

THE JAPANESE JOURNAL FOR  
HISTORY OF PHARMACY

薬史学雑誌

Vol. 44, No. 2.

2009

—目 次—

総会講演

薬と倫理学 .....加藤 尚武..... 49

総 説

私が行った医薬分業の学術研究の背景と足跡—医薬分業研究 30 年の動向—.....中村 健..... 56

原 報

医薬品による副作用, 被害救済と安全対策の歴史 .....高橋 春男..... 64

日本の製造法特許時代における医薬品特許係争裁判についての体験的研究  
.....山川 浩司・西谷 潔..... 71

雑 録

北海道医史学研究会・日本薬史学会北海道支部 第 4 回合同学術集会抄録 ..... 79

日本薬史学会北海道支部 支部発足 5 周年記念講演会要旨 ..... 87

日本薬史学会 2009 (平成 21) 年会講演要旨..... 95

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

# くすりの町 道修町の 歴史が分かる、今が分かる。

約350年前からの道修町薬種中買仲間の近世文書、明治以降の道修町薬種商組合の近代文書が、平成4年から調査・整理事業によって「道修町文書目録」4巻にまとめられました。

これを機に、道修町文書を公開すると共に、道修町関係の資料を展示して、くすりの町—道修町を知って頂きたいと、平成9年10月に「くすりの道修町資料館」を開設いたしました。



## ■常設展示

「道修町文書」を中心として、道修町の歩みと営みを展示しています。

## ■企画展示

道修町の薬業に関連する資料を一定の企画をもとに6ヶ月交代で展示しています。



## トピックス

- 道修町文書（一括）が、平成19年4月6日付けで大阪市有形文化財（歴史資料）に指定されました。
- 道修町資料館は、平成19年10月をもって開設10周年を迎えました。
- ビデオ「道修町劇場」（江戸時代）の続編として、「薬種問屋から製薬企業へ」、「製薬企業の戦後から今」が出来ました。

# くすりの道修町資料館

開館時間 10時～16時 入館料 無料  
休館日 日曜・祝日、年末年始、盆休み  
交通 地下鉄堺筋線 北浜駅⑥出口 徒歩2分  
地下鉄御堂筋線 淀屋橋駅⑪出口 徒歩7分  
場所 大阪市中央区道修町2丁目1番8号  
TEL. 06-6231-6958 FAX. 06-6231-6970  
<http://www.kusuri-doshomachi.gr.jp>



The JAPANESE JOURNAL FOR HISTORY  
OF PHARMACY, Vol. 44, No. 2 (2009)

**CONTENTS**

**Plenary Lecture**

**Hisatake Kato** : Ethics and Medicine..... 49

**Review**

**Takeshi Nakamura** : Review of Studies on the Role of Community Pharmacy  
in Dispensing Practice—Change on the 30-Year Study—..... 56

**Original**

**Haruo Takahashi** : The History of Adverse Drug Reactions, Relief  
for These Health Damage and Safety Measures in Japan ..... 64

**Koji Yamakawa and Kiyoshi Nishitani** : Empirical Studies on Some Drugs  
for Patent Lawsuits in the Age of Manufacturing Patents ..... 71

## 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

薬と倫理学<sup>\*1</sup>加藤 尚 武<sup>\*2</sup>Ethics and Medicine<sup>\*1</sup>Hisatake Kato<sup>\*2</sup>

(Received November 6, 2009)

個人に自由があるということは、他人に干渉されないことの権利が保障されているという意味である。しかし「他人」が職場の上司であれば、私の行為に干渉を加える権利を彼がもっている。個人が置かれた特殊な人間関係によって拘束されることは避けられないが、公共的な権力によって干渉をうけない権利が自由である。私が駐車違反をしたときに公共的な権力の干渉を受ける理由が発生している。それは私が他人の権利を侵害したからである。私が、成人で判断能力があり、他人に危害を加えることなく自分のものについて決定を下すとき、公共的な権力によって干渉をうけない権利が自由である。

## 1. 愚行の権利

私が、薬屋の店頭で間違った買い物をしようとしたら、薬屋には私に助言する義務があるが、私の選択を阻止する権限はない。

日本に「愚行権」という言葉があることをご存じだろうか。「個人には他人に迷惑・危害を加えない限り、自分自身に対して不利益となる行為（愚行）をする権利がある」という考え方である。密室でポルノを見る、宗教上の理由で輸血を拒否する、癌の放射線治療を拒否する、危険でばかげたスポーツをする……はすべて「愚行権」の行使である。インターネットで調べると、かなり多くの用例があるようだが、実はこの言葉は私が作った。加納典明という写真家がポルノ写真を制作・販売したという理由で逮捕されたと

き、私は「愚行権」という言葉をつかって逮捕の不当性を訴える文章を朝日新聞に載せた。

この言葉は、あっと思う間に愛煙家の間に広まった。「ちょっと一服」という代わりに「ちょっと愚行権」という人もいる。

煙草を買う時に年齢の証明が必要になったので、タバコ愛好家の中には「いよいよ反タバコ・ファシズムの時代が到来している」という声も出ている。喫煙に愚行権が認められない不寛容な社会になってきたと愛煙家は言う。タバコ規制の震源地はアメリカであるから「自分の正しいという価値観を他人に強制する権利があるというピューリタンの信念」こそ、アメリカニズムの核心であるという判断を持つ人もいる。

しかし、タバコを禁止する理由は、合理的であるという主張も多い。すべての有害物を、死亡リスクで均一的に評価（中西準子）したとき、タバコは断然トップの位置を占める。とくに、間接喫煙の弊害が指摘されるようになって、タバコを「自己危害」の権利、つまり「愚行権」で扱うことができなくなってきた。

## 2. 価値観の基本は時代によって変わらない

「タバコに対する価値観が変わったのだ」という言葉もよく耳にする。「すべての価値観は、時代によって変化し、地域や文化によっても変化する。価値観が人類共通だとか、万古不易だとかいうばかげた考え方は、いまではどこ

<sup>\*1</sup> 本稿は、2009（平成21）年4月18日、日本薬史学総会（東京大学大学院薬学研究科総合研究棟講堂）で行われた講演要旨の詳細である。

<sup>\*2</sup> 鳥取環境大学名誉学長 Emeritus President of Tottori University of Environmental Studies. 1-1-1 Wakabadaikita, Tottori 689-1111.

でも通用しない。今は、価値観の多元性を正面から受け止めるべき時だ」という意見を述べる人がいたら、おおむね支持されるのではないだろうか。

時代によって価値観が変化しと言われる例を検討してみると、価値基準は実際には変わっていない（加藤尚武「現代倫理学入門」講談社学術文庫、14章）。

例1 西洋の中世では、窃盗の罪が強盗よりも重かったが近代で逆転した。①予防困難な犯罪に重い刑を与えるという原則は変わっていない。②市民社会が成立して、個人の自警体制から公共的治安秩序が変わったので、窃盗の方が強盗よりも予防し易くなった。これは事実関係の変化で、価値基準の変化ではない。

例2 アメリカ・インディアンはタバコを治療に用いたが、現代ではタバコは危険視されている。①「健康に悪いものを摂取するな」という価値判断は変化していない。変化したのは、事実についての判断で②「タバコは健康によい」が「タバコは健康にわるい」に変わったのだ。とくに微量物質の測定がしやすくなったので、間接喫煙という因果関係が明らかになった。

例3 「白人にしか認められていなかった選挙権が黒人にまで拡張した」という場合、①「判断力をもつ成人は選挙権を持つべきである」という価値判断は変化していない。②「白人だけに判断力を認める」という間違っただけの認識に「人種の違いは判断力と無縁である」という正しい認識に変わったのだ。

例4 医療での死のとりえ方が変わって、今までは「生命の尊厳」の名のもとに一分、一秒でも長生きさせるのが正しい治療とされてきたが、現在では人間の尊厳にふさわしくない生き方はさせない方がいいという「生命の質」重視の考え方に変わった。——この場合にも①ただ生きるのではなく「よく生きる」べきであるという価値基準は変わらない。②感染病時代には延命にさえ成功すれば「よき生」が保証されたが、成人病時代で医療技術が発達した結果、延命＝よき生ではなくなってしまった。病気をめぐる全体的な状況が変化した、価値基準が変わったわけではない。

タバコ規制に関連する倫理的な原則は、「他者危害原則」である。（他者危害原則）個人の行動に公共機関が干渉を加えることが許されるのは、その個人の行動が他者危害の可能性を含む場合に限られる。

この「他者危害原則」の現代的なバージョンのひとつが「安全の情報依存性」である。建造物、食品など日常生活に不可欠な物品等の安全性が、素人の個人では判断でき

ないので、専門の公的機関が、安全性について判断し、公示しなければならない。

時代によって変わったのは、「危険は誰にでも判断できるから、自分の責任で、危険に対処しなさい」という原則から、「危険は専門家でないと判断できないので、公共機関が個人に代わって、危険を測定、予知し、公示しなくてはならない」という原則に変わったことである。「危険を回避すべきである」という価値観は変わっていない。

### 3. 自由主義とパターナリズムの共存

危険だけでなく、薬品の効力も、公共機関によって検査され、その結果によって無効とわかれば、薬品として認可されない。その理由は、効果がなくても何らかの有害性があるから禁止の対象となり得るという説明も可能だが、こじつけくさい。効果について、すべての国民が自分で判断することが不可能だから、政府が専門家に委嘱して、効果の判定をする必要があるという理由の方が通りがいいだろう。

成人で判断能力のある者は、理性的にみて本人にとって不利益であるような行為（愚行）をする権利があるという「他者危害原則」が、自由主義の実体であるとする、マリファナ、覚醒剤などの使用を個人に禁止するのは、公共的な権力の逸脱であって、麻薬は自由化すべきではないのか。ジョン・スチュアート・ミル（1806～1873）は、その「自由論」（1859）で、麻薬を禁止すべきではないと主張している。

自殺の権利、麻薬、ドラッグ、ドーピング、喫煙、売春、賭博、ポルノが自由化されるはずである。これらは「被害者のいない犯罪」と呼ばれるが、もともと他者危害を含まないなら、禁止の対象としなければよかったのだという議論がでてくる。

自由主義の社会で、麻薬、覚醒剤が禁止される、オートバイの常用者にヘルメットの着用が義務づけられるのは、例外的に自己危害のなかのある種のもは、たとえ本人が愚行権の行使であると主張しても、その権利を認めていない。「ある種の自己危害は、たとえ他人に危害を及ぼす事がない場合でも、公共的権力の干渉を受けなくてはならない」というパターナリズム（本人の利益のために本人の自由意志を否定することを許容する）原則が採用される。

「すべての個人は自殺する権利がある」という原則が認められていないのも、パターナリズム原則によると考えてよいだろう。

現代社会では、大原則としては他者危害原則（自由主義）

が認められているが、例外的にパターンリズム（反自由主義）が採用されている。明らかに他者危害原則が大原則で、パターンリズムが例外規定であると言うことは、パターンリズムについては、事例ごとに法律が制定されていることによって明らかである。しかし、この大原則が憲法に記載されているわけではない。

自由主義にしたいが、麻薬のように弊害が目にあふれば、パターンリズムが出勤するというのが実情だろう。

ミルは、教育が普及し、社会が成熟すれば、パターンリズムが不要になると考えていた。ミルの時代は教育の普及度が高まりつつある時代だった。ところが現代は教育飽和時代である。日本の例では高校進学率が90%、大学進学率が50%を越えるという時代である。

ミルの時代に病気の原因について、その時代の最高の医師と平均的な庶民の患者が語り合ったとしよう。二人の間の知識の違いはわれわれにはとても小さいように見えるだろう。二人とも、細菌やウイルスが病気の原因となることを知らない。だから医師が患者にとくに情報を提供する必要も少なかった。現代では、医師と患者の間の知識のギャップは大きく開いている。医師の判断の内容の大半は患者には理解できない。専門家と素人との知識のギャップが広がれば広がるほど、パターンリズムが有効に機能するはずである。したがって、あらゆる知識の高度化という文化的背景では、自由主義的自己決定からパターンリズムへという傾向が強まってもおかしくはないはずなのに、そうならない。「自由とはパターンリズムの否定である」というアイザイア・バーリン（1909～1997）の言葉は相変わらず影響力を保ち続けている。

そこで医師が患者に情報（インフォメーション）を提供し、その情報にもとづいて患者が、決定を下し、治療方針に同意するという方式（インフォームド・コンセント）が採用されている。医師と患者の間に情報のギャップが存在する、医師と患者の間に人格的な対等性があるという矛盾した関係について、人格的な対等の方を優先して、情報のギャップを緩和するという方式である。

これを次の例と比較して見てほしい。ギャンブルをする一方の人が自分の掛け金の一部を相手に贈与した上で、勝負するというゲームである。このゲームをインフォームド・コンセントと比べることは非常に不適切である。

どの点で不適切であるかといえば、ギャンブルの場合には一方の利益は他方の不利益であり、両方の利益になるという構造が成り立たない。しかし、類似点をあげれば、情報や掛け金で一方のプレイヤーが他方に決定的に依存して

いるという点である。インフォームド・コンセントは医師と患者の間の情報の非対称性を示している。

#### 4. 自己決定権の意義と由来

自由であるとは、愚行権が認められているということではなくてはならない。たとえば宗教上の理由で輸血を拒否するひとは、医学的には（輸血による肝炎の感染の危険などがない限り）不合理な決定をしていることになる。ところが、日本の最高裁判所の判決文は輸血拒否権を次のようにして認めている。

「患者が、輸血を受けることは自己の宗教上の信念に反するとして、輸血を伴う医療行為を拒否するとの明確な意思を有している場合、このような意思決定をする権利は、人格権の一内容として尊重されなければならない。そして、Xさんが、宗教上の信念からいかなる場合にも輸血を受けることは拒否するとの固い意思を有しており、輸血を伴わない手術を受けることができると期待して医科研に入院したことをY医師らが知っていたなど本件の事実関係の下では……」

最高裁判所は、患者の命を救うためではあっても、輸血の強行は人格権の侵害であるという。ところが、この「人格権」という言葉が、憲法には不在である。文面として不在でも、日本の憲法はその精神において「人格権」を認めているという解釈が、この判決文の支えになっている（余談であるが、戦争放棄の条文が存在するのに、自衛権があるというのも解釈である）。

輸血を拒否する旨の証書を医師に渡したにもかかわらず輸血が強行されたと言うのが、患者側の主張である。患者は、永年にわたって「エホバの証人」という宗教団体に属している。「一度体外に出たものを体内に入れてはならない」と解釈される聖書の言葉を守ることは、その人にとっては命よりも大切だということを、権利として保証しなくてはならないというのが、裁判所の判断である。

この判決文を見る限り、「1. 信仰を守るという高い精神的な価値は人格権として法的に保護される」という趣旨であるのか、それとも「2. いかなる医療行為も患者の承諾なしに行うことは人格権の侵害になる」という趣旨であるのか、必ずしも明らかではない。

アメリカでの有名なカルドローゾ判決では「成人に達し、健全な精神をもつ人間はすべてみずからの身体になされることを決定する権利を有する。したがって患者の同意を得ないで手術を行なう外科医は暴行を犯すことになり、その損害への責任を負う」（Schloendorff vs. Society of New

York Hospitals 1914) となっている。「成人に達し、健全な精神をもつ人間はすべてみずからの身体になされることを決定する権利を有する」というのが、自己決定権の究極の根拠である。

自己決定権という考え方が、「1970年代の公民権運動に由来する」というような間違っただ判断をしている学者が多いが、まず法制史的には20世紀の初めのころのアメリカの自由主義的な裁判官（ブランダイズ Luis Dembitz Brandeis 1856～1941, カルドーゾ Benjamin Nathan Cardozo 1870～1938, 等）が、J.S. ミルの「自由論」の影響を強く受けて、後世に影響をのこすような判決文を作ったことが、自己決定権という考え方を社会的に定着させるのに大きな力となった。

この思想の核心は、「自分のものは自分で決定する権利がある」という所有権＝自己決定権という思想である。別の言い方をすれば、「個人とは自己のものを決定する主体である」という思想になる。国王に一方的な課税権はない、国家が国民のものである限り国民には参政権がある、私有財産は絶対的である等の思想はすべて、自己決定論という概念に含まれる。それが近代政治の根本原理であるという言い方は、間違っただはないが、自己決定という思想そのものは、ストア哲学に由来する。

私はストア哲学が、その後のキリスト教文化を飛び越して、伏流水のように近代の社会原理になったものと解釈しているが、西欧社会の原理はすべてキリスト教に由来すると言うばかげたキリスト教根源主義も存在する。

自己決定権の古典的自由主義的な表現は、つぎようになる。① (valid consent) 成人で判断能力のある者は、② 身体と生命の質を含む「自己のもの」について、③ (harm-principle) 他人に危害を加えない限り、④ (the right to do what is wrong 愚行権) たとえ本人にとって理性的にみて不合理な結果になろうとも、⑤ (autonomy) 自己決定の権利を持ち、自己決定に必要な情報の告知を受ける権利がある。

## 5. 古典的自由主義の限界

古典的自由主義の原則だけに従うなら、自殺幫助、麻薬、ドラッグ、ドーピング、喫煙、売春、賭博、ポルノ、クローン人間、enhancement (増進的介入)、代理母出産、男女の生み分け、精子売買、卵子売買、臓器売買、二人の同性愛者の遺伝子をもつ実子出産、優生主義的な選択的人工妊娠中絶、優生主義的な遺伝子操作は、禁止できない。これらはすべて「自分のものは自分で決める権利がある」という原則のもとに正当化することができる。人工妊娠中絶、安

楽死 (自然死、尊厳死)、移植のための臓器摘出もまた、「自分のものは自分で決める権利がある」という原則で正当化される。

自己決定権に愚行権が含まれる以上、すべての自己危害は禁止できなくなるからである。そこで、たとえば先進国では、J.S. ミルが主張した「政府は麻薬を禁止すべきではなく、適切な教育を国民にほどこすべし」という主張には従わないで、パターナリズムの原則を用いることになっている。すなわち、自己危害の一部は、公共機関による干涉の対象となる。たとえば、オートバイ乗用者にヘルメットの着用を義務付ける。これは「他者危害の防止」という理由では説明がつかない。自己危害の予防を義務づけた方が、社会的な利益が大きいと考えられる。

同様に、麻薬・ドラッグなども禁止される。この場合には、麻薬中毒などになると、自己決定の能力が失われて、自分にとって良いか悪いかの判断もできなくなってしまう。麻薬は自己決定の能力を失わせる効果があるので、麻薬の使用は自己決定権にゆだねられないという理由がなりたつ。自己決定能力が、合理的な能力として解釈されていて、麻薬に関しては愚行権が認められていない。

自由主義とパターナリズムの使い分けの基準が、わからないままで、悪く言えば場当たり的に、宗教上の理由による輸血拒否、性同一性障害者の外科手術は正当化されるが、クローン人間、代理出産は禁止されるというような政策が行われている。性同一性障害者の外科手術のように、正常な生殖機能を奪う措置を医療行為として行う場合も医療行為として正当化されている。

病気でない人に医療行為を行うという例が増えてきている。

1. 男女の産み分け、減数手術、オーダーメイド・チャイルド (優生主義的な理由による選択的人工妊娠中絶)、未受精卵の凍結保存
2. エンハンスメント (enhancement 増進的介入)、サプリメント、ドーピング
3. 生体移植のための臓器摘出
4. 女子割礼、美容整形
5. 死後生殖

治療というのは、病気によって失われた身体的 (精神病の場合には、精神的) な機能を回復する試みであり、身体的な機能は治療によって、完全には回復しないことが多い。ところが、治療と同様の医療行為によって、身体機能を増進させることができる。精神機能の場合には、記憶力を良くして、試験の成績を上げるとかの効果がある場合



がある。

成長ホルモンの分泌異常で背が高くない病気を治療するために開発された薬品を使うと、健康な人でも背がのびる。治療ではない医療行為を禁止する理由は、危険性だけであるかという問題が、持ち上がってきている。

美容整形では、ずいぶん過激な例もあるようだが、その技術が安全であるかぎりには、実際問題として禁止されていない。成長ホルモンも、治療目的外の使用が、認められている。宗教的な理由に基づく男子割礼も、安全であるという理由で、認められている国が多い。東アフリカなどで行われている、女子割礼は女性の性感を失わせる場合、感染症を招く場合など弊害が指摘されているが、伝統文化であり、慣例であるから、西欧近代の価値観にもとづいて非難することは許せないという文化多元論的な議論もある。

新しい技術が、生活のなかに登場したときの否定的反応には、神の代理人論、自然優位論、他人の血論、滑り坂論などがある。

フランクリンの嵐の実験以来、避雷針が作られるようになったが、雷（神鳴り）は神の人間への警告などを意味するから、それを回避しようとするのは神への冒瀆だという議論がでた。人工透析の初期に患者の需要を満たすことができないので、患者の選択をすることが「神の代理人」を演ずると非難された。安楽死についても、神の代理人論が語られる。遺伝子治療について神の代理人論が語られたとき、その内容は避雷針批判と変わりがなかった。「遺伝病の発生は神の人間への警告である。その神意を人間は知ることができない。それを避けようとするのは、神の意志に反する」というのである。

この議論と自然優位論が、重なっていることもある。たとえば代理出産について、①不自然である（常識に反する、近親相姦と同じ意味をもつ、根治的な治療ではない）、②子どもに十分な愛情が恵まれない（血縁主義的偏見？）、③人間の商品化、手段化となり、人間の尊厳に反する、④ドナーとなりそうな人への心理的圧迫（強制）が強まる、⑤子どもの出自を知る権利が保証されないという議論がある。そこには、自然の出産には、必ずしもわれわれが認識していないさまざまな合理性が存在するが、人工的な出産ではその合理性が否定されてしまうという論点である。自然の摂理＝神の摂理という代入をすることができる。

他人の血論というのは、輸血が日本で始まった時の議論で「他人の血を奪ってまで生き延びようとするのは、浅ましい。潔く死ぬ方がいい」という議論である。他人の臓器、他人の卵子・精子・子宮の場合でも、同じ型の議論があ

る。ここにも自然の摂理＝神の摂理論がひそんでいる。他人の血を奪うよりは、自然の摂理＝神の摂理に従えと言う議論が背後にある。同時にそこに他人のものの商品化の危険が指摘されているという別の面もある。

滑り坂論の典型は、「人工妊娠中絶や安楽死を正当化すれば、いつか殺人そのものも正当化される」というもので、未受精卵の凍結保存技術の信頼度が高まれば、女性の高齢化にともなう卵子の老化対策として利用されるだろうが、同時にそれは卵子売買に道を開くことになるという議論も、滑り坂論である。これは新しい医療技術は、将来の発展形態としては、殺人の禁止というような基本的な倫理原則への違反を正当化するという過ちに陥ると議論である。そこには「空恐ろしいことでも、なれてしまえば平気になるという人間性がこわい」という人間恐怖がある。技術の発展は、まったく新しい文化を作り出す可能性があるが、その文化に慣れてしまえば、新しい技術への抵抗感は消えて、その異常さが認識されなくなるという予言者の警告を含んでいる。

哲学者のハイデガーは、「技術には、有用性という目先の利益にひとびとが引きずられる結果、いつしか有用性の新規開発に総動員令がかかったような状態になるが、その異常さは気づかれない」という趣旨の警告を出している。

## 6. ビルトイン・システムの不在

ベルリンの壁が崩壊（1989）して以来、社会科学の領域では、自由主義対マルクス主義という対立の軸が消滅して、自由主義のなかでの新古典主義（リバタリアン）対公共投資主義（ケインジアン）の対立軸が有力になったが、この対立は経済学説という学問上の対立であるのに、政権が変わると同時に主力となる経済学説もかわる。新古典主義（リバタリアン）の主張のなかには市場経済万能説といいたくなるほど、市場経済の調整機能を重視したものがある。アメリカの金融業界で政府の資金援助を受けた企業で超高額のボーナスが支給されるのは、金銭的インセンティブの強化によって人材を確保することが企業利益を確保するために必要だからだという説明がなされている。なぜ金銭的インセンティブで動く市場経済が、これほどまでに重視されるかと言えば、それがビルトイン・システムだからである。

それは社会的な現実のなかに組み込まれていて、とくに社会を超越した、公平な観察者がいなくても、各人が自分自身のための最大利益を追求していれば、社会全体としては調整作用が有効に働いて、人為的な干渉を不必要にする。

生物の進化も、ビルトイン・システムである。まるで神の手で設計されたかのような合目的性が、神の意志が不在であっても、機能している。生物に見られる合目的性は、意志をもった設計者が不在であっても、機能する。この合目的性には、生態学の記述の発達、免疫学・ウイルス学・DNA 進化論の発達等によって、目を見張らせるような事例に充ち満ちている。そこで人類は、神の摂理を否定しつつ、神の摂理といたくなる事例を多く積み重ねている。

自然界の合目的性の存在は、神の存在証明の正しさを支えないというカントの批判は、今日でもまったく正しい。それなのに合目的性の存在はますます確かになっていく。しかし、神の不在の証明とも言えるのは、ビッグバンである。宇宙が歴史的であり、地球が歴史的であり、地球のなかの生命が歴史的なのである。ジョージ・ガモフの「ビッグ・バン (Big Bang) 理論」(1946 ごろ) から始まって、現代進化論がそこに接続され、われわれは自然の歴史という尺度のなかに住むようになった。自然のなかに神の永遠の設計図を透視することは不可能だということがわかってしまった。

年々歳々 花 相似たり、歳々年々 人 同じからず  
自然は永遠に同じ状態を反復し、人事には同じ事が二度めぐってくることはない、洋の東西を問わず人々は信じ続けてきた。「自然は永遠であり、精神は歴史的である。自然は反復し、精神は発展する」——これが自然と歴史に関する東西に共通する基本的な観点だった。

自然の歴史性という視点にたてば、破壊された自然は必ず元通りになるという見通しがなりたない。温暖化、森林減少、砂漠化、資源の枯渇、廃棄物の累積、生物種の人為的絶滅という環境問題は、地球の生態系の不可逆的な劣化の可能性を告げている。地球の生態系が本質的に歴史的だからである。

しかも、自然はすべて等質的物質でできている。1953 年にワトソンとクリックが DNA の構造として「二重らせん」を発表したことで、生物のなかには、一般の元素とはちがう特別な元素として「生气」が存在するのではないかという「生气説」への期待は最終的に打ち砕かれてしまった(情報としての生气が今日的であるという説は有力ではない)。

すべての生物は基本的に同じ元素の組み合わせでできている。この仕組みを使って、人類は自然の自己同一性を保つ仕組みに侵入しはじめた。核技術は原子の同一性を破壊し、遺伝子操作技術は遺伝子の同一性を破壊し、地球温暖化は地球の熱平衡システム(ガイア)の同一性を破壊し、

臓器移植は個体の細胞レベルでの同一性を破壊する。

生命観が変わってしまった。古典的生命観では、1. 生命の聖域性(生命は人工的な技術を受け入れない)が認められていた。2. 生命の全体性(生命体の部分は独立したら生命性を失う)が認められていた。切られた肢体は生きていけない。3. 生命の一回性(いかなる個体も種の連続体のなかで一回的な存在をもつのみである)が認められていた。生にとって死は避けられない、生死は一体である。

自然が神の永遠の設計図の実現であり、破壊された自然に自分を回復する力がビルトインされているなら、そのビルトインされている自然に従うことが最高の生き方となる。それが西洋ではストア主義で確立された自然主義であり、東洋では人為のかなたに常に存在を感知されていた理にしたがう道であった。どのような意味でも、自然主義は成り立たない。ビルトインされたシステムは存在しない。人間は自分でシステムを設計しなくてはならない。

## 7. 脳神経技術と自由

neuro-ethics という言葉が作られて、脳神経に関する技術と自由との関係が、話題になり始めている。たとえば側索性筋萎縮症の患者の意思表示を可能にするために、脳波から「イエス・ノー」を読み取る装置が開発されているが、この機械をもちいて刑事事件の被疑者の尋問をすることは、許されるかという問題がおこる。これを自白剤型(脳波スイッチ)問題と呼んでおこう。

サイボーグ型(BMI=Brain Machine Interface)問題とは、脳と筋肉との間の情報を傍受して、操作する可能性の倫理問題である。障害・犯罪の予見告知問題とは、患者の告白によらないで、犯罪の可能性が認識できたら、それについて警察に通報する義務が発生するかという問題である。自覚性欠如症候に関する患者の同意問題とは、患者本人の自覚的意識に現れない神経の反応について、患者から同意を取り付けることに意味があるかという問題である。新型知能テストによる差別(量刑)問題とは、能力の測定方法が開発されたとき待遇差別をする、犯罪者の量刑の判断に用いることが許されるかという問題である。このような問題が無数に発生する可能性がある。一般的に、1. 個人の自覚性それ自体を他人が操作可能になる、2. 個人の未来の行動が予見可能になる、3. 脳そのものが機械の部品となるときに、人間の「自由」はどのような脳の働きに対応するかという問題が発生するだろう。

単純な場合として、アルコール、麻薬、ドラッグなどが「自由の侵害」を引き起こすという因果関係を考えてみよ

う。実際には脳の正常な状態（初期状態）が、薬品などによって、ある状態（結果状態）に変化した。その結果状態が、「精神状態」を意味するというつもりで、われわれは「アルコール、麻薬、ドラッグなどが自由の侵害を引き起こす」という文章を有意義であると信じている。おおまかに言えば「その結果状態は自由が侵害された状態である」と述べている。その「結果状態」は科学の言葉で記述されているが、「自由の侵害」は伝統的な人文学のことばで記述されている。

「薬品 A は、自由、幸福、人格、人間の尊厳、自己決定能力を侵害する」という文章は、科学の言葉で記述されている結果状態が、人文学のことばで記述されている状態と同一であることを含意しているが、その同一性をどのようにして証明するかについては、とても解決困難な難問（ことなるカテゴリーにまたがる同一性の問題）に直面せざるをえない。

たとえば人間の尊厳は、それに対応する脳の機能を特定することができなくても、「A という薬品の使用は、人間の尊厳を侵害するから、禁止」という文書は法律的に有効

であるという合意形成・取り決めをしないと、無意味な判断を振りかざすことになる。

人類の文化には、「肉体をはなれて存在する精神の価値」に属すると伝統的に考えられてきたものがある。「肉体をはなれて存在する精神」は存在しないという理由で、そのような伝統的な価値を否定するとその中に、本来的な価値が潜在している場合があるので、「伝統的な価値」について、慎重な判断をしないでならない。

当面の暫定的な措置として、自由、幸福、人格、人間の尊厳、自己決定能力というような、「伝統的な価値概念」は、それに対応する脳の物質的な状態が特定できなくても、物理的な因果関係に組み込んでもいい概念として、使用を認めるということが必要だろう。

「人格権を尊重して輸血拒否を許容する」という文章は、精神と物質という異次元にあるものを同次元に置く論理的な過ちを含んでいるが、それを当面は許すという暫定措置が必要だろう。

# 私が行った医薬分業の学術研究の背景と足跡 —医薬分業研究 30 年の動向—<sup>\*1</sup>

中 村 健<sup>\*2</sup>

## Review of Studies on the Role of Community Pharmacy in Dispensing Practice —Change on the 30-Year Study—<sup>\*1</sup>

Takeshi Nakamura<sup>\*2</sup>

(Received October 22, 2009)

### 1. はじめに

医薬分業に関し、薬学および社会経済的見地から研究発表されたものは1980年代後半までは殆ど見当たらない。学術発表は1989年以降、筆者らが立て続けに日本薬学会、日本薬剤学会、日本薬史学会、日本薬剤師会雑誌、日本薬剤師学術大会等に発表したのが殆どである。

この立て続けに発表した約20余年間の研究内容は、正に、分業元年当初から、分業成熟期に至るまでの保険調剤の動向を時代の背景とともに調査研究したもので、いずれも統計的に医薬分業の実態を忠実に記した足跡である。

以下、筆者らが行ってきた医薬分業関連の調査研究を体系別にその概要を報告する。なお、本報告の大部分は筆者(中村)が2002年4月薬史学会総会における特別講演「私の研究史から見た医薬分業30年の動向」を整理し纏めたものである。

また、この発表を行った動機は、学会からの要請もさるものながら、医薬分業の学術研究の文献を将来の研究者に整理し利用し易くする目的でもあった。

### 2. 私が分業関係研究に携わった動機

筆者の分業研究を論ずるとき、欠かせないのが筆者の職歴である。発表した文献等はいずれも日本大学で教職にあった1982～2001年時代および大学退職後の発表であるが、関連研究の動機は、前職である厚生省保険局医療課勤務時代<1972～1977年>の体験が大きく影響する。

この医療課勤務時代は、ちょうど日本の医薬分業が大転換する分業元年といわれる1974年の前後3年間ずつの6年間であり、この時期、医薬分業法は施行されてはいるものの分業率もやっと05%程度であり、国は医療保険の赤字対策・財政対策に翻弄され、診療報酬改定および薬価基準の引き下げが最大の関心事であった。

しかも、この行政の大波に対処する当時の担当官は、一時期は薬系技官は筆者1人(後から2人)で、薬価の大改定、新薬の薬価収載、調剤報酬の改正、全国の保険薬局の指導、関係団体、野党への説明、国会対応等々に終日追われる日々であった。

特に、病院薬剤師の報酬、薬局の調剤技術料の改定にあたって、必要な業務実態に関係する学術的裏づけ資料の欠如が、如何に問題の進展を妨げたかを身をもって体験し

\*1 本論文は平成14年度日本薬史学会総会(2002(平成14)年4月13日、東京大学)で発表。

\*2 日本大学薬学部薬学研究所 *Nihon University Research Institute of Pharmacy*. 7-7-1 Narashinodai, Funabashi, Chiba 274-8555.

