

THE JAPANESE JOURNAL FOR
THE HISTORY OF PHARMACY

薬史学雑誌

Vol. 60, No. 1.

2025

—目 次—

年会講演

- 平安の薫物“侍従”に配合される熟蓴金について……………木下 武司…… 1
がん患者を支えるために ～ がん哲学外来から ～ ……………樋野 興夫…… 6

誌上シンポジウム

- 血漿分画製剤の過去・現在・未来……………柚木 幹弘…… 11
サエラ薬局穴水店が地域に根差した薬局に成長するための道のりと、能登半島地震の
復興支援について……………宮本 啓悟…… 18
納豆の起源解明に向けた考古学的研究……………中山 誠二…… 22
乳酸菌の歴史とその機能の可能性……………山田 成臣…… 23
躍動する核酸医薬：試行錯誤の歴史を交えながら……………井上 貴雄…… 24

原 著

- 植民地朝鮮で発行された雑誌『京城薬報』について……………辻 大和…… 25
星田千代雄の記録—明治時代の大分県で近代病院薬学を实践した人物—……………五位野政彦…… 30
日本のアミノ酸系医薬品開発 50 年の変遷 (5) —コラーゲンの医療に関わる研究と
医療機器販売の経緯—……………荒井裕美子, 小倉 孝之, 山本 卓司, 松本 和男…… 40
日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷 (その 32)
Passiflora quadrangularis の抗不安作用, 鎮静作用などの精神・神経作用についての
文献調査による知見, および GABA_A 受容体の関与についての考察……………柳沢 清久…… 48

雑 録

- 会務報告…………… 61

THE JAPANESE SOCIETY FOR THE HISTORY OF PHARMACY

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

日 本 薬 史 学 会

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

薬 史 学 誌

Jpn. J. History Pharm.



入会申込み方法

入会のお申し込みは「入会申込書」に必要事項をご記入の上、下記の学会事務局に郵送・FAXもしくはメールに添付し、提出して下さい。「入会申込書」は、学会webからダウンロードするか、学会事務局へお問い合わせ下さい。入会申込書をいただきましてから、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

日本薬史学会では、著作権法及び投稿規程で定められた場合を除き、複写複製、転載複製及びAI利用に係る著作権を（一社）学術著作権協会に委託しています。当該利用をご希望の方は、（一社）学術著作権協会（<https://www.jaacc.org/>）が提供している許諾システムを通じてご申請下さい。

The Japanese Society for the History of Pharmacy authorized Japan Academic Association For Copyright Clearance (JAC) to license our reproduction rights, reuse rights and AI ML rights of copyrighted works, if not specified by the Copyright Act of Japan or Authors Instructions. If you wish to obtain permissions of these rights in the countries or regions outside Japan, please refer to the homepage of JAC (<https://www.jaacc.org/en/>) and confirm appropriate organizations to request permission.

THE JAPANESE JOURNAL FOR THE HISTORY
OF PHARMACY, Vol. 60, No. 1 (2025)

CONTENTS

Annual Lecture

Takeshi Kinoshita : On the Origin of the Juku-Ukon Blend in Jijū, One of the Main Forms of Compound Incense in the Heian Period 1

Okio Hino : Supporting Cancer Patients — From the Cancer Philosophy Clinic — 6

Symposium Review

Mikihiro Yunoki : Plasma Derivatives—Their Past, Present, and Future 11

Keigo Miyamoto : The Path of Saera Pharmacy Anamizu to Grow into a Pharmacy Rooted in the Community and Support for Reconstruction after the Noto Peninsula Earthquake 18

Seiji Nakayama : Archaeological Studies on the Origin of Natto 22

Naruomi Yamada : History of *Lactobacillus* and Their Potential Functions 23

Takao Inoue : Dynamism of Nucleic Acid Drugs: A History of Trial and Error 24

Original

Yamato Tsuji : On Pharmaceutical Science Media “Keijo Yakuho,” Which Was Published in Colonial Korea 25

Masahiko Goino : Chiyo Hoshida—The Person Who Constructed the Modern Hospital Pharmaceutical System in Oita Prefecture during the Meiji Period— 30

Yumiko Arai, Takayuki Ogura, Takuji Yamamoto and Kazuo Matsumoto : Transitions in the Development of Amino Acid-Based Drugs over 50 Years in Japan (5) —Histories of Collagen Medical Research and Development of Collagen-Based Medical Devices— 40

Kiyohisa Yanagisawa : Transition of Psychotropic/Neurological Drugs in Japanese Pharmacopoeia (JP) (Part 32) Findings from a Literature Survey on the Mental and Neurological Effects of *Passiflora quadrangularis*, such as its Anxiolytic and Sedative Effects, and Consideration of the Involvement of GABA_A Receptors 48

平安の薫物“侍従”に配合される熟鬱金について^{*1}

木 下 武 司^{*2}

On the Origin of the Juku-Ukon Blend in Jijū, One of the Main Forms of Compound Incense in the Heian Period^{*1}

Takeshi Kinoshita^{*2}

(Accepted December 3, 2024)

Summary

There is one passage in the chapter titled Hahakigi (簪木) in *The Tale of Genji* (源氏物語) which describes how a maid identifies Hikaru Genji by his scent as he tries to sneak into Utsusemi's room at night. It refers to “Ikō” (衣香), the scent emanating from clothes smoked with burning compound incense (薫物), which was quite a common practice for Heian aristocrats. There are six types of compound incense, of which Jijū (侍従) and Kayō (荷葉) contain a unique fragrance called juku-ukon (熟鬱金). It is made by blending four fragrances into ō-ukon (黄鬱金), the rhizome of *Curcuma aromatica* called kyō-ō (姜黄) in Chinese materia medica. Juku-ukon is essentially a compound incense based on ō-ukon, and is blended into ordinary compound incense as if it were a single fragrance. Thus it becomes clear that juku-ukon is quite different from the commonly known turmeric despite the similar names. There is another confusing name called ukonkō (鬱金香), which originated from saffron. However, the main text and annotations of ukon (鬱金) in the Chinese materia medica textbook were transcribed into kōjishō (香字抄) and kōyōshō (香要抄) as is, indicating that the Japanese major textbooks on fragrance did not correctly distinguish between ukon and ukonkō. Since there is no evidence that saffron was introduced into Japan during the Heian period, juku-ukon may have been a substitute for ukonkō. During the investigation into the origin of ukonkō, it becomes clear why Li Shí-zhēn (李時珍), the author of *Bencao Gangmu* (本草綱目), did not assign saffron to ukonkō, through extensively exploring the literature other than materia medica. In addition, it was also clarified why the Chinese names for turmeric and saffron, the origin of which are botanically unrelated, share the common name ukon, by elucidating the etymology of the corresponding names in Arabic and Sanskrit, etc.

1. はじめに

『源氏物語』¹⁾の簪木^{ははきぎ}の帖に、光源氏が空蟬の部屋に夜這いしたとき、空蟬の侍女が源氏を匂いで識別したという一節がある。複数の香料を配合して造った練香^{ねりこう}（薫物^{たきもの}）を薫き込んだ衣服から発する衣香^{いこう}に言及し、平安貴族にとって日常の習慣であった。上流貴族の間ではさまざまな薫物を持ち込んで香りの優劣を競う“薫物合わせ”という遊戯も流

行した。梅枝^{むめがえ}の帖では、源氏主催の薫物合わせに4種の薫物が登場するほか、承和^{しょうわ}の方・百歩^{ひゃくぶ}の方など専門性の高い薫物にも言及する。このうちの侍従^{じじゅう}・荷葉^{かよう}という薫物は熟鬱金^{じゅくウコン}という聞きなれない香料を配合するが、『拾芥抄』²⁾が沈香などとともに“五香”に列挙するほどのステータスの高い香料であった（下巻寶貨部第廿六）。本草では鬱金（以下、香薬を指す時は鬱金で表して区別する）という一品があるが、地黄に対する熟地黄のような修治品ではない。

キーワード：薫物、サフラン、ウコン、熟鬱金の基原と製法

Key words: Compound incense, Saffron, Turmeric, Origin of and how to make juku-ukon

^{*1} 本稿は2024(令和6)年11月2日に帝京大学薬学部で開催された日本薬史学会2024年会における講演を補筆したものである。

^{*2} 帝京大学 名誉教授 Professor Emeritus, Teikyo University.

2. 熟鬱金とは何か

熟鬱金は、和漢いずれの本草書にもなく、生薬の鬱金とは異なる香薬分野に特有の名称である。当然ながらその基原の解明には香薬専門書の博搜が常道であり、ここではもっとも成立の古い『香字抄』³⁾の記載を詳細に検証し、随時、類書を参照して論ずる。同書の鬱金香の条で、「開寶重定神農本草云」(『開寶本草』)「註云」に続いて、出所不明の資料(「或抄」)からの引用文「～又、青鬱金、黄鬱金有り、又熟鬱金なる者あり～」の中に熟鬱金の名を見る。その記述中に「熟鬱金を造る法」があり、黄鬱金・麝香・沈香・紫檀・唐青木(香)の五物を調合して製するもので、大唐僧長秀の勸進という注記がある。長秀は平安時代の歴史史料に登場する実在の人物であるが、ここでは言及しない。以上から熟鬱金とは、実質的に黄鬱金をベースに4種の香料を配合した練香の一種にもかかわらず、あたかも単一の香料のように薫物に配合される准練香的な性格をもつことが明らかになる。熟鬱金のほかに黄鬱金・青鬱金という本草の鬱金と紛らわしい名があり、いずれも香薬分野に特有の名称で、練香の専門書『薫集類抄』⁴⁾は以上3種の鬱金について、「この香はさまざまあり。熟鬱金といふはむらさきのり紫の苔の朽ちたる様にていと香かうばし。黄きなる鬱金はまろだちてすろ櫻み欄いろの実の色なり。青鬱金といふははじかみを干したる様にて割りたれば黄朽葉きくちばの深沓ふかくつし浸やうみたる様にぞある。」と説明し、短文ながらそれぞれの形態的特徴をかなりの確に表す。複合香薬である熟鬱金について形態を論ずる意味はないので省略する。黄鬱金は丸みがあってヤシ科シュロの菓房のような色すなわち淡黄色というから、ショウガ科ハルウコン *Curcuma aromatica* の根茎の形態とその切り口に言及したと考えられ、その色は含有色素のクルクミンによる。一方、青鬱金は同じショウガ科ながらハルウコンよりクルクミンおよびその類縁体の含量がずっと高いアキウコン *C. longa* の根茎の形態と切り口の色によく合う。すなわち青鬱金は本草という鬱金、黄鬱金は同姜黄(薑黄)に相当し、香料の専門書と本草とではそれぞれの基原認識が異なるが、わが国でいう鬱金は中国では姜黄に相当するという事実があるので問題にはなるまい。前述の三鬱金の説明書きに記名はないが、『香要抄』⁵⁾・裏書の「薫爐方説云」に同じ内容の記述とともに注記があり、山田尼という合香家の記載とある。『薫集類抄』⁴⁾によれば、山田尼は小一条皇后(三条皇后すけこ姫子、小一条大将のちに右大臣を追贈された藤原済時の娘)の侍女の山田中務なりときで、小一条皇后とともに合香に携わった。ほぼ同時代の紫式部とは直接の交流を

示唆する史料はない。したがって『源氏物語』の梅枝の帖に言及される百歩の方・承和の方などマニアックな薫物の知識は、小一条皇后が調合した梅花を用いたとの記録(『薫集類抄』・梅花)のある藤原公任の仲介で、山田尼から得たと推定される。寛弘5(1008)年11月1日の敦良親王あつなが誕生五十日の祝いの席で、「あなかしこ、このわたりに若紫やさぶらふ」といって紫式部に戯れたことが『紫式部日記』⁶⁾に記されるほど、紫式部は公任と親しい関係にあり、背後に藤原道長の影響もあったと思われる。『香字抄』³⁾における鬱金香の認識は、結論からいえば、本草の鬱金香とは全く異なり、同条冒頭の「開寶重定神農本草云」(『開寶本草』)「註云」は鬱金香ではなく、いずれも『新修本草』で初めて収載された鬱金の主文と蘇敬注の転載である(『重修政和經史證類備用本草』所引、以下『政和本草』⁷⁾と略す)。また鬱金香を新収載した『開寶本草』の主文は『香字抄』³⁾の当該条の末尾すなわち麝香の条の直前に置かれ、一方で「一名馬迷 胡人之と名づく 仁譚音巡聿反 一名黄帝足 根の名なり。五金粉藥決 楊音食□」とある記載は『本草和名』⁸⁾の鬱金の条からの転載である(上冊：第九卷)。結局、『香字抄』は本草の鬱金と鬱金香を区別できず、混記しているのである。青鬱金・黄鬱金はそれぞれ本草の鬱金・姜黄に対応するが、平安時代のわが国において鬱金・鬱金香と香料たる熟鬱金との関連については、以下の順で詳しく考証する。

3. 本草における鬱金香の基原の再検証

本草には鬱金とは別に鬱金香という類名がある。鬱金については、『政和本草』⁷⁾の掲載する精緻な附図によって、ショウガ科ウコン属種の基原であることに異論はない(巻九「草部中品之下」)。一方、鬱金香は、同書別巻で「陳氏云ふ、其の香の十二葉、百草の英と爲す。按ずるに、魏略云ふ、秦國(大秦國の誤り)に生ず。二月、三月に花有り。状は紅藍の如く、四月、五月に花を採れば即ち香なりと。」(巻十三「木部中品」)と記載され、名前の類似性とは裏腹に、鬱金とは別物であるが、不十分な記載により基原の推定には至らない。ただし、大秦國(ローマ帝國)に生ずるとあり、いずれかの時代に中国に渡来したことを示す。『舊唐書』⁹⁾によれば、貞観15(641)年にインドの摩伽陀国まかだ王戸羅逸多しらいつたが唐皇帝太宗に鬱金香を献上したとある(巻一百九十八「天竺」)。それとは別にインド中天竺国が大秦國と通商し、扶南ふなん(紀元1世紀末ごろ、メコン川下流域に成立した王朝)を経て当時の中国領であった交趾こうしとも通商していたことを示す記述があり(同上)、時期の明記はな

いが、『後漢書』¹⁰⁾に「桓帝延熹九(166)年に至り、大秦王安敦(ローマ皇帝マルクス・アウレリウス・アントニヌス)、使を遣して日南(後漢の日南郡、現ベトナム中部)の徼外より象牙、犀角、瑇瑁を獻じ、始めて乃ち一通す」(卷一百十八「西域傳第七十八 西域」)とある記述に該当すると考えられる。ローマ帝国アントニヌス皇帝の使節が当時の中国領のベトナムに到来して方物を献上しているので、2世紀の後漢に西洋からインドを経てさまざまな産物が中国にもたらされたことを暗示する。当時のインドはすでに西洋原産のサフラン(鬱金香)が伝わり栽培化されていたと考えられ、2世紀ごろに中国に伝わったことは想像に難くない。それは『周禮註疏』¹¹⁾で2世紀の後漢の学者鄭玄の「鬱金を築くに、之を煮て、以て鬯酒に和す。鄭司農云ふ、鬱は草名にして、十葉を貫と爲し、百二十貫を築と爲し、以て之を鑊中に煮て、祭の前に停めば、鬱は草と爲りて蘭(蘭草すなわちキク科フジバカマ、中国では最高級の香草)の若しと。」(卷第十九「鬱人」という注釈に示唆される。鄭玄注の骨子は前世紀に活躍した鄭司農の見解の踏襲にすぎないが、1世紀に成立した『説文解字』¹²⁾にも「鬱 芳艸なり。十葉を貫と爲し、百廿貫築き以て之を煮て鬱と爲す。臼門缶鬯に从ひ、彡は其の飾なり。一に曰ふ、鬯、百艸の華にして、遠方の鬱人貢ぐ所の芳艸、合して之を釀せば以て神を降すと。鬱は今の鬱林郡なり。」(第五下 鬯部)という、前述の鄭司農の見解に加え、漢名「鬱」の字解でもって翻案した記述がある。鄭司農は鬱を単に芳草というに留まったが、それを鬱金(香)と断言したのは鄭玄が最初であり、鬱金香(サフラン)が2世紀の中国に渡来したことを暗示する。前述の『政和本草』に「陳氏云ふ、其の香の十二葉、百草の英と爲す」とあるのは、陳氏すなわち陳蔵器が本草では初めて鬱金香に言及したことを指し、その記述が曖昧なのはインド〜ベトナム経由という複雑な経路で渡来したことに起因すると思われる。ちなみに鄭玄注にいう“鬱金”とはその記述の前後関係から、香料とは目されないウコンではなく(『政和本草』卷第九「鬱金」⁷⁾所引の「本草衍義」に「鬱金香らず」とある)、鬱金香であることは間違いない。『周禮註疏』にいう「鬱を鬯に和す」とは中国古代の習俗であり、鄭玄が「鬯酒に和す」と解釈したこと(鄭玄注の「鬯酒に和す」¹³⁾)で鬱鬯酒・香り酒と称され、薬用酒の起源となった。

通説では鬱金香の基原をアヤメ科サフラン *Crocus sativa* とするが、その論拠は本草ではなく、意外な資料に基づく。『冊府元龜』¹³⁾の貞観21(647)年3月の記事に「伽毗國(所在不詳のインドの国)、鬱金香を獻ず。葉は麥

門冬に似て、九月に花開き、狀は芙蓉の如く、其の色は紫碧にして香ばしく、數十歩聞ぐ。華さきて實らず、種ゑんと欲すれば其の根を取る。」(卷九百七十「外臣部十五 朝貢第三」)とある記述は、ほぼ完璧にサフランの特徴・生態に合う。この記述法は伝統的な中国本草とは異なり、西洋の資料から忠実に転載したと推定される。また、『佛說摩訶利頭經』¹⁴⁾の「鬱金香、手に接み之を水中に漬け、之を接めば以て赤水と作す」(四月八日浴佛法)という記載は、ウコン属の非水溶性色素クルクミンでは起こり得ず、サフランの水溶性色素クロシンに基づく現象である。以上、鬱金香の基原はサフランで揺るぎないが、『本草綱目』(李時珍)では全く見解が異なり、次項で妥当であるか検証する。

4. 李時珍はなぜ鬱金香の基原をサフランとしなかったのか

結論からいえば、李時珍はサフランを番紅花一名泊夫藍一名撒法郎の名で新規収載し、鬱金・鬱金香の「草之三芳草類」(『本草綱目』第十四卷¹⁵⁾)とは全く別類の「草之四 濕草類上」に分類し(同第十五卷¹⁵⁾)、鬱金香がサフランであることを完全に否定した。しかし、サフランに番紅花なる新名を充てて紅花の類としたのは決して伝統的中国本草の認識と乖離しない。というのは良質の紅花はペニバナの赤い花冠が多く、サフランの柱頭とよく似るからだ。それゆえに李時珍は“西番の回回(ペルシア)の地の紅藍花”として番紅花の名をつけたのである。それは基原植物の全形ではなく、薬用部位のみを注視するという、近代植物学とは全く認識を異にする中国本草特有の視点に基づく。ちなみに李時珍の一名泊夫藍は「きふらん」と読み、元代の『飲膳正要』¹⁶⁾に初出する泊夫蘭が正しく(卷第三「料物」)、李時珍は「泊」を字体の似る「泊」に誤った。

次に李時珍の考える鬱金香の基原とは何か、注釈を詳しく読み解いて推定する。李時珍は鬱金と鬱金香の用字を微妙に使い分けているので注意が肝要である。初版の金陵本『本草綱目』では鬱金は通用字と同じだが、鬱金香は異体字で表す。各異体字の使い分けはほぼ一貫するが、のちに刊行された版本ではかなり乱れており、本稿では金陵本『本草綱目』¹⁵⁾を基準に論ずる。鬱金の釈名の冒頭に「酒に鬱鬯を和し、昔人言ふに、是れ大秦國に産する所の鬱金の花の香なり」と述べているので、鬱金を鬱金香と勘違いしているかに見える。しかし、引き続いて「此の根の形状は皆莖迷に似て馬病を醫やす故に馬迷と名づく」とあり、さらに集解で「此れ是の根を用ふる者、其の苗は薑の如く、其の根の大小は指の頭の如く、長きは寸許り、體圓く横紋

有りて蟬腹の狀の如く、外は黄にして内は赤し」と述べ、アキウコンの根茎の特徴に合うので、李時珍は鬱金に関しでは通説にしたがう。一方、集解の冒頭で「鬱金に二つ有り、鬱金香は是れ花を用ふること本條に見ゆ」とあり、別条の鬱金香の釈明に「此（茶矩麼香、鬱金香の仏典名）は乃ち鬱金花の香にして、今時用ひる所の鬱金根と名は同じに物は異なれり」とある記述から、一見、鬱金と鬱金香は根と花の違い、すなわち同じ基原植物で部位の違いと誤訳されかねない。非常に紛らわしいが、よく見ると“今時用ひる所の鬱金根”はウコンの根を表す用字ではないことがわかる。鬱金香の釈名で、趙古則の六書本義を引用して「鬻の字は米の器の中に在りて匕を以て之を扱ふの意、鬻の字は白に^{したが}从ひ缶を奉して几上に置き、鬻に^{かたど}有るは五体を飾るの意に象ると、俗に鬱に作る。則ち鬻は乃ち花を取り酒を築く（醸造する）の意にして、地（地下部）を指して言ふに非ず、地は乃ち此の草に因りて名を得るのみ。」というように「鬱」の字義を説明する。それは『説文解字』¹²⁾の「鬻」と基本的に似た字解であり（既出）、李時珍はその俗字たる「鬱」を用いているので、論考に矛盾はない。前述したように、『説文解字』が「鬻」を芳草とするだけで、鄭玄のように鬱金（香）と断言しないのは、サフランがまだ中国に渡来していなかったからである。李時珍の記述はサフランの渡来以前の諸説を支持するが、鬱金の条の「大秦國に産する所の鬱金の花の香なり」という鬱金（香）に関する見解は分明ではなく、鬱金香の集解の各文を詳細にわたって解釈する必要がある。まず「鬱草は蘭に似たり」は鄭玄注の引用で、現代科学の視点では鬱草（引用元の表記の転載であろう）を蘭草（フジバカマ）の類品と解釈するが、同じ香草類と言及したにすぎない。『南州異物志』（楊孚）からの引用文「鬱金は罽賓國（インド北部カシミール辺りという）に出でて、人之を種^{けいひん}ゑ、先づ以て佛に供すること數日して萎れ、然る後に之を取る。色は正に黄色、芙蓉の花と褻^つみたる嫩^{わか}き蓮は相似し、以て酒を香^{かう}すべしと。」はサフランがインド仏教に順化して用いられたことを示唆し興味深いが、後半部は稚拙ながら『冊府元龜』における鬱金香の記載と相通じる（既出）。この後に「唐書云ふに、太宗の時、伽毘國鬱金香を獻じ、～」と『舊唐書』を引用し、続いて『冊府元龜』を名指しせずその記述を引用し、「二説皆同じ、但だ花の色同じからず、種或は一ならざるなり」と結論づける。“二説同じ”は理解できるが、『南州異物志』にいう「色は正に黄色」（大きな3個のおしべに言及したとすればサフランに合致する）を花の色と解釈し、『冊府元龜』¹³⁾にいう紫碧色（薬用サフランの花色）とは

異なると考えて複数種あるという意味であろうが、ここに決定的な勘違いがある。すなわち李時珍の記載はほぼサフランに言及したものの、真のサフランを芳草類と区別して湿草類に移したため、最後の詰めを誤ってしまった。ユーラシア大陸を支配した元代に西洋から直接渡来し、その音名を受容して咱夫蘭と名付けたのが伝統的中国本草に反すると考えたのかもしれない。前述の“今時用ひる所の鬱金根”は、薬用実態から鬱金以外は考えにくいだが、論考の過程でつい鬱金とサフランを混同したようである。

李時珍は鬱金香の釈名で『金光明經』（曇無讖）の茶矩麼香を鬱金香の一名とする。茶矩麼は梵名すなわちサンスクリット名であり、原語では कुङ्कुम (kuṅkuma) と表記する¹⁷⁾。梵音の「さくま」とはかなり異なるが、「茶」の本字である「荼」の音が「と」、o→uに転訛した「とう」の「とうくま」であれば、「くくま」に転訛し得る。サフラン (saffron) はラテン語の safranum を語源とし、アラビア語で زعفران za'farān とあるほか¹⁸⁾、多くの言語で語源は共通する。ところがサフランを原産しないインドのサンスクリット名 kuṅkuma はそれと全く異なる。意外なことに、この名はウコンを意味するアラビア語名の كركم (kurkum) に転じ¹⁸⁾、属名 *Curcuma* の語源となった。ペルシア語名はアラビア語名と同音であり、周辺言語のヘブライ語の קרקום (karkóm) とも似る¹⁹⁾。この名のねじれは西アジア以西でウコンを Indian saffron と呼んだことに由来し、その影響は中国にも及んで植物学的に類縁のないウコンとサフランにそれぞれ鬱金、鬱金香という類似の漢名がつけられた。インドではウコンのサンスクリット名を हर्दित (haridra)、गौरी (gauri) と称し、それぞれ英語で “yellow” および “light and shining” の意である¹⁷⁾。『輶軒使者絶代語釋別國方言』²⁰⁾に「鬱熙は長なり」（第十二）、『爾雅注疏』²¹⁾に「熙は光なり」（釋詁下）とあるので、鬱金は「黄金のように光り輝く」の意となり、サンスクリット名の訳である。

5. 平安時代に鬱金香は渡来したか

鬱金香は『開寶本草』で初めて収載され、基本的に『新修本草』に準拠する『本草和名』に収録されない。しかし、『開寶本草』に新収載された甘松香、零陵香や艾納香、傍流の『海藥本草』（李珣、十世紀初頭）で収載された兜納香は、『本草外藥』（下冊：第廿卷）に名前だけを載せる⁸⁾。以上の四品は薫物に配合され、前述したように、鬱金香も含めて各種の仏典に頻出し、それゆえに『倭名類聚抄』²²⁾には名前だけを載せるが（巻十二「香薬部」）、「本草外藥」

に鬱金香がないのは実物が伝わっていなかったためである。『小右記』²³⁾(藤原実資)に「(藤原)藏規朝尹付亮範進唐物、雄黄二分二銖、甘松香十兩、荒鬱金香十兩、金青五兩、紫草三枚、〜」(長和二年七月廿五日)とある“荒鬱金香”は唯一の出現例であり、大陸との交易で得たと推定される。この鬱金香がサフランではないことは、『香字抄』や『香要抄』が鬱金香の名で本草の鬱金の記述をそのまま引用し、『香要抄』では『政和本草』の鬱金の附図(潮州鬱金)に酷似した図を載せることから明らかである。ただし、青鬱金・黄鬱金はそれぞれアキウコン・ハルウコンとして間違いなく、鬱金と姜黄を大陸から取り寄せ、黄鬱金をベースに製した熟鬱金を鬱金香の代用とした可能性はある。

引用および参考文献

- 1) 山岸徳平(校注). 日本古典文学大系 源氏物語(五冊). 岩波書店, 1958-1963
- 2) 拾芥抄. 京都大学貴重資料デジタルアーカイブ. <https://rmda.kulib.kyoto-u.ac.jp/item/rb00007919?page=211>
- 3) 香字抄. 国書データベース. <https://kokusho.nijl.ac.jp/biblio/100360114/10?ln=ja>
- 4) 蕉集類抄. 「羣書類従」巻第三百五十八所収. <https://www.digitalarchives.go.jp/img/706424/11>
- 5) 香要抄. 大正新脩大藏經図像部第11巻. 東京大学デジタルアーカイブポータル. <https://da.dl.itc.u-tokyo.ac.jp/portal/assets/34d4da7a-3f0e-497c-8670-ccd6d6c3f663?pos=129>
- 6) 池田龜鑑, 岸上愼二, 秋山 虔(校注). 日本古典文学大系 枕草子 紫式部日記. 岩波書店, 1958
- 7) 唐 慎微(撰), 艾 晟等(重修), 曹 孝忠(重校), 張存恵(増訂). 重修政和經史證類備用本草. 臺北: 南天書局, 1986
- 8) 本草和名. 早稲田大学図書館古典籍総合データベース. 上冊. https://archive.wul.waseda.ac.jp/kosho/ni01/ni01_00798/ni01_00798_0001/ni01_00798_0001.pdf 下冊. https://archive.wul.waseda.ac.jp/kosho/ni01/ni01_00798/ni01_00798_0002/ni01_00798_0002.pdf
- 9) 舊唐書 摘藻堂四庫全書薈要. <https://archive.org/details/06074314.cn/page/n95/mode/2up>
- 10) 後漢書 欽定四庫全書. <https://archive.org/details/06064193.cn/page/n25/mode/2up>
- 11) 周禮註疏. 早稲田大学図書館古典籍総合データベース. https://archive.wul.waseda.ac.jp/kosho/i17/i17_00181/i17_00181_0008/i17_00181_0008.pdf
- 12) 說文解字. 早稲田大学図書館古典籍総合データベース. https://archive.wul.waseda.ac.jp/kosho/ho04/ho04_00029/ho04_00029_0003/ho04_00029_0003.pdf
- 13) 冊府元龜 欽定四庫全書. <https://archive.org/details/06065555.cn/page/n65/mode/2up>
- 14) 佛說摩訶利頭經. SAT大正新脩大藏經テキストデータベース. <https://21dzk.l.u-tokyo.ac.jp/SAT2018/key:%E4%BB%8F%E8%AA%AC%E6%91%A9%E8%A8%B6%E5%88%B9%E9%A0%AD%E7%B5%8C>
- 15) 本草綱目. 国立公文書館デジタルアーカイブ. 第十四巻. <https://www.digitalarchives.go.jp/DAS/meta/listPhoto?LANG=default&ID=F100000000000101060&ID=M2019051014544158615&TYPE=> 第十五巻. <https://www.digitalarchives.go.jp/DAS/meta/listPhoto?LANG=default&ID=F100000000000101060&ID=M2019051014544858617&TYPE=>
- 16) 忽 思慧(撰). 飲膳正要 王雲五主編國學基本叢書四百種. 臺北: 臺灣商務印書館, 1968
- 17) English-Sanskrit Dictionary. https://archive.org/details/mlbd.studentsenglishs0000vama_z7z3/mode/2up
- 18) English-Arabic Dictionary. <https://archive.org/details/RAS2010ENAR/mode/2up>
- 19) English-Hebrew Dictionary. <https://archive.org/details/englishhebrewdic00walduoft/mode/2up>
- 20) 揚 雄(撰), 郭 璞(注). 輶軒使者絶代語釋別國方言. 国立公文書館デジタルアーカイブ. <https://www.digitalarchives.go.jp/DAS/meta/listPhoto?LANG=default&ID=F100000000000094684&ID=&TYPE=>
- 21) 爾雅註疏. 国書データベース. <https://kokusho.nijl.ac.jp/biblio/100215301/27?ln=ja>
- 22) 倭名類聚抄. 国書データベース. <https://kokusho.nijl.ac.jp/biblio/100072412/136?ln=ja>
- 23) 小右記. 東京大学史料編纂所史料目録データベース. <https://clioimg.hi.u-tokyo.ac.jp/viewer/view/idata/850/8500/06/1003/0133?m=all&s=0133>

がん患者を支えるために ～ がん哲学外来から ～^{*1}

樋 野 興 夫^{*2～*5}

Supporting Cancer Patients
— From the Cancer Philosophy Clinic —^{*1}

Okio Hino^{*2～*5}

(Received January 11, 2025)

はじめに

今から約1,300年前、712年に編纂された『古事記』に登場する、医療の原点を教えてくれる大国主命の出雲大社から、8キロほど、峠を越えて美しい日本海に面した小さな村が、私の生まれ育った島根県出雲市大社町鵜峠である。隣の鷺浦地区と合わせて、鵜鷺と呼ばれている。713年に編纂が命じられたという『出雲国風土記』にも登場する歴史ある地である。

無医村であり、幼年期、熱を出しては母に背負われて、峠のトンネルを通して、隣の村（鷺浦）の診療所に行った体験が、今でも脳裏に焼き付いている。私は、人生3歳にして医者になろうと思ったようである。思えば私の人生は、小さな村での少年時代の原風景、学生時代の読書遍歴（内村鑑三（1861-1930）・新渡戸稲造（1862-1933）・南原繁（1889-1974）・矢内原忠雄（1893-1961））であった。

小学校の卒業式の来賓の挨拶「少年よ、大志を抱け」（1887年札幌農学校のクラーク博士の言葉）を強烈に覚えている。私の人生の起点であると言っても過言でなから

う。その後、人生の機軸である「新渡戸稲造 & 内村鑑三」へと導かれ、「南原繁 & 矢内原忠雄」との間接的な出会いが与えられた。英文で書かれた『武士道』（新渡戸稲造）



図1 公開講演 @ 帝京大学 板橋キャンパス

キーワード：人生邂逅，良い先生，よき友，良い読書，がん哲学・外来

Key words: Life encounter, Good teacher, Good friend, Good reading, Cancer Philosophy Clinic/Cafe

^{*1} 2024年11月2日日本薬史学会2024年会特別講演・公開講演（帝京大学板橋キャンパス）（共催：日本生薬学会，日本医史学会，日本薬学会，日本病院薬剤師会，埼玉県薬剤師会 後援：帝京大学総合博物館，日本薬剤師会，東京都薬剤師会，板橋区薬剤師会，北区薬剤師会，豊島区薬剤師会）で，講演『がん患者を支えるために～がん哲学外来から～』（図1）を加筆修正したものである。

^{*2} 順天堂大学名誉教授 Emeritus Professor, Juntendo University.

^{*3} 新渡戸稲造記念センター長 Director, Nitobe Inazo Memorial Center.

^{*4} （一社）がん哲学外来名誉理事長 Honorary President, Cancer Philosophy Clinic.

^{*5} 恵泉女学園理事長 Chairperson, Board of Trustees, Keisen Jogakuin.

