

THE JAPANESE JOURNAL FOR
HISTORY OF PHARMACY

薬史学雑誌

Vol. 50, No. 1.

2015

—目 次—

総会講演

- 日本の漢方製剤産業の歴史……………新井 一郎…… 1
- 日本の無機系医薬品の歴史……………桜井 弘…… 7

原 著

- 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷（その15）JP I（1886）～JP X VI（2011）における臭化カリウムの規格・試験法の変遷ならびに USP および BP との対比について……………柳沢 清久…… 13
- 内藤記念くすり博物館所蔵の中国の「大明正徳年製」の銘がある薬研の蛍光 X 線スペクトルメーターによる元素分析……………奥田 潤, 森田 宏…… 33
- 炙甘草及び蜜炙甘草の薬効に関する本草学的考察……………太田 美里, 御影 雅幸, 蔡少青…… 38
- パウアー写本第2部『ナーヴァニータカ』におけるトリパラの記述……………夏目 葉子…… 46
- 承認審査過程の透明化 20 年の歩みと課題：新医薬品と新医療機器の審査報告書の公表を中心にして……………森本 和滋, 川崎 聡子, 吉田 易範…… 64
- 屠蘇酒の起源に関する考察……………毛利 千香, 御影 雅幸…… 78

研究ノート

- 明治 10 年代の日本の病院における薬局規則と一人の大病院薬学者……………五位野政彦…… 84
- 伝統的生薬品質管理技術の可視化—犬伏製薬独自の甘松選別法—
……………伊藤 謙, 犬伏壮一郎, 森脇 崇文, 松永 和浩, 高橋 京子, 上田 貴洋,
橋爪 節也, 竹元 裕明, 小林 義典, 太田 智絵, 中村 誠宏, 松田 久司…… 89

雑 録

- 会務報告…………… 95
- 日・中・韓 国際薬史フォーラム/日本薬史学会 2015 年会（奈良）のご案内…………… 103

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.

Indexed in Medline Since 1980

日 本 薬 史 学 会

<http://yakushi.umin.jp/>



The JAPANESE JOURNAL FOR HISTORY
OF PHARMACY, Vol. 50, No. 1 (2015)

CONTENTS

Plenary Lecture

- Ichiro Arai** : History of Japanese Kampo Medicines Manufacturers 1
Hiromu Sakurai : History of Inorganic-pharmaceutics in Japan 7

Original

- Kiyohisa Yanagisawa** : Transition of Psychotropic Drugs in Japanese Pharmacopoeia (JP) (Part 15)
Transitions in the Standards and Test Methods of Potassium Bromide in JP I (1886) and JP X VI (2011),
and Comparison between the USP and BP 13
- Jun Okuda and Hiroshi Morita** : Element Analysis of a Chinese Yagen Bearing the Inscription of
“Product of the Ming-Zhengde Period” [Property of the Naito Memorial Museum of Pharmaceutical
Science and Industry, Gifu] using an X-ray Fluorescence Spectrometer 33
- Misato Ota, Masayuki Mikage and Shao-Qing Cai** : Herbological Study on the Medicinal Effects of
Roasted Licorice and Honey-roasted Licorice 38
- Yohko Natsume** : *Tri-phalā* (Three Myrobalans) as Described in the Second Part of the *Bower
Manuscript*, the *Nāvanītaka* 46
- Kazushige Morimoto, Satoko Kawasaki and Yasunori Yoshida** : Twenty-year History and Future
Challenges in Transparency Enhancement of Review Process for Approval : Focus on Public Release
of Review Reports regarding New Drugs and Medical Devices 64
- Chika Mouri and Masayuki Mikage** : The Original Formulation for Toso-shu (Tusujiu), Created by the
3rd Century Chinese Physician, Hua Tuo 78

Research Note

- Masahiko Goino** : Pharmaceutical Regulations in the Japanese Hospitals in 1880s and the Case of a
Scholar of Pharmacology in Oita Prefecture 84
- Ken Ito, Soichiro Inubushi, Takafumi Moriwaki, Kazuhiro Matsunaga, Kyoko Takahashi, Takahiro
Ueda, Setsuya Hashizume, Hiroaki Takemoto, Yoshinori Kobayashi, Tomoe Ota, Seiko Nakamura
and Hisashi Matsuda** : Visualization for Traditional Quality Management Techniques—Characterization
Method for Spikenard of INUBUSHI SEIYAKU Established in the Edo Period— 89

入会申込み方法

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

〒113-0032 東京都文京区弥生 2-4-16
(財)学会誌刊行センター内 日本薬史学会 事務局
tel : 03-3817-5821 fax : 03-3817-5830
e-mail : yaku-shi@capj.or.jp ホームページ(HP)<http://yakushi.umin.jp/>
郵便振替口座 : 00120-3-67473 日本薬史学会

日本の漢方製剤産業の歴史*¹

新 井 一 郎*²

History of Japanese Kampo Medicines Manufacturers*¹

Ichiro Arai*²

漢方製剤産業の現状

厚生労働省が、毎年、公表している「薬事工業生産動態統計年表」¹⁾によると、2013年の「漢方製剤等」の生産金額は1,599億円である。この「漢方製剤等」には、「漢方製剤」、「生薬」（主として煎じ薬として患者に処方されるもの）、「その他の生薬及び漢方処方に基づく医薬品」（龍角散や養命酒など、生薬を原料にしているが、漢方薬ではないもの）が含まれ、各々の生産金額は、1,493億円（93%）、34億円（2%）、73億円（5%）である。すなわち、わが国では、漢方薬の大部分は漢方製剤（ほとんどは煎液を乾燥させた乾燥エキス製剤）であり、煎じ薬としての使用は少ないことがわかる。正式な統計資料はないものの、中国や韓国では、現在でも煎じ薬としての処方が過半数を占めており、中国医学を源流にもつ伝統薬を使用している国々の中では、わが国のみが異なる状況にある。また、この「漢方製剤」の生産金額のうち1,301億円（87%）が「医療用漢方製剤」、191億円（13%）が「一般用漢方製剤」および「配置用家庭薬」である。すなわち、わが国で使用されている漢方製剤は、医師が処方する漢方製剤が大部分ということになる。

漢方製剤を生産・販売する企業のほとんどは非上場企業であり、それらの売上額は公表されていないが、2010年の野村総合研究所の報告²⁾によると、医療用漢方製剤市場の83%はツムラが占め、次いでクラシエが10%、残りの7%を数社が分け合っている状況である。一方、一般用漢方製剤市場は、クラシエ30%、小林製薬11%、ロート製薬8%、ツムラ5%、その他46%となっている。これらの数字から計算すると、医療用、一般用をあわせた「漢方製剤」全体の市場シェアはツムラが79%、クラシエが12%ということになる。

漢方エキス製剤の誕生

わが国におけるはじめての漢方エキス製剤は、第二次大戦中に最初の作成が試みられたとの報告³⁾もあるが、実質的には、戦後まもなく、武田薬品工業の渡辺 武、後藤 実の両氏により作成されたものが最初である⁴⁻⁹⁾。1950年、京都の細野診療所の細野史郎、坂口 弘の両医師は、日本東洋医学会関西地方会有志に対し、この、武田薬品工業の技術で作成したエキス製剤を無償で提供し、臨床での効果判定を呼びかけたが、それに応える者はほとんどいなかった⁹⁻¹¹⁾。細野診療所では、これ以後、独自に漢方エキス製剤を作成し、臨床で使用していくことになる。一方、武田薬品工業では、この技術を利用して、1956年、小承気湯、厚朴三物湯、麻子仁丸の生薬を配合したオートール糖衣錠を緩下剤として発売している¹²⁾。発売に際しては、少数例ではあるが、阪大、京大において臨床試験を実施している。しかし、この後、この日本最大の製薬企業は、本格的に漢方エキス製剤の製造・販売に乗り出すことはなく、一部のOTC漢方製剤、生薬製剤の製造・販売にとどまることになる。

*¹ 本稿は、2015（平成27）年4月18日、日本薬史学会公開講演会（東京大学大学院薬学系総合研究棟講堂）で行われた講演の要旨である。

*² 日本薬科大学薬学部漢方薬学分野教授 Professor, Nihon Pharmaceutical University, Department of Kampo Medicines. 10281 Komuro, Ina-machi, Kita-Adachi-gun, Saitama 362-0806.

はじめて市販された漢方エキス製剤は、1957年の小太郎漢方製薬の31処方である¹³⁾。これは、阪大薬学部の木村康一教授、高橋真太郎助教授の指導の下、桑野重昭助手が小太郎漢方製薬に移り、真空減圧乾燥でエキスを脱水、赤外線乾燥装置で乾燥粉末とする方法で作成したものである。当時は、医療用/一般用製剤の区別がなく、小太郎漢方製薬は医師への売り込みをはかったが、うまくいかず、主として、薬局で販売された^{14,15)}。この小太郎漢方製薬の「早すぎた漢方エキス製剤」に時代が追いつくまでには、さらにかかりの時間を要することになる。

漢方薬の承認基準の整備

1960年、日本薬局方に収載されていた生薬が薬価収載された。これは翌1961年に開始される国民皆保険制度に備えたものと考えられる。1963年には、厚生省薬務局から「調剤容易な配合剤は薬価基準に収載しないが、医療機関でこの種の配合剤を使用した場合には、既収載の単味製剤の合算により請求できるものとする」という告示がなされ、漢方薬の煎じ薬を保険で投与することが可能となった。

1963年には申請の手引き書である「医薬品製造指針」に漢方エキス製剤の承認基準が、かなり具体的に記載されている¹⁶⁾。1970年代になってからの漢方製剤の承認基準とほぼ同じものが、はやくもこの時代に示されていることは、非常に興味深いことである。「医薬品製造指針」における漢方製剤の承認基準はその後改定が続けられ、1971年には、医療用漢方製剤を推測させる「医科向け品」という言葉も出現している¹⁷⁾。

1967年の第7改正日本薬局方には、葛根湯、小青竜湯、小半夏加茯苓湯の3つの処方が煎じ薬として収載された。1930年の第二改正日本準薬局方には147の漢方処方が収載されていたが、その後、長らく日本薬局方から漢方処方が消えていた。久々に、日本薬局方に漢方処方が復活することになった。

1970年からは、厚生省薬務局製薬課・岡浩策課長の私的な会議として、漢方打ち合わせ会と称するものが開催され、本邦の代表的成書（主として昭和期の代表的漢方医学解説書）から623処方を選ばれ、その中から一般用に適した346処方が選定されている^{10,11)}。1971年には、中央薬事審議会一般用医薬品特別部に漢方生薬製剤調査会が設けられ、産官学でこの346処方から210処方を選び、構成生薬、用法、用量、効能・効果などを決定し、1975年に、「一般用漢方処方の手引き」として出版された¹⁸⁾。この間の1972年11月14日に、厚生省の全国薬務主管部課長会議が東京で開催され、その会議で製薬第1課が一般用漢方製剤の承認審査内規を明示している¹⁹⁾。内容は、その後、「一般用漢方処方の手引き」に記載される内容と同一である。

なお、当時は、わが国において、サリドマイド事件、アンプル入り風邪薬事件、スモン事件が続けておこり、西洋薬の副作用に対する不安が大きかった時代であった。

医療用漢方エキス製剤の薬価収載

1967年9月から、わが国では、医療用医薬品、一般用医薬品の申請が別々に行われることになった。この月、小太郎漢方製薬の十味敗毒湯、葛根湯、五苓散、当帰芍薬散の4種の漢方エキス製剤が薬価基準に収載され、初めての医療用漢方製剤となった。この際、十味敗毒湯を除く3処方は臨床データなしに薬価収載されている¹⁵⁾。この承認には、小太郎漢方製薬で漢方エキス剤の開発を行った桑野博士の阪大薬学部生薬学教室の後輩で、当時厚生省の製薬課で漢方・生薬の審査を担当していた藤井正美氏が関わっていた²⁰⁾。なお、藤井氏は、第7改正日本薬局方への漢方処方の収載、医薬品製造指針における漢方製剤の承認基準の作成なども担当している。

1976年は、「漢方エキス製剤元年」と呼ばれる年で、小太郎漢方製薬の21処方、津村順天堂（現・株式会社ツムラ）の33処方が一挙に薬価収載された。この医療用漢方製剤の大量承認は、当時、日本医師会会長であった武見太郎氏の超法規的な力により臨床データなしに承認がなされた、との説が根強い。しかし、仮に武見氏が、最終的に、ボタンを押したとしても、この医療用漢方製剤の大量承認は、いままで述べた1960～1970年代のさまざまな出来事の総合的な結果と考える方が、現時点においては妥当であろう。漢方打ち合わせ会、および中央薬事審議会漢方生薬製剤調査会の委員であった菊谷豊彦氏は、「漢方エキス化技術開発、漢方産業界の存在、社会的・医学的背景、漢方薬研究の発展、医薬品製造指針の発刊、210処方の成立、カリスマ的存在の日本医師会会長・武見太郎氏等々、どれをとってみても、これだけ揃わなければ、漢方製剤の薬価収載はあり得なかったであろう。」と述べている²¹⁾。

これ以後、多くの会社から、製造方法および品質管理のデータだけによる漢方エキス製剤の大量の申請が続いた。「一般用漢方処方の手引き」の成立以後は、医療用漢方製剤も、この手引きに基づいて申請することになったため、「逆スイッチ」と呼ばれている。1976年には27億円であった医療用漢方製剤の市場は、1980年には154億円にも達していた。

医療用漢方製剤の承認基準の変更

臨床試験を行わず、開発費用もかけないで、簡単に医療用医薬品が承認され、かつ、大量に売れていくことは多くの批判を招くこととなった。これらのことから、1980年6月には、薬審804号「医療用配合剤の取り扱いについて」²²⁾が発出され、これ以後に申請する医療用漢方製剤には臨床データの提出が義務づけられることになった。この通知以後に新規に申請され、承認された医療用漢方製剤は今のところ1品目もない。言い換えると、現在の全ての医療用漢方製剤は、1980年までに臨床データなしに申請が行われて、承認が得られたものということになる。なお、薬審804号は、この通知が発出されて以後の新しい申請を規定するものであり、それ以前に申請された医療用漢方製剤の承認は、この後も1986年まで続くことになる。

小柴胡湯と病名漢方

1980年代も、医療用漢方製剤の売り上げは、右肩上がりの伸張を続け1992年の生産金額は1,542億円と1980年の10倍に達した。

特に、1980年代後半の売り上げを牽引したのは慢性肝炎患者のGOT、GPTを低下させる報告が相次いだ小柴胡湯である。1992年には、小柴胡湯だけで医療用漢方製剤の全生産金額の25%をも占めている。この時代は、C型肝炎は、まだ非A非B肝炎と呼ばれており、インターフェロンなど肝炎ウイルスを標的とした薬剤はまだ出現していなかった。当時の慢性肝炎治療の基本は、肝庇護薬である強力ネオミノファーゲンCの静脈内投与であった。しかし、頻繁に病院に来られない外来患者には、経口剤である小柴胡湯が好んで処方された。強力ネオミノファーゲンCの主成分の1つは、甘草に含有されているグリチルリチンであるが、小柴胡湯にも甘草が含有されることから、「小柴胡湯が効くのはグリチルリチンが含有されているからである」、「小柴胡湯は飲む強力ネオミノファーゲンCである」と言う医師も多くいた。当時は、医薬分業が進んでおらず、また、大部分の医師は「漢方薬には重篤な副作用はない」と考えていたため、外来の慢性肝炎患者に「何か薬剤を処方する必要がある」との理由により小柴胡湯が爆発的に投薬された。小柴胡湯は、漢方製剤の中では比較的薬価が高く、薬価差益も大きかった。このことは、漢方製剤産業にとっても医療機関にとっても好都合であった。これをきっかけに、漢方を専門としない一般の医師にも漢方製剤が浸透していった。彼らは、患者の証をみて処方を選択するのではなく、保険効能の病名だけを用いて投薬したため、漢方専門医からは、「病名漢方」と陰口をたたかれることとなった。しかし、この現代医学データをもとに漢方製剤を投与するという「病名漢方」こそが中国、韓国に比較してのわが国の特徴であり、漢方が、中国や韓国の伝統医学に比較して科学的に優れているという論拠の一つとなっている。

しかし、この小柴胡湯の恩恵にあずかったのはツムラと小太郎漢方製薬だけであった。小柴胡湯の保険効能に肝疾患が含まれていたのは、ツムラと小太郎漢方製薬の小柴胡湯だけだったからである。現在の医療用漢方製剤の効能効果を見ると、小太郎漢方製薬、三和生薬、ツムラの3社だけの効能・効果が、他のメーカーのものとは異なる場合が多いことに気付く。これは、1975年以後の医療用漢方製剤の申請には、「一般用漢方処方の手引き」の効能を使用しなければならなかったのに対し、それまでに数多くの申請を行っていた小太郎漢方製薬、三和生薬、ツムラの3社は、独自に成書を選び、識者の意見も聞いて、独自の効能で申請し、承認を得ていたからである。「一般用漢方処方の手引き」の効能には肝疾患の記載はなく、三和生薬も、申請した小柴胡湯の効能には肝疾患を入れていなかった。そのため、肝疾患の効能を有していた小柴胡湯は「肝機能障害」の効能を有するツムラの製品と「肝臓病」の効能を有する小太郎漢方製薬の製品だけであった。ただ、逆に言うと、ツムラや小太郎漢方製薬の小柴胡湯の効能に肝臓病の文字があったからこそ、小柴胡湯の慢性肝炎へのトライアルが行われ、小柴胡湯が慢性肝炎のトランスアミナーゼを下げることが発見されたともいえる。いずれにせよ、大部分のメーカーは、この小柴胡湯ブームにのれず、売り上げの差が開いていった。カネボウ（現クラシエ）は、自らの小柴胡湯で慢性肝炎に対する二重盲検試験を実施してトランスアミナーゼを低下させる作用を証明したが²³⁾、カネ

ボウの小柴胡湯に慢性肝炎の効能が加えられることはなかった。カネボウをはじめ、全社の小柴胡湯の効能に「慢性肝炎」が追加されるのは、このカネボウの二重盲検試験の結果をもとに再評価結果通知が出された1995年である。しかし、肝炎に小柴胡湯を頻用する時代は、すでに過ぎ去っていた。

漢方製剤産業の試練

漢方製剤産業は、今日まで、ずっと、順風満帆できたわけではない。

最初に訪れた試練は、1983年の医療用漢方製剤の保険削除の動きである。1983年5月、厚生省吉村保険局長の「漢方薬の保険薬価削除を検討している」とのコメントがマスコミで報道された²⁴⁾。この背景には、保険財政の厳しさがあったことは言うまでもないが、医療用漢方製剤は臨床データなしに超法規的に承認されたとの声や、一部において新薬に上乘せして安易に使用されていたということもあると思われる。この時は、日本東洋医学会が約3万人の署名を集めて衆参両院議長などに嘆願書を提出して、事なきを得ている²⁵⁾。この保険外しは、1993年、1997年、近いところでは、2009年の行政刷新会議での事業仕分け、2015年の財務省財政制度等審議会財政制度分科会など、その後も何度も繰り返してあらわれることになる。

2つ目の試練は、漢方エキス製剤の品質問題である。1981年頃から漢方エキス製剤は煎じ薬に比べて、生薬由来成分の含量が低いという報告がなされ^{26,27)}、このことはマスコミでも報道された^{28~31)}。これに対し、1982年から厚生科学研究「漢方エキス製剤の規格基準作成に関する研究」が開始された。この研究班の結論は、「漢方エキス製剤の品質は、標準湯剤（標準的な生薬を用いて古典的な方法で作成した煎剤）との、エキス、および2種類以上の品質管理指標成分の量の同等性で担保する」というものであった。このことを実現するために、1985年に、いわゆる“マル漢”通知として知られる厚生省薬務局審査課長通知 薬審2第120号「医療用漢方エキス製剤の取り扱いについて」³²⁾が発出され、翌年までに、全ての医療用漢方エキス製剤は代替新規申請を行い、この新しい規格の製品に生まれ変わった。この際、薬価も、同一名処方であれば同じ価格にリセットされた。しかし、薬価は銘柄別収載であったため、その後の各社の販売方法により薬価の下げ幅が異なることになり、現在では同じ処方でも、メーカー間で大きな薬価の差を生じている。

3つ目の試練は、最大の試練である小柴胡湯の副作用である。小柴胡湯により間質性肺炎がおきることは1989年にはじめて報告され³³⁾、1991年、1993年に使用上の注意が改定されていたが^{34,35)}、死亡例は、まだ、知られていなかった。しかし、1996年3月2日の朝日新聞の一面トップで「漢方薬副作用で死者10人」との報道がなされ³⁶⁾、その月に緊急安全性情報（イエローレター）が出された³⁷⁾。添付文書において、間質性肺炎は「警告」に格上げされ、インターフェロンとの併用は禁忌となった。当時、大部分の医師、患者は漢方薬には重篤な副作用はないと考えていたため、このことは「漢方薬の安全性神話が崩れた」と言われた。これをきっかけとして、小柴胡湯のみならず、全ての漢方薬の売り上げが、大きく低下することとなった。2000年には、医療用漢方製剤の生産金額は841億円と、1992年のピーク時の1,542億円に比較すると、55%にまで急降下した¹⁾。1992年に医療用漢方製剤の生産金額の25%を占めていた小柴胡湯が1999年には10%まで縮小したことが一番の原因であるが、副作用が少ないとの理由により、漫然と投与されてきた部分の漢方製剤は一挙に使用されなくなった。また、時期を同じくして、ツムラでは、1997年に創業者一族の元社長が巨額債務保証による特別背任罪で逮捕され、カネボウも、バブル崩壊による親会社の業績不振が表面化し、両社は漢方薬とは直接関係のない問題でも経営的に苦しい時期を迎えていた。その後、漢方製剤会社各社は経営努力、リストラを行い、2000年以後は堅調な売り上げの伸びを再び示すこととなった。

4つ目の試練は、漢方製剤の再評価である。1990年、厚生省に春見建一を班長とする「漢方エキス製剤の臨床評価方法に関する検討班」が組織され、医療用漢方エキス製剤の臨床評価の可能性と方法について検討がなされた³⁸⁾。この結果をもとに、1991年に、本間光夫を座長とする「漢方エキス製剤の再評価についての検討会」が開催され、漢方製剤でもプラセボ対象の二重盲検試験は可能であるとの結論になり、8処方の医療用漢方製剤について再評価指定が行われた³⁹⁾。1995年には、小柴胡湯（効能の一部である肝機能障害）、大黃甘草湯（便秘症）、1996年には小青竜湯（効能の一部であるアレルギー鼻炎）に関し、問題がないという結果通知がなされた。しかし、大黃甘草湯以外の処方について「薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない」、すなわち、対象とする漢方製剤の有効性、安全性は、申請書の通りで問題がない、との結果通知が出されたのは2014年4月になってからである⁴⁰⁾。1986年のマル漢とこの再評価に

より、医療用漢方製剤は、ようやく仮免許状態を脱したことになる。

漢方製剤産業の課題

医療用の漢方製剤は、1986年のマル漢と同時に、最後の製品（申請は1980年以前）が承認されて以来、約30年間、新規承認がなされていない。その間には、いくつかの新しい医療用漢方製剤の開発の試みがなされたが、承認には結びついたものはない。また、漢方製剤の生物学的同等性の証明は、限られた成分の血中濃度の同等性だけでは証明が困難であることから、医療用漢方製剤は剤形変更も行えず、新しい製剤技術の導入も行えていない。しかし、生物学的同等性の証明が難しいということは、同時に、後発品の承認が困難であることを意味しており、中国や国内の他の企業の医療用漢方製剤市場への参入障壁ともなっている。

新しい製品が出ないことから、漢方製剤産業の医療用漢方製剤事業は、既承認処方売り上げの拡大を目指すことになる。それは、医療用漢方製剤を使用する医師の数そのものを増やすこと、および、現行の医療用漢方製剤の効能・効果内での新規応用、たとえば、神経症や不眠症の効能を持つ抑肝散を認知症の興奮性の周辺症状に応用することなどである。しかし、合成薬と同じルールによる定期的な薬価の下落、および中国の近代化などに起因する原料生薬の価格上昇があり、その分を上回る売り上げ増が必要とされている。

一方、2008年以後、一般用漢方製剤の承認基準である「一般用漢方製剤の手引き」に記載される漢方処方の種類が増やされ、2014年には294処方となっている⁴¹⁾。しかし、漢方製剤産業は、この規制緩和を十分に生かしておらず、増やされた漢方処方のすべてが一般用薬として販売されているわけではない。

国内市場の成長が鈍化した場合、外国市場に活路を求めるのが日本企業の通例であるが、漢方薬の使用経験のない海外においては医薬品としての認可のハードルは高く、未だに実現していない。

現在は、漢方製剤産業は、薬価の下落と原材料費の高騰と言う5つ目の試練を迎えている。いままで、幾多の試練を乗り越えてきた漢方製剤産業であるので、今回も、この試練をなんとか乗り越え、日本の伝統薬である漢方薬を今後も国民に安定的に供給していただきたいと思いますと願うものである。

参考文献

- 1) 日本漢方生薬製剤協会. 漢方製剤等の生産動態 2015. 日本漢方生薬製剤協会ホームページ. <http://www.nikkankyo.org/publication/movement/h25/all.pdf> (accessed 1 May 2015)
- 2) 森田哲明. “日本がかわる, エッジが変える” エッジ産業分析レポート (第2回) 漢方薬 野村総合研究所ホームページ. https://www.nri.com/jp/event/mediaforum/2010/pdf/forum125_2.pdf (accessed 1 May 2015)
- 3) 秋葉哲生. 医療用漢方製剤の歴史. 日本東洋医学雑誌. 2010; 61 (7): 881-1
- 4) 渡辺 武, 後藤 実. 漢方方剤の煎出法に関する研究. 日本薬学会近畿支部例会講演要旨集. 1947. p. 54
- 5) 渡辺 武, 後藤 実. 漢薬類の精油含量について. 日本薬学会講演要旨集. 1948
- 6) 渡辺 武, 後藤 実. 漢方方剤の煎出法に関する研究 (第1報) 麻黄湯に就いて. 日本東洋医学雑誌. 1952; 3 (1): 26-30
- 7) 渡辺 武, 後藤 実. 漢方方剤の煎出法に関する研究 (第2報) 漢薬類の精油含量について. 日本東洋医学雑誌. 1953; 4 (2): 19-23
- 8) 渡辺 武, 後藤 実. 漢方方剤の煎出法に関する研究 (第3報) 精油含有生薬を配互する漢方剤について. 日本東洋医学雑誌. 1953; 4 (2): 23-6
- 9) 渡辺 武. 傘寿宝談 (2) 渡辺武博士に聞く. 漢方の臨床. 1994; 40 (12): 1685-96
- 10) 菊谷豊彦. 漢方製剤の医史的管見. 神奈川医学雑誌. 2002; 29 (2): 261
- 11) 菊谷豊彦. 漢方製剤薬価収載までの状況. 漢方の臨床. 2006; 53 (9): 1467-8
- 12) 新発売紹介 緩下剤 オートール糖衣錠. 武田薬報. 1956; No. 85: 2-3
- 13) 漢方臨床家・薬局待望のエキス 35方遂に完成. 漢方の臨床. 1957; 4: 10-11
- 14) 菊谷豊彦. 漢方製剤の医史的補遺. 神奈川医学会雑誌. 2004; 31 (1): 71
- 15) 蔡宗傑. 漢方製剤の歴史と上位19処方. 東静漢方研究室. 2001; 24 (3, 4): 37-45
- 16) 厚生省薬務局監修. 医薬品製造指針 1963. 薬事時報社, 1963
- 17) 日本公定書協会編. 医薬品製造指針 1972年版. 薬事時報社, 1971
- 18) 厚生省薬務局監修. 一般用漢方処方の手引き. 薬事時報社, 1975
- 19) 漢方製剤承認審査の内規. 漢方医薬. 1972; 456-63
- 20) 藤井正美. 小太郎と私. 小太郎漢方50年史. 小太郎漢方株式会社, 2002. p. 7-8

- 21) 菊谷豊彦. 漢方医学の将来. 漢方の臨床. 2005 ; 52 (11) : 1771-4
- 22) 厚生省薬務局審査課長, 厚生省薬務局生物製剤課長. 医療用配合剤の取り扱いについて. 薬審第 804 号. 1980. 6. 25.
- 23) 平山千里, 小川暢也, 辻 孝夫, 谷川久一, 佐藤俊一, 矢野右人, 他. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果 血清酵素活性の変動. 肝胆膵. 1992 ; 25 : 551-8.
- 24) ビタミン, 風邪薬, 漢方薬 保険適用から除外. 読売新聞, 1983. 5. 3
- 25) 菊谷豊彦. (特別企画) 巻頭インタビュー 15 漢方医療保険問題の第一人者, 菊谷豊彦氏に聞く! 漢方薬の薬価基準収載の裏話と保険問題の現況を語る. 月刊漢方療法. 1999 ; 3 (4) : 246-53
- 26) 鳥居塚和生, 本間精一, 安藤智子, 上野雅晴, 堀越 勇, 桜川信夫, 他. 漢方エキス製剤の比較 (煎液と各社漢方製剤との比較). 日本生薬学会第 28 年会要旨集, 1981. p. 36
- 27) 橋本和代, 高橋宏和, 広瀬紅, 野口佳子, 小西英玄. 漢方エキス製剤に関する一考察 (その 2). 日本東洋医学会関西支部例会要旨集. 1983. p. 71
- 28) 漢方エキス製剤 成分不足. 朝日新聞, 1986. 4. 19
- 29) 伝統的処方甘い承認. 朝日新聞, 1986. 4. 19 (夕刊)
- 30) 業界データも立証 漢方エキス製剤の成分不足. 朝日新聞, 1986. 4. 23
- 31) 社説 漢方エキスを徹底的に見直せ. 朝日新聞, 1986. 4. 25
- 32) 厚生省薬務局審査第一課長, 厚生省薬務局審査第二課長. 医療用漢方エキス製剤の取り扱いについて. 薬審 2 第 120 号 1985. 5. 31
- 33) 築山邦規, 田坂佳千, 中島正光, 日野二郎, 中浜 力, 沖本二郎, 他. 小柴胡湯による薬剤誘起性肺炎の 1 例. 日本胸部疾患学会雑誌. 1989 ; 27 (12) : 1556-61
- 34) 厚生省薬務局. 小柴胡湯と間質性肺炎. 医薬品副作用情報, No. 107. 1991. 3
- 35) 厚生省薬務局. インターフェロン α 製剤及び小柴胡湯と間質性肺炎. 医薬品副作用情報, No. 118. 1993. 1
- 36) 漢方薬副作用で死者 10 人. 朝日新聞, 1996. 3. 2
- 37) 厚生省. 緊急安全性情報 小柴胡湯の投与による重篤な副作用「間質性肺炎」について. 1996. 3
- 38) 春見建一. 漢方エキス製剤の再評価の基本理念について. カレントセラピー. 1995 ; 13 (9) 1668-71
- 39) 厚生大臣 下条進一郎. 厚生省告示第 13 号 1991. 2. 1
- 40) 厚生労働省医薬食品審査管理課長. 医療用医薬品再評価結果 平成 26 年度 (その 1) について. 薬食審査発 04071 号. 2014. 4. 7
- 41) 合田幸弘, 袴塚高志 監修. 日本漢方生薬製剤協会 編集. 新 一般用漢方処方の手引き. じほう, 2013

日本の無機系医薬品の歴史*¹桜井 弘*²History of Inorganic-pharmaceutics in Japan*¹Hiromu Sakurai*²

はじめに

紀元前のはるか昔から現代にいたるまで、人々は天然物、有機化合物、微生物などを用いて限りない数の医薬品をつくってきた。その中で無機元素を含む医薬品は、ほんのわずかに限られている。しかし、これらは宝石のように個性的な光を放っている。無機系医薬品の歴史をたどってみることとする。

2015年5月現在、『元素周期表』には118種類の元素が収容され、113, 115, 117および118番元素を除く114種類の元素には国際的に認められた名称が与えられている^{1,2)}。118種類の元素のうち、29種類は人工元素であり、残る89種類の元素は自然界から発見されている。さらに89種類のうち、63種が鉱物から発見されている。これらのうち、金、銀、銅、鉛、スズ、鉄、ヒ素、マグネシウムなどは有史以前から知られていた。これらの元素は身近な鉱物や岩石の中に存在していたため、紀元前の古代人の人々は、長い間の経験によりこれらを病気の治療に用いていた。中世、近代そして現代へいたる科学技術や医療技術の進歩発展を経て、無機元素、とりわけ金属元素を含む医薬品が開発されてきた。多数の有機化合物、天然物や抗生物質では達成されない生理機能や薬理作用が無機系化合物により実現されたからである。本稿では、世界と日本の無機系医薬品の歴史を概観する。

本稿で述べる無機系医薬品とは、次の3種類のいずれかをさしている。(1) 無機化合物、すなわち有機化合物でない医薬品、たとえば、三酸化ヒ素、炭酸カルシウムや硫酸亜鉛など、(2) 無機元素と有機化合物とが配位結合してできた金属錯体(錯塩)を含む医薬品、たとえば、クエン酸鉄第二鉄、白金を含むシスプラチンや金を含むオーラノフィンなど、(3) 無機元素と有機化合物中の炭素との結合を含む有機無機元素複合体(有機金属化合物)、たとえばアルスフェナミン(有機ヒ素化合物)やビタミンB₁₂(メチルコバラミン)。

世界の無機系医薬品の簡単な歴史

(1) 古代から中世へ^{3,4)}

紀元前の古代メソポタミアの石版や古代エジプトのエーベルス・パピルスには、現代の知識からみて金、銀、銅、鉛、スズ、鉄、ヒ素やマグネシウムなどを含む鉱物、岩石、宝石が病気の治療に用いていたと書かれている。たとえば、水銀、マグネシウム、鉄を含む化合物はそれぞれ梅毒、胃腸障害、貧血の治療に用いたようである。鉱物のみならず動植物を含む多数の薬物が用いられ、古代メソポタミアでは薬物により血液を新鮮にする、古代エジプトでは病気の原因と考えていた病魔を体内から追い出すという概念で薬物を使っていたと推定されている。様々な経験が積み重ねられ、古代ギリシャではヒポクラテス(前460~前370)が硫黄、鉄、鉛などを、古代ローマではガレヌス(129~200)が鉛やケイ素などを、またルネサンス期のパラケルスス(1493~1541)は水銀、硫黄、アンチモン、鉛、銅、ヒ素、ホウ素などを含む鉱物を意識的に医療に用いた。パラケルススは、元素や金属を薬とする新しい考え方を提案したのみならず、「すべてのものは毒であり、その毒性は量で決まる」と説いたため、現代の無機系医薬品開発の原理をつくった人物として評価されている。しかし、これらの鉱物類は強い毒性を示したことは間違いのないであろう。19世紀の半ばになると、ヨーロッパを中心に

*¹ 本稿は、2015(平成27)年4月18日(土)、日本薬史学会公開講演会(東京大学大学院薬学系総合研究棟講堂)で行われた講演の要旨である。

*² 京都薬科大学 名誉教授 *Professor Emeritus, Kyoto Pharmaceutical University*

有機化学が発展し、それに伴って多数の無機化合物も医薬品として各国で用いられるようになった。

一方、中国では、後漢（25～220）から三国時代（220～280）にかけて『神農本草経』が著わされ、天然薬材約 365 種のうち約 45 種が鉱物薬として収載された。唐代の詩人李白（704～762）は、水銀や鉛を含む薬を讃える詩を残している。「不治の薬」といわれ服用した鉱物薬により唐代の帝王 22 人のうち 6 人が死亡したとの記録が残されていることは興味深い⁵⁾。

(2) 近代から現代へ^{6～8)}

近代的な無機系医薬品の歴史は、ドイツから始まった。1882 年に結核菌を発見した R. コッホ（1843～1910）は、その成長を抑制する化合物として塩化金やシアン化金を発見した。当時、結核の一種と考えられていたリウマチ性関節炎の治療に金化合物の適用が臨床医らによりただちに始められたが、金化合物の毒性のため中止された。しかし、その後ヨーロッパでは粘り強く研究され、1927 年には金-チオグルコース錯体の有効性が確かめられた。その成果に基づいて、1960 年には注射剤の金-チオリンゴ酸ナトリウム（図 1 (A)）、1976 年には経口剤のオーラノフィン（図 1 (B)）の開発へと発展していった。これらの錯体の特徴は、いずれも分子内に硫黄-金結合を持っていることである。生体内には見られない結合や構造を持った化合物が、難病を改善できる可能性を示した貴重な例となった。

無機系医薬品の科学的原点を創生したのは、コッホと同時代に生きた細菌学者 P. エールリヒ（1854～1915）と日本から留学していた細菌学者秦佐八郎（1873～1938）であった。1910 年に合成した梅毒治療薬サルバルサン 606 号（アルスフェナミン）（図 1 (C)）は、無機元素ヒ素を含む有機ヒ素化合物である。エールリヒはこのとき、現代の医薬品開発の基盤となる“化学療法”や“特効薬”という新しい考え方を提案した。アルスフェナミンは、その後 15 年にわたり臨床的に使われ、梅毒の患者数を半減させたが、1940 年代に抗生物質ペニシリンが開発され、医薬品としての使命を終えた。

ちょうどこのころ、スイスの化学者 A. ウェルナー（1866～1919）⁹⁾ はコバルト錯体の立体構造を明らかにして 1910 年に「配位理論」を提案し、現代錯体化学を創始した。「配位理論」は、それまで不明であった金属化合物の構造を明らかにしたのみならず、新錯体を合成する方法論を提供した。無機系医薬品の開発研究にも弾みを与えることとなった。

一方、分析技術の進歩により、原子吸光法、ICP 質量分析法、放射化分析法や高速液体クロマトグラフィーなどが実用化され、人や動物の体の中に微量に存在する元素の高感度分析が可能となっただけでなく、投与した無機系医薬品の体内動態を把握できるようになった。そして、生体内に存在する「微量元素」の生理的役割が議論され“生体必須元素”という考え方が次第に提案されるようになり、また投与した無機系医薬品のモニタリングを行うことにより安全性を議論できるようになった。現在、人では 20 数種類の元素の必須性が明らかにされている。さらに、微量元素の役割は、多数の金属元素を含むタンパク質、酵素やビタミンの発見により分子レベルで解明されるようになった^{4,6～8)}。

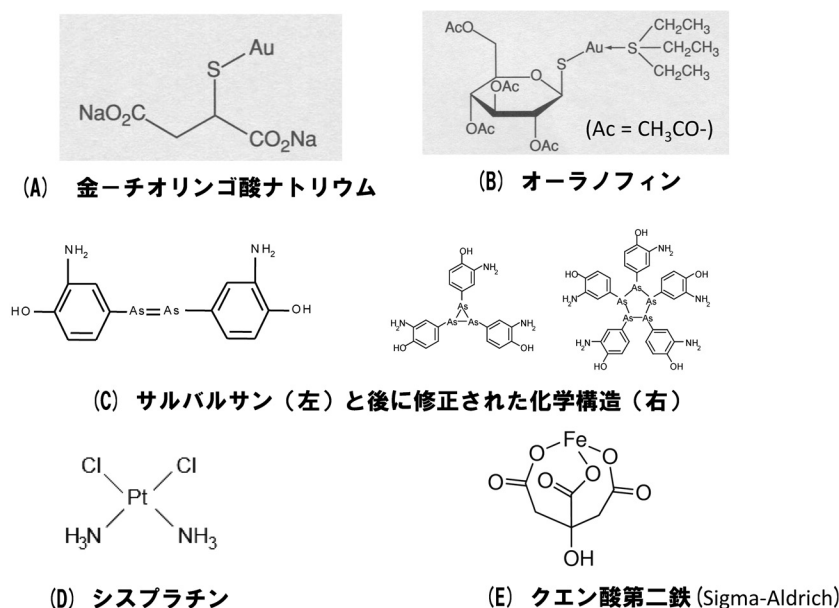


図 1 無機系医薬品の化学構造^{4,8,10)}

こうして「化学療法」,「配位理論」および「生体中の元素の高感度分析」の3つのキーワードは、無機系医薬品の開発研究に必須な要素となった。

(3) 代表的な無機系医薬品^{6~8,10)}

20世紀後半からは、新しい有機合成医薬品が続々登場し、それに伴って無機系医薬品の研究も世界的に活発となった。天然物や合成有機化合物などでは決して得られない生理・薬理効果を発見して、医薬品を創製する新しい学問として発展している。無機系医薬品は、英語では inorganic drugs, metal-based drugs, metallopharmaceutics などと呼ばれ、これを研究する学問領域には生物無機化学 bioinorganic chemistry や metallomics などが挙げられる。

現在用いられている無機系医薬品の代表例を次に示す。ここには、serendipity として発見された医薬品や合理的に発見された医薬品などを挙げる。

- ① 白金を含む抗がん薬 シス-ジアミンジクロロ白金(II) 錯体(シスプラチン)(図1(D)): 1965年アメリカのB.ローゼンバーグ(1926~2009)らは、細菌の増殖と電場との関係を調べている時に、大腸菌の増殖が抑制され、フィラメント状になることを発見した。その原因は、白金電極から微量に溶けた白金イオンが溶媒に含まれていた塩化アンモニウムと結合して白金-アンモニア錯体を形成して、大腸菌の増殖を阻害していると考えられた。1969年に、ローゼンバーグらはこの新発見を応用してがん細胞の分裂抑制を研究し、100年以上も前の1845年にイタリアの化学者M. ペイロン(1813~1883)により合成されていたペイロン塩(シスプラチン)が動物腫瘍において比較的広い抗腫瘍スペクトルを示す化合物であることをつきとめた。1978年にカナダ、アメリカなどで、1983年には日本で承認された。卵巣、睪丸、前立腺などががん治療に用いられている¹¹⁾。
- ② リチウムを含む躁病、双極性障害、統合失調症治療薬 炭酸リチウム(リーマス): 1949年にオーストラリアの精神科医J.ケイド(1912~1980)は、動物に対するリチウム化合物の鎮静効果を偶然に発見し、人への効果も確かめた。1954年にデンマークの精神科医M.ショウがケイドの発表が正しいことを認め、それ以後人に対して使用が開始された。リチウムによる強い副作用があるため、炭酸リチウムを投与する場合には、血清リチウム濃度のモニタリングなど適切な管理が必要とされている。日本では1980年に承認された。
- ③ ヒ素を含む急性前骨髄球性白血病治療薬 三酸化ヒ素または亜ヒ酸(トリセノックス): 急性前骨髄球性白血病(APL)は、急性骨髄性白血病の一種である。APLは、造血幹細胞が悪性化(がん化)した細胞、つまり白血病細胞が無制限に増え、健康な血液が造られにくくなる病気である。日本では年間人口10万人あたり2~3人の割合で発症し、急性骨髄性白血病の約15~20%を占める希少な病気である。1970年頃の中国では、さまざまながんに対して漢方薬が使用されていた。癌霊1号は、経口投与では消化管および肝障害への副作用があった。副作用を軽減するために薬物を精製して注射剤として臨床試験が行われたところ、いくつかのがん、とくにAPLに有効であると分かり、かつその治療効果の原因は三酸化ヒ素にあることがわかった。その後アメリカで臨床試験が行われて有効性が確かめられた。この病気は2つの遺伝子が結合したキメラ遺伝子によって起こる。三酸化ヒ素はこの遺伝子を分離させる働きがあると考えられている。さらに、がん細胞を刺激してアポトーシスに導く作用があるとも考えられている。2000年にアメリカで、2008年に日本で承認された。「毒と薬は紙一重」の言葉とおりの無機系医薬品である。
- ④ 亜鉛を含むウイルソン病(肝レンズ核変性症)治療薬 酢酸亜鉛水和物(ノベルジン): 先天性銅代謝異常症ウイルソン病は、肝臓、腎臓、脳などに銅が多量に蓄積するため、肝機能低下などの障害を起こす病気であり、3~4万人に1人の割合で比較的高頻度で発症する。治療には、銅を多く含む食事の摂取を制限して、D-ペニシラミンやトリエチレントラミンなどのキレート剤を投与して銅の排出を促進する方針がとられている。一方、低分子化合物の酢酸亜鉛水和物は経口投与すると、腸管粘膜上皮細胞でシステインに富むタンパク質メタロチオネイン(分子量約6000)の合成を誘導し、それが食事の銅と結合して銅の体内吸収を抑制し、続いてそれを体外に排出させる化合物であることがわかり、ウイルソン病治療薬として1997年米国で、2008年に日本で承認された。メカニズムを考慮して開発された無機系医薬品である。
- ⑤ 鉄を含む高リン血症治療薬 クエン酸第二鉄水和物(リオナ)(図1(E)): 透析中や慢性腎臓病では腎臓からのリン排泄が低下すると高リン血症状態となる。この状態が長く続くと臓器や関節周囲に石灰沈着を生じやすくなる。

血管壁での石灰沈着は動脈硬化の原因となり、心筋梗塞や狭心症を発症するリスクが高まる。高リン血症の治療には、リン摂取制限、透析によるリン除去に加え、消化管からのリン吸収を抑制する経口リン吸着薬の投与が行われている。経口リン吸着薬としては、高分子吸着剤のほかに、アルミニウム制酸剤、沈降炭酸カルシウムや炭酸ランタン水和物などの金属製剤が用いられてきたが、それぞれアルミニウム脳症、高カルシウム血症やランタンの体内蓄積などを起こす可能性がある。安全性を考慮した薬剤の探索が行われた結果、リン結合能が高い第二鉄（鉄（III））とクエン酸との錯体クエン酸第二鉄水和物が有効であることが確かめられ、日本では2014年に承認された。必須元素の一つである鉄（III）が消化管内で食事由来のリン酸と結合し、不溶性のリン酸鉄を形成してリンの消化管吸収を抑制するメカニズムが利用されている¹²⁾。

日本の無機系医薬品の歴史

(1) 奈良時代から明治時代へ

日本でも有史以前から多数の天然物とともに鉱物が病気の治療などに用いられたと思われるが、医薬品としての歴史は正倉院に保存されている薬物に始まる。昭和23～24（1948～1949）年と平成6～7（1994～1995）年の2回にわたって薬物の調査が行われた¹³⁾。朝比奈泰彦（1881～1975）を中心とする調査団の下で、第1次調査に加わった益富壽之助（1901～1993）は山崎一雄（1911～2010）（次に述べる柴田雄次の門下生）の協力を得て鉱物薬（石薬）の調査を担当した。約60種の漢薬の存在が確認され、鉱物性薬物として「帳内薬物」は19種類、「帳外薬物」は6種類あることが分かり、分析の結果ナトリウム、カルシウム、マグネシウム、アルミニウム、ケイ素、ヒ素、鉄、鉛、水銀などを含む鉱物薬が全体の約30%を占めていることを明らかにした¹⁴⁾。室町や江戸時代には、炉甘石（亜鉛鉱、水亜鉛華）を含む軟膏状の目薬、善光寺雲切目薬や井上目薬、さらに江戸時代末期から明治時代かけて硫酸亜鉛を含む点眼する液体目薬（ヘボンの目薬）などが生まれた。硫酸亜鉛を成分とする目薬は、現代では紫外線対策用目薬として続けて用いられている。さらに、鉛丹（四酸化鉛）を含む軟膏が戦国時代から使われたとの記録がある。

(2) 近代無機化学から生物無機化学へ

近代の無機化学の研究は、チューリヒ大学のA. ウェルナーやパリ大学のG. ユルバン（1872～1938、ランタノイドに属する71番元素ルテチウムの発見者）に新しい錯体化学を学び、東京帝国大学理科大学に日本最初の無機化学講座を開講した柴田雄次（1882～1980）に始まった。柴田は、(a) 錯体合成と吸収スペクトル、(b) 錯体の光学分割と構造、(c) 錯体の酸化酵素的作用、および(d) コロイド溶液の酸化作用などの研究を展開し、多数の後進を指導した¹⁵⁾。植田龍太郎（1903～1962）は、(c) の生物無機化学的な研究に参加したのち、イギリスとドイツで錯体の立体化学、旋光分散などの研究をして、大阪帝国大学で無機化学講座を担当した。ユニークで洞察力の鋭い植田は多様な研究を展開しつつ、コバルト錯体の吸収スペクトルを観測して“分光化学系列”（1938～1956）を発見して日本の錯体化学研究を世界的レベルに押し出した。名著『金属化合物の色と構造』（増進堂、1944）¹⁶⁾ は、多数の若い研究者に強い刺激を与えた¹⁷⁾。植田の研究室から多数の優れた研究者が生まれ、その中から中原昭次（1923～2003）は日本で最初の生物無機化学 bioinorganic chemistry 研究を展開し、また日本で最初となった名著『入門生物無機化学』（化学同人、1979）¹⁸⁾ を山内 脩とともに著した。

(3) 代表的な日本発無機系医薬品^{6,8,10)}

中原と同世代の医学薬学領域の研究者らは、生物無機化学研究の中でもとりわけ世界的に注目されはじめた無機系医薬品の開発研究に力を注いだ。現代の生物無機化学研究の成果として、承認され製品化された日本発の無機系医薬品を次に紹介する。

- ① 銅錯体 サンクロンとサクロン：九州大学農学士であり医学博士であった金子卯時雨（1903～1994）は、クマザサの原形質液から緑色成分の抽出に成功し、その主成分のマグネシウム-クロロフィルナトリウム（葉緑素）を加水分解後、銅錯体に変換して銅-クロロフィルナトリウム（図2（A））とした。胃粘膜修復作用を持つ濃緑色水溶液サンクロンが開発された。1945年発見、1954年に承認された¹⁹⁾。後に、エーザイ（株）の研究者らは銅-クロロフィルカリウム（サクロン）を開発（1961年）した。
- ② アルミニウム錯体 スクラルファート（アルサルミン）：抗ペプシン剤の開発研究は、欧米と日本とでは異なるスタンスがとられた。欧米では強い抗ペプシン作用が求められアミロペクチン硫酸エステル・ナトリウム塩などの高

分子化合物が指向されたのに対し、日本では弱い抗ペプシン作用を持つ小分子化合物にアルミニウムを結合させて抗ペプシン作用・胃粘膜保護作用を持つ医薬品へと向かった。行方正也²⁰⁾、石森 章²¹⁾ はシヨ糖硫酸エステルアルミニウム塩（アルサルミン、スクラルファート）（図2（B））を発見（1968年）し、その作用メカニズムを明らかにして、1981年に承認された。スクラルファートは胃や十二指腸における潰瘍表面のタンパク質と結合して被膜を形成する。スクラルファートはH2受容体拮抗薬やプロトンポンプ拮抗薬などの胃酸抑制薬による治療後の再発防止を目的としても使用される。アルミニウムを含む薬剤は、腎機能が悪い場合には体内にアルミニウムが蓄積しアルミニウム脳症などを起こす可能性はある。

- ③ 亜鉛錯体 ポラプレジンク（プロマック）： 哺乳動物の筋肉や神経組織に存在するジペプチドのL-カルノシン（N-β-アラニル-L-ヒスチジン）は、1900年にロシアの研究者らにより発見され、1972年になり永井甲子四郎により抗炎症作用・創傷治癒作用をもっていること、さらに1975年には山川晃弘により実験的胃潰瘍に対して抗潰瘍作用を持つことが明らかにされた。その後、L-カルノシンは生体内では酸化的ラジカル種のスカベンジャーとして働き、酸化ストレスから保護していると考えられている。一方、CW オグルとCH チョーは、1978年に硫酸亜鉛はラットに対して抗潰瘍作用と創傷治癒作用を発見した²²⁾。抗潰瘍作用を持つL-カルノシンと抗潰瘍・創傷治癒作用を持つ硫酸亜鉛とを結合して錯体を合成すれば、それらの相乗効果が期待されると考えた藤村一と高美茂夫らは、1990年に亜鉛-カルノシン錯体を合成した。期待したとおりに胃潰瘍治療作用を見出した。ポラプレジンク（プロマック）（図2（C））と名付けられ、1994年に承認された。
- ④ 第3世代の白金錯体 オキサリプラチン（エルプラット）： アメリカのローゼンバークらにより発見された第1世代の白金を含む抗がん薬シスプラチンは毒性が強いためより安全性の高い白金錯体が世界的に探索され、第2世代の抗がん白金錯体としてカルボプラチンやネグプラチンが開発された。これらの白金錯体は共通して特徴的な構造を持っている。すなわち、白金に対してシス位に配位結合している2個のアンモニア分子は細胞内を通過し、細胞核のDNA分子に結合する場合でも他の分子と置き換わることなく白金への非脱離基として作用することが明らかにされている。この配位構造を保つ新たな白金錯体が探られる中、名古屋市立大学薬学部の喜谷喜徳（1923～2010）らは結腸・大腸がんにも有効な第3世代の白金錯体を1976年に発見し、オキサリプラチン（図3）と名付けた。2005年に日本で承認された^{6-8,11)}。

おわりに

以上、世界で使われている無機系医薬品と日本を代表し国内のみならず世界中で使われている無機系医薬品を概説的に

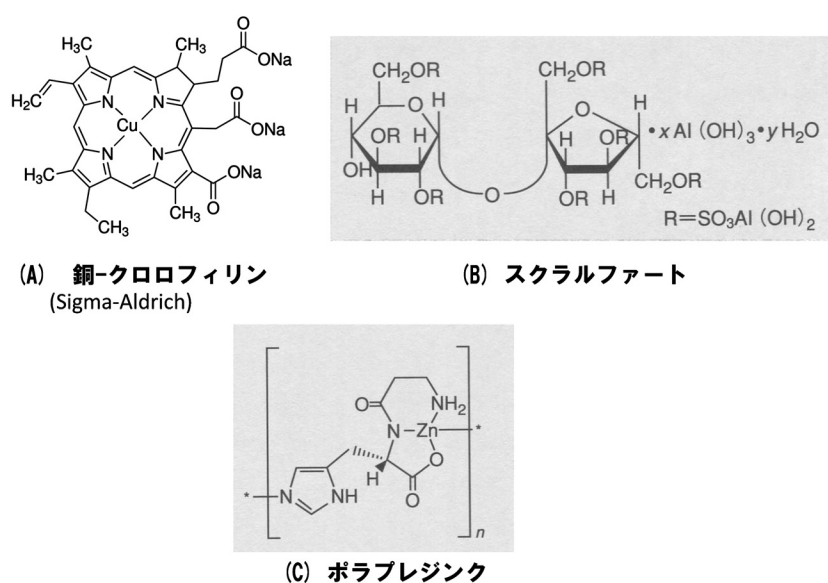


図2 無機系医薬品の化学構造^{4,8,10)}

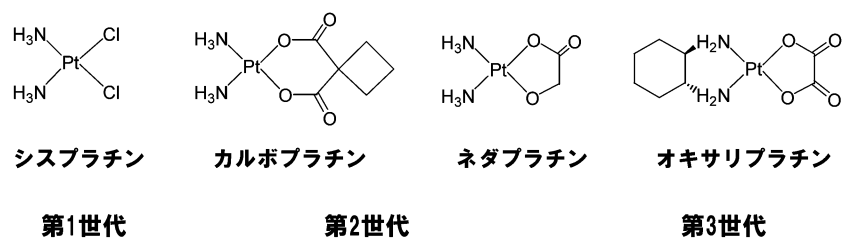


図 3 日本で使われている抗がん白金錯体の化学構造¹⁰⁾

紹介した。これらの成果に続いて、種々の元素やそれを含む化合物の未知な生理作用や薬理効果を探求しながら新しい無機系医薬品が研究されている。たとえば、銅を含む抗酸化性錯体、抗ウイルス・抗がん性有機ゲルマニウム錯体、ルテニウムを含む抗がん性錯体、急性心不全を改善する有機セレン化合物、亜鉛やバナジウムを含む抗糖尿病錯体、亜鉛を含む紫外線誘導皮膚炎抑制錯体などが挙げられ、未来への期待が広がっている^{9,23)}。なお、本稿では無機系医薬品としての放射性医薬品については割愛した。

謝辞

本講演の機会を与えていただいた日本薬史学会理事 松本和男先生に感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 「一家に1枚周期表 第8版」 文部科学省・化学同人、2015。
- 2) 桜井 弘編。元素111の新知识 第2版増補版、講談社ブルーバックス、2013。
- 3) ルネ・ファールブル、ジョルジュ・ディルマン、奥田 潤、奥田陸子共訳。薬学の歴史。文庫クセジュ、白水社、1969。
- 4) 桜井 弘。金属はなぜ人体に必要か？～進化はミネラル利用から始まった～、*RIONA PRESS* Vol. 1, 1~4 (2014)、金属は人体になぜ必要か、講談社ブルーバックス、講談社、1996。
- 5) 川原秀城。毒薬は口に苦し。大修館書店、2001。
- 6) 桜井 弘、田中 久 共編。生物無機化学。廣川書店、1987。
- 7) 久保田晴寿・桜井 弘編著。無機医薬品化学 第3版。廣川書店、1997。
- 8) 桜井 弘編著。薬学のための無機化学。化学同人、2005。
- 9) 山崎一雄、Alfred Werner。無機化合物の構造に関する寄与、日本錯体化学会編「錯体化学 化学の原典」第2期。学会出版センター、1983；43-50。
- 10) Sakurai H. Overview and frontier for the development of metallopharmaceutics, *J. Health Sci.* 2010; 56 (2) : 129-43.
- 11) Alderden RA, Hall MD, Hambley TW. The discovery and development of Cisplatin. *J. Chem. Educ.* 2006; 83 (5): 728-34.
- 12) 松村謙二。鉄、アルミニウム、ランタン化合物と高リン血症治療薬。薬学雑誌。2015；135 (4) : 545-9.
- 13) (a) 朝比奈泰彦編集。正倉院薬物、植物文献刊行会、1955。；(b) 柴田承二監修。宮内庁正倉院事務所編、図説 正倉院薬物。中央公論社、2000。
- 14) 益富壽之助。正倉院薬物を中心とする古代石薬の研究、正倉院の鉱物I。日本礦物趣味の会、1957。
- 15) 黒谷寿雄。柴田雄次先生と錯塩化学。化学。1980；35 (10) : 786-8.
- 16) 植田龍太郎。金属化合物の色と構造。増進堂、1944。
- 17) 桜井 弘。化学大家 植田龍太郎、和光純薬時報。2014；82 (3) : 25-7.
- 18) 中原昭次、山内 脩。入門生物無機化学。化学同人、1979。
- 19) 山崎光夫。日本の名薬。文春文庫、2004。
- 20) 行方正也、松尾敏子、百瀬 篤、高木道郎。Oligo 糖および単糖硫酸エステル薬品の研究 (第1報) 二糖類硫酸エステルの抗ペプシン作用と実験的消化性潰瘍抑制作用、薬学雑誌。1967；87 (4) : 376-80.
- 21) Ishimori A. Mechanism of the antipeptic action of anionic carbohydrate and its clinical application for the treatment of peptic ulcer. *Tohoku J. Exp. Med.* 1971; 103 (2): 141-57.
- 22) Ogle CW, Cho CH. Protection by zinc sulphate against reserpine-induced ulceration and other gastric effects in the rat. *Pharmacology.* 1978; 17 (5): 254-61.
- 23) Migos KT, Orvig C. Metallo-drugs in medicinal inorganic chemistry. *Chem. Rev.* 2015; 114 (8): 4540-63.

