

THE JAPANESE JOURNAL FOR  
HISTORY OF PHARMACY

薬史學雑誌

Vol. 46, No. 1.

2011

一目 次一

総会講演

- 日本の嗅覚研究の歴史 ..... 濵谷 達明 ..... 1

原 報

口臭に用いる漢方処方と生薬の来歴と現状

- .....増田めぐみ, 村田 和也, 松田 秀秋, 本田 麻美, 本田 俊一, 霍 忠人 ..... 5

木クレオソート製剤の史的変遷（第二報）—日本薬局方「木クレオソート」の基原について—

- .....森口 展明, 佐藤 茜, 柴田 高, 米田 幸雄 ..... 13

原因追求型特性要因図を用いた本邦における C 型肝炎感染の拡大の歴史的考察

- .....芳賀 晴子, 福島 紀子 ..... 21

日向 くわ 薬事始め（その 10）一日向出身の、頼山陽および山脇東洋門下生とその周辺—

- .....山本 郁男, 宇佐見則行, 程炳鈞, 岸 信行 ..... 29

医薬品医療機器審査センター（PMDEC）から医薬品医療機器総合機構（PMDA）への 15 年の歩み：

- 設立初期を振り返って ..... 森本 和滋, 藤原 康弘, 川原 章 ..... 38

清代の樟樹鎮薬材商人の活動について ..... 石川 晶 ..... 51

ノート

【古代植物名義攷】「鬯（ちょう）」とは何か？一付：蘭（蘭, 都梁香), 蕙（蕙), 零陵香, 鬼督郵,

- 弭（弭）の検証 ..... 小高 修司 ..... 58

日韓併合中の朝鮮の医育機関での薬学系教育者群像 ..... 石田 純郎 ..... 62

雑 錄

- 会務報告 ..... 65

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、くすりの町一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。



## 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

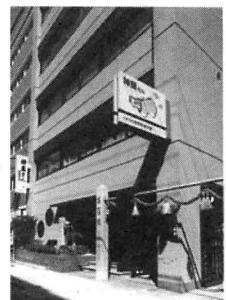


### ■常設展示

「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。



The JAPANESE JOURNAL FOR HISTORY  
OF PHARMACY, Vol. 46, No. 1 (2011)

CONTENTS

Plenary Lecture

**Tatsuaki Shibuya** : History of the Physiological Studies on Olfaction in Japan ..... 1

Original

**Megumi Masuda, Kazuya Murata, Hideaki Matsuda, Mami Honda, Shun-Ichi Honda and Tadato Tani** : Historical Study on Traditional Chinese Formulations and Crude Drugs Used for Bad Breath ..... 5

**Nobuaki Moriguchi, Akane Sato, Takashi Shibata and Yukio Yoneda** : A Historical Review of the Therapeutic Use of Wood Creosote. Part II : Original Plant Source of Crude Drug Wood Creosote ..... 13

**Haruko Haga and Noriko Fukushima** : Historical Consideration of the Widespread Infection of the Hepatitis C Virus in Japan and Use of a Fishbone Diagram to Investigate the Cause ... 21

**Ikuo Yamamoto, Noriyuki Usami, Cheng Bing Jun and Nobuyuki Kishi** : Historical Studies on the Origins of Pharmaceutical Sciences in Hyuga (Miyazaki)(Part 10)—Students from Hyuga (Miyazaki) who Studied under Sanyou Rai in Osaka and Toyou Yamawaki in Kyoto during the Late Edo Period— ..... 29

**Kazushige Morimoto, Yasuhiro Fujiwara and Akira Kawahara** : Impact of the Last 15 Years : From PMDEC to PMDA—Looking Back at the First Stage of the PMDEC— ..... 38

**Akira Ishikawa** : Zhang-shu-zhen Pharmacists' Activities in the Qing Dynasty ..... 51

Note

**Shuji Kotaka** : Research on Plants Originally Named Chang (昌) ..... 58

**Sumio Ishida** : Japanese Pharmaceutical Professors of a Medical University and Colleges in Colonial Korea (1916–1945) ..... 62

## 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

## 日本の嗅覚研究の歴史<sup>\*1</sup>

瀧 谷 達 明<sup>\*2</sup>

History of the Physiological Studies on Olfaction in Japan<sup>\*1</sup>

Tatsuaki Shibuya<sup>\*2</sup>

### はじめに

人には視覚・聴覚・味覚・嗅覚・接触覚の五つの感覚がある。中でも視覚の研究が世界的には最も歴史が長く、次いで聴覚といわれる。それは人の日常生活の中で必要としている感覚の大半が視覚であることからも理解できる。ところが味覚と嗅覚（化学感覚とも呼ぶ）のメカニズムに関する生理学的研究は、我が国でも最も遅れている分野であるといわれていた。理由はいくつかあるが、特に「匂い」は何となくとらえどころがないこと、その上実験の際に匂い刺激が光や音の刺激のように矩形波を作れないことにも起因していた。つまり匂い刺激そのものを数量的にまた数式では表現しにくいこと、また嗅細胞を興奮させることができる最低の濃度（閾値）を調べるにしてもそれを薄めるための完全な無臭気体をどのように作ればよいのか、さらに実験に不可欠な理想的な状態に近い匂い刺激装置をどのように組み立てればよいのかなど、それまでに試みた研究者はほとんど皆無に近かったのである。このような理由から嗅覚の解析的研究はどうしても敬遠されがちであった。一方でそれ以前から香料関係の企業では香粧品を製造するためにすでに多くの香り化学物質を扱っており、日本においてもその歴史はきわめて長い。その製品の良否の判定の一つとして、実際に人が試作した香りを鼻で嗅ぐテストが実施されていたにもかかわらず「嗅覚」のメカニズムはほとんど未知の状態であった。したがって五感の一つとしての「嗅覚」の学術的研究は最も遅れていたのである。戦後になって大学の研究室にもスタッフがもどってきたこともあって、嗅覚の研究も「いずれ誰かがやらねば」という雰囲気が特に医学部生理学教室の中に芽生えてはいた。

### 嗅覚生理の研究は誰が始めたか

戦後 1950 年代になって教育制度が大きく変化したこととともに、医学教育も改革と拡充がおこなわれた。基礎医学関係では解剖学、生理学、生化学などの講座が増設され全国的に整備されるようになった。味覚の研究は嗅覚より一足早く 1953 年頃に熊本大医学部生理学講座（故佐藤昌康教授）で開始された。その後当時イリノイ大学に留学中であった故高木貞敬先生（東大・医・生理学）が帰国後、群馬大医学部に新設された第二生理学講座に教授として赴任した（1957 年 4 月）。1957 年頃から近代的手法による嗅覚の学術的研究が日本で開始されることになる。

#### (1) 故高木貞敬 群馬大学名誉教授

アメリカからの帰途、ヨーロッパの大学や研究機関をいくつか回って見学した後、高木先生はイギリスのロンドンの港から 1957 年 1 月に日本郵船の貨客船「浅間丸」に乗船した。その頃ちょうどエジプトとイギリス・フランスなどが関係したスエズ動乱が起きており船はスエズ運河を通過できない。しかたなくアフリカの喜望峰を迂回する航路をとったために、神戸まで 50 日もかかってしまった。その間先生は帰国後の、多分自分のライフワークとなるであろう研究テーマについてゆっくり考えることができたのである。イリノイ大学では主に両生類などを使って嗅球脳波の実験をしていました。

<sup>\*1</sup> 本稿は、2011（平成 23）年 4 月 16 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）で行われた講演の要旨である。

<sup>\*2</sup> 筑波大学名誉教授、嗅覚味覚研究所所長 Professor Emeritus, Tsukuba University, Director of Science Laboratory for Olfaction and Taste

あって、「かなり困難かもしれないけれどまだ誰もやっていない嗅覚メカニズムの研究をやってみよう…」と決意されたようだ。当然長い航海の時間を予定して何冊もの本を鞄にいれていた。その中に多分ロンドンの古書店で買われたと思われる本、『The Chemical Senses』（モンクリーフ著；1944）もあった。この本は現在筆者の手元にあり、その裏表紙には「インド洋上にて読む。1957年1月、浅間丸にて」の書き込みがある。1958年3月からは理学部の生物科学系出身の筆者らも参加して研究が始まった。

### (2) 故細谷雄二 台北帝国大学・大阪市立医科大学名誉教授

当初は神経生理学的手法を使って手探りの状態で嗅覚の生理学的研究が始まった。その頃の実験法としては一個の神経細胞や一本の纖維からの神経活動を記録するすぐれた手法である微小電極法が最適とされていた。一方で嗅覚の文献を検索してみると1937年に当時の台北帝国大医学部教授の細谷雄二先生の論文がみつかった。わずか2頁のドイツ語の論文であるが、イヌの嗅粘膜に匂い刺激をした時に現れる電位変化を記録したものである。正式に報告された論文としては世界最初のものと思われる。しかも日本人による研究成果と知って驚きさえ感じた。なお先生は山形県西村郡出身、戦後は大阪市立医科大学教授、同学部長、学長を歴任。またアララギ派の歌人でもあった。

### (3) 初期（1950年代）の外国の嗅覚研究者

当時は世界的にも研究者は少なかった。スエーデンのカロリンスカ研のオットソン教授（脊椎動物）、アメリカのフロリダ州立大の故バイドラーおよび故タッカー教授（脊椎動物）、ミュンヘンのマックスプランク研の故シュナイダー教授（昆蟲）たちの外国ではわずかに3か所、それに群馬大を加えて4つの研究室でおこなわれていたにすぎなかった（図1）。

### 末梢（嗅細胞）系（1950年代後半～1980年代初期）の研究

高木・濱谷グループ（群馬大）；鈴木（北大）；

末梢（嗅細胞）から嗅覚中枢（脳）にいたる嗅神経系の生理学的研究は、まず匂いに対する嗅細胞の受容とその興奮過程についてしらべられた。1950年代から1980年頃にわたる感覚細胞を含む神経生理学的研究の手段は、いわゆる電気生理学的手法が適用されていた。神経の情報は電気的シグナルであることからエレクトロニクスを駆使した記録法が主流で、具体的には直径1ミリ、長さ10センチほどのガラス管の中央部を熱で溶かし、ピペット状の管の内部に塩化カリウムなどの電解質溶液をつめたものを使っていた。個々の細胞の働きをとらえることができる微小電極法であった。この微小電極法は戦後まもなくアメリカに留学した研究者によって日本の研究室にもちこまれた（1952年頃）ものである。電極作成には細かいコツを習得する必要があったが、日本の研究者によって大きく進展した。神経纖維を伝わっていくインパルス情報を直接記録するためには大変魅力的な手法であった。

嗅覚系の解剖組織学的研究を除くと、嗅神経系の機能的研究は1950年代後半にほぼ世界同時にスタートした感が強い。1960年代になると嗅覚の研究者は医学部のみならず理学部生物科学系の、さらに農学部農芸化学系の研究者たちもそれ

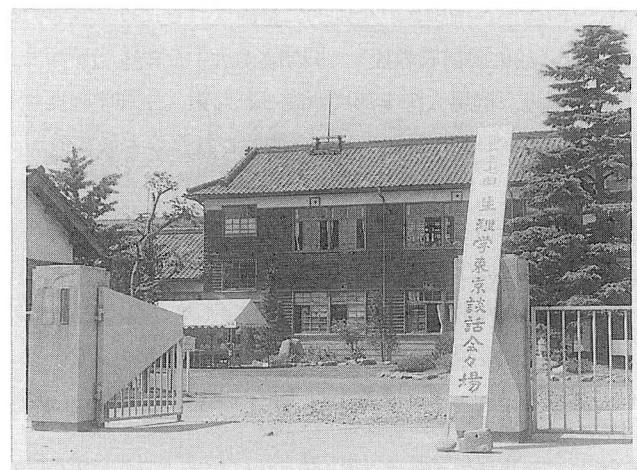


図1 1960年頃の群馬大学医学部第二生理学講座があった木造の建物。  
この1階の左側に実験室が3部屋作られた。

ぞれの立場で次第に参加するようになってきた。

#### 嗅覚中枢系の研究（1970年代中期～1980年代以降）

高木グループ（群馬大）；澁谷グループ（筑波大）；小野田グループ（金沢医大）；森グループ（東大）；外池（産総研・千葉大）；神崎グループ（東大）

嗅細胞の興奮メカニズムや脳に入る匂いの情報のメカニズムが明らかになってきたと同時に、多種類の手法が用いられるようになって研究の幅が広がってきた。1970年代には嗅細胞からの嗅覚情報が中枢に達した後、脳内でどのように情報処理が行われているのかは研究者にとって重要な魅力的な研究課題であった。サルを使って嗅覚中枢の部位とその神経経路は高木によって発見された。それは前頭葉前野にあることが推定された。しかし匂いの情報は古い脳（旧皮質）の部位にも直接的に達していることからもさらなる研究が求められている。一方、鋭敏な嗅覚を持つ昆虫類の脳細胞数は脊椎動物より極端に少ない。しかも性フェロモンの匂いに対する反応は定型的なことがわかっている。澁谷と神崎（1978年以降）はカイコガの性フェロモンの分子構造と一定の行動発現を指標にして、その間を結ぶ個々の脳内細胞の形と機能を克明に調べた。脳内に存在する匂いの情報処理メカニズムの原型がそこにあることを突き止めた。その後この成果は農業における害虫防除法やロボットの匂いセンサーにも役立っている。

#### じょび 鋤鼻系の研究（1970年代以降）

市川グループ（都神經研）；樋グループ（高知大）；森（祐）グループ（東大）

主嗅覚系のほかに副嗅覚系（鋤鼻系）の研究が始められた。脊椎動物（鳥類やヒトは除く）は鼻腔の一部に鋤鼻器官を持っているがその役割などが長い間不明であった。研究の結果、フェロモンは生命の維持や種の繁殖に大切な匂いであることが判明し、その匂いを受容するメカニズムが明らかにされるようになってきた。また副嗅球における匂いの記憶メカニズムも細胞レベルで明確され、繁殖行動や群れの間の絆（きずな）などの解釈にも適用されている。

森（祐）グループでは、たとえばヤギやヒツジの雌が繁殖期（秋期）でない時でも、雄の匂い＜フェロモン＞を嗅がせると生殖ホルモン分泌活動が生殖時期と同じ状態になり、その行動発現のメカニズムについて脳内のホルモン分泌機能を調べた。

#### 遺伝子工学と分子生物学の手法による匂いの受容体蛋白の発見（1990年代以降）

東原グループ（東大）；大瀧（琉球大）；佐藤・広野（産総研）；坂野（東大）

これまででは微小電極を使用した嗅細胞の匂い応答などを指標として細胞の受容膜メカニズムを探っていたが、膜の現象だけではその疑問の核心をつくことができなかった。

当時免疫のメカニズム（抗原抗体反応）や神経のシナプス伝達機構などの研究者が、その反応が匂い分子と嗅細胞の関係にも似ているのではないかと推定したのである。そこで蛋白の产生をコントロールしている遺伝子に目を止め、嗅細胞の受容膜に匂いを受容する受容体蛋白をつくる遺伝子を探ったのである。その結果匂いと結びつく受容蛋白が特定の遺伝子によって作られることがわかり受容体蛋白の構造が判明した（受容膜を7回横切る蛋白質）（図2）。しかしそれが本当に匂いを受容している蛋白分子なのかどうか、その後受容体蛋白の機能を実証することができたことから、嗅細胞膜における

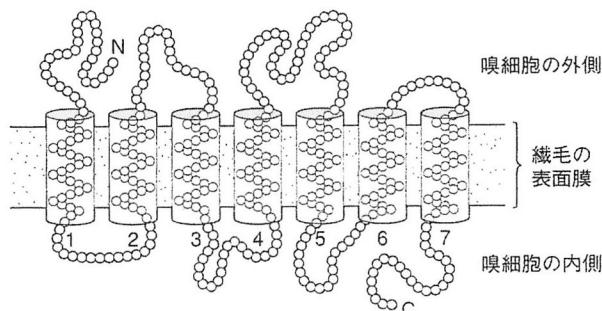


図2匂い受容体蛋白の分子構造。（白丸はアミノ酸、円筒の部分は細胞膜を貫通している部位。）受容体は7つの膜貫通部分（1～7の番号）を持つ。

る匂い分子の受容メカニズムが明らかになったのである。1991年のバックとアクセルの匂い受容体遺伝子群の同定は、これまで十分説明ができなかった受容メカニズムに対する画期的な成果となった。この一連の研究に2004年ノーベル医学生理学賞が与えられたのである。

### 匂いの心理学の研究（1970年代以降）

斎藤グループ（産総研機構生命研）；綾部（筑波大）

匂いの脳内メカニズムは匂いの識別や認知また行動にも深く関係することから、実験心理学者によって脳波計、脳磁計、またMRIなども使用して研究が進められてきたが今後の重要な研究課題の一つとして成果が期待されている。脳内における匂いの種々のメカニズムの心理学的研究は今後不可欠であろう。

### 嗅覚の最近の広がり（アロマテラピー、匂いによるがんの探知など）

最近の匂いや香りの研究の発展とともに日本でも2000年頃から一般の人々に展開していったものの一つがアロマテラピーである。主にイギリス系のものが移入されたが、香りに強い興味を抱く人たちに受け入れられて「アロマテラピー協会」が大きく発展した。アロマテラピー（芳香療法）では植物から抽出された精油の香り成分などが身体のストレス除去や癒しに、また疾病の予防などを目的に実際に使用されている。香りの民間療法としての広がりを今後も注意しつつ見守っていく必要があろう。

ごく最近フランスで患者の足に発症していた皮膚がんが、飼育していたイヌによって発見されたことが話題になった。特別に訓練したイヌは、いくつかの臓器のがんをその患者の呼気などの匂いによって見つけることができるといわれている。これがもしガン発見センサーなどに結びつけることができれば興味深い事例となるであろう。

感覚系の研究の中で嗅覚のそれはたしかに出発が遅かったが、日本の生理学分野の研究者たちは欧米にあまり遅れずに研究を進め約50年を経過した。研究の先端領域では今でも競争が激しいが、今後は脳内の神経メカニズムについて解決すべき課題が非常に多く、しかも多岐にわたってきている。基礎科学分野の研究者はいつの時代にも恵まれることが少ないとかも知れないが、将来にわたって若い研究者の限りない研究意欲に期待したい。

### 参考文献

- 1) 高木貞敬：嗅覚の話、岩波書店（1982）。
- 2) 濵谷達明：匂いの謎、八坂書房（1999）。
- 3) 「匂いの科学」：高木貞敬・濱谷達明編、朝倉書店（1989）。
- 4) 「匂いと香りの科学」：濱谷達明・市川眞澄編、朝倉書店（2007）。
- 5) 「アロマサイエンスシリーズ21」全9巻：濱谷達明ほか編、フレグラントジャーナル社（2002～2010）。
- 6) 森 憲作：脳のなかの匂い地図、PHP（2010）。

## 口臭に用いる漢方処方と生薬の来歴と現状

増田めぐみ<sup>\*1</sup>, 村田和也<sup>\*1</sup>, 松田秀秋<sup>\*1</sup>,  
本田麻美<sup>\*2</sup>, 本田俊一<sup>\*2</sup>, 箕忠人<sup>\*3</sup>

### Historical Study on Traditional Chinese Formulations and Crude Drugs Used for Bad Breath

Megumi Masuda<sup>\*1</sup>, Kazuya Murata<sup>\*1</sup>, Hideaki Matsuda<sup>\*1</sup>,  
Mami Honda<sup>\*2</sup>, Shun-Ichi Honda<sup>\*2</sup> and Tadato Tani<sup>\*3</sup>

(Received November 17, 2010)

#### 1. はじめに

口臭への関心が近年高まっている。その原因として歯周病が増加したことや、口臭に過敏で真剣に悩む人が急増したためと考えられている<sup>1)</sup>。口臭や口腔不安を軽減する医療体制の整備や対策製品の開発が望まれている。

「におい」が疾病の兆候を示す重要な生体情報として診療項目にすることは西洋医学でも漢方医学でも同様である。漢方医療は四診（望診、聞診、問診、切診）から始まり、病理病態を診断して治療薬を選んできた。漢方医療の聞診には患者の自覚症状や苦悩を聴くことに加えて「においをきく」ことも含まれている。一般的に強い「におい」は熱証（熱性の病変）の診断項目の一つとされてきた<sup>2)</sup>。しかしながら口臭に関する漢方医学の病態と治療指針は十分に整理されていない。

そこで本稿では口臭に対する中国伝統医療（漢方医療）の病態分類や治療指針の歴史を概観し<sup>3)</sup>、現代の口臭症の予防、治療と対比して考察した。さらに天然薬用資源から口腔不快感を軽減する製品開発の種（seeds）を探求する立場から、口臭に用いられてきた生薬の種類と使用頻度にも注目した。

#### 2. 結果および考察

##### 2.1 中国の歴代医書における口臭の病理病態

表1に中国歴代の医書における口臭に関する記載を調査しその病理病態を整理した。

口臭という言葉は『諸病源候論』に既に認められる<sup>4)</sup>。本書は隋代（7世紀）までの病因や症候を整理した医学古典であり、そこには「口臭由五臟六腑不調」として口臭が五臓六腑の不調で起きる全身疾患の症候であることが明記されている。さらに口臭が氣と熱が関与する病態であることを示唆する記述がある。

口臭が熱証であることは歴代の医書に記載がある。宋代（12世紀）の『太平惠民和剤局方』にみられる肺の風熱<sup>5)</sup>、同じく北宋末期の『聖濟總錄』の胃熱<sup>6)</sup>、明代末（17世紀）の『景岳全書』の胃火<sup>7)</sup>などである。胃熱は現代の胃炎や肝炎のような消化器系疾患、肺熱は副鼻腔炎を含む呼吸器系疾患に伴う二次性の口臭に相当する。

口臭の原因となる心火は七情の乱れ（気滞や気逆）に伴うことが明代（16世紀）の『医学入門』に記載されている<sup>8)</sup>。これは神経性胃炎のようなストレスの鬱積が誘発する疾患に相当する。

\*1 近畿大学薬学部薬用資源学研究室 Faculty of Pharmacy, Kinki University. 3-4-1 Kowakae, Higashi-Osaka, Osaka 577-8502.

\*2 医療法人ほんだ歯科 HONDA DENTAL CLINIC. Med. Co. 3-9-21 Kowakae, Higashi-Osaka, Osaka 577-0818.

\*3 大阪大谷大学薬学部漢方医療薬学講座 Faculty of Pharmacy, Osaka Ohtani University. 3-11-1 Nishikiori-kita, Tondabayashi, Osaka 584-8540.

表 1 中国の歴代医書における口臭の病理病態

年代 <sup>a)</sup>	出典	病理病態論	病理分類 <sup>b)</sup>
610 年『諸病源候論』		口臭，五藏六府不調，氣上胸膈，然府藏氣躁腐不同，蘊積胸膈之間，而生於熱，衝發於口，故令臭也。	上氣（氣逆） 熱証
1017 年『和剤局方』		風熱毒氣上攻咽喉，…氣息腥臭。	風熱（肺熱）
1115 年『聖濟總錄』		口者脾之候。心脾感熱蘊積於胃，變為腐膿之氣。	熱：胃熱
1337 年『世医得効方』		勞鬱則口臭，凝滯則生瘡。	勞鬱（氣滯）
1449 年『奇効良方』		熱毒，肺熱 心氣不足	熱邪，肺熱 氣虛
1522 年『医林狀元濟世全書』		口臭牙齦赤爛，腿膝痿軟…腎經虛熱。	腎虛虛熱
1576 年『医学入門』		七情煩擾超度則心火炎盛，積熱而口生瘡或臭。 心勞味厚者，氣出腥臭。	氣滯・心火・脾熱 氣虛
1640 年『景岳全書』		胃火之臭其氣濁穢亦必兼口熱口乾及別有陽明火証。	胃火
1847 年『類方準繩』		胃客熱口臭。肺熱口臭口中如膠舌乾發渴。	胃熱、肺（虛）熱

<sup>a)</sup> 書籍の年代は岡西為人（著），『本草概説』，創元社，1977年および傅維康（主編），川井正久（編訳），『中国医学の歴史』，東洋学術出版社，1977年に従った。

<sup>b)</sup> 病理分類は、原典の記述を現代の中医学の言葉に対応させて要約した。

表 2 中国の歴代医書における口臭の治療処方（内服剤）

出典	適応症状・（薬能）	処方（配剤生薬）
『備急千金要方』	口氣臭穢 (口香去臭)	香丸（丁香，甘草，細辛，桂心，川芎） 去臭方（瓜子人，芎窮，藁本，當帰，杜衡，細辛，防風） 千金療口中臭方（桂心，甘草，細辛，橘皮）
『外台秘要』		如聖散（桔梗，甘草）
『和剤局方』	(治風熱毒氣)	五香丸（沈香，丁香，薰陸香，麝香，木香，甘草，羚羊角，黃連，鬼臼，黃芩，犀角，梔子仁）
『聖濟總錄』	(治口瘡去熱毒)	雞舌香丸（雞舌香，藿香，零陵香，甘松香，當帰，桂，木香，芎窮，檳榔，莎草根，白芷，草豆蔻仁）
『蘭室秘藏』	多食肉人口臭 牙齒疳蝕 口瘡口臭（清胃涼血） (口臭去熱毒氣) (調和臟腑) (肺熱口臭)	神功丸（蘭香葉，當帰身，藿香，木香，升麻，生地黃，生甘草，黃連，縮砂仁 <sup>a)</sup> ) 清胃散（當帰身，黃連，生地黃，牡丹皮，升麻） 含香丸（鵝舌香，芎窮，藿香，甘松，當帰，桂花，桂心，白芷，零陵香，木香，肉豆蔻，白檳榔，丁香，麝香） 地骨皮丸（地骨皮，黃耆，桑白皮，山梔子，馬兜鈴） 六味丸（地黃，山茱萸，山藥，澤瀉，茯苓，牡丹皮）
『奇効良方』		
『医林狀元濟世全書』	口臭牙齦赤爛 腿膝痿軟，腎經虛熱 (清胃瀉熱)	清胃飲（石膏，梔子，黃連，黃芩，當帰，生地，白芍，蒼朮，青皮，細辛，藿香，荊芥穗，升麻，丹皮，甘草） 升麻黃連丸（升麻，黃連，黃芩，生薑，檀香，甘草，青皮） 加減甘露飲（熟地黃，生地黃，天門冬，黃芩，枇杷葉 <sup>b)</sup> ，山茵陳，枳殼，金釵石斛，甘草，犀角）
『景岳全書』		
『類方準繩』	多食肥甘口臭穢惡 胃客熱口臭 肺熱口臭，口中如膠， 口幹口渴，小便多	地骨皮丸（地骨皮，黃耆，桑白皮，山梔子，馬兜鈴）

<sup>a)</sup> 脾胃虛寒の嘔吐に用いる縮砂（砂仁：化湿開胃，温脾止瀉，理氣）は、「げっぷ」に用いられている安中散に配剤されている。

<sup>b)</sup> 肺熱や胃熱に用いる枇杷葉（清肺止咳，降逆止嘔）は，現在副鼻腔炎に汎用されている辛夷清肺湯に配剤されている。

一方，古典には体力の低下した虚証に由来する口臭も例示されている。元代末期（14世紀）の『世医得効方』の心氣不足<sup>9)</sup>や『医学入門』の心勞<sup>10)</sup>は氣虚証の口臭に相当する。『世医得効方』にある「勞鬱則口臭」の勞鬱は過労による氣虚と考えられる<sup>11)</sup>。さらに『医林狀元濟世全書』には

腎虛が関与した口臭が記載され六味丸が用いられている<sup>12)</sup>。この記載からは現代の糖尿病に伴う口臭や糖尿病に併発する歯周病が想起できる。『類方準繩』の肺熱<sup>13)</sup>は使用処方が地骨皮丸（地骨皮，黃耆，桑白皮，山梔子，馬兜鈴）であることから肺の虚証に伴う虚熱の病理が考えられる。

## 2.2 中国の歴代医書における口臭治療処方（内服剤）

表2に中国歴代の医書における口臭治療に用いられた主要な内服処方と配剤生薬を整理した。これらの処方の適応病態は①熱証、②虚熱証、③気滞証に分類できる。

①には黄連、黄芩、山梔子、石膏などの清熱薬を含む清胃飲や升麻黄連丸などが用いられている。②には地黄、地骨皮、麦門冬のような津液不足を軽減する生津薬を配剤した六味丸や地骨皮丸が用いられている。③には丁香、細辛、桂心、川芎のような理氣・行氣薬を含む香丸や雞舌香丸などが用いられている。

## 2.3 現代の口臭治療処方

表3に現代の口臭治療に用いられている中医学処方と日本漢方の処方をまとめた。これらは歴代の医書をまとめた表2の適応病態に対応している。

表3上段の1から4は熱証に対応する清熱剤に分類できる。すなわち1の清胃散<sup>14)</sup>と2の黄連解毒湯合白虎湯加減<sup>15)</sup>と3の歯痛消炎靈顆粒<sup>16)</sup>は胃熱に伴う口臭に用いられ、4の竜胆瀉肝湯合清胃散<sup>17)</sup>は胃火と肝火による口臭に用いられている。これらは表1に示した消化器疾患に由来する口臭への応用例である。

5の滋陰甘露丸は地黄、天門冬、麦門冬など津液不足を

調整する虚熱証に用いる処方内容になっている<sup>18)</sup>。

6の柴胡疏肝湯加減<sup>19)</sup>と7の五香丸<sup>20)</sup>は気滞に対する理氣・疏肝剤である。これらは心因の関与の大きな口臭症にカウンセリングとともに使用できる可能性がある。

8の健胃消食片<sup>21)</sup>は気虚に伴う腐敗臭のあるげっぷ（嘔腐酸臭）を軽減する補氣・消食剤に分類できる。これは胃腸虚弱傾向の人の体力を整えて口臭を軽減した例と考えられる。

表3の下段には日本の漢方処方を記載した。一般用漢方製剤の甘草瀉心湯と生姜瀉心湯の「効能・効果」に口臭が記載されている<sup>22)</sup>。これらは黄連と黄芩と半夏と生姜を含む処方であり、脾胃湿熱に基づく口内炎や痰飲による食臭のあるげっぷ（嘔氣）に用いられてきた。

半夏瀉心湯<sup>23)</sup>には歯周病に伴う口臭への応用例が報告されている。この症例は口臭を過剰に気にする“口臭症”の傾向があり、半夏瀉心湯が神経症傾向に用いられてきたことと符合する。また歯周病とともに唾液分泌減少傾向のある口臭症には白虎加人参湯が用いられている<sup>24)</sup>。

## 2.4 中国の歴代医書における口臭治療処方（含嗽剤）

表4に生薬末や処方の煮汁を口に含んで口臭を軽減する含嗽剤と配剤生薬を整理した。丁香、細辛、藿香、麝香の

表3 現代の口臭治療に用いる中医学処方と漢方処方

適応症状・（葉能）	処方（配剤生薬）
<b>中国処方</b>	
1. 齒肉発赤に伴う口臭、のぼせ、口腔内の熱感（文献 14）	清胃散（牡丹皮、生地黄、升麻、黃連、當帰）
2. 齒槽膿漏に伴う口臭、胃火上炎、胃腸湿熱（文献 15）	黃連解毒湯合白虎加湯加減（黃連、石膏、知母、山梔子、車前子、竹葉、佩蘭（蘭草）、牛膝、枳実、粳米、生甘草）
3. 口乾口臭、脾胃積熱（文献 16）	齒痛消炎靈顆粒（石膏、防風、牡丹皮、青黛、白芷、荊芥、青皮、地黃、細辛、甘草）
4. （清肝火、瀉胃火）（文献 17）	竜胆瀉肝湯合清胃散（竜胆草、梔子、升麻、黃芩、黃連、柴胡、車前子、生地、丹皮、赤芍、甘草、陳皮、生石膏）
5. 陰虛燥熱に伴う口臭（文献 18）	滋陰甘露丸（生地黃、熟地黃、天門冬、麥門冬、玄參、枇杷葉、石斛、茵陳、黃芩、枳殼、甘草）
6. 口臭、肝胃不和（文献 19）	柴胡疏肝飲加減（柴胡、陳皮、青皮、制大黃、香附、青木香、枳實、川芎、芍藥、炒谷芽、炒麥芽、生山楂、生甘草）
7. 身心疾病的口臭（文献 20）	五香丸（肉豆蔻、丁香、藿香、零陵香、青木香、白芷、棲心、香附子、甘松香、當歸、檳榔）
8. 嘔腐酸臭、脾胃虚弱（文献 21）	健胃消食片（太子參、山藥、山楂、陳皮、麥芽）
<b>日本漢方の処方</b>	
9. 効能・効果に口臭の記載されている一般用漢方製剤：口内炎、不眠症、胸やけ、嘔吐、下痢（文献 22）	甘草瀉心湯（半夏、黃芩、乾姜、人参、甘草、大棗、黃連） 生姜瀉心湯（半夏、人参、黃芩、甘草、大棗、黃連、乾姜、生姜）
10. 齒周病に伴う口臭の症例。自己臭症の傾向（文献 23）	半夏瀉心湯（半夏、黃芩、乾姜、人参、甘草、大棗、黃連）
11. 齒周病に伴う口臭の症例。唾液分泌減少（文献 24）	白虎加人参湯（知母、石膏、甘草、粳米、人参）

表 4 口腔病変に基づく口臭に用いる処方（含嗽剤）

出典	適応症状	剤形・処方（配剤生薬）
『備急千金要方』	口及身臭	五香丸（豆蔻、丁香、藿香、零陵香、青木香、白芷、桂心、香附子、甘松香、当帰、檳榔）（口に含んでから服用）
	口臭	口香去臭方（細辛煮汁）
	口臭	口香去臭方（甜瓜子）
『外台秘要』	廣濟療風歯口氣臭	芎窮湯（芎窮、当帰、獨活、細辛、白芷）
	齒敗口臭	齒敗口臭（芎窮一味）
『聖濟總錄』	府藏蘊熱	口瘡方（芎窮一味）
	口瘡蟲齒	升麻散（升麻、地骨皮、細辛、菖蒲、地柏、射干、沈香、繞斷、寒水石、草豆蔻人）
	口瘡血不止	細辛散（細辛、菖蒲、乾姜、棗肉、雞舌香）
『世医得効方』	口氣熱臭	芎芷膏（白芷、川芎）
『証治準繩』	口氣臭穢	香薷煮濃汁含之。

生薬の配剤頻度(%) / 37 処方

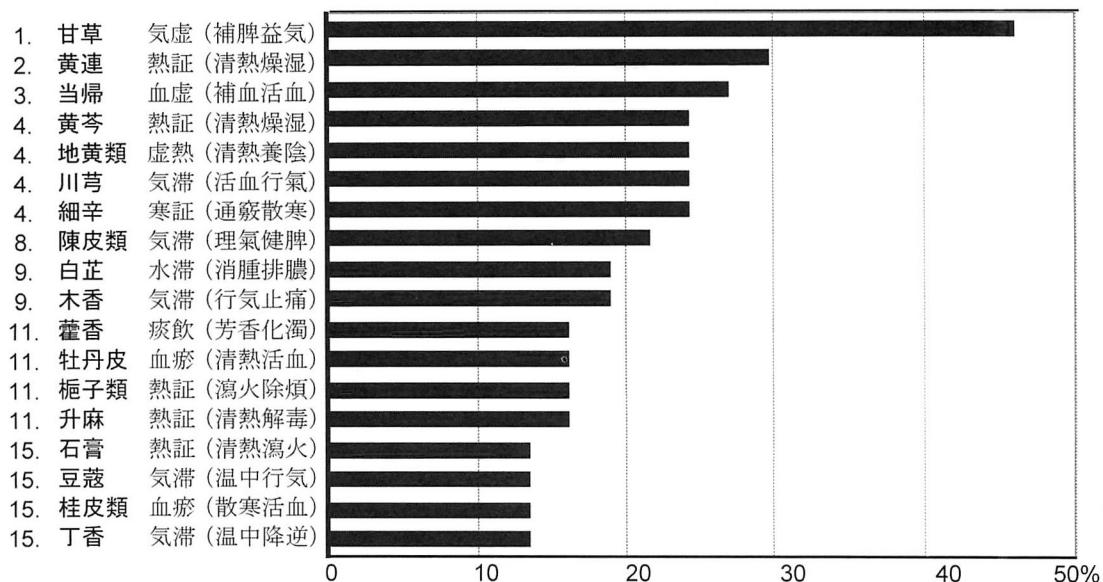


図 1 口臭に用いる 37 処方における生薬の配剤頻度。生薬の中医学の薬能は『中華人民共和国薬典 2005 年版』から引用抜粋した。

ような香気成分を含む生薬が用いられている。

唐代の『備急千金要方』には「口病」という項目を立て各種の処方が記載されている<sup>25)</sup>。五香丸や細辛と豆蔻を口に含む含嗽剤も記載されている（「細辛豆蔻含之甚良」）。さらに口瘡、口熱生瘡、胃中客熱による唇口の乾燥のように口臭を伴う可能性のある口腔内疾患の治療処方も記されている。これらには黄柏、大黄、黄連などの清熱薬が配剤されている。

『外台秘要』にも風歯や歯敗による口臭には芎窮湯や芎窮（単味）の煎液で嗽する用法が記されている<sup>26)</sup>。風歯や歯敗は、現代の歯周病や歯槽膿漏に相当すると考えられる。『聖濟總錄』の青黛散の用法は、歯を綿で洗浄してから散剤を患部に貼ること（先以綿拭令淨後用藥貼之）や、

升麻散は煎液で口を漱ぐことが記されている<sup>27)</sup>。『蘭室秘藏』には「牙齒疳蝕や牙齦肉將脫牙齒脱」に伴う口臭に神功丸を内服する記述がある<sup>27)</sup>。これらは現代の虫歯、歯周炎、歯槽膿漏に相当する。

## 2.5 口臭治療に用いる配剤生薬の薬能

表 2～表 4 に例示した処方を含めて今回調査した 37 種類の処方に配剤されている生薬 22 種類の使用頻度を算出した。その結果、①(17 回) 甘草、②(11 回) 黃連、③(10 回) 当帰、④(9 回) 川芎、黄芩、地黃、細辛、⑤(7 回) 白芷、木香、⑥(6 回) 荻香、牡丹皮、升麻、⑦(5 回) 石膏、豆蔻、桂皮、丁香、⑧(4 回) 青皮、乾姜、甘松、零陵香、檳榔、人参、などである。

図 1 に使用頻度の上位の生薬の適応病態とそれを調整す

表 5 現代の歯科領域における口臭症の分類の変遷と治療法

分類 1 (1999) (文献 29)	分類 2 (2010) (文献 31)	共通する治療	特異治療
I. 真性口臭症	1. 生理的口臭症	1. 指導	1. 口臭抑制
a. 生理的口臭	1.1) 一般的な生理的口臭 <sup>d)</sup> 1.2) ホルモン変調に起因 <sup>e)</sup>	1) 結果の提示と説明 2) 生活指導 3) オーラルケア指導	ClO <sub>2</sub> 製剤, ZnCl <sub>2</sub> 製剤
b. 病的口臭	2. 病的口臭症	2. 口腔生理機能改善 (セルフコントロール支援)	2. 原因疾患の治療 1) 歯周病の歯科治療 <sup>j)</sup>
1. 口腔由来 <sup>a)</sup>	2.1) 器質的 (身体的) 口臭症 ・歯科口腔領域の疾患 <sup>f)</sup> ・耳鼻咽喉科領域の疾患 <sup>g)</sup> 2. 全身由来 <sup>b)</sup> ・全身疾患 <sup>h)</sup>	3. 口腔内違和感除去 口腔内化粧品 サブリメントなど	2) 専門医
II. 仮性口臭 (口臭は認められない)	2.2) 精神的口臭症 <sup>i)</sup>	4. 不安感覚軽減	3. 専門医
III. 口臭恐怖症 <sup>c)</sup> (I. II. に対する治療で 改善が期待できない)			

<sup>a)</sup> 歯周病が病的口臭症の 94% を占める (文献 2). <sup>b)</sup> 糖尿病, 尿毒症, 肝硬変などによる口臭 (文献 2). <sup>c)</sup> 臨床心理や心身医学の専門家による心身治療の対象となる (文献 2). <sup>d)</sup> 加齢性口臭, 起床時口臭, 空腹時口臭, 緊張時口臭, 疲労時口臭など (文献 1) および飲食物 (ニンニクなど), アルコール飲料, 薬物 (ビタミン剤など) の起因する生理的口臭. <sup>e)</sup> 妊娠時口臭, 月経時口臭, 思春期口臭, 更年期口臭など (文献 1). <sup>f)</sup> 歯周炎, 特殊な歯肉炎, 口腔粘膜の炎症舌苔, 悪性腫瘍などに起因する口臭, (文献 1). <sup>g)</sup> 副鼻腔炎, 咽頭・口頭の炎症, 悪性腫瘍などに起因する口臭, (文献 1). <sup>h)</sup> 糖尿病 (アセトン臭), 肝疾患 (アミン臭), 腎疾患 (アンモニア臭) などに起因する口臭, (文献 1). <sup>i)</sup> これには神経性障害や精神病性障害が含まれるが詳細は 2010 年時点では検討中 (文献 1). <sup>j)</sup> 含嗽剤や PMTC (Professional Mechanical Tooth Cleaning) など歯科医が実施する歯周ポケット内の専門的な洗浄.