と『代表的日本人』(内村鑑三)は、若き日からの座右の書である。悩める時に、いかに勇気づけ、励まされたことか。

医師になり、すぐ、癌研究会癌研究所の病理部に入った。そこで、また大きな出会いに遭遇したのであった。病理学者であり、当時の癌研究所所長であった菅野晴夫先生(1925-2016)は、南原繁が東大総長時代の東大医学部の学生であり、菅野晴夫先生から、南原繁の風貌、人となりを直接うかがうことができた。南原繁には、ますます深入りした。また、菅野晴夫先生は、吉田富三(1903-1973)の愛弟子である。私の人生の師である「新渡戸稲造・内村鑑三・南原繁・矢内原忠雄・吉田富三」の紹介を簡単に、引的に触れておきたい。

(1) 新渡戸稲造

新渡戸稲造は幕末、盛岡に生まれている。札幌農学校に学び、卒業後は東大に入学するが、この面接試験で将来の希望について「我太平洋の架け橋とならん」と答えたという逸話を残している。しかし新渡戸稲造は東大の学問レベルに満足せず、アメリカに留学する。帰国後、母校である札幌農学校の教授に就任、教育と研究に努め、また北海道開発の諸問題の指導にあたるが、体調を崩してカリフォルニアに転地療養をすることになる。このカリフォルニアでの療養中に書き上げ、刊行したのが、『武士道』である。その直後、台湾総督府に招聘されて台湾に渡り、農業の専門家としてサトウキビの普及、改良、糖業確立へと導く。また学問・教育の世界では、東大教授と第一高等学校校長の兼任、東京女子大学学長などを歴任した。そして第一次世界大戦後、国際連盟設立に際して、初代事務次長に選任され、世界平和、国際協調のために力を尽くしている。

国際連盟事務次長時代の新渡戸稲造が設立したのが「知的協力委員会」である。世界の幸福を願い、世界中の叡智を集めて設立した知的協力委員会には哲学者のベルグソンや物理学者のアインシュタイン、キュリー夫人らが委員として参加、第一次世界大戦後に困窮が著しかった各国の生活水準の調査や知的財産に関する国際条約案を検討し、各国の利害調整にあたった。この「知的協力委員会」の後身がユネスコである。

新渡戸稲造が、愛読したカーライルの『サーター・リサータス：衣装哲学』の“Do thy Duty, which lies nearest thee, which thou knowest to be a Duty”(汝の義務を尽くせ。汝の最も近くにある義務を尽くせ、汝が義務と知られるものを尽くせ)と「真に偉大なる人とは、青年と心を結べる人なり」(新渡戸稲造)の言葉の実践である。

アメリカ、ドイツへ留学した新渡戸稲造は1891年メリー・エルキントンと結婚し一緒に帰国した。新渡戸稲造は、軽井沢へは1905年からメリー夫人と共に訪れ別荘を設けて避暑生活を行っている。「明治初期は人口わずか500人だった信州の寒村が日本でも有数なリゾートになった理由がここにある」とも言われている。

(2) 内村鑑三

内村鑑三は、札幌農学校で新渡戸稲造と同級生であり、学んだ水産学を生かすべく国に奉職したのち、アメリカに留学し、帰国後、いくつかの学校で教鞭をとるが、いわゆる「不敬事件」が社会問題化し、一方、自身も病を得、教壇から去ることになる。しかし不遇をかこつ何年かの間に数多くの著作、論説を発表し、これらは教育や文学、芸術などの幅広い分野に影響を及ぼした。ちなみにこの時期に書かれた *Representative Men of Japan* (『代表的日本人』) は、新渡戸稲造の『武士道』とならぶ、世界のベストセラーになった。こののち、『萬朝報』に招かれ英文欄主筆となるなどジャーナリストとして活躍し、足尾鉍毒事件にかかわりを持ち、日露戦争に際しては非戦論を貫き、やがて「小国主義」を唱えていくなど、内村鑑三は常に平和な社会を求める言論を展開している。さらに聖書研究を目的とする月刊雑誌『聖書之研究』を創刊、多くの人々に影響を与えたことはよく知られている通りである。

(3) 南原繁

新渡戸稲造と内村鑑三、この両者の大きな影響を受けたのが、戦後初の東大総長である南原繁である。新渡戸稲造は、日露戦争後7年間、第一高等学校の校長を務めているが、南原繁は新渡戸稲造校長時代の一高で学び、影響を受けた。一高時代、南原繁は『聖書之研究』を読み始め、東大法学部に入学後、内村鑑三の聖書講義に出席するようになった。東大卒業後の南原繁は、内務官僚から学者に転身し、ヨーロッパ留学を経て東大教授となり、政治学史を担当、政治哲学を深めていき重要な著作を発表する。そして戦争中は社会的発言は意識的に控え、ひたすらに学問に打ち込む。その態度をして、「洞窟の哲人」と呼ばれたほどである。しかし昭和20年3月10日の東京大空襲の前日に法学部長に就任、日本の敗色濃厚となった中で、法学部の有力教授たちと終戦工作を相談し、重臣らと接触した。そして戦後、東大総長に就任、国家の再建を呼びかけ、戦後改革の理想を掲げて、ことに教育改革に主導的役割を果たして行く。

(4) 矢内原忠雄

南原繁に続いて東大総長となったのが、矢内原忠雄である。矢内原忠雄もまた、第一高等学校で新渡戸稲造と出会い、内村鑑三の『聖書之研究』を読み、聖書講話を聞いて、東大ではまた新渡戸稲造の講義を聞き、この2人の影響を深く受けている。矢内原忠雄は国際連盟事務次長就任のために転出した新渡戸稲造の後任として東大経済学部教授となり、植民政策の講座を担当するが、軍国主義が台頭するなか、国の正義に反する動きを批判し、憂国の言葉が批判的となり、東大を追われた。以後、『嘉信』を刊行し、また著作を発表していく。そして戦後、東大に復帰、教養学部の初代学部長に就任、やがて南原繁の後任として、東大総長に選任されるのである。

(5) 吉田富三

「吉田富三記念 がん哲学外来」は、福島県出身で「吉田肉腫」&「腹水肝癌」の発見などで世界的に知られ、文化勲章を受けた福島県出身の病理学者：吉田富三を記念して、2009年に福島県立医科大学で開設された。私は、医師になり、癌研究会癌研究所の病理部に入った。それが病理学者であり当時の癌研究所所長であった菅野晴夫先生の恩師である日本国の誇る病理学者：吉田富三との「邂逅」につながった。菅野晴夫先生とは、2003年「日本病理学会」と「日本癌学会」で「吉田富三生誕100周年記念事業」を行う機会が与えられた。必然的に「がん哲学＝生物学＋人間学」の提唱へと導かれた。【福島県出身の世界的病理学者 吉田富三博士を記念して、博士の孫弟子である樋野興夫先生が「福島がん哲学外来」を開設しました。がんと共に生きる患者/ご家族の思いや悩みをともに考える“心の診察室”です。】と心温まる紹介がなされている。

吉田富三は、「医学者としてのみならず、癌という病氣を通じて社会の原理まで言及する言葉」を多数残している。私は、「癌細胞で起こることは、人間社会でも起こる」を学び、2004年『がん哲学～がん細胞から人間社会の病理を見る～』（to be 出版）（図2）を出版するという時を与えられた。『『人生の邂逅』は人知・思いを超えて進展する』ことを痛感する日々である。

科学としての「がん学」を究めることは、「森を見て木の皮まで見る」ことであり、「がん哲学外来」はマクロからミクロまでの手順を踏んだ「丁寧な大局観」を獲得する「厳粛な訓練」の場でもある。「陣営の外」で日々気づかれ、勉強である。これが「時の徴」の学び方でもあろうか。

(1) 医師・医療従事者は生涯の学徒である。

(2) 何故ならば、患者は最新・最良の診療を期待しているからである。

(3) 専門家でさえ、日々の努力を怠る時に、専門家とは言えなくなる。

(4) 学際的な活動ができなくなると大学は滅びる。

「本質的な人間教育の見直し」の時代的様相である。最近の報道に見る「いじめ」をはじめ「社会・組織・人格の劣化」に対する「日本国の処方箋」が、「南原繁」の学びに、内包されていると思うのは、私のみであろうか!? 「目的は高い理想に置き、それに到達する道は臨機応変に取るべし」（新渡戸稲造）の教訓が今に生きる。まさに、「意志の共鳴」である。

「『教養ある人間』とは、『自分のあらゆる行動に普遍性の烙印を押すこと』であり、『自己の特殊性を放棄して普遍的な原則に従って行為する人間』のことである。それは人間の直接的な衝動や熱情によって行動する代りに、つねに理論的な態度をとるように訓練されることである。」（南原繁著作集第3巻より）。

人生邂逅の三大法則は、「良い先生、よき友、良い読書である」と考える。そして、人生は開いた扇のようである。人生における出会いは、出会った時に受ける影響だけに留まらず、20～30年後に影響してることがある。例え、良い出会いであっても環境が整わないと大成しない。

「理念」：3か条

(1) 世界の動向を見極めつつ歴史を通して今を見ていく

(2) 俯瞰的に理を理解し「理念を持って現実に向かい、現実の中に理念」を問う人材の育成



図2 『がん哲学～がん細胞から人間社会の病理を見る～』

- (3) 複眼の思考を持ち、視野狭窄にならず、教養を深め、時代を読む「具眼の士」の種蒔き

「風貌と胆力」：7 か条

- (1) 自分の研究に自信があって、世の流行り廃りに一喜一憂せず、あくせくしない態度。
- (2) 軽やかに、そしてものを楽しむ。自らの強みを基盤とする。
- (3) 学には限りないことをよく知っていて、新しいことにも、自分の知らないことにも謙虚で、常に前に向かって努力する。
- (4) 段階ごとに辛抱強く、丁寧に仕上げていく。最後に立派に完成する。
- (5) 事に当たっては、考え抜いて日本の持つパワーを充分に発揮して大きな仕事をする。
- (6) 自分のオリジナルで流行を作れ！
- (7) 昔の命題は、今日の命題であり、将来のそれでもある。

「目的は高い理想に置き、それに到達する道は臨機応変に取るべし」（新渡戸稲造）の教訓が今に生きる。「最も必要なことは、常に志を忘れないよう心にかけて記憶することである」（新渡戸稲造）。その精神で、ミッションを世の中に発信・提案していくことである。まさに、「意志の共鳴」である。

おわりに

私は、2003年に著書『われ21世紀の新渡戸とならん』を発行した。それが、2004年 南原繁研究会のスタートとつながった。2023年は、『われ21世紀の新渡戸とならん』（2003年発行）出版20周年記念として、新刊『教養を深め、時代を読む ～ 楢円形の心 ～』の発行が企画されている。2018年に初版『われ21世紀の新渡戸とならん』の新訂版、2019年4月には英語版 *I Want to Be the 21st Century Inazo Nitobe* が発行されることになった。タイミング的には「新渡戸稲造記念センター長」就任記念ともなった。驚きである。人知を超えて、時が進んでいることを痛感する日々である。ここに、「新渡戸稲造記念センター」の開設の歴史的意義があろう！

Hope（希望）、Assistance（協力）、Support（支援）の頭文字=haveの3人称（has）＝「持っている、身につけている、与えられている」の学びの日々である。「がん哲学」とは、「がん細胞から人間社会の病理をみる」である。

「向上心のある虫『新渡戸稲造の学び』& 俯瞰的ながん

病理学者『吉田富三（1903-1973）の学び』からみる「現代の日本社会の病理」の視点は、「Origin of fire」のごとく「医療の隙間を埋める」試みとして全国に広がることが期待される。

「日本国のあるべき姿」として「日本肝臓論」を展開する。日本国＝肝臓という「再生論」に、行き詰まりの日本を打開する具体的なイメージが獲得されよう。人間の身体と臓器、組織、細胞の役割分担とお互いの非連続性の中の連続性、そして、傷害時における全体的な「いたわり」の理解は、世界、国家、民族、人間の在り方への深い洞察へと誘うのであろう。かつて新渡戸稲造は国際連盟事務次長時代に、「知的協力委員会」を構成し知的対話を行った。そのメンバー中には、当時の最高の頭脳を代表するアインシュタイン、キュリー夫人もいたことは特記すべきことである。今こそ国際貢献として「21世紀の知的協力委員会」の再興の時である。

- (1) 賢明な寛容さ (*the wise patience*)
- (2) 行動より大切な静思 (*contemplation beyond action*)
- (3) 紛争や勝利より大切な理念 (*vision beyond conflict and success*)
- (4) 実例と実行 (*example and own action*)

私は、2007年から、新渡戸稲造『武士道』と内村鑑三『代表的日本人』の読書会を毎月行っている。「継続は力なり」を実感する日々である。まさに、「役割意識と使命感～『新しい自分の発見 & 他人の理解が深まる』～」である。これこそ、「自分の力が人に役に立つと思うときは進んでやれ」（新渡戸稲造）の時代的タイミングであろう。

我々は、歴史に学ばなければならない。内村鑑三、新渡戸稲造、南原繁、矢内原忠雄の「人格」を思い出し、「いかに生きるべきかの基軸」を求める時代の到来を予感する。

「医療から見た社会維新」：5 か条

- (1) 「明晰な病理学的診断」
- (2) 「冷静な外科的処置」
- (3) 「知的な内科的診療」
- (4) 「人間力のある神経内科的ケア」
- (5) 「人間の身体に起こることは、人間社会でも起こる＝がん哲学」

南原繁が東大総長時代の法学部と医学部の学生であった

私の2人の恩師から、南原繁の風貌、人となりを直接うかがうことができた。南原繁は、「高度な専門知識と幅広い教養」を兼ね備えている人物であり、「視野狭窄にならず、複眼の思考を持ち、教養を深め、時代を読む『具眼の士』」である。これまで学んできた南原繁の言葉は、まさに「言葉の処方箋」である。人間は、自分では「希望のない状況」であると思ったとしても、「人生の方からは期待されている存在」であると実感する深い学びの時が与えられている。その時、その人らしいものが発動してくるであろう。それが「役割意識 & 使命感」の自覚へと導く。「練られた品性と綽々たる余裕」は「教育の真髄」である。「ビジョン」は人知・思いを超えて進展することを痛感する。「国民の理想とビジョンをつくり出すのは、根本において教育と学問のほかにはない」（南原繁）。一見「理解不能モード」である複雑な現代社会・混沌の中での「一筋の光」を感じる日々である。クラークの精神が、「内村鑑三 & 新渡戸稲造」へと導かれ、英文で書かれた『代表的日本人』（内村鑑三）& 『武士道』（新渡戸稲造）は、若き日からの座右の書である。そして、南原繁 & 矢内原忠雄とつながった。「人生邂逅」の「非連続性の連続性」であった。私は、現在「南原繁研究会」の第3代目の代表を仰せつかっている。

「考え深げな黙想と真摯な魂と輝く目」の風貌こそ、現代に求められる「学者の風貌」でないだろうか。前述のように南原繁は、「教養ある人間とは、自分のあらゆる行動に普遍性の烙印を押すことであり、自己の特殊性を放棄して普遍的な原則に従って行為する人間のことであり」と書いている。「それは人間の直接的な衝動や熱情によって行動する代りに、つねに理論的な態度をとるように訓練されることである。」（南原繁著作集第3巻）また、「時代を動かすリーダーの清々しい胆力」としての「人間の知恵と洞察とともに、自由にして勇氣ある行動」（南原繁著の『新渡戸稲造先生』より）という文章が思い出される今日この頃である。我々には、できることとできないことがある。できることは頼まれればこばむものではない、行動への意識の根源と原動力をもち、いやとは言わないことであろう。

「責務を希望の後に廻さない、愛の生みたる不屈の気性」が、「人生の扇の要」のごとく甦る。「生活環境や言葉が違っても心が通えば友達であり、心が通じ合う人と出会うことが人間の一番の楽しみである。」（新渡戸稲造）を体験する日々でもある。『楕円形の心 ～ がん哲学エッセンス ～』（春秋社）、『種を蒔く人になりなさい』（いのちのことば社）にも「内村鑑三・新渡戸稲造・南原繁・矢内原忠雄」について記述した。すべての始まりは「人材」で

ある。「はしるべき行程」と「見据える勇氣」、そして世界の動向を見極めつつ、高らかに理念を語る「小国の大人物」出でよ！

広辞苑によれば、国手とは「国を医する名手の意」、名医また医師の敬称とあり、「医師は直接、間接に、国家の命運を担うと思うべし」とのことである。医師の地上的使命と同時に「日本の傷を医す者」（矢内原忠雄：1945年12月23日の講演）が蘇った。政治家にして医師のセンスを兼ね備えるのは至難のことである。しかしその稀有の例が過去の日本にもいた。後藤新平（1857-1929年）である。1882年、岐阜で暴漢に襲われ負傷した板垣退助を医師として手当し、板垣退助に「医者にしておくには惜しい。政治家になれば、かなりのものになるであろうに」と言わしめた後藤新平は実際、関東大震災後の東京復興の壮大なビジョンを描いたリーダーとして「理想郷を作りたいと願う熱い思い」を持ち「行動する人間」であったとのことである。後藤新平は、新渡戸稲造をいろいろな局面で抜擢した人物でもある。

新渡戸稲造は『武士道』で「仁」について検討する中で、「『最も剛毅なる者は最も柔和なる者であり、愛ある者は勇敢なるものである』とは普遍的に真理である。」と述べている。ごく簡単に言えば、「弱いものいじめをするな」ということであり、「なすべきことをなそうとする愛」ということであろうと理解している。これは、「高き自由の精神」を持って医療に従事する私たちへの普遍的な真理である。新渡戸稲造の言う「他人の苦痛に対する思いやり」は、医学、医療の根本である。

著者職歴

1984年～1991年（財）癌研究会癌研究所病理部研究員

1984年～1985年 米国アインシュタイン医科大学肝臓研究センター

1989年～1991年 米国フォクスチェース癌センター

1991年～2004年（財）癌研究会癌研究所実験病理部部长

2003年～2019年 順天堂大学医学部病理・腫瘍学教授

2019年～ 新渡戸稲造記念センター長

2021年～ 恵泉女学園理事長

2002年日本病理学賞/2003年高松宮妃癌研究基金学術賞/
2016年保健文化賞/2018年日本対がん協会「朝日がん大賞」/
2018年 日本癌学会「長與又郎賞」/日本癌学会（理事歴
任）・日本病理学会（理事歴任）・第99回日本病理学会総
会会長、等

血漿分画製剤の過去・現在・未来^{*1}柚 木 幹 弘^{*2}Plasma Derivatives—Their Past, Present, and Future^{*1}Mikihiro Yunoki^{*2}

(Received March 19, 2025)

・はじめに

血液製剤は、輸血用血液製剤と血漿分画製剤の総称である（図1）。輸血用血液製剤は採血された血液から、全血製剤、赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤が製造されるが、一般的に一人のドナーから一単位の製品が製造される。血漿分画製剤は血漿を多人数分混合したもの（プール血漿）を出発原料として血漿に含まれる蛋白質（血漿蛋白）を工業的に分離精製した医薬品である。その方法は1941年に Harvard University の Corn らによって米国で開発さ

れ、世界で最初の血漿分画製剤であるアルブミンはその翌年に社会実装された。その後、アルブミンに続き開発された多くの血漿分画製剤は、様々な恩恵と教訓の紆余曲折を経て現在に至っている。

血漿分画製剤の基本コンセプトは輸血療法と同様に血漿蛋白の補充療法であり、今日まで血漿蛋白はそのように利用されてきた。一方、近年の生命科学関連技術の急速な進歩により新規モダリティーを応用した再生医療/細胞治療などが社会実装されるとともに、血液もこれまでにない新たな利用法の可能性が示唆されるなど、血液に関する学術

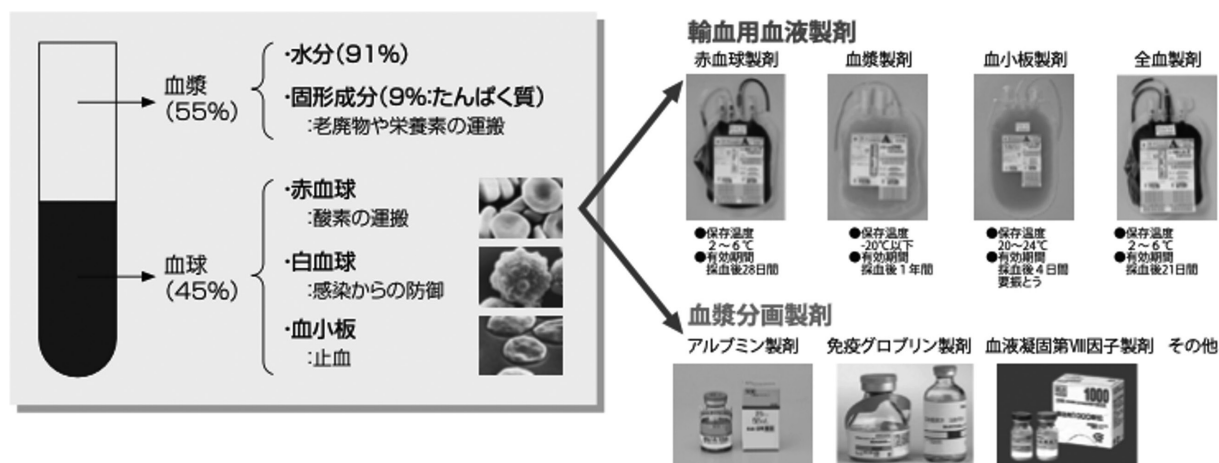


図1 血液製剤とは（文献1から転載）

キーワード：血液製剤、血漿分画製剤、安全性、新規モダリティー、感染症

Key words: Blood products, Plasma derivatives, Safety, New modalities, Infectious diseases

^{*1} 本稿は2024年11月2日に帝京大学 薬学部にて開催された日本薬史学会2024年会シンポジウムで講演した内容を元に執筆したものである。^{*2} 日本血液製剤機構 研究開発本部 研究開発推進部 Research & Development Division, Japan Blood Products Organization. 15F Tamachi Station Tower N, 3-1-1, Shibaura, Minato-ku, Tokyo 108-0023, Japan.

評価や利用法も発展している。

血液を医療に活用することは現在でも必要不可欠であり、その有用性（リスク・ベネフィットバランス）は数多くの課題に対する教訓とそれらを乗り越える技術発展を通じた安全性の向上と、より多くの「セーフティーマージン」の確保などの継続的取り組みの結果である。血液製剤、特に血漿分画製剤の安全対策はこれらの教訓によって発展した技術を多重的（複数の段階、例えば採血時の検査や製造工程）・多層的（製造工程内における複数のウイルス除去・不活化方法の組み合わせ）な対策によって構築されており、血漿分画製剤による国内感染事例は1997年以降報告されていない¹⁾。

今後発展していく新規モダリティーに血液関連物質を利用するには、このような長年の安全対策の基盤の上に製造されている血液製剤と同様の安全対策の導入と安全性の確保などの継続的な取り組みが必須である。これまでの安全対策は補充療法をベースとした血液製剤に対するものである。新規モダリティーにそのまま実装できるとは限らない。しかし、新規モダリティーの安全性に対する基本コンセプトや対策を構築するには、共通項の多い血液製剤領域の技術や教訓などに関する過去と現在を知ることは有益である。医薬は未完成技術であり、次々と開発が進む新規モダリティーが治療法のない患者を救い護る希望の光となる一助とするために日本の血漿分画製剤の過去・現在・未来をまとめた。

・日本の血液事業

血液事業に関する日本や世界の歴史についてはいくつかの成書から知ることができる^{2,3)}。近代戦となった第一次世界大戦ではこれまでにない多数の戦傷病者が発生したことから、戦線で使用する血液製剤の必要性が認識された。第二次世界大戦では、米国から欧州の戦線に血液製剤を輸送する必要性から、乾燥血漿とアルブミンが開発されて社会実装された。一方、戦後はこれら研究成果が一般に開放され、現在では救命用途のみならず、血友病や、自己免疫疾患など、多種多様な疾患を持つ患者を救う医薬品群となっている。血液製剤について、WHOは倫理面から国内自給を求めている⁴⁾が、国家の安全保障上の戦略物資でもあることから国内供給体制の構築が求められている。一つの事例として、BSE問題のさなかの英国でも、輸血用血液製剤は基本的に国内自給が行われていた。一方、血漿分画製剤はグローバル産業化されて、製剤は国境を超えて流通しているのが現状である。そのため、供給不安などが

生じると自国（生産国）の供給を優先して国外（消費国）への輸出を規制した事例や、逆に需給バランスが崩れて国内供給が逼迫して海外から輸入する事例があるため、国際連携による柔軟な運用などのサプライチェーン構築は有事対策としても必要である。

日本が海外（米国）の血液事業、特に工業化技術に初めて接したのは1938年頃で、乾燥血漿を製造するための真空ポンプを日本に持ち帰り1939年に凍結乾燥装置を作製している（図2）⁵⁾。日本の組織的な血液事業は1950年の日本ブラッドバンクが開始した血液銀行（採血事業と血液製剤の供給）が起点で、その後に日本赤十字社が献血（無償採血）および血液製剤の供給を1952年に開始した。世界で初めて上市された血漿分画製剤は1942年のアルブミン（米国）、続いて翌年の筋注用グロブリン製剤であるが、日本で最初に社会実装されたのは1954年の筋注用人免疫グロブリンであり、アルブミン（当時はプラスマネート）は1962年になる⁶⁾。

日本の血液事業は、国が厚生労働省医薬局に血液対策課を設置し、患者団体を含む各分野の有識者から構成される血液事業部会にて、採血（献血目標量など）、血液製剤の生産計画・輸入計画、需給状況、原料血漿の価格等の血液事業全般を監視・運営していることが特徴となっている。日本における採血は原則として血液製剤や医薬品等の製造、および医療行為目的においてのみ認められていたが（現在、日本での採血事業は日本赤十字社のみ事業許可を受けている）、再生医療などの新規モダリティーに対応するため、2015年の国家戦略特別区域法の制定や2019年の血液法の改正により、血液由来特定研究用具（血液由来iPS細胞など）の製造や医療の発展に寄与する採血（血液由来特定研究用具に加えて医学的検査の標準品の製造など



図2 1939年に作製された凍結乾燥装置（筆者撮影2007年頃）

に範囲が拡大)も認められるようになった¹⁾。日本の血液事業の全体像は厚生労働省が毎年発行する「血液事業報告」で公開されている(図3)¹⁾。

・感染性物質に対する安全対策技術の変遷

感染性物質に対する安全対策は1941年のアルブミン開発の時点から検討されていた。この時にリスクとして認識されていたのは細菌汚染であり、60℃液状加熱処理が開発されて導入されている²⁾。その後、血漿製剤(プール血漿由来で分画工程のない乾燥血漿など)での肝炎(後に、肝炎ウイルスが原因と判明)も問題となった。この肝炎ウイルスは1980年代にヒト免疫不全ウイルス(HIV)が出現するまで輸血・血漿製剤や血漿分画製剤の主要脅威であり続け、現在でも脅威の一つである。血漿分画製剤の黎明期には、紫外線照射や化学処理が熱に弱い血漿蛋白を成分とする製剤に適用できるウイルス不活化技術として導入されていた。筆者が行ったフィブリノゲン製剤の過去工程検証では、1980年代まで実施していた紫外線照射は装置の制御技術が未熟であり、評価した工程では理論通りの成果は得られなかった。また、同年代まで実施していた化学処理の一つである β -Propiolactone(BPL)処理はある程度の不活化効果があり、リスク低減に寄与していた。しかしながら、当該製剤の安全対策として、この工程条件だけでは必要十分ではなかった。

HIVの出現後、ウイルス除去・不活化技術は急速に進歩した。まず、ウイルス不活化技術として有機溶媒・界面活性剤処理(SD処理)がNew York Blood CenterのHorowitzらによって1985年に開発された⁷⁾。この方法はエンベロープウイルスの脂質膜を破壊することにより感染性を消失させる手法であり、この手法を導入した製剤のエ

ンベロープウイルスに対する安全性は飛躍的に向上した。また、ウイルス除去技術として、ウイルス除去膜やナノフィルターといわれるナノレベルの物質を除去できるろ過膜が日本企業により開発された⁸⁾。当時は35nmの孔径であったがHIVや肝炎ウイルスを高効率で除去することが可能となった。現在は孔径15nmにまで技術は進歩しており、ほぼ全てのウイルスが除去可能となっている。ただ、ろ過する血漿蛋白の粒子径などの特性や選択した膜の種類、ろ過条件などによりウイルスが漏出する場合が生じる特性がある。このように単一の工程だけに依存した場合、その工程に瑕疵が生じた際に大きな被害が起きる。そのためウイルス安全性を確保するには、複数の工程を組み合わせる必要がある。これらの技術開発は多重的な安全対策の一つのステップである製造工程に複数の手段と選択肢を提供し、製造工程における多層的な対策を導入可能とした。

ウイルス関係の検査手法はEnzyme-linked immunosorbent assay法などによる抗体検査や抗原検査が主流であった。1990年代になって核酸増幅法(Polymerase chain reaction; PCR法、一般名称としてNucleic Acid Amplification Testing; NAT法)により非A非B肝炎の原因ウイルスが同定され、検査法としての有用性が報告された⁹⁾。この方法はウイルスゲノムの特定の配列を増幅して高感度で直接的に検出する画期的な検査法であり、輸血を含む血液製剤全体に大きな恩恵をもたらした。NAT技術のウイルス検査への導入はHIV、B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)を対象に始まったが、この時は自動化技術と融合しておらず大量の検体を処理することができなかった。そのため数百人分の検体を混合したものを検査していたが、技術の進歩とともに順次混合する検体数を減らしていくことが可能となり、日本では2014年からは混合せずに個別検査を行っている。また、E型肝炎ウイルス(HEV)に対するNAT検査も2020年から全国展開されている。1960年代には輸血後肝炎の発生頻度は約51%であったが、現在の日本における輸血後B型肝炎の感染残存リスクは海外水準よりも低い0.0001%以下(HIVとHCVについての事例報告はない)となっており、技術革新とその深化により輸血による肝炎感染のリスクは劇的に改善されている(図4)。日本赤十字社で実施しているNAT検査は献血翌日には結果が得られるという迅速性も確保されており、世界最高水準の検査体制を構築している。血漿分画製剤もこの検査を受けた血漿を原料とするので原料の段階で効果的な安全対策となっている¹⁾。

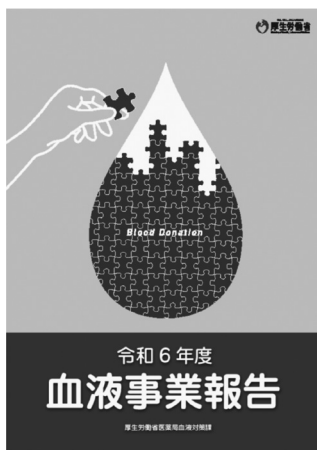
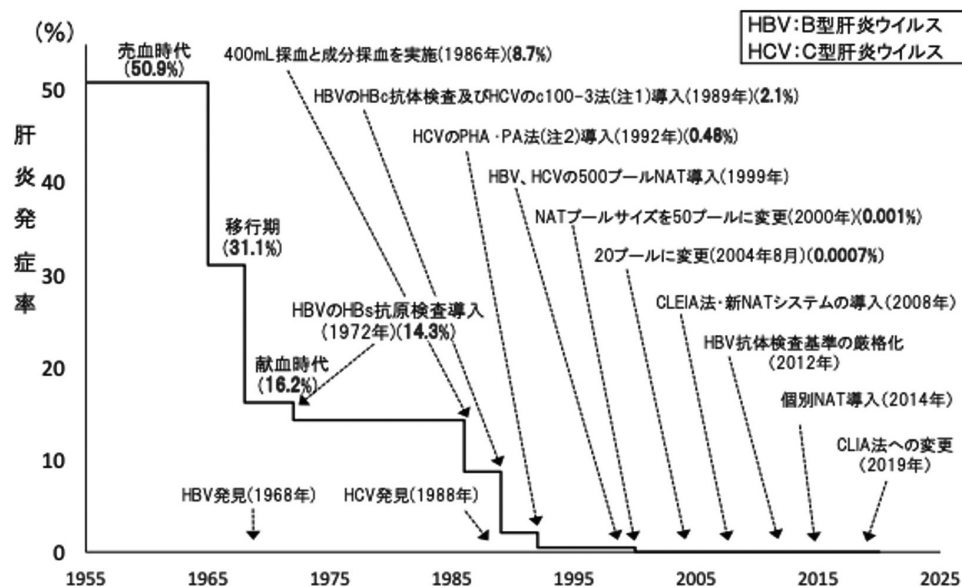


図3 血液事業報告(文献1から転載)

検査項目	検査法	根拠法令
血液型	A B O 及び R h 検査	医薬品医療機器等法・生物由来原料基準（輸血用血液製剤のみ）
B型肝炎ウイルス（HBV）	抗原検査、抗体検査、NAT	医薬品医療機器等法・生物由来原料基準
C型肝炎ウイルス（HCV）	抗体検査、NAT	医薬品医療機器等法・生物由来原料基準
ヒト免疫不全ウイルス（HIV）	抗体検査、NAT	医薬品医療機器等法・生物由来原料基準
ヒトTリンパ球向性ウイルス1型（HTLV-1）	抗体検査	医薬品医療機器等法・生物由来原料基準（輸血用血液製剤のみ）

検査項目	検査法	根拠法令
梅毒	抗体検査	医薬品医療機器等法・生物由来原料基準（輸血用血液製剤のみ）
肝機能（ALT）	酵素値の測定	各社の自主基準
ヒトパルボウイルス B19（PVB19）	抗原検査、NAT（分画の一部）	各社の自主基準
E型肝炎ウイルス（HEV）	NAT	各社の自主基準

注）日本赤十字社ではE型肝炎ウイルス（HEV）に対するNATの全数検査を令和2年8月5日採血の検体から実施している。



注1)c100-3法:C型肝炎ウイルス発見後早期に開発されたC型肝炎ウイルス抗体検査(第1世代検査法)

注2)PHA・PA法:特異性・感度が改善されたC型肝炎ウイルス抗体検査(第2世代検査法)

※「日本赤十字社輸血後肝炎の防止に関する特別研究班」研究報告書(1993.4～1996.3)一部改変を基に厚生労働省作成

図4 安全性に関する検査項目と日本における輸血後HBV・HCV発症率の推移（文献1から転載）

以上のように、さまざまな安全対策技術が進化してきたが、これらには特徴や限界が存在すること、何らかのエラーは発生しうることから、現在では様々な対策を多重的・多層的に構築して安全性を担保している。

・HIV事件とHCV事件の経験と教訓

1980年代に血漿分画製剤の一つである血液凝固因子製剤の投与によって、多くの患者がHIVやHCVに感染したHIV事件とHCV事件は「患者を救い護ること」に対して、企業や国が担うべき役割を果たせなかった典型例である。筆者は1995年より製造工程のウイルス除去・不活化能力や特性を評価するため、様々な性状を持つ複数のモデルウイルスを用いたウイルスクリアランス試験を実施した。さらにNAT法を用いた実態調査、実際に問題となっているウイルスを用いた工程や製剤ごとの安全性評価も行った。その結果は追加の安全対策の導入や優先順位の決

定の根拠となった。また、HCV事件の対応では過去の製法を再現して当時の製造工程のウイルス不活化能力を検証する試験を担当した。これらの研究は事後的なものであったが、この事件への対応は多くの方との協働作業や調査を通じて、様々な立場の主張を理解する機会でもあった。筆者は、被害者とそのご家族だけでなくこの事件に関わった全ての人が苦勞しながら無念の思いを今も持ち続けているということを強く感じているが、安全対策研究に携わる者として、この経験は教訓を多面的に理解するための良き機会であった。

また、日本が世界に先駆けて対応した事例としてHEVが挙げられる。日本赤十字社は2005年から地域限定であるが献血者のNATを導入（2020年からは全国で実施）した。HEV-NATを全国展開する前の輸血後ウイルス肝炎の新規報告はHEVが最も多く年に10例ほどであったが、導入後は2例程度までに減少した¹⁾。また、筆者らはHEV

