

THE JAPANESE JOURNAL OF
HISTORY OF PHARMACY

薬史学雑誌

Vol. 25, No. 2.

1990

—目 次—

追 悼

日本薬史学会 野上寿会長を偲ぶ i

総 説

わが国の薬学における衛生学の発展（1）明治時代.....高島 英伍.....75

About History of Pharmacy in Holland: An International Story
..... Henriëtte A. BOSMAN-JELGERSMA.....84

原 報

明治期を中心とした中国産繁用生薬の輸入についての考察（5）とくに本邦
明治前期から後期における中国からの大黄の輸出に関わる変遷について
.....播磨 章一, 田中 康雄.....89

薬の携帯とその容器の史的研究（2）印籠の起源.....服部 昭.....98

ヘルスケアの視点による大衆薬評価に関する研究（IV）薬理学的特異性と生
理学的反応性に対する統合的演繹法.....高橋 晟... 102

ヘルスケアの視点による大衆薬評価に関する研究（V）ヒポクラテス医学の
今日的意義—ヒト機能の調節的統合性と環境に対する生態学的適応—.....高橋 晟... 107
(裏に続く)

THE JAPANESE SOCIETY OF HISTORY OF PHARMACY

Tokyo College of Pharmacy,
Horinouchi, Hachioji, Tokyo, Japan

薬史学誌

Japan. J. His. Pharm.

日本薬史学会

ヘルスケアの視点による大衆薬評価に関する研究 (VI) 薬物の薬理的活性と 生体反応性による演繹的評価法……………	高橋 晟…	112
飯沼愆齋の「未詳一種 サビナ花戸称」の標本について ……………	水野 瑞夫, 田中 俊弘, 酒井 英二, 戸 妍, 遠藤 正治, 邑田 仁…	121
日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷(その2) 日本薬局方における 臭化カリウムの規格・試験法の変遷ならびに米国・英国薬局方との対比に ついて……………	柳沢 清久…	128
Insulin およびその製剤に関する薬局方の史的考察(その1) Biological assay の変遷……………	末廣 雅也…	135

史 伝

伊吹艾と江戸文化……………	天野 宏, 斉藤 明美, 杉原 正泰…	145
外郎透頂香と室町・江戸文化……………	天野 宏, 斉藤 明美, 杉原 正泰…	151
熊本の矢部の薬園遺跡……………	浜田 善利…	159

雑 録

『薬史学雑誌』掲載原報に対するコメント……………	宗田 一…	165
編集後記……………		165

入会申込み方法

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

〒192-03 東京都八王子堀之内 1432-1
東京薬科大学内 日本薬史学会 事務局
電話: 0426-76-5111 (代)
郵便振替口座: 東京 2-67473, 日本薬史学会

日本薬史学会 野上 寿 会長を偲ぶ



1990（平成2）年10月10日午後4時、本会会長、野上寿先生は、腎不全のため慶応病院で逝去されました。

先生は、月末に大阪で開催される西部支部創立総会への出席を楽しみにし、挨拶原稿の下書推敲を兼ねた休養入院でもあったのですが、誠に痛恨のきわみです。

心よりご冥福を祈ります。

野上先生遺稿

日本薬史学会西部支部創立総会での挨拶（原稿）

日本薬史学会西部支部の創立総会に際しまして、一言ご挨拶申し上げます。

この度は、私どもが長い間、懸案としておりました日本薬史学会西部支部が、米田該典先生を初めとする設立準備委員の皆様のご努力により、本日めでたく創立の運びになりましたことは、会長として、本当に嬉しく存じます。おめでとうございます。また、本日、この席に出席して、ご挨拶の機会を与えて下さいました、米田先生はじめ参加の皆様に、重ねてお礼を申し上げます。

この機会に、薬史学会の歴史について触れますと、当会は、1954年（昭和29）に、初代会長として朝比奈泰彦先生をお迎えして、結成された学会であります。その創立の経過については、お手許の資料をご参照下さい。

1. 薬局：昭和30年1月号
2. 薬史学雑誌：第4巻2号（昭和44年12月号）
3. 日本薬学会100年史（昭和55年）

これを、ご覧頂ければ、お分かりになると存じます。

次に、薬史学会西部支部の設立は、薬の歴史上から見て、当然の結果から、来ているということを考えております。といいますのは、ご承知の様に、日本の医薬品の歴史は、西暦400～500年頃、当時の朝鮮・三韓を通じて中国大陸から入って来た時に始まります。記録に残っております処では、奈良時代、西暦593年に、大阪に聖徳太子が医薬に関連するものとして、四天王寺を、建立されております。ここに、療病院、施薬院など四院を建てて難民の医療を開始し、また薬草の栽培を始められております。また、この奈良時代の医薬品を保存して世界的にも有名な「正倉院」も近畿にあり、推古天皇が大和に薬猟をされたのも、この地区であります。そして近くは、近代日本の医学の幕開けの役割を果たした「適塾」も当地にございます。この様な次第で、まさに西部支部は、日本の医薬のルーツを研

究する絶好の地にあると言えます。これが、薬史学会西部支部が生れるべくして生れたと申上げる所以であります。

兎角、歴史を勉強すると言いますと、老人がひまの時間にやるものと思う人が多いのですが、過去の事実を知らなければ、今日の仕事は手探ぐりとなり、将来の正しい予測も困難になることは、昔からの諺に「前車のわだちをふむな」という様に、過去の失敗を教訓として前進するたとえでも明かであります。

次に、当学会の国際活動について簡単に触れます。1837年（天保8）に、宇田川榕庵が「舎密開宗」21巻を著わし、これは日本での化学書の始まりですが、この本の中には、ドイツの有名な化学者、トロムスドルフの本からの引用が多数されております。そこでドイツの薬史学会のトロムスドルフの研究者であるゲッツ博士から当会へ申入れがあり、日本での「舎密開宗」の研究者と提携して、ドイツの原著が、オランダ語に訳されて日本に入

り、これを榕庵が日本語にして刊行した国際比較を、ドイツ・オランダ・日本でまたがって進めようとの企画がすすめられております。

又、オランダでは、日本が開国した明治初期に、明治政府のお備い外国人として活躍した4人のオランダ人の薬剤師の研究者がおり、近く学位をとるということで当方に資料の要請が来ており、国際交流が活潑になりつつあります。今年に薬史学会創立35周年になりますが、40周年までには、欧米の薬史学会とも密接な関係を深めて、国際学会の実現、機関誌の交換、欧米の薬博物館の見学なども考えております。

以上、西部支部設立に当ってのご挨拶とさせていただきます。私事に亘って恐縮ですが、私は戦争中の昭和17年2月から、阪大病院薬局長として、昭和23年3月まで大阪にいました。本日、50年前の苦勞をなつかしく思いご挨拶申し上げます。本会のますますのご発展を祈ります。

日本薬史学会西部支部創立総会

1990（平成2）年10月30日 於 大日本製薬（株）ホール



総会当日は、野上先生が大阪大学薬局長を勤められていた当時の関係者など、久しぶりに先生にお会いできるのを楽しみにしつつ、多数出席されました。

総会冒頭、米田幹事により野上先生の急逝が報告されると、約50名に近い出席者は、掲示されている総会プログラムの「野上学会長挨拶」の文字を見ながら、信じられないという様子でした。

前記、野上会長挨拶原稿は山田光男幹事によって代読され、全員起立、黙祷して先生のご冥福を祈った後、プログラムが進められました。

わが国の薬学における衛生学の発展

(1) 明治時代

高 島 英 伍*¹Introduction and Development of Hygiene as One of the
Basic Parts in the Pharmaceutical Sciences of Japan

1. Meiji Era

Eigo TAKABATAKE*¹

(1990年2月28日受理)

はじめに

衛生化学が大きな柱となっていることが、わが国の薬学の特徴の一つといわれている。この衛生に関する学問が、いかなる経緯でわが国の薬学に組み込まれ発展したのであろうか。その源は長与専斉に遡り、彼の理念を実行する場としての司薬場（のちの国立衛生試験所）と東京大学製薬学科（のちの東京大学薬学部）の歩みが軸となっているのである。本稿では、明治初期の経緯を中心として、簡単な解説と年表で記述する。

1. 幕末から明治—蘭学から欧米文明の
摂取

鎖国という特殊な環境のなかでも、西欧文明の進歩はオランダを通して、18世紀のうちに案外早くわが国にも伝えられていた³⁾。19世紀に入り、オランダ商館医として1823年に来日したシーボルトの長崎鳴滝塾²⁾には、多くの俊秀が集まった。一方、緒方洪庵が大阪に開いた適塾（1838~1862）³⁾は、医学塾か

ら蘭学塾として幅広い、後に明治のわが国の文化を牽引する幾多の人物を輩出した。

その先覚の第一人者として、「衛生」という言葉を現在使われているような意味で導入した長与専斉があげられる（年表1）。明治6年3月文部省医務局長に任じられ、客気熾んなるに任せて理想を追うものの実際の事情に牽制され思い悩む日もあったが、本邦の衛生の芽を力強く育てたのであった。その基となった医制を起草した折、ふと荘子のなかに「衛生」という言葉のあることを憶いつき、それとは意味は違っているが、字面高雅にして呼声もあしからず、これを健康保護の事務に適用し、新しい局の名前ともしたのであった。この後、衛生は一般の通語となり寒村僻地にも行きわたったことを、専斉自身も満足している。

長与専斉には、「松香私志」⁴⁾という回顧録がある。これは専斉が子孫のために書きためたものを、長男稱吉氏が編纂し狭い範囲に配布されたものである。さほど長いものではないが、幼少のころから衛生局長を辞任するま

*1 摂南大学薬学部 Faculty of Pharmaceutical Sciences, Setsunan University. 45-1, Nagaotogemachi Hirakata 573-01.

での生活や考えを要領よく記された名文である。同じく適塾に学んだ福沢諭吉の「福翁自伝」⁵⁾とともに、明治の先覚者の声に接することのできる貴重な資料である。専斉には、やはり三男又郎氏が編纂された「松香遺稿」⁶⁾があり、生涯のうちで詠じた詩、各地に残る碑文、いくつもの書籍や雑誌などへの序文や挨拶文などが収録されている。これらはいずれも、長与専斉の生活と思想を窺い、わが国の衛生の進展を知るのに欠かすことのできない資料である。

専斉は適塾で福沢諭吉のあと塾長となったが、緒方洪庵の示唆によって長崎でポムベにつき、それまでの文字章句の穿鑿に明け暮れていた日本の蘭学ではなく、平易な言語即文章をもってただちに事実の正味を説明する実学を学び、またマンスフェルトから真摯で厳格な学問への態度とともに、基礎から順序を経て学ばなければ成果をあげられないことを教えられた。長崎精得館は幕府壊滅とともに幕吏は逃亡してしまい、館長に選挙された専斉は、予科本科をつくり本格的な教育体系を整えた。この予科の理化学教師として赴任してきたのがゲールツであり、後に司薬場の発展や薬局方の制定など専斉を助けて日本の公衆衛生や薬学に大いに貢献する。

長崎精得館は長崎医学校となり大学（のちの文部省）の管轄となる。明治3年新政府に招かれて中教授文部少丞として上京、機会を掴んで明治4年医学教育調査員として欧米派遣の一員となった。サンフランシスコに着いてホテルに至り、導かれた一坪許の小室が人と荷物とともに上昇し胆を抜かれ、エレウエトールというものと知って驚いている。やがてドイツに達し、言葉も通ずるようになり、調査に力を注ぐようになる。

2. 衛生事初め—長与専斉の関心—

ここで「サニテーツウエーセン」「オッフェントリヘ ヒギエーネ」というものが、国家行政の重要な機関であることを知り、種々調査に励むがドイツではなかなか理解できなかった。その後オランダに行き、さすが300

年来旧交の国柄で親切に教えて貰うことができた。そして、それを一生の事業として、おのれ自ら之にあたろうと決心するのである。

このとき、明治政府第1回留学生として、ベルリンには長井長義や柴田承桂（年表2）がいた。専斉はこれらの人達とも交遊し、彼の目指す新しい事業「衛生」についても、熱をこめて語り合ったことであろう。これが専斉自身の生涯の仕事と決めた衛生と薬学とのつながりを芽生えさせることともなったと考えられるのである。松香私志には長井の名は見えるが、柴田の名は出てこない。しかし、柴田はミュンヘンで近代衛生学の始祖といわれるペッテンコーフェルの講義を受けて帰国し、その後の専斉を助けて、より密接につながっている。

専斉は帰国後、文部省医務局長として、新しい医学教育や医師の制度を確立する仕事に精力を尽くす。医学の発展には薬学がきわめて重要な意義をもつことを、しばしば強調している。当時、西洋医学を導入したものの、賈造粗悪な医薬品が出回り危険でもあった。まず薬剤取調之法で医薬品取扱の基本を示すとともに、司薬場と製薬学校の設置を提唱し、さらに薬剤師の規定も示した。また、医制でも開業医の試験制度のほか、医薬分業を根幹とする新しい医学と医療の姿を提示したのである。

3. 司薬場と製薬学科—のちの国立衛生試験所と東京大学薬学部—

専斉やゲールツの提案によって、司薬場（年表3）⁷⁾と製薬学科（年表4）⁸⁾が発足したが、それぞれにさまざまな紆余曲折を経ながら、衛生試験所と東京大学薬学科に発展するのである。司薬場の業務は、たんに医薬品の試験や製造に関するものばかりではなく、むしろ当初から一般衛生試験、なかでも水に関する試験が大きな部分を占めていたようである。いささか意外な思いをするのが、鉱泉の検査である。明治の初めに来日した外人達がなぜ温泉に注目したのであろうか。当時の日本人の生活にとっても温泉がいかなる地位

を占めていたのであろうか。飲料水よりも鉱泉の試験の方がプライオリティーをもつとは、いかなる事情があったのか興味深い問題でもある。

こうしてみると、薬学は医学と離れたものではなく、まして衛生とは一体として基礎を固められてきていると考えるべきであろう。

司薬場と製薬学科は、互いに連携しながら、わが国唯一の薬に関する根幹として歩を進めてきた。したがって、製薬学科においてもいわゆる衛生試験に関する科目も主要科目であった。生薬学の下山順一郎、衛生化学・裁判化学の丹波敬三（年表5）、薬品製造学の丹羽藤吉郎と、3人が先頭に立っていた。丹羽は製薬学科が取りつぶされようとしたのを復活させる陰の立て役者であったが、教授昇任はずいぶんと後のことになる。

一方、東京大学医学科では、丹波の友人でもあった緒方正規が⁹⁾、ミュンヘンのペッテンコーフェルのもとで学んだ後に帰国し、わが国初の独立の衛生学を開講した。

自前の製薬を目指して設立された大日本製薬の技師長に招かれた長井長義¹⁰⁾は、はじめ医学部製薬学科と理学部化学科の兼任教授であったが、東京薬学会（いまの日本薬学会）初代会頭でもあり、内務省衛生局東京試験所長を兼任、中央衛生会員ともなった。

4. 日本薬学会（年表5）¹¹⁾

数少ない製薬学科卒業生ではあったが、お互いの親睦会から勉強会、そして学会へと発展していく。明治14年に薬学雑誌第1号が創刊され、巻頭を飾ったのは長与専齊の祝辞であった。そのなかで、医学の進歩が思うように進まないのは薬学が確立していないからだ。医学と薬学は互いに提携協力して進まなければならない。ところがわが国では薬舖といえは悪賢い商売人とみて、折角薬学を勉強してもその成果を発揮する場もない。そのため薬学を修める者の数も少なく、ほとんどその教場を成す能わざるの勢いであるのに、その苦難にまげずに会を作って薬学を振興しようという人達を大いに応援したい、という趣旨を

述べている。

このような情勢のなかで、東京薬学会例会で柴田承桂¹²⁾は「薬学の運命如何」（明治18年）の題で演説し、薬学の勢力を拡大するためには、衛生学、裁判化学、毒物学など生体と薬物との関係を研究しなければならないことを強調している。また丹波敬三¹³⁾は同じく例会で「衛生的飲食物試験法」と題して演説し食物化学者としての薬学者の発展を訴えている。しかし、薬学科における衛生化学・裁判化学は、試験法・分析法の指導的役割をとりながらも、実際は地方の衛生技術員の実務により大きなウェイトがおかれ、公衆衛生学という学問としての発展にはなかなか至らなかったと考えざるをえないのである。それよりも薬学には西洋薬を自分の手でも製造できることの方が求められたのである。

5. 衛生行政（年表7）¹⁴⁾

専齊の作った衛生という言葉は、新聞（福沢諭吉）・生活（三瀬諸淵）とともに明治三大訳語の一つとして人々にきわめて新鮮な響きを与えていた¹⁵⁾。その専齊は富国強兵を国是とする明治政府の内務省衛生局長として、わが国の衛生を軌道に乗せるため大いに努力していたが、衛生の事業は決して上からの命令のみで成功するものでないことをよく承知していた。しかし、未だ自治というものに馴れない当時のわが国民に対して、先進欧米諸国の方式をそのままとり入れられないことも当然であった。

衛生局ができて初めての仕事は牛痘種継所を衛生局所属の事業としたことであった。しかし、後に省費節減から私立の事業に移すべしという議論が起こったり、また官設事業としたりの間諍がある。また、医師試験制度を定着させるための漢方医との抗争、あるいは薬剤師教育と医薬分業の理念についての論述も、松香私志のかなりの部分を占めている。

ところで明治10年以來、何度かわが国を襲うコレラの流行は、人々に衛生の重要性を認識させる大きなインパクトとなった。その対策として、中央衛生会・地方衛生会あるいは

府県衛生課の組織が備わってきた。しかし、素養経験もない吏員の手におえるものではなく、医師でさえ予防の趣旨を心得た者が少ない時代であった。コレラの病因がコッホの細菌説とペッテンコーヘルの土壤説が争っていた時代である。警察的武断勢力は、その時代ではやむをえないものではあったであろうが、学術も開け人智も進むに従い、それだけでコレラを征服できないことも理解されるようになってきた。しかし、政府の方策は決して専斉の望む方向に順調に進むものではなく、上水道や下水道の設置についても、ずいぶんと歯がゆい思いをしている。

コレラ予防にあたり、官民の情合次第に背馳し、予防だけでなく衛生すべて人民の厭うところとなり、その発達普及をも妨げるようになってきた。これに対して、人民全体に自衛の念を備えなければ成果をあげることではできないというのが、大日本私立衛生会が設立された趣旨でもある。衛生演説や雑誌発行など公衆衛生思想の普及に努めている¹⁵⁾。

肺結核や脚気のように多くの人を苦しめ命をも奪った病、突然に人々を恐怖のどん底につき落としたコレラやペスト、業病として忌み嫌われたらい、それに貧困と粗悪な生活環境や労働環境における栄養不良とそれに基づく種々の病苦。私の子供時代を振り返ると、昭和の時代でも自らの体験ではないにしても実際に少なくとも目にしたことのある事実である。萬有理学(ナツールウィセンシャフト)の基礎に立って医学薬学が協調してこそ衛生の学理も開けることを承知しながらも、目前の障害を取り除くことに追われ、多数を助けるために少数の犠牲を強いることをお国のためとする風潮のなかでは、公衆衛生学はなかなか芽生えなかったのであろう。

ずっと後の明治33年に飲食物その他物品取締に関する法律という基本法が公布され、次々に各種食品関係の取締規則が制定されるに従い、それらの規則に対処するための分析法すなわち衛生試験法を確立する必要に迫られた。そこで、日本薬学会でも衛生試験方法調査委員会が設けられ、長井会頭のもとで丹