る薬能をまとめた。使用頻度の高い甘草には消化器機能を調整する薬能（補脾益気）や抗炎症・抗アレルギー作用に相当する薬能（清熱解毒）があるが、甘草の使用頻度が高いのは調和諸薬という薬能を生かして種々の処方に配剤されているためと考えられる。

甘草以外の配剤生薬の薬能は以下のようにまとめることができる。

- ①熱燥湿薬：黄連、黄芩、石膏、牡丹皮、大黃、升麻など、
- ②補血・生津・清虛熱薬：生地黄、当帰、芍藥、地骨皮など、
- ③理氣薬：川芎、丁香、桂皮、木香、青皮、黃連、大黃など、
- ④活血化瘀薬：当帰、川芎、牡丹皮、大黃など、

この他には、鼻づまりに用いる白芷、細辛などがある。

明代の生薬物書の『本草綱目』には百病口臭に用いる生薬が記載されている<sup>28)</sup>。その 48 種の中に黄連、川芎、細辛、白芷、石膏、大黃が含まれている。なお表 4 に示した口に含む生薬の細辛、香薷、芎藭、白芷、甜瓜子も『本草綱目』に記載されている。

## 2.6 現代の歯科領域における口臭症

表 5 に現代の歯科領域における口臭の分類をまとめた。1999 年の分類<sup>19)</sup>によると患者 210 人の中で原因疾患の

認めがたい生理的口臭症が 20.5%, 口腔由来の病的口臭症が 37.1% であり、その多くは歯周炎に基づくことが明らかにされている。さらに口腔以外の全身性疾患に由来する病的口臭が 3.3% とのことである。また客観的に口臭が検知されない仮性口臭症と口臭恐怖症を合わせて 39.0% もある。なお口臭の最大の原因が歯周病であることはアメリカ合衆国でも明らかにされている<sup>30)</sup>。

表 5 の分類 2 は 2010 年の日本口臭学会の分類<sup>31)</sup>である。日本口臭学会では、口臭は本人あるいは第三者が不快と感じる呼気であり、臭気の有無にかかわらず本人が気になり悩む病態が口臭症であると定義している。患者の口臭に対する不安が消失した状態が寛解としている。

両分類は口臭症を生理的と病的に分類することは共通している。臭気を客観的に認知し難い仮性口臭症<sup>29)</sup>や口臭過敏症<sup>31)</sup>の取り扱いに関して異同がある。口臭の判定方法を標準化することは予防や治療の事実を集積するために必要な課題となる。なお本稿では分類の是非を論じることを避け、口臭症の治療や口腔ケアにおける生薬漢方処方の関与について考察したい。

歯周病に由来する口臭症の治療は PMTC (Professional Mechanical Tooth Cleaning) など歯科医が実施する歯周ポケット内の専門的な洗浄が主体になる。この歯科的治療

と併用する候補となる漢方処方として、臨床報告例のある大柴胡湯<sup>32)</sup>や排膿散及湯<sup>33)</sup>などがあげられる。甘草<sup>34)</sup>に関して歯周病の局所治療への応用を目指した基礎研究が報告されている。現代の中医学で牙周炎（歯肉炎）に用いられている清胃散加減（黄連、黃耆、生地、丹皮、升麻、生石膏）も候補になる<sup>35)</sup>。なお本方は口に含む用法で用いられている。

歯科領域ではさらに無臭化するために消臭剤（ClO<sub>2</sub>製剤、ZnCl<sub>2</sub>製剤）を用いたトリートメントや口腔内の乾燥や違和感を軽減する口腔ケア用品やサプリメントも用いられている<sup>36)</sup>。口臭の予防や治療に関わる医薬部外品などの開発素材として口腔内の病変に口に含んで使用されてきた生薬類（表3）が参考になろう。

### 3. まとめ

患者の症候から病理病態を推断する症候診断の中で、体臭や口臭が重要な生体情報となる場合がある。漢方医療の聞診には「臭いをきく」ことも含まれるが、口臭に関する病態や治療の歴史的経緯は未整理である。そこで本稿では中国伝統医療（漢方医療）における口臭治療の経験知を調査整理し、現代の口臭症に対する歯科的治療方針と対比した。

歴代の漢方古典には口臭という言葉に加えて、氣息腥臭、腐穢之氣、氣出腥臭、氣濁穢、口氣臭穢、口殞、口臭穢惡などと記載されていた。

表1-表2にまとめた中国伝統医療の情報から、口臭の病理は①五臓の肝、心、脾、肺の実熱証や、②腎の虚熱および③七情（喜怒憂思悲恐驚）の乱れ（表2：気滯）という全身の病変に伴うと考えられていたことがわかる。このように口臭は口腔局所に限定された病変ではなく、心身の失調に基づくと考えることが漢方医療の伝統である。これらは表5にまとめた現在の全身由来の口臭症や身体的口臭症に相当する。

①の熱証に対して表3の1-4に示したように現代の中医学では清熱薬の黄連を主薬とする処方群が用いられている。日本漢方では黄芩-黄連剤の半夏瀉心湯を主体にしている。

②の虚熱口臭に対して表3の5にあるように現代の中医学では地黃を主体にした滋陰甘露丸が臨床応用されている。古典に例示された六味丸や地骨皮丸（表2）とともにこれらは糖尿病由来の口臭や高齢者の体液不足の伴う口臭など高齢社会の現代医療への応用が期待できる。

③の七情の乱れ（気滯や気逆）に伴う口臭には表3の6-7にあるように現代中医学では柴胡や香附子を主薬にした

柴胡疎肝飲や五香丸という理気剤を用いて臨床応用されている。日本漢方で使用される半夏瀉心湯も理気剤の側面がある。それは主要な配剤生薬の黄連の主治（主たる適応症）を「心中煩悸」としていることに基づいている<sup>37)</sup>。

このようにストレス鬱積状態（気滞）を調整する漢方処方は口臭を過剰に気にする“口臭症”（心因性の仮性口臭症や口臭恐怖症や臭気過敏症）に対するカウンセリングと併用すると有用となろう。この場合には患者の「病気（苦惱）物語り」を傾聴し共感する漢方医学のNBM（Narrative Based Medicine）を踏まえた心身一如に基づく患者応対が基本となる<sup>38)</sup>。

表4に示したように中国伝統医療も処方煎液を口に含む局所治療が行われていた。細辛、藿香、丁香などの芳香性生薬の咳嗽剤（collutorium）は、口腔の洗浄に加えて味覚刺激による自律神経系への作用、直接刺激による唾液の分泌亢進作用などが期待できる。これらに加えて単味で用いられている甜瓜子、川芎、香薷などは現在の口腔由来の口臭症に対する歯科的な洗浄治療（表5）と併用できる可能性が高く、口腔ケア製品を開発する重要な実験材料候補になる。また唾液分泌減少傾向に用いられている白虎加人參湯（表3）の配剤生薬も開発研究の材料になる。

なお中国の古典には歯痛など口腔内の病変に口に含んで使用する治療法のあったことは既に報告されている<sup>39)</sup>。日本でも口臭に用いた例ではないが、立効散（細辛、升麻、防風、甘草、竜胆）を口に含んでから服用し、抜歯後の疼痛<sup>40)</sup>や舌神經痛<sup>41)</sup>に用いられている。

### 4. 結論

中国伝統医療における口臭の病理観、配剤生薬の薬能と治療処方の歴史を考証した。

1. 口臭は全身と口腔局所の病変に分けて治療されていた。これは現代医療と同様である。
2. 全身病変に由来する口臭には現代の消化器疾患、糖尿病由来の口臭に相当する記述が認められた。
3. これらは中国伝統医学の熱証（胃熱、肺熱、腎虚熱）と気滯・気逆証と診断されていた。
4. 気滯・気逆証に由来する口臭は、口臭を過剰に気にする“口臭症”に相当し、気分情緒を調整する理気剤を用いた症例報告のあることが判明した。
5. 歯周病のような口腔局所に由来する口臭には口に含む含嗽剤も用いられていたことが明らかになった。

この中国伝統医療の経験知は現代の歯科的局所治療と組み合わせると臨床領域を拡大し新たな口腔ケア製品を開発

できる可能性がある。

## 謝 辞

本稿をまとめに際して（故）久保道德教授（近畿大学薬学部）が蒐集された薬史学的資料を使用させていただいだ。ここに感謝の意を表します。

## 文献および注

- 1) 日本口臭学会の HP. <http://www.jams-site.jp/>
- 2) 寺澤捷年（編）：高齢者のための和漢診療学，医学書院，東京，p. 14 (2005).
- 3) 本稿の一部はすでに日本薬学会で発表<sup>a)</sup>し一部は中国で発表した。<sup>b)</sup>今回その内容に追加して論文にまとめた。  
a) 久保道德，松田秀秋，宋巧梅，唐方：口臭に関する中国歴代医書・本草書考証，日本薬学会第123年会，要旨集2，p. 122 (2003); b) 宋巧梅：中医雜誌，増刊2期，108-110 (2003).
- 4) 単元方原著，小曾戸洋監修，篠原孝司，丸山敏秋，谷田伸治，野瀬眞編集，東洋医学善本叢書6，諸病源候論，東洋医学研究会，大阪，p. 144 (1981).
- 5) 陳師文：太平惠民和剤局方（巻之七 治咽喉口齒），旋風出版，台北 (1975).
- 6) 曹孝忠等纂輯，焦惠等重校，聖濟總錄（巻一百十八 口齒門），華岡出版有限公司，台北 (1978).
- 7) 張介賓，車廷績編著：景岳全書，中国東方書店，漢城，p. 466 (1961).
- 8) 李梃撰原著，小曾戸洋，真柳誠編集：和刻 漢籍医書集成，第9輯 医学入門，エンタプライズ株式会社，東京，p. 346 (1990).
- 9) 危亦林撰，王育学點校：世医得効方（巻第十七 口齒兼咽喉科 口病），人民衛生出版，北京，p. 582 (1990).
- 10) 小曾戸洋，真柳誠編集：和刻 漢籍医書集成，第九輯 医学入門，エンタプライズ株式会社，東京，p. 346 (1990).
- 11) 危亦林撰，王育学點校：世医得効方，人民衛生出版，北京，p. 580 (1990).
- 12) 巍延賢撰，王雪苔名誉主編，呈予鈞主編：新刊 医林狀元濟世全書，中国科学技術出版社，北京，p. 64 (1996).
- 13) 金壇王肯堂撰輯，類方準繩下冊（雜病証治類方巻八 口），新文豐出版，台北 (1974).
- 14) 岡村興一：Quintessence, 14, 1076-1080 (1995).
- 15) 森澤森：中医臨床，21, 448-459 (2000).
- 16) 国家薬典委員会（編）：中華人民共和国薬典2005年版一部，化学工業出版社，北京，p. 490 (2005).
- 17) 何建華：湖北中医雜誌，20, 54 (1998).
- 18) 全国中医理論整理研究会（編）：中国基本中成药，人民衛生出版社，北京，pp. 204-205 (1988).
- 19) 丁宇輝，除瑛：浙江中医雜誌，36, 108 (2000).
- 20) 蔡濱成，周萍：中医药學報，6期，43 (1998).
- 21) 国家薬典委員会（編）：中華人民共和国薬典2005年版一部，化学工業出版社，北京，p. 567 (2005).
- 22) 日本公定書協会（監修），日本漢方生薬製剤協会（編集）：一般用漢方処方の手引き，じほう，東京，pp. 38-39, pp. 119-120 (2009).
- 23) 大塚邦博：漢方医学，28, 177 (2004).
- 24) 亀山敦史：日本歯科東洋医学会誌，23, 1-13 (2004).
- 25) 孫思邈原著，野瀬眞発行，東洋医学善本叢書9，備急千金要方（上），オリエント出版社，大阪，pp. 489-507 (1989).
- 26) 王燾撰：外台秘要，人民衛生出版社，北京，pp. 604-605 (1955).
- 27) 李東垣原著，小曾戸洋，真柳誠編集：和刻 漢籍医書集成，第六輯 蘭室秘藏，エンタプライズ株式会社，東京，p. 198 (1989).
- 28) 李時珍撰；本草綱目下冊，商務印書館，香港，p. 64 (1930).
- 29) 宮崎秀夫，荒尾宗孝，岡村和彦，川口陽子，豊福明，星佳芳，八重垣健：新潟歯学会誌，29, 11-15 (1999).
- 30) Loesche W.J., Kazor C. : Periodontology 2000, 28, 256-279 (2002).
- 31) 日本口臭学会ガイドライン策定委員会：日本口臭学会誌，1, 28-29 (2010).
- 32) 神保正恒：日本歯科東洋医学会誌，20, 45-46 (2001).
- 33) 盛岡頼子，新井信，溝部宏毅：漢方の臨床，51, 628-630 (2004).
- 34) 秋山眞一，西田紘一：歯学，88, 300-313 (2000).
- 35) 朱聘倬：上海中医药雑誌，第7期，37-38 (2000).
- 36) 王 宝禮：『シェアーサイドの効くサプリガイドブック』，デントルダイヤモンド社，東京，pp. 12-13 (2010).
- 37) 吉益東洞（著）：藥徵（上），日本漢方医学研究所，東京，p. 93 (1980).
- 38) 鶴忠人：医薬ジャーナル，43, 1759-1762 (2007).
- 39) 久保道德，宋巧梅，唐方：日本薬史学雑誌，36, 130-135 (2001).
- 40) 吉野晃，森一将，田中宏昌，福島正樹，山崎康之，竹島浩，嶋田醇，山本美朗：日本口腔診断学雑誌，13, 107-112 (2000).
- 41) 河野恵子，具志堅隆，上村裕一，三浦忠道，江口智恵子：Pain Clinic, 23, 382-386 (2002).

## Summary

Bad breath is a topic of general interest. In this study, the treatment for bad breath in traditional Chinese medicine was reviewed with a special focus on pathologic diagnosis and crude drug prescriptions. It was shown that bad breath developed based on both systemic and local diseases. Some systemic conditions, including nasal, paranasal, pulmonary and digestive diseases, are considered to cause bad breath. The morbid state of a patient with bad breath has been recognized as being based on "heat syndrome" and "Qi-stagnation syndrome." Bad breath based on "heat syndrome" is manifested as thirst and ulceration of the oral cavity, and has been treated with crude drugs such as Coptis rhizome, Scutellaria root and gypsum. One case study reported that bad breath resulting from a dry mouth was treated with byakkokaninjinto, a Kampo formulation containing gypsum.

"Qi" is considered to be the vital energy of all life forms including for the functioning of organs and

mental and emotional activity. “*Qi*-stagnation syndrom,” referring to the dysfunction of organs, is manifested as psychosomatic symptoms such as irritability, a flushed face and restlessness. Bad breath based on “*Qi*-stagnation syndrome” has been treated with crude drugs such as Cnidium rhizome, clove and cinnamon bark. Modern dental and medical treatment both accept the participation of psychogenic agents in

the development of bad breath.

Bad breath also develops based on periodontal and oral diseases. This type of bad breath has been treated with mouth-wash (collutorium) containing *Asiasarum* root, *Angelica dahurica* root and *Cnidium* rhizome.

This historical evidence regarding crude drug prescriptions contributes to the development of mouth care products for preventing and treating bad breath.

## 木クレオソート製剤の史的変遷（第二報） —日本薬局方「木クレオソート」の基原について—

森口展明<sup>\*1,\*2</sup>, 佐藤 茜<sup>\*1</sup>, 柴田 高<sup>\*1</sup>, 米田幸雄<sup>\*2</sup>

**A Historical Review of the Therapeutic Use of Wood Creosote. Part II :  
Original Plant Source of Crude Drug Wood Creosote**

Nobuaki Moriguchi<sup>\*1,\*2</sup>, Akane Sato<sup>\*1</sup>, Takashi Shibata<sup>\*1</sup>  
and Yukio Yoneda<sup>\*2</sup>

(Received December 8, 2010)

### 1. はじめに

木クレオソートは、日本薬局方の初版（1886年）から今日まで継続して収載されている医薬品である。木クレオソートと生葉の配合剤である木クレオソート製剤は、日本や東南アジアを中心に繁用されており、本邦においては、正露丸<sup>®</sup>が100年以上の間、医薬品として使用されている。我々はこれまでに、木クレオソート製剤の歴史について報告した<sup>1,2)</sup>。今回は、木クレオソートの基原に関する歴史的考察について報告する。

### 2. 木クレオソートの発見と日本への輸入

木クレオソートは、1830年にドイツの化学者であるカルライヘンバッハ（Karl von Reichenbach, 1788~1869）によりヨーロッパブナ (*Fagus sylvatica* L.) の木から蒸留されたことが今回の文献調査により明らかとなった<sup>3,4)</sup>。当初は化膿傷の治療に用いられ<sup>5)</sup>、後に防腐剤として食肉の保存等に使用され、更に殺菌効果を期待して胃腸疾患（とくに下痢）に内服されようになった<sup>6,7)</sup>。江戸後期の木クレオソートに関する記載は、シーボルトの門人である高良斉著の薬物書「薬能識」天保7（1836）年序<sup>8)</sup>、同じく門人の

日高涼台訳の「和蘭用薬便覧」天保8（1837）年刊<sup>9)</sup>、宇田川榕菴増補訳「舍密開宗」天保8（1837）年～弘化4（1847）刊<sup>10)</sup>のいずれの書物にも、木クレオソートの記載はない。しかし、オランダのファン・デ・ワーテル原著、林洞海訳述の薬物書「宦篤兒（ワーテル）薬性論」安政3（1856）年刊<sup>11)</sup>に結麗阿曹多（ケレヲソート）の約2丁分の記載が見られ、坪井信良訳「新薬百品考」慶応2（1866）年刊<sup>12)</sup>に結麗阿曹篤の製法、効能、用法が簡潔に記載されている。また刊行されていないが、英國の医師であるジョナサン・ペレイラ原著「The elements of material medica and therapeutics」<sup>13)</sup>のオランダ語訳「De Beginselen der material medica en der therapie」<sup>14)</sup>を伊藤延吉が重訳した「結麗阿曹多」慶応3（1867）年写が国立国会図書館で発見されている<sup>15)</sup>。また、「明治前日本薬物史」第一巻第十一節輸入薬物の項で、天保10（1839）年にケレヲソートの名称で長崎に輸入されていることが記述されている<sup>16)</sup>。「明治前日本薬物史」第一巻第九節には、蘭医ニーマン（Johannes Frederik Nieman）が天保6（1835）年和蘭商館長として来朝し、佐藤泰然および林洞海が師事したことが記載されている<sup>17)</sup>。しかし、「洋學史事典」によるとヨハネス・エルドウィン・ニーマン（Johannes Erdewin Niemann : 日本滞

<sup>\*1</sup> 大幸薬品株式会社 *Taiko Pharmaceutical Co., Ltd.*, 3-34-14 Uchihonmachi, Suita, Osaka 564-0032.

<sup>\*2</sup> 金沢大学大学院自然科学研究科 *Laboratory of Molecular Pharmacology, Division of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University Graduate School of Natural Science and Technology*. Kanazawa, Ishikawa 920-1192.

在期間 1834. 12. 1～1838. 11<sup>17)</sup> は商館長と記載されている<sup>18)</sup>。また「蘭醫佐藤泰然」には、「ニーマンは醫者ではないから、語學が主ではなかったかと考える。」と記載されている<sup>19)</sup>。一方で「蘭學全盛時代と蘭嶋の生涯」には「泰然はコンラジの治療書により、ニーマン直傳の天然痘接種方法を探って次男に當る良順に先づ接種を試みた。」と記載されている<sup>20)</sup>。「明治前日本藥物史」では、ニーマンに佐藤泰然や緒方洪庵等の著名な蘭学者が師事したと考えられることから、蘭医と記載したものと考える。今回我々は、書物や文献<sup>21)</sup>等から蘭医ニーマン (Johannes Frederik Nieman) とヨハネス・エルドウィン・ニーマン (Johannes Erdewin Niemann), 和蘭商館長ニーマン (Johann Erdewin Niemann) は同一人物であり、和蘭商館長ニーマン (Johann Erdewin Niemann) により、ケレヲソートが日本に初めて長崎に輸入されたと結論づけた。

### 3. 木クレオソートの名称の変遷

明治 5 年に発刊された「官版薬局方 (海軍軍医寮局方)<sup>22)</sup> では、結列屋曹篤 (ケレアソチュム) と記載されている。「竈篤兒 (ワートル) 薬物論」や、「結麗阿曹多」、明治 8 年から 9 年に発刊された「敏氏藥性論<sup>23)</sup> では結麗阿曹多 (ケレヲソト) と記載されているが、明治 8 年から 9 年に発行された「對症方選<sup>24)</sup> では、結麗阿曹多、結列阿曹多、結列阿曹篤が混在して使用されている。明治 10 (1877) 年「大阪陸軍臨時病院報告摘要<sup>25)</sup> には、藥品名として結列屋曹篤 (ケレヲソート) と記載されている。また、明治 9 年から 10 年に発刊された「琳傑爾 (リンケル) 藥性論<sup>26)</sup> でも結列屋曹篤 (ケレヲソート) と記載されている。明治 10 年に発刊された「新纂藥物學<sup>27)</sup> では、結列阿蘇土 (クレオソーツ) と記載されている。その後、欧米の薬局方にならって明治 19 年に発刊された日本薬局方初版に結麗阿曹篤 (ケレヲソート)<sup>28)</sup> として収載された。木クレオソートの名称については、日本薬局方制定以前は、多種の当て字が使用されていたが、日本薬局方制定以降は、結麗阿曹篤という当て字が使用されたことが確認された。

### 4. 日本薬局方における木クレオソートの名称の変遷

日本薬局方における木クレオソートの名称は、初版 (1886 年) および第二改正日本薬局方 (1891 年) では、結麗阿曹篤 (ケレヲソート; Kreosotum : ラテン名) として収載された。第三改正日本薬局方 (1906 年) で、クレオソート (Kreosotum : ラテン名)<sup>29)</sup> と名称が変わり、第五改正日本薬局方 (1932 年) でクレオソート (Creosotum :

ラテン名)<sup>30)</sup>、第六改正日本薬局方 (1951 年) でクレオソート (Creosotum : ラテン名, Creosot.: 略名および別名)<sup>31)</sup>、第十改正日本薬局方 (1981 年) において、クレオソート (Creosotum : ラテン名, Creosote : 英名)<sup>32)</sup>、第十二改正日本薬局方 (1992 年) においてクレオソート (Creosote : 英名)<sup>33)</sup> と変遷し、第十五改正日本薬局方第一追補 (2007 年) では、木クレオソート (Wood Creosote : 英名, Creosote : 別名) と名称が変更された<sup>34)</sup>。最新の第十六改正日本薬局方 (2011 年) にも木クレオソート (Wood Creosote : 英名, Creosote : 別名) として収載されている<sup>35)</sup>。第三改正日本薬局方でケレオソートからクレオソートに変更された理由は、洋薬名の音訛をカタカナに変更し、オランダ語又は英語の音訛を排し、すべてドイツ語読みに統一したことによる<sup>36)</sup>と考えられる。「第五改正日本薬局方でラテン名が Kreosotum から Creosotum に変更された理由は、ドイツ薬局方およびイスス薬局方の影響を受けたもの」と記述されている<sup>37,38)</sup>。

### 5. 日本における木クレオソートの使用方法

木クレオソートを使用した記録としては、「甫百 (ポンペ) 氏藥性論」明治 2 (1869) 年に結麗阿曹多 (ケレヲソート) について 5 丁に渡って記載されている<sup>39)</sup>。これによると、「葵根末甘少膏ヲ以テ外用ニハ單ケレヲソートヲ用ヒ筆ヲ以テ塗リ又水ニ溶和シ用フルハ射注含嗽口剤等ナリ又酒に和シ用フ蜂蜜或ハ豕ニ和シ用フ」と記載されており、処方としてケレヲソート水が記載されている。またヨハネス・リディウス・カタリヌス・ポンペ・ファン・メーデルフォルト (通称ポンペ; Johannes Lijdius Catharinus Pompe van Meerdervoort) により長崎に設置され、安东尼ウス・フランシクス・ボードゥイ (Anthonius Franciscus Bauduin) や再来日したフィリップ・フランツ・フォン・シーボルト (Phillipp Franz von Siebold) も勤務した養生所の医薬品集であると考えられる「崎陽養生館局方錄」には第五目燃質の項に結麗阿曹多が薬品として記載されている<sup>40,41)</sup>。養生館では処方として、結麗阿曹多水 ケレオソート一錢 水八十錢至百錢と結麗阿曹多酒 ケレオソート一錢 アルコール三錢が記載されている。また、軟羔として、主治梅毒性咽喉炎 単羔一弓 ケレオソート三十氏 塗擦及び主治眼瞼膿腫 単羔一弓 ケレオソート一刀第五目燃質の説明には、二滴至三滴日数次漸加一日之量至二十滴以百二十滴為丸為一錢 眼瞼及咽喉炎に結麗阿曹多三十氏至一錢 単膏一弓 右研和塗擦と記載されている。「對症方選」では、敗血病に方 (鳥) として結列

阿曹多十五滴至半錢 玫瑰蜜六錢 右以上毛筆一貼 千齒齦<sup>42)</sup>，瘍性焮衝の腫瘍には，方(蛤)亞刺比亞漿 蜀葵舍利別各一弓 蒸餾水二弓 結列阿曹篤一滴 亞爾箇兒十滴 右調勻每一時服一匙 及び方(蛤)癰疽破潰者 結列阿曹篤 的列並油各半弓 龍腦丁幾八弓 右調勻蘸撒糸一貼患部<sup>43)</sup>，潰瘍及瘻瘍には，方(越)主治腐壊性潰瘍 結列阿曹篤二錢水十二弓 右調勻為洗劑 及び方(越)主治弛緩性潰瘍 結列阿曹篤半錢至一錢 家猪脂一弓 右調勻貼患部<sup>44)</sup>，風濕の慢性風濕には，方(茱)主治痴鈍家慢性關節風濕 結列阿曹篤六滴至十二滴 甘扁桃乳劑六弓 單舍利別半弓 右調勻每二時服一食匕<sup>45)</sup>，神經痛には，結列阿曹篤丸(丹)主治神經痛及嘔吐 結列阿曹篤二十密至四十密 香竄散八十氏 護謨漿適宜 右為二十丸 每服一丸至二丸 日三次 及び方(鳥)主治神經痛 結列阿曹篤二錢 燒酒或阿列襪油一弓半 右調勻為二擦劑<sup>46)</sup>，呼吸器病には，結列阿曹篤吸引法(丹)鼻内或咽喉惡臭 結列阿曹篤二十蜜至三十蜜 熱湯八弓 右調勻裝嗅入壘嗅引<sup>47)</sup>，慢性氣管支炎には，結列阿曹篤飲(越)主治慢性肺管炎，結列阿曹篤吸引法(丹)主治氣管支炎粘痰過多者<sup>48)</sup>，肺壞疽には，方(越)主治肺病 結列阿曹篤五滴 硫化越的兒十滴右注沸湯一碗 吸入其氣 及び結列阿曹篤吸引法(丹) 及び方(鳥)主治肺勞 結列阿曹篤二十滴 鉛糖十氏 甘草半錢 葛斯加栗越幾適宜 右為四十九丸 衣桂末 每服四丸日三次 及び方(鳥)主治肺粘液勞 結列阿曹篤十二滴 甘扁桃油 亞刺比護謨各二錢 蒸餾水四弓 蜀葵舍利別六錢 右調勻每三時服一食匕<sup>49)</sup>，齒痛には，方(鳥)主治齲齒疼痛 結列阿曹篤 燒酎各半錢 右調勻蘸綿絮 插于齒窩 及び方主治同前 結列阿曹篤二氏 蒸餅心適宜 右研和一氏量為一丸 内齲齒 及び方(鳥)主治齲齒疼痛 結列阿曹篤四滴阿芙蓉二氏 甘草膏五氏 右為十九取一丸 插于齲齒窩<sup>50)</sup>，咽焮衝には，結列阿曹篤含劑(丹)主治咽内慢性炎 結列阿曹篤二十滴 複方刺賢蛭兒丁幾 没藥丁幾各四錢枸橼舍利別十二錢 水八弓 右調勻為含漱劑<sup>51)</sup>，胃焮衝 胃加答流には，方(梧)主治小兒急性胃加答流 結列阿曹篤一滴 水四弓 右調勻每二時與一茶匕 及び方(越)主治慢性胃加答流，頻發噯氣者 結列阿曹多十二滴 甘草膏適宜 右為二十四丸 每服一丸至二丸 日三次 及び結列阿曹篤飲(越) 惡心嘔吐風氣夥多者 結列阿曹多半錢至一錢 水十二弓 甘硝石精二錢 橙皮舍利別半弓 右調勻每服一食匕六次<sup>52)</sup>，嘔吐には，方(蛤)主治污物排泄後嘔吐不止者 頑固症 結列阿曹篤十滴 亞刺比亞漿半弓 黑櫻實水四弓 右調和每服一琶布匕或一食匕 及び結列阿曹篤丸(丹)主治

頑固神經性嘔吐 結列阿曹篤二十密至四十密 香竄散八十氏 護謨漿適宜 右為二十丸 每服一丸至二丸 日三次<sup>53)</sup>，瘻癬(プリュリゴ)には，結列阿曹篤浴(丹)主治瘻癬 結列阿曹篤三錢 甘油四弓 热湯三克倫 右調勻為浴場<sup>54)</sup>と記載されている<sup>54)</sup>。明治37・38年頃になると、陸軍軍医学校において研究され征露丸を軍薬として採用した<sup>55)~58)</sup>。木クレオソート製剤に関しては、第三改正日本薬局方および陸軍薬局方第2版(1907年)<sup>59)</sup>にクレオソート丸が収載された。日本薬局方クレオソート丸は、その後腸内防腐、下痢止めを効能とした医療用医薬品としても使用されていたので、第七改正日本薬局方(1961年)まで継続して収載されていたが、第七改正日本薬局方の追補(1966年)から削除された。一方で日露戦争当時使用されていた征露丸は、生薬の種類を追加し正露丸<sup>®</sup>という名称で一般用医薬品として現在も使用されている。今回我々の文献調査により、木クレオソート製剤の使用方法の変遷として、江戸後期から明治初期にかけては、外用剤として用いたり、内服用には、結麗阿曹夢水や結麗阿曹夢酒のように、水剤として用いられていたことが確認された。また、明治8年頃にはすでに丸剤として使用されていた上に、虫歯痛にも使用されていたことが確認された。使用方法から考えると、日本薬局方に収載される前は、外皮用の殺菌消毒剤から神經痛まで、万能薬として使用されたことが推察される。日本薬局方収載後も一時期は、抗菌剤・抗ウイルス剤として、脚気、腸チフス等に期待されたが、最終的には胃腸薬および歯痛の薬として定着したと考える。

## 6. 日本薬局方における木クレオソートの基原の変遷

木クレオソートの基原についての来歴は、日本薬局方初版の解説書である内務省衛生局が作成した「日本薬局方註釋」には、「結麗阿曹篤ハ山毛櫟屬ノ樹木ヨリ得タル爹兒(テール)ヲ蒸餾スルニ由テ得タル所ノ流液ニシテ千八百三十年ライヘンバッフ Reichenbach 氏始メテ該爹兒中ヨリ析出セリ」と記載されている<sup>60)</sup>。また、第二改正日本薬局方の解説書である「日本薬局方注解」には(製法)の項目に、「結麗阿曹篤ヲ製出スルニハ山毛櫟樹(ぶなのき)ノ爹兒(タール)ヲ以テス」と記載されている<sup>61)</sup>。そして「第三改正日本薬局方注解」には、「一千八百三十二年ライヘンバッハ氏山毛櫟樹ノ「タール」始メテ製出セリ」と記載されており<sup>62)</sup>、日本薬局方の初期の解説書には、基原植物に関する記載が明確に記載されていることが明らかとなった。よって、日本薬局方収載当初より山毛櫟樹(ブナ: Fagaceae)または山毛櫟属の木タールが使用されていたことが確認され

た。国内生産を目指して製法を研究した大正4(1915)年の内務省試験報告<sup>63)</sup>では、「木材は針葉樹以外の諸種雜木にしてブナ木其三分の二を占めむると云う…」と記載されている。「第六改正日本薬局方註解」では、製法欄には「ブナのタールは本品5%を含有する。」という記載になっているのに対し、「注解第六改正日本薬局方」<sup>64)</sup>では、「木タールを蒸留して得たフェノール類の混合物」と規定されており、製法欄には「木タール殊にブナノキタールを分留すれば…」という記載がある。「第七改正日本薬局方解説書」では、「本品は木タールから得られたフェノール類の混合物である」という記載に変更された。その後、「第八改正日本薬局方解説書」から「第十五改正日本薬局方解説書」までは、「本品はモクタールから得たフェノール類の混合物である」<sup>65)</sup>。という記載になっている。木クレオソートの基原に関して考察すると、初版から第六改正までは、本文には基原の記載はないものの、注解において基原について記載されていたので、日本薬局方に収載されている医薬品である木爹兒(木タール)とクレオソートの基原は、明確に区別して考えられていたことが明らかである。この考え方を踏襲して、第七改正においては、医薬品である木タールをモクタールと名称変更し、クレオソートの木タールとは明確に区別して記載されていた。しかしながら、第八改正の基原の記載以降は、日本薬局方に収載されている医薬品であるモクタールと木クレオソートの原料である木から得られる木タールの区別が明確に行われなくなったと考えられる。そして第九改正以降は、モクタールが日本薬局方から削除されたことにより、モクタールの基原について検討されなくなってしまった。次に、日本薬局方における医薬品である木タールの変遷について考えると、「日本薬局方初版」に木爹兒(モクテール; *Pix liquida*)として収載され、「日本薬局方註釋」には、「藥局方ニ於テハ種々ナル松櫟科植物ノ木質ヨリ乾蒸餾ニ由テ得タル木爹兒ヲ掲載セリ」と記載されている<sup>66)</sup>。第二改正の注解書である「日本薬局方注解、最新日本薬局方全集」には、「爹兒(テール)ハ松櫟科植物ノ木材ヨリ乾餾シテ得タル黒褐色油様ノ濃厚液ニシテ…」と記載されており<sup>67)</sup>、「日本薬局方注解」には「本條ノ木爹兒ハ松櫟科(*Abietineae*)ノ植物殊に黒松(*Pinus Thunbergii* Parlat)及ヒ赤松(*Pinus densiflora* Sieb. et Zucc.)ヲ乾餾シテ得タル爹兒ナリ」と記載されている<sup>68)</sup>。その後、第九改正からモクタールが日本薬局方から削除されたことにより、結果的に木クレオソートの基原の名称は、モクタールとなってしまった。このことにより、日本薬局方の史的変遷から見ると、木クレオソートの基原

はマツ属(Pinaceae)であると考えられるのに対し、解説書では、ブナ、カシ、モミジ、マツと記載されていることに違和感を感じることとなった(表1)。海外における木クレオソートの基原についての記載は、ケミカルアブストラクト<sup>69)</sup>、メルクインデックス14版<sup>70)</sup>および論文<sup>71)</sup>において、木タールがブナの木(beechwood)由来であることが示されている。さらに、ドイツ薬局方初版では、名称欄にBuchenholztheerkreosot(ブナ木タールクレオソート)と記載されており(表2)、ドイツ薬局第6版では、本品はブナのモクタールを蒸留することにより得られたと記載されている<sup>72)</sup>。これまでの日本薬局方の本文や、日本薬局方解説書における木タールやクレオソートの記載から考えると、木クレオソートの基原となる木材の樹種に関しては、海外では、ブナ属の木を使用しているのに対し、日本国内においては、ブナ属の木であることを問わず諸種の木材が使用されてきた経緯がうかがえる。これは、大正3(1914)年に勃発した第一次世界大戦による、輸入医薬品の不足と高騰を経験したことにより、医薬品の自給と輸入医薬品の代用薬の促進を考えたものであると考えられる<sup>73)</sup>。前述したクレオソートの国産化の内務省試製報告は、東京衛生試験所が担当している<sup>74)</sup>。その後の昭和14年、16年および19年の第五改正日本薬局方の臨時改正は、改版にも匹敵する大改正であり、物資の逼迫による規格の緩和、代用品の使用奨励を目的とした内容が大勢を占めていたと記されている<sup>75)</sup>。この改正により、医薬原料は努めて国産原料利用の途が開かれることになった。社会情勢の変化により、基原を広げることを余儀なくされたと推察される。よって、ブナ・カシ・モミジ・マツという「第十五改正日本薬局方解説書」の記載に関しても適切であると考える。また、第十五改正日本薬局方第二追補において基原植物が、*Pinus*属諸種植物(Pinaceae), *Cryptomeria*属諸種植物(Taxodiaceae), *Fagus*属諸種植物(Fagaceae), *Afzelia*属植物(*Intsia*属植物)(Leguminosae), *Shorea*属植物(Dipterocarpaceae)又は*Tectona*属植物(Verbenaceae)と記載されたことは<sup>76)</sup>、木クレオソートの基原の記載という観点からは非常に明確であり、適切な改正であったと考える。加えて、第六改正日本薬局方註解の備考欄に樺木タール、杜松木タール、ブナタールについて説明した記載があること<sup>77)</sup>を考えると、ブナ科の近縁植物である<sup>78)</sup>カバノキ属諸種植物(Betulaceae)や、カエデ属(Aceraceae)、備長炭に使用されているコナラ属(Fagaceae)を列記しても問題ないと考えられるが、今後の日本薬局方改正に注目していきたい。