を用いたウイルス除去・不活化研究を2005年から実施し、その研究結果は欧州でのHEV対策¹⁰⁾の根拠となった。安全対策の初期は監視・調査レベルであったが、HEV感染の実態が顕在化した時に迅速な対応ができたのは準備をしていたからである。今後発生するかもしれない脅威に対しても、感染性因子の疫学的変化のキャッチアップを含めた安全対策の継続が必要になる。

一方、上述の事件の重要背景として、感染症のリスクが顕在化した時の判断ミスや迷いの連鎖、ウイルス安全性に寄与する工程の不適切な改変なども認識しておく必要がある。様々な薬害を教訓として多くのルールなどが設定されているが、これらのルールは背景と目的を理解した上で遵守する環境を構築しないと形骸化してしまう恐れがある。薬害の教訓とは、理論や理屈だけで議論できるものではなく、様々な立場での見解がそこに存在する。これらの薬害を実体験した人の多くがリタイアしつつある今、理念的にも学術的にも過去のものとしないうための努力が必要である。

・血漿分画製剤の現在

現在の血漿分画製剤の「有用性」は、上述の通り主要脅威であるHIVや肝炎ウイルスに対する検査技術の向上により、原料血漿への警戒すべきウイルスの混入リスクは非常に低いこと、ウイルスクリアランス試験によって工程のウイルス除去・不活化特性が明らかにされており、検査対象外のウイルスの混入があっても対処できることを実験的に確認していること、血漿分画製剤による国内感染事例は1997年以降報告されていないこと¹⁾など多くの研究や評価試験の結果、疫学的事実などのエビデンスに基づき説明が可能である。一方、ゼロリスクを保証することは不可能であるが、「血漿分画製剤は感染性物質による健康被害が発生する可能性を否定できるレベルでコントロールできている」との有用性の社会的コンセンサスが安心感に結びついていくと考える。現在の「安全性・有用性」と「安心感」は多くの教訓とそれを乗り越えてきた人々の努力の結果であり、この状態を将来に渡って維持していくことが必要である。

血漿分画製剤に限らず、製造業における製造技術および製品の品質は標準的な作業内容を文書化することで維持されている。一方、想定から外れる事案を経験する場合もある。想定外の異常の感知や対処は、技術者に五感の全てを活用した能力が求められるが、五感を文字に表すことはできない。そのため、高度な製造技術や品質を確立し維持するには、人の感性が今においても重要であり、非言語情報

をどのように可視化して継承するかが重要な課題である。単なる作業者でなく技術者や専門家を養成する努力・投資を当事者だけでなく社会が認識して実行することが重要である。人の命を救い護るのは人であることを忘れてはいけない。

・血液製剤のこれから（新規モダリティーへの利活用と課題）

血液はまだ解明されていないことが多い。血漿には多種多様な物質が含まれているが、現在医薬品として利用されているのは血漿蛋白の一部であり、その多くは未利用である。体内に存在するには理由があるはずであるが、解明されていないものも多い。医薬品として承認されていないものの、実際に治療が行われている例として、PRP（多血小板血漿）皮膚再生治療があるが、米国では未滅菌の器材を用いたことが原因でHIV感染が発生している。本件は、バイオマテリアルとしての血液成分が原因ではないようであるが、医療としての安全性確保に失敗するとこのような事例は現在においても生じることが示されている¹¹⁾。また、最近になってエクソソーム（細胞外小胞）研究が急速に進んでいるが、国内では医薬品として承認されたものはないにもかかわらず医療行為（自由診療）としてヒトへの投与例も増加していることから、安全性や適正使用について国の審議会で議論されている¹²⁾。これからの新規モダリティーの可能性の一例として、機能性アルブミン（effective albumin）が評価されている¹³⁾。近い将来には血液関連蛋白の研究が様々な治療薬、治療法、バイオマテリアルの提案につながると思われ、ある意味で注目される領域になると考えている。

これまで、血液は主に補充療法をベースとする医薬品として利用されてきた。これからは血漿蛋白をはじめとする血液成分がバイオマテリアルとして様々な新規モダリティーの原材料に利用される機会が増え、治療のない患者への福音になる可能性が高い。そのために、有効性のみならず、安全性や有用性に関する研究や技術開発も「患者を救い護る」研究として深化させていく必要があると考える。

そして、バイオマテリアルを含めた多様な利活用において、感染症に対する安全性確保を達成するには患者の特性と治療手法、人獣共通感染症を含む感染症の特性や疫学、病原体の物理化学的特徴、製剤化プロセスの特徴などを総合的に評価する必要がある。ヒトや動物由来の物質を使用する場合は、研究開発段階であってもヒトへの投与時に論点となる安全性を意識して由来と性状が明らかなものを使

用するなど、社会実装時に原材料として使用できるものを採用する配慮が必要と考える。また、バイオマテリアルの発展には医学、薬学、理学、工学、農学などの多様な専門性を必要とすることから、今後の血液領域の発展には異なる専門性を持つ異業種・異分野連携を機能的に組織するなど、これまでとは異なる考え方の導入が必須となると考える。さらにそのためには、様々な資質を有する人材群の育成が必須であり、医療に限って言えば、卒後教育を含めた医学・薬学教育に新規モダリティに関する教育プログラムを導入する必要がある。

・他業種の教訓に学ぶ

理論（安全・危険）と感情（安心・不安）は学問として自然科学と社会科学という別次元の概念であると筆者は捉えている。医療・医薬は未完成技術であるので、リスク・ベネフィットバランスを理論と感情の両面において社会が許容することが重要と考える。信用を失うのは一瞬で、それを取り戻すにはそれまで以上の努力を長期間継続しなければならない。以下に2つの事例を紹介したい。

雪印乳業は2000年に2度目の食中毒事件を引き起こしたが、1955年の食中毒事件の教訓である「全社員に告ぐ」を次世代に伝える良き伝統をなくしたことが遠因の一つとなっていると思われる¹⁴⁾。これは教育訓練・研修の形骸化と置き換えることもできる。一方、同社はこれら教訓を過去のものとして、自社ホームページや刊行物などでこれらの事件の詳細を掲載し、札幌にある雪印資料館にも資料を展示して一般公開しているほか、この「全社員に告ぐ」は競合他社においても研修資料として今においても活用されていると聞く。いま一つは航空関係の取り組みで、墜落などの悲惨な航空事故は低確率であるものの起こり得ることは社会で共有されている。航空関連企業や組織は、研修だけでなく訓練を日々繰り返していることは周知であり、多くの人がこのことを認識して航空機を利用している。航空産業のルールは血で書かれた報告書によって作られていると言われるが、なぜルールが作られたのか、ルールによって何を護るのか、逸脱するとどのようなリスクが生じるのか、最後は人が判断するということが周知徹底されているから、社会はそのリスクを許容していると考えられる。「安全第一」という文化が世界に浸透しているが、この4文字は全ての根幹である。

医療・医薬領域においても教育研修が実施されているが、社会との信頼関係がどのように構築されているのかについて異業種の取り組みも参考にすべきである。製薬業

界でも薬害研修という形で取り組みが実施されているが、研修が実施される背景である「なぜ」を理解することで形骸化を防止し、新規モダリティに対応する能力を維持することができると思う。そして今後は異業種や社会と連携すること、過去の失敗に学ぶ（失敗学会という学会や、有名な成書が数多く発刊されている）ことで、より複雑になる脅威に対するさらなる知恵を醸成できると筆者は考える。

・あとがき

人は必ずミスを起こすし、心は弱い。そのため、対策や対処は性善説・性悪説・性弱説に基づいて考えて構築する必要がある。また、伝えたいことを伝える手段として、文字、映像、そして空間の共有があるが、それぞれに特徴がある。客観的な事実関係や考えは文字によって主張として伝えることができ（知識という領域）、もっと複雑で経験した人にしかわからない深層的なこと（智慧という領域）は空間を共有した対話でないと正しく伝わらないと考える。そのため、本稿においても筆者の文章力の未熟さもあり様々な解釈が生じる可能性があるが、その際は多面的に解釈・対話することでさらに深遠な智慧を導くことができると考える。過去・現在・未来はつながっている。筆者の本稿におけるメッセージは「患者を救いそして護る」である。過去の教訓に学んだ智慧と新規モダリティの融合が困難に直面している人々の光となることを願っている。

利益相反

本稿の見解は筆者のこれまでの経験に基づく個人の見解である。筆者は日本血液製剤機構の職員であり、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 厚生労働省厚生労働省医薬局血液対策課. 血液事業報告. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_53739.html (accessed 12 Mar 2025)
- 2) Starr D. Blood : An epic history of medicine and commerce. (山下篤子 (訳). 血液の歴史. 河出書房新社, 1999)
- 3) Curling J, Goss N, Bertolini J. 1. The history and development of the plasma protein fractionation industry. In: Bertolini J, Goss N, Curling J (Eds). Production of Plasma Proteins for Therapeutic Use. New Jersey, John Wiley & Sons, 2013
- 4) WHO. Self-sufficiency in blood and blood products based on voluntary non-remunerated blood and plasma donations. <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and->

- standards/standards-and-specifications/blood-and-products-of-human-origin/self-sufficiency-in-blood-and-blood-products (accessed 24 Feb 2025)
- 5) ミドリ十字 (編). 株式会社ミドリ十字 30 年史. ミドリ十字, 1980
- 6) 日本血液製剤協会. 血漿分画製剤の歴史. http://www.ketsukyo.or.jp/blood/blo_04.html (accessed 24 Feb 2025)
- 7) Horowitz B, Wiebe ME, Lippin A, Stryker MH. Inactivation of viruses in labile blood derivatives. I. Disruption of lipid-enveloped viruses by tri (n-butyl) phosphate detergent combinations. *Transfusion*. 1985 ; 25 (6) : 516-22.
- 8) 真鍋征一, 鶴見 隆. 膜によるウイルスの除去. 人工臓器. 1988 ; 17 : 1497-503
- 9) Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*. 1989 ; 244 (4902) : 362-4
- 10) EMEA Reflection paper on viral safety of plasma-derived medicinal products with respect to *Hepatitis E* virus. 2016. EMA/CHMP/BWP/723009/2014. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-viral-safety-plasma-derived-medicinal-products-respect-hepatitis-e-virus_en.pdf (accessed 24 Feb 2025)
- 11) Stadelman-Behar AM, Gehre MN, Atallah L, Clarke T, Leonso AA, Jojola F, et al. Investigation of presumptive HIV transmission associated with receipt of platelet-rich plasma microneedling facials at a spa among former spa clients — New Mexico, 2018–2023. *MMWR*. 2024 ; 73 : 372-6
- 12) 厚生労働省 再生医療等評価部会 細胞外小胞等の臨床応用に関するガイドンス. <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001263950.pdf> (accessed 24 Feb 2025)
- 13) Baldassarre M, Naldi M, Zaccherini G, Bartoletti M, Antognoli A, Laggetta M, et al. Determination of effective albumin in patients with decompensated cirrhosis: clinical and prognostic implications. *Hepatology*. 2021 ; 74 (4) : 2058-73.
- 14) 雪印メグミルク. 「2つの事件」の概要と「雪印八雲工場食中毒事件」について. <https://www.meg-snow.com/csr/policy/approach/summary.html> (accessed 24 Feb 2025)

サエラ薬局穴水店が地域に根差した薬局に成長するための道のりと、 能登半島地震の復興支援について*¹

宮 本 啓 悟*²

The Path of Saera Pharmacy Anamizu to Grow into a Pharmacy Rooted in the Community and Support for Reconstruction after the Noto Peninsula Earthquake*¹

Keigo Miyamoto*²

(Received February 19, 2025)

はじめに

私は2012年から2020年の約8年間、石川県鳳珠郡穴水町にあるサエラ薬局穴水店で勤務しておりました。当時の穴水店は一人薬剤師体制で、日々の業務を終わらせるので精一杯でした。2014年診療報酬改定で薬局に24時間対応を求める動きがあり、それと同時期に近隣の公立病院が人員不足のため日曜・祝日に院外処方せんを発行するとアナウンスがありました。一人薬剤師だった私は「絶対に無理だ。ここから早く離れなければ潰されてしまう。」と考えていました。そんな私に原 将充先生（現、石川県薬剤師会能登北部支部長）から「『自分の患者さん』が近隣の公立病院で処方箋を発行してもらい穴水町で調剤を希望した場合、いずれかの薬局が対応できるよう輪番制に入らないか？」と休日当番のお誘いを受けました。渡りに船とはこのことで、1人で24時間対応することは現実的ではなく、休日当番という輪番制を組んでいただくことで、自分の負担を軽減できると感じました。ただ、自分は果たして来局された患者さんのことを『自分の患者さん』と言える人たちと協力体制を築くことができるのだろうか、と不安になりました。これまで薬剤師として働いてきて、患者さんのことを一度も「自分の患者さん」と思ったことがなかったからです。そこで私は薬剤師になって初めて自分と向き合

い、地域から必要とされる薬剤師・薬局になるにはどうすればよいか考え地域に根差した薬局に向けて様々な取り組みを進めていきました。

石川県鳳珠郡穴水町とは

石川県鳳珠郡穴水町は能登半島北部に位置し2015年当時、人口は約8,600人、65歳以上の高齢化率は45.4%で人口減少、高齢化が進んだ町でした。現在ではさらに人口は減少しており6,931人（2024年8月現在）で65歳以上の高齢化率は50.3%と高齢化も進んでいます。町の中心地に



図1 石川県鳳珠郡穴水町地図

Key words : 地域活動, 能登半島地震

*¹ 本稿は、2024年11月2日 帝京大学 薬学部にて開催された日本薬史学会2024年会で行ったランチョンセミナーに基づいて作成したものである。

*² サエラ薬局亀戸店 Saera Pharmacy Kameido.

ほぼすべての医療機関が立地しており薬局に関しては半径約1km 圏内に全ての薬局が立地していました（図1）。

穴水町の薬剤師に求められること

人口減少に伴い医療や介護を支える側（医療介護従事者）の人数も減少するので、各職種の枠を超えて支えていく必要があります。特に在宅医療の需要はしばらく継続する見込みなので薬局の在宅業務への参入が必要になります。穴水町は都市部の人から見ると「住みにくい場所」と映るかもしれませんが、最期まで愛着のある土地で住みたい人がおり、可能な限り住み慣れた地域で、自分らしい暮らしを人生の最期まで続けることができるよう、薬局・薬剤師がサポートすることが求められると考えました。

薬局間連携

穴水町には当時7薬局ありましたが常駐薬剤師が3人以下の小規模な薬局しかなく、各薬局で取り組めることは限られていました。そこで各薬剤師が顔の見える関係を築くために原先生の呼びかけのもと定期的な勉強会が開催されていました。そこで私もいくつか勉強会の講師を務めさせていただきました。また健康サポート薬局の制度が始まったばかりで、各薬局の健康サポート薬局取得に向けての支援体制構築を主導させていただきました。また診療報酬改定のたびに情報交換会の場を設けさせていただきました。

介護支援専門員（以下、ケアマネ）との連携

保険薬局の在宅業務について知っていただくため、ケアマネの皆様と顔の見える関係づくりが必要だと薬局間連携の場でお話があがりましたので、ケアマネが所属する各機

関へ呼びかけ、連絡会を開催することになりました。その際に在宅現場で薬剤師が実際に実施している業務内容などをプレゼンテーションさせていただきました。また穴水町を含む能登北部地区のケアマネ研修に講師として参加し、薬局の在宅業務への参入を推し進めました。

穴水町役場の連携

穴水町ではいきいきと健やかな暮らしができる元気な“まち”の実現を目的とした「健康長寿のまちづくり」というプロジェクトに取り組んでおり、その取り組みの中の一つに保健師による健康教室がありました。ちょうど穴水町から石川県薬剤師会能登北部支部穴水班（以下穴水班）に健康教室の依頼があり、穴水班の薬局同士協力し合い平成28年10月から6か月間で全17回17地区にて健康教室を開催しました。穴水町には7つの薬局が存在し、すべての薬局が穴水班に所属しております。健康教室ではそれぞれの薬局が分担して健康教室を開催するとともに、穴水班内で定期的な連絡会を開催し、健康教室の講演内容の確認や参加者からの質問に対する回答の統一などを図りました（図2）。その結果、健康教室には計258名が参加し、好評だったため平成29年度も健康教室を開催することになりました。私は保健師からの健康教室の依頼の窓口となり、各薬局へ健康教室実施の振り分けや、健康教室で使用するスライドの作成などを担いました。また健康教室では参加者から質問があがってくるので、その質問内容の共有や実施後のフィードバックの場を設け、各薬局が健康教室を実施しやすくなるようサポートしました。

今回、健康推進課と協力して「健康長寿のまちづくり」を実施できた要因の一つは、穴水班内の薬局同士のつながりの

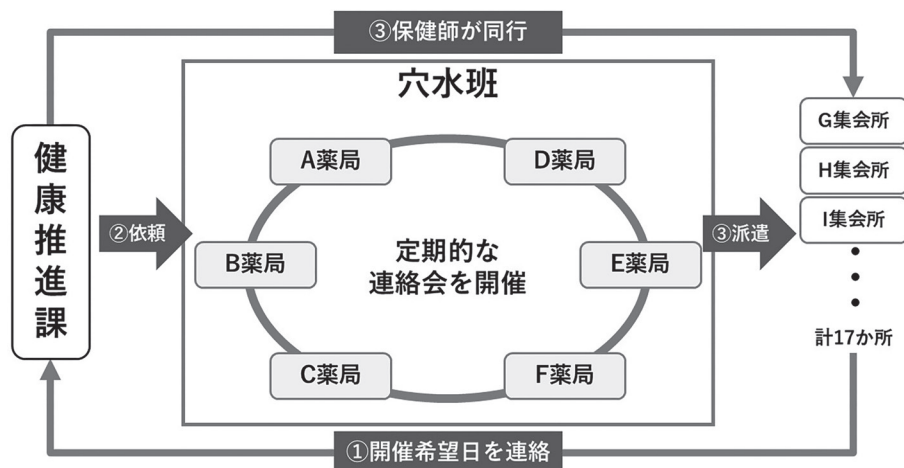


図2 穴水班による健康教室開催までの流れ

強さにあると考えます。これまで、穴水班として健康フェスタへの出展など様々なことに取り組んでおり、同じ目標を共有することで薬局同士のつながりが強くなったと考えます。

能登半島地震について

令和6年(2024年)1月1日 16時10分ごろマグニチュード7.6、最大震度7の地震が発生しました(図3)。死者は241人、負傷者1,296人、住家被害は全壊7,704棟、半壊9,467棟という大規模災害でした。その後1週間程度は震度5以上の余震が発生しました。

穴水店のスタッフは幸いにも全員無事でしたがスタッフの住居や店舗周辺の建物、道路が被害にあい通常業務が困難になりました。

店舗も被害をうけ、店舗の外壁にはひび割れが発生し、店内は什器が倒れ医薬品や書類が散乱し水道管が損傷したことにより調剤室、待合室の床一面が水浸しの状態となりました(図4)。

発災後の店舗スタッフの努力と県外からの応援に入った

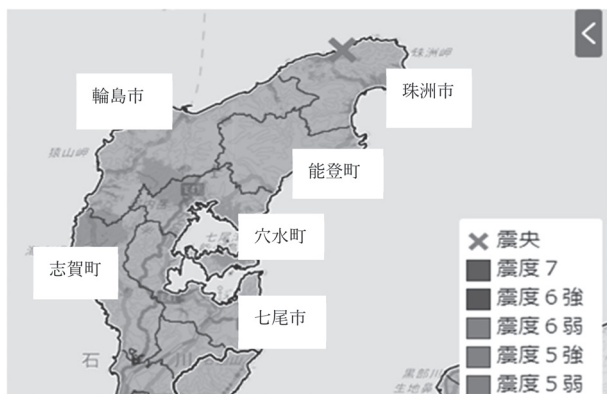


図3 能登半島地震による各地の震度



図4 穴水店調剤室の被害状況

スタッフ並びに関係各所の皆様からのご支援のおかげで1月9日から店舗の営業を再開することができました。

被災後、何度か現地に伺い被災した方へ被災地の現状などインタビューを実施しました。そこで伺ったお話の一部を紹介します。

穴水総合病院

発災当初はDMAT本部が設置されていましたが取材を実施した8月には通常業務に戻っています。ただ人員不足(特に検査技師、看護師)が顕著であり、必要な検査ができない状況です。また病床稼働率は被災前の80%程度です。

在宅医療を受けていた方が震災を機に入院したものの、市中のケアマネジャー・ヘルパーが不足しておりケアプランが組めず入院が長期化してしまい、入院が必要な方に病床が回ってこない状況です。

穴水町役場

8月下旬ごろ町内の全避難所を閉鎖し、現在は仮設住宅での孤立予防に取り組んでいます。仮設住宅は人と人とのつながりが希薄になりやすいコミュニティです。

保健師による仮設住宅の定期巡回を実施し医療的支援が必要な方、いわゆる要フォロー者を発見し医療機関への受診につなげる取り組みをしています。

また仮設住宅での健康サロンを実施しており、今後は薬剤師による健康教室の開催も予定しているとのことです。

石川県薬剤師会能登北部支部長 原先生

これまでの地域活動が役に立ったことがあります。

それは行政の担当者と顔の見える関係づくりを築けていたため、医薬品集積所、支援薬剤師詰所設置において行政の方との交渉がスムーズに行えました。また各地区に設置された避難所がこれまで穴水町の薬局が健康教室で訪問した場所だったので避難所にいた方々ともつながりがあり、避難所ニーズの把握や支援薬剤師チームへ地理的助言を行えました。他にも町内医療機関との連携が迅速に実施でき、各薬局内の在庫の確認などや、避難所で顔見知りの住民の方が多かったため、今後の不安な事や心配事など、相談に乗るケースが多かったです。

サエラ薬局穴水店

2024年7月に地域住民の方々を店舗にお招きするお薬相談会を再開し9月末までに2回ほど実施予定です。今後、健康教室は震災後も月1回程度継続して実施する予定です。

取材した中で特に印象的だったのが、取材した全員が「全国の皆さんへ感謝の気持ちを伝えたい。災害時に全国各地から救援に駆け付けてくれて、とても感謝しています。」とお話されていたことです。全国から色々な形でご支援された方々へ感謝の念をお伝えさせていただきます。

これまでの経験を踏まえて

地域に根差した薬局・薬剤師は震災時に被災地をサポー

トする観点からも必要だと感じました。

そのためには平時から薬局間連携や薬局外での地域活動で顔の見える関係を多職種や地域の皆さんと築くことが重要です。また薬剤師1人1人が「自分の患者さん」という考えで向き合うことが、地域に根差した薬局・薬剤師に成長する第一歩だと感じました。

納豆の起源解明に向けた考古学的研究^{*1}

中山 誠二

(帝京大学文化財研究所・客員教授)

納豆系の発酵食品は、これまで紀元6世紀に編纂された中国の『斉民要術』の記述や漢墓から出土した「豉」の墨書を持つ壺の存在から、紀元前後に発明されたと考えられてきた。日本においても「豉(くき)」の製法が中国から伝わり、平安時代には存在が知られるようになるが、これらは塩を用いる鹹豉系の食品で、塩を用いない淡豉系の「納豆」とは区別される。「納豆」という名前の食品は室町時代(14世紀)の文献に初めて登場し、江戸時代には一般民衆に広がったと考えられている。

その素材であるダイズは、かつて弥生時代の開始期に稲作とともに日本列島に伝播した外来作物と考えられてきた。しかし、近年の植物考古学研究によって、約1万3千年前の縄文時代草創期の土器からダイズの祖先野生種であるツルマメの痕跡が発見され、縄文時代を通じてダイズ属のマメが普遍的に利用されている実態が明らかになっている(図1)。さらに、縄文時代中期(約5千年前)の日本

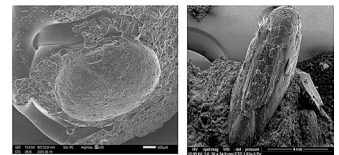


図1 縄文時代のダイズ属種子
左：縄文草創期、右：縄文中期

列島において種子が大型化し、栽培型のダイズが出現したと考えられるようになった(中山2020)。

ダイズやツルマメには植物性蛋白質、脂質が多く含まれ栄養価が高い反面、サポニンやトリプシンインヒビター、フィチン酸、レクチンなどの有毒成分も含まれ、生のままでは健康障害を引き起こす。そのため、現代のダイズ食品には納豆、味噌、醤油などの様々な発酵加工食品が知られているが、中でも塩を加えずにダイズを枯草菌によって発酵させる納豆は、日本のみならず韓国、中国南部、東南アジア、アフリカ地域など世界各地の様々な民族による利用が明らかにされている(横山2014、高野2016、2020)。

筆者らは、縄文時代におけるこれらのマメの調理法の探るため、縄文土器を使った簡単な調理に加えて、発酵実験による納豆系食品の再現研究を行ってきた。この発酵実験は、煮沸したツルマメ・ダイズを縄文時代に存在していたクリ・トチノキ・ススキなどの植物の枯葉に包み、時間的変化を観察するものである。その結果、縄文時代の道具と素材を用いて一定の温度、湿度の条件下で発酵食品を生成し、発酵に関与した枯草菌の特定に成功した。この実験により理論上はツルマメ・ダイズの納豆系食品が縄文時代に存在した可能性がでてきた。

さらに私たちは、縄文時代の出土遺物に残されたタンパク質のプロテオミクス分析を通して、納豆系食品の起源を探る実証的研究に着手している。

^{*1} 日本薬史学会2024年会(2024年11月2日開催)要旨集より演者の許諾を得て転載

乳酸菌の歴史とその機能の可能性*¹

山田 成臣

(株式会社 明治・研究本部)

日本ではヨーグルトとして一般的である発酵乳の歴史は古く、人間が草食動物を飼育し、その乳を栄養源として飲み始めたときまで遡るとされる。羊や山羊は紀元前1万年頃にメソポタミア地方で、牛は紀元前8000年頃に東地中海地方で家畜化されたと伝えられており、すでにこの頃から発酵乳が存在していたと考えられる。発酵乳に欠かせない乳酸菌の発見は、時を経て1857年に微生物学の始祖、フランスのパスツールによって行われた。パスツールが乳酸菌を発見したきっかけは、酸敗というアルコールが酸っぱくなる現象に悩んでいた地元の醸造業者から相談を受け、その原因を調査したことだった。彼が発酵槽の中の微生物を顕微鏡で観察したところ、正常なアルコール発酵の時には無数の酵母が見られるが、それに対して酸敗した時は、発酵槽の中に別の微生物の存在が確認された。これが乳酸菌である。

乳酸菌とは、生育に必要なエネルギーを得るためにブドウ糖や乳糖などの糖を分解して多量の乳酸をつくりだす（乳酸発酵を行う）細菌の総称で、人類にとって最も有益な細菌である。乳酸菌は酸素があってもなくても生きていける通性嫌気性菌のため、自然界のあらゆるところ、主に動植物や食品などに広く存在している。乳酸菌はヨーグルトに限らず、チーズ、漬物、味噌、醤油など伝統的な発酵食品の製造に大切な役割を果たしている。

一方、ヨーグルトの健康効用についての研究は、ノーベル生理学・医学賞を受賞した生物学者メチニコフによって始められた。メチニコフはブルガリアに長寿者が多いことに注目し、「ヨーグルトを毎日大量に摂ることによって、腸内腐敗菌の増殖と毒素産生をおさえ、動脈硬化や老化を防いでいる」と考え、1907年に「ヨーグルト不老長寿説」を唱えた。これがプロバイオティクスの概念の始まりであるとされる。「プロバイオティクス (probiotics) = 腸内フローラのバランスを改善することによって宿主の健康に有益に働く生きた微生物」として定義されており、乳酸菌もそのひとつである。近年では、腸内フローラのバランスを整えるだけでなく、免疫機能を整えるなど、様々な機能を持つプロバイオティクス乳酸菌が見出されている。

本シンポジウムでは、乳酸菌・ヨーグルトの歴史からプロバイオティクス乳酸菌について、当社の近年の研究内容も含めて紹介する。

*¹ 日本薬史学会 2024 年会（2024 年 11 月 2 日開催）要旨集より演者の許諾を得て転載

躍動する核酸医薬：試行錯誤の歴史を交えながら^{*1}

井上 貴雄

(国立医薬品食品衛生研究所・遺伝子医薬部)

アンチセンス医薬や siRNA 医薬に代表される核酸医薬は RNA のレベルで生体を制御できる点が特色であり、急速に実用化が進んでいる。対象疾患としては、治療法に乏しい難治性疾患や遺伝性疾患に対する核酸医薬の開発が中心であるが、近年では脂質代謝異常やがんなど、対象患者の多い疾患に対する核酸医薬の臨床開発も活発化している。核酸医薬は核酸モノマーが連結したオリゴヌクレオチドという共通の構造・性質を有すること、化学合成により製造されること、標的遺伝子の配列を基に有効性の高い化合物を短期間に選定できることなどから、ひとつのプラットフォームが完成すれば塩基配列を変えるだけで迅速に次の新薬を開発することが可能である。実際に、同一プラットフォームで開発された核酸医薬を含む 20 品目が 2024 年 9 月までに製造承認されている (<https://www.nihs.go.jp/mtgt/pdf/section2-1.pdf>)。このような核酸医薬の特徴は、近年注目を集めているゲノム創薬や個別化医療の推進の観点から優位な特性であり、今後、医療領域における核酸医薬の存在感がますます大きくなっていくものと期待される。

核酸医薬の起源を仮に、「オリゴヌクレオチドを用いて意図的に生体機能を制御する試み」と定義した場合、1978 年に発表されたアンチセンスによる RNA ウイルスの複製阻害がその起源の一つと考えられる。それから 20 年の時を経た 1998 年、サイトメガロウイルス性網膜炎に対するアンチセンス医薬 Vitravene が世界初の核酸医薬として承認された。同じ 1998 年には線虫 *C.elegans* において「RNAi」が発見されており、その 20 年後にあたる 2018 年に世界初の siRNA 医薬 Onpattro (オンパットロ) が誕生している。このオンパットロは脂質ナノ粒子に封入された製剤であり、送達キャリアに搭載された初めての核酸医薬としても注目された。脂質ナノ粒子はその後、新型コロナウイルス感染症の mRNA ワクチンにおいても活用され、現在、最も注目されている送達キャリアとなっている。

本講演では、以上のような核酸医薬の歴史を織り交ぜながら、躍動する核酸医薬の現在（いま）を紹介するとともに、その未来を展望したい。

^{*1} 日本薬史学会 2024 年会 (2024 年 11 月 2 日開催) 要旨集より演者の許諾を得て転載

植民地朝鮮で発行された雑誌『京城薬報』について

辻 大 和^{*1}

On Pharmaceutical Science Media “Keijo Yakuho,” Which Was Published in Colonial Korea

Yamato Tsuji^{*1}

(Accepted December 9, 2024)

Summary

Purpose : To investigate the publication style, history, and articles of “Keijo Yakuho,” which was published in colonial Korea.

Methods : Database searches of the Japanese and Korean cross-library search systems, the Pharmaceutical University Library, and the Naito Museum of Pharmaceutical Science. The memoirs on pharmacies in colonial Korea and the compiled materials on pharmacies in the Meiji and Taisho periods were examined to see if “Keijo Yakuho” was mentioned in the published statistical report materials.

Results : In the cross-search system of Japanese and Korean books it became clear that the reprint of “Keijo Yakuho” first published in 1908 was in fact obtained, and from the results of the research in the University Library and Naito Museum of Pharmaceutical Science, it was ascertained that the Naito Museum of Pharmaceutical Science held the “Keijo Yakuho” from 1937 to 1941. It was found that the publication style of “Keijo Yakuho” changed from monthly to twice a month, that the publisher was Kenjiro Doi, and that the articles covered a wide range of topics in administration, pharmacy, and the pharmaceutical industry.

はじめに

本論の目的は植民地朝鮮で刊行された雑誌『京城薬報』^{けいじょうやくほう}の発行形態や沿革、記事内容を探究することにある。

近代朝鮮では1885年に朝鮮王朝が広濟院^{こうせいいん}を設立し、1907年に大韓医院となり、1910年の韓国併合で朝鮮総督府医院と改称された¹⁾。1912年に朝鮮総督府医院の兎島高里らは薬剤師14名を集めて朝鮮薬剤師会を創設した。1914年には朝鮮薬剤師会を引き継いで朝鮮薬学会が創立された。朝鮮薬学会は1921年に『京城薬報』の紙面を借りて『朝鮮薬学会会報』を刊行し、1923年に『京城薬報』から独立し、1926年に『朝鮮薬学会雑誌』に改称した²⁾。当時の朝鮮には星製薬³⁾や日本ロシュ⁴⁾といった日本の製

薬会社が進出した。

一方で朝鮮在来の漢医薬は同時期に変容した。1910年代、朝鮮総督府は医生規則^{いせい}を制定し、過渡的な措置として、伝統的な漢医たちを「医生」とした。朝鮮では、医師不足が深刻であり、総督府は農村部で朝鮮人薬種商が漢薬を処方するのを黙認した⁵⁾。朝鮮人薬種商の活動が各地でみられ⁶⁻⁸⁾、1930年代には漢薬復興が進んだ⁹⁾。なお現代韓国では「韓医学」「韓薬」の漢字表記であるが、1945年以前の文献では「漢医学」「漢薬」の表記であるため、以下では「漢医学」「漢薬」の表記を用いる。

植民地朝鮮の学界、行政、薬業界をつなぐ薬業メディアへの注目としては、牛久保・千葉・三澤²⁾による『朝鮮薬学会雑誌』の解明があるが、『朝鮮薬学会会報』が紙面を

Key words : Korea, Modern, Media, Pharmaceutical science

^{*1} 東京大学東洋文化研究所 *Institute for Advanced Studies on Asia, The University of Tokyo*. 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan.