波教授をはじめとする東大薬学科、田原良純など衛生試験所、池口慶三など警視庁その他地方衛生関係などのメンバーが集まり、衛生技術員会議・衛生技術官会議・全国衛生技術官協議会などへ発展していく。

6. ま と め

長い鎖国を終えて新しい時代を迎え、それまでに何の基礎もなかったにもかかわらず、よく発展できたものだと、明治の先達の逞しさに感服するとともに、指導者として優れた外人に恵まれたことにも感謝したい。

そのなかで、医制の改革にあたった長与専斉が、長崎で受けた教育で、基礎としての理化学の重要さを認識し、初の外遊で衛生学を知り自らの生涯の仕事とすることを決心していたことは、医学と並列して薬学をおき、衛生を一つの大切な柱としたのは当然のことであった。

薬学に与えられた課題には贗造薬品の鑑定があったが、その分析技術は水や食品の検査にも応用されるもので、司薬場という薬学のとりでがそれに取り組むことによって、衛生は薬学の一分野としてごく自然に導入されたと考えてよいであろう。衛生関係行政の整備に伴って、裏付けの技術である衛生試験が薬学の分担とされたのも同様で、やがて製薬技術から有機化学偏重に傾いてゆく薬学であっても、衛生への支援はそのまま認められながら、明治の時代は過ぎていくのである。

なお、日本への近代薬学導入のいきさつについては、安江先生¹⁶⁾が一般的に論述されているので参照されたい。

おわりに

本稿はかつての級友山田光男君にそそのかされて薬史学会集談会で話したものを、いささか書き改めたものである。本来なら、添付の年表風の概要の内容を詳しく記事としなければご理解いただけないと思うが、不備を承知で掲載させていただくことにした。また私自身、史学という立場で薬学をみることはじめてで、不勉強をさらけだすようなもの

でまったくお恥ずかしい次第である。大方のご教導をせつにお願いします。

参考文献

とくに引用個所を示すことなく、全般的に参考とさせていただいた書物を掲げる。

- 1) 角川書店編: 日本史探訪16 国学と洋学, 角川文庫, 東京 (1985).
- 2) 中西 啓: シーボルト評伝, シーボルト先生史跡保存会, 長崎 (1962),
- 3) 伴 忠康: 適塾と長与専斉—衛生学と松香私志一, 創元社, 大阪 (1987).
このなかにも, 松香私志が再録されている。
- 4) 長与専斉: 松香私志, 東京大学医学部衛生学教室開設百周年を記念して覆刻 (1985).
日本医史学会編: 医学古典集II 山崎 佐校訂・解説, 長与専斉著, 松香私志, 医歯薬出版, 東京 (1958).
- 5) 福沢諭吉: 福翁自伝, 岩波文庫, 東京 (1954).
- 6) 長与又郎: 松香遺稿, 杏林舎, 東京 (1934).
- 7) 国立衛生試験所創立百周年記念事業東衛会実行委員会: 国立衛生試験所百年史 (1975).
日本薬剤師会: 創立八十年記念日本薬剤師会史 (1973).
- 8) 根本曾代子: 日本の薬学—東京大学薬学部前史一, 南山堂, 東京 (1981).
- 9) 野村 茂: 緒方正規—日本の衛生学の黎明期一, 熊本大学医学部公衆衛生学教室 (1985).
日本衛生学会: 日本衛生学会五十年史 (1986).
東京大学出版会: 東京大学百年史 (1987).
- 10) 緒方 章: 一粒の麦, 広川書店, 東京 (1960).
金尾清造: 長井長義伝, 日本薬学会 (1960).
- 11) 日本薬学会: 日本薬学会百年史 (1982).
- 12) 柴田承桂: 薬学ノ運命如何, 薬学雑誌, 129 (1885).
- 13) 丹波敬三: 衛生的飲食物試験法 附裁判的試験法, 薬学雑誌, 35 (1888).
- 14) 財団法人日本公衆衛生協会: 公衆衛生の発達—大日本私立衛生会雑誌抄— (1967).
- 15) 立川昭二: 明治医事往来, 新潮社, 東京 (1986).
- 16) 安江政一: 日本への近代薬学導入のいきさつ (1), 薬史学雑誌, 23 (2), 72 (1988).

Summary

In the closing days of Tokugawa regime,

about one hundred years from the latter half of the 18th century, not a few Japanese had learned the European medicine and other natural sciences through Dutch doctors at Nagasaki which was only one open port for foreign countries. After the Restoration in 1866, the Meiji government sent many students abroad to Europe and eagerly attempted to introduce the modern system into all the parts of their political action.

Sensai Nagayo (1838–1902) learned Dutch language and medicine in Osaka and Nagasaki. He visited Europe as a member of government inspectors and found out that hygiene (“öffentliche Hygiene, Sanitätswesen”) was playing very important roles for health and welfare of people in Germany and the Netherlands. He made up his mind to develop “hygiene” in Japan as his lifework. He certainly discussed this problem with Nagayoshi Nagai (1845–1929) and Shoukei Shibata (1849–1910) who were also studying chemistry in Berlin and later became the leaders in Japanese pharmaceutical sciences.

After coming back to Japan, S. Nagayo proposed the new medical system in 1873 which based on the European system completely against the oriental system for long time. This revolution in medical system required the supply of modern drugs and the activity to distinguish counterfeit drugs which were widely overrunning. On the other hand, water supply and food sanitation were big problems and these fields also required chemical analytical technique. Therefore, S. Nagayo with the suggestion by A. J. C. Geerts, a Dutch pharmacist and a professor in Nagasaki Physics and Chemistry School, proposed the establishment of a drug inspection laboratory and a school of pharmaceutical manufacture.

Shiyakujo, the drug inspection center, and the school course of pharmaceutical manufacture in Tokyo University had been established in 1874. They are National Institute of Hygienic Sciences and the Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, at present, respectively. In the Shiyakujo, the inspection of drinking water and hot spring water or foods had been main subjects besides drugs and the students of the school received the laboratory exercise in Shiyakujo. S. Shibata had been the first Japanese professor of the pharmaceutical school and later actual chief of Shiyakujo. Thus, the Shiyakujo and the School have developed under cooperation each other.

According to the new medical system, the separation of dispensary from medical practice was in principle as same as in

Europe. But, this system was completely contrast to the old system and medical doctors have continuously objected to leave the right giving drugs to patients by themselves. Therefore, the separation has not yet been realized until today and organic chemistry for manufacturing drugs had been main subject in Japanese pharmaceutical sciences for long time. The hygienic organization had been gradually consolidated, and the Pharmaceutical Society which was established in 1880 had contributed to development of analytical technique for hygienic inspection. N. Nagai had been a professor of Department of Pharmacy, University of Tokyo from 1892, a president of the Society from 1887 and also a member in a hygienic committee. Thus, hygienic sciences has become one of the main fields in Japanese pharmaceutical sciences.

年表 1 長 与 専 斉

- 1838 (天保9). 8. 28 大村藩侍医の息として生誕, 祖父はオランダ医学を信奉
 1854 (安政1): 大阪の緒方洪庵塾に学び, 福沢諭吉と交遊. のちに塾頭
 1861 (文久1): 長崎精得館でポンペ Pompe van Meerdervoort (1829-1908) に学ぶ
 1864 (元治1): 大村藩侍医. 蘭方外科の優秀さを証明 (ボードウィン A. F. Bauduin, 1822-1885)
 1866 (慶応2): 長崎で医師遊学修業 マンスフェルト C. G. van Mansvelt (1832-1912) に基礎学の重要さを学ぶ
 1868 (明治1): 前年幕府倒れ, 長崎精得館は大学 (=文部省) 直轄となり校長となる. 本科予科をおく
 1870 (明治3): 新政府に招かれ上京
 1871 (明治4): 岩倉具視遣欧使節団に随行. はじめドイツで öffentliche Hygiene に注目し調査, オランダでその大綱を学ぶ. のちに薬学最初の日本人教授となる柴田承桂や薬学会会頭となる長井長義と交遊, Hygiene の勉強を勧める. ここに薬学と衛生の最初のつながりが生れる
 1873 (明治6): 帰朝, 文部省医務局長. 薬剤取調之法 (司薬場と薬学教育の提唱), 医制の草案
 1874 (明治7): 医制 東京・京都・大阪に布達 (M7. 8. 18)
 1875 (明治8): 内務省衛生局発足 「衛生」の言葉を用いる. 以後1891 (明治24) まで在任
 1902 (明治35). 9. 28没

年表 2 柴 田 承 桂

- 1849 (嘉永2). 5. 12 尾張藩医の次男として生誕
 1870 (明治3): 尾張藩貢進生として大学南校入学, 政府第1次留学生に選ばれる
 1871 (明治4): ベルリン大学ホフマン教授のもとで化学を修業 (長井長義も). 長与専斉に認められる
 1873 (明治6): ミュンヘン大学ペッテンコーフェル (近代衛生学の始祖) に学ぶ
 1874 (明治7): 帰朝, 開成学校教授の辞令を受けたが, 製薬学科最初の日本人教授に就任
 1875 (明治8): 東京司薬場長心得兼務
 1878 (明治11): 内務省衛生局局長補佐
 1879 (明治12): 「衛生概論」を著す
 1910 (明治43). 8. 2没

年表 3 司薬場（現国立衛生試験所）

- 1866（慶応2）：長崎医学所分析窮理所でハラタマ K. W. Gratama (1831-1881) わが国初の理化学教育をはじめ。長井長義も学ぶ
- 1887（慶応3）：ハラタマ江戸開成所理化学教師に移る。のち大阪舎密局
- 1869（明治2）：陸軍薬剤官・ユトレヒト軍医学校理化学教授ゲールツ（ヘールツ）A. J. C. Geerts (1843-1883) 長崎医学校理化学教授となる
- 1873（明治6）：廣造医薬品の横行。オランダ貿易商ボル、キナ塩見本を提示しゲールツに試験を依頼。ゲールツ薬店監視と薬品検査機関設置を提言、自ら薬品検査を引き受ける意志を示す。
- 1874（明治7）：司薬場分析所落成、永松東海初代場長
ドイツ人教師ゲ・マルチン（George Martin）雇傭
ゲールツ上京。東京のほか京都・横浜司薬場も指導
- 1875（明治8）：永松場長病氣退官、柴田承桂場長心得
毒薬取締令 薬品巡視 贗薬取締罰則
鉱泉分析（司薬場設置以前から各地より温泉の検体あり）
神田上水検査 薬局方の草案づくり 製薬産業開発助成
- 1876（明治9）：司薬場事務条件
1. 薬物ヲ試験シテ其真贋精粗ヲ検明スル事
2. 最寄地方ノ鉱泉飲水等ヲ分析シ其性質及成分ヲ検明スル事
3. 薬舗及製薬家等志願ノ者ニ製薬法試験法等ヲ伝示スル事
4. 臨時ニ薬舗を巡視シ毒劇薬取扱方ヲ点見指示スル事
- 1877（明治10）：コレラ流行。石炭酸製造。井戸水検査（アンモニア・亜硝酸）
- 1879（明治12）：エイクマン長崎から東京へ。食品分析（脚気対策の一つ）、田原良純（製薬学科第3回生）ほか参加
- 1883（明治16）：衛生局試験所と改称（東京・大阪・横浜）
検明部
1. 大気・用水・土壌・衣服料・飲食品・鉱泉等凡テ人民衛生上ノ利害ニ切ナル諸項ヲ平素ニ試験覈明スル事
2. 諸官庁ノ依頼又ハ人民ノ請願ニ応ジテ飲食料、用水、染料、着色料等ノ如キ渾テ衛生上ニ関スベキ物質ヲ検査シ、傍ヲ警察及裁判ニ関スル分析試験ヲ挙行スル事
司薬部：薬品や生薬の検査
- 1887（明治20）：内務省衛生試験所となる。検明部 薬剤部
- 1889（明治22）：大日本帝国憲法発布
薬品営業並薬品取扱規則（薬律）公布 薬局・薬剤師等
- 1881（明治24）：第二改正日本薬局方公布（長与専斉が薬局方調査会長）
内務省衛生局雑誌（明治9 発刊）
衛生試験彙報（明治19 発刊）
第1号～第9号の内容
食品分析・水の試験・空気の試験・燈用ガスの試験・酒中サリチル酸の試験・鯉節煮汁の試験・雑菓子の着色料の試験・飲食物中の銅の試験・フグの有毒成分の研究 など

年表 4 製薬学科（現東京大学薬学部）

- 1873（明治6）：長与専斉の薬剤取調之法で提案。第一大学区医学校中に製薬学科を付属（予科2年本科3年）
- 1874（明治7）：東京医学校製薬学科、柴田承桂日本人初代教授
第1回生 下山順一郎 丹羽藤吉郎ら（開成学校より）、丹波敬三ら（医学より）
司薬場内でドイツ人教師マルチンの指導で実習
- 1876（明治9）：現在の地に新築
- 1877（明治10）：東京大学医学部製薬学科に改定、学年改正により第1回卒業。
柴田承桂 衛生局へ転任 衛生行政に参与
- 1880（明治13）：別課製薬学科（3年制） 1887迄
- 1881（明治14）：下山・丹波・丹羽ら6名 助教授
- 1883（明治16）：下山助教授ドイツへ留学
- 1884（明治17）：長井長義ドイツより帰国 教授となる
丹波敬三ドイツへ私費留学（ユルランゲン大学）
緒方正規（東京大学南校明治12年卒）ドイツより帰国、医学科に衛生学教室を開設
- 1886（明治19）：学制改革 丹羽藤吉郎の奔走により医科大学薬学科として復活、東大薬学科への発展

- 1893 (明治26) : 下山教授 (製薬化学・薬用植物学・生薬学), 丹波教授 (衛生化学・裁判化学)
 1893 (明治26) : 薬学3講座成立 (下山・丹波・長井)

年表 5 丹波敬三: 衛生化学・裁判化学の実践

- 1854 (安政1) : 摂津国蘭方医の三男として生誕
 1871 (明治4) : 芝医学予備校入学
 1873 (明治6) : 東京医学校製薬学科第1回生入学
 1878 (明治11) : 卒業
 1881 (明治14) : 助教授 医学科教師チーゲルの衛生学裁判医学を聴講
 1884 (明治16) : ドイツエルランゲン大学ヒルゲル教授に師事
 (青酸塩と青酸複塩の裁判化学的分別試験)
 1886 (明治18) : プタベスト大学で衛生化学の分析試験を学ぶ
 1887 (明治19) : ストラスブルグ大学シュミードベルヒ教授に学ぶ
 帰朝 帝国大学医科大学教授 薬学科授業担任
 1899 (明治32) : 衆議院議場内の衛生状態を検分 通風・換気等の方法を指示
 1927 (昭和2) : 没

年表 6 日本薬学会

- 1878 (明治11) : 東京薬学新誌
 1880 (明治13) : 製薬士・在学生の集会
 1881 (明治14) : 東京薬学社薬学雑誌発刊 第1号に長与専斉の祝辞

年表 7 衛生行政組織

内務省衛生局 (長与専斉局長)

中央衛生会

- 1877-1879 (明治10-12) のコレラ流行に対処して設けられる
 行政委員会の性格 海港検疫 のち諮問委員会となる
 官制 明治19, 23, 26, 28, 32改正
 明治19 : 会長 芳川頭正 (内務次官) 委員 長井長義 長与専斉 ベルツ など22名
 各府県衛生課 衛生委員 (各町村) 明治19廃止。自治を知らないわが国になじまない

地方衛生会

知事の諮問に応じて答申 会長=知事 委員: 医師・薬学家・獣医師も
 衛生組合 (官製民間組織)

- 1887 (明治20) : コレラ予防消毒心得書 各町村におく
 1897 (明治30) : 伝染病予防法成立

大日本私立衛生会

- 1883 (明治16) : 「衛生の事殊に伝染病予防の事は人事の内部に立ち入るものゆえ法律的表面運動のみにては兎角痒所に搔着し能はさるるも憾もあり其趣旨を誤りて怨さを来すの憂もあり人民全体に自衛の念を備えて内外表裏相済ふに非ざれば充分の結果をみる能はさるるを諦識し……」 (長与専斉 明治22)
 第1期役員 会頭 佐野常民 副会頭 長与専斉 幹事 後藤新平ほか
 第2期から幹事に柴田承桂
 審事委員 公衆衛生科 (柴田承桂ほか), 私己衛生科 (柴田承桂ほか), 学校衛生科, 囚獄衛生科, 軍陣衛生科, 海上衛生科, 警察科, 精神衛生科, 医薬科, 薬学科 (印東玄得 丹羽藤吉郎 丹波敬三 下山順一郎), 化学科 (田原良純 下村当吉 村井純之助), 嬰兒保育科, 疫病科, 統計科, 法律科, 経済科, 土木科, 工業科 (田原良純), 気象科, 救済科, 獣疫科
 会費 2円 「常に衛生上諸般の景況に注視し本会の参考となるべきものは事の細大を問わず勉めて之を通信するを要す」

機関誌 大日本私立衛生会雑誌

会員 5,000人 (明治17.3) 6,000人 (明治18.4)

談話会: 温泉場の改革 衛生的美人論など

議題: 都鄙一般清潔を好むの風を養成する方法如何
 東京府下水道疏通を容易ならしむる方法如何 など

事業: 牛痘種継所の経営 (明治21 内務省から委附)

伝染病研究所の経営 (北里柴三郎対大学の抗争などなど)

- 1898 (明治31) : 政府へ寄付 衛生事務講習所
ペスト (明治32 阪神地方～ 明治39) 伝染病予防法改定
結核 (コッホとツベルクリン) らい 脚気
労働衛生 (機織工女 マッチ工場 製糸工女 など)
医療保護 (大量の貧民の発生), 学校衛生

年表 8 各種取締規則の整備

富国強兵策と警察的取締：人民の意識の低い時代においてさまざまな矛盾をはらみながら日清・日露の戦争をへて、時代はやがて明治を終わる

1900 (明治33) : 飲食物其の他の物品取締に関する法律 (基本法) 公布。

内務省令, 牛乳営業取締規則, 有害着色料取締規則, 清涼飲料水取締規則, 氷雪営業, 取締規則, 飲食物用器具取締規則, 汚物掃除法, 下水道法など 公布

1901 (明治34) : 人工甘味料取締規則

1903 (明治36) : 飲食物防腐剤取締規則

これら規則の制定とともに, 衛生化学分析いわゆる衛生試験法の設定が急務となり, 日本薬学会で衛生試験方法調査委員が選出された

会長: 長井長義会頭 委員: 丹波敬三 丹羽藤吉郎 田原良純 池口慶三ら7名

翌年 北里柴三郎も加わり 薬学会あげての事業となり, 飲料水試験方法から着手. のち衛生技術員会議, 衛生技術官会議, 全国衛生技術官協議会 と変遷

About History of Pharmacy in Holland : An International Story*¹

Henriëtte A. BOSMAN-JELGERSMA*²

(Received September 27, 1990)

The development of pharmacy in Europe was influenced for a great deal by the Arabs, Christianity and legal rules for medical professions like they were presented by Frederick the second of Hohenstaufen in 1240. The Arabs who had founded an immense empire in the 7th century, which covered the area between the Atlantic Ocean and the Chinese Wall, these Arabs were to be of great importance for pharmacy. They conquered highly developed people like the Greek, the Persians, Egyptians and Indian people. Their thirst for science gave them the opportunity to combine the know-how of those people in the fields of Philosophy, Mathematics, Astronomy, Medicine, Pharmacy and Biology, together with the Eastern wisdom. The Arabs form the chain that binds the old cultures with Western Europe.

