

THE JAPANESE JOURNAL OF
HISTORY OF PHARMACY

薬史學雜誌

Vol. 37, No. 1.

2002

一目 次一

原 報

有機化合物の構造解析のための分光計革新に関する史的研究（第1報）	山川 浩司・西谷 潔	1
有機化合物の構造解析のための分光計革新に関する史的研究（第2報）	山川 浩司・西谷 潔	8
ボウイの研究（1）名称に関する史的考察	御影 雅幸・吉澤千絵子	19
処方と生薬の使用頻度から『傷寒論』の用葉規範を探る	片貝真寿美・赤丸 敏行・谿 忠人	28
壳葉法と医葉分業	磯部総一郎・天野 宏	36
無処方調剤事件と医葉分業	磯部総一郎・天野 宏	41
横浜誤葉事件と医葉分業	磯部総一郎・天野 宏	47
第50回帝国議会と医葉分業	天野 宏	53
医葉分業に反対した大正期の医師、法学者	天野 宏	59
日本およびアジア諸国におけるコーヒーの史的考察		
—アジアの伝統医学から見た効用を中心に—	難波 恒雄・松瀬イネス俱子	65
新薬50年史 4ハンセン病治療薬の開発と影響	小澤 光・丸山 裕	76
	(裏に続く)	

THE JAPANESE SOCIETY FOR HISTORY OF PHARMACY

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

薬史学誌

Jpn. J. History Pharm.

日本薬史学会

新薬 50 年史 5 結核治療薬の開発と疫学的影響	小澤 光・小澤 輝高	84
昭和中期に見られた臨床化学関連研究会の変遷（その 3）		
—医学会・医療関連領域を中心に—	山田 光男	95
史 伝		
アセンヤク再考	内林 政夫	100
沈香と驚	内林 政夫	104
医家としての外郎の祖 陳順祖	杉山 茂	107
雑 錄		
会務報告		112

入会申込み方法

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

〒113-0032 東京都文京区弥生 2-4-16

財学会誌刊行センター 内 日本薬史学会 事務局

電話：03-3817-5821 Fax：03-3817-5830

郵便振替口座：00120-3-67473, 日本薬史学会

The JAPANESE JOURNAL OF HISTORY
OF PHARMACY, Vol. 37, No. 1 (2002)

CONTENTS

Originals

Koji YAMAKAWA and Kiyoshi NISHITANI : Historical Study on Spectrometry Innovation for the Structural Analysis of Organic Compounds (Part 1)	1
Koji YAMAKAWA and Kiyoshi NISHITANI : Historical Study on Spectrometry Innovation for the Structural Analysis of Organic Compounds (Part 2)	8
Masayuki MIKAGE and Chieko YOSHIZAWA : Studies of the Chinese Crude Drug "Fangji" (1) Herbological Studies of Name	19
Masumi KATAKAI, Toshiyuki AKAMARU and Tadato TANI : An Analysis of the Frequency of Formulations and Crude Drugs Described in Shan-Han-Lun	28
Soichiro ISOBE and Hiroshi AMANO : The Law of Patent Medicine and the Separation of Drug Dispensaries from Medical Practice	36
Soichiro ISOBE and Hiroshi AMANO : Dispensing Drugs without Prescriptions and the Separation of Drug Dispensaries from the Medical Practice	41
Soichiro ISOBE and Hiroshi AMANO : A Case of a Mispreparation of Medicine on Yokohama and the Separation of Drug Dispensaries from the Medical Practice	47
Hiroshi AMANO : The 50th Imperial Diet and the Separation of Drug Dispensaries from the Medical Practice	53
Hiroshi AMANO : Doctors and Jurists Who Objected to the Separation of Drug Dispensaries from the Medical Practice in the Taisho Era	59
Tsuneo NAMBA and Ines Tomoco MATSUSE : A Historical Study of Coffee in Japanese and Asian Countries —Focusing the Medicinal Uses in Asian Traditional Medicines—	65
Hikaru OZAWA and Yutaka MARUYAMA : A 50-Year History of New Drugs in Japan —The Developments of Antileprosy Drugs and Their Epidemiological Aspects—	76
Hikaru OZAWA and Terutaka OZAWA : A 50-Year History of New Drugs in Japan —The Developments of Antituberculosis Drugs and Their Influences on the Epidemiological Aspects—	84
Mitsuo YAMADA : Transition of Japanese Societies Related to Clinical Chemistry in the Mid-Showa Period (1955–1980) (Part 3) —Related to the Medical Field—	95

Biographies

Masao UCHIBAYASHI : Gambir Revisited	100
Masao UCHIBAYASHI : Eaglewood and Eagle	104
Shigeru SUGIYAMA : <i>Chin Junso</i> —Founder of the Medical Lineage Uirou.....	107

日本薬史学会創立 50 周年記念**『日本薬史学会 50 年史』の刊行について**

日本薬史学会

本会は平成16年(2004年)の創立50周年記念事業として、先に『日本薬学史』を刊行することを提案していました。その後理事会で再検討を進め、この提案を『日本薬史学会50年史』として刊行することとしました。本年の4月の評議員会および総会で、この提案が承認されました。この会告で『日本薬史学会50年史』の概要(案)をお知らせします。会員の方々のご支援とご協力をお願いします。

『日本薬史学会 50 年史』(案)

B5 判(薬史学雑誌と同形)の厚紙表紙の単行本とする。総頁は約 330 頁。発行は 2004 年 10 月の創立記念日を予定する。

歴代会長の写真と紹介

本会創立 50 年について各学協会からの祝辞

日本薬史学会の 50 年の歩み

第一章 薬史学会の創立から機関誌の発行まで、第二章 創立 30 年前後、

第三章 創立 40 年前後、第四章 創立 50 年を迎えるまで

20 世紀の薬学の概観

分野別・戦後薬学 50 年史(本誌に「日本の薬学戦後 50 年史」の以下の論文に加筆)

「分析化学」(南原), 「薬学情報」(長山), 「放射化学」(小嶋), 「薬剤学」(瀬崎), 「薬学教育」(山川), 「衛生化学・公衆衛生学」(高畠), 「製剤学」(坂本), 「天然物化学」(北川), 「有機化学」(山川), 「薬理学」(粕谷), 「薬史学」(川瀬)

以上の他に未掲載の次の分野について執筆を依頼する(執筆依頼者)

生薬学(難波), 臨床化学(奥田), 医薬品開発(小沢), 微生物学(小山), 生物化学(遠藤), 病院薬学(二宮)

明治期に創立した薬学校史(本誌に「明治期の薬学校史」として掲載済みの原稿を加筆修正する)

「金沢大学薬学部」(山本), 「長崎大学薬学部」(中島), 「熊本大学薬学部」(小山), 「京都薬科大学」(鈴木), 「名古屋市立大学薬学部」(八代), 「明治薬科大学」(大島), 「東北薬科大学」(小山), 「廃校となった薬学校」(小山), 「東京薬科大学」(川瀬), 「千葉大学薬学部」(小川)

医薬史散歩(本誌に「医薬史散歩」として掲載済みの原稿に加筆修正)

「東京・本郷」「富山市」「神戸」「平戸」

全国医薬史蹟(沖縄県から北海道までの国内の医薬および薬草園の史蹟)

日本薬史学会総会と講演会の記録(創立以来の記録)**薬史学会年会の演題記録**

日本薬学会年会・薬史学会部会の記録(年会要旨集から演題を記録)

薬史学雑誌掲載論文の記録

薬史学雑誌の発行までの記録は「薬局」より収録する。Vol. 1~40(雑誌掲載論文の表題)

薬史学通信の記録(No. 1~最新号まで)

薬史学会に貢献のあった人々

薬史学会 50 年史年表

付録; 薬史学文庫の収蔵本の記録、学会役員氏名・会員数の動向

編集後記; 索引

有機化合物の構造解析のための分光計革新に 関する史的研究（第1報）^{*1}

山川 浩司^{*2}, 西谷 潔^{*3}

Historical Study on Spectrometry Innovation for the Structural Analysis of Organic Compounds (Part 1)^{*1}

Koji YAMAKAWA^{*2} and Kiyoshi NISHITANI^{*3}

(2001年11月29日受理)

はじめに

有機化合物の構造解析は20世紀の前半までは、有機化合物の元素分析からはじまり、各種の分解反応で得られる生成化合物を構造既知の化合物と同定すること、およびその分解反応の考察から正しい構造式を推定する方法によっていた。すなわち「物質同定主義」とよばれるものであった。そのために構造既知の化合物のサンプルを確保することと、分解反応を推定する有機化学の豊富な知識と推論する考察力が重要であった。

20世紀の後半の戦後になって、物理分光学の進歩と電子工学とコンピュータ技術の進歩によって各種の分光測定機器が開発された。この結果、有機化合物の構造解析は一変した。紫外・可視部吸収スペクトル (Ultraviolet absorption Spectra ; UV), 赤外線吸収スペクトル (Infrared absorption Spectra ; IR), 質量分析スペクトル (Mass Spectra ;

MS), 核磁気共鳴スペクトル (Nuclear Magnetic Resonance Spectra ; NMR) の主として4種の分光スペクトルの有機化合物への適用である。これにより有機化合物の構造解析は「スペクトル同定主義」に変わった。竹内¹⁾はこれを分光器革命とよんだ。

これらの分光計開発の進展によって、有機化合物の構造解析は急速に大きな変化を遂げてきた。著者²⁾はこれを分光計革新とよび、第一次から第四次分光計革新に時代区分して概説した。本論文では、上記の4種の分光計を活用した著者等の研究に応用した事例を中心として、分光計革新について史的研究を記述する。

1. 第一次分光計革新（1950年代）

戦後の1950年代になって、最初に登場した分光スペクトルは紫外・可視部吸収スペクトル (UV) である。有機化合物は紫外・可視部の波長の電磁波を吸収すると、芳香環、カ

^{*1} 本論文は平成13年度秋季薬史学会年会（平成13年11月10日、東京理科大学）で発表。

^{*2} 東京理科大学名誉教授 Professor Emeritus of Tokyo University of Science.

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

^{*3} 東京理科大学薬学部 Faculty of Pharmaceutical Science, Tokyo University of Science.

12 Ichigaya-funagawara, Shinjuku-ku, Tokyo 162-0826.

ルボニル基、二重結合などの官能基が存在すると特有な紫外線（UV）の吸収スペクトルが観測される。UVスペクトルを測定できる分光計は、戦前から Beckman と Cary らによる研究が進められた。1949 年にベックマン DU 分光計が輸入された。この分光機器はタンゲステン電球と水素放電管を光源とし、モノクロメータを用い手動で操作するもので、得られた吸光度を方眼紙に記録して吸収波形を描き、最高吸収波長を求める煩わしさがあった。戦後、日本に多数の機器が輸入されて日本の研究機関でよく利用され名機といわれた。UVスペクトルはその後、吸収波形を自記記録する自記分光計が（株）日立製作所、（株）島津製作所から製造発売されて測定は容易になった。

UVスペクトルにより芳香環、カルボニル基、二重結合などの官能基の存在の有無を推定することができて、有機化合物がどのような官能基を持つ化合物かを推定することができる。UVスペクトルで有機化合物の構造の推定で特別に有効であったのは、共役ケトンの構造を推定する Woodward-Fieser 則である^{3a,b)}（表 1）。

柳田、山川⁴⁾は 1953 年から慶應大学医学部薬化学研究所で、サントニン関連化合物の反応と立体化学の研究を行った。そのモデル化合物となる *cis* および *trans*-9-メチル-3-デカロン（1 および 2）の臭素化-脱臭素化反応の研究を行った。この化合物 1 および 2 はステロイド A/B 環のモデル構造をもつ化合物とも見なされ、ステロイドの反応例の類推から *cis* 体（1）は臭素化は 4 位に起り、脱臭素化反応で Δ -4,5-エノン（5）を生成し（推定値 λ_{\max} 244 nm），*trans*-体（2）は臭素化は 2 位に起り、脱臭素化反応で Δ -1,2-エノン（7）の

表 1 共役ケトン類の Woodward-Fieser 則^{3a,b)}

〔 α , β -不饱和ケトンの UV の Woodward, Fieser 則〕		
	Woodward 則	Fieser 則
R ₁ 	基本母核 215 nm	基本母核 215 nm
一置換 (α または β) +10	+10	α 置換 (アルキル OR) +10
二置換 ($\alpha\beta$ または $\beta\beta$) +20	+20	β 置換 (アルキル OR) +12
三置換 ($\alpha\beta\beta$) +32	+32	エキソ環エチレン 結合 1 個につき +5
エキソ環エチレン 結合 1 個につき	+5	

計算値	$\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$	nm	計算値	$\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$	nm

生成（推定値 λ_{\max} 227 nm）が期待された。しかし実験結果は 1 および 2 とも臭素化-脱臭素化反応の生成物は、ともに λ_{\max} 229 nm を示し、この測定値から Δ -1,2-エノン体（6 および 7）であり、この構造は Woodward-Fieser 則^{3a,b)}に合致する。2 種のプロモ体を化学的に構造証明するために、プロモ体をそれぞれ NaBH₄ で還元し生成するプロモヒドリン（8）を脱離してオレフィン（9）とし、このオレフィンを酸化開裂したセコアシド（10）の構造から、シス-トランス体（1 および 2）とも臭素化は 2 位に起り、それぞれ（3 および 4）を生成することを証明した（図 1）。著者らのこの結果から *cis*-9-メチル-3-デカロン（1）は non-steroidal conformation をとるためと推論し、1 のコンホメーションから臭素化反応の立体化学は合理的に理解された。この研究以後にテルペソ類の多くに non-steroidal conformation の安定立体配座をとる事例が多く知られるようになった。

次に登場したのは赤外線吸収スペクトル（Infrared absorption Spectra ; IR）である。有機化合物の各種の結合は赤外線を吸収すると、水酸基、カルボニル基、エーテル基などは特有な赤外吸収スペクトルを示す。特に低波数領域の IR 吸収帯は化合物ごとに異なる特有な吸収を示し指紋領域とよばれ、そのため化合物の同定に利用された。この指紋領域の吸収波形を比較することで、有機化合物の構造決定は IR スペクトルの登場から「スペクトル同定主義」となった。

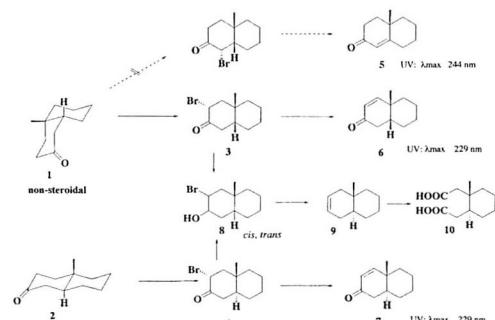


図 1 反応式

表 2 α -ハロケトンの UV, IR の吸収位置のシフト値

	IR ($\Delta\nu_{C=O} \text{cm}^{-1}$)		UV ($\Delta\lambda \text{nm}$)	
	Cl	Br	Cl	Br
eq 配位	18~31	15~22	-7	-5
ax 配位	2~10	-3~3	+22	+28

日本では戦前から東京大学理学部の水島三一郎研究室でラマン-赤外スペクトルの先駆的な研究が行われていた。戦後に国内では東京教育大学の藤岡由夫らによって付属光学研究所で IR 装置の開発が研究された。この時代の分光計は、後述の質量分析装置を含めて、すべて研究者による手作り装置の時代であった。1954 年に光研 1 号のプリズム型 IR 分光計が開発された。やがてこの教育大・光研は日本分光(株)に引き継がれ、1959 年に日本分光(株)からプリズム型の自記 IR 分光計 (JASCO-DS-101 型) が製造市販された。その後、簡易型の IR 装置 (JASCO-IR-S 型) は日本分光(株)の発展の記念すべき装置となつた。

1950 年に Bird 社の IR 装置が輸入 1 号機として、東京大学工学部総合試験所に設置された。この装置を利用するためには、かなり長いこと待たされた記憶がある。その後に Perkin-Elmer 社から熱電対を光源とするプリズムグレーティング方式、ドラム記録方式の IR 分光計 (Perkin-Elmer 21 型) が登場した。山川は当初は三共研究所および田辺製薬研究所に輸入設置されたこの Perkin-Elmer 21 型装置を利用させてもらった。

IR スペクトルによる有機化合物の構造決定の研究を盛り上げたのに、1957 年から日本化学会、日本薬学会、日本農芸化学会の 3 学会による天然有機化合物討論会、および同年から開催された香料テルペン討論会がある。中でも中西香爾 (当時、東北大・理) の活躍は注目された。中西は IR スペクトルを駆使して複雑な天然物の構造解析を発表した。しかし中西は翌年には同じ化合物に別の構造式を提出するなど話題になった。この両討論会は天然物の研究者のメッカであった。千名を

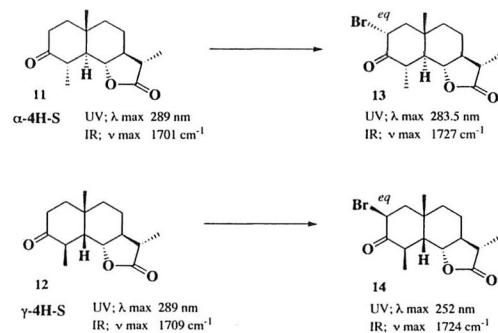
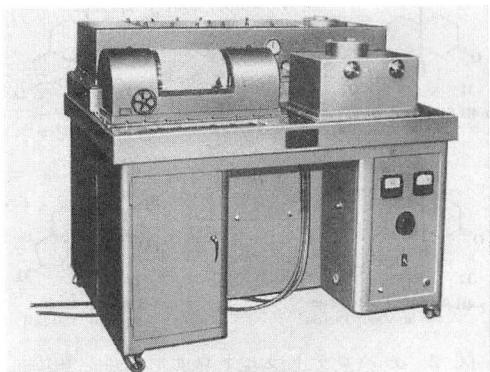


図 2 α -ハロテトラヒドロサントニン類の UV, IR の吸収値

越す多数の有機化学者が集まり活発な討論が行われ、分光スペクトルの研究を促進した功績は注目される。

当時、UV および IR スペクトルの α -ブロモケトンのカルボニル吸収波数から、臭素のアクシャル-エカトリアル立体配置が論じられることが知られていた^{3b)}。柳田、山川^[5]は上に述べた *cis* および *trans*-9-メチル-3-デカロン (1 および 2) の臭素化体 (3 および 4), A/B 環トランスの α -テトラヒドロサントニン (11) および A/B 環シスの γ -テトラヒドロサントニン (12) のプロモケトン化合物 (13 および 14) の立体構造を研究した。エカトリアル配位の臭素はケトン基と双極子-双極子の相互作用でカルボニル基の波数は高波数にシフトするが、アクシャル配位の臭素はケトン基はほとんどシフトしない。UV スペクトルではこの反対の現象を示すので、 α -ハロケトンの UV と IR スペクトルを組み合わせて考察すると、臭素の配位を決定することができる。この結果、臭素化の位置はいずれも 2 位で核間メチル基との相互作用でブルム基はエカトリアル配置であると結論された (表 2, 図 2)。

また、山川は 1959 年から八幡製鐵(株) 東京研究所 (当時の研究所長は水島三一郎、現新日鐵(株) 先端技術研究所)において有機鉄化合物から高純度の鉄を製造する研究に着手した。この研究所は当時得られるあらゆる最新の分析機器が設置することを予定し、著者らも設計に参加して研究所の建設が行われ



国産最初のIR分光計（日本分光(株) DS-301）

た。その結果、当時まだ国内では得難い分析機器を利用する機会に恵まれ研究に利用することができた。

水島所長の提案で高純度鉄を有機鉄化合物から製造するテーマが与えられた。川崎市日吉台に研究所は建設中であったので、1959年に銀座に近い新橋演舞場を目の前にした木挽町ビルに作られた研究室で、山川⁶⁾は特異な構造をもつ有機鉄化合物としてフェロセンの研究に着手した。手始めにフェロセン（15）をアセチル化してジアセチルフェロセン（16）を合成した。16から有機金属高分子を合成する目的でLiAlH₄で還元してジオールとし、予想される立体異性体を分離精製する目的でアルミナカラムクロマトグラフィーにかけた。1959年に製造販売されたばかりの日本分光(株)製の(JASCO-IR-S型)赤外分光計、KBr錠剤法でクロマトグラフィーの生成物を測定した。しかしこの生成物には還元したはずの水酸基の吸収が見られず、強いエーテル吸収が観測された。16を還元して生成するジオールはアルミナカラムで分子内閉環してフェロセンノファンエーテル（17）を生成していた。手元にあって自分で簡便にIR-S型赤外分光計で測定して確認した（図3）。この時IR分光計の威力を味わった。この事実は仮研究所に設置された（株）日立製作所のEPI-2型ダブルビームIR分光計でも測定した。この装置は1956年に日立が開発して同社のIRのスタートになった装置で

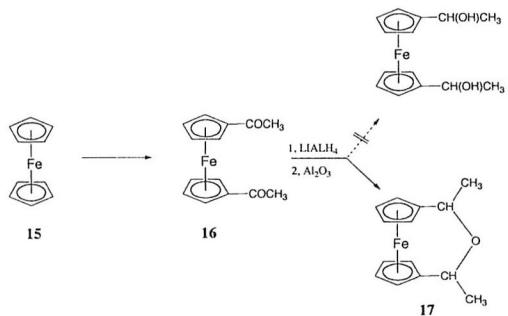
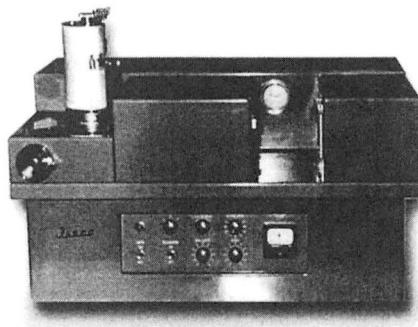


図3 フェロセンノファンエーテルの生成反応



国産最初の小型IR分光計（日本分光(株) IR-S）

あった。この興味ある反応を見出したこと、当時、化学の領域誌に執筆したフェロセンの総説に記述し、後に薬学会欧文誌に論文を発表した⁶⁾。後にこの興味ある反応は偶然にほぼ同時に欧米4研究室からも独立に発表された⁷⁾。しかし著者らも含めてこのエーテル化合物の融点は異なっていて、物質同定主義からは考えられないエーテル化合物であった。

1964年に山川は東京理科大学薬学部に赴任してから、この研究について詳細な再検討を久留正雄君により行ってもらった。この時期にはNMRスペクトルが利用でき、この反応の立体化学をNMRスペクトルの研究から詳細を明らかにすることに成功した。先に発表されたすべての研究室から論文のフェロセンノファンエーテルは、すべてNMRスペクトルの研究からシストランスのエーテル混合物であることを明らかにした⁸⁾。この研究については第三次分光計革新の中で述べる。

2. 第二次分光計革新（1960 年代）

1920 年代に量子力学の体系が立てられてから、核の磁気モーメントが確認された。第二次世界大戦で中断させられていたが、戦後になってアメリカの MIT グループの Purcell らとスタンホード大学の Bloch らによりプロトンの NMR 信号の観測に成功して以来、戦後初めて核磁気共鳴（NMR）スペクトルが登場した。1952 年に Purcell と Bloch にノーベル物理学賞が授与された。

有機化合物の NMR スペクトルの進展は目覚ましく分光計革新の主役となり、その後の強力な電磁石の開発とサンプルチューブをスピニングする方式をとり、プロトンの化学シフトとプロトンのカップリング分裂様式が観測され、官能基の構造を確実に認識することが可能になった。NMR のスペクトルの有機化合物の構造決定の強力な特徴は、化学シフトとプロトンの結合定数である。NMR のシグナルはプロトンの数に比例する。またプロトンの結合定数から分子内の水素の相互関係が分かる有力な情報が得られる。そのために磁場の大きな装置ほど正確性が増すから、強力な超電導磁石とフーリエ変換 NMR 装置が開発された。その後の NMR の新展開も目覚ましく分光計革新の主役の座を不動のものとしている。

1961 年に Varian 社は電磁石にトランジスター化した電子回路の 60 MHz の装置（Varian-A60 型）を製造販売した。この装置は使用しやすく多くの有機化学者に使用された。日本電子（株）も NMR 装置の開発に力を入れ、1962 年にコンパクト型の 60 MHz の装置（JEOL-C-60 型）を製造販売した。

山川ら⁹⁾はビフェロセン（18）をアセチル化してジアセチルビフェロセン（19）を合成した。しかしアセチル化の位置を特定できずにいた。当時 IR スペクトルから環呼吸にもとづく 9, 10 μ ルールが知られていた。シクロペンタジェニル環に置換基があると、いずれかの吸収が消失するというものであった。しかし生成したジアセチル体にはこの吸収帶

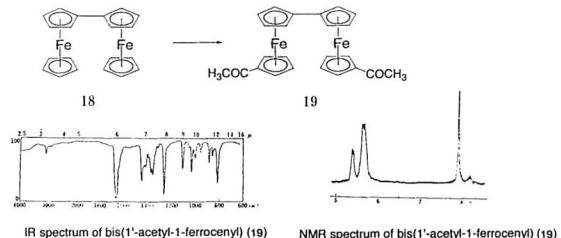
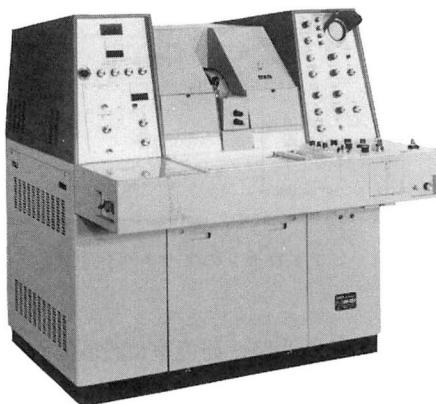


図 4 ビフェロセンのアセチル化生成物

が観測される。当時、研究室に設置したばかりの日本電子（株）の NMR 分光計（JEOL-C-60 型）でこのジアセチル体を測定した所、図 4 に示すようにシクロペンタジェニル環のシグナルは消失し、 A_2B_2 型のシグナルを示すことから、未置換のシクロペンタジェニル環にアセチル基が置換したことが明瞭に確認され、NMR スペクトルの威力を知った。この論文は薬学会の欧文誌 *Chem. Pharm. Bull.* 誌に速報として NMR 図を掲載した。欧文誌に NMR が掲載された最初の論文となった。

物質の質量を決定する分析装置として CEC 製の質量分析装置は石油の分析に使用されていた。石油試料をリザーバーという装置の中で気化させ、イオン化室に導き電子ビームを照射してイオン化させ、磁場走引してイオンコレクターで記録する単収束の質量分析装置が使用されてきた。しかし有機化合物の質量分析は行われていなかった。1960 年代に入り微量の有機化合物の試料を石英チップの先にのせ、これを減圧化のイオン化室に挿入して直接電子ビームを照射させ有機化合物のイオンを発生させる電子衝撃法（EI 法）に成功した。この実験から有機質量スペクトルが第二次分光計革新として登場することになった。

米国では McLaferty, Beynon らにより MS フラグメンテーション則が明らかにされ、その後、Biemann および Derassi らにより天然有機化合物のマススペクトロメトリーによる構造解析が開始された。Biemann によるインドールアルカロイドの構造解析が MS により行われたのは 1960 年であった。当時、扱うことが困難な微量の天然物の構造

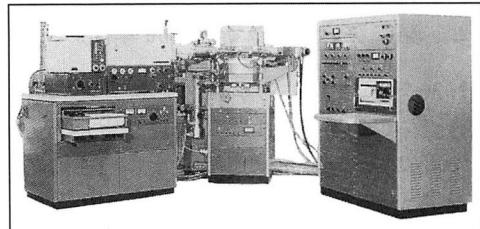


国産最初の 60 MHz の NMR 装置（日本電子
(株) C-60）

解析が MS により解析されたことは大きなトピックスとなった。日本でも 1965 年に有機マススペクトロメトリー討論会が開催され、米国より帰国した人々が中心となって、日本における有機マススペクトルの研究は急発展した。

当初は磁場による単収束の質量分析装置で、低分子量の有機化合物の質量スペクトルの測定に成功したのみで、分解能が低く低分子量の有機化合物しか適用できず、一部の研究者により行われるだけであった。しかし海外では、60 年代の後半になると強磁場の磁石が開発され、これと電場を組み合わせた二重収束質量分析装置が開発された。この二重収束質量分析装置により多くの有機化合物の質量スペクトルの測定が可能になり有機質量分析は急速度に発展した。国内でも日本電子(株)と(株)日立製作所の二重収束質量分析装置が開発され使用されるようになり、1970 年代に入ると質量分析は急速度の展開をしめすようになった。

アメリカと日本を中心として多くの質量スペクトルが測定され、分子イオンから開裂して生成する娘イオンの生成するデータが蓄積され、開裂機構が解読されるようになった。官能基による化合物ごとの開裂の経験則が多く集められ、分子イオンからの開裂様式の解読が可能になった。また有機質量分析の成書



単収束 MS 装置 ((株)日立 -RMU-6)

も出版されるようになった。

戦後に登場した紫外・可視スペクトル(UV)，次いで赤外スペクトル(IR)が 1950 年代の第一次分光計革新を果たし、次いで 1960 年代から核磁気共鳴スペクトル(NMR)と質量スペクトル(MS)が第二次分光計革新を担った。このように戦後の 1960 年代までには、有機化合物の構造解析のための分光計が利用できるようになり、戦前の長い有機化学に役割を果たした「物質同定主義」から「スペクトル同定主義」へと変貌した。

1970 年代からはこれらの分光計は高性能化と新装置の開発が進展して、有機化学の変革の主役を担って急激の発展が展開する。これについては続報に記述する。

謝 辞

本稿をまとめると、(株)日立製作所の矢野正義氏より「日立分析装置のあゆみ」、日本分光(株)の松村政義氏「日本分光 25 年史」、日本電子(株)の今成 司氏、およびパーキン・エルマー(株)の池田氏より資料の提供を受けた。また、日本分析機器工業会四十年史を参考にした。記して感謝の意を表する。

引用文献

- 1) 竹内敬人：自然，1978 年 3 月号，76；1978 年 4 月号，69，中央公論社 (1978)。
- 2) 山川浩司：医薬科学技術の近現代史素描 (4)，薬史学雑誌，30, 84-85 (1995)；山川浩司：国際薬学史，南江堂，東京，pp. 144-145 (2000)。
- 3) a) 山川浩司、鈴木真言、小倉治夫、久留正雄：スペクトルを利用する有機薬品分析，講談社サイエンティフィク，pp. 16, 145, 236 (1982)；b)

同書, p. 236 ; c) 分光スペクトルの解説は, 山川浩司, 鈴木真言編, 後藤順一, 久留正雄, 原田健一: 機器による医薬品分析, 講談社サイエンティフィック, 東京 (1994).

本論文の機器については, 日本分光工業 25 年史編集委員会編集: 日本分光工業 25 年史, 日本分光工業(株)発行 (1984 年 7 月改訂); 日立分析装置のあゆみ刊行委員会編集: 日立分析装置のあゆみ, (株)日立製作所計測器グループ発行 (2001.3) 参照.

- 4) a) M. Yanagita and K. Yamakawa : *J. Org. Chem.*, **21**, 500 (1956); b) M. Yanagita and K. Yamakawa : *J. Org. Chem.*, **22**, 291 (1957).
- 5) a) K. Yamakawa : *J. Org. Chem.*, **24**, 897 (1959); b) M. Yanagita and K. Yamakawa : *J. Org. Chem.*, **24**, 903 (1959).
- 6) 荒川基一, 山川浩司: 化学の領域, **14**, 632 (1960); K. Yamakawa, H. Ochi and K. Arakawa : *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 905 (1963).
- 7) K. Schlogl *et al.* : *Naturwissenschaften*, **48**, 376 (1961); T. A. Mashbum *et al.* : *J. Org. Chem.*, **26**, 1671 (1961); E. C. Winslow *et al.* : *J. Org. Chem.*, **26**, 2982 (1961); A. N. Nesmeyanov *et al.* : *Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk*, 1777 (1962).
- 8) K. Yamakawa and M. Hisatome : *Tetrahedron Lett.*, 2827 (1967); K. Yamakawa and M. Hisatome : *J. Organometal. Chem.*, **52**, 407 (1973).
- 9) K. Yamakawa, N. Ishibashi and K. Arakawa : *Chem. Pharm. Bull.*, **12**, 119 (1964).

Summary

Structural determination methods of organic compounds have long been accomplished by a comparison of the physical properties (e.g., melting point) of the known compounds.

After World War II, these methods were converted to methods comparing the spectra of the compounds. Some spectrometries such as ultraviolet (UV), infrared (IR), mass (MS), and nuclear magnetic resonance (NMR) were used to determine the structures.

The first spectrometry innovations (1950s)

In the 1950s, some functional groups of organic compounds were confirmed by UV spectrometry, especially for enones and haloketones.

Several groups, such as carbonyl, hydroxyl, and cyano groups, were confirmed by IR spectrometry.

Second spectrometry innovations (1960s)

In the 1960s, the organic MS spectrometer (a single-focous instrument) was presented. The determination of the organic formula and molecular weight in the organic compounds are effective by MS spectrometry.

The NMR spectrometer (a 60 MHz instrument) was presented, in which the chemical shift values and the H-H coupling constant were very effective in the structural confirmation of many organic compounds.

有機化合物の構造解析のための分光計革新に 関する史的研究（第2報）^{*1}

山川 浩司^{*2}, 西谷 潔^{*3}

Historical Study on Spectrometry Innovation for the Structural Analysis of Organic Compounds (Part 2)^{*1}

Koji YAMAKAWA^{*2} and Kiyoshi NISHITANI^{*3}

(2001年11月29日受理)

はじめに

1960年代までに4種の分光スペクトル(UV, IR, NMR, MS)の有機化合物への適用が出そろい分光計革新は成立した。前報で述べた日本化学会、日本薬学会、日本農芸化学会の3学会による「天然有機化合物討論会」では、天然物の構造解析は1960年代以降はNMRおよびMSスペクトロメトリーが主力になり、この分野の研究展開の牽引役を果たしている。各研究機関にはこれらの分光スペクトル装置が設置され、日本における分光スペクトル装置の進歩と研究への応用は活発化した。

1964年10月、山川は東京理科大学薬学部に赴任した。同月に東京オリンピックが開催され日本が国際的に発展する契機になった。当時の東京理科大学薬学部には、分光機器としては小型の日立IR分光計(EPI-2型)が設置されているのみであった。八幡製鐵(株)東

京研究所時代に多数の最新の分光機器を整備した経験から、60年代の後半からは有機化合物の構造解析は分光スペクトルが主力となると確信していた。そのために東京理科大学に分光機器を整備することに全力をあげて取り組み、次々に実現することができ第三次分光計革新の推進に参画することができた。

この第2報の論文にはUV, IRに次ぐ核磁気共鳴スペクトル(Nuclear Magnetic Resonance Spectra; NMR)と質量分析スペクトル(Mass Spectra; MS)とが主力となる第三次から第四次分光計革新について、著者らの研究をもとにして記述する。

1. 第三次分光計革新(1970年代)

1,1'-ジアセチルフェロセン(1)を還元し、生成するジオール誘導体(2)をクロマトグラフィー精製したところ、分子内で閉環したフェロセノファンエーテル(3)が生成したことを、日本分光(株)のIR-赤外分光計で確認

*1 第1報は本誌、37卷、第1号、1~7頁(2002)。

*2 東京理科大学名誉教授 Professor Emeritus of Tokyo University of Science.

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

*3 東京理科大学薬学部 Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science.
12 Ichigaya-funagawara, Shinjuku-ku, Tokyo 162-0826.

したことは前報で述べた。またこの知見は欧米4研究室からも独立に報告されたが、しかしこの研究でも立体異性体については報告されていなかった。

著者らは東京理科大学薬学部の薬品製造化学研究室でのテーマの一つに、この反応の立体化学を明確にするための再検討から開始した。この研究は理学部修士課程を修了し、研究室のスタッフとなった久留正雄により行われた。この山川、久留¹⁾の研究は第三次分光計革新を推進するフェロセンチームの主力の流れを形成することになった。

1,1'-ジアセチルフェロセン(1)の還元物ジオール誘導体は、再結晶を繰り返すと融点の幅が広がる現象を見せた。当時、理大の理学部に設置されたばかりの60 MHzのNMR装置(Varian A-60型)でジオール生成物を測定したところ、2種のダブレットのメチル基が等量混ざっていることを示した。明らかにメゾ体とラセミ体の混合物である。再結晶を繰り返すとダブルートのメチル基の強度の比率が変化し、1種のダブルートのメチル基を示す純粋のmeso-ジオール体(2M)が得られる。その再結晶母液からはrac-異性体(2R)を、それぞれ純粋に単離することに成功して、NMRスペクトルの偉力を知った。この2種のジオールのメゾ体とラセミ体(2Mと2R)をそれぞれ閉環反応させると、それぞれトランスエーテル体(3T)とシスエーテル体(3C)が立体選択的に生成した。この反応の立体化学を初めて明らかにすることに成功した¹⁾(図1)。

1967年に山川が申請代表者となり、全学部の化学系の研究者を申請者として機動部隊を結成して私学助成を共同申請した。この申請が全学の第1位となり核磁気共鳴装置が理大に設置された。当時、日本電子が1964年に開発した100 MHzの高分解能NMR装置(JEOL-JNM-4H-100型)を設置した。理科大学では最初の大型装置であった。著者はこの装置を薬学部が独占的に使用する機器とせず、全学共同利用装置とすることを提案し認められた。以後、著者は定年まで30年間、東

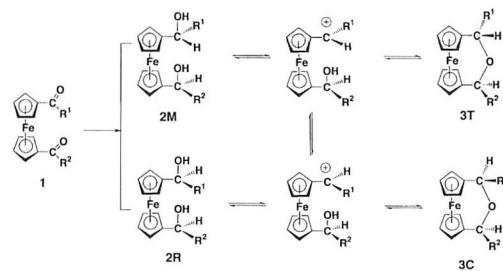
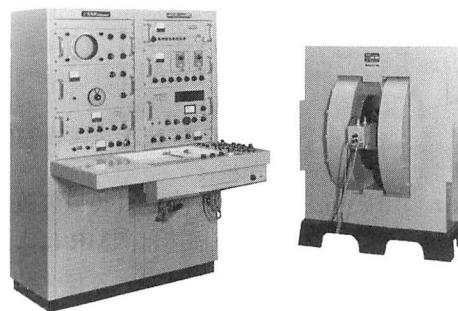


図1 フェロセンジオール体よりフェロセンエーテル体の生成反応機構^{1,2)}



国産最初の100 MHz NMR装置
(日本電子(株) JNM-4H-100)

京理科大学・全学共同機器委員会の委員長を務めることになった。100 MHz 核磁気共鳴装置はまだ日本では数少なく3号機として設置された。

この装置はCW (continuous wave) 方式で、真空管を使用している装置であった。昼間は他の機器の電源のオン・オフで電圧が変動するために、装置を安定にして測定することは困難を極めた。この装置で先のジオール体をそれぞれ希硫酸に溶解すると、反応の中間体としてそれぞれのα-フェロセンニルカルボカチオン中間体が短時間存在する。このNMRスペクトルを久留は電源が安定する夜間に忍耐強い測定を行い、この反応の立体特異的反応の全貌を明らかにした²⁾(図1)。また、その後に種々のフェロセンニルカルボカチオン類のスペクトルの測定についても成功した(図2)。この研究はフェロセンの化学の有用な化学情報に貢献することができた³⁾。

第三次分光計革新の最初の主役は100

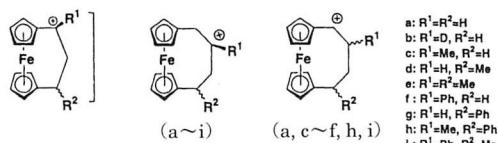
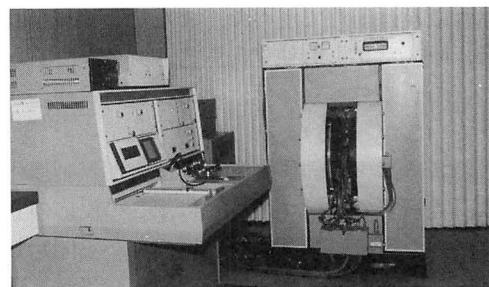


図 2 種々のフェロセニルカルボカチオン類の構造



PFT-NMR 装置 (日本電子(株) JNM-FX-100)

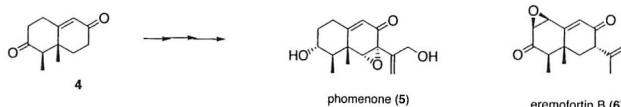


図 3 NOE 実験から立体を解明したホメノン類の全合成⁴⁾

MHz の電磁石を使用する核磁気共鳴装置であったが、有機化合物の構造は NMR によるプロトンの化学シフトとスピントスピン結合定数によって確定されるから、磁場の大きいものほど有利になる。そのため強磁場を得るために超電導磁石の開発に移っていく。

また新しい NMR の化学にプロトン以外の核種として、核磁気モーメントをもつ他の核種の測定が期待された。中でも磁気モーメントをもつ ¹³C の核磁気測定ができることが明らかになった。しかし ¹³C は炭素原子の 1.1% しか存在しないから、¹³C のシグナルを検出するためには、シグナルの強度を積算することが必要になる。その方法として Ernst によりパルス・フーリエ変換法 (PFT 法) が開発され、CW 方式に変わって 100 MHz のパルス FT-NMR 装置が出現した。Ernst の NMR スペクトロメトリーの貢献に対して 1991 年ノーベル化学賞が授与された。

山川らは先の装置の後継装置として日本電子の FT-NMR 装置 (JEOL-JNM-FX-100 型) を、1978 年に先的方式で私学助成を申請して理科大に設置することができた。このトランジスター化された装置によって磁場は安定化して測定しやすくなり、¹H の他に ¹³C の核磁気測定ができることになった。有機化合物の構造決定は ¹H と ¹³C のシグナルの情報

から、より広域で確実なものとなり第三次分光計革新は FT-NMR 装置で著しく進展した。

NMR スペクトルは官能基の種類により異なるプロトンの化学シフト、プロトン-プロトンの相互作用による分裂パターンおよびシグナル強度がプロトンの数により比例して現れることが重要な情報であった。また、プロトン-プロトンの相互作用として、あるプロトンに照射すると立体的に近い位置にあるプロトンの強度が増す、核オーバーハウザー (NOE) 効果の情報が知られた。新たに設置した FT-NMR 装置では NOE 実験と ¹³C の核磁気測定は容易になり、有機化合物の立体構造を明確にすることができるようになった。

山川、佐藤ら⁴⁾ はジメチルキノンとメチルビニルケトンのアネレーション法で生成する二環性化合物 (4) を出発化合物として、合成の中間体の側鎖を導入した化合物の立体構造を NOE 実験から立体構造を明らかにして、マッシュルーム成分のホメノン (5) およびブルーチーズの細胞毒エレモホルチン B (6) を全合成した (図 3)。

60 年代以降から天然物の全合成化合物と天然物との構造同定は、NMR スペクトルを比較することで行われるようになった。

NMRスペクトルはシグナルのパターンとその強度は同一化合物の場合は完全に一致するから、天然物の文献値または構造決定をした論文の著者のNMRスペクトルのチャートを比較することで行われる。これ以後は有機化合物の同定はNMRスペクトルの比較で行われるようになった。

またNMRスペクトルの測定にランタニド族金属キレート（NMRシフト試薬）を加えると、金属キレートに配位した核の空間的に近くにあるプロトンが、金属の不对電子によりシフトする現象が知られた。このシフト試薬を用いる方法により立体構造を知ることができる技術が開発された。山川、栗田ら⁵⁾は特異な構造をもつ生理活性トリコテセン類のテルペソの合成を試みた。この特異な構造を新規な合成ルートによる計画を立て、2種の異なるエノン化合物の光環化付加反応を試みた。生成した光環化付加体の内、合成に適する化合物の構造を知る必要が生まれた。そこでこの光環化付加体にシフト試薬による方法を適用した。光環化付加体にEu(DPM)₃を添加してこれらの構造を決定し、その一種の光環化付加体（7）からトリコディエン（8）を全合成することに成功した。東北大・薬の野副により天然物として単離されたトリコディエンのNMRスペクトルと同定することができた。トリコディエンからトリコテセン類の合成は達成されている（図4）。

質量スペクトルは60年代の後半に入ると、磁場に電場を組み合わせた二重収束質量分析計が登場した。これにより有機化合物の分析の精度は向上し、質量スペクトルは急速に普及していった。同時にコンピュータの進歩によってオンラインによる精密質量スペクトルデータが得られ、有機化合物の分子式と分子量の決定だけでなく、開裂質量ピクトルのデータの情報から化合物の開裂様式の解析が可能になった。これにより有機化合物の構造解析についての質量スペクトルのデータは有効性を増した。

(株)日立製作所から強磁場と電場を組み合わせたNier-Johnson型二重収束質量分析

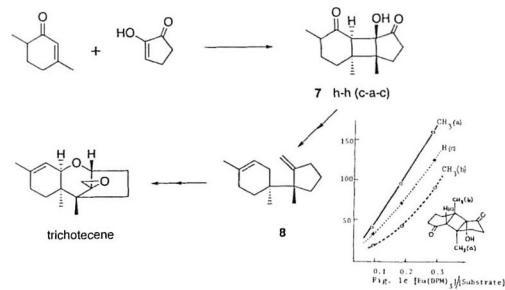
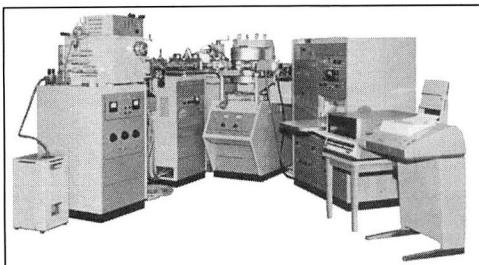


図4 NMRシフト試薬の応用によるトリコディエンの全合成⁵⁾

装置(日立-RMU-7形),日本電子(株)からはMattauch-Herzog型質量分析装置(JEOL-O1SG型)が市販された。山川が先の方式で申請した私学助成が1971年に採択され、理科大に初めて質量分析装置の設置が決まった。我々は日立のRMU-7質量分析装置に、コンピュータによりオンラインで質量データを処理できる装置の開発を提案した。日立の質量分析グループと研究を重ね、コンピュータ(HITAC-10)を接続した7M型(日立-RMU-7M形)質量分析装置の開発に成功して、1972年に理科大薬学部に設置された。

この質量分析装置により著者等の質量スペクトルの研究が開始された。理科大学の質量分析装置が稼働してから、山川は国内の有機質量分析学会をリードする研究者と深いかかりをもつことになった。また質量分析を応用したBiomolecular Mass Spectrometry(BMS)という、生体内薬物動態の研究が盛んになり、1974年に理科大学の野田キャンパスの大学セミナーハウスに宿泊して、山川が主催責任者となり「BMS研究会」を開催した。またこれを機縁にBMS研究会の人々が中心になって、後の1985年の12月14日に日本薬物動態学会設立の発会式を東京理科大学の1号館記念講堂で開催した。このような経緯で著者は製薬企業の関係研究者が多数参加するバイオマスの問題にかかわることにもなった。

70年代に入ってからマイクロコンピュータの革命的進歩によって、分析機器にコン



世界最初の二重収束 MS 装置（高分解能データ処理）((株)日立 RMU-7M)



小型 60 MHz NMR 装置 ((株)日立 R-24)

ピューティによるデータ処理装置が組み込まれたマイコン時代になった。性能は著しく向上し毎年のように装置の小型化とデータ処理装置技術が向上した。IR, UV 分光計は小型化された高性能装置が市販された。また日立から事務机タイプの 60 MHz の永久磁石の核磁気分光計（日立 R-24 型）が市販された。これらの小型の高性能の NMR や IR 分光計は、マイクロコンピュータ処理の分析機器が市販され、学生実習に教育効果をあげた。

この MS および NMR 分光計（日立 RMU-7M 形, JEOL-FX-100 形）で得られた成果の一つは、山川、西谷ら⁶⁾がサントニンの 5,11-ラクトンを 8,11-化合物への変換反応の研究中、プロモ化合物（9）をアルカリ処理したところ 2 種の二量体化合物を得た。この生成化

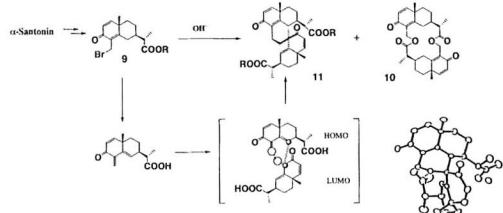
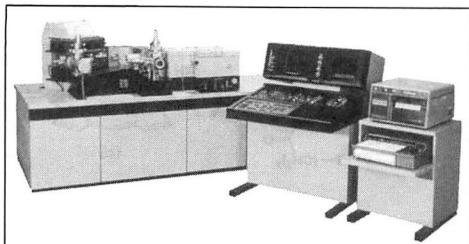


図 5 サントニン二量化体の生成と構造^{6,7)}

合物の一種は MS スペクトルで二量体であり、質量スペクトルのデータから開裂様式も解明された。また ¹H および ¹³C-NMR データからも対称構造物（10）と分かった。しかしあつ得られた化合物（11）は質量スペクトルのデータから二量体であることが分かったが、¹³C-NMR は 30 の炭素シグナルを示し、非対称構造をもつ二量体構造を示すが、構造を特定することができなかった。そのため東大の飯高教授に依頼して X 線結晶構造解析をお願いした。その結果から二量体構造（11）を明らかにすることで理解された⁷⁾。この二量体構造（11）が生成する反応は、従来の電子の動きを矢印でしめす電子論からは説明できないが、福井謙一による 1981 年のノーベル化学賞になったフロンティア軌道理論、HOMO-LUMO 反応による Diels-Alder 反応により生成することで理解される。フロンティア軌道理論の有効性を納得した反応となった（図 5）。

山川、久留ら⁸⁾はアセチルフェロセンオキシムのアンチとシン異性体（12a と 12b）のクロマトグラフィー分離に成功した。このアンチ（12a）とシン（12b）のオキシムの構造は IR スペクトル（その後設置した Hitachi-Perkin-Elmer 225 型で測定）で C=N 伸縮振動はシン体が高波数にシフトする。NMR スペクトルは（JEOL-FT-100 形装置で測定）、シン体（12b）の Cp 環 2 位プロトンはアンチ体（12a）に比べ低波数にシフトすることで確認された。さらに、1970 年に電解電離イオン化（FD 法）を備えた、日立二重収束高分解能質量装置（日立 RMU-M-80 形）が



各種イオン化の二重収束 MS 装置 ((株)日立 M-80)

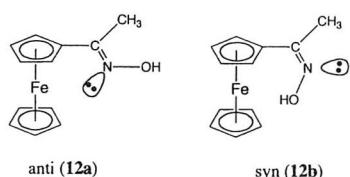


図 6 フェロセンオキシムのシン-アンチ
誘導体⁸⁾

理科大に設置された。通常の電子衝撃法では加速電圧は 70 eV で測定される。この方法ではオキシムのアンチ-シン異性体の質量スペクトルでは差は認められなかったが、加速電圧をイオンの発生のぎりぎりの 15 eV まで下げて測定すると、アンチ-シン異性体にもとづく開裂パターンのフラグメントは異なる。アンチ体 (12a) の $[M+1]^+$ の強度はシン体 (12b) の 4 倍になる。またシン異性体の構造にもとづく質量ピークが得られ、この質量スペクトルからオキシムのアンチとシン異性体 (12a と 12b) を解析することができた(図 6)。