借りたという『京城薬報』は、千葉・三澤¹⁰⁾に1908年に創刊され、日本の国立国会図書館等に復刻版が所蔵されていると記述されているが、発行形態や沿革、記事内容が明らかでなかった。そこで本論は『京城薬報』を調査した。

1. 方 法

①日本と韓国の図書横断検索システム（日本はCiNii、国立国会図書館サーチ、韓国はRISS、国立中央図書館）で『京城薬報』を検索した。

②近現代日本の薬学について多くの文献を所蔵する東京薬科大学、京都薬科大学、明治薬科大学、星薬科大学の各図書館、内藤記念くすり博物館（岐阜県各務原市）のオンラインデータベースで『京城薬報』を検索し、現物を同館にて調査した。

③植民地朝鮮での施政機関であった朝鮮総督府、およびその前身の一つである韓国統監府の公刊統計報告資料中で『京城薬報』の記載がないか調査した。

④植民地朝鮮の薬学に関する回顧録である『在鮮日本人薬業回顧史』および明治・大正の薬学に関する編纂資料である『日本杏林要覧』、『帝国薬業家銘鑑』、『明治大正日本薬学史』が国立国会図書館デジタルコレクションでテキスト検索可能であるため、『京城薬報』に関する記述を検索した。

2. 結 果

①日本と韓国の図書横断検索システムの検索結果
『京城薬報』1908年刊のもののみ、韓国統計書籍社から

2003年に復刻されたものがCiNii、国立国会図書館サーチ、韓国のRISS、国立中央図書館で見つかった。この復刻版『京城薬報』は1908年に、現在の韓国ソウルで刊行された日本語の薬業新聞であり、原版は東京大学大学院法学政治学研究科附属近代日本法政史料センター明治新聞雑誌文庫に1908年3月3日発行の創刊号～同年6月3日発行の第4号までが所蔵されるものであった。

②大学図書館、内藤記念くすり博物館（岐阜県各務原市）での調査結果

東京薬科大学、京都薬科大学、明治薬科大学、星薬科大学の各図書館OPACでは所蔵がみられなかった。内藤記念くすり博物館には1937年～1941年6月の号および、合同以降の『薬業之朝鮮』について1941年7月～12月の号が所蔵されていた。欠号の有無は不明の状態でのウェブ調査結果であった。そこで現地を訪問して実際の所蔵を調査した。その詳細は表1の通りである。

内藤記念くすり博物館図書所蔵『京城薬報』1937年以降号の各紙面によると、『京城薬報』は1914年3月10日に第三種郵便物認可されたとの記載があった。

③京城薬報の発行形態、発行者、記事内容
・京城薬報の発行形態

公刊統計報告資料中の『京城薬報』に関する記載を探ったところ、韓国統監府や朝鮮総督府の発行した『統監府統計年報 明治41年』～『朝鮮総督府統計年報 大正2年』の「新聞紙及雑誌」には『京城薬報』の登場はなかった。『朝鮮総督府統計年報』の大正3年～大正6年の「新聞紙及雑誌」

表1 内藤記念くすり博物館所蔵『京城薬報』

タイトル	年次	号数	欠号（発行月日は推測）
京城薬報	1937	485（1937.1.5）～508（1937.12.20）	491（1937.4.5）
京城薬報	1938	509（1938.1.5）～532（1938.12.20）	515（1938.4.5）
京城薬報	1939	533（1939.1.5）～555（1939.12.5）	556（1939.12.20）
京城薬報	1940	557（1940.1.5）～580（1940.12.20）	563（1940.4.5）、566（1940.7.5）、569（1940.7.5）、570（1940.7.20） 571（1940.8.5）、578（1940.11.20）
京城薬報	1941	581（1941.1.5）～592（1941.6.25）	583（1941.2.5）、587（1941.4.10）～590（1941.5.25）
薬業之朝鮮	1941	593（1941.7.10）～603（1941.12.10）	

表2 他の公刊資料等における『京城薬報』

年	発行地	創刊年月	発行頻度	言語	出典
1914	京城府大和町一丁目	1914年3月	月刊	日本語	『朝鮮総督府統計年報 大正3年度』p. 727
1915	京城府旭町一丁目	1914年3月	月刊	日本語	『朝鮮総督府統計年報 大正4年度』p. 784
				朝鮮語	
1916	京城府旭町一丁目	1914年3月	月刊	日本語	『朝鮮総督府統計年報 大正5年度』p. 846
				朝鮮語	
1917	京城府旭町二丁目	1914年3月	月刊	日本語	『朝鮮総督府統計年報 大正6年度』p. 919-20
				朝鮮語	

誌」表には『京城薬報』が登場し（表2）、同年報の大正7年以降「新聞紙及雑誌」の欄自体が消え、登場しなかった。

・京城薬報の発行者土井兼次郎

国立国会図書館デジタルコレクションでの検索結果から、ながく『京城薬報』を発行した土井兼次郎^{どいけんじろう}の情報が得られた。整理すると、土井兼次郎は1886年生まれで兵庫県に籍があり、1906年11月に薬剤師試験に合格した¹¹⁾。土井兼次郎の兄、土井湘村によると、兼次郎は兵庫県の揖保郡平松の出身で、1907年の冬に大漢病院薬局〔原文通り〕に勤務した¹²⁾。

初代『京城薬報』は1908年3月3日に創刊され¹³⁾、それは薬剤師土井兼次郎、古賀惣五郎が専ら経営して、発行をつづけたが、1908年6月3日に第4号を発行したのち、統監府の新聞取締が行われて廃刊した¹⁴⁾。

土井とともに経営した古賀惣五郎は1896年に東京薬学校を卒業後、1898年に薬剤師免状を受領し、1899年に福岡県警察部衛生課に勤務などののち、1905年第14師団衛生隊付で日露戦争に従軍し、1908年京城居留民団立漢城病院に勤務などの経歴を持つ。1924年に死去した¹⁵⁾。

その後土井兼次郎は日本に戻り、1909年には東京本郷区真砂に居住し¹¹⁾、1910年には三木薬局（大阪）の薬剤師として勤務していた¹⁶⁾。兄土井湘村によると、兼次郎は1913年までに再度朝鮮に渡り、新井薬房に世話になり、1913年2月には新井薬房の後援により京城薬報を発行するとの連絡を、尼崎阪本眼病院に勤務中の土井湘村に行った¹²⁾とある。

・京城薬報の記事内容

創刊号1908年3月3日（東京大学明治新聞雑誌文庫所蔵、韓国統計書籍）には「発刊之辞」に、韓国薬業に日本薬業が進出して発展させることが書かれている。

内藤記念くすり博物館所蔵1937～1941年号の記事内容については、日本人だけでなく朝鮮人の寄稿もあり、洋薬に加え漢薬の材料、流通、研究に関する情報が多い。寄稿者として朝鮮総督府警務局衛生課技師（川口利一など）、京城帝国大学医学部教職員（杉原徳行など）、京城薬学専門学校教員、内務省衛生局技師（刈米達夫など）、製薬会社技師（木村雄四郎など）などがおり、その他に日本人、朝鮮人の薬剤師動向、薬種商組合の動向などがある。

『京城薬報』485号（1937年1月5日）には、65面「近年に於ける衛生施設を顧みて」（総督府衛生課長 西亀三圭、69面「京城大学^{かいじょう}が開城に生薬研究所を置く」、86面「全州^{ぜんしゅう}薬令市の沿革」（全北衛生課 山本秀一）などの記事がある。

『京城薬報』490号（1937年3月20日）は、1面に「朝鮮薬学会の本年総会は記念総会とす」、「全鮮薬業連合会第二回大会開催は釜山」、「京城薬専卒業式」といった記事がある。また24面「開城薬業組合勤続役員表彰式挙行」の記事では、開城の組合役員である朝鮮人薬業者たちへの表彰式が書かれている。

『京城薬報』505号（1937年11月5日）には21面「京城帝大医学部の開城薬草園着工」や23面「薬理学界の権威阿部慶應医大教授の和漢薬と民間薬効研究の一部」など学界の動向が掲載されている。

3. 考 察

①内藤記念くすり博物館所蔵1937～1941年号の発行形態

表1から内藤記念くすり博物館所蔵の『京城薬報』についての形態について考察する。『京城薬報』は1937年1月から1941年6月までは月2回発行され、判型はタブロイド判であった。面数は最大で90面程度（1月5日号の面数が多い）であり、言語は日本語と朝鮮語の紙面があるが、日本語の面数が圧倒的である。1941年7月からは『京城薬報』は『朝鮮薬報』および『鮮満医薬時報』と合同して『薬業之朝鮮』となり、毎月2回（10、25日）発行となった。なお内藤記念くすり博物館では各年の4月5日発行号に欠号が多い。年度初めの号として抜き取られた可能性がある。所蔵印は内藤記念くすり博物館のもののみが捺されており、旧蔵者は不明である。内藤記念くすり博物館の稲垣裕美学芸員によると同館のデータベースでも旧蔵は不明であるとのことであった。

言語については1914年当初は日本語だけであったが、1915年までには日本語および朝鮮語（資料では「諺文」）の両言語表記となった。発行回数は開業当初は1914～1917年のあいだは月1回の刊行であった。『国（英）文継続発行出版物一覧表』（朝鮮総督府警務局、1937年）144頁には「京城薬報 月二回 京城 土井兼次郎」とあるため、1917年以降、1937年までの間に月1回刊行から月2回刊行に変更されたと考えられる。

②『京城薬報』社の発行者、編集や営業体制

・発行者土井兼次郎

初代『京城薬報』創刊号（1908年3月3日）6面の広告に、「一般衛生試験之依頼ニ応ズ/公立漢城病院試験部/薬剤師 渡邊悦之助/薬剤師 古賀惣五郎/薬剤師 土井兼次郎」とあることから、土井が1908年ごろに漢城で勤務した病院は正しくは「公立漢城病院」であると考えられる。

医師瀬脇寿雄が日清戦争直後に京城明洞^{めいどう}に私立病院を経営し、これを漢城病院^{かんじょうびやういん}と名付けた。1896年には、漢城病院を〔日本〕海軍軍令部所管として日本公使館に属させ、1904年に日本居留民経営に移管されて京城公立漢城病院と改称された¹⁷⁾。

・内部の編集、営業体制

京城薬報社の内部の編集、営業体制について考察する。『京城薬報』557号 1940年1月5日67面「謹賀新年 京城薬報社」は現状で唯一社内の役割がわかる記事である。そこには「主幹 土井兼次郎/編集部 土井謙一/営業印刷部 黄淳栄/西鮮北鮮部 大塚勇/発送部 金敬瑞/網干土井勝太郎/東京 本田賢三/大阪 西中丈太郎」とあり、土井家一族による小規模な同族編集体制であることや、営業や発送など一部の職には朝鮮人がいたこともわかる。土井謙一は『京城薬報』552号9面（1939年10月20日）に「土井謙一結婚」の記事がある。そこに「京城薬報調査部 薬剤師土井謙一」と記載があることから、薬剤師であったことがわかる。

③記事内容に関する考察

・1908年の創刊号の考察

創刊号1908年3月3日号は「発刊之辞」の最後の署名が「鷺城^{ろじょう}」となっていて、土井兼次郎の雅号で、彼の郷里、播磨の中心姫路城から取ったものであると考えられる。創刊号誌面の特徴としては、西洋薬に関する記事が圧倒的で、漢薬がほとんどみられないことがあげられる。当時の日本人の朝鮮での医薬関係者は西洋薬が圧倒的で、漢薬があまり使用されなかったためと考えられる。

・内藤記念くすり博物館所蔵1937～1941年号に関する考察

1937年以降の記事の内容について考察する。西洋薬に加え漢薬の材料、流通、研究に関する情報が多いことの背景として、朝鮮総督府が1930年代以降、薬草栽培奨励運動を展開した¹⁸⁾ ことがあると考えられる。京城帝国大学では朝鮮軍の梶塚軍医部長^{かじつか}の示唆もあって生薬研究所を設立することになった¹⁹⁾。それと並行して、近代的な教育を受けた朝鮮人の医師のなかには、張基茂^{チャンギ ム}や趙憲泳^{チョ ホニョン}など漢医学復興運動を展開する者がいた⁹⁾。漢医薬への注目の高まりが紙面から伺える。

『京城薬報』490号（1937年3月20日）の一連の記事は、京城薬報が朝鮮半島において、薬学、薬業界の動向を伝えるメディアであったことを示すものである。

『京城薬報』505号（1937年11月5日）は京城帝国大学の薬学研究の動向が詳しく伝えられている。漢薬が注目さ

れている状況にあったことを示す記事であると考えられる。その後『薬業之朝鮮』593号（1941年7月10日付）9面の杉原德行（京城帝国大学医学部教授、薬学者）のインタビュー「城大の薬草研究の杉原氏光栄」では開城の研究所をさらに拡張する考えと、去痰剤の開発に成功した実績が語られた。そして済州島^{さいしゅうとう}全体で60万円の除虫菊生産があることから、済州島での試験場も薬草奨励に関わるつもりがあることが語られた。この記事と杉原德行の戦後の回想録¹⁹⁾を比較考察すると、回想録には除虫菊への言及がなく、駆虫薬とジギタリスが語られているという違いがあった。除虫菊は当時、済州島で栽培され、竹中缶詰製造所も加工にかかわり、軍需用に防虫剤として移出されていた²⁰⁾。

結 論

本論はこれまで具体的な報告がみられなかった『京城薬報』の誌面とその発行者を判明させることができた。今回調査した1908年および1937～1941年発行の誌面からは、一部の限られた情報ではあるが、当時の京城/朝鮮における薬学の状況の一端を明らかにすることができた。『京城薬報』の発行形態が月1回から月2回に変わったこと、発行者が土井兼次郎一族であったこと、記事内容が行政、薬学、薬業界の広範に及ぶことを明らかにした。

一方で『京城薬報』には一部の記事を除き日本語を多用するメディアであったという限界があった。植民地朝鮮では朝鮮語が広く流通しており、日本語が支配的であったとは言い難いからである。朝鮮語の薬業メディアとしては、『朝鮮総督府統計年報』の1910年代の記事に『中外医薬申報』などを見出すことができる。今後の研究課題としたい。

謝 辞

貴重な資料閲覧を許可して下さった内藤記念くすり博物館の皆様には感謝申し上げます。

本研究はJSPS科研費23K00879および18KK0018の成果を含む。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献および注

- 1) 李 賢一. 京城帝国大学医学部の研究活動：その学術誌の分析を中心に. アジア太平洋研究科論集. 2009; 17: 105

- 2) 牛久保裕子, 千葉義彦, 三澤美和. 朝鮮薬学会と『朝鮮薬学会雑誌』. 薬史学雑誌. 2008; 43 (1): 48-53
- 3) 三澤美和, 千葉義彦, 牛久保裕子. 星製薬株式会社と朝鮮. 薬史学雑誌. 2008; 43 (1): 40-7
- 4) 孫 一善. 戦前期における日本ロシュの朝鮮での活動. 薬史学雑誌. 2018; 53 (1): 13-8
- 5) 愼 蒼健. フィールドワークと実験室科学の接合. In: 坂野徹 (編). 帝国を調べる: 植民地フィールドワークの科学史. 勁草書房, 2016. p. 92
- 6) 양정필, 한말일제 초 근대적 약업 환경과 한약업자의 대응. 醫史學. 2006; 15 (2): 2006: 189-209 (ヤンジョンプル, 韓末一日帝初近代的薬業環境と漢薬業者の対応. 医史学. 2006; 15 (2): 189-209)
- 7) 연세대학교 의학사연구소. 한의학, 식민지를 읽다: 식민지 시기 한의학의 근대화 연구. 아카넷, 2008 (延世大学校医学史研究所 (編). 漢医学植民地に病む: 植民地時期漢方医学の近代化研究. アカネット, 2008)
- 8) 박찬영. 1920~1930 년대 식민지 약업계의 변동과 조선인의 대응. 한국 근현대사 연구. 2021; 97: 35-66 (パクチャニョン. 1920~1930 年代植民地薬業界の変動と朝鮮人の対応. 韓国近現代史研究. 2021; 97: 35-66)
- 9) 愼 蒼健. 覇道に抗する王道としての医学: 1930 年代朝鮮における東西医学論争から. 思想. 1999; 905: 65-92
- 10) 千葉義彦, 三澤美和. 日本に存在する 20 世紀前半朝鮮薬学史関連文献リストについて. 薬史学雑誌. 2008; 43 (1): 56
- 11) 日本杏林社 (編). 日本杏林要覧. 日本杏林社, 1909. p. 73
- 12) 土井湘村. 故兼次郎鷺城を偲ぶ. In: 在鮮日本人薬業回顧史編纂会 (編). 在鮮日本人薬業回顧史. 在鮮日本人薬業回顧史編纂会, 1961. p. 169-70
- 13) 当時漢城で刊行されていた皇城新聞. 1908. 2. 20. p. 2 にも「薬報発行」の記事があり, 京城薬報が 3 月 3 日に第一号を発行する旨を伝えている.
- 14) 古賀惣五郎. 明治大正日本薬学史. 薬石新報社, 1937. p. 320-1
- 15) 古賀惣五郎. 古賀惣五郎氏略歴. In: 明治大正日本薬学史. 薬石新報社, 1937. p. 478
- 16) 高橋 郁 (編). 帝国薬業家銘鑑. 帝国薬業協会, 1910. p. 95
- 17) 三木 榮. 改訂版 朝鮮医学史及疾病史. 三木 榮, 1963. p. 272
- 18) 愼 蒼健. フィールドワークと実験室科学の接合. 坂野 徹 (編). In: 帝国を調べる: 植民地フィールドワークの科学史. 勁草書房, 2016. p. 105-6
- 19) 杉原徳行. 生薬研究所と済州島試験場. In: 京城帝国大学創立五十周年記念誌編集委員会 (編). 紺碧遙かに: 京城帝国大学創立五十周年記念誌. 京城帝国大学同窓会, 1974. p. 60-5
- 20) 河原典史. 植民地朝鮮へ渡った軍需缶詰工場: 竹中缶詰製造所の資料から. In: 米山 裕, 河原典史 (編). 日系人の経験と国際移動: 在外日本人・移民の近現代史. 人文書院, 2007. p. 231

要 旨

目的: 植民地朝鮮の『京城薬報』の発行形態や沿革, 記事内容を探究した.

方法: 日本と韓国の図書横断検索システム, 各薬科大学図書館と内藤記念くすり博物館のデータベースで検索した. 公刊統計資料中での『京城薬報』の記載を調査し, 植民地朝鮮薬学の編纂資料を調査した.

結果: 日本と韓国の図書横断検索システムの検索結果から 1908 年創刊『京城薬報』復刻版を得た. 大学図書館, 内藤記念くすり博物館での調査結果から, 内藤記念くすり博物館が 1937 年から 1941 年の『京城薬報』を所蔵することを把握し, 調査した. 京城薬報の発行形態が月 1 回から月 2 回に変わったこと, 発行者が土井兼次郎であったこと, 記事内容が行政, 薬学, 薬業界の広範に及ぶことを明らかにした.

キーワード: 韓国, 朝鮮, 近代, メディア, 薬学

星田千代雄の記録 —明治時代の大分県で近代病院薬学を实践した人物—^{*1}

五位 野 政 彦^{*2}

Chiyoo Hoshida
—The Person Who Constructed the Modern Hospital Pharmaceutical System in Oita
Prefecture during the Meiji Period—^{*1}

Masahiko Goino^{*2}

(Accepted February 25, 2025)

Summary

Introduction : The objective of the study was to examine modernization in the pharmaceutical sciences in Oita Prefecture during the Meiji Period. The author has published several articles on the pharmaceutical history of Oita Prefecture. In this report, the author researched Chiyoo Hoshida, the director of the Department of Pharmacy at Oita Prefectural Hospital from 1899 to 1911.

Methods : Literature review of materials in *Yakugaku Zasshi*, *Yakuzaishi*, and others.

Results and Discussion : Hoshida, a member of the samurai class (Shizoku), was born in 1786 in Aichi Prefecture and soon moved to Shizuoka Prefecture. He studied and trained at the Tokyo Yakugakko (presently, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences) and Mohan Yakkyoku (present-day Department of Pharmacy, The University of Tokyo Hospital) from 1896 to 1899. He always earned top grades in school. He was recruited as the director of the Department of Pharmacy at Oita Prefectural Hospital in 1899. His innovations in the hospital pharmacy and related actions influenced pharmacies across a wide area of Oita Prefecture. People in Oita Prefecture were able to obtain modern medicines from pharmacies. He taught science lectures in the standard prefectural school, prefectural women's school, and the hospital midwife school. Hoshida also wrote many articles related to the pharmaceutical sciences for the journal, *Yakugaku Zasshi* (1907, 1908). Hoshida passed away in 1911 at the age of 36; his colleagues, including pharmacists and other people in Oita Prefecture who interacted with him, mourned the loss and remembered his achievements.

緒 言

本稿は明治時代における大分県での近代薬学導入過程を解明することを目的としている。

筆者は過去に、明治時代の大分県において近代薬学が導入された事例を複数報告した^{1~3)} (日本薬学会 135 年会 (神戸 2015) 26PA-am109)。これらの調査過程における複数

の薬学、医学史料中から、大分県への近代薬学導入には明治 30 年代に再興された大分県立病院 (2024 (令和 6) 年現在も同名) の薬局長星田千代雄の活動が重要であったことが示唆された。

今回この星田千代雄について、その経歴と彼の大分県における病院内での近代薬学活動を調査した。この調査において明治時代の大分県において近代薬学が導入される経緯

Key words : Chiyoo HOSHIDA, Oita Prefecture, Hospital pharmacist, Meiji Period, Modern pharmaceutical science

^{*1} 本稿は日本薬史学会 2023 年会 (岡山) で行った発表内容に新知見を加えて記述したものである。

^{*2} 東京海道病院薬剤科 Department of Pharmacy, Tokyo-Kaido Hospital. 1-4-5 Suehiro-cho, Ome, Tokyo 198-0024, Japan.

の一端を判明させることができるものと考えている。

方 法

次の資料を調査した。

- ・「薬学雑誌」「薬剤誌」「風雪の百年」「大分の医療史」「年輪 大分県立病院薬剤部略史」「大分県薬剤師会史」
 - ・国立国会図書館デジタルコレクション公開史料
- 調査資料を表1に示す。
- 今回の調査は下記の点に留意して行った。

1. 元資料中の旧字旧かな変体かなについては、適宜新字新かなで記載した。一部の異体字を現行のJIS第1、2水準の漢字に改めた。漢数字については法令関係資料を除き適宜算用数字に置き換えた。また人名地名についてもこれにならった。
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。したがって表の時系列が事実と違う順序である場合がありうる。
3. 明治時代の官公立病院における薬局責任者の肩書きは「調剤長」「調剤部長」などであった。病院勤務医師における「医長」などに対応する「薬局長」の肩書きは、公的な病院においては公式には大正時代まで見られない⁴⁾。しかし明治時代の「薬学雑誌」「薬剤誌」などの薬学系の

表1 調査資料

薬学雑誌（日本薬学会） ^{*1}
薬剤誌（日本薬剤師会） ^{*1}
風雪の一世紀 大分県立病院百年史（1980） ^{*2}
大分の医療史（1978） ^{*2}
年輪 大分県立病院薬剤部略史（1986） ^{*2}
大分県薬剤師会百年史（1998） ^{*2}
国立国会図書館デジタルコレクション公開史料

^{*1} 筆者所有、東京薬科大学所蔵史料

^{*2} 筆者所有史料

雑誌ではこの「薬局長」の表現が見られる。本稿では混乱を防ぐために、病院薬局の責任者の肩書きを「薬局長」で統一し、適宜調査資料に基づく表現（「調剤部長」等）を記載した。

結 果

星田千代雄の経歴を表2～4に示す。

彼の写真を図1に示す。

彼の略歴を下記に示す。

略歴

- 1876（明治9）年7月24日：愛知県額田郡岡崎（現 愛知県岡崎市）生
- 生後父とともに静岡県に移住（静岡県士族）^{5,6)}
- 1896（明治29）年3月：静岡県立中学校（現 静岡県立静岡高等学校）首席卒業
- 1898（明治31）年6月：東京薬学校（現 東京薬科大学）を特待生として全成績最優等で卒業⁷⁾
- 同月：東京薬剤師試験及第⁸⁾
- 9月：模範薬局（現 東京大学医学部附属病院薬剤部）入局
- 同時に独逸協会（現 獨協大学）で修学
- 1899（明治32）年6月：薬剤師免状（当時の表現）取得⁹⁾
- 7月：大分県立病院薬局長就任¹⁰⁾
- 10月：県内薬剤師とともに、活動が低下していた大分県薬剤師会の再興に着手¹¹⁾
- 1900（明治33）年5月：大分県薬剤師会幹事就任¹²⁾
- 8月：「薬学雑誌」（日本薬学会）通信員¹²⁾
- 院内製剤の問題（乳剤主体）を改善し、錠剤を主とする製剤にする
- 院内採用医薬品の改善¹²⁾

表2 星田千代雄年表（1）
出生から大分県立病院就任まで

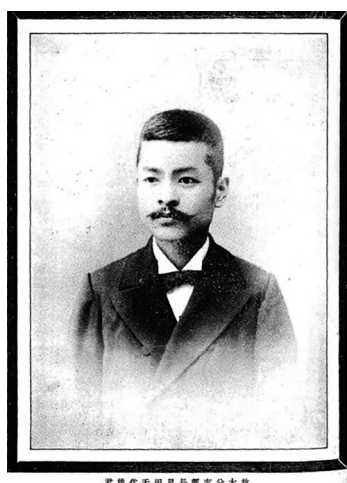
（明治）年月日	事項	文献番号
9年7月24日	愛知県額田郡岡崎生（士族）父と共に静岡市横内町移住	5, 6, 24
29年3月	静岡中学校（現：静岡県立静岡高等学校）主席で卒業	5, 6
29年4月	東京薬学校（現：東京薬科大学）入学	5, 6
30年12月	東京薬学校特待生選抜	25
31年6月21日	第一回東京薬剤師試験及第（及第証書授与）	8
31年6月24日	東京薬学校を全成績最優等で卒業	7, 25
31年6月	模範薬局（現：東京大学医学部附属病院薬剤部）入局	6, 24, 59
31年6月	独逸協会（独逸学協会）（現：獨協大学）でも学習	5
32年6月	薬剤師名簿登録	9
32年6月	日本薬学会入会（住所：大分県大分郡大分町大分県立病院）	10
32年7月	大分県立病院調剤部長〔原文通り〕就任	22, 27

表 3 星田千代雄の年表 (2)
大分県立病院薬局長就任から大分県薬剤師会会長就任まで

(明治) 年月日	事項	文献番号
32 年 10 月 29 日	「久しく中止の姿となし薬剤師会」〔原文通り〕開催（大分町新京極） 志賀恒太郎，星田千代雄，木下豊太郎ほか計 10 名参加	11
33 年 5 月 6 日	大分県薬剤師会開催（別府町紅葉館） 会頭志賀恒太郎，幹事星田千代雄ほか計 9 名参加	12
33 年 8 月	病院調剤局には調剤部長星田千代雄，薬剤師深津兵馬ほか調剤員 2 名	35
33 年 8 月 8-10 日	池口慶三来県：別府へ出迎える 県庁，県立病院（調剤局，試験場）等の視察と池口からの意見を受ける	35
33 年 8 月	薬学雑誌通信員として薬学雑誌に大分県立病院の現況を投稿 乳剤主体の製剤を腐敗のリスクがあるとして錠剤で調剤 病院は薬品試験の上競争入札を行ってしままでの粗悪品を一掃 外科，内科部長が年 2 回地方各郡を巡回 地方の薬舗でも病院と同一の薬品を備えるようになった 大分県内の薬舗ではまだ見られない（輸入）新薬をそろえている （例：キセロホルム，イトロール，リゾール，アクトール， ミルクフード，ソマトーゼ等）	35
33 年 11 月	日本赤十字社大分支部準備救護班調剤員補	35
34 年 1 月	裁判化学関連の業務を受託（毒殺証拠物件試験と結果報告） 野中とともに「モロミ」についての細菌検査を実施	13, 15 15
34 年 1 月 22 日	五十川とともに大分県内での薬品監視員拝命：各薬舗と医院の調剤所を調査	13
34 年 4 月 26 日	大分県薬剤師会（別府紅葉館） 会則修正案，同会附属薬学校設立計画， 役員選挙で星田が大分県薬剤師会会長に選出	14, 37
34 年 9 月	模範薬局員山本文介，神戸税関鑑定課員市瀬潜の来県：星田千代雄と交流	60
34 年 12 月	小倉，若松，福岡，佐賀，長崎，熊本の各病院および長崎高等学校薬学部 ならびに熊本薬学校等視察	16, 60
34 年 12 月	大分県の模範植物園を計画：東京大学植物園から苗木種子数十種移植：枯死	36
35 年 1 月	大分県師範学校（現 大分大学教育学部）：化学講師嘱託	16, 47
35 年 3 月	大分県師範学校教諭（化学講師）解職	47
35 年 3 月 3 日	薬剤師協議会開催（大分町旭堂薬舗） 薬律改正案に対し，星田千代雄の往復書簡の報告	61
35 年 3 月 8 日	薬剤師会開催：午後 1 時（別府紅葉館）星田欠席	61
37 年 6 月	日本赤十字社戦時救護班調剤員の嘱託を解かれる	62
37 年 8 月	大分県技手に任じられ県第 4 部兼務	5, 44
37 年 9 月	県高等女学校（現 大分県立大分上野丘高等学校）教授嘱託：生理，博物学担当	6, 17, 18
38 年 3 月	大分県衛生試験所建築計画	43
38 年 9 月	「日局塩」の製造業者の計画：星田千代雄による井水水分改良（硫黄分）の指導	42
38 年 9 月	東京大学薬学科生徒小川一郎：星田千代雄を訪問	42
38 年 9 月	県立病院拡張中	42
38 年 9 月	薬剤師森慎蔵氏の売薬税違反問題：状況から星田は無罪を信じる，との記事	42
38 年 9 月 14 日	県薬剤師会通常会（大分倶楽部）：役員選挙にて星田会頭選出	42
38 年 9 月 15 日	県衛生試験所移転	45
38 年 10 月 3 日	熊本塩務局技手で姫島出張在勤の薬学得業士松倉亀雄：星田訪問	45
38 年 11 月 11 日	大分県立病院河野澄三薬剤師：看護卒として小倉第 12 師団入隊 星田主催の送別会開催	63
40 年 3 月	大分県立病院改築計画：総計 15 万 1570 円 15 銭 8 厘，建築費 10 万 361 円 56 銭 3 厘 2 万 7909 円 6 銭 3 厘は薬局および附属倉庫（316 坪余） 現薬剤師長〔原文通り〕星田千代雄が満足している	64, 65
40 年 4 月	大分県産婆看護婦養成所講師就任	5, 66, 67
40 年 4 月	「薬学雑誌」原報「裁判上血液鑑定二例」掲載	19
40 年 8 月 31 日	大分県薬剤師会 5 時（大分町共楽亭）10 時散会 改正薬律の要点と質疑 大分県薬剤師会を日本薬剤師会支部に移行する件を決定	68

表 4 星田千代雄の年表 (3)
日本薬剤師会大分支部長としての活動から永眠まで

(明治) 年月日	事項	文献番号
41 年 4 月 1 日	日本薬剤師会大分支部 (現 大分県薬剤師会) 発会式 (大分県会議事堂) 初代支部長: 星田千代雄 下山順一郎博士来会の発会式記念写真撮影	20, 21
41 年 7 月	「薬学雑誌」原報「酸化デモルフィンノ優秀ナル新試薬並ニ 「モルフィン」ト「酸化デモルフィン」トノ反応ノ比較」掲載	50
41 年 7 月	調剤部長星田千代雄の年棒 600 円	69
41 年 8 月 23 日	長安堯行九州薬学校校長 [原文通り], 校主蘭部交雅来県 星田らと協議 午後 6 時 (春日蓬萊館)	50
42 年 1 月	日本薬剤師会溝口理事来県 星田出迎え	22
42 年 4 月 5-30 日	星田上京 日本薬学会出席 内務省技術院会議出席 日本薬剤師会, 日本薬学会総会出席のため上京 東京以西東海道の主なる病院を見学 下旬に帰県 大分県立病院の建設も進み, 近く調剤室試験室研究室等の建設着工	22 40
42 年 5 月 2 日	薬剤師会大分支部総会 10 時 (大分県警察部会議室) 役員選挙: 星田支部長 5 時 別府温泉不老泉にて懇親会 9 時散会	40
42 年 8 月	福岡大学病院見学 (新築の薬局および附属試験室調査)	22
42 年 11 月 27 日	大分薬窓会設立 (武徳会大分支部) 学術研究兼娯楽会を組織 出席者: 星田ほか計 10 名	38
42 年 12 月	星田自宅住所: 大分郡大分町 1022 清田方	59
43 年 1 月 18-31 日	九州各県の病院ならびに警察部試験所見学の目的 長崎にて調剤員を確保 2 月 10 日に長崎出身の岡山保二着任予定 さらにもう一名着任の予定	41
43 年 3 月	川添十吉 (熊本薬学校卒) 4 月から県立病院調剤員の予定 (計 3 名)	70
43 年 4 月 4-5 日	内務省技術院会議ならびに日本薬学会 (年会) 参加	46
43 年 4 月 6-7 日	星田千代雄, 宮本吉次技手, 有功会員島田清次郎: 私立九州薬学専門学校開校式参列兼薬学会総会出席のため熊本市へ	71
43 年 4 月 10 日	薬剤師会大分支部総会 2 時 (別府不老泉) 役員選挙 支部長: 星田千代雄	71, 72
43 年 4 月 24 日	福岡大学医院薬局勤務榎本氏県立病院着任	72
43 年 5 月 30 日	第 6 回薬窓会 星田宅	22
43 年 5 月 31 日	製剤類課税問題 2 時 (大分病院研究室) 星田出席	22
44 年 3 月 11 日	大分県医師会学術研究会 (県会議事堂): 講演: 「六〇六号溶解実地」	49
44 年 3 月 14 日	発熱で入院	5, 6
44 年 3 月 23 日	星田千代雄: 年棒 800 円	6, 24
44 年 3 月 24 日	急性肋膜炎で永眠 (妻と子 2 人: 長女 8 才 長男 5 才)	6, 24
44 年 8 月 15 日	星田千代雄後任: 小林伝五郎 (東京薬学校, 模範薬局): 年棒 600 円	53



星田千代雄 (大分県立病院)

図 1 星田千代雄 (薬剤誌 153 号, 1911 (明治 44) 年 4 月)
(東京薬科大学図書館所蔵)

- 1901 (明治 34) 年 1 月: 大分県薬品監視員拝命¹³⁾
5 月: 大分県薬剤師会会長就任¹⁴⁾
9 月: 刑事事件 (毒殺疑い) における裁判化学鑑定実
施^{13,15)}
- 1902 (明治 35) 年 1 月: 大分県師範学校教諭嘱託¹⁶⁾
1904 (明治 37) 年: 大分県女学校教諭就任^{17,18)}
1907 (明治 40) 年 4 月: 「薬学雑誌」に原報「裁判上血液
鑑定二例」掲載¹⁹⁾
1908 (明治 41) 年 4 月: 日本薬剤師会大分支部初代支部
長就任^{20,21)}
1910 (明治 43) 年 1 月: 大分県立病院新築のため九州内
主要病院薬局視察²²⁾

1911（明治44）年3月：大分県医師会学術研究会にて
「六〇六号溶解実地」講演²³⁾
3月24日：急性肋膜炎で永眠^{5,6,24)}

考 察

1. 出生から模範薬局まで

星田千代雄は愛知県額田郡岡崎町（現 愛知県岡崎市）で出生した。成長してから父親とともに静岡県静岡市横内町に移住した。彼は同県で入学した静岡中学校を主席の成績で卒業した。1880（明治13）年の改正教育令により、当時の（旧制）中学校は尋常小学校卒業後の12歳から入学可能であった。しかし星田の卒業した際の年齢は満19歳であることから、彼の入学した際の年齢は14歳であったと推測できる。したがって星田が首席で卒業できたのは入学時の年齢（他生徒より年長）による理由も考えられる。しかし中学卒業後に入学した東京薬学校卒業時の成績が最優等であったことから、静岡中学校の首席卒業が年齢の有利さだけではなかったことが示唆される。