In the Antiquity, physicians were also pharmacists, although they often would seek assistance of experts such as collectors of herbs and makers of ointments. Medicine and pharmacy were at one hand. The Arabs, however, found this an undesirable situation: one person had not only to prescribe but also to deliver the medi-

cine. Already in the 8th century, a pharmacy was founded in Bagdad and schools, where specialists for the preparation of medicaments were trained. The State checked the purity of the medicinal elements. They gave great attention to the science and the art of pharmacy. The wideness of their empire and the gathering of Muslims in Mekka (which had become the largest market of the world), gave them an excellent opportunity to enlarge the number of medicaments. On top of this, the Arabs used their practical skills to create techniques that enabled them to weaken the effect of the remedies or to make the taste more agreeable or to simplify the taking. They were the first to gild pills, thinking that gold had a special healing power. In Dutch pharmacies, this 'pillgilder' was a much used attribute until the beginning of this century.

Around the year 700, the Moors invaded Spain, and the Arab knowledge of medicine entered Western Europe. The five-fold 'Canonum Medicinæ' by the famous physician Avicenna, was translated into Latin and became the source for this subject through centuries. A number of

*¹ I would like to emphasize the influence of other countries on Dutch pharmacy and the traces that were left by Dutch pharmacists abroad. This introduction will therefore have an international character.

*² Professor of History of Pharmacy, University Leiden, The Netherlands.

medicinal works from the Antiquity were introduced in Europe by the Arabs. Mainly monks translated and copied these books which consisted of regulations and collections of prescriptions. Especially, in the first half of the Middle Ages, culture and science were concentrated in the monasteries, due to Christianity. Medicine and pharmacy took their place inside the monastery walls: the clergy had traditionally the task to look after and take care of ill people. At the same time, Charlemagne proclaimed his 'Capitulare de Villis', in which the planting of medicinal herbs was recorded. This stimulated the growing of such herbs in our regions. Quite a few gardens in the monasteries were transformed into herb gardens and monks took up the preparations of remedies.

Names of several medicaments as 'Unguentum apostolorum' and 'Emplastrum gratis dei' still remind of a pharmacy, closely connected with religion. The first universities were founded around the year 1000 (Salerno, Montpellier, Paris, Padua and Bologna). The influence of the Arabian medical science was clearly noticeable. Pharmacy was a part of the study of medicine. Founder of the university of Naples was the emperor Frederick the second of Hohenstaufen, King of Naples and Sicily. In 1240, he presented regulations for the protection and independence of pharmacy. These so-called 'Constitutions' officially regulated the necessary separation of the pharmaceutical from the medicinal profession. This was in fact the birth of European professional pharmacy. Pharmacists received the monopoly to deliver the medicaments. There came official supervision of pharmaceutical practice and obligation by oath to prepare drugs reliably, according to skilled art, and in a uniform,

suitable quality.

All this has had an enormous influence on the development of pharmaceutical profession in Europe. It is very likely that the convents gave the first impulse for the independence of pharmacists. In Holland, in 1276, a man named 'Anselmus d'apteker' set up his own business in the basement of the house of the Bishop of Utrecht. Less than three centuries later, due to the Reformation, the serving and social tasks of the convents were taken over by the hospitals. In the course of time, the population in our country grew and the number of pharmacists as well.

Pharmacies were especially established in the Dutch cities because the country-side was too thinly inhabited to provide the pharmacists with proper means of living. They united in professional organizations called 'guilds'. For centuries, the preparation of medicines was to be very complicated, taking up much time and also practical labour, where, mortars, vessels, distillators and stoves were part of the indispensable machinery. The training and pharmaceutical education were also very practical. According to the rules of the guilds, the apprentice had to fulfill a certain time at the master-pharmacist. In Holland, the position of the pharmacists was subordinate to scientifically trained physicians: 'Famuli medicorum', that is, servants of the doctors, they were called.

It was not until 1865 that in our country an official academical study via the math and science faculty was started for pharmacists by the laws of Thorbecke, a Dutch politician.

In the long development of pharmacy in Holland, one can clearly see influences from abroad. I shall give you some examples, emphasizing on the medicaments,

because the most important task of the pharmacist was, and still is, the checking, preparation and delivery of the drugs.

From the moment that independent pharmacists established themselves in our country, it was very important to have the necessary curative simples in order to make the prescriptions. The supply of that could stagnate because of wars or epidemics, and pharmacists (and also hospitals) therefore created their own herb gardens in order to make sure that this chance was as small as possible.

A lot of products, however, had to be imported from abroad, such as saffran, opium, manna, mummy, precious stones, aloe, ginger, sulphur and gold. On Dutch drug-jars from those centuries, we can read about the origin of the preparations, like 'Opium thebaicum', that is opium grown near the city of Thebe, or 'Mumia vera egyptiaca', real Egyptian mummy. This so-called 'real Egyptian' remedy was often nothing more than a fake-product from this country. But: the patients had enough confidence in it since they knew it comes from human being.

Italy was very important in the 13th century because of scientific results I told you already (the first universities were founded there) as well as for its trade in drugs. Venice was the center where the products from the East were distributed to our regions; certain names still remind us of that, like: 'talcum venetum': talc from Venice. The southern Dutch (now Belgian) town of Bruges became the most important trading centre of the North. A so-called 'cruydt-halle' (Hall of herbs) was established there. When the Portuguese discovered the sea-route to the India at the end of the 15th century, they became the main dealers in spices and herbs,

although the Italian influence was still noticeable. Drug-jars, made by Italian potters that had moved to Antwerp in the 15th century, continued to be used.

One of the basic elements that was needed for the originally Greek recipe for 'Theriak' (Treacle) was viper-flesh, which had to come in our country from Venice. It was there that the flesh of vipers was used to prepare 'Trochisci de Viperis', Troches of Vipers for Treacle. Those troches were sold with a certificate of origin by Venetian doctors and imported in the low countries. The first books with pharmaceutical regulations and prescriptions came from Italy, where, in 1494, the 'Lumen Apothecariorum' was published. It was translated in Dutch in 1515 and published in Brussels as the 'Light of the Pharmacists'. It was a very popular and much used handbook in our country and its influence was enormous. Another such work was the 'Antidotarium Nicolai', which came originally from Salerno in Italy. It became the obligatory Pharmacopeia for Amsterdam in the 16th century. The German physician Valerius Cordus used this 'Antidotarium' for the writing of his 'Dispensatorium', published in 1546 in Nuremberg as the first German pharmacopeia. In 1614, Mathias de l'Obel, Lobelius, a physician and botanist of the South-Netherlands, translated this German work and it became the official pharmacopeia for Antwerp and Middelburg. These are only a few examples, because pharmacopeias from England, France, Austria, Germany and Sweden were translated into Dutch and used as a basis for pharmacopeias in Amsterdam, The Hague, Utrecht, Rotterdam in the 17th and 18th century. They form a good reflection of that time: mirrors of time. Because one can very

clearly see the changes in the range of drugs, natural products are being replaced by chemical drugs. With the discovery of other continents, new medicines were introduced in Europe, and in Holland as well, like Cinchona from Peru and the Ipecacuanha-root from Brazil.

The Ginseng-roots were imported from the Far East in the 17th century. In the mean time, Antwerp had taken the place of Bruges as centre of supply. The war with Spain, which led to the ruin of Antwerp in 1585, made Amsterdam the main centre. A direct result was the moving of numerous chemists (and chemists were in that time dealers of chemical drugs) and dealers in spices and herbs to that city. They became the dealers for the pharmacists. The pharmacists of that time had the need of scientifically grounded text books, because of the rising of chemistry and the import of new, exotic simples. The book of herbs, the 'Cruid-boek' by the Southern Dutchman Rembertus Dodo-naeus, which was used by all the Dutch pharmacists in the 16th and 17th century, that book was no longer sufficient. New information that was needed came from France, where the chemistry-book by the pharmacist Nicolas Lemery was already reprinted 20 times. The Dutch translation was published in Amsterdam in the year 1683. Another work by the same author about vegetable, animal and mineral substances was translated and published in Rotterdam in 1743. Both books became immensely popular in Holland.

During the time of the French reign in Holland, at the end of the 18th century and the beginning of the 19th century, a lot of things were organized on French lines. Guilds were abolished, city regulations were replaced by national rules, and

the French names of medicaments were used. The French introduced the so-called 'Continental System,' in which the sea-trade was put on a restraint, which resulted in the stopping of the sugar-import. Sugar was an important element in the preparation of remedies. And it was fortunate that just in that time German pharmacists had discovered the making of sugar out of sugar-beets.

After the liberation of the French suppression, the Northern and Southern Netherlands became a 'United Kingdom' and the 'Kingdom of the Netherlands' came into existence after Belgium had become independent in 1830. The first national pharmaceutical handbook was published in 1852, called the 'Pharmacopoeia Neerlandica' of which we use now the 9th edition. In the 6th edition, in 1958, the influence from abroad on this book was already clearly noticeable; international cooperation can help to create uniformity in the fields of nomenclature, methods of research and standards of quality. Such a strive can lead to international pharmacy.

I have tried to make clear that international contacts and cooperation have also been undertaken in the past. I emphasized the influence from abroad on pharmacy in Holland. I shall give you now a few examples of our influence in other countries.

In the 16th century, the Dutch pharmacist Arent Claessen had an important position at the Court of the Russian Czar. The imperial court dispensaries were decorated elaborately, and had a vast collection of jars and bottles made of cut crystal with gilded silver lids on them. These bottles and the remedies all came from Holland. Another example: In Rome, a pharmacist from the Dutch town Delft had

his business in the centre of town. An important circle of scientists and artists (and Peter Paul Rubens was one of them) gathered in his pharmacy. In the catacombs of Domitilla, south of Rome, you can find his name, signed in 1593 as: 'Henricus Corvinus, appotecarius Delphensis', (pharmacist from Delft).

At the end of the 19th century, several

Dutch pharmacists had a big part in the development of the Japanese pharmacy. They were the founders of chemical research laboratories in the cities of Yokohama, Tokyo and Osaka. They also were responsible for the draft of the first Japanese pharmaceutical handbook: the 'Pharmacopoeia Japonica.'

明治期を中心とした中国産繁用生薬の
輸入についての考察 (5)
とくに本邦明治前期から後期における中国からの
大黃の輸出に関わる変遷について

播磨 章一*¹, 田中 康雄*¹

A Consideration on the Import of Chinese Crude Drugs
for General Use in the Meiji Era (5)
Especially on the Change of the Exports of Rhubarb from China
to Our Country in the First to Second Half of the Meiji Era

Shoichi HARIMA*¹ and Yasuo TANAKA*¹

(1990年3月26日受理)

1. はじめに

著者らは前報までに、明治期における中国産生薬大黃の本邦における輸入量ならびに価格の変遷について報告してきた¹⁻⁴⁾。

今回は、同期における中国(当時の清国)産大黃の本邦ならびに諸外国への輸出量、価格等について検索したので報告する。なお、本報告において年号は洋歴、()内に和歴を用いた。

2. 使用資料

検索に当たって「大日本外国貿易年表」大蔵省編纂・発行⁵⁾の資料を本邦輸入統計数値として利用した。中国よりの本邦ならびに諸外国への輸出統計資料は、当時、在上海東亜同文書院が調査した、支那経済全書⁶⁾、を清国情勢を把握するため、財政経済や対外貿易を背景とした要因の探索に活用した。清国政

府発行の貿易資料としては、僅少で調査困難な状況にあるため、日清間⁷⁾の邦文による貿易、通商等の公的文書、私的資料より抽出した。

以上、期間毎に特徴を分析した上、これらの事柄が大黃の輸出に与えた影響と、本邦に輸入した生薬大黃を順を追って比較調査し、実態との関連性を検証した。

3. 検索結果

1) 検索時期区分とその背景

中国の対外貿易の沿革は大別すると次のようになる。

第1期は1516年(永正13)ポルトガル人の来航までを、第2期は南京条約まで、すなわち1516年(永正13)~1842年(天保13)、第3期は1842年(天保13)~1868年(明治元)、第4期は1868年(明治元)~1914年(大正3)と分類し得よう⁸⁾。

*1 近畿大学薬学部 Faculty of Pharmacy, Kinki University. 3-4-1, Kowakae, Higashi-Osaka 577.

この間の歴史的発展過程を要約すると、第1期は漢の時代であり、もちろん、それまで以前は当然、海路、シルクロードによる交易は存在した。そこにはペルシャ、シリア、アラビア商人の往来があり、中国諸地方との交易は活発であったことは周知のところである⁹⁾。

第2期は明の時代、すなわち1516年(永正13) 広東に来航した Raphael Perestrello をはじめ、また、続いてポルトガルの Fernando Perez de Andrade が、一艦隊をもってマカオの上川島 (St. John's 島) に到着し、広東地区での通商を求めたことが、中国とヨーロッパの直接通商の嚆矢となったことは広く知られるところである¹⁰⁾。

その後も多くの接触が行われたようであるが、1637年(寛永14) 英国の Weddell のひきいる艦隊がマカオに来航、虎門砲台と交戦して広東に通商を申し入れたが、結局、安全な根拠地が得られなかった。この頃の東印度会社 East India Company も容易に進出がならなかったが、1684年(貞亨元) 商館の設立に成功している。しかし、フランスはこれよりも先の1660年(万治3) に商館の開設を行っている。アメリカは、1784年(天明4) Empress of China 号をもって交易に加わった¹¹⁾。

一方、ロシアは陸路による交易を求めて、途中、失敗はあったものの1689年(元禄2) 北京で Nerchinsk 条約の締結を行っている¹²⁾。

第4期、すなわち南京条約以後の対外貿易は大改革期に入ったことは明らかである、中国に対する英国の進出で特筆すべきは阿片戦争¹³⁾ であり、英国の対中国関係は、英国に大きな優位性をもたらした。当時、英清間での力関係の優劣の結果は中国の関税自主権を失わせた。つまり英国は税関業務の中枢をにぎり漢口の租界では100両を86両に値引きさせ、86掛けといったことも通用させた¹⁴⁾。

また、たとえば、貨物の輸入税は一律に従価5分で、これは内地通過税以上に有利なものであった。さらに1858年(安政5) 英清通

商において従量税率¹⁵⁾ は軽減されることとなった。

そして、輸出税は1858年(安政5) 以来、わが国の明治期末相当期まで、なんらの改訂もなかった状況がつづいた¹⁶⁾。

2) わが国の明治維新当時から第一次世界大戦に至る日中関係について

明治維新以降、わが国の開国と新政府の設立の事情を明らかにして、清国に対して外交交渉が行われた。とくに1871年(明治4) の柳原前光、1876年(明治19) の大久保利通等による交渉がそれであったが、いずれも明確な進展は認められなかった¹⁷⁾。

一方、1894年(明治27) の日清戦争、1897年(明治30) の日露戦争に伴う旅順、大連租借などをはじめ、英、仏、独、米と同様、日本による、中国への侵攻が行われるといった不幸な時代に立ち至ってきた¹⁸⁾。

3) 日中交易について

有史以来、中国との交流は存在していたが税関管理下の交易について考察すれば、1842年(天保13) 英清両国による南京条約の締結が大きな影響を与えたことになる。1854年(安政元) の清における外人の税関管理の確立、1858年(安政5) 英仏との天津条約などにより、ようやく、近代的通商が盛んになったといえる。日中間では日清戦争以降¹⁹⁾ がそれにあたる。

日中交易は南京条約後、約30年経過した1870年(明治3) には、3,766千海関両(注1) にすぎなかったが、日清戦争後32,016千海関両を起し、さらにその後も急増することとなった。その推移は表1²⁰⁾ に示したとおりである。さらに対日本貿易額と中国全体の貿易と比較すると表2²¹⁾ に全体を示したとおり1870年(明治3) は3.17%であり1895年(明治28) になって日清戦役後にも占有比は10.16%にすぎない少交易額であった。その増加率は表3に示した。

4) 大黃の輸入について

表1、表3に示すように、日中貿易額は明治期を通じて、増加の一途をたどったが、そのなかには生薬の輸入も当然含まれる。

表1 対日本貿易表

(単位：海関両)

年次	輸 入		輸 出		合 計	
	総 額	増加率	総 額	増加率	総 額	増加率
1870 (明治3年)	1,285,523	100.0	2,480,630	100.0	3,766,153	100.0
1875 (" 8)	2,485,689	193.4	1,953,177	78.7	4,438,866	117.8
1880 (" 13)	3,501,067	272.4	2,203,377	88.8	5,704,444	151.5
1885 (" 18)	5,263,918	409.6	1,491,298	60.1	6,755,216	179.4
1890 (" 23)	7,388,685	574.9	4,832,437	194.8	12,221,122	314.5
1895 (" 28)	17,195,038	1,338.1	14,821,642	597.6	32,016,680	850.1
1900 (" 33)	25,752,694	2,004.0	16,938,053	682.6	42,690,747	1,133.6
1905 (" 38)	61,315,248	4,771.6	35,464,965	1,430.0	96,780,211	2,569.8
1910 (" 43)	76,755,559	5,973.6	61,605,864	2,484.1	138,361,423	3,673.9
1911 (" 44)	79,506,276	6,184.8	62,048,581	2,501.3	141,554,857	3,758.6
1912 (" 45)	92,016,652	7,157.9	55,262,004	2,227.7	146,278,656	3,884.0
1913 (大正2年)	119,346,662	9,213.9	65,544,186	2,642.2	184,890,848	4,909.6
1914 (" 3)	127,119,992	9,390.1	64,616,059	2,604.8	191,736,051	5,091.0

大黃は本邦のみならず、ヨーロッパ地方に古くから中国産出品が輸入されている²²⁾。本邦もまた例外ではないのである。

中国における大黃の主産地は中国西北部の各省、すなわち直隸、河南、陝西、甘肅、四川等とされ²³⁾、輸出品の多くは四川、陝西産とされていた。これらのうち、四川産大黃は漢口に輸送し、さらに上海に運ばれた。これはおもに上海から船積みし、一部は天津へ輸送され、その数量は600担(注2)96貫768匁相当=604.8斤相当²⁴⁾との記述がある。当該期に甘肅地方の大黃が上海市場に出荷されるものがあったが、その品質は四川産と比較して、はるかに上級品であったといわれる。

輸出薬材の取扱いを各港別に要約すると²⁵⁾、広東地区からは1843年(天保13)では大黃の他に陳皮、丹砂、荔枝、石斛、柚皮、肉桂、薄荷、丁香、蛇膽、乳香、などがあり、天津では1861年(文久元)の記録では薬材は大黃、甘草の2品目が輸出されているにすぎない。また漢口からの輸出薬材は1861年(文久元)には大黃、甘草の他、桂子、土茯苓、蜂蜜、麝香、陳皮、緑蓉が、さらに、宜昌は1877年(明治10)、五加皮、金星草、大黃の3品目が輸出されているがその数量は不明である²⁶⁾。

5) 大黃の種別取扱状況

大黃の種類は産地別、すなわち、西庄、西

大黃、川大黃と地名で大別され、形状からは塊黃、錦紋、馬蹄、香結とその形から分けて名付けられていた。そして、その品質と産地から、さらに細分化され、陝西錦紋、甘涼錦紋、西香結、川香結、四川馬蹄などの呼称をもっていた。

また、経陽、塊黃の2種の大黃は陝西省で産出し、産出高は毎年平均2万斤余²⁷⁾との記録がある。

馬蹄(別名驚黃)、中吉大黃の2種は四川省産で、生産高は6~7万斤内外であったと推定される。

大黃の売買季節は、毎年2~3月ごろに新採集品が上市される暮春が好まれたといわれるが、輸出はとくにこの時期に集中するというわけではなく、通年輸出となっている²⁸⁾。