た。このことが、筆者が大学へ転職後の研究領域の確定、研究意欲の高揚をより確固たるものとした。

加えて、当時、関係団体の責任者が薬剤師業務の処遇の改善に、種々の陳情に來られたが、実態の窮状を訴えるのみで、処遇の改善を必要とする費用の積算根拠等の論理的裏づけ資料が乏しい陳情であり、当時、担当官として戦う武器を持たずに戦場に立たされている悲哀を痛感した。その時の苦い経験から、不足する研究分野の確立こそ、薬剤師業務を充実させるための急務であると認識し、大学に転職後の研究生活に大きく影響した。

### 3. 調査研究の糸口となった研究

1982年、厚生省を辞して日本大学薬学科に転職し、研究室の責任者として、初めて取り組まねばならなかったことは、研究者としての教育研究の方向性の確定であった。前任者が薬事関係の経営学に主体を置いていた実績もあり、かつ、前述の筆者の前職で痛感した経緯から、薬事関連の調査研究を実りあるものにするため、先ず、次の三つの調査研究に着手した。

#### i 医薬分業の文献学的研究の実施

- ① 医薬分業活動の歴史の変遷に関する調査研究
- ② 医薬分業関連書籍の各種調査研究

#### ii 薬局の業務の実態把握に関する調査研究の実施

#### iii 神奈川県薬剤師会の「薬局機能整備調査研究」の受託

これらの研究結果は、別表「1. 最初に実施した調査研究」欄の「(1)歴史に学ぶ、(2)実態の把握」で発表した諸文献のとおりであり、この研究により、今後の分業研究の方向性が築き上げられた。

特に、文献学的研究は、明治初年以降の多くの先人が医薬分業制度を成し遂げるまでの並々ならぬ苦勞とその情熱に感動するとともに、後世の薬剤師にしっかりと伝えるべきものと認識した。その感動が原点となり、現在薬事日報社で編纂中の「医薬分業史」の編纂に同じ思いを抱く有志とともに取り組んでいる。

また、「薬局の業務の実態把握に関する研究」は、当時の医薬分業の先覚者である「水野睦郎氏、小林富次郎氏、吉田俊氏、秋葉保次氏ら」の協力と、経営学に詳しい日本大学商学部真船真之助教授、統計分析に詳しい理工学部榛沢芳雄教授の協力を得て、薬局業務を経営的視点を入れて調査分析しその内容を明らかにした。その結果は以降の研究を進める上での大きな柱となった。

また、神奈川県薬剤師会からの受託研究では、分業進展期以前（分業率1%未満）の日本の薬局の業務実態を知る

上で掛け替えのない大規模な広域データであり、医薬分業が進展された現在の薬局の業務実態とを比較する上で貴重な調査研究である。

### 4. 薬剤師業務内容の計量的解明

続いて行った研究が薬剤師業務内容の計量的解明研究である。この研究により、従来、全く不明であった薬局における下欄の業務量の計量的実態が正確に把握することができた。これらの研究結果から、あらかじめ、薬局の開店時の薬剤師の必要雇用人数、薬局の経営内容が事前に予測することができるようになった。

計量した業務内容

①使用医薬品の成分・銘柄数別の頻度	⑥服用方法別調剤頻度
②剤形別使用頻度	⑦投薬日数別調剤頻度
③使用医薬品の薬効分類別の頻度	⑧新薬・後発医薬品別使用頻度
④調剤区分別（内・頓・外）調剤頻度	⑨処方品目数別頻度
⑤剤形パターン別調剤頻度	⑩医療機関種類別・年齢構成別調剤報酬の金額および構成頻度

この調査を行った昭和60年前半当時は、現在のパソコンと違って性能はきわめて低く、パソコンによるこれらの統計解析は全く不可能であった。このため調査集計はコンピュータ集計の専門会社に委託しての大々的な取り組みであった。数年後、東京大学と日本大学理工学部にしかなかった大型コンピュータを利用することができ、アルバイトを延べ百人以上を使って入手資料を入力し、磁気テープによる集計が可能となり、必要とする種々の分析が可能となってこの報告が行われた。これも筆者の薬学科が理工学部に所属していたから可能な調査研究であった。

なお、この研究結果は、別表「2. 調剤業務内容の計量的解明」((1)業務内容・業務量の分析評価、(2)処方内容の分析、(3)医療機関種類別および年齢構成区分別に調剤報酬の金額および比率)」欄に掲げた諸文献のとおりであり、この調査結果が次の調査研究の糸口となった。

### 5. 薬剤師職能の解明

医薬分業の進展に伴って、社会が医薬分業に求めるものは薬剤師職能の立証である。このため、我々は当時の先見者によって進められていた「薬歴の有用性」、薬剤師法によって義務付けられている「処方せん確認業務」および「疑義照会」業務について、次の調査研究を実施した。

- (1) 処方監査を「処方せんのみ」で行った場合と、「薬歴とインタビュー」を加えて行った場合とで、「疑義の

内容」,「その後の措置」がどう違うかを調べ、薬歴の有用性を検証した。

- (2) 前項で発見された疑義内容が、患者調剤の環境（面分業処方か、病院処方か）によって、疑義内容、措置の内容、疑義医薬品とどう違うかを分析した。
- (3) 疑義照会の内容が「疑義発見の経緯」によって、疑義の内容、発見後の措置がどう違うか。
- (4) 疑義照会された医薬品の医薬品名、頻度、傾向を調査分析した。

この調査結果は、社会的にも高い関心を呼び、特に、「薬歴の有用性」研究について、朝日新聞は調査結果を社会面のトップで大々的に掲載（1988.12.10夕刊）し、医薬分業における薬歴の有用性を評価した。

これらの研究結果は、調剤報酬における調剤技術料の点数にも影響し、薬歴に基づく服薬指導における点数の引き上げに結びつき、全国の薬局における薬歴の実行率は格段と増加した。

また、疑義照会調査においても、平成10年調査では、約154万枚の処方せん中の疑義処方せん約3万4千枚の実態を分析し、疑義照会比率が約2.2%あったこと、特に、「薬歴とインタビュー」によって発見された疑義照会では、処方方が変更されたものが約64%に及んでいることが裏付けられ、これも朝日新聞によって一面トップで報ぜられ（1999.11.7朝刊）、この記事をもぐって日本医師会と日本薬剤師会の論争を呼び、その結果から、さらに調査客体を広げた318万枚の処方せん中の疑義処方せん枚数約7万6千枚の再調査へと発展した。しかし、疑義照会率、疑義の内容は平成10年度調査とほとんど変化がないことが確かめられた。

以上の調査結果は、別表「3. 薬剤師職能の解明」欄中に掲載された諸文献のとおりであり、以後、わが国では処方せんの疑義照会率は、約2%台という数値が一般化された。

## 6. 薬局の経営関連指標の解明

前述の「調査研究の糸口となった研究」で知りえた神奈川県内の薬局の経営実態、および分業先覚者等の指導を受けて実施した「アンケート調査」で知りえた知見は、その後の興味を呼び薬局経営の実態調査・経営指標の解析へと進み、更には、薬局業務の業務量の実測調査へと進んだ。

薬局の経営調査の手始めは、日本薬剤師会の協力の下で、全国90か所に存在する薬剤師会営薬局の経営実態調査（青色税務申告書の記載内容による調査）から始まり、

そこで得た知見を基に、更に2年後、全国219薬局の協力の下に同様の方法によって一般薬局の経営実態調査を実施し、この調査で分業実施薬局と、非分業実施薬局それぞれの薬局経営の経営実態を知った。特に、ボストン・コンサルティンググループが開発した分析手法による分析研究では、調剤専門薬局グループが「花のなる木」グループに、面分業薬局グループが「負け犬型」グループに分類されるなどの顕著な結果を、共同研究者の商学部の真船真之助教授によって分析されるなど興味深い結果を多く知り得た。なお、この調査で知り得た調査手法の知見が後日行われるようになった中医協の「薬局経営実態調査」の施行の原点として大きく役立ったと聞いている。

平成年代に入り、医薬分業のその後の進展は顕著であり、分業率も毎年、対前年比で約2~5%の伸びを示した。その結果、薬局関係者からの調剤報酬点数の改定要望がある一方、保険料を支払う者等から、日数・剤数比例方式など調剤技術料の算定に対する不満も散見されるようになった。

かかる社会背景化において、筆者が厚生省の勤務時代から、かねて感じていた調剤料の算定基盤は、調剤に係わった業務量に対応すべきであるとの考えから、その業務量を実地にストップウォッチで計測し、調剤技術料との関係を分析した。その結果、調剤報酬と業務量の関係は剤数とは関連するが、投薬日数とは関連しないことを明らかにした。これらのデータが基調となって、調剤料の算定はやがて日数倍数によらない日数傾斜配分方式が採られるようになった。

このストップウォッチによる実測は、一枚の処方せんを複数の薬剤師で分けて調剤する場合等では、測定が困難をきたす場合が多かったが、共同研究者の亀井美和子の工夫により、工場での労務量測定に用いられるワークサンプリング法を導入し、薬局の業務量調査に使うことを可能とした。そしてこの方法は多人数がばらばらの場所で作業する病院における薬局業務の業務量分析への活用が可能となった。

また、薬局の業務量の測定が可能になったことから、薬局の調剤技術料をファーマシーフィー、ワーキングフィー、メンタルフィーの三種に分類し、それぞれの技術料比を比較検討することが容易となった。更に、これらの分類した構成比率と、調剤報酬額との関連を比較することが可能となった。これらの調査結果によって、調剤報酬の適正化が一層図られるようになった。

以上の調査結果は、別表「4. 薬局の経営関連指標の解明」欄に掲載された諸文献のとおりであり、ここで得た業

務量の数値は病院の薬剤師配置人数の算定に役立った。

## 7. 諸外国における薬局業務調査

医薬分業の進展に伴い、今後の動向を予測する上で知りたかったことは、医薬分業先進国の薬局経営動向であった。そこでアメリカおよびドイツの薬局の経営実態を知るための調査をおこなった。

まず、ドイツの薬局の現状を捕らえるべく、ドイツの薬科大学の経営学の教科書として用いられている最新の書籍の内容を共同研究者の日本大学商学部の真船真之助教授、水野薬局の水野睦郎氏と共に翻訳検討し、日本の薬局が参考とすべき薬局経営のあり方を探った。

次に、ドラッグストアの進出が激しいアメリカの薬局の動向を知るべく、アメリカの Pharm. D. を持ちアメリカの薬局事情に詳しい水野薬局の水野善郎氏の協力を得て、水野善郎氏の友人の Pharm. D. Walter Mullen に最近のアメリカの薬局事情を執筆・報告いただき、水野氏らとアメリカの現状把握に努めこれを発表した。これらの報告でドラッグストアの進出とコミュニティ薬局の関係並びにコミュニティ薬局における薬剤師の役割を確認した。

そして現在のコミュニティ薬局に至るまでの米国における 20 年間 (1970~1990 年)、患者の薬局選定の意識がどう変遷してきたか、並びに薬局の経営理念の変遷を文献学的に調査し、今後のわが国の薬局動向を知るための研究を行った。

これらの調査研究結果は、別表「5. 諸外国の薬局業務の実態調査研究」欄の「(1)ドイツの薬局事情」および「(2)米国の薬局状況調査」に掲げた諸文献のとおりであった。なお、この調査等から見てもわが国の薬局形態は、米国型のドラッグストアとドイツ型のコミュニティ薬局の両形態からなっていることが伺える。

## 8. 患者満足度の研究

医薬分業は本来患者のためにある。しかし、我が国の医薬分業の進展は、国が定めた制度による進展であるとよく言われるが、果たして患者は医薬分業をどう感じているか

を検証するために、医薬分業に対する「患者の満足度」を、共同研究者の亀井らとともに、①「クラスター分析手法による薬局の環境等とかかりつけ薬局の関連性」、②「因子分析結果を用いた重回帰分析による薬局環境と患者満足度」等について調査分析した。この結果、患者が求めるものは、薬剤師の対応、薬歴等による情報管理、時間の利便性であり、病院に近い、構造設備は満足度の要因でないことが示された。

これらの調査結果は、後掲の別表中の「6. 患者満足度研究」欄に掲げた諸文献のとおりであり、患者が医薬分業に求めるものは、改めて「薬剤師への対応」、適正な「薬剤情報の提供」であることが認識された。

## 9. 分業研究を省みて

以上が私達が行ってきた医薬分業に関する研究の足跡である。冒頭に述べたように、昭和時代は、医薬分業に関する学術的文献は筆者らが発表するまでは殆どなく、また、「医薬分業の関連研究」では受け付ける学術誌は殆どなかった。朝日新聞のトップを飾った内容の「薬歴の有用性研究」でさえも当時は学術論文として取り上げてもらえず、永井恒司元学会長の好意で「薬剤学」誌に資料として掲載してもらった程で、現在の学会環境と大きな格差があった。

この度、日本薬史学雑誌に、筆者の 30 余年にわたる「医薬分業研究の研究史」を掲載するに当たり、改めて研究歴を整理したが、この足跡は正に医薬分業の進展の歴史そのものであり、後世に文献史として残せることに大きな意義と喜びを感じた次第である。

終わりに、これらの研究の実践に当たって多大な協力を賜った日本薬剤師会始め、医薬分業先覚者の諸先輩、並びに研究に当たってご指導いただいた当時の厚生省当局の方々に深く感謝する次第である。また、共同研究者の方々、とりわけ、20 余年にわたって私と研究を共にした当時の助手亀井美和子氏（現昭和大学薬学部教授）に深甚の感謝の意を表する次第である。そして終わりに、特別講演の機会と本稿の掲載について機会を与えて戴いた山川浩司日本薬史学会会長に深い感謝を申し上げる。

別表 医薬分業関連研究の背景と足跡

調査研究の分野	調査研究の概要	
	調査研究の背景・主体・実施年・方法	研究（報告）発表した年月・演題・発表文献等
1. 最初に実施した調査研究  (1)歴史に学ぶ  (2)実態の把握	<p>(1)医薬分業を文献学的に調査研究する。（調査実施年：1984-1988年）</p> <p>①医薬分業関連書籍を事項別、年代別、蔵書施設別に調査研究する。</p> <p>②医薬分業活動の歴史の変遷を年代別に調査研究する。</p> <p>③調剤報酬の歴史の変遷（薬剤支給契約から調剤報酬の公定まで）を調査研究する。</p> <p>④調剤報酬の改定にみる行政施策の検証</p> <p>(2)神奈川県全薬局を対象とした「薬局機能の整備状況の実態」の分析 1984年の実態調査、1985-1986年結果分析（神奈川県薬剤師会よりの依頼研究）</p>	<p>①医薬分業史に関する文献学的研究（第1報）＜薬史学雑誌，24（2），158-180（1989）＞</p> <p>②医薬分業史に関する文献学的研究（第2報）＜薬史学雑誌，24（2），181-194（1989）＞</p> <p>③医療保険における調剤報酬の歴史の変遷とその考察（第1報） ＜薬史学雑誌，35（2），159-174（2000）＞</p> <p>④医療保険における調剤報酬の歴史の変遷とその考察（第2報） ＜薬史学雑誌，35（2），175-194（2000）＞</p> <p>(2)神奈川県委託研究事業「薬局機能整備に関する調査研究」として報告発表（1986年3月）</p>
2. 調剤業務内容の計量的解明  (1)業務内容・業務量の分析評価  (2)処方内容の分析	<p>1) 調剤業務内容（業務量、所要時間）をアンケート調査および一部実測により調査し、分析と評価を行う。（1984-1986年）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・調査客体：アンケート調査（法人16薬局、個人33薬局）</li> <li>・実測調査（個人2薬局）</li> <li>・当時の薬局の背景：分業率7.7%、OTC薬の販売比率30%台）</li> </ul> <p>2) 保険調剤の処方内容について各種の頻度分析を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・6年間継続調査（1984-1989年）</li> <li>・調査客体：7地区、60-70薬局</li> <li>・対象処方せん枚数：延べ6万枚</li> </ul> <p>①使用医薬品を成分・規格・銘柄数別に分析</p> <p>②剤形別使用状況の分析</p> <p>③使用医薬品を薬効分類別に分析</p> <p>④調剤区分別（内・頓・外）に見た調剤頻度</p> <p>⑤剤形パターン別に見た調剤頻度</p> <p>⑥服用方法別に見た調剤頻度</p> <p>⑦投薬日数別に見た調剤頻度</p> <p>⑧新薬・後発医薬品別使用状況</p> <p>⑨処方品目数別使用状況</p> <p>3) 医療機関種類別および年齢構成区分別に調剤報酬の金額および比率を分析した。</p> <p>4) 調剤報酬を次の区分別・年次別にその金額および比率を分析した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・調剤報酬算定区分別（総額・調剤技術料・薬剤料）</li> <li>・各種単位（レセプト1枚、処方せん1枚、1剤、1日あたり）</li> </ul>	<p>1) 保険調剤論 91-100頁にて詳細に解説 （平成4年度文部省科学研究費補助金事業），＜薬事日報社・1992年刊行＞</p> <p>2) 保険調剤論 110-136頁にて詳細に解説 （平成4年度文部省科学研究費補助金事業），＜薬事日報社・1992年刊行＞</p> <p>①保険調剤における処方内容から見た使用医薬品の分析 ＜日本薬剤師会雑誌，43（12），1511-1516（1991）＞</p> <p>②同上</p> <p>③使用医薬品の薬効分類別投薬状況＜日本薬剤師会雑誌，44（1），41-45（1992）＞</p> <p>④保険調剤の業務頻度の分析＜日本薬剤師会雑誌，44（2），145-149（1992）＞</p> <p>⑤同上</p> <p>⑥同上</p> <p>⑦同上</p> <p>⑧保険調剤における新開発医薬品の使用状況＜日本薬剤師会雑誌，44（3），303-309（1992）＞</p> <p>⑨保険調剤における処方品目数からみた投薬動向＜日本薬剤師会雑誌，44（4），443-445（1992）＞</p> <p>3) 保険調剤における調剤報酬の内訳別構成比率とその動向＜日本薬剤師会雑誌，44（5），593-610（1992）＞</p> <p>3) 保険調剤論 147-163頁にて詳細に解説 （平成4年度文部省科学研究費補助金事業），＜薬事日報社・1992年刊行＞</p> <p>4) 保険調剤における調剤報酬の各種単位あたり金額とその動向＜日本薬剤師会雑誌，44（6），733-744（1992）＞</p> <p>4) 保険調剤論 164-181頁にて詳細に解説 （平成4年度文部省科学研究費補助金事業），＜薬事日報社・1992年刊行＞</p>



別表（続き）

調査研究の分野	調査研究の概要	
	調査研究の背景・主体・実施年・方法	研究（報告）発表した年月・演題・発表文献等
3. 薬剤師職能の解明 (1) 薬歴の有用性研究  (2) 処方せん確認業務  (3) 疑義照会業務	<p>(1) 処方せんの確認（監査）業務を、「処方せんのみ」で行った場合と、「薬歴とインタビュー」を加えて行った場合とで、「疑義の内容」、「その後の措置」の内容など有用性の違いを2年間（1987-1988年）継続調査し分析した。 （調査客体：4地区、88薬局、処方せん7万枚）</p> <p>(2) 前項で発見された疑義が、患者環境（面分業処方か、病院処方か）によって、疑義内容、措置の内容、疑義医薬品がどう違うかを分析した。</p> <p>(1) 疑義照会の状況を3回にわたって、事項別（①疑義発見の経緯、②疑義の内容、③発見後の措置、④疑義医薬品）に調査解析した。</p> <p>1) 平成8年調査：全国656薬局、処方せん枚数62万枚、2か月間調査（1996-1997年実施）</p> <p>2) 平成10年調査：全国794薬局、処方せん枚数154万枚（1998年実施）</p> <p>3) 平成12年調査：全国1442薬局、処方せん枚数318万枚（2000-2001年実施）</p> <p>4) 疑義照会された医薬品の薬効分類、名柄、照会頻度を「平成12年度調査客体&lt;前頁の調査客体と同じ&gt;」を用いて分析した。</p>	<p>(1) 保険調剤論182-207頁にて詳細に解説（平成4年度文部省科学研究費補助金事業）、&lt;薬事日報社・1992年刊行&gt;</p> <p>(1) 薬歴利用による処方監査結果とその有用性&lt;薬剤学、49（2）、189-199（1989）&gt;</p> <p>(2) 薬局および患者を取り巻く環境と薬歴利用による各種処方監査結果との関連性&lt;薬剤学、49（2）、200-208（1989）&gt;</p> <p>1) 処方せん確認業務の有用性とその実証&lt;日本薬剤師会雑誌、50（10）、1811-1822（1998）&gt;</p> <p>1) 疑義照会調査結果の解析&lt;臨床と薬物治療、18（2）、197-200（1999）&gt;</p> <p>2) 平成10年度疑義照会等状況調査結果の分析と評価&lt;日本薬剤師会雑誌、51（12）、1860-1877（1999）&gt;</p> <p>2) 処方せん確認業務の有用性の検証&lt;調剤と情報、6（1）、87-89（2000）&gt;</p> <p>3) 平成12年度「疑義照会調査」結果の分析と評価&lt;日本薬剤師会雑誌、54（4）、743-760（2002）&gt;</p> <p>3) 疑義照会等状況調査（平成12年分）結果の概要と考察&lt;調剤と情報、18（5）、93-102（2002）&gt;</p> <p>4) 疑義照会の該当医薬品の分析&lt;日本薬剤師会雑誌、54（12）、1981-1987（2002）&gt;</p> <p>4) 薬効群、医薬品別に見た疑義照会の分析&lt;調剤と情報、19（2）、85-91（2003）&gt;</p>
4. 薬局の経営関連指標の解明  (1) 経営実態・経営指標の解析  (2) 薬局業務の所要時間と調剤報酬の関連研究	<p>(1) 経営実態の解析 薬剤師会の協力を得て、薬剤師会営業薬局の経営実態（設備、租税、財務諸表、従業員等）を次の区分別に分析評価した。</p> <p>① 業務内容及び開設者の意識調査の解析</p> <p>② 各種の指標と経営指標相互の関連性（1984年に調査の実施、調査客体：全国の会営薬局（90薬局）） この調査により、初期の会営薬局の実態が解明された。</p> <p>(2) 経営指標の解析 薬剤師会の協力を得て、薬局の経営指標を解析し、つぎの調査研究を行った。</p> <p>① 保険薬局の経営実態調査手法および評価方法の研究</p> <p>② 調剤ランク別・経営手法の分析・評価</p> <p>③ 薬局の社会成果の解析 （1988-1989年に調査研究を実施） （調査客体：全国の219薬局が協力） ・わが国初の保険薬局の経営実態調査である（現在の中医協の医療経済実態調査の準備調査に相当する）</p> <p>(1) 薬局業務の所要時間をストップウォッチ法で実測し、構成比を分析した。 （調査研究年：1984-1993年） （最初の実測は東京目黒会営薬局、続いて東京蒲田薬剤師会の協力薬局で実施）</p>	<p>(1) 薬局の業務とその経営実態に関する調査研究&lt;昭和60年度厚生省委託研究報告書&gt;</p> <p>(1) 第23回日本薬剤師会学術大会において「保険薬局の業務とその経営」と題して特別講演する（1990.2.10）</p> <p>(2) 第26回日本薬剤師学術大会にて「医薬分業に関する薬局実態調査の分析と問題点」として基調講演</p> <p>(1) 未発表（学内発表）</p>

別表(続き)

調査研究の分野	調査研究の概要	
	調査研究の背景・主体・実施年・方法	研究(報告)発表した年月・演題・発表文献等
	<p>(2)調剤報酬の各種の分析 薬局レセプトを用いて、調剤報酬の内訳を、病院・診療所・歯科別に、レセプト・処方せん・剤別に、次の事項を調査分析した。</p> <p>1) 調剤報酬の調剤技術料の内訳比率・金額</p> <p>2) 調剤報酬の各種の単位当たり指標値の算出 (調査研究年:1987-1988年・調査客体:分業先進4地区, 88薬局, 調査対象処方せん7万枚) ・本研究で初めて調剤報酬の技術料の内訳比率が明らかとされた。</p> <p>(3)調剤業務内容別の所要時間をストップウォッチで測定し、次の事項別に、業務内容と所要時間との関連の実態を分析した。 ①医療機関別, ②処方剤数別, ③処方銘柄 調査研究年:1999, 調査客体薬局数:4薬局, 調査期間:6日間 ・本研究で薬局での処方別(内服剤, 外用剤等)の業務所要時間が解明された。</p> <p>(4)調剤業務所要時間と調剤報酬の関連について次の事項別に分析した。 ①医療機関別, ②処方剤数別, ③処方銘柄数別, 調剤方法別 (調査客体は前報告(3)の調査客体を用いた)</p> <p>(5)ワークサンプリング方式を用いて薬局の業務内容を測定し、業務内容区分別の所要時間比率を算出した。 調査客体:常勤薬剤師4名, 月処方せん3000枚規模の薬局, 6日間調査 ・薬局調剤という動的業務の所要時間を初めて分析する手法開発研究である。</p>	<p>1) 保険調剤における調剤報酬の内訳構成比率とその動向 &lt;日本薬剤師会雑誌, 44(5), 593-610(1992)&gt;</p> <p>2) 保険薬局における調剤報酬の各種単位当たり金額とその動向 &lt;日本薬剤師会雑誌, 44(6), 733-744(2002)&gt;</p> <p>(3)Analysis of Relationship between Community Pharmacies' Work Situations and Time Required to Fill Prescriptions&lt;社会薬学, 19(1), 9-27, December(2000)&gt;</p> <p>(4)調剤所要時間と調剤報酬の関連 &lt;日本薬剤師会雑誌, 53(11), 1601-1615(2001)&gt;</p> <p>(5)ワークサンプリング法を用いた保険薬局の業務分析 &lt;日本薬剤師会雑誌, 53(12), 1855-1859(2001)&gt;</p>
<p>5. 諸外国の薬局業務の実態調査研究 (1)ドイツの薬局事情  (2)米国の薬局状況調査</p>	<p>(1)ドイツの薬局経営の実態を薬科大学の教科書を翻訳し、ドイツの薬局経営の実態を調査した。 「新しい薬局経営学—薬剤師のための手引き」に記載されている内容から、次の事項を中心に解説した。 ①薬局の構造, ②経営, ③マーケティング, ④従業員</p> <p>(1)米国のコミュニティー薬局の現状を在米のWalter Mullen博士より報告いただき、その報告を翻訳した。</p> <p>(2)米国における1959-1988年までの患者から見た薬局選択要因, 薬剤師に対する意識の変遷を文献的手法で調査し、次の論文から、薬局の選択要因を分析した。 ①Journal of American Pharmaceutical Association, NS17(9), (1977) ②Journal of Pharmaceutical Marketing &amp; Management, 1(4), (1987) ③Journal of Pharmaceutical Marketing &amp; Management, 4(3), (1990) ④American Pharmacy, NS 34(7), (1994)</p>	<p>(1)新しい薬局経営—ドイツの薬局経営学の展開を中心に(1)~(3) &lt;日本薬剤師会雑誌, 44(1), 17-21(1992)&gt; &lt;日本薬剤師会雑誌, 44(2), 133-136(1992)&gt; &lt;日本薬剤師会雑誌, 44(3), 295-297(1992)&gt;</p> <p>(1)アメリカのコミュニティー薬局—現在の業務状況, 問題点と将来— &lt;日本薬剤師会雑誌, 49(1), 57-65(1992)&gt;</p> <p>(2)A Survey and Critique of Consumer Perceptions for Community Pharmacy in the USA during the 1970s-1990s&lt;薬史学雑誌, 33(1), 63-67(1998)&gt;</p> <p>(2)A Study on Consumers' Pharmacy Selection Factors in the USA &lt;薬史学雑誌, 33(1), 68-73(1998)&gt;</p> <p>(2)患者の薬局選択要因と最近の動向—米国における薬局に対する患者の意識(第2報)—&lt;日本薬剤師会雑誌, 50(10), 1859-1863(1998)&gt;</p>

別表（続き）

調査研究の分野	調査研究の概要	
	調査研究の背景・主体・実施年・方法	研究（報告）発表した年月・演題・発表文献等
6. 患者満足度研究	<p>(3)アメリカにおける1970～1990代の患者意識から見た薬局の経営理念の変遷を分析し、年代別の変遷の内容、変遷の伴う薬局タイプの変化を分析した。</p> <p>医薬分業に対する「患者の満足度」を「クラスター分析手法によって、薬局の環境等とかかりつけ薬局の関連性」、②「因子分析結果を用いた重回帰分析による薬局環境と患者満足度」等によって分析評価した。その結果、患者が求めるものは、薬剤師の対応、薬歴等による情報管理、時間の利便性であり、病院に近い、構造設備は満足度の要因でないことが示された。これらの調査結果から、患者が求める医薬分業は「薬剤師の対応」、適正な「薬剤情報の提供」であることが認識された。</p>	<p>(3)患者意識から見た薬局の経営理念の変遷 1970-1990年代—米国における薬局に対する患者の意識（第1報）— &lt;日本薬剤師会雑誌, 50 (9), 1657-1671 (1998) &gt;</p> <p>(1)Comparative Analysis of Pharmacy Services Based on Newly Developed Evaluation Index &lt;薬学雑誌, 120(11),1185-1195 (2000)&gt;</p> <p>(2)Investigaion of Patients Demand for Community Pharmacies :Relationship between Pharmacy Services and Patient Satisfaction&lt;薬学雑誌, 121 (3), 215-220 (2001) &gt;</p>

## 医薬品による副作用, 被害救済と 安全対策の歴史

高 橋 春 男<sup>\*1</sup>

### The History of Adverse Drug Reactions, Relief for These Health Damage and Safety Measures in Japan

Haruo Takahashi<sup>\*1</sup>

(Received June 25, 2009)

#### はじめに

医薬品の安全性(副作用)が国際的に注目されたのは、サリドマイドによる催奇形性からであるが、それ以前にも幾つかの事例が知られている。1937(昭和12)年、米国で連鎖球菌に用いるスルファニルアミド・エリキシルを服用して107人(大半が小児)が死亡したが、主成分の溶媒として製造工程で用いられたジエチレングリコールを原因とする中毒事件であった。これを契機に米国では連邦食品・医薬品・化粧品法を通過させ、医薬品承認申請のために安全性データの添付を要求するようになった<sup>1)</sup>。日本において医薬品の副作用が注目され出したのは、抗生物質ペニシリンによるアナフィラキシー・ショックや結核治療の抗生物質ストレプトマイシンによる聴力障害であり、1950年代のことである。

そこで、日本における医薬品による副作用と安全対策がどのような経緯をたどってきたのか、主な事例に基づいて概観する。

#### 1. 医薬品による副作用と安全対策の事例

##### 1) ペニシリンによるアナフィラキシー・ショック

抗生物質ペニシリンは、感染症を激減させ、戦後の日本人の平均寿命の向上に大いに貢献した。しかし、一方で、ペニシリン注射によるアナフィラキシー・ショックが原因

で死亡例が報告されるようになり、厚生省の調査によれば、1953(昭和28)年から1957(昭和32)年の間に1,276名にショックが発現し、そのうち124名が死亡している。特に1956(昭和31)年、東大法学部教授の歯科治療中のペニシリン注射によるアナフィラキシー・ショック死が話題になった。同年、ペニシリン副作用やアレルギー性疾患既往歴の問診やペニシリン・ショック時の応急処置等に関する医師および歯科医師に対する注意事項並びに、医薬品製造業者等に対してはペニシリン製剤の表示書(旧薬事法で規定した文書であり、現在の添付文書に相当)に「アレルギー既往歴のある患者では注意して使用、ペニシリン・ショックに対する応急処置等に関する注意事項」を記載する旨の通知が出された。副作用予知のために皮内反応検査が行われていたが、当時のペニシリン製剤の純度は低く、ペニシリン以外の物質による原因も考えられた。

東大医学部物療内科の研究グループによって、ペニシリンの代表的成分であるベンジルペニシリン(PC-G)を用いた研究を通して、ペニシリン・アレルギーの成因が突き止められた。PC-Gは、アルカリ条件下で蛋白質と容易に結合してベンジルペニシロイル(BPO)-蛋白質結合物となる。ペニシリン・アレルギーにおける主な抗原決定基はBPOであり、ペニシリン製剤中に微量に存在する高分子夾雑物の中にはペニシリンとBPO結合した蛋白質が含まれている。また、BPO以外の種々の抗原決定基の関与によ

<sup>\*1</sup> エーザイ株式会社臨床研究センター *Clinical Research Center, Eisai Co., Ltd.* Kanda-Aioicho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8602.