静岡中学校はいわゆる中等教育機関であったが、当時の静岡県内には高等中学校などはなかったため、同校は師範学校とならぶ県内最高レベルの教育機関であった。この静岡中学校に入学する資格を持っていたということは、星田家が経済力と士族としての格を維持していたことを意味する。星田家は額田郡のあった三河藩において、低い地位の武家ではなかったものと考えられる。

医師を目指していたとされるが、薬学に進む道を選び東京薬学校に入学している。東京薬学校でも成績は優秀であり、卒業前年に特待生の資格を得た。1898（明治31）年1月の卒業式では生徒総代の祝辞を読んでいる。1898（明治31）年の卒業時には前述のとおり最優等生6人の上位2番であった²⁵⁾。

中学校の成績優秀者とはいえ、明治時代に地元を離れて東京にある西洋の学問教育を行う学校に留学したことからは、星田家はエリートの立場を維持していたことを意味する。また卒業後にも郷里に戻らずにいたことから、その家督を相続する必要の無い家族構成のなかにあったと考えられる。

1911（明治44）年3月に星田千代雄が永眠した時点では彼の両親は健在であり、遺骨を大分に埋葬せず妻と子供2人（静子8才、茂雄5才）とともに郷里にひきとっている^{5,6,24)}。このことから星田家が格式を持った家であったと推察される。

東京薬学校卒業時の1898（明治31）年の東京薬剤師試

験に合格した後、同年9月時点で模範薬局に在籍の記録が見られる。同時期に独逸協会でも学習をしていた。模範薬局員が高度なドイツ語を学習するケースは後述の二宮昌平にも見られる²⁶⁾。しかし薬剤師免許はこの1年後となる大分県病院赴任前の1899（明治32）年6月に取得した。模範薬局では薬剤師試験に合格しながらも無資格で業務、研修を行っていたことになる。これが模範薬局の方針かどうかを含めて理由は未調査である（日本薬学会第143年会（札幌2023）26P1-am1-137）。

2. 大分県立病院赴任以降

模範薬局はその在籍者を日本各地の公的病院薬局へ赴任させていた。1899（明治32）年に再興された大分県立病院もその対象であり、星田千代雄が適任者として派遣された。

この赴任は東京帝国大学医学部助手の吉田理輔医学士（大分県立病院外科部長）ならびに中山政男医学士（大分県立病院院長、内科部長）と同時である²⁷⁾。吉田、中山は医学部助手から大分県立病院に赴任する際に、優秀な薬剤師を東京から同道させた。医師が自らの高度な医療レベルの維持のために優秀な薬剤師を求めたケースとして、東京帝国大学医学部教授の呉秀三が、自らが院長を務める東京府立巣鴨病院の薬局に模範薬局勤務の薬剤師二宮昌平を招聘したケースがある²⁶⁾。後述するが大分県内ではこの大分県立病院の再興前の組織である大分県立医学校医院において、院長の鳥潟恒吉医学士が東京司薬場（現 国立医薬品食品衛生研究所）勤務者である五十川徹夫を大分に帰県させて薬学業務を任せた前例もある²⁾。ここではその時点で模範薬局に在籍していた星田千代雄が適任とされ、再興となる大分県立病院開院に間に合うように手配されたものである。これは五十川の事例を前例としてならったものであると推察される。

大分県立病院赴任が決まり大分県への転任の準備中に、日本薬学会への入会および薬剤師免許の取得を行っている¹⁰⁾。

赴任時の薬局の構成員は星田のほか、赤嶺吉文（のちに医師）²⁸⁾、河村満の計3名であった²⁹⁾。赤嶺、河村は当時無資格者であった。同院の前身施設での薬局担当者は2人の医師であり³⁰⁾、星田は大分県立病院の前身である大分県医学校を含めて開設以来初めての薬剤師であった。

赴任後は地元の薬剤師、薬剤師会との交流をもち、大分県内の薬剤師の活動を援助した。星田の活動（模範薬局で得た知識、技術を持ち、日本の薬学界の最新の現状などに通じたもの）は後述する。

3. 星田千代雄による大分県への近代薬学導入

(1) 大分県立病院

大分県への近代薬学導入は1880（明治13）年の大分県医学校の開設とその附属医院（大分県医学校医院）に始まる。一部を前述したがこれは校長兼院長として招聘された医学士鳥潟恒吉が、東京から大分への赴任の際に東京司薬場勤務の五十川徹夫を同行したことである。五十川は薬舗主（明治7年医制による資格：現在の薬剤師の前身）あるいは薬剤師の資格を有しなかったが、医院の薬局長ならびに医学校の講師をつとめた^{1,2,29)}。

その後医学校の廃校に伴い医院も縮小され、五十川は県の衛生技手となった。大分県で薬舗主が誕生したのは1885（明治18）年であり³¹⁾、医療における近代薬学の導入は他県に比べて遅れていた。

1899（明治32）年に再興された大分県立病院において、星田はまず大分県立病院内の医薬品の改革を始めた。大分県医会（現 大分県医師会）は星田の赴任翌年の1900（明治33）年5月に、同病院で使用している医薬品のうち和漢薬を中心とした展示会を行っている¹²⁾。このことは1) 病院内では近代薬学で使用される医薬品は少なく和漢薬が多く使用されていたこと、2) 東京から来た2名の医学士が指揮をとっていた状況であっても、近代薬学で使用される医薬品の知識に乏しく自身の持つ和漢薬の知識に基づく薬物療法を行っていた病院医師または医会所属の開業医がいた（そうでなければ「ハイカラ」な西欧の医薬品を前面に押し出した展示を行っていたはずである）ことを意味する。

1900（明治33）年8月時点で、星田は院内で多く使用されていた剤型である乳剤を錠剤に切り替えている。明治時代初期は剤型として乳剤はポピュラーなものであったが³²⁾、星田は医薬品の安定性などを考慮して錠剤に切り替えた。第二改正日本薬局方（1891（明治24年））での錠剤はペースト状とした医薬品を型抜きして乾燥させたものであったが、明治30年代にはドイツ製の圧搾機による打錠が可能となっており^{33,34)}、乳剤からの切り替えは困難なものではなかったと思われる。星田がこの衛生的な製剤の導入を行ったことは、星田赴任以前の大分県立病院内では近代薬学に基づく薬物療法が実施されていなかったことを示している。星田がその先鞭をつけたことを意味する³⁵⁾。

粗悪な医薬品も見られた院内の採用医薬品を改善し輸入品を含めた近代的な医薬品に置き換えたこと、またそのために競争入札を実施したことなどは前近代的な病院の薬物療法を改善することとなった。当時大分県立病院の吉田内科部長および中山外科部長は年2回大分県内を巡回して県

内各地での医療を実施していた。医学士である吉田、中山は在京時代に近代的な医薬品を使用することに慣れており、大分県内各地でも星田が準備した新しい医薬品の使用による薬物療法を実施した。その結果県内各地の医師がこれにならって新しい医薬品を使用した。また地方の薬舗でも県立病院で使用している医薬品をそろえることとなった。このようにして大分県内各地で近代的な医薬品が使用されることとなった³⁵⁾。星田が大分県立病院内で実施した医薬品改革は、大分県全県での薬物治療の近代化に貢献した。

このように大分県での薬物療法の近代化を図った星田であったが、思わぬ失敗もしている。星田は1901（明治34）年に、教育などの目的で大分県内においても東京と同様な薬用植物の栽培（模範植物園の設営）を試みた³⁶⁾。しかし大分県の冬は降雪もある環境であり、日本有数の温泉地である別府においても積雪は珍しいものではない。星田はこのことに気がついていなかったと思われる。移植した苗木数十種はすべて枯死した。

この際の心境を次のように述べている。

「大分県は京地に比しては例年温暖にして薬草も繁茂し...（中略）...一夜のうちに枯葉と変じ母体に抱かれたる小葉は余（星田）に訴えるところがあるがごとしとは余や直ぐに居室に帰り独り憂愁思わず一掬の涙」³⁶⁾

(2) 大分県内の開局薬剤師、病院薬剤師、薬業者との関係
大分県内への近代薬学の導入は、大分県医学校の閉鎖により遅延を余儀なくされた。その後明治20年代においては木下豊太郎による医薬分業推進運動や旧大分県薬剤師会の発足（1892（明治25年））など、大分県内の薬剤師による近代薬学導入の活動が見られた。しかし1892（明治25）年の薬律改正審議が未了となり日本における医薬分業運動自体が歩みを止めてしまった背景から、大分県でも薬剤師の業務や近代薬学の導入は行き詰まりをみせていた³⁾。

現在の大分県薬剤師会は1897（明治30）年に創立されている²²⁾。しかし県内の薬剤師数が少ないことなどから活動は限られたものとなっていた。

1899（明治32）年の県立病院再興時に東京から星田が赴任してきたことから、県内の薬剤師の間では近代薬学導入への機運が再度高まった。休眠状態であった薬剤師会の活動再開がはかられ、1899（明治32）年10月29日には大分町の料亭新京極にて薬剤師会の会合が開催された。星田や前述の木下豊太郎を含め10名の参加があったが、東京の模範薬局すなわち東京帝国大学から来県した星田との

顔合わせなどで終了したと推測される¹¹⁾。実際の大分県薬剤師会の再開は翌1900（明治33）年5月6日に別府町の紅葉館で開催された会合からであった。この場で開局薬剤師の志賀恒太郎会頭〔原文通り〕に続き、星田が幹事職に選出された¹²⁾。この会合の参加者は9名であったが、大分県の薬剤師が星田に大きな期待を持っていたことがわかる。

1901（明治34）年の薬剤師会の会合では会則を修正し、会の近代化を図っている。また大分県薬剤師会附属の薬学校を設立する計画も議題に上った。この薬学校は計画だけに終わった。しかしこの計画は星田が有する最先端の近代薬学の知識や人脈を大分県で活用することを期待していたこと、また星田もそれに応える気概を持っていたために打ち出されたものと推察される^{14,37)}。

この会で星田は大分県薬剤師会の会長に選出され、後述する日本薬剤師会大分支部に改組された後も支部長として大分県内の薬剤師とともに活動した^{20,21)}。

また大分町近郊の薬剤師による親睦会「薬窓会」では星田がその中心となっていた。星田が大分県内の薬剤師に信頼され、大分県薬剤師会会長／支部長の任務として頼られていたことがわかる³⁸⁾。

1899（明治32）年開院当時の大分県立病院は旧来の建物を修繕しながら使用していたため老朽化が激しいことから、1907（明治40）年に病院の新築が計画された³⁹⁾。星田は大分県立病院改築に向けて、九州ほか各地の基幹病院、薬学校、警察の試験所などを見学している。これは星田がめざした近代的設備を整えた病院薬局のための布石となり、また実際にそのように施設が完成した^{6,22,40,41)}。

4. 大分県内の公衆衛生関連業務

明治20年代以降の大分県内の公衆衛生、衛生薬学関連業務は前述の五十川徹夫が担っていた。五十川は大分県庁警察部での技手、衛生課長としてその職務を果たしていた。星田は1901（明治34）年から五十川とともに県の薬品監視員となっている¹³⁾。また「モロミ」についての細菌検査を実施した記録があり、食品衛生管理業務も行っていたことが判明した¹⁵⁾。明治30年代からの大分県では、永く県庁職員として公衆衛生にかかわっている元東京司薬場の試験師であった五十川と、元模範薬局員の星田の組み合わせによる公衆衛生活動が実施されていたことがわかる。

星田は裁判化学関連の業務を依頼されている。1901（明治34）年に毒殺事件に関して証拠品の鑑定を行った記録がある^{13,15)}。この経過は後日薬学雑誌に論文として投稿されており¹⁹⁾、星田が日常の業務（医療、衛生）とともに研

究活動も怠らない薬剤師であったことがわかる。

1905（明治38）年には病院内に大分県衛生試験所建築が計画され、星田を中心に薬剤師の増員計画もあがった^{5,42~44)}。

1905（明治38）年には東京・京都の両帝国大学病院の見学⁴⁵⁾、1909（明治42）年には日本薬剤師会総会、日本薬学会総会参加および東海道西海道的主要病院の見学などを行い⁴⁰⁾、さらには1910（明治43）年に東京で開催された内務省技術院会議ならびに日本薬学会（年会）にも参加するなど⁴⁶⁾薬学、公衆衛生関連の最新情報を得る行動を欠かさなかった。現在の日豊本線が小倉から大分まで開通したのは1911（明治44）年であり、瀬戸内海の海路などを利用しての行程は多くの日数を要したと推察される。その困難さを乗り越えて星田は薬学情報入手のための行動を行っていた。

5. 大分県内の科学教育、薬学教育、研究活動

星田は1902（明治35）年に大分県師範学校（現 大分大学教育学部）教諭（化学講師）を嘱託されている^{16,17)}。この職務は短期間であったが、当時の大分県での最高等教育機関における薬剤師による教育の先鞭となった。

1904（明治37）年には大分県高等女学校（現 大分県立大分上野丘高等学校）の教授を嘱託されている⁴⁷⁾。また1903（明治36）年に設立された大分県産婆看護婦養成所（現 大分県立看護科学大学）において1907（明治40）年4月から講師となっている⁶⁾。これは科学教育だけでなく大分県内の女子教育においても薬剤師が重要視され、実際にその職務を果たした例である。

また小学校の教員検定や教科書選定にかかわる職務も担っていた⁶⁾。

1911（明治44）年には大分県医師会学術研究会（県会議事堂）において講演「六〇六号溶解実地」〔原文通り〕を行っている²³⁾。明治時代末期における606号（サルバルサン）は感染症への期待の新薬であった。一方で発売当初のサルバルサンは水に難溶性であり化学的に不安定な注射薬として使用しにくい点もあった^{48,49)}。そこで星田が実際にその使用方法（溶解方法ほか）を示したものである。

この講演は、新薬の導入の際にその医薬品が有効性を保ちながら安全に使用されることを目的としている。これは薬剤師の職務のひとつであり重要なものである。この講演は現行の薬剤師法第一条の精神を星田が明治時代に有していたことを示す。

薬学雑誌への論文投稿は前述の裁判化学関連のものだけでなく、新試薬の性状と反応に関するものもあった⁵⁰⁾。

星田は大分県内での初等教育から中等教育、専門教育において科学、化学あるいは薬学教育にも貢献した。また薬学の最新の情報とその実施方法を関係者に知らしめ、自身も薬学研究の成果をあげていた。

6. 大分県薬学・薬業の県外への情報発信と情報交換 薬学会・薬剤師会との関係

「薬学雑誌」（日本薬学会）、「薬剤誌」（日本薬剤師会）はともに地方通信員の制度を持ち、これら地方通信員による日本各地や領土、海外における薬学、薬事に関する情報を掲載していた。

1900（明治33）年8月から星田は「薬学雑誌」の通信員を勤めていた³⁵⁾。星田は別府市内の病院薬剤師であった木下豊太郎とともに大分県内の薬事情報を薬学雑誌に投稿し、大分の薬学、化学産業などの現状を日本各地に知らしめた。大分県立病院の現況なども報告しており、病棟や看護婦（当時）の状況、衛生上の問題点や医薬品配置品目や保管に関する苦言を述べている。この情報発信は日本各地で行われている近代薬学の導入と実践を大分県でも実施していることを日本の薬学関係者に示すことを意味していた。また現状を記載することは、薬学雑誌などに掲載されている他道府県の情報と比較し、大分県の薬学、薬業の現状（進んでいる点、改善すべき点）を明らかにすることも可能であった。

前述のように病院改築計画のための見学を含め、北部中部九州（小倉、若松、福岡、佐賀、長崎、熊本）の各病院および長崎高等学校薬学部〔原文通り：現 長崎大学薬学部〕並びに熊本薬学校〔原文通り：現 熊本大学薬学部〕を見学している。その後も九州の複数の病院への見学を行っている。訪問地では東京薬学校、模範薬局等での知己もあり、お互いに情報交換が可能な状況であった。逆に模範薬局時代の知己などの来県時にも同様に情報交換が可能であった⁵¹⁾。

大分県に日本薬学会、日本薬剤師会の重鎮が訪れた際にも星田はその受け入れにおける中心の立場となった。

1900（明治33）年8月には池口慶三内務省（警視庁）技師が愛媛県から大分県に海路で来県した。その際に星田を代表として3人の薬剤師が出迎えを行った。星田は別府に上陸した池口らを大分県立病院まで案内したという記録がある。池口はこの病院薬局を視察し、注意すべき点を指導した。薬剤師としての実務経験は大分県立病院赴任1年強、模範薬局時代（薬剤師免状未取得）を含めても2年強の星田にとって、この指導は大変有用なものであった³⁵⁾。

1908（明治41）年の下山順一郎の来県時には池口にま

して大きな歓迎となった。下山の来県は大分県薬剤師会が改組して日本薬剤師会大分支部になるタイミングで実施された。前日本薬剤師会会長であり東京帝国大学医学部教授である下山博士の来県は大分県全体のイベントとなった。この時模範薬局出身者の大分県薬剤師会会長である星田は、すでに県内薬学界の重鎮といってもよい立場であった。したがってこの下山の来県時には大分県における受け入れ側の中心となっていた^{20,21)}。

1909（明治42）年の溝口恒輔日本薬剤師会理事の来県時にも星田は県薬剤師会の代表として出迎えを行っている²²⁾。

星田は県内では入手できていない薬学情報を来県者から受け、また自身も県外への訪問による情報収集、あるいは雑誌投稿や知己への情報提供も行っていた。これは星田が大分県での薬学情報のアップデートを常に行っていたことを意味する。

7. 星田の死と以降の大分県立病院薬局

1911（明治44）年3月11日の大分県医師会学術研究会での実地講演ののちの3月14日に星田は体調を崩した。発熱で入院したが10日後の3月24日に急性肋膜炎で急逝している。妻と2人の子がいる家庭であったが、明治時代でも35歳という年齢は早すぎる死であった。彼の年棒は600円であったが、3月23日に800円に昇給している。これは退職金あるいは家族への弔慰金に相当するものであった^{5,6,24)}。

日本薬剤師会会誌である「薬剤誌」では、写真入りの追悼記事が写真とともに掲載されている^{5,6)}。また薬窓会では追悼会を開催している⁵²⁾。

星田急逝後の大分県立病院は薬局長の不在時期があったが、5か月後の8月15日に模範薬局の小林伝五郎が就任し、1921（大正10）年までこの任を務めた⁵³⁾。大分県立病院の薬局長はその後、二村隆（1922（大正11）-1924（大正13））⁵⁴⁾、松本孝一（1924（大正13）-）と続いている⁵⁵⁾。

結 論

今回は明治時代の大分県において、病院薬局を通じて県内に近代薬学をもたらした星田千代雄の経歴と彼の活動について報告した。星田は1899（明治32）年に再興された大分県立病院において、自身が受けた薬学知識ならびに薬学実務教育をもとに近代医学における薬物療法で使用する院内医薬品を改善した。その近代化された薬物療法は大分県全域に広がることとなった。また明治40年代の病院新築計画において、適切な病院薬局業務が実施できるように

当時の九州内の代表的な病院薬局、薬学校を訪問してその内容を見学した。これらの見学、交流経験をもとにした星田の薬局設計計画はこの病院新築計画に取り入れられ、竣工後にはさらに近代薬学を大分県内で実施することが可能ならずであった。しかし星田はその成果を見ることはなかった。

星田の活動は病院薬局内にとどまらず、院内の医師および県薬剤師会会員が新規で安全な医薬品を利用することを可能にし、県内での近代的な薬物療法を拓める一助となった。

また彼は、大分県内の科学教育にも貢献し、また大分県庁に勤務する薬学関係者とともに県内の公衆衛生活動も実施した。

本稿では星田千代雄の病院薬剤師としての活動が、明治時代の県への近代薬学の導入を促進したこと、それは医療薬学だけではなく、公衆衛生、薬学・科学教育の分野も含んでいたことを明らかにすることができた。

星田は、東京で在籍した模範薬局の責任者であり東京帝国大学医学部薬学科助教授の丹羽藤吉郎の理念であった「模範となる薬剤師の育成」の成果のひとりとなった。また彼が卒業した東京薬学校創立者である藤田正方の意思は「実学中心」であり、その行動をとる薬剤師にもなった^{56,57)}。星田は丹羽ならびに藤田の理念を実現した薬剤師であった。

筆者は星田の業績を誇大に取り上げる意図はない。またその後の大分県立病院の薬局・薬剤部の記録を見る限り、後継者に問題はなかった。しかし彼が早世しなかったならば、大分県の薬学の進歩はさらに早まっていたものと筆者は考える。

今回の報告は東京、特に模範薬局で教育と訓練を受けた薬剤師が赴任先の県内で中核となる病院に赴任し、さらにその病院薬局から県内に近代薬学を根付かせたという行動についてである。このパターンは新潟県でも見られる。星田と同時期に模範薬局に在籍していた薬剤師岡上敏太郎は、新潟県に帰県した後に新潟県立病院（現 新潟県立中央病院）、新潟医学専門学校（現 新潟大学医学部）において活動し、さらには星田同様に県薬剤師会会長として新潟県の近代薬学導入に貢献した⁵⁸⁾。

日本各地で星田、岡上と同様のケースがあったと推察される。それは中央集権下の明治時代において、(1) 東京での模範薬局などで近代薬学教育と訓練を受ける、(2) 当時の東京病院薬剤師協議会などに参加する薬剤師が、(3) 日本の各県における基幹病院での薬学業務からその県内にお

いて近代薬学に基づく薬物療法の実施活動を行い、(4) さらにには県内の公衆衛生業務へ関与したこと、である。このように日本各地で近代薬学を明治時代の各県に根付かせた病院薬剤師の存在を各県薬剤師会、病院薬剤師会で掘り起こす研究が行われることを期待する。

謝 辞

本稿作成にあたり所蔵資料の画像使用許可をいただいた東京薬科大学図書館に謝辞を述べる。

COIの表明

筆者は本稿に関して表明すべきCOI（利益相反）はない。

参 考 文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 五位野政彦. 木下豊太郎—明治時代の大分県で医薬分業を目指した人物—. 薬史学雑誌. 2022; 57(1): 58-64
- 4) 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
- 5) 薬剤誌. 1911; 153: 364-6
- 6) 薬剤誌. 1911; 153: 口絵
- 7) 薬学雑誌. 1898; 197: 757-9
- 8) 官報. 1898; 明治4493 (明治31年6月23日). p. 312
- 9) 官報. 1899; 明治4779 (明治32年6月8日). p. 134
- 10) 薬学雑誌. 1899; 208: 619-27
- 11) 薬学雑誌. 1899; 214: 1203-4
- 12) 薬学雑誌. 1900; 219: 518
- 13) 薬学雑誌. 1901; 228: 176-7
- 14) 薬学雑誌. 1901; 231: 484
- 15) 薬学雑誌. 1901; 227: 75
- 16) 薬学雑誌. 1902; 240: 177
- 17) 大分県師範学校. 大分県師範学校一覧明治三十六年九月. 大分県師範学校. 1903. p. 154
- 18) 印刷局. 職員録明治三十七年(乙). 印刷局. 1904. p. 460
- 19) 薬学雑誌. 1906; 310: 1372-9
- 20) 薬剤誌. 1908; 118: 29-34
- 21) 薬学雑誌. 1908; 314: 387-91
- 22) 大分県薬剤師会. 大分県薬剤師会百年史. 淵野恒雄. 1998. p. 15-58
- 23) 医海時報. 1911; 874: 542
- 24) 薬学雑誌. 1911; 350: 雑報20-1
- 25) 東京薬科大学九十年編集委員会. 東京薬科大学九十年. 東京薬科大学. 1970. p. 50-4
- 26) 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
- 27) 高浦照明. 大分の医療史. 大分合同新聞社, 1978. p. 694-704
- 28) 古沢丈平. 二豊官民人士録. 二豊新聞社, 1929. p. 231
- 29) 高浦照明. 風雪の一世紀 大分県立病院百年史. 大分県立病院, 1980. p. 204
- 30) 高浦照明. 風雪の一世紀 大分県立病院百年史. 大分県立病院, 1980. p. 171
- 31) 大分県庁ウェブサイト (<https://www.pref.oita.jp/>) における「薬局」キーワード検索結果. 128 薬局. (accessed 18 Sep 2024 JST)
- 32) 藤田正方. 東京府病院薬局法. 英蘭堂, 競英堂, 1880
- 33) 五位野政彦. 明治時代の局方における「錠剤」ラテン名の変遷および「錠」の語源についての一考察. 薬史学雑誌. 2013 ; 48(2) : 169-74
- 34) 下山順一郎. 第三改正日本薬局方註解. 南江堂, 1906. p. 931-2
- 35) 薬学雑誌. 1900 ; 222 : 841-2
- 36) 薬学雑誌. 1901 ; 238 : 1297-8
- 37) 薬学雑誌. 1901 ; 230 : 405-6
- 38) 薬学雑誌. 1909 ; 334 : 1381
- 39) 高浦照明. 風雪の一世紀 大分県立病院百年史. 大分県立病院, 1980. p. 199
- 40) 薬学雑誌. 1909 ; 327 : 570-2
- 41) 薬学雑誌. 1910 ; 336 : 雑録 16
- 42) 薬学雑誌. 1905 ; 283 : 865-6
- 43) 薬剤誌. 1905 ; 80 : 70-1
- 44) 薬学雑誌. 1905 ; 282 : 733
- 45) 薬学雑誌. 1905 ; 284 : 986-8
- 46) 薬学雑誌. 1910 ; 338 : 270-5
- 47) 中等教科書協会. 中等教育諸学校職員録 明治 37 年版. 中等教科書協会, 1904. p. 750-1
- 48) 茂木蔵之助. 静脈内注入療法. 思誠堂, 1911. p. 47-54
- 49) 薬学雑誌. 1912 ; 361 : 286-301
- 50) 薬学雑誌. 1908 ; 317 : 698-710
- 51) 薬学雑誌. 1908 ; 319 : 994-5
- 52) 薬学雑誌. 1911 ; 351 : 雑報 28
- 53) 薬学雑誌. 1911 ; 355 : 雑報 15-6
- 54) 印刷局. 職員録大正十一年. 印刷局, 1922. p. 1315
- 55) 今井春二. 年輪 大分県立病院薬剤部略史. 大分県立病院, 1986
- 56) 川瀬 清. 藤田正方と日本薬学会. ファルマシア. 1980 ; 16(7) : 661-2
- 57) 東京薬科大学百年編纂特別委員会. 東京薬科大学百年. 東京薬科大学, 1980. p. 8-17
- 58) 五位野政彦. 明治時代の新潟県における近代薬学史. 薬学雑誌. 2022 ; 55(1) : 54-64
- 59) 日本杏林社. 日本杏林要覧. 日本杏林社, 1909. p. 薬剤師 193
- 60) 薬学雑誌. 1901 ; 235 : 959
- 61) 薬学雑誌. 1902 ; 241 : 289-90
- 62) 薬学雑誌. 1904 ; 268 : 541-2
- 63) 薬学雑誌. 1906 ; 287 : 86-8
- 64) 薬学雑誌. 1907 ; 301 : 329-31
- 65) 薬剤誌. 1907 ; 104 : 27-8
- 66) 大分史編纂委員会. 大分史 (下). 大分市, 1988. p. 334-5
- 67) 日本助産婦会大分県支部. 大分の助産史. 日本助産婦会大分県支部, 1985. p. 53-61.
- 68) 薬剤誌. 1907 ; 112 : 35-6
- 69) 薬学雑誌. 1908 ; 317 : 768-9
- 70) 薬学雑誌. 1911 ; 337 : 雑報 22-3
- 71) 薬学雑誌. 1911 ; 338 : 雑報 19-20
- 72) 薬学雑誌. 1911 ; 339 : 雑報 15-6

要 旨

序論：本稿は明治時代の大分県における薬学の近代化導入過程の解明を目的としている。筆者は過去に大分県の薬学史について複数の報告を行っている。本稿では1899年から1911年にかけて大分県立病院薬剤部長を務めた星田千代雄を調査した。

方法：次の資料の文献調査「薬学雑誌」「薬剤誌」等。

結果と考察：星田は1786年に愛知県で士族として出生した後すぐに静岡県に転居した。1896年から1899年まで東京薬学校（現 東京薬科大学）並びに模範薬局（現 東京大学医学部附属病院薬剤部）に所属し常にトップの成績を収めていた。その後1899年に大分県立病院薬剤部長に就任した。彼は県立病院薬局の業務を改革し、その結果大分県内の広い地域の薬局で近代的な医薬品を取り扱うことが可能となった。彼は県立師範学校、県立女学校、病院併設の産婆学校で科学の講義も担当した。さらには「薬学雑誌」（1907, 1908）にも薬学に関する複数の論文を投稿した。星田が1911年に36歳で亡くなった際には、薬剤師や彼と交流のあった大分県の関係者が彼の死を悼み、また彼の功績を偲んだ。

キーワード：星田千代雄, 大分県, 病院薬剤師, 明治時代, 近代薬学

日本のアミノ酸系医薬品開発 50 年の変遷 (5) —コラーゲンの医療に関わる研究と医療機器販売の経緯—

荒井裕美子^{*1}, 小倉孝之^{*2}, 山本卓司^{*3}, 松本和男^{*4, *5}

Transitions in the Development of Amino Acid-Based Drugs over 50 Years in Japan (5) —Histories of Collagen Medical Research and Development of Collagen-Based Medical Devices—

Yumiko Arai^{*1}, Takayuki Ogura^{*2}, Takuji Yamamoto^{*3} and Kazuo Matsumoto^{*4, *5}

(Accepted March 17, 2025)

Summary

Purpose : As a series of transitions in the development of amino acid-based drugs over 50 years in Japan, the histories of collagen studies in the medical field and the development of collagen-based medical devices are investigated in this paper.

Method : The authors use the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) search engine for package inserts of medical devices and literature.

Results and Conclusion : The feature of collagen structure had been clarified from the 1930's. In 1960, Japanese scientists discovered a pepsin solubilized collagen. Since then, the collagen has been used for a variety of purposes and in many forms, including more than thirty medical devices launched between the 1970's and 2020's in Japan. In recent years, the collagen has been used for not only cell transplantation carriers, but also the scaffold of induced pluripotent stem cells (iPSCs).

はじめに

今世紀に入った頃から日本においてはコラーゲンサプリメント、コラーゲン化粧品の販売活動が盛んになり、世間一般でもコラーゲンは馴染み深い物質になっている。中でも、体内のコラーゲンが減少すると皮膚のたるみやシワの他に関節炎、骨粗しょう症、動脈硬化などを引き起こすと言われる情報が一般的になってきた¹⁾。一方、コラーゲンは古くから、中国から日本に渡ってきた「くすり」として知られていた。特にロバの皮を加工した阿膠（アキョウ、

図1）は、補血や止血作用があるとされた歴史的な「くすり」として江戸時代に使われていた。（図1の阿膠の写真は武田薬品・京都薬用植物園より提供していただいた。）

筆者らはこれまで、日本国内におけるアミノ酸およびペプチド性医薬品開発（販売）の50年の変遷を報告してきた。その中の約1,400種類ある医薬品成分の内の約330成分がアミノ酸、ペプチドおよびタンパク質系物質であることがわかった^{3,4)}。また、医薬品成分の中にはゼラチンが含まれていたものの、コラーゲンは含まれていなかった。コラーゲンおよびゼラチンは、成形の自由度と生体親和性が

Key words : Amino acids, Collagen, Water-soluble collagen, Gelatin, History of research and development, Medical devices product

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

^{*2} 株式会社ニッピ *Nippi, Incorporated*. 1-1-1 Senju midori-cho, Adachi-ku, Tokyo 120-8601, Japan.

^{*3} 株式会社マトリクソーム *Matrixome, Incorporated*. 3-2 Yamadaoka, Suita-shi, Osaka 565-0871, Japan.

^{*4} 日本薬史学会名誉会員 *Honorary Member of the Japanese Society for the History of Pharmacy*.

^{*5} 株式会社ナールスコポレーション *NAHLS Corporation Co. Ltd.* Kyoto University Katsura, Nishikyō-ku, Kyoto 615-8530, Japan.