大黃の輸出は前述のように約1/2は四川から残り約1/2は陝西→漢口→上海と転送されて上海からも輸出された²⁹⁾。

そして当時の上海からの輸出数量に対する本邦の輸入数量は、表4に示すように約1/4で、他の約3/4は他の諸国へ配送されていたことを示している³⁰⁾。

6) 大黃の輸出価格

表5-1に示すように1878年(明治11)~1885年(明治18)をみると、輸出量は年間増加している。しかし、1担(100斤)当

表 2 中国对外贸易表

年 次	輸 入	輸 出	合 計	入超 (*印出超)
1865 (慶応元年)	61,844,158	60,054,634	121,898,792	1,789,524
1866 (" 2)	74,563,674	56,161,807	130,725,481	18,401,867
1867 (" 3)	69,329,741	57,895,713	127,225,454	14,434,028
1868 (明治元年)	63,281,804	61,826,275	125,108,079	1,455,529
1869 (" 2)	67,108,533	60,139,237	127,247,770	6,969,296
1870 (" 3)	63,693,268	55,294,866	118,988,134	8,398,402
1871 (" 4)	70,103,077	66,853,161	136,956,238	3,249,916
1872 (" 5)	67,317,049	75,288,125	142,605,174	*7,971,076
1873 (" 6)	66,637,209	69,451,277	136,088,486	*2,814,068
1874 (" 7)	64,360,864	66,712,868	131,073,732	*2,352,004
1875 (" 8)	67,803,247	68,912,929	136,716,176	*1,109,682
1876 (" 9)	70,269,574	80,850,512	151,120,086	*10,580,938
1877 (" 10)	73,233,896	67,445,022	140,678,918	5,788,874
1878 (" 11)	70,804,027	67,172,179	137,976,206	3,631,848
1879 (" 12)	82,227,424	72,281,262	154,508,686	9,946,162
1880 (" 13)	79,293,452	77,883,587	157,177,039	1,409,865
1881 (" 14)	91,910,877	71,452,974	163,363,851	20,457,903
1882 (" 15)	77,715,228	67,326,846	145,052,074	10,378,382
1883 (" 16)	73,567,702	70,197,693	143,765,395	3,370,009
1884 (" 17)	72,760,758	67,147,680	139,908,438	5,613,078
1885 (" 18)	88,200,018	65,005,711	152,205,729	23,194,307
1886 (" 19)	87,479,323	77,206,568	164,685,891	10,272,755
1887 (" 20)	102,263,669	85,860,208	188,123,877	16,403,461
1888 (" 21)	124,782,893	92,401,067	217,183,960	32,381,826
1889 (" 22)	110,884,355	96,947,831	207,832,187	13,936,527
1890 (" 23)	127,093,481	87,144,480	214,237,961	39,949,001
1891 (" 24)	134,003,863	100,947,849	234,951,712	33,056,014
1892 (" 25)	135,101,198	102,583,525	237,684,723	32,517,673
1893 (" 26)	151,362,819	116,632,311	267,995,130	34,730,508
1894 (" 27)	162,102,911	128,104,522	290,207,433	33,998,389
1895 (" 28)	171,696,715	143,293,211	314,989,926	28,403,504
1896 (" 29)	202,589,994	131,081,421	333,671,415	71,508,573
1897 (" 30)	202,828,625	163,501,358	366,329,983	39,327,267
1898 (" 31)	209,579,334	159,037,149	368,616,483	50,542,185
1899 (" 32)	264,748,456	194,784,832	460,533,288	68,963,624
1900 (" 33)	211,070,422	158,996,752	370,067,174	52,037,670
1901 (" 34)	268,302,918	169,656,757	437,959,675	98,646,161
1902 (" 35)	315,363,905	214,181,584	529,545,489	101,182,321
1903 (" 36)	326,739,133	214,352,467	541,091,600	112,386,666
1904 (" 37)	344,060,608	239,486,683	583,547,291	104,537,925
1905 (" 38)	447,100,791	227,888,197	674,988,988	219,212,594
1906 (" 39)	410,270,082	236,456,739	646,726,821	173,813,343
1907 (" 40)	416,401,369	264,380,697	680,782,066	152,020,672
1908 (" 41)	349,505,478	276,660,403	671,165,881	79,165,253
1909 (" 42)	418,158,067	338,992,814	757,150,881	79,165,253
1910 (" 43)	462,964,894	380,833,328	843,798,222	82,131,566
1911 (" 44)	471,503,943	377,338,166	848,842,109	94,165,777
1912 (" 45)	473,097,031	370,520,403	843,617,434	102,576,628
1913 (大正 2 年)	570,162,557	403,305,546	972,468,103	166,857,011
1914 (" 3)	569,241,382	356,226,629	925,468,011	212,014,555

表3 中国对外贸易增加率表

年次	輸入	輸出	合計
1864	100.0	100.0	100.0
1870 (慶応3年)	136.2	112.0	125.9
1875 (明治8)	144.9	142.2	145.7
1880 (# 13)	169.6	160.7	166.3
1885 (# 18)	188.6	134.1	162.1
1890 (# 23)	271.8	179.8	226.7
1895 (# 28)	367.2	295.4	322.7
1900 (# 33)	451.4	328.0	392.6
1905 (# 38)	956.2	470.1	714.1
1910 (# 43)	990.1	785.7	892.7
1915 (大正4)	971.9	864.2	924.0

りの単価は徐々に低下をみており、1885年(明治18)から、また1878年(明治11)の価格にもどっている。少なくとも、この近辺の8年間の大黄の輸出価格はあまり変化がないと見るべきであろう。

大黄の輸出を価格の面からみると、その当時的大黄のうち、本邦へ輸入されたものの品質等級を考えると、下級品質のものが主として本邦は輸入したものではないかと考えられる。

さらに表5-2に示したように、1878年(明治11)より1885年(明治18)の同年期の当時の上海輸出価格とわが国への輸入価を比較すると、1斤当りのわが国への輸入価が平均して約 $\frac{1}{4}$ 以下になっている。

上海輸出大黄も平均輸出価であり、わが国も同様扱いの統計値であるゆえ、最高・最低の輸入価が判明しない限り一概には断定しえ

ないが、平均的にわが国の輸入価格が低いために上級品が輸入されたとは思われない。

同年次、上海相場を表6^{3D}に示したが、これらの種別大黄の相場から判断して、最下位価格の馬蹄、四川大黄、四川片大黄までくらの品質のものが、FOBかCIF輸出契約による諸経費をかけた価格のものが、わが国に輸入されれば上述の価格差が説明されえよう。

上海以外の陝西省での大黄取扱い価格相場は表7^{3D}に示したとおりであり、これはわが国へではなく、西洋諸邦と中国国内需要向けになっている。表中、下等品で1斤当り14銭2厘8毛の相場価格のものがあるが、種別が明確ではないので、現時点では四川産であったかは解明できない。

これらの事柄から考えると、本邦の輸入した大黄が比較的low品質のものと考えられるのは妥当であろう。それは、価格面からだけでなく、わが国が、漢方医学から西洋医学へと医療の方向が変わり、生薬の規格の一つである形態より大黄という成分中心で大黄を取扱うことが、薬学的見地から扱われたことが予測可能であろう。すなわち、大黄は下剤の原料として、その有用性が認められ、漢方薬としての品質より、製剤原料としての重要性を重く見るようになったためではないかと考えることができよう。

4. 考 察

大黄については、古来より今日に至るまで、中国は世界的な供給国である。

一方、中国の对外贸易は、1516年(永正

表4 大黄の清国(上海)からの輸出とわが国の輸入の比較表

年次	輸出量(斤)	輸入量(斤)	占有比
1878年 (光緒4年・明治11年)	483,500	140,539	21%
1879年 (光緒5年・明治12年)	529,200	217,800	41%
1880年 (光緒6年・明治13年)	613,500	117,995	19%
1885年 (光緒11年・明治18年)	793,815	105,131	13%
Total	2,420,015	581,465	24%

表 5-1 清国（上海）輸出価とわが国輸入価の比較

年次	清国 1 斤当り(銭)	わが国 1 斤(銭)
1878 (明治11年)	57.40	13.07
1879 (明治12年)	56.26	11.35
1880 (明治13年)	48.50	10.95
1885 (明治18年)	55.87	15.30
Total	218.08	50.67
Aver.	54.51	12.68

13) ポルトガル人の来航までの第 1 期, 1516 年(永正 13)~1842 年(天保 13)を第 2 期, 1842 年(天保 13)~1868 年(明治元)を第 3 期, そして 1868 年(明治元)~1914 年(大正 3)を第 4 期と大別することは, 当時の諸事件を背景にして考えると一方法となる。

すなわち, 1516 年(永正 13) Raphael Perestrello が広東で通商を求め, マカオに商

館を開設した。1637 年(寛永 14) Weddell らが同じくマカオで交戦後に広東での交易申入れ, 1660 年(万治 3) フランスが広東に商館を設立, アメリカは 1784 年(天明 4) 交易開始, またそれ以前には陸路による 1689 年(元禄 2) の露中 Nerchinsk 条約締結がある。

日本は明治開国後の対清国外交の開始, そして中断があり, 1895 年(明治 28) 日清講和条約調印で, 本邦は有利な条約を結んだ。これを契機として, 対中交易は拡大した。

大黄についていえば, 1~4 報に既述したように輸入量は増加していった。

大黄は, 中国からわが国への輸入量ならびに価格を総合して検索すると日清戦争の前と後では相当程度, その様相を異にする。まず, 日清戦争後のほうが大黄の輸入量が増し, したがって輸入金額も増大した。すなわち, 大黄の輸入統計によれば 1885 年(明治 18) は 105,131 斤であり, 1895 年(明治 28) 189,622 斤が輸入されている。これは約 1.8 倍に当た

表 5-2 清国より外国へ的大黄の輸出

年次	量(担・100斤)	元価(両)	換算率 1 両 = 1 円 40 銭(円)	1 斤当り(銭)
1878年 (光緒 4 年) (明治 11 年)	4,835	198,248	277,547.20	57.40
1879年 (光緒 5 年) (明治 12 年)	5,292	212,646	297,704.40	56.26
1880年 (光緒 6 年) (明治 13 年)	6,135	212,527	297,537.80	48.50
1885年 (光緒 11 年) (明治 18 年)	7,938.15	316,790	443,506.00	55.87
Total	24,200.15		1,316,295.40	
Aver.	6,050.04		329,073.85	54.39

表 6 上海相場 (1878~85年)

品名	担	両	1 円 40 銭 / 両(円)	1 斤当り(銭)
西中吉大黄	100斤	20	28.00	28.00
中吉 大黄	"	16	22.40	22.40
漢中吉大黄	"	13	18.00	18.00
四川片大黄	"	10	14.00	14.00
四川 大黄	"	8	11.20	11.20
馬 蹄	"	7	9.80	9.80

表 7 清国産大黃等級別価格帯

産地:	湖北省荊州府 西省延安府鄭州		
需要地名:	西洋諸邦 各省一般		
品位:	上等	中等	下等
数量:	每百斤	每百斤	每百斤
価格:	50両	40両	10両5匁
(1斤):	68銭	54銭4毛	14銭2厘8毛
荷作費:	350斤当り2匁		
荷作:	かご(籠)に入れ繩にてしばる		
産出高:	300万斤程度/年間		

* 別資料で700~800万斤ともいう

る大黃の輸入量増加である。しかも輸入元価が平均して安値であるところから、品質は高級品が多いとはいえない³³⁾。

また、1885年(明治18)は中国(上海)から世界各国へ輸出された大黃は表4に示すように1斤当り邦価平均55.87銭となっている。同年度わが国にその一部(13%相当)が輸入され、1斤当たり平均15.30銭となっている。そのような状況から思考すると、当時の中国の上海から全世界各地へ輸出された1斤当り平均価格から、おそらく当時としての国際価格から評価するならば、高級品が主としてわが国以外に流れていると推測せざるをえない。このことは、わが国の輸入品の価格がきわめて安値であったことを示し、品質等級の低位のものが、わが国に多く輸入されたことを示唆するものである³⁴⁾。

1885年(明治18)中国の輸出大黃はその価格帯を分離すると3等級に分けられる。ところが表7に示すように価格帯では、この当時のわが国への大黃輸出価格は3等級以下のいわゆる等級外の安値の大黃の輸入品で、いいかえれば相場価格としては、1斤当り68銭から14銭と等級的に非常に大きな差異があった。その品質の良否基準は、検索資料から直接判断することはできないが、等級別を価格帯としてみれば、輸入大黃は商取引き上このように差の幅広いものであった。

わが国の大黃輸入は明治中期・後期にかけて数量的には増大しているが輸入元価は物価指数、米価指数以下に抑えられており大きな変動がみられない。しかも日清戦争後、着実

に大黃総輸入数量は増加しているのである。すなわち元価(斤)当り実質安値の様相さえ示している。

ここで価格面からではあるが、考えられる理由をあげると、第1はわが国が輸入する大黃の等級のうち、数量的に下級、等外品への移行が増えたこと、第2に中国国内での産地集荷の合理化が図られたこと、第3に取引き上、流通の簡素化、第4に中国国内での輸送の合理化などを挙げることができよう。しかし、このうち、輸入元価に反映する可能性の最も高い要素としては、等級の低いものを数量的に多く輸入したと考えるのが諸外国への輸出価格からみて他の要因の関与があったとしても、最も妥当と思われる。

一方、明治期になって、わが国に欧米の医療、医薬が進出してきた。この場合、生薬需要は、いわゆる西洋医学にとり込まれ、生薬も成分含量など品質が商取引きの目安の中心となってきたと思われる。事実、大黃もまた、日本薬局方1版に集載され今日に至っている。大黃の用途は下剤原料としての主要な地位を占め、当然漢方薬の構成生薬としての処方への利用は量的には少なくなったものと考えられる。この場合、生薬としての大黃は成分含量が重要であり、原料の入手の容易さとともに原料価格の平準化もまた必須のことである。したがってその詳細は検索資料からは明らかではないが、わが国の明治前期までの品質等級評価基準と明治中・後期製薬原料的評価基準に差異があり、結果として、安価な大黃を製薬企業が調達購入するようになって、またそれが適正な下剤製剤品を上市する上に有用だったことと考えられる。したがって明治中・後期に数量的に輸入は増加したが、総輸入元価には大幅な変動はなかったと思われる。

5. ま と め

1) わが国で薬用に供された大黃は、*Rheum officinale* BAILLON の軽質系の錦紋大黃が大部分で、市場では雅黄または驚黄と呼ばれたものであったようである。これは輸入量ならびにその元価から判断して輸入元価

の低廉さからの推定であり、かつ、その品質を評価したわが国の医療需要環境に必要であったためと思われる。

2) 1878年(明治11)から3カ年と1885年(明治18)の合計4カ年の大黃の清国からの総輸入量に対し、わが国が輸入した同年次の総輸入量の占有比は、約24%に相当する。1斤当りの大黃のわが国に輸入した平均元価は、中等品以下と考えた場合以外、清国の総輸出平均元価に比して、輸入元価は逆輸となっている。そこで、同年次の上海相場から輸出諸経費を別に計算することで、その品種は1斤当り9銭8厘(馬蹄大黃), 11銭2厘(四川涼大黃), 14銭(四川片大黃)程度の品種との推定が得られた。これは本邦へ輸入した元価に見あったものとしてうけとれるが、しかし、これらの品目が、どのような品種と比率で量的に輸入されたかは資料不足により不明である。

3) 湖北省、陝西省から西洋諸邦、清国内へ販売された下等品に、1斤当り14銭2厘8毛の大黃がある。これは品質の程度が定かでないとはいえ、上等品1斤当り68銭、中等品54銭4厘であったことからみて雅黃の類は、四川省の外の地域でも取り扱われていたことも推測される。

謝 辞

稿も終わるに当たり本研究のためにご協力賜った、関西大学社会学部・宮下三郎教授に厚く御礼申し上げます。また、ご助言賜った日本薬史学会・山田光男博士、東日本学園大学歯学部・松本仁人教授にあわせて厚く御礼申し上げます。

参考文献および注

- 1) 播磨章一: 薬史学雑誌, 23, 28 (1988).
- 2) 播磨章一: 薬史学雑誌, 24, 94 (1989).
- 3) 播磨章一: 薬史学雑誌, 24, 104 (1989).
- 4) 播磨章一: 薬史学雑誌, 24, 195 (1989).
- 5) 播磨章一: 薬史学雑誌, 24, 95 (1989).
- 6) 東亜同文会: 支那経済全書, 東亜同文会編纂局, 東京 (1908).
- 7) 町田実一: 日清貿易参考表, 耕文社, 東京

(1989).

- 8) 荒木利一朗: 支那貿易事情, 大阪毎日新聞社, 大阪, 東京日日新聞社, 東京, p. 9 (1925).
 - 9) 片山敏雄: 支那全土, 三省堂, 大阪/東京, p. 367 (1939).
 - 10) 大阪市役所商工課: 支那貿易叢書(合)工業之日本社印刷所, 大阪, p. 8 (1924).
 - 11) 大阪市産業部: 支那貿易事情, 大阪毎日新聞社, 大阪, pp. 11, 12 (1925).
 - 12) 大西 斉: 支那の現状, 朝日新聞社, 東京/大阪, pp. 125, 126 (1928).
 - 13) 室伏高信: 東洋の書, 元元書房, 東京, pp. 227, 228 (1943).
 - 14) 藤田親昌: 支那問題辞典, 中央公論社, 東京, pp. 131, 132 (1942).
 - 15) 荒木利一朗: 支那貿易事情, 大阪毎日新聞社, 大阪, 東京日日新聞社, 東京, p. 39 (1925).
 - 16) 大蔵省編纂: 大日本外国貿易年表, 東京印刷局, 東京 (1912).
 - 17) 東洋史通論刊行会: 東洋史通論, 創元社, 大阪, p. 161 (1989).
 - 18) 東亜同文会: 支那経済全書7, 東亜同文会編纂局, 東京, p. 629 (1908).
 - 19) 吉田虎雄: 支那貿易事情, 民友社, 東京, p. 124 (1902).
- (注-1) 海関両: 関稅收入, および輸出入品評価のため各開港における清國稅関が採用する計算法で、円換算は1885年(明治18)内務省発表では、1両は1円66銭である。
- 20) 大阪市役所商工課: 支那貿易叢書, (合)工業之日本社印刷所, 大阪, p. 48 (1924).
 - 21) 荒木利一朗: 支那貿易事情, 大阪毎日新聞社, 大阪, 東京日日新聞社, 東京, pp. 44, 45 (1925).
 - 22) 高木道信: 支那重要資源の研究, 大同書院, 大阪, 東京, p. 218 (1941).
 - 23) 下山忠典: 生薬学, 南江堂, 東京, p. 106, 107, 108 (1939).
 - 24) 上野専一: 支那貿易物産字典, 丸善書店, 東京, p. 262 (1888).
- (注-2) 1担(100斤)16貫128匁である。担、貫の換算はわが国、内務省出版の國勢1班による。1885年(明治18)発表告示。
- 25) 米谷栄一: 日本貿易史概説, 石狩書店, 東京, pp. 97, 143 (1948).
 - 26) 曾根俊虎: 清国各港便覧, 国立公文書館蔵,

- 東京 (1881).
- 27) 荒尾 精 (日清貿易研究所): 清国通商綜覧, 国文社, 東京, pp. 483, 484 (1892).
 - 28) 農商務省商務局: 支那貿易品解説, 商務局, 東京, p. 124 (1885).
 - 29) 上野專一: 支那貿易物産字典, 丸善書店, 東京, p. 261 (1888).
 - 30) 上野專一: 支那貿易物産字典, 丸善書店, 東京, p. 262 (1888).
 - 31) 荒尾 精: 清国通商綜覧, 国文社, 東京, p. 484 (1892).
 - 32) 高木道信: 支那重要資源の研究, 憐大同書院, 大阪, p. 219 (1941).
 - 33) 大藏省: 大日本外国貿易年表, 大藏省印刷局, 東京 (1912).
 - 34) 大藏省: 大日本外国貿易46年対照表, 大藏省印刷局, 東京 (1915).