表 1 日本薬局方におけるクレオソートの名称および基原に関する記載の変遷

発行年	名称	基原に関する記載	木タールおよびその他タール
初版 (1886年)	結麗阿曹篤 ラテン名 Kreosotum	結麗阿曹篤ハ山毛櫟屬ノ樹材 ヨリ得タル爹兒ヲ…	木爹兒 ラテン名 Pix liquida
第二改正 (1891年)			
第三改正 (1906年)	クレオソート ラテン名 Kreosotum	ライヘンバッハ氏山毛櫟樹ノ 「タール」ヨリ始メテ製出セ リ…	木タール ラテン名 Pix liquida
第四改正 (1920年)			
第五改正 (1932年)	クレオソート ラテン名 Creosotum	ライヘンバッハ氏山毛櫟樹ノ 「タール」ヨリ初メテ之ヲ製 出セルモ…	樺木タール ラテン名 Pix Betulae liquida 杜松木タール ラテン名 Pix Juniperi liquida 削除
第六改正 (1951年)	クレオソート ラテン名 Creosotum	ライヘンバッハがブナのター ルから初めて製出したもの で、…	木タール ラテン名 Pix Pini 略名および別名 Pix Pin
第七改正 (1961年)	略名および別名 Creosot.	原料の木はブナのほか、カ シ、モミジ、マツなどが使用 され、…	モクタール ラテン名 Pix Pini 略名および別名 Pix Pin. 木タール 削除
第八改正 (1971年)			モクタール ラテン名 Pix Pini 略名および別名 Pix Pin.
第九改正 (1976年)			
第十改正 (1981年)	クレオソート ラテン名 Creosotum	第七改正から性状の項に本品 は木タールから得たフェノー ル類の混合物であると記載さ れた。…第八改正以降の性状 の項は、本品はモクタールか ら得たフェノール類の混合物 であると記載された。	
第十一改正 (1986年)	英名 Creosote		
第十二改正 (1991年)	クレオソート 英名		
第十三改正 (1996年)	Creosote		
第十四改正 (2001年)			
第十五改正 (2006年)			
第一追補 (2008年)	木クレオソート 英名 Wood Creosote		
第二追補 (2009年)	別名 クレオソート	本品は Pinus 属諸種植物 (Pinaceae), Cryptomeria 属諸種植物 (Taxodiaceae), Fagus 属諸種植物 (Fagaceae), Afzelia 属植物 (Intsia 属植物) (Leguminosae), Shorea 属植物 (Dipterocarpaceae) 又は Tectona 属植物 (Verbenaceae)	

## 7. 木クレオソートとクレオソートブッシュ (creosote bush) の違い

2009年11月に米国FDAがダイエタリーサプリメントの自主回収を公表した際、その中にChaparral Labs Pheravol-Vという名称がリストアップされた<sup>79)</sup>。Chaparral (チャパラル) は、別名クレオソートブッシュ (creosote bush) と呼ばれている常緑の灌木である。creosote bushの学名は *Larrea tridentata* cov. でハマビシ科 (Zygophyllaceae) の植物である。2005年にはHealth

Canada から警告も出ている。警告内容は、チャパラルの摂取に対する肝臓や腎臓に対する障害についてであった<sup>80)</sup>。独立行政法人国立健康・栄養研究所のホームページの素材情報データベースに詳細な事実が掲載されている<sup>81)</sup>。木クレオソートの基原植物とは、植物の属および科が異なるが、クレオソートという名称が付いていることにより、クレオソートブッシュと木クレオソートが同一であると混同される危険性がある。筆者らは過去に、正しい医薬品情報の発信が遅れたために、クレオソート油と木クレオソートが同一であると誤解されて、木クレオソートに発

表 2 各国薬局方のクレオソートの表記について

	薬局方の名称および発行年	名称	起原に関する記載
ドイツ 薬局方	PHARMACOPOEA GERMANICA (1872)	Kreosotum Kreosot	Buchenholztheerkreosot
	PHARMACOPOEA GERMANICA EDITIO ALTERA (1882)	Kreosotum	記載なし
	Arzneibuch für das Deutsche Reich (Pharmacopoeia Germanica, editio III) (1890)	Kreosotum Kreosot	Kommentar (解説書) (1895) では、Buchentheerkreosots と記載。
	Arzneibuch für das Deutsche Reich (Pharmacopoeia Germanica, editio IV) (1900)	Kreosotum Kreosot	記載なし
	Deutsches Arzneibuch 5 (1910) Deutsches Arzneibuch 6 (1926)	Kreosotum Kreosot	Kommentar (解説書) (1911) では、Reichenbach aus dem Buchenholztheerisoliert;…
イギリス 薬局方	BRITISH PHARMACOPOEIA (1867)	CREASOTUM CREASOTE	A product of the distillation of Wood Tar.
	THE BRITISH PHARMACOPOEIA (1885)	CREASOTUM Creasote	A product of the distillation of wood Tar.
	THE BRITISH PHARMACOPOEIA (1932)	CREOSOTUM [Creosot] Creosote	Creosote is obtained by the distillation of wood tar;…
	THE BRITISH PHARMACOPOEIA (1948)	CREOSOTUM [Creosot] Creosote	Creosote is obtained by the distillation of wood tar;…
	BRITISH PHARMACOPOEIA (1953)	CREOSOTUM [Creosot] Creosote	Creosote is obtained by the distillation of wood tar,
アメリカ 薬局方	THE PHARMACOPOEIA OF THE UNITED STATES OF AMERICA EIGHTH DECENTNIAL REVISION (1900)	CREOSOTUM Creosote	A mixture of phenols… distillation of wood-tar, derived from the beech, Fagus…(Fam. Fagaceae).
	THE PHARMACOPOEIA OF THE UNITED STATES OF AMERICA NINTH DECENTNIAL REVISION (1910)	CREOSOTUM Creosote Creosot-Creasote	A mixture of phenols…, obtained during the distillation of wood-tar.

がん性の疑いがあると誤って認識された事例を経験している。よって、クレオソートブッシュと木クレオソートは、基原植物の種類が違うこと、クレオソートブッシュは、リグナン、トリテルペノイド類、フラボノイド類を含有するのに対し<sup>82～85)</sup>、木クレオソートはフェノール類を含有するので、木クレオソートとは、性状が明確に異なる事実を強調したい<sup>86～88)</sup>。

## 8. おわりに

今回、木クレオソートの史的考察を実施した結果、ケレオソートは、和蘭商館長ニーマンにより日本の長崎に初めて輸入され、ヨハネス・リディウス・カタリヌス・ポンペ・ファン・メーデルフォルト（通称ポンペ；Johannes Lijdius Catharinus Pompe van Meerdervoort：日本滞在期間 1857.11.12～1862.11.1）やアントニウス・フランシクス・ボードウィン（Anthonius Franciscus Bauduin：日本滞在期間 1862～1866.9）により処方されていたことを検証した。加えて、再来日したフィリップ・フランツ・フォ

ン・シーボルト (Phillipp Franz von Siebold : 再来日時日本滞在期間 1859.8.14～1862.4) も使用していたことが考えられる。これらのことから、ケレオソートは日本の西洋医学の発展に欠かせない薬物のひとつであると考えられる。そして、和蘭人医師から佐藤泰然や林洞海、後には松本順らの日本人医師に伝えられ、その後、日露戦争時に、森林太郎（森鷗外）により、広められた<sup>89)</sup>と考えることが自然であることを検証した。また、木クレオソートの基原植物に関して考察を実施し、その結果、第十五改正日本薬局方第二追補の改訂は、木クレオソートの基原植物を明確にしたことにより、薬物史的事実と一致することを確認した。加えて、クレオソートブッシュと木クレオソートの違いに対する医薬品情報の発信を実施した。

### 引用文献

- 1) 馬場達也、谿忠人：木クレオソートとその生葉含有製剤の歴史、薬史学雑誌、36, 10-17 (2001).
- 2) 森口展明、佐藤茜、木村益雄、柴田高、米田幸雄：木クレオソート製剤の歴史的変遷、薬史学雑誌、42, 110-118 (2007).
- 3) Cook, J.K. : Observation on creosote and its derivations, with special reference to their influence in pulmonary affections, The Post-Graduate, 10, 340-346 (1895).
- 4) Verlag von Julius Springer : Kommentar Arzneibuch für das Deutsche Reich edition III Ester Band (1895), Zweiter Band, Berlin (1896).
- 5) Wangensteen, O.H., Wangensteen, S.D. and Klinger, C.F. : Some pre-listerian and post-listerian antiseptic wound practices and the emergence of asepsis, Surgery Gynecology & Obstetrics, 137, 677-702 (1973).
- 6) Johns, H. : Creosote : A short history of its medical uses, Connecticut Medicine, 54, 502-507 (1990).
- 7) United States Army : Index-Catalogue of The Library of the Surgeon-General's Office, Government Printing Office, Washington, D.C., 758-761 (1882).
- 8) 高良斎：薬能識 (1836).
- 9) 日高涼台：和蘭用薬便覧 (1837).
- 10) 宇田川榕菴：舍密開宗 (1837～1847).
- 11) 林洞海訳：宣篤児（ワーテル）薬性論 卷2, 21-23 (1856).
- 12) 坪井信良訳：新薬百品考、前篇下 2-5 (1866).
- 13) Jonathan P. : The elements of materia medica and therapeutics, vol I, 416-422 (1842); Jonathan P. : The elements of materia medica and therapeutics, vol I, 373-377 (1846).
- 14) Von Bommel Van Vloten, W.J. : De Beginselen der material medica en der therapie, 499-506 (1849).
- 15) 伊藤延吉訳：結麗阿曹多 (1867). 膝館寿巳惠：稀本あれこれ一479—「結麗阿曹多」、国立国会図書館月報 No. 562 (2008).
- 16) 日本学士院編：明治前日本薬物学史第一卷、日本学術振興会、123 (1955).
- 17) 日本学士院編：明治前日本薬物学史第一卷、日本学術振興会、117 (1955).
- 18) 日蘭学会編：洋學史事典、雄松堂出版、65 (1984).
- 19) 村上一郎：蘭醫佐藤泰然、株式会社大空社、21-23 (1994).
- 20) 鈴木要吾：蘭學全盛時代と蘭疇の生涯、東京醫事新誌局、17 (1933).
- 21) 酒井シヅ：蘭館長ニーマンと長崎留学生、日本医史学雑誌、21, 10-18 (1975).
- 22) 前田清則訳、奥山虎炳闇：官版薬局方、海軍軍医寮、185 (1872).
- 23) 加爾・敏都著、足立寛訳：敏氏薬性論四、英蘭堂、22 (1876).
- 24) 高橋正純：對症方選 (1875・1876).
- 25) 石黒忠恵：大坂陸軍臨時病院報告摘要、陸軍文庫、49 (1877).
- 26) Sydney Ringer, 小林義直訳：琳傑爾薬性論、慶應義塾出版社、606-608 (1876).
- 27) 横村清徳纂：新纂薬物學、英蘭堂、21 (1877).
- 28) 木部謙司編：日本薬局方、後凋閣、153-154 (1886).
- 29) 博文館：第3改正日本薬局方、255-257 (1906).
- 30) 朝比奈康彦共編：第5改正日本薬局方註解、南江堂、422-425 (1936).
- 31) 南江堂：第六改正日本薬局方註解、272-273 (1951).
- 32) 鈴木郁生共編：第十改正日本薬局方解説書、廣川書店、D-238-D-240 (1981).
- 33) 鈴木郁生共編：第十二改正日本薬局方解説書、廣川書店、D-246-D-248 (1991).
- 34) 杉山雄一共編：第十五改正第一追補日本薬局方解説書、廣川書店、C-120 (2008).
- 35) 日本薬局方ホームページ：第十六改正日本薬局方 (<http://jpdb.nihs.go.jp/jp16>).
- 36) 日本薬局方公布五十年記念祝賀會：日本薬局方五十年史、35-45 (1936).
- 37) 日本薬局方公布五十年記念祝賀會：日本薬局方五十年史、50-57 (1936).
- 38) 日本薬局方百年史編集委員会：日本薬局方百年史、日本公定書協会、53-60 (1987).
- 39) ポンペ原本、門人筆記：甫百氏薬性論（著作年度不明：杏雨書屋蔵書目録には記載なし）.
- 40) 長崎養生館編：崎陽養生館局方録（著作年度不明：杏雨書屋蔵書目録には江戸と記載）.
- 41) 宇田川瀛（興齋）：崎陽養生館日常薬方畧一巻（著作年度不明：杏雨書屋蔵書目録には明治と記載）.
- 42) 高橋正純：對症方選、一巻 11-13 (1875).
- 43) 高橋正純：對症方選、一巻 16-20 (1875).
- 44) 高橋正純：對症方選、一巻 41-43 (1875).
- 45) 高橋正純：對症方選、一巻 70-78 (1875).
- 46) 高橋正純：對症方選、二巻 68-75 (1876).
- 47) 高橋正純：對症方選、二巻 77-82 (1876).
- 48) 高橋正純：對症方選、二巻 95-99 (1876).
- 49) 高橋正純：對症方選、二巻 118-123 (1876).
- 50) 高橋正純：對症方選、三巻 11-12 (1876).
- 51) 高橋正純：對症方選、三巻 17-18 (1876).
- 52) 高橋正純：對症方選、三巻 23-28 (1876).

- 53) 高橋正純：對症方選，三卷 30-31 (1876).
- 54) 高橋正純：對症方選，四卷 66-67 (1876).
- 55) 岡田國太郎，戸塚機知：征露丸ノ試驗成績，陸軍醫學會誌，第百四十一號，1-12 (1905).
- 56) 白岩六郎：一身履歴考 (1906).
- 57) 西村文雄編：軍醫の觀たる日露戰爭，戰醫史刊行會，148-149 (1934).
- 58) 陸軍省編：明治三十七八年戰役陸軍衛生史第五卷傳染病及主要疾患 (第一冊)，455-466.
- 59) 小池正直編：陸軍藥局方第 2 版，川流堂，363-364 (1907).
- 60) 内務省衛生局：日本藥局方註釋，626-630 (1890).
- 61) 下山順一郎：日本藥局方注解，南江堂，416-419 (1903).
- 62) 下山順一郎：第三改正日本藥局方注解南江堂，752-755 (1912).
- 63) 田原良純，山田安雄，高村忠義：クレオソート製造試験成績報告内務省試験報告，藥學雑誌，第 403 號，1087-1088 (1915).
- 64) 清水藤太郎共編：注解第六改正日本藥局方，南山堂，288-289 (1954).
- 65) 日本公定書協会編：第八改正日本藥局方第二部解説書，廣川書店，203-205 (1971).
- 66) 内務省衛生局：日本藥局方註釋，874-878 (1890).
- 67) 恩田重信編：最新日本藥局方全集，南江堂，275-276 (1902).
- 68) 下山順一郎：日本藥局方注解，南江堂，156 (1903).
- 69) Chemical Abstract 2005 December Registry Number 8021-39-4.
- 70) THE MERCK INDEX (14th ed.), 432 (2006).
- 71) Hallar, JS JR. : Creosote : A Short History of Its Medicinal Uses, Conn Med, 54, 502-507 (1990).
- 72) Schenck, G. : Arbeitsgemeinschaft Medizin. Verlage : Deutsches Arzneibuch 6. Berlin (1926).
- 73) 清水藤太郎：日本藥学史，南山堂，330-336 (1949).
- 74) 日本薬局方百年史編集委員会編：日本薬局方百年史，日本公定書協会，46-47 (1987).
- 75) 日本薬局方百年史編集委員会編：日本薬局方百年史，日本公定書協会，85-91 (1987).
- 76) 杉山雄一共編：第十五改正第二追補日本薬局方解説書，廣川書店，C-145-C-150 (2009).
- 77) 朝比奈泰彦共編：第六改正日本薬局方註解，南江堂，498-499 (1951).
- 78) 堀田満共編：世界有用植物事典，平凡社，449-453 (2002).
- 79) FDA HP : BODYBUILDING.COM Is Conducting a Voluntary Nationwide and International Recall of 65 Dietary Supplements That May Contain Steroids, Recall (<http://www.fda.gov/Safety/Recalls/ArchiveRecalls/2009/ucm188929.htm>).
- 80) Health Canada HP : Health Canada warns consumers not to take products containing chaparral, December 21, 2005 For immediate release. ([http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/\\_2005/2005\\_135-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2005/2005_135-eng.php)).
- 81) 独立行政法人国立健康・栄養研究所ホームページ：「健康食品」の素材情報データベース (<http://hfnet.nih.go.jp/contents/indiv.html>).
- 82) 實野真季，三巻祥浩：日本生薬学会第 55 年会講演要旨集，96 (2008).
- 83) 實野真季，三巻祥浩：日本生薬学会第 56 年会講演要旨集，136 (2009).
- 84) 實野真季，三巻祥浩：日本生薬学会第 57 年会講演要旨集，370 (2010).
- 85) Jitsuno, M., Mimaki, Y. : Triterpene glycosides from the aerial parts of Larrea tridentata, Phytochemistry, 71, 2157-2167 (2010).
- 86) 堀田満共編：世界有用植物事典，平凡社，1126 (2002).
- 87) 野呂征男他編：薬用植物学 (改訂第 6 版)，南江堂，162 (2008).
- 88) アンドリュー・シェヴァリエ著，難波恒雄監訳：世界薬用植物百科事典，誠文堂新光社，224 (2000).
- 89) 防衛ホーム新聞社編：彰古館—知られざる軍陣医学の軌跡—，防衛ホーム新聞社 (2009).

## Summary

Wood creosote is a medicine that has been listed in the Japanese Pharmacopoeia (JP) since the first edition published in 1886. Medicines containing wood creosote and other natural ingredients have been very popular in Japan and Southeast Asian countries. In Japan, one such medicine, named Seirogan®, has been used for more than 100 years. In this paper, we report the results of our examination on the historical aspects of wood creosote. One finding was that creosote, called "kereosote" at that time, was imported to Japan for the first time to Nagasaki by Johann Erdewin Niemann, who was the Director of the Dutch Mercantile House, and prescribed by Johannes Lijdius Catharinus Pompe van Meerdervoort and Anthonius Franciscus Bauduin.

From our findings, we concluded that wood creosote was one of the essential medicines for the successful introduction and progression of Western medicine in Japan. Furthermore, we found that Dutch physicians introduced wood creosote to Japanese physicians, including Taizen Sato, Dokai Hayashi, and Jun Matsumoto, and that wood creosote was subsequently popularized by Rintaro (Ogai) Mori during the Russo-Japanese war. In addition, we examined the original plant for wood creosote, and consequently confirmed that the 15th edition of the JP, Supplement Two, clarifying the original plant for wood creosote, matches the pharmaceutical and historical facts. We also provide drug information relating to distinguishing between wood creosote and the creosote bush.

## 原因追求型特性要因図を用いた 本邦における C 型肝炎感染の拡大の歴史的考察

芳賀晴子<sup>\*1,\*2</sup>, 福島紀子<sup>\*2</sup>

**Historical Consideration of the Widespread Infection of the Hepatitis C Virus  
in Japan and Use of a Fishbone Diagram to Investigate the Cause**

Haruko Haga<sup>\*1,\*2</sup> and Noriko Fukushima<sup>\*2</sup>

(Received December 20, 2010)

### 1. はじめに

肝臓がんは、日本人の死亡者数第 3 位のがん<sup>1)</sup>である。肝臓がんの約 75% は、C 型肝炎に由来するものである。C 型肝炎ウィルスは、1989（平成元）年まで発見されず、多くの感染者を生んだ。

日本における C 型肝炎の感染拡大に影響した医療上の出来事と関連した世界の出来事を年表化し、表 1 に示した。日本における C 型肝炎の感染の歴史は、その当時の医療水準のみならず、政治、経済、行政などの社会背景に深く影響されて来たことが窺える。その断片についての報告はあるが<sup>2~4)</sup>、現在までの経緯を総合的に述べたものはない。本稿は、C 型肝炎における感染の拡大と社会の歴史的関係を調査し、問題点がどのような推移を経て解決され、現在に至ったか、歴史的見地から考察することを目的としている。

### 2. 方 法

(1) 日本における C 型肝炎感染の拡大と関連する社会の歴史的事実を、書籍、論文、報道、資料を用いて調査する。

#### 1) 対象書籍

文部科学省教育基本法に基づく図書館法に規定された図書館の蔵書検索、閲覧を実施する。

#### 2) 対象論文

医中誌 Web (Ver. 4) を用い、C 型肝炎をキーワードに設定し、1983 年から 2010 年までの、国内の感染に関する論文を検索し調査する。さらに、調査をした論文の引用文献に使用された国内外の論文の追跡調査をする。

#### 3) 対象報道

国内主要新聞四紙（朝日、読売、毎日、日本経済新聞）の縮刷版の記事索引から、C 型肝炎に関する本文記事を調査する。

#### 4) 対象資料

総理府統計局、厚生労働省、文部科学省等の公表資料並びに本件に関わる一般資料を調査する。

#### (2) 感染拡大の問題点の抽出

C 型肝炎の感染の拡大が、近年まで継続されるに至った問題点を抽出する方法として、原因追求型特性要因図を作成し検討する。

特性要因図 (fishbone diagram) とは、その問題にどのような原因があるかを探るための技法である。その図の形から魚の骨に例えられている。大骨の要因は、医療や教育に関する問題の場合は、4M を設定することが多い。人 (Man), 方法 (Method), 材料 (Material), 費用 (Money) である<sup>5,6)</sup>。さらに、個々の歴史的事実を魚の小骨に絞り込む作業をすることで、起源となる問題点を抽出していく収束技法を用いる。

<sup>\*1</sup> 総合病院国保旭中央病院薬剤部 Department of Pharmacy, Asahi General Hospital. I-1326 Asahi, Chiba 289-2511

<sup>\*2</sup> 慶應義塾大学薬学部大学院社会薬学講座 Division of Social Pharmacy, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Keio University. 1-5-30 Shibakoen, Minato-ku, Tokyo 105-8512

表 1 C型肝炎をめぐる医療と社会背景

日本	西暦(元号)	世界
日本住血吸虫の流行	1927(昭和2)年*	日中戦争開戦
軍用の覚せい剤の使用	1937(昭和12)年	ドイツで軍用覚せい剤の規制
	1940(昭和15)年*	第二次世界大戦終結
	1945(昭和20)年	米国でフィブリノゲン血液製剤の販売開始
予防接種法制定	1947(昭和22)年	朝鮮戦争開始
輸血(壳血)療法の開始	1948(昭和23)年	米国ニュージャージー州で肝炎多発
覚せい剤取締法の制定	1950(昭和25)年	米国B.D社使い捨て注射筒の発明
輸血療法の日常化	*	ベトナム戦争の激化
テルモ(株)使い捨て注射筒の発売	1951(昭和26)年	米国B.D社使い捨て注射筒の発売
テルモ(株)使い捨て注射針の発売	1954(昭和29)年	
非加熱血液製剤国内承認	1960(昭和35)年*	
使い捨て注射筒の普及	1961(昭和36)年	
旧厚生省フィブリノゲン製剤再評価調査会	1963(昭和38)年	
青森県肝炎集団発生	1964(昭和39)年	
非加熱フィブリノゲン血液製剤自主回収	1964(昭和39)年	
加熱フィブリノゲン血液製剤国内承認	1971(昭和46)年*	ベトナム戦争の終結
加熱フィブリノゲン血液製剤自主回収	1975(昭和50)年	米国FDA フィブリノゲン血液製剤販売譲渡禁止
献血時のC型肝炎ウィルス検査の開始	1977(昭和52)年	
インターフェロンの保険適用	1985(昭和60)年	
先天性低フィブリノゲン血症に使用限定	1987(昭和62)年	
特定生物由来製品使用記録の義務化	1987(昭和62)年	
生物由来製品感染等被害者救済制度	1988(昭和63)年	
フィブリノゲン製剤納入医療機関名の公表	1989(平成元)年	C型肝炎ウィルスの発見
薬害C型肝炎被害者救済制度	1989(平成元)年	
C型肝炎治療医療費助成金制度	1992(平成4)年	
肝炎対策基本法	1998(平成10)年	
	2002(平成14)年	
	2002(平成14)年	
	2004(平成16)年	
	2008(平成20)年	
	2008(平成20)年	
	2009(平成21)年	

注: \*はおよその年代を示す。

### 3. 結果と考察

#### (1) C型肝炎感染の歴史

##### 1) 治療(医療)行為

###### i) 日本住血吸虫の治療による感染

日本での大規模なC型肝炎感染の歴史の始まりは、1927(昭和2)年ごろの日本住血吸虫の流行とともにある。日本住血吸虫は、淡水に棲む宮入貝を宿主とする寄生虫で、人の皮膚から進入し、血管内に寄生し赤血球を栄養源にする。消化管粘膜や肝臓に寄生する。肝硬変、腹水貯留で死に至る病である。日本の農業が稲作中心であった時代の風土病であった。山梨県甲府盆地、広島県片山地方<sup>7)</sup>、筑後流域、利根川流域、小櫃川流域、荒川流域、富士川流域で見られた。当時の有病地人口は、山梨県22万人、広島県2万

8千人、佐賀県6万人、福岡県7万人であった。この治療の特効薬として、スチブナール<sup>®</sup>(成分名 Sodium antimonyl tartrate、発売元萬有製薬)の静脈注射が行われた。平均11回の静脈注射を希望する患者に施用した<sup>8)</sup>。当時の注射器は、ガラス製のもので、針とともに煮沸消毒をして繰り返し使用していた。この注射器具に付着した血液中のC型肝炎ウィルスが、集団感染の原因であるとされている。2000(平成12)年の肝臓がんの都道府県別標準化死亡比で比較すると、肝臓がん発生の高比率地帯とかつての有病地を重ね合わせることができる<sup>9,10)</sup>。

###### ii) 集団予防接種による感染

日本で予防接種法が制定されたのは、第2次世界大戦後の1948(昭和23)年であった。義務接種で罰則もあった。さらに、結核予防法が1951(昭和26)年に改正され、学校

でも毎年ツベルクリン判定やBCGの集団予防接種が行われた。当時は、C型肝炎もまだ発見されていない時代である。現在、感染経路が不明な人の中には、この集団予防接種による感染が疑われている。

結核は、戦後の食糧難に助長され国民病となっていた。明治以来の『検診と隔離』の政策から『予防と罹患の早期発見』に軌道修正が行われ、結核の予防対策が第一命題であった。当事の医療状況を考えると、集団予防接種によって起こる弊害については想定外であったと思われる。

## 2) 輸血(薬剤)

### i) 日本国内の血液事情

日本での近代的な輸血事業は、第二次世界大戦後であった。戦後の外科手術の進歩とともに輸血の機会も増加して行った。当時、日本赤十字社だけでなく、民間も血液事業に参入していた。献血は少なく、ほとんどが売血中心であった。

しかし、社会が戦後の復興から発展していく過程で、自分の血液を生活のために売らざるを得ない階層は限られていた。こうした血液から作られる製剤の品質の悪さが問題となっていた。頻回の採血で赤血球が極端に減少し、本来赤いはずの血液の赤みが薄くなる「黄色い血」と呼ばれるものがあった<sup>11)</sup>。売血者の間では、頻回の売血ができるよう鉄剤を自分で静脈注射する者もいて、汚染された注射器による売血者間の交差感染と、輸血液への肝炎感染率の高い状態が続いた。

### ii) 米国における血液事情

米国では、1975(昭和50)年4月30日サイゴン陥落によりベトナム戦争が終結した。その間、従軍兵や戦争に反対していた若者の間に薬物汚染が拡がり、大きな社会問題になっていた<sup>12)</sup>。背景には、ベトナム戦争での大量虐殺が米国社会で公表され、帰還兵が冷遇されるようになっていた。1990年の調査では、帰還兵の麻薬・アルコール依存症は50~75%, 失業率は40%であった。帰還兵の25%が、政府の定める貧困水準の年収7,000ドル以下の生活を送っていた。若者の中には、売血をして生活をする者が多くいた<sup>13)</sup>。

米国の血液製剤は、この売血由来の血液が多く、製剤を作る過程においてたくさんの人の血液を1度にプールして作られた。そのため、一人の血液に起因するC型肝炎ウィルスが拡散される結果を招いた。血液からの感染に対して医療認識の低い時代であり、まだC型肝炎のスクリーニングも発見されていなかった。

### iii) 米国血漿由来のフィブリノゲン製剤による肝炎の拡大

日本では、1986(昭和61)年9月から87年2月にかけ

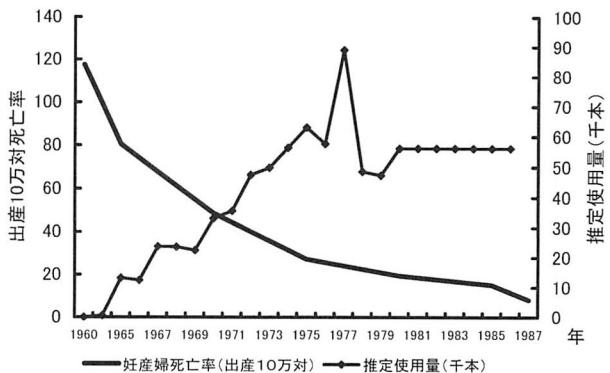


図1 妊娠婦死亡率とフィブリノゲン非加熱製剤の推定使用量(静注)

て、青森県三沢市の同一の産婦人科医院で、出産時の大量出血の止血に非加熱フィブリノゲン製剤の投与による急性肝炎が多発していた。米国で作られた血液凝固因子製剤が、その原因であった。当時の医療水準では、出産時の大量出血に凝固作用を有するフィブリノゲン製剤の投与は有効であり、日常的に使用されていた。血液センターがなく、輸血用全血製剤を調達するためには、車で2時間近くかかる青森市まで行かねばならなかつた<sup>14)</sup>。

輸血用全血製剤の有効期限は21日であるのに対して、血漿分画製剤の有効期限は、検定合格日から2年間である。血液型に関係なく使用できるため重宝されていた。特に、積雪が多い冬季には確実な入手ができないこと、出産による輸血は予想が立てにくくこと、有効期間が短い全血製剤のロスは大きく、また期限切れとなった場合、善意の献血を利用せずに廃棄するという倫理的問題もあった。保存期間が長い非加熱製剤の多用は、当時の地域事情と医療体制の不備が背景にあったと考えられる。出産10万人に対する妊娠婦死亡率(財団法人厚生統計協会:「国民の動向」、東京、p 61 (2009))とフィブリノゲン非加熱製剤の静脈注射による推定使用量を薬事法第69条に基づく厚生労働大臣による報告命令を受け、三菱ウェルファーマ社から提出された資料(薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究班:「薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究・中間報告」、<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku/seisaku-000012327-12a.pdf>, p. 25-31)を基にグラフ化し、図1に示す。報告書の推定使用量中、婦人科領域における使用量が最も多いと述べられている。この血漿分画製剤の使用により、妊娠婦の出産死が減少したのも事実であった。

## 3) 経済(費用)

1964年以降、日本赤十字社血液センターの血液事業によ

り、「輸血用全血製剤」と「輸血用血液成分製剤」は国内の体制でまかなうことが維持された。血漿分画製剤については、主に米国からの原料血漿を輸入に頼っていた。当時は、1ドルが360円の単一為替レートであったが、米国では、自国で売買するより日本に輸出する方が、数倍高値で取引が成立し日本への輸出が促進された。

日本において血液製剤は、薬事法下で「薬剤」として扱われる。輸血用全血および輸血用成分製剤は、日本赤十字社で一元管理され、病院で使用された量の薬価が健康保険組合から日本赤十字社に支払われていた。血漿分画製剤の供給は、医家用医薬品の供給と同様に民間の製薬会社が製造、販売することができ、民間の企業努力で、高額な薬価と納入価との間に大きな差益を生むことができた。薬価差益が、当時の医療収入を支えていたことも一因にあったと考える。

#### 4) 人（感染ルート）

##### i) 戦中、戦後の覚せい剤使用による感染

第二次世界大戦中の日本では、戦意高揚<sup>15)</sup>や軍需工場での過酷な労働の覚醒や疲労回復に、覚せい剤が錠剤の形で使われていた。当時は、国民の利益よりも、戦勝をかけて国民が、総動員されていた。一般の国民には、覚せい剤の有害事象は知らされておらず、効果が優先されて評価されていた。図2は、<http://www5b.biglobe.ne.jp/~leaper/1943kokoku3.htm> (access 2009/05/17 9:30) から引用した覚醒剤 ヒロポン®の雑誌『航空朝日』1943年2月号に掲載された広告である。広告には、倦怠除去、眠気一掃に驚くべき偉効を奏し、医界産業界等各方面に異常なる注目と愛用を換気しつつある最新剤と記されており、その効果のみを強調していた。



図2 『航空朝日』1943年2月号のヒロポンの広告

戦後は、不要になった覚せい剤の錠剤が、軍や製薬会社から市中に大量に放出された。規制される法律はなく、学生の間では受験勉強の眠気覚ましに罪悪感なく使われる程度の国民認識であった<sup>16)</sup>。

1949年覚せい剤の使い過ぎによる事件が社会問題化してくると、覚せい剤は、劇薬指定を受け薬局で購入するには、使用目的を明記し、14歳以上でなければ購入できなくなった。さらに、旧厚生省は、国民医薬品集から一般の使用に安い錠剤と散剤を削除し、製造を許可制とした。その結果、製造可能なものは注射液のみとなり、各製薬会社が注射液を大量に生産した。C型肝炎の感染においては、この覚せい剤の注射液への剤形の集中化が拡大の原因となってしまった<sup>17)</sup>。

##### ii) 社会風俗・習慣による感染

医療と無関係な感染ルートとして、刺青の慣習があった。棒のさきに針を束ねて筆として、皮膚組織まで刺し、色素を沈着させるものである。針に付着した血液によるC型肝炎の感染であった。色素は、皮膚の除去や薬品などを用いなければ一生消えない。社会集団の一員としてや、厄除け・病除け、あるいは結婚・出産などにおいて戸籍代わりの意味があった。また、江戸時代には、罪人を一般社会で警戒するための目印に使われた。江戸時代は、人前で肌をさらすのは無礼とされていた。裸体で仕事をする火消しや人足が衣服のように見えるように、背部から胸部への広範囲な刺青を施した。

明治時代に入り、植民地政策を推進した政府は、北海道や沖縄の少数民族や台湾人の帰化のために彼らの風習であった刺青を禁止した。第二次世界大戦の敗戦により植民地政策が終り、1948(昭和23)年に彫り物規制は廃止され、軽犯罪法による規制となった<sup>18,19)</sup>。しかし、賭場などで衣服を脱ぐ人たちの間では続いていた。そのような場所に出入りする暴力団関係者が、覚せい剤の密売や使用のルートとなっていたこともあり、感染の拡大の原因となった。

##### (2) 原因追求型特性要因図の作成

以上述べたC型肝炎感染の拡大の歴史的経緯から、原因追求型特性要因図を作成し、図3に示す。なお、本調査では、特性(C型肝炎感染の拡大)に向かって、その特性が発生するに至った大骨の要因(感染要因)を、人(感染ルート)、治療(医療)、輸血(薬剤)、経済(費用)の4つに設定した。

##### (3) 歴史的経緯から見たC型肝炎感染拡大の防止

さらに、C型肝炎感染の拡大の防止対策がどのようになされたか、歴史的推移を述べる。

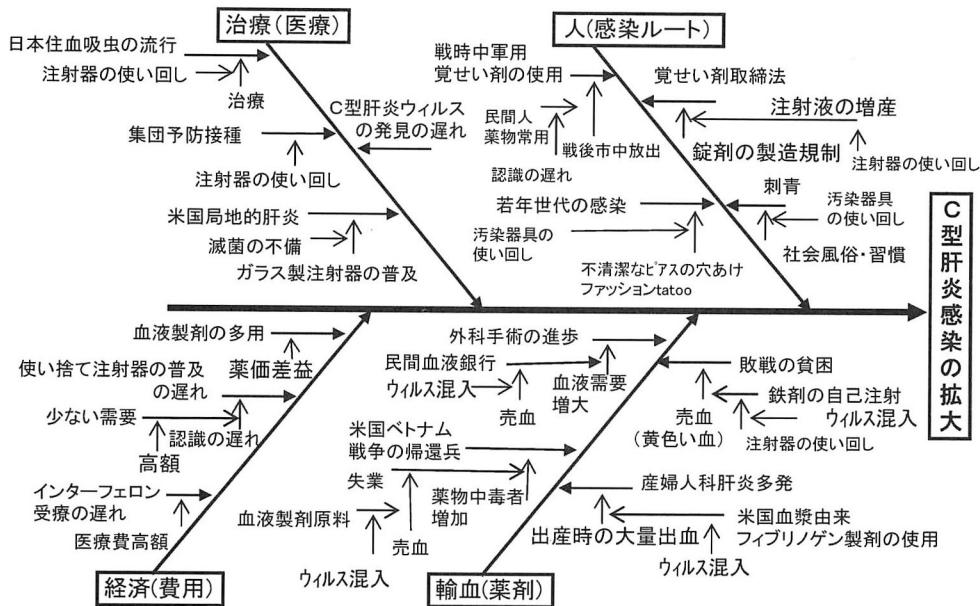


図 3 C 型肝炎感染の原因追求型特性要因図

### 1) 治療（医療）行為

1906 年米国ニュージャージー州に工場を設立していた B.D 社 (Becton, Dickinson and Company, 以下、B.D 社) は、ガラス製の注射器を製造、販売していた。1950 年代後半ニュージャージー州南部で局的に肝炎が大発生し、汚染された注射器による患者間の交差感染とわかった。滅菌が十分でなかったことが大きな原因であった。この事件を契機に、B.D 社は、1954 (昭和 29) 年世界初の完全使い捨て注射器 (ガラス製) の製造に成功した。10 年後の 1961 (昭和 36) 年実用化される使い捨て注射器を発売した<sup>20)</sup>。日本で最初に使い捨てのプラスティック注射器を発売したのは、テルモ株式会社で 1963 (昭和 38) 年であった<sup>21)</sup>。同社は、当時「赤線検温器株式会社」という体温計を製造している会社で、仁丹 (株) を販売会社としていた。発売当初の注射器の名称も「ジンタン・シリソ」をして販売した。図 4 は、テルモ株式会社より提供された発売当初頃の現存写真の複写である。使い捨て注射器の使用により、治療行為からの防止が図られた。