図 1 阿膠（武田薬品・京都薬用植物園所蔵²⁾）

高いことから、医療機器として利用されている事例が多いため、今回は、医療機器の一般的名称として「コラーゲン」「ゼラチン」が記載されている製品を対象として調査を実施することとした。

I. 目 的

最近、再生医療の分野の発展が目覚ましく、分子生物学的な進歩の中でコラーゲンなどのタンパク質の役割も明らかになってきた。このような観点から前報の続きとして、コラーゲン分子の研究史と既に医療機器として販売されてきたコラーゲン（ゼラチン）製品を時系列に調べ、ここにそれらを報告したい。

II. コラーゲン分子の研究経緯

コラーゲンは全ての多細胞動物に存在しており、ヒトを構成するタンパク質の内の約3割を占める重要な生体高分子の一つである。動物の骨や皮に多く含まれるタンパク質であり、人体の皮膚、骨、軟骨および血管などの組織中の結合組織の主成分として存在している⁵⁻⁷⁾。様々な臓器において細胞の周囲に存在し、細胞の機能を正常に保つ役割を持つことが知られている。ヒトの体内では、29種類のコラーゲンが存在することが知られているが、全コラーゲンタンパク質の9割以上は、皮膚、骨および腱に含まれるI型コラーゲンである⁶⁾。I型コラーゲンは、三重らせん構造を持つ三量体タンパク質であり、加熱または酵素処理によって不可逆的に三重らせん構造が壊れると（変性）、ゼラチンとなる（図2）。

産業利用されているゼラチンは、皮膚や骨などのコラーゲンを多く含む動物組織から熱水で抽出して得られるタンパク質抽出物である膠から、コラーゲン由来タンパク質を精製したタンパク質であり、1800年代ヨーロッパにおいて、減圧脱水と人工乾燥による衛生的な製法が確立された

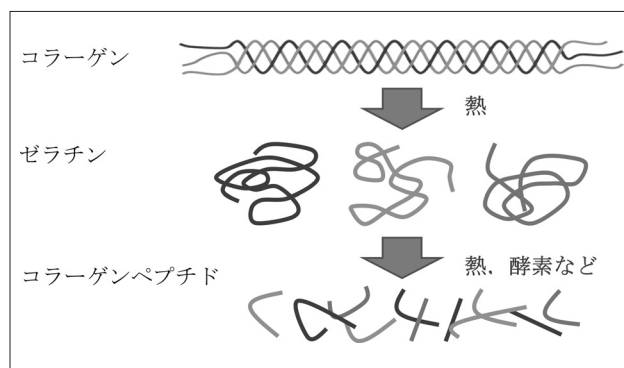


図 2 コラーゲン、ゼラチン、コラーゲンペプチドの構造

ことで、食用としての応用が始まった。ゼラチンの特徴である熱水に溶解し、冷却すると固まる性質は、熱によって変性して分散したコラーゲンタンパク質の断片が、冷却によって部分的に巻き戻り、分子間ネットワークを形成することで起こる現象である。コラーゲンがゼラチンに変性する反応は不可逆的に起こるため、一度変性したコラーゲンは、冷やしてもコラーゲンには戻らない。このゼラチンを、熱または酵素によってさらに細かく分解したものをコラーゲンペプチドと呼び、溶液に溶解してもゲル化しない特徴を利用して、健康食品や化粧品などの原料として利用されている（図2）。

コラーゲン分子に関する研究の変遷を表1に示した。コラーゲン分子に関する研究は、1930年代から始まっており、動物組織中にコラーゲンがどのような形で存在するか等の研究が進められていた⁸⁾。1950年代になると、分子構造に関する研究が積極的に進められ、1954年にはコラーゲンタンパク質が三重らせん構造をとっていることが明らかとなった¹¹⁾。コラーゲンの医療応用に関しては、1960年の西原富雄のコラーゲンの酵素による可溶化研究が大きく貢献した^{6,14,15)}。それまでは、コラーゲンは難溶性のタンパク質と考えられており、ゼラチンとして抽出する以外に有効な抽出方法はないと考えられていた。具体的には、加熱によって抽出されたコラーゲンは、分子構造が壊れているため、生体内にあるコラーゲンがもつ三本鎖の三重らせん構造は失われてしまう。西原は、コラーゲンの三重らせん構造が常温ではタンパク質分解酵素によって分解されにくいという特長に着目し、タンパク質を可溶化するためにタンパク質分解酵素を用いて、本来の三重らせん構造を保ったままのコラーゲンを溶液状態で得ることに世界で初めて成功した。

コラーゲンは非常に特殊なタンパク質であり、コラーゲン分解酵素という特別な酵素以外のタンパク質分解酵素で

表1 コラーゲンの研究開発史

1930 年代	コラーゲンを多く含む動物組織構造の X 線散乱による研究 ⁸⁾
1940 年代	コラーゲン線維の規則的な縞模様の観察（電子顕微鏡観察） ^{9,10)}
1950 年代	コラーゲン三本鎖らせん構造の提出 ¹¹⁾ コラーゲンらせん立体構造の研究 ¹²⁾ コラーゲン線維が一定のユニット分子からなる概念の提案 ¹³⁾
1960 年	西原富雄博士らによるコラーゲン分子のペプシン等酵素による可溶化成功 ^{14,15)}
1960 年代	動物由来コラーゲン分解酵素をオタマジャクシより発見 ¹⁶⁾ 軟骨型（Type II）コラーゲンの発見 ¹⁷⁾ 糸状、膜状に成形することが可能になり、コラーゲンの研究範囲が拡大
1970 年代	プロコラーゲンの発見 ¹⁸⁾ 、Type III の発見 ¹⁹⁾ 、Type IV の命名 ²⁰⁾ 、Type V の発見 ^{21,22)}
1980 年代	コラーゲン遺伝子配列（ $\alpha 2$ type I）の決定 ²³⁾ コラーゲンの細胞受容体（インテグリン）発見 ²⁴⁾
1990 年代	ラミニン 5（332）の発見（integrin $\alpha 3 \beta 1$ に結合） ²⁵⁾ 、Focal adhesion kinase の発見 ²⁶⁾ 、細胞膜上のコラーゲナーゼ発見 ²⁷⁾ 、XVIII 型コラーゲンの一部（エンドスタチン）にマウス癌治療効果発見 ²⁸⁾
2000 年代	インテグリンのコラーゲン結合部位特定 ²⁹⁾ ヒトおよびマウスのゲノム解析が完了（2001）
2010 年代	3D プリンタを用いたコラーゲン成型物の作製 ^{30,31)} ゼラチン基材を用いた iPS 細胞の培養 ³²⁾
2020 年～	iPS 細胞由来の移植細胞をゼラチンに懸濁して移植 ³³⁾

は分解されなかった。1960 年の西原のこの研究をきっかけにコラーゲンの工業的な製造が可能となった。その後、様々な形状への成型技術が開発され、医療分野のみならず、食品や化粧品など様々な分野でコラーゲンが応用されることになった。

1969 年（昭和 44 年）になり、それまでは 1 種類と考えられていたコラーゲンに様々な種類が存在することが明らかとなり¹⁷⁾、コラーゲンの多様性についての研究が進められた。

1987 年には、コラーゲンと結合する細胞表面の受容体が発見され²⁴⁾、コラーゲンと細胞の相互作用の研究が盛んに行われるようになった。その後、2001 年には、ヒトのゲノム解読が完了し、29 種類の異なるコラーゲンがヒトの体内に存在することが示された。この結果、コラーゲンの多様性とその役割がより詳しく理解されるようになった。

III. コラーゲンの医療機器開発（販売）の変遷

III-1. 医療機器の定義

調査に先立ち、医療機器の定義を記しておきたい。医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法）では、「医療機器」は次のように定義されている。「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物

の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等（再生医療等製品を除く。）であって、政令で定めるものをいう」³⁴⁾。医療機器には様々な種類のものがあり、使用における安全上のリスクや目的や用途などの種別により、クラス I からクラス IV に分類されている³⁵⁾。具体的には、リスクが高いと考えられるものを高度管理医療機器（クラス IV、Ⅲ）、リスクが比較的低いと考えられるものを管理医療機器（クラス II）、リスクが極めて低いものを一般医療機器（クラス I）と定義している³⁶⁾。表 2 に示したように、これまで承認されてきたコラーゲン、ゼラチン使用医療機器のほとんどはクラス IV であり、数種はⅢに属するものであった。

III-2. 調査方法

関連文献^{37,38)}、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）の医療機器情報検索サイト³⁹⁾ および医療機器基準データベースシステム⁴⁰⁾ を調査対象として、コラーゲンおよびコラーゲン由来成分の医薬品の歴史と日本におけるコラーゲンおよびコラーゲン由来のアミノ酸系医療機器の研究開発を調査した。

医療機器の一般的名称の検索ができる医療機器基準データベースシステム⁴⁰⁾ では、一般的名称の「コラーゲン」および「ゼラチン」で調査した。

医療機器の添付文書の検索ができる PMDA の医療機器情報検索サイト³⁹⁾ では、一般的名称の「コラーゲン」お

表2 医療機器開発（販売）の変遷

承認年	一般的名称	販売名	会社名	用途	原料	クラス
1972*	コラーゲン縫合糸	不明	不明	不明	コラーゲン	IV
1985	コラーゲン使用吸収性局所止血材	アビテン	ゼリア新薬	手術時の止血	ウシ/皮膚/コラーゲン	IV
1986	コラーゲン使用軟組織注入材	コーケンアテロコラーゲンインプラント（シリンジタイプ）	高研	軟組織の修復	ウシ/皮膚/アテロコラーゲン	IV
1991	ゼラチン使用人工血管	バスクテックゼルシール	テルモ	人工血管に含浸させ、加水分解するように設計	ウシ/ゼラチン	IV
1992	コラーゲン使用人工皮膚	テルダーミス真皮欠損用グラフト	オリンパステルモバイオマテリアル/ジーシー	皮膚・粘膜欠損修復	ウシ/皮膚/コラーゲン	IV
1993	コラーゲン使用人工骨	ボーンジェクト	高研	歯槽骨欠損部の充填材料	ウシ/皮膚/アテロコラーゲン	IV
1993	コラーゲン使用人工皮膚	ペルナック	ゲンゼメディカル	全層皮膚欠損創における肉芽の形成	ブタ/腱/アテロコラーゲン	IV
1995	コラーゲン使用吸収性局所止血材	インテグラン	高研	手術時の止血	ウシ/皮膚/アテロコラーゲン	IV
1996	コラーゲン使用人工血管	ミードックス ヘマシールド ウーブングラフト	ゲティンゲグループ・ジャパン	コラーゲンをコーティングすることにより、移植時の出血を防止	ウシ/コラーゲン	IV
1996	コラーゲン使用人工血管	ミードックス ヘマシールド ニットグラフト	ゲティンゲグループ・ジャパン	コラーゲンをコーティングすることにより、移植時の出血を防止	ウシ/コラーゲン	IV
1997	コラーゲン使用吸収性局所止血材	テルプラグ	オリンパステルモバイオマテリアル/ジーシー	抜歯創の止血、保護	ウシ/皮膚/アテロコラーゲン	IV
1997	コラーゲン使用人工血管	インターガード・W	ゲティンゲグループ・ジャパン	血液漏出を防ぐため、表面をコラーゲンで被覆	ウシ/腱/コラーゲン	IV
1997	コラーゲン使用人工血管	インターガード・K	ゲティンゲグループ・ジャパン	血液漏出を防ぐため、表面をコラーゲンで被覆	ウシ/腱/コラーゲン	IV
1997	ゼラチン使用吸収性局所止血材	スポンゴスタン	ジョンソン・エンド・ジョンソン	ゼラチンスポンジでできた局所止血材	ブタ/ゼラチン	IV
1997	ゼラチン使用人工血管	バスクテックゼルウィーブ	テルモ	人工血管に含浸させ、加水分解するように設計	ウシ/ゼラチン	IV
1999	吸収性歯周組織再生用材料	バイオメント吸収性コラーゲンメンブレン	ジンヴィ・ジャパン	歯周病の組織再生誘導	ウシ/腱/コラーゲン	IV
1999	ゼラチン使用人工血管	J Graft シールド	日本ライフライン	ウーブン人工血管をゼラチンで被覆	ウシ/骨/ゼラチン	IV
2005	ゼラチン使用人工血管	ゼルウィーブバルサルバ	テルモ	生体内で徐放吸収されるゼラチンを主とするシーリング材	ウシ/ゼラチン	IV
2007	コラーゲン使用涙点プラグ	キープティア	高研	眼の乾燥感などの改善	ウシ/真皮/アテロコラーゲン	III
2007	コラーゲン使用吸収性局所止血材	アンジオシール	テルモ	大動脈穿孔創部位の止血	コラーゲン	IV
2008	コラーゲン使用人工皮膚	インテグラ真皮欠損用グラフト	センチュリーメディカル	全層皮膚欠損創の修復	ウシ/腱/コラーゲン	IV

2009	コラーゲン 使用吸収性局所止血材	アンジオシール Evolution**	テルモ	大腿動脈穿刺部位の止血	コラーゲン	IV
2012	コラーゲン使用人工骨	リフィット	HOYA Technosurgical	骨再生の促進	ブタ/コラーゲン	IV
2013	コラーゲン 使用吸収性神経再生誘導材	神経再生誘導チューブ ナーブ リッジ	東洋紡	神経再生の誘導	ブタ/皮膚/コラーゲン	IV
2013	ゼラチン使用非中心循環系人工血管	バスクテック SEALPTFE 人工血管 Wrapped	テルモ	生体内で加水分解するゼラチンのシーリング材	ウシ/ゼラチン	III
2013	ゼラチン使用非中心循環系人工血管	バスクテック Taperflo 人工血管 Wrapped	テルモ	生体内で加水分解するゼラチンのシーリング材	ウシ/ゼラチン	III
2014	コラーゲン使用人工皮膚	OASIS 細胞外マトリックス	クックメデikalジヤパン	全層創傷および部分層創傷の管理	ブタ/小腸粘膜下組織/コラーゲン	IV
2014	ヒトロロンビン含有ゼラチン使用吸収性局所止血剤	フロシール	バクスター	手術時の止血	ウシ/皮膚/ゼラチン	IV
2014	ゼラチン使用人工血管	ゼルウィープ Lupiae	テルモ	生体内で加水分解するゼラチンのシーリング材	ウシ/ゼラチン	IV
2014	ゼラチン使用人工血管	ゼルウィープ エレファントトラ ンク用	テルモ	生体内で加水分解するゼラチンのシーリング材	ウシ/ゼラチン	IV
2014	ゼラチン使用人工血管	マイトロフフロー バルサルバ コ ンデュイット	Corcym Japan	ゼラチンを含む	ゼラチン (由来不明)	IV
2016	コラーゲン 使用吸収性神経再生誘導材	リナーブ	ニプロ	神経再生の誘導	コラーゲン (由来不明)	IV
2018	コラーゲン使用人工皮膚	ペルナック G プラス	ダンゼメディカル	全層皮膚欠損創における肉芽の形成	ブタ/腱/アテロコラーゲン、 ブタ/皮膚/ゼラチン	IV
2019	コラーゲン 使用吸収性人工硬膜	DuraGen 人工硬膜	Integra Japan	硬膜欠損部の補綴	ウシ/腱/コラーゲン	IV
2019	コラーゲン使用人工骨	ボナーク	東洋紡	上下顎骨・歯槽骨の空隙部への充填による骨再生治療	ブタ/皮膚/コラーゲン	IV
2019	歯科用コラーゲン使用骨再生材料	リフィット デンタル	HOYA Technosurgical	歯科用骨補填材	コラーゲン (由来不明)	IV
2019	ヒトロロンビン含有ゼラチン使用吸収性局所止血剤	サージフフロー	ジョンソン・エンド・ジョンソン	手術時の止血	ブタ/ゼラチン	IV
2021	ヒトロロンビン含有ゼラチン使用吸収性局所止血剤	フロシール (Fast Prep キット)	バクスター	手術時の止血	ウシ/ゼラチン	IV
2022	コラーゲン 使用吸収性腱再生材	REGENETEN インプラント	スミス・アンド・ネフュー	腱板断裂の修復	ウシ/腱/コラーゲン	IV
2023	コラーゲン 使用人工骨	アビオス ソフィル	HOYA Technosurgical	骨欠損における骨再生の促進	コラーゲン (由来不明)	IV
2023	コラーゲン 使用吸収性局所止血材	バスケード MVP	ヘモネティクスジヤパン	経皮的カテーテル処置後の大腿静脈アクセス部の止血	コラーゲン (由来不明)	IV
2023	歯科用コラーゲン使用骨再生材料	RFT デンタル	HOYA Technosurgical	歯科用骨補填材	コラーゲン (由来不明)	IV
2023	コラーゲン 使用人工骨	キューボーン フィット	HOYA Technosurgical	骨欠損における骨再生の促進	コラーゲン (由来不明)	IV

* 1972 年にコラーゲン縫合糸が承認品目として確認できたが、販売名や製造販売会社は不明である

** 2024 年 7 月時点で承認品目として医療機器情報検索サイトに収載がない

よび「ゼラチン」で検索した。

Ⅲ-3. 医療機器の開発（販売）の経緯

「ゼラチン」を含む医療機器の一般的名称は、ゼラチン使用吸収性局所止血材、ゼラチン使用人工血管、ゼラチン使用非中心循環系人工血管およびヒトトロンビン含有ゼラチン使用吸収性局所止血材の4件であり、現在も販売されている。

2023年7月時点で承認されている医療機器コラーゲン製品は34品目（重複を除くと29品目）であった。また、ゼラチン製品は13品目（重複なし）であった。これらの医療機器について添付文書情報から承認年、一般的名称、販売名、用途、原料を調査し、結果を表にした（表2）。

医療用医薬品に関しては、1950年代からの各種資料は揃っているが、医療機器に属する商品については、1970年以前の詳細な資料が報告されていないため、1970年代からの調査になる。「コラーゲン」を含む医療機器の第一号は、1972年に承認されたが、当該製品は、現在は販売されていないので、表2には年数のみ記載した。用途は、止血や組織の保護および修復などであり、その用途に対応した形状で製造されていた。

「コラーゲン」を含む医療機器の一般的名称は21件あったが、上記表に示した医療機器は11件であった。1970年代の医療機器は、生体吸収性を活用した縫合糸であった。コラーゲン縫合糸は、コラーゲンが体内で安全に吸収されるという特長を利用したものである。それ以前は絹糸やナイロン糸などの非吸収性縫合糸が主流であったが、コラーゲン縫合糸は術後に抜糸が不要となる点で有用性が高まってきた。1992年以降は、人工骨や人工皮膚など、生体においてコラーゲンを多く含む組織に対して、その補填材としてコラーゲン成形製品を利用する製品が多く開発されてきた。21世紀になり、人工硬膜(2019年)と腱再生材(2021年)が新たに一般名として登録されており、今もなお積極的に研究開発が進められている。さらに、近年では、神経のように、元々はコラーゲンが含まれてない組織に対して、神経再生を誘導する医療機器としてコラーゲンが利用されるなど、従来にはなかった用途へ利用範囲が広がっている。

また、近年ではiPS細胞などの幹細胞を培養する際の足場や、細胞移植のキャリアとしても応用されている^{32,33)}。

おわりに

アミノ酸から構成されるコラーゲンやゼラチンは、日本でも1950年頃から医薬品や医療機器として使われてきた。

特に、1960年のコラーゲンの可溶化成功以来、糸状や膜状に成形することが可能になり、コラーゲンの応用範囲が広がった。

コラーゲンは、その生体吸収性の良さや止血効果および高い組織親和性などの特徴から、医療分野における利用価値が高まっており、さらに加工成形が容易であるという点からも広範な応用研究が行われてきた。近年は、再生医療等製品の原材料や移植用基剤としても使用されており、今後も新たな用途の研究開発が進捗し、有用な医療材料としての期待が高まるであろう。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) 大正製薬ホームページ. <https://brand.taisho.co.jp/contents/beauty/431/> (accessed 24 May 2024)
- 2) 武田薬品株式会社・京都薬用植物園ホームページ. <https://www.takeda.co.jp/kyoto/area/plantno282.html> (accessed 27 Jan 2024) 画像は許可なく複製することを禁止する
- 3) わが国のアミノ酸系医薬品開発50年の変遷（その3）—ペプチド系製剤—. 2010年日本薬史学会年会(東京), 荒井裕美子, 小林 榮, 松本和男. わが国におけるアミノ酸系医薬品開発50年の変遷（Ⅲ）—ペプチド性医薬品（アミノ酸200個以下）—. 薬史学雑誌. 2013; 48（2）: 151-9
- 4) わが国のアミノ酸系医薬品開発50年の変遷（その4）—タンパク製剤—. 2011年日本薬史学会年会（名古屋）
- 5) 新田ゼラチンホームページ. <https://www.nitta-gelatin.co.jp/ja/labo/peptide.html> (accessed 27 Jan 2024)
- 6) (株)ニッピコラーゲン化粧品ホームページ コラーゲンの研究の歴史. https://www.nip-col.jp/ext/info/info_collagenlabo/info_history.html (accessed 5 Mar 2023)
- 7) e-ヘルスネットホームページ. <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/food/ye-011.html> (accessed 27 Jan 2024)
- 8) Corey RB, Wyckoff RWG. Long spacings in macromolecular solids. *J Biol Chem.* 1936; 114 (2): 407-14
- 9) Bear RS. Long X-ray diffraction spacings of collagen. *JACS.* 1942; 64 (3): 727
- 10) Gross J, Schmitt FO. The structure of human skin collagen as studied with the electron microscope. *J Exp Med.* 1948; 88 (5): 555-68
- 11) Ramachandran GN, Kartha G. Structure of collagen. *Nature.* 1954; 174 (4423): 269-70
- 12) Crick FH, Rich A. Structure of polyglycine II. *Nature.* 1955; 176 (4486): 780-1
- 13) Gross J, Highberger JH, Schmitt FO. Extraction of collagen from connective tissue by neutral salt solutions. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1955; 41 (1): 1-7

- 14) Nishihara T, Miyata T. The structure of insoluble collagen fiber. *2nd Symp Collagen Res Soc Jpn.* 1959
- 15) Nishihara T, Miyata T. The effects of proteases on the soluble and insoluble collagens and the structure of insoluble collagen fiber. *Collagen Symp.* 1962 ; 3: 66-93
- 16) Gross J, Nagai Y. Specific degradation of the collagen molecule by tadpole collagenolytic enzyme. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1965 ; 54 (4) : 1197-204
- 17) Miller EJ, Matukas VJ. Chick cartilage collagen: a new type of $\alpha 1$ chain not present in bone or skin of the species. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1969 ; 64 (4) : 1264-8
- 18) Bellamy G, Bornstein P. Evidence for procollagen, a biosynthetic precursor of collagen. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1971 ; 68 (6) : 1138-42
- 19) Miller EJ, Epstein EH Jr, Piez KA. Identification of three genetically distinct collagens by cyanogen bromide cleavage of insoluble human skin and cartilage collagen. *BBRC.* 1971 ; 42 (6) : 1024-9
- 20) Kefalides NA. Structure and biosynthesis of basement membranes. *Int Rev Connect Tissue Res.* 1973 ; 6 : 63-104
- 21) Burgeson RE, El Adli FA, Kaitila II, Hollister DW. Fetal membrane collagens: identification of two new collagen alpha chains. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1976 ; 73 (8) : 2579-83
- 22) Chung E, Rhodes K, Miller EJ. Isolation of three collagenous components of probable basement membrane origin from several tissues. *BBRC.* 1976 ; 71 (4) : 1167-74
- 23) Boedtker H, Finer M, Aho S. The structure of the chicken $\alpha 2$ collagen gene. *Ann N Y Acad Sci.* 1985 ; 460: 85-116
- 24) Wayner EA, Carter WG. Identification of multiple cell adhesion receptors for collagen and fibronectin in human fibrosarcoma cells possessing unique α and common β subunits. *J Cell Biol.* 1987 ; 105 (4) : 1873-84
- 25) Carter WG, Ryan MC, Gahr PJ. Epiligrin, a new cell adhesion ligand for integrin $\alpha 3\beta 1$ in epithelial basement membranes. *Cell.* 1991 ; 65 (4) : 599-610
- 26) Schaller MD, Borgman CA, Cobb BS, Vines RR, Reynolds AB, Parsons JT. pp125FAK a structurally distinctive protein-tyrosine kinase associated with focal adhesions. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1992 ; 89 (11) : 5192-6
- 27) Sato H, Takino T, Okada Y, Cao J, Shinagawa A, Yamamoto E, et al. A matrix metalloproteinase expressed on the surface of invasive tumour cells. *Nature.* 1994 ; 370 (6484) : 61-5
- 28) O'Reilly MS, Boehm T, Shing Y, Fukai N, Vasios G, Lane WS, et al. Endostatin: an endogenous inhibitor of angiogenesis and tumor growth. *Cell.* 1997 ; 88 (2) : 277-85
- 29) Knight CG, Morton LF, Peachey AR, Tuckwell DS, Farndale RW, Barnes MJ. The collagen-binding A-domains of integrins $\alpha_1\beta_1$ and $\alpha_2\beta_1$ recognize the same specific amino acid sequence, GFOGER, in native (triple-helical) collagens. *J Biol Chem.* 2000 ; 275 (1) : 35-40
- 30) Inzana JA, Olvera D, Fuller SM, Kelly JP, Graeve OA, Schwarz EM, et al. 3D printing of composite calcium phosphate and collagen scaffolds for bone regeneration. *Biomaterials.* 2014 ; 35 (13) : 4026-34
- 31) Hinton TJ, Jallerat Q, Palchesko RN, Park JH, Grodzicki MS, Shue HJ, et al. Three-dimensional printing of complex biological structures by freeform reversible embedding of suspended hydrogels. *Sci Adv.* 2015 ; 1 (9) : e1500758
- 32) Yu L, Li J, Hong J, Takashima Y, Fujimoto N, Nakajima M, et al. Low cell-matrix adhesion reveals two subtypes of human pluripotent stem cells. *Stem Cell Reports.* 2018 ; 11 (1) : 142-56
- 33) Kitahata S, Mandai M, Ichikawa H, Tanaka Y, Senba T, Kajita K, et al. Investigation of the effectiveness of gelatin hydrolysate in human iPS-RPE cell suspension transplantation. *Regen Ther.* 2024 ; 25: 238-49
- 34) 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律. <https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=335AC0000000145> (accessed 25 Jul 2024)
- 35) 一般財団法人 日本医療機器産業連合会ホームページ. 医療機器について. <https://www.jfmda.gr.jp/guide/device/> (accessed 25 Jul 2024)
- 36) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ. 医療機器とは. <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0028.html> (accessed 25 Jul 2024)
- 37) (株)ニッピ. ニッピ 110 年史. ニッピ, 2017
- 38) 服部俊治, 桑葉くみ子. 化粧品とコラーゲン: コラーゲンの製造と応用展開 II. 2020. p. 143-66
- 39) 医療機器 添付文書情報検索. <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/kikiSearch/> (accessed 5 Jun 2023)
- 40) 医療機器基準データベースシステム. https://www.std.pmda.go.jp/scripts/stdDB/JMDN/stdDB_jmdn_search.cgi?mode=1 (accessed 5 Jun 2023)

要 旨

目的：これまで報告してきた日本のアミノ酸系医薬品開発 50 年の変遷の一環として、医療機器分野におけるコラーゲンの研究経緯とコラーゲン由来の医療機器製品の開発の変遷を調べる。

方法：独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）の医療機器情報検索サイト、添付文書および文献を用いて調査した。

結果と結論：1930 年代以降のコラーゲンの構造に関する研究成果が基になり、1960 年、日本の研究者はペプシンによる水可溶性を発見した。それ以来、1970 年代から 2020 年代の間に、日本において 30 品目以上のコラーゲン製品が開発、上市された。近年では iPS 細胞などの幹細胞から細胞を分化する際の足場や、細胞移植のキャリアとしても応用されている。

キーワード：アミノ酸，コラーゲン，水可溶化コラーゲン，ゼラチン，研究開発史，医療機器上市品

日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷（その32）
Passiflora quadrangularis の抗不安作用，鎮静作用などの
精神・神経作用についての文献調査による知見，および
GABA_A 受容体の関与についての考察

柳 沢 清 久^{*1}

Transition of Psychotropic/Neurological Drugs in Japanese Pharmacopoeia (JP) (Part 32)
Findings from a Literature Survey on the Mental and Neurological Effects of
Passiflora quadrangularis, such as its Anxiolytic and Sedative Effects,
and Consideration of the Involvement of GABA_A Receptors

Kiyohisa Yanagisawa^{*1}

(Accepted March 27, 2025)

Summary

Purpose: In the *Encyclopedia of Brazilian Medicinal Plants* (1996) by Goro Hashimoto, *Passiflora quadrangularis* (hereinafter *P. quadrangularis*) is generally described as having a sedative effect, and quadranguloside, a cycloartane-type triterpenoid saponin, is described as a component of the leaves. The author speculates that this compound is closely related to the sedative effect of *P. quadrangularis*. In this study, the author collected literature on the phytochemical components and pharmacological and biological activity of *P. quadrangularis*. From the knowledge gained from the literature survey, the author considered the mental and neurological effects of *P. quadrangularis*, such as anxiolytic and sedative effects, shown in the *Encyclopedia of Brazilian Medicinal Plants* through phytochemical components and brain neurochemistry. The author examined whether *P. quadrangularis* is suitable for *Passiflora* preparations and their combinations in the formulation design of future psychotropic and neurological drugs.

Methods: The author searched the Web for reports on *P. quadrangularis*. From these, the author extracted research papers on the phytochemical components and pharmacological and biological activity effects of *P. quadrangularis*.

Results: Recent literature survey results showed that the main components isolated and identified from aqueous and aqueous alcoholic extracts of the leaves or peel of *P. quadrangularis* were C-glycosyl flavonoids. Among them, all reports stated that the main C-glycosyl flavonoid was vitexin-2-O-xyloside. Gazola, et al. (2018) initially considered apigenin, an aglycone of C-glycosyl flavonoid, as the causative agent of the sedative effect of aqueous extracts from the peel of *P. quadrangularis*. They demonstrated the potential involvement of GABA_A receptors in mediating the sedative effect of apigenin. However, when the estimated amount of apigenin was administered alone, some samples did not show a sedative effect. Therefore, it was thought that other compounds may have contributed to the cause. Furthermore, the sedative effect of apigenin was observed after oral administration to mice. Therefore, it was speculated that not only apigenin but also other

Key words : *Passiflora quadrangularis*, C-Glycosyl flavonoide, Apigenin, GABA_A receptor, Mental and neurological effects such as anxiolytic and sedative effects

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

metabolites generated after *in vivo* metabolism may regulate GABA_A receptors *in vivo*. Recently, Gopika, et al. (2024) confirmed the presence of quercetin 3,7-O-dirhamnoside and kaempferol 3-O-rhamnoside 7-O-xyloside in the hydroalcoholic extract of *P. quadrangularis* using LCMS analysis. On the other hand, from this literature survey, the author could not find any research papers that demonstrated the psychopharmacological effects of quadranguloside, a cycloartane-type triterpenoid saponin, such as anxiolytic, sedative, or antidepressant effects.

Conclusion: It is thought that the aglycones of C-glycosyl flavonoids (apigenin, ruteorin, etc.) contained in *P. quadrangularis* and their metabolites act as a community dividing them into their respective GABA_A receptor binding sites. Based on these comprehensive results, it is believed that *P. quadrangularis* exerts anxiolytic, sedative and mild tranquilizing effects. Through this literature survey, it is believed that with regard to "Nerbenl-Forte," a botanical sedative containing valerian, passiflora, hops and potentilla, the ingredients contained in the herbal medicines of valerian, passiflora and hops act as GABA_A receptor positive allosteric modulators and exert their anxiolytic, sedative and mild tranquilizing effects through a synergistic.

1. はじめに

橋本梧郎著『ブラジル産薬用植物事典』(1996)¹⁾には、トケイソウ属 *Passiflora* species (以下 *Passiflora* sp.) について、サポニンを含んだ *Passiflora alata* Dryander (以下 *P. alata*)、*Passiflora edulis* Sims (以下 *P. edulis*)、および *Passiflora quadrangularis* L (以下 *P. quadrangularis*) の3種を含めた15種の記載があった(表1参照)。

*P. alata*については、用途として、葉は鎮静催眠作用があり、ヒステリー、神経衰弱にも用いると記載された。その葉の成分として、harmin, harmaline, maltol, flavonoidなどが記載された。ここには、著者が前報²⁾にて、*P. alata*の成分として報告したトリテルペノイドサポニンのquadrangulosideの記載はなかった。

一方、*P. quadrangularis*については、用途として、一般に鎮静作用があり、葉は煎剤として、ヒステリー、神経衰弱のほか、喘息、気管支炎、百日咳、頭痛、アルコール中毒に用い、また利尿、尿道炎や駆虫にも用いると記載された。その葉の成分として、著者が前報²⁾で引用した *Phytochem*, 1986; 25 (1)³⁾を引用文献として、quadrangulosideが記載された。すなわち quadrangulosideは1986年 Orsini, et al.によって、9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol-3,26-di-O-gentiobioseとして、*P. quadrangularis*の葉のメタノール抽出物から、初めて単離、同定され、その名が付けられた。この化合物はシクロアルタン型トリテルペノイドサポニンに属する化合物である。著者はこの化合物が *P. quadrangularis*の鎮静作用と深い関係にあるものと推察した。

*P. alata*については、2001年 Reginatto, et al.によって、その葉のエタノール抽出物から、quadrangulosideを含めた5種類のサポニン(O-配糖体)が単離、同定された⁴⁾。

*P. edulis*については、葉は煎剤として、通じ薬、利尿

に用い、生薬をもんだものは出血性潰瘍に用いると記載され、鎮静催眠作用、抗うつ作用などの精神・神経作用の記載はなかった。その葉と茎の成分については、alkaloid, triterpen saponoid, vitamin C, sugar, acid, carotenoidなど多種多数の化合物が記載された。Triterpen saponoidの詳細として、cyclopasiflosideの記載はなかった。しかしその後、2000年 Yoshikawa, et al.によって、その葉と茎のアルコール抽出物から、cyclopasifloic acid 7種とcyclopasifloside 11種が単離、同定された^{5,6)}。その中でcyclopasifloside IXおよびXIには、抗うつ作用があることがWang, et al. (2013)によって報告された⁷⁾。そしてこれを含む *P. edulis*には、抗うつ作用があるものと考えられた。

そこで今回は *P. quadrangularis*の植物化学的成分、薬理的・生物学的活性効果に関する文献を収集し、文献調査から得られた知見から、『ブラジル産薬用植物事典』に示された *P. quadrangularis*の抗不安作用、鎮静作用などの精神・神経作用に関して、植物化学成分、脳神経化学を通して考察を行った。そして *P. quadrangularis*も抗不安薬、抗うつ薬などの向精神・神経薬として、*P. alata*, *P. edulis*と同様に扱うことが可能か考察した。さらに今後の向精神・神経薬の製剤設計において、*P. quadrangularis*が *Passiflora*製剤、およびその配合剤の資源としてふさわしいものか検討した。

2. *Passiflora quadrangularis* Lについて

P. quadrangularis, ジャイアント・グラナディア、バルバディン(トリニダード・トバゴ)、グレナディン(ハイチ)、ジャイアントトウモロコシまたはバデアは、Passifloraceae科、*Passiflora*属の植物の一種である。それはブラジルなどの南米原産で、とても大きな果実を実らせるパッションフルーツで、オオナガミクダモノトケイソウとも呼ばれる。*P. quadrangularis*の植物形態については、表1に示した。表

