

THE JAPANESE JOURNAL FOR
HISTORY OF PHARMACY

薬史学雑誌

Vol. 39, No. 2.

2004

— 目 次 —

総会講演

- 内藤記念くすり博物館の創立から今日まで篠田 愛信.....265
海洋に医薬資源を求めて北川 勲.....270

原 報

- 『日本医薬品集』の編集からみた医薬品添付文書 30 年の変遷
.....佐々木宏子・近藤 敏子.....276
衣服用防虫剤「藤澤樟脳」の 100 年 (4)
新製品の PR—新聞広告の利用—服部 昭.....286
最近の 19 年間 (1985~2003 年) の薬学卒業者の就職動向の解析研究
.....宮本 法子・山川 浩司.....292
薬学系大学院の教育研究再考山川 浩司.....303
衣服用防虫剤「藤澤樟脳」の 100 年 (5)
顧客対応と品質保証服部 昭.....315
(裏に続く)

THE JAPANESE SOCIETY FOR HISTORY OF PHARMACY

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

薬史学誌

Jpn. J. History Pharm.

日本薬史学会

米穀の安全性とカビ毒（マイコトキシン） —黄変米研究史から—	宇田川俊一・辰野 高司	321
日本の売薬（1） 小児五疳薬	中村 輝子・遠藤 次郎・田村 一至	343

史 伝

言語移転による生薬名の転化 —コルヒクム，シナカ，ダイズ，ナンテン，ヘンルーダー—	内林 政夫	350
児茶 ^{じちや} ガンビール（Ganbir）	杉山 茂	355

ノ ー ト

ハッサクの歴史と薬用評価	久保道徳・松田秀秋・友廣教道・播磨章	363
--------------	--------------------	-----

雑 録

日本薬史学会・平成16年度秋季年会講演要旨		365
会務報告		379

入会申込み方法

下記あてに葉書または電話で入会申込用紙を請求し、それに記入し、年会費をそえて、再び下記あてに郵送して下さい。

〒113-0032 東京都文京区弥生 2-4-16

（財）学会誌刊行センター 内 日本薬史学会 事務局

電話：03-3817-5821 Fax：03-3817-5830

郵便振替口座：00120-3-67473，日本薬史学会

The JAPANESE JOURNAL FOR HISTORY
OF PHARMACY, Vol. 39, No. 2 (2004)

CONTENTS

Plenary Lectures

- Shinoda AISHIN** : The Naito Museum of Pharmaceutical Science and Industry
—From Foundation to Present—265
- Isao KITAGAWA** : Pharmaceuticals from the Sea270

Originals

- Koko SASAKI and Toshiko KONDO** : A 30-Year History of the Change in Package Insert
for Japanese Pharmaceutical Medicines276
- Akira HATTORI** : Historical Study of a Moth Repellent, "Fujisawa Camphor" (4)
—Newspaper Advertisements for "Fujisawa Camphor" in the Meiji Era—286
- Noriko MIYAMOTO and Koji YAMAKAWA** : Study on Analyzing the Trend of Employing
Pharmaceutical Graduates in the Past 19 Years (1985–2003)292
- Koji YAMAKAWA** : Reconsideration of Education and Research for Postgraduate Courses
in Pharmaceutical Universities303
- Akira HATTORI** : Historical Study of the Moth Repellent, "Fujisawa Camphor" (5)
—Quality Assurance and Consumers—315
- Shun-ichi UDAGAWA and Takashi TATSUNO** : Safety of Rice Grains and Mycotoxins
—A Historical Review of Yellow Rice Mycotoxicoses—321
- Teruko NAKAMURA, Jiro ENDO and Kazushi TAMURA** : Japanese Nonprescription Drugs (1)
"Pediatric Formulas" for Five Kinds of "*Gan*"343

Biographies

- Masao UCHIBAYASHI** : Transformation of the Names of Certain Herbs by Linguistic Transfer
—Colchicum, Wormseed, Soybean, Nandina and Wijnruit—350
- Shigeru SUGIYAMA** : Recognize *Uncalia Ganbir*355

Note

- Michinori KUBO, Hideaki MATSUDA, Norimichi TOMOHIRO and Shouichi HARIMA** :
History and Therapeutic Evaluation of *Citrus hassaku* HORT. TANAKA363

内藤記念くすり博物館の創立から今日まで*1

篠田 愛 信*2

The Naito Museum of Pharmaceutical Science and Industry
—From Foundation to Present—*1

Aishin SHINODA*2

(2004年9月30日受理)

木曾川の緑豊かな中洲・岐阜県川島町（各務原市に合併）にエーザイ株式会社・川島工園があり、その一角に、合掌造りを模した6階建ての「内藤記念くすり博物館」がある。

内藤記念くすり博物館創立の経緯

内藤記念くすり博物館は、昭和46年（1971）6月、エーザイ株式会社の創業者であり、内藤記念科学振興財団の創立者でもある内藤豊次翁によって創設された。豊次翁は、戦前・戦後を通じ、度々欧米の製薬関連施設を歴訪した経験から、「わが国オリジンの医薬品が余りにも少ないことは、自然科学の基礎研究の立ち遅れによる」と痛感し、昭和44年（1969）に80歳の長寿を自祝して内藤記念科学振興財団を創立した。同じ時期、エーザイ株式会社創業25周年を記念して、川島工園用地約48万平米に、全体構想の象徴的な建物として「内藤記念館」の建設が計画された。その記念館の運営企画に関して、わが国薬史学の最高権威者であった清水藤太郎博士、和漢薬の泰斗・木村雄四郎博士、薬史学の吉井千代田氏にご相談申し上げた結果、わ

が国初の「くすり博物館」を創設することで一致した。「このままでは、薬学・薬業の発展を伝える貴重な史資料が散逸し、後世に悔いを残す恐れがある」という豊次翁の言葉が残っている。

展示・収蔵の資料・図書については、ほぼゼロからの出発で、清水・木村・吉井の3先生にご尽力いただくと共に、豊次翁自ら全国の所蔵家を精力的に歴訪し、史資料の蒐集や借用に努めたという。全国97の個人・団体から出品いただき、開館時には、収蔵資料約4,000点、蔵書約7,000点に達した。特に、石黒傳六氏（石川県）、上田五兵衛氏（福井県）、片桐平智氏（大阪府）、木村雄四郎氏（東京都）から資料を提供いただき、図書関連では、「清水平安堂文庫（清水藤太郎氏、神奈川県）」約6,000点、「緒方長寿文庫（緒方知三郎氏、東京都）」約200点、武田孝三郎蔵書（武田孝三郎氏、東京都）約700点などが主なものである。大変貴重な資料・図書が含まれていたことは言うまでもない。

昭和46年6月12日の開所式には、米スミソニアン・インスティテューションの医薬部

*1 この稿は平成16年（2004）4月10日、日本薬史学会平成16年度総会講演（東京大学薬学部講堂）をまとめたものである。

*2 内藤記念くすり博物館 Naito Museum of Pharmaceutical Science and Industry. 1, Kawashimatakehaya, Kakamigahara, Gifu 501-6195.

長のサミ・K・ハマネ博士をはじめ、宮木・日本薬学会会頭、朝比奈・日本薬史学会会長、石館・日本薬剤師会会長など約300名の来賓の臨席を仰いで挙行された。

当初は、「内藤記念くすり資料館」としてスタートし、附属の薬用植物園もほぼ同時期に開園した。収蔵資料・図書の充実に伴い、6年後の昭和52年(1977)に「内藤記念くすり博物館」と改称し、昭和61年(1986)には、本館の右ウイングに新館を増築して展示の主体を移設した。

内藤記念くすり博物館 33年の足跡

累積入館者は2004年3月末で約105万人に達した。50万人を越えたのは1992年であり、2002年に100万人を突破した。一般の人にとっては、少々難解でなじみ難いと思われ



図1 くすり博物館全景

がちな「医薬」をテーマにした博物館で、公共交通機関によるアクセスに難点がある当館としては、まずまずの入館者数と判断している。

年を経るごとに資料および図書の収蔵点数も順調に増加した。特に、1993年に提供いただいた「大同薬室文庫(中野康章氏旧蔵)」は、江戸時代の古書を中心に約26,000点、4万冊、附随資料約12,000点に及び、質量共に一気に充実した。中野康章氏は浅田宗伯門下生で、関西では名を知られた漢方医である。

過去33年間に開催した特別展・企画展は43回に及ぶ。特に話題性に富んだ特別展・企画展は次のとおりである。

「人類の恩人 ルイ・パストゥール展(1979)」は日本医師会の主催であり、パストゥール博物館より、結晶模型、嫌気醗酵の研究装置、白鳥の首フラスコなど門外不出の貴重な資料数十点を借用し開催した。「緒方洪庵と適塾展(1980)」は適塾記念会と内藤記念科学振興財団の共催で東京・大阪を含む4会場で開催された。薬箱・硯箱など洪庵自身に関わる資料ばかりでなく、適塾の姓名録や大村益次郎、高松凌雲、橋本佐内など適塾出身者に関する資料も展示された。1983年の特別展は、第21回日本医師会総会と内藤記念科学振興財団の共催による「天然痘ゼロへの道—ジェンナーより未来のワクチンへ—」で

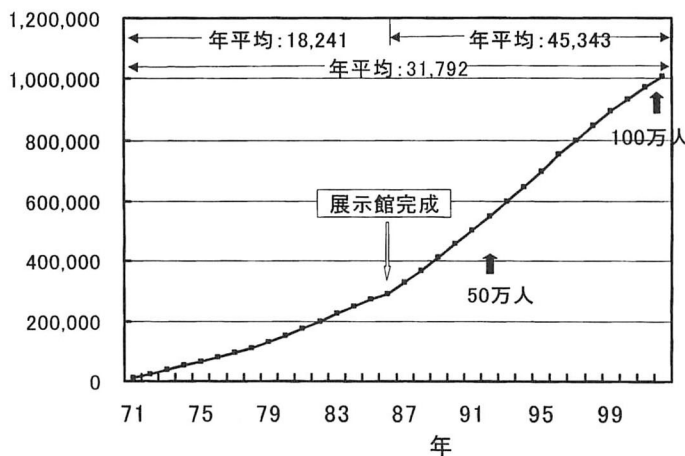


図2 入館者推移



図 3 神農画像

あった。エジプト王朝ラメス5世のミイラにみられる天然痘痘疱の写真，ジェンナーの牛痘種痘法発見の経緯を示す資料，日本の赤絵などが展示に供された。1991年から92年にかけての特別展「目で見るくすりのあゆみ」においては，英国科学博物館より46点，スイス・バーゼル大学薬学史博物館より14点の資料を借用し開催した。両博物館とも海外へ医薬に関する資料を貸し出すのは稀なケースとのことであった。昔のくすりと薬箱，カラフルなくすり壺，医療の発展過程をあらわす資料が展示された。

主な収蔵資料・図書の紹介

常設展示については，新館オープン時を除き，マイナー・チェンジ程度で，大幅な展示替えの機会はなかったが，昨年末より本年にかけて，「入館者の視点で—より楽しく・より分かりやすく」をコンセプトに大幅な展示替えを行った。現在の常設展示を中心に収蔵資料・図書の一部を紹介する。

一白沢像

かつて，病気は精霊や悪魔の仕業と恐れら

れ，人々はその苦しみや恐怖から逃れるため，何かに縋りひたすら祈りつづけた。「白沢」は古代中国の想像上の神獣で，徳のある治政者の時に出現し，病魔を防ぐ力があると信じられていた。江戸時代には，道中の災難や病気を免れるお守りとして，白沢を描いた絵を懐中に旅をしたといわれている。

一神農

古代中国の伝説上の皇帝「神農」は野山を駆け巡り，自ら草木を嘗めてその効能を調べ人々に伝えたという故事から，中国だけでなく，わが国でも医薬の神様として祀られている。神農の名を冠した中国最古の薬物書『神農本草経』は，薬草を産しいろいろ試みた知識と経験を集積したものである。この本はすでに散逸しているが，これを改訂した陶弘景の『神農本草経集註』によって詳しく知ることができる。365種の薬物が収載されている。

一生薬標本

当博物館には1,000種類を越える生薬標本を収蔵しているが，その内，植物性生薬の沈香（じんこう，伽羅），冬虫夏草，官桂，動物性生薬の烏犀角，一角，鉾物性生薬の禹余糧（うよりょう）など貴重な標本約70種類を展示に供している。江戸期には，李時珍の『本草綱目（1596）』に刺激されて貝原益軒の『大和本草（1709）』など多数の本草書が編さんされた。

後漢末期，張仲景が著わした『傷寒論』は，江戸中期に古方派が主流になるに至って日本漢方の中心的医書として評価されている。

一薬物廿一櫃献物帳（種々薬帳）

5世紀ごろから朝鮮半島との接触が始まり，7世紀以降，遣隋使・遣唐使と共に大陸医学がわが国に入ってきた。天平勝宝8年（756），聖武天皇崩御に伴い，光明皇太后が寄進した品々の中に，隋・唐から招来された薬物60品目が正倉院に収められ，内39品目が1200年を経て現存している。展示品は薬物リストとしての献物帳の複製である。

一黄帝内経と鍼灸

中国医学は薬物療法と併行して，臟腑経絡論を基礎とした鍼灸医学が発達した。原典は

古代中国の『黄帝内経』にあり、『黄帝内経素問』が天人相関説・陰陽五行説に体系付けられた中国医薬全般の基礎理論が記載されているのに対し、『黄帝内経靈枢』には、鍼・灸・按摩について具体的に記載されている。『黄帝内経太素』は唐の楊上善が素問と靈枢を再編成し注釈をつけたものである。収蔵資料はいずれも江戸時代の和刻版・写本である。鍼灸の教育に使用された経絡人形、禁穴目録も貴重な資料である。

一配置売薬

江戸時代になると、幕府が医・薬学を奨励したことにより、ともに空前の発展をとげた。京・大阪・江戸の都市部、街道筋、門前町に薬屋が店舗を構え、売薬が製造され販売されるようになり、立派な看板を掲げ、色彩豊かなチラシが作られるなど広告宣伝に力を入れるようになった。一方、雪深い山村、人里はなれた地方、町中でも医療に恵まれない人の心の拠り所となったのが配置売薬である。富山売薬の他、大和売薬、近江の日野売薬、佐賀売薬など江戸中期から急速に全国に普及した。また、製薬道具も種類が豊富になっていった。

一くすりの容器

薬を入れる容器も目的・用途に応じていろいろ工夫がされた。百味箆筒は薬屋の店先で、多くの生薬を整理し保存するのに使われた。引出しは気密性がよく、生薬の品質保持に適っていた。医師の往診時に供の者に担がせた往診用薬箱、大家の姫などが嫁入り道具の一つとして持参した御薬箆筒、携帯用としての印籠、きんちゃく、道中用くすり入れなど大小合わせて種類が多い。

一錦絵

江戸中期、浮世絵の普及とともに、多色刷り木版画が発達し錦絵と呼ばれた。医薬の分野でも、人体のしくみを擬人画した教育用リーフレット（「飲食用養生鑑」「房事養生鑑」など）、天然痘（痘瘡）、麻疹（はしか）、水痘瘡（水痘）コレラなどはやり病に対する病魔除け祈願、くすりの広告宣伝用チラシなどに盛んに活用された。天然痘の護符として用い



図4 解体新書

られた赤絵などもその一つである。

一華岡青洲

医聖・華岡青洲が「麻沸湯（通仙散）」と称する全身麻酔剤を創製し、乳がんの手術に成功したのは文化元年（1804）であった。外科学史上画期的なもので、記録に残っている限り、世界で初めてのことである。「麻沸湯」は曼陀羅華など6種類の生薬を配合したものである。青洲は独自の手術道具を考案し、華岡塾などで広めた。また、塾生による手術の様子のスケッチ、青洲の書なども展示されている。

一解体新書

江戸中期以降、長崎・出島を窓口、文化とともに西洋の医学・薬学が入ってきた。安永3年（1774）に、杉田玄白・前野良沢によるオランダの解剖学『ターヘル・アナトミア』を翻訳した『解体新書』が出版された。それを機に、蘭語に対する関心が高まり、『和蘭字彙』や『蛮語箋（1848）』の辞書が出版され、大槻玄沢による蘭学入門書『蘭学階梯（1788）』、西洋薬物に関する訳本『三法方典（1802）』などが刊行された。宇田川榕庵が『舎密開宗 {せいみかいそう}』を著わし、西

洋の化学を紹介したのは天保十年（1839）のことである。

—「らんびき」とオランダ徳利

洗浄用蒸留酒・植物精油・化粧用香油水などに使われた「らんびき」は南蛮医学と共に伝わった蒸留器で、語源はポルトガル語の“alambique”である。酒や医薬品の貯蔵・運搬に使用されたガラス製容器をオランダ徳利と呼んだ。

—シーボルトの薬箱

文政6年（1823）に出島の蘭館医として来日し、わが国の医学に大きな影響を及ぼしたシーボルトが使用したと伝えられるくすり箱や洋方医のくすり箱は、漢方医が使用した往診用くすり箱とは大きく趣を異にしている。シーボルトのくすり箱には薬品は残っていないが、外科道具十数点が入っている。

—度量衡

くすりは“はかる”ことと密接な関係にある。当館には約1,000点の度量衡資料が収蔵されているが、薬学薬業に関するものだけでなく、あらゆる分野にわたって収集されているのが特徴である。秀吉が達人に与えた「天下一」の称号が刻まれた秤や、素朴な石製分銅、毒薬天秤・化学天秤の初期のもの、オランダの薬秤など珍しいものも少なくない。

—明治時代の図書

明治以降の貴重な資料の一つとして、「日本薬局方」第一版の官報告示およびそのラテン語版がある。表紙に菊のご紋をあしらったラテン語版が完全な形で残されているのは極

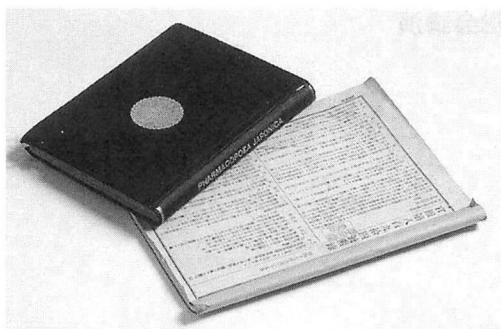


図5 日本薬局方初版 官報およびラテン語版

めて少ない。『日本薬局方ラテン語版（初版）』は『レメリー薬物事典』と共に、「清水平安堂文庫」の中でも最も貴重な図書である。また、明治維新後間もなく、わが国薬局方のはじまりである軍医療の『局方』や海軍軍医療の『薬局方』が制定されたが、『局方』は英・蘭、『薬局方』は英国薬局方をもとに作成されたものである。『薬学雑誌』など薬系雑誌の創刊号も残されている。

今回紹介した資料・図書は収蔵品・展示品のほんの一部に過ぎない。当博物館においては、展示館・図書室の他、約600種類の薬草・薬木を栽培する薬草植物園が自由に見学でき、事前予約により製薬工場の見学も可能である。また、当館の趣旨に適えば約300収容の大ホールと約50人収容の小ホールを利用できる。インターネット・ホームページで収蔵資料の一部を開示している。

<http://www.eisai.co.jp/museum/>

海洋に医薬資源を求めて*1

北川 勲*2

Pharmaceuticals from the Sea*1

Isao KITAGAWA*2

(2004年10月1日受理)

1. はじめに

近代医薬のルーツを辿ると、その多くは自然からの動植物薬（天然薬物）に到達する。例えば、南米ペルーのアンデス山地で発見されたキナの樹皮（キナ皮）は、mal-aria（悪い空気）と恐れられたマラリアの特効薬として、幾世紀の間重用されていた。ようやく1820年頃になって、そのキナ皮から有効成分キニーネが抽出分離され、その後、蚊が媒介するマラリアの病原体マラリア原虫の発見、

一方では、有機化学の進歩とともに、キニーネの化学合成の気運が高まり、結局、それが合成医薬品工業の発展をもたらした。アスピリンやそれとは別に、アンチピリン、アミノピリンなどピリン系の解熱鎮痛薬の誕生は、キニーネの近代化学的研究に端を発している。

このように新薬開拓の母胎となっている天然薬物の例は数多い。他にも、阿片の成分モルヒネやコデインをヒントに合成鎮痛薬や鎮咳薬の創製（図1）、コカ葉の成分コカインを

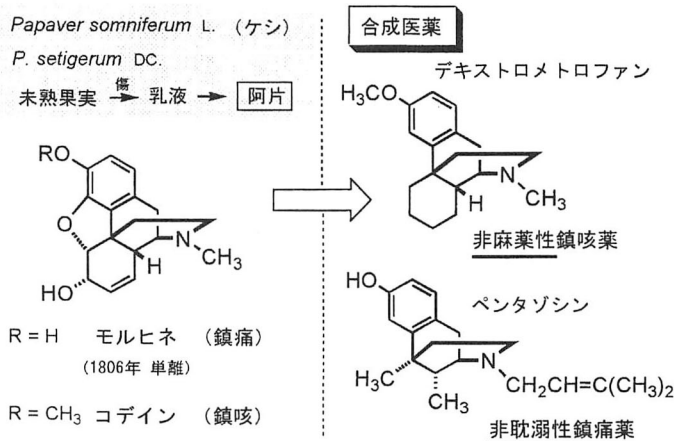


図1 阿片成分から創製された合成医薬

*1 この稿は平成16年(2004)4月10日、日本薬史学会平成16年度総会講演(東京大学薬学部講堂)をまとめたものである。

*2 共立薬科大学 Kyoritsu University of Pharmacy. 1-5-30 Shiba-Koen, Minato-ku, Tokyo 105-0011.

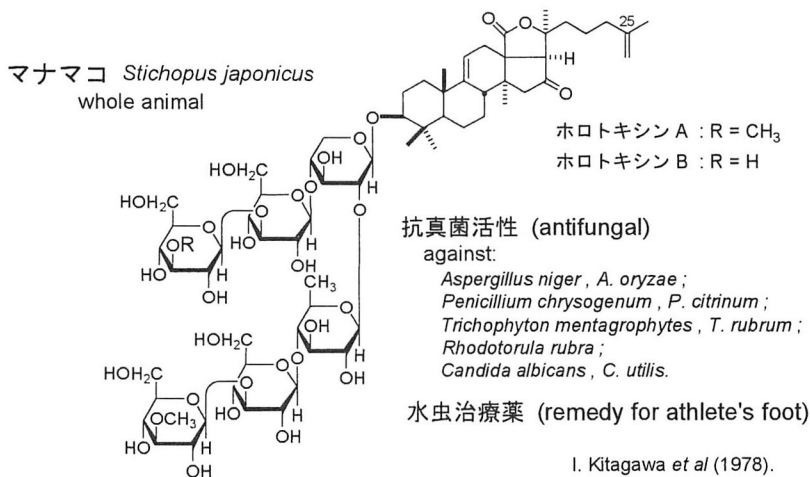


図 2 マナマコサポニン

リード化合物とした合成局所麻酔薬の創製などはよく知られた例である。これらの例はいずれも、先人が残してくれた伝承薬に基づいている。しかし、これらの伝承薬は地球上の植物全体からみると、ほんの1~2割の中から選別されているにすぎない。それで創薬のシーズを求めて、今日もグローバルに未開拓の植物成分の研究が活発に展開されている¹⁾。

一方、地球全面積の7割以上を占める海洋に住む生物についてはどうであろうか。海洋は、新しいタンパク質資源やエネルギー資源の供給、海洋空間の利用や環境の保全などの観点から、人類の生存にきわめて重要な役割を担っている。なかでも、30門50万種にも及ぶ豊富な種類の海洋生物が産生する生物活性物質には、新しい医薬品創製のためのリード化合物として、きわめて大きい期待がかけられている。

海洋生物由来の伝承薬は数少ない。それでもこれまでに、虫下だし薬海人草 *Digenea simplex* (マクリ) から回虫駆除成分カイニン酸が発見され、食用にもなるマナマコ *Stichopus japonicus* から抗白癬菌成分ホロトキシン (holotoxin) が明らかにされ、水虫の治療薬として実用化されている (図2)。しかし一般的に言えば、伝承が少ないのでそれを基に新しい医薬リード化合物を海洋生物成分に求

めることは難しい。それで今日、さまざまな視点から海洋生物由来の生物活性天然物質の探索が多角的に進められている^{2,3)}。

2. 海洋生物活性物質の探索

「しんかい6500」や submersible (潜水艇) など支援技術の進歩や、より一般にはスクーバダイビングの普及などによる海洋生物採取方法の進歩、さらに、それらの海洋生物から抽出分離される化学成分の研究方法の目覚ましい進歩などによって、多様な海洋生物から、多彩な化学構造の生物活性物質がぞくぞくと発見されている。しかし、その研究の歴史はまだ浅いので、海洋天然物質の医療応用はまだまだこれからというところである。

海には全動物種の80%に及ぶ動物が生息している。そのように豊富な種類の海洋生物が生息している環境は、海水中という閉鎖系で3.5%の高い塩濃度、水深によってはかなりの高い水圧、海の90%以上は5℃以下の低温でしかも少ない温度変化、生物の体表面を海水に露出しているなど、いずれも陸上生物とは著しく異なったものである。このような環境に適応して生きるために、海洋生物はその進化の過程において、陸上生物とは異なった代謝系あるいは生体防御系を発展させてきている。その結果、海洋生物が代謝生産する物質には、陸上生物由来の天然物質に

はみられない新奇で多彩な化学構造と、さまざまな生物活性の発現が期待される。

ひとくちに海洋生物といっても、盛んに研究されている海洋生物の種類はさまざまである(図3)。海洋微生物、藍藻、緑藻、褐藻、紅藻などの藻類、赤潮鞭毛藻などのプランクトン、海綿動物や腔腸動物、アメフラシ、ウミウシや貝類などの軟体動物、イソメなどの環形動物、ナマコ、ヒトデ、ウニなどの棘皮動物、ホヤなどの原索動物やコケムシなどの触手動物、それに魚類や節足動物など、きわめて多種に及んでいる。そしてそれらの海洋

生物から、多彩な生物活性成分が抽出分離されている^{4,5)}。

3. 多彩な海洋天然物質

これまでに発見された海洋生物由来の化学成分は、次のように3項に大別される(図4)。

1) 有用生化学資源

陸上植物成分の場合でも、ヤマノイモ成分ジオスゲンのように、そのままではあまり顕著な生物活性を示さないが、豊富に得られ、ステロイドホルモンなど重要な医薬品の

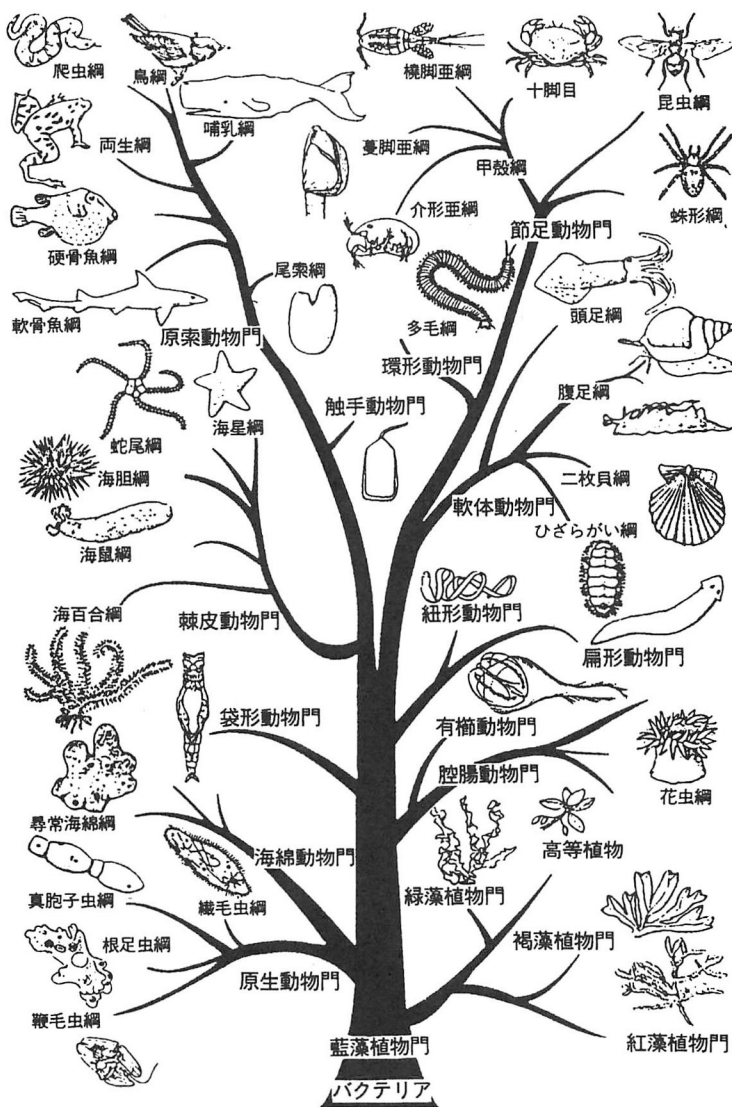
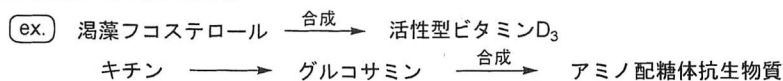


図3 系統樹 (P.J. Scheuer, 1973)

I. Biochemical Resources (生化学資源)



II. Bioactive Substances (生物活性物質)

- 1) Antimicrobial Substances (抗病原微生物活性物質)
- 2) Physiologically Active Substances (生理活性物質)
pheromone (フェロモン)
allelochemic (アレロケミックス) (allomone アロモン and kairomone カイロモン)
synomone (シノモン), anti-fouling substances (着生阻害物質)
- 3) Pharmacologically Active Substances (薬理活性物質)
- 4) Cytotoxic and Antitumor Substances (抗腫瘍活性物質)

III. Marine Toxins (海洋生物毒)

- (ex.) テトロドトキシン (フグ毒)
サキトキシン (マヒ性貝毒, 渦鞭毛藻毒)
パリトキシン (イワスギンチャク毒)
シガトキシン, マイトトキシン (シガデラ毒)

図 4

製造原料になるものがある。海洋生物成分では、褐藻由来のフコステロールから活性型ビタミン D₃ が合成されているのが好例である。オバケコンブなどから得られる酸性多糖アルギン酸は種々の目的で用いられているが、アルギン酸繊維の原料としても注目される。エビやカニなどの甲殻類から得られる塩基性多糖キチンや、その脱アセチル化体のキトサンは、医療応用へ向けて検討が進められている。また、基礎的研究の段階では、キチンを完全加水分解して得られるグルコサミンは重要な糖質素材で、これからいろいろなアミノ配糖体抗生物質が合成されている。このような例は今後も増えて、豊富な海洋生物資源の有効利用が進められていくものと思われる。

2) 生物活性物質

a) ウイルスも含めた種々の病原微生物に対する抗生物質が数多く発見されている。中には臨床研究に進んでいる物質もある。b) 海洋生物の生理機能や、生態系の制御にかかわる生理活性物質や生態化学物質については、微量物質に対する研究手法の進歩と相まって、近年とくに目覚ましい成果が得られている。海洋生物のケミカルシグナルといわれる物質群である⁶⁾。これには同種生物間の作用物質フェロモン、異種生物間で作用を及

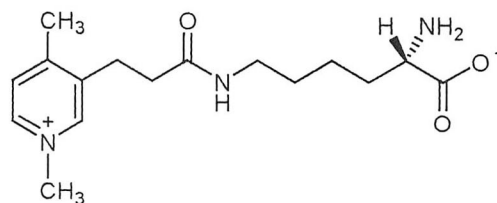


図 5-1 アンフィキューミン

ぼし合うアレロケミックスのアロモンやカイロモン、それに共生を誘導する物質シノモン [例えば、ハナビラクマノミとシライトイソギンチャクの共生を媒介するシナモンはアンフィキューミン (amphikuemin) 図 5-1] などさまざまである。c) 生物活性試験でモニターしながら海洋生物成分が抽出分離されて、新しい薬理活性物質が発見される。実はこのスクリーニング法によって、新しい海洋薬理活性物質がつつぎに発見され、それらの中から、医薬品開発のリード化合物が盛んに探索されているのが現状である。さらに、d) 海洋生物由来の抗がん剤の探索も盛んである。そして、がん細胞に対する増殖阻害活性、抗腫瘍活性を示す物質がぞくぞくと見いだされている⁷⁾。

以上のさまざまな生物活性物質の中から、近い将来、優れた医薬品の開発が期待され

る。

3) 海洋生物トキシン

人類が魚貝類など海洋生物から貴重なタンパク質源を得てきた歴史は古い。このような海洋と人間の関わりにおいて、海洋生物トキシンの研究は、海洋生物成分の研究の中で最も歴史が古いのは当然かも知れない。ふぐ毒テロドトキシン、イソメの毒ネレリストキシン (nereistoxin) (図 5-2)、麻痺性貝毒サキシトキシン、腔腸動物スナギンチャクの毒バリトキシン、シガデラ毒シガトキシン、マイトトキシンなど、つぎつぎにそれらの化学構造が明らかにされている。しかし、これらのトキシンはあまりにも活性が強すぎる (例えば、テロドトキシンの局所麻酔作用はコカインの1万倍、マイトトキシンの毒性はテ

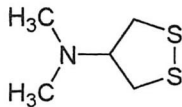
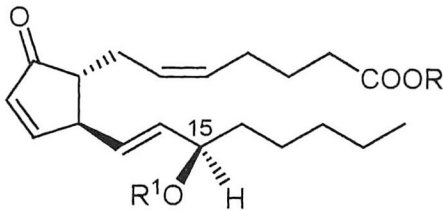


図 5-2 ネレリストキシン



15-epi-PGA₂ (R=R¹=H)
15-epi-PGA₂ acetate methyl ester
(R=CH₃, R¹=CH₃CO)

図 5-3 プロスタグランジン (PG)

ロドトキシンの200倍) ために、これを医薬品に応用することは難しく、むしろそれらの毒性発現の機構を明らかにする研究から発展して、今日ではこれらのトキシンは生理学や薬理学上の研究のための貴重な試薬 (tool) として役立っている。そして、上述の生物活性物質や数々のトキシンは、学問的には、新しい生物有機化学の展開に貴重な役割を果たしている。

4. 海洋生物由来の医薬

“Pharmaceuticals from the Sea” (海洋から医薬を) のうねりが世界的に広がったきっかけの1つは、1969年、当時米国オクラホマ大学の Weinheimer らにより、カリブ海に生息する八放サンゴの一種 *Plexaura* 属のヤギ類から、高含量でプロスタグランジン (prostaglandin, PG) (図 5-3) が発見されたことであろう。以来、活性天然物質を海洋生物に求める研究が飛躍的に増加し、上述のように数々の活性物質が発見されるようになった。

中でも、1973年米国 Rinehart らによって群体ホヤ *Trididemnum solidum* から抽出分離された数種のデプシペプチドの1つダイデムニン B (didemnin B) は、米国 NCI のスポンサーの下で抗がん剤として臨床試験が行われ、続いて米国 Pettit らにより、1987年インド洋で採取された軟体動物アメフラシの一種 タツナミガイ *Dolabella auricularia* から抽出分離されたドラスタチン-10 (dolastatin-10) (図 6-1)、1982年メキシコ湾で採集されたコケムシの一種 *Bugula neritina* から分離されたブライオスタチン-1 (bryostatin-1)

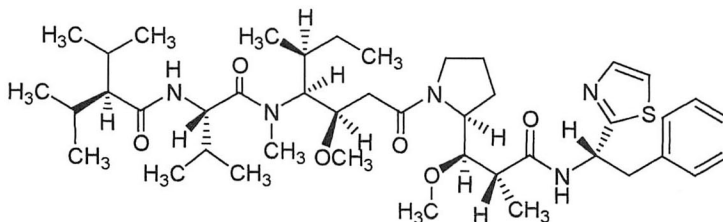


図 6-1 ドラスタチン-10

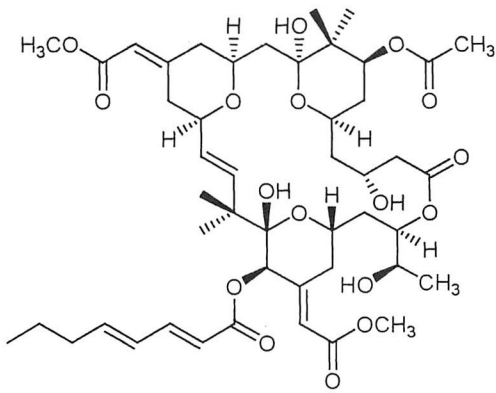


図 6-2 ブライオスタチン-1

(図 6-2) なども、続いて抗がん剤としての臨床試験が進められているなど、海洋生物由来の抗がん剤が生まれる日も遠くないように思われる⁷⁾。

また、海綿動物 *Luffariella variabilis* 由来のマノアライド (manoalide) は、新しい作用機作の抗炎症剤として、米国で臨床試験が行われるなど、海洋生物成分が医薬素材として注目を集める例が少しずつ世にでようになっている。他にも抗エイズ、抗ウイルス、抗発がんプロモーターなど、興味深い生物活性海洋天然物質が報告されている³⁾。

一方、海綿動物や八放サンゴ (腔腸動物) には、それぞれの体内に固有の微生物や共生

藻の存在が知られている。それで近年、海綿や八放サンゴの丸ごとの抽出で分離された生物活性物質が、もともと海綿や八放サンゴ自体によって本当に生合成されたのかどうか、すなわち、それらの生物活性物質の『真の生産者はなにか』に強い関心が寄せられるようになった。これらは、これからの海洋天然物化学の重要な研究課題の1つであるが、真の生産者が微生物や共生藻であることがわかれば、活性物質生産の視点からも重要なことで、バイオテクノロジーによる海洋生物活性物質の供給への道も拓かれ、海洋天然物質の医療応用の面からも大いに期待される。

引用文献

- 1) 北川 勲: 薬誌, **112**, 1-41 (1992).
- 2) 北川 勲: 薬誌, **108**, 389-416 (1988).
- 3) フェルマシア: 特集「海洋天然物」, 1989年7月号.
- 4) 北川 勲編: 「海洋天然物化学—新しい生物活性物質を求めて」化学増刊, 111号, 化学同人 (1987).
- 5) 安元 健編: 「化学で探る海洋生物の謎」, 化学増刊, 121号, 化学同人 (1992).
- 6) 北川 勲, 伏谷伸広編: 「海洋生物のケミカルシグナル」, 講談社サイエンティフィック, (1989).
- 7) 北川 勲, 小林資正: 癌と化学療法, **16**, 1-8 (1989); **17**, 322-329 (1990).

『日本医薬品集』の編集からみた 医薬品添付文書 30 年の変遷

佐々木宏子^{*1}, 近藤 敏子^{*1}

A 30-Year History of the Change in Package Insert for Japanese Pharmaceutical Medicines

Koko SASAKI^{*1} and Toshiko KONDOH^{*1}

(2004 年 1 月 21 日受理)

1. はじめに

医薬品の「添付文書」はその利用ニーズに応え、変遷してきた。その背景を 30 年にわたって編集に携わった『日本医薬品集』(図 1)に沿って、調査した。

『日本医薬品集』の情報源は添付文書で、今回、田辺製薬(株)とエーザイ(株)から昭和 47 年頃以降の約 10 年ごと添付文書の提供を得た。

2. 『日本医薬品集』誕生の頃

(財)日本医薬情報センター(JAPIC)が発足した昭和 47 年(1972 年)頃は、医薬品の「製造承認基準」制定後で、「添付文書」が「臨床の場で必要な医薬品情報」と位置づけられ始めた頃である。

医療機関から「米国における『PDR; Physicians Desk Reference』のようなものが欲しい」という強い要望があり、検討したところ、『PDR』のような添付文書集では電話帳十数冊の厚さになることが推測されたので、

「医薬品集 Compendium」に纏めあげることになり、添付文書の収集を始めた。

医薬品の添付文書はまだ、一般には「^{のうしょ}能書」と呼ばれ、サイズ、様式、文字の色は各社ばらばらの状況であり、文字は約半数が黒、他に緑、臙脂、青と、色やその濃淡、透かし模様付きなど、コピーのでき難いものが多かった。エーザイ(株)の添付文書はまだ縦書きであった(図 2)。内容も、商品名、成分、適応症、用法・用量、使用上の注意、取扱い上の注意、包装、製薬会社名など、必要最低限の情報が書かれているが、それぞれ平坦な文章体で、中に簡条書きになっている部分もある程度で、現在の見易い形体とはかなり違っていた。

添付文書の名称の変遷を図 3 で示すが、昭和 35 年の現・薬事法ではじめて「添付文書」の用語が使われている¹⁾。

3. 行政による安全性確保対策

昭和 40 年代半ば、厚生省はサリドマイド、キノホルムによる薬害防止に着手し、患者の

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



図1 医療薬 日本医薬品集

経口抗凝薬療法薬剤
ワーファリン錠
Warfarin Tablets

【用法・用量】
服用法は、投与量、投与回数、投与期間を医師の指示に従って行う。投与開始時には、投与量の決定に必要となる血液凝固能検査(プロトロンブリン時間)を行う。投与開始後、定期的に血液凝固能検査を行い、適宜投与量を調整する。投与開始後、定期的に血液凝固能検査を行い、適宜投与量を調整する。投与開始後、定期的に血液凝固能検査を行い、適宜投与量を調整する。

【成分】
本剤は、Warfarin Potassium 3-(*o*-Acetylbenzoyl)-hydroxycoumarin Potassium の水溶液である。

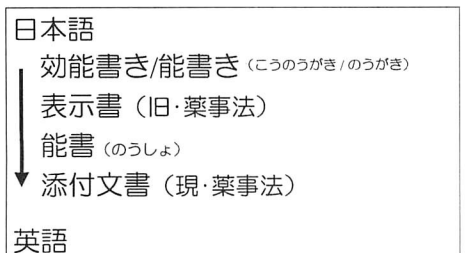
【化学式】
Cc1ccc(C(=O)C2=C(C(=O)OC3=CC=CC=C3O2)c4ccccc41)O

【一般名】 Warfarin Potassium
【化学名】 3-(*o*-Acetylbenzoyl)-hydroxycoumarin Potassium

【使用上の注意】
1. 出血傾向、出血性疾患、出血性疾患の既往歴がある患者は、投与を慎重に行う。出血傾向、出血性疾患、出血性疾患の既往歴がある患者は、投与を慎重に行う。出血傾向、出血性疾患、出血性疾患の既往歴がある患者は、投与を慎重に行う。

【添付文書】
Eisai エーザイ株式会社
〒33258-6

図2 縦書き添付文書(例)ワーファリン錠(昭和48年(1973年)4月改訂)



Package Insert (英文薬事法)
(Package Brochure, Leaflet)
図3 医薬品添付文書の名称の変遷

安全確保を目指して、昭和45年には「医療用医薬品の添付文書について」通知を発し「添付文書の記載にあたっての留意事項」を示し、添付文書は臨床の場で必要な情報でなければならないと「使用上の注意」に副作用情報を積極的に書くように指導した。これが添付文書の第1次全面改訂であるが、簡条書き方式で、重要度については配慮されていない(表1)¹⁾。
医療用医薬品について再評価作業が始ま

表 1 添付文書の全面改訂史 (概略)

太字: 改訂部分

事項 (年月)	内 容 (○囲み数字: 改訂内容)
能書～添付文書 (1960～1970)	薬事法に記載, 具体例なし→ 製造承認に関する基本方針で内容・表現を規定
第 1 次全面改訂 (1970.4)	記載要領通知 (簡条書き: 8 項目) 1. 名称 ②. 組成及び性状 3. 効能又は効果 4. 用法及び用量 5. 使用上の注意事項 ⑥. 取扱い上の注意事項 ⑦. 製造業者又は 輸入販売業者の氏名又は名称及び住所 ⑧. その他
第 2 次全面改訂 (1976.2～3)	「使用上の注意」「添付文書」記載要領 (内容・項目分: 14 項目) ①. 日本標準商品分類番号 ②. 薬効分類名 ③. 規制区分 4. 名称 ⑤. 開発の経緯及び概要 6. 組成・性状 ⑦. 作用 (薬理, 毒性) 8. 適応症 (効能又は効果) 9. 用法・用量 ⑩. 使用上の 注意 11. 取扱い上の注意 ⑫. 包装 13. 製造業者又は輸入販売 業者の氏名又は名称及び住所 ⑭. 作成又は改訂年月
第 3 次全面改訂 (1983.5)	「使用上の注意」「添付文書」記載要領 (内容・項目分: 20 項目) 1. 作成又は改訂年月 2. 日本標準商品分類番号 3. 薬効分類名 4. 規制区分 5. 名称 6. 開発の経緯及び概要 7. 組成 8. 効 能又は効果 9. 用法及び用量 ⑩. 警告 11. 使用上の注意 ⑫. 薬効薬理 ⑬. 体内薬物動態 ⑭. 臨床適用 ⑮. 非臨床試験 ⑯. 性状 17. 取扱い上の注意 18. 包装 19. 主要文献及び文献 請求先 20. 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所
第 4 次全面改訂 (1997.4)	重要度, 見やすさで, 色字, 色枠, 表を多用, 承認事項等の取得年月 (内容・項目分: 20 項目) 1. 作成又は改訂年月 ②. 日本標準商品分類番号等 (日本標準商 品分類番号, 承認番号, 薬価基準収載年月, 販売開始年月, 再審査 結果公表年月 (最新の期日), 再評価結果公表年月 (最新の期日), 効能又は効果追加承認年月 (最新の期日), 貯法等) 3. 薬効分類 名 4. 規制区分 5. 名称 6. 警告 ⑦. 禁忌 ⑧. 組成・性状 9. 効能又は効果 効能又は効果に関連する使用上の注意 10. 用 法及び用量 用法及び用量に関連する使用上の注意 11. 使用上 の注意 12. 薬物動態 ⑬. 臨床成績 14. 薬効薬理 ⑮. 有効成分 に関する理化学的知見 16. 取扱い上の注意 ⑯. 承認条件 18. 包装 19. 主要文献及び文献請求先 長期投与医薬品に関する情報 20. 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所

り, 昭和 48 年 11 月「クロルプロチキセンの塩類ほか」について第 1 回再評価結果が公示された。これに伴い, 有効性・有用性の認められない医薬品は消え, 添付文書の記載内容や記載方法も少しずつめりはりのある統一されたものになってきた。

JAPIC には製薬企業から『日本医薬品集』の編集他のために, 新しい添付文書が提供される。昭和 49 年に, 厚生省薬務局審査課が流通状況を把握する目的で行った「医薬品実態

調査」の作業に協力し, 医療用と一般用医薬品の添付文書約 37,000 枚の整理・保管を委託された。また, 日本自転車振興会から補助金を受けて添付文書に書かれている安全性情報, 即ち「使用上の注意」等の記載などについて調査・評価も行った。これら調査に伴い, 添付文書の収集が充実できた。

この実態調査資料に基づいて日本製薬団体連合会 (日薬連) と共同編集で『市販医薬品名総覧』を発行し, 国内で製造・販売されて

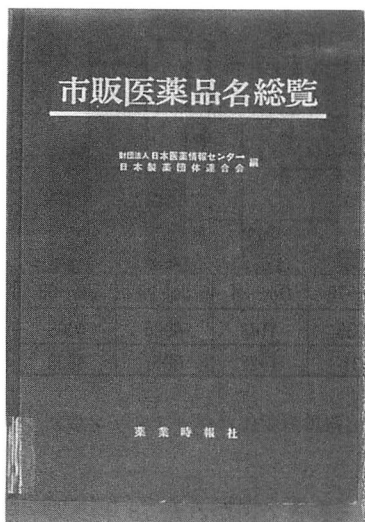


図 4 市販医薬品名総覧

いる全医薬品名を1冊の本にまとめることができた(図4)。

更に、JAPICでは(財)医療情報システム開発センター(MEDIS-DC)から委託を受けて医療情報ネットワーク計画の「医薬品情報ファイル」のデータ作成を開始し、医薬品添付文書を基本としたデータベース構築が開始された。

4. 安全性情報伝達の強化施策

昭和51年には安全性情報伝達の強化施策として添付文書の第2次全面改訂が行われた。51年2月に厚生省から「使用上の注意」をわかりやすいものにと「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」通知、続いて3月には添付文書全体を見直し「医療用医薬品添付文書の記載方式について」通知、日薬連の自主的ガイドライン「医療用医薬品添付文書の記載方式」が発表され、特に「作用(毒性、薬理)」にも記載様式が確定された。

昭和58年には強化策を更に発展させた添付文書の第3次全面改訂が行われた。「使用上の注意」の前に「警告」、「作用」の内容を「薬効・薬理」、「体内薬物動態」、「臨床適用」、「非臨床試験」に分けて記載する、いわゆる「新様式添付文書」に関する通知が出た。この

[索引]	
アミノ酸	0101
アミノ酸	0102
アミノ酸	0103
アミノ酸	0104
アミノ酸	0105
アミノ酸	0106
アミノ酸	0107
アミノ酸	0108
アミノ酸	0109
アミノ酸	0110
アミノ酸	0111
アミノ酸	0112
アミノ酸	0113
アミノ酸	0114
アミノ酸	0115
アミノ酸	0116
アミノ酸	0117
アミノ酸	0118
アミノ酸	0119
アミノ酸	0120
アミノ酸	0121
アミノ酸	0122
アミノ酸	0123
アミノ酸	0124
アミノ酸	0125
アミノ酸	0126
アミノ酸	0127
アミノ酸	0128
アミノ酸	0129
アミノ酸	0130
アミノ酸	0131
アミノ酸	0132
アミノ酸	0133
アミノ酸	0134
アミノ酸	0135
アミノ酸	0136
アミノ酸	0137
アミノ酸	0138
アミノ酸	0139
アミノ酸	0140
アミノ酸	0141
アミノ酸	0142
アミノ酸	0143
アミノ酸	0144
アミノ酸	0145
アミノ酸	0146
アミノ酸	0147
アミノ酸	0148
アミノ酸	0149
アミノ酸	0150
アミノ酸	0151
アミノ酸	0152
アミノ酸	0153
アミノ酸	0154
アミノ酸	0155
アミノ酸	0156
アミノ酸	0157
アミノ酸	0158
アミノ酸	0159
アミノ酸	0160
アミノ酸	0161
アミノ酸	0162
アミノ酸	0163
アミノ酸	0164
アミノ酸	0165
アミノ酸	0166
アミノ酸	0167
アミノ酸	0168
アミノ酸	0169
アミノ酸	0170
アミノ酸	0171
アミノ酸	0172
アミノ酸	0173
アミノ酸	0174
アミノ酸	0175
アミノ酸	0176
アミノ酸	0177
アミノ酸	0178
アミノ酸	0179
アミノ酸	0180
アミノ酸	0181
アミノ酸	0182
アミノ酸	0183
アミノ酸	0184
アミノ酸	0185
アミノ酸	0186
アミノ酸	0187
アミノ酸	0188
アミノ酸	0189
アミノ酸	0190
アミノ酸	0191
アミノ酸	0192
アミノ酸	0193
アミノ酸	0194
アミノ酸	0195
アミノ酸	0196
アミノ酸	0197
アミノ酸	0198
アミノ酸	0199
アミノ酸	0200