### 2) 輸血（薬剤）

政府は、1964 (昭和 39) 年 8 月に「献血の推進について」の閣議決定をした。保存血液を献血により確保する体制をとり、日本赤十字社は、赤十字血液銀行から日本赤十字血液センターに改称し、商業血液銀行との混同を回避した。国内で生産する輸血用血液製剤は、献血によって集められた血液を利用するようになった<sup>22)</sup>。

産科領域での肝炎発生により、1987 (昭和 62) 年 4 月 20

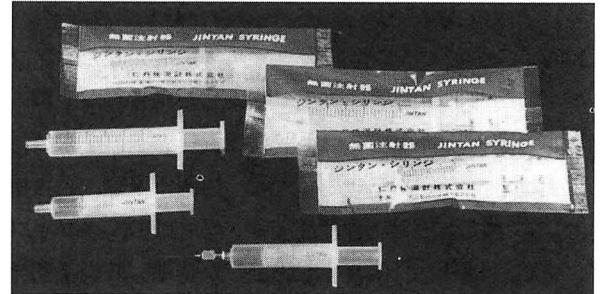


図 4 発売当初の国産使い捨て注射筒

日非加熱製剤『フィブリノゲンミドリ』の自主回収が実施された。さらに、1987 (昭和 62) 年 4 月 30 日加熱製剤『フィブリノゲン HT ミドリ』が緊急承認された。

一方、日本産科婦人科学会は反対の動きを示し、『先天性低フィブリノゲン血症』だけでなく『後天性低フィブリノゲン血症』の効能、効果の存続を求める要望書を 1987 (昭和 62) 年 9 月 25 日旧厚生省へ提出した。大量出血を起こした出産時の妊婦の救命のためであった。その後、1987 (昭和 62) 年 11 月加熱製剤でも C 型肝炎が発生し、加熱製剤の自主回収が行われた。これにより、産婦人科領域での使用が大幅に減少して行った。1998 (平成 10) 年には、『先天性低フィブリノゲン血症』に適用が限定されるに至った。1999 (平成 11) 年、旧厚生省は「血液製剤の使用指針」のなかで、出血時のフィブリノゲンの補充には新鮮凍結血漿を用いることと言及している。

先に問題化していた HIV (後天性免疫不全症候群) と C

型肝炎の一連の感染症の歴史を教訓として、次の二つの制度ができたことは、特筆に値する。一つは、2002（平成12）年の改正薬事法における特定生物由来製品（輸血用血液製剤、血液凝固因子、ヒト血清アルブミン、ヒト免疫グロブリンなどの血液製剤やヒト胎盤抽出物など）の使用記録の義務化（薬事法第68条の9）と少なくとも20年間の保存義務（薬事法施行規則第241条）であった。また、患者への文書による説明と理解である（薬事法第68条の7）。実際にC型肝炎に感染した患者は、医師法の診療録の保管義務の5年をすでに過ぎてしまい、記録が破棄されており、被害を証明できないケースがたくさんできていた。もう一つは、「生物由来製品感染等被害救済制度」である。生物由来製品を適正に使用していたにもかかわらず、その製品を介して感染などにあった場合、法的訴訟を起こさなくても独立行政法人医薬品医療機器総合機構（2004年法律第192号）に対して給付の請求ができることになった。

### 3) 経済（費用）

#### i) 法律の成立

2002（平成12）年C型肝炎ウィルスが混入したフィブリノゲン製剤などの投与によって感染した患者らが、製剤を承認した国と製薬会社を相手取り、責任と賠償を求めて訴訟を起こした。全国5地裁（大阪、福岡、東京、名古屋、仙台）96名であった。旧厚生省が、米国FDAのフィブリノゲン血液製剤の取り消しを認識した時期、肝炎集団発生から再評価制度、さらに加熱製剤緊急承認の対応が争点となつた。

また、2007（平成19）年10月には、2002（平成19）年にすでに製薬企業・国が、感染者を特定できるリストを持っていながら、感染者個人への告知を怠っていたことが明らかになった。野党民主党は、原告団の支援を行い原告団の希望する血液製剤の投与期間や種類、提訴時にかかる「一律救済」を主張した。政府は、一律救済すると訴訟をおこされると全て政府が救済しなければならなくなり、受け入れられなかつた。

当時の自民党内閣は、度重なる議員の不祥事により、内閣支持率が60%から30%まで落ち込んでいた。翌2008（平成20）年は、新テロ対策特別措置法の可決、平成20年度予算案の可決、そして7月7日からの北海道洞爺湖サミットを成功させ、年内解散総選挙を実施したい意向があった。これ以上の政治的空白を避けるため、2008（平成20）年1月11日「全員一律救済」を議員立法で成立させた。投与事実の証明や認定は、各地の裁判所による「司法認定」となつた。被害者が、カルテや投与証明などを裁判

所に提出する必要があつた。

2009（平成21）年8月政局は逆転し、政権が民主党に移った。民主党からは、薬害肝炎の患者代表が国会議員に当選した。2009年11月議員立法により、「肝炎対策基本法」が参議院で成立した。これにより、全ての肝炎患者救済を目的とした国の総合対策が行われる法整備ができるまで至つた。また、過去の薬害肝炎事件に関する国の責任も明記された。C型肝炎の法整備は、時の政局に強く影響されて成立した。

#### ii) 行政の対策

2008（平成20）年4月から、C型肝炎ウィルスの根治療法の一つであるインターフェロン治療の医療費助成制度がスタートした。インターフェロン治療は、月額7～8万円と高額で、治療が経済的事情で受けられない患者も多かつた。感染ルートにかかるわらず、治療費の一部を公費で助成する制度が設けられた。

治療についての助成の対象は、これが初めてであった。厚生労働省は、年間約5万人だったインターフェロン治療患者を年間10万人に増やし、7年計画で患者をゼロにする目標を打ち出した。早期に治療することで肝がんの撲滅を図り、将来的な医療費を抑える狙いがあった。背景に、「がん対策基本法」が、2007（平成19）年に成立して、肝臓がん対策から原因のC型肝炎対策を図ることになった。

#### 4) 人（感染ルート）

##### i) 法律の整備

1951（昭和26）年に覚せい剤取締法が施行された。当初の意図は、戦後の混乱期にヤミ市を資金源としていた暴力団やその手先に使われていた戦争浮浪孤児による密造、密売を禁止するため、所持の禁止措置が主目的であった。覚せい剤による国民の健康への影響を留意したものではなかった。さらに、覚せい剤中毒者の犯罪が増加し、1954（昭和29）年に覚せい剤取締法が改正され、国民の健康に配慮して罰則が強化された。また、精神衛生法が改正され、覚せい剤中毒による措置入院が可能となつた。

##### ii) 学校教育と社会教育

1958（昭和33）年、「学校保健法」が制定され、薬物乱用や伝染病の予防のような保健教育の概念が登場した。2008（平成20）年の「小学校学習指導要領」では、第5、6学年体育の保健分野で、薬物乱用防止教育と血液を介したウィルス感染に触れている。また、保健体育の体育分野では、救命救急の止血法の指導に「出血時の血液は他人に触らせず、自分で始末をする」とし、「他人の血液を触らない」という感染者の差別に繋がる表現を排除した指導がなされて

いる<sup>23)</sup>。文部科学省は、2009(平成21)年7月に、2013(平成25)年使用開始予定の「高等学校学習指導要領」の保健体育の保健分野で献血の制度があることも適宜触れるように指示を出した。日本において、教育現場に輸血の自供給を目指すための教育が初めて登場する<sup>24)</sup>。しかし、社会教育においては、次々に生まれて来る若者文化に鋭敏に反応していない。多様な性風俗、不衛生なピアスの穴あけ、ファッショントattooなどがあげられる。素人の不衛生な管理による交差感染の可能性が懸念される。社会人への再教育の機会や予算が今後必要になってくると考える。

#### 4. おわりに

日本におけるC型肝炎感染の拡大の歴史を調査し、原因追求型特性要因図を作成し、要因(原因)の起源まで分解していくことにより、歴史年表上では、それぞれ独立していた事象に共通要因が見出され、関連性があることが示唆された。汚染された注射器の使い回しが、治療(医療)と人(感染ルート)に共通し、ウィルスが混入した輸血(薬剤)は、日本では第二次世界大戦の敗戦後の貧困による売血、米国ではベトナム戦争の帰還兵による失業に伴う売血に起因する。その売血のウィルスの混入は、薬物注入による注射器の使い回しに起因し、人(感染ルート)と関連する。さらに、この売血により生産された血液製剤の多用化は、利便性とともに薬価差益による利益を生むことになり、経済(費用)に関連している。

経済(費用)において、1967年に日本はすでに、プラスティックの生産高が世界第2位になっている。戦後の物資や技術の不足ではなく、安全性への認識が遅れたことが、プラスティック製使い捨て注射器の需要が伸びなかつた原因であった。

治療(医療)に関して、集団予防接種においても、児童一人一人に注射器を使い捨てることができず健常者への感染を拡大させてしまったと言える。さらに、時間と労力と費用を使って滅菌をし、さらに数%の危険性を残すよりも、廃棄する方が「効率が良い」という「使い捨ての概念」が、日本人の生活習慣になかったことも、使い捨て注射器の普及を遅らせた根本にはあったと思われる。

日本と米国の医療の安全管理における決定的な差異は、ウィルスが混入した輸血(薬剤)が肝炎の拡大を招いている原因であることがわかり、米国では1977年にFDAが販売、譲渡を禁止しているが、日本では、旧厚生省の最終的な決断は1998年になされ20年の開きがある。日本では、米国からの情報を認識してもその処理をする行政の制度

(法)や人材の育成(教育)がそれまでなく、疾患の治療(医療)のみが追求されてきたことがわかった。

#### 引用文献

- 1) 総務省統計研修所: 日本統計年鑑、総務省統計局、東京、58, p. 684 (2008).
- 2) 飯野四郎: C型肝炎の疫学と病態、薬事、株式会社 じほう、東京、46, pp. 15-22 (2004).
- 3) 児玉龍彦: 薬害C型肝炎の2つの源泉、医学のあゆみ、医歯薬出版社、東京、224, pp. 781-783 (2008).
- 4) 齊尾武郎: 薬害防止の提案、臨床評価、36, 175-184 (2008).
- 5) 岩崎日出男、泉井 力: クオリティマネジメント入門、日本規格協会、東京, pp. 91-92 (2006).
- 6) 山田 秀: TQM品質管理入門、日本経済新聞社、東京, pp. 122-132 (2006).
- 7) Maki J, Mikami M, Sakagami H, Kuwada M : A Chronological research on parasitic endemic disease, "Katayama-disease" (schistosomiasis japonica) in Hiroshima Prefecture in the 20th Century, Jpn. J. History Pharm. 42, 119-121 (2007).
- 8) 小林照幸: 死の貝、文藝春秋社、東京, pp. 111-126 (1998).
- 9) Mizokami M, Tanaka Y : Tracing the evolution of hepatitis C virus in the United States, Japan, and Egypt by using the molecular clock. Clin Gastroenterol Hepatol, 10, 82-85 (2005).
- 10) Yasuhito T, Fuat K : Molecular tracing of the global hepatitis C virus epidemic predicts regional patterns of hepatocellular carcinoma mortality, Gastroenterology, 130, 703-714 (2006).
- 11) 喜多村悦史: 血液事業の基礎知識—血液事業の歴史と方向一、都市文化社、東京、2, pp. 70-72 (1999).
- 12) Alter MJ, Kruszon-Moran D : The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994, The New England Journal Of Medicine, 341, 556-562 (1999).
- 13) 白井洋子: ベトナム戦争のアメリカ、刀水書房、東京, pp. 140-149 (2006).
- 14) 朝日新聞夕刊 2006年6月12日、朝日新聞社、東京、2版 p. 3 (2006).
- 15) 諸橋芳夫: 太平洋戦争余話、全国自治体病院会雑誌、255, p. 111 (1989).
- 16) 鴨下信一: 誰も戦後を覚えていない「昭和20年代後半篇」、文藝春秋社、東京, p. 241 (2006).
- 17) 佐藤哲彦: 麻薬とは何か、新潮社、東京, pp. 143-176 (2009).
- 18) 山本芳美: イレズミの世界、河出書房新社、東京, pp. 91-173 (2005).
- 19) 小野友道: 病理学者ウイルヒョウといれずみ、Otsukayakuhou, 613, 65-67 (2006).
- 20) Becton, Dickinson and Company : ALL BD websites BD Catalog-About BD-history, <http://www.bd.com/aboutbd/history/> (access 2009/05/10 9:00)
- 21) テルモ株式会社: Corporate Guide、東京, p. 10 (2008).
- 22) 伊藤和彦: 血液製剤—感染・同種免疫との戦い、共立出版,

- 東京, pp. 55–56 (1999).
- 23) 寺崎千秋: 平成 20 年版小学校学習指導要領, 明治図書, 東京, pp. 141–147 (2008).
- 24) 文部科学省: 高等学校学習指導要領解説, p. 113 (2009).

### Summary

About 75% of Japanese liver cancer is caused by hepatitis C. Widespread infection of the virus resulted from inadequate medical knowledge, as well as the political, economic and administrative conditions of the time. We investigated the association between the widespread infection of the hepatitis C virus and the historical events.

We used a fishbone diagram to investigate the cause of widespread infection of the hepatitis C virus and considered the issue from a historical standpoint. We found causes including treatment (medical care), transfusion (medicine), economy (expense) and people (infection route).

These causes are explained in further detail below.

#### 1) Treatment (medical care)

The initial large-scale infection occurred following

attempts to eradicate Schistosoma japonicum involving mass vaccination in schools and public health centers.

#### 2) Transfusion (medicine)

The use of non-heated fibrinogen for massive post-partum hemorrhage spread the virus further. In 1987, it resulted in a mass outbreak of hepatitis in Aomori Prefecture.

#### 3) Economy (expense)

Recognition of the benefit of disposable syringes was delayed. As a result, disposable syringes were too expensive to be widely available, and did not become low-priced.

#### 4) People (infection route)

The second wave of dissemination of the hepatitis C virus was stimulant abuse after World War II. Prior to the discovery of the hepatitis C virus, transmission resulted from repeated use of contaminated syringes.

Although we initially thought that these four causes occurred independently on a historical chronology, associations between the causes were found when we investigated the problem with a fishbone diagram.

日向薬事始め（その10）<sup>\*1</sup>

一日向出身の、頼 山陽および山脇東洋門下生とその周辺—

山本郁男<sup>\*2,\*3</sup>, 宇佐見則行<sup>\*2,\*5</sup>, 程炳鈞<sup>\*2,\*3</sup>, 岸 信行<sup>\*3,\*4</sup>

**Historical Studies on the Origins of Pharmaceutical Sciences  
in Hyuga (Miyazaki) (Part 10)<sup>\*1</sup>  
—Students from Hyuga (Miyazaki) who Studied under Sanyou Rai in Osaka  
and Toyou Yamawaki in Kyoto during the Late Edo Period—**

Ikuo Yamamoto<sup>\*2,\*3</sup>, Noriyuki Usami<sup>\*2,\*5</sup>,  
Cheng Bing Jun<sup>\*2,\*3</sup> and Nobuyuki Kishi<sup>\*3,\*4</sup>

(Received January 13, 2011)

## 1. はじめに

著者らは、これまで江戸時代、延岡藩を中心とする日向国の医薬の発展に何らかの貢献をした医家の動向を系統的にまとめんとすると共に、20年振りに認可された新設薬学部として本学が何故、延岡という小都市に設けられたかの理由を歴史上に見出さんがために研究を開始した。その結果、小嶋<sup>1)</sup>が既に記しているように、延岡は辺土にもかかわらず、歴代の藩主や指導者が向学的態度を持って文武両道を推し進め、京都や大坂、さらに長崎の学問をいち早く吸収せんと若者達を送ったことにある。また、若者達もこれに応え良く医術を修得し、この地に広めたといえる<sup>2~9)</sup>。

一方、これら的一部は、既にいくつかの報告をしている<sup>2, 4~6, 8)</sup>が、本学の創設の基礎は、安政4(1857)年、医学所「明道館」の設立にあるのではないかと推測している。

本報では医家ではないが、文人として多くの恩恵を日向の若者に与えた、医師、小石元瑞を紹介した大坂の頼 山陽ならびに江戸・中期の実験医学の先駆者、京都の山脇東洋をとりあげ、彼らの日向出身の門下生を調査し、前者の頼 山陽には7名、後者の山脇東洋には2名を見出したので報告する。

## 2. 時代的・文化的背景<sup>10~14)</sup>

江戸時代、日向国、特に延岡藩は表1にまとめたように、江戸幕府開設以後、高橋元種、有馬三代（直純、康純、清純）と続いた。両藩主とも外様であったにもかかわらず、高橋、有馬の約100年間に城下町として整備がなされた。延岡は東は太平洋、北と西は九州山脈に面し、二つの川、五ヶ瀬川と大瀬川に囲まれた三角州に発展した。五ヶ瀬川北側に元町、紺屋町、博労町、大瀬川北側に柳沢町を形成、城郭も完成、

<sup>\*1</sup> 山本郁男、宇佐見則行、程炳鈞、岸 信行：日向薬事始め（その9）一日向出身の、華岡青洲および賀川元悦（賀川流・産科）門下生とその周辺—。九州保健福祉大学研究紀要, 12: 197-204, 2011.

<sup>\*2</sup> 九州保健福祉大学薬学部 School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University of Health and Welfare. 1714-1 Yoshino-machi, Nobeoka, Miyazaki 882-8508.

<sup>\*3</sup> 九州保健福祉大学QOL研究機構 Quality of Life Research Institute, Kyushu University of Health and Welfare. 1714-1 Yoshino-machi, Nobeoka, Miyazaki 882-8508.

<sup>\*4</sup> 宮崎・日向・富高薬局 Tomitaka Pharmacy. 3-6 Hara-machi, Hyuga, Miyazaki 883-0014.

<sup>\*5</sup> 奥羽大学薬学部 School of Pharmaceutical Sciences, Ohu University. 31-1 Misumido Tomita-machi, Koriyama, Fukushima 963-8611.

表 1 延岡城(県城)の藩主変遷史

藩主名	藩主姓名(代) 石高	西暦	和暦	在城期間	事項
高橋 (外様)	高橋元種(初) 5万3千石	1587(入封) ~	天正15 ~	26年	豊前国香原より入封。関ヶ原の戦いでは最初西軍、後に東軍に寝返り、領土を安緒。県城を拠点として城下町をつくる。南町、中町、北町を整備。しかし、慶長18年罪人隠匿の罪で改易。常陸(茨城)棚倉藩預けとなる。
	筑前国の秋月種実の子	1613(転封)	慶長18		
	高鍋藩の藩祖秋月種長の弟				
有馬 (外様)	有馬直純(初) 5万3千石	1614(入封) ~	慶長19 ~	76年	肥前国日野江(長崎島原)より入封。五ヶ瀬川北側に元町、紺屋町、博労町。大瀬川北側に柳沢町を形成。城郭整備、三階櫓建設。しかし、山陰坪谷村領民の逃散事件の責任により越後国糸魚川(新潟)転封。医祖、渡辺正庵を輩出。
	有馬康純(2)	1690(転封)	元禄3		
	有馬清純(3)				
三浦 (譜代)	三浦明敬 2万3千石	1692(入封) ~	元禄5 ~	20年	県藩から延岡藩に改名。下野国主生(栃木)より入封。日本最南端日向国で唯一の譜代藩となる。わずか20年で三河国刈谷(愛知)に転封。
		1712(転封)	正徳2		
牧野 (譜代)	牧野成央(初) 8万石	1712(入封) ~	正徳2 ~	35年	三河国吉田(愛知)より入封。日向国と豊後国(大分県国東郡連尻郡)を治める。貞道京都所司代(江戸幕府の職名)、京都に在勤。朝廷公家についてつかさどり、京都、奈良、伏見の町奉行を監督。社寺の管轄となる。常陸国笠置(茨城)に転封。
	牧野貞通(2)	1747(転封)	延享4		
内藤 (譜代)	内藤政樹(初) 7万石	1747(入封) ~	延享4 ~	9年	陸奥国磐城平(福島)より入封。以後明治維新まで8代123年間続く。数学を好む。久留島喜内、松永権平良弼、橋喜太郎を招く。岩切芳哲、長崎に蘭医学を修業。
	内藤政陽(2)	1756	宝曆6	14年	藩学興隆、学問所(学寮、武芸所)設立、儒医、白瀬道順を招く。銅山開発
	内藤政脩(3)	1770	明和7	20年	学寮設置明和5(1786)、財政悪化
	内藤政韶(4)	1790	寛政2	12年	植物方を置く。財政再建、麻、椎茸、櫟、楮など有用植物植栽事業
	内藤政和(5)	1802	享和2	4年	文教政策、白瀬淡卿、岩切孝哲を長崎に派遣。オランダ医術を修業。
	内藤政順(6)	1806	文化3	28年	藩財政の窮乏、製蠍、製紙、菜種の専売買化、植物方の再興
	内藤政義(7)	1834	天保5	28年	広業館、文武の活性化、医学所、明道館の創設、大塩平八郎の乱天保7年(1836)
	内藤政挙(8)	1862~ 1870	文久2 ~	8年	明治維新
			明治4		

三階櫓も建設(江戸、天和2(1682)年消失、以後再建されず)された。当時、建設された延岡城跡(千人殺しの石垣)(図1)は、三階櫓は今はもの、現在もなおその雄大さを残している。図2の延岡城下図屏風(六曲一双の一部)は、1670~1680年代初めまでに有馬康純が狩野派の絵師に描かせたもので、今山の能舞台など当時の町並みや人々が生き生きと描かれている。図3の郵便切手(平成15年2月3日発行)は、この屏風からとられたものであり、現存する天下能面と共に延岡の当時の文化的繁栄を示している。次の藩主は三浦明敬であり、日向国(延岡藩の他、いずれも外様の高鍋藩(3万石)、佐土原藩(3万石)、飫肥藩(3万6千石)、薩摩藩(薩摩、大隈、日向の三ヶ国60万5千石)と20数か所



図1 延岡城址 千人殺しの石垣(現在)



図 2 延岡城下図屏風（右隻）



図 3 延岡切手, 平成 15 年 2 月 3 日 (発行)

表 2 江戸時代延岡藩における学問の流れ

学派	主要人物（師）	日向の門下生
復古学	伊藤仁斎（京都）	渡辺正庵，渡辺元安，渡辺真齊，白瀬道順，白瀬永年，白瀬炎卿，岩切芳哲，
	伊藤東涯（京都）	岩切孝哲，安藤適齋，滝口向陽
	荻生徂徠（京都）	
朱子学	賴山陽（大坂）	新妻文沖，新妻金夫，甲斐土幹，甲斐文哲，白石立敬，牧文吉，片寄元藏
陽明学	佐藤一斎	国松佐一郎，内田耕助
皇学	本居太平	武石道生，樋口種実，安藤通故
折衷学	広瀬淡窓（日田）	山室綱一郎，河野養貞，早喜大蔵，秋月橋門
兼山学	野中兼山	島文蔵

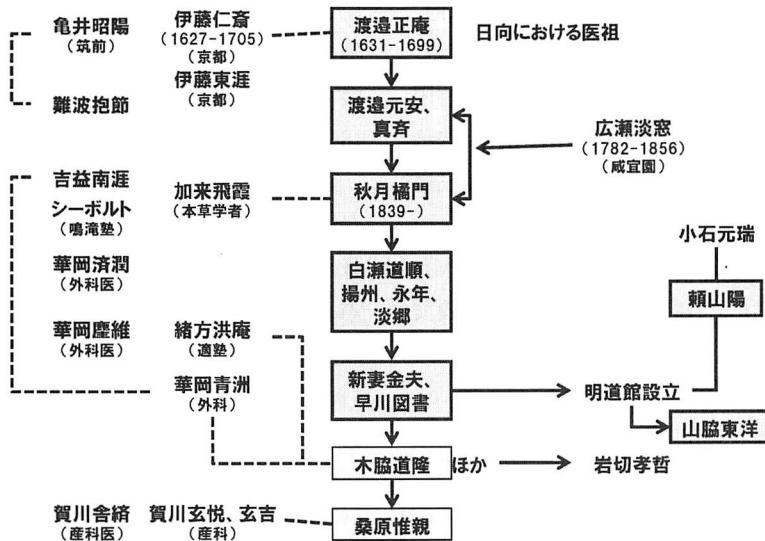


図 4 日向医家列伝、師との関係大略図

の天領) で唯一の譜代大名であったが、わずか 20 年で転封となっている。その後は牧野二代(成央、貞道)に続く。

牧野貞通は、寛保2(1742)年、江戸幕府より京都所司代としての命を受け、朝廷公家を司ると共に京都、奈良、伏見の町奉行や社寺を監督、管轄を行っていた。貞通の在任期間は短かったものの、延岡藩の優秀な若者を京都、大阪に上京させる有力な紹介者となった可能性があると著者ら

はみている。その後、内藤政樹（同じく譜代大名）は、延享4（1747）年、陸奥国盤平（福島）より入封した。以後、八代、明治維新まで123年間続くが、この間において延岡藩の文化はいよいよ花開くことになる。この時代の延岡藩における学問は地方藩には珍しく種々の儒学、漢学を主とする派があった。以下、これを表2とする。

また、これまで著者らが調査した日向における医学と師

との関係を示すと図4のようになる。延岡における医祖と呼ばれる渡辺正庵は京都の伊藤仁斎に師事し、これを初めとして医術が発展。先に記したように、これが医学講習所「明道館」の設立へと引き継がれていく<sup>8)</sup>。

### 3. 賴 山陽の門下生

#### 3.1 賴 山陽<sup>13)</sup>

はじめに、師、賴 山陽について簡単に記述する。賴 山陽は安永9(1780)～天保3(1832)年、広島(安芸)(大坂との説あり)に生まれる。自身は儒学家であって医師ではない。しかし、当時の一流の文化人であることから、日向から彼の下に入門後に医師になったものは多い。また、友人の中に医師もいた。中でも小石元瑞(京都)は蘭学者であり、蘭方医である。門弟千人を超える。賴 山陽は大分日田の廣瀬淡窓(咸宜園)<sup>6)</sup>とも親しく、日向の優秀な若者は、まず咸宜園に入門し、その後に上京したと思われる。幼名、久太郎、諱は襄、字は子成、号が山陽また三十六峯外史と称した。山陽は、歴史家、漢詩人、文人のほか、芸術一般に造詣が深い。著書に「日本外史」、「日本政記」、「山陽遺稿」、「山陽詩鈔」がある。山陽の三男、賴 三樹三郎は倒幕運動に活躍したが、安政の大獄(大塩平八郎の乱)で処刑されている。上述の山陽の友人、小石元瑞は杉田玄白、大槻玄沢、宇田川玄隨を師としており、医学の傍ら、漢詩、書、煎茶、茶道に親しみ、青木木米(陶土)、田能村竹田(文人画家)、浦上春琴(浦上玉堂の子、南画家)、雲華(僧)、中村竹洞(尾張出身の南画家)、篠崎小竹〔篠崎三島(1737～1813、伊予の人、荻生徂徠派儒者子弟の教育)の子、大坂の儒学者〕、山本梅逸、小国海庵、細川竹合、市河米庵らと多くの交流があった。山陽の妻は小石元瑞の養女

を嫁にもらったものであり、賴 山陽と小石元瑞とその父である小石元俊(蘭医)との結び付きは濃い。賴 山陽の父は春水(1746～1816)といい、木村蒹葭堂とも通じて多くの父と子との交友があったといえる。図5に賴 山陽を中心とする当時の子弟交友関係を記す。

在京の賴 山陽門下生として村瀬藤城(1791～1853)、後藤松陰(1797～1864、名を機という、篠崎小竹の娘婿、新妻文沖の墓碑の撰文者である)、門田樸斎(1797～1873)、管茶山に学ぶ)、牧 百峯(1801～1863)、村瀬太乙(1803～1881)、宮原節庵(1806～1885、江戸、昌平黌にて学ぶ)、藤井竹外(1807～1866、九州、日田、廣瀬淡窓の友人)、関藤藤陰(1807～1876)。その他、図5にも示したように詩客として浦上玉堂(1745～1820)、子の浦上春琴、浦上秋琴、いずれも詩文家である。画家、田能村竹田(1777～1835)、谷 文晁の弟子、詩文書画家)、藪 孤山(1735～1802)、龜井昭陽(1773～1836)、原 古処(1767～1827)、廣瀬淡窓(1782～1856、鎮西一大漢詩人と呼ばれる)、中島米華(1801～1834、佐伯藩の儒官)、廣瀬旭莊(1807～1863、淡窓の子弟)、秋月橋門<sup>2)</sup>(1809～1880、廣瀬淡窓、中島米華、龜井昭陽の門人)らは九州の詩文家と謳われた人達である。女流詩人として江馬絢香(賴 山陽門弟、賴 山陽が妻にしたいと思った女性、才女)、龜井小琴(1798～1857、昭陽の娘)、原 采蘋(1798～1859、山陽の門弟、原 古処の娘)、梁川星巖の妻である梁川紅蘭、江馬細香(1787～1861、賴 山陽門下生)らが文献上に挙がっている。

賴 山陽は京都に居を移した後は文筆を能くしたが、天保年間(51歳)頃から健康を害し、瘀血、容態悪化するも著作に専念し、天保3(1832)年9月23日死す。享年53歳であった。山田風太郎著、「人間臨終図鑑」によれば山陽は最後まで仕事場を離れず、手から筆を離したのは実に息を引き取る数分前であり、死顔には眼鏡がかかったままであったという。遺稿とされる「南北朝正閏論」の書き始めは死ぬ10日前の9月12日の夜であったという。この生き様、信念、情熱、実行力が多くの門弟が慕った理由と思われる。墓所は京都円山公園・長楽寺。また、特記すべきことは、賴 山陽の思想は、幕末の尊皇攘夷運動に与えた影響は甚大であり、彼の著作は伊藤博文、近藤 勇らの愛読書であったということからも歴史観、国家観は維新後の国家体制に大きな影響を及ぼしたとされている。熱血的志向をもつ日向の青年達が憧れたことは納得できる。

#### 3.2 日向出身の、賴 山陽の弟子達

日向出身の、賴 山陽の弟子は図5に列記したが、以下文献に見られる事柄を記す。しかし、一枚の肖像画もなく、

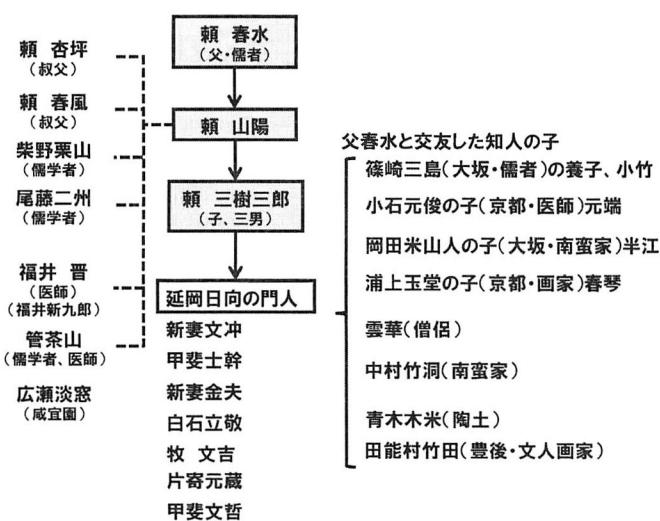


図5 賴 山陽の師弟関係図

墓石も発見できず不明なことが多い<sup>11, 12)</sup>。

### 新妻文沖

江戸中・後期の医師、延岡の医祖と呼ばれる渡辺正庵の亡き後、あまたの医師が輩出ましたが、中興の人といわれるのが新妻文沖である。直接、頼山陽に師事したわけではないが、後述する新妻金夫が養子であること文筆を能くし、延岡における医学所、明道館の建設に良き指示を与えたということから、一番目に挙げた。明和4(1767)年、延岡に生まれ、名を翔、号を旭峰、字が文沖である。本姓は井上氏であったが、新妻周庵(医家)の養子となり、家を継いだ。若くして京都に上り、数年岑少翁(医師)に古医方を習熟後帰郷、文政5(1822)年には内藤藩(政順)の侍医、120石を得て上士格となる。特に子弟の訓陶は著しく、教えを請うものが多かったという。その中に名医と謳われる文沖の養子、新妻金夫や早川図書がいた。

文沖は平生詩文をよくし禅理を好んだ。著書として「傷寒論註」、「橙廬詩集」がある。弘化3(1846)年、79歳で病没。墓碑は現在も延岡市内の台雲寺にある<sup>12)</sup>(図6)。この碑の撰文は頼山陽の高弟である前記の後藤機(松陰)であること。また、養嗣子、金夫(胤剛)の建立によることからも頼山陽門下生の第一頭に挙げるものである。文沖の弟子として後述のごとく頼山陽に入門した甲斐士幹

がいる。

### 甲斐士幹

江戸後期の儒医。天明5(1785)年、延岡北方村曾木に生まれる。名を重秋、字を文貞、号が士幹である。若年の頃から曾木の儒医、武石道生(豊後杵築の三浦梅園の弟子)を師とした。後に青雲の志を抱いて延岡に出て、当時、藩医として名声の高かった新妻文沖の家に奇遇して訓導を受けた。文献上<sup>12)</sup>は、甲斐士幹は甲斐只兵衛の子(次男)となっているが、他の文献では武石道生の三人の妻の六男としているなど不祥なことが多い(図7)。文化8(1811)年、新妻文沖の推举により藩費を以って京都に上り、頼山陽の門下生となっている。文沖は頼山陽の憶えよく、文化9(1812)年、山陽が大阪に旅する時、随伴するなど延岡人で実際に山陽に師事した最初の門人ということになっている。この時、士幹に与えた山陽の扁額「歲寒堂」(図8)という書は現在も残在している<sup>12)</sup>。文化10(1813)年には士幹は長崎に行き、楢林峠山の下にて通詞の学および蘭医術を修めること4年、内藤政頼の藩医として五人扶持を以って招抱えられており、天保8(1837)年、53歳で没している。墓は善正寺にある。撰文は香春健一師。著書に「霧岡翁行状記」、父、武石道生の歌を集めた「霧岡歌集」がある。さらに、士幹の書(図9)が残存している。

### 新妻金夫

出生年不明。文久4/文治元(1864)年に60歳で没したといわれているので、恐らく文化2(1805)年の出生と推測される。名を胤剛、字が金夫、号を双岳と称した。当時延岡藩の侍医として名声のあった新妻文沖の養嗣子となる。新妻家第5代目を継ぐ。文政11(1828)年、白石立敬と共に京都に出て文を頼山陽に医術を頼山陽の友人であった小石元端に師事。在京4年、帰郷し、天保9(1838)年、抜擢されて内藤政義の侍医となる。嘉永5(1852)年、碌高130石を受ける。金夫について特筆すべきことは、後述の山脇東洋門下生早川図書と謀って延岡南町に医学所、明道館を創立したことである。この事業に対し藩は、これに補助を与え、日向における子弟を自前で医学への修学の道を開き、学業を起こしたことになる。この建設によって、わざわざ遠路京都、大阪に行く必要がなくなった。この年、安政4(1857)年は、銘記すべきことで、江戸に西洋医学所の前身種痘所が創設された年でもあった。恐らく、九州の地にも痘瘡の流行等があり、この頃種痘が実施されたものと思われる。日向における種痘の起源については別に報告の予定である。新妻金夫の著書として、「双岳詩集」と「明道館の記」がある。

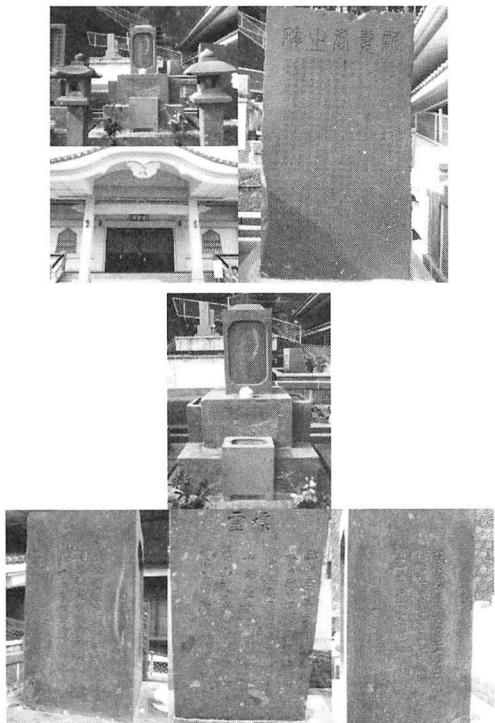


図6 新妻家の墓(台雲寺)