表 1 ブラジル産薬用植物辞典（1996）における 3 種の *Passiflora* species の掲載内容

	<i>Passiflora alata</i> Dryander	<i>Passiflora edulis</i> Sims	<i>Passiflora quadrangularis</i> L
和名		クダモノトケイソウ, パッションフルーツ	オオミノトケイソウ, オオナガミクダモノトケイソウ
英名		Passion fruit, Purple granadilla	Giant granadilla, Granadilla
伯名	マラクトン Maracutão, Maracujá-grande	マラクジャー・デ・コメール Maracujá-de-comer Maracujá-comunm, Maracujá-suspiro	マラクジャー・アスー Maracujá-aÇu Maracujá-melão
分布	ブラジル, パルー	熱帯アメリカ	熱帯アメリカ
用部	根, 葉, 種子-raiz, folha, semente	根, 葉, 種子-raiz, folha, semente	根, 葉, 果実-raiz, folha, fruto
形態	つる性木本 全体無毛	つる性木本 無毛	つる性木本 無毛
	茎 4 稜形で翼がある		4 稜形 翼がある
	葉 卵形～卵状楕円形, 全縁, 長さ 6～20 cm 葉柄に 2～4 個の線体がある	3 深裂 鋸歯には腺体 長さ 4～12 cm 裂片は楕円形, 鋭頭, 葉柄は長さ 6 cm で上端に 2 個の腺体がある	托葉は卵状, 葉柄は長さ 2～5 cm, 6 個 の腺体が対をなしてつく 葉は卵状長楕円, 単先端 長さ 10～20 cm, 幅 8～15 cm
	花 径 10～12 cm, 暗赤色副花冠 4 層, 糸状, 白, 赤, 紫色の斑が入る	葉腋に単生し, 径 7 cm 花梗は長さ 6 cm がく片は長さ 30～35 mm 内面は白色 花弁はがく片と同長, 白色, 副花冠は 4～5 層あり, 糸状で, 白色と紅紫色の斑がある	葉腋に単生, 花梗は長さ 2～3 cm 径 8～13 cm がく片と花弁は内側が鮮赤色, 副花冠は 5 層からなり, 赤紫色, 白色, 青色の縞模様となる
	液果 倒卵形か洋なし形, 黄色, 長さ 8～10 cm	球状で径 4～5 cm, 紅紫色か黄色	卵状長楕円形 長さ 20～30 cm 横径 12～15 cm
	種子 長さ 8 mm	長さ 5～6 mm	長さ 7～10 mm
成分		Carotenoid: β -Scarotene, phytofluene, β -apo-12-carotenal, β -apo-8-carotenal, cryptoxanthin, zuroxanthin, mutatoxanthin; Alkaloid: harmaline, carotinoid: provitamin A, flavonoide	地上部 Aerial parts - C-glycoside: saponarin, saponaretin, vitexin
	葉 Leaves harmine, marmarine, maltol, flavonoid そのほか passiflorine	葉 Leaves, 茎 Stem-Alkaloid: harman, triterpene saponoside, vitamin C, Sugar: sucrose, Acid: tartaric, citric, malic acid, Carotenoid: β -carotene	葉 Leaves - Cyclopropane triterpene glycoside: quadranguloside(9,19-cyclosanost-23Z-en-3 β ,21,26-triol-3,26-di-O-gentiobioside)
	果実	果実 Fruit - oleic acid - Et(Z)-4,7-octadienoate, (Z)-3,5-hexadienyl butyrate - Edulan derivative: (2R,4S,4aS,8aS)-4,4a-epoxy-4,4a-dihydroedulan, (2R,3S,8aS)-3-hydroxyedulan Volatile constituent: 6-(but -2-enylidene)-1,5,5-trimethylcyclohex-1-ene	果実 Fruit - vitamin A, B ₁ , B ₂ , C
	種子	種子 Seed-linoleic acid, β -sitosterol, stigmastrol	
用途	葉は鎮静, 催眠作用 ヒステリー, 神経衰弱に用いる その他, 根, 種子とともに駆虫に用いる	葉は煎剤として通じ薬, 利尿に用い, 生薬をもんだものは出血性潰瘍に用いる	一般に鎮静作用 葉は煎剤として, ヒステリー, 神経衰弱のほか, 喘息, 気管支炎, 百日咳, 頭痛, アルコール中毒に用い, また利尿, 尿道炎, 駆虫にも用いる 根はさなだ虫の駆除に, 果実は利尿, 浄血, 健胃に用いる
特記	2 次林や海岸地帯に生育する	林縁, 2 次林に生育する	広く熱帯に栽培する 熱帯以外では栽培が困難である

1 には、冒頭の『ブラジル産薬用植物事典』(1996)に掲載された *P. quadrangularis*, *P. alata*, *P. edulis* の詳細をまとめた。

3. 調査資料

P. quadrangularis に関する報文を Web にて検索した。その中から、*P. quadrangularis* の植物化学成分、および薬理学・生物学的活性効果に関する研究報文を抽出した。研究報文の詳細は引用文献 3), 8)~19) を参照されたい。

4. 調査結果

表2に示した今回の文献調査によって *P. quadrangularis* に関する植物化学的、薬理学的研究の歴史的経緯において、その葉、もしくは果皮の水性および水性アルコール抽出物から、フラボノイド配糖体 (C-グリコシルフラボノイド)、サポニン、シアン化合物など、様々な植物化学成分 (化合物) が単離、同定され、またそれらの抽出物について、精神薬理学的試験によって、抗不安作用、催眠鎮静作用などの精神・神経作用が実証されたことなど、含有成分、精神・神経効果に関する知見を得ることができた。

4-1. フラボノイド配糖体 (C-グリコシルフラボノイド)

P. quadrangularis の植物化学成分の研究経過において、近年、2000 年以降はその葉、もしくは果皮の水性および水性アルコール抽出物中のフラボノイド配糖体 (以下 C-グリコシルフラボノイド) に関する研究報文がほとんどであった。*P. quadrangularis* に含まれている C-グリコシルフラボノイドおよびそのアグリコンの化学構造について、図1に示した。

4-1-1. 植物化学

P. quadrangularis からの C-グリコシルフラボノイドの単離、同定に関する研究報文として、前報²⁾ で報告したように、Costa, et al. (2016) は4種の *Passiflora* の葉の水性抽出物の HPLC, UPLC による C-グリコシルフラボノイドの定性分析結果として、*P. quadrangularis* から vitexin-2-O-xyloside, vitexin をプロファイルで示した¹⁴⁾。Gazola, et al. (2018) は *P. quadrangularis* の葉の水性抽出物から、主要な C-グリコシルフラボノイドとして、vitexin-2-O-xyloside, vitexin-2-O-glucoside, orientin-2-O-xyloside, orientin-2-O-glucoside を単離、同定し、その中で主成分は vitexin-2-O-xyloside であることを示した¹⁵⁾。

一方、Gazola, et al. (2015) は *P. quadrangularis* の果皮の水性抽出物について、HPLC-DAD による定性分析結果、主要フラボノイドは C-グリコシルフラボノイドではなく、

apigenin として特定されるアグリコンであることを示した。他のフラボノイドの存在はクロマトグラムで確認されたが、それらは微量で、含有量が非常に少なく、分離できなかった。それらの中で、葉の抽出物に含まれた vitexin-2-O-xyloside が特定された¹³⁾。

Echeverry, et al. (2018) は *P. quadrangularis* の葉のすべての水性エタノール抽出物において、総フラボノイド (TF) の含有量がその水性抽出物よりも高いことを示した。その抽出物中の TF 含有量を最高にするための最適条件は薬物溶媒比が 1:15 で、エタノールが 50% (v/v) で、浸透時間が 48 時間であったことを示した。この水性エタノール最適化抽出物中の TF の含有量は水性抽出物中の TF よりも 17% 高かった。最適化抽出物の調製のために試作された異なる水性エタノール抽出物の TF 含有量には、有意差があったが、それらすべてにおいて、vitexin-2-O-xyloside が主要なフラボノイドとして存在した。さらに水性抽出物では検出されていなかった orientin がすべての水性エタノール抽出物で検出された¹⁶⁾。

このように今回の近年の文献調査では、*P. quadrangularis* の葉、もしくは果皮の水性および水性アルコール抽出物から単離、同定された成分に関する報文については、C-グリコシルフラボノイドが主であった。その中で、*P. quadrangularis* の主要 C-グリコシルフラボノイドは vitexin-2-O-xyloside であることが報告された。

4-1-2. 薬理学的活性効果

精神・神経薬理学的試験においては、ジアゼパムを参照物質として、マウスを使用したエチルエーテル誘発睡眠テストによって、*P. quadrangularis* の葉、もしくは果皮の水性およびアルコール抽出物の鎮静効果が実証された。

その鎮静効果の原因化合物については、Gazola, et al. (2015) は *P. quadrangularis* の果皮の水性抽出物の鎮静効果が含有するアグリコンの apigenin 換算量 (推定量) との間に、正の相関関係があることを報告し、その鎮静効果は apigenin 含有量のみによるものと考えた。さらに apigenin の鎮静作用は GABA 作動性神経系の活性化によるものと考えられた。すなわち apigenin が GABA_A 受容体のベンゾジアゼピン結合部位と相互作用して、鎮静作用を促進する可能性を示した。そして apigenin の鎮静効果を媒介する GABA_A 受容体 (GABA 作動性経路) の潜在的な関与を *in vivo* で実証した。しかし apigenin の含有推定量を単独投与した場合、鎮静作用を示さなかったサンプルもあった。このことを考慮すると、この果皮の水性抽出物の鎮静効果の原因化合物については、他の化合物の寄与

表 2 *Passiflora quadrangularis* L の植物化学的および薬理学的研究経緯

年代	著者 (研究者)	文献	抽出物	分析機器	植物化学成分				薬理学的試験	抗不安効果、鎮静効果の 薬理学的評価	抗不安効果、鎮静効果の 作用機構
					フラボノイド C-配糖体 (C-グリコシルフラボノイド) 定性分析 (成分の単離・同定)	ステロイドおよびテルペノイド O-配糖体 (サポニン)					
						定量分析					
1985	Orsini, et al.	<i>J Chromatogr.</i> 349	葉の粗抽出物			9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol-3 β -O-gentobioside-2 β -O-glucoside 9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol-3 β -O-glucoside-2 β -O-gentobioside					
1986	Orsini, et al.	<i>Phytochemistry</i> , 25	葉のメタノール抽出物	¹ H NMR		9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol-3,26-di-O-gentobioside (quadrangulobioside)					
1987	Orsini, et al.	<i>Phytochemistry</i> , 25	葉のメタノール抽出物	¹ H NMR		9,19-cyclolanost-22,25-epoxy-3 β ,21,22(R)-triol-3 β -O-gentobioside 9,19-cyclolanost-21,24-epoxy-3 β ,25,26-triol-3 β -O-gentobioside 3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranosyl-deanoic acid (deanoic acid-3-sophoroside)					
2007	de Castro, et al.	<i>Phytother Res.</i> 21	葉の水溶性およびハイドロアルコール抽出物 100, 250, 500 mg/kg					高架プラス迷路試験 オーブンフィールド ホールボードテスト 参照物質 ジアゼパム	抗不安活性の可能性		
2012	Sakalem, et al.	<i>Rev Bras Pharmacogr.</i> 22 (6)	葉の水溶性エタノール抽出物	HPLC-DAD, EST-MS/MS RPHPLC	orientin-2-O-xytoside vitexin-2-O-glucoside vitexin-2-O-xytoside	cyclopasifloside III, cyclopasifloside III isomer cyclopasifloside III rhamnosid cyclopasifloic acid B rhamnosyl glucoside cyclopasifloic acid D arabinosyl-diglucoiside cyclopasifloic acid D arabinosyl-rhamnosyl-glucosid quadrangulogulside					
2013	Costa, et al.	<i>J Lia Chromatogr Relat Technol.</i> 36 (12)	葉の抽出物			9,19-ciclanost-24-Z-en-1 α ,3 β ,21,26-tetraol-3-O- β -D-glicopiranosido 9,19-ciclanost-24-Z-en-1 α ,3 β ,21,26-tetraol-3-O- β -D-glicopiranosido					
2015	Gazola, et al.	<i>Rev Bras Pharmacogr.</i> 25 (2)	果皮の水溶性抽出物 100, 300, 600 mg/kg apigenin 0.1, 0.3, 0.6, 1.0 mg/kg	HPLC-DAD	主要フラボノイド アグリコンの apigenin その他のフラボノイドは微量 主要 C-グリコシルフラボノイド vitexin-2-O-xytoside を特定	apigenin の定量分析 果皮抽出物 1g あたり 2.449 $\pm$ 0.004 mg	エチルエーテル誘発 睡眠テスト 雄成体スイスマウス (3~4 か月) 35~50kg	睡眠持続時間を増加 果皮の水溶性抽出物の鎮静効果 (睡眠時間増加) と含有 apigenin 換算量との間に正の相関関係 果皮水溶性抽出物 100, 300 mg/kg および 0.6 mg/kg の apigenin は鎮静効果を示した 0.1~0.3 mg/kg の apigenin は鎮静効果を示さなかった	apigenin は GABA 受容体のベンゾジアゼピン結合部位と相互作用して鎮静作用を促進する可能性を示した GABA 作動性神経系の増強 apigenin の鎮静効果を媒介する GABA 受容体の潜在的な関与を <i>in vivo</i> で実証		
2016	Gomes, et al.	<i>Rev Bras Pharmacogr.</i> 26 (4)	葉の水溶性抽出物	HPLC UPLC CE	<i>P. quadrangularis</i> と <i>P. alata</i> は最も複雑でないフラボノイドプロファイルを示した 主要 C-グリコシルフラボノイド vitexin-2-O-xytoside, vitexin	<i>P. quadrangularis</i> と <i>P. alata</i> のみ、サポニンが蓄積された					
2018	Gazola, et al.	<i>Biomol Pharmacother.</i> 100	葉の水溶性抽出物 30, 60, 100, 300, 600 mg/kg AAF, SF, FF 6mg/kg V20X 1, 3, 6mg/kg	HPLC-DAD LC-MS	4 つの C-グリコシルフラボノイドの単離、同定 vitexin-2-O-xytoside vitexin-2-O-glucoside orientin-2-O-xytoside orientin-2-O-glucoside		エチルエーテル誘発 睡眠テスト 雄成体スイスマウス (3~4 か月) 35~50kg	マウスの肛口投与後にフラボノイド画分 (FF) と vitexin-2-O-xyloside (V20X) が睡眠持続時間を延長し、鎮静活性を誘導した	GABA 作動性神経結は <i>in vivo</i> 鎮静活性において、重要な役割を果たしている		

表 2 続き

2018	Echeverry, et al.	<i>Rev Bras Farmacog</i> , 28 (5)	薬の抽出物 (水性および最適化された水性アルコール浸透) 最適抽出条件 薬物溶媒比 1 : 15 エタノール 50% (v/v) 浸透時間 48 時間 シアゼバム 1 mg/kg 水性抽出物 60 mg/kg 適正化水性アルコール抽出物 60 mg/kg 光安定性、酸化、加水分解で実質的に安定。また酸性、アルカリ性加水分解に不安定	HPLC-DAD	vitexin-2-O-xyloside vitexin-2-O-glucoside vitexin orientin-2-O-xyloside orientin-2-O-glucoside orientin 水性抽出物で検出されなかった orientin が全ての水性アルコール抽出物で検出された vitexin-2-O-xyloside が主要フラボノイド isorientin, isovitexin は最適化水性抽出物の酸性加水分解の分解生成物として同定された	総フラボノイド含有量 (TF) mg/eq vitexin/乾燥物 水性アルコール最適化抽出物中の TF の含有量は水性抽出物中の TF よりも 17% 高かった 酸性加水分解条件下 TF 含有量の分解率は 20% 未満	植物化学物質の定量 Tannin 285 mg/g Alkaloids 140 mg/g Phenolic compounds 305 mg/g Steroids 17 mg/g Flavonoids 236 mg/g Glycoside 40 mg/g Terpenoids 93 mg/g Saponins 107 mg/g	エチルエーテル誘導睡眠テスト 雄成体スミス ICR マウス 生後: 10-12 週齢 約 30 kg	ジアゼバムと水性および最適化した水性アルコール抽出物はマウスの睡眠時間を増加させ、媒体に対して非常に有意な差を示した 最適化抽出物は水性抽出物よりも睡眠時間の増加が大きいことがわかり、フラボノイド含有量の増加が鎮静作用にプラスに寄与していることが示唆された	
2024	Gopika, et al.	<i>Afr J Biomed Res</i> , 27 (3)	薬の水性アルコール抽出物 取得方法: 代謝物 ESI+ve MSMS および代謝物 ESI-ve MSMS LC-ESI/MS を、正 (M+H) および負 (M-H) イオン化モードの両方で使用	LCMS	アルカロイド、フェノール化合物、アミノ酸、ジカルボン酸、フラボノイド、グリコシドの存在が確認された、その中で Retronecine が最も多く含まれている ネガティブモードではフラボノイドおよびイソフラボノイド配糖体、ポリフェノール、脂肪酸誘導体、フェノール化合物の存在確認 その中で Quercetin 37dirhamnoside が最も豊富に含まれている Kaempferol 3-rhamnoside 7-xyloside は両方のモダリティーで確認された					

も考えられた。さらに apigenin の鎮静効果がマウスの経口投与後に観察されたことを考慮すると、apigenin だけではなく、胃腸および肝臓代謝後に生成したいずれかの代謝物も生体内で GABA_A 受容体を調節する可能性があると推測した。また apigenin を GABA_A 受容体に単独で適用した場合、GABA_A 作動性経路を調節しなかったが、ジアゼバムなど別の GABA 調節因子と併用した場合、強い鎮静効果を示した。したがって apigenin が二次調節因子として作用している可能性が考えられた。さらに apigenin の鎮静作用については、GABA 受容体において、ベンゾジアゼピン結合部位とは別のサブタイプの結合部位を考えた¹³⁾。

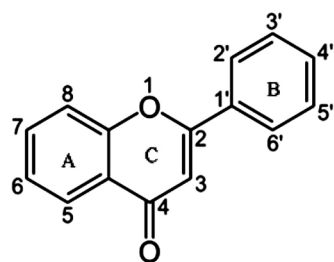
次に Gazola, et al. (2018) は *P. quadrangularis* の葉の水性抽出物から単離、同定された C-グリコシルフラボノイドの中で、主要フラボノイドである vitexin-2-O-xyloside はマウスの経口投与後に、鎮静作用を示したことを報告した。すなわちエチルエーテル誘導催眠試験では、マウスの経口投与後に、フラボノイド画分と vitexin-2-O-xyloside が鎮静作用を誘導した。さらに GABA 作動性神経は *in vivo* の鎮静作用において、重要な役割を果たすことを報告した¹⁵⁾。

4-2. シクロアルタン型トリテルペノイドサポニン

4-2-1. 植物化学

前報²⁾で報告した *P. alata* の抗不安作用の原因物質と考えられたシクロアルタン型トリテルペノイドサポニンの quadranguloside は Reginatto, et al. (2001) によって、*P. alata* の葉のエタノール抽出物から単離、同定された⁴⁾。この化合物はすでに、Orsini, et al. (1986) によって、*P. quadrangularis* の葉のメタノール抽出物から、9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol-3,26-di-O-gentiobiose として単離、同定され、quadranguloside と名付けられた³⁾。さらに Orsini, et al. (1987) によって、*P. quadrangularis* の葉のメタノール抽出物から、これと類似の 2 種のシクロアルタン型トリテルペノイドサポニンが oleanolic acid-3-sophoroside とともに単離、同定された⁹⁾。

Sakalem, et al. (2012) は *P. quadrangularis* の葉の水性エタノール抽出物から、quadranguloside を含めた 7 種の cyclopasifloside III をはじめとしたシクロアルタン型トリテルペノイドサポニンのシクロパシフロシドを高含有量で検出した¹¹⁾。シクロアルタン型トリテルペノイドサポニンのシクロパシフロシドについては、Yoshikawa, et al. (2000) によって、*P. edulis* の葉と茎の抽出物から、7 種の cyclopasifloic acid とそれらのサポニンとなる 11 種の cyclopasifloside が単離、同定された^{5,6)}。それらの化学構



Compound	A環				B環		C環	OH数	分子式
	C5	C6	C7	C8	C3'	C4'	C3		
apigenin	OH	H	OH	H	H	OH	H	3	C ₁₅ H ₁₀ O ₅
luteolin	OH	H	OH	H	OH	OH	H	4	C ₁₅ H ₁₀ O ₆
vitexin	OH	H	OH	C-gluc	H	OH	H	6	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀
vitexin-2-O-xyloside	OH	H	OH	C-gluc(1→2)xyl	H	OH	H	9	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄
vitexin-2-O-glucoside	OH	H	OH	C-gluc(1→2)gluc	H	OH	H	10	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅
isovitexin	OH	C-gluc	OH	H	H	OH	H	6	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀
orientin	OH	H	OH	C-gluc	OH	OH	H	7	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁
orientin-2-O-xyloside	OH	H	OH	C-gluc(1→2)xyl	OH	OH	H	10	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₅
orientin-2-O-glucoside	OH	H	OH	C-gluc(1→2)gluc	OH	OH	H	11	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆
isorientin	OH	C-gluc	OH	H	OH	OH	H	7	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁
luteolin-7-O-glucoside	OH	H	O-gluc	H	OH	OH	H	7	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁
quercetin	OH	H	OH	H	OH	OH	OH	5	C ₁₅ H ₁₀ O ₇
Quercetin 3,7-di-O-rhamnoside	OH	H	O-rham	H	OH	OH	O-rham	8	C ₂₇ H ₂₉ O ₁₅
kaempferol	OH	H	OH	H	H	OH	OH	4	C ₁₅ H ₁₀ O ₆
Kaempferol 3- rhamnoside 7 xyloside	OH	H	O-xyl	H	H	OH	O-rham	8	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄

図 1 Chemical structures of the C-glycosyl flavones contained in *Passiflora quadrangularis* with flavone as basic skeleton

造については、図 2 に示した、*P. quadrangularis* から単離、同定された quadranguloside、およびその類似化合物の化学構造については、図 3 に示した。

4-2-2. 薬理学的活性効果

シクロパシフロシドについては、cyclopassifloside IX および XI が *P. edulis* の抗うつ効果の原因物質となること⁷⁾。また cyclopassifloside II, VIII, XIV に神経保護効果があることが Xu, et al. (2016) によって報告された¹⁸⁾。

しかし quadranguloside、および cyclopassifloside III については、抗不安作用、鎮静作用、抗うつ作用などの精神薬理学的効果を実証した研究論文は取得できなかった。

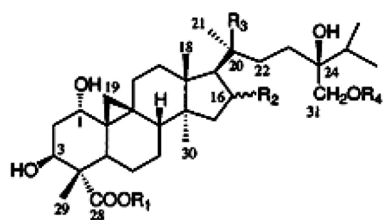
4-3. 最近の *P. quadrangularis* の葉の水性アルコール抽出物に関する LCMS 分析研究結果

最近の *P. quadrangularis* の葉の抽出物に関する研究として、Gopika, et al. (2024) はその水性アルコール抽出物について、LCMS を使用した分析結果、ポジティブモー

ド (M+H イオン法) では、アルカロイド、フェノール化合物、アミノ酸、ジカルボン酸、フラボノイド、グルコシドの存在を明らかにした。その中で、レトロネシンが最も多く含まれていた。ネガティブモード (M-H イオン法) では、フラボノイドおよびイソフラボノイドグルコシド、ポリフェノール、脂肪酸誘導体、フェノール化合物の存在を大きく強調した。その中でも、quercetin 3,7-O-dirhamnoside が最も豊富であることを報告した。Kaempferol 3-O-rhamnoside 7-O-xyloside の存在は両方のモダリティーで確認された¹⁷⁾。

5. 考 察

表 2 に示したように、今回の文献調査で引用したどの論文にも、*P. quadrangularis* の葉の水性および水性アルコール抽出物から単離された C-グリコシルフラボノイドについて、その主要フラボノイドは vitexin-2-O-xyloside であることを示していた。Gazola, et al. (2018) は *P. quadrangularis*



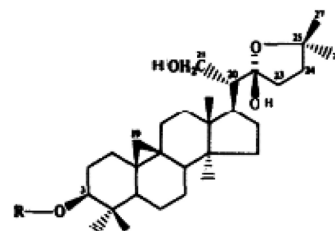
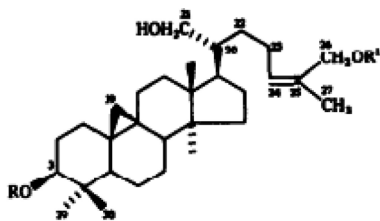
Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	C ₂₂	C ₂₄	OH数	<i>P.edulis</i>	<i>P.quadrangularis</i>	effects
cyclopassifloic acid A	H	H	H	H	OH		6	○		
cyclopassifloic acid B	H	H	H	H			5	○		
cyclopassifloic acid C	H	H	OH	H			6	○		
cyclopassifloic acid D	H	H	H		OH	C ₂₄ = O	4	○		
cyclopassifloic acid E	H	β-OH	OH	H			7	○		
cyclopassifloic acid F	H	β-OH	H	H			6	○		
cyclopassifloic acid G	H	α-OH	H	H			6	○		
cyclopassifloside I	Glc	H	H	H	OH		9	○		
cyclopassifloside II	Glc	H	H	H			8	○		
cyclopassifloside III	Glc	H	H	Glc			11	○	○	
cyclopassifloside IV	Glc	H	OH	H			9	○		
cyclopassifloside V	Glc	H	OH	Glc			12	○		
cyclopassifloside VI	Glc	H	H		OH	C ₂₄ = O	7	○		
cyclopassifloside VII	Glc	β-OH	OH	H			10	○		
cyclopassifloside VIII	Glc	β-OH	H	H			9	○		
cyclopassifloside IX	Glc	β-OH	H	Glc			12	○		Antidepressant effect
cyclopassifloside X	Glc	α-OH	H	H			9	○		
cyclopassifloside XI	Glc	α-OH	H	Glc			12	○		Antidepressant effect
cyclopassifloside III rhamnoside	glucosyl rhamnoside	H	H	Glc			13		○	
cyclopassifloic acid B rhamnosyl glucoside	Rham	H	H	Glc			10		○	
cyclopassifloic acid D arabinosyl-diglucoside	diglucoside	H	H		Ara	C ₂₄ = O	12		○	
cyclopassifloic acid D arabinosyl-rhamnosyl-glucoside	rhamnosyl arabinoside	H	H		Glc	C ₂₄ = O	15		○	

図 2 Chemical structures of cyclopassifloic acid and their saponins derivatives cyclopassiflosides contained in *Passiflora* species

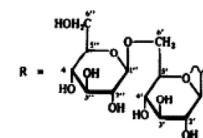
の葉の水性抽出物から分離したフラボノイド画分と vitexin-2-O-xyloside がエチルエーテル誘導催眠試験において、マウスの経口投与後に鎮静作用を誘導したことを報告した¹⁵⁾。Echeverry, et al. (2018) は *P. quadrangularis* の抽出物中の総フラボノイド (TF) 含有量を最高にするため、抽出条件を検討した。最適化水性エタノール抽出物中の TF 含有量は水性抽出物よりも 17% 高かった。そしてその最適化水性エタノール抽出物は水性抽出物よりも、マウスの睡眠時間の増加が強いことがわかり、高い鎮静効果を示した。すなわち TF 含有量の増加が鎮静効果にプラスに寄与していることを示した¹⁶⁾。したがって *P. quadrangularis* の葉の水性およびエタノール抽出物の鎮静作用の原因物質の 1 つとしては、C-グリコシルフラボノイド、もしくは

その主要成分の vitexin-2-O-xyloside が有力候補と著者は考える。

Gazola, et al. (2015) は *P. quadrangularis* の果皮の水性抽出物中の C-グリコシルフラボノイドのアグリコンである apigenin を鎮静作用の原因物質と考えた。しかしマウスのエチルエーテル誘導催眠試験において、apigenin 含有推定量を単独経口投与した場合、一部のサンプル (推定量) では、鎮静作用を示さなかったことを考慮すると、他の化合物のプラスの寄与を考えた。さらに抽出物の鎮静効果がマウスの経口投与後に観察されたことを考慮すると、apigenin だけではなく、胃腸および肝臓代謝後に生成した代謝産物のいずれかが、その効果に関与した可能性を考えた¹³⁾。



gentiobioside



Compound	R	R1
9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol-3 β -O-gentiobioside-26-O-glucoside	gentiobioside	Glc
9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol-3 β -O-glucoside-26-O-gentiobioside	Glc	gentiobioside
9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol-3,26-di-O-gentiobioside (quadrangulose)	gentiobioside	gentiobioside

9,19-cyclolanost-22,25-epoxy-3 β ,21,22(R)-triol-3 β -O-gentiobioside

図 3 Chemical structures of quadrangulose and its derivatives contained in *Passiflora quadrangularis*

そこで著者は *P. quadrangularis* の葉の水性および水性エタノール抽出物において、その鎮静作用の原因物質として、その主要フラボノイド成分の vitexin-2-O-xyloside の生体内代謝について考察した。それは経口投与後、生体内の酸性加水分解によって、第1と第2の糖部分の間の結合が開裂、ジ-C-O-グルコシルフラボノイドがモノ-C-O-グルコシルフラボノイド、すなわち vitexin-2-O-xyloside からペントースの xylose が解離し、vitexin に変換する¹⁶⁾。さらにこの vitexin は別の生体内反応（大腸代謝）によって、フラボン骨格に直接結合した glucose の糖結合（C-C 結合）の開裂により、glucose が解離し、アグリコンの apigenin に変換すると推察する。その他の C-グリコシルフラボノイドの vitexin-2-O-glucoside, orientin-2-O-xylosid, orientin-2-O-glucoside についても、同様の生体内反応によって、最終的代謝産物として、アグリコンの apigenin, ruteorin にそれぞれ変換すると推察する。そしてこれらの代謝物が共同して、GABA 作動性神経経路に作用して、鎮静作用を発揮するものと推察する。

最近、Gopika, et al. (2024) は *P. quadrangularis* の葉の水性アルコール抽出物について、LCMS を使用した分析結果、フラボノイドグルコシド（フラボノイド-O-配糖体）として、quercetin 3,7-O-dirhamnoside, および Kaempferol 3-O-rhamnoside 7-O-xyloside の存在を明らかにした¹⁷⁾。これら2種のフラボノイドグルコシドは生体内の酸性加水分解によって、3位と7位の糖の結合（C-O 結合）が開裂し、rhamnose, xylose が解離し、それぞれアグリコンの quercetin, kaempferol に変換すると考えられる。

Quercetin と kaempferol の抗不安作用についての研究

論文に関しては、Vissiennon, et al. (2012) は quercetin, kaempferol, myricetin について、マウスに経口および腹腔内投与後、高架式十字迷路試験（以下 EPM）における抗不安活性の比較を示した。抗不安作用は経口投与後のみ、quercetin と kaempferol で示された。この結果から、それらのフラボノールがプロドラッグとして作用し、腸内細菌叢によって、活性化ヒドロキシフェノール酢酸代謝物に変換され、抗不安効果を発揮するという仮説（推定効果）を立て、抗生物質前処置による腸内滅菌を行い、それらのフラボノールを経口投与して、推定効果を実証した¹⁹⁾。そして腸内細菌叢による生体活性化（代謝）によって、quercetin はメタヒドロキシフェニル酢酸（*m*-HPAA), kaempferol はパラヒドロキシフェニル酢酸（*p*-HPAA）など、最終代謝活性物となり²⁰⁾、これらが血液脳関門の内皮細胞の管腔膜に存在するモノカルボン酸輸送体（MCT）を介して脳に輸送され、そこで脳機能の調節因子として作用し、抗不安作用、抗うつ作用などの精神・神経作用を発揮すると Vissiennon, et al. は考察した¹⁹⁾。

これ以前の研究において、すでに Grundmann, et al. (2007) は *Apocynum venetum* L（以下 AV）の葉のエタノール抽出物について、マウスの EPM を使用して、その AV 抽出物の経口投与がマウスに抗不安効果を誘発したことを実証した²¹⁾。次に Grundmann, et al. (2009) は AV の葉の水性抽出物の抗不安効果を評価し、マウスの EPM を使用して、その AV 抽出物の画分を生物誘導した。そして 0.02~1.0 mg/kg (p.o.) の濃度で抗不安活性を示したフラボノールの kaempferol を単離し、その抗不安活性について特性評価した²²⁾。

このようにフラボノールの quercetin, kaempferol の抗不安効果については、それぞれマウスに単独経口投与後、EPM によって実証された。このことから quercetin, kaempferol は *P. quadrangularis* の抗不安作用にも関与していると考えられる。したがって *P. quadrangularis* の抗不安効果については、含有成分の C-グリコシルフラボノイドのアグリコンとなるフラボンの apigenin, ruteorin, フラボノールの quercetin, kaempferol, ならびにそれぞれの代謝産物が包括的に作用することによるものと考えられる。ただフラボンおよびフラボノール、ならびにその最終代謝活性物となるヒドロキシフェニル酢酸代謝物のそれぞれの作用部位 (GABA_A 受容体の結合部位) は異なるのではないかと推察する。

GABA_A 受容体については、 α_1 2 個 β_2 2 個 γ_2 1 個 (もしくは δ 1 個) の 5 つのサブユニットからなる五量体が生体内の脳、脊髄では主になり、サブユニットの境界には、GABA の結合部位がおおよそその位置として、 α および β サブユニットの間に、またアロステリック調節因子として、ベンゾジアゼピン結合部位が α および γ の間に存在するなど、作動物質の GABA や多くの薬剤 (GABA_A 受容体作動薬) との様々なリガンドの結合部位が存在し、ジアゼパムはベンゾジアゼピン結合部位に結合して、GABA_A 受容体陽性アロステリック調節因子として、作動物質の GABA の受容体に対する結合性を高めたり (親和性)、受容体を活性化する能力を高めたり (有効性) する^{23,24)}。Apigenin, ruteorin などのフラボノイドもジアゼパムなどのベンゾジアゼピン系と同様に、GABA_A 受容体、および作動物質の GABA に対して、陽性アロステリック調節因子として働くことが報告されている。フラボノイドは GABA_A 受容体において、生理的リガンド (作動物質の GABA) やジアゼパムなどの GABA 受容体作動薬が結合する部位から離れた領域 (結合部位) に結合することで、GABA_A 受容体に対する GABA の結合性を高め、GABA_A 受容体のシグナル伝達を活性化させ、脳の興奮性を制御すると考えられる。したがって apigenin, ruteorin などのフラボノイドは GABA_A 受容体陽性アロステリック調節因子として、お互いに共同して、GABA_A 受容体に対して GABA の結合性を高め、GABA_A 受容体を活性化させることで、抗不安作用、鎮静作用を発揮させる。また GABA_A 受容体作動薬のジアゼパムなどのベンゾジアゼピン系と相互作用して、その効果を増強させるものと考えられる。

一方、*P. quadrangularis* には、シクロアルタン型トリテルペノイドサポニンとして、quadranguloside が含まれて

いる。この化合物は *P. alata* の抗不安作用の原因物質と考えられたことを前報²⁾で報告した。しかしこの化合物に関して、抗不安作用、鎮静作用、抗うつ作用などの精神薬理学的活性効果を実証した研究論文については、今回の文献調査からは取得できなかった。

前報²⁾で報告した quadranguloside のサボゲニンの 9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol に関しても、同様に取得できていない。しかしこの化合物はシクロアルタン型トリテルペノイドに属し、ステロイド骨格を有している。同様にステロイド骨格を有するコレステロール、プレグネノロンなどの抑制性神経ステロイドは GABA_A 受容体に対して、陽性アロステリック調節因子として働いている。もし 9,19-cyclolanost-24Z-en-3 β ,21,26-triol も神経ステロイドに属すると仮定した場合、GABA_A 受容体に対して、陽性アロステリック調節因子として働くことが推察できるが、現段階では、言及できるものではない。

6. む す び

分析機器の開発など、科学技術の進歩、それを利用した多くの研究者の功績によって、かつては未知の存在であった *P. quadrangularis* の果皮、果実、葉などの各器官の組織に潜んでいた植物化学成分がその抽出物から単離、同定された。そしてその成分の効果 (効力) についても実証された。このことは *P. quadrangularis* が伝統医学において、鎮静剤、抗不安薬、軽い精神安定剤として、民間療法で広く使用されてきたことの科学的実証にもつながるものと考えられる。しかし *P. quadrangularis* の葉の抽出物から単離、同定された植物化学成分の C-グリコシルフラボノイド、サポニン、アルカロイド、フェノール化合物などにおいて、それぞれ個々の単一成分と精神・神経効果との紐付けが確立されていない。ここに *P. quadrangularis* を含めた *Passiflora* sp. など、薬用植物全体において、植物化学成分とその生物活性効果の相関関係を探索するうえで、難しさを感じる。*P. quadrangularis* の場合、個々の単一成分、たとえば複数の C-グリコシルフラボノイドのアグリコン、およびそれらの代謝産物が共同体となって、それぞれ個々の作用部位 (GABA_A 受容体結合部位) に分散して作用して、それらの作用の包括的結果として、抗不安作用、鎮静作用、軽い精神安定作用を発揮するものと考えられる。すなわち C-グリコシルフラボノイドのアグリコンとなる apigenin, ruteorin などのフラボン、フラボノールは中枢神経系 (CNS) 抑制性神経伝達物質の GABA に対して、GABA_A 受容体陽性アロステリック調節因子として、包括的に GABA_A 受