るペニシリン・アレルギーも想定されている<sup>2)</sup>。

以来、50年近くにわたり抗菌薬の皮内反応が実施されてきたが、「皮内反応実施の有用性を示すエビデンスが乏しい」という日本化学療法学会からの指摘<sup>3)</sup>を受けて、2004(平成16)年にアレルギー歴の確認やショックに対する対処は継続するものの、皮内反応の実施は原則廃止された。その後の日本化学療法学会の調査によれば、抗菌薬皮内反応中止後も抗菌薬投与に伴うショックやアナフィラキシー様症状の有意な増加は認められていない<sup>4)</sup>。

## 2) サリドマイドによる催奇形性

サリドマイドは、西ドイツ(当時)で開発され、1957(昭和32)年に発売された睡眠鎮静薬であり、日本では翌年の1958(昭和33)年に販売され、妊娠中のつわりの苦痛の寛解のためにも使用されていた。1959(昭和34)年頃から欧州各国で四肢奇形(いわゆるアザラシ肢症)の胎児が多数生まれるようになり、1961(昭和36)年に西ドイツのLenz博士がサリドマイドと四肢奇形との関係を報告した。その後、欧州や日本を含む世界各国で、四肢奇形、上肢欠損、聴力障害や内臓奇形が多数例報告され、欧州を初め日本でも販売中止、製品回収が行われた。被害者は西ドイツで6,000人、日本で300人以上と推定される。アメリカでは1960(昭和35)年に承認申請されていたが、データの不備を指摘して審査を継続しているうちに西ドイツでアザラシ肢症が報告されたために、承認が却下された。日本では1963(昭和38)年から訴訟が起こされ、1974(昭和49)年に和解が成立した。

この事件を契機にして、日本では1963(昭和38)年より新薬申請時に動物での催奇形性試験の実施が義務づけられた。その後、わが国では医薬品の安全対策として1967(昭和42)年9月に基本方針通知が出て、製薬企業に対して新薬の副作用報告が求められるようになった。

なお、サリドマイドについては一部の悪性腫瘍に対する抗がん作用が注目され、近年、海外では多発性骨髄腫治療薬として使用されるようになった。日本でも患者を登録して避妊を義務付けるなど、厳格なプログラム(TERMS: Thalidomide Education and Risk Management System)に従って使用することを条件に2008(平成20)年に承認された。

## 3) キノホルムによるスモン

キノホルムは19世紀末にスイスで開発され、初めは創傷の防腐剤として使用されていたが、その後、アメーバ赤痢の治療薬として有効性が認められ、一般的な下痢にも使用されるようになった。キノホルムは水に難溶のために腸管

から吸収されないが、戦後になって体内吸収が改善された製剤が発売され、整腸剤として繁用されるようになった。

キノホルムによる重症の神経障害については、アルゼンチンの医師によって既に1935(昭和10)年に報告されていた。わが国では、1950年代後半からキノホルム使用患者において原因不明の神経炎症状、下半身麻痺や眼障害が報告されるようになり、被害者は11,000人に及んだ。このキノホルムに特異的な副作用は、スモン(SMON: Subacute Myelo-Optico Neuropathy: 亜急性性脊髄視神経症)と命名された。スモンは局地的に患者が発生したことからウイルスによるものと疑われたこともあった。スモン患者に緑色の舌と緑色の便がよくみられ、1970(昭和45)年になって東京大学薬学部田村善蔵教授らによってスモン患者の尿中に見られた緑色の結晶がキノホルムと鉄のキレート物質であることが突き止められ、また、新潟大学医学部椿忠雄教授らの疫学調査からもキノホルムとスモンの関係が明らかになり、同年9月にキノホルムは販売中止された。

その後キノホルムによるスモンについては、全国各地で訴訟が起こされて原告側の勝訴をきっかけに全面和解となった。スモン患者の救済を契機に1979(昭和54)年に医薬品副作用被害救済法が制定され、同年10月に医薬品副作用被害救済基金が設立された。また、それと同時に有効性・安全性の確保を図るために薬事法改正が行われた。

## 4) 筋注製剤の反復投与による大腿四頭筋拘縮症

1970年代になり、かぜ症候群への抗生物質や解熱鎮痛剤の筋注製剤の小児への反復投与による大腿四頭筋拘縮症が話題となり、他の筋注部位である三角筋や殿筋にも多数発生していることが判明した。特に山梨県鯉沢町を中心にした大量発生が地区の集団検診で偶然、発見されたことに端を発し、1974(昭和49)年4月の日本薬学会で東北大学医学部赤石英教授から注射薬の危険性が報告されたことが契機となり、次第に認識されるに至った。厚生省が行った全国実態調査によれば、1977(昭和52)年末で、大腿四頭筋拘縮症4,119名、三角筋拘縮症478名、殿筋拘縮症34名であった。小児科学会では1975(昭和50)年からこの問題に取り組み、「筋拘縮症の原因の殆んどが該部への筋肉注射であり、それを予防するためには、まず、筋肉注射に関する提言をまとめて、早急に医師に周知させることが急務である」という結論に達した。提言は1976(昭和51)年に2回に分けて出されたが、「安易な筋注の回避と筋注に安全な部位はない」などという内容であった<sup>5)</sup>。

それを受けて、製薬業界では筋注製剤の「適用上の注意」に「同一部位への反復注射の禁止」などの注意を記載する

よう、1977（昭和52）年3月に自主申し合わせを行った。その後、点滴注射などの普及もあって筋注製剤の使用は限定的になっている。

#### 5) ソリブジンとフルオロウラシル系抗がん剤による無顆粒球症

ソリブジンは帯状疱疹の治療薬として1993（平成5）年9月に発売されたが、1か月余りでソリブジンとフルオロウラシル系抗がん剤の相互作用による無顆粒球症等の重篤な血液障害による死亡が15例も報告されたため、10月には直ちに販売中止し、製品回収が行われた。ソリブジンは、動物実験でフルオロウラシル系抗がん剤の代謝を阻害してフルオロウラシルの血中濃度を大幅に上昇させることから、両者の相互作用については発売時より使用上の注意に記載されていた。その相互作用の機序は、ソリブジンの代謝物のプロモビニルウラシルが5-フルオロウラシルの代謝酵素であるジヒドロピリジンデヒドロゲナーゼを阻害することによるものである。しかし、使用上の注意の「相互作用」の記載順序が「副作用」よりも後の方にあり、その記載内容が医師等の注意を引く表現ではなかった。

そのため、1994（平成6）年には副作用報告に関する薬事法施行規則が一部改正され、それまで30日報告であった「未知・重篤副作用」の報告期限は15日に短縮された。1997（平成9）年には、添付文書や使用上の注意の記載要領が改訂され、「警告」「禁忌」など特に注意喚起の必要がある事項を添付文書の冒頭に記載するなどの改善が図られた。更にソリブジンは発売後1か月余で1万もの医療機関に普及し、上記のような重大な副作用被害をもたらしたことから、新薬発売直後の安全対策の重要性をクローズアップすることになり、後の市販直後調査の導入の端緒となった。また、承認申請資料の中で既に両者の相互作用が見られていたことから、GPMS（Good Post-Marketing Surveillance Practice：医薬品の市販後調査の実施の基準）省令を改定して、研究開発部門と市販後調査部門との連携強化の必要性を強調することになった。

ソリブジン事件は承認審査時から製造販売後に至るまでの医薬品安全対策の強化が必要であることを示唆するものであり、厚生省では「医薬品安全性確保検討会」を設けて、報告書を取りまとめ、血液製剤のウイルス汚染と併せて1996（平成8）年の薬事法改正に結びつけた。また、抗がん剤の投与によって免疫機能が低下しているがん患者では、帯状疱疹がみられて抗ウイルス剤が投与されることがあることから、従来、告知に消極的であったがん患者に対するインフォームド・コンセントの重要性を再認識させる契機にもなった。

#### 6) 血液製剤のウイルス汚染によるエイズや肝炎

血友病のために血液凝固第Ⅷ因子や第Ⅸ因子製剤が投与されてきたが、売血による供血者から得られた血液をもとに製造された非加熱血液製剤が日本で使用されていたため、ヒト免疫不全ウイルス（HIV：Human Immunodeficiency Virus）によるエイズ患者が発生した。国内外では、既に非加熱製剤によるエイズ感染の危険性について1983（昭和58）年には認識されていたにもかかわらず、非加熱製剤の回収が遅れたことから、薬害エイズ患者は約2,000人規模に拡大し、全国的な訴訟に発展したが、1996（平成8）年に和解が成立した。

また、1964（昭和39）年、暴漢に襲われて負傷したライシャワー駐日米国大使が輸血後肝炎となって社会問題化し、血液製剤の原料として売血が使用禁止になった。その後フィブリノゲン製剤の承認とそれによるC型肝炎の発生と薬害訴訟、また、外科用接着剤としてフィブリノゲンにトロンビンなどを配合したフィブリン糊の適応外使用もC型肝炎を蔓延させた。フィブリノゲン製剤を加熱製剤に変更してもC型肝炎が発生し、従来品の返品と献血製剤との交換も行われた。

血液製剤のウイルス感染の被害拡大の防止のため、1996（平成8）年の薬事法改正により1997（平成9）年4月から副作用に加えて感染症症例報告が義務づけられた。2008（平成20）年1月フィブリノゲン製剤や血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎の救済（薬害肝炎被害者救済法）が議員立法で成立し、418人に及ぶ薬害C型肝炎患者の救済が開始された。薬害肝炎の反省を踏まえて、薬害の根絶に向けた抜本的な医薬品安全対策について、現在、「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」において検討中であり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（総合機構）における安全対策要員の増員を図っている。

#### 7) ウシ由来物を用いた医薬品等のクロイツフェルト・ヤコブ病

クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD：Creutzfeldt-Jakob Disease）は認知症を伴う症状を起こして、無動・無言状態になり死亡に至る疾患である。有病率は100万人に1人とされる珍しい疾患で、その病因はプリオン蛋白質の異常増殖とされている。

イギリスでは、1986（昭和61）年、牛の牛海綿状脳症（いわゆる狂牛病。BSE：Bovine Spongiform Encephalopathy）が初めて確認された。狂牛病に発症した牛由来飼料を牛に与えたため、感染牛の発生が増大し、1996（平成8）年に従

来のCJDとは異なるタイプの変異型CJDに罹患した患者10例についてBSE感染牛との関連が高いという声明が出された。

また、CJDに汚染されていたヒト死体乾燥硬膜を脳外科手術時の硬膜移植に使用したことによりCJDが発症した。ヒト乾燥硬膜については、1997(平成9)年にWHO勧告に基づいて日本でも使用中止と回収措置がとられたが、ヒト乾燥硬膜移植により数十名のCJDが発生して訴訟に発展し、2002年に和解した。

日本では1996(平成8)年から牛由来物を原料として製造される医薬品等へのBSE発生国からの原料の使用を禁止してきたが、2001(平成13)年9月には、国内でもBSE感染牛が確認されて、国産牛の医薬品等への使用も制限されることになった。なお、2005(平成17)年には、イギリスなどへの渡航歴のある人について献血制限措置がとられた。

エイズ事件、CJD事件などの反省を踏まえて2002(平成14)年7月の薬事法改正では、医薬品および医療機器について生物由来製品の規制強化が図られ、感染症定期報告が導入され、2005(平成17)年4月からの改正薬事法の全面施行に先駆けて2003(平成15)年7月から施行された。感染症定期報告制度は、動物原材料由来の感染症に関する文献報告等を6か月ごとに行い、必要な安全確保措置を講じるものである。また、2004(平成16)年4月の総合機構の発足と同時に生物由来製品感染等被害救済制度が設立され、生物由来製品による感染等の健康被害に対する救済措置がとられた。更に将来にわたって生物由来製品による感染症を追跡できるように、生物由来製品の製造販売業者には、特定生物由来製品については30年間、生物由来製品については10年間、流通記録の保存が義務付けられた。

#### 8) 重篤な心室性不整脈の発生による発売中止

1997(平成9)年から2000(平成12)年にかけて、抗アレルギー薬のテルフェナジンやアステミゾール、消化器用薬のシサプリドなどで、心電図QT延長とそれに基づく心室頻拍やtorsades de pointes(多形性心室頻拍)等の重篤な心室性不整脈が発生し、日本を含む世界各国で販売を中止する製品が続発した。これらの薬物は薬物代謝酵素チトクロームP450(CYP)の分子種の一つであるCYP3A4で代謝されるが、マクロライド系抗生物質やアゾール系抗真菌薬のようなCYP3A4の活性を阻害する薬物との併用により代謝が遅延して更に作用が増強し、重篤な不整脈の発生を助長することになる。抗不整脈薬以外の新薬開発に当たっては、ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議: International Conference on Harmonization of Technical

Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)のS7B(非臨床試験)およびE14(臨床試験)ガイドラインに従って、心電図QT間隔への影響や心室性不整脈の発生について確認することが求められるようになる。なお、テルフェナジンについては、その主代謝物でQT延長作用の弱いフェキソフェナジンが承認されて、テルフェナジンから置き換わっている。

2001(平成13)年、セリバスタチンは単独あるいはゲムフィブロジルとの相互作用による横紋筋融解症により、全世界的に市場から撤退した。なお、ゲムフィブロジルは外国では販売されており、国内では製造承認申請中であったが、翌年承認申請を取り下げた。セリバスタチンはCYP2C8とCYP3A4により代謝されるが、CYP2C8を阻害するゲムフィブロジルとの併用により、他のスタチンに比べてAUC(血中濃度時間-曲線下面積)の上昇が高いとの報告がある<sup>6,7)</sup>。

上述のソリブジンとフルオロウラシル系抗がん剤の相互作用による無顆粒球症、テルフェナジン、アステミゾールやシサプリドとCYP3A4阻害剤との相互作用による重篤な心室性不整脈やセリバスタチンとゲムフィブロジルの相互作用による横紋筋融解症のように、最近では薬物相互作用による重篤な副作用の発現により市場撤退するものも多く見られる。治験時には併用薬を禁止あるいは制限することから、薬物(あるいは食物との)相互作用の多くは併用薬の制限が解除された市販後にみられるので、副作用のみならず、相互作用についても安全対策上、注目する必要がある。

#### 9) その他の副作用被害

このほか、1965(昭和40)年には、ピリン系薬物を含有したアンプル入り風邪薬はショック死の続発(その後の調査で38名の死亡を確認)により、その販売が中止された。1967(昭和42)年には、関節リウマチ、腎炎等に用いられた抗マラリア薬クロロキシン長期投与による網膜症等の視力障害が目目され、クロロキシン製剤は1974(昭和49)年に販売が中止された。1968(昭和43)年のクロラムフェニコールによる再生不良性貧血を契機に、抗生物質から「使用上の注意」の記載整備が開始された。

更に近年では、2000(平成12)年には糖尿病治療薬トログリタゾンが肝障害によりわが国と米国で販売が中止された。また、欧米人に比べて日本人では間質性肺炎の発現率が高いといわれることから、非小細胞肺癌治療薬のゲフィニブや抗リウマチ薬レフルノミド等による間質性肺炎が目目されている。

国内での医薬品による主な副作用・感染症被害と行政措置等について、表1に示した<sup>8~11)</sup>。

表 1 国内での医薬品による主な副作用・感染症被害と行政措置

西暦	和暦	副作用被害, 薬害訴訟等	行政措置や薬害救済等
1950年代		ストレプトマイシンによる聴力障害 ペニシリン注射剤によるショック キノホルムによるスモン	
1956年	昭和31年		ペニシリン製剤の使用上の注意追加 皮内反応の実施等
1961年	昭和36年	サリドマイドによる催奇形性報告	
1962年	昭和37年		サリドマイドの販売中止, 回収
1963年	昭和38年	サリドマイド訴訟	催奇形性試験実施通知
1965年	昭和40年	アンプル入り風邪薬によるショック	アンプル入り風邪薬の販売中止
1967年	昭和42年	クロロキンによる視力障害(網膜症等)	副作用モニター制度発足 医薬品製造承認等に関する基本方針通知 企業に承認後2年間の副作用報告義務
1968年	昭和43年	クロラムフェニコールによる再生不良性貧血	使用上の注意の整備開始
1970年	昭和45年	スモンの原因がキノホルムと判明	キノホルムの販売中止, 回収
1971年	昭和46年	スモン訴訟	副作用報告義務期間を2年から3年に延長 全ての医薬品に副作用報告を拡大 副作用報告基準の明確化
1974年	昭和49年		サリドマイド訴訟の和解 クロロキンの販売中止, 回収
1970年代		筋注製剤の反復投与による大腿四頭筋拘縮症	
1976年	昭和51年		小児科学会の筋肉内投与に対する提言
1977年	昭和52年		筋注製剤の使用上の注意の自主申し合わせ
1979年	昭和54年		薬事法改正による副作用企業報告の法制化 スモン患者の和解と救済 医薬品副作用被害救済基金法の制定
1985年	昭和60年	血友病患者のエイズ認定 その後フィブリノゲン製剤や血液凝固第IX因子によるC型肝炎も判明	
1989年	平成元年	薬害エイズ訴訟	
1993年	平成5年	ソリブジンとフルオロウラシル系抗がん剤の相互作用による血液障害	GPMSP 施行 ソリブジンの販売中止, 回収 使用上の注意記載要領の改訂通知
1994年	平成6年		改定 GPMSP 施行 副作用報告基準の見直し
1996年	平成8年	薬害エイズ訴訟の和解 ヒト乾燥硬膜移植による変異型CJD	
1997年	平成9年	トログリタゾンによる重篤な肝障害	薬事法改正による安全対策の強化 感染症症例報告の導入 添付文書や使用上の注意記載要領の改訂通知 ヒト乾燥硬膜の使用中止と回収
1997年-2000年	平成9年-12年	テルフェナジン, アステミゾール, シサプリドの単独投与あるいは他薬との相互作用による torsades de pointes や QT 延長	重篤な心室性不整脈による相次ぐ医薬品の発売中止, 回収
2000年	平成12年		トログリタゾンの発売中止, 回収
2001年	平成13年	日本でも狂牛病ウシの確認 セリバスタチン単独あるいはゲムフィブロジルとの相互作用による横紋筋融解症	市販直後調査の開始 セリバスタチンの発売中止, 回収
2003年	平成15年		感染症定期報告の導入 医療機関副作用報告の法制化
2004年	平成16年		生物由来製品感染等被害救済制度の発足 フィブリノゲン製剤納入医療機関の公表
2005年	平成17年		薬事法改正と ICH E2D ガイドラインに基づく副作用報告基準の見直し
2008年	平成20年		薬害C型肝炎救済措置法の成立と訴訟の和解 薬害C型肝炎被害者の救済開始
2009年	平成21年		医薬品医療機器総合機構の安全部門の増員による市販後安全対策の強化 新薬開発時のQT延長や不整脈の惹起の検討のためのICHガイドライン(S7B:非臨床試験, E14:臨床試験)通知



## 2. 医薬品安全対策の重要性

これまで過去の著名な医薬品被害事例とそれに対応した安全対策に関する行政措置について述べてきたが、いずれも事後対応であり、被害者救済に努めたものの、安全対策上の課題を残した。そこで、最近の新薬の承認時および市販後の安全対策のあり方について述べて、まとめに替える。

### 1) ベネフィット-リスク・バランスの評価

承認前に行われる治験は、新薬の有効性を的確に把握し、かつ安全性を十分確保しつつ評価するために、対象となる患者の病態、合併症、年齢や併用薬などの制限、あるいは投与期間についても制限を設けて、介入研究として実施される。新薬の早期承認を目指すために、治験においては有効性の確認が第一義的であり、安全性については、使用制限をすること等により許容できる範囲で確認できればよい。例えば、抗がん剤のように重篤な副作用が見られる場合においても、適正使用の面から「警告」「禁忌」や「使用上の注意」に記載して注意喚起を行うことで承認される。したがって、新薬の承認審査に当たっては、リスクを上回るベネフィットが得られているかどうか、比較考量が行われる<sup>12)</sup>。

### 2) リスク・マネジメント

治験から得られる情報には自ら限界があり、市販後も引き続き安全性情報を中心に情報収集に努める必要がある。新薬が市販されると、治験時には対象になることが少ない小児、高齢者、妊産婦等にも使用される。また、各種の病態や合併症を有する患者にも使用され、合併症の治療薬を含む併用薬が投与され、生活習慣病の治療薬などであれば、投与期間も長期にわたるようになる。治験とは異なる多様な使用実態下において新薬の安全性を確認するために、観察研究を主体とした製造販売後調査の実施や自発報告により情報を収集する。特にまれな副作用や重篤な副作用は、市販後に多数の患者に使用されて、自発報告により初めて見出される場合が多いので、市販後も引き続き監視しなければならない<sup>13)</sup>。今日では、折角、承認された新薬が安全性の問題で市場から撤退することがないように、このような安全性監視と、医療機関や患者への適切な安全性情報の提供等による副作用の回避（安全対策）を講じる、リスク・マネジメントが求められる<sup>12)</sup>。

過去の重大な副作用被害の経験を踏まえて、2009（平成21）年現在、日本の医薬品安全対策については、副作用の警報発信から、薬剤疫学的なアプローチを用いた予測・予防型の対応に転換されつつあるところである。

## 引用文献

- 1) 石井昭夫：FDAの知識。薬事日報社，11（1994）。
- 2) 村中正治：ペニシリンアレルギー。武見太郎編集主幹。Encyclopedia of Medical Sciences, 第2刷，講談社，43，19-20（1984）。
- 3) 社団法人日本化学療法学会臨床試験委員会：皮内反応検討特別部会報告書。日本化学療法学会雑誌，51，497-506（2003）。
- 4) 岩田 敏，草地信也，佐藤淳子ら：抗菌薬に対するアレルギースクリーニング目的の皮内反応中止通知後における抗菌薬皮内反応試験の実施状況とアナフィラキシー反応に関する実態調査。日本化学療法学会雑誌，56，238（2008）。
- 5) 日本小児科学会筋拘縮症委員会：筋肉注射に関する提言の解説。日本小児科学会雑誌，82，628-632（1978）。
- 6) Backman JT, Kyrklund C, Neuvonen M, Neuvonen PJ: Gemfibrozil greatly increases plasma concentrations of cerivastatin. The clinical Pharmacological Therapy, 72, 685-691（2002）。
- 7) 長谷川隆一：医薬品の適正使用のための基盤的研究。医薬品研究，35，265-279（2004）。
- 8) PMS 1. 医薬品の安全対策の歴史。テキスト編集委員会編。医薬情報担当者。MRテキストⅢ。医薬概論，PMS，添付文書，2006年版。財団法人医薬情報担当者教育センター，184-188（2006）。
- 9) 高橋春男：日本の医薬品副作用被害と安全対策の歴史。日本薬史学会2008（平成20）年会一般講演。2008年11月15日，近畿大学。
- 10) 土井 脩：実例から学ぶ。医薬品のライフサイクルマネジメント，第1～12回（連載）。月刊薬事，49，1753-1757，1927-1930，2101-2104（2007）；50，151-154，319-322，495-499，653-657，787-790，963-966，1107-1110，1253-1256，1441-1445（2008）。
- 11) 曾田長宗編：薬害 その医学的・薬学的・法学的側面。講談社サイエンティフィック（1981）。
- 12) 高橋春男：1. 薬の安全性の評価～治験から市販後の調査まで～。臨床薬理，40，2-6（2009）。
- 13) 高橋春男：第3章 市販後の調査と情報。山崎幹夫監修，医薬品情報学第3版第4刷，東大出版会，24-36（2009）。

## Summary

The first remarkable adverse drug reaction (ADR) reported in Japan was anaphylactic shock caused by penicillin. Although intradermal testing for antibiotics had been exercised as prediction method of anaphylactic shock for a long time, it was discontinued in 2004 because of no evidence for prediction. The malformation of limbs, etc. caused by thalidomide was a global problem, and thalidomide was withdrawn from the market. Teratogenicity testing during new drug development has been implemented since 1963. Chloroquine-iron chelate was detected from green tongue and green urine in patients with subacute myelo-optic neuropathy (SMON) and identified as a

causal material of SMON in 1970. Chinoform was withdrawn from the market, and a fund for relief the health damage caused by ADR was established in 1979. The co-administration of sorivudine and fluorouracil anticancer agents induced fatal agranulocytosis, and sorivudine was withdrawn from the market after being on sale for one month in 1993. The guidelines for package inserts were corrected with this opportunity, and early phase pharmacovigilance of new drugs was introduced later. Since acquired immune deficiency syndrome, and hepatitis B and C were driven by virus-infected blood products, the Ministry of Health, Labor and Welfare tightened regulations regarding biological products in 2003, and a fund for relief of health damage caused by infections driven from biological products

was established in 2004. The other remarkable ADRs were quadriceps contracture induced by the repeated administration of muscular injection products and Creutzfeldt-Jakob disease caused by the transplantation of human dry cranial dura matter, etc.

The significance of safety measures for drugs based on experiences related to ADRs is worthy of notice. New drugs are approved based on a benefit-risk assessment, if the expected therapeutic benefits outweigh the possible risks associated with treatment. Since unexpected, rare and serious ADRs have been detected after administration to many patients in the post-marketing stage, risk management is required for product life-cycle management.

## 日本の製造法特許時代における医薬品 特許係争裁判についての体験的研究

山川浩司\*<sup>1</sup>, 西谷 潔\*<sup>2</sup>

### Empirical Studies on Some Drugs for Patent Lawsuits in the Age of Manufacturing Patents

Koji Yamakawa\*<sup>1</sup> and Kiyoshi Nishitani\*<sup>2</sup>

(Received October 27, 2009)

#### 医薬品特許係争裁判へ関与する経緯

初めに著者が医薬品特許係争裁判に関わるようになった経緯を簡単に記す。1964 (昭和 39) 年 10 月、東京オリンピックの開催時に筆者は八幡製鉄(株) 本社東京研究所 (現在の新日鉄(株) 先端技術研究所) から、東京理科大学薬学部へ赴任し教授として薬品製造化学研究室を主宰した。以後、定年退職までとその後の数年の 35 年にわたり数十件の医薬品特許係争裁判に関わってきた。この間に医薬品特許の制度の改正もあり日米欧の医薬品企業における医薬品特許の考え方と対応の差異を学ぶ機会を持った。これらについて著者の特許係争実験の体験を論述する。

医薬品特許係争裁判は当時、藤沢薬品(株) 本社中央研究所の小原正郎所長よりの要請から始まった。小原さんは 1953 (昭和 28) 年頃、筆者が東京大学医学部薬学科の薬品製造学を主宰されていた菅澤重彦教授研究室で学んでいた時、学位取得のために藤沢薬品(株) から内地留学されていて著者と同室で学ぶ機会を持った。学位取得後に藤沢薬品(株) 本社中央研究所長に就任されていた。著者が東京理科大学薬学部へ赴任後に小原さんから特許係争裁判についての実験の所見を求められた。多くの関係した特許係争裁判の中から数例について論述する。

事例 1 は 1970 (昭和 45) 年の初め、大阪万国博覧会が開

催された年であった。以後、開通された新幹線で大阪の藤沢中研に行くことになった。この時の担当者は藤沢薬品(株) 本社法規部の野河信太郎 (現在は野河特許事務所長) と品川澄男弁護士と品川弁護士法律事務所に所属する弁護士と弁理士の方々であった。その後も数例の特許係争裁判の鑑定依頼を受けた。

事例 2 は藤沢薬品(株) の技術導入医薬品、プリンペランを取り上げる。この事例 1 および 2 の外に、この論文には取り上げないが数例の特許係争裁判に関する問題は、研究室の教室員には担当させず、後述する事例 4 を除きすべて著者一人 (山川) で担当して行った事例である。

事例 3 の特許係争事例は実験的検証ではなく、甲および乙号証をもとにして提出した意見書で結審した事例である。

最後に取り上げた事例 4 は、胃潰瘍治療薬、シメチジンの特許係争に関する事例である。当初は藤沢薬品(株) からの依頼による特許係争裁判であった。この時はそれほど大きな特許係争裁判ではなかった。その後、この医薬品が藤沢薬品(株) からスミスクライン(株) に移管されてから、新たに今までと異なる製薬企業との大型な特許係争裁判が提起された。この大規模な特許係争裁判については久保田譲弁護士より要請を受けた。この時の久保田譲弁護士も特許係争問題に関する権威者の一人であった。品川弁護士と久保田弁護士の特許係争に関わる対応はかなり異なるもの

\*<sup>1</sup> 東京理科大学名誉教授 *Professor Emeritus of Tokyo University of Science.*  
日本薬史学会会長 *President of Japanese Society for History of Pharmacy.*

\*<sup>2</sup> 東京理科大学薬学部 *Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science.* 2641 Yamazaki Noda, Chiba 278-8510.

であった。著者にとっては大きな体験的な学習であった。また久保田氏は当時、世間で論争されていた「耶馬台国」に関する独自の見解の著書が出版されている。

この論文での事例1および2は、著者（山川）が東京理科大学薬学部の薬品製造化学研究室で大学院生に講義した460回コロキウム（1990.1.29）のレジメによるものである。膨大な裁判鑑定書記録と意見書記録はすでに廃棄されている。また、当時の関係者もすでに退職されているのでこのコロキウム記録の中から抜粋した事例に基づく論文であることをおことわりしておきたい。

### 事例1. ペニシリン誘導体のシリル化について

著者が最初に藤沢薬品(株) 小原研究所長から実証的知見を求められた事例である。この事例は藤沢薬品の医薬品か他社からの要請された事例か著者は関知しない。それは藤沢薬品(株)の法規部は当時は他社に比し充実した部門との評価から、関連企業からの委託によるものもあったと思われる。しかし著者はこれらの企業の内部事情には一切関与しないことにしていた。

抗生物質ペニシリンの登場は第二次世界大戦の終了後の医薬品の世界を大変貌させた。ペニシリン誘導体はβ-ラクタム環を含む特異な構造を持ち、アミノ基とカルボン酸基を種々の誘導体にすることで多数のペニシリン系抗生物質が合成され、感染症治療薬として抗生物質時代を築いた。

A社が提起した特許は発酵培養したペニシリン類から導いた母核の6-アミノペニシリン酸(6-APA)をシリル誘導体に導くとアミノ基とカルボン酸基が共にシリル化され、この誘導体をアシル化すると1-置換アシルアミノ誘導体を選択的に合成することができるものであった。しかし藤沢薬品(株)中央研究所(以下、藤沢中研とする)で検討したが、6-APAのシリル化はカルボン酸基のみで、アミノ基はシリル化されない。この結果からA社の主張には疑義があり、1-置換アシル誘導体を合成しうる優位性にはならないとするものであった。A社の主張のように6-APAをシリル化してアミノ基がシリル化されるか否かが著者に求められた検証であった。

著者はこの検証に当時東京理科大学薬学部に設置された核磁気共鳴装置(日本電子製100MHz-NMR)を活用することにした。またガスクロマトグラフィーでも分析した。これらの分光計および分離科学についての技術革新の史的研究については、本誌に別途分光計技術革新の関する史的研究<sup>1)</sup>および分離技術革新に関する研究<sup>2)</sup>として報告した。

提供された6-APAは各種の溶剤に難溶で取り扱いには苦労した。6-APAの溶液を激しく攪拌しながらシリル化して、この溶液を直ちにNMR装置で測定した。測定されたスペクトルは2つのシリルメチル基を示した。また反応直後のガスクロマトグラフィー分析でも2本のピークが測定された。このことはA社の主張の通りカルボン酸基のみでなくアミノ基もシリル化されることが確認された。しかしこの反応液を室温に放置した後に再度NMRスペクトルを測定すると、測定されるのはカルボン酸のO-シリルメチル基のスペクトルピークのみで、アミノ基のN-シリルメチル基のピークは消失していた。またガスクロマトグラフィー分析でも単一のピークのみしか測定されなかった。また、この中間体の単離を試みたが不安定で単離することはできなかった。

この結果はA社の主張がペニシリン誘導体の製造に必須の要件ではないことを示している。6-APAをシリル化すると各種の溶媒に可溶性なカルボン酸シリル誘導体となり、これをアミノアシル誘導体として、カルボン酸基を各種の誘導体に導くことで新規のペニシリン系抗生物質の製造が可能になる。

この結果は特許係争に関わった会社で裁判所の勧告に従って和解された。多くの特許係争裁判の事例は長期の裁判期間を経て、最終的には裁判所の和解勧告に従って関係会社間で和解条件が協議されて和解するのが通常である。

### 事例2. メトクロピラミドの製造に関する特許係争

藤沢薬品(株)がフランスのSecif社から技術導入した、嘔吐抑制薬、アメパー赤痢に有効な医薬品メトクロピラミドとして技術導入した医薬品に関する特許係争事件である。

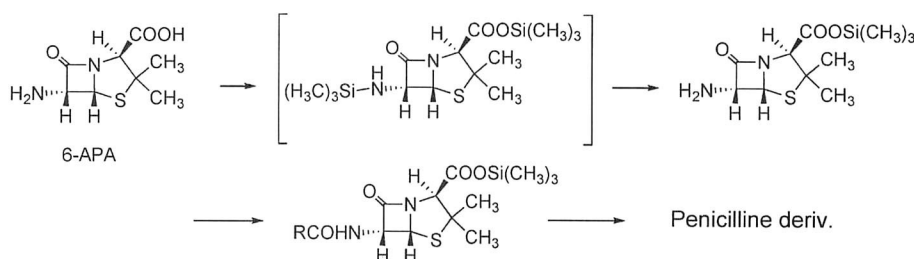


図1 ペニシリン誘導体のシリル化

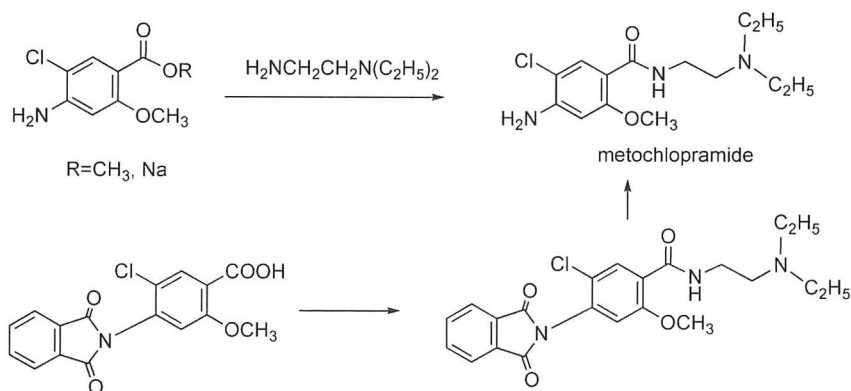


図2 メトクロピラミドの製造

原告（甲号証）は Secif 社が提示したメトクロピラミドの製法特許明細書（図2）は実施不能であるという異議提起であった。藤沢中研で検討されたが特許明細通りの反応は進行せず実施不能とのことであった。しかし提起された甲号証ではこの反応でどのような化合物が生成したのかも不明の意見書であった。鑑定意見書は当時、東大教授で著名な方であった。しかしこの反応で何が生成したのかも示されていないずさんな意見書であった。しかしこの特許明細書に示されたメトクロピラミドの製造法が実施不能であれば、この医薬品の製法特許は成り立たないことになる。