多くの有機化合物の質量分析から分子式と分子量のデータが、オンラインで質量分析データで得られる魅力はあった。しかし電子衝撃法によるイオン化では分子量は m/z 700 位までで、多数の有機化合物に適用させるまでには不満があった。この程度の有機化合物については有機元素分析法に取って代わられるようになった。有機質量スペクトルの主役は、次の第四次分光計革新では新しいイオン化法による質量の大きな化合物の測定、および医薬品を研究対象とするバイオマスに

移っていく。

2. 第四次分光計革新（1980 年代以降）

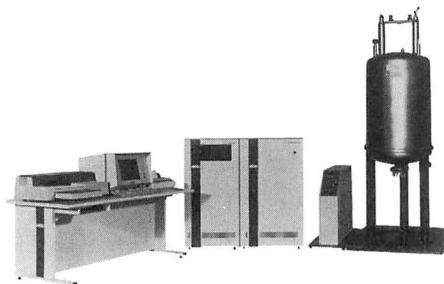
1970 年代までに有機化合物の物理分光スペクトルによる「スペクトル同定主義」は確立した。NMR スペクトルおよび MS スペクトルの分光装置は、日本電子(株)、(株)日立製作所、(株)島津製作所、日本分光(株)などの日本メーカーの活躍で、新製品が次々に開発されて分光計の進歩に貢献した。

NMR の情報としての化学シフトは磁石の強度に依存するから、強力な磁石が有利になる。そのため電磁石から超電導磁石への開発が進み、80 年代以降は 200~500 MHz の超電導磁石による NMR 装置が登場した。最近は 900 MHz の超電導装置が登場している。

欧米の研究グループから NMR の新技術の開発が続いた。1975 年 Ernst は 2 次元 (2D) NMR を発表した。さらに 1987 年 Ernst は同種核の 3 次元 (3D) NMR を、1988 年 Bax は異種核 (HCN) の 3 次元 (3D) NMR を、さらに 1990 年に Bax は HCN の 4 次元 (4D) の NMR スペクトルを発表した。NMR の情報は多様なものに発展していく。2 次元 NMR スペクトルとして、化学シフトと結合定数の分離、核間相互作用の検出、炭素-炭素のつながりの判定が可能になった。その事例として、J 分解スペクトル、シフト相関スペクトル (COSY)、NOE 相関スペクトル (NOESY) などの技術が登場した。

理科大学にも山川が申請した私学助成で日本電子(株)の 500 MHz (JEOL-GSX-500 型) が設置され稼働を始めた。また有機の研究室用には 270 MHz の超電導 NMR (JEOL-EX-270 型) の装置を設置して大学院生の日常の研究に通用された。この 500 MHz の NMR 装置によって 2 次元の NMR スペクトルの測定が可能になり新たな研究が進展した。

久留、山川ら⁹⁾は、ヘムたんぱくを構成するポルフィリン誘導体に核酸塩基を組み合わせたモデル化合物を合成して生体モデル分子の検討を始めた。その手始めにフェロセンポルフィルノファン (13) を合成した。¹H-



超電導磁石 NMR 装置（日本電子(株) GSX-500）

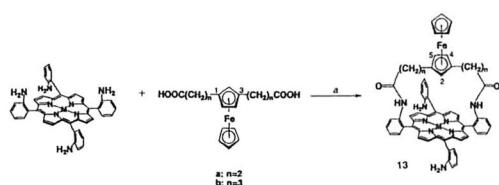


図 7 フェロセノポルフィルノファンの構造⁹⁾

NMR ではポルフィリン環の面上にあるフェロセン環は、反磁性効果で高磁場シフトしていることが分かった（図 7）。

次いで、久留、山川ら¹⁰⁾は Watson-Crick 型の DNA 塩基を含む、核酸塩基-ポルフィリン化合物を合成した。この化合物にはアトロブ異性によるシン-アンチ異性体（14a と 14b）が 1:1 の比で生成した（図 8）。この構造は JEOL-GSX-500 型により ¹H-NOE 効果検出の 2 次元の NOESY スペクトルで解析した。

久留、山川ら⁹⁾は、先に述べた積層型フェロセノポルフィリン化合物（13）および DNA 塩基-ポルフィリン化合物（14）の MS スペクトルは、EI 法では分子イオンは得られないが、FD (Field Desorption) 法で分子イオンを得ることができた。また構造解析は 2D-NMR 法で解析することができた。

また有機化合物のコンピュータ技術が進歩して、多くのソフトが開発販売された。分子力学計算 (CAChe, MM2) と分子軌道計算 (MOPAC, PM3) などのコンピュータ・ソフトをこの化合物に適用して図 9 の結果を得た。この分子のシン-アンチ異性体は Wat-

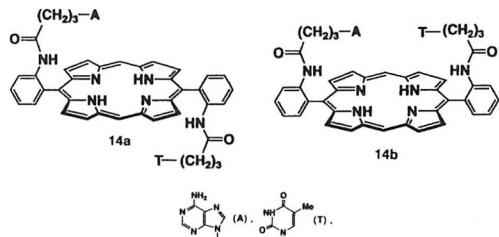
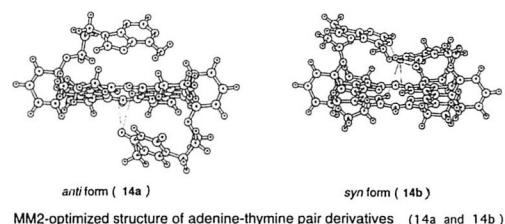


図 8 DNA 塩基ポルフィルノファンの構造¹⁰⁾



MM2-optimized structure of adenine-thymine pair derivatives (14a and 14b)

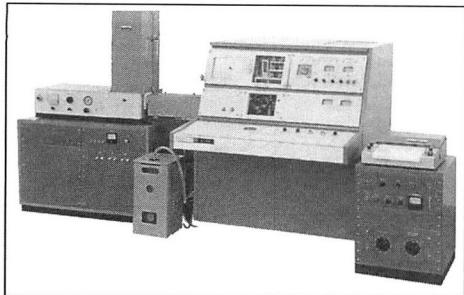
図 9 DNA 塩基ポルフィルノファンの MM2 図¹⁰⁾

son-Crick 型の DNA 塩基の構造をとっていことは興味深い。

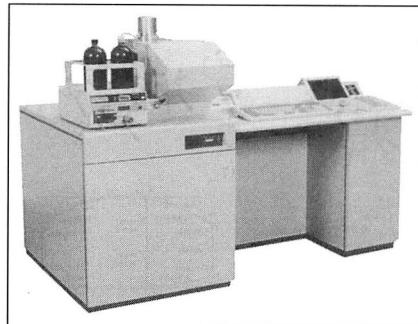
分離分析技術の分野では戦後著しい展開を見せているが、ガスクロマトグラフィー (GC) に次いで高速液体クロマトグラフィー (LC) が普及している。この高性能の分離法と NMR や MS と装置を結合させた装置、GC / MS や LC / MS 装置および GC / NMR, LC / NMR 装置が開発されている。

1964 年に Ryhage と Biemann は、それぞれ独自にモレキュラーセパレータを考案して、GC / MS 装置を作製した。Ryhage のジェットセパレータ付 GC / MS 装置 (LKB-9000 型) が市販され、昆虫幼若ホルモンの構造解析に偉力を發揮した。それ以来、GC / MS 装置は普及し日本のメーカーからも数種の装置が市販された。しかし MS には試料を気化させる制約があり、生体試料も含め広く試料に適用できて分離能も優れている LC と NMR や MS との結合が研究された。

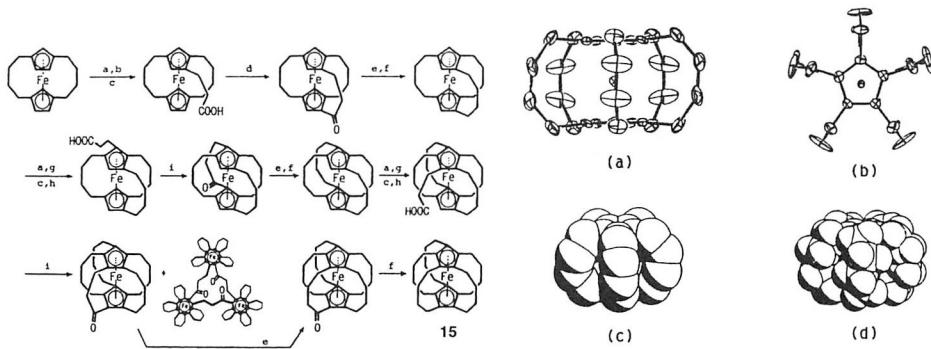
また、MS スペクトルは 70 年代から不揮発性、熱不安定性の有機化合物のイオン化が追究された。新しいイオン化法として、電界電離法 (FI), 化学イオン化 (CI), 電界脱離



GC-MS 装置



LC-MS 装置



a: DMF/POCl₃. b: CH₂(COOH)₂/base. c: H₂/Pd-C. d: TFAA.
 e: Cl₂N₂/BF₃-OEt₂ in C₆H₆. f: LiAlH₄/AlCl₃. g: BrCH₂COOEt/Zn.
 h: aq. NaOH. i: PPE.

Superferrocenophane (15)
 ORTEP drawings (a, b) and space-filling representation (c, d).
 Figure d is a drawing including hydrogen atoms.

スーパーフェロセンファンの合成図

スーパーフェロセンファンの X 線結晶構造^{12,13)}

図 10

法 (FD), 大気圧イオン化 (API), プラズマ脱離法 (PD), 二次イオン (SIMS), サーモスペクトラル法 (TSP), 高速原子衝撃法 (FAB), エレクトロスプレー法 (ESP) などが次々に開発された。この新しいイオン化法で従来測定不可能であった、ペプチドからタンパク質までの数十万の分子量の物質まで測定できるようになった¹¹⁾。これら新技術により今までブラックボックスにあった薬物の体内動態などの研究も盛んに行われるようになった。

1992 年に山川らが申請した私学助成が認められ、新しい機能を付加した質量分析計 (JEOL-SX-102A 型) が設置された。これにより各種の新しいイオン化装置での MS スペクトルの測定が始められた。その後も MS スペクトルの新しい技術が進み、最近は¹¹⁾

LC/NMR 装置について、HPLC の移動相の溶媒消去技術が開発されている。また LC/MS では大気圧イオン化法の ESI-LC/MS が開発されて、医学薬学の分野での研究へと発展しつつある。

最後に、今までの分光スペクトル法以外の、有機化合物の構造を確定する最終的方法として、X 線の電磁波を利用する X 線結晶構造解析に触れる。波長の短い X 線を化合物に照射すると回折像が得られる。この回折像から化学構造を確定する方法は Hodgkin によりペニシリソの構造解析で成功していたが、有機化学へ本格的に登場したのは、1964 年 4 月に京都で開催された、国際天然物化学会議でフグ毒テトロドキシンの構造が、津田-三共グループ、名古屋大学の平田グ

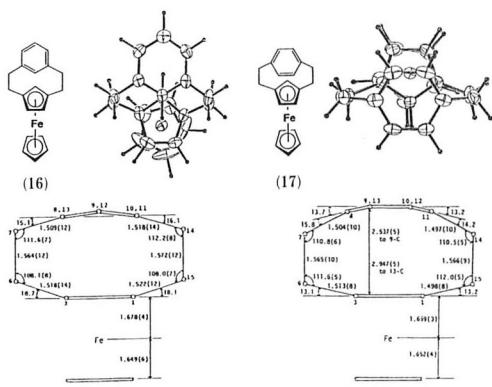


図 11 ベンゼン架橋フェロセノファンのX線結晶構造^{12,13)}

ループおよびハーバード大学 Woodward の 3 グループから発表されたことにあった。いずれも適用した化合物は異なるが X 線結晶構造解析から、同一のテトロドトキシンの構造が提出されたことにある。この国際天然物化学会議のハイライトを契機として有機化合物の X 線結晶構造解析は発展した。

フィリップ社の装置や日本では理学電機(株)から X 線結晶構造解析装置が開発発売された。また各研究機関に大型計算機センターが設置されて、利用できるようになったこともこの研究を促進した。また X 線結晶構造解析の新技術として、直接法(MALTAN)および重原子法、ORTEP 作図法などの開発も進歩に貢献している。

山川らは先にサントニン誘導体の二量体の構造決定について記述したが、我々の研究に最大の成果は 10 年間を費やして完成したスーパーフェロセノファン(15)の構造解析である¹²⁾。

またフェロセン環にベンゼン環を架橋させたファン化合物(16, 17)の X 線結晶構造解析から、ベンゼン環がひずんでいる興味深い事実が明らかになった¹²⁾。またフェロセン環の側鎖に大きな分子を環状に結合させた化合物では、フェロセン環が曲がった構造をとっていることなどが明らかになった¹³⁾(図 10, 11)。

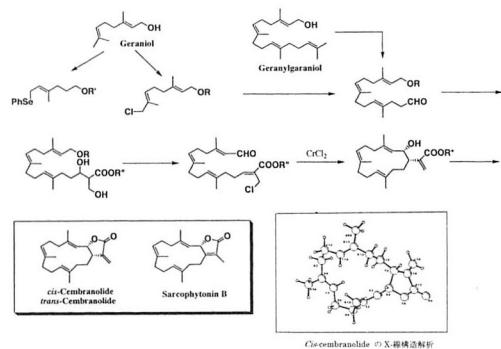


図 12 センブランオライドの全合成と X 線結晶構造¹⁴⁾

また西谷、山川ら¹⁴⁾は海洋生物の軟サンゴから得られる、不安定な 14 員環構造をもつセンプラン型ジテルペンの *cis*- および *trans*-センブランオライドとサルコフィトニン B を、ゲラニオールより出発して低原子価クロムを用いた分子内環化反応により全合成した(図 12)。合成したサルコフィトニン B の NMR スペクトルを、沖縄の軟サンゴから鹿児島大・理グループが単離し天然物の NMR スペクトルと同定した。また 14 員環構造を X 線結晶構造解析から明らかにすることもできた(図 12)。

これらの X 線結晶構造解析の研究はいずれも、東大・薬の飯高教授との共同研究である。X 線結晶構造解析の研究は未だに、単結晶の作成、空間群の決定や回折像データの解析法など専門家に依存することが多い。

おわりに

有機化合物の構造解析のための分光計革新に関して、戦後の第一次から第四次にいたる分光計革新について、著者等の研究成果を背景として歴的変遷について記述した。しかし分光計革新はこれで完結したわけではない。

日本の分析機器メーカーは互いに技術開発を競い、大学や研究所の人々の要望と協力もあって、欧米諸国の機器メーカーが苦闘している中で健闘している。日本における分析機器の進歩には、大学や企業の研究所と機器

メーカーの技術者との間で、自由に活発に討議しあえる討論会、談話会などが設けられて切磋琢磨されてきたことは効果的であった。また、1962年から毎年開催されている分析機器展は、新世紀に入って分析展と変わったが、分析機器各社は互いに開発技術を競い合っていることも原動力になっている。

しかし新技术革新となると、残念ながら未だに海外の研究者、技術者の果たしている役割が大きい。日本の研究者、技術者による世界的な技術革新の出現が望まれる。21世紀に入ってIT革命時代を迎えているが、日本からもどのような分光計技術革新が登場していくのか注目している。

引用文献

- 1) K. Yamakawa and M. Hisatome : *Tetrahedron Lett.*, 2827 (1967).
- 2) K. Yamakawa and M. Hisatome : *J. Organometal. Chem.*, **52**, 407 (1973).
- 3) M. Hisatome and K. Yamakawa : *Tetrahedron*, **27**, 2101 (1971).
- 4) K. Yamakawa, M. Kobayashi, S. Hinata and T. Satoh : *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 3265 (1980) ; K. Yamakawa, T. Mashiko and T. Satoh : *Chem. Lett.*, 929 (1981).
- 5) K. Yamakawa, J. Kurita and R. Sakaguchi : *Tetrahedron Lett.*, 3877 (1973) ; K. Yamakawa, R. Sakaguchi, T. Nakamura and K. Watanabe : *Chem. Lett.*, 991 (1976).
- 6) K. Yamakawa and K. Nishitani : *J. Org. Chem.*, **41**, 1256 (1976).
- 7) K. Yamakawa, K. Nishitani, A. Murakami and Y. Iitaka : *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 3244 (1980).
- 8) K. Yamakawa and M. Hisatome : *Tetrahedron*, **26**, 4483 (1970) ; K. Yamakawa and M. Hisatome : *Org. Mass Spectrum.*, **6**, 167 (1972).
- 9) M. Hisatome, S. Takano and K. Yamakawa : *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2347 (1985).
- 10) M. Hisatome, N. Maruyama, T. Furutera, T. Ishikawa and K. Yamakawa : *Chem. Lett.*, 2251 (1990) ; M. Hisatome, N. Maruyama, K. Ikeda and K. Yamakawa : *Heterocycles*, **36**, 441 (1993) ; M. Hisatome, K. Ikeda, K. Kishi-hata and K. Yamakawa : *Chem. Lett.*, 1357 (1993).
- 11) 特集・変貌する質量分析、ファルマシア, **33** (9), 961-1012 (1997) ; 田隣忠国 : 同誌, **37** (7), 639 (2001) ; 藤本孝子 : 同誌, **37** (11), 1021 (2001).
- 12) M. Hisatome, J. Watanabe, K. Yamakawa and Y. Iitaka : *J. Amer. Chem. Soc.*, **108**, 1333 (1986) ; M. Hisatome, J. Watanabe, Y. Kawajiri, K. Yamakawa and Y. Iitaka : *Organometallics*, **9**, 497 (1990).
- 13) M. Hisatome, M. Yoshihashi, K. Yamakawa and Y. Iitaka : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 3474 (1987) ; M. Hisatome, M. Yoshihashi, K. Yamakawa and Y. Iitaka : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 2953 (1987) ; M. Hisatome, M. Yoshihashi, K. Masuzoe, K. Yamakawa and Y. Iitaka : *Organometallics*, **6**, 1498 (1987).
- 14) K. Nishitani, T. Konomi, K. Okada and K. Yamakawa : *Heterocycles*, **37**, 679 (1994) ; K. Nishitani, T. Konomi, Y. Mimaki, K. Tunoda, K. Yamakawa and Y. Iitaka : *Heterocycles*, **36**, 1957 (1993).

Summary

Third spectrometry innovation (1970s)
Pulse Fourier transformation NMR spectrometry (PFT-NMR) (at 100 MHz) was presented. Therefore the H-1 and C-13 NMR spectra of organic compounds can be measured with a small amount of the samples. Proton-proton spin decoupling methods in NMR spectrometry are helpful for the structural analysis of organic compounds. The Stereostructures of organic compounds were elucidated by new techniques, the nuclear Overhauser effect (NOE), and the application of NMR shift reagents.

Double-focus MS spectrometers were introduced in the 1970s. The MS instruments related to computer-aided data processor systems were also introduced. The molecular weight and the formula were directly obtained by the use of the on-line MS system. Several ionizing techniques of mass spectrometry were also introduced, such as electron ionization (EI), chemical ionization (CI), and in-Beam

methods.

Fourth spectrometry innovation (1980s)

In the 1980s, NMR spectrometers had super conductivity magnets (200–500 MHz) introduced. Some new NMR spectral techniques, such as 2D (H-H, H-C) and 3D (H-H, H-C-H) NMR spectral methods, were introduced. The structures of complex organic compounds could then be elucidated by the above methods.

Gaschromatography (GC) and liquid chromatography (LC) were connected to

MS spectrometers. Several instruments were introduced, including GC-MS and LC-MS, which were applied to organic medicines and their metabolites. Many new ionizing techniques (such as FD, API, PD, SIMS, TSP, FAB, and ESP) were then applied. Bio-organic mass-spectrometry (BMS) was developed in a new research field.

The structural determination method by the X-ray single-crystal analysis method is also described.

ボウイの研究(1)¹⁾ 名称に関する史的考察

御影雅幸^{*1}, 吉澤千絵子^{*1}

Studies of the Chinese Crude Drug “Fangji” (1) Herbological Studies of Name

Masayuki MIKAGE^{*1} and Chieko YOSHIZAWA^{*1}

(2002年1月7日受理)

序 論

ボウイは『神農本草經』²⁾の下品に収載された中国医学における要薬である。主に鎮痛、消炎、利尿薬などとして、防己黃耆湯、木防己湯などに使用されている。

『第十四改正日本薬局方』³⁾には「ボウイ防己」としてツヅラフジ科 (*Menispermaceae*) オオツヅラフジ *Sinomenium acutum* Rehder et Wilson の蔓性の茎または根茎が収載されている。一方『中華人民共和国薬典2000年版』⁴⁾では「防己」としてツヅラフジ科 シマハスノハカヅラ *Stephania tetrandra* S. Moore の根、また「広防己」としてウマノスズクサ科 (*Aristolochiaceae*) *Aristolochia fangchi* Wu の根を正品としている。このように中国と日本では生薬名の表記も正品の原植物も異なっている。

本生薬の表記に関しては古来多くの説があり、現在に至るまで解決していない。藤田⁵⁾は「本草家の説に従ひ防己(イ)となすを正しとせむ。」とし、高橋⁶⁾は「防己(キ)より防己(イ)のほうが適わしい」とし、久保田⁷⁾

は「本生薬は元來支那渡來のものなれば、彼の地に於ける稱呼に従ひ余は之を日本語にて防己(キ)と呼ばんとす。」とし、これらをまとめて岡西⁸⁾は「いずれも確たる根拠があるわけではない。すべて憶説であって、キメテがないというのが実情である。」としている。実際、現在日本で刊行されている薬物書において、「防己(音はシ)」と書いて“ボウイ”と読むもの、「防己」と書いて“ボウキ”と読むもの、「防己」と書いて“ボウイ”と読むものなど読みと漢字が一致していない文献⁹⁾や、同一文献内において複数の漢字を用いているもの¹⁰⁾が多くみられ、さらには「防己」ではなく「防己」で統一しているもの¹¹⁾もある。

また、最近「広防己」と同じ属である *Aristolochia* 属植物に含まれる Aristolochic acid によって腎障害や膀胱癌が起こることが報告され¹²⁾問題になっており、異物同名品の多い防己についても名称や原植物の解明研究などが必要であると考え検討した。本報では、本生薬の漢字表記についての史的考察結果を述べる。

*1 金沢大学薬学部 Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University, 13-1 Takara-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-0934.

表 1 日本の古書における本生薬の読みとその表記

年号	刊行年	書名	表記			読み
			防己(キ)	防己(イ)	防己(シ)	
平安	918	本草和名 ¹⁴⁾			○	
	982	医心方 ¹³⁾		○		音以
	1144～1179	色葉字類抄 ¹⁵⁾	○			
鎌倉	1284	本草色葉抄 ³⁰⁾		○		
室町	1470	福田方 ³¹⁾		○		
江戸	1631	新刊 多識編 ³²⁾	○			
	1669	葉性能毒 ³³⁾		○		バウイ
	1681	本草辨疑 ³⁴⁾		○		ハウイ
	1685	図解本草 ³⁵⁾		○		ハウイ
	1698	和語本草綱目 ²²⁾		○		一一イ
	1713	和漢三才図会 ³⁶⁾		○		ばうい
	1726	用藥須知 ³⁷⁾	○			
	1784	藥徵 ³⁸⁾	○	○		
	1789～1837	質問本草 ³⁹⁾	○			
	1778	千金方藥註 ⁴⁰⁾	○		(○)	
	1803	本草綱目啓蒙 ⁴¹⁾	○			
	1803	古方藥議 ⁴²⁾	○			
	1829	増補手板発蒙 ⁴³⁾	○	(○)		
	1842	古方藥品考 ⁴⁴⁾	(○)	(○)	○	
昭和	1929	新註・校定國譯本草綱目 ⁴⁵⁾	○			ばうい
	1931 (1893)	増訂 和漢藥考 ⁴⁶⁾	○			バウイ

1. 表記の混乱について

日本と中国の古書における本生薬の表記と、日本におけるその読み方について発行年順に検討した。

その結果、わが国においては平安時代から近世に至る古書中で本生薬の読みが記載されているものについては、音はすべて“バウイ(ボウイ)”であった。さらに平安時代の医書『医心方』には“防己”的表記とともに“音以”と書かれ、はっきりと“己”的読みを記している¹³⁾。ゆえに、日本においては古くから“ボウイ”と発音されていたことは明らかである。表記については「防己」と「防己」が同程度多くみられ「防己」はまれであった。平安時代の和名辞書である『本草和名』¹⁴⁾には「防己」、医書である『医心方』には「防己」、辞典である『色葉字類抄』¹⁵⁾には「防己」と3種3様であることから、この頃にはすで

にわが国において本生薬の表記が混乱していたことがうかがえる(表1)。

中国の古書については、古い時代に印刷されて現存するものが非常に少なく、したがって調査する際には再版時に字体が変化していることを考慮し、また翻刻時の字体のくせを検討する必要がある。字体のくせについて、例えば森立之の『本草經集注』¹⁶⁾における本生薬の表記は「防己」となっているが、他の漢字で旁などに「己」「巳」「巳」を含むもので表記される8種の生薬、すなわち「及己」「枸杞子」「陽起石」「巴豆」「巴戟天」「枇杷葉」「梔子」「胡芦巴」(以上現代表記)の字体を検討すると、「巴」のような閉じて描くべき字まで少し開いている(図1)。したがって本書においては「防己」の表記は本来「防己」を表記したものと判断された。

このような考慮をしつつ、入手し得た中国の本草書を影印または重刻された刊行年順に



図 1 森 立之『本草經集注』の中で旁などに「己」「巳」「巳」を含む生薬名の表記
これらの表記のくせから本書における防己は防巳であると判断できる。

検討した(表2)。その結果、中国においては、清代末までは「防己」であり、中華民国に入って混乱が生じ、現在のように「防己」となったのは中華人民共和国になってからであることが明らかになった。同様に日本の古書についても影印または重刻された刊行年順に検討した結果、日本における混乱の様子がより明確になった(表3)。

以上、中国と日本において表記に同様の混乱がみられるが、その内容や時期は大きく異なっていることが明らかになった。

2. 「己」「巳」「巳」の成り立ちと意味

上述のごとく、中国では「防己」から「防己」へと変化し、日本では「防己」から「防己」へと変化した。古来、本生薬の正名を論議するにあたって漢字の意味が探られてきた。そこで最初に中国と日本における「己」「巳」「巳」(音はそれぞれキ、イ、シ)の意味と成り立ちを検討した。

その結果、『大漢和辞典』^{17a)}によると「己」には「巳に同じ.」とあり、また「巳」には「やむ。すでに。巳に同じ.」とある。そこでそれぞれの字の来源について調べた結果、「己」について『大漢和辞典』に「指示。巳をさかしまにした字形。本義を用とする。陽気がいでて陰気の盡くる意の巳をさかしまにして、巳とし、用の義に用ひる。…」とあり、また『大字典』¹⁸⁾には「指示。①説文に用也从-反巳-とあり。巳は陽氣出で陰氣つくる義。盡くる義の巳を倒にして巳とし用ふる義とせりと。」とあり、また『新字源』¹⁹⁾にも同様に「指示。巳の一部を変え、借りて、助字

にもちいる。」とある。一方「巳」の字源については、『大漢和辞典』に「象形。蛇が冤曲して尾を垂れた貌にかたどる。即ち、時節の四月、方位の東南、時刻の午前十時、五行の火。陽気が出て、陰気が藏れ、萬物が盛に現はれる意。すなわち十二支の「み」は蛇が地中を出することで陽気の盛なさまをあらはす。…」とある。『説文』は後漢(西暦100年頃)の中国最古の部首別字書であることから、本来「己」と「巳」は同じ字であり、古くから両者のはっきりした使い分けがなされていなかつたことが示唆された。

3. 「防己」「防巳」「防巳」の意味

本生薬が薬物であることを勘案し、「防己」「防巳」「防巳」それぞれの薬効的意味をとると、「防己」はすなわち「自らを防ぐ」であり、己と巳とは独立した字であるとした場合「防己」は「防ぎ止める」や「防いで癒える」の意味となり、「防巳」は“巳”が十二支の第六位であるところから「巳、すなわち火、陰暦4月、南南東、午前10時を防ぐ」であるものと考察される。

薬物の名称が薬効に基づいている例は多く、本生薬についても薬効的意味を論じた先人が多い。金代の李杲²⁰⁾は本生薬の性について「防己大苦寒，能泄血中之湿熱，通血中之滯塞，補陰瀉陽，助秋冬瀉春夏藥也。比之于人，則陰而健者也，陰健之小人，幸災樂禍，遇風塵之警，則首為亂階。然而見善亦喜，逢惡亦怒，如善用之，亦可以敵凶暴之人，保險固之地。此瞑眩之藥，聖人有所存而不廢耳。…」と記している。また李時珍²¹⁾が引用

表 2 中国の本草書における本生薬の表記

版本の刊行年	出版社	本草書名	表記		
			防己(ヰ)	防己(イ)	防己(シ)
宋 1159		紹興本草 ⁴⁷⁾ 《宋 1159》			○
金 1249		重修政和本草 ⁴⁸⁾ 《宋 1249》			○
“		(藥性論 《唐 627~649》)			○
“		(本草拾遺 《唐 739》)			○
“		(四聲本草 《唐》)			○
“		(図經本草 《宋 1062》)			○
明 1596	金陵胡承竇	本草綱目 ⁴⁹⁾ 《明 1596》			○
1602	怡慶堂	本草真詮 ⁵⁰⁾ 《明 1602》			○
清 1696	同德堂	増補雷公炮製藥性賦解 ⁵¹⁾ 《清》			○
1829	明教堂	本草詩箋 ⁵²⁾ 《清 1757》	○		○
1844	信元堂	本草原始 ⁵³⁾ 《明 1612》	○		○
(江戸) 1852		本草經集注 ¹⁶⁾ 《梁》			○
(江戸) 1854		神農本草經 ²⁾ 《漢》			○
1881	掃葉山房	本草備要 ⁵⁴⁾ 《清 1694》			○
1885	寶典堂	增訂図註本草備要 ⁵⁵⁾ 《清 1694》			○
1889		新修本草 ⁵⁶⁾ 《唐 659》	○		
1875~1908	善成堂	図注本草原始 ²³⁾ 《明 1612》			○
	四美堂	本草原始 ⁵⁷⁾ 《明 1612》			○
	文會堂	本草原始 ⁵⁸⁾ 《明 1612》	○		
1901?		新修本草 ⁵⁹⁾ 《唐 659》			○
1904		大觀本草 ⁶⁰⁾ 《宋 1108》			○
民國 1914	錦章圖書局	圖註本草綱目求真 ⁶¹⁾ 《清 1773》	○		
1920	寶文堂	本草從新 ⁶²⁾ 《清 1745》			○
1932		本草述 ⁶³⁾ 《清 1666》			○
1936		本草品彙精要 ⁶⁴⁾ 《明 1505》	○		
中華人民共和国 1949		新修本草 ⁶⁵⁾ 《唐 659》			○
(民國) 1958		得配本草 ⁶⁶⁾ 《清 1761》	○		
(民國) 1960		植物名實圖考 ⁶⁷⁾ 《清 1848》	○		
(民國) 1962		植物名實圖考長編 ⁶⁸⁾ 《清 1848》	○		
(民國) 1969		本經疏証 ⁶⁹⁾ 《清 1837》	○		
1972		本草從新 ⁷⁰⁾ 《清 1757》	○		
(民國) 1974		本草詩箋 ⁷¹⁾ 《清 1757》	○		
1977		本草綱目 ²¹⁾ 《明 1596》	○		
1986		雷公炮炙論 ⁷²⁾ 《劉宋 420~479》	○		
1986		名醫別錄 ⁷³⁾ 《梁 502~536》	○		
1986		本草乘雅半偈 ⁷⁴⁾ 《明 1647》	○		
1987		吳普本草 ⁷⁵⁾ 《魏》	○		
1987		湯液本草 ⁷⁶⁾ 《金 1289》	○		
1987		本草易詮 ⁷⁷⁾ 《清》	○		
1988		本草蒙筌 ⁷⁸⁾ 《明 1560頃》	○		
1994		雷公藥對 ⁷⁹⁾ 《北齊 550~577》	○		

表 3 日本の古書における本生薬の読みとその表記

版本の刊行年	書名	表記			読み
		防己(キ)	防己(イ)	防己(シ)	
鎌倉	1284	本草色葉抄	«鎌倉 1284»	○	
室町	1470	福田方	«室町 1362~1368»	○	
江戸	1631	新刊 多識編	«江戸 1631»	○	
	1669	薬性能毒	«江戸 1669»	○	ハウイ
	1681	本草辨疑	«江戸 1681»	○	ハウイ
	1685	図解本草	«江戸 1685»	○	ハウイ
	1698	和語本草綱目	«江戸 1698»	○	一一イ
	1713	和漢三才図会	«江戸 1713»	○	ばうい
	1726	用薬須知	«江戸 1726»	○	
	1778	千金方薬註	«江戸 1778»	○	(○)
	1796	本草和名	«平安 918»	○	
	1803	本草綱目啓蒙	«江戸 1803~1806»	○	
	1828	薬徵	«江戸 1784»	○	(○)
	1829	増補手板発蒙	«江戸 1829»	○	(○)
	1837	質問本草	«江戸 1837»	○	
	1841	古方薬品考	«江戸 1842»	(○)	○
	1846	色葉字類抄	«平安 1144~1179»	○	
	1859	医心方	«平安 982»	○	音以
昭和	1931	増訂 和漢葉考	«明治 1893~1922»	○	ハウイ
	1936	訓和古方薬議	«江戸 1863»	○	
	1974	新註・校定國譯本草綱目	«昭和 1929~»	○	ばうい

して「防己如險健之人，幸災樂禍，能首為亂階.，若善用之，亦可御敵。其名或取此義.」とした文章に対して、藤田⁵⁾は「この説がもし正しいとすれば、2つの意義が考えられる。ひとつは自己防御の意として防己、もうひとつは從来の本草家の説にしたがって防己である.」と解説している。

また、『和語本草綱目』²²⁾には「此ノ藥險健ニシテ兇敵ヲ防己(フセギトヽムル)ニ宜シ。故ニ防己ノ名アリ」とあり、『本草原始』²³⁾には「醫學入門曰已止也防止足疾也」とある。先述したように「止まる」や「止める」は「已」のもつ意味であるが、清代までは「防己」であったこと、また「已」と「巳」は同義であり、さらに「已」は「巳」からできた字であることを考慮すると、李杲が提唱した名前の由來說は「防己」すなわち「防己」についてのものであったと考えられる。しかし、藤田の言うように「防己」であったとし

ても薬効的には矛盾はない。以上のことから、字の意味から本生薬の表記を論議することは賢明ではないと判断された。

4. 「己」「巳」「巳」の混乱

本生薬の表記が変化した理由を「己」「巳」「巳」の表記上の混乱から検討した。

明代の字典『字彙』には「三字相似」^{24a)}の項に「己：人己之己上方處不連、巳：己止之己上微缺、辰巳之巳上不缺…」とある。また、「己」の項に「按此字今多不識率作己矣」、「巳」の項に「巳時之巳與己矣之巳少同若己身之己微有不同不同者在上方處接與不接耳今俗以有鉤挑者為終己字以無鉤挑者為辰巳字蓋未知義也」とある^{24b)}。以上のことから、①これらの3文字が明代になんでもまだ混乱していたこと、②「己」と「巳」だけでなく「己」までもが“己”と正しく書かれていなかったこと、③当時は「己」と「巳」の区別

のみしていたこと、などがうかがわれる。また、俗的な相違として鉤挑が有るか無いかで「已」と「巳」を区別しているが、鉤挑は「かぎ」を意味し、最後のハネを指すと思われる。つまり、「三字相似」の項では上方で違いをつけているが、それは一般的には受け入れられておらず、最後ハネるか否かで「已」と「巳」のみを区別していたのであろう。そのことは、清代の『篆字匯』²⁵⁾に「己」「已」「巳(巳の最後のハネがない)」の3種があり、また現在中国の国語辞典『新華字典』²⁶⁾の「已」の項には異体字として「巳(巳の最後のハネがない)」が記載されていることからも分かる。当然上方のはっきりした違いはあるはずもなく、当時さらなる混乱をまねいたと思われる。

このことは日本においても同様で、『大漢和辞典』^{17b)}には古い歌として「キ・コの聲、オノレ・ツチノト、下につき、イ・スデニ中ば、シ・ミはみなつく」、また「ミ・シは上、ヤム・イはスデニ中ばなり、オノレ・ツチノト、コ・キ下につく」が紹介されているが、いつの時代に作られたかは不明である。さらに江戸時代の『小野簣歌字尽』に「已(すで) (コの下が離れている)にかみ己(おのれ)はしもにつきにけり已(ミ)(コが両方離れている)はみなはなれ已(つち)はみなつく」^{27a)}、また「上につく已(すでに)(コの上が左に突き出る)イのこえ下につく己(おのれ)キのこへ已(み)(Lの上が突き出る)はシのこへぞ」^{27b)}とあることから、江戸時代前半には「己」「已」「巳」のほかにもうひとつ漢字があり、さらにそれら4種の表記が現在とは少し異なっていたことがうかがえる。また、音読み、訓読みに関しても現在のものとは異なる。

これらの歌があったという事実は、中国でも日本でも古来近代に入るまで「已」と「巳」が混乱し、はっきりした使い分けがなされていなかったことを裏付けるものであり、こうした理由で本生薬についても「防已」と「防巳」の両表記が生じたものと考察される。

5. 本生薬の発音

中国では本生薬の表記は中華人民共和国になって「防巳」から「防己」へと変わったが、「已」と「己」では本来発音が異なることから、生薬の呼称も大きく変わることになり、理解しがたい。また「已」から「己」へ変化した理由もここまで考証結果からは不明である。そこで、「己」と「巳」の古来の発音を調査した。

現在中国の普通話で「防己」は“fang jǐ (上声)”, 「防巳」は“fang sì (去声)”であり、明確に異なる。

一方、それぞれの上古音(周・秦・漢代)・中古音(隋・唐代)・近世音(元・明代)・現代音を調べた結果、『廣漢和辞典』²⁸⁾によると、「己」は上古音 $kjəg^2 \rightarrow$ 中古音 $kjəi^2 \rightarrow$ 近世音 $kjɪ^3 \rightarrow$ 現代音 $tsjɪ^3$ と変化し、「巳」は上古音 $zjəg^2 \rightarrow$ 中古音 $zjəi^2 \rightarrow$ 近世音 $sɪ^4 \rightarrow$ 現代音 $sɪ^4$ と変化し、「已」については記載はない。また、『漢字語源辞典』²⁹⁾には「己:周 $kjəg \rightarrow$ 六朝 $kjəi$ (呉音コ) → 唐 $kī$ (漢音キ) → 元 $ki \rightarrow$ 北京 $tshī$ 」、また「巳:周 $djəg \rightarrow$ (jiei) → 六朝 $ziei$ (呉音ジ) → 唐 zi (漢音シ) → 元 $sī \rightarrow$ 北京 $sī$ 」とある。

すなわち、「巳」の上古音や中古音は現在の「己」の音と酷似していることが分かる。以上のことから、①本生薬は古来「防巳」と表記され、和名で表記すると当時は“ファンツィー”に近い音で呼称されていた、②一方、近世(元代)になって「巳」の発音が“シー”に変化したが、生薬の呼称は変化せずに、“ファンツィー”的維持された、③現代になって「巳」の代わりに音や字体のよく似た「己」が使われるようになった、とすれば古来本生薬の呼称はほとんど変化していないことになり、防巳が防己となった理由が説明できる。

6. 結論および考察

1) 本生薬の正しい表記

本生薬の古来の正しい表記は「防巳」であると考証した。すなわち本生薬が初収載され

た『神農本草經』における表記は「防己」であった。わが国で「防己」と表記された理由は本草書中の「己」を「巳」と読み誤ったものであり、またその背景には中国における「己」と「巳」の字体の混乱があったと考察した。この間違いは少なくとも平安時代からあった。

奈良時代から平安時代前半にかけては唐との交流が盛んで、当時の本草書は『新修本草』であった。平安時代の書である『本草和名』、『医心方』などは『新修本草』を主体にして書かれたものである。当時はまだ印刷技術が発明されておらず、書物はすべて手書きであつたため字体にくせがあつたものと考えられる。とくに「己」と「巳」の区別が当時の中国でまだはっきりしておらず、よってわが国で「巳」を「己」と読み誤ったものと考えられる。『医心方』に「防己“音以”」と表記されているのはわが国では当時すでに「防己」と表記されていた証拠である。以後このような表記が定着し、現在に至っているものと考察した。

2) 現代中国では「防己」と表記されるが、この表記は中華人民共和国になって定着したものであり、「己」から「己」に変化した背景として両文字の古代から現代に至る発音の変化があったと考証した。

古代中国の政治の中心地は、宋代までは洛陽や長安など華中であったが、元代に大都(北京)に移り、現在に至っている。遷都により字の発音も変化し、「己」はツィーからシーに、「己」はキーからツィーに近い音となつた。一方、生薬の呼称が変化することは考えがたく、古来のファンツィーが踏襲されてきたが、文字としては「己」よりも字体も発音もよく似た「己」にしたほうが合理的であったために「防己」の表記を使用し始めたものと考察した。

参考文献

- 1) 日本生薬学会第48回年会(金沢)にて一部発表。要旨集 p. 76 (2001).
- 2) 森立之: 神農本草經 神農本草經攷異, 嘉永七年版影印本, 有明書房, 東京, 卷下, 7丁 (1980).
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会: 第十四改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 東京, pp. D-1047-1049 (2001).
- 4) 国家薬典委員会編: 中華人民共和国薬典, 2000年版, 一部, 化学工業出版社, 北京, 「防己」: p. 116, 「広防己」: p. 31 (2000).
- 5) 藤田直市: 日本産防己の剖見, 薬学雑誌, 46, 725-736 (1926).
- 6) 高橋真太郎: 常用漢方用薬の選品と品質評価, 生薬学雑誌, 19 (2), 49-53 (1965).
- 7) 久保田晴光: 漢防己の研究 第一報 漢防己の「アルカロイド」に就て, 日本薬物学雑誌, 12, 328-337 (1931).
- 8) 岡西為人: 中国醫書本草考, 井上書店, 東京, pp. 503-515 (1974).
- 9) a) 一色直太郎, 日野五七郎: 最新 和漢薬物学, 同濟号書房, 大阪, p. 140 (1925); b) 館野健鑑修: 漢方薬と民間療法, 金園社, 東京, pp. 179, 392, 586 (1963); c) 穂積甫庵宗與: 復刻救民妙薬集全, 博新館, 広島, 47丁, 94丁 (1981); d) 川端勇男: 漢方醫藥処方全書, 淡海堂書店, 東京, p. 121 (1937); e) 木村康一, 木島正夫, 丹信實: 和漢藥名鑑, 廣川書店, 東京, p. 40 (1946); f) 平田内蔵吉: 和漢洋自療薬營養療法全集, 春陽堂, 東京, pp. 348, 226 (1931); g) 久保道徳, 鶴忠人: 漢方醫藥學附・傷寒論/金匱要略, 廣川書店, 東京, p. 117 (1984).
- 10) 9) の a), b), e), f), g), 赤松金芳: 新訂 和漢薬, 医歯薬出版, 東京, p. 436 (1970); 村越三千男: 薬用植物事典, 五月書房, 東京, pp. 460, 515 (1985).
- 11) 斎藤菊壽, 松島 實: 藥草漢藥民間療法, 三省堂, 東京, pp. 265, 422, 446 (1930); 刈米達夫: 和漢生薬, 廣川書店, 東京, pp. 210-213 (1971); 浜田善利, 小曾戸丈夫: 意訥神農本草經, 増補第二版, 築地書館, 東京, p. 242 (1987).
- 12) L.J. Vanherwegen: A new form of nephropathy secondary to the absorption of Chinese herbs, *Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg.*, 149 (1-2), 128-135 (1994); B. Stengel and E. Jones: End-stage renal insufficiency associated with Chinese herbal consumption in France, *Nephrologie*, 19 (1), 15-20 (1998); L.J. Vanherwegen: Misuse of herbal remedies: The case

- of an outbreak of terminal renal failure in Belgium (Chinese herbs nephropathy), *J. Altern. Complement. Med.*, Spring, 4 (1), 9-13 (1998).
- 13) 丹波康頼撰：医心方，浅倉屋藏板，人民衛生出版社影印，北京，p. 23 (1955).
 - 14) 深根輔仁著，與謝野寛編纂，正宗敦夫，與謝野晶子校訂：本草和名，上，p. 33 (1796).
 - 15) 橘忠兼編：色葉字類抄，卷上，古典保存会，東京，加(か)，植物 (1926).
 - 16) 陶弘景校注，小嶋尚真，森立之ら重輯：本草經集注(集注本草)，縮刷影印版，南大阪印刷センター，大阪，p. 83 (1972).
 - 17) 諸橋轍次：大漢和辞典，卷四，大修館，東京，a) pp. 381-385；b) p. 383 (1984).
 - 18) 上田万年，栄田猛猪，岡田正之，飯田伝一，飯島忠夫：大字典(特装版)，講談社，東京，p. 704 (1963).
 - 19) 小川環樹，西田太一郎，赤塚忠：新字源，角川書店，東京，p. 312 (1968).
 - 20) 天津科學技術出版社總纂：金元四大家 醫學全書，上，李杲医学文集，医学発明(節本)，pp. 743-744 (1992).
 - 21) 李時珍：本草綱目，校点本第二冊，人民衛生出版社，北京，p. 1313 (1977).
 - 22) 岡本一抱：復刻版 和語本草綱目，上，春陽堂，東京，pp. 491-493 (1975).
 - 23) 李中立纂輯：図注本草原始，光緒年間善成堂板復刻版，(一)，中医古籍出版社影印，北京，卷二，27-28丁 (1999).
 - 24) 梅庸祚：字彙，晋祁書肆堂藏板，重刻版，a) 卷末，14丁；b) 寅集，45丁 (1688).
 - 25) 閔齋役輯 (1661)，華宏述纂訂：篆字匯，中州古籍出版社，鄭州，pp. 461, 464, 474 (1997).
 - 26) 新華字典 1998年修訂本－漢語拼音字母音序排列一(附部首檢字表)，商務印書館，北京，p. 464 (1998).
 - 27) 石川松太郎監修：往来物大系，語彙科往来，大空社，東京，a) 卷十六，『小野篁歌字尽』，元禄2年 (1689) 9月刊，本屋又右衛門(江戸)板；b) 卷十七，『小野篁大増補 大全歌字尽 [訂語歌字尽大成]』，江戸時代後期刊，高井蘭山編，刊行者不明 (1993).
 - 28) 諸橋轍次，鎌田正，米山寅太郎：廣漢和辞典，上卷，大修館書店，東京，pp. 1124-1125 (1981).
 - 29) 藤堂明保：漢字語源辭典，學燈社，東京，「己」：p. 80，「己」：p. 127 (1965).
 - 30) 惟宗具俊：本草色葉抄，内閣文庫，東京，p. 36 (1968).
 - 31) 有林 (1470)：福田方 正宗敦夫編：有林福田方，日本古典全集本，現代思潮社，東京，上，pp. 18, 219, 235；中，p. 377 (1979).
 - 32) 林羅山 (1631)：新刊 多識編，B・H・日本語研究ぐるうぶ編，早大本寛永八年板影印，文化書房，東京，p. 95 (1973).
 - 33) 曲直瀬道三原著 (1669)，粟島行春註：新編靈寶藥性能毒，再刻版，土と文化社，大阪，pp. 136-137 (1975).
 - 34) 遠藤元理原著，難波恒雄編集：本草辨疑，漢方文献刊行会，大阪，pp. 186-188 (1971).
 - 35) 下津元和原著，難波恒雄編集：図解本草，大阪漢方医学研究所，大阪，pp. 15-16 (1981).
 - 36) 寺島良安編：和漢三才図会，下，東京美術，東京，p. 1381 (1970).
 - 37) 松岡玄達原著，難波恒雄編集：用藥須知，漢方文献刊行会，大阪，pp. 73-74 (1972).
 - 38) 東洞吉益：藥徵・続藥徵，文政十一年版，財團法人日本漢方医学研究所，東京，pp. 178-181 (1980).
 - 39) 吴繼志：質問本草，中医古籍出版社，北京，pp. 139-141 (1984).
 - 40) 松岡定庵原著，難波恒雄編集：千金方葉註附・真本千金方，医聖社，東京，pp. 32-33 (1982).
 - 41) 小野蘭山原著，杉本つとむ編：本草綱目啓蒙，早稻田大學出版部，東京，pp. 275-276 (1974).
 - 42) 浅田宗伯原著，木村長久校訓：和訓 古方藥議，昭和十一年版影印，日本漢方醫學會出版部，東京，pp. 156-158 (1975).
 - 43) 大坂屋四郎兵衛原著，難波恒雄編集：増補手板發蒙，大阪漢方医学研究所，大阪，p. 29 (1980).
 - 44) 内藤蕉園著：古方藥品考，燎原，東京，pp. 201-204 (1974).
 - 45) 木村康一，鈴木真海：新註・校定 國譯本草綱目，第六冊，春陽堂，東京，pp. 353-360 (1974).
 - 46) 小泉栄次郎：增訂 和漢藥考，改訂版，上，南江堂，東京，pp. 85-88 (1931).
 - 47) 和田利彦編輯：紹興校定經史證類備急本草，卷之三，春陽堂，東京 (1933).
 - 48) 唐慎微原著，張存惠重刊，那琦解題並序，魏德文索引刊行：重修政和經史證類備用本草，南天書局影印，p. 223 (1976).
 - 49) 本草綱目附図，上巻(金陵胡承竜刊本 国立公文書館内閣文庫蔵版影印)，春陽堂，東京，p.

