

THE JAPANESE JOURNAL FOR
THE HISTORY OF PHARMACY

薬史学雑誌

Vol. 56, No. 2.

2021

—目 次—

総 説

- 20世紀末までの医薬・農業に関わる日本の有機化学研究史
その2：20世紀の理工学系分野における傑出した有機化学者
..... 中辻 慎一, 村岡 修, 中川 好秋, 松本 和男..... 75

原 著

- 硝石製造に用いる土の菌叢解析と史的検証
—「古土法」, 「培養法」, 「硝石丘法」の土の比較—
..... 野澤 直美, 福島 康仁, 高橋 孝, 村橋 毅, 高野 文英..... 84
- 過去の東京都立松沢病院薬局長の経歴と業績に関する考察
—明治時代から第二次世界大戦終了時まで—..... 五位野政彦..... 97

研究ノート

- 向精神・神経薬の変遷（その25）オポパナックス *Opopanax* の精神・神経疾患, 認知症などの
疾患へのアプリケーションの検討 柳沢 清久.....108
- 「北支関係・満洲関係」綴の復刻出版の意義とその使命について
—刈米達夫の「漢薬調査」と岸修の「阿片資料」を収録—..... 飯野 洋一.....118

記 事

- 明治, 大正時代における薬の広告2題
—アスピリン, 輸入食品—..... 五位野政彦.....129

追 悼 文

- 日本薬史学会名誉会員 山田光男先生を偲んで..... 儀我久美子.....132

雑 録

- 会務報告..... 135

THE JAPANESE SOCIETY FOR THE 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

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



入会申込み方法

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

〒113-0032 東京都文京区弥生 2-4-16
一般財団法人学会誌刊行センター内 日本薬史学会 事務局
tel : 03-3817-5821 fax : 03-3817-5830
e-mail : yaku-shi@capj.or.jp ホームページ(HP)<http://yakushi.umin.jp/>
郵便振替口座 : 00120-3-67473 日本薬史学会

THE JAPANESE JOURNAL FOR THE HISTORY
OF PHARMACY, Vol. 56, No. 2 (2021)

CONTENTS

Review

- Shinichi Nakatsuji, Osamu Muraoka, Yoshiaki Nakagawa and Kazuo Matsumoto** : History of Organic Chemistry in the Field of Medicinal Agrochemicals until the End of 20th Century in Japan—Part 2 : Prominent Organic Chemists in the Field of Science and Technology in the 20th Century— …… 75

Original

- Naomi Nozawa, Yasuto Fukushima, Takashi Takahashi, Tsuyoshi Murahashi and Fumihide Takano** : Comparison of Bacterial Community in Three Soils for Making Saltpeter, “Kodo-hou”, “Baiyo-hou” and “Shousekikyu-hou” …… 84
- Masahiko Goino** : The Careers and Work of Directors in Hospital Pharmacy: Tokyo Prefectural Matsuzawa Hospital—Meiji Period to the End of WWII— …… 97

Research Note

- Kiyohisa Yanagisawa** : Transition of Psychotropic/Neurological Drugs (Part 25) Examination of Applications of Opopanax to Diseases Such as Neuropsychiatric Disorders and Dementia …… 108
- Yoichi Iino** : Regarding the Significance and Mission of Reprinting and Publication of the “North China Relations/Manchuria Relations” Document—Includes “Chinese Medicine Survey” by Tatsuo Kariyone and “Opium Material” by Osamu Kishi …… 118

Report

- Masahiko Goino** : Two Pharmaceutical Advertisements in Meiji/Taisho Era—Aspirin, Imported Food— …… 129

Memorial Writing

- Kumiko Giga** : In Memory of Dr. Mitsuo Yamada, an Honorary Member of the Japanese Society for the History of Pharmacy (JSHP) …… 132

20 世紀末までの医薬・農薬に関わる日本の有機化学研究史 その 2 : 20 世紀の理工学系分野における傑出した有機化学者

中辻慎一^{*1,*2}, 村岡 修^{*2,*3}, 中川好秋^{*4}, 松本和男^{*2,*5}

History of Organic Chemistry in the Field of Medicinal Agrochemicals until the End of 20th Century in Japan —Part 2 : Prominent Organic Chemists in the Field of Science and Technology in the 20th Century—

Shinichi Nakatsuji^{*1,*2}, Osamu Muraoka^{*2,*3}, Yoshiaki Nakagawa^{*4}
and Kazuo Matsumoto^{*2,*5}

(Accepted August 4, 2021)

Summary

Following Part 1 of this series, the development of organic chemistry in the field of science and technology, during the 20th century, which was the basis for medicinal-agrochemicals, is described in this paper. This is done by surveying specialized areas, such as natural product chemistry, bioorganic chemistry, supramolecular chemistry, organic syntheses, and organic reactions, and by referencing the prominent chemists who have made outstanding achievements in each field. Special attention is focused on the backgrounds and contributions of distinguished chemists including five Nobel laureates who made great efforts to reconstruct Japan's organic chemistry during difficult times after World War II and Japan has become one of the best countries in the world in this field.

1. はじめに

本シリーズのその 1 においては、主に 19 世紀から 20 世紀初頭に活躍した有機化学の建設者について紹介しながら、有機化学研究の歴史を述べてきた。一方、特に 20 世紀に入ると専門分野の細分化の傾向がますます強まり、有機化学の研究も理工学系、薬学系、農学系の各学系において、それぞれほぼ独自の発展を遂げた^{1~4)}。また、各学系においても、その区別は厳密ではないものの、天然物化学、生物有機化学、有機合成化学、有機反応化学などの分野に

細分化されてきた。そこで、本稿においては、日本化学会賞、有機合成化学協会賞、学士院賞、ノーベル化学賞等受賞者を中心に、20 世紀において理工学系の有機化学を牽引してきた研究者たちを紹介しながら、この分野の有機化学の発展を、天然物化学・生物有機化学・超分子化学分野と有機合成化学・有機反応化学分野に大別して、それぞれの分野ごとに概観してみたい^{5~9)}。

2. 天然物化学・生物有機化学・超分子化学分野

天然物化学分野：その 1 においても述べたように、日本

Key words : Organic Chemists, Science and Technology, Natural Product Chemistry, Organic Synthesis, Organic Reaction

^{*1} 兵庫県立大学名誉教授 *Professor Emeritus, University of Hyogo*. Yamamotodai 3-16-1-523, Takarazuka 665-0885.

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

^{*3} 近畿大学名誉教授 *Professor Emeritus, Kindai University*. Kowakae 3-4-1, Higashi-Osaka 577-8502.

^{*4} 京都大学大学院農学研究科 *Graduate School of Agriculture, Kyoto University*. Kyoto, 606-6502.

^{*5} 日本薬史学会名誉会員 *Honorary Member of Japanese Society for the History of Pharmacy*. 株式会社 ナールスコーポレーション *NAHLS Corporation CO., LTD*. Kyoto University Katsura, Nishikyoku-ku, Kyoto-shi, Kyoto 615-8530.

の有機化学は、伝統的に動植物成分などの天然物の研究を中心に発展してきた。20世紀初頭の顕著な研究を列挙してみると、まず久原躬弦* (*その1で詳述)が藍の成分のインディゴの新規合成法の研究(1900-02)を行い、眞島利行*¹⁰⁾が漆の主成分ウルシオール¹¹⁾の構造を研究した(1903-12)ことが挙げられる。また、辻本満丸はサメ肝油中からスクアレンを発見し、イワシ酸(ドコサペンタエン酸)を分離する(1906-07)など、日本の油脂化学を進展させた。さらに当時の特筆すべき業績として、1908年の池田菊苗*の昆布からの旨味成分グルタミン酸の単離と、1918年の眞島門下の黒田チカ*による紫根色素シコニンの構造決定がある。一方、同じ眞島門下の小竹無二雄*は、巻貝から得られ古代より紫色の染色材料として知られる貝紫(チリアンパープル)の合成に成功し(1930)、ストリキニーネの構造研究や(1933-39)、がま毒成分の研究(1937-39)を行った。さらに、杉野目晴貞*は、アコニットアルカロイドからアコニチンなどを単離し(1924-32)、星野敏雄*はエゼリンなどのインドール誘導体やビタミンB₁およびB₂を合成した(1930-38)。同じ頃、村橋俊介はマツタケの香気成分を研究して、マツタケオール¹²⁾の構造を決定し(1936-37)、加福均三は、長年にわたってセドレンなどの精油中のセスキテルペン類の研究を行った(1914-34)。

この台湾における研究が発端となり、加福均三とともに研究した野副鐵男¹³⁾は、台湾産ヒノキより得られるヒノキチオールが不飽和7員環トロポロン骨格を持ち、芳香族性を有する「新しい芳香族化合物」であることを明らかにした(1947)。その後も、数多くのトロポロン誘導体やアズレン類を合成して(1956-64)、新しく非ベンゼン系芳香族化合物の化学を開拓した。この非ベンゼン系芳香族化合物の化学は、構造有機化学の大きな一分野として、その後も野副(東北大)を中心とする多くの化学者によって継承・推進された。

野副鐵男(1902-1996)は大正15(1926)年に東北帝国大学理学部化学科を卒業した後、直ちに眞島利行研究室の副手となったが、まもなく眞島の推薦で台湾総督府専売局に赴任した。昭和4(1929)年に台北帝国大学理農学部化学科助教授に就任し、昭和12(1937)年に教授となった。戦後、台北帝国大学は国立台湾大学となったが、中華民国の要請を受けて、引き続き台湾にて研究を続けた。このことが幸いして、ヒノキチオールに関する研究が開花していった。昭和23(1948)年に日本に帰国後は東北大学教授に就任し、昭和40(1965)年に定年退職後も、自らの

寄附による寄附講座で昭和43(1968)年まで仙台にて研究を続けた。その後は東京に居を移して、花王石鹼(株)の協力のもとに研究を続け、生涯現役を貫いた。昭和41(1966)年、野副が中心となって日本に非ベンゼン系芳香族化学討論会が設立され、昭和45(1970)年には、野副委員長のもとで第一回の「非ベンゼン系芳香族化合物の化学に関する国際会議」が仙台にて開催された。

昭和26(1951)年「ヒノキチオールの研究」に対して朝日賞を受賞、昭和33(1958)年には文化勲章を受章し、昭和54(1979)年に中華民国文化褒章を受章した^{11,12)}。

20世紀後半になると、各種クロマトグラフィーによる分離分析手段や、NMRなどのスペクトル法、X線結晶解析などの構造解析手段が急速に発達して、微量天然有機化合物の単離や構造解析が飛躍的に進展した。

戦後この分野で活躍した研究者の研究成果を挙げてみたい。久保田尚志¹⁴⁾らは、黒斑病カンショからイポメアマロンなど一連のフラノテルペン類の単離、構造決定、および合成を行った(1948-58)。これは、同じ頃に行われた阿部泰夫らの駆虫薬サントニンおよび関連化合物の合成(1952-55)とともに、戦後という状況下で行われ、国際的な評価を得た研究であった。

久保田尚志(1909-2004)は東北帝国大学理学部化学科で眞島利行に学び、昭和7(1932)年に卒業後、同大の助手になった。昭和11(1936)年に大阪帝国大学理学部に移って小竹無二雄教授の助手となり、昭和14(1939)年に助教授に昇任した。昭和16(1941)年には日東理化学研究所の研究部長となったが、昭和24(1949)年に新設の大阪市立大学理工学部教授となって、天然物化学の研究を進展させた。昭和48(1973)年に退官後は近畿大学医学部に移り、教育研究を行った。植物の苦味成分に関する系統的な研究を行い、昭和31(1956)年に日本化学会賞、昭和50(1975)年には日本学士院賞を受賞した¹¹⁾。

さらに、目武雄、磯江幸彦はマタタビからマタタビラクトンやアクチニジンなどの活性物質を取り出し、ネコに対する誘引物質マタタビオール類の立体特異的合成反応を開発した(1959-70)。一方、平田義正、後藤俊夫はウミホタルルシフェリンを結晶として単離することに成功し(1955-57)、岸義人らとともに構造を決定した(1965)。同じく平田門下の下村脩** (**その3で詳述)は、渡米後にオワンクラゲの発光物質イクオリンを発見した(1962)。当時、この分野でハイライトとなったのは、東京オリンピックの開催された1964年に、京都で開催されたIUPAC主催第3回天然物化学国際会議であった。すなわ

ち、この会議において、平田義正ら（名古屋大）、津田恭介**ら（東大応微研）、R. B. Woodwardら（ハーバード大）、H. S. Mosherら（スタンフォード大）によって、それぞれ独立にフグ毒テトロドトキシンの全構造が提出された¹³⁾。また、平田義正は生理活性を有する数々の天然物の研究を行うとともに、世界的に活躍する門下生を育てたことでも知られている。

平田義正（1915-2000）は昭和16（1941）年に東京帝国大学理学部化学科を卒業し、久保田勉之助教授のもとで黄変米の有毒成分（シトレオピリジン）を研究した。昭和18（1943）年には同大学助手となり、昭和19（1944）年に名古屋大学講師となり、助教授を経て、昭和29（1954）年に教授に昇任した。なお、この間の昭和27（1952）年から昭和28（1953）年にかけて、ハーバード大学のL. F. Fieser教授のもとでステロイドの研究に従事した。

平田は数々の動植物由来のアルカロイドやテルペン類などの構造や合成研究を行い、昭和26（1951）年には、カイコの変異株の卵から発見したオキシキヌレニンの構造決定と合成研究により中日文化賞を受賞した。さらに、昭和39（1964）年に朝日賞、昭和39（1964）年に日本化学会賞、昭和52（1977）年日本学士院賞藤原賞、平成8（1996）年に有機合成化学協会特別賞を受賞した。平成2（1990）年には文化功労者となった^{11,14)}。

以下に世界的に活躍した平田の門下生のなかから、**中西香爾**と**岸 義人**について詳述する。また、同じ平田の門下に属するノーベル化学賞受賞者の下村 脩については、本シリーズその3において詳述の予定である¹⁾。

中西香爾（1925-2019）は香港に生まれ、昭和22（1947）年に名古屋大学理学部化学科を卒業した。昭和25（1950）年にハーバード大学に留学し、帰国後には名古屋大学理学部助教授を経て、昭和33（1958）年に東京教育大学教授となった。昭和38（1963）年に東北大学教授となったが、昭和44（1969）年にアメリカに渡り、コロンビア大学教授に就任した。

中西はイチヨウの葉から得られるギンコライドや、スズメバチの毒であるフィラントトキシン、赤潮毒のプレベトキシンB、さらには視物質ロドプシンなど、広範な天然物の研究を行うとともに、円偏光二色性、核オーバーハウザー効果などを構造決定手段として導入した。これらの業績に対して世界の数々の賞を受賞しており、日本では平成19（2007）年に文化勲章を受章している。また、平成8（1996）年には、「重要な生物学的事象に関して化学およびスペクトル的方法を応用した顕著な業績を挙げた研究者」に授与

されるNakanishi Prizeが創設された¹¹⁾。

岸 義人（1937-）は昭和36（1961）年名古屋大学理学部化学科を卒業した。平田教授のもとで天然物の合成研究を始めて、同大農学部助教授を経て、昭和49（1974）年ハーバード大学教授に招聘された。昭和47（1972）年にフグ毒テトロドトキシン、昭和54（1979）年に抗腫瘍性抗生物質マイトマイシンC、平成6（1994）年にイワスナギンチャク毒パリトキシン（パリトキシンカルボン酸、同アミドは1989）など、複雑な構造を有する天然物の全合成を行った。これらの業績に対して、昭和55（1980）年にアメリカ化学会賞、平成11（1999）年に日本学士院賞・恩賜賞を受賞し、平成13（2001）年に文化功労者に選ばれた¹¹⁾。

さらに、平田義正と上村大輔はクロイソカイメンから抗腫瘍性を有するハリコンドリニンBを単離し（1986）、山村庄亮はオジギソウの刺激伝達物質の解明やゴキブリの性ホルモンペリプラノンAの構造の問題を合成的アプローチにより解決した（1987）。また、山田静之は新しいタイプの構造を有するわらびの発ガン物質プタキロサイドの構造と合成およびDNAとの反応など、発がん性・抗腫瘍性等の生理活性を有する天然物の研究を行った（1983-94）。一方、イチイの樹皮から単離された抗ガン剤のタキソール全合成が、R. HoltonらやK. C. Nicolauらによって平成6年（1994）に報告されたが、その後日本でも、平成10年（1998）に向山光昭らや桑島 功らによって、それぞれ独立に全合成が達成された。

生物有機化学分野：本分野では、金子武夫が α -アミノ酸の呈味性と立体構造との関係を系統的に研究し、アミノ酸の味の化学という分野を開拓した（1938）。また、泉美治は絹パラジウムの不均一触媒を用いるアミノ酸の不斉合成法を見出し、修飾ラネーニッケル触媒を開発して、立体区別反応の概念を提唱した（1956）。同じ頃、大川乾次は**赤堀四郎***が提唱した原始タンパク質生成説に関連して、グリシン銅錯体にアセトアルデヒドを反応させるトレオニンの新合成法を見出した（1957）。さらに、榊原俊平はペプチド化学における脱保護法として、新たにフッ化水素法を開発した（1965）。同じく赤堀の指導を受けた藤野政彦は、ペプチド化学の基礎研究成果を駆使して、その後ペプチド医薬品（リユープロレリン等）の開発に貢献した（1985）¹⁵⁾。

一方、安藤鋭郎らはニシン精子からのクルペインやサケ精子からのサルミンなど魚類の精子に含まれるプロタミンタンパクを精製し、一次構造を決定した（1962-69）。ほぼ同時期に、**江上不二夫**らは酵素タカジアスターゼ中にリボ

ヌクレアーゼ T1 が存在することを明らかにして、この酵素の一次構造を決定した (1957-68). その後、松田源治らは霊長類ヘモグロビンの一次構造を決定し、霊長類の進化に対する化学的知見を与えた (1971-73). また、米国において、原田 馨は化学進化におけるアミノ酸の生成反応およびアミノ酸の不斉合成の研究と関連して、アポロ 11 号の持ち帰った月の石中にアミノ酸の存在を確認した (1960-74)¹⁶⁾.

江上不二夫 (1910-1982) は昭和 8 (1933) 年に東京帝国大学理学部化学科を卒業し、フランス留学、東京帝国大学理学部助手を経て、昭和 17 (1942) 年に名古屋帝国大学理学部化学科助教授に就任、翌年に教授に昇進した。昭和 33 (1958) 年東京大学理学部生物化学科教授に就任し、昭和 43 (1968) 年に埼玉大学理工学部教授を併任した。退官後の昭和 46 (1971) 年には新設の三菱化成生命科学研究所所長を務めた。タカジアスターゼ中の RNA 分解酵素リボヌクレアーゼの発見およびその構造と機能の研究や、嫌気性細菌の硝酸還元、生命の起源の研究などで知られる。日本化学会賞 (1954)、日本学士院賞 (1971)、レジオン・ドヌール勲章などを受賞し、日本生化学会会長、日本学術会議会長、国際生命の起源学会会長を歴任した¹¹⁾。

抗生物質関連の研究としては、梅沢純夫の貢献が大きい。同氏は、兄梅沢濱夫の発見したカナマイシンの構造決定 (1963) に寄与し、続いて各種アミノ糖グルコシドの合成を行い、昭和 49 年 (1974) にはストレプトマイシンの全合成に成功した。また、同氏は国産ペニシリン開発にも貢献した¹⁷⁾。同時期に泉屋信夫は抗生物質グラミジジン S 類似化合物、アンジオテンシン、リンゴ落葉病毒素 AM トキシンなどの生理活性ペプチド類を合成した (1963-70)。一方、芝 哲夫はバイオマイシンやツバラクチノマイシン等の抗結核性抗生物質や、細菌細胞壁の免疫増強作用物質ムラミルジペプチドを合成し (1971-76)、グラム陰性菌表層の内毒素の活性構造リピド A を有機合成によって初めて確定した (1984)。芝の研究は、のちに楠本正一によって、天然複合糖質の化学と生物機能の研究として展開された (1998)。

さらに、松島祥夫はアミノ糖類の合成や構造研究を行って、タカアミラーゼ A の構造を解明し (1970)、池中徳治や長谷純宏とともに 2-アミノピリジンを用いる新しい糖鎖構造解析法を開発した (1976-78)。また、須網哲夫はストレプトマイシン、カナマイシンなどのアミノサイクリトール抗生物質やツニカマイシンなどのヌクレオチド抗生物質の合成を行った (1983)。さらに、微生物由来の抗生

物質を探索していた**大村 智****が、メルク社と共同で抗寄生虫薬イベルメクチンを開発したことは、当時の特筆すべき成果であった (1979)。

芝 哲夫 (1924-2010) は昭和 21 (1946) 年に大阪帝国大学理学部化学科を卒業した。金子武夫教授の後任として、昭和 46 (1971) 年に大阪大学理学部教授となり、昭和 57 (1982) 年に「生体機能解明のためのペプチド、糖に関する有機合成研究」で日本化学会賞を受賞した。昭和 63 (1988) 年に大阪大学を退官したのちには、財団法人蛋白質研究奨励会ペプチド研究所所長となった。タンパク性細菌毒素の研究で知られるとともに、蘭学や適塾などの化学史の研究でも知られており、長年にわたって化学史学会の会長を務めた^{11,18)}。

超分子化学分野：1967 年アメリカの C. J. Pederson の開発したクラウンエーテルの化学は、D. J. Cram のホスト・ゲスト化学、フランスの J. M. Lehn のクリプタンドの化学、さらには超分子の化学へと発展してきた¹⁹⁾。日本でもこの分野は 1970 年代から大きく発展した。大澤映二、吉田善一は π 電子が 3 次的に非局在化して安定化するサッカーボール型構造のフラレーン C_{60} 分子を予言していたが (1970)、Kroto, Smalley らによって、実際にその分子が発見されたのはその 15 年後の 1985 年であった。その後のフラレーン化学の発展は、種々の誘導体の合成を可能とし、医薬品や化粧品、さらには液晶材料や細胞膜モデルなどを与えている。

また、田伏岩夫は分子集合体を用いる新しい有機化学を標榜して、酵素モデルや光合成の化学モデルなどを研究し (1974-80)、國武富喜は人工の脂質二分子膜形成に成功して、分子組織化学を推進した (1977)。

一方、新海征治は分子認識メカニズムの解明と分子機械システムの構築 (1979-82) に貢献し、戸田美三夫は特異な有機ホスト・ゲスト化学を発展させて、有機結晶を用いた有機化学反応を発展させた (1987-92)。

また、黒田玲子は生体系におけるホスト・ゲスト化学の観点から DNA による生理活性小分子の認識や、タンパク質と DNA との相互作用を、X 線結晶構造解析などを用いて研究した (1987-89)。

さらに、坂田祥光は複合型有機分子を合成して、人工光合成モデルを構築し (1983-96)、藤田 誠は自己組織化系を設計・構築して、ナノスケール物質の創成を行った (1994-99)。

このように超分子化学は、酵素モデルや人工光合成モデルなどの構築によって生物模倣化学を推進し、生物有機化

学と分野を共有しながら発展してきた。

3. 有機合成化学・有機反応化学分野

有機合成化学分野：20世紀に入ると、世界では、アメリカの M. Gomberg がトリフェニルメチルラジカルを発見（1900）し、フランスの V. Grignard がグリニャール試薬を発見（1901）するなど、その後の有機合成化学、有機反応化学に影響を与える大きな発見が相次いだ。

その頃の日本では、A. v. Baeyer（1905年にノーベル化学賞を受賞）のインディゴの合成研究に触発された、前述の久原躬弦*らのインディゴ合成の研究（1900-02）や、永井一雄のクマロンおよびピロン誘導体の合成（1902）、松井元興のチアミン、チオン酸エステルの合成（1910-11）、小松 茂*のチオヒダントインの合成（1910-12）などの研究が行われた。当時は、実験に使用する器具や試薬はほとんど欧州製品で、その入手には半年近くかかるという、困難に満ちた状況下での根気と気力を要する研究の成果であった。

その後、欧州留学より帰朝した眞島利行*（1907）や朝比奈泰彦*（1912）らにより、オゾン酸化、接触還元、高度真空ポンプなどの新しい実験装置が移入され、減圧蒸留や微量元素分析装置なども整備改善されていった。そのような環境下で、眞島は、小竹無二雄*らとともに、高級フェノールエーテル類の新合成法を開発し（1916）、アセチレンとアニリンからのインドール合成法の開発やトリプトファンの合成（1922）を行った。また、小松 茂*はショウノウ酸テルペン類の合成研究（1922-25）や、野津龍三郎とともにグルコースのリン酸エステル類の合成を行った（1925-26）。

一方、この頃接触還元や電極反応の研究が行われるようになり、久保田勉之助らは銅触媒によるカルボニル基の接触還元を行った（1923-26）。久保田はまた、単糖類とその誘導体の合成（1936-39）を行い、国産ペニシリン開発にも貢献した。また、電極を用いた合成反応は、わが国においては1930年前後に初期の発展がみられた。それは、鈴木梅太郎*の高弟の1人である志方益三によって導入された、新しい分析方法のポーラログラフィーが発端となった（1925）²⁰⁾。なかでも松井元興は、メントンの電解還元（1920）やカルボン酸の電解還元（1929-34）に成功した。

さらに、第二次世界大戦後にこの分野で活躍した研究者を挙げてゆくと、眞島門下の村橋俊介と萩原信衛がエフェドリンの新合成法を見出し（1948）、小竹門下の中川正澄、三角壮一らはポリアセチレン系化合物類を合成して、新し

い領域を開拓した（1950-62）。漆原義之と大木道則は発情性化合物ジエチルテストステロンを合成し（1949-53）、漆原は接触還元用触媒（漆原ニッケル触媒）を開発して、それをを用いた接触還元反応を行った（1956-58）。また同じ頃、永井芳男は芳香族多環系化合物の合成や反応を推進した（1952-65）。

喜多源逸*門下²¹⁾の小田良平は吉田善一とともに、ケイ光性のあるナフトイミダゾール類などを開発した（1953）。一方、宍戸圭一はビタミンAの新規合成法や、 γ -オキソソツブキ酸エステルなど香料成分の合成法を開発した（1959-62）。

さらに、小森三郎は油脂や界面活性剤などの長鎖脂肪族化合物の合成化学的研究を行い（1956-70）、平尾一郎は生理活性複素環化合物の開発と工業的合成法に関する研究を推進した（1963-78）。

また、海外にあって、正宗 悟はアチシンなどのジテルペンアルカロイド、タイロシンなどの合成研究を行うとともに、[10]アヌレンの研究から抗腫瘍性エンイン化合物の正宗・バーグマン転位を発見した（1971-72）。

東工大にて星野敏雄*に薫陶を受けた向山光昭は、ルイス酸触媒を用いたシリルエノールエーテルとカルボニル化合物のアルドール反応の開発（向山アルドール反応）を行った（1973）。向山はさらに、大環状化合物の合成に有用な向山縮合試薬の開発（1978）、フッ素化糖類を用いるグリコシル化反応（1981）など独創的な有機合成反応を開発して、その多彩な研究成果は日本の有機合成を代表する評価を受けている。

向山光昭（1927-2018）は昭和23（1948）年に東京工業大学を卒業し、昭和28（1953）年に学習院大学理学部講師、昭和32（1957）年に助教授となった。翌33（1958）年に東工大助教授、昭和38（1963）年に教授に昇任した。昭和48（1973）年より東京大学理学部化学科教授、退官後の昭和62（1987）年からは東京理科大学理学部応用化学科教授を務めた。昭和61（1986）年に日本化学会会長、平成元（1989）年には有機合成化学協会会長を務め、昭和48（1973）年に日本化学会賞、昭和58（1983）年に「有機合成化学の新手法開拓と生体関連物質の合成」により日本学士院賞・恩賜賞、平成8（1996）年にアメリカ化学会賞を受賞し、翌9（1997）年には文化勲章を受章した。さらに、平成16（2004）年には全米科学アカデミー外国人会員に選出されるとともに、喜寿を迎えたことを記念して、「有機合成化学の新しい方法論の開拓で顕著な業績を上げた若手研究者」を顕彰する Mukaiyama Award が創設さ

れた^{11,22)}。

1970年代以降、国内外で不斉合成反応や有機金属触媒を用いた合成反応の開発研究が、盛んに行われるようになった。

その代表として喜多源逸門下の**野崎 一**は、炭素・炭素結合生成に役立つカルボカチオンやカルベノイドなどの新活性種を開発するとともに、各種金属元素の性質を複合的に利用した新規反応を開発した(1963-73)。また、不斉銅触媒存在下、オレフィンとジアゾ酢酸エステルの不斉シクロプロパン化反応によって、ピレスロイド系殺虫剤の重要中間体であるキラルな菊酸エステルの合成が、顕谷忠俊らによって工業化された(1985)²³⁾。さらに、相馬芳枝は銅または銀カルボニル錯体を触媒として用いた常圧カルボニル化反応と第三級カルボン酸の新合成法を開発し、特殊塗料や界面活性剤などの工業化への道を拓いた(1986)²⁴⁾。一方、野崎に薫陶を受けた**野依良治**は、オレフィンの不斉水素化などの配位子として用いられるBINAPを合成し、Rh-BINAPを用いる不斉反応(1986)により、香料や医薬品などの光学活性化合物合成の工業化への道を拓いた²⁵⁾。

野崎 一(1922-2019)は昭和18(1943)年に京都帝国大学工学部工業化学科を卒業して、同大工学部講師、助教授を経て昭和38(1963)年に教授に昇任した。昭和60(1985)年に退官後には、岡山理科大学教授、平成5(1993)年に特任教授となり、平成8(1996)年に退職した。新規な有機反応の開発研究で日本の有機化学を牽引する業績を挙げて、昭和54(1979)年に日本化学会賞、昭和61(1986)年には日本学士院賞および紫綬褒章、平成5(1993)年には有機合成化学協会特別賞を受けた。教育や啓蒙活動にも尽力するとともに、後進の育成にも力を注いだ。宍戸研の助教授時代に野依を指導し、有機合成化学の能力を引き出したことでも知られる^{21,22)}。

野依良治(1938-)は昭和38(1963)年に京都大学工学研究科修士課程を修了し、野崎研究室の助手に採用された。昭和43(1968)年には名古屋大学理学部化学科助教授として転任し、昭和44(1969)年から1年あまり、ハーバード大学のE. J. Corey研究室(1990年度ノーベル化学賞受賞)に留学した。帰国後に教授に昇任し、名古屋大学退官後の平成12(2000)年より物質科学国際研究センター長、平成15(2003)年より理化学研究所理事長を務めた。主に、有機金属を用いた不斉反応を研究し、平成12(2000)年に文化勲章を受章、「キラル触媒による不斉反応の研究」により翌2001年度のノーベル化学賞を受賞した^{11,21,25)}。

有機反応化学分野：1970年代から、日本発の人名反応

を含む新しい有機反応が続々と発表された。これは特に有機金属化学の分野で顕著であり、この分野で活躍した化学者の名前を冠した種々の合成反応が開発された。特筆すべき反応例を以下に挙げると、**熊田 誠**と玉尾皓平はニッケル触媒を用いたアリールハライドとグリニャール試薬間のクロスカップリング法(熊田・玉尾・コリユーカップリング)を開発し(1972)、細見 彰と櫻井英樹はルイス酸を用いたアリルシランと求電子剤とのカップリング反応(細見-櫻井反応)を開発した(1976)。辻 二郎はパラジウム触媒を用いた炭素-炭素生成反応を研究し、 π -アリルパラジウムに求核試薬を反応させる辻・トロスト反応を開発し(1965)、有機パラジウム化学を進展させた。菌頭健吉と萩原信衛はパラジウム触媒と銅塩を用いた、ハロゲン化合物とアルキン類のカップリング反応を見出した(菌頭・萩原クロスカップリング反応)(1975)。

熊田 誠(1920-2007)は京都帝国大学工学部にて小田良平教授に有機合成化学や高分子化学の薫陶を受けた。昭和18(1943)年に同大卒業後は、東芝、大阪市立大学を経て、昭和37(1962)年より昭和58(1983)年まで京都大学工学部合成化学科教授を務めた。有機金属化学、特に有機ケイ素化学の分野で先駆的研究を行い、平成6(1994)年に日本学士院賞恩賜賞を受賞した。平成19年に亡くなったが、そうでなければノーベル賞の受賞もあり得た、と言われている。のちに日本の有機ケイ素化学を牽引する、櫻井英樹、玉尾皓平、細見 彰などの逸材を育てたことでも知られる²¹⁾。

このような時期に、バドュー大学でノーベル賞化学者のH. C. Brownに有機ホウ素化学の薫陶を受けた**鈴木 章**は、有機ハロゲン化合物と有機ホウ素化合物から、パラジウム触媒を用いて炭素-炭素結合を形成させる方法(鈴木・宮浦カップリング)を発見した(1979)。また、同じくBrownのもとで研鑽した**根岸英一**は、有機ハロゲン化合物と有機亜鉛化合物をパラジウムまたはニッケル触媒で縮合させて、炭素-炭素結合生成物を得る根岸カップリング法を発見した(1977)。

鈴木 章(1930-)は北海道大学理学部化学科にて、アルカロイドの研究で著名な杉野目晴貞教授のもとで化学の面白さに目覚め、昭和34(1959)年に同大学院理学研究科博士課程修了後、同大学理学部助手となった。昭和36(1961)年同大工学部合成化学工学科助教授となり、昭和48(1973)年に教授に昇任した。1963年から65年までバドュー大学に留学し、帰国後には有機ホウ素化学と有機金属触媒化学の研究を展開して、宮浦憲夫とともに鈴木・

宮浦カップリング反応を発見した。この反応によって、効率よく芳香族化合物の炭素-炭素結合が形成できて、医薬品や液晶のような電子材料の工業的な合成が可能となった。それらの成果によって、平成16(2004)年に日本学士院賞を受賞し、平成22(2010)年には、後述の根岸英一やR. F. Heckとともにノーベル化学賞を受賞、同年文化勲章を受章した^{11,22,26)}。

根岸英一(1935-2021)は昭和33(1958)年に東京大学工学部応用化学科を卒業後、帝人(株)に入社したが、一時休職してペンシルバニア大学に留学し、昭和38(1963)年にA. R. Day教授の指導のもとでPh.D.を取得した。昭和41(1966)年に帝人を退社して、パデュー大学のH. C. Brown研究室の博士研究員となった。その後、昭和43(1968)年パデュー大学助手、昭和47(1972)年シラキューズ大学助教授、昭和51(1976)年同大学准教授、昭和54(1979)年にはBrown教授の後任としてパデュー大学教授に就任した。上述の根岸カップリング法の業績により、平成22(2010)年にノーベル化学賞を受賞し、同年に文化勲章を受章した^{11,22,27)}。令和3(2021)年6月6日に逝去。

一方、野崎 一と檜山為二郎は、岸 義人と独立に、塩化クロム(II)を用いて、ハロゲン化アルケニルとアルデヒドからアリルアルコール誘導体を合成する反応(野崎・檜山・岸反応)を見出した(1983-86)。

檜山はまた、パラジウム触媒を用いる有機ハロゲン化合物と有機ケイ素化合物とのクロスカップリング反応(檜山カップリング)を開発した(1988)。

同じ頃、園田 昇はセレン触媒と一酸化炭素を用いたカルボニル化反応を開発し(1990)、村井眞二はルテニウム触媒を用いた世界初の実用的C-H結合活性化型触媒反応を見出した(1993)。

さらに、山本 尚はホウ素やアルミニウムを含むルイス酸触媒を設計開発して、多くの不斉反応を生み出し(1985-94)、村橋俊一はルテニウム、パラジウム、イリジウムなどを用いた新規な触媒反応を開発して(1981-94)、伊藤嘉彦は、イソシアニド金属錯体を利用した有機反応により複素環化合物の合成を推進した(1986-92)。

また、K. B. Sharplessのノーベル賞受賞のもととなった、 $Ti(O^iPr)_4$ -酒石酸ジブチル(DET)-*t*-ブチルパーオキシド系を用いるアリルアルコールの不斉エポキシ化反応(シャープレス・香月不斉エポキシ化反応)(1980)を開発した香月 昴は、マンガンサレン錯体を用いるオレフィン類の不斉エポキシ化反応を発見した(ジェイコブセン-香月エポキシ化反応)(1990-91)。

さらに、前述の向山に薫陶を受けた碓合憲三は、ジイソプロピル亜鉛を用いたアルキル化における不斉自己触媒反応(碓合反応)を発見し(1995)、分子不斉の起源を解明する糸口を与えるという貢献を為した。また、奈良坂鉦一らはルテニウム、マンガン、チタンなどの有機金属化合物を用いた先導的な有機合成反応を開発した(1986-95)。一方、丸岡啓二は高性能なキラル有機触媒(丸岡触媒)の開発に成功している(1999)。