改訂期限の昭和61年、厚生省によって改訂状況実態調査が再び行われ、JAPICは前回同様に作業に協力し、添付文書も一括提供され、『日本医薬品集』の編集に使うことができた。

更に平成4年には日薬連が「使用上の注意」を全国の医療機関に周知徹底するように『Drug Safety Update, 医薬品安全対策情報(略称; DSU)』の配布を開始した。また、新薬の適正使用に必要な情報として平成6年には抗がん剤「塩酸イリノテカン」の承認時に初めて「新薬承認審査概要」を公表した。

5. 「医療用医薬品添付文書」の見直しと公開

臨床の場で「添付文書」が活用されるための様々な施策が行われた。「医療用医薬品添付文書」の見直しについては、平成5年「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会(略称; あり方懇)」の最終報告を受けて、平成6年11月には重要な情報は添付文書の前段に見やすく、と業界主導で自主改訂が行われた。これを後押しする形で、平成9年4月には厚生省から「医療用医薬品添付文書の記載要領について」と「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」の通知が出た。「警告」や

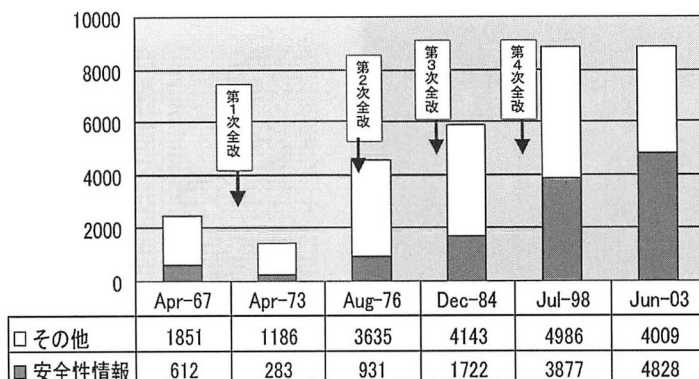


図 5 添付文書の文字数からみた情報量の変化（ワーファリン錠）

「禁忌」など、重要な情報を「組成・性状」の前に置き、色枠に色文字で目立つように、「使用上の注意」にも副作用や相互作用を表を取り入れなど、わかりやすくを強調した添付文書の第 4 次全面改訂である²⁾。

以後、パソコンやインターネットというハード・ソフトが一挙に普及し、当時の森総理大臣が高らかに掲げた IT 時代に入り、平成 11 年 5 月には厚生労働省が医薬品機構を情報発信基地として「医薬品情報提供システム」を立上げ、医療用医薬品の添付文書情報も Web 経由で誰でも見られるようになり、現在では周辺情報も含め、大変充実してきた。

なお、JAPIC では平成 7 年から「添付文書情報データベース（愛称；NewPINS）」を Web で提供しており、木目細かな検索ができることがその特長である。

6. 添付文書の文字数からみた情報量の変化

視点を変え、添付文書の情報量の変化を、一番古い添付文書から入手できた「ワーファリン錠」を資料³⁾に、文字数を指数に年代別にグラフにした。黒は「使用上の注意」など安全性に係る情報量、白はその他の情報量を示す（図 5）。時系列変化をみると、様式が決まっていなかった時代の盛りだくさんの情報を羅列したような 67 年の文字数に比べ、第 1 次全面改訂で様式が決まり、必要内容が簡条

書きで書かれた 73 年の文字数が減っている。第 2 次全面改訂で「使用上の注意」が見出し語付で内容分けされ見やすくなった 76 年のもの、第 3 次全面改訂で「臨床適用」など臨床情報が増えた 84 年のもの、第 4 次全面改訂で重要な情報はわかりやすく目立つように「警告」や「禁忌」が「組成」の前に置かれたり、承認等の日付情報が商品名の横に記載されるようになった 98 年のもの、更に相互作用情報の内容が充実した 2003 年と、「ワーファリン錠」のグラフは、添付文書の情報内容変化や充実の歴史を見事に反映している。「ワーファリン錠」の添付文書（図 2、図 6～10）では、縦書きの昭和 48 年のものは総文字数 1,469 文字と最小であったが、最近版では 8,837 文字と 6 倍に増えている。

7. 『医療薬 日本医薬品集』の変遷

図 11 は、『医療薬 日本医薬品集』の初版（1974）から 27 版（2004）までの医薬品項目数、その中の単味成分数、製品規格数、そしてページ数をグラフ化したものである。

「医薬品項目数」は、再評価が進展するに従い、配合剤が整理され、3,000 を超えていた項目数は 8 版頃からはほぼ一定化した。ただし、17 版での項目の減少は、総合消化酵素剤、総合ビタミン剤、パップ剤などをそれぞれ 1 項目でまとめたことにより、現在、2,015 項目になっている。

「医薬品項目数」の内、「単味成分項目」で

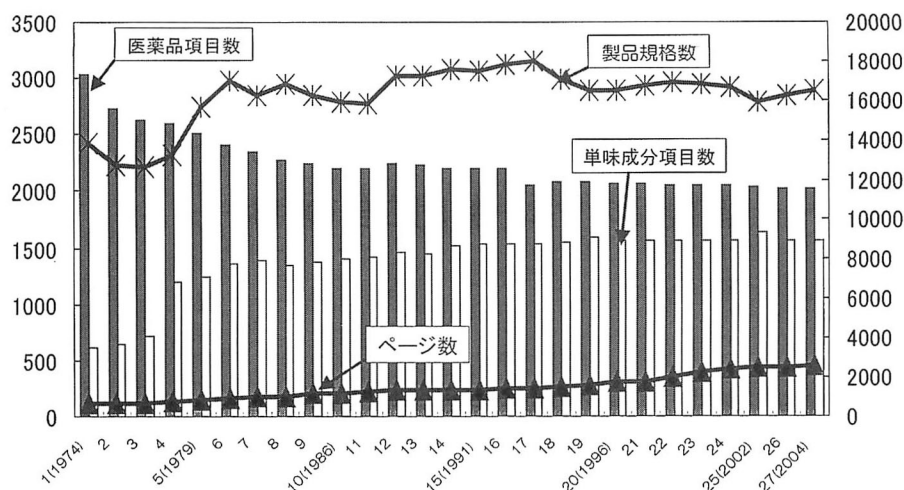


図 11 「医療薬 日本医薬品集」の変遷

引用文献

- 1) 「医療用医薬品 添付文書の用語と解説」, 製薬協 医薬品評価委員会 1999, じほう.
- 2) 「医療用医薬品添付文書」及び「使用上の注意」作成の手引き, 製薬協 医薬品評価委員会平成 9 年 12 月, 平成 12 年 9 月, 平成 14 年 5 月.
- 3) 添付文書 「アルミノニッパスカルシウム」及び 「ニッパスカルシウム」(1974 年, 1986 年, 1996 年, 2002 年: 田辺製薬提供). 「ワーファリン錠」(1967 年, 1973 年, 1984 年, 1998 年, 2003 年: エーザイ提供)

Summary

Package inserts are very important in the medical field.

They are full of useful and fundamental information.

We have edited two books, named 'Drugs

in Japan—Ethical Drugs' and 'Drugs in Japan—Over-the-Counter Drugs' based on the review of package inserts provided for pharmaceutical medicines for more 30 years. We tried to analyze the change in package insert contents; in particular, information quality and quantity.

The quality of the information provided in package inserts has improved year by year, with drastic improvements being seen three times. The information quantity has also increased in proportion to the improvement in quality. We created a graph based on package inserts, Warfarin; Eisai, chronologically. It shows that improvement in information quality is supported by the amount of text in the package insert.

衣服用防虫剤「藤澤樟脳」の100年(4) 新製品のPR—新聞広告の利用—

服 部 昭*1

Historical Study of a Moth Repellent, “Fujisawa Camphor” (4) —Newspaper Advertisements for “Fujisawa Camphor” in the Meiji Era—

Akira HATTORI*1

(2004年1月21日受理)

はじめに

19世紀末, 新しい製品あるいは用途開発のPR手段として, 先に博覧会の利用を報告した。博覧会の利用に次いで藤澤友吉が好んで用いた宣伝媒体は新聞であった。

当時では消費者に訴える主たるPR手段としては博覧会のほかに新聞広告, 雑誌広告などの媒体利用と引き札配付による直接伝達などがあつた。新聞の広告は19世紀末によく社会的に定着したところであり, 20世紀にかけて広告手段としての確たる座を占めることになる。「藤澤樟脳」の発売時期はちょうど新聞広告発展の時期でもあつた。

1. 「藤澤樟脳」の新聞広告コピー

1900年ごろの売薬新聞広告では, 森下南陽堂の「毒滅」や山崎帝國堂「毒掃丸」などの全面広告や巨大なイラストで目を引くものが出始めた。「藤澤樟脳」にはそういう派手な広告は一切なく, 小さなコマで鍾馗像を前面に出し, 独特のコピー(文案)に特徴を出していた。ただし, 鍾馗像の使用は1902年以降に

なる。

1898年, 「藤澤樟脳」発売後の大阪朝日新聞への広告第1回目から第3回目までのコピーをここに紹介する¹⁾。

<新聞広告第1回目>1898年6月1日

大阪朝日新聞

百万円の利益を有する防虫防臭藤澤樟脳

蟲食い易きもの例えば洋服, ネル衣, マントの如き総て毛織物の物, 或いは和服, 或いは軸物, 書冊, 金屏風の如き大切なるもの, その他一般 此の蟲害のために廢物に歸するもの年々夥しく其の金額実に百万円以上に達すると豈に驚く可けんや, 弊舗は其の大損害を防ぎ以て国益を凶らんが為に藤澤樟脳を発売す。そも本品は最良の樟脳を数回精製し防虫料として頗る有効ならしむ殊に左の三特色を存す。

- (1) 性質強固にて久しきに堪え普通樟脳に勝ること百倍 故に經濟上一大徳用なり
- (2) 芳香馥郁として四方に放つ故に居室は勿論不浄の場所へ釣り置けば湿気を

*1 小西製薬株式会社 Konishi Pharmaceutical Co., Ltd. 2-1309 Kamiishikiri-cho, Higashiosaka 579-8012.

去り悪臭を防ぎ したがって悪疫に感染することなし 衛生上誠に必用の良品なり

- (3) 衣類その他の品に対し褪色汚染の憂いなく体裁極優美なれば夏向きの進物用に尤も宜し

従来陸海軍省被服廠に於いて此の樟脳を使用せらるるに因っても其効非凡なるを知りうべし。定価大10銭、中5銭、小3銭 小売りは全国各薬店

<第2回目> 1898年6月18日 陸海軍被服廠の御用を蒙る藤澤樟脳

<第3回目> 1898年6月24日 藤澤樟脳は総て毛織物又は衣類、書冊、掛物等の防蟲用として頗る実効あり、かつ芳香馥郁たる故居間又は不浄の場所へ吊り置けば湿気を払い悪臭を去るの特効を有す

2. 「藤澤樟脳」発売当初の広告頻度と特徴

藤澤商店が初めて新聞広告を出したのは、先述のように1898年6月1日の大阪朝日新聞である。「藤澤樟脳」は1897年1月に発売しているから、発売後1年半を経過している。大阪毎日新聞には1898年6月16日に朝日と同一の内容で掲載されている。発売当初5年間の新聞広告について調査した結果では、当時の売薬、あるいは樟脳の他社の広告に較べて、「藤澤樟脳」の広告には次のようにはっきりした特徴がある。

- ・毎年広告の出る期間は3月から9月末までと時季が限定されている。
- ・広告の間隔は最盛期は2～3日であり、連日ということにはなかった。
- ・広告の開始は毎月1日であり、以後月初めに多く、20日過ぎると稀となる。
- ・1902年以降は元旦号に謹賀新年広告が出る。これ以外冬季には広告はまったくない。
- ・媒体別では大阪朝日と大阪毎日とはほとんど同様に平行して利用された。
- ・掲載されたコピーについては通常は季節

に合わせたものが選ばれている。

- ・広告枠は当時の売薬に較べるとはるかに小さく、2段15行が普通である。

広告最初の年、1898年1年間の大阪朝日新聞への広告掲載日は次のとおり6月～9月のみであった²⁾。

6月 1日、9日、18日、24日

7月 4日、13日、18日、27日

8月 1日、5日、16日、20日、25日

9月 7日、12日、20日

これにて、1898年は終わり、以後一切広告は出稿されていない。翌年は4月1日から始まる。

3. 新聞広告で強調された「藤澤樟脳」の特徴

「藤澤樟脳」が発売当初に特徴として広告で訴えたことは次の点であった。

- (1) 効能は防虫・防湿にあること
- (2) 悪臭を防ぐことは悪疫感染防止に役立つこと
- (3) 結晶は強固であり、長期使用に耐えること
- (4) 衣類を汚染しないこと
- (5) 陸海軍で使用されて効果が確かめられたこと

樟脳の防湿効果は疑問のあるところで、後に取り上げるが、当初より防湿による衣服、骨董品の保存に効果があるという宣伝はなされてきた。悪臭を去るというのは、一種のマスキングであろうが、この効果は樟脳以外のいわゆる匂い袋の広告でも主張されていた。1879年、開店草創の平尾賛平商店の「におい袋」の新聞広告では「石炭酸入りコレラ病よけ匂い袋」とうたっている³⁾。19世紀から20世紀に移るこの頃、ちょうどペスト、腸チフス、赤痢など伝染病の蔓延している時期でもあった。樟脳や龍脳など香料を所持したり、室内での香料によるマスキングで悪臭除去する伝染病予防の考え方は欧米にもあった⁴⁾。

「藤澤樟脳」の本来の特徴は優れた結晶にあった。この時点までに発売されていた他社

の製品は精製方法に欠陥があり、樟脳は柔らかく、不純物、水分を含み、衣服や書画に使うと染みの付着が心配であった。

陸海軍の使用については、今回の調査では確証が得られなかった。

新聞広告の効果については、今日のような調査データはないので明確な判定はできないが、明治から大正にかけて広告出稿量はますます増加し、売上も大きく伸びていっているため、効果ありと評価されるべきであろう。

4. 対抗品の広告

他社樟脳製品の新聞広告（大阪朝日新聞）は特別多いとはいえないが、1903年に掲載された広告を示しておく⁵⁾。

7月15日「金時樟脳」製造元向山脳行 むしよけ、くさみとりの衛生必用

7月25日「村上樟脳」発売元済生薬館 虫よけ用、大12銭、中6銭、小3銭5厘

7月25日「ヤマキ樟脳」発売元春元本店 除虫防虫の大王 角形透明 むしよけくさみけし 大12銭、中6銭、小3銭5厘

この時点の「藤澤樟脳」の新聞広告は次のようなコピーで出していた。

7月10日 大阪朝日新聞

虫よけの大王 第5回内国勸業博覧会2等賞牌受領 登録商標鍾馗印 藤澤樟脳 類似品あり 商標或藤澤樟脳にご注意乞う 大1個12銭、中6銭、小3銭5厘

対抗する上記3品はいずれも後発品であり、「藤澤樟脳」に追随していて宣伝の文句、商品の形、価格はいずれもほとんど同じであった。

考 察

1) 100年前の新聞広告事情

一般家庭への広告といえば、新聞が最大の媒体であった。いわゆる家庭向けの一般紙は大阪朝日新聞が1879年（明治12年）に発行部数2,586部で始まった。発行部数は5年後に10倍になり、その後順調に伸びて1897年に10万部に達した。「藤澤樟脳」が発売されたのはこの頃であった。

表1 大阪朝日新聞の発行部数⁶⁾

	大阪朝日新聞 購読料1ヵ月	
1896年（明治29年）	90,400部	30銭
97年（明治30年）	100,900	33
98年（明治31年）	103,900	33
99年（明治32年）	120,400	33
1900年（明治33年）	126,100	40

表2 近畿地区の新聞購読者⁷⁾

1年間に、1人の住民に配布される新聞雑誌の部数 (1892年)	
大阪	12.43部
滋賀	10.67
京都	9.39
奈良	6.43
兵庫	5.70
和歌山	1.88
(参考 東京 48.14部)	

表3 大阪朝日新聞の広告料金と段数⁸⁾

	記事下1段1行あたり	広告段数(年間)
1896年（明治29年）	28銭	4,884段
97年（明治30年）	30	5,709
98年（明治31年）	36	6,246
99年（明治32年）	36	7,167
1900年（明治33年）	42	6,762

1896年、大阪府下における新聞の発行状況（年間発行部数）は次のとおりであった。当時の大阪府の人口からゆくと、1892年の統計学雑誌による調査結果では、新聞を購読していた家庭は大阪府下では15%前後かと推測される。注意しなければならないのは1892年の調査では、新聞購読者は東京、京都、大阪地区の都会に集中し、地方ではこれら都会の1/10以下であったことである。しかし、その後は地方紙が急増したので、この比率は変わって来た。「藤澤樟脳」の広告はもっぱら朝日新聞、毎日新聞が中心であったので、広告の効果は都会にあったと解してよい。

この数字は理解しにくいかも知れないが、当時の大阪府の平均1世帯の人数は5.3人であるから、1世帯あたりであると66部である。家庭で新聞を購読しておれば、1年間の新聞雑誌配布部数は365部以上の数字にならなければならない。したがって、この66部という数字からは18%の家庭（法人を含む）に

表 4 新聞広告全体に占める医薬品、化粧品他の広告スペース比率（1909年）⁹⁾

	東京	大阪	地方
医薬品	15.88%	24.36%	13.98%
化粧品	12.03	22.53	8.06
図書	15.50	8.85	9.17
雑貨	14.56	12.64	25.06

は毎日何らかの新聞雑誌が配布されていたことになる。ただし、ここでは雑誌の講読部数は数字としては微々たるものであるので無視した。

初期の「藤澤樟脳」の広告は1段16行であるから、6円程度であった。当時の「藤澤樟脳」の価格は（大）1個12銭、1箱12入り（340g）で1円44銭であった。現在の価格に換算すると「藤澤樟脳」は高価であり、それに比して広告費は非常に安い。

1901年1年間の藤澤商店の大阪朝日新聞広告代は約170円であった。同量を大阪毎日新聞にも出稿していたので同店の年間新聞広告代は350円前後であろう。

1909年の新聞広告における医薬品、化粧品の広告量、および都会と地方の差は表4のとおりであった。地域差は大きい。大阪は化粧品、医薬品広告が全国的に最大であった。「藤澤樟脳」は医薬品の広告に分類されていたと思われる。

2) 広告の制作と森下 博の影響

藤澤友吉は開店早々で広告の世界には全くの新人でもあったが、新聞広告に関心を持つことになった一つの要因には、友人であり、取引先でもあった仁丹発売元の森下南陽堂社長森下 博の影響が大きかったと言われている。薬種商森下南陽堂の開店は1893年（明治26年）であるから、藤澤樟脳本舗藤澤友吉商店開店の2年前にあたる。

森下南陽堂が大々的に新聞広告を出しはじめるのは1900年の梅毒薬「毒滅」新発売時からである。この広告はビスマルクを使った当時の画期的な広告であった。「仁丹」の発売は1905年で、新聞広告の利用はさらに増えた¹⁰⁾。

現在は新聞広告の制作、出稿は広告代理店が関与しており、直接、広告主が媒体と交渉することはほとんどありえない。1800年代から1900年にかけて、ちょうどこの頃は広告代理店の勃興期でもあったが、代理店の活発な活動は始まっていたので、藤澤商店が直接媒体とやりとりすることは少なかったのではないと思われる。

「なにわの新聞広告100年」（2002年）は大阪広告協会から出版されたのであるが、この本の冒頭100年前の記事にて「藤澤樟脳」の新聞広告が紹介されていることから、当時の広告では小さいながら目立ったものであったと理解することができよう¹¹⁾。広告・コピーをだれが作ったか、広告代理店の役割はいかがであったかということであるが、このあたりの記録は残っていない。店主藤澤友吉はたしかに広告には多大の関心を持っていた。友人の影響だけでなく、例えば、鍾馗のシンボル制定には藤澤友吉のこだわりのエピソードが残っている。しかし、それに較べるとコピーについての記録は乏しい。創業当時の店には人材は少なく、広告担当がいたとは考えられないが、店主の個性がコピーにかなり活かされたであろうことは推定できる。

守田の「宝丹」広告の新鮮なコピー、図案はプロである岸田吟香の影響が少なからずあるという。東京で中将湯を発売した津村順天堂の場合、新聞広告のコピーは社長の兄安民が作っており、社長津村重舎も多大の関心を寄せていた。同社のユニークな新聞広告には経営者が自ら手を下していたのである¹²⁾。これについては、大阪における森下南陽堂の場合と変わらない。これらの新聞広告ほど「藤澤樟脳」の広告はユニークとはいえない。結局、広告コピー制作は全部が店主ではなく、かといって広告代理店まかせでもなかったであろうと判断したい。

当時の広告代理店がどこまで仕事をしたのか明らかではないが、参考までに、広告代理店・取次業および、当時の広告状況は次のとおりであった。このデータは『大広百年史』から適宜抽出したものである¹³⁾。

1893年売薬業（河童印明治丸）金水堂（大阪市東区平野町）が広告取次業を創業。
東京の有力広告取扱業6社が同盟会を結成

目立った広告「克快丸」（岡田順天堂）、
「毒掃丸」（山崎帝国堂）

1900年目立った広告、「毒滅」（森下南洋堂）、「毒掃丸」の全頁広告

1901年日本広告、日本電報通信社創業（現在の電通）

1902年新薬広告の登場

3) 明治中期の医薬品広告

我が国における新聞広告の基礎は医薬品、売薬が築いたといっても過言ではないであろう。新聞草創期は図書の広告が主体であり、売薬ははるかに下位にあったが、明治中期以降は売薬が首位になった。それには守田の「宝丹」の広告戦略によるところが大きい。その後、津村順天堂の津村重舎、および森下仁丹の森下博は、とりわけ新聞広告に関心を持ち、新聞広告が広めた売薬というものを認識し、新聞広告の積極的利用策を展開した。

「藤澤樟脳」の発売当時、新聞広告を大いに利用した売薬、化粧品には小町水（平尾）、薬用美顔水（桃谷）、花王石鹸（長瀬）雪の花（平尾）、宝丹（守田）、精綺水（岸田）、五臓円、胎毒丸（大木）、克快丸（岡田順天堂）、ヘルス（森田）、胎内毒掃丸（山崎帝国堂）などがあつた。

これらの広告の特徴はアイキャッチャーとしてのイラストの利用、びっしり文字の詰まった説得調の効能の説明であつた。中には、もしも病気になったら…という脅迫めいたものもあつた。

売薬広告は企業カラーというか、ブランドイメージ造りにそれぞれ特徴を持っていた。1893年創立の津村順天堂は中将姫のマークをいかして薬名の浸透に努めた。新聞広告はガスイルミネーションによる屋外広告から花火、浴衣あるいはアドバルーンなど、多角的な宣伝政策の一環で行われた。1896年には新聞の全面広告も出している¹⁴⁾。この頃、「中将

湯」には小説広告という新しい試みもあつた。

森下南洋堂「毒滅」のビスマルク像、高橋盛大堂「清快丸」のセッター犬、山田安民薬房の「胃活」の紳士像、そして「藤澤樟脳」の鍾馗など、アイキャッチャーの利用は一つの流行であつた。

売薬の広告合戦は派手に行われていたが、売上の半分は広告料として新聞社に払い、卸業者に20～50%、その残額で原料仕入れ営業費、税金などを払うので純益は意外と少ないのではないかと、当時の業界ではささやかれていた¹⁵⁾。

このような当時の売薬の派手な広告合戦から「藤澤樟脳」の新聞広告はかなりの距離を置いていたといえる。「藤澤樟脳」の広告には派手さはなく地味で堅実であつた。これは藤澤友吉の経営思想の現れでもある。

引用文献および注

- 1) 藤沢薬品工業(株)史料館(大阪)所蔵品による。
- 2) 大阪朝日新聞：大阪府中之島図書館所蔵マイクロフィルムによる。
- 3) 日本電報通信社編：日本新聞広告史，日本電報通信社，東京，p. 178（1940）
- 4) 村上陽一郎：ペスト大流行，岩波書店，東京，p. 119（1983）。
- 5) 大阪朝日新聞：大阪府中之島図書館マイクロフィルムによる。
- 6) 朝日新聞大阪本社販売百年史編：朝日新聞販売百年史（大阪編），朝日新聞大阪本社，大阪，p. 320（1979）。
- 7) 日本電報通信社編：日本新聞広告史，日本電報通信社，東京，p. 1222（1940）。
- 8) 朝日新聞大阪本社販売百年史編：朝日新聞販売百年史（大阪編），朝日新聞大阪本社，大阪，p. 325（1979）。
- 9) 日本電報通信社編：日本新聞広告史，日本電報通信社，東京，p. 1257（1940）。
- 10) 森下仁丹(株)編：森下仁丹80年史，森下仁丹(株)，大阪，p. 50（1974）。
- 11) 大阪広告協会編：なにわの新聞広告100年，大阪広告協会，大阪，p. 11（2002）。
- 12) (株)津村順天堂：津村順天堂70年史，(株)津村順天堂，東京，p. 15（1964）。

- 13) (株)大広 : 大広百年史, (株)大広, 大阪, p. 770 (1994).
- 14) (株)津村順天堂 : 津村順天堂 70 年史, (株)津村順天堂, 東京, p. 16 (1964).
- 15) 日本電報通信社編 : 日本新聞広告史, 日本電報通信社, 東京, p. 510 (1940).

Summary

Newspaper advertisements were frequently available as one way of communicating news about new products to the general public during the middle of the Meiji Era.

The first newspaper advertisement of "Fujisawa Camphor" appeared in the Osaka Asahi on June 1, 1889.

At that time, the newspaper advertisements of OTC were brilliant and the space taken by them was large, in some cases covering a full page. They appeared daily. However, the ad for Fujisawa Camphors was small and simple.

The appeal points of the Fujisawa Camphor advertisement were as follows :

1. Fujisawa Camphor, crystals of refined camphor, are hard and colorless.
2. It is effective for insecticide and prevents moisture.
3. It is widely used by governments and the military.
4. It removes bad smell to protect against infectious diseases.

最近の19年間(1985~2003年)の薬学卒業者の 就職動向の解析研究*1

宮本 法子*2, 山川 浩司*3

Study on Analyzing the Trend of Employing Pharmaceutical Graduates in the Past 19 Years (1985-2003)

Noriko MIYAMOTO*1 and Koji YAMAKAWA*2

(2004年5月7日受理)

緒 言—現代の薬学教育研究が確立するま での薬学卒業者—

日本の薬学の教育と研究は欧米諸外国とは異なり創立当初から独自の発展をしてきた。明治初期に従来の漢方医術を廃して西洋医学を導入した。しかし欧米の医薬分業は実施されなかったことが、その後の130年間にわたり日本の薬学と薬剤師の命運となった。薬学教育をうけた大多数の卒業者は街の開局薬剤師として活躍する道をたどった。少数の病院薬局に勤務する病院薬剤師と製薬企業で主として医薬品の営業と学術分野で活動する薬学卒業者はいたが、そこでの職能は学校における薬学教育とはかなりかけ離れた職域であった。一口で言えば多数を占めた開局薬剤師は医薬品の販売商人であった。また製薬会社の社員は自社の医薬品を医療機関へ売り込む営業員であった。その職能の内容は多様であり

一部の薬剤師は街の科学者の役割で生きがいを見出していた。そのために薬学教育では物質としての医薬品、当初は天然医薬品かその誘導体が主であったから薬用植物学(生薬)と天然物医薬品の構造と合成研究に重点が置かれた。また医療で使われるようになった西洋医薬品の品質の分析と製造に重点が置かれていたから、物質としての薬品について学ぶこと、その実態は第二理学部とも呼ばれる教育研究が行われた。医学や医療とはかなり乖離した教育研究が実態であった^{1,2)}。

少数ではあるが製薬企業の研究所と製剤工場で活躍する人々には、日本の薬学教育はある程度は役立った。しかし大多数の研究者、技術者の業務は欧米で開発された新薬と類似する医薬品の開発研究か特許潜りの製造法の改良研究であって、全く新しい画期的な新薬の開発研究ではなかった。そのために製造法と製剤技術に重点が置かれた。

*1 本報は平成16年10月16日の日本薬史学会2004年会(東京大学薬学部総合研究棟講堂)で発表した。

*2 東京薬科大学薬学部 *School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Science*, 1432-1 Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-0392.

*3 東京理科大学名誉教授 *Professor Emeritus Tokyo University of Science*, 日本薬史学会 *The Japanese Society for History of Pharmacy*.

表 1 1985 年～2003 年の約 5 年ごとの卒業学生数

卒業年	1985	%	1990	%	1995	%	2000	%	2003	%
男子学生数	2,959	39	3,132	37	3,162	36	2,992	34	3,239	39
女子学生数	4,705	61	5,372	63	5,613	64	5,759	66	5,126	61
卒業者総数	7,664		8,504		8,775		8,751		8,365	

このような状況の中でも病院薬剤師として活躍する人々の職能内容は多様であったが、そのうちの多数を占めた女子の卒業者にとっては薬学教育で学んだものを活用できる職域であった。しかしその職能は病院の各分野の医局の医師が発行する患者の処方せんに従って、間違いないように処方薬の調剤をすること、院内医薬品の管理と医薬品の医局への供給の業務を忠実に実行することで、医師に従属する職域であり患者と密接な関係を持つものではなかった。

病院内では医師や看護婦（最近は看護師に呼称が変わった）など、患者に直接に接して医療に関わる人々とのかかわりも強く、そのために薬学教育で学んだ教育内容よりも病院内の職域で独自に自主的な学習が必須であった。そのために病院薬剤師の職能を確立することは苦難な道をたどったであろう。また最近までは医療の担い手の一員とは認められていなかったから、医師の指導の下で患者の医療に従事する看護師などの医療人とは一步距離を置いていた、そのために物質としての医薬品を扱う職能人としての地位にあまんでいた。

開局薬剤師は一般用医薬品（OTC 薬）の販売、衛生用品や化粧品の販売業者としてしか生きる道はなかった。高度の医薬の専門職能教育を修得して薬剤師資格を獲得しても、大多数は薬の販売業者としてのみしか生きる道はなかった。「不幸な星の下に生まれた」といわれるような状況であった。

長年にわたり薬剤師の社会的地位と給与待遇は 6 年制教育を受けた医学部、歯学部、獣医学部の卒業者以下であり、給与待遇は看護婦（看護師）にも及ばなかった。以前には都道府県の保健所、衛生試験所の長は薬学出身

者が占めていたが、獣医学教育が 6 年制になると 4 年制教育の薬学卒業者に代わり、次第に獣医出身者にその地位を譲らざるを得なくなった。薬学教育の 4 年制は教育内容ばかりでなく社会的な地位待遇にも影をさしている。この問題は 21 世紀になっても未だに改善されていないために就職問題にも影をさしている。

20 世紀の最終四半期になって医薬分業が実施され、特に 1994（平成 4）年の医療法第二次改正で薬剤師が法的に「医療の担い手」の一員として認められてから、薬剤師としての職能と社会的な地位は長い苦難な道のりを経て大きく変わることになった。このような状況を見ると現在は薬学教育体制と薬学卒業者にとって激動の変動期にあるといえる。

1. 1985 年～2003 年の薬学部卒業者の職種別就職動向の概観

国・公・私立の薬学卒業者の就職動向については、薬学教育協議会（以下、薬育協）が 1975（昭和 50）年から毎年、就職動向調査を集計して報告している。この調査報告書は最近の 2003（平成 15）年までの約 26 年間について報告されている。この論文では薬育協事務局から入手した「薬科大学卒業生動向調査の集計報告」、1985（昭和 60）年から 2003（平成 15）年までの 19 年間の報告書について、薬学部卒業者を受け入れる医薬品産業、化学産業、病院および開局保険薬局、診療所、検査センターなど、薬剤師の職域における社会変貌と薬学部卒業者の就職動向について解析して、その社会的背景をめぐる史的変動について考察し論考する。

まず 1985（昭和 60）年からの 2003（平成 15）年までの 19 年間の薬学生の卒業生総数

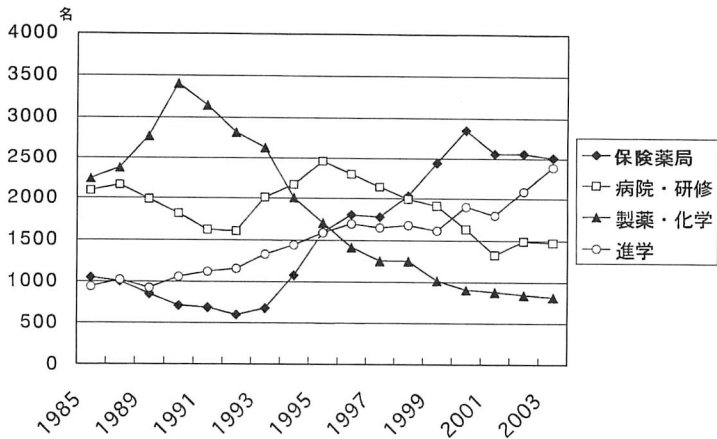


図1 1985年～2003年の薬学部卒業者の男女合計の職種別就職動向

と男子卒業学生数および女子卒業学生数と男女比を表1に示す。

この18年間の年平均卒業者は、この報告書には国公立薬系大学の一部の大学からの報告が集計されていないが、1995年と2000年が45および46大学からの報告であるので、毎年ほぼ8,800名程度の卒業者と見てよい。また男女比はほぼ37:63で、女子学生が1.7倍多く、これも薬学部の特色を示している。

この18年間について大枠に分類した職種別の就職動向の変動をグラフとして図1に示す。このグラフをもとにして以下に記述する時代に区分してその動向と問題点をさらに詳細に考察することにする。

図1の医療関係就職者には病院薬局と同研修生、保険薬局と医薬品販売などの薬剤師職能を發揮しうる就職者を合算した。また企業関係就職者には製薬と化学工業への就職者を合算してグラフに図示した。薬学卒業生の大半はこの2大分野への就職動向を把握すると理解しやすい。

図1のグラフを見ると1994年頃を境にして、薬学部卒業者の就職動向が一変していることが読み取れる。1970年代から1990年代にかけて日本の製薬・化学産業は海外技術導入を背景として高度成長した。医薬品の生産額は戦前からの低率から徐々に抜け出して1

兆円の大台に乗り、これ以後、1990年代までは右肩上がりに上昇して6兆円台に達した。この製薬産業の発展の経緯については後述するが、初めの十年間は製薬企業への就職が多かったことを示している。

2. 1985年～2003年の薬学部男女別卒業者の職種別の就職動向の特色

薬育協の就職動向調査の1985年から2003年までの19年間の男子および女子別の卒業者の職種別就職動向について、男子と女子に分けて18年間の就職動向を見るとかなり異なった特色をみることができる。

厚生労働省分類を少人数の者の同類の職種とみなされるものを合算して図2および図3のグラフに示す。この期間の卒業者の総数は年により変動はあるが、約8,800名前後で男子37%、女子63%程度の比率である。女子の卒業者が約1.7倍多いが、就職職種を見ると男子と女子では大きな違いが見られる。

この図2および3のグラフから本調査の前半の1985～94年の10年間について薬育協の集計データについて見ると、就職者の多いのは製薬企業勤務者では男子は900～1,300名でその主な職種は営業職であるのに対して、女子は1,000～1,800名と非常に多数が就職している。その職種は研究試験と開発学術関係の内勤の勤務である。男子が外勤であるのに

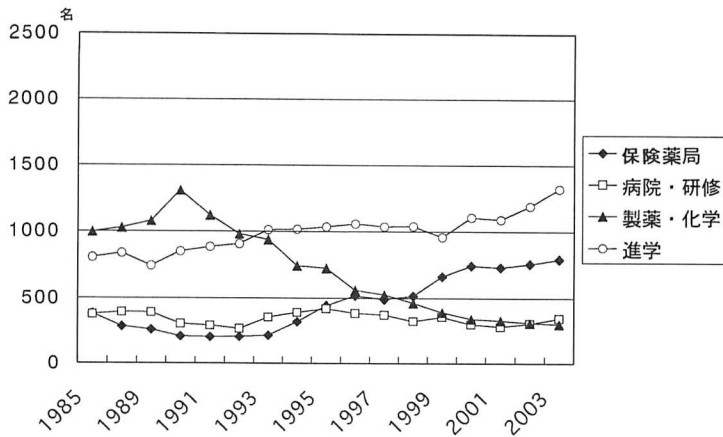


図 2 薬学男子卒業者の職種別就職動向 (1985～2003 年)

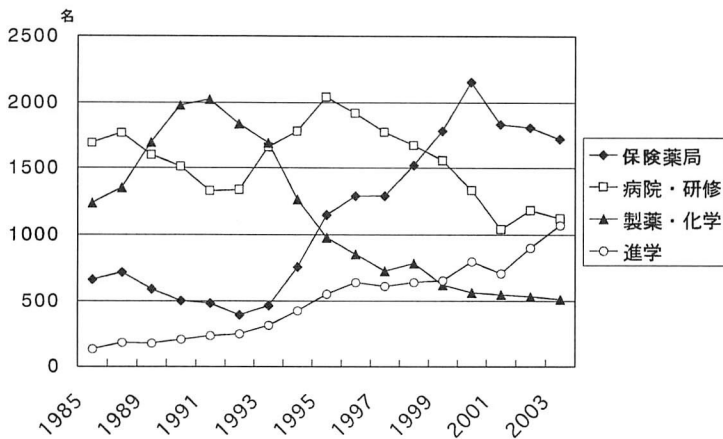


図 3 薬学女子卒業者の職種別就職動向 (1985～2003 年)

対して女子は内勤である。

これと対比される就職の職種は病院および薬局勤務薬剤師である。男子学生の薬局勤務薬剤師としての就職者は平均 100 名前後で、病院勤務薬剤師への就職者は約 3 倍の 300 名前後である。これに対して女子の薬局勤務薬剤師の就職者は 300～500 名に対し病院勤務薬剤師としての就職者は 1,400 名前後と約 4 倍の多数になっている。

薬局と病院の医療関係勤務者と製薬企業勤務者とを比較すると、男子の場合は製薬・化学企業勤務者の方が 2～3 倍多いのに対して、女子の場合は 1990～92 年の 3 年間の製薬企業への就職者が多い期間を除いて医療関係へ

の就職者が多くなっている。また製薬企業の学術・試験勤務の内勤と医療関係勤務者が均等している。

3. 1985 年から 1994 年までの 10 年間 医薬品産業の興隆期の就職動向

この研究で考察した前半の 80 年代の中頃から 90 年代の中期の期間における、製薬企業への薬学卒業者の就職問題を考察するために、この時期の製薬企業の状況を概観しておこう³⁾。

わが国の医薬品産業は 1950 年代から海外技術導入の時代に入り、医薬品生産は 60～70 年代の高度成長期に毎年、年率 10% を越え

る驚異的な成長をとげた。このために医薬品の錠剤、アンプル剤生産のための多数の製剤工場が建設され大量の医療用製剤が製造され、海外から技術導入された新薬の国産化に貢献した。このために大きな利益を獲得した日本の医薬品産業はその利潤を、経営基盤の拡充の他に中央研究所の建設に投資した。1970年代には日本の主要な製造業は中央研究所を建設して、いわゆる「中研ブームの時代」を築き順調な発展をして来た。しかしその大半は海外技術導入に依っていた。製薬産業には特にこの傾向が強く医薬品の生産額は2兆円から右肩上がりに上昇して1980年代には4兆円の大台に乗った。

戦後の朝鮮戦争からの高度成長期に医薬品産業はビタミン生産から、1972～84年代は抗生物質時代になった。しかし日本の病院は抗生物質を多様に使用したので耐性菌の出現を招き、そのために抗生物質の使用を制限するようになり生産は減少して、1985年からは循環器薬が生産第一位となりこの傾向は現在も続いている。

これらの医薬品を医療機関や病院、診療所に販売するにはかつては製薬会社の営業員の活躍もあって、医薬品生産額は90年代には6兆円台に達し、国民医療費の30%を占めるほどになった。この医薬品の生産額の増加を支えたのは1958(昭和33)年に確立した国民皆保険制度であった。

この1985年から94年までの10年間は製薬企業にとっては好況期にあったから、製薬企業は多数の医薬品の営業活動する社員と医薬品の海外情報を収集して伝達するため資料作成のための学術関係の勤務者を必要とした。薬学部の卒業生には大学での医薬品の知識が生かして会社員としての製薬企業への就職を希望するものが多く、また製薬企業でも高度成長期に医薬品の知識をもって、企業の医薬品の効果を医療機関に宣伝して医薬品の売り込みを図るために、“プロパー (Wissenschaftliche Propaganda)” とよばれる営業社員とこのプロパーへの自社製品と関連する医薬品情報を調査、資料を作成する内勤社員、

および医薬品の試験と検査の要員の確保に努めたから製薬企業への就職者は増大した。男子の場合は1,000～1,300名、女子の場合は1,000～1,800名が製薬企業へ就職している。1990年には男女合せて3,000名を越える卒業生が製薬企業へ就職した。しかし1990年がピークであって以後は減少の一步を辿ることになる。この状況については後述する。

薬学部卒業生の男子社員の多数は当時“プロパー”とよばれた職種についていた。しかしこの職種は薬学生に必ずしも歓迎された職種ではなかった。製薬会社のプロパーは自社製品を販売するためには、自社の医薬品の効果の宣伝だけではなく医療機関の職員や医師たちからの要求を聞き入れるために、医薬品の値下げ交渉や様々の要求に応じなければならなかった。特に医療機関は病院経営のために多額の薬価差益を製薬企業に要求したから、プロパーは医療機関からの厳しい薬価の値下げ要求に対応しなければならなかった。

また医師たちから要望される図書、文具、学会発表のための資料の作成、学会出張旅費、宿泊費、飲食からゴルフなどへ付き合うような屈辱的とも思われるサービスをするなど一部では行われた。そのためにこのような職種への就職を避けたいとの動向も現れてきた。このような医療機関の医師と製薬企業との癒着構造を容認したことが日本の医療構造をゆがめた原因の一つである。

製薬企業のプロパー職の実態から製薬企業の営業社員には約50%が文系と理工系から30%の学生が進出し、薬系は20%ほどであった。これらの文系出身の社員が製薬企業の営業職としてかなりの実績をあげていた。その後、医療機関と製薬企業の状態を正常化して質の向上を計るために、1991年にプロパーから医薬情報担当者をMR (medical representative) に改称して、公正取引委員会の勧告を受けてMRの医薬品の価格交渉の営業行為が禁止された。これにより製薬企業の業務は医薬情報を伝達することと副作用情報を収集する職務の担当者と改められてから、医薬品の価格交渉をとまなう営業は医薬

品の卸会社の社員が担当することになった。

1970年代には多くの薬害問題がおこり、その結果1979(昭和54)年に薬事法改正が行われて薬事法は不良薬品の取締りの法規から医薬品の有効性と安全性が第一義となった。そのために製薬企業には医薬品の有効性と安全性の医薬情報を医療機関の医師に伝達する職務が第一義となった。今までの営業職のプロパーから医薬情報担当者(MR)がこの職務を担うことに改められた⁴⁾。この医薬情報担当者(MR)は薬学部出身者が専門として担当する本来の職務と考えられるが、これまでの文系出身者の実績が評価され、また製薬企業は社員の研修教育に力を入れているので、MR職に薬学出身者の占める比率は20%以下で優先する職能になっていない。MRの資格認定は(財)医薬情報担当者教育センターの試験によっている。ただし薬学卒業者には薬事関係法規のみで他の薬学の教科目の試験は免除されている。

4. 1985年の医療法改正以後の就職動向。 製薬企業から病院・保険薬局への就職 動向の変化

この研究の後半に当たる1985年以降についてこの項で考察する。製薬企業の営業職のプロパーが医薬情報担当者に改められてから、病院でも営業員の出入りを制限したためにMR職には少数精鋭の社員が担当することになった。製薬企業は従来の多数の営業職をリストラにより人員整理して人件費を節減して合理化を計る状況になった。製薬企業の過当競争を抑制する状況が生まれた。その結果、就職者が増加していったのは病院薬剤師と保険薬局勤務薬剤師であった。1985(昭和60)年の医療法が改正されてから医薬分業が推進され、この年の分業率は10%であったが90年代には20%になり、その後は急速に推進されて2002年には医薬分業率は50%を越え、発行処方せん枚数は5億枚を超えた。この傾向は継続しているから完全医薬分業は2020年頃までには達成されよう。

長年にわたり製薬企業のプロパー職で医療

関係の職場、特に大手の保険薬局などに関係を持ってきた製薬企業の社員は、医薬分業が進展すると共にこれらの保険薬局では直ぐに役立つ薬剤師を必要としたから、プロパーから転職する人々がこの期に保険薬局勤務薬剤師に転職した。そのために製薬企業への就職者は継続的に低下して、この低迷状況は引き続き継続している。

医薬分業の進展と共に大病院の外來患者の処方せんが発行され、このような病院前には処方せんを受け入れる多数のいわゆる門前保険薬局が開設された。そのために保険薬局勤務薬剤師への就職者が増加している。1989年～1993年の4年間は製薬企業への就職者が上回ったが、1994年以降は病院および保険薬局薬剤師の就職者が上回り、2002年では4倍になっている。新世紀に移る頃には大型量販店の薬局において薬剤師の不在が社会問題化された。厚生労働省の調査によっても薬剤師の不在が取り上げられた。

薬剤師を確保する動向は薬剤師免許をもち、家庭に収まっている女性薬剤師を掘り起こす問題が取り上げられた。結婚などの事情で退職後の育児期間も終えた薬剤師の資格をもつ女性達、当初は筆筒薬剤師とか呼ばれていたが、保険薬局における薬剤師の配置は急務のことであったから、本来の職能を期待されて女性薬剤師を在宅から再教育を経て薬剤師掘り起こしによる薬剤師確保の動向が生まれた。このために緊急の薬剤師確保体制が整うと共に、薬学部の卒業後の十数年を経て薬剤師として復帰する動向が生まれている。このような就職実態は薬学卒業者の就職動向の追跡調査と薬剤師確保の問題には欠かせない調査である。このような調査は一部の薬科大学で行われているだけである。このような卒後の状況を調査する体制を作ることが望まれる。

また1996(平成8)年に薬事法と薬剤師法の改正により、患者への薬剤提供には医薬品情報の提供が義務づけられて変化が現れてきた。また医薬分業の推進によって病院薬剤師、保険薬局薬剤師の業務は大きく変わって

いくことになった。病院の病棟での患者の看護は看護師の本来の業務であるが、実際には病棟における医薬品、点滴の輸液や注射薬の管理業務が看護師に課せられていた。過重な看護業務のほかに業務外の医薬品の管理業務を負わされていたために、注射薬、点滴輸液などに関する医療過誤が続発した。これらの医薬品などの管理、供給の業務は薬剤師法で規定される薬剤師の本来の業務であり、そのために一部の病院では薬剤師が病棟に出て臨床薬剤師としての業務を行うことになった。この状況は薬剤師にとって長年の薬学教育の成果を生かせる職務を実現できると期待された。このような情勢の変化から病院薬剤師の就職者は1,500名から2,000名と就職者が増加した。女子卒業者の病院診療所勤務薬剤師は1995年の1,800名が最高であった。しかし以後は経常的に低落傾向をたどっている。一方、長年にわたり薬剤師が病棟に進出して医師、看護婦と協業する業務にはなかなか馴染めず、病棟に進出しての臨床薬剤師としての職務はなかなか進展していない。

その後、医療費の抑制策から医療法の改正が議論され、医療職の定員を制限しようとする定員改正が議論された。その結果、病院薬剤師の定員は抑制される状況になっている。そのために一部の病院薬剤師は人員整理され採用は抑制されることになり、病院薬剤師の採用は1,500名を割ってきている。病院薬剤師の医薬品の供給と管理に関わる薬剤師業務は、医薬品情報と医薬品の品質管理と情報伝達など広範囲に拡大しているのにもかかわらず、これらの潜在的な職務が一般市民や医療行政関係者には理解されにくいからである。そのために今後も病院薬剤師の定員を増加させることは難しい状況である。

5. 1995年以降の製薬企業低迷期と医療関係職種への転換期

1985(昭和60)年に医療法の抜本改正があり、薬局、薬剤師がはじめて法的に医療体系に取り入れられた。厚生省はこの時点から医薬分業の実施と推進に力を入れ出した。翌年

には診療報酬・薬剤服薬管理指導料(94年には薬剤管理指導料と変わる)が新設されるなど、百年を越えて医療への参加が阻止されてきた薬剤師職能に光明がさしはじめた。これにより医薬分業は進展し始め、90年代の半ばには分業率は20%台に達した。1992(平成4)年の第二次医療法改正で薬剤師は、医師、歯科医師、看護婦とともに「医療の担い手」として医療法に明記され、百年来の悲願であった医薬分業は着実に推進され始めた。大病院の中には外来患者に処方せんを発行する病院が現れて、病院の前には門前保険薬局が出現しはじめた。急速に分業は推進されて2000年の20世紀の終わりまでに40%に達した。この勢いは21世紀になっても持続され2003年には全国の分業率は50%に達した。一部の県では70%台を越えて完全分業に近づいている。これには都道府県の医療行政機関、医師会、歯科医師会と薬剤師会の人々との協力と連携、なによりも地域の人々の協力と理解によっている。患者にとっては病院と薬局との二度手間といわれながら医薬分業を推進していくためには、薬の専門家としての薬剤師の職能は、これらの人々による理解と協力なしには不可能であろう。