日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷 (その 15) JP I(1886)～JP X VI(2011) における臭化カリウムの規格・試験法の 変遷ならびに USP および BP との対比について

柳 沢 清 久^{*1}

Transition of Psychotropic Drugs in Japanese Pharmacopoeia (JP) (Part 15)
Transitions in the Standards and Test Methods of Potassium Bromide
in JP I (1886) and JP X VI (2011), and Comparison between the USP and BP

Kiyohisa Yanagisawa^{*1}

(Received November 17, 2014)

1. はじめに

臭化カリウムは古くから鎮静剤として用いられて来たブロム剤の一種で、大脳鎮静剤として、中枢作用により感覚反射運動性脳皮質興奮性、および精神興奮性を減じ、不快感を除く作用がある。その効果は一般神経過敏症、てんかん、痙攣、無踏病、片頭痛、性欲亢進などに適用される。しかし臭化カリウムをはじめとしたブロム剤は蓄積を起こしやすく、ブロム中毒を起こすことがあるため使用にあたっては、このことに留意することが必要である^{1,2)}。

臭化カリウムは 1826 年 Balard が海塩からブロムを発見し、創薬した。1851～1864 年 Hemri Behrend はこれを不眠症に応用した。1853 年 Sir Lycock, Vigouroux はてんかんに応用した。1857 年 Sir Charles Locock はこれに鎮静作用があることを発表した。1868 年 Thomas Clouston はその抗てんかん作用を確認し、臭化カリウムによるてんかんの薬物治療が始まった。そして 1912 年にフェノバルビタールが登場するまで、てんかん治療において、他に優れた薬剤が存在しなかったため、てんかんの治療薬剤としての地位を占めた²⁾。しかし 1912 年フェノバルビタールが、そして 1950 年以降、フェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパンなど、次々に新たな薬

剤が登場して、これらがてんかんの治療薬剤として使われ、臭化カリウムのてんかんの治療薬剤としての地位はそれらに譲ることになった²⁾。

ところが、近年、日本てんかん学会、小児神経学会では、有効な抗てんかん薬がほとんどない乳児重症ミオクロニーてんかんにおいて、臭化カリウムに有効性が高いことが明らかにされ、再び注目されるようになったことが報告された。すなわち乳児重症ミオクロニーてんかんは乳幼児期に発熱に伴って、全身痙攣が頻発し、しばしばてんかん重積状態に陥ることが大きな問題となっている。臭化カリウムは乳児重症ミオクロニーてんかんにおいて、その全身痙攣を減少させ、てんかん重積状態を予防することが明らかにされた。また臭化カリウムはそれ以外に、乳児期発症の難治な全般てんかん症候群、さらに部分発作を主要な発作型とする局在関連性てんかんにも有効性があることも報告された³⁻⁷⁾。一方、臭化カリウムは犬のてんかんに非常に良い効果をもたらすことも明らかにされた。それはフェノバルビタールと併用すると、その使用量を減らすことができるため、その副作用を抑えることができる。さらに軽い症状であれば、臭化カリウム単独でも、てんかん発作を抑えることができるため、その利用は広がっている⁸⁾。

このように臭化カリウムは 1826 年に創薬、開発されて

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

から今日までの150年近くの歴史の中で、催眠・鎮静薬、抗不安薬、抗てんかん薬として、その利用価値は他の薬剤の開発、臨床研究に影響を受けながら、大きく変化してきた。

日本薬局方（以下JP）では、臭化カリウムについて、初版JP I（1886）～現行JP X VI（2011）まで継続記載されている。いわばJPにおいて、臭化カリウムは120年以上の長い歴史のある基礎的無機医薬品と言えよう。かつて著者は第1報～第3報にて、JP I（1886）～JP X II（1991）での臭化カリウムの規格・試験法の変遷について報告した^{9～11}。この時の検索結果から、かつて臭化カリウムは催眠・鎮静薬、抗てんかん薬としての地位を保持していたが、第二次大戦後の1950年以降、新たな薬剤の登場で、その利用価値は低下したものと著者は考察した。

それから20年が過ぎて、今回はJP、米国薬局方（以下USP）、英国薬局方（以下BP）における臭化カリウム（以下本品）の規格・試験法の変遷について再度、検索して、その催眠・鎮静薬、抗てんかん薬としての利用価値（薬学的評価）のその後の変化について考察した。

2. JP I（1886）～JP X VI（2011）に見られた臭化カリウムの規格・試験法の変遷

1) 性状

JP I（1886）では、本品について「光澤アル白色骰子形ノ結晶ニシテ臭氣ナク大氣觸レテ變化セス」と記載され¹⁴、JP II（1891）では、「臭氣」の記載がなくなった¹⁵。JP IV（1920）では、「光澤アル無色或ハ白色骰子形ノ結晶或ハ結晶性ノ粉末ニシテ乾燥氣中ニ於テ變化セス」と改正され¹⁷、その内容が詳細になった。

JP VI（1951）では、「白色、無臭の立方形の結晶又は結晶性の粉末で、空気中で安定である。」と改正された¹⁹。JP VII（1961）では、「白色の立方形結晶または白色の結晶性の小粒、あるいは結晶性の粉末でにおいはない。」と改正された²⁰。さらにJP VIII（1971）では、「無色または白色の結晶、粒または結晶性の粉末でにおいはない。」と改正され²¹、この性状の記述は現行JP X VI（2011）まで継続している^{22～29}。JP VI（1951）では、本品の性状について、USPに準拠した大きな改正となった⁷³が、JP VII（1961）、JP VIII（1971）の改正で、JP独自の記載に移行したものと見えよう。

2) 溶解性

表1に示したようにJP I（1886）～JP V（1932）では、本品の溶解性について、「二分ノ水及二百分ノアルコール

ニ溶解ス」と記載された^{14～18}。JP VI（1951）では、「本品1gは水1.5cc、アルコール250cc又はグリセリン5ccに溶ける」と改正された¹⁹。JP VII（1961）では、「本品1gは水2cc、熱湯1cc、エタノール250cc、熱エタノール20cc又はグリセリン5ccに溶解する。」と改正され、本品1gの熱湯および熱エタノールに対する溶解性の記載も加わった²⁰。さらにJP VIII（1971）では、「本品は水またはグリセリンに溶けやすく、熱エタノールにやや溶けやすく、エタノールに溶けにくい。」という記載方式に全面改正された²¹。これはJP VII（1971）での本品の溶解度（本品1gの溶解に必要な溶媒量）について、JP VI（1951）から通則で規定された「溶解度を示す用語」を適用した記載方式に改正したものである。JP VI（1951）では、本品の溶解性について、USPに準拠した大幅な改正となった⁷³が、JP VII（1961）、JP VIII（1971）の改正で、その溶解性について、わが国の化学水準に基づいて、見直しが行われ、JP独自の規格に移行したものと見えよう。以後、これについても改正はなく、現行JP X VI（2011）まで継続している^{22～29}。

3) 確認試験

表1に示したように、本品の確認試験について、JP I（1886）～JP V（1932）では、塩素水による臭化物の呈色反応、および酒石酸カリウムによるカリウム塩の沈殿反応について規定された^{14～18}。臭化物の呈色反応はJP III（1906）から、塩素水によって遊離したブロム（Br₂）をクロロホルムまたはエーテルに溶解させ、その色を観察する方法に改正された¹⁶。

JP VI（1951）からは、JP VI（1951）で新設された一般試験法のカリウム塩および臭化物の定性反応を採用した¹⁹。このことについては、表2に示したように、同年代のUSP X IV（1950）と一致しており⁷³、USPに準拠した改正であったことが窺える。そしてこの規定は現行JP X VI（2011）まで継続している^{20～28}。JP VI（1951）の一般試験法に示されたカリウム塩の定性反応としては、①炎色反応と②酒石酸水素ナトリウムによる沈殿反応³⁰、また臭化物の定性反応としては、①硝酸銀による沈殿反応と②塩素試液+クロロホルムによる呈色反応が規定され³¹、これについても、同年代のUSP X IV（1950）と一致しており⁸¹、USPに準拠した改正であったものと見えよう。

JP VII（1961）の一般試験法に示されたカリウム塩の定性反応については、JP VI（1951）に示された2試験の他に③コバルチ亜硝酸ナトリウムによる沈殿反応、④過量の水酸化ナトリウムとの反応の2試験が追加規定された³²。

また臭化物の定性反応については、①硝酸銀による沈殿反応について、「沈殿を分離しこの一部に希硝酸を加えても溶けない。また他の一部に強アンモニア水を加えて振り混ぜたのち、分離した液に希硝酸を加えて酸性にすると白濁する」という試験内容が追加された。また②塩素試液＋クロロホルムによる呈色反応に、塩素試液＋フェノールの沈殿反応が追加された³³⁾。このJP VII (1961)の一般試験法に示されたカリウム塩および臭化物の定性反応は、現行JP X VI (2011)まで継続している^{21~29)}。

4) 純度試験

表1に示したように、本品の純度試験について、JP I (1886)では、炭酸カリウム、硫酸塩、臭素酸塩、ヨード酸塩の4項目の不純物の混入の有無の検出について規定された¹⁴⁾。JP II (1891)では、これに重金属が追加規定された¹⁵⁾。JP III (1906)では、ヨード酸塩が削除され、新たにナトリウム塩、バリウム塩、鉄塩の3項目が追加規定された。また既存の項目についても、試験内容が改正された¹⁶⁾。これは製造技術の向上に即した改正と言える⁹⁾。JP IV (1920)では、さらにヨウ化物の規定が加わり¹⁷⁾、本品の品質・純度がさらに強化されたことが窺える。

JP VI (1951)では、ナトリウム、鉄が削除され、塩化物、ヒ素が新たに追加規定された。継続規定の項目についても、すべて、その試験方法が改正された。たとえば炭酸カリウムはアルカリと改称され、赤色リトマス紙の変色を観察する方法から硫酸＋フェノールフタレイン試液での呈色反応に改正された。混在する塩化物の検出については、JP V (1932)まで、その定量結果から、KCl量を算定したが、JP VI (1951)では、純度試験に移行した。すなわち「本品を下記の定量法により定量するとき、その1gに対応するN/10硝酸銀の量は83.2~84.5ccでなければならない。」(塩化物の混在限度はKClとして1%以下)と規定された¹⁹⁾。表2に示したように、JP VI (1951)の純度試験の項目およびその試験方法は同年代のUSP (1950)と一致しており⁷³⁾、USPに準拠した改正であったことが窺える。

JP VII (1961)では、JP VI (1951)の8項目の不純物の検出について、継続規定されたが、その試験内容については、部分的に改正が見られた。硫酸塩の検出限度は、JP VI (1951)の「N/50硫酸0.5ccに対応する量以下」から「0.024%以下」と改正された。塩化物の検出限度は、「本品1gに対応する0.1N硝酸銀液の消費量は83.2~84.5から84.5ml以下」(KClとして1%以下から0.9%以下)と改正された。ヒ素については、その検出限度が10ppmと新たに規定された。臭素酸塩の検出については、JP VI (1951)

の希硫酸での酸化による呈色に、ヨウ素デンプン反応を加えて改正し、その検出感度を向上させた²⁰⁾。

JP VIII (1971)では、本品の溶液の色および透明度から不純物の混在の有無を判定する試験法として、「溶状」が新設されて、不純物の検出試験は9項目になった。またその個々の試験内容は部分的に改正され、ヨウ化物の検出では、これに不純物が混在した場合の呈色について、「紫色から赤紫色~紫色」に改定された。またヒ素の検出限度について、JP VIII (1971)では、「10ppmから5ppm」と改正され、その混在限度が厳しくなった²¹⁾。

このようにJP VII (1961)、JP VIII (1971)の改正では、USPに準拠した形となったJP VI (1951)の本品の純度試験に、技術的検討が加えられ、JP独自の規格・試験法に移り変わってきたことが窺える。そしてJP VIII (1971)の改正で、性状、溶解性、確認試験と同様に、純度試験も確立されたものと言えよう。以後、殆んど改正はなく、現行JP X VI (2011)まで継続している^{22~29)}。

5) 定量

表1に示したように、JP I (1886)では、本品0.5gにつき十分定規硝酸銀液の消費量は42~43ccmと規定された(すなわち本品の最少含量は96~100%で、塩化物の混在限度は4%)¹⁴⁾。JP II (1891)では、本品0.2gにつき十分定規硝酸銀液の消費量は17ccm以下(本品の最少含量98%)と改正され¹⁵⁾その規格が厳しくなった。JP III (1906)では、本品0.3gにつき十分定規硝酸銀液の消費量は25.4ccm(本品の最少含量98.5%)改正され¹⁶⁾、JP IV (1920)では、その消費量は25.4ccm(本品の最少含量98.7%)とされ、その含量について、「百分中九十八分以上ノ純ブロムカリウムヲ含有ス(98%以上のKBr)」と新設され¹⁶⁾、その規格は一層厳しいものとなった。JP V (1932)では、本品0.3gにつき十分定規硝酸銀液の消費量は24.8~25.5cc(本品の最少含量98.07~98.3%)と改正された¹⁸⁾。また含量についても、「本品ヲ100°ニ於テ乾燥セルモノハ98.5%以上ノ純ブロムカリヲ含有ス」と改正され¹⁸⁾、含量規格がJP IV (1920)よりもさらに厳しいものとなった。

このようにJP I (1886)~JP V (1932)では、改正毎に、本品の含量規格が厳しくなったことが窺える。これは医薬品産業の発展に伴った製造技術の向上により、本品の鑑別、品質・純度において、量的な面が重視されるようになったことを示唆している⁹⁾。

JP VI (1951)からは、その定量方法として、沈殿滴定のVolhard法が採用された。それは本品に硝酸酸性の下、硝酸銀液を加えたのち、過量の硝酸銀液について、硫酸第

表 1 JP I (1886)~JP X VI (2011) に

		JP I 1886	JP II 1891	JP III 1906	JP IV 1920	JP V 1932
名称				ブロームカリウム	同左	ブロムカリ
分子式 分子量			KBr	KBr 119.11	KBr 119.02	KBr 119.0
含量						
溶解性	水	二分の水	同左	同左	同左	同左
	グリセリン					
	熱エタノール					
	エタノール	約二百分の酒精	同左	同左	同左	同左
確認試験	臭化物	塩素水→褐色	塩素水→黄褐色	塩素水→赤褐色	同左	同左
	カリウム塩	酒石酸→白色結晶性沈殿	同左	同左	同左	同左
純度試験	炭酸カリウム	赤色リトマス紙 →藍色 NG	赤色試験紙→藍色 NG	赤色試験紙→紫藍色 NG	同左	赤色リトマス紙 →青色 NG
	硫酸塩	硝酸バリウム →混濁 NG	同左	硝酸バリウム→変化なし	同左	同左
	臭素酸塩	クロロホルム, 希硫酸 →染色 NG	同左	希硫酸→黄色 NG	同左	希硫酸, クロロホルム →黄色 NG
	ヨード酸塩	クロロホルム, 塩化第二 鉄溶液→染色 NG	澱粉溶液, 塩素水→二液 層接界 藍色 NG			
	重金属		硫化水素→変化なし	硫化水素水→変化なし	同左	醋酸, 硫化ソーダ溶液 →変化なし
	ナトリウム塩			炎色反応→黄色	同左	同左
	バリウム塩			希硫酸→変化なし	同左	同左
	鉄塩			黄血塩溶液→藍色	同左	同左
	ヨウ化物				塩化第二鉄溶液, 澱粉溶液→10分 以内に藍色 NG	同左
	塩化物					
	ヒ素					
	溶状					
	定量		KBr0.5gにつき十分定規 硝酸銀液 42~43ccm KBr 96%以上	KBr0.2gにつき十分定規 硝酸銀液 17ccm 以下 KBr 98%以上	KBr0.3gにつき十分定規 硝酸銀液 25.4ccm 以下 KBr 98.5%以上	同左 KBr 98.7%以上

二鉄アンモニウム試液を指示薬として、チオシアン酸アンモニウムで逆滴定する方法である¹⁹⁾。これは表2に示したように、同年代の USP X IV (1950) と一致しており⁷³⁾、これについても USP に準拠した改正であったと言えよう。その後、JP VII (1961), JP VIII (1971) で、この定量法

の記載には、部分的に改正が見られたが、現行 JP X VI (2011) まで継続している^{19~29)}。

おける臭化カリウムの規格・試験法の変遷

JP VI 1951	JP VII 1961	JP VIII 1971	JP IX 1976	JP X 1981	JP X I 1986~ JP X IV 2001	JP X V 2006~ JP X VI 2011
臭化カリウム	同左	同左	同左	同左	同左	同左
KBr 119.01	KBr 119.02	KBr 119.01	KBr 119.0	同左	同左	同左
99% 110° 4時間	乾燥したものを定量するとき 99.0%以上	同左				
1.5 cc	2 cc (熱湯 1 cc)	溶けやすい	同左	同左	同左	同左
5 cc	5 cc	溶けやすい	同左	同左	同左	同左
	20 cc	やや溶けやすい	同左	同左	同左	同左
250 cc	250 cc	溶けにくい	同左	同左	同左	同左
塩素試液+クロロホルム →クロロホルム層 赤かっ色	同左	同左	同左	同左	同左	同左
硝酸銀試液→帯黄白色沈殿	同左	同左	同左	同左	同左	同左
酒石酸水素ナトリウム →白色結晶性沈殿	同左	同左	同左	同左	同左	同左
炎色反応	同左	同左	同左	同左	同左	同左
N/10 硫酸+フェノールフタレ イン試液→着色 NG	0.1N 硫酸+フェノールフタレ イン試液→着色 NG	同左	同左	同左	同左	同左
一般試験法の硫酸塩の試験 N/50 硫酸 0.5cc に対応する量 以下	硫酸塩試験法に準ずる 0.024%以下	同左	同左	同左	同左	同左
希硫酸→ただちに黄色 NG	ヨウ化カリウム試液+デンプ ン試液+希硫酸 →青色 NG	同左	同左	同左	同左	同左
一般試験法の重金属の試験 0.001%以下	重金属試験法に準ずる 10ppm 以下	同左 第1法 10ppm 以下	同左	同左	同左	同左
塩酸酸性 硫酸カリウム試液 →ただちに混濁 NG	希塩酸+硫酸カリウム試液 →ただちに混濁 NG	同左	同左	同左	同左	同左
塩化第二鉄試液+クロロホルム →クロロホルム層 紫色 NG	同左	同左 クロロホルム層 赤 紫色~紫色 NG	同左	同左	同左	同左
KBr1g に対応する N/10 硝酸 銀液の量 83.2~84.5cc (KCl 1%以下)	KBr1g に対応する 0.1N 硝酸 銀液の消費量 84.5ml 以下 (0.9%以下)	同左	同左	同左	同左	同左
一般試験法のヒ素の試験 適 合	ヒ素試験法に準ずる 第1法 10ppm 以下	同左 5ppm 以下	同左 同左	同左 同左 装置 A	同左 2ppm 以下 装置 B	同左 同左 装置の記載なし
		KBr1.0g+水 3ml →無色透明	同左	同左	同左	同左
沈殿滴定 Volhard 法 過量の硝酸銀をチオシアン酸 アンモニウムで滴定	同左	同左 空試験の規定	同左	同左	同左	同左

3. BP1885~BP2014に見られた臭化カリウムの規格・
試験法の変遷

1) 性状

BP1885 および BP1898, BP1914 では、「無色の立体結晶、

無臭, 辛い塩気の味」と記載された^{34~36)}。BP1932 では、「無
色, 透明または不透明の結晶, または白の粒状の粉末, 無
臭, 塩気の味」と記載された³⁷⁾。BP1973 では、「無色の結
晶または白色の結晶性の粉末, 無臭, 塩気の味」と記載さ
れた^{42,64)}。BP1980 では, 味の記載が削除された⁴⁴⁾。BP2000

表 2 USP V (1870)~USP2014 におけ

		USP V 1870	USP VII 1890	USP VIII 1905	USP IX 1916	
分子式, 分子量			KBr 118.79	KBr 118.22	KBr 119.02	
含量				97%以上	100℃乾燥 98.5%以上	
溶解性	水	wholly soluble	約 1.6 parts	約 1.5 parts	1.5 mils	
	アルコール	sparingly soluble	200 parts	約 180 parts	約 250 mils	
	グリセリン		4 parts	溶ける	4.6 mils	
	熱湯		1 parts 以下	同左	1 mil	
	熱アルコール		16 parts	同左	約 21 mils	
確認試験	臭化物	でんぶん, 塩素水→黄色	クロロホルム, 塩素水 →黄色~黄褐色	硝酸銀→黄白色の沈殿	同左	
			カリウム塩	酒石酸または酒石酸ナトリウム →白色結晶性沈殿 コバルチ亜硝酸ナトリウム →黄色沈殿	同左	同左
純度試験	溶液の外観					
	炭酸カリウム (アルカリ)	リトマス紙, ウコンの色に影響を与えない	硫酸 0.2cc, フェノールフタ レイン→赤色 NG	N/10 硫酸 0.1 cc, フェノール フタレイン→着色 NG	同左	
	硫酸塩	塩化バリウム→沈殿 NG	塩化バリウム 0.5 cc →混濁 NG		塩化バリウム→混濁 NG	
	臭素酸塩		希硫酸→黄色 NG	希硫酸, クロロホルム →黄褐色 NG	希硫酸→黄色 NG	
	ヨード		でんぶん, 塩素水→青色 NG			
	重金属			Time Limit Test 適用	重金属試験 適用	
	バリウム塩		硫酸カリウム 0.5 cc →混濁 NG	硫酸カリウム→混濁 NG	硫酸カリウム→混濁 NG	
	ヨウ化物			クロロホルム, 塩素水 →紫色 NG	塩化第二鉄, クロロホルム →紫色 NG	
	ヒ素, 鉛, 銅		硫化水素→混濁 NG			
	塩化物		3%以下			
	鉄		フェロシアン化カリウム 0.5 cc →青色 NG			
	ナトリウム		炎色反応→紫色 (黄色 NG)			
	カルシウム		シュウ酸アンモニウム 0.5 cc →混濁 NG			
	鉄, アルミニ ウムなど		アンモニア水, 硫酸アンモニ ウム→混濁 NG			
	マグネシウム とアルカリ土 類金属					
	定量		KBr 10 g につき 完全な沈殿の形成に必要な硝酸 酸銀は 14~30 g	KBr 0.5 g につき 硝酸銀液 42.85 cc 以下 KBr 97%以上	KBr 0.3 g につき N/10 硝酸銀液 24.6~25.85 cc KBr 96.9~97%	沈殿滴定 Volhard 法 過量の硝酸銀をチオシアン酸 アンモニウムで滴定

る臭化カリウムの規格・試験法の変遷

USP X 1926~USP XI 1936	USP X III 1947~USP X IV 1950	USP X V 1955~USP28 2005	USP29 2006~USP37 2014
KBr 119.02	KBr 119.01	収載なし	KBr 119.00
100℃乾燥 98.5%以上 USP X I より 99.0%	110℃ 4時間乾燥 99%以上 USP X IV より 105℃		乾燥 98.0~100.5%
1.5 cc	同左		
約 250 cc	250 cc		
4.6 cc	5 cc		
1 cc			
約 21 cc			
塩素溶液, クロロホルム →赤~赤みを帯びた褐色	塩素試液, クロロホルム →クロロホルム層 赤褐色		塩素試液, クロロホルム→クロロホルム層 →赤~赤みを帯びた褐色
硝酸銀溶液→黄色がかった沈殿	硝酸銀試液→帯黄白色沈殿		硝酸銀試液→帯黄白色沈殿
酒石酸水素ナトリウム溶液→白色 結晶性沈殿	酒石酸水素ナトリウム→白色 結晶性沈殿		酒石酸水素ナトリウム→白色結晶性沈殿
炎色反応→紫色	同左		炎色反応→紫色
			透明, 無色
N/10 硫酸 0.1 cc, フェノールフタレ イン 1 滴 →色は生じない	0.1N 硫酸 0.10 cc, フェノールフタレ イン 1 滴 →色は生じない		プロモチモールブルー 1 ml を加えた時の 変色に必要な 0.01N HCl もしくは 0.01N NaOH は 0.5 ml 以下である
硫酸塩試験 N/15 硫酸 0.5 cc に対応 する硫酸塩以下	硫酸塩試験 0.02N 硫酸 0.5 cc に対応 する量以下 USP X IV より 250 ppm		0.020N 硫酸 0.2 ml に対応する硫酸塩より 多く示さない (0.01%)
希硫酸 1 cc →黄色 NG	同左		でんぷんヨウ化第二水銀 1 ml, 100 g/L ヨ ウ化カリウム 0.1 ml, 0.3M 硫酸 0.25 ml →5 分間遮光放置→紫色 NG
同左	重金属試験 希酢酸酸性 制限 10 ppm		10 ppm 以下
塩酸酸性, 硫酸カリウム 1 cc →混濁 NG	同左		
塩化第二鉄数滴, クロロホルム 1 cc →紫色 NG	同左		10.5 g/100 ml 塩化第二鉄 0.15 ml, ジクロ ロメタン 2 ml →下層無色
ヒ素試験法 USP X I より	USP X IV より 10 ppm		
	KBr 各 g=0.1N 硝酸銀 83.2~84.5 cc を 必要とする.		硝酸銀 5 ml, dibutyl phthalate 1 ml →過剰の硝酸銀をチオシアン酸 アンモニウムで逆滴定 使われた硝酸銀 1.7 ml 以下
			20 ppm 以下 クエン酸 2.0 ml, チオグリコール酸 0.1 ml, アンモニア水でアルカリに→5 分後 ピンク色は鉄標準液より濃くない
			0.01M edetate disodium で滴定 消費した 0.01M edetate disodium 5.0 ml を超えない (Ca として計算すると 0.02%)
同左	同左		沈殿滴定 Volhard 法 過量の硝酸銀をチオシアン酸 アンモニウムで滴定 KBr の容積百分率 (%) a—3.357b
KBr 各 g=82.8~84.8 ccN/10 硝酸銀 USP X I より KBr 各 g=83.2~84.5 ccN/10 硝酸銀	KBr 各 g=83.2~84.5 ccN/10 硝酸銀 USP X IV で削除		

では、臭気の記載が削除された⁴⁷⁾。そしてこの記載は今日のBP2014まで継続している⁴⁸⁻⁵⁸⁾。

2) 溶解性

表3に示したように、BP1885では、溶解性について、「readily soluble in water, less soluble in spirit」と記載され、その溶解に必要な溶媒量の記述はなかった³⁴⁾。BP1898では、「soluble in 2parts of cold water and in 200parts of alcohol (90 percent)」とその溶解に必要な溶媒量が記述された³⁵⁾。BP1948では、水温15.5℃と規定され³⁸⁾、BP1953では、「水温20℃…1.6parts of water…alcohol (95%)」に改正された³⁹⁾。BP1973では、「水、グリセリンによく溶解できる。アルコールにわずかに溶解できる。」^{43,64)}と改正された。

3) 確認試験

表3に示したように、BP1885では、クロロホルム、塩素水による臭化物の定性反応（呈色反応）、および酒石酸によるカリウムの定性反応（沈殿反応）について規定された³⁴⁾。BP1898からは、「カリウム塩および臭化物の特有反応を示す」という記載になり、その詳細については、付録の「定性反応と試験」の項目を参照する形となった³⁵⁾。BP1898～BP1932では、臭化物の定性反応として、①硝酸銀による沈殿反応、②塩素溶液（塩素水）、クロロホルムまたは2～3滴の二硫化炭素による遊離臭素の呈色反応、③硫酸+過酸化マンガン、過酸化鉛、重クロム酸カリウムのいずれかによって遊離した臭素蒸気のでんぷんのりで浸したろ紙に示す変色（オレンジ～黄色）の3試験が規定された。カリウム塩の定性反応として、①炎色反応、②塩化第二白金溶液による沈殿反応の2試験が規定された⁵⁹⁾。BP1953では、臭化物の定性反応で、②の試験に、塩素試液+フェノール溶液による沈殿反応が追加された。カリウム塩の定性反応では、③過塩素酸による沈殿反応、④コバルチ亜硝酸ナトリウム溶液、酢酸による沈殿反応が加わった⁶⁰⁾。BP1973では、臭化物の定性反応として、①硝酸銀による沈殿反応、②酸化鉛(IV)によって遊離した臭素のmagenta solutionで湿らしたろ紙に示す変色（赤色→紫色）の2試験の規定となった。カリウム塩については、①炭酸ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、および酒石酸との各反応、②コバルチ亜硝酸ナトリウム溶液との沈殿反応の2試験の規定となり、大幅に改正された^{61,65)}。BP2000では、臭化物の定性反応で、②酸化鉛(IV)によって遊離した臭素の検出については、これのfuchsin solutionRで湿らしたろ紙に示す変色（赤色→紫色）に改正された⁶²⁾。

英国は1973年、ECに加盟した。これに伴い、BP1973

からは、1969年創刊のEPに準拠した内容になった。このためBP1973では、臭化物、カリウム塩の定性反応が大幅に改定されたものと言えよう。

4) 純度試験

BP1885では、本品の不純物の混在の規制について、硫酸塩、臭素酸塩、ヨード酸塩の3項目が規定され、表3に示した試験方法が記載された³⁴⁾。BP1898では、この他に鉛、銅、ヒ素、鉄、アルミニウム、亜鉛、カルシウム、マグネシウム、ナトリウム、アンモニウム、シアン化物、さらに塩化物、ヨウ化物、チオシアン酸塩など14項目が追加されたが、チオシアン酸塩を除いて、各試験方法の記載はなかった³⁵⁾。BP1914では、BP1898で規定されたアルミニウム、亜鉛、ナトリウム、アンモニウム、シアン化物、塩化物およびチオシアン酸塩については削除され、バリウム、炭酸塩についての規制が加わった。そしてBP1898と同様に、各試験方法の記載はなかった。また鉛について、10ppm、ヒ素について、5ppmとその検出制限が設けられた³⁶⁾。BP1932では、本品の不純物の混在の規制について、アルカリ、臭素酸塩、バリウム、塩化物、硫酸塩、鉄、ヒ素、鉛の8項目について規定され、表3に示したように、各々について、その試験方法およびその検出制限について記載された。ヒ素の制限については、5ppmから2ppmと改正され厳しくなった³⁷⁾。BP1953では、これにナトリウムが加わり9項目になった。その検出方法はアンチモン酸カリウム溶液による沈殿の有無で判定した³⁹⁾。この検出について、BP1963では、0.2%以下という制限が設けられた⁴¹⁾。BP1968では、炎の光度測定に改正された⁴²⁾。塩化物の検出については、BP1953からは、本品の水溶液にニトロベンゼン、硝酸銀を加え、過剰の硝酸銀に対して、消費するチオシアン酸アンモニウムは3.7ml以上という検出判定方法に改正された³⁹⁾。臭素酸塩の検出については、それまで希硫酸による呈色をその混在の判定にしていたが、BP1968からは、ヨウ化カリウム、でんぷん粘液、N/10硫酸による呈色でその混在を判定する方法に改正された⁴²⁾。

BP1973、BP1980では、本品の不純物の混在の規制について、溶液の透明と色、カルシウム、重金属、マグネシウム、ヨウ化物が加わり、ヒ素、鉛については、削除になった。本品の10w/v%溶液については、無色透明、そして液性について、それにブロムチモールブルーを加えた溶液の変色に必要な0.01M HCl、0.01M NaOHは0.5ml以下と改正された。またカルシウムについては、100ppm、重金属10ppm、鉄20ppm、硫酸塩100ppm、マグネシウム100ppmとそれぞれの検出制限について設けられ、それら

の混在に関して、数値的に厳しく規制された。ナトリウムについては、magnesium uranyl acetateによる透明度で、その混在を検出する方法に改正された。臭素酸塩については、本品の水溶液に硫酸、クロロホルムを加えた時のクロロホルム層の着色で、その混在を判定する方法に改正された。塩化物については、本品の水溶液にシュウ酸アンモニウム溶液と0.1M硝酸銀を加え、過剰の硝酸銀をチオシアン酸アンモニウムで逆滴定する方法に改正され、その制限が1.0%以下(KClとして計算すると)と設けられた。BP1973, BP1980で加わったヨウ化物については、本品の水溶液にiron(III) chloride hexahydrate, クロロホルムを加えた時のクロロホルム層の着色で、その混在を検出する方法が採用された。このようにBP1973では、本品の純度試験について、大幅に改正された^{43,44,64}。これについても、BP1973からは、1969年創刊のEP⁶²に準拠して、その改正が行われたためであると言えよう。

BP1988では、従来のナトリウム、カルシウム、マグネシウムの3項目が「マグネシウムとアルカリ土類金属」という項目に一括された。そして0.01M disodium edetate 5ml以下(Caとして計算すると200ppm)という制限が設けられた。臭素酸塩については、BP1968の本品の水溶液にでんぷん溶液、ヨウ化カリウム溶液、0.5M硫酸を加えた時の呈色で、その混在を検出する方法に戻った。塩化物については、本品の水溶液に0.1M硝酸銀とdibutyl phthalateを加えて、過剰の硝酸銀をチオシアン酸アンモニウムで逆滴定する方法で、その制限は0.1M硝酸銀1.7ml以下(0.6%以下)と改正され、その混在の規制が強化された⁴⁵。

BP2000では、溶液の透明と色の項目は「溶液の外観」と改正された⁴⁷。その溶液(solutionS)の無色透明の記載については、今日のBP2014まで継続している⁴⁸⁻⁵⁸。

BP2002では、不純物の混在の規制から、バリウムの項目が削除になった⁴⁹。

BP2013では、塩化物と硫酸塩の検出については、液体クロマトグラフィを利用した検出方法に改正された⁵⁷。これらの検出に当って、従来よりも精度の高い機器分析の液体クロマトグラフィの利用によって、精密かつ厳密な結果が得られ、正確な本品の規格を明示することで、従来よりも高純度の本品を市場に供給することが可能になったと言えよう。

5) 定量

表3に示したように、BP1885では、本品10gにつき硝酸銀液の消費量は838~850 grains measures(臭化カリウ

ムの最少含量98.07~99.72%)と規定された³⁴。BP1898では、本品1gにつき硝酸銀液の消費量は83.7~85.4cc(臭化カリウムの最少含量98.45~98.92%)とされ³⁵、BP1914では、本品0.5gにつきN/10硝酸銀液の消費量は41.2~42.5cc(臭化カリウムの最少含量98.0~98.04%)と改正された³⁶。BP1932からは、その定量法は沈殿滴定のVolhard法が採用された³⁷。この方法はBP1968まで継続した³⁸⁻⁴²。BP1973では、過マンガン酸カリウムで滴定する方法に改正された^{43,44,64}。これについてもBP1973からは、1969年創刊のEP⁶⁴に準拠して、その改正が行われたためであろう。BP1988では、再び従来のVolhard法に戻った⁴⁵。これは従来のVolhard法の方が本品の定量に適切であることが見直されたためであろう。BP2002では、[a-3.357b]という計算式から、本品(KBr)の容積の割合(%)を算定することが規定された。この式の[a]は定量分析で得られたKBrとKClについて、KBrとして計算した容積の割合(%)、[b]は純度試験の塩化物の試験で、Clの容積の割合(%)である⁴⁹。これはこの定量法では、本品に混在する可能性がある規制限以下程度の塩化物も一緒に定量されてしまうため、これを除外して、本品中の真のKBrの含量に補正するためのものである。この算定式の導入によって、その含量規格が厳密で、信頼性の高いものになったと言えよう。BP2013では、本品について、0.1M硝酸銀で滴定して、電位差測定で終点を決定する方法に改正され⁵⁷、定量測定がより精度の高いものになった。この銀を指示電極として、その電位飛躍を滴定終末点(当量点)とする操作方法は、従来の硫酸アンモニウム溶液を指示薬として、肉眼によりその変色を滴定終末点(当量点)とする方法よりも、感度のすぐれた測定方法と言える。本品の定量分析に、電気を利用した機器分析が採用されたことで、その含量検定結果が厳密的なものとなり、高純度の本品の市場への提供につながったものと言えよう。

4. USP V (1870)~USP X IV (1950)に見られた臭化カリウムの規格・試験法の変遷

1) 性状

USP V (1870)では、本品について、「白色の結晶」と記載された⁶⁶。USP VII (1890)では、「無色または白色の立体結晶または小粒で、無臭、辛い塩気の味がある。空气中では不変である。」と記載された⁶⁷。USP VIII (1905)では、「小粒から粒状の粉(細粒)」、「辛い塩気の味から強い塩気の味」と改正された⁶⁸。USP X (1926)では、味の記載が削除された⁷⁰。USP X III (1947)では、「白色、無

表 3 BP1885～BP2014 における

		BP1885	BP1898	BP1914	BP1932 BP1948	BP1953
分子式、分子量		KBr 119.0	KBr 118.18	KBr 119.02	KBr 119.0	同左
含量				100° 乾燥 98% 以上	110° 乾燥 99% 以上 → BP1948 98.5% 以上	105° 乾燥 98.5% 以上
溶解性	水	readily soluble	2 parts	同左	同左	1.6 parts
	アルコール	less soluble	200 parts	同左	同左	200 parts
	グリセロール					
確認試験	臭化物	クロロホルム、塩素水 →赤色	1) 塩素試液+クロロホルムまたは2～3滴の二硫化炭素 →クロロホルム層：赤かつ色	同左	同左	①同左
						②塩素試液+フェノール溶液 →白色沈殿
			2) 硝酸銀試液 →帯黄白色沈殿	同左	同左	同左
			3) 硫酸+過酸化マンガンなど →臭素の蒸気はでんぶんのりで浸したろ紙をオレンジ～黄色にする	同左	同左	同左
	カリウム塩	酒石酸 →白色結晶性沈殿	1) 塩化第二白金溶液 →黄色結晶性沈殿	同左	同左	同左
			2) 炎色反応→紫色	同左	同左	同左
						過塩素酸 →白色結晶性沈殿
						コバルチ亜硝酸ナトリウム溶液+酢酸 →黄色沈殿
純度試験	溶液の透明と色		1) 鉛、銅、ヒ素、鉄、アルミニウム、亜鉛、カルシウム、マグネシウム、ナトリウム、アンモニウム、臭素酸塩、ヨード酸塩、シアン化物などの試験では特有の反応を示さない。	1) 銅、鉄、バリウム、カルシウム、マグネシウム、炭酸塩、臭素酸塩、ヨード酸塩の特有の反応を示さない。		
	アルカリ		2) 塩化物、ヨウ化物、硫酸塩のほんのわずかな反応を示す。	2) ヨウ化物、硫酸塩のほんのわずかな反応を示すにすぎない。	N/50 硫酸0.2cc、フェノールフタレイン溶液1滴 →着色 NG	N/50 塩酸0.2cc、フェノールフタレイン溶液1滴 →着色 NG
	硫酸塩	石灰の糖酸塩溶液または硝酸バリウム溶液 →不透明（混濁） NG	3) チオシアン酸塩 塩化第二鉄 →赤色 NG		硫酸塩の限度試験適用	同左
	臭素酸塩	希硫酸→黄色 NG			希硫酸 →すぐに黄色 NG	同左
	ヨード酸塩	でんぶんのり、臭素または塩素の水溶液 →青色 NG				
	バリウム塩				希硫酸 →5分以内に混濁 NG	同左
	鉄塩				鉄の限度試験適用	同左

臭化カリウムの規格・試験法の変遷

BP1958～BP1963	BP1973, BP1980	BP1988, BP1993	BP2000, BP2001	BP2002～BP2012	BP2013～BP2014
同左	同左	同左	同左	同左	同左
同左 →BP1963 105°乾燥 99.0%以上	乾燥 98.0%以上	乾燥 98.0～ 100.5% KBr	同左	同左	乾燥 98.5～ 101.0% KBr
同左	よく溶解できる	同左	同左	同左	同左
同左 (95%アルコール)	わずかに溶解できる (96%エタノール)	同左	わずかに溶解できる (アルコール)	同左	わずかに溶解できる (エタノール 96%)
	よく溶解できる	同左	同左	同左	同左
同左					
同左					
同左	硝酸銀溶液 →薄い黄色沈殿	同左	同左	同左	同左
同左	酸化鉛 (IV) によって 遊離した臭素の magenta solution で湿らしたろ 紙に示す変色 (赤色→紫 色)	同左	fuchsin solutionR で 湿 らしたろ紙に示す変色 (赤色→紫色)	BP2005 より 酸化鉛 (IV) →二酸化鉛	同左
同左	炭酸ナトリウム, 亜硫酸 ナトリウム→沈殿 (-), 酒石酸→白色結晶性沈殿	同左	同左	同左	同左
同左					
同左					
同左	酢酸+コバルチ亜硫酸ナ トリウム溶液 →黄色もしくはオレンジ -黄色の沈殿	同左	同左	同左	同左
	10w/v% 溶液 透明, 無 色	同左	溶液の外観 solutionS 透明, 無色	同左	同左
フェノールフタレイン 溶液 0.2ml → N/10 塩酸 0.2ml を 加えて生じたピンク色 は除かれる.	ブロムチモールブルーを 加えた時の変色に必要な 0.01M HCl および 0.01M NaCl 0.5ml 以下	同左	同左	同左	同左
同左	硫酸塩の制限試験 100ppm	同左	同左	最大 100ppm	液体クロマトグラフィ 100ppm
→BP1963 ヨウ化カ リウム 0.1ml, でんぷん 粘液 1ml, 硫酸 →5分放置後 青色～ 紫色 NG	水 5ml, M 硫酸 1ml, ク ロロホルム 1ml →クロロホルム層 無色 のまま	でんぷん溶液 1ml, ヨウ 化カリウム溶液 0.1ml, 0.5M 硫酸 0.25ml →5分後 青色～紫色 NG	同左	同左	同左
同左	水 5ml, M 硫酸 →水 6ml より乳白光で はない	蒸留水 5ml, 1M 硫酸 1ml →蒸留水 6ml より乳白 光ではない	蒸留水 R5ml + 希硫酸 1ml →蒸留水 R6ml の乳白 光より強くない		
同左	鉄の制限試験 20ppm	同左	同左	最大 20ppm	同左

表 3 BP1885～BP2014 における

	BP1885	BP1898	BP1914	BP1932 BP1948	BP1953
塩化物				N/10 硝酸銀液 1.3cc 以下	N/10 硝酸銀液 5ml, ニトロベンゼン 5 滴 過剰の硝酸銀液を N/10 チオシアン酸アンモニウム液で滴定 3.7ml 以上
ヒ素			5ppm	制限 2ppm →BP1948 2ppm 以下	同左
鉛			10ppm	制限 10ppm →BP1948 10ppm 以下	同左
ナトリウム					アンチモン酸カリウム溶液 3.0ml+95% アルコール 2.0ml, 水 0.5ml → 15 分以内に白色の結晶性の沈殿 NG
カルシウム					
重金属					
マグネシウム					
ヨウ化物					
定量	KBr 10 grains につき 硝酸銀液 838～850 grains measures KBr 98.07～99.72%	KBr 1g につき 硝酸銀液 837～854ccm KBr 98.45～98.92%	KBr 0.5g につき N/10 硝酸銀液 412～ 42.5 cc KBr 98.0～98.04%	沈殿滴定 Volhard 法 過量の硝酸銀をチオシアン酸アンモニウム液で滴定	同左
関連したヨーロッパ薬局方 (EP)					

臭の立体結晶または粒状の粉（細粒）で、空气中で安定である。」と改正された⁷²⁾。

2) 溶解性

表 2 に示したように、USP V (1870) では、本品について、水とアルコールに対する溶解性について記載された⁶⁶⁾。USP VII (1890) では、15℃ (59°F) の条件下で、水、アルコールの他に、熱湯、熱アルコール、グリセリンなどの溶媒に対する溶解性についても記載された⁶⁷⁾。USP VIII (1905) では、本品の溶解に必要な水は「1.6parts から 1.5parts」、アルコールについては、「200parts から約 180parts」と改正され、その温度条件も 25℃ (77°F) と改正された。グリセリンについては、その溶解に必要な量 (USP VII では 4parts) が削除された⁶⁸⁾。USP IX (1916) では、25℃ の条

件下、本品 1g の溶解に必要な水は同様に 1.5mils, アルコールは「約 180parts から約 250mils」、グリセリンは 4.6mils と改正され、また熱湯は同様に 1mil, 熱アルコールは「16parts から約 21mils」に改正された⁶⁹⁾。USP X III (1947) では、本品 1g の溶解に必要な水は同様に 1.5 cc, アルコールは 250 cc, グリセリンについては、「4.6 cc から 5 cc」に改正され、熱湯、熱アルコールについては、削除された⁷²⁾。

3) 確認試験

表 2 に示したように、USP V (1870) では、臭化物の定性反応による鑑別として、でんぷん、塩素水による呈色反応が規定された⁶⁶⁾。USP VII (1890) では、1) 臭化物の定性反応による鑑別として、塩素水、クロロホルムによる呈色反応が規定され、2) カリウム塩の定性反応による鑑

臭化カリウムの規格・試験法の変遷（つづき）

BP1958～BP1963	BP1973, BP1980	BP1988, BP1993	BP2000, BP2001	BP2002～BP2012	BP2013～BP2014
同左	25w/v% シュウ酸アンモニウム溶液 0.1M 硝酸銀 5ml, ニトロベンゼン 1ml → 0.1M チオシアン酸アンモニウムで滴定 1.0% 以下 (KCl として計算すると)	0.1M 硝酸銀 5ml, dibutyl phthalate 1 ml → 0.1M チオシアン酸アンモニウムで滴定 0.1M 硝酸銀 1.7ml 以下 (0.6%)	Note the volume of 0.1M silver nitrate used が追加	最大 0.6% 空試験を行う	液体クロマトグラフィ 0.60%
同左					
同左					
同左 0.2%以下→BP1968 炎の光度測定	水 4.5 ml, Magnesium uranyl acetate 5ml → 10分以上経過しても透明				
	カルシウムの制限試験 100 ppm				
	重金属の制限試験 10 ppm	同左	同左	最大 10 ppm	同左
	グリセロール 1 ml, チタニエロー 0.15 ml, 2.5w/v% シュウ酸アンモニウム溶液 0.25 ml, 2M 塩化ナトリウム 5ml マグネシウム標準溶液 10 ml を同様に処理したものより濃くない 100 ppm	マグネシウムとアルカリ土類金属の制限試験 必要な 0.01M disodium edetate 5 ml 以下 200 ppm Ca として計算すると	消費した 0.01M sodium edetate の容量は 5 ml を超えない	最大 200 ppm Ca として計算すると	同左
	10.5w/v% iron (III), chloride hexa hydrate 0.15 ml, クロロホルム → クロロホルム層 無色のまま	同左	0.15 ml ferric chloride solution R1 クロロホルム → クロロホルム層 無色のまま	クロロホルム → メチレンクロライド	同左
同左	0.02M 過マンガン酸カリウムで滴定	沈殿滴定 Volhard 法 過量の硝酸銀をチオシアン酸アンモニウム液で滴定	同左	同左 KBr の容積の割合 (%) a-3.357b	0.1M 硝酸銀で滴定 電位差測定で終点を決定 同左
	EP1.0 1969 に準拠	EP2.0 1983 に準拠	EP3.0 1997 に準拠	EP4.0 2002 EP5.0 2005 EP6.0 2008 EP7.0 2011 に準拠	EP7.5 2012 EP8.0 2014 に準拠

別として、①酒石酸または酒石酸水素ナトリウムによる沈殿反応、②コバルチ亜硝酸ナトリウムによる沈殿反応の2試験が規定された⁶⁷⁾。USP VIII (1905) では、1) 臭化物の定性反応による鑑別として、硝酸銀による沈殿反応に改正された。2) カリウム塩の定性反応による鑑別では、②のコバルチ亜硝酸ナトリウムによる沈殿反応が削除された⁶⁸⁾。USP X (1926) では、「本品の水溶液はカリウム塩および臭化物の反応（試験）に応じる」という記載に改正された⁷⁰⁾。1) 臭化物の定性反応として、①塩素溶液（塩素水）、クロロホルムを加えた時のクロロホルム層の呈色反応、②硝酸銀溶液による沈殿反応の2試験が規定された。2) カリウム塩の定性反応として、①炎色反応、②酒石酸水素ナトリウム溶液による沈殿反応の2試験が規定され

た⁸¹⁾。この臭化物とカリウム塩の定性反応は USP X IV (1950) まで継続した。

4) 純度試験

表2に示したように、USP V (1870) では、本品の不純物の混在の規制について、アルカリ、硫酸塩が規定された。硫酸塩については、塩化バリウムを加えて混濁しないことを検出基準とした⁶⁶⁾。USP VII (1890) では、炭酸カリウム、ナトリウム、臭素酸塩、ヨード、鉄、アルミニウム、ヒ素、鉛、銅、カルシウム、バリウム、硫酸塩などが規定された⁶⁷⁾。

USP VIII (1905) では、アルカリ、臭素酸塩、ヨウ化物、重金属、バリウムの5項目の不純物の混在の規制に改正された。炭酸カリウムについては、アルカリと改称され、

USP VII (1890)と同様に、本品に硫酸、フェノールフタレイン試液を加えて、着色しないことをその検出基準とした。硫酸塩については削除された。臭素酸塩については、希硫酸、クロロホルムを加えて、黄褐色を呈しないことをその検出基準と改正された。ヨウ化物については、本品にクロロホルム、塩素水を加えた時の呈色をその検出基準と改正された。バリウムについては、USP VII (1890)と同様に、硫酸カリウムを加えて、混濁しないことをその検出基準とした。Time Limit Testを採用した重金属の混在の有無の検出についても規定された⁶⁸⁾。

USP IX (1916)では、ヨウ化物の混在の有無について、本品に塩化第二鉄試液、クロロホルムを加えて、紫色を呈しないことをその検出基準と改正された。またUSP VIII (1905)で削除された硫酸塩について、再び規定され、その検出方法はUSP VII (1890)と同様であった。臭素酸塩については、希硫酸のみを加えて、黄色を呈しないことを検出基準と改正された⁶⁹⁾。

USP X (1926)では、硫酸塩の混在の有無の検出について、硫酸塩試験で、N/15硫酸0.5ccに対応する硫酸塩以下と、その検出基準が改正された⁷⁰⁾。USP X I (1936)では、ヒ素試験法を採用したヒ素の混在の有無の検出について新設された⁷¹⁾。USP X III (1947)では、重金属の制限について、10ppmと規定された⁷²⁾。USP X IV (1950)では、硫酸塩の制限について、250ppmと規定され、ヒ素の制限について、10ppmと規定された⁷³⁾。このように不純物の混在について、制限が設けられたことは、本品の不純物の混在に対して、規格が厳しくなり、その品質の向上につながる規格になったものと言えよう。また他のハロゲン塩の混在の有無の検出について新設され、分析結果から計算すると、本品について、0.1N硝酸銀 83.2~84.5ccを必要とすると規定された⁷³⁾。このように混在規制対象とされた不純物の項目については、その時代の製造技術に即して、現実的に改正されたものと言えよう。

5) 定量

表2に示したように、USP V (1870)では、本品10gにつき完全な沈殿の形成に必要な硝酸銀は14~30gと規定された⁶⁶⁾。USP VII (1890)では、本品0.5gにつき硝酸銀液の消費量は42.85cc以下(臭化カリウムの最少含量97%以上、3%以上の塩化物を規制)と規定された⁶⁷⁾。USP VIII (1905)では、本品0.3gにつきN/10硝酸銀液の消費量は24.6~25.85cc(臭化カリウムの最少含量96.9~97%)と改正され、その含量規格が厳密になった⁶⁸⁾。USP IX (1916)からは、その方法として、沈殿滴定のVolhard

法が採用された。そして本品の各gに対応するN/10硝酸銀は82.8~84.8mlと記載された⁶⁹⁾。これについては、USP X I (1936)では、83.2~84.5ccと改正され⁷¹⁾、厳しくなった。この規格は、USP X IV (1950)では、先の純度試験の他のハロゲン塩の規格に移行した⁷³⁾。