複素環化学や有機元素化学分野も、有機合成化学や有機金属化学などと相まって進歩してきた。佐々木正は新規なヘテロ芳香族などの複素環化合物類の合成研究を行い(1967-79)、阿河利男はヘテロクムレンなどを用いた新しい複素環形成反応に関する研究を行った(1969-80)。

一方、光延旺洋はアルコールのヒドロキシル基を、アゾカルボン酸とトリフェニルホスフィンで活性化して S_N2 反応を行わせる光延反応を開発した(1967)。秋葉欣哉は第15族元素を主とする有機超原子価化合物の研究を行い(1984-97)、鈴木仁美は芳香族とヘテロ元素の特性を活かした新しい有機反応の開発とその反応機構の研究を行った(1987-97)。また、岡崎廉治は重ヘテロ原子を含む高反応性有機化学種の合成に関する研究を行った(1983-98)。

有機反応機構の分野では、眞島門下の村上増雄らが、種々の置換基をもつハロゲン化アルキルの求核置換反応性と基質の構造との関係を、速度論的に解明した(1951-68)。村上は日本における電子論のパイオニアとも言われる。一方、福井謙一らにより芳香族化合物の求電子置換反応を理論的に説明した、フロンティア軌道理論が1952年に発表された^{11,28)}。

また、村上の薫陶を受けた湯川泰秀と都野雄甫は、各種の転位反応の機構を究明して、反応機構の説明に置換基効果を評価する湯川-都野式を提唱した(1959)。

一方、島村 修は過酸化物などが関与する有機ラジカル反応の機構解明に貢献し(1959)、大饗 茂はスルホキシド誘導体などの有機硫黄化学の反応と機構解明を行った(1961-69)。さらに、守谷一郎はパラジウム塩の存在下に、オレフィンと芳香族化合物から芳香族置換オレフィンが生成する反応を見出して、その機構を明らかにした(1967-70)。なお、守谷は前述のH. C. Brownによるヒドロボレーションを、日本に最初に移入したことで知られる²⁹⁾。

また、後藤良造はカルボン酸塩類の熱分解反応機構などの、有機化学の基礎的反応の機構を解明し(1960-66)、丸山和博は電子移動過程の物理有機化学を基礎とする新しい

有機化学反応の研究 (1978-85) を、松浦輝男は光化学反応と活性有機化学種に関する研究を進めた (1972-86)。さらに、杉野目浩は光化学反応を利用した高選択有機化学プロセスを開発し、生理活性分子の合成に応用した (1986-92)。

野副門下の向井利夫は、環状ポリエン類や関連複素環の光および熱反応を研究し (1978)、伊東 椒はトロポノイドの付加環化反応における新しいエキソ [6+4] 型反応を発見するとともに、数種の新しい π 電子系転位反応を見出した (1984)。さらに徳丸克巳は、有機物理化学的手法によって、二重結合の光異性化反応などを研究して、光化学の新しい領域を開拓した (1980-90)。

電極を応用する合成反応は、わが国においては、前述のように 1930 年前後に初期の発展が見られたが、戦後この分野は、1970-80 年代に大きく進展した。なかでも庄野達哉は、有機電極反応を活性種生成の手段とする新有機合成の研究を推進し (1971-85)、鳥居 滋は反応場としての電解を設計して、有機電解合成を大きく発展させた (1981-87)。

4. おわりに

以上、20 世紀において理工学系の有機化学を牽引してきた研究者たちを紹介しながら、この分野の有機化学の発展を概観した。その中で、例えば、クロスカップリングとして代表的な鈴木・宮浦カップリング法 (1979) のベースには、同じわが国の熊田・玉尾のクロスカップリング法 (1972) があつたことや、ハーバード大学にて岸が、パリトキシン合成の最終工程にこの鈴木・宮浦カップリング法を使って全合成を成し遂げたこと (1989) に、日本の有機化学の発展が結実した良い例を見ることができよう。

このように、特に 20 世紀後半のわが国の有機化学の発展は目覚ましいものがあり、有機化学分野だけでも 5 名ものノーベル賞受賞者を出したことは特筆すべきことであろう。

また、これらの研究成果が日本の医薬品産業界および農薬産業界にも多くのイノベーションをもたらしたことに論を俟たないであろう。

20 世紀末から 21 世紀初頭にかけては、有機化学をベースにした境界領域が進展している。特に、有機化学が深く関わっている領域として、コンビナトリアル化学やグリーン化学などが挙げられるが、それらは医薬や農薬開発とも深く関わっている。このような境界領域の発展は、日本の有機化学の歴史を顧みれば、前報 (その 1) で詳述した、

有機化学が理工学、薬学、農学へと分化する前の明治時代の状況に似ていると見なすことができるかもしれない。翻って欧米では、歴史的にもそして現在も、有機化学は理工学、薬学、農学 (農芸化学) 系に分化されることなく発達してきている。その観点からも、日本の有機化学の発達の特長性を見ることができ、この 3 系統を結んでいるのは、例えば有機合成化学協会のような、垣根を越えた学会活動をあげることができよう。21 世紀に入って 20 年を過ぎたこれからはますます、理工学、薬学、農芸化学の垣根を越えた、日本の有機化学の発展が一層望まれる。

なお、限られた紙面から、本稿では、第二次世界大戦後に理工系有機化学の特徴的な分野として発展してきた、有機構造化学や有機機能化学分野の研究者たちには言及できなかったが、ここで述べた理工系の有機化学に貢献した研究者たちと、この分野の進歩の一端をお伝えできたとすれば幸いである。

また、本シリーズその 3 においては、20 世紀において薬学系の有機化学を牽引した研究者たちを紹介する予定である。

参考文献および付記

- 1) その 1. 松本和男, 村岡 修, 中川好秋, 中辻慎一. 薬史学雑誌. 2021; 56 (1): 13-24
なお、本文中の記載人物の中で、それぞれ * 記号の付いたものは本シリーズその 1 において詳細に紹介した人物、** 記号の付いたものはその 3 以降にて詳細に紹介予定の人物である。
- 2) 井本 稔. 日本化学会 (編). 日本の化学—100 年のあゆみ—。化学同人. 1978
- 3) 日本化学会 (編). 日本の化学百年史—化学と化学工業の歩み—。東京化学同人. 1978
- 4) 植村 榮, 田巻 博. 日本化学会の歴史. 化学史研究. 2011; 38: 66-73
- 5) 日本化学会賞受賞者一覧. 日本化学会ホームページ <http://www.chemistry.or.jp/activity/prize/list.html> (accessed 2 Apr 2021)
- 6) 有機合成化学特別賞および協会賞受賞者一覧. 有機合成化学協会ホームページ <https://www.ssocj.jp/award/special/> および <https://www.ssocj.jp/award/association-3/> (accessed 2 Apr 2021)
- 7) 芝 哲夫. 日本における有機合成化学の歴史—理学系. 有機合成化学協会誌. 1992; 50: 1070-3
- 8) 野崎 一. 日本における有機合成化学の歴史—工学系. 有機合成化学協会誌. 1992; 50: 1074-7
- 9) 広田 襄. 現代化学史—原子・分子の科学の発展—。京都大学学術出版. 2013
- 10) 梶 雅範. 日本の有機化学研究伝統の形成における眞島利行の役割. 化学史研究. 2011; 38 (4): 173-85

- 11) 化学史学会 (編). 化学史事典. 化学同人. 2017
- 12) 浅尾豊信. 日本の化学者 第10回:野副鐵男—非ベンゼン系芳香族化学の開拓者—. 化学史研究. 2000; 27: 23-41
- 13) 堤憲太郎. フグ毒の有機化学研究の歴史—テトロドトキシンの構造決定—. 化学史研究. 2018; 45 (2): 53-69
- 14) 平田義正. わたしたちの天然物有機化学の研究. 有機合成化学協会誌. 1996; 54 (7): 616-20
- 15) 藤野政彦. ペプチドの医薬品への応用 (アミノ酸・核酸特集). 発酵と工業. 1985; 43 (4): 302-9
- 16) 藤井紀子. 原田 馨先生を偲んで. Viva Origino. 2010; 38(4): 57
- 17) 八木澤守正, 松本邦男, 加藤博之, 岩田 敏. “碧素アンプル”の「重要科学技術史資料」への登録. 日本化学療法学会雑誌. 2020; 68 (3): 330-44
- 18) 例えば, 芝 哲夫. 日本の化学の開拓者たち. 裳華房. 2006
- 19) 例えば, 上野昭彦. 超分子の科学. 産業図書. 1993
- 20) 淵上寿雄. 古くて新しい有機電気化学—電解合成を基軸として. Electrochemistry. 2013; 81 (7): 589-94
- 21) 古川 安. 化学者たちの京都学派. 京都大学学術出版会. 2017
- 22) 有機化学協会 (編). 化学者たちの感動の瞬間. 化学同人. 2006
- 23) 顕谷忠俊. 有用シクロプロパンカルボン酸類の接触的不斉合成:カルベン-銅錯体の不斉合成への応用. 有機合成化学協会誌. 1985; 43 (12): 1134-43
- 24) 相馬芳枝. 女性化学賞と女性科学者の歴史. 薬史学雑誌. 2012; 47 (1): 5-10
- 25) 野依良治. 事実は真実の敵なり 私の履歴書. 日本経済新聞出版.
- 26) 鈴木 章. ノーベル化学賞への道. 北海道大学出版会. 2011
- 27) 根岸英一. 夢を持ち続けよう! 共同通信社. 2014
- 28) 古川 安. 燃料化学から量子化学へ—福井謙一と京都学派のもう一つの展開—. 化学史研究. 2014; 41 (4): 181-233
- 29) H. C. Brown. 守谷一郎 (訳). ボラン—私はいかにして研究を進めたか. 東京化学同人. 1975

要 旨

このシリーズその1の続編である本報においては、医薬や農薬開発の基礎となる20世紀の理工学分野での有機化学について、天然物化学、生物有機化学、超分子化学、有機合成、および有機反応の各専門分野に大別して概観するとともに、各分野で傑出した業績を挙げた化学者を紹介しながら述べる。なかでも、第二次世界大戦後の困難な時代を乗り越えて、日本の有機化学を再建するのに貢献した5名のノーベル賞受賞者を含む、著名な化学者たちのバックグラウンドと業績に焦点を当てる。

キーワード：有機化学者，理工学，天然物化学，有機合成，有機反応

硝石製造に用いる土の菌叢解析と史的検証 —「古土法」, 「培養法」, 「硝石丘法」の土の比較—

野澤直美^{*1}, 福島康仁^{*2}, 高橋 孝^{*2}, 村橋 毅^{*1}, 高野文英^{*1}

Comparison of Bacterial Community in Three Soils for Making Saltpeter, “Kodo-hou”, “Baiyo-hou” and “Shousekikyu-hou”

Naomi Nozawa^{*1}, Yasuto Fukushima^{*2}, Takashi Takahashi^{*2},
Tsuyoshi Murahashi^{*1} and Fumihide Takano^{*1}

(Accepted September 3, 2021)

Summary

Objective: From the 16th to 19th centuries in Japan, saltpeter (potassium nitrate: KNO_3), a major ingredient of gunpowder, was produced using three different methods: “Kodo-hou (古土法),” “Baiyo-hou (培養法),” and “Shousekikyu-hou (硝石丘法).” We previously reported that Baiyo-hou had the advantage of affording high amounts and quality of saltpeter due to the available abundance of ammonium-nitrogen in the soil. In this study, we compared these three soils using metagenomic approach.

Methods: We exhaustively analyzed the bacterial community in three soils conserved underground for 20 years: Kodo-hou, relic soil (Baiyo-hou of the Edo period) from underneath a “Gassho” residence, and cow manure substituted for Shousekikyu-hou, using 16S rRNA genes from soil bacteria. The nitrate ion (NO_3^-) concentration in the tested soils was also measured.

Results and Discussion: A high concentration of NO_3^- was detected in the relic soil, cow manure and the soil from beneath the Gassho residence, while the soil from a general field was not. The metagenomic analyses of soils using 16S rRNA revealed that a similar abundance ratio of phyla was represented in both the Kodo-hou soil and cow manure when compared to the field soil. The profile of phyla in the Kodo-hou soil was extensively different from those of the other soils. The phylum Actinobacteria shared in the bacterial community of the Kodo-hou soil was 97%. The phylum Protobacteria shared in the bacterial communities was 30% from the field soil, 13% from relic soil and 46% from cow manure, respectively, while it was only 2% in the Kodo-hou soil. We further analyzed the genus level of soil bacteria that contributed to the nitrification and denitrification in the bacterial database. The genera *Nitrospira*, *JG37-AG-70*, *Nitrobacter* and *Nitrosovibrio* were identified as the bacteria for nitrification. These bacteria were found in the relic soil, cow manure and general field soil. No bacteria contributing to nitrification was detected in the Kodo-hou soil. The sequence read count of operational taxonomic units (OTUs) belonging to *Nitrospira* was much higher in Baiyo-hou soil than the other soils. The bacteria having the function of denitrification found in the soils were assigned to the general soils *Rhodobacter*, *Pseudomonas*, *Paracoccus*, and *Bacillus*. Taken together, the manufacturing of saltpeter might be a high biotechnological method for making saltpeter utilizing soil bacteria.

Key words : Saltpeter, Kodo-hou (古土法), Baiyo-hou (培養法), Shousekikyu-hou (硝石丘法), 16S rRNA metagenomic analysis

^{*1} 日本薬科大学・漢方薬学分野 *Nihon Pharmaceutical University*. 10281 Komuro, Ina-machi, Kita-Adachi-gun, Saitama 362-0806.

^{*2} 北里大学・感染制御学府 *Graduate School of Infection Control Sciences & Ômura Satoshi Memorial Institute, Kitasato University*. Shirokane 5-9-1, Minato-ku, Tokyo 108-8641.

1. 緒 論

火薬の原料として重要な「硝石（煙硝，塩硝，あるいは焰硝ともいう）（ KNO_3 ）」は，火縄銃の普及とともにその需要は高まり，硝石の天然鉱脈に恵まれないわが国では，輸入か自国生産に頼らざるを得なかった^{1,2)}。硝石はもっぱら南蛮貿易や中国からの輸入であり，大坂の堺の商人が取り仕切っていたとされる³⁾。硝石はその性質上，戦乱と常に表裏一体の関係にあり，輸出国の国際情勢や取引における政治的背景が影響するなど安定した輸入は望めなかった。そこで，戦国時代からすでに特殊条件にある（あるいは醸成した）土から硝石を取り出す方法が開発され，戦国の世から約 300 年間にわたって日本各地で行われていた。

硝石製造の技術は時代の流れや場所に応じて 3 種類がある。すなわち床下で 20 年以上経過した土から硝石を取り出す「古土法」は，最もポピュラーな方法で，戦国から明治初期にかけて全国で行われた。次に「硝石丘法」と呼ばれる製造方法は，尿尿や動物の遺体などを野で積み上げ土を醸成させてから硝石を取り出す方法である。これは幕末の動乱期に火薬硝石の需要が急増したことから，薩摩を中心に急場のぎにヨーロッパから取り入れられた手法である^{4,5)}。効果的な硝石製造ができる反面，窒素源となるものを動物遺体や尿尿に求めることから忌み嫌われ定着はしなかった⁶⁾。「培養法」は，これら 2 種の製造法とは一線を画すものであり，「古土法」が全国で実施されたのに対して，「培養法」は加賀藩の五箇山や白川郷の限られた地域でのみ行われた方法である。養蚕家屋（合掌造り）の床下に穴を掘り，そこに養蚕で排出されるカイコの糞を主原料にヨモギやアカソなどの植物に畑土を混ぜ硝石製造が行われた。いずれの方法も硝石は，そこに蓄積する硝酸イオンを，カリウムを多く含んだ木灰を加えて煮込み，その抽出水を濃縮冷却し製造する方法であり，原理は極めて簡単な化学反応からなる。

先に筆者らは，これら 3 種類の硝石製法について古文獻に基づく実証実験を行い，いずれの方法においても硝石結晶が生じることを見出すとともに，「培養法」で用いる土が他の土よりも NO_3^- 濃度が高く品質の良い硝石が多く採取できる方法であることを報告した^{7,8)}。

土中に生成する NO_3^- は，動植物有機体や排泄物由来のアンモニア態窒素 (NH_3) を出発物とし，微生物により NO_3^- へと酸化されることに由来する。このプロセスは，いわゆる窒素循環の「硝化」であり，独立栄養のバクテリアがこのプロセスに重要な役割を果たす⁹⁾。一般的に知ら

れている硝化のプロセスは 2 つあり，第一ステップはアンモニア態窒素の NH_3 が NO_2^- へ，第二ステップは NO_2^- が NO_3^- へ酸化するプロセスである¹⁰⁾。 NH_3 から NO_2^- へはアンモニア酸化細菌 (NH_3 -oxidizing bacteria: AOB) やアンモニア酸化古細菌 (NH_3 -oxidizing archaea: AOA) が， NO_2^- が NO_3^- へと酸化するプロセスには亜硝酸酸化細菌 (nitrite-oxidizing bacteria: NOB) がそれぞれ関係するとされる⁹⁾。最近になって，酸性を示す茶園の土から *Candidatus Nitroglobus terrae* (*Candidatus* は培養法が確立されていない原核生物に暫定的に与えられる分類学上の地位) が分離され，この菌は，酸性土において硝化作用を持つ非好塩性で新属の AOB であることが報告された¹¹⁾。さらに，Narihiro らは¹²⁾，岐阜県の白川郷にある合掌造り集落でかつて塩硝（加賀藩では硝石を「塩硝」と称した）を「培養法」によって製造していた土に分布する硝化細菌について，硝化を担う酵素 ammonia monooxygenase (EC 1.14.99.39, AMO) のサブユニット A をコードする遺伝子 (*amoA*) を標的として菌叢解析を行った。その結果，土中の NO_3^- 濃度は，AOA や AOB における *amoA* の発現や多様性と密接に関連していて，さらに菌叢の構成要素には，土の pH も深く関わっていることを明らかにした。

そこで，本研究では実験的に硝石が得られた「古土法」，「培養法」，および「硝石丘法（牛糞堆肥で代用）」で用いる土からゲノム DNA を抽出し，これを鋳型として細菌に特異的な 16S rRNA アンプリコンを作製し，土中の菌叢を解析するとともに，硝化に関わる菌の分布や菌種の同定を行い，それぞれの土において差があるか否かを検討したので報告する。

2. 方 法

2.1 土の採取

本実験で用いた「古土法」，「培養法」，および「硝石丘法」の土は，前報^{7,8)}に従い，寺の床下土を「古土法」で用いる土（以下，寺の床下土）として，そして江戸時代に焰硝作りをしていた五箇山の合掌造り古民家（羽馬家：国重文）の床下土（以下，五箇山合掌造り床下遺構土）を「培養法」の土としてそれぞれ実験に用いた。ヒトや家畜など尿尿や食物残渣，および汚水を用いる「硝石丘法」は，環境汚染やヒトの健康に対する影響を考慮すると現代においては正確に再現できないことから，前報⁸⁾と同様に，製造工程が類似する「牛糞堆肥（熟成約 2 年経過のもの）」を硝石丘法の代用土として用いた。

比較対象の土として一般的な耕作地で無施肥無農薬の土

(以下、畑土)を採取(秩父郡長瀬町で4月頃採取)したものも使用した。

2.2 硝石作りに用いる土に含まれるNO₃⁻とpHの測定

供試土の硝酸イオンNO₃⁻およびpHの測定は、以下の手順で分析した^{7,8)}。すなわち、乾燥したそれぞれの土をステンレス製のふるい(14メッシュ:篩孔径:1.43mm)にかけ、正確に5gになるように秤量した。これに精製水100mLを加え、約10分間穏やかに振り混ぜた。ろ紙(2号)でろ過したろ液について、イオンメーター(硝酸イオン用:LAQUAtwin NO3-11, HORIBA)で分析し、イオン濃度は、採取した土10gあたりに換算した分析値で表した。土のpHについては、精製水で土を懸濁させたろ液について簡易pHメーター(LAQUAtwin pH, HORIBA)を用いて3回測定した。

2.3 土検体からの細菌ゲノムDNA抽出と16S rRNA遺伝子アンプリコンの調製

細菌ゲノムの精製と菌叢分析は、Repertoire Genesis株式会社(大阪)によって実施された。すなわち、2.1で提供あるいは採取した土の500mgを取り、Extrap Soil DNA Kit Plus ver.2(日鉄環境,千葉)を用いてゲノムDNAを抽出した。得られたdsDNAサンプルを核酸定量キット(Quant[®], Thermo Fisher Scientific Inc.)を用い、蛍光高度計で濃度を測定した。ついで各DNAサンプルを10ng/20 μ Lの濃度になるように希釈し、これに細菌の16S rRNA-V1-V2領域に特異的なアダプターが付いたユニバーサルプライマーでPCR増幅(25サイクル)させた。増幅した16S rRNA遺伝子アンプリコンを適宜希釈して1.5%アガロースゲル電気泳動に付し、そのクオリティをチェックした。

2.4 16S rRNA 遺伝子産物の次世代シーケンサーによる解析

細菌ゲノムを鋳型として増幅した16S rRNA遺伝子アンプリコンは、MiSeq Reagent Kit v3を用い、次世代MiSeqシーケンサー(Illumina, CA, USA)により塩基配列の決定を行った。シーケンスデータは、Flora Genesis software(Repertoire Genesis(株),大阪)で処理され、類似配列のOperational Taxonomic Unit(OTU)へのグルーピングと解析を実施した。すなわち、リードシーケンスのR1とR2のペアを結合してアーティファクトとなるキメラシーケンスを除去した後、UCLUSTを用いてクラスタリングし、Greengenesのデータベースにある菌の配列と照合し塩基配列の相同性が97%以上のものをピックアップした。ついで、Ribosomal Database

Project(RDP) classifier ツールを用いて全体的な相同性配列を見出しscore化した。

2.5 データおよびデータ解析

供試土に含まれるNO₃⁻濃度やpHの測定は、同一サンプルにおいてランダムに3回の繰り返し測定を行い、NO₃⁻については、それぞれの式量からイオン濃度(mg/L)で表記した。イオンメーターおよびpHメーターによるデータは、平均値 \pm 標準偏差で表記し、集団ごとに数値の差が認められる場合、分散分析(ANOVA)を行い、等分散である場合にはDunnett's multiple testで解析した。検定後の危険率が5%未満($p < 0.05$)の場合、標本間には有意差があると判定した。

3. 結 果

3.1 4種の土におけるNO₃⁻濃度およびpHについて

初めに、前報⁸⁾において、硝石の結晶を生成することが可能だった土について、NO₃⁻濃度およびpHを測定した。結果を表1に示した。

寺の床下土は、採取時(2021年5月)には、「古土法」でいうところの硝石採取に相応しい20年^{4,13)}を超える土(ただし、正確な経過年は不明)であり、この土からは1,200mg/Lを超えるNO₃⁻が検出された。また、「培養法」により焰硝製造を実際に行っていた富山県の五箇山合掌造り床下遺構土(国重文家屋:羽馬家)からは、寺の床下土の2.5倍を上回る3,500mg/LのNO₃⁻を検出した。さらに、「硝石丘法」の代用とした牛糞堆肥(2年もの)の場合でも、寺の床下土に匹敵する約900mg/L強のNO₃⁻が検出された。これらの土とは対照的に、一般的な耕作地における畑土ではNO₃⁻は全く検出されなかった(表1)。

先の研究¹²⁾では、土のpHが硝化に関わる菌の育成に影響することが示されていることから、供試土におけるpHも測定した。その結果、寺の床下土と五箇山合掌造り床下遺構土はそれぞれ、酸性(pH 5.9:寺の床下土)、およびやや酸性(pH 6.7:床下遺構土)を示した。一方、牛糞堆肥は塩基性寄り(pH 7.3)を示し、畑土は中性であった(表1)。

3.2 土の菌叢解析

微生物は地球環境を作り出す重要な役割を担っており、自然に、あるいは人為的な影響を受けた環境における微生物のコミュニティと多様性を調査することは、環境形成の特徴を把握する上で重要であるとされる。土や水系環境における微生物の調査は従来、分離・培養技術により行われてきたが、現在では微生物に特異的な16SリボソームRNAをコードする遺伝子(16S rDNA)の配列を網羅的

表 1 「古土法」, 「培養法」, および「硝石丘法 (牛糞堆肥)」のそれぞれの土における NO₃⁻ イオンと水素イオン濃度

試料	硝石製造法	NO ₃ ⁻ mg/L	pH	n
畑土 ¹⁾	—	N.D.	7.1 ± 0.1	3
寺の床下 ²⁾	古土法	1,270 ± 150	5.9 ± 0.1	3
五箇山 ³⁾	培養法	3,500 ± 50*	6.7 ± 0.4	3
牛糞堆肥 ⁴⁾	硝石丘法 (代用)	950 ± 20	7.3 ± 0.1	3

¹⁾ 秩父郡長瀨町の畑地 (2021 年 5 月採取).

²⁾ 寄居町常楽寺の床下土 (2021 年 5 月採取).

³⁾ 五箇山合掌造り (国重要文化財・羽馬家住宅) の床下遺構土から許可を得て採取した.

⁴⁾ 秩父市内になる増田牧場由来の牛糞堆肥.

* $p < 0.05$, 「古土法」を基準として各群の統計処理を行い 5% 未満の危険率で有意差がある.

n: number of replicate experiments

N.D.: not detected

に解析することにより, 試料中の微生物の多様性や環境成因を調査するのに強力なツールとなっている¹⁴⁾. そこで, 3 種の硝石生成が可能な土について土中細菌の菌叢解析を行った.

初めに, 供試土から抽出されたゲノム DNA 収量と 16S rRNA アンプリコンのクオリティについて調べた.

結果を図 1 に示した.

供試土サンプルから得られた DNA について含量を測定した結果, それぞれの土からは, 菌叢解析を実施するのに十分な DNA 量を確保できた (図 1B). 土 500 mg より採取できた total DNA 量は, 牛糞堆肥において最も多く, 五箇山合掌造り床下遺構土と寺の床下土は同程度の収量であり, 畑土では少なかった. 次に採取した dsDNA に対して, 細菌に特異的な 16S rRNA の V1-V2 領域に対するプライマーで PCR 増幅し, 得られた遺伝子産物についてゲル電気泳動に付した. その結果, 全てのサンプルが 1 バンドであると確認でき, 菌叢解析においてクオリティの高い菌由来のアンプリコンを作製することができた (図 1A).

次にこのアンプリコンを MiSeq 次世代型シーケンサーにかけ, 配列について類似性があるものをグループ化しデータベースから OTU (Operational Taxonomic Unit: 菌の種類) クラスタを導き出し, 併せてそのリード数の解析を行った. その後, OTU リード数から各土における菌門の相対的な占有率も算出した.

結果を表 2 に示した.

畑土における有効リード数は 120,000 以上あり, そのうち菌種のクラスタを形成するのが 673 個あった. さらにデータベース上で細菌に帰属される OTU は 191 あり, そ

れらのリード数は 16,000 強であった. したがって, OTU クラスタは全体の 28.4% となる (表 2).

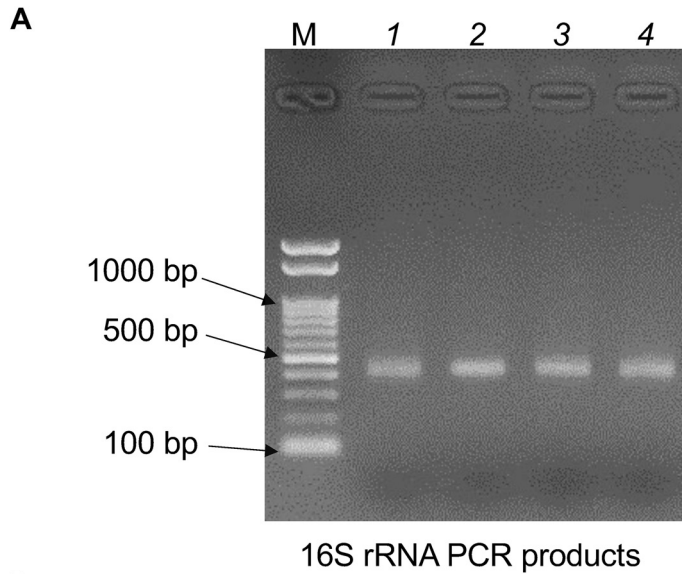
個々の土について観察すると, 畑土で 28.4% (191), 寺の床下土で 16.7% (7), 五箇山合掌造り床下遺構土で 34.1% (181), 牛糞堆肥で 27.6% (189) となり, 寺の床下土, すなわち「古土法」の土において, OTU が極端に少ないことがわかった.

なお, リード (read) とは解析によって得られた DNA 断片であり, この断片の数と塩基数 (リードの長さ) の積がリード数となる. また, OTU とは, 97% 以上の類似の塩基配列を持つ配列同士を 1 つの菌種として扱う単位であり, OTU 数はすなわち菌の種類 (細菌種のアノテーションが付与される) の数を表し, 同一 OTU に属するリード数はその種の相対的な存在量を表す.

次に, 菌の OTU のシーケンズリード数のバラツキを補正して門 (phylum) 単位に分類し, それらの占有率を積み上げ棒グラフとして示した. なお, アーキアはその他分類として表示した.

その結果, 試験した 4 種の土から個々に検出された細菌は, 総計 44 門 (bacterial domain の下位分類である既知の 30 門に加えて, Firmicutes や Tenericutes など新規提唱の門 および 未分類の Other (bacteria), Other (Unclassified), および Other (Archaea: 古細菌) も含む) であり, 図 2 に示す占有率のパターンが得られた (図 2).

畑土からは 35 門, 寺の床下土からは 9 門, 五箇山合掌造り床下遺構土からは 23 門, そして牛糞堆肥からは 40 門に分類される菌が分布していることがわかった. 畑土と牛糞堆肥の占有率はそれぞれ類似しており, 寺の床下土のみ



B

レーン	サンプル	DNA濃度 (ng/μL)	総 DNA量 (ng)
1	畑地	51.80	2590
2	寺の床下土	75.80	3790
3	五箇山合掌造り 床下遺構土	72.30	3615
4	牛糞堆肥	133.80	6690

図 1 4種の土から得られた菌由来ゲノム DNA のクオリティと収量。
供試土から常法に従ってゲノム DNA を抽出し、16S rRNA V1-V2 遺伝子領域タグのユニバーサルプライマーを用いて PCR を行った。A: 菌由来 16S rRNA PCR 産物 (25 cycles) のアガロースゲル電気泳動パターン、
B: 供試土からの DNA 収量。

表 2 寺の床下土、五箇山合掌造り床下遺構土、および牛糞堆肥のそれぞれの土における OTU と比率

サンプル	有効リード / 使用リード	細菌 クラスター	細菌 クラスターリード	%	細菌種 (OTU) クラスター	%
畑地	125994/142716	673	16483	13.1	191	28.4
寺の床下土	10400/208939	42	11	0.1	7	16.7
五箇山*	180709/200234	531	6262	3.5	181	34.1
牛糞堆肥	166549/183081	685	10234	6.1	189	27.6
Total	483652/734970	1081	32990	6.8	375	34.7

*五箇山合掌造り床下遺構土

ゲノム DNA を鋳型として増幅した 16S rRNA 遺伝子アンプリコンを MiSeq 次世代シーケンサーにて配列解析を行って得られた OTU (Operational Taxonomic Unit) をグループ化した (解析委託業者: Repertoire Genesis 株式会社)。

極端に偏った占有率のパターンが示された。「培養法」により硝化製造を行っていた五箇山合掌造り床下遺構土は、畑地と寺の床下土の間となる占有率を示した。

得られた門分類の解析結果を基に、それぞれの土において占有率が多い順に 20 位までを並べ替えた。

結果を表 3 に示した。

4種の供試土において検出できた上位 20 の門のうち、1~4位の門で7割を超える占有率を示した。すなわち、畑地、牛糞堆肥および五箇山合掌造り床下遺構土において Proteobacteria, Actinobacteria, Acidobacteria および

系統分類（門）

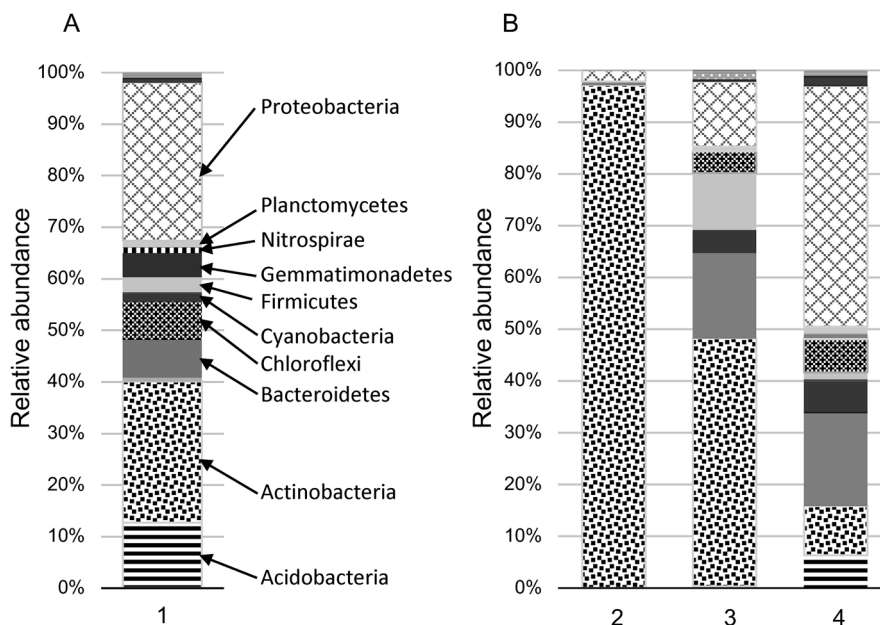
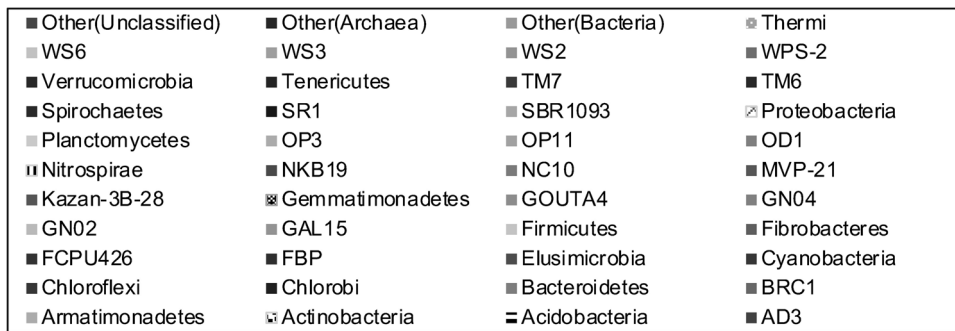


図 2 菌叢解析における門系統の占有率と土による相違。
細菌ゲノムを鋳型とし増幅した 16S rRNA アンプリコンを MiSeq 次世代型シーケンサーに付き、配列解析を行った。得られた OTU 毎にグループ化し、系統解析を門レベルで行った。
A1：畑土，B2：寺の床下土，B3：五箇山合掌作り床下遺構土，B4：牛糞堆肥。

Bacteroidetes 門の菌で占められた。一方、寺の床下土では Actinobacteria 門が菌全体の 97% であり、他の土で占有性が高かった Proteobacteria は 2% 程度の占有率にとどまった。

土や水系環境において硝化反応に寄与する Nitrospirae 門の菌の占有率は、畑土で 1.0%、五箇山合掌作り床下遺構土 0.4%、牛糞堆肥で 0.3% であり、寺の床下土ではこの門の菌は検出されなかった。

次にこれら 20 門の菌叢について共通、あるいは独立する門を解析した。

図 3 に示したように、4 種の土において 8 門の菌が共通して存在することがわかった。五箇山合掌作り床下遺構土、畑土および牛糞堆肥では 14~18 門が共通していた。なお、寺の床下と牛糞堆肥ではそれぞれ重複しない門が 1 つ、五

箇山合掌作り床下遺構土では 3 門の菌がいずれとも重複することなく独立して存在していた。重複しない独立した菌は寺の床下では AD3 (Dormibacteraeota) 門¹⁵⁾、牛糞堆肥では OP11 (CPR バクテリア) 門¹⁶⁾、五箇山合掌作り床下遺構土では SBR1093¹⁷⁾、BRC1¹⁸⁾、および Tenericutes 門¹⁹⁾ が検出できた。