Summary

1. Most of Rhubarb which were used as medicine in our country are supposed as *Rheum palmatum*, a light grade of *Rheum officinale* BAILLON, which was called "Ga-ou" or "Gua-ou". This is presumption based on its cheaper import cost, judging from the volumes and costs of Rhubarb imported to our country. It is also considered that said kind of Rhubarb might meet the environmental needs for medical care in our country upon estimating its quality.

2. The export volumes of Rhubarb from China (under the Ching dynasty) for totally 4 years inclusive of 3 years from 1878 to 1880 (Meiji 11-13) and 1885 (Meiji 18) were investigated. The total import

volume of Rhubarb to our country in said period corresponded approximately to 24% of the total volume exported from China. In comparison with the average cost of Rhubarb per "Kin" (600 grams, approx.) of the total exports from China, the average import cost to our country showed back spread, except when considering that the quality was lower than the middle-class. By calculating from the Shanghai market prices at the period referred hereto, including export charge and expense, a presumption was obtained that the quality of imported Rhubarb varied in the following grades: ¥0.098 per "Kin" ("Ba-tei" Rhubarb), ¥0.112 (Sichuan "Ryo" Rhubarb) and ¥0.14 (Sichuan "Hen" Rhubarb). These prices are considered to correspond to the costs of import to our country. However, it is unknown, due to shortage of the data, of which grade and in what ratio these items of Rhubarb were quantitatively imported.

3. Among the lower classes of Rhubarb sold from the Provinces of Hubei and Shaanxi to the Western countries as well as to the domestic markets, the Rhubarb costed at ¥0.1428 per "Kin" was involved. Although the quality of such product cannot be clarified, it is presumed that the Rhubarb of "Ga-ou" sort was dealt also in the regions other than Sincuan Province, judging from the price of ¥0.68 per "Kin" for the first-class products and ¥0.544 for the middle-class ones.

薬の携帯とその容器の史的研究 (2)

印籠の起源

服部 昭*¹

The Way for Carrying Medicine and Its Containers (II) The Origin of Inro

Akira HATTORI*¹

(1990年3月30日受理)

印籠の起源については先の報告で若干触れたが、ここで最近の知見を加味し、新しい考え方を提起したい。

初めに、ここで論じる印籠をたんなる容器ではなく「薬を収納する合い口（覆いかぶさる蓋）構造の容器で薬を用時使用するため腰につけて持ち歩くもの」と定義しておきたい。

印籠の起源についてはこれまでにいろいろの説があるが、そのいずれもが構造や印籠という名前にこだわりすぎて、必ずしも十分の説明をしていない。もちろん起源といっても習俗にかかわることでもあるので、いつからだれが始めたかを明確に解明できるという性格のものではない。

1. 薬の携帯習慣について

薬を日常携帯する習慣が江戸時代にあったことを先の報告で取り上げた。しかし、それ以前すでに薬の携帯習慣のあったことは「尺素往来」1481年の記述、また16世紀末のルイス・フロイス「日欧文化比較」における記事「袋はヨーロッパでは金銭を携行するのに使われる。日本では貴族や兵士のそれは香料や薬品、火打ち石をいれるのに使われる」など

で明らかである²⁾。

2. 護符としての薬の携帯

医薬品のなかには宗教に起源をもつものが少なくない。信仰と医療の呪術性は不可分であった。薬を実際に使ってその効果を期待するのではなく、身につけることによって病魔の侵入を防ぐものがある。

これは今日にいたるも連綿と続き、日本における宗教の医療上の役割につき日常生活への浸透が異常に大きいことを大貫は指摘している³⁾。

護符について小川は素戔鳴尊の「蘇民将来子孫」の起こりにつき「備後風土記」の話を引用し、今なお日本の神社、寺で無病息災の護符が多く出回っていることを述べている³⁾。護符として薬を身につけることは慎が日本の昔話を分析し、浦島伝説の玉手箱の解釈に結びつけている。原形を古代中国に求め、西王母の秘方「西王母玉壺丸」の丸薬を一人旅のときに身につける話が紹介されている⁴⁾。

近世では大阪道修町で1822年にコレラの予防まじないとして「虎頭殺鬼雄黄円」という丸薬を神社から施した例があり、これはいま

*1 藤沢薬品工業株式会社 Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd. 2-1-6, Kashima, Yodogawa-ku, Osaka 532.

も神農祭のシンボル張り子の虎として伝わっている。コレラ除けのおまじないとして施された丸薬の包み紙には次のように書いてあった。

「此御薬壺人前巻りうずつ紅絹衣に入、男は左、女は右のはだに付け置くべし。若し病の気ざしあるときは、早く家内にてくすべてよし。又、急成時はさゆにて用いてよし。但し、常に壊中して百邪を除く事如神」⁹⁾

この「虎頭殺鬼雄黄円」については当時藩によっては廻状によりコレラ流行時に身につけるよう伝達している例があり、前述の包み紙のようなことが通達されている⁹⁾。

3. 腰につけて物を持ち歩くこと

(1) 装飾の意味での吊り下げ

先の報告にて魚袋のことには触れたが、今一度その歴史を顧みたい。装身の意味については原始の時代までさかのぼる必要がある。今日、古墳の発掘現場から数々の装身具が出現することによく知られている。古代の装身具をつける意味は宗教儀式とのかかわり、権力のシンボル、美の追求などがある⁷⁾。

正倉院には腰帯はじめそれにつける佩飾品が数多く残されているが、そのなかでも目立つのが魚袋、魚佩である。これは古墳からも発見され、古代中国に起源があるといわれており、もともとは吉祥のシンボルであったという。奈良から平安時代にかけて、廷臣が身分を明らかにするためにこれをつけ、その後形式的装身具になったと説明されている⁸⁾。

ベルトに装飾品をつるすことは何もわが国独特の風習ではなく、古代中国以外ヨーロッパにも例はある。

(2) 実用的意味での吊り下げ

腰に袋を下げることは装飾という意味以外に、いまでいえばポケット代りの小物入れという意味があった。

江戸時代以前の火打袋、そして江戸時代に全盛期を迎えた巾着などがその一例であるが、これらは印籠以外に薬を持ち歩くための入れ物でもあった。

腰に吊り下げる火打袋、腰袋については風

俗学の立場で詳細な研究がなされている⁹⁾。中世、江戸時代では庶民の外出時のおきまりのスタイルになっており、印籠を下げるのは上層階級で、袋を下げることは賤しい所作であったと説明されている。

4. 印籠の字義と構造

印籠は初めは印章容器であった。これは印籠の字義そのものである。印籠が印章容器として出てくる早い例では荻野によれば1499年の報国寺「法衣箱入日記」がある¹⁰⁾。このあと1511年の「君台観左右帳記」では床の間の飾りとして食籠と対で飾られている図がある。これも荻野によるが1311年「花園院宸記」にみる壘宮姿の構造は印章容器としての印籠の初期のものではないかと類推される。

貞丈雑記(1842年)による説明では印籠は中国伝来の印を入れる容器であり、重ねる重箱であったと書いているが、上述の「君台観左右帳記」の図と一致する。またこの書では足利時代にはまだ印籠を腰に吊り下げる記事はないといっている。

印章容器の印籠の仕上げは推朱が主で豪華な蒔絵仕上げのものは少ない。

印章を持ち歩くことは古代中国では権力の象徴として行われ、これはのちに腰の飾り物となり先の魚袋の前身であったという説がある。しかし、わが国では印章の携帯は中国ほどではない。戦国武将では散見されるが、印籠が腰に下げる印章容器としてその役目を果たしたかについては物理的に考えて疑問がある。それは戦国武将の印章がまだ小型化していないからである。加藤清正は慶長年間(1600年ごろ)火打袋より印を取りだし、自分の印判を紙におし護符として与えたとあるが¹¹⁾、むしろこのほうが妥当である。

5. 薬器と茶の湯

薬を保存する容器として奈良時代から薬器が使われており、正倉院の薬物には木製の合子に収納されたものが残っている¹²⁾。この合子は円筒形で蓋は合い口構造であり、ヒノキもしくはケヤキの木目がそのままいかされ表

面デザイン処理はない。薬器の初期のものである。しかし法隆寺伝来薬器では外側はろくろの糸目が出て粗雑ではあるものの外は黒、内側は朱に彩色されている。薬器が漆仕上げで意匠がほどこされてくるのは足利時代以降のようである¹³⁾。

茶は渡来当時は葉の一つであり、薬器が茶の容器として使われたのは当然といえる。薬器は茶の湯の発展とともに容器としての実用性以外に装飾に重きがおかれるようになり、とくに茶の湯では棗と呼ばれるようになった。

茶の湯は15世紀後半に入り村田珠光の創始によりついで武野紹鷗をへて千利休によって完成される。初めは唐物趣味で舶来の風潮を尊重したが、しだいに禅との融合がはかられわび茶へと進んでいった。やがて貴族的な茶会から信長、秀吉さらに大名へと公家、武士、庶民に広まっていった。

薬の携帯容器としての印籠は茶の湯で生まれたのではないかと推察する。その理由は次の諸点による。

① 茶は日本への渡来以来、貯蔵にはとくに配慮されていた。「喫茶養生記」榮西(1211年)は茶の保存について「好きな瓶に盛り、竹葉をもって堅く瓶の口を封じて、風をして内に入らしめば、即ち年歳を経ても損せず」といっている¹⁴⁾。これに類する記述は多くみられる。

② 中国との接触が初期にはあって、茶室の床の間には飾り物として印章容器としての印籠も並べられた。

③ 棗の祖型をなす薬器は桃山時代には薄茶器として使われた。薬器も棗も合い口構造で外観は類似している。足利・桃山時代にかけて薬器は蒔絵でも作られ、しだいに棗として薄茶器へと独立してゆく。

④ 16世紀後半、信長に任命された茶頭に印籠を腰に吊している絵がある。この絵「調馬廐馬屏風」多賀神社は17世紀初めの作といわれている¹⁵⁾。

⑤ 長門印籠を最初に作ったのは千利休の門弟平井利徳によるという説がある。「江戸塵拾」(1828年)による。平井利徳について

は現在調査中である。

⑥ 茶の湯の愛好者と薬携帯容器としての印籠愛好者とは一致する、

⑦ 棗と薬携帯容器の印籠の作者は時には同一であり、作風・意匠に共通点がある¹⁶⁾。

⑧ 薄茶器の条件として歴史的に配慮された点として、香気が抜けないこと、湿気ないこと、茶の出し入れが便利ながあげられており、これは薬携帯容器の印籠でも同様である¹⁷⁾。

6. 結 論

冒頭に挙げた定義での印籠の起源は薬器を原型とし、直接的には茶の湯に求めるのが妥当ではないかと考える。

14~15世紀に中国から渡来した印章箱としての印籠からはその段重ねという構造と名前を借用し、一方、従来からあった薬器が茶の湯における棗を生み出しこれらが融合し印籠が生まれた。実用面および護符として薬を携帯すること、また腰に袋を下げる習俗は安土桃山時代にはすでにあり、携帯容器としての印籠を腰につけることがこの頃から始まった。

参考文献

- 1) 岡田章雄訳: ルイスフロイス日欧文化比較, 大航海時代叢書, 11, 岩波書店, 東京, p. 516 (1965).
- 2) 大貫恵美子: 日本人の病気観, 岩波書店, 東京 (1985).
- 3) 小川鼎三: 医学の歴史, 中公新書, p. 3 (1964).
- 4) 榎佐知子: 日本昔話と古代医術, 東京書籍, 東京, p. 239 (1989).
- 5) 武田薬品: 武田 180 年史, p. 19 (1962).
- 6) 昼田源四郎: 疫病と狐憑き, みすず書房, 東京, p. 27 (1985).
- 7) 野間清六編: 日本の美術 装身具, 至文堂 (1965).
- 8) 国史大辞典, 4, 吉川弘文館, 東京, p. 403 (1984).
- 9) 保立道久: 腰袋と桃太郎, 月刊百科 318 号, 平凡社, 東京, pp. 6-14 (1989).
- 10) 荻野三七彦: 印章, 吉川弘文館, 東京, p. 310 (1966).

- 11) 岡谷繁美: 名将言行録, 4, 岩波文庫, p. 263 (1944).
- 12) 朝比奈泰彦編: 正倉院薬物, 植物文献刊行会 (1955).
- 13) 秦 秀雄: 薬器と棗, 小さな蕾, 57号, 大門出版, 東京, pp. 17-40 (1973).
- 14) 林屋辰三郎他編注: 日本の茶書, I, 東洋文庫, 平凡社, 東京, p. 102 (1971).
- 15) 村井康彦: 図説千利休, 河出書房, 東京, p. 38 (1989).
- 16) 中村弘子: 茶入れ, 棗, 茶杓, 主婦の友社, 東京, p. 102 (1984).
- 17) 池田 敵: 茶の漆芸 棗, 淡交社, 東京, p. 4 (1986).

Summary

The origin of *inro* dates back to the 8th century when *yakuki*, a medicine container was imported from China and used by high-birth Japanese people.

The *yakuki* was increasingly used in the Momoyama era in the 15th century as a tea powder container in response to the then flourished tea ceremony, which called the container *natume*. *Inro* as the homophone imported also from China in the late 14th century is a case not for medicine but for a signet, and is unlikely the predecessor of *inro* intended for a medicine container.

ヘルスケアの視点による大衆薬評価に関する研究 (Ⅳ) 薬理学的特異性と生理学的反応性に対する統合的演繹法

高 橋 晟*¹

The Study of OTC-Drugs Estimation Standing a Point of Health Care (4) An Integral Deduction on Pharmacological Specificity and Physiological Response

Akira TAKAHASHI*¹

(1990年9月1日受理)

1. はじめに

第三報において、生体の認識に関し、要素還元論的に対応する現代科学に対して、新しい科学論理が台頭しつつある事実を示した。それは生命のあらゆるレベルにおける広さと複雑さの絡んだ構造に目を配り、細部からマクロへの一般的枠組みへさまざまな関係に目を向けるスタンスであった。一つは免疫グロブリンの蛋白構築に関し自律的な調節機序が存在することの発見であり、第二は生命現象の要素の連続性と統合性に係わるホロンの相互関係という新しい認識論であり、第三はこのような生命機序についての蓋然性の把握の意味をそのファジィ的論理で評価する可能性についてであった。次いで、このような新しい科学の潮流の中で、現在の医薬の評価方法に関する多くの問題点を指摘した。

19世紀から20世紀にかけてベルクソンは医学に生命の哲学を導入した。デカルト的生命認識論に対し生命に新しい意味を与えた。すなわち生命は絶えず変化し、新しい現象を生

み出す流れであり、しかもそのどの一部も全体との相関的存在であるとして、生命の統合的認識論を提起した¹⁾。それは科学する方法論にさまざまな疑問を投げかけた。つまりニュートン、デカルトの影響を受けた還元主義思想の「科学」の方向性に対して、もう一つの科学論理の必然性を予測するさまざまな知見や考え方、学説等が提起されたのである。顧みると中世のヒポクラテス医学がデカルト二元論にとって代われ、また今世紀初頭にはベルクソンによって新しい生命哲学が与えられ、医学研究の方法論には大きな転換が予測されたのであるが、20世紀の怒濤のごとき科学の進展の前にまったく顧みられるに至らなかった。しかしこの「科学」は一方ではさまざまな歪みをもたらすものであった。その結果、医学と医療は再び生命への新しい認識をし始めた。以下、おもな論旨を学説史的に論述し、現代科学の歴史的意義を考える。

2. 学説史にみる生体認識の過程

Erwin Schrödinger は1951年「生命とは何

*¹ 武田薬品工業株式会社 Takeda Chemical Industries, Ltd. 2-12-10, Nihombashi, Chuo-ku, Tokyo 103.

か)²⁾のなかで、生命は分子構造の安定性によって、秩序からさらに大きな秩序へという原理に従い、より高度の生命秩序を支配する自然法則が存在しているとした。

また、Ludwig von Bertalanffy も生体は分析的、加算的集積体ではなく、統合的、相関的な開放系であり、かつ能動的であることを指摘し、生体を「複雑な階層構造を持つ開放系」として捉えている。そしてこの統合的秩序という視点より、要素と要素の関係とそこから生じる階層構造に関して“一般システム論”を1968年に発表した³⁾。このように生命の認識論としては、要素、流れ、統合、秩序、非平衡、開放系としてこれを捉え、還元論的、二次元的把握を批判した。そしてこのように生体には高次の動的な秩序が存在するという認識から、その後、生体の機序や構造に関する新しい発想や知見が見られるのである。

Hans Selye は疾病の形成過程においては外因の単純な因果的対応ではなく、内因や生理的機序そのものの関与を重視した。すなわち生体はある刺激を受けると特定の病態が形成される前に非特異的な生体反応（ストレス）がプライマリに起こることを明らかにした。機序は下垂体-副腎皮質系の内分泌系が恒常性維持的に関与し、その結果生体反応の多層かつ多様な機構に連動し、疾病に至るとするもので、ストレスは普遍的な生体防衛反応と考えられている⁴⁾。

また近年の還元論的研究方法論は一方では生化学を著しく進歩させた。その結果、呼吸、発酵、解糖系の代謝経路図（代謝マップ）が完成した。それぞれの反応は二次元的には相互に連鎖的な反応であるが、全体的な構造は自律的に統合されている多層反応系である。

さらに生体膜構造においてもこのような知見が明らかにされた。生体膜は脂質二重構造からなり、この機能についてはこれまでの理解は単位膜、反復単位膜等という、いわば静的、加算的レベルであった。現在の知見では膜構成成分が非対象分布であり、動的構造であること、すなわち膜に化学情報が加わると膜にある機能蛋白質やアロステリック酵素が

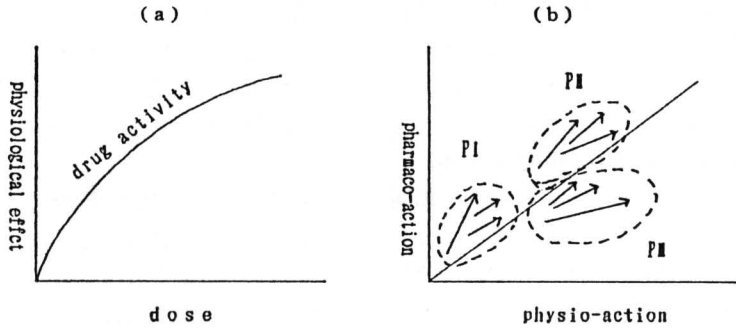
共役、フィード・バック機構によって構造変換が起こるという膜可動性の理解であり、その機能との相関性において、現在では生体膜に流動モザイクモデルが提起されている状況である。