薬学卒業者の就職動向が薬学の専門職能を生かし得る医療職へシフトし始めるのは90年代の半ばを過ぎてからである。これには製薬企業への求人が減少して就職率が急速に下降していったからでもある。21世紀に入り製薬企業への就職率は薬学卒業者の10~15%台に低迷し、今後のこの低率に落ち着くと予測される。この問題はなお検討の余地がある。

この1995年~2001年の期間における薬学の女子卒業者の就職動向を見ると、1995年には製薬企業への就職者は約900名と下降し、一方、保険薬局への就職者は上昇してほぼ同数の約900名となった。この1995年を境としてこれ以後、保険薬局就職者は増加して2000年には1,600名を越え、一方、製薬企業への就職者は下降して600名を割るほど低下した。これには製薬企業の学術、試験の担当

業務は勤務時間が夜間になることもあり5年ほどで退職するのに対して、病院・保険薬局勤務の方が長期の勤務ができることも関係しているかもしれない。

これに対して、男子卒業者の製薬企業への就職者は下降して、保険薬局への就職者は増加した。女子卒業者より3年遅れて1999年には保険薬局への就職者が500名を超え製薬企業への就職者の400名を上回った。MR勤務者から保険薬局勤務へシフトする傾向が見られる。これは従来の開局薬局における薬剤師の業務が医薬品の販売を主としていたのに対し、保険薬局では病院薬剤師の業務に近い職能に変化したこと。特に保険調剤業務と患者への医薬情報の説明の業務は薬剤師の職能として薬学卒業者の職能であるからである。

医薬分業率は50%と上昇しても地方によっては保険薬局で薬剤師を求人しても応募者がなく、薬剤師の確保が困難な状況になっている。これには地方の保険薬局に見られる傾向で、薬剤師が大都市での勤務を希望する傾向と見られる。スーパーなどの大規模薬局の薬剤師の勤務は敬遠される傾向も見られる。この結果、薬局における薬剤師の不在問題が社会問題化された。このような状況が生まれたのにもかかわらず保険薬局薬剤師に就職した薬学生は1999年から2003年の4年間は2,000名で増加していない。開局薬局での薬剤師の受け入れがこのあたりで落ち着くのか、それとも薬局薬剤師の業務が薬学生には魅力に乏しいのではないかと危惧される。この原因を薬学生のみにも負わせるには無理であろう。薬科大学における教員による薬学教育と学生への就職指導の影響が大きいのではないかと考える。

欧米の薬学教育では病院薬局、地域薬局における6か月から1年の実習が必修に義務付けられているが、日本では現状では4週間実習が行われ始めたばかりである。現在、6か月実務実習の必修化が検討されている。

6. 薬学教育改革と薬学卒業者の就職問題

この論文で記述した1985～2003年の19年

間は、1994年頃を境として薬学生の職業別就職状況は大きく変わり、特に製薬企業への就職者が主力であった状況から病院および保険薬局薬剤師へ就職する目標が移ったことを見てきた。医薬分業の進展によって21世紀に入ってから分業率は50%を越え、処方せんの発行は5億枚を越えるまでになった。そのために保険薬局の薬剤師が必要になり就職動向は変わり、2020年までには完全分業も実現される状況になってきた。

この時期における薬科大学の教育改革を見ると、従来の薬科大学は明治期から医療から疎外されてきたために第二理學部的薬学を構築してきた。そこでは第二医学部的薬学ではなかった。しかしこの20年間ほどの間に「医療薬学」といわれる新しい分野が導入されてきて、理學的薬学から医療薬科学へ変貌した^{2,5)}。しかし実践的な医療薬学教育とは教育体制の改革と医療機関の受け入れ態勢が整わず程遠い。

十数年前に大学改革で各大学における教育白書を作成し、点検と評価に基づく改革を実行した。第一に手が付けられたのは一般教養と専門教育の区別が廃止して、ほとんどの大学は専門教育部門で占められて一般教養部門は排除されてしまった。しかし専門教育は当面の教育効果は上げられても、画期的な科学技術革新が進む分野では、当面の専門教育はすぐに陳腐なものになってしまうであろう。そのためには基礎教育の強化と科学技術革新に対応できる教養教育が求められよう。そのために大学の大綱化の改革は十年も経たないうちに破綻してしまった。

一方、長年ドイツ医学を基盤として建設してきた日本の医学教育は研究室医学を構築してきた。戦後、米国の健康医学が導入された時でも変わらなかった。しかしこの20年間に米国医学を学んできた留学生が、進んだ米国の実践的な健康医学教育を日本に導入することに力を入れた。そのため医学教育は今、実践的医学教育改革に取り組んでいる。文部科学省の医学教育課も力を入れている。これに歩調を合わせるように日本の薬学も日本

薬学会を中心として薬学教育改革に現在取り組み始めている。新しい薬学教育改革案では一般教養に基盤を置き、患者のQOLに応えられる基礎と応用を包含した、教育と実習体制が構築されている。これを先取りして平成12年からは病院薬局実務実習、地域開局調剤薬局における実務実習も始められた。この薬学教育改革が薬学生の就職動向にどのような効果をしめすかを注目していきたい。

1995年以降の薬学生の就職動向の変貌を考察したように、医薬分業の進展にあわせ保険薬局の薬剤師としての就職は増加し、製薬会社への就職は日米欧薬事規制緩和国際会議(international conference on harmonization; ICH)の影響から、国際競争力の弱い日本の医薬品産業は長期低落に陥った。このことから製薬企業への就職率は低下して薬学生の就職動向は大きく変貌している。

また、製薬企業の研究者や病院薬剤師に大学院修士修了者を積極的に採用し始めたから、大学院への進学者は経常的に増加していき、2002年になって初めて2,000名を上回った。しかし欧米の製薬企業とは日本の製薬企業は大きな格差がつけられていて、1990年代以降に欧米の製薬企業は大手企業の合併(M & A)が続き、日本の製薬企業との格差は一層拡大している。

厚生労働省は2002年8月30日に『『生命の世紀』を支える医薬品産業の国際競争力強化に向けて～医薬品産業ビジョン～』を公表した⁶⁾。日本の製薬企業はこれを契機として欧米との格差を詰められるのか、それとも欧米の製薬企業に吸収されていくのか、薬学生の就職問題によっても大きな影響がある。わが国の製薬企業のM&Aは以前からいわれてきたが、なかなか実現を見なかったが2005年には大手の山之内製薬(株) 藤澤薬品(株)との企業合併が実現し武田薬品(株)に次いだ第二位の医薬品産業が実現することになった。これを契機として「医薬品産業ビジョン」で指摘されている企業合併が実現するかも知れない。一時期低迷していたわが国の医薬品産業が息を吹き返せば、薬学卒業

生の就職動向に大きな変動となることであろう。

高度医療を担う病院では日進月歩で進展する医薬品の治験は重要な意義を持ってきた。また医薬品をいかに適正使用するのか患者について、医薬品の体内の濃度測定にTDM(therapeutic drug monitoring)の最新技術や医薬品情報の収集と解析、および情報伝達提供は欠かせない。そのために病院薬剤師に大学院出身者を積極的に求める動きも出てきている。

男子学生の大学院への進学者は1985年には800名で、製薬企業への就職者に次いでいたが1992年には就職者の第一位の900名に達した。それ以後は大学院への進学者は他分野の就職が低迷する中で高い進学率を保ち、2003年には1,320名に達し、第二位の薬局就職者600名の2倍を越えている。男女全卒業者の就職データを見ても、2003年には薬局就職者の2,000名を越えている。しかし保険薬局薬剤師と病院薬剤師を合計すると3,300名の第一位になっている。厚生省の医薬分業の完成時の薬剤師需給予測数は6,000名位としているから、さらに増員される可能性を残している⁷⁾。

しかし大学院への進学者が増大したのは研究意欲があって進学したのか、良い職種の就職先が見つからなかったので大学院進学に残ったのか、この薬学生の就職動向を見ると大学院問題が最大問題となっている。薬学教育の修業年限6年制問題が実施されると大学院進学者は激減しよう。大学院問題については別に論考する。

7. 薬学教育6年制と薬学卒業生就職の将来展望

薬学教育の修業年限を6年制にする議論が行われてきた。筆者(山川)はこの教育年限延長問題の初期から薬学教育協議会、日本薬剤師会、日本薬学会などで関係してきて30年を越えた。ようやく関係各部門の合意が得られ、2004年5月14日に国会で学校教育法および6月15日に薬剤師法の一部改正も決

定された。これで医、歯、獣医学部と同一条件になり社会的地位と待遇が改善されることが期待される。このことは薬学の卒業者の今後の就職と社会地位と待遇の改善に期待の持てる時代となるであろう。

このような日本の薬学教育の特異な状況のなかに、20年間薬学部の新設が認可されずにきたが2003年に2大学に薬学部の新設が実現した。さらに2004年には8大学に薬学部の新設が認可実現される状況にある。国公立46校の薬科大学、学生数8,800名から、薬系大学56校、数年後には薬学部卒業者が1万名を越す状況になってきた。しかし現状をみると薬学部の新設は大学の建学の精神に立脚したものでなく、学校経営者の経済論理が優先する状況にはある種の危惧を覚える。薬学部卒業者の就職問題は新たな困難な問題に当面せざるを得ない。薬学部の新設問題については薬育協の井村会長も自己規制の期待を表明している⁸⁾。この問題に取り組むためには今までにない患者のQOLを志向した広い医療・薬物療法・医療協働者の責務を自覚して、新しい就職問題に取り組まなければならない。

大学改革の一環として国公立大学では各職域の関係者により就職指導が行われ始められている。各薬科大学も薬学生の就職支援体制を至急に確立して実行すべき時期になっていよう。また、卒業者の追跡調査を実施することが必要となっている。就職後、数年で転職する者が多くなっているし、女子の場合は結婚などで退職しても、十数年後の子育てから解放されると、薬局薬剤師として60%を越える人々が薬剤師活動している場合が多い。最近の数年間の就職動向を見ると、医薬分業の急速度の上昇にたいして保険薬局薬剤師の求人難がいわれてきたが、最近の就職動向は全卒業者の25%程度と頭打ちの傾向が見られる。これは保険薬局の受け入れが限界に近くなってきたためか、保険薬剤師をパート勤務薬剤師でしのぐ傾向になってきたためか見極める必要がある。

薬科大学教育の教育効果と卒業者の就職動

向を長期的に見るために、薬学卒業者の就業動向の実態の把握と対策には、このような調査とそれに基づく解析と対応の対策検討が欠かせないことになっていよう。

謝 辞

この論文は、薬学教育協議会が毎年発表している「薬科大学卒業生就職動向調査の集計報告」に基づいて作成したものである。過去の集計報告書を含めて恵与いただいた薬育教育事務局担当、(財)日本学会事務センターの新井嘉代氏にお礼申し上げます。

引用文献

- 1) 山川浩司：国際薬学史，第10章，南江堂(2000)；澤田康文：薬学と社会，じほう(2001)本書には薬学と社会の広範な問題が記述されている。
- 2) 山川浩司，薬学教育；薬史学雑誌，31，143(1996)；山川浩司：薬史学雑誌，29，446(1994)；兼松 颯，山川浩司：学位研究，第7号，3-41(1998)。
- 3) 山川浩司：日本医薬品産業現代史；日本薬史学会編，日本医薬品産業史，薬事日報社，東京(1995)。
- 4) MR 教育センター五年史，平成15年3月(財)医薬情報担当者教育センター；平林敏彦：ファルマシア，40，695(2004)。
- 5) 市川 厚：ファルマシア，38，608(2002)。
- 6) 厚生労働省：平成14年8月30日，『生命の世紀』を支える医薬品産業の国際競争力強化に向けて～医薬品産業ビジョン～。
- 7) 山本展裕：ファルマシア，37，1027(2001)。
- 8) 井村伸正：ファルマシア，40，287(2004)。

Summary

The history of pharmaceutical education and research in Japan is quite limited compared to that in Western countries. The separation of prescription from dispensing did not become a general practice for many years in Japan, although it was already enacted by law in the Meiji Era. However, separation started to progress very rapidly in 1994 when the Medical Service Law was amended, recognizing pharmacists as members of healthcare

teams.

This change has brought about a drastic change in the employment of pharmaceutical graduates. We analyzed changes in the employment of pharmaceutical graduates over the past 19 years (1985~2003) based on the "Report on the Trend of Employment of Pharmaceutical Graduates",

published by the Pharmaceutical Education Council.

Analysis by gender gave a number of interesting findings, showing a clear shift of female graduates from pharmaceutical companies to dispensing pharmacies since 1994. This tendency is shown in the three line graphs in Figs. 1~3.

薬学系大学院の教育研究再考

山 川 浩 司^{*1}Reconsideration of Education and Research for Postgraduate Courses
in Pharmaceutical UniversitiesKoji YAMAKAWA^{*1}

(2004年7月3日受理)

薬学教育の修業年限は戦後59年を経過し、2004年5月14日に国会で学校教育法が、また6月15日に衆議院で、薬剤師法の一部改正が可決された。また衆参両院とも医療機関での薬学生への実務実習の施行などの附帯決議が付され、医、歯、獣と並び薬剤師が医療人となる薬学教育6年制へ移項することが決定された。しばらくは薬学教育の6年制と4+2年の大学院薬学修士課程の教育は並列することになる。将来は医・歯学教育と同列な大学院は博士課程のみに移行するか、もしくは医学修士課程教育と同様な研究者・技術者養成を目的とした薬剤師免許を授与しない大学院薬学修士課程の設置も考えられよう。このように現在の薬学教育は大きな転換期を迎えている。

著者ら¹⁾は先に最近の19年間における薬学卒業者の就職動向について論文をまとめ、その論文で薬学卒業者の就職動向と薬学教育問題について論考した。これ以前に筆者は70年代後半から80年代初めに薬学教育協議会・大学院問題ワーキンググループ(委員長・山川浩司)で戦後初めての薬学大学院の実態調査を行い、薬学大学院の教育研究と

薬剤師の職能教育について討議して1981年に答申書をまとめた。本論文では今までに多くの論考がないままに進められてきた薬学系大学院問題について、戦後の50年の経緯を解析して新世紀における薬学がかかえている薬学教育問題と関連させて再考する。

1. 新制薬学大学院の新設時の問題

戦後の1945年にアメリカ占領軍の連合国総司令部(GHQ)は、日本の教育制度を改革して6・3・3年制の上に新制大学4年の教育課程を施行した。新制大学は「良き一般市民を育成することを目的」としていたから、大学基準には薬剤師を養成するという職能教育を提唱することはできなかった。そのために旧制大学が施行してきたドイツのフンボルト大学の伝統を引き継いだ、専門の職能教育と研究を並立させることは改変せざるを得なくなった。

戦後の大学院の新体制は1949(昭和24)年4月12日に(財)大学基準協会が大学院基準を決定した時に始まった²⁾。新制大学院は大学院前期課程2年(修士)30単位と後期課程4年(博士)50単位の大学院の新制度が発足

^{*1} 東京理科大学名誉教授 Professor Emeritus of Tokyo University of Science.
日本薬史学会 Japanese Society for History of Pharmacy.

した。大学院は学術の理論および応用を教授研究しその蘊奥を究め文化の進展に寄与することを目的としたが、1974（昭和49）年に文部省令として大学院基準が制定公布された。さらに1976（昭和51）年5月31日に修士課程の目的に「高度の専門性を要する職業等に必要の高度の能力を養うこと」が追加されたことで、研究と専門職能教育を並立して実施することは大学院に移ることになった。そのために薬剤師を養成することを使命とする新制薬科大学（薬学部）は、何よりも優先して大学院修士課程を設置することに重点を置いた。大学院設置の有無は大学の評価を高め、薬剤師資格を求める良い学生を確保することに影響したからである。

しかし新制大学院修士課程の設置条件は厳しく、専門学校から昇格した新制私立薬科大学および国公立の新制薬学部にとっては、それまでの専門学校は教育優先で実験研究は施行されていなかったから研究施設と設備および図書などの面で大学院設置基準には達していなかった。当初の大学院は学部の上に構築され独立していなかった。そのために大学院の設置には、大学の財政基盤を確保して学部の施設設備を増強して設備投資をすれば充足することは可能であった。なかには設置基準審査の査察まで機器、装置、図書などを貸し出す企業さえ現われた。

最大の障壁は大学院の教員組織を確保することであった。大学院の指導教員には博士の資格を持つことが第一要件であった。今までは博士の資格を授与できたのは、東京大学医学部薬学科と京都大学医学部薬学科の2国立

大学の医学部薬学科のみであったから、しばらくの期間、大学院薬学専攻は東大と京大の二大勢力の人々が独占する状況となった。

新制薬科大学ではこれらの薬学科から博士の学位を取得した教員を確保することに重点がおかれた。大学院の教員資格には主として最近5年間の担当分野における研究業績が審査要件とされていたから、単に博士の学位を持つのみではすまなかった。そのために大学院の担当科目の教員を確保することは容易ではなかった。新制薬科大学では前記の2国立大学で博士の学位を取得した人を教授として招聘したが、新制大学院修士課程の審査では担当予定科目における資格を認められず苦杯をなめた事例も多く見られた。しかも新制大学院は7講座に資格を持つ教授(Ⓒ)と助教授(合)の14人を確保が認可に必要な要件であったから、それまで研究者を得がたい分野、例えば薬剤学、薬理学、衛生化学、微生物科学など担当の大学院教員を確保することは困難なことであった。これが障壁であったが各薬科大学（薬学部）は、第一薬科大学を除き1960年代の終わりまでに大学院修士課程を設置した（表1）。大学院博士課程を設置し得たのは、旧帝大系の北大、東北大、東大、京大、阪大、九大のみであった。

この困難な要件を何とか充足して新制薬科大学に大学院修士課程を設置しても、当初の数年間には大学院の学生定員を充足した大学は少なかった。とくに私立薬科大学大学院では大学院の学生定員を充足するまでにはかなりの年月の経過を必要とした。国公立の薬学専門学校から新制薬学部大学院を設置した国立

表 1 1960年代までに設置された大学院薬学修士課程

北海道大学薬学部、北海道薬科大学、北海道医療大学薬学部、東北薬科大学、東北大学薬学部、新潟薬科大学、東京大学薬学部、明治薬科大学、共立薬科大学、昭和薬科大学、星薬科大学、日本大学薬学部、東京理科大学薬学部、昭和大学薬学部、北里大学薬学部、千葉大学薬学部、東邦大学薬学部、城西大学薬学部、帝京大学薬学部、静岡県立大学薬学部、富山医科薬科大学薬学部、金沢大学薬学部、北陸大学薬学部、名古屋市立大学薬学部、名城大学薬学部、岐阜薬科大学、京都薬科大学、京都大学薬学部、大阪大学薬学部、大阪薬科大学、近畿大学薬学部、摂南大学薬学部、神戸薬科大学、武庫川大学薬学部、神戸学院大学薬学部、岡山大学薬学部、福山大学薬学部、広島大学医学部総合薬学科、徳島大学薬学部、徳島文理大学薬学部、九州大学薬学部、福岡大学薬学部、熊本大学薬学部、長崎大学薬学部

表 2 大学院薬学研究科モデルカリキュラムの例示³⁾

薬学修士課程
薬学特論（講義） 10 単位以上， 薬学研究実験（特別課題研究） 20 単位以上
臨床薬学修士課程 30 単位以上
臨床薬学特論 1（講義）
医療における薬剤師の義務と責任，臨床薬理学，病態生理学，臨床生化学，病原微生物学，薬物治療学，臨床薬物動態学，臨床遺伝学，医薬品情報学，中毒情報学，医療統計学，医療経済学，臨床薬学英語。
臨床薬学特論 2（講義と実習）
臨床医学概論，臨床診断の概要，症例研究法，救急医療の概要と実際，ペインクリニックの基礎と実際，コミュニケーション，服薬指導。
臨床薬学特論 3（講義と実習）
病院調剤学，院内環境整備，栄養管理学
臨床薬学特論 4（講義と実習）
調剤薬局業務，在宅患者訪問指導，一般薬の取り扱い，医薬部外品，化粧品，産業薬，家庭用品の取り扱い。

大学でも、私立薬科大学から学費の低廉な国立大学の薬系大学院に進学する学生を受け入れることによって初めて定員を充足する状況で、私立の薬学大学院で大学院定員を充足した大学は2~3の大学院程度であった。

以上に見てきたように各薬科大学の大学院は、如何なる思想と目的をもって大学院を開設しようとしたのかの教育研究の理念と論議を欠いたまま、大学院修士課程を設置することを第一義としていた。

2. 薬学大学院の教育と研究

日本の大学院が学部の上に構築され以後50年を越えて大学院の独立が遅れたことは、日本の大学院の教育研究のレベルが欧米の大学院との格差になった基本的な要因であった。しかも戦後の50年間において欧米の大学院の教育研究が格段の向上をしたのに対して、日本の大学院の教育研究は停滞したままであったからその格差は著しいものとなった。

大学院は学部の上に構築されたから大学院の教育と研究は学部の研究室、講座の兼担に依存することになった。大学院の発足から数年の間は脆弱な学部の上部に大きな大学院を構築すると大学自体が崩壊する恐れがあった。そのために学部の財政的な基盤を確立し

て大学の施設設備、教員組織を拡充することが計られた。優秀な学部学生を確保することが必要であったが、私立大学では定められた学生定員を国（日本私立学校振興財団）からの得られる私学助成補助金が得られる限度とされる学生定員を1.2倍近く上回って入学者を許可した。入学した学生も私立大学では大学院に進学する学生は少なく、国公立大学でも当初は大学院への進学希望者はさほど多くはなかった。

薬学教育は学部教育で完結するように構成されてきたから、大学院教育としてどのような大学院カリキュラムを構築するのかは混迷していた。大学院の修了要件は、講義、研究と演習を2年間で30単位を修得することであった。学部の修得単位は1年間で30単位（卒業要件は大学基準で4年間で124単位）であったから、大学院では講義は半年に1科目、2年間に4科目程度を修得すればよく、ほとんどは大学の研究実験と演習により大学院修士課程の修了要件の30単位を充足できた。しかも大学院講義の受講大学院生は数名の少人数であったから、研究室のセミナーの延長のようなもので済ませる大学院教育が多かった。そこには大学院教育カリキュラム構想というべきものはなかった。その後になってようやく「大学院薬学研究科修士（または

博士前期) 課程モデルカリキュラム」(表2)の骨子が示された³⁾。

また大学院の学生数が少数であるため、指導大学院の教授たちによる、自身の得意とする分野について独自に講義することが行われ、大学院のカリキュラムや教科書などの教材が作成されたわけではない。出版社も教科書の需要が期待でないと判断して大学院用の教科書などは出版されなかった。日本の薬学が育成してきた有機薬化学、天然物化学、衛生化学、戦後に発展してきた物理化学、生理化学、薬理学などが主体で、この時期には未だ医療薬学の教育研究を担当する指導教員は、薬学部内では担当教員が育っていなかったから、主として医学出身者に担当教員を求めている。薬学内部から医療薬学を教育研究することができる教員を確保するにはさらに十数年が必要であった。

初期には新製の薬学大学院の研究室では大学院生を指導する教員が十分ではなかったのので、大学院学生に学部学生の指導や研究室の雑役のしわ寄せを担わせることもあったが、大学院生が増加するにつれて研究の推進者としての役割を担うようになった。教授たちは自身の研究業績を上げるためにマンパワーとして大学院生に期待して指導した。大学院生を研究のマンパワーとして期待する傾向はその後も続いた。大学院教員の業績評価は発表研究論文数で評価する風潮が続いたから、とにかく、研究論文数を増やすことに力が注がれ、研究の質より量の傾向が続いた。このことが大学院の拡充と強化が続いても、毎年何報の論文を発表したかが研究者の評価基準とされたから、日本の研究の質を向上させることにあまり効果が上げられなかった。現在でも薬学会年会における発表件数は例年約3,400題の多さに現れている。専門分野の研究者でも年会発表のすべてを見聞することは不可能であろう。薬学会「平成14年度薬学基礎研究白書」によると全薬学研究者の発表論文は5,000編を越える多数を記録し基礎研究分野では多数の実績をあげている⁴⁾。

一方、アメリカの大学院教育では厳しい教

育と演習、これにかかわるレポートの作成提出と評価が求められるから、アメリカの大学院生は学部学生の当時よりも大学院に進んでからの勉学に大きな努力が求められた。その結果として日米の大学院生の学修による学力に大きな差となって現れ、日本の大学院生とアメリカの大学院生との実力の差が開くことになっていった。その上にアメリカの大学では大学院を修了して学位を取得した後に、Post-doctoral Fellowに採択されると、世界各国から優れたPost-doctoral Fellowと研究を競った。その結果、大学院修了者の研究の質も量は向上させたから世界の各国との実力の差は開く傾向となった。日本の大学院の教育研究にはこの面では大きく立ち遅れている。大学および大学院改革問題としての教育研究にかかわる大きな課題である。

製薬企業では社内教育で幹部を養成することがとられていたから、当初は製薬企業では積極的に大学院修了者を採用していなかった。それは製薬企業が望んでいる人材の育成に薬科大学の大学院が十分に応えていなかったからである。そのために薬学大学院に進学する学生は大学教員の職を求めることを第一としていた。中には学部修了後に良い企業の職種を得られなかったために、大学院への進学者が少ない時期には大学院に残ろうかといったこともあった。そのために大学院学生として期待できない学生が進学した。

一方、製薬企業では薬理活性を試験するために多数の医薬品候補を合成する有機合成技術者、高品質の製剤を製造する製剤技術者を求めている。この分野では当時は資材、装置、設備、施設、研究費などで大学よりも製薬企業のほうが圧倒的に優位であった。有機合成技術は大学でも十分対応していたが、試験する化合物を供給するには多量の薬品類と大型な器具装置が必要であった。また合成された医薬品の候補薬物の薬理活性を試験する部門も大学では対応できなかった。

また動物試験による候補物質の薬理活性を調べるためには、多大の資金と施設設備を必要としていた。大学では動物実験室の施設、

設備は貧弱でほとんど整備されていなかったからである。また化学物質を医薬品とするための製剤技術は大学では殆ど手が付けられていなかった。そのために製剤技術は国内の製薬企業から始められた。自社の医薬品の製剤技術は企業の技術者の創意工夫により発展を見た¹⁾。日本の製薬企業が製造する錠剤の品質が優れていたのは日本人の美意識による成果であった。しかし技術研究の総合的な発展のためには技術の基礎からの研究が必要であった。技術研究として製剤学が大学の研究室に取り入れられたのはかなり遅くなってからである。

3. 50～80年代までの製薬企業の発展と薬学大学院教育研究への影響

薬学大学院の修士課程は1960年代から70年代の初めまでには第一薬科大学を除き設置された。しかし80年代までは進学した学生は1,000名程度であった。80年代に入ると徐々に増加し90年代の半ばには1,500名をこえ、21世紀にはいるとようやく2,000名に達した。大学院の進学者が増加する傾向は当時の主な就職先が製薬企業の研究、学術部門であったことに求められる。

戦後の日本の医薬品産業は1950年代から海外技術導入を積極的に進め、導入医薬品の国産化と製剤化を図り製剤工場の建設と製剤技術の研究に努めた。製剤技術は世界の最先

端に進むことに成功した⁵⁾。60年代のビタミン剤と保健薬ブームで業績を伸ばした製薬企業は、その利益を70年代から中央研究所の建設に力を入れた。この70年代の時期には日本の全産業は競って中央研究所を建設し「中央研究所ブーム」を出現した。医薬品企業の中央研究所の建設が進むと、わが国の製薬企業が得意とする有機化学、有機合成化学の研究部門を主体として、海外技術導入と欧米の新薬情報をもとにして、改良型の新薬開発を進めて数種の優れた新薬の開発に成功を収め医療界に提供して経営地盤を確立することに貢献した。

大学が研究の分野で未だに成果を上げるまでに至らなかった50～60年代には、製薬企業の研究所は人材と施設設備に優れていたから多数の研究業績を上げた。中でも武田薬品(株)研究所は武田大学といわれ多数の研究業績を上げた。日本薬学会の学会賞の多くは武田研究所の所員の学術成果に授与されている。表3にこれらの業績を示す。

70年代から80年代における日本の製薬企業の新薬開発と新薬発売の成功は日本の製薬企業の自信となり企業の研究開発路線となった。また、日本の薬学が誇ってきた基礎薬学の教育研究は、この基礎薬学の路線を発展させることで日本における創薬研究は成果を上げられるとの錯覚があった。これには戦前からの日本の薬学における新薬開発の評価につ

表3 製薬企業研究所の研究業績に与えられた薬学会賞

1949年	立岡末雄 (武田研) : ペニシリン分解産物の合成研究
1950年	田中邦喜 (武田研) : エフェドリンの立体転移の研究
1951年	小澤 光 (田辺研) : ルチン類似化合物の薬理学的・化学的研究
1952年	西川正元 (武田研) : 2- π -Dihalogen 樟腦の発烟硫酸による異性化
1953年	阿部泰夫 (武田研) : サントニン類の立体異性体の合成
1954年	小川俊太郎 (武田研) : ビタミンCの蛍光反応と分析的応用
1955年	万木庄次郎 (武田研) : Allium 属植物成分と Vitamine B ₁ との反応
1956年	宮崎道治 (藤澤研) : カイニン酸の化学構造研究 上農義雄, 森本 浩 (武田研) : カイニン酸の化学構造研究
1961年	武田健一, 永田 亘 (塩野義研) : ステロイドの全合成
1962年	砂川玄俊, 中村隆洋 (武田研) : dl-コルヒセインの全合成 大村栄之助, 緒方浩一 (武田研) : 核酸分解酵素の微生物における分布とその特異性

いての正しい歴史認識に欠けていたことも一因であった。例えば、薬系大学人は長井長義による麻黄からエフェドリンの構造、合成研究（1887年）が、中枢神経新薬の開発に繋がったとの認識を持っているが、実際の医薬品の開発は1927年に陳、Schmittにより薬理効果が発見されてからで、長井らによるエフェドリンの発見から37年後のことであった。

学術的研究成果が新薬開発につながらないと判断した武田薬品(株)は研究組織を改編して新薬開発へと指向した。しかし塩野義製薬(株)研究所は学術研究に力を入れて、ステロイドの全合成研究の研究成果をあげた。しかし学術研究の成果が企業活動に結びつかないために、その後は企業研究所の学術研究路線を転換した。このように学術的研究成果は企業の新薬開発の業績を上げるのに直接は結びつかないことを教えてくれる。

一方、薬系大学院はようやく整備が進み、充実してくると企業研究所の研究成果に代わって学術研究を展開し始め、基礎薬学を充実発展させることが新薬の開発研究（創薬）に結びつくとの幻想を抱くことになった。この時代の海外技術導入を基盤として、日本の製薬企業の技術力で新薬開発した成果を支えとして医薬品の生産と新薬開発に積極的に力を入れた。新薬の研究開発にはこの頃から“創薬”という言葉が盛んに使われるようになり、この言葉の魔術から企業も大学も創薬がもてはやされるようになった。しかしこれらの大学院学生の教育研究の指導に当たる教授たちに、企業などでの創薬研究の経験を持つ人はほとんどいなかったということも薬学部の特徴でもあった。薬学が発時から実学と乖離していたことを示している。しかし従来の基礎薬学の物質中心主義の研究路線を拡充発展させるだけでは新薬開発に必ずしも結び付かないことを学ばなければならない。新薬の研究開発に関係する学会は、欧米では各国の化学会の medicinal chemistry division で、日本のように日本薬学会・医薬化学部会が当たっている国はない。

一方、医薬品の高収益率と健康社会を支える将来性から、公害問題にあえいでいた有機合成技術を誇る日本の化学工業会社や繊維企業会社、発酵技術を誇る食品企業会社などが、それぞれの技術力をもって企業収益率の高い医薬品業に進出することが続いた。そこには明るい健康志向の医療社会の未来に希望をもった。これらの新規参加の異業種は当面の医薬品への進出と基盤づくりには海外技術導入品をあて、これを元にしてこれらの企業が誇っている有機合成技術をもって国産化した医薬品を医療機関への供給を始めた。医薬品を医療機関への供給販売は当面は医薬品流通を支配している国内の製薬会社に委託することになった。そのために製薬企業では営業職社員（プロパー）を増強することが行われた。しかしこの医薬品の営業職には文系の大学卒業者が多数を占めるようになった。

また、80年代から中堅製薬企業も大手企業に続けと医薬品の研究開発に力を入れだし、研究所を建設して大学院生を積極的に採用しだした。同様の動向は食品、化学、繊維をはじめとする他業種も、それぞれがもつ化学技術力を頼りとして積極的に医薬品産業に進出して薬学の大学院生を採用しだした。この結果は薬学の大学院への進学者の急増となった。

わが国の製薬企業が中央研究所を70年代から建設しその他の研究施設を増設整備が進められ、70年代から80年代に多くの新薬の開発に成功した。例えば、セファゾリン（藤澤薬品）、ジルチアゼム（田辺製薬）、シオマリリン（塩野義製薬）、カプトリル（三共）、ノルフロキサシン（杏林製薬）、オフロキサシン（第一製薬）、ファモチジン（山之内製薬）、プラバスタチン（三共）、リユープロレリン（武田薬品）、タクロリムス（藤澤薬品）、ドネベジル（エーザイ）、ハルナール（山之内製薬）、プラナルカスト（小野薬品）などがあげられよう。80～90年代のこれらの日本の新薬の開発には薬学よりも理学、農学出身の研究者が貢献していることも反省材料であろう。

90年代に入ると新薬の研究開発は変貌し

始めた。医薬品の開発は化学物質とはいえ他の化学物質とは本質的に異なり、医療へ密着した基盤がなければ新薬の開発は不可能で、当初のこれらの企業の意図に反して医薬品開発は容易でないことに気付きはじめた。このために90年代の後半から製薬業に進出して化学技術を誇る異種企業は、相次いで医薬品から撤退することを余儀なくされた。また、従来の製薬企業にも新薬の開発への停滞と低下がみられ創薬は容易でなく日本の製薬企業にも苦難な様相が現れている。

日本の医薬品産業の高度成長は類似新薬を開発して生産して、医薬品産業市場に供給した成功にあったが、90年代に入ると画期的な新薬の開発の成功がなければ医薬品産業の将来的な発展が望められなくなった。これらの画期的な新薬の開発には従来の数倍の開発費と画期的な研究技術力と資本力および医療基盤を必要とした。80年代までの日本の製薬企業の中央研究所は有機化学研究を主体として有機合成化合物について薬効試験を検討する部門を併設していたが、基礎から研究する探索部門、実験動物施設、安全性試験施設などの対応は遅れて90年代になってからであった。

日本薬学会の医薬化学部会が中心となって1995年に東京でアジア医薬化学シンポジウム(AMECS'95)が開催された。著者はこの会議の組織委員の一員として参加して、この会議での見聞から日本は国際的な医薬品開発の流れから再び差をつけられていることを印象付けられた。これまで順調に発展してきた日本の医薬品産業には90年代から停滞が見られ、特に新薬の開発には臨床試験が不可欠なために、日本国内での臨床試験体制の遅れが致命的で臨床試験を海外にシフトせざるを得なくなって欧米との格差はふたたび大きくなった。

4. 医薬分業の実現と薬学大学院 医療薬学専攻の問題

日本の医療は明治の初期に漢方医術から西洋医学を導入した時に、1874(明治7)年に医

制で医薬分業を定めたが、その後の百年の間に数回の主として外圧による医薬分業運動が行われた。大正期の医薬分業運動、戦後の米占領軍からの医薬分業の勧告があっても医薬分業は実現しなかった。そのために薬学教育を修得した者が医療に参加することができないために、薬学は医療から離れて基礎薬学の道を選択した。そしてこの基礎的な薬学教育研究を誇示するようになった。薬学の大半の卒業者は社会にでると学校における薬学教育と離れた開局薬剤師の業務として一般医薬品の販売業に就業して130年が過ぎた。わずかに製薬企業の製造部門に勤務する人々と病院薬局勤務の薬剤師は、薬学教育を生かせる分野で活躍する道をたどった。

しかし1985(昭和60)年に医療法が抜本改正されて、医療費の抑制および薬剤費の削減が国の方針として、薬剤師を活用する方策が広く各分野での支持と理解を得て、今回は内圧による医薬分業はようやく前進し始めた。長い間、医師の独占していた医療は国民の利益を図るために、1992年の医療法第二次改正が行われ薬剤師が「医療の担い手」として医療への参加が法的にも認められた。その要因には年々薬価基準が切り下げられて医療機関が薬価差益による収入が期待できなくなったこと、また医療事故の多発の原因が医薬品にあることなどから、医療機関が医薬品を医師の手から離し薬剤師の活用が図られたためである。そのために患者の処方せんは病院から市中の保険薬局へと流れるようになり、医薬分業は80年代には分業率は10%台であったが、90年代に入ると急ピッチに進み21世紀の初期には50%を越えるほどに進展した。

医薬分業の進展で薬学教育は医療の担い手の薬剤師を養成する薬学本来の姿に変わり始めた。大学院修士課程に医療薬学専攻が設置され大学院の教育研究が始まった(表4)。大学院修了者は製薬企業の研究者、病院薬局薬剤師として活躍するようになった。先に示した「大学院モデルカリキュラム案」(表2)には、「臨床薬学専攻」が示され、臨床薬学特論(講義)として、臨床薬学特論の講義と実習が

表 4 薬学大学院医療薬学専攻

国立大学	私立大学
熊本大学大学院臨床薬学専攻	東京薬科大学大学院医療薬学専攻
九州大学大学院医療薬学専攻	東邦大学大学院医療薬学専攻
岡山大学大学院医療薬学専攻	福山大学大学院医療薬学専攻
金沢大学大学院医療薬学専攻	北海道医療大学大学院医療薬学専攻
徳島大学大学院医療薬学専攻	名城大学大学院医療薬学専攻
千葉大学大学院医療薬学専攻	明治薬科大学大学院臨床薬学専攻
京都大学大学院医療薬学専攻	城西大学大学院医療薬学専攻
東京大学大学院生命薬学専攻	昭和大学大学院医療薬学専攻
北海道大学大学院臨床薬学専攻	昭和薬科大学大学院医療薬学専攻
大阪大学大学院応用医療薬学専攻	徳島文理大学大学院医療薬学専攻
長崎大学大学院臨床薬学専攻	
広島大学大学院臨床薬学専攻	
東北大学大学院医療薬科学専攻	

示されている。

医薬分業の進展によって高度な医療に参加しうる薬剤師を養成するために大学院の修士課程に、医療薬学専攻修士課程が設置されるようになった。臨床薬学のカリキュラムがすべての大学院の医療薬学専攻課程で実施されると日本の薬学の改革が進むと思われる。

90年代には国立大学12大学に、私立薬科大学にも10大学に医療薬学専攻科が設置され、大学院医療薬学専攻の学生定員も400名を超えた。これに大学院医療薬学専攻科では先に示した臨床薬学専攻のモデルカリキュラムに沿って教育実習が行われている。21世紀に入って医療薬学の教科内容も深まり学生も増員される動向にある。このことは薬学の大学院を変革させ、医療薬学専攻大学院生が病院薬剤師として「医療の担い手」として、国民のために本来の役割を果たすことが期待されている。

5. 1990年代からの医薬品産業と医療社会の変貌

20世紀における日本の製薬産業は欧米先進国で開発された医薬品を、短期間で国産化して、わが国の優れた製造化学技術と製剤技術をもって製品を医療機関に供給することに成功したからである。また抗生物質が登場してからは、わが国が得意とする発酵技術と有

機合成技術によりβ-ラクタム抗生物質類を生産して製品の製剤化に成功した。また新たに登場した化学医薬品については、有機合成化学技術をもって類似新薬の開発に成功したからで、欧米に並んでアジアでは日本のみが成功をおさめた。

しかし20世紀末から新薬を開発した企業へ医薬品の製造許可が与えられていたのが薬事法の改正で医薬品の開発と製造許可とは分離されて、医薬品の製造については技術力があり安価に原料が入手でき施設と設備および製造人材が得られればどこでも新薬の製造は可能になった。そのために欧・米・日以外にアイルランド、中欧諸国、中国などの国々が安価な原料を調達して医薬品または製造中間体を製造供給できる力を持ってきたから、医薬品を製造供給する経済性では日本の優位を誇れなくなった。日本国内から医薬品製造は国外に移る傾向になった、この状況は日本の製薬工業の変化となって現れている。

医薬品の研究開発費は従来の100～200億円から、500～700億円の多額な研究開発費が必要になり、医薬品の候補物質の臨床試験が欠かせない。この面ではわが国の製薬産業は欧米と資本規模と臨床試験の研究体制に大きな開きがあり、多大な開発費と臨床試験できる制度と資本金の面で差がつけられているからである。そのために最近になって日本の製

薬企業は開発新薬のための臨床試験および製造拠点を海外にシフトする傾向が続いている。このような現状が大学院生の製薬企業への就職を一層困難なものにしている。

医薬品の医療機関での安定供給を支えたのはわが国の国民皆保険制度であった。しかし毎年の医療費の増加はわが国の国民経済に大きな負担となり、その中でも欧米諸国と比べ大きな比率を占めているわが国の薬剤費の比率を軽減することが図られた。薬価基準は数年のように下げられたから、わが国の製薬企業の利益率を圧迫した。

1990年代に入って医薬品産業は厚生労働省による保護政策から非関税障壁が撤廃されて、外国人株式保有率が50%を越え国際化時代になるとわが国の医薬品産業は過酷な国際競争の中にとり込まれた。このための企業競争力を維持する方策として国際競争力に劣る部門は縮小または閉鎖されリストラによる人件費を削減、企業内の統合縮小などが行われた。そのために新規の社員の採用は制限され、このような状況も薬学の大学院生の製薬企業への就職事情を困難なものにした。薬学の大学院生の就職動向に転換が求められていることを意味している。

2003年8月30日に、厚生労働省は『生命の世紀』を支える医薬品産業の国際競争力強化にむけて「医薬品産業ビジョン～」を公表した⁶⁾。この報告書ではゲノム創薬の成果が現れる2010年頃の「新薬黄金時代」におけるわが国の製薬企業の国際競争力を期待している。そのためには2社程度のメガファーマの他は、スペシャリティファーマ、ジェネリックファーマを提唱している。この国の指針によりわが国の医薬品産業はどのように再編成されるのかを見守りたい。これに先立ち日本製薬工業協会の医薬産業政策研究所は、国際競争力の視点から「わが国の製薬産業」をまとめ公表した⁷⁾。わが国の医薬品産業は大きな転換が予想され再び医薬品産業の研究開発力を回復して21世紀の生命の産業に復活することが期待される。このような状況に伴って薬学大学院の変革も影響されるであろう。

これがどのように現れてくるかはこれからの問題である。

6. 大学院教育における創薬研究の問題と医学系修士課程との問題

従来からの基礎薬学分野においては、薬学の創立当時から薬学の主流を占めてきた有機化学、天然物化学の研究は研究発表数から見ても常に上位をしめ多数の研究が発表されてきている。長いこと、薬学の研究者が有機化学、天然物化学に進み主流を占めてきたから大学院生の多数がこの分野に進学した。また、従来から製薬企業の有機化学の研究部門へ進出する者が多かったこともその理由である。しかしこの伝統的な基礎薬学分野は19世紀末から21世紀の初めにかけて変貌を見せ始めている。大学における有機化学、有機合成化学の研究には生理活性を追及する化合物の研究が多数発表されているが、そこに上げられている物質の生理活性は、医薬品として評価しうるものとはかけ離れたものであってあまり意義あるものとはなっていない。これらの研究は虚学であって実学とはかけ離れている。薬学が長い期間にわたり医療から乖離した医薬品科学を研究対象としてきたことは、21世紀に入って大きく変貌することになると推測される。

国際化時代の医薬品の開発は医薬品の製造から創薬へシフトしていき、創薬の実像が具体的になるにつれてゲノム創薬に変貌してきているからである。現在まだ予測困難であるが変貌して行くことだけは確かである。実学から乖離している従来のような基礎薬学から、ヒトと医薬品との相互作用や医薬品と生体に関する医療薬科学研究の開拓が必要であろう。

戦後の新制大学の医学部(医科大学)では、医師として社会に出てから高収入が得られる臨床医となるためには、臨床系に進む医学生が大半であって、基礎医学部門に進学する医学生は数年に1名を数えるように極端に少なくなった。このために基礎医学の研究者を養成して後継者を確保することが困難になって

表 5 大学院修士課程医学系研究科の授業科目 (例)⁸⁾

医科学概論	人体形態学	病理・病態学	社会医学	
分子医科学	環境生命科学	臨床医学概論	医科学演習	医科学特別研究
生体防御医学	ゲノム創薬科学	臨床薬理・薬剤学	生命科学特論	
高度先進医療学	人体形態学実習	分子医科学実習	基礎生体科学	

医療薬学分野の変遷

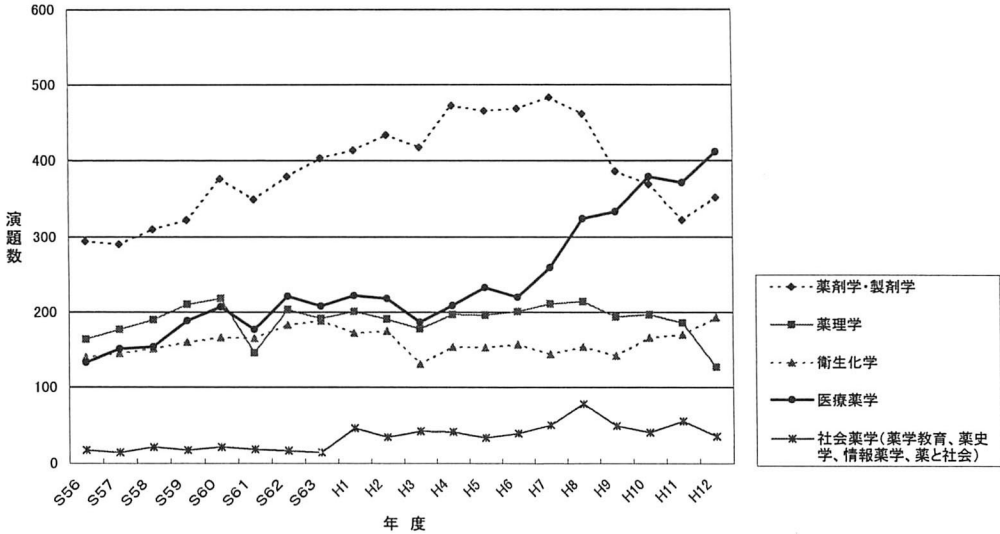


図 1 薬学会年会の医療薬学分野の研究発表演題の変遷 (グラフ)

きた。このような医学教育の動向に対して、いくつかの大学医学部では大学院修士課程医学系研究科を開設して基礎医学教育研究が行われるようになった⁸⁾。この大学院修士課程医学系研究科のカリキュラム例(表5)を見ると、基礎医学教育の研究者、技術者ばかりでなく医薬品の研究開発に役立つ創薬の研究者、技術者を養成する教育ともなるようである。

7. 薬学大学院教育研究の医療薬学分野への変革

2003年に薬学教育6年制への改革の論議の合意される中で、国公私立薬科大学(薬学部)と日本薬学会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、薬学教育協議会などとの共同検討が進められ、医療における薬学実務実習のカ

リキュラムと実習プログラムが作成された。毎年、共同討議が重ねられて具体的に進められることになった。長年の空回りの論議が具体化に向かって先進しはじめた。長年、薬学教育協議会、日本薬学会および日本薬剤師会の薬学教育委員長・常務理事として、この検討に当たってきた筆者としてはようやく実現にこぎつけたという思いをあらたにする。

薬学大学院の充実、大学院生の増加とその影響は、医薬分業の推進と病院薬剤師の活動および調剤薬局薬剤師の活動に反映している。これらは大学院の研究動向に反映して変化を示している。その具体例として薬学会年会の研究発表の演題数の変遷をみてみよう(図1)。1981年から'85年にかけて薬剤学・製剤学の発表演題数は300から400演題に増加し、これと共に薬理学、衛生化学、医療薬

学分野の発表も徐々に増加して150~200の演題数に増加している。その後80年代の後半から90年代の半ばまでは共に200演題を維持しているが、薬剤学・製剤学の研究発表のみ増加して400~500演題近くまで増加している。しかしこの傾向は大学院生が1,500から2,000名へ増加する時期になると医療薬学分野の研究発表は上昇して2000年には400演題を超えた。これに反して薬剤学・製剤学の発表は下降している。これは研究内容の類似性から、従来の薬剤学では取り扱えないより広い新しい分野の医療薬学としての研究を発表したからであろう。医療薬学という分野がようやく薬学のなかで認知されてきたからである。しかし医療薬学という漠然とした研究分野は、今後は研究の発展によってより具体的な研究分野へシフトしていくことが考えられよう。

8. まとめと提案

21世紀における日本の薬学系大学院の教育研究のあり方と改革案について私見を述べこの論文の結語としたい。2004年4月から国立大学は国立大学法人法で独立法人となり大学院の教育・研究もこの中に取り組みれることになった⁹⁾。この世紀をめぐる大改革については大学関係者のみならず、国民的な課題として見守って行かなくてはならない。

また、薬学教育の6年制が実施されることになったから、薬学系大学院は薬学の学部6年制の後に学部とは独立した薬学系大学院の博士課程を設置して充実に努め、欧米の大学院との格差の改善をはかり日本の研究開発力の推進を図るべきであろう。その一つの施策として出身大学からの大学院への進学を制限して他大学出身者の大学院生の進学を増やし、大学院生を研究のマンパワーとしてではなく、大学院教育を強化して実力を見つけた大学院生の教育を図るべきである。

創薬教育研究と製造技術開発の研究者・技術者養成について

日本の薬学大学院に少数精鋭の創薬研究の研究者を養成する教育を行う。創薬研究教育

には製薬企業で新薬の開発研究経験をもつ教員を指導教員とし、臨床試験とその評価をうける病院と連携をとり教育研究をする組織をつくる必要がある。また創薬を学ぶ大学院生は連携関係を持つ複数の大学院で教育研究を受けられるような教育研究組織を作ることが必要であろう。創薬研究専攻の学生は薬学部出身者に限らず、理、農、工、医などからの学生をうけ入れる。創薬専攻の学生には薬剤師などの職能資格とは無関係とする。

また医薬品の合成と製造法などの技術開発研究には新規な製造工程の開発研究を修得させる教育研究を行う。国内および海外での技術指導を行うことができる指導技術者を育成できる大学院の教育研究組織をつくる。少数の出身者を育成して画期的な新薬の開発に力を入れるべきである。しかし医薬品の製造と生産には安価な中間体を含めた新規な合成工程の開発研究の教育研究、および原料の入手と供給の可能な国々に合成技術移転を進めて、その技術指導する技術者を育成すべきである。

臨床および医療薬科学専攻の教育研究と実務演習について

これからの薬学大学院は病院薬局および保険薬局の指導薬剤師を養成することを主眼とする薬学系大学院の教育研究が主体となるべきである。医療において患者にいかにも医薬品を適正使用するか医療薬科学技術研究を追及するのは薬学に課せられた本来の職能専門領域で、薬科学研究技術者に課せられた専任職能である。この分野の教育と技術研究は多くは未開拓の教育研究分野であった。この分野の教育研究はこれからの薬剤師を育成するために課せられた教育研究領域である。しかしこの分野は単なる研究技術者としての薬剤師を教育育成するだけでなく、医療における実務者としての薬剤師を教育養成する大学院の教育研究の組織である。

医療薬科学専攻大学院の学生はすでに薬剤師資格を受けているので、病院などの医療機関での薬剤師業務および研究機関においてさらなる研究を積むべきである。そのためには

病院薬剤部に医療薬科学研究室を設置する必要がある。この研究施設で医師をはじめとする医療の協働者と医薬品の適正使用に関する研究を行うことがこの医療薬科学専攻分野に課せられるべきであろう。

しかし現状では病院薬剤師の定員の確保すら困難である。病院薬剤師の職能での評価が得られていない。病院薬剤師の職能が病院関係者や患者に見えてこないとの批判がある。そのために医療薬科学研究室を大学病院に開設することはこれからの課題である。医療の担い手としての医師、歯科医師、看護師、臨床検査技師などの医療人に薬剤師の職能の理解を得られるように勤めなければならない。そのためにも医療薬科学大学院専攻を強化してその成果を示す必要がある。

また保険薬局薬剤師の教育研究には、各都道府県の病院薬剤師会および薬剤師会との連携を密にして、大学内にこれらの地域の薬剤師会の人々との合同研修会や共同研究を行う施設をつくり、機器を設備して共同研究する機能を発揮させる必要があろう。またこれらの地域の医療機関および薬剤師会との合同研修会を開き、患者のQOLのための研究に努めることを医療薬科学専攻大学院の教育研究の中心におくべきであろう。

引用文献

- 1) 宮本法子, 山川浩司: 薬史学雑誌, **39**, 292-302 (2004).
- 2) 中山 茂, 後藤邦夫, 吉岡 斉編集: 通史・日本の科学技術, 第1巻, 2-3: 羽田貴史, 戦後改革と新制大学院, 学陽書房 (1995).
- 3) 山川浩司: 薬史学雑誌, **29**, 446 (1994); 山川浩司: 薬史学雑誌, **31**, 143 (1996); 兼松 顕, 山川浩司: 学位研究, **7**, 32 (1998).