5. USP29 (2006)~USP37 (2014)に見られた臭化カリウムの規格・試験法の変遷

1) 確認試験

表2に示したように、「臭化物の試験とカリウム塩の試験に応じる」と記載された⁷⁴⁾。1)臭化物の試験として、①塩素試液、クロロホルムを加えた時、遊離した臭素によるクロロホルム層の呈色反応、②硝酸銀液による沈殿反応の2試験が規定された。2)カリウム塩の試験として、①炎色反応、②酒石酸水素ナトリウムによる沈殿反応の2試験が規定された⁸²⁾。

2) 純度試験

表2に示したように、①本品の溶液の外観は透明、無色と記載された。②その水溶液の液性(酸性、アルカリ性)については、プロモチモールブルー試液を加えた本品の水溶液の色の変化に必要な0.01N HClもしくは0.01N NaOHは0.5ml以下と規定された。③重金属の混在限度については、10ppm以下と規定された。④鉄の混在限度については、20ppm以下と規定された。⑤マグネシウムとアルカリ土類金属の混在については、0.01M edetate disodiumで滴定して、その消費量は5.0ml以下(Caとして計算すると0.02%)と規定された。⑥臭素酸塩の混在については、本品の水溶液にでんぷん-ヨウ化第二水銀溶液、ヨウ化カリウム溶液、0.5M硫酸を加えた時の呈色をその検出方法と規定した。⑦塩化物の混在については、過剰の硝酸銀について、硫酸第二鉄アンモニウム溶液を指示薬として、チオシアン酸アンモニウムで逆滴定して、消費した硝酸銀は1.7ml以下と規定された。⑧ヨウ化物の混在については、本品の水溶液に10.5g/100ml塩化第二鉄溶液、ジクロロメタンを加えた時の呈色をその検出方法と規定した。⑨硫酸塩の混在限度については、0.020N硫酸0.2mlに対応する量以下(0.01%)と規定された⁷⁴⁾。このように本品の純度試験で、その混在を規制した不純物の項目およびその試験方法については、以前のUSP X IV (1950)と比較して、大幅な改正となった。そしてこれについて、同年代のBP2002~BP2012^{49~56)}、およびEP^{83~87)}と比較してみると、その項目は一致しており、試験方法については、類似している。これは50年ぶりにUSPの各条に本品を再記載するのに当たって、その規格・

試験法の採用、選考について、これを継続収載していた BP, EP を十分に参考にしたのではないかと考えられる。

3) 定量

表 2 に示したように、USP29 (2006) で、本品が再収載され、その定量法は以前の USP X IV (1950) と同様に、沈殿滴定の Volhard 法が採用された。その結果について、BP, EP と同様に、 $[a-3.357b]$ という計算式から、本品 (KBr) の容積の割合 (%) を算定することが規定された。この式で $[a]$ は定量分析で得られた KBr と KCl について、KBr として計算した容積百分率 (%), $[b]$ は塩化物 (Cl) の容積百分率 (%) である⁷⁴⁾。この採用、選考についても、同年代の BP, EP を十分に参考にしたのではないかと考えよう。

6. 考 察

本品は 1826 年 Balard が創薬してから、150 年近くの歴史のある無機医薬品 (ブロム剤) で、それは催眠・鎮静薬、抗てんかん薬として利用されてきた。JP および BP では、現行まで継続収載されている。

著者はすでに第 1 報 (1990)～第 3 報 (1991) にて、JP I (1886)～JP X II (1991) における本品の規格・試験法の変遷ならび USP, BP との対比について検索した^{9～11)}。そこでは、第二次大戦前までの JP I (1886)～JP V (1932)^{14～18)}、USPV (1870)～USP X II (1947)^{66～72)}、BP1885～BP1948^{34～38)} では、その改正毎に、その時代の薬学水準、化学技術、測定技術を反映させながら、本品の鑑別試験 (確認試験)、混在規制の対象とされた不純物の項目およびその混在有無の検定試験 (純度試験)、その混在の制限、その含量規格を明示するための定量分析について、効率的で、的確な試験方法

に改良された。混在規制の対象とされた不純物の項目は、その時代の製造技術に即して、現実的に改正されたものと言えよう。これによって、厳密的で、信頼性のある結果を得ることで、市場へ供給、流通される本品の品質は、経時的に、高純度なものとなってきたものと考えた。したがってこの時代においては、3 国とも、本品の催眠・鎮静薬、抗てんかん薬としての利用は多かったものと思われる。3

表 4 第二次大戦後のわが国の臭化カリウムの生産金額および生産数量の推移

年代	生産金額 (千円)	生産数量 (kg)
1953	30,081	81,815
1954	32,022	90,289
1956	29,717	85,084
1957	27,948	79,758
1958	25,681	76,923
1959	24,319	72,794
1960	22,421	67,872
1961	21,278	65,684
1962	14,072	42,957
1963	12,164	35,969
1984	1,799	759
1985	883	358
1986	910	390
1988	786	339
1989	774	319
1990	775	319

1953～1990 年の薬事工業生産動態統計年報より

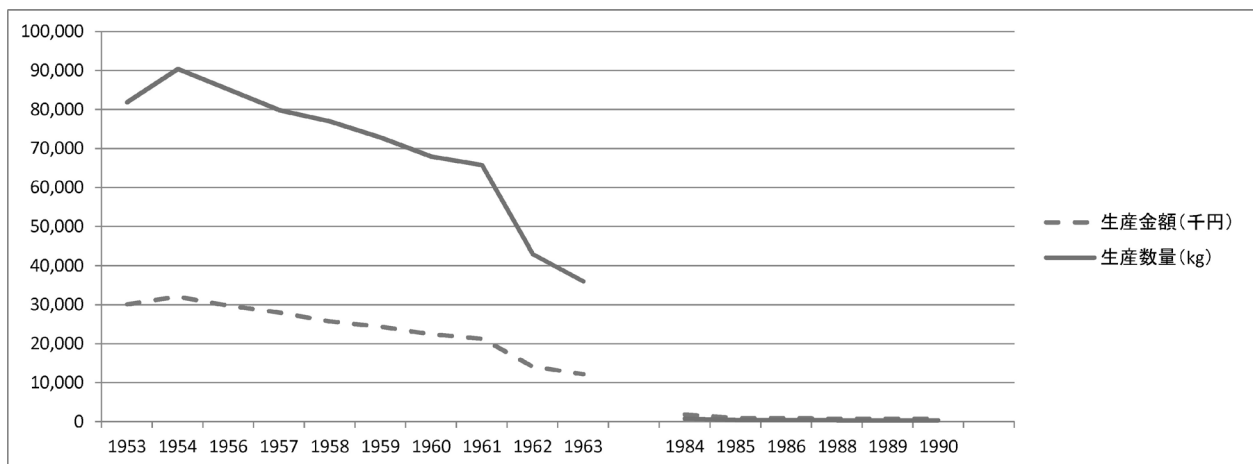


図 1 第二次大戦後のわが国の臭化カリウムの生産金額および生産数量の推移
1953～1990 年の薬事工業生産動態統計年報より

者での本品の規格・試験法を対比してみると、臭化物、カリウム塩の定性反応に基づいた鑑別試験、Volhard法の沈殿滴定を利用した定量分析などに共通性が見られた。一方不純物の混在有無の検定試験には、それぞれ独自の試験方法を採用していることが見受けられた。

第二次大戦後から1990年代については、USPでは、USP X V (1955)で、本品は各条より削除された。これについては、1950年以降、催眠・鎮静薬、抗てんかん薬について、数多くの新薬が登場して、本品の利用が減ったためと考えられる。JPでは、戦後のJP VI (1951)で、本品について、同年代のUSPに準拠した規格・試験法⁷³⁾に大幅に改定された¹⁹⁾。そしてこれを新たな土台として、その後のわが国の薬学水準、化学技術の進歩を反映させて、JP VII (1961)、JP VIII (1971)では、技術的検討を加えて改正が行われ、徐々にJP独自の規格・試験法に切り換った^{20,21)}。5年毎の改正となったJP IX (1976)以降は、本品について、殆んど改正が見られず、現行JP X VI (2011)まで継続している²²⁻²⁹⁾。これについても、数多くの新薬の登場による本品の利用の低下で、催眠・鎮静薬、抗てんかん薬としての価値観が希薄となり、その改正について、あまり検討が加えられなかったのではないかと考えられる。またこの時点で、その規格・試験法が確立されたものとも考えられる。このことに関しては、表4および表5に示した結果⁸⁸⁾からも明確であろう。

薬事工業生産動態統計年報（厚生労働省医政局監修、1953～1990年）をもとに、第二次大戦後のわが国の本品の生産数量および生産金額の推移を表4に示した。またその統計年報をもとに、第二次大戦後のわが国の中枢神経系用薬および催眠・鎮静剤の生産金額の推移を表5に示した。

なお1964～1983年の同統計年報には、本品の生産に関する資料の掲載がなかったため、この間のその報告はできなかった⁸⁸⁾。

結果として、1954年の本品の生産数量および生産金額に対して、1990年の生産数量はその1/283まで、生産金額は1/41まで減少したことが示された。また経時的に見て、中枢神経系用薬および催眠・鎮静剤の生産金額が右肩上がりであるのに対して、これとは対照的に、本品の生産金額は右肩下がりであることも示された⁸⁸⁾。この結果は、1950年以降の新たな中枢神経系の新薬の開発により、本

表5 第二次大戦後のわが国の中枢神経用薬および催眠鎮静剤、抗不安剤の生産金額の推移

年代	中枢神経系用薬の生産金額(百万円)	催眠鎮静剤、抗不安剤の生産金額(百万円)
1953	10,229	1,174
1956	9,679	1,285
1961	21,699	4,321
1966	65,103	2,893
1971	149,489	6,093
1976	230,815	8,763
1981	353,907	13,942
1986	430,516	20,076
1991	572,281	56,403
1996	561,584	59,433
2001	551,394	74,343
2006	562,200	72,828
2011	849,373	85,082

1953～2012年の薬事工業生産動態統計年報より

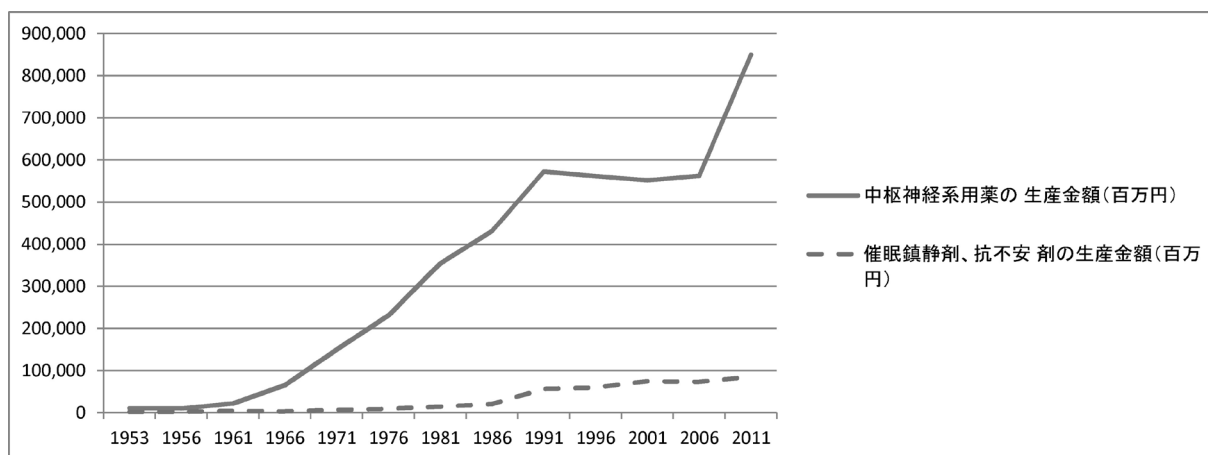


図2 第二次大戦後のわが国の中枢神経用薬および催眠鎮静剤、抗不安剤の生産金額の推移
1953～2012年の薬事工業生産動態統計年報より

品の利用が低下したことを示唆しているものと言えよう。

一方BPでは、本品の規格・試験法について、独自性を維持していたと言えよう。BP1973, BP1980, BP1988では、その規格・試験法は大幅に改正された^{43~45)}。これはBP1973から、1969年創刊のEP⁶⁴⁾に準拠して改正が行われたためである。すなわち英国も1973年にECに加盟し、これに伴って、EPの協約に調印したことにより、BP1973からの改正は、同年代のEP⁶⁴⁾を準用する形になった。BP1988でも、本品の混在規制の対象とされた不純物の項目、その混在有無の検定試験、その混在の制限、および定量分析について、EPに準拠して、さらに精度の高い、効率的な試験法に改正され⁴⁵⁾、その結果はよりの確で、厳密的なものになったと言えよう。EPはEC加盟各国の薬学水準、化学技術などを総合的に反映させた西欧の医薬品の規格・試験法の学術・指導的基準書である。このEPに準拠したBPでの本品の規格・試験法は、EC加盟国のその学術的知見を統括したものと考えられる。したがってBP1973以降、本品の規格・試験法については、他のEC加盟国を含めた西欧諸国と学术交流されて、その内容が充実したと言えよう。

21世紀の2000年~今日の2014年については、JP X IV (2001)~JP X VI (2011)では、本品の規格・試験法について、殆んど改正は見られなかった^{27~29)}。これについては、前述の通り、これより前のJP IX (1976)²²⁾にさかのぼって、これ以降、純度試験のヒ素試験以外は改正が見られず、この時点で、JPでの本品の規格・試験法は確立されたものと考えられる。

一方BPでは、BP2002で、本品の定量分析結果について、[a-3.357b]という計算式で、本品中の真のKBrの容積の割合(%)を算出することが規定された⁴⁷⁾。すなわちこれはVolhard法の沈殿滴定による定量分析では、本品に混在する可能性がある規制限度以下の塩化物も一緒に定量されてしまうため、これを除外して、本品中の真のKBrのみの含量を算出するための計算式である。この計算式の導入によって、定量分析による本品の含量規格は厳密で、信頼性の高いものになったと言えよう。この計算式については、後述のUSP29(2006)で再記載された本品の定量分析にも導入されて⁷⁴⁾、現行のUSP37(2014)まで継続している^{75~80)}。しかし現行のJP X VI (2011)でも、本品の定量分析として、沈殿滴定のVolhard法を採用しており、しかも塩化物の混在限度についても規定している²⁹⁾にもかかわらず、それを除外するための前述の計算式は導入されていない。今後のJPの改正にあたって、このことに着目してほしいと感じるところである。

BP2013では、本品の塩化物と硫酸塩の混在の検出方法で、新たに機器分析の液体クロマトグラフィが採用された。また沈殿滴定のVolhard法を利用した定量分析について、その終点の決定に関して、電気を利用した機器分析の電位差滴定が採用された⁵⁷⁾。すなわち本品の試験法に積極的に機器分析を取り入れたことが大きな特徴と言えよう。機器の利用によって、精密かつ厳密的な結果が得られるため、正確な本品の規格を明示することが可能になったものと言えよう。この機器の採用は同年代のEPでも見られる⁸⁶⁾ことから、この改正に関しても、EPに準拠したものと考えられる。すなわちこれについても、西欧諸国の学術的・技術的検討を統括した結果と言えよう。したがってJP, USPには採用されていない機器を利用した先進的な試験法が導入されたことは、本品の催眠・鎮静薬、抗てんかん薬としての利用価値(価値観)が上がっているのではないかと推察できるが、それは英国だけではなく、西欧諸国という広い視野で見られた本品の価値観と受け止めた方が妥当と思われる。

USP29(2006)では、USP X IV (1950)以来、約50年ぶりに本品が再記載された⁷⁴⁾。その規格・試験法は同年代のBP2002~BP2012^{49~56)}、およびEP^{83~87)}と類似していた。USPでは、本品の再記載に当って、その規格・試験法の選考、採用に関しては、同年代のBP, EPを十分に参考にしたのではないかと考えられる。近年、医薬学関連の国際学会、学術情報誌などを通して、薬学の学術情報の国際交流が活発化している。米国と西欧との薬学の学術交流が土台となって、USPでは、同年代のBP, EPを模範として、本品の高純度品の提供に適したその規格・試験法を採用、明示したものと考えられる。しかし現行のJP, USP, BP, EPを対比してみると、本品は初版JP I (1886)から現行JP X VI (2011)まで継続記載されている^{14~29)}にもかかわらず、その規格・試験法に関しては、試験技術の面で格差が生じている。科学などの学術情報の国際交流が活発な今日において、わが国JPでのこのような事情には残念に思える。

このようにUSP29(2006)で、本品が再記載された⁷⁴⁾ことは、それが再び利用されるようになり、市場で何らかの動きが見られるようになったためと考えられる。これについては、おそらく近年のてんかん学会、小児神経学会で、本品の乳児重症ミオクロニーてんかんに対する有効性が高いことが報告され^{3~7)}、注目されたことが関係していると思われる。このてんかんに対する利用は、他の新薬では効果が認められない時に使われている⁸⁹⁾ことから、本品の

その利用価値は高いものと考えられる。また犬のてんかんにも、非常に良い効果があることが明らかになった⁸⁾こともその要因と言えよう。USP32 (2009) に、獣医の臭化カリウム内用溶液が新記載された⁷⁶⁾ことは、犬などのてんかんに対する有効性を示唆したものと考えられる。

てんかんを含めた精神疾患の薬物治療の歴史において、かつて本品はその治療薬剤として、高い地位を占めていたが、その後の新薬の登場で、それらにその地位を譲ることになった。しかしその治療の基礎薬剤として、本品は向精神・神経薬の歴史の一場面に深く刻み込まれているものと著者は考えている。今日、さらに近年の医学、薬学などの進歩は本品の臨床的、学術的な新たな知見を採掘し、JP, USP, BP, EP などに見られるように、各国でのその利用価値はまた上がってきているものと思われる。すなわち21世紀になって、乳児重症ミオクロニーてんかんに対する唯一の治療薬剤^{3~7)}として、その薬学的評価は大きく変わったものと言えよう。また犬のてんかんに対する良い効果が明確になり⁸⁾、その利用は広がっているものと思われる。しかしこのことを明示した本品の生産数量および生産金額の統計資料は、薬事工業生産動態統計年報⁸⁸⁾には示されていない。おそらくその生産数量および生産金額が少ないため掲載されていないものと思われる。

以前、著者が第1報~第3報^{9~11)}にて、本品について報告してから20年以上が経ち、この間、USP29 (2006) で、それが再記載され⁷⁴⁾、BP2013にて、その試験法に機器分析が積極的に導入される⁵⁷⁾など、各国薬局方での本品の扱いが大きく変わった。このことからこの20年の間に、その医薬品としての存在感、価値観が大きく変遷したものと推察した。一方JP, BPでは、本品が現行まで継続記載されていることから、向精神・神経薬の歴史において、その基礎薬剤としての価値観は継続維持されているものと考えた。

以上、本品(臭化カリウム)と前報まで報告したカノコソウ(ワレリアナ根)^{12,13)}について、次の点に共通性が見られるものと言えよう。①かつてメンタルの臨床面で、その治療薬剤として、中心的な存在で、その利用価値が高かった。両者を併用した処方も見受けられた^{90~92)}。②初版JP I (1886)~現行JP X VI (2011)まで継続記載されていて、メンタル治療薬剤の基礎的存在としての価値を維持している。③USPでは、かつて各条より削除されたが、21世紀になって再記載された。おそらく近年、米国の臨床で、再評価されたのではないか。これに関連した製剤も記載されたことから、その利用頻度も上がっているものと思われる。

7. むすび

本品をはじめとしたブロム剤はかつて精神疾患の治療(メンタルの臨床面)で、催眠・鎮静薬、抗てんかん薬としての地位を保持していたが、近年の新薬の登場により、それらにその地位を譲る形となった。それでも今日のJP, BPまで、本品が継続記載されていることは、それが向精神・神経薬の歴史において、メンタル治療の基礎薬剤としての価値を維持していることを示唆しているのではないかと著者は考えた。しかし現行JPでの本品の規格・試験法について、同年代のUSP, BP, EPと対比してみると、そこに格差を生じていることは非常に残念である。医薬学についても、海外との学術交流が活発化している今日だからこそ、わが国JPでの本品の規格・試験法の採用に当って、海外でのその学術情報について、積極的に収集して、それを反映させて、国際レベルの規格・試験法を築いてほしいと願うところである。

一方近年、USP29 (2006)では、本品が約50年ぶりに再記載された⁷⁴⁾こと、またBP2013では、その試験法の一部に、機器分析が導入される⁵⁷⁾といった画期的な改正が行われたことから、その催眠・鎮静薬、抗てんかん薬としての存在、利用価値に、何か新たな変化の兆候があったのではないかと推察した。おそらく乳児重症ミオクロニーてんかん^{3~7)}、また犬のてんかん⁸⁾に対する本品の臨床的な新たな知見により、その利用価値、薬学的評価に変化の兆しが生じたものと言えよう。

参考文献および注

- 1) 西川義方著. 内科診療の実際. 南山堂, 1922. p.64
- 2) 西川義方, 西川一郎著. 内科診療の実際. 南山堂, 1960. p.406-7
- 3) 高柳 勝, 石飛真美子, 北村太郎, 山本克哉. 臭化カリウムが著効した難治性症候性局在関連性てんかんの1例. 脳と発達. 1998; 30 (suppl): 244
- 4) 益山龍雄, 須貝研司, 富士川善直, 田中竜太, 大澤麻記, 井手秀平, 延時達朗, 渡辺美緒, 小牧宏文, 中川栄二, 佐々木征行. 難治性てんかんに対する臭化カリウムの効果. 脳と発達. 2004; 36 (suppl): 5303
- 5) 岩崎俊之, 野々田豊, 武井研二, 細田のぞみ, 白井宏幸, 石井正浩. 9例の難治てんかんに対する臭化カリウムの効果. 脳と発達. 2006; 38 (suppl): 274
- 6) 須貝研司, 佐久間啓, 小牧宏文, 中川栄二, 佐々木征行. 難治てんかんに対する臭化カリウムの効果. 脳と発達. 2008; 40 (suppl): 265
- 7) 齊藤藤子, 熊田知浩, 宮嶋智子, 木村暢佑, 小田 望, 下村秀毅, 藤井達哉. 難治てんかんにおける臭化カリウムの有効性の検討. 脳と発達. 2010; 42 (suppl): 5264

- 8) 白井茂雄. 臭化カリウムとフェノバルビタールを併用した犬のてんかんの1例. 獣医畜産新報. 1998; 51 (5) : 365-7
- 9) 柳沢清久. 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷 (その1) JP I~JP Vにおける臭化カリウムの規格・試験法の変遷ならびに米国・英国薬局方との対比について. 薬史学雑誌. 1990; 25 (1) : 41-54
- 10) 柳沢清久. 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷 (その2) 日本薬局方における臭化カリウムの規格・試験法の変遷ならびに米国・英国薬局方との対比について. 薬史学雑誌. 1990; 25 (2) : 128-35
- 11) 柳沢清久. 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷 (その3) JP VI~X IIにおける臭化カリウムの規格・試験法の変遷ならびにJP X IIとBP X IVの対比について. 薬史学雑誌. 1991; 26 (2) : 79-86
- 12) 柳沢清久. 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷 (その12) USP (2000~2011) およびBP (1980~2011) におけるワレリアナ根の規格・試験法の変遷ならびに対比について. 薬史学雑誌. 2012; 47 (1) : 44-54
- 13) 柳沢清久. 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷 (その13) JP I (1886)~JP X VI (2011) におけるカノコソウの規格・試験法の変遷ならびにUSP およびBP との対比について. 薬史学雑誌. 2013; 48 (1) : 63-74
- 14) 内務省衛生局. 日本薬局方註釈. 1890. p.585-8
- 15) 山本治郎平編. 改正日本薬局方翼註. 金原寅作刊, 1891. p.118
- 16) 下山順一郎. 第三改正日本薬局方註解. 南江堂, 蒼虻堂, 1906. p.667-81
- 17) 小山哉. 第四改正日本薬局方釋義. 南江堂, 1921. p.468-71
- 18) 清水藤太郎. 註解第五改正日本薬局方. 南山堂, 1949. p.414-6
- 19) 朝比奈泰彦, 高木誠司監修. 第六改正日本薬局方註解. 南江堂, 1951. p.414-6
- 20) 日本公定書協会編. 第七改正日本薬局方 第一部解説書. 廣川書店, 1961. C745-8
- 21) 日本公定書協会編. 第八改正日本薬局方 第一部解説書. 廣川書店, 1971. C884-7
- 22) 日本公定書協会編. 第九改正日本薬局方解説書. 廣川書店, 1976. C781-5
- 23) 日本公定書協会編. 第十改正日本薬局方解説書. 廣川書店, 1981. C887-91
- 24) 日本公定書協会編. 第十一改正日本薬局方解説書. 廣川書店, 1986. C912-6
- 25) 日本公定書協会編. 第十二改正日本薬局方解説書. 廣川書店, 1991. C1214-7
- 26) 日本公定書協会編. 第十三改正日本薬局方解説書. 廣川書店, 1996. C1402-6
- 27) 厚生労働省. 第十四改正日本薬局方. 2001. p.484-5
- 28) 日本公定書協会編. 第十五改正日本薬局方解説書. 廣川書店, 2006. C1796-800
- 29) 日本公定書協会編. 第十六改正日本薬局方解説書. 廣川書店, 2011. C2044-7
- 30) 朝比奈泰彦, 高木誠司監修. 第六改正日本薬局方註解. 南江堂, 1951. p.1045
- 31) 朝比奈泰彦, 高木誠司監修. 第六改正日本薬局方註解. 南江堂, 1951. p.1047-8
- 32) 日本公定書協会編. 第七改正日本薬局方 第一部解説書. 廣川書店, 1961. B55-6
- 33) 日本公定書協会編. 第七改正日本薬局方 第一部解説書. 廣川書店, 1961. B60
- 34) British Pharmacopoeia 1885. 1885. p.322-3
- 35) British Pharmacopoeia 1898. 1898. p.261-2
- 36) British Pharmacopoeia 1914. 1914. p.308-9
- 37) British Pharmacopoeia 1932. 1932. p.348-9
- 38) British Pharmacopoeia 1948. 1948. p.426-7
- 39) British Pharmacopoeia 1953. 1953. p.434-5
- 40) British Pharmacopoeia 1958. 1958. p.508-9
- 41) British Pharmacopoeia 1963. 1963. p.630-1
- 42) British Pharmacopoeia 1968. 1968. p.788-9
- 43) British Pharmacopoeia 1973. 1973. p.374
- 44) British Pharmacopoeia 1980. 1980. p.358
- 45) British Pharmacopoeia 1988. 1988. p.452
- 46) British Pharmacopoeia 1993. 1993. p.527-8
- 47) British Pharmacopoeia 2000. 2000. p.1254-5
- 48) British Pharmacopoeia 2001. 2001. p.1337-8
- 49) British Pharmacopoeia 2002. 2002. p.1396-7
- 50) British Pharmacopoeia 2003. 2003. p.1521-2
- 51) British Pharmacopoeia 2004. 2004. p.1588-9
- 52) British Pharmacopoeia 2005. 2005. p.1616-7
- 53) British Pharmacopoeia 2009. 2009. p.1665-6
- 54) British Pharmacopoeia 2010. 2010. p.1725
- 55) British Pharmacopoeia 2011. 2011. p.1726
- 56) British Pharmacopoeia 2012. 2012. p.1772
- 57) British Pharmacopoeia 2013. 2013. p.1817-8
- 58) British Pharmacopoeia 2014. 2014. p. II-620-1
- 59) British Pharmacopoeia 1898. 1898. p.419-20 ; p.427
- 60) British Pharmacopoeia 1953. 1953. p.722 ; p.727
- 61) British Pharmacopoeia 1980. 1980. A82 ; A84
- 62) British Pharmacopoeia 2000. 2000. A169
- 63) British Pharmacopoeia 2005. 2005. A214
- 64) European Pharmacopoeia 1.0. 1969. p.313-5
- 65) European Pharmacopoeia 1.0. 1969. p.97 ; p.101
- 66) Pharmacopoeia of USA V. 1870. p.252-3
- 67) Pharmacopoeia of USA VII. 1890. p.316-7
- 68) Pharmacopoeia of USA VIII. 1905. p.357-8
- 69) Pharmacopoeia of USA IX. 1916. p.333-4
- 70) Pharmacopoeia of USA X. 1926. p.297-8
- 71) Pharmacopoeia of USA X I. 1936. p.298
- 72) Pharmacopoeia of USA X III. 1947. p.421-2
- 73) Pharmacopoeia of USA X IV. 1950. p.483-4
- 74) Pharmacopoeia of USA 29. 2006. p.1759
- 75) Pharmacopoeia of USA 31. 2008. p.3030-1
- 76) Pharmacopoeia of USA 32. 2009. p.3334-6
- 77) Pharmacopoeia of USA 34. 2011. p.3962-3
- 78) Pharmacopoeia of USA 35. 2012. p.4357-9
- 79) Pharmacopoeia of USA 36. 2013. p.4836-7

- 80) Pharmacopoeia of USA 37. 2014. p.4347-8
 81) Pharmacopoeia of USA X. 1926. p.441 ; p.444
 82) Pharmacopoeia of USA 29. 2006. p.2550-1
 83) European Pharmacopoeia 5.0. 2005. p.2273-4
 84) European Pharmacopoeia 6.0. 2008. p.2716-7
 85) European Pharmacopoeia 7.0. 2011. p.2761-2
 86) European Pharmacopoeia 7.5. 2012. p.4686-7
 87) European Pharmacopoeia 8.0. 2014. p.3063-4
 88) 厚生労働省医政局監修. 薬事工業生産動態統計年報 昭和28年～平成24年. 1953～2012
 89) 日本小児神経学会. 厚生労働大臣への要望書 (日本薬局方) 臭化カリウム・臭化ナトリウムについて. 2009
 90) 田辺耕民, 山田謙哉著. 精神病治療全書上巻. 榊俣閣, 大柴四郎刊, 1894. p.102
 91) 安藤鶴太郎. 優秀処方とその解説. 南江堂, 1952. p.4-5:p.33
 92) 木村見吉. 家庭薬全書. 三味書林, 1937. 本76 ; 25

Summary

In mental clinics, bromide agents such as potassium bromide were often once used as therapeutic drugs to treat psychiatric disorders. They were also given as hypnotic, sedative and antiepileptic medicines. However, the appearance of new medicines has resulted in them not being used for these purposes in recent years. Potassium bromide is still continuously listed in today's JP and BP. This suggests that it maintains value as a basic medicine for treating mental disorders in the history of psychotropic medicines. However, regarding the standards and test methods for potassium bromide in the present JP, as a result of a comparison between the USP of the same age, BP and EP, a gap is seen, and this is very regrettable.

The exchange of art and scientific information related to medical sciences with foreign countries is becoming more active today. Therefore, scholarly information overseas should be collected and reflected in the standards and test methods for potassium bromide adopted in the JP of Japan. The author believes that the standards and test methods comparable to those at the international level should be introduced.

On the other hand, potassium bromide was recently relisted by USP29 (2006) for the first time in approximately 50 years. Moreover, instrumental analysis was introduced as part of the test methods in BP2013; that is, an epoch-making revision was made in terms of test methods. It is assumed from this that there is a sign of new change regarding the existence of potassium bromide as hypnotic, sedative and antiepileptic medicines, and its utility value. It is believed that the sign of change in view of the utility value and pharmacological evaluation probably arose with the new clinical knowledge that potassium bromide was used to treat a baby seriously ill with myoclonic epilepsy, as well as to treat a dog with epilepsy.

内藤記念くすり博物館所蔵の中国の「大明正徳年製」の銘がある薬研の蛍光 X線スペクトルメーターによる元素分析

奥田 潤^{*1~*3}, 森田 宏^{*4}

Element Analysis of a Chinese Yagen Bearing the Inscription of “Product of the Ming-Zhengde Period” [Property of the Naito Memorial Museum of Pharmaceutical Science and Industry, Gifu] using an X-ray Fluorescence Spectrometer

Jun Okuda^{*1~*3} and Hiroshi Morita^{*4}

(Received December 2, 2014)

はじめに

東洋独特の製薬器具である薬研^{やげん}（碾）は舟形状の臼の中に生薬を入れ、ソロバンの球状の杵（研盤）の中心に棒を横に通し、押しつぶすようにして粉碎する製粉器である。

演者らは、すでに韓国のもっとも古い薬研は、国立扶餘博物館所蔵の鉄製（長さ28cm）で、高麗10世紀のもの¹⁾があり、中国のもっとも古い薬研は、後漢～六朝（2～6世紀）時代の褐釉陶の小型副葬品（陶製明器と呼ぶ）の薬研（長さ16.5cm、個人蔵）であることを発表した^{2,3)}。

今回は内藤記念くすり博物館（岐阜・各務原市）が所蔵する薬研のうち、中国の「大明正徳年製」（1506～1521 A.D.）の銘が舟形臼の片側の側壁に書かれている陶製の薬研について、製作場所、製作年を確認するために、研盤の白色部分と青色部分の蛍光X線スペクトルメーターによる元素分析を行った。

1. 内藤記念くすり博物館所蔵の中国「大明正徳年製」の銘がある薬研（以下「正徳薬研」と略す）の形状について

1) 薬研の研盤

直径12.6cm、中心の穴の直径3.3cm、研盤の厚さは中心部で3.2cmで円周部は薄くなっている。白地に波の模様が青色に描かれ染付けされている（図1, 2）。

2) 薬研の舟形臼

長さ33cm、幅（中心部）8.3cm、高さ6.8cmで、白地に波、魚や水草が青色に描かれ染付けされている。臼の一方の側壁上部に右から左へ「大明正徳年製」の文字が青色で書かれている（図3, 4）。

2. 中国製薬研の文献的調査

上述のごとく、もっとも古いものは後漢～六朝（2～6世紀）の副葬品（小型褐釉陶薬研）が保存（個人蔵）³⁾されている。

その他、浙江省、越州窯、唐時代晩期（9世紀）の研盤の断片が愛知県陶磁美術館（森 達也氏）に保存されている。

^{*1} 名城大学薬学部 Faculty of Pharmacy, Meijo University. 150 Yagotoyama, Tempaku-ku, Nagoya, Aichi 468-8503.

^{*2} 名城大学名誉教授 Professor Emeritus of Meijo University.

^{*3} 日本薬史学会名誉会員 Honorary member of Japanese Society for History of Pharmacy.

^{*4} 内藤記念くすり博物館館長 Director of The Naito Museum of Pharmaceutical Science and Industry. 1 Kawashima-takehaya Kakamigahara, Gifu 501-6195.



図 1 正徳薬研の研盤と横棒。研盤の中心部に穴があり、褐色部につづいて白色部に波頭や飛沫（しぶき）が青で描かれている。



図 2 正徳薬研の全体像。舟形臼には「大明正徳年製」の文字が見える。白色部に青色に染付けされている。臼の中央底部は茶色。



図 3 正徳薬研の舟形臼。白色部に青で文字、魚、水草、波頭が描かれている。



図 4 正徳薬研の文字の拡大図

また江西省博物館に宋時代の薬研が保存されていることが森氏によって確認されている。その他、富山大伏見裕利氏が訪問された中国安徽省毫州の安徽瀘譙中薬飲片庁に宋時代、清時代、中華民国時代の薬研が保存されている（私信）。

3. 正徳薬研の青色染付けと唐呉須土^{4~6)}

明時代初期まで、白色の陶器に美しい青色で染付けることは、難しかったと思われるが、唐呉須土という釉薬が見つかって、明中期より、清初期にわたって、現福建省漳州窯（官窯）で青い陶器が大量に作られるようになった⁴⁾。漳州的近くでは「ルムレン」と呼ばれる白色陶器にふさわしい土があったために、青色染付陶器を作製する動機になったと想像される。しかし、日本への輸出は禁じられたとの記載がある。

唐呉須土は黒褐色の粘土で、後世になって Co, Mn, Fe などを含むことが分かり^{5,6)}、英語では Asbolite⁷⁾ と呼ばれている。近世になり、カオリン [Al₂Si₂O₅(OH)₄] に Co や Mn, Ni などの金属塩を混ぜて合成呉須土が作られるようになり、英語では Zaffer⁷⁾ と呼ばれ、白い陶器を美しい藍色からくすんだ青色に染付けができるようになった。Co の量が数%であれば淡青色に染付けができるが、量が増えると紫がかった濃い青（瑠璃色）となり、さらに増量すると黒色になる。

4. 蛍光 X 線スペクトルメーターによる元素分析

分析は愛知県豊田市八草町秋合 1267-1 のあいち産業技術センターで行った。分析機器は、卓上エネルギー分散蛍光 X 線分析装置 EDX-720（島津製）を用いた。分析は福岡修技師が担当し、筆者らが立会った。

分析に必要な時間は測定時間、データのコンピュータ

処理, 打出し時間を含め, 1 検体数分であった。

今回の分析機器の検体挿入場所が最大 30cm の検体しか入らず, 正徳薬研の舟形臼は 33cm あり分析できなかった。そこで, 研盤の白色部位と青色部位を分析した。なお, 本分析により, 正徳薬研の表面に X 線照射により傷が生ずる可能性も考えられたので, 白地に青で染付けされている陶器 a を分析し, 非破壊分析が可能か否か確かめた。

5. 蛍光 X 線スペクトルメーターによる陶器 a および正徳薬研の元素分析^{8,9)}

正徳薬研を分析する前に陶器 a を分析した。

1) 陶器 a (図なし) の分析

陶器 a は橘吉の銘のある直径 13cm, 深さ 6.8cm の碗状の陶器で白地に青く草花が染付けされていた。陶器 a の白色部には表 1 に示したごとく Si, K, Ca, Ti, Fe, Zn, Ce, Cu, Rb, Sr, Zr の 11 元素が検出された。Cu が検出されたが, 量が少なく 0.125% であり, 白色部の呈色に影響を及ぼしていないと考えられた。

表 1 陶磁器 a の白色部の蛍光 X 線定量元素分析 (11 種)

分析対象	分析結果
Si	62.829 %
K	17.138
Ca	13.519
Ti	2.550
Fe	2.145
Zn	1.157
Ce	0.267
Cu	0.125
Rb	0.091
Sr	0.090
Zr	0.090

表 2 陶磁器 a の青色部の蛍光 X 線定量元素分析 (13 種)

分析対象	分析結果
Si	59.126 %
K	10.840
Ca	8.892
Co	7.910
Al	7.768
Zn	1.937
Fe	1.573
Ti	1.337
Pb	0.255
Ce	0.160
Zr	0.072
Rb	0.066
Sr	0.064

響を及ぼしていないと考えられた。青色部には表 2 に示したごとく, Si, K, Ca, Co, Al, Zn, Fe, Ti, Pb, Ce, Zr, Rb, Sr の 13 種の元素が検出され, 白色部にはなく青色部分にのみ存在していた元素は, Co, Al, Pb の 3 元素で Co は青色発色のため 7.910% 含まれ, Al はカオリン由来と思われ, Pb は 0.255% で少ないことが判明した。また唐呉須土に含まれる Mn は全く存在せず青色染付釉薬は唐呉須土ではなく, 合成呉須土であることが判った。

なお, X 線照射部位は, 照射前後で肉眼的に全く変化なく, 非破壊分析が可能であることが判明した。

2) 正徳薬研の分析

上述のごとく分析上, 舟形臼は大きすぎて分析機器に装着できず, 小型の研盤について分析を行った。

研盤の中心部と円周部の中間にある白色部を分析した。

表 3 薬研白色部の蛍光 X 線定量元素分析 (12 種)

分析対象	分析結果
Si	65.752 %
K	16.226
Ca	10.975
Ce	2.418
Fe	2.203
Ti	1.535
Zn	0.495
Rb	0.173
Cu	0.145
Sr	0.039
Zr	0.026
Y	0.013

表 4 薬研青色部の蛍光 X 線定量元素分析 (15 種)

分析対象	分析結果
Si	59.013 %
K	14.488
Ca	8.895
Co	4.380
Fe	4.109
Mn	3.583
Ce	2.234
Ti	1.365
Zn	1.065
Cr	0.285
Rb	0.229
Cu	0.224
Sr	0.059
Zr	0.048
Y	0.023

その結果、表3に示したように12元素Si, K, Ca, Ce, Zn, Fe, Ti, Rb, Cu, Sr, Zr, Yが検出された。Feは2.203%含有され、Co, Mnは全く検出されなかった。

青色部位には15元素Si, K, Ca, Co (4.380%), Fe(4.109%), Mn (3.583%)の他、Ce, Ti, Zn, Cr, Rb, Cu, Sr, Zr, Yが検出された(表4)。白色部位に比べCo, Mnが含まれFeは4.109-2.203(白色部)=1.906%増量され、唐呉須土の成分であるCo, Mn, Feが、十分量含まれていることが判明し、正徳薬研は中国で染付けが行われたものと思われる。青色部位にCrが検出されたが、0.285%しか検出されず、大量存在すれば酸化焰で緑、赤、ピンク、黄、褐色を呈するといわれるが少量のため、発色には影響しなかったものと考えられる。

6. 中国での調査

中国福建省漳州市平和県博物館館長 楊 征氏に問い合わせたところ、明時代から清時代にかけて漳州窯(官窯)で唐呉須土を用いて青い陶器が作られたが、日本への輸出は禁じられていたとのことで、現在正徳薬研のような薬研は見つかっていないとの返事が届いている。

7. 考 察

正徳薬研の青色部の元素分析から推測される製造場所と製造年について

正徳薬研の研盤の染付けは、図1, 2に示したように、両面に波頭が3~4個と、波の飛沫(しぶき)も描かれている。中心部には釉薬をかけず褐色で、円周部分に白い釉薬をかけ、その上に青い釉薬で染付けが行われたものと思われる。

舟形臼の片側のみ上部に「大明正徳年製」と左から右へ書かれているが、反対側には文字は書かれていない。魚と水草が描かれているが、淡水のものか、海水のものかはっきりしない。しかし、描き馴れた筆使いで魚と水草は生き生きと描かれている。魚の下に波頭が描かれ、水面上に魚が踊り出た構図となっている。また構図は薬研に描く図としてはふさわしくなく、実用より観賞用として描いたものと思われる⁸⁾。また明時代の重厚な絵ではなく、より近代の清時代のものと推測することもできるが、銘のごとく、明の正徳年間の製品と考えることもできる。なお正徳薬研と同じ薬研は、国内で調査したところ発見されなかった。

最近、漳州窯の製品で、青色で魚の染付けされた煎茶用茶碗がインターネット検索で見つかり、明、清時代は魚が絵柄としてよく用いられていることが判明した(図5)⁹⁾。

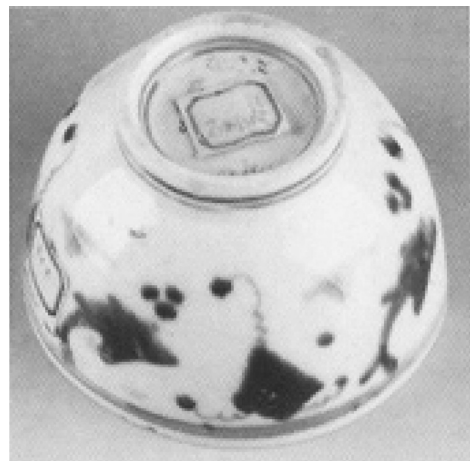


図5 漳州窯からの出土品、煎茶用茶碗。魚の絵が描かれている。

8. 結 論

内藤記念くすり博物館に中国の陶器の薬研が保存されている。

この薬研には「大明正徳年製」(1506~1521 A.D.)と銘が青で舟形臼に染付けされ、作製場所、作製年代を確認するために、薬研の研盤の青色で染付けされている部分について蛍光X線分析装置を用いて元素分析を行った。その結果、白色部分には検出されなかったCo, Mnの他、Feの増量が確認され、唐呉須土により中国で染付けされたものと考えられる。製造場所は、中国福建省漳州窯で明時代より清時代にかけて青色に染付けされた陶器が多量に製造されたので、漳州で製造されたものと思われる。漳州窯産の青色の陶器は、日本への輸出は禁止されていたが、台湾を経由して日本へ持ち込まれた事実があり、正徳薬研も同様なルートで日本へ輸入されたと思われる。

製造年代については薬研の図柄が魚、水草、波などが描かれ薬研にふさわしくなく、明時代のものより斬新で観賞用に作られたことが考えられる。しかし、上述のごとく煎茶碗にも魚が描かれていることから、当時の漳州産であるとしても明か清の時代のいずれか特定できなかった。中国、漳州の博物館に所蔵される青い陶器の蛍光X線分析装置による元素分析が許可されず、年代について確定できなかったのも、今後の研究課題となった。

謝辞

本研究を通じ御協力いただいた内藤記念くすり博物館学芸員 稲垣裕美氏、中国の薬研について御指導いただいた愛知県陶磁資料館 森 達也博士、中国福建省漳州市平和

県博物館長 楊 征氏の御好意に感謝し、楊 征氏との連絡に御援助いただいた名城大学経済学部大学院生 許燕如氏に厚く御礼申し上げます。

引用文献

- 1) 奥田 潤, 金快正, 李京録. 日本薬史学会 2013 年年会 (2013 年 10 月 5 日, 札幌)
- 2) 奥田 潤, 森田 宏. 中国の薬研の歴史, 後漢より明時代まで, 日本薬史学会 2013 年中部支部会 (2013 年 11 月 17 日, 名古屋)
- 3) 愛知県陶磁資料館学芸課編. 中国古代の建築とくらし—茂木 計一郎コレクション—, 愛知県陶磁資料館. 2008
- 4) 新村 出編, 広辞苑, 岩波書店, 2008. p. 1017 ; p. 1018
- 5) 岩波理化学辞典 第 3 版 増補版, 岩波書店, 1981
- 6) 窯業工学ハンドブック. 窯業協会編技術出版, 1979
- 7) 小稲義男. 新英和大辞典 第 5 版, 研究社, 1998. p. 121 ; p. 2464
- 8) 三彩隆敏. 世界の染付 3, 明後期・清, 大日本印刷, 1982
- 9) 茶碗のインターネットのアドレス. <http://humi.cside.com/hukken/GAIYOU/syousyu.html> (accessed 28 June 2014)

Summary

Yagen (薬研) is an oriental grinder for crude plant medicines. It consists of a disk and navicular mortar. A Chinese yagen with the inscription, "Product of the Ming-Zhengde Period 中国・明・正徳年製, (1506~1521 A.D.," has been housed for 40 years in the Naito Memorial Museum of Pharmaceutical Science and Industry (Kakamigahara, Gifu Prefecture, Japan). To identify the district that produced this yagen, the authors analyzed the elements using an X-ray fluorescence spectrometer.

The results showed that the blue design and blue Chinese characters on the yagen were enameled with elements of cobalt, manganese, and iron. Therefore, it is believed that the yagen was made in an old porcelain kiln near Zhangzhou in Fujian Province, China.

However, as the period of production could not be determined in the present study, further research is needed in the future.

炙甘草及び蜜炙甘草の薬効に関する本草学的考察

太田美里^{*1,*3}, 御影雅幸^{*2}, 蔡少青^{*1}

Herbological Study on the Medicinal Effects of Roasted Licorice and Honey-roasted Licorice

Misato Ota^{*1,*3}, Masayuki Mikage^{*2} and Shao-Qing Cai^{*1}

(Received January 19, 2015)

緒 言

汎用漢方生薬「甘草」は古来、修治を施し使用されてきた。『傷寒論』¹⁾、『金匱要略』²⁾では既に「甘草(生甘草)」と「炙甘草」を区別して使用しており³⁾、『傷寒論』では甘草配合処方の大抵に炙の規定(炙甘草の使用または炙製の指示)がなされている^{3,4a)}。当時使用された炙甘草は炒製品であるとされているが^{5,6)}、現代の『中華人民共和国薬典』⁷⁾では蜜炙品を「炙甘草」と称しており、修治法が変化している。一方、現代日本では『第16改正日本薬局方第二追補』⁸⁾に炒製品が炙甘草として収載されたが、蜜炙品は一部の病院で使用されるのみでほとんど利用されていない。このような修治は古代から経験に基づいて行われてきたが、薬効の変化については十分に言及されていない。また、中国で「炙甘草」を示すものが炒製品から蜜炙品に変化した経緯も詳らかではない。そこで、本研究ではこれらの不明点を明らかにする目的で本草書(薬物書)ならびに医方書の記載内容を調査し、炒製及び蜜炙製に焦点を絞り甘草を修治する意義を考察した。

宋代以前の甘草の修治

薬物書である『雷公炮炙論』^{4b)}(420~479)には「甘草は使用時に芦頭と尾尖部分を取り除き、10時から正午ま

で酒浸蒸製し、乾燥させた後、細く切って用いる。或いは酥油(バター)を塗って酥油がなくなるまで炒る。また、内外が赤黄色になるまで炒って用いる。(甘草、須去頭尾尖処、用酒浸蒸、従巳至午取出、暴乾、剉細用。一法、每觔用酥、盡為度。又法、先炮令内外赤黄、用)」とあり、甘草には酒製または油製の修治が施されていたことが窺える。また、『本草経集注』^{4c)}(5C末)には、「有火炙者」、『本草衍義』^{4d)}(1116)には、「入薬須微炙」とあることから、専ら炙製品が利用されていたことが窺える。

一方、医方書では唐代の『千金翼方』^{4e)}(682)に「治陰頭生瘡。蜜煎甘草塗之」とあり、甘草に初めて蜜製が規定され、外用された。時代が下り、宋代の『和剂局方』⁹⁾(1107~1110)に記された甘草配合処方の内、咽喉痛を治す処方である竜腦飲子のみ甘草に蜜炒が規定され内服薬として使用された。すなわち、咽喉痛には蜜炒甘草が最も効果があったとされ、これが甘草の蜜炙製の始まりだと考えられる。

以上、宋代までは甘草に種々の加工が施されていたが、炙甘草は単に炒製されたものであったと考えられる。一方、医家が本草家よりも先に陰腫及び咽喉痛の治療効果を向上させるために蜜製を導入したことが推察できる。

金元代における生甘草と炙甘草の相違(表1)

金元代以降、修治はそれまでの経験に基づくものから理

^{*1} 北京大学薬学院生薬学研究室 *Division of Pharmacognosy, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University Health Science Center, 38 Xue Yuan Road, Beijing, 100191, China.*

^{*2} 東京農業大学農学部バイオセラピー学科植物共生学研究室 *Laboratory of Plant Conservation, Department of Human and Animal-Plant Relationships, Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture, 1737 Funako, Atsugi, Kanagawa 243-0034.*

^{*3} 株式会社ウチダ和漢薬 *Uchida Wakanyaku Co., Ltd. 4-4-10 Higashi-nippori, Arakawa, Tokyo 116-8571.*

論に基づくものに変化した。本草書では張元素が『珍珠囊』^{4f)} (1234) の中で「生甘草は寒，炙甘草は温。生では身部と梢を分けて用い，瀉火の効果がある。炙は健脾ならびに和中の効果がある。(生之則寒，炙之則温。生則分身稍，而瀉火。炙則健脾，而和中)」と，初めて明確に生甘草と炙甘草の薬効の相違を述べ，後に王好古がそれを展開させた¹⁰⁾。なお，身部と梢を分けて用いていることから，両者の薬効が異なることが示唆される。王好古は『湯液本草』^{4g)} (1248) で補養を主旨とする医家の李東垣¹¹⁾ の書籍を引用し，「『用薬象法』では生は熱火を瀉し，炙は温性になり，上焦，中焦，下焦の元気を補う。(象云，…生用大瀉熱，火炙之則温，能補上焦。中焦。下焦元氣)」と記した。また，同書に「『用薬心法』では炙は表寒を散じ，邪熱を除き，咽の痛みを除き，熱を除き，正気，陰血を緩め，潤肺作用がある。(心云，…炙之散表寒，除邪熱，去咽痛，除熱，緩正気，緩陰血，潤肺)」とあり，炙甘草は咽頭痛に効果があり，肺を潤す効能も期待できるとされた。李東垣はさらに『東垣試効方』^{12a)} (1266) で「生甘草甘微寒，補脾胃不足，能大瀉心火」と述べ，生甘草に脾胃不足を補う効果があったとした。しかし，炙甘草との健脾作用に関する差異について述べておらず，本作用が生甘草の方が優れているか否かが明らかではない。前述の張元素は健脾作用の向上のために炙甘草を用いると述べたが，李東垣の記述は「作用の強弱は不明だが，修治を施さない生甘草でも健脾作用がある」と解釈するのが適当だろう。

調製法については，『本草歌括』^{4h)} (1295) に「火上微炙」とあり，炙甘草は宋代までと同様に火で炙って調製していたことが窺える。

明代における生甘草と炙甘草の相違 (表1)

『薬準』⁴ⁱ⁾ (1384) に「生則性寒，大瀉実火，消瘡疽及肺痿，吐膿血。炙則性温，能補上中下三焦元氣，健胃和中」とあり，健脾作用は炙甘草に期待できるとされた。その後，『本草約言』^{4j)} (1520) に「生則分身稍，而瀉火。炙則健脾，而和中，解百毒」とあり，生甘草の効能は『珍珠囊』^{4f)} の引用であるが，炙甘草には新たに解毒作用が追加された。一方，『本草發明』^{4k)} (1578) では「生用微寒，而瀉火解毒」とあり，生甘草にも解毒作用があるとされた。

また，『本草綱目』^{4l)} (1578) には「大底，補中宜炙，瀉火宜生用」とあり，李時珍は炙甘草に補中すなわち，補脾胃作用があると述べている。一方，同書では金元代の李東垣の「生用則気平，補脾胃不足，而大瀉心火…」という記述が引用され，300年後に初めて前述の生甘草に補脾胃作

用があるという説が後世に伝授され，以後2説が共存した。

加えて，『医学彙函』^{4m)} (1616) には「生用…治咽痛」とあり，生甘草に咽喉痛を治す作用があるとされた。先の『湯液本草』^{4g)} では炙甘草が咽喉痛を治すとされたが，ここでは生甘草にも効果があると述べられた。

調製法については，『本草綱目』^{4l)} に「方書，炙甘草皆用長流水蘸湿，炙之至熟，刮去赤皮。或用漿水炙熟」とあり，炙甘草は「大河の水に浸した後に熟すまで炙り，赤皮を削り去ったもの，または漿水を用いて炙り熟したもの」と述べており，金元代までとは調製法が異なる。また，『本草集要』⁴ⁿ⁾ (1496) には「炒熟温」とあることから，明代には炙甘草の調製法が火で単に炙るのではなく，「熟すまで炒る」方法に変化したと推察できる。

清代以降の生甘草と炙甘草の相違 (表1)

『本経逢原』^{4o)} (1695) に「南人解蠱。凡飲食時，先用炙甘草一寸嚙之，若中毒随即吐血」，『本草詩箋』^{4p)} (1737) に「瀉火解毒生用，嶺南人又以炙甘草解蠱」とあり，生甘草にも解毒作用が期待できるが，南方の人はもっぱら炙甘草に解毒作用を期待して使用していたことが読み取れる。これら2書の著者は江蘇省出身であり，前述の炙甘草に解毒作用を有するとした『本草約言』^{4j)} の著者も江蘇省出身である。すなわち，本記載は江蘇省内で伝授され，後にそれは南方の人の使用法であることが明らかになったものと推察できる。

また，『医林纂要探源』^{4q)} (1758) には「古人用薬。每寒熱同剂，補瀉同剂」とあり，本記載は瀉火の効果がある寒性の生甘草と補中の効果がある温性の炙甘草について述べたものと考えられ，これが両者の主たる相違だと判断できる。その他，生甘草と炙甘草の相違に関する記載は他書からの引用が多く，新見解は見受けられない。

調製法については，『本草述』^{4r)} (1664) に「炙者用長流水蘸溼，炙之至熟，刮去赤皮」と，『本草綱目』^{2l)} と同様に炙甘草は「流水に長く浸した後に熟すまで炙る」方法で調製していたと考えられ，以後の本草書にも同様の記載がある。