容体を活性化するものと考える。

この GABA_A 受容体陽性アロステリック調節因子としては、ジアゼパムなどのベンゾジアゼピン系、フラボノイドの他に、バルビツール酸系、ゾピクロン、ゾルピデムなどの非ベンゾジアゼピン系、プレグネノロン、コレステロールなどの神経ステロイド、臭化カリウム、臭化ナトリウムなどの臭化物、セイヨウカノコソウ（ワレリアナ）の成分（イソ吉草酸、バレレン酸など）など、多数存在する。

著者は第 28 報²⁵⁾の冒頭にて、ワレリアナ、パッシフローラ *Passiflora*、ホップ、ポテンティラなどの生薬を配合した医療用医薬品の植物鎮静剤として、「ネルベンルーホルテ」（1967 年薬価収載～1990 年製造販売中止）について紹介した。ここでワレリアナの成分（イソ吉草酸）、ホップの成分（フムロン、キサントフモール）^{26～28)}、パッシフローラ *Passiflora* の成分（フラボノイド）については、GABA_A 受容体において、GABA に対して、陽性アロステリック調節因子として作用することが報告された。したがってワレリアナ、ホップ、パッシフローラ *Passiflora* に含まれるそれぞれの陽性アロステリック調節因子が GABA_A 受容体において、共同して抗不安作用、鎮静作用、軽い精神安定作用を誘発していると考えられる。

「ネルベンルーホルテ」が製剤設計された 1967 年当時、GABA の脳神経化学、薬理学、生理学における解明はまだ発展途上であったと考える。しかし今日の脳神経化学に示された GABA_A 受容体の関与を通して再考すると、当時の作用の緩和な植物鎮静剤の製剤設計は優れた創意工夫であったと著者は考える。そして今後、有効性、安全性を考えた向精神・神経薬を創薬するうえで、基礎資料となると考える。その配合生薬（薬用植物）となる *P. quadrangularis* などの *Passiflora* sp. は製剤原料として、価値の高い資源と考える。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 橋本 梧郎. ブラジル産薬用植物事典. アボック社出版局, 1996. p. 936-43
- 2) 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 31）*Passiflora alata* Curtis の葉の抽出物からのサポニンの単離、同定の歴史的プロセスとその抗不安効果に及ぼす影響について. 薬史学雑誌. 2024 ; 59 (2) : 168-79
- 3) Orsini F, Pelizzoni F, Verotta L. Quadranguloside, a cycloartane triterpene glycoside from *Passiflora quadrangularis*. *Phytochemistry*. 1986 ; 25 (1) : 191-3
- 4) Reginatto FH, Kauffmann C, Schripsema J, Guillaume D, Gosmann G, Schenkel EP. Steroidal and triterpenoid glucosides from *Passiflora alata*. *J Braz Chem Soc*. 2001 ; 12 (1) : 32-6
- 5) 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
- 6) Yoshikawa K, Katsuta S, Mizumori J, Arihara S. New cycloartane triterpenoids from *Passiflora edulis*. *J Nat Prod*. 2000 ; 63 (10) : 1377-80
- 7) 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
- 8) Orsini F, Verotta L. Separation of natural polar substances by reversed-phase high-performance liquid chromatography, centrifugal thin-layer chromatography and droplet counter-current chromatography. *J Chromatogr*. 1985 ; 349 (1) : 69-75
- 9) Orsini F, Pelizzoni F, Ricca G, Verotta L. Triterpene glycosides related to quadranguloside from *Passiflora quadrangularis*. *Phytochemistry*. 1987 ; 26 (4) : 1101-5
- 10) de Castro PCF, Hoshino A, da Silva JC, Mendes FR. Possible anxiolytic effect of two extracts of *Passiflora quadrangularis* L. in experimental models. *Phytother Res*. 2007 ; 21 (5) : 481-4
- 11) Sakalem ME, Negri G, Tabach R. Chemical composition of hydroethanolic extracts from five species of the *Passiflora* genus. *Rev Bras Farmacogn*. 2012 ; 22 (6) : 1219-32
- 12) Costa GM, Gazola AC, Madôglio FA, Zucolotto SM, Reginatto FH, Castellanos L, et al. Vitexin derivatives as chemical marker in the differentiation of the closely related species *Passiflora alata* Curtis and *Passiflora quadrangularis* Linn. *J Liq Chromatogr Relat Technol*. 2013 ; 36 (12) : 1697-707
- 13) Gazola AC, Costa GM, Castellanos L, Ramos FA, Reginatto FH, de Lima TCM, et al. Involvement of GABAergic pathway in the sedative activity of apigenin, the main flavonoid from *Passiflora quadrangularis* pericarp. *Rev Bras Farmacogn*. 2015 ; 25 (2) : 158-63
- 14) 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. *Rev Bras Farmacogn*. 2016 ; 26 (4) : 451-8
- 15) Gazola AC, Costa GM, Zucolotto SM, Castellanos L, Ramos FA, de Lima TCM, et al. The sedative activity of flavonoids from *Passiflora quadrangularis* is mediated through the GABAergic pathway. *Biomed Pharmacother*. 2018 ; 100 : 388-93
- 16) Echeverry SM, Medina HL, Costa GM, Aragón DM. Optimization of flavonoid extraction from *Passiflora quadrangularis* leaves with sedative activity and evaluation of its stability under stress conditions. *Rev Bras Farmacogn*. 2018 ; 28 (5) : 610-7
- 17) Gopika VC, Jayashree V. Phytochemical profiling of *Passiflora*

- quadrangularis* leaves via LCMS: a study of bioactive compounds. *Afr J Biomed Res.* 2024 ; 27 (3) : 36-46
- 18) Xu FQ, Wang N, Fan WW, Zi CT, Zhao HS, Hu JM, et al. Protective effects of cycloartane triterpenoids from *Passiflora edulis* Sims against glutamate-induced neurotoxicity in PC12 cell. *Fitoterapia.* 2016 ; 115 : 122-7
 - 19) Vissienon C, Nieber K, Kelber O, Butterweck V. Route of administration determines the anxiolytic activity of the flavonols kaempferol, quercetin and myricetin — are they prodrugs? *J Nutr Biochem.* 2012 ; 23 (7) : 733-40
 - 20) Serra A, Macià A, Romero MP, Reguant J, Ortega N, Motilva MJ. Metabolic pathways of the colonic metabolism of flavonoids (flavonols, flavones and flavanones) and phenolic acids. *Food Chem.* 2012 ; 130 (2) : 383-93
 - 21) Grundmann O, Nakajima J, Seo S, Butterweck V. Anti-anxiety effects of *Apocynum venetum* L. in the elevated plus maze test. *J Ethnopharmacol.* 2007 ; 110 (3) : 406-11
 - 22) Grundmann O, Nakajima J, Kamata K, Seo S, Butterweck V. Kaempferol from the leaves of *Apocynum venetum* possesses anxiolytic activities in the elevated plus maze test in mice. *Phytomedicine.* 2009 ; 16 (4) : 295-302
 - 23) 上野伸哉, 古川智範, 二階堂義和, 下山修司, 柴 祐子, 山田順子. GABA_A 受容体応答の制御機構. 弘前医学. 2016 ; 66 : 105-9
 - 24) 兼松 隆, 照沼美穂, 後藤英文, 倉谷顕子, 平田雅人. GABA_A 受容体の一生とそれを調節する分子達. 日本薬理学雑誌. 2004 ; 123 : 105-12
 - 25) 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
 - 26) Benkherouf AY, Eerola K, Soini SL, Uusi-Oukari M. Humulone modulation of GABA_A receptors and its role in hops sleep-promoting activity. *Front Neurosci.* 2020 ; 14 : 594708
 - 27) Benkherouf AY. Nature's brewery to bedtime: the role of hops in GABA_A receptor modulation and sleep promotion. *arXiv.* 2024 ; arXiv : 2402.02129
 - 28) 山田康枝, 江口将也, 伊豆英恵, 後藤邦康, 須藤茂俊. GABA_A 受容体に対する日本酒成分の効果. *J Brew Soc Jpn.* 2010 ; 105 (9) : 609-14

要 旨

目的：橋本梧郎著『ブラジル産薬用植物事典』(1996) には, *Passiflora quadrangularis* (以下 *P. quadrangularis*) は一般に鎮静作用があり, その葉の成分として, シクロアルタン型トリテルペノイドサポニンの quadranguloside が記載された. 著者はこの化合物と *P. quadrangularis* の鎮静作用は深い関係にあるものと推察した. 今回は *P. quadrangularis* の植物化学成分, 薬理的・生物学的活性効果に関する文献を収集し, 文献調査から得られた知見から, 『ブラジル産薬用植物事典』に示された *P. quadrangularis* の抗不安作用, 鎮静作用などの精神・神経作用に関して, 植物化学成分, 脳神経化学を通して考察した. 今後の向精神・神経薬の製剤設計において, *P. quadrangularis* が *Passiflora* 製剤およびその配合剤として, ふさわしいものか検討した.

方法：*P. quadrangularis* に関する報文を Web にて検索した. その中から *P. quadrangularis* の植物化学成分, 薬理的・生物学的活性効果に関する研究報文を抽出した.

結果：近年の文献調査結果, *P. quadrangularis* の葉もしくは果皮の水溶性および水性アルコール抽出物から単離, 同定された成分に関しては C-グリコシルフラボノイドが主であった. その中で, 主要 C-グリコシルフラボノイドは vitexin-2-O-xyloside であることが, どの報文にも記載された. Gazola, et al. (2018) は当初, *P. quadrangularis* の果皮の水溶性抽出物の鎮静効果の原因物質として, C-グリコシルフラボノイドのアグリコンである apigenin を考えた. そして apigenin の鎮静効果を媒介する GABA_A 受容体の潜在的な関与を実証した. しかし apigenin の含有推定量を単独投与した場合, 鎮静効果を示さなかったサンプルもあった. このためその原因化合物として, 他の化合物の寄与も考えられた. さらに apigenin の鎮静効果がマウスの経口投与後に観察された. このため apigenin だけではなく, 生体内代謝後に生成した他の代謝産物も生体内で, GABA_A 受容体を調節する可能性があると推測した. 最近, Gopika, et al. (2024) は LCMS を使用した分析結果, *P. quadrangularis* の水性アルコール抽出物について, quercetin 3,7-O-dirhamnoside, kaempferol 3-O-rhamnoside 7-O-xyloside の存在を確認した. 一方, 今回の文献調査からは, シクロアルタン型トリテルペノイドサポニンの quadranguloside については, 抗不安作用, 鎮静作用, 抗うつ作用などの精神薬理学的効果を実証した研究報文は取得できなかった.

結論：*P. quadrangularis* は含有成分の C-グリコシルフラボノイドのアグリコン (apigenin, ruteorin など) およびそれらの代謝産物が共同体として, それぞれの GABA_A 受容体結合部位に分かれて作用するものと考えられる. *P. quadrangularis* の抗不安作用, 鎮静作用, 軽い精神安定作用はその包括的結果によって, 発揮するものと考えられる. 今回の文献調査を通して, かつてのワレリアナ, パッシフロラ, ホップ, ポテンティラなどを配合した植物鎮静剤の「ネルベンルーホルテ」については, 配合生薬のワレリアナ, パッシフロラ, ホップに含まれる成分が GABA_A 受容体陽性アロステリック調節因子として, 共同作用によって, 抗不安作用, 鎮静作用, 軽い精神安定作用を発揮するものと考えられる.

キーワード：パッシフロラ, C-グリコシルフラボノイド, アピゲニン, GABA_A 受容体, 抗不安作用, 鎮静作用などの精神・神経作用

◆会 務 報 告

2025 年度日本薬史学会 理事・評議員会
および総会議事録

理事・評議員会

日 時：2025 年 4 月 19 日（土）12：30～13：15
場 所：東京大学薬学系総合研究棟 10 階大会議室
出席者：26 名
会 長：船山信次
副会長：宮崎生子
名誉会員：西川 隆
常任理事・理事：齋藤充生，但野恭一，日向昌司，松崎桂一，横山亮一，厚味巖一，桐原正之，五位野政彦，小清水敏昌，三田智文，塩原仁子，柳澤波香
監 事：森本和滋
評議員：飯野洋一，儀我久美子，近藤晃司，高浦佳代子，西谷篤彦，武立啓子，牧 純，村田清志，安土昌一郎，吉野敬子（敬称略）

松崎桂一総務委員長が開会を宣言した後，船山信次会長から挨拶があった。薬学とは何か，6 年制になって 10 余年，一段と変換期になったといえる。そのためにも歴史を振り返ることによって大いに考えなければならない。日本薬史学会は集うこと，発表する場となることが重要で，これらを大切に，楽しく過ごせる会にしていきたいと述べられた。なお，柴田フォーラムは日本薬科大学お茶の水キャンパスで開催することが報告された。また 2025 年会は静岡理工科大学の静岡駅前キャンパスで開催されることが併せて報告された。

桐原正之新理事からの挨拶の後，松崎総務委員長の進行で議事が開始された。

冒頭にて昨年度後半にご逝去された土岐隆信元理事に対して黙祷が捧げられた。

以下の議事についてはスライドを利用して報告があった。

《2024 年度の会員動向》

横山亮一財務・会員管理委員長から 2024 年度の会員動向について，表 1 に基づき説明があった。

会員数・入退会動向については会員の積極的な勧誘もあり，一般会員は 11 名の純増があったことが報告された。また，今後積極的に会員増加に向けて活動していただき，今年度末には一般会員 250 名を目標にすることが承認された。

《2024 年度決算と 2025 年度予算について》

横山財務・会員管理委員長から 2024 年度の決算について説明があった（表 2，3）。続いて 2025 年度予算案について，前年度と異なり学会賞，記念号刊行の予定がないため，通常の前年度設定をした。しかし，寄付金による繰越金の増加，物価高騰と学会活動の活性化のため，年会開催・支部活動の支援のため，そして公開講演会並びに柴田フォーラムの講演者には依頼原稿の執筆もあるため，その労に報いるためにも講演料を増額するとの説明があった（表 4，5）。森本和滋監事から総会時に「適正かつ正確に処理されていることを確認した」旨の監査報告をすることが報告された。

《編集委員会の活動報告》

齋藤充生編集委員長より編集委員会（メール審議）を 2 回実施，薬史学雑誌（59 巻 1 号 70 周年特集＋招待 1 報＋投稿 2 報，同 2 号 投稿 7 報＋招待 4 報＋追悼文 1 報），薬史レター（93 号 11 頁，94 号 18 頁）を発行した旨の報

表 1 2024 年度会員動向

会員種別	2023 年度末	増加	減少		資格変更		増減	2024 年度末
		入会	退会	自然退会	増加	減少		
名誉会員	5		1				-1	4
有功会員	0				1		1	1
一 般	219	10	9		1	1	1	220
学 生	9	5	1			1	3	12
外 国	2						0	2
団 体	13						0	13
賛 助	10						0	10
合 計	258	15	11	0	2	2	4	262

表 2 2024 年度 決算

(2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日)

一般会計		(単位 円)		
収入の部	2024 年度予算	2024 年度決算	差	額
前年度繰越額	3,401,060	3,401,060		0
賛助会費	300,000	300,000		0
一般・団体会費	1,631,000	1,582,000	△	49,000
学生会費	18,000	20,000		2,000
外国会費	14,000	35,000		21,000
投稿料	640,000	660,550		20,550
広告料	120,000	120,000		0
事業収入	120,000	261,996		141,996
寄付	0	309,029		309,029
雑収入	0	0		0
利息	0	1,183		1,183
当期収入合計	6,244,060	6,690,818		446,758
支出の部	2024 年度予算	2024 年度決算	差	額
機関誌発行費	2,911,000	2,628,967	△	282,033
編集事務費	200,000	92,730	△	107,270
製作印刷費	2,614,000	2,431,804	△	182,196
発送費	97,000	104,433		7,433
一般事業費	519,375	488,366	△	31,009
総会・公開講演会運営費	208,300	182,240	△	26,060
年会開催支援費	80,000	80,000		0
柴田フォーラム開催費	66,300	63,924	△	2,376
国際学術交流費	50,000	56,401		6,401
支部活動支援費	60,000	60,000		0
ホームページ・広報費	39,775	41,658		1,883
70 周年記念事業	5,000	4,143	△	857
予備費	10,000	0	△	10,000
管理・運営費	264,000	248,002	△	15,998
事務委託費	150,000	151,574		1,574
通信費	45,000	27,882	△	17,118
事務用品費	30,000	16,540	△	13,460
入送金手数料	39,000	37,046	△	1,954
雑費	0	14,960		14,960
当期支出合計	3,694,375	3,365,335	△	329,040
当期収支差額	2,549,685	3,325,483		775,798
当期収支差額 (繰越金除く)	△ 851,375	△ 75,577		775,798

表 3 2024 度 決算

(2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日)

60 周年募金特別会計		(単位 円)		
収入の部	2024 年度予算	2024 年度決算	差	額
60 周年記念募金収入	0	0		0
当期収入合計	0	0		0
支出の部	2024 年度予算	2024 年度決算	差	額
当期支出合計	0	0		0
当期収支差額	0	0		0
前年度繰越額	1,777,000	1,777,000		0
次年度繰越額	1,777,000	1,777,000		0

告があった。このうち、当初予定では薬史レターは 12 頁であったが、後期に受賞、活動報告が多かったことで、増頁になった。その他報告として、インボイス制度対応で投稿規程中の投稿料の表記を見直したこと、投稿規程で自機関リポジトリへの掲載を認める他、J-STAGE でも電子掲載しており、科研費等の即時オープンアクセス方針に適合済みであったことがあった。また、学術著作権協会との取り決めも更新したことも併せて報告があった。

《総務委員会の活動報告》

松崎総務委員長より総務委員会の活動報告があった。常任理事会を Zoom で 6 回、メール会議 1 回の計 7 回実施したこと、理事・評議員会 2 回、総会を 1 回開催したことが報告された。

《広報委員会の活動報告》

日向昌司広報委員長より活動として 1) ウェブサイトでの情報発信について、2) 大会等の写真記録、3) 講演会等のポスター、リーフレットの作成、4) 関連学会雑誌におけるお知らせ、について報告があった。ウェブサイトの運用状況報告としては、例年通り大会、講演会等のお知らせ、薬史学雑誌等を掲載して 22 回更新し、「更新情報」を「NEWS」に変更し、薬史学会に関連するニュースを掲載することとした。トップページの画像については、現在 2 つの画像を掲示している。これらの画像を見た方への薬史学の入門編として入会のきっかけになることを期待している。以前の提案通り薬史学に関連するもので著作権に配慮したものとし、薬史学雑誌や薬史レターに掲載済みであっても良く、写真とともに、解説文をご用意いただきたいと依頼があった。提供いただいた画像については、理事会の承認後、一定期間掲載することが報告された。

《2025 年度の日本薬史学会組織および常置委員会委員案について》

松崎総務委員長から表 6 に基づき説明があった。これまで常置委員会として日本薬史学会柴田フォーラム委員会が独立していたが、業務内容に鑑み、企画委員会に合併し委員会内で担当を置くことにすると提案が了承され、総会で審議されることとなった。

《日本薬史学会 2024 年会（東京）優秀発表賞》

2024 年 11 月 15 日の実行委員会にて、最優秀発表賞 1 演題、優秀発表賞 2 演題を以下の通り選出したことが報告された。

最優秀発表賞

- ・口頭発表 O-3

演題：東洋医薬協会と朝鮮の漢方復興運動

発表者：山形 悠（二松学舎大学大学院文学研究科）

優秀発表賞

- ・口頭発表 O-4

演題：近畿大学所蔵のベニツク標本の調査研究

発表者：坂東桜羽（近畿大学薬学部）

- ・ポスター発表 P-2

演題：「天岩戸神話」と大麻の科学：Cannabidiol (CBD) から Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) への熱変換反応が示唆する古代人の知恵

発表者：武田収功（横浜薬科大学薬学部）

《有功会員の推戴状の贈呈》

2024 年から有功会員となられた折原裕先生に推戴状を贈呈することが報告された。

《日本薬史学会柴田フォーラムについて》

宮崎生子副会長から本年度の日本薬史学会柴田フォーラムの開催について説明があった。日時は 2025 年 8 月 2 日（土）午後 2 時～4 時。場所は日本薬科大学お茶の水キャンパス。

- ・加藤 諭（東北大学史料館教授）

日本初の女性理学士の研究者資料～黒田チカとアーカイブズ～

- ・武田収功（横浜薬科大学客員教授）

「天岩戸神話」と大麻の科学：Cannabidiol (CBD) から Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) への熱異性化反応が示唆する古代人の知恵をひも解く

《船山会長の 2025 年度日本薬学会教育賞受賞報告》

松崎総務委員長より本年の日本薬学会第 145 年会（福岡）において船山会長に「著作や講演活動などによる国民各層に対する薬学知識の啓発」の功績により、「2025 年度日本薬学会教育賞」が授与されたことが報告された。

《薬系学会連合の動向》

松崎総務委員長より、31 学会が参加し、フォーラム等が開催されていることがホームページに掲載されているとの報告があった。

《その他》

- ・理事・評議員からの意見として、公開講演、柴田フォーラム等の演者に偏りがあり、論文発表や国内外で発表されている会員から広く募ることが会の発展にもなるのではないかと意見があった。船山会長から講演者として相応しい会員を自薦他薦問わず積極的に紹介していただきたいとの回答があった。また、この件に関わらず学会運営のためにも多くの意見をいただきたいと要望があった。このような率直な議論は今までなかったので大変よかったとの発言もあった。寄付者への感謝の伝え方への要望があった。
- ・薬史学雑誌 59 巻第 1 号におけるトップ記事として森本前会長の記事が会長の名で掲載されているのは時期的に齟齬が生じているのではないかという指摘があった。

総会

日 時：2025 年 4 月 19 日（土）14：10～15：08

場 所：東京大学薬学系総合研究棟 2 階講堂

出席者：34 名、委任状提出者 19 名

総会に先立ち表彰式が行われた。2024 年会の学会発表賞の最優秀賞の山形悠さん（二松学舎大学大学院文学研究科）、優秀賞の坂東桜羽さん（近畿大学薬学部、高浦佳代子評議員代理）に厚味厳一年会長から表彰状と副賞（江戸切子のグラス）が贈られた。

松崎総務委員長が開会を宣言した後、船山会長から挨拶の後、松崎総務委員長の進行で議事が開始された。

（議事録署名人として柳澤波香理事、村田清志評議員が指名された。）

表 4 2025 年度 予算
(2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日)

一般会計		(単位 円)	
収入の部	2024 年度決算	2025 年度予算	差 額
前年度繰越額	3,401,060	3,325,483	△ 75,577
賛助会費	300,000	300,000	0
一般・団体会費	1,582,000	1,568,000	△ 14,000
学生会費	20,000	24,000	4,000
外国会費	35,000	0	△ 35,000
投稿料	660,550	600,000	△ 60,550
広告料	120,000	120,000	0
事業収入	261,996	90,000	△ 171,996
寄付	309,029	0	△ 309,029
雑収入	0	0	0
利息	1,183	0	△ 1,183
当期収入合計	6,690,818	6,027,483	△ 663,335
支出の部	2024 年度決算	2025 年度予算	差 額
機関誌発行費	2,628,967	2,230,000	△ 398,967
編集事務費	92,730	140,000	47,270
製作印刷費	2,431,804	2,000,000	△ 431,804
発送費	104,433	90,000	△ 14,433
一般事業費	488,366	462,600	△ 25,766
総会・公開講演会運営費	182,240	103,300	△ 78,940
年会開催支援費	80,000	100,000	20,000
柴田フォーラム開催費	63,924	86,300	22,376
国際学術交流費	56,401	55,000	△ 1,401
支部活動支援費	60,000	80,000	20,000
ホームページ・広報費	41,658	38,000	△ 3,658
70 周年記念事業	4,143	0	△ 4,143
予備費	0	0	0
管理・運営費	248,002	269,000	20,998
事務委託費	151,574	150,000	△ 1,574
通信費	27,882	40,000	12,118
事務用品費	16,540	30,000	13,460
入送金手数料	37,046	39,000	1,954
雑費	14,960	10,000	△ 4,960
当期支出合計	3,365,335	2,961,600	△ 403,735
当期収支差額	3,325,483	3,065,883	△ 259,600
当期収支差額 (繰越金除く)	△ 75,577	△ 259,600	△ 184,023

表 5 2025 年度 予算

(2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日)

60 周年募金特別会計		(単位 円)	
収入の部	2024 年度決算	2025 年度予算	差 額
60 周年記念募金収入	0	0	0
当期収入合計	0	0	0
支出の部	2024 年度決算	2025 年度予算	差 額
当期支出合計	0	0	0
当期収支差額	0	0	0
前年度繰越額	1,777,000	1,777,000	0
次年度繰越額	1,777,000	1,777,000	0

議題

第 1 号議案 2024 年活動事業報告～総務

松崎総務委員長から、理事・評議員会での報告に基づき、2024 年度の活動報告並びに会員数・入退会動向活動の説明があり、原案通り承認された。

第 2 号議案 2024 年決算報告～財務

横山財務・会員管理委員長から表 2、3 に基づき説明があった。また、年会開催・支部活動支援費および講師講演料増額の説明もあった。

森本監事から会計監査報告があり、原案通り承認された。

第 3 号議案 2025 年度役員および常置委員会委員案～総務

松崎総務委員長から表 6 および 7 に基づき役員および常置委員会委員案について説明があり、原案通り承認された。

第 4 号議案 2025 年度事業計画案

松崎総務委員長から表 8 に基づき、2025 年度事業計画案を説明、次いで薬史学雑誌は第 60 巻第 1 号、第 2 号、薬史レターは第 95 号、第 96 号（総計 16 頁）を基本的には電子媒体で配信する案が説明され、原案通り承認された。

第 5 号議案 2025 年度予算案

横山財務・会員管理委員長から表 4、5 に基づき説明があった。また、特別会計については本年度も使用予定がないことが説明され、原案通り承認された。

表 6 日本薬史学会組織 (2025 年 4 月 1 日～ 2026 年 3 月 31 日)

常任理事会 会 長 船山信次 副 会 長 宮崎生子 常任理事 河村典久 齋藤充生 但野恭一 日向昌司 松崎桂一 村岡 修 横山亮一 監 事 森本和滋			[委員長]		[委 員]	
			総務委員会		松崎桂一	荒井裕美子, 安士昌一郎
			財務・会員管理委員会		横山亮一	荒井裕美子, 吉野敬子
			編集委員会		齋藤充生	赤木佳寿子, 武立啓子, 牧 純
			企画委員会		宮崎生子	高浦佳代子*, 江戸清人, 鈴木達彦, 宮本法子 柴田フォーラム担当: 村田清志**, 三田智文, 塩原仁子, 野尻佳与子
			広報委員会		日向昌司	五位野政彦, 近藤晃司
			国際委員会		但野恭一	孫 一善, 辰野美紀, 宮崎啓一, Julia YONGUE
理 事 会 評議員会			[支部長]		[事務局長]	
			[北海道・東北支部]		現在準備中	
			中部支部	河村典久	飯田耕太郎	
			関西支部	村岡 修	宮崎啓一	

表 7 日本薬史学会 役員 (2025 年 4 月 1 日～ 2026 年 3 月 31 日)

人数						
1	会 長	船山信次				
1	副 会 長	宮崎生子				
4	名誉会員	津谷喜一郎	西川 隆	松本和男	三澤美和	
1	有功会員	折原 裕				
7	常任理事	河村典久 村岡 修	齋藤充生 横山亮一	但野恭一	日向昌司	松崎桂一
20	理 事	相見則郎 江戸清人 三田智文 播磨章一	厚味巖一 桐原正之* 指田 豊 宮崎啓一	荒井裕美子 五位野政彦 塩原仁子 森田 宏	荒木二夫 小清水敏昌 鈴木達彦 柳澤波香	石田純郎 笹栗俊之 辰野美紀 Julia YONGUE
1	監 事	森本和滋				
40	評 議 員	赤木佳寿子 奥井登美子 小林 哲 清水真知 高橋洋一 西谷篤彦 船越清輔 八木澤守正	天野 宏 小原正明 小松かつ子 正山征洋 詫間浩樹 野尻佳与子 前田光子 安士昌一郎	飯田耕太郎 川崎元士 近藤晃司 孫 一善 竹原 潤 野々垣常正 牧 純 吉岡龍藏	飯野洋一 儀我久美子 榊原統子 高浦佳代子 夏目葉子 福島紀子 牧野利明 渡辺謹三	稲垣裕美 串田一樹 佐々木陽平 高橋京子 成田研一 武立啓子 村田清志 吉野敬子

* 2025 年 4 月 1 日新任

表 8 2025 年度総会・講演会

	日時・会場	内 容
総 会	2025 年 4 月 19 日(土) 東京大学薬学部	理事・評議員会, 総会
公開講演会	2025 年 4 月 19 日(土) 東京大学薬学部	長野哲雄 (東京大学名誉教授) 「東大模範薬局はどこにあったのか? ―東大薬プラタモリー」 森本和滋 (国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) 客員研究員, 長崎大学国際保健医療福祉学研究分野客員教授) 「医療系学生のための倫理教材の開発 25 年の歩み ～使命感と責任感の醸成～」
柴田フォーラム	2025 年 8 月 2 日 (土) 午後 2 時～ 4 時 日本薬科大学 お茶の水キャンパス	加藤 諭 (東北大学史料館教授) 「日本初の女性理学士の研究者資料～黒田チカとアーカイブズ～」 武田収功 (横浜薬科大学客員教授) 「「天岩戸神話」と大麻の科学: Cannabidiol (CBD) から Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) への熱異性化反応が示唆する古代人の知恵をひも解く」
2025 年会	2025 年 10 月 4 日(土) 桐原正之年会長 静岡理科大学	
六史学会	2025 年 12 月	

総会議案が終了後、桐原正之年会長から日本薬史学会 2025 年会（静岡・静岡理科大学）の開催案内があった。松崎総務委員長から、船山会長が 2025 年度日本薬学会教育賞を受賞されたこと、薬学会において公開講演会並びに年会の開催案内のフライヤーと入会案内が配布されたことが報告された。

15:08 に 2025 年度日本薬史学会総会を終了した。

公開講演会 15:30～17:40 東京大学薬学系総合研究棟 2 階講堂

①講演 1: 15:30～16:30 座長: 宮崎生子

長野哲雄 (東京大学名誉教授)

東大模範薬局はどこにあったのか? ―東大薬プラタモリー

②講演 2: 16:40～17:40 座長: 船山信次

森本和滋 (国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) 客員研究員, 長崎大学国際保健医療福祉学研究分野客員教授)

医療系学生のための倫理教材の開発 25 年の歩み ～使命感と責任感の醸成～

名刺交換会

公開講演会終了後、名刺交換会を実施し、18:00 をもって本日の日程をすべて終了した。

《議事録署名》

日本薬史学会理事 柳澤波香

㊞

日本薬史学会評議員 村田清志

㊞

薬史学雑誌投稿規定

(2024 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	3,300	3,850
	超過分	11,000	11,000
その他	6 ページまで	1,650	2,200
	超過分	11,000	11,000

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，2024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
第11版	59 (1)	2024.4

投稿規程，投稿カードは学会 HP から入手できます．
<https://plaza.umin.ac.jp/yakushi/publication/journal/>

日本薬史学会 新入会員（2024 年 10 月～2025 年 3 月、敬称略）

一般会員

加賀谷 肇

査読者（敬称略）

薬史学雑誌 60 巻 1 号

赤木佳寿子，荒木二夫，河村典久，五位野政彦，齋藤充生，高浦佳代子，高野文英，西谷篤彦，西原正和，日向昌司，
武立啓子，牧 純

編集後記

今回は年会講演から古今東西の文献を駆使した平安時代の薫物の考察，がん哲学外来の由来と活動に関する 2 報の講演録を収載しました。また，初めての試みとして，年会シンポジウム等の記録を誌上シンポジウムとして収載しました。血漿分画製剤の歴史，地域薬局活動と災害対応については書下ろし，納豆の起源の考古学的研究，乳酸菌の歴史と機能，核酸医薬の歴史と現状については抄録の再掲で，当日の熱い息吹が感じられる幅広い内容となっております。ご執筆・転載をご快諾いただきました著者の皆様，厚味 2024 年会長をはじめとする年会関係者にこの場を借りて改めて御礼申し上げます。

原著では，植民地時代の『京城薬報』（内藤記念くすり博物館も主要調査先に含まれています），明治時代の大分で病院薬学を实践した星田千代雄の記録，シリーズ物とし

て，日本のアミノ酸系医薬品としてコラーゲン・ゼラチンを使用した医薬品・医療機器の経緯，トケイソウ属植物の精神・神経作用に関する作用の紹介が寄せられています。

また，青ページの会務報告では理事・評議員会，総会の記録を掲載しています。薬史レターでもご紹介しましたとおり，薬史学雑誌は投稿規程で著者所属機関リポジトリへの掲載を認める他，J-STAGE でも公開しており，今年度採択分より適用される科研費等の競争的資金の研究成果の即時オープンアクセス（OA）方針に適合しております。医中誌へも索引されており，和文著者抄録は医中誌に収載され，J-STAGE の論文本文へのリンクもされます。研究成果の投稿先の査読誌として，今後ともご活用をお願いいたします。

（齋藤充生）

所属先，住所，アドレスなどの変更が生じた場合には学会事務局へ必ずご連絡ください。

日本薬史学会編集委員会

委員長：齋藤充生

委員：赤木佳寿子，武立啓子，牧 純

令和 7 年（2025）6 月 25 日 印刷 令和 7 年 6 月 30 日 発行

編集人：日本薬史学会 齋藤充生

発行人：日本薬史学会 船山信次

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



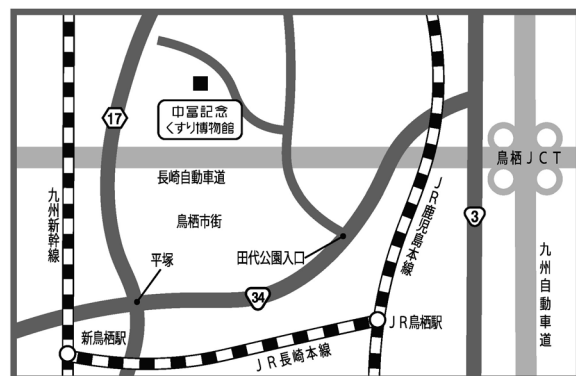
オフィシャルサイト



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時～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