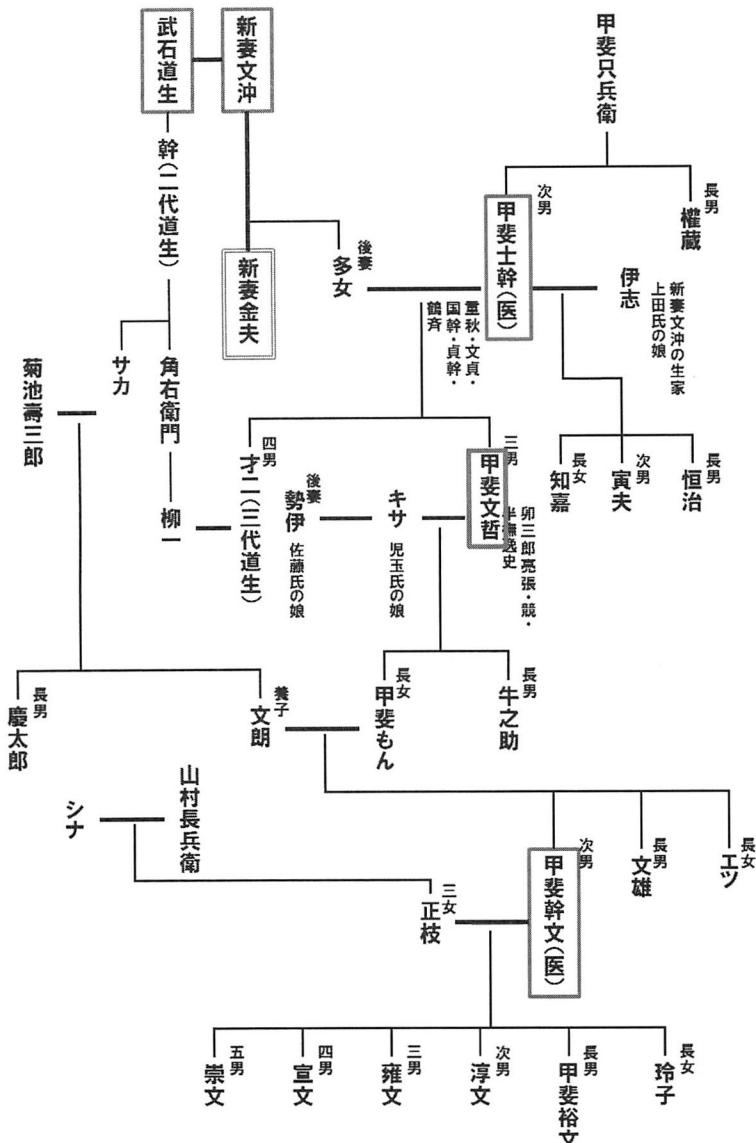


図 9 甲斐士幹（文貞）の書



図 8 頼山陽の書

自石立敬

文化元（1804）年、延岡に生まれる。白石家は代々医を業とする。文政11（1828）年、新妻金夫と一緒に京都に上り、文を頼 山陽、医を小石元瑞に学ぶ。白石立敬の方が1歳上であることから幼なじみの仲良し二人であったと思われる。新妻金夫と同じ在京4年で帰郷。白石家の第11代目を襲名。以後、医業を営む。他の文献は見当らない<sup>11)</sup>。

牧文吉

文化4(1807)年、延岡に生まれる。諱を晦、通称は小兵衛または文吉、号を半航といった。本姓は白石氏で、前記の白石立敬の実弟である。代々医業であった。22歳の時に京都に出て、頼山陽門下に入り文、小石元端に医を学ぶ。さらに、山陽が亡くなつたので、江戸に赴いて古賀洞庵に頼んで江戸幕府の昌平校に入校、最終的には斎長にまで出

世した。帰郷後、藩にあっては、宮崎代官など教育と実務に従事すると共に吏務に専念したという<sup>11)</sup>。明治3(1871)年、63歳で没。墓所は延岡市三福寺にある。

片寄元藏

文化8(1811)年、延岡に生まれる。19歳の時、京都に出て頼山陽の門に入り、同時に小石元瑞に医を学ぶ。延岡における頼山陽門人五人の中の一人。五人というのは、甲斐士幹、新妻金夫、白石立敬、牧文吉である。元蔵が頼山陽に師事したのは白石立敬の推薦によると思われるが、その当時山陽はすでに50歳であり、三年後の天保3(1832)年には、他界している。その山陽の葬儀の模様が記されているのでここに記す<sup>11)</sup>。「片寄元蔵は、この時、若干22歳であった。頼山陽の葬式は、天保3(1832)年9月25日、京都綾小路の浄土宗、宗光寺で行われている。この式に延岡から遠路、前述の牧文吉が寄宿門人(名代)として、また在京の元蔵は在京名代として靈前に焼香している。(山陽日譜より)」その後、元蔵は江戸に赴いているが、元蔵の在京年数、師事した医師が誰か、帰延年次などが明らかでない。元蔵の墓碑文は江戸麻生の光専寺、あるいは後年(明治22年)に延岡の川原崎墓地に移しており、その墓の撰文は四谷俊平が書いたことは明らかであるも、その内容は詳らかでない<sup>11)</sup>。片寄元蔵は、江戸より延岡に戻り、新町に医を開業し、後に延岡藩の侍医となる。参勤交代の時には、藩候(恐らく内藤政順または内藤政義)に随伴して上京しているが、文久3(1863)年6月12日、江戸麻布六本木の下屋敷で死亡。時に52歳であった。現在延岡にある墓標の表には「元蔵片寄之墓」とあるのみで撰文はない。元蔵は白石家より入籍、その妻は四谷家より(前記の四谷俊平の叔母にあたる)入ったとあるが、もし白石家よりの入婿であれば、白石省庵の子であり、白石立敬、牧文吉は元蔵の実兄にあたる訳で、これから察するに、白石家は

兄弟三人を頼 山陽の門に送ったことになる。したがって、山陽の葬儀には兄、牧文吉と弟の片寄元蔵が久しぶりに再会したというくだりとなつたはずである。片寄家は代々医を以て業としている。元蔵はその七代目にあたり、二男二女がいて、その長子、片寄堅三造が家督を継いでいる。遺族は、延岡新町に移住しているという。

甲斐文哲

天保2(1831)年、前述の甲斐士幹の三男である、頼山陽の三男である頼三樹三郎に入門していることから、あえてここに山陽門下とした。同じく京都、小石元俊の二代目、小石元端に医を学ぶ。後に帰郷後、延陵医学館(明道館の別名)に藩医として出仕、教師を務めていた。文哲は明治維新は数奇の運命を辿っている。すなわち、廃藩置換後、延岡を去り、北方村(延岡の北)に移り、開業している。明治40(1907)年、77歳没。図7に新妻家と甲斐家との関係を図示した。

#### 4. 山脇東洋門下生

#### 4.1 山脇東洋

山脇東洋について記す。江戸時代中期の医師、実験医学の先駆者といわれ、カワウソを使っての解剖実験は有名。これは後藤艮山の教示による。丹波の医者、清水東軒（立安）の子。山脇玄脩との約束であった故により山脇家の養子となる。号は移山、または東洋、名は尚徳、字は玄飛または子飛、呼び名を道作という。九州では山脇道作との文献がある。当時、人体の解剖は禁じられていたが、宝暦4（1754）年、東洋がちょうど50歳の時、死刑囚の死体解剖が幕府より許可され、人体内部の構造について旧説（中国）の文献の誤りを知る。宝暦9（1759）年、「臓志」を刊行、それは今日からみれば簡単で幼稚なものであるが、わが国最初の解剖図であり、貴重な業績であり、杉田玄白のター

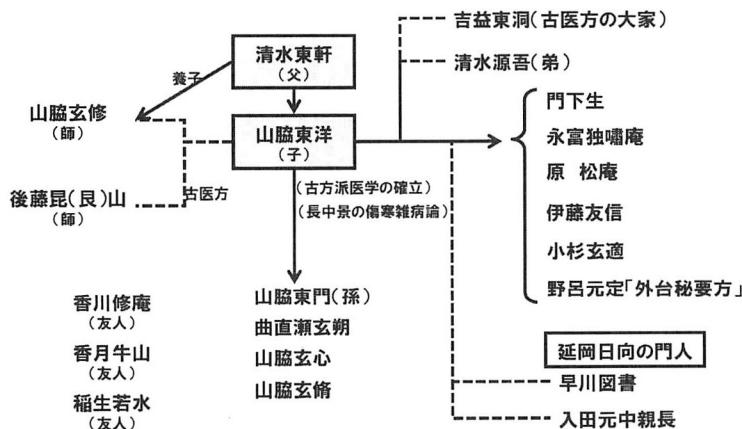


図 10 山脇東洋の師弟関係図

ヘルアナトミアより 17 年前であった。門人 1,000 人以上、著書に「養寿院医則」、「済生余言」がある。親誠実験主義であり、これは西洋医学の導入へと引き継がれている。宝暦 12 (1762) 年、58 歳で没す。

山脇東洋観臓の地、山脇東洋解剖碑所在墓地は、現在、京都市中京区新京極通三条下る東入に現存している。また、図 10 は、山脇東洋の師弟関係図を示したものである。

#### 4.2 日向出身の、山脇東洋の弟子達

日向出身の山脇東洋の弟子は、図 10 に示したように、わずか 2 名、早川図書と入田元中親長が文献的に知られている<sup>12)</sup>。後者の入田元中は高岡出身であり、当時は鹿児島(薩摩藩)に属していたが、現在の宮崎県に属することから日向出身の中に入れた。

##### 早川図書

寛政 7 (1796) 年、延岡南町生まれ。早川家の祖先は、小早川隆景(毛利元就の三男、豊臣政権下での五大老の一人。子ではなく羽柴秀俊を養子として迎え、小早川秀秋として家督を譲る)であるが、養子、秀秋が関ヶ原の戦の時、西軍として参戦するも裏切って東軍徳川家康につき、戦後、備前美作 50 万石を与えられたが、間もなく死亡。嗣子なく、小早川家は断絶、この前後の改易の時に小早川の姓の小の字を除いて早川としたという。この理由は恐らく西軍から東軍に寝返ったことが遠因として考えられるが、定かでない。小早川家は豊臣時代は、筑前にあったので、この時に同地を去り、延岡の南の良港、細島に医師の誉れ高かったことから、移り住むようになり、その後に藩医に召抱えられて、延岡城下に移った。以来、早川家は三浦、牧野藩主の侍医として仕えたが、彼らの国替の際も随行せず、延岡に留まって代々の藩主に仕えた。図書は、文政 3 (1820) 年、兄、正賢の跡を受け早川家を継ぎ、内藤政順、政義の二代に仕え、天保 2 (1831) 年抜擢されて侍医となり、3 人扶持を増し、さらに弘化 3 (1846) 年には 24 人扶持になったとの記録がある<sup>11)</sup>。

早川図書は、上記の如くかなりの名門出である。諱を隆龍、字は白鱗、梅林あるいは小荷と称す。俗称は宗吉としたが、後に図書と改めている。若くして京都に遊学、最初、川越佐渡守に医を学び、文を中島宗陰の下で修めたが、その後、山脇東洋およびその孫 東門、玄心、玄脩らに医術を学び、大いに進歩したという。図書は天資淡白で家事に意を止めず、患者に対しては善薬を投与して敢えて其の価を問うことはなかったという。早川家はかなり裕福な名家で、所有田地も多く、倉庫二棟を有し、蔵書も比類なく多く、珍奇なる中国書なども持っていたという。大坂の篠崎



図 11 早川家の各家の墓（善正寺）

小竹(豊後国の医師、加藤周貞の二男、儒学、書家)とは親友である<sup>11)</sup>。

この早川図書の業績で特記すべきことは、先の新妻文沖の意を汲んでその養子、新妻金夫と謀り、子弟の医学専攻の道を開くため、このわずか 7 万 5 千石の延岡城下に医学所「明道館」を創設したことにある。当時代、九州においても医学教育の場は熊本、長崎、鹿児島の地にあるのみで、如何にこの地において医術が渴望されているかを物語るものである。延岡藩もまたこの建設、維持に対して補助金を与えたことにより、ここに学ぶ生徒も活発、駿々として興ったという<sup>11)</sup>。場所は現在の延岡市南町、法務局(裁判所)現在、公園となっている。図書は病にて安政 6 (1859) 年、64 歳で没した。墓は善正寺の上方にあり、墓碑文には「一日患手難疾殆三年而精力不衰喜教育弟前伏暮一日在明道館清傷寒淪」とある。図 11 に早川家の墓地を示す。

##### 入田元中親長

享保 9 (1724) 年、高岡(現在の宮崎県高岡町)に生まれる。医術を父の入田雲庵に受ける。京都に出て山脇東洋の門に入り、後に奥医師として御入室御所に参内を許され、最後には法橋(法眼の次に位置する僧位であったが、江戸時代は医師、画家にも与えた。明治 6 年廃止。)の官職を頂き、菊の御紋を拝領したというものの、詳細は不明の人物である。寛政 9 (1797) 年死亡、享年 73 歳。

#### 5. 新妻家と早川家との関係

明道館設立に関与した新妻金夫と早川図書は共に内藤家の侍医であり、新妻家と早川家との関係は長く繋がったものであったと考えられる(図 12)。

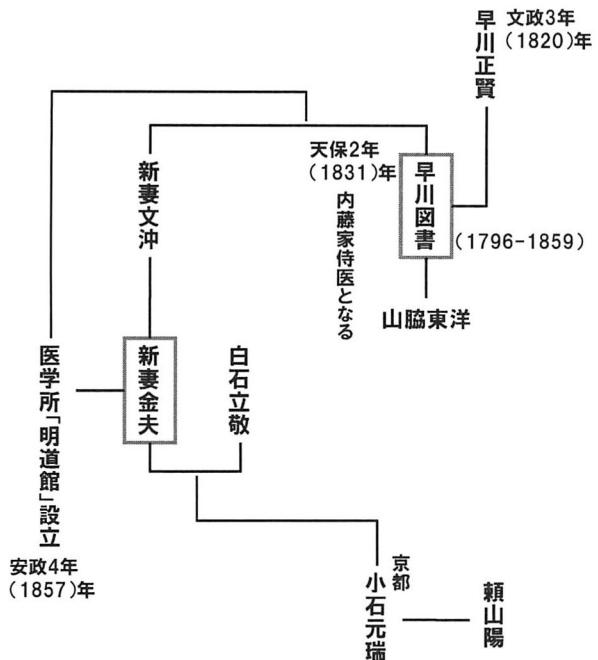


図 12 早川氏と新妻氏との関係図

## 6. ま と め

日向という遠隔の地より京都の、頼山陽の門人となつた新妻文冲、甲斐土幹、新妻金夫、白石立敬、牧文吉、片寄元蔵、甲斐文哲らがいたこと。また、山脇東洋の門弟には早川図書と入田元中親長の二人がいることがわかった。新妻金夫と早川図書は延岡における医学所「明道館」の創設者である。

## 謝 辞

本論文作成に当たり、種々資料の御提供を頂いた延岡市薬剤師会、大崎春光先生に深謝する。

## 参 考 文 献

- 1) 小嶋政一郎ほか：亮天社出版委員会、延岡亮天社概況と周辺（富永吾史編集）（1986）。
- 2) 山本郁男、岩井勝正、井本真澄、宇佐見則行：日向薬事始め（その1）—秋月橋門とその業績—、九州保健福祉大学研究紀要、6: 277-285 (2005)。
- 3) 岩井勝正、井本真澄、宇佐見則行、山本郁男：日向薬事始め（その2）—加来飛霞と延岡での採薬—、日本薬学会第125年会（東京）講演要旨集4, p 219 (2005)。

- 4) 山本郁男、宇佐見則行、井本真澄、岸信行：日向薬事始め（その3）—延岡の医祖、渡邊正庵とその周辺—、九州保健福祉大学研究紀要、8: 187-192, 2007.
- 5) 山本郁男、宇佐見則行、井本真澄、岸信行：日向薬（くすり）事始め（その4）—延岡藩侍医、白瀬道順と白瀬永年一、九州保健福祉大学研究紀要、9: 169-175, 2008.
- 6) 山本郁男、井本真澄、宇佐見則行、岸信行：日向薬事始め（その5）—日向出身の、緒方洪庵・適塾と広瀬淡窓・咸宜園に学んだ人々—、九州保健福祉大学研究紀要、10: 209-216 (2009).
- 7) 山本郁男、宇佐見則行、井本真澄、岸信行：日向薬事始め（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—、日本薬史学会2008年会（大阪）講演要旨集：p 17 (2008).
- 8) 山本郁男、井本真澄、宇佐見則行、岸信行：日向薬事始め（その7）—延岡における医学所「明道館」の設立と藩士教育—、九州保健福祉大学研究紀要、11: 169-175 (2010).
- 9) 山本郁男、宇佐見則行、程炳鈞、岸信行：日向薬事始め（その8）—日向出身の、小石玄瑞（京都）および植林鎮山、栄哲（長崎）門下生とその周辺—、日本薬史学会209年会（金沢）講演要旨集：p 28 (2009).
- 10) 延岡市教育委員会文化課、延岡市内藤記念館、築城400年記念「甦る延岡城」(2003)。
- 11) 松田仙峠：延岡先賢伝、藤尾印刷所、宮崎（1956）。
- 12) (社)宮崎県医師会：宮崎県医史（1978）。
- 13) 日本人名事典、平凡社、東京（1966）。
- 14) 二本謙一監修、工藤寛正編：藩と城下町の事典、日向国、延岡藩、東京堂出版、東京, p. 620 (2004)。

## Summary

This paper is part 10 of a historical article on young students from Hyuga who went to Osaka or Kyoto to study in the Edo period. The article investigates the influence of these students on medical and pharmaceutical sciences in the Hyuga, which is now Miyazaki-Prefecture.

The knowledge in this area is limited, thus, we aimed to examine and summarize the historical events. It was found that seven students, Bunchu Niizuma, Shikan Kai, Kaneo Niizuma, Ritsukei Shiraishi, Bunkichi Maki, Genzou Katayose and Buntetsu Kai, studied under Sanyou Rai in Osaka, and two students, Zusho Hayakawa and Chikanaga Nyuta-Motonaka, studied under Toyuu Yamawaki in Kyoto.

Both Kaneo Niizuma and Zusho Hayakawa participated in the foundation of the medical school called "Meidou-kan" at Nobeoka in 1857 before the Meiji Restoration in 1868.

## 医薬品医療機器審査センター（PMDEC）から 医薬品医療機器総合機構（PMDA）への 15年の歩み：設立初期を振り返って

森本和滋<sup>\*1</sup>, 藤原康弘<sup>\*2</sup>, 川原 章<sup>\*1</sup>

**Impact of the Last 15 Years : From PMDEC to PMDA  
— Looking Back at the First Stage of the PMDEC —**

Kazushige Morimoto<sup>\*1</sup>, Yasuhiro Fujiwara<sup>\*2</sup> and Akira Kawahara<sup>\*1</sup>

(Received February 13, 2011)

### はじめに

1997（平成9）年7月1日、医薬品医療機器審査センター（PMDEC : Pharmaceuticals and Medical Devices Evaluation Center）が新設された（図1）。

更に2004年には、医薬品医療機器総合機構（PMDA : Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）に組織改変された（図1）。

本稿では、PMDEC設立後15年目を迎える本組織の設立初期を振り返り、新審査体制設立の考え方や当時の課題がどのように改善されてきたか、またどのように今日に反映されて来たかを解析し、今後の課題と将来への期待についても考察した。

### 1. 組織改編の考え方の原点

#### 1.1 医薬品安全性確保対策検討会の最終報告の意味するもの

1996年11月の「医薬品安全性確保対策検討会（座長：森亘元東京大学総長）最終報告」は、体系的な提言をしており、PMDEC設立の考え方の原点となつた<sup>1~3)</sup>。

当時、厚生省は、ソリブジン事件に加え、非加熱血液製

剤によるHIV感染問題によって、多くの批判にさらされていた。

ソリブジン事件は、1993年7月に承認され、9月に発売された抗ウイルス剤・ソリブジンにより、発売後1か月で15名の患者が抗がん剤のフルオロウラシルとの併用投与による既知の重篤な副作用により死亡したもので、大きく報道されたものである<sup>4)</sup>。

本検討会は、当初ソリブジン事件を契機としたものであったが、最終的には、医薬品安全性確保のための包括的な検討を2年間にわたって精力的に議論し、取り纏められた<sup>3)</sup>。

#### 1.2 「行政の役割」と「承認審査」

本報告書における行政の役割と承認審査についての考え方を要約し、そのポイントとなるキーワードに下線を施した。

##### （1）行政の役割

- ① 行政は、治験・審査・市販後の各段階にわたり、患者・国民の安全性確保の観点から必要な規制を的確に実施する責任を有する。
- ② 医薬品の承認審査体制の早急な装備および市販後対策の体制強化が不可欠である。
- ③ 医薬品の審査過程・副作用等に関する公開を促進し、医薬品行政のさらなる透明化の推進が必要である。

\*1 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Shin-Kasumigaseki Building, 3-3-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013.

\*2 独立行政法人 国立がん研究センター中央病院. National Cancer Center. 5-1-1 Tsukiji Campus, Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045.

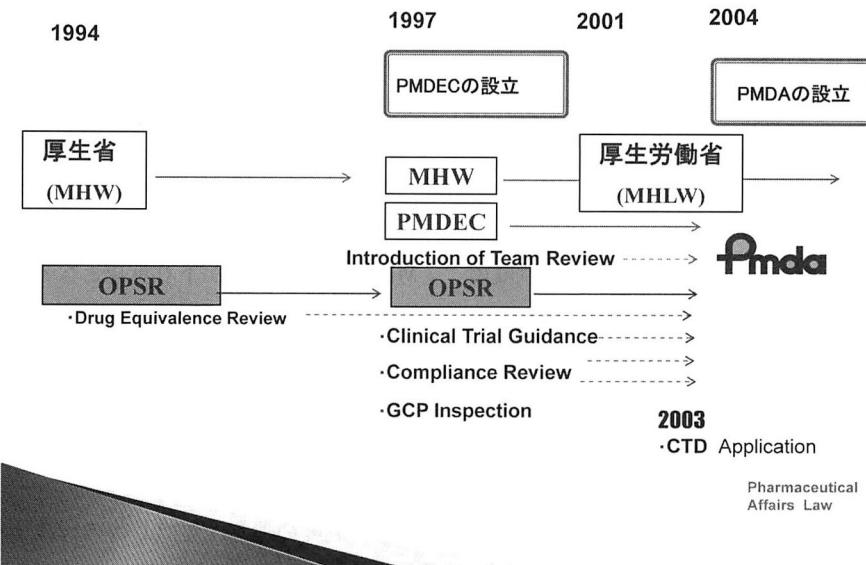


図 1 我が国の医薬品の審査制度の推移 (Historical Overview of NDAs Review System)

表 1 「誓いの碑」について (Inscription on Chikai no Hi in August 1999)

命の尊さを心に刻みサリドマイド、スモン、HIV 感染のような医薬品による悲惨な被害を再び発生させることのないよう医薬品の安全性・有効性の確保に最善の努力を重ねていくことをここに銘記する 千数百名もの感染者を出した「薬害エイズ」事件 このような事件の発生を反省しこの碑を建立した 平成 11 年 8 月 厚生省
---

## (2) 承認審査

- ① 新たに開発される医薬品の品質・有効性・安全性を科学的に見極め、その結果を公正・厳密に評価・判断することが必要である。
- ② そのための審査体制の絶え間ない整備が不可欠である。
- ③ 現行の外部審査方式を維持しつつも、中央薬事審議会が高度な科学的評価とともに社会的常識をも加味した判断に専念するために、国の審査事務局の体制を質・量ともに強化して、内部審査の比重を高めていくことが重要である。
- ④ 審査方式については、隨時見直しを行っていく必要があるとともに、審査過程につき情報公開を促進し、審査の透明化をさらに推進することも重要である。

## 1.3 薬事行政組織再編の原点

1997年7月1日に実施された薬事行政組織の再編について<sup>1~3)</sup>、PMDEC 関連の項目を下記に概説した。

### (1) 医薬安全局の新設

昭和 23 年以来続いた厚生省薬務局が幕を閉じ、医薬安全局が発足した。

新たなミッションは、医薬品等の「治験・承認審査・市販後の安全対策等」や医療施設における院内感染防止対策

等、医療および医薬品に係わる安全対策全般を所管することであった。

### (2) 国立衛生研究所の改組

「国立衛生研究所 (National Institute of Health Sciences : NIHIS)」を「国立医薬品食品衛生研究所 (英文は同名)」に改組し、同研究所に PMDEC が新設された。

### (3) 医薬品機構への業務追加

医薬品機構 (医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構、OPSR : The Organization for Pharmaceutical Safety and Research) に関しては、承認審査業務の一部を実施する体制の整備 (「信頼性調査部」の設置) が行われた。

## 1.4 過去の反省に立った「誓いの碑」建立

1999年8月24日に「誓いの碑」が建立された<sup>5)</sup>。この碑は、表1の言葉が刻まれており、厚生労働省の日比谷側入り口の前庭に在る (図2)。

HIV 訴訟の和解に基づく鎮魂・慰靈の措置として、HIV 感染のような医薬品による悲惨な被害を再び発生させることのないようにとの決意を銘記したものである。

毎年8月、厚生労働省の担当部局と PMDA では、「医薬品の安全性・有効性の確保に最善の努力を重ねていくこと」を確認する時を持っている。2010年8月24日にも、職

員全員が午前 10 時に集合して、近藤理事長からの訓示があり、「誓いの碑」の意味を再確認する時を持った。

PMDA の理念にある「過去の多くの教訓を生かし、社会に信頼される事業運営を行います」として、しっかりと受け継がれていることを再認識する機会となっている（表 2）。

この考えは、1979 年スタートした医薬品副作用被害救済基金を設置したことに原点がある。2010 年 12 月本制度の 30 周年を記念して「同制度 30 周年記念シンポジウム」が開催され<sup>6)</sup>、パート 1 の「いかに救済制度は作られたか」では、スモン患者およびサリドマイド患者の立場からの講演がなされた。また、パート 2 の「制度認知向上に向けて」のディスカッションでは、スティーブンス・ジョンソン症候群患者会代表や全国薬害被害者団体連絡協議会世話人等も参加された。参加者数は、約 380 名を数えた。

## 2. 新しい承認審査体制とその意味するもの

### 2.1 新しい承認審査体制（1997 年 7 月）

新医薬品の承認審査の流れは、図 3 に示した。MHW (Ministry of Health and Welfare, 厚生省), PMDEC, および OPSR の三部門から構成される、いわゆるトライア



図 2 誓いの碑（2011 年 2 月撮影）(Inscription on Chikai no Hi)

ングル承認審査体制となった<sup>1,2,7~9)</sup>（図 1）。

新医薬品が申請されると、OPSR で信頼性確認調査が行われて、本調査結果と GCP 結果、および PMDEC の審査結果とを合わせて審査レポートが作成され、調査会にかけられる。その審議が終了すると、次に特別部会、そして或る場合は常任部会に上程される。これらの答申を受けて、MHW で最終判断が下り承認となる流れであった<sup>2)</sup>。

### 2.2 PMDEC に期待されるもの

- ① 審査官等には、薬学・医学・獣医学・統計学等各分野の専門家を充てるとともに、これらの専門家によるチーム審査方式を導入することにより高度で厳正な審査を期待した。
- ② 制度の運営、見直し等の行政事務と切り離すことができ、承認審査事務の高度化・迅速化を期待した。
- ③ 審査官等は、専門行政職として、職務にふさわしい処遇が可能となり、医薬品等の承認審査における専門性・継続性を高め、最新の学術動向等を審査業務に反映させることを目指した。
- ④ 中央薬事審議会では、事前に内部審査が十分実施されることにより、より高度な科学的評価に基づく調査審議が可能となった。
- ⑤ 医薬品等の審査事務を NIHS の中に置くことにより、同研究所が行う医薬品や食品の安全性・有効性に関する調査研究の成果との連携や一體的、総合的な研究が可能となり、より科学的な分析・評価が可能となることが期待された。

### 2.3 設立時の組織とその特徴

#### 2.3.1 組織

PMDEC は、3 部体制、定員 45 名でスタートした<sup>1,2,9)</sup>。従来の薬学の専門知識を有する者に加えて、新たに臨床系医師、生物統計専門家、トキシコロジストも加わって 7~8 名で審査チームを構成した<sup>2,9)</sup>（図 4）。

表 2 PMDA の理念 (PMDA Philosophy)

わたしたちは、以下の行動理念のもと、医薬品、医療機器等の審査及び安全対策、並びに健康被害救済の三業務を公正に遂行し、国民の健康・安全の向上に積極的に貢献します。

- ・国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、医療の進歩を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で義務を遂行します。
- ・より有効で、より安全な医薬品・医療機器をより早く医療現場に届けることにより、患者にとっての希望の架け橋となるように努めます。
- ・最新の専門知識と叡智をもった人材を育みながら、その力を結集して、有効性、安全性について科学的視点での確な判断を行います。
- ・国際調和を推進し、積極的に世界に向かって期待される役割を果たします。
- ・過去の多くの教訓を生かし、社会に信頼される事業運営を行います。

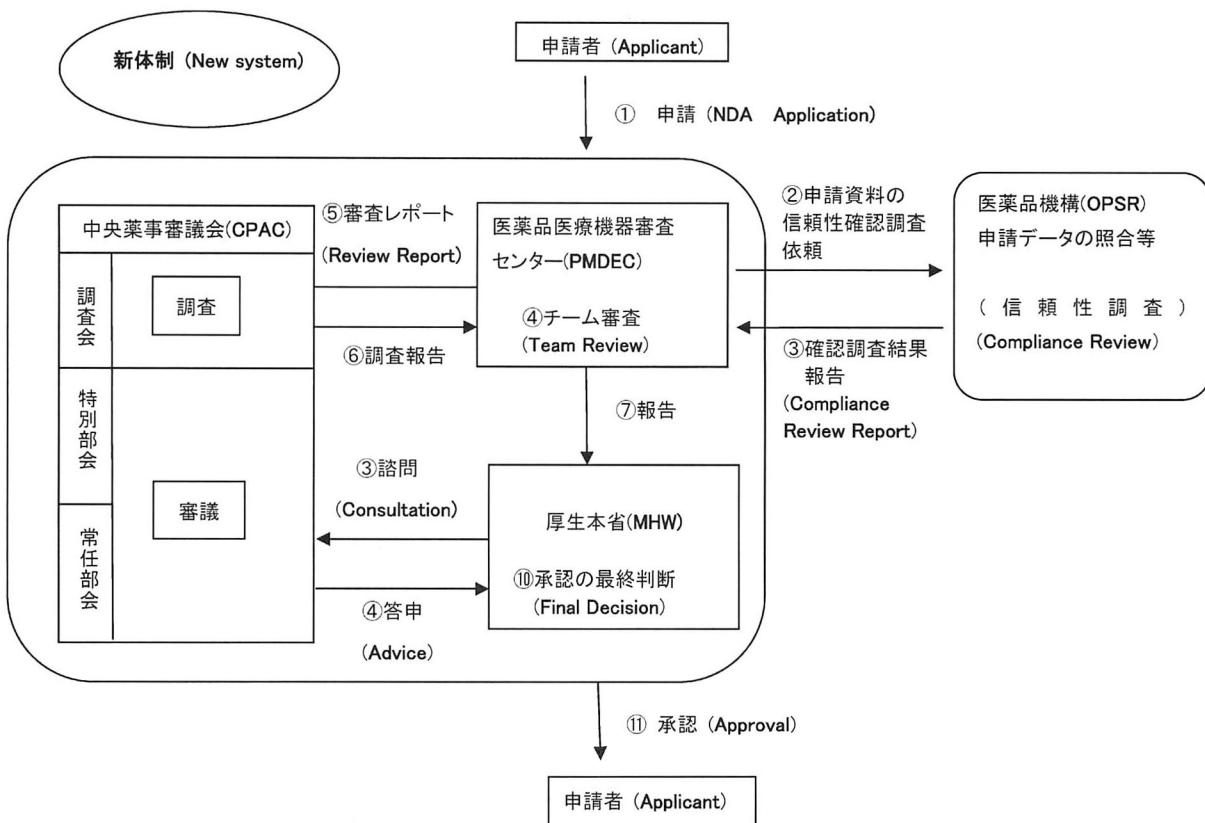


図 3 新しい承認審査体制と新医薬品の承認・審査の流れ (Overview of the Japanese new drug applications review system)

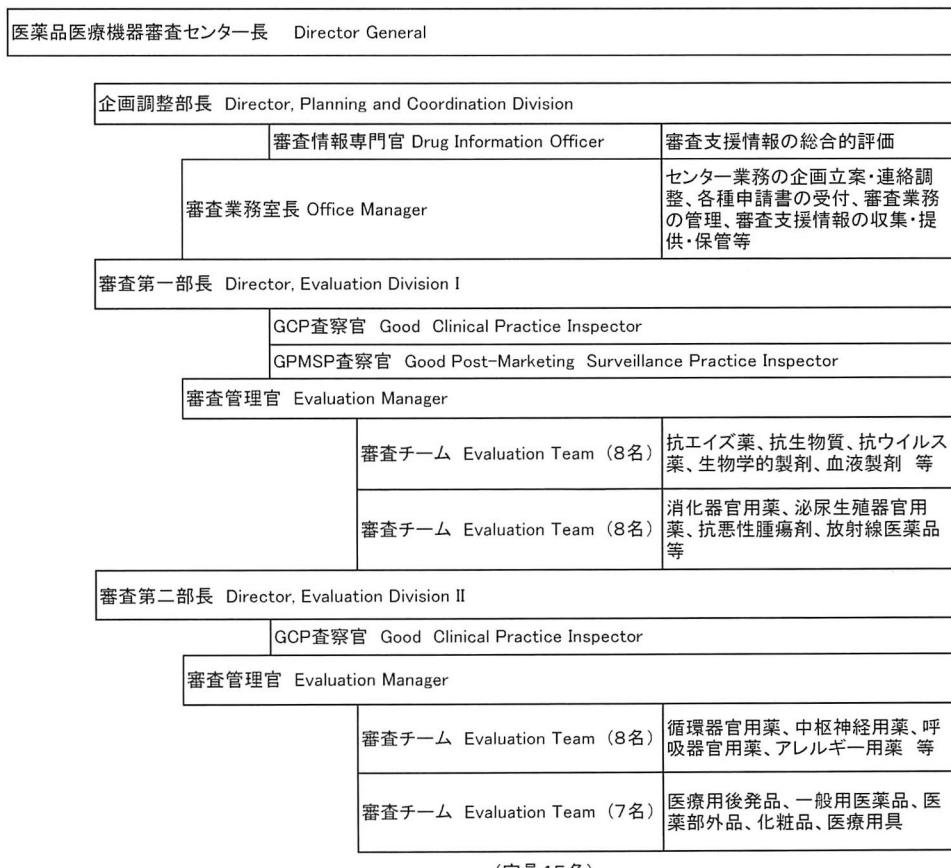


図 4 平成9年度医薬品医療機器審査センター組織図 (Organogram of PMDEC in 1997)

更に、1998年4月より、審査第三部が追加され4部体制となり、定員も57名となった<sup>10)</sup>。

2000年4月には、審査第四部が追加され5部体制、定員68名と増員された<sup>11)</sup>。

### 2.3.2 臨床医学系審査官の参加

旧制度では考えられなかっこととして、臨床経験を有する医師の審査チームへの参加があげられる<sup>8,11)</sup>。

即ち、ナショナルセンター、国立病院、大学病院等から臨床経験10~15年の臨床医が2~3年程度の任期で審査担当官として審査に携わる体制が導入された。

医学系審査官の役割としては、承認審査の他、GCP調査、有害事象の解析と対応の検討、最新医学情報の収集・解析とその審査への応用、臨床評価ガイドラインの作成等多岐にわたった<sup>10~15)</sup>。

設立当初は、2名と少なかったが<sup>8)</sup>、2000年7月には、その数は13名（うち2名は歯学部出身者）を数えた<sup>11)</sup>。

### 2.4 高度化・迅速化を目指した取り組み

PMDEC設立初期における承認審査改革のプロセスの要約を表3に示した。

1999年11月の調査会廃止までの第1期の2年4か月は、月1回の調査会審議、治験の質の問題、旧GCP対応などのため審査にかなり時間がかかった。1999年11月以降の第2期は、内部審査の充実と、専門協議からの助言で審

査を進めた<sup>11)</sup>。

表4に申請から承認に要する期間の推移を比較した。第1期では、申請から承認迄の期間は、平均3年弱でしたが、第2期には、審査側と申請者側の両者の時間を合わせても約1年半になり、審査期間は50%減少した<sup>14,15)</sup>。

抗悪性腫瘍薬の申請から承認までの期間は、PMDEC設立以前と比較すると表4-A) (1)と表4-A) (2)いずれの表でも、ばらつきは大きいが、平均値で大きな短縮が認められた<sup>16,17)</sup>。2000年後半には、1年半を切るスピードでの品

表3 医薬品承認審査の改革のプロセス (Reform of the review process)

#### 第1期：チーム審査のスタート（1997年7月～99年10月）

1. チーム審査の開始：臨床、非臨床
2. 中央薬事審議会の調査会による調査：  
重要事項を中心に（特に、臨床）  
非臨床は、調査会と併行して、NIHSとタイアップして審査
3. 特別部会、常任部会の審議

#### 第2期 チーム審査の本格的実施（1999年11月～）

1. 内部審査の充実 チーム審査（臨床、非臨床）
2. 専門協議の開始（調査会の廃止）：  
中央薬事審議会の専門家からの意見聴取
3. 特別部会、常任部会の審議：  
特別部会の2分割と開催回数の倍増

表4 申請から承認に要する期間の推移 (Period of Time for NDA Submission to Approval Note)

#### A) 抗悪性腫瘍薬

承認日	承認品目数	申請から承認までの期間（月）
(1) 2000年時点での解析 <sup>28)</sup>		
1990～1997年	9	41.1±9.4 (29.1-63.4)
PMDEC設立以降～ 2000年	8	14.9±6.8 (3.9-26.5)
(2) 2001年時点での経年解析 <sup>15)</sup>		
1998年7月～	6	33.2 (14.6-53.1)
1999年7月～	6	18.8 (5.4-36.7)
2000年7月～	1	16.5

#### B) 個別事例（2000～2001年）<sup>23)</sup>

承認日	販売名	一般名	申請から承認までの期間（月）
2000年9月22日	アレグラ錠60mg	塩酸フェキソフェナジン	14.0
2000年12月12日	タミフルカプセル	リン酸オセルタミビル	4.7 (優先審査)
2000年12月22日	アリミデックス錠	アナストロゾール	13.3
2001年6月20日	イミグラン錠50	コハク酸スマトリプタン	10.7
2001年6月20日	ゾーミック錠2.5mg	ゾルミトリプタン	15.5

目も認められた<sup>15)</sup>.