金元代以降の蜜炙甘草について

前述のように宋代には既に甘草に蜜炒が行われていたが，『中国本草全書』⁴⁾ 収載の金元代の本草書及び『金元四大医家医学全書』¹²⁾ 収載の医方書共に蜜炙(蜜炒)甘草に関する記述は認められなかった。調査した医方書中では稀に黄耆，黄柏，鹿茸，桑白，御米殻，栗殻に蜜炙(蜜炒)を規定^{12b)} しているのみで，金元代には蜜炙(蜜炒)はあ

表 1 甘草の修治に関する中国の本草書の記載内容

年代	文献名	著者	生
齊	500 前後	本草經集注 ^{4c)}	陶弘景
宋	1116	本草衍義 ^{4d)}	寇宗奭
金	1234	珍珠囊 ^{4f)}	張元素 生之則寒 生則分身稍而瀉火
蒙古	1248	湯液本草 ^{4g)}	王好古 象云…生用大瀉熱火
	1266	東垣試效方 ^{*12a)}	李東垣 生甘草甘微寒補脾胃不足能大瀉心火須用之
元	1295	本草歌括 ^{4h)}	胡仕可
明	1384	藥準 ⁴ⁱ⁻¹⁾	許兆楨 生則性寒大瀉寒火消瘡疽及肺痿吐膿血
	1496	本草集要 ⁴ⁿ⁾	王綸 生寒
	1520	本草約言 ^{4j)}	薛己 生則分身稍而瀉火 生用性寒能瀉胃火解熱毒諸癰疽瘡瘍紅腫未潰者生
	1578	本草綱目 ^{4l)}	李時珍 【時珍曰】瀉火宜生用 生用瀉火熱李杲 【杲曰】生用則氣平補脾胃不足而大瀉心火
	1578	本草發明 ^{4k)}	皇甫嵩 紅腫者宜生用 生用微寒而瀉火解毒
	1616	医学彙函 ^{4m)}	聶尚恒 生則分身稍瀉火稍子生用惟寒能瀉胃火解熱毒除胸中積熱去莖中痛節生用…治咽痛
清	1660	本草彙箋 ^{4w)}	顧元交 生用氣平補脾胃之不足而大瀉心火
	1664	本草述 ^{4r)}	劉若金
	1666	本草匯 ^{4s)}	郭佩蘭 生寒 凡腫毒未潰者宜生用
	1694	雜症痘疹藥性合參 ^{4v)}	馮兆張 生寒 生用瀉火解熱毒消瘡疽
	1695	本經逢原 ^{4o)}	張璐 瀉火解毒生用
	1737	本草詩牋 ^{4p)}	朱鎰 解蠱瀉火生呈効瀉火解毒生用
	1753	長沙藥解 ^{4s)}	黃元御 生用甘涼泄火而消滿凡咽喉疼痛及一切瘡瘍熱腫
	1758	医林纂要探源 ^{4q)}	汪紱 古人用藥每寒熱同劑補瀉同劑
	1829	本草述錄 ^{4t)}	張琦錄 生用瀉火熱
	1833	本草述鈞元 ^{4r)}	楊時泰 生則微涼味不佳 生用瀉心火及諸火熱（分身稍用）
	1837	本經疏証 ^{4a)}	鄒澍 傷寒論用生甘草不及十之一 除邪氣治金創解毒皆宜生用
	1841	本草再新 ^{4r)}	葉桂 生用補脾胃瀉心火心有火宜潤宜清甘草味甘甘即能潤生用其性平則可清
	1885	本草衍句 ^{4s)}	撰者佚名 生則瀉火
中華民國	1915	本草歌括詳注 ^{4t)}	梁田玉
	1948	研藥指南 ^{4u)}	何舒 生用補脾胃不足而瀉心火

*：本書は医方書であるが、本草に関する記載を抜粋した。

表 1 (続き)

記載内容	炙	蜜炙	熟
有火炙者			
入藥須微炙			
炙之則温			
炙則健脾胃而和中			
象云…則温能補上焦中焦下焦元氣			
心云…炙之散表寒除邪熱去咽痛除熱緩正氣緩陰血潤肺			
火上微炙			
炙則性温能補上中下三焦元氣健胃和中			
			炒熟温
炙則健脾胃而和中解百毒而有効協諸藥而無争 炙用性大緩能和諸藥性. 能解百藥毒		其已潰与不紅腫者. 宜蜜炙用	
【時珍曰】方書炙甘草皆用長流水蘸湿炙之至熟刮去赤皮或用漿水炙熟 補中宜炙	傷寒咽痛…用甘草二兩蜜水炙	熟用散表寒去咽痛除邪熱緩正氣 養陰血補脾胃潤肺李杲	
【杲曰】炙之則气温補三焦元氣而散表寒除邪熱去咽痛緩正氣養陰血			
已潰与不紅腫者宜炙用			
炙則補中補虚			
炙之健胃可和中			
炙則性温能健脾胃和中身大者補三焦元氣			
炙用气温補三焦元氣而散表寒除邪熱 以甘補陽而虚邪自解此大宜炙用			此生熟之大較也…大抵炙熟宜甘 凉而生虚熱宜甘温而熟古方升陽 散火湯生熟兼用
炙則補傷寒病瘥後血虚			
炙者用長流水蘸湿炙之至熟刮去赤皮			
炙温			
其已潰而不紅腫者宜炙用			
炙温			熟用能補三焦元氣健胃和中解諸 藥毒凡痘疹
補中散表炙用			
南人解蠱凡飲食時先用炙甘草一寸嚙之若中毒隨即吐血			
嶺南人又以炙甘草解蠱散表和中炙著奇補中散表炙用			
		熟用去皮蜜炙	熟用甘温培土而補虚
			熟用補中兼補五臟行十二經 河水蘸炙
炙則温			熟用散表寒
炙則温氣薄味厚			
炙則為甘温即以補陽之不足			熟用三焦元氣散表寒除邪熱去咽 痛緩正氣養陰血
修治…炙者用長流水蘸湿頻烤至熟刮去赤皮			
金匱要略用炙甘草者亦不及十之一			
緩中補虚止渴宜炙用			
炙用補三焦元氣			熟用性温故補元氣
炙則補中	傷寒咽痛少陰症甘草主之用… 甘草二兩蜜水炙		
	蜜炙温中生火退…蜜炙温補		
	蜜炙補三焦元氣而散表寒純熱 純寒佐之最妙		

まに行われていなかったと推察される。

明代の『本草約言』^{4j)}に「諸癰疽瘡が未だ潰れずに紅く腫れている時に生甘草を用い、既に潰れて腫れた部位が紅くない時に蜜炙甘草を用いる。(諸癰疽瘡瘍、紅腫未潰者生、其已潰与不紅腫者、宜蜜炙用)」とあり、本草書中で初めて甘草の蜜炙について言及された。しかし、医家が初めて蜜炙を用いた陰腫及び咽喉痛の治療とは使用目的が異なる。本記載は後の本草書にはそのまま引用されず、『本草發明』^{4k)}(1578)に「紅腫者、宜生用。已潰与不紅腫者、宜炙用」と、蜜炙を炙に代えた記載に変化した。一方、同時代の『本草綱目』^{4l)}に「傷寒咽痛に蜜水炙甘草を使う」とあり、蜜炙品の当初の使用目的と一致する。また、同時代の医方書の『医学綱目』¹³⁾(1565)に記載される甘草の主な修治法は炙(炒)であるが、宋代同様に咽喉腫痛を治す竜腦飲子のみには蜜炙甘草が規定されていた。すなわち、蜜炙甘草の使用頻度は低いが、咽喉痛の治療のみには蜜炙品を使う必要があったと推察できる。

以後、蜜炙甘草の効能に関する記載は清代後半まで見られない。すなわち、『本草衍句』^{4s)}(1885)に「傷寒咽痛少陰症、甘草主之、用…甘草二両、蜜水炙」、『本草歌括詳注』^{4t)}(1915)に「蜜炙温中、生火退…蜜炙温補」、『研薬

指南』^{4u)}(1948)に「蜜炙補三焦元氣」とあり、蜜炙甘草は咽喉痛に効果があると共に炙甘草と同様に温中、温補し、また三焦の元氣を補う効果があるとされている。一方、医方書では『医方集解』¹⁴⁾(1682)に痰飲を治す潤下丸に蜜炙甘草が規定され、「甘草経蜜炙、能健脾調胃、脾胃健則痰自行矣」とあり、蜜炙甘草には健脾胃作用が期待される。中華民国代の『研薬指南』^{4u)}には炙甘草の記載はなく、蜜炙甘草のみとなった(表1)。以上、清代後半には、蜜炙甘草の使用目的が炙甘草と同様のものに変化したと判断できる。

熟甘草について

金元代の医方書には「熟甘草」と記載されているものがある^{12c)}。また、本草書では明代の『本草綱目』^{4l)}に李東垣の説を引用して「熟用、散表寒、去咽痛、除邪熱、緩正氣、養陰血、補脾胃、潤肺」とあり、熟甘草の効能は前述の炙甘草と同様とされている。清代の『雜症痘疹藥性合參』^{4v)}(1694)には「熟用能補三焦元氣健胃和中」とあり、この効能も炙甘草と同様であり、以後の本草書にも同様の記載が見られる。一方、『本草彙箋』^{4w)}(1660)に「大抵、実熱宜甘涼而生、虚熱宜甘温而熟、古方升陽散火湯、生熟兼用」

表 2 甘草の修治に関する日本の本草書の記載内容

年代	文献名	著者	記載内容
1562	本草異名記 ^{4y)}	曲直瀬道三	日ニカハカシ炙ル
1623	和名集并異名製剤記 ^{4z)}	梅寿	炙レハ少シ温ニナルシテ脾胃ヲ調ヘ気ヲ補フニハ炙ル虚寒ヲ去ニハ生ヲ用ユ 上皮ヲ去ル
1669	新編靈宝薬性能毒 ^{4a)}	撰者佚名	脾胃ヲ調ヘ中気ヲ補ナフ時ハ炙ル 炙レバ微温ナリ味尤トモ甘クナル
1698	広益本草大成 ^{4b)}	岡本一抱	東垣生用則気平補脾胃不足ト云ンヤ凉寒ノ者ハ脾胃ノ悪ム所ニシテ補益ヲ致コトナシ。炙甘草ハ微温ニシテ能ク中焦ノ元氣ヲ補益シニル気不足ノ虚熱ヲ除クニ勝タリ。…宗奭等謂ル炙則温タリト雖モ、全ク温ニ非ス微温ナルノミ。 東垣謂ル表寒ヲ散ストハ、外寒ノ邪表ニ在ル者ヲ発散スルニハ非ズ。彼三焦ノ元氣不足シテ表寒スル者、炙甘草ノ甘温ヲ以テ三焦ノ元氣ヲ補ガ故ニ表陽不足シテ陰邪ノ急ナル者ハ此レガ緩解スル所ヲ以テ表寒散ト云。直チニ発散スルニ非ズ、然レ凡発散ノ剂中ニ多クハ之ヲ用コトアリ。 【除火熱】実火ハ生甘草ニ宜シ。虚熱ハ炙甘草ニ宜シ。…甘草直ニ火熱ヲ生凉スルニハ非ス。只虚実両火ノ急烈ヲ緩テ除キ去者ナリ。 【治瘡腫】…大抵瘡腫未潰破者ハ実熱ニ属ス。生甘草ニ宜シ。其ノ已テ潰破リノ移ハ虚ニ属シ炙甘草ヲ用ユベシ。益シ炙甘草ヲ以テ中焦ヲ温養シ。 【傷寒咽痛】ヲ治ス甘草湯蜜炙甘草二両…
1723	六八本草 ^{4c)}	加藤謙斎	生用瀉火熱熟用去裏寒
1723	本草製譜 ^{4d)}	井上玄軾	生冷炙温…補中宜炙瀉火宜生
1734	薬籠本草 ^{4e)}	香月牛山	薛已…又曰諸癰疽瘡瘍紅腫未潰者宜生用。其已潰与不紅腫者宜蜜炙用
1747 前	纂言本草 ^{4f)}	松岡恕庵	薛立斎曰諸癰疽瘡瘍紅腫未潰者宜生用。其已潰与不紅腫者宜蜜炙用
1756	本草雋 ^{4g)}	平住専庵	生寒炙温補中宜炙用瀉火宜生用

とあり、実熱には生甘草、虚熱には熟甘草を使用するとされ、両者の使い分けについて述べられた。加えて、『長沙薬解』^{4x)} (1753)には「熟用去皮蜜炙」とあり、熟甘草は蜜炙法にて製していたことが窺える(表1)。

日本の本草書における生甘草と炙甘草の相違(表2)

日本では、『本草異名記』^{4y)} (1562)に「日ニカハカシ炙ル」とあり、甘草を炙って炙甘草を製したとある。『和名集并異名製劑記』^{4z)} (1623)には「炙レハ少シ温ニナルシテ脾胃ヲ調ヘ気ヲ補フニハ炙ル 虚寒ヲ去ニハ生ヲ用ユ 上皮ヲ去ル」、『新編靈宝薬性能毒』⁴⁷⁾ (1669)には「脾胃ヲ調ヘ中気ヲ補ナフ時ハ炙ル 炙レバ微温ナリ味尤トモ甘クナル」とあり、虚寒を除くには生甘草が、脾胃を調え気を補うには炙甘草が良いと判断できる。これらの本草書には炙甘草の性は「微温」とあり、さらに『広益本草大成』⁴¹⁾ (1698)で「宗爽等謂ル炙則温タリト雖モ全ク温ニ非ス微温ナルノミ」と記され、炙甘草は「温」ではなく「微温」性であることが強調されている。

また、同書に「東垣生用、則気平、補脾胃不足ト云ンヤ涼寒ノ者ハ脾胃ノ悪ム所ニシテ補益ヲ致コトナシ。炙甘草ハ微温ニシテ能ク中焦ノ元氣ヲ補益シニル気不足ノ虚熱ヲ除クニ勝タリ」とあり、李東垣の生甘草に健胃作用があるという論を批判している。更に、「東垣謂ル表寒ヲ散ストハ、外寒ノ邪表ニ在ル者ヲ發散スルニハ非ズ。彼三焦ノ元氣不足シテ表寒スル者、炙甘草ノ甘温ヲ以テ三焦ノ元氣ヲ補ガ故ニ表陽不足シテ陰邪ノ急ナル者ハ此レガ緩解スル所ヲ以テ表寒散ト云」とあり、東垣の「散表寒」という記述に説明を加えている。すなわち、日本では炙甘草の主たる作用は三焦の元気を補うことであるとされていたことが窺える。

加えて、同書には「実火ハ生甘草ニ宜シ。虚熱ハ炙甘草ニ宜シ。…甘草直ニ火熱ヲ生涼スルニハ非ス。只虚実両火ノ急烈ヲ緩テ除キ去者ナリ」とあり、実熱には生甘草、虚熱には炙甘草が良いとされる。また、「大抵瘡腫未潰破者ハ実熱ニ属ス。生甘草ニ宜シ。其ノ已テ潰破リノ移ハ虚ニ属シ炙甘草ヲ用ユベシ」とあり、瘡腫が未だ潰れていない時は実熱を瀉す生甘草、既に潰れた場合は虚熱に属するため炙甘草というように両者の使い分けについても言及された。中国では前述の『本草彙纂』^{4w)}で、虚熱には熟甘草が良いとあるが、日本では炙甘草が充てられていた。

以後の本草書では、中国の本草書の引用が多く、日本独自の見解は見られなかった。

日本の本草書における蜜炙甘草に関する記載(表2)

『薬籠本草』⁴⁷⁾ (1734)、『纂言本草』^{4x)} (1747以前)で『本草約言』^{4y)}の記述を引用している。すなわち、『本草約言』の蜜炙に関する記載内容は中国では流布しなかったが、日本には伝わったと考えられる。しかし、『広益本草大成』⁴¹⁾に「【傷寒咽痛】ヲ治ス甘草湯蜜炙甘草二両…」とある以外は蜜炙甘草を使った形跡は認められなかった。一方、『六八本草』^{4z)} (1723)には「生用瀉火熱、熟用去裏寒」とあり、熟製について記載されている。前述のように中国では蜜炙品を熟としていたことから、日本でも蜜炙品を使用していた可能性が示唆される。

考察及び結論

1. 「炙甘草」は『傷寒論』で既に汎用されていたが、主たる使用目的は寒性の生甘草を温性(あるいは微温性)に変化させ、脾胃虚寒の病態にも適応させることであったと判断した。すなわち、生甘草は瀉火の作用を有し、炙甘草は三焦の元気を補い、温性の健脾胃作用を有することが両者の薬効の差異であると考証した。加えて、日本では生甘草は実熱を除き、炙甘草は虚熱を除くと認識されていたことが明らかになった。すなわち、両者は実証と虚証の正反対の病態に使用されるため、病気の進行に合わせて使い分ける必要がある。例えば、日本の本草書『広益本草大成』⁴¹⁾にあるように、瘡腫の治療には、未だ潰れていない時は実熱を瀉す生甘草を、既に潰れた場合は虚熱に属するため炙甘草を用いるべきである。

2. 金元代から甘草の健脾胃作用には2説存在した。即ち『珍珠囊』⁴⁰⁾で張元素が述べた炙甘草に健脾胃作用があるという説と、『東垣試効方』^{12a)}で李東垣が述べた生甘草に補脾胃作用があるという説である。前者は明代初期の文献から引用されたが、後者は300年後に李時珍が『本草綱目』⁴⁰⁾で初めて引用し、両説が後代に伝わった。しかし、医者である李時珍の自説は「補中宜炙」とあり、健脾胃作用は炙甘草に期待していたことが推察できる。李時珍が実際に健脾胃作用を期待して炙甘草を使用していたのであれば、信憑性が高い。

一方、日本では『広益本草大成』⁴¹⁾で李東垣の説を批判し、「涼寒性の生甘草は脾胃に悪く、補益作用を有することはない」と述べている。これについては、生甘草は寒性の健脾胃薬としての効果があるが、補益作用は認められず、胃が強い人でないと適応できないと解釈できる。

すなわち、生甘草及び炙甘草の両者に健脾胃作用は期待

できるが、炙製により寒性から温性の健脾胃薬に変化させ、適応病態を広げたと判断できる。なお、『中華人民共和国薬典 2010 年版』⁷⁾では甘草の項目に「補脾益気」、炙甘草の項目に「補脾胃…用于脾胃虚弱」とあり、甘草（生甘草）、炙甘草共に補脾作用を期待しており、両者の区別については記載されていない。

3. 明代以降、生甘草及び炙甘草の両者に解毒作用があるとされたが、炙甘草に解毒作用を期待しているのは南方の地域のみであり、一般には生甘草の方が解毒作用が顕著であるとされていたことが窺える。『本経逢原』⁴⁰⁾に「南人解蠱。凡飲食時、先用炙甘草一寸嚙之。若中毒、隨即吐血」と、飲食の中毒予防に解毒作用が穏やかな炙甘草を用いたことは、虚証の人も利用できるようにした可能性が考えられる。一方、生甘草と炙甘草はそれぞれ寒と温性（あるいは微温性）であり、薬性が異なることから、熱毒及び寒毒の両者に適応できる可能性もある。

4. 蜜炙甘草は宋代から医家が咽喉痛の治癒向上を目的に、炙甘草とは別に使用し始めたことが明らかになった。炙甘草は古来使用されてきたが、特に蜜炙の必要があったのはこの咽喉痛の治療のみであったと考えられる。

一方、甘草同様に蜜炙製を施す代表的な生薬である黄耆は、補虚のために即座に蜜炙製を導入したと判断できる。すなわち、明代の『薬準』⁴¹⁻²⁾ (1384)に「治瘡生用、補虚蜜炙」とあり、補虚には蜜炙品を使うとある。時代が下り、『薬品辨義』^{4カ)} (1691)には「蜜炙能温中健脾」とあり、蜜炙は「中を温め、健脾の効能がある」と具体的に記された。甘草にも補虚作用を主に期待したのであれば、蜜炙品の使用に切り替えても良かったが、清代後半までその形跡は認められない。以上、甘草の蜜炙の主目的は黄耆同様の補虚（補気）ではなく、前述の咽喉痛の治療であったと判断した。現代中国では炙甘草に「蜜炙品」を充てているが、本来、両者は別の方法で調製され、使い分けていたことが明らかになった。

5. 炙甘草の調製方法は金元代までは「火で炙ったもの」であったが、明代以降、「大河の水に浸して熟すまで炙ったもの」に変化した。本調製法は「熟す」という点が特徴的であるが、本草書中には炙甘草とは別に「熟製品」についても記されている。しかし、熟製に関する記載は炙甘草とほぼ等しいことから、明代以降の炙甘草の調製法を「熟」と表記していた可能性が考えられる。一方、清代の『長沙薬解』^{4x)}に熟甘草は蜜炙法にて製していたとあり、蜜炙甘草を「熟」と表記した可能性もある。この点については、①金元代以降、「炙」は熟すまで炒ったもの、「熟」は蜜炙

製とした可能性、②明代には「炙」と「熟」は同一品を指し、清代以降「熟」は蜜炙製に変化した2種の可能性が考えられる。

明代に医家の薛己が「瘡腫が既に潰れた場合は蜜炙甘草を用いる」と述べたが、本説は後世に伝授されず、「蜜炙」を「炙」に代えた記述が引用された。一方、医家が咽喉痛の治癒向上目的で宋代から蜜炙甘草を使用した経緯があるが、以後、明代までの医方書に蜜炙に関する記載は見られない。これらのことから、蜜炙品を使用せずとも炙甘草で十分な治療ができたことが考えられ、①のように「熟」という名にして蜜炙品を汎用したとは考え難い。

②については、明代には「水浸後熟すまで炒ったもの」を「熟」と表記していたが、清代後半には、蜜炙甘草にも炙甘草同様の補気または健脾胃作用を期待したことから、「熟」は蜜炙製に変化した可能性が高い。すなわち、咽喉痛の治癒向上を目的に使用した蜜炙甘草に、清代後半には炙甘草同様の補気または健脾胃作用も期待し、使用目的が広範囲になったと考察した。

6. 前述のように炙甘草は「単に火で炙ったもの」から「大河の水に浸して熟すまで炙って調製したもの」に変わり、同様の薬効を期待したとされる。甘草は水浸製により、グリチルリチンやリクイリチンは減少するが、多糖類が増加することが報告されている¹⁵⁾。多糖類は免疫機能調整作用がある¹⁶⁾とされ、甘草を単に炒るのではなく、水浸により免疫機能調整に伴う補気作用が向上する可能性が示唆される。

清代以降、蜜炙甘草にも炙甘草同様の薬効が期待されたが、本草書中には両者の差異については述べられていない。元来、医家が使用していた蜜炙甘草でも炙甘草同様の治療効果が得られたことから、両者を使い分ける必要が無くなった可能性も考えられる。加えて、「水浸製」よりも「蜜炙製」のほうが調製が簡便であったことも理由の一つと考える。これらの修治品が真に同一の薬効を示すか否かについては今後の科学的な検証が望まれる。

引用文献

- 1) 劉渡舟, 姜元安, 生島忍. 現代語訳宋本傷寒論. 東洋学術出版社, 2000
- 2) 日本漢方医学研究所. 金匱要略講話. 同朋舎, 1979
- 3) 片貝真寿美, 谿 忠人. 炙甘草を中心にした薬対から『傷寒論』処方の構成を探る. 薬史学雑誌. 2003; 38 (2): 151-60
- 4) 中国文化研究会編纂. 中国本草全書. 北京, 華西出版社, 1999. :a) 鄒澍. 本経疏証. 123:61-8, b) 雷斅. 雷公炮炙論. 4: 458, c) 陶弘景. 本草経集注. 5: 92, d) 寇宗奭. 本草

- 衍義. 16 : 390, e) 孫思邈. 千金翼. 166 : 516, f) 張元素. 珍珠囊. 22 : 19, g) 王好古. 湯液本草. 22 : 116-8, h) 胡仕可. 本草歌括. 83 : 358, i) 許兆楨. 藥準. 1 : 甘草. 23 : 243-4, 2 : 黃耆. 23 : 242, j) 薛己. 本草約言. 26 : 191-2, k) 皇甫嵩. 本草發明. 56 : 413-4, l) 李時珍. 本草綱目(金陵本). 38 : 514-7, m) 聶尚恒. 醫學彙函. 66 : 60, n) 王綸. 本草集要. 25 : 329-30, o) 張璐. 本經逢原. 101 : 74-5, p) 朱鑰. 本草詩賤. 107 : 354, q) 汪紱. 醫林纂要探源. 103 : 416, r) 劉若金. 本草述. 89 : 278-82, s) 撰者佚名. 本草衍句. 144 : 480, t) 梁田玉. 本草歌括詳注. 151 : 326, u) 何舒. 研藥指南. 157 : 211-3, v) 馮兆張. 雜症痘疹藥性合參. 102 : 48-9, w) 顧元交. 本草彙箋. 87 : 89-90, x) 黃元御. 長沙藥解. 102 : 443-6, y) 曲直瀨道三. 本草異名記. 355 : 399, z) 梅壽. 和名集并異名製劑記. 312 : 22, ア) 撰者佚名. 新編靈寶藥性能毒. 312 : 408, イ) 岡本一抱. 廣益本草大成. 317 : 79-93, ウ) 香月牛山. 藥籠本草. 323 : 47-51, エ) 松岡恕庵. 纂言本草. 316 : 170-5, オ) 加藤謙齋. 增補片玉六八本草. 320 : 430, カ) 賈所學. 原撰. 藥品辨義. 96 : 468, キ) 郭佩蘭. 本草匯. 85 : 532-4, ク) 張琦錄. 本草述錄. 114 : 445, ケ) 楊時泰. 本草述鈞元. 121 : 168-70, コ) 葉桂. 本草再新. 138 : 438-9, サ) 井上玄軾. 本草製譜. 321 : 141-3, シ) 平住專庵. 本草雋. 321 : 223-4.
- 5) 張英棟. 《傷寒論》“炙甘草”當為炒甘草. 中國中醫藥報(新聞). 2013 : 4
 - 6) 蔡永敏, 孫大鵬, 鄒杰. 論甘草炮炙甘草與炙甘草. 中國中醫基礎醫學雜誌. 2010 : 16 (12) : 1164-6
 - 7) 國家藥典委員會編. 中華人民共和國藥典 2010 年版. 化學工業出版社, 2010
 - 8) 第 16 改正日本藥局方第二追補. 厚生労働省ホームページ. <http://jpdn.nihs.go.jp/jp16supp2/>
 - 9) 太平惠民和劑局編. 太平惠民和劑局方. 北京, 人民衛生出版社, 2013. p159
 - 10) 小曾戸洋. 漢方の歴史—中国・日本の伝統医学, 大修館書店, 1999. p.130-2
 - 11) 真柳 誠, 小曾戸洋. 漢方古典文献解説・28—金代の医薬書(その 4). 現代東洋医学. 1990 ; 11 (2) : 99-105
 - 12) 薛瑾, 劉国棟, 劉小萌, 劉厚, 郭小辰, 徐智惠, 他校注. 金元四大家医学全書. 山西, 山西科學技術出版社, 2012. : a) 李東垣. 東垣試效方. p561, b) 黃耆. p.796, 8, 黃柏. p.775, 838, 鹿茸. p777, 桑白. p771, 御米殼. p.62, 498, 栗殼. p.607, 771, c) 熟甘草. p.480-1, 506, 571, 593, 1027
 - 13) 樓英編撰. 医学綱目. 北京, 人民軍醫電子出版社, 2011. p90
 - 14) 鮑玉琴, 楊德利校注, 汪昂著. 医方集解. 北京, 中國中醫藥出版社, 2007. p213
 - 15) 馮薇, 王文全, 趙平然, 陳云華, 劉莉. 甘草潤製前後藥用活性成分比較研究. 時珍國医國藥. 2007 ; 18 (8) : 1804-6
 - 16) Cheng A, Wan F, Wang J, Jin Z, Xu X. Macrophage immunomodulatory activity of polysaccharides isolated from *Glycyrrhiza uralensis* Fish. *Int Immunopharmacol*. 2008 ; 8 (1) : 43-50

Summary

In China, the crude drug licorice (“*kanzo*” in Japanese, “*gancao*” in Chinese) has been used both dried and roasted as the situation demands from ancient times. The meaning of “roasted licorice” is simply roasted and honey-roasted in ancient and modern times, respectively. However, it is not clear medicinal purposes of processed licorice or why licorice processed with honey began to be used. We researched ancient literature and found that the main objective of roasting was to change the property of licorice from cool to warm (i.e., dried licorice had the effect of draining fire), while roasted licorice was used as an energy supplement, having a digestive effect and thus warming the body. Meanwhile, doctors began using honey-roasted licorice to treat throat pain from the Song dynasty, and then at the end of the Qing dynasty, honey-roasted licorice was expected to have the same effects of roasted licorice (i.e., supplementing energy and having a digestive effect).

バウアー写本第2部『ナーヴァニータカ』におけるトリパラの記述

夏 目 葉 子^{*1}

Tri-phalā (Three Myrobalans) as Described in the Second Part of the *Bower Manuscript*, the *Nāvanītaka*

Yohko Natsume^{*1}

(Received January 20, 2015)

1. 緒 論

前稿¹⁾では、インド医学の重要文献であるバウアー写本が、『チャラカサンヒター (Carakasamhitā)』(以下CS)²⁾と『スシュルタサンヒター (Suśrutasaṃhitā)』(以下SS)³⁾および『アシュターンガフリダヤサンヒター (Aṣṭāṅghṛdayasaṃhitā)』(以下AHS)⁴⁾という、古代インド三大医学書を主な典拠としており、アーユル・ヴェエダに関わる内容を含んでいることを論じた。また、その際に、三大医学書の成立と構成、バウアー写本の構成と内容を概説するとともに、同写本の第2部『ナーヴァニータカ (Nāvanītaka)』の第11章に収められた「ハリータキー論 (Haritaki-kalpa)」を取り上げて検討した。そしてハリータキーという薬用植物の特徴を、形態と薬効、他の食物との併用、および適用症という点から考察した。

本論では、このハリータキーと関連する薬用植物として、このバウアー写本の第2部における、トリパラ (Tri-phalā 「3つの果実」の意)の記述を取り上げて分析する。なお、古代の起原植物と現代の植物に記されている植物との関係は、あくまでも近似的なものに留まるという点は、前稿で論じたとおりである。本稿でも、そのことをあらかじめ断っておく⁵⁾。

まず、トリパラという概念の説明から始めたい。トリパラとは、具体的には以下の3つの果実の組み合わせを指す(表1)。

このうちハリータキーについては、現代のアーユル・ヴェエダにおいて、最も効果のある優れた強壯剤として用いられていることなどを前稿で解説した⁹⁾。以下では、アーマラカとヴィビータカについて簡単に説明する。

まず、アーマラカは、インドの東部からヒマラヤの麓、スリランカ南部、マレーシアに広く分布し、インド全体の標高1300メートルまでの地域で一般的に自生している落葉性の高木である。ハリータキーと同様にアーマラカも、現代の『インドアーユル・ヴェエダ薬局方』に記載されている薬用植物である¹⁰⁾。その薬用部位は果実で、薄緑色ないし透き通った黄色をしている。甘味と渋味を持ち、食べたときには酸味と渋味があるが、後で口中に甘みが残る¹¹⁾。この果実が含有する天然有機成分としては、多量のビタミンCとタンニンが主であり、ポリフェノールである没食子酸¹²⁾、エラグ酸が挙げられる。そのため、薬理学的特徴としては抗酸化作用があるとされ、老化防止剤として用いられている。

一方、ヴィビータカは、インドの西部乾燥地を除く標高900メートルまでのほぼ全域に自生し、スリランカ、マレーシアにも分布する落葉高木である。他の二者と同様、『インドアーユル・ヴェエダ薬局方』に記載されている。薬用部位は果実で、辛味と渋味を持つ生薬である。また、ヴィビータカを指すサンスクリット語の別名のひとつとして、「命や若さをもたらすもの」を意味する *vāsanta* がある。この果実は、没食子酸、タンニン、配糖体を含有し、薬理

^{*1} 名城大学大学院薬学研究科 Department of Pharmacognosy, Graduate School of Pharmacy, Meijo University. 150 Yagotoyama Tempaku-ku, Nagoya, Aichi 468-8503.

作用としては収斂作用を持つことから、吐き気、咳、眼病に効果がある。また、工業的には、タンニン含有することから、黒色染料やインク製造、染色、皮なめしなどにも用いられる。食べたときには強い渋味があるが、後で口中に塩味が残る。果実の中にはひとつの核があり、内部の仁はアーモンドに似て美味であり、食べ過ぎると弱い麻酔作用が現れるとも言われている¹³⁾。このヴィビータカの果実は、薬用として命を救うという面だけではなく、古代インドで賭博の道具として用いられたという意外な面も併せ持つ¹⁴⁾。

では、なぜトリパラはハリータキー、アマラカ、ヴィビータカという3種の植物の組み合わせでなければならなかったのだろうか。この問いに答えるために、本論では、上記のような特徴を持つと考えられるトリパラが、パウアー写本の第2部では具体的にどのように記述されているかを検討する。

2. 本論の構成

本論の構成は次の通りである。後続の第3節では、アジアの伝統医学におけるトリパラについて概説し、第4節では、アーユル・ヴェーダにおける薬物選択の理論を解説する。そして第5節では、『ナーヴァニータカ』に記載された調合法の主な典拠であるCSとSSおよびAHSにおけるトリパラの記述について論じる。さらに第6節では、そこでのトリパラの調合法を適応症と剤形の観点から検討する。このような手順を踏まえて『ナーヴァニータカ』

におけるトリパラの記述の特徴を描き出すとともに、3種の果実が組み合わせられた理由を考察する。

3. 伝統医学におけるトリパラの記述

ここでは、アジアの伝統医学¹⁵⁾におけるトリパラの概要を見ておきたい。

トリパラという名称の語源的説明は、おおよそ以下のようなものである。サンスクリット語で「トリ (*tri*)」とは3を意味する基数であり、「パラ (*phala*)」とは、「果実」を意味する中性名詞である。それが女性形の「パラ (*phalā*)」というかたちをとることによって、集合名詞的な意味合いを持つようになる¹⁶⁾。したがって、トリパラという名称は、「3つの果実」と翻訳できるのである。

また、トリパラは、古来アーユル・ヴェーダにおいて、風質・胆汁質・粘液質という3つの身体構成要素、すなわちダートゥ (*dātu*)¹⁷⁾ のバランスをとる効果があるものと考えられていることから、「非常に優れたもの」を意味するサンスクリット語のヴァラー (*varā*)、「最良のもの」を意味するシュレーシュター (*śreṣṭhā*)、または「最上の果実」を指すパロットマー (*phalottamā*) のような形容辞によっても表現される¹⁸⁾。

このトリパラは、アーユル・ヴェーダ以外にも広く用いられている。そのことを示すために、アラブ医学¹⁹⁾、チベット医学²⁰⁾、中医学²¹⁾、仏教医学²³⁾におけるトリパラに関連する名称を列挙しておく (表2)。

これらの諸医学における記述も考慮するならば、薬用植

表1 トリパラを構成すると考えられる起原植物

植物名	科名	漢訳仏典名	学名	英名
ハリータキー <i>Haritaki</i>	シクンシ	訶梨勒	<i>Terminalia chebula</i> , Retz.	<i>Chebulic myrobalan</i>
アマラカ <i>Āmalaka</i>	トウダイグサ	阿摩勒 ⁶⁾	<i>Embelica officinalis</i> Gaertn ⁷⁾	<i>Emblic myrobalan</i>
ビビータカ <i>Vibhitaka</i> ⁸⁾	シクンシ	毘醯勒	<i>Terminalia belerica</i> Roxb.	<i>Belleric myrobalan</i>

表2 アジアの主な伝統医学におけるトリパラの記述

アーユル・ヴェーダ	<i>Tri-phalā</i>	<i>Haritakī</i>	<i>Āmalaka</i>	<i>Bibhitaka</i>
アラブ医学	<i>ʿItrifal</i>	<i>Ha-lī-laj</i>	<i>Āmlaj</i>	<i>Balīlaj</i>
チベット医学	該当なし	<i>A-ru-ra</i>	<i>Skyu-ru-ra</i>	<i>Ba-ru-ra</i>
中医学	三果 ²²⁾	<i>Hē zī</i> 訶子	<i>Yú gān zī</i> 余甘子	<i>Máo hē zī</i> 毛訶子
仏教医学	三果	訶黎勒果 ²⁴⁾	菴摩勒果	鞞醯得枳果

物としてのトリパラに共通する基本的特徴は、次のようなものになる。すなわち、これら3種の植物は、インド中央部から南はスリランカ、東はヒマラヤ山麓からマレーシアにかけて広く生息し栽培される落葉木であり、その果実は、アラブ、インド、チベット、中国といったアジアの広範囲にわたる伝統医学において使用されてきた生薬であると言える。

上記の植物の果実の組み合わせとしてのトリパラは、古代から緩下剤や胃腸及び肝臓薬として用いられ、現代においても、健康と長寿をもたらす、老化を防ぎ強壯を維持するものとして、インドでは広く普及している。実際にトリパラは、『インドアーユル・ヴェーダ薬局方』第2部²⁵⁾に収載された152の調合法のなかの26のものにおいて、9種の剤形で収載されている。このことも、インドの薬学においてトリパラが調合において重要な位置を占めてきたことを示している。さらには、インドの薬局・薬店で売られているだけでなく、前述の目的において健康食品としても一般に流通している。

4. アーユル・ヴェーダにおける薬物選択の理論

アーユル・ヴェーダの「アーユル (āyur, 本来の語形は āyus)」とは「生命」を、「ヴェーダ (veda)」は「知識」を指す²⁶⁾。すなわち、「アーユル・ヴェーダ」とは「生命についての知識」を意味している。ここでは、最初にアーユル・ヴェーダにおける薬物選択の基本的な考え方について解説する。そのうえで、古代三大医学書におけるトリパラの記述をCS, SS, AHSの順に取り上げる。

4.1 トリドーシャ説とアーユル・ヴェーダにおける薬物選択

トリパラの記述を論じるにあたり、まず、その前提となるアーユル・ヴェーダの薬物治療について確認しておきたい。以下では、どのような理論に基づき薬物選択がなされているかを解説する。

アーユル・ヴェーダの基本的な考え方によれば、全物質界は、地 (pṛthivī), 水 (ap), 火 (tejas), 風 (vāyu), 空 (ākāśa) の5大元素 (bhūta) から構成される。それぞれの元素の特性は次のようなものである (表3)。

そして人体もまた、5大元素の集合体とみなされ、元素から形成された身体構成要素は「ダートゥ」と呼ばれる。具体的には、前述の5大元素が体内でそれぞれ2つずつ組み合わせられることで胆汁質 (pitta), 風質 (vāyu), 粘液質 (kapha) の3要素を形成するのである。これらは、それぞれが均衡状態にある時は健康であるが、その均衡が乱

れると、それぞれが身体的病素であるドーシャ (doṣa) に変じて病気を引き起こす。これがアーユル・ヴェーダにおけるトリドーシャ (tridoṣa) 説である。アーユル・ヴェーダでは、健康を維持するためには、ダートゥ間のバランスが重要であると考えている²⁷⁾。これらの3要素と5大元素との関係は以下のように示される (表4)。

また、5大元素は、次のような組み合わせにより味 (rasa) を構成する (表5)。さらに、ここまで論じてきた5大元素と6つの味の関係についても図示しておく (図1)。

こうした考え方を踏まえるならば、アーユル・ヴェーダにおける薬理学の基礎理論は、以下のように表現される (表6)。

そして潜勢力は冷性・温性の2種であり、薬力源とも呼ばれる。この潜勢力と、消化後の味の変化²⁸⁾が、実際の薬物作用にあたるものとして捉えられている。ハリータキーを例にとると、潜勢力は温性、消化後の味は甘いと説明される。

このような理論に基づき、アーユル・ヴェーダにおいては、3要素ひいては5大元素のバランスがとれた状態を維

表3 5大元素の特性

元素	特性
地	抵抗を示すもの、固体
水	結合力、液体
火	放熱
風	運動、振動、変動
空	空間、抵抗の存在しないもの

表4 3要素と5大元素との関係

要素	性質	構成元素	主な作用
胆汁	熱い 鋭い 流動的	火 水	消化機能、体の代謝
風	冷たい 軽い 流動的	空 風	体内での液体・空気・食物の運搬、排泄
粘液	冷たい 重い 非流動的	水 地	体内組織の湿り気・結合・固溶性保持

表5 味と構成する5元素の関係

味	構成元素
甘	地 水
酸	水 火
鹹	地 火
辛	風 火
苦	風 空
渋	風 地

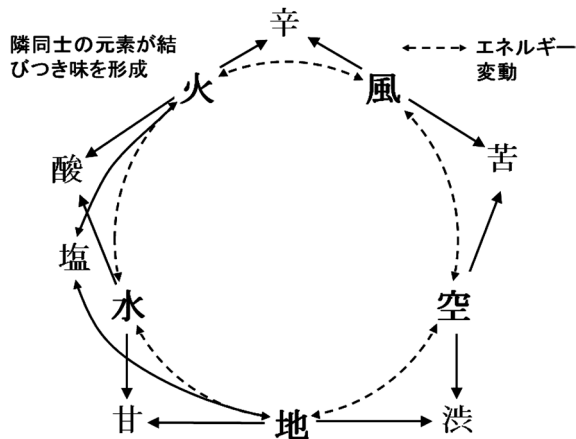


図1 5大元素と6つの味の関係

表6 薬理学の基礎理論

薬物の特性	作用
薬物 (<i>dravya</i>)	物質, 実体から成るもの
性質 (<i>guna</i>)	薬物の持つ性質
味 (<i>rasa</i>)	物質の味, 物質の消化過程において直接知覚される味, 薬物の性質の影響を受ける
潜勢力 (<i>virya</i>)	薬効, 薬物の持つ作用力, 薬理作用
消化後の味 (<i>vipāka</i>)	直接知覚できず, 結果から推理されるもの

持する薬物を組み合わせて用いることが、薬物選択の考え方の基本となっている。すなわち、ラサとダートゥのさまざまな組み合わせから、病気治療に必要とされる薬物を選択していたのである²⁹⁾。そうだとすれば、トリパラーもまた、特定の果実を組み合わせることで3要素のバランスをとろうとするものであることが予想できる。

5. CSにおけるトリパラーの記述

次に、CSにおけるトリパラーの記述を概観しておきたい。トリパラーを構成する3種の果実のそれぞれの薬効についての記述は、おおよそ以下のようにまとめることができる。

〈ハリータキー〉

- ・ 塩味以外の5つの味を持つもので、温性であり体に与える影響は軽い
- ・ 病素を取り除くため健康に良く、消化力を刺激し胃腸のガスを抜く
- ・ 長寿と滋養を促進し、老化を防ぐ
- ・ すべての病気を予防し、知覚を鋭敏にし、活力を引き起こす³⁰⁾

- ・ 不死の霊薬であるアムリタ (*amṛta*) のようである³¹⁾ 〈アーマラカ〉
- ・ 温性であること以外の作用はハリータキーと全く同じである
- ・ 甘味, 渋味, 酸味により, 粘液質と胆汁質の鎮静作用に優れる³²⁾
- ・ ハリータキーと同様に, アムリタのような働きを持つものである
- 〈ヴィビータカ〉
- ・ 粘液質と胆汁質を調整することから, すべての浮腫の治療に用いられる³³⁾

一方、これら3種の果実の組み合わせとしてのトリパラーは、CSでは概して浄化を目的とする下剤と強壯剤として扱われている。このことは、CS第1篇の第2章において、催下剤に用いる薬用植物としてトリパラーの名が挙げられていることから明らかである³⁴⁾。また、同第4章、「600種の浄化剤」においては、3つの果実は浄化補助剤として別々に挙げられている³⁵⁾。なお、トリパラーの調合法の記述は、同第23章に初めて現れる³⁶⁾。

また、CSは、第6篇の冒頭の第1~4章を老化、病気予防と長寿のための食餌療法の解説に当てている³⁷⁾。トリパラーは、第1章においてラサーヤナの調合に用いられている³⁸⁾。それと同時に若返り療法、すなわち不老長生術も解説されている。第1~4章では、薬物が効果を示す症状に着目し、薬物を健常者用と病人用とに分類している³⁹⁾。前者は若返りと健康維持のための強壯剤(ラサーヤナ *rasāyana*)であり、前述の4章が扱う。後者は、強精剤(ヴァージーカラナ *vājīkaraṇa*)として第5,6章で扱われている。

以下、トリパラーを用いた代表的なラサーヤナと食養生のための調理法を見ていくことにする。

5.1.1 アーマラカ・ラサーヤナ (*Āmalaka Rasāyana*)⁴⁰⁾

ここでは、3つの果実はそれぞれの名称で記されているだけであり、トリパラーという表記は見られない。しかし実際には3つの果実を組み合わせ用いていることから、実質的にトリパラーを用いたラサーヤナとして本論では扱うことにする。トリパラーのうちアーマラカの名称を冠しているこのラサーヤナの概要は、以下のようなものである。

- ・ 3つの果実は、粉碎せずそのままの状態、牛糞を燃料にして粉殻を焚きつけた火と一緒に煮る。それにより果実の薬効が総合される⁴¹⁾。
- ・ 木の臼と一緒に磨り潰し、ペースト状にして一緒に服用する(使用する量や、調理に要する時間は不明)。
- ・ 調合過程で加えた火のエネルギーは、トリパラーを用

いた治療用規定食 (*pratibhojanam*) を通して患者の消化の火を促進する⁴²⁾。そうすることで患者の食欲は増進する。これは、アーユル・ヴェーダの諸文献に見られる、消化と食欲の一般的な捉え方である。

- ・トリパラは、治療後の回復食の材料としても用いられ、小麦や大麦といった穀物とともに粥状の流動食として摂取されていた。
- ・このラサーヤナの効果は、「無病と長寿を与えられた聖仙」という喩えを用いて説明されている。このことは、CSにおける、神話と薬学の結びつきを示すものとも考えられる。

このように、トリパラを用いた調査は、火による処理過程を経ることによりその潜勢力を得るとともに薬効が浄化され、ラサーヤナとして成立していたことが分かる。

5.1.2 ハリータキーの調理法⁴³⁾

次に食餌としてトリパラを用いた例を挙げる。ハリータキーの名称を冠した調理法であるが、実質的にはトリパラを扱っているに等しい。ただしトリパラという表記は見られず、それぞれの果実の名称が記されているのみである。この調理法と使用目的は、次のように要約される。

- ・ハリータキー、アーマラカ、ヴィビータカと5つの根 (*pañcamūla*) をはじめとする29種の薬用植物の煎じ液 (を準備する)⁴⁴⁾。ピッパリー、蜜、マドゥーカ、カコツラ、乳汁を分泌するカコツラ、アートマグバター、ジーヴァク、ルシャバカとミルクを加える (それに対し) ヴィダーリーの汁を8回 (に分けて加える)。ミルク、一定量の精製バターを加えて煮る⁴⁵⁾。
- ・トリパラは、季節を通じてダートゥの調和を保ち、消化力を高める作用があるため、食餌として調理に用いられた。
- ・老いの原因を、加齢、病気、悪鬼によるものとして捉え⁴⁶⁾、それにうち勝つものとして、消化力を高めるトリパラを必要とした。
- ・この食餌には、身体、感覚器官、知性、精力のそれぞれを良好に保つ働きがあり、人間を長寿へと導くと考えられていた。

ここでのトリパラは、病気回復期における養生のための規定食としてだけでなく、老化防止と長寿を目的として、日常の食餌においても摂取されていたのである。

5.1.3 もうひとつのハリータキーの調理法⁴⁷⁾

この調合法はアーマラカを主体とするが、実質的にはト

リパラを含んでいると見てよいものである。その内容は次のように要約される。

- ・アーマラカは、ハリータキー、ヴィビータカをはじめ他9種の薬用植物、牝牛の乳から作った精製バターに蜂蜜と砂糖を加えて摂取される。
- ・使用するアーマラカの100倍量のアーマラカから絞った汁を取り、十分に染み込ませ、(アーマラカの) 1/4の量の鉄粉を加える。
- ・毎日一定量を3年間摂取し続けることで、聞き漏らすことなく言葉を記憶するようになり、老化から解放されるため100年間生きる。あらゆる病気は根絶され、毒でさえ無毒となり、身体は石のように中身が締め無敵となる。

このラサーヤナは、アーマラカを金属 (鉄粉) と混ぜて用いるところにその特徴がある。そこには、抗酸・還元作用という概念のない時代においても、アーマラカの汁に鉄粉を漬け込むことで、消化官での鉄の溶解や吸収を速やかにさせるという発想があったことが窺われる。このことは、現代の科学においてアーマラカの含有成分とされているビタミンCの存在にも関係してくる事柄である。さらには、アーマラカと鉄の長期的併用が強固な体をつくりだし、健康と長寿に結びつくという思考も表れている⁴⁸⁾。また、このラサーヤナにおいては、調合したアーマラカをハリータキー、ヴィビータカと一緒に用いることで、トリパラを構成し、より効果が期待されることも述べられている。

5.1.4 トリパラ・ラサーヤナ (*Tri-phalā Rasāyana*)⁴⁹⁾

ここでは以下の4種のラサーヤナの調合法が挙げられている。

- (1) 蜂蜜、精製バターとともに、早朝空腹時にハリータキーの実を1つ食べる。食前にヴィビータカを2つ食べる。食後にアーマラカを4つ食べる。この方法を1年続けければ、その人は、老いと病気から解放され、100年間生きる。
- (2) 新しい鉄製容器の内側にトリパラのペーストを塗布し、一昼夜放置する。そのペーストを、蜂蜜と水で服用する。その後、多くの油脂を摂るべきである。この方法を1年続けければ、老いと病気から解放され、100年間生きる。
- (3) トリパラをマドゥーカ、トゥガークシーリー⁵⁰⁾、ピッパリー、蜂蜜、精製バターそして砂糖を混ぜたものは、若返りに効果がある。

(4) トリパラを、あらゆる金属（銀、銅、錫、鉄、鉛、亜鉛など）からできたもの、ヴァチャー、金、蜂蜜、精製バター、ヴィダンガ⁵¹⁾、ピッパリー、ラヴァナ（塩）と一緒に1年間摂れば、知能、記憶力、体力が増進し、それに連動するかたちで長寿と優秀さも得て、病気を緩和する。

特に(1)においては、食事との間隔を考慮し、3つの果実の服用時間をそれぞれずらした使用を推奨していることに注目すべきである。これは、アーユル・ヴェーダの理論に基づく、体調に応じた食餌の摂り方に沿っている。まず、早朝の体調を観察し、腸管が空の状態である起床後にハリータキーを食べることで、消化の火である胆汁質を促進する。そして食前にすべてのドーシャを緩和する目的でヴィビータカを摂取する。そのような状態を経て、初めて食餌を摂る。さらに食後にアーマラカを摂取することで胆汁質による消化が促進される。またアーマラカが粘液質を調整することにより、消化管を通る消化物は小腸で余分な水分を吸収されていく。それにより固形の老廃物（便）を形成する。また、再吸収された水分は、風質により体全体に運搬される。以上の観点からすれば、このラサーヤナの目的は、総じて新陳代謝を円滑に行うことであると考えられる。また、ここでは、薬物投与の個別化、反復投与における維持療法の概念や最適投与量の発想も垣間見られる。したがって、投与間隔を考慮した多剤併用療法や吸収・分布・排泄といった薬物の体内動態という考え方の原型がそこにあると言えよう⁵²⁾。さらに(2)-(4)は、調合法の最初にトリパラという名称も挙げたうえで、3つの果実をひとつのまとまりとして各調合に用いている。なかでも(4)は、トリパラを金属と一緒に長期間服用するものである。このラサーヤナでのトリパラは、活力と健康、長寿を得るために用いられたと考えられる。

5.2 SSにおけるトリパラの記述

SSは、CSと同様、医療のためには薬物とその知識が一番重要であるという見方をしている⁵³⁾。そのため総論第40章においては、薬物に関する概念として、「薬物」、「味」、「性質」、「潜勢力」、「消化後の変化」を挙げ⁵⁴⁾、その中でも「潜勢力」が一番重要な薬物作用として捉えている⁵⁵⁾。CSが薬効を味の変化で捉えようとする側面を持つのに対し⁵⁶⁾、SSは、薬物が性質を持ち、それが薬効を示すと考えている⁵⁷⁾。このような薬物の概念に基づき、SSは、総論第38章において、薬物を治療的性質に基づき37群に分類している。そのうち、トリパラは、第27群のムスタ

群 (*Mustādi-gaṇa*)⁵⁸⁾と第28群のトリパラ群 (*Tri-phalā-gaṇa*)に属している。第27群の薬用植物は、粘液質の失調を解消することで子宮や膈の疾患を治すとともに、母乳を清浄にし、消化を助ける働きをするものである。また第28群でのトリパラは、それ自体が群の名称となっているが、次のように説明されている⁵⁹⁾。

ハリータキーとアーマラカ、ヴィビータカと一緒に（なったものが）、トリパラである。このトリパラは粘液質と胆汁質を鎮め、糖尿病、クシュタ⁶⁰⁾を治し、視力を良くし、消化の（火）を灯し、間欠性の熱を治す。

このようにトリパラは、糖尿病、皮膚病を治療し、視力や消化を改善し、間欠性の熱を和らげることが述べられている。ここには、風質についての言及がなされていない。しかし、「消化（の火）」という表現を、胆汁質による消化物の腸管内の移動に風質が作用していることと関係づけて捉えることもできる。すなわち、ハリータキーをアーマラカとヴィビータカと組み合わせることで消化機能を高め、栄養吸収を効率よく行い、排泄を促すことが、結果として3要素のバランスを調整して病気を治すことにつながると考えられるのである。また、第39章では、ハリータキー、アーマラカとヴィビータカは、それぞれ下剤として扱われている⁶¹⁾。さらに、第44章の下剤の選択においては、ハリータキーを果実の下剤のうちで最強のものと定義するとともに、トリパラを粘液質の失調による疾患に対し下剤の混合薬に用いることが記されている⁶²⁾。

なおSSは、ラサーヤナを第4篇治療論の第27章～第30章で薬効別に分類している⁶³⁾。第27章は「不老薬の処方と使用法」、第28章は「精神力の強化および延命薬」を取上げ、第28章において、ハリータキー、アーマラカとヴィビータカは調合に用いられている。そして第29章「病的予防および老衰抑制薬」においては、アーマラカの粉末と金と蜂蜜を併用することで、瀕死の者に活力を与えるという記述も見られる⁶⁴⁾。それに続く第30章は、「心身苦痛排除の強壯薬」となっている。

5.2.1 ブラーフミー・グリタ (*Brāhmī gṛīta*)⁶⁵⁾

このラサーヤナの目的は、記憶力を改善し、精神力を強化し、寿命を延ばすことである。古代インドにおいて、グリタとは、沸騰させた水牛の生乳から作成されたバターを指す⁶⁶⁾。現在においても『インドアーユル・ヴェーダ薬局方』で規定されているが、インドでは調合だけではなく一

般家庭の調理においても広く用いられている⁶⁷⁾。このラサーヤナの調合法は以下のように要約される。

- ・ ブラフミーの新鮮な搾り汁 2 プラスタ、精製バター 1 プラスタ、ヴィダンガの種子 1 クダヴァ、ヴァチャーとアマリタを 12 パラ、ハリータキー、アーマラカ、ヴィビータカをそれぞれ 12 パラ混ぜて粉末に調合し、数日間そのままにしておく⁶⁸⁾。
- ・ 適当な量を患者に与える。それが消化された後に、患者は米、精製バターと乳の食事を摂るべきである。
- ・ これを用いることで、寄生虫が体の上部、下部、側部から這い出してくる。
- ・ これは、吉祥ならざるものを避けるものであり、蓮の花のような輝きを人に与える。年をとっても身体は堅固であり、聖典の記憶と 300 年の命を維持するだろう。
- ・ クシュタ、不規則な発熱、てんかん、精神異常、毒、悪鬼、および他のすべての大病を取り除く。