- 110 (1979).
- 50) 楊崇魁編：本草真詮，治慶堂板，明萬歷壬寅（1603）刻本影印，第二冊，中医古籍出版社，杭州，卷之下，48-49丁（1993）。
- 51) 李東垣編輯：增補雷公炮製藥性賦解，同德堂，9丁（1696）。
- 52) 朱東樵著：本草詩箋，第二冊，明教堂藏板，卷五，8丁（1829）。
- 53) 李中立輯：本草原始，第二冊，信元堂，卷之二，20-21丁（1844）。
- 54) 汪訥庵著：本草備要 後附瀕湖脈訣臟腑經絡圖說，掃葉山房藏板，卷之二，15丁（1881）。
- 55) 汪訥庵：增訂圖註本草備要，寶興堂，光緒乙酉重刊，卷之二，15丁（1885）。
- 56) 蘇敬等撰：新修本草，德清傅氏養喜廬叢書本（1889）影印，上海科學技術出版社，上海，pp. 45, 116, 130, 151 (1959)。
- 57) 李中立輯：本草原始，第二冊，四美堂藏版，卷之二，34-36丁。
- 58) 李中立輯：本草原始，第二冊，文會堂，卷之二，27-28丁。
- 59) 蘇敬等撰：新修本草，上虞羅氏後書鈔閣藏日本森氏舊藏影寫卷子本（1901?），上海古籍出版社，上海，pp. 13, 88, 106, 129 (1985)。
- 60) 唐慎微撰，艾晟校定，木村康一，吉崎正雄編集：經史證類大觀本草，光緒甲辰武柯氏重校栢印，復刻版，廣川書店，東京，pp. 248-249 (1970)。
- 61) 秦鑑泉鑒定：圖註本草綱目求真 增附脉理求真，第二冊，錦章圖書局，上海，卷五，24丁（1914）。
- 62) 吳儀洛編著：本草從新，第二冊，寶文堂藏板，卷五，7-8丁（1920）。
- 63) 劉若金著，薛秉之校訂：本草述，（六），上海萬有書局，卷之十一，35丁（1932）。
- 64) 劉文秦等纂修：本草品彙精要，（二），商務印書館，上海，卷十一，6-7丁（1936）。
- 65) 岡西為人：重輯新修本草，學術圖書刊行會，兵庫，p. 57 (1978)。
- 66) 嚴西亭，施澹寧，洪緝菴同纂：得配本草，上海科學技術出版社，p. 109 (1958)。
- 67) 吳其濬撰，楊家駱主編：植物名實圖考，世界書局印行，pp. 543-544 (1960)。
- 68) 吳其濬撰，楊家駱主編：植物名實圖考長編，世界書局印行，pp. 571-572 (1962)。
- 69) 鄒潤安著：本經疏証，旋風出版社，台北，pp. 187-189 (1969)。
- 70) 吳儀洛編著：本草從新，杏林書院，ソウル，p. 96 (1972)。
- 71) 朱東樵著，秦之濟校：本草詩箋，旋風出版社，台北，p. 97 (1974)。
- 72) 雷敷撰，王興法輯校：雷公炮炙論（輯佚本），上海中醫學院出版社，上海，pp. 66-67 (1986)。
- 73) 陶弘景集，尚志鈞輯校：名醫別錄（輯校本），人民衛生出版社，北京，pp. 244-245 (1986)。
- 74) 盧之頤（子繇）覈參，冷方南，王齊南校點：本草乘雅半偈，人民衛生出版社，北京，pp. 273-274 (1986)。
- 75) 吳普著，尚志鈞等輯校：吳普本草，人民衛生出版社，北京，pp. 42-43 (1987)。
- 76) 王好古撰，犬榮輯，崔掃塵點校：湯液本草，人民衛生出版社，北京，卷四，pp. 113-114 (1987)。
- 77) 汪訥庵撰，呂広振，陶振崗，王海亭，唐永忠点校：本草易說，人民衛生出版社，北京，p. 219 (1987)。
- 78) 陳嘉謨撰，王淑民，陳湘萍，周超凡點校：本草蒙筌，人民衛生出版社，北京，卷之二，pp. 99-101 (1988)。
- 79) 徐之才撰，尚志鈞，尚元勝輯校：雷公藥對（輯復本），安徽科學技術出版社，p. 114 (1994)。

Summary

The Japanese Pharmacopoeia standardizes a Chinese crude drug “Bou-i 防已” as the woody stem of *Sinomenium acutum* Rherder et Wilson of the family Menispermaceae. The Chinese Pharmacopoeia writes about the same drug under the name of “Fang-ji 防己.” The present herbological studies resulted in learning that the original written character for this drug is “防己” in China. The ancient Japanese misread it as “防已” because of confusion between “巳” and “己” in old Chinese herbals. The reason for changing “巳” to “己” in China is presumed to be because the pronunciation of these characters changed in the Yuan dynasty, to 巳 from “zi” to “si,” and to 己 from “ki” to “tsi.” That is, the original name “Fang-ji,” written in today’s Chinese phonetic symbols, can be used without big changes by switching the character from 巳 to 己.

処方と生薬の使用頻度から『傷寒論』の用薬規範を探る

片貝真寿美^{*1}, 赤丸敏行^{*2}, 箕忠人^{*1}

An Analysis of the Frequency of Formulations and Crude Drugs Described in Shan-Han-Lun

Masumi KATAKAI,^{*1} Toshiyuki AKAMARU^{*2} and Tadato TANI^{*1}

(2002年1月9受理)

1. はじめに

歴代の漢方医方書に記載された処方は、それぞれの時代の疾病動向、病理観、薬能論および入手可能な生薬によって創案されてきた。『傷寒論』を例にすれば、薬能を明示した半夏瀉心湯、大承気湯、小建中湯や主要生薬名を冠した桂枝湯や葛根湯がある。しかしながら、これらの処方が創案された経緯や配剤生薬を組み合わせる理由は明記されていない。

我々は現代医療に適した新処方の考案を目指している。生薬の新たな組み合わせを考える場合に、歴代医方書の用薬規範（理・法・方・薬の経験知）を参照する必要があると考えている。

その手始めとして『傷寒論』をデータベース化し、処方や生薬の病期（stage）毎の使用回数から用薬規範を探ることを試みた¹⁾。これが「後ろを見ながら前に進む」薬史学的研究である。『傷寒論』は中国の後漢代（3世紀）に編纂され、急性熱性疾患（傷寒）の症候を経過（六病期）や病理に応じて分類し、処方の運用例を記した処方集、症例集である。本

書は日本においてとくに重視され、現在の医療用漢方エキス製剤の約37%は『傷寒論』に由来する。

2. 方 法

1) テキストと使用ソフト

データベースの底本は『傷寒雜病論²⁾』中の『傷寒論』（趙開美版：明万暦27年）を用いた。処方内容をThe CARD (ver.8.0, ASCII)に入力し、記載回数順位や割合などは、Excel 2000 (Microsoft) を用いて計算した。

2) データベース構築基準

a) 処方と生薬の数：処方の種類と複数回記載されている「のべ」数を数えた。生薬数も、処方数と「のべ」記載処方に使用されている回数を計算した。

b) 処方組成：同一処方名で炙甘草を用いるものと甘草を用いるもの³⁾や同一処方名で配剤生薬用量の少し異なるもの⁴⁾は、区別せずそれぞれ1方剤とした。

c) 生薬の異名や修治（炮製）：『傷寒論』以降の歴代医方書と比較考察するのに備えて、通草を木通でも検索できるように漢方用薬の異名を整理して入力した。生姜と乾姜は

^{*1} 富山医科薬科大学和漢薬研究所 Institute of Natural Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University. 2630 Sugitani, Toyama 930-0194.

^{*2} 大阪漢方医学振興財団 Traditional Chinese Medical Foundation of Osaka. 1-20-19 Shimano-uchi, Chuo-ku, Osaka 542-0082.

別個に検索でき、また姜類としてまとめて検索できるように入力した。甘草類（甘草と炙甘草）、芍薬類（芍薬と白芍薬⁵⁾も同様である。

d) 処方を調製する過程で加える生薬：十棗湯の大棗や丸剤の蜜も構成生薬として入力した。

e) 方後の加減生薬：小柴胡湯や小青竜湯の方後にある「症状に応じて加減する生薬」も入力した。

3) 処方の分類

処方の六病期（病位）への配分は日本の漢方医学解説書（『漢方概論』⁶⁾と『漢方処方類方鑑別便覧』⁷⁾に基づいた。配剤生薬を指標にした処方分類は『新撰類聚方』⁸⁾を参考にし、生薬の薬性は『中華人民共和国药典 2000 年版 1 部』に基づいた。

3. 結果および考察

1) 処方の種類と記載回数（表 1）

『傷寒論』には 112 種類の処方（加減方を含めると 147 種）が「のべ」430 回にわたって記載されている。「のべ」記載回数の上位 20 処方を表 1 にまとめた。大承気湯と桂枝湯の記載が合計 21.2% に達し他の処方に比べて著しく多いことが明らかになった。裏熱実証に用いる大承気湯と、表寒虚証に用いる桂枝湯の運用例を詳細に記しているのが『傷寒論』の特徴である。また上位 10 処方の記載回数で 50.7% を占めている。

大承気湯は病邪が強く意識が混濁したような危険な時期（陽明病期）において果斷に処置する処方である。本方は『傷寒論』成立当時には救命処方として重要視されたようであるが、現在では使用されることが少ない。

桂枝湯は生理機能の不調（栄衛不和）を諧和⁹⁾（調和）する処方である。本方は太陽病編だけでなく陽明病、太陰病、厥陰病編にも記され、さらに関連処方が各編に記載されている。本方も医療用漢方製剤療法で使用されることはないが、桂枝湯類¹⁰⁾（葛根湯、柴胡桂枝湯、当帰四逆加吳茱萸生姜湯、桂枝加芍薬湯、小建中湯など）として活用されている。

表 1 処方の「のべ」記載回数と頻度（上位 20 種）

処方名		回数	%
1. 大承気湯	(陽明)	46	10.7
2. 桂枝湯	(太陽)	45	10.5
3. 小柴胡湯	(少陽)	21	4.9
4. 麻黃湯	(太陽)	19	4.4
5. 四逆湯	(少陰・厥陰)	17	4.0
5. 大柴胡湯	(少陽)	17	4.0
7. 調胃承氣湯	(陽明)	15	3.5
8. 小承氣湯	(陽明)	14	3.3
9. 五苓散	(少陽)	13	3.0
10. 柚子豉湯	(少陽)	11	2.6
11. 大陷胸湯	(少陽)	10	2.3
12. 抵當湯	(陽明)	8	1.9
13. 白虎加人參湯	(陽明)	7	1.6
14. 葛根湯	(太陽)	4	0.9
14. 小青竜湯	(太陽)	4	0.9
14. 大青竜湯	(太陽)	4	0.9
14. 桂枝加厚朴杏子湯	(太陽)	4	0.9
14. 麻黃杏仁甘草石膏湯	(少陽)	4	0.9
14. 白虎湯	(陽明)	4	0.9
14. 茵陳蒿湯	(陽明)	4	0.9
総計（のべ記載回数）		430	

各処方の六病期配分は文献 6, 7) に従った。

「のべ」記載回数 1 位の大承気湯は、現在の医療用漢方製剤療法では使用されることが少ない。しかしながら本方は、飽食の時代の高脂血症を改善する処方として再評価されるべきであろう。なお医療用の麻子仁丸に本方の方意が生かされている。

上位 20 処方には、上記の大黃剤（承氣湯類）、桂枝剤（桂枝湯類）以外に、麻黃剤（麻黃湯、葛根湯、小青竜湯など）、附子烏頭剤（四逆湯類など）がある。さらに日本で汎用される柴胡剤（小柴胡湯、大柴胡湯など）も上位に含まれている。なお現在では使用されることの少ない梔子剤（茵陳蒿湯、梔子豉湯など）も記載回数が多い。

2) 生薬の種類と使用回数（表 2）

『傷寒論』の 112 処方は 93 種類の生薬で構成されており、加減方を含めると 96 種類¹¹⁾

表 2 生薬の使用回数（上位 20 種）

生薬名	使用回数 (112 処方)	生薬名	のべ回数 (430 回)
1. 炙甘草	67	1. 炙甘草	244
2. 大棗	40	2. 大棗	155
3. 桂枝	40	3. 生姜	152
4. 生姜	37	4. 桂枝	151
5. 芍藥	30	5. 大黃	127
6. 乾姜	22	6. 芍藥	118
7. 人参	21	7. 枳実	82
8. 附子	20	8. 芒硝	76
9. 半夏	18	9. 半夏	69
10. 黄芩	16	9. 厚朴	69
11. 大黃	15	11. 黄芩	65
12. 麻黃	14	12. 人参	61
13. 黃連	12	13. 乾姜	57
14. 茯苓	11	14. 麻黃	50
15. 白朮	10	15. 柴胡	48
16. 杏仁	9	16. 附子	47
17. 檀子	8	17. 杏仁	38
18. 枳実	7	18. 茯苓	36
18. 柴胡	7	19. 白朮	25
18. 石膏	7	19. 檀子	25

◎左: 112 処方に用いられている生薬の使用回数

上位 10 種の生薬で処方可能な 8 種の桂枝湯類
桂枝湯, 桂枝去芍藥湯, 桂枝附子湯, 桂枝加桂湯, 桂枝加芍藥湯, 桂枝加附子湯, 桂枝去芍藥加附子湯, 桂枝加芍藥生姜人参新加湯

◎右: 「のべ」記載回数 (430 回) に用いられている生薬の使用回数

上位 10 種の生薬で処方可能な 5 種の桂枝湯類
桂枝湯, 桂枝去芍藥湯, 桂枝加桂湯, 桂枝加芍藥湯, 桂枝加大黃湯

上位 10 種の生薬で処方可能な 3 種の承氣湯類
小承氣湯, 調胃承氣湯, 大承氣湯

の生薬が記載されている。112 処方に用いられる生薬の記載回数と、「のべ」430 回記載されている処方中の生薬使用回数の上位 20 生薬を表 2 に示した。

112 処方中の 67 処方 (59.8%) に炙甘草が使用されている。上位 20 種は、生姜を除いて『神農本草經』の収載品である。なお『神農本

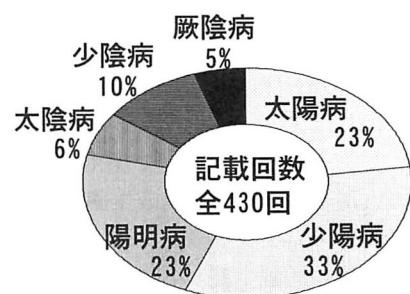


図 1 『傷寒論』処方の六病期（病位）配分
『傷寒論』収載の 112 処方を日本漢方の解説書に従って六病期（病位）に再配分した。太陽病期、少陽病期、陽明病期にはそれぞれ 20, 50, 12 処方が分類され、太陰病期、少陰病期、厥陰病期には 15, 20, 7 処方が含まれる。四逆湯類のように少陰病期と厥陰病期の両病期に分類される処方があるため総数は 112 を超えている。

草經』の乾姜の項に「生者尤良」と記載されているので、生姜¹²⁾も『神農本草經』の薬物といえよう。上位 5 種は桂枝湯の構成生薬（炙甘草、大棗、桂枝、生姜、芍藥）である。さらに乾姜、附子など寒証に用いる生薬がこれに次いでいる。

「のべ」記載 430 回に用いられる上位 10 種には、桂枝湯構成生薬の甘草、大棗、桂枝、生姜がある。これらは食品添加物、果物、香辛料であり、食材と基原を同じくする薬材（いわゆる薬食同源の生薬）である。さらに人参、乾姜、杏仁、茯苓、檀子（食用色素）を加えると上位 20 種の 9 種類が薬食同源生薬に相当する。しかしながら、これをもって『傷寒論』は薬食同源生薬を主体にした処方集であるというのは早計である。上位 10 種には、治療を主目的とする大黃、枳実、芒硝、厚朴などの（専ら医薬品）が含まれ、これらは大承氣湯の構成生薬である。

以上のように、生薬の使用回数においても『傷寒論』は桂枝湯と大承氣湯の運用を詳述していることが再確認できた。これらを通して「調整（和、温、補）」と「攻撃（瀉）」の治療指針とその実際が述べられている。

3) 処方の病期（病位）配分（図 1）

症候の経時変化（六病期：三陽病期、三陰

病期)に従って処方を運用するのが『傷寒論』の治療指針である。この思想に迫るために、112種類の処方を六病期に再配分した(図1)。『傷寒論』においては太陽病編に74処方が記載されているが少陽病編には1処方しか記載されていない¹³⁾。すなわち太陽病篇には太陽病期の処方だけでなく、症状の経時変化に応じて少陽病期や陽明病期に用いる小柴胡湯や大承気湯なども記載されている。さらに急変増悪状態(変証)に対応するために、陰病期に用いる処方(四逆湯、甘草乾姜湯など)も太陽病篇に記載されている¹⁴⁾。このため各処方を日本の漢方医学解説書^{6,7)}に従って六病期に再配分した。

図1に示すように、少陽病期に配分される処方数が最も多く、太陽病、少陰病期の処方がこれに次いだ。少陽病期(半表半裏証)は炎症性病変が一進一退をくり返す複雑な症状に対処するため各種の処方が用いられる。そのため少陽病期の処方(柴胡剤など)が現代日本の漢方医療において汎用されるに至ったものと考えられる。また陽病期の処方が多いのは、この段階で治療を進めて陰病まで進行させないようにするためであろう。

各病期毎の処方を概括すると、太陽病期(20処方)は、桂枝剤と麻黄剤(葛根湯、小青竜湯、麻黄湯など)が主体である。少陽病期(50処方)には柴胡剤(小柴胡湯、柴胡加竜骨牡蠣湯、大柴胡湯など)、黃芩黃連剤(半夏瀉心湯など)、茯苓剤(五苓散、猪苓湯など)が、陽明病期(12処方)には大黃剤(承気湯類:調胃承氣湯、大承気湯など)や桃仁剤(駆瘀血剤:桃核承氣湯、抵当湯など)が配分される。

陰病期に配分される処方は少ないが、太陰病期(15処方)には乾姜剤(甘草乾姜湯、桂枝人参湯など)と桂枝剤(桂枝加芍藥湯、小建中湯など)および附子烏頭剤(附子瀉心湯)が配分される。少陰病期(20処方)には附子烏頭剤(四逆湯類)と附子を含む桂枝剤(桂枝加附子湯など)が含まれ、厥陰病期(7処方)は附子烏頭剤(四逆湯類)が主体である。

4) 生薬の病期別の使用頻度(表3)

病期別に再配分した処方における生薬の使用回数を算出した(表3)。太陽、少陽、太陰、少陰の各病期の共通点として、上位10生薬中に桂枝湯の構成生薬を含むことが挙げられる。陽明病期における生薬の使用回数は、これらの病期とは明らかに異なっている。陽病期(82処方)、陰病期(42処方)とともに炙甘草の使用回数が1位である。

太陽病期では、上位10種に温熱性の生薬が7種類含まれている。上位5種類は桂枝湯を構成する5生薬(炙甘草、桂枝、生姜、大棗、芍藥)である。上位10生薬を用いて桂枝剤(桂枝湯、桂枝去芍藥湯、桂枝加桂湯、桂枝加芍藥湯など桂枝と甘草、甘草と芍藥、生姜と大棗の組み合わせを含む処方)、麻黃剤(葛根湯や葛根加半夏湯など桂枝と麻黃、甘草と麻黃を含む処方)および附子烏頭剤(桂枝加附子湯、桂枝去芍藥加附子湯、芍藥甘草附子湯、桂枝附子湯、麻黃附子甘草湯)など寒証に用いる処方が構成できる。

少陽病期では、上位10種に温熱性と寒性的生薬が各5種類含まれている。これは少陽病期が太陽病期より熱証傾向であり、さらに寒証と熱証が共存併発(寒熱錯雜)していることを示している。上位10生薬中に柴胡剤(小柴胡湯、柴胡桂枝湯など)と黃芩黃連剤(半夏瀉心湯)の基本生薬(柴胡と黃芩、黃芩と黃連)が含まれる。黃芩、柴胡、黃連は少陽病期の熱証(口の粘り感、口苦)を目標に用いる生薬である。少陽病期の寒熱錯雜状態に対処するために、これらの寒性の生薬と温熱性の生姜と半夏が組み合わされている。

陽明病期の配分処方が少ないが、上位10生薬中に大承気湯を構成する瀉下薬(大黃、芒硝)¹⁵⁾が含まれている。これが胃家実、内実大便難、腹満という陽明病期の主要症状を攻めること(可攻之)で改善する主薬である。上位10生薬中に陽明病期の口渴、煩渴、舌燥を改善する白虎湯¹⁶⁾の構成生薬(知母、石膏、炙甘草、粳米)が含まれている。また上位に抵当湯の構成生薬(大黃、桃仁、水蛭、虻虫)が含まれ陽明病と瘀血の関係が認められる。

表 3 6 病期に再配分した処方中の生薬使用回数（上位 10 種）

太陽病期 20 処方		少陽病期 50 処方		陽明病期 12 処方		太陰病期 15 処方		少陰病期 20 処方		厥陰病期 7 処方	
生薬名	回数	生薬名	回数								
1. 炙甘草	19	1. 炙甘草	26	1. 大黃	7	1. 炙甘草	10	1. 附子	15	1. 附子	7
2. 桂枝	18	2. 大棗	18	2. 炙甘草	5	2. 桂枝	7	2. 炙甘草	12	1. 乾姜	7
3. 生姜	15	3. 生姜	14	3. 芒硝	3	2. 生姜	7	3. 乾姜	7	3. 炙甘草	5
3. 大棗	15	4. 半夏	13	3. 梔子	3	2. 大棗	7	4. 桂枝	6	4. 人参	3
5. 茯苓	12	4. 黃芩	13	3. 枳實	3	5. 茯苓	5	4. 茯苓	6	5. 猪胆汁	2
6. 麻黃	9	6. 桂枝	12	3. 桃仁	3	5. 人参	5	6. 生姜	5	6. 桂枝	1
7. 杏仁	5	7. 人参	11	7. 知母	2	7. 乾姜	4	6. 白朮	5	6. 茯苓	1
8. 葛根	4	8. 黃連	9	7. 石膏	2	8. 附子	2	8. 大棗	4	6. 黃連	1
8. 附子	4	9. 茯苓	8	7. 粳米	2	8. 白朮	2	8. 茯苓	4	6. 細辛	1
10. 半夏	3	10. 乾姜	7	7. 厚朴	2	8. 大黃	2	10. 麻黃	3	6. 蜜	1
		10. 柴胡	7	7. 水蛭	2	8. 半夏	2	10. 人参	3	6. 黃柏	1
		10. 大黃	7	7. 虻蟲	2	8. 吳茱萸	2			6. 葱白	1
										6. 人尿	1
										6. 烏梅	1
										6. 当帰	1
										6. 蜀椒	1

112 処方を日本の漢方医学解説書に従って 6 病期に再配分し、各病期の処方中の使用回数上位 10 生薬を表示した。

◎陽病期 82 処方中の生薬使用回数：1. 炙甘草（50）2. 大棗（33）3. 桂枝（31）4. 生姜（29）5. 茯苓（20）6. 半夏（16）7. 黃芩（15）8. 大黃（14）9. 人参（13）10. 麻黃（11）

◎陰病期 42 処方中の生薬使用回数：1. 炙甘草（27）2. 附子（24）3. 乾姜（18）4. 桂枝（14）5. 生姜（12）6. 茯苓（11）6. 大棗（11）6. 人参（11）9. 白朮（7）10. 茯苓（6）

炙甘草の使用回数が他の病期に比べて少なく、桂枝が上位 10 生薬に含まれていないことが陽明病期の特徴である。

太陰病期では、上位に乾姜、附子などの温熱性の祛寒薬が含まれている。上位 10 生薬を用いて甘草乾姜湯を骨格とする四逆湯類、さらに桂枝加茯苓湯などの桂枝湯類、桂枝人参湯などの人参剤を処方することができる。これらが太陰病期の主要症状である冷え（裏寒）を伴う腹満（虚満）や腹痛の改善に用いられる。8 位に吳茱萸があるので胃中寒冷を伴う頭痛と嘔氣に用いる吳茱萸湯も太陰病期である。

少陰病期では上位 3 生薬が四逆湯の構成生薬（附子、炙甘草、乾姜）である。これらが脈が微細で力無く寝ころんでいる状態（但欲

寐也）を改善する主薬である。さらに桂枝湯を構成する 5 生薬が上位にあるので桂枝湯類と附子を含む処方が構成できる。このように附子烏頭剤、乾姜剤、桂枝剤という温剤が少陰病期の主方である。なお少陰病期では「下焦が虛して寒があり（亡陽：陽虛のため）水を制御するのが困難な状態¹⁷⁾」になるため補陽薬（附子）と利水薬も必要になる。附子と利水薬（茯苓や白朮）を配合した真武湯も上位 10 生薬で構成できる。

厥陰病期の上位 3 生薬も少陰病期と同様に四逆湯の構成生薬である。配分処方が少ないので明確ではないが、少陰病期と同様に附子烏頭剤、乾姜剤が厥陰病期の主方である。

以上、表 3 から病期毎に用いる主要生薬を読みとることができる。

表 4 桂枝湯類の組成と病期配分

病期	炙 甘 草	桂 枝	生 姜	大 黃	芍 藥	葛 根	麻 黃	厚 朴	杏 仁	茯 苓	白 朮	柴 胡	黃 芩	半 夏	人 參	膠 飴	大 黃	當 歸	通 草	細 辛	吳 茱 萸	附 子
桂枝湯		太陽	2 3 3	12 3																		
桂枝加葛根湯		太陽	2 2 3	12 2 4	a)																	
葛根湯		太陽	2 2 3	12 2 4	3																	
桂枝加厚朴杏子湯		太陽	2 3 3	12 3										2 50								
桂枝去桂加茯苓白朮湯		少陽	2	3 12 3										3 3								
柴胡桂枝湯		少陽	1 1.5 1.5	6 1.5											4 1.5 2.5 1.5							
桂枝加芍藥湯		太陰	2 3 3	12 6																		
桂枝加芍藥生姜人参湯 ^{b)}		太陰	2 3 4	12 4											3							
小建中湯		太陰	2 3 3	12 6												1						
桂枝加大黃湯		太陰	2 3 3	12 6												2						
當帰四逆加吳茱萸生姜湯		太陰	2 3 3	25 3													3 2 3 2					
桂枝加附子湯		少陰	c) 3 3	12 3														1				
桂枝去芍藥加附子湯		少陰	2 3 3	12														1				
桂枝附子湯		少陰	2 4 3	12														3				

各数字は配合量（単位「両」）を示す。ただし大棗・杏仁・附子の単位は「枚」、膠飴は「升」、半夏は「合」である。

a) 桂枝加葛根湯：底本とした『傷寒論』では、配剤生薬に麻黃が記載され葛根湯と同じ内容になっている。

「反汗出惡風」であるから麻黃を用いるべきではない、という見解もある。

b) 桂枝加芍藥生姜人参湯：底本とした『傷寒論』では、桂枝加芍藥生姜各一両人参三両新加湯と記載されている。

c) 桂枝加附子湯：底本とした『傷寒論』では、甘草3両（文献2, p. 35）と2両（文献2, p. 130）の処方が記されている。

◎ 桂枝加葛根湯や桂枝加附子湯、桂枝加附子湯における桂枝、芍藥、附子の微妙な「さじ加減」に興味があるが、根拠は不明である。

5) 桂枝湯類の病期配分と配合生薬（表4）

ここまで桂枝湯は生薬を加減することによって異なる病期に用いられていることを考察した。次に、桂枝湯類の生薬組成比と表3に示した各病期における生薬の使用頻度を考察し、新処方創案のヒントを探ってみたい（表4）。

桂枝湯に葛根や麻黃、厚朴や杏仁を加味した処方は太陽病期に分類されている。これは麻黃、杏仁が太陽病期に汎用されることから妥当な分類である。

桂枝湯と小柴胡湯の合剤に相当する柴胡桂枝湯は、柴胡、黃芩、人参、半夏を含むので少陽病期の処方に分類できる。桂枝湯から桂

枝を削除し茯苓と白朮を加えると少陽病期の処方となる。これは桂枝を削除するところに意味があるようである。

桂枝湯の芍藥を2倍に増量した桂枝加芍藥湯および関連処方（小建中湯、桂枝加大黃湯）は太陰病期の処方に配分される。これは冷えに伴う腹痛を芍藥と甘草で軽減する狙いである。また桂枝湯の芍藥、生姜を増量し人参を加味した桂枝加芍藥生姜人参湯（桂枝加芍藥生姜各一両人参三両新加湯）も太陰病期の処方とされる。

桂枝湯類に附子を加味すると少陰病期の処方に配分される。附子は少陰病期を代表する生薬である。

このようにして桂枝湯に生薬を加減して各種の病期に対応する用薬規範の一端が整理できた。これらの運用例は新処方を考案する指針の一つとなる。

4. 結 論

『傷寒論』には93種類の生薬で構成された112処方を用いて、傷寒という急性熱性病の病性（寒証と熱証）と経過に応じた治療法が述べられている。112処方は寒証に用いる62処方（太陽病期：表寒証20処方、三陰病期：裏寒証42処方）と熱証に用いる62処方に分類される。これらの中で多様な炎症性病変に少陽病期の処方が現代の慢性病に対応している。

『傷寒論』の基本処方が大承気湯（大黄、芒硝、厚朴、枳実）と桂枝湯（炙甘草、桂枝、生姜、大棗、芍薬）であることを生薬の使用頻度から再確認できた（表3）。中でも関連処方の多い桂枝湯が『傷寒論』の主方であると考えられる。また各病期毎の生薬の使用頻度から用薬規範の一端を考察した。すなわち桂枝と芍薬を基本骨格とする桂枝湯は、少陽病期の熱証には桂枝を減じて黄芩、柴胡を加味し、芍薬を增量することによって太陰病期の腹痛に対応し、さらに陰病期の寒証には附子を加味していることが明らかになった（表4）。

各病期における主要生薬の組み合わせに関しては、今後他の医方書の検討を進めて総合的に考察する予定である。

引用文献および注

- 1) 本稿の内容は第49回日本東洋医学会学術総会（1998.5.22-24、熊本）で発表した。
- 2) 日本漢方協会学術部編：傷寒雜病論、増訂版、東洋医学出版社、市川（1993）。
- 3) 小柴胡湯（文献2, p.65）および芍薬甘草附子湯（文献2, p. 134）の甘草には「炙」が記載されていない。
- 4) 桂枝加附子湯には甘草の量が異なるものがある（文献2, p. 35, 130）。
- 5) 芍薬甘草湯は白芍薬と明記されている（文献2, p. 38, 132）が、他の芍薬配合処方は「白」の字がなく芍薬と記されている。
- 6) 藤平 健、小倉重成：漢方概論、創元社、大阪（1979）。
- 7) 藤平 健：漢方処方類方鑑別便覧、リンネ、東京（1982）。
- 8) 龍野一雄：新撰類聚方、増補改訂、中国漢方、東京（1974）。
- 9) 「栄衛和則愈宜桂枝湯」（文献2, p. 45）。栄は營とも記され血（陰液）に相当し衛は氣（陽氣）に対応する。桂枝湯の配剤生薬の中で、栄の調整は芍薬が担い、衛の調整は桂枝が担うと理解されている。
- 10) 本稿では桂枝湯類を桂枝湯構成生薬の4種以上を含む桂枝湯加減処方とした。そのため文献8)は葛根湯を麻黄剤に、柴胡桂枝湯を柴胡剤に分類しているが、ここでは桂枝湯類としている。
- 11) 加減方で用いられる新たな生薬は、栝楼根（小青竜湯加減：若渴、去半夏加栝楼根）、薤白（四逆散加減：泄利下重者、先以水五升煮薤白）、土瓜根（蜜煎方に加味）の3種類である。
- 12) なお『傷寒論』の生姜が新鮮な生姜（いわゆる「ひね生姜」）か、現代日本で使用している乾燥した生姜（乾生姜：局方のショウキョウ）であったかどうか不明である。
- 13) 少陽病期の治療の概要は卷3第6（太陽病中）に記載されている（文献2, pp. 53-56）。
- 14) 誤治による変証の治療例は文献2) pp. 46-49をはじめ各所に記されている。この点で『傷寒論』は「傷寒（症状の変化の著しい熱性急性病）とともに「傷寒」に誘発される「雜病」の治療も論じていることになる。
- 15) 陽明病篇に「陽明病發熱汗多者急下之、宜大承気湯」とあり、裏熱実証には瀉下することが指示されている（文献2, p. 89）。大黄を宿食（便秘）に用いることは枳実梔子湯方の加減に記載されている（文献2, p. 114）。ただし下すべき場合と下すべきでない場合も例示されている（文献2, p. 86）。
- 16) 白虎湯の条文には「脈浮滑、表有熱裏有寒（文献2, p. 74）」と「裏有熱（文献2, p. 105）」の記載があり『傷寒論』読者を悩ませている。脈滑は裏熱証を意味するので、前者の「裏有寒」は寒邪と理解し寒邪による裏熱証と解釈されている。
- 17) 少陰病篇に「小便白者以下焦虛有寒不能制水」とあり利水薬の必要性が記載されている（文献2, p. 94）。また少陰病期に用いる四逆散の方後に「小便不利者加茯苓」という記載がある（文献2, p. 114）。

2, p. 100). なお利水薬は少陽病期にも用いられる（五苓散や苓桂朮甘湯）。

Summary

A systematic database was constructed to investigate the frequency of reporting formulations and crude drugs described in Shang-Han-Lun, a famous formulary in traditional Chinese medicine. It contains 112 kinds of genuine formulations, but because of overlapping or repetition, the number of formulations total as many as 430. The best two frequently mentioned in the formulary were Da-cheng-qi-tang and Guizhi-tang. Da-cheng-qi-tang, which is

Dai-joki-to in Japanese, is a formulation composed mainly of Rhizoma Rhei and Cortex Magnoliae used for the treatment of interior heat- and excess-syndrome. Guizhi-tang, Keishi-to, contains Radix Glycyrrhizae, Ramulus Cinnamomi, and Radix Paeoniae as major crude drugs and is used for the treatment of exterior cold- and deficiency-syndrome. It was revealed that Shang-Han-Lun explained directions for using 112 formulations prescribed for acute febrile diseases and the associated syndromes by revealed clinical cases treated with Da-cheng-qi-tang and Guizhi-tang.

壳 薬 法 と 医 薬 分 業

磯部総一郎^{*1}, 天 野 宏^{*2}The Law of Patent Medicine and the Separation of Drug Dispensaries
from Medical PracticeSoichiro ISOBE^{*1} and Hiroshi AMANO^{*2}

(2002年1月24日受理)

は じ め に

壳薬法（法律第14号）は壳薬の調製権を薬剤師が占有するものとして医師、壳薬業者から猛烈な反対にあり、大正3年（1914）3月30日に制定されるまでには3年近くの歳月がかかった。薬剤師にとっては「業権の拡大さらに資格制度にも及ぶと同時に壳薬を壟断できる重要な法案」であり、医師側は「壳薬法は医薬分業を行っていく上での前段階の法律である」と位置づけ警戒を強めた。大正3年3月19日の貴族院壳薬法案特別委員会で東京帝国大学医学部長を務めた貴族院議員の三宅 秀はヨーロッパでは医薬分業を後悔し始めたことを論じ薬剤師の分業運動を牽制した。壳薬法が薬剤師の資格、医薬分業にどのような影響を与えたか中央衛生会、帝国議会衆議院壳薬法案委員会、貴族院壳薬法特別委員会の議事録をもとに検討したので報告する。

壳薬法案の経緯

明治新政府は江戸時代から続いた壳薬に対して明治10年（1877）1月20日に壳薬規則

を制定し法の網をかけた。その後、歴代の衛生局長が壳薬規則の改正を試みたが、壳薬業者、医師の利害がからみ実現しなかった。明治44年（1911）に制度整理問題が起り衛生に関しては壳薬規則を見直すことになり内務大臣は各地方長官に訓令してこの規則の整理すべき点を提出させたところ第5条の約定書のような規定は複雑で細々としているため改正を促す意見が大勢を占めた。明治45年（1912）5月に壳薬の改良法、調剤、販売に関する者の資格、広告の規制などを綱目とした壳薬法案を衛生局内で起草して8月に成案が作成され議会提出への準備が進められた。薬業者には事前に壳薬法改正が説明され承諾を得ていたが、医師に十分な説明がなく後に紛糾の原因となる。

中央衛生会での審議

大正2年（1913）11月13日に中央衛生会の初会合が開かれ委員付託となつたが、薬学者4名の枠に対し長井長義、池口慶三の2名に止まつたことは薬剤師側にとって致命的でもあった。医師側は壳薬法案を「変則的な医薬分業案」と捉え断固反対するといった強硬

^{*1} 厚生労働省 *Ministry of Health, Labour and Welfare.* 1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8916.

^{*2} 日本薬史学会 *The Japanese Society of the History of Pharmacy.*

な姿勢で臨んだ。11月27日に開かれた第2回中央衛生会は壳薬の定義を巡って紛糾し、12月3日の第3回の中央衛生会では壳薬調製者の資格について薬剤師に限定することに医師側が反対した。壳薬の原料を精選し調製するには薬学の知識が必要であり、薬剤師が行うことが望ましいことが指摘されたが、医師並びに壳薬の知識が多少ある化学者、植物学者も含めるべきとの意見が大勢を占めた。池口はその日のことを「此日程、不愉快の日はなかった、斯うなっては壳薬法の建築に骨折った余も之が破壊に努めなければならぬ悲運に遭遇した¹⁾」と述懐している。日本薬剤師会は12月5日、急遽、会合を開き修正案は薬剤師の発展を阻害するものであると反対することを決め各支部に檄を飛ばした。12月11日の第4回中央衛生会では壳薬営業者の資格について論議された。修正案は地方長官から免許を受ければいかなる壳薬も調製販売できることになり大蔵省が壳薬税法を改正する必要があると反対したが、採決の結果、可否は同数で委員長が熟慮の末、当局者の案に賛成し原案に近い修正案が通過した。12月24日、原内務大臣は壳薬法案提出の閣議案を決定し大蔵大臣と合議のうえ12月26日内閣に回送された。大正3年(1914)1月15日壳薬法案は法制局で審議され翌16日、法制局会議で論議修正され2月23日、衆議院に提出された。

帝国議会衆議院壳薬法案委員会

大正3年(1914)2月26日の衆議院第1読会で壳薬法案は18人の委員付託となった²⁾。2月28日に第2回壳薬法案委員会が開かれ、各委員から壳薬法案の意義、壳薬の劇毒薬の配合などについて一般的な質問があり、政府委員がそれに答えた³⁾。

3月3日に開かれた第3回壳薬法案委員会ではアドレナリン含有の壳薬を許可した理由、壳薬調製者の資格を巡って論議が行われた⁴⁾。

医師出身の議員がドイツの薬物学書を引用してアドレナリンは服用により動脈疾患を誘

発する恐れがあるとし、点眼の壳薬といえども同じような副作用が発現する可能性があることを問題にした。これに対して薬学者の池口慶三は内服で用いれば有害であるが、点眼による使用では有害の報告はないとの考えを示したが医師側は納得せず臨床医、大学教授を招聘すると池口の答弁に反論している。この後、壳薬の調製者に議論が進み、調製者を特殊な知識を有する者とするのではなく、医師と表現してはどうかとの意見が出たが、薬剤師出身の綾部惣兵衛議員は医師には調剤の技能はなく法律第十号の「自ら診察する患者に限って調合することを認めた附則第四十三条」と矛盾すると反論している。政府としては将来、医師のほかにも薬品の知識を持ち調製できる人が現れば、そのとき、再び法改正が必要となるため表現を抽象的にしたことを見明らかにしている。3月4日の第4回壳薬法案委員会では壳薬の取締、さらに第8条、9条に新しく壳薬広告の取締を取り入れた理由が問い合わせられた。また、壳薬に対して有効主義、無害無効主義を取るかの諮問があったが政府はそのような表現は取っていないと突き放した⁵⁾。

3月12日に第5回壳薬法案委員会が開かれ条文についての修正案が論議された。特に第6条の壳薬の調製者をこれまでの質疑から医師と明確に表記することが満場一致で可決された。第8条、9条の壳薬広告の取締を強化する修正案も異議なく可決した⁶⁾。

貴族院壳薬法案特別委員会

壳薬法案は衆議院を通過し貴族院へ回付され、3月16日の本会議で原内務大臣が説明したが、小問題とみられたのか9名の委員付託とされた。このうち3名は医師出身で、薬剤師の正親町実正伯爵は委員に選出されず残り6名の議員は有力者ではなく医師に反発できる人はいなかった。そのため、薬剤師側は理事会を開き各委員に働きかけることになった。3月18日、第31回帝国議会貴族院で壳薬法案特別委員会が開かれた⁷⁾。

政府委員が衆議院で修正した条文を紹介し

質疑に入り、医師委員が何代も続いた壳薬業者が亡くなったとき薬剤師を新たに雇わなければ営業を続けることができないかを質した。政府委員は薬律の指定薬品が含有されていなければ発布の翌日、死亡しても営業は相続できると回答した。第8条の広告の「説明」と「誇張」について、医師委員からその線引が難しく地方長官によって解釈が異なれば地域で広告の表示に差が生じ全国統一できないことを質した。政府委員は壳薬が何に効くかを説明する程度の表現の適例を示し地方長官の常識に任せることにより解決できるとした。第6条の壳薬調製者の資格について医師委員が「薬剤師、薬剤師を使用する者又は医師に非ざれば壳薬を調製して販売することを得ず」としたのは医師の面目を保つために修正したのではないかと迫った。薬剤師が中心で医師は付け加えたにすぎないと感じされることを問題にしたのである。

歐米の医薬分業を問題にした三宅 秀

3月19日に開かれた第2回貴族院壳薬法案特別委員会で東京帝国大学医学部長を務めた三宅 秀委員は壳薬法案が医薬分業を前提としているのではないかとし、薬剤師らの医薬分業運動を牽制した。三宅は欧州を例に薬剤師無用論を展開し医薬分業が反省期に来ていることを論述している⁸⁾。

西洋で医薬分業を行っている理由として「病気を治すためには薬に頼るしかなく複雑なものが多く調合が難しかった。医者は診療を行ううえで薬の名称を読む暇もないため調剤の技術に長けた人にその業務を任せたのが医薬分業の始まりである」とまず、歴史的背景をあげる。次いで「学問が進み特に医学は薬に頼らなくても治療できる技術が増えてきた。薬も新しい製品が開発され調剤することも少なくなって来ている」と西洋事情を説明した後、「調剤師ナド云フモノ…薬剤師ナドハ世ノ中ニハ要ラナイ、無用ノ長物トナッタ欧羅巴デモ今日デハ医薬分業ト云フコトヲ大層悔イテ居ル」と欧州では医薬分業を反省しており、ドイツ語で薬剤師を alte Zopf と表

現し、これは昔の髪を結っていたような意味で「無用の長物」であることを強調した。さらに「医薬分業は旧来の習慣で悪名を受けており、医薬分業があまりにも厳しく行われ過ぎて医者の診察室に備蓄できる薬の数まで制限されている」と欧州では医薬分業による弊害が出てきていることを訴えた。「幸い日本は医薬兼業である。にもかかわらず、薬剤師の団体は欧羅巴で不要と認められている分業を推し進めようとして激しい運動を行っている。医師のほうも反対運動が盛んで、今回の壳薬法の改正案が中央衛生会に諮詢になると医者が騒然となったこと」を明らかにしている。その理由は壳薬に劇毒薬を用いる範囲を広くすると薬効が強くなり、それにより患者が減ることを医師が恐れ反対したのである。壳薬法の改正は「薬剤師ナルモノガ自分で分業ノ初步トシテ壳薬マデ自分ノ領分ノ中ニ入レテシマハウ、抱ヘ込ンデシマハウト云フ薬剤師ノ謀反ノ為ニ起ツタ案デアル」と医薬分業の前段階とした薬剤師の策略と捉えている。三宅は医薬分業案が、今後どこからか提出されることを恐れ「ドイツは医薬分業に手を焼いている。社会政策上からみて分業によって貧民は十分な医療を受けることが出来なくなっている。日本も生活難で苦しむ人々が多く社会政策上、医薬分業が許可されることはないだろうが、野心のある手合いは医薬分業を企ており医薬分業案を提出することもあり得る」と薬剤師の動きを牽制した。徹底的に薬剤師を罵っており「私ハ一言序ナガラ一言イタシテ置キマスノデアリマス、大体ニ付キマシテ本員ノ精神ノ在ル所ハ此案ノ本ノ起リハ薬剤師ノ謀反カラ起ッタモノト認メテ居リマスカラ」と発言している。全ての条文が薬剤師によって動かされており、その挙動をこの際、挫いておかなければならないと薬剤師を攻撃し「薬剤師が壳薬を壊壊しないようにしたい」とも述べている。三宅委員は徹底的に全ての薬を医師の手中に納める考えを持ち薬剤師を非難したのである。政府は壳薬法は医薬分業を前提としたものではなく、壳薬を一手に薬剤師に販売権を与えるものでは

ないと考えを示した。3月23日、貴族院議事日程第8で委員長の林博太郎伯爵が売薬法案の委員会の報告を行い、売薬調製者の資格、売薬の効果の表示、売薬業者の相続が大きな問題となり論議された。第2読会が開かれ修正案が出されたが採択されず衆議院案が可決された。直ちに第3読会が開かれ第2読会の決議通り異議はなく可決確定した。修正動議が出されたが正親町伯爵、日賀田男爵の骨折りにより23日午後2時、売薬法案は貴族院を通過した。

考 察

売薬法は医薬分業と密接な関係があったことが帝国議会の議事録などで明らかである。医師側が売薬調製者の資格にこだわったのも、薬剤師に薬が壟斷されることを恐れた現れであり、化学者など薬を扱える人を加えて対象者を多くしておけば薬剤師に薬が専横されることはないと考えたものと思われる。三宅秀委員が欧羅巴の例をもとに非分業を強調した発言に池口慶三は「實に薬剤師として永久に忘るゝことの出来ぬ侮辱的の言を弄ばされたのであります。その点につきましては能く速記録をご覧になって一字一句見逃さずご覧になってこの恨みは晴らさなければならぬと思います」と日本薬剤師会総会の売薬法案経過の報告で激しい口調で述べ危機感を抱いた心情を吐露している⁹⁾。

当時医学界の重鎮で東京帝国大学医学部長を務めたこともある三宅秀がなぜ薬剤師を評価しなかったのか、池口が東京帝国大学の学生のころ薬学科が再興されるとき医学部長を務めていた三宅が薬学へ勧誘した経緯もあり、その三宅が議会で薬剤師不要ともとれる発言をしたことは理解に苦しむところがある。医学界、国民にも影響力を持つ三宅が非分業、薬剤師不要に走ったことは薬剤師にとって大きな痛手であったと思われる。医薬分業推進派の一人である高知の小西寅之助は売薬法で医師が売薬調製者に加わったことは「頗る奇怪な現象である」と不快感を表し、医師が薬品販売に汲々としているのは「従来、

医師の財源は薬価が唯一の収入となっている。分業となれば忽ち収入が途絶え死活問題となる。そのため、その準備として売薬調製権を確保し自家売薬で医薬に変えようとしている」と経済的な面から考察している¹⁰⁾。

明治政府は良質な薬品を調製、管理するため薬剤師を養成したが、医師にすれば、有効な売薬が生産されれば、患者は医師の治療を受けなくなる可能性がある。それは収入減につながり生活権が侵害されることになり医師が警戒したこともうなづける。本来であれば大正2年に薬剤師試験が厳格になり薬剤についての高度の教育を受けてきた薬剤師に売薬調製、販売を任せることができ望ましいにも拘わらず歴史的な経緯もあり容易に解決できるものでもなかった。売薬法は平坦な道を経て可決されたわけではなく、池口慶三が医薬分業を実施することはさらに困難であると説いたのも売薬法での政治的な活動を通しての感触であったといえる。池口は「売薬法通過顛末史」で次のような内容を述べている¹¹⁾。

「医薬分業は多年薬剤師の主張する所で然かも国家衛生上是非実行せねばならぬことである。それが出来ないのは公衆が分業の利益を理解出来ないからである。換言すれば薬剤師が信認されないからである。如何にしたら薬剤師が公衆の信認を受けることができるか。余は薬剤師が忠実に薬剤師の義務を尽くすことに努力するほかないと信ずる」

池口には医薬分業は簡単に解決しない困難な問題であり、まず薬剤師の実力を養成することであるとの考えが根底にあり、分業より容易に解決できる可能性がある売薬法の改正に力を注いだといえる。売薬法は薬剤師の資格、職能の確立へと大きく前進したことは言うまでもなく、さらに薬剤師側にとって明治以来敗れてきた医薬分業運動の闘争の新たな原動力になったとも考えられる。

引 用 文 献

- 1) 古賀惣五郎：明治大正日本薬学史、薬石新報社、大阪（1937）。
- 2) 第31回帝国議会衆議院売薬法案委員会議録（筆

- 記) 第1回 大正3年2月27日(1914).
- 3) 第31回帝国議会衆議院壳薬法案委員会議録(筆記) 第2回 大正3年2月28日(1914).
 - 4) 第31回帝国議会衆議院壳薬法案委員会議録(筆記) 第3回 大正3年3月3日(1914).
 - 5) 第31回帝国議会衆議院壳薬法案委員会議録(筆記) 第4回 大正3年3月4日(1914).
 - 6) 第31回帝国議会衆議院壳薬法案委員会議録(筆記) 第5回 大正3年3月12日(1914).
 - 7) 第31回帝国議会貴族院壳薬法案特別委員会議事速記録 第1号 大正3年3月18日(1914).
 - 8) 第31回帝国議会貴族院壳薬法案特別委員会議事速記録 第2号 大正3年3月19日(1914).
 - 9) 古賀惣五郎:明治大正日本薬学史, 薬石新報社, 大阪(1937).
 - 10) 薬剤誌, 第194号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 301-305 (1914).
 - 11) 池口慶三遺稿:薬律改定案通過顛末史・壳薬法通過顛末史(1934).

Summary

On March 30, 1914, the law of patent medicine was enacted in Japanese, though it took three years for this to be accomplished. One reason why it took such a long time for enactment is because the doctors and drugstore owners raised strong objections to the law. They feared that pharmacists might try to take over all

rights to sell drugs. The pharmacists, however, believed this law to be very important, making it possible for them not only to expand the business rights and the establishment of their status, but also to hold exclusive rights to the sales of drugs.

On the other hand, doctors were very cautious about this law. They considered it to be a preliminary stage toward the enactment of the separation of drug dispensing by the medical practice. On March 19, 1914, Dr. Miyake former dean of the School of Medicine, University of Tokyo, and a member of the House of Lords, delivered his opinion on the "needlessness of pharmacists" by quoting European cases in the House of Lords, to members of the Special Committee of the Drug Trade Bill.

He stated that a separation of the dispensary from the medical practice was a turning point in the field of medicine that should be reconsidered, and he tried to suppress the pharmacists' movements to pursue this issue. Probably Dr. Miyake was afraid that someone might submit a bill calling for dispensary separation. The proceedings of the Imperial Diet revealed a close relation between the law and the separation of dispensaries.

無処方調剤事件と医薬分業

磯部総一郎^{*1}, 天野 宏^{*2}

Dispensing Drugs without Prescriptions and the Separation of Drug Dispensaries from the Medical Practice

Soichiro ISOBE^{*1} and Hiroshi AMANO^{*2}

(2002年1月24日受理)

はじめに

大正3年（1914）から5年にかけて全国各地で無処方調剤が問題になり裁判にまで発展する例が散見されるようになった。薬剤師にとれば大正2年（1913）4月に神奈川県知事の照会に対して内務省衛生局長が「買手の指定によって処方箋なしで普通薬品を配合、販売しても差し支えない」との取扱方針を出したことをよりどころに客の求めに応じて薬品を混合販売してきた。しかし、この行為に対して医師が薬品営業並薬品取扱規則（法律第十号・薬律）の第1条第1項、および第14条に違反するとして告発。にわかに法律論争を呈し裁判で争われることになった。とくに大正5年7月に起こった東京市芝区の薬剤師8人によるいわゆる「芝八事件」の裁判には日本薬剤師会東京支部が後楯をするなど結審までに3年の歳月を経ている。各地で起きた無処方裁判例を検証し、何故このような事件が発生したかを検討した。

静岡県における薬律違反事件

大正4年7月、浜松市の薬剤師が塩酸キ

ニーネを販売したことが告発された。これに類することは日常、薬剤師の薬局が行っていたことで、医師の処方箋なしで調剤したとして刑事上の問題となったことを薬剤師らは深刻に受け取った¹⁾。

事件の概要は次のようである。大正4年7月13日、夕刻、間歇熱の治療に適した薬とその服用を尋ねてきた客に対して、被告の薬剤師は医師の処方箋によらず、塩酸キニーネ30銭を9包に分包し3日分として調合し販売した。7月10日には同様に間歇熱の治療に適した薬名を尋ねてきた客に被告の妻が医師の処方箋なしに塩酸キニーネ30銭を9包にして3日分を販売した。第1審で有罪判決が下された。そのため日本薬剤師会静岡支部は塩酸キニーネのように自由販売できる普通薬をまたま顧客の求めに応じ分包して与えたことが薬律違反として処分されたことは同業者に悪判例を残すことになると判断して直ちに控訴した。一人の薬剤師の行為が一般薬業者の全体に及ぶとの認識のもと大きな問題として取り上げたのである。第2審の静岡地方裁判所は11月26日、「被告の行為は薬剤師の業務に属する薬品販売にすぎず薬剤師が購買者

*1 厚生労働省 Ministry of Health, Labour and Welfare. 1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku Tokyo 100-8916.