表中データには示さないが、アーキア (Archaea: 古細菌) および未分類の (現時点で分類が明らかでない) 菌については、占有率は低いものの、五箇山合掌作り床下遺構土でのみ検出できた。

3.3 硝化と脱窒に関係する菌の解析

次に硝化反応に寄与する Nitrospirae 門の菌の菌種の同定解析を行った。

結果を表 4 に示した。

表 3 門解析における占有率上位 20 門と土壌による占有率の相違

順位	畑土	占有率 (%)	寺の床下土	占有率 (%)	五箇山合掌造り 床下遺構土	占有率 (%)	牛糞堆肥	占有率 (%)
1	Proteobacteria	30.644	Actinobacteria	97.115	Actinobacteria	47.97	Proteobacteria	46.445
2	Actinobacteria	27.385	Proteobacteria	2.125	Bacteroidetes	16.477	Bacteroidetes	17.828
3	Acidobacteria	12.647	Bacteroidetes	0.587	Proteobacteria	12.583	Actinobacteria	9.577
4	Chloroflexi	7.34	Firmicutes	0.058	Firmicutes	10.931	Gemmatimonadetes	6.333
5	Bacteroidetes	7.276	Other (Bacteria)	0.048	Chloroflexi	4.426	Acidobacteria	6.302
6	Gemmatimonadetes	4.67	AD3	0.029	Gemmatimonadetes	4.191	Chloroflexi	5.6
7	Firmicutes	2.857	Chloroflexi	0.019	Thermi	1.086	TM7	1.434
8	Cyanobacteria	1.601	Cyanobacteria	0.01	Other (Bacteria)	0.602	Planctomycetes	1.258
9	Planctomycetes	1.227	Gemmatimonadetes	0.01	Planctomycetes	0.469	Firmicutes	1.09
10	Nitrospirae	1.077	—	—	Nitrospirae	0.409	OD1	0.685
11	Armatimonadetes	0.748	—	—	TM6	0.381	WS3	0.424
12	TM7	0.564	—	—	Acidobacteria	0.308	Other (Bacteria)	0.423
13	Other (Bacteria)	0.552	—	—	SBR1093	0.053	Verrucomicrobia	0.303
14	Verrucomicrobia	0.326	—	—	TM7	0.048	Nitrospirae	0.29
15	WS3	0.31	—	—	BRC1	0.024	Cyanobacteria	0.245
16	Elusimicrobia	0.172	—	—	Armatimonadetes	0.012	Elusimicrobia	0.244
17	Chlorobi	0.094	—	—	Verrucomicrobia	0.008	Fibrobacteres	0.216
18	TM6	0.088	—	—	Tenericutes	0.007	Chlorobi	0.213
19	OD1	0.08	—	—	Fibrobacteres	0.006	TM6	0.198
20	Thermi	0.067	—	—	Cyanobacteria	0.004	OP11	0.169

硝化反応に関わる菌としては Nitrospiraceae (科) から Nitrospira と JG37-AG-70 が, Bradyrhizobiaceae から Nitrobacter 属が, そして Nitrosomonadaceae から Nitrosovibrio 属の OTU が, 寺の床下を除く 3 種の土から

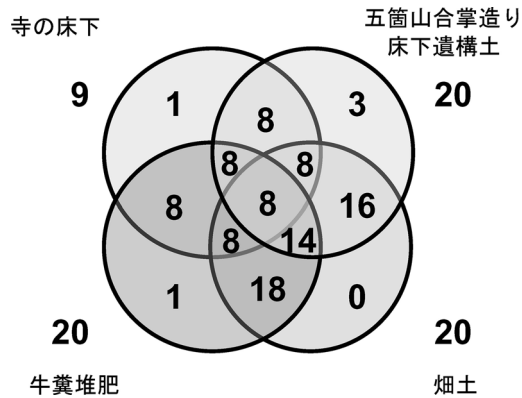


図 3 供試土で見出された上位 20 門における重複解析。数値は門の数を表し、それぞれの重複あるいは独立する門をベン図で表した。寺の床下土では、9 門の菌で構成されるため、この門での解析を行った。

検出できた。なお、種の同定解析において、種や属の上位でしか同定できない OTU もあり、その場合は「~incertae sedis (分類不明)」として表記した (表 4)。すなわち Nitrospiraceae では、その科で見出されたもので Nitrospiraceae incertae sedis が 13 個、さらにその下位の属レベルで Nitrospira incertae sedis が 13 個となり、種の同定までに至ったのは Nitrospira calida として 1 種 (1OTU) となる。また、同科では JG37-AG-70 incertae sedis は 3 個が検出できた。Nitrobacter 属は、同属のレベルで 1 個であった。Nitrosomonadaceae では、科のレベルで 7 個、Nitrosovibrio 属レベルで 1 個、種のレベルでは Nitrosovibrio tenuis として 1 種となるが、データベース上で菌に割り振られた ID 番号が異なるものとして 2 種が同定された。すなわち、これまで同一視されていた菌が別種、あるいは近縁種として扱われているものが見出された。

この条件において、OTU のリード数を 4 つの土で比較した。その結果、寺の床下土では硝化に関わる菌が全く検出されなかった (表 4)。これに対して畑土では硝化細菌

表 4 供試土壌の菌叢解析において同定された硝化に関わる菌種*

Class	Family	Genus	OTUs	リード数			
				畑土	寺の床下土	五箇山合掌造り床下遺構土	牛糞堆肥
Nitrospira	Nitrospiraceae	- ¹⁾	13	115	0	168	93
Nitrospira	Nitrospiraceae	Nitrospira ²⁾	13	497	0	13	185
Nitrospira	Nitrospiraceae	Nitrospira ³⁾	1	55	0	0	0
Nitrospira	Nitrospiraceae	JG37-AG-70 ⁴⁾	3	22	0	0	0
Alphaproteobacteria	Bradyrhizobiaceae	Nitrobacter ⁵⁾	1	105	0	0	6
Betaproteobacteria	Nitrosomonadaceae	- ⁶⁾	7	2	0	1	76
Betaproteobacteria	Nitrosomonadaceae	Nitrosovibrio ⁷⁾	1	19	0	10	0
Betaproteobacteria	Nitrosomonadaceae	Nitrosovibrio ⁸⁾	1	0	0	0	6
Betaproteobacteria	Nitrosomonadaceae	Nitrosovibrio ⁹⁾	2	14	0	5	0

¹⁾ Nitrospiraceae incertae sedis: OTU22627 (0.74), OTU9235 (0.92), 199127 (0.76), OTU26032 (0.53), OTU24995 (0.99), OTU18952 (0.97), OTU6388 (1.0), OTU16600 (0.9), OTU8051 (0.92), OTU18680 (0.95), OTU792 (0.76), OTU14723 (0.93), OTU25400 (0.99)

²⁾ Nitrospira incertae sedis: 518198 (0.99), 321513 (1.0), 264343 (1.0), OTU3422 (0.98), 537655 (1.0), 694452 (1.0), 1142590 (1.0), OTU17217 (0.94), OTU14417 (1.0), OTU12507 (1.0), 1106498 (1.0), OTU15459 (0.99), OTU18230 (1.0)

³⁾ Nitrospira calida id=821395/OTU17704 (0.51)

⁴⁾ JG37-AG-70 incertae sedis: OTU16726 (1.0), OTU82 (0.99), 3032113 (1.0)

⁵⁾ Nitrobacter incertae sedis: 559211 (0.8)

⁶⁾ Nitrosomonadaceae incertae sedis: 98891 (0.99), 833785 (0.98), OTU23273 (1.0), OTU3895 (0.51), OTU22784 (0.99), 932848 (0.81), 146324 (0.51)

⁷⁾ Nitrosovibrio incertae sedis: 819708 (0.65)

⁸⁾ Nitrosovibrio tenuis id=1111998/OTU24801 (0.81)

⁹⁾ Nitrosovibrio tenuis id=6602/OTU544 (0.64), 6602 (0.86)

* OTU ID は Greengenes database 上の ID (database 更新に伴い菌種 ID に更新がある場合、旧 ID とともに併記) として示し、Ribosomal Database Project (RDP) classifier ツールによる菌種 score はカッコ内に示した。

の OTU リード数が最も多かった。牛糞堆肥は、Nitrospiraceae と Nitrosomonadaceae に属する OTU のリード数が最も多かったが、菌種の同定に至ったものはなかった。かつて「培養法」を行っていた五箇山合掌造り床下遺構土からは、*Nitrospira* 属とその近縁の菌が、牛糞堆肥や畑土と比べてリード数は低いが見出された。また Nitrosomonadaceae に属する *Nitrosovibrio* 属も 10 個あり、そのうち *Nitrosovibrio tenuis* として、あるいはその近縁種として 2 種が見出された (表 4)。

表 4 の脚注には、それぞれの OTU の ID とその菌に対する RDP score を示した。それぞれの OTU は特定の菌種に付与されるものであり、ID が異なれば別種、あるいは近縁の菌と考えられる。

最後に、それぞれの土に存在する脱窒に関わる菌の菌叢解析を行った。脱窒、すなわち土中や水中にある NO_3^- を N_2 に還元して大気中に戻す機能を持つ菌は、地球環境に多く存在する²⁰⁾。

結果を表 5 に示した。

脱窒の機能を持つ代表的な菌として Alphaproteobacteria (綱) の *Rhodobacter* の OTU が 5 個と *Paracoccus* では 18 個、Gammaproteobacteria の *Pseudomonas* では 36 個、Bacilli の *Bacillus* では 227 個をそれぞれ 3 つの供試土から検出できた。これらについて OTU リード数を比較したところ、牛糞堆肥中には多様な脱窒の機能を持った菌が多いことが示され、特に *Pseudomonas* が多かった。国重文の五箇山合掌造りの家屋床下の遺構土でも一様に検出できるが、*Bacillus* の OTU リード数が 4,000 を超え、畑土や牛糞堆肥よりも存在が群を抜いて多いことが示された。なお、「古土法」として使用した土で NO_3^- を検出可能な寺の床下土

には、脱窒機能を持つとされるこれらの菌を全く検出することはできなかった。

4. 考 察

硝石製造法の要は、土中での NO_3^- の生成速度を早めて多く蓄積させることにあり、このバイオプロセスは、一方で農作物栽培のための土の改良や堆肥作りと酷似する²¹⁾。

そこで、 NO_3^- 生成に関わる細菌の役割に着目し、硝石製造法で使う 3 種の土と一般耕作用の畑土における菌叢を 16S rRNA を指標に網羅的に解析し、それぞれの土における菌のコミュニティを比較した。また、それらの菌叢の差異が硝石製造のプロセスにどのように関与しているかも史学調査と併せて考察した。

4.1 菌の占有率について

それぞれの供試土において検出された菌叢の相違について調べたところ、「古土法」に用いる土 (寺の床下土) の菌叢パターンは他の 3 つの土とは異なり、97% が Actinobacteria 門で占められ、5% 未満で Proteobacteria 門の菌が検出される極端な占有率のパターンが示された。Actinobacteria 門に属する菌は、グラム陽性細菌であり、土²²⁾ やヒトの腸内から検出される頻度が高い菌²³⁾ である。「古土法」で検出された Actinobacteria 門の中でも存在が多かったのは、菌種同定において Pseudonocardiaceae (科) と Actinomycetales (目) に分類されるものだった。

寺の床下土における Actinobacteria の占有率は、独占的であったのに対して、五箇山合掌造り床下遺構土における Actinobacteria 門の占める割合は、菌叢全体の約 50% であった。一方、畑土 (毎年耕作) や「硝石丘法」の代用とした牛糞堆肥 (経年数は約 2 年) における

表 5 土壌の菌叢解析において同定された代表的な脱窒に関わる菌属

Class	Family	Genus	OTUs	リード数			
				畑土	寺の床下土	五箇山合掌造り 床下遺構土	牛糞堆肥
Alphaproteobacteria	Rhodobacteraceae	<i>Rhodobacter</i> ¹⁾	5	0	0	1	22
Gammaproteobacteria	Pseudomonadaceae	<i>Pseudomonas</i> ²⁾	36	192	0	12	736
Alphaproteobacteria	Rhodobacteraceae	<i>Paracoccus</i> ³⁾	18	3	0	31	89
Bacilli	Bacillaceae	<i>Bacillus</i> ⁴⁾	227	1273	0	4603	132

¹⁾ *Rhodobacter incertae sedis*

²⁾ *Pseudomonas incertae sedis* であり、種同定できたものは *P. alcaligenes* (ID: 827497, RDP score: 0.54), *P. putida* (ID: 279231, RDP score: 1.0), *P. lutea* (ID: 589597, RDP score: 0.54) および *P. korensis* (ID: 4451011, RDP score: 0.94)。

³⁾ *Paracoccus incertae sedis*。種同定できた *Paracoccus* 属のうち *Paracoccus aminovorans* (ID: 3468225, RDP score: 1.0) は五箇山合掌造り床下遺構土からのみ見出された。

⁴⁾ *Bacillus incertae sedis*

Actinobacteria 門は、それぞれ 30%と 10%であり、これらの土では Proteobacteria 門の菌のほうが、占有率が高かった。なお、Proteobacteria 門は、合掌造り床下遺構土からは、牛糞堆肥に匹敵する率（約 13%）で検出できるが、「古土法」とする寺の床下土では 2%であり、その差は顕著であった。

明治に入ると安価なチリ硝石が輸入されるようになり、五箇山の塩硝製造は停止に追い込まれる。そのため、五箇山合掌造り床下遺構土（羽馬家住宅床下土）は、約 150～200 年放置されたことになる。この条件における土の菌叢パターンは、寺の床下土（～40 年放置）のそれよりは、むしろ畑土や牛糞堆肥と類似することから、硝石採取に相応しい土づくりが経年による菌叢変化を穏やかにさせている可能性が考えられた。

4.2 「古土法」の土の菌叢について

寺の床下土は他の土と異なり pH が 6 を下回り、いわゆる「酸性土」と定義された²⁴⁾。土の pH が酸性に傾くのは、施肥などによる硝酸態窒素の極端な増加や硫黄を含む鉱石（パイライト）や硫酸イオンの溶出、あるいは酸性雨によるとされる²⁴⁾。実際に、前報⁸⁾において寺の床下土からは、NO₃⁻の他に酸性条件を与える SO₄²⁻や Cl⁻などが検出できることを報告した。したがってこれらの陰イオン類の蓄積が寺の床下土を酸性化させた一因と考えられるが、牛糞堆肥や五箇山合掌造り床下遺構土からもこれらのイオンは高濃度に検出されている⁸⁾。牛糞堆肥と五箇山合掌造り床下遺構土は、いずれもやや酸性か弱塩基性を示す土であり、陰イオンによる酸性化のセオリーを当てはめると矛盾が生じるが、これは今回の菌叢解析によってある程度説明可能であった。すなわち、NO₃⁻を N₂へと脱窒する機能を持つ菌は、寺の床下土において全く検出できなかった。さらにデータには示さないが、硫酸塩の還元機能を持った Gammaproteobacteria 綱 Chromatiales 目に分類される菌²⁵⁾の OTU リード数は、他の土に比べて極端に少ないことも影響している可能性がある。さらに、寺の床下土では、土中において塩基性を与えるアンモニア態窒素の供給源がないことも pH を低下させる原因とも考えられた。転じて、五箇山合掌造り床下遺構土の pH が中性付近を示すのは、200 年近くを経過してもアンモニア態窒素の濃度が高いことに起因する可能性も考えられる。現在、これを証明するために五箇山集落の床下土の供試土を増やし、陽イオンの網羅的な分析も実施している。

汚泥におけるアンモニア態窒素の完全硝化は、pH が 6.45～8.95 の範囲が至適であるとされる²⁶⁾。また、土中にお

ける脱窒反応の至適 pH は、中性ないし弱塩基性であるとされる²⁷⁾。寺の床下土では、経年によってアンモニア態窒素が枯渇すると、雨水流入がないため NO₃⁻などの陰イオンは溶脱せずに蓄積し、土の pH が低下する。ついで、環境に適合できない菌は消失し、過酷条件（酸性・遮光・乾燥・低温・栄養欠乏など）に強い菌が生き残り、菌叢が単一化したと考えられる。

「古土法」では、床上に暮らす人、あるいは床下を生活環境にする動植物や昆虫由来の窒素源がわずかながらも見込まれることから、硝化細菌が断続的に NO₃⁻を産生し、これが溶脱・脱窒しない条件で蓄積が徐々に進む。このプロセスにおいて硝石採取が可能になるまでにかかる年月が、結果的として古文獻でいうところの「20 年」^{4,13)}であると推論された。江戸時代における大部分の日本民家の場合、土座から板敷へと変化し、板敷かその上に薄べりを敷いて暮らす生活スタイルが一般的²⁸⁾であり、このような構造は、人の生活由来の窒素源を床下へと持続的に供給しやすい環境と言って良い。したがって、床下土を用いる「古土法」は、歳月を要するものの、日本の生活風土や気候に適した固有の硝石製造法であると考えられた。

4.3 硝化細菌について

次に、それぞれの土における硝化細菌の菌叢解析を行ったところ、*Nitrospira* 属、*JG37-AG-70* 属、*Nitrobacter* 属、および *Nitrosovibrio* 属の菌が見出された。*Nitrospira* は典型的な AOB であり、*Nitrobacter* も *Nitrospira* より弱いアンモニア酸化に寄与し²⁹⁾、*Nitrosovibrio* もアンモニアを酸化することが知られている³⁰⁾。

硝化細菌に関連する細菌種は、畑土において多く検出でき、OTU のリード数が最も多かった。このような OTU の多さや存在量が多くなる土にあっても NO₃⁻が検出されないのは、硝酸態窒素が水によって溶脱するのと脱窒の基質となるためであるとされる¹¹⁾。なお、脱窒の機能を持つ菌は、畑土においても多く検出されている。

牛糞堆肥や五箇山の合掌造り床下遺構土の硝化細菌は、畑土ほど種類は多くはなく、*Nitrospira* と *Nitrosovibrio* に限られた（牛糞堆肥には *Nitrobacter* も検出できた）。興味深い事実として、合掌造り遺構土からは牛糞堆肥に近似するリード数があることもわかった。このことは、五箇山合掌造り床下遺構土においては依然として、硝化作用が進行している可能性があることを示唆する。

土中での NO₃⁻生成に重要な役割を示す硝化細菌の門レベルでの「占有率」に着目して解析すると、*Nitrospira* 門でバクテリア全体の 0.3～1.0%と非常に少ないことがわ

かった。「古土法」の土とした寺の床下土においては、 NO_3^- が検出できても *Nitrospira* および硝化に関与する菌は全く検出されなかった。このような土における硝化細菌の占有率と NO_3^- 濃度が相関しない結果は、白川郷の土について調べた研究グループ¹²⁾ や茶園の酸性土での硝化菌叢を分析したグループ³²⁾ によっても得られている。特に白川郷で「培養法」による硝化製造を行っていた合掌造りの床下土では、硝化微生物の存在量が1.5%未満だったとされる¹²⁾。そこで、白川郷の遺構土については ammonia monooxygenase のサブユニット A をコードする遺伝子 (*amoA*) を標的とした分子生態解析が行われた。その結果、白川郷の遺構土では、この遺伝子を発現するアンモニア酸化細菌 (*Nitrospira* や *Nitrosomonas* 属近縁の細菌) の多様性が極めて高く、硝化反応が効率的に行われていることが報告された¹²⁾。さらに、アンモニア酸化には、古細菌(アーキア)も深く関与していて、*Candidatus Nitrospiraera* および *Ca. Nitrosopumilus* 属に近縁の AOA を見出している。また、茶園の土について研究したグループも、酸性条件下で硝化作用を持つ新属・新種の AOB (*Nitrosoglobus terrae*) が *amoA* を発現し、AOA による硝化をカバーしていることを明らかにした³¹⁾。

本研究では、*amoA* を標的とした硝化細菌の分子生態学的解析にまでは至らなかったが、4種の供試土のうち、五箇山合掌造り床下遺構土においてのみアーキアの存在を確認している。アーキアに系統分類されるものの菌叢全体における占有率は $1.1 \times 10^{-5} \%$ であり、無視できる存在率と判断されるが、AMO などの硝化タンパクの機能レベルでは、 NO_3^- 生成に何らかの寄与をしている可能性は十分に考えられた。今後は、アーキアの菌叢解析とともに、*amoA* を合わせたメタゲノム解析を実施する予定である。

寺の床下土では、硝化に関連した菌は全く検出できなかった。この理由として、*Nitrospira* をはじめとする硝化細菌はグラム陰性菌で乾燥条件に弱く、適度な水系環境を要求するため³²⁾、雨水が入り込めない乾燥した砂礫土の寺の床下土は、先のアンモニア態窒素栄養源の枯渇による考察と併せて、硝化細菌にとって過酷環境となり、結果的に菌が検出できなかったと推論する。寺の床下土と五箇山合掌造り床下遺構土では、雨水が入り込まない床下という共通性があるながらも、硝化菌は1世紀以上を経過している五箇山合掌造り床下遺構土において極めて多く存在していた。「培養法」では何故、硝化細菌を保持できるのかについては明らかにできなかったが、今後、土質を含めた微生物の生育環境について検討する必要がある。

五箇山や白川郷で行われていた「培養法」は、「硝石丘法」とは異なり、アンモニア態窒素の供給源としてカイコの糞を用いる。現在、著者らは「培養法」とは「養蚕家屋における古土法」から発展した硝石製造法であるとの仮説をたて、カイコの糞と硝化細菌との関係や養蚕家屋・非養蚕家屋での土のイオン類の差異を分析している。

4.4 脱窒菌について

脱窒の機能性を有する菌種について見ると、畑土と五箇山合掌造り床下遺構土では、枯草菌 *Bacillus subtilis* などが所属する *Bacillus* の存在量が多いことがわかった。これは培養穴に混ぜ込む植物体、あるいは土中由来と考えられるが、Bacillaceae (科) のうち種の同定に至った *Geobacillus thermodenitrificans* (OTU ID: 14535, RDP score: 0.65) は、60°Cの高温で増殖する菌種³³⁾ であり、特に五箇山合掌造り床下遺構土にその存在量が多かった。この菌のみで脱窒が完了することはないので、脱窒全体に関わる菌叢と機能性の解析は必須であるが、このような脱窒に関わる菌が存在していることから、特に五箇山合掌造り床下遺構土では NO_3^- 生成が現在でも継続している可能性が考えられた。

Pseudomonas に所属する菌のなかで *P. putida* (RDP score: 1) が同定できた。当菌は畑土、牛糞堆肥、五箇山合掌造り床下遺構土の3種の土から見出され、牛糞堆肥に最も多く検出できた。最近になって、この菌は *amoA* を発現し、その遺伝子は *Nitrosomonas europaea* のそれと部分的な相同性があるとされており、従属栄養菌でありながら硝化反応を担う機能性を持った菌として発見された³⁴⁾。このことは、土中における硝化と脱窒反応が特定の菌にだけに依存しない、バクテリアのコミュニティ全体で担われる複雑な系であることを示唆するものであり、特に硝化反応については菌の機能性や菌同士のインタラクションからのアプローチも重要となる。今後、五箇山で採取された土を経時的に採取、あるいは実験的に培養するなどして硝酸態窒素の濃度変化や菌叢変化を調べる必要がある。

4.5 史学的検証

最後に史学的検証について論じると、「培養法」では作り始めの床下穴には、必ず畑土を加えたとされる³⁵⁾。本研究において、秩父地方の畑土と五箇山合掌造り床下遺構土では、土の性質も異なるため一概には比較できないが、畑土の菌の構成比率と五箇山の合掌造り床下遺構土の菌叢構成は類似していたことから、古文献に見られる畑土の初期導入とは、農地に存在する豊富な菌を「培養穴」に移植して菌の活動を早め、硝石の生産性の向上を図っていたと推

論した。これは寺の床下土の菌叢がほぼ単一であり、硝化細菌が検出できなかったことから傍証される。

また、「培養法」では硝石採取用とする土は全て使わずに、次の硝石製造を効果的に進めるため培養穴に「種硝」として残し再利用していたとされる³⁶⁾。これは、味噌蔵や酒蔵における、いわゆる「種菌」としての扱いと同じであり、安定した硝石製造を目的とした硝化細菌のリサイクルと捉えることができる。

5. 結 論

「古土法」として用いる経年した床下土の菌叢は、菌種、占有率、および存在量において偏りがあり、「培養法」および「硝石丘法（牛糞堆肥代用）」とは異なる構成比率であることが判明した。またNO₃⁻生成に重要な役割を示すと考えられる硝化細菌（主に *Nitrospira*）は、「培養法」、「硝石丘法」および畑土で認められるのに対して、「古土法」に用いられる土では全く検出されなかった。「培養法」、「硝石丘法」および畑土であっても硝化に関わる菌の存在量は少なく、菌全体の構成比率にしても1%程度であった。このことから、土中におけるNO₃⁻生成は硝化細菌によるアンモニアの酸化能に強く依存していることがわかった。五箇山の「培養法」に使われた合掌造り床下土は、硝石製造が行われなくなって200年近くが経過するにもかかわらず、その菌叢パターンは、畑土や牛糞堆肥と類似していることも判明した。このことから「培養法」は、五箇山や白川郷などの狭隘地域において硝石を効率的かつ多量に生産するために、経験則から生み出された中近世における類まれなバイオ技術であると結論された。

謝 辞

本研究はJSPS科研費「江戸期における我が国の硝石製造法の歴史的評価と製造法の起源に関する研究」（21K00253）で助成を受けたものです。

「培養法」による五箇山の羽馬家とも対応していただいた五箇山塩硝研究会長の瀬雅和氏、堆肥の試料提供いただいた秩父市の増田牧場主の増田正氏に衷心より御礼申し上げます。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参 考 文 献

1) 板垣英二. 五箇山の塩硝. 大学教育開放センター紀要. 1998 ;

18 : 31-42
2) 中西 崇. 近世の塩硝・硫黄生産と火薬製造. 史観. 2006 ; 154 : 18
3) 小勝郷右. 花火一火の芸術. 岩波新書. 1983, p. 19-21
4) 板垣英二. 硝石の舎密学と技術史. 金沢大学文化財研究. 2006 ; 8 : 41-43 ; 48-51
5) 田村省三, 松尾千歳, 寺尾美保, 前村智子. 集成館事業一鳥津齊彬の挑戦. 尚古集成館, 2003. p. 102-4
6) 平野元亮. 硝石精煉法, 1863. (復刻版). 江戸科学古典叢書 12. 恒和出版, 1978. p. 15-8
7) 野澤直美, 高木翔太, 渡邊哲司, 風間龍之介, 小沼 (中村) 美香, 村橋 毅, 他. 煙硝づくり「古土法」の史学調査と実験的検証について. 薬史学雑誌. 2019 ; 54 (2) : 94-103
8) 野澤直美, 高木翔太, 福島康仁, 高橋 孝, 村橋 毅, 高野文英. 硝石製造法の史的調査と実証的検証に関する研究—わが国における3種の硝石製造法の比較—. 薬史学雑誌. 2020 ; 55 (2) : 179-93
9) Lu X, Taylor AE, Myrold DD, Neufeld JD. Expanding perspectives of soil nitrification to include ammonia-oxidizing archaea and comammox bacteria. *Soil Sci Soc Am J.* 2020; 84: 287-302
10) Bernhard A. The nitrogen cycle: processes, players, and human impact. *Nat Educ Knowl.* 2010; 3 (10): 25
11) 早津雅仁, 多胡香奈子. 酸性土の硝化に関する新知見—耐酸性新属アンモニア酸化細菌の分離・特徴・機能. 土と微生物. 2018 ; 72 : 14-21
12) Narihiro T, Tamaki H, Akiba A, Takasaki K, Nakano K, Kamagata Y, et al. Microbial community structure of relict niter-beds previously used for saltpeter production. *PLoS One.* 2014; 9 (8): e104752
13) 伊藤圭介. 万宝叢書硝石編, 1863. (復刻版). 江戸科学古典叢書 12. 恒和出版, 1978. p. 306
14) Head I, Saunders JR, Pickup RW. Microbial evolution, diversity, and ecology: a decade of ribosomal RNA analysis of uncultivated microorganisms. *Microbiol Ecol.* 1998; 35: 121
15) Brewer TE, Aronson EL, Arogyaswamy K, Billings SA, Botthoff JK, Campbell AN, et al. Ecological and genomic attributes of novel bacterial taxa that thrive in subsurface soil horizons. *mBio.* 2019; 10 (5): e01318-9
16) 鶴巻 萌, 齋藤元文, 丸山茂徳, 金井昭夫. 生命の起源研究におけるCPRバクテリアの重要性. 地学雑誌. 2020; 129(6) : 881-98
17) Campbell AM, Fleisher J, Sinigalliano C, White JR, Lopez VJ. Dynamics of marine bacterial community diversity of the coastal waters of the reefs, inlets, and wastewater outfalls of southeast Florida. *Microbiol Open.* 2015; 4 (3): 390-408
18) Kadnikov VV, Mardanov AV, Beletsky AV, Rakitin AL, Frank YA, Karnachuk OV, et al. Phylogeny and physiology of candidate phylum BRC1 inferred from the first complete metagenome-assembled genome obtained from deep subsurface aquifer. *Syst Appl Microbiol.* 2019; 42 (1): 67-76

- 19) Gregory TR, Desalle R. CHAPTER 10—Comparative genomics in prokaryotes. In: Gregory TR, editor. *The Evolution of the Genome*. Academic Press, 2005. p. 585-675. <https://doi.org/10.1016/B978-012301463-4/50012-7>
- 20) 山本 勇. 脱窒を担う細菌と遺伝子群. *化学と生物*. 2000 ; 38 (5) : 301-8
- 21) 加藤 朗. 軍事・社会・政治への革新的影響に関する人造硝石の史的研究. *科学研究費助成事業研究成果報告書*, 2013. p. 1-4
- 22) 宮下清貴. 放線菌の生態と機能に関する研究. *土肥誌*. 2007 ; 78 (5) : 435-7
- 23) 平山和宏. ヒトの腸内菌の分類に関する総論. *腸内細菌学雑誌*. 2016 ; 30 : 5-15
- 24) 森本幸裕, 吉田博宣. 造成地植栽基盤の pH 異常とその対策. *造園雑誌*. 1988 ; 52 (1) : 25-30
- 25) Lavy A, Keren R, Yu K, Thomas BC, Alvarez-Cohen L, Banfield JF, et al. A novel Chromatiales bacterium is a potential sulfide oxidizer in multiple orders of marine sponges. *Environ Microbiol*. 2018; 20 (2): 800-14
- 26) Ruiz G, Jeison D, Chamy R. Nitrification with high nitrite accumulation for the treatment of wastewater with high ammonia concentration. *Water Res*. 2003; 37 (6): 1371-7
- 27) 佐藤立夫, 松本 聡, 和田秀徳. 汚水処理における有機化合物の脱窒促進効果. *環境科学会誌*. 1989 ; 2 : 79-86
- 28) 安田徹也. 近世民家が土座から板敷へ変化した理由. *建築史学*. 2015 ; 65 : 56-8
- 29) Blackburne R, Vadivelu VM, Yuan Z, Keller J. Kinetic characterisation of an enriched *Nitrospira* culture with comparison to *Nitrobacter*. *Water Res*. 2007; 41 (14): 3033-42
- 30) Meincke M, Krieg E, Bock E. *Nitrosovibrio* spp., the dominant ammonia-oxidizing bacteria in building sandstone. *Appl Environ Microbiol*. 1989; 55: 2108-10
- 31) Hayatsu M, Tago K, Uchiyama I, Toyoda A, Wang Y, Shimomura Y, et al. An acid-tolerant ammonia-oxidizing γ -proteobacterium from soil. *ISMEJ*. 2017; 11 (5): 1130-41
- 32) Arce MI, von Schiller D, Bengtsson MM, Hinze C, Jung H, Alves RJE, et al. Drying and rainfall shape the structure and functioning of nitrifying microbial communities in riverbed sediments. *Front Microbiol*. 2018; 9: 2794
- 33) Yang SH, Cho JK, Lee SY, Abanto OD, Kim SK, Ghosh C, et al. Isolation and characterization of novel Denitrifying bacterium *Geobacillus* sp. SG-01 strain from wood chips composted with swine manure. *Asian-Australas J Anim Sci*. 2013; 26 (11): 1651-8
- 34) 早津雅仁. 土微生物と物質循環 2. 硝酸性窒素の動態・処理と土微生物. *土肥誌*. 2002 ; 73 (3) : 323-9
- 35) 板垣英治. 加賀藩の火薬. 1. 塩硝及び硫黄の生産. *日本海城研究*, 2002 ; 33 : 114-5
- 36) 白川村史編纂委員会 (編). 新編 白川村史. 上巻. 1983. p. 491-6.

要 旨

目的：硝石は、火薬の主要な原料であり、戦国時代から江戸の終わりまでのわが国において「古土法」, 「培養法」, および「硝石丘法」と呼ばれる3種の製造法で硝石を生産していた。先の報告において「培養法」は、土中の豊富なアンモニア態窒素を利用して効率的に質の高い硝石を製造できる方法であることを科学的に明らかにした。本研究では、これら3種類の土をメタゲノムから比較した。

方法：硝酸イオン NO_3^- の生成に関連する硝化細菌に着目し、3種の硝石製造法で用いる土中のバクテリア分布を16S rRNA 遺伝子を対象としたメタゲノム解析法で分析した。併せて土中の NO_3^- の濃度も測定し、これらの結果を一般的な耕作地の畑土と比較した。

結果・考察：畑土では NO_3^- が検出されないが、それぞれの硝石製造に用いる3種類の土からは高濃度の NO_3^- が検出された。これらの土について16S rRNA メタゲノム解析を行った結果、「培養法」で用いる土（江戸期の遺構土）は、「硝石丘法（牛糞堆肥で代用）」や畑土で見出される細菌叢と同じパターンが示された。対照的に、「古土法」で用いる土の菌叢は、他の3種類の土とは異なり Actinobacteria 門の細菌が菌叢全体の97%を占めていた。Proteobacteria 門の細菌は、畑土で30%、牛糞堆肥で46%、合掌造り床下遺構土で13%を占めるが、寺の床下土では2%に過ぎなかった。硝化に関わる菌について菌叢同定を行ったところ、*Nitrospira*, *Nitrobacter*, *JG37-AG-70* および *Nitrosovibrio* 属が畑土、合掌造り床下遺構土および牛糞堆肥で見出された。しかし、寺の床下土ではこれらの菌は全く検出できなかった。脱窒に関わる菌としては *Rhodobacter* 属, *Pseudomonas* 属, *Paracoccus* 属および *Bacillus* 属の菌が見つかった。*Nitrospira* に帰属される OTUs (operational taxonomic units) のリード数は、合掌造り床下遺構土において最も高かった。以上の結果から、硝石製造法は、土中の細菌を巧みに利用して NO_3^- 濃度を高め硝石を作り出すための高度なバイオテクノロジーであることがわかった。

キーワード：硝石, 古土法, 培養法, 硝石丘法, 16S rRNA メタゲノム解析

過去の東京都立松沢病院薬局長の経歴と業績に関する考察
—明治時代から第二次世界大戦終了時まで—^{*1}

五位野政彦^{*2}

The Careers and Work of Directors in Hospital Pharmacy:
Tokyo Prefectural Matsuzawa Hospital
—Meiji Period to the End of WWII—^{*1}

Masahiko Goino^{*2}

(Accepted October 29, 2021)

Summary

Introduction: During the Meiji Period, prefectural hospitals were founded for the treatment of patients with psychiatric diseases. In this study, the author investigated the directors of pharmacies at (1) Tokyo-Fu Tenkyo-In (1879-1889), (2) Tokyo Prefectural Sugamo Hospital (1889-1919), and (3) Tokyo Prefectural Matsuzawa Hospital (1919-).

Methods: The author used materials from the Digital Collection of the National Diet Library, the Pharmacy and Life Sciences Library of Tokyo University, the Tokyo Metropolitan Archives, the National Archives of Japan, and the author's own collections.