CSにおいて3つの果実をすり潰したペーストを調合に用いていたのに対し、ここでは、トリパラの粉末を、胆汁質と風質を抑える働きのある精製バターと混ぜている⁶⁹⁾。したがってトリパラの薬効を効果的に引き出す剤形を選択していたことになる。そして調合薬の用法、効能、治療目的も明確に記されている。また病因のなかには悪鬼のような存在が含まれていたことも分かる。

5.3 AHSにおけるトリパラの記述

AHSは、アーユル・ヴェエダ八科⁷⁰⁾の精髓集という語義を持ち、CSとSSに基づく調合法の便覧の文献である。そのため、内容的には、両書の医学的教義が、処方や治療指針としてまとめられたものとなっている。ここでは、3つの果実と、トリパラに関するAHSの記述を検討する。まず、ハリータキーについては、次のように記されている⁷¹⁾。

- ・ 刺激があり、消化後の味は甘く、体を乾燥させる性質がある。
- ・ 調理をすると、辛味が引き立てられ、調理により消化が刺激され、体に好ましい。
- ・ 調理に際して、油気と塩味がなく体に良い。
- ・ 新鮮なものを調理することで、最高の強さと健康を保つ。
- ・ ハリータキーは、体を温める力のある、緩下作用のある、長寿を与えるもの、知識力を形成し、命を与える

ものである。

- ・ インドラのように、敵の軍勢をうち破るような全勝の力を形成する。
- ・ ハンセン病、退色、声の障害（嗄声）、間欠性の熱、頭や目の病気、貧血、心臓病、黄疸、十二指腸の病気、浮腫、下痢、肥満、失神、吐き気、虫による発赤、呼吸困難、咳、唾液分泌過多、痔、脾臓の病気、腹部膨満・拡張、大腿部の硬直、食欲不振や粘液質や風質により引き起こされる多くの病気を征服する。

次に、アーマラカについては以下のように述べられている⁷²⁾。

アーマラカは冷性であり、胆汁質、粘液質をうち倒す。調理することで（薬効は）刺激され、その性質は、白髪、感覚器官（の不調を）取り除く。

さらにヴィビータカについても次のように言及されている⁷³⁾。

ヴィビータカから作られたスラー (*surā*) 酒⁷⁴⁾ は、あまり熱くはなく、聖なる飲み物であり、正しく用いれば、体に良いものである。ヴィビータカは、傷、病的蒼白、クシュタの治療を阻まない。ハリータキー、アーマラカと性質は同じだが（薬効は）弱い。

スラー酒とは、古代インドにおける酒の一種であり、その詳細は明らかでないが、穀物を原料とするアルコール飲料と推定されている。インド・アーリア人の飲料としてはソーマとともに最も古いものの一つで、いずれも『リグ・ヴェエダ』に記されている。ソーマが神聖な飲料として、濃厚な宗教的色彩を有していたのに対し、スラー酒はきわめて庶民的な飲料であった。その原料としてヴィビータカが用いられていたことが分かる。また、薬効は弱いながらも、ハリータキー、アーマラカと同じ性質を持っていると述べられている点にも注意したい。これらの記述を踏まえ、トリパラは以下のように定義されている⁷⁵⁾。

このトリパラは、万能薬のなかでも非常に優れているものであり、病を拭い去る。皮膚病、化膿、肥満、糖尿病、粘液質と血液の病にうち勝つものである。

ここまで論じてきた、CS、SS、AHSにおけるトリ

表7 古代インド三大医学書におけるトリパラの味と薬効、適応症に関する記述

薬用植物名	味	潜在力	消化後の味	薬効	薬物治療に関する記述	詩節	緩和する液質		
							風	粘液	胆汁
ハリータキー	甘酸 辛 苦 渋	温	甘	粘液質や風質により引き起こされる病気を緩和 皮膚病, 咳, 熱, しゃっくりに効果	体に良いものの中で最良 紙剤は咳と呼吸困難に効果	CS 1. 18. 163 CS 1. 25. 40 CS 1. 4. 11, 18 CS 6. 1. 25-30 AHS 1. 6. 157	○	○	
アーマラカ	甘酸 辛 苦 渋	冷	甘	胆汁質と粘液質を抑える	酸味のある果実のなかで最良 咳, 皮膚病に効果 種子は月経不順に効果 薬用バターは強壯と若返りに優れる	CS 1. 25. 40 CS 1.4.11-13, 16 CS 6. 1. 2. 4-6 CS 6. 30. 116-117 SS 1. 46. 334 AHS 1. 5. 69		○	○
ヴァイビータカ	辛	温	甘	風質と胆汁質を緩和 組織内の潤いを作る 尿と消化の火を除く 胆汁質と粘液質を緩和	油剤治療に使用 緩下剤, 消化しやすく乾性 虫を殺し, 視野に良い 薬用酒は体に良く, 中毒を起 こさない. 傷, 黄疽, ハンセン病に無害である	CS 1. 13. 10 SS 1. 46. 200 SS 1. 45. 120 SS 1. 38. 54 AHS 1. 5. 69 AHS 1. 6. 158	○	○	○

パラーの記述から、それを形成する果実の味、薬効、作用の記述をまとめるならば次の通りである（表7）。さらに、5大元素と3要素と生理作用の関係を図に示しておく（図2）。

このように、トリパラーの緩下作用は、まず、胆汁質により消化のためのエネルギーを高め、風質による消化管内での水分や食物の運搬を円滑に行い、消化吸収を高めるとともに、それに引き続いて排泄を促すものであった。そして次の消化段階として、粘液質が、身体の保持に関わっていくことになる。このことが、体内組織の結合を改善し、堅固な身体を作ることにつながっていったのであった。

6. 『ナーヴァニータカ』におけるトリパラーの調合法⁷⁶⁾

『ナーヴァニータカ』には、374種類の調合法が収められている。そのうちの30種類の調合法において、トリパラーは他の薬用植物と組み合わせて用いられている⁷⁷⁾。そこでまず、『ナーヴァニータカ』におけるトリパラーを用いた調合法の剤形、概要と適応症を表示しておく（表8）。

6.1 『ナーヴァニータカ』におけるトリパラーの適応症

30種の調合法のうち、7種のものには、3つの身体要素の記述が見られる。それらによれば、トリパラーを用いた調合法が、主に風質の不調による腹部腫瘍、胆汁質の不調または粘液質の不調による咳の治療に用いられていたことが分かる（表9）。

前節では、トリパラーには、消化管内での消化物の運搬⁷⁸⁾と栄養の吸収、および体内での水分を調節する働きがあると想定した。それを踏まえるならば、消化管に入り滞留した風質が局所化して形成された腹部腫瘍（*gluma*）においては、腹痛だけではなく、食欲不振、消化不良、尿・便・ガスの不規則な排出を引き起こす⁷⁹⁾。その改善には、

十二指腸や胃における内容物の排出時間を調整し、消化管での蠕動運動を促進するだけではなく、小腸上皮細胞での透過性の良い精製バターが適する。それをを用いることで、胆汁質による消化は促進される。

また、CSは、あらゆる病気の原因は胃にあると考え、胃に存在する粘液質が肺や咽頭に運ばれ咳を発症すると考えている⁸⁰⁾。そのため、粘液型の咳においては、口の中に粘り気を感じ、咳をする時に多量の粘液を喀出するとされる⁸¹⁾。また、胆汁型の咳の場合、口腔は乾燥し水分を欲するようになり、体内に灼熱感を覚えると論じている⁸²⁾。したがって第460, 467詩節の調合には、このような咳の治療において、前述した胆汁質と風質を鎮静する働きがある精製バターを用いることが記されている。そして両詩節においては、アーユル・ヴェーダの典型的な剤形であり、口腔粘膜からの吸収を目的とした舐剤として精製バターの調合が記されている。このようなことから、トリパラーの調合の適応症は、調整すべき治療対象としてのトリドーシャと剤形による要因に関係していることが分かる。表9に挙げた調合法には、治療目的に応じた剤形が合理的に選択されている傾向が見られる。

6.2 『ナーヴァニータカ』におけるトリパラーの調合の製剤的特長

次に、『ナーヴァニータカ』におけるトリパラーの調合の剤形と適応症について、例を挙げて論じることにする。前稿で取り上げた『ナーヴァニータカ』の「ハリータキー論」においては、トリパラーについての記述はない。そこでのハリータキーは、単独で3要素の不調に効果を示すものとして記されていた⁸³⁾。そして剤形に関する記述は、糖蜜を用いた舐剤のみに限られていた。一方、「トリパラー」という記述は、『ナーヴァニータカ』の「ハリータキー論」以外の部分において見られる。そこで『ナーヴァニータカ』に掲載されたトリパラーを用いた調合の記述のある詩節と剤形を一覧にして示す（表10）。なお、『ナーヴァニータカ』におけるトリパラーの調合には、使用する薬用植物の薬用部位も明記されていた（表8, 10）。

ここでは、内用8種、外用4種の剤形がトリパラーの調合に用いられ、剤形の多様化が見られる。そして散剤・精製バター・舐剤の調合において、トリパラーが多く用いられていることを読み取ることができる。散剤は、食餌と同時に服用しやすいという利便性があったと考えられる。そして精製バターは、脂質2重層から成る細胞膜との親和性を高くし、吸収を良好とするだけではなく、消化管や、肝臓における酵素の作用を避け、効果を高めることができる

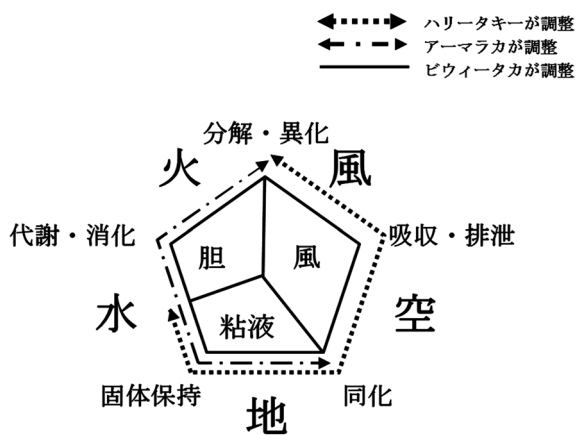


図2 5大元素と3要素と生理作用の関係

表8 『ナーヴァニアータカ』におけるトリパラを用いた調合法

No.	葉	詩節	剤形	調合法	調合法	適応症・特徴	主な関連典拠
1	1	22	砥剤	サンゴ、コンク貝、トリパラ、長コショウ、赤黄土をハチミツや精製バターに浸す	カルシウムや鉄を用いた調合法 しゃっくり、貧血		
2	2	38, 39 a	散剤	The Navāyasa Powder : トリパラ、トリカトウ、ツルマツリの根、ムスタ、バベラング、鉄	病的蒼白、膨張		CS6.18.68, 69 a SS4.12.AHS4.16.14, 15 a
3	2	43-55	散剤	The Ayrajīya Powder : トリパラ、コショウ、長コショウ、バベラング、クロコショウ、ダンテイ、ツルマツリの根、クシユタの結ばれた根、ショウガ、鉄を細かい粉にして混ぜる	鉄のような強い力を作る 長生のための調合		CS6.18 SS4.44.15b, 16 a AHS4.16. 20b-23 a
4	4	87-95	散剤	The Magadha Powder : 長コショウ、ピッパリー、酸味のある塩、ナトリウム の炭酸塩、ショウガ、黒コショウ、岩塩、ヤヴァーニ、ダンテイ、トリヴ リトウ、ヴァトウサカ、ソンチャル塩、クミンの種	消化不良、病的蒼白、風質の不調による腹 痛、下痢のための食餌療法 脂っこい食物を食べた後に服用		
5	5	119 b-132 a	精製バター	The Kalyānaka Clarified Butter : プリヤング、タガラ、クシユタ、ボメグラランテ、 エーヴァールカ、ターリーシャの葉、メーダ、トリパラ、ケサラ、2 倍量の青い蓮、デーヴァダーラ、ビヤクタン、2種のシャーリヴァ、2種のハ リドラー、バベラング、好い香りの花、ダンテイ、アムシユマテイ、マ ンジイスター、シャーラバルニを精製バターと煮る	最高の精製バター この時代のすべての病 気に効く 咳、喘息、鼻カタル、三日熱、 四日熱、躁病、胃潰瘍、丹毒、蒼白、尿分 泌抑制、らい病、しゃっくり、嘔吐、腫れ、 精子の病気、子宮の病気、易妊娠、(動物、 非動物毒の) 解毒、脾臓、痔、腹部腫瘍、 強壯、顔の色艶の改善、食欲増進		CS6.9.35-42 SS6.39.229-233 AHS6.6.26 b-31
6	5	133-136	精製バター	The Tikatka Clarified Butter : ニーム、パッタ、インディアン バーベリー、ドウ ラーアバ、テイクタローヒニー、トリパラ、バルパタカ、トラヤーマナー、 ビヤクタン、チレッタ、長コショウ、トラヤーマナ、ムシユタ、ヴァアアカ	皮膚病、発熱、腹部腫瘍、痔、下痢、病的 蒼白、腫れ、丹毒、膿疱、疥癬、かゆみ、 脚の腫瘍		CS6.7 AHS4.19.2 b-7
7	5	137-143	精製バター	The Mahātikta Clarified Butter : シャプタチャヤンダ、プラテヴィシヤ、シヤ ムヤカ、テイクタローヒニー、パーター、ムスタ、ウスイーラ、トリパラ、 パトラー、ニーム、パロパタカ、ダンヴァヤヴァーシヤカ、ビヤクタン、長 コショウ、パドマカ、2つのラジャニー、シャドグラランタ、ヴィシヤラー、 シャターヴァリー、2つのシャーリヴァ、ヴァトサカの種、ヴァーシヤ、ム ルヴァ、アムリター、チレッタ、カンゾウ、トラヤーマナー	胆汁質・風質の不調による皮膚病、痔の出 血、丹毒、大出血、病的蒼白、腫れもの、 疥癬、躁病、黄痘、寄生虫、かゆみ、心臓 病、腫瘍、にきび、月経不順、アデニア草 の毒		CS6.7 SS6.39.212-226 AHS4.19.8-11 a
8	6	152	精製バター	The Trysanam Clarified Butter : トリウシヤナ、トリパラ、ムスタ、バベラ ング、チャヴヤ、ツルマツリの根のペーストをミルクと一緒に精製バターで 煮る	風質の不調による腹部腫瘍		CS6.5.AHS4.14.21 b-22 a
9	7	204-209	精製バター	The Narachaka Clarified Butter : ツルマツリの根、ウルハテイ、カンタカ リカ、ススハの乳汁、バベラングの種、精製バターを秤量する	浄化剤の処方、暖かい水と服用、病敵を討 つ‘失’に喩えた名称を持つ調合、風質の 不調による腹部腫瘍、分泌うっ滞、 大、憂鬱、慢性の下痢、消化虚弱、皮膚病		AHS4.14.37
10	14	460-462	精製バター	干しブドウ、カンゾウ、ナツメ、ヴィダーリー、シャターヴァリー、パルシヤ カ、トリパラを煮詰めた後、アーマラカの汁、精製バター、サトウキビ汁、 牛乳、ハリターキーのペーストを加え、砂糖、ハチミツと混ぜて煮る	胆汁質の不調による咳などの病気		

表8 つづき

No.	葉	詩節	剤形	調合法	適応症・特徴	主な関連典拠
11	14	466	砥剤	トリカトウの粉、プシヤカラ、干しブドウ、トリパラウ、トリパラウ、ガジュツの根、ツルマツリの根をハチミツ、油と混ぜる	粘液質の不調による咳	
12	14	467-468a	砥剤	トリカトウの粉、トリパラウ、デオダール、バベラング、パドマカ、バラウ、ランサ、砂糖、ハチミツ、精製バター	粘液質の不調による咳	
13	15	476.477	砥剤	トリカトウの粉、トリパラウ、パドマカ、デオダール、ランサ、バラウ、バベラング、砂糖、ハチミツ、精製バター	合併症で生じる咳	
14	15	482.483	砥剤	(a) バンブーマナ、アーマラカ、干しブドウ、揚げた初月の米、長コシヨウ、砂糖 (b) 干しブドウ、カルカタカ、トリカトウ、トリパラウ、クミンの種、ツルマツリの根	咳	
15	15	494, 495a	浸剤	マドウーカ、ムスタ、干しブドウ、カルシユマルヤ、パールシヤカ、トラヤマナ、ウシラー、トリパラウ、カトウローヒニを一晩置いたもの	発熱の応急治療	CS6.3 AHS4.1.7.8a
16	15	496 b-499a	煎薬	(a) カリンガの種、パトラの葉、カトウローヒニ (b) パトラ、シャーリヴァ、ムスタ、パータ、カトウローヒニ (c) ニーム、パトラ、トリパラウ、干しブドウ、ムスタ、ヴァトサカ (d) チレツタ、アムリタ、ビヤクダン、シヨウガ (e) グドゥーチャー、アーマラカ、ムスタをそれぞれ煎じる	一瞬に5種の咳(喘息)を治す	CS6.3
17	15	501	煎剤	3つの甘いもの(糖、ハチミツ、精製バター)、トリパラウ、パータ、アカネ、シャーリヴァに水を入れ布で濾して煎じる	あらゆる種類の熱	
18	16	520, 521	軟膏剤	カンデイーラ、マルカの根、トリパラウ、インディアンマスタードの種を牛の尿と混ぜる	頭痛 雨水で調合	
19	18	590-592	砥剤 酒精剤	(a) トリパラウ、ムスタ、バベラング、鉄粉をハチミツ、精製バターで砥剤を作る (b) 大麦を用いた食物、猟鳥獣の肉、サトウキビから作った蒸留酒からできた熱い蒸気は炎症を治す	浄化剤、炎症 消化吸収の行われた後、牛乳とトリカトウまたは牛の尿と牛乳で作った飲み物で服用する	
20	18	603	煎剤	(a) デオダール、トリパラウ、ムスタの煎じ薬 (b) ウコン、アーマラカの汁をハチミツと混ぜた水剤	尿分泌異常	
21	18	605	酒精剤	大麦を用いた食物、サトウキビの蒸留酒、野生動物の肉またはスープ、トリパラウ、ハチミツ	尿分泌異常	
22	19	612	煎剤	松の根、トリパラウ、ニーム、ピール、シヨウガを煎じ糖蜜と混ぜる	丹毒と発熱	CS6.11 AHS4.18, 9, 22
23	23	768 b-773a	油剤	トリパラウ、インディゴ、青い蓮、硫化アンチモン、長コシヨウ、サハチャラの葉、アルジュナの樹皮、ピンダラカの実、ジャーマンの根を煎じたもの、ジャーマンの根から採取した土、ブリンガカ、鉄粉、これらをヴィビータカの油でとろ火で煮る	浄化剤を与えた後、強壮目的で飲む 他の医学書では見られない食餌療法 768 詩節の治療を1か月続け、その後患者は1か月間ゴマ油と一緒に米と豆だけを食べる 口渇時にはトリパラウを浸した水を飲む	

表8 つづき

No.	薬	詩節	剤形	調合法	適応症・特徴	主な関連典拠
24	26	864 b, 866 a	洗眼剤	トリパラーを牛乳と汲み置いた水でウコンと一緒に煮る	すべての眼病, 特に痛みを伴うもの 賢明な医師が用いる優れた定評のある調合 眼に注水し目の痛みから解放する	
25	26	876 b, 877 a	点眼	ソンチャル塩, 2つのウコン, トリパラーとトリカトウを甘草で混ぜる	白内障	
26	28	905-909	油剤	トリパラー, インディゴ, 青い蓮, ビンダラカの実, 硫化アンチモン, 長 コショウ, サハチャラの葉, ジャーマンの煎液, ジャーマンの根から採取し た土, カクバの実, ゴマ油を加え, ヴィピータカの油を用い, ところ火でじつ くりと煮る	染髪	768 b-773 a と類似
27	28	910-916	油剤	トリパラー, シヤチャラの花, ジャーマン, カールシユマルヤ, カクバの花, マンゴーの仁, ビンダリカの実, 硫化鉄, アサナの花, インディゴ, 青い蓮, 蓮の塊茎, 硫化アンチモン, 黒色肥土, 鉄粉, カンタカーリカ	染髪	CS6:24
28	31	1017	丸剤	The Mahātikta The Kāśyapa Pills (V) : 水やトリパラーの汁で薄めた糖蜜で丸 薬を作る	小児の病氣, 退院後の体力維持 丸剤の処 方はパウアー写本の中のこの部分において のみ見られる	
29	33	1041	砥剤	ハチミツや精製バターでトリパラーと長コショウで作る	子供が恐怖で怯え, 激しく泣く時に用いる	
30	33	1066 b-1097 a	丸剤	収斂性のある薬物, 粉末にしたトリパラーを混ぜたもの	小児の病氣において口の化膿に推奨される 洗剤, 吐剤として用いる	

・トリカトウ Tri-kaṭu (三荳) = トリウシヤナ Try-uṣana (三つの刺激のあるもの) : ショウガ, 長コショウ, 黒コショウ

・第 496 b-499 a 詩節には, 2 種の調合法が見られる

・剤形については第十六改正日本薬局方製剤総則と AFI (The Ayurvedic Formulary of India) の記述を参考

表9 トリパラーの調合が効果を示す要素と剤形

No.	詩節	不調を起こす要素			剤形	主な適応症
		風	胆汁	粘液		
1	88	○			散剤	腹痛, 蒼白
2	137	○	○		精製バター	皮膚病, 腫瘍, 蒼白
3	152	○			精製バター	腹部腫瘍
4	204	○			精製バター	腹部腫瘍
5	460		○		精製バター	咳
6	466			○	舐剤	咳
7	467			○	舐剤	咳

表10 トリパラーの調合と剤形

貝葉 番号	トリパラーの 記述がある 詩節	剤形														合計	
		内用									外用						
		精製 バター	舐剤	煎剤	散剤	酒精剤	丸剤	浸剤	油剤	小計	油剤	軟膏剤	洗眼剤	点眼剤	小計		
1	22		○							1							1
2	38				○					1							1
	43				○					1							1
4	88				○					1							1
5	120	○								1							1
6	133	○								1							1
	137	○								1							1
	152	○								1							1
7	204	○								1							1
14	460	○								1							1
	466		○							1							1
	467		○							1							1
15	476		○							1							1
	482		○							1							1
	494							○		1							1
	497			○						1							1
	501			○						1							1
16	520											○				1	1
18	590		○							1							1
	603			○						1							1
	605					○				1							1
19	612			○						1							1
23	768									○	1						1
26	864												○			1	1
	877													○		1	1
27	905											○				1	1
28	910											○				1	1
31	1017						○			1							1
	1041		○							1							1
33	1096						○			1							1
合計		6	7	4	3	1	2	1	1	25	2	1	1	1	1	5	30

という特徴がある。そのためか、トリパラーを用いた30種の調合のうち、散剤と精製バターは9種類のものに用いられている。さらに精製バターと油剤を併せた油性製剤の調合は全部で9種であり、表10に挙げた調合の約1/3を占めている。

このように『ナーヴァニータカ』におけるトリパラーの調合は、トリパラーをひとつの薬物単位とみなし、さらに他のものと併用することで、相互の効果をより引き出そうとした創意の結果とも捉えることができる。このことは同時に、トリパラーが、様々な適応症に対する調合に際して、他の薬用植物と組み合わせやすい多機能性を持つことを示唆するものである。そのことが、調合法と治療に重点を置いた記述として示されていたのである。これらのトリパラーを用いた調合からは、当時の薬物治療における興味が、薬効を示す病気や適応症だけではなく、調合薬の効果を示すものにも広がっていたことが考えられる。その傾向は、『ナーヴァニータカ』に収められた調合法の分類が適応症だけではなく、剤形や調整する要素に基づきなされていたことから推測することができる。

結 論

以上、古代インド三大医学書と『ナーヴァニータカ』におけるトリパラーの記述について論じてきた。本論の考察からは、トリパラーの組み合わせの根拠として、以下の点を指摘することができる。

- ・ハリータキーは、間接的に風質の調整をすることで消化を刺激し、体内組織における水分を乾燥させ、老廃物を排出する効果がある。
- ・アーマラカは、胆汁質と粘液質を調整することで、健康と長寿だけではなく、不死を得ることができると考えられていた。また、長期にわたる鉄分との併用もなされていたことから、アーマラカには、抗酸化還元作用の概念のない時代においても、鉄の吸収を助ける何らかの働きが存在するという認識があった。
- ・ヴィビータカはトリドーシャ全体を調整するが、ハリータキーやアーマラカに比べると単独での効果は弱いと考えられていた。
- ・ヴィビータカは、古代インドで、賭博の道具として用いられ⁸⁴⁾、賽の目を操れることも、一国の「運命」を司る王たちの資質のひとつとして考えられていた⁸⁵⁾。そのような歴史的背景において、健康と長命を得るためにヴィビータカをトリパラーに組み入れたことには、CSの説く3種類の治療法⁸⁶⁾のひとつである、「神

(あるいは目に見えない影響力)に依存するもの(daivavyapāśraya)」という考え方が関与した可能性もある。

- ・3つの果実には、下剤としての作用を持つ一方で体内での水分調節作用もあることと、塩味を持たないという共通点があった⁸⁷⁾。そのため、これらの果実が相乗効果をもたらしたとも解釈することができる。
- ・果実を組み合わせることで消化機能を高め、栄養吸収を効率よく行い、排泄を促すことが、結果として3要素のバランスを調整する。したがってトリパラーは、体内での水分調節と浄化が一番効率よく行われる組み合わせであると考えられる。
- ・トリパラーはひとつの薬物単位とみなされ、他の薬用植物と組み合わせやすい多機能性を持つと認識されていたと思われる。
- ・『ナーヴァニータカ』に記されたトリパラーの調合には、3要素の調整を効果的に行うための薬を創り出そうとした思惟が、適応症と剤形というかたちをとって表われている。

む す び

古代インドにおける病因は、3つの身体構成要素の不調として考えられてきた。その頃、西洋では、ヒポクラテス(Hippocrates, 紀元前460～370年頃)が、病気は血液、粘液、胆汁および黒胆汁の4体液の混合の失調によるものであると説明していた。その後ガレノス(Galenus, 紀元129～199年頃)は、この4体液説とアリストテレス(Aristotle, 紀元前384～322年頃)の哲学を医学に取り入れ、古代から中世までの西洋医学を集大成している⁸⁸⁾。そして17世紀末になると、血管と神経の繊維成分の状態の不調をも意味するという仮定が、西洋の医学的思考に影響を与え出した。それにより、健康とは、血液あるいは「神経液」が体内を円滑に循環し、汗、尿、便が支障なく排泄されていることであるという捉え方によって変わった⁸⁹⁾。しかし、そのようななかでも、古代インドと西洋近代医学には互いに交差する部分があるのではないかと考えられる。その一例を挙げてみると、医師でありサンスクリット文献学者でもあるMeulenbeldは、1970年発行の*The Lancet*に掲載された鉄欠乏症と鉄供給についての論文⁹⁰⁾を参照しながら、パウアー写本における貧血に関する記述について論じている⁹¹⁾。

古代インドの食餌療法は、排泄と抗酸化作用の面から治療効果を具体的に検証するものであった。また調合薬の効

果を示すものの存在は、後代における化学構造と生物活性の関係を保つ生命科学、病因や病態解析に基づく薬物治療学そして bioavailability⁹²⁾ を考慮した製剤学への先駆的存在であった。今後も、古代の神に始まる治療から科学に裏づけられた薬物治療への流れの探索をさらに進めていきたい。

謝辞

本研究は、International Society for the History of Pharmacy における Research Fellowship 2014~2015、平成 25 年度名城大学国際的調査・研究補助制度と平成 26 年度名城大学赤崎奨学金によってなされた。文献調査においては、National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER) の学長であり天然物化学教室の K.K. Bhutani 教授のご支援を頂いた。本稿執筆にあたり同伝統医学教室の S. M. Tripathi 博士と同薬用植物園の A. S. Sandu 博士にインドアーユル・ヴェーダ薬局方についてご教示いただいた。諸氏に深く謝意を表する。

参考文献

- 1) 夏目葉子. バウアー写本第 2 部『ナーヴァニータカ』におけるハリータキーの記述. 薬史学雑誌. 2013; 48 (1) : 75-88
- 2) Charaka Saṃhitā Vol. 1-4, translated by R. K. Sharma and Bhagawan Dash. Varanasi: Chowkhamba Sanskrit Series Office, 1998
- 3) Suśruta Saṃhitā Vol.1-3, translated by Srikantha Murthy. Varanasi: Chaukhambha Orientalia, 2008
- 4) Aṣṭāṅgahṛdayasaṃhitā Vol. 1-3, translated by Srinikantha Murthy. Varanasi: Chowkhamba Krishnadas Academy, 2009. Vāgbhaṭa は二人いたという説がある。その場合、Vāgbhaṭa I は 6 世紀後半から 7 世紀初頭にかけて活躍して Aṣṭāṅgasāṃhitā を著し、後の Vāgbhaṭa II は、Aṣṭāṅgahṛdayasaṃhitā を 8 世紀頃書いたと伝承される。ただし、両者を同一人物とする説もある。
- 5) 夏目葉子. バウアー写本第 2 部『ナーヴァニータカ』におけるハリータキーの記述. 薬史学雑誌. 2013; 48 (1) : 75
- 6) 中村 元. 仏教植物散策：東京書籍株式会社, 1986. p. 157-72. 根本説一切有部毘奈耶藥事一卷第二十四卷律部三：大正新脩大藏經刊行會, 1975. p. 1448b 訶黎勒, 菴摩勒と鞞摩得枳の記述が見られる。
- 7) または *Phyllanthus emblica* Linn.
- 8) 以下の文献では、*Bibhitaka* と表記される。Thakur Balwant Singh. Glossary of Vegetable Drugs in Brhattrayī. Varanasi: Chaukhamba Amarabharati Prakashan, 1999. p. 274 ただし本論では、サンスクリット語表記の正確さという点から、U. C. Dutt. Materia Medica of the Hindus. Varanasi: Chowkhamba Saraswatibhawan, 1980. p.163 と現代の『インドアーユル・

ヴェーダ薬局方』に記述されている *Vibhitaka* を採用した。しかし、写文を書写する際には、b と v はしばしば入れ換わることがあることも付記しておく。

- 9) 夏目葉子. バウアー写本第 2 部『ナーヴァニータカ』におけるハリータキーの記述. 薬史学雑誌. 2013; 48 (1) : 76
- 10) Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy. Ayurvedic Pharmacopoeia of India, Part I, Vol. 2. New Delhi: Government of India, 2008. p. 4, 5
- 11) 和久博隆. 仏教植物辞典：国書刊行会, 1979. p. 5, 6. 筆者は、本論文執筆にあたり生と乾燥果実の味見を行った。それにより、前者については、強い酸味の後、口内に淡い甘味が残ることを確認した。また後者からは、弱い酸味の後、甘味を知覚した。
- 12) 没食子酸 (もっしょくしさん, gallic acid) とは、芳香族カルボン酸の一種。示性式 $C_6H_2(OH)_3COOH$, 分子量 170.12 であり、植物の葉、茎、根などに広く存在する。http://kusuri-jouhou.com/crude/flavonoid_tannin.html (accessed 10 Dec 2014)
- 13) 筆者は、本論文執筆にあたり乾燥果実と仁を味見した。その際、仁の味が、落花生のそれに似ていることを確認した。
- 14) 中村 元. 仏教植物散策：東京書籍株式会社, 1986. p. 175
- 15) WHO は、「伝統医学」を『健康の維持と予防、診断、改善のための知識や技術、実践的理論体系、教義を持つものであり、多様な文化を持つ先住民族の経験に基づき身体と精神的の病気治療に用いられる医療』と定義している。本論文における「伝統医学」の解釈も、これに基づく。http://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/index.html (accessed 10 Dec 2014)
- 16) インドの土着文法においては、*triphalā* という形が集合名詞を意味するという規定がある。
- 17) CS3. 1. 1. 4
- 18) Bhagwan Dash. Materia Medica of Ayurveda based on Ayurveda Saukhyam of Toḍarānanda. New Delhi: Concept Publishing Company, 2000. p. 451
- 19) Abdullah Bin Sinā Qānūn fi'l Ṭobb-book V. New Delhi: Department of Islamic Studies Jamia Hamdard, 2002. p. 22-5. *Itrifal* は、3 種の果実を意味する。解毒剤と重要な舐薬 (*Ma'ajin*) の論説において、*Al-Itrifal al-Kabir* (偉大な 3 種の果実)、*Zamahran al-Kabir* (偉大なザンフラン：王の名)、*Al-zamahran al-Saghir* (小さなザンフラン) といった砂糖菓子の調合において、他の薬用植物とともに用いられる。第 5 巻全体では 25 種以上の調合において *Itrifal* が記述されている。
- 20) Bhagwan Dash. Pharmacopoeia of Tibetan Medicine. New Delhi: Sri Satguru Publication, 1994. ここには、30 種類の調合において、3 つの果実が用いられ、主な剤形は丸薬であった。また、調合法により、それらは等量用いられていないことが判明した。Alex Wayman, Notes on the Three Myrobalans. Phi theta annual papers of the Oriental Languages Honor Society. University of California. 1954. 63-77
- 21) 中华人民共和国国家药典委员会 (編). 中华人民共和国药典

- 第 1 部, 2010. p. 68, 167, 173-4 <http://www.zwbk.org/MyLemmaShow.aspx?lid=114717> (accessed 22 December 2014) においては, 中医学において「三大果」という表記も見られる. 钟艳艳; 张琦; 伍红. HPLC 法測定藏成药三果汤含片中没食子酸含量. 中国民族医药杂志. 2010; 第 12 期: 46-7 には「三果実」という記述が見られる.
- 22) Mahdihassan S, Triphala and its Arabic and Chinese synonyms. *Indian Hairs Sci.* 1978; 13 (1): 50 現在のトリパラは, 複合した果実を, 薬物として用いていると指摘している. そして訳語としては, 湧き出る液体や水を意味する「滕」を当て, 「三滕 (*san-teng*)」が好ましいと論じている.
- 23) 八尾史. 根本説一切有部律薬事, 連合出版, 2013. p. 8. そこでの記述のなかで, 世尊は, 寿命の限り用いられる 5 種の果葉のうち属するものとして, 出家した男性信者にそれらの使用を許可している. 大品第六薬鍵: 南傳大藏經第三卷. 大藏出版, 1970. p. 357; p. 611 ここでは, 7 種の果葉の分類のなかに, *Haritaki*, *Āmalaka*, *Vibhītaka* が入っている. このことから, 病気の僧たちはこれら三果葉を望んだということが分かる.
- 24) 宮林昭彦, 加藤栄司訳: 現代語訳 南海寄帰内法伝一七世紀インド仏教僧伽の日常生活一; 法藏館, 2004. p. 284; p. 290 第 28 章 進薬方法 [印・中の比較医学論] において, 訶黎勒の果皮, 乾燥生姜, 砂糖の等分を原料とした万能薬である三等丸についての記述がある.
- 25) Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, Department of Ayurveda, Yoga & Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy. *Ayurvedic Pharmacopeia of India, Part II, Vol. I-III.* New Delhi: Government of India, 2007.
- 26) CS1. 1. 41-3
- 27) CS1. 1. 50-3
- 28) CS1. 26. 57-8 消化後の味には, 甘, 酸, 辛の 3 種がある. 辛味, 苦味, 渋味を持つ物質は, 多くの場合, 消化後は辛味になる. 酸味は消化後も酸味であり, 甘味と塩味は, 消化後には甘味になる. しかし, 消化後の味は, その存在が舌で知覚されず, あくまでも推理されるに過ぎない.
- 29) CS1. 26. 25-7
- 30) CS6. 1. 1. 29-37
- 31) CS6. 1. 1. 29-37
- 32) CS1. 27. 149, 6.1. 29-37, CS1. 26. 48-9, CS6. 27. 50-2, CS1.26. 46-7. さらに CS1. 26. 48-9 では, これらふたつの果実の味と薬効を次のように説明している. 酸味を有する物質のうちには, 収斂と下剤の作用を示すものもあるが, アー馬拉カは後者に属し冷性である. また, 一般的に渋味には収斂作用があり, 冷性である. しかし, ハリータキーは, 渋味を持つが便通作用があり温性である. つまりアー馬拉カとハリータキーは味のみで薬効を推理できない例に該当している. 薬効と消化後の味が, 知覚される味と一致している場合は, 薬物の性質は, 知覚されるもので判断することができる. そのような例として, 牛乳とギー (*ghee*) は甘味と冷性, チャヴィヤ (*cavya*) とチトラカ (*citraka*) は辛味, 温性であることが挙げられている.
- 33) CS6. 12. 71
- 34) CS1. 2. 9
- 35) CS1. 4. 24
- 36) CS1. 23. 10
- 37) CS6. 1. 1. 1-2
- 38) CS6. 1. 1. 7, 8, CS6. 1. 76 ここでは, ラサーヤナを用いた若返り療法を受けた者は, 長寿・記憶力・知能・無病・若さ・肌や顔色・身体と感覚器官の優れた潜在能力・言葉にしたことを成就する力と, 尊敬・輝きといった生命力を獲得できると定義している.
- 39) CS6. 1. 1. 4
- 40) CS6. 1. 1. 75
- 41) この調合法には, 煮る時間の記述はない. 実際の 3 種の果実はとても固く, たとえ一昼夜煮ても鉄の臼で擂らなければ, 煮た果皮のみを取り除くことは難しい. したがって, 著者自身のフィールドワークによって得られた情報から推察すると, この調合法は, 生の果実を使用した調合であった可能性もある. また, 養生食と捉え, 食料保管の点から用時調整の必要があったと考えられる.
- 42) 患者の食欲を火に譬えている. 胆汁質を構成する 5 大要素は火と水であるが, そのうちの火が増加することで, 患者の消化力が上昇することを意味している.
- 43) CS6. 1. 1. 76
- 44) CS6. 1. 1. 42-5. *pañcamūla* とは, ジーヴァカ (*jīvaka*), ルシャバ (*ṛṣabhaka*), メーダー (*medā*), ジーヴァンティ (*jivanti*), シャターヴァリー (*śatāvārī*) を指す.
- 45) ピッパリー (*pippalī*): *Piper longum* Linn. 調理に頻用される長コショウ. マドゥーカ (*madhūka*): *Glycyrrhiza glabra* Linn. 中医学でも汎用されるカンゾウ. カコッラ (*kakkola*): *Piper cubebe* Linn. キュベブとも言われ油を摂る. アートマグプター (*ātmaguptā*): *Canavalia ensiformis* Linn. タチナタマメ (立鈍豆). ジーヴァカ (*jīvaka*): *Menispermum cordifolium* Willd. 蛋白質をはじめとする種々の代謝異常や電解質異常を改善するツツラフジ科植物と考えられる. ルシャバカ (*ṛṣabhaka*): *Microstylis wallichii* Lindl. ラン科植物の鱗茎を指し玉ねぎと代用. サンスクリット語で雄牛を意味する. ヴィダーリ (*vidāri*): *Ipomaea digitata* Linn. ヤツデアサガオ.
- 46) 辻直四郎訳. アタルヴァ・ヴェーダ讃歌 古代インドの呪法. 岩波文庫, 1979. p. 67 長寿と健康を得るための呪文において, 病気は, 神・悪鬼・呪術などにより引き起こされると考えられていた. そのため病魔を捕捉者と記述している.
- 47) CS6. 1. 77-80. Surendranath Dasgupta. *A History of Indian Philosophy Vol. II.* Delhi, Motilal Banarsidass Publishers Private Limited, 2006. p. 294 インドの哲学者, サンスクリット学者である Dasgupta (1887-1952) は, CS6. 1. 77 における, 薬用植物を混ぜて使用した者は多くの美德を得るとともに, 他人からは自分の姿がみえなくなる (不可視) という記述を, アー馬拉カの性質を記述したものであると指摘している.
- 48) Surendranath Dasgupta. *A History of Indian Philosophy Vol. II.* Delhi, Motilal Banarsidass Publishers Private Limited, 2006. p. 295. Dasgupta は, CS6. 3. 6 をアー馬拉カの記述とし

- て指摘している。1年間牛の中で生活し、牛乳以外は飲まず、完全にセルフコントロールし、聖なるガーヤトリーの詩節を唱え瞑想する。1年の終わりに3日間絶食したあと、1-3月の満月の夜にアーマラカの本へ行き、大きな果実のたわわになった木に登る。Brahmanの名前を繰り返し唱える。アーマラカが不死の美德を与え、その時、不死の長所を得る。ここには *Chândogya-Upanisad* におけるアーマラカの記述に通じる捉え方があると論じている。ただし、異説の存在については、本文だけでは判明できない。
- 49) CS6. 1: 3. 41-7
- 50) トウガークシーリー (*tugākṣīri*): *Curcuma angustifolia* Roxb.
- 51) ヴィダンガ (*viḍaṅga*): *Embelia ribes* Burm. F. ヴァチャー (*vicar*): *Acorus calamus* Linn.
- 52) 加藤隆一. 臨床薬物動態学 (改訂4版) — 臨床薬理学・薬物療法の基礎として —. 南江堂. 2009. p. 99-132
- 53) SS1. 40. 3
- 54) SS1. 40. 11-2
- 55) SS1. 40. 5-9
- 56) CS1. 26. 45
- 57) CS1. 17-21, SS1. 40. 3. ここでは、病因となるドーシャ別に疾患を分類したうえで治療法が選択されている。第13-6章においては、治療法を分類し、次に薬物や剤形を分類している。そのなかに薬用植物は収められている。
- 58) SS1. 38. 54-5 *Cyperus Rotandus*, Linn. 香草として用いる。
- 59) SS1. 38. 56-7
- 60) 慢性的皮膚病, ハンセン病を指す。
- 61) SS1. 39. 4
- 62) SS1. 44. 6, 23
- 63) 佐藤 任. 密教の秘密の扉を開く — アーユルヴェーダの秘鍵. 出帆新社, 1997. p. 73
- 64) SS4. 29. 20, 21
- 65) SS4. 28. 5. ブラーフミー (*Brāhmī*): *Heresies monniera* H. B. & K. (マメ科, 和名: ツボクサ). 葉を薬用植物として用いる。神経, 脳細胞を活性化し, 知性を高め, 長寿をもたらす, 記憶力を増し, 老化を遅らせる。
- 66) Monier Monier-Williams. A Sanskrit-English Dictionary. Manohar Publishers & Distributors, 2006. p. 378 ここでは、山ヤギの脂肪分であるギー, 精製バターまたはバターをゆっくりと熱した後に冷ましたものという意味もある。
- 67) 約25リットルの牛乳から約1kgの精製バターを取ることができる。また, *Ayurvedic Formulary of India, Part I* p.75 においては, ギーを煎じてペースト状に調整したものを *ghṛta* と定義している。牛乳を発酵させ化学的にヨーグルトに変え, 物理的に攪拌してバターを作り, さらに火に掛けて水分とたんぱく質を取り除くことで精製バターは作られる。したがって精製により精髄のところだけが集められ, 最上のものとなる。そのため精製バターは, 免疫力を高め, やる気と幸福感をもたらす性質を持つ。この剤形は, 調合に用いた材料の治療効果を確かなものにする目的で用いられる。
- 68) 重量の単位 1 プラスタ = 0.5 クダヴァ = 81 gm 1 パラ = 48 gm アムリタ (*amṛta*): *Coccolus cordifolius* DC.
- 69) CS1. 27. 232 精製バターは, 風質と胆汁質を鎮静する。
- 70) CS1. 30. 28. 1) 身体治療 (*kāyacikitsā*), 2) 特殊外科学 (*sālākya*), 3) 異物除去・一般外科学 (*śalyāpahartṛka*), 4) 解毒法 (*viṣaḡaravairodhikaprasāmana*), 5) 魔物学 (*bhūtavidyā*), 6) 育児法 (*kaumārabhrtyaka*), 7) 長生法 (*rasāyana*), 8) 強精法 (*vājikaraṇa*)
- 71) AHS1. 6. 153-7
- 72) AHS1. 6. 158
- 73) AHS1. 6. 158
- 74) 辛島昇他 (監修). 南アジアを知る事典. 平凡社, 2006. p. 386 田辺繁子. マヌ法典. 岩波書店, 1960. p. 334-46 『マヌ法典』の第11章第55, 57詩節において, スラー酒を飲むことがバラモン禁止飲食物に関する大罪であることが記されている。またスラー酒の容器・それに入った水・飲酒した者の臭気を吸うことさえも, 贖罪の対象としている。現今のインドにおけると同様, 古代においても飲酒は罪悪の面が強いものとして見なされていた内容が, 第91, 93-96, 99, 148, 150詩節に記されている。なお, スラー酒には, 糖蜜, 陸稲, マドゥーカ (甘草) から製造された3種のものがある。
- 75) AHS1. 6. 159
- 76) Meulenbeld. G. J. A History of Indian Medical Literature. Groningen Oriental Studies IA. Groningen: E. Forsten, 1999. p. 333-57. Meulenbeld とヘルンレは, 『ナーヴァニータカ』には, 総論への追加を含むSSからの処方引用があることから, その成立年代を紀元3-4世紀頃ではないかと考えている。筆者は, 前稿において著作に援用されている医学文献との関係を考慮し, 少なくとも3世紀以降に記されたものではないかという暫定的見解を示した。
- 77) トリパラーの記述は, バウアー写本全体では, 第1部に2箇所, 第3部に2箇所の合計4箇所において見られる。
- 78) CS 総論の12章全体が風質の機能を論じている。CS1. 12. 3-10は風質について, CS1. 12. 11では胆汁質, CS1. 12. 12では粘液質について詳述している。風質は, 体力, 呼吸, 運動, 身体諸要素の機能と排泄の安定といった生命の持続に関わるため, 特に重要であるとされる。また, CS1. 1. 59 風質の不調による疾患の治療においては, 反対の性質を持つ薬物で鎮静させるという方法が選択されることが記されている。
- 79) CS2. 3. 1-18
- 80) CS3. 2. 1-4. 過量の食物を摂取した場合, 胃の中に占める3つの要素が食物により圧縮され, 未消化物と混ざり悪化するだけでなく, 胃の上下へ移動し, それぞれの要素が病気を作り出すことが解説されている。
- 81) CS1. 20. 14. アーユルヴェーダ研究会 (監). 入門アーユルヴェーダ. 平河出版社, 1996. p. 176-8. 咳には風質, 胆汁質, 粘液質型, 損傷により起こるクシャタジャ (*kṣataja*) 型, 減量あるいは衰弱により起こるクシャヤジャ (*kṣayajas*) 型の5種がある。
- 82) CS1. 20. 17
- 83) ハリータキーの効果は, 第935詩節 (胆汁質), 第940詩節 (粘液質), 第944詩節 (胆汁質) に記されている。
- 84) 辻直四郎訳. アタルヴァ・ヴェーダ讃歌 古代インドの呪法. 岩波書店, 1992. p. 67 ここでのヴィビータカの表記は, *vibhītaka* である。 *vibhīdaka* という表記もある。

- 85) 辻直四郎訳. マハーバーラタ ナラ王物語 ダマヤンティー 姫の数奇な生涯. 岩波書店, 2008. p. 11, 130-7. ここでのヴィーベータカは, シクンシの木や実という表現で描写されている. ナラ王は, さいころ賭博を嗜む偉大な将軍として, 「(博打において強運な) さいころに愛される, 博打を好む」の語意を持つ, *akṣa-priya* という別名を与えられている.
- 86) CSI. 11. 154
- 87) CSI. 26. 53. 塩味は熱性が一番高いと論じている. Charaka Saṃhitā Vol. 3, translated by R. K. Sharma and Bhagawan Dash. Varanasi: Chowkhamba Sanskrit Series Office, 1998. pp. 14, 15. CS の註解者であるチャクラパーニは, ハリータキーが塩味を持たないことには, 論理的かつ合理的理由はないという見解を示している. 本来ならば, 2 大元素の組み合わせは 10 種類である. しかし, 隣り合わない元素の組み合わせは, 地風, 地火, 風水, 風火, 風水の 5 つである. したがって, 図 1 で示すように, 塩味を構成する 5 大元素は, 地火であり, 消化のエネルギー交換を行う隣り合うものどうしから構成されていない. アーユル・ヴェーダではこの組み合わせを加えて, 6 つの味を認めている. そのため, 塩味は他の 5 つの味に比べ, 元素の組み合わせとしては, エネルギー変動
- が大きく, 論理的関係はないということを, チャクラパーニが論じている.
- 88) 石坂哲夫. 薬学の歴史, 南山堂, 1981. p. 62-6
- 89) 小林彰夫, 鈴木建夫監 (訳). ケンブリッジ 世界の食物史 大百科事典 4—栄養と健康・現代の課題—, 朝倉書店, 2005. p. 205-7. 医学史においてこの仮説は, 「固体病因論」と呼ばれ, 病気の原因を広範に研究する説. 人間の病気あるいは病変は, 原因のほかに, 対応する得意な生体反応が関与しているという考え方に基づく. 近代医学における病因論である.
- 90) Elwood PC, Waters WE, Greene WJ. Association between Circulating Haemoglobin Level, Serum-Cholesterol, and Blood-Pressure. *The Lancet*. 1970; 2 (7665): 175-7
- 91) Meulenbeld GJ. The Mādhavanidāna with 'Madhukośa, the Commentary by Vijayarakṣita and Śrikanṭhadatta (Chapters 1-10). Motilal Banarsidass Publishers Private Limited, 2008. p. 269
- 92) 鈴木徳治. —科学的な薬物治療の道しるべ— 薬物の Bioavailability. 薬業時報社, 1977. p. 21

Summary

In India, since ancient times *Tri-phalā* (meaning “three fruits” in Sanskrit) has been considered to be a combination of the following fruits: –*Haritakī* (*Terminalia chebula*, Retz.), *Āmalaka* (*Embelica officinalis* Gaertn), and *Vibhītaka* (*Terminalia bellerica* Roxb.). These plants are also listed in *the Ayurvedic Pharmacopoeia of India*. *Haritakī* and *Āmalaka* have also been used for medicinal purposes since ancient times in Japan under the Japanese names of 呵梨勒 (Kariroku) and 庵摩勒 (Annmaroku), respectively. Both have been carefully preserved as treasured drugs in the nationally important Shosoin treasure storehouse. This study attempts to clarify the description of *Tri-phalā* in the *Nāvanītaka*, which is the second part of the *Bower Manuscript* (*Bower Ms.*), and examines the reasons why these plants were combined. This paper begins with a summary description of *Tri-phalā* in the context of traditional Asian medicine, followed by the delineation of drug selection principles in *Āyurveda*. *Tri-phalā* formulas in the *Nāvanītaka* are then examined. The *Carakasamhitā* (CS) treats *Tri-phalā* as a purifier and tonic (*rasāyana*), describing it as a formula for rejuvenation and longevity. On the other hand, the *Suśrutasaṃhitā* (SS) regards *Tri-phalā* as having the efficacy of balancing *kapha* (phlegm) and *pitta* (bile), and also as being a medicine to promote excretion and enhance digestive functions for better nutritional intake. It is described to have an effect of curing diseases by keeping the *tridhāu* (three element) valance. *Tri-phalā* is thus used as an ingredient of laxatives for diseases that result from *kapha* imbalance and tonic. The *Aṣṭāṅgahṛdayasaṃhitā* (AHS) considers *Tri-phalā* to have a particular superiority among cure-all medicines with the power to dispel illness. It controls *kapha* and overcomes blood diseases. *Tri-phalā* formulas found in the *Nāvanītaka* were prescribed for the treatment of abdominal tumors induced by *vāyu* (wind) disorder as well as for coughs caused by *pitta* and *kapha* disorder. *Tri-phalā* was also administered to facilitate nutrient absorption, regulate bowel function, and promote excretion. *Tri-phalā* thus restores the balance of *tridhāu* by facilitating water distribution in the body. For these reasons, the optimal combination of *Tri-phalā* was then established to adjust *kapha* for most efficient purification effects.

承認審査過程の透明化 20 年の歩みと課題： 新医薬品と新医療機器の審査報告書の公表を中心にして

森本和滋^{*1}, 川崎聡子^{*1}, 吉田易範^{*1}

Twenty-year History and Future Challenges in Transparency Enhancement of Review Process for Approval: Focus on Public Release of Review Reports regarding New Drugs and Medical Devices

Kazushige Morimoto^{*1}, Satoko Kawasaki^{*1} and Yasunori Yoshida^{*1}

(Received February 17, 2015)

1. はじめに

新薬の承認審査過程の透明化の歴史は、1993年10月1日に纏められた「我が国における新医薬品承認審査概要のあり方について(報告)」に於いて、新医薬品の承認に際し、厚生省が新医薬品承認審査概要(Summary Basis of Approval: SBA)を作成することが望ましいとの勧告から始まった¹⁾。

1994年、SBAのNo.1が刊行された²⁾。

1997(平成9)年7月1日、国立医薬品食品衛生研究所(NIHS: National Institute of Health Sciences)・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³⁾。

1999年情報公開法(行政機関の保有する情報の公開に関する法律:平成11年5月14日法律第42号)が成立、2001年施行されたPMDECで作成された審査レポート(後に審査報告書)は、1999年2月NIHSに試行的に審査レポートが閲覧に供された後⁴⁾、公益法人日本薬剤師研修センター(Japan Pharmacists Education Center: JPEC)のホームページ(HP)に公表されるようになった。2001年には、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(Organization for Pharmaceutical Safety and Research: OPSR)の「医薬品情報提供システム」で公表されるようになった。

情報公開法の施行後は、承認審査の過程を新医薬品だけでなく新医療機器にも広げ、速やかな情報提供を行うようになった。

2004年、公表業務は、医薬品医療機器総合機構(PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)に引き継がれ、現在に至っている。

この20年間の新医薬品に係る承認審査情報の公表の歩みを解析し、承認審査過程の透明化の歩みについて考察した(図1)。

なお本稿では、透明性とは、承認審査で承認しても差し支えないと判断するに至った意思決定の経緯やその根拠を明確にするという意味で使い、利益相反関係や財務状況等には触れないこととした。

欧米の新医薬品の公表についても比較し、その現状を解析した。更に新医療機器の歩みについても調べた。我が国の審査情報の公表の課題と期待についても考察する。

2. 方法: 情報収集と解析

SBAは、文献情報^{2,5-13)}及び一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団(PMRJ: Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science Society of Japan)(旧)財団法人日本公定書協会)のHPより調べた¹⁴⁾。新医薬品及び新医療機器の承認情報は、PMDAの承認情報/

^{*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.