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

に向かって服用すべき薬品の分量を告げ服用に便利なように薬品を分包して交付することは薬品販売の当然の処置である」と原判決を取り消し被告人を無罪とする判決を言い渡した。この事件は薬品の調剤、小分け販売の概念がそれまで曖昧であったことに一つの結論を出したといえる。しかし、この行為を薬剤師本来の職務であるとする考えがある一方で、医師権の侵害であり薬剤師が治療を行うことになり危険であるとの論が出ることになる。

医師法違反に問われた無処方調剤

大正5年(1916)8月から10月にかけて岐阜県高山市の薬剤師が客の容態を聞き、それに適応する薬を調合販売していたことが医業行為であるとして訴えられた²⁾。この事件は患者から病気の容態を聞き、自らが著した『自宅療法』をもとに、それに適した薬名を教え求めに応じて調合して風邪薬、胃腸薬を調合し販売していた。10月30日の高山区裁判所は被告を薬品営業並薬品取扱規則違反により罰金刑を言い渡した。11月4日、被告はこの判決を不服として控訴し舞台を岐阜地方裁判所に移して争われることになった。第2審では医師法違反が争点となり、直接、患者に接しなくても病気の容態を聞き、その症状を判断することは医業行為の問診にあたるのではないかが問われた。第2審の岐阜地方裁判所も罰金刑に処す有罪判決を言い渡した。その理由として、医師の免許がないのに大正5年8月頃より10月まで患者の求めに応じ病名、容態を聞き、これに適合する薬品を調合して投薬する医業を行ったことをあげている³⁾。

被告は第2審判決を不服として大正6年1月23日、大審院に上告した。2月10日、大審院は岐阜地方裁判所の医師法違反を支持し上告を棄却した。患者の病名を聞き、症状を判断して薬を調合し販売することは医業行為であると断じたのである⁴⁾。医薬分業が法で謳われていながら実施されていないことがこの事件を生んだともいえる。薬剤師が客に適し

た薬を与えることは衛生上、当然のことであり何のために薬を求めているかの情報を得ることは当然のことと考えられるが、それを医業行為と大審院が断定したことは医師、薬剤師の業務に一線を画したともいえる。

かぜ薬調剤事件で無罪判決

大正6年7月31日、東京地方裁判所は東京区裁判所が有罪判決を下した薬律違反事件の控訴審で無罪判決を言い渡した。事件の概要はこうである⁵⁾。東京市牛込区の薬剤師が大正5年1月中に医師の処方箋によらずに小児のかぜ薬を購入に来た祖母の指示により、サルソウ、単倉利を水に溶解する調剤を行い3日分を販売した。求められた量は小児に過量であるため1グラム減量して甘味料を配合して持参した瓶にいれて販売した。第1審は薬律違反として有罪としたが、第2審の東京地裁は無罪判決を言い渡した。東京地裁は国家は薬剤師の資格に対して薬剤に関する知識技能に十分な信頼を置いており、薬品製造に関し薬剤師は優位にあると判断。客が一定の処方を知らせそれをもとに調剤販売するような行為は医師の処方によらなくても「薬剤師の職分として許される範囲に属するもの」と薬律第14条第1項の違反にならないと判断している。

芝八事件

大正5年7月中旬、東京市芝区で8人の薬剤師が患者の訴えに応じて薬を投与していたことを医師が告発し裁判に発展した⁶⁾。芝八事件とも呼ばれ第1審、第2審、大審院まで発展する医薬関係者にとって重大な事件となる。この事件は大正5年7月18日から22日にかけて芝区の8人の薬剤師が患者の求めに応じて薬を配剤分包して販売したことが同区の医師による告発で明るみになった。当初、8人の薬剤師は裁判で争う意志はなく、罰金20円で欠席裁判の取り決めに応じる意向であった。しかし、日本薬剤師会東京支部は普通薬に限って需用者の注文による薬剤の調合販売は日常的に行っていることであり、

8人の薬剤師が罪を認めることは全国の薬剤師にも影響を及ぼすため、被告らの後楯となって正式裁判を仰ぐことになった。そのために刑事訴訟の第一人者である花井卓藏ら7人の弁護士に弁護を依頼している。大正5年12月22日、東京区裁判所で無罪判決が言い渡された。裁判長は患者の求めに応じて薬を調製することは薬律第14条に違反するとの考え方をもっているものの、この事件は4人の患者が芝区の医師に頼まれて作為的に薬剤師に無処方調剤させたことが裁判の過程で明らかになり、患者のために調剤したとは認められないとしたのである。大正6年6月26日、東京地方裁判所の控訴審判決で控訴は棄却され8人の薬剤師に無罪判決が言い渡された。裁判長は「医師の処方箋による調剤も広い意味で薬品製造になる。しかし、法は医師の処方箋による製薬を調剤と称し、これを処方箋によらない製薬と厳格に区別している。第14条が処方箋のない場合の薬品の製造行為をも禁止するとの趣旨であれば第1条第2項の薬剤師は薬品製造及び販売を為すことを得るという規定に撞着することになる。一般需要のために製造する薬品も特定人の需要に応じて製造する薬品も差がなく社会衛生の面から見ても両者を区別する理由はない」と解釈している⁷⁾。

東京地裁においても東京区裁の第1審が支持され被告人8人に無罪判決が言い渡されたため検事側は大審院に上告し無処方調剤の違法性を争うこととなった。大正7年5月14日、大審院は原判決を破棄し事件を千葉地方裁判所に差し戻す有罪判決を下した。判決理由は薬品製造と調剤は截然と区別されているとの見解を示した⁸⁾。大審院で東京地裁の判決が破棄されたことは薬剤師にとっては驚異でもあった。薬律の解釈が大きな論点になつたことは言うまでもない。無処方調剤事件は大正7年5月14日、千葉地方裁判所に移送され10月25日、原判決は破棄され各被告を無罪とした。患者らが虚偽の事実を述べて被告らに調剤を求めたもので特定人の特定の疾患にはあたらないとしたのである⁹⁾。千葉地

方裁判所の検事正は大正7年11月15日、再び大審院に上告した。大審院は上告を受理し再び争われ大正8年2月25日の大審院判決は千葉地裁の判決を全面的に支持し「上告はこれを棄却する」との判決が下され8人の被告全員の無罪が確定して結審した¹⁰⁾。無処方調剤事件は各裁判所で法の解釈が異なるなど難しい問題があったが一面では医師、薬剤師の職域と権利の奪い合いがあったことは否めない。また背後には医薬分業という制度が法文には書かれているものの実際には機能していないかったことがあげられる。

もう一つの芝区事件

芝区8人の薬剤師による薬律違反事件の裁判の一方で、もう一つの芝区薬律違反事件の裁判も開かれていた。一般に芝齋藤事件と呼ばれ大正6年3月16日、大審院で有罪判決が下されている。この判例は以後の裁判に大きな影響を与えるもので、処方箋の意味、薬品製造と調剤、薬剤師の病気診断、薬剤師と特定の病気の適応薬、客の指示と薬剤師の調合などについての見解が示された。

事件の概要は芝区の壳薬業、齋藤得二と薬剤師の大宮昇平が大正4年4月20日に客の依頼に応じて胃薬、重炭酸ソーダ、苛性マグネシウムを、さらに桂皮末を住所氏名不詳の婦人に、腫物薬として亜鉛華、豚脂を、また他の婦人に耳病薬として亜鉛華オリブ油をいずれも医師の処方箋なしに調剤し販売したことが問われた。原審は薬律第14条の違反として断罪した。被告はこの判決を不服として上告、その理由として竹下延保、鈴木充美両弁護士は次のようなことをあげている¹¹⁾。

薬律第14条は立法上、処方箋に関する規定で顧客に薬品販売、あるいは処方箋なしで混合販売する場合は適用されない。このほか、薬剤師は国家資格を得ており薬品の製造販売は自由にできる、薬律第1条第2項は医薬兼業であるため薬剤師の業務範囲を広げていることを述べ、これらのこととは大正2年(1913)4月、内務省が神奈川県知事の照会に対し「薬剤師が薬品の販売者たる資格を以て

買手の指定する普通薬品を配合販売するは差し支えないと回答している」と一人、弁護士の私見ではないことを訴えている。これに対して大審院は次の理由から有罪判決を言い渡した。医師の処方箋によらない調剤は薬律第14条に適用されないと論じるのは誤りである。第1条第2項の薬品の製造とは一般の需要に応じるための一定の作業により日本薬局方又は外国薬局方収載の薬品およびそのいずれの薬局方にも記載されていない薬品を製出することは、その薬品は必ずしも単味のものに限らず複味であることも認めている。しかし、調剤との間に明確な区別があり同一視すべきではなく、薬品製造と調剤を区別することを指摘した。

この大審院の判決は薬剤師にとっては基本的に医師の処方箋なしでは調剤ができないことになり、無処方による薬品の混合販売を生活の糧にしてきたこともあり死活問題にもなりかねない状況にもなった。そのため、日本薬剤師会の愛知支部、神戸の開局薬剤師らは陳情書を提出するなど事態を深刻に受け止めている。大正6年(1917)8月22日、日本薬剤師会愛知支部長の今堀辰三郎は会員を代表して後藤新平内務大臣に陳情書を提出¹²⁾。大審院判決の論旨は薬剤師本来の権能を無視したもので、これは公衆にとって不便不利となり衛生上、少なからず影響を及ぼす可能性があるとの認識にたっている。10月には神戸開局薬剤師の傳谷徳太郎が同会一致の主張として大審院院長、法学博士の横田國臣に陳情書を提出している¹³⁾。「混合販売を禁止することは患者が病症の軽重にかかわらず医師を受診することになり多大な時間と金銭を費やすこと、社会に薬剤師という専門職があるにもかかわらず、それを無視することになる」等をあげ結論として「薬律の疑義に関する問題が多発しており、検事の上告により大審院で付議される予定の裁判が数件に及んでおり公明正大な判決を望んでいる」と締めくくっている。混合調剤による有罪判決が薬剤師の職能の存在を問うという認識が神戸の開局薬剤師にあったといえる。

名古屋で発生した薬律違反事件

大正7年9月頃、名古屋市内南園町の薬剤師が胃病の患者が持参した覚書をもとに重曹、コロンボ、センナ末を混合販売したことがわかり市内新栄町警察署の刑事により検挙された。略式裁判で罰金刑5円の判決が言い渡されたが、被告はこれを不服として控訴し、大正8年1月14日名古屋区裁判所で公判が開廷された。この事件も被告個人としてではなく全国の薬剤師に係わる問題と捉えられ東京から弁護士、薬剤師会幹部がかけつけるほど、関係者はこの裁判を重視した。著名な弁護士の弁論があったが名古屋区裁判所は有罪判決を言い渡した。これを不服として再び名古屋実業薬剤師会後援のもとに控訴し名古屋地方裁判所を舞台に争われることになった。3月21日の判決で控訴棄却となり再び有罪となったため、大審院に上告して最後まで争うことになった。大審院判決は「薬律第14条の調剤とは特定人の特定疾患のために一定の処方に従って一種あるいは一種以上の薬品を配合し特定の分量、用法に適合するように薬剤を調製することであると同時に薬剤師は医師の処方箋によらずに薬剤を調合交付してはならないにもかかわらず、需用者が自己もしくは第三者のために非医師が作成した処方箋を呈示または口頭で調剤の求めに応じて特定人の特定の疾患に対する薬を調製することは違反であり処罰すべきであるとの論旨が大正5年(れ)1990号事件の判例に判示されている」として上告を棄却した¹⁴⁾。日本薬剤師会、名古屋実業薬剤師会らの応援があったにもかかわらず敗訴となつたことから日本薬剤師会愛知支部は臨時総会を開き善後策を協議することになった¹⁵⁾。薬剤師にとって業権の略奪であるとの認識のもと、大審院が混合販売を有罪とした以上は現行の薬律を改正する必要があるとの意見で一致。岐阜、三重の両支部と協議し薬律改正を当局および日本薬剤師会に迫ることになった。しかし、その後、この動きは終焉に向かう。深刻な混合販売は簡単には解決しないことを悟ったのである。

考 察

大正 5 年（1916）から 8 年にかけて薬剤師の混合販売は薬律第 1 条、第 14 条に違反するとして各地で医師が提訴するようになった。薬律は第 1 条で「薬剤師とは薬局を開設し医師の処方箋により薬剤を調合するものといふ」と薬剤師の資格を規定しており、第 14 条で「患者の氏名、年齢、薬名、分量、用法、用量、処方年月日及び医師の氏名を自記し又は調印したる処方箋により調剤すべきものとす 但処方箋中疑はしき廉あるときは其医師に質し証明書を得るに非されば調剤することを得ず 薬剤師は調剤録を備へ処方箋を贍写し置くへし」と処方箋調剤について規定している。大審院で違法の判決が下される判例もみられ、司法と行政で混合販売に関して薬律の第 1 条、第 14 条の解釈の違いが浮きぼりになり薬剤師側は困惑することになる。医師が混合販売にこだわったのは薬剤師による職域の侵害である。無処方調剤により患者が薬局へ流れ受診者が減り収入にも影響が及ぶなど生活権が侵されることだったと考えられる。患者の訴えをもとに薬を調合販売することは治療行為にあたり、医師法に違反するとともに処方箋なしによる調剤でもあり薬律にも抵触するとしている。医師側はさらに混合販売の危険性として伝染病をあげた。下痢の患者が薬局で止瀉薬の調合を依頼したところ経過が悪いため医師を受診して腸チフスと診断された例をもとに誤った治療で他の人にも感染させる恐れがあると説明している。無処方調剤は病気を重症化させる可能性があり、社会的に大きな問題になると指摘し国民の保健衛生の面から望ましくないと立場をとった。薬剤師側は混合販売が公衆にとって利便性も高く売薬と同じように古くから認められている手療治の一種であるとの考えを主張。消費者の指示により機械的に薬を配合し販売するもので病状の訴えをもとに調合するわけではなく治療行為にはあたらないこと、また内務省も是認していることを理由に反論し医師と平行線をたどった。混合販売の否定

は薬剤師無用論にもつながると考えられる。それは大正 6 年（1917）10 月 18 日、日本薬剤師会臨時総会が終了した後、混合販売の裁判を多く手がけてきた竹下延保弁護士が「薬律の解釈」と題した講演で「薬剤師と云ふものは天下の制度の上から除いてしまえば宜いと云ふやうな判決をしているのであります」との判例批判を見ても分かる¹⁶⁾。

医薬分業が実施されていない状況にあって薬剤師の混合販売を一概に否定することはできない。医師側の治療行為であるとの見解も理解できる。明治 22 年に制定された薬律の不備が大正時代に入って薬剤師、医師、さらに一般大衆に衛生上、また職能の範囲など大きな影響を与えることにもなった。政府にとっても混合販売は司法、行政の間で解釈が異なることは望ましくなく、明確にする必要があり、それは大正 14 年の薬剤師法、薬品法の提案へと動いたと思われる。

引用文 献

- 1) 薬剤誌、第 210 号、日本薬剤師会、東京、pp. 33-40 (1916).
- 2) 薬剤誌、第 223 号、日本薬剤師会、東京、pp. 59-63 (1917).
- 3) 薬剤誌、第 223 号、日本薬剤師会、東京、pp. 63-65 (1917).
- 4) 大審院刑事判決録、第 11 卷、新日本法規出版、東京 (1968).
- 5) 薬剤誌、第 230 号、日本薬剤師会、東京、pp. 267-269 (1917).
- 6) 医海時報、第 1154 号、医海時報社、東京 (1916).
- 7) 薬剤誌、第 229 号、日本薬剤師会、東京、pp. 248-251 (1917).
- 8) 薬剤誌、第 232 号、日本薬剤師会、東京、pp. 353-357 (1917).
- 9) 薬剤誌、第 244 号、日本薬剤師会、東京、pp. 326-366 (1917).
- 10) 大審院刑事判決録、11 卷、新日本法規出版、東京 (1968).
- 11) 大審院刑事判決録、12 卷、新日本法規出版、東京 (1969).
- 12) 医海時報、第 1210 号、医海時報社、東京 (1917).

- 13) 薬剤誌, 第 231 号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 304-307 (1917).
- 14) 大審院刑事判決録, 12 卷, 新日本法規出版, 東京 (1969).
- 15) 深谷義雄: 愛知県薬業史, 名古屋薬業俱楽部, 名古屋 (1965).
- 16) 薬剤誌, 第 232 号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 360-365 (1917).

Summary

Many cases of dispensing drugs without doctors' prescriptions were reported throughout Japan during 1914-16. Some cases were brought to the courts. Pharma-

cists had been selling prescription drugs to their customers without prescriptions. This dispensing act was admitted by the Ministry of Internal Affairs after 1913.

However, doctors claimed that the act of dispensing drugs without a prescription infringed on Law No. 10, and the Japan Pharmacists Association hired a notable lawyer and fought a lawsuit against eight pharmacists who dispensed prescription drugs without prescription in Shiba Ward, in Tokyo. This case occurred because at that time no practice existed that allowed drugs to be dispensed separately from medical practice.

横浜誤薬事件と医薬分業

磯部總一郎^{*1}, 天野 宏^{*2}**A Case of a Mispreparation of Medicine on Yokohama
and the Separation of Drug Dispensaries from the Medical Practice**Soichiro ISOBE^{*1} and Hiroshi AMANO^{*2}

(2002年1月24日受理)

はじめに

大正10年(1921)6月10日、横浜市真砂町の医院で薬学知識のない老薬局生が誤って塩酸キニーネのかわりに硝酸ストリキニーネのカプセル剤を投与し患者を20分後に死亡させる事件を起こした。薬剤師の摘発によってその事件が明るみになり日本の医薬制度の欠陥が露呈する格好となった。薬剤師側は、医薬兼業によって発生した事件であるとの認識のもとに人間の生命保全のためにも医薬分業を一刻も早く実現させる必要性を説くことで意見が一致し運動を開始した。当時の新聞、薬剤師関係の雑誌、および医師関係の雑誌をもとに横浜誤薬致死事件と医薬分業の関係について調査検討したので報告する。

新聞が伝えた事件の真相

この事件は新聞も取り上げ、東京朝日新聞夕刊は「調剤違いから秀才少年悶死 発疹を防ぐ為とて、塩酸キニーネとストリキニーネを間違へた調剤師 親や学校の力落とし」と題して事件の真相を伝えている¹⁾。

6月10日、横浜市吉田町の磯野庸幸氏の長

男秀雄(13歳)は全身に発疹がでたため真砂町の徳永医院で診察を受けて3日分の丸薬を投与された。夕食後、その1粒を服用したところ15分後に悶絶し人事不省に陥り驚いた家族が別の二人の医師に往診を依頼しカンフル注射などによる処置がとられたが30分後に絶命した。両医師は死因を脳膜炎と診断したが、不審な点もあるため残り2粒の丸薬を分析したところ劇薬の硝酸ストリキニーネであることが判明した。その後の調べで診察したのは徳永医師の代診医で調剤師が誤薬したことが明らかになった。

翌日の東京朝日新聞には日本薬剤師会編集委員で東京女子薬学校講師の佐藤左近氏が「秀才少年の死に就いて」と題して寄稿している²⁾。

前日の記事で気付いたことをのべたもので2つのことを問題視している。第一が調剤師は薬学の素養のない素人で薬剤師ではなくストリキニーネとキニーネの区別はつかないこと。第二が調剤師の誤薬に対して医師は責任を問われないことをあげる。薬剤師が管理する薬局で家人あるいは雇用者が誤って調剤し患者が中毒、致死したときはすべての責任を

*1 厚生労働省 *Ministry of Health, Labour and Welfare.* 1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8916.

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

薬剤師が負うことになると医師との処遇が異なることを指摘する。

日本薬剤師会は事件の事実を確認するため新聞報道された翌日、東京帝国大学薬局の三人の少壮を現地に遣い誤薬致死事件を調査させている。その内容は調剤師の人物像、薬品分量、毒薬品の調合、硝酸ストリキニーネの保管場所、処方箋の形式、薬剤の分析証明など13項目にわたっている。報告書では総合結果として16の項目をあげて考究しており、特に注目されるのは硝酸ストリキニーネを塩酸キニーネの代用と考えた可能性があること、医師が塩酸キニーネを処方した証拠が薄いこと、硝酸ストリキニーネを施錠して保管していたかが不明であること等をあげ、これらの事実を分業運動の材料とするよう論述している³⁾。

日本薬剤師会神奈川支部は一般の新聞報道が無資格である医院の薬局生をあたかも有資格者の薬剤師による誤薬と社会公衆に対して誤解を与えるため6月25日付けの各新聞の一面に意見広告を掲載することを決議。これに使った費用は600円になった⁴⁾。

横浜で医薬分業宣伝講演会

日本薬剤師会は横浜誤薬致死事件は医薬分業の必要性を社会に説くうえで好機と捉え積極的に対策を講じることとなった。神奈川支部と協議のうえ現行の医薬制度の欠陥を訴えるとともに一般公衆に保健衛生に関する知識を啓蒙させることで意見が一致した。そのための運動方針が協議されたが、不況の時代に多額の費用を使って講演会を開催しても横浜の一地域の問題としてとどまる恐れがあるため日刊紙に講演会の記事掲載のため策動した。それが効を奏して7月9、10日にかけて各新聞が取り上げた。時事新報は「横浜で医師の薬局生が誤って毒薬を盛り一少年を殺した誤薬事件から予て医薬分業を主張してきた日本薬剤師会では、これを機とし来る12日午後1時から横浜記念館で分業宣伝の第一烽火をあげる為めに講演会を催す事となった」と講演会の予告を伝えている⁵⁾。

東京朝日新聞は「横浜で医薬分業宣伝 誤薬事件から」の見出しで⁶⁾、萬朝報は「餅は餅屋医薬は分業にと誤薬殺人をきっかけに又もや大運動開始 先ず12日横浜に薬剤師大会」と題して⁷⁾それぞれ誤薬事件をきっかけに横浜で分業講演会を開くことを伝えている。このような新聞への働きのほかに日本薬剤師会は7月12日の医薬分業講演会の誘引状を有権者名簿をもとに5,000通を発送し辻ビラ200枚を開局者および薬業関係者の店頭に貼付し多くの人の参加を呼びかけた。

医薬分業講演会は7月12日、午後1時から横浜記念館で開かれた。当日は中元期の前日で終日、曇りにもかかわらず薬剤師の熱気に包まれ、新聞が効を奏したのか会場には第三者、医師らの参加が目立ち、日本薬剤師会から会長の丹羽藤吉郎、理事の篠原清一、理事の福田福太郎、横浜衛生新報の木村久一、弁護士の伊勢勝藏らが講演した⁸⁾。

医師らが薬剤師の分業宣伝を批判

薬剤師らが横浜の誤薬事件を契機に医薬分業宣伝活動を新聞などで展開したこと、医師側は警戒した。医師向けの新聞雑誌で連日、薬剤師らの活動を批判している。日本之医界は「誤薬致死事件と薬剤師の運動」と題して誤薬事件を起こした医師に同情を示す内容の記事を掲載している。薬剤師会側が調剤を行ったのは無資格の調剤生であることを記載した広告を出発点にして医師の薬室での調剤は無資格者が行う危険性があり国民の命を脅かす姿勢をとっていることを批判する⁹⁾。

1週間後の号では「誤薬致死の責任 薬剤師の誤解」と題して医師に事件の責任はないこと、さらに薬剤師会幹部が誤薬に関して内務省、警視庁を訪ねたことを伝えている¹⁰⁾。内務省に薬剤師会幹部が訪問したことは医海時報が詳しく伝え、薬剤師側は医務課長から期待したほどの成果が得られなかったことをあげている¹¹⁾。

さらに医海時報は7月30日付けで「分業宣伝の振出し」と題して丹羽藤吉郎が横浜誤

薬致死事件を分業の好機と捉え「大々的プロパガンダを行はんが為」と全国規模で医薬分業の宣伝を行う予定であることを伝えている¹²⁾。8月7日には福岡を振出しに九州全県を遊説し、中国地方に入り大阪を打ち止めに下旬には帰京して対策に着手すると丹羽の動向に医師側は警戒を強めている。この号では「薬剤師団の決意牢固、其意気や壮大なる大阪圏」の見出しで日本薬剤師会大阪支部の小林亀松の名で医薬分業に関する実現的方式および運動方法の檄文を飛ばしたことを報道。「夫に付けても我医師界に此意気と対策ありや奈何」と医師側の対応に苛立ちをみせていく。檄文の内容は「医薬分業の実現に向けた議会運動は行き詰まっており、誰一人として提出者となる者がいない。そのような状況にあって、従来からの三大都市より分業を実施するとの方式は何人もそれに応じることはなく、理想であり非現実的である。又、政府、医師側が主張する任意分業についても『百年河清を俟つに均しく薬剤師の存在を無意義ならしむる次第に付薬剤師をして黙視する能はざるは理の当然である』

この際、周囲の事情を考慮して政府、医師側に大譲歩し分業の曙光をみるために現在、開業している医師の調剤を認め、新規開業者より分業を実施すること、医師が数人共同で一薬局を設置し薬剤師を雇用することを提案している。このように譲歩しても医師、政府側が応じないのであれば交渉を打ち切り、政府に対して薬学知識のない医師の調剤を永久に認めることにより、国民衛生上何ら危害はないか。また不徹底な任意分業を『耳を仮さず尚進んで危害なし』というのであれば、国家が薬剤師を養成する必要性を糾弾する。薬剤師を法律第十号から削除し『的のなき空望を抱かしめて無益の心労をなさしむるなれ』と薬剤師に無益の空想を抱せ精神的に痛めつけることは望ましくない。そのためにも政府当局者の『迷夢を覚醒させる』よう行動する事を望む」

檄文は当時の薬剤師の心情がでていたもので現代に通じるところがある。この誤薬致死

事件も大正10年8月20日、横浜区裁判所で医師は不起訴、調剤生には罰金刑を科す判決が下され、薬剤師側の予測通り医師は処罰されなかった。医薬分業に批判的な国家医学会は第35次総会で、横浜の誤薬致死事件を論議している¹³⁾。

法学者の山崎 佐が講演の中でこの事件は法律的には単純であり、それを薬剤師らが医薬分業の材料にしていることを次のように批判する。「横浜の誤薬事件は人命を損なう大問題ではあるが、法律上の見解は簡単である。医者の正当な処方箋を調剤者が誤ったもので、刑法第二百十一条の過失傷害に該当し医師に刑事上の責任はない。しかし、その使用人の過失の場合、其の雇主は民事上の責任が問われる。ところが雇主である医師が詫状をもち患者を訪れたことは前例がなく、これは倫理的な行為であり法律上の意味はないとの見解を示した。さらに、この事件を薬剤師側は医薬分業の材料として盛んに論争されていることは、医者の立場よりも考究すべきことだ」と分業材料とすることは望ましくなく医師は詳しく研究する必要があることを訴えている。

医薬分業運動の路線を変更した薬剤師

横浜誤薬致死事件を契機に薬剤師側は医薬分業を一般大衆に向けて訴えていくことを決める。日本薬剤師会会长の丹羽藤吉郎はこれまでの路線を変更し、分業を大衆に知らしめる決意を『薬剤誌』に「大いに宣伝に務む」と題して表明している¹⁴⁾。

医薬分業が日本薬剤師会の会是である限り、会長としてその目標に向かって以前にもまして進むことを改めて誓っている。今後の医薬分業の運動方針について、公衆に対する宣伝活動を強化するほかにないとの考えを示した。その裏には従来、医師との妥協策を探り、議会へも運動し政府への嘆願などを試みてきたが、ことごとく失敗したことがある。

医薬分業を実現させるには制度を改定することであり、それは議会あるいは政府の手を待たねばならない。医薬分業によって福利を

受けるのは社会公衆であり「医薬分業問題は本来社会公衆に向かって宣伝すべきが至当である」と今後は方針を変えて国民に対して宣伝することの重要性を説いている。一般大衆への宣伝はこれまでとは違って難しいと指摘したうえで、一回より二回、千人より二千人と回、人数を増やすことにより世論となり、それが力となって議会、政府、医師を動かすとの考えを明らかにした。

一般雑誌に薬剤師幹部が寄稿

一般大衆に医薬分業についての宣伝を行い理解を深める方針に変更した日本薬剤師会は会長の丹羽藤吉郎が自ら、一般大衆向けの雑誌に医薬分業に関する原稿を寄せて社会に必要なこの制度を定着することを呼びかけた。

雑誌『日本一』の9月号に「社会化せる吾人の分業運動」と題したこの原稿は医薬分業を学術面、業務から言及している。学術面について薬学は医学と同じようにその科目に応じた教育を行っており、その内容は異なっている。にもかかわらず医薬兼業にあるのは弊害があり学術を蔑視することになると批判する。また、医師が薬剤師の業務を占有していることは医療の需要に応じるため薬物の種類が増えている状況にあって問題が少くないと言及している。日本薬品法には500品目が列挙されており、医師がこの法によって薬品の調製、鑑別はできないはずだとしている。医薬分業は適当な順序と方法をとれば患者の幸福のためのみではなく医師、薬剤師にとっても都合のよいことになるべきであることを強調する¹⁵⁾。

翌月の『日本一』10月号には日本薬剤師会理事の篠原清一が横浜の誤薬事件および東京青山の薬剤師の注意不足による誤調剤事件を例に、両事件は質的に異なる記事を寄稿している。そのうえで医薬分業は調剤の正確を期し、責任を明らかにするために必要なことであり医薬兼業では調剤の責任が不明確であると指摘している¹⁶⁾。

横浜の誤薬事件を機に分業運動を積極的に展開しようとした矢先に東京青山でおきた薬

剤による誤調剤事件は分業反対論者にとっては好餌であったに違いない¹⁷⁾。このときいち早く一般大衆に向かって薬剤師側が反証をあげて逆に医薬分業の必要性を説いたことはこれまでと大いに異なる。以前であれば恐らく事件に対する意見書を関係団体に配布するにとどまったものとみられる。それを一般に発したことは薬剤師会幹部らが国民の理解を得なければ分業は進まないと強い思いがあったからにほかならない。

『新小説』は医薬分業問題批判と題した特集を組んでいる¹⁸⁾。薬剤師側から丹羽藤吉郎と明治薬学校校長の恩田重信の二人が、医師側から四人が原稿を寄せている。丹羽は「薬の性質を論じて分業問題に及ぶ」と題して薬の本質を説明したうえで医薬分業の必要性を訴えている。横浜誤薬致死事件も取り上げ医師の調剤が危険であり制度の欠陥により誘起されたと言い切る。丹羽の記事のあと医師らがそれぞれ医薬分業についての私見を述べている。額田 豊医学博士は「薬剤師の技量如何による」と題して分業に対して賛成でも反対でもなく中立的な立場をとっていることを述べている。北島多一医学博士は「医薬分業になった暁には」と題して十項目をあげて論述し医薬分業は時機尚早であるとの考え方で締めくくっている。竹中繁次郎医学博士は「医薬分業は社会趨勢の後定まる」と題して、欧米諸国の医薬分業を理由に日本も同様にすべきとの考えは何の意義もないと分業に反対である意思を表明している。薬剤師側が横浜の誤薬致死事件を機に医薬分業を宣伝していることについて「利欲の念に駆られて騒ぐ射利の徒である」と批判し、医薬分業を行っても誤薬は起りうるとしている。樫田十次郎医学士は「医薬分業は実際上は不便なり」と題して横浜誤薬事件を根拠に医薬分業を論決することは好ましいことではないとの考え方を示した。医師による寄稿は表現の違いはあってもすべてが患者の立場から考えて医薬分業に反対の姿勢をとっていることを強調している。それは読者対象が一般人であることを意識しているからにほかならない。四人の医師の寄

稿のあとに恩田重信が「医薬分業の急務」と題して医師が薬を投与することに傾注すれば診断が疎かになると問題点をあげよく議論される分業によって起こる患者の負担増などの批判に答えている。

考 察

横浜誤薬致死事件は医薬分業を考えるうえで重要な事件と考えられる。薬剤師側には医薬兼業の弊害によって発生したとの認識があった。しかし、医師、内務省関係者のなかにはそのような意識はなく、まして一般大衆が分業そのものや薬剤師の職能を理解できるはずもなかった。新聞が誤薬事件を起こした調剤師を薬剤師と混同するほどで、一般大衆の誤解を解くため日本薬剤師会神奈川支部が「調剤をおこなったのは薬局生で薬剤師ではない」との意見広告を新聞に掲載したことは時機を得ていた。当時、薬剤師は依然として新しい職業であり国民に十分に理解されていなかったと思われる。薬剤師の職能が理解されない状況にあっては医薬分業が進むはずもない。医師側は薬局も薬剤師の資格のない店員が調剤を行っているところもあり、誤薬はどこでも起こりうる可能性があることを指摘し医薬兼業による弊害ではないとの姿勢を示している。

逆に分業によっても誤薬が起きることを広島県立病院で薬剤師がストリキニーネの量を誤って投与し死亡させたこと、東京青山で薬剤師が医師の処方箋による眼薬の調剤を誤り失明寸前にさせる具体的な事例をあげて反論している。

一方、誤薬致死事件で行政の薬剤師に対する考えがいみじくも明確になったことは興味深い。それは日本薬剤師会東京支部長の宇津治三郎が内務省の医務課長を訪ねて医院の薬局生が調剤を行うことについて見解を質した内容でわかる。医務課長は「無資格の薬局生が調剤に従事してきたのはこれまでの慣習によるもので長い歴史があり、医師の監督下に行うものであり薬剤師のもとで無資格者が行うことと同じである。近年は看護婦に一定の

調剤学を教え医師のもとで調剤を行う傾向にある」と薬剤師を無視するともとれる見解を述べている。医務課長の発言は一定の修学と試験を経て国家試験で資格を得た薬剤師の職能を搖るがすものである。

医薬分業の重要性を説くために事件の起きた横浜で講演会を開くことを新聞が報道することは国民にとって重要な問題であることを認識させる契機となったことは間違いない。ただ、これら薬剤師の行動が国民に広く理解されたかは疑問が残る。現代と異なって知的水準が高くない時代にあって一般公衆は誤薬の恐ろしさを知ったとしても、それが医薬分業の評価につながったとは考えにくい。医師側には分業に対して警戒を与えたことはあっても、その進展に寄与したかは疑問である。雑誌や講演会で分業を訴えるよりむしろ丹波敬三が明治21年(1888)3月薬学会の臨時会で「薬舗職務論」と題して行った講演で「医薬分業の重要性を説くことも大切だが、例えば飲食物の分析等を行うことにより、直接的に薬剤師の職能を理解させ公衆の支持を得る事」を訴えたように地域に出て衛生活動を行い薬剤師の必要性を理解させることを試みるべきではなかったか¹⁹⁾。薬剤師会の内部にはそのような考えが一部にあったが広く実施されるまでには至らなかった。

医薬分業に関して医師、薬剤師にそれぞれの考えがあり、いずれも一理はある。それが一般大衆にどのような影響があるかは明確にされていない。薬剤師側は分業により誤薬が防げるなど利点が大きいことを、医師側は患者負担増、二度手間になり不便になることをあげるがいずれも説得力に欠けるのではないか。誤薬致死事件が発生して医薬分業の是非が問われることは一般大衆にとって不幸であったことはいうまでもない。

引用文献

- 1) 東京朝日新聞夕刊、大正10年6月22日付、東京朝日新聞社、東京(1921).
- 2) 東京朝日新聞、大正10年6月23日付、朝日新聞社、東京(1921).

- 3) 薬剤誌, 第 276 号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 102-106 (1921).
- 4) 薬剤誌, 第 276 号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 106-107 (1921).
- 5) 時事新報, 大正 10 年 7 月 9 日付, 時事新報社, 東京 (1921).
- 6) 東京朝日新聞, 大正 10 年 7 月 10 日付, 東京朝日新聞社, 東京 (1921).
- 7) 萬朝報, 大正 10 年 7 月 10 日付, 萬朝報社, 東京 (1921).
- 8) 薬剤誌, 第 281 号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 231-234 (1921).
- 9) 日本之医界, 大正 10 年 7 月 16 日付, 日本之医界社, 東京 (1921).
- 10) 日本之医界, 大正 10 年 7 月 23 日付, 日本之医界社, 東京 (1921).
- 11) 医海時報, 1412 号, 医海時報社, 東京 (1921).
- 12) 医海時報, 1414 号, 医海時報社, 東京 (1921).
- 13) 池松重行: 医薬制度論と分業運動史, 医薬法令刊行会, 東京 (1932).
- 14) 薬剤誌, 第 276 号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 181-186 (1921).
- 15) 薬剤誌, 第 281 号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 338-339 (1921).
- 16) 薬剤誌, 第 281 号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 340-341 (1921).
- 17) 東京朝日新聞, 大正 10 年 8 月 25 日付, 東京朝日新聞社, 東京 (1921).
- 18) 新小説, 第 26 卷第 9 号, 春陽堂, 東京 (1921).
- 19) 天野 宏: 明治期における医薬分業の研究, ブレーン出版, 東京 (1998).

Summary

On June 10, 1921, a fatal drug administration case occurred in Yokohama. A nontitled dispenser of drugs with little knowledge about drugs working in a hospital dispensary gave a patient a capsule of strychnine nitrate instead of one containing strychnine hydrochloride. This patient died 20 minutes later.

A pharmacist revealed the case to the public. Pharmacists insisted that this unfortunate event occurred because of a current hospital system handling both medicine and drug dispensation. Therefore they argued that the responsibilities of doctors and of drug dispensaries must immediately be separated out of respect for the lives of patients.

Pharmacists publicized the importance of separating drug dispensaries from the medical practice through newspapers, magazines, and public lectures.

We are quite doubtful about this appeal to the public being effective. We question how many people could understand what the pharmacists were saying under such the era when people were not much educated. It became a great fear to doctors that pharmacists appealed the necessity of the separation of drug dispensaries from medical practice directly to the public.

第 50 回帝国議会と医薬分業

天 野 宏^{*1}The 50th Imperial Diet and the Separation of Drug Dispensaries
from the Medical PracticeHiroshi AMANO^{*1}

(2002 年 1 月 24 日受理)

は じ め に

大正 14 年（1925）1 月 22 日に招集された第 50 回帝国議会で普通選挙法、治安維持法などの重要法案が成立した。この議会に薬剤師法、薬品法の両案が提出されたが、薬品法案は医系議員らが猛烈に反発し先送りとなつた。同法案の第 10 条が混合販売に関する条項であり医師らは無処方による調剤と捉え業権の侵害として問題にしたからである。薬剤師法が成立したことは、薬剤師の資格が医師、歯科医師と同様に認められ、また、日本薬剤師会も公法人としてその行動が社会的に認知されることであり薬剤師には大きな前進となつた。しかし、医師側は両案を政府が医薬分業を進めていく一つの段階と認識するともに先送りとなった薬品法案を次期議会に再提出することを恐れた。それは日本医師会が大正 14 年 10 月 30 日の第 3 回総会で「医薬分業に関する決議案」を提出しているのをみても分かる。第 50 回帝国議会議事録を分析し医薬分業との関連を検討したので報告する。

議会に上程された薬剤師法案、薬品法案

薬剤師法、薬品法は大正 14 年 3 月 16 日、第 50 回帝国議会衆議院に政府案として提出され、翌 17 日直ちに上程された。両案は医師、薬剤師それぞれの職域に関わるため、その行方をみるため傍聴者が殺到した。そのときのことを国民新聞は「けふ薬剤師団議会へ殺到、薬品法案復活運動」の見出しで、17 日早朝に日比谷松本樓に薬剤師が集まり大会を開いたことを報じている¹⁾。萬朝報は「議会へ押し寄せた医者と薬剤師の大群傍聴券の奪い合いで大混雑女連は戸別訪問」と題して国民新聞と同様の内容を掲載した²⁾。報知新聞は「医者と薬剤師で埋まる議会 こ々が死活の別れ目と押しかけた六百名」の見出しで「薬剤師法、薬品法の両案が衆議院に上程されることになり医師も薬剤師も死物狂いである」といった内容を伝えている³⁾。薬剤師には身分に関わる問題で医師にとっては業権の侵害でもあり双方にとって一步も譲ることができない法案であった。両法案が議会に付議されると、最初から医系議員が質問を行い大論戦となり審議が容易に進まなかつた。政府提案の薬剤師法は 18 条からと附則、薬品法

*1 日本薬史学会 *The Japanese Society of the History of Pharmacy.*

は 22 条から附則で構成されている。最初に若槻禮次郎内務大臣が両案の趣旨説明を行い「明治 22 年に制定された薬品営業並薬品取扱規則は薬品営業と薬品取扱、さらに薬剤師の身分に関する規定が混在し薬剤師の特別な身分法が欠けており時代の進運にそぐわなくなったこと」をあげた⁴⁾。そのため、医師の医師法、歯科医師の歯科医師法と同じように身分法を確定して、その地位を向上させ公衆衛生に寄与できるようにするとの考えを示した。この趣旨説明に多数の質問があり、中原徳太郎議員は「両案は医師の診察を受けずに薬剤師による薬の調合が可能になる手療治を勧める法案であり衛生的に危険である」と反発した。また、上程前に秘密にされるべき政府の最高諮詢機関である中央衛生会の内容が日本医師会の名前で公表されたことを問題にした。加藤鎧五郎議員は薬品法第 10 条で買手の指示により調合する混合販売を付け加えた理由を質した。若槻大臣は「手療治を禁止も奨励もしていない」とし「内務省は混合販売を違法としておらず裁判所と解釈が異なるため法を改正して明文化した」ことを明らかにした。宮島幹之助議員は薬品を政府がどのように考えているかの一点に絞って質疑した。土屋清三郎議員は内務大臣、文部大臣は何を目的に何を目標に薬剤師を養成したかを質した。「医薬分業が実施されていない状況にあって薬剤師以外でも医師、歯科医師らは自ら診察した患者に限って調剤できる。又、指定薬品以外は薬種商でも販売でき製薬に至っては何人も免許を受ければ許可される等の状況下で薬剤師の養成を制限しない理由」を聞いたのである。このほか「薬品法第 10 条が無免許医療を勧めることにならないか」、「中央衛生会の役割」などについて質した。薬剤師の養成問題については文部大臣が「薬剤師の適正数を定めることは困難である。ただ、数が多いため職業上の競争を起こすことは望ましくなく文部省は数年前から単に調剤の能力をつけさせる以外に薬品製造に重点を置くように方針を変更してきた」と答弁した。ほとんどの議員が医師、薬剤師の間で利

害が絡む薬品法第 10 条の混合販売に関する条項について質問している。ただ一人、薬剤師出身の大口喜六議員は薬剤師法、薬品法の全体について質疑した。そのなかで混合販売は医薬兼業によるために起きたとし、「薬剤師法の附則を削除して医薬分業を実施する意志があるか」を政府に問うた。又、過去に内務省が混合販売を公許する通牒を出したことをあげ混合販売は対症投薬とは異なるとの考えを示した。これに対して若槻内務大臣は「附則は経過法、例外法であり、いつかは原則に戻る。そのときが何時来るかは社会情勢の変化による」とし事実上、医薬分業は法律の原則として実施すべきであると言明した。混合販売についても大口議員の指摘どおりと理解を示した。質疑終了ののち、両法案の審査を付託すべき委員の選択となり議長指名により 18 人が選ばれた。

薬剤師法案、薬品法案の第 1 回委員会

委員会は大正 14 年 3 月 19 日に開かれ冒頭、提出理由を片岡政府委員が「明治 22 年に制定された法律第 10 号は年数も経ており不備な点も少なくない。薬剤師及び調剤に関する規定と薬品営業と薬品の取扱に関する規定が同列で表記されており調剤と薬品販売が混沌としている。これを薬剤師法と薬品法に分離した」と述べた⁵⁾。その後、各委員の質疑に移り、主な内容は本会議と同様に薬品法第 10 条で、工藤委員は医薬分業が実施されていない状況にあっては医師の業務とも関係することを問題にした。配合剤の分量、品目、薬品の種類などを内務大臣が命令で一般に発布し、それを医師の処方箋なしで誰でも調合できると理解して良いかを質したのである。これに対して政府委員は十分検討して対処するとの答弁に止まった。薬品法第 10 条は手療治を奨励することになり、それを如何に取り締まるかの質疑があり、特に八木委員は手療治で一番危険なことは伝染病、結核などに罹ったときであることを指摘した。政府は手療治を勧めていないことをあげ、文部省も手療治は望ましくなく医師を受診することを一

般人にも教育していると答えている。医系議員が手療治にこだわった本音は、患者の受診抑制につながり医院経営に影響がでるからである。八木委員は徹底的に薬品法第10条をやり玉にあげ、薬に水を加えるとか紙に分包することは法律を制定して薬剤師にさせることはないとの考えを示した。しかし、山田政府委員は手療治として売薬のほかに買薬があり、消費者が新薬、新製剤を要望して買いに来たときに売る買薬があると説明し、混合販売の必要性を説いた。片岡政府委員は医薬分業が実施されていないため、患者の利便性などを考慮してこの法を立案したことを説明。本会議の大口議員の演説内容を引用し両案は時代の要請であり医師にも都合がよく薬剤師が今後、進歩発展していくための裨益となること、さらに両案によって医師の領分が侵されることもなく同時に保健衛生に障害を与えることはないとの考えを示した。山田政府委員は「衛生講和、衛生展などを開いて医師の診断を受けることを推奨している」ことを強調し混合販売が認められても問題ないと断じた。八木委員は片岡政府委員が大口議員の演説を支持したこと次のように批判した。「医薬分業を実施すべきだが、医師の経済面、患者の利便性を考えたとき、国民の保健衛生上、害になつても益にはならない。法律で強制的に分業すべきではなく、欧州ではほとんどが分業を実施しているが、患者は医師から診察料、薬剤師から薬の代金と調剤料が徴収され非常に高いものになる。社会政策上、好ましいことではなく、20年前の医師の大家は医薬分業を唱えたがその当時の日本の事情を考えず外国の事情を羨望しての発言である」。薬剤師の本分は調剤であるとの政府次官の考え方に対して、医師も学科の一つとして調剤学を修学しており、調剤は薬剤師の一部分にすぎず、むしろ薬を製造することが主業務であるとの見解を示した。医系議員の立場がよく現れている。

次に石井委員が質疑に立ち、本会議で内務大臣が「早晚何時かは本則に戻らなければならぬ」と医薬分業を示唆したこと問題にし

衛生局長に医師の業務は何かを問うた。衛生局長は「医師の業務の範囲は診療のほかに治療も該当するが治療は薬ばかりではなく手当、養生も含まれる。その際、処方箋を交付すれば任務は終了する。原則として処方箋によって調剤するのは薬剤師であるが、日本の社会状況では原則に立ち戻ることは難しい。現段階では医薬分業は理想であり、それを現実化することは困難である」と内務大臣とは異なる発言を行っている。次いで、宮島委員が「薬は疾病治療および予防に用いられ調剤するのが薬剤師の仕事であり医師はそれを活用する立場にある」と述べ、「医師が主であり薬剤師は従でなければならない」との見解を示した。これについて山田衛生局長は「医師と薬剤師は唇歯輔車の関係であり行政上、両方ともに必要な機関である」と答弁。さらに、宮島委員は両法案の上程により医師、薬剤師が争闘していることをあげ、「法案が政府原案どおり通過したとき、医師会、薬剤師会の反目が永久に続くのではないか」を、また政府委員が両案の最終決着点が医薬分業であることを示唆したことに危惧の念を抱いたことを打ち明けている。医師側は基本的に両案の成立により医薬分業が加速されることを恐れたとも言える。山田政府委員が「医師、薬剤師が融和して行う」ことに期待をかけるのも、医師側の理解が得られなければ何も進まないことを感じていたからにほかならない。次に中原委員が中央衛生会の議事は秘密であるのに世間に広がった理由、同委員会の運営方法を質した。この日の質疑は薬剤師法、薬品法の両案の本質的な議論ではなく、中央衛生会の採択のあり方が問われ、それが本来、薬剤師に関する法案にもかかわらず医系議員が活発に論争したことが興味深い。

薬剤師法案、薬品法案の第2回委員会

翌3月20日に第2回委員会が開かれ、前日の質疑応答が薬品法案に多くの時間が割かれたため、法案を分離して薬剤師法案から先に質疑することになった⁶⁾。土屋委員は本会議で内務大臣が薬剤師法の附則は例外法であ

り早晚、本則に戻るとの発言は医薬分業の実施を示唆していることを問題にした。内務大臣の発言は日本の医薬政策、政府がとってきた方針と異なるため全国の医界を不安にさせているというのである。片岡政務次官は内務大臣の発言はこれまでの内務省の基本方針と異なっていないと大臣を擁護した。さらに文部省代表の委員に薬剤師教育の方針をどこにおいているかを質した。鈴置政府委員は「現行法で薬剤師は調剤を目的としており医師が開業するのと同じように薬学を研究した者が薬剤師の営業を始めるとの意味である」と答えた。薬品法が成立しないとき薬剤師法で混合販売の規制を質したが、政府委員は薬剤師法が成立すれば、あとは現行法が適応されるとし問題がないとの見解を示した。続いて大口委員が薬剤師の混合販売について政府と意見を異にしているとして判例を紹介して次のように説明した。「薬品製造は薬剤師が行うべきことで2種以上の薬を混合し特定の病、特定の人の治療の為に直接、与えることは薬剤師の行為であるとの無罪判決が2例あった。このほか裁判例では罰金刑、大審院で破棄された例など裁判所によって判決はさまざまである。そのためにもこの問題を明確にする必要があり薬品法第10条で許可するか否かを呈示すべきである」。これに対し政府側は「その説を参考にして研究します」との答弁に終わった。午後からの会議で清水委員が緊急動議を発し質疑を打ちきり薬剤師法に対する討論に入ること、薬品法はなお慎重審議することを希望し政府提出の薬剤師法に修正文を加えた条文を読み上げた。清水委員の修正案に多数の賛同が得られ一気に薬剤師法は可決された。

貴族院に回付された薬剤師法

翌3月21日、22日は日曜、祭日にあたり会期は残すところ2日に切迫していた。3月23日の貴族院ではさしたる質問もなく直ちに委員付託となった。24日に委員会が開かれ、最初に「片岡政府委員が薬剤師、薬剤師会の公認など早急に成立させる必要があるた

め薬剤師法のみを通過させる場合は現行法の薬剤師に関する条規を削れば薬品法は残ることになる」と述べ、衆議院の修正案に同意した理由を明らかにした⁷⁾。山田衛生局長が逐条解説したところ、薬品法と関連がある薬剤師法第9条、第14条に異論がでたが、「衆議院委員会で十分に審議した結果である」との答弁を繰り返した。薬剤師法は獣医師を獣医とするなどの小修正を行ったうえ可決された。修正があったため議員法に基づいて両院協議が必要となり衆議院に再び回付された。翌25日の会期最終日、貴族院は普通選挙、貴族院改革案が紛糾し、早朝、研究会幹部の4人が暴漢に襲われる椿事が発生し普通選挙法案の議事を進行させることは危険との考えのもと議事中止の意見もでた。そのため、議会が開かれず薬剤師法の成立も危うくなつたが大口議員が中心になって3派交渉会を斡旋、貴族院から薬剤師法が回付されると同時に衆議院の日程に上げ直ちに議題として可決する議を成立させていた。貴族院は午後に閉会となり薬剤師法が委員長の報告どおり可決した。しかし、薬品法は審議未了となつた。

薬剤師法が可決されたことにより医師側はますます薬剤師の動きを注視することになる。医海時報は薬品法が次期議会に提出される可能性もあり、そのとき政府は面上、混合販売を公認する条文に固持するとみる。薬剤師は「それを機に策応して分業実施に関する建議案を出すことも考えられる」と警戒を強めた⁸⁾。

また、若槻内務大臣が本会議で「分業は法的上原則となっているから将来、附則に定められた除外例を削除する可能性がある」ことを述べたことにも危機感を持っている。

日本医師会は大正14年(1925)10月30日の第3回総会議案として「医薬分業に関する決議案」を提出している⁹⁾。それには「医師会は国民保健の上から任意分業を是認しており時機を得て法律で強制的に実施するように思わせることは医薬分業を極めない一大誤謬である」と表現している。薬剤師の事柄が医師側によって作られていく構図ができあがって

いる。そこには薬は医の一部という考えが医師にあった。

考 察

薬剤師法、薬品法の制定は当初から医師、薬剤師が業権をめぐって紛糾した。医系議員が薬剤師法、薬品法にこだわったのは、薬剤師に力を持たせることになり、壟斷してきた薬を侵害されることを恐れたと言える。現代と違って治療の中心が薬であった時代に薬剤師が買手の指示で薬品を調合して販売することは生活権が侵されることでもあった。医師に新しい職能である薬剤師を養成したことが問題であるとの考えがでるのも当然である。土屋清三郎議員が帝国議会で薬剤師法案に関して内務、文部大臣に薬剤師の養成の目的を聞いたことは、薬剤師は無用ではないかを逆説的に聞いたものと思われる。それは「医薬分業が実施されていない状況にあって自らの患者と条件はついているものの医師、歯科医師が調剤できること、指定薬品、毒劇薬を除いて薬種商が販売でき製薬は何人も免許を受ければ許可される」との発言で分かる。しかし、政府にとれば明治22年3月に公布した法律第10号は医薬分業を原則としており、薬剤師の職能も規定しており、いずれか、実施することは国はもあることは本会議での若槻禮次郎内務大臣の法案趣旨の説明で分かる。政府としては根底に医薬分業を抱えており、なし崩し的にその方向へもっていきたい心境が議会での発言になったと思われる。

政府の発言は薬剤師にとっては分業実施への好機と捉えさせ幻想を抱かせることになった。薬剤師も明治時代とは異なり人数も増えており物理的に医薬分業を実施することが可能であることから医師側も恐れて早めに手を打ったとも考えられる。薬剤師法案、薬品法案の根底には医薬分業問題が根強く横たっており、両案の上程は薬剤師、医師の対立をますます深めることになったものと思われる。薬品法第10条の混合販売も医薬分業が実施されなければ政府が条文にすることもなかったはずである。薬剤師法、薬品

法の帝国議会での審議は医薬分業、薬剤師とは何かの重い命題を露呈したと考えることもできる。

引用文献

- 1) 国民新聞、大正14年3月18日付、国民新聞社、東京(1925)。
- 2) 萬朝報、大正14年3月18日付、萬朝報社、東京(1925)。
- 3) 報知新聞、大正14年3月18日付、報知新聞社、東京(1925)。
- 4) 官報号外、衆議院議事速記録、第28号、薬剤師法外1件、第一読会、大正14年3月18日(1925)。
- 5) 第5類第33号、薬剤師法案(政府提出)外1件委員会議録 第1回、大正14年3月19日(1925)。
- 6) 第5類第33号、薬剤師法案(政府提出)外1件委員会議録 第2回、大正14年3月20日(1925)。
- 7) 衆議院薬剤師法案 特別委員会議事速記録、第1号、大正14年3月24日(1925)。
- 8) 医海時報、第1600号、医海時報社、東京(1925)。
- 9) 医海時報、第1630号、医海時報社、東京(1925)。

Summary

At a session of the 50th Imperial Diet held on January 22, 1925, the Government submitted two drafts for a law governing pharmacists and one governing drug products. These drafts were very important for pharmacists because both the laws governing pharmacists and drug products could stipulate not only the qualifications and activities of pharmacists, but also their roles in the society. However, doctors were afraid of giving such power to pharmacists and feared that these laws might lead to a practical separation of drug dispensaries from the medical practice.