Results and Discussion: The Director of Pharmacy at Tokyo-Fu Tenkyo-In was Dr. Keisei SATO. He was a physician and also worked in the Hi-byoin, a hospital for infectious diseases. No *Yakuhoshu* (the official name of pharmacists in 1874-1890) worked at Tokyo-Fu Tenkyo-In. Tsutomu ITAGAKI became the first authorized pharmacist and the Director of Pharmacy at Tokyo Prefectural Sugamo Hospital. Before Sugamo Hospital, he worked at Komagome Hospital, where infectious diseases were treated. Shohei NINOMIYA was the Director of Pharmacy at Sugamo Hospital from 1905-1911. He worked in Mohan-Yakkyoku (currently the Department of Pharmacy at the University of Tokyo Hospital). After retiring from Sugamo Hospital, NINOMIYA was employed at Roche Company as Japan's first medical representative. Three persons that earned a Bachelor of Pharmaceutical Science Degree at Tokyo Imperial University assumed posts as directors at Tokyo Prefectural Matsuzawa Hospital from 1923-1944, and later became professors at medical schools. They were Katsumi TANI (1923-1927), Shizuo KATO (1927-1937), and Jiro BABA (1937-1944). KATO became the president of Tokyo Joshi Yakugaku Senmon-Gakko (Tokyo Pharmaceutical School for Women) in 1937. Psychiatric diseases were subject to prejudice in those days. Well-qualified staff were needed at Tokyo prefectural hospitals to treat such diseases. The position of Director of Pharmacy in prefectural hospitals was considered a high status profession among pharmacists. The author discovered that, in those days, individuals that held the position of Director of Pharmacy at Matsuzawa Hospital had no specialized training in the field of psychiatric medicine. However, they did have specialized knowledge in other fields including pharmaceutical sciences. This pharmaceutical knowledge together with their experience allowed them to make a contribution to psychiatric medical treatments.

Key words : Meiji Period, Pharmacists, Psychiatric Medicine, Matsuzawa Hospital, Director of Hospital Pharmacy

^{*1} 本稿は第50回日本神経精神薬理学会年会, 第42回日本生物学的精神医学会年会, 第4回日本精神薬学会総会・学術集会合同年会(2020年8月仙台: Web開催)での発表の一部に新知見を加えて記載したものである。

^{*2} 東京海道病院薬剂科 *Department of Pharmacy, Tokyo-Kaido Hospital*. 1-4-5 Suehiro-cho, Ome, Tokyo 198-0025.

序 論

日本における近代精神科医療機関の嚆矢のひとつは東京府癲狂院（現東京都立松沢病院）である。この東京府癲狂院は1872（明治5）年に設立された養育院（現東京都健康長寿医療センター）の50人の精神疾患患者に対して、専門治療を行う目的で1879（明治12）年7月に東京の上野に開設された^{1,2)}。

同院は1881（明治14）年に移転、1889（明治22）年に名称を東京府立巢鴨病院に変更、さらに1919（大正8）年に東京府荏原郡松沢村（現東京都世田谷区）に移転して現在の名称と同じ（東京府立）松沢病院に改称した。現在では東京都立松沢病院として精神科医療を提供している。

同病院は精神疾患罹患患者が偏見を受けている明治時代からその治療を行ってきた社会的な意義をもった施設である。

しかし精神科医療施設を用意しても、真にエビデンスを持つ精神疾患治療薬は、戦後昭和期のクロルプロマジンをはじめイミプラミン、ドネペジルの登場まで存在していないため、明治時代から第二次世界大戦までの精神科医療を薬物治療から見た場合、医療関係者は徒手空拳の状況であった³⁾。

こうした治療薬のない時代における精神科病院の薬局、薬剤師の業務状況はどのようなものであったであろうか。筆者は過去に明治時代の東京府立巢鴨病院で薬局長を務めた二宮昌平に関する報告を行った。そのなかで二宮は明治時代の精神科医療施設（偏見があり、有効な医薬品はない）で、情報提供という手段を中心に現代と遜色のない医療薬学活動を行っていたこと、また薬局長は、病院内において医薬品の管理、調剤のほか、衛生管理や製剤に関する責任者であったことを明らかにした⁴⁾。

本稿では明治時代から第二次世界大戦終結時までの精神科医療機関の代表である東京府癲狂院、東京府立巢鴨病院、東京府立松沢病院（いずれも現東京都立松沢病院）における薬局長の背景、ならびにこの時代の精神科医療における薬学の位置づけ、薬剤師の専門性に関する状況を明らかにする目的で、薬局長の経歴と業務内容などを調査した。その結果を報告する。

方 法

次の資料について文献調査を行った。

- ・薬剤誌（第一期：東京薬剤師会、第二期：日本薬剤師会）

- ・薬学雑誌（日本薬学会）
 - ・東京都公文書館収蔵資料
 - ・国立公文書館収蔵資料
 - ・国立国会図書館デジタルコレクション収蔵資料 他
- 具体的な資料名を表1に示す。

今回の調査は下記の点に留意して行った。

- (1) 旧字旧かな変体かなの一部を適宜新字新かなに置き換えた。また一部の漢数字を算用数字に改めた。
 - (2) 判明した事項のうち正確な期日が確定できなかったものは、報告が掲載された雑誌等の発行月を記載した。したがって表の時系列が事実と異なる順序である可能性がある。
 - (3) 参考文献中、東京都公文書館収蔵資料については元の行政文書名を特定できないものが多いため、閲覧に関わる請求番号を記載した。これは「東京都公文書館における特定歴史公文書等の利用の促進等に関する取扱規程」（令和2年4月1日施行）第16条の規定が、文書使用届け出として請求番号の記載を求めていることに準拠している。
- 国立公文書館収蔵資料、国史館台湾文献館（台湾）収蔵資料についてもこれにならった。
- (4) 施設の名称はその時代に依じてそれぞれ「東京府癲狂院」、「東京府立巢鴨病院」、「東京府立松沢病院」と記載した。これらは所在地の移転ならびに名称の変更が行われただけであり、すべて同一施設（現東京都立松沢病院）である。またこれら3病院を総称して「松沢旧三病院」と記した。
 - (5) 「薬局長」の名称は東京府癲狂院と東京府立松沢病院の記録では認められたが、調査範囲の東京府立巢鴨病院の公式記録には見られなかった。しかし明治時代の複数の病院薬局の責任者の肩書きとして、薬学系の資料に

表1 調査資料

薬剤誌*（東京薬剤師会、日本薬剤師会）
薬学雑誌*（日本薬学会）
東京都公文書館収蔵資料
国立公文書館収蔵資料
官報
創立130周年記念東京薬科大学卒業生名簿
庚寅同窓会誌（明治28年）
国立国会図書館デジタルコレクション収蔵品

*「薬剤誌」「薬学雑誌」の一部は東京薬科大学図書館収蔵品

はこの「薬局長」が使用されている^{5~8)}。二宮の資料では「薬局主任」の表現もされている^{9,10)}。

当時の公務員名簿である「職員録」(内閣官報局、印刷局発行)には東京府立巢鴨病院勤務者の名前が記載されているものがあり、その筆頭に記載されている人物は薬局の責任者であると考えた。したがって本稿ではこの薬学系資料ならびに「職員録」に基づいて東京府立巢鴨病院薬局長の肩書きを数人に付した。

結 果

松沢旧三病院の薬局の状況ならびに歴代の薬局長について判明した事項を表2-4に示す。

概略(薬局長名と在任期間、略歴)は下記の通りである。

1. 東京府癲狂院時代

1-1. 薬局

東京府癲狂院には「薬局」が設置され^{11,12)}、1880(明治13)年には薬局員3名を置いて調剤生とする旨¹³⁾と、同年に薬局長を置くことが定められた(東京府癲狂院規則第三条第4項:明治13年11月18日東京府知事松田道之)¹²⁾。薬局長も医師であった。

1-2. 薬局長

・佐藤啓政:在任期間:1891(明治14)年8月1日-1897(明治20)年(以降も?)^{14~18)}

初代薬局長の佐藤は医師であった^{14,19)}。新潟県士族の出身であり²⁰⁾、避病院(現がん・感染症センター東京都立駒込病院)で医師を兼務していた^{18,19,21)}。1889(明治12)年から1891(明治14)年までの薬局長は不明であった。

2. 東京府立巢鴨病院時代

2-1. 薬局

今回の調査で1889(明治22)年の移転、改称後、1890(明治23)年時点での薬局には堀沢由太郎、高橋武の2名が薬局に勤務していたことが判明した²²⁾が、いずれも医師であった²³⁾。以降1882(明治25)年までの薬局の状況、薬剤師勤務の有無は不明である。特に1880(明治23)年3月の「薬律」施行以降も、東京府立である同病院において薬剤師が勤務していた記録は見つからなかった。

2-2. 薬局長

・板垣懋^{つとむ}:在任期間:1893(明治26)年4月30日-1904(明治37)年5月7日^{24~26)}

最初の薬剤師薬局長である板垣は1893(明治26)年に東京府立駒込病院(現がん・感染症センター東京都立駒込病院)から転任してきた。板垣は東京病院薬剤師協議会会員であった。薬局長在任中に日露戦争に出征したが、呼吸器疾患に罹患して退役した。病院には復帰しなかった^{24,27~29)}。

・松本卓造:在任期間:1904(明治37)年5月12日-1904(明治37)年8月24日^{30~32)}

松本は模範薬局勤務中に板垣の後任として東京府立巢鴨病院薬局長に就任した。任期は短期であったが、後に台湾総督府医院に薬剤師として勤務している^{33,34)}。

・齋藤紫朗:在任期間:1904(明治37)年9月8日-1905(明治38)年2月20日^{32,35,36)}

東京病院薬剤師協議会会員であり模範薬局に勤務していた齋藤は、松本の退職後に東京府立巢鴨病院薬局長に就任

表2. 東京府癲狂院薬局長

	経歴	参考文献
佐藤啓政	在任期間:明治15年10月19日~明治20年?	14,18
明治9年5月30日	東京府病院雇医兼助教申付	20
明治9年12月27日	月給50円	20
明治14年8月1日	癲狂院医員兼薬局長申付	15,17
明治15年12月7日	東京府伝染病室医長兼務申付	14,21
明治15年	叙勲六等	14
明治16年1月26日	臨時病院医長兼務	94
明治17年	院内の投身自殺者への対応(処置,消毒)	94
明治18年9月10日	東京府臨時病院長申付	19,95
	(明治19年:本所避病院開院)	96
明治20年	本所病院長佐藤啓政兼務解職	18
明治21年	本所病院医長佐藤啓政へ慰労の件あり	97

表3 東京府立巢鴨病院薬局長（明治22年～大正8年）

明治22～25年	薬局長不在	
	経歴	参考文献
板垣懋（つとむ）	在任期間：明治26年4月30日～37年5月17日 給与13円～21円	24,25,30,35
明治3年9月14日	山形県（旧庄内藩）出身	24
明治24年春	東京薬学校卒業	49
明治25年2月20日～5月31日	駒込病院調薬掛	24
明治26年4月30日	東京府立巢鴨病院調剤掛（薬局長）	24,26,30,97,98
明治36年12月	公私立病院薬局薬剤師協議会会員	29
明治37年	日露戦争出征 肺病罹患〔原文ママ〕、日本帰還	27,28
明治37年5月7日	病気により退職（神経衰弱症）	24,35
明治37年12月	住所：本郷区吉祥寺町3	24,99
明治37年	在職満4年以上にして退職に付42円給付	24
明治38年5月	板垣従軍の記載	100
明治38年12月	薬剤師会名簿に名前なし	101
松本卓造	在任期間：明治37年5月12日～37年8月24日	33
明治12年12月27日	鳥取県出身	34
明治32年秋	東京薬学校卒業	48
明治37年	模範薬局在籍中	33
明治37年5月12日	東京府立巢鴨病院入職	33
明治37年8月	同退職	30,31,32
明治39年5月	台湾総督府医院薬剤師	34
齋藤紫朗	在任期間：明治37年9月8日～38年2月20日	30,35,41
明治13年11月	神奈川県生	36
明治32年12月	東京薬学校旧22回卒業	36,49
明治32年12月	東京薬剤師試験及第	36
明治33年2月	東京独逸語協会学校独逸語修養（～12月）	36
明治33年10月	模範薬局入職	9
明治34年12月	薬剤師名簿登録（1535号）	36
明治37年9月8日	東京府立巢鴨病院入職（月給24円：主任（薬局長））	30,31,35,36
明治38年	住所：下谷区北稲荷町六丁目宋源寺方	36
明治38年2月20日	巢鴨病院退職。前薬局長（二宮忠周）の後任として、横浜十全病院薬局長就任	9,36,37,40,90,102
二宮昌平	在任期間：明治38年2月20日～明治44年12月18日	4,42
明治11年	宮城県生	4,42
明治33年	東京薬学校卒業	4,42,43,49
明治36年9月18日	薬剤師免許取得（2003号）	4,43
明治37年1月10日	模範薬局入職	4,42,43
明治37年12月	住所：京橋区明石町31	4,103
明治38年2月20日	東京府立巢鴨病院入職	4,42,43
明治38年	東京病院薬剤師協議会会員	104
明治44年12月18日	東京府立巢鴨病院退職	42,105
明治44年12月	ロシュ社MR（日本最初のMR）	4,42,44
昭和時代初期	尼崎で「現代薬局」開局	4,41
昭和7年	兵庫県薬剤師会理事	4,42,44
昭和31年	永眠	4,42
吉田（兒玉）茂三郎	在任期間：明治44年12月～大正12年	45,46,47
明治17年4月27日	長野県生	48,49
明治40年5月	東京薬学校卒業	45,48
明治40年10月	東京薬剤師試験実地試験合格	48
明治40年11月21日	薬剤師免許取得（2966号）	48
明治41年2月10日	東京府立広尾病院入職	48
明治41年6月	舞鶴海軍工廠造兵部第一分析課技術員（～12月）	48
明治42年2月	独乙協会分校普通科修業（～6月）	48
明治42年5月5日	東京府立模範薬局入職	48
明治44年12月26日	東京府立巢鴨病院入職	46,48
大正3年	兒玉から吉田に改姓	106
大正5～7年	東京府立巢鴨病院在籍	47,107
大正12年	薬局長職をはずれる	108
大正14年？	退職	109

表4 東京府立松沢病院薬局長（大正8年～昭和19年）

	経歴	参考文献
谷克己（克己）	在任期間：大正12年12月～大正14年11月	50
	兵庫県出身	50
大正7年	第四高等学校卒業	50
大正10年3月	東京帝国大学医学部薬学科卒業（薬学士）	50
大正10年5月	東京帝国大学医学部副手，東京帝国大学医学部薬学科助手	50
大正10年11月	薬学科助手離職	50
大正10年12月	株式会社小林商店（現：ライオン株）	50
大正12年12月	東京府立松沢病院薬局長（月給160円）	50
大正14年11月27日	長崎医科大学附属病院薬局長就任（年俸2000円）	50,53
大正15年	長崎医科大学薬学専門部講師（調剤学）	110
大正15年	住所：東京市荏原区中目黒984〔原文ママ〕	111
昭和10年5月1日	高等官3等	50
昭和19年5月	年俸3660円	50
昭和20年10月15日	従四位	50
昭和22年1月8日	永眠	50
昭和22年2月4日	追階正四位	50
加藤静雄	在任期間：昭和2年(?)～12年	54,55,56,57
明治40年7月	東京帝国大学医学部薬学科卒業（薬学士）	51,52
明治43年	金沢医学専門学校教授調剤心得〔原文ママ〕	58
大正6年	金沢医学専門学校教授（衛生化学，裁判化学，薬品工業学理論）	53
大正6年	石川県金沢病院調剤部長	60
大正6年	金沢医学専門学校教授 薬学科長心得	112
大正6年10月27日	長崎医学専門学校教授	61
大正6年11月	第4代長崎医学専門学校薬学科主任	62
大正6年12月14日	長崎医科大学附属薬学専門部教授	61,62
大正7年11月29日	高等官3等	61
大正7年	長崎医科大学教授（鉱物学，衛生化学，裁判化学），正六位	113
大正12年4月1日	長崎医科大学附属薬学専門部主事	114
大正12年12月21日	長崎医科大学附属薬学専門部教授（勅任官）	54,115
大正14年4月21日	長崎医科大学薬学専門部主事辞任	116
大正14年11月27日	長崎医科大学附属病院薬局長退職	117
昭和2年	東京府立松沢病院薬局長	55,118
昭和14年以前	東京女子薬学専門学校校長	65,66
馬場治郎	在任期間：昭和12年～19年（以降?）	68,72
大正4年7月	東京帝国大学医学部薬学科卒業（薬学士）	69,119
大正8年以前	朝鮮総督府中央試験所技師	69
大正10年8月8日	従七位	69
大正13年	朝鮮総督府中央試験所技師	69
昭和4年1月19日	京城医学専門学校教授（奏任：高等官4等）	69,71,120
昭和4年2月28日	同校辞任	120
(?)～昭和12年	東京女子薬学専門学校教授	72
昭和13年	東京府立松沢病院薬局長	67
昭和19年	東京府立松沢病院薬局長在籍中	68

した。その後、1895（明治38）年に丹羽藤吉郎（模範薬局督務）の斡旋で横浜十全病院（現横浜市立大学附属市民総合医療センター）へ薬局長として転任した^{9,30,35～41）}。

・二宮昌平：在任期間；1895（明治38）年2月20日～1911（明治44）年12月18日^{4,42）}

二宮も模範薬局勤務の東京病院薬剤師協議会会員であった。二宮は呉秀三（東京府立巢鴨病院院長）の招聘と丹羽藤吉郎の推薦により東京府立巢鴨病院薬局長に就任した。退職後には東京帝国大学教授となっていた丹羽藤吉郎の斡旋でロシュ社に転任，日本最初のMRとなった^{4,41～44）}。

・吉田茂三郎（兒玉から改姓）：在任期間；1911（明治44）年12月-1923（大正12）年（まで？）^{45~48}

吉田（兒玉）は東京府立広尾病院（現東京都立広尾病院）入職後に短期間舞鶴海軍工廠に勤務し、その後に模範薬局に入職した。二宮の退職後に東京府立巢鴨病院薬局長に就任した^{45,48}。

この5人はいずれも東京薬学校／私立薬学校（いずれも現東京薬科大学）の卒業生であった⁴⁹。また齊藤、二宮、兒玉（吉田）は模範薬局勤務以前にドイツ語を習得している^{3,36,42,48}。

1989（明治22）年から1992（明治25）年までの薬局長は不明であった。

3. 東京府立松沢病院時代（1919（大正8）年-1944（昭和19）年）

3-1. 薬局長

・谷克己：在任期間；1923（大正12）年12月-1925（大正14）年11月^{50~52}

谷は東京帝国大学医学部薬学科卒業の薬学士である。東京府立松沢病院退職後に長崎医科大学附属病院（現長崎大学医学部附属病院）薬局長に就任し、後に従四位を受賞した⁵³。

・加藤静雄：在任期間；1927（昭和2）年（以前から？）-1937（昭和12）年^{54~57}

加藤もまた東京帝国大学医学部薬学科卒業の薬学士であった^{51,52}。金沢医学専門学校（現金沢大学医薬保健学域）教授、石川県金沢病院（現金沢大学附属病院）調剤部長〔原文ママ〕、長崎医学専門学校（現長崎大学医学部）教授を歴任したのち、東京府立松沢病院薬局長に就任した。退職後に東京女子薬学専門学校（現明治薬科大学）校長に就任している^{58~66}。

・馬場治郎：在任期間；1938（昭和13）年-1944（昭和19）年（以降も？）^{67,68}

馬場も東京帝国大学医学部薬学科卒業の薬学士であった⁶⁹。朝鮮総督府中央試験所技師、京城医学専門学校教授、東京女子薬学専門学校教授を経て東京府立松沢病院薬局長に就任した^{69~72}。

この3人の東京府立松沢病院での具体的な業績は不明であった。

考 察

今回の調査結果から判明した松沢旧三病院それぞれの薬局長の経歴と業績からその背景を考察する。

1. 松沢旧三病院における「薬局長」の名称の背景

「薬局長」という肩書きは、東京府癲狂院では1880（明治13）年の時点で用いられていた。

東京大学医学部卒業の医学士、鳥潟恒吉が設立に大きく関わった大分県医学校病院（1980（明治13）年-1987（明治20）年）では、1980（明治13）年時点で「薬局長」の肩書きがみられる。この病院の薬局長の五十川徹夫は東京司薬場出身の薬学関係者であったが、薬舗主（現在の薬剤師の前身）資格は持っていなかった⁷。この2つの事例から明治10年代は、「薬局長」イコール「薬舗主」ではなかったことがわかる。

1884（明治17）年時点でも東京大学医学部附属病院では「薬局長」の肩書きは見られていない⁷³。後年1889（明治22）年であっても丹羽藤吉郎が第二医院薬局（後の第二模範薬局）の責任者になった際の肩書きも薬局長ではなく「督務」である⁷⁴。薬学の立場からの「薬局長」という用語は、1890（明治23）年の「全国公私立病院薬局長会議」にみられるものの、この会議にも医師である薬局長の参加がみられた⁷⁵。

明治時代後期、模範薬局の責任者である丹羽藤吉郎が各病院の薬局長推薦に関わっている状況であっても同院薬局の責任者の名称は公式には「主任」であった。近代薬学の中心であった東京大学医学部医院（附属病院）薬局でも使用されなかった「薬局長」という言葉が、東京府癲狂院では使用されている。当時の「薬局長」という言葉は、その業務が近代医学、薬学に基づくものであっても、医学の立場からの視点であったといえる。1887（明治20）年の帝国大学医科大学精神病学教室（現在の東京大学医学部附属病院精神神経科の前身）教授榊^{さかき} 俣^{はじめ}および1901（明治34）年の東京帝国大学医科大学精神病学教室教授呉秀三の職名は「院長」ではなく「医長」であった。このため明治時代の病院における「薬局長」という言葉は、その業務が近代薬学に基づくものであっても、同病院における「医長」という肩書きと同列には置けないという医学（医師）の立場からの視点で「主任」であったといえる。

東京府立巢鴨病院以外にも東京薬学校卒、模範薬局出身という経歴を持つ薬剤師が、東京から異動して県立病院の薬局長に就任し、さらにその県の薬剤師会会長を務める事例が複数認められる^{5~7}。明治時代には薬局長に就任する薬剤師は社会的なステータスを持つ人物であったといえる。

移転して名称変更された東京府立松沢病院では「薬局長」という言葉がみられる。1926（大正15）年の京都帝国大

学医学部附属病院では「薬局長」の肩書きがあり、大正時代の帝国大学医学部ではこの言葉が公式に使用されていた⁷⁶⁾。東京府立松沢病院への名称変更時期に、薬局長は薬学士が任じられた。1929（昭和4）年の「東京府立松沢病院庶務規則」では医長、薬局長の肩書きがみられ、東京帝国大学の医学士である医員と同様の肩書きと地位を薬局長が持っていたことがわかる⁷⁷⁾。

2. 精神科病院の「薬局長」と医療分野の専門性の関係

エビデンスのある精神神経用剤は1952（昭和27）年のクロルプロマジン（フランスでの使用）まで存在しなかったものの、安静が得られる効果的な睡眠薬であるバルビタール（ヴェロナール）が1904（明治37）年以降に用いられた³⁾。しかし明治時代の精神科病院薬局では、精神疾患における薬物治療の専門性は有していなかった。

風祭は精神科病院（特に東京都立松沢病院で）において、看護師や薬剤師に精神科医療の専門性を求め、精神科医師の協働での医療活動をすべきとの意見を述べた⁷⁸⁾。看護師（看護婦）の国家試験には、「精神看護学」の分野が設定されており、また大正時代から第二次世界大戦後まで永く東京都立松沢病院に勤務し、ナイチンゲール勲章を受けた看護婦長石橋ハヤがいる⁷⁹⁾。このように看護師には、その専門性を保持する教育と看護方法の歴史がある。

薬剤師も現在では日本病院薬剤師会の専門薬剤師／薬物療法認定薬剤師制度により、一般的な医療薬学、衛生薬学分野の知識と技能を備えた上で、医師の標榜する分野での専門性を認められる時代となった。2020（令和2）年現在、東京都立松沢病院薬剤科に精神科薬物療法認定薬剤師（日病薬）が在籍しており、この点では、同病院院長風祭の描いていた精神科医療におけるチーム医療が行われているといえる⁸⁰⁾。

薬剤師は「薬あるところ（常に）薬剤師あり」（丹羽源之助、全田浩）の言葉どおり⁸¹⁾、いかなる分野の医薬品に対しても、その薬学という専門性をもって対応している。明治時代には病院や薬局以外でも薬剤師は水質検査、食品検査、裁判化学試験なども行っており、明治30年代の模範薬局では調剤のほか、製錬、試験、製剤の部門が存在した。そのため、ここでの研修を経れば、当時の薬学全般（調剤、検査：医薬品、飲用水、食品、製造等）の知識と技術をもつエリート薬剤師、すなわち一般の試験合格者とは異なる薬剤師、キャリア薬剤師となることができた。また東京府立巣鴨病院薬局長の多くが東京病院薬剤師協議会会員であったので、東京府内を中心にした各病院薬局、薬剤師との連携交流で知識、技術等の研鑽を積むことができた。

したがって、前述のとおり、東京府立巣鴨病院の薬局長は精神医学と並列の薬学（薬物治療、衛生薬学）という専門性をもって精神科医療に携わっていた。

大正時代の東京府立松沢病院で薬局長になった3名の薬学士も同様に薬学の専門性を有している上に、「東京帝国大学卒業」という肩書きにより、同大学医学部精神医学講座の医師に対応することができたと思われる。

堀岡は今日の視点から「優れた薬局長（薬剤部長、薬剤科長）」の条件として4点をあげているが、そこには医師から見た専門分野（疾患の種類による違い）はなく⁸²⁾、管理（人、もの）と薬学全般を見渡す能力に集約されている。ここにあげた東京府立巣鴨病院、東京府立松沢病院の薬局長はこの堀岡の条件を有していたと考えられる。

3. 各時代の病院の薬局長各論

3-1. 東京府癲狂院時代

今回の調査では1979（明治12）年7月から1887（明治20）年4月（巣鴨病院への改称時）までの期間にのべ8名の調剤生がいたことが判明した^{14,17,19,83,84)}。

彼らはすべて医師で、うち2名は医科大学へ移っているが、これら調剤生は薬局での仕事が専門ではなかったといえる。同時期の東京大学附属病院、医院では1881（明治14）年の「薬局」に「調剤員」を置いている⁸⁵⁾。しかし明治7年の医制成立後も、薬のみを取り扱う職種の存在と活動は一般的ではなかった。明治10年代には「医制」で定められた調剤権を持つ薬舗主はまだ少数であり、また当時の薬舗主は病院での勤務が想定されていなかった。このため明治10年代は日本の伝統医療の考え方である患者の診察を行う医師が直接医薬品を交付することが当然の時代で、医師が調剤を行うことは必然であった⁸⁶⁾。

本院薬局における調剤は3人の調剤生が、「調薬生」〔原文ママ〕あるいは「医員兼調剤生」の肩書きで勤務していたが^{18,23,84,87,88)}、「薬局」という独立した部署であっても、実務は日本旧来の医薬兼業という伝統医療と同じものであった。

薬局長であった佐藤啓政の業務は「医員兼務し非常勉勤」〔原文ママ〕¹⁹⁾とあるのみで東京府癲狂院薬局長としての薬学業務の具体的な内容は不明であった。佐藤は東京府伝染病室兼務後に東京府本所ほんじょに新規開設の東京府立本所病院（現在の東京都立墨東病院の前身）の院長を兼務していた。この事実は、近代医学で使用される医薬品に関わる業務は一般の医師には任せられておらず、より知識と経験を多く持つ人物に任せられ、その者が薬局長となった事を意味する。しかし1985（明治18）年には調薬生高橋武が「本年度よ

り入院患者増員により調剤製剤繁劇にて毒劇薬の取扱之出入等を精密にし処方分量に注意を専て担任し、移転の際薬品運搬具他に尽力」〔原文ママ〕したとあることから⁸⁸⁾、佐藤は医長、医員の業務がメインであり、薬局長としては調剤実務に関わりを持っていなかったと思われる。東京府立癲狂院の「薬局長」は、「薬局」という場所（調剤室、医薬品保管庫）の責任者であったが、薬学/薬舗主とは直接関わりを持っていなかった。

東京府癲狂院薬局長は調剤に関する実務を主とせず、監督者として勤務していた。

3-2. 東京府立巢鴨病院時代

今回の調査では1889（明治22）年から1892（明治25）年の間、東京府立巢鴨病院に薬剤師が勤務していた記録はみられなかった。

前述のように薬剤師として最初の薬局長である板垣懋が東京府立駒込病院に在籍していた記録はあるので²⁴⁾、この期間の東京府立巢鴨病院には薬剤師が勤務していなかったと考えられる。

東京府立巢鴨病院の最初の薬局長となった板垣の前勤務先であった東京府立駒込病院は、コレラに代表される感染症患者を対象にした施設であった。この時代は前述のように各種疾患に対する近代薬学の知識が必要とされていたが、板垣にとって抗菌剤の存在しない時代の感染症治療専門施設での勤務経験は、同様に治療薬の存在しない精神科医療機関での勤務に大きな経験となったと思われる。

1895（明治28）年の私立薬学校同窓会誌には、板垣が薬局長として東京府立病院で活躍している旨の記載がある⁸⁹⁾。明治時代中期に東京府立病院に勤務する薬局長は知識と技術、ステータスを持つエリート薬剤師であったといえるが、しかし板垣の東京府立巢鴨病院入職時の肩書きは「調薬掛」であった。この時期の薬局勤務者の「調薬掛」という名称は、明治時代を通じて変わらなかった。板垣は自身の経験、東京病院薬剤師協議会およびその中心となっていた模範薬局との連携から、感染症の薬物治療および衛生薬学に関する知識を持っていたと思われる。しかしこの「調薬掛」という肩書きからは、東京府立巢鴨病院のなかでの薬剤師の公的な職務は「調剤」に限定されていたといえる。

松本卓造の東京府立巢鴨病院での業務内容と短期間での退職の経緯は不明である。しかし退職後に台湾総督府医院に勤務したことから、松本も現在でいうキャリア公務員薬剤師であったと思われる。

齋藤紫朗は東京府立巢鴨病院勤務中に、模範薬局督務の

丹羽藤吉郎の推薦で横浜十全病院へ異動している。これは前薬局長二宮忠周の急逝による欠員補充である⁹⁰⁾。3年間の模範薬局、ならびに半年間の東京府立巢鴨病院における具体的な業務内容は不明である。しかし、いずれの期間も丹羽藤吉郎が他施設の薬局長としての推薦に相応しい業績を齋藤はあげ、異動後もそれに応えるように東京病院薬剤師協議会の会員として活動した。

1905（明治38）年には前記3人と同様に模範薬局出身者の二宮昌平が薬局に入職している。これは当時の院長である呉秀三（東京帝国大学教授）の招聘によるものであり、呉の考える東京府立巢鴨病院の改革に向けて模範薬局督務の丹羽藤吉郎に人材の提供を求め、推薦されたのが二宮であった。また二宮は「薬学雑誌」「薬剤誌」上に東京府立巢鴨病院での薬物治療を含む精神科医療の現状報告を行うなど、情報提供という手段をもって現代と遜色ない医療薬学活動を精神科の医療現場で行っていた⁴⁾。「調薬掛」という肩書きがあっても、院内の医薬品や水質、食品の品質管理などの衛生薬学活動も実施していた。情報提供を重要視していた二宮の姿勢は、東京府立巢鴨病院退職後にその堪能なドイツ語能力を用いた「日本最初のMR」につながった^{4,42)}。

二宮は日本薬剤師会東京支部、日本薬学会、また明治時代の病院薬剤師会である東京病院薬剤師協議会を通じ、東京府立巢鴨病院薬局で精神科医療における病院薬局の改革改善を実践したが（五位野政彦、日本病院薬剤師会第50回関東ブロック大会2020、P-302）、これは現在の東京都病院薬剤師会において2003（平成15）年に発足した薬務薬制部・精神科領域小委員会の先駆けである⁹¹⁾。

東京府立巢鴨病院に名称および組織変更後の薬局長は、当時の病院薬剤師団体である東京病院薬剤師協議会と関わりがあり、他病院との連携、情報交換活動を行っていた。明治30年代後半以降には、同病院薬局長の具体的な業務内容は、すでに述べたように調剤ばかりでなく、医薬品、水質、食品の検査のほか院内感染発生時の消毒薬配布提案と実行などの医療薬学、衛生薬学の活動が実施されていた。同時に院外の薬剤師に向けた精神科医療およびその薬物治療に関する情報提供活動など広範囲に及んでいた。これは二宮などの薬局長が東京病院薬剤師協議会だけでなく薬学系の雑誌（「薬学雑誌」「薬剤誌」）を発行していた日本薬学会、日本薬剤師会との関わりが強く継続されていたことによった。同病院薬局長は、各病院と連携を持ち、それを自身の病院に反映させる活動も行っていた。

明治時代の東京府立巢鴨病院では、一般の薬剤師でも東

京薬学校（私立薬学校）卒業後、他の東京府立病院あるいは模範薬局を経て入職している薬剤師がみられる（五位野政彦. NPBPPP 合同年会 2020. O12-06）。明治時代は医療関係に限らず専門教育を行う学校に入学し卒業した人物は、その時点でエリート階級すなわち一般の国民とは異なる将来を約束される立場にあったといえる。その薬剤師の中でさらに模範薬局に勤務し、さらには丹羽藤吉郎に推薦された人物が東京府立巢鴨病院の薬局長になっている。いわば選抜されたキャリア公務員という立場で薬局長になっていた。

3-3. 東京府立松沢病院時代

大正時代になり東京府立松沢病院となった時代にはさらに経歴重視が進んだ。1923（大正 12）年以降の谷克己、加藤静雄、馬場治郎の 3 人の薬局長はいずれも東京帝国大学卒業の薬学士であり、勅任官あるいは奏任官であった。のちに叙勲もされている。一般社会からみてもエリートと呼んでよい人物が薬局長に就任している。現在と同様の意味でキャリア公務員と呼べる人物が薬局長に就任していた。

3 人の具体的な業績は不明であるが、いずれも医学専門学校教授の経歴を持ち、離職後に同校病院の薬局長か薬学専門学校校長などに就任し、東京帝国大学医学部精神病学教室の教授、医学博士、医学士に遜色のない立場を持ちえていたと考えられる⁹²⁾。つまり任命の背景には、東京帝国大学および東京府という権威のもとに、府立病院にふさわしい経歴を有する人物が配置されていたと考えられる。

4. 精神科医療の特殊性と薬剤師、薬局長

精神科医療の特殊性の例として、(1) 通常、患者が自身の疾患を認識していない、できない、否定する、という状況にあって、(2) 状況により患者本人の同意なしに拘束を含む治療が行われているという点があげられる。

明治時代から第二次世界大戦終了時までには、精神科疾患患者には自宅監置が認められていた。また精神科疾患に対応できる医療機関は少なく、専門医も大正 9 年時点で 100 名ほどしかおらず、専門医による治療を受けられた患者はごく少数であった³⁾。周囲も治療を受けさせる機会を持たなかった。

こうした状況下でも限られた少数の患者であったが、呉秀三、三宅紘一（東京府立松沢病院院長：1925（大正）14 年-1936（昭和 11）年）等の専門医によって薬物治療が行われ、また同院の薬剤師はその薬物治療に携り、薬局長は実務と薬局管理を行っていた。

今日ではエビデンスのある抗精神病薬、抗うつ薬、抗て

んかん薬、認知症薬が上市され、同時に画像診断技術の発展による脳科学研究の発展など精神科疾患に対する理解が進み有効な治療が十分に可能になっている⁹³⁾。そのため現在の薬剤師は、精神疾患患者に対して薬物治療が可能であるとして対応ができ、薬局長はハイリスク薬、その他通常の病院とは桁違いの量で使用される向精神薬の管理や薬剤師の病棟活動のサポートなどを行っている。現代では種々の精神科領域の治療薬を通じ、薬学の専門性を発揮して精神科医療に携わっている。

おわりに

本稿では明治時代の精神科病院における薬局長の背景ならびに薬剤師の専門性に関する状況について、下記の状況を判明させることができた。

1. 現東京都立松沢病院では、開院（東京府癲狂院）の早い時期から薬局長を置いていたが、近代医学導入後も医師が医薬品を管理、調剤することに疑問がもたれず、医師が薬局長となっていた。

2. 「薬局長」の肩書きは、明治時代の東京府立巢鴨病院では公式の呼称ではなかった。これは模範薬局でも同様で、医師の責任者を意味する「医長」と同列には置かれなかったことに起因している。しかし薬学の立場では病院薬局の責任者を「薬局長」と呼び、東京府立巢鴨病院でもその名称を使用した。公式にこの名称が使用されたのは東京府立松沢病院となった大正時代以降である。この名称が公式に使用されるようになったのは、薬局の責任者が医師と同様な社会的地位（薬学士）であったことによると考えられる。