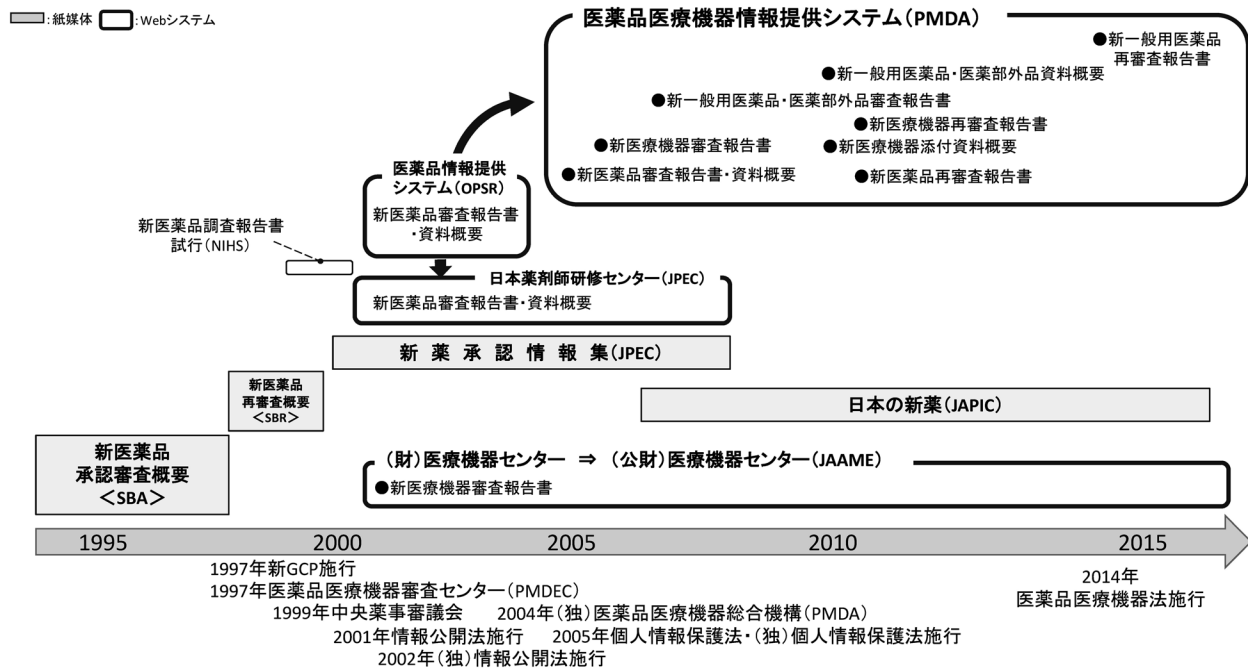


図 1 公表 20 年のあゆみ (Twenty Years History of Public Release)

医薬品¹⁵⁾及び/医療機器¹⁶⁾のHPより収集した。新医薬品再審査概要 (Summary Basis of Re-examination: SBR) は、PMRJ のHP¹⁴⁾及びCiNii Books サイト¹⁷⁾より調べた。またFDA (Food and Drug Administration) 及びEMA (European Medicines Agency) の情報は、それぞれのHP^{18,19)}から入手した。

3. 我が国の承認審査過程の透明化 20 年の歩み

3.1 新医薬品の審査過程の公表

成川²⁰⁾は、1967年「医薬品の製造承認に関する基本方針」という薬務局長名の通達があり、医薬品の承認申請添付資料の主たる内容は学会誌などの学術雑誌に公表するようにとの行政指導が長く行われていたことを報告している。1994年SBAが刊行され²⁾、その後の承認審査過程の透明化の歩みを新医薬品に焦点を絞り、時系列的に追跡した。

3.1.1 SBAの刊行

1994年4月SBA第1号・塩酸イリノテカンが厚生省薬務局新医薬品課編として、財団法人日本公定書協会から刊行された²⁾。新医薬品の適正使用の推進と国民の福祉向上のため、個々の新医薬品について、効能・効果、用法・用量など薬事法に定める承認事項や、承認の根拠となった基礎および臨床試験などのデータの概要、それらに対する評価や取扱い、使用上の注意とその設定根拠などについて可能な限りコンパクトに纏めた資料を目指して作成された。利用対象者としては、新医薬品を処方する医師、歯科医師、

調剤やDI (Drug Information) 活動および服薬指導する薬剤師等の医療関係者を第一に想定し、薬事法に定められる承認事項、製品の特徴、及び使用上の注意とその設定根拠をまず読むことを推奨した。その後、1997年4月刊行のトログリタゾンまで9品目公表された^{5~13)}。なお、塩酸イリノテカンについては、1995年9月に製造承認事項の一部変更承認がなされたことより改定版が作成された¹¹⁾。

開始当時としては、SBAの情報は、客観的に医薬品を評価しうるレベルが要求されることになり、その結果、その情報の基になる有効性・安全性を示す臨床試験等の質や薬効評価に多大の影響を及ぼす情報提供となり、それなりの意義があった²¹⁾。しかし、行政側として作成に多大の労力が必要であること、以下に述べる経過で本業務はPMDECに引き継がれて、SBA制度はその役割を終え、その後廃止された²²⁾。

3.1.2 調査報告書

従来から、中央薬事審議会の担当調査会において「調査報告書」という、十ページ弱のものが作られていた。1996年末頃からは、個々の新薬が承認された後に、厚生省の行政相談室の窓口で誰でも閲覧でき、コピー (有料) もとれるようになっていた²⁰⁾。

3.1.3 審査レポート (Review Report)

1997年7月、PMDECが新設された。新医薬品が申請されると、OPSPR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の審査結果を合わせて審

査レポート (Review Report) が作成され、調査会にかけられた。本レポートは、個々の新薬について、具体的にどのようなデータが申請資料として添付され、PMDEC はそれに対しどのような評価をし、どのような結論を出したのかを、数十ページに纏めたものであった³⁾。

3.1.4 学会誌公表義務付け制度の廃止

1980年5月の薬務局長通知により、「承認申請に添付すべき資料のうち、主要な部分は原則として日本国内の専門の学会において発表され、又は学会誌若しくはこれに準ずる雑誌に掲載され、若しくは掲載されることが明らかなものでなければならぬ」と定められていた²²⁾。

1999年3月30日、政府は「規制緩和推進3ヵ年計画」の一環として、閣議決定により、世界的にもユニークな学会誌公表義務付け制度を「新GCPの実施等の状況を踏まえ、廃止する」との措置をとった²³⁾。廃止の理由としては、以下の4つの理由が説明された^{20,23)}。

- ① GCPやGLPの法制化により承認審査体制は充実し学会誌公表制度の意義がなくなった、
- ②学会誌公表制度により企業の知的所有権が侵害される、
- ③学会誌公表制度の代わりに新薬承認情報集を作成・公表する、
- ④学会誌掲載に時間がかかり承認申請が遅れる。

津谷²⁴⁾は、国際保健における知的所有権の座談会の中で、治験論文公表要件廃止の理由として「もしデータが公表されたら、日本語で書かれていたとしても、新興工業国と呼ばれる近隣の国々などで同じ製品を生産・販売するのに使われる可能性があること、もう一つの理由として、日本国内のジェネリック薬の販売に使われる可能性があること」を指摘し、所有権を重視する米国の考えに後追いつている状況を解析した。

光石²³⁾は、法律専門家の立場から、上記②の法律論の骨子として、承認申請に先立ちこれを学会誌に公表しなければならぬとすると、

- ・後発メーカーなどの第三者がこれを流用・援用して外国で承認を得てしまい、独占的利用やライセンス等資産化した情報の利益を得ることが出来なくなり、これは知的所有権を侵害し違法であること、
- ・放置すると日本国としてTRIPs協定 (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights: 知的所有権の貿易関連の側面に関する協定) に、違反することが廃止の理由と考察した。

一方、次に述べる「新薬承認情報集」の作成や「医薬品

情報提供システム」への情報掲載に時間を要したため、薬害オンブズパーソン会議は、2002年厚生労働大臣宛に第三者が時宜を得た検討が出来るよう学会誌公表義務付け制度の復活を求める要望書を提出した²⁵⁾。

3.1.5 新薬承認情報集

1999年11月中央薬事審議会で、新薬承認情報集の作成及び公表の目的は、「新医薬品の承認時点における有効性、安全性の評価等に関する情報を医療関係者等に提供することにより、当該医薬品の適正使用に資するとともに、承認審査過程の透明性を図る」ものとされた。

PMDECで作成された審査レポート (後に審査報告書) は、1999年2月NIHSにおいて試行的に閲覧に供された。即ち、1998年12月25日承認の塩酸アプラクリニジンやパミテプラゼ (遺伝子組換え) 等³⁾ が公開された⁴⁾。

また、11月より、インターネット「医薬品情報提供システム」上で、新薬15品目 (9月承認) に係る新薬承認情報集が閲覧できるようになった。「審査レポート (後に審査報告書となる)」と「臨床試験、非臨床試験成績等を取りまとめた資料」を合わせたものが「新薬承認情報集」と呼ばれた。成川²⁰⁾は、後者が追加された理由は、情報公開法での開示請求に先立ち、同法以上の内容を予め公開するという考え方や学会誌公表義務付け制度の廃止を補完するものと解説した。

マスキングは、白抜きとすることとして、データの公表範囲は、「知的所有権」に関わる部分と患者等の「個人情報」に関する部分以外で、公表時にはマスクされた。製造方法や品質規格に関する情報は、大部分が企業の機密情報に関するものであり、これらについては簡素化されたものになること、毒性試験・臨床試験等の情報については、仮にマスキングの希望があれば、一つ一つその妥当性を確認した上で開示・不開示について判断をすること、個人情報としては、患者のイニシャル・年齢・医療機関の医師の名前・コメントの詳細で患者のプライバシーが明らかになる部分等が想定された²⁰⁾。

3.1.6 PMDAのHPでの承認情報提供

2004年4月PMDAがスタートし³⁾、翌年の2005年4月情報の公表について新たな審査管理課長通知が発出された (表1)。

同日付で「新医薬品の承認審査に係る情報の公表に関する取扱いについて」のPMDA理事長通知により、マスキング案作成の基本的な考え方や具体的な留意事項が初めて示された (表2)。

新薬承認に関する情報は、PMDAのHPには、JPECや

表 1 承認審査に係る情報の公表についての審査管理課長通知等の変遷 (Historical Changes of Notice by Director of Evaluation and Licensing Division et al.)

通知の種類 (Type of Notice)	通知発出年月日 (Issued Date)	通知番号 (Issued No.)	通知名「」, 及び主要な変更点 (Notice and its Key changes)
情報公開法の開示・不開示基準	2001/3/27	医薬発第 245 号	「医薬局の保有する情報の公開に係る開示・不開示基準について」厚生労働省医薬局長通知.
	2007/3/30	薬食発第 0330022 号	「医薬食品局の保有する情報の公開に係る事務処理の手引きについて」2001 年 3 月 27 日付医薬発第 245 号厚生労働省医薬局長通知の改訂版.
新医薬品の審査報告書等の公表要領通知等	1999/11/11	医薬審第 1651 号	「新医薬品の承認審査に係る情報の公表について」資料概要についても新たに公表対象とし、「新薬承認情報集」として提供する旨の通知.
	2001/9/5	医薬審発第 1339 号	「新医薬品の承認審査に係る資料の提出要領の変更について」公表版資料の提出の仕方について, より具体的に要点を示した通知.
	2002/5/29	医薬審発第 0529003 号	「新医薬品の承認審査に係る情報の公表について」承認申請書添付資料である資料概要の作成要領変更に伴う公表版作成要領の変更を示した通知.
	2002/11/7	医薬審発第 1107006 号	「新医薬品の承認審査に係る情報の公表に関する取扱いについて」公表時期の目標を定めた通知.
	2005/4/22	薬食審査発第 0422001 号	「新医薬品の承認審査に係る情報の公表について」変更点: 新通知の施行と上記 2 つの通知の廃止. 最初に, 審議結果報告書, 次に審査報告書の順で作成. マスキングは, 黒塗り (従来は, 白抜き).
	2007/11/26	薬食審査発第 1126005 号	「改正について」: 上記「医薬食品局長通知」に沿ってマスキングできる. マスキング案提出の際は, マスキングを施した理由を本基準に基づき説明した文書の添付.
	2008/8/25	薬食審査発第 0825001 号	「[コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様の取扱いについて]等の一部改正について」: 電子ファイルの容量は, 従来の「500 KB~1 MB」を「10 MB」に変更.
2013/3/25	薬食審査発 0325 第 1 号	「新医薬品の承認審査に係る情報の公表についての一部改正について」改正点: 資料概要の第 1 部 (4) 特許については, 提出不要に変更. 原薬等登録原簿に係る部分は, 対象外. 提出媒体は, CD-R 又は DVD-R (従来は, MO や FD が可能).	
医薬品再審査報告書の公表要領通知	2009/10/19	薬食審査発 1019 第 3 号	「新医薬品の再審査の確認に係る再審査報告書の公表について」再審査報告書を公表することとした通知.
一般用医薬品等の審査報告書等の公表要領通知	2006/3/31	薬食審査発第 0331019 号	「一般用医薬品及び医薬部外品の審査報告書の公表について」一般用医薬品及び医薬部外品の審査報告書を公表することとした通知.
	2008/10/31	薬食審査発第 1031001 号	「一般用医薬品及び医薬部外品の承認審査に係る情報の公表について」一般用医薬品及び医薬部外品の資料概要を公表対象と定めた通知.
新医療機器の審査報告書等の公表要領通知	2005/9/21	薬食機発第 0921002 号	「新医療機器の審査報告書の公表について」新医療機器の審査報告書を PMDA-HP で公表することとした通知.
	2009/1/30	薬食機発第 0130001 号	「新医療機器の承認審査に係る情報の公表について」新医療機器の添付資料概要を公表対象と定めた通知.
	2010/7/5	薬食機発 0705 第 5 号	「改正について」: 審議結果報告書も公表対象と定めた通知.
医療機器再審査報告書の公表要領通知	2010/7/5	薬食機発第 0705 第 1 号	「新医療機器の再審査の確認に係る再審査報告書の公表について」新医療機器の再審査報告書を公表することとした通知.

表 2 承認審査に係る情報の公表についての PMDA 理事長通知の変遷 (Historical Changes of Notice of by Chief Executive of PMDA)

通知の種類 (Type of Notice)	通知発出年月日 (Issued Date)	通知番号 (Issued No.)	通知名「」, 及び主要な変更点 (Notice and its Key Changes)
新医薬品	2005/4/22	薬機発第 0422004 号	「新医薬品の承認審査に係る情報の公表に関する取扱いについて」: 審査管理課長通知 (薬食審査発第 0422001 号) が発出されたことに伴い, 具体的な取扱いを定めた「新医薬品の承認審査に係る情報の公表に関する取扱いについて」が発出された。 別紙 1 (審査報告書), 別紙 2 (資料概要)
	2010/3/31	薬機発第 0331047 号	「同上」: 類縁物質などの置き換え時の留意事項等を改正。
	2011/3/30	薬機発第 0330011 号	「同上」: 別紙 1, 1. 全般に係る事項は, 13 項目の具体的事項の記載. 3. 品質に関する資料 (従来は, 規則口 (2003 年 6 月 30 日以前に承認申請された様式)) から変更され, 内容もバイオ医薬品にも対応できるようにアップデート. 別紙 2, 生物由来製品及び特定生物由来製品の指定に関する資料を添付した場合は, 公表の対象となることの明記。
	2013/3/25	薬機発第 0325004 号	「同上」: 別紙 1, 1. 全般に係る事項の「日付の数字」の削除. 別紙 2: 開発の経緯等に関する記載の変更。
	2013/8/6	薬機発第 0806016 号	「同上」: 電子媒体提出, 確認等の手順に関する変更。
新医療機器	2011/7/5	薬機発第 0705030 号	「新医療機器の承認審査に係る情報の公表に関する取り扱いについて」

表 3 新医薬品の承認審査情報の公表品目数 (Number of Review Reports of Approved New Drugs)

承認年 (Approved Year)	審査報告書 + 資料概要 (部会審議) (Review Reports plus CTD ¹⁾ / New Approval)	審査報告書 (部会報告) (Review Reports/ Partial Change)	再審査報告書 (Reexamination Reports)	英語版審査報告書 ⁴⁾ (English Translated Review Reports)
1999 ²⁾	17 ³⁾	—	—	—
2000 ²⁾	65 ³⁾	—	—	—
2001	1 ³⁾ + 39	17	—	—
2002	40	22	—	—
2003	29	18	—	—
2004	28	18	—	—
2005	32	15	—	—
2006	72	18	—	—
2007	59	24	—	7
2008	56	23	—	5
2009	56	42	—	7
2010	71	37	57	8
2011	76	56	45	1
2012	83	38	35	9
2013	69	54	32	11
2014 ³⁾	102	38	43	0

¹⁾ Common Technical Document

²⁾ A Japanese fiscal year (from April to March of next year).

³⁾ To release the information at the site of HP of JPEC (Japan Pharmacists Education Center).

³⁾ Until on Feb 12, 2015

⁴⁾ Based on the approved year.

OPSR の上記情報と合わせて掲載された。1999～2001 年(平成 11～12 年度) の承認審査に関する情報については、リ ン酸フルダラピン (フルダラ) を含む 17 品目が公表された (表 3)。

表 4 新医療機器の承認審査情報の公表品目数 (Number of Review Reports of Approved New Medical Devices)

承認年 ¹⁾ (Approved Year)	審査報告書 (Review Reports)	添付資料概要 (STED ²⁾)	再審査報告書 (Reexamination Reports)	英語版審査報告書 ⁴⁾ (English Translated Review Reports)
2001	7	—	—	—
2002	1	—	—	—
2003	8	—	—	—
2004	6	—	—	—
2005	3	—	—	—
2006	8	—	—	—
2007	9	—	—	1
2008	7	1	—	1
2009	17	17	—	1
2010	9	9	7	2
2011	11	11	26	0
2012	16	16	15	0
2013	22	22	7	0
2014 ³⁾	5	4	6	0

¹⁾ A Japanese fiscal year (from April to March of next year).

²⁾ Summary Technical Document

³⁾ Until on Feb 12, 2015

⁴⁾ Based on the approved year.

2006年には、PMDAのHPに、新医薬品の審査報告書が90(72+18)品目、新医療機器の審査報告書が8品目公表された(表3、4)。表3に示したように、部会審議品目は、審査報告書(審議結果報告書を含む)と資料概要が公表されている。2013年を例に示すと69品目を数えた。

部会報告品目と再審査品目は、それぞれ、審査報告書と再審査報告書が公表されており、2013年では、それぞれ54件、32件を数えた。

現在までの公表件数は、部会審議品目(審査報告書+資料概要)895件、部会報告品目420件、再審査報告書212件を数えた。

また、一般用医薬品及び医薬部外品の審査報告書の公表は2006年から開始され、2008年からは資料概要も公表された¹⁵⁾。なお、新一般用医薬品の再審査報告書は、2014年から過去に遡って2010年再審査結果が出た分から掲載された¹⁵⁾。

3.1.7 英語翻訳版のHPでの公表

審査報告書の英語翻訳の情報提供が2007年承認のものから公表されるようになった(表3)。新有効成分で新規性(novelty)と優先性(priority)を考慮して英訳品目が選択されている。

最初に2007年7月承認のメシル酸ガレノキサシン水和

物(Geninax:ジェニナック錠200mg)が2008年3月掲載された。引き続きアルグルコシダーゼアルファ(遺伝子組換え)(マイオザイム点滴静注用50mg)、2種の沈降新型インフルエンザワクチン(H5N1株)(沈降新型インフルエンザワクチンH5N1「ビケン」、及び同「北研」)等のオーファンドラッグも掲載された。

3.2 新医薬品の再審査報告書の公表

3.2.1 新医薬品再審査概要(SBR)

1999年、医薬品の適正使用の推進を図るため、中央薬事審議会の評価を踏まえ再審査申請資料の基となった使用成績調査、特別調査、市販後臨床試験及び副作用報告等の市販後調査の概要がコンパクトな形に取り纏められた。利用対象者としては、診療行為や医薬品を処方する医師、歯科医師、調剤や服薬を指導する薬剤師等の医療関係者が想定された。エポエチンアルファ²⁶⁾、エポエチンベータ²⁷⁾、塩酸ピルニカイニド²⁸⁾、コハク酸シベンゾリン²⁹⁾、塩酸プロパフェノン³⁰⁾の5品目が刊行された。SBAと同様にその業務は下記に述べるようにPMDAへと引き継がれた。

3.2.2 PMDAのHPでの公表

2009年10月再審査の透明化を図るとともに適正使用に資するため、再審査の確認の際に作成する再審査報告書をPMDAの「医薬品医療機器情報提供ホームページ」にお

いて公表する旨の審査管理課長通知が発出された(表1)。再審査報告書は、2010年から公表されたものであり、57件が公表された。それ以降も毎年32~45件が公表されている(表3)。

4. 新医療機器の承認情報の公表の歩み

4.1 新医療機器の公表の歩みについて

情報公開制度の開始により医療機器の審査報告書は、2001年度承認分から財団法人医療機器センターのHPにて、磁気細胞分離システム(アイソレックス300)を含む7品目が掲載された(表4)。

PMDA設立後は、2004年3月に承認された薬剤溶出ステント「Cypherステント」の審査報告書が同年7月に掲載されたが、これは厚生労働省審査管理課医療機器審査管理室長通知が発出される前のことであった。当時、医薬品の有効成分として未承認だった「シロリムス」が本医療機器に使用されていたことから、医療従事者等への使用時の注意喚起を早急に行う必要があったからである。国民の健康被害拡大防止のため、通知より以前に対応したことは非常に意義があったと考える。

その後、2005年9月に厚生労働省から関係通知が発出され(表1)、当該通知により、部会審議品目の審査報告書が2004年度承認分に遡って公表されることになった。更に、2009年から添付資料概要(STED: Summary Technical Document)が公表対象に加わり、冠動脈ステント(エンデバーコロナリーステントシステム)が最初に公表された(表4)。

2010年からは、再審査報告書の公表が開始され、ステント(イリアックウォールステント)を含む7品目が公表された。

公表数は現在までに、審査報告書は、129件、STEDは、80件、再審査報告者は、61件公表された。

4.2 英語翻訳版のHPでの公表

2007年度以降承認のもので英語翻訳の情報提供が有用と考える品目の英語版審査報告書が公表されるようになった(表4)。最初に翻訳されたものは、2007年度承認の自家培養表皮(JACE:ジェイス)で2009年12月に掲載された。

5. 承認情報提供と公表の考え方

我が国における部会審議品目の公表範囲は、審議結果報告書・審査報告書と資料概要(CTD: Common Technical Document)が含まれる。公表部分は、表5に示した範囲

となっている。審査報告書は、長いものは150頁を越えるものもある。CTDの公表部分(第1部(5)~(10)及び(12)並びに第2部)では、最近は、4000頁近いものも存在する。

これら二つの承認情報書類が、一貫性を持ったマスキング作業を履行していくためには、ICH調和に準拠したガイドラインに基づく品質・安全性・有効性の確保について、

表5 新医薬品と新医療機器の公表範囲 (Scope of Public Release in New Drugs and New Medical Devices: New Approval)

1 新医薬品 (部会審議品目)	
承認審査に関する資料の種類	資料のセクション
1) 審査報告書	審議結果報告書 + 審査報告書
2) 資料概要 (CTD)	「起原又は発見の経緯及び開発の経緯」等の資料 表紙及び目次 緒言 品質に関する概括評価(表6参照) 非臨床に関する概括評価 臨床に関する概括評価 非臨床概要 ①薬理 非臨床概要 ②薬物動態 非臨床概要 ③毒性 臨床概要
2 新医療機器 (部会審議品目)	
承認審査に関する資料の種類	資料のセクション
1) 審査報告書	審議結果報告書 + 審査報告書
2) 添付資料概要 (STED)	表紙、略号一覧、品目の概要及び目次 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等 物理的科学的性質並びに規格及び試験方法等 安定性 電気的安全性、生物学的安全性、放射線に関する安全性その他の安全性 性能 臨床試験の試験成績 性能・使用目的・効能又は効果、操作方法又は使用方法、使用上の注意(案)及びその設定根拠

科学的、かつ丁寧な公表用の手引きが必要であり、以下の2種類の通知が出されている。

5.1 審査管理課長通知とPMDA 理事長通知：公表の目的

公表に関する通知としては、2002年5月「新医薬品の承認審査に係る情報の公表について」において、公表版作成の手順が、同年11月「公表の取扱い」において、具体的な公表時期が、厚生労働省審査管理課長通知により示された（表1）。

2005年4月、情報の公表について新たな課長通知の施行によりマスキング箇所も黒塗りをすることが定められた（表1）。

同年4月、「新医薬品の承認審査に係る情報の公表に関する取扱いについて」のPMDA 理事長通知も発出された（表2）。本理事長通知は、2001年3月厚生労働省医薬局長通知「医薬局の保有する情報の公開に係る開示・不開示基準について」の中から、特に「審査管理業務に係る行政文書については、法の趣旨を踏まえ、医薬品の有効性、安全性又は品質を適正に評価したうえで承認を行っていること等一連の承認審査業務について国民に説明し、的確な理解

を得る必要があることから、原則、開示する。」を引用し、審査報告書もこれに準ずるものであり、原則公表されるべきものである。市販後の新医薬品の適正使用の確保の社会的要請からも、必要最小限の妥当な範囲内のマスキングにとどめる必要があることが記されている。

妥当なマスクの根拠としては、

- (1) 個人を特定・識別できる情報や個人の権利利益を害するおそれがある個人情報
- (2) 法人の権利、競争上の地位とその他正当な利益を害するおそれがある法人に関する情報

が想定された。

5.2 公表範囲とマスキング案作成の留意事項

表5に新医薬品（審議品目）と新医療機器の承認審査情報の公表範囲を示した。我が国は、審議結果報告書と審査報告書の他に、申請資料概要も含まれる。本資料概要の提出は、提出された科学データの透明性の確保の他に、学会誌公表義務付け制度の廃止に伴う治験データの公表の意味も含まれるかと思われる。

表6には、マスキング案作成の留意事項のポイントを理事長通知（表1）から一般にマスク出来ない項目を列記した。

表6 新医薬品のマスキング案作成の留意事項（Instructions on Preparing the Masked Review Report as a Draft in New Drugs）

資料の種類 (Species of Documents)	留意事項のポイント (Points of Instructions)
審査報告書 (Review Report)	
1. 全般に係る事項	希少疾病用医薬品の指定年月日、非臨床試験、臨床試験の実施国、試験実施施設数、ガイドライン名、対照薬、規制当局 HP、新聞、学会、インターネットや雑誌等で既に公表されている情報、機構が指摘した内容：審査過程で問題とされた箇所（原則マスクしない）、治験相談等に関する記載で、被験者の安全性を考慮して機構が助言している場合。
2. 品質	人その他に生物に由来するものに関する記載、ウイルスクリアランス、プリオン、ウイルス不活化工程、ある特定の物質の精製工程等安全性に関係する箇所、製造工程由来の不純物。
3. 非臨床	独創性がある手法でも、既に公表されているもの、薬物動態及び薬効薬理試験の定量下限値と上限値。
5. 臨床	臨床試験のデータパッケージ、症例数設定根拠、安全性に関する記載、取り下げた効能、製造販売後臨床試験、使用成績調査、特定使用成績調査。
資料概要 (CTD)	
1. 全般に係る事項	審査報告書の中で置き換えを行った場合には、資料概要の該当箇所も同時に置き換える。
2. 第1部	審査段階の添付文書（案）である旨を記載すること、生物由来製品及び特定生物由来製品の指定に関する資料や公表文献は、マスキングしない。
3. 品質	医薬品インタビューフォームに置き換える。
4. 非臨床	審査報告書に準じる。
5. 臨床	審査報告書に準じる。

申請資料概要における品質の箇所は、医薬品インタビューフォームのように2~3頁の簡略な記載に置き換えて、申請者の知的所有権の保護が図られている。

6. 欧米に於ける承認審査情報の公表について

6.1 米国 FDA

1999年11月30日、CDER (Center for Drug Evaluation and Research) は、FDA 情報開示に関する製薬会社用ガイドランス (草案) : CDER が招集する新薬の試験・承認に関する公開諮問委員会に提出される情報の開示 (2000年1月1日より発効) の草案を配布した³¹⁾。

同ガイドランスに示された手順は、連邦諮問委員会法 (FACA: the Federal Advisory Committee Act) に定める開示条件を満たす過程を出来るだけ効率的に進めるためのものであった。FACA に従って招集される全ての公開諮問委員会会議に関して、情報公開法 (FOIA: Freedom of Information Act) に従って諮問委員メンバーに提供される資料は、諮問委員会会議前に、一般の人の検討用および複写用に、提供されなければならない。

問題は、「どれが一般的に開示できる資料でどれが一般的に開示免除されるか」が最大の課題であった。

一般的には、開示可能な資料として、

1. 安全性と有効性データの要約表
2. 臨床的または非臨床な安全性または有効性データの要約
3. 副作用データの要約
4. 安全性および有効性データの統計的要約
5. 臨床または全臨床プロトコル
6. 諮問委員会会議において製薬会社が示すスライドのコピー
7. 主席治験責任医師の名称
8. 「適応症」, 「用法・用量」, ならびに製品表示中の安全性項目の草案
9. 製薬会社により以前に一般に開示されたことのあるその他の情報,

また一般的に FOIA に基づいて企業秘密または機密商品情報とみなされる情報は、

1. 製品処方および他の化学・製造・管理情報 (CMC: chemistry, manufacturing, control)
2. 臨床または前臨床の生データの全報告書
3. 未発表試験の報告書

とみなされる³¹⁾。

なお、上記リストは網羅的なものでも、絶対的なもので

もなく、おおよそのガイドランスとみなされ、ケースバイケースの柔軟性を持ったものと考えられ、我が国のガイドランスと同じコンセプトと思われる。

Frost³²⁾ は、臨床試験のインターネットを用いた情報公開について2000年当時の状況を市民団体 (Public Citizen Litigation Group) の立場から紹介した。その説明によると、新薬承認後には通常、FDA は、承認パッケージ (Approval Package) と呼ばれる新薬申請に関する4つの審査報告からなる情報、即ち、医官審査報告書、統計審査報告書、薬理学・毒性学審査報告書、薬物動態学・生物薬学審査報告書を公開する。更に追加情報として、消費者にも製薬会社にも重要な新薬臨床試験に関するその他の情報も公開している。米国では FOIA により、製薬会社が FDA に提出した情報の多くは、請求に応じ国民に公開されなければならない。除外規定を主張できるのは、

- 1) 患者のプライバシーを侵害することになる場合、
- 2) 医薬品の構造式もしくは製造工程等の企業秘密を漏らすことになる場合、
- 3) 当該製薬会社のライバル企業を有利にする“極秘の企業情報” (confidential commercial information) を公開する場合等、

に限定されるとしている。

最近の FDA での公表について、2014年8月13日承認された不眠症治療薬 Belsomra (suvorexant, MK-4305) Oral Tablets の Drug Approval Package から最近の公表の状況を解析してみた¹⁸⁾。表7に示したように、16種の PDF ファイルが公表されていた。Chemistry Review (s) (化学的レビュー) を見ると、The Executive Summary (エグゼクティブサマリー) II. Summary of Product Assessments (製品品質評価)・原薬の品質管理では、クロマト条件やバッチ分析の数値は、広範囲にマスク (灰色) が施されており、申請者の知的財産の確保に配慮が施されており、我が国のマスクと同様の対応がなされていることが理解できた。

一方、医療機器の審査過程の情報は、CDRH (Center for Devices and Radiological Health) で情報提供されている³³⁾。従来、医療機器や放射線発生製品について、販売製品情報のほか、企業向けガイドランス、安全性情報や不具合報告などを情報提供していたが、2010年4月に刷新し、新たに規制プロセス、決定内容及び FDA が取った措置の根拠データの概要などを公表している³⁴⁾。市販前に承認や許可が必要な製品の Premarket Approval (PMA) リスト、Review Memo, Approval Order が公表されている。

また、承認を要する Class III の医療機器については、「PMA

表 7 FDA の医薬品承認パッケージの一例¹⁾ (One Example of Drug Approval Package by FDA)

Approved letter (s) (承認レター)
Other Action Letters (その他のアクションレター)
Printed Labeling (添付文書)
Summary Review (サマリーレビュー)
Officer/Employee List (担当者リスト)
Office Director Memo (ディレクターメモ)
Cross Discipline Team Leader Review (横断規律チームリーダーレビュー)
Medical Review (s) (メディカルレビュー)
Chemistry Review (s) (化学的レビュー)
Pharmacology Review (s) (薬理的レビュー)
Statistical Review (s) (統計的レビュー)
Clinical Pharmacology Biopharmaceutics Review (s) (臨床薬理的及び生物薬剤学的レビュー)
Risk Assessment and Risk Mitigation Review (s) (リスクアセスメント及びリスク軽減レビュー)
Proprietary Name Review (s) (販売名レビュー)
Other Review (s) (その他のレビュー)
Administrative Document (s) & Correspondance (行政文書とやりとり)

¹⁾ Belsomra (suvorexant, MK-4305) Oral Tablets

Approval] サイトで³⁵⁾, Approval Order, Summary, Labeling を公表している。Summary は PMDA の審査報告書に相当する文書であり、Summary の記載中、黒塗りで保護されている部分は開示を免除されている部分であり、FOIA の適用免除事項の該当番号が記載されている。

6.2 欧州 EMA

Bass と Aronsson は³⁶⁾, 2000 年当時の欧州医薬品庁 (European Agency for the Evaluation of Medical Products : EMEA) の情報公表について紹介した。

European Public Assessment Report (EPAR : 欧州医薬品審査公開報告書) が専門家向けと一般向けに公表された。全ての EU 言語に翻訳されている箇所は、アブストラクト (Abstract), 添付文書 (Package Leaflet), 製品特性概要 (Summary of Product Characteristics), ラベリング (Labelling) である。また、読者が臨床試験についてのより詳細な情報を求めるなら “scientific discussion” のパートで CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products : 医薬品委員会) の行った臨床的評価の主眼点、例えば承認された用法・用量についてもアクセスできる³⁶⁾。

最近の EMA の HP にアクセスすると¹⁹⁾, 2014 年に承認

表 8 欧州医薬品審査公開報告書 (EPAR) の一例¹⁾ (One Example of Summary of EPAR by EMA)

EPAR-Summary for the public (一般向け EPAR 要約)
What is Imbruvica and what is it used for? (本薬は、どのような薬で、どのような目的で使われるか?)
How is Imbruvica (Imb) used? (どのように使用されるか?)
How does Imb work? (どのように作用するか?)
What benefits of Imb have been shown in studies? (様々な試験によってどのようなベネフィットが提示されたか?)
What are the risks associated with Imb? (どのようなリスクが想定されるか?)
Why is Imb approved? (なぜ承認されたのか?)
What measures are being taken to ensure the safe and effective use of Imb? (安全性と有効性はどのように測定されたか?)
Other information about Imb (その他の情報)
EPAR-Summary of the risk management plan (RMP) for Imb (リスクマネジメントプランの要約)
Overview of disease epidemiology (病気疫学の概説)
Summary of treatment benefits (治療ベネフィットの要約)
Unknowns relating to treatment benefits (治療ベネフィットに関する未知の点)
Summary of safety concerns (安全上の注意の要約)
Summary of risk minimisation measures by safety concern (安全上の注意により測定されたリスク軽減の要約)
Planned post-authorisation development plan (製造販売後の計画)
Summary of changes to the risk management plan over time (時間をかけたリスクマネジメントプランの変更点の要約)

¹⁾ Imbruvica (ibrutinib)

された慢性リンパ性白血病の治療薬 Imbruvica の一般向けの EPAR サマリー (EPAR summary for the public) に遭遇し、このタイトルを表 8 に示した。7 つの What, Why, How 型の質問形式質問に対する明快な解説がなされており、患者への配慮が読み取れる分りやすい情報が提供されている。

7. 今後の期待

7.1 適正使用の確保

上述の審査管理課長通知 (表 1) には、承認審査に係る情報について、公表の一層の迅速化を図ることと、新医薬品の適正使用に資するためのものであることの二つの公表の目的が明記されている。資料概要の表紙には、販売名と

企業名の中に、枠囲みで、「当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできない」旨を記されているケースが多い。

薬の適正使用は、WHO 医薬品政策の重要なキーワードであり、英語では rational drug use と言われている³⁷⁾。その国の医療状況、歴史的背景、経済状況、依って立つ文化等多彩な要素を含む rational である。我が国は「誓いの碑」の建立にもあるように、過去の反省に立った医薬品の安全性・有効性の確保に最善の努力を重ねていくこと³⁾が適正使用につながる道であるように思われ、公表への期待も大きいと考える。

7.2 審査報告書等公表の迅速化

過去には、審査報告書等の公表が遅く、医療従事者等への情報提供に支障を来していた時期もあったが、現在の PMDA では、新医薬品の審査報告書は承認から 4 日（中央値、2013 年度実績 120 件）、資料概要は承認から 35 日（中央値、2013 年度実績 81 件）、新医療機器の審査報告書は 28 日（中央値、2013 年度実績 19 件）、資料概要は 89 日（中央値、2013 年実績 18 件）と迅速に公表できるようになり、2002 年厚生労働省審査管理課長通知の目標は、ほぼ達成できるようになった。

また、医薬品医療機器情報配信サービス（PMDA メディナビ）で新医薬品や新医療機器の審査報告書の掲載を利用登録者に知らせている。今後も引き続き迅速に公表し、時宜を得た情報提供が求められる。

7.3 情報発信としての審査報告書等

承認審査時は、限られた臨床試験結果を評価しているため、市販後に生じる可能性のある副作用等については、計ることができない事象もある。最近数年の間に発出された市販後の緊急安全性情報（イエローレター）や安全性速報（ブルーレター）の事象をみると、それらの事象は承認時の審査報告書に注意喚起の記載があり、健康被害拡大防止に資する情報となっていることが分かる。

例えば、2003 年 3 月の緊急安全性情報では、ガチフロ錠 100mg 投与による低血糖及び高血糖発生の警告を発しているが、同薬の審査報告書には、毒性試験と第 I 相試験の結果から、血糖変動に関して添付文書等により医療現場に情報提供する必要があることが明記されている。また 2014 年 10 月の安全性速報では、ソブリアードカプセル 100mg による高ビリルビン血症発生の注意を喚起しているが、同薬の審査報告書には、専門委員の意見も踏まえ、同薬投与による血中ビリルビン上昇の特徴を医師等の医療従事者に適切に伝わるように教育資料の作成を申請者に指

示していることが記載されており、審査段階から、リスクがある可能性を指摘していたことがうかがえる。このような科学的根拠をもって、審査時の意思決定の過程を知ることができる方法の一つとして、今後も審査報告書等公表の位置付けは益々重要になっていくものと考えられる。

最近まで我が国で承認された抗体医薬品は、アクテムラを除き³⁸⁾ 全て海外開発品で我が国は欧米に後れを取っている時期が続いた。しかし、2012 年ポテリジオ点滴静注 20mg が承認を受け、二番目の国産抗体医薬品となった³⁹⁾。抗体医薬品などのバイオ製品の有効性や安全性は、化成品と比べ一般的に品質に起因するところが多く、製造管理や品質管理が難しい物であることから、恒常的な品質保証の審査は重要なポイントとなる。我が国で最初に承認された品目の審査報告書等には有効性や安全性の評価を説明するだけでなく、品質保証や有用性の評価等も重要な情報源として世界に先駆けて説明することになるので、世界の注目を集めるものとなる。我が国だけでなく、世界に向けての適正使用の情報発信の役割も担っていく必要がある。従って、英語翻訳版の公表の重要性が益々増加すると思われる。

7.4 不承認とした情報の提供

PMDA で審査された医薬品の中には、承認することは困難であると判断されたものもあり、HP にその審査報告書を掲載している。そのような審査報告書にはベネフィットとリスクとの観点で、承認申請者が提出した資料から、ベネフィットがリスクを上回ると判断できない旨記載されている。治験に参加した被験者の方等への説明になるだけでなく、審査の観点を国民に広く説明する透明性の確保を図っていくことは大切であると考えられる。

また、複数の効能・効果をもって承認申請された新医薬品の中には、審査過程で申請者が一部の効能・効果を取下げたものもある。その後開発が進み、承認された効能・効果であれば、過去に遡って当時の審査報告書の記載を開示し、当時の審査上の判断を公表できるようにしていくことも今後は必要になると考える。

8. おわりに

最近注目すべきこととして、我が国で 1992 年に偶然発見された⁴⁰⁾、新たながん治療戦略の鍵を握る PD-1 (programmed cell death 1) が⁴¹⁾、2014 年 7 月抗体医薬・ニボルマブ（遺伝子組換え）（オプジーボ点滴静注 20mg）として悪性黒色腫の承認を受け、国産抗体医薬品の仲間入りをしたこと¹⁵⁾が挙げられる。

昨年の「新薬の審査報告書等」のサイト⁴²⁾への平均月間アクセス数(2014年1~12月)は、28,071件に及んだ。その中には、新たながん治療戦略に関心があるがん患者関係者や医療関係者もアクセスされているのではないかと推測される。我が国でも患者団体の活動は活発になりつつある。その一例として、2008年1月順天堂大学附属順天堂医院・樋野興夫教授は、「がん哲学外来」を実験的に開設され⁴³⁾、その後数年間で、この活動の場は全国60箇所にも広がりつつあり⁴⁴⁾、これら患者さんの新薬承認情報への関心は高いものがある⁴⁵⁾。

また、精神科医の宮岡⁴⁶⁾は、高久らとの座談会で臨床試験のデータさえも、薬が認可された時点で調べられないことがあること、例えば、日本の抗うつ薬のデータが、以前は新医薬品の認可は論文として公表された後だったが、現在は投稿中になっていて、発売された薬のオリジナルデータにすぐにアクセス出来ないことの問題を指摘している。承認後しばらくしたらPMDAのHPに掲載されるが、その間、製薬メーカーからの情報しか手に入らない状態で、それで新薬を使っているものなのか、発売された薬のオリジナルデータにすぐにアクセス出来ない問題を指摘している。医師の見た資料は申請資料概要のうち臨床データであると思われる。公表作業は、審査報告書は承認後直ちに、資料概要は3か月以内を目標に申請者とマスキングの調整を行っている。資料概要のより迅速な公表による医療関係者の情報入手がこれからの課題の一つかと考える。

患者の個人情報と保護しつつ臨床試験の詳細なデータをHPで公表し、臨床試験の透明性の確保を図っているところも出てきた⁴⁷⁾。外部研究者とデータを共有することで、新薬や既存の医薬品への理解を深め、治療に役立たせるだけでなく、科学的な研究をさらに推進しようとしているものと考えられる。

最初は、紙媒体による審査過程の透明化を行っていたところ、IT技術の進歩により、webで容易に情報提供できるようになった。申請企業による詳細な臨床試験データの公開もあり、透明性を目的とした審査過程の情報提供は益々注目され、広く普及していくと考えられる。多くの情報が供給される中、規制当局の一方的な情報提供にならないように配慮することも忘れてはならない。この点、EMAは、上述のように、承認後一般向けに分かりやすいWhat, Why, Howの質問形式での審査結果情報の提供を行っている。患者さん自身が自分の治療にも積極的に関心をもつようになってきているため、専門用語の理解に不安を抱かないで、安心して投与を受けられるよう、患者さん

への配慮も今後の大切な課題と考える。

なお、本稿は、著者の個人的見解に基づくものであり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の公式見解を示すものではないことを念のため付け加えておく。

謝辞

本稿を纏めるに当たり、貴重なご助言を賜りました米国FDAのキャサリン・リー博士(Catherine S. Lee, DrPH, マンスリフィールドフェロー)、昭和薬科大学の山本美智子教授および帝京平成大学・薬学部の齋藤充生准教授に厚く感謝いたします。

引用文献

- 1) 黒川達夫. 1. 行政の観点から. 財団法人日本公定書協会(編), SBAと薬効評価, 薬事日報社, 1994. p. 1-10
- 2) 厚生省薬務局新医薬品課編. 新医薬品承認審査概要(SBA) No. 1: 塩酸イリノテカン[カンプト注][トポテシン注]. 財団法人日本公定書協会, 1994. p. 1-78
- 3) 森本和滋, 藤原康弘, 川原 章. 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. 薬史学雑誌, 2011; 46(1): 38-50
- 4) NIHS. 新医薬品情報公開資料(テスト)1999/2/18 <http://web.archive.org/web/19990218171441/http://www.nihs.go.jp/mhw/index.html>
- 5) 厚生省薬務局新医薬品課編. 新医薬品承認審査概要(SBA) No. 2: ソブゾキサソール[ベラゾリン細粒]. 財団法人日本公定書協会, 1994. p. 1-56
- 6) 同SBA No. 3: プロバゲルマニウム[セロシオンカプセル10]. 財団法人日本公定書協会, 1994. p. 1-69
- 7) 同SBA No. 4: 乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン[乾燥A型肝炎ワクチン「生研」, 乾燥A型肝炎ワクチン「チバ」, エイムゲン]. 財団法人日本公定書協会, 1995. p. 1-43
- 8) 同SBA No. 5: カルベリチド(遺伝子組換え)[ハンブ注射用1000]. 財団法人日本公定書協会, 1995. p. 1-81
- 9) 同SBA No. 6: プランルカスト水和物[オノンカプセル]. 財団法人日本公定書協会, 1995. p. 1-73
- 10) 同SBA No. 7: ネダプラチン[アクプラ静注用]. 1995. p. 1-102
- 11) 同SBA No. 1(改訂版): 塩酸イリノテカン[カンプト注][トポテシン注]. 財団法人日本公定書協会, 1995. p. 1-155
- 12) 同SBA No. 8: クエン酸タンドスピロン[セデイール錠]. 財団法人日本公定書協会, 1996. p. 1-138
- 13) 同SBA No. 9: トログリタゾン[ノスカル錠100, 錠200]. 財団法人日本公定書協会, 1997. p. 1-79
- 14) PMRJ. 出版物HP. <http://www.pmrj.jp/publications/index.html> (accessed 6 Jan 2015)
- 15) PMDA. 承認情報(医薬品)HP. http://www.info.pmda.go.jp/info/syounin_index.html (accessed 12 Feb 6 2015)

- 16) PMDA. 承認情報 (医療機器) HP. http://www.info.pmda.go.jp/info/syounin_kiki_index.html (accessed 12 Feb 2015)
- 17) CiNii Books. <http://ci.nii.ac.jp/books/>
- 18) FDA Drug Approval Reports HP. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm> (accessed 18 Nov 2014)
- 19) EMA Medicines HP. <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/medicines/> (accessed 18 Nov 2014)
- 20) 成川 衛. 新薬の承認審査過程の透明化と「新薬承認情報集」について. 臨床評価. 2000 ; 27 (3) : 519-27
- 21) 藤井基之. 序. SBA と薬効評価, 薬事日報社, 1994. p. i
- 22) 土井 脩. 新薬承認サマリーペーシス—SBA—. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2014 ; 45 (8), 686-87
- 23) 光石忠敬. 学会誌公表義務付け制度の廃止理由について考える—製薬企業の知的財産保護か, 公衆の健康か—. 臨床評価. 2000 ; 27 (3) : 529-38
- 24) tHoen E, 中嶋 宏, 別府宏暁, 清水直容, 栗原雅直, 津谷喜一郎. 座談会: 国際保健における知的所有権と日本の治験論文公表要件廃止. 臨床評価. 2000 ; 27 (3) : 443-65
- 25) 薬害オンブズパーソン会議: http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/kouhyou_req_20020802M.pdf
- 26) 日本公定書協会編. SBR 新医薬品再審査概要< No. 1 > エポエチナルファ (遺伝子組換え)「エスポー注射液 1500, 3000」: 透析施行中の腎性貧血. ミクス, 1997.
- 27) 同< No. 2 > エポエチンベータ (遺伝子組換え)「エポジン注 1500, 3000」: 透析施行中の腎性貧血. ミクス, 1997.
- 28) 同< No. 3 > 塩酸ピルジカイニド「サンリズムカプセル 25 mg, 50 mg」, ミクス, 1999.
- 29) 同< No. 4 > コハク酸シベンゾリン「シベノール錠 50 mg, 100 mg」, ミクス, 1999.
- 30) 同< No. 5 > 塩酸プロパフェノン「プロノン錠 100 mg, 150 mg」, ミクス, 1999.
- 31) FDA/CDER (臨床評価編集部訳). FDA 情報開示に関する製薬会社用ガイダンス (草案): Guidance for industry (Draft) - Disclosing information provided to advisory committees in connection with open advisory committee meeting related to the testing or approval of new drugs and convened by CDER. 臨床評価. 2000 ; 27 (3) : 555-61
- 32) Frost A. FDA による臨床試験のインターネットを用いた情報公開について: Dissemination of clinical trial information through the internet by FDA. 臨床評価. 2000 ; 27 (3) : 563-67
- 33) FDA/CDRH Transparency Web site: <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHTransparency/default.htm> (accessed 10 Feb 2015)
- 34) FDA NEWS RELEASE, April 19, 2010, “FDA Launches Medical Device and Radiation- Emitting Product Transparency Web site” <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2010/ucm208969.htm> (accessed 10 Feb 2015)
- 35) FDA Medical Devices Web site: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/PMAApprovals/default.htm> (accessed 10 Feb 2015)
- 36) Bass R, Aronsson B. 医薬品規制における透明性と説明責任—EMEA の電子媒体による臨床試験の情報公開: Transparency and accountability in drug regulation—Dissemination of information of clinical trials thorough electronic media by EMEA. 臨床評価. 2000 ; 27 (3) : 539-44
- 37) 浜 六郎, 別府宏暁 (訳) 世界のエッセンシャルドラッグ, The use of essential drugs, 三省堂, 2000. p. 12-6
- 38) 大杉義正. 岩波科学ライブラリー 205 新薬アクテムラの誕生—国産初の抗体医薬品. 岩波書店, 2013
- 39) 森本和滋, 星 順子. オーファンドラッグ・オーファンデバイスの開発振興 20 周年を迎えて: 最近 10 年間の成果とこれからの課題. 薬史学雑誌. 2013 ; 48 (2) : 126-39
- 40) 石田靖雅. 今明かす PD-1 発見の舞台裏. 細胞工学. 2014 ; 33 (10) : 1038-41.
- 41) 監修・本庶佑. 特集 新たながん治療戦略の鍵を握る PD-1 抗体 がん免疫療法が, がんを制する. 細胞工学. 2014 ; 33 (10) : 1021.
- 42) PMDA. 新薬の審査報告書等 HP. <http://www.info.pmda.go.jp/approvalSrch/PharmacySrchInit?>
- 43) 樋野興夫 (編). がん哲学外来コーディネーター. 医学評論社, 2013.
- 44) がん哲学外来 HP. <http://www.gantetsugaku.org/> (accessed 18 March 2015)
- 45) 樋野興夫. いい覚悟で生きる—がん哲学外来から広がる言葉の処方箋. 小学館, 2014
- 46) 高久史磨, 宮岡 等. 司会 / 齊尾武郎・栗原千絵子. こころの病は, 誰が診る?. 日本評論社, 2011. p. 164-65
- 47) EDITORIAL. Toward Clinical transparency. Nature Medicine. 2012 ; 18 (11) : 1593

Summary

For 20 years, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW, formerly Ministry of Health and Welfare (MHW)) has been trying to increase transparency of the review process for approving reports in order to promote the rational use of newly approved drugs and medical devices.

- The first Summary Basis of Approval (SBA) was published by MHW in 1994.
- In 1999, evaluation reports were prepared by MHW and the Pharmaceuticals and Medical Devices Evaluation Center to make them available to the public.
- In 2005, a notice from the Chief Executive of the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) made procedures for public release of information on reviewing applications for new drugs.
- In 2006, 90 review reports of newly approved drugs and eight medical devices were revealed on PMDA websites.

The dissemination of information by the United States Food and Drug Administration (FDA) and that of the European Medicines Agency (EMA) were studied and compared with that of the MHLW and PMDA. While common technical documents (CTD) for new drugs and summary technical documents (STED) for new medical devices have been released by PMDA, such documents are not released by the FDA and EMA.

The European Public Assessment Report (EAPR) summary for the public is an interesting questionnaire approach that uses the “What,” “How” and “Why” format.

Finally, future proposals for the next decade are also outlined.

屠蘇酒の起源に関する考察

毛利千香*¹, 御影雅幸*¹

The Original Formulation for Toso-shu (Tusujiu) , Created by the 3rd Century Chinese Physician, Hua Tuo

Chika Mouri*¹ and Masayuki Mikage*¹

(Received March 9, 2015)

はじめに

屠蘇酒は、健康や長寿を祈願して元旦に服用される薬酒であり、現在は構成生薬として白朮、山椒、浜防風、桔梗、桂皮、丁子、陳皮などが配合されることが多い。屠蘇酒の原型は、後漢時代に活躍した医師、華陀（110～208）によって考案され、我が国には弘仁年間（810～824）に伝わったとされる^{1,2,3a)}。時折流行する疫病に加え^{4,5)}、健康的な生活を送っていたとは言えない平安時代の貴族間では大いに歓迎され^{3b)}、白散、度瘴散とともに「屠蘇」の服用は朝廷における元旦の行事とされていた⁶⁾。烏頭、菝葜など性質の強い生薬を16世紀の曲直瀬道三が除いたことは^{7,8)}、服用する庶民の安全を考えてのことと考えられる。この処方江戸時代に馴染まれたことは、詩歌に詠われ⁹⁾、丁子や赤小豆など新たに加えられた生薬がある⁷⁾ ことから察せられる。

屠蘇酒の前身は、「楚辞；九歌；東皇太一」における桂酒や椒漿¹⁰⁾、漢代の歳時記である「四民月令」における椒酒などの¹¹⁾、単一の生薬を浸した酒や水であると考えられている¹²⁾。屠蘇の名称が最初に記載されたのは、魏・張揖「廣雅」における「屠蘇」とされ⁷⁾、その由来として草庵、植物、冠、家屋について考察されてきたが、近年、その発音の類似性から東部チベット語の木板・屋根茸板、又は板茸屋根の語に由来するという説がある⁸⁾。

屠蘇酒の原方は、1918年に安徽省亳州の蔵書家、姚氏

宅で発見された「華陀神医秘伝」（又は華陀神方）中の「辟疫酒」であるという説がある¹³⁾。この書物に関して、史書中の目録にこの書の記録がない、序中の用語に歴史的事実と一致しない箇所がある、記載されている多くの方剤が明清代に考案されたものである、生薬の分量が漢制に一致しないなどの点から、清代の偽作であるとする研究者がいるが¹⁴⁾、我々は華陀本来の屠蘇酒を考察する上で本書中の「辟疫酒」を一考するべきであると考えた。

本研究では華陀本来の屠蘇酒を考察する目的で、第一に屠蘇酒が記載されている6世紀から13世紀の文献中に引用された元の文献とその著者について記し、第二に「華陀神医秘伝」中の「辟疫酒」と古文獻中の屠蘇酒の記載を比較する。処方に加え、華陀の時代の薬囊の素材と染料植物、および酒についても合わせて記す。

1. 「屠蘇酒」が記載されている古文獻とその著者について

現存する書物中、屠蘇酒の名称が初出するのは、孫思邈が記した581年の「備急千金要方」（別名：千金要方、千金方）である¹⁵⁾。孫思邈は北齊北周の事情に通じており^{16,17)}、「華陀神医秘伝」の序文は彼によって記載されている。「備急千金要方」より早い時期に屠蘇酒が記載されていたと推察される書物には、葛洪（284～363）の「肘后方」（363）、「玉函方」、陳延之の「小品方」（454～473）¹⁸⁾がある。それぞれ、752年の「外臺秘要」に「肘後屠蘇

*¹ 金沢大学大学院自然科学研究科 Graduate School of Natural Science & Technology, Kanazawa University. Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192.