- 4) ファルマシア, **40**, 356-362 (2004).
- 5) 三宅康雄: 日本製薬技術史—20世紀の製剤技術, じほう (2001).
- 6) 厚生労働省: 『生命の世紀』を支える医薬品産業の国際競争力強化に向けて～医薬品産業ビジョン～, 平成14年8月30日.
- 7) 日本製薬工業協会, 医薬産業政策研究所: わが国の製薬産業—国際競争力の視点から—, 平成13年5月.
- 8) 澤田康文: 薬学と社会, じほう, p.201 (2001).
- 9) 茅 幸二: 化学と工業, **50**, 1122 (2003).

Summary

Several problems of education and research for postgraduate courses in pharmaceutical universities are described.

Some problems related to the foundation period of postgraduate courses in pharmaceutical universities in the 1950s are considered. The most important problem was that several professors in postgraduate courses could not secure enough approval to become authorized. Presented are some academic research by laboratories in the pharmaceutical industry in the 1950s~60s, education and research in the 1960s~70s are considered, and model curriculums of pharmaceutical postgraduate courses are presented.

Medical and pharmaceutical education and some new fields of research have been carried out in the 1990s, which has helped progress the separation of prescription from dispensing. Medico-pharmaceutical science as a postgraduate course has been established in several universities since the turn of the century. Some new plans for education and research in postgraduate courses in pharmaceutical universities are proposed.

衣服用防虫剤「藤澤樟脳」の100年(5)

顧客対応と品質保証

服 部 昭^{*1}

Historical Study of the Moth Repellent, "Fujisawa Camphor" (5)

—Quality Assurance and Consumers—

Akira HATTORI^{*1}

(2004年7月16日受理)

はじめに

「消費者は王様」という言葉は、第二次大戦後アメリカのマーケティング思想とともに到来し、商品が豊富に出回り始めることによって定着し、企業における顧客対応、商品開発の基本的な考え方ともなった。しかし、戦前には顧客の存在は意識はされていたが、いわゆる「消費者」はいなかった。もちろん、戦前といえども商業の世界では「消費者は王様」に近い思想はあった。客あっての商売は営業の世界では当然のことであり、「顧客本位」などを店訓として店頭に掲げるところはあった。

「藤澤樟脳」の発売元藤澤友吉商店は大正・昭和初期という時代にあっても、顧客への意識、対応にはかなり積極的な一面があった。顧客にかかわる同店の商品政策展開例を取り上げて、その対応ぶりをみてみたい。

1. 偽物対策

1907年6月、「藤澤樟脳」発売元の藤澤友

吉商店は次のような文書を取引先に配っている。

「輓近、市場において本品の体裁容量定価等に至まで模倣せる固形樟脳発売するものあるを見聞き致候」と、偽物の横行をあげ、「藤澤樟脳」と偽物の違いを説明している。「藤澤樟脳」は精製樟脳を用いているが、偽物は粉末樟脳を固めただけであるという。偽物を使用すれば消耗が早く、衣服への汚染も懸念された¹⁾。

偽物の警告は藤澤樟脳だけではなく、当時の売薬の新聞広告にも頻繁に出てくるので、市場にはかなり出回っていたものと思われる。当時の商品広告一般に多く見られる現象であり、「藤澤樟脳」にだけ偽物がとりわけ目立ったというのではない。

1913年「藤澤樟脳」改正謹告という卸販売店向け文書にて、偽造品の続出を防ぐ目的で、大幅な製品デザインの改良通知を出している²⁾。

すなわち、これまで樟脳の1小片には1個1個に商標の印刷ラベルを貼っていたが、こ

^{*1} 小西製薬株式会社 Konishi Pharmaceutical Co., Ltd. 2-1309 Kamiishikiri-cho, Higashiosaka 579-8012.

の時点では表面に金色の鍾馗を樟脳1小片に浮き彫りに出し、裏には「藤澤樟脳」の文字を刻印したものである。なかなか手の込んだ偽造防止デザインである。この偽造品対策により顧客が不良品に手を出して損害を被ることのないようにしたいと述べている。

1913年8月8日、東京日々新聞にはこの商品デザイン変更について、一般顧客対象に広告を出している。ここでは、商品の体裁改正と書き、信用ある店舗で買うようお願いし、行商による販売は一切していないとことわっている³⁾。

2. ナフタリンとの効能比較

ナフタリンが衣服用防虫剤として市場に出回るのは大正になってからであるが、1906年の第三改正日本薬局方制定のときに初めて局方に収載され、その時の解説書には衣服用防虫剤としての効能が出ている⁴⁾。我が国で本格的な生産の始まるのは1910年ごろからである⁵⁾。またパラジクロールベンゼンは1917年には防虫剤として書物に出はくるが、家庭で広く使われるようになるのは1940年以降であり、戦後石油化学の進展にともない安く大量に生産された。

ナフタリンが市場に出始めると、これが価格、効能面で樟脳を上回るということになれば、樟脳の先行きにとっては大問題である。社内において営業会議、幹部会議でナフタリン、パラジクロールベンゼンの評判が再三話題になっている。さしあたり問題になったのは効果である。「藤澤樟脳」との効力比較試験を実施して、このデータを公表し、顧客の理解を得ることにあった。

第1回は1926年2月の第11回幹部会の席上、樟脳とナフタリンの効能比較をするよう店主が命じている⁶⁾。

1927年4月の幹部会ではパラジクロールベンゼンの研究を指示している。

1928年 パラジクロールベンゼンに龍脳配合防虫剤の研究指示がなされている。

1928年 藤澤樟脳とナフタリンとの効能比較に、さらに衣服毛織物手入れ法を加

えてパンフレットを作成し、各販売店に配付する準備が進められている。

1929年9月 藤澤樟脳とナフタリンとの効能比較表のことが幹部会にて話題になっている。

1930年5月 再び、樟脳とナフタリンの効能比較が指示されている。

これらはいずれも社内研究部門への指示であるが、一方では公的な試験機関に対比試験を依頼することも行われていた。

1930年12月に発行された一般顧客向けの刊行物「衣服及び調度品のお手入れ法」は上述に関連した出版物であり、ここでは、樟脳とナフタリンの効力を陸軍被服本廠で実験したデータが掲載されている⁷⁾。

この刊行物には結論として「樟脳がいかにか防虫の効果優秀で又ナフタリンが坊間信ぜらるるところと反し寧ろ皆無であることが判ります」とある。この陸軍被服本廠の試験データは、この頃の新聞広告始め、いろいろな宣伝物に掲載されている。

ナフタリンとの効力比較試験は、このあと1936年に大阪市立衛生試験所にも行われ、樟脳の優位性が証明されている⁸⁾。

3. 金銀糸の樟脳やけ

つい最近の小説(2003年)に防虫剤による金銀糸の変質のことが出ている。この小説では、昭和30年代の呉服屋の話の中に、着物に黒っぽい染みが出て、呉服屋が友人につきのように説明している⁹⁾。

「模様の金糸が剥がれて移ってしもうたのです。悪いことに金糸も変色しとりますのや、(中略)多分、畳紙に入れた防虫剤のガスのための化学変化か、と思うのやが、確かなことはわかりまへん」

ここではこの原因物質が樟脳であるとは特定していない。

この話のように和服に使われている金、銀の糸が樟脳、ナフタリンなど防虫剤と接触することによって変色するということが、大正・昭和になってから世間では問題にされて

いた。

当時の企業内の会議には、このテーマは上がっていない。また、いわゆる、顧客からの抗議の書簡、あるいは販売店、特定組織からの抗議文書が来たという伝聞、記録も企業内史料では一切見当たらない。

しかし、樟脳がかかっている否かは別として、防虫剤によると思われる何らかの衣服の汚染が見られたのは事実であり、販売者として正しい理解を求めてPRに努めている。1937年に藤澤友吉商店が発行した「金糸銀糸に対する樟脳やけ説は科学的根拠なし—その実験および実例」という小冊子には沢山の実験データが引用されている¹⁰⁾。

本冊子の冒頭に次のような文章がある。

「従来、巷間において金糸銀糸に対する所謂『樟脳やけ』なる誤説が行われ、又一部の防虫剤商が競争上その広告宣伝等に故意にこの誤説を逆用している事実も見受けられ、(中略)公刊物の記事或いはラジオ放送等において『樟脳やけ』の述べらるる時は世人のこれを事実と誤認するは疑いなく…弊社は過去現在にわたり「藤澤樟脳」の発売或いは宣伝広告にあたりては『金糸銀糸に影響なし』『樟脳やけの事実なし』と明言いたしておりますれば 巷間流布の『樟脳やけ』説に対する相違即ちその黒白を明らかにすることも弊社の当然採るべき義務と考えられ…」

噂を排除するための企業としての行動であるが、これが実際に営業にどのように影響したのかは明らかではないが、売上を左右するほどのものではなかった。

この冊子では大阪市立衛生試験所(1936年10月実験報告書)、京都染色関係技師談話、大阪高麗橋金糸銀糸刺繍専門老舗などの、『樟脳やけ』否定説が並べられている。

『樟脳やけ』のことは、このあとも再三出てくるので世間の噂はなかなか消えなかったようである。

金銀に対する樟脳の影響は既述のとおりであるが、最近になって、いわゆる金銀のアルミ蒸着品では通常母体にポリエステルあるい

はポリプロピレンなどのプラスチックを用いているため、樟脳と高分子との間の反応は避けられず、使用上の注意となっている。この問題は過去の金糸銀問題と結果的には類似しているが、全く別問題である。

考 察

1. 消費者の存在

消費者というのは単純に「物資を消費する人」であり、顧客とは「お得意の客」であるとそれぞれ広辞苑は説明している。商品を使う人と、お得意さんとは、若干の違いはあるが、決定的に異なるのは消費者という言葉には、その言葉のあとに「一主権」「一団体」「一保護基本法」とか「一金融」ほか、いろいろの字句がくっついて、使う人として新しい分野が広がってゆくことにある。また消費者という用語には対抗する存在として企業というものがある。顧客はあくまでも客の域を出ない。

この消費者という呼称は使用者側、行政が用いる場合が多く、企業が客に向かって「消費者」とはいわない。製薬会社はじめ、企業には「お客さん相談室」を設置しているところが少なくない。しかし、行政関係では使用者の立場を保護するという意味で「消費者相談センター」などが設立され、対企業交渉の窓口になっている場合がある。

使用者が自己の購入した商品に積極的に発言するようになるのは、商品が豊富に出回り出してからであり、戦後も1960年以降になる。もう一つは消費者の組織化が促進されたことで、これによって消費者は特定商品使用によるその製造者との折衝がやりやすくなり、悲惨な事故発生、救済という一面で力を発揮している。

大量の消費者が巻き込まれた商品による事故の最初は1955年8月の森永粉ミルク事件で、このあと、1962年サリドマイド事件、1968年のカネミ油症事件と続く。『暮らしの手帖』は1954年に商品テストを始めて、第三者の立場で公平に商品試験してその結果を公

表し、読者の多大の支持を受けた。これを企画した花森安治は「商品テストは消費者のためにあるのではない。生産者にいいものだけをつくってもらうためにある」と述べている。『暮らしの手帖』では消費者という用語よりも生活者という言葉が目立つ。公害問題などを取り上げた場合、消費者という枠組みには限界があるのは確かである¹¹⁾。

2. 品質保証と偽物防止対策

偽物の出回りを放置するということは消費者の利益を損なうことはいうまでもないが、それ以上に、企業の姿勢が問われる問題である。明治の時代には、もともといわゆる有名商品には偽物が氾濫していた世相のようで、明治の日刊紙には堂々と偽物の広告が出ている¹²⁾。商業者のモラルがさほど問われない時代であったのであろう。

藤澤友吉商店では次のように積極的に偽物防止に対処している。

- (1) 真似のできない商品デザインと包装に変える
- (2) 特許法など法律を利用して法的保護をする
- (3) 偽物に対する訴訟などの対抗措置をとる

商品デザインの変更はさきに具体的に紹介した。

鍾馗印の登録商標による商標保護は取り組みが早かった。「藤澤樟脳」を発売したのは1897年であるが、その2年後、1899年に特許法・意匠法・商標法が公布された。1901年に早々と鍾馗印を登録商標にしている。これは友人でもあった森下南陽堂店主森下 博の助言によっている¹³⁾。これを武器にして早速、偽商標品の退治に乗り出し、いくつかの実績をあげている。

また、「藤澤樟脳」の広告には、当時、常に偽物注意の字句は掲載されていた。さらに、パンフレットの一部には偽物は粗悪品であり、これにより顧客が、商品が早く消耗してしまうとか、衣服に染みを残すなど損害を受けるから注意するようにと書いている。

「藤澤樟脳」の対抗品としては「村上樟脳」発売元：済生薬館、「山キ樟脳」発売元：春元本店、「金時樟脳」発売元：向山樟脳などがあったが、樟脳の原料専売化により、これらは早々に市場から消えていった。

なお、大正年間、1923年であるが、イギリスからの輸入粉末ミルク「グラキソ」(発売元：酪素販売(株) 大阪)は商品に製造番号を記入した品質保証票をつけて製造の責任を明らかにしたという広告を出している。こういう時代の先端をゆく品質保証政策が、イギリスからの到来とはいえ、一企業において始まったことは注目されるべきである¹⁴⁾。

3. 外部による防虫剤の評価

樟脳の効能比較試験では上述のように樟脳の優秀性を証明したとあるが、世間一般の樟脳の評価はいかがであったか。

賀川豊彦編集による『家庭科学大系』(1928年)では日本女子大教授上田柳子が「和洋服の手入れ」という項目で当時の防虫剤を比較して論じているので、その記事の一部を紹介する¹⁵⁾。

防虫の薬剤を殺虫、駆虫、誘虫に分けている。

殺虫剤：ナフタリン、パラジクロールベンゼン、ホルマリン、ほかに樟脳油など
駆虫剤：樟脳、樟脳油、石炭酸、硫化水素、ナフタリンほか

誘虫剤：香油、酒類、酢酸ほか

これらの中で家庭における衣服用の防虫・殺虫剤としてはホルマリン、ナフタリン、樟脳、香脳、龍脳、除虫菊などを推奨し、それぞれの特徴は次の通り述べている。

ナフタリン：激しい臭気があるが、強烈的な防虫力がある。繊維、染色には無害で廉価であり、家庭用防虫剤にはもっとも適している。

ホルマリン：室内害虫にはもっとも良い。どの繊維にもいい。ただし、染色には影響を及ぼす場合がある。

樟脳：繊維、染色に無害で安い。防虫力は比較的弱い。すでに生育した虫には効を

なさないことがある。

なお、同書では、金銀糸に対して防虫剤ナフタリン、樟脳が影響することはないと断定し、影響するのは空気、湿気であり、これらによって変色がありうると書いている。

1940年に発行された主婦の友社『洗濯と衣類整理』ではパラジクロールベンゼンを第一に推奨し、次にナフタリン、樟脳を薦め、三者の比較には陸軍被服廠の殺虫力試験のデータを紹介している。箱の中に虫130匹を入れ10時間後の死虫数を挙げている¹⁶⁾。

10時間後の死虫数

パラジクロールベンゼン	130匹
樟脳	108
ナフタリン	3

このデータは「藤澤樟脳」が1936年当時に使っていた宣伝物の数字とまったく同じであるので、筆者が転載したのではないかと思われる。

ナフタリン、パラジクロールベンゼンの樟脳販売への影響は少なからずあったと思われる。特に、樟脳が供給しにくくなった戦中、戦後は安価な化学製品の防虫剤が広く使われた。効果は表のように、大きな差はなかったが、商品性格上、衣服に残る香りが樟脳には優位であり、高価な商品としての地位を維持している。これらの3つの防虫剤は、それぞれ発売以来、紆余曲折はあったものの併存して今日に至っている。

4. 怖かった世間の噂

商品の苦情といえば、今日ならばお客さま相談室とか、あるいはそれに類する企業の専任の部門で受け付け、処理される。消費者個人の行動が大きくクローズアップすることもある。しかし、戦前というか明治・大正の時代はそういう使用者個人あるいは団体の明確な行動はなく、その代わりに怖かったのがいわゆる「世間の噂」の流布であった。

どこが発生源かもわからない「世間の噂」は、企業がどのように対処すべきか難しく、かといってもほっておけば、どんどん広まるおそれもあった。

噂は当時、新聞、雑誌のマスコミを通じて広まってゆく場合が多かった。町の噂を集めて新聞が報じるということはよくみられた現象である。

樟脳の金銀糸問題は、有識者の発言を競争会社が利用し、マスコミにのって広まったと藤澤のPR誌は述べている。これが解決のため、藤澤友吉商店は公的な機関による証明を發表して噂を鎮めることを図った。

これに類することは当時多々あったようである。一つの例として味の素事件を紹介する¹⁷⁾。

「味の素」は1908年、池田菊苗の発明により、12月に鈴木三郎助が企業化して製造を開始した。大正年間後半に「味の素」の原料は蛇であるという噂が広まった。味の素本舗株式会社鈴木商店は1922年8月2日、東京日々新聞に次のような広告を出した。「誓って天下に声明す 味の素は断じて蛇を原料とせず」

味の素は蛇より製造するものなりとの妄語坊間の一部に流布せられつつありと聞くや久し、しかれども弊社は多くこれを意に介せず敢えて進んで其の妄を弁せんとも試みざりき…味の素は断じて蛇を原料とするものにあらず、雪白なる小麦粉中よりそのタンパク質を抽出し…グルタミン酸ソーダを製造しこれを結晶せしめて粉末となしたるものにほかならず…弊社が江湖に薦めつつある味の素は断じて蛇を原料とするものにあらざることを弊社は其の名誉を賭して全責任を負うてここに謹んで江湖に声明す」

「藤澤樟脳」の場合と酷似するとはいわないが、時代といい、中身といい、無責任な噂に決然と立ち向かう企業の姿には合通じるものがある。

今日、社会的に好ましくない企業行動あるいは商品の欠陥がマスコミにて取り上げられ、当事者が糾弾を受けることを社会的制裁とって、一種の刑罰類似行為として社会的に容認されている。噂の流布が、これと全く異なるのはあくまでも内容が噂であって、それが事実に基づいていないことであり、当事

者が被害者になっていることである。対消費者との間では前者は加害者であり、後者は被害者になっている。

謝 辞

本稿作成に当たり藤沢薬品工業(株)史料館の史料を閲覧させていただいたこと、および、総務部小田由美さんには何かとお世話になりましたことを感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 藤澤樟脳広告ちらし, 藤澤樟脳本舗, フジサワ史料館所蔵品による (1907).
- 2) 藤澤樟脳広告ちらし, 藤澤樟脳本舗, フジサワ史料館所蔵品による (1913).
- 3) 東京日日新聞 (1913年8月8日号) 広告, フジサワ史料館所蔵品による.
- 4) 下山順一郎: 第三改正日本薬局方注解, 梅澗書院, 東京, p. 80 (1906).
- 5) 大阪瓦斯五十年史, 大阪瓦斯(株), 大阪, (1955).
- 6) 藤澤商店, 幹部会記録, フジサワ史料館所蔵品による.
- 7) 藤澤樟脳広告ちらし, (株)藤澤友吉商店, フジサワ史料館所蔵品による (1937).
- 8) 藤澤樟脳小冊子, (株)藤澤友吉商店発行, フジサワ史料館所蔵品による (1937).
- 9) 日本文芸家協会編: 短編ベストコレクション 2004, 泡坂妻夫, えへんの守, 徳間書店, 東京, p. 55 (2004).
- 10) 上記8) による.
- 11) 美しい暮らしの手帖, 300号記念特別号, 暮らしの手帖社, 東京, p. 218 (2002).
- 12) 大阪朝日新聞 (明治45年7月28日号) 広告, フ

ジサワ史料館所蔵品による.

- 13) フジサワ 100年史, 藤沢薬品工業(株), 大阪, p. 14 (1995).
- 14) 雑誌「女性」第14巻, 4号, プラトン社, 大阪, 同誌掲載広告による.
- 15) 賀川豊彦編: 家庭科学大系, 家庭科学大系刊行会, 東京, p. 220-224 (1928).
- 16) 主婦之友社編集局: 続主婦之花嫁講座, 洗濯と衣類整理, 主婦之友社, 東京, p. 316 (1940).
- 17) 大正ニュース事典編集委員会: 大正ニュース事典第5巻(株)毎日コミュニケーションズ, 東京 (1986) 掲載, 「広告で見る大正」, 東京日日新聞 (1922年8月2日号) による.

Summary

In the Meiji Era, the concepts of consumers did not exist; however, customers were certainly valued at that time based on the policy that “the customer is always right”. Customers were always considered as guests, and there were no conflicting matters with manufacturers.

The sales agency for Fujisawa camphor, Fujisawa Company, took up a positive attitude towards customer services. First, the company excluded imitation products in order to protect customers from poor quality, and second, the company released data regarding camphor comparisons and effects with other insecticides. At that time, they seemed to fear being talked about in terms of the mistaken use of camphor. The company commissioned a public research laboratory to study the interaction of camphor and precious metals, and made an appeal to customers for the truth.

米穀の安全性とカビ毒（マイコトキシン）

—黄変米研究史から—

宇田川俊一*1・辰野 高司*2

Safety of Rice Grains and Mycotoxins
—A Historical Review of Yellow Rice Mycotoxicoses—

Shun-ichi UDAGAWA*1 and Takashi TATSUNO*2

(2004年8月11日受理)

はじめに

2003年はわが国の食品衛生の歴史において大きな転機を迎えた1年であった。5月に食品安全基本法が制定され、内閣府に食品安全委員会が設置された。これにともなって食品衛生法も大幅に改定された。また、アメリカで発生した牛海綿状脳症(BSE)、日本を初めアジア諸国で発生した鳥インフルエンザなどの影響から輸入食品の安全性について人々の関心が高まった。ところで今からおよそ50年前(1955年)にカビの生えた米が輸入され、「黄変米事件」として今日のBSEに匹敵するほどの社会問題になったことがある¹⁾。

食品衛生法は第二次世界大戦後、占領軍総司令部(GHQ)の指導の下に1947(昭和22)年に制定され、翌年に施行された。その目的として第1章第1条に「食品の安全性の確保のために公衆衛生の見地から必要な規制、その他の措置を講ずることにより、飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、もって国民の健康の保護を図ることを目的とする」と

ある。このような食品衛生法の本質からすれば、衛生上の危害を未然に防止することが基本であるが、黄変米事件当時の食品衛生に関わる社会的事件を顧みると、前年(1954年)にはビキニ環礁被爆事件、同年にはヒ素ミルク中毒事件、やや遅れて顕在化した有機水銀やカドミウムによる中毒事件、その後のPCBライソオイル中毒事件などが相次いで起こり、いずれも痛ましい犠牲者がでた結果、その度に食品衛生法が見直され、今日に至っている。

幸いに黄変米事件の場合は、学問領域を越えた大学や国立研究所の学者や研究者らの警鐘がついには行政当局を動かし、有毒カビ米を全面的に廃棄することによって一人の犠牲者を出すことなく、カビ毒の危害を見事に回避することができた。その後、1960年にイギリスで発生した七面鳥のX病事件から、アフラトキシン(aflatoxins)が発見され、アメリカでの発癌実験から、このカビ毒(マイコトキシン)が環境汚染天然発癌物質として史上最強のものであることが実証され、カビ毒

*1 (財)日本食品分析センター多摩研究所 Japan Food Research Laboratories. 6-11-10 Nagayama, Tama, Tokyo 206-0025.

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

の危害について世界的に脚光を浴びることになった。かくして、わが国の黄変米にはじまるカビ毒研究は世界に先駆けて行われたものであり、食品衛生の歴史においてカビ毒の危害を評価する端緒になったものである。

ところが最近著者が目にした「Encyclopedia of Food Mycotoxins (2001)」²⁾の黄変米の項目には、“Yellow rice disease is an intoxication which mainly occurred in the 19th and early 20th centuries as well as shortly after World War II in Japan, many human deaths have been reported due to the consumption of moldy (yellow) rice imported from south-east Asia which had been declared unfit for human consumption...”と述べられていた。このような誤った内容を、もし多くの読者が信用してしまうとすれば、由々しきことである。時の流れとはいえ、日本人の主食である米がほとんど自給されている今日であっても、最近の輸入食品への依存が進む中で、国際的な安全性に対する取り組みが求められる時代になり、忘れられてしまった黄変米事件に対処した人々の英知を改めて見つめ直すことも食の安全性確保の上で意義深いものといえよう*。

1. 病変米

米は収穫後、乾燥などの調製を経て、消費に至るまで長期間保管されるので、ポストハーベスト段階での処理が不適切であれば、微生物による変敗が発生し、大きな被害をもたらす。変質米は植物病理学では病変米といわれ、その原因はイネの生理的障害によるも

の、あるいは収穫後の虫害、輸送や貯蔵中の水ぬれなどの事故によるものもあるが、多くはカビまたは細菌の感染や着生によって起こる。

現在までにわが国で記録された病変米は百数十種に及ぶといわれているが、主要なものとして『日本植物病名目録』³⁾に記載されている病変米は24種類で、カビを原因微生物とするもの18種類(表1, 2)、細菌を原因とするもの5種類、放線菌を原因とするもの1種類となっている。病名は原因となった微生物の学名や変色などに因んでいるが、病態(病徴)によるものも少なくない。その代表的なものとしてフケ米とモス米がある。過湿条件下での玄米や白米にカビが着生したとき、灰白色の菌糸が米粒を包み、ムレたように風化するが、米がフケたように見えるため、これをフケ米といっている。一方、カビが着生して緑色～青緑色の孢子が形成されたときは、外観がむら状に生えた苔(moss)のように緑色になるので、モス米という。カビ米の健康危害を医学の立場から追及した先駆者は榊順二郎医師で、1888(明治21)年には日本人に多い脚気の原因としてカビ米の毒性試験に着手し、種々の模索の末に、*Aspergillus*(コウジカビ属)の発生した玄米を材料として用いたと1891年の報告⁴⁾に述べている。この中で、榊はフケ米、モス米を引用しているところから、このような病変米についての呼称は米穀を扱う人々の間で経験的に用いられてきたものと考えられる。

明治から大正期にかけて揺籃時代の植物病理学は種々の農作物の病原菌を調査することから始まり、中でも日本人の主食である米の生産と貯蔵に被害を与える微生物の研究は最重要な課題であった。当時、イネの病害として今日でも被害の大きいもち病(稲熱病)をはじめイネに発生する菌類について、宮部金吾、川上瀧弥、白井光太郎、堀正太郎、三宅市郎らは分類学的研究を進めている。この中で、後に日本でのカビ毒研究の草分けとなった三宅の経歴を見ると、三宅は1881(明治14)年岐阜県に生まれ、第一高等学校を経

* 昨年、柴田承二先生の米寿を記念して出版された「薬学研究余録」に記載されていた「イスタンディア黄変米」の事項に関し、宇田川俊一が書簡を差し上げたのが契機になって、柴田先生より黄変米に関係する社会問題と食品衛生について歴史的意義のある論文を執筆するようお勧めを受け、黄変米研究に携わってきた辰野氏と相談するようご指示を頂いた。本論文はこのような趣旨に沿って食品衛生と菌学を主体にまとめたものである。

表 1 圃場（寄生）菌類，好湿性貯蔵（腐生）菌類を原因とする病変米

色 調	病名・原因菌	病 徴 ・ 分 布	毒 性
灰白色系	フケ米 <i>Absidia, Mucor, Rhizopus</i> などに属する種	粳，玄米，白米に発生。胚芽部にまず発生，次に肌ずれを生じ，被害部は光沢を失い，白色，不透明になり，米粒上に白い菌糸が伸びて，全体がもち米のようになる。進行するとケーキ状に固化し，茶褐色になる。水ぬれ事故など，過湿条件下で発生。	無
黄色系	誤認黄変米 <i>Trichoderma</i> sp.	白米では米粒全体が均一にやや緑色を帯た鮮黄色になる。玄米では不鮮明な黄色になる。紫外線下で黄色の蛍光が出る。全国的。	無
褐色系	褐色米（茶米） <i>Acremonium, Alternaria, Curvularia, Phoma</i> などの種	粳に発生するが，米粒も変色，やや小さくなり，光沢を失い，果皮の一部または全部が茶褐色になる。着色部は果皮の上皮，中層，横細胞に達する。全国的に分布。	無
赤紫色系	紅変米 <i>Epicoccum nigrum</i>	粳，玄米に発生。玄米の表面に紅色の斑点を形成，赤紫色～紅褐色になる。米粒の病斑部に黒褐色の子座を生じ，中心部まで黒斑になる。全国的に分布。	無
	赤変米 <i>Oospora</i> sp. 属名は再検討の必要がある	白米，糠に発生。夏の高湿期によく見られ，白米の表面に赤色（水分 19.6% 以下），紫赤色～暗紫色（水分 19.6～25%），暗赤色～暗褐色または灰色（水分 25～50%）などの部分を点々と生じる。全国的に分布。	無
	赤かび病米 <i>Fusarium</i> spp.	コムギの赤かび病菌が米に寄生して起こる。米粒が黒褐色，茶褐色，赤紫色などになり，銹状の病斑を生じる。黒色の部分には，粒状の子嚢殻が見られる。全国的に分布。	有 トリコセセン，ゼアラレノン産生

病変米の名称はないが，*Chaetomium*，*Cladosporium*，*Nigrospora* などによる被害米がある。*Chaetomium* による被害米は粳，玄米に見られ，茶褐色で銹状に発病し，品質が低下する。搗精によって除去できる。*Cladosporium* による被害米は水分の多いときに発生し，玄米を黒色にする。*Nigrospora* による被害米は粳，玄米に発生し，米粒の一部に黒色～黒褐色の斑点が生じ，搗精後も白米上に黒斑が残る。いずれも全国的に分布する。

て，1906（明治 39）年に東京帝国大学農科大学を卒業し，1907 年に助手になっている。その後，1910（明治 43）年に清国北京大学教授となったが，政変のため 1914（大正 3）年に帰国し，東京帝国大学助教授，農商務省蚕糸試験場嘱託，東京農業大学（専門学校令）講師などに就任した。1917（大正 6）年には農林省農事試験場の嘱託として米穀貯蔵と微生物学的研究に従事している。この間に三宅はフケ米，モス米を菌学的に研究し，その原因菌についてそれぞれ *Absidia* sp.，*Penicillium*

commune の学名を与えている。後者の *Penicillium*（アオカビ属）は *Aspergillus* とともに貯蔵穀類に発生する代表的な貯蔵菌類である。1919（大正 8）年には，「富山，新潟県地方における変質米について」という表題で，フケ米，モス米を報告し⁵⁾，続いて 1922（大正 11）年に高田一男との共著⁶⁾により「フケ米及びモス米の病原に関する研究」を報告，しかも 1920 年にはモス米（*P. commune* による病変米）をウサギ，ネズミに投与したところ有毒作用のあることを実験的に証明し

表 2 中湿性・好乾性貯蔵（腐生）菌類を原因とする病変米

色調	病名・原因菌	病徴・分布	毒性
灰白色系	白こうじ米 <i>Aspergillus candidus</i>	白米に発生，米粒の胚芽部，損傷部に短い綿状菌糸が立ち，白墨状～白麴状，白色の分生子を形成する。	無
	ベルジモス米 <i>Aspergillus versicolor</i>	玄米ではモス米状，肌ずれがあり，光沢を失う，白米では白墨状，着色しない。全国的に分布，検出頻度高い。	有 ステリグマトシスチン産生
黄色系	黄斑米 <i>Eurotium amstelodami</i>	白米では濃淡のない明黄色になり，同時に鮮黄色の子嚢果を粒状に形成する。玄米では黄色の子嚢果とともに緑色の分生子を疎らに形成，米粒をやや鈍色にする。全国的に分布，長期貯蔵米で検出頻度高い。	無
	黄変米 <i>Penicillium citreonigrum</i>	玄米，白米に発生。初期は胚芽部が黄色になり，米粒の両端ないし所々に黄色，不定形の斑点が出現する。光沢はやや劣り，進行すると肌ずれ状になり，全面が黄変，光沢も著しく悪くなる。直射日光下に長く置くくと退色する。紫外線下で黄金色の蛍光が出る。全国的に分布，検出頻度はやや低い。	有 シトレオビリジン産生
	シトリナム黄変米 <i>Penicillium citrinum</i>	白米では全体が淡黄色～黄色になり，玄米では肌ずれを生じ，後に淡黄色になる。病斑が見られない点が黄変米と相違する。進行すると淡黄緑色の小斑点を形成，内部は黄色になる。紫外線下で黄色の蛍光が出る。全国的に分布，検出頻度高い。	有 シトリニン産生
	ルグロモス米 <i>Penicillium rugulosum</i>	白米では淡暗黄色，白墨状になる。玄米では黄色（山吹色）の斑点を形成する。全国的に分布するが，検出頻度は低い。	有 ルグロシン産生
	ビルマモス米 <i>Penicillium aurantiogriseum</i>	白米は黄色，白墨状。玄米は黄色，白墨状，黄褐色の斑点を形成し，被害米は異臭が強く，炊飯すると赤味を帯びる。全国的に分布，検出頻度は比較的高い。	有 ペニシリン酸産生
褐色系	ニカラグア茶米 <i>Emericella nidulans</i>	玄米，白米に発生する。米粒が淡茶褐色，やや不透明になる。鈍黄色の子嚢果が粒状に形成される。全国的に分布，検出頻度は低い。	有 ステリグマトシスチン産生
	モス米 <i>Penicillium commune</i>	白米では白墨状になり，所々に小さい褐色の斑点を生じ，青緑色の分生子を形成する。玄米では粒面に黄褐色～橙褐色の斑点を形成し，被害部は白墨状になり，次第に拡大し青緑色の分生子を形成する。全国的に分布，検出頻度はやや高い。	有 シクロピアゾン酸産生
	イスランジア黄変米 <i>Penicillium islandicum</i>	白米では最初淡灰白色，後に徐々にクリーム色，淡橙色，黄褐色，橙褐色になり，病斑が形成される。胚芽部は濃色になる。砕け易くなり，外米臭が出る。玄米では黄褐色，後に白墨状になる。外国産米から検出される。	有 シクロクロロチン，ルテオスカイリン産生

表 2 続き

色 調	病名・原因菌	病 徴 ・ 分 布	毒 性
暗色系	シェイドモス米 <i>Aspergillus restrictus</i>	玄米，白米に発生する。胚芽部，損傷部から始まり，濃緑色の分生子を形成し，次第にくすんでくる。全国的に広く分布，長期貯蔵で検出頻度高い。	無
	黒変米 <i>Eurotium chevalieri</i>	玄米，白米に発生する。玄米の胚芽部が最初濃黄色になり，その後徐々に全体が暗褐色～黒褐色に変わる。肌ずれが見られ，光沢が失われる。全国的に分布，長期貯蔵で検出頻度高い。	無

た。1921～1933年には、赤変米、褐色米（茶米）、紅変米などの病原菌も三宅以外の研究者によって報告されたが、三宅の「微生物が穀類に生育する過程で産生する代謝産物の中に経口摂取した動物に対して毒作用を示すものがある」という着目は当時としては真に斬新な発想であった。三宅は榊の脚気の原因が米に生えるカビに起因しているのではないかと「食物と疾病」の関係に触発され、モス米の研究において貯蔵穀類のカビと、それによって産生される毒素の究明を研究目標に据えたのであろう。因みに、榊によるカビ米の脚気原因説は山極勝三郎も認めていたという。三宅は1925（大正14）年に東京農業大学が大学令による大学となったとき、植物病理学講座を担当する教授となったが、気骨の人柄で、生涯あえて博士論文を提出しなかった。

2. 黄 変 米

明治以来続けられた稲作の技術研究・試験の進歩や政府の指導奨励と保護によって、昭和期を迎えると米の増産は飛躍的になり、加えて当時の統治下にあった朝鮮、台湾から移入米が増加したため、米の供給過剰が起こった。このため、米価は低落し、農家の経済事情が悪化し、加えて世界的な経済不況が国民生活を圧迫したので、大量の政府買い上げ米が売れ残った。とりわけ、1932～1934（昭和7～9）年は米が豊作になり、買い上げた政府米の余剰在庫が約100万トンに達したとい

う。そこで、政府は政府所有米穀特別処理法を制定し、米の消費を図るために残った米の加工利用法の研究と、米を変質させないで貯蔵し不作の年に食用に供せるよう貯蔵法の研究を始めた。この目的のために、農林省は1934（昭和9）年に米穀局（当時）の中に米穀利用研究所（後の食糧研究所、現在の（独）食品総合研究所の前身）を設置した⁷⁾。当初、東京市深川区浜園町（現在の東京都江東区塩浜町）にあった東京米穀事務所に併設したが、翌年同じ場所に研究所の庁舎を建て、1936年には東京米穀事務所の中に置かれていた米の貯蔵及び病虫害の試験研究部門も移した。研究所の開設時から、東京農業大学植物病理学教室出身の内藤 廣博士は所員として穀類貯蔵の研究に従事した。米穀利用研究所時代の米の貯蔵、病害に関する研究⁷⁾を見ると、黒変米、目黒米（細菌病）、エビ米（細菌病）、フケ米などの病変米の原因菌の生態、発育の抑制、検定方法などが検討されている。とくに、東北地方に多い黒変米の原因菌 *Eurotium chevalieri* (*Aspergillus*) の分布、生態、毒素産生などの研究に力を入れた。また、玄米、白米について、俵、密封（空気、二酸化炭素、窒素などを充填）、開封低温、密封低温の6条件について3年間にわたる貯蔵試験も行っている。この結果、米の微生物増殖とそれによる変質は、米の水分が14%以下、貯蔵温度が15℃以下で防止できることを明らかにし、将来の米の低温貯蔵の道を拓いた。一方、倉庫内での微生物防除法として燻蒸剤ク

ロールピクリンなどの有効濃度を調べ、実用化の試験を行った。なお、同時期には大原農業研究所（倉敷市）でも近藤萬太郎、岡村保らが病変米（褐色米）及び米穀貯蔵の研究を行っている⁸⁾。

1938（昭和13）年に米穀利用研究所の官制が公布され、三宅教授も囑託になり、東京農業大学と兼務した。前年に東京農業大学を卒業した角田 廣博士は三宅教授の門下生として米穀利用研究所に入所し、ここに三宅・内藤・角田の3名からなる研究スタッフが米穀の貯蔵微生物の研究に取り組むことになった。すでに食料事情も激変の兆候が見られ、やがて第二次世界大戦の勃発とともに米不足から配給統制と耐乏の時代に移っていった。たまたま1937（昭和12）年に台湾の貯蔵米に発生した黄色の病変米の検定依頼を受け、研究開始早々にこの病変米からアルコールで抽出した抽出物をマウスに投与すると中枢神経麻痺を起こして死亡することを認めた。同様の病変米は翌年、翌々年の国内産米にも発見された。病変米の原因となったカビが分離され、その形態学的性質から *Penicillium* 属の一種と考え、1940（昭和15）年発行の米穀利用研究所報第1号に「死物寄生菌により貯蔵米穀の毒素生成に関する研究」と題し、*Penicillium* sp.として、原因菌の形態や発育条件を詳細に報告している⁹⁾。この *Penicillium* は黄色色素を産生し、着生した米が黄染されるため、病変米を黄変米と命名した。原因菌は日本、台湾に広く分布し、国内では東北や日本海沿岸の地域で生産される軟質米といわれる産米に検出され、主として玄米に発生するが、白米にも被害が見られた。また、黄変米の発生は米の水分量に密接な関係があり、水分15%内外のときによく生じ、初期の病徴は胚芽部が黄色、米粒の両端には所々に黄色不定形の斑点ができ、光沢がやや悪くなり、紫外線下では黄金色の蛍光を発する（図1、表2）。後になって、1947（昭和22）年に三宅はこの黄変米菌を新種とみなし、*Penicillium toxicarium* I. Miyake と命名した¹⁰⁾。

三宅らは黄変米菌の人工培養カビ米を作成

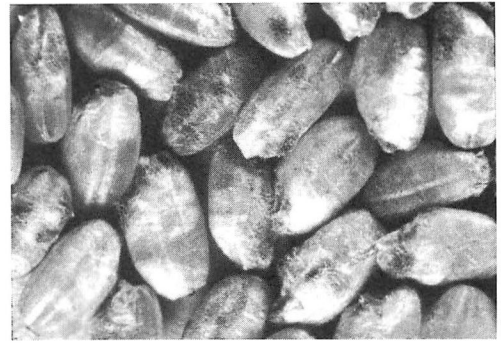


図1 *Penicillium citreonigrum* による黄変米

し、その毒性に関しては東京帝国大学医学部薬理学教室および病理学教室、毒性代謝産物の化学については同理学部化学科に研究を託した。そして薬理学教室では浦口健二助教授（後に医学部教授）、病理学教室では鳥飼龍生博士（後に新潟大学医学部教授）、化学科では当時大学院生であった平田義正氏（後に名古屋大学理学部教授）が協力されることになった。1940（昭和15）年に開始された人工培養カビ米あるいはそのメタノール抽出物の毒性研究は多種類の実験動物を用いて行われ、その結果として上行性麻痺を起こし、呼吸麻痺によって動物は死亡し、脚気とくに衝心脚気に似た症状を起こすことが注目された。1942（昭和17）年には、早くもその第1報¹¹⁾が出されたが、折しも第2次世界大戦が進展して、黄変米研究は中断のやむなきに至った。米穀利用研究所のスタッフも三宅が1944年に囑託を辞し、内藤はその後、穀類貯蔵の専門家としての研究に進み、角田は従軍し、インドネシアで終戦を迎えた。

戦後、三宅は1946（昭和21）年に東京大学医学部の研究囑託として薬理学教室で黄変米の研究を再開し、角田ら¹²⁾の協力もあって浦口助教授（当時）を中心に医学的に徹底的な解明を志した。浦口らの研究が完了したのは、1951（昭和26）年である。戦後まもなくは *P. toxicarium* の菌株が用いられていたが、菌株の劣化もあってやがて新たに分離された菌株を用いて研究が進められるようになった。新菌株は *P. toxicarium* と比較して

コロニーの形態などに多少の違いはあったが極めて類似していた。当時、東京大学農学部 の坂口研究室に在籍し、*Penicillium* の分類研究に没頭していた阿部重雄博士により、新菌株は *P. citreo-viride* と同定された¹³⁾。黄変米菌の学名 *P. toxicarium* は記載にラテン記相文がなく、国際植物命名規約からは非合法名(裸名)となっていた関係もあって、以後の研究には *P. citreo-viride* の学名が黄変米菌に当てられ、*P. toxicarium* は後者の異名(シノニム)として扱われるようになった。しかし、阿部の論文引用において *P. toxicarium* の学名が米穀利用研究所報告第1号の黄変米研究報告に提案されていたような部分があり、以後の研究者に誤解を招く原因になった。スペインの *Penicillium* 分類学者 Ramirez 博士は CBS (オランダ国立菌類研究センター) にある *P. toxicarium* のタイプ菌株 CBS 351.51 を *P. toxicarium* と認定し、三宅の記載にラテン記相文を付して正当名としている¹⁴⁾。しかし、CBS の保存株リストには、この菌株が *P. lividum* となっている。このように黄変米菌の同定に関する分類学上の混乱は多々あるが、結果的には *P. citreo-viride* の菌株と同じ症状を示す毒素の産生が認められたために、阿部の見解が広く採用されている。現在では、Pitt (1979)¹⁵⁾ により *P. citreo-viride* も *P. citreonigrum* のシノニムに扱われたため、黄変米菌は *P. citreonigrum* Dierckx が正式の学名とされるに至っている。黄変米菌の産生する毒素の研究は後から分離された *P. citreo-viride* を使用して続けられたが、名古屋大学の平田教授らによって1964(昭和39)年に遂にその化学構造が明らかにされ、*P. citreo-viride* の学名からシトレオビリジン(citreoviridin)と名付けられた¹⁶⁾。黄変米が発見されてから、実に24年後のことである。

P. citreonigrum は米以外の穀類、豆類、香辛料など種々の食品から広く分離されるカビであるが、シトレオビリジンに関しては後に *P. miczynskii* Zaleski, *P. ochrosalmoneum* Udagawa¹⁷⁾ などの *Penicillium* も産生する

ことが明らかにされた。この中で、後者は1957年にビルマ米から分離された黄褐色の菌核を形成する新種で、後に南アフリカの Scott¹⁸⁾ がトウモロコシ粉から分離した菌株では菌核中に子嚢胞子を生じ、完全時代の *Eupenicillium* 属に移され、現在 *E. ochrosalmoneum* Scott et Stolk と命名されている。輸入米のシトレオビリジン汚染は発生を認めなかったが、1984年にアメリカの Wicklow と Cole¹⁹⁾ は *E. ochrosalmoneum* を原因とするトウモロコシでの自然汚染を報告している。

後年、浦口らは純粋なシトレオビリジンを用いて中毒学的な研究を行い、人工培養カビ米のメタノール抽出物で行われた実験結果と完全に一致することを確認した。これによって実験動物に「衝心性脚気病態モデル」を作り出すことができるようになった²⁰⁾。

黄変米研究において三宅らが特に強調した点は「死物寄生」という言葉である。今日では、寄生という場合は宿主が活着している状態に限られているので、ここは「腐生」というべきであろう。それはさておき、黄変米以前にも麦角菌、麦赤かび病菌などによる中毒は知られていたが、いずれも作物が栽培されている時期に寄生菌として侵入するカビ(圃場菌類)が原因となっているのに対して、黄変米の場合は収穫後の貯蔵段階で発生したカビ(貯蔵菌類)による危害という点に意義がある。貯蔵菌類の中にもカビ毒産生菌があることを、菌学、化学、毒性学の分野から初めて立証し得たことは歴史的な偉業としてまさに世界に先駆けての発見であった。黄変米の研究成果に基づいて、小林芳人東京大学名誉教授、浦口東京大学教授、三宅東京農業大学名誉教授は1963(昭和38)年に「カビ類代謝産物の中毒学的研究」により日本学士院賞を受けられた。

3. イスラント黄変米

1945(昭和20)年8月、第2次世界大戦は終結したが、すでに1942(昭和17)年には政府所有米穀特別処理法も廃止され、2年後に

は米穀利用研究所も食糧管理局研究所と改称されていた。農林省(当時)の貯蔵穀類研究は、1947(昭和22)年に深川の政府倉庫に隣接した地に食糧研究所として戦後の新たな出発を迎えた。角田博士は戦争末期にハルマヘラ島(インドネシア領)で部隊の糧秣を担当した際に米の変質度と兵員の健康状態との間に関係があることを体験し、黄変米研究のさらなる動機付けになったという。戦地から帰国し、食糧研究所に復職した角田は穀類貯蔵加工部で黄変米研究を再開すると同時に、新たな病変米の研究に取り組んだ。