Then objected that the Law of Drugs No. 10, which gave pharmacists the right to dispense drugs without a doctor's prescription, would infringe on the domain of doctor activities. Legislator who were

also doctors strongly disagreed with both drafts presented to the Imperial Diet. Speculation was that neither draft would pass.

As a result, the Law of Pharmacists,

which was less damaging to the rights of doctors than the other law, was approved and ultimately became law. The Law of Drug Products was suspended.

医薬分業に反対した大正期の医師、法学者

天 野 宏^{*1}

Doctors and Jurists Who Objected to the Separation of Drug Dispensaries from the Medical Practice in the Taisho Era

Hiroshi AMANO^{*1}

(2002年1月24日受理)

はじめに

大正3年（1914）の中頃から5年にかけて薬剤師側は医薬分業の実施に向けて積極的に動き出した。日本薬剤師会は大正4年（1915）3月25日の第12回の総選挙で4万円の巨費を投じて分業に理解がある議員の擁立に動き医薬分業の急進をねらった。さらに、会長の丹羽藤吉郎は東京日日新聞に4日間にわたって医薬分業の必要性を説く記事を連載した。

一連の薬剤師側の動きに対して医師側が反発し医薬分業の急先鋒である丹羽藤吉郎を名指して非難するなどの行動をとり、医師向けの新聞、医海時報も丹羽の言動を逐次、報道し医薬分業は開業医の敵と捉えて論評した。東京帝国大学法医学教授の片山國嘉は『医師薬剤交付権論』を著し、医師法を改正して医薬分業を阻止するよう訴えた。一方、法学者のなかにも医薬分業を徹頭徹尾、排斥するためには薬剤師側が提出する医薬分業法案の通過を阻止する人もでてきた。大正3年から5年にかけて分業に動き出した薬剤師、それに対抗する医師側の動向について調査検討したので報告する。

活発になった丹羽藤吉郎の医薬分業論

大正3年（1914）から4年にかけて日本薬剤師会会长の丹羽藤吉郎は医薬分業の実施に向けて動き出した。4月の第3回代議員会で医薬分業運動に着手することが決定し、それに従ったもので、8月には政府に働きかけて医薬分業を政府案として提出させたいとの意向である私信を評議員に送付している¹⁾。そのためには分業に賛同する代議士を募り、平素、政界が穏やかなとき地元にいる代議士に分業の利害を説明することが重要であることを説く。その裏には大正4年（1915）3月25日の第12回の総選挙が頭にあったことは言うまでもない。

大正3年4月から5年10月までの第2次大隈内閣は与党（立憲同志会93、中正会36の計129）・野党（政友会202、国民党34の計236）が過半数に達しない不安定な政権であった。政府は山県有朋や軍部の圧力を受け懸案の2箇師団の増師案を提出したが政友会の激しい抵抗にあい否決され予算案も流れた。増師案の否決で政府は直ちに議会の解散を命じ選挙により与党勢力を増し政権の安定をはかったのである²⁾。日本薬剤師会はこの総選挙を好機と捉え分業に理解のある議員の

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

擁立に動いた。丹羽は全国を巡歴し、特に九州では熊本を中心に有力候補に医薬分業を喧伝した³⁾。

紛糾の原因となった明治医会の丹羽演説

大正4年1月24日、丹羽藤吉郎は医学士が多く集まる明治医会の求めに応じ、例会で医薬分業について演説を行った。話は薬学を志した理由から、分業運動の歴史に始まり、医薬兼業の時代にあって多くの病者が薬のため非業の最期を遂げる人がいることを指摘。「医師が患者を救うため全力を尽くしたとしても調剤を正式に学んでいないため処方箋中、薬品量を誤るなど過失を犯さないとはいえない。誤謬を失くすには相互に監査する必要がある」ことを強調した。日本薬剤師会が発行する『薬剤誌』はこのような内容を掲載した⁴⁾。丹羽の演説は医師向けの新聞にも掲載されたが、内容は異なっている。医海時報は「不透明なる分業論」と題して「諸星の剛弓分業博士の肺肝を射る。分業急進論者の棟梁、遂に色を失う」と表現している⁵⁾。『薬剤誌』には明治医会で丹羽が演説にたった経緯は記されていないが、医海時報は同医会の幹事長である田代義徳が呼びかけたもので、同じ東京帝国大学薬学科教授の丹波敬三と意見を異にするため分業推進論者の丹羽の臨席を依頼したことを伝えている。そのため丹羽は「一個人の丹羽が知己友人に對し一私見として述べる」ことを強調したとしている。丹羽の分業論旨に聴衆は不満足であり、分業を叫ぶからには医薬兼業が不利益であり分業と國家経済との関係、医師、薬剤師の職務を明確にすべきであることを指摘。「薬剤師は医師のポケットから何物かを取り去ろうとしている」と批判している。又、聴衆者のなかには「代議士を煩わすことは学者が理論で論戦する姿勢ではない」と丹羽の行動に苦言を呈する医師もいた。医海時報の記者の取材に丹羽は「一個人の所説」であることを強調した。その背景には薬剤師の立場と受け取られれば会内で混乱が起きるとの考えがあったものと思われる。明治医会の丹羽の演説は日薬通常

総会でも紛糾することになる⁶⁾。大正4年5月16日に開かれた第22回日本薬剤師会通常総会で議長を務めた丹羽藤吉郎は明治医会の講演について一個人の私見であり医師、薬剤師向けの新聞雑誌の報道記事は信憑性に欠けること訴えた。この丹羽の発言に対して会員の鈴木英二が「神奈川支部では明治医会に会長として出席し分業の必要性を説いた」との見解と矛盾することを突いた。鈴木は当日、薬業週報の記者として明治医会に同席しており、丹羽の演説内容が異なっていることを暴露したのである。丹羽の明治医会の演説内容の報告に始まった総会は執行部の分業に対する不満が噴き出した。結局、鈴木は日本薬剤師会から除名処分を受けるが大正5年(1916)5月21日に開かれた第23回の総会で鈴木の除名が議題に上り紛糾する⁷⁾。これまでの除名者は定款に記載されている「会員の義務を怠ったこと」によることが多く、大部分が会費滞納で占められた。鈴木の除名理由は所属していた薬業週報が日本薬剤師会の目的に反した記事を掲載したことであることから紛糾したのである。分業実施にあたり一致団結が必要なときに日本薬剤師会の内部で丹羽を頂点とする急進派に対する批判が出ることは先行きの難しさを露呈したことにもなる。

医師の矢面にたつ丹羽藤吉郎

大正4年(1915)の10月から12月にかけて医師側は分業推進者の先鋒である丹羽藤吉郎を徹底的に追及した。特に医師殺人論の発言は各方面で問題となり東京医学士連は東京帝国大学の青山胤道学長に迫ったため丹羽の大学教授の職を揺るがすまでに発展した。丹羽にとってみれば大正4年4月、日本薬剤師会の会長に就任し大正6年(1917)3月までの任期中に医薬分業実施への道筋をつけたいとの思いが強く、分業の必要性を説くため、兼業により医師が誤薬して患者を死亡させる可能性があることを、医師殺人と失言したとも考えられる⁸⁾。丹羽は医薬分業を広く一般大衆にその必要性を理解させるため大

正4年10月31日から東京日日新聞に「通俗講話、医者の玄関」と題して4日間にわたって談話の形で記事を掲載した。これまで『薬剤誌』などに掲載した内容とほとんど同じであり、これが後に医師らを刺激することになる。

第1話⁹⁾、第2話¹⁰⁾では副題を「死者の怨恨は永へに尽きず」として医者の調剤を監査する制度がないため医師の失策が闇から闇へと葬られていることを指摘し、「封建時代には大名は生殺与奪の権利を握っていたが今の医師の玄関は意味こそ違え、それと同じである」と表現している。第3話では「戦慄すべき危険伏在す」を副題にし大正時代の薬は明治とは異なり著効なものが多いにもかかわらず漢方時代と同じように使っていることに危惧を抱いた内容である。薬による弊害を失くすためには化学的薬品を広く使用している西洋各国に倣って医師と薬剤師の責任を分担することも提言している¹¹⁾。連載の終わりでは「病気税を軽減せよ」を副題に医薬分業により病気にかかる費用は減ることを訴えている¹²⁾。国民が各自の寿命を全うするには医薬分業の実施に待つほかないとし、問題として病気に対して支払う費用、つまり病気税が従来より高くなることが指摘されるが、その心配はないと断じている。最後に「医薬分業を全国で実施せよと言っているのではない。東京、大阪など大都市の1,2区に限って行ってみたい。実施することにより、その成果が理解できる」と訴える。一連の記事が医師を刺激したことは十分に考えられる。医海時報は丹羽発言を徹底的に追及している¹³⁾。丹羽の医薬分業論は結局は医師殺人の4文字によるもので、受け入れられるものではないとし、医薬分業は一般公衆をもとに考えるべきであることを強調する。医師側は丹羽の言動、動向を監視し医海時報は分業を実現するため日夜奔走する丹羽の言動は「愚痴痴言を敷張るして」と決めつけている¹⁴⁾。

医薬分業は医薬両界の生活、国民経済などをもとに考究すべき問題であり机上の空論であってはならないと断じている。

東京帝国大学学長を巻きこんだ丹羽発言

丹羽の医師殺人論は東京帝国大学教授の椅子をも揺るがすことになった。すでに大正4年6月末ある会合で席上、「分業の理由を詰問されたとき大学教授で模範薬局長を兼務する立場にあるのに局内で集めた事例を引用し医師殺人論を述べ、さらに化学的な製薬が広がってきており調剤能力が乏しい医師に調剤権を与える事は危険である。その証拠に16例の誤方がある」ことを某誌に吹聴した。これを東京医学士会が問題にし、監督者である東京帝国大学学長の青山胤道に丹羽の言句を取り消すよう通告した¹⁵⁾。青山は丹羽を招致して糾問したところ、そのように発言したことではなく「何かの訛言ならん」と述べた。このことを東京医学士会に伝えたことにより沈静化した。しかし、その後も丹羽は医師殺人論を新聞の談柄として話すなど一般大衆に悪い印象を与えるとして、同会は大正4年11月29日青山学長に一書を提出した。その内容は「丹羽の所論は医薬分業の本質を逸し一般医師を侮辱するものである。医師殺人論という不謹慎な言句は田夫野人といえども発することはない。苟も大学に奉じ最高学府で教鞭をとる人がこのような陋劣な言葉を弄ぶことは職責上、許容できない」といったものである。青山学長は常例教授会にこの書を呈示し丹羽に質したが、事実を否定したため、学長、諸教授も丹羽の弁明を認め「議論することはない」ことで意見が一致した。

医薬分業阻止に動き出した医師

医薬分業を阻止するため医師法を改正して法律で投薬権を医師本来の権利のなかに包含させることを主張する医師も出てきた。東京帝国大学法医学教授の片山國嘉は大正3年7月19日、全国から350余名の聴講者が集まって開催された医科大学の第2回夏期講習会で「医事、経済、法制」を題目に特別講演し、医薬分業を根絶するため医師法第5条の改正を強く訴えた。法律で投薬権を医師本来の権利である医療術のなかに包含することに

より医師が自ら権威をもって患者を診療でき、同時に医薬分業を根絶できるとみている¹⁶⁾。片山は医師法を改正し医薬分業を阻止するための考えを広く伝えるため自ら『医師薬剤交付権論』を著し関係者に配布した¹⁷⁾。そのなかで医師が患者に薬を交付できる権利は何百年間の習慣であり法律以上の力をもっているとし、成文法が発布されれば効力を失うと薬剤師らの医薬分業法案の運動に恐れを抱いている。さらに医師が患者に薬を投与できるのは法律第10号（薬品営業並薬品取扱規則）の附則第43条によって保護されているにすぎず、これが撤廃されればそれが危くなることを指摘し医師に警告を発している。そのためにも医師法第5条の処方箋交付の前に「薬剤」の2文字を挿入し改正することを強調している。医師の薬剤交付は診療行為の一部であり民法第656条の準委任行為にあたり医師法にその権利を規定しておけば準委任行為となるというのである。片山は薬剤師に対して医薬分業は任意が自然であり強制的に行うべきではないことを忠告している。法律で強制的に分業すれば「社会の一小部分である薬剤師社会にのみ、私する所の利益があるのみである」と一部の人達の利益のために社会の大多数が不便、不利になることは好ましいことではないと指摘している。医師は患者に処方箋を発行し薬剤の調合を一切、薬剤師に一任する分業も法律で強制せずに行うのであれば「最も良い医薬分業の実施である」とあくまでも任意分業を支持する。片山の『医師薬剤交付権論』は明治以来の医師の考え方を変わるところはなく、日本古来の伝統的慣習とも言える医薬兼業を盾に任意の形での分業を訴えた。

法学者の医薬分業反対論

国際法、憲法が専門の法学者、市村光恵は医薬分業を徹頭徹尾排斥すべきであり、薬剤師が分業法を通過させようとする運動に極力反対する必要があるとの考えを示している。市村は元来、医薬分業に反対の姿勢をとっている。明治39年（1906）に出版した『医師の

権利義務』のなかで医師は自ら施薬できる権利があることを論述しており¹⁸⁾ 大正5年（1916）2月の法律新聞でその考えを再び「医薬分業は断じて不可なり」と題して表明している¹⁹⁾。その内容は「医師は人の疾病を治療することを主目的にしており、そのためには外科、内科も薬を用いる。國家が医師法で医業を認めたことは医師に投薬の権利を許したことである。医師免許を与えて投薬権を認めないのであれば免許自体の自家撞着である」と分析する。この制度を日本に導入すべきではないことを強調し二つのことをあげる。第1に医薬分業論者の主張を駁すと題して、その代表者と目されている丹羽藤吉郎の諸説について反論する。丹羽の医師殺人論については「学者の口からでたとすれば甚だ不穏である」とし、分業により医師、薬剤師の責任が明確になることに対し、「強いて分担すれば責任のなすり合いになる」と批判している。第2に医薬分業を排斥するには薬剤師が提出する医薬分業法案の通過を阻止することだとしている。法学者のなかにも分業反対論者がいたことは薬剤師にとって分業を進めるうえで不利でもあった。

考 察

医薬分業は患者、医師、薬剤師によって成り立つ。患者はもちろんのこと、特に医師の協力が得られなければ解決できない問題である。このような視点でみたとき、大正3～4年の薬剤師、特に、丹羽藤吉郎がとった行動が果たして良策であったかは疑問の残るところである。確かに薬剤師側にとれば明治22年に医薬分業を原則とした薬品営業並薬品取扱規則が公布され、30年近く経っているにもかかわらず何の進展もないことに苛立ちがあり何らかの手を打つ必要性を感じたことは言うまでもない。そのために、行動に出たことは理解できる。明治医会に丹羽が招致されたことは分業を進めていくうえでの第一歩でもあったが、あまりにも先を急いだ感があり、それが裏目に出たとも考えられる。医学界の重鎮が集まる会で参加者らと慎重に審議し、その

是非を極めれば、別の展開になったはずである。医師殺人論などの過激な丹羽の発言は薬剤師らの本音であるとはいえるが、医師らに刺激を与えるだけで得るところは少なかったのではないか。丹羽にすれば明治以来一貫して医薬分業に身を投じて来たこともあり、早期に実現させたことが夢でもあったことがそうさせたのかもしれない。また、丹羽の強気な行動は帝国議会に医薬分業案が提出される自信があり、医師側の要求を突っぱねたとみることもできる。何時の時代も医師の医薬分業の反対理由の大きなものは経済問題である。大正初期も明治以来と医師の考えは変わることはなく、日本古来の伝統的習慣とも言える医薬兼業を盾にあくまでも任意の形で医薬分業を訴えた。明治政府がさまざまな分野について外国から、その国の歴史、文化、社会習慣を十分に理解、検討せずに導入したことは問題があろう。薬剤師という職能、医薬分業もその一つである。しかし、新しい形を取り入れたのであれば、片山の『医師薬剤交付権論』にみられるような「東京帝國大学医科大学の薬学科を廃止する」という考えではなく、それを如何に育成するかの議論にならなかつことは残念なことである。新しいことを形成することは何時の時代も容易ではないが、古来の形に踏襲することは発展性がないと考えられる。日本の医学界の幹部、及び法学者が医薬分業に反対の立場をとったことは大正5年以降から大正末にかけて薬剤師らの分業運動に大きな影響を与えたことは言うまでもない。

引用文献

- 1) 医海時報, 1050号, 医海時報社, 東京(1914).
- 2) 林 茂, 辻 清明: 日本国際史録2, 第一法規出版, 東京(1981).
- 3) 医海時報, 1074号, 医海時報社, 東京(1915).
- 4) 薬剤誌, 第199号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 115-120 (1915).
- 5) 医海時報, 1075号, 医海時報社, 東京

(1915).

- 6) 薬剤誌, 第203号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 2-14 (1915).
- 7) 薬剤誌, 第215号, 日本薬剤師会, 東京, pp. 13-23 (1915).
- 8) 医海時報, 1110号, 医海時報社, 東京(1915).
- 9) 東京日日新聞, 大正4年10月31日付, 東京日日新聞社, 東京(1915).
- 10) 東京日日新聞, 大正4年11月2日付, 東京日日新聞社, 東京(1915).
- 11) 東京日日新聞, 大正4年11月3日付, 東京日日新聞社, 東京(1915).
- 12) 東京日日新聞, 大正4年11月5日付, 東京日日新聞社, 東京(1915).
- 13) 医海時報, 1125号, 医海時報社, 東京(1915).
- 14) 医海時報, 1119号, 医海時報社, 東京(1915).
- 15) 医海時報, 1120号, 医海時報社, 東京(1915).
- 16) 医海時報, 1048号, 医海時報社, 東京(1914).
- 17) 片山國嘉: 医師薬剤交付権論, 片山國嘉発行, 東京(1915).
- 18) 市村光恵: 医師の権利義務, 寶文館, 東京(1906).
- 19) 法律新聞, 1074号, 法律新聞社, 東京(1916).

Summary

Doctors were very nervous about the movements of pharmacists toward achievement of the separation of drug dispensaries in the medical practices and drug dispensation in 1914 and 1915. They specifically blamed one person, Professor Tokichiro Niwa of Tokyo Imperial University who strongly advocated the separation of dispensaries in the medical practices. Furthermore, they were also very anxious that the Japan Pharmacists Association had supported legislators who had stood by the separation of dispensaries from medical practice at the twelfth general election held on March 25, 1915. They were concerned that the domain of

doctors' activities would be narrowed by such a separation.

Professor Kunika Katayama of the Tokyo Imperial University School of Medicine published a thesis at his own cost advocating a modification of the doctor's law to prohibit the separation of dispensaries by legislation and insisting that

the right prescribe a drug to a patient must remain with the doctor. Moreover, Professor Mitsue Ichimura of Kyoto Imperial University also insisted that a doctor has the right to give drugs to patients, and that as a jurist he disagreed with the separation of dispensaries from medical practice.

日本およびアジア諸国におけるコーヒーの史的考察 —アジアの伝統医学から見た効用を中心に—

難波恒雄^{*1}, 松瀬イネス俱子^{*2}

A Historical Study of Coffee in Japanese and Asian Countries —Focusing the Medicinal Uses in Asian Traditional Medicines—

Tsuneo NAMBA^{*1} and Ines Tomoco MATSUSE^{*2}

(2002年3月13日受理)

I. はじめに

コーヒーは茶、ココア、コーラなどとともに最も重要な嗜好品の一つで、今日世界中で親しまれるポピュラーな飲料である。アジアの各国、特に日本、中国においてはコーヒー伝来以前から喫茶の文化が定着していたが、近年、欧米のライフスタイルを取り入れたことに伴う食生活の変化により、コーヒーは爆発的ともいえるほどの普及ぶりを示してきた。しかし、それは我々の嗜好の選択肢を広げる結果となったともいえる。

コーヒー豆の基源植物の一種であるアラビアコーヒノキ (*Coffea arabica*) は、エチオピアのアビシニア高原が原産地とされている。コーヒーの飲用起源については、後述するように、キリスト教説（カルディー発見説）とイスラム教説（オマール発見説）があるが、これはあくまで伝説である。コーヒーが文献に表れるのは、ペルシャの医師ラーゼス (Rhazes, al-Razi, 850~922年) の著『医学体

系（アル・ハーウィー）』が最初である。当時は薬として用いられていた。また13世紀頃からはアラビアのイスラム教の僧侶たちが眠気を覚ます薬として用いており、焙煎豆を用いるコーヒーの飲用は、中近東において14世紀以後に始まったといわれている。このようないきに初期のコーヒー利用は、茶の場合と同様、薬用から始まった。ここではアラビアに興ったコーヒー飲用が、日本や中国に伝わった歴史を、伝統医学的見地から眺めてみることにする。

アジアに西洋医学が取り入れられるようになったのは、18~19世紀以降であり、それ以前には生体の調和を重視した伝統医学、たとえば中国医学、アーユルヴェーダ（インド医学）、ユナニー（アラビア医学）が行われており、人々の健康維持に寄与してきた。これらの伝統医学では「食物も薬物もその源は同じである」といういわゆる「薬食同源」、「医食同源」の考え方があり、飲料として最も好まれた「茶」も薬としての認識があった。した

^{*1} 富山医科大学名誉教授 Honorary Professor at Toyama Medical and Pharmaceutical University. 6-26-7 Tsukumodai, Suita 565-0862.

^{*2} 元富山医科大学医学部 Formerly Affiliated to Toyama Medical and Pharmaceutical University. 22-1 Tsuji, Tateyama-machi, Toyama 930-0211.

がって、コーヒーもまた原産地のアフリカ北部やアラビアでは古くから薬用に供されていた。

そこで、コーヒーを「薬物としての効果をもたらす飲料」という観点から、アジア各国における伝統医学上でのコーヒーの位置づけを明らかにする目的で、日本、中国、インド、アラビア文化圏の文献調査を行い、各国でのコーヒーの捉え方、利用の仕方を調査した。

II. 日本人はコーヒーをどのように捉えてきたのか？

1) 外国人から見た日本人のコーヒー観

我が国では、コーヒーは江戸時代の長崎貿易を通じて初めて渡来したとされているが、当時の日本人の習慣や嗜好にかなうものではなかったことは、当時来日していた植物学者ツンベルグ (Carl Peter Thunberg, 1743-1828) の『日本紀行』やシーボルト (Pilip Franz von Siebold, 1796-1866) の『江戸参府紀行』からも窺える。『ツンベルグ日本紀行』には「日本人は茶と日本酒を飲むだけである。ぶどう酒も飲まずヨーロッパの酒造家のつくる他のうまい飲料も飲まない。我がオランダ人が日本人に欧州の飲料を供するときも、これを味わってみることは滅多にない。この国でブランディがなくてはならぬものとなることは、夢あるまいと私は信ずる。日本

の蘭（オランダ）通詞 2, 3 人が漸くコーヒーの味を知っているのみである。」と述べている。しかし、日本人の好奇心は、ツンベルグの予言を見事に覆えしたのである。

2) 日本人の初のコーヒー飲用体験記

日本人自らも飲用体験をつづった文書がみられるが、およそ好感を持って受け容れられたものでないことは容易に想像できる。

大田蜀山人の『瓊浦又綴（けいほゆうてつ）』（文化 6 年・1809）には「紅毛船にて＜カウヒイ＞といふものを勧む、豆を黒く炒りて粉にし、白糖を和したものなり、焦げ臭くして味ふるに堪えず」とある。このように、渡来期においてはコーヒーの評価はさんざんで、専ら蘭方医や大名・識者の間で飲用されるに留まっていた。

3) コーヒー渡来期における日本人医家のコーヒー観

一握りの人しかコーヒーを味わえなかった時代にあって、わずかではあるが当時の医家たちがコーヒー飲用を体験し、その効果について克明に記した書物が残っている。また、幕府政策の一環としてオランダの書を訳す際、彼らは当時最高の医学知識を以てコーヒーの効能を書き残しており、その中の薬理作用の説明の部分には漢方医学的なくだりが随所にみられる。主な文献をあげると以下の如くである。

書名	出版年	著者、編集者
萬国管窺	1782 (天明 2 年)	志筑忠雄
紅毛本草	1783 (天明 3 年)	山本 某、林 蘭畹 写之 (1785)
厚生新編	1811 (文化 8 年)	高橋景保、大槻玄沢、宇田川榕庵などの蘭学者
長崎聞見録	1795 (寛政 7 年)	廣川 猶 (蘭方医)
蘭療法	1803 (享和 3 年)	廣川 猶 (蘭方医)

以上のうち『萬国管窺（ばんこくかんき、1782, 天明 2 年）』は日本でコーヒーについて記した最初の書物である。この書には、「阿蘭陀の常に服するコッヒイと云ふものは、形豆のごとくなれど実は木の実也。」と簡単に記されており、ここでは効用のことは述べていない。

江戸時代も後期になると鎖国中の日本にあって、唯一貿易が行われていた長崎に志ある者が集結した。彼らは精力的に西洋の文献を読み、いち早く西洋事情を取り込もうとしたのである。日本においてコーヒーの効用を最初に誌した書物は、『紅毛本草（1783, 天明 3 年）』からである。この書はフランスの

ショーメルの『家事百科事典』をオランダのH.A. De シャルモットがオランダ語訳した『ホイスホーデレーキウォールデンブーク』を底本として、長崎の山本氏が日本語訳したものである。コーヒーについて詳細な内容が記されており、効能・効果についての記載もある。以下長文になるが、全文を示す。

なお『紅毛本草』は写本が残存しているのみである。それには、「阿蘭陀海上薬品記、又阿蘭陀本草トモ云フ」とあり、「甫為須甫宇亭禮為喜宇於留亭舞夫闘久ト云フ書載ル所ノ説ナリ。……肥前國長崎浦町山本氏天明三癸卯年二月吉日之ヲ譯ス。……天明五年十月上旬之ヲ寫ス。林蘭畹」とある。

「古闘比以（コッヒー）

古闘比以、一名波死、一名保宇、一名比由那阿、一名比由爾宇、一名比由死古於。樹高八尺或ハ一丈、皮軟ニシテ木理色白ク微ニ心有り、枝葉對生、甚ダ繁茂セズ、冬复凋セズ、葉ノ長サ二寸計栗葉状ノ如ク、而シテ滑ス、葉帶短キコトニ、三分、葉間ニ花ヲ吐シ、六出、筒子之状ノ如ク愛可シ也。苍中ニ五穀有リ、穀中又心有リ、其心漸漸大ヲ加ヘ實ト成ル。或ハ一顆或ハ數顆聚リ生ス、大サ計留寸（日本ノ櫻樹ノ類ナリ）ノ如ク、生青ク熟レバ紅ナリ、枯燥ニ至テ復タ色ヲ變ズ。其實殼及ヒ小蒂有リ、殼内ニ豆有テ相ヒ値フ、名テ古闘比以保於死ト為ス。此樹始メ阿良比也國ニ生ズ、次ニ爪哇及ビア死保死ト云フ處或ハ世為呂死嶋等ノ諸國ニ相ヒ渡ル。而シテ後夫良死寸人并ニ為喜里寸人並ニ此豆ヲ歐羅巴於通市ス。此ノ者ノ功効多シ、濕肥ヲ燥シ、風ヲ除キ、肝ヲ強クシ、水腫ヲ消シ、血ヲ淨シ、膽ノ疾ヲ療ス。又瀉痢及ヒ胃疾、心火ヲ平匀ニシ、動氣ヲ鎮メ、腸脾ヲ開キ、食ヲ進メ、經水ヲ順スルコトヲ主ル。子宮ノ疾ニ用ヒテモ効有リ、又能ク頭腦ノ冷病ヲ治シ、食物ヲ和シ、氣ヲ状シ、心ヲ悦シ、氣ヲ下シ、風邪并ニ頭瘡ヲ治ス。然レドモ瀉シ瀉ヲ止ムル等之性有ルニ非ズ、秘結之害モ又之レ無シ。又其ノ湯氣耳孔ニ入レバ耳鳴或ハ風ヲ除ケ。目ニ入レバ恒ニ涙出ルヲ治ス。

此ノ藥、二百年已夾亞細亞中ニ之ヲ用フ。

而シテ一千六百五十二年（紅夷ノ年号也）歐羅巴中為喜里寸國之呂死天死ト云フ處ニモ又始テ之ヲ用フ。其後漸漸諸國ニ傳ハリ、而シテ夫良死寸之國中ニモ又始テ之ヲ買賣ス。時ニ一千六百六十九年也。此ノ樹南方暖地ニ非ンバ產セズ。故ニ歐羅巴中無キ所也。用ル法先ツ能ク炒リ、能ク拌ゼ炒リ了テ、保於土留ニ少シ許リヲ入レ、眷キ研リ、而シテ煎服ス。或ハ湯中ニ點ジテモ又之ヲ飲ム。總而豆ト湯與等分ニ之ヲ合シ、而シテ服ス焉。然レドモ服スル者亦タ各々好惡有リ、一槧ニ泥ム須ラズ。又豆殼ヲ用ル方有リ、天留久之帝之ヲ用フ。因テ名天留久帝流ト謂フ。又阿良比也國ノ貴人ノ用ル法ハ、暫時之ヲ炒リ、微色ヲ作テ候テ熱湯中ニ投ジ、土瓶ヲ以テ煎服ス。其ノ色為喜里寸ノ極上ノ比為留ノ色ニ似タリ（比為留ハ食後ニ飲所ノ者ノ酒之類也）。又夫良死寸人嘗テ為面死ト云フ王之居ニ詣デ之ヲ飲シ者有リ、歸リ來テ曰ク、沙糖及ヒ諸ノ珍味ト雖モ、其ノ美ルコト及バズ於焉苦味モ亦之レ無シ、此ノ飲法或ハ呼テ之由留多死流ト為ス（之由留多死大君ト譯ス、即チ天留久帝ヲ指ス也）。又他ニ新法有リ、此ノ法甚ダ人於宜シ也。古闘比以豆呂於闘（量ノ名四錢也）四分之一（即チ一錢）宣ク皮ヲ去リ、水半比死千為ヲ用テ（一比死千為ハ二斤也）、之ヲ點ジ煉ルコト也。日本ノ一時十六分ノ一許リニ至テ、而シテ火ヨリ之ヲ下シ少時火氣ヲ去リ、白糖ヲ加ヘ而シテ服ス。始メ梯即斯國之阿良死天連為ト云フ醫之ヲ製ス。云ク炒用レバ則チ功力ヲ脱ス。又此ノ者ノ穀を断テ暫時餓不ル之効有リ、其ノ滓モ又熟煎テ用フ宜ク功有リ」（図1）。

さらに、『厚生新編（1811、文化8年）』には、本邦の江戸時代の文献中もっとも詳細にコーヒーのことが記されている。この書は、前出『家事百科事典』の和訳本である。コーヒーに関して記述されている第28巻には基源、品質、管理、用法、歴史、効能効果などについてさらに詳細に記載されている。本書は幕府のブレーンによる翻訳で、1811年から1841年の多大な年月を要したにも拘わらず、



図 1 『紅毛本草（阿蘭陀海上薬品記）』1783（天明3年）

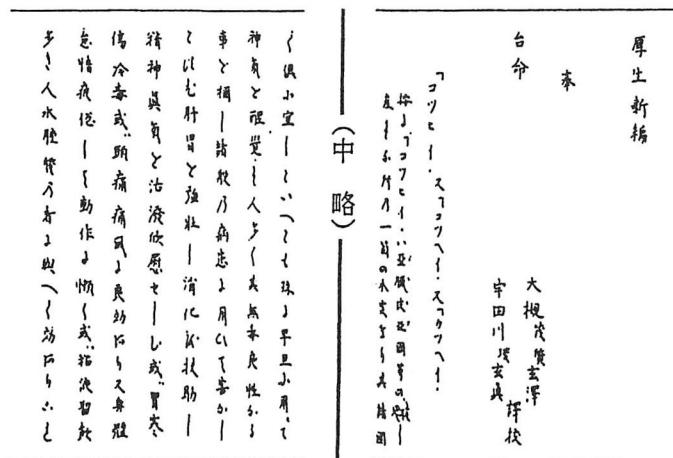


図 2 『厚生新編』1811（文化8年）

上梓には至っていない。本書について日本におけるコーヒーの碩学、伊藤 博氏は「コーヒー史上、画期的な成果であると同時に江戸時代の歴史的価値のもっとも高い文献である。」と賞賛している。医学の見地でその内容についてみると当時の権威の粹を集めたというだけのことがあり、効能の記述だけでも9ページにも及び、同じ底本である先の『紅毛本草』に比べ詳細かつ緻密な記文で構成されている（図2）。

しかし、『厚生新編』は蘭学者によって翻訳されており、病理や器官の名称などは現代医学のそれを指しており、漢方医学上の思想は織り込まれていない。

『長崎聞見録（1795、寛政7年）』は、蘭方医廣川 獅の記述した書で、現物のコーヒーや当時のパーコレータの絵が挿入されており、翻訳ではなく実際に自ら見聞して書いたものである。文中には「かふひいは脾を運化し、留飲を消し、気を降す。能く小便を通じ胸痺（原本中は「稗」）を快くす。平胃散、茯苓飲等に加入して、甚だ効あり」と記されている。廣川 獅自身は蘭方医であったが、漢方医学にも明るく自らの体験記を記したものと考えられる。この中にはコーヒーの作用として代表される健胃作用、中枢興奮作用、利尿作用について簡潔な日本語で記されており、現在コーヒーに求める作用と大差ない。

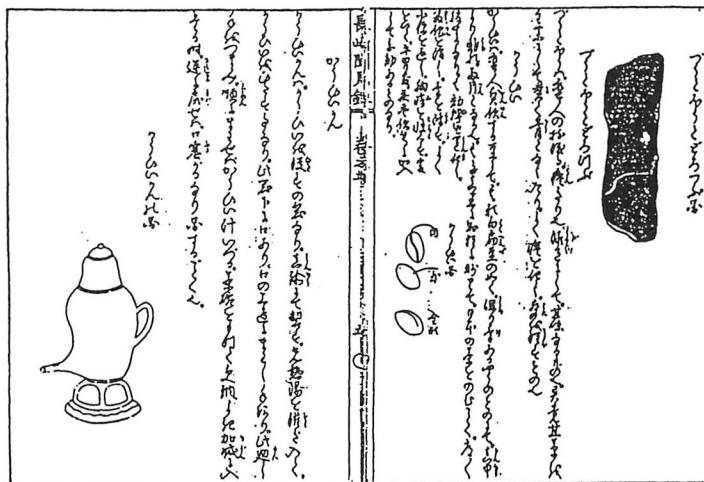


図 3 『長崎聞見録』1795（寛政 7 年）

いことがわかる（図 3）。

4) 漢方医学的見地から見たコーヒーの効用

以上のような黎明期の書物は、主として蘭学者によって記述されたこともあって、その思想の根底には西洋医学があるようである。しかし、日本人のコーヒー体験記では、東洋医学的な感覚や思考が随所にみられる。これらの記述は、およそカフェインに起因する作用が中心となっているが、廣川 獬の記文を例として取り上げて、漢方医学的にコーヒーの効用を解釈してみよう。

III. コーヒーの効能および効果

先ず、「脾を運化する」であるが、漢方医学では脾と胃を一組に考え、倉廩（そうりん）の官、すなわち穀倉のような役割を果たし、消化を行なう食物から得た精氣を体にめぐらせる作用があるとされている。また、脾は漢方医学でいう血を統率する器官で、五臓を温める、すなわち五臓の働きを促す作用があることから、健胃作用によって体全体の機能までも向上させることを示していると考えられる。

「留飲を消す」とは、「胃内停水」を去る意である。水が心臓の下の方に留まって、そのため体が変調を起こしたもの治すこと

で、漢方でいう水毒症状を消すことをいうが、カフェインによって起こる利尿作用とすべて同じというわけではない。

「気を降す」とは、気の上昇を下すの意味で、「体の下の方から上方に向かって気が移動することで、のぼせて不快感を感ずる状態を鎮める」というような意味合いである。カフェインの効果が、中枢興奮作用であるという観点に立つと説明しにくい作用の一つであるが、体が過度の興奮状態にあるときに逆に興奮作用のある薬物を少量与えると鎮まるという、ホメオパシー理論に類似している。しかし、コーヒーにはカフェイン効果のみでなく、茶と同様にリラックスさせる作用もあることは、経験的に確かである。

「能く小便を通ずる」は、利尿作用のことである。カフェインの中枢興奮作用によって心拍数は上昇し血流量が増える。その結果、腎臓に流れる血液の量が増えて尿量が増すことは薬理学上周知の事実で、小便を通ずるとはまさにこの利尿作用を説いているわけである。

「胸痺を快くする」、胸痺とは、胸中が閉塞されたような感じがし、呼吸困難と胸痛を訴える状態で、心臓部に異常感覚のある病症を指す。こうした状態がなくなることをいっているが、コーヒー中のカフェインの中枢興奮

作用により、心拍数が上昇し、血流量が増加することに関係がありそうである。

「平胃散」は、朮4, 大棗2, 厚朴3, 甘草1, 陳皮3, 乾生姜0.5~1を配合した漢方処方である。平素体力があつて丈夫な人が、胃に水が停滞することで消化障害と胸の痞えを起こしている者に適用する処方である。前述のように、コーヒーは強い利尿作用や、留飲を消す作用を有するので、この処方に加えることで良好な結果をもたらすものと考えられる。

「茯苓飲」は、茯苓5, 生姜1~3, 朮4, 陳皮3, 人参3, 枳実1~2を配合した処方で、体力がやや弱い人で、消化機能が低下したために、胃の中に水や食物が留り、その影響で気虚の状態になり、食欲不振になった者に適用する。すなわち胃部に停水があり、胃が膨満し、ときに疼痛し、尿量が減少し、嘔吐、心悸亢進、げっぷ、食欲不振のある者の諸症（胃拡張症の初期、胃酸過多症、胃下垂症、胃アトニー症、胃性神経衰弱等）に用いる処方である。この場合も、利水作用で或る程度説明できる。

このようにコーヒーの効果は、殆どがカフェイン効果で解釈できることが明らかであるが、これらの文献が記されてから約100年も経ないうちに開国、明治維新と日本の国は大きな変化を遂げた。その後、江戸幕府に代わってできた新政府は漢方排斥を行い、西洋医学を推し進めていったことから、日本における東洋医学的観点によるコーヒーの文献は皆無となった。

IV. その他、東洋の伝統医学におけるコーヒーの捉え方

東洋各国の伝統医学のうち、先ず日本漢方医学の本家である中国医学を取り上げてみることにする。

1) 中国医学および中国国内

中国では紀元前1000年頃から「薬食同源（薬物と食物は、その源は同じである）」の思想があり、茶は紀元前500年頃から薬用とされてきたが、コーヒーに関しては、歴代の薬物書である「本草書」（たとえば『本草綱目』

1596年、『本草備要』1694年、『本草從新』1757年、『本草綱目拾遺』1765年、など）には全く記載されていない。また今世紀の中薬の著名な辞典である『中国薬学大辞典』（1934年）や『中薬大辞典』（1977年）にもコーヒーの記載はない。また『辞源』にもないが、『辞海』には飲料としての珈琲は取り上げられているが、薬用の記載はない。

但し、現代の本草書ともいえる『広西中薬誌』（1959~1963年）では「興奮利尿作用を有し、炒り焙ったコーヒーは消化を助ける」とあり、また『新華本草綱要』（第2冊、1991）では「果実（種子？）は味微に苦くて渋く、性は平である。神經を興奮させ、強心、健胃、利尿作用がある。酒によって目の覚めないとき、小便不利、慢性気管支炎、肺気腫および肺気腫が原因である心臓病、消化不良に用いる」とある。最近の『中華本草』（第6巻、1999）には、薬理作用として、近代科学の文献を引用し、中枢神経系統、心血管系統、平滑筋などへの作用を述べ、功能・主治として「醒神、利尿、健胃の機能があり、精神倦怠、食欲不振を主治する」とある。

その他中国の薬物書には、コーヒーを中薬として収載した例は余りないようである。中国では、乳香や没薬などの薬物は、ペルシャから輸入していたので、アラビア交易があったことは確かであるが、茶の国としてコーヒーは余り馴染めなかったようである。清代、中華民国時代の本草書にはコーヒーはいっさい記載されていない。

しかし、中国の西北地区新疆ウイグル自治区のウイグル族は、イスラム教の関係か、コーヒーを薬として用いている。ウイグル族の薬物を誌した『維吾爾薬誌』（1986）には、「竅を開き、尿を利し、胃を健やかにし、瀉を止める効があり、精神の不振、小便不利、腹瀉、痢疾及び食欲不佳などの症に用いる」とある。

2) インド、スリランカ

その他アジア各国の伝統医学におけるコーヒーの利用についてみてみると、インドやスリランカでは、中国同様アラビア文化の影響

は多少受けている筈であるが、コーヒーについては極く一部の文献に収載されている程度で、中国の場合と殆ど変わりがない。両国ともイギリスの植民地化でコーヒーは流入してきてはいるが、現地の伝統医学であるアーユルヴェーダには何らの影響も与えてない。また、スリランカでは当初コーヒーを栽培していたが、1867年に大発生したサビ病のため、今日では紅茶にとって代わられている。このことはイギリスのコーヒーから紅茶への転換に繰るわけである。

3) その他の東アジアの国々

コーヒー文化の盛んだった国は、旧フランス領のベトナム、カンボジア、ラオスの国々である。ここでは現在でもコーヒー栽培が盛んであるが、薬用としてのコーヒーの文献は残っていない。インドネシアやマレーシアはイスラム教文化圏の国々であるが、コーヒーの飲用はそれ程盛んではなく、薬用としての文化も入っていないように思われる。東南アジアの国々の茶文化とコーヒー文化を比較した場合、そこには歴史の恵みを感じさせるものがある。そのような中で、日本と同様にコーヒーの飲用が一般化している国は、精々ベトナム位ではなかろうかと思われる。

V. イスラム教文化圏における ユナニー医学

ユナニー医学は、中世の頃ギリシャ医学がイスラム教文化圏に伝播した後、イスラム教の思想を基礎にして発展した医学である。そのため、臓器の解釈において器物論的色彩が強いなど、より全人的な中国医学やアーユルヴェーダに比べ、多分に西洋医学的である。しかし、この文化圏はコーヒー発祥の地で、また原産地に近く、さらに宗教事情も複雑に交錯しているから、コーヒー発見に関して様々な逸話がある。コーヒー発見伝説は既に多くの書物で述べられているので、ここでは簡単に記すことにする。

1) 高原の山羊飼いカルディーと山羊が食していた木の実：カルディーのエチオピアのアビシニア高原発見説となっている。後にミ

サの勤行中の睡魔の苦行から僧侶たちを救ったとして、「キリスト教説」となる。

2) アラビアのイスラム教徒シェーク・オマールと小鳥の木の実：罪を解かれてモカに迎えられたオマールは、コーヒーの木の実で病人を治したことからオマール発見説が生まれる。前者のキリスト教説に対して、これが「イスラム教説」となる。

コーヒーの効能に関しては、10世紀のサラセン文化華やかなりし時、アラビア医学界の最高峰ラーゼス（ムハマド・イブン・ザカリーヤー、*Fakhr al Din al-Razi*, 859～922年）は、コーヒーをパン（Bun），その液汁をパンカム（Bunchum）と称し、生豆を煎じた液汁パンカムが「胃に効き目がある」と、その著書『医学大系（アル・ハーウィ）』に記している。さらにユナニーの医聖、アビセンナ（イブン・シーナ、*Avicenna*, Abu'Ali al-Husayn bn 'Abd Ilah Ibn Sina, 987～1037年）は、その名著『医学規典（アル・カーヌーン）』の中で、「吐き気のある時に、一杯のコーヒーを飲用するとよい」と述べている。

このようにユナニー医学の古典では、コーヒーを明らかに薬として用いていたことが判る。近年における中東地域の現地調査^{1,2)}でも、シリアで現地の医師がコーヒー（*Coffea arabica* の種子）をカウウェ（Kahwe）と称して治療に用いている（但し、どのような病気に用いているか不明）。またトルコのイスタンブールでは生薬市場で Kahve の名でコーヒーが売られていた。しかし現地の人々は、現在ではコーヒーを薬用とする認識は殆ど薄れしており、すべて飲料用と考えているようである。コーヒーの飲用は殆ど焙煎したものを用いているが、イエメンでは焙煎しない生豆を「ギジル」と称して、焙煎したコーヒーよりも多く用いられている。今や世界的になっているコーヒーの飲用も国によって様々な用い方をしており、この点茶の飲用とも共通している。

VI. コーヒーの生物活性

日本、中国およびアラビアの文献調査か

ら、コーヒーの作用はアジアの伝統医学でも、現象論的に的確に捉えられており、西洋医学によって主張されるところと大差のないことが明らかになった。しかし、コーヒーは日常的に、習慣的に利用される飲料であることから東洋の思想である「薬食同源」、すなわち「食べ物と薬物の源は同じである」という観点で飲用の有効性を検討する必要がある。そこで、我々は実際の飲用環境に近い実験系を設定し、コーヒーが人体に与える影響を明らかにする目的で、心臓に対する作用、老化に関する作用および抗B型肝炎ウイルス作用を検討した³⁾。

コーヒーはブラジル、コロンビア、エチオピア、インドネシア、タンザニア産の5種類の豆(種子)を3段階の加熱処理をしたもの、すなわち、生豆、浅焙、深焙の豆をサイフォン式家庭用コーヒーメーカーで熱水抽出した。抽出液を凍結乾燥し、過剰の脂肪などを取り除くため酢酸エチルで処理し、水溶性の部分を凍結乾燥したものをコーヒーエキスとした。このエキスの主成分とされるクロロゲン酸とカフェインを定量すると、クロロゲン酸は生、浅焙、深焙豆にそれぞれ18.0, 5.0および1.0%含まれ、カフェインは焙煎に影響されず、およそ4.0%含まれていた。

1) 心臓に対する作用

培養心筋細胞⁴⁾に直接コーヒーエキスを作らせ、拍動数を増加させるノルエピネフリンを対照にして実験を行った結果、拍動数にはコーヒーエキスによる変化が認められず、拍動振幅にもその作用は認められなかった。カフェインを用いた場合でも同様な結果を得た。

2) 活性酸素消去作用

生物が消費する酸素の一部は反応性が高い過酸化物となる。これらは白血球により産生され抗菌作用をもつことが知られているが、生体に過剰に存在すると生体組織に損傷を与えててしまう。近年、この活性酸素による細胞成分の損傷が動脈硬化、老化、発ガン、虚血につながると考えられている。本実験では、コーヒーエキスによる活性酸素消去作用およ

び脂質過酸化抑制作用を調べた。

活性酸素消去作用⁵⁾はキサンチンを基質とし、キサンチンオキシデースによって活性酸素を生成させる反応系で測定した。図4にみられるように、すべてのサンプルに2.0~10.0 µg/mlの濃度で50%の活性酸素消去作用が認められた(IC_{50})。その作用の強さはコーヒーの種類には大差はなく、焙煎することによって差がみられた。全体的に生豆のエキスの活性が最も強く、続いて浅焙、深焙の順に活性が低下した。また、カフェインにはこのような作用は認められず、この他のコーヒーの成分であるカフェー酸は1.0 µg/mlまたクロロゲン酸は7.8 µg/mlの IC_{50} を示した。次に脂質過酸化抑制作用⁶⁾は、ラット肝臓のミクロソーム画分を用いてアスコルビン酸塩と第一鉄イオンを含む反応液で過酸化脂質を產生させ、これをチオバルビツール酸と反応させ測定した。その結果、上記の活性酸素消去作用のように、15.0~32.0 µg/mlの濃度で50%の脂質過酸化抑制作用が認められた(図5)。双方の実験結果から、活性酸素消去作用を示す主な成分として、コーヒーエキスに含まれるフェノール性成分、特にクロロゲン酸(生豆に15~19%含有)によるものと推定される。