3. 明治時代の東京府立巢鴨病院では、当時の薬学の視点からはエリートでありキャリア公務員というべき経歴をもつ薬剤師が薬局長となっていた。これは明治時代の中央集権制下、権威のある東京府立の施設においてはベストと考えられた人物が求められていたと考えられる。

4. 東京府立巢鴨病院から第二次世界大戦終了時までの東京府立松沢病院では、薬局長は医師の治療分野から見た専門性（ここでは精神医学）を有していなかった。これは精神疾患に対して有効な治療薬がなかったという理由のほか、薬局長が薬物治療を受ける機会のある患者に対して精神医学と並列に置いた調剤、製錬、試験、製剤をはじめ飲料水検査の衛生薬学や医薬情報の収集提供など「薬学」の専門性で精神科医療に携わっていたことを明らかにした。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) 精神医療史研究会. 松沢病院九〇年略史稿. 精神医療史研究会. 1972. p. 4-7
- 2) 国立公文書館. 帳 00085100
- 3) 五位野政彦. 明治時代の精神科医療における医薬品—医学資料からの調査—. 薬史学雑誌. 2021; 56 (1): 25-38
- 4) 五位野政彦. 府立巢鴨病院薬局長 二宮昌平の記録—明治時代の精神科医療における医療薬学の実践 (明治 38-44 年). 薬史学雑誌. 2018; 53 (2): 113-29
- 5) 五位野政彦. 明治時代の新潟県における近代薬学史. 薬史学雑誌. 2020; 55 (1): 54-64
- 6) 五位野政彦. 明治 10 年代の日本の病院における薬局規則と一人の大分県薬学者. 薬史学雑誌. 2015; 50 (1): 84-8
- 7) 五位野政彦. 大分県に近代薬学を築いた人物 五十川徹夫の記録. 薬史学雑誌. 2015; 50 (2): 165-74
- 8) 堀岡正義, 鶴岡道雄. 明治時代の病院薬局. 病院薬学. 1977; 3 (2): 63-79
- 9) 東京巢鴨. 薬剤誌. 1905; 83: 33-4
- 10) 会員消息. 薬剤誌. 1905; 83: 43
- 11) 精神医療史研究会. 松沢病院九〇年略史稿. 精神医療史研究会. 1972. グラビア写真 4
- 12) 岡田靖雄. 私説松沢病院史. 岩崎学術出版社. 1981. p. 60-6
- 13) 我邦二於ケル精神病二関スル最近ノ施設. 1911. 出版社不詳. p. 94
- 14) 東京都公文書館. 601.A5.12
- 15) 東京都公文書館. 601.A4.09
- 16) 東京都公文書館. 601.B3.09
- 17) 東京都公文書館. 601.A4.13
- 18) 東京都公文書館. 601.B2.14
- 19) 東京都公文書館. 601.A7.19
- 20) 東京都公文書館. 601.A1.17
- 21) 東京都公文書館. 601.A4.23
- 22) 富士川游. 東京医事一覧. 富士川游. 1890. p. 57-8
- 23) 東京都公文書館. 601.A9.03
- 24) 東京都公文書館. 602.C2.21
- 25) 東京都公文書館. 602.d9.05
- 26) 東京都公文書館. 602.c8.22
- 27) 薬剤誌. 1904; 72: 36-8
- 28) 薬剤誌. 1904; 75: 37
- 29) 公私立病院薬局薬剤師協議会. 薬剤誌. 1903; 65: 60
- 30) 東京都公文書館. 602.D9.02
- 31) 東京都公文書館. 602.D9.09
- 32) 東京都公文書館. 602.D9.08
- 33) 東京通信. 薬学雑誌. 1904; 268: 548
- 34) 国史館台湾文献館. 00002780007
- 35) 薬剤誌. 1905; 86: 35
- 36) 東京都公文書館. 602.B6.04
- 37) 東京都公文書館. 602.C3.04
- 38) 十全病院職員の視察. 薬剤誌. 1906; 90: 32-3
- 39) 横浜十全医院近況. 薬剤誌. 1906; 91: 32
- 40) 日本薬学会会員名簿. 薬学雑誌. 1906; 297: 附録
- 41) 東京病院薬剤師協議会会員. 薬剤誌. 1907; 108: 21-2
- 42) 西川 隆. 明治末期から近代的欧州式プロパガンダを実践した最初の日本人 MR 二宮昌平の素顔. 薬史学雑誌. 2007; 42 (2): 131-6
- 43) 東京都公文書館. 602.C3.03
- 44) 日本の新薬史刊行会. 日本の新薬史. 薬業時報社. 1969. p. 397-403
- 45) 東京都公文書館. 603.B7.15
- 46) 職員録大正三年乙. 印刷局. 1914. p. 44
- 47) 職員録大正七年. 印刷局. 1918. p. 700
- 48) 東京都公文書館. 603.A4.12
- 49) 野澤俊太郎, 小木真如. 創立 130 周年記念東京薬科大学卒業生名簿. 東京薬科大学・東京薬科大学東薬会. 2010. p. 23-39
- 50) 国立公文書館. 叙 02289100
- 51) 東京帝国大学卒業生氏名録. 東京帝国大学. 1926. p. 135-42
- 52) 東京帝国大学卒業生氏名録. 昭和 8 年 3 月末現在. 東京帝国大学. p. 72
- 53) 長崎医科大学一覧自大正一五年昭和元年至昭和二年. 長崎医科大学. 1926. p. 100-1
- 54) 国立公文書館. 叙 00854100
- 55) 第三十一版日本紳士録. 交詢社. 1926. p. 239
- 56) 第四十一版日本紳士録. 交詢社. 1937. p. 161
- 57) 東京都公文書館 306.D5.18
- 58) 金沢医学専門学校一覧明治四十三年大正二年 (合本) 大正二年. 金沢医学専門学校. 1912. p. 83-7
- 59) 金沢医学専門学校一覧大正六年. 金沢医学専門学校. 1917. p. 89
- 60) 石川県職員録大正六年. 石川県. p. 139-45
- 61) 国立公文書館. 任 B 00824100
- 62) 長崎大学薬学部. <http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/outline/rekidai-bukacyo.html> (accessed 11 Feb 2021 JST)
- 63) 長崎医学専門学校一覧自大正七年四月至大正八年三月. 長崎医学専門学校. 1919. p. 70
- 64) 国立公文書館. 昭 49 文部 00744100
- 65) 第四十三版日本紳士録. 交詢社. 1939. p. 141
- 66) 第四十四版日本紳士録. 交詢社. 1940. p. 159
- 67) 第四十二版日本紳士録. 交詢社. 1938. p. 418
- 68) 第四十七版日本紳士録. 交詢社. 1944. p. 342
- 69) 国立公文書館. 叙 0068410
- 70) 朝鮮総督府中央試験所報告第九回. 朝鮮総督府中央試験所. 1927. p. 22-38
- 71) 京城医学専門学校昭和四年. 京城医学専門学校. 1929. p. 108
- 72) 第四十一版日本紳士録. 交詢社. 1927. p. 473
- 73) 東京大学医学部一覧従明治十六年至明治十七年. 東京大学医学部. 1884. p. 191-7
- 74) 官報. 明治 1731 号. 1889.4.11. p. 102
- 75) 全国公私立病院薬局会議. 薬剤誌. 1890; 16: 33
- 76) 前田正文. 京都帝国大学医学部附属医院院方第 6 改正. 國

- 井醫學書店. 1926. 緒言 p. 2
- 77) 岡田靖雄. 私説松沢病院史. 岩崎学術出版社. 1981. p. 494
- 78) 風祭 元. 松沢病院院長日記. 星和書店. 2004. p. 216-21
- 79) 石橋ハヤ女史胸像除幕の日に. 看護学雑誌. 1956; 20 (3) : 口絵
- 80) 日本病院薬剤師会. 精神科薬物療法認定薬剤師認定者 令和元年10月1日現在. <https://www.jshp.or.jp/senmon/senmon3-9.pdf> (accessed 11 Feb 2021 JST)
- 81) 上岡誉見. 記者ぼっぼ一虫の目鷹の目一第11回. 都薬雑誌. 2021; 43 (6) : 47
- 82) 堀岡正義. 薬学人のあゆみ. 薬業時報社. 1999. p. 8-13
- 83) 東京都公文書館. 601.B2.17
- 84) 東京都公文書館. 616.D3.02
- 85) 東京大学医学部一覽. 従明治十四年至明治十五年. 東京大学医学部. 1982. p. 153-9
- 86) 柴田承二, 高木敬次郎, 田村善蔵, 堀岡正義, 安西和紀. 20世紀の薬学を振り返って. ファルマシア. 2001; 37 (1) : 9-14
- 87) 東京都公文書館. 601.A5.04
- 88) 東京都公文書館. 601.A9.13
- 89) 庚寅同窓会誌第二号. 1895; 76
- 90) 横濱. 薬剤誌. 1905; 84 : 41-2
- 91) 東京都薬剤師会. 60年のあゆみ 精神科専門領域薬剤師養成特別委員会: 吉尾 隆. <https://www.thpa.or.jp/60th/60th-6263.pdf> (accessed 11 Feb 2021 JST)
- 92) 東京帝国大学五十年史上册. 東京帝国大学. 1932. p. 1203
- 93) 社団法人日本病院薬剤師会精神科病院委員会. 精神科薬物療法の管理. 南山堂. 2011. p. 2-3
- 94) 東京都公文書館. 601.A6.06
- 95) 東京都公文書館. 614.D8.07
- 96) 官報. 明治第907号. 1886.7.10. p. 102
- 97) 職員録明治二八年乙. 内閣官報局. 1895. p. 16
- 98) 職員録明治三七年乙. 印刷局. 1904. p. 24
- 99) 日本薬剤師会会員名簿. 薬剤誌. 1904; 77 : 附録
- 100) 会員の従軍者. 薬剤誌. 1905; 83 : 40
- 101) 日本薬剤師会会員名簿. 薬剤誌. 1905; 89 : 附録
- 102) 東京都公文書館. 602.C3.04
- 103) 日本薬学会々員氏名宿所. 薬学雑誌. 1903; 261 : 附録
- 104) 東京. 薬剤誌. 1905; 88 : 36-9
- 105) 東京都公文書館. 603.B2.13
- 106) 日本薬剤師会会員名簿. 薬剤誌. 1917; 231 : 附録
- 107) 職員録大正十一年. 印刷局. 1922. p. 884
- 108) 職員録大正十三年. 印刷局. 1925. p. 930
- 109) 職員録大正十四年. 印刷局. 1925. p. 826
- 110) 長崎医科大学一覽自大正十五年昭和元年至昭和2年. 長崎医科大学. 1926. p. 153
- 111) 日本紳士録第三十版. 1926. p. 544
- 112) 金沢医学専門学校一覽大正六年. 金沢医学専門学校. 1917. p. 93
- 113) 長崎医科大学一覽自大正七年四月至大正八年三月. 長崎医科大学. 1919. p. 70
- 114) 長崎医科大学一覽自大正十五年-昭和2年. 長崎医科大学. 1926. p. 21
- 115) 長崎医科大学一覽自大正十五年-昭和2年. 1926. p. 21
- 116) 長崎医科大学一覽自大正十五年-昭和2年. 長崎医科大学. 1926. p. 23
- 117) 長崎医科大学一覽自大正十五年-昭和2年. 長崎医科大学. 1926. p. 184
- 118) 職員録昭和二年. 印刷局. 1926. p. 226
- 119) 東京帝国大学卒業生氏名録. 東京帝国大学. 1933. p. 174
- 120) 朝鮮総督府京城医学専門学校一覽昭和十五年. 京城医学専門学校. 1936. p. 162

要 旨

序論: 明治時代初期に東京府立の精神科病院が開設され, 精神科疾患患者に対する治療が行われた. 本稿では, 現在の東京都立松沢病院の前身である3病院, 東京府癲狂院 (1879~1889), 東京府立巢鴨病院 (1889~1919), 東京府立松沢病院 (1919~) の薬局長の経歴と院内での業務を文献調査した.

方法: 次の資料の調査を行った. 国立国会図書館デジタルコレクション, 東京薬科大学図書館収蔵資料, 東京都公文書館収蔵資料, 国立公文書館収蔵資料, 著者個人所有資料.

結果・考察: 東京府癲狂院の初代薬局長佐藤啓政は医師であった. 同時に感染症の医療機関である避病院も兼務していたが, 1874年公布の「医制」で命名された, 薬剤師の前身である薬舗主としての勤務は見られなかった. 東京府立巢鴨病院薬局では, 板垣懋が最初の薬剤師として薬局長を務めた. 彼は感染症病院である駒込病院勤務の後に巢鴨病院に勤務している. 1895年から1911年まで東京府立巢鴨病院薬局長となった二宮昌平は, 模範薬局 (現東京大学医学部附属病院薬剤部) で勤務した後に巢鴨病院に異動した. 巢鴨病院の退職後はロシュ社に入社し, 日本最初のMRとして活躍した. 東京府立松沢病院では3人の薬学士 (東京帝国大学卒業) が薬局長に就任した. 順に谷克己, 加藤静雄, 馬場治郎で, いずれも医学/薬学専門学校の教授という前歴を持ち, 加藤は後に東京女子薬学専門学校校長を務めた. 精神科医療は偏見を持たれる分野であったが, 東京府立病院には優秀な人物が必要であり府立病院薬局長は薬学の社会では高いステータスであったことが, その時代背景からわかった. 当時の東京府立巢鴨病院, 東京府立松沢病院薬局長は精神科医療における専門性を有していなかったが, 薬学という専門性 (調剤, 製錬, 試験をはじめ飲料水検査などの衛生薬学や医薬品情報の収集提供など幅広い知識と経験) をもって精神科医療に貢献していた.

キーワード: 明治時代, 薬剤師, 精神科医療, 松沢病院, 薬局長

向精神・神経薬の変遷（その25）
オポパナックス Opopanax の精神・神経疾患、
認知症などの疾患へのアプリケーションの検討

柳 沢 清 久^{*1}

Transition of Psychotropic/Neurological Drugs (Part 25)
Examination of Applications of Opopanax to Diseases Such as
Neuropsychiatric Disorders and Dementia

Kiyohisa Yanagisawa^{*1}

(Accepted August 19, 2021)

Summary

Objective: The history of Opopanax dates back to ancient Greek and Roman times, and in ancient Greece BC, it was also known as “all-heal” and was evaluated as Heraklion (Heracles’ all-heal “all-healing”). Regarding the resin component of Opopanax, in recent years, many compounds such as ferulic acid, phthalides, and coumarins have been extracted and isolated as phytochemical components, and their chemical structures have been analyzed. Furthermore, their biological and pharmacological activities have been elucidated. Considering these as phytochemical and pharmacological evidence of Opopanax, the author considered the possibility of utilizing Opopanax as a therapeutic agent for diseases such as psychiatric/neurological disorders and dementia.

Method: 1) The author investigated the composition of Opopanax utilizing overseas academic literature from the late 1800s to the early 1900s.

2) Researching recent overseas academic literature, the author also investigated the phytochemical composition of Opopanax and its biological and pharmacological activities.

Results: 1) From overseas academic literature surveys taken in the late 1800s to the early 1900s, it was found that the components of Opopanax contained oporesinotannol $C_{12}H_{13}O_2OH$ as a resin alcohol and ferulic acid as a resin acid.

2) From the surveys of recent overseas academic literature, it was found that the phytochemical composition of Opopanax includes 6 types of phthalides, 15 types of coumarins, and polyacetylene compounds. Additionally, their compounds have various biological and pharmacological properties such as anti-inflammatory, anticancer, antioxidant, and antibacterial effects. As a result of reviewing recent overseas research literature containing a survey on the phytochemical components of Opopanax, it was confirmed that Opopanax also contains various components found in Umbelliferae herbal medicines, such as *Angelica acutiloba*, *Cnidii*, *Angelica dahurica*, and *Glehnia*.

Conclusion: Recent overseas research has resulted in the extraction and isolation of 6 kinds of phthalides, 15 kinds of coumarins, polyacetylene compounds, and other compounds from Opopanax in addition to ferulic

Key words : Opopanax, Ferulic Acid, C-17 Polyacetylene Compounds, Phthalides, Coumarins

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

acid, and their biological and pharmacological activities have been revealed. It was clarified and confirmed that Opopanax also contains various ingredients found in Umbelliferae herbal medicines such as *Angelica acutiloba*, *Cnidii*, *Angelica dahurica*, and *Glehnia*. Therefore, it can be expected that this product will have the effects of *Angelica acutiloba*, *Cnidii*, *Angelica dahurica*, and *Glehnia* according to each ingredient. It is considered that it may be possible to utilize Opopanax for the sedation of psychiatric and neurological disorders and improvement of cognitive function related to Alzheimer's disease. Furthermore, when an anti-inflammatory component such as furanocoumarin contained in Opopanax is used as phytochemical and pharmacological evidence, it can be expected that Opopanax will be applied to various inflammatory diseases. That is, in the medical field, it is possible that Opopanax can be applied as a therapeutic drug for a wide range of diseases.

1. はじめに

著者は1800年代後半～1900年代前半の学術文献にて、阿魏 *Asafetida* の成分について調査をした¹⁾。その中で「Analyse der Harze Balsame und Gummiharze (1900)」²⁾ および「Analysis of Resins Balsams and Gum Resins (1920)」³⁾ の樹脂およびゴム樹脂の成分分析の文献には、阿魏は樹脂酸として、ferulic acid が遊離 free 型およびエステル ester 型として豊富に含まれていることを確認し、第23報にて報告した¹⁻³⁾。さらに ferulic acid を含む樹脂生薬として、セリ科 Umbelliferae のオポパナックス Opopanax, すなわち Umba-Opopanax From *Opopanax chironium* (L) W.D.J. Koch (南ヨーロッパ自生) があることを確認した^{2,3)}。他方、カンラン科 Burseraceae のオポパナックス Opopanax, すなわち Bursa Opopanax from *Balsamodendron Kafal* (Knuth) (ペルシア自生) についても記載があり、樹脂酸として、ferulic acid は含まれず、chironolic acid が含まれていた^{2,3)}。上記の文献および「Archiv der Pharmazie」^{4,5)} に記載された阿魏と2種のオ

ポパナックス Opopanax の樹脂成分 (樹脂酸, および樹脂アルコール resinotannol) については、表1にまとめた。Umba-Opopanax (以下本品) には、遊離型およびエステル型として含まれる ferulic acid が阿魏と比較して、少ないことが示された。わが国の薬史上、本品が単剤、もしくは配合剤として、薬用に使われた経験については、不詳である。しかし本品にも、ferulic acid が含まれていることが1900年当初の文献^{2,3,5)} に示されたことは、ferulic acid に準じた多量の効果⁶⁾ の可能性を本品にも期待できると考えられる。

近年の海外の文献には、表2, 3に示したように本品の成分として、6種の Phthalides, 15種の Coumarins, Polyacetylene Compounds (acetylene からなる共役系高分子化合物), その他化合物が含まれ、含有成分は多種であることが報告されている⁷⁻¹²⁾。これらの化合物は本邦生薬の当帰, 白芷, 川芎などに含まれており、一部の生薬の薬効主成分となっている。これらの化合物は概ね生物活性効果についても、研究報告されている。

本品の歴史は古代ギリシア・ローマ時代にさかのぼり、

表1 Asafetida, Opopanax の成分 (主に樹脂酸, 樹脂アルコール)

樹脂生薬	樹脂酸			樹脂アルコール		
Asafetida	ferulic acid	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	1.28%	asaresinotannol	C ₂₄ H ₃₃ O ₄ (OH)	0.60%
Umba-Opopanax	ferulic acid	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	0.22%	oporesinotannol	C ₁₂ H ₁₃ O ₂ (OH)	1.90%
Bursa-Opopanax	chironolic acid	C ₂₈ H ₄₈ O ₄		panaxresinotannol	C ₃₄ H ₄₉ O ₇ (OH)	

樹脂生薬	エステル		クマリン化合物	
Asafetida	ferulic asaresinotannol ester	61.40%	umbelliferon	C ₉ H ₆ O ₃
Umba-Opopanax	ferulic oporesinotannol ester	51.80%		
Bursa-Opopanax				

※引用文献2) Analyse der Harze Balsame und Gummiharze (1900) および3) Analysis of Resins Balsams and Gum Resins (1920) を参考にして作成

表 2 *Opopanax chironium* の植物化学成分 Phthalides の生物学的活性および他のセリ科生薬との比較

Phthalide	オポパナックス	本邦産当帰	中国産当帰	川芎	生物学的活性 ^{*1}										化学構造 (図 2 参照)
	<i>Opopanax chironium</i>	<i>Angelica acutiloba</i>	<i>Angelica sinensis</i>	<i>Cnidium officinale</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
3-butyldenephthalide				○	○		○		○	○	○		○	○	
<i>E</i> -butyldenephthalide		○		○											(1)
<i>Z</i> -butyldenephthalide	○		○	○	○				○						(2)
Butylphthalide	○		○	○				○		○	○	○	○	○	(3)
Cnidilide	○			○				○		○					(4)
Neocnidilide			○	○											(5)
ligustilide		○							○		○		○	○	
<i>E</i> -ligustilide			○	○											(6)
<i>Z</i> -ligustilide	○		○	○			○								(7)
Senkyunolide A	○		○	○			○	○	○		○				(8)
Senkyunolide I	○	○	○	○							○				(9)

※引用文献 10) を参考にして作成した

*1: Phthalides の生物学的活性

1. 抗狭心症
2. 抗けいれん
3. 抗血小板凝集および抗血栓症
4. 血液粘度の低下
5. 心機能変調
6. 学習および記憶障害の抑制
7. 平滑筋細胞増殖の阻害
8. 脳虚血に対する保護
9. 鎮静と睡眠の強化
10. 抗アセチルコリン作用による平滑筋の弛緩→鎮痙作用

紀元前の古代ギリシアにて、オールヒールとも呼ばれ、ヘラクリオン（ヘラクレスのオールヒール「すべての癒し」）として、評価された¹³⁾。本品は長い歴史期間において、伝統的植物療法（天然薬物療法）として使われてきた。

そこで今回は本品の樹脂成分について、ferulic acid の抽出、単離を始点に、近年、多くの化合物が植物化学的成分として抽出、単離され、その化学構造も解析されたこと、またそれらの様々な生物学的、薬理的活性について解明されたことを本品の植物化学的、薬理的エビデンスと考えた場合、本品の精神・神経疾患、認知症などの疾患の治療薬としてのアプリケーションの可能性について考えてみた。

2. 方 法

本品の植物化学的成分組成に関する研究論文についての調査を行った。

- 1) すでに第 23 報にて報告した阿魏の成分分析の調査で使用した 1800 年代後半～1900 年代前半の海外の学術文献を活用して、本品の成分組成の調査を行った²⁻⁴⁾。

- 2) 近年の海外の学術文献において、本品の植物化学的成分組成、および薬理的活性について調査を行った⁷⁻¹²⁾。

① [Bohlmann F, et al. Polyacetylenverbindungen, CXLIII. Die Polyine aus *Opopanax chironium*. Kch. Chem Ber. 1968; 101] にて、本品から抽出、単離された Polyacetylene Compounds について検索を行った⁸⁾。

② [Gijbels M, et al. Phthalides in roots of *Opopanax chironium*. Planta Med. 1983; 47] および [Lin G, et al. Chemistry and biological activities of naturally occurring phthalide. Stud Nat Prod Chem. 2005; 32, part L] にて、本品から抽出、単離された Phthalides について検索を行った^{9,10)}。

③ [Appendino G, et al. Coumarins from *Opopanax chironium*. New dihydrofuranocoumarins and differential induction of apoptosis by imperatorin and heraclenin. J Nat Prod. 2004; 67] および [Muckensturm B, Boulanger A, Ouahabi S, Reduron JP. A new irregular diterpenoid from *Opopanax chironium*. Fitoterapia. 2005;

表 3 *Opopanax chironium* の植物化学成分 Coumarins の生物学的活性および他のセリ科生薬との比較

Coumarins	オポパナックス	アンゲリカ根	本邦産当帰	白芷	浜防風	生物学的活性 ^{*2}												化学構造 (図3参照)
	<i>Opopanax chironium</i>	<i>Angelica archangelica</i>	<i>Angelica acutiloba</i>	<i>Angelica dahurica</i>	<i>Glehnia</i>	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	
Gaudichaudin	○																	(1)
Columbianadin	○					○	○			○								(2)
Peucedanin	○						○	○										(3)
Officinalin isobutyrate	○							○										(4)
Umbelliferon						○			○								○	(5)
Umbelliprenin	○	○				○	○	○	○		○							(6)
Imperatorin	○	○	○	○	○	○	○		○		○		○	○			○	(7)
Xanthotoxin	○	○	○	○	○	○				○								(8)
Bergapten	○	○	○		○		○			○							○	(9)
Psoralen		○	○	○	○												○	(10)
Scopoletin			○	○		○		○	○	△	△							(11)
Heraclenin	○						○											(12)
Heraclenol	○						○											(13)
Suberosin	○					○							○					(14)
Marmesin	○			○		○											○	(15)
Dehydromarmesin methyl ether	○																	(16)
Prantschimgin	○						○											(17)
Smirniorin	○							○	○									(18)

*2: Coumarins の生物学的活性

- ①. 抗炎症活性
- ②. 抗腫瘍, 癌活性
- ③. 抗菌活性
- ④. 抗酸化
- ⑤. 肝保護
- ⑥. 神経保護
- ⑦. 心血管系保護
- ⑧. 抗凝固活性
- ⑨. 抗ウイルス活性
- ⑩. 抗けいれん
- ⑪. 抗結核
- ⑫. 抗真菌

76」にて, 本品から抽出, 単離された Coumarins について検索を行った.

3. 結 果

1) オポパナックス *Opopanax* の基原

本品の基原植物の *Opopanax chironium* (L) W.D.J. Koch (セリ科 Umbelliferae) は西地中海地域に固有の大きな植物で, 本品はその茎と根のゴム樹脂である (ウンバオポパナックス *Umba-Opopanax*). その茎と根の傷は心地よく

持続的な香りのある黄色がかったラテックスの浸出を引き起こす¹⁰⁾.

オポパナックス *Opopanax* の用語は, 2つの異なる製品にこの名前が付けられているため, 生薬学における混乱の原因になっている. すなわち本品はアフリカ東部の「アフリカの角」に固有の樹木の *Commiphora erytraea* var. *glabrescens* Engler (カンラン科 Burseraceae) から得られたゴム樹脂 (ブルサオポパナックス *Bursa-Opopanax*) と混同してしまう. この樹脂はブルサオポパナックス *Bursa-*

Opopanax またはビスボルミルラ Bisabol-myrrh, 甘いミルラ Sweet-myrrh と呼ばれ, 香水業界では, オポパナックス Opopanax として使用されている. 本品は市販されていないため, このブルサオポパナックスは現在, 市販されている唯一のオポパナックスとなっている. このブルサオポパナックスはベルシア基原と言われており, 燃焼時に甘い匂いを発生しない^{7,10)}.

一方, 古代の学者のオポパナックスの記述からは, 真のオポパナックスの正確な基原を特定することは, 非常に困難である. しかし近年の医学論文は, 本品の基原はおそらく *Opopanax chironium* (L) W.D.J. Koch をはじめとした Opopanax 属の植物を含めた様々なセリ科 Fam Umbelliferae から得られたものと考えられていることを示唆している^{7,10)}.

本品の名前は古代ギリシア語の ὄπος (*opos*, “juice”) + πᾶναξ (*panax*, “all-healing”) [オポス *opos*, ジュース *juice* + パナックス *panax* 「オールヒーリング all-healing: すべての治癒, 万能薬」] に由来する. そして古代ギリシア・ローマでは, 本品は all-heal or πᾶνακες *panaces* [オールヒール (すべての癒し, 万能) またはパナシス *panaces* (万能薬)] と呼ばれた¹³⁾. ディオスコリデス Dioscorides によると, 本品は πᾶνακες Ἡράκλειον (*panaces Heraclion*, “Hercules' all-heal”) [万能薬, ヘラクリオン「ヘラクレスのオールヒール Hercules-all-heal」] というオールヒールの一種から特異的に得られた.

カルペパーハーブ事典には, オールヒールの効能について, 外用として, 寄生虫駆除, 臍の炎症・かゆみ・結石・歯痛・狂犬や有害生物の咬傷などに効果的, 内服として, 痛風・けいれんの改善, 排尿促進, 全身の関節の痛みの改善, 頭痛・めまい・てんかん・疲労・ガスによるさしこみ・肝臓と脾臓の閉塞・腎臓と胆嚢の結石などの改善と記載された¹³⁾.

本品の基原植物の *Opopanax chironium* (L) W.D.J. Koch は以前, *Pastinaca opopanax* L. *Ferula opopanax* Spreng として知られていた^{14,15)}.

2) 1800年代後半~1900年代前半の海外の学術文献に示されたオポパナックス Opopanax の植物化学的組成

「Analyse der Harze Balsame und Gummiharze (1900)²⁾, 「Analysis of Resins Balsams and Gum Resins (1920)³⁾ の樹脂およびゴム樹脂の成分分析の学術文献, および「Archiv der Pharmazie^{4,5)} には, 本品の成分として, 表1に示したように樹脂アルコール resinotannol として, oporesinotannol C₁₂H₁₃O₂ (OH), 樹脂酸として, fer-

ulic acid が含まれていることが記載された. 本品含有の ferulic acid は oporesinotannol とのエステル型として 51.8%, 遊離型として 0.22% 含まれていることが記載された. その遊離型の ferulic acid の含量については, 阿魏が 1.28% に対して, 本品は 0.22% で少ないことが示された. Ferulic acid の化学構造については, 図1に示した.

この当時の文献調査からは, oporesinotannol の化学構造および薬理学的活性については, 確認できなかった.

3) 近年の海外の学術文献に示されたオポパナックス Opopanax の植物化学的組成, および薬理学的活性

① Polyacetylene Compounds

「Bohlmann F, et al. Polyacetylenverbindungen, CXLIII. Die Polyine aus *Opopanax chironium*. Kch. Chem Ber. 1968; 101」の文献調査で, 本品の成分として, C-17の Polyacetylene Compounds が含まれていることが確認できた⁸⁾. 本邦産, 中国産当帰, および浜防風にも, C-17の Polyacetylene Compounds が含まれている. それは falcarindiol, falcarinol, falcarinolone として知られている. Falcarindiol には, シクロオキシゲナーゼ (COX) 阻害作用によって, ブラジキニンによる疼痛反応に拮抗することが報告されている. Falcarindiol, falcarinolone には, 強い抗侵害 (鎮痛) 作用があることが報告されている^{16,17)}. 本品に含まれている C-17の Polyacetylene Compounds と当帰, 浜防風に含まれている C-17の Polyacetylene Compounds の falcarindiol, falcarinol, falcarinolone の関連性については, 非常に興味深い.

② Phthalides

「Gijbels M, et al. Phthalides in roots of *Opopanax chironium*. Planta Med. 1983; 47」および「Lin G, et al. Chemistry and biological activities of naturally occurring phthalides. Stud Nat Prod Chem. 2005; 32, part L」の文献調査で, 本品の成分組成として, 表2に示した6種の Phthalides が含まれていることが確認できた^{9,10)}. それらは同じセリ科の生薬, 当帰, 川芎にも含まれている^{16,17)} ことを表2に示した. そしてその6種の Phthalides のほと

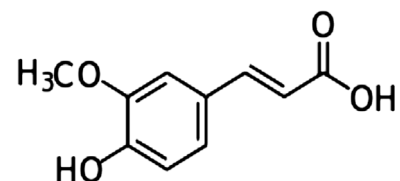


図1 *Opopanax chironium* の植物化学成分—Ferulic acid の化学構造

んどが中国産当帰 *Angelica Sinensis* (*Angelica sinensis* Diels) にも含まれている¹⁰⁾ ことは、非常に興味深い。6種の Phthalides の個々の薬理的活性についても、表2に示した。また主な Phthalides の化学構造については、図2に示した。

③ Coumarins

「Appendino G, et al. Coumarins from *Opopanax chironium*. New dihydrofuranocoumarins and differential induction of apoptosis by imperatorin and heraclenin. *J Nat Prod.* 2004 ; 67」および「Muckensturm B, et al. A new irregular diterpenoid from *Opopanax chironium*. *Fitoterapia.* 2005 ; 76」の文献調査で、本品の成分組成として、表3に示した15種の Coumarins および Diterpenes が含まれていることが確認できた^{11,12)}。それらの中には、同じセリ科の生薬、当帰、白芷、浜防風、独活、姜活に含まれている成分もある。その中で、フラノクマリンの imperatorin は鎮痛、解熱、解毒、排膿効果のある白芷の主成分の一つであり、また発汗、鎮痛、解熱、鎮痙効果のある浜防風の主成分でもある。その他本品には、フラノクマリンとして、xanthotoxin, bergapten も含まれている。この2成分は当帰、浜防風にも含まれている^{16,17)}。

Imperatorin には抗炎症活性効果があり、その炎症減少反応機構として、血小板凝集抑制、脂質過酸化の阻害¹⁸⁾、さらに活性化T細胞(NFAT)の核因子 κ B(NF- κ B)のDNAへの結合を阻害する¹⁹⁾ことが知られている。

したがって本品の成分として含まれている15種のCou-

marinsの中に、imperatorinが含まれていることは、非常に興味深い。本品の imperatorin の含量とこれを含む他の生薬の含量との比較を示した文献データについては、今回の調査からは得ることができなかった。本品、および当帰、白芷、浜防風などの他のセリ科生薬にも含まれている Coumarins およびその薬理的活性については、表3に示した。また主な Coumarins の化学構造については、図3に示した。

4. 考 察

本品の歴史は古代ギリシア・ローマ時代にさかのぼり、2000年以上の歴史を誇る伝統的生薬である。古代ギリシア・ローマでは、本品はオールヒールとも呼ばれ、ヘラクレスの万能薬、ヘラクレスの傷薬であった¹³⁾。古代ローマの紀元1世紀頃、本品はオールヒール、万能薬の一つとして、古代ローマ皇帝から高く評価されていた。

そして本品は長い歴史期間において、伝統的植物療法(天然薬物療法)として使われてきた。

近代の19世紀(1800年代)に入って、自然科学の研究が急速に発展した。薬学(生薬、薬用植物学)の分野においては、西欧では、生薬、薬用植物からの有効成分の抽出、単離の研究が進展し、それと生薬、薬用植物の潜在的、伝統的效果との関係が解明された²⁰⁾。その一環として1800年代後半~1900年代前半には、ゴム樹脂 Gum Resins 生薬の成分分析結果の報告^{2~5)}があったことを当時の文献調査で確認した。当時報告された本品の成分の詳細^{2,3,5)}につ

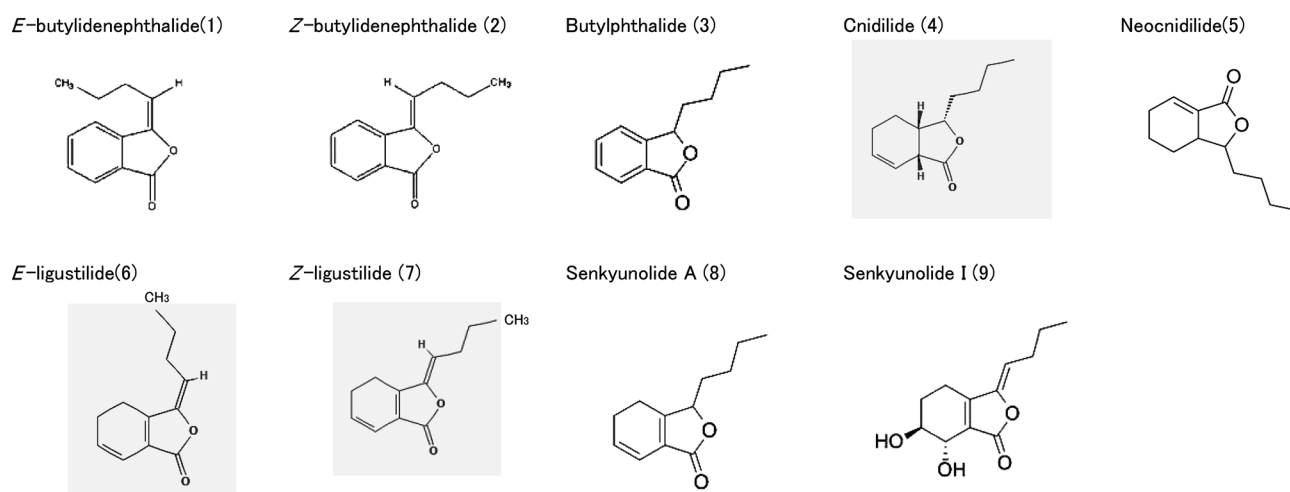


図2 *Opopanax chironium* の植物化学成分—Phthalides の化学構造

※ Butyridenephthalide および ligustilid の頭文字の *Z* と *E* は二重結合の幾何異性体を示す。

Z は *cis* 体を、*E* は *trans* 体を示す。

植物体内の生体反応により、*E* 体から *Z* 体へ変換して、生物学的活性を示す。

いては、表1に示した。このような薬学（生薬、薬用植物学）の革命²⁰⁾によって、本品については、1899年に樹脂酸として、ferulic acid、樹脂アルコールとして、oporesinotannolが抽出、単離された^{2,3,5)}。この文献調査から、それらの薬理的活性については、確認されず、未解明であったと考えられる。

