場として開催された。参加者は 32 名となり，予定の 30 名を超え，用意されたプリントが不足するという嬉しい誤算もあり，盛会裏に終わった。委員の先生方はもとより，薬剤師研修センターの研修に関わる手続きにご尽力くださった五位野政彦理事，森本会長に御礼の言葉があった。今回もビアパーティの開催は見合わせて名刺交換会としたが，講師の先生方との話が予定時間を超えて弾んだ様子であった。今後，ビアパーティの開催，予約制，参加者からの会費徴収の是非を議論していきたい。

5. 12 月合同例会・懇親会について

宮崎生子企画委員長から，資料（投影）に基づき報告があった。

合同例会は 12 月 16 日（土）14 時～18 時に二松学舎大学九段 4 号館 3 階 4031 教室で開催，懇親会は 18 時～同大学九段 1 号館 13 階ラウンジで開催予定，日本薬史学会からは「フリードリッヒ二世の医薬法とその写本をめぐる諸問題」というタイトルで，辰野美紀先生（順天堂大学医学部医史学研究

室)による講演が16:05~16:40に予定されていると報告があった。

6. 学会誌刊行センターとの業務分担

横山財務・会員管理委員長から、情報共有のため資料(投影)に基づき報告があった。経緯の説明の後、センターの事務局は窓口業務を行い、外部との個別対応は学会(委員会)で行う形になっている。会員管理、年会費入金確認は、財務・会員管理委員会が担当し、学会誌編集業務は、今までと同じであることが確認された。

7. 「日本薬史学会ウェブサイトの運用状況について」

日向昌司広報委員長から、資料(投影)に基づき報告があった。

大きな変化はないが動画コンテンツの影響が大きいのように思える。新しい情報、講演内容を知るには有効であると思われるので、動画コンテンツのアップ協力要請があった。また、動画を視聴して入会してくれる方が出てきたことが新しい傾向と感じていると意見があった。

松崎総務委員長が閉会を宣言し、閉会した。

薬史学雑誌投稿規定

(2019 年 4 月改訂)

1. **投稿者の資格**：原則として筆頭著者は本会会員であること。会員外の場合は、編集委員会の承認を経て掲載することがある。
2. **著作権**：
 - (1) 本誌に掲載された論文の著作権は日本薬史学会に属する。
 - (2) 本著者は、当該本著作物が創作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 判の用紙を用い、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目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,

2010.7.5. p. 10-1

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 (2023 年 4 月～9 月, 敬称略)

一般会員

本間克明, 山本 弘, 木下 浩, 宮崎千穂, 辻 大和, 内橋伸介, 杉村啓治, 厚味巖一, 上林将人, 鈴木栄樹,
斎藤将樹, 浅見 潤, 山口浩明, 前田崇宏, 山岡法子, 森 博美, 山本卓司

賛助会員

中山医院

査読者 (敬称略)

薬史学雑誌 58 巻 2 号

河村典久, 高際麻奈未, 成田研一, 西谷篤彦, 西原正和, 野澤直美, 日向昌司, 武立啓子, 牧 純, 宮崎生子

編集後記

今回は年会講演, 総会講演, 柴田フォーラムで日本古代史, 医薬品情報とリスク・ベネフィットコミュニケーション, 柴田承佳とその周辺と, 多彩で特色ある講演録を収載しています. ご講演に加え, 執筆の労を執っていただいた寄稿者の皆様に感謝いたしますとともに, 会員の皆様にとっても今後の研究活動の刺激となる貴重な資料として参考になるものと思われます.

原著論文では, 同時代史となる 21 世紀の医薬品モダリティの流れに加え, 薬史を題材とした英語教材開発というこれまでと異なるアプローチで薬史を教育へ生かす試みも紹介されています. また, 古くから知られている生薬で, 最近の研究により諸外国で見直され局方に再収載された精神・神経系生薬シリーズでは, 前報のパッシフローラ (日本ではチャボトケイソウが OTC として使用) の 2000 年のヨーロッパ薬局方, 英国薬局方への収載に引き続き, プ

ラジル薬局方に着目し, 2010 年になされた別種基原植物 2 種の再収載と規格・試験法の変遷が取り上げられています.

史料に基づく研究として地頭に起源を持ち, 転封なく明治維新を迎えた美濃苗木藩主一族の常備薬の管理の実態について歴史資料である原文書の全文解説により詳細が明らかにされるとともに, 文字起こしした翻刻も示され, この分野の研究に一石を投じるものと思われます.

研究ノートでは, 現在の東京都病院薬剤師会に連なる明治時代の東京病院薬剤師協議会の活動, 本会会員が設立以来深く関わっている日仏薬学会の 50 年の歩みと, 薬学・薬剤師関係団体史が寄せられています.

次号はいよいよ本学会の 70 周年史との合併号となります. 前半を周年史, 後半を通常号として発刊する予定で準備を進めています. お楽しみに. (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, 武立啓子, 牧 純

令和 5 年 (2023) 12 月 25 日 印刷 令和 5 年 12 月 31 日 発行

編 集 人: 日本薬史学会 齋 藤 充 生

発 行 人: 日本薬史学会 森 本 和 滋

製作・学会事務局: 東京都文京区弥生 2-4-16 (一財)学会誌刊行センター

TEL: 03-3817-5821 FAX: 03-3817-5830

URL: <https://plaza.umin.ac.jp/yakushi/> E-mail: yaku-shi@capj.or.jp

印 刷 所: 東京都荒川区西尾久 7-12-16 株式会社ソウブン・ドットコム

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

中山医院

長岡実業株式会社

株式会社ナールスコーポレーション

一般財団法人日本医薬情報センター

富士フイルム和光純薬株式会社



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
最新情報はここから



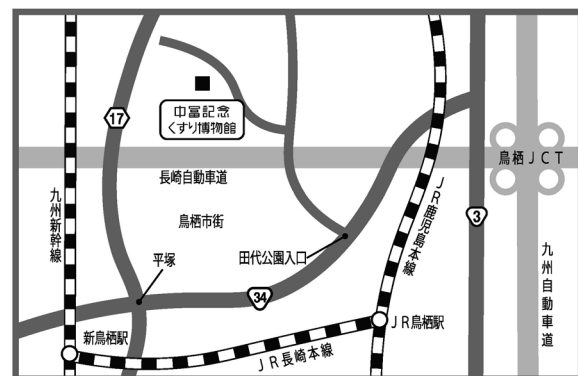
オフィシャルサイト



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