3) B型肝炎ウイルス抑制作用

コーヒーエキスによる感染性疾患に対する作用を検討するにあたり、B型肝炎を取り上げた。B型肝炎はB型肝炎ウイルス(HBV)によって引き起こされ、一過性感染により急性肝炎を引き起こすばかりでなく、持続性感染により慢性肝炎、肝硬変さらには肝癌にも発展する。慢性感染に対する治療は、抗ウイルス剤のインターフェロン療法と免疫調節剤の副腎皮質ステロイド療法などがあるが、一定の効果を挙げ続ける薬物の開発が世界中で進められている。現在、B型肝炎ウイルスの構造の解明も進み、ウイルス表面のs抗原や内部のコアに関連したc抗原のあることが知られ、ウイルス感染の確認のためのマーカーとなっている。本実験は、これらの一つである表面抗原(Hbs抗原; HBsAg)を产生する

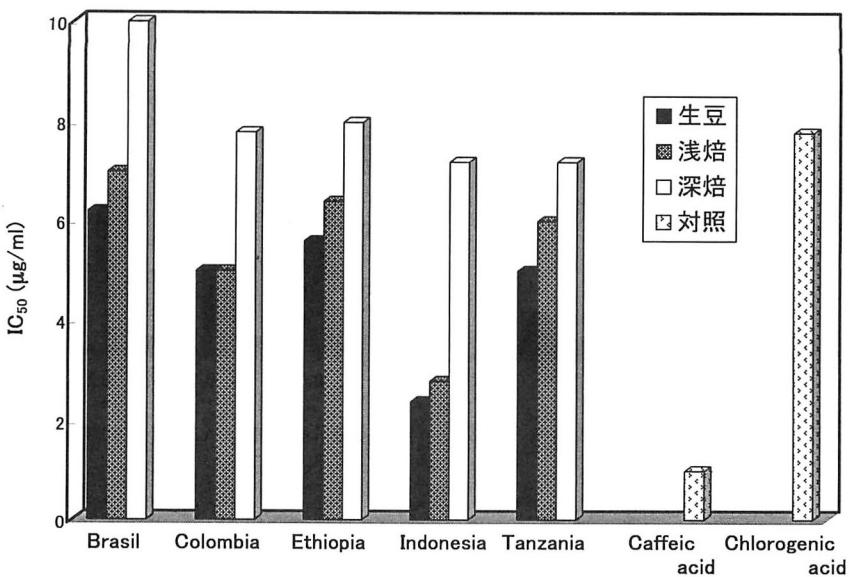


図 4 コーヒーエキスによる活性酸素消去作用

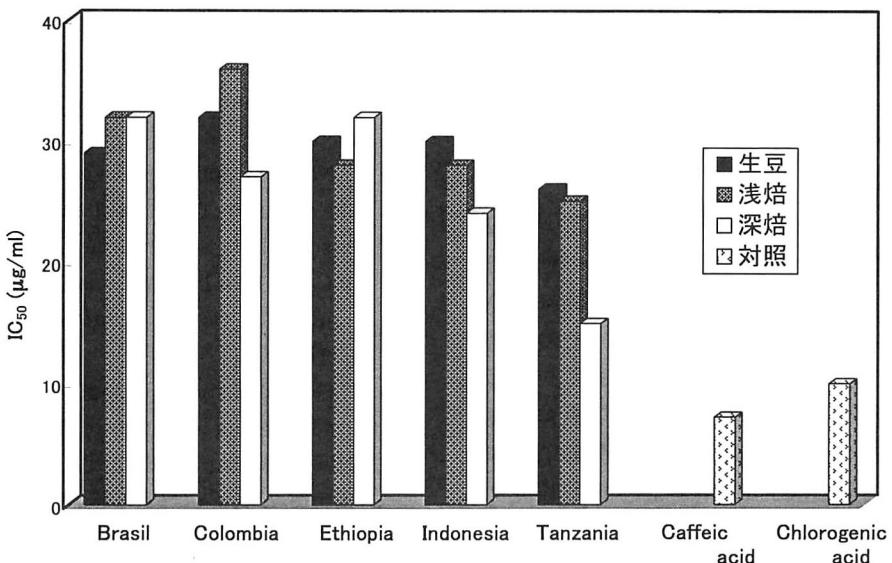


図 5 コーヒーエキスによる脂質過酸化抑制作用

PLC/PRF/5 細胞を培養し、生成した抗原を測定する手法で行った⁷⁾。 ブラジル産の生豆、浅焙、深焙のコーヒーエキスを 0.5, 1.0, 2.0 mg/ml の濃度に調整して実験に用いた。その結果、生豆と浅焙のエキスに強い抗原産生抑制作用が認められ、深焙のエキスにもやや弱い作用が認められた(図 6)。なお、エキスにはいずれの濃度においても細胞毒性はみ

られなかった。カフェインは同じ実験系において作用を示さなかったが、カフェー酸とクロロゲン酸は濃度依存的に抑制作用を示した。エキスの作用には濃度依存性がみられなかったことから、上記の成分以外のファクターが B 型肝炎ウイルス抗原産生抑制作用に関与しているように思われる。

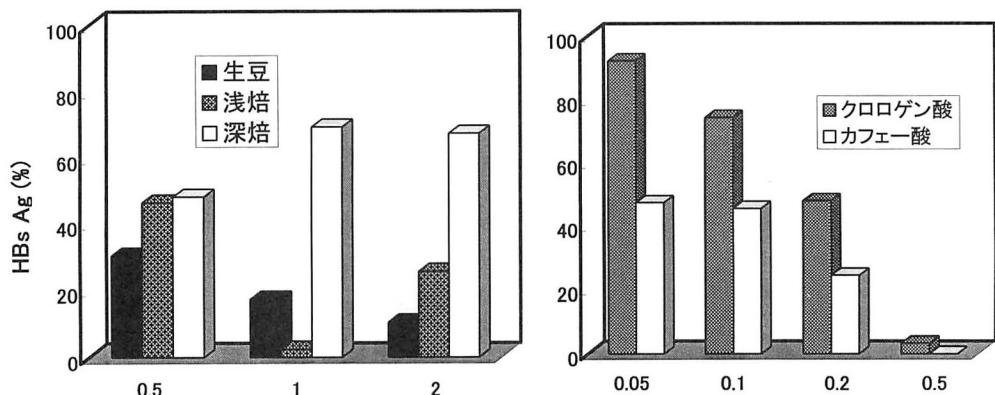


図 6 コーヒーエキスによる B 型肝炎ウイルス表面抗原 (HBs Ag) 产生抑制作用

VII. おわりに

日本、中国およびアラビア等の諸文献の調査から明らかになったコーヒーの効能は、利尿、健胃、中枢神経興奮作用などであり、カフェインの薬理作用で殆ど説明しうるものであった。このようにコーヒーの作用は、アジアの伝統医学でも、現象論的に確実に捉えており、西洋医学によって主張されるところと大差ないものであった。

しかし、コーヒーは日常的に、また習慣的に利用される飲料であるから、東洋の思想である「薬食同源」、すなわち「薬と食物はその源は同じである」という観点から、その飲用の有効性をさらに検討する必要がある。今迄に行った我々の実験では、利尿、中枢神経興奮作用以外に、SOD 様作用（活性酸素消去作用）、脂質過酸化抑制作用および B 型肝炎ウイルス抗原产生抑制作用などが認められている。その他多くの研究者により、様々な効用が科学的に証明されつつある。人類の長い歴史の中で見出された嗜好品には、害より益のあるものが多いようである。但し何事も加減が必要であることはいうまでもない。

引用文献

- K. H. Baser, G. Honda and W. Miki : Herb drugs and herbalists in Turkey, *Studia Culturae Islamicae*, Institute for the Study of Languages and Cultures of Asia and Africa, Tokyo University of Foreign Studies, Vol. 27, pp. 32, 121, 221 (1986).
- G. Honda, W. Miki and M. Saito : Herb drugs and herbalists in Syria and North Yemen, *Studia Culturae Islamicae*, Institute for the Study of Languages and Cultures of Asia and Africa, Tokyo University of Foreign Studies, Vol. 39, pp. 17, 59 (1986).
- T. Namba : Coffee, an overview from the site of Asian traditional medicine, ASIC (Association Scientifique Internationale du Café), 16th International Scientific Colloquium on Coffee, Kyoto, Vol. I, pp. 94-103 (1995).
- K. Goshima and Y. Tonomura : Synchronized beating of embryonic myocardial cells mediated by FL cells in monolayer culture, *Exp. Cell. Res.*, **56**, 387-392 (1969).
- 今成登志男, 広田元子, 宮崎元一, 早川和一, 田村善蔵 : Superoxide dismutase 活性測定法の改良, 医学のあゆみ, **101**, 496-497 (1977).
- H. Ohkawa, N. Onishi and K. Yagi : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction, *Anal. Biochem.*, **95** : 351-358 (1979).
- G. M. Macnab, J. J. Alexander, G. Lecatsas, E. M. Bey and J. M. Urbanowicz : Hepatitis B surface antigen produced by a human hepatoma cell line, *Br. J. Cancer*, **34**, 509-515 (1976).

Summary

The medicinal properties of coffee, making it a diuretic and stimulant, because of the effects of caffeine, have been known since ancient times, and coffee is today a popular beverage worldwide. In Japan it was introduced at the end of the eighteenth century through overseas trading with the Netherlands. During this period, various Western cultures flowed into Japan, and coffee was one of the subjects introduced through the translations of Dutch medical books. The pharmacological effects of coffee have been presented by Yamamoto in "Kōmō Honzou (紅毛本草, 1783)" ; by K. Takahashi, G. Ohtsuki, and Y. Udagawa *et al.* in "Kōsei Shimpēn (厚生新編, 1811)" ; and by Kai Hirokawa in "Nagasaki Bunkenroku (長崎聞見録, 1795)." In the Chinese and Arabic traditional systems of medicine, the uses

of coffee were based on its diuretic and central nervous system stimulant properties, attributed in general to caffeine.

This study dealt with the uses of coffee in the traditional medicines of Asian countries and with some biological activities related to aging, infectious diseases, and cardioprotective effects. In various biological tests, the water extract of coffee showed no notable effect on myocardial cell beating ; however, it did show superoxide anion-scavenging effects, inhibitory activity of lipid peroxidation, and suppression of hepatitis B virus surface antigen. These biological activities are closely related to the presence of caffeic acid derivatives, especially chlorogenic acid. The findings suggest that besides its stimulant effect, coffee has properties to prevent the deleterious actions of free radicals and viral infections.

新 薬 50 年 史

4 ハンセン病治療薬の開発と影響

小澤 光^{*1}, 丸山 裕^{*1,*2}

A 50-Year History of New Drugs in Japan

—The Developments of Antileprosy Drugs and Their Epidemiological Aspects—

Hikaru OZAWA^{*1} and Yutaka MARUYAMA^{*1,*2}

(2002年3月19日受理)

1. 緒 言

古くから不治の病といわれ、恐れられてきたハンセン病に対し、専ら大風子油に頼っていた戦前に、治療薬がどのように模索検討され、そして戦後ついに化学療法剤のスルホン剤に到達した経緯について迫った。さらに、近年における治療の動向について触れることとした。

これと関連してハンセン病に対する化学療法薬出現の疫学的影響について調査した。

治療薬の国内での承認年次は『最近の新薬』^{1~3)}の記載により、また、統計的資料は『国民衛生の動向』(1995)⁴⁾によった。

2. ハンセン病（らい病）とその歴史

ハンセン病はらい菌 *Mycobacterium leprae* によって引き起こされる慢性の感染症で、主に末梢神経と皮膚に病変をもたらす疾患である。感染経路ははっきりしないが、潜伏期は長く、発症は5~7年と考えられ、多くは20~

30代で発病する。

古くは癩病（らい病、Leprosy）といわれていたが、戦後は悲惨な印象を与えるところからハンセン病 Hansen's disease と称されるようになった。

症状として、わが国では戦前は、神經癩、斑紋癩、結節癩の3つの型に分けていたが、近年では次の国際的分類に従っている。

T型：類結核型（軽症）、B型：境界型、L型：癩腫型（重症）である。T型は皮膚に白斑が出現し末梢神経が肥大する。L型は顔面や全身の皮膚に腫瘍が生じ末梢神経障害をきたす。この症状が憎悪すると腫瘍が広がり繋がり陥没し眉は脱落して仮面状となり、いわゆるライオンフェースとなる。B型は両方の中間でいずれにも移行する。

また、特に治療薬の効果を論ずるさいには、少菌型 PB、多菌型 MB とに分類することもある。

わが国におけるらい疾患の起源は明らかでないが、大宝令や日本書紀に悪疾（あしきや

^{*1} 応用薬理研究会 *Oyo Yakuri Kenkyukai*. 11-12-609 Ichibanchō 2-chome, Aoba-ku, Sendai 980-0811.

^{*2} 元 吉富製薬株式会社研究所 *Research Laboratories, Yoshitomi Pharmaceutical Industries Ltd.* 955 Koiwai, Yoshitomi-cho, Chikujo-gun, Fukuoka 871-8550.

表 1 ハンセン病に関する歴史的推移

西暦	年号	事 項	備 考
1873	明治 6	ノルウェーの A. Hansen によって患者かららい菌を発見	遺伝病ではなく伝染疾患と判明
1889	明治 22	外人宣教師らによる救済施設の開設	収容数わずか
1894-5	明治 27-8		
1900	明治 33	内務省による第1回の患者数の調査	総数 30,359
1906	明治 39	内務省による第2回の患者数の調査	総数 23,815
1907	明治 40	3月、「瘤予防に関する件」公布、2年後施行	調査もれあり、ほぼ2倍か
1909	明治 42	公立の療養所、全国5地区に設置、収容数 1,050	収容施設の設置と浮浪患者の救済
1919	大正 8	内務省による第3回の患者数の調査、以後5年ごとに行われる	総数 16,261
1930	昭和 5	国立療養所の開設始まる	
1931	昭和 6	4月、「瘤予防法」の改正	全患者の強制隔離を施行
1940	昭和 15	国立療養所 5カ所となる	
1941	昭和 16	公立療養所 5カ所を国立に移管 (最終的に国立 13カ所、私立 3カ所となる)	収容数あわせて 10,000 となる
1943	昭和 18	米国 Faget らスルホン剤が臨床上、らい病に有効と発表	らい治療始まる
1945	昭和 20	8月、第2次世界大戦終了	
1948	昭和 23	スルホン剤の国内導入、療養所で使用が始まる	
1953	昭和 28	8月、新改正「らい予防法」の公布	
1960	昭和 35	WHO はらい患者の隔離は必要なく在宅治療を勧告	予防を主とした在来法に、医療と福祉が加えられ、差別的取扱の禁止を明記したが、入所隔離を勧奨
1983	昭和 58	WHO は多剤併用治療 (MDT) を提唱	感染力弱く、完治する疾患と判定 スルホン剤とリファンピシン、クロファジミンの併用
1996	平成 8	4月、「らい予防法」の廃止	一般疾患と同じ扱いとし、完全治療を目指す
2000	平成 12	日本ハンセン病学会より「ハンセン病治療指針」公表	
2001	平成 13	熊本地方裁判所は「らい予防法」の隔離規定などは違憲と判決	患者への補償

まい）とか白癬の言葉で、この症状が記録されているところをみると、すでに奈良時代には存在していたものと思われる。さらに鎌倉時代には僧侶による救済施設がつくられた記録がある。江戸期には「かたい」とか「かわらもの」といわれて浮浪生活を強いられたり、巡礼などが行われていた。すでに「瘤病」とか「瘤人」の語も用いられていたといわれる（富士川游、1976）⁵⁾。

こんな状況で明治期に入ったが、らい浮浪者に対し外人宣教師らによって救済活動が行われる程度で、依然として野放しの状態に

あった。

明治期以後のハンセン病に関する行政的処置を主とした歴史的推移を表1にまとめた^{6~8)}（表1）。

3. 戦前のハンセン病治療薬の実情

明治期の瘤療養所の設置以来、種々の薬物が模索的に使われていた。なかでも大風子油の製剤がよく用いられ、第3改正日本薬局方（明治39公布）より第7改正（昭和36）まで収載されている。イギリスやフランス薬局方にも掲載され、また中国でも大風は瘤を意味

し、らいの良剤として記載されている。特種の不飽和脂肪酸を含み、内服、筋注、外用によって長期運用する。当時の療養所の報告(明治45)によれば、結節型で73%、斑紋型で30~80%に症状の好転がみられたとの記録がある(林芳信、1960)⁹⁾。その他、療養所において模索使用されたものとしては次のものがあげられている⁹⁾。

明治期 ナスチン(らい菌抽出脂肪酸)ツベルクリン、クレオソート、亜砒酸カリ液(ホーレル水)、サルバルサン、アトキシル、コロイド銀、サリチル酸ナトリウム、1%昇汞液、テトロドトキシン、ヨードカリ、など。

大正期 シアンカリ銀、自家血清、吐酒石、金硫黄、銀エレクトロイド、など。

昭和期(戦前) 金オルガノゾル、スチブナール、白金・パラジウムコロイド、セファランチン、虹波、など。

ところで、大風子油の使用法について『内科診療の実際』昭和16年版¹⁰⁾には、次のように記されている。

内服、1日10滴より始め、漸増60滴に至り患者の耐ゆる限り連用、数年に及ぶ。

注射、オレーフ油をもって等分液を作り、殺菌す。1週3回1~10mlを臀筋内に注入す。

大風子油製剤は治癒(菌陰性化)をもたらすものではなかったが、症状の軽快をきたすので長い間用いられた。

しかし、他の上記の模索品はいずれも全く効果が認められず、使用されなくなった。こんな状況で戦後を迎えていた。

4. 化学療法薬スルホン剤の出現とその後

治療面では、明治時代から大風子油(第3~7局方収載)が使われていたが、戦後、化学療法薬スルホン剤の出現によって急速に改善された(表2)。

スルホン剤はもともとサルファ剤から派生的に得られた化学療法薬で、研究は1940代に米国で始まった。実験的に結核菌およびラットのらいに有効なことが判明し、まずプロミンがFeldman, Hinshaw¹¹⁾(1941)に

よって結核患者に用いられたが期待ほどの効果はなく、溶血貧血などの副作用も強いところから結核に対しては断念された。一方、米国のCarvilleら¹²⁾(1943~46)が、これをハンセン病患者に用いたところ長期の観察から予想外の効果が認められた。プロミンは注射でしか使えなかつたが、Fagetら¹³⁾(1948)は経口によるダイアソンとプロミゾールも顕著な効果を有することを報告した。スルホン剤によって完全に治癒して療養所から退所する患者があらわれるに至り、米国のマスコミは「ここに入る者は望みを捨てよ」といわれていた療養所にも、「入口と出口のTwo ways doorsになった」とセンセーションに報道したので注目を浴びた。

わが国においてもこの成果に注目し、東大薬学の石館守三教授らが合成に着手し、東大皮膚科の谷奥喜平教授ら¹⁴⁾および国立らい療養所¹⁵⁾の治療実験によって効果が確認された。その結果、プロミンが注射薬として承認され(1948)、続いて内服でも有効なプロミゾール(1949)、ダイアソン(1949)が使用されるようになった。その効果は顕著で4カ月継続、3週間休薬の繰返しで、プロミンで70%、プロミゾールで90%以上の治癒率であった¹⁶⁾。これらのスルホン剤の効果は基本骨格のジアミノジフェニルスルホン(DDS)によることがLowe, Smith¹⁷⁾(1949)により判明し、国内では1958以後はこの製品が一般名ジアフェニルスルホンといわれ主流となつた。こうして専らスルホン剤だけの単独治療が30年以上にわたって続けられてきたが、長期運用するものだけに副作用や耐性発現が問題となってきた。

これに対し新しい型の治癒薬としてスイスで開発されたクロファジミン(CLF)と、抗結核抗生物質としてすでに行き渡っていたリファンピシン(RFP)が転用され、ともに1996よりハンセン病治療薬として承認された。

また、同時にニューキノロン系のオフロキサシンが、効能追加の形でハンセン病治療の

表 2 ハンセン病治療薬の変遷

西暦 / 年号	1900	1920	1940	1960	1980	2000					
治療薬	明33	大1	9	昭5	15	25	35	45	55	平2	12
<u>大風子油</u> (内服・外用・注)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	*1
レプロール (内服、筋注)	—	—	—	—	—	—	—	◆第3～第7改正薬局方収載			
エチルエステル体	—	—	—	—	—	—	—				
ヒドノカリーン (内服、筋注)			—					刺激性・疼痛が強く、			
ヒドノール (注射)				—				大風子油に劣る			
スルホン剤											
プロミン							—	◆1948 (S 23). 7. 28 承認	→		
プロミン注 (吉富)								◆1949 (S 24). 1. 20 承認			
テラミン (第一)								◆1949 (S 24). 1. 20 承認			
タスミン注 (山之内)											
ダイアソン						—	—	◆1949 (S 24). 5. 17 承認			
ダイアツォン錠 (吉富)											
プロミゾール						—		◆1949 (S 24). 5. 17 承認			
プロミゾール錠 (吉富)								◆1949 (S 24). 10. 7 承認			
DDS (ジアフェニルスルホン)						—	—	◆1958 (S 33). 11. 25 承認	→		
プロトゲン錠 (バイエル-吉富)											
抗菌薬							WHO 準拠: 多剤併用療法 (1997)	—	→		
<u>リファンピシン製剤</u>											
リファン・カプセル (第一)							◆効能追加 *2: 1996 (H 8). 8. 9 承認				
<u>オフロキサシン製剤</u>								◆効能追加 *3: 1996 (H 8). 8. 9 承認			
タリビット錠 (第一)											
<u>クロファジミン</u>								◆輸入 1996 (H 8). 11. 12 承認			
ランブレン・カプセル (日本チバガイギー)											

*1 第7改正局方には第2部に収載

*2 1971.6.17 結核治療薬として承認

*3 1985.4.16 抗菌薬として承認

適応を得ている。

因みにクロファジミン^{18,19)}はイミノフェナジン骨格をもつ合成品で、スイスGeigy社で1957に結核治療薬として開発され、1962にはハンセン病への効果も認められたもので、わが国では1994に希少疾患薬として指定承認されている。

リファンピシンに関しては、米国²⁰⁾（1972/74）の臨床試験と、遅れて英国の研究者²¹⁾（1978）によってマレーシアでの長期の治療実験の結果から、スルホン剤よりもまさる効果のあることが報告されている。わが国では

国立らい療養所研究班²²⁾（1974）によるリファンピシンの治験例がある。いずれにしても最も的確なハンセン病の治療方式としては、WHOが主張するDDS、RFPおよびCLFの多剤併用療法MDTで、これに準拠し日本ハンセン病学会は2000に「ハンセン病治療指針」²³⁾を公表している。

この治療指針の使用薬剤としては、次の通りである。

- 1 ジアフェニルスルホン DDS 50～100 mg/日
- 2 クロファジミン CLF 50 mg/日

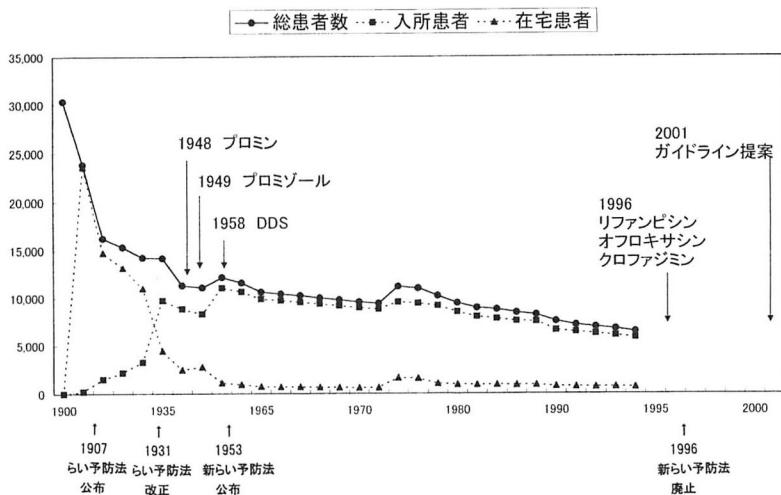


図 1 ハンセン病の患者数の推移（著者作図）

3 リファンビシン RFP 600 mg/月

4 オフロキサシン OFLX 400 mg/日

いずれも経口投与で使用し、少菌型では2剤併用で6カ月の連用、多菌型では3剤併用で2カ年連用する。WHOの方式とは投与期間の点で差異がある。

いずれにしても、病巣の菌検査で陰性となり、活動病変がみられなくなるまで継続する。なお、保険適用薬はこの4種であるが、治療指針には有効で使用可能な薬剤として下記のものが追加されている。抗生物質のクラリスロマイシン、ミノサイクリンが、またニューキノロン系のレボフロキサシン、スペルフロキサシンが考えられる。さらに、催奇形で問題となったサリドマイドも効果的との報告があるという。

5. ハンセン病の疫学と治癒薬の影響

わが国でのハンセン病（らい疾患）の衛生統計は明治33（1900）の第1回に始まり、第2回が明治39（1906）に、第3回が大正8（1919）に実施され、以来5年ごとに行われている⁶⁾。

表1にみられるように 明治初期は野放しになっていたが、明治33（1900）に第1回の調査が行われ、このときの総患者数は30,359人であった。

これが明治40（1907）の「らい予防に関する

件」の公布以来、次第に療養所に収容され、予防対策が効を奏し減少を続けている。さらに「らい予防法」の改正（1931）により強制隔離が行われ、ほとんどが療養所に入所することになり、総患者数も15,000人以下に低下している（図1）。

こんな状況で戦後となり、らい化学療法薬のスルホン剤のプロミンが1948に導入され、さらに内服で使用できるダイアソンとプロミゾールも製品となり、これまで不治といわれた疾患が治癒可能となった。この事態に即応して1953に「らい予防法」が大改正され、予防から治療に重きを置くようになり、隔離は強制ではなく、勧奨によるとした。スルホン剤は改良され1958からはDDS（ジアフェニルスルホン）に代った。スルホン剤によりハンセン病は、半年ないし数年の治療で完治するが、その効果は時間をかけて発現するため患者数の減少も緩慢で、スルホン剤の出現から30年で1/3に減少していることを示している（図1）。死亡率については総合的な統計は見あたらないが療養所における死亡率が7～8%あったものが1950以降は1～2%に低下したとの報告がある⁹⁾。

一方、図2はスルホン剤の出現以来、感染源の減少により新規患者数も著しく低下していることを示している。1980以降人口100万当たりの新規患者数が40人台から1990代に

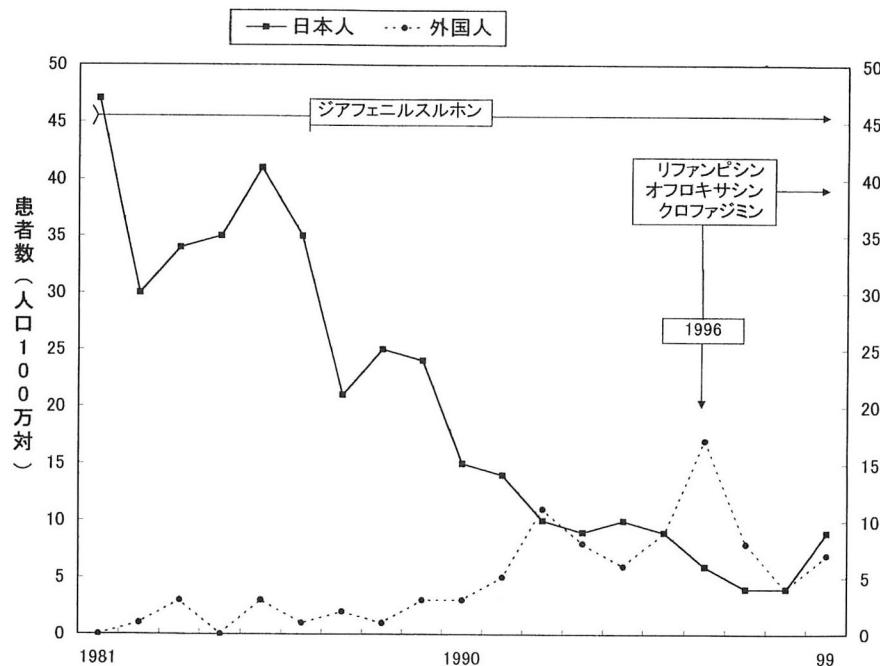


図 2 ハンセン病新規患者数の推移（1981 年～1999 年）(著者作図)

は 5 人に減少している。

しかし、海外の現在なおハンセン病の多い地域からの渡来者の患者が 1990 から増えつつあるのが問題となりつつある⁸⁾。

こうした状況は先進国ではさらに顕著で WHO は 1960 に早くもハンセン病患者は隔離管理の必要としないことを勧告している。

これに対しわが国で遅れて 1996 に隔離治療を勧奨した最後の「らい予防法」をやっと廃止することに決した。

スルホン剤とその後の化学療法薬の開発によりハンセン病は感染力も弱く、不治の病から完治可能な感染症と認識されるようになった。

6. 総 括

ハンセン病治療薬の経緯、開発と治療への影響について論じた。

1. 戦前の治療は種々、模索追求されたが、奏功したものはみられず、大風子油製剤のみが治癒は不可能でも、症状緩和には役立ったので明治期より終戦直後まで用いられていた。

2. 戦後、まもなく米国で開発された化学療法薬のスルホン剤が導入された。スルホン剤として、まずプロミン注射が 1948 に導入、つづいて内服で有効なダイアソン、プロミゾールが 1949 に承認、さらに DDS (ジアフェニルスルホン) が 1958 より主流となって使用された。

スルホン剤だけの連続治療により、症状の緩和のみならず、病巣からのらい菌の消滅が認められ完治する。しかし副作用として溶血があり、また耐性発現も危惧された。

3. 1996 には抗生物質のリファンピシンが結核薬より転用され、また新しく合成化学療法薬のクロファジミンが有効なことが判明し、さらにニューキノロン系のオフロキサンも加わり、ハンセン病治療薬として承認された。

WHO は 1983 に、わが国では 2000 に公表の治療指針で、多剤併用療法 (MDT) がもっとも効果的であると推奨した。

4. スルホン剤の出現は、ハンセン病患者の総数を徐々に低下させ、1950 の 11,000 人から 1970 には 10,000 人以下に、1990 には

7,000人台に減少している。一方、新規患者数の減少も著しく、1990年代には日本人の患者は人口100万当たり5以下に低下した。これは新感染が起こらないことを示している。

しかし海外からの入国者の罹患者が増加していることが懸念される。

5. WHOは1960年にハンセン病は完治する疾患で感染力も弱く、隔離管理する必要のないものと宣言した。

日本では1907年に初めて公布され1931と1953の2回にわたって改定された隔離管理を勧奨する「らい予防法」が1996に廃止され、一般疾患と同じ扱いとなった。

謝 辞

本稿の作成にあたり、種々の協力を得た応用薬理研究会の佐藤美由紀氏に謝意を表する。

引用文献

- 1) 委員会編：最近の新薬 第1集，薬事日報社，東京，pp. 21-23 (1950).
- 2) 委員会編：最近の新薬 第9集，薬事日報社，東京，pp. 40-41 (1958).
- 3) 委員会編：最近の新薬 第48集，薬事日報社，東京，pp. 48-53 (1997).
- 4) 厚生統計協会：国民衛生の動向，第42巻9号，146-147 (1995).
- 5) 富士川游著，小川鼎三校注：日本医学史綱要，Vol. 2，平凡社，東京，pp. 162-164 (1976).
- 6) 伊東正保：Leprosy の本邦における現況，*Spectrum*, 7, 41-47 (1972).
- 7) 林 芳信：現代における日本のらい事業の進展について，レプラ，38, 258-269 (1969).
- 8) 石井則久：日本のらい，*Jpn. J. Leprosy*, 64, 89-92 (1998).
- 9) 林 芳信：らい療養所50年の歩みと推移，レプラ，29, 104-115 (1960).
- 10) 西川義方：内科診療の実際，43版，南山堂，東京，pp. 48, 346-347 (1941).
- 11) W.H. Feldman, H.C. Hinshaw and H.E. Moses : *Ann. Rev. Tuberc.*, 45, 303-308 (1942).
- 12) G.H. Faget and R.C. Pogge : *Public Health Reports*, 58, 1729-1741 (1943); *ibid.*, 60, 1165-1171 (1945); *ibid.*, 61, 957-963 (1946).
- 13) G.H. Faget and P.T. Erickson : *J. Amer. Med. Ass.*, 136, 451-457 (1948).
- 14) 谷奥喜平：レプラ 20回らい学会発表記事，17, 82 (1948); 21回学会発表記事，*ibid.*, 18, 26 (1949).
- 15) 馬場省二：レプラ 21回らい学会発表記事，18, 25 (1949).
- 16) 林 芳信，馬場省二：レプラ，20, 193-200 (1951).
- 17) J. Lowe and M. Smith : *Inter. J. Leprosy*, 17, 181-195 (1949).
- 18) C.C. Shepard : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 132, 120-124 (1969).
- 19) E.G. Stenger : *Arzneimittelforschung*, 20, 794-799 (1970).
- 20) C.C. Shepard, L. Levy and P. Fasal : *Amer. J. Tropic. Med. and Hyg.*, 21, 446-449 (1972); *ibid.*, 23, 1120-1124 (1974).
- 21) F.R. Waters, R.J.W. Rees and J.M.H. Pearson : *Brit. Med. J.*, 1, 133-136 (1978).
- 22) 国立らい療養所協同研究班：レプラ，43, 10-25 (1974).
- 23) 日本ハンセン病学会委員会：ハンセン病治療指針，*Jpn. J. Leprosy*, 69, 157-177 (2000).

Summary

The developments of antileprosy drugs and their influences on the epidemiological aspects of Hansen's disease (leprosy) in Japan are investigated.

1. Hydnocarpus oil (Daifushi-Yu) products were the only useful drugs for the treatment of Hansen's disease (leprosy) in Japan from the early 1900's to just after the World War II. In those days leprosy was considered to be incurable malady.

2. The chemotherapy of leprosy, progressing from 1943 in the United States, was introduced to Japan in 1948. Promin® (sulfoxone sodium) for injection in 1948 and Diasone®, and Promizole® for oral use in 1949 were available for the treatment of leprosy patients in the National Hansen's Disease Sanatorium in Japan. Because DDS (dapsone, diaphenylsulfone) was

proved to be the main ingredient of sulfone drugs, since 1958 it has been the drug of choice for all forms of leprosy. Monotherapy with DDS has continued for more than 30 years, and sulfone-resistant bacillus has appeared occasionally.

3. Clofazimine (a new type of chemotherapeutic drug) and rifampicin (an antibiotic for tuberculosis) was added to therapy treatment for leprosy in 1996. In 1983, WHO recommended multidrug therapy (MDT) to prevent resistance to sulfones. The Japanese Leprosy Association published "Guidlines for the Treatment of Hansen's Disease in Japan" in 2000, which

proposes a multidrug therapy with rifampicin, DDS, and clofazimine for a 6-month or 2-year treatment.

4. The number of leprosy patients has slowly decreased since the application of chemotherapy with sulfone drugs, and newly infected patients in Japan have decreased to less than 10 per million persons (Figs. 1 & 2). Therefore the "Leprosy Prevention Law" (1953), which compels the controlled isolation of patients, was abolished in 1996.

Effective chemotherapy with sulfone and others drugs has changed incurable leprosy to a curable infective disease.

新 薬 50 年 史

5 結核治療薬の開発と疫学的影響

小澤 光^{*1}, 小澤輝高^{*2}

A 50-Year History of New Drugs in Japan

—The Developments of Antituberculosis Drugs and Their Influences
on the Epidemiological Aspects—Hikaru OZAWA^{*1} and Terutaka OZAWA^{*2}

(2002年3月19日受理)

1. 緒 言

結核に関する治療薬の変遷、特に戦後に現われた画期的な化学療法薬の発展の経緯をたどり、これと関連して結核の治療方式と、死亡率や罹患率への疫学的影響について考察を試みたものである。

治療薬の国内での承認年次は『最近の新薬』^①により、また、流用期間については『日本薬局方』^②によった。

さらに、疫学的事項については『国民衛生の動向、2001』^③および『結核の統計、2001』^④より引用した。

2. 古い時代の日本の結核^{⑤,⑥}

結核 Tuberculosis という用語は、19世紀の半ばからドイツで使われ始めたようで、患者の病理解剖で病巣に必ず結節 Tuber が見つかるためといわれる。この語が各国に拡がり、わが国にも明治期より訳されて用いられ

た。それ以前は欧米では Phthisis (消耗病) が、日本では中国から来た肺勞、労咳などがこれにあたり、肺病のような漠然とした名称も戦前までは用いられていた。

ところで、人類と結核とのかかわりは古く、紀元前のエジプトのミイラに結核らしき病変の痕跡があることから、古代からの存在が推測される。ギリシャの医聖ヒポクラテスも消耗性疾患として詳細に記録している。これがいつの時代、いかなる経路で日本にもたらされたかは明らかではないとされていたが、近年の古い人骨を調べた調査では、縄文・弥生時代の多くの人骨には結核性病変が皆無で、その後の古墳時代後半(6世紀)の人骨から初めてみられることが分かった。この時代に大陸からの多数の渡来人によってもたらされたものと想像される。その後、奈良期や平安期には大きな拡がりもせず潜伏していたようであるが、平安時代(984)に著わされた丹波康頼の『医心方』には症状が詳しく紹

^{*1} 応用薬理研究会 Oyo Yakuri Kenkyukai. 11-12-609 Ichibanchō 2-chome, Aoba-ku, Sendai 980-0011.

^{*2} 東北大学大学院医学系研究科 Department of Physiology Tohoku University Graduate School of Medicine. 2-1 Seiryocho, Aoba-ku, Sendai 980-8575.

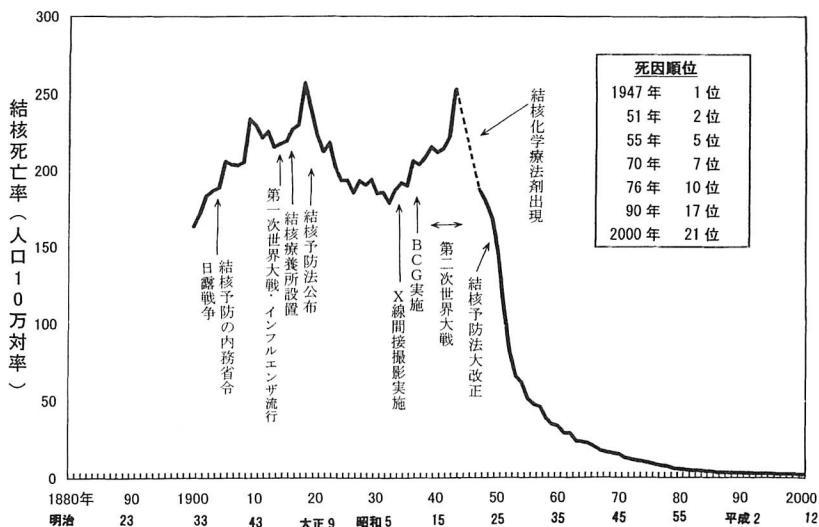


図 1 結核対策と死亡率の推移（著者作図）

介されている。

江戸期には次第に拡がり、明暦（1657）の振袖火事は肺病がかなり深刻になっていたことを物語るものと思われる。江戸後期には相当に蔓延していたようであるが、記録は残されていない。近年、地方のお寺の過去帳から調べて推測したところによると天保時代（1831-41）の肺病死亡率は人口10万あたり53人と算出されている⁶⁾。

こんな状況で明治期に入ったが、結核が爆発的に蔓延を始めるのは、明治13（1880）頃からの紡績業の発達で感染した紡績女工による全国的な伝播であった。こうして明治・大正期は死亡率が上昇して1918年にピークに達している。この頃、旧「結核予防法（1919）」が公布され、予防対策が取られたことから一時期、減少に転じている。それが昭和期に入り戦時態勢で再び上昇して終戦を迎えた。結核が若年者を冒し、死亡率第1位で日本人の平均寿命を縮める要因になっていた（図1）。

繁殖の遅い弱い菌にもかかわらず、死亡率が高いのは呼吸器が冒されるためである。この点、同じ抗酸菌によって起こるハンセン病と大いに異なるところである⁷⁾。

3. 戦前の結核対策と当時の治療薬

（表1）^{5,6)}

結核菌はドイツのコッホ Koch, R. (1882)によって発見され、結核が伝染病であることが確認された。さらに、コッホ（1890）は結核菌よりツベルクリンをつくり、結核の治療に役立つと期待したが、効果は認められなかった。しかし、その後、診断的意義があることがわかり、ピルケ von Pirquet, C.P. (1907) およびマントー Mantoux, C. (1909) によって人体でのツベルクリン反応検査が確立された。これは明治43（1910）には国内にも導入された。

BCGはパストール研究所のカルメ Calmette, A. とゲラン Guerin, C. (1919) によって考案されたもので、ウシ結核菌の継代培養によって弱毒化した菌から得られたワクチンで、人体への接種によって免疫を獲得させ発病を抑止しようとする試みである。志賀 潔によって1925に導入され、'38より漸次普及し '51には結核予防法に取り入れられた。因に、BCG接種の結核発病予防効果について初期（1935-52）の欧米の調査では1回の接種で70~80%が抑えられ、その効果は約15年も続くといわれた。その後のWHOの世界各

表 1 結核療法の歴史

西暦	年号	事項
1882	明治 15	ドイツ Koch, R. 結核菌発見
1890	明治 23	ドイツ Koch, R. ツベルクリン作成（治療に効なし）
1909	明治 42	フランス Mantoux, C. ツベルクリン反応実用化（診断・免疫の確認）
1910	明治 43	ツベルクリン反応導入
1919	大正 8	フランス Calmette, Guerin. BCG 研究開発（予防に効果）
1919	大正 8	旧「結核予防法」公布（予防・治療の制度化）
1938	昭和 13	BCG 接種実施
1944	昭和 19	アメリカ Waksman, S.A. ストレプトマイシン（SM）発見
1945	昭和 20	スウェーデン Lehman, J. PAS 発見
1946	昭和 21	アメリカ Hinshaw, Feldman SM が結核に有効と発表
1947/48	昭和 22～23	SM（輸入）
1948	昭和 23	ドイツ Domagk, G. チオアセタゾン（TB-I）発見
1950	昭和 25	PAS 実用化
1951	昭和 26	「結核予防法」改正（患者届出の義務化）
1951	昭和 26	アメリカ イソニアジド（INH）発見（Squibb 社, Roche 社）
1952	昭和 27	INH 承認（'52 6.30）
1955	昭和 30	ピラジナミド PZA 承認（'55 12.21）
1957	昭和 32	サイクロセリン CS 承認（'57 9.18）
1958	昭和 33	カナマイシン/硫酸 KM 承認（'58 7.30）（梅沢浜夫 発見）
1961	昭和 36	エチオナミド TH 承認（'61 1.30）
1966	昭和 41	エタンブトール EB 承認（'66 10.31）
1966	昭和 41	カブレオマイシン CPM 承認（'66 9.24）
1966	昭和 41	イタリー・スイス リファンピシン RFP 開発
1971	昭和 46	RFP 承認（'71 6.17）
1975	昭和 50	エンビオマイシン/硫酸 EVM 承認（'75 4.25）
1986	昭和 61	「結核の治療基準」まとまる（'95 追補）（厚生省）
1993	平成 5	レボフロキサシン LVFX 承認（'93 10.1）
1999	平成 11	結核の緊急事態宣言（厚生省） 平成 9 年以降発病者増加

地の調査では、データはまちまちであるが、確かに効果は認められるので、WHO は 1995 に罹病率の高い地域では出産後、できるだけ早期に BCG 接種を行うことを勧告している。

ところで、当時猩獗を極めた結核に対しさまざまな薬剤が適用されていた。昭和 11 年（1936）発行の『新薬全書』⁸⁾には 206 品目もの結核治療剤が掲載されている。なかでも、最も多く使用されたのはクレオソート・グアヤコール系である。いずれもフェノール類で、防腐殺菌作用のほかに、気管分泌抑制効果があり、肺結核の咳を抑えるので、食欲亢進、去痰の目的に内服で用いられた。当時の薬物書⁹⁾によれば、クレオソートの項に「肺

結核の初期に用ゆるときは食欲を亢進し、体重を増し自覚症状を軽快し（中略）多少好影響を与えることあるがごときも、直接に結核菌を撲滅したたわざることは勿論、その発育に多少の妨害を与えることも不可能なるべし」と記されている。

クレオソート（日局 1-7）、炭酸クレオソート（クレオソタール）と、グアヤコール（日局 2-6）、炭酸グアヤコール（ゾタール）、グアヤコールスルホン酸カリ（チオコール）などがよく用いられていた。

例えば、当時の内科書¹⁰⁾に、炭酸クレオソートの項目には、次のように記されている。

「適応：肺結核、腺病質、腸防腐、用法：1

回2-3滴より始め、漸増、1日30滴に至り、6-8週持長し、10日休薬し、再び前法を反復す。赤酒・牛乳・糖水に滴下して服用す。副作用：胃圧感、恶心、下痢」

この他、特異的に結核に用いられたものに、有機金化合物と桂皮酸がある。Auが培養結核菌に対し微量で殺菌作用を示すところから、人体に試みられたが、毒性強く、「治効を示すものを見ず」と記されている。

桂皮酸は注射により治効ありと考えられたが、暫時に見捨てられた。

カルシウム塩類が内服、注射ともに用いられたのは、肺病巣が空洞化しその周辺が石灰化するところから、カルシウムの投与が意義があると考えられたからである。大正3年(1914)に塩化カルシウム注射が初めて結核や肺炎に用いられ一時期ブームになったこともあった。また、カルシウムの有機化合物のヤトコニン注射(1931)も注目された。

それから、サリチル酸製剤(消炎作用)やヨード製剤(変質作用)もよく使われていたし、おおつづらふじアルカロイドのセファランチンが特異的に治効を有すると主張する研究者もあり、昭和13年(1938)に発売されたが期待はずれであった。

また、国内でもツベルクリンやワクチン療法をあきらめきれず、期待するむきもあった。

いずれにしても、当時の結核に対する薬物療法には限界があることを思い知らされ、結局、栄養療法、転地、日光浴や人工気胸療法などを主として、なすすべもなく戦後を迎えることになった。

4. 結核化学療法薬の出現と経緯¹⁾(表2)

1) スルホン剤の意義

化学療法薬のサルファ剤から派生したスルホン剤が動物実験で結核症に有効なことが、アメリカのMayoクリニックのFeldman, Hinshawら(1942)によって証明され、人体にも試験されたが、肺結核には期待程の効果は得られなかった。スルホン剤はハンセン病治療では成功したが、その違いは副作用の

赤血球破壊による貧血が結核では悪影響を与えたためと思われる。

2) ストレプトマイシンの発見

同じ頃、ロシア生まれで渡米した微生物学者ワックスマン Waksman, S.A. (1944) は放線菌から得られたストレプトマイシン(SM)が試験管内で特異的に結核菌に有効なことを発見した。結核菌が土壤中でよく死滅するところから土壤菌に着目し1万種に近い菌種から探し当てたものといわれる。この報告を受けた Feldman と Hinshaw (1946) は最初 100 例の髄膜炎や粟粒結核を含む結核患者に数週間にわたり注射で投与して効果を確認している。その後、SM はアメリカ Merck 社による量産が可能となり 1947 以来、広く試用され抗結核薬としての地位を固めた。Waksman はこの功績により、1952 年ノーベル医学賞を受賞している。

戦後間もない、わが国にもこの情報はもたらされ、待望久しかった患者は飛びつき、1947/8 には輸入され使用され始めた。最初は原末をバルクで輸入し、国内で小分けする方式であったが、製品は SM の硫酸、塩酸塩と塩化カルシウム複塩と硫酸ジヒドロストレプトマイシン(DSM)の4種で、8社から発売された。1952 には国産のタンク培養による生産も可能となり製品が浸透した。用法としては、初めの頃は毎日、筋肉注射したが、副作用(難聴、平衡失調)や耐性発現がみられるところから、後には用法が工夫されている。

3) PAS の登場

結核に対する化学療法の研究は引き続いて行われており、1945 にスウェーデンでパラアミノサリチル酸(PAS)が発見された。生化学者レーマン Lehmann, J. はサリチル酸や安息香酸が結核菌の呼吸に影響を与えるということにヒントを得て、Ferrosan 社の化学者の協力で 50 種の化合物のなかから PAS を選び出した。その臨床試験はスウェーデン結核病学会によって、当時としては珍しく組織的で広範囲な方式で行われて効果が証明された。わが国にも直ちに導入され、1949 の 11 月には承認に先立ち有償配布の形で使用され

表 2 抗結核化学療法薬一覧

一般名	略号	国内承認	標準的用法	副作用	備考
ストレプトマイシン・硫酸 ^① (日局 6-14)	SM	1947/48 (輸入使用) 1952. 2. 1	1 日 1-2 g (力値) 週 2-3 日または連日筋注 (粉末注)	聴力障害 平衡障害	米Waksman, S. A. (1944)発見
パラアミノサリチル酸 ナトリウム ¹⁾⁽²⁾ カルシウム ²⁾ (¹⁾ 日局 7, 8, ²⁾ 日局 7-14)	PAS	1950. 5. 1 ¹⁾ 1953. 7. 6 ²⁾	1 日 10-15 g 経口連日	胃腸障害	瑞Lehman, J. (1945)開発
イソニアジド・錠・注 ³⁾ (日局 7-14)	INH	1952. 6. 30	1 日 0.2-0.5 g 経口連日 または筋・静注	末梢神経炎	米Squibb社, Roche 社 (1951)開発
リファンピシン (日局 10-14)	RFP	1971. 6. 17	1 日 0.45 g 経口連日	発熱, 胃腸障害, 肝障害	伊Repetit社, スイス Ciba 社 (1966) 共同 開発
ピラジナミド (日局 8-14)	PZA	1955. 12. 21	1 日 1.5-2.0 g 経口連日	肝障害, 胃腸 障害, 関節痛	米Kushnerら (1952)開発
サイクロセリン (日局 11-14)	CS	1957. 9. 18	1 日 0.5 g 経口連日	精神障害 けいれん	米Lilly社, Merck社 Pfizer社 (1954)各社発見
カナマイシン・硫酸 (日局 8-14)	KM	1958. 7. 30	1 日 2-4 g (力値) 経口 1 日 1-2 g (力値) 筋注	聴力障害 平衡障害	予研・梅沢浜夫 (1958)発見
エチオナミド (日局 8-14)	TH	1961. 1. 30	1 日 0.3 g 斷増加 0.5-0.7 g まで経口連日	肝障害 胃腸障害	仏パスツール研 Liebermannら (1956)開発
カプレオマイシン	CPM	1966. 9. 24	1 日 1 g 筋注 2 カ月間 以後 1 日 1 g 週 2 日 (粉末注)	聴力障害	米Lilly社 (1963)発見
エタントブール・塩酸 (日局 11-14)	EB	1966. 10. 31	1 日 0.75-1.0 g 経口連日	視力障害	米Lederle社 (1961)開発
エンビオマイシン・硫酸 (別名ベラクチノマイシン ・硫酸)	EVM	1975. 4. 25	1 日 1 g 筋注 3 カ月間 以後 1 日 1 g 週 2 日 または 3 日 (粉末注)	聴力障害	東洋醸造KK (1968)発見
レボフロキサン	LVFX	1993. 10. 1	1 日 0.45 g 経口連日 併用剤のある時は週 2 日	発疹, 肝・腎 機能障害	第一製薬KK (1993)開発

注 ①SM 同系品: ストレプトマイシン・塩酸 (日局 6), ストレプトマイシン・塩酸・塩化カルシウム (日局 6), ジヒドロストレプトマイシン・硫酸 (日局 6-8), ジヒドロデスオキシストレプトマイシン・硫酸 (日局 7-8)