戦後から1950年代までは、戦禍による農村の疲弊が国内産米の生産量を激減させ、政府は外国から米を輸入して不足を補った。因みに日本は当時の世界の米の貿易高400万トンの約1/3に及ぶ100万トン余りを毎年輸入した。買い付け先は、アメリカ(カリフォルニア米、南部米)、メキシコ、ニカラグア、コスタリカ、エクアドル、ペルー、コロンビア、ブラジル、ウルグアイ、アルゼンチン、ポルトガル、スペイン、イタリア、ユーゴスラビア(当時)、エジプト、マダガスカル、トルコ、イラン、パキスタン、インド、ビルマ(当時)、タイ、フランス領インドシナ(当時)、フィリピン、台湾、中国、韓国などに及んでいる。輸入米、すなわち外国から買い付ける米は生産地で脱穀と搗精が行われ、籾から直接白米にしたものを船積みにして輸送した。しかし、白米の状態ではカビの侵入を受け易く、輸入米の品質は生産地の衛生状態に左右されるとともに、輸送時の状況(船舶による海上輸送の際に船倉への海水の浸水事故もよく発生した)により、変質米が輸入される機会が多かった。入船地も次第に広がり、1953年には全国20カ所以上の海港に運ばれてきた。

角田は、1948(昭和23)年10月にエジプトから輸入した米に黄変米菌とは異なる病変米菌を発見し、その人工培養カビ米をラットに投与したところ、約4週間で明瞭な肝硬変初期像が病理組織上に認められたため、この病変米を肝硬変米(後にイスラングア黄変米と改称)と命名した²¹⁾。角田が動物実験によっ

て得た肝硬変の標本は、肝硬変像として完成型を示していたが、当時は肝硬変に至る過程の病像を示す実験例がないことなどから、病変米が肝硬変の原因となることに疑義をもった病理学者もあったという。その後、この菌株の毒性が著しく低下して、追試の段階では明確な肝臓の病変が得られなくなった。そこで、角田は肝硬変米菌の再分離を試み、その後カリフォルニア米から比較的毒性の強い菌株を分離し実験に用いたものの、当初の毒素生産力には及ばなかったため、鶴田理博士の協力によって1955(昭和30)年9月に輸入したエジプト米から安定な強毒株を新たに分離し²²⁾、以後の動物実験に供した。最初のエジプト米分離株は阿部の助言のもとに *Penicillium islandicum* Sopp と同定され、食糧研究所報告第8号(1953年)に「イスラングア黄変米に関する研究」として報告された²³⁾。

研究協力者の鶴田は、三宅教授の東京農業大学農学部植物病理学教室に在籍しながら、1949(昭和24)年10月から角田の研究助手として病変米研究に携わり、1953(昭和28)年に大学を卒業した後もそのまま角田を支えてマイコトキシンならびに穀類の貯蔵に関する研究一筋に過ごし、その後改組された食品総合研究所(つくば市)まで在職、活躍した。

イスラングア黄変米の病徴初期は淡灰白色で、後に徐々にクリーム色、淡橙色、黄褐色、橙褐色に進み、米粒に潰瘍状の病斑ができて碎米になりやすい(表2)。最初に発見された黄変米、次に述べるシトリナム黄変米などのように米粒が鮮やかな黄色に着色することはほとんどないが、菌学や食品衛生の専門家ですらイスラングア黄変米という名称から米粒が黄色になるものと誤解している人は少なくない。国内産米での被害はわずかで、数例を除きいずれも輸入米からの発見である。これは、*P. islandicum* の分布が日本ではまれであることと、低温～中温域(30℃以下)に発育する一般の *Penicillium* の特性に対して、その生育適温が31℃、最高生育温度が43℃

に達するという特徴から、高温多湿の熱帯・亜熱帯地域に栽培される米によく発生することが原因とされている。当時の記録²⁴⁾によると、輸入米から *P. islandicum* が検出される頻度は *Penicillium* 中では *P. citrinum* の 20% について、16% と高く、3 位の *P. citreonigrum* の検出頻度 7% の 2 倍以上となっていた。また原産国では、ビルマ、タイ、ベトナムの産米に被害が多く見られた。*P. islandicum* の発見以後、角田・鶴田の研究室では、輸入米から分離された 50 種以上の *Aspergillus*, *Penicillium* などのカビについて形態を観察した後、人工培養カビ米を作り、動物実験による毒性スクリーニングを行ったが、*P. islandicum* に匹敵する強毒性を示したカビは遂に見られなかった。

P. islandicum には菌学的に見て今日という化学型 (chemotype) があり、NRRL 1036 (NRRL: アメリカ農務省北部地域研究センターの保存菌株) に代表される青緑色、ピロード状のコロニーとなり、裏面に血赤色の色素を多量に産生する系統と、NRRL 1175 に代表される、コロニー裏面が橙色になり、ルブロスカイリンを産生し保存性の不安定な菌株に分けられる。この NRRL 1036, 1175 株は東京大学薬学部柴田承二教授がイギリスのロンドン大学衛生熱帯医学校 Raistrick 教授の研究室に留学された際に、菌類代謝産物の化学的研究者であった Raistrick から分与され、帰国後の柴田教授一門による *P. islandicum* 代謝産物の化学研究に用いられた因縁がある²⁵⁾。角田らが動物実験用とした人工培養カビ米は、上記のように毒力の低下に伴って新しい活性の強い菌株に代えて作製され、毒性研究が遂行された。こうした菌株の不安定性はとくに *P. islandicum* で著しく、保存中に劣化が避けられなかった。その原因には以上のような化学型があったことと、同時に当時の微生物株保存技術のレベルが低く、現在広く使用されている超低温凍結保存法がまだ確立されておらず、菌株の変性が起こりやすい継代培養による保存が一般に行われていたことによる。

新しい菌株がカリフォルニア米から再分離された結果、1953 (昭和 28) 年から東京大学医学部薬理学教室において小林芳人教授、浦口助教授 (当時) らが薬理学的立場から、同病理学教室において三宅 仁教授、齊藤 守博士 (当時、後に東京大学医科学研究所教授)、榎本 真博士らが病理学的立場からそれぞれイスラングア黄変米の研究を進めた。1954 (昭和 29) 年、辰野高司 (当時、日本大学理工学部薬学科助教授) がこの研究チームに加わり、菌学、薬理学、病理学、化学を貫く協同研究が行われるようになって、約 7 カ月の間に角田から供給された *P. islandicum* 乾燥菌体から肝小葉中心性の肝細胞壊死と脂肪変性を引き起こす黄色色素の結晶 (Pigment X と仮称) である運動性成分と、培養濾液から肝小葉周辺に高度の肝細胞の崩壊と著しい出血性病変を起こす 2 原子の塩素をもつプロリンと α -アミノ酪酸、 β -アミノ- β -フェニルプロヒオン酸、2 分子のセリンから構成される環状ペプチド (含塩素ペプチドと仮称) の白色結晶である速効性成分とを単離することに成功した²⁶⁻²⁸⁾。

これとは別途に、前記したように Raistrick 教授が行ってきた *P. islandicum* の代謝産物である色素類の研究を任された柴田教授は帰国後、同菌の色素類の研究を継続し、Raistrick が認めていなかった黄色色素を濾紙クロマトグラフ上に認め、Pigment a と仮称して、化学的追及を行っていた。やがて、柴田・辰野の協議の結果、Pigment X と Pigment a は同一のアントラキノン系色素であることが判明した。その結晶の色調が黄色 (luteus) であることから朝比奈泰彦東京大学名誉教授の命名によりルテオスカイリン (luteoskyrin) として、その後の化学構造の研究については柴田教授が一任された^{1,25)}。ルテオスカイリンの化学構造については、その後核磁気共鳴スペクトル (NMR)、質量分析の導入と X 線結晶解析により変型ジアントラキノン体として絶対構造が 1973 年に最終的に決定されたが²⁹⁻³¹⁾、結論を得るまでの経過については柴田教授によって詳しく回顧

されている²⁵⁾。1973 (昭和 48) 年, 柴田教授は「菌類および地衣類代謝産物の研究」の業績により日本学士院賞を受けている。

一方, *P. islandicum* の培養濾液から東京大学農学部丸茂晋吾博士 (後に名古屋大学農学部教授) により有毒成分としてイスランジトキシシン (islanditoxin) が単離され, その推定化学構造が提出された³²⁾。この化合物につき辰野らの含塩素ペプチドとの異同が問題になったが, 丸茂が海外出張したため同定ができないまま, 別の物質として研究が進められた³³⁾。最終的に 1972 (昭和 47) 年の辰野らの X 線結晶解析による研究報告で含塩素ペプチドの化学構造が解明され³⁴⁾, シクロクロチン (cyclochroline) と命名された。その後, 丸茂との協議の結果, イスランジトキシシンも同一物質であることが確認された。

P. islandicum の代謝産物として得られたルテオスカイリン, シクロクロチンの単独投与から, 2 つの毒素の異なる肝障害像を経て, 実験動物で肝硬変症の成立することが解明され, とくに前者が脂溶性で障害は遅効的であるのに対して, 後者は水溶性であることにより速い吸収から速効的であるという肝障害像の異質が改めて注目された³⁶⁻³⁸⁾。また, その後の浦口らによる実験的研究³⁹⁾ からルテオスカイリンによる肝癌発生も証明されている。

これらのイスランジア黄変米の毒素研究は多くの専門家の協力の下に成し遂げられたが, 上記の人々以外にも 1960 年前後に主に活躍された研究者として, 薬理学・病理学の分野では石河利隆, 板倉英世, 板野竜光, 上野郁子, 上野芳夫, 内田信之, 梅田 誠, 酒井文徳, 酒井 豊, 志方俊夫, 高橋健一, 月岡道雄, 鳥飼龍生, 中野尚子, 野口晏弘, 諸岡信一の各氏が, 薬学の分野では荻原幸夫, 北川 勲, 小林信子, 佐藤 要, 三川 潮, 妹尾次郎氏らが貢献された。

4. シトリナム黄変米と黄変米事件

シトリナム黄変米は角田博士が 1951 年タイから輸入された米に発見したことから, 当

初はタイ国黄変米と呼ばれていた^{40,41)}。1954 (昭和 29) 年に角田によって原因菌が *Penicillium citrinum* Thom と同定されてから, シトリナム黄変米と改称されている。その後, 中国, ベトナム, ビルマ (当時), イラン, トルコ, エジプト, イタリア, スペイン, アメリカ, コロンビア, エクアドル, ペルーからの輸入米にも検出され, さらに国内産米からも *P. citrinum* が分離されるなど, 世界に広く分布していることがわかった。その病徴は, 玄米ではやや黄色を帯びた肌ずれ状になるが, 白米では美しい黄色米になり, 紫外線下で強い黄色の蛍光が見られる (表 2)。*P. citrinum* のコロニー表面は灰緑色, ピロード状, 裏面は黄色~褐色になる。

シトリナム黄変米の毒素は, 厚生省国立衛生試験所 (明治 7 年に設立された東京司薬所が前身で, 内務省東京衛生試験所から厚生省の設置にともない移管された。現在は, 厚生労働省国立医薬品食品衛生研究所となっている) の薬用植物部長平山重勝博士 (後に三重大学農学部教授), 山縣 恂博士 (後に山口大学農学部教授), 坂部フミ博士によって *P. citrinum* の培養から結晶として単離されたシトリニン (citrinin) である。シトリニンは *P. citrinum* の産生する黄色色素で, すでに 1931 (昭和 6) 年に Raistrick 教授らにより単離され, その化学構造も同年 Coryne 博士らによって報告されていた。また, 抗菌性があるために, 1940 年代になってその毒性についても, 多くの研究が行われた。シトリナム黄変米菌から単離されたシトリニンの化学的な確認については, イスランジア黄変米の項で述べたように東京大学薬学部の柴田教授が 1953 (昭和 28) 年に訪英された際, シトリナム黄変米菌の菌株とシトリニンの結晶を平山が託し, Raistrick 教授の許で同定の確認がなされた。この結果は, 平山により 1954 年 4 月に学会報告された⁴²⁾。

シトリニン産生菌には, *P. citrinum* のほか, 20 種以上のカビが知られているが, 重要な産生菌に *P. verrucosum*, *P. expansum*, *Monascus* spp. などがある。特に *P. verruco-*

sum の場合はシトリニンと同時にオクラトキシン A (ochratoxin) を産生し、食品上で両毒素の複合汚染が生じた事例も報告されている。シトリニンの食品への汚染は、米のほか、麦、トウモロコシ、穀類加工品、ピーナッツ、香辛料、チーズ、食肉、豚の臓器にも見られている。

厚生省でのシトリナム黄変米、シトリニンの毒性学的研究は、国立衛生試験所薬理試験部長池田良雄博士、大森義仁博士（後に安全性生物試験研究センター長）らが担当し、急性および慢性毒性試験が行われた⁴³⁾。一方、角田の材料については、東京大学医学部の浦口助教授、酒井文徳博士（当時）により慢性毒性試験が行われた⁴⁴⁾。P. citrinum の人工培養カビ米を用いたラットの動物実験では、初期に多尿となり、腎石が尿細管に出現すること、また尿細管上皮細胞に核分裂像の増加が認められる程度であるが、40 日以上経過すると腎臓は灰白色に混濁、腫脹して尿細管は著しく腫大を起こした。シトリニンの単独投与でも、一過性の多尿が見られる。また、名古屋市立大学医学部伊東信行教授（後に名古屋市立大学学長）らが角田から供給された材料に基づいた実験によると、シトリニン単独投与では腎癌の発生には至らないが、ラットを用いジメチルニトロサミンで2週間飼育し、続いてシトリニンを投与すると腎腫瘍発生率は上昇し、とくに腎細胞腫が増加すると報告されている。すなわち、シトリニンには発癌プロモーターとしての活性があると証明された。

今日、日本は世界最大の食料輸入国となっており、主食の米においてすら、1998（平成10）年から自給率は95%に下がっている。輸入食品の数量が飛躍的に増加した原因は国内の農業生産の減少、生活様式の変化に伴う加工食品の需要増があるといわれている。現在、全国32カ所の海空港の検疫所で行われている輸入食品の検査は予想される輸入食品による食品衛生上の危害の発生を未然に防止し、食生活の安全を確保するための制度であり、1951（昭和26）年8月、厚生省食品衛生

課（当時）が小樽、横浜、清水、名古屋、神戸、門司、長崎の7海港に食品衛生監視員を配置したことに始まる。1960年頃までは、検査対象は主として米、麦、大豆など食糧である一次産品の農産物の輸入が中心であった。輸入米が日本の輸入港に到着したときは、厚生省の食品衛生監視員および農林省の植物防疫官が検査し、異常が認められなければ輸入を許可することになる。厚生省の検査は入港地で監視員が試料をサンプリングし、これを国立衛生試験所（当時、東京本所、大阪支所）、厚生省食品衛生課門司分室に送付し、菌学検査を行った。検査結果は、厚生省の食品衛生課に報告され、もし黄変米菌が検出されるなどの結果、不適の場合は厚生省から食糧庁検査課に通知され、同時に監視員に通報されて、完全に配給を停止させるように食糧事務所に連絡する仕組みになっていた。なお、食糧庁はこの連絡に基づき、配給の停止を食糧事務所に命じていた。

厚生省が最初に黄変米を検査したのは、1951（昭和26）年12月12日神戸港に入荷したビルマ米で、このとき黄変した米粒が多数発見された。しかし、この検体については有毒な病変米菌の検出には至らなかった。その直後、同月28日に清水港に入荷したタイ米からはP. citrinum が、翌年1月28日に名古屋港に入荷したビルマ米からはP. citrinum, P. islandicum が検出され、このことが新聞に「輸入米から黄変米発見」のスクープとして報道され、国民の主要食糧であることから注視的になった。その後も輸入米の検査によって、続々と黄変米が発見され、1953年4月から1954年3月（昭和28年度）に輸入されたおよそ145万トンの輸入米の中で、タイ、ビルマ（当時）、ベトナム、ペルー、エクアドル、中国、トルコ、アメリカ、イタリア、コロンビア、スペインから輸入された10.7トンに黄変米菌が検出されたという。しかも、1953年7月に横浜港に入荷したコロンビア米では、肉眼検査で黄変粒の見られない白米からも黄変米菌（P. citrinum, P. islandicum）が検出されるようになって、菌学検査対象を

黄変粒のない白米にも適用することになった。昭和28年度は国立衛生試験所、厚生省食品衛生課門司分室で256検体を検査したが、当時の施設、人員では輸入船数の42.6%を処理したに過ぎなかった。陸揚げされた輸入米は、食糧庁で輸入農産物検査官が検査を行い、異常が認められなければ政府保有米になる。当初は、黄変粒の検出から病変米の判断を行っていたが、外見上の異常がない米でも黄変米菌の検出があったことから、全面的に菌学検査が実施され、食糧研究所の角田研究室が担当した。

輸入米の菌学検査は1検体当たり300粒（門司分室では1,000粒）の米粒を滅菌水で20回表面洗浄した後、ツァペック寒天培地上で28℃、7日間培養したものを顕微鏡観察し、出現したカビの同定を行うもので、3種の黄変米菌（*P. citreonigrum*, *P. citrinum*, *P. islandicum*）のコロニーが発生した米粒数で結果を表示した。本来であれば、輸入米中の毒素成分を化学分析によって定量するところであるが、当時はまだ毒素の化学的研究が進行中であったため、生物試験法に委ねられたのである。その後、約1年間にわたって輸入米を全品検査に切り換えたところ、黄変米菌を含む米が続々と発見され、これらを暫定的に食用から除外したため、政府倉庫および民間から借り上げた倉庫に約6万トン（当時の価格で48億円）の滞貨ができてしまった。この時期には黄変米が原因と疑われるような食中毒事件も散発的に発生していたため⁴⁵⁾、これらの事故米を食用とすることは極めて危険であるとの消費者の声も強まった。

国会では、1951（昭和26）年に輸入米から黄変米が発見されて以来、2年間にわたって外国産米を買い付ける際に十分な対処をせず、多量の不良米が輸入され、莫大な国費の損失を招いた責任が追及された。厚生省では、病変米が含まれている輸入米をどのように処分したら適切かという課題を解決するため、国立衛生試験所に毒性試験を指示した。これを受けて、1952（昭和27）年薬理試験部長池田博士らはシトリナム黄変米、イスラン

ジア黄変米の毒性試験に着手した。急性毒性とともに、それぞれの人工培養カビ米を調製し、ラットを用いて0.1%、1%、10%、50%、および100%の5段階に給餌に混合して経口投与し、慢性毒性を調べた。その結果、両者とも10%投与群以上では毒性による変化を認めたが、1%では病理学的所見においても異常が見られなかった⁴³⁾。一方、浦口教授らも1953（昭和28）年2月から角田博士の協力を得て、イスラントジア黄変米菌の人工培養カビ米を用いた慢性毒性実験を開始したが、このとき用いた菌株では角田博士が最初に報告したような強力な肝毒性の再現はなく、シトリナム黄変米菌の場合と区別するほどの毒性は見られなかった。これらの毒性試験のデータに基づいて厚生省の食品衛生調査会は輸入病変米の暫定的処理基準を、混入率1%以下であればヒトの食用として許容できるとした。これに対して、行政側では1954（昭和29）年7月に「混入率2.5%までの病変米を再搗精して菌の含有率を低下させた後に、主食用として配給する」との処理方針を輸入病変米の措置に関する覚書として厚生省と農林省との間で取り交わしたため、黄変米の研究に取り組んできた研究者の間で許容量を巡る論争が起り、社会問題化した。いわゆる黄変米事件である。消費者からも反対の声が上がり、8月の国会決算委員会には小林芳人教授、浦口助教授（当時）らが参考人として意見を求められた。小林教授らは「事情が許すならば、こういう大きな主食の問題は一時全面的に禁止するのが常識であり、学問的に禁止とすべきと結論したいが、厚生省、農林省とも大変苦心した上で許容量を混入率1%という線を引きかけた。この根拠としては、毒性実験に基づきかなりの安全度を見越してのことであり、絶対に安全とはいえないが、現段階ではこのレベルで1、2年を経過し、その間に十分な研究を少しでも重ねて、これなら確実であるという点を早く出すべきである。今問題になっているような1%をさらに上げるということについては論外である」とした。

再搗精による菌の除去についても、三宅市

郎教授らから強硬な異議が出された。事件当時、病変米粒をミクロトームで切片にし顕微鏡で調べた結果、米粒内部にカビが侵入し、繁殖する部位は白米に搗精した際に残存する糊粉層の一部までで、白米の澱粉層へのカビの侵入は観察されなかったとの報告が、兵庫および新潟県衛生研究所から報告された。これが変色していないシトリナム黄変米は10%以上ぬか(糠)のとれるように搗直しすれば食用としても差し支えないという根拠になり、行政側も黄変米の再搗精を処理方針とし、2.5%混入米の試食会を厚生大臣が催して安全性を強調して見せた。しかしながら、糊粉層の主成分はタンパク質と脂質であり、澱粉層に見られる炭水化物の方が基質として黄変米菌の培養にははるかに適していることから、このような結論は誰も信じなかった。東京農業大学植物病理学教室の三宅教授、松濤誠道助教授(当時、後に教授)、若松秀行氏はこの問題について生理・組織学的試験と培養実験を改めて行って、米粒に侵入したカビは澱粉層にも達していることを実証した^{46,47)}。三宅らの培養実験ではビルマ米、タイ米、中国米のいずれについても、米粒中心部から外側の部位と同じ菌が検出された。国立衛生試験所から山口大学農学部に移った山縣博士(当時、後に教授)もシトリナム黄変米に関して同様の実験を行い、60%以下の搗精では除菌できないこと、80%程度の強度の再搗精によってもなお *Penicillium* 属などの菌が検出されたことにより、10%再搗精による除菌効果を完全に否定した⁴⁸⁾。

このように再搗精の効果ははっきり証明されないまま、在庫黄変米の処理は再搗精後に培養検査を行い、黄変米菌の検出が見られなかった米については、菓子、醤油、味噌、清酒、蒸留酒、その他の加工原料(アルコール、糊など)に転用し、主食としては配給しないことで決着した。

国立衛生試験所における菌学検査は薬用植物部から衛生微生物部に配置換えになった後も、真菌室(室長:倉田 浩博士、後に衛生微生物部長)が担当し、1967(昭和42)年ま

表3 1959~1967年における輸入米検査と黄変米菌検出実態(国立衛生試験所 真菌室)

年	検体数	不適検体数	黄変米菌の検出による不適検体数
1959	239	56 (23%)	44 (18%)
1960	97	20 (21)	15 (16)
1961	3	0	0
1962	52	21 (40)	19 (37)
1963	124	30 (24)	16 (13)
1964	24	1 (4)	1 (4)
1965	70	1 (1)	1 (1)
1966	4	0	0
1967	8	4 (10)	4 (50)
合計	621	133 (21%)	100 (16%)

で15年間継続された。1954(昭和29)年4月から最後まで検査した総件数は3,014検体に及び、とくに最後の9年間ではビルマ米、タイ米、台湾米に不適となる病変米が多かった(表3)。また、この間に輸入米から分離された *Aspergillus*, *Penicillium* 属菌類の分類学的研究が著者(宇田川)によって行われた^{49,50)}。

黄変米対策としては、1954、1955年に、主要買入れ国であるビルマ(当時)、タイ、台湾、アメリカに調査団が派遣され、原産地での病変米の発生状況、米の貯蔵状況などを調査した。ビルマ、タイについては、東京大学応用微生物研究所飯塚 廣助教授(当時、後に教授)の報告が発表されている^{51,52)}。また、食糧庁は厚生省との共同でサンプリング委員会を設置し、合理的なサンプリング方法の検討、政府規格に準じて日本の出先の検定機関または国際検定機関の代行による買い付け時の検査の強化を計り、良質な輸入米の入手に努めた。その後、黄変米の化学的および毒性的研究が進められる一方、戦後著しく不足していた米も生産技術の進歩により急速に増産され、1967(昭和42)年には1,455万トンという空前の生産高になり、米の供給過剰時代を迎えるとともに、輸入米への依存は終焉した。

5. 米穀の安全な貯蔵に向けて

国内産米の需給が安定する一方、1962（昭和37）年に国民1人当たり120kg近くに達した米の年間消費量は減少の一途となり、再び余剰米の在庫量が増加し、1970（昭和45）年には倉庫内に積まれた古米、古古米にカビが発生して、カビ毒汚染の恐れが指摘され、ニュースになった。このため、農林省は稲作の生産調整を農政の柱とする一方、備蓄米穀の倉庫における保管技術の研究を推進した。

輸入病変米の問題と並行して、すでに米穀利用研究所時代に着手されていた燻蒸剤による貯蔵米の変質をもたらすカビの殺菌と低温貯蔵によるカビの増殖阻止の研究が再開されていた。常温倉庫での貯蔵害虫と微生物の防除の主体となった燻蒸剤は、ガス状で殺虫・殺菌作用のある化合物で、密閉した穀物倉庫内で使用し、気化した薬剤が穀物層に浸透することによって拡散し、殺虫・殺菌効果を得るものである。燻蒸剤の使用は、1853年にフランスで小麦の害虫防除に二硫化炭素を用いたのが最初といわれているが、1917年にアメリカで防除効果が認められたクロールピクリンがわが国にも導入され、1938（昭和13）年には貯蔵米に対するクロールピクリン燻蒸の効果を三宅教授と内藤博士が検討していた。その後、クロールピクリン燻蒸は薬量16g/m³で実施されてきたが、ガスの気化が遅いため蒸散に時間がかかり、吸着量が多く、酸化作用が強いなどの欠点が指摘されていた。

第二次世界大戦後にもたらされた情報により、諸外国ではすでに穀物燻蒸剤としてのクロールピクリン使用は終わり、代わりにガス化が速く、穀物への浸透性と燻蒸後の脱離性のすぐれたメチルブロマイドが広く普及していることがわかった。戦後GHQの協力によりアメリカから導入されたメチルブロマイドは、まもなく国産化され、食糧研究所では角田・鶴田がシトリナム黄変米菌、その他の病変米菌について殺菌効果を検討した⁵³⁾。さらには、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、ホストキシシ（リン化水素剤）など

の燻蒸剤についても殺菌性について研究が積み重ねられた中で、外国で報告されていたメチルブロマイドとエチレンオキシドの混合剤（メチルブロマイド87%、エチレンオキシド13%）がメチルブロマイドの殺菌力を増強することを確認し、鶴田らは1964年から貯蔵害虫の専門家とともに米穀倉庫内の玄米を対象に実用化の研究を行った⁵⁴⁾。メチルブロマイドは低温時も使用可能であり、薬量も10.5g/m³と少なく、今日でも広く使用されている。メチルブロマイドは食品中に吸着されると直ちに大部分が無機態の臭素と一連のメチル化合物に変化するため、臭素の残留が問題になる。玄米への臭素残留は1回の燻蒸では差し支えないが、長期貯蔵された古米では度重なる燻蒸により大量の臭素の残留が起こり、臭素米として注目され、廃棄処分された。現在では、米・小麦の場合、残留臭素50ppmを基準値として規制されている。燻蒸による穀類の保管は、効果と経済性の面から世界的規模で広まったが、メチルブロマイドが地球のオゾン層を破壊することが最近判明し、環境汚染の防止からも他の方法で代替できないか検討され、先進国では2004年末に使用を全廃することになっていた。しかし、2004年3月のオゾン層保護のためのモンテリオール議定書の特別締約国会議ではメチルブロマイドの例外的な生産と使用を2005年に先進諸国に大量に認めることで合意したと報じられている。

穀物倉庫内での微生物の増殖に関する環境諸条件の中で、温度と湿度の管理は最も重要であり、その条件設定には玄米を対象とした微生物フロアの同定とそれぞれの菌の生態、分布、生理に関する基礎データの蓄積が求められた。燻蒸剤による貯蔵米の変質防止は常温下で行われてきたが、国産米は食味との関係から水分14~16%までの乾燥に止どめるために輸入米に比べて含有水分が高く、基礎データから見て常温ではカビの増殖可能範囲にあり（表4）、さらに乾燥度を強めて常温貯蔵の指標水分値といわれる13.5%にしても、食味の低下を招くのみで害虫の被害を

表 4 貯蔵米の水分量と微生物の増殖との関係

水分量 (%)*	増殖可能な微生物と発生する病変米
14~15	最も低水分の下で繁殖するグループで、 <i>Eurotium chevalieri</i> (黒変米菌)、 <i>E. amstelodami</i> (黄斑米菌)、 <i>E. repens</i> 、 <i>E. rubrum</i> 、 <i>Aspergillus restrictus</i> (シェイドモス米菌) などがある。
15~15.5	比較的低温ででありながらモス米状の変質米を生じる。 <i>Aspergillus versicolor</i> (ベルジモス米菌)、米質を白墨状にしたり、白い麴状に変質させる <i>A. candidus</i> (白こうじ米菌) などが繁殖する。
15.5~16	特徴的な被害粒の着色状態は異なるが、いわゆるモス米状に変質する <i>Penicillium citreonigrum</i> (黄変米菌)、 <i>P. citrinum</i> (シトリナム黄変米菌)、 <i>P. rugulosum</i> (ルグロモス米菌)、 <i>P. chrysogenum</i> 、 <i>Emericella nidulans</i> (ニカラグア茶米菌)、 <i>Aspergillus sydowii</i> などが繁殖する。
16~17	<i>Aspergillus</i> 、 <i>Penicillium</i> の多くの種が繁殖可能であり、代表的な菌としては <i>Penicillium aurantiogriseum</i> (ビルマモス米菌)、 <i>P. islandicum</i> (イスランジア黄変米菌)、 <i>Aspergillus flavus</i> (アフラトキシン産生菌)、 <i>A. terreus</i> などがある。
17 以上	一般の保管穀類には、このような水分量のものはないが、輸送中あるいは寒暖の差によって結露を生じたり、水を被ったとき、または収穫期に未乾燥の状態が続いたり、長雨にあったときに繁殖条件となる。このような条件の下では温度条件が満たされると種々の微生物が多数繁殖するが、一般に知られているものとしては、 <i>Cladosporium</i> spp.、 <i>Oospora</i> sp. (赤変米菌)、フケ米といわれる変質米の原因になる <i>Absidia</i> 、 <i>Mucor</i> 、 <i>Rhizopus</i> などの菌種のほか、収穫期から保管初期には <i>Fusarium graminearum</i> (赤かび病菌) などがある。また、ほぼ 23% 以上になると細菌類の繁殖も起こる。

*表中の水分値は繁殖可能な最低の数値を示しているもので、この条件と最適水分のときとは、繁殖速度が異なる。

防止できないため、長期間の保管は無理であった。そこで、低温貯蔵法が害虫、微生物、品質保持の各面から研究され⁵⁵⁾、1962 (昭和 37) 年ごろには実を結び、倉庫の湿度を 73~75% とした場合の実用的温度条件として 15°C が採用され、低温貯蔵は穀物貯蔵法として最良な手段の 1 つとなった。また、より確実に長期にわたって品質を保持する管理条件として、5~10°C で運営されている低温倉庫もある。米穀の貯蔵目的として 1959 (昭和 34) 年に初めて建設された低温倉庫は、今日では全国に 400 万トンの米を収容できるまでに普及している。米穀の低温貯蔵に関連して、自然環境下で年間を通じて 15°C 以下の低温が得られ、温度変化の少ない場所として、湖底や採石場跡の洞窟を貯蔵場所に利用

する研究も 1972、1973 年に報告された。

米穀貯蔵システムの変遷は時代の流れと無縁ではない。包装形態の例を見ても、俵、かます、麻袋から紙袋となり、それぞれの特徴が内包する米の温・湿度条件、燻蒸剤の浸透性などを左右し、貯蔵菌類の挙動に大きな影響を与えるため、その都度実用規模の貯蔵試験による安全性の確認が必要となった。最も大きな変化は、稲作農業の省力化で、収穫時の刈り取りが手作業からバインダーやコンバインによる機械化に変わり、その後続く乾燥、貯蔵などの一連の段階での、作業工程の機械化、省力化、集団化が進行したことである。欧米で大量の穀物を収容するために開発されたカントリーエレベーターの導入に当たり、1964 (昭和 39) 年に米を扱うモデルプラ

ントが始めて建設され、農林省農政局はパイロット地域を設けて、生産流通の合理化を指導し、その普及を助成した。その後、急激に大規模化が進み、昭和46年度には98カ所に施設の設置を見た。カントリーエレベーターは大型の乾燥施設、籾のばら貯蔵サイロ、籾摺り施設などを備え、大量の籾を計画的に集荷、精選、火力乾燥して、大型の貯蔵サイロに収容し、出荷まで貯蔵、さらに玄米にして出荷するという機能を持っている。サイロ貯蔵は省力、経済性など多くの利点がある反面、欧米の麦やトウモロコシとは違い、画一的かつ大量の米を火力乾燥したときの食味への影響、籾をばらのままで保管したとき微生物による被害が瞬時に拡大する恐れはないかなど、未経験の不安があった。とくに、微生物による事故はカントリーエレベーターの導入初期に多発していたため、重要課題として研究が急がれた。

サイロでの保管の特徴は、乾燥籾として貯蔵されるため、コンバインによって搬入される水分含量平均23%という高水分の生籾を迅速に乾燥して、貯蔵に移行後の籾を微生物の危害から守る必要がある。従来の倉庫での玄米貯蔵では、籾を外すこと(籾摺り)によって生籾に着生していた微生物は除去できたが、カントリーエレベーターで取り扱う籾の場合は収穫時に着生していた微生物が乾燥工程中に変動することなく、ほぼそのまま貯蔵籾に移行するので、今までの玄米についての微生物学的基礎データをそのまま適用することはできなかった。そのため、農林省は1965~1968(昭和40~43年度)年に「生籾の乾燥貯蔵法」に関する特別研究を立ち上げて、生籾の乾燥条件と火力乾燥による品質への影響、サイロ貯蔵中の品質維持について解析し、効率的な乾燥貯蔵法のシステム化を策定した。このプロジェクトに鶴田は微生物専門家として参加し、国内産米のサイロでの安全な乾燥籾貯蔵の確立に貢献した^{56,57)}。

これらの研究をまとめて、鶴田は次のように述べている⁵⁸⁾。「穀類の乾燥は、1) 通風のよい状態での天日乾燥、2) 火力乾燥、3) 天

日乾燥と火力乾燥の併用などがある。いずれの方法を選択しても、商品化するとき水分含量(水分活性値、 A_w)をどの程度にするかは、以後の貯蔵・流通過程での品質保持(穀粒内の酵素作用の抑制、微生物の生育阻止など)と深く関係する。こうした中で国内産米を見ると、1) カントリーエレベーターの火力乾燥施設で A_w 0.65~0.70(籾の水分量12.5~13.5%、精米の水分量14.0~15.0%に相当)程度に乾燥した籾を付設のサイロ中に籾摺りするまで貯留する、2) 天日乾燥籾、または天日による半乾燥籾を火力乾燥して仕上げた籾を籾摺りして玄米とし、紙袋・麻袋などに詰めて、倉庫内に積み上げて貯蔵する方法が行われている。乾燥・調整方法を、後者とした場合、新米の食味を損なわないよう米粒の乾燥度を大幅に緩和して A_w 0.80(籾の水分量15.0%、精米の水分量16.5%に相当)程度に止めているものもある。わが国では収穫した米を貯蔵するにあたり秋から寒冷な気候の冬に向かって貯蔵するため、収穫後の米の品質を保持するシステムを構築する上で大変恵まれている。しかし、高水分の米は気温が高まる春から秋にかけては、主として好乾性カビ(A_w 0.80以下でも生育できる菌)が発生するため、温・湿度を制御できる調節機を設置した低温倉庫にあらかじめ収容しておくことが防カビ対策上必要である。」

食糧研究所での鶴田らの農林行政に対応した地道な研究の成果により、貯蔵段階での黄変米菌を含む微生物の制御が徹底され、今日ではカビおよびカビ毒による米の事故の心配もなく、消費者が安心できる高品質な米の供給が保たれているといっても過言ではない。

おわりに

ポストハーベスト病害(収穫後の農産物の病気)は今日でこそ青果物を中心に注目されるようになったが、いもち病のように栽培中の稲の病気は植物病理学の最重要研究対象であったのに対して、収穫後の貯蔵米の微生物研究はわが国の学会では傍流の立場に置かれてきた。アフラトキシン発見以後、改めてわ

が国のカビ毒研究が見直されることになったが、黄変米の研究が進行していた時代は、応用微生物として利用価値のある一部の菌種を除いて、大半の *Aspergillus*, *Penicillium* は雑菌扱いになっていた。本稿では、黄変米の研究を主として菌学、食品衛生の分野から回顧し、アカデミックな研究よりもむしろ行政に関係の深い研究に観点をおいてまとめた。食料の安全性を目指す行政的な研究は、地道で学会発表の対象になり難い場合が多い。健康危害をもたらすカビ米の事故をいかにして回避したかという経過とともに、日本人の主食である米穀の安全性に資する貯蔵法の研究がどのように推移してきたかということもカビの制御を中心に記述した。

最後に、黄変米とともにわが国のカビ毒研究の双壁として高く評価されている麦類赤かび毒素の研究についても、アフラトキシン以前の報告についてこの機会にまとめて置こう⁵⁹⁾。麦類赤かび病の原因になる *Fusarium* 属は植物病原菌として古くから知られ、植物病理学の分野で研究されてきた。わが国では、小麦、大麦、ライ麦の赤かび病は主として *Gibberella zeae* (Schw.) Petch によって引き起こされ、1902 (明治 35) 年に出田 新が最初に記載した³⁾。同じく、燕麦については1912 (明治 45) 年に伊藤誠哉が、稲の赤かび病については1910 (明治 43) 年に三宅市郎が、それぞれ同種を病原として報告している³⁾。小麦赤かび病についての分布、発病に至る生活史、防除法についての研究に大きな足跡を残した大原農業研究所の西門義一博士 (後に岡山大学に移管され、教授に就任) は、1929 年に渡欧した際にドイツ国立農林生物研究所で Wollenweber 博士の下で *Fusarium* の研究に従事し、帰朝後の 1933 (昭和 8) 年に赤かび病の大発生を調査、早速報告している。西門は大原農業研究所長として共同研究者との間で研究した内容を 1959 年にまとめているが、この報告にはわが国での小麦赤かび病発生の実態をとくに詳細に述べている⁶⁰⁾。小麦赤かび病の生活環を見ると、*G. zeae* の子嚢殻は秋に麦の穂、わら、稲わら、

稲の切り株などに黒点状に多数形成されて越冬し、翌春麦畑で子嚢胞子を飛散させ、麦に一次感染が起こる。麦の出穂から乳熟期にかけての約 2 週間が最も侵入しやすい時期で、この間に気象が悪く高温多湿になると、病害が深刻化する。麦の穎花に付着した子嚢胞子は容易に発芽して花穎の気孔、穎の内面の表皮、あるいは葯の残骸などから侵入する。罹病部に生じた大型分生子はさらに飛散して二次感染し、周辺の麦が次々と発病、蔓延し、圃場一面の麦穂が赤変する。*Gibberella* 属は子嚢菌類ニクザキン科に含まれ、1936 年以前は *G. zeae* の代わりに *G. saubinetii* の学名で呼ばれていた。*Fusarium graminearum* Schwabe はその不完全時代の学名であるが、培養上では完全時代の形成が見られないために、麦類赤かび病菌の学名として、一般に *F. graminearum* が用いられている。わが国でも、西門はこの学名を採用したが、その後信州大学の松尾卓見教授など日本の植物病理学者は *Fusarium* の分類様式として Snyder-Hansen のシステムを導入したため、しばしば *F. roseum* の学名で報告されたこともある⁶¹⁾。

赤かび病に罹患した麦を摂取したために急性食中毒を起こした事例は、第二次世界大戦前にもよく発生していた。しかし、元来日本では小麦に対する関心が欧米よりも低く、とくに収穫後の穀物としての麦の品質・貯蔵などに関する研究は戦前ほとんど行われていなかった。戦後の食品衛生の記録 (厚生省全国食中毒事件録など) によると、1946 (昭和 21) 年、1949 (昭和 24) 年には東京都、北海道で小麦粉を原因食品とする食中毒事件が発生し、それぞれ赤かび病が原因と報告されている⁶²⁾。その後も、米麦を原因とする赤かび食中毒は、1950、1951、1954~1957 年と数十人規模で発生している。この間に、1955 (昭和 30) 年には、東京、神奈川、茨城、栃木、高知の広範囲にわたり陸稲による赤かび食中毒事件が発生し、本格的な毒素研究の端緒になった。このときの赤かび病米についての菌学研究は、1957 (昭和 32) 年に角田・鶴田・

松濤らが報告しているが、これは国内産米に寄生した赤かび病菌による食中毒の最初の記録となった⁶³⁾。その後、鶴田・角田は昭和32年産水稻、昭和33年産小麦についての全国調査（当時未返還の沖縄県を除く）を行い、水稻での *Fusarium* 菌の寄生実態を明らかにしている。さらに、角田・鶴田・松濤（1958）は1957年の自然赤かび病米から分離した4株の *Fusarium* について人工培養米を作製して、F1、F2の2菌株の培養物が強い毒性を示すことを動物実験で確認した⁶⁴⁾。当時、松濤博士（後に教授）は東京農業大学植物病理学教室助教授として三宅教授を補佐し赤かび病菌の研究に尽力した。鶴田によると、F1、F2は *F. graminearum* と同定してよいのではないかという。その後、これらの菌株は継代培養中に毒素の産生力が低下してしまったため、研究はやむなく中止された。

当時の角田の資料によると、わが国では赤かび病に感染した米粒から *F. graminearum* のほか、*F. fujikuroi*、*F. nivale*、*F. dimerum* を、また麦粒からは *F. graminearum* のほか、*F. nivale*、*R. poae*、*F. oxysporum* を検出したという^{65,66)}。この中で、*F. nivale* と同定した菌は米麦から分離される *Fusarium* の菌数の約5%を占め、*F. graminearum* に次いで発生を見た報告されている。因みにわが国の麦類赤かび病はこれらの種のほか、*F. crookwellense* が北海道から報告されている。なお、北海道では大麦、小麦の紅色雪腐病の原因菌として *F. nivale* が知られていたが、現在では *Fusarium* 属から除外されて、*Microdochium nivale*（完全時代：*Monographella nivalis*）として扱われている。ところで、角田が *F. nivale* と同定した菌は1963（昭和38）年に西日本を中心に赤かび病が大発生した際に、熊本産小麦から分離されたFn-2株ほか3株が現在も保存されているが、いずれも分子系統学的研究から *Fusarium* の一新種と認められ、青木孝之博士（農業生物資源研究所）とアメリカのO'Donnell博士によって、1998（平成10）年に *F. kyushuense* と命名されている⁶⁷⁾。

Fn-2株は、それまでの *F. graminearum* の分離株と比較して分生子の形成がよく培養が安定していたため、カビ毒の研究に用いられた⁶⁸⁾。毒素は1966～1969年に相次いで、トリコチセン系化合物のニバレノール（nivalenol）、4-アセチルニバレノール（=フザレノンX）として単離され、辰野教授、上野芳夫教授（東京理科大学薬学部）、諸岡信一博士（国立予防衛生研究所、後に香川大学農学部教授）・中野尚子博士（国立予防衛生研究所）らにより化学構造が決定された^{69～72)}。ついで、1970（昭和45）年に香川県下で発生した大麦赤かび病から分離した *F. graminearum* の毒素を諸岡教授・芳澤水実博士（現、香川大学副学長）らは分離・研究し、1973年にその化学構造をデオキシニバレノール（deoxynivalenol）として報告した⁷³⁾。このデオキシニバレノールはアメリカでカビトウモロコシ中毒症の一原因として別途に発見されたボミトキシン（vomitoxin）と同一物質であることが後に判明した。2002（平成14）年に、わが国でも小麦玄麦に対してデオキシニバレノールの暫定許容基準値（1kg当たり1.1mg）が示された。

米穀に限らず農業生産は過剰と不足が隣り合わせになっているといわれている。米作はつねに天候の影響を受ける。1993（平成5）年に経験した冷夏の際は、米の生産量は740万トン、例年の作況の74%という最悪の事態になり、消費者のパニックから再び輸入米のご厄介になった。2003年の冷夏についても、天候的要因による米需給の脆弱さを露呈したことは私たちの記憶に新しい。2004年4月8日付のニュースでは農林水産省のベトナム産精米696トンのうち、約3トンからカビが見つかったという。この米は、2003年4月に国内に運び込まれたミニマム・アクセス米で、倉庫に保管していたものである。米の長期貯蔵において、カビの危害は正しく油断は禁物といえよう。

カビによる穀物など備蓄食料のポストハーベスト段階での損失は、アジアの食料生産量の20%に匹敵するという。21世紀の食料生

産は、途上国の増え続ける人口増から危機的状況にあるといわれている。気象異変がもたらす飢餓を防ぐ上でも、米穀をモデルにした日本の貯蔵技術はアジア諸国での食料経済の上に国際的な貢献をもたらすに違いない。

謝 辞

原稿の作成に当たり、終始ご鞭撻を頂いた東京大学薬学部柴田承二名誉教授、文献・資料の収集にご協力頂いた星薬科大学河合賢一教授、東京農業大学丹田誠之助名誉教授、食品総合研究所斉藤道彦博士、田中健治博士、三重大学中島千晴博士、千葉大学矢口貴志博士に深謝致します。

引用文献

- 1) 辰野高司：カビがつくる毒。日本人をマイコトキシンの害から守った人々，東京化学同人，東京（1998）。
- 2) M. Weidenborner：Encyclopedia of Food Mycotoxins, Springer, Berlin (2001).
- 3) 日本植物病理学会編：日本植物病名目録，日本植物防疫協会，東京（2000）。
- 4) 榊 順二郎：籾米の毒物学的研究第一報，東京医学会誌，5，1097-1115（1891）。
- 5) 三宅市郎：富山，新潟県地方に於ける変質米に就いて，病虫雑，6，179-185（1919）。
- 6) 三宅市郎，高田一男：「フケ米」及「モス」米の病原に関する研究，農試報，45，71-232（1922）。
- 7) 食品総合研究所創立50周年記念 五十年のあゆみ，農林水産省食品総合研究所，つくば市（1984）。
- 8) 鶴田 理：輸入米穀を主体とした寄生微生物の統計学的研究並びに貯蔵に関する研究，食糧保管叢書17，食糧保管協会（1960）。
- 9) 三宅市郎，内藤 廣，角田 廣：死物寄生菌により貯蔵米穀の毒素生成に関する研究，米穀利用研報，1，1-30（1940）。
- 10) 三宅市郎：黄変米菌に就いて，日新医学，34，161（1947）。
- 11) 浦口健二：所謂黄変米（かび米の一種）に発生する有毒成分に関する薬理学的研究（第1報），日本薬物学誌，34（2），39-40（1942）。
- 12) 角田 廣，春木弥生：黄変米菌の培養と毒素生成に就いて，食糧研報，2，157-165（1949）。
- 13) S. Abe：Studies on the classification of the Penicillia, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 2, 1-344（1956）。
- 14) C. Ramirez：Manual and Atlas of the Penicillia, Elsevier, Amsterdam（1982）。
- 15) J.I. Pitt：The Genus *Penicillium* and Its Teleomorphic States *Eupenicillium* and *Talaromyces*, Academic Press, London（1979）。
- 16) N. Sakabe, T. Goto and Y. Hirata：The structure of citreoviridin, a toxic compound produced by *Penicillium citreo-viride* on rice, *Tetrahedron Lett.*, 27, 1825-1830（1964）。
- 17) S. Udagawa：Taxonomic studies of fungi on stored rice grains. III. *Penicillium* group (Penicillia and related genera) 2, *J. Agr. Sci., Tokyo Nogyo Daigaku*, 5, 5-21（1959）。
- 18) D.B. Scott and A.C. Stolk：Studies on the genus *Eupenicillium* Ludwig II. Perfect states of some Penicillia, *Antonie van Leeuwenhoek*, 33, 297-314（1967）。
- 19) D.T. Wicklow and R.J. Cole：Citreoviridin in standing corn infested by *Eupenicillium ochrosalmoneum*, *Mycologia*, 76, 959-961（1984）。
- 20) K. Uruguchi：Pharmacology of mycotoxins, in：International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics, Sect. 71 (ed. Raskova, H.) Pergamon, Oxford, pp. 143-298（1971）。
- 21) 角田 廣：穀類貯蔵中に発育する *Penicillium* 属一種の毒性に関する研究，栄養学雑誌，8，185-199（1950）；9，1-6（1951）。
- 22) 角田 廣，鶴田 理：微生物による貯蔵穀類の被害に関する研究（第13報）新たにエジプト米より分離した *Penicillium islandicum* Sopp に ついて，食糧研報，12，24-26（1957）。
- 23) 角田 廣：微生物に因る貯蔵穀類の被害に関する研究（第1報）イスララジア黄変米に関する研究，食糧研報，8，41-68（1953）。
- 24) 角田 廣：貯蔵米穀のカビ，食糧—その科学と技術—，No. 5，98-118（1962）。
- 25) 柴田承二：薬学研究余録，白日社，pp.245-265（2000）。
- 26) Y. Kobayashi, K. Uruguchi, R. Sakai, T. Tatsuno, M. Tsukioka, Y. Sakai, T. Sato, M. Miyake, M. Saito, M. Enomoto, T. Shikata and T. Ishiko：Toxicological study on the yellowed rice by *P. islandicum* Sopp. III. Experimental verification of primary hepatic carcinoma of