このために著者に特許製法の検証について実験の依頼を受けた。藤沢薬品(株)の法規部から提供された原料化合物を特許明細の記載とおりの反応にかけたが、反応の変化らしい現象は見られず原料回収に終わり甲の反証通りであった。しかし提供された化合物は何となく湿っているようであったので、研究室にあった少し大型な減圧乾燥器に試料原料を入れて、室温で真空ポンプで3昼夜真空減圧乾燥した。試料の色の変化は見られなかったが試料はさらさらの乾燥した試料が得られた。この原料を使って反応に付したところ色の変化が見られ、明らかに反応が進行していることが観察された。反応の後処理したところ目的の化合物を得ることに成功した。反応の進行と生成物の構造確認に成功したことを藤沢薬品(株)の法規部に伝えた。特許明細書通りの反応を確認することができ安堵し、この問題はその他の法的な問題を含めて和解結審された。

### 事例3. 除草剤 Roundup をめぐる特許係争裁判

品川特許事務所所属の片山英二弁護士への訪問を受けてからの事例である。片山氏は藤沢薬品(株)法規部時代から品川弁護士と共に来室されていた若い旧知の方であった。藤沢薬品(株)に在職中に弁護士資格を獲得した。片山氏は後に藤沢(株)を退職し、この事例の当時は品川弁護士事務所所属されていた。この片山弁護士はその後独立されて

「阿部、井窪、片山法律事務所」で活躍し、現在は日本の最強ビジネス弁護士のランキング10指に入る強力な弁護士として知られている<sup>3)</sup>。

今回はグリホサート（モンサント社、商品名、Roundup）に関する特許係争問題について化学的な知見からの意見を求められた。依頼は原告のモンサント社のドル箱である除草剤 Roundup に対して、被告のスターハ社が発売した除草剤 Sulfosate が特許に抵触するのではないか？この問題の特許係争裁判はその時までにはかなりの時間を経過し、暗礁に乗り上げていた問題の解決策についての意見を求められた。

特許係争裁判は一般に長期化することが多く、裁判が長期化する間に裁判官が転任されると、それまで行われてきた裁判は破棄されて初めからのやり直しになることもあった。今回の事例は一見、両社の除草剤の化学構造は一見して相違している。しかし除草剤に関してはモンサント社の除草剤 Roundup に対してスターハ社の Sulfosate は特許侵害ではないかと提訴された事件であった。

筆者は農薬の知識を持っていないので、これらの除草剤はどのような状態で使用されるのかを尋ねた。これらの除草剤は高度に希釈した高希釈の溶液製品として使われている。それなら両者の除草剤の溶液を希釈しながら NMR スペクトルを測定すれば、究極的には同一なスペクトルが得られ立証できるのではないかと提言した。

それにより特許訴訟文書の甲号証と乙号証の中に、このようなデータの有無を調べることにした。膨大な量になる文書の調査は容易ではなかった。その理由の一つは訴訟に関する文書は難解で句読点が極めて少なく読みにくい文書であることである。科学に関する論文はできるだけ短い文章で構成するようにしていたことからすると異例のことである。また特許係争裁判が長期化すると膨大になる訴訟資料が甲か乙か、当事者でもわかり難くなっていることである。

甲と乙の意見書を調査して見ると、原告のモンサント社

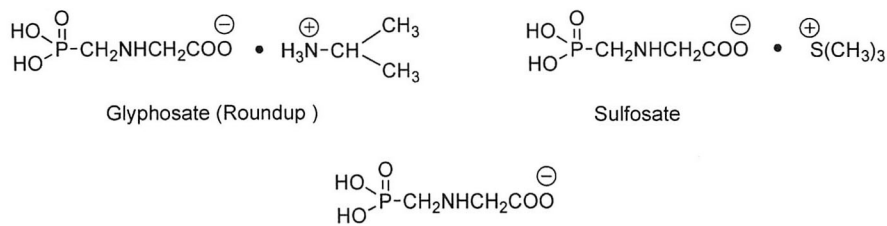


図 3 Roundup と Sulfosate

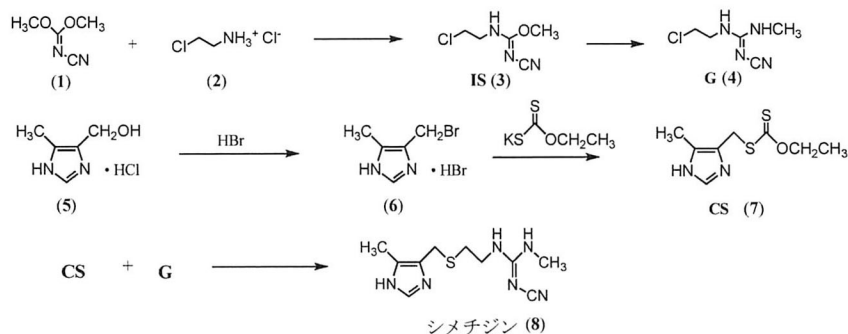


図 4 Lek 法によるシメチジン合成

の文書からはスペクトル解析図を見出せなかった。しかし被告のスターハ社の文書の中にこれら除草剤のスペクトルに関するデータを見出した。このデータの中に高度希釈した除草剤のスペクトルが示されている。その構造は原告の除草剤 Roundup の構造と同一であることを明らかにした。特許係争裁判とは妙なものであると思う。

この訴訟決着後、スターハ社は英国の巨大な化学工業会社 ICI (Imperial Chemical Industry 社) に買収されたと伝えられた。

#### 事例 4. 胃潰瘍治療薬：シメチジンの特許係争

生体内物質のヒスタミンによる胃酸分泌抑制作用物質の研究は Black による理論的医薬品開発研究でノーベル医学賞を受賞した。このシメチジンはスミスクライン・フレンチ社で開発された。日本では 1972 (昭和 47) 年から 1984 (昭和 59) 年まで続いた日本の抗生物質第一位の時代は終り、1985 (昭和 60) 年以降からβ-ブロッカー時代に移った<sup>4)</sup>。

シメチジンの日本国内販売権は初期はスミスクライン・藤沢(株)にあったから、国内の類似薬との特許係争裁判で問題になった当初は藤沢薬品(株) 法規部から製品の比較研究の要請を受けた。両社の錠剤についての粉末 X 線解析、固体 IR スペクトル分析などを行った。甲、乙両社のスペクトル図はスケールが違うのでコピー機で同じ縮尺として同一であることを確認したこともあった。

その後、この医薬品はスミスクライン社に移管された時には、国内のメーカーとの間で多数の特許係争裁判が起された時代になっていた。この時期にスミスクライン製薬

(株) 法規部の寺山博行博士(東京理科大学薬学部卒)と久保田譲弁護士事務所から、製造法特許についての追試実験による特許訴訟検証の要請を受けた。この特許裁判において両社の特許製造法の追試実験による検証は膨大な合成実験が必要になるため、今回は当時研究室助手の西谷潔博士が担当して追試実験を行った。なおこの追試実験では当初は実験条件に多少工夫することを試みたが、久保田弁護士から被告の示す合成実験条件に工夫を加えて合成条件を変動することをしないように強く求められた。この点でも弁護士の訴訟の対応には通常の研究と比べて特異なものがあることを学んだ。このシメチジン特許係争裁判で、被告の藤本製薬(株) は Lek 法で、原告のスミスクライン製薬(株) は Oxy 法で製造されていると、両社の特許製造法(図 4 および図 5) が開示された。

#### 4.1 Lek 法によるシメチジン合成

Lek 社のシメチジンの製造記録を久保田弁護士の指示に従ってできるだけ忠実に再現するように心掛けて、実験室レベルで追試実験を行った。スケールは原則として 1/10,000 とした。

化合物 (G ; 4) の合成 : (ここに記述する化合物の記号と番号は訴訟文書に用いられたものを記述する。以下同様) ジメチル (N-シアノイミ) カルボネートと 2-クロロエチルアミン塩酸塩とから白色化合物 (IS ; 3) を高収率で得た。この化合物 (IS) に攪拌しながら 40% メチルアミン水溶液を反応温度が 20℃ を超えないように冷却しながら滴下した。精製水を加えると白色物質が得られたが、この物質は

薄層クロマトグラフィーおよび核磁気共鳴スペクトルで原料 (IS) と確認した。そこで藤本製薬 (株) の実験報告書の記載に従いメチルアミン水溶液に IS を加え、薄層クロマトグラフで原料の消失を確認するまで反応させた後、これに水を加えて冷却すると白色固体 (G ; 4) を得た。

O-エチル-(4-Sメチルイミダゾール-5-メチル)ジチオカーボネート (CS ; 7) の製造 ; 4-ヒドロキシメチル-5-メチルイミダゾール (5) と臭化水素酸から 5-メチル-4-ブロモメチルイミダゾール臭化水素 (6) とした後、キサントゲン酸と反応させて高収率で CS (7) を製造した。

シメチジンの製造 : G と CS を 40% メチルアミン水溶液中で加熱攪拌してシメチジンの粗結晶を得た (CS を基準として収率 64%)。粗結晶をエタノールから再結晶して純粋のシメチジンの白色結晶 (88%) を得た。

#### 4.2 Oxy 法によるシメチジンの合成

Step 1 : メチルイミダゾールとホルマリンとの反応で 4-ヒドロキシメチル-5-メチルイミダゾール (9) とした。これを 2-アミノエタンチオール塩酸塩との反応で得たチオ

アミン塩酸塩 (10) をピロ亜硫酸ナトリウム水溶液中で攪拌し、冷却しながらトリエチルアミンを滴下した。この反応液にジメチルシアノイミノカーボネート (11) およびトリエチルアミンを同時に滴下攪拌した。生成物を乾燥してイソウレア (12) の白色粉末状結晶を得た。

Step 2 : Step 1 で得たイソウレア (12) の白色粉末を 45°C に保った水溶液中で攪拌する。この懸濁液に 40% メチルアミン水溶液を加えて攪拌してシメチジン粗結晶を得た。

Lek 法と Oxy 法により合成したサンプルの極微量不純物の分析

著者らの研究室で合成した Lek 法および Oxy 法によるシメチジンのサンプルは、著者の手元で厳封して直接に住化分析センターに送付して、LC-MS/MS 法および HPLC-UV 法による超微量分析が行われた。

Oxy 法によるシメチジンの合成による重要な不純物は、スミスクライン・フレンチ社 (SKF と略す) の SKF-92506 (A) および SKF-105779 (B) である。この不純物の推定生成機構を図 6 に示す。

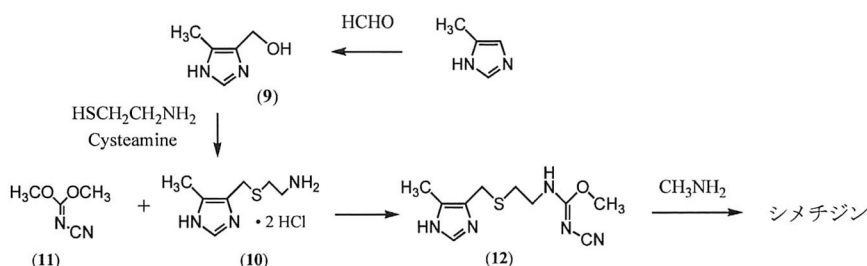


図 5 Oxy 法によるシメチジンの合成

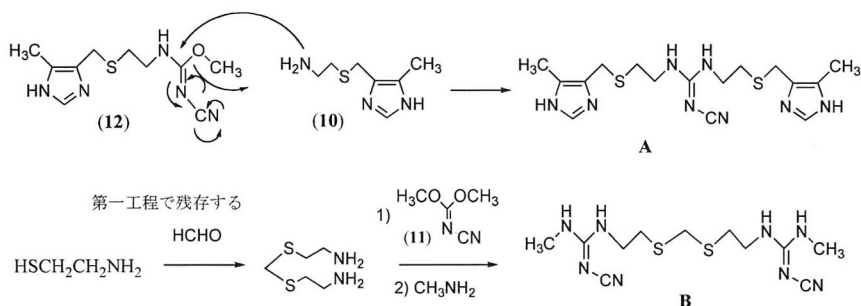


図 6 Oxy 法での不純物 (SKF-92506, 105779) の推定生成機構

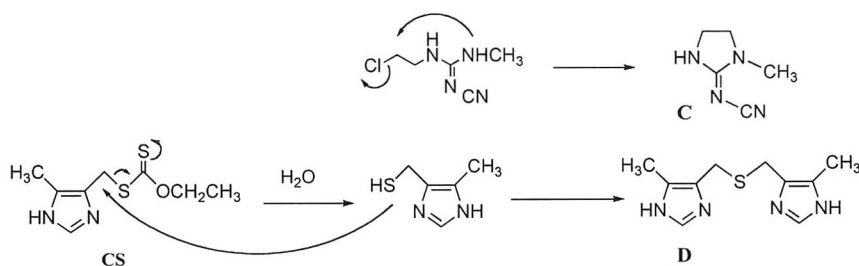


図 7 Lek 法での不純物 (S-34, 68) の推定生成機構

また Lek 法によるシメチジンの合成による不純物は S-34 (C) および S-68 (D) である。この不純物の推定生成機構を図 7 に示す。

Lek 法と Oxy 法によるシメチジン合成サンプル中に検出された不純物の高感度分析による工程で生成する微量副生物と両社の製品に含まれる微量副生物による比較検証

スミスクライン(株)は自社の特許製造法 Oxy 法の各工程中に副生するすべての有機化合物の試料とそのスペクトルデータを保有していた。製薬企業としてはさすがと感銘を受けた。これらの製造過程に生成する化合物のデータ分析から、藤本製薬(株)のシメチジンの錠剤製品に原告のスミスクライン(株)の Oxy 法を流用して製造されていれば、藤本製薬(株)の Lek 法で製造した錠剤中に極めて微量な副生物の中にスミスクライン(株)の Oxy 法に抵触する副生物を分析検できれば明らかになる。

著者ら追試実験によるサンプルは著者らの手で厳重に封印して直接に住化分析センターに送った。住化分析センターでは当時得られる超微量分析法である LC-MS/MS 法および HPLC-UV 法により分析結果が調査された。

また住化分析センターで原告 SKB 社の市販シメチジン錠剤と被告、藤本製薬(株)の製品、商品名カイロック錠剤の分析が行われた。この検証分析記録を表 1 に示す。

この製品中に検出された不純物の分析結果から、Oxy 法で合成した検体のみに検出された不純物、A, B および Lek 法で合成した検体のみに検出された不純物、C および D は表 1 に示すように、被告のカイロック錠の不純物は Oxy 法による不純物 A および B で、別に主張した特許製法の Lek 法による不純物は確認できなかった。この事実から被告のカイロック錠は、原告(SK(スミスクライン製薬))の特許 Oxy 法により製造されたものと裁判所は認めた。

この特許係争裁判は 1993 (平成 5) 年 6 月 30 日に開廷されて以後、長い特許訴訟裁判が続けられた。通例の特許係争裁判は裁判所の和解勧告に従って当事者間の話し合いで結末に至っていた。しかしこの特許係争裁判では通例と異

表 1 不純物の分析結果

		検出された不純物 (LC-MS, HPLC-UV)			
		A	B	C	D
合成サンプル	Lek 法	×	×	○	○
	Oxy 法	○	○	×	×
市販	シメチジン錠	○	○	×	×
	カイロック錠	○	○	×	×

なって裁判所から 1998 (平成 10) 年 10 月 12 日に次の判決が下されて結着した。判決は本文「被告は原告 SKF (スミスクライン・フレンチ製薬) 社に対し金 5 億円を支払え、被告は原告 SBS (スミスクライン・ビーチャム製薬) 社に対し金 25 億円を支払え」との判決となった。特許係争裁判で 30 億円の多額な判決となったことについて、当時の朝日、毎日、読売、日経の各新聞は大きく取りあげ報道した。日本経済新聞は 1998 (平成 10) 年 11 月 8 日の社説で「日本では特許侵害はやり得。こんな知的所有権軽視の風潮を一変させる画期的な判決が先月あった。」と報じた。

#### 製造法特許時代の日本とドイツの特許についての史的考察と特許係争裁判について<sup>6)</sup>

以上にあげた他に多数の特許係争裁判を経験して、なぜ日本で異常に医薬品特許係争裁判が多発しているのかを考えさせられた。本論文の最後に、この問題について明治期に範としたドイツ医薬品産業と日本医薬品産業における特許の基本的な考え方の違いについて著者の見解を記述する。

1850 年代に英国で初めて企業化された染料化学工業は、その後ドイツが模倣して染料化学産業として BASF 社、ヘキスト社、メルク社などを創業した。当時のドイツは有機化学、実験薬理学、実験生理学などの分野で欧米諸国より進んでいて、これらの分野の建設期にあって先端的研究の展開に力を入れていた。そのためにドイツの化学産業の建設は英国とは違っていた。その工業の建設基盤は当時ドイツ国内で力を入れていた高等工科大学が主導する産業として発展させた。そのために創建時から製薬企業の工場内に薬理や微生物などの研究施設を建設した。工場で作製された多数の合成有機化合物について生理活性が調べられ、その中から有効と思われる有機化合物について医療機関との協力体制により新医薬品に開発する体制が構築されていた。その成果は多数の新医薬品の開発につながり医療に有効な新薬として適用されてきた<sup>6)</sup>。

日本の製薬産業はドイツの製薬産業を模倣して、化学合成西洋薬を国産化して医療機関に供給することに全力を注ぎ、田辺、武田、塩野義などの薬種問屋が製薬企業を創業して、化学合成化合物としての西洋薬の国産化に成功して発展した。主な薬種問屋を起源とする製薬企業として建設された世界的に稀な例であった。

しかし幕末から明治期には日本の有機化学や西洋医学は育っていなかったため、専ら西洋の化学医薬品を模倣して新医薬品を国産化生産して医師に供給することに力が注がれた。その背景には江戸期からの医療体系が漢方医療であ



り漢方薬を適用していた医療から、化学的な化学医薬品を用いる西洋医学に転換したものの、江戸期の「士農工商」の身分社会における医師の優位性は絶大で明治・大正・昭和期と引き継がれた。臨床医師に対する製薬企業者や医薬品を医師に供給する薬剤師は従属する体制に組み込まれていたこと、日本の基礎医学体制が長く弱体であったことから、新医薬品の研究開発や治験などにも影響したと著者は考える。この影響は最近まで引き継がれている。

日本の医薬品産業の創業はドイツで開発された新薬を模倣して化学医薬品を製造する産業として発展することに精一杯であった。実験薬理学、生理学は成長していなかった。この分野は医学部が主導権を独占していて、これに従属する薬学にはこの分野の研究および教育を実施することはできなかった。そのために製薬企業の分野においても有機合成研究に専念して薬理研究所などを工場内に建設する機運もなかった。

特許などの工業所有権の保護に関するパリ条約が締結されたのは1883(明治16)年である。日本では1899(明治32)年に特許法などを定めてこのパリ条約に加盟した<sup>6)</sup>。ドイツの製薬産業では自身の産業内で新医薬品を研究開発することに重点が置かれ、他企業が開発した製造法を安易に模倣した製造法特許を申請することは少なかった。これに対して日本の製薬企業は開発者の製法を模倣して医薬品を販売するような特許軽視の傾向があった。企業も科学技術者とも特許の新規性を尊重する気風に欠けていた。

また特許侵害裁判におけるドイツの裁判所の解釈はパイオニアに有利に判決したのに対して、日本の裁判所では僅かな製造法の違いでも特許侵害にはならず、特許として承認されたからでもある。特に第一次世界大戦でドイツの医薬品の輸入が途絶えると、1917(大正6)年に工業所有権戦時法が公布されてドイツ特許は無視されて国内の医薬品生産が行われた。この法律はその後の日本の産業界に安易な特許軽視、特許モグリの傾向を増長させた。科学技術者としての研究開発の使命感と倫理観の欠如であった。

そのために戦後日本の1950(昭和25)年代以降の海外技術導入時代に、欧米を中心として世界各国から海外技術導入による医薬品の製造競争で、日本の医薬品産業は国民皆保険制度に維持されて急成長する成功を収めた。技術導入医薬品の特許を防衛するために製薬企業の中央研究所の多数の研究者は防衛特許の研究に大半を注ぎ、新規医薬品の研究開発に注ぐ余地は少なかった。

アメリカはレーガン大統領時代に国家戦略として特許を重視するプロパテント時代に転身した。このために結果と

して特許係争裁判が多発することになった。

また有機化学反応のために保護基の研究開発が進むとこれを応用した合成研究が開発され、これを利用する新規製造法特許が申請されるようになった。しかし特許裁判では基本的には先発企業の製造特許を迂回する工程に過ぎず、特許権を持つ企業の製造法と同等であるとする「均等論」の考え方が大勢を占めるようになった。

1975(昭和50)年に特許法が改正されて物質特許として「医薬特許」が認められたために製造法特許裁判は終息した。また医薬品の副作用や薬害が問題視されるようになった。その結果、1970(昭和45)年代から日本の製薬企業は合成研究所の他に、ようやく薬理・動物実験研究所、安全性試験施設が建設されるようになった<sup>5)</sup>。1979(昭和54)年に薬事法改正が行われて「医薬品の品質、有効性及び安全性を確保すること」とされて、ようやく日本の医薬品産業は正常の産業形態となった<sup>5)</sup>。

明治初期から薬理学などの研究者の養成は医学部の独占であった。そのために製薬企業が薬理研究者を望んでも、その人材の確保は不可能であった。江戸期から「士農工商」の格差社会の影響が明治から昭和中期まで日本医療社会の暗雲として長く尾を引いた。欧米から一世紀近い日本の基礎および臨床医学と医療直結する薬学研究の遅れになった。

21世紀を迎える時代になる1990(平成2)年代から「生命科学の新世紀」に移ることが強く提唱され、ゲノム科学に大きな期待がかけられるようになったが、日本の大学、学会、企業は、この科学技術体制への移行は米国に大きく後れを取っている。創薬研究について経験皆無な一部の薬学教育者が、日本の薬学の「創薬」を謳歌し自己満足するほど安易なものではない。失われた20年になっている。

## 引用文献

- 1) 山川浩司, 西谷 潔: 薬史学雑誌, **37**, 1-7: 8-18 (2002).
- 2) 山川浩司, 西谷 潔: 薬史学雑誌, **38**, 28-41 (2003).
- 3) 朝日新聞アエラ, 2006年4月24日号.
- 4) 山川浩司: 国際薬学史, 136頁(南江堂).
- 5) 山川浩司: 薬史学雑誌, **39**, 52-54 (2004); 山川浩司: 日本医薬品産業現代史, pp. 139-148; 日本薬史学会編: 日本医薬品産業史, 薬事日報社(1995).
- 6) 特許庁: 特許から見た産業発展史(知的財産研究所)(2006).

## Summary

Empirical studies on patent lawsuits for some drugs by author (K.Y.) from 1953-1998, are described.

Case 1: One of the authors (K.Y.) clarified that

silylmethylation of a penicillin derivative gave either *N*, *O*-disilylmethylated product or *O*-monosilylmethylated product. However, only *O*-silylmethylated product was obtained after the usual work-up (Fig. 1).

Case 2: A point under discussion of the trial is whether the reported manufacturing process of "metoclopramide" is possible or not. One of the authors (K. Y.) clarified the possibility by means of a careful synthetic experiment (Fig. 2).

Case 3: The essential effective structure of herbicides, Roundup (Monsanto Co.) and Sulfosate (Stoph Co.), was the same in highly diluted solution (Fig. 3).

Case 4: Cimetidine has been prepared by the Oxy procedure (SKB Co.), but another cimetidine (Fujimoto Co.) was prepared by the Lek procedure. Is it true? Experimental preparations of both cimetidines by the respective Oxy and Lek processes, were achieved by the authors. The cimetidine in the tablet named "Cylock" by Fujimoto Pharm. Co., Ltd. should be manufactured by the Oxy process on the basis of the by-products analysis (Fig. 4).

Finally, a short history of patents in Japan from 1899-1975 is described.

北海道医史学研究会・日本薬史学会北海道支部 第4回合同学術集会プログラム  
講演要旨

平成21年9月5日(土:14:00~16:50)

AKKビル

開会挨拶(14:00~14:10)

特別講演(14:10~15:10)

1. 正倉院薬物「治葛(やかつ)」について

相見則郎

一般演題Ⅰ(15:20~15:50)

1. 新聞にみる明治期北海道の売薬広告(Ⅱ)世相を反映する売薬広告

本間克明

2. 星一によるわが国初のキニーネ製造と輸出事業(Ⅱ)キニーネと世界情勢

○山 朝江, 三澤美和

3. 平成21年度改正薬事法と薬局の取り巻く環境の変化

一薬律の制定から薬事法改正にいたる背景と薬局業務の変遷について一

○有澤賢二

一般演題Ⅱ(16:00~16:30)

1. 北海道大学医学部旧本館のモデルとレリーフについて

○寺沢浩一, 池上重康, 藤垣エミリア

2. 蝦夷地の医療(Ⅲ)

○島田保久, 片岡是充, 菊田道彦

3. 札幌病院初代院長渋谷良次の肖像写真をめぐって

○宮下舜一, 菊田道彦

## 正倉院薬物「冶葛（やかつ）」について

千葉大学名誉教授 相見 則郎

古代中国唐代の律令書「唐律疏義」に四つの毒物、「鳩毒」、「冶葛（野葛）」、「烏頭」、「附子」があげてあり、これらを殺人目的で用いたとき、購入者、販売者ともに絞刑と規定されている。8世紀半ばの我が国の「養老律令」賊盗律にも、この部分がほとんどそのままに取り入れられている。天平勝寶八歳（756年）、ガラス器、楽器、鏡、書画など、聖武天皇ゆかりの品々が五巻の献物帳とともに東大寺盧舎那仏に献納された。この中に60種の薬物とそのリスト、「種々薬帳」がある。リスト最後、60番目の薬物が幻の古代毒物「冶葛」である。

正倉院薬物は他の御物同様宮内庁の厳重な管理下にあり、第二次大戦前まではごく一部の研究者をのぞいて調査は許されていなかった。古い時代からの曝涼簿の記録と、容器「冶葛壺」が空だったため「冶葛」は既に失われてしまったと考えられていた。

終戦後間もない昭和23年、24年の兩年、朝比奈泰彦東京大学名誉教授を代表とする調査班による正倉院薬物第一次調査が行われた。このとき「冶葛」調査を担当した木島正夫京都大学名誉教授（当時京都薬科大学教授）は、「北第127号烏薬之属」と整理番号が打たれた帳外薬物が薬帳60番目の「冶葛」の可能性があり、その原植物がゲルセミウム・エレガンスと考えられるとの見解を発表した。

平成6年、7年の兩年柴田承二東京大学名誉教授を代表とする調査班によって正倉院薬物第二次調査が行われた。筆者は調査班員の一人として参加が許され「冶葛」の調査を担当することになった。

以下調査結果とともに、正倉院の時代背景、「冶葛」の毒性について、アルカロイド研究に関する国際共同研究など、関連する事柄について述べる。

## 新聞にみる明治期北海道の売薬広告（Ⅱ） 世相を反映する売薬広告

本間 克明（株式会社ファーマホールディング）

【目的】 前回、「北海道毎日新聞」明治28（1895）年新年号に掲載された売薬広告の概要等を紹介した。今回は、調査期間を半年間に延長し、広告内容の比較、広告量の変化、傾向などを調べて見た。

【方法】 札幌市中央図書館所蔵のマイクロフィルムより、北海道毎日の明治28年1月5日号～6月30日号の売薬広告欄を抽出し、その数値化を試みた。計算方法は、個々の広告の行数を数えてポイントとした。例えば、売薬Aについて、20行分の広告が5回掲載された場合の値は、 $20(\text{行}) \times 5(\text{回}) = 100(\text{ポイント})$ となる。

【結果と考察】 6ヶ月間に一度でも掲載された売薬の種類は55品目で、1位は420ポイントを獲得した**沃剥丸**（ひゑかさ「梅毒」の薬）だった。2位は、390ポイントの**快邪散**（風邪薬）、3位は324ポイントの**ルエス丸**（ひゑかさの薬）、4位は**鎮咳散**（風邪薬）で315ポイント、5位は**生々丸**（滋養強壯薬）で290ポイントだった。

一方、広告回数から比較すると、3行の小さな広告で毎日のように回数を稼いだ**サナダ虫の薬**が85回で郡を抜く。その次はランキングでもトップであった**沃剥丸**が14回で2位につけた。快邪散は13回で3位、**アイロナート**（滋養強壯薬）が11回、**生々丸**が10回と続いた。

また、ランキングベストテンのうち、5品目が梅毒あるいは淋病を効能に掲げる売薬であった。明治28年は日清戦争の年である。世相を見事に反映している。

## 星一によるわが国初のキニーネ製造と輸出事業（Ⅱ）<sup>1)</sup> キニーネと世界情勢

○山 朝江（やま内科胃腸科医院）、三澤 美和（星薬科大学薬理学教室）

星一は、アルカロイドの原料が東洋に豊富に存在することに着目し、それらの有効成分を抽出、結晶体にして商品化する事業は日本にふさわしい産業になりうると考え、それまで輸入に依存していたモルヒネを採り上げた。大正4年、星製薬工場（東京京橋）で星は日本最初の塩酸モルヒネの製造に成功し、発売した。次いで大正5年、キニーネの製造に着手し、翌年我が国最初の硫酸キニーネの製造に成功した。大正7年にはその大量生産化にも成功し、内地需要を充たすと共に仏・英・米国にも輸出し、輸出額は年額百万円（現在の時価にして約30億円相当）を超えるに至った。

このキニーネ輸出は、欧米への国産医薬品の輸出の先駆けと思われる。当時の先進諸国は植民地政策により版図を熱帯地方に拡張中であったためマラリアの特効薬キニーネは戦略物資でもあった。星の発想のスケールの大きさ、人脈の広さ、星製薬の当時の優れた技術力、高い水準の生産設備が、欧米を上回るキニーネの大量生産を可能にしたのである。大正12年、星製薬のキニーネ工場がボヤを出したとき世界のキニーネ市場が暴騰したが、すでに世界第2位のキニーネ製造会社となっていた同社ならではの影響であった。

さらに星は、キナの栽培を考え、大正10年キナの種子及び苗木をジャワより取り寄せ、台湾の高雄州蕃地を入手してキナ造林を開始した。キナ林は大正12年には7千町歩（70 km<sup>2</sup>）の広さにも達したが、折悪しく、大正末期、阿片事件が起こり、星製薬は大打撃をこうむり、台湾のキナ栽培も放棄するに至った。昭和8年、阿片事件の無罪が確定した後、星は台湾を訪れ、大正期に植樹したキナ樹が立派に生長した光景に感激している。昭和9年、原料も含めて国産初のキニーネの抽出・製造に成功したが、阿片事件の落とした影響ははかりしれず、既にキニーネ市場は他社に大きく遅れをとる状況に落ちていた。

前回に引き続いて、以上の概要を述べる。

1) 山 朝江、三澤美和：第56回北海道薬学大会、2009年5月31日（札幌）。

第56回北海道薬学大会プログラム：33頁。

## 平成21年度改正薬事法と薬局の取り巻く環境の変化 - 薬律の制定から薬事法改正にいたる背景と薬局業務の変遷について -

有澤 賢二（屯田七条薬局）

政府による医薬品の取扱い規制は、江戸時代の「和薬改会所」を設置し品質の確保を行ったことに始まる。当時の医学は薬物療法が中心であり、創薬や薬の調合は「医術」の中で重要な位置があったと思われる。その後、明治時代には「西洋医学」を中心にした政策により様々な医薬品に関わる規制が制定され、1889（明治22）年には「薬品営業並薬品取扱規則」いわゆる「薬律」が制定され「薬局」が定義された。これが今日ある「薬局」の原点である。

この時代から現代に至るまで薬局を取り巻く環境は、その時代の政府が定めた規制、制度、法律等に、また、世相に様々な対応を余儀なくされ、薬局業務、薬局の業態も変遷をしてきたものと思われる。特に終戦直後の1948（昭和23）年には薬事法が制定され、1960（昭和35）年には「国民皆保険」という健康保険制度を発足させることを目的に現行の薬事法が制定、施行された。特にこの十数年の間に医薬分業が急速に進展し、医薬品販売に関する規制も大きく緩和されてきた。