②PAS 同系品: アルミノ PAS カルシウム

③INH 同系品: イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム (日局 8), イソニアジドグルクロン酸ナトリウム (日局 8)

るようになった。その作用は結核にのみ特有で他の感染症には効果がない化学療法薬であるが、用量が極めて多く、1日に 10 g の半年から 1 年の内服を要するところから量産の必要があった。1902 から知られる化合物である

が、パラ位にアミノ基を入れにくく製造には苦労したが、コルベ反応の適用により解決した。

4) チオアセタゾンの失敗

一方、ドイツ Bayer 社のドマック Domagk,

G. も結核化学療法薬の研究を続けており、1948にチオセミカルバチド化合物に作用を有することを確認し、なかでもTB-Iが有望なことがわかり、ドイツ各地で1万人以上の患者で臨床試験が行われ効果が確認され、チオアセタゾンの一般名で使用された。これに対しアメリカでは結核の権威 Hinshawらをドイツに派遣して調査させたところ、効果は認められるものの、肝臓障害や白血球減少症などの重篤な副作用があることがわかり、安全を期して承認しなかった。日本においては副作用の問題も論議されたが、効力が強く、しかもSMのような耐性発現のないことから1952に承認された。いっせいに30数社から製品が出て使用されたが、やはり副作用は極めて強く患者は耐えられないことがわかり1年以内で発売中止になった。また、イギリスではTB-Iを改良して副作用を軽減したP₅₄なる製品を開発し、わが国にも導入されたが、同じ運命をたどった。

5) イソニアジド (INH) の参入

V. B群のニコチナミドに結核菌の発育抑制作用を有することに着目した米 Roche社のFoxら(1951)およびSquibb社のBernstein and Lott(1951)は全く独立して多くの化合物をスクリーニングしてINHに到達した。結核菌に対する発育阻止濃度は0.02-0.06γ/mlでSM, PAS, TB-Iに比べ最も強力である。臨床試験はアメリカで広く行われたが、肺結核のみならず粟粒結核や結核性髄膜炎にも効果を有するが、重篤な副作用はなく、また耐性の発現も少ないことが認められた。この物質は古く1912頃にすでに合成されていたもので、特許の制約もないところから忽ち世界中に拡がった。わが国でも発見の翌年(1952)6月に早くも承認されている。

6) 二次抗結核薬の利用

抗結核菌作用をもつ物質の追求は広く行われたが、いずれも副作用をもち単独で使用はできなかったが、SMやINHの耐性抑制に役立つことがわかり、この目的で利用された。ピラジナミド(PZA)は1952アメリカで開発され単独で臨床試験されたが、予想ほど

の効果は得られず、肝障害を伴うところからいったん見捨てられたが、INHと併用すると病巣内の滅菌療法になるといわれ注目をあびた。わが国でもこの事実を認めて併用療法として1955に承認されている。エチオナミド(TH)は1956にフランスの研究によるもので、化学的にはINHを修飾したエチルチオイソニコチナミドである。国内では肝障害はあるものの多剤耐性患者に試みる価値ある薬剤として1961承認を得ている。エタンブトール(EB)はアメリカLederle社で1961に開発されたエチレンジアミン系で、日本では3年間の治療試験の末、視力障害などの副作用のあるところから、二次抗結核薬として1966に承認された。

7) 二次抗結核性抗生物質の利用

SMの弱点は耐性発現の早いことで、交差耐性をもたない抗生物質が望まれた。この意味で現れたものとして4種類ある。

サイクロセリン(CS)は放線菌から分離された簡単な構造の抗生物質で1954からアメリカで3社、わが国でも1社で得られ、抗結核菌作用をもち、治療試験によても効果が認められたが、神經障害(反射亢進、けいれん)があり、1957に二次薬として承認されている。カナマイシン(KM)は1958国立予防研究所梅沢浜夫博士により、放線菌より分離されたもので、広く抗菌作用をもつが結核菌にも奏効する。比較的副作用も弱いが、耐性発現も早い。カプレオマイシン(CPM)はアメリカLilly社で1963に発見された放線菌からの抗生物質で、日本では1966二次薬として追加された。副作用はSMと同じく第8脳神經障害である。

エンビオマイシン(EVM)は1968に東洋醸造会社によって開発された抗結核菌作用の強い抗生物質で、初めに得られた放線菌のさらに変種をつくり生産させたものである。国内での研究班による治療試験により、1975に二次薬として承認された。副作用として肝臓障害やショックで、耐性もみられる。

8) 本命抗生物質リファンピシンの開発

SMに代替しうる抗生物質としてリファン

ピシン (RFP) の発見は大きな意義がある。イタリーの Repetit 社とスイスの Ciba 社の数年にわたる共同研究で 1966 に開発された。最初、放線菌から得られた抗生物質のリファマイシン群をもとに半合成した化合物のなかから選別されたもので、その効果について、日本で開催された国際化学療法学会 (1969) で発表され注目をあびた。グラム陽性・陰性菌の広範囲に効くが、結核菌に対しても SM や INH 程度の効力をもち、吸収もよく内服で用いられ、特に重篤な副作用がない利点がある。耐性発現は免れがたいので併用が望まれるが、RFP と INH の併用療法が近年、主流となりつつある。

9) ニューキノロン系の参入

ニューキノロン系は幅広い抗菌スペクトルをもち、結核菌にも有効であり、副作用も少なく、耐性発現もみられないで、抗結核薬としても注目された。現在 9 種あるニューキノロンのうち治療試験のあるレボフロキサン (LVFX) だけが、抗結核薬としての承認を 1993 に受けている。他の同系のものでも期待しうると思われる。

5. 抗結核薬の使用基準の変遷^{11~13)}

化学療法薬の SM が導入されて以来の国内の結核の治療方式は、その後の新薬の参入によりさまざまに変遷している。

SM の輸入が始まった 1947-48 頃より 1952 までは SM 注射単独で相当の成果が得られた。耐性菌がまだ存在しなかったせいである。1950 の PAS の導入により耐性発現の引き延ばしに役立つことも判明した。1952 の引き続いての INH の出現により、種々検討のすえ 3 剤併用の方式が確立された。

3 剤併用方式 (初回治療 12 カ月連用)

SM	1 日 1 g	週 2 日筋注
INH	1 日 0.2-0.3 g	毎日経口
PAS	1 日 8-10 g	毎日経口

この方式は、病状に応じては多少の変更が行われたものの原則的に踏襲され、1950 後半より '70 年代の 15 年以上におよんだ。この間に結核の死亡率は急速に減少し、3 剤併用

方式は大きく寄与したことになった。

その後、抗結核薬の開発研究が盛んに進められたものの INH にまさる合成品は出現せず、また抗生物質も RFP の発見までは、SM 以上のものは現れなかった。しかし、これらの薬品も SM や INH の耐性阻止には役立つので補助的には意義が認められた。

1974 に結核病学会が公表した「結核化学療法に関する見解」では、SM, INH, PAS を一次抗結核薬とし、PZA, TH, EB と抗生物質の CS, KM, CPM を二次抗結核薬とした。

二次薬の使用は、1) 一次薬で耐性が発現した場合、2) 一次薬で過敏症または副作用が出た場合、3) 一次薬のみで病状悪化 (菌排出など) した場合、とした。そのうえ、SM, KM, CPM の副作用の同じものの併用は禁忌とし、交差耐性も注意すべきとした。

この方式は 1986 に公表の「結核医療の基準」^{10,11)} で大きく見直されることとなった。

1971 に参入した抗生物質の RFP の抗結核作用が SM と同程度と強く、しかも副作用が弱いえ、経口で効果があり、最も有用な治療薬と認識されたからである。この方式は一次、二次薬の枠をはずし、これまでの 3 剤併用長期療法から、INH と RFP を主力とする短期療法に切替えられることとなった。

初回治療としては、次のようにまとめられる。

1. 標準治療法 A : 重症 (喀痰塗抹試験菌陽性)

INH	1 日 0.2-0.5 g	経口連日
RFP	1 日 0.45 g	経口連日
SM	1 日 1 g	筋注 週 2 または 3 日
PZA	1 日 1.5-2.0 g	経口連日
(または EB)	1 日 0.75-1.0 g	経口連日

上記 4 剤併用 2 カ月間、続けて

INH	同上
RFP	同上
(EB)	同上を加えてよい

上記 2-3 剤併用 4 カ月間 計 6 カ月間

2. 標準治療法 B : 重症

INH	同上
RFP	同上

SM 1日 1g 筋注毎日 2-3 カ月,
以後週 2 日
(または EB 同上)
上記 3 剤併用 6 カ月間, 続けて

INH 同上

RFP 同上

上記 2 剤併用, 3 カ月または 6 カ月継続

3. 標準治療法 C: 軽症 (菌陰性, 空洞無)

INH 1日 0.2-0.5g 経口連日

RFP 1日 0.45g 経口連日

上記 2 剤併用, 6 カ月から 12 カ月継続

原則はこのようであるが、他の抗結核薬についても基準が示されている。また、一般には結核を増悪するといわれる副腎皮質ホルモンのプレドニゾロンも粟粒結核や髄膜炎など滲出性のときには使用可としている。

使用基準はこのように変転したもの、結核撲滅には至らず、多剤耐性発現が問題になりつつある。

6. 化学療法薬の出現と疫学的影響^{3,4,11)}

明治初期には統計はなく、1900 (明治 33) に初めて衛生統計が行われた。そのときの結核死亡率は 10 万対 164 で、すでに増加しつつあるように思われた。1880 年代当時より興隆しつつあった紡績業による女工の集団感染によるものであった。1910 (明治 43) には 230 とさらに激増している。その年にツベルクリン反応が早くも取り入れられ、診断には役立ったし、療養施設も整いつつあったことなどから、死亡率はやや低下している。これもつかの間で大正中期 (1914-20) のスペイン風邪といわれたインフルエンザ大流行が結核死亡率を押し上げ、1918 に 257 とピークを記録している (図 1)。

大正 8 (1919) には「結核予防法」が公布され、予防と療養体制が強化された。こうして大正から昭和初期にかけては国内の平和なこともあり、死亡率はかなり減少している。

この傾向も長引く不況と戦争への突入で 1932 を境に増加に転じている。そのころ X 線間接撮影の実施 (1934) や BCG 接種の実施 (1938) など診断、予防の対策が講じられ

たにもかかわらず、この動向は阻止しえなかった。ついに昭和 18 (1943) には再びピークの 235 に達し、さらなる上昇の可能性が考えられるが、その後の統計は終戦を挟んで 3 年間中断している。

統計の再開した 1947 には 187 に下がっているが、その頃から待望の抗結核抗生物質の SM の使用 (1947-48) が始まっていた。続いて PAS (1950) と INH (1952) が登場し、3 剤併用療法が始まった。この結果は、顕著に反映して結核死亡率は急速な低下を示している。1952 には半減して 82 になり、化学療法薬登場の 8 年後の 1956 には 1/4 の 49 に減少している。厚生省ではこれを祝賀している。さらに、この動向は続き 1960 には 35 に、1970 には 4.5 から、1990 には 2 と最低を記録している (図 2)。

もちろん、疾病別の死亡順位も 1950 までは第 1 位であったものが、翌年には脳血管疾患と入れかわり第 2 位となり順次下がり、1977 にはワースト 10 を脱している。これは大部分は 3 剤併用療法の貢献といえる。しかし、この間も耐性発現はずっと頭の痛い問題であり、二次薬による耐性阻止の試みも、それ自体の副作用のために十分役割を果たしえない感がある。1971 に導入された RFP は SM にまさる抗結核抗生物質と考えられ、RFP と INH を主軸とする治療方式 (1986) は、耐性の問題は残るもの、今後期待されるところである。

今度は、結核罹患率との関連について調べてみる (図 3)。

結核患者数は 1951 以前は明らかでなく、この年に「結核予防法」が改正になり、患者の届出を義務化したので、以後は正確な数値が把握できるようになった。1951 の全結核患者数は 590,662 人で人口 10 万あたりの罹患率は 698.4 であった。それが 1953 には 583 と急速に減少している。前年に出現した INH の影響とみられるが、すでに SM や PAS が登場しており、3 剤併用の方式が定着しつつあったことによるものと思われる。この動向は 10 数年つき、罹患率は 1970 頃までは

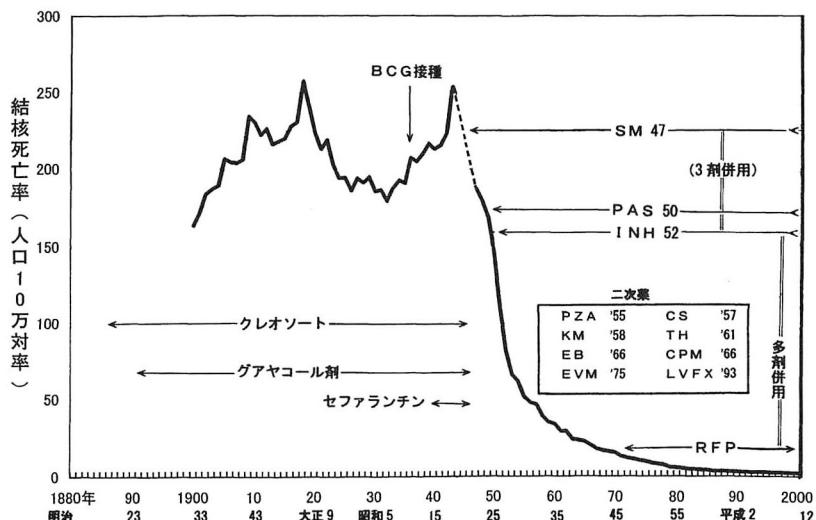


図 2 抗結核薬の出現と結核死亡率の推移（著者作図）

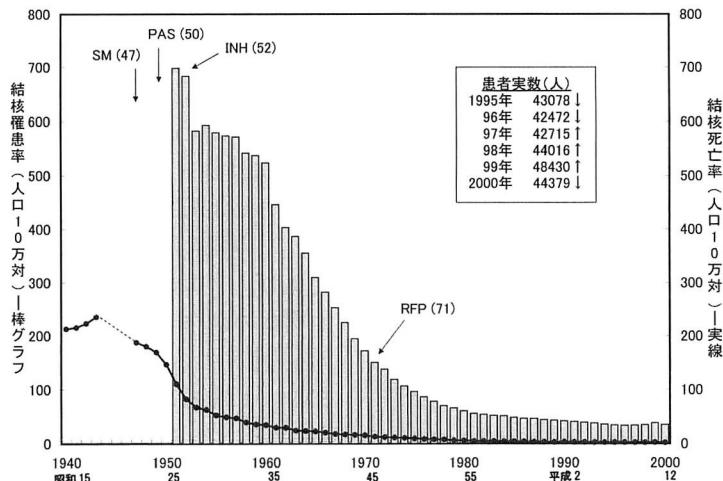


図 3 結核罹患率と死亡率の年次推移（著者作図）

10%程度の減少率を維持している。しかし、罹患率は1970頃から減少鈍化が始まり'80-'90は横ばいしている。RFPの出現(1971)もこの傾向を抑えられず、それが1997には逆に微増に転じ、その後も2年連続して上昇している。その要因としては、不適切な治療による多剤耐性菌の出現の他、高齢者の発病や感染し易いHIV(エイズ)患者の増加などが考えられる¹⁴⁾。いずれにしても、1999には厚生省より「結核緊急事態宣言」¹⁴⁾が発せられて、対策が強化されている。

7. 総括

結核治療薬の歴史的推移をたどり、特に化学療法薬の誕生の経緯を調べ、治療への寄与と、その疫学的影響について論じた。

1. 戦前、種々の薬剤が結核治療に模索的に適用されたが、結核菌を消滅させて治癒に導く薬物は見当たらず、症状を緩和するにすぎなかった。最もよく使われたのは、クレオソート・グアヤコール系であったが、食欲亢進、去痰の効果を期待する対症療法であっ

た。化学療法が実現するまでは、結核は死亡率が高く、不治の病と恐れられていた。

2. アメリカで発見されたストレプトマイシン (SM) は特異的に結核菌を抑える化学療法薬の第1号で、引き続いて現われたPASとイソニアジド (INH)とともに3剤併用療法が1950年代より定着し、結核治療に大きく貢献した。その結果、不治の病は治癒可能な感染症となり、死亡率も罹患率とともに著しく低下した。

3. INHの開発以後も結核の特効薬を目指して開発研究が進められたが、1970まではSMやINHにまさるものはなかった。効力は劣り、重篤な毒性をもつものが多く、二次薬として一次薬の耐性発現を引き延ばす目的で使用されるにすぎなかった。

4. イタリーとスイスの共同研究で開発されたリファンピシン (RFP) はSMに匹敵する効力をもち、副作用も弱いところから、SMに代わる化学療法薬として1971に導入され、RFPとINHの併用を主力とする治療方式が確立された。しかし、死亡率も罹患率もともに下降傾向の鈍化し始めた時期に登場した有力な化学療法薬も明確な影響を現わしていない。

5. 結核死亡率 (10万対) をみると、1918 (257) と1943 (235) の二度にわたってピークを示したが、1947以降の化学療法の出現により急速な低下が起こった。1952に1/2に、'56に1/4に、そして'60に15% (35) まで下降した。この10数年は3薬剤併用の寄与が極めて大きいといえる。この減少傾向も'60年代より鈍化が始まり、'71には有力なRFPが登場したにもかかわらず、この動向は阻止できず、結核撲滅には至っていない。

一方、結核罹患率 Morbidity rate (10万対) は1951から統計が始まつたが、その年は全国患者数59万人余で罹患率698で始まった。これがINH出現の翌年'53には583と著しい減少を示している。その後も10数年は年間10%程度の順調な低下を示してきた。やはり化学療法の寄与を知ることができる。しかし、この減少傾向も1970半ばよりは鈍

化し、'90年代には横ばいになっている。この動向も'71に出現したRFPも阻止できなかつた。むしろ1998-2000には患者数が僅かであるが増加して問題になっている。

結核は治癒の容易な疾患には変貌したもの、撲滅への道はなお遠いことが感じられる。

謝 辞

本論文作成にあたり、図面作成など種々協力を得た応用薬理研究会 佐藤美由紀氏に謝意を表する。

引用文献

- 1) 委員会編：最近の新薬、第1-50集、薬事日報社、東京（1950-1999）。
- 2) 厚生省：日本薬局方、第1版～第14改正、東京（1886～2001）。
- 3) 厚生統計協会：国民衛生の動向、第48巻9号、東京（2001）。
- 4) 結核予防会編：結核の統計、2001、東京（2001）。
- 5) 福田真人：結核という文化、中央公論新社、東京（2001）。
- 6) 岩崎龍郎：日本における結核の歴史、結核、56、407-422（1981）。
- 7) 小澤光、丸山祐：新薬50年史 4、薬史学雑誌、37、76-83（2002）。
- 8) 長谷川雅雄：新薬全書、東京医事新誌局、東京（1936）。
- 9) 森島庫太：薬物学、21版、南江堂、東京、pp. 511-512（1939）。
- 10) 西川義方：内科診療の実際、43版、南山堂、東京、p. 363（1941）。
- 11) 日本結核学会委員会編：結核症の基礎知識、結核、72、523-545（1997）。
- 12) 厚生省編：結核医療の基準と解説、結核予防会、東京（1986）。
- 13) 日本結核病学会：肺結核初回標準治療法に関する見解、結核、70、705（1995）。
- 14) 青木正和：わが国の結核の現状、日胸、60、534-545（2001）。

Summary

Drugs used in the treatment of tuberculosis (Tb) in Japan are investigated. Especially the chemotherapy for Tb and its influences on epidemiological aspects are discussed.

1. Various drugs were used for Tb patients before the World War II, but none was effective in curing this infectious disease. Creosote and guajacol groups were used frequently to relieve symptoms of pulmonary tuberculosis, but the disease could not cure itself. Because of the sacrifice of young patients, the mortality rate of Tb from 1935 to 1950 was ranked as the worst in Japan. So until the advent of chemotherapeutic drugs, Tb was known as the most formidable fatal plague.

2. Streptomycin (SM), the first effective chemotherapeutic drug, was imported into Japan and widely used from 1947. PAS in 1950 and isoniazid (INH) in 1952 were introduced to Tb therapy. The triple combination therapy of these drugs was considered the most favorable regimen for Tb from the 1950s to the early 1970s. Excellent results were obtained in this period. The mortality rate of Tb had dropped rapidly from its peak to half in 1952 and to a fourth in 1956 (Figs. 2, 3).

3. Several anti-Tb drugs, such as pyrazinamide, ethionamide, ethambutol, and some antibiotics (kanamycin, cycloserine, and capreomycin) had been discovered and used in practice. These were not used

singly, because of their weak clinical efficacies and severe side effects. They were mostly used to prevent the development of bacillus resistance to SM or INH.

In the guidelines of the Japanese Society for Tuberculosis, in 1974, drugs used for Tb could be divided into two major categories: first-line and second-line groups. The second-line drugs included those that prevent a high resistance to the main (first-line) drugs.

4. Rifampicin (RFP), the most valuable drug for Tb, was introduced in therapy in Japan in 1971. RFP has a low incidence of severe side-effects, but because of the rapidity with which resistance may develop, it cannot be used alone. RFP in combination with INH is the most effective therapy for all forms of the disease. The guidelines, newly proposed in 1986 by the Japanese Society for Tuberculosis recommended the short 6-month course of treatment that used combination of RFP and INH.

The advent of RFP had contributed to the cure of the individual patient, but it did not affect the mortality or the morbidity rate of Tb.

Chemotherapy is the most effective means of suppressing tuberculosis, which was formerly nearly always fatal, but it could not completely eradicate the disease. Preventing the development of resistance to chemotherapeutic drugs might be a special problem.

昭和中期に見られた臨床化学関連研究会の変遷（その3） —医学会・医療関連領域を中心に—

山 田 光 男^{*1}

Transition of Japanese Societies Related to Clinical Chemistry in the Mid-Showa Period (1955-1980) (Part 3) —Related to the Medical Field—

Mitsuo YAMADA^{*1}

(2002年3月20日受理)

はじめに

第2次大戦後のわが国の医療技術は、海外からの影響を受けて目覚ましい進歩を遂げたが、中でも臨床検査の発展は著しいものがあった。

前回まで、昭和中期の臨床化学研究の進歩について、薬学関連領域の研究会を中心にその変遷について述べたが、今回は医学関連領域における臨床化学検査関連の研究会およびその検査実施に密接な健康保険・診療報酬点数など、医療分野に見られた昭和中期の変遷について述べる（文中敬称略、所属は当時）。

(1) 日本臨床検査医学会の設立

第2次大戦以前は、後述のように臨床化学検査の種類は少なく、大学病院・大病院では診療各科の外来・病棟にある検査室で受持医師が検体を自分で、あるいは新入医局員が担当して検査し、臨床化学の定量検査などは研究の一部として行なわれていた。

一方、陸・海軍病院では、検査のために病理試験室を設備し、衛生兵が軍医学校で教育

を受けて細菌検査、病理組織検査などを担当し、軍の戦力維持のため、伝染病予防、早期発見などに当たっていた。

大戦後、連合軍総司令部（GHQ）が日本の医療制度改革の1つとして病院管理の近代化を促進した。これに呼応して厚生省は、陸軍病院から移管された国立東京第一病院をモデルとして業務の中央化を図り、わが国で初めて中央検査室が誕生した。

1951年（昭和26）11月20日、都内で臨床検査を担当している医師が集まって検査業務の中央化に伴う諸問題を討議しようということで、橋本寛敏（聖ルカ病院）、加藤勝治（東京医大）、緒方富雄（東京大学）、坂口康蔵（国立東京第一病院）の4人が発起人、守屋 博（厚生省・病院管理研修所）、小酒井望（国立東京第一病院）が世話人となって厚生省病院管理研修所（現病院管理研究所）講堂で第1回臨床病理懇談会例会を開催し、以後、年4回の例会を開催することとなった。本懇談会例会は年1回総会をもつこととなり、1954年（昭和29）10月30～31日、第1回臨床病理学会総会を東京大学医学部講堂で開催した。こ

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

れが日本臨床病理学会発足までの経過である。

同年、文部省予算で大阪大学病院に国立大学として初めて中央検査部が設置され、続いて翌1955年（昭和30）に東京大学に中央検査部が設置された。これが契機となって国、公、私立各大学の病院が中央検査部を設置するようになり、ついでそれぞれの系列病院がそれに倣うようになり、昭和30年代に入り、急速に中央化が進んだ。

日本臨床病理学会の名称が、1911年（明治44）4月に設立され長い歴史をもつ日本病理学会と紛らわしいとの混乱が当初からあり、長い経緯を経て2000年（平成12）11月に日本臨床検査医学会と名称を変更した。

（2）日本臨床衛生検査学会

臨床検査技師は第2次大戦以前は、国家による身分法、職階制のないまま、病院、療養所、診療所、保健所などで病理、化学、細菌などの諸検査に従事していた。戦前の医療機関においては、前述のように大学などの検査施設よりも陸・海軍病院の方が設備も検査担当技術者（衛生兵）も充実し、軍の戦力維持のために軍医学校で実技教育を受けて伝染病予防、早期発見のために細菌検査など諸検査を行なっていた。戦後、これらの陸・海軍病院は、厚生省管轄の国立病院・国立療養所などに設備も検査担当人員も移管された。

1948年（昭和23）1月、国立東京療養所の加藤清高の呼び掛けが嚆矢となって、全国各地に、衛生・臨床検査技術者の会が順次、設立された。1952年（昭和27）7月、名古屋市大医学部病院講堂で「日本衛生検査技術者会設立大会および第1回学術研究会」が開催され大島福造教授（名古屋市大）が特別講演「医学の進歩と技術者の責任」を行なった。

第2回研究会からは一般演題・シンポジウムも発表され、第3回研究会から「日本衛生検査学会」、第27回から「日本臨床衛生検査学会」に変更されて全国各地で順次開催され、毎回多くの演題が発表され、2001年（平成13）に第50回学会を開催した。

（3）日本臨床検査自動化学会

臨床化学の進歩に伴って、1955年（昭和30）頃から医療機関における臨床検査件数が増大したので、検査処理の能率向上のために検査部門では用手法からの機械化による大量処理法に切り替えられるようになった。1957年（昭和32）にテクニコン社（アメリカ）からオートアナライザー（Auto Analyzer）が輸入され、これが刺激になって日立製作所、島津製作所、オリンパス光学工業などから臨床検査自動処理の分析装置が次々に開発・発売されるようになった。

これら分析機器の产学協同の研究の場として臨床検査自動化研究会が1965年（昭和40）に発足して、自動化処理機器・試薬が関連する検査現場での諸問題の学術討議を行なうようになった。その後、当研究会は、シンポジウム、パネル討論、セミナー、一般研究報告など、大きく充実したので、1981年（昭和56）に学会に改組した。本学会の特徴としては、臨床診断医学領域における検査機器、試薬の急速な発展を参加者が理解しやすくするために学術集会と並行して、機器、試薬の大規模な展示会を実施しており、世界の三大展示会として国際的にも注目されている。

昭和中期から目覚ましい発展を遂げた臨床化学に続いて、免疫、血液、細菌検査分野でも目覚ましい進歩が見られ、当学会の研究発表および展示会にも反映されており、第32回大会（2001・平成13）は横浜パシフィコで開催された。

（4）臨床検査標準化協議会（JCCLS）

医療分野における臨床検査の重要度が深く認識されるにしたがって、その標準化の重要性が国際的に注目されるようになり、1967年（昭和42）に臨床検査の標準化と質的改善を目的としてアメリカ臨床検査標準委員会（National Committee for Clinical Laboratory Standards—NCCLS）が発足し、1979年（昭和54）には、ヨーロッパにも同様の委員会（ECCLS）が発足した。

1984年（昭和59），わが国でも欧米と同じ組織を設立しようとの気運が高まり，日本臨床病理学会（現日本臨床検査医学会）が日本国内の35学会，17協会，7政府機関に呼び掛けを行なった。当時，日本国内では，まだ標準物質の設定や標準規格の提案等，具体的な事業を進める段階ではないとの判断から，標準化のための協議を主体に活動することとし，日本臨床検査標準化協議会（Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards—JCCLS）が設立され，初代の会長には日本臨床病理学会の小酒井望会長が就任した。

JCCLSは，臨床検査標準化を推進するための第1回学術集会を1987年（昭和62）8月に東京で開催し，以来，毎年8月に基調講演，シンポジウム，パネルディスカッションの学術集会を実施し2001年（平成13）に第14回集会を開催している。

第1回集会の特別講演では「臨床検査診断薬におけるJIS規格」，第6回のパネルディスカッションでは「臨床検査精度管理の現状と問題点」などがとりあげられ，臨床検査の普及発展とともに，臨床化学分野もふくめて，臨床検査の標準化，精度管理の重要性など，臨床検査の進歩が，成長から次のステップに入ったことを示している。

（5）日本医師会・臨床検査精度管理

わが国の地域医療を預かる日本医師会では，早くから臨床検査の重要性を認める武見太郎が1957年（昭和32）に日本医師会会長に就任し，全国各地区に臨床検査センターの設置を指令した。これによって医師会立臨床検査センターあるいは医師会病院付属臨床検査センターが増加し，1965年（昭和40）には100施設前後になり，その臨床検査設備も整備された。1955年（昭和30）代に入ると私立の検査センターも多数，設立されるようになった。

斎藤正行（北里大学）によれば，臨床検査が普及するにしたがって1960年（昭和35）前後から特に臨床化学の分野で，同一試料の

測定値に施設間バラツキがあることが話題となり，日本医師会から北里大学検査値をReferenceとして医師会病院，医師会センターの臨床検査値の精度評価の相談を受けた。そこで1967年（昭和42）に日本医師会傘下の70施設（21病院，49センター）で第1回目の精度管理を行ない，第2回目からは小酒井望（順天堂大学）を委員長として実施した。

昭和45年（1970）に「臨床検査技師などに関する法律」によって登録衛生検査所が公認されたので，第5回調査から日本医師会精度管理検討委員会を組織し，評点方式を採用して厚生省と合同で行なうこととなった。

調査項目は，第1回は臨床化学15項目だけであったが，現在は臨床化学（血清・尿）59項目，血清学16項目，血液学10項目，細菌学43項目など広い範囲で実施されており，国立病院，国立療養所，大学・一般病院，各検査所など2600施設がこの調査に参加している。わが国の国民医療の観点から見ても地道ではあるが重要な調査活動として大きな社会的役割を果たしていると言えよう。

（6）臨床化学検査と健康保険（診療点数）

周知のように，医療施設において行なわれる診療行為への報酬は自由診療を除いては健康保険法に基づいて診療側に支払われている。健康保険法は1918年（大正7）の米騒動が遠因となり，労務対策の一環として政府と健康保険組合が保険者となって，1922年（大正11）4月，勤労者の傷病，死亡への給付を目的として公布された。当時の保険対象者は約200万人であった。

本法の施行にあたって，日本医師会と政府（当時の内務省社会局）は診療契約を結び，個々の診療行為に対して，それぞれの診療報酬点数が定められた。この点数制度は現在も引きつづき踏襲されている。

1926年（大正15）10月に初めて施行された健康保険・診療点数計算規程によれば，検査料として臨床化学検査は，尿化学検査（定性・1点，定量・2点）の1項目があるだけであった。

他の検査関連項目の点数としては、採血料2点、尿・糞便・喀痰・血液顕微鏡的検査2点、細菌学的培養検査10点が規定されているだけであった。なお政府は、本規程の実施予算として、1点単価を20銭として予算を計上した。

1940年(昭和15)には血液化学的検査(10点)、乳汁化学的検査(3点)が加えられ、1943年(昭和18)4月には血糖測定(4点)が追加され、尿化学的検査では糖、塩素の定量検査では、それぞれ4点、蛋白質1点と改定された。

(7) 戦後の診療点数の変遷

1945年(昭和20)に第2次大戦が終了し、戦後の混乱から復興・整備が進み、医療制度でも診療点数の見直しが行なわれ、戦前は1点20銭であった診療報酬が1945年(昭和20)に1点35銭、1946年(昭和21)には、1点単価、甲地1.5円、乙地、1.3円、丙地、1円、と地域の物価差を考慮したものに改定された。

1947年(昭和22)9月に日本医師会から「保険医の知識」が発表され、この時、戦後初めて、現在に通ずる日本の保険医療の基幹が規定された。爾来、毎年保険点数の見直しが行なわれ、1949年(昭和24)9月には肝機能検査10点が追加され、当時の物価騰貴を考慮して甲地11円、乙地10円となった。

1950年(昭和25)に電気泳動研究会(現日本電気泳動学会)、1951年(昭和26)に臨床病理懇談会(現日本臨床検査医学会)、1952年(昭和27)に日本衛生技術者会(現日本臨床衛生学会)など多数の臨床化学検査関連の医学研究会が発足し、また臨床化学の先進原理、技術がアメリカから導入されて、医療施設の検査部門において臨床化学は、対象項目も精度も目覚ましい発展を遂げた。

1958年(昭和33)、戦後のわが国の医学・医療の復興にしたがって、健康保険における診療報酬システムも甲表、乙表と2種類に大きく分類された。特に充実した検査部門をもつ医療機関で実施されている臨床化学検査を

反映して検査料の診療点数は大きく改訂された。即ち、血液理化学検査(甲表)という項目が新設され、次のような点数が規定された。アミラーゼ、K・Cl、総蛋白定量(12点)、エステル型コレステロール定量(35点)、蛋白結合ヨード定量(50点)などがその例である。

1966年(昭和41)には、上記点数はそれぞれ16点、47点、66点に引き上げられるとともに、新しく焦性ブドウ糖測定(27点)、尿中17-ケトステロイド定量(47点)、GOT・GPT測定(66点)など臨床化学研究の測定法進歩によって新しく検査診断に実際に応用された項目の測定実施も医療施設の収入になった。

むすび

日中事変前後から第2次大戦終了まで約10年の間、わが国の医学、医療の進歩発展は足踏みし、わが国の医療水準は極端に荒廃・低下するに至った。1951年(昭和26)、講和条約の締結により国際的に門戸が開放されて、アメリカ医学を始めとして海外から多くの医学ならびに医療(臨床検査を含めて)関連の情報が入り始め、ようやく復興の兆しが見え始めた。

1950年(昭和25)代に入り、本報告(その1~その2)に述べたような臨床化学関連の多くの医学・薬学の研究会・学会が設立され、その後10~15年の間に見るべき研究の成果があがり、医療施設での患者の臨床診断に多くの貢献をするようになった。

日本の地域医療を統括する日本医師会では、健康保険の財政面から臨床検査の点数改善という方法で実質的なバックアップを行なった。特に1958年(昭和33)の診療点数の大改正で多数の新検査項目を甲表で保険適用することにより、臨床化学検査は大きな発展を遂げることになった。

謝辞

本稿を纏めるにあたって、健康保険関係および臨床検査精度管理についての史料調査に

ご指導戴いた日本医師会広報課 羽藤真由美
課長ならびに関係各位に感謝いたします。

参考文献

- 1) 山田光男：臨床化学研究会の変遷（その1），
　　薬史学雑誌，35，202-206（2000）。
- 2) 山田光男：臨床化学研究会の変遷（その2），
　　薬史学雑誌，36，36-40（2001）。
- 3) 日本臨床病理学会編：日本臨床病理学会史，
　　日本臨床病理学会（1985）。
- 4) 河合 忠ほか：わが国の臨床検査の歴史，
　　（株）エスアールエル（2000）。
- 5) 日本医師会：わが国の臨床検査精度管理—30
　　年の歩み一，日本医師会（1998）。
- 6) 日本臨床検査標準化協議会：要覧・2000・
　　8・1・現在（2000）。
- 7) 日本医師会：健康保険・診療点数計算規程，
　　日本医師会（1926）。
- 8) 日本医師会：保険医の知識，日本医師会
　　（1949）。
- 9) 厚生省保険局校閲・日本医師会：社会保険診
　　療報酬点数表，日本医師会（1958）。

Summary

Remarkable progress in the Japanese clinical chemical field was observed in the mid-Showa period (1955-1980). Many biochemists, pharmacists, medical doctors, and medical technologists started their

studies and reported their accomplishments in the clinical chemical societies during this period.

I recently reported on the transition of pharmaceutical science societies in the clinical chemical field in JJHP, Vol. 35, No. 2, in 2000, and Vol. 36, No. 1, in 2001. In these reports, the transition of medical societies in the clinical chemical field and of social insurance medical fee payments were discussed.

The Japan Society of Clinical Pathology (JCCP) was started in 1951 and the Japanese Association of Medical Technologists (JAMT) in 1952. The former mainly consists of biochemists and medical doctors and the latter of medical technologists in Japanese hospitals.

Because many clinical examinations in hospitals were undertaken with the support of instruments (for example, the Auto Analyzer AA-1), the Japan Society for Clinical Laboratory Automation (JSCLA) started in 1969. The Japan Committee for Clinical Laboratory Standards started in 1984.

The Japan Medical Association helped to promote clinical chemical examinations in the medical field, especially since 1957, by increasing the social insurance medical fee payment.

ア セン ャ ク 再 考

内 林 政 夫^{*1}

Gambir Revisited

Masao UCHIBAYASHI^{*1}

(2002年1月24日受理)

日本薬局方に定める「アセンヤク Gambir 阿仙葉は *Uncaria gambir* Roxburgh (Rubiaceae) の葉及び若枝からえた乾燥水製エキスである」。同類生薬のペグ阿仙葉 PEGU-CATECHU, CATECHU は *Acacia catechu* Willd. (ビルマ, インド産, マメ科) の心材の水製エキス、また、シャム阿仙葉は *Pentace burmanica* Kunz. (タイ, ビルマ産, シナノキ科) の樹皮の水製エキスで catechu という¹⁾。

Gambir の語源はマレー語で、つる性の木本ガンビールノキ *Uncaria gambir* からえられる黄色の煎出物を東南アジアで getah gambir (getah はガムの意味)、または gambir と呼んで、ベテルナットを噛む嗜好品として、また革のなめしや染料として用いられるものである。このガンビールノキからえられる水製エキス乾燥物をヨーロッパ人は gambir, gambier, gambeer と呼んだ。英語文献初出は 1830 年である^{2~5)}。

局方名アセンヤク、阿仙葉は日本でつけられた名称で、中国に由来するものではない。そして、その語源が明らかでない。

イエズス会が 1603 年に刊行した日葡辞書に「Axeniacu (アセンヤク) cacho と呼ばれるある薬」として収載されている。当時、すでにアセンヤクという名が流布していたこ

となるが、漢字でどのように書いたかはわからない。遠藤元理の本草弁疑 (1681) に「百葉煎すなわち阿仙葉」とあり、これが漢字の阿仙葉の文献初出ではなかろうか。説明として「唐より到来するもので…一種に柿の葉手 (柿の葉にはさんだもの) があるが真偽不明。また泉州の堺で作られるものは用いてはならない」と注意している。

西川如見の増補華夷通商考 (1708) に阿仙葉と書かれており、貝原益軒の大和本草 (1709) の「孩児茶、和名アセンヤク、洋名 Catechu」の項には次ぎのようにある。「日本で俗に阿仙葉という。五倍子にてねるものである。孩児茶と百葉煎の区別として、百葉煎はサルホウ (注: 猿胞: 語源不詳)なり。孩児茶は阿仙葉なり。また烏爹泥の異名をも孩児茶という。これと同名別物なり。烏爹泥は本草綱目土部に出たり。混し用ゆべからず。」と明言している。この注釈として白井光太郎は「このところに記すサルボウ、カキノハデは共に今渡らず。いまは百葉煎を孩児茶と書いて來す。和名アセンサク (ママ)」とする。また同じ大和本草は「百葉煎」を「前条に同じ。五倍子を用いてこれを製す。その製法は本草綱目に詳なり」とする。小野蘭山も本草綱目啓蒙 (1803) で「百葉煎はアセンヤク、これ

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

は五倍子にて製するものなり」としている。

松岡玄達の用薬須知(1726)では「百葉煎和名阿仙葉。漢土の書に孩兒茶と称するのは多くは百葉煎をいう」。そして、孩兒茶の製法としては碾(ヒキ)茶を筒に入れて泥中に埋める方法を述べる。また「百葉煎は五倍子を以って煉製する。その製法は元来別物である。明の末の書には多くこれら二物を混称している」と書いている。

長崎の貿易関係者たちの間では、阿仙葉の名が通っており⁶⁾、阿洗葉ともいわれた。また、阿仙葉と同時にあるいはそれ以前から阿煎葉という呼称もあった(宇田川玄真:新訂増補和蘭藥鏡 1825-35)。

中国名では 孩兒茶(hái-ér-chá), 児茶(ér-chá)とされる。忽思慧の飲膳正要(1314)に「孩兒茶は廣南に出る」とし、温桑茶(黒裕産)と併記し、「およそ諸茶は味甘苦微寒無毒去痰熱止渴利小便消食下氣清神少睡」と効用をあげる。劉若金の本草述(1660ころ)の孩兒茶の項に一回であるが「古方兒茶」とでている。

本草綱目(1578)には和名の阿仙葉はもらんない。烏爹泥が土部に収載されていて、孩兒茶とも書き、集解に次のように記す。

烏爹泥は南蕃のジャワ、シャム諸国に出る…というところでは、これを茶末に細かくして竹筒の中に入れ、両端を堅く塞ぎ、汚泥溝の中に埋める。日を久しくして取り出し、搗汁を熬制してできあがる。この塊の小さく潤沢なものを上とする。塊が大きく焦げ枯れたものは、これに次ぐ。

中国医学大辞典(1987)にこの引用があり、それを根拠の主として「孩兒茶、児茶を阿仙葉に充てるのは正確ではない」との反論がある⁷⁾。同じ辞典の両者の效能も異なるので、両者は「場合によっては慎重に区別しなくてはならない」とする。

孩兒茶、百葉煎、阿仙葉の三者の異同が交錯しているので、一覧表にしてみた(表1)。

日本語の阿仙葉の語源を筆者は次のように考える。孩兒茶 [hái-ér-chá], 児茶 [ér-chá]

は、植物名 *Acacia catechu* のサンスクリット khadira, ヒンディ語 khair, ベンガル語 khayer⁴⁾ の音を中国人が転写して孩兒 [hái-ér] としたと考えられよう。中国語で孩兒は、幼い子、笑うことを知ったころの幼児をさすが、孩兒茶との関連はつかない。こじつければ、幼児に薬として用いたということであろうか。そういうこじつけが寺島良安の倭漢三才図会(1715)にある。孩兒茶の説明の最後に「俗に因って小児の諸瘡を治す。故に名づく」。また、本草綱目啓蒙(1803)にも、小児の諸瘡を治す。故に孩兒茶と名づく」とある。

孩兒茶は略して児茶とされていたから、その児 [ér] が日本語で「阿」(中国語 [a-a, ð-ð]) と写しとられた。一般人が [ér] を耳にして、それを書きとるなら、「阿」が可能であろう。そして中国で百葉煎の名があったこともあって、阿煎葉となった。宇田川玄真の書(前出)では、百葉煎の項に、阿煎葉は八回であるが、阿仙葉は全くない。そうして、「煎」は美化されて「阿仙葉」の俗称が生まれたという推測ができる。「阿仙」は「仙人に次ぐ」という意味も込められているよう。

もとに戻って、関連生薬のペグ阿仙葉 Pegucatechu のペグはビルマ由来である⁸⁾。ビルマの海岸地方に住んだモン族をペグ人と呼んだ。古くは Bago といわれ、中国で白古と記した。インド方面との貿易が盛んで、11世紀以降ペグ王朝が栄えた。こんにちペグは、区、県、町の名として残る。ペグ阿仙葉はこの地由来、ないしは、この地経由のものであったことからの命名であろう。

ここまでとこを、こんにちの観点から総括してみよう。東南アジアのマレー、スマトラ地域に産する *Uncaria gambir* の葉、若枝の乾燥水製エキスを、中国で百葉煎と呼んだ。ヨーロッパでガンビールと呼ばれたものである。別にインド、ビルマ地方産の *Acacia catechu* の木部を浸出した乾燥エキスを、中国で烏爹泥、孩兒茶と呼んだ。ヨーロッパでのペグ・ガンビールである。

両植物はともに中国に産しなかったので、しばしば五倍子で代用された。わが国に到来

表 1

(著者)	(項目名)	(別名)	(製法)
中国			
1314 忽思彗	孩兒茶		
1578 本草綱目	烏爹泥 百葉煎	孩兒茶	筒封入, 泥中放置 五倍子使用
1660 劉若金	孩兒茶	兒茶	
日本			
1603 日葡辞書	アセンヤク		
1623 吉田宗恂	阿仙藥	百葉煎	
1630 林 羅山	百葉煎	阿世牟也久	
1655 松江重頼	よきわり阿仙藥		
1658 (大阪) 阿洗藥			
1681 遠藤元理	百葉煎	阿仙藥	
1708 西川如見	阿仙藥		
1709 貝原益軒	孩兒茶 烏爹泥 百葉煎	阿仙藥 孩兒茶	五倍子使用 筒封入, 泥中放置 五倍子使用
1715 寺島良安	孩兒茶 百葉煎 阿仙藥		筒封入, 泥中放置 五倍子使用
1726 松岡玄達	孩兒茶 百葉煎	(百葉煎)	筒封入, 泥中放置 五倍子使用
1803 小野蘭山	百葉煎	アセンヤク	五倍子使用
1835 宇田川玄真	百葉煎 和製・漢説の百葉煎	阿煎藥	水製エキス 五倍子使用
日本薬局方	アセンヤク	ガンビール	水製エキス

主として文献 6) より作成

した中国品も、上記エキス品と五倍子による代用品の双方であった。そして、わが国にもそれらの植物はなかったので、同様に五倍子で代用された。そして、和名品のアセンヤク、阿煎藥、阿洗藥、阿仙藥は五倍子による代用品であった。

明治 19 年 (1886) に公布された日本薬局方は、ドイツ薬局方によるところが大きかったことから、「阿仙藥 Catechu は基本植物 *Uncaria gambir* Roxb. の葉より製したる水製エキストラクト (越畿斯篤拉屈篤) を乾燥したもの」と定めた。ヨーロッパ人のガンビールであった。これが現在の薬局方に継承されている。したがって、日本で一般に阿仙藥と呼ばれたものが五倍子を用いたものであったことは無視された。

こんにちの中国では、次のような区別が行

われている (中薬大事典 1975, 日本版 1998)。

孩兒茶

1. (原植物) マメ科アセンヤクノキ, 児茶 *Acacia catechu* の枝幹の煎じ汁を濃縮して乾燥エキス

(商品) 児茶膏 (日本名 ペグ阿仙藥)

2. (原植物) アカネ科ガンビール, 児茶 鉤藤 *Uncaria gambir* の枝葉の煎じ汁を濃縮して乾燥エキス

(商品) 方兒茶 (日本名 阿仙藥 ガンビール)

百葉煎

五倍子、茶葉などが発酵してできた塊状物

引用文献

- 1) 北川 真ら：生薬学，第5版，廣川書店，東京（1997）。
- 2) C.T. Onions : The Oxford Dictionary of English Etymology, The Clarendon Press, Oxford, UK (1994).
- 3) C.T. Onions : The Shorter Oxford English Dictionary, The Clarendon Press, Oxford, UK (1973).
- 4) Webster's Third New International Dictionary of the English Language, Unabridged, Merriam-Webster Inc., Springfield, Mass., USA (1986).
- 5) 堀田 満ら：世界有用植物事典，平凡社，東京（1991）。
- 6) 宮下三郎：阿仙薬と万金丹/有坂・浅井編：論集日本の洋学I，清文堂出版，東京（1993）に所収。
- 7) 杉山 茂：阿仙薬と孩兒茶，薬史学雑誌，32, 247 (2000).
- 8) 下中邦彦：アジア歴史事典，平凡社，東京（1961）。

Summary

Preparations made from *Uncaria gambir* or *Acacia catechu* are called hái-ér-chá (孩兒茶), bǎi-yào-jíān (百藥煎), or a-sen-yaku (阿仙藥). Their identification and relation to one another are discussed historically and etymologically.

Hái-ér (孩兒) must have been derived from khadira (Sanskrit), khayer (Bengalese), or khair (Hindi). A-sen (阿仙) is supposed to be formed by the combination of er (兒) and sen (仙) ; the latter may be a euphonic transformation from sen (煎, to decoct).