酒¹⁹⁾、984年丹波康頼の「医心方」に「玉箱方」(おそらく「玉函方」の訛⁸⁾)から引用された「屠蘇酒」²⁰⁾、梁代の陶弘景が増訂、金代の楊用道が増補した「肘後備急方」に「小品正朝屠蘇酒」^{21a)}と記載されていることから推察される。

ここでは特に、「肘後方」「玉函方」の著者である葛洪と、陳延之による「小品方」を引用した「肘後備急方」について記したい。葛洪はその師弟関係から、華陀の時代の知識が伝えられた人物である。これは、曹操の時代に活躍した仙人左慈の煉丹の術が、葛玄(葛洪の遠縁にあたる)、さらにその弟子の鄭隱を通じて葛洪に伝えられたとされるからである^{22a)}。この術の他にも左慈の時代の知識、すなわち華陀の処方葛洪に伝わったことは十分に考えられる。葛洪の著作である「肘後方」「玉函方」に記載されていた処方(それぞれ「外臺秘要」中の「肘後屠蘇酒」,「医心方」中の「屠蘇酒」)は、左慈、葛玄、鄭隱を通じて葛洪に伝えられた可能性がある。

「肘後備急方」の記載では、特に巻二の「治瘴氣疫癘温毒諸方第十五」^{21b)}、巻八の「治百病備急丸散膏諸要方第七十」^{21a)}の処方に着目してみたい。これらの巻には、同一の処方名すなわち「老君神明白散」「常用辟瘟病散方」「単行方」が重複して記載されているが、その分量や構成生薬、説明文がそれぞれの巻で異なることから、いずれかの巻の処方は陶弘景による増訂もしくは楊用道による増補の際に挿入されたと考えられる。その巻八に「小品正朝屠蘇酒法」が記載されており、この項目中に「此華他法」と明記されている^{21a)}。このことから、この処方が華陀によるものであることは、陳延之の記録に基づいて後世に伝えられたと考えられる。なお陳延之については、資料は残っていないものの、小品方の記載から、中原地域に生まれ、後に荆揚地方に移ったとする考察がある²³⁾。

なお、梁代の「荆楚歳時記」にも屠蘇酒は記載されているが、これは衍文であるという説があり^{22a)}、筆者もこれに同意することから本研究では考慮しなかった。

2. 古文献中の屠蘇酒記載文

では次に「華陀神医秘伝」中の「辟疫酒」²⁴⁻²⁶⁾、「備急千金要方」「外臺秘要」「肘後備急方」「医心方」中の、屠蘇酒に関連する処方について考察したい。出典別に全文を、方剂名、構成生薬前の記載(方剂の目的)、構成生薬とその分量、処方の調製と服用方法に分けて表1に示す。表中の文言で「華陀神医秘伝」「外臺秘要」「肘後備急方」に一致する箇所はそれぞれ色別に示されている。

まず構成生薬前の記載についてみてみたい。方剂の目的として、急性伝染病の総称である「辟疫」または「温疫」の語が、「華陀神医秘伝」より後の4処方に見受けられることから、これらと「華陀神医秘伝」中の「辟疫酒」の目的は同一であると言える。

次に処方を構成する生薬を見ると、大黃、白朮(又は朮)、桂心(又は桂)、桔梗、蜀椒(又は川椒)、烏頭、菝葜の七味は共通しているが、防風については文献により扱いが異なっている。葛洪による記録が元になっている「外臺秘要」と「医心方」では八味(もしくは八物)、陳延之の記録に基づく「肘後備急方」の記載では、七物と構成生薬の後の文章で続くことから、基本的な構成生薬を葛洪は8種類、陳延之は7種類と認識していることがわかる。なお、「肘後備急方」で見られる「一方有防風一兩」は、「備急千金要方」に一致する文言がある。孫思邈の構成生薬に関する見方は、防風を他の生薬とは別に扱っていることから、陳延之と同様であることがわかる。

処方の調製と服用方法については、「備急千金要方」と「外臺秘要」に見られる記載が「絳袋盛」以下、「置酒中」と「飲薬酒得」(外臺秘要:至酒中,飲薬酒待)を除いて一致している。「備急千金要方」の内容は「(細かくした生薬を)絳袋に盛り、十二月晦日を以て、日中に懸けて井中に沈め、泥に至らしむ。正月朔日の平暁、薬を出して酒中に置き、煎じること数沸にして、東に向いて戸中之を飲む。屠蘇の飲、先ず少より起(はじ)む。(酒量は)多少の自在なり。一人飲めば一家無疫、一家飲めば一里無疫。薬酒を飲めば、三朝(三日)を得て、滓を還して井中に置く。能く仍(すなわ)ち歳々飲めば、世々病の無かるべし。当家の内外に井あれば、皆な悉く薬を著け温気を避くるなり」^{22b)}となる。「肘後備急方」「医心方」における記述は、大意は同じだが文言は異なる。「備急千金要方」におけるこの箇所は、孫思邈が葛洪による記述を大いに参考にし、自らの著作にほぼ転記したと考えるのが妥当ではないだろうか。「飲薬酒得」の箇所は「薬酒を得て飲む」とする方が文意が明確になるため、孫思邈が「待」を「得」に置き換えたと考察する。なお「華陀神医秘伝」における「絳袋盛」より後の文言は、「備急千金要方」の処方の調整(以十二月晦日~戸中飲之)とその作用を示す箇所(一人飲一家無疫、一家飲一里無疫)に一致している。

ここで再度構成生薬の記載に戻りたい。「華陀神医秘伝」と「備急千金要方」の最初の7種類の生薬の記載順・分量・単位が一致している。これまで、孫思邈は防風の点で陳延之の、処方の調製と服用方法に関しては葛洪の記述を参考

表 1 「華陀神医秘伝」と古文獻に見られる屠蘇酒の項の比較.

出典	華陀神医秘伝	備急千金要方	外臺秘要	肘後備急方	医心方
成立年		581	752	金代 (1115~1234)	984
原典とその著者	華陀 (110~208)	孫思邈	肘後方: 363 葛洪 (284~363)	小品方: 454~473 陳延之	玉函方 葛洪 (284~363)
方剂名	辟疫酒	歲旦屠蘇酒	肘後屠蘇酒	小品正朝屠蘇酒法	玉箱方云: 屠蘇酒
構成生薬前の記載 (方剂の目的)		辟疫氣. 令人不染温病及傷寒. 歲旦屠蘇酒方.	辟疫氣. 令人不染温病及傷寒. 歲旦飲之方.	令人不病温疫	治惡氣温疫方
構成生薬とその分量 (数字は記載順)	大黄 十五銖	大黄 十五銖	1 大黄 十五銖	1 大黄 五分	5 大黄 二分
	白朮 十八銖	白朮 十八銖	3 白朮 十銖	3 朮 三分	1 白朮 二分
	桂心 十八銖	桂心 十八銖	2 桂心 十五銖	4 桂 三分	4 桂心 二分
	桔梗 十五銖	桔梗 十五銖	4 桔梗 十銖	5 桔梗 四分	2 桔梗 二分
	蜀椒 十五銖	蜀椒 十五銖	6 蜀椒 十銖汗	2 川椒 五分	3 蜀椒 二分
	烏頭 六銖	烏頭 六銖	8 烏頭 六銖	6 烏頭 一分	6 烏頭 二分
	菝葜 十二銖	菝葜 十二銖	5 菝葜 十銖	7 菝葜 二分	7 菝葜 二分
		(一方有防風一兩)	7 防風 六銖		8 防風 二分
処方の調製と服用方法	右	上七味	右八味	七物	凡八物
	搗末	咬咀	切	細切	細切
	盛絳袋中	絳袋盛	絳袋盛	以絹囊貯之	緋袋盛
	以十二月晦日	以十二月晦日	以十二月晦日	十二月晦日	以十二月晦日
	日中懸沈井中	日中懸沈井中	日中懸沈井中	正中時懸置井中	日中懸沈井中
	令至泥	令至泥,	令至泥	至泥	勿令至泥
	正月朔日	正月朔日	正月朔日	正暁拝慶前出之	正月朔旦
	平暁出薬	平暁出薬	平暁出薬	正旦取薬	出薬
	置酒中	置酒中	至酒中	置酒中	置三升温酒中
	煎数沸	煎数沸	煎数沸	屠蘇飲之	屠蘇之
	於東向	於東向	於東向	於東向	向東
	戸中飲之	戸中飲之	戸中飲之		戸飲之
		屠蘇之飲	屠蘇之飲		各三合
		先從小起	先從小起		先從小兒起
		多少自在	多少自在		
	一人飲一家無疫	一人飲一家無疫	一人飲一家無疫		一人服之一家無病
	一家飲一里無疫	一家飲一里無疫	一家飲一里無疫		一家飲一里無恙
		飲薬酒得	飲薬酒待		
		三朝還滓置井中	三朝還滓置井中	薬置井中	飲薬三朝還置井中
		能仍歲飲	能仍歲飲	能迎歲	能仍歲飲
		可世無病	可世無病	可世無此病	累代無患
		当家内外有井	当家内外有井		
		皆悉著薬	皆悉著薬		
	辟疫氣也	辟疫氣也			
			此華他法		
			武帝有方驗中		
			從小至大		
			少隨所堪		
			一人飲一家無患		
			飲薬三朝		
			一方有防風一兩		
華陀神医秘伝と一致					
外臺秘要 (肘後屠蘇酒) と一致					
肘後備急方 (小品屠蘇酒法) と一致					

各生薬の起源: 大黄 *Rhubarb* (タデ科ダイオウ属の根茎), 白朮 *Atractylodes rhizome* (キク科オケラ属の根茎), 桂心 *Cinnamon bark* (クスノキ科ニッケイ属の樹皮), 桔梗 *Platycodon root* (キキョウ科キキョウ属の根), 蜀椒 *Zanthoxylum fruit* (ミカン科サンショウ属の成熟した果皮), 烏頭 *Processed aconite root* (キンポウゲ科トリカブト属の母根), 菝葜 *Smilax rhizome* (サルトリイバラ科シオデ属の根茎). 原植物にはそれぞれ複数種の可能性があるため, ここでは属レベルの記載にとどめる.

にした可能性を示唆してきた。これらの点と、構成生薬ならびに「置酒中」の文言、処方調整とその作用を示す箇所を合わせて考慮すると、孫思邈は「華陀神医秘伝」、葛洪、陳延之による記載を元に、「備急千金要方」の「歳旦屠蘇酒」の項を記載したとするのが自然である。

尤も、「華陀神医秘伝」が「備急千金要方」の部分的な転記である可能性は残る。「華陀神医秘伝」の存在を考慮せず「備急千金要方」の構成を再考したい。まず、処方の調製と服用方法、防風の扱い方に関しては、それぞれ葛洪と陳延之の記述を参考にしている点は確かだが、この二人の処方のみを孫思邈が入手していた場合、「備急千金要方」の屠蘇酒を構成するために、それぞれの文言を選んだ判断基準が不明である。孫思邈が処方の記載に適切な一字一句を選んでいてを考慮すると、彼が任意にそれらの文言を選んだというより、基準となる処方と比較した上で、処方の調製と服用方法は葛洪の、防風の記載は陳延之のものを参考にしたと考える方が自然である。防風以外の構成生薬とその分量に関しても同様に、彼が葛洪や陳延之の記述を転記しなかった理由は、より信頼性の高い処方入手していたためと考えられる。その処方とは華陀のものだった可能性が高いのではないだろうか。以上のことから「華陀神医秘伝」なしでは「備急千金要方」の構成が困難であることがわかる。さらに処方の名称について、「華陀神医秘伝」が「備急千金要方」の部分的な転記であるなら、屠蘇酒が処方名として使われる方が自然であろう。華陀が活躍した魏の後の国家にあたる北齊北周の事情に通じていた孫思邈は^{16,17)}、現在の広州付近で生涯の多くを過ごした葛洪^{22c)}や荊揚地方にいたと考えられる陳延之に較べ²³⁾、華陀本来の処方入手する点で地理的に有利であったことも考慮したい。

ここまで論じてきた「辟疫酒」について、今後新たな文献が発見されることで本論旨が覆される可能性は否定できないが、これまでの考察からは「華陀神医秘伝」の「辟疫酒」の項目は、華陀本来のものである可能性があると考える。

「辟疫酒」と葛洪が記載した処方と比較すると、葛洪の時代には処方に既に防風が、服用方法にも「先ず少より起む」「三朝を得て滓を還して井中に置く」などが追加されていた。先に、江戸時代に屠蘇酒が庶民に広く馴染まれ、赤小豆や丁子などが添加されて屠蘇酒が飲用されていたことを示したが、華陀から葛洪の時代に起きたこの変化は、華陀の死後約150年間、中国の民衆にこの処方が広く馴染まれた過程でおきた習慣の変化と考えられないだろうか。

また陳延之は、この処方が華陀によるものであり、本来の構成生薬は防風を除いた七味であることを認識していた。葛洪と陳延之に伝えられた処方ではそれぞれ華陀の大意を受け継いでいたが、防風の扱い方と処方の調製・服用方法の文言がそれぞれ異なる点で、別々に伝えられた処方であったことがわかる。

なお単位「銖」に関しては、陶弘景、李時珍、狩谷掖斎などの古今の本草学者によって議論され、湯液を製することを考慮すると一銖が黍10粒の約0.06gと考えられているが^{27,28)}、華陀が活躍した時代の書である漢書に黍千二百粒を十二銖とすると記載されていること、この処方が井戸に作用させることを合わせると、「辟疫酒」の場合は一銖黍100粒の約0.6gと換算するのが妥当と考える。

3. 絳袋と酒について

葉袋について、陳延之は絳袋ではなく単に絹囊、丹波康頼は緋袋としているが、辟疫酒の絳とは、茜で染めた絹のことである。「説文解字」(100)の「蒐」の項目に「茅蒐、茹蘆、人血所生、可以染絳」、加えて「茜」に「茅蒐也」とあること²⁹⁾、「本草経集注」(500頃)の茜草に「此則今染絳茜草也」³⁰⁾、「古方薬品考」(1842)には「絳者本以茜根所染絹」³¹⁾、茜の別名として染絳草が知られていること³²⁾などが根拠として挙げられる。

次に華陀の頃、庶民が入手できた酒について考えてみたい。その始まりが仰韶文化期とも竜山文化期とも言われる中国の醸造は^{33a)}、春秋戦国時代には大衆に供給されるようになり^{33b)}、漢代には漢政府が自ら大衆の酒、官権酒を造り始める^{33c)}。その原料は粗米と麴であり^{33c,34,35)}、アルコール分は日本酒や紹興酒の半分からそれ以下だったと考えられている^{33c)}。また、穀物原料として稗の可能性も高い。それは、漢代の王墓から出土した甕の中に黍上尊酒、黍酒などと記載されたものがあったことや^{33d)}、漢代の農業書である「汜勝之書」に、米、小麦、稗、黍、禾などの栽培法が記載されている中で^{36a)}、稗の項目には酒造りにも使用と明記されていることに基づく^{36b)}。しかしながら、デンプンから糖化を経てエタノールが作り出される点とこれらの数少ない記録からは、原材料となる植物を推測することは出来ない。恐らく入手しやすいものが各地において利用されたことであろう。発酵に関しては、殷代から薬と麴が利用されていたが、デンプンを糖化できてもエタノールまで分解できない薬は次第に酒造りには用いられなくなり、漢代には麴のみが使用されていたと考えられている³⁴⁾。

ま と め

孫思邈の処方、「華陀神医秘伝」、葛洪、陳延之の処方を合わせたものである点から、「華陀神医秘伝」に記載されている処方「辟疫酒」が、華陀本来の処方である可能性があると考察する。その調製と服用方法に関しては「(細かくした生薬を)絳袋に盛り、十二月晦日を以て、日中に懸けて井中に沈め、泥に至らしむ。正月朔日の平暁、薬を出して酒中に置き、煎じること数沸にして、東に向いて戸中之を飲む。一人飲めば一家無疫、一家飲めば一里無疫。」とあり、先ず少より起む、滓を還して井中に置くということとは言及されていない。重さの単位である銖が0.6gであると仮定すると、構成生薬は大黃9g、白朮、桂心各10.8g、桔梗、蜀椒各9g、烏頭3.6g、菝葜7.2gであり、これらは粉碎後茜染めの絹の袋に入れられ、麴を使用した醸造酒によって「辟疫酒」は調製されたと考えられる。

謝 辞

本論文を記述するきっかけを与えて下さった、京都薬科大学故後藤勝実先生に感謝するとともに、種々の情報を提供して下さい、くま薬局川本光重氏、米国議会図書館伊東英一氏、フリーア・サックラー美術館(米スミソニアン研究所)図書館吉村玲子氏に深く御礼申し上げます。

引用文献

- 1) 松下見林. 公事根源集積; 上巻. 京都. 平樂寺村上勤兵衛壽梓. 1694?. 二オ-四オ
- 2) 寺島良安(編). 和漢三才図会; 下之巻. 中近堂. 1884-1888. <http://dl.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/898162/896>, <http://dl.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/898162/897> (accessed 30 Jan 2015)
- 3) 服部敏良. 平安時代医学史の研究. 吉川弘文館, 1988. a) p. 21, b) p. 1-21
- 4) 小林健彦. 古代日本語に記録された災害情報としての疫病. 新潟産業大学経済学部紀要. 2013; 42: 33-68
- 5) 董科. 奈良時代前後における疫病流行の研究. 東アジア文化交渉研究. 2010; 3: 489-509
- 6) 国史大系編修会. 国史大系第二部; 第十冊; 延喜式. 黒板勝美(編). 吉川弘文館, 1959. p. 373-74
- 7) 多紀元簡. 屠蘇考. 片倉元周(編). 1788. <http://edb.kulib.kyoto-u.ac.jp/exhibit/kichosearch/src/fuji4141.html> (accessed 30 Jan 2015)
- 8) 李猷璋. 屠蘇飲習俗考. 東洋史研究. 1975; 34 (1): 58-91
- 9) 林羅山. 羅山先生詩集. 京都. 荒川宗長刊行. 1662. ⑩一

オ, 二ウ, 十オ, ⑩二ウ, 十ウ, 十五オ, 十七オ, ⑩三オ, 九オ

- 10) <http://chinese.dsturgeon.net/text.pl?node=51807&if=gb> (accessed 30 Jan 2015)
- 11) 渡辺 武(訳注). 四民月令; 東洋文庫 467. 平凡社, 1987. p. 3-4
- 12) 青木正児. 青木正児全集; 第八巻; 屠蘇考. 春秋社, 1971. pp130-3
- 13) 王元武, 赤堀幸男. 薬酒の中医学的考察 III. 東洋医学雑誌. 1991; 41 (4): 31-52
- 14) 高文柱(主編). 華陀遺書. 北京. 華夏出版社, 2011. p. 12-3
- 15) 孫思邈(撰). 千金方. 北京. 華夏出版社, 1993. p. 138
- 16) 中村 喬. 「屠蘇考」贅説. 立命館文学. 1977; 第386~390合併号: 327-48
- 17) 守屋美都雄. 中国古歳時記の研究. 帝国書院, 1963. p. 135-6
- 18) 真柳 誠. 新発見, 『小品方』巻11・本草篇の研究-その旧態と本草学的価値. 薬史学雑誌. 1989; 24 (1): 37-46
- 19) 王燾. 外臺秘要. 台北. 国立中国医薬研究所, 1964. p. 129-30
- 20) 丹波康頼(撰). 医心方. 北京. 華夏出版社, 1993. p. 239
- 21) 葛洪(撰). 肘後備急方. 北京. 人民衛生出版社, 1956. a) 卷八 p. 147, 150-1, b) 卷二 p. 42-3
- 22) 守屋美都雄(訳注). 荆楚歳時記; 東洋文庫 324. 平凡社, 1978. a) p. 21-38, b) p. 28, c) p. 35-6
- 23) 陳延之(原著). 小品方輯校. 高文柱(輯校). 天津. 天津科学技術出版社出版, 1983. p. 180-3
- 24) 彭静山(点校). 華陀神医秘伝. 遼寧. 遼寧化学技術出版社, 1982. p. 87
- 25) 葛孔舜(編校). 華陀神医秘方真伝. 徐建軍(編輯). 北京. 学苑出版社, 1990. p. 20
- 26) 華陀元化(撰). 華陀神方. 孫思邈(編集). 香港. 中外出版社, 1979. p. 75
- 27) 木村康一(新註校定代表者). 新註校定国譯本草綱目: 第十五冊. 春陽堂書店, 1978. p. 56-72
- 28) 山崎正寿, 小曾戸洋, 秋葉哲生, 江部洋一郎. 傷寒論を語る. 日本東洋醫學雑誌. 2001; 51 (4): 670-8
- 29) 景印文淵閣四庫全書: 第223冊. 台北. 臺灣商務印書館, 1983-1986. p. 83
- 30) 陶弘景校注. 本草經集注. 小嶋尚真, 森立之重撰, 岡西為人訂補改題. 南大阪印刷センター, 1972. p. 52
- 31) 内藤尚賢剛甫. 古方薬品考. 篠原篤慶士光(校). 須原屋茂兵衛, 江戸. 河内屋喜兵衛, 大阪. 林権兵衛, 林芳兵衛, 京都. 1842. ④三十八ウ, 三十九オ
- 32) 加納善光. 植物の漢字語源辞典. 東京堂出版, 2008. p. 224-5
- 33) 花井二郎. 黄土に生まれた酒: 中国酒その技術と歴史. 東方書店, 1992. a) p. 17-27, b) pp79-81, c) pp86-91, d) p85
- 34) 島尾永康. 中国化学史. 朝倉書店, 1995. p. 275-7
- 35) 加藤繁訳註. 史記平準書・漢書食貨志. 岩波書店, 1942. p. 216
- 36) 汜勝之. 石声漢編英訳, 岡島秀夫, 志田容子訳. 汜勝之書. 農山漁村文化協会. 1986. a) p. 25-6, 30-1, 36, 40-2, b) p. 36

Summary

The original formulation for “Tusujiu,” which Japanese people still consume on the morning of January 1st, was created by Hua Tuo, but has not been studied in detail. The book *Huatuo Shenyi Bizhuan*, found in 1918, describes a concoction, “Biyijiu,” that shows great similarity to the current Tusujiu; the ingredients for Biyijiu being rhubarb, atracylodes rhizome, cinnamon bark, platycodon root, zanthoxylum fruit, processed aconite root and smilax rhizome. The procedures for preparing and drinking it are to “pound the ingredients and then put them into a silk bag dyed with madder. During the daytime of the last day of the year, hang the bag in a well to soften the powder. Take the bag out early in the morning of the next day, the first day of the year. Heat the bag in fermented liquor until simmering. Drink the liquid with all family members, doing so while facing east. If one person drinks it, there will be no disease in the family. If the whole family drinks it, there will be no disease in their neighborhood in an area of one square ‘li.’”

In this study, to determine the original formulation for Tusujiu, we examined a number of ancient medical texts from the 3rd to the 13th century that discuss Biyijiu and Tusujiu. As a result, we concluded that “Biyijiu” is likely to be the original formulation developed by Hua Tuo.

明治 10 年代の日本の病院における薬局規則と 一人の大分県薬学者

五位野 政彦^{*1}

Pharmaceutical Regulations in the Japanese Hospitals in 1880s and the Case of a Scholar of Pharmacology in Oita Prefecture

Masahiko Goino^{*1}

(Received February 22, 2015)

序 論

明治時代の病院薬局業務一般については、堀岡らの報告がある¹⁾。

また組織化された明治時代初期の日本軍内における薬局業務については堀口の報告がある²⁾。筆者も過去に軍病院内における明文化された薬局業務についての報告をおこなった³⁾。

日本薬史学会 2006 年年会ではシンポジウム「日本の病院薬剤部・薬剤師の歴史」が開催され、複数の病院薬剤部および日本病院薬剤師会の歴史について報告と討論が行われた⁴⁾。

奥田、山川も病院薬局の歴史について報告している^{5,6)}。

堀口²⁾と筆者の前記報告³⁾は軍病院という特殊な組織、すなわち一般の患者が受診することが出来ない施設における病院薬局の業務についてのものである。また堀岡の報告¹⁾でも 1890 (明治 23) 年における薬局長会議の記録以前のものについては、軍病院や東京大学医学部製薬学科卒業生の記載にとどまっている。奥田、山川の報告も明治 20 年代以降のものである。

では明治時代初期において一般の患者を診察する病院における薬局業務はどのようなものであったのであろうか。

今回明治初年から 10 年代までのわが国の病院規則を調査した結果、一般の患者が受診可能な病院においても病院

薬局業務に関する具体的な規程が存在することを確認した。ここではその内容について報告する。

本稿では、本文において一部の旧字旧かなおよび変体がないを新字新かなづかいにあらためた。また漢数字を適宜算用数字に改めた。

本稿で使用した図版は、国立国会図書館近代デジタルライブラリー公開史料中、「インターネット公開 (保護期間満了)」のものであり、画像使用に関する著作権に問題はない。

方 法

国立国会図書館ウェブサイト (<http://kindai.ndl.go.jp/>) 中の近代デジタルライブラリー内の検索機能を用い、次の語の組み合わせで検索を行った。その結果ヒットした書籍を調査した。

検索語：「病院」「1900 年以前」

またその結果から次の書籍を調査した。

『衛生試験所沿革史』(1937 (昭和 12) 年, 内務省衛生試験所)

結 果

明治 10 年代 (おおよそ 1880 年以前) において、下記の資料に病院規則の存在を確認した。その中の薬局関連条項の有無とその内容について示す。

^{*1} 東京海道病院 *Tokyo-Kaido Hospital, Department of Pharmacy*. 1-4-5 Suehiro-cho, Ome, Tokyo 198-0025.

1. 『京都府立療病院第一次年報』（1885（明治18）年，京都府立病院）
「定則」（1872（明治5）年11月）中に薬局関連の条文はなかった⁷⁾。
「職員表」（1872（明治5）年）中に「薬局係3名」の記載があった。その後明治14年までに3から5名の「薬局係」が存在した⁸⁾。
2. 『岩手県布達』（1878（明治11）年，岩手県第一課）
「明治九年盛岡病院假規則」には薬局関連の記述はなかった⁹⁾。
3. 『東京大学医学部一覽』（1881（明治14）年，東京大学医学部）
第23章医院規則（1880（明治13）年）「医院服務章程」中，
(1)「外来診察助手」に下記の条文があった。
・第29条 偶日ニハ交番ヲ以テ外来患者ニ方箋ヲ与ヘ（後略）¹⁰⁾。
(2)「薬局」に下記の条文があった（図1）。
・第8条（前略）薬受取人（中略）ニ懇諭シ服薬ノ際過失ナキ様注意セシムルヘシ。
・第9条 処方ノ（中略）不審アルトキハ医員ニ詰問シ然ル後調剤スヘシ¹¹⁾。
- (3)「七回 附属病院」に薬局の記載があった¹²⁾。
4. 『大分縣醫学校兼病院第一次報告』（1883（明治16）年，鳥潟恒吉）
(1)「明治13年病院々則」に次の条文があった。
・12条 診察卒ラハ与フル処方ノ処方箋ヲ会計局ニ出シ薬価払済ノ後薬局ニ至リ調剤ヲ乞フヘシ。
・13条 外来患者病院ニ乞薬スルヲ欲セス唯処方ヲ請フトキハ其執匙医ノ証書ヲ持参スル者ニ限り処方箋ヲ付与スヘシ。但其執匙洋方ニシテ調剤ニ堪ユヘキ者ニ非サレハ処方箋ヲ与ヘサルモノトス¹³⁾（図2）。
- (2)「薬局規則」に下記の条文があった。
・第4条 処方箋ヲ携ヘ来ルトキハ先ス精密ニ通読シ調剤前ニ検印を捺シ調剤後モ再ヒ処方箋ニ参照シ其姓名ヲ呼ビ用法ヲ丁寧ニ説示シテ薬劑を付与スヘシ。
・第5条（前略）処方中毒劇薬ノ極量ニ達スル場合其符印無キトキハ医局ニ詰問シテ正誤セシムヘシ¹⁴⁾。
- (3)「病院兼医学校設立ノ事」中に下記の事項があった。

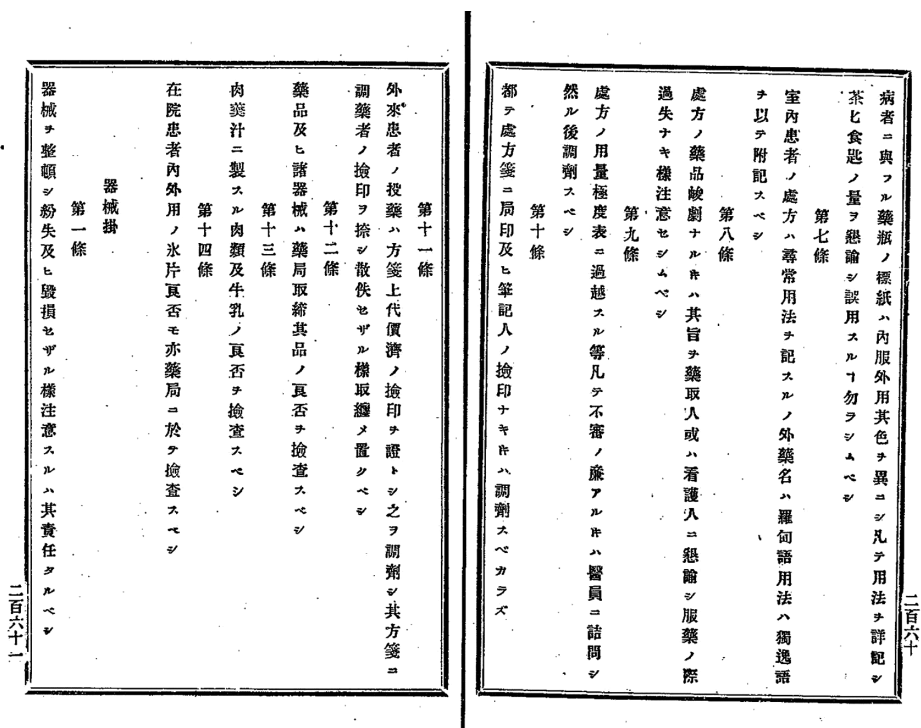


図1 『東京大学医学部一覽』 第八条：「薬受取人或ハ看護人ニ懇諭シ服薬ノ際過失ナキ様」とある（国立国会図書館・近代デジタルライブラリー）

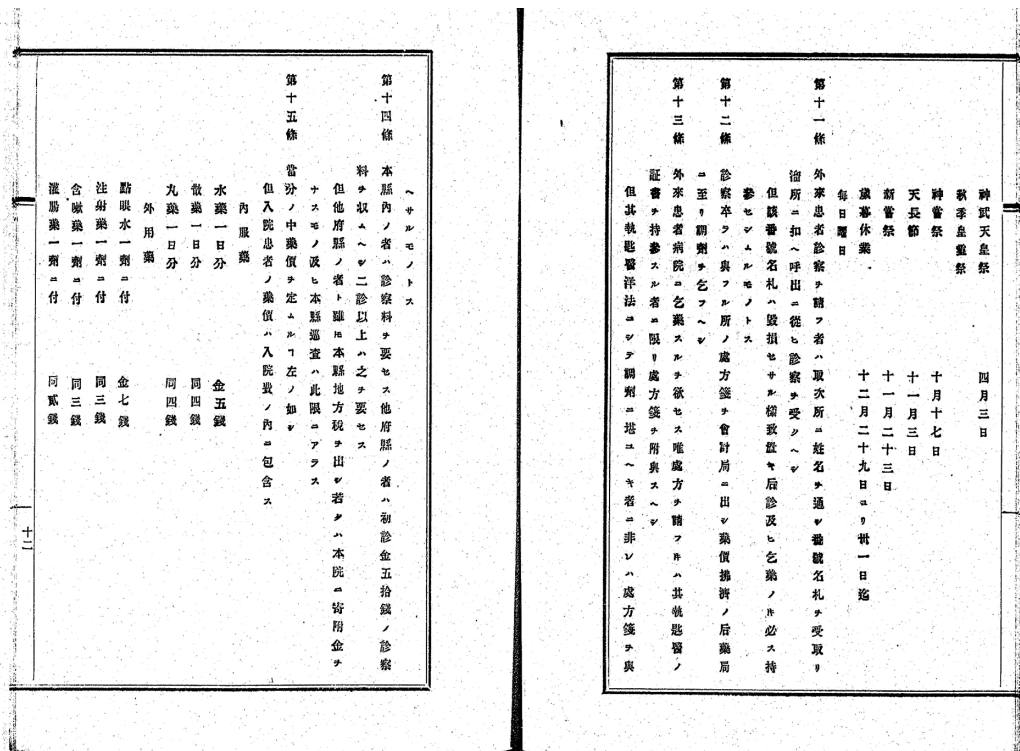


図 2 『大分県医学校病院報告明治 13 年-14 年』 第十三条：「外来患者病院ニ乞薬スルヲ欲セス唯処方ヲ請フトキハ其執匙医ノ証書ヲ持参スル者ニ限り処方箋ヲ付与スヘシ」とある。（国立国会図書館・近代デジタルライブラリー）

表 1 薬局による情報提供等に関する規則一覧

年	病院・法規名	規定
1872：明治 5	京都府立病院	・ 定則中に「薬局」の規定なし ・ 薬局係：3 名から 5 名（明治 5-14 年）
1874：明治 7	医制	・ 66 条：「調剤薬」についての情報提供規定；「病人の姓名」「薬名」「分量用法」などを記載 ・ 71 条：「疑義照会」
1878：明治 11	岩手県立病院	・ 薬局に関する規定なし
1880：明治 13	東京大学医学部醫院	・ 外来患者に方箋を与え（医院服務章程） ・ 薬受取人（中略）ニ懇諭シ服薬ノ際過失ナキ様注意セシムルヘシ（薬局規定） ・ 処方ノ（中略）不審アルトキハ医員ニ詰問シ然ル後調剤スヘシ（薬局規定）
1880：明治 13	大分県医学校病院	・ 診察卒ラハ与フル処方ノ処方箋ヲ会計局ニ出シ薬価払済ノ後薬局ニ至リ調剤ヲ乞フヘシ（病院々則） ・ 外来患者病院ニ乞薬スルヲ欲セス唯処方ヲ請フトキハ其執匙医ノ証書ヲ持参スル者ニ限り処方箋ヲ付与スヘシ。但其執匙医方ニシテ調剤ニ堪ユヘキ者ニ非サレハ処方箋ヲ与ヘサルモノトス（病院々則） ・ 其姓名ヲ呼ヒ用法ヲ丁寧ニ説示シテ薬剤を付与スヘシ（薬局規定） ・ （前略）処方中毒劇薬ノ極量ニ達スル場合其符印無キトキハ医局ニ詰問シテ正誤セシムヘシ（薬局規定）
1889：明治 22	薬品営業並薬品取規則	・ 19 条：調剤薬の情報規定；「内外用の別」「用法」「用量」「年月日」「患者の氏名」「薬局の地名と薬剤師名」

・明治12年10月 内務省衛生局八等試薬師五十川徹夫本県御用掛ヲ命セラレ病院薬剂ノ事ヲ兼掌セシメラレル¹⁵⁾。

(4)「職員ノ事」中に下記の事項があった。

・明治13年2月9日 五十川徹夫薬局長心得兼務ヲ命セラレル¹⁶⁾。

(5)「病院敷地図」には薬局の記載はない¹⁷⁾。

5. 『衛生試験所沿革史』(1937(昭和12)年, 内務省東京衛生試験所)

・旧職員名簿に「明治12年頃 五十川徹夫」の記載があった¹⁸⁾。

条文等の概略を表1に示す。

考 察

明治10年代(1880年代)において次の病院薬局業務規定を定めた施設が存在したことが判明した。すなわち、

1. 疑義照会義務が存在した(東京大学医学部医院, 大分県医学校病院)。

2. 服薬指導規定が存在した(東京大学医学部医院, 大分県医学校病院)。特に「服薬の際過失のないように」あるいは「ていねいに説明」という趣旨の文言があった。

3. 院内処方せんが外来患者自身に交付されていた(東京大学医学部医院, 大分県医学校病院)。

である。これらの3点の条文は2014年現在の病院薬局における業務と遜色のない規定を定めた条文である。

3.の患者への院内処方せん交付は会計の後患者自身が院内薬局に処方せんを渡し、調剤は院内薬局で行う方式であった。患者自身に一度処方せんを交付する、ということは西洋医学をそのまま我が国に取り入れた画期的なものである。大分県医学校病院では、条件を整えばそれを院外処方せんとすることも可能であった。これは現在の「診療情報提供書」または「紹介状」に相当するものであるかもしれないが、その書式はあくまで「院外処方せん」である。

大分県医学校病院の薬局規則は東京大学医学部医院のそれとほぼ同一内容である。これは大分県医学校病院設立者医学士鳥潟恒吉(とりかたつねきち)が、東京大学医学部医院の条文をそのまま流用したものと考えられる。しかし処方せんに関する規則などが若干異なっている。これは西洋医学における薬学の重要性を認識していた鳥潟の意向および薬学(東京司薬場:現国立医薬品食品衛生研究所)出身の五十川が薬学重視の条文作成に関わったためと思われる。

明治時代初期は西洋医学を修めた医師でも維新前の漢方

医療の慣習があったことなどから薬局業務の多くは医師が行っていた¹⁹⁾。実際に1880(明治13)年の東京大学医学部医院では、適塾出身の草野元養が薬局長であった。しかし同年の大分県医学校兼病院では薬学者である五十川徹夫が薬局長であった。したがって大分県では全国的にも早い時期に薬学者による調剤、疑義照会、服薬指導が行われていたと考えられる。

明治10年代の一部の病院には薬局での服薬指導の規則があったことが判明した。これはミュレルによる指導(1871(明治4)年以降)、軍内部での規則制定(1872(明治5)年)、東京大学医学部医院規則(1881(明治14)年)の順で規定されてきた。大分県にはこの規則が伝えられた。

しかし医療の場では薬局、薬剤師の業務として「服薬指導」は失われてしまった。「医制」(1874(明治7)年)では71条中に「疑義照会」関連事項がすでに存在していたが、調剤薬についての情報提供規定は66条中に「病人の姓名」「薬名」「分量用法」などを記載するだけであった。前記のとおり明治10年代に服薬指導規定を定めた病院があるにも関わらず、薬品営業並薬品取規則(薬律)(明治22年法律第十号)では医制同様に服薬指導に関する規定は定められていない。清水は1938(昭和13)年に、いわゆる「調剤規範」において「患者の質問には丁寧に答えるべし」と提唱した²⁰⁾。宮木もまた1971(昭和46)年時点で、調剤において「適確な使用を患者にわかりやすく指導する」ことの重要性を述べている²¹⁾。医薬分業法(昭和26年法律第236号)の施行(歯科では院外処方せんの発行がみられた²²⁾)にも関わらず、第2次大戦後の薬局業務においても「服薬指導」が消えたままであった。法律上それが再開するのは1988(昭和63)年における「入院調剤技術基本料(100点業務)」の開始、あるいは1996(平成8)年における薬剤師法改正(平成8年法律104号)(薬剤師法25条の2:制定)であった。疑義照会規定が「薬律」以降残っていたにもかかわらず、服薬指導規定が失われてしまった理由、歴史的背景については、今後の研究課題としたい。

また大分県医学校病院薬局長の五十川徹夫についての調査報告も改めて行いたい。

COIの表明

筆者には開示すべきCOIはない。

引用文献

- 1) 堀岡正義, 鶴岡道雄. 明治時代の病院薬局. 病院薬学. 1977; 3(2); 63-79

- 2) 堀口紀博. 明治時代の陸軍制度史に見る薬剤官. 薬史学雑誌. 2008; 43 (1); 67-78
- 3) 五位野政彦. 1872 (明治5) 年の法規に見られる「調剤独占権」, 「調剤倫理」ならびに「入院患者の医薬品管理」. 薬史学雑誌. 2012; 47 (2); 144-8
- 4) 日本薬史学会 2006 年会・シンポジウム「日本の病院薬剤部・薬剤師の歴史」. 薬史学雑誌. 2006; 41 (2); 100-5
- 5) 奥田 潤, 山川浩司. 「明治・大正時代以来長い歴史を有する日本の病院薬剤部・薬剤師」に関するアンケート調査. 薬史学雑誌. 2007; 42 (1); 65-83
- 6) 奥田 潤, 山川浩司. 「明治・大正時代以来長い歴史を有する日本の病院薬剤部・薬剤師」に関するアンケート調査 (第 II 報). 薬史学雑誌. 2008; 43 (2); 192-8
- 7) 京都府立療病院. 京都府立療病院第一次年報 自明治五年至明治十四年. 京都府立療病院. 1885. p. 20-30
- 8) 京都府立療病院. 京都府立療病院第一次年報 自明治五年至明治十四年. 京都府立療病院. 1885. p. 62-6
- 9) 巖手縣第一課. 岩手縣布達全書明治9年六. 川越千次郎, 堀内政業. 1878. 159 丁表-164 丁裏
- 10) 東京大学医学部. 東京大學醫學部一覽. 丸家善七. 1884. p. 258
- 11) 東京大学医学部. 東京大學醫學部一覽. 丸家善七. 1884. p. 260
- 12) 東京大学医学部. 東京大學醫學部一覽. 丸家善七. 1884. 巻頭とじこみ
- 13) 鳥潟恒吉. 大分県病院兼医学校第一次報告自明治十三年至明治十五年. 鳥潟恒吉, 1883. 11 丁裏
- 14) 鳥潟恒吉. 大分県病院兼医学校第一次報告自明治十三年至明治十五年. 鳥潟恒吉, 1883. 14 丁裏-15 丁表
- 15) 鳥潟恒吉. 大分県病院兼医学校第一次報告自明治十三年至明治十五年. 鳥潟恒吉, 1883. 4 丁裏
- 16) 鳥潟恒吉. 大分県病院兼医学校第一次報告自明治十三年至明治十五年. 鳥潟恒吉, 1883. 6 丁裏
- 17) 鳥潟恒吉. 大分県病院兼医学校第一次報告自明治十三年至明治十五年. 鳥潟恒吉, 1883. 44 丁表
- 18) 内務省東京衛生試験所. 衛生試験所沿革史. 小西嘉三郎, 1937. p. 163
- 19) 柴田承二, 高木敬次郎, 田村善蔵, 堀岡正義, 安西和紀. 20 世紀の薬学を振り返って. ファルマシア. 2001; 37 (1): 9-14
- 20) 清水藤太郎. 調剤学概論. 南山堂書店, 1938. p. 83-9
- 21) 宮木高明. 薬学概論. 廣川書店, 1971. p. 124
- 22) 溝呂木茂子, 佐藤誠樹, 福島紀子. 分業法案成立 50 年にあたって. 薬史学雑誌. 2008; 43 (1): 79-83

Summary

In the 1870s, various provisions existed regarding pharmacists working at Japanese military hospitals. And in the decade of the 1880s, some hospitals in Tokyo and Oita implemented them. These provisions gave pharmacists the right to challenge doctors' prescriptions and provide patients with medicine-related information. In Oita Prefecture, patients could have their prescriptions filled outside of the hospital. This paper examines the case of one scholar of pharmacology who worked in Oita Medical School Hospital.

伝統的生薬品質管理技術の可視化 —犬伏製薬独自の甘松選別法—

伊藤 謙^{*1*2}, 犬伏壮一郎^{*3}, 森脇崇文^{*4}, 松永和浩^{*2}, 高橋京子^{*2}, 上田貴洋^{*2}
橋爪節也^{*2}, 竹元裕明^{*5}, 小林義典^{*5}, 太田智絵^{*1}, 中村誠宏^{*1}, 松田久司^{*1}

Visualization for Traditional Quality Management Techniques —Characterization Method for Spikenard of INUBUSHI SEIYAKU Established in the Edo Period—

Ken Ito^{*1*2}, Soichiro Inubushi^{*3}, Takafumi Moriwaki^{*2}, Kazuhiro Matsunaga^{*2},
Kyoko Takahashi^{*2}, Takahiro Ueda^{*2}, Setsuya Hashizume^{*2}, Hiroaki Takemoto^{*5},
Yoshinori Kobayashi^{*5}, Tomoe Ota^{*1}, Seiko Nakamura^{*1} and Hisashi Matsuda^{*1}

(Received March 16, 2015)

1. 緒 論

犬伏製薬株式会社の代表を代々担う犬伏家は徳島県の古くからの素封家として知られており、藍住町史・製薬の項には犬伏古松軒製薬所（現 犬伏製薬株式会社）が掲載されている¹⁾。犬伏家は近世初期（18世紀後半）から製薬業を営んでいたが、文政年間（1818～1830）頃の当主であった犬伏九郎左衛門が阿波藩（現在の徳島県）の医師であった橘春庵の指導を得て、阿波藩の城下に伝わる「龍虎圓」の処方改良を加えて薬名も「敬震丹」と改め、販路を拡張し隆盛を迎えたとされており、近世後期から近現代に至るまで製薬業で大いに栄えたことが記録されている²⁾。

犬伏家独自の処方である「敬震丹」（図1）は、その多くを輸入に頼る貴重な生薬類（麝香、竜腦、サフラン、沈香、桂皮、丁子、甘草、牛黄、人參、香附子、甘松、牛胆、木香、生姜の14種類）から構成され、現在も全国で販売され

ている³⁾。また江戸時代から処方の変遷はあるが、この14種の生薬は一貫して配合されてきたことが我々の調査で明らかになっている。敬震丹の主な効能・効果として気づけがあり、経験的には気を巡らせ自律神経や体調を整える薬であることが謳われている⁴⁾。

本研究で着目した甘松 (*Nardostachys chinensis*) は、ヒマラヤから中国南西部（中国の四川省、甘肅省、青海省等）の高山帯に生えるオミナエシ科の多年草であり、*N. chinensis* の根および根茎を生薬として用い、主成分としてセスキテルペン的一种である calarene を含む。また線香や香袋に配合されるなど、薫香料としても用いられる⁴⁻⁶⁾。薬理活性として、ラットにおいて心室性不整脈を有意に抑制する効果⁷⁾ や、甘松ヘキサノエキスのマウス吸入投与による鎮静作用の報告がなされており、マウスにおける鎮静活性は主成分である calarene が活性の一部を担う化合物であることが報告されている⁸⁾。さらに、漢方処方に配合

^{*1} 京都薬科大学生薬学分野 *Kyoto Pharmaceutical University, Division of Medicinal Chemical Sciences Pharmacognosy*. Misasagi-Shichonocho 1, Yamashinaku, Kyoto 607-8412.

^{*2} 大阪大学総合学術博物館 *The Museum of Osaka University*. 1-13 Machikaneyama-cho, Toyonaka, Osaka 560-0043.

^{*3} 犬伏製薬株式会社 *INUBUSHI SEIYAKU*. 64-6 Higashihoji, Higashinakatomi, Aizumi, Itano, Tokushima 771-1220.

^{*4} 徳島市立徳島城博物館 *Tokushima Castle Museum*. 1-8 Jyonai, Tokushima-cho, Tokushima 770-0851.

^{*5} 北里大学薬学部 *School of Pharmacy, Kitasato University*. 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8641.

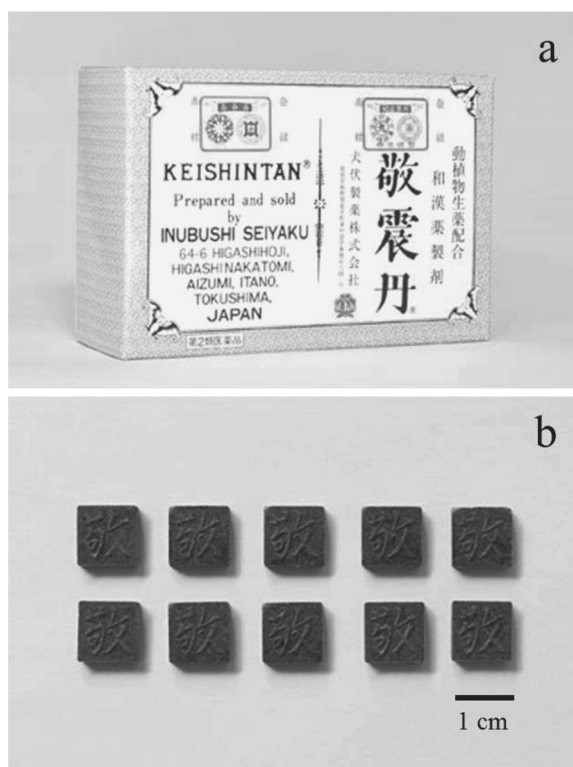


図 1 敬震丹の概要。(a) 薬袋の概形、(b) 剤形

される際は、鎮静、鎮痛、健胃薬として、心腹の満痛、胃痛、嘔吐、食欲不振、下痢症状などに用いられてきた⁴⁾。さらに文献には、脚気の浮腫に煎液を湯剤として温湿布するなどの使用例もみられる⁹⁾。

しかし現代の日本では経口投与を介して薬用として用いられることは少なく、敬震丹は甘松を医薬品として用いる希少な例である⁴⁾。現在、甘松は主に薫香料生薬としての販売が行われており、犬伏製薬株式会社は甘松を特別に医薬品原料としての検査を行ったものを用いて製薬を行っている。そして甘松は、犬伏製薬株式会社独自の伝統的な基準に従った選別の後、敬震丹などに配合される。

生薬として甘松が用いられることが数少ない今、その医薬品としての伝統的な基準を記録し科学的に解析することは重要である。そこで我々は伝統的手法により選別された甘松の形態的特徴および成分分析を行うことにより、伝統的な生薬品質管理技術の可視化を試みた。

2. 資料および実験方法

2.1 実験に用いた甘松サンプルおよび選別法

犬伏製薬株式会社から医薬品原料として検査を行った甘松の提供を受けた。選別法には、伝統的に行われてきた犬伏製薬株式会社独自の手法を用いた。

2.2 標本の形態的観察

犬伏製薬株式会社から提供を受けた甘松のサンプルを肉眼で形状・長さ・太さなどを中心に観察した。

2.3 甘松ヘキサンエキスの抽出

各サンプルを、室温にて 20 mL *n*-hexane により 1 時間、静置抽出し、これを 3 回繰り返して、ヘキサンエキスを得た。各サンプルより 1.0 g を無作為に取り出し、抽出に用いた。サンプルが破碎されていないものに関しては、破碎した後、抽出を行った。

2.4 甘松ヘキサンエキスの含有成分分析および定量

各サンプルは 0.5 mg/mL になるように調整し、分析に用いた。各サンプルのヘキサンエキスの含有成分分析および定量：GC および MS 装置は、GCMS-QP2010SE (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan) を使用した。測定条件は以下である。Column : fused silica capillary column HB-5 (Agilent Technologies, Inc., Santa Clara, CA, USA), 30 m × 0.25 mm, 0.25 μm film thickness ; column temperature : 40°C で 3 分保持, 40~300°C (10°C /min で昇温), 300°C で 5 分保持 ; injector : 200°C, carrier gas : helium, 50.9 cm/min ; column head pressure : 111.6 kPa ; injection volume : 1 μL ; ionization energy : 70 eV である。標品として用いた calarene は、*N. chinensis* の根より単離し、NMR で構造を確認した。操作は既報に従った⁸⁾。またサンプル中の化合物含有比率は、TIC (Total Ion Current Chromatogram) を基に、ピーク面積より成分の定量値を算出した。なお calarene の標品のピークの RT (Retention Time) は、14.7 min であった。

3. 結果

3.1 犬伏製薬株式会社の甘松選別法の概要

本選別法は犬伏製薬株式会社が伝統的に行ってきた独自の手法である。この選別法により生薬は大きく以下の 3 つに分けられる。「適合品」は充実しており製品に使用する生薬、「不適合品」は選別に漏れたサンプルで廃棄の対象となるもの、そして「除外物」として砂等の付着物や薬用部位でない部位の可能性のあるもので廃棄の対象となるものになる。具体的な選別法は、①洗浄と乾燥、②選別、③再洗浄と乾燥、の 3 工程からなる。①の工程では、樽の中で甘松を洗浄し、樽の中から充実した大きさの物だけ選別し水を切るという作業を行う。本工程は生薬の洗浄と洗浄時に沈殿する砂等の付着物すなわち「除外物」の除去を兼ねている。②の工程では、根の形が残り充実したものを手作業で選別している。③の工程では、選別して「適合品」

となったものに対し①の工程を再度行うものである。この①～③の工程により、犬伏製薬株式会社が薬用として使用する品質を満たす甘松が得られる。香料として用いる場合、甘松はこのような選品が行われることはなく、この選別法は甘松を製薬に供するための独特のものであると考えられる。この過程により、850. gの甘松原料より、132.5 gの適合品が得られた。すなわちこの甘松原料を仕入れた場合、84.4%を廃棄することになる。

3.2 伝統的甘松選別法の甘松の形態的差異における基準

薬用に供するために選別された甘松を形態的に観察した(図2)。まず主に薫香料原料として市場に供給される甘松原料には、*N. chinensis*の茎、葉部、根茎および生薬採集の過程で混入したとみられる異物の存在が確認できた。不適合品には、茎、葉部、根茎が含まれていた。なお含まれる根茎の部分は多くが細片であり(2.0 cm以下)、充実し

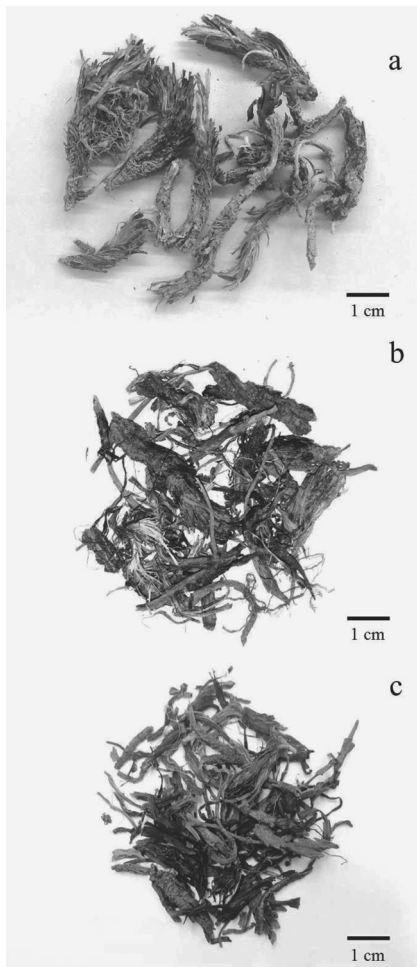


図2 犬伏製薬の伝統的基準で選別した甘松。犬伏製薬が伝統的にやってきた選別法による、甘松市場品選別の典型例。(a) 製剤に用いられる適合品、(b) 原料の市場品の甘松、(c) 廃棄される甘松の不適合品

たものは認められなかった。適合品の甘松は充実した根茎(長さ2.0~7.0 cm, 太さ0.5 cm内外)が主であった。

3.3 犬伏製薬株式会社の甘松選別法における含有成分および含有量の差異

甘松を犬伏製薬株式会社が伝統的な手法で選別し、適合品および不適合品に分けたものおよび原料の甘松を検討に用いた。各サンプル1.0 gから得たヘキサンエキスの量は、適合品が34.0 mg, 不適合品が13.3 mg, および原料が15.7 mg

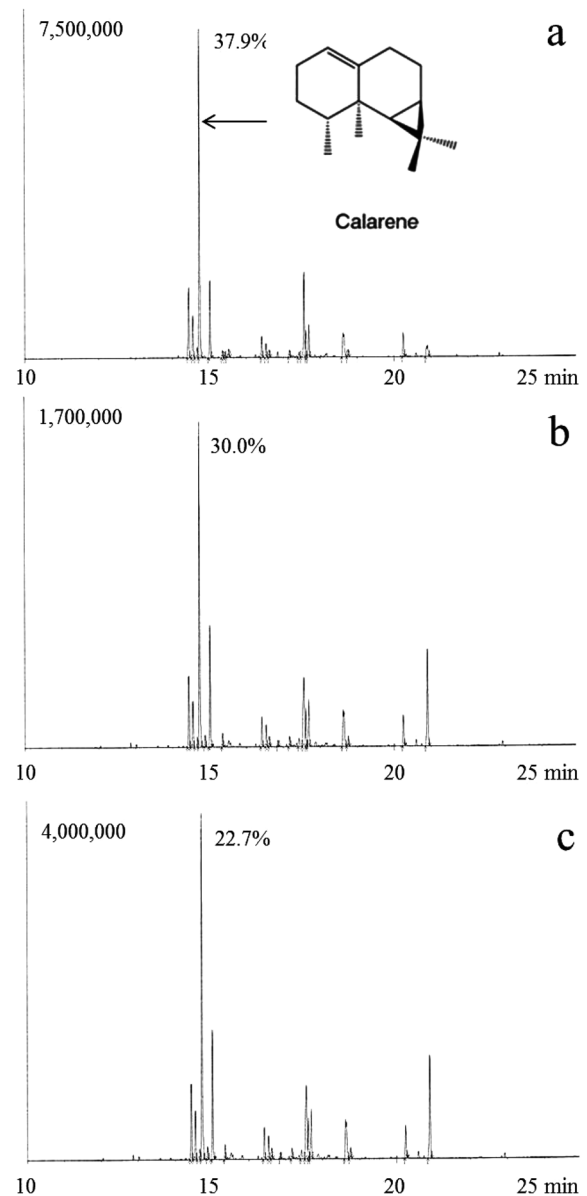


図3 伝統的選別法を行った各サンプルのGC-MSによる分析結果。各サンプルのGC-MSによる分析結果。横軸が保持時間、縦軸が検出電圧を示している。主成分である calarene の各サンプル中における含有比率は、TIC (Total Ion Current Chromatogram) を基に、ピーク面積より成分の定量値の割合(%)を算出した。(a) 製剤に用いられる適合品、(b) 原料の市場品の甘松、(c) 廃棄される甘松の不適合品

となった。さらに、それぞれのサンプルについて、GC-MSを用いて各資料中の含有成分を検討した(図3)。特に、マウスにおける鎮静活性が報告されている calarene の含量の差について、TIC を基に産出した結果、適合品が37.9%、不適合品が22.7%、および原料が30.0%となった(全体のピーク面積を100%とする)。

4. 考 察

伝統的な独自の基準に従っておこなわれており、主に敬震丹に配合するために用いられる、犬伏製薬株式会社の甘松選別法についての検討を行った。その結果、長さ2.0cm以上、太さ0.5cm内外の充実した根茎のみを適合品として選別していることがわかり、薬用に供する基準を満たすものは原料重量の約15%にしか満たないことがわかった。また1.0g中の各サンプルより得られたヘキササン抽出物重量は、適合品は原料と比べ2.2倍、不適合品と比べ2.6倍が含有されていることがわかった。すなわち本選別法は、化合物を豊富に含む部位を選抜するためにおこなわれていることが示唆された。

敬震丹は江戸時代より板状に製剤されており、舌の上で溶かしながら服用することが推奨されている。人間では、肺への気道と胃への食道が喉で交差しているため他の動物にみられない嗅覚、すなわち“口中香(retronasal olfaction)”と呼ばれる嗅覚がある^{10,11)}。すなわち、この製剤を舌の上で溶かしながら服用する際には、配合された薫香料生薬の香りを口中から嗅ぐことになる。敬震丹の14種の構成生薬には、甘松をはじめ、麝香、竜腦、沈香、桂皮、丁子、木香、生姜、サフランの計9種もの芳香性生薬類が含まれている。構成生薬および服用方法を考慮すると、本製剤が有する自律神経調整作用の一端を、内服時に口中に存在する甘松などの芳香性生薬類が担っている可能性が考えられる。

本研究で、特に着目した甘松ヘキササンエキスおよび、甘松において最も多量に含まれる成分である calarene は、マウスにおける吸入投与により顕著な鎮静活性をおこすことが報告されている⁸⁾。本研究において、犬伏製薬株式会社の伝統的選別法により選出された甘松適合品中の成分に占める calarene 含量の割合が、原料に比べ26%、不適合品に比べ67%、多いことが示された。すなわち、各サンプルのエキス含有量の差異を考慮すると、適合品中には、原料に比べ2.8倍、不適合品に比べ4.3倍もの多くの calarene が含まれていることが推定される。以上により、本選別法はより強い薬理活性を期待できる甘松の部位を効果

的に製剤に用いることを目的として、経験的に行われてきたものである可能性が示された。

5. 結 論

敬震丹は伝承的に気を巡らせることで自律神経調節作用などをもたらすとされているが、より効果を高めるための工夫が伝統的な甘松選別法に含まれていることが示された。生薬として甘松が用いられる希少な処方である敬震丹の伝統的な選別基準を記録し、科学的に解析することにより、薫香料ではなく、生薬として用いる際の甘松の適正品選別の基準を知ることができたといえよう。本研究は、甘松およびその含有成分を臨床応用する際の参考となることも期待される。

謝 辞

本研究遂行に当たり、貴重な資料や情報のご提供・ご教示いただいた犬伏製薬株式会社・会長 犬伏友資氏に深謝いたします。また研究に際し、GC-MSによる分析などで有益なご助言を頂いた京都薬科大学 照屋千香子氏に感謝申し上げます。なお、英文要旨は、桜美林大学 山本ミッシェル氏にポリッシュアップして頂きました。ここに感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 藍住町史編纂委員会. 藍住町史. 1965. p 461-2
- 2) 須藤茂樹, 徳野 隆, 町田 哲, 金原祐樹, 松下師一. 藍住町の古文書—「木内家文書」・「犬伏家文書」を中心に—, 阿波学会紀要. 2006; 52: 125-36
- 3) 犬伏製薬株式会社「敬震丹について」. <http://inubusiseiyaku.com/03keishintan.html> (accessed 12 Mar 2015)
- 4) 山崎光夫. 日本の名薬, 東洋経済新報社, 2004. p 206-13
- 5) Tanaka K, Komatsu K. Comparative study on volatile components of *Nardostachys rhizome*. *J. Nat. Med.* 2008; 62 (1): 112-6
- 6) Han Y, Xiao D, Xiang Y, Ye L, Cheng C. Study on the volatile oil of *Nardostachys chinensis*. *Zhong Yao Cai.* 2000; 23 (1): 34-5
- 7) Zhang J, Qiang CC, Li WJ, Liu LJ, Lin XX, Cheng YJ et al. Effects of *Nardostachys chinensis* on spontaneous ventricular arrhythmias in rats with acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2014; 64 (2): 127-33
- 8) Takemoto H, Ito M, Shiraki T, Yagura T, Honda G. Sedative effects of vapor inhalation of agarwood oil and spikenard extract and identification of their active components. *J Nat Med.* 2008; 62 (1): 41-6
- 9) 難波恒雄. 原色和漢薬図鑑(上). 保育社. 1986. p 50-1
- 10) 東原和成. 香りとおいしさ: 食品科学のなかの嗅覚研究. 化

Summary

INUBUSHI SEIYAKU, a Japanese pharmaceutical company established in 1807, manufactures KEISHIN-TAN. This is an original drug developed by the company, and consists of 14 exotic natural medicines, spikenard, oriental bezoar, musk, agarwood, etc. It has been used for adjusting the autonomic nervous system and physical conditions. We studied the original methods of the traditional quality management techniques handed down within INUBUSHI SEIYAKU in selecting the appropriate spikenard (*Nardostachys chinensis*) for medicinal use. Currently, spikenards are mainly used as incense rather than medicine. KEISHIN-TAN is a rare case in that the bulk powder of the spikenards is used for pharmaceutical products in Japan. We examined the morphological characteristics and made an analysis of the component of spikenards selected by traditional methods. The raw material of the spikenards was purchased from the Japanese market, and was classified into two categories—superior, fit for medicinal use and defective, to be discarded—by traditional methods of INUBUSHI SEIYAKU. The methods of the characterization of the spikenard by INUBUSHI SEIYAKU were investigated. As a result, only thick spikenard roots over 2.0 cm in length and approximately 0.5 cm in diameter were found to be used, and the total weight of the superior was only 15% of the raw material. By comparing the weights of hexane extracts and GC-MS analyses, the content of calarene—main sedative compound in spikenards—in the superior material was 2.8 times higher than the raw material and 4.3 times higher than the defective material. The ways to devise how to enhance the pharmacological effects of spikenards may be contained in this method. These results revealed the traditional spikenard selection criteria, and may show the indications of using spikenard or its compounds for medicinal purposes.