近年、ferulic acidについては、Aβ神経毒性抑制などの中枢神経系作用、抗酸化・酸化ラジカル抑制、酸化ストレス抑制、炎症抑制、抗癌など幅広い生理作用が報告されている。このため ferulic acid は糖尿病、高血圧、血管系疾患、癌などの数多くの急性あるいは慢性疾患の改善に有効と報告されている⁶⁾。Ferulic acid は小麦、米（米糠）などの穀物、ジャガイモ、トウモロコシ、水セリ、茄子（ナス）などの野菜に豊富に含まれている⁶⁾。一方、ferulic acid を含む生薬には、当帰（北海道産、韓国産、中国産）、川芎、阿魏などがある。この中で阿魏（ゴム樹脂生薬）には、ferulic acid が豊富に含まれていることを著者は23報にて報告した。また ferulic acid の発見は1864年 Hlasiwetz H らによって、オオウイキョウ属 *Ferula* の *F. foetida* から単離、構造決定されたことも、著者は23報にて報告した^{1,21)}。1800年代後半～1900年代前半の海外の学術文献に

て、本品の成分に ferulic acid が紹介されていた^{2,3,5)}ことは、本品にも、含有成分の ferulic acid の幅広い生理作用が反映された効果が期待できると考えられる。Ferulic acid のもつ中枢神経系の作用の Aβ 神経毒性抑制作用に準じたアルツハイマー型認知症患者の認知機能の改善、およびその進行抑制効果を本品に求めることも可能ではないかと考える。その条件として、たとえば umbelliferone などの炎症抑制作用のある成分の存在が必要と考える。

近年の海外での本品の植物化学的組成、および薬理的活性効果の研究によって、本品の成分として、ferulic acid 以外に、さらに Polyacetylene Compounds, Phthalides, Coumarins, Diterpenes が抽出、単離されたことが、近年の海外の文献調査で確認できた。さらにそれらの成分の薬理的活性についても、解明されたことも確認した。

本品に含まれている C-17 の Polyacetylene Compounds については、本邦産、中国産当帰、および浜防風にも含まれている⁸⁾。それは当帰、浜防風から、falcarindiol, falcarinol, falcarinolone として、抽出、単離されている。それらには、炎症に対して強い鎮痛作用があることが報告されている^{16,17)}。本品に含まれている C-17 の Polyacetylene Compounds が当帰、浜防風に含まれている C-17 の Poly-

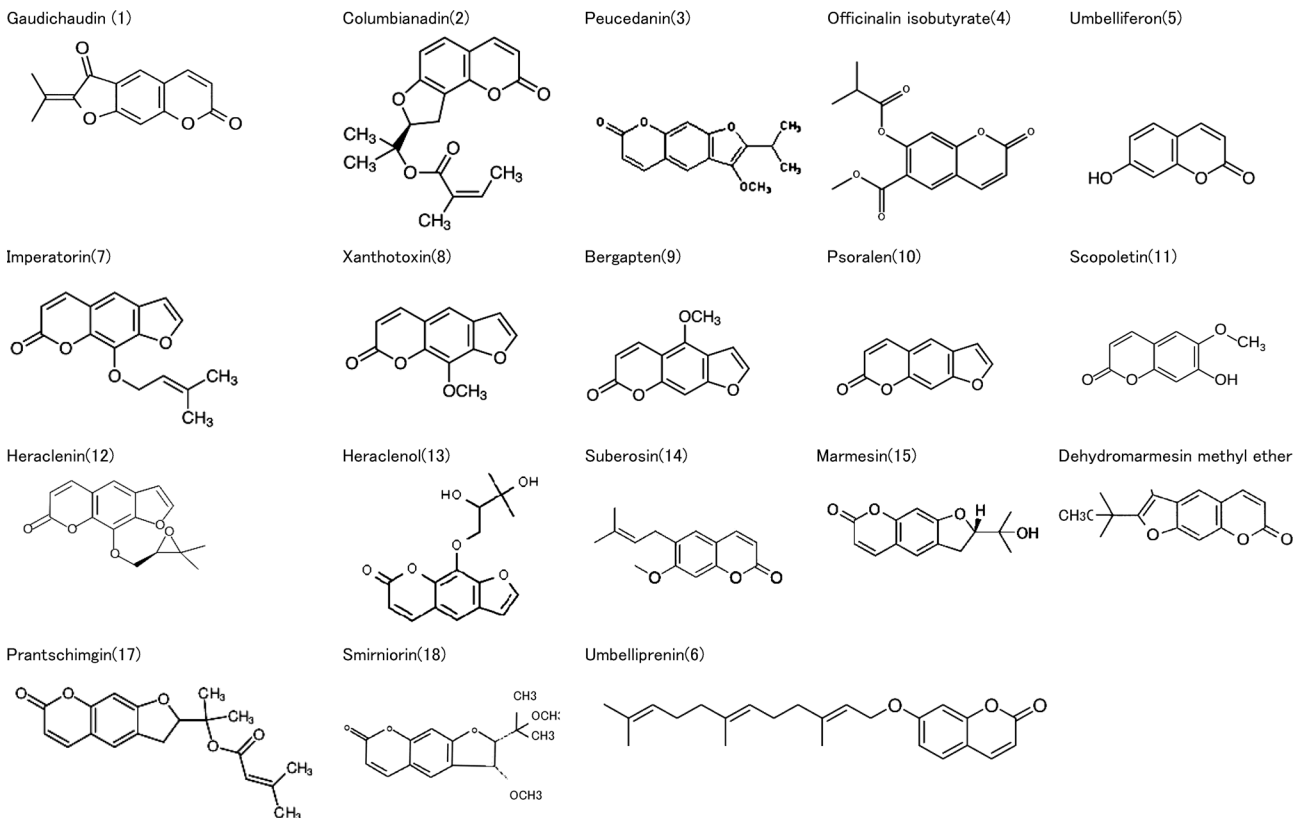


図3 *Opopanax chironium* の植物化学成分—Major coumarins の化学構造

acetylene Compounds の falcariindiol, falcarinol, falcari-nolone と化学構造などに関連性が深いものであれば、本品にも、炎症、疼痛に対する強い鎮痛効果が期待できると考える。

表2に示したように、本品に含まれる6種のPhthalidesについては、セリ科の他の生薬、当帰、川芎、セロリーにも含まれている。中国産当帰 *Angelica Sinensis* (*Angelica sinensis* Diels) には、この6種のPhthalidesのほとんどが含まれている¹⁰⁾。この6種のPhthalidesについて、それぞれの両者の含量の比較を示した文献データに関しては、今回の調査から得ることはできなかった。本邦産当帰の精油は大脳の鎮静、延髄諸中枢の興奮ならびに麻痺作用を有することが知られている²²⁾。その精油に含まれる butylidenephthalide, ligustilid などは抗アセチルコリン作用による鎮痙作用を有することが報告された^{23,24)}。Ferulic acid および ligustilid については、本邦産より中国産当帰の方が多く含まれている。本邦産および中国産当帰の精油に含まれている butylidenephthalide, ligustilid などのPhthalidesの鎮静、鎮痙効果を植物化学的、薬理学的エビデンスとした場合、それらを含む本品にも、その効果が期待できるのではないかと著者は考える。精神・神経疾患の鎮静に、本品のアプリケーションも考えられる。

一方、表3に示した本品に含まれている15種のCoumarinsの中で、imperatorin, xanthotoxin, bergaptenの3種のフラノクマリンについては、当帰、浜防風にも含まれている。Imperatorinは鎮痛、解熱、解毒、排膿効果の白芷の主成分の一つでもあり、また発汗、鎮痛、解熱、鎮痙効果の浜防風の主成分である^{16,17)}。すなわちimperatorinはこれらの生薬の抗炎症活性の有効成分であり、これは活性化T細胞(NFAT)の核因子 κ B(NF- κ B)のDNAへの結合を阻止して、炎症反応を減少させる(炎症反応減少機構)と言われている¹⁹⁾。このように、本品の抽出成分に二次代謝産物のフラノクマリンのimperatorinが含まれていることは、様々な炎症疾患の薬物治療に本品をアプリケーションすることが可能ではないかと考える。すなわち白芷、浜防風の鎮痛、解熱効果を本品にも求められる可能性が示唆できるのではないかと考える。本品成分のimperatorinなどのフラノクマリンの抗炎症効果とferulic acidの中枢神経系作用の相互効果を想定した場合、アルツハイマー型認知症の認知機能改善に、本品をアプリケーションすることも可能ではないかと考える。

本品に関する近年の海外の文献調査結果において、本品はCoumarins, Diterpenes, Phenolics, Phthalides,

Polyacetylene Compoundsなどを産生し、それらの成分が抗炎症作用、抗癌作用、抗酸化作用、抗菌作用などの様々な生物学的、薬理学的特性を有していることが示された⁷⁾。それらの成分は本邦生薬の当帰、川芎、白芷、浜防風などにも含まれている。その中には、本邦生薬の有効主成分となっているものもある。すなわち、本品は抗炎症、抗癌、抗酸化、抗菌活性などの生物活性を示すCoumarins, Phthalidesなどの多彩な成分を含む生薬、植物として、良い資源の一つと捉えることができると考える。したがってこれらの成分を含む当帰、川芎、白芷、浜防風などの本邦生薬の様々な効果、適用を本品に求めることもできるのではないかと考える。それには、本品に含まれる6種のPhthalides, 15種のCoumarinsの各々の含量について、それらを含む本邦生薬との比較を示すデータの文献調査も必要と考える。このことは本品を有用な医薬資源と考える上で、重要な課題となる。そして著者は今回の文献調査で得た本品成分のbutylidenephthalide, ligustilidなどのPhthalidesの鎮静、鎮痙効果を植物化学的、薬理学的エビデンスとして、精神・神経疾患の治療薬に、また本品成分のC-17のPolyacetylene Compounds、もしくはimperatorinなどのフラノクマリンの抗炎症効果とferulic acidの中枢神経系作用を同様にエビデンスとして、アルツハイマー型認知症の治療薬に本品をアプリケーションする検討が可能ではないかと考える。さらに本品成分のimperatorinなどのフラノクマリンの抗炎症効果をエビデンスとした場合、外傷、感染症などの様々な炎症疾患の消炎、鎮痛、解熱、解毒効果を本品に求めることができると考える。

5. 結 論

本品の歴史は古代ギリシア・ローマ時代にさかのぼり、2000年以上の歴史を誇る伝統的生薬である。そして本品は長い歴史期間において、潜在的、伝統的植物療法として使われてきた。

近世の19世紀、自然科学の研究は急速に発展した。薬学(生薬、薬用植物学)の分野においては、西欧では、生薬、薬用植物からの成分の抽出、単離の研究が進展した。本品の樹脂成分として、ferulic acid, oporesinotannol, vanillinなどが抽出、単離されたが、この当時の文献調査からは、それらの薬理学的活性については未解明であったと考える。

近年の海外の研究によって、6種のPhthalides, 15種のCoumarins, Polyacetylene Compoundsなどの化合物が抽出、単離され、それらの生物学的、薬理学的活性が解明さ

れた。この6種のPhthalidesについては、当帰、川芎などにも含まれている。その中のbutylidenephthalide, ligustilidには、鎮静、鎮痙効果があり、本品を精神・神経疾患の鎮静にアプリケーションすることが期待できる。また15種のCoumarinsの中で、imperatorinなどのフラノクマリンは抗炎症効果があり、白芷、浜防風の有効主成分である。様々な炎症疾患の消炎、鎮痛、解熱、解毒などに本品をアプリケーションすることが可能と考えられる。さらにこの抗炎症作用とferulic acidのA β 神経毒性抑制作用との相互効果を想定して、アルツハイマー型認知症の認知機能の改善に、本品をアプリケーションすることも期待できる。

このように近年の本品の植物化学的成分に関する海外の研究文献調査結果、当帰、川芎、白芷、浜防風などのセリ科生薬に含まれている成分が本品にも多彩に含まれていることが確認できた。したがって各々の成分に準じた当帰、川芎、白芷、浜防風などの効果を本品に求めることが期待できる。精神・神経疾患の鎮静、アルツハイマー型認知症の認知機能の改善に本品をアプリケーションすることが可能と考えられる。さらに本品に含まれるC-17のPolyacetylene Compounds、およびフラノクマリンなどの抗炎症成分を植物化学的、薬理学的エビデンスとした場合、本品を様々な炎症疾患にアプリケーションすることも期待できる。すなわち医療分野において、広範囲の疾病に対して、治療薬として本品がアプリケーションできる可能性が考えられる。このように考えた場合、本品およびその基原植物は広範囲の疾病の治療薬の貴重な資源になり得るものと考えられる。またこのことはかつて古代ギリシア・ローマ時代に、本品がオールヒールとも呼ばれ、ヘラクレスのオールヒール、万能薬と評されたこととの関連性が考えられる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 柳沢清久. 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷(その23) 日・米・英・獨の各国薬局方に見られた阿魏 Asafetida の規格・試験法の変遷および対比ならびに阿魏 Asafetida の成分についての知見. 薬史学雑誌. 2020; 55 (1) : 70-7
- 2) Dr Karl Dieterich. Analyse der Harze Balsame und Gummiharze nebst ihrer Chemie und Phramacognosie. 1st ed. Berlin : Verlag von Julius Springer, 1900. p. 9-20 ; p. 252-62
- 3) Dr Karl Dieterich. The Analysis of Resins Balsams and Gum Resins. 2nd ed. London : Scott, Green Wood & Son, 1920.

- p. 10-26 ; p. 366-73 ; p. 416-9
- 4) Polásek J. Über die Asa foetida. *Arch Pharm.* 1897 ; 235 : 125-32
 - 5) Knitl A. Über das Umbelliferen-Opopanax. *Arch Pharm.* 1899 ; 237 : 256-70
 - 6) 柳町明敏. アルツハイマー病の予防・改善に対する ANM176 の効果—細胞生理を中心に—. ANM176 観察研究会. 2016. p. 1-28
 - 7) Önder A, Nahar L, Nath S, Sarker SD. Phytochemistry, traditional use and pharmacological properties of the genus *Opopanax* W.D.J. Koch : a mini-review. *Pham Sci.* 2020 ; 26 (2) : 99-106
 - 8) Bohlmann F, Rode KTM. Polyacetylenverbindungen, CXLI. Die Polyine aus *Opopanax chironium*. *Kch. Chem Ber.* 1968 ; 101 : 525-31
 - 9) Gijbels M, Bos R, Scheffer J, Svendsen AB. Phthalides in roots of *Opopanax chironium*. *Planta Med.* 1983 ; 47 : 3-6
 - 10) Lin G, Chan SSK, Chung HS, Li SL. Chemistry and biological activities of naturally occurring phthalides. *Stud Nat Prod Chem.* 2005 ; 32, part L : 611-69
 - 11) Appendino G, Bianchi F, Bader A, Campagnuolo C, Fattorusso E, Tagliatalata-Scafati O, et al. Coumarins from *Opopanax chironium*. New dihydrofuranocoumarins and differential induction of apoptosis by imperatorin and heraclenin. *J Nat Prod.* 2004 ; 67 : 532-6
 - 12) Muckensturm B, Boulanger A, Ouahabi S, Reduron JP. A new irregular diterpenoid from *Opopanax chironium*. *Fito-terapia.* 2005 ; 76 : 768-70
 - 13) ニコラス・カルベパー. 木村正典 (監修), 戸坂藤子 (訳). カルベパー ハーブ事典. パンローリング, 2015. p. 18-9
 - 14) Royle JF, M.D.F.R.S. *Materia Medica and Therapeutics : including the Preparations of the Pharmacopoeias of London, Edinburgh, Dublin and [of the United States.] with Many New Medicines.* Philadelphia : LEA and Blanchard, 1847. p. 405
 - 15) *Nova Acta Physico-Medica Academiae Caesareae Leopoldino-Carolinae Naturae Curiosum.* 1825. p. 96
 - 16) 竹谷孝一, 木内文之, 小松かつ子. パートナー生薬学改訂第3版. 南江堂, 2017. p. 250-2
 - 17) 西岡五夫, 北川 勲. 生薬学第9版. 廣川書店, 2017. p. 298-9
 - 18) Chen IS, Chang CT, Sheen WS, Teng CM, Tsai IL, Duh CY, et al. Coumarins and antiplatelet aggregation constituents from Formosan *Peucedanum japonicum*. *Phytochemistry.* 1996 ; 41: 525-30
 - 19) Marquez N, Sancho R, Ballero M, Bremner P, Appendino G, Fiebich BL, et al. Imperatorin inhibits T-cell proliferation by targeting the transcription factor NFAT. *Planta Med.* 2004 ; 70 : 1019-21
 - 20) 石坂哲夫. やさしいくすりの歴史. 南江堂, 東京. 1994. p. 69-72
 - 21) Hlasiwetz H, Barth L. Über einige Harze. *Chemisches*

Central-Blatt. 1866 ; 11 (28) : 433-45

- 22) 酒井和太郎, 和漢薬當歸ノ薬理作用ヲ論ズ. 東京医学会誌, 1916 ; 30 : 1493-525
- 23) Mitsuhashi H, Nagai U, Muramatsu T, Tashiro H. Studies on the constituents of umbelliferae plant II. Isolation of the ac-

tive principles of ligusticum root. *Chem pharm Bull.* 1960;8: 243-5

- 24) Mitsuhashi H, Nagai U, Muramatsu T. Studies on the constituents of umbelliferae plant III. Structure of ligustilide. *Chem Pharm Bull.* 1961 ; 9 : 115-9

要 旨

目的：オポバナックスの歴史は古代ギリシア・ローマ時代にさかのぼり、紀元前の古代ギリシアにて、オールヒールとも呼ばれ、ヘラクリオン（ヘラクレスのオールヒール「すべての癒し」）として評価された。オポバナックスの樹脂成分について、ferulic acidをはじめとして、近年、Phthalides, Coumarinsなどの多くの化合物が植物化学的成分として、抽出、単離され、その化学構造も解析された。さらにそれらの生物学的、薬理的活性が解明された。これらのことをオポバナックスの植物化学的、薬理的エビデンスと考えた場合、オポバナックスが精神・神経疾患、認知症などの疾患の治療薬として、アプリケーションの可能性について考えてみた。

方法：1) 1800年代後半～1900年代前半の海外の学術文献を活用して、オポバナックスの成分組成の調査を行った。

2) 近年の海外の学術文献を活用して、オポバナックスの植物化学的成分組成、およびその生物学的、薬理的活性の調査を行った。

結果：1) 1800年代後半～1900年代前半の海外の学術文献調査から、オポバナックスの成分には、樹脂アルコールとして、oporesinotannol $C_{12}H_{13}O_2OH$ 、樹脂酸として、ferulic acidが含まれていることがわかった。

2) 近年の海外の学術文献調査から、オポバナックスの植物化学的成分組成として、6種のPhthalides, 15種のCoumarins, Polyacetylene Compoundsなどの化合物が含まれ、それらが抗炎症、抗癌、抗酸化、抗菌作用などの様々な生物学的、薬理学的特性を有していることがわかった。近年の本品の植物化学的成分に関する海外の研究文献の調査の結果、当帰、川芎、白芷、浜防風などのセリ科生薬に含まれている成分が本品にも多彩に含まれていることが確認できた。

結論：近年の海外の研究によって、オポバナックスからは、ferulic acidの他に、6種のPhthalides, 15種のCoumarins, Polyacetylene Compoundsなどの化合物が抽出、単離され、それらの生物学的、薬理的活性が解明された。そして当帰、川芎、白芷、浜防風などのセリ科生薬に含まれている成分が本品にも多彩に含まれていることが確認できた。したがって各々の成分に準じた当帰、川芎、白芷、浜防風などの効果を本品に求めることが期待できる。精神・神経疾患の鎮静、アルツハイマー型認知症の認知機能の改善に本品をアプリケーションすることが可能と考えられる。さらに本品に含まれるフラノクマリンなどの抗炎症成分を植物化学的、薬理的エビデンスとした場合、本品を様々な炎症疾患にアプリケーションすることも期待できる。すなわち医療分野において、広範囲の疾病に対して、治療薬として、本品がアプリケーションできる可能性が考えられる。

キーワード：オポバナックス、フェルラ酸、C-17 ポリアセチレン系化合物、フタリド系化合物、クマリン系化合物

「北支関係・満洲関係」綴の復刻出版の意義とその使命について —刈米達夫の「漢薬調査」と岸修の「阿片資料」を収録—

飯野 洋 一^{*1}

Regarding the Significance and Mission of Reprinting and Publication of the “North China Relations/Manchuria Relations” Document —Includes “Chinese Medicine Survey” by Tatsuo Kariyone and “Opium Material” by Osamu Kishi

Yoichi Iino^{*1}

(Accepted November 9, 2021)

Summary

Objective: The Pharmaceutical Sciences Library at The University of Tokyo holds the History of Pharmacy Library as a collection. In this article, the author clarifies the significance of reprinting and publication of the “North China Relations/Manchuria Relations” document in the Pharmaceutical History Library.
Methods: The background for reprinting and publishing the “Chinese Medicine Survey” by Tatsuo Kariyone and “Opium Material” by Osamu Kishi is described.
Results and Conclusion: It is expected that reprinting the publications promoted herbal research and opium policy research by the East Asia Development Board during the Sino-Japanese War.

はじめに

東京大学薬学図書館にはコレクションとして薬史学文庫が所蔵され、明治・大正期、昭和前半期の数多くの図書資料が収められている。中でも「北支関係・満洲関係」綴は歴史資料として重要な価値を有している。

「北支関係・満洲関係」綴は生薬学者の刈米達夫が興亜院の委嘱により日中戦争下の北支と満洲の漢薬資源調査を行った際の復命書および関連文書である。興亜院は日中戦争の長期化に伴い、占領地域が拡大したため、その政務・開発事業を統一指揮するための機関として1938年（昭和13年）に設置された。興亜院総裁は近衛文磨首相が兼任した。

この度、不二出版株式会社から『十五年戦争極秘資料集 補巻 52』（東京大学薬学図書館薬史学文庫所蔵 「北支関係・満洲関係」綴 全3冊）として復刻出版されたことは日中戦争期の未開拓分野を明らかにするために貴重な意義を有する。

本稿では「北支関係・満洲関係」綴を薬史学発展のために有効活用していただく一助として、復刻出版の経緯、刈米達夫が調査した「北支関係・満洲関係」綴の概要、「北支関係」綴に収録されている薬剤少尉岸修が調査した蒙疆^{もうきやう}地区の阿片関係資料について述べる。

I. 復刻出版の経緯

薬史学文庫は2008年（平成10年）3月、日本薬史学会

Key words: “North China Relations/Manchuria Relations” document, Tatsuo Kariyone, East Asia Development Board, Osamu Kishi, Opium

^{*1} 東京大学薬学図書館 *Pharmaceutical Sciences Library, the University of Tokyo.*

の依頼により薬学図書館に設置され、2009年（平成11年）4月、日本薬史学会から東京大学薬学部に寄贈された。

当初は利用案内、収蔵図書リストが作成されたが、その後は薬学図書館と日本薬史学会との連携が取れないまま、人事異動の際に薬史学文庫は日本薬史学会より預かっているという誤った引き継ぎがなされていった。その結果、収蔵図書リストは更新されないまま、長期間に亘り未整理状態が続いていた。

2015年（平成27年）7月、当時の各種文書を確認したところ、薬史学文庫は日本薬史学会から薬学図書館に寄贈されたことが判明した。同年11月、日本薬史学会と協議の結果、薬学図書館の図書資料として薬学図書館が管理運営することが改めて確認され、2016年（平成28年）3月利用に供することができる状態になった¹⁾。

薬史学文庫には、明治・大正期、昭和前半期の数多くの図書資料が収められ、歴史的価値を有している。しかし、酸性劣化による損傷が甚だしく、利用に供することのできないものが多くあり、国内の図書館で未所蔵の稀覯本も含まれているので、資料保存対策として劣化損傷図書の修復と共に復刻出版を促進することが急務となった。

復刻出版とは、所蔵図書資料を底本として当該著作物の全体を写真または活字等により復刻することである。復刻出版により歴史的価値を有する資料を公刊し、研究に資すると共に復刻出版物を原本代替資料として利用に供し、原本を保存することが可能になる。

そこで、不二出版株式会社と提携し、薬史学文庫の図書資料の復刻出版を促進していくことになった。不二出版は明治期以降の歴史的資料、新聞、雑誌、経済史、植民地史、アジア史、建築史などの多彩な分野で数多くの復刻出版を行っている国内有数の出版社である。

2020年（令和2年）3月18日、不二出版の船橋治会長、小林淳子社長が薬学図書館を来訪し、津谷喜一郎特任教授（東京大学大学院薬学系研究科・薬学部（当時））、筆者の4人で薬史学文庫の図書資料を確認した。その結果、「9. 薬史学の史料類」の「北支関係・満洲関係」綴を同社が刊行している『十五年戦争極秘資料集 補巻』の候補とすることになった。3月23日、不二出版の編集会議で船橋治会長が「北支関係・満洲関係」綴の復刻出版について報告し、承認された。

4月7日、新型コロナウイルス感染拡大防止のため、東京都に緊急事態宣言が発令された。東京大学の活動制限指針もレベル3（制限一大）に引き上げられ、4月8日から薬学図書館は当分の間、臨時閉館になった。職員も出勤せ

ず、在宅勤務の体制になった。

その前日の4月7日、不二出版の小林淳子社長が薬学図書館を来訪し、復刻出版準備のために「北支関係・満洲関係」綴を貸与することができた。まさに間一髪のタイミングであった。

7月3日、不二出版の小林淳子社長が薬学図書館を来訪し、「北支関係・満洲関係」綴を返却した。そして、津谷喜一郎特任教授、筆者と復刻出版の打ち合わせを行い、津谷喜一郎特任教授に推薦文、解説文の執筆者の選定を依頼した。

9月3日、津谷喜一郎特任教授から不二出版の小林淳子社長に、解説文の執筆者は折原裕元准教授（東京大学大学院薬学系研究科・薬学部）に引き受けていただくことになったという報告があり、推薦文は津谷喜一郎特任教授に執筆していただくことになった。

「北支関係・満洲関係」綴は酸性劣化による損傷が激しい状態で金属も装着されていた。薬史学文庫の整理をした時に応急処置として中性紙封筒に入れたが、専門業者に委託し、高度な技術で修復を行う必要があった。

5月25日、大和田智彦図書委員長が薬学図書館の資料保存対策のために臨時経費要求書を予算委員長宛に提出した。7月8日の教授総会で薬学図書館の資料保存対策費として臨時経費50万円が承認されたので、7月14日株式会社資料保存器材に「北支関係・満洲関係」綴もその対象資料として修復を委託した。

資料保存器材は、紙媒体記録資料の修理と保存容器の製造で数多くの実績を挙げている国内有数の会社である。10月16日、資料保存器材が「北支関係・満洲関係」綴に装着した金属を除去し、形状に合わせたヒネリ留め具付きのタトウ式保存箱に収めて納品した。

年が明けて2021年（令和3年）3月22日、不二出版で津谷喜一郎特任教授、折原裕元准教授、小林淳子社長が復刻出版について意見交換を行い、解説文の進捗状況を確認した。

4月23日、不二出版が復刻出版許可願と企画書を提出し、大和田智彦図書委員長の確認を経て、5月6日に復刻出版許可書が作成され、不二出版に送付した。5月3日、3月に退官された津谷喜一郎元特任教授が不二出版に出版案内パンフレットに掲載する推薦文を提出した。

5月18日、薬学図書館で日本薬史学会の小清水敏昌常任理事、不二出版の小林淳子社長、鈴木剛紀図書係長、筆者が「北支関係・満洲関係」綴を確認し、今回の復刻出版について意見交換を行った。

6月21日、不二出版の小林淳子社長が薬学図書館を来訪し、出版案内パンフレットを提出した。そして、7月30日、『十五年戦争極秘資料集 補巻 52』（東京大学薬学図書館薬史学文庫所蔵「北支関係・満洲関係」綴 全3冊）第1冊『北支関係（1）』が復刻出版された。第2冊『北支関係（2）』は9月、第3冊『満洲関係』は11月に刊行予定である。

以上が復刻出版の経緯であるが、第1回緊急事態宣言発令直前の2020年（令和2年）3月に企画され、その後の新型コロナウイルスの感染拡大と相次ぐ緊急事態宣言の状況の中、1年3か月の歳月を経て刊行される運びとなった。

II. 「北支関係・満洲関係」綴の概要

刈米達夫は、1893年（明治26年）8月大阪市で生まれ、第一高等学校を経て1914年（大正3年）9月東京帝国大学医科大学薬学科に入学した。在学中は朝比奈泰彦教授の指導を受け、1917年（大正6年）7月卒業後は東京帝国大学医科大学薬学科副手に任じられ、1918年（大正7年）4月内務省衛生局の薬用植物栽培試験事務課の主任技師に抜擢され、東京衛生試験所の技師も兼任した。

その後、ジャワ、セイロン、欧米各国に出張し、薬用植物の栽培状況の調査を行い、1922年（大正11年）4月東京衛生試験所薬用植物栽培試験部の部長に任じられた。1940年（昭和15年）12月京都帝国大学医学部薬学科無機薬化学講座の初代教授、1941年（昭和16年）4月に生薬学講座の初代教授に就任した。

戦後も日本薬剤師協会会長、国立衛生試験所所長、世界保健機関（WHO）の国際薬局方専門委員、日本生薬学会会長などの要職を歴任した。1956年（昭和31年）8月京都大学を定年退職後も厚生省中央薬事審議会会長、日本食品衛生学会会長、日本薬学会会頭を務め、薬事行政に多大な足跡を残し、1981年（昭和56年）6月享年85歳で逝去した²⁾。

日中戦争下の1939年（昭和14年）12月から1940年（昭和15年）1月にかけて刈米達夫は興亜院の委嘱により厚生省の豊田武技手を伴い、北支の漢薬資源調査を行った。これについて後年、次のように述べている。

「戦時下の昭和14年（1939）、興亜院技術部の嘱託として、北支の漢薬市場調査の命を受け、厚生省の豊田技手を伴い、約1ヵ月の予定で12月20日出発した。北支産の漢薬は約100種で、温暖な中南支に比べると種類も少なく、全支年産量の10～20%に過ぎない。幸いわれわれが目指した集散地は、漢薬の出回る最盛期で、原産地から着いた荷物が

山のように積んであり、調査には絶好の時期であった。」³⁾

さらに京都帝国大学医学部教授の赴任直前の1940年（昭和15年）12月、刈米達夫は興亜院の委嘱により満洲国の漢薬資源調査を行った。これについても次のように述べている。

「翌昭和15年再び興亜院から北支の別な方面の漢薬調査を委嘱された。この時すでに京都大学教授転任に内定しており、衛生試験所技師最後の御奉公の積もりで命を受けた。ただ、渡支と京大赴任の時日が切迫するあわただしさの中で、12月14日発令の同日に京大に出頭する準備態勢をととのえるとともに、予定を早めて大陸への旅に発った。今度の旅程は満洲国の調査を終えてから、飛行機で奉天から承德まで3時間の空の旅であった。」⁴⁾

「北支関係・満洲関係」綴はその復命書および関連文書で『十五年戦争極秘資料集 補巻 52』（東京大学薬学図書館薬史学文庫所蔵「北支関係・満洲関係」綴 全3冊）として復刻出版された。その内容は以下のとおりである。

第1冊『北支関係（1）』

1. 表紙
2. 復命書 昭和15年2月 刈米達夫、豊田武
3. 天津ヨリ積出サルル品名及日本ノ需要高
4. 北支ニ於ケル薬草 昭和14年11月10日 多田部隊本部
5. 薬草ノ多量ニ産スル（野生）地方 昭和14年7月 調 略地図
6. 華北薬草調査票
7. 晋北管内薬材調査表
8. 済南に於ける和漢生薬学方面に関する部分
9. 北支輸入薬品明細月別表 品種別合計表
10. 生産調査 生産計画
11. 薬品原料資源 調査すべき品目、調査地域、調査班の編成
12. 蒙疆及び華北連絡部ニ依頼スル薬用植物調査事項 昭和14年9月26日
13. 和漢薬房ノ代表的ナルモノ、和漢薬ニヨル製剤工場、和漢薬治療ニ依ル有名病院、和漢薬ニ依ル専門大家、漢方薬会会長
14. 生薬、原植物学名対照表
15. 現地処方解説
16. 刈米先生宛て中川雄三の書簡
17. 自昭和9年度至昭和11年度 北支産薬材輸入実績年度別表
18. 皮去甘草輸出諸費用、大黃輸出諸費用、遠志輸出諸

- 費用(天津興勝洋行勝野克也 昭和14年12月15日) / 皮去甘草買付ケニ関スル件, 大黃買付ケニ関スル件, 遠志買付ケニ関スル件 (刈米達夫宛て天津興勝洋行勝野克也書簡 昭和14年12月29日)
19. 刈米達夫宛て Wm. Liu 書簡 1940.2.12
 20. 医薬品ノ需要数量調査ノ件 刈米博士宛て森村調査官書簡 昭和14年10月18日
 21. Drugs in Original Shapes, 飲片
 22. 現地処方ノ解説
 23. 刈米博士宛て Wm. Liu 書簡 1940.3.26
 24. 安国ニ於ケル薬草取引状況調査追加ニ関スル件 刈米達夫宛て興亜院華北連絡部次長心得塩澤清宣書簡 昭和16年2月4日 安国薬市調査表(昭和15年度分)

第2冊『北支関係(2)』

25. 安国ニ於ケル薬草取引状況調査 興亜院華北連絡部 昭和15年12月1日
26. 事変前安国ニ於ケル各省別毎年平均取引内訳(附事変前後価格比較) / 安国ニ於ケル薬業関係者トノ懇談会 昭和15年11月17日開催 / 安国県全図 / 刈米達夫「北支の薬舗」『漢方と漢薬』第7巻第5号(昭和15年5月号)別刷
27. 刈米達夫宛て満洲国經濟部関税科長書簡 薬材輸出入ニ関スル件
28. 生薬の産地, 価格
29. 生薬名メモ
30. 刈米達夫宛て蒙古連合自治政府内政部衛生科豊田武書簡 成紀736年7月1日
31. 刈米達夫宛て藤澤友吉商店出張所茂野忠司書簡 昭和16年7月15日
32. 刈米先生宛て中川雄三書簡
33. 刈米教授旅行日程案
34. 康德4・5・6年度漢薬輸出金額表 満洲帝国政府
35. 漢薬輸入実績調査表(康德4・5・6年度) 満洲帝国政府
36. 漢薬輸入計画表(康德8年上半期分) 満洲帝国政府
37. 北支薬草調査概況報告(刈米達夫薬学博士講演) 昭和15年1月 / 刈米達夫「北支薬草調査報告」(興技調査資料 第50号) 興亜院 昭和15年8月
38. 昭和15年度安国薬市調査表
39. 山本敏子「中国漢薬店の製剤に就て」『漢方と漢薬』第7巻第6号(昭和15年6月号)別刷

40. 第7期業務報告書 大同生薬工業株式会社 自康德7年(昭和15年)4月1日至康德8年(昭和16年)3月31日
41. 蒙疆地区ニ於ケル阿片ニ就テ 陸軍薬剂少尉 岸修
42. 薬王廟会事蹟, 薬王廟の外貌一覽, 薬業繁栄情形, 薬業蕭条近因, 復興薬業施設, 安国地方概況, 結論, 安国縣薬市各帮概況表