- rats by long term feeding with the fungi-growing rice, *Proc. Jpn. Acad.*, **35**, 501-506 (1959).
- 27) K. Uruguchi, T. Tatsuno, M. Tsukioka, Y. Sakai, F. Sakai, Y. Kobayashi, M. Saito, M. Enomoto and M. Miyake : Toxicological approach to the metabolites of *Penicillium islandicum* Sopp growing on the Yellowed Rice, *Jpn. J. Exp. Med.*, **31**, 1-18 (1961).
- 28) K. Uruguchi, T. Tatsuno, F. Sakai, M. Tsukioka, Y. Sakai, O. Yonemitsu, H. Ito, M. Miyake, M. Saito, M. Enomoto, T. Shikata and T. Ishiko : Isolation of two toxic agents, luteoskyrin and chlorine-containing peptide, from the metabolites of *Penicillium islandicum* Sopp, with some properties thereof, *Jpn. J. Exp. Med.*, **31**, 19-46 (1961).
- 29) U. Sankawa, S. Seo, N. Kobayashi, Y. Ogihara and S. Shibata : Structures of luteoskyrin, rubroskyrin, and rugulosin, *Tetrahedron Lett.*, 5557-5560 (1968).
- 30) N. Kobayashi, Y. Iitaka, U. Sankawa, Y. Ogihara and S. Shibata : Crystal and molecular structure of a bromination product of (+)-tetrahydrorugulosin, *Tetrahedron Lett.*, 6135-6138 (1968).
- 31) N. Takeda, S. Seo, Y. Ogihara, U. Sankawa, I. Iitaka, I. Kitagawa and S. Shibata : Studies on fungal metabolites—XXXI. Anthraquinonoid colouring matters of *Penicillium islandicum* and other fungi. (–)Luteoskyrin, (–) rubroskyrin, (+) rugulosin and their related compounds, *Tetrahedron*, **29**, 3703-3719 (1973).
- 32) S. Marumo, : Islanditoxin, a toxic metabolite produced by *Penicillium islandicum* Sopp. Part III. Structure of islanditoxin, *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **23**, 428-437 (1959).
- 33) M. Sato and T. Tatsuno : Chlorine-containing peptide. One of the toxic metabolites of *Penicillium islandicum* I. Structure and synthesis of dehydrochlorinated-peptide amide, *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 2182-2190 (1968).
- 34) H. Yoshioka, K. Nakatsu, M. Sato and T. Tatsuno : Molecular structure of cyclochlorotone, a toxic chlorine-containing cyclic pentapeptide, *Chemistry Lett.*, 1319-1322 (1973).
- 35) K. Uruguchi : Chronic toxicity of "Yellowed Rice"—Divergence and phase in its development through long-term feeding with hepatotoxin, *Proc. XXIII Intern. Cong. Physiol. Sci.*, Tokyo, Sept. 1965, *Excerpta Med. Int. Cong. Ser.* **87**, pp. 465-474 (1965).
- 36) 浦口健二 : 慢性毒性の特質—長期暴露による追及, *医学のあゆみ*, **58** (13), 809-817 (1966).
- 37) M. Saito, M. Enomoto and T. Tatsuno : Yellowed rice toxins. Luteoskyrin and related compounds, chlorine-containing compounds, and citrinin, in : *Microbial Toxins*, Vol. 6 (ed. A. Ciegler *et al.*), Academic Press, New York, pp. 293-380 (1971).
- 38) M. Enomoto and M. Saito : Experimentally induced chronic liver injuries by the metabolites of *Penicillium islandicum* Sopp, *Acta Pathol. Jpn.*, **23**, 655-666 (1973).
- 39) K. Uruguchi, M. Saito, Y. Noguchi, K. Takahashi, M. Enomoto and T. Tatsuno : Chronic toxicity and carcinogenicity in mice of the purified mycotoxins, luteoskyrin and cyclochlorotone, *Food Cosmet. Toxicol.*, **10**, 193-207 (1972).
- 40) 角田 廣 : 微生物による貯蔵穀類の被害に関する研究 (第3報) 泰国黄変米に関する研究, *食糧研報*, **8**, 77-81 (1953).
- 41) 角田 廣 : 微生物による貯蔵穀類の被害に関する研究 (第5報) 泰国黄変米菌の種名に就いて, *食糧研報*, **9**, 169 (1954).
- 42) 平山重勝 : 泰国黄変米菌について, *植病会報*, **18** (3-4), 144 (1954).
- 43) 池田良雄, 大森義仁 : 黄変米の毒性試験, *食品衛生研究*, No. 10, 23-28 (1954).
- 44) 酒井文徳 : *Penicillium citrinum* Thom の寄生による黄変米並びにその菌に由来する色素 Citrinin の毒性殊に腎臓障害作用に関する実験的研究, *薬理学会誌*, **51**, 431-442 (1955).
- 45) 角田 廣 : 1, 2 の主食変質米の中毒に就いて, *植病会報*, **18** (3-4), 144 (1954).
- 46) 三宅市郎, 松濤誠道, 若松秀行 : 米粒に生ずるカビの寄生部位に関する研究, *東京農業大学農学集報*, **3**, 43-51 (1956).
- 47) 三宅市郎, 松濤誠道, 若松秀行 : 白米内カビの寄生分布状態についての研究, *東京農業大学農学集報*, **3**, 53-81 (1956).
- 48) 山県 恂 : 再搗精による泰国黄変米の菌除去に

- 関する研究, 山口大農学部学術報, **6**, 139-142 (1955).
- 49) S. Hirayama and S. Udagawa : Taxonomic studies of fungi on stored rice grains. I. *Penicillium* group (Penicillia and related genera) 1, *Bull. Fac. Agr. Mie Univ.*, **14**, 21-41(1957).
- 50) S. Hirayama and S. Udagawa : Taxonomic studies of fungi on stored rice grains. II. *Aspergillus* group, *Bull. Fac. Agr. Mie Univ.*, **16**, 7-28 (1958).
- 51) H. Iizuka : Studies on the microorganisms found in Thai rice and Burma rice. Part 1. On the microflora of Thai rice, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **3**, 146-161 (1957).
- 52) H. Iizuka : Studies on the microorganisms found in Thai rice and Burma rice. Part 2. On the microflora of Burma rice, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **4**, 108-119 (1958).
- 53) 角田 廣, 鶴田 理 : 微生物に因る貯蔵穀類の被害に関する研究 (第 11 報) 貯蔵穀類の微生物の殺菌剤メチルプロマイドの燻蒸方法に就いて, *食糧研報*, **11**, 144-145 (1956).
- 54) 鶴田 理, 太田輝夫, 戸部敬哉, 原田豊秋 : クン蒸剤「酸化エチレン」に関する研究 (第 4 報) 酸化エチレン-臭化メチル混合剤の殺菌・殺虫効果ならびに爆発限界について, *食衛誌*, **5**, 139-143 (1964).
- 55) 鶴田 理 : 米穀の低温貯蔵と関連する加害微生物の発育温度について, *食衛誌*, **3**, 169-171 (1962).
- 56) 鶴田 理, 石原暉子 : カントリーエレベーターで取扱う“ばら粳”の微生物について (第 1 報) サイロ保管中の“ばら粳”に存在する微生物の変遷, *食糧研報*, **26**, 1-9 (1971).
- 57) 鶴田 理, 石原暉子, 遠藤 勲, 柳瀬 肇, 竹生新治郎 : カントリーエレベーターで取扱う“ばら粳”の微生物について (第 2 報) 火力乾燥工程中の“ばら粳”に存在する微生物の消長と品質の変化, *食糧研報*, **26**, 10-16 (1971).
- 58) 鶴田 理 : ポストハーベストにおける微生物の推移, *日食微誌*, **11**, 201-205 (1995).
- 59) 辰野高司 : フザリウム属代謝毒物の生化学—麦の赤かび病菌, *Fusarium* sp. の生産する物質の中毒学的研究一, *生化学*, **41**, 153-171 (1969).
- 60) 西門義一 : コムギのアカカビ病防除に関する研究, *農業改良技術資料*, **97**, 70-105 (1958).
- 61) 松尾卓見, 駒田 旦, 松田 明 (編) : 作物のフザリウム病, 全国農村教育協会, 東京 (1980).
- 62) 芳澤宅實 : トリコテセン系マイコトキシンによるヒトの中毒事例, *Mycotoxins*, **53**, 113-118 (2003).
- 63) 角田 廣, 鶴田 理, 松濤誠道, 石井昭一 : 微生物による貯蔵穀類の被害に関する研究 (第 14 報) 米の赤かび病菌に関する研究, *食糧研報*, **12**, 27-33 (1957).
- 64) 角田 廣, 鶴田 理, 松濤誠道, 石井昭一 : 微生物による貯蔵穀類の被害に関する研究 (第 16 報) 米の赤かび病菌に関する研究, 特に動物実験, *食糧研報*, **13**, 26-28 (1958).
- 65) 鶴田 理, 角田 廣 : 微生物による貯蔵穀類の被害に関する研究 (第 22 報) 国内産小麦及び水稻粳玄米に寄生する *Fusarium* 属菌種の寄生状態について, *食糧研報*, **14**, 38-41 (1959).
- 66) 角田 廣, 鶴田 理, 高橋マサ, 渡辺正造, 杉本貞三, 松田良夫 : 微生物による貯蔵穀類の被害に関する研究 (第 23 報) 国内産水稻粳玄米の品質性状調査, *食糧研報*, **14**, 42-53 (1959).
- 67) T. Aoki and K. O'Donnell : *Fusarium kyushuense* sp. nov. from Japan, *Mycoscience*, **39**, 1-6 (1998).
- 68) 角田 廣, 戸矢崎紀紘, 諸岡信一, 中野尚子, 吉山秀夫, 大久保薫, 磯田政恵 : 微生物による貯蔵穀類の被害に関する研究 (第 34 報) 小麦の赤かび病菌の毒株検出及び毒素の本態に関する研究, *食糧研報*, **23**, 89-116 (1968).
- 69) T. Tatsuno, Y. Fujimoto and Y. Morita : Toxicological research on substances from *Fusarium nivale*. III. The structure of nivale-nol and its monoacetate, *Tetrahedron Lett.*, 2823-2826 (1969).
- 70) V. Ueno, I. Ueno, T. Tatsuno, K. Ohkubo and H. Tsunoda : Fusarenon-X, a toxic principle of *Fusarium nivale*-culture filtrate, *Experientia*, **25**, 1062 (1969).
- 71) 諸岡信一, 中野尚子, 中沢 敏, 角田 廣 : *Fusarium nivale* の代謝産物 fusarenon および関連物質について, *日農化*, **45**, 151-155 (1971).
- 72) T. Tatsuno, Y. Morita, H. Tsunoda and M. Umeda : Toxicological studies of *Fusarium nivale* metabolites. VII. Nivalerol diacetate, the third metabolic substances, *Chem. Pharm. Bull.*, **18**, 1485-1487 (1970).
- 73) T. Yoshizawa and N. Morooka : Deoxynivalenol and its monoacetate : New mycotoxins

from *Fusarium roseum* and moldy barley, *Agr. Biol. Chem.*, **37**, 2933-2934 (1973).

Summary

Aflatoxins, the most powerful mycotoxins, were brought to the attention of people in the early 1960s with the outbreak of the turkey "X" disease in England. However, the history of mycotoxin research in Japan began 100 years ago. In 1891, Sakaki demonstrated that moldy, unpolished rice was fatal to experimental animals, with symptoms indicating paralysis of the central nervous system (Shoshin-kakke). In 1920, Prof. I. Miyake and Dr. Takada first reported that *Penicillium commune*, which was known as a causal agent of "Mossy diseased rice" was found to be toxic to experimental animals by feeding the moldy rice to rabbits and rats.

With such a historical background, taking the idea of "rice, fungus and toxin" as a working hypothesis, Miyake and his co-workers discovered the first sample of yellow rice grains from Taiwanese and domestic rice, from which was isolated a species of *Penicillium*, and later identified it with *P. citreonigrum* (= *P. toxicarium*). The fungus produced a highly toxic metabolite, citreoviridin. Unfortunately because this study was published during wartime, it failed to alert the world to the potential or actual danger of the toxicity of common molds.

After World War II, Japanese people suffered for some years from a shortage in

domestic rice production and depended on foreign countries to supply rice, which led to the toxicological screening on fungal isolates from polluted rice grains by Dr. Tsunoda and his co-workers. Among the isolates from imported rice, there were two species of *Penicillium* which were particularly associated with high toxicity: *P. islandicum* responsible for brownish discolored rice, and *P. citrinum* responsible for yellowish rice. *P. islandicum* produces two hepatotoxic metabolites: luteoskyrin and cyclochlorotine, while a nephrotoxic of *P. citrinum* is citrinin. These toxicological characters, including the induction of cancer and chemical structures, were studied by Profs. Uraguchi, Saito, Shibata, Tatsuno and their co-workers. In this way, toxic disturbances associated with the consumption of rice contaminated with these *Penicillium* species occurred and became known under the collective name of "Yellow rice syndrome".

Although no human cases of poisoning were recorded, scientists in the field of mycotoxin research recommended to the Japanese Government that administrative action should be taken to protect the people against any possible hazards from "yellow rice". Consequently, mycological inspections of imported rice were started by the government. The safety control system for domestic rice during post-harvest handling and long-term storage has been progressively established after learning of these problems.

日本の売薬 (1)

小児五疳薬

中村 輝子^{*1}, 遠藤 次郎^{*1}, 田村 一至^{*1}

Japanese Nonprescription Drugs (1) “Pediatric Formulas” for Five Kinds of “*Gan*”

Teruko NAKAMURA^{*1}, Jiro ENDO^{*1} and Kazushi TAMURA^{*1}

(2004年9月24日受理)

江戸時代以来, 一般大衆の病の治療や保健に寄与してきた売薬は, 今日においても, セルフメディケーションのための有効な手段の一つである. 本報では, 小児のひきつけ, 夜泣きなどに用いられる奇応丸や救命丸などの小児鎮静薬 (小児五疳薬) について, これらの処方系の系譜をたどりながら, 処方内容ならびに小児五疳の病理観の変遷を考察した.

1. 現代の小児五疳薬

小児五疳薬は「小児鎮静薬」として『日本医薬品集』¹⁾に記載されている. ここでは「五疳」そのものの定義は示されていないが, 「効能又は効果」の項に「かんむし, 小児の疳, 夜泣き, ひきつけ, 乳はき (吐乳), 下痢, 消化不良, 食欲不振, 胃腸虚弱」と記されている. したがって, 「五疳」はこれらの症候を総括した内容であると考えることができる.

「小児鎮静薬」に属する薬が70数社から市販されているが, それらの処方には「牛黄, 麝香, 動物胆, 龍腦, 人參, 沈香, 動物の角」を含むものが多い (表1). 大正から昭和初期

の家庭薬 (売薬) を収載した『家庭薬全書』²⁾でも, ほぼ同じ内容であった.

2. 小児五疳薬と強心薬

小児五疳薬と近似した内容の処方群が『日本医薬品集』の「強心薬」(動悸, 息切れ, 気付) の項に存在する³⁾. 六神丸, 稲荷丸, 感応丸, などとして知られる製剤がそれである. これらの処方内容は小児五疳薬に蟾酥を加え, 強心作用を強めたものとなっている (表1).

「蟾酥含有の六神丸は成人に限る」という六神丸の注意書きに注目するならば, 小児五疳薬は, 上記の強心薬から危険を伴う蟾酥を除いた, 小児向けの「強心・気付け薬」ということになる.

3. 江戸時代の奇応丸

現代の救命丸や奇応丸と同じ内容の処方は江戸時代には見られない. また, これに類似した処方も少なく, 奇応丸と同名の類似処方が1例, 見られるに過ぎない.

^{*1} 東京理科大学薬学部 Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science. 2641 Yamazaki, Noda 278-8510.

表 1 小児五疳薬と強心薬との関係

		蟾酥	牛黄	麝香	胆	龍腦	人參	沈香	角	その他
小児鎮静薬 (小児五疳薬)	救命丸 (1)	—	○	○	○	○	○	○	○	
	救命丸 (2)	—	○	○	○	○	○	○	○	サリチル酸
	奇応丸 (1)	—	○	○	○	○	○	○	○	
	奇応丸 (2)	—	○	○	○	○	○	○	○	サフラン
強心薬	六神丸 (1)	○	○	○	○	○	○	○	○	サフラン
	六神丸 (2)	○	○	○	○	—	○	○	○	
	稲荷丸	○	—	—	○	○	○	—	—	
	感応丸 (1)	—	○	○	○	—	○	○	○	
	感応丸 (2)	○	○	○	○	○	○	○	○	サフラン

江戸時代の奇応丸は「熊胆，人參，麝香，沈香，金箔」の五味からなる製剤であり，「永正（1504～1521）の頃，東大寺の太鼓破れ張かえんとして見れば，古き皮の裏に薬方書付てあり，製して用いるに奇効あれば依て名づく」として知られている⁴⁾。当初の奇応丸は，食毒，腹痛，瘡，霍乱などに用い，特に小児薬としては用いていないが，江戸中期以降になると，小児の五疳薬としての応用もみられる。『医療衆方規矩大成』⁵⁾の附録「増補経験の丸散」に記載されている奇応丸の記述は以下のようなものである。

「奇応丸：① 食滯腹痛不吐不瀉煩悶スルモノ，又痘瘡，元氣虚弱ニシテ起張シガタク，或ハ色灰色ニシテ無勢，痘黒ク陥ノ類ニ用テ功アリ，② 其外，小児諸熱ニテ失気シ驚搐直視，スベテ危症ヲ見スモノニ用テ皆効アリ。」

ここで述べられている薬効のうち，②の内容は今日の小児五疳薬のそれに相当するが，①の内容は小児を対象としたものではなく，また，今日の小児五疳薬の適応範囲外である。しかしながら，興味深いことに，江戸時代の小児五疳薬を広範囲に再検討すると，江戸時代の小児五疳の効能は①が主流であり，②が主流になるのは明治時代になってからであることが判明した。以下，小児五疳薬の病理観，ならびに，小児五疳薬の処方の変遷を明らかにしていきたい。

4. 曲直瀬道三『啓迪集』における「疳」の病理

江戸時代の売薬を検討する前に，室町末期の曲直瀬道三の医書にみられる小児五疳の総論ならびに処方を検討しておきたい。

曲直瀬道三は彼の代表作『啓迪集』⁶⁾（1574）の「疳証篇」の中で「疳」の病理を記している。これらを整理すると，以下のようである。

- (1) 乳幼児が未だ消化機能が不十分なときに，過量の乳や飲食を与えると脾胃が損傷する。特に甘味の過食によって脾胃が損傷しておこるので，「疳」の病という。
- (2) 脾胃の損傷によって下痢が続く。
- (3) 脾胃の損傷からくる虚熱や実熱によって筋肉が消耗し，痩せる。
- (4) 不消化によって「積滯膠固」が生じる。
- (5) 「積滯膠固」が五臓に波及し，五臓の疳，すなわち「五疳」の病となる。
- (6) 「積滯膠固」が体表に現れ，瘡物ができる。
- (7) 「積滯膠固」から「疳の虫」が生じ，「疳の虫」のために夜泣きやひきつけを起こす。

以上の病理観を総合すると，ここでの「疳証」は，小児の腺病質や悪液質によって引き起こされる下痢，筋肉の消耗，瘡物，夜泣き，ひきつけ，などの病証とみることができる。

表 2 『啓迪集』「雑疳」の処方

処方名	適応症	辰砂	黄連	胡黄連	蘆薈	青黛	麝香	肉豆蔻	青皮	續隨子	蝦蟆	木香	檳榔	棟根皮	貫衆	使君子	蕪荑	蟬退	
1 胡黄連丸	熱疳	○	○	○	○	○	○				(○)								
2 木香丸	冷疳						○	○	○	○	○	○	○						
3 下虫丸	虫疳										○	○	○	○	○	○	○	○	輕粉・桃仁
4 大蘆薈丸	脊疳		○	○	○	○	○						○					○	○

本章であげた「疳証」のうち、(6)～(7)は江戸時代の奇応丸(本稿の第3章)の①の内容に、(7)は②の内容に一致する。現代では「小児五疳」は「夜泣き、ひきつけ(②)」を意味するが、江戸時代には悪液質の病証(1～6)が基本であり、(7)の夜泣き、ひきつけは悪液質から導かれる随伴症状と見なされていたことがわかる。

5. 曲直瀬道三『啓迪集』における「疳」の処方

『啓迪集』の中には五臓それぞれの疳(五疳)に対応する処方が記されている。腎疳には地黄丸、心疳には黄連丸、脾疳には益黄散、肝疳には生熟地黄湯、肺疳には清肺湯とある。また、これらの処方について、「五疳」には適合しない「雑疳」の処方が記されている。「雑疳」の処方のうち、代表的な4例を表2に示した。「啓迪集」の疳の処方の中で、江戸時代の売薬につながるものは「雑疳」の処方であった⁷⁾。その詳細については、次章以下で明らかにしたい。

6. 江戸時代の小児五疳薬

室町～江戸時代を通して、小児五疳薬として最も有名な処方五疳保童圓である。長い間にわたって使われていたため、同一処方名でありながら、その構成生薬が異なる場合も多い。五疳保童圓と称される処方の中で、構成生薬の種類が少ない、基本的な処方1つ(黄連、蘆薈、青黛、麝香、蝦蟆、木香、棟根皮、蕪荑、蟬退、夜明砂、五倍子)を表3に示した。これに類する処方は江戸時代の小児五疳薬には極めて多い。その1例とし

て、江戸時代の処方集のベストセラーとして知られる『医療衆方規矩大成』に附されている丸散方から、小児五疳薬に関連した処方を抜粋し⁸⁾、表3に示した。

これらの処方の意図を解明するには、前章で述べた『啓迪集』の「雑疳」に記された処方が役立つ。すなわち、江戸時代の小児五疳薬の薬物の多くは、「雑疳」中の胡黄連丸(熱疳)・木香丸(冷疳)・下虫丸(虫疳)・大蘆薈丸(脊疳)の4処方中に含まれる薬物に該当する。これらのことから、江戸時代の小児五疳薬は、体内の鬱熱を除くための薬物(胡黄連丸の辰砂、黄連、胡黄連、蘆薈、青黛)、冷えからくる下痢を治す薬物(木香丸の木香、肉豆蔻、青皮、檳榔)、虫を下す薬物(下虫丸の檳榔、貫衆、蕪荑)、夜泣き・ひきつけを治す薬物(大蘆薈丸の蟬退)などを適宜組み合わせさせて作られていることがわかる(表2)。

売薬はどのようなタイプの疳証にも対応する必要があり、そのために上述のように、いくつかのタイプの疳の処方を組み合わせたと考えられる。なお、これらの処方には腺病質・悪液質を治すことが直接には記されていないが、このような体質の改善は処方をお組み合わせることによってなされると推定される。たとえば、熱疳の薬物と冷疳の薬物を組み合わせることによって冷・熱症を出しやすい腺病質を治し、さらに虫疳の薬物を組み合わせることによって発作症状を出しやすい神経質な体質を改善する、などが考えられる。

7. 驚 疳

現代の救命丸、奇応丸の主治症である「小児の夜泣き・ひきつけ・乳はき」などを治す

表 3 五疳保童圓（『合葉直伝集』）と『衆方規矩』「丸散類」に見られる小児の処方との類似性

処方名	適應症	構成生薬																		
		辰砂	黄連	胡黄連	蘆薈	青黛	麝香	肉豆蔻	青皮	續隨子	蝦蟆	木香	椶椰子	棟根皮	貫衆	使君子	蕪荑	蟬退		
合葉直伝集	五疳保童圓	五疳	○		○	○	○				○	○		○			○	○	夜明砂, 五倍子	
衆方規矩丸散類	化虫丸	大人小兒腸胃の中に虫を寄生し腹を痛すを治す											○	○		○	○		他3味	
	肥兒丸	小兒の食積五疳形瘦腹大青筋遍身瘡, 鼻下赤腸鳴泄瀉	○														○		他2味	
	九味蘆薈丸	疳を治し虫を殺し脾胃を和熱を清し雀目を治す	○	○	○		○	○				○						○	他3味	
	香連丸	小兒泄瀉久く止まず或は疳瀉食進ず羸瘦者を治す		○				○				○								他4味
	延寿返魂丹	虫を退け積を推痞を消し痢を治す	○	○	○		○	○				○								他16味
	延命散	泄瀉を止食を進霍乱吐瀉するに妙あり暑気をはらひ虫積を治す		○					○					○						他12味
	保童円	疳を治し食を消し積虫肉積を削る又腹脹大なるを治す		○	○				○			○	○	○	○		○			他7味

薬を、江戸時代の処方集、ならびに、中国処方集（『太平聖恵方』、『和剂局方』）の中から探索した。その結果、これが肝疳・心疳・脾疳・肺疳・腎疳の五疳の処方の中で、心疳の範疇に属する処方中に見出された。心疳の中でも、ことに「驚疳」に関連する処方の中に多い（表4）。

「驚疳」は、小児の気血が未だ調わないために壅滞を生じ、その結果、心に熱がたまって精神が定まらず、驚いたり、痙攣をおこしたり、夜泣きが止まなかったりする病証を指す。それに用いる処方の多くは、救命丸に含まれる薬物（牛黄・動物胆・竜腦・麝香）と熱疳の処方（胡黄連丸）に含まれる薬物（麝香・蟾酥・辰砂・胡黄連・アロエ・青黛）な

どを合方した内容であり、熱が心に入って精神の休まらない病証を治すように構成されていることがわかる。

現代の救命丸や奇応丸に通じる「疳」の処方の源泉は古く、唐初の『薬性論』（甄立言?）の中に、「疳」を治す処方（蟾酥、麝香、朱砂）として記されている⁹⁾。やや時代が下がった宋代初期の医方書、『太平聖恵方』には、「驚疳」に対する処方の中に類似処方が数多く見出される。たとえば主薬である蟾酥を含む小児向けの処方、73例中、蟾酥以外の生薬で出現頻度の高い生薬、10例をあげると、麝香（60例）、朱砂（38例）、牛黄（37例）、青黛（37例）、熊胆（24例）、雄黄（23例）、蘆薈（22例）、胡黄連（19例）、龍腦（18例）、

表 4 各種の小児五疳薬と「救命丸・奇応丸」・「胡黄連丸（熱疳）」

処方名	適応	救命丸・奇応丸					胡黄連丸（熱疳）					
		牛 胆 黄	龍 腦	人 參	沈 香	犀 角 香	セ ン ソ	辰 砂	黄 連	胡 黄 連	ア ロ エ	青 黛
涼驚丸 （『家伝預葉集』）	治驚疳	○	○			○		○			○	他3味
龍腦安神丸 （『家伝預葉集』）	治驚風癇痢	○	○	○		○		○				他6味
龍腦丸 （『太平聖恵方』）	治小児驚疳	○	○	○		○	○	○	○	○	○	他5味
龍腦丸 （『太平聖恵方』）	治小児腦疳	○	○	○		○	○	○	○	○		他1味
至聖丹 （『和劑局方』）	治驚風		○	○		○	○	○	○	○	○	他4味

犀角屑（17例）である。これらの生薬の中で、雄黄以外はすべて表4の「救命丸+熱疳」の処方の中に含まれている¹⁰⁾。

以上の結果から、「救命丸」の処方は近代になって生まれたものではなく、伝統的な「驚疳」の処方から生まれたと見るのが妥当である。

8. 蟾酥の薬効

表2, 3, 4に示した処方の薬物の中で、特に問題になるのが蟾酥（蝦蟆も含む）であろう。蟾酥の使用は江戸時代の小児五疳薬では減少傾向にあるものの、五疳保童圓には蟾酥が使用されている。また、中国の「驚疳」に対する処方では、蟾酥は中心的な薬物であった。

蟾酥は唐代以前の処方集（『千金方』、『外台秘要方』など）ではほとんど見出せないが、宋代初期の医方書である『太平聖恵方』には数多く見出される。『太平聖恵方』における蟾酥の用例の8割以上は小児向けの処方に見られ、その中でも「驚疳」・「驚風」・「疳痢」などの急性の五疳の病症に使われている。蟾酥は、このような五疳の発作様の症状を鎮める目的で使われる一方、小児向け以外の処方では「口舌瘡腫」「齒茎腫出膿汁」など、癰疽腫毒を収斂的に治す目的でも使われている¹¹⁾。

日本の本草書¹²⁾ならびに中国の本草書¹³⁾には、蟾酥は癰疽腫毒を治すと記されている。この効能を利用して小児の悪液質の改善を図るため、小児五疳薬に蟾酥を配合したと考えられる。

一方、今日では蟾酥はもっぱら強心・気付け薬として用いられているが、蟾酥に強心作用があると言われたのは近代になってからである¹⁴⁾。これに近い見方は『太平聖恵方』の「五疳の発作様症状を鎮める」という記述に認められる。

以上のような蟾酥の多面的な薬効を総合すれば、蟾酥は強心作用によって体液に律動性を与え、その結果、腫瘡の原因となる停滞した体液を改善するとみなすことができよう。

9. 六神丸の薬効

蟾酥における薬効の多様性が蟾酥を含有する処方、六神丸でも見られる。

日本の六神丸の原方が中国の「雷氏方六神丸」であることは知られていたが¹⁵⁾、その由来は不明であった。今回、CD-ROM版『中華医典』¹⁶⁾を用いて検索した結果、本処方は張寿頤（山雷）撰『瘍科綱要』中のものであることが判明した。本書における六神丸の薬味は、珠粉（真珠粉）、犀黄（牛黄）、冰片（龍腦）、元寸香（麝香）、蟾酥、腰黄（雄黄）の六味であり、日本の六神丸に近似する（表

1). しかしながら、薬効は大きく異なり、中国の六神丸は「治瘍必効之神丹」といわれているように癰疽腫毒に対する薬として用いられており¹⁷⁾、日本における強心、気付の用法とは明らかに異なっている。

『瘍科綱要』の著者、張寿頤は1873～1937年の人であり、本書の中で六神丸について「近年流行している処方」¹⁷⁾と述べているところから、この六神丸は伝統的な処方でないことがわかる。日本がこれを輸入後、日本流に作り直して売りはじめたのは明治26年(1892年)であり¹⁸⁾、中国とほぼ同時に日本でも流行したと見られる。

中国と日本での六神丸の主治症の違いは、前節で述べた蟾酥の効能の理解の仕方の違いに基づくと思われる。六神丸の主治症を論じる際、日本では蟾酥の強心作用を中心に置き、一方、中国の上記の文献では比較的古い時代に言われていた蟾酥の薬効を採用している。

10. 考 察

近代以降の小児五疳薬は「驚疳」の処方を継承している。その理由は様々に考えられるが、生理観ならびに病理観の変遷も大きな要因の1つと考えられる。その1例として、「疳の虫」をあげることができる。江戸時代には「疳の虫」は不消化物から生まれた虫と考えられていた。したがって、この虫を駆除するための薬物を加味する形で、小児五疳薬の処方が組まれていた。しかしながら、近代以降の小児五疳薬ではこれら薬物を配合していない。このことは、「疳の虫」症として象徴される病証は認めるものの、実体を持った「疳の虫」を認めない立場をとったため、と推測される。これらの例を考慮すると、近代以降の日本の小児五疳薬は、中国における小児五疳の病理観である「脾胃の不消化によって起こる」という見方から、「夜泣き」・「ひきつけ」などの急性症状に対応する薬へと変遷した、とみることができよう。

本研究は文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「我が国の科学技術黎明期資料の体

系化に関する調査・研究」(14023104)の一環で行った。

引用文献および注

- 1) 日本医薬情報センター編：一般薬日本医薬品集，薬業時報社，東京，pp. 155-158 (2001).
- 2) 家庭薬統制組合編纂：家庭薬全書，三味書林，東京 (1947).
- 3) 日本医薬情報センター編：一般薬日本医薬品集，薬業時報社，東京，pp. 310-322 (2001).
- 4) 宗田 一：日本の名薬，八坂書房，東京，p. 28 (1981).
- 5) 大塚敬節，矢数道明編：近世漢方医学書集成 5. 曲直瀬道三 (4) 医療衆方規矩，名著出版，東京 (1979).
- 6) 大塚敬節，矢数道明編：近世漢方医学書集成 5. 曲直瀬道三 (1)，(2) 啓迪集，名著出版，東京 (1979).
- 7) 小児の疳の原因は，本稿第4章に述べたように，消化機能をはじめとする五臓六腑の機能が未分化のためであると考えられる。したがって，成人の病でしばしば議論される五臓六腑論は小児の疳の病には通用しない。五臓論に基づいて作られた「五臓の疳」の処方がほとんど使われないことも，以上の理由によると考えられる。
- 8) 大塚敬節，矢数道明編：近世漢方医学書集成 5. 曲直瀬道三 (4) 医療衆方規矩，名著出版，東京，pp. 391-450 (1979).
- 9) 「薬性論云蝦蟇…瑞午日取眉脂以朱砂麝香為丸，如麻子大小孩疳瘦者空心一丸，如腦疳以爛汁調滴鼻中」(『証類本草』蝦蟇)
- 10) 時代が下るにつれ，小児五疳薬の中の鉉物性生薬の使用頻度は低下し，それに反して安全性の高い植物性生薬の使用頻度の増加がみられる。
- 11) ガマの油売りで見世物にされる刀傷による出血に対する止血は蟾酥の収斂作用による。
- 12) 曲直瀬道三：本草能毒，巻下，蝦蟇。
- 13) 李時珍：本草綱目，巻42，蟾酥。
- 14) 小泉栄次郎：和漢薬考(復刻版)，後編，生生舎出版部，東京，p. 708 (1972).
- 15) 宗田 一：日本の名薬，八坂書房，東京，p. 117 (1981).
- 16) 中華医典編集委員会：中華医典，長沙市宏宇科技開発有限公司，中華人民共和国 (1998).
- 17) 「近更有所謂六神丸者以珠，黄，腦，麝，蟾酥，腰黄，六物為方，以百草霜為衣，价值兼金可為貴重，而按之薬性病情，亦非外傷有効之薬，仍俗人

不察群認為治瘍必効之神丹」(瘍科綱要, 卷上, 第3章, 治瘍藥劑, 第1節總論).

- 18) 鈴木 昶: 伝承薬の事典, 東京堂出版, 東京, pp. 54-60 (1999).

Summary

The genealogy of children's sedatives such as Kio-gan and Kyumei-gan, which remain in use even today for pediatric conditions including convulsions and nocturnal crying, was traced and the significance of these formulas was investigated. In the Edo Era, pediatric formulas for five kinds of *gan* (infantile malnutrition) combined four prescriptions to treat individual symptoms of "*re* (heat) *gan*,"

"*leng* (cool) *gan*," "*hui* (helminth parasite) *gan*," and "*ji* (spinal) *gan*" into one prescription. In contrast, during and after the Meiji Era, pediatric formulas for these five kinds of *gan* have used only one prescription to treat "*re* (heat) *gan*". Moreover, these formulas have tended to use a greater proportion of components that are used to treat "*re gan*". From this information, it readily became apparent that: 1) Edo Era pediatric formulas for the five kinds of *gan* were intended to improve the physical condition of children prone to the illness; and, 2) modern (Meiji Era) prescriptions were intended to alleviate the acute symptoms of *gan*.

言語移転による生薬名の転化

—コルヒクム, シナカ, ダイズ, ナンテン, ヘンルーダー—

内 林 政 夫*¹Transformation of the Names of Certain Herbs by Linguistic Transfer
—Colchicum, Wormseed, Soybean, Nandina and Wijnruit—Masao UCHIBAYASHI*¹

(2004年2月4日受理)

コルヒクム meadow saffron は牧場の草ではない。

コルヒクムの原植物イヌサフラン *Colchicum autumnale* L. を英語で meadow saffron という。

現在のグルジア共和国でカフカス（コーカサス）山脈の南の黒海に面するところに、西暦前1千年紀の初めからコルクスと呼ばれる地方があった。ギリシア神話に、この黒海東岸のコルクス王国に英雄イアーソンが遠征し、コルクス王の娘で魔法使い、毒薬使いのメディア Medea の助けをえて、そこにある金の羊毛 Golden Fleece を奪って持ち帰るという征服物語がある。

ギリシアは産品豊かなコルクスを植民地とし、活発な交易をおこなった。その中にイヌサフランもあった。

この植物は魔女メディアが発見したとして、コルクスのメディア、メディアのサフランと呼ばれた。この植物が毒であることは早くから知られており、ディオスコリデスも kolchikon を毒植物としていた。イギリスの Hy Lyte という人物が Rembert D. Dodoens

(1517~1585) の植物書を翻訳し、1578年に A Nieuwe Herbal Historie of Planten を出版した。ドドエンスはベルギー生まれの植物学著述家で、オランダのライデンで植物学教授をつとめた人物である。Lyte はその翻訳書の中で、この植物、メディアのサフランを mede saffron と音写した。中期英語で mede は牧場（現代の meadow）の意味であったので、魔女の名前 Medea の由来は霧散し、以後イヌサフランは meadow saffron（牧場のサフラン）となってしまった。フランスでも同様に safran des pres（pre 牧場）という。

Medea の語もとの意味は、ずるい、こうかつなということで、魔女にあてた名として適していたのであろう。なお、カスピ海の南、現在のイランの北西部に、前7世紀メディア王国 Media があり、住民をメディア人 Mede と呼んだ。こんにちのクルド族の原型とされる。この Media と Medea は無関係ではなからう。

コルクス王国は西暦前66年に滅び、後65年ローマ帝国領となった。コルクスから到来したこのイヌサフランはギリシアではより短

*¹ 武田科学振興財団 Takeda Science Foundation. Juso, Yodogawa-ku, Osaka 532-8686.

く *kolkhikon* (地名 *kolkhis* の形容詞 *kolkhikos* の中性形名詞用法) とし、ラテン語 *colchicum* となった。

シナカは支那(中国)の花ではない。

日本人の六割が腸内に寄生虫を宿しているといわれた第二次大戦直後の時代には、駆虫薬のサントニンやマクリは国民の保健に必須の医薬品であった。

サントニンの基原はシナヨモギ *Artemisia cina* Berg. のつぼみ期の頭花を乾燥したものである。この生薬は、その形状からながらく種子であると信じられてきた。これが蕾であるとの判定がくだされたのは17世紀末のことであった。

西暦1世紀の人たち、ディオスコリデスやプリニウスも種子としており、その健胃、緩下、駆虫作用を記録している。ポントス(黒海南部)、カッパドキア(トルコ)、エラポリス(シリア)、エジプト、ガリア(フランス)などが産地としてあげている。

中東、近東からヨーロッパにもたらされるものは、主としてイタリアの商人が取り扱っていた。イタリアの薬種商はこの生薬を *semenzina* と呼んだ。医師による命名ともいわれる。

印欧祖語 **se-*(種をまく) がラテン語で *sero, serere* (種をまく), *semen* (種子) となり、さらに *sementis* (播種), *sementia* からイタリア語で *semenza*, (種子, フランス語 *semence*) となった。その指小形が *semenzina* である。

この植物の頭花は茎の上部に多数に生じ、径が3ミリメートルくらいの小さいものである。それを蕾のうちに採取し乾燥するので、一層小さく固くなり実ようになる。植物についているところを見ない限り、たね (*semen*) と見まちがえ、そうよんで不思議はない。小さい種(のようなもの)が *semenzina* であった。この名前が広く伝わるにつれて、ラテン語では *sementina* と変形し、また音の類似から、そして遠方からの到来と考えられてシナ(中国)の発想になり *semen cinae*,

semen sinae, さらに *semen China* とも呼ばれるようになった。中国からの種子ものということになってしまった。

日本に入ってオランダ語 *cemencinae* からセメンシーナ、撰綿施那という音の写しだけでなく、撰綿支那という書き方も使われた。

宇田川榛斎の遠西医方名物考(1822~1825)は、最初の詳しい撰綿施那(セメンシーナ)の記述をのせるが、これを子(実, 種子)として扱い、茎や花などの粉屑がまざっているものが多いという。

オランダ語本を訳出した林洞海のワートル薬性論(1856)も撰綿支那(セメンシーナ)に詳しく、真品は細長く粗糙で、黄色ないしは緑色の子(実)である。みな花球の中に包み込まれていて、多くは花萼(がく)、萼弁、葉柄などが混ざっている——とし、ここでも種子としている。

シナカが蕾であることを確かにしたのは17世紀末オランダの Paul Hermann であったとされる。日本薬局方では最初から「未開の小花藍」とし花の認識が確立していたし、支那産でもなかった。名称の変遷は、最初は「支奈・撰綿支奈 *Cina*」, 2版「支奈花(支奈, 撰綿支奈) *Flores Cinae (Cina)*」, 3版「シナ花 *Flores Cinae*」である。

以上にもかかわらず、こんにちなお、セメンシーナは中国の種子の意味であるとする記述が皆無ではない。

ダイズ *soybeans* は醤油の豆である。

ダイズ *Glycine max* Merrill の英語名 *soybean*, ドイツ語名 *Sojabonen*, フランス語名 *soja* である。この *soy, soja* は日本語の醤油に由来する。

日本語の醤油 [*sho-yu*] に接したオランダ人が、*soja, soya* とし、インドネシア(元オランダ領)でマレー語 *soi* となり、ヨーロッパに持ちかえて英語 *soya* (文献初出1679), *soy* (1696) となった。西洋では、そうした日本の調味料は知られておらず、それがダイズから作られるものであることを知っ

て、豆 (bean) を説明語としてつけて、ダイズを soybean (1795), soya bean (1897) とよんだ。そして、その調味料が soy sauce (1795) となった。こんにち soy, soya はダイズをさす語になっている。

オックスフォード英語辞典の収載語で、日本語由来のものが 457 語あるという調査結果がある。その中に shoyu, soy, soya (醤油), soya .bean, soybean (大豆) が含まれている。関連語として tamari (溜まり) もある。

醤油の初期の英語文例として、マンゴー(ウリの類のピクルス)と醤油 (saio) は東インド諸島から到来した 2 種類の調味料である (1679 年) と、すべてのソースの中で最も優秀な醤油 (souy) (1696 年) があげられている。1771 年の例で、日本の醤油 (soya) は中国品より優れていて高価であるという評価がでる。同じころ、フランスの百科全書 (1777) も醤油 (suoi, soi) を、中国人も醤油を作るが、日本のほうが上等とみなされるとしている。1795 年の英語文例には、醤油 soy-sauce は、(日本の) 国中どこでも毎日使われていて、このものは大豆 (soy beans) と塩に大麦か小麦をまぜて作られるとある。

日本の醤油をオランダ人が soya, soja と書きとったとされる。オランダ人がまず接したと考えられる西日本の言葉をみると、こんにち方言とされるものに、シュイ (鹿児島)、ショエ、ショーエ (鳥取)、ショイ (島根、愛媛)、ショイ、ショユ (島原) などがある。いずれも [sh-] 音である。そして [so-] 音のソユ、ソーユ、ソヨなどは、こんにちほとんど東北地方に限って聞かれる。オランダ人の耳にはどう響いたのだろうか。オランダ語で [sh-] 音は普通 sj- と書く。

醤油は、漢音はショウユウであるが、呉音ではソウユとなる。オランダ人の耳にした音は、ひょっとしてこの呉音であったかもしれない。ただし、西日本でこの呉音の存在は証明できない。

こんにち、インドネシアで骨董品店にゆくと、陶器製の壺で soya, soja と書かれたものをよくみかける。ほとんどが観光客めあての

複製品であるが、博物館には本物とおもわれるものが置かれている。日本の醤油が大量に東南アジアに出回ったことを示している。

オランダに先行したポルトガル宣教師が作った日葡辞書 (1603) に醤油に関連する語がいくつかでている。Xoyu シャウユ (醤油), Sutate スタテ (簀立), Fizio ヒシオ (醬), Tamari タマリ (溜り), Taremiso タレミソ (垂味噌), Miso ミソ (味噌), Misou tatcuru ミソヲタツル (味噌を立つる; 味噌を溶かす) などである。このうちスタテ (簀立) は、円筒形の竹かごのことで、味噌、醤油のもろみの中に立てて、編み目から中に入った液をとるものをいう。古い醤油の製法であった。これらの語の説明に、どれも非常においしいという説明がついている。日本特有のこれらの発酵蔵塩食品の味が、ポルトガル人の口にもよく合っていたことがしれる。

日本の醤油のもとも中国にある。孔子 (前 552-479) は、適当な醬がなければ食事をしないと論語でいっている。西暦前 5 世紀に中国で醬はよく普及していた。醬には早くから 3 種があった。穀醬 (のちの味噌、醤油)、肉醬 (のちの塩辛)、草醬 (のちの漬物) であり、また漬醬 (のちの醤油?) もあった。日本では、中国留学僧の賢心が、1227 年に紀州の金山寺で味噌を試作したときの副産物として、この調味料が用いられるようになったという伝説がある。

こんにち、世界市場で取引される大豆の半分は遺伝子組み換え操作をへた (genetically modified) ものである。また、米国での大豆の作付け品種の 80 パーセントは遺伝子組み換えものである。天然品と区別して soya-gen, soygen としてはどうであろうか。

ナンテン はなぜ属名 *Nandina* なのか。

ナンテン *Nandina domestica* Thunb. (南天) の果実ナンテンジツ (南天実) は消炎、鎮咳薬として用いられる。

属名ナンテン属 *Nandina* Thunb. は、日本語のナンテンをとってツェンベリーが命名したものである。ただし、ナンテン [-t-] ではなくて *nandina* [-d-] である。日葡辞書 (1603)

をみると、Nanten ナンテン（南天）黄色のある種の灌木と、Nanden ナンデン（南天）南の天、南の方の空の、といずれも漢字では南天と書く2語があがっていて、植物の方は [-t-]、南の空は [-d-] と発音されている。17世紀に南天を nanden と発音していた。そして、こんにち鹿児島方言で植物の南天をナンデンという。

スウェーデンの植物学者ツェンペリーが日本に滞在した1775～1776年に長崎で、あるいは江戸旅行の往復の途中に、南天植物を nanden とよんでいるのを耳にし、それから属名 *Nandina* を考えたとみてとれる。

中国での天は、呉音 [-t-、または -d-]、漢音は [-t-] である。日本の仏教語は主として呉音で、人天、人天教、人天大会、梵天、梵天王、梵天国などの天をデンと読ませている。日葡辞書も Nindê ニンデン（人天、人間と天人）、Bonden ボンデン（梵天）、Bondenqua ボンデンクワ（梵天花）をあげている。サンスクリットに nandi（喜び）という語があり、その nandus からの魚の科名ナンダス科 Nandidae（スズキ目）がある。ツェンペリーがこの nandi によったとは一般に考えられていない。

ヘンルーダは変だ！

ミカン科 Rutaceae ヘンルーダ属 *Ruta* L. の ruta は、ギリシア語 rhute、ラテン語 ruta、英語、フランス語 rue、ドイツ語 Raute で、日本でヘンルーダとよぶ。このギリシア語 rhute の由来としては、ギリシア本土南部の半島ペロポネソス地方の住民の言語 Peloponnesian という事以外には不詳である。ただ、ギリシア語に rhuta（手綱；祖語 *we-ru- 引く張る）という語があり、これとの関連はないだろうか。

日本語ヘンルーダ（属）の由来は、オランダ語 wijnruit（ウェインラウト、ウィンルイト）を訛ってヘンルーダとしたとのことである。大和本草（1709）に、ヘンルウタは近年紅夷（オランダ）より来る、これは紅夷ルウタであるとする。これ以前にヘンルウダの名

称はみあたらない。会薬譜（1757）、紅毛談（1765）にもヘンルウダがある。蘭説弁惑（1799）は、ヘンルウダはウエインルウダで、詳しいことは月池法眼（桂川甫周、1751～1809）の和蘭薬選にあるとする。その書には見あたらないが、それと同一書とされる濁禄傑列印（ドロゲレイン）本草訳に、芸香があり、和名ルーダ、オランダ語ロイト、またウェインロイトとしている。ヘンルウダとはしていない。和蘭字彙（1858）の wijnruit の訳語は、ある種の草、芸香ルウタである。

日本で最初ヘンルウダとよんだ植物は、こんにちのヘンルウダ（中国名 芸香）*Ruta graveolens* L.（1870年ころ渡来）より先に来っていたもので、コヘンルウダ *R. bracteosa* DC. であった（コは古）。蛇足ながら、芸香の芸（うん）は藝の略字とは違う字である。

オランダ語 ruit は、ラテン語 ruta から中期低地ドイツ語 rude、中期オランダ語 rute をへて、こんにちの形 ruit にいたっている。同語源のドイツ語は Raute である。

オランダ語 wijn はブドウ酒、ワインで、発音は [ウェイン] であるが、[フェイン] に近い。Ruta 植物はスペイン語 ruda、ポルトガル語 arruda であるので、日本での [ルーダ] の音はポルトガル語の影響かもしれない。こうしてオランダ語 wijnruin から [ヘン・ルーダ] になった。

オランダ語は、19世紀に他のゲルマン語族やロマンス語族からの独立、分離を押し進めたので、ここでも他言語にない wijn を前につけて独自性をうたったということであろうか。

ちなみに、フランス語の rue には別に道、通りの意味がある。語源も別で、11世紀にラテン語 ruge（顔のしわ）から入り、道路を比喩的に町の中の皺とみての意味になった。パリの平和通り rue de la Paix や、フォーブール・サントノレ通り rue du Faubourg St-Honore は観光客になじみの rue である。

Summary

Five examples of transformation of the

names of certain herbal medicines by transfer from one language to another are presented : (1) to meadow saffron (*colchicum*) from Medea's saffron, (2) from *semenzina* to *semen cinae* or *semen China*, (3) from the Japanese condiment *sho-yu* (醤油) to soy and soybeans, (4) from the Japa-

nese plant *nanten* (南天) to the genus *Nandina*, and (5) from the Dutch term *wijnruit* (wine-ruta) to *hen-ruda* (ヘンルーダ) in Japanese.

In most cases, the transformation underwent phonetically and resulted in a departure from the original meaning.