以上、学説史的に概観したが、「科学」の生体に関する認識、方法論は少しずつ変化している。医療の実践の場においては、生命に関する全体性や統合性の理解は必須であり、さまざまな手法が試みられ、提起され多くの知見や新しい認識も生まれるに至っている。そのなかで、医薬の評価体系や方法論は、いまなおモノ視点の二次元的、静的認識で、ヒトを要素に還元する帰納論理が強く根底にある。評価試験のデータは効くか、効かないかの二者択一の絶対評価の価値体系の世界で判断される。医薬の臨床評価のように生体との相互関係を評価するものでは、その薬理機序は特定の反応の場における相対的価値が意義のあることである。しかしこの“場の領域”を臨床的に証明することは不可能である。しかし生体は動く系であり、また出入の激しい開放システムである。このような系に対しては単眼的尺度ではなく、多眼的要素を包括した相対的認識評価が真理への近似値を包含するものである。ハードウェアとソフトウェアの対立的競合概念がある。生命科学の進歩により薬理研究のハードウェアは垂直的、深耕的に複雑化していく一方で、ヒト・マクロの統合評価に関するソフトウェアは、評価論理がないため進展はまったくない。両者が相互に影響し合い、相俟った研究による方法論や知見の発展は知られていない。

ここで医薬と生体の接合点において、仮説的な一つの統合概念を導入し、総合的評価法の方法論を以下に論述する。

3. 生体接合概念による用量反応曲線構造の演繹的解析（ここでいう接合とは、生体と薬物との二次元的、三次元的接触を意味する）

薬物の生体に及ぼす作用をクスリ側とヒト側の二つの側面から構造論的に考えると、あ



$P = \sum p_n$ P : drug activity (P is a pharmacological action)

$$[P] = P I + P II + P III +$$

Physiological effects are composed from some of unit action (V), which correspond with the pharmacological p_n .

$$[P] = \sum V$$

$$= (V_1 + V_2 + V_3) + (V_4 + V_5 + V_6) + (V_7 + V_8 + V_9) + \dots$$

$$= \text{ANTIINFLAMATION} + \text{OTHERS}$$

$$= [\text{INHIBIT. OF DEGRANURATION}] + [\text{INHIBIT. OF LIMP HOKINES RELEASE}]$$

$$+ [\text{INHIBIT. OF LEUCOCYTE MIGRATION}] + \text{OTHERS}$$

$$= (V_1 + () + () + V_4 + V_5 + ()$$

$$+ V_7 + () + () \pm [\text{UNKNOWN}]$$

Fig.1 Construction of Dose-Response Curve(an example)

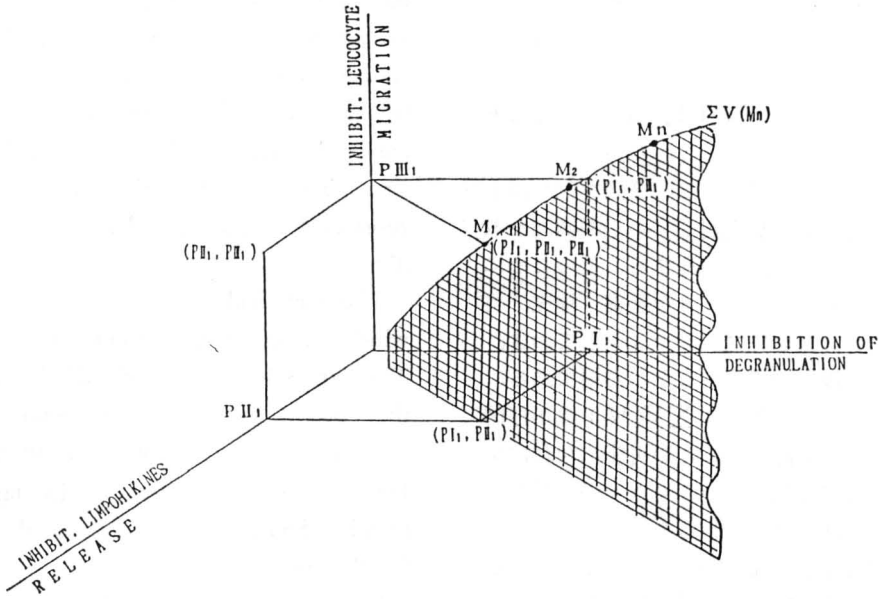
る薬物の特定の薬理作用とは、そのもつ薬学的構造特性 (active な側面) とその作用を受ける生体のレスポンス (passive な側面) との二つの特性を表現する生化学的総和といふことができる。そこで薬理作用の意味するものをこの二つの特性面に分けて以下のように考察を行った。

ある薬物の薬理作用 $[P]$ に関する用量反応曲線を Fig.1(a) 図のように考え、それを Fig.1(b) 図のように単純化した。この用量反応曲線は pharmacokinetics と pharmacodynamics の情報を含む薬物作用 (pharmacodynamic) と、生体反応性 (physio-activity) との二つの特性を包含しているものと考えることができる。

つまりこの用量反応線はこれら二つの要素に分解されるベクトルに置き換えられる。た

とえば生体反応 P は (b) 図に示したごとく、 PI , $P II$, $P III$, おおのの --- ワクで囲まれた特定の、二つの要素を含む、たとえば九つのベクトルで表されるところのマイクロの生化学反応の和と考えることができる。ここでたとえば $[P]$ を炎症病態の改善とした場合、これらはおおの脱顆粒抑制、リンホカイン遊離抑制、白血球遊離抑制等の統合されたベクトルの総和である。これを Fig.1 図下段の式で表した。

(a) 図の用量反応曲線をこのように考えると、 $[P] = \sum V$ の単一反応である $V_1, V_2, V_3, \dots, V_n$ が存在するはずであり、この場合 () の存在を仮定すると、それが不明であるのはその作用がないのか、または試験法や対象の生体条件の特殊性が原因で発見されていないため等が考えられ、したがってここで



drug activity	$d_1, d_2, d_3 \dots d_n$	INHIBITION OF DEGRANULATION; P I
$P = p_1 + p_2 + \dots + p_n$	$p_1, p_2, p_3 \dots p_n$	
	↓ ↓ ↓ ↓	INHIBITION OF LYMPHOKINES RELEASE; P II
P I, II, III	$P_1, P_2, P_3 \dots P_n$	
		INHIBITION OF LEUCOCYTE MIGRATION; P III

dose	$d_1, d_2, d_3 \dots d_n$
P I activity	observed and measured
P II activity	
P III activity	
Integration	↓ ↓ ↓ ↓
	$M_1, M_2, M_3 \dots M_n$

Fig. 2 Deductive Integration from Dose-Response Curve (an example)

の (a) 図は、 V_1, V_4, V_5, V_7 を統合する反応曲線を示しているものと推定できる。

このような考察に基づき、妥当な手続きを経れば上記薬物の抗炎症作用についての評価が可能である。それは pharmac-action と physio-action のデータで構成される V_1, V_4, V_5, V_7 に関する知見、情報の再検討あるいは収集、または () 内の V_n に係わる不明の情報を動物データからの外挿や臨床データからの検索等により、データを整理する。このような点検の方法により生理活性を生体反応 P へ演繹できるデータ構成が整備される。

その方法としては、Fig. 2 にパターン化して示したような演繹法が考えられる。すなわちある薬物の特定の薬理作用 $[P]$ については、おのおの d_n 用量と生体反応 p_n があり、さらに $[P]$ は $P I, P II, P III$ で構成されているから適切な薬理試験による測定値により、 $P I-P II$ 相、 $P II-P III$ 相、 $P III-P I$ 相等の相関について d_n 用量と P との関係が数値で推論される。すなわち臨床的有用性の蓋然性が示唆されることになる。

なお、この結果は統合 (ΣV) された作用による病態の改善と考えられるから、データ

により作図されたこの三次線は病態改善を表している。この傾向の水準やデータの解釈により、当該薬物の有用性の推定評価が可能である。したがって Fig. 1(b) 図に示したごとく、要素に分解できる場所の P 相について、おのこの病態に関する関係図を三つ以上作成し、薬理構造を表現している相関図を取捨選択しつつ統合的に整理する。そのためには関連するファクトデータを整備、補充、再評価し、データをアブダクションしておき、先の薬理情報を補強することが必要である。これらのデータに基づき $\sum V(M_n)$ 線が作図され、生体に演繹することが可能になればデータの統合的評価法というもう一つの新しいレベルの評価法が生まれることになる。

現在“薬理学研究”が有している膨大な情報の中には多分生体を演繹推論できる有用なデータが存在しているに違いなく、これらを統合的に集約、再評価することにより、薬物の生体に対する新しい接合概念に基づく薬学的有用性の真の意義が塗りかえられる可能性がある。

謝 辞

この研究に対してご指導、ご助言をいただき、ご校閲を賜りました星薬科大学名誉教授柳浦才三先生に心から感謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 澤瀉久敬: ベルクソン, 中央公論社, 東京 (1979).
- 2) シュレディンガー (岡 小天訳): 生命とは何か, 岩波書店, 東京 (1951).
- 3) Ludwig von Bertalanffy: General System Theory, Foundation Development Application, George Braziller, New York (1968).
- 4) Hans Selye: Studies on physiology of maternal placenta in rat, Proc. R. Soc. London, **119**, 1-31 (1935).

Summary

Evaluating the usefulness of drugs, in other words, involves investigating which

part of the complicated, integrated physiological mechanism of man the special biochemical activity of the drug affects. That is, man, who is a macroscopic entity, is analyzed from the viewpoint of reductionism. The testing methods and statistical research for evaluating drugs have a paradigm.

These methods are based on a logic in which one effect corresponds to one cause. They are said to be “scientific”, but are they useful for making inspections from the general viewpoint of a human being? Do these testing methods really target a man? “Some people cannot see the wood for the trees.”

In this study, I have investigated the method for evaluating drugs that grasps the microscopic biochemical mechanism linking drugs and man from an integrated perspective.

The clinical pharmacological efficacy of the drugs can be recognized from their cumulative effects on the biochemical structure of a living body.

Drugs which are administered to the living body cause various reactions. These drugs respond to various microscopic physiological mechanisms of a living body. These reactions are finally integrated by multi-level acceleration or inhibition, and appear as clinical effects. Therefore, if all “pharmacological specificities” of the drugs which relate to the living body are not investigated, a true understanding of the clinical pharmacological efficacy of the drugs cannot be achieved.

The methodology here is an attempt to evaluate the usefulness of drugs by integrating deductively the well-informed data and the biochemical factors as a fuzzy set.

ヘルスケアの視点による大衆薬評価に関する研究 (V)

ヒポクラテス医学の今日的意義

—ヒト機能の調節的統合性と環境

に対する生態学的適応—

高橋 晟*¹

The Study of OTC-Drugs Estimation Standing a Point of Health Care (5) A Signification of Hippocrates' Medicine in the Light of the Present from View Point of Regulatory Integration for Physiological Function and Ecological Adaptation for Environment

Akira TAKAHASHI*¹

(1990年9月1日受理)

1. はじめに

BC 5~4世紀にヒポクラテスは、経験と観察に基づく知識だけが病人に対処できる手段であるとして、医術を魔術や宗教的行為の世界から科学の世界へ導いた。ヒポクラテスは多くの知恵を後世に残したが、その一つは倫理的な「医師の心得」や、その「誓い」等の著作であり、他の一つは人間の統合的な認識という鋭い生態学的人間把握の姿勢である。前者に説かれるその精神は今日なお、医師の鏡として傾倒され医聖として慕われている根拠であるが、後者の生命認識に関しては現代の科学にとっていまなお新鮮であり、見逃している生命の真実へ接近の方法論を示唆しているにもかかわらず、ほとんど顧みられていない。

以下ヒポクラテス医学の根幹を探りつつその中から現代医学の歪みへの対応策を提起す

る。

2. 古代から中世へのヒポクラテス医学¹⁾

ヒポクラテスは同時代の二人の哲学者、プラトン、アリストテレスによりその実在が記録されている。実際にヒポクラテス医学がどのような形で受け継がれていたか、千年後の中世と、さらに千年後の現代に焦点を置いて考察する。

“サレルノ”はナポリの南に位置する古くからの保養地で、とくに中世ヨーロッパでは医学のメッカであった。サレルノについて最も著名なことは11~15世紀ごろに書かれたとされる健康で長寿を全うするための健康法を記述したのラテン語の「サレルノ養生訓」(Regimen Sanitatis Salernitanum)である²⁾。この養生訓にヒポクラテス全集から多くの治療技術や養生法がふんだんに取り入れられ、ヒポクラテス医学の中世における認識水準を

*¹ 武田薬品工業株式会社 Takeda Chemical Industries, Ltd. 2-12-10, Nihombashi, Chuo-ku, Tokyo 103.

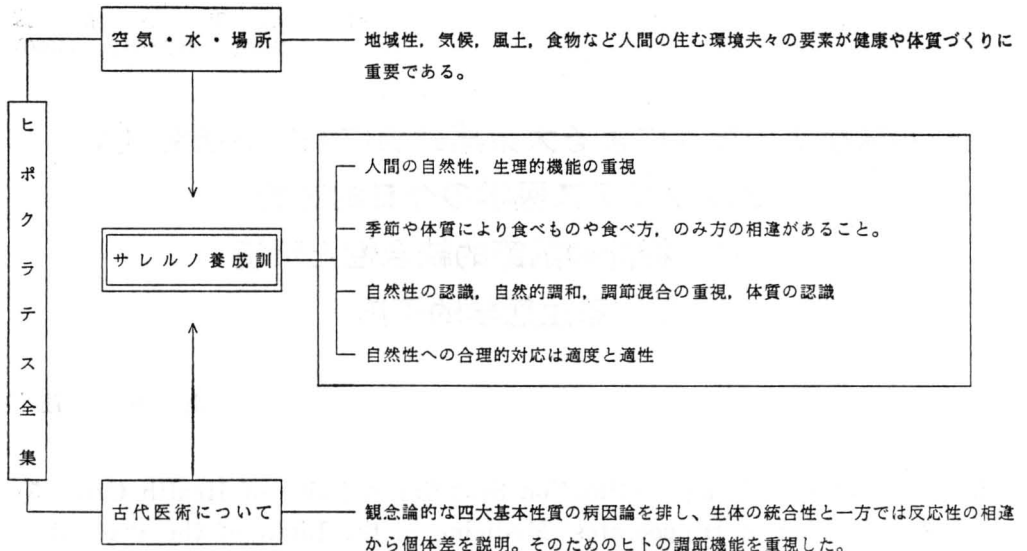


Chart 1 ヒポクラテス全集とサレルノ養成訓の関係

垣間見ることができる (Chart 1)。とくにヒポクラテス全集の中の「空気・水・場所」と「古い医学について」を中心にヒポクラテス医学思想の底流にある自然環境と生体との関連性が重視され、疾病や健康時においてヒトの生態学的な認識があったことを見ることができる。それは古代における素朴な科学的人間観であった。

3. ヒポクラテス医学の科学的視点

ヒポクラテス全集として今日残されているものの中で、真のヒポクラテスの著となるものがどれであるのかは不明となっているが、宗教と実証性を欠いたギリシャ科学との混在する中で、アルクマイオンの「自然性について」の創世的な医学書に強い影響を受けつつ、ヒポクラテス医学の科学性には次の三つの視点が底流にあったことが明らかである。

1) 迷信や呪術を排し、医学の新しい認識として病人への観察の重要性を理解していたことである。経験による知識に基づき実践的かつ冷静な病人の観察が行われた。これは医学を哲学から脱皮させたヒポクラテス医学の象徴であり、医学が宗教や呪術の中から“経験科学的”なものに独立していく意義につながっていくものであった。

また、ヒトの生理もかなり詳しく理解していた。たとえば自律神経の機能に合わせた生活法などの指導が見られるし、公衆衛生面や栄養学面での経験に基づく食餌療法等においては、現在でも通じる正しい認識があった。

2) 経験科学としての知見を背景として、自然性を重視した結果、観念論的な四大基本性質とされる温・冷・乾・湿による病因論や治療理論を批判した。このような観念論や哲学を排し、経験科学的な病人への対応思想は陰陽五行説を基盤に置きつつ、弁証法的に証と漢方処方を探索していた中国の実践的医療に通じるものであり、医学の歴史的同一性を知ることができる。

3) 治療法としては対症療法が行われた。BC 5世紀にはすでに反対療法の考え方があり、これはアルクマイオンの対立概念が関わっているとされている³⁾。この考え方は中国においても「中」や「平」を正常な基本型と考え、陰陽、表裏、寒熱、実虚等のメルクマールの相対概念で疾病を見、薬物治療を選択していたのと同種の治療観といえよう。

ヒポクラテス医学の象徴的な以上の三点は当時のギリシャ科学の中で唯一の科学的技術として中世に引き継がれていった (Chart 1)。

Table 1 ヒポクラテス全集の四体液説

書名	著者	Phlegma 粘液	Sanguis 血液	Cholera 胆汁	Melancholia 黒胆汁
ヒポクラテス全集					
神聖病	ヒポクラテス	◎	○	◎	
流行病		○	○	○	
精子病		○	○	○	
人間の自然性	?	○	○	○	○
サレルノ養成訓	中世	○	○	○	○

Table 2 “流行病”の臨床記録にみる体液説

胆汁(状)の記録のある症例	胆汁様の便	17例	65.3%
	胆汁様の嘔吐	9例	34.6%
	便またに嘔吐について		65.3%
	記録のないもの 中死亡例	9例 7例	34.6%
血液(出血)の記録のある症例		6例	23.1%
粘液の記録のある症例		6例	7.7%
精神異常の記録のある症例	1~5病日の発症	18例	69.2%
	記録のないもの	8例	30.8%
	中死亡例	5例	

4. 体液説に関する考察

ヒポクラテス医学で後世に伝えられた最も著名な医学理論は、病態についての体液病理理論である。病因的視点からの対立概念の論理を基に、人間の体質として認識された四つの体液の学説を展開させた。それはヒポクラテスの経験医学の方法論的背景であり、人間と環境の相対関係からの、自然性というヒトと疾病についての生理的な理解面からくるものである。しかし構成する体液は、Table 1に示すように「全集」によって異なっている。

さらに、ヒポクラテスの四体液説はサレルノ養成訓においては体液質説と概念が変わっているが、中世のこの引用は全集の「人間の自然性」からの影響を受けているが、しかしこの本自体はヒポクラテスの著作ではないとされている。したがって四大体液質説とされているものは粘液質、血液質、胆汁質の三

液をヒポクラテスの体液説とされるべきであろう。

この点をヒポクラテス全集の「流行病」第一巻、第三巻に収録されている26症例の臨床記録⁴⁾のなかから体質面の記述について検証した。Table 2は症例の記録の中に見いだされる粘液、血液、胆汁、黒胆汁の用語を整理したものである。ここに見られる臨床記録はいわゆる“流行病”として認識された急性期の症例や、病状が遷延し症状が急変したものなどの特殊な症例であり、一般的疾病の記録とはいえないが、患者を観察するなかで体液説的に病気をどう捉えているかを推察することはできる。それによると、症状の観察としては胆汁や精神異常に非常に高い関心が見られる。所見としての精神異常はmelancholiacなものではなく、興奮状態、意識障害(錯乱、失神、けいれん、など)がそのすべてである。

四体液説に触れている「人間の自然性」に

においては、ヒトの成分として四つの体液を論じているが(同篇第四節)、これらはヒポクラテス医学が、生体は季節などの自然環境の影響を受けるということを強く認識しているのと同様に、相互の調和関係を重視し体液を内外諸要因の関係における生理的現象として包括して捉えていたものである。つまり臨床的な現象面から人間の成素として理解してただけであり、臨床記録では“粘液を吐き、黄胆汁とそれから黄胆汁を吐き、最後にきれいな血液を吐いて死亡する”症例が示されている程度である。