今回50年ぶりに大幅に改正された薬事法は、薬局業務の大きな改革が求められているとともに、薬局薬剤師としての国民への認知が問われるものとなっている。その時代毎に求められる薬局の姿を考察するとともに、薬事法改正に至る背景と薬局業務の変遷について検証する。

## 北海道大学医学部旧本館のモデルとレリーフについて

○寺沢 浩一（北海道大学医学研究科）、池上 重康（北海道大学工学研究科）  
藤垣 エミリア（札幌国際大学短期大学部）

北海道大学医学部は大正8年4月1日に設置された。90周年記念事業の一つに建物を建てることがあり、大正12年8月30日に竣工し、昭和42年6月ころに取り壊された本館（以下、旧本館と呼ぶ）のイメージを取り入れる案がある。旧本館の三角破風にはレリーフが施されていたため、その謂れを調べることになった。

当時は大学の営繕課が設計・建築を担当しており、そこが所蔵していたドイツの建築雑誌 *Moderne Bauformen* 1919年には、写真とともに紹介記事が載っている。ポーランド（当時はドイツ領）のワジスカに1917年ころに建てられた炭鉱の本館である。当時、日常的に海外の建築雑誌を参考に設計活動をしていたこと、意匠的に建物の形状が一致していることからモデルと推測できる。

モデルのレリーフにはバロック期以降に用いられていたメダイオンと王冠があり、両脇の人魚（ワルシャワのシンボル）が下半身を左右に伸ばしている。当時の日本では、怪奇なモチーフをより抽象化していたので、〔メダイオンに植物〕という形にしたと推測される。

全国各地にある明治中期から昭和初期に建てられた洋風建築のレリーフを見たところ、次の感想をいただいた。当時、〔中央にメダイオン（円形、楕円形、逆卵形）を置き、両脇に外側へ伸びる植物を添える〕（\*）というデザインは既によく用いられるようになっていた（例えば、旧ハンター邸、旧東京音楽学校奏楽堂、旧岩崎邸、旧内閣文庫、旧額田郡公会堂）。そのデザインに建物理念に基づいて修飾が施される（例えば、旧東京音楽学校奏楽堂、北海道大学古河講堂（旧林学科教室）、国会議事堂）。

各〔\*〕レリーフも多様な形をとっている。旧本館のレリーフにも何らかの意味が込められていたものとの予想は消えない。記録された文書は見つからず、聞き取り調査でも有力な情報は未だ得られていない。



### 蝦夷地の医療（Ⅲ）

- 島田 保久（元町整形外科）・片岡 是充（宮の森記念病院）  
菊田 道彦（北海道医史学研究会）

蝦夷地の医療について文書を調べはじめて30有余年たった。その間「蝦夷地医家人名字彙」を出版した。

引続き調査し仮称「蝦夷地の医師年表」を作成した。素人が独学で文書の調査を行った経緯について発表したい。

## 札幌病院初代院長渋谷良次の肖像写真をめぐって

○宮下 舜一（北海道医史学研究会）・菊田 道彦（北海道医史学研究会）

明治4年、開拓使庁が函館から札幌に移動し、同5年には札幌を頂点とする全道管轄機構が成立する。同年9月には、札幌開拓使庁は札幌本庁となる。この状況に伴い函館病院の管轄から分離独立した札幌病院は、本庁に直属の医療機関として医学校を併設する（本）病院の拡大充実と管内各郡出張病院の創設が急務となる。

明治5年7月、旧佐賀藩医学校教官渋谷良次は、東京で開拓使五等出仕（准奏任官、大助教席）札幌病院詰を拜命、20名に及ぶ新医官団を伴って同年8月初旬頃札幌に着任、新しい歩みを始めた札幌病院の初代院長に就任する。

渋谷院長は、札幌本道建設に伴う医療班の派出。（開拓使）仮医学校（校長兼務）開設を含めた本病院機能の近代化、管内出張病院の整備等札幌病院発展の基礎作りに尽力したが、その在任期間は1年2ヶ月と短く、明治6年10月辞任札幌を去った。退道後の動静については、東京に永住した形跡以外詳細は不明である。

現市立札幌病院は初代渋谷院長から歴史を重ね、現在は25代目の院長が就任されている。同病院内には古くから歴代院長の肖像写真が大きな額縁に納められ並列掲示されているが、唯一初代院長の額縁のみ肖像を欠いて空白である。演者は30数年来、渋谷院長をはじめとする佐賀県出身旧開拓使医官の足跡調査を手がけ他の事項に関しては若干の収穫は得られたものの、最大の宿願である初代院長の写真入手に関しては全く手がかりが無く、半ば断念の境地で長い年月が過ぎた。

最近偶然のことから、明治9年6月に開催された在京「適塾」同窓会（恩師、緒方洪庵を偲ぶ会）の出席者の中に渋谷良次の名を発見、しかもその集合写真の存在が判明したことから、札幌病院初代院長渋谷良次の拡大肖像写真を作成し、念願の額縁空白を埋めることに成功した。

## 日本薬史学会北海道支部 支部発足 5 周年記念講演会要旨

平成 21 年 11 月 14 日（土） 15：00～16：30

札幌市教育文化会館

演題：日本の薬学，薬剤師教育の 150 年—過去・現代・未来—

講師：日本薬史学会 会長 山川 浩司

## 日本の薬学、薬剤師教育の150年—過去・現代・未来—

日本薬史学会 会長 山川 浩司

### 江戸期の医療

我が国は江戸期に漢方医術が発達して患者の医療は漢方医師により、漢方生薬を用いて処方、調剤が行われていた。漢方生薬は薬種商により漢方医に供給され、漢方医療による患者の治療が行なわれていた。江戸期には「士農工商」の身分制度がとられ、「士分」は他から隔絶した社会的身分で、医師は上位の士分待遇とされていたが、薬種商は最下位の「商人」の身分で、薬種を医師に供給するか民間薬を製剤して販売する商人であった。

江戸期の多数の藩には医学所が開設され、漢方医術と漢方薬の教育が行なわれていた。江戸期の漢方医と薬種商の身分と職能待遇は、昭和期末まで一世紀に渡り引き継がれ、医学（医師）と薬学（薬剤師）の社会的職能と格差は長くその後に影響を残した。薬剤師は医師との格差で医療への参画は阻害され、薬剤師が医療の担い手とされるまで尾を引いた。

江戸期にはオランダから長崎の出島のオランダ商館の医師（シーボルト、ポンペ、ボードウィンと薬剤師ビュルガーら）により蘭学を通して西洋医薬学が伝えられた。幕末に来日した蘭医ボードウィンは医学に

は化学教育研究が必要と説き、オランダ化学者のハラタマが来日して長崎に分析所を開設した。その後ハラタマは大阪舎密局に移り化学教育研究を始めた。日本では有機化学を中核とする理学、薬化学の分野が発展する道が拓かれた。

### 明治期の薬学・薬剤師養成教育と医療社会

明治維新後に明治政府によりドイツ医学の採用に転換してドイツ人医師が来日した。当時の日本に西欧の薬学および薬剤師職能についてどのように伝達されたかは明らかでない。当時はドイツの有機化学が輝かしい興隆期にあり薬学は凋落的な傾向にあったから、日本から薬学や薬剤師職能を学ぶための欧米への留学生はいなかった。

明治政府は1874(明治7)年に医制を公布して、日本の従来漢方医術を廃して、当時病原菌の発見で優れた成果をあげていたドイツの西洋医学による新たな医療体系に改めた。これにより長く日本の医療を担ってきた漢方医は法律で廃され、西洋医のみが医療を担当することになった。しかし東京大学医科大学に招聘されたドイツ軍医のMüllerは医学の教育には薬学が必要と提言した。当時の日本では薬剤師という職能が理解されず、西洋薬を国産化するために製

薬技術者の養成が急務とされ東京大学医学部製薬学科が設置された。日本の薬学が製薬から出発したことは欧米と異なる日本の特殊事情であった。

医制の制定で薬舗主が定められ薬舗主（後に薬剤師に名称変更）の養成目的で多数の薬学校が設置されて急遽薬剤師の養成が開始された。しかしドイツに留学して有機化学を学んで帰国した人々により東大製薬学科が発足したから、薬学のカリキュラムは有機・無機化学と製造学、生薬学、薬用植物学、裁判化学、調剤学などを中核として教育が始められた。しかし東大医学部の傘下に置かれたために製薬学科では、医学部に講座がある薬理学、衛生学などを設置することは認められなかった。そのために製薬学科を改組した薬学科では、医療に関する薬理学や生化学などの教育研究は実施できなかった。その後開設された薬学専門学校でも東大薬学科か東大で学位取得者が薬学教員資格を得て薬学校の教育が行なわれた。その結果、薬学校の教育も東大薬学科と同様な化学中心のカリキュラムで教育が実施された。

薬学校（後の薬学専門学校）では医薬分業が実現せず医療に係る薬剤師の実務の職能教育は実施されなかった。日本薬学会の設立は1880（明治13）年で13年遅れた1893（明治26）年に日本薬剤師会が設立された。この事情も欧米諸国の薬学と薬剤師の実態と異なる事例で薬学教育もその結果を示すものであった。

明治初期に病院に薬局が開設されたが、そこでの病院薬剤師は医局の医師から発行される患者の処方せんを院内薬局で調剤して薬を供給する医療の補助者であって、薬剤師が医療に参画することは認められなかった。病院薬剤師は医薬分業を実現する運動を起こしたが、薬剤師会は病薬の独走を許さず昭和期末まで薬剤師会と病院薬剤師会とは対立が続いた。大学病院の薬局長は1980年代まで待遇は助教授であった。国立病院薬局の薬剤師の身分待遇も同様で医師とは格別の格差があった。医薬分業が実施されている現在でも、医師・歯科医師は医療職（一）であるが、薬剤師は医療職（二）と給与は低い格付けである。薬学六年制の卒業者の時の薬剤師の待遇改善が必須の要件となろう。

街の開局薬剤師は一般医薬品の他は衛生用品などを販売する商人で、医療に直接に参画する医療担当者とは認められず「街の科学者」で満足する程度であった。また当時は少数の製薬企業が存在するのみで、薬学校を卒業しても就職して活躍する場は少なかったから、多数の薬学校が設立されたが薬剤師職能を発揮する場がなく入学生が激減した。そのために明治期には多数の薬学校は廃校になった（設置された薬学校28校；内廃校18校）。また薬学校の設立計画のみで設立に至らない例も多かった。

1889（明治22）年に薬律（薬品営業並薬品取締規則）が国会で制定された時に、薬舗主の名称は柴田承桂の提言で薬剤師に改め

られたが、欧米と同様な**医薬分業法案**を定める法案は医師会の反対で国会で成立しなかった。この時以来、薬剤師会による**医薬分業**を議会で成立させる政治運動は、その後の大正期および昭和期にも激しい議会運動が行なわれた。

東大薬学科教授で東大病院薬局長の丹羽藤吉郎らの**医薬分業急進派**は議会活動を中心に運動を繰り返したが、20世紀末まで市民は医療を支える医師会を支持し、薬剤師会の政治運動を支持しなかった。また薬剤師は医師法などにより医療へ直接参画することは認められなかった。薬剤師による一般市民への医療活動に対する理解と協力を求める努力を欠いたことは、明治、大正、昭和と約一世紀に渡る**医薬分業議会活動**を不毛なものとした。

長くドイツに留学した長井長義をはじめ下山順一郎、近藤平三郎、田原良純、朝比奈泰彦らは、ドイツから帰国後に天然物有機化学の研究で薬学として学術的業績をあげた。その成果は天然物有機化学研究が日本の薬学の誇る伝統となった。これに対して学会や教育界は薬剤師の職能については長く無関心で、薬学教育研究の領域では最近までこの傾向は続いた。

### 大正・昭和前期（戦争の世紀）の薬学教育研究と製薬企業

明治期末になって専門学校令が制定された。従来の薬学校にとって**薬学専門学校**への昇格問題は校地校舎、施設設備、教員組

織、図書館などの整備は大きな昇格への障壁であった。しかし苦勞の結果、数校は薬学専門学校へ昇格が認められた。この結果、以後の薬学専門学校の経営は安定し、これ以後に廃校になった薬学専門学校は無かった。昭和前期の1947年までに国立は東大の他1939(昭和14)年に京大医学部薬学科が設置されて2校、薬学専門学校は国立6校、公立2校、私立12校の総計20校であった。薬学卒業者の大半は開局薬剤師となり、一部が病院薬剤師および陸海軍の薬剤官と薬学教員となり、医局および軍への医薬品および衛生用品の供給業務について、**陸海軍の薬剤官**の最高は大佐であったが、医官の最高は中将であったから医官と薬剤官の格差はここにも現れている。現在の自衛隊の医官と薬剤官の待遇も同じである。

明治・大正・昭和前期を経て日本の**製薬企業**（起源：薬種問屋、局方薬品、新薬、輸入商）は発展した。江戸期からの日本人の技能を尊重する気風が発展させた結果とも言えよう。明治期に起こされた多数の中小の製薬企業へ少数の薬学専門学校の卒業者が就職して医薬品の製造販売に従事した。これらの新興製薬工場ではアスピリン、サルバルサン、バルビタールなどの合成医薬品の製造に成功して近代製薬産業として成長していった。東大薬学科の卒業生の他に薬学専門学校の卒業生が活躍した。しかし薬学の卒業者の職務の大半は街の薬局での医薬品販売する商人であった。病気の治療や医療は医師と看護婦が担当したから、薬学専門学校の卒業者は卒業と同時に学校で

学んだこととは無縁であった。

明治期末から大正期の日本は日清・日露戦争、特に**第一次世界大戦**（1914-19年）によりドイツからの医薬品の輸入が途絶えると日本の医療界は困窮した。しかし**所有権戦時法**が発動されてドイツ特許は自由に使用できるようになり医薬品の国内製造が実施された。しかしこの事は日本における特許軽視の思考を生み、新規の開発研究よりも医薬品の模倣的な改良製造研究に進んだ。このことは現在まで新薬の臨床開発研究よりも改良製造研究へ力が注がれて研究開発に影を落としてきた。

日清・日露戦争、第一次世界大戦に続いて満州事変さらに日中戦争、この戦争が結末を見ないうちに米欧を相手にした無謀な**太平洋戦争**に突入した。戦場が南太平洋地域に広がると南方地域に特有なマラリアなどの熱帯伝染病に対応できる医薬品類が求められ、大学の薬学科でもこれらの戦時研究へ協力させられた。また製薬企業では兵士たちの戦闘に対応する覚せい剤、ビタミン剤、スルファミン剤などの化学療法薬などの製造に力が入れられた。また戦争末期のペニシリンの製造研究技術とビタミン剤の製造は、戦後の日本の医薬品産業の復興に貢献した。

薬剤師の職能分野では医師の権限に属する医療に直接係わる事は出来なかったから、医薬品販売、衛生用品販売の業務が主になり、病院薬局でも院内外の患者の処方箋調

剤業務を担当して医局に届けるか、または外来者に医薬品を渡す業務のみであった。街の医院でも患者の治療薬は医院から直接患者に渡される状況は20世紀末まで続いた。

### 昭和後期・戦後の薬学教育研究改革と製薬企業

太平洋戦争の敗戦により長い戦争の世紀は終わった。戦後にペニシリン、ストレプトマイシンなどの**抗生物質**が登場して医薬の世界は大変貌した。しかし薬学の世界はこの変貌に十分に対応することができず、農芸化学の人たちが担うことになった。

米占領軍は日本に進駐後相次いで日本の民主化改革を行った。米**国薬剤師使節団**が来日して日本の薬学教育の改革と医薬分業を勧告した。しかしこの使節団は日本の薬剤師の実力から任意分業を勧告したのみであった。独立後の国会で占領下に定められた医薬分業法案は否決されて医薬分業は実現しなかった。しかし薬剤師国家試験は実施されて薬剤師資格が授与されることになった。

米軍GHQの指導により**大学基準協会**が設立されて1950年に**薬学設置基準**（委員長、近藤平三郎）を定め、薬理学、製剤学、衛生化学、生化学、発酵化学などが新たに薬学教育に加わり理学的薬学から転換した。学制改革により6・3・3・4制の教育制度が実施され薬学専門学校はすべて四年制の新制薬科大学に改革された。**新制薬科大学**への昇格の機会に一部の薬学専門学校は統廃合

されたが、すべての新制薬科大学（薬学部）に薬理学、生化学、衛生化学、薬剤学などの講座が設置された。しかしこれらの担当教授は医学部、理学部などの出身者が就任して実現した。

薬学創設以来の薬学の伝統である実験第一主義による有機化学、天然物化学は伝統を引き継ぎ、戦後に登場した有機電子論、反応機構、立体化学を取り入れて大きく発展した。日本の薬学が誇る学術分野として四名の文化勲章受章者（朝比奈泰彦、近藤平三郎、落合英二、津田恭介）をこの有機化学分野より輩出し、世界に誇る日本の天然物有機化学となった。これに対して医薬分業は実施されなかったため、医療にかかわる薬学、薬剤師教育研究と医療の実務実習教育などの実施は最近まで取り残された。

文部省は1958年に薬学設置基準（委員長、伊藤四十二）を改正して薬剤学科、製薬学科、衛生薬学科の三学科制を示した。しかしこの基準は基になる法案が不成立に終わった。しかし薬学部を複数学科にする設置が進み、その結果として医学部から薬学部の分離独立が実現し、複数学科の設置で学生数が増大して薬科大学（薬学部）の新設を招いた。その結果、1997年までに国立14、公立3、私立29校となり、薬科大学（薬学部）の総計は46大学、学生総数は8,000名に増大した。現在でも日本の2倍の人口の米国の薬科大学は80大学と多いが一学年の学生定員は80名程で、日本の薬科大学のような学生定員が200～300名と桁外れに多い大学は無

いからである。その他の欧米およびアジア各国の薬科大学に比べて、この時期で日本の薬科大学は世界で最大規模になった。

この薬学部の三学科制は学科増と学生数増になったが、当時は卒業生の最多数を社会で受け入れたのは製薬企業であった。しかし職種は医薬品を病院などの医療機関へ販売するプロパーの増員であった。このプロパーの職種は薬学の技能者ではなく医療機関の関係者に隷属する営業職であった。後に日米MOSS協議で取り上げられて独禁法の改正で従来の不当な販売行為は禁止されて、後に医薬品の情報提供に従事するMRに改められた。その他の就職先は少数が病院薬剤師と開局薬剤師で、新天地を求めため大学院への進学者が増大した。薬科大学では研究論文を量産するための働き手として大学院生の進学者を歓迎した。

1950年代から日本の製薬企業は海外技術導入に依存して、技術導入医薬品の抗生物質およびビタミン類の生産販売で成功した。これらの収益を製薬企業各社は競って中央研究所を建設して薬学の大学院修士修了者を受け入れた。これらの中研の役割は海外技術導入医薬品の類似改良研究および導入医薬品の特許防衛研究であった。当時の中央研究所には生物活性を研究する動物飼育研究室や安全性研究室は整備されていなかった。この事情も欧米の製薬企業と大きな違いであった。日本の製薬企業で誇り得る研究技術分野は医薬品製造と製剤技術の分野であった。日本人の美意識が優れた製剤を



作りだしたからである。

先の薬学教育三学科制度の破綻から、薬学教育委員会で薬学教育基準の検討がはじめられた（委員長、高木敬次郎）。筆者はその委員として薬学教育基準の改革案の検討にあたり、改革案を全国の地域で意見聴取した後に、大学基準協会の薬学専門委員会（委員長、柴田承二）に提出した。この議論の中で久保文苗委員（関東通信病院薬剤部長）は当時の日本薬剤師会の薬学教育委員長として薬学教育改革に熱心に取り組んだ人であったが、医療薬学科目の採用は医師法に触れる恐れがあると警戒的であった。このように医師法は薬学教育研究に大きな影響力があった。筆者は当時大学基準協会の薬学専門委員会委員として検討を担当して、1980年に大学基準協会は薬学教育基準として、基礎薬学系（有機化学系、物理化学系、生物学系）と応用薬学系（製薬学系、医療薬学系、衛生薬学系、応用共通系）を公布実施された。この基準で初めて医療薬学の用語が使用された。ただし薬学実務実習は実施することが望ましいとされたが実施の要件にはならなかった。

この時期になると戦後もドイツ医学の伝統を維持してきた日本の医学教育研究は、優位にあった米国医学教育研究に転換した。多数の人々が米国に留学し米国の基礎医学および臨床医学の教育研究が優れていることが理解されたからである。

薬学教育の修業年限の延長問題はかなり

以前から問題になっていた。東大薬学科の薬品分析化学教授であった石館守三が定年後、1970年に日本薬剤師会の会長に就任した。石館は東大時代に分析化学の研究ばかりではなく、スルファミン剤、グロン酸、プロミンなどの医薬品の研究に貢献していた。そのために医療における薬剤師養成教育にも心を傾け、薬学教育の修業年限を五年制にすることを提案した。この提案には賛否の意見が起り採用されなかったが、この頃から薬学教育とその修業年限の改革は大きな議論として動き出した。石館会長時代から薬剤師会は薬学教育修業年限延長に活発に発言するようになった。

#### 平成期・20世紀末から新世紀への薬学教育改革と薬剤師職能の変貌

薬学教育の修業年限延長の検討は当初は文部省、厚生省、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会の四者懇談会（四者懇）が行われたが進展しなかった。この間に獣医師養成教育は四年制から大学院修士課程を含めて獣医師教育課程を六年制に改正した。この結果、獣医師の社会的評価は高まった。

日本薬剤師会長に佐谷圭一が就任すると、従来の四者懇に国立大学学部長会議と私立薬科大学協会が参加する「六者懇」とし、隔月開催する精力的な薬学教育会議を進展させた。六者懇では毎回会議のまとめを確認して実質的な会議となった。筆者は日薬常務理事として参画したが、国立大学側は大学院生の減少を恐れて創薬を強調して年限延長に抵抗した。

薬学教育問題は世界的な課題で**国際薬剤師連合 (FIP)** は薬剤師養成教育を検討して、薬剤師の七つの役割についての教育を1977年にバンクーバーで提案し、2000年のウィーンでの国際会議で採択した。**Seven Star Pharmacist** (Care giver, Decision maker, Communicator, Leader, Manager, Life-long learner, Teacher) である。しかし、このFIPの薬剤師の役割は大学の薬学教育担当者には理解されていない。

薬学教育六年制が合意される状況を迎えて、薬学六年制の教育カリキュラムの検討が薬学会を中核として、国公立薬科大学(薬学部)46大学、薬学関係諸団体(日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、日本製薬工業協会等)の200名を超える組織で2年間にわたり「薬学教育モデルカリキュラムおよび実務実習カリキュラム」が精力的に検討決定され、2002(平成14)年に決定された。

この結果、薬学教育六年制は法的には国会において2004(平成16)年に衆議院、参議院の両院で議決され、年末に学校教育法が改正された。2006(平成18)年入学生から薬学教育六年制が実施された。

## 薬学界における 2010 年代問題について

### 薬学教育問題

薬学教育六年制教育に病院および保険薬局での実務実習が施行される。平成期になって現在までに28校の薬科大学が新設され、総計74大学、学生数が14,000名を超すと、

実務実習の施設と薬学教育に薬剤師実務経験者がいかに活躍するかが最大な課題で厚生労働省は毎年の**必要薬剤師数**は6,000名程としているから、その倍の新しい薬学卒業者の活躍する職場をいかに確保するか困難な問題である。薬科大学の統廃合が2010年代の課題となる。

### 薬剤師職能の課題

医療の担い手とされた保険薬局薬剤師の職能の向上が一般市民からいかに理解と支持を得られるか。しかも2009年の改正薬事法で「登録販売者」が認められ、従来の薬剤師が医薬品販売の商人から脱皮し薬剤師倫理と技能の向上の努力が市民から支持されるかが最大な課題である。また2010年からは「公認スポーツファーマシスト」が誕生する。また各学会が認定する「専門職薬剤師」の活躍が期待される。

### 医薬品産業の問題

20世紀末に世界に貢献する日本の**新薬開発の黄金時代**を迎えたが、これらの医薬品は特許切れを迎える。後継する新医薬品の開発は掛け声ほど成功していない。厚生労働省「**医薬品産業ビジョン(2002年と2007年)**」が指摘している新薬開発のための製薬企業の研究体制、日本の基礎医学と臨床治験の研究体制の強化が最大な課題である。しかし失われた20年からいかに脱出するかが2010年代の最大な課題となろう。(以上)

## 日本薬史学会 2009 (平成 21) 年会プログラム

平成 21 年 11 月 7 日 (土 : 10 : 00 ~ 18 : 00)

金沢大学角間キャンパス

開会挨拶 (10 : 50 ~ 11 : 00)

特別講演 I (11 : 00 ~ 12 : 00)

加賀の奇才 からくり師大野弁吉の医薬知識

本康宏史

特別講演 II (13 : 00 ~ 14 : 00)

スロイスとホルトルマンの基礎医薬学講義

板垣英治

一般講演 (14 : 00 ~ 16 : 15)

1. 広田弘毅と星一の交遊

三澤美和

2. 歴史のなかのアポセカリ (二) —ロマン派詩人ジョン・キーツ—

柳澤波香

3. 医薬品再評価の歴史

高橋春男

4. 日向薬事始め(その8) 一日向出身の、小石元瑞(京都)および楢林鎮山、

栄哲(長崎)門下生とその周辺—

山本郁男, 宇佐見則行, 程 炳鈞, 岸 信行

5. 大阪道修町における試薬業界の変遷—試薬業の黎明について—

宮崎啓一, 宮本義夫, 三島佑一

6. 日本のドラッグストアの歴史に関する一考察—医薬品販売の面から—

佐藤知樹, 伊藤裕至, 長井貴之

7. 「無名異」再考: 御献上無名異と「見宜堂古林正貞先生 醫學入門本草(写本)」

成田研一

8. 薄荷脳(メントール)の薬香としての使用の変遷

多胡彰郎, 柴田有里, 宮崎啓一, 松本和男

9. 日本における薬剤師教育の祖・藤田正方をめぐる

川瀬 清

ポスター発表 (16 : 15 ~ 16 : 50)

1. 『写真で見る韓国近現代医療文化史 1879-1960』中の薬学史についての記載

石田純郎

2. 古代インドの薬学史—I

奥田 潤, 夏目葉子

3. 日本における薬剤経済学評価の歴史: 臨床試験から使用実績調査まで

赤沢 学, 木村和子, 五十嵐中, 津谷喜一郎

4. わが国のアミノ酸系医薬品開発 50 年の変遷 (その 2)

—アミノ酸誘導体・非天然型アミノ酸製剤—

荒井裕美子, 松本和男

5. 西欧中世盛期の薬草書~ヒルデガルト・フォン・ビンゲンの宇宙観と四体液説~

田中玉美

6. 薬箱に保存されている生薬「滑石」の原鉱物について

伏見裕利, 中村輝子, 太田真裕, 伏谷眞二, 小松かつ子

7. ある物理学研究室の挑戦—パイロット養成から医療人養成へ—

串田一樹

平成 21 年 11 月 8 日 (日 : 13 : 30 ~ 16 : 00)

金沢都ホテル

市民公開講座『加賀藩と医薬』(13 : 30 ~ 16 : 00)

特別講演 I

『伝統薬に光』~アメリカで進む植物性医薬品 (Botanical Drug) について~

鈴木信孝

特別講演 II

『加賀三味薬と幕末・金沢図屏風に描かれた宮竹屋について』

米澤義光

## 加賀の奇才 からくり師大野弁吉の医薬知識

石川県立歴史博物館学芸課長 本康宏史

### 1、加賀の平賀源内

- ・ 京都で生まれる（享和元／1801年）、中村屋弁吉（佐々木薫義時）、一東、鶴壽軒
- ・ 長崎へ遊学、西洋知識を学ぶ  
→シーボルトの弟子？（永井柳太郎の説）→否定説と黒川良安／吉雄権之助
- ・ 各地に遊学→対馬、朝鮮、紀伊へ、馬術、砲術、算術、暦学
- ・ 加賀の大野へ（文政13／1830年4月）→銭五・丸屋らとの関係（明治3／1870年没）
- ・ 「からくり師」弁吉→機械細工、木工、金工、象牙細工、絵画、蒔絵、焼物、花火

### 2、『一東視窮録』の医薬知識

- ・ 科学者弁吉＝加賀のレオナルド・ダ・ヴィンチ  
「優れた細工の腕を持つからくり師」→「科学知識を身につけた技術者」
- ・ 主著『一東視窮録』の書誌と内容
- ・ 医学、薬学、化学に関する知識とその水準（別紙一覧）

### 3、弟子の医薬知識

- ・ 弟子たちの技術分野  
米林一光（機巧）／朝倉長右エ門（天文測量）／河波有道（殖産）／藤井伸三（算術）  
相川松濤（彫刻）／松原一記（算術）／高山一之／小池兵治（写真）／嘉右エ門（兵学）  
松井安見（医術）／柴田医院（医術）／葛木一山（彫刻）／戸田数馬（算術）
- ・ 写真局と弁吉の弟子たち  
卯辰山写真局の設置（慶応3年／1867～明治元年／1868）  
初期営業写真師たち（高山一之、小池兵治）

### 4、蘭学医、黒川良安

- ・ 黒川良安の多彩な交流  
文政11年（1828）3月長崎留学、吉雄権之助とシーボルトの鳴滝塾、高島秋帆  
緒方洪庵→坪井信道、のち適塾塾頭に、大聖寺渡辺卯三郎、金沢津田淳三、鹿田文平
- ・ 佐久間象山との交友
- ・ 種痘所の棟取→明石昭斉による伝苗、越前の笠原良策白翁（『戦競録』）  
嘉永2年に福井、武生、鯖江、敦賀、大野、金沢、富山に分苗→江戸、信州伝播

- ・ 銭屋五兵衛と河北潟干拓→黒川述『蓮湖魚毒説』

## 5、眼科医、松田東英

- ・ 松田東英の理化学知識  
杉田立卿の高弟→『眼科新書附録』の編纂
- ・ 望遠鏡（窺天鏡）と顕微鏡  
金沢初の望遠鏡・顕微鏡を製作→反射レンズの原理（河野久太郎の協力）  
①松田家蔵（天保3年／1832）                      ②神戸市立博物館蔵（天保3年／1832）  
③石川県立博物館蔵（天保14年／1843） ④東京帝国大学旧蔵顕微鏡
- ・ 眼科学と光学→写真術への応用
- ・ 銭屋五兵衛と東英→望湖楼、姻戚関係

## 6、壮猶館と舎密局

- ・ 壮猶館の設立（安政元年／1854）8月→海防や洋式軍備など幕末情勢に対応
- ・ 弁吉も「諸細工巧者成」として「舎密方」助手に（文久3年／1863）4月
- ・ 卯辰山開拓（慶応3年／1867）6月～（明治元年／1868）12月  
→14代藩主前田慶寧による大規模な殖産開発プロジェクト  
→西洋の医療や福祉制度を導入するために計画  
「養生所」設置（初代頭取に黒川良安）、付属教育施設の「医学局」と「舎密局」
- ・ 舎密局→高峰元ろく（化学者高峰讓吉の父）が総理する理化学研究所
- ・ 附属「写真局」→「向山写真局」「卯辰山撮影所」（高山一之、遠藤虎次郎）

## 7、加賀藩の技術文化

- ・ 技術文化と地域社会
- ・ 時代に挑んだ科学者たち

【翻刻資料】

一東視究録 製薬 上

鶴寿軒 薫(花押)

- 回春酒製 大茴香一＝ 丁子二ト 肉桂三ト 益智四ト 白檀三ト 氷砂糖十五匁
- 鶏卵油 玉子ノ黄身許ヲ坩鍋ニ入 文火ニテ煨瑕々ニ火度上 中ヲ攪シ黒キ物ト二時胞イツル 二時火ヲ熾ニシメ 焼中ノ黒キ品ヲ 火箸ニテヲサヘシボルト油出ル 外ノ器ニ手早クウツキ貯事
- 吐 薬 瓜蒂 越前産用赤小豆 各細末三ト塩湯ニテ用
- 耳 薬 大茴香二＝ 广香五リ 子ブカ白根一＝ 亜爾箇兒ニ浸事七日上清一滴宛サス
- 蚊蠅蚤ヲ去 木鼈子二十 雉黄一両半 蒼木一両 ソツピル一両 密煉瓦火ヲ煨クスベル
- 丁子油「ナーゲルヤーリイ」 丁子 新＝者九十六＝ 食塩八＝ 酒石四＝ 雨水五百七十六＝ 攪合浸事一 昼夜蒸露罐上 炭火從文至武初滴者淡ニテ去 之更接蛇管及壘漸進其火清液雜油其氣盡乃止分油貯
- 琥珀油「ヤーリーハンバルンステーン」 琥珀三分洗 乾砂二分琥珀粗碎砂ト合 列篤兒多蒸餾精液浮油滴ス
- ケレスベル 大便石利水筒ヲ肛門ニサス 先大黃壺匁水三合入煮沸メ 硝石壺匁和溶シ 渣去密壺匁入交 五淋病妙薬
- 蚕砂 カイコノフン 六匁 当帰木蓮芍薬各一匁 耳草六分 為七服煎用ユ
- 痔諸付薬 明礬拾式匁半分砂 為細末鍋墨ト交合 鼠色為度 三年味噌 壺匁二分 右之粉七分合 布包湯之中ニ振出シ 温洗 但シ水五合之湯
- 齒薬 硼砂十匁 辰砂十匁 反腦十匁 龍腦三匁 硝石十匁 古＝五匁 丁子五匁 為極細末齒痛塗服中ニ 内テ魚毒
- 骨接散薬 楊梅皮 犬山椒 黄柏大黃各十匁 耳草三匁 為末極上酢練付
- 老ニ至ル迄齒落サル妙薬 ジウヤリ葉 ドクダメノ葉五月五日取天日ニ乾シ 為細末五倍子ニ合 毎朝齒ニ塗
- 乳出来物散シ 神馬草ホタワラ 黒焼酢ニテ煉張付
- 瞳子散大付薬 野イハラ蒸留水ヲ以テ 硼砂 龍腦ヲ和交シ 具液振ニ付ル
- 狂氣或小兒セキ 曼荼羅萃細末 丁子禾少シ 飯丸五分 自壺匁 狂氣 狐狸付ヲ下ス
- 血止妙薬 活鼠方 ウゴロモチ 土龍 一箇服 腸去内ニ紅花一盃入テ去内ニ紅花一盃入テ霜ニメ 為切口 点 或舌之上ニ少シ置 亦法寒晒 石灰 虎枝根 乳香没薬 玉子白身 皿ニ入乾 各禾疵口ニ付
- 耳薬 大茴香二匁 广香五分 子キ白根一分 亜爾箇兒ニ浸 一滴ヲサス
- バジリコン 黄蠟 松脂 杉脂 麻油 各等分目