ブリッジング試験による承認では、タミフルカプセルは、優先審査で、4.7か月と特に短かった（表4-B）。

### 3. Global Standardに基づいた審査基準

2000年は、ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use : 日米EU医薬品規制整合化国際会議) がスタートしてから、ちょうど10年に当たり、第5回ICH国際会議が開催された。

この10年間に、大きな成果がQuality部門、Safety部門、Efficacy部門で多くのガイドライン(GL)の誕生とその施行が実現した<sup>18)</sup>。

臨床関連のICH-GLを表5に纏めた。以下5項目に絞ってその施行インパクトを概説する。

#### 3.1 新GCP施行のインパクト

##### 3.1.1 新GCPの完全施行

1998年4月より新GCPは、全面的に施行された<sup>12)</sup>（表5-2）。その結果我が国の承認申請に使用される治験データパッケージ(Complete Clinical Data Package)は、

- ① 新GCP,
  - ② 信頼性の基準,
  - ③ 承認申請に添付すべき資料,
  - ④ 既に通知された各種ガイドライン
- が規制要件となった。

特に①は、旧GCPとは異なる点が多いため、現場で治験を担当する医師の間に混乱と戸惑いが広がった。従来いくつかの治験において、プロトコールからの逸脱が甚だしいとか、実際の治験内容を反映しない症例報告がなされているケースも存在した。したがって、我が国の治験データの信頼性を著しくおとしめている実感があった<sup>13)</sup>。

##### 3.1.2 施行直後の混乱と解決への取り組み

新GCPの施行とともに「治験の空洞化」という言葉が治験に係わるもの間で広まり、1998年以降、かなりの医療機関が新GCPに対応できないこともあって治験実施数は激減し、実施されている治験においても被験者の登録が以前よりも困難になり、外資系を中心に我が国での臨床開発部門の縮小を計画している製薬企業もあった<sup>13)</sup>。

治験を担当した医師は、依頼した製薬企業の求めに応じて、診療記録、臨床データ等の関連した全ての原資料を直接閲覧に供する義務が定められた。

「治験を円滑に推進するための検討会」も開催され、1997年12月から1998年1月には、「新GCP導入が我が国の臨

床試験に与えた影響と問題に対する調査」も実施された<sup>19)</sup>。

その結果、①新GCPへの対応の遅れ、②新GCPに対する理解不足、③治験の一部医療機関への集中化による弊害の3点の課題が指摘された。

その後国内医療機関においても、新GCPに対応するため、治験管理室や治験コーディネーター(CRC)の充実を図る等、よりスムーズで安全な治験を実施するための努力がなされて行った<sup>20~25)</sup>。

#### 3.2 Bridging Studyによる治験データの国際的利用

GCPが全面改訂された二つ目の要因としては、治験データの国境を越えた相互利用の促進があげられた。

ICH : E5 (R1) は、1992年9月に東京でEWG (Expert Working Group)会議が開催され、「外国臨床データを受け入れる際に考察すべき民族的要因についての指針」(Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data)の議論がスタートし、苦労の末、この新しい概念で、外国臨床データの受け入れについて、その後、数年を経て合意に達したことが内藤により紹介された<sup>26)</sup>。

1998年8月民族差が医薬品の効果と安全性に及ぼす影響など、配慮をする問題は残るもの、外国臨床データ受け入れに関する指針が示された<sup>27)</sup>（表5-3）。

その結果、同年後半より我が国での新薬承認に外国の治験データが大幅に取り入れられることになり、また逆に、一定の水準を満たすものであれば日本の治験データも外国で利用されることになった<sup>28)</sup>。

臨床データパッケージに、外国の臨床データが存在する場合には、その外国データが日本人においても同様な成績になるのか、すなわち外挿が可能かどうかということを考える必要がある。外挿可能かどうかの判断をする場合、民族的な要因を考慮する。当時、利用したい外国臨床データのbridging studyの考え方が議論され、実例として、後述するクエン酸シルデナフィル等で成功をみた<sup>27)</sup>。

その後、2006年10月のE5 (R1) Q&A（表5-3）に基づいた多地域試験(multi-regional clinical trials (MRCTs))が導入されて、新たな進展が見られた。

Andoら<sup>29)</sup>は、タグラフィルを含む5品目のMRCTsデータ事例を紹介した。重要なことは、デザイン方法、計画と履行のvariabilityを如何に最小にするか、得られた結果の地域差をどのように解釈するかが、MRCTsを利用した医薬品開発における重要な要素であると指摘している。

#### 3.3 市販直後調査制度

既に「誓いの碑」で記したように、医薬品の安全性の確保は、グローバルにも極めて重要な課題であった<sup>30~32)</sup>。

表 5 臨床関連の ICH ガイドライン (GL) ができるまでの道のり (History of ICH Clinical Trials Related Guidelines)

	ICH トピック名
1) 旧 GCP	
1989 年（平成元年）10 月 2 日薬発第 874 号薬務局通知による行政指導「医薬品の臨床試験の実施に関する基準について」	—
2) 新 GCP	
1997（平成 9）年 3 月 27 日「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（厚生省令第 28 号）	
1997 年 3 月 27 日「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について」	E6 (R1)
1997 年 4 月 1 日施行（1 年間移行期間）	
1998 年 4 月全面施行	
3) 民族的要因ガイドライン	
1998 年 8 月 11 日「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針」	E5 (R1)
2004 年 2 月 25 日「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針に関する Q&A」	同上
2006 年 10 月 5 日「同 Q&A（その 2）」	同上
4) 臨床上の安全性	
1995 年 3 月 20 日「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」	E2A
1995 年 5 月 24 日「致命的でない疾患に対し長期間の投与が想定される新医薬品の治験段階において安全性を評価するために必要な症例数と投与期間」	E1
1997 年 3 月 27 日「臨床安全性データの取扱い 市販医薬品に関する定期的安全性報告（PSUR）」	E2C (R1)
2003 年 4 月 25 日「ICH E2C に対する補遺 臨床安全性データの取扱い：市販医薬品に関する定期的安全性最新報告」	
2001 年 3 月 30 日「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目」	E2B (M)
2001 年 3 月 30 日「個別症例安全性報告を電子的に伝送するためのメッセージ仕様」	M2
5) CTD (コモン・テクニカル・ドキュメント) (臨床関連のみ)	
2003 年 7 月 1 日「別紙 1 (コモン・テクニカル・ドキュメント (CTD) の構成)	M4 構成
同 「別紙 5 (CTD-臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン」	M4E
2003 年 1 月 28 日「Q&A (CTD の構成/非臨床/臨床)」	Q&A
2003 年 6 月 27 日「Q&A (CTD-非臨床/臨床)」	Q&A
2004 年 5 月 24 日「Q&A (CTD の構成/非臨床/臨床)」	Q&A
2004 年 11 月 24 日「Q&A (CTD の構成/臨床)」	Q&A
6) その他の臨床試験関連 ICH ガイドライン	
1993 年 12 月 2 日「高齢者に使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドライン」	E7
2010 年 9 月 17 日同ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）	
1994 年 7 月 25 日「新医薬品の承認に必要な用量一反応関係の検討のための指針」	E4
1996 年 5 月 1 日「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」	E3
1998 年 4 月 21 日「臨床試験の一般指針」	E8
1998 年 11 月 30 日「臨床試験のための統計的原則」	E9
2000 年 12 月 15 日「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイドンス」	E11
2001 年 6 月 22 日「同質疑応答集（Q&A）」	
2001 年 2 月 27 日「臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題」	E10
2002 年 1 月 28 日「降圧薬の臨床評価に関する原則」	E12

ICHにおいても臨床上の安全性に関するガイドラインはこの時期に5つの合意が得られた（表5-4）。ICH E2CのPSUR（Periodic Safety Update Reports）関連のガイドライン「市販医薬品に関する定期的安全性最新報告」も1997年3月施行された。

PMDECの審査第一部にもGPMSP査察官（Good Post-Marketing Surveillance Practice Inspector）のポストも設けられた<sup>2)</sup>（図4）。

その後我が国では、医薬品の市販後安全性確保の大きな柱として、市販直後調査が2001年10月から開始された。

この市販直後調査は「医薬品の市販後調査の基準に関する省令の一部を改正する省令」（2000年厚生省第151号）により新設されたものである<sup>32)</sup>。

新医薬品がいったん販売開始されると、治験時に比べてその使用患者数が急激に増加するとともに、使用患者の状況も治験時に比べて多様化することから、新医薬品の特性に応じ、販売開始から6か月間について、特に頻回訪問による情報提供の徹底により、注意深い使用を促し、重篤な副作用が発生した場合の情報収集体制を強化する市販直後調査は、市販後安全対策の中でも特に重要な制度である<sup>30)</sup>。

PMDAのHPには、市販直後調査に関する情報が公表されている<sup>6)</sup>。

医薬品の安全性を市販後も注意深く監視していく我が国の姿勢は<sup>33)</sup>、次項で紹介するMalinowskiらの報告<sup>34)</sup>からも、安全性に関する我が国の初期の精神が脈々と受け継がれていることが理解できる。

### 3.4 用量一反応関係の検討のためのGL

ICH:E4のGLの英文タイトルは“Dose Response Information to Support Drug Registration”であり、1994年に施行され、その歴史は古い（表5-6）。

Malinowskiらは、1999～2000年と、2002～2003年の日米欧用量の格差を100種類以上の医薬品で比較した<sup>34)</sup>。

その結果、解析された医薬品の約半分の我が国での用量は、欧米に比して低かった。例えばロスバスタチンカルシウムは、海外第III相および長期試験成績の本邦への外挿が可能であり、国内では、欧米での用量範囲5～40mgの2分の1である2.5～20mgに用量を設定された。

我が国での用量の低い傾向は、Zougen（増減）とconservative physicians/review process等が特有の原因であると指摘された。したがって、我が国では、安全性重視、米国では有効性重視の傾向が認められた。

### 3.5 コモンテクニカルドキュメント（CTD）（ICH:M4）

1996年7月に欧米企業の申請作業にかかる調査結果をもとにCTDを扱うトピックM4の創設が決定された。

その目的は、各種の規制当局が要求する新医薬品承認申請の様式、添付データ等の申請資料の共通化を目指したものであった。3極の規制当局で受理されれば、申請業務の迅速化が図れ、大量の申請資料の重複の回避により、省資源も期待された<sup>9,35)</sup>。

数年間の協議を経て、2003年7月にCTDガイドラインが通知され（表5-5）、CTDの導入が開始された<sup>36)</sup>（図1）。

当時は、ブリッジングだけでなく、国際共同開発も実施され、さらに本CTDの本格導入により、どこで実施された治験であろうと、日米欧のいずれでも適用する水準が求められる時代を迎えていた。

本制度は、その後定着し、新薬承認情報においてもその殆どがCTD様式での公表となっている<sup>6)</sup>。

## 4. 新薬承認審査の当時の実情と課題

PMDEC設立翌年の1998年新薬承認品目五十数件の中で代表的な医薬品を表6にリストアップした。即ち、チーム審査元年の成果であった。遺伝子組換え医薬品も、5品目含まれている。

オーファンドラッグ指定品目の2年間の承認リストを表7に纏めた。エイズに伴う疾患の治療薬が9品目と際立つことが多いことがわかる。これらの殆どは英文の申請資料概要の日本語翻訳版を待たずに原文にて迅速審査が行われた。

なお、新医薬品の最近の承認数は、平成21年度（2009年4月～2010年3月）は、102件を数えている<sup>6)</sup>。

### 4.1 オーファンドラッグ承認の実例

#### 4.1.1 イミグルセラーゼ

イミグルセラーゼ（遺伝子組換え）は、1997年7月10日に輸入承認申請され、翌年2月10日に審査報告書が纏められた。即ちPMDECでのチーム審査の第1号の品目となった。

1996年7月に承認されたアルグルセラーゼ製剤は、ヒト胎盤から製造されるため、ウイルス等の病原微生物混入の可能性を否定しきれないことから、将来的に代替される目的で本剤の申請が行われた<sup>36)</sup>。

ヒト胎児肺線維芽細胞由来cDNAの発現によりCHO細胞で産生されたβ-グルコセラーゼをその糖鎖末端をマノノースとした製剤で<sup>37)</sup>、審査の結果、ゴーシェ病の貧血、血小板減少症、肝脾腫および骨症状の改善を効能・効果として1998年3月6日承認された。

同年東京で「21世紀のヘルスケアチャレンジ」のミー

表 6 1998年新薬承認事例の紹介（オーファンドラッグを除く）(Some approved new drugs except Orphan drugs in 1998)

承認日	一般名	販売名	申請者名	効能・効果
1月 21日	ペリンドプリルエルブミン	ペリンドプリルエルブミン, コバシル錠 2mg, 同錠 4mg	日本セルヴィエ(株), 第一製薬(株)	高血圧症
4月 10日	ニフェジピン	アダラート CR錠 10mg, 同20mg, 同40mg	バイエル薬品(株)	高血圧症, 腎実質性高血圧症, 腎血管性高血圧症, 狹心症, 異型狭心症
同	モンテープラーゼ (遺伝子組換え)	クリアクター, クリアクター「エーザイ」, クリアクター注40万, 同80万, 同160万	エーザイ(株)	急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解(発症後6時間以内)
同	ティコプラニン	注射用タゴシッド, タゴシッド皮膚反応用	ヘキスト・マリオン・ルセル(株)	MRSA用抗生物質注射剤
6月 30日	硫酸セフォセリス, 注射用硫酸セフォセリス	ワインセフ, ワインセフ点滴用0.5g, 同1g, ワインセフ皮膚反応用	藤沢薬品工業(株)	セフェム系抗生物質注射剤
同	塩酸セチリジン	ジルテック錠住友5, 同錠10, ジルテック錠5, 同錠10	住友製薬(株), ユーシービージャパン(株)	アレルギー性鼻炎, 莖麻疹, 湿疹・皮膚炎等
同	塩酸ラモセトロン	ナゼア OD錠 0.1mg	山之内製薬(株)	抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(恶心, 嘔吐)
同	フルバスタチナトリウム トリウム	フルバスタチナトリウム, ローコールカプセル 10mg, 同20mg, 同30mg	ノバルティスファーマ(株)	抗高脂血症薬(HMG-CoA還元酵素阻害薬)
7月 3日	塩酸セレギリン	塩酸セレギリン, エフピー錠2.5	藤本製薬(株)	抗パーキンソン剤(選択的MAO-B(モノアミン酸化酵素-B)阻害薬)
同	ロサルタンカリウム	ロサルタンカリウム, ニューロタン錠25, 同錠50	萬有製薬(株)	降圧薬(アンジオテンシンII受容体(AT1選択的)拮抗薬) 緊急治療を要する下記不整脈, 頻脈性不整脈(症候性の発作性心房細動・粗動, 発作性上室性頻拍, 心室頻拍, 及び医師が生命に関わると判断した重症的心室性期外収縮)
9月 30日	酢酸フレカイニド	タンボコール注 50mg	エーザイ(株)	
同	プロピオニ酸フルチカゾン	フルタイド50ロタディスク, フルタイド100ロタディスク, フルタイド200ロタディスク	日本グラクソ(株)	気管支喘息
11月 10日	フィルグラスマチム (遺伝子組換え)	グラン注射液75, 同150, 同300, 同M300, グリマチキン注射液75, 同150, 同300	麒麟麦酒(株)	がん化学療法による好中球減少症
同	ナルトグラスマチム (遺伝子組換え)	ノイアップ注 25μg, 同50μg, 同100μg, 同250μg	協和発酵工業(株)	がん化学療法による好中球減少症
同	レノグラスマチム (遺伝子組換え)	ノイトロジン注 50μg, 同100μg, 同250μg	中外製薬(株)	がん化学療法による好中球減少症
11月 27日	塩酸アマンタジン	シンメトレル錠 50mg, 同100mg, 同細粒	日本チバガイギー(株)	A型インフルエンザウイルス感染症
12月 25日	塩酸アプラクリニジン	アイオビジン1%	日本アルコン(株)	術後眼圧上昇の防止薬
同	パミテープラーゼ (遺伝子組換え)	ソリナーゼ原液, ソリナーゼ注射用 260万, 同520万	山之内製薬(株)	急性心筋梗塞用薬

(注)一般名は、当時の日局の原薬の日本名の命名法に従った(第十五改正(平成18年、2006年)より命名法は変更された。)

表 7 オーファンドラッグ承認リスト（1997年9月～1999年9月承認分）(Approved Orphan Drugs List from September 1997 to September 1999)

承認日	一般名	販売名	申請者名	効能・効果
1997/9/5	メシル酸サキナビル	インビラーゼカプセル	日本ロシュ(株)	抗 HIV 薬 (プロテアーゼ阻害薬)
1997/11/20	リトナビル	ノービア・カプセル 100 mg	ダイナボット(株)	抗 HIV 薬 (プロテアーゼ阻害薬)
1998/3/6	イミグロセラーゼ (遺伝子組換え)	セレザイム注 200 U	ジェンザイム・ジャパン (株)	ゴーチェ病の諸症状の改善
同上	メシル酸ネルフィナ ビル	ビラセプト錠	日本たばこ産業(株)	HIV プロテアーゼ阻害
1998/6/30	インターフェロン- $\gamma$ - 1a (遺伝子組換え)	イムノマックス- $\gamma$ 注 100	塩野義製薬(株)	皮下投与による「慢性肉芽腫症に伴う重症感染の頻度と重篤度の軽減」
1998/9/30	クラリスロマイシン	クラリス錠 200, クラリス錠 50 小児用, クラリスドライシロップ 小児用	大正製薬(株), ダイナ ボット(株)	後天性免疫不全症候群 (エイズ) に伴う播種性マイコバクテリア感 染症
同	塩酸ソタロール	塩酸ソタロール, ソタコール錠 40 mg, 同 80 mg	ブリストル・マイヤーズ スクイブ(株)	抗不整脈薬 (致死性不整脈用剤)
1998/11/27	ネビラピン	ネビラピン, ピラチューン錠 200	日本ベーリングナーインゲ ルハイム(株)	HIV 逆転写酵素阻害
1998/12/25	リルゾール	リルゾール, リルテック錠 50	ロース・ブーラン ロー ラー(株)	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の治 療, 筋萎縮性側索硬化症(ALS)の 病勢進展の抑制
1999/1/25	エボプロステノール ナトリウム	静注用フローラン 0.5 mg	日本ウェルカム(株)	原発性肺高血圧症
1999/3/12	インターフェロン $\alpha$ (NAMALWA) 注射液	スマフェロン 300	住友製薬(株)	髄腔内投与, 亜急性硬性全脳炎
同上	注射用乾燥インター フェロン- $\beta$	IFN $\beta$ モチダ	持田製薬(株)	亜急性硬性全脳炎
同上	ソマトロピン (遺伝 子組換え)	セロスティム注 5 mg	セローノ・ジャパン(株)	エイズに伴う体重減少
1999/5/25	フェニルアラニン減 量ミルク	雪印ペプチドロフェ	雪印乳業(株)	フェニルケトン尿症
1999/6/11	クロトリマゾール	エンペシドトローチ	バイエル薬品(株)	HIV 感染症患者の口腔カンジタ 症
1999/6/16	ウルソデスオキシ コール酸	ウルソサン錠 50 mg, ウルソ 100	東京田辺製薬(株)	原発性胆汁性肝硬変
同上	乾燥ポリエチレン リコール処理人免疫 グロブリン	献血グロベニン-I-ニチヤク	日本製薬(株)	慢性炎症性脱随性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパシーを含 む) の筋力低下の改善
1999/9/10	エファビレンツ	ストックリンカプセル 200	萬有製薬(株)	HIV-1 感染症
同上	硫酸アバカビル	ザイアジェン錠	グラクソ・ウェルカム(株)	HIV 感染症
1999/9/22	ピラセタム	ピラセタム「UCB」, ミオカーム内 服液, ミオカーム内服液「大鵬」	ユーシービージャパン (株), 大鵬薬品工業(株)	皮質性ミオクロースに対する抗 てんかん剤などの併用療法
同上	ベラプロストナトリ ウム	ドルナー錠 20 $\mu$ g, プロサイリン 錠 20	東レ(株), 科研製薬(株)	原発性肺高血圧症
同上	ミコフェノール酸モ フェチル	ミコフェノール酸モフェチル, セ ルセプトカプセル 250	日本ロシュ(株)	腎移植後の離治性拒絶反応の治療 (既存の治療薬が無効又は副作用 等のため投与できず, 細胞免疫拒 絶反応と診断された場合)
1999/9/29	リン酸フルダラビン	フルダラ	日本シェーリング(株)	貧血又は, 血小板減少症を伴う慢 性リンパ性白血病

ティングが開催され、米国シアトルの弁護士は、「この講演に参加できたのは、本剤の恩恵に浴することができた結果でありその開発に感謝し、『The Patient is waiting satisfying unmet medicine needs』の活動にも参加している」と熱く語られた<sup>37)</sup>。新薬の福音が、患者のその後の人生を大きく変化させるドライビングフォースを包含していることを示唆する事実であった。

#### 4.2 ブリッジング試験の実例

##### 4.2.1 クエン酸シルデナフィル

本剤は、我が国で本試験を利用して海外データを申請資料として承認された最初の品目となった（表8）。

日本人とアメリカ人のPK試験のCmax, AUCとも、日本人が約30%低い結果を受けて、用量反応試験が実施された。

その結果有効性が50mgではほぼ頭打ちになる一方で、安全性では視覚異常の発現率が50mgから100mgになるところで急増する傾向が見られることから、アメリカと同様な用法用量（100mgまでの增量を可とするような承認用量）で申請されたものの、我が国の用量は、25～50mg/日に変更された<sup>27)</sup>。

##### 4.2.2 塩酸フェキソフェナジン

本剤の効能・効果は、アレルギー鼻炎と蕁麻疹であり、国内で通常実施される実薬対象の第Ⅲ相比較試験を省略できた事例となった<sup>23,28)</sup>。PKについては、日本人と海外で大きな相違がないというデータが出て、海外の実薬対象の比較試験、あるいはプラセボ対照の比較試験を利用できたため、国内の第Ⅲ相試験実施が省略できた。季節性アレルギー性鼻炎の患者を対象とした二重盲検用量比較試験、プラセボ、60mgおよび120mg/日2回投与の用量比較試験が見事に成功して、短期間に承認に至ったケースとなった<sup>28)</sup>（表4-B）。

#### 4.3 MRCTsの実例

##### 4.3.1 酸石酸トルテロジン

日本および韓国共同で実施された過活動膀胱患者を対象とした第Ⅲ相試験において、本薬4mg/日（徐放性カプセル：PRカプセル）のプラセボに対する優越性および対象約に対する非劣性が示された。

日本人の成績と試験全体の成績も矛盾せず、海外第Ⅲ相試験の成績も含めた評価により、申請用法・用量での有効性および安全性が示されたと判断された<sup>29)</sup>。

##### 4.3.2 タダラフィル

肺動脈性肺高血圧症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験において、組み入れられた日本人患者は少数であった。しかし、日本人部分集団の成績に明らかな乖離は認められなかった<sup>29)</sup>。

したがって、日本人患者における本薬40mgの有効性は、確認された。

#### 5. レギュラトリーサイエンスの概念とその後のPMDAの理念の誕生

##### 5.1 レギュラトリーサイエンスの概念

1987年内山は、NIHSにおいてレギュラトリーサイエンスという新たな科学の分野を提唱した<sup>38)</sup>。「評価科学」と訳されているが、カタカナの方が広く普及している。

科学技術の成果を「人と社会」に調和させ、真に役立たせる科学、即ち、あらゆる場面で、的確な根拠を基に最適な評価・判断をするのに必要な方法論や解析法を追求する科学と定義した。

真偽未詳の時点でも例外のない結論を求められる、集団の生活を左右し集団の中の個人を束縛する。故に、結論に責任を持ち、科学の限界を正しく認識、国民の安全保障を優先する謙虚さと勇気を持つ、広い視野、バランス感覚が必要であるとレギュラトリーサイエンスの条件をあげている。

表8 Bridging 試験の例 (Examples of Bridging Study)

承認日	一般名	販売名	申請者名	効能・効果
1999/1/25	クエン酸シルデナフィル	クエン酸シルデナフィルファイザー、バイアグラ錠25mg、同錠50mg	ファイザー製薬(株)	勃起不全
1999/10/8	塩酸ドネペジル	アリセプト、アリセプト錠3mg、同5mg	エーザイ(株)	アルツハイマー型痴呆
2000/9/22	塩酸フェキソフェナジン	アレグラ錠60mg	アベンティス・ファーマ(株)	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹
2000/12/12	リン酸オセルタミビル	タミフルカプセル75	日本ロシュ(株)	A型およびB型インフルエンザウイルス感染症
2000/12/22	アナストロゾール	アリミデックス錠	アストラゼネカ(株)	閉経後乳癌
2001/6/20	コハク酸スマトリップタン	イミグラン錠50	グラクソ・スミスクライン(株)	片頭痛
同上	グルミトリップタン	ゾーミック錠2.5mg	アストラゼネカ(株)	片頭痛

表 9 レギュラトリーサイエンスの負わなければならない条件  
(Essential Qualification for Regulatory Science)

1. 真偽未詳の時点でも、例外のない結論を求められる
2. 集団の生活を左右し、集団の中の個人を束縛する
3. 結論に責任を持ち、科学の限界を正しく認識
4. 国民の安全保障を優先する謙虚さと勇気を持つ
5. 広い視野、バランス感覚が必要

この内山の考えは、1996年“Prospect for Drug Product Quality—Regulatory Considerations”のタイトルの発表論文によって、国際的にも医薬品分野での本概念が広く理解される端緒となつた<sup>39)</sup>。

PMDECは、NIHSに併設された組織でスタートした関係から、本概念に触れる機会は折々に訪れた。

評価科学の結論は、原則として例外や訂正は許されず、また本人だけの問題に止まらず、他の多くの人々に対しても結論の内容を保証する責任を負うことになる。

内山が提唱した、負わなければならない条件を表9に示した。責任と心構えには、科学の限界を正しく認識すること、謙虚さと勇気、広い視野とバランス感覚が大切なことが求められる。これらを実践していく上で、コミュニケーション（意思の伝達）スキルの醸成とアカウンタビリティ（説明責任）の徹底が重要であることが強調された<sup>38)</sup>。

2009年10月に開催された「わが国でレギュラトリーサイエンスを如何に育てるか」の座談会では、倫理的、社会的、科学的、いろいろなもの全部を含めて将来を予測して、その時点で最も適切な判断をくだせる人、即ち Phronetic Leaderが求められると内山は語った<sup>40)</sup>。

この求められる条件は、PMDAの審査官に求められる必要条件とも符合すると考えられる。

## 5.2 PMDAの理念

PMDAの理念は、2008年近藤達也理事長の提案で当時450名弱の職員から50件余の様々な工夫した提案が寄せられたものが整理統合され完成をみた<sup>41)</sup>。

表2に示したこのPMDA理念にも、レギュラトリーサイエンスの概念（表9）や誓いの碑（図1、表1）の考えが巧妙に織り込まれていることがわかる<sup>6)</sup>。

## おわりに

PMDAの発足 당시に、PMDA（K.M., Y.F.）とMHW（A.K.）に在籍し、新たな制度の構築の最前線に立って汗を流していた頃を振り返って、当時の考え方や課題について纏めてみた。

小野は、『日本の承認審査システムの「人間」的な側面』のタイトルで、パフォーマンス評価を行う上で、シス

テムで働く「人間」に十分な光が当たらないことを指摘している。良識を持ち合わせた審査担当者は、「自分の判断を他の審査担当者がどう思うか」という不安、そして「組織・システムの中で、自分の判断はどのように位置づけられ、評価され、そしてもし判断に誤りがあった場合には誰がそれを是正してくれるのか」という不安を抱いていることを指摘している<sup>42)</sup>。

最近、前米国FDA長官Dr. A. von Eschenbachの講演を聞く機会があった<sup>43)</sup>。これから審査官は、過去の経験から得られた知識(knowledge)を知恵(wisdom)のレベルまで高揚させる能力とマネジメントが求められること、審査官は、同時に目的達成のための準備を手伝えるfacilitators(まとめ役)としての機能も求められる時代になることを、博士は予測された。

理念や概念に基づく使命感と責任感に押し潰されない精神的にもタフな facilitatorをどのように養成して行くかがPMDAの20年目に向けてこれから課題の一つと考える。

## 引用文献

- 1) 川原 章：新体制でスタートする医薬品審査、ファルマシア, 33, 885-889 (1997).
- 2) 川原 章：薬事行政組織の再編について—医薬安全局の発足—、日病誌, 34, 11-17 (1998).
- 3) 厚生省：(1) 薬事行政組織の再編 <http://www1.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/jinji-2.html>
- 4) 渡部 烈、奥田晴宏、小倉健一郎：抗帯状疱疹薬ソリブジンと抗癌薬5-フルオロウラシル製剤との併用による致死的薬物相互作用（ソリブジン薬害）、薬学雑誌, 117, 910-921 (1997).
- 5) 厚生省：医薬品による健康被害の防止策 [http://www1.mhlw.go.jp/topics/boushi/tp0822-1\\_15.html](http://www1.mhlw.go.jp/topics/boushi/tp0822-1_15.html)
- 6) PMDAのHP, <http://www.pmda.go.jp/>
- 7) Y. Hirayama : Changing the Review Process : The View of the Japanese Ministry of Health and Welfare, Drug Inf. J., 32, 111-117 (1998).
- 8) Y. Fujiwara : MD Reviewers' Role in the New Anticancer Drug Approval Process in the Newly Established Japanese Regulatory Agency, PMDEC (Pharmaceuticals and Medical Devices Evaluation Center), Jpn J Clin Oncol, 28, 653-656 (1998).
- 9) 森本和滋：コモン・テクニカル・ドキュメントについて—品質分野—、医薬品研究, 30, 45-59 (1999).
- 10) 藤原康弘：日本における新抗癌剤の承認審査、癌と化学療法, 26, 196-203 (1999).
- 11) 苗村光廣：調査会の廃止と医薬品承認審査体制の変革—Global Standardな審査を目指して、Cancer Frontier, 2, 129-134 (2000).
- 12) H. Inoue : Good Clinical Practice in Japan : Current Status and Future Perspectives, Drug Inf. J., 32, 1213S-1215S (1998).
- 13) 井上 肇、藤原康弘著、西條長宏(編) : 17. 新しいGCPと臨

- 床試験、癌治療の新たな試み 新編II, 医薬ジャーナル社, 大阪, pp. 391-397 (2000).
- 14) Y. Fujiwara : Effect of Reforms to New Drug Application Review in Japan, ASCO News, p. 21 (2002).
  - 15) 島田安博 : 新薬の承認審査と医療—抗悪性腫瘍分野一, 医薬品研究, **32**, 41-49 (2001).
  - 16) Y. Fujiwara, K. Kobayashi : Oncology drug clinical development and approval in Japan : the role of the pharmaceuticals and medical devices evaluation center (PMDEC), Critical Reviews in Oncology/Hematology, **42**, 145-155 (2002).
  - 17) 藤原康弘 : 本邦における抗がん薬の承認までの過程, 最新医学, **56**, 3月増刊号, 187-194 (2001).
  - 18) 上田慶二 : Impact of ICH Process and Guidelines, 臨床評価, **28**, Suppl XV, 17-23 (2001).
  - 19) 上田慶二, 福原俊一, P.L. Glickman, 田邊 昇, 黒川 清 : 新GCP導入がわが国の臨床試験に与えた影響と問題に関する調査—IRB委員長を対象とした調査結果一, 臨床評価, **27**, No. 2, 371-378 (1999).
  - 20) 吉野 英 : 医薬品の承認審査と医療, 医薬品研究, **31**, 722-731 (2000).
  - 21) 澪村佳代 : 治験推進の方策, Cancer Frontier, **2**, 140-142 (2000).
  - 22) 藤原康弘 : トランスレーショナルリサーチを成功させる秘訣, 医学のあゆみ, **200**, No. 7, 544-548 (2002).
  - 23) 藤原康弘 : Japanese Experience on Bridging Studies through PMDEC's Reviews of NDAs', 臨床評価, **29**, Suppl XVII, 19-33 (2002).
  - 24) 山本晴子 : GCP評価について—治験実施計画書をめぐる話題を中心に一, PHARM STAGE, **2**, No. 2, 1-9 (2002).
  - 25) 「治験」ホームページ 厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/index.html>
  - 26) C. Naito : Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data, Drug Inf. J., **32**, 1283S-1292S (1998).
  - 27) 平山佳伸 : Bridging Guidance, 臨床評価, **28**, Suppl XV, 143-151 (2001).
  - 28) 藤原康弘 : 2000年に承認された新薬と外国臨床データの利用について—適用外使用とブリッジング試験を巡って一, 医薬品研究, **32**, 639-651 (2001).
  - 29) Y. Ando, T. Hamasaki : Practical issues and lessons learned from multi-regional clinical trials via case examples : Japanese perspective, Pharmaceutical Statistics, **9**, 190-200 (2010).
  - 30) 土井 倭 : 日本のPMS—市販直後調査を中心に, 臨床評価, **29**, 33-41 (2001).
  - 31) 黒川達夫 : 医薬品の安全対策—その現在と将来, 臨床評価, **29**, 43-54 (2001).
  - 32) 藤田利治 : 医薬品安全対策の現状と展望. 卷頭言, 臨床評価, **29**, 4-6 (2001).
  - 33) T. Kurokawa : Keeping watch on drug safety in Japan, Lancet, **369**, 1339 (2007).
  - 34) H.J. Malinowski, A. Westelinck, J. Sato, T. Ong : Same Drug, Different Dosing : Differences in Dosing for Drugs Approved in the United States, Europe, and Japan, J Clin Pharmacol, **48**, 900-908 (2008).
  - 35) 森本和滋 : コモン・テクニカル・ドキュメントについて—品質分野一, 医薬品研究, **30**, 303-323 (1999).
  - 36) 高田幸一, 森本和滋, 谷地 豊, 橋本さとみ, 矢澤達哉, 池田年仁 : オーファンドラッグの開発振興 10年の歩みと将来展望—パート1:我が国の10年の歩み一, 医薬品研究, **35**, 235-249 (2004).
  - 37) 森本和滋著 : 新薬開発評価の基礎と臨床研究会(編) : 糖鎖を持つ医薬品の特徴と品質上の特徴, 新薬開発評価の基礎と臨床, デジタルプレス, 東京, pp. 443-450 (2001).
  - 38) 内山 充 : レギュラトリーサイエンス—科学のベースとフレンティアを支える一, ファルマシア, **46**, 731-734 (2010).
  - 39) M. Uchiyama : Prospects for Drug Product Quality-Regulatory Considerations, Pharmaceutical Technology, October **20**, 44-52 (1996).
  - 40) 内山 充, 近藤達也, 竹中登一, 土井 倭 : わが国でレギュラトリーサイエンスを如何に育てるか, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **41**, 94-106 (2010).
  - 41) 近藤達也 : シンポジウム—5 医薬品医療機器総合機構の改革と今後の展望, 臨床医薬, **26**巻, 79-98 (2010).
  - 42) 小野俊介 : 日本の承認審査システムの「人間」的な側面, 臨床評価, **31**, 557-566 (2004).
  - 43) Andrew von Eschenbach : Regulaory Trends Update in US, 平成22年12月2日, PMDA 第7会議室レギュラトリーサイエンス特別講演会.

## Summary

The Ministry of Health and Welfare (MHW) (renamed the Ministry of Health, Labour and Welfare [MHLW] in Jan. 2001) amended the Pharmaceutical Affairs Law, resulting in a fundamental reform of the review system for New Drug Applications, based on the 1996 report of the ad-hoc Committee for Drug Safety Ensuring Measures.

One of the most important changes in the review system was the establishment of the Pharmaceuticals and Medical Devices Evaluation Center (PMDEC) on July 1, 1997 followed by the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) in 2004.

In five years, the drug approval system in Japan underwent a series of significant reforms, such as adopting new GCP based on the ICH/E6 (R1), changes relating to ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data (ICH/E5 (R1)), and the establishment of a Common Technical Document (CTD) (ICH/M4).

The addition of the PMDEC has greatly improved the speed of review for new drugs, especially oncology drugs and orphan drugs.

We discuss the philosophy of PMDA in relation to the concept of regulatory science.

## 清代の樟樹鎮薬材商人の活動について

石 川 晶<sup>\*1</sup>

Zhang-shu-zhen Pharmacists' Activities in the Qing Dynasty

Akira Ishikawa<sup>\*1</sup>

(Received April 4, 2011)

### 1. はじめに

本稿は清代の中国における、薬材交易の発展の過程とそれに伴う社会的変化、影響について論じるものである。その中でも特に、長江の中下流の南岸に位置する江西省の清江県樟樹鎮を拠点として活動していた薬材商人について注目する。明清時代の樟樹鎮の薬業は全国的に非常に有名ではあるものの、歴史学的考察はこれまで十分に行われてきたとは言い難い<sup>①</sup>。本研究では主に明清時代から民国期にかけて省・府・県それぞれのレベルで地理・歴史・風俗・人物等に関して、地方役人等によって編纂された各地の地方志を元に、また1980年代から各地で発行された、口述・伝聞筆記資料である文史資料を参考にしながら、清代の薬材商人の活動を追跡することにより、樟樹鎮という一地方都市がどのように機能し、樟樹鎮薬業がいかなる展開を見せたのかを分析していきたい。

中国における薬学の発展は、商品経済および全国物流の発達と密接に結びついている。高度な流通システムの展開なしには、薬材の組み合わせ、配合等の研究も進展していくなかったであろう。こうした点を鑑みても、薬材をひとつ商品として扱う視点から、その商業システムがどのように展開されていたかを探る作業は、薬史学研究において重要なと考えられる。

### 2. 樟樹鎮の位置と地理的特徴

江西省清江県樟樹鎮（現在は樟樹市）は、薬材の流通の

拠点としての長い歴史を有する。まずはどのような特色を持った地域なのかを検証していきたい。道光四（1824）年『清江県志』卷三、鎮市には、以下のように記されている。

樟樹鎮（臨江府城より）東北に三十里、すなわち昔の新淦県の城址に在る。隋の開皇中に県城が南に移りそこで鎮となった。袁・贛二江が合流し鎮をめぐり北へ抜ける。清江の下流に控えるために又清江鎮と称する。一中略一 形勢は西北は大江（贛江）に瀕し、その東側の淦水は蛇溪と合流し江（贛江）に入り湖があり迂回する。一中略一 調べると樟樹鎮は江西の一衝会（重要路が合流する所）である。山水が取り囲み舟車が輻輳し川広南北の薬物の総てが集まる所であり、吳城・景德と江西三大鎮を称する。地勢は城邑（清江県城）と互いに並ぶほどで文物もまた城邑と互いに頽頹し、他市とは比べものにならない<sup>②</sup>。

樟樹鎮はふたつの河川の結節点であり、その地の利を活かして水運を活かした流通ルートの拠点となつたことが窺え、言うまでもなく当時の流通事情を考えると、絶対的な優位性を有していたと言えるであろう。またその繁栄は江西省の中でも屈指のものであったことがわかる。この地理的優位性が具体的にどのように活かされたかは後述する。

### 3. 後漢時代～明代まで

この地での薬材の加工や販売などの商業活動がはじまるきっかけとなったものは如何なるもので、またいつ頃からであろうか。その源流を辿っていくと、漢代までさかのぼ

<sup>\*1</sup> 学習院大学大学院人文科学研究科 Faculty of Humanities, Gakushuin University. 1-5-1 Mejiro, Toshima-ku, Tokyo 171-8588.

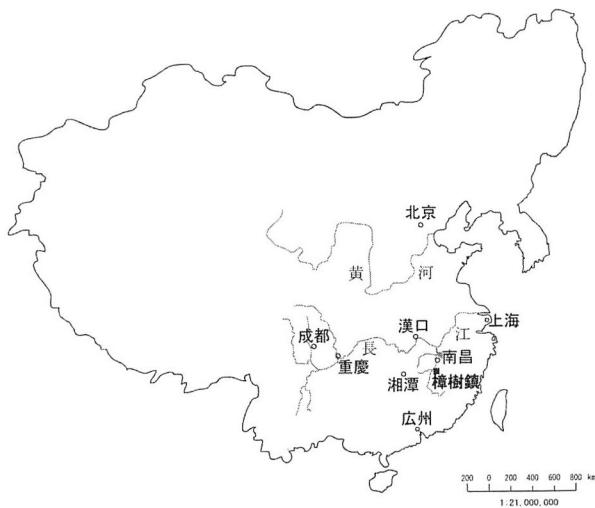


図 1 出典 譚其驥主編『中国歴史地図集』清時期. 中国地図出版社, 1982年 p. 3-4 清時期全図(一)をもとに作成.