第3冊『満洲関係』

1. 表紙
2. 組合結成後之統計自2月至6月末
3. 漢薬輸出及為替価格表 康德8年4月14日実施
4. 宇賀武俊「外科的結核に対する「カプリン酸」の応用に就て」『日本臨床外科医会雑誌』第4回第1号別刷(昭和15年4月)
5. 昭和16年度対満薬材輸入希望報告表 天津生薬輸出入組合
6. 昭和16年度対満薬材輸出希望報告表 天津生薬輸出入組合
7. 康德7年度産出漢薬集計表 康德8年3月11日
8. 人參(Ginseng)に関する調査 營口税関 康德3年1月
9. 本邦ニ輸入セラルル主要漢薬材ノ解説 營口税関 康德4年8月
10. 營口市場に於ける漢薬材の市販名に就て 鑑査科長 康德4年盛夏

「北支関係」綴の中で「2. 復命書 昭和15年2月 刈米達夫, 豊田武」と「37. 北支薬草調査報告 興亜院 昭和15年8月(刈米達夫薬学博士講演 昭和15年1月の添付資料 復命書と同一内容)は刈米達夫, 豊田武『北支薬草調査報告(興技調査資料 第50号)』興亜院として1940年(昭和15年)8月に刊行された。

「26. 北支の薬舗 刈米達夫」と「39. 中国漢薬店の製剤に就て 山本敏子」は『漢方と漢薬』に掲載されているが, それ以外の「北支関係」綴の文書は私見の限りでは未刊行である。

また,「満洲関係」綴の中で「4. 外科的結核に対する「カプリン酸」の応用に就て 宇賀武俊」は『日本臨床外科医会雑誌』に掲載されているが, それ以外の「満洲関係」綴の文書は私見の限りでは未刊行である。

「北支関係」綴の最初に収録されている復命書は刈米達夫, 豊田武が1940年(昭和15年)2月, 米内光政内閣の厚生大臣吉田茂, 興亜院総務長官柳川平助宛て提出した北

支の漢薬資源調査の報告書である。

その概要で「北支ニ産スル主要薬材は約 100 種、其ノ年産数量約 6 億斤ニシテ此内売薬原料ニ供シ得ベキモノ約 50 種、日本薬局方薬品並製薬原料ニ供シ得ベキモノ 10 種ナリ。本邦売薬ハ支那ニオイテ販路開拓有望ナルヲ以テ是等原料ヲ輸入シテ、製品ヲ支那ニ輸出スルヲ有利トス」と述べている。報告書の内容は以下のとおりである。

1. 北支産薬材
2. 北支ニ於ケル薬材ノ生産（天津ノ薬材、樂市）
3. 天津ヨリ輸出スル薬材
4. 北支各省別薬材ノ産額
5. 本邦ニ輸入スベキ薬材（売薬原料、日本薬局方並ニ製薬原料）
6. 北支ニ於ケル製薬事業
7. 終結

「1. 北支産薬材」では北支産薬材の主要なものを列挙し、本邦で売薬または製薬原料として需要があるものに○印を附している。

「2. 北支ニ於ケル薬材ノ生産（天津ノ薬材、樂市）」では北支に産する薬材は野生植物の採取に関わるものが多く、栽培に依るものは紅花、地黄、牛膝等数種に過ぎず、その出廻りは二途あるとしている。

一つは産地仲買商の手により主として天津に送荷し輸出するもの、一つは各地に定期的に開催される樂市において生産者、仲買商の手により出陳即売され輸出または国内消費に充てられると述べ、天津における薬材の集散状況と樂市の状況について説明している。

「3. 天津ヨリ輸出スル薬材」では『天津貿易年報』に基づき、昭和 11 年から 13 年の天津主要薬材の仕向け先国別数量を表示している。

「4. 北支各省別薬材ノ産額」では『中国通郵地方物産誌』に基づき、北支の各省（河北、河南、山東、山西、陝西、甘肅）における薬材の生産額について表示している。

「5. 本邦ニ輸入スベキ薬材（売薬原料、日本薬局方並ニ製薬原料）」では本邦に売薬または製薬原料として輸入し、製造して製品を支那または他国に輸出すべきものを挙げている。

売薬原料は牡丹皮、芍薬、山査子、柴胡、蒼朮、白芷、地黄、黄芩、茯苓、その他「1. 北支産薬材」で○印を附した品目である。日本薬局方並びに製薬原料は麻黄、杏仁、遠志、半夏、桔梗根、甘草、大黄、小茴香、龍膽、蓖麻子である。

「6. 北支ニ於ケル製薬事業」では北支における製薬事業

は従来皆無と称して可であったが、最近東京の萬有製薬株式会社系の北支製薬株式会社が設立されたと述べ、同社の概要について説明している。

そして、北支にはチンキ、酒精剤等の如きに至るまで本邦より輸送途中に破損により損失するものが少なくなく、北支産薬材で製薬原料になるものも少なくないので、今後本邦製薬事業の進出を俟つものが大きいことを痛感している。

「7. 終結」では以下のとおり述べている。

北支産薬材の中、本邦において売薬原料として利用すべきものが多数あるので、これを支那より輸入し、売薬を支那、南洋その他に輸出開拓の途を講ずる必要がある。

製薬原料として現在直ちに利用すべきものは麻黄、杏仁等で比較的少数である。麻黄より製造する塩酸エフェドリンは喘息治療薬として世界的需要があるので、輸出の望みがある。

従来欧米その他諸外国から輸入する薬材の代用に供すべきものは遠志（米国産セネガ根代用）、龍膽（欧州産ゲンチアナ根代用）等がある。その他にも多数あるが、この方面の研究は乏しいので、今後の研究が期待される。

漢薬は人類数千年の経験を経て薬効を認められた民間薬でその種類も極めて豊富である。しかし、近年に至るまで学術的研究を怠り、現代医術に利用されずに取り残されたので、現代医薬として応用する研究機関の設立が急務であることを信じる。

北支産薬材はその種類、産額において中支、南支に比べて極めて少数であるので、今後中支、南支の薬材について引き続き調査する必要がある。

以上が刈米達夫、豊田武が作成した興亜院への復命書の概要である。刈米達夫は漢薬調査の地域について以下のよう

に述べている。「北支の漢薬の主産地は山西省、河北省、河南省で、北京を振出しに、輸向け集散地の天津、山東の薬材の集まる済南、徐州、石家荘などを一巡した。」³⁾

当時、北京、天津、済南、徐州、石家荘は日本軍の占領地であった。満洲国の漢薬調査の地域については「今度の旅程は満洲国の調査を終えてから、飛行機で奉天から承德まで 3 時間の空の旅であった」⁴⁾と述べられているだけで、復命書も残されていないので判然としないが、『満洲関係』綴の関連文書から満洲国の貿易港である営口の市場調査を行ったことが推定される。

1937 年（昭和 12 年）7 月 7 日夜半の盧溝橋事件に端を発する日中戦争は拡大の一途を辿り、12 月 13 日に国民

府の首都南京が陥落した。翌12月14日、日本軍の占領下にあった華北に中華民国臨時政府が樹立され、河北省、山東省、河南省、山西省の華北四省、北京市、天津市、青島市を統括した。

1939年（昭和14年）3月28日には華中に中華民国維新政府が樹立され、江蘇省、浙江省、安徽省、南京市、上海市を統括した。1940年（昭和15年）3月、汪兆銘が南京国民政府を樹立すると、中華民国臨時政府と中華民国維新政府は吸収合併された。

日中戦争の戦線が拡大し、華北の中華民国臨時政府、華中の中華民国維新政府など日本軍の占領地が増大する状況の中、占領地に対する政務・開発事業を統一指揮するための機関として1938年（昭和13年）12月第一次近衛文麿内閣の下で興亜院が設置された。興亜院の設置は外務省の対中国外交に関する権限縮小に繋がるため、宇垣一成外務大臣の辞任の一因となった。

興亜院総裁は、内閣総理大臣の兼任、副総裁4名は陸軍大臣・海軍大臣・外務大臣・大蔵大臣の兼任でその下に総務長官が置かれた。本院は総裁官房、政務部・經濟部・文化部、技術部で構成された。そして、中国の占領地に華北連絡部、華中連絡部、蒙疆連絡部、厦門連絡部、華北連絡部青島出張所が設置された。

総務長官は柳川平助陸軍中将、政務部長は鈴木貞一陸軍少将、経済部長は日高信六郎上海総領事、文化部長は柳川平助陸軍中将の事務取扱、技術部長は宮本武之輔内務省土木局技師であった。

また、占領地で軍政を行うため、華北連絡部長官は喜多誠一陸軍中将、華中連絡部長官は津田静枝予備役海軍中将、蒙疆連絡部長官は酒井隆陸軍少将、厦門連絡部長官は水戸泰造海軍少将、華北連絡部青島出張所長は柴田弥一郎海軍大佐と陸海軍の将官が要職を占めた。

興亜院本院、各連絡部、出張所には政務、経済、文化などを扱う各部局が設置され、陸軍省、海軍省、外務省、大蔵省、農林省、商工省、厚生省など各省からの出向者で構成された。

興亜院は、政務については現地の日本軍が掌握していたので、占領地の経済運営にその活動の重点を置き、軍事資源確保、物資調達のために数多くの技術者を動員して大規模な調査を行った。調査分野は農業、林業、畜産業、塩業、鉱業、工業、商業、交通、金融、財政、社会、文化など広範囲で多岐に亘り、刈米達夫の漢薬調査もその一環であった⁵⁾。

その報告書は約2,000点に上り、本庄比佐子、内山雅生、

久保亨編、『興亜院と戦時中国調査』（岩波書店、2002年）に「興亜院調査報告書所在目録」が収録されている。その中で「薬材」の報告書として『北支薬草調査報告』『中支に於ける漢薬調査報告』『南方支配と生薬事情』など13点が挙げられている。

同書は興亜院と中国占領地行政、興亜院による中国調査を解明した画期的な論文集で工業、鉱産物、畜産物、食糧作物、生糸、棉花、米、宗教などの調査に関する論文が収録されているが、薬草調査に関しては扱われていない。また、私見の限りでは興亜院による薬草調査に関する研究はこれまで皆無である。

今回の復刻出版を契機に日中戦争期の興亜院による薬草調査という未開拓分野が明らかになることを望んでやまない。

Ⅲ. 蒙疆地区の阿片関係資料

第2冊『北支関係(2)』に「41. 蒙疆地区ニ於ケル阿片ニ就テ 陸軍薬剤少尉 岸修」（以下、「岸文書」）が収録されている。岸修は1938年（昭和13年）に東京薬学専門学校（現東京薬科大学）を卒業後、幹部候補生として陸軍軍医学校に入校した。薬剤師教育を受けた後、陸軍薬剤少尉に任官し、中国前線に赴任した。日中戦争期の阿片に関する資料が乏しい状況に鑑み、この度の復刻出版で「岸文書」が公刊されることは貴重な意義を有する。

これまで阿片に関する資料としては、江口圭一編著『資料 日中戦争期阿片政策—蒙疆政権資料を中心に—』（岩波書店、1985年）がある。同書は沼野英不二（蒙古連合自治政府經濟部次長）文書に基づく蒙古連合自治政府の阿片政策の先駆的かつ詳細な研究で蒙古連合自治政府、興亜院蒙疆連絡部などの内部文書が収録されている。

岡田芳政編『阿片問題 続・現代史資料12』（みすず書房、1986年）にも興亜院連絡委員会、華北連絡部、大東亜省北京事務所などの極秘文書が収録されている。しかし、いづれにも「岸文書」は収録されていない。

「岸文書」は「軍事秘密」が押印された手稿の謄写版印刷で35頁の文書である。蒙疆地区の阿片の歴史、生産、流通などについて詳述され、別表として第一号表「成紀七三三年度罌粟栽培指定面積調」、第二号表「成紀七三三年度収納阿片数量」、第三号表「配給数量調」および「各省市府發阿片及麻醉剂密輸事件及数量表（民国二十四年）」と「蒙疆地区阿片収納区画地図」が付されている。

作成年月は記されていないが、内容から判断し、1940年（昭和15年）に作成された文書であると推定される。「岸

文書」の内容は以下のとおりである。

蒙疆地区ニ於ケル阿片ニ就テ 陸軍薬剤少尉 岸修

目次

緒言

第一章

一. 阿片ニ関スル一般事項

二. 阿片ノ成分

三. 阿片ノ世界産地及年産額

四. 阿片ニ関スル国際諸協定

五. 阿片ニ関スル国際協定ト蒙疆トノ関係

第二章

一. 蒙疆ニ於ケル阿片ノ歴史

二. 蒙疆地区ノ阿片産出状況

三. 事変前当時ノ主権者取締ニ就テ

第三章 現況

四. 阿片ノ鑑定法及モルヒネ含有量ニ就テ

五. 阿片ト農民ノ生計トノ関係

六. 阿片ノ売買法・価格

七. 蒙疆地区消費量ト流出量トノ比

八. 流出先及其ノ経過

九. 蒙疆阿片ト我が国トノ関係

十. 主ナル産出区域

十一. 加工製法

十二. 年産額

十三. 現在価格

十四. 政府トノ関係・指導事項・取締規則

十五. 現行入手経路

十六. 成紀七三四年度（昭和十四年度）清查総署ノ事業概況

十七. 成紀七三五年度（昭和十五年度）清查総署ノ事業計画

蒙疆地区とは察哈尔省・綏遠省^{すいえん} 一帶を指す呼称で、東は大興安嶺を境として満洲国、西は寧夏及び甘肅^{かんしゅう} 兩省、南は内長城線を境とする陝西^{せんせい}、山西、河北の三省、北はゴビの砂漠を控えて外蒙古に接している。人口は約 500 万人で漢民族が全体の 9 割を占めていた。

阿片は罌粟^{けいそ}から採取されるが、蒙疆地区は罌粟の栽培地で阿片の供給源であった。1937 年（昭和 12 年）10 月、関東軍の主導で蒙古連盟自治政府が樹立され、翌 11 月に察南自治政府、晋北自治政府との利害を調整し、活動の円滑化を図るため、蒙疆連合委員会が設立された。翌 12 月には駐蒙兵団が編成され、駐蒙兵団司令官は蓮沼蕃陸軍中將、駐蒙兵団參謀長は石本寅三陸軍大佐で 1938 年（昭和 13 年）

7 月に駐蒙兵団は駐蒙軍に改組された。

蒙疆連合委員会が十分に機能しなかったため、1939 年（昭和 14 年）3 月に興亜院蒙疆連絡部が設置され、蒙疆連合委員会に対して行政的指導を行った。そして、1939 年（昭和 14 年）9 月、蒙古連盟自治政府、察南自治政府、晋北自治政府が統合し、蒙古連合自治政府が樹立された。主席は徳王、副主席は夏恭、于品卿、最高顧問は金井章次で駐蒙軍の強力な支配下にあった。その主な目的は興亜院が主導する阿片政策の遂行であった⁶⁾。

中国では明朝末期、オランダ植民地のジャワから阿片が華南に流入し、やがて中国全土に阿片吸煙の習慣が広まった。清朝は阿片輸入禁止令を再三発令し、国内でも取り締まりを行ったが、さしたる効果はなく、阿片中毒者は増加の一途を辿った⁷⁾。

1840 年から 1842 年の阿片戦争の結果、阿片吸煙はさらに蔓延した。辛亥革命による清朝崩壊、中華民国成立後も阿片吸煙の状況は変わらず、地方軍閥、青幫（中国の秘密結社）、中国国民党、中国共産党の重要な資金源となっていた⁸⁾。

日本は 1932 年（昭和 7 年）1 月に満洲国を樹立し、主として熱河省で罌粟の栽培と阿片の生産・供給を開始した。1937 年（昭和 12 年）7 月の日中戦争勃発後は蒙疆連合委員会を設立し、1939 年（昭和 14 年）6 月蒙疆地区の阿片の生産・供給を管理するために蒙疆土業股份有限公司法、清查総署官制などを制定した。蒙疆地区の阿片は北京、天津、唐山、太原、濟南、上海などに供給された⁹⁾。

1938 年（昭和 13 年）春、中支那派遣軍特務部の楠本実陸軍大佐の依頼で里見甫が上海で阿片の販売に当たることになった¹⁰⁾。里見甫は東亜同文書院卒業後、京津日日新聞記者、北京新聞主幹を務め、満洲国通信社の設立に尽力し、主幹を務めた¹¹⁾。

その間、関東軍の板垣征四郎、石原莞爾、土肥原賢二、松井太久郎、參謀本部の影佐禎昭、満洲国の甘粕正彦、岸信介、古海忠之、金井章次、中国国民党の戴天仇、王正廷と親交を結び、青幫にも知己を得るなど多彩な人脈を培った¹²⁾。

里見甫は宏濟善堂の副董事長に就任し、青幫の盛文頤を仲介者として大量に阿片の販売を行い、日中戦争の遂行、関東軍の戦費、満洲国の財政援助、汪兆銘政権の樹立工作のみならず、青幫、重慶国民政府の重要な資金源となった¹³⁾。

当初はバルシア産阿片を扱っていたが、1939 年（昭和 14 年）9 月の第二次世界大戦勃発後は三井物産によるバル

シア産阿片の輸入が激減したため、1939年（昭和14年）末からは蒙疆地区の阿片が大量に上海に供給された¹⁴⁾。

以上が「岸文書」が作成された時の状況である。その作成目的について「緒言」で「蒙疆ニ於ケル阿片ヲ研究シ現地阿片利用ノ一資料」とするためであると述べている。

その理由は「蒙疆地区ノ阿片ハ其レニ依ル収入ガ政府歳入ノ大宗ヲ占メ且重要輸出品ナル關係上政府モ之ヲ重要視シ財政部当局トシテ清查総署ヲ張家口ニ設ケ阿片ニ関スル一切ノ業務ヲ担当」させているからであった。

第一章では「阿片ニ関スル一般事項」として罌粟、生阿片、阿片煙膏について説明し、「阿片ノ化学的試験ニ最も重要ナルハアルカイド殊ニモルヒネノ定量」としている。「阿片ノ成分」ではモルフィン、ナルコチン、コデインが重要で中でも「モルヒネノ含有量ハ七乃至八%多キトキハ二〇%ニ上リ栽培法ノ進歩ト共ニ漸次増加スル傾向ニアリ」としている。

「阿片ノ世界産地及年産額」では第二回国際阿片会議で使用された全世界生阿片生産額が示されている。欧州（ブルガリア、ギリシア、ユーゴスラビア、ベルシア）、近東（エジプト、トルコ、アフガニスタン）、ロシアトルキスタン、中国、ビルマインド、インドシナ、タイ、日本の各生産額が記され、総生産額は約80万ポンドであるが、中国が44万ポンドでその半分以上を占めている。

「阿片ニ関スル国際諸協定」は上海国際阿片会議、ハーグ国際阿片条約、パリ平和条約、国際連盟阿片諮問委員会の概要について述べている。

「阿片ニ関スル国際協定ト蒙疆トノ関係」では後段で阿片の持つ害毒性は熟知し、協定の拘束の有無にかかわらず、「癮者ノ漸減方策ヲ探リ人心ノ明朗化ヲ図リツツアルハ論ヲ俟タザル所ナリ」としつつも、前段で蒙古連合自治政府は国際連盟加盟国および阿片に関する国際諸協定の署名国（日本と満洲国を除く）から承認を受けていないため、「前記協定ニ依ル何等ノ拘束ヲ受クル事無シ」と述べているのは特筆すべきである。

第二章では「蒙疆ニ於ケル阿片ノ歴史」では阿片は八世紀頃に台湾から福建省に入ったのが最も信頼できるとし、十七世紀初頭から吸食用として輸入され、阿片吸食が盛んになったと述べている。ただし、蒙疆の阿片史について適確な資料がないために詳細は不明であるとし、中国における阿片の経済的禍害、政治的禍害の概要について説明している。

経済的禍害については阿片の大量の輸入により銀の流失は一億元以上に達し、中国の生産力発展を阻害していると

し、政治的禍害については軍閥が割拠し、軍閥間の争いの重要な原因は阿片税源の奪取であり、「蒙疆ニ於テモ漢人ノ進出ハ清朝時代ニ於テ特ニ著シク同時ニ右ノ阿片ノ悪習モ次第二浸潤セル模様ナリ」と述べている。

「蒙疆地区ノ阿片産出状況」は綏遠および察哈爾盟の各地域の阿片生産状況調査のための適確な資料がないが、徴税状況と出廻量から観察し、総生産量は1,300万両で徴税対象は600万両、密輸出が300万両、自家消費が400万両であると推定している。

「事変前当時ノ主権者取締ニ就テ」では阿片の社会的害毒性により主権者は禁止主義を採用し、取締に努力したが、罰金税は主権者の財源となり、全て軍費に当てられるので、「逆ニ栽培ヲ奨励シ過酷ノ税金ヲ取立テタリ」という指摘をしている。

第三章は蒙疆地区の阿片の現況について述べている。「阿片ノ鑑定法及モルヒネ含有量ニ就テ」では罌粟の栽培法と阿片の製法、阿片の鑑定法とモルヒネの含有量について説明している。

「阿片ト農民ノ生計トノ関係」では清查総署の調査による昭和14年9月の農民の生産費について記し、「農家ニ落ちル金額ハ大体百円乃至三百円（一農家当り）甚ダシキハ二、三千円ニ上ルモノモアル」と述べている。

そして、「事変前ニ於テハ地方ニ依リテハ匪賊或ハ共產匪ノタメ多額ノ阿片税金」を支払いしていたため、罌粟の栽培により却って負債が増加するという「非道ノ事実」があったが、「現今ニ於テハ農村最大ノ収入トナリ農村経済モ活気ヲ帯ビツツアリ」という重要な指摘をしている。

「阿片ノ売買法・価格」では阿片の売買、価格、価格異動の原因について述べている。日中戦争以前は士商（阿片売買業者）が農民の持参する阿片を買い取り、販売していたが、昭和14年6月に清查総署が設立されてからは「清查総署長ニ指定セラレタル者ガ価格収買地区ヲ限定シ収買ニ従事シ収買セシ阿片ハ全量ヲ清查総署ニ納入」し、「清查総署ニ指定セラレシ収買人ハ署長ヨリ価格、仕向地、数量等ノ指示ヲ受ケテ後販売スル」としている。

価格については日中戦争以前から騰勢を辿り、清查総署設立後は価格の統制に乗り出したが、昭和14年度は「未曾有ノ品不足」により価格が暴騰し、「統制価格ニテハ収買不能ヲ来タシ」たので、昭和15年度は最低価格を指示して収買させたと述べている。

価格異動の原因としては日中戦争勃発後により外国阿片の流入がなく、重慶政府勢力内の各地からの阿片は流出停止になったこと、日中戦争、第二次世界大戦による一般物

価の騰貴、円系通貨の膨張と法幣の暴落、蒙疆が唯一の生産地であること、阿片の二大市場の京津、上海の市価が暴騰したことを挙げている。

「蒙疆地区消費量ト流出量トノ比」では消費量の適確な調査はないので、人口的に考察し、消費量は約400万両としている。流出量も適確な調査はないので、各方面の事情から推定すると年産額約1,300万両の内訳は清查総督収納阿片500万両、密輸出量200万両、種咽者手持翌年繰越分200万両、蒙疆地区消費量400万両としている。

「流出先及其ノ経過」では日中戦争前は天津、北京に流出していたが、清查総署設立後は天津、北京、唐山、上海、濟南、閩東州、太原、漢口、広東と流出先が増加し、張家口から鐵路と空路で流出していると述べている。

「蒙疆阿片ト我が国トノ関係」では阿片問題は興亜院が斡旋指導の任に当たっているため、「興亜院ヲ経テノミ我が国トノ関係ヲ有ス」としている。

「主ナル産出区域」はハグントーラメイ^{ハグントーラメイ}、晋北、察哈爾盟、察南の4区で巴彥塔拉盟が最も主要産地であり、細別すると厚和市^{サラチ}、托克托^{トクト}、豊鎮、崇礼、張北、宣化、陽高、天鎮の各県が主要地位を占めていると述べている。

「加工製法」では各地方で生産された阿片は品質が「区別ナルヲ以テ之ヲ清查工廠ニ送り其ノ品質ヲ統一シ一定ノ品位ヲ保ツベク加工」するとしている。

「年産額」では昭和15年度は実耕面積が65万畝程度で生産量は1畝当たり平均20両とし、約1,300万両であると推量している。昭和16年度は1畝当たりの生産量の改善を図り、年産額の増加に努力する方針であるとしている。

「現在価格」では京津市価に左右されるので、一定価格の樹立は困難であると述べ、昭和15年度の各価格を示している。政府の収納価格は1両当たり8円、収買人の収買価格は1両当たり6円から8円で巴彥塔拉盟の一部は8、9円から12円の高価なところもあるが、平均8円から9円であるとしている。

「政府トノ関係・指導事項・取締規則」の「政府」とは蒙古連合自治政府のことである。

「政府トノ関係」では「政府ノ財政上ノ阿片ノ地位ハ最大ノモノニシテ不可分ノ関係ニアリ」「換言スレバ政府ノ財政ハ阿片ニヨルト言ヒ得ル」とまで極言している。昭和15年度は750万円が清查権運特別会計から一般会計に撥入されて政府の収入の一部となり、昭和16年度も一般会計予算の撥入は850万円であると述べている。さらに、阿片販売により獲得した為替資金は昭和15年度において6,300万円に上り、物資の調達に貢献したことは多大であ

るとしている。

「政府ノ指導方針」では旧政権時代には取締規則は備えていたが、何ら効を奏さず、「吸咽ノ弊ハ民国生活ニ牢固トシテ浸潤シ不正取引ハ公然ト行ワレ一部支配階級ハ取締法規ヲ好餌ニ私腹ヲ肥ラシオリシ者モアリ」と断じている。

しかし、蒙疆政権後はこうした宿弊を一掃し、澆漓新鮮な国民生活を樹立するための「漸減的断禁法策ヲ採用シ新制度ニヨリ之ガ実施ヲ見ツツアリ」とし、「吸咽阿片ヲ煙膏トシテ官指定配給人ノ手ヲ経テ癮者ニ配給」し、癮者を全て官給阿片に網羅できるようになったと述べている。

さらに「漸減的断禁主義」により一般には厳禁し、既に癮に陥った者に限り「治療上吸煙ヲ認ムルト共ニ教化其ノ他ノ社会施設ニ依リ人民ノ自覚ヲ促シ新癮者ノ発生ヲ防止シ以テ弊風ノ根絶ヲ図ントスルニアリ」としている。

その一方で「政府財政収入上ニ於ケル阿片ノ重要性及支那各地ニ於ケル品不足ニ依リ之ガ配給ノ円滑ヲ期スタメ管内ノ増産ヲ図リツツアリ」とし、阿片の売却により為替資金の獲得、物資の輸入を図るという重要な役割を演じているので、「蒙疆阿片ノモツ対外性ヨリ觀ル時ハ政府トシテモ増産セザルベカラズ」と阿片増産の重要性を強調している。

「取締規則」では清查総署設立後、直ちに従来の規則を一擲し、取締法規を定めたこと述べ、「暫行阿片管理令」「暫行阿片管理令施行細則」「暫行阿片検査令、同施行手続」「阿片政策実施要綱」と挙げ、「阿片政策実施要綱」の「要領」「処置」を紹介している。

「現行入手経路」では現行制度は政府の代表機関である各地の土業組合に収買の任を当たらせているが、清查制度の徹底を欠き、旧来の慣習の早急な是正は困難であるので、「当分ノ間ハ民間組合ニ任セルノ外ナク」と述べている。

そして、行政力が完全に浸透するのを俟って、清查制度の十分な徹底を図り、「官ニ於テ理想的ナル直接収納ヲナシ統制ノ強化ニヨリ阿片政策ノ完全ナル成果ヲ取メントス」とし、「阿片収納機構改革実施要綱」の「方針」「要領」を紹介している。

「成紀七三四年度（昭和十四年度）清查総署ノ事業概況」では昭和14年度の収納と配給の概況について述べている。

収納の概況は次のとおりである。厚和署管下は蒙古政権、張家口および大同署管下は察南および晋北両政権において罌粟栽培指定面積を指定し、別表第一号表「成紀七三四年度罌粟栽培指定面積調」のとおり750万両の収納を企画した。次に最も難関を予想された旧土商の糾合は幾多の紆余曲折を経て新収納機関である土業会社に旧土商を抱合し、

ようやく6月30日に設立した。

しかし、旱害・水害による作柄の不良、制度の一般民衆に対する不徹底、「密取引業者ノ跋扈、旧土商ノ不誠意、漢家系指導階級ノ策動、治安不良等ノ諸多ノ悪質ノ原因」により収納成績は著しく不振の結果に終わり、収納成績は別表第二号表「成紀七三四年度収納阿片数量」とおりで88万7,000両であった。

配給の概況は次のとおりである。新制度の実施と同時に各自治政府が指定する膏商の既得権を認め、継承希望者は新規阿片配給人として指定し、各署管内に配給人公会を設立し、清查署—公会—配給人—吸飲者の階程で阿片の供給を行っている。

管外配給は管内配給の残余を充て11月以降に開始した。配給数量は別表第三号表「配給数量調」とおりで管内（張家口署、大同署、厚和署）が14万1,400両、管外が72万7,000両であった。

「成紀七三五年度（昭和十五年度）清查総署ノ事業計画」では昭和15年度の阿片収納予定数量および罂粟栽培指定面積と阿片配給予定数量の概況について述べている。

阿片収納予定数量および罂粟栽培指定面積の概況は次のとおりである。阿片収納予定数量は「蒙疆ガ支那全土ニ対スル阿片供給地トシテ政策上重大使命ヲ有スルコト」「支那全域ニ亘リ著シキ阿片不足ノ実情ニアルコト」「当政権ニ於ケル政治財政上阿片ガ重大使命ヲ有スルコト」などの見地から500万両を目標とした。

罂粟栽培指定面積は全地域に可能最大限の面積を指定し、実耕作面積は86万6,000畝、1畝当たり生産量は20両、総生産量は1,732万両、収納予定数量は総生産量の3.5割の500万両とした。

阿片配給予定数量の概況は次のとおりである。蒙疆財政上、管外配給に重点を置き、管内配給量は収納量の1.5割の75万両、管外配給量は収納量の8.5割の425万両、仕向地内訳は華北地域が管外配給の6.5割の275万両、華中地域が管外配給の3.5割の150万両とした。

最後に阿片問題は大きな問題で急速に改変するには多大な困難が伴う。蒙疆土着の農民の慣習生活など些細に亘る研究を必要とし、日本人の頭脳をそのままこの地に適用すると必ずや幾多の障害を生じる。「阿片問題ノ重大性ニ鑑ミ先ヅ之ガ利用ノ前二軍ト関係諸機関ト協力シテソノ増産ヲ図リ改善政策実行ヲ期スルコト肝要ナリ」と結んでいる。

以上が「岸文書」の概要である。第三章の「現況」で1939年（昭和14年）度から1940年（昭和15年）度にかけての蒙疆地区における阿片の状況と問題点が述べられて

いる。

蒙疆地区は阿片の供給源として位置づけられ、阿片は蒙古連合自治政府の主要財源であった。1939年（昭和14年）6月に阿片を一元的に管理するために清查総署が設置され、関係規則も制定された。しかし、旱害・水害による作柄の不良、制度の一般民衆に対する不徹底により1939年（昭和14年）度は当初の予想より収納量が著しく減少した。清查制度も十分に機能せず、早急な是正は困難であるため、「当分ノ間ハ民間組合ニ任セルノ外ナク」という状況であった。

さらに、密輸業者の存在も見逃すことができない。「各省市政府發阿片及麻醉劑密輸事件及數量表（民国二十四年）」は南京国民政府の統治下にあった1935年（昭和10年）の中国の各省・各市の阿片、ヘロイン、モルヒネ、コカインの密輸数量、密輸事件数、犯人数を示したものである。この内、江蘇省、浙江省、湖南省、四川省、山西省が他を圧倒し、全体の9割を占めている。

「蒙疆地区消費量ト流出量トノ比」でも清查総署収納阿片500万両、密輸輸出量200万両と記されているとおり、密輸の比率が高い。清查総署の収納価格より高い価格で密輸業者が農民から阿片を買い取るため、日中戦争が拡大し、日本軍の占領下に置かれた地域でも密輸業者の根絶には至らなかったことが推測される。

おわりに

どのような貴重な資料であっても公開され、利用に供しなければ「死蔵」のまま終わることになる。その所蔵する資料を公開し、研究に資することは図書館の重大な使命の一つである。

薬史学文庫の「北支関係・満洲関係」綴が復刻出版されたことを契機に日中戦争期の興亜院による薬草調査という未開拓分野の研究が促進されることを望んでやまない。

また、蒙疆地区における阿片に関する資料として「岸文書」が公刊されることによって、日中戦争期の阿片政策研究の一助となることが期待される。

今後も不断の努力を傾注し、薬学図書館の貴重資料の復刻出版を講じていく所存である。

謝 辞

最後に満腔の謝意を込めて、本稿作成に温かいご支援、ご尽力を賜った方々のご芳名（順不同、敬称略）を挙げる。

森本和滋（日本薬史学会会長）、折原裕（日本薬史学会副会長・元東京大学大学院薬学系研究科・薬学部准教授）、

津谷喜一郎（元日本薬史学会会長・元東京大学大学院薬学系研究科特任教授）、小清水敏昌（日本薬史学会常任理事）、船橋治（不二出版会長）、小林淳子（不二出版社長）

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) 飯野洋一. 薬史学文庫について. 薬史学雑誌. 2020;55 (1): 92-7
- 2) 刈米達夫教授略歴. In: 木村康一 (編). 刈米教授退官記念論文集. 刈米教授停年記念事業会, 1957
刈米達夫博士年譜. In: 刈米達夫, 根本曾代子 (編). 刈米達夫先生回想録. 廣川書店, 1982. p. i-iv
指田 豊. 薬事行政を主導した生薬学者・刈米達夫. In: 日本薬史学会 (編). 薬史学事典. 薬事日報社, 2016. p. 324-6
西川 隆. 刈米達夫教授 薬事行政を主導した世界的生薬学者. In: 東京帝国大学医学部薬学科: 人物と事績でたどる「宗家」の責任と挑戦. 薬事日報社, 2020. p. 165-9
- 3) 刈米達夫, 根本曾代子 (編). 刈米達夫先生回想録. 廣川書店, 1982. p. 106
- 4) 刈米達夫, 根本曾代子 (編). 刈米達夫先生回想録. 廣川書店, 1982. p. 108
- 5) 本庄比佐子, 内山雅生, 久保 亨 (編). 興亜院と戦時中国調査. 岩波書店, 2002. p. 1-13
- 6) 江口圭一 (編). 資料 日中戦争期阿片政策—蒙疆政権資料を中心に—. 岩波書店, 1985. p. 60-71
- 7) 江口圭一. 日中アヘン戦争. 岩波書店, 1988. p. 22
- 8) 譚 璐美. 阿片の中国史. 新潮社, 2005. p. 182-203
- 9) 江口圭一. 日中アヘン戦争. 岩波書店, 1988. p. 49-80
- 10) 里見甫宣誓口述書. In: 江口圭一 (編). 資料 日中戦争期阿片政策—蒙疆政権資料を中心に—. 岩波書店, 1985. p. 623
- 11) 佐野眞一. 阿片王: 満州の夜と霧. 新潮社, 2005. p. 106-19
- 12) 西木正明. 其の逝く処を知らず: 阿片王・里見甫の生涯. 集英社, 2001. p. 118-53
- 13) 西木正明. 其の逝く処を知らず: 阿片王・里見甫の生涯. 集英社, 2001. p. 270-309, 413
- 14) 里見甫宣誓口述書. In: 江口圭一 (編). 資料 日中戦争期阿片政策—蒙疆政権資料を中心に—. 岩波書店, 1985. p. 624-5

要 旨

目的: 東京大学薬学図書館は薬史学文庫を所蔵している. 本稿では薬史学文庫の「北支関係・満洲関係」綴の復刻出版の意義を明らかにする.

方法: 復刻出版の経緯, 刈米達夫の漢薬調査, 岸修の阿片資料について述べる.

結果・結論: 復刻出版を契機として日中戦争期の興亜院による薬草調査と阿片政策研究が促進されることが期待される.