じちゅ
児茶ガンビール (Ganbir)杉 山 茂*¹

Recognize Uncalia Ganbir

Shigeru SUGIYAMA*¹

(2004年8月7日受理)

1. 茶の原産地

現在有力視されているのは、雲南省から四川省西部のチベット、南部のミャンマー、ラオスに隣接している「西双版纳(シーサンパンナ・XISHUANGBANNA)タイ族自治州」といわれている山岳地方である。現在このあたり一帯に自生している茶樹は、5m以上にも成長し、茶樹林をなしている。

茶樹の学名「カメリア シネンシス」は、中国の椿を意味する。茶がここから全世界に分布したかを思うと感銘を禁じえない(図1)¹⁾。

2. 茶の摂り方の変遷

茶の摂取方法は、時代と共に変化してきた。始源は、どうも食用に始まった。李時珍は「福建省の人は、茶葉から油を搾り取って、そのまま食用にする」と言う。またベンガル地方の人は、児茶と呼ばれるマメ科のアシアカテキューの若い枝・葉をそのまま食べてしまう²⁾。

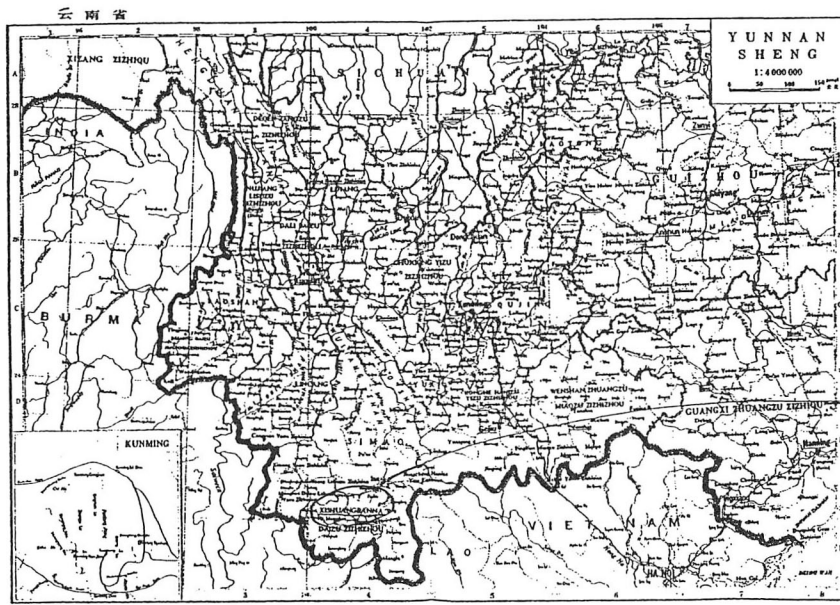
その発展した形として、今でも中国雲南省とミャンマー北部の山岳民族は、野性の茶葉を摘んできてそれを泥土中に埋めておくとい

う手法で、「食べる」茶を作っている。野性の茶葉は、タンニンやリグニンといった成分が多く、食べるにはあまりに苦く渋い。この茶葉を煮て竹筒等に入れ1年位泥土の中に放置すると、土壤中の発酵微生物(黴類等)がタンニン等の苦渋成分を分解して、食べやすいビタミン豊富な茶葉ができる。この茶葉はベトベトになっているので、住民はそれを啜るように食べる³⁾。16世紀にも李時珍のいうように雲南メコン川からベトナムのホン川流域の山岳民族は、この食用の茶葉を利用していたと思われる。これを「孩児茶・ハイアルチャ」と言う。ベトナムでも「孩児茶・ハイニチェ」と呼ぶ。赤ん坊でも摂れるお茶というわけである。故に孩児茶はもっと南方で産する児茶とは、全く違うものである。

この歴史が残っているのが、現在の普洱茶(プーアルチャ)である。この茶は一度緑茶にしてから、微生物発酵をさせて黒色の磚茶(煉瓦状の固形茶)に仕上げる。この茶は雲南省奥地の少数民族・蒲(プー)族の伝統的な茶で、プーアルチャ(蒲児茶)が正確な名称である。当然この茶も昔は微生物発酵による食用の茶であったと思われる。

紀元前後から茶の栽培とその飲用が始ま

*¹ 株式会社カインス KAINOS LABORATORIES. INC. 2-1 Yushima 4-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033.



シーサンパンナ

図1 雲南省

り、自然とその嗜好性がたかまって、茶の利用は四川から長江をくだり中原に至った。唐の中期 800 年頃、陸羽が『茶経』なる本を著わした⁴⁾。

陸羽は、茶の種類を 4 つに分けた。麩茶(番茶)、散茶(煎茶)、末茶(粉末茶)、団茶(固形茶)である。これが唐・宋時代の代表的な茶である。このうち団茶は、この時代独特の製品である。上質の茶葉を蒸し、水分と脂を十分に搾り取り、また水分を加えてすりつぶし、模に入れて固形化する。これを挽き臼で粉末とし抹茶として飲んだ。しかし明以降政府の方針で、団茶の取引が制限され急速に廃れた。ただチベットや蒙古地方に磚茶として固形茶が残った。磚茶はそれを削って粉末にし煮立てて飲む。

明・清時代から日本と同様緑茶(煎茶)が主流になった。

日本は唐から団茶が入り、平安末期まで細々とそれが続いた。しかし鎌倉時代茶西が茶の栽培種を宋から持ち帰り各地に植樹した。彼は 1211 年『喫茶養生記』を著わして、仏家に抹茶(粉末茶を湯に溶く)を取り入れ、後には広く上流階級に好まれ普及した。

3. 児茶とは

榮西が説く如く、中国医学では「心臓は五臓の中で君主の位にあり、また苦味は五味の内最上の位にある。従って心臓はこの苦味を好むものであり、心臓が健全である時は他の諸々の臓器も安泰である」とする⁵⁾。

諸人はそのため茶を愛飲するが、小児に飲ませる時には味の苦渋が妨げになる場合がある。したがって孩児茶のように、小児にも飲みやすく茶の効用のある製品や、茶と起源の異なる薬物を児茶と呼んで使用する。

たとえば女兒茶(ヌアルチャ)は、崖棗樹灌木(*Rhamnus heterophylla* Oliv.) の若い枝葉を摘み、乾燥させて煎用する。性涼、味微苦渋で治発熱、食欲促進、月経不順に有効である。若い女性に向けた茶である。

勾児茶(コウアルチャ)は、藤状灌木(*Berchemia giraldiana* Shmid.) 枝葉を摘み乾燥させて水煎、味微渋、時に加糖。治痰咳、肺結核、小児疳積に用いる。神経質な児に向けた茶である²⁾。

先の普洱茶(プアルチャ)も同様、穏やかで小児も摂り易い茶であった。

4. 檳榔子と児茶

檳榔子も古くから知られた薬物である。李當之（中国古代の名外科医・華陀の弟子）がその著書『藥録』に檳榔を賓門として紹介している。2世紀のことである。6世紀に嵇含が書いた著書『南方草木状』には、賓門薬錢とある。元來檳も榔も賓客を意味する言葉である。

嵇含は「交，広（広東省番禺県一帯）では、一般に尊い優れた旅客には、必ずこの実を差し出すことになっている。どうかしてこの果を供しえない事があると、甚だ礼を尽くさぬものとして感情を害する」と記している⁶⁾。

大体インド、東南アジア諸国では、檳榔子（ベテル ナット）の切片に児茶の一種・ガンビールと石灰、時には丁字、カルダモン（小豆蔻）を混ぜ、これをキンマ（蒟醬）の葉で包んだものを咀嚼性嗜好品として賞用してきた。この習慣は非常に古く紀元前、プロトマレーシア系の民族によって始められたと考えられているが、同様古くから東インドのベンガル族や中国南部の漢民族等に伝えられた。この習慣は西欧にもベテル チューイング（以下ベテルと略称）の名でよく知られている。

ガンビールは、ベテルでエキスを塗るだけでなく、その葉をキンマの葉に挿入し咀嚼したり、またベテルとは全然別に葉を茶に成型して飲用したりする。面白いことに1691年オランダ商館の医師ケンベルは、『江戸参府旅行日記』でガンビールを主成分とする売薬透頂香について触れ、「～オランダ人や中国人はこの煮詰めた液を原料のまま日本に送り、京都や小田原で精製し、竜延香や竜腦やその他のものを調合して、それを再び仕入れて輸出する。」と記述する。

17世紀から19世紀にかけてオランダ船がインド周辺の色からガンビールとアカシアカテキュー等の粗原料（葉、若枝の水性エキス）を集荷して、日本に運びここで精製・加工して香料等を加えガンビールはまた東南アジアにベテルの主薬品として再輸出し、アカ

シアカテキューは精製した後英国、フランス、ドイツ等に渡り、テルラヤポニカ（日本泥）として各地の薬舗に陳列され、主に皮の鞣や染色に使い一部は薬用として止瀉、赤痢の対症薬として用いられた。三角貿易の典型的な例である。

特に1760年頃から英国に始まった産業革命の嵐は、忽ち西欧全土に及んだ。この時、毛織紡績工業界で活躍したのが日本酸である。アカシアカテキューの主成分であるカテキンとカテキータンニン酸は、アルカリ性溶液の中で空気酸化させると茶褐色不溶性のジャポニン酸を生じ、木綿、絹、羊毛を茶褐色に染める。西欧で珍重され、ドイツではヤーパーンゾイレと呼んで殊に毛織物の染色に多用された。

また日本でも、17世紀に入ってからそれまでは、売薬の「透頂香」の主成分として使われていたガンビールが、伊勢神宮の門前町で朝熊の万金丹、小西の万金丹の主成分として使用され、販売されるようになった。江戸期の伊勢参宮客は膨大なもので、普通の年でも年間30万人にのぼったと言う。この客が参宮の土産に卓効のある万金丹を購入したから、ガンビールの使用量は莫大なものになった。ちなみにあさまの万金丹の1日のガンビールの服用量は約5gである。

この頃京都には「延齡丹」、江戸では「錦袋円」がガンビールを使用した。著者の推定によると、18世紀になると日本の売薬界は、ガンビールを年間6～7トン使用した。伊勢神宮のお陰参りの年（例えば1705、1771、1830など）の参拝客は200万人を越したとされているから、その年の使用量は例年の少なくとも5倍にはなる。

表1に阿仙薬（ガンビール、アカシア込みである）の18世紀後半の輸入量が示されているが、上記のような使用状況を考えるとまだ控えめの感がある。

話をベテルの方に戻して、15世紀後半のバスコダガマの『インド航海記』、16世紀前半のマガリヤンスの『世界一周航海』、トメピレスの『東方諸国記』にベテルの記事が載

表 1 阿仙薬輸入落札概略表

年度	輸入落札量 (トン)	平均落札単価 (匁) /1 斤 (600g)
1765-68	5	17
1770-74	29	12
10 年平均	3	
1804	4	10
1805-09	108	7
1810-14	134	8
1815-19	51	8
1820-24	108	12
1825-29	51	3
1830-34	22	4
1835-38	17	5
1840-44	94	18
1845-49	55	8
1851-52	12	12
1856-59	166	16
1860-62	270	2
59 年平均	19	8

(宮下三郎, 1997)

る。ここでは皆がガンビールをカショーと呼んでいる。

ベテルは、檳榔子の成分にアレカジン、アレコリン、グワチン等のアルカロイドに、ガンビールにはガンビハン、リンコフィリン等のアルカロイド、タンニン、カテキンのポリフェノール類を、また糖質、脂肪も含み、第二次大戦前にもこれを常用していると、流行性熱病を防ぎ、口渴を減少させ、発汗を抑制し、食欲を増進するとの医学者の報告がある。また歯科医師からも歯牙を堅牢に保ち、虫歯になることが少ないとの報文がある⁷⁾。

最近ではガンビール児茶の含有するポリフェノール類の薬効として特筆すべきものは、不要な活性酸素の掃除人(スカウエンジャー)としての老化防止作用、動脈硬化(コレステロール低下作用)、高血糖症(血糖低下作用)、癌等の成人病予防作用をあげなくてはならない。現代中国にそれを実証する医学文献がある。なおガンビール(リンコフィリン)には鎮静作用や血圧降下作用もある。

アカシア科の児茶(成分はガンビールに略同じ)は、*in vitro* で葡萄状球菌や緑膿菌等

に静菌作用があり、あるいは流感の毒素減弱作用、20%煎液で腹水癌の癌細胞を殺傷する能力がある。普通これらの作用は体内の免疫細胞から出る活性酸素の働きに因るところが大きいのだが、児茶のような天然薬物は微妙な生体内制御作用によって、体内での異物である細菌や癌に対しては活性酸素での攻撃を許し、不要な活性酸素は排除する能力があると考えられる。そうでなければ児茶の抗癌作用などは考えられない²⁾。

12世紀に『喫茶養生記』で、栄西は「広東省は風土が悪く、熱病の多い土地であり、北方の人がこの地に来ると十人に九人はその病にかかって死んだり、この土地のものは美味であるから、多く食べすぎて体を壊したりする。そこで熱病にかかったり、体をこわしたりしないように、食前に多く檳榔子を喫し、食後には多く茶を喫するのである」と述べている⁵⁾。檳榔と茶の摂り方が逆の場合もある。

喫するという意味は、食べると飲むの両方の意味があるが、栄西は檳榔子はベテルで食し、茶は抹茶で飲むことをいうのであろう。ベテルでも檳榔子やガンビールを乾燥し、粉末にし煮立てて飲むこともできる。

以上の事実は、中国の医師もよく知っており、560年頃嵇含も『南方草木状』で「檳榔の味は苦渋であるが、キンマの葉で石灰を併食すれば、その味滑美」とする。1062年蘇頌も、その著書『図経本草』で「檳榔を即食すれば苦渋であるが、キンマと石灰を共に得て咀嚼すると柔滑で甘美である」と述べる。

ベテルの成分の中の児茶について始めて紹介したのは、元の忽思慧で1330年出版した『飲膳正要』にそれが出ている。しかしそこで彼は後で混乱のもとになる大きな間違いをした。児茶を孩児茶（ハイ アル チャ）とした。しかしそれは前述の如く、雲南地方の食用茶を指すものである。

李時珍の方が事態を正確に把握していた。彼は孩児茶の別名を烏多泥、烏壘泥、烏丁泥としている。烏は黒色を意味し、泥はその産生の様を指している。

児茶は原産地のマレーは、カショー（ガンビール）、カチューないしカッチ（アカシアカテキュー）と呼ぶこともある。岩波書店の日葡辞書では cacho ないし cachu、研究社の新英和大辞典では、Kachu ないし Kutch と言うとしている。カチューの方は英語名のカテキューになりカッチの方は、木綿や麻を赤褐色にする染料の名前として使われる^{8~10)}。

児茶にはマメ科の *Acacia catechue* Willd. の心材の水製エキス（産雲南・廣西）、シナノキ科の *Pentace burmanica* Kurz. の樹皮の水製エキス（産ミャンマー、タイ）およびマメ科の *Dichros glomerata* (Forsk) Chiov. の樹皮煎液（産広東）の一群と、アカネ科のカギカズラ属・*Uncaria gambir* Roxh. の枝葉の水製エキス（産インド、スリランカ、マレーシア、インドネシア）に分けられる。ベテルには大体は後者のガンビール（ベトナム語で gam・馨る、bùi・香ばしく、美味しいの合成語で名詞形）と呼ばれる児茶を使う。恐らく起源はプロトマレーシア語であろう。英語名は yellow catechue である。

ガンビールは、中国で源植物名を児茶 鈎藤じゅつちゅうとう 鈎藤こうとう と言う。それは漢薬・鈎藤の成分リンコ

フィリン等を含むからである。普通には褐児茶（ヘェ アル チャ）とも方児茶（ファン アル チャ・四角い形をしている）とも呼ばれる。これには新児茶と、数十年も貯蔵された古渡り（老）児茶があり、古渡りに味、香り共美味・爽快な佳品がある。児茶全品はエキス並びに煎液を冷却・乾燥・固化したものである。

ガンビールは、古くから檳榔膏の名で収斂・止血剤として使用された。

前三者は、時にベテルにも使うが、主に皮革の皮なめし用ないし染料に使われている。

中国のベテルには始めマメ科のアカシアカテキューが使われたと思われる。中国人は、それを児茶ないし黒児茶「ヘイ アル チャ」と呼んだ。忽思慧は「ヘイ」を「ハイ」と聞き違えたと推察される¹¹⁾。

これまで茶をチャ（CHA）と発音してきたが、この系統の呼び名は広東語の CH'A から始まり日本語の茶、ポルトガル語、ヒンズー語、ペルシヤ語の CHA、アラビア語、ロシア語の CHAI、トルコ語の CHAY となった。

ところで中国でも福建語では茶を「テー」と発音する。台湾でもテーである。オランダ語の THEE、ドイツ語の TEE、英語の TEA、フランス語の THE は福建から始まった。

なお日本では百葉煎を児茶とするむきもあるが、本剤は五倍子を主成分とするその発酵物を使う漢薬で全く別品であるから混同を避けるべきである。

5. サルポー～猿胞

サルポーの初見は、岡本一抱の『和語本草綱目』（1697）である。猿胞のそれは、寺島良安の『和漢三才図絵』（1713）である。著者はサルポーの語源は、英語の salve の16世紀頃の古語 salvo によるものと考える。salve は、薬膏を塗りつけるの意で、ベテルで檳榔子の切片に塗りつけるガンビール、アカシアカテキュー、百葉煎（敷ないし膏とも言い煎じつめた物を言う。中国、日本で造られた。日本では鉞割阿仙薬とか檳榔膏ともいった）

すべてを総称する言葉である。猿胞は、日本人の造語である。ちなみに英商船は、16、7世紀に南アジアで活躍し、日本でも1613年平戸に商館を建てた。

百薬煎は、ベテルが古くから習慣になっていた広東省祁門県の人陳嘉謨が、その著『本草蒙筌』にその製法を1560年頃紹介している。

本剤は、五倍子を主成分としそれを搗爛して、枯草菌や酒麹菌を使ってタンニンを分解しポリフェノール類を生産し、烏梅、桔梗、甘草を加えて児茶に似た剤型にしたものである。味性は酸甘である。児茶の生産のない地方、児茶の苦渋味を嫌う人が用いた。蜀阿仙薬なる表現は、四川省に児茶を生産せず、五倍子の名産地であるところからその内容は、百薬煎であろう。

盛んな模倣薬の生産は、日本の五倍子に紅茶の末を和し、蕨粉糊で練る粗悪品の檳榔膏を生む迄に至った。

近世末までベテルの盛行が続き、色々なサルボーが南方各地に運ばれた。

6. 阿仏薬と阿仙薬

日本がモンゴル襲来、いわゆる元寇の役(1274, 1281)から得たものは技術的には、鉄放、火薬と戦陣医学に用いる医薬品であった。蒙古軍の医師は、痛み止めに曼陀羅華(梵語の mandarava, 天上に咲く花の転訛・漢薬で洋金花)の煎液を使った。アトロピンとスコポラミンを含み止痛効果が高い。インド大麻と併用することが多い。日本人は、この薬を阿仏薬と呼んだ。蒙古人は、止血剤に児茶膏(アカシア カテキュー)を創傷に塗布した。タンニンが傷口を覆い塞いだ、ポリフェノールが肉の新生を促す。

話変わってモンゴル襲来のための防備を命じられた御家人は、幕府からの恩賞もなく困窮して所領を失い、路頭に迷う者が多く出た。此等世紀末の状態に精神的よりどころを与えたのが新宗教、殊に時宗だった。その開祖一遍上人は1271年から諸国修行を始めた。その宗徒には御家人いわゆる武士出が多くそ

の宗徒になった。

日本は混乱期に入り、14世紀前半に南北朝動乱が始まった。この時戦陣に従軍し、精神的慰めを与え、死者を弔い、負傷者の手当をしたのが時宗の僧侶で、金創医(戦陣外科)の始まりはここにあるとする説がある。彼らは人や物に阿号をつける。曼陀羅華を阿仏薬とし汎用した。また日本に入ったガンビール(檳榔膏)を止血薬として使用した。効果の優れた薬として、阿仙薬の名をつけた。

室町期にかけて清阿とか久阿という時宗の僧医の名前が多くみえる。阿仙薬を多く使った外郎・透頂香を創始したと言う台山宗敬は、栄西の創建した聖福寺(臨濟宗)に参禅している。また伊勢国・朝熊の万金丹は、応永年間栄西が一時寄宿した鎌倉建長寺の仏地禅師が朝熊岳の金剛証寺(臨濟宗)の住職として来寺した時に創薬している。ともあれ阿の付いた薬は仏教と関係がある。

阿仏薬は今はないが、阿仙薬は日本だけで使われる和漢薬として、局方にも載っているが非常に曖昧な生薬名である。ベンガル阿仙薬、ペグ阿仙薬、シャム阿仙薬、セイロン阿仙薬、コロombo阿仙薬、皿阿多仙薬、鉞割阿仙薬と続く学問的にどう分類して良いかわからない。前述した百薬煎も阿仙薬と呼ばれた。

これからはせめてアカシア児茶、ガンビール児茶として分類すべきではないかと考える。これならば世界的にも、中国にも通用する生薬名になると思う。

7. 活性酸素と児茶

先に児茶(特にGAMBIR)の活性酸素消去能について簡単に触れたが、重要なことなので1節を割いた。

体内で糖や脂肪がエネルギー源として使われる過程を代謝と言うが、その代謝の過程で活性酸素が出る。それは別名フリーラジカル(free radical)とも言われ、普通の酸素でなく、特に化学反応性に富むものである。活性酸素は一つではなく、スーパーオキシド(super oxide)、ハイドロオキシラジカル

(hydrooxiradical), 過酸化水素 (hydrogen peroxide), 一重項酸素等の総称である。

活性酸素は、体内に侵入した細菌やウイルスを攻撃し排除するためにリンパ球等から発生する強力な武器である。それは役目を果たすと体内にある酵素, 例えば細胞内のミトコンドリアに存在する SOD (superoxide dismutase) 等と体内に取り込まれた低分子の抗酸化物質, 例えば各種ポリフェノール等によって消去される。これは体外から入る空気汚染, 喫煙から来る活性酸素も同様に処理される。

しかし人間 40 歳を過ぎる頃から, この抗酸化作用が顕著に低下してくる。するとこの余計な活性酸素は, 酸化された脂質・過酸化

脂質と共に人体の各種器官・細胞を酸化して破壊し, 各種疾患を惹起することが判明した。

癌, 心臓病, 脳卒中の三大成人病を始め, 糖尿病, 白内障, 老人性痴呆症, 肝炎, 腎炎, 痛風, 肺気腫等, 細菌, ウイルス, 黴によるものを除いた各種疾患の 90% が活性酸素によるものだという学者もいる。

最近児茶・GAMBIR に, 強力な活性酸素消去能があることがわかって, 注目を浴びている。元々ガンビルにはタンニン酸, カテキン, ケルセチン等ポリフェノールが豊富に含まれているので当然のこととも言える。15 世紀から続く売薬 (透頂香や万金丹) の薬効は, この活性酸素消去能に支えられてのことであった。

表 2, 表 3 は岡山理科大学の古谷 力教授らの SOD 活性の値である。

ちなみに活性酸素消去能の高いと言われる茶の粉体の場合, g 当たり SOD 活性は 3 万単位程度である。茶はたくさん取るとカフェインの副作用がある。

表 2 各サンプルにおける活性酸素消去活性度 (ESR*1 による)

サンプル名 (1g/ml)	活性値 (SOD U/g)*2 × 10 ³
アシタバ	18.39
ガンビル (ガンビヤ)	101.9
アロエの果肉	5.40
エリンギ	0.85
キウイ	4.08
グァバ	29.97
ウコン	7.07
椎茸	2.49
マツタケ	1.95
ズイキ	4.24
人参エキス	1.43
ニンニクエキス	2.35
靈芝エキス	10.04

(岡山理科大学理学部 古谷 力教授)

*1 ESR : Electron Spin Resonance Method

*2 SOD : 活性酸素消去酵素

表 3 スーパーオキシド消去能 (SOSA)

番号	試料名	SOSA
1	ガンビル	85831.0 unit/g

<分析法概要>

測定機器: ESR (Teol JES-FR80), 測定法: SOSA: ヒポキサンチン-キサンチン系で発生させたスーパーオキシドを, DMPO を用いたスピントラッピング法にて補足。試料による消去能の測定を行った。結果は, サンプル 1 ml または 1g 当たりの SOD ユニット数で表示。

日研ザイル株式会社 老化制御検査部 〒437-0122 静岡県袋井市春岡 723-1

表 4 ポリフェノール摂取量と冠動脈疾患死亡率との関係

ポリフェノール摂取量 (mg/日)	19.0 以下	19.1 以上 29.9 未満	29.9 以上
冠動脈疾患死亡数	39/268 人	30/268 人	21/268 人
死亡率 (1,000 人あたり・年) *	20.4 人	14.5 人	9.9 人
相対危険度 *	1.00	0.71	0.49

* 死亡数を 1,000 人あたりに換算した場合の死亡率。

** ポリフェノール摂取量が 1 日に 19.0 mg 以下の人が死亡する確率を「1」とした場合の, それぞれの死亡の確率。

オランダで1980年代の後半から行われた Zutphen elderly study によると、10年間の観察で、1日30mg以上のポリフェノール摂取者は動脈硬化性心疾患の発症率が有意に低かったことを、表4に見られるように報告している。

更に Seven countries study では、ポリフェノールの摂取量と動脈硬化性心疾患の間には負の相関が認められ、フィンランドの研究でも、ポリフェノールが動脈硬化に予防的に働くことが認識されている。したがってガンビールの成人病への予防効果は明確である。ガンビール1日1g摂取すると、同効のV.Cと同様の活性酸素消去能が期待される。

8. ま と め

ベテルに使う児茶は正式名はガンビール、中国名は児茶鉤藤（アカネ科カギカズラ属・ウンカリア ガンビール）と言う。しかし普通には褐児茶とか方児茶と呼ばれる。日本では児茶のことを阿仙薬と言うが、日本の文献に出てくるのは精々15世紀からで、中国では少なくとも2世紀前頃からベテル チューイングに児茶を使用するを知っていたと推測できるから、日本での阿仙薬なる薬名の発生は別として、漢薬としては著者は今後阿仙薬を児茶として記載するように勧めたい。日中合同研究の『中国本草図鑑』を編集された蕭培根氏もアカシア カテキューを児茶と明言されていることから、この論は一般的に十分説得性を有するものである¹²⁾。なお児茶・ガンビールの活性酸素消去能は注目すべきものである。

謝 辞

本論文の掲載に当たり、山田光男博士ならびに東京薬科大学名誉教授川瀬 清先生に種々御教示を賜り、誠に有難く厚く感謝する次第です。

引用文献

1) 中華人民共和国省別地図集, 中華人民共和国北

京市地図出版社, 満江紅社, 東京, 図24, 図33 (1977).

- 2) 新編中薬大辞典, 新文豊出版公司, 台北, pp. 0315, 2325, 3076 (1983).
- 3) 小泉武夫: 発酵食品礼賛, 文春新書, 東京, p. 151 (2000).
- 4) 片山耕三: 平凡社大百科辞典・茶の項, 平凡社, 東京 (1988).
- 5) 古田紹欽: 栄西喫茶養生記, 講談社学術文庫, 東京, pp. 15-16 (2000).
- 6) 難波恒雄: 原色和漢薬図鑑, 保育社, 東京, 上, p. 305 (1980).
- 7) 野谷昌俊: 台湾に於ける食檳榔の風習, 人類学雑誌, 49号 (1934).
- 8) 土井忠生他: 邦訳日葡辞書, 岩波書店, 東京 (1980).
- 9) 小稲義男他: 新英和大辞典・疏究社, 東京 (1980).
- 10) 山内与之助: 越日小辞典, 大学書林, 東京 (1986).
- 11) 鐘ヶ江信光: 中国語小辞典, 大学書林, 東京 (1962).
- 12) 蕭培根編: 中国本草図鑑, 中央公論社, 東京, p. 68 (1992).

Summary

The Latin name for Jicha, which is used in betheI chewing, is *Uncaria gambir*. The plant belongs to the Rubiaceae family, and although its Chinese name is Jicha-Koutou, it is more commonly called Katsujicha or Ho-Jicha. While Jicha is called Asen-yaku in Japan, the latter name dates back only to the 15th century. As it can be estimated that, in China, the use of Jicha in betheI chewing was known to occur around 200AD, the author would like to recommend that the name Jicha be used for Asen-yaku in Chinese medicinal terminology, regardless of the origin of the drug Asen-yaku in Japan. This recommendation may be fortified as Prof. Sho Bai-kon, who co-edited Chugoku Honzo Zuroku (Atlas of Chinese Medicinal Herbs), a joint effort between Japan and China, has made clear that Jicha is in deed *Acacia catechu*.

ハッサクの歴史と薬用評価

久保道德^{*1}, 松田秀秋^{*1}, 友廣教道^{*1}, 播磨章一^{*2}History and Therapeutic Evaluation of *Citrus hassaku* HORT. TANAKAMichinori KUBO^{*1}, Hideaki MATSUDA^{*1}, Norimichi TOMOHIRO^{*1} and Shouichi HARIMA^{*2}

(2004年10月16日受理)

ミカン科のハッサク *Citrus hassaku* HORT. TANAKA は、日本固有の柑橘類で、完熟果実を食用に供されてきた。ハッサクは広島県因島市田熊町の浄土寺という寺内の境内で、江戸時代の万延年間(1860年)の住職である恵徳上人によって発見された突然変異の原種で、旧暦の8月初旬頃から食べることができるから、この名がついたといわれる。薬用にされた経緯は見当たらない。現在、和歌山県が日本一の生産量を誇り、生食用として全国の総生産量の約60%を生産している。近年、ハッサクを薬用に利用する目的で、抗アレルギー作用を検討し、有効性が見出されたので報告する。

起源植物

ハッサクの樹木自体、樹姿はやや直立で、枝条は太く疎生する。葉は大きくて翼があり、ヒュガナツと同様に自家不結実性である。果実はナツミカンのように、完熟すると、その重量は400g内外で、へん球形をなし、黄だいたい色を呈する。完熟果実の果肉は12室内外で、甘酸相和し風味は良好である。果皮は厚く、はく皮はやや困難で、苦い。種子は単胚なので、交雑種は生まれにくい。搾汁

の直後の液は甘くて美味しいが、2,3日経過すると苦味がつよくなるので、ジュースとして保存しにくい。

含有成分

未熟な時期に採取された果実には、ネオヘスペリドス系フラバノン配糖体の naringin および neohesperidin が多く含まれ、さらに、ルチノース系フラバノン配糖体の narirutin も含まれる。なお、これらフラバノン配糖体は果実が成熟するのにつれ、果実内含量は減少する。その他、ビタミンC、クエン酸、カロチノイドなどを含む。

薬理作用

薬理的に、アレルギー疾患モデルの動物モデルの代表であるジニトロフルオロベンゼン(DNFB)誘発3相性皮膚反応モデルにおいて、マスト細胞からのケミカルメディエータ遊離によって惹起される浮腫(即時相)、サイトカインによって惹起される浮腫(遅発相)、および好酸球の遊走によって惹起される浮腫(超遅発相)のいずれの浮腫にも有意な抑制作用が認められた。さらに、即時相におけるマスト細胞からのケミカルメディエータ遊離も抑制することも明らかになった。こ

*1 近畿大学薬学部 School of Pharmaceutical Sciences, Kinki University. 3-4-1 Kowakae, Higashiosaka, Osaka 577-0818.

*2 株式会社ハリマ漢方製薬 Harima Kanpo Pharmaceutical Co., Ltd. 45-1 4-chome, Miyahara, Yodogawa-ku, Osaka 532-0003.

のモデルにおいて、前述の naringin および narirutin が 3 相いずれの浮腫も抑制し、さらに、neohesperidin は 3 相目のみを抑制する。

含有成分の naringin については抗酸化作用もある。

ヒト介入試験

ヒト介入試験を行った結果、アトピー性皮膚炎を改善する作用が症例の 76% に認められ、花粉症も高い有効性が認められた。

考 察

以上の結果から、今まで生食でのみ用いられてきたハッサクにも、天然薬用資源としての有用性が明らかとなった。

Summary

The original plant of *Citrus hassaku* HORT. TANAKA was found at Jyoudo-Temple in Inno-shima, Hiroshima Prefecture, Japan by Ekei Shounin in the Edo

Era. Today, the fresh raw fruits of *C. hassaku* are cultivated as a seasonal food, and the most famous producing district of the *C. hassaku* fruit is Wakayama Prefecture, representing about 60% of the Japanese output. The immature fruits of *C. hassaku* and its three main flavanone glycosides (naringin, neohesperidin and narirutin) have shown inhibitory activities on a compound 48/80-induced histamine release from mast cells, and anti-allergic effects on dinitrofluorobenzene (DNFB)-induced triphasic skin reaction in mice. The contents of the three flavanone glycosides in the immature fruits were higher than those in mature fruits. The application of immature fruits of *C. hassaku* to skin care for patients with atopitic dermatitis showed improving effects in 76% of the patients. Similar efficacy was obtained for patients with pollinosis.

日本薬史学会2004（平成16）年会プログラム

平成16年10月16日（土；10時～15時50分）

東京大学薬学部総合研究棟講堂

開会挨拶（10:00～10:05）

午前研究発表（発表時間：各20分；10:05～12:05）

- 1 共立薬大・松本佳代子：国会議論からみる日本の性や生殖の文化構築の
歴史的考察と薬学からのアプローチ
- 2 東京海道病院・五位野政彦：落語の中の医薬品 第4報
- 3 薬史学会・辰野美紀：F. マジャンディーと近代薬物処方集
- 4 新見公立短大・石田純郎：ジャワの伝統的生薬、ジャムウについて
- 5 東京理大・薬、○大代純也、中村輝子、遠藤次郎、九大言語研・ヴォルフ
ガング・ミヒエル：江戸時代の輸入医薬品と国産化の試み(3)
—国産化の時代的変遷—
- 6 九大言語研・○ヴォルフガング・ミヒエル、東京理大・薬、中村輝子、
遠藤次郎：アンドレアス・クライアー(1634～97)による
日本の薬品研究について

昼食休憩・臨時評議員会

臨時総会（13:20～30）

午後研究発表（発表時間：各20分；13:30～15:50）

- 7 星薬大・三澤美和：創立から星薬科大学昇格に至るまでの節目の経緯
と苦難
- 8 東京薬大・宮本法子、東京理大・○山川浩司：最近の19年間
(1985～2003年)の薬学卒業者の就職動向の解析研究
- 9 薬史学会・末廣雅也：1970年代末に開発された人工膝島について
- 10 共立薬大・西川隆：医師と協同で実践した臨床薬学小史、
第1報：臨床薬学の誕生以前の初期行動
- 11 薬史学会・○高橋文、小林桂子：「岡本直栄」断片—日本における女性
薬剤師第1号か
- 12 昭和大・薬 塩原仁子：我が国最古の医書『医心方』について
- 13 元放医研・榎田義彦：医心方編者、丹波康頼の後裔の消息

閉会挨拶

国会議論からみる日本の性や生殖の文化構築の歴史的考察と薬学からのアプローチ

共立薬科大学社会薬学 松本佳代子

【はじめに】

インターネットなどの情報供給媒体の増加により、性に関連する情報が氾濫している。性行動の若年化、十代の中絶率の増加などの問題をめぐり、日本における性や生殖に関する議論がさまざまなところで展開されている。また、2002年5月に起こった“ラブ&ボディBOOK”の議論および2003年に起こった七生養護学校における性教育の議論は性教育のあり方を問い直す騒動であった。社会で性教育の是非論などは日本において構築されてきた文化の構築が大きく影響している。一方、科学の進展は目覚ましいものがあり、海外での経口中絶薬の使用、胎児細胞を利用した再生医学研究などが行われている。薬学の分野においても、新規の医薬品が次々と開発され、世界の保健環境の改善に大きく寄与してきた。性や生殖分野にも例外ではなく、経口避妊薬、緊急避妊薬、経口中絶薬などは社会的に大きなインパクトを与えているが、科学性と構築されてきた文化との間にはギャップが存在する。日本社会がどのように性や生殖をとらえ、また現在の文化の形成に至ったのかを検討し、性や生殖に関連する科学と文化のギャップを明らかにするとともに、薬学からのアプローチの必要性について考察する。

【方法】

日本の性や生殖に関する文化がどのように構築されてきたかを検討する上で、行政の動向は貴重な情報源である。そこで、第1回（1947年）から現在まで、国会で議論されてきた内容のうち、性や生殖に関する議論について検討した。会議録は第1回の国会以降の本会議、および全ての委員会等を対象として検索を行った。性や生殖に関する議事録の検索は、主に人工妊娠中絶および受胎調節に関する内容に限定し、精神薄弱児などの討議の際に出る人工妊娠中絶の話題などは除外した。その他、日本薬剤師会、日本産婦人科学会誌についてもハンドサーチにより検索し、検討を行った。

【結果・考察】

科学の進展は利点も多くある一方で、欠点もあり、社会の合意形成が必要である。特に性や生殖に関わる議論はつねに倫理的側面を考慮する必要があり、各々のもつ文化的側面が大きく影響する。薬剤師を含む医療従事者は、医学において、治療という側面から大きく貢献している。性や生殖に関する問題は、治療的側面より、予防的な側面が大きい。今後、緊急避妊薬、経口中絶薬などの承認の動向が注目されるが、薬学からのアプローチは不可欠であると考えられる。

しかし、現在に至るまで、薬学が性や生殖に関する健康に対して、介入できる機会が何度か見られたが、さまざまな問題により介入できず、現在に至っている。

国会の議論において、人工妊娠中絶に関しては、優性保護法、母体保護法と法律の制定という観点から倫理的側面、科学的側面などが多く議論されている。中絶に関する議論の中で薬学に関連する分野では、1984年に承認されたプロスタグランジン製剤に関する議論がなされている。一方、受胎調節については中絶ほど議論されておらず、効果の低い避妊薬の販売、避妊薬の広告のあり方など、受胎調節に関連して薬局が展開してきたことへの批判がたびたび展開されてきた。1950年代には、受胎調節指導員の資格を薬剤師にも認めるように薬剤師会が積極的に働きかけるが、社会的役割を果たせないなどの理由により対象外とされている。性と生殖に関連する薬剤を扱う際に、科学性を担保しつつ、社会的かつ歴史的にどのような文化が構築されてきたのかを考慮しなければ、性に関連した医薬品のリスクベネフィットの評価は難しい。

落語の中の医薬品 第四報

○東京海道病院 薬 五位野 政彦

【 はじめに 】

古典落語『がまの油』に登場する医薬品について報告する。

古典落語『がまの油』は、医薬品販売業でありながら大道芸でもある「がまの油売り」の口上を話題にしている物語である。

【 方法 】

ここでは、活字出版物（後述ほか）をテキストにして、落語『がまの油売り』の口上に登場する医薬品および薬学的事項を取り上げる。現在あるいは過去に実際に販売されている『陣中膏』との関連は考察しない。

古典落語は伝承話芸であるため、演者、時代により表現が大きく異なることがある。今回は登場する医薬品を中心に報告するため、演者等による変遷が大きい録音録画等はテキストとしなかった。

【 結果 】

以下の医薬品、薬学的事項が登場する。

1) 医薬品

i) 医薬品本体：「陣中膏 がまの油」

ii) 医薬品の成分： 配合比は不明

辰砂：HgS

椰子油、

テレメンテイカ（テレメンテイナ）：テレピン油

マンテイカ（万貞鹿：マンテイナ）：豚内臓（腹膜、腎臓周囲脂肪組織）

iii) その他：墓蟬噪（ヒキセンソウ）（墓仙草）：起源動物としてのガマガエル

車前草（オンパコ）：ガマのえさ

ここではシナヒキガエル等の局方名との関連については言及しない。

2) 医薬品の製法

i) 金網の上にガマガエル（「四六のガマ」：原産地：筑波山）を載せ、四方を鏡で取り囲む。

ii) 金網の上に滴下したガマガエルの分泌物を採取

iii) 柳の小枝を燃焼させたとろ火で21日間加熱。

（前記成分の配合方法等は不明）

3) 医薬品の適応症，用法，用量，販売価格の明示

適応症：金創，切り傷，癰（よう），疔（ちょう），ひび，しもやけ，あかぎれ，

たむし，雁瘡，楊梅瘡，出痔，いぼ痔，脱肛，けいかん，痔ろう

歯痛（薄紙に塗布して貼付），切り傷（直接塗布：塗布法の実演），

販売単位：貝殻に充填した量（および少量の添付）

価格：添付品込みで10文（5文，100文 ほか）

4) その他

不適切な販売方法（飲酒）のために，販売に失敗。販売者自身も傷害を負う。

【 資料 】

『古典落語』Ⅲ，落語協会，1974，角川書店

『古典落語』，興津要，講談社 ほか

F. マジャンディーと近代薬物処方集

薬史学会

辰野 美紀

フランソワ・マジャンディーは、1783年10月15日、ポルドーの外科医を父として生誕し、パリで医学を学び、25才(1808年)で、パリ大学医学校の外科医、ボイヤーの解剖助手となった。この年、博士号取得後、高等実技学院(後のエコール・ド・ポリテクニク)の手術講座を担当。翌年、1809年には、生理学論文「生態に見られる特殊な現象に関する幾つかの一般概念」を発表し、生理学的実験と実証を重視し、生体内で生じる物理的・化学的現象を注意深く観察し、あるがままに記録・記述することに徹した初めての報告として注目されることとなった。19世紀の初頭には、特にG・ビシャの体系、つまり、生物の生命現象は、「生命力」と呼ぶ特別な力の影響によって活かされており、通常の物理的・化学的メカニズムに支配される無生物とは異なっているといういわゆる生氣論が権威を持っていた時代であった。後に、マジャンディーの一番弟子となるC. ベルナルは、1856年の「F・マジャンディー」という講演(エコール・ド・フランス)の中で、「師マジャンディーは、実験を通して徹底的に実証性を尊重する不屈の科学的気質と、推論や空理空論を斥ける反骨精神を…まだ世間に認められない頃から持ち続けていた。」と、語っている。

マジャンディーは、更に1809年、ドヤエールとの共同研究によって、「家畜に対するウパス樹液の効果」という論文を発表し、学士院で、「脊髄に対する幾つかの植物作用の検討」という報告を行った。この発表についてキュヴィエに注目される所となったと言われる。ウパスは、ジャワやボルネオの現地人が、矢毒として使用している *Strychnos* 属の巨木の樹液であるが、生きた犬を使った実験では、脊髄神経の強力な興奮を引き起こし、その神経が支配するすべての筋肉の強けいれんから、呼吸停止による致死に導く有毒作用を持つことが観察されたことが詳細に報告された。当時、生きた動物を使った実験が批難される様な土壌が残っていたが、マジャンディーはその科学的必要性を認めさせることに成功した。ウパスは、後になって、パリ大学薬学校のP・ペレティエとJ. カヴントウが、聖イグナチウス豆の種子から純粋な化学物質(ストリキニーネ)を単離する(1818年)ことによって、人体(臨床)に用いる薬物としての使用が可能となるのである。その後も、マジャンディーは、毒物・薬物そして植物性・鉱物性の物質が、生きた実験動物に与える効果と作用に関する実験生理学論文を次々に発表した。更に、彼は、オテル・デュ病院の臨床医として勤務(1816年~1820年)する中で、積極的に、当時次々と発見される植物アルカロイドやミネラルを臨床の場に導入した。1816年、彼は、『生理学摘要』二巻を出版し、1821年には、「実験生理学雑誌」を創刊した。

1821年、マジャンディーは、生体動物実験の成果と臨床医としての経験から、臨床医の指針となる「多数の新薬の調製と使用の為の処方書—ヌックス・ホミカ・ストリキニーネ・エメチン・モルヒネ・キニーネ塩・ベラトリン・青酸・ヨード等々」を出版した。この医薬品処方集は、毎年改訂を続けて六版まで出版され、その後各国語に翻訳されながら、十二版まで出版された。川喜田は、「近代的な薬理学の誕生を告知する画期的な著作でもあった」と評価している。

明治3年(1870)から1年間、岡山藩医学館の教師をつとめたオランダ医ロイトル(F. J. A. de Ruijter, 1841-1886)のジャワでの事跡の調査のため、この2月から3月にかけて、ジャワ島を訪れ、彼が来日前に軍医として働いたスマラン、彼の墓地があるマランで調査を行なった。スマランの旧オランダ人街、マランのロイトルの墓は確認できた。

その際、ジャワの伝統的生薬 ジャムウに遭遇した。ジャムウとは、インドネシア・ジャワ島の民間に伝承された植物系の生薬である。いわば、ジャワの漢方薬といえる。ジャムウは医師や薬剤師が扱う薬ではない。市場や行商で商売をしている婦人が、買い求める人から症状を聞き、自分が記憶している処方の中から、適切なジャムウをその場で調合する。ジャムウの行商姿は、実際に現在もジャワの街々でよく見られ、ジャワ島の風物詩となっている。水液の入った数本の瓶を入れた竹製の背おい籠にバテック(ジャワ更紗)を巻き付け、肩に背負い、片手にはバケツを持って行商する。近代的なジャムウには丸薬や外用薬もあるが、伝統的なジャムウには水薬が多い。ジャムウについては、すでに高橋澄子著『ジャムウ、インドネシアの伝統的治療薬』、1988年と、Susan-Jane Beers著 'Jamu', 2001年が刊行されており、参考にした。

ボロブドール遺跡はインドネシアを代表する大石造遺跡で、ジャワ島中南部にあり、ジョクジャカルタの町に近い。8世紀に建てられ始め、118メートル四方の正方形の基台の上に6段の回廊があり、そのうちの四段の回廊側面に、2500面もの浮き彫りが石壁面に彫られている。その中に、ジャムウを描いたとされる二面のレリーフがある。その一面は、右に大きなジャワの木造船、中央に仏教布教のためにジャワに来た人の前で、地元の人々が並んで、布教の順番を待っている図があり、その左に小さく、高床式のジャワの二階建ての家があり、その一階でジャムウ調合用の石の台(ピピサンという)と石のすり棒(ガンディ)を使用して、一人の女性がジャムウを調合している風景が彫られている。もう一面の浮き彫りは、これとは別の場所に、一人の男が二階に座ってボウルに入ったジャムウ薬液を椀に入れ、服用している場面である。

民間の伝承薬としての性格を残しながら、現在、近代的な製薬工場で、ジャムウの薬が製造されている。ジャワ島中央部の北岸にスマランがある。中心部にオランダ時代の街並みを残しているが、この町には2つのジャムウ製薬工場と博物館がある。一つは町東北部のバスターミナルの手前にあるジャムウ・ニョーニャ・メネール(Jamu Nyonya Meneer)社、もう一つは町南部6キロの場所にあるジャムウ・ジャゴ(Jamu Jago)社で、いずれも近代的な製薬工場とジャムウ博物館(月一金曜日、8-15時)を持つ。博物館は予約なしに行っても、週日の営業中なら、見学ができる。前者を見学した。ワン・フロアのそれほど広い展示場ではないが、伝統的なジャムウの材料、製造風景、製薬用具—富山の伝統的置き薬の製薬用具との類似も多い、自社製品、創業女性の写真や肖像などが展示されている。プロダクション・マネージャーである英語の上手い若い女性が説明をしてくれた。名刺を求められたので渡したら、医師と認識して、最後に自社製品の試供品を頂いた。家内がミニバスで車酔いするので、車酔い予防の嗅ぎ薬を使って見たら、これは効果があった。筆者は歩きすぎて右膝の関節痛をおぼえたので、筋肉の腫れ全般に効く塗り薬とサロンパスとを併用したら、かぶれてしまった。こちらはよろしくなかった。

江戸時代の輸入医薬品と国産化の試み(3) 一 国産化の時代的変遷一

東京理科大学・薬 〇大代純也、中村輝子、遠藤次郎
九大大学院言語文化研究院 ヴォルフガング・ミヒエル

【目的】生薬の国産化を検討するに際し、江戸時代以来の生薬の国産化の歴史を把握することは有意義なことである。すでに演者らは江戸中期における徳川吉宗の行った享保の改革の政策の1つ、「和薬種六ヶ条」(国産薬種の品質規定書)を用いて、輸入薬種の国産化の試みを検討した(日本薬学会、2003年)。その後、江戸中～後期の資料である『諸国産物帳』ならびに薬種の輸入状況を示す資料を用いて、吉宗以降の生薬の国産化の推移を明らかにした(日本薬学会、2004)。本報告では、江戸時代から明治初期における「御薬園」での植栽状況を示した資料に基づき、江戸時代の薬種の国産化を再検討し、これまで演者らの結果と比較した。

【方法】本研究に用いた御薬園資料ならびに関連資料は以下の通りである：麻布(1675)、小石川(1721-1728; 1781; 1872)、駒場(1790; 1801)、駿府(年代不明)、久能山(年代不明)、京都(1847; 年代不明)、長崎(1789; 1790; 1801; 1818; 1856)、『御薬園調上書』(1843-1850年頃; 東京国立博物館、武田科学振興財団杏雨書屋蔵)、小坂力二郎『薬草木作植書付』(1843)、各種の物産会目録(1832-1859)。

小石川御薬園で編纂されたと推定される『御薬園調上書』では394種類の薬種について、調達の可否、輸入品、国産品の品質の良否、全国の御薬園での栽培状況等を仔細に記している。『調上書』の内容ならびに成立年代から、本書を江戸時代における国産生薬の最終段階を示すと判断し、吉宗の薬種の国産化政策から『調上書』に至るまでを、次の4つの段階に区分し、比較検討した：Ⅰ『享保元文諸国産物帳』(1734-1740); Ⅱ『江戸後期諸国産物帳』『広益国産薬品考』(1757-1820); Ⅲ『江戸後期諸国産物帳』(1835-1843); Ⅳ『御薬園調上書』(1843-1850頃)。

【結果】

- 1) 『御薬園調上書』記載の薬種394種類の内、国産生薬(御薬園栽培も含)は184種類であった。また、本書中の「御用」・「御用立」などの表現から、当時の小石川御薬園は動物・鉱物生薬も備蓄し、供給していたことが判明した。
- 2) 国産生薬として(Ⅰ)では214種類(植物183、動物17、鉱物14)、(Ⅱ)では179種類(植159、動8、鉱12)、(Ⅲ)では155種類(植151、動4、鉱0)、(Ⅳ)では172種(植148、動15、鉱9)であった。
- 3) Ⅰ→Ⅱ→Ⅲ→Ⅳにつれて、生薬の同定は確かなものとなった。例えば、(Ⅰ)には当時は国産化されていなかったもの(例：菘茸、鬱金、胡荽子、胡椒など)も含まれていた。また、麻黄や大黄は、(Ⅰ)では国内産の類似の生薬も収載されていたが、(Ⅲ)・(Ⅳ)では見られなかった。収載数がⅠ→Ⅱ→Ⅲと減少した要因として、同定のレベルの向上が推定された。
- 4) 朝鮮人参、呉茱萸、延胡索、五味子のように、「御薬園」で栽培に成功した外国産生薬を全国に配布する例が数多く見出された。
- 5) 「加賀国の黄連」・「相模国の柴胡」・「安房国の半夏」・「佐渡国の蒼朮」のように、舶来品と同等、あるいは、それ以上の良質の国産品があるにもかかわらず、舶来品の生薬への信頼はそれ以上のものであったと推定された。

【考察】日本における国産生薬は自然発生的なものほとんどなく、中国の本草書や輸入医薬品に、いかに近づけることができるかが目標であった。江戸末期になると、その目標は完成に近いものになったと言える。

※本研究は科研費特定領域研究(1)「我が国の科学技術黎明期資料の体系的調査研究」(14023104)の一環で行った。

アンドレアス・クライアーによる日本の医薬品研究について

○九大大学院言語文化研究院 ヴォルフガング・ミヒェル、東京理科大薬

学部 中村輝子、東京理科大薬学部 遠藤次郎

ドイツ人医師・薬剤師クライアー (Andreas Cleyer, 1634 - 1697/1698) は『中国医学標本』 (Specimen Medicinae Sinicae) の編集者として知られているが、本発表は新資料に基づき日欧医薬品交流における彼の業績を追究することとする。

大学で医師免許を取得したクライアーは1662年に兵卒としてバタビアに到着したが、その5年後東インド会社と結んだ契約に基づきバタビア要塞薬局の経営者になった。1667年にバタビア市の唯一の薬局も引き受けることにより、クライアーは「東インド」での会社の医薬品の調達、管理、販売関係の最も重要な人物に昇格した。

社員の治療に利用される薬品については、アムステルダム市薬局方が基準と見なされていたが、ヨーロッパからの供給品は高価で、量の面でも質の面でもしばしば不十分だった。自費で薬品を調達しなければならなかったクライアーは1670年代末頃からアジア各地の薬草、薬品に目を向けたようである。1668年に幕府が薬草専門家の派遣を求めた際、クライアーの薬局からまず調剤助手G・ヘックが日本へ赴いた。長崎奉行の依頼でヘックが長崎湾内で行った薬草調査の成果はバタビアにも伝わった。1671年来日した薬剤師F・ブラウンはクライアーが幕府のために用意した薬草の種、苗及び蒸留機械などを持参し、その見返りとして日本の薬草の苗をバタビアへ持ち帰る予定だったが、長崎奉行は植物の持ち出しを許可しなかった。1678年にクライアーは庭師G・マイスターを雇い、50人の奴隷を動員して薬局の薬草園の充実を計った。これを機に再びアジアでの薬草調達の機運が高まった。1674年から76年にかけて日本で活躍した医師テン・ライネが79年に東アジア産の代替薬品の覚え書きを総督府に提出すると、クライアーはそれを批判し同年に自分の提案をまとめた。そのリストには、日本産のものも含まれている。1682年当時クライアーの実験室には薬剤師3名、調剤助手2名、奴隷12名、筆記係3名、薬草の専門家1名が勤務していた。

バタビア総督府との摩擦のためか、クライアーは同年に薬局の経営から手を引き、商館長として長崎への赴任を決心した。2回の日本滞在中彼は、ヨーロッパで注目を浴び始めたモグサの製造法、朝鮮人参、阿仙薬、竜涎香、日本茶、薩摩地方における樟腦の製造法などについての情報収集にあたり、その成果及び各種標本や画像資料をブライン、ウィトセン、メンツェル、シェッフエルなどの学者へ送り、多くの文通相手に影響を与えた。二度目の日本滞在が終わった1686年から、クライアーは日本の植物、医薬品に関する35編の論文をドイツ自然科学者アカデミー-Leopoldinaの機関誌で発表した。そのほとんどはそれぞれの対象物についての西洋人による初めての報告だった。クライアーの家に数ヶ月間宿泊したのち1690年に長崎へ向かったケンペルは日本の植物や医学関係の研究課題のほとんどをクライアーから引き継いだ。17世紀の東西医薬学交流においてクライアーはケンペルと並ぶもっとも重要な西洋人といえることができる。

図 クスノキと薩摩の樟腦製造装置 [Miscellanea Curiosa, Decuria II, Annus X, Obs. 37 (1692): De Arbore Camphorifera Japonensium Kusnoky dicta.]