「神聖病」においては<てんかん>等の中枢神経症状の病態が記されている。これは粘液が中心である。粘液は冷であると考え、そのため吸気や血液を冷却し、脳に対しては機能障害をもたらすが症状は静的なものであるとした。臨床的に激しい興奮状態に対しては別の要因を考えた。すなわち、胆汁により血液や吸気が急に熱せられ脳に障害を与えとした。「神聖病」においては病因的には“粘液”を、臨床面では“胆汁”をおのおの体液的要素として捉え、粘液、胆汁の二つの体液を明瞭に位置づけしている。

5. ヒポクラテス医学の今日的意義

ヒポクラテスは「古い医術について」において、人間の成立ちはその成素の単一な加算によるものではなく複合的統合であるとし、とくに成素の量や組合せを重視した。また健康状態や疾病の状態もこのようにしてできた個体の多様な反応性が背景にあると認識した。すなわち、要素を独立した価値観でうんぬんするのではなく、その基本的認識は混合されたもの、中和や中庸が正常であるとの見方である。体液についてもおのおのの特長や数を評価するよりも量の問題も含め、組合せを重視した。

ここに生体に対する内外の regulation 調節が生命の維持や疾病の治療を考える上での最大のポイントとしたのである。たとえば反対概念による治療法もそのつづさな病状観察に基づき中和による療法を個体差に従い行い、

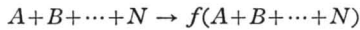
また治療には食餌療法に相補的役割として重要な位置づけを与えている。これらは未科学レベルにおいての必然的な思考法にすぎないと片付けられるものではなく、経験と観察に基づく優れた人間把握の技術であり、ヒトを統括的に捉えた英知である。こうして病気の原因や治療をばらばらに素材本位で考えることなく、むしろ生体との作用面での係わりを重視し、生態学的関係のもとでの医療を考えたのである。この点こそヒポクラテス医学の真の価値のあるところである。人間を神とは別のところでその優れている複雑な統合的機能を直感的に認識できたために、医療のエンカル性も認識され、「誓い」や「医師の心得」も生まれたのである。ヒポクラテス医学の今日的意義をまとめると Chart 2 のとおりである。原因と結果が生態学的に関与していることは現象論的に明らかであるが、これらを統合的に把握するためには仮説的な調節因子や接合子を提起したい。

6. 生体反応統合性に関する一つの視点

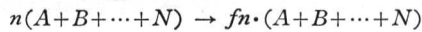
ヒポクラテス医学の生体と環境との対応に関する認識の重要な視点は、生体機能の統合的把握にある。この点での考え方や解明は今日の科学においても未だなされていない。現在の一つの生命史観でもあるホロンの生命機構においては、もう一つの regulator として調節子や接合子の“機能”の存在が示唆される。それは生命機序と内外の環境が接触する部分において、生化学的の一対一対応の論理をはみ出した、ミクロの包括的な不定の秩序・機構が存在するという仮説である。生命の自然性については、ファジィ論理のもとで可能な、機会偶然的、非論理的なホロンの選択(エネルギー交換)が行われていることを推測できるデータが発見されつつある⁵⁾。これは調節的な regulator 機能により機会的に、合目的な統合が図られていると考えるべきである。この証明は“科学”的には不可能であるが、この原理こそが negative feedback により調節されつつある生命が進化し続け得た根拠であろう。

多数の単一反応の和による原因と結果がある (Primary).

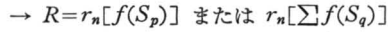
(原因) (結果)



ある反応系における生化学的レベルは



生理学レベルは $fn \cdot (A+B+\dots+N)$ または $\sum fn \cdot (A+B+\dots+N)$ の集合である。



(調節因子あるいは接合子 r が n 個存在する)

つまり、単一反応から複合反応への段階では、平面的反応の単なる加算ではない生体内多層構造の下におけるもう一つの生物学的条件 r_n が介在する反応が、恒常的かつ目的統一的に行われているはずである。

したがって $[r_n]$ を含む新しい科学論理がある。なお、 $[r_n]$ の特性としては次の点が推測される。

- ① 生体はホメオスタシス維持のために自律的な低次から高次へのステップ反応に、多くの r による調節ステップをもつ。
- ② $f(S_p)$ または $\sum f(S_q)$ の方向、量の他、質的变化を支配する。
- ③ 調節の output は疾患、疾病からの快復、健康等である。

Chart 2 ヒポクラテス医学の現代的解釈

さまざまな“生化学的機序”を受け皿に、生態薬理的にファクトデータの解析によってそれを外挿的に演繹し、生理機能に対する有用性を多目的なものへ敷衍することが可能である。

謝 辞

この研究に対してご指導、ご助言をいただき、ご校閲を賜りました星薬科大学名誉教授柳浦才三先生に心から感謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 高間直道, 吉村 章: 人間像を求めて—医学と哲学を結ぶもの—, 北樹出版, 東京 (1982).
- 2) 大槻真一郎: ヒポクラテス医学の哲学的背景, 第12回生態学的栄養学研究会 (1982).
- 3) 高間直道, 吉村 章: 人間像を求めて—医学と哲学を結ぶもの—, 北樹出版, 東京 (1982).
- 4) 小川政恭訳: ヒポクラテス「古い医術について」, 岩波書店, 東京 (1963).
- 5) 利根川進: 免疫系の分子群, サイエンス, 別冊, 12月, 8 (1985).

Summary

Hippocrates thought a human being existed not as a collection of unrelated, individual elements but as a complex of

many interacting elements. He attached great importance to the combination and the quantitative connection of elements.

In the same way, on the causes of disease, he paid attention not to each separate primary factor, but to the action on a living body of primary factors, and took a serious view of their ecological connection.

He separated medicine from religion and philosophy on the basis of a method which takes a comprehensive view of disease and the patient. He also recognized the complicated and integrated mechanism of a human being and the patient intuitively, and taught that a medical treatment was ethical.

Hippocrates is evaluated as a great master of medicine, and the important viewpoint of Hippocrates' medicine is to grasp the living body as an integrated whole. It suggested various backgrounds to the system and the mechanism of life.

Contemporary medical science is becoming more distant from truly grasping a human being and the patient as it advances scientifically. Studying Hippocrates' medicine is imperative for a new medical thought.

ヘルスケアの視点による大衆薬評価に関する研究 (VI) 薬物の薬理的活性と生体反応性による演繹的評価法

高橋 晟*¹

The Study of OTC-Drugs Estimation Standing a Point of Health Care (6) Deductive Evaluation of a Drug Concerned with the Pharmaceutical Activity and Physiological Response

Akira TAKAHASHI*¹

(1990年9月1日受理)

1. はじめに

本研究の第四報において、薬物と生体との接合概念に基づく反応を演繹的に医薬の評価に導入する方法論を論述した。また、第五報においてはヒポクラテス医学派の疾病認識論や経験と観察に基づく人間の生理的把握、体質論の考え等からの、ヒトと環境との生態学的係わりの意義と生体の“自然性”を、この点を裏付ける生命論理の背景として指摘した。そしてこれらの〈素朴な認識〉の中に、生命秩序の自律性、調和性を理解していたことを推測させるものがあった。

一方、このような生体の統合的機序への外部からの干渉に対しては、仮説的な「調節子」、「接合子」等の機能の存在を、免疫グロブリンタンパクの産生メカニズムの発見やホルモン等の現代の新しい科学思想等より提起した。

生体と医薬との反応についてもこのような接合、統合、調節等が生命のフエジィの機序の中で行われている可能性が高いのである。

この一連の研究の総括である本報では、ある種の医薬についての演繹的評価法に関する具体的な考え方として、(1)対象とする医薬群の特性、(2)演繹的評価法について、論述する。

2. 薬理作用の構造特性から見る医薬の分類

薬理作用が薬物と生体とのおのおのの接合的な相互関係によるものと考え、薬物は構造的にはつぎの四つのパターンに類型化される。第一のグループは *pharmaco-activity*¹⁾ (薬物活性) も *physio-activity*²⁾ (個体反応性) もともに大きいD群、第二のグループは前者が大きく後者が小さいC群、第三のグループは前者が小さく後者が大きいB群、第四のグループは両者共に小さいA群の四群である (Table 1)。

D群はベクトル値が最も大きく、すなわちパラメータによる臨床的評価に耐える活性が高いが、A群は最も小さく、臨床的活性は低いということである。C、Bはその中間で、おのおの活性特異性をもっていることが推測

*¹ 武田薬品工業株式会社 *Takeda Chemical Industries, Ltd.* 2-12-10, Nihombashi, Chuo-ku, Tokyo 103.

Table 1 Drug Classification Based on the Integrity of Pharmaco-Activity and Physio-Activity

	Biological system > ^{Bio-chemical} Integrity > Drug potency			
Class	A	B	C	D
Pharmaco-activity	+	+	++	###
Physioactivity	+	++	+	###
Specificity of drugs	<ul style="list-style-type: none"> • minor activity • Influenced by unstable personal condition 	<ul style="list-style-type: none"> • low level activity • difficult to evaluate drug efficacy 	<ul style="list-style-type: none"> • influenced by physiological condition • unstable drug potency 	are possessed of; <ul style="list-style-type: none"> • drug activity • drug response • drug efficacy
Specificity of clinicity	<ul style="list-style-type: none"> • metabolism condition • rapid resolution • pharmacological antagonism 	<ul style="list-style-type: none"> • individual difference (drug response dose sensitivity) • metabolite • protein binding 	<ul style="list-style-type: none"> • biological variety • metabolism condition • rapid resolution 	are possible to; <ul style="list-style-type: none"> • evaluate clinical parameter • evaluate pharmacological parameter • evaluate clinical trial test

される。薬物活性が高く、個体反応も高いということは第四報 Fig. 1-a 図の式で示される $\sum V$ の各要素、P相、V相が「薬理的」に有意であり、ヒト試験による評価も可能で臨床的に有用ということである。このように考えると、臨床的にいわゆる“クスリ”という場合は、実はこのD群に相当するものことである。薬物活性も個体反応性もともに大きいということはP、V相の値が大きく、検証が明らかな薬理機序をもっていることであるから、薬学的、臨床的に“科学性”が裏付けされる以上、そのことは論理的にも当然である。

これに対して、CからA群に至る薬物は薬物側とヒト側に Chart 1 に示すような特性があるため、生体反応の場における機序はその多くが生体内環境に吸収されることが考えられ、全体としての $\sum V$ は低くなっているものである。すなわちここでは個体差が最も現れやすくなるため、試験法固有の特性が評価に強く影響することになる³⁾。したがって、このような特性をもつ医薬（たとえば、経験的には保健、予防を目的とするもの）の場合は、現在の薬効評価法であるベクトル値の大きい指標を対象に、帰納的検証を行う方法論を用いる限り、医薬としての本来の生理的意味を評価することは不可能である。そのため、

ヒトの生理的応答性に関するさまざまなデータをマクロへ演繹していく方法を提起した⁴⁾。具体的なこれらの医薬の概念は Table 1 に示すような特性が上げられる。

C群に属するものは低い薬物活性とこれに対応する個体の生物学的条件、疾病特異性・代謝環境・免疫応答性等の specificity のために機序は生理機構に吸収され、臨床効果に現れにくいものである。ビタミン等の生理活性物質が相当し、その実験薬理学的知見の臨床的有用性の確認は困難である⁵⁾。

B群は薬物活性は低くても、個体の生理学的物性などの総合的な生体内環境のために、薬物の低いポテンシャルは生体側の自己組織的なホメオスタシス等の秩序により活性化され、ある測定水準の評価検定に乗ってくるものであるが、その薬理的 specificity は統合的な生体反応系の中に吸収されるため、医薬としての評価は臨床に困難である。漢方処方や生薬の作用、経験的に知られているある種の効果をもつ食品等が相当する。

A群は生体のホメオスタシスの条件が高い（免疫系、代謝・分解能等が正常域にある）場の中へ薬物活性の弱い物質が作用するものである。この場合はほとんど個体の生理的条件のなかへ吸収されるものであり、薬理

- | |
|---|
| <p>(1) Concerned with drugs</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Bio-chemical characteristicity 2) Potency (metabolism, pharmacokinetic) 3) Indirect activity (antagonist, inhibition, others) <p>(2) Concerned with a person</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Drug response (individuality of physio-immuno response) 2) Physiological conditions (metabolism, absorption, excretion, others) 3) Patho-specificity (inhibition of drug activity) |
|---|

Chart 1 Back Ground of Bio-chemical Specificity

学的評価は不可能である。

以上のCからA群に至る薬物は生理的には有意な活性をもつものであり、試験法等座標軸の特異性により有用な評価ができないだけである。これらが演繹的論理による新しい評価法の対象である。

中国医薬の一般的成書によると、神農本草経においては、医薬が上、中、下薬に三分類されている。この中で上薬とは命を養うものとされ、例外はあるが一般的には生理活性は弱く、生体の不足のポテンシーを補う弱い薬物活性をもち、延命につながるという総合的な意味を觀察していたものと推察される。また、下薬は薬理的に強い活性を評価し、その取扱いを注意したものである。中薬は治療や強壯の目的に使用され、その活性には特長があるが両者の中間に位置づけされている。おそらく数百年から数千年という長い薬物投与の経験や觀察から、生体に関する高い実践的科学的認識し、医薬へ演繹・評価し応用していたことがわかる⁶⁾。経験によって認識していたこれらの点は、Table 1 に示した薬理と生理、すなわち薬物とヒトとの特性についての統合に基づく医薬の四分類の考え方に一致するものである。

3. 特定の薬物反応に対する生体の固有な特性

前節では生体に対するモノの特性面から、医薬の分類の一つの新しい視点を述べたが、ここではそのような物性の薬理的行動に対しての生体側の反応特性の問題を論ずる。

ミクロレベルにおけるさまざまな生体の機

序は、物理化学的な環境を基本的なプライマリな条件として、単純な層から高次の反応層へ、反応は収束、かつ統合されていき、終局的にはそれはマクロの生理的諸現象につながっていくものである。その場合、生体の反応は外部の侵入抗原、異物諸因子に対してその機構を変えて対応しているのではなく、恒常性機構のワク内で、フレキシブルな range の中でこれを処理していることは明らかである。ここで、仮説的であるが、生体は特定の生理機能へ作用する薬物に対しては、固有の一般的共通の反応動態を示すものであると考える。特定の薬効群として、ここでは循環器系疾患治療薬と抗生物質について検討するが、臨床薬理学的パラメータとしては、① 薬物の総分布容量値 $V_d(l/kg)$ と ② クリアランス $Cl(ml/min/kg)$ をとりあげる。

前者は薬効発揮のための条件である一定の組織に一定の濃度を維持することを間接的に表現している薬物固有の指標であり、後者は異物である薬物に対しての生体の排除反応の一つの指標である。この点、両者とも医薬と生体との合目的な係わりあいを表現する指標としては適切なものと考えられる (Fig. 1)。

循環器系疾患治療薬38種と、抗生物質37種の V_d と Cl 値⁷⁾をそれぞれをプロットし、相関を見たのが Fig. 2 である。それによると

- 1) 抗生物質を除き、おのおの薬効群の V_d, Cl 値にある程度の相関があること。それは個々の薬物の相違ということより相関のパターンより薬効群固有のものと考えられる。すなわち、薬物残存量、血中濃度 ($C_{max}, \bar{C}, C_{min}$)、薬物排泄等に類

似性が考えられることで、背景には組織親和性、タンパク結合・利用率、代謝等の生化学的挙動が相似していることが推察される。これはすべて生体側の組織特異性によるものであろう。

程度、生体反応特異性の推定も可能であろう。

以上の点から、薬物がどのような構造特性をもとうと生体には特定の生理機能に係わる固有の条件はすでに定まっているのであり、その固有の条件が医薬等外来抗原の作用特性

2) この薬効群 V_d, Cl の相関より、ある

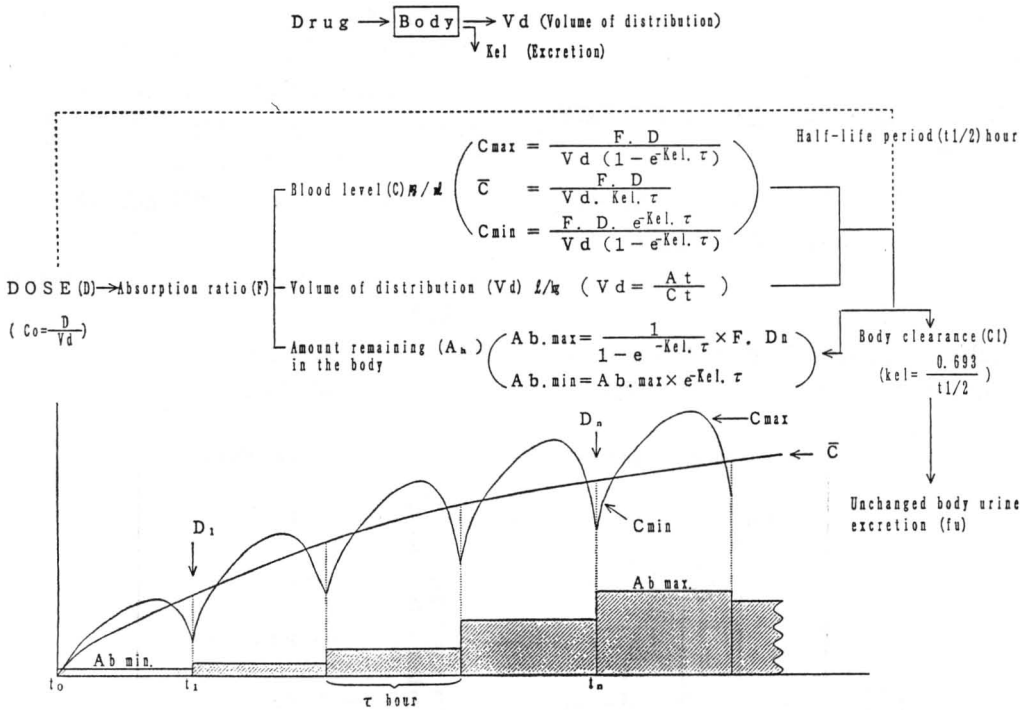
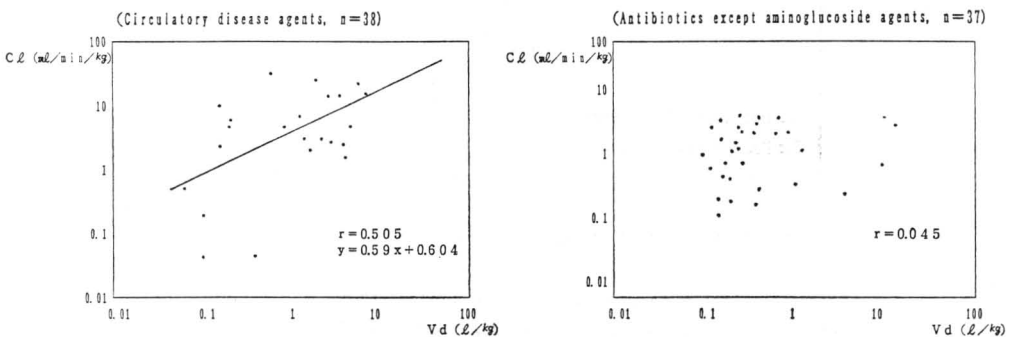


Fig. 1 Correlation and Clinical Pharmacokinetics



V_d ; Volume of distribution (L/kg)
 CL ; Total body clearance (ml/min/kg)

V_d, CL Interrelation other agents

		σ	n	a	b	r
antiepileptics (n=8)	$V_d \Sigma V_d$	-0.022	0.402	-0.404	0.617	0.667
	$CL \Sigma CL$	-0.417	0.372			
psychotropic agents (n=15)	$V_d \Sigma V_d$	0.832	0.571	0.112	0.617	0.607
	$CL \Sigma CL$	0.625	0.580			