- 小兒胎毒下シ 巴豆二＝目 杏仁四＝目 赤石脂一＝目 代赭一＝目 飯丸小兒年數ヲ用 狂氣用 或鼠毒  
ヲ下ス
- 瘡落藥 テマリ花陰乾 耳草＝ 如常煎 夜露ヲ取病朝冷服
- 齒疼止 <sup>マムシ</sup>乾蛇 為細末 丁子禾少シ加 紙包疼齒クワエル 黒鉛少シ付ルモ又妙ナリ
- 鑢針塗藥 水銀十 生錫四 焯シ天花粉和交テ為 禾針ニ塗用針施付痛不覺
- 痔病 鷹目硫黃三＝ 硝一＝半 大白七十＝ 七ツ分一日一服宛用 但シ肛門ノフチニ灸点 女右男左方
- 淋病 <sup>ヒヤクキョウ</sup>白 <sup>ザン</sup>薑 蚕 乾タカイコ七＝半 耳草二十＝ 大白二十五＝ <sup>カ</sup>夏 <sup>コ</sup>古 <sup>ソウ</sup>木草三十＝ 水七合五尺入五合煎
- 目藥 煇岩石二十目 海螵蛸二十目 礞砂二十目 辰砂四＝目 竜腦四＝目 密煉目点
- 一切頭痛 酒製大黃五＝ 当帰同 芍薬同 川芎同 常如ク煎用
- 八流丸 燒明礬一匁 巴豆一匁 附子一匁 雄黃五分 辰砂五分 諸病ニ用
- 金消丸 硫黃十匁 菊明石十匁 戒煙土一匁 廣香五分 金箔三枚 飯丸○大キサ銀箔衣
- 痢病 罌粟子二両 <sup>ホウ</sup>荊芥種一両 上品引茶一両 為細末 赤痢病ハヨモキノ煎汁ニテ下ス 白痢病ハメシノ  
トリ湯ニテ下ス ムクロジ ブツ 黒燒為細末一＝ヒ用ス時ハ痢病ニ不成
- 瘡切藥 常山 茯苓 丁子 御種人參 乾姜
- 火傷 黃柏細末二匁 炒黃柏一匁 輕粉少シ 和上品油煙曇ヲスリ溶シ塗傷亦法 胡麻油十匁 反腦一匁  
白蠟四匁 焯合
- 小便閉握藥 巴豆三匁 昆麻子二匁 大黃三匁 ヲクリカンキリ三匁 耳草少シ 密丸 蜀椒煮汁ニテ手洗  
而後握
- 指之病 半分服用半分付ル 当皈 川芎 桂皮 地黄 大黃 耳草 四物湯加減之藥
- 八味地黄 熟地黄八十 山藥吳茱萸更四十 茯苓三十 澤瀉三十 牡丹皮三十 附子十 肉桂十 附子肉桂ヲ去  
テ則六味地黄
- ローザワートル 野イバラ之露 花ヲ取水ニ和ランヒキニテトル 礞砂 龍腦合瓶ニ入貯事
- 星流茶 硝石 丹礬 明礬等分 為禾器内文火ニ焯シ泡出テ候 烏賊骨禾三匁之一和攪乾ヲ為度＝龍腦少シ  
和水ニテトキ眼ニ点 若此茶ニテ星流サレハ白丹眼礬一味水ニテ溶シ点事度々
- 耳之藥 紫胡大 黃芩 麥門冬生地黃石菖蒲各中 耳草少煎服
- 華岡流バジリコン 油 麻油百五十目 黃蠟六十目 唐チャン三十目 松脂八十五匁 各一度溶シ布コシ
- 血止 キレンケツ細末一味振カケ テノヒラニテシバラク押付居ナリ
- 辰砂散 乾姜末 耳草末 辰砂禾 各五分 白湯ニテ下ス
- 乳之出如藥 益母草三匁 当皈一匁 川芎一匁 蒲黃一匁 耳草一匁 鹿シヤウ黒燒

- 目星取萩 蠅之首三十箇 メウガ之液ニテ子リ点
- 風タンセキ妙薬 葛根 芍薬 天瓜粉 大束ニ 姜 耳草
- 蛇咬妙薬 イカ之腸乾為細末 禾水ニ子リ塗咬口ハ後ニ塗メグリヨリ塗
- カスカイ膏 半ニ細末 飯粘ニテ子リ付
- ウユルス マク子シヤ 目形十匁 硝石壹匁 耳遂四匁 阿仙薬四匁 已上四味為糊丸
- ホルトス 硫黄三匁 硝石一匁 大黄八匁 耳遂八匁 四味為糊丸
- 阿片丸 赤丁子 壹匁六分 肉桂同 阿片壹匁六分 大黄六分五厘 龍腦五厘 為糊丸二十匁 大人壹服 小人半服
- 虱抜油 ビン付油二十五匁 樟腦十匁 水銀四分 能煉合付
- 痢病除丸 ムクロジ黒焼八匁 檳榔子黒焼二匁 ○丸シ五粒ニ三度用一日ニ
- 諸乳病疼痛止妙薬 黄柏代十文 角石代十文 ソバノコ半合 各調合為三服 但シ一服三ツニ分ツ 水ニテ服用 二ツ分 水ニテ和ク子リ 鳥羽ニテ下ヨリ上へ塗上付ル事 尤白米弱ヲ用温ニメ アセヲ出ル時其卷痛止
- 齒疼時含煎湯 焼明礬一匁 烏梅一匁 桔梗一匁 耳草七分 水一合半入 一合取含咄出シ去
- 田虫伝法 ○接骨木 ○木通 ○猪苓 ○芍薬 ○澤瀉 ○蒼朮 ○圭支 各等分 ○大黄中
- 茯苓三分 ○耳竹少シ ○同付薬 ○雄黄八ニ ○山椒二ニ ○消石一ニ ○樟腦一ニ ○明礬四ニ 右為末用ユ 和大黄根搗汁交和調成膏
- 目星取薬 耳草ヲ切水浸蘭引ニテル露ヲ取具水ノ内 青トクサヲ切浸ランヒキニテ露取用、但シ初耳草水ニシタシ其水ニ入テヒクモ吉
- ツキ目妙薬 蠅首斗リ取絹切ニ包ジ ホリ出シ汁ニ乳汁ヲ交 点亦シュウカノ汁モ為良
- 阿片製法 ケンノ木ヲ切口自白汁出ル 取得父汁ヲ交器入 文火ニテ煎為調厚及
- 長血如薬但シ血止 廉角細末其倦用之
- 火腹如薬 灰白糖等分合 玉子白身ニテ子リ 鳥羽ニテ伺ル
- 子ヲ生ザル薬 綿種之実三ツ五ツ斗リ吞ハ 其俣子ヲ不産
- 血止妙薬 松木之上皮ヲ去リ 甘皮ヲ少シトリ 口千ニテ齒ニテ少シミガクト カミテ具マヽ伺ル事 妙ナリヲ發テ鳴ル 其聲強ク鞭ヲ揮カ如シ 此鹽木炭之末ヲ和メ 木ニ塗砂紙ニテ引時火ヲ發シ甚タ



表1 『一東視窮録』項目分類表

(1)舎密術関係項目	(2)科学器具関係項目	(3)医術・本草関係項目	(4)伝統技術関係項目
生石灰、ヨヂウム製法、硝石、結晶次炭酸曹達、アラビアコム、塩酸、硝酸、アルコール、酸化塩酸加里、精製塩酸曹達、アンモニア、水素瓦斯得分量、硝子紙、水素瓦斯、炭水瓦斯、炭酸瓦斯、酸素瓦斯、窒素瓦斯、塩酸加里、硝石作法、硝石作土灰分量、尋常石鹼、ギヤマン、硝子色物分量、硝子灯、白硝子、鋼、白銅、大活字鑄、真鍮合並諸合製金合、亜鉛減金、鏡磨、白金、モルチールの導火薬量、早火縄、真鍮早蠟など	瓦斯羅ンブ用具、ホクトメートル、寒暑計、視微鏡寸法、写真鏡、水炮、風炮金具、モルチール(大砲)、四寸台時計、二寸台時計、真鍮尺輪振、尺時計、真鍮常尺時計、枕時計、十三割刻数、茶運人形、蛙根付一東工夫、新作根付蛙寸法、硝子鏡、イヨジューム鏡、タタキツケギ(マッチ)など	鶏卵油、吐薬、耳薬、蚊蠅蚤ヲ去、丁子油、五淋病妙薬、痔諸付薬、眼病底ヒ針薬、狂気或小児セキ、血止妙薬、瘡毒丸、目洗薬、小児胎毒下シ、齒疼止、痔病、淋病、目薬、一切頭痛、疵切薬、火傷、焼塩、小便閉握薬、指之病、八味地黄、辰砂散、風タンセキ妙薬、蛇咬妙薬、阿片丸、虱祓油、牛胆熊胆代、齒疼時含煎沸、田虫伝法、目星取薬、ツキ目妙薬、阿片製法、子ヲ生ザル薬、華岡流バジリコンなど	花炭之焼法、竹紫紅画染付、塩拔伝、貼金硝子法、銀小刀、早水晶、灰吹伝、鑄物蠟合、金銀粉ヲ作、導水管、焼物金窯之門、英国陶器白磁釉伝、錢筒製作、砂糖作方伝、白糝分量ヲ増作、酒清法、保命酒、養老酒、薩州泡盛、桑酒、飴造込、カステーラ、練羊羹、アリハートウ、人形塗、三味線上引、木綿之藍ヲ取、竹割生之伝、テグス、輪島角物塗伝、大黒天寸、奉書紙布巾、化石、豆腐化石など
158件	32件	101件	145件

(項目数は、重複や未分離分を含む)

表2 『一東視窮録』中、図解のある器具の一覧

1. 列篤多(レトルト)	19. タルモメートル	37. 飛蛙
2. スランガ硝子	20. コトイバス	38. 短けい
3. 格児弗	21. 南蛮床	39. 里数計
4. 排気鐘	22. パラモンメートル	40. 段かえり人形
5. イヨジューム鏡	23. 焼物窯	41. 茶運人形
6. 松脂曝蒸釜	24. 水砲	42. 盃台
7. 硝子窯	25. ウイントルーフル	43. 過來子人形
8. 白羅波律斯製具	26. 風砲	44. 大黒天
9. 聚気装置	27. モルチール砲	45. 無人灯
10. リクトワーメル	28. シュンドルス	46. 台時計
11. ドンドルシルフル	29. 釵附砲	47. 雲龍水
12. コンストホンテーイン	30. 野戦筒	48. 道中時計
13. 箱内法(エレキテル)	31. ホウイッスル砲	49. 尺時計
14. スランガステーン	32. 玉筒	50. テレスコープ
15. ガラスランプ	33. 留壺	51. 流水上
16. 福爾答棋格羅母	34. 綿種油清器	52. エレキテル
17. 福窟篤咩篤児	35. 砂糖製具	
18. 瓦爾車尼機	36. 真鍮枕時計	

(記載順。実験用具も含む)



写真2 『一東視窮録』中扉(大友家所蔵)



写真1 弁吉肖像写真(宮崎家所蔵)

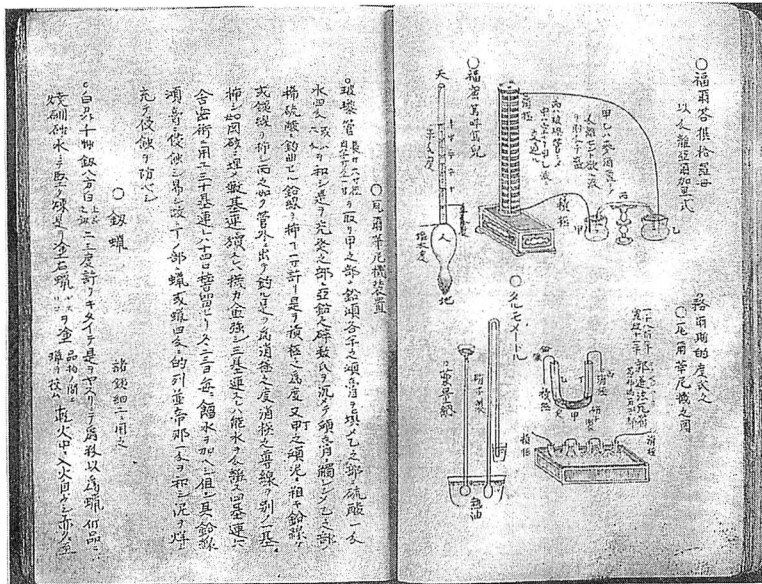


写真5 松田東英像



写真4 黒川良安肖像

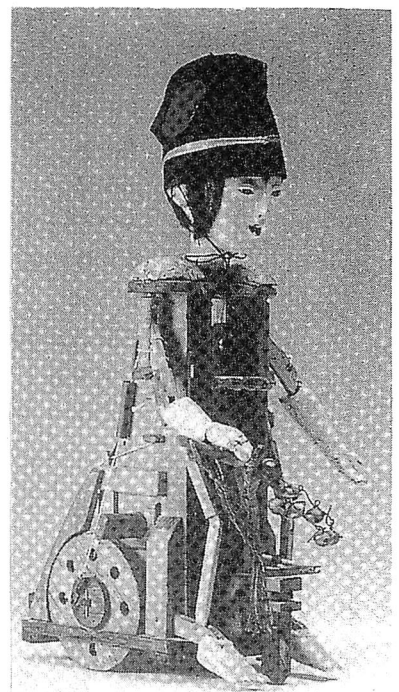


写真3 からくり三番叟人形  
(栗森家所蔵)

## スロイスとホルトルマンの基礎医薬学講義

金沢大学名誉教授 板垣 英治

金沢医学館でのオランダ医師スロイスによる基礎医学教育：

加賀藩は明治三年二月に卯辰山養生所を金沢・大手町に移して、黒川良安ら蘭医師達の尽力のもとに金沢医学館を開設した。一方、本格的な西欧医学の導入のためにオランダ医師の雇用を決定し、明治二年三月に伍堂卓爾らをオランダに派遣して、オランダ医師を雇用する計画であったが通貨価値の下落のために、伍堂が単身で欧州に渡航した。伍堂は和蘭・ユトレヒトで和蘭陸軍軍医総監ファン・ハッセルト（オランダの毒物学研究の第一人者、ユトレヒト陸軍医学校教授）に会い、陸軍一等軍医ペイ・ア・スロイス（P. A. J. Sluys）を金沢藩に雇入れる契約を結んだ。スロイス（38歳）は夫人と共に明治四年一月初めにイギリス船で横浜に着き、神戸を経由して、四月二日に陸路金沢に到着した。藩は明治三年一月に医学館の教育規則である「医学館学則」を作っていたが、スロイスは到着後、これは短期間に医学教育をするためには不相当であると指摘して、四年制の学則を作った。医学教育はスロイスがオランダ語で口述して、通訳三名（伍堂卓爾、武谷俊三、馬嶋謙吉）がその翻訳を行い、生徒が筆記する方式を採用した。スロイスの教育は厳しく、毎朝八時から十時まで講義が行われた。生徒は午後に午前の講義の復習を行い、また毎週土曜日にはその週に学んだ授業の試験を受けた。この試験に及第しないものは退学処分とするものであった。第一回の入学生徒は、藤本純吉、稲坂謙吉ら八名であった。スロイスの講義は生徒の藤本と稲坂、藤井貞為により筆記されたほぼ総ての講義録が現在も保存されており、当時のオランダ医学を研究する上で非常に貴重な史料である。

医学館でのスロイスの基礎医学講義から、特に講義録「舎密学卷之一」「舎密学卷之二」の二編を紹介する。スロイスの「舎密学」は、Miller, W. A., Elements of Chemistry, Theoretical and Practical, London, 1864.を底本とした最新の化学講義であった。「化学現象」の説明に始まり、「元素表」では63種の元素の名前（漢字表記）、記号、原子量（水素の原子量=1）、原子価をあげていた。その内15種は非金属元素であり、「卷之一」ではそれぞれについて詳しく化学的性質やその化合物等について扱った。さらに「ダルトンの原子説」も紹介した。ここで注目すべき事は、分子式、化学式は、わが国で最初に現在使用しているものと同じ表記法を使用していた。例えば、水の分子式は $H_2O$ と、硝酸を $HNO_3$ と教えた。明治二年に大阪・舎密局ではハラタマはOHと書き、同三年末にリッテルは $H^2O$ と講義していた。この事実は、わが国の近代化学の始まりは、従来の大阪・舎密局ではなく、金沢・医学館でのスロイスのこの講義であり化学史上の最重要な事柄である。

「卷之二」では金属元素35種を取りあげ、元素の比重、原子熱、分類、結晶学を通論で説明した。各論で金属元素の天然での存在状態及び鉱石について、その単体の分離法と化学的・物理的性質、さらにその主な化合物の合成反応と性質を詳述した。非金属元素の化学的分析法及び金属元素11種の輝線スペクトルの説明、特に微量のナトリウムがファントホフ・ブンゼン分光器を使用して分光分析により検出が可能であることを説明した。一方、分光器の構造と原理は「究理学」（物理学）の「光学」で取りあげて図解して講義していた。これは器機分析法、特に分光分析法のわが国最初の講義である。重金属7種の吹管分析法、3種の礬砂球分析法、硫化水素を使用した金属元素12種の定性分析法も含まれていた。この分析法は発展して「薬物学講義」での天然水中に含有される無機金属イオンおよび陰イオンの「定性的系統分析法」をフレゼリウスの『定性分析書』（蘭訳）を底本として講義した。化学における「系統的分析法」を最初に教授したのもスロイスであった。「結晶学」は基礎的内容の講義であった。結晶の形には、正形系統（立方晶系）、六角系統（六方晶系）など六種の系統があることを説明し、例えば正形系統ではダイヤモンド、硫化鉛、食塩、明礬、大理石の結晶の形を具体的に例示した。これもわが国最初の「結晶学」の講義であった。スロイスの講義はまさに最新の基礎化学であった。

ホルトルマンの有機化学講義：

アムステルダムでの新聞での「医師募集広告」に応募したのが、ホルトルマン(A.C. Horterman)(31歳)であった。彼はアムステルダムのクリニカルスクールで医学を学び、一八六七年にオランダ医学国家試験に合格した外科を得意とする医師であった。明治八年八月に来沢して、スロイスの後任として金沢医学所および金沢病院での医学教育と患者の診察療を行った。ホルトルマンはスロイスの講義しなかった学科—有機化学、実験舎密学、外科手術学、眼科外科学、眼科手術学、局所解剖学、普通中毒学、各自中毒学、組織学、脚気病論、産科学、各科各論、保爾篤児満氏方叢、医学小言—を講義した。彼の「有機化学」は4編からなり、有機化学の基礎にはじまり、各論では天然物化学、さらに発酵化学の領域にまで広範に及んでいる。ブタン、ブチールアルコールの異性体をケクレのソーセイジモデルで図示して説明した。さらに、同モデルでベンゼン構造を円形モデルで紹介していた。これはベンゼンの構造がケクレによる六角形モデル(1865)に移る前のモデルであり、ヘビやサルのケクレの夢伝説ではなく、これこそ「最初のベンゼンモデル」であり、これが1860年代のヨーロッパで認められていたベンゼンのモデルであった。次に、酵母によるアルコール発酵の説明では、「アルコール性醗酵ニ用ヨル醗素ハ小ナル「スウァム」ニシテ、所謂 *Cryptococcus cerevisiae* 一名 *Hormiscium cerevisiae* ナリ。」と酵母の説明をしている。さらにアルコール発酵を「第二区分ノ砂糖ノ希薄液中ニ已上ノ「スウァム」ヲ容ル時ハ、其砂糖ヲシテ漸次ニ「アルコール」及第二酸化炭素ニ変セラレル事左ノ符号ニ於ケルカ如シ。 Suiker = Alcohol + Koolstof dioxyde,  $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_6O + 2CO_2$  と記していた。また、アルコール発酵は培養温度が二十五から三十度で、培養液にはタンパク質、アンモニア塩、リン酸塩を加えると酵母はよく繁殖すると説明した。ここでホルトルマンはパスツールの「生命の自然発生説」を否定した有名な実験を、さらに酒石酸の不斉分子(光学異性体)の発見を述べ、旋光性の右回轉酒石酸と左回轉酒石酸の存在、非旋光性のブドウ酸の存在を説明した。その上でブドウ糖、果糖、麦芽糖など糖類溶液の旋光性と旋光度について講義があった。なお、物質の旋光性に関しては、スロイスが「究理学」の光学で「ネーレンベルグの偏光器」についての講義をしていた。注目されるのはタンパク質と酵素(醗素)に関する講義である。当時、オランダにはミュルデルがタンパク質の研究をしていた影響もあり、幾つかのタンパク質の元素組成値が扱われ、また消化酵素(ペプシン、ジアスターゼ)などの説明があった。更に彼はウェーラーによる無機化合物(シアン酸アンモニウム)から尿素の合成を、さらにアセチレンから馬尿酸の有機合成の方法も説明した。「実験舎密学」では天然水の系統分析「鉱泉検査法」を説明し、特にヒ素とアンチモン微量分析法を詳述していた。これは当時、毒物として亜砒酸、砒酸、アンチモン化合物が注目されていたからである。「各自毒物学」では、ユトレヒト陸軍医学校のハッセルトの「毒物学教科書」を底本として講義していた。

スロイスの「動物学」講義はLubach, D., “*Erste Grondbeginsel der Dierkunde*,” (1870).を底本として講義された。この底本は明治三年にオランダで出版され、スロイスの講義は明治四年に行われた事も注目すべきことである。本書には「金沢県医学館」の印影が残されている。わが国で「動物学」という用語が最初に使用されたのは、前記の医学館規則(明治三年二月)である。「動物学講義」「植物学講義」と記載され、続いてスロイスの講義(明治四年)でも「動物学」を使用した。大田美農里訳校「ス魯斯氏講義『官許動物学』石川県蔵梓、明治七年」は「動物学」と印字された本邦初の刊行書籍である。スロイスは本講義で、人からアメーバまで、即ち脊椎動物から単細胞生物までの総ての動物種を網羅していた。特に原素動物「ナメクジウオ」をわが国に最初に紹介したのは彼であった。スロイスの植物学講義では、オーデマン『オランダの自然史、彩色植物図譜』を用いて、植物分類を講義した。そこで引用した植物はヨウシュチョウセンアサガオなど総てが薬用植物であった。

明治四年三月に始まった金沢医学館でのスロイスの講義、さらに明治八年八月からのホルトルマンの講義により金沢での新しいオランダ医学の教育が始まり、明治17年の調査によれば82名の医学生が卒業して、内務省医師開業免許を取得していた。また、金沢医学所製薬学科からは9名が卒業した。この様に多くの若い医師、薬剤師が学業を終え社会に輩出したことは全国的にも希有なことであった。明治十七年三月に医学教育は石川県甲種医学校に引き継ぐことになった。

## 広田弘毅と星一の交遊

星薬科大学・薬理 三澤美和

星製薬株式会社および星薬科大学創立者である星一は、1911（明治44）年星製薬株式会社を創立し、大正時代に入って破竹の勢いで日本一の製薬会社にまで発展させた。明治、大正、昭和の各時代を通して、星の人物像と生き方は破天荒なスケールであり、交際した人物は、宮家、当時一流の政治家や官界、経済界、教育界、諸外国などの数多くの著明な人物に彩られている。本研究では、外交官や総理大臣を歴任した広田弘毅との交遊について触れてみたい。星一は明治6年に福島で、広田は明治11年に福岡で生まれている。広田は東京帝国大学を卒業後、外交官としてエリートコースを歩んだ。星は若き日に渡米し12年間の苦学を経験した。全く縁がないはずの2人だが、若くして朝鮮統監伊藤博文のもと韓国で数カ月ともに働いたことで終生の知己となった。星はその後星製薬株式会社を創立し、世界一の製薬会社をめざして快進撃する。広田は有能な外交官としてオランダ公使、ソ連大使としてはばたく。斎藤内閣・岡田内閣では外務大臣に抜擢され、“私が外務大臣でいる間は断じて戦争はない”と宣言した。昭和11年二・二六事件が起き、岡田内閣が崩壊したあと、組閣の大命を受け、総理大臣となる。組閣時から軍の強い干渉を受けたが、二・二六事件責任者の処罰、肅軍、義務教育の6年から8年への延長、母子保護法、文化勲章の制定、現国会議事堂竣工などを行った。しかし軍部との軋轢で1年足らずで内閣総辞職をした。星一は昭和12年5月二度目の衆議院議員に当選したが、以降当選を重ね、その間以前にもまして広田との公私にわたる交遊は深まった。星一君、広田君と呼びあう関係で、家族ぐるみのつきあい、議会内での会合、広田邸訪問など頻繁であった。星一の欧米視察送別会に、また星が昭和16年星薬学専門学校への昇格を成し遂げた時も広田はその創立記念式典に参列した。星薬学専門学校3周年式典にも参加し、生徒に祝辞を述べている。広田は首相退陣後にも近衛内閣の外務大臣に就任したが、この内閣時の昭和12年日支事変（日中戦争の開始）、南京進攻と大虐殺事件が軍部の突出により遂行されていった中で、終戦後の国際軍事法廷ではその責任を問われ、文民として唯一東条らほか6名とともに絞首刑の判決を受けた。広田は“言うべきことはない。自然に生きて自然に死ぬ”との言葉を残し、一言の弁解もせず刑場に消えた。星はマッカーサー元帥宛に広田助命嘆願書を提出したが、無駄であった。現在、星薬科大学には広田が星に寄せた揮毫が2点、2人の親交を偲ばせるように残っている。現在二人の関係は、ほとんど埋もれた状況に近いが、二人が活躍した時代に遡って追究すれば、その激流的とも言える太い接点が見えてくる。本研究ではその伺い知れる範囲を概観するかたちで時代を切り取った次第である。

歴史のなかのアポセカリ (二)  
— ロマン派詩人ジョン・キーツ —

青山学院大学・津田塾大学非常勤講師 柳澤波香

英国ロマン派詩人ジョン・キーツ (John Keats, 1795–1821) は、短期間ではあったが、アポセカリとして医療行為を行なった。本発表では、キーツの詩をいくつか取り上げながら、アポセカリとしての詩人ジョン・キーツ像を探る。

ジョン・キーツは、1795年、貸馬車屋の長男としてロンドンの下町に生まれた。8歳で私立学校クラーク学院に入学した。小柄ではあったが、運動能力に優れ、また読書が大変好み、ラテン語では学校長賞を受賞した。しかし、両親を相次いで失くしたキーツは、長男であったため、弟妹の養育のために、15歳で学校をやめ、アポセカリ兼外科医トマス・ハモンドの徒弟となった。これは祖母らの勧めによるものであった。アポセカリは「かかりつけ医」として地域住民の信頼と尊敬を集め、安定した職業であった。キーツはハモンドの下で、医療器具や器械を整えることから始め、調剤、湿布、包帯交換、瀉血法、骨折や歯科治療などを学んだ。ハモンドと共に往診もした。ハモンドはキーツを徒弟として高く評価した。キーツも修業に大変熱心であったが、文学に深い関心を寄せるようになり、この頃から詩作を始めた。ハモンドはキーツが読書に夢中になることを快く思わなかった。

1815年、イングランドでは Apothecaries' Act が制定された。The Society of Apothecaries が実施する試験の合格者には、イングランドおよびウエールズでの医業開業資格が正式に認められた。受験資格には5年間の見習いの他、医学系科目の受講と病院実習が義務付けられていた。このため、ハモンドの下で5年の見習期間を終えたキーツは、1815年秋、ロンドンのガイズ病院において、解剖学、生理学、医学概論、薬理学、化学を学び、6ヶ月間の病院実習を行なった。翌1816年6月、Licentiate of the Society of Apothecaries 試験に合格し、医業開業資格を得、ガイズ病院外科助手となった。しかし、キーツはアポセカリ修業時代から始めた詩作に専念するため、病院を辞め、その後開業することもなかった。彼は精力的に創作活動を行なったが、1819年に胸痛を覚え、翌年、咯血をみた。アポセカリであるキーツは、自らの予後を直ぐに悟った。肺結核により日毎に体力は衰えゆくものの、彼の感受性、美的感覚はますます研ぎ澄まされ、数多くの珠玉の名詩をのこした。

キーツはアポセカリとしての道を歩まなかったが、「詩人は万人にとっての医師である」と語り、詩を通じて人々を癒そうとした。医薬と文芸を司るギリシャ神アポロンにキーツは深く傾倒し、アポロンを詩の中に度々登場させている。アポロンは The Society of Apothecaries のシンボルでもある。

## 医薬品再評価の歴史

エーザイ株式会社 臨床研究センター 高橋 春男

再評価とは、過去に承認された医薬品について現在の医学・薬学の学問水準に基づいてその品質、有効性や安全性を見直すものである。再評価は欧米でも実施されたが、日本では、再評価が繰り返し実施されていることが特徴であり、その歴史を振り返り概観した。

わが国においては、1961年のサリドマイドによる催奇形性、1965年のアンプル入り風邪薬のショック死事件が市販薬の安全性に警鐘を鳴らした。一方、1960年代後半になって、いわゆる「肝臓薬」や「活性型ビタミン剤」の効能・効果に対して疑念をもたれるようになった。1970年には厚生大臣に医薬品の有効性に関する質問状が出されたのを契機に、同年9月に薬効問題懇談会が発足し、1971年7月に医薬品の再評価の必要性とその方法について厚生大臣に答申した。

1967年10月より実施された「医薬品の製造販売承認等に関する基本方針」により、新薬申請においては二重盲検試験が必要になったことから、薬効問題懇談会答申を受けて、FDAの再評価も参考にして、1971年12月より再評価を開始した。1967年9月までに承認された全ての医薬品を対象にして、順次、再評価のために成分を指定した。当該企業から提出された品質、有効性及び安全性に関する国内外の文献抄録資料に基づいて評価を行い、1973年11月から再評価結果が通知された（行政指導に基づく第一次再評価）。再評価結果は、有用性を否定されたもの（カテゴリー3：製品を市場から回収して承認整理）、効能・効果や用法・用量を一部変更（削除）することにより有用性が認められたもの（カテゴリー2）と有用性を認められたもの（カテゴリー1）の3つのカテゴリーに分類された。第一次再評価は41回の再評価結果が通知されて、1995年9月に終了した。再評価の開始の端緒となったビタミンB<sub>1</sub>製剤は、ビタミン剤の再評価の結果、効能・効果が大幅に削減され、用量も低減させられた。

その後、薬事法改正により再評価が法制化され、1980年4月から施行されたことから、1967年4月から1980年3月までに承認された医薬品について、1984年から再評価が行われた（薬事法に基づく第二次再評価）。再評価指定に先立ち、企業にスクリーニングのための基礎資料を提出させて評価を行い、有効性や安全性の観点から再評価の必要のある成分を再評価指定して、1985年2月より再評価を開始した。1988年1月から最初の再評価結果が通知され、14回の再評価結果が通知されて、1996年3月に終了した。カテゴリー1の成分が50%以上であった第一次再評価に比べて、第二次再評価で判定結果が厳しくなり、90%近くのものカテゴリー2となり、効能・効果や用法・用量の一部変更を余儀なくされた。この中で有効性が疑問視されていたがん免疫療法剤は、再評価の結果、効能・効果が大幅に削減された。

1988年からは承認年月を問わずに全ての医薬品を対象にした新再評価制度が開始されたが、5年間隔でその間に出された文献をスクリーニングして有効性や安全性に問題のある成分について見直す「定期的再評価」と、緊急の問題が発生した場合や薬効群全体として問題が見られた場合に対応する「臨時の再評価」の2つからなっている。定期的再評価制度は、現在は実施されていない。1990年12月に最初の再評価結果が通知されてから、2004年9月までに22回の再評価結果が通知されている。再評価結果については、第二次再評価と同様に厳しい判定となっている。1998年から2001年に出された脳循環・代謝改善剤の再評価においては、プラセボとの二重盲検試験で有効性を証明できずに有用性を否定されて承認整理した薬剤や、脳循環・代謝に関連する効能・効果が削除された薬剤が数多くみられた。