◆会務報告

日本薬史学会

2014年度第2回理事・評議員会議事録

日時：2014年11月22日（土）12:10-13:10

[日本薬史学会2014年会にて]

場所：九州大学医学部百年講堂2階会議室（福岡県福岡市）

議長：津谷喜一郎会長

議事（理事・評議員会：18名出席）

1. 学会創立六十周年記念号（薬史学雑誌）刊行

2014年6月30日標記記念号が刊行されたことが松本和男理事から報告された。薬史学雑誌 Vol. 49, No. 1（2014）が本記念号となっている。内容は、「日本医薬品産業現代史（1980～2010）」、「日本薬史学会の活動（2004～2013）」などからなる。印刷部数500部、会員等へ約330部の送付を終了している。

2. 薬学史事典（仮称）編纂について

日本薬史学会編として『薬学史事典（仮称）』の編纂作業を行っていることが奥田 潤名誉会員から報告された。編集者は奥田 潤、西川 隆両氏。日本編は総論、各論（業績と人物の項目、時代を象徴する項目、医療史項目）、外国編は各国の薬学史、医療史など。2015年6月薬事日報社より発行を予定している。

3. 日本薬史学会2015年会（福岡）の開催案内

次期年会長村岡 修氏（近畿大学薬学部教授、関西支部長）に代わり、関西支部宮崎啓一事務局長から薬史学会2015年会開催案内が発表された。同年会は2015年11月21日（土）、奈良県新公会堂（奈良市）で開催する。同公会堂は東大寺近くの奈良公園内にある。学会はその1階能楽ホールにて口頭発表形式で行い、また国際学会としてシンポジウムを予定している。懇親会は2階レセプションホールで、翌22日（日）には薬史ツアーを予定している。奈良での薬史学会年会は初めてで、歴史を語る場として持ってこいであり、晩秋の奈良に是非おいでいただきたい、との挨拶があった。

4. 編集委員会報告

西川編集委員長に代わり小清水敏昌編集委員から以下の報告があった。薬史学会の財務健全化のため、薬史レターについては近々メール配信への切替えを予定している。メール非使用者にはコピープリントを郵送。配信回数は従来の年4回を年2回発刊とする。薬史学雑誌は原則各号約80ページとする。レイアウト等を工夫しページ数の削減

を行う。

5. 薬史学雑誌全ページのWeb掲載完了

折原広報委員長から、薬史学雑誌創刊号から最新号 Vol. 48（2014年）までの全ページをこのたび日本薬史学会 Web サイトに掲載完了したと報告された。薬史レターの全ページ掲載は昨年度完了しており、本学会の定期刊行物はすべて Web 掲載となった。Web ページ映写を加えて説明された。

6. 創立60周年寄付金募集について

2014年度総会で承認された標記募金活動に関して、去る11月18日に薬史学会会員および非会員あわせて320人に募金依頼書を発送した。募金依頼額は1口5,000円で、役員は常任理事・監事6口、理事4口、評議員2口、一般会員は1口（すべて以上つき）。募金期限は2015年9月末。会員の皆様にはご協力をお願いしたいとの要望が津谷会長から述べられた。

7. 田引財務・会員管理委員長の休養について

2014年9月より田引標記委員長は体調不良で当面休養し回復に専念することとなった。同委員長代行には本田文明同委員会委員（理事）を任命した。

8. 学会財務健全化について

三澤副委員長から薬史学会収支状況が2013年度以降急激に悪化していることの内容が説明された。支出が従来340万円台であったものが、2013年度以降約400万円を超えている。次期年度繰越額はこの2年間毎年100万円ずつ減少し、あと1～2年で底をつく。学会全支出の75%が編集（業務委託を含む）費であり、この2年間の大幅な支出増はほぼ編集費の増加だけによっている。編集関連の経費を削減して学会財務を健全化していきたい。皆さんからの募金は預金的扱いとして学会の健全性の象徴とし、一時的な穴埋めに消費してはならない。

9. 北海道支部解散の動向について

津谷会長から北海道支部解散の意向が学会本部に届いていることが報告された。現在同支部に状況を問い合わせている。同支部は2004年11月発足し2014年5月までさまざまな活動を展開してきた。学会としては何らかの形で支部活動継続を諮りたいと願っている。

2015年度日本薬史学会総会

理事・評議員会

日時：2015年4月18日（土）12:30-13:30

会場：東京大学薬学系総合研究棟2階講堂

出席者：33名（新役員候補者を含む）

会長：津谷喜一郎 副会長：三澤美和
名誉会員：奥田 潤
常任理事・理事：相見則郎，折原 裕，五位野政彦，塩原仁子，岡田嘉仁，河村典久，竹中祐典，辰野美紀，田引勢郎，西川 隆，本田文明，松本和男，森田 宏，ジュリア・ヨング
監事：指田 豊
評議員：赤木佳寿子，荒木二夫，川崎元士，儀我久美子，串田一樹，鈴木達彦，中村 健，福島紀子，船山信次，牧 純，宮崎啓一，森本和滋，八木澤守正，柳澤波香，吉岡龍藏
(敬称略)

会進行内容：

1. 三澤副会長が司会進行
2. 津谷会長の挨拶
3. 議事 1 薬史学会創立 60 周年記念募金状況の報告
本田財務・会員管理委員会委員長代行から，創立 60 周年記念募金の途中経過状況が報告された。2014 年 11 月 18 日，320 人に趣意書を送付し募金活動を開始。2015 年 3 月末日現在，92 名の方から計 1,380,000 円の入金があった。内訳は役員 40 名，一般会員ほかは 52 名。募金締切日は本年 2015 年 9 月末日。会長から，募金いただいた方々への謝意が表され，今後いくつかの協会に募金のお願いをする予定であることが述べられた。
4. 議事 2 学会員の年齢構成に関して
津谷会長から，本年 2015 年 2 月に日本薬史学会会員人口ピラミッドを作成したことが報告され，2 年前の 2013 年 2 月時点に作成したものと比較した説明があった。年齢不詳の 76 名を除く 221 名中，男性 175 名，女性 46 名であり，今後女性会員を増加させることが必要であること。また 60 歳代 62 名，70 歳代 48 名，80 歳以上 36 名であり，60 歳以上の年齢の会員が 66% を占める一方，40 歳未満は 14 人 (6%) である。この 2 年間で一層高齢化が進んでいることがうかがえる。今後若い人たちを入会させることの必要性も指摘された。
5. 議事 3 編集関係の変更事項に関して
西川編集委員長から，編集関係における 2015 年度からの変更点が提示，説明された。
学会財務状況を考慮し，常任理事会方針として，1) 薬史学雑誌の各号ページ数を原則 80 ページ以内におさめる，2) 年会等の学会発表要旨は 1 ページに 2 発表分を 2 段組みで掲載する，3) 薬史レターは年 4 回

発行から年 2 回発行とする，4) 薬史レターは原則メール配信とし，メール非使用者にはコピーした紙媒体を郵送する，5) 薬史レターの各号は出来上がり 8 ページ以内とする。以上会員へのサービス低下となるが諒承願いたい，との内容であった。

出席者から学会誌のページ数削減は避けられないか，との質問があった。編集委員長および三澤副会長から，財務状況を勘案しながら配慮しサービス低下を最小限にしていきたい，との回答があった。

6. 新役員・委員（候補者）のあいさつ

本会に出席した常任理事および財務・会員管理委員会委員長候補者 柳澤波香氏，常任理事および企画委員会委員長候補者 ジュリア・ヨング氏，理事および総務委員会副委員長候補者 鈴木達彦氏，理事候補者 岡田嘉仁氏 (2016 年会長)，新評議員 川崎元士氏，企画委員会新委員 森本和滋氏および八木澤守正氏から，自己紹介をまじえたあいさつがなされた。

7. 出席者からのお話

奥田 潤名誉会員をはじめその他の出席者全員から近況や学会に対する意見をお話しいただいた。

以上お茶が配られた中，和やかな雰囲気のもとでの進行が行われ，終了した。

総会

日 時：2015 年 4 月 18 日 (土) 14:00-15:50

会 場：東京大学薬学系総合研究棟 2 階講堂

出席者：47 名

柳澤波香評議員 (本日常任理事就任が承認) の司会により開会。議長に津谷喜一郎会長を選出。

冒頭，2014 年度に亡くなられた薬史学会名誉会員滝戸道夫氏と評議員多胡彰郎氏に対して黙祷が捧げられた。

議長から議事録署名人に森田 宏理事，儀我久美子評議員が指名された。

議題

1. 2014 年度事業報告 (三澤総務委員長，折原広報委員長，津谷国際委員長)

1) 薬史学雑誌の発行 (2014 年度)

薬史学雑誌，Vol. 49, No. 1 を「創立六十年記念号」として発行 (164 頁，発行部数 500 部)。メインテーマ：「日本医薬品産業現代史 (1980~2010)」，「日本薬史学会の活動 (2004~2013)」(編集は企画委員会が担当)。Vol. 49, No. 2 (76 頁，発行部数 400 部)。

昭和45年3月6日学術刊行物指定
ISSN 0285-2314

**THE JAPANESE JOURNAL FOR
HISTORY OF PHARMACY**

薬史学雑誌

Vol. 49, No. 1. 創立六十周年記念号 2014

一 目 次

会長あいさつ……………津谷喜一郎…… 1
 祝辞……………柴崎正勝, 児玉 孝, 小曾戸洋, 小佐々学, 川崎みどり, 手代木功…… 2
 海外からの祝辞……………ISHP, AHIP, 中国, 韓国…… 5
 名譽会員による題詞……………山田光男, 山川浩司, 川瀬 清, 末廣雅也…… 9

日本医薬品産業現代史 (1980～2010)

第1章 日本医薬品産業現代史(1980～2010)総論……………日本医薬品産業現代史(1980～2010)編集委員会…… 18
 第2章 日本の創薬技術と医薬品開発の変遷(1980～2010)……………藤原純子, 吉岡龍藏, 松本和男…… 39
 第3章 日本における臨床試験(治験)と医薬品の適正使用の変遷(1980～2010)……………小清水敏品…… 50
 第4章 日本の医薬品市場と医薬品生産・販売等の変遷(1980～2010)……………吉岡龍藏, 松本和男…… 64
 第5章 日本の医薬品産業の国際化(1980～2010)……………ジュリア・ヨング…… 77

日本薬史学会の活動 (2004～2013)

1. 日本薬史学会の歩み(2004～2013)…………… 84
 2. 薬史学雑誌 vol. 39～48 (2004～2013) 総目次…………… 88
 3. 薬史学会通信 (no. 37～41) と薬史レター (no. 42～69) (2004～2013) 総目次…………… 107
 4. 日本薬史学会年表 (2004～2013)…………… 124
 5. 日本薬史学会関連イベント (2004～2013)…………… 130
 (1) 公開講演会…………… 130
 (2) 柴田フォーラム…………… 132
 (3) 年会…………… 134
 (4) 支部講演…………… 144
 (5) 六史学会 (2004～2013)…………… 151
 会務報告…………… 153
 薬史学雑誌投稿規定…………… 161
 編集後記…………… 164

THE JAPANESE SOCIETY FOR HISTORY OF PHARMACY

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


薬史学雑誌

Jpn. J. History Pharm.

Indexed in Medline Since 1980

日本薬史学会

<http://yakushi.umin.jp/>



2) 薬史レターの発行 (2014年度)
No. 71, No. 72, No. 73 (総計 36 頁) (発行部数各 550 部).

2014 年度は経費削減のため, 昨年度より 1 回分減らして 3 回発行とした.

3) 薬史学会 2014 年度総会, 公開講演会, 年会, 柴田フォーラム等の開催
表 1 のごとく実施した.

4) 2014 年度理事・評議員会および総会の審議・報告内容

(1) 理事・評議員会決定事項

1 薬史学雑誌・日本薬史学会創立六十周年記念号刊行の件

標記記念号刊行の経緯説明がなされ, 2014 年 6 月刊行予定が諒解された.

2 日本薬史学会創立 60 周年記念事業寄付金募集の件

本学会財務状況が説明された後, 会長から標記募金活動が提案され, 満場一致で賛意が表された.

(2) 総会報告・承認事項

1 会長に津谷喜一郎氏を再選, 三澤美和副会長,

表 1 2014 年度 総会・講演会

	日時・会場	内 容
総 会	2014 年 4 月 19 日 (土) 東京大学薬学部	理事・評議員会, 総会, 懇親会
公開講演会	2014 年 4 月 19 日 (土) 東京大学薬学部	山川浩司 (前日本薬史学会会長) 「薬史学会 60 年を振り返って」 黒川達夫 (慶應義塾大学教授) 「ICH の歴史」
2014 年会	2014 年 11 月 22 日 (土) 九州大学医学部百年 講堂 (福岡市) 年会長: 笹栗俊之	参加者数 59 名 演題 14 (一般演題/口頭発表) 特別講演: 1 正山征洋 (九州大学名誉教授) 「ボタニカルアートから見た薬の歴史」 2 佐藤 裕 (国東市民病院) 「北部九州出身の二人の医学者: 賀来飛霞 (本草学) と林洞海 (薬理学)」
柴田フォーラム	2014 年 8 月 2 日 (土) 世話人: 御影雅幸 金沢大学角間キャンパス (金沢市)	長谷川孝徳 (北陸大学教授) 「加賀藩の家伝薬について」 奥田 潤 (日本薬史学会名誉会員) 「薬師如来像とその薬壺の研究から私が得たもの」
六史学会	2014 年 12 月 13 日 (土) 順天堂大学医学部	ジュリア・ヨング (法政大学教授) 「日本のワクチン産業史の新時代なのか: Hib ワクチンの日本承認をめぐって」

相見則郎, 折原 裕, 田引勢郎, 西川 隆, 平林敏彦各氏の常任理事留任. 新常任理事に村岡修氏(支部担当)を選任. 新理事に五位野政彦, 小曾戸 洋, 森田 宏, ジュリア・ヨング, 新監事に指田 豊各氏を選任. 新評議員として赤木佳寿子, 岡田嘉仁, 成田研一, 吉岡龍藏各氏. いずれも2014年4月1日付.

- 2 常置委員会委員人事: 総務委員に鈴木達彦氏, 企画委員に吉岡龍藏氏を追加した(2014年4月1日付).
- 3 新名誉会員に奥田 潤氏を推戴.
- 4 『薬学史事典』(仮称)(日本薬史学会編)の編纂が承認された. 編集者: 奥田 潤, 西川 隆; 総ページ数: 約700ページ; 出版社: 薬事日報社; 刊行予定: 2015年6月末.
- 5 日本薬史学会創立60周年記念事業寄付金募集が, 会長から議事として提案され, 説明後に募金活動は承認された.
- 5) 日本薬史学会ホームページの充実
 - (1) 薬学史雑誌の論文全文のWeb公開実施(各号一括PDF)全ページWeb掲載自体は2013年度に完了済み.
 - (2) 国際薬史学会(ISHP)NEWS LETTER全ページの本学会ホームページへのリンクを完了.
- 6) 国際交流

2014年, 大韓薬学会薬学史分科学会設立記念シンポジウム(ソウル)に津谷会長が参加し, 祝辞と講演を行った.
- 7) 常任理事会および理事・評議員会の開催状況
 - (1) 常任理事会: 第1回(2014年4月10日), 臨時(同4月19日), 第2回(同6月26日), 第3回(同9月22日), 第4回(同11月10日), 第5回(2015年2月9日), 第6回(同3月16日)
 - (2) 理事・評議員会: 第1回(2014年4月19日), 第2回(同11月22日)
- 8) 会員状況(2015年3月31日現在)

名誉会員	9名
一般会員	260名
学生会員	10名
外国会員	1名
団体会員	18名
賛助会員	13名

寄贈会員 6名
外国寄贈会員 4名
計 321名

2. 2014年度支部活動報告

① 北海道支部

・2015年5月27日付で北海道支部より解散を伝えるメールが会長に届く. 解散理由と経緯が不明であるため, 事態が判明するまで会長預りとなっている.

② 中部支部(河村典久支部長)

・御影雅幸教授(金沢大学)が2014年8月2日(土)に第7回柴田フォーラムを世話人として金沢で開催. このフォーラムは中部支部春例会を兼ねた.

・中部支部例会, 講演会: 2014年12月6日(日)名城大学名駅サテライト(名古屋)河村典久(中京大学)「尾張本草学と『嘗百社』」牧野利明(名古屋市立大学), 笛木 司, 松岡尚則「『宋板傷寒論』の権衡の検討」

③ 関西支部(宮崎啓一関西支部事務局長)

・第8回関西支部研修会: 2014年7月12日(土)田村薬品工業会議室(大阪)桜井 弘(京都薬科大学)「植田龍太郎とわが国の無機医薬品研究」

・日本薬史学会2015年会開催の準備

3. 2014年度決算報告(田引財務・会員管理委員長)

2014年度決算案(表2)が提示され, 指田 豊監事から収支決算は適正, 正確であると述べられた.

2014年度事業報告および決算報告は総会で全会一致, 承認された.

4. 2015年度新役員人事の件(津谷会長)

表3にあるように, 新常任理事に柳澤波香氏とジュリア・ヨング氏, 新理事に岡田嘉仁(2016年会長), 鈴木達彦, 田引勢郎, 平林敏彦の各氏の就任が承認された.

また新評議員として川崎元士氏と清水真知氏の就任が認められた.

表4にあるように, 新財務・会員管理委員会委員長に柳澤波香氏, 新企画委員会委員長にジュリア・ヨング氏, また総務委員会副委員長に鈴木達彦氏, 企画委員会新委員に森本和滋氏と八木澤守正氏の就任が認められた.

上記人事はいずれも2014年4月1日付.

表 2 2014 年度 決算
(2014 年 4 月 1 日～2015 年 3 月 31 日)

(単位 円)		
収入の部	2014 年度予算	2014 年度決算
賛助会費	420,000	300,000
一般会費	2,030,000	1,785,000
学生会費	26,000	24,000
外国会費	7,000	7,000
投稿料	400,000	132,084
広告料	240,000	180,000
事業収入	200,000	185,256
60 周年募金	0	1,380,000
雑収入	1,100	840
利息	500	227
当期収入合計	3,324,600	3,994,407
(60 周年募金除く) 当期収入合計	—	2,614,407
前年度繰越額	2,280,814	2,280,814
収入合計	5,605,414	6,275,221
(60 周年募金除く) 収入合計	—	4,895,221
支出の部	2014 年度予算	2014 年度決算
機関誌紙発行費	3,060,000	2,375,833
編集事務費	160,000	95,467
製作印刷費	2,700,000	2,140,720
発送費	200,000	139,646
一般事業費	834,000	635,595
総会・公開講演会運営費	260,000	221,684
年会開催支援費	81,000	80,864
柴田フォーラム開催費	100,000	80,000
国際学術交流費	70,000	75,765
国内学術交流費	30,000	23,208
支部活動支援費	130,000	90,864
ホームページ関連費	63,000	63,210
予備費	100,000	0
管理・運営費	482,000	535,249
事務委託費	330,000	346,858
理事・評議員会運営費	50,000	44,000
通信費	40,000	97,821
事務用品費	10,000	2,806
入送金手数料	32,000	41,108
雑費	20,000	2,656
当期支出合計	4,376,000	3,546,677
当期収支差額	△ 1,051,400	447,730
(60 周年募金除く) 当期収支差額	—	△ 932,270
次年度繰越額	1,229,414	2,728,544
(60 周年募金除く) 次年度繰越額	—	1,348,544

2014 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。

2015 年 4 月 11 日 指田 豊 ㊟

5. 2015 年度事業計画 (三澤総務委員長, 西川編集委員長, 相見・柴田フォーラム委員長, 折原広報委員長)

1) 薬史学雑誌の発行 (予定) : Vol. 50, No. 1 と No. 2 (2015)

2015 年度から各号のページ数は原則 80 ページとする。薬史レターで報告のできない重要記事は薬史学雑誌「記事」欄で短く報告する。公開講演論文は第 1 号に掲載。柴田フォーラム論文、年会要旨などは第 2 号に掲載。年会抄録などは 1 ページに 2 演題を掲載。

2) 薬史レターの発行 (予定) : No. 74 (2015 年 9 月発行), No. 75 (2016 年 3 月発行)

2015 年度から原則メール配信とする。メール非使用者にだけ紙媒体 (コピー) を郵送する。各号出来上がり 8 ページ以内とする。

3) 薬史学会 2015 年度理事・評議員会、総会、公開講演会、年会、柴田フォーラム、六史学会の開催 : 表 5 のごとく実施する予定である。

2015 年を担当する村岡 修年会長 (近畿大学副学長) の代行として宮崎啓一関西支部事務局長から 2015 年会 (奈良市) の詳細な開催案内があった。また 2016 年を東京 (清瀬市) で開催する岡田嘉仁次期会長 (理事, 明治薬科大学教授) から挨拶があった。

4) 薬学史事典の編纂状況 (奥田 潤名誉会員, 西川隆常任理事)

日本薬史学会編, 編集者: 奥田 潤, 西川 隆, 総ページ数: 約 700 ページ, 出版社: 薬事日報社, 刊行予定: 2015 年 7~8 月。内容は、日本の薬学史・医療史, 外国の薬学史・医療史等からなる。現在初校の段階に到っている。

5) 『韓国薬史学関連論文集—薬史学雑誌・薬史レター 1966-2013 より』を制作予定 (津谷会長)

創立 60 周年記念事業として標記刊行物を e-book として学会 website に公表掲載予定。

なお 2015 年 6 月, 韓国薬学教育 100 周年記念シンポジウムに奥田 潤名誉会員が出席し, 祝辞と講演を行う予定。

6) 薬史学会ホームページに英文ページ制作予定

近日中に標記英文ホームページが完成予定である。

7) 薬史学会役員・常置委員に若手登用の方針

本学会の将来を考慮し, 常任理事会として, 役員・

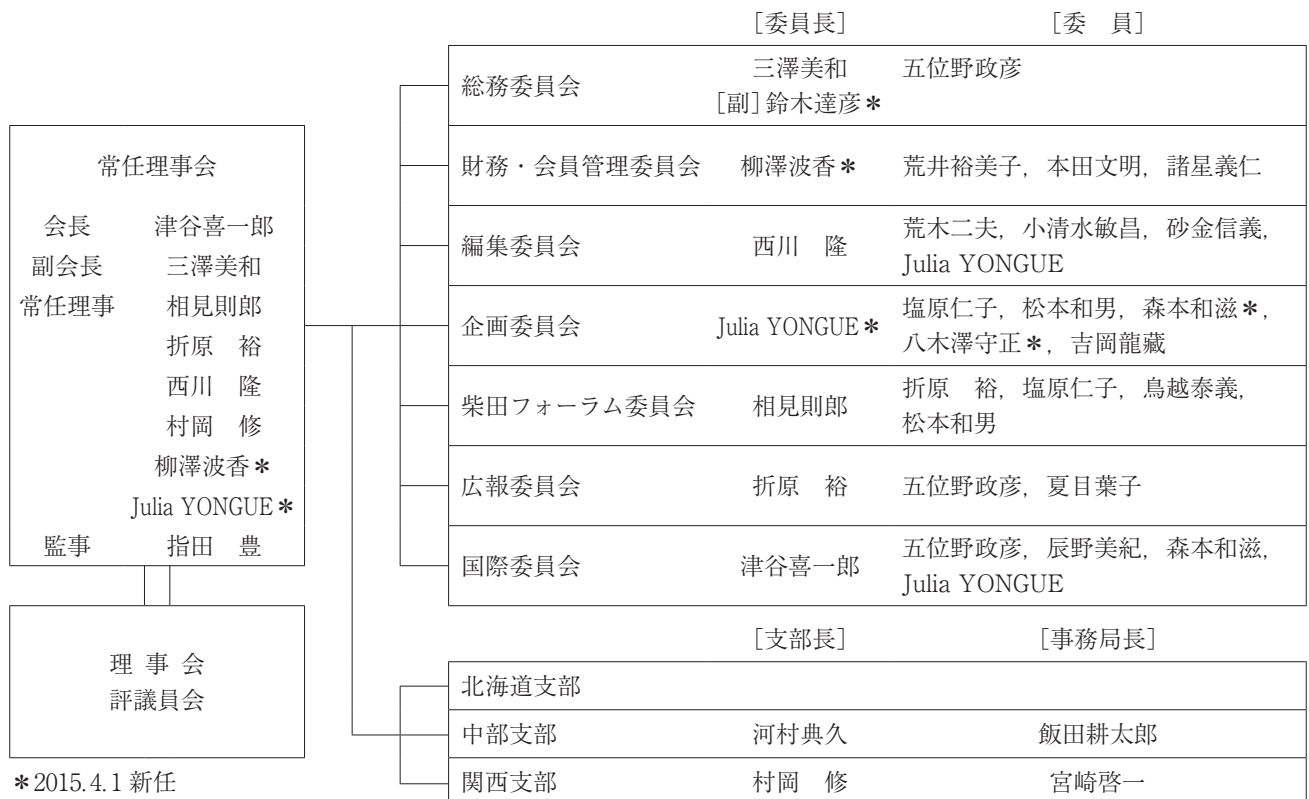
表 3 日本薬史学会 役員 (2015年4月1日～2016年3月31日)

人数

1	会 長	津谷喜一郎				
1	副 会 長	三澤美和				
9	名誉会員	青木允夫 末廣雅也	大橋清信 高橋 文	奥田 潤 山川浩司	川瀬 清 山田光男	柴田承二
6	常任理事	相見則郎 Julia YONGUE*	折原 裕	西川 隆	村岡 修	柳澤波香*
20	理 事	遠藤次郎 笹栗俊之 辰野美紀 本田文明	岡田嘉仁* 塩原仁子 田引勢郎* 松本和男	河村典久 鈴木達彦* 西谷 潔 御影雅幸	五位野政彦 高田昌彦 播磨章一 宮本法子	小曾戸洋 竹中祐典 平林敏彦* 森田 宏
1	監 事	指田 豊				
40	評 議 員	赤木佳寿子 飯田耕太郎 小原正明 小清水敏昌 砂金信義 成田研一 牧 純 宮崎啓一	阿部郁朗 石田純郎 川崎元士* 小松かつ子 詫間浩樹 野々垣常正 牧野利明 宮本義夫	天野 宏 伊藤美千穂 儀我久美子 酒井シヅ 竹原 潤 福島紀子 松本 力 森本和滋	荒井裕美子 遠藤浩良 岸本良彦 清水真知* 鳥越泰義 船越清輔 真柳 誠 八木澤守正	荒木二夫 奥井登美子 串田一樹 正山征洋 中村 健 船山信次 水野瑞夫 吉岡龍藏

*2015年4月1日新任

表 4 日本薬史学会組織 (2015年4月1日～2016年3月31日)



*2015.4.1 新任

表 5 2015 年度総会・講演会（予定）

	日時・会場	内 容
総 会	2015 年 4 月 18 日（土） 東京大学薬学部	理事・評議員会，総会，懇親会
公開講演会	2015 年 4 月 18 日（土） 東京大学薬学部	新井一郎（日本薬科大学教授） 「日本の漢方製剤産業の歴史」 桜井 弘（京都薬科大学名誉教授） 「日本の無機系医薬品の歴史」
2015 年会	2015 年 11 月 21 日（土） ～22 日（日） 奈良春日野国際フォー ラム（奈良市） 年会長：村岡 修	国際シンポジウム「グローバル薬材としての朝鮮人蔘—日本・中国・ 朝鮮における歴史—」 シンポジウム「まほろば大和の薬と歴史」 一般演題（口演） 薬史ツアー（11 月 22 日） 理事・評議員会
柴田フォーラム	2015 年 8 月 1 日（土） 昭和大学旗の台キャン パス（東京品川区）	岡 希太郎（東京薬科大学名誉教授） 「珈琲一杯の薬理学—コーヒーは始めから薬だった—」 真柳 誠（茨城大学教授） 「薬史学による語史—薬味・カヤクと料理—」
六史学会	2015 年 12 月予定 順天堂大学医学部	未定

委員に若い人を導入していく方針である。本年度
財務・会員管理委員長，企画委員長，総務副委員
長の人事はこの方針に沿ったものである。

6. 2015 年度予算案（田引前財務・会員管理委員長）

2015 年度予算案（表 6）が提示，説明された。
上記事業計画および予算案は総会で全会一致，承認
された。

7. 日本薬史学会創立 60 周年記念事業寄付金募集活動の
経過報告（本田財務・会員管理委員長代行）

上記理事・評議員会議事録の議事 1 と同内容。

8. 北海道支部に関する件（津谷会長）

2015 年 5 月 27 日付で北海道支部からメールで解散
報告が会長に届いたが，きわめて短文であり，その理
由や経緯が不明である。現在会長預り事項となってい
る。今後北海道地区ブロックと東北地区ブロックを一
体化した新支部として，北海道・東北支部を設立する
方向で活動していきたい，との意向が会長から述べら
れた。

表 6 2015 年度 予算 (案)
(2015 年 4 月 1 日～2016 年 3 月 31 日)

(単位 円)

収入の部	2014 年度決算	2015 年度予算(案)
賛助会費	300,000	300,000
一般会費	1,785,000	1,820,000
学生会費	24,000	26,000
外国会費	7,000	7,000
投稿料	132,084	260,000
広告料	180,000	180,000
事業収入	185,256	190,000
60 周年記念募金収入	1,380,000	0
雑収入	840	1,000
利息	227	200
当期収入合計	3,994,407	2,784,200
前年度繰越額	2,280,814	2,728,544
収入合計	6,275,221	5,512,744
支出の部	2014 年度決算	2015 年度予算(案)
機関誌紙発行費	2,375,833	1,840,000
編集事務費	95,467	100,000
製作印刷費	2,140,720	1,600,000
発送費	139,646	140,000
一般事業費	635,595	750,800
総会・公開講演会運営費	221,684	230,000
年会開催支援費	80,864	80,000
柴田フォーラム開催費	80,000	80,000
国際学術交流費	75,765	76,000
国内学術交流費	23,208	30,000
支部活動支援費	90,864	90,000
ホームページ関連費	63,210	64,800
予備費	0	100,000
管理・運営費	535,249	483,000
事務委託費	346,858	330,000
理事・評議員会運営費	44,000	50,000
通信費	97,821	50,000
事務用品費	2,806	3,000
入送金手数料	41,108	40,000
雑費	2,656	10,000
当期支出合計	3,546,677	3,073,800
当期収支差額	447,730	△ 289,600
次年度繰越額	2,728,544	2,438,944

9. 第 42 回国際薬史学会の開催案内 (津谷国際委員長)

2015 年 9 月 8～11 日, トルコ共和国イスタンブール市にて第 42 回国際薬史学会が開催される。同学会は 2 年に 1 回開催。発表要旨の締切日は 2015 年 5 月 31 日。

10. 学会員の年齢構成に関して (津谷会長)

上記理事・評議員会議事録の議事 2 と同内容。

日本薬史学会 平成 2015 年度理事会・評議員会および総会議長: 津谷喜一郎

議事録署名: 森田 宏

議事録署名: 儀我久美子

2015 年 5 月 8 日

日・中・韓 国際薬史フォーラム/日本薬史学会 2015 年会 (奈良) のご案内

年会長 村岡 修 (関西支部長, 近畿大学副学長・薬学部長)

日・中・韓 国際薬史フォーラム/日本薬史学会 2015 年会 (奈良) を下記の要領で開催します。本年会では、一般講演のほか、国際シンポジウム“グローバル商品としての朝鮮人参—日本・中国・朝鮮における歴史—”(3 演題) およびシンポジウム“まほろば大和の薬と歴史”(4 演題) を予定しております。また、本学会が奈良で初めて開催されることから、市民公開講座として、法相宗大本山薬師寺管主 山田法胤氏による“医薬の仏 薬師瑠璃光如来とまほろば大和の薬師寺”を特別講演として企画致しました。当学会会員ほか関係の皆様のご参加をお待ちしております。

【開催期日】 2015 年 11 月 21 日 (土)

【会場】 奈良春日野国際フォーラム 薨～I・RA・KA～
(旧・奈良県新公会堂)

〒630-8212 奈良市春日野町 101

TEL 0742-27-2630 FAX 0742-27-2634

・徒歩 近鉄奈良駅 2 番出口より東大寺方向に徒歩 20 分
・バス

(1) 近鉄奈良駅 5 番出口より奈良交通バス 1 番のりば、

(2) JR 奈良駅より奈良交通バス東口 2 番のりば、

(1), (2) とも

「春日大社本殿」行き「奈良春日野国際フォーラム薨前」

下車すぐ又は、「市内循環 (外回り)」バス「東大寺大

仏殿・春日大社前」下車、大仏殿交差点東へ徒歩 3 分

(次頁の会場周辺地図をご参照下さい)

【年会事務局】

事務局長：宮崎啓一 (三栄化工株式会社 代表取締役)

庶務担当：森川敏生 (近畿大学薬学総合研究所 教授)

住 所：〒577-8502 大阪府東大阪市小若江 3-4-1

近畿大学薬学部内

TEL 06-4307-4306 FAX 06-6729-3577

E-mail：yakushi2015@phar.kindai.ac.jp

【懇親会】

年会終了後、年会会場である奈良春日野国際フォーラム 2 階レセプションホールで行います。

【研究発表演題の募集】

発表は口頭 (15 分) またはポスターを予定しておりますが、演題数によって多少の変更があります。

【発表演題の申込み】

発表者は発表申込みの時点で当会の会員に限ります。

メールによる申込みは、以下の事項を記入の上、年会事務局にお送り下さい。

- ① 研究発表演題名
- ② 発表者並びに共同研究者全員の氏名 (発表者に○) と所属
- ③ 連絡者の氏名
- ④ 所属
- ⑤ 住所
- ⑥ 電話番号
- ⑦ Fax 番号
- ⑧ E-mail
- ⑨ 発表形式希望 (口頭・ポスター・どちらでもよい)

メールの件名は「演題申込み」とお書き下さい。

発表演題の締切：2015 年 9 月 11 日 (金)

【講演要旨の提出】

下記の要領に従って作成して下さい。

A4 用紙を用い、余白は上下左右 30mm、表題は MS 明朝 15 ポイント、発表者氏名、所属は 12 ポイント、本文は 10.5 ポイントで、必ず枠内に収まるようにして下さい。

要旨提出の締切：2015 年 9 月 25 日 (金)

【年会参加申込み】

下記の事項を記入し、年会事務局にお送り下さい。

- ① 氏名 (フリガナ)
- ② 日本薬史学会 会員・非会員・学生
- ③ 所属
- ④ 住所
- ⑤ 電話番号
- ⑥ Fax 番号
- ⑦ E-mail
- ⑧ 懇親会参加の有無
- ⑨ 薬史ツアー参加の有無

メールの件名に「参加申込み」とご記入下さい。

事前参加申込みは、10月31日をもって締め切ります。参加費は、本年は事前振込みとなります。10月31日までにお振込み下さい。それ以降は当日参加とさせていただきますので、当日にお支払い下さい。

非会員 (6,000円)

学生無料

②懇親会：会員・非会員 5,000円

学生 1,000円

【振込先】

取引銀行：三井住友銀行

支店：東大阪支店 (店番号 151)

預金種別：普通

口座番号：2082894

名義人：日本薬史学会 2015 村岡 修

(ニホンヤクシガツカイニセンジュウゴム
ヲオカオサム)

【参加費】

①年会：会員 (事前参加 4,000円 当日参加 5,000円)

【薬史ツアー】

2015年11月22日(日) 9時~16時30分 (予定)

橿原出発

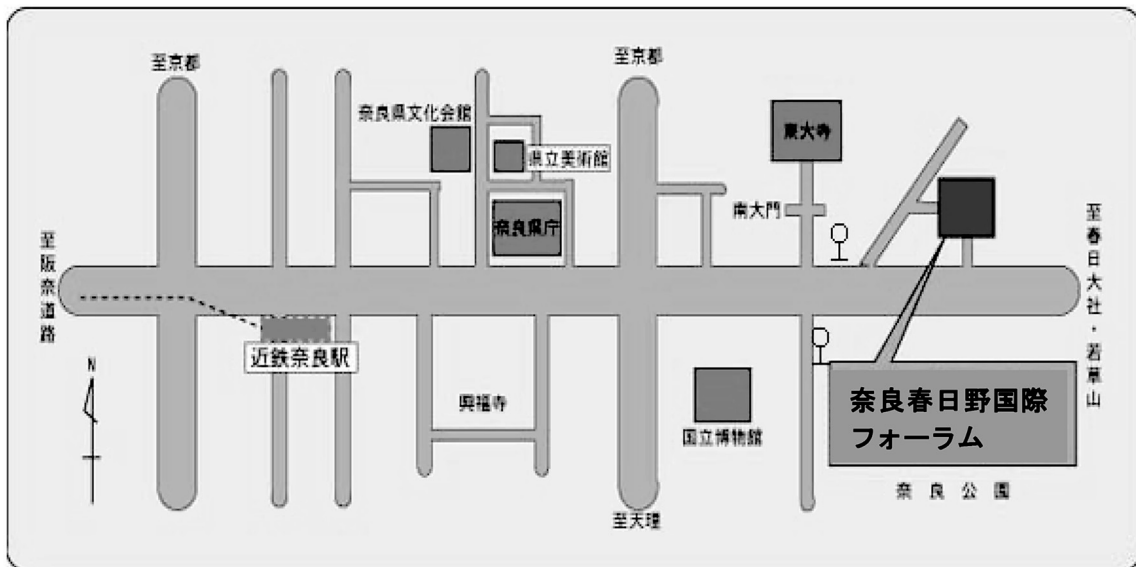
三光丸クスリ資料館, 宇陀市歴史文化館「薬の館」,
昼食：大願寺 精進料理, 法相宗大本山 薬師寺
(薬師寺では平山郁夫画伯による襖絵の特別鑑賞
許可を得ております。また、般若心経の写経 [永
久保存] も予定しております)。

近鉄西大寺駅解散

定員 30名程度 参加者には出発地に近いホテルの準備
が可能です。

会場周辺の地図

(奈良春日野国際フォーラムのHP参照：<http://www.i-ra-ka.jp/iraka/access/>)



薬史学雑誌投稿規定

(2013.12月改訂)

1. **投稿者の資格**：原則として筆頭著者は本会会員であること。会員外の場合は、編集委員会の承認を経て掲載することがある。
2. **著作権**：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で、個人情報の保護に配慮されたものとする。ただし他の雑誌など（国内・国外を問わない）に発表したもの、または投稿中のものは受け付けない。
 - a. **原著**：著者が医薬の歴史に関して新知見を得たもの、医薬に関係した人、所、事跡等に関する論考等で和文、英文のいずれでもよい。原則として図版を含む刷り上がり8ページ（英文も8ページ）を基準とする。
 - b. **総説**：原則として編集委員会から執筆を依頼する。一般会員各位からの寄稿を歓迎するがその際はあらかじめ事務局に連絡すること。刷り上がり8ページを基準とする。
 - c. **研究ノート**：原著にくらべ簡単なもので、断片的あるいは未完の研究報告でもよい。和文・英文どちらでもよい。図版を含む刷り上がり4ページを基準とする。
 - d. **資料**：医薬に関する資料、関係外国文献の翻訳などで和文、英文のいずれでもよい。原則として図版を含む刷り上がり6ページ（英文も6ページ）を基準とする。
 - e. **記事**：見学、紀行、内外ニュースなど会員の寄稿を歓迎する。刷り上がり2ページを基準とする。
4. **原稿の作成**：
 - a. **和文原稿**：和文原稿は、ワードプロセッサ（A4、12ポイント、横書35字×30行）または400字詰原稿用紙によるものとする。平かな混じり横書きとし、かなづかいは現代かなづかいを用い、MS明朝体または楷書体を使用する。JIS第2水準までの漢字以外の文字については、別途、著者に相談して処理する。
 - b. **英文原稿**：英文原稿は、A4版の用紙を用い、原則として、1行約65字、1頁に25行、ダブルスペース（1行おき）で印刷すること。英文原稿は、あらかじめ英語を母語とする人、またはこれに準ずる人に校閲を受けておくこと。
 - c. **原稿の体裁**：すべての原稿には、和文で連絡著者名と連絡先の住所、電話番号、FAX番号、E-mailアドレスおよび別冊請求先を記載したカバーレターを添付すること。また特別掲載を希望する場合はその旨を朱記すること。

原稿の第1ページには、論文表題、著者名、所属、所在地を和文および英文併記で記載する。雑録を除く原稿の第2ページには、簡潔な英文要旨（250語程度）およびその対訳の和文要旨（300字程度）ならびにタイトル・要旨から選択した5語以内のキーワードを和文・英文で作成し記載すること。

第3ページ以後は本文とし、原則として、緒論、方法、結果、考察、結論、謝辞、文献の順に記すこと。
 - d. **参考文献**：基本として、医学雑誌編集者国際委員会（ICMJE）統一投稿規定（2010年改訂版）（http://www.honyakucenter.jp/usefulinfo/pdf/uniform_requirements2010.pdf）のスタイル（Vancouver style）に準拠する。本文中に参考とした文献などは、引用順に通し番号を付し、論文末尾に次の要領で一覧

にして表示すること。著者名が6名を超える場合は、筆頭6名を記し、あとは「他」又は「, et al.」と記載する。

(1) **雑誌の例示**：著者名. 題名. 雑誌名. 年次. 巻(号)・ページの順に記す。なおページ数は始まりと終わりを示すが、最終ページは最初ページ数と重複しない数字のみを示す。電子雑誌などで、ページのない場合は、記事番号などを記述する。雑誌名の略名は、Index Medicus に準ずる。

- 1) 寺岡章雄, 津谷喜一郎. 日本の薬系大学における「ドライラボ」の過去・現在と今後の課題. 薬史学雑誌. 2012; 47(1): 67-89
- 2) Podolsky SH, Greene JA. A historical perspective of pharmaceutical promotion and physician education. *JAMA*. 2008; 300 (7): 831-3. doi: 10.1001/jama.300.7.831.
- 3) Okuda J, Noro Y, Ito S. Les pots de médicament de Yakushi Bouddha (Bouddha de la Guérison) au Japon. *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 2005; LIII(No. 345): 7-32

(2) **単行本の例示**：著者名. 題名. (編者名). 書名. (外国のみ) 発行地, 発行所, 年次, 該当ページを記す。

- 1) 西川 隆. くすりの社会誌：人物と時事で読む 33 誌. 薬事日報社, 2010. p. 119-27
- 2) 奥田 潤. くすりの歴史；日本の薬学；薬師如来像とその薬壺への祈り. In: 湯之上 隆, 久木田直江 (編). くすりの小箱, 南山堂, 2011. p. 2-27; p. 30-41; p. 144-56
- 3) Harrison BR. Risks of handling cytotoxic drugs. In: *The Chemotherapy Source Book*. 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 566-80

(3) **電子図書の例示**：著者名, ウェブページの題名, ウェブサイトの名称, 更新日付け, (媒体表示), 入手先, アクセス日. ブログの場合はブログ名と更新日付けを入れることが望ましい。

- 1) Belar C. Models and concepts. In: Lewelyn S, Kennedy P, editors. *Handbook clinical health psychology*. New Jersey: Wiley Inter Science. 2004. p. 7-19
<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/summary/109870615/SUMMARY>. doi: 10.1002/0470013389.ch2 (accessed 10 Oct 2005)

(4) **「新聞」, 「ホームページ」の例示**：発行日・アクセス日を記載する。

- 1) 川瀬 清. 日本薬史学会創立 50 年に思う—その歴史・創立当初と薬史学—. 薬事日報, 2010.7.5. p. 10-1
- 2) 厚生労働省. 治験ホームページ. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/index.html> (accessed 10 Oct 2012)

5. 原稿の送り先：

a. **e-mail による投稿**：下記に送る。

e-mail : yaku-shi@capj.or.jp

本文は Word ファイル, 表は Word ファイルまたは Excel ファイル, 図・写真は JPG ファイルにて作成すること。

b. **手書き原稿による投稿**：本原稿 1 部, コピー 2 部を下記宛に書留で送ること。

113-0032 東京都文京区弥生 2-4-16, (財)学会誌刊行センター内, 日本薬史学会

封筒の表に「薬史学雑誌原稿」と朱書すること。到着と同時に投稿者にその旨通知する。なお、原稿を収載した CD-R や USB スティックを添付することが望ましい。

6. **原稿の採否**：投稿にあたって著者は原稿の区分を指定できるが、最終的な採否および区分は、編集

委員会が決定する。採用が決定された原稿は、原稿到着日を受理日とする。原著、総説、研究ノートについては、編集委員会が複数の審査者に査読を依頼する。すべての原稿について、修正を求めることがある。修正を必要とする原稿の再提出が、通知を受けてから3か月以後になったときは、新規投稿受付として扱われる。また、編集技術上必要があるときは原稿の体裁を変更することがある。

7. **正誤訂正**：著者校正を1回行う。著者校正は印刷上の誤植を訂正するに留め、原稿の改変や、その他の組み替えは認めない。論文出版後著者が誤植を発見したときは、発行1か月以内に通知されたい。
8. **特別掲載論文**：投稿者が特に発表を急ぐ場合は、特別掲載論文としての取扱いを申請することができる。この場合は印刷代実費を申し受ける。
9. **投稿料、別刷料および図版料**：

特別掲載論文以外の投稿論文は、次の各条項によって個別に計算する。

- (1)原稿の種類が、原著かその他（総説・史料・ノート・雑録など）のいずれか
- (2)原稿の刷り上がりの長さが基準以内か、それを超えているか
- (3)e-mail添付のWordファイル、またはCD-RやUSBスティックなどの電子媒体の添付があるか否か
- (4)請求金額の基準（1ページ当たりの単価）例示
- (5)図表などの写真製版料、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。

1ページ当たりの単価（円）

論文の種類	刷上がりページ	電子媒体なし		電子媒体あり	
		(和文)	(英文)	(和文)	(英文)
原著	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

10. **発行期日**：原則として年2回、6月30日（原稿締切：3月15日）と12月30日（原稿締切：9月15日）を発行日とし、発行日の時点で未掲載の投稿原稿が滞積している場合は、その中間の時期に1回限り増刊発行することがある。

11. この規定は、第49巻第2号（2014）より実施する。

第1版	10(1)	1975.4
第2版	23(1)	1985.4
第3版	25(1)	1990.4
第4版	26(1)	1991.4
第5版	30(1)	1995.4
第6版	38(1)	2003.4
第7版	49(2)	2014.12

査読者（敬称略）

薬史学雑誌 50 巻 1 号

荒木二夫, 伊藤美千穂, 海保房夫, 佐々木陽平, 塩原仁子, 鈴木達彦, 中村 健, 西川 隆, 播磨章一, 伏見裕利, 真柳 誠, 八木澤守正

編集後記

日本薬史学会 2015 年度の理事・評議員会および総会では多くの事項が審議されました。その内容は、本号「会務報告」に詳しく掲載しましたので是非お読み下さい。そのなかで本学会の抱える課題が見えてきます。1つは会員数の横並びと高齢化, もう1つは財政面の苦しさです。編集委員会は、この両者に大きく関わっていますので、総会時に戴いた会員各位のご意見と、厳しい現状を放念することな

く責務を果たして行く決意です。

本号では、原報6編, 研究ノート2編, 総会講演2編を収載できました。論文をお寄せ戴きました諸先生にお礼申し上げます。今後とも会員各位のご精進による投稿をお待ちしております。次号は12月発刊(締切9月15日)です。

(西川 隆)

日本薬史学会編集委員会

委員長：西川 隆

委員：荒木二夫, 小清水敏昌, 砂金信義, YONGUE Julia

平成 27 年 (2015) 6 月 25 日 印刷 平成 27 年 6 月 30 日 発行

編 集 人：日本薬史学会 西川 隆

発 行 人：日本薬史学会 津 谷 喜一郎

製作・学会事務局：東京都文京区弥生 2-4-16 一般財団法人学会誌刊行センター

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

URL : //yakushi.umin.jp/ E-mail : yaku-shi@capj.or.jp

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