創立から星薬科大学昇格に至るまでの節目の

経緯と苦難

星薬科大学薬理学教室

三澤美和

1911（明治44）年11月、星一は星製薬株式会社を創立した。事業にとってもっとも重要なものは人の育成であるとし、創立当初から社内に教育部門を設け、夜間に社員を集めて全人教育を開始した。そのときを以て本学は星薬科大学創立と定めている。ついで1921（大正10）年、市郡元売捌講習会と星製薬講習会を開講した。星製薬株式会社特約店の店主、薬剤師、薬種商が受講資格者であった。星一校長以下、大学教授による商業学、医薬学など魅力ある科目が並び、受講希望者が多く、現在の星薬科大学の敷地の大校舎にて2週間泊まり込みで受講した。受講者は、星一の精神を深く学び、卒業していった。講習会卒業生総数は、昭和5年に至るまで6,952名を数えた。

星一は、日本を世界一の製薬国にしたい、世界一医学の進んだ国にしたいと絶えず念願し、そのためには私立の薬学大学しかも世界一の薬学大学をつくるということを願っていた。1922（大正11）年2月5日、それまでのいわば少数精鋭の“寺子屋”式システムであった同講習会を本格的な教育システムとすべく星製薬商業学校を設立した。星製薬商業学校の特徴は、学費、寄宿舎費、食費、文具まで無料であった。この商業学校の記念講堂として、アントニン・レイモンド設計の現在の星薬科大学の本館が大正13年竣工し、ドイツからフリッツ・ハーバー博士が招かれた。商業学校の修業年限は当初は6カ月のちには3年間であった。星製薬商業学校時代の1931（昭和6）年、星製薬株式会社は阿片事件により破産宣告がなされ、商業学校の生徒募集が中止された年度もあった。苦難の時代をまじえ、商業学校は876名の卒業生を出し、多くの薬種商を世に送った。

大正年間、私立の薬学専門学校が次第に設立、認可されていった。星一は星製薬商業学校を星薬学専門学校に昇格させ、薬剤師の誕生を企図した。1940（昭和15）年、星製薬株式会社全国支部長会議で満場一致で星薬学専門学校設立の決議がなされた。ところが当時は星製薬株式会社は破産会社であり、土地建物も担保となっていた。財務問題、校長問題などの懸案で銀行、国税局、東京大学、文部省などから了解が得られず、認可問題は困難に遭遇した。頻繁に政界、軍、官庁等にあてた数多くの要望書が残っている。星一の熱意と星関係者の寄付などで諸条件が改善され、ついに1941（昭和16）年4月16日文部省より認可が得られた。ようやく船出した星薬専も、星一理事長と山口誠太郎校長の確執により、翌年には早くも星薬専解体の危機が訪れる。12月にはわずか9名の生徒を残し、第一期生はほとんどが他校へ転校していった。学校の解体は免れたが、折しも第2次世界大戦が開始され、生徒は勉学の場を去り、学徒勤労動員や戦争に赴くことになった。戦後を迎えると、進駐米軍により本校舎が接收を受けた。授業は星製薬株式会社工場内の仮校舎で行われた。物資不足で教材などその調達に骨を折った。苦難の末に開校した薬専時代は辛い時代であった。

1947（昭和22）年4年制の新制大学が設けられることになった。星薬専キャンパスは、突如連合軍に接收された。他校が大学への昇格を果たしていく中で、つらい日々を強いられていた。接收以来、学校側は一日も早い解除を目指して懸命の努力をした。しかし事態はいっこうに進展しなかった。連合軍総司令部マッカーサー元帥にまで嘆願書が提出された。1945年9月、連合軍による本校舎接收より4年余り、ついに1949（昭和24）年7月、接收解除の報がもたらされた。他校より1年遅れて、待望久しく1950（昭和25）年4月1日から正式に4年制の新制大学として星薬科大学が発足した。

最近の19年間(1985~2003)の薬学卒業者の就職動向の解析研究

東京薬大 宮本法子、東京理大〇山川浩司

【目的】薬学卒業者の最近の19年間(1985-2003)の就職動向を薬学教育協議会(薬育協)が毎年度集計している報告書により、有効な就職動向情報を解析して提示することを目的とする。

【最近の19年間全般の展望】

薬育報告書には職種分野別の就職者の実数が記録されている。本研究では便宜上、保険薬局(開局薬局勤務者を含む)、病院薬局薬剤師(病院薬局研修生を含む)、製薬・化学(製薬企業の研究、学術、営業および化学工業就職者)および大学院修士課程進学者に区分した。図1に19年間(1985-2003)の全卒業者の上記の職種就職者の実数を折れ線グラフとして示す。

図1のグラフを一見して1985年を境として前期の10年は製薬企業就職者が多数を占め、後期の10年は製薬企業就職者は低落の一步をたどり、初期には病院薬剤師、次いで保険薬局勤務薬剤師が急増していることを示している。

前期の10年と後期の10年とで薬学卒業生の就職動向は薬学卒業生の受け入れ機関の激変によるが、男子卒業者と女子卒業者とでは顕著な差が見られる。男女卒業者の就職動向と医薬社会を巡る状況に考察を加えて解析する。この期間における薬学部卒業者は女子は4705-5759名、男子は2959-3239名で女子が約1.7倍である。図2に薬学女子卒業者、図3には薬学男子卒業者の職種別就職者の実数を折れ線グラフで示す。

【1985-1994年までの前期10年間の就職動向】

1985-94年においては製薬企業就職者が2500-3500名を占め就職者の最大を占めている。日本の医薬品産業の状況は高度成長期を持続していて大企業その他、中堅企業も医薬品の研究開発に力を入れ営業、学術情報、品質管理などの分野の就職者を求めていることを反映している。また女子は病院薬剤師として男子の約4倍の1400名が就職している。

【1995-2003年までの最近10年間の就職動向】

最近の10年の顕著な特徴は製薬企業のプロパーという営業職からMRという医薬情報担当者に改められ就職者が激減して長期低落傾向になった。これに対して1985年の医療法改正後から医薬分業が推進されて保険薬局が増大し、また医薬情報提供の義務から薬剤師の活動職域が増大した。このために薬剤師確保問題が必須の要件となり保険薬局薬剤師就職者が増加した。病院薬剤師は定員問題から微減傾向になった。このような状態が長期安定化する傾向を表している。

【薬学教育改革と薬学卒業者の就職問題の新動向】

薬学教育改革の議論は最近の30年来、国立と私立大学、厚生労働省、文部科学省、薬剤師会、病院薬剤師会などで論議されてきて本年によりやく薬学教育6年制へ移行が決った。薬剤師資格を授与し得る唯一の薬学部として薬学教育機関に課せられた問題は重い。製薬企業のプロパーという職種から医薬情報担当者という薬学卒業者に期待される職種に関わらず、薬系以外の卒業者が主力になっている状況は変わっていない。1983年以後、20年間にわたり薬学部の新設が認可されなかった状況から一変して、最近になって多数の薬学部が新設されている。薬学卒業者は1万名を越える状況になる。薬学卒業者の就職動向の検討は緊急で必須の要件である。(本発表は論文として、薬史学雑誌、第39巻、第2号に投稿中である)

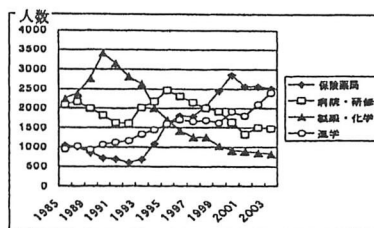


図1. 薬学部全卒業者の就職動向

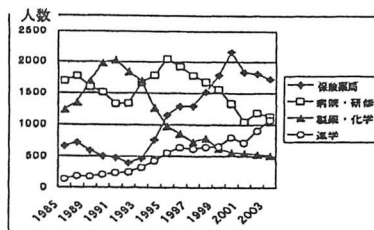


図2. 薬学部女子卒業者の就職動向

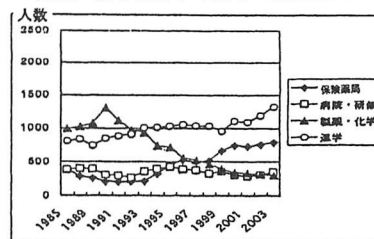


図3. 薬学部男子卒業者の就職動向
(薬学教育協議会資料より作成)

1970年代に開発された人工膵島について

日本薬史学会 末廣 雅也

膵臓ランゲルハンス島β細胞はブドウ糖濃度を感知して、その時点で必要とする量のインスリンを分泌して肝臓、筋肉、脂肪組織などの細胞に送って糖代謝、脂肪代謝を円滑にしてホメオスターシスを維持する重要な役割を演じている。この機能の欠損、或いは低下により糖尿病は発症する。糖尿病患者の病態は様々で標準的なインスリン注射療法ではコントロールの極めて難しい症例もある。また糖尿病患者の外科手術時など、特にコントロールを配慮する必要がある場合などのために人工臓器療法の一つとして人工膵島が考案された。

人工膵島は基本的には、(1)ブドウ糖濃度を感知するブドウ糖センサー(血糖連続測定装置)、(2)血糖値に対応してホメオスターシス維持に必要なインスリン量を予測するミニコンピュータ、(3)インスリン或いはブドウ糖を注入するポンプとカテーテルで構成されている。

臨床化学検査の自動化に技術革新をもたらしたテクニコン社のオートアナライザーを活用した研究の一つにin vivoでの連続血糖測定がある。ヘパリンを注入出来るダブルルーメンカテーテルを用いて、被検者より連続的に採取された静脈血をオートアナライザーに送り込むon-line monitoringにより、血糖値の時々刻々の変化を記録することが1960年に出来るようになった。この技術は糖尿病の病態生理の研究に役立って人工膵島の開発へと発展して行った。

人工膵島開発の先駆を成したのはトロントのAlbisser一派であった。血糖の連続測定にはその当時のテクニコン社のオートアナライザーを組み込んでHoffman法による還元糖測定法が用いられた。血糖制御のプログラムとしては彼等のグループが行ってきた研究成果を用いて人工膵島を造り上げて、膵摘出の血糖値を正常に維持することに成功した。その成果は1973年6月の米国糖尿病学会で発表されて大きな反響を呼んだ。1974年5月には糖尿病患者コントロールの成功例とともにフルペーパーが相次いで報告された。

世界中で、人工膵島の開発に関心を持った研究者が多かったことは想像に難くない。西独ウルム大学のPfeifferは米国マイルス社のClemensと共同して開発研究を開始したのは1973年11月であった。

ブドウ糖酸化酵素を固定化した膜と過酸化水素電極を組み合わせたブドウ糖センサーを採用して応答時間を短縮することに成功して、実用化の第一歩である臨床試験用の機器および資材を製造した。主にドイツ国内の多施設で検討した成績が、1976年3月にフライブルグで開催されたワークショップで発表された。

日本では大阪大学第一内科の七里、河盛らが中心となって、人工膵β細胞の開発を試みていたが、その第一報は1975年の日本糖尿病学会総会で報告された。爾来、引き続いて理想的な人工膵島を追及しての研究が行われている。医療用の機器としての開発には産学共同体制が不可欠であり、日機装(株)が参画して、ベットサイド用の機器が製造されるようになった。

米国マイルス社のバイオステーターは1981年にFDAより認可されて米、欧での市販がはじまった。

日本国内の糖尿病専門医の期待に答えるべくマイルス・三共(株)、日機装(株)両社はそれぞれ独自に治験、承認申請を行った結果、昭和58(1983)年5月20日に厚生省は両社に医療用具の承認を与えた。

医師と協同で実践した臨床薬学小史

第1報；臨床薬学の誕生以前の初期行動

共立薬科大学 西川 隆

【目的】

製薬企業に在籍した1961～95年間にMRおよび医薬開発部門担当者として医師と協同で行った臨床薬学と考えられる行動の概略について報告する。

【方法】

第1報の初期行動は、わが国で臨床薬学が誕生する以前と思われる時期（61～65年）の行動だけに、目的とする行動を実施する前に解決しなければならない課題、例えば医師に容易に面会できないなどの壁が存在していた。それらの課題を解決しつつ、医師が患者に投与した薬剤に関し、投与を受けた具体的な患者における病状の推移について、主に「薬効」および「副作用」の発現の有無を医師との対話を通じて確認する患者志向の作業を継続的に行った。この過程で医師に投与薬剤に関する情報を提供した。

1. 実施前に解決すべき課題

- 1) 医師と対話するための準備；知識不足により医師と話すことの怖さから脱出するため、企業内教育による病氣、製品知識、独・英の医学単語などを日夜学習した。
- 2) 医師に面会するための工夫；まず話しやすい医師を探すために、サンプルを毎日医師に配布し、話の糸口をつかむことに努め、長時間病院にいることを心掛けた。廊下食堂などで会えば挨拶し、頼まれたことは翌日までに必ず実行した

2. 実施例

例1. 副腎皮質ステロイド（Prednisolone）の関節リウマチ患者に対する基本作業

- 1) 効果；MSおよび関節症状，Classs, CRP, BSG, RA因子
- 2) 副作用；骨多孔症，満月様顔貌，糖尿病，消化性潰瘍

例2. 降圧薬（Trichlormethiazide）の本態性高血圧患者に対する基本作業

- 1) 効果；血圧
- 2) 副作用；低K血症，糖尿病，光線過敏症

【結果】

- 1) 実施前に解決すべき問題を少しずつでも解決できて、初めて目的とする臨床薬学行動を実施することが可能となった。
- 2) 目的とする臨床薬学行動が除々に進展するに従い、医師と具体的な個々の患者を通じて薬剤・病氣・患者との関係の「対話」が積極的にできるようになり、薬物療法の実状に触れることが可能となった。これは薬剤の有用性を肌で実感した最初であった。
- 3) 医師のなかには、「君の話はほかの製薬会社の人と全く違う」「時間を割いてあげよう」「投与量と効果の統計データは役立つ」などの発言もあり、本行動に一定の評価が得られたことに勇気が湧いた。薬剤師からは「病氣と薬効の話ができるとは羨ましい」などの言葉もあり、病院薬剤師でも実施し難いことを行っている達成感を得た。
- 4) 薬には、前臨床試験および臨床試験から得た化学的、医学的な特徴を示す多くのデータの集積があり、これらの「情報」を本行動により医師に提供することは、患者に貢献できる科学的、論理的かつ倫理的な作業であると実感した。

【考察】

- 1) 患者志向の薬学を臨床薬学と定義すれば、1961～65年に実践した本報告の行動は臨床薬学の先駆的なものであったと思われる。
- 2) 具体的な患者について、医師と薬剤・病氣・患者との関係を「対話」しない限り、薬剤の有用性を肌で実感することはできないと考える。
- 3) 今日のMRが本報告と同様行動を実践するには医療現場の環境が著しく変化しており、不可能と考えられる。しかしMRが医療における自社薬の貢献度を実感するには、何らかの方法による臨床薬学の実践が欠かせないだろう。
- 4) すべての薬剤師が医師と具体的な患者について、薬剤・病氣・患者の関係の「対話」ができ、それを通じて薬剤の有用性を肌で感じた経験を持って、初めて薬物療法の専門家として、適正使用に貢献し得るのではないだろうか。

「岡本直榮」断片—日本における初期女性薬剤師の軌跡

○日本薬史学会 高橋 文、元福井県衛生研究所 小林 桂子

明治19年(1886)の「大日本薬業新誌」は、“福井県の岡本直榮女は兼て東京薬学校に通学し居しが、旧臘東京府廳を経て内務郷より學術試験の上其免状を下附せらる”と記している。岡本は明治18年9月に行なわれた東京府薬舗開業試験に合格して開業免状を授与されたと思われる。清水藤太郎著『日本薬学史』(1949、第一版)の薬学年表には“明治18年12月福井県の岡本直榮(女)に薬舗免状が下附された。女子薬剤師の初めか。”とある。創立八十年記念『日本薬剤師会史』(1973)、『日本薬学会百年史』(1980)は岡本直榮を女子薬剤師のはじめとしている。

江戸時代には薬種業の開設に特別な規定はなかった。明治維新後新政府は欧米先進国の諸制度に範をとって諸施策を導入し、衛生行政の制度を築いていった。薬剤師制度についてみれば、明治7年の「医制」、明治8年の「改正医制」および「薬舗開業試験施行」の公布によって、薬舗主の資格を規定し、薬舗の開業免状を受けた者が薬舗を開業することができるとした。明治22年に至り、近代薬事法規の原典といわれる「薬品営業並薬品取扱規則」(法律第10号、薬律)によって薬剤師の資格が決められ、その施行は明治23年(1890)3月1日からとされた。その44条は“此規則施行以前に内務省より薬舗開業免状を受けた者は薬剤師たるの効を有す”としていることから、薬舗免状所持者の多くは3月以降の薬剤師免状への書換えは申請しなかったようであり、岡本もまた書換え申請はしなかったと思われる。『日本杏林要覧』(1909年)には薬剤師籍として明治42年(1909)までの薬剤師名が掲載されており、氏名から女性であると判断される薬剤師は44名いるが、免状取得年月から見ると明治18年11月と記される岡本が最初である。しかし当時の雑誌などに岡本を女性薬剤師の嚆矢とする記述を見いだすことはできない。

いずれにせよ、初期の女性薬剤師といえる岡本の生涯について、東京薬学校(現東京薬科大学)と福井市に見られる二、三の資料、幼時に会ったことがあるという福井市在住の二人の方のお話などから次のように描くことができる。

岡本直榮は明治3年(1870)、福井県福井市足羽上町(現在の左内町)に、和田やという江戸時代から続く薬種屋の長女として出生。明治16年の後半または17年の前半に東京薬学校(現東京薬科大学)に入学、2年間学んだと思われる。18年9月の東京府の試験に合格、11月(または12月)に薬舗免状を授与された。ほどなく郷里福井に帰り、生家の薬種屋を継ぎ、結婚したと思われる。明治20年(1887)刊行の『福井県下商工便覧』には薬舗岡本直榮女・医師岡本昇として近代的な店舗を構える薬舗の絵が載っている。『福井商工会議所百年史』(1982)によれば、明治31年の福井商工人名や明治42年刊の『福井案内記』には、薬種商として和田や岡本直榮の名前が見える。昭和16年(1941)71才で没するまで和田やの薬剤師として薬局を管理運営し続けたが、それは決して平坦な道程ではなかったと考える。

明治期、女性の社会進出が極めて稀な時代に、資質と環境に恵まれ、時代の変化に応じて薬学校に学び、明治・大正・昭和にわたる生涯を、生家の薬種商の薬剤師として貫き通した初期女性薬剤師の姿が浮かんでくる。

我が国最古の医書『医心方』について Dawning of Japanese Medicine-Ishimpo

昭和大学・薬 塩原仁子

現存する我が国最古の医学書『医心方』は平安時代に於ける隋・唐医学の集大成である。編者、丹波康頼が『医心方』と命名した由縁は「国を医すには、人を医す。人を医すには、まずその心を医す」という、見地に立って『医心方』と名付けたものと言われている。中国医学は5世紀頃、日本に伝えられたといわれている。7世紀初、聖徳太子が隋の煬帝に書簡を送り、遣隋使、遣唐使が相次ぎ中国に渡り、多くの中国医薬書が我が国に伝えられた。また中国から日本に渡来した人々によりもたらされた中国文化は急速に日本に浸透した。平安時代中期には他の分野におけると同様に医学の面でも国風化が諮られた。即ちそれまでに輸入された多くの中国医書から日本の風土に適した薬方、方技を選んで医学全書を撰述することは時代の要求であった。『医心方』は全編が先行する多数の中国医書の抜粋の集成からなっている。当時として画期的なことは、全編日本人の手で編纂されたことであり、本邦の気候風土、民族性などの特殊性を考慮した治療法を選んでいること、理論的なもの、観念的なもの、繁雑で理解しにくいものは省略しすぐに役立つものを優先して編纂されていることである。全編30巻からなり、極めて多彩な内容を含んでいるが、当時の著書の特徴の一つとして、中国大家の諸説を紹介するにとどまり、撰者の意見が述べられていないことである。『医心方』は今から約1010年前（永観2年、西暦994年）に中国後漢の靈帝の子孫で日本に帰化した阿智王より数えて八世の孫に当たる丹波康頼が撰述したものである。主として隋の『諸病源候論』に拠り、項目を分類し、漢、六朝、隋唐の方書百数十種に及ぶ論を加えている。内容は病理、病症、薬方、本草、薬性、鍼灸、養生、房中、食餌にいたるまで悉く論じている、類い希な書物である。これには当時の中国医書で残存している『病源候論』『千金方』『外台秘要方』以外の既に失われた逸書遺典の文が収められており、これにより当時の隋唐医学の真相を窺い知ることのできる貴重な文献となっている。『医心方』は隋唐の多数の医書を紹介し、当時の医療全体について述べ、現代にまで伝承されている為、この書により我が国の平安時代医学の情勢を知ることができる。我が国の特色の一つは学問の世襲化である。ことに平安時代後期から鎌倉時代にかけてその傾向は著しく、例えば儒学は清原・中原氏、天文学は阿部氏、史学・漢文学は大江・菅原・藤原南家、歴史は賀茂氏、といった特定の家がその学問を家の学問として世襲・独占することとなった。医学の場合でも同じで、平安時代後期には丹波氏・和氣氏出身者が朝廷の典薬頭、侍医等を独占し、医学を家業として世襲した。丹波氏にとり『医心方』は子孫の家の證本として大切にされ活用されていたことが、丹波憲基の『丹波記』などにみられる。今日、我が国平安時代の医療、中国中世の医学を研究する上で『医心方』はかけがえのないものであり、日本医学史上、一千年を経た今日に於いても、その資料的価値は、はかり知れないものがある。

醫心方編者 丹波康頼の後裔の消息

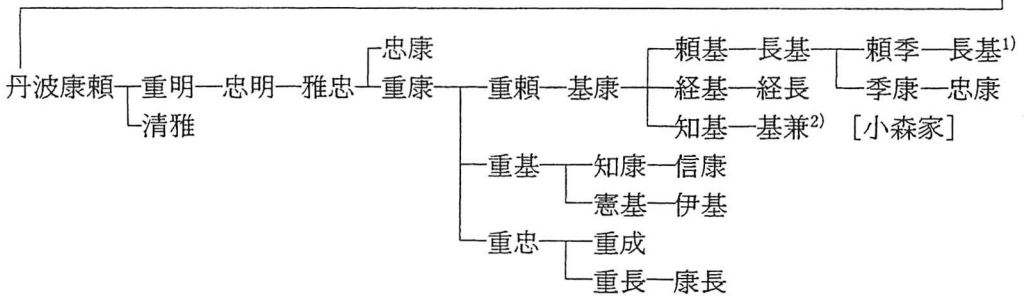
独立行政法人 放射線医学総合研究所 名誉研究員 櫻田 義彦

昭和59年(1984)年10月10日京都市東山区泉涌寺山内 観音寺に於いて「醫心方撰進一千年記念碑」の除幕式があり、また奈良時代から江戸時代までの先哲・名医122名を祀る「醫聖堂」の落慶式法要も行われた。さらに思文閣会館ホールに移って、記念の式典や講演会が開催され、思文閣美術館に於て「醫心方記念日本の医学一千年展」があった。

これを機会に康頼の後裔の錦小路、丹家、櫻田は、同族ながら音信不通の親康、多紀、丹波の諸家を捜した。また記念展に出品の依頼によって、錦小路家の家蔵資料を選定したが、その際不明扱いの史実の幾つかが明らかになったので、紹介する。

丹波氏系譜

後漢靈帝—延王—石秋王—阿智王—都賀直—志孺直—駒子—弓束—首名—孝子—大国



1) 長基—頼季—光基—篤基—長直—篤直—重直—頼直—篤忠—定基—季基—盛直
 —季康—忠康 [小森家] [錦小路家]

2) 基兼—基兼—基定—利康—冬康—師康—兼康—定康—有康—治康—親康 | 親康家³⁾
 —頼定—頼豊—頼秀—頼量
 —頼直—頼景—頼慶
 —頼元 [多紀家]

[盛直]—頼庸 [錦小路]—尚秀—頼尚—頼理—頼易—頼徳—頼言—在明—頼孝—頼昭
 —頼方 [小森] —雅徳 [櫻田]

3) [親康：口中家] [丹家家] 元全康忠—元晴康弘
 丹波敬三—次郎—正三郎 [哲郎]

◆会務報告

2003（平成15）年度事業報告前文

2003年は前年のアメリカの9.11同時多発テロ攻撃以来の激動の世界に翻弄された年であった。アメリカ軍は昨年のアフガニスタンへの攻撃に次いで、この年の初めから圧倒的な軍事力を誇り英軍の協力を得ながら、イラクのフセイン政権の打倒と大量破壊兵器の摘発のために、ヨーロッパ諸国、ロシア、中国などの国連決議もないままイラク攻撃を開始して短期間でフセイン政権を打倒した。しかし国連やアラブ諸国との不協和音は解消されていない。強力な大量破壊兵器を誇ったのはアメリカだけであった。北朝鮮に拉致された家族や北朝鮮の核開発の問題が連日のようにニュースに取り上げられた。

小泉政権は国内外の難問に翻弄され、骨太の改革も細るのみである。りそな銀行、足利銀行の国有化、道路公団問題などの中で11月にはマニフェスト選挙といわれた衆議院選挙が行われた。与党が過半数を獲得したとはいえ野党の民主党は健闘して二大政党のきざしが見られた。

製造業はようやく自動車、鉄鋼、デジタル電機などの産業は活況を見せているが、しかし負け組の企業は低迷している。米国が覇権産業としている医薬品やバイオ産業もこの一つで、企業集中度が低く企業規模と資本力の弱いわが国の医薬品産業は欧米の大企業の力に抗しようもない。このために厚生労働省は「医薬品産業ビジョン」を発表して挺入れの方針を示し、この年の本会の総会講演にも取り上げたが、最近のわが国の医薬品の開発と製造は海外へとシフトし、ゲノム創薬の分野では立ち遅れていて開発の資本力が弱く、欧米との格差は広がる一方になっている。

この年の日本は天候不順で冷夏に見舞われて米の不作が問題となった。12月になって地上波ハイビジョン放送が始まり、IP電話やDVDなどに東アジアの中でも出遅れていた日本のIT革命は、再び優位を取り戻して21世紀の主役の役割を担うことを期待したい。日本は高度技術産業に優位を保っているが、

労働集約化型産業は中国、インドネシアなどのアジア諸国が元気に活躍をしている。12月の日本・ASEAN東京会議は脱亜入欧からの転換となるであろうか。この一年で最も人びとの関心を呼んだのはアメリカの大リーグで活躍するイチローや松井選手などと星野監督が率いた阪神タイガースの活躍であった。

年頭から香港などから始まった新型肺炎SARSは中国、台湾、シアトル市に流行して世界に恐怖を起こさせた。また国内では中高生による若年者の犯罪が多発し日本の安全がゆがめられている。医療過誤や手術事故が多発しそのための実務医学教育と臨床実習教育が重要視され医学教育改革が進められている。薬学の改革も進められ、薬学教育は学理優先から医療薬学実務の質の向上が問題となり、病院と保険薬局での薬学生の実務実習が大きな問題になっている。

規制緩和の社会的要求は医薬の問題でも医薬品をコンビニで販売することが問題となってきた。薬局における薬剤師の不在問題から薬剤師不要論がもちあがり、薬剤師の職能を使命としている日本薬剤師会、日本病院薬剤師会および薬剤師養成をになう薬科大学で大きな課題となっている。1980年の摂南大学薬学部設立以来20年間も閉ざされていた薬学部の新設問題は、この2年間で一挙に10薬学部が増設される動きとなった。薬学部教員の職の拡大にはなるが、質の低い薬学教育にならないことを願う。薬剤師の毎年の必要数は6千名と推定され、現在の卒業生数8,500名から数年後には1万数千名となる。ここでは薬科大学の経営者の論理が優先し、薬学部の新設に関わる薬学関係者の社会的な良識が問われる年となっている。

本会の活動は新世紀に入ってから、本会独自の活動として薬史学会年会を開催し、研究発表を実現して3年目になり着実に成長している。その成果は最近の薬史学雑誌の論文に表れている。これらの成果をもとに来年は本会創立50周年を迎え、目下「日本薬史学会五十年史」の編集が進められる年となった。

2003 (平成 15) 年度事業報告

平成 15 (2003) 年度 決算
平成 15 年 4 月 1 日～平成 16 年 3 月 31 日
(単位 円)

薬史学雑誌

第 38 卷, 第 1 号 6 月 30 日発行
第 38 卷, 第 2 号 平成 16 年 1 月 30 日発行
第 38 卷, 総頁 (228 頁) (内, 第 1 号 128 頁, 第 2 号 100 頁): 総会講演 2 編; 原報 15 編; 史伝 3 編; 史料 1 編; 雑録 3 編; 年会特別講演 1 編; 研究発表要旨 12 編.

薬史学会通信

No. 35; 4 頁, 2003 年 9 月発行 (平成 15 年度年会プログラム他)

No. 36; 2 頁, 2004 年 2 月発行 (平成 16 年度総会講演会, 日本薬学会第 124 年会 (大阪) 薬史学関係ポスター発表演題および創立 50 周年記念会, 平成 16 年度年会予告)

薬史学会平成 15 年度総会

日時 平成 15 年 4 月 19 日

評議員会・学会館

総会・講演会・会場, 東京大学薬学部講堂出席者氏名, 講演会 2 演題など

講演: 薬史学会 天野 宏 「薬剤師と医師が激しく対立した大正期の医薬分業」

厚生労働省・医政局経済課課長補佐 高山昌也 「医薬品産業ビジョンなどの行政の動向」

懇親会: 東京大学山上会館

日本薬学会第 123 年会・薬史学ポスター発表 (長崎総合体育館. 3 月 28 日). ポスター発表, 7 演題

薬史学会平成 15 年度年会

日時 平成 15 年 11 月 15 日 (土) 13～18 時

会場 昭和大学上條講堂

特別講演 昭和大薬・富田基郎「薬学教育の現状と将来」

一般研究発表 10 演題 (講演要旨は薬史学雑誌, Vol. 38, No. 2, 214-226 に収載) 参加者, 約 50 名, 要旨集代, 厚手表紙, 資料を含み 34 頁, 500 円)

〔収入の部〕	2003 年度予算	2003 年度決算
前年度繰越	2,349,006	2,349,006
賛助会費	630,000	450,000
一般会費	1,400,000	1,020,000
学生会費	4,000	4,000
外国会費	0	0
投稿料	1,000,000	813,236
広告料	120,000	120,000
事業収入	250,000	211,085
雑収入	10,000	3,360
利子	20	5
寄付	0	100,000
合 計	5,763,026	5,070,692
〔支出の部〕	2003 年度予算	2003 年度決算
機関誌紙発行費	2,270,000	2,214,815
編集費	20,000	1,600
印刷費	2,100,000	2,090,220
発送費	150,000	122,995
一般事業費	550,000	295,012
総会運営費	300,000	239,774
講演会開催費	100,000	30,276
学術交流費	50,000	7,217
支部活動援助費	50,000	0
予備費	50,000	17,745
50周年記念行事準備費	100,000	9,500
企画費	50,000	9,500
運営費	50,000	0
管理・運営費	330,000	176,167
事務委託費	150,000	135,607
理事会運営費	60,000	6,000
通信費	30,000	13,999
事務用品費	40,000	2,940
入送金手数料	30,000	15,700
雑費	20,000	1,921
合 計	3,250,000	2,695,494
次年度繰越額	2,513,026	2,375,198
総 計	5,763,026	5,070,692

共催 日本薬学会, 日本薬剤師研修センター

懇親会 昭和大学病院タワーレストラン
(参加費, 4,000 円, ; 懇親会出席者 26 名)

薬史・医史・獣医史学会合同講演会

日時 平成 15 年 12 月 20 日 (土)

会場 順天堂大学医学部

2004 (平成 16) 年度事業計画前文

輝かしい新世紀の期待が裏切られ米軍がイラクを占領してフセイン元大統領が逮捕された。しかしイラク国内の紛争は拡大して平和は戻ってこない。日本の米国への協力で自衛隊のイラク派遣問題から 2004 年は明けた。長い平成不況からようやく抜け出す気配が日本の一部の企業に見られ、これらの企業には創業以来の発展を示している。米国への輸出とそれを上回る規模で中国およびアジア諸国への輸出が急増している。日本は中国、韓国および ACEAN 諸国と協力と連携による新しい世界が切り開かれて進められている。

教育改革問題は国立大学の行政独立法人化問題を始めとして、戦後の教育制度も規制緩和により大きく変わろうとしている。小・中学校における「ゆとりある教育」の導入は国際学力比較で学力低下が問題化された。中高生の勉強不足が明らかにされ大学の楽園地化が中高生へと波及した。このために学習指導要領の再検討と大学入試の複数科目の実施へと様変わりを見せている。推薦入学制度や入試科目、大学教養科目の削減などが問題になり、大学の質の低下問題など見直すべき課題は山積している。

今までわが国の企業研究技術者に対する評価は十分ではなかった。2004 年 1 月に企業技術者の発明の特許評価に対して 200 億という高額の評決が出た。このことが研究技術者への夢を拓き若い人々による科学技術立国へ繋がることを期待したい。

医学関係の大学教育の中で薬学教育のみが長い混迷の状況を呈し、長年の論議課題であった薬学教育 6 年制による薬剤師養成教育

は中教審でこの年の 1 月に承認され、今国会で学校教育法が改正された。この対応に大学では連日会議に明け暮れている状況を呈している。医療に従事する薬剤師養成と創薬の掛け声もその実態は欧米から大きく引き離されて失われた年月のなかにあった。質の高い薬学教育を確保して優れた医療の担い手としての薬剤師が育成されることを願う。長いこと、大学の薬学教員が日本の基礎薬学教育の優位の幻想にあぐらをかき、創薬研究の経験を持たず医療から阻害されその実態から眼を逸らしてきた。この面でも医・理・農・工の実学を重視してきたことに遅れを取っている。この年はこれらの課題の克服にどのように取り組むのか、歴史観をもって対応する重要な年として自覚を新たにしなければならない。

2001 年より始められた本会独自の日本薬史学会年会は、東京、富山、東京と開催されてきた。3 年にわたるこの年会での研究発表は各年 12~13 演題が発表され、その講演要旨は薬史学雑誌に掲載されてきた。これらの年会の研究発表の内容の質の高さは、本会の年会として誇りうるものに成長してきている。本年は本会の輝かしい創立五十周年を迎え、本年は年会と創立五十周年記念会を同時開催として実施する。記念誌は本会独自のブルーカラーの装丁とした「日本薬史学会五十年史」として刊行される。戦後の各分野の薬学研究 50 年史、明治期に創立された薬学校史、本会の 50 年の記録として薬史学雑誌の発表論文および年会、講演会の記録などを中心として編集される。

そのためには本会の財政基盤を強固にすること、若手の会員を増強して活性化を図ることなどの問題が山積していよう。これを実現するために今まで学会の運営を担当してきた現在の常任理事会に若手の理事を参入させて若返りを計りながら、継承と新たな発展の具体案の作成と実施、全国の各地域に支部を設立して活動の活性化を図りながら、新規事業を構築して具体化することが必要となる。以前に実施していた集談会、講演会などの開催

および内外の医薬史蹟の旅の実施などがこれからの本会に課せられた課題となる。

2004（平成16）年度事業計画（案）

薬史学雑誌

第39巻，第1号，「日本薬史学会五十年史」平成16年9月25日発行
 第39巻，第2号，投稿締切り9月30日
 平成16年12月10日発行予定；研究論文は本年はこの第2号のみ。

薬史学会通信

No. 37 平成16年6月発行
 創立50周年記念会，平成16年度年会のプログラムの予告など
 No. 38 平成16年9月発行

2004年（平成16）年度年会，創立50周年記念会；臨時総会・臨時評議員会

本会2004年会プログラムおよび本会創立50周年記念会プログラムなど掲載

薬史学会平成16年度総会，評議員会，講演会（議案：会長，副会長，理事，評議員の任期を1年延長する件）

平成16年4月10日 評議員会（学士会館本郷分館）

総会および講演会 東京大学薬学部記念講堂

講演：内藤記念くすり博物館館長 篠田愛信 「内藤くすり博物館の設立から今日まで」

大阪大学名誉教授 北川 勲 「海洋に医薬資源を求めて」

2004年（平成16）年度日本薬史学会年会

平成16年10月16日 東京大学薬学部総合研究棟講堂

午前10時～16時，年会発表13演題，講演要旨は薬史学雑誌，Vol. 39, No. 2に掲載。

臨時総会（議案：会長，副会長交代の件）

日本薬史学会創立50周年記念会

16：20～17：50

挨拶 柴田承二会長，日本医史学会 蒲原 宏，日本獣医史学会 黒川和雄

記念講演 日本薬史学会50年の歩み 川瀬 清

平成16（2004）年度 予算（案）

平成16年4月1日～平成17年3月31日

（単位 円）

〔収入の部〕	2003年度決算	2004年度予算
前年度繰越	2,349,006	2,375,198
賛助会費	450,000	510,000
一般会費	1,020,000	1,200,000
学生会費	4,000	4,000
外国会費	0	0
投稿料	813,236	900,000
広告料	120,000	120,000
事業収入	211,085	400,000
雑収入	3,360	3,500
利子	5	12
寄付	100,000	1,000,000
合 計	5,070,692	6,512,710
〔支出の部〕	2003年度決算	2004年度予算
機関誌紙発行費	2,214,815	4,800,000
編集費	1,600	20,000
印刷費	2,090,220	4,690,000
発送費	122,995	90,000
一般事業費	295,012	310,000
総会運営費	239,774	250,000
講演会開催費	30,276	0
学術交流費	7,217	10,000
支部活動援助費	0	30,000
予備費	17,745	20,000
50周年記念行事費	9,500	200,000
企画費	9,500	0
運営費	0	200,000
管理・運営費	176,167	199,000
事務委託費	135,607	150,000
理事会運営費	6,000	6,000
通信費	13,999	15,000
事務用品費	2,940	3,000
入送金手数料	15,700	15,000
雑費	1,921	10,000
合 計	2,695,494	5,509,000
次年度繰越額	2,375,198	1,003,710
総 計	5,070,692	6,512,710

懇親会 東京大学山上会館
医史学・薬史学・獣医史学・歯科史学・四
史学会合同講演会

平成 16 年 12 月 18 日 順天堂大学医学
部

本会からは川瀬 清理事の史的に見る薬
学成立の経過と課題（日本薬史学会創立
50 周年に当って）

日本薬史学会・2004（平成 16）年度 臨時評議員会・臨時総会報告

日時：2004（平成 16）年 10 月 16 日（土）

臨時評議員会：12：15～12：30

辰野高司副会長の挨拶に始まり、山田光男
理事より「本学会は創立 50 周年を迎え、新た
な段階に入り、人事を含め運営全体に刷新を
計りたく、次の諸点につき理事各位の事前承
認を得たことを含め」説明があった。

- (1) 現正副会長の交代
- (2) 交代の時期は本年 12 月 31 日
- (3) 理事・評議員の任期は明年 3 月 31 日
- (4) 新会長は山川浩司・新副会長は津谷喜
一郎

臨時総会：12：30～13：20

出席者一同の写真撮影の後、柴田会長が議

長席に着き、山田幹事の報告による上記内容
が提出され可決された。

次いで、北海道在住の会員から提出された
北海道支部結成の希望と、明年秋の本学会総
会開催企画につき提案され、満場一致で可決
され、午後の行事にはいった。

日本薬史学会創立五十周年記念会

平成 16 年 10 月 16 日（土）

薬史学会平成 16 年会終了後
（16・20～17：50）

東京大学薬学部総合研究棟講堂

開会挨拶

日本薬史学会会長 柴田承二

関連学会よりの祝辞挨拶

日本医史学会

日本獣医史学会

日本薬史学会創立五十周年記念講演

日本薬史学会 50 年の歩み 川瀬 清

閉会挨拶

山川浩司

懇親会

東京大学山上会館（18：00～20：00）

開会挨拶

津谷喜一郎



以上

日本薬史学会会則

(2002年4月改定)

- 第1条 本会は日本薬史学会 The Japanese Society for History of Pharmacy と名付ける。
- 第2条 本会は薬学、薬業に関する歴史の調査研究を行い、薬学の進歩発達に寄与することを目的とする。
- 第3条 本会の目的を達成するために次の事業を行う。
1. 総会。
 2. 例会（研究発表会、集団会）。
 3. 講演会、シンポジウム、ゼミナール、その他。
 4. 機関誌「薬史学雑誌」の発行、当分の間年2回とする。
 5. 資料の収集、資料目録の作成。
 6. 薬史学教育の指導ならびに普及。
 7. 海外関連学会との交流。
 8. その他必要と認める事業。
- 第4条 本会の事業目的に賛成し、その目的の達成に協力しようとする人をもって会員とする。
- 第5条 本会の会員および年額会費は次の通りとする。
- | | |
|------|--------------|
| 通常会員 | 5,000 円 |
| 学生会員 | 2,000 円 |
| 外国会員 | 5,000 円 |
| 賛助会員 | 30,000 円（一口） |
| 名誉会員 | 随意 |
- 第6条 名誉会員は本会の発展に寄与したもので会長の推薦によって選任し、総会の承認を得るものとし、その資格は終身とする。
- 第7条 本会に次の役員を置く。会長1名、必要に応じ副会長1名、理事若干名、評議員若干名、役員の任期は2ケ年とし重任することを認める。
1. 会長は総会で会員の互選によって選び、本会を代表し会務を総理する。副会長職の設置は総会の発議によって実施し、人選は会員の互選により、任務は会長の直接補佐とする。
 2. 理事は総会で会員の互選によって選び、会長を補佐して会務を担当する。
 3. 理事中若干名を常任理事とし、日常の会務および緊急事項の処理ならびに経理事務を担当する。
 4. 評議員は会長の推薦による。
- 第8条 本会に事務担当者若干名をおく。運営委員会は会長これを委嘱し、常任理事の指示を受けて日常の事務をとる。
- 第9条 本会の事業目的を達成するため別に臨時委員を委嘱することができる。
- 第10条 本会は会長の承認により支部又は部会を設けることができる。
- 第11条 本会の会則を改正するには総会で出席者の過半数以上の決議によるものとする。
- 第12条 本会の年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。
- 第13条 本会の事務所は東京都文京区弥生2-4-16(財)学会誌刊行センター内におく。

編集幹事：川瀬 清，末廣雅也，高橋 文，山川浩司，山田光男

平成16年(2004)12月25日 印刷 平成16年12月30日 発行

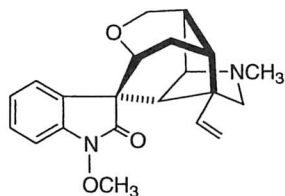
発行人：日本薬史学会 柴田承二

製作：東京都文京区弥生2-4-16 (財)学会誌刊行センター

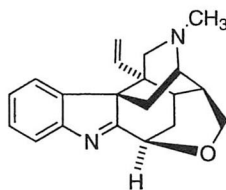
印刷所：東京都荒川区西尾久7-12-16 創文印刷工業株式会社

次の頁の構造式を訂正します。適宜該当する構造式に切り貼りしてください。

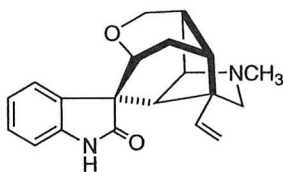
- 10 頁の構造式 (1)~(4)
- 11 頁の Qingyanshengenin の式
- 14 頁の Brazilin の式



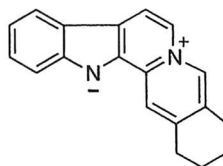
gelsevirine (1)



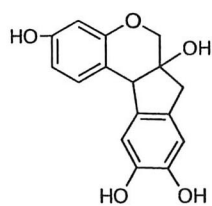
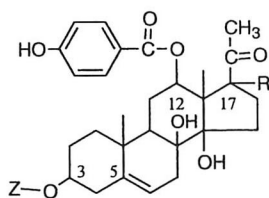
koumine (2)



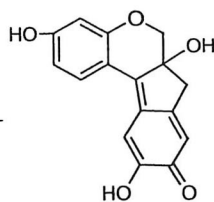
gelsemine (3)



sempervirine (4)



Brazilin



Brazilein

35 頁，終わりにの後，下から 3 行目に，「本稿は，主として薬史学雑誌掲載の内容を中心とし，新たな資料も加えて川瀬 清が纏めたものである。」を挿入する。

88 頁，下より 11 行目，概（誤）→外（正）

218 頁の記録に，その後の調査で下記の例会発表が行われていましたので追加します。

1955（昭和 30）年

薬史学会例会（12 月 5 日，東京大学）

江戸時代における薬効論の変遷について 大塚敬節

亜砒酸解毒剤の歴史 立沢政次郎

江戸時代のヨウ素 佐藤文比古

なお，これらの発表は下記の論文として発表されています。

大塚敬節：江戸時代における薬効論の変遷，薬局，7（3），325-329（1956）

立沢政次郎：亜砒酸解毒剤の歴史，薬局，7（4），458-459（1956）

佐藤文比古：江戸時代のヨウ素，薬局，7（10），1144-1146（1956）

245 頁上から 20 行目，勝山（誤）→勝山 脩（正）

245 頁下から 8 行目，児島 修（誤）→児島 脩（正）

248 頁下から 3 行目，児島（誤）→児島 脩（正）

250 頁右側下から 1 行目，薬学会第 89 年会薬史部会（誤）→薬史学部会（正）

Hisamitsu
久光製薬



Alban Atkin Chemists
アルバン アトキン薬局
19世紀末にロンドンにあった薬局を
そのまま移設再現したものです。

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

【開館時間】
10:00 - 17:00 (入館は16:30まで)
【休館日】
毎週月曜日(当日祝日の場合は翌日)・年末年始
【入館料】

	一般	団体
大人	300円	200円
高・大生	200円	100円
小・中生	100円	50円

団体は20名以上

【交通】
(九州自動車道) 鳥栖インターから約3分
(筑業野線) 柚比インターから約2分
(34号線) 田代公園入口から約2分
(JF) 鳥栖駅からタクシーで約7分
田代駅からタクシーで約5分



〒841-0004
佐賀県鳥栖市神辺町288-1
TEL.0942(84)3334 FAX.0942(84)3177



NAKATOMI MEMORIAL MEDICINE MUSEUM



くすりの歴史の 宝庫です。

医薬の歴史を伝える約四千点の資料を展示しています。例えば看板、人車、江戸期の薬店往診用薬箱、内景之図、解体新書、製薬道具等をご覧いただくことができます。医薬に関する五万点の資料と五万五千件の蔵書を収蔵、保管し、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、図書の閲覧、貸出、コピーサービスも行っています。また、博物館前に広がる薬用植物園には約六百種類の薬草、薬木が栽培され自由にご覧いただけます。

- 開館時間…9～16時
- 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 岐阜県羽島郡川島町
TEL.0586-89-2101 FAX.0586-89-2197
<http://www.eisai.co.jp/museum/>

エーザイ川島工園内