図 2 出典 譚其驥主編『中国歴史地図集』清時期. 中国地図出版社, 1982年 p. 33-34 江西をもとに作成.

ることになる。

後漢の献帝の建安七(202)年、著名な道士である葛玄という人物が清江県東南の合自山の東峰(太極峰)の下に身を隠し、「九転金丹」を修煉したという。附近の住民は見よう見まねで覚え、薬材の使用法を次第にある程度掌握する

ようになり、それで生計を立てる者が出現し、近隣の淦陽(樟樹鎮)に露店を出し、医者が開業し診察するようになった<sup>3)</sup>。これを端として樟樹鎮で医薬活動がはじまり、唐代には合自山は「天下第三十三福地」<sup>4)</sup>とされ更に名声を高め、南北の薬材が転運される要地となり、すでに淦陽(樟樹鎮)には薬材専門の交易場があったという。

そして宋代には樟樹鎮に開封出身の侯逢丙という製薬の名家が現れ、この地における製薬の基礎をつくったとされている<sup>5)</sup>。

侯逢丙 字は唐卿。その先籍は開封で廬陵に家を移し再び清江に遷った。一中略一 宋が亡ぶと官途で身を立てることを諦め、樟樹鎮に隠れ薬をつくり遠近に恩恵に与えた。その有益性はひろく東南へ波及した<sup>6)</sup>。

このような高名な人士の伝説なども、「樟樹鎮」という地名をブランド化させることに寄与した一因とも考えられる。技術的進展も確かにあったのだろうが、こうした一連の伝説が広まることにより、人と物の往来を一層促し、薬材加工の技術や商売上のノウハウなどが時間をかけて集積と収斂を繰り返し、薬業都市としての機能を進化させたのではないだろうか。

明代には専業市鎮として更なる発展を遂げるようになる。崇禎十五(1642)年『清江県志』卷一、輿地、風俗には、以下のような記述が見られる。

薬の属 茄萸、白芍、梔子、百部、半夏、天南星、元参、苦参、天門冬、麦門冬、五加皮、香附子、烏藥、茯苓、茯神、紫蘇(憫)、五倍子、何首烏、百合、菊花、乾葛、石菖蒲、蒲公英、蜂蜜、椒实、括婁實(原文ママ、括婁實か)、鶯粟等數十余種が有る。此の外粵(廣東)、蜀(四川)より来るものが樟鎮(樟樹鎮)に集まり、遂に薬馬頭の号を有した。実は土産ではない<sup>7)</sup>。

ここから、清江県でも薬材を生産または自生しているものを採取できるようではあるが、やはり全国流通によって薬材業が支えられているということがわかる。

明末の戦乱や天災などにより一度は衰退に瀕した。同じく崇禎『清江県志』卷一、輿地、風俗には、

城市は蕭寂であり、魚や野菜はあるいは鮮度のよいものを供給できないが、樟鎮(樟樹鎮)にはややある。雜貨は大抵、多くは広人(廣東人)がもたらす薬材、木器、鉄鍋であり、諸物は珍しく貴重で得難き商品である。近ごろはとりわけ市人が衰退し多くの異民が雜處するようになり客(外地人)が主(内地人)に勝るという問題もある<sup>8)</sup>。

と、その様子が記されている。しかし同時に樟樹鎮の人々は積極的に外地に進出している。同史料にはまた、

習俗として、商売を習う者は、あるいは妻子を棄て数千里を徒步で往き、外地に住む者が多く、粵（廣東）、呉（蘇州）、滇（雲南）、黔（貴州）など至らないところはない。その客商は楚（湖廣）へ行く者がとりわけ多い<sup>9)</sup>。

と伝えている。こうした外地への、特に西南地方への進出は、土地が狭く人口が多い明清時代の江西省のその他の地方にも散見され、移民の流れを形成していくが<sup>10)</sup>、樟樹鎮薬材商人はその出身母体と進出地域のネットワークを有機的に維持し続け、それを発展の土台としたのであった。

#### 4. 清代以降の発展

清代初期においても樟樹鎮は軍事的要衝として戦乱の苦を度々受けたが、政局が安定してくると、再び活況を呈した。乾隆時代に広州一港のみが開港されるようになると、贛江水道は中原と南方の数省、また海外を結ぶ重要な貿易渠道としての性格を一段と強め、贛江沿岸の樟樹鎮は大発展への有利な条件を手に入れ、南国薬材の加工・集散の中心的地位を確固たるものにし<sup>11)</sup>「四川、廣東、南北の薬材が全て集まる」<sup>12)</sup>ようになったのである。

『清高宗実録』卷一三八二、乾隆五六（1791）年七月乙亥、福州將軍魁倫の上奏中には、次の内容が記されている。

薬材を買う行戸等の供述によると、各様薬材は、みな江西樟樹鎮より販運され閩（福建）に来て販売していた。但し江西もまた大黄を産せず、聞くところによると陝西涇陽県が、大黄の匯集する所であり、漢口、樟樹等に転送し売り捌いている<sup>13)</sup>。

この記述より中国西北の陝西から、東の沿海地域である福建までの流通ルートにおいて、樟樹鎮がその中枢としての機能を果たしていたことがわかる。前出の明清時代の『清江県志』で、樟樹鎮薬商が全国各地に進出していることは確認できたが、具体的にどういう経路を辿ったかがわかる一例と言えよう。

さて、樟樹鎮の商業鎮としての規模とはどれ位のものであったのだろうか。道光二（1822）年における樟樹鎮の人口は12,163人<sup>14)</sup>で、そのうち薬業に従事している者は全体の三割にも達し、更にその中で製薬の専門技術を有している者は200から300人にのぼったという。全盛期には薬材行、号、店、莊は200近くあり、その中で地元の薬商が開設したものは百数十、外地の薬商は河南、安徽人が主に経営しているものが約50あったと伝えられている<sup>15)</sup>。ここで言う河南・安徽の薬商とは、樟樹鎮と同じく清代に全国に名を馳せた河南省懷慶と安徽省亳州の薬商と推察され

る<sup>16)</sup>。全国市場ではライバル関係にあるが、一方で相互に補完的な関係にある点は、他の産業ではあまり見られないものであり興味深い。

以上のように、長期にわたって樟樹鎮は薬材業の中心地として機能していた。このような環境下、この地の薬材業に携わる者は全国に薬材流通のネットワークを拡げ、各地に薬舗を立ち上げ、また至る所へ買い付け、販売に赴いた。それを証明するように、道光四（1824）年『清江県志』巻一七、烈女には、その夫や親族が中国西南地方に出向いて死去した話が散見される。

謝氏 一七歳にして楊秉睿に嫁ぐ。秉睿が楚（湖北）に商に行き翌年病気になり帰るが遂に起きることはなかった<sup>17)</sup>。

許氏 幼名は臘といい黃傑生のところに嫁に行くが、傑生は滇黔（雲南、貴州）に商売を行っている間に病死した<sup>18)</sup>。

劉氏は聶經六の妻で二三歳にして夫を亡くし遺児を育てる。時に七五歳である。同族の聶日顯の妻桑氏は二八歳にして寡婦となり、聶若鵬の妻楊氏は若鵬が黔に商賣に行き死んで、楊氏が二七歳で俱に遺児を育て節を守り、時に六二歳である。聶棟の妻黃氏は二九歳で夫に死なれ遺児を育て時に五三歳である。聶栢の妻楊氏は二八歳で夫に滇で死なれ遺児を育てたが、やがてその子は若死にし、聶逢卿の妻彭氏は二十四歳で夫に死なれ、時に二人とも五二歳である。聶日陶の妻伝氏は二六歳で夫に黔で死なれ、時に五一歳である<sup>19)</sup>。

彭氏は楊佑賢の妻で、佑賢が蜀での商賣で死んだ。氏は二二歳で子が無い。節を守り時に六十歳である<sup>20)</sup>。

直接的な表現で薬材業を生業としていたとは書かれてはいないが、こうした人々のうちに薬材商がいた可能性は高いであろう。ちなみに当時、特に西南地方では、薬材と染料、木耳、毛皮などの山貨と一緒に取り扱う業者が多かった。そのため彼等は赴いた土地で同郷同業者団体を設立する際には「薬材山貨幫」と称し、地域によってはある程度の発展の段階でそれぞれが「薬材幫」と「山貨幫」に独立・分離するケースもしばしばあった<sup>21)</sup>。

明代との最も顕著な違いは、進出した各地において、拠点となる施設を建設したことである。清代の商人は、同郷同業者団体を組織し、その活動の拠点となるべき会館・公所を建築することが多かったが<sup>22)</sup>、樟樹鎮の薬材商人もその例に漏れず、仁寿宮・晏公廟等と呼ばれる会館・廟を各地に設けた。以下はその中でも、流通の重要拠点であり、かつ大きな薬材交易市場であった都市における具体例である。

乾隆十六（1677）年『南昌県志』卷十六、祀典廟より  
晏公廟 長定郷武溪市にある。平浪侯の晏公神を祀る。名は戌。臨江樟樹鎮人である。四十一都（番地）にある<sup>23)</sup>。

乾隆二一（1756）年『湘潭県志』卷九、祠典より、  
許旌陽祠 十總（番地）に在る。江西衆商が公建した<sup>24)</sup>。江神祠 十八總に在る。即ち仁寿宮である。江西衆商が公建した<sup>25)</sup>。

民国九（1922）年『夏口県志』建置志より

万寿宮 清康熙年、江西の南昌、臨江、吉安、瑞州、撫州、建昌の六府の各商号により合同で組織された<sup>26)</sup>。

仁寿宮 即ち江西臨江会館であり、由来は已に久しく、清嘉慶二五年に兵燹で焼失し咸豐五年に粵匪により再度焼失するが、同治四年油蠟、薬材の両幫が資金を集め重建した<sup>27)</sup>。

同じ江西省の省都南昌、湖南省の物流の要衝である湘潭、そして清代において全国物流の中心地であった漢口（夏口）において、このような会館を地域によっては同じ江西省他県の商業団体と合同で建設し、大都市における薬材交易の言わば前線基地的な役割を担ったことが推察されよう。

また光緒三四（1908）年に刊行された江西農工商鉱局江西補用道の溥春官編の『江西農工商鉱紀略』に、光緒三二（1906）年の状況とそれまでの過程に関する記述がある。

江西各処の市鎮は、景德鎮を除く外は、該県に属する樟樹鎮が最も盛んである。江輪（河川専用の汽船）がまだ興っていなかった昔、概して本省及び汴部の各省は、洋貨を仕入れる場合、みな広東に供給を仰いでいた。その輸出輸入の道は、多く江西を経由した。故に内銷の貨は、樟樹を中心点とし、外銷の貨は、呉城を極点とした。江輪が通行してから、洋貨の広東より江西に入り、江西より復た輸出する者は、みな上海経由で内地に運ばれ、江西省は輸出輸入の貨が減った。樟樹、呉城の最も盛えた埠は、商業が八九割も失われた。樟樹は臨江府城を距ること三十里にして、吉安より下って省城に至る。この鎮の市況を最大とし、その貿易品は薬材を最多とし、歳額は数十万元である<sup>28)</sup>。この史料から、上海の開港以降洋貨の流通経路が変わり、それによって樟樹鎮の経済にも影響が及び、貿易額が減少していくことが見て取れる。しかしそれで樟樹薬材業が単純に衰退に向かったわけではなかった。前述の通り、彼ら樟樹薬商は全国にその商圏を展開し、各地に留まり、南昌や湘潭、漢口などの全国流通の各結節点で勢力を維持し続けていたのである<sup>29)</sup>。



図3 現在の樟樹三皇宮 2011年3月 江西省樟樹市にて筆者撮影。

## 5. 薬王廟と三皇宮

前述の如く、樟樹鎮薬材商人は各地で会館を建設したが、地元樟樹鎮ではその象徴的な建築物として薬王廟を建設した。その存在は乾隆時代には既に確認できる。

薬王廟 二有る。一は天寧寺左に在り、一は清江鎮東門に在る<sup>30)</sup>。

そして道光四年には、

薬王廟 旧（乾隆県志）二有ると載せている。天寧寺左に在るものは、今は県治南楊家山に遷る。清江鎮東門に在るものは、今は旧守府衙前に遷っている<sup>31)</sup>。とあり、移転したことがわかり、さらにそれに伴い規模も大きくなつたことが図4および図5より窺える。一般的にこのような廟は当地の有力な商人達が資金を募って建設するが、この移転・改築のケースは樟樹鎮の薬材商人達が一層の資力を持つに至つたことを意味していると捉えることができる。

黄海濤「樟樹三皇宮」（『清江文史資料』第1輯、1982年）によると、光緒十三（1887）年、樟樹鎮に同業者の交流の拡大を図り、薬材会館としての機能を有する三皇宮が建てられた。そしてこの廟で行われた集会について述べられている。

農暦（陰暦）の四月二八日になる度に、樟樹薬業の同業者が集まり、三皇宮の薬材会館で集会を催し会食した。一中略一 薬材交易を行い、（在庫の）余剰と不足を調整し、商売上の情報を交換し、広く四方の薬商を招く場所であった。毎回の集会は半月にも及び、その賑わいは非凡であった<sup>32)</sup>。

光緒年間に入ってからこのような施設が創建されたということは、前述のとおり樟樹鎮での交易が下火になつてからなので、交易や情報交換ももちろん重要ではあつただろ

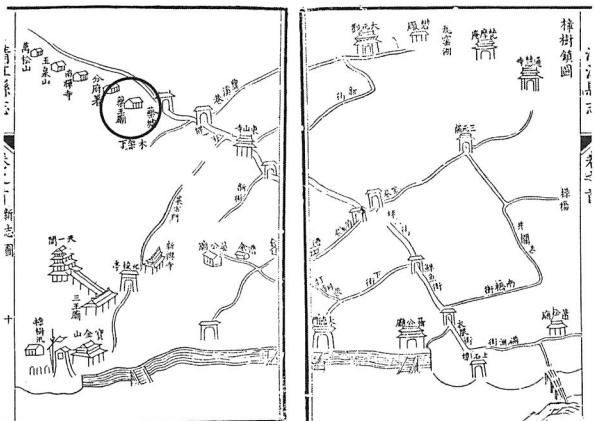


図 4 乾隆『清江縣志』卷之首、新志図より。

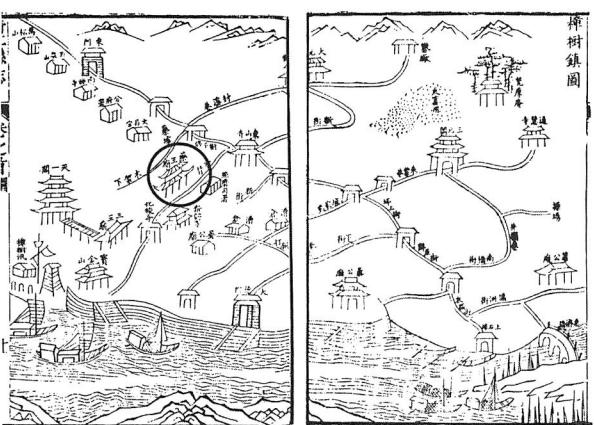


図 5 道光『清江縣志』卷之首、図より。

薬王廟が移轉し、乾隆年間のものより大きくなっていることがわかる。

うが、各地に展開する樟樹薬材商が故郷に戻り、全国的な結束力を強化しようということが目的だったのではないだろうか。この頃には樟樹鎮は薬材交易の中心地というよりも、むしろ薬業の人材の供給地として捉えるほうが的確であろう。

こうした人材の往来について、劉干華「江西樟樹薬業幫在巫山經營情況舉隅」は、四川省重慶府巫山県の薬商の例をあげている。

江西樟樹薬業幫は、全国に分布している。薬業の技術は江西人だけに伝授され、外地人には伝授しないことは、中薬市場を制するためである。劉家は巫山において薬業を経営し採用したのは、江西、四川の両地の輪換制であり、数年を隔てて贛（江西）、川（四川）両地の人員が経営を交換し、劉家は江西樟樹市場でもまた薬店を開設している。四川より江西に返る人は普通現金を携帯せず、巫山特産の黃連、廟党、前胡等の薬材を購入し、江西に運び帰ってきて、一部の自ら用

いる薬を残しておく以外、その余りは売り出して地域間の差額を獲得する。このような方法は現金を持って帰ってくるより実利的でもうけが多い。家中の中薬業の「接班人（後継者）」を育成するため、劉家の年配の方が謂うところによると、本家の子弟も本家で学徒になり技術を学ぶのではなく、外地において正式に師を拝ぎ学徒となる。例えば、劉天華の父親の劉字尊は十数歳の時に（湖北省）宜昌に送られ某江西薬号の学徒となった。その祖訓は、自家で学徒となり少老板の身份があると、眞の学徒の困難と鍛錬を経験することが出来なく、他人の長所を学びとり自分のものにすることも出来なくなってしまうと考えられた<sup>33)</sup>。

後継者育成のため、地元で仕事を覚えさせるのではなく、各地へ派遣し、その後またさらに別の土地へ派遣するという点は興味深い。こうした育成方法を採用することによって、商売の知識だけではなく、江西商人特有の、異境の地においても逞しく商売を続けられるような強靭な精神力を築き上げていくのであろう。

## 6. むすびにかえて

以上をまとめると、樟樹鎮の薬材商人は、河川の合流地点という物流のうえで地理的に有利な条件を背景として積極的に外地へ進出し、清代には各地域で活動拠点となる会館を建設し、全国ネットワークを築き上げ、高度な製薬技術と相俟って薬材市場におけるその地位を維持し続けた。そしてそのネットワークは樟樹鎮から他の都市に薬材流通の中心が移っても機能し続け、樟樹鎮自身は人材の供給地としての役割を維持していたと結論付けられよう。

本稿においては主に樟樹鎮という一都市の変遷に焦点を当てたが、次稿においては、樟樹鎮薬材商人の進出した地域、特に西南地方への展開について、またそれによる進出先における社会的、経済的影响について、そして地方行政や政治的側面に関して論じたい。

## 謝　　辞

史料調査の際にご助言いただいた武漢大学歴史学院の張建民教授、江西師範大学歴史文化与旅游学院の梁洪生、現地調査においてご協力いただいた南昌大学法学院の柳一舟氏には、ここに厚く御礼申し上げる。

## 参考文献および註

- 1) 先駆的研究としては、蕭放「明清時代樟樹薬業發展初探」『中國社會經濟史研究』(第32期1号, 1990年) が挙げられる。

- 2) 道光『清江県志』卷三、鎮市  
〔原文〕樟樹鎮在東北三十里即古新淦縣治旧址隋開皇中縣城南徙遂為鎮袁贛二江合流繞鎮而北以其控翼清江下游故又称清江鎮 一中略一 形勢西北瀕大江其左淦水會蛇溪入江有湖遼。一中略一 按樟樹鎮江西一衝會也山水環遶舟車輻輳為川廣南北藥物所總匯與吳城景德稱江西三大鎮地勢與城邑相犄角文物亦與城邑相頗頗非他市可比。
- 3) 蕭放前掲論文 p. 65 參照。
- 4) 隆慶六(1572)年『臨江府志』卷三、疆域。
- 5) 彭泊「樟樹藥業源流」『清江文史資料』第1輯、1982年。
- 6) 同治九(1870)年『清江県志』卷八中、善土。  
〔原文〕侯逢丙 字唐卿其先籍開封徙家廬陵再遷清江。一中略一 宋亡絕意仕進隱於樟樹鎮製藥以惠遠邇其所分濟徧滿東南。
- 7) 崇禎『清江県志』卷三、土產。  
〔原文〕藥之屬有茱萸白芍梔子百部半夏天南星元參苦參天門冬麥門冬五加皮香附子烏藥茯苓茯神紫蘇(櫛)五倍子何首烏百合菊花乾葛石菖蒲蒲公英蜂蜜椒實括婁實(原文ママ)鶯粟等數十余種。此外自粵蜀來者集於樟樹鎮遂有藥馬頭之號。實非土產。
- 8) 同史料、卷三、風俗。  
〔原文〕城市蕭寂雖魚蔬或不給鮮樟樹鎮稍居。雜貨大抵多広人所携藥材木器鐵鍋諸物鮮貴重難得之貨。近尤衰替市人多異民雜處有客勝主之患。
- 9) 同上  
〔原文〕俗多習賈或棄妻子徒步數千里甚有家于外者粵吳滇黔無不至焉。其客楚尤多。
- 10) 西南地方への移民については、孫曉芬編著『清代前期の移民填四川』(成都:四川大学出版社、1997年)、同『明清の江西湖広人与四川』(成都:四川大学出版社、2005年)や、葛劍雄、曹樹基、吳松弟『中国移民史』第5卷:明時期、第6卷:清民国時期(福州:福建人民出版社、1997年)等を参照した。
- 11) 蕭放前掲論文参照。
- 12) 乾隆四五(1780)年『清江県志』卷四、鎮市  
〔原文〕為川廣南北藥物總匯。
- 13) 『清高宗實錄』卷一三八二、乾隆五六(1791)年七月乙亥。  
〔原文〕拏承買藥材行戶等供稱、各樣藥材、俱由江西樟樹鎮販運來閩銷售。但江西亦不產大黃、聞得陝西閩陽縣、為大黃匯集之所、転發漢口樟樹等處行銷等語。
- 14) 道光『清江県志』卷五、賦役。  
〔原文〕道光二年、一中略一 樟樹鎮烟戶三一三二、男婦大小口一万二千六十三。
- 15) 彭泊「樟樹藥業源流」『清江文史資料』第1輯、1982年。
- 16) 懷慶藥商については、王婧「清代中後期懷慶藥商的地域經營」(『河南商業高等專科學校學報』第20卷第6期、2007年)また亳州藥商については、李祥五、楊秋鵬、陳永怡、韓雁聲「古藥都—亳州」(『中藥通報』第10期、1987年)が詳しい。
- 17) 道光『清江県志』卷之十七、烈女一。  
〔原文〕謝氏年十七適楊秉睿秉睿商楚逾年抱疾歸遂不起。
- 18) 同上。  
〔原文〕許氏小字臘姑字黃傑生傑生賈滇黔間病死。
- 19) 同上。
- 〔原文〕劉氏畊經六妻年二十三夫亡撫孤時年七十五同族畊日顯妻桑氏年二十八而寡畊若鵬妻楊氏若鵬賈黔死楊氏二十七俱撫孤守節時年六十二畊棟妻黃氏年二十九夫亡撫孤時年五十三畊栢妻楊氏年二十八夫亡於滇孤(原文ママ)亦旋殤畊逢瑤妻彭氏年二十四夫亡時年俱五十二畊日陶妻溥氏年二十六夫亡於黔時年五十一。
- 20) 同上。  
〔原文〕彭氏楊佑賢妻佑賢賈蜀死氏年二十二無子矢節時年六十。
- 21) 重慶中國銀行編『四川省之藥材』(中國銀行總管理處經濟研究室、1934年)参照。
- 22) 同鄉同業者團体については、社會部研究室主編『同鄉組織之研究』(出版地不明 正中書局、1943年)が詳しい。
- 23) 乾隆『南昌県志』卷十六、祠典廟。  
〔原文〕晏公廟 在長定鄉武溪市祀平浪侯晏公神名戌係臨江樟樹鎮人四十一都。
- 24) 乾隆『湘潭県志』卷九、祠典。  
〔原文〕許旌陽祠 在十總江西衆商公建。
- 25) 同上。  
〔原文〕江神祠 在十八總即仁壽宮江西衆商公建。
- 26) 民國『夏口県志』建置志。  
〔原文〕萬壽宮 清康熙年由江西南昌臨江吉安瑞州撫州建昌六府各商号合組而成。
- 27) 同上。  
〔原文〕仁壽宮即江西臨江會館。由來已久清嘉慶二十五年燬於兵燹咸豐五年燬於粵匪同治四年爰集油蠟藥材両幫重建。
- 28) 傅春官撰『江西農工商鉱紀略』臨江府、清江県 八 商務。  
〔原文〕江西各處市鎮、除景德鎮外、以該県所属之樟樹鎮為最盛。昔時江輪未興、凡本省及汴部各省、販買洋貨者、均仰給於廣東。其輸出輸入之道、多取徑江西、故內銷之貨、以樟樹為中心點、外銷之貨、以吳城為極點、自江輪通行、洋貨之由粵入江、由江復出口者、悉由上海徑運內地。江省輸出輸入之貨減、樟樹吳城最盛之埠、商業亦十減八九。樟樹距臨江府城三十里、自吉安以下至省、以此鎮市面為大、其貿易品以藥材為多、歲額數十萬元。
- 29) これらの都市における樟樹鎮薬材商人の活動については、蕭放前掲論文も言及している。
- 30) 乾隆『清江県志』卷之五、壇祠。  
〔原文〕藥王廟有二一在天寧寺左一在清江鎮東門。
- 31) 道光『清江県志』卷四、壇祠。  
〔原文〕藥王廟 旧載有二。在天寧寺左者今遷縣治南楊家山。在清江鎮東門者今遷舊守府衙前。
- 32) 黃海濤「樟樹三皇宮」『清江文史資料』第1輯、1982年、p. 133-134。  
〔原文〕每逢農歷四月二十八日、樟樹藥業界同仁、在三皇宮藥業會館集会聚餐。一中略一 進行藥材交易、調劑余缺、交流商情、廣招四方藥商的場所。每次集会歷時半月、熱鬧非凡。
- 33) 劉干華「江西樟樹藥業幫在巫山經營情況拳隅」『巫山県文史資料選輯』第5輯、2003年、p. 161。  
〔原文〕江西樟樹藥業幫、遍布全國。藥業技術只伝授江西人、不伝授外地人、以便控制中藥市場。劉家在巫山經營藥業採用的是江西、四川両地輪換制、隔數年即贛、川両地人員交換經營、劉家在江西樟樹市場樓亦開設有藥店。由川返贛的人一般

不攜帶現金，而是將款購買巫山特產之黃連、廟党、前胡等藥材，運回江西，除留部分藥自用外，余下的出售以獲取地區差餚。這樣較帶現金要實惠得多。為培養家中中藥業的「接班人」，拋劉家長輩所述，就是本家子弟也不在本家當學徒學藝，而在外地正式拜師當學徒。例如，劉天華父親劉宇尊十幾歲時即被送往宜昌某江西藥号當學徒；其祖訓認為，在自家當學徒由於有少老板身份，不能經受真正學徒的艱苦磨煉，也不能學取他人所長為我所用。

### Summary

Throughout the Qing dynasty, the commodity economy and domestic distribution in China developed dramatically. In this context, the market of Chinese

medicines also expanded. At that time, the Zhang-shu-zhen pharmacists, in Jiangxi province, took the initiative in this market. This article explores their activities which were spread across China and it also examines the level of success or failure of their activities as well as the economical impact to the society of Zhang-shu-zhen. Due to its location between two important rivers that were used extensively for trade and their technical proficiency in pharmacy, Zhang-shu-zhen became an emporium of medicines. Nevertheless, many of the druggists were active in the southwest provinces of China. In other words, the activities of the druggists were coupled with the movement of immigration, from midland China to the southwest.

## 【古代植物名義攷】

## 「鬯（ちょう）」とは何か？

一付：蘭（蘭，都梁香），蕙（薰），零陵香，鬼督郵，弭（蘋）の検証一

小 高 修 司<sup>\*1</sup>

Research on Plants Originally Named Chang (鬯)

Shuji Kotaka<sup>\*1</sup>

(Received November 6, 2010)

## 1. 爃と鬱について

「鬯」という植物に興味惹かれたのは、『論衡』（後漢、王充 A.D. 27–100）などに見られる以下の記述による。

「成王の時、越裳は雉を献じ、倭人は鬯を貢す。」（恢国篇第五八）

「周の時は天下太平、越裳は白雉を献じ、倭人は鬯草を貢す。白雉を食し鬯草を服用するも、凶を除く能はず。」（儒增篇第二六）

また『礼記』（後漢、鄭玄には、

凡そ摯（にえ、初見の贈り物）は、天子は鬯，諸侯は圭（将棋型の玉），卿は羔（子羊），大夫は鴈，士は雉，庶人の摯は匹（あひる）。童子は摯を委きて退く。（曲禮下）

未だ大和朝廷が始まる以前に日本より中国周王朝に献じられた薬草（鬯草）、しかもそれが天子が初見の贈り物に用いる鬯（ここでは薬草というより薬酒を意味する：後述）という記述には興味深いものがある。

一般に唐宋代以降の解説書には、薬草としての鬯には鬱金や姜黃が当てられることが多いのだが、これらの薬草が本草書に記載されたのは『新修本草』（659年、蘇敬ら。＝『唐本草』）であり、加納ら<sup>1)</sup>が指摘するように時代考証からしていかにも不自然である。しかもこれらの薬草が日本に輸入されたのは江戸時代中期（『世界有用植物辞典』による）というから、鬯を鬱金・姜黃とする説は間違いといえよう。

鬯の字形は、器である「匚」の中に黒黍の実を表す「米」があり、それをすくい取る「匕」から構成される会意文字である、と一般には説かれるが、白川は<sup>2)</sup>「匕」は器の圈足

であり、これを扱う器とすることは誤りという。しかし「匕」という字は本来人の死との関連を意味<sup>3)</sup>しており、後述するように鬯が神と関わることからしても、「匕」ではなく「匕」と書くべきであろう。

古代の酒器の一つである「爵」の字の左下部分は篆書では「鬯」であり、鬱も同様に鬯字を含むことは明らかである。「鬯」字は酒の一種で、秬（黒黍）で醸造した酒に香草を混ぜた香酒を指し、古代中国の祭祀において神を降ろすのに用いられた。この酒を「秬鬯」「鬱鬯」「鬱鬯酒」などともいう。

爾に圭瓊，秬鬯一卣を釐ふ。文人に告げよ、山土田を錫ふ。周に命を受け、自から祖命を召げ。虎拜して稽首す、天子萬年ならんことを。（『詩經』大雅・蕩之什）

『説文解字』（後漢・許慎著）に以下の記述が見られる。鬯は秬を以て釀す。鬱艸は芬芳にして攸し服し、以て神を降すなり。

このように記述が見られるが、鬯と良く似たものに「鬱」がある。『周禮』（秦の統一から漢・武帝の前半期くらいまで成立したと考えられる）には、

鬱人下士二人、府二人、史一人、徒八人。鬯人下士二人、府一人、史一人、徒八人。（春官宗伯）

と、鬱や鬯を扱う職種の記述が見られる。また『毛詩注疏』（卷二十、漢・鄭氏箋、唐・陸德明音義、孔穎達疏）には鬱は鬯とならんで酒の一種との記述が見られる。

酒は鬱と鬯と五齊が三酒なり。祭の禮は、先ず鬱鬯を以て神を降し、然る後に牲を迎える。また『周禮詳解』（卷十八、宋・王昭禹撰）には、鬱も薬草であるとの記述がある。蓋し鬱は香草なり。以て其の徳の馨香を明らかにするなり。

<sup>\*1</sup> 中醫クリニック・コタカ KOTAKA Clinic for Integrated Medicine. 2-25-14 Minami-Magome, Ohta-ku, Tokyo 143-0025.

鬯と鬱が如何なる薬草を意味するのか？

古来より「鬯は草名に非ず」とする説（例：馬叙倫『説文解字六書疏證』卷十）もあり、また白川は<sup>4)</sup>、共に「百草の英を用いたもの」として、单味生薬ではないと述べているが、関連すると思われる古代植物名から考察を進めてみよう。

## 2. 蘭草と蕙草（＝薰草）とは何か？

蘭は蘭の古字である。『爾雅翼』（宋、羅願撰）に「一花にして香り有余の者は蘭、数花にして香り不足の者は蕙」とある。

また『康熙字典』によれば、「蘭草は沢蘭に似」（『爾雅翼』）ており、「都梁県に山有り、その山下に水有り清く、其の中に蘭草生ず。名は山に因み都梁香を号と為す。其の物は虫を殺し毒を除きて祓除すること可なり。」（『盛弘之荊州記』）とある。

都梁香としての用法の一例をあげると、『医心方』（丹波康頼撰著、984年成書、半井家本・仁和寺影写本・多紀家旧蔵本影印、オリエント出版1991年刊）に『小品方』（六朝時代、陳延之）を引いた記述がある。

汗出すること水漿の如く、及び汗血、衄血、吐血、小便血をして、殆うく死せんとするを治す。都梁香散方。

方：都梁香二兩 紫菀一兩 桂肉一兩 人參一兩 生竹筍一兩 肉蓴蓉一兩 乾地黃二兩、凡そ七物を、冶して篩にかけ、水を以て方寸匕を服す。

蘭草=都梁香は『神農本草經』（森立之説：秦～前漢に成書、500年頃陶弘景により再編集）では水香、現代中藥名は佩蘭 *Eupatorium fortunei* Turcz. であり、同植物の地上部分を用いる。『本草和名』（918頃成、深根輔仁）によれば「布知波加末」（藤袴）である。中国の漢代の墳墓・馬王堆から遺体と共にフジバカマが出土しており、鎮痛効果を期待したとの説があるが、そうではなく佩蘭の「蠱毒を殺し、不祥を避ける」効果を期待したものであろう。

しかし上記したように『爾雅翼』に「一花にして香り有余の者は蘭、数花にして香り不足の者は蕙」とあることから、佩蘭は蘭ではなく、「蕙」と考えるべきであろう。それでは一花の植物である蘭（蘭）とは何であろうか。『中華本草』（全10巻、上海科学技術出版社）の蘭花の項には建蘭 *Cymbidium ensifolium*, 春蘭 *C. goeringii*, 惠蘭 *C. faberi* Rolfe, 寒蘭 *C. kanran* Makino, 多花蘭 *C. floribundum* Lindl., 台蘭 *C. floribundum* Lindl. var. *pumilum* があげられているが、一花なのは春蘭のみである。春蘭は日本にも野生種が古代より多く見られていた（厳密には日本春蘭）

との記録があることから、春蘭こそが「蘭」と見なせよう。

佩蘭と形態的にも類似しており、歴史的にもしばしば混同されるのが「沢蘭」である。『本草經集注』（500年頃成、陶弘景）には「沢の傍らに生じる故に沢蘭と名づく。」とあり、現代中藥の沢蘭は地筍 *Lycopus lucidus* Turcz.（和名：白根）の地上部分である。『本草和名』では「佐波良良岐」又は「阿化未久佐」とある。『本草經攷注』（1857年、森立之）によれば、同書に蘭蒿草の記載があり「阿良良岐」のことという。そして狩谷によれば「蘭蒿草」とは、『爾雅』の所謂「蒿」つまり「山蒜」のこと、「蓋し是は其の菜に薰臭がある故に蘭蒿」と記している。『大言海』には「蘭（アララギ）とは疎（アラ）疎（アラ）葱（ギ）ノ義」とあるが、蘭自体の読みがアララギとするならば、蘭蒿草の蒿は何処に存在しているのだろうか。

実は本論の主題である鬯草は音通から「暢草」とも記され、暢の字義は『集韻』に「音は通暢を唱えまた達するなり」とあるように「のびやか」である。私はその音通からノビルを考え鬯=蒿と想定したことがある。しかし鬯の役割は冒頭にあげた『論衡』「白雉を食し鬯草を服用するも、凶を除く能わず」にもあるように、神との関わり、たぶん降神にあり、芳しい香りとはいえない蒜は相応しくないと考え、この考えを捨てた。上記したように『説文』に既に鬯の役割が降神にあるとの記録が見られており、また『古今医統大全』の鬱金の項に「此れは芳草なり。古は合わせ酒を釀し、以て神を降すに用いた」との記述が見られる。もちろんこれは唐宋代以降に鬯=鬱金と誤って伝聞されたことによる記述であるが、鬯の降神としての用例は確認できよう。

## 3. 零陵香とは何か？

次に『雲笈七籤』（北宋、張君房撰、1023年以後成書）を見ると、『三皇經』を引用した以下の記述がある。

凡そ齋戒沐浴するには、皆な當に五香湯で盥汰すべし。五香湯の法は、蘭香一斤、菊花一斤、零陵香一斤、青木香一斤、白檀一斤を用いる。凡そ五物之を切り、水二斛五斗を以て一斛二斗を煮取り、以て自ら洗浴するなり。此の湯は惡を闇け、不祥を除き、神靈を降ろす。

ここで注目すべきは降神の法に蘭香と零陵香が使われていることである。そこで零陵香が何かが問題となる。零陵の名は湖南の地名・零陵による。『中華本草』では正品の記載はなく、異名としてあげられているものが三つある。

一つ目は羅勒 *Ocimum basilicum* L.（和名：メボウキ、バジル）で、これは同名のシソ科植物の全草が生薬名・羅

勒になる。異名として薰草（『山海經』）、燕草（『南越志』）、薰草（『名醫別錄』）そして零陵香（『本草拾遺』）があげられている。しかし『本草拾遺』（739、陳藏器<sup>5)</sup>を見ると、本品と別に零陵香を扱っており、その葉は羅勒の如しとし、『山海經』にまたの名として薰草、『南越志』には燕草、薰草、香草があると記す。しかし『本草拾遺』には学名の記載がないので、実際の植物は不明である。

羅勒（メボウキ）は白井<sup>6)</sup>は「暫時支那より種子を伝う」と記し、国産ではないようでは図には該当しない。

二つ目は生薬名・五月霜、これは菊科植物・鈴鈴香青 *Anaphalis hancockii* Maxim.（和名：ヤマハハコ）の全草である。異名として靈香蒿、零陵香があげられているが、出典は現代の生薬本であり、薬能は清熱解毒、殺虫であり、やはり古代植物としては該当しないと思われる。

三つめは生薬名・靈香草、これはサクラソウ科植物・靈香草 *Lysimachia foenum-graecum* Hance（和名：オカトラノオ）の全草である。異名として蒙州零陵香（『本草圖經』）、そして零陵香、薰草（『廣西中藥志』）などがあげられている。『圖經本草』（または『嘉祐圖經本草』、按蘇頌、1058～1061）に記されている図と形態が本植物に類似しているという。植物オカトラノオは『世界有用植物辞典』（平凡社）では *L. clethroides* Duby となっており、同属植物として問題はなかろうが、出典の時代からしてやはり古代植物としては妥当しない。

『中華本草』には零陵香としての記載はないのだが、『世界有用植物辞典』にはマメ科レイリヨウコウ属としてレイリヨウコウ *Trigonella caerulea*（中薬名・蘆豆）と *T. foenum-graecum* コロハがあげられている。中薬名・胡芦巴は同名植物の種子であり、温腎陽薬として重要であるが、やはり初収載が宋代であり該当しない。