沈 香 と 鷲

内 林 政 夫^{*1}

Eaglewood and Eagle

Masao UCHIBAYASHI^{*1}

(2002年1月24日受理)

仏事に欠かせない香にジンコウ（沈香）がある。その最高級品をキャラ（伽羅）とよぶ。ジンチョウゲ科植物 *Aquilaria agallocha* からえられるものである。Aquilaria はワシ（鷲）のことで、沈香の英語 eaglewood, ドイツ語 Adlerholz にもワシの名がついている。香木とワシの関係は何だろうか。

この植物の枝、幹に傷をつけて浸出する樹脂を用いるか、樹木を地中に埋め、あるいは自然に腐朽したものから樹脂を含む部分を取り出して香材、生薬とする。光沢のある黒色のものが優良品で伽羅とよぶ。

ジンコウ・沈香：樹脂分の多いものは水に入れて沈むので、古くから中国で沈香とよばれてきた。蜜香、伽楠香などともいう。沈香をさす香木をサンスクリットで agaru (学名 *Amiris agallocha*), aguru (学名 *Aquillaria agallocha*) という。阿伽羅、阿伽嚧と書く。ドラヴィダ語由来とされる。両者は同属異種らしいが、混用されている。この語は a-garu, a-guru で、a- は否定、garu, guru は「重い、重要な」の意味をもつ。したがって、agaru, aguru は「重くない、軽い」となり、「水に沈む」ことにはならない (guru はこんにち宗教の導師、指導者をさす)。

黒沈香をサンスクリットで krsnāgaru,

kālāguru とよぶ。Kṛṣṇa, kāla はともに「黒い」意味である。軽い素材 agaru, aguru が長く水につかって黒く変色したものを沈香とよんだと推定される。Agaru, aguru を沈香というのは kṛṣṇāgaru との混用とされる。

以上のサンスクリットの考察は、ある仏教学者から教わったもので、その方はいわれる。「密教では作壇のとき、五宝、五穀とともに地中に埋める五香の一つに沈水香をあげ、その他に伽羅や眞盤（眞那盤＝黒い沈香）が用いられるとの記述がある。これが正しいとすれば、沈水香と黒い沈香は別のものとなり、上記の推定は誤りであるかもしれない」と。

キャラ・伽羅：サンスクリットで、伽羅は tāgara 多伽羅の略、あるいは kālāguru の kāla (伽羅、黒い) に由来する。一般には沈香の極上品をさす。

これらのサンスクリットの語がギリシア・ラテン語、ひいては英語の沈香の語源となる。

イーグルウッド：沈香をさす英語 eaglewood は「鷲の材木」という意味で、ドイツ語も同じく Adler (ワシ)+holz (材木) である。この植物はインド東部から東南アジアに分布し、インドのドラヴィダ語族、たとえば

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

タミル語、マラヤーラム語でこの香木を *akil* とよんだ。ポルトガル人がこれを耳にして *aguila* と書き綴った。そして、*pau d'aguila* (アキラの木、材) と名つけた。これがフランス語に翻訳されたとき、この新語 *aguila* と、同じポルトガル語のワシ *aguia* の間に混同、曲解がおこり、*bois d'aigle* (ワシの木、材) となった (フランス語 *aigle* はワシ、ワシのラテン語は *aquila*、イタリア語 *àquila*、スペイン語 *aguila*)。それをまた英語に翻訳して *eaglewood* の名が生まれた (英語文献初出 1712)。ドイツ語 *Adler* も同じ生まれである。

ポルトガル語の解釈の入れかわりで、アジアではおもいもつかなかったワシとの関連が生まれた。この香木は本来ワシとは何の関係もない。しかし、鷲は鳥の中の王者であるといわれるから、ワシの名がつくのは「本植物が最も貴重な香材になることに因する」という語源説が生まれるのも無理からぬところでであろう。

英語 *eaglewood* が生まれたと同様に、ポルトガル語 *aguila* をとって *aguilawood*, *agilawood* という英語も生まれた。いまは使用されない。同じく普通は使用されない英語に *agalloch* という語がある。学名に入っている。

サンスクリットの *aguru* 阿伽噓、沈香とペーリ語 (サンスクリットの仏典用語) の *agalu* を生んだドラヴィダ語の何らかの語からギリシア語 *agallokon* が生まれた。ギリシア語 *agallein* (飾る) 由来という俗説もある。ついでラテン語で *agallochon*、さらに *agallochum* となり、英語 *agalloch* になった (初出 1633)。英語では *agalawood*, *agalwood* という語も作られた。ディオスコリデスの薬物誌にアガロコン *Agallochon* の性状と効用が記載されている。

学名 *Aquilaria agallocha* : ラテン語でワシを *aquila* という。もとは *aquilus* で「灰褐色の鳥」をさし、それから暗褐色をいう語になり、さらにワシの名となった。フランス語 *aquelin*、英語 *aquiline* で、それぞれ前者が *aigle*、後者が *eagle* の語源ともなった。沈香

にワシとのつながりができたことで、学名にも *Aquila* が使われた。*Agallocha* は前述の *agallocum* である。

アロエズウッド : 沈香を英語で *aloes-wood*, *aloe-wood* ともいう。アロエ (蘆薈) カイ) はユリ科 *Aloe vera* の樹液の固化したもので、沈香と原植物上無関係であるが、ともに「苦い」という点でつながりができた。アラビア語 *alloch* (あるいは *alloeh*) は「苦い」という語だそうで、これからギリシア語、ラテン語 *aloé* がこの植物の葉汁の乾燥物の名になった。これは生葉学者の説である。言語学的には別の説明がある。ドラヴィダ語 *akil* と関連するサンスクリット *agaru* からヘブライ語 *akhálóth*, *akhálím* を経て、ギリシア語でこの植物の葉汁の乾燥物を *aloe* とよぶようになったというものである。古期フランス語 *aloes*, 現代フランス語 *aloës*, 古期英語 *al(e)we*, 中期英語より *aloe* となつた。苦い汁をだす植物であった。沈香の品質鑑定は嚙んでみるとよくわかると専門家はいう。赤道から北の地方の産は苦く、赤道より南は甘いといわれる。苦味の強いものが優良品で伽羅となる。その苦さに注目して *aloes-wood* とよばれた。

生薬名 *Lignum aloës* : ラテン語で「アロエの材」(英語 *aloe-wood*) の意味で沈香をさす。中期時代の英語で、*lignum* と *aloes* がつながった *lignaloës* という語ができている。

Lignum の語源は、インド・ヨーロッパ祖語 *leg- (拾い集める) から、ギリシア語 *légo*, ラテン語 *legō* (拾い集める) となり、*lignum* の形で、拾い集めた木、薪のこと、そして一般的に木、材の意味に用いられるようになった。

カランバック : 沈香の別名で英語 *calambac* (初出 1594), フランス語 *calambac*, *calambar*, *calambour* がある。沈香のマレー語 *kalambak*, *kelambak*, *kelembak* からポルトガル語 *calambuco* を経由したものである。文献初出の年代によると *calambac* 1594 年, *agalloch* 1633 年, *eaglewood* 1712 年の

順になるが、eaglewood が最も親しみやすかったらしく、これが生き残った。現在インドネシア語でも kelembak は沈香をいう（別に大黄の意味もある）。この kala-, kela- は明らかにサンスクリット *kāla*（伽羅、黒い）に通じる。マレー語が先か、サンスクリットが先か、筆者は産地を考えて前者先行を支持する。ジャワ語に *kelem*（沈む、沈没する）という語があるが沈香 kelembak につながるだろうか。

ワシ・鷲：ラテン語、英語、ドイツ語の語源をみてみる。インド・ヨーロッパ祖語 **akuā*（水、川）がラテン語 *aqua*（水、水道）になり、これから *aquila*（もとは「暗黒色の」という意味から「ワシ」へ）となった。水が濁って暗色であったとするのは牽強付会だろうか。ラテン語 *aquila* は古期フランス語で *aigle* に、そしてアングロ・フレンチ *egle* を経て英語 *eagle* になった。

ドイツ語のワシ Adler は別系統である。12世紀にはすでに *adel-are* というワシを示す語があった。前半の *adel* は西ゲルマン祖語 **aþl-ja-* 由来で「気品の高い」（現代ドイツ語 *edel*）であった。後半の *are* は、インド・ヨーロッパ祖語 **hor-n-* からのゲルマン祖語 **ar-n-*（猛鳥、ワシ）から、古期高地ドイツ語 *are, arn* が *aar* になった。この語は17世紀に *adler* に押されて一度廃語となつたが、18世紀に詩語 *Aar* として復活した。

そうして *adel-are* がつづまって Adler となつた。

また別の語源説として、フランク語（ゲルマン語系）から借用した古期フランス語 *alé-
rion*（ワシ）から Adler になったとする。

参考文献

- 1) 有賀要延：香と仏教、図書刊行会、東京（1990）。
- 2) 和久博隆：仏教植物辞典、図書刊行会、東京（1979）。
- 3) C. T. Onion : The Shorter Oxford English Dictionary on Historical Principles, Oxford, UK (1974).
- 4) Julius Pokorny : Indogermanisches Etymologisches Wörterbuch, Francke Verlag, Berlin, Germany (1969).
- 5) Webster's Third New International Dictionary of the English Language, Merriam-Webster Inc., Springfield, Mass., USA (1986).

Summary

The etymology of eaglewood (chén xiāng, 沈香) and its related terms with particular reference to its relation to eagle (aquilaria) is discussed.

It is pointed out that this fragrant wood has nothing to do with eagle. A Portuguese *aguila* transcribed from *akil* (Malay, the name of this wood), perhaps underwent phonetic traction to *aguia* (Portuguese, eagle) in the process of being translated into French. Thus *pau d'aguila* (Portuguese) was transformed to *bois d'aigle* (French, *aigle*=eagle), which led to eaglewood (English) and Adlerholz (German).

医家としての外郎の祖 陳順祖

杉 山 茂^{*1}*Chin Junso—Founder of the Medical Lineage Uirou*Shigeru SUGIYAMA^{*1}

(2002年2月18日受理)

1. 始 め に

外郎の祖陳順祖は、元の医制によると大医院のメンバーだった。当時の官医は御薬院に属するものは皇室の医事を司り、大医院は尋常の医事を司った。大医院の大医は、医学部教授にあたり、その位は正二品を与えられる高級官僚だった。医学生は3年に一度8月に州県での試験を受け、翌年2月に大都（北京）の医学部にて選考が行われた。

元の医学生の入試の際の必須科目は、素問（中国古来の陰陽5行説に基づく医の哲学にあたる）、難經（中国の古代の医師・扁鵲・へんじやくが書いたと言われる医学書）、聖剣総録（北宋末年に〔太平聖恵方〕基礎のうえに、当時の民間の薬方を広汎に収集しこれに「内府」所蔵の秘方を合わせ、整理して成ったものである。8年を費やし政和年間・1111～17に完成した。全200巻、所載の処方は2万に近く、計60余門に分かち各門の中を若干の病証に分けている。病症毎にまず病因と病理を論じ、次に方薬と治療法を並べている）、本草（神農本草經や元代の飲膳大医忽思慧・こっしけい、が著した〔飲膳正要〕・1331）、千金要方や千金翼方（唐代の孫思邈・そんしほう・581～682の著書、陝西省耀県の人、彼

の学問は非常に広く深く医学への造詣も深く、官途に付くようにとの要請もあったが拒絶し野にあって医学に打ち込む人生を取った）である¹⁾。

順祖の家系は名家で、江南總管陳友諒の一族であった（図1）。陳友諒は明の大祖・朱元璋（図2）に敗れ一家は惨殺された。順祖が日本に帰化したのはこのような裏面があったと思える。

陳順祖は、浙江省臨安出身の人である²⁾。

2. 順祖の頃の医学的背景

1126年金は南を攻め、宋王朝は首都開封から杭州に移り南宋（960～1279）と称した。金は北方の異民族で、その社会経済は幼稚なものであり、宋の封建制による生産制度は破壊され人民の生活は大変苦しく、飢餓や労役の為に種々の病気が発生した。

元は金を追って1297年中国全体を支配した。元も、もともとは放牧民族であるがその政治は漢民族を始め他の民族にも寛容で、彼らに実際の政治を任せ、自身はその上に君臨した。しかし元の新興支配階級は、やがて放縱な生活に流れ色々の病気に悩ませられてその治療を、進んだ医学知識を持つ中国の医家に求めた。

*1 株式会社カイノス取締役会長 Kainos Laboratories, Inc. 38-18 Hongo 2-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033.



図 1 元末の割拠政権（中国の歴史 10, 平凡社）

中国の医家は、此等の病気に対処し治療をする必要に迫られた。彼らは現実の状況に立って再び〔黄帝内經〕等の古典医書の理論や原則に立ち返り、多くの独自の医学理論と治療方法を打ち立てた。これを金元の学術争鳴（がくじゅつそうめい）と呼び中国の医学史上有名な、夫々特徴のある四大家の学説が形成された。

四大家とは、劉完素（りゅうかんそ・1110～1200）、張従正（ちょうじゅうせい・1156～1228）、李東垣（りとうえん・1180～1251）、朱震亨（しゅしんこう・1281～1358）等である。寒性の涼剤を好んで用い、瀉火の製剤を頻用した劉完素と、汗吐下の攻撃療法とくに下剤をもって病毒の排出を図ることを主張した張従正とは金の時代に北方で活躍した医家である。元の新興階級の逸楽にふける人達を対象として体力を増し脾胃を補うことを主眼とした李東垣と、放縱で虚弱な人たちの為に陰を養うことにより体力を増進して治療の実を擧げることを唱えた朱震亨とは、共に元の時代に南方で知られた医家であった³⁾。このうち日本に迄影響を与えたのは李東垣と朱震亨である。長亨元年（1487）に入明した田代



図 2 明の太祖 朱元璋像（中国の歴史 10, 陳舜臣, 平凡社）

三喜は、わが国に金元四大家の学が起こる端緒を開いた人であるが、日本で此等の説を最初に敷衍させたのは陳順祖（1368 日本に帰化）である。

ちなみにこの四大家は、古代から用いられてきた鉱物薬を偏性が過ぎるという理由で、あまり使用しなくなった傾向が見られる。

3. 陳順祖の処方^{4,5)}

1. 靈宝丹

出典：和剤局方（1151）

治療対象：中風で手足不自由、言語寒渋、骨髓等疼痛、痺による皮膚の痒み等。

成分：光明砂（水銀）、硫黄、雄黃（硫化砒素）、自然銅、金箔も用いる。

2. 透頂香

出典：棚補家伝予薬集（1778），既に室町期に用いられた。1458年が初見である。外郎が室町幕府の要人蜷川親元に持参した⁶⁾。

治療対象：一切頭痛、眩暈、たちくらみ、のぼせ、歯痛。

成分：阿仙葉、丁子、甘草、白檀、石膏、蓬砂（硼砂）、龍腦、麝香。

*2. 透頂散

出典：類證普濟本事方（宋代）

治療対象：治偏正頭風、夾脳風、一切頭風。

成分：細辛（鎮痛・解熱・鎮咳剤）、瓜蒂、丁香、糯米、樟腦、麝香。

治療対象が似ており、順祖は元の時代に入ってきた阿仙薬を使うことによる口中清涼剤で頭痛の軽減をねらったものと取れる。

3. 食葉（消食丸）

出典：證知準繩方（明代）

治療対象：小兒乳哺取過，脾胃不和，宿食不消。

成分：縮砂仁，陳皮（炒），三稜（炒），麥芽（炒）。

4. 玉屑丸（玉屑膏）

出典：三因極一病證方（宋代陳言選）

治療対象：治五淋（淋病），溺血。

成分：黃耆，人参，蜜で何回か炙る。

5. 龍麝丸（龍麝聚聖丹）

出典：衛生寶監方（元代羅天益著）

治療対象：治心脾客熱，咽喉炎，赤腫疼痛，舌口腫脹・生瘡にて飲食難嚥。

成分：南硼砂，川芎，生地黃，犀角屑，羚羊角屑，琥珀，人参，桔梗，升麻，鉛白霜，連翹，赤茯苓，馬牙硝脑子，人参，麝香，珠砂，牛黃。

6. 木香梨片散（木香散）

出典：和剤局方

治療対象：治脾胃虛弱，寒がり，下痢，消化不良，腹鳴。

成分：丁香，木香，當帰，肉豆蔻，甘草，附子，赤石脂，霍香葉，訶子皮。

7. 潤體円

出典：和剤局方

治療対象：中風

成分：膩粉，白豆蔻仁，南番琥珀，真珠末，白茯苓，人参，晚蚕蛾，防風，白附子，肉桂，白龍腦，牛黃，生犀角末，雄黃，乳香，水銀，羚羊角末，麝香，沈香，木香，丁香，霍香葉，檳榔，疾藜子，麻黃，白疆蠶，肉豆蔻，黑附子，曼荆子，半夏，川烏頭，乾蝎，白花蛇，天麻，獨活，金箔等。

8. 大初快氣湯（快氣湯）

出典：和剤局方

治療対象：一切の気疾，腹張満，吞酸胃，嘔吐，宿酒等。

成分：縮砂仁，甘草，香附子。

9. 大初平胃散（平胃散）

出典：和剤局方

治療対象：治一切氣附，不思飲食，心腹張痛。

成分：厚朴，陳皮，甘草，蒼朮。

10. 長命丸・1484年初見

出典：聾盲記¹³⁾

治療対象：不老長寿。

成分：遠志，紫根，茜根，神曲（大頭陳か神麴？），紅花，白朮，藍玉，胡椒。

11. 珍珠散（真珠散）

出典：萬全方（明代）

治療対象：治心疳。

成分：真珠末，麥門冬，茯神，天竹黃，胡黃連，羚羊角末，犀角屑，金箔，銀箔，牛黃，雄黃，硃砂，甘草，麝香。

出典：證治準繩方（明代）

治療対象：治眼生翳膜，赤澀疼痛。

成分：真珠末，青葙子，黃芩，人参，甘菊花，石決明，弓窮，甘草。

出典：馬島眼科（室町期）⁷⁾

治療対象：各種眼科内障。

成分：龍腦，真珠，水銀，牡蠣，石膏，焰硝，青腦，明礬，麝香，爐甘石。

12. 蘇香円（蘇合丸）

出典：洗冤錄方（1247）

治療対象：辟惡氣

成分：蘇合油，犀角尖，丁香，香附，安息香，明天麻，沈香，白朮，檀香，木香，薑瀉硃砂，訶子肉，麝香，白肉豆蔻，台烏頭，片腦，乳香，黃蠟，蜜，金箔。

13. 牛黃圓（牛黃丸）

出典：錢乙方（宋代）

治療対象：治疳積。

成分：雄黃，天竺黃，牽牛末。

14. 妙香散

出典：蘇沈良方（宋代）

治療対象：治精神恍惚，驚悸鬱結，虛煩少睡，盜汗，遺精，產後心神転倒，言語錯亂。

成分：山茱萸，茯苓，茯神，遠志，黃耆，人参，桔梗，甘草，木香，水銀，麝香。

15. 清心丸（清心丸）

出典：類證普濟本事方（宋代）

治療対象：治經絡熱，心悸恍惚，膈熱夢遺。

成分：黃蘢皮，冰片。

16. 仏祖膏・荔枝膏

出典：證治準繩方（明代）

目的：治瘧瘧。

成分：荔枝肉（牟尼光），輕粉，麝香，硃砂等。

17. 薫衣香

出典：廣辭苑

目的：衣を薰する香。

成分：丁子香，沈香，麝香，白膠香，蘇合香。

18. 鼻口に付ける嗅薬

外郎が 1512 年 5 月 5 日、三条西実隆に年中の疫を防ぐ薬として進呈したものであるが、これは茴香油（ういきょうゆ）であろう。茴香の果実から圧搾して取り、主成分はアネトールでその他種々のモノテルペンからなる。脂肪油を含む。西欧・中国では古い時代から使用され漢薬では驅風，去痰，健胃，調味薬として使われる。中国名は古い肉や魚に用いると本来の味が戻るという所から茴香という名が付いたと言われ、芳香性が強い。イギリスやアメリカでは断食の日にはその果実を口に含むと言われる。

このうち元代以前の処方は、陳順祖の用いたものであろうと推測出来る。それと外郎の使った薬材には香料の使用が多い、外郎は自分の薬を芳薬と言っている。また処方は和剤局方が多く、大初という名前を付けているのは、成る可く古い処方の成分を使っているという意味であろう。

4. 臨濟宗と外郎

明庵栄西（みょうあんえいさい）が 2 度の入宋（1191）を果たして帰国し臨濟宗（禪宗）を日本にもたらした。中国の天台山万年寺に籠り虚庵懷敞に師事して、臨濟宗黄龍派の禪を伝えたものである。晩年九州に渡り筑前香椎の報恩寺や博多の崇福寺（図 3）を建立した。

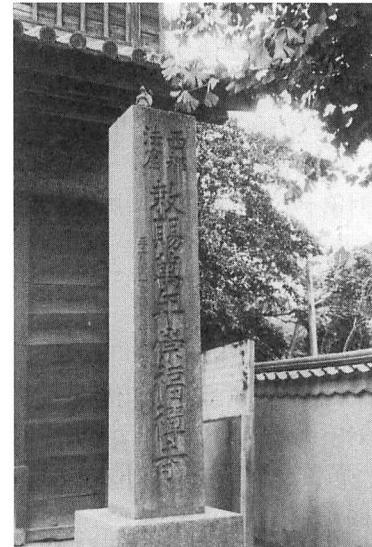


図 3 順祖が参禅したという崇福寺の山門と境内（現 福岡市博多区千代 4 丁目）

陳順祖は、中国で臨濟禪を身に付けていたらしく、14世紀末崇福寺の住職無方宗応（むほうそうおう）に参禅している。同じく博多の妙楽寺の住職は無涯亮倪（むがいりょうげい）で宗応の弟子である⁸⁾。

以来外郎の子孫は臨濟宗に色々関係していく。2世宋寿（宋奇）は 1404 年に京都建仁寺の臨濟宗の禪僧明室梵亮（みょうしつぼんりょう）が正使で入明した時の通事として参加している。明室は帰国後建仁寺の 74 世の座主となった⁹⁾。

また宋寿は、1420 年朝鮮の使者宋希璟（ソンギョホン）が京都に上京した時に、その面倒を看ている。宋はその紀行文を「老松堂日本行録」に書いていて、村井氏は文渓のことを不明としているが、その中の文渓あるのは文渓正祐のことである。彼は朝鮮の音でジョン・ウーと呼ばれていた 3 世常祐のことであ

る¹⁰⁾。正祐こと常祐は恐らく妙楽寺の禅僧である。それは次の事実で明らかだ。

1420年朝鮮を訪れた日本の正使は無涯亮倪で副使が文渢正祐であった。正祐は1448年に日本國の正使となつた、いずれも【世宗実録】からの記事である¹¹⁾。宋希璟は博多で亮倪と文渢に揮毫を送り、2人は宋氏を妙楽寺にある一房に招いて茶会を催している¹²⁾。また【日本行録】に言う平方吉久は¹³⁾、摂津国八部郡兵庫の津（今の神戸）の名家平方氏の一族で¹⁷⁾何らかの理由で外郎と無関係で自ら陳氏を名乗ったか、外郎の兄弟の何れかが平方氏に婿入りしたかとも思える。平方氏は宋氏を自宅に招いている¹⁵⁾。彼は博多の商人であった。

なお1445年頃4世祖田が、建仁寺に入つて勉学した¹⁶⁾。その時の建仁寺の住職が明室梵亮であればよく出来た話である。

5. 纏め

陳順祖は金・元医学の粹を集めた優れた医師である。その処方は、各種の芳香剤を用いる独特のもので、彼は自分のそれを芳薬と称した。しかし日本に帰化した時は老年で官途につく意思はなかった。しかし彼の意思を継いだ子孫を残した。

彼は最後禪宗（臨濟宗）に参禅して静かに余生を終えた。ちなみに小田原の外郎は日蓮宗で、順祖の系統ではない。日蓮宗は京都の町衆の宗教だった。

なお2世宋寿と3世常祐は日鮮関係の貿易に活躍したことを見忘れる訳にゆかない。

謝辞

本文を取り上げて頂いた薬史学会の山田先生、川瀬先生に厚く御礼申し上げます。

引用文献

- 1) 寿桂月舟：幻雲文集、続群書類從第13輯卷324、経済雑誌社、東京、p. 368 (1907).
- 2) 謝観編纂：中国医学大辞典、新華書店、北京、p. 4401 (1988).
- 3) 石原 明：日本の医学、至文堂、東京、p. 105

(1595).

- 4) 杉山 茂：外郎（ういろう）について・3、薬史学雑誌、31, 90 (1996).
- 5) 2) と同じ。
- 6) 4) に同じ p. 94.
- 7) 富士川游：日本医学史、日新書院、東京、p. 167 (1941).
- 8) 宋希璟著、井章介校注：老松堂日本行録、岩波文庫、pp. 112, 113 (1987).
- 9) 安田元久：鎌倉・室町人名辞典、明室梵亮の項、新人物往来社、東京、p. 559 (1985).
- 10) 杉山 茂：中世日鮮交易における外郎（宋寿、常祐）の活躍、薬史学雑誌、35, 200 (2000).
- 11) 田村洋幸編：日朝経済史料、恒星社厚生閣、東京、p. 52 (1968).
- 12) 8) に同じ、pp. 66-67.
- 13) 半井保房：聾盲記、永正17年月18日の条、統史料大成、卷18、臨川書店、東京、pp. 125-130 (1967).
- 14) 8) に同じ、p. 59.
- 15) 8) に同じ、p. 63.
- 16) 4) に同じ、p. 200 (1996).
- 17) 大田 亮：姓氏家系辞書、卷3、角川書店、p. 5069 (1972).

Summary

Chin Junso was an excellent doctor with expertise in the medical sciences gained from teachings that originated in the *Kin* and *Gen* dynasties. He devised and used unique prescriptions with various aromatics, which he collectively called *Hoyaku* (fragrant medication). Although he did not desire to enter government service because of his old age, his knowledge and wishes were handed down to his descendants.

He led a quiet life in his later years by practicing meditation at a Zen temple of the Rinzai-shu order. Uirou in Odawara incidentally belongs to the Nichiren-shu order and not to the lineage of *Junso*. Nichiren-shu was a Buddhism order popular among townspeople in Kyoto at that time.

It may be of interest to note the second master *Souju* and the third master *Jouyu* contributed to the trade between Japan and Korea.

◆会務報告

平成 13 年度（2001 年）日本薬史学会事業報告

21 世紀のスタートの年を迎える多くの希望と期待がかけられていたが、残念ながらこの 1 年はあらゆる期待を裏切った 1 年であった。バブル崩壊後の日本経済不況は回復の兆しを見せず、金融、保険ばかりでなく、昨年の森内閣が提唱した IT は、早々と IT バブル不況となり日本の得意とする半導体製造業は大不況に陥った。この状況は 21 世紀の期待の IT 星が挫折し、一人勝ちの米国も一転して世界的な経済不況に陥った。

国内を見ると森内閣が退陣して、地方の自民党員が参加した自民党総裁選挙に小泉純一郎が圧倒的支持を受けて当選して小泉内閣が成立した。小泉内閣は国民 80% を超える驚異的な支持を受け、5 名の女性大臣を擁して「聖域なき改革」を旗印として改革が進められている。小泉内閣の国民的人気で夏の参議院選挙に自民党は圧勝した。しかし企業倒産やリストラによる失業率は 5% を超え、特に若年失業率は高率でフリーターが目立つ。経済デフレによる日本経済不況は、暗黒のトンネルから抜ける兆しはまだ見えてこない。

9 月 11 日の早朝、ニューヨークの 2 つの世界貿易センター超高層ビルが、ハイジャックされた旅客機による同時テロ事件で崩壊したことは象徴的な事件であった。1 昨年の異常な米国大統領選挙に辛勝して就任したばかりのブッシュ米大統領は、ビンラディンをテロ首謀者と特定して、彼の擁護者と見られるアフガニスタンのタリバン政権を崩壊させる軍事攻撃を行った。テロに対するこの軍事攻撃には欧州各国をはじめ日本も戦後初めて自衛艦を海外派遣させた。しかしこのアフガニスタンへの米軍機の空爆攻撃で一般市民に多くの被害者や多数の難民が出ていて、この軍事攻撃は解決の先が見えない様相となってきた。21 世紀の宗教・民族紛争の時代を象徴しているように見える。

一方、国内の医療社会問題に目を移すと、5 月に積年のハンセン病患者の隔離につい

て、熊本地裁で違憲判決が出され、小泉政権は政府控訴しない決定をして歴史的な決着を見た。また薬害エイズ事件では元厚生省製剤課長の松村明仁に有罪判決が出された。医療制度改革の議論が盛んに行われ、医療費の患者負担の増大や診療報酬の初の切り下など、平成 14 年度には具体案が決定されよう。狂牛病が国内の牛から 3 件も発見され、牛肉に対して多くの人々は不安に陥れている。

しかしこのような 1 年に野依良治名大教授にノーベル化学賞の授与、米大リーグで日本選手の活躍、特にイチローが米大リーグの MVP に表彰されたことは明るいニュースであった。皇太子妃雅子さまが愛子内親王を誕生されたことも明るい話題であった。

本年の「薬史学雑誌」は総 196 頁、総説、原報、ノート、史伝など総 28 編の充実した学会誌となった。今まで本会の活動は春の総会と秋の講演会の他、日本薬学会年会の薬史学部会（最近はポスター発表）であったが、本会独自の会員による口頭研究発表の初の秋季年会が、10 月に東京理科大学薬学部で 13 演題の充実した内容の研究発表が行われた。本会としては画期的な新事業のスタートであった。この成果を本会創立 50 周年事業に結実させたい。また日本薬学会から本会に日本薬学会史年表（続）1996-2000 年の作成が委嘱され、本会の薬学会史年表作成委員会で 1 年の作成活動で完成させたことも平成 13 年度の活動として記録される。

本会の常任理事の打合せ会は、江東区富岡の「伝統医学協会」、本郷の「学術広告社」、本年はカイノス（株）のご好意で同社の会議室を利用させていただいたことに深謝したい。

1. 薬史学雑誌、36 卷 1 号（6 月）、36 卷 2 号（12 月）を発行

総頁 196 頁、総説 7 編、原報 11 編、ノート 2 編、史伝 7 編、史料 1 編を掲載。会務報告：平成 13 年度事業報告と収支決算、平成 14 年度の事業計画と予算案、会員名簿および投稿規定を掲載

2. 薬史学通信、No. 31（2 月）発行

4 頁、4 月の本会総会、薬学会 121 年会（札幌）と薬史学関係ポスター案内、本会秋季年会（東京）の演題募集、第 35 回国際薬史学会議案内

薬史学通信、No. 32（9 月）発行

4 頁、秋季年会の 13 演題プログラム、書評：日本製剤技術史、平成 14 年総会案内、平成 14 年度秋季年会の予告、日本薬学会第 122 年会（千葉）シンポジウム案内

3. 薬学会第 121 年会（札幌）

薬史学関係研究発表；3 月 28 日に北海道厚生年金会館で、ワークショップ「北海道の薬史」で 5 件の講演；山岸 喬；蝦夷地の薬物、秋月俊幸；蝦夷地採薬使の資料、吉沢逸雄；北海道における薬学教育の歴史、西沢 信；北海道の薬用資源の開発と企業化の歴史、斎藤元護；北海道における明治以降の薬業、が行われた。

3 月 30 日にロイトン札幌で薬史学関係の 5 件のポスター研究発表が行われた。

4. 薬史学会・平成 13 年度総会と評議員会・講演会

平成 13 年 4 月 14 日（土）；東京大学薬学部講堂

総会（13 時 30 分～14 時）：平成 12 年度事業報告と収支決算・監査報告、平成 13 年度事業計画と予算案の説明

講演会（14 時～16 時）：北里大学薬学部教授 小宮山貴子；薬学教育のアイデンティティ、九州大学大学院薬学研究科教授 澤田康文；薬学教育と社会

懇親会：学士会館赤門分館（17 時～18 時 30 分）

5. 薬史学会秋季年会

（本年度からの新企画として、口頭発表（20 分）の演題を募集し実施する）

平成 13 年 11 月 10 日（土）午後；会場・東京理科大学薬学部 10 号館 2 階

発表 13 演題を・口頭発表（20 分）が行われた（プログラムは別紙）。

秋季年会プログラムと講演要旨集（500

平成 13（2001）年度 決算

平成 13 年 4 月 1 日～平成 14 年 3 月 31 日
(単位 円)

〔収入の部〕	2001 年度予算	2001 年度決算
前年度繰越	1,073,224	1,073,224
賛助会費	900,000	480,000
一般会費	1,600,000	1,310,000
学生会費	10,000	8,000
外国会費	0	0
投稿料	1,200,000	827,091
広告料	300,000	120,000
事業収入	100,000	435,300
雑収入	10,000	10,080
利子	100	93
寄付	0	0
合計	5,193,324	4,263,788
〔支出の部〕	2001 年度予算	2001 年度決算
機関誌紙発行費	3,170,000	2,001,060
編集費	20,000	3,550
印刷費	3,000,000	1,847,113
発送費	150,000	150,397
一般事業費	400,000	441,734
総会運営費	150,000	307,467
講演会開催費	100,000	60,160
学術交流費	50,000	14,805
支部活動援助費	50,000	0
予備費	50,000	59,302
50周年記念行事準備費	300,000	0
企画費	250,000	0
運営費	50,000	0
管理・運営費	320,000	210,520
事務委託費	150,000	149,572
理事会運営費	60,000	19,500
通信費	30,000	9,980
事務用品費	40,000	2,743
入送金手数料	20,000	26,675
雑費	20,000	2,050
合計	4,190,000	2,653,314
次年度繰越額	1,003,324	1,610,474
総計	5,193,324	4,263,788

円）を発行。参加者 約 60 名。

講演要旨は薬史学雑誌 36 卷 2 号に縮尺して掲載した。

6. 薬史学会・医史学会・獣医史学会との3学会合同講演会

12月18日（土）順天堂大学医学部8号館講堂

本会の講演者：辰野美紀；フリードリッヒ2世の皇帝書について

7. 日本薬学会年表（続・1996～2000年）の作成（受託業務）

日本薬学会より本年度は日本薬学会年表（続・1996～2000年）の作成委託され、本会の日本薬学会年表作成委員会を7回開催して作成し、11月20日に薬学会に提出、ファルマシア誌38巻（1月号）に掲載。日本薬学会年表の別刷りを会員に送付した。

8. 国際薬史会議

9月19日～22日、イスラエルのルツエルン市で開催された。

平成14年度（2002年） 日本薬史学会事業計画

21世紀のスタートの2001年は暗黒の1年とも言える年であった。世界的な政治経済の混迷、米国の世界同時テロ事件と米軍のアフガニスタンへの軍事攻撃など、世界の人々を民族と宗教紛争の中に誘い込んだ。それだけに今年は明るい年にしたいとう世界の人々の願いは熱い。また今年はスポーツの世界で冬季オリンピックが米国のソルトレーク市で、世界サッカー大会の日・韓両国での開催が話題となろう。

10年来、わが国は構造改革を先送りしてきたために、経済的低迷は少しも改善されてこない。春闘でのベースアップはゼロ回答となり右肩上がりの賃金体系は終焉した。小泉内閣の国民的な人気と「聖域なき改革」が掛け声だけでなく、世界第二の経済大国としての日本は、国内の問題ばかりではなく世界、特にアジアでの役割と責務は大きい。

数年来の医療制度の改革が実施に移され、診療報酬、調剤報酬および薬価の切り下げが実施される。また、薬事法の改正が国際化の整合性や科学技術の進展、企業行動の多様化

等、社会経済情勢の変化から施行される年になる。数十年来問題となっていた日本の製薬会社の企業合併、業務統合など再編成が進み日本の製薬企業も大きな試練の年となろう。

数年来議論されてきた薬学教育改革の問題も、国公私立大学のカリキュラムの大改革案も出そろい、薬学生の病院および保険薬局の実務実習も軌道に乗ってきた。明治初期から続いてきた日本の薬学の教育路線は、基礎薬学重点教育から薬剤師を養成するための医療実務者養成へと大きく路線を変えることになる。21世紀の日本の薬学と薬剤師にとって大きな変革の時代となる。

本会は2005年の創立50周年も3年後に迫っている。日本の薬学を正しい歴史観で洞察することが改めて求められている。このために本会に課せられる使命は重大である。科学技術立国を日本の使命としているが、21世紀は人に優しい医療福祉社会が大きな目標になる。従来の実験第一主義を標榜する薬学の世界は大きく変革脱皮すべき時代となった。この意味でも史的文化活動を使命とする本会の役割は重大になっている。

会員一人一人の努力によって、本会の機関誌「薬史学雑誌」を優れた論文による充実化を図らなければならない。昨年からの秋季年会に研究論文を口頭発表をする機会をもうけ、その論文要旨を「薬史学雑誌」に掲載することにした。本会の薬史学雑誌の評価を高くすることが望まれる。本年は「薬史学雑誌」の第37巻を発行することになる。またこれに関連して「薬史学通信」も充実を図っていただきたい。

春の総会と講演会（津谷、中村会員による2講演）および、秋季年会は事業2年目の10月12日に富山県薬剤師会の共催をうけ富山市で開催される。特別講演（3演題）については既に予告しているが、優れた多くの研究論文が会員から発表されることを期待したい。時期的にも富山と周辺の地域、特に黒部、立山が紅葉に映える時期に開会されるので多くの参加者を期待したい。12月には恒例となった医史学、薬史学、獣医史学の三史学会合同

の講演会（本会は奥田会員）が予定されている。

1. 薬史学雑誌、37巻1号(6月)、37巻2号(12月)を発行する

創立50周年記念事業「日本薬学史」の原稿となる総説、原報、ノートなどの投稿、その他、一般原報、ノート、史伝、書評などの活発な論文を掲載する。会務報告、平成13年度事業報告と収支決算および平成14年度の事業計画と予算案、会員名簿および投稿規定を掲載する予定

2. 薬史学通信、No.33、No.34を発行する

4月の本会総会、薬学会122年会(千葉)の紹介、本会秋季年会の演題募集、プログラムなどの案内、書評および会務；薬学会123年会(長崎)の案内、特に創立50周年記念事業の「日本薬学史」のお知らせなどを掲載予定

3. 薬学会史年表(1996-2000)別刷り発送

別刷り数：400部、A4判の封筒、会員全員；薬学会へ年表作成費を請求する。

4. 薬学会第122年会(千葉)

平成14年3月26日～28日(千葉市幕張メッセ)：薬史学関係研究発表

26日・シンポジウム：薬学改革の先導者・宮木高明先生(オーガナイザー・川瀬清)

5. 薬学会・平成14年度総会と評議員会・講演会(会告：演題申込)

平成14年4月13日(土)；東京大学薬学部講堂

総会(13時30分～14時)；平成13年度事業報告と収支決算・監査報告、平成14年度事業計画と予算案の説明

講演会(14時～16時)；東京大学大学院薬学研究科教授 津谷喜一郎；医療経済学の構造と展望、前日本大学薬学部教授 中村 健；私の分業研究史から見た医薬分業30年の動向

6. 薬学会秋季年会

日本薬学会・平成14年度秋季年会は、特別講演3演題と一般研究発表(公募)
日時：平成14年10月12日(土)11時～

平成14(2002)年度予算

平成14年4月1日～平成15年3月31日
(単位 円)

[収入の部]	2001年度予算	2002年度予算
前年度繰越	1,073,224	1,610,474
賛助会費	900,000	630,000
一般会費	1,600,000	1,400,000
学生会費	10,000	10,000
外国会費	0	0
投稿料	1,200,000	1,000,000
広告料	300,000	120,000
事業収入	100,000	100,000
雑収入	10,000	10,000
利子	100	100
寄付	0	0
合計	5,193,324	4,880,574

[支出の部]	2001年度予算	2002年度予算
機関誌紙発行費	3,170,000	2,270,000
編集費	20,000	20,000
印刷費	3,000,000	2,100,000
発送費	150,000	150,000
一般事業費	400,000	550,000
総会運営費	150,000	300,000
講演会(秋季年会)開催費	100,000	100,000
学術交流費	50,000	50,000
支部(等)活動援助費	50,000	50,000
予備費	50,000	50,000
50周年記念行事準備費	300,000	100,000
企画費	250,000	50,000
運営費	50,000	50,000
管理・運営費	320,000	330,000
事務委託費	150,000	150,000
理事会運営費	60,000	60,000
通信費	30,000	30,000
事務用品費	40,000	40,000
入送金手数料	20,000	30,000
雑費	20,000	20,000
合計	4,190,000	3,250,000
次年度繰越額	1,003,324	1,630,574
総計	5,193,324	4,880,574

17時

会場：富山市・電気ビル・5階中ホール；富山市桜橋通り3-1 (JR富山駅徒歩5分)

特別講演(予定)：1. 三宅康夫(20世紀の製剤技術)；2. 正橋剛二(越中蘭方医と高岡町), 3. 小橋恭一(ヒト腸内細菌による和漢薬成分の代謝)

一般研究発表論文を公募：研究発表申込締切り：平成14年6月25日(火)必着。研究発表演題、発表者氏名、講演発表者に○、返信用はがきを付して、申込先：

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

講演申込者に本会所定の要旨の用紙を送付。薬史学通信、日薬誌、ファルマシアに会告。

主催：日本薬史学会；共催：(社)富山県薬剤師会；実行委員長：大橋清信

発表論文要旨の締切り：平成14年8月31日(土)期日厳守

論文送付先：

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

7. 薬史学会・医史学会・獣医史学会との3学会合同講演会

12月14日(土)予定、順天堂大学医学部8号館講堂(本会の講演者；奥田潤)予定

8. 日本薬史学会・新評議員に、小澤光、黒澤嘉幸、五位野政彦、斎藤元護、中村輝子の5氏を推薦

9. 日本薬史学会会則の変更

平成14年度総会(2002-4-13.)

—「副会長職の随時設置」—

本会会則、第7条を下記のように改める。

1. 「本会に次の役員を置く。会長1名」の次に「必要に応じ副会長1名」を加える。

2. 第7条・第1項を次のようにする。

「1. 会長は総会で会員の互選によって選び、本会を代表し会務を総理する。副会長職の設置は総会の発議によって実施し、人選は会員の互選により、任務は会長の直接補佐とする。」

賛助会員による後援への感謝について

本会は下記団体・企業より、賛助会員として実質的後援を受けております。ここに感謝を込めて、お名前を挙げさせていただきます。

富山県薬剤師会	天藤製薬(株)	(株)ウチダ和漢薬	エーザイ(株)
(株)カイノス	カネボウ(株)	(株)紀伊国屋漢薬局	小城製薬(株)
三共(株)	塩野義製薬(株)	大日本製薬(株)	武田薬品工業(株)
中外製薬(株)	ティカ製薬(株)	帝国臓器製薬(株)	(株)トキワ漢方製薬
三菱ウェルファーマ(株)	山之内製薬(株)	養命酒製造(株)	湧永製薬(株)

薬史学雑誌投稿規定

(1995年4月改訂)

1. **投稿者の資格**：原則として本会々員であること。会員外の原稿は編集委員会の承認を経て掲載することがある。
2. **著作権**：本誌に掲載された論文の著作権は日本薬学会に属する。
3. **原稿の種類**：原稿は医薬の歴史、およびそれに関連のある領域のものとする。ただし他の雑誌（国内外を問わない）に発表したもの、または投稿中のものは掲載しない。
 - a. **原報**：著者が新知見を得たもので和文、英文のいずれでもよい。原則として図版を含む刷上り5ページ（英文も5ページ）を基準とする。
 - b. **ノート**：原報にくらべて簡単なもので、断片的あるいは未定の研究報告でもよい。和文・英文どちらでもよい。図版を含む刷上り2ページを基準とする。
 - c. **史伝**：医薬に関する論考、刷上り5ページを基準とする。
 - d. **史料**：医薬に関する文献目録、関係外国文献の翻訳など、刷上り5ページを基準とする。
 - e. **総説**：原則として本会から執筆を依頼するが、一般会員各位の寄稿を歓迎する。そのときはあらかじめ連絡していただきたい。刷上り5ページを基準とする。
 - f. **雑録**：見学、紀行、内外ニュースなど会員各位の寄稿を歓迎する。刷上り2ページを基準とする。
4. **原稿の体裁**：薬史学雑誌最近号の体裁を参考すること。和文は楷書で平がな混り横書とし、かなづかいは現代かなづかいを用い、JIS第2水準までの漢字を使用する。それ以外の文字については、作字（有料）可能な場合と別途、著者に相談する場合とに分けて処理する。なお原報およびノートには簡潔な英文要旨を著者において作成添付すること（英文の場合は和文要旨を同様に付すこと）。
和文原稿は400字詰原稿用紙またはワードプロセッサー（A4、横書20字×25行）によるものとする。英文原稿は良質厚手の国際判（21×28cm）の白地タイプ用紙を用い、黒色で1行おきにタイプ印書すること。
英文原稿については、あらかじめ英語を母語とする人、またはこれに準ずる人に校閲を受けておくこと。
5. **原稿の送り先**：本原稿1部、コピー1部を「（郵便番号113-0032）東京都文京区弥生2-4-16、（財）学会誌刊行センター内、日本薬学会」宛に書留で送ること。封筒の表に「薬史学雑誌原稿」と朱書すること。到着と同時に投稿者にその旨通知する。
6. **原稿の採否**：原稿の採否は編集委員会で決定する。採用が決定された原稿は、原稿到着日を受理日とする。不採用または原稿の一部訂正を必要とするときはその旨通知する。この場合、再提出が、通知を受けてから3カ月以後になったときは、新規投稿受付として扱われる。また、編集技術上必要があるときは原稿の体裁を変更することがある。
7. **特別掲載論文**：投稿者が特に発表を急ぐ場合は、特別掲載論文としての取扱いを申請することができる。この場合は印刷代実費を申し受けける。
8. **投稿料、別刷料および図版料**：特別掲載論文以外の投稿論文で、刷上りページ数（図版を含む）が下記に示す範囲内の場合、刷上り1ページにつき投稿料を和文1,000円、英文1,500円とする。同じく特別掲載論文以外の投稿論文で下記に示す範囲を越える場合は、基準ページ分（和文1,000円、英文1,500円）に加え、超過ページ分印刷実費相当額を申し受けれる。

原稿の種類と基準ページ数(図版を含む刷上りページ数)

(a) 原報 和文・英文	(b) ノート 5	(c) 史伝 5	(d) 史料 5	(e) 総説 5	(f) 雑録 2

また、複数編の同一主題論文を、同一号雑誌へ掲載することを希望する場合は、全編を一論文として刷上り超過ページの計算をする。

版下料、凸版料、写真製版料、別刷料については別に実費を申し受ける。

別刷を希望するときは、投稿の際にその部数を申し込むこと。

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

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

*編集部より：投稿原稿は可能ならばフロッピー（使用機種記入）を添付いただくと好都合です。

編集幹事：川瀬 清、末廣 雅也、高橋 文、山川 浩司、山田 光男

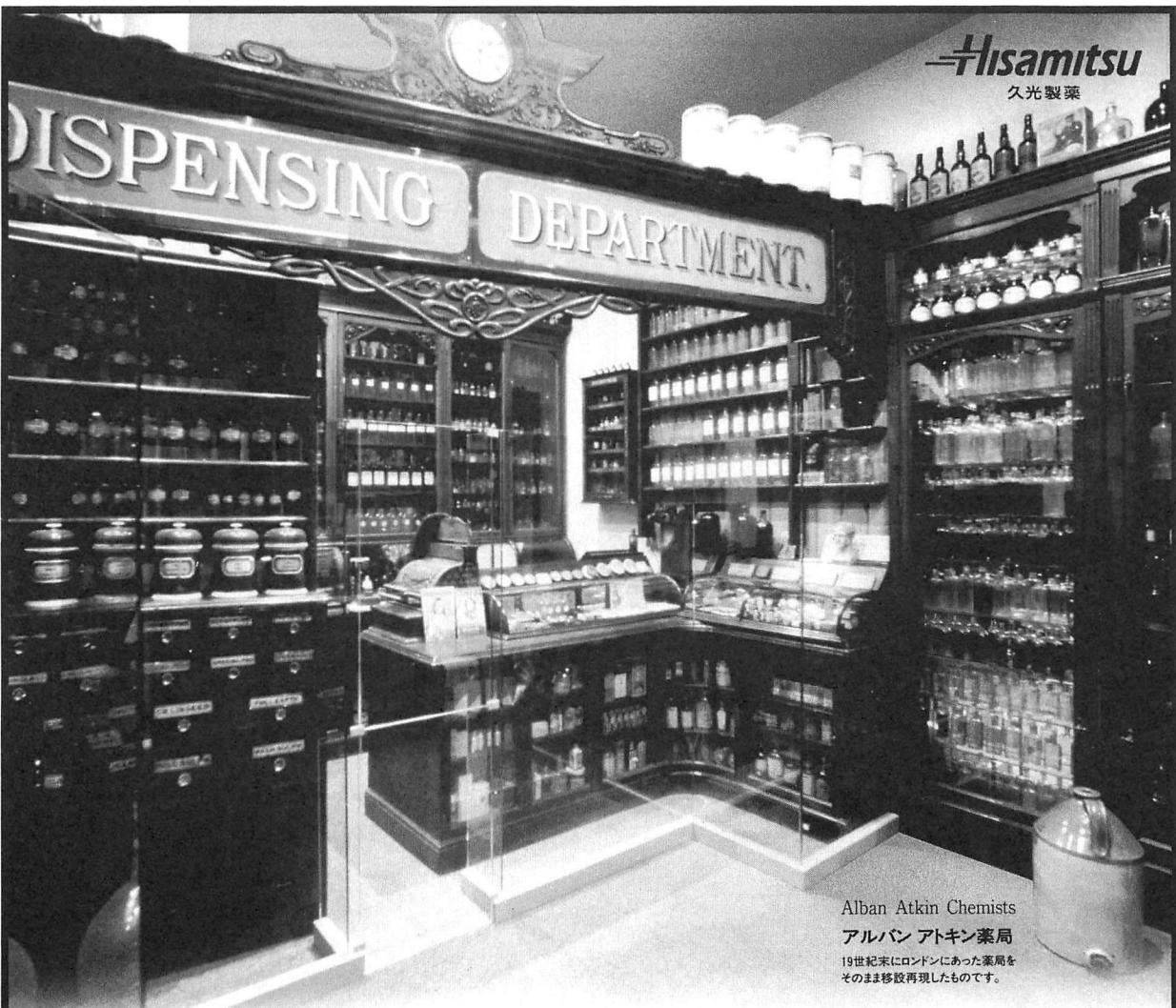
平成14年(2002)6月25日印刷 平成14年6月30日発行

発行人：日本歴史学会 柴田 承二

製作：東京都文京区弥生2-4-16 (財)学会誌刊行センター

印刷所：東京都荒川区西尾久7-12-16 創文印刷工業株式会社

Hisamitsu
久光製薬



Alban Atkin Chemists

アルバン アトキン薬局

19世紀末にロンドンにあった薬局をそのまま移設再現したものです。

ここにくれば、人とくすりの歩みがわかる。

中富記念くすり博物館

【開館時間】

10:00—17:00(入館は16:30まで)

【休館日】

毎週月曜日(当日祝日の場合は翌日)・年末年始

【入館料】

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

団体は20名以上

【交通】

〈九州自動車道〉鳥栖インターチェンジから約3分

〈筑紫野線〉袖ヶ浦インターチェンジから約2分

〈34号線〉田代公園入口から約2分

〈JR〉鳥栖駅からタクシーで約7分

田代駅からタクシーで約5分



〒841-0004
佐賀県鳥栖市神辺町288-1
TEL0942(84)3334 FAX0942(84)3177



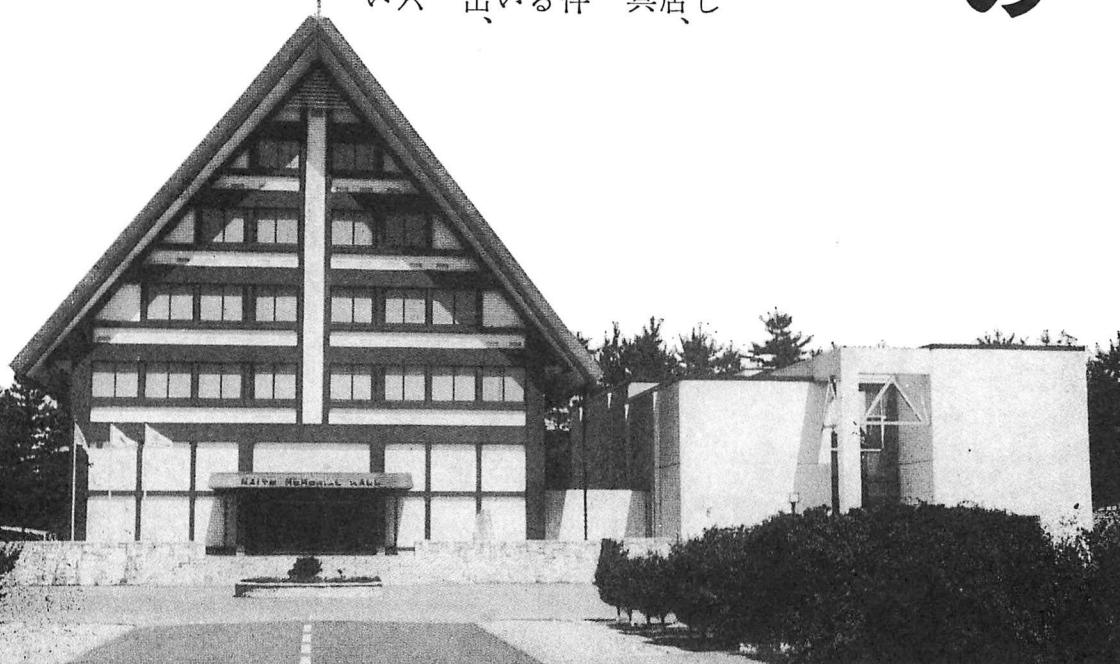
NAKATOMI MEMORIAL MEDICINE MUSEUM



● ● ● 開館時間 … 9 ~ 16 時
● 入場料 … 無料
休館日 … 月曜日・年末年始

くすりの歴史の宝庫です。

医薬の歴史を伝える約四千点の資料を展示しています。例えば看板、人車、江戸期の薬店、往診用薬箱、内景之図、解体新書、製薬道具等をご覧いただくことができます。医薬に関する四万七千点の資料と二万七千件の蔵書を収蔵、保管し、調査研究に役立てるとともに、後世に伝えていきたいと考えています。ご希望にあわせて、図書の閲覧、貸出、コピーサービスも行っています。また、博物館前に広がる薬用植物園には約六百種類の薬草、木本が栽培され自由にご覧いただけます。



◎工場見学のご案内……火～金曜日の10:30と13:30には工場見学も行っております。
(所要時間約45分、ご希望の方は事前に電話でお申し込みください。)

内藤記念くすり博物館

〒501-6195 岐阜県羽島郡川島町
TEL.058689-2101 FAX.2197

エーザイ川島工園内