## 日向薬事始め（その8）

一日向出身の、小石元瑞（京都）および榎林鎮山、栄哲（長崎）門下生と  
その周辺一

- 山本郁男<sup>1,2)</sup>、宇佐見則行<sup>1,2)</sup>、程 炳鈞<sup>1,2)</sup>、岸 信行<sup>2,3)</sup>  
1)九州保健福祉大学薬学部、2)九州保健福祉大学 QOL 研究機構  
3)宮崎・日向・富高薬局

【はじめに】日向（宮崎）、特に延岡藩の医育は、延岡の医祖と呼ばれる渡辺正庵（京都・伊藤仁斎の弟子）を初めとする。彼は京都に学び帰藩後、明暦元年（1655 年）～万治元年（1658 年）私塾を開き若者を教育した。若者の中には伝を頼って江戸、関西（京都・大阪）そして長崎に出向く者も数多くいた。この風潮を加速したのは 18-19 世紀に藩政に関わった内藤家（譜代）の歴代藩主が文武両面の振興に力を注いだ結果である。本報では京都の小石元瑞、長崎の榎林流外科技術を学んだ日向の青年達を調査したので報告する。

【時代的背景】江戸時代 16-19 世紀、日向、延岡藩（以前は県藩と呼ばれた）は高橋、有馬、三浦、牧野と次々と藩主の交代をみたが譜代大名、内藤政樹を延享 4 年（1747 年）に初代として陸奥国盤城平（福島）より迎えた以降、明治 4 年（1879 年）の廃藩置県となるまで 8 代、125 年間続いた。多くの有能な学者を登用、文化面での発展に寄与したため、多くの医師を輩出した。因みに、わが国ビタミン学の父といわれる高木兼寛（日向・東諸県郡）（1849-1920 年）も日向出身である。

【小石元瑞門下生】何故か、京都の小石元瑞（(天明 4 年、1784 年)～嘉永 2 年（1849 年））（杉田玄白、大槻玄沢、宇田川玄随を師とするいわゆる漢蘭折衷医。新宮淳庭とともに京都の三大蘭方医と称される。頼山陽の友人、父もまた医師で小石元俊という）の下で学んだ若者が多い。小石元瑞門下生の第 1 号は白石立敬（文化元年、1804 年～明治 16 年、1883 年）である。文政 11 年、1828 年 25 歳の時、京都に上り医を元瑞に文を頼山陽に学んだ。帰国後、延岡藩に抜擢され、侍医となる。第 2 号は新妻金夫（不詳～1864 年）、医師新妻文沖の養嗣子。文政 11 年（1828 年）、元瑞門下生となる。天保 9 年（1838 年）延岡藩侍医、安政 4 年（1857 年）早川図書（(1796-1856) 京都・長崎にて医を学ぶ。山脇道作門下生）と計画して南町に医学所、「明道館」を創立、子弟教育を行う。その他、甲斐士幹、牧文吉（白石立敬の弟）、片寄元蔵、寺尾拙斉、甲斐文哲などがいる。

【榎林鎮山、栄哲門下生】日向からはシーボルトをはじめ、ポンペ、ボードウィン等の蘭医に直接師事した者もいる<sup>1)</sup>が、最も多いのは榎林流外科塾を開いていた榎林鎮山、栄哲の弟子達である。第 1 号は、岩切芳哲（1730～1800 年）。彼は現在、延岡における蘭方医の嚆矢者として名を馳せている。初代榎林栄哲に和蘭外科医術を学んだ。第 2 号は岩切芳哲の育子、孝哲（1781～1863 年）である。孝哲は延岡藩侍医、白瀬永年（渡辺正庵の弟子）実弟である。彼は 3 代目榎林栄哲に蘭医を学んだ。その他、甲斐士幹、壺岐宗淳、瀬戸口隆晶、後藤治房等がいる。特筆すべきことは、榎林栄哲（3 代目）がシーボルトより痘瘡予防としての牛痘接種法を習った頃が 1850 年頃と思われるので、岩切孝哲を含む彼らの 1 人が日向の地に種痘法を広めた可能性がある。日向の地における種痘の歴史を書き替えるかもしれない。また、興味あることに、甲斐士幹は元瑞と栄哲両師の門下生となっている。

【まとめ】日向の地より京都、小石元瑞の下で学んだ白石立敬、新妻金夫、甲斐士幹、片寄元蔵、牧文吉、寺尾拙斉、甲斐文哲。長崎の榎林塾に学んだ岩切芳哲、岩切孝哲、甲斐士幹、壺岐宗淳、瀬戸口隆晶、後藤治房がいることが判明し、各々の生い立ちを調査した。

【文献】1)山本郁男、井本真澄、宇佐見則行、岸 信行、日向薬（くすり）事始め（その 6）- 日向出身の、シーボルトとポンペ門下生およびその周辺一、日本薬史学会 2008 年（平成 20）年会、講演要旨集 p17（2008）。



## 大阪道修町における試薬業界の変遷 —試薬業の黎明について—

○宮崎 啓一(三栄化工(株))、宮本 義夫(くすりの道修町資料館)  
三島 佑一(四天王寺大学名誉教授)

『古事記』および『日本書紀』の記載に遡れば、難波の医師(クスシ)など渡来人の集団によって、薬物とともに様々な文物が当時の大坂および奈良方面に流入したことが伺われる。これらのうち大坂四天王寺付近より『竹内街道』を通過し、シルクロード最東端の終着駅、奈良正倉院に所蔵されたものによって、当時の薬物などの進入ルートが推察される<sup>1, 2)</sup>。

その後、平安京遷都により畿内の主要河川交通が淀川水系に移ったことから、大坂の薬史学上の地位は希薄になった<sup>2)</sup>。このことは、784(延暦3)年の長岡京遷都以降、1615(元和元)年の大阪夏の陣までの約800年間のうち前半約400年間の大阪市域における歴史上の情報量の少ないことにも符号する<sup>3)</sup>。

1496(明応5)年、本願寺第八世の蓮如上人が上町台地に大坂本願寺を建立し、寺内町が整備され、さらに豊臣秀吉の大坂城築城による城下町の形成とあいまって、大坂に国内外の薬の流入の歴史が再開された<sup>2)</sup>。

江戸時代に入り、17世紀後半には道修町を中心に薬の町が整備されはじめ、18世紀になってからは薬種仲買仲間百二十四軒が株仲間として幕府から公認され、明治時代になって解体されるまで、ほぼ百二十四軒の枠で推移した。江戸時代にはこれらの薬種仲買仲間が、長崎を経由して輸入される唐薬および和薬の国内流通の中心を担っており、長崎に輸入された物品の多くが、大坂に集積され、この流通経路に薬種も含まれていた<sup>2, 4)</sup>。

本邦にて産声をあげた大手製薬メーカーのうちいくつかについては、江戸期以降において、関西とりわけ大阪(または大坂)道修町にその起源を求めることができる<sup>5)</sup>。

明治時代当初、大阪の薬業界では新興のものや進取の気概に富むものたちが洋薬の取扱いを始めたが、その取引量は漢方薬に比べれば、圧倒的に少なく、その形態については江戸時代とは大きく変わることはなかった<sup>2)</sup>。

このようなくすり事情も医師免許制度などの施行に伴い、洋医が増加するにつれて、洋薬の消費が増えるようになり、大きく変化し始めた。和漢薬のみを取り扱っていたところも洋薬を扱い始め、大阪川口居留地および横浜・神戸にある在外外国商館の介入や、やがて国内の間屋のなかには直接外国から輸入を試みるものも出てきた。このような経緯を経て、外国からの薬品の輸入量は大幅に増大し、和漢薬との地位は早々に逆転していった<sup>2)</sup>。

また、明治政府は江戸幕府および諸藩の鉱山および工場の業務を引き継ぎ、官営事業とするとともに、さらに欧米から機械・設備を輸入し、外国人技師を招いて官営工場を設立・経営するなど、近代産業の育成をはかった。この殖産興業を背景に種々の化学工業薬品が製造・使用された<sup>6)</sup>。

化学工業薬品のうち、基本的なものは硫酸であり、硫黄を豊富に産出する我が国においては既に明治初年より製造され、ついで水酸化ナトリウムなど各種ナトリウム類の取扱いがなされ、大阪は東京とともに重要な地位を占めていた。その他として、塩酸、硝酸および酢酸などの各種酸類、ヨウ化カリウムおよび塩化カリウムなど各種カリウム類、エーテル、酸化亜鉛、硫酸アンモニウム、タンニン酸、塩化亜鉛、グリセ

リンなど、大阪において製造される化学工業薬品の種類はすこぶる多かったといわれる<sup>7)</sup>。

ここで、1879(明治12)年～1880(明治13)年頃に国内に輸入されていた薬品類を挙げると、次の表のとおりである<sup>2)</sup>。

表中には今でも医薬品として使用されるものや、化学工業薬品、試薬などの薬品類がみられる。

表 1879(明治12)年～1880(明治13)年頃に国内に輸入されていた薬品類<sup>2)</sup>

規尼涅塩	沃度加里	炭酸曹達	サントニーネ	酒石酸	石炭酸
臭素加里	モルヒネ	サフラン	塩酸カルキ	苛性曹達	サリシル酸
グリスリン	塩基性硝酸蒼鉛	塩酸加里	ヨジウム	キナ皮	
炭酸マグネシヤ	セメンシーナ	アラビヤゴム	酒石英	椰子油	
ラクリカンキリ	コロロホルム	シンコニーネ	コッパイババルサン油		
赤燐	サルサ根	ウニコール	吐根	水銀	

大正時代に入り、第一次世界大戦(1914年～1918年)の勃発を契機に本邦の経済は発展し、商工立国、工業国家への転換が進んだ。当時、医薬品は主にドイツから輸入されていたものの、開戦とともに輸入が途絶し、薬価の高騰や医薬品の欠乏など憂慮すべき事態が生じた。そこで、政府は国産品による自給体制を確立するために製薬事業を奨励した<sup>5)</sup>。

現在国内の大手製薬企業は、この頃までに出揃ったといえる。

一方、明治期の大阪道修町において海外から輸入された洋薬および国内生産の化学工業薬品などの薬品類(以後、「試薬」とする)の取扱いへといち早く転換した薬業家があった。

ことに大阪道修町において試薬業の草分けといえる存在としては、創業者 石津作次郎による石津薬舗(後の石津製薬株式会社)および七里清助による七里薬舗の二者がある。

私どもはこれら二者を通じ、大阪道修町における試薬業の変遷および製薬業界とのかかわりについての検討を開始した。

以上

- 
- 1) 長澤 和俊、シルクロード、講談社学術文庫(1993)
  - 2) 米田 該典、大阪とくすり、大阪大学出版会(2002)
  - 3) 大阪市史編纂所編、大阪市の歴史、創元社(1999)
  - 4) 野高 宏之、“和薬改会所—幕府の薬種政策と薬種商の対応—”、大阪の歴史、60、53-92、大阪市史編纂所(2002)
  - 5) 日本薬史学会編、日本医薬品産業史、薬事日報社(1995)
  - 6) 佐藤 信ほか、改訂版詳説 日本史研究、山川出版社(2008)
  - 7) 大阪市役所編纂、明治大正 大阪市史、第2巻 経済編 上、日本評論社(1935)

日本のドラッグストアの歴史に関する一考察  
— 医薬品販売の面から —

○佐藤知樹（日本医歯薬専門学校） 伊藤裕至（伊藤薬局）  
長井貴之（調剤薬局ツルハ津市田店）

【はじめに】ドラッグストアは医薬品販売を中心に発展してきたが、最近ではドラッグストアの合併、フランチャイズ化、資本参加などによって、より大規模場な業態の形成がみられる。業務としては、医薬品販売だけではなく、調剤業務も併設し、生鮮・食品を除く生活関連の商品も充実した店舗設計が推進されている。このような背景の中、ドラッグストアの主たる業務である医薬品販売が今年6月から大きく変わる事となった。今回、この医薬品販売体制について検討したので報告する。

【薬事法改正の背景】国民医療費は、2006年度に33兆1,276億円であり、高齢化が進むにつれて増加が続いている。特に団塊の世代が75歳を迎える2025年には、70兆円近くに達すると予測されている。このように、高齢化が進むにつれて、医療提供体制に対する不安が指摘されていたので、介護保険の導入によって介護を医療と分離し、さらに、75歳以上に対する新しい後期高齢者医療保険制度を新設し、医療費を削減して持続的な医療提供体制を堅持する施策が採られている。国は、在院日数の短縮と受診抑制を基にして医療費抑制に取り組んでいる。これによって、セルフメディケーションの推進が余儀なくされていることから、一般用医薬品に対する大きな期待が生まれた。一方、従来の薬事法では、薬局、または一般販売業の許可を受けた場所で、さらに適正に販売するために薬剤師が必要であった。しかし、薬剤師不在時には一般用医薬品の販売ができないため、薬事法に対する規制緩和を求める声が上がってきたことから、薬事法改正に至った。

【医薬品販売の従事者】一般用医薬品販売において、従来の薬事法では薬剤師と薬種商に販売を認めていたが、今回の薬事法改正では薬剤師の他に新しく登録販売者が生まれた。薬種商は現に営業している者は、登録販売者としてみなされる。薬種商は医薬品の製造、卸、販売を古くから行っており、全国に15000店舗ほどが存在している。

【薬種商の歴史】薬種商の源流は江戸時代に遡ると言われている。富山の金岡邸（現在薬の資料館）に見られるように、我が国の薬種商は、当時、製薬企業であり、卸であり、そして薬局であった。明治19年、東京府達により、「薬種商営業規則」が交付され、その第一条に「単に薬品を販売するものにして調剤するを許さず」と明記され、これによって薬種商の業務が確定した。

【ドラッグストアにおける医薬品販売のあり方】ドラッグストアでは、薬剤師と登録販売者によって一般用医薬品が販売されるが、今後は両者のパートナーシップをどう構築していくのかが重要である。一類の医薬品は購入者に文書を用いた説明がされているが、購入者からみれば何故？という感じがある。今までとどうして違うのという点は、安全確保から大事な問題点であり、Over The Counterの意味をもう一度考えるよい機会である。

「無名異」再考：御献上無名異と  
「見宜堂古林正貞先生 醫學入門本草（写本）」

済生会高砂病院 薬剤部 成田 研一

石見銀山「無名異」に関して、昨年の本会での報告以降の調査で新たな知見が得られたので、改めて報告したい。先ず、中国の明書「本草綱目：李時珍：1596」に由来が紹介された「無名異」は主成分が二酸化マンガン（MnO<sub>2</sub>）である（中国本草図録：中央公論社）のに対し、本邦の「無名異」の主成分は酸化第二鉄であり、「和無名異」と考えるのが適切であることを昨年報告した。石見銀山の「無名異」については、石見銀山の古典的研究書である「石見銀山に関する研究：山根俊久著 昭和七（1932）年五月発行」に紹介されている記述が基本とされており、幕府への献上も「慶長八（1603）年九月竹村丹後守から指令があつて」とあり、この時期「1603年に初献上」の引用が散見される。これは「本草綱目：李時珍：1596」発行後の僅か7年後、本邦に「本草綱目」が渡来したとされている1607年（慶長十二年：林羅山が「本草綱目」を家康に献上：日本初伝来説）より早い時期にあたっている。ただ「石見銀山に関する研究」に引用史料として記載されている一次資料「無名異要録」の所在が現在では不明であつて確認できない。ただし、上記記述の中に「無名異の発見を聞いた（大久保）石見守は直ちに其山に封印をして出府し、この間に奉行竹村丹後守に代わった・・・」とあり、石見銀山の歴代の奉行の目録を参照すると、初代大久保石見守長安は「慶長六（1601）年より慶長十八（1613）年迄」、二代目竹村丹後守は「慶長十八（1613）年より寛永十二（1635）年迄」とある。上述の「慶長八（1603）年九月竹村丹後守から・・・」は「慶長十八（1613）年九月・・・」の誤植の可能性が考えられる。

次に「見宜堂古林正貞先生 醫學入門本草（写本）」についてである。昨年、「銀山方御役所御用日記」を所蔵する島根県江津市桜江の豪農、中村家について報告したが、その後の調査により、中村家では江戸時代、1800年代初期に薬の賣払所を営んでいたことが様々な資料（薬袋、印章、処方メモ等）から判明した。当家には多くの医薬書が所蔵されていたことは分かっていたが、そのことと関連するものと理解される。その多くの書物のなかに「見宜堂古林正貞先生 醫學入門本草（写本）」があつた。「見宜堂古林正貞」について調べたところ、徳川吉宗によって開設された「和薬種改会所（1729）」に薬草鑑定のために京から呼び寄せられた人物として松岡恕庵とともに挙げられていること、「医家大業要覧（1705）」、「難経或問二卷付録一卷（1711）」の著者として「古林正禎」の名があること、デジタル版日本人名大辞典の「古林立庵（1694－1765）：江戸時代中期の医師」の記載に「父古林正禎（5代見宜堂）の跡をついで大阪で開業」とあり、難波の名医と謳われる「見宜堂古林正温（1596－1657）」の流れを汲む医家と考えられる。本書の正本は未見であるが、その「無名異」の項は以下の通りである。「無名異 石薬也黒灰ノ如クニメ咬テ見レハ○シ石トモ砂トモ知レス名ツクヘキヤウナシ故ニ一ト云○唐ヨリ沢山ニ渡ル也和ニモ石州ヨリ出レトモ公儀ノ馬薬ニ成ルユヘ他ノ手ニ入ラヌナリ」と記載されていた。ちなみに上記、松岡恕庵の本草書「用法須知」には「無名異 外科ノ用ニ入ル和漢皆可用無偽」とある。小野蘭山の「本草綱目啓蒙（1803）」にも御献上無名異についての記載はない。写本からの知見ではあるが、献上された御用無名異が「公儀ノ馬薬ニ成ル」として高貴薬として扱われていたことが、昨年報告した御用無名異御献上の儀式の賑々しさに相応するものと考えられたので紹介、報告する。

## 薄荷脳（メントール）の薬香としての使用の変遷

○多胡彰郎\*, 柴田有里\*, 宮崎啓一\*\*, 松本和男\*\*  
長岡実業株式会社\*, 日本薬史学会\*\*

古くから、揮散性に富み、昇華することから「脳」の字がつけられた化合物として、竜脳、樟脳、薄荷脳がよく知られている。いずれも、「医薬」の世界で重宝されてきた。

薄荷は漢方薬（生薬名：薄荷葉）として清涼、解熱、発汗、健胃、感冒初期、頭痛、咽喉痛、皮膚病などの治療に用いられている。薄荷から抽出される L-メントールは芳香・矯味・矯臭の目的での調剤に用いられ、鎮痛、制痒、殺菌、防腐、健胃等にも使われている。

本草学における薄荷の薬効は、永観 2 年（984）「医心方」が最初の記載で、寛永 19 年（1642）「宜禁本草」、寛文 10 年（1671）「庖厨備用倭名本草」、宝永 8 年（1708）「大和本草」、正徳 3 年（1713）「和漢三才図絵」に記載が見られる。

1721 年に英国で薄荷脳が薬局方に記載され、1777 年にはドイツでハッカ油が医薬として使用開始されている。明治 3 年（1870）明治政府の大政官布告の中で、「売薬取締規制」が布告され、薄荷脳が使用したとされる〔寶丹〕が官許第一号の公認薬とされた。1920 年代にはメンソレータムが誕生し、以後医薬品としての本格的研究が始まった。

江戸時代には歯磨粉に薄荷が使用されていた。明治 25 年（1892）ドイツでは伝染病予防に殺菌うがい水を宣伝して使用したことを機に、口腔衛生への関心が高まり、薄荷脳を大量に消費する歯磨剤としての使用が高まった。

明治維新とともに、薄荷脳主剤の清涼感は新鮮で大いに歓迎された。明治 20 年代に、これが丸剤化して宝丹、仁丹などの清涼剤に発展した。また、明治 13 年（1880）、米国では食後の歯の掃除効果を狙いチュウインガムへの使用が始まった。

最近においても、薄荷脳（メントール）の用途は医薬品、食品、化粧品、嗜好品など、多方面において拡大している。例えば、最近では、日本における L-メントールの使用量は 1000 トン/年といわれ、生産量も増加している。

さらに、メントールの薬香両面からの研究が活発であり、生理学・薬理学的研究のみならず、嗅覚受容体刺激、イオンチャネル（TRPM8）活性などに関する研究などが進展している。これらの研究により、さらに薄荷脳（メントール）の肉体的・精神的健康への寄与も期待されている。これらの薬と香の両面からの用途について、歴史的な経緯を探ってみたい。

### 参考文献：

- Kato, A., Katada, S., and Touhara, K. (2008). Amino acids involved in conformational dynamics and G protein coupling of an odorant receptor: targeting gain-of-function mutation. *Journal of Neurochemistry* 107, 1261-1270.
- Liu, B., and Qin, F. Functional Control of Cold- and Menthol-Sensitive TRPM8 Ion Channels by Phosphatidylinositol 4,5-Bisphosphate. (2005). *The Journal of Neuroscience* 16, 1674-1681.
- Coleta, M., Campos, MG., Cotrim, MD., Proença da Cunha, A. (2001). Comparative evaluation of *Melissa officinalis* L., *Tilia europaea* L., *Passiflora edulis* Sims. and *Hypericum perforatum* L. in the elevated plus maze anxiety test. *Pharmacopsychiatry*. 34, S20-1

## 日本における薬剤師教育の祖・藤田正方をめぐって

日本薬史学会 川瀬 清

1. はじめに 旧丸岡藩校・平章館中興の祖・藤田天洋（1789-1879）の孫、藤田正方は、1883（明治 13）年秋に「東京薬舗学校」の創設を企画し、現東京薬科大学の基礎を開いた。今回、日本薬史学会が北陸の地で開催されるに当たり、御当地有志からの御教示をお願いすべく、今日までの調査経過を報告する。

2. 藤田正方 上記・藤田天洋の子、正中（1821-85）も藩医であり、その長子として正方は 1846（弘化 3）年、丸岡谷町に誕生した。幼少時は藩内で漢学を修め、長じて

金沢の蘭方医・黒川良安について医学をはじめ新しい学問を学んだ。1868（明治元）年、

東京・神田に設置された大学校（後・東校）に学び、卒業後もそこに勤務、文部省 2 等属にまで昇格。その間、衛生行政や診療事業にも従事、この間に、薬学振興・薬舗主（薬剤師）養成の必要を痛感した。そこで旧知の三宅・東大医学部教授、石黒・陸軍軍医総監、福原・資生堂創始者らと相談し、1880（明治 13）年中に「東京薬舗学校」設立企画を終え、翌年 1 月に開業上申書を提出。

開業後は入学生の増加によって、東京下町各地に校舎を移転させ、1885（明治 19）年正方自身、官を辞し、付属の試験所も併設、教育と薬品試験などに専念することとした。

しかしこの年、明治改元以来 2 度目のコレラが多発し、正方は恐らく防疫事業に参画したためであろうか、自身が罹患し、9 月 9 日に急死した。

その後の運営は知人によって成されたが、兼職者が多く、経営困難に陥った。しかし事業の社会的重要性に鑑み、当時開設しはじめていた、東大製薬学科の教授たちの支援が得られ、1888（明治 21）年、「私立薬学校」として新たな発足をみて、今日に及んでいる。

正方の編著書 次の 4 点が知られている。

- ① 丸山勝高著、藤田正方増訂「筆算知方」卷之一（1872・明治 5 年）
- ② 藤田正方訳「理学新論」卷之一、二（1873・明治 6 年）
- ③ 藤田正方編輯「簡明物理学」（1884・明治 17 年）
- ④ 藤田正方編輯「東京府病院薬局法」（1880・明治 13 年）

### 3. 正方の学風

- ① 郷土の思想的土壌 : 杉田玄白（前世紀） 松平春嶽（18 歳年長）  
黒川良安（29 歳年長） 橋本左内（12 歳年長） 岩佐 純（10 歳年長）
- ② 同世代進取的人材との交流 馬島 讓（12 歳年長）

### 4. 関連考察 日本における初期女性薬剤師・岡本直栄氏についての調査報告 薬史学雑誌、40 卷 1 号（2005） 高橋 文・小林桂子論文

5. 演者は、各地における先人の偉業につき、共同して学ぶことを希望している。

『写真で見る韓国近現代医療文化史 1879-1960』中の  
薬学史についての記載

中国労働衛生協会 石田純郎

韓国では 1995 年以來、日韓併合中の医学教育史に関する書物の刊行が相次ぎ、2009 年までに 5 冊も刊行された。それ以前の日本人による業績を全く無視したものではなく、日本人医学者・医師の業績を取り上げ、記載している。2009 年にはソウル大学校病院 病院歴史文化センターが、『写真で見る韓国近現代医療文化史 1879-1960』を、熊津知識ハウスより刊行した。A4 版 403 頁の大著で、多数の写真を収載している。薬学史に関する記載があるのがこの本の特徴で、その編著者である李興基氏に、22 章の「新薬と医療機器」(238-247 頁)の部分を翻訳して頂き、石田が日本語としてこなれていない部分を修正した。

まず 1920 年頃の京城の薬局の写真を示し、店で販売していた主要な商品について説明している。

次に 1910 年の日韓併合以後の京城の売薬行商人と薬店で販売していた薬を、その実物写真や広告で紹介する。朝鮮売薬の霊人丸、同和薬房の活命水、キニーネなど。日本人の売薬業者は 1898 年以來、開港地の仁川、釜山、元山で開業した。代表的な業者としては、京城の新井薬房、山岸天佑堂薬房、北島薬房、森川薬房、木村薬房、釜山の大黒薬房、平壤の森田薬房で、大邱、馬山、木浦、群山にも日系の薬房があった。蚊取り線香、仁丹、龍角散、大田胃散、中将蕩、大学目薬などが、代表的な日本で製造した薬品だった。

朝鮮人資本の製薬会社としては、柳一韓の柳韓洋行と金用淳の金剛製薬が代表的なもので、前者は 1926 年に鐘路で開業し、後者は薬品輸入販売の京城薬化学研究所を、1935 年に改組して設立した。

1899 年に大韓帝国が交付した「病院官制」が薬剤師について最初に言及した。東京医学校で近代薬学を習った劉世煥が、1902 年に広濟院の医官に、1904 年に医学校教官に就任した。日韓併合以後、朝鮮総督府警務局衛生課に衛生試験場を置き、薬品輸入及び製造に関する許可と各種の試験基準の設定業務を行い、漢薬成分の調査、鉱泉水の調査、韓国食物の栄養学的な調査を行った。1908 年に組織された韓国人漢薬業者の薬業総合所が、1914 年に薬品取扱講習会を設け、1915 年に朝鮮薬学講習所に発展し、これを母体に 1918 年に朝鮮薬学校が設置された。1920 年に最初の卒業生を出し、30 名が薬剤師試験にのぞみ、11 名が合格したが、その内 2 名が朝鮮人で、その一人、李浩璧(1928 年創設の高麗薬剤師会長、解放後には朝鮮薬師会再建に参画)は首席で合格した。1928 年に朝鮮薬学校は京城薬学専門学校に昇格し、翌年に朝鮮専門学校令により、卒業と同時に朝鮮内での薬剤師資格が与えられた。1932 年には内地の薬剤師資格に拡充した。日韓併合末期には、韓国人初の薬学博士も出た。朝鮮売薬社長 李東善の息子 李南淳は 1936 年に京城薬専を卒業し、東京帝大で研究し、1944 年に学位を授与された。

本章の全文を『薬史学雑誌』に投稿の予定である。

## 古代インドの薬学史－I

○奥田 潤（名城大・薬） 夏目葉子（三重大・人文）

インドの歴史は2500～1500年B.C.に、現パキスタン領であるモヘンジョダロ、ハラッパなどにおけるインダス文明から始まった。遺跡は碁盤の目のように区切られ、住宅が建てられ、大浴場、取水溝、排水溝もあり、衛生学的意識が存在していた。その後、アーリア人がインド西北部へ侵入し、リグ・ヴェーダなどバラモン教の聖典を完成させた。リグ・ヴェーダには薬学関係の記述として“ソーマ”があり、それはヴェーダ祭式の最も重要な供物（ソーマ汁・神酒）の名であり、その原料である植物の名であり、これを神格化した神の名称でもある。ソーマの茎を石の上でたたき、圧搾し、その汁を流出させ、濾過し、発酵させ、濾液に水、牛乳などを加えて神々が飲んだという。類似薬はアマリタとも呼ばれ、強壯、不死の薬である。また、リグ・ヴェーダに薬草の歌が記載されている。

その後、ヒンドゥー教の神話時代の伝説としては、1000年B.C.にブラフマがアーユルヴェーダを創始し、それはその息子ダクシャ、ついでアシュヴィニ・クマルス、インドラに伝えられ、内科学はバラドヴァヤからチャラカに、一方外科学はダンヴァンタリからススルタへ伝えられた。チャラカとススルタは2000種の生薬について熟知しており、両者は古代インドの医師・薬剤師といえることができる。

チャラカが書いた“チャラカ・サンヒター（本集）”はその弟子アグニヴェサが書いた教典をチャラカが編集したものといわれ、ススルタが書いた“ススルタ教典”はその弟子ナガルユンナ（仏教徒・哲学者・化学者）が編集し“ススルタ・サンヒター”と呼ばれるようになったといわれる。

古代インド薬学の難解な点は、これらの書物が複雑なミタニ・インド語、ヴェーダ語、サンスクリット語などインド・アリアン語で書かれているためだが、近時徐々にアラビア、独、英、仏、日本語などに翻訳され、世界の歴史家が読めるようになった。しかし、アーユルヴェーダが生まれた1000年B.C.から紀元0年頃までの年代の記載が不正確で、チャラカ、ススルタ、仏陀などの著名人の年代や著書の発行年ですら多くの伝説があり特定できない。そのため他国の歴史との比較が困難となっている。

東トルケスタン（現カザフスタン）でインド僧によって350～375年A.D.に書かれ、1890年に発見された“パワー原稿”は檜の皮51枚にサンスクリット語で書かれた古代薬学資料であるが、東洋史学者R.ホエルンルによって1897年に英語に翻訳された。



日本における薬剤経済学評価の歴史：臨床試験から使用実績調査まで

○赤沢学<sup>1)</sup>、木村和子<sup>1)</sup>、五十嵐中<sup>2)</sup>、津谷喜一郎<sup>2)</sup>

1) 金沢大学医薬保健研究域薬学系国際保健薬学

2) 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学

薬剤経済評価とは、医薬品の合理的適正使用を推進するのに必要な情報を提供し、医療制度や保険償還における意思決定を助けるものである。そして、どのように評価を実施し、得られた結果をどのように活用するかを定めたガイドラインが先進諸国において定められている。一方、日本では1992年より新薬の薬価申請時に参考として「薬剤経済学的評価資料」の提出が認められているが、その提出状況は後退しており、ガイドライン策定を含めたルールの確立が課題となっている。

英国 NHS が管理している Economic Evaluation Database (NHS-EED) には、公開されている薬剤経済評価研究がまとめられている。日本で実施された研究は1994年から2008年の間に358例の報告がある。このデータベースにまとめられた情報並びに抄録情報を用いて、発表年、分析手法、情報源、介入方法などを指標として、研究内容についての分析を行った。また、日本語で発表された研究報告をカバーするために、医学中央雑誌（医中誌 Web）の情報をもとに同様の分析を行った。

その結果、既存データの二次的利用や、薬剤師・看護師による医療サービスに関する報告が増えている点が、近年の傾向として見いだされた。その一例として、演者が実施した診療報酬明細（レセプト）データを活用した薬剤使用実態調査に関する研究を紹介する。これば日本版 Beers 基準を用いて、高齢者に不適切な薬剤処方がどの程度行われているか、また、それによって医療費にどのような影響があるのかを検討した結果である。日本における薬剤経済評価研究を振り返り、この分野の研究がどのように発展していくのか議論のための話題を提供したい。

## わが国のアミノ酸系医薬品開発 50 年の変遷 (その 2) ーアミノ酸誘導体・非天然型アミノ酸製剤ー

○荒井裕美子<sup>1)</sup>、松本和男<sup>2)</sup>

1) (財) 日本医薬情報センター (JAPIC)、2) 日本薬史学会

**【目的】**前報<sup>1)</sup>では、医療機関で使われてきたアミノ酸輸液製剤の開発の変遷について報告した。アミノ酸は栄養素としての働きに加えて、薬理的、病理的にも極めて重要な生理活性物質であり、医薬品として可能性も考えられる。そこで、約 60 年間に医薬品として上市されてきたアミノ酸類 (アミノ酸フラグメント含有) 製剤にはどのようなものがあり、またその品目数 (成分数) や存在意義などを歴史的に調べることを目的とした。

**【方法】**1950 年から 2008 年までに発売されたアミノ酸類製剤の中から、「非天然型アミノ酸製剤」と「天然型および非天然型アミノ酸誘導体制剤」を取り出して調査した。なお、ここではペプチド系医薬品 (ACE 阻害薬を含む) を割愛した。調査には主に医療用医薬品の添付文書 (JAPIC 医療用医薬品集など) とインタビューフォームを使った。

**【調査結果・考察】**現在、わが国で発売されている医療用医薬品の成分は約 1300 成分 (高分子製剤、漢方薬などを除く) あるが、過去、50 有余年間における成分数を詳細に把握することは出来なかった。1950 年以来、アミノ酸フラグメントが使われている医療用医薬品の成分は 64 種であった (ただしペプチド類は除く)。そのうち、非天然型アミノ酸を組み込んだ製剤が 14 品目と天然型または非天然型アミノ酸誘導体を組み込んだ製剤が 50 品目あった。前報の天然型アミノ酸製剤 (輸液を除く) に比べて、非天然型アミノ酸製剤およびアミノ酸誘導体制剤の方が多かった。アミノ酸誘導体制剤の中では、ペニシリン系およびセファロsporin系抗生物質が目立った。それ以外として、近年、放射性医薬品、抗エイズ薬を含む抗ウイルス薬が散見された。