キーワード: 「北支関係・満洲関係」綴, 刈米達夫, 興亜院, 岸修, 阿片

明治, 大正時代における薬の広告 2 題

—アスピリン, 輸入食品—

五位野政彦^{*1}

Two Pharmaceutical Advertisements in Meiji/Taisho Era

—Aspirin, Imported Food—

Masahiko Goino^{*1}

(Accepted October 7, 2021)

本稿作成にあたって

薬剤師会, 薬学系各学会雑誌において医薬品, 製薬企業の広告ページが少なくなっている現状があります。これは製薬企業をとりまく経営環境の厳しさにより出稿を控える傾向に加え, 2017年の厚生労働省通知による医療用医薬品を含む「医薬品等」についての厳しい規制によるものと考えられます。科学的なものでなければ広告に適さない, という行政や日本病院薬剤師会等の意見などによるものです。

では過去の医療用医薬品の広告はどうだったのでしょうか。ここでは明治時代, 大正時代の薬学関係の雑誌/官報から興味深い広告を2点紹介します。

調査方法

次の資料を文献調査しました。

「薬剤誌」(第二期: 日本薬剤師会), 「官報」

結果ならびに考察

次の2点の広告を紹介し, その背景を考察します。

1. 日本薬局方収載品名に対する, 製薬企業の意見広告

「アスピリンに就て警告」: 独乙國バイエル會社, 輸入元カールローデ商會 (「薬剤誌」明治41年12月)¹⁾ (図1)。

「アスピリン」は1899年にドイツ・ベルリンで商標登録されました²⁾。

日本薬局方では「アセチルサリチル酸」として3局(1906(明治39)年3月)からラテン名「Acidi acetsalicylicum」で収載されています。解説書には「別名アスピリン」「慣

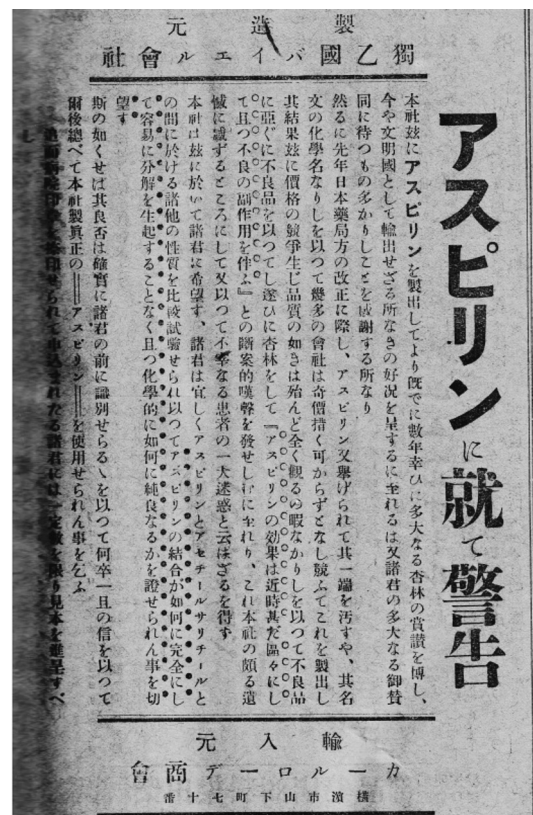


図1 アスピリン広告
〔薬剤誌〕125号 1908(明治41)年12月

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

用名アスピリン」の併記があります³⁾。

4局(1921(大正10)年4月)でも収載名は「アセチルサリチル酸」です。3局と同じように解説書に「別名アスピリン」の記載が見られます⁴⁾。しかし5局(1932(昭和7年)10月)では、本文の名称が「Aspirinum アスピリン」と記載されており、脇にアセチルサリチル酸と併記されています⁵⁾。ここで商品名が局方名と入れ替わっています。以降現在の17局まで局方名は「アスピリン」です。

このように「アスピリン」は商品名として知られているにもかかわらず、永く日本薬局方にその名前が収載されてきました。

アスピリンが局方名になった5局では、医薬品名に「資源局標準用語(昭和6年)」を使用するとしています⁶⁾。資源局とは1927(昭和2)年5月に内閣直属の機関として設立された行政組織です。これは第一次世界大戦後に日本の国防について国家総動員、経済統制を具体的に行うための機関でした⁷⁾。

官報(1930(昭和5)年10月22日)には資源局による薬品標準用語案が示されています⁸⁾。翌週の官報にはこの用語選定までのいきさつおよび用語統一調査委員のひとりとして慶松勝左衛門(東京帝国大学教授)の名前が見られます⁹⁾。この案ではアスピリンを標準名として定め、別名をアセチルサリチル酸、オポピリンなどとしてあげています。その後制定された化学標準用語でもそのまま「アスピリン」を標準名としています¹⁰⁾。

1910年代までにドイツから輸入されていた医薬品は、第一次世界大戦で輸入が途絶しました。またその時に制定された「工業所有権戦時法(大正六年法律第二十一号)」により日本での製造が行われました^{11,12)}。

アスピリンもこのなかに含まれています。いわば日本における大規模ジェネリック医薬品製造の先駆けの一つになったといえます。

3局で別名として記載されていた「アスピリン」はすでに人口に膾炙する名前であったといえます。さらに薬品標準用語集案の編纂を行った大正時代後半、すなわち第一次世界大戦終了後にはすでに「アスピリン」の語が日本におけるデファクトスタンダードとなっていたと思われます。2021(令和3)年現在、「アスピリン」は商標登録されていません。「バイエルアスピリン[®]」として登録されています。現在では「アスピリン」は商標法第3条第1項第1号による「普通名称」の扱い(つまり一般名)であるといえます。

ここに掲げた広告では、(1)3局に収載されたアスピリ

ンが広く用いられていること、(2)国産品の品質に問題があるためにアスピリンの効果は不安定だという風評がたつてしまっていること、さらには(3)バイエル社のアスピリンは化学的に安定であること(比較広告といってもいいでしょう)などを強調しています。バイエルのアスピリンは他の製品とは違うものであるということをいっている広告です。

1940年代のバイエル社のアスピリンは日本製と違って結晶形が均等にそろっていた、したがって錠剤のバイオアベイラビリティが日本製と異なっていたといわれています¹³⁾。明治時代でもこの差があったことを主張しているのです。

アセチルサリチル酸製剤そのものはメルク社が先駆けて発売していたものですが、バイエル社がアスピリンの商標で販売を開始してから使用が拡大されたとされています¹²⁾。バイエル社は1897年に「chemically pure and stable form」のアスピリン合成に成功したとしています²⁾。このときも両社間で製剤上の違いがあったといえます。

2. 薬局による輸入食品の販売

「コカ、コラ輸入販売」：齋藤薬局(官報 1919(大正8)年8月18日)¹⁴⁾(図2)。

明治時代以降、日本の薬局では医薬品の製造販売だけでなく、病人に適した栄養をとりうる輸入食品、ブドウ酒などの洋酒あるいはタバコなどの販売を行ってきました。

この広告は、薬局による「コカ、コラ」の原液の販売広告です。「コカ、コラ」はいうまでもなく世界で広く販売されている「Coca-Cola[®](コカ・コーラ[®])」のことです。図版にその文字が見えます。

この広告の齋藤薬局は、薬剤師齋藤満平の経営する薬局です。齋藤は東京大学医学部第二医院の薬局の責任者(主席)であった薬剤師です^{15,16)}。

1891(明治24)年12月には東京大学を辞して、東京の麹町にみずからの薬局を開業しています¹⁷⁾。齋藤は日本薬剤師会東京支部長¹⁸⁾や日本薬剤師会理事¹⁹⁾を務めた人物です。また日本薬学会でも有功会員として評議員会に出席、学会活動を行っています²⁰⁾。

日本コカ・コーラ株式会社ならびに米国The Coca-Cola Companyのウェブサイトによれば、「コカ・コーラ」は(1)1886年に米国ジョージア州アトランタ市の薬剤師J.S.ペンバートン博士が製造を開始した²¹⁾、(2)日本での販売は大正時代から行われていた²²⁾という飲み物です。経緯は不明ですが、齋藤がこの原液製品の輸入販売権を1919(大正8)年時点で得ていたことは興味深いことです。



図 2 齋藤滿平藥局廣告
 (「官報：大正 2111 号」1919 (大正 8) 年 8 月 18 日)

齋藤藥局は明治時代に米国の雑誌「アメリカンドラッグスト」誌にその写真が紹介されており、米国との商取引を持っていたものと思われます²³⁾。米国の学位を持つ薬剤師が創製しドラッグストアで販売していた飲料を、現在でいえば東京大学医学部附属病院分院薬剤部長といえる経歴を持つ薬剤師が自身の藥局で輸入販売していた、このことは興味深い歴史であるといえます。

最後に

明治時代から大正時代にかけての製業企業（輸入業）ならびに藥局の廣告から、藥学史として興味深い 2 点を報告しその背景を紹介しました。

商品名として認識されていたものが、社会での高い知名度および戦争という社会背景で一般化した事例がひとつ、もう一例は一つの飲み物について太平洋の両側で薬剤師が関わっていたというものです。

冒頭で述べた規制により、現在では医薬品の廣告において比較廣告は認められていません。したがって 1 のアスピリンの廣告のようなものは見ることはできません。しかしドラッグストアチェーンが海外から輸入したサプリメント（健康食品）の廣告をネット上で見ることができます。2 のような事例は現代でも生きているといえます²⁴⁾。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) 藥劑誌. 1908 : 125 ; 廣告
- 2) バイエル社ウェブサイト. <https://www.aspirin.com/en/about-aspirin/history/> (accessed 28 June 2021 JST)
- 3) 池口慶三. 第三改正日本藥局方通解. 半田屋. 1915. p. 8-9
- 4) 池口慶三. 第四改正日本藥局方通解. 半田屋. 1920. p. 8-9
- 5) 官報. 1932 年 6 月 25 日 (昭和 1645 号外 p. 23)
- 6) 緒言 (四). 官報. 1932 年 6 月 25 日 (昭和 1645 号外 p. 3)
- 7) 星野辰男. 朝日時局読本第 9 卷. 1937. p. 292)
- 8) 官報. 1930 年 10 月 22 日 (昭和 1145 雑報 p. 1-8)
- 9) 官報. 1930 年 10 月 29 日 (昭和 1151 雑報 p. 1-2)
- 10) 倉橋藤治郎. 内閣資源局 (編). 化学標準用語 1. 1932. p. 1
- 11) 日本藥史学会. 藥学史事典. 薬事日報社. 2016. p. 303
- 12) 朝比奈泰彦, 安本義久, 藤田直市, 高木誠司. 第五改正日本藥局方注解. 南江堂. 1934. p. 233-5
- 13) 辰野高司. 対談でつづる昭和の薬学の歩み. 薬業時報社. 1994. p. 136-7
- 14) 官報. 1919 年 8 月 18 日 (大正 2111 p. 404)
- 15) 堀岡正義, 鶴岡道雄. 明治時代の病院藥局. 病院薬学. 1977 ; 3(2) : 63-79
- 16) 東京大学医学部. 東京大学医学部一覽從明治 16 年至明治 17 年. 丸家善七. 1884. p. 195
- 17) 藥劑誌. 1991 ; 33 : 廣告 p. 1
- 18) 東京支部通信. 藥劑誌. 1904 ; 77 : 29-30
- 19) 谷岡忠二. 創立 80 周年記念日本藥劑師會史. 日本藥劑師會. p. 123
- 20) 藥学雑誌. 1907 ; 302 : 付録 p. 5
- 21) 日本コカ・コーラ社ウェブサイト. <https://www.cocacola.co.jp/stories/josephjacobs> (accessed 26 June 2021 JST)
- 22) The Coca-Cola Company website. <https://www.cocacolacompany.com/company/history/the-birth-of-a-refreshing-idea> (accessed 26 June 2021 JST)
- 23) 東京支部通信. 藥劑誌. 1904 ; 75 : 45-50
- 24) ツルハグループ e-shop ウェブサイト. <https://shop.tsuruha.co.jp/8857.html> (accessed 6 July 2021 JST)

日本薬史学会名誉会員 山田光男先生を偲んで

儀 我 久 美 子^{*1}In Memory of Dr. Mitsuo Yamada, an Honorary Member of
the Japanese Society for the History of Pharmacy (JSHP)Kumiko Giga^{*1}

2021年7月24日、山田光男先生がご逝去された。享年97歳。喪失感は大きく大変残念である。

日本薬史学会森本和滋会長は、会長がご研究中の石館守三先生に関する情報を「2017年10月8日薬学史事典第5回読書会の前、山田先生ご自身が詳細に伝えるためにと薬事日報社までおいでくださった。また、2019年8月下旬一時間の電話：ワシントンDCでの44回ICHP（国際薬史学会）の激励『私も発表したことあるんですよ』、『5年後の70周年記念事業よろしく』と身に余る優しい言葉をいただきました」と感激しておられる。博学多才な先生は、このように、全分野において次世代への、ご自分の知識伝達を後半人生の生きがいとしておられた。



日本薬史学会創設時から今日までの経緯も詳細にご存知であった。東大薬学部を背景にお嬢様お見立ての上着で微笑んでおられる山田先生（写真）は、2017年8月船山信次常任理事司会、清水真知先生ご講演の「清水藤太郎伝」の柴田フォーラムご出席の際の一コマで、清水藤太郎先生の会長就任直前の急死を改めて残念がっておられた。

日本薬史学会へ注がれる愛情は格別で、円滑な運営、更なる発展が常に念頭におありで「これからは皆、博士号取得を目指すように」と、ご自身60歳を過ぎてから博士号を取得され、高橋文先生もそれに続かれた。

2006年の日仏交流150周年記念では日仏薬学会代表として、「キュリー夫人と放射能研究に殉じた最初の日本人研究者—山田延男（1896～1927）」と題する亡き父上传を日仏会館でご講演くださった。その後六史学会でも詳細に発表され、奥井登美子先生ご推薦のNHKのラジオでは自ら放送なさり、お父上へ親孝行ができたと大変ご満足であった。

山田延男氏は1923年から2年間キュリー研究所で熱心に研究された後、帰国途上具合が悪くなられ約1年後に31歳で逝去された。放射線障害が解明されていなかった当時、東大病院での病名は「奇病」。そのため、フランスから持ち帰られた資料などは全部焼却されたという。後年、飯盛里安氏は「キュリー研究所での『長飛程 α 線の研究』が旧式なシンチレーション直視観測法であったため眼底から脳にかけて絶えず γ 線を受けた脳障害による山田延男氏の逝去は放射能研究における最初の悲劇であった」（化学の領域 Vol. 13 No. 10 p. 693 1959）と病因を最初に解明され、また、古川路明氏は「危険が把握できなかった時代の、キュリー夫人、娘イレヌ、婿ジョリオ氏、山田延男氏らの放射線障害の犠牲は痛ましい限りである」（現代化学講座15 放射化学 p. 24 朝倉書店、1994年）、と発表され、「奇病」が放射線被曝によるものと明確になったのである。

放射能発見100周年の1996～2000年、キュリー夫人の実験ノート等（明星大学児玉図書館蔵）が森千鶴夫氏らにより、山田延男氏のパスポートとケースおよび絵葉書が大内浩子氏らにより放射線を発していることが判明、父上の死が「放射

^{*1} 日本薬史学会評議員 JSHP Councilor.

線障害」によるものと確定し殊の外お喜びだった山田先生。フランス人科学史研究家ボワリエ氏やキュリー夫人の孫娘エレヌ氏と並んで笑っておられるお姿が懐かしく思い出される。いつもニコニコとお話しておられたものの、「奇病」と名付けられた方のご遺族のご苦労は如何ばかりだったかと拝察する。なお、山田延男氏は亡くなる3日前に東大教授に就任されている。

父上ご逝去時3歳でいらした山田光男先生は麻布中学校から松本高校へ、その後進学された東京大学では人気絶大な石館守三研究室に配属、卒業後は中外製薬へ就職。しかし、敬愛しておられた上野十蔵社長が理不尽な退陣を余儀なくされた際に義憤に駆られ、ご自分も辞職された。その際に奥様とお嬢さまが快く同意してくださったこと、辞職後、田村善蔵教授が東大へあたたかく迎えてくださったことなどを喜んでおられた。その後、長瀬産業へ再就職される際の山村雄一教授（後の大阪大学総長）とのエピソードなど著名な方々との話題にも事欠かない。

お父上の死因が放射能であったこと、戦争で多くの学友を失い東京大空襲でご自宅が丸焼けになったことなどのご経験から先生の戦争・核兵器・原発反対へのご意志は強く、2011年3月11日の東日本大震災後の6月25日拝受のお便りには「毎日のNewsで東京電力の原発処理報道を見るたびに、父の悲惨な放射線障害死を思い浮かべます。日本経済の観点から原発は必要などと記者、政治家、官僚らが妄論を吐いている」などご心配のお声があった。

生前賜ったご厚情に感謝申し上げますとともに ご冥福を心よりお祈り申し上げます。

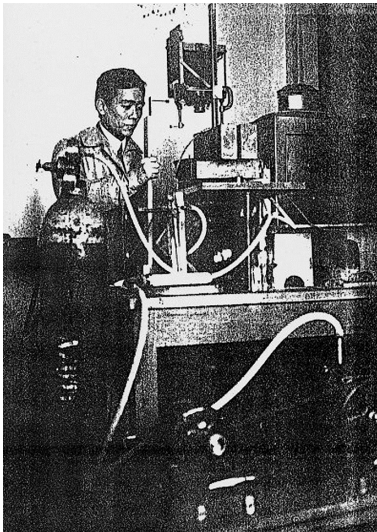


図 1：キュリー研究所で実験中の山田延男氏



図 2：左 山田光男先生 右 キュリー夫人の孫エレヌ氏



図 3：左 山田光男先生 右 ボワリエ氏

◆会務報告

2021年度第1回理事・評議員会議事録

日時：2021年10月23日（土）午前11:50-12:47（於：2021年日本薬史学会年会）

場所：日本大学薬学部（ZoomによるWeb会議）

出席者：理事・評議員 29名

小清水敏昌総務委員長の司会で議事が進行された。

森本和滋会長から、2年ぶりの年会在開催されZoomであるものお互いに顔を見ながら討議することは嬉しいことであるなどの挨拶があった。

以下の議事についてはスライドを利用して各報告があった。

① 創立70周年記念事業実行委員会の件

森本実行委員長から、Julia Yongue 委員提案のEssay案の説明。題名（案）：Coping with Covid-19 in Japan: What can we learn from the history of pharmacy? 英文版と日本語版で、纏めてもらうことに決まった。他の委員の提案は、現在検討中。薬史学雑誌の（2014-2023）総目次（日本語、英語）を作成するなどの報告があった。質問の薬史レターについての総目次などは考えていない。予算も考慮する必要がある。

② 日本薬学会委嘱の年表作成について

小清水作成委員長から、これは5年毎にファルマシア誌の資料として薬学会員へ配布されている薬学会史である。本年がそれに当たったため14名の委員で作成中である。6項目について担当を決め完成しつつあり、来年3月号に発行される。

③ 本会HPの改善

伊藤美千穂広報委員長が欠席のため森本会長から説明があった。8月25日にHPのWebサイトリニューアル契約締結。内訳：リニューアルサイトデザイン（スマートフォン対応、SNSリンク、YouTubeの動画）、CMS（WordPress）導入（管理画面による更新システム、プラグイン追加による各種拡張機能対応）、コンテンツの移行等。

会員から意見があれば要望してほしい。

④ 柴田フォーラムについて

船山信次フォーラム委員長から、例年は8月の暑い時に開催しているので今後は秋に計画することを

考えていた。来年の仙台での年会在が11月5日となったため、計画を練り直し企画したい。

⑤ 教科書作成について

小清水作成委員長から、コロナ禍のため編集会議などが開かれず連絡等がスムーズに行かないため作業が遅れている。原稿は全部集まっており、近々ゲラ刷が出ることになっている。来年春の薬学会開催までには出版したい、と報告があった。

⑥ 本会名簿発行の件

横山亮一会員管理委員長から、作成状況について説明があった。個人情報に関わるので会員に名簿掲載項目の許諾および最新情報を確認しながら作成している。名簿掲載の諾否の確認返信をいただけない会員は掲載できない。発行は12月の本学会誌第2号発行と同時に出版する予定である。

⑦ 2021年度会計進捗状況

横山財務委員長から、上期実績から予算の執行状況について説明があった。現時点では問題になることはなく順調な会計状況である。

⑧ 医中誌における本学会誌抄録の取り扱いの件

齋藤充生編集委員長から説明があった。国内の情報検索で著名な医中誌側から薬史学雑誌掲載論文の抄録（和文）の利用許諾の要請があり、本学会誌が広く利用されることとして応じることにした。

⑨ 学会誌刊行センターとの新契約

小清水総務委員長から説明があり、昨秋刊行センター担当者から以前契約した内容と現在の業務とで齟齬があると報告。そこで財務・会員管理委員会と総務委員会が中心になり業務のすみ分けを行い、本年5月に新たな内容にして契約した。

久しぶりの本会議であるので意見・要望などを呼びかけたが、午後の一般口演時間が押し迫っているためか特になかった。なお、本年会の参加登録者数は60名。研修シール希望者は10名であった。

■その他の報告

- ・名誉会員の山田光男先生が2021年7月24日に逝去された。享年97歳。
- ・豊島区立郷土資料館主催「薬と祈りの処方箋」の展示について、会員へ8月案内した。
- ・国立国会図書館関西館から学協会のインターネット資料収集事業に関する協力依頼が8月にあり、本会も協力することとした。

薬史学雑誌投稿規定

(2019年4月改訂)

1. **投稿者の資格**：原則として筆頭著者は本会会員であること。会員外の場合は、編集委員会の承認を経て掲載することがある。
2. **著作権**：
 - (1) 本誌に掲載された論文の著作権は日本薬史学会に属する。
 - (2) 本著者は、当該本著作物が創作された本著作物を利用する場合（第三者に利用を許諾する場合を含む。）、その利用目的等を記載した書面により本学会に申請し、その許諾を得るものとする。
 - (3) 本学会は、当該本著作物の利用が、学会の目的または活動の趣旨に反しない限り、前項に定める本著者からの申請を許諾する。
 - (4) (2)の規定にかかわらず、本著者は、本著者個人または本著者が所属する法人若しくは団体のウェブサイトにおいて、自ら創作した本著作物を掲載する場合（機関リポジトリへの保存および公開を含む。）その他著作権法により許容された利用を行う場合には、本学会の許諾を得ることなく本著作物を利用できるものとする。
3. **原稿の種類**：原稿は医薬の歴史、およびそれに関連のある領域のもので、個人情報の保護に配慮されたものとする。ただし他の雑誌など（国内・国外を問わない）に発表したもの、または投稿中のものは受け付けない。
 - a. **原著**：著者が医薬の歴史に関して新知見を得たもの、医薬に関係した人、所、事跡等に関する論考等で和文、英文のいずれでもよい。原則として図版を含む刷り上がり6ページ（英文も6ページ）を基準とする。
 - b. **総説**：原則として編集委員会から執筆を依頼する。一般会員各位からの寄稿を歓迎するがその際はあらかじめ事務局に連絡すること。刷り上がり6ページを基準とする。
 - c. **研究ノート**：原著にくらべ簡単なもので、断片的あるいは未完の研究報告でもよい。和文・英文いずれでもよい。図版を含む刷り上がり4ページを基準とする。
 - d. **資料**：医薬に関する資料、関係外国文献の翻訳などで和文、英文のいずれでもよい。原則として図版を含む刷り上がり6ページ（英文も6ページ）を基準とする。
 - e. **記事**：見学、紀行、内外ニュースなど会員の寄稿を歓迎する。刷り上がり2ページを基準とする。
4. **原稿の作成**：
 - a. **和文原稿**：和文原稿は、ワードプロセッサ（A4、12ポイント、横書35字×30行）または400字詰原稿用紙によるものとする。平かな混じり横書きとし、かなづかいは現代かなづかいを用い、MS明朝体または楷書体を使用する。JIS第2水準までの漢字以外の文字については、別途、著者に相談して処理する。
 - b. **英文原稿**：英文原稿は、A4版の用紙を用い、原則として、1行約65字、1頁に25行、ダブルスペース（1行おき）で印刷すること。英文原稿は、あらかじめ英語を母語とする人、またはこれに準ずる人に校閲を受けておくこと。
 - c. **原稿の体裁**：すべての原稿には、和文で連絡著者名と連絡先の住所、電話番号、FAX番号、E-mailアドレスおよび別冊請求先を記載したカバーレターを添付すること。また特別掲載を希望する場合はその旨を朱記すること。

原稿には通しページを付し、その第1ページには、論文表題、著者名、所属、所在地を和文および英文併記で記載する。雑録を除く原稿の第2ページには、簡潔な英文要旨（250語程度）およびその対訳の和文要旨（300字程度）ならびにタイトル・要旨から選択した5語以内のキーワードを和文・英文で作成し記載すること。なお要旨には、目的、方法、結果、結論の順に区分し各項をもれなく記載すること。

第3ページ以後は本文とし、原則として、緒論、方法、結果、考察、結論、謝辞、利益相反、文献の順に記すこと。

- d. **利益相反**：本文の最後、文献の前に見出しを付けて、著者全員の原稿内容に関する利益相反（conflict of interest：COI）の情報を開示すること。COIがある場合にはその内容を記すこと。無い場合には「開示すべき利益相反はない」と記す。
- e. **参考文献**：基本として、医学雑誌編集者国際委員会（ICMJE）勧告（<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>）のスタイル（Vancouver style）に準拠する（2017年12月改訂版和訳はhttps://www.honyakucenter.jp/usefulinfo/pdf/ICMJE_Recommendations_2017.pdfより入手可能）。本文中に参考とした文献などは、引用順に通し番号を付し、論文末尾に次の要領で一覧にして表示すること。著者名が6名を超える場合は、筆頭6名を記し、あとは「他」又は「, et al.」と記載する。
- (1) **雑誌の例示**：著者名、題名、雑誌名、年次、巻（号）・ページの順に記す。なおページ数は始まりと終わりを示すが、最終ページは最初ページ数と重複しない数字のみを示す。電子雑誌などで、ページのない場合は、記事番号などを記述する。雑誌名の略名は、Index Medicusに準ずる。
- 1) 寺岡章雄, 津谷喜一郎. 日本の薬系大学における「ドライラボ」の過去・現在と今後の課題. 薬史学雑誌. 2012; 47(1): 67-89
 - 2) Podolsky SH, Greene JA. A historical perspective of pharmaceutical promotion and physician education. *JAMA*. 2008; 300 (7): 831-3. doi: 10.1001/jama.300.7.831.
 - 3) Okuda J, Noro Y, Ito S. Les pots de médicament de Yakushi Bouddha (Bouddha de la Guérison) au Japon. *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 2005; LIII(No. 345): 7-32
- (2) **単行本の例示**：著者名、題名、(編者名)、書名、(外国のみ)発行地、発行所、年次、該当ページを記す。
- 1) 西川 隆. くすりの社会誌：人物と時事で読む33誌. 薬事日報社, 2010. p. 119-27
 - 2) 奥田 潤. くすりの歴史；日本の薬学；薬師如来像とその薬壺への祈り. In: 湯之上 隆, 久木田直江 (編). くすりの小箱. 南山堂, 2011. p. 2-27; p. 30-41; p. 144-56
 - 3) Harrison BR. Risks of handling cytotoxic drugs. In: *The Chemotherapy Source Book*. 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 566-80
- (3) **電子図書の例示**：著者名、ウェブページの題名、ウェブサイトの名称、更新日付け、(媒体表示)入手先、アクセス日。ブログの場合はブログ名と更新日付けを入れることが望ましい。
- 1) Belar C. Models and concepts. In: Lewelyn S, Kennedy P, editors. *Handbook clinical health psychology*. New Jersey: Wiley Inter Science, 2004. p. 7-19
<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/summary/109870615/SUMMARY>. doi: 10.1002/0470013389.ch2 (accessed 10 Oct 2005)
- (4) **「新聞」, 「ホームページ」の例示**：発行日・アクセス日を記載する。
- 1) 川瀬 清. 日本薬史学会創立50年に思う—その歴史・創立当初と薬史学—. 薬事日報,

2) 厚生労働省, 治験ホームページ. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/index.html> (accessed 10 Oct 2012)

5. 原稿の送り先：

a. e-mail による投稿：下記に送る.

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

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

b. 郵送による投稿：本原稿 1 部, コピー 2 部を下記宛に書留で送ること.

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

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

6. 原稿の採否：投稿にあたって著者は原稿の区分を指定できるが, 最終的な採否および区分は, 編集委員会が決定する. 採用が決定された原稿の決定日を受理日とする. 原著, 総説, 研究ノートについては, 編集委員会が複数の審査者に査読を依頼する. すべての原稿について, 修正を求めることがある. 修正を必要とする原稿の再提出が, 通知を受けてから 3 か月以後になったときは, 新規投稿受付として扱われる. また, 編集技術上必要があるときは原稿の体裁を変更することがある.

7. 正誤訂正：著者校正を 1 回行う. 著者校正は印刷上の誤植を訂正するに留め, 原稿の改変や, その他の組み替えは認めない. 論文出版後著者が誤植を発見したときは, 発行 1 か月以内に通知されたい.

8. 特別掲載論文：投稿者が特に発表を急ぐ場合は, 特別掲載論文としての取扱いを申請することができる. この場合は印刷代実費を申し受ける.

9. 投稿料, 別刷料および図版料：

特別掲載論文以外の投稿論文は, 次の各条項によって個別に計算する.

(1)原稿の種類が, 原著かその他(総説・研究ノート・資料・記事など)のいずれか

(2)原稿の刷り上がりの長さが基準以内か, それを超えているか

(3)e-mail 添付の Word ファイル, または CD-R や USB スティックなどの電子媒体の添付があるか否か

(4)請求金額の基準 (1 ページ当たりの単価 電子媒体あり) 例示

(5)図表などの写真製版料, 手書き原稿の入力料, 別冊印刷・製本料については, 別に実費を申し受ける.

別冊の希望部数については, 投稿の際に申し込むこと.

1 ページ当たりの単価 (円)

論文の種類	刷上がりページ	電子媒体あり	
		(和文)	(英文)
原著	6 ページまで	3,000	3,500
	超過分	10,000	10,000
その他	6 ページまで	1,500	2,000
	超過分	10,000	10,000

10. **発行期日**：原則として年2回，6月30日と12月30日を発行日とする。発行日の時点で未掲載の投稿原稿が滞積している場合は，掲載を次号に回す，あるいはその中間の時期に1回限り増刊発行することがある。

11. **本規定は，2019年4月より実施する。**

第1版	10 (1)	1975.4
第2版	23 (1)	1985.4
第3版	25 (1)	1990.4
第4版	26 (1)	1991.4
第5版	30 (1)	1995.4
第6版	38 (1)	2003.4
第7版	49 (2)	2014.12
第8版	51 (1)	2016.6
第9版	53 (2)	2018.12
第10版	54 (1)	2019.4

日本薬史学会 新入会員 (2021年4~9月, 敬称略)

二本松泰子, 飯野洋一, 西奥 剛, 志茂将太郎, 高松さくら, 西原正和, 富岡佳久, 石毛久美子, 荒川仁美

査読者 (敬称略)

薬史学雑誌 56 巻 2 号

赤木佳寿子, 荒木二夫, 河村典久, 小林 哲, 指田 豊, 西川 隆, 武立啓子, 御影雅幸

正誤訂正について

本誌 56 巻 1 号: 17 ページ左段 「丹波敬三」の項目 丹波敬三 (1854~1872)→丹波敬三 (1854~1927)
19 ページ右段 「池田菊苗」の項目 児玉新太郎→小玉新太郎

編集後記

例年にも増して諸事慌ただしい年の瀬を迎えましたが、皆様いかがお過ごしでしょうか。コロナ禍での編集体制は2年目となり、郵便法の改正で土日配達がなくなり、原稿やゲラのやり取りに時間を要するようになりましたが、今回も無事に薬史学雑誌をお届けすることができました。

本号では、総説では医薬・農業に関わる日本の有機化学研究のシリーズ第二弾として20世紀の理工学系分野における傑出した有機化学者について紹介されています。時代が下り、読者の皆様にも馴染み深いお名前が出ているのではないかと思います。

原著では、江戸時代の各種硝石製造法の発展として菌叢のメタゲノム解析、明治期の精神科医療の発展として松沢病院薬局長に関する研究が報告されています。

研究ノートでは万能薬とされたオポパナックスに関するシリーズとして精神・神経分野の利用が取り上げられています。また、東京大学薬学図書館の薬史学文庫の書籍の復刻出版についても紹介されています。他に収蔵されていない貴重書で、経年劣化により複写不可となる資料も多い中、災害等に備えた「分散保管」の点からも有益な試みと思えます(不二出版より津谷元会長の推薦文で「十五年戦争極

秘資料集 補巻 52 東京大学薬学図書館薬史学文庫所蔵『北支関係・満洲関係』綴 全3冊)として販売中。資料では、明治、大正期における広告が紹介されています。

本年度の年会、理事・評議員会はオンラインで開催されました。演題発表は口頭のみとなりましたが、活発な議論が行われました。会長講演は次号掲載予定で、口頭発表された皆様も発展させ本誌への投稿をお待ちしております。会場の日本大学薬学部を訪れることはかないませんでした。翌週開催のオンライン薬草教室では、ラン科植物を題材に、菌従属栄養植物の興味深い生態、人工栽培の試み、里山放置による生息地の危機、セッコクなどシンビジウム属の薬用利用の講義、薬用植物園の紹介等を楽しむことができました。

また、会務報告のとおり、薬史学雑誌での和英抄録の掲載を契機に、医中誌で本文へのリンクに加え、著者抄録(和文)も収載されることとなりました。皆様の発表成果がますます多くの方の目に留まるようになりますので、今後とも、是非、薬史学雑誌への投稿をお願いいたします。

(齋藤充生)

所属先、住所、アドレスなどの変更が生じた場合には学会事務局へ必ずご連絡ください。

日本薬史学会編集委員会

委員長：齋藤充生

委員：赤木佳寿子, 荒木二夫, 小林 哲, 武立啓子

令和3年(2021)12月25日 印刷 令和3年12月31日 発行

編集人：日本薬史学会 齋藤充生

発行人：日本薬史学会 森本和滋

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

TEL：03-3817-5821 FAX：03-3817-5830

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

印刷所：東京都荒川区西尾久7-12-16 創文印刷工業株式会社

日本薬史学会 賛助会員

株式会社アスカコーポレーション

エーザイ株式会社

田辺三菱製薬株式会社

株式会社ツムラ

株式会社常磐植物化学研究所

長岡実業株式会社

長野県製薬株式会社

株式会社ナールスコーポレーション

一般財団法人日本医薬情報センター

富士フィルム和光純薬株式会社



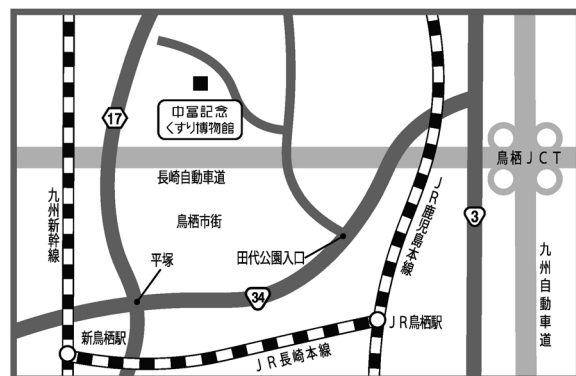
ここにくれば 人と「くすり」の歩みがわかる

中富記念くすり博物館は「田代売薬」の歴史と文化の伝承を目的として平成7(1995)年に久光製薬株式会社の創業145周年事業の一環として設立されました。現在は公益財団法人中富記念財団の運営により企画展や体験教室を開催、地域の生涯学習の場として役立てられるよう活動しています。館内には平成26(2016)年に佐賀県重要有形民俗文化財の指定を受けた田代売薬に関する製薬・行商資料をはじめ、約100種類の生薬見本、19世紀末のイギリスの調剤薬局(移設)など、国内外の医学・薬学に関する資料を展示しています。

また、併設の薬木薬草園は広さ約2,600平方メートル、約350種類の薬用植物を育てています。

〒841-0004 佐賀県鳥栖市神辺町288番地1
TEL 0942(84)3334 FAX 0942(84)3177
[開館時間] 10:00 ~ 17:00 (最終入館は16:30)
[休館日] 月曜日 ※祝日の場合開館 翌火曜日休館
年末年始・そのほか臨時休館あり

入館料
大人 300円(200円)
高大生 200円(100円)
小中生 100円(50円)
※()は団体および割引料金



[公共交通機関]

- JR 鳥栖駅からタクシーで10分
- 九州新幹線 新鳥栖駅からタクシーで15分
- [車]
- 九州自動車道 鳥栖インターから5分

企画展・イベントなど
最新情報はここから



オフィシャルサイト



Instagram



LINE@



くすりの歴史の 宝庫です。

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

医薬に関する六万五千点の資料と六万二千点の書籍を収蔵し、調査研究に役立てるとともに、後世に伝えていきたいと考えています。ご希望にあわせて、書籍の閲覧が可能です。

また、博物館前に広がる薬用植物園には約六百種類の薬草、薬木が栽培され自由にご覧いただけます。

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



内藤記念くすり博物館

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

エーザイ(株)川島工園内