結局、零陵香として考えられるのは「羅勒」であるが、図には該当しない。

#### 4. 鬼督郵について

次に「降神」との関連から考えてみた、「鬼物」「百精」「蟲毒」を治し、「疾邪」「惡氣」に対応するとしてあげられている薬物に「鬼督郵」がある。『神農本草經』には、この名がついている生薬に二種（「赤箭」と「徐長卿」）あるが、『千金翼方』（孫思邈、659～681年の間に成立、元大徳版影印、オリエント出版社 1989年刊）には上記二種は「一名として鬼督郵」があげられているのに対し、表題名としての「鬼督郵」（一名獨搖草）が見られる。三薬物の記録を見る。

赤箭：味辛、溫。主殺鬼精物、蟲毒惡氣、消癰腫、下支滿

疝、下血。久服益氣力、長陰、肥健、輕身增年。一名離母、一名鬼督郵。生陳倉川谷、雍州及太山少室、三月四月八月采根、曝乾。

徐長卿：味辛、溫、無毒。主鬼物百精蟲毒、疫疾邪惡氣、溫瘧。久服強悍、輕身、益氣延年。一名鬼督郵，生太山山谷及隴西、三月采。

鬼督郵：味辛苦、平、無毒。主鬼疰、卒忤中惡、心腹邪氣、百精毒、瘧瘧、疫疾。強腰腳、益膂力。一名獨搖草。

赤箭は現代生薬名「天麻」の原名である。『神農本草經』上品に記載されている。ラン科オニノヤガラ属天麻 *Gastrodia elata* Bl. の塊茎である。『呉普本草』（208～239）では「神草」の名もあり、羅天益は「治風の神草」とする。李時珍は天麻は肝經気分の薬であり、『素問』に「諸風掉眩するは、皆肝に属す」というように、天麻は厥陰の經に入り、諸病を治すという。琉球を除く日本各地に自生している。牧野<sup>7)</sup>は和名オニノヤガラは「古くはカミノヤガラといった」「ヤガラとはそのまっすぐに立つ花穂を矢幹にみたてたもの」という。ところが日本の『爾雅』ともいえる『古名録』（畔田翠山撰、天保 14 年上梓、刊行は明治 18 年）<sup>8)</sup>には『本草和名』で「於爾乃也加良」というのは漢名「続断」のこと、天麻は『本草和名』で「乎止乎止之」、一名「加美乃夜加良」、今名ヌスピトノアシとより明確に正しく記されている。『呉普本草』の「神草」との関連も興味深い。

『爾雅』には赤箭を含め関連する名前はなく、天麻は現在北海道を初め日本各地に産出し、寒冷地でも生育すると考えられることは（周代の気候は不明であるが）、たとえ寒冷期であったとしても生育に問題はなかったと考えられる。本生薬は現代においても高価であり、天子と関連する「鬯」である可能性をもつと言えるのではないだろうか。

徐長卿も『神農本草經』上品に列し、ガガイモ科カモメヅル属徐長卿 *Cynanchum paniculatum*（『本草和名』の古夫奈波良、須須佐以古が相当する）の根あるいは全草であり、特殊な香氣がある。徐長卿は「浸酒要藥」といわれており、薬能からしても鬯と併記されることが多い「鬱」の可能性が否定できない。

『千金翼方』にあげられている最後の鬼督郵に一名獨搖草とあるが、『名醫別錄』に獨搖草の名前が書かれているのは生薬名・獨活である。獨活は『神農本草經』から記載されているが、ここに記されているような「鬼物」「百精」「蟲毒」に対する薬能はなく、『名醫別錄』に「諸の賊風を療す」とあるのみである。ところが『本草綱目』（1590、李時珍）に「羌活、天麻、鬼臼、薇街の四者は皆 無風獨搖草の名がある。」とある。ちなみに『神農本草經』では「獨活、

一名羌活」とある。確かに天麻を見ると「獨搖芝（『抱朴子』）」「獨搖（『本草図經』）」とあるが、ここで検討すべき生薬は「鬼臼」であろう。

鬼臼は『神農本草經』卷下に「殺蟲毒鬼注精物。辟惡氣不祥，逐邪」と有り、『千金翼方』があげた鬼督郵は鬼臼であろう。起源植物はメギ科ミヤオソウ属・八角蓮 *Dyosma versipellis* などの根と根茎である。ただし有毒であり、鬯とは考えられない。

その他、「鉤吻」一名「野葛」<sup>9)</sup>にも『名醫別錄』に鬼督郵の異名があり、「殺鬼注蟲毒」の薬効があるが、毒草でありやはり鬯には該当しない。

徐長卿の同属植物に白薇 *Cynanchum atratum* Bunge (和名：フナバラソウ) があるが、『神農本草經』の薬能を見ると「主治暴中風，身熱肢滿，忽不知人。狂惑邪氣」とあり、現代生薬の薬能である滋陰とは大きく異なっており、古代における白薇は別の起源植物ではないかと考え論考し<sup>10)</sup>、結論は「莽草根」が相当するとした。

白薇の『爾雅』による異名として𦗧（本字は弭），春草，芒草（郭璞注）が見られる。白薇の果角の状態が弓の弭に似ていることから白弭が転じて白薇になったとの説が『爾雅義疏』に有る。『呉普本草』(208～239)の「莽，一名春草」を参考にして、『中山經』の「朝歌の山に草有り，名づけて莽草と曰う，以て魚を毒すること可なり。」「荊山に芒草有り，以て魚を毒すること可なり。」を引いて、『枳園叢攷』には「芒と𦗧は聲近し，芒莽𦗧また俱に一聲の轉，此説從う可き矣。」とある。私はかって白薇=莽草と推論したのだが、ただ莽草自身ではなく、歴史的に評価されること少ない「莽草根」と考えていた。現在も白薇の薬部分は根なので正しいのではないか。

また陸機の『詩疏』にいう「弭とは即ち蘭香草なり。莖葉は澤蘭に似て，廣く而も長節である。」と弭=蘭草の説もある。

さらに『呉普本草』には「防風，一名弭根」とある。

## 5. 結語

- 1) 『論衡』などに見られ、未だ大和朝廷が始まる以前に日本より中国周王朝に献じられた古代植物「鬯」とは何かを検討した。
- 2) 一般に鬯には鬱金や姜黃が当てられることが多いが、時代考証からして不自然である。

- 3) 鬱の主たる役割としてあげられる「降神」，そして「鬼物」「百精」「蟲毒」を治し，「疾邪」「惡氣」に対応するという観点から検討を行った。
- 4) 「蘭」=都梁香は春蘭である。
- 5) 「蕙」（=薰）は現代中薬名・佩蘭（和名・フジバカマ）である。
- 6) 「𦗧」は「山蒜」のことである。
- 7) 「零陵香」は「羅勒（メボウキ）」であるが、鬯には該当しない。
- 8) 「鬼督郵」としてあげられている薬物「赤箭」（現代生薬名「天麻」）と「徐長卿」は薬能からして鬯の可能性が否定できない。ただし高貴薬という観点からすれば、天麻が格段上であり、天子と関連するものとしてふさわしい。徐長卿は鬯と併記される鬱と考える。
- 9) 「弭（弭）」は現代生薬名・白薇とされるが、古代の白薇は「莽草根」である。

## 文献および注

- 1) 加納喜光・野口大輔：坪雅の研究・其八　釀草篇（4），茨城大学人文学部紀要『人文学科論集』，44号，pp. 29-44 (2005).
- 2) 白川 静：『説文新義』卷五，平凡社，pp. 1036-1041 (2002).
- 3) 小高修司：「方寸匕」は「方寸匕」が正しい，漢方研究，415, 236-237 (2006).
- 4) 文献2)と同じ。
- 5) 尚志鈞輯釋：『本草拾遺』輯釋，pp. 94-95, 651-652，安徽科學技術出版社 (2002).
- 6) 白井光太郎：植物渡來考，有明書房，pp. 123-124，昭和五十年復刻 (1975).
- 7) 牧野富太郎：牧野富太郎植物記2（野の花2），あかね書房，pp. 195-196 (1979).
- 8) 畑田伴存（翠山）：古名録（卷第二）日本古典全集（正宗敦夫編纂），日本古典全集刊行会，p. 536, p. 618 (1937).
- 9) 小高修司：鉤吻と冶葛（野葛），薬史学雑誌，42, 97-102 (2007).
- 10) 小高修司：白薇攷，漢方の臨床，52, 295-304 (2005).

## Summary

In our previous research, we have found that the function of some herbs differs according to ancient and present records. The reason is thought to be that the plants are different in spite having of the same name.

In addition, the original herbs for some specific herb names cannot be understood.

This paper attempts to clarify the details of herbs named Chang (鬯).

## 日韓併合中の朝鮮の医育機関での薬学系教育者群像

石 田 純 郎<sup>\*1</sup>

**Japanese Pharmaceutical Professors of a Medical University  
and Colleges in Colonial Korea (1916–1945)**

Sumio Ishida<sup>\*1</sup>

(Received January 5, 2011)

日韓併合中に朝鮮の医育機関で働いた日本人薬学系教育者、すなわち京城帝大薬物学（後、薬理学）教授2名、助教授2名、京城医専教授5名、大邱医専教授2名、平壌医専教授2名の合計13名の履歴をprosopography（集団履歴調査法）的に検討する。

資格では、医師が9名で、薬剤師が4名である。

出身大学では、東京帝大4名、京都帝大1名、東北帝大1名、京城帝大1名、熊本医専2名、富山薬専1名、長崎医専1名、岡山医専1名、不明1名で、帝大卒が7名と過半を占める。専門学校（医専4名、薬専1名）は5名で、単科医大の卒業生が皆無なのは、妙である。

学位取得大学では、東京帝大3名、京都帝大1名、慶應大学1名、長崎医大2名、岡山医大1名、不明の大学1名、不明4名で、学位取得率は、69.2%と高い。

引揚げ後の日本での役職は、医薬大教授が4名、病院・医院勤務が3名、製薬会社勤務が1名、研究所勤務が1名、死亡が1名、不明が3名である。

各医育機関別に個別にその履歴を示す。

### ① 京城帝国大学医学部

京城（現在のソウル）で、1924年に医学部の前身として、まず予科が置かれた。朝鮮総督府立の帝国大学である。医学部の設置は1926年で、日本の敗戦後は京城大学医学部を経て、ソウル大学校医科大学になった。

1. 大沢勝（まさる）：1891（明治24）年2月27日に東京で生れる。本籍地、東京都。1917年東京帝大医学部卒、1920～1926年京城医専薬物学教授。住所、大

和町3ノ18.1921年ドイツ留学（ベルリン大学など）、1924年帰国、1925年慶應大学より医学博士号を取得（薬物学）。1926年京城帝大第1薬理学教授、1943年に至る。1945～1958年現在、大沢実験治療学研究所長、住所、東京都新宿区大京町27-4。日本薬理学会会長。1968年現在生存。

2. 杉原徳行（とくゆき）：1892（明治25）年5月7日に島根県能義郡宇賀臘村で藤本国十郎の二男として生まれ、杉原平の養子となる。本籍地、島根県。1920年京都帝大医学部卒、京都帝大医学部薬理学助手、京城医専講師、1924年より2年間独、英、米留学。1925年京都帝大より医学博士号を取得（薬理学）。1926年京城帝大第2薬理学教授。戦後は岐阜女子医専教授、校長、1950～1957年岐阜県立医大、岐阜大学薬理学教授。1976（昭和51）年8月13日没。享年84歳。
3. 加来（かく）天民：1895（明治28）年10月12日に熊本県八代郡龍峰村で加来大恵の長男として生れる。1917年熊本薬専卒、満鉄大連中央試験場（所長慶松勝左衛門（後の東京帝大医学部薬学科教授））助手、1921年京城医専の志賀潔の助手として、大楓子油を研究し、小鹿島、光州道立病院、セブランス病院のらい病患者で治験を行う。1921～1927年京城医専教授、1927年京城帝大第2薬理（主任教授 杉原徳行）助教授、京城薬専講師兼任。1930年薬学博士、第1薬理学教室との確執で、今村豊医学部長により

<sup>\*1</sup> 中国労働衛生協会 *Labors'Health Association in Chugoku*. 5-14-2 Hikino-cho, Fukuyama, Hiroshima 721-0942.

- 排斥され、同年国立北京大学医学院教授、薬学部長中薬研究所副所長。1946年に引き揚げ、1946年熊本薬専教授、1949年熊本大学薬学部薬効学教授、水虫治療薬開発、熊本日々新聞賞受賞。1960年薬学部長、1960年定年退職、東京理大薬学部教授。1952年医歯薬出版より『薬効学』公刊。1972～1974年杏林短期大学教授。1984年病没、享年89歳。（砂金信義氏より教示を受けた。感謝する）
4. 上田重郎：1908年（明治41年）2月に生れる。本籍地、山梨県。1931年京城帝大医学部卒、1936年長崎医大から医学博士号を取得（薬理学）。1938年長崎医大助教授。1940年・1943年京城帝大薬理学助教授。1953年から1969年まで大阪市大薬理学教授。1972年から1973年まで大阪市大医学部長。
- ② 京城医学専門学校
- 京城（現在のソウル）にあった朝鮮総督府立の4年制の医学専門学校である。1916年に朝鮮総督府医院附属医学教習所が昇格した。1945年まで京城帝大と並存し、解放後は京城大学専門部を経て、京城大学と合併し、ソウル大学校医科大学になった。
5. 吉木弥三：1882（明治15年）5月13日（30日？）に生れる。本籍地、山口県吉敷郡小郡町。1908年東京帝大医学部薬学科卒、1911年朝鮮総督府医院薬剤官、1913年陸軍1等薬剤官、1916年京城医専教授兼務、同年中央試験場技師兼務、後、京城薬専校長兼務。1935～1937年大阪薬専校長。
  6. 武田三郎：1890年（明治23年）7月9日に生れる。西條中を経て、1915年岡山医専卒、1925年現在、京城医専薬物学教授。住所、大和町3ノ18。1926年岡山医大より医学博士号を取得（内科学）。1927年・1937年愛媛県新居郡西條町で開業、1938年愛媛県新居郡角野村東平の住友東平分院。1957年までに没。
  7. 日南田義治：1891年（明治24年）2月14日に東京都で田村吉右衛門の二男として生れ、日南田宇八の養子となる。1914年富山薬専卒、1925年京城医専薬物学助教授。住所 初音町。1927～1932年京城医専薬物学教授。1940年には在籍せず。1957（昭和32年）現在、薬事審議会委員、東薬工専務理事、1967年東薬工専務理事で、田辺賞受賞。
  8. 寺坂源雄（もとお）：1898（明治31年）10月12日に宮城県志田郡高倉村で生れる。本籍地、宮城県。二高を経て、1925年東北帝大医学部卒、同年朝鮮に渡り、京城医専助手、1926～1933年京城医専薬物学教授。1930年東京帝大より医学博士号を取得（薬物学）。1938年現在、長崎医大教授。1945年東北大学医学部薬物学教授、1957年に至る。東北大学名誉教授。
  9. 挟間（はざま）文一（ふみかず）：1898（明治31年）4月に生れる。本籍地、大分県。1927年長崎医専卒、1931年長崎医大より医学博士号を取得（薬理学）。1934年・1943年京城医専薬理学教授。引揚げ後、間もなく没。
- ③ 大邱医学専門学校
- 1933年に道立大邱医学教習所が大邱医学専門学校に昇格した。1945年以後、大邱医大を経て、慶北大学校医科大学となった。
10. 森田林次：1901（明治34年）5月18日に福岡県で生れる。本籍地、福岡県。1928年東京帝大医学部卒、同年京城帝大第1薬理学教室（大沢教授）助手、1931年大邱医学教習所講師、1932年東京帝大より医学博士号を取得（薬物学）。1933～1943年大邱医専薬物学教授。住所、大邱府東雲町96。引き揚げ後、福岡県山門郡瀬高町上庄（西宮永村吉富）で森田医院（内兒）開業、1974（昭和49年）3月2日没。享年72歳。
  11. 磯野義雄：大邱医専薬理学教授。1983（昭和58年）2月8日没。
- ④ 平壤医学専門学校
- 1933年に道立平壤医学教習所が平壤医学専門学校に昇格した。1945年以後は、平壤医科大学に受け継がれたようであるが、北朝鮮に属す地域なので、史料、文献がない。
12. 坂田外吉（そときち）：1901（明治34年）12月31日に新潟県高田市で生れる。本籍地、新潟県。1927年東京帝大医学部卒、京城帝大第1薬理学、1931年東京帝大より医学博士号を取得（薬理学）。1933～1934年平壤医専薬物学教授（生理学教授兼任）、戦後、坂町病院長を経て、1948年国立高田病院長、1963年高田西城病院内科、1964年に至る。
  13. 森田貞士：熊本医専卒、1933年、1934年現在、平壤医専調剤学化学教授、熊本医学士。
- 以上、14名の学歴・職歴を示した。各人の典拠史料は、下記の通り。
- 各医育機関の各年度の「一覧」（全教員名、全在学生名、卒業生名を記載、ソウル大学校病院史研究室蔵、一部は筆

者蔵),

『日本医籍録』各年度版(筆者蔵),

『日本人物情報大系 朝鮮編』日韓併合中に朝鮮で刊行された人名録 19 冊の復刻 全 10 卷(東京, 皓星社刊),

「韓国地理風俗誌叢書」日韓併合中に日本語で刊行された朝鮮の地誌 600 冊の復刻 全 400 卷(ソウル景仁文化社刊, ソウル大学校中央図書館蔵),

『朝鮮』のち改題『朝鮮及満州』(日韓併合中に京城で刊行された月刊総合雑誌, ソウル大学校病院史研究室蔵)

なお, 各教育者が朝鮮に渡った理由であるが, 一部は教室人事によると思われる。また当時, 外地では, 内地に比し, 6割増しの俸給が支払っていたので, 個人の意思で朝鮮に渡った者もいると推定される。資料が残されていないので, 個々の研究者がどちらの理由によって渡航したのか, 特定はしかねる。

本稿の要旨は 2010 年日本歴史学会総会で発表した。

## Summary

This study investigates the 14 Japanese pharmaceutical professors who worked in colonial Korea from 1916 to 1945. Of these professors, four worked at Keijyo Imperial University, five worked at Keijyo Medical College, two worked at Taikyu Medical College and two worked at Heijyo Medical College. Nine were physicians and four were pharmacists. Four persons graduated from Tokyo Imperial University, one from Kyoto Imperial University, two from Kumamoto Medical College, one from Toyama Pharmaceutical College, one from Nagasaki Medical College, one from Okayama Medical College and one unknown. A medical degree was obtained by 9 of 14 professors (69.2%), a high rate compared to the same grade of medical institution in Japan at that time. Regarding the positions of the professors in Japan after the end of the Second World War in 1945, four obtained professor positions at universities, three were clinical doctors, one worked for a pharmaceutical company, one was a researcher at an institute, one died and three are unknown.

## ◆会務報告

### 2011年（平成23）度日本薬史学会総会

日本薬史学会の2011（平成23）年度総会は、2011年4月16日（土）13時より東京大学薬学部総合研究棟2階講堂において、理事・評議員会に引き続き開催された。出席者は43名であった。

宮本法子理事の司会により開会、議長に選出された山川浩司会長から議事録署名人として奥田潤理事、岸本良彦評議員が指名された。冒頭、議長の呼びかけにより、平成22年度に亡くなられた本学会会員である野呂征男、松下正巳、吉原一博各氏ならびに3月11日に発生した東日本大震災の犠牲者に哀悼の意を込めて黙祷が捧げられた。また議長から諸事情により総会後の懇親会は中止する旨の発言の後、議事に入った。

議題として提案された、①2010（平成22）年度の事業報告、②2010（平成22）年度の決算報告、監査報告、③2011年（平成23）度の事業計画案、④2011年（平成23）度の予算案、⑤新役員人事の件（新理事・新評議員の追加補充）、⑥学会運営組織の件（常置委員会委員の追加補充）について審議および報告が行われた。議決が必要な①～⑤は全議案とも全会一致で承認され、⑥も報告通り認められた。

続いて報告事項として、日本薬史学会2011（平成23）年会（名古屋）の開催準備状況について河村典久年会長（金城学院大学薬学部）から説明が行われて総会は終了した。

引き続き公開講演会に移り、講演（瀧谷達明筑波大学名誉教授）と試写会（長井長義映像評伝）が行われた。

以下、総会議事録に従って会務報告をする。

#### 1. 2010（平成22）年度事業報告

##### 1) 薬史学雑誌の発行

薬史学雑誌、Vol. 45 No. 1 および No. 2、総計172頁を発行（発行部数各380部）

##### 2) 薬史レターの発行

No. 56, No. 57, No. 58, No. 59（総計40頁）（発行部数各550部）

##### 3) 薬史学会2010年度 理事・評議員会、総会、公開講演会、懇親会の開催

2010年4月17日（土）東京大学薬学部総合研究棟10階会議室、2階講堂、山上会館

##### （1）総会報告・承認事項

・平成22～23年度学会役員人事の決定。山川浩司会長の再任、新名誉会員に川瀬清と山田

光男両氏を推戴。その他常任理事の充実、監事、新理事、新評議員の承認あるいは追加、各種委員会の設置と委員の配属が提案され、承諾された。

・会則の一部改定が行われた。

（2）公開講演：川瀬清（日本薬史学会名誉会員）  
「日本薬史学会創立から50年のあゆみ」  
兼松顕（前名城大学学長）「麻薬を科学する—モルヒネの移り変わり」

#### 4) 第3回柴田フォーラムの開催

2010年8月23日（月）星薬科大学新星館および本館  
企画：松本和男理事、司会人：三澤美和理事  
参加者59名  
講演：中嶋暉躬（星薬科大学学長）「生物の毒の研究史」

見学会：星薬科大学本館壁画、星一記念室、講堂

#### 5) 日本薬史学会2010（平成22）年会の開催

2010年11月13日（土）東京理科大学神楽坂校舎1号館17階・講堂（東京）  
年会長：海保房夫（東京理科大学薬学部・准教授）  
参加者68名

・一般講演：19演題（口頭発表14報、ポスター発表5報）

・特別講演：和田浩志（東京理科大学薬学部）  
「薬学の眼でシーボルト関連の種子・果実標本を検証する」  
○遠藤次郎（日本薬史学会）、鈴木達彦（北里大学東洋医学総合研究所）「丸散方から湯液方へ」

#### ・懇親会

#### 6) 五史学会合同例会

2010年12月11日（土）順天堂大学医学部  
講演：松本和男（日本薬史学会）「大阪・道修町の製薬産業史の一端—イノベーション・セレンディピティーの視点から」

#### 7) 支部活動

##### ① 北海道支部

・第57回北海道薬学大会（薬史学部門）に参加  
2010年5月8日（土）～9日（日）札幌コンベンションセンター（札幌市）

##### 支部総会

支部特別講演：千葉博志（日本薬史学会）「落語に学ぶ江戸の時刻について」

研究発表 2 演題

・第5回合同学術集会の共催

2010年10月2日(土) 北海道医師会館(札幌市)  
特別講演: 佐々木利和(北海道大学・教授)  
「アイヌの生薬など—江戸時代の文献を中心に—」  
会員発表 当支部3演題

・日本薬史学会 2013年会開催を了承

② 東海支部

・第1回例会の開催

2010年12月5日(日) 内藤記念くすり博物館(岐阜県各務原市)

館内見学

研究発表 3 演題

・第2回例会の開催

2011年3月20日(日) 名城大学名駅サテライト(名古屋市)

研究発表 1 演題

③ 関西支部

・第3回関西支部研修会と役員会の開催

2011年1月22日(土) くすりの道修町資料館(大阪市)

参加者 約20名

新支部長(2011年度から)に村岡 修氏(近畿大学薬学部教授)を選任

講演 羽生和子「江戸時代、漢方薬の歴史」

8) 日本薬史学会常任理事会および理事・評議員会の開催状況

常任理事会 第1回(平成22年5月28日), 第2回(同10月2日), 第3回(同11月9日), 第4回(平成23年1月13日), 第5回(同2月28日)  
理事・評議員会 第1回(平成22年4月17日), 第2回(同11月13日)

9) 広報関連

日本薬史学会ホームページのWebサイトへのアクセスは平成22年度に5万件に達した。

10) 会員状況(平成23年3月2日現在)

一般会員 279名

学生会員 21名

賛助会員 12名

外国会員 1名

団体会員 14名

計 327名

名誉会員 7名

2. 2010(平成22)年度決算

(平成22年4月1日～平成23年3月31日)

財務委員長から平成22年度決算案が報告され、ついで雨宮監事(代読: 小倉理事)から収支決算は適正、正確であると述べられた。決算は全会一致、総会で承認された。

平成22(2010)年度 決算

(平成22年4月1日～平成23年3月31日)

(単位 円)

収入の部	2010年度予算	2010年度決算
前年度繰越	4,063,841	4,063,841
賛助会費	360,000	300,000
一般会費	2,100,000	2,050,000
学生会費	40,000	22,000
外国会費	7,000	0
投稿料	450,000	465,517
広告料	180,000	180,000
事業収入	200,000	178,240
雑収入	450	157
利息	600	532
<b>合 計</b>	<b>7,401,891</b>	<b>7,260,287</b>

支出の部	2010年度予算	2010年度決算
機関誌紙発行費	2,850,000	2,214,952
編集費	50,000	67,205
印刷費	2,500,000	1,931,611
発送費	300,000	216,136
<b>一般事業費</b>	<b>771,000</b>	<b>667,551</b>
総会・公開講演会運営費	300,000	337,835
年会開催支援費	81,000	80,420
柴田フォーラム開催費	60,000	39,560
講演会開催費	40,000	0
国際学術交流費	70,000	88,556
国内学術交流費	10,000	16,710
支部活動支援費	41,000	60,630
予備費	100,000	43,840
<b>管理・運営費</b>	<b>535,000</b>	<b>467,644</b>
事務委託費	360,000	354,845
理事会運営費	60,000	49,080
通信費	40,000	29,960
事務用品費	10,000	199
入送金手数料	35,000	30,060
雑 費	30,000	3,500
<b>合 計</b>	<b>4,087,000</b>	<b>3,350,147</b>
次年度繰越額	3,314,891	3,910,140
<b>総 計</b>	<b>7,401,891</b>	<b>7,260,287</b>

## 監査報告

平成 22 年度の計算書類に基づき監査を行った結果、収支計算書及び手続きは正確かつ適正妥当であることを認めます。

平成 23 年 4 月 12 日

監事 雨宮昌男 ㊞

### 3. 2011(平成 23) 年度事業計画案

- 1) 薬史学雑誌の発行 Vol. 46, No. 1 および No. 2
- 2) 薬史レターの発行 No. 60, No. 61, No. 62, No. 63
- 3) 薬史学会 2011(平成 23) 年度 理事・評議員会、総会、公開講演会の開催  
2011 年 4 月 16 日(土) 東京大学薬学部総合研究棟 10 階会議室、2 階講堂  
公開講演: 濵谷達明(筑波大学名誉教授)「嗅覚研究の歴史—日本の神経生理学的研究を中心に—」  
試写会: 長井長義映像評伝「こころざし〜専密を愛した男」  
(製作: 徳島大学長井長義映像評伝実行委員会、製作協力: NHK エンタープライズ)
- 4) 第 4 回柴田フォーラム開催(予定)  
2011 年 8 月 2 日(火) 昭和大学 4 号館 2 階 201 号教室  
企画: 松本和男理事、世話人 塩原仁子理事  
講演: 山崎幹夫(千葉大学名誉教授)「我が国における“薬害”発生の経緯と医薬品情報学」  
服部 昭(日本薬史学会)「家庭用樟脑発売の端緒」
- 5) 日本薬史学会 2011(平成 23) 年会開催  
日 時: 2011 年 11 月 12 日(土)  
会 場: 金城学院大学(名古屋市)  
年会長: 河村典久理事(金城学院大学薬学部教授)
- 6) 五史学会合同例会  
日 時: 2011 年 12 月(予定)  
会 場: 順天堂大学医学部(東京都文京区)
- 7) 日本薬学会史年表(2006~2010 年)の作成作業  
日本薬学会からの委託事業である標記年表作成を本年度遂行する。前回の 2001~2005 年分年表作成作業に準じて行う予定である。

### 8) 学会の若返りと組織体制の構築

理事、評議員、常置委員会委員の追加補充による学会の若返りと活性化(本総会での人事案件)

### 9)『薬史学雑誌』投稿規定の改訂および編集体制の検討

編集委員会を活性化して、薬史学雑誌の投稿規定を見直すとともに、編集体制をより明確なものに改革する。

### 10) 会員名簿新版の作成・発行

かねてから高橋財務・会員管理委員長が遂行中の新版会員名簿を今年度発行する。

### 11) 学会所有備品の整理・保存管理

本学会所有の印鑑、旗、薬史学雑誌、薬史レター(薬史学通信を含む)、学会要旨集、発行書籍、会議議事録などの整理と保管をはかる。

### 12) 薬史学文庫の整備・充実

薬史学文庫の一層の充実と会員利用の便宜をはかる。

### 13) 日本薬史学会編『日本医薬品産業史』の補遺検討小委員会の設置(予定)

『日本医薬品産業史』は平成 7 年 10 月に発行された。以来十数年が経過した。補遺を作成することによって同書を継続的に本学会の事業として維持することをはかる。

### 14) 国際学術交流の活性化

(1) 国際学術交流の促進をはかるため、2011 年 9 月 14~17 日にドイツ・ベルリン市で開催される第 40 回国際薬史学会への参加、(2) 中国薬学会薬学史専業委員会との関係強化へ向けての準備、などを行っていく。

### 4. 2011(平成 23) 年度予算案

(平成 23 年 4 月 1 日~平成 24 年 3 月 31 日)

財務委員長から平成 23 年度の予算案が提示された。予算案は全会一致、総会で承認された。

**平成 23 (2011) 年度 予算**  
 (平成 23 年 4 月 1 日～平成 24 年 3 月 31 日)  
 (単位 円)

収入の部	2010 年度決算	2011 年度予算
前年度繰越	4,063,841	3,910,140
賛助会費	300,000	300,000
一般会費	2,050,000	2,100,000
学生会費	22,000	36,000
外国会費	0	7,000
投稿料	465,517	470,000
広告料	180,000	180,000
事業収入	178,240	200,000
雑収入	157	500
利息	532	600
<b>合 計</b>	<b>7,260,287</b>	<b>7,204,240</b>
支出の部	2010 年度決算	2011 年度予算
機関誌紙発行費	2,214,952	2,530,000
編集費	67,205	80,000
印刷費	1,931,611	2,200,000
発送費	216,136	250,000
<b>一般事業費</b>	<b>667,551</b>	<b>1,162,000</b>
総会・公開講演会運営費	337,835	350,000
年会開催支援費	80,420	81,000
柴田フォーラム開催費	39,560	60,000
国際学術交流費	88,556	100,000
国内学術交流費	16,710	10,000
支部活動支援費	60,630	61,000
予備費	43,840	500,000
<b>管理・運営費</b>	<b>467,644</b>	<b>525,000</b>
事務委託費	354,845	360,000
理事会運営費	49,080	60,000
通信費	29,960	40,000
事務用品費	199	10,000
入送金手数料	30,060	35,000
雑 費	3,500	20,000
<b>合 計</b>	<b>3,350,147</b>	<b>4,217,000</b>
次年度繰越額	3,910,140	2,987,240
<b>総 計</b>	<b>7,260,287</b>	<b>7,204,240</b>

## 5. 新役員人事の件

平成 22 年 4 月総会で平成 22～23 年度の 2 年間の役員人が決定された（薬史学雑誌 Vol. 45, No. 1, pp. 88-89）が、その後複数回にわたる常任理事会で学会組織をより充実しつつ若返りをはかることとした。そのため役員を補充することとし、新理事・評議員を総会で審議し追加することと

した。

新理事として、相見則郎、河村典久、西川 隆、村岡修氏が承認された。新評議員として多胡彰郎、柳澤波香、山本郁男、Julia YONGUE 各氏の就任が報告された。

なお新役員の人事は遅って平成 23 年 4 月 1 日発令とする。

平成 22 年 10 月 22 日付で荒井裕美子氏が評議員ならびに財務・会員管理委員会委員に就任している。

また関西支部長には村岡 修氏が就任した。

日本薬史学会役員 (2011 年 4 月 1 日改訂)

会 長 山川浩司

副 会 長 津谷喜一郎

名 誉 会 員	青木允夫	大橋清信	川瀬 清
	柴田承二	滝戸道夫	辰野高司
	山田光男		

常 任 理 事	小倉 豊	五位野政彦	塩原仁子
	末廣雅也	高橋 文	松本和男
	三澤美和	宮本法子	

理 事	相見則郎*	石坂哲夫	遠藤次郎
	小川通孝	奥田 潤	海保房夫
	河村典久*	斎藤元護	辰野美紀
	徳久和夫	西川 隆*	西谷 潔
	播磨章一	御影雅幸	村岡 修*
	吉沢逸雄		

監 事 雨宮昌男

評 議 員	天野 宏	荒井裕美子	飯田耕太郎
	飯沼宗和	石田純郎	遠藤浩良
	奥井登美子	小原正明	儀我久美子
	岸本良彦	木村孟淳	串田一樹
	小曾戸洋	酒井シヅ	砂金信義
	詫間浩樹	多胡彰郎*	竹中裕典
	竹原 潤	田引勢郎	寺澤孝明
	鳥越泰義	永繩厚雄	中村 健
	服部 昭	平林敏彦	福島紀子
	船越清輔	本田文明	牧 純
	松本 力	真柳 誠	水野瑞夫
	宮崎啓一	宮本義夫	柳澤波香*
	山崎幹夫	山本郁男*	
	Julia YONGUE*		

\* 2011 年 4 月 1 日付新任

## 6. 学会運営組織の件

学会運営組織を充実させるため常置委員会委員の追加補充をはかることになり、以下の新委員が認められた。総務委員として柳澤波香氏、財務・会員管理委員として小倉 豊氏、編集委員会副委員長として西川 隆氏、企画委員として相見則郎、平林敏彦、宮崎啓一、Julia YONGUE の各氏、広

日本薬史学会組織表（2011年4月1日改訂）

		[委員長]	[委員]
常任理事会 会長 山川浩司 副会長 津谷喜一郎 小倉 豊 五位野政彦 塩原仁子 末廣雅也 高橋 文 松本和男 三澤美和 宮本法子 (以上 常任理事) 監事 雨宮昌男	総務委員会	三澤美和	小倉 豊, 五位野政彦, 柳澤波香*
	財務・会員管理委員会	高橋 文	荒井裕美子, 大角玲子(事務局担当), 小倉 豊*, 田引勢郎
	編集委員会	末廣雅也 (副)西川 隆*	奥田 潤, 高橋 文, 松本和男, 三澤美和, 宮本法子
	企画委員会 (含柴田フォーラム担当)	松本和男	相見則郎*, 小川通孝, 塩原仁子, 平林敏彦*, 宮崎啓一*, Julia YONGUE
	広報委員会	三澤美和	五位野政彦, 夏目葉子*
	国際委員会	津谷喜一郎	五位野政彦, Julia YONGUE, 詫間浩樹, 辰野美紀, 宮崎啓一, 森本和滋*
	[支部長]		[事務局長]
	北海道支部	斎藤元護	吉沢逸雄
	東海支部	奥田 潤	飯田耕太郎
	関西支部	村岡 修*	
理事会 評議員会			

報委員として夏目葉子氏、国際委員として森本和滋氏。

●報告事項

1. 日本薬史学会 2011(平成23)年会の準備状況

今年度年会を担当する河村典久年会長(金城学院大学薬学部)から学会の準備状況について下記の説明が行われ

た。本年11月12日(土)に金城学院大学(名古屋市守山区)にてほぼ例年どおり特別講演と一般講演(口頭およびポスター発表)を、翌13日(日)に岩瀬文庫(愛知県西尾市西尾図書館)見学会を行う予定である。演題および参加申し込み案内は薬史レターに紹介する。多くの方の参加を要望した。



# 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。会員外の原稿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**：原報にくらべて簡単なもので、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考すること。和文は楷書で平がな混り横書とし、かなづかいは現代かなづかいを用い、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ー（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 (和文)	FD あり (英文)	FD なし (和文)	FD あり (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ヵ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

3月11日午後、東北地方の三陸沖を震源とする国内観測史上最大のマグニチュード(M)9.0の大地震、大津波による甚大な被害が発生した。東京電力の福島第一原子力発電所の未曾有な事故は未だに完全復旧の目処が立っていない。

静岡で開催準備を進めていた日本薬学会第131年会、東京で開催予定の第28回日本医学会総会などが中止となつたが、本会は4月16日に東京大学において理事・評議員

会、総会を行うことができた。但し、公開講演会の演者の一人としてお願いしていた郝 近大氏（中国薬学会薬学史専門委員会）の来日が中止されたのは止むを得ないことがあった。また山上会館での懇親会も中止したが、濫谷達明先生の総会講演ほか8編の報告を本号に掲載することができた。震災被害地の復興を祈るとともに、会員各位のご精進による投稿をお待ちしております。

（末廣雅也）

編集幹事：末廣雅也、奥田潤、高橋文、松本和男、三澤美和、宮本法子

平成23年(2011)6月25日 印刷 平成23年6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

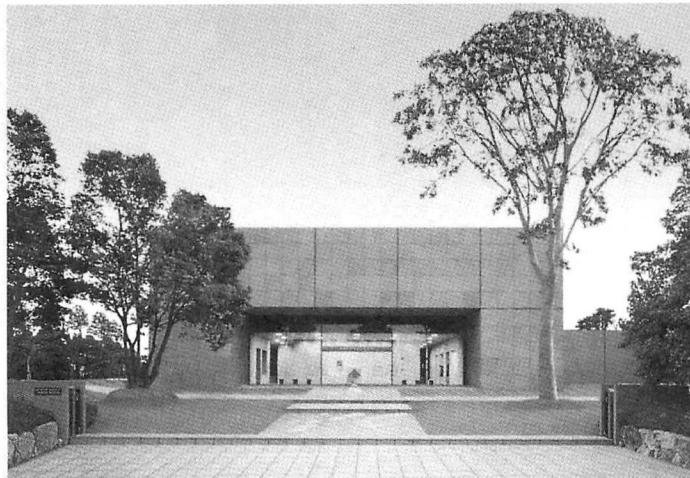
【入館料】

	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。

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

医薬に関する六万五千点の資料と六万二千点の書籍を収蔵し、調査研究に役立てるとともに、後世に伝えていきたいと考えています。ご希望にあわせて、書籍の閲覧が可能です。また、博物館前に広がる薬用植物園には約六百種類の薬草、薬木が栽培され自由にご覧いただけます。

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



## 内藤記念くすり博物館

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

エーザイ(株)川島工園内