**【まとめ】**今回はペプチド系医薬品を割愛したので正確な数値は不明であるが、アミノ酸類フラグメント含有医療用医薬品 (前回の天然型アミノ酸製剤を含めて) は全体の 1 割弱であった。各医薬品の使用頻度の詳細はわからないが、いずれも比較的長寿命の医薬品が多いように思われる。これらの調査から、今後は、ペプチド系医薬品、抗体医薬品へと分子量の大きい医薬品への流れになっていくことが推察される。

## 西欧中世盛期の薬草書 ～ヒルデガルト・フォン・ビンゲンの宇宙観と四体液説～

名古屋大学大学院文学研究科 人文学専攻博士前期過程 田中 玉美

中世初頭から盛期にかけて、ヨーロッパの社会で民衆の医療を担ったのは修道院であった。この医療行為を *Klostermedizin* という。医療行為は即ち人々の救済であるという思想から、中世の修道院は医療施設としての側面をもつようになった。病気で苦しむ人たちの世話をすることは修道女や修道士たちの日々の務めの中でも重要な意味を成し、それ故に修道院には必ず薬草園や病人のための部屋があった。

*Klostermedizin* は、11世紀にカスティリヤ王国のトレドでアラビア医学書のラテン語への翻訳が盛んになったのをきっかけに12世紀ごろに最盛期を迎えた。11世紀フランスのオド・ド・マン (Odo de Meung: 生没年不明) の薬草書『*De Viribus Herbarum (Macer Floridus)*』及び12世紀ラインラントの修道女ヒルデガルト・フォン・ビンゲン (Hildegard von Bingen: 1098-1179) による『*Liber Simplicis Medicinae (Physica; 自然学)*』は中世盛期の主要な著作である。『*Macer Floridus*』は紀元前1世紀ローマの詩人、アエミリウス・マケル (Aemilius Macer: 紀元前16年没) の詩を元にオドが編纂したもので、77の植物について植物名の起源、四体液説に基づく性質、及び適応症と用法が述べられている。また、「プリニウスはこう言った」という記述や、ニンニク (Allium) の効能はヒポクラテスの報告と明確に記した部分もあり、オドの著作は古代の知識をそのまま受け継いでいると言える。『*Macer Floridus*』が古代ギリシャやローマの学者の知識と権威、そして薬草の名前の起源を重要視する一方で、『*Physica*』ではそれらには一切触れられていない上に、薬草の性質や動植物の生態、及び薬物の使用方法の出典も明記されていない。『*Physica*』は第一の書「植物」に始まり、「元素」「樹木」「石と宝石」「魚」「鳥」「動物」「爬虫類」「金属」の全9巻で構成されている。これらの書で取り扱われている医療資源の数は500を超える。それぞれの巻の冒頭では、人間の体の構造、動植物と物質の成り立ちと役割などについての解説がある。この解説部分にはヒルデガルトの四体液説と元素の関係、そして宗教観と宇宙観が特に顕著に現れている。ヒルデガルトは、小宇宙である人間と大宇宙である自然界を関連付けて考えていた。この書においてヒルデガルトは幻視 (ヴィジョン) の体験から得られた宗教思想を薬物処方に投影し、古代ギリシャから中世ヨーロッパに伝わる医学説である四体液説と、キリスト教的宇宙観とを融合させた独自の理論を展開した。宗教的救済と同一視され、ホリスティック医学の実践とも言える彼女の医療行為は、現代医学の観点からも意義あるものとして紹介されている。

本発表では、既に報告された西欧中世の医療倫理に加え、キリスト教世界の中の自然学の在り方、及びヒルデガルトの著作の特徴を、『*Physica*』と『*Macer Floridus*』との比較を交えつつ論じることを目的とする。

### 史料

1. Rieth, Peter: “Hildegard von Bingen, von den Elementen, von den Metallen” Otto Müller Verlag, Wien (2000)
2. Schipperges, Heinrich: “Hildegard von Bingen, Heilkunde” Otto Müller Verlag, Salzburg (1957)
3. Sillig, Julius: “Macer Floridus de Viribus Herbarum, una cum Walafredi Starbonis, Othonis Cremonensis et Ioannis Folcz Carminibus Similis Argumenti, quae Secundum Codices Manuscriptos et Veteres Editiones Recensuit, Supplevit et Adnotatione Critica Instruxit Ludovicus Choulant.” Amsterdam (1852) (Universitätsbibliothek Johann Christian Senckenberg; von Johann Wolfgang

Goethe-Universität Frankfurt am Main:  
http://edocs.ub.uni-frankfurt.de/volltexte/2007/3945/pdf/macer\_choulant\_1832.pdf)

4. Throop, Priscilla: "Hildegard Von Bingen's Physica: The Complete English Translation of Her Classic Work on Health and Healing." Healing Arts Press, Rochester (1998)

#### 主要参考文献

1. Adamson, Melitta Weiss: "Der deutsche Anhang zu Hildegard von Bingens 'Liber simplicis medicinae' in Codex 6952 der Bibliothèques Nationale in Paris (fol. 232v-238v)" Sudhoffs Archiv 79-2: S. 173-192 (1995)
2. Daxecker, Franz: "Heilpflanzen der augenheilkunde in der Handschrift Macer Floridus und ein Vergleich mit De Materia Medica des Dioskurides, Codex medicina antiqua und Wiener Dioskurides" Klinische Monatsbl Augenheilkunde 225: S. 308-311 (2008)
3. Jones, Peter Murray: "Medieval Medicine in Illuminated Manuscripts" The British Library, London (1984)
4. Maute, Ute: "Ein mittelalterliche Kräuterbuch aus dem 14. Jahrhundert, eine neue Version des lateinischen Macer?" Gesnerus/ Schweizerischen Gesellschaft für Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften 63: S.181-208 (2006)
5. Mayer, Johannes Gottfried et al: "Kräuterbuch der Klostermedizin " Reprint Verlag, Leipzig (2003)
6. Moulinier, Laurence: "Fragments inédits de la Physica: Contribution à l'étude de la transmission des manuscrits scientifiques de Hildegard de Bingen" Mélanges de l'Ecole française de Rome, Moyen-Age 105-2 P.629-650 (1993)
7. Riddle, John M.: "Krankheitsbilder: im Liber de Plantis der Hildegard von Bingen (1098-1179) und im Speyerer Krankrauterbuch (1456). Ein Beitrag zur medizinisch-pharmazeutischen Terminologie im Mittelalter (review)" Bulletin of the History of Medicine 74-1: S.148-149 (2000)
8. Schipperges, Heinrich: "Hildegard von Bingen" Verlag C. H. BECK, München (2004)
9. Sweet, Victoria: "Hildegard of Bingen and the Greening of Medieval Medicine" Bulletin of the History of Medicine 73-3: pp.381-403 (1999)
10. 牛之濱久代 等: 「ヒルデガルト・フォン・ビンゲンの医療活動について:ヒルデガルトのホリスティックアプローチの今日的意義」『山口県立大学看護学部紀要』7: 141-147 頁(2003)
11. ハインリヒ・シッパーゲス著、大橋博司 等 訳: 『中世の医学』人文書院(1989)
12. 上智大学中世思想研究所 編: 『中世の自然観』創文社(1991)
13. 種村季弘: 『ビンゲンのヒルデガルトの世界』青土社(2002)
14. チャールズ・H・ハスキンス著、別宮貞徳 等 訳: 『十二世紀ルネサンス』みすず書房(1997)

〒464-8601  
名古屋市千種区不老町 名古屋大学文学部内 3 階  
西洋史学研究室  
laluneblanche@e-mail.jp

## 薬箱に保存されている生薬「滑石」の原鉱物について

○伏見裕利<sup>a, b</sup>、(故) 中村輝子<sup>c</sup>、太田真裕<sup>c</sup>、伏谷眞二<sup>b</sup>、小松かつ子<sup>a</sup>

<sup>a</sup> 富山大学和漢医薬学総合研究所

<sup>b</sup> 日本薬科大学漢方薬学科

<sup>c</sup> (元) 東京理科大学薬学部

【目的】生薬「滑石」は鉱物に由来する生薬で、加味解毒湯、五淋散、猪苓湯、猪苓湯合四物湯、防風通聖散などの処方に配合されている。現在、日本では『日本薬局方外生薬規格』に、「カッセキ：天然の含水ケイ酸アルミニウム及び二酸化ケイ素などからなる」と記載され、一方、中国では『中華人民共和国薬典』に、「滑石：ケイ酸塩類鉱物の滑石で、主に含水ケイ酸マグネシウムからなる」と記載されている。このように、日本ではケイ酸アルミニウム系統の軟滑石が規定されており、中国ではケイ酸マグネシウム系統の硬滑石（タルク）が規定されていることから、生薬「滑石」の基原とされる鉱物は日本と中国で異なっている。

日本の各地に現存する薬箱の中には、主に江戸時代から明治時代にかけての漢方医が使用していた生薬がそのままの状態に保存されているものがあり、これらの基原を明らかにすることにより、江戸から明治にかけて使用されていた生薬「滑石」の基原が明らかとなる。

そこで今回、日本各地に現存する薬箱 12 点中に保存されている生薬「滑石」の基原鉱物を明らかにすることにより、歴史的にどのような鉱物が使用されてきたかを明らかにする目的で本研究を行った。

【実験方法】薬箱中に保存されている生薬「滑石」12 点について、肉眼による観察および、X線粉末回折装置（島津製作所製 X線粉末回折装置 XRD-6000）を用いて、含有される鉱物を検討した。

【実験結果】集合体の形、色、光沢、透明度、劈開性、触感、および粉末の色について検討した結果、12 点のすべての実験材料は白色から灰色の塊または粉末で、光沢、透明度、劈開性は認められなかった。次に、X線粉末回折法を用いて検討したところ、10 点でハロイサイト、イライト、カオリナイト、モンモリロナイト等の粘土鉱物を含有していた。現在の日本市場品と同様の石英、ハロイサイト、正長石に由来する生薬「滑石」も 3 点存在した。

【考察】今回の結果から、角倉らが 1956 年に日本市場品の生薬「滑石」について報告する以前に、すでに現在の日本市場品と同様の生薬「滑石」が薬用として使用されていたことが明らかとなった。また一方で、正倉院薬物と同様の生薬「滑石」も使用されていたことが明らかとなった。

以上の結果から、ハロイサイトの含有率に差があるものの、日本では伝統的に軟滑石系統の鉱物を生薬「滑石」として使用してきたことが明らかとなった。一方で、中国で規定されている鉱物学上のタルクに由来する生薬「滑石」は確認されなかった。

## ある物理学研究室の挑戦 —パイロット養成から医療人養成へ—

昭和薬科大学 串田一樹

【はじめに】平成 18 年 4 月から薬学教育 6 年制が始まった。この背景は、社会が信頼される薬剤師の養成、良質な薬学研究者の養成を薬学教育に求めたからである。このような要請に対して、薬系大学は薬学教育に対する社会的責任を果たすために、教員主体の教育から学習者主体の教育へ意識改革を行い、一定水準以上の教育成果を義務と課せられるようになった。このように、薬学教育は社会のニーズに応えることのできる薬剤師、薬学研究者の育成を目指すことになったが、この教育改革に至るまでには、多くの先人たちの指摘、試みがあった。今回、その一つとして、ある物理学研究室(1974-1999 年)の薬学教育に対する試みについて報告する。

【試みの背景】薬剤師法には、「薬剤師とは調剤、医薬品の供給その他薬事衛生をつかさどることによって、・・・」と明記されているが、この「つかさどる」ことの意味を考えると、「適正につかさどる」ことを意味している。「つかさどる」ことにこだわるのが、薬剤師の専門職能の確立と薬剤師の臨床的な判断能力の育成へと繋がる。つまり、医薬品を適正に使用するに当たっては、薬剤師は病気を知り、患者の訴えを理解し、薬の選択や投与方法を提案し、患者に服薬に関する説明をすることになるので、このような薬剤師職能を想定した薬学教育の必要性が生まれた。一方、当時の医療現場は、病院薬剤師は外来患者の調剤に追われ、入院患者との接点はなく、外来患者に対しては服用方法を説明する程度であった。また、薬局も医薬分業が進展せず、1990 年で 12%の分業率であったことから、薬局の主たる業務は OTC 販売、化粧品販売や衛生材料の販売であり、今日のような医療提供施設としての機能はなかった。このような現実を前にして、1 研究室ができることには限界があったが、多くの外部協力者によってある物理学研究室の挑戦が可能となった。

【薬害教育の導入】薬害教育への取り組みは、昭和 50 年に経口血糖降下剤についてその危険性を指摘した医師と製造者である製薬企業を招いて講演会を開催したことから始まった。ここでは医薬品を適正に使用するには情報が不可欠であり、低血糖に対するリスクを患者に伝えることを学んだ。当時は医薬分業が進展していなかったため、薬剤師はこのリスクを伝える立場になかった。薬のことなのに、何故、薬剤師が関わっていないのかと強く感じる瞬間であった。その後も、スモン患者を招いた講演会、薬害セミナーを開催し、薬害発生には構造的な欠陥があることを学んだ。

【卒業研究の推進】卒業研究テーマとしては、学内では異色のテーマを掲げていた。薬学と臨床の結びつきがなかったこと、さらに薬学と社会の結びつきもなかったことから、研究テーマに対して学生の関心は大変大きかった。研究テーマとしては、医薬品の臨床研究、医薬品の分析、医薬品データベースの開発、添付文書の日米比較、テオフィリンの TDM、尿路結石の溶解、薬局経営、在宅医療などに取り組んだ。研究室でできないテーマは、医学部の医局、病院や薬局に指導をお願いし、この間、400 人を超える 4 年生の卒業研究の指導を行った。この卒業研究の発表の場として、1987 年に「第 1 回 医療薬学教育懇話会」を 3 大学によって開催した。

【社会薬学の構築】振り返ってみれば、社会に目を向けることから始まった研究室活動であった。医薬品は治療の他に、経済、倫理、社会とのかかわりが大変大きい。明治から続いた薬を「つくる」学問から「つかう」学問へ変わろうとした時代にあって、社会との関係を明らかにしていく作業がある物理学研究室で実践され、それが社会薬学構築の第一歩となったことは間違いがないことであろう。薬剤師が医療技術者であるためには、その職能を明らかにし、その技術を確立することである。

## 『伝統薬に光』

### ～アメリカで進む植物性医薬品(Botanical Drug)について～

金沢大学大学院医学系研究科 臨床研究開発補完代替医療学講座 特任教授 鈴木信孝

補完代替医療とは西洋現代医学領域において、科学的未検証、臨床未応用の医療体系の総称であり、補完とは『西洋現代医学を補う』という意味である。たとえば、機能性食品を医学に応用する場合には、食品の補完代替医療学的応用などと称する。そもそも私が補完代替医療の研究に入るきっかけとなったものはハトムギである。今から、17年以上前に、女性の外陰部にできた尖圭コンジローマという「いぼ」の一種が、伝統的なハトムギの食品によって治癒し、手術を取りやめてしまった症例に遭遇したのがきっかけである。ハトムギの子実の熱水抽出物は、我が国では漢方薬ヨクイニンとしてしばしば使用しているものであるが、これら日本の漢方薬のほとんどすべてが、米国では食品に分類されていることはあまり知られていない。

今、米国では天然物、特に食品などの複合化合物を医薬品として認可しようとする動きが加速している。いわゆる植物性医薬品(Botanical Drug)の登場である。その代表的な研究を行なっているのが、NCI(米国国立がん研究所)であり、そこでは[がん化学予防剤の開発と RAPID プログラム]が施行されている。これは、社会の高齢化の中で、いかにがんを予防していくかという観点から、がんの化学予防という考え方が注目されていることを背景に予算化された研究事業である。がんの化学予防とは、発癌を予防・遅延または食い止めるための薬理的、生物学的、栄養学的な介入方法を開発することである。このプログラムでこれまで扱われてきた天然物としては、カテキン、アブラナ科の野菜やアガリクス茸 ABMK-22 の低分子抽出物(我々の教室の I. P. Lee 博士が担当)などがある。これまでの抗がん医薬品は、有効な単一成分を見つけ出して利用するものであった。このプログラムでは、複合化合物の成分がすべて解明されていなくても、安全性と有効性が確認されていれば、そのままがん予防剤として採用しようという試みである。

本公演では、国内外で進む機能性食品の研究とその社会的背景についてわかりやすく概説し、米国で進む薬史学上も特筆すべきであろう植物性医薬品の研究開発についても言及する。

## 『加賀三味薬と幕末・金沢凶屏風に描かれた宮竹屋』

石川考古学研究会 米澤義光

### ①宮竹屋とは

宮竹屋に出会った切っ掛けは、分家で酒造業を営んでいた宮竹屋喜左衛門家酒蔵の鬼瓦と棟札との出会いからであった。鬼瓦の正面鏡部分に宮竹屋の銘酒「菊一」の商標が描か、文政十三年のヘラ書き銘文も残っていた。宮竹屋は本家で薬種商の宮竹屋伊右衛門家と分家の宮竹屋喜左衛門家からなり、本家は文政 11(1828)年に加賀藩から「亀田」姓を名乗ることを許されたが、分家は宮竹屋のままであった。

江戸時代、金澤町の福久屋・中屋・宮竹屋は薬種商の御三家で、町役人も兼ねていた。中屋と宮竹屋は町人でも財力があり町人大名とも言われた。宮竹屋は天正初年(1573)頃、加賀国旧能美郡宮竹村から金澤町へ郷士亀田豊善が出て、金澤城正面入り口近くの尾坂下西町に居宅を構え旅人宿を営んだ。天正 11 年(1583)その子喜左衛門教正(みちまさ)が宮竹屋初世とされている。町人となり旅人宿本陣を務め、寛永 3(1626)年から手判問屋も務めた。寛永 8(1631)年の金澤大火で尾坂下西町の居宅も類焼し、川南町へ転居し手判問屋を務めた。教正には男子がなく娘シケがいたので、尾張町の薬種商横関屋七左衛門の二男を賀養子に迎えた。この人物が二世喜左衛門道喜(みちよし)で家督相続後、明暦 2 年(1656)ないし明暦 3 年(1657)頃、実家横関屋の薬種商株を譲り受け、薬種商宮竹屋が始まる。

二世道喜には三男三女がいた。長男甚左衛門勝則が三世として本家薬種商を引継ぎ、二男喜左衛門富武が手判問屋を引継ぎ分家となった。三男勝豊は長男の養子となり、本家四世薬種商伊右衛門市兵衛勝豊(号:小春)となった。俳諧を嗜み芭蕉の門人となる。元禄 2 年(1689)の松尾芭蕉・河合曾良が「奥の細道」途中、旧暦 7 月 15 日に金澤に入った。芭蕉は門人小杉一笑(通称茶屋新七)との出会いを楽しみにしていたが、一笑は前年霜月六日に死去していたことを知る。7 月 22 日に野町願念寺での一笑追善句会で松尾芭蕉は「塚も動け我泣く声は秋の風」の句を詠んだ。この松尾芭蕉の訪問以後、宮竹屋の人々は俳諧や茶会に関わっていく。元禄 11 年(1698)川南町で酒造業を営んでいた宮竹屋某が加賀藩五代藩主前田綱紀に金沢城内に祀られていた酒造神、松尾神社(まつのう)を城外へ出すことを許され、翌年金澤卯辰山山麓祇園社別当福寿院境内に松尾明神(松尾神社)を遷座した。

### ②加賀への三味薬の伝播

文禄の役で、宇喜多秀家が朝鮮から『朝鮮版 和剂局方』を持ち帰り、医師曲直瀬養安院正琳が夫人の奇病を治したので同書を曲直瀬養安院正琳に贈った。同書は曲直瀬養安院正琳から徳川秀忠へそして徳川家康の手に渡った。それが現在久能山東照宮博物館所蔵品で重要文化財である。この書物には加賀三味薬の「烏犀圓」「紫雪」「耆婆万病圓」等の薬の薬剤と製法が記載されている。これらの薬が加賀藩に伝えられた経緯は、慶長 6 年(1601)に徳川秀忠の娘珠姫が後の加賀藩三代藩主となる前田利常へのもとへ嫁いできた時と考えられる。前田家にも『和剂局方』の写しが存在するのではないかと推定される。加賀藩では三味薬を外部に出さないでいたが、寛文 10 年(1670)に福久屋と中屋に、遅れて延宝 2 年(1674)ないし天和元年(1681)に宮竹屋にも三味薬調合作法が伝授された。宮竹屋は御三家の中では一番最後の許可であった。他に三味薬が揃うのは江戸と名古屋



だけであり、徳川氏が加賀藩前田家に対して三味薬という高価な薬を通して他藩との対応の違いを際立たせている。

正徳5年(1715)、金澤町上堤町の三ヶ屋五郎兵衛書店が『六用集』を刊行する。その中の「金澤名方薬有所」に薬販売店と販売薬が記載され、販売店は31店ある。別冊編年表のとおりであるが、御三家の販売薬と他の店とでは販売薬が異なる。ただし、加賀藩藩老奥村内膳家家臣庄田市佐家に伝わった「庄田萬金丹」は2店で販売されている。

藩医堀部氏歿後は、御三家で三味薬の調合を互いに立ち会い実施している。また御三家は金澤町の町役人の役割も担ってきた。安永年間頃から(1770)津軽・京都・大坂方面への販売が始まり、特に京都の御典医とも取引し、「尾張之製とは格別宜候間」とは単なる褒め言葉だけではないであろう。

享和三年(1803)五月、宮竹屋本家七世伊右衛門純蔵章が町年寄に就任し、盛大な普為聴を実施して次第に薬種商として格が向上していく。文化四年加賀藩は殖産興業での陶磁器生産のため、京都の青木木米を招き春日山窯を開窯し春日山焼を始めるがその窯元の一人となる。文化8年(1811)頃から、八幡若杉窯の窯元となる橋本屋安右衛門とのつながりも出てくる。同年青木木米が連れてきた肥前の本多貞吉等が春日山窯から若杉窯へ異動する。文政元年(1818)には宮竹屋亀田本家九世伊右衛門敦志(あつゆき)が誕生し、同年七世伊右衛門勝善章が家柄町人に列せられる。文政11年(1828)11月、宮竹屋本家七世純蔵章が「本姓名乗願書」を出し、同年12月に加賀藩から「亀田」姓名乗りを認可された。

天保4年(1833)、若杉窯窯元の橋本屋安右衛門も苗字を許され若杉安右衛門となる。天保5年(1834)11月、加賀藩11代藩主前田斉広の娘寿々姫が加賀八家筆頭の本多播磨守政和のもとへ嫁ぐ。この時薬箆筒を持参し、14種の薬名が確認され、三味薬の「万病圓」「烏犀圓」は確認できるが、「紫雪」名は容器蓋の薬名が削られ認められない。天保7年(1836)若杉陶器所が火災で焼け、隣の八幡若杉窯へ移動する。この頃肥前方面から薬盒が伝播した可能性がある。今回報告した2点の再興九谷焼の薬盒は、宮竹屋本家亀田八世伊右衛門市次郎晋から九世伊右衛門敦志の時代に八幡若杉窯へ発注された特注品の可能性が高い。薬盒が石川県内だけでなく、京都からも出土したことで、宮竹屋(他の薬種商)でも薬を容器に小分け販売していたことと流通範囲の一端が見えてくる。宮竹屋は再興九谷焼の薬盒を使用することで容器の「差別化・ブランド化」指向が見て取れる。安政7年(1860)年に家柄町人となる。

一方分家の酒造業で「菊一」商標の宮竹屋喜左衛門家は、安政6年(1859)11月、金澤町・飛鳩堂から『千とり杖』発刊後から文久元年(1861)の間に酒造業を廃業したようで、金屋菊一酒と変更している。明治初年(1868)頃に漆商として再登場してくるが、その後の足取りは分からない。薬種商の本家は明治7年(1874)に旧藩老青山将監家から婿養子を迎え12世伊右衛門として明治初期を乗り越え再び発展し、明治21年(1888)に北陸薬学講習所長や石川県薬剤師会会頭、金沢商業会議所会頭、金沢市会1級議員等の役職に就任するが、明治32年(1899)10月8日の死で家運が傾く。

### ③福島秀川筆『金沢図屏風(犀川口町図)』の描写時期と製作時期

福島秀川筆の屏風図で、右隻中央部に宮竹屋本家亀田伊右衛門家と分家宮竹屋喜左衛門家と「菊一」商標を持つ酒蔵が描かれている。製作時期については、絵の情景から宮竹屋本家亀田伊右衛門家と分家宮竹屋喜左衛門家の繁栄した時期で、酒蔵の赤色鬼瓦に「文政十三年」銘文があることからこれ以降、黒色釉薬瓦(鯖色瓦=焦げ茶色瓦)出現の嘉永二年までの間(天保年間か)の情景を

俯瞰的に描いたと推定されるが、左隻第一扇の野町神明宮内に「文久元辛酉歳五月吉日（1861）」年号のある南側石灯籠を描き、金澤古蹟志の「慶應元年七月蛤坂の麓より河上吹屋坂まで堤防を以て河原を築出し」の記述から、文久元年（1861）から明治元年（1869）間に描かれたと推定され、描かれた情景時期と製作時期が異なるが、製作願主は宮竹屋亀田本家九世伊右衛門敦志（あつゆき）氏であろう。屏風図は宮竹屋とつながりのある片町・川南町・河原町・大工町等や犀川左岸側の野町広小路から蛤坂新道沿いから野田寺町の料亭等を描き、俳諧や茶道とのつながりを示しているものと推定される。

#### ④竹久夢二氏の作品とのつながり

明治40年代以降、竹久夢二の作品に宮竹屋の亀の商標と紫雪の名称が出てくる。これは竹久夢二が明治40年（1907）に金澤出身の岸たまきと結婚したことで、「紫雪」を知った可能性がある。加賀三味薬とは、別の見方をすると日本の歴史で徳川家康から竹久夢二までを結びつけている薬である。

# 薬史学雑誌投稿規定

(2003年4月改訂)

1. **投稿者の資格**：原則として本会々員であること。会員外の場合は編集委員会の承認を経て掲載することがある。
2. **著作権**：本誌に掲載された論文の著作権は日本薬史学会に属する。
3. **原稿の種類**：原稿は医薬の歴史、およびそれに関連のある領域のものとする。ただし他の雑誌（国内国外を問わない）に発表したもの、または投稿中のものは掲載しない。
  - a. **原報**：著者が新知見を得たもので和文、英文のいずれでもよい。原則として図版を含む刷上り6ページ（英文も6ページ）を基準とする。
  - b. **ノート**：原報に比べて簡単なもので、断片的あるいは未定の研究報告でもよい。和文・英文どちらでもよい。図版を含む刷上り2ページを基準とする。
  - c. **史伝**：医薬に関係した人、所、事蹟等に関する論考、刷上り6ページを基準とする。
  - d. **史料**：医薬に関する文献目録、関係外国文献の翻訳など、刷上り6ページを基準とする。
  - e. **総説**：原則として本会から執筆を依頼するが、一般会員各位の寄稿を歓迎する。そのときはあらかじめ連絡していただきたい。刷上り6ページを基準とする。
  - f. **雑録**：見学、紀行、内外ニュースなど会員各位の寄稿を歓迎する。刷上り2ページを基準とする。
4. **原稿の体裁**：薬史学雑誌最近号の体裁を参照すること。和文は楷書で平かな混り横書とし、かなづかいは現代かなづかいをを用い、JIS第2水準までの漢字を使用する。それ以外の文字については、作字（有料）可能な場合と別途、著者に相談する場合とに分けて処理する。なお原報およびノートには簡潔な英文要旨を著者において作成添付すること（英文の場合は和文要旨を同様に付すこと）。

和文原稿は400字詰原稿用紙またはワードプロセッサ（A4、横書20字×25行）によるものとする。英文原稿は良質厚手の国際判（21×28cm）の白地タイプ用紙を用い、黒色で1行おきにタイプ印書すること。

英文原稿については、あらかじめ英語を母語とする人、またはこれに準ずる人に校閲を受けておくこと。
5. **原稿の送り先**：本原稿1部、コピー1部を「（郵便番号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」宛に書留で送ること。封筒の表に「薬史学雑誌原稿」と朱書すること。到着と同時に投稿者にその旨通知する。
6. **原稿の採否**：原稿の採否は編集委員会で決定する。採用が決定された原稿は、原稿到着日を受理日とする。不採用または原稿の一部訂正を必要とするときはその旨通知する。この場合、再提出が、通知を受けてから3カ月以後になったときは、新規投稿受付として扱われる。また、編集技術上必要があるときは原稿の体裁を変更することがある。
7. **特別掲載論文**：投稿者が特に発表を急ぐ場合は、特別掲載論文としての取扱いを申請することができる。この場合は印刷代実費を申し受ける。
8. **投稿料、別刷料および図版料**：特別掲載論文以外の投稿論文は、次の各条項によって個別に計算する。
  - ①原稿の種類が、原報かその他（総説・ノート・史伝・史料・雑録など）の何れか
  - ②原稿の刷り上がりの長さが基準（6ページ）以内か、それを越えているか
  - ③フロッピーディスク（FD）の添付があるか否か

請求金額の基準を表示すれば：

論文の種類	刷上がりページ	1 ページ当たり単価 (円)			
		FDなし		FDあり	
		(和文)	(英文)	(和文)	(英文)
原 報	6 ページまで	3,000	3,500	3,000	3,500
	超過分	5,000	5,500	4,000	4,500
その他	6 ページまで	1,500	2,000	1,500	2,000
	超過分	5,000	5,500	4,000	4,500

版下料，凸版料，写真製版料，別冊印刷・製本料については，別に実費を申し受ける．別冊の希望部数については，投稿の際に申し込むこと．

9. 正誤訂正：著者校正を1回行う．論文出版後著者が誤植を発見したときは，発行1カ月以内に通知されたい．

10. 発行期日：原則として年2回，6月30日と12月30日を発行日とし，発行日の時点で未掲載の投稿原稿などが滞積している場合は，その中間の時期に1回限り増刊発行することがある．

この規定は，第38巻第1号（2003）より実施する．

#### 編集後記

2009年夏に本会事務局常任理事の職務分担に異動があり，小生が薬史学雑誌の編集責任者を命じられました．よろしく願いいたします．

昨今，世間では歴史ブームと謂われていますが，学会誌である薬史学雑誌は本来会員の原著発表の機関誌であります．その原点に立ち帰るため2003年以後改定されていない投稿規程の見直しを現在進めております．

本号では2009年の総会で「薬と倫理学」と題してお願いした特別講演について前号掲載の講演予稿より詳しく執筆頂きました．

北海道支部も発足後5年たち，明治の開拓精神を受け継いだ齋藤元護支部長はじめ全支部員の努力で定着した支部活動を掲載しました．今後，他の支部もそれぞれ独自の活動で成果をあげ，薬史学会全体の活性化に繋がることを期待しております．  
(末廣雅也)

編集幹事：末廣雅也，川瀬 清，高橋 文，三澤美和，山田光男

平成21年（2009）12月25日 印刷 平成21年 12月30日 発行

発行人：日本薬史学会 山川 浩 司

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



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。

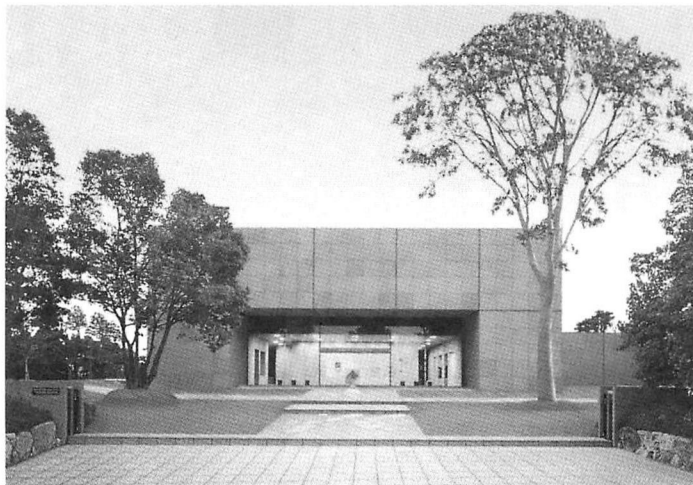
# 中富記念くすり博物館

【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】

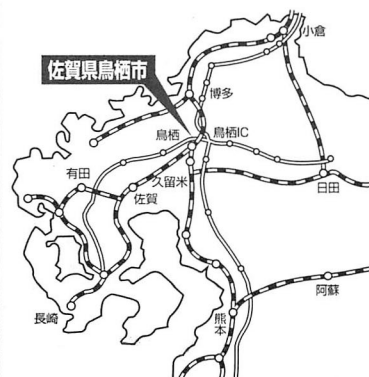
	一般	団体
大人	300円	200円
高・大生	200円	100円
小・中生	100円	50円

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  
 〈筑紫野線〉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  
 〈JR〉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  
 TEL0942(84)3334 FAX0942(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三千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。

医学に関する六万五千点の資料と六万二千点の蔵書を収蔵、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30分
- 休館日… 月曜日・年末年始
- 入場料… 無料



## 内藤記念くすり博物館

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

エーザイ(株)川島工園内