Fig. 2 V_d, Cl Correlation of Circulatory Disease Agents and Antibiotics

や範囲であろう。つまり医薬の生化学的侵襲は生体各組織における固有の恒常性機構の自律的な範囲条件等の支配の中で行われる。これらの生化学的動態の他に作用部位、受容体等の生物学的パラメータの因子も存在するだろう。

要するに医薬の本質はミクロの化学的知見よりも、「生体機構の統合的秩序への係わりである」という視点が重要である。

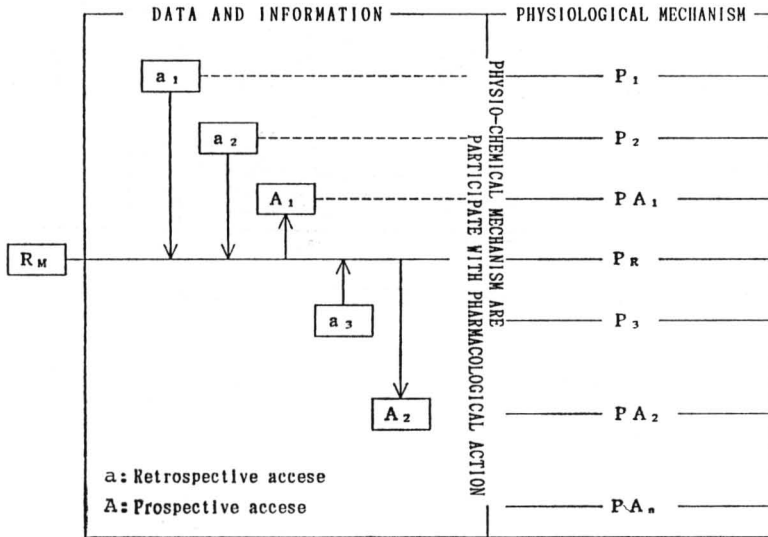
4. ヒト知見・情報に基づく医薬の演繹的評価

医薬と生体との生理的關係は、一対一対応の単一反応が多層的に積み上げを重ね、最終的に臨床効果につながっていく生化学的なシステムである。

Table 1 に示した A, B, C 群に該当する医薬について、そのどのような生化学的プロ

フィルを評価し、ヒトへの適応の論理性を証明することができるのかを考察し、その方法論を提起する。

これらの薬物が対象とする生体は病的状態に至っていない非病態系または半健康の状態であり、その反応の場は普遍的な生理学的環境であることから、患者視点の病態における臨床的メルクマールとは異なる方法論が必要である。その検証法としては Fig. 3 に示すごとく retrospective access と prospective access の二面より、それぞれの薬理作用の生理作用に対する関与の程度をデータ・知見・情報資料に基づいて作用構造論的な検証を行い、その結果を当該医薬に演繹し、生体への係わりの意義を判断、医薬としての有用性を評価するものである。その方法としてはある特定の薬物のもつ薬理作用のすべてについて、その生化学的事実関係を明らかにする（必要



- R_M : Clinical effect (by drug "M")
- Pharmacological ; a_1, a_2, \dots, a_n ; established action ; A_1, A_2, \dots, A_n ; not cleared
- P_R ; physiological mechanism concerned with clinical effect R_M
- $P_1, P_2 \dots P A_1, P A_n$; Unit reaction of P_R concerned with pharmacological action a_n, A_n

Fig. 3. Deduction Evaluation of Drug with Retrospective Access and Prospective Access

条件). 次いでそれぞれの薬理作用が生体における生化学的反応の意義にどのように位置づけられるか, 生体の特定の生理作用の側から構造論的に明らかにする (十分条件). ある薬物がこのような生体に及ぼす反応に, 必要かつ十分なる生理的な意味をもっているとき, その作用の臨床的有用性は評価できているはずである. 手法は以下のとおり.

[目的]: ある薬物の特定の効果 RM とその生化学的反応に関与する生理機序 PR との関係を明らかにすることにより, RM のヒト適用への論理性を証明する.

[方法] (1) Retrospective access

検証された総てのデータについて $RM-PR$ の関係の中に集束させ, retrospective に有用性を演繹的に評価する.

<1> ある薬物 M の薬理作用 $a_1 \sim a_n$ が文献情報ならびに臨床知見上明らかであるとき,

* a_1 作用が生理機序 p_1 に有意関係
($a_1 \leftrightarrow p_1$)

* a_2 作用が生理機序 p_2 に有意関係
($a_2 \leftrightarrow p_2$)

* a_n 作用が生理機序 p_n に有意関係
($a_n \leftrightarrow p_n$)

についてのおのおの明らかにすること. 一般に $a_n \leftrightarrow p_n$ の関係により, 薬物 M の薬理作用は $\sum a_n, \sum p_n$ のレベルにおいて生理的有用性が証明される.

<2> 生理機序 $p_1 \sim p_n$ はおのおのまたは, 加算的に生理機序 PR 反応に関与していることを生化学的ならびに臨床的に明らかにする.

* $PR \ni p_1, p_2, p_n (PR \ni p_n)$ すなわち p_1, p_2, p_n は PR の部分集合であること. または

* $PR \cap p_1, p_2, p_n (PR \cap p_n)$ すなわち p_1, p_2, p_n は PR の共通集合であること

以上<1>, <2>の検証により PR, p_n の関係を, 医学生理学的にファジィ集合として把握され, 臨床効果 RM に

係わる薬理作用 $a_1 \sim a_n$ と臨床生化学的要素を共有することで $RM \rightarrow PR$ が判断される.

[方法] (2) Prospective access

RM 効果については作用が弱いか, または不確実な薬理作用 $A_1 \sim A_n$ があるとき, ただし RM と $A_1 \sim A_n$ が医学的に妥当な解釈ができれば, 前項と同じ対象について prospective に有用性を推論する.

<1> 薬理作用 $A_1 \sim A_n$ と生理機序 $pA_1 \sim pA_n$ 有意の関係が推定できること. すなわち,

*($A_1 \leftrightarrow pA_1$)

*($A_2 \leftrightarrow pA_2$)

*($A_n \leftrightarrow pA_n$)

<2> 生理機序 $pA_1 \sim pA_n$ がおのおの, または加算的に生理機序 PR 反応に関与していることを生化学的ならびに臨床的に明らかにする.

* $PR \ni pA_1, pA_2, pA_n (PR \ni pA_n)$

すなわち, pA_1, pA_2, pA_n は PR の部分集合であること. または

* $PR \cap pA_1, pA_2, pA_n (PR \cap pA_n)$

すなわち, pA_1, pA_2, pA_n は PR の共通集合であること.

以上前項と同様に PR, pA_n は医学生理学的にファジィ集合として捉えられ, 不確実な薬理作用 A_n は共通集合として理解され, これらの結論として $PM \rightarrow PR$ が推定される.

[結論]: $RM-PR$ の関係により, ある薬物の薬理作用 a_n, A_n に基づく有用性が証明された.

[ヒト知見等情報, データ等の整理]: 以上の評価法に利用する情報データの概要は Fig. 4 のとおりである. ここには試験対象の区分, 試験項目, 試験水準をシェーマで示したが, これらを上記の手法に従い整理, 体系化することによって演繹的評価が可能である.

I CONSIDERATION OF P_nDATA CONCERNED WITH PHARMACOLOGICAL ACTION a₁, A_n
 ON THE EXP. ANIMAL Z₁
) EXP. ANIMAL Z₂
 EXP. ANIMAL Z₃

EXTRAPOLATION OF DATA TO HUMAN PATHOPHYSIOLOGICAL MECH. FOR P_R

II CONSIDERATION OF P_nDATA
 ON THE EXP. ANIMAL "Z_n" FOR P_R
 ON THE HUMAN ORGAN "O" FOR P_R
 ON THE CLINICAL DATA FOR P_R

ADEQUENCY P_nDATA PARTICIPATED TO PHYSIOLOGICAL MECH. FOR P_R

III SYSTEMATIZING AND INTEGRATION FOR DEDUCTIVE EVALUATION
 ON THE PHARMACOLOGICAL AND CLINICAL DATA

DATA PROFILE

- R_M ; CLINICAL EFFECT (BY DRUG "M")
- $\left. \begin{matrix} a_1 \cdots a_n \\ A_1 \cdots A_n \end{matrix} \right\}$ DATA COMPOSITION OF "R_M"
- P_R ; PHYSICAL DATA PROFILE CONCERNED WITH "R_M"
 P_R ; P₁, P₂ ...P_n; PA₁, PA₂ ...PA_n

	physical	human cell	tissue	whole animal	human	ESTIMATION
	a ₁ ↔ P ₁					a ₁ ↔ P ₁
	a ₂ ↔ P ₂					a ₂ ↔ P ₂
	a ₁ ↔ P ₁					A _n ↔ P _n
	a ₁ ↔ P ₁					?
	A _n ↔ P _n					
DEDUCTION	a _n , A _n ↔ ... P _n ...					

Fig. 4 Deductive Evaluation from the Pharmacological Construction of a Drug "M"

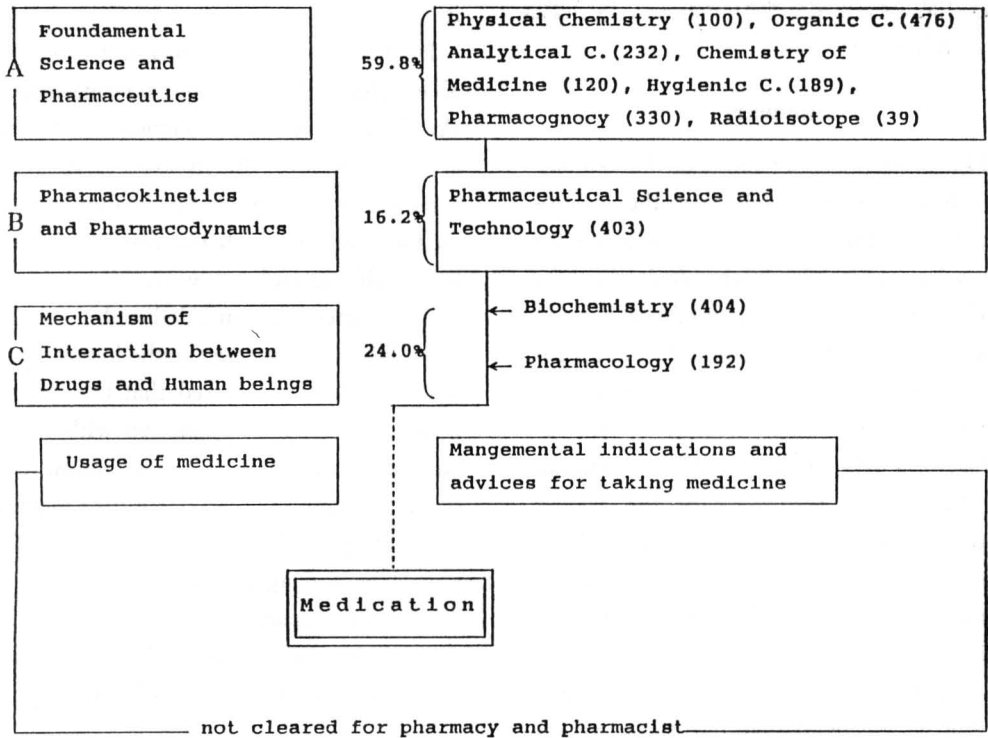
5. 総括と結論

人間が生活の周りの自然の中から発見した医薬が、長い経験と観察によってヒトの疾病や健康維持に役立てることができるということを歴史は示したが、一方、この医薬は科学の時代に入り、モノとしての特性面が重視され、科学の対象として抽象化されて行った。その科学思想は自然を構成要素に還元し、帰納論理に基づき、特定尺度で評価するものである。科学の時代に入った薬学の“科学化”

の意味するものは、ヒトの適用という「医療」のホリスティックな視点からしだいに離れることであり、つまり物性の要素論的究明に薬科学の興味は移って行った（薬学の独立）。

Table 2 は日本薬学会第 108 年会（1985, 広島）の内容からみた現在の薬学研究の実態である。これを見ても明らかなように「薬」学は医薬の“科学化”という自明の論理の下に、モノとして抽象化され、微小化、区分化、非生命化されていった。すなわち、その対象は

Table 2 Number of the Papers on The 108th Annual Meeting, Pharmaceutical Society of Japan



人間やマルゴト生命の視点ではない。科学としての [薬] 学は医療の中ではテクノロジーの位置づけである。ヒトとクスリを統合する真の全体像、その学問はますます理解されず、遠のいていく。今後も薬学の研究はこの方法論の下に、知見はデジタルな知識のみが増大し、蓄積されていくだろうが、医薬の評価論理に関しては人間の視点からホリスティックな方法論が必要になってくるのである。

[薬学] のもう一つの視点である医薬のヒトへの適用、すなわち medication の部分においては、創薬や製薬にはない、ヒトをホリスティックで捉える新しい薬学の科学思想があるのである。それは Table 2 の B と C の知見を拡大し、これを統括して医薬を適用させる分野の専門領域、すなわち、物性薬学に対する“適用薬学”を創設し、その方法論を確立していくことである。

本研究において、中国やギリシャの古代医学の認識論を評価しつつ、生命秩序の統合的理解への新しい方法論を提起した。それは現

代科学の機械論的要素還元論の欠点を補い、マクロに対する一つの認識法である。その要点は統合的秩序としての多彩な自律調節機能の評価、医薬の機構においては一対一対応の論理を超え、接合子等の調節の存在での相や面の対応、さらにそれらを regulate するファジィ論理等である。ヒトとモノとの生化学的新しい対応概念を用い医薬の評価方法を論じた。

謝 辞

この研究に対してご指導、ご助言をいただき、ご校閲を賜りました星薬科大学名誉教授柳浦才三先生に心から感謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 高橋 晟: 薬史学雑誌, 25, 102 (1990).
- 2) 高橋 晟: 薬史学雑誌, 25, 102 (1990).
- 3) 高橋 晟: 薬史学雑誌, 24, 222 (1989).
- 4) 高橋 晟: 薬史学雑誌, 25, 102, 107 (1990).
- 5) 高橋 晟: 薬史学雑誌, 24, 216 (1989).

- 6) 高橋 晟: 薬史学雑誌, 24, 212 (1989).
- 7) 石崎高志: 臨床薬理学レクチャー, 医学書院, 東京 (1985).

Summary

The present testing methods for evaluating drugs attempt to inspect the macrostructure in the pile of the knowledge for the microscopic physicochemical reactions of drugs. These testing methods become more complicated and difficult as the microscopic knowledge of the mechanisms of a living body becomes clearer. The response of a living body to a certain material is always true regardless of the testing method. Insofar as the logic behind its research is not changed, the complexity of research increases with the progress of "science". This merely means improving the quality of learning. Of course, it can readily be imagined that the thing which

is extremely close to the truth exists within it.

In this study, I emphasized it is conceivable that the present pharmacological sketch of a certain fact contains the "truth" at a certain level in its own way. The level and precision of the matter depend on the level at which the results obtained by classifying and analyzing the information are integrated and deduced.

In this context the methodology is as follows. It is considered that the physiological phenomenon concerned with a certain specific material is a systematical fuzzy set of biochemical reactions to that material. If it is proved that a specific reaction caused by a drug is equivalent to a reaction of the mechanism in a living body, participation in the physiological reaction of the drug would be proved indirectly.

飯沼慾齋の「未詳一種 サビナ花戸称」の標本について¹⁾

水野瑞夫*¹, 田中俊弘*¹, 酒井英二*¹, 邨 妍*¹, 遠藤正治*², 邑田 仁*³

Yokusai Inuma's Herbarium of "Sabina Called in Market"

Mizuo MIZUNO*¹, Toshihiro TANAKA*¹, Eiji SAKAI*¹, Yan KUANG*¹,
Masaharu ENDOU*² and Jin MURATA*³

(1990年9月11日受理)

飯沼慾齋(1783~1865)²⁾は、50歳まで開業の蘭医として患者の治療に当たったが、50歳からは隠居となり号を慾齋と改め、植物研究に専念し幕末の1856~1862年に『草木図説』草部20巻を出版した。慾齋の稿本に基づいて北村^{3,4)}は、『草木図説』木部を出版した。この木部に収載されている『未詳一種 サビナ花戸称』の標本は、1982年7月25日に、飯沼俊雄家で偶然に発見された。標本の包紙には次のように記載がされていた (Fig. 1)。

飯沼慾齋：渡辺家之秘藏舶来サビナと称し
来候品 サビナ之族ニ而は無之とは存候
得共 其産地も其名共未詳候 御考可被
下候

山本榕室：当地花戸モサヒナと云 真物ア
ラス 外国傳栽ナラン 小一枝御モラヒ
申上候

この文章は、植物を入手した慾齋が京都の山本読書室に鑑定を依頼した際のやりとりと考えられる。

飯沼慾齋はこの植物について、著書の『草木図説』木部巻八³⁾に『未詳一種、サビナ花戸称』として次のように書き記している。

或云舶来ニシテサビナト、或云北国ノ産ナリト、余所見稚木ニシテ、高僅ニ四五尺、葉樅類ノ如クシテ質軟ニシテ薄ク、互生密布シ、葉末尖リ、本ノ狭カラズ、流レテ親ク枝ノ両側ニツキテ樅ノ短柄ナルカ如クナラズ、ソノ小ナルコト略日光モミノ如クナレドモ、平扁斉列ニシテ重複ナラズ、又ソノ新芽ノ伸ル状全ク一家殊標アリテ、ソノ族イカンヲ断シ難ク、偶々葉間一処ニ雄蕨アルヲ見テ、未ダ雌蕨アルヲ見ザレドモ、雌雄異幹ニシテ樅族ナルモノノ如シ、故ニ姑ク列干此俟後日之考

慾齋自身は「モミ(樅)」の仲間の植物ではないかと考察を加えているが同定は避けている。そこで『未詳一種』として記載し、副題として『サビナ花戸称』としている。後世になって北村四郎はこの植物をヒノキ科(正しくはスギ科)のセコイア(*Sequoia sempervirens* ENDLICHER)として同定を行い、さらに明治中期に渡来したとされるセコイアがすでに江戸末期にはいていた可能性を指摘した。ただし、このとき北村は国立科学博物館の慾齋標本を調査し該当する標本がなかつ

*1 岐阜薬科大学 Gifu Pharmaceutical University. 5-6-1, Mitahora-higashi, Gifu 502.

*2 大垣工業高等学校校定時制 Ohgaki Technical High School. 301-1, Minami-Wakamori, Ohgaki 503.

*3 東京大学理学部附属植物園 Botanical Garden, Faculty of Science, The University of Tokyo. 3-7-1, Hakusan, Bunkyo-ku, Tokyo 112.

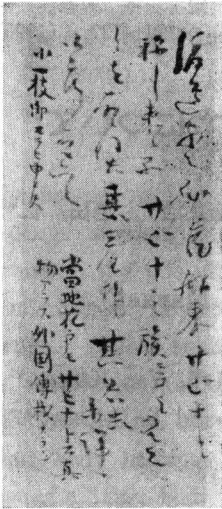


Fig. 1 Packing Paper of Yokusai's "Sabina"

渡辺家之秘蔵舶来サビナと
 称し来候品 サビナ之族ニ而ハ無之
 とは存候得共 其産地も其名共未詳候
 御考可被下候
 当地花戸モサヒナト云真
 物アラス外国傳裁ナラン
 小一枝御モラヒ申上候

たことを報告している³⁾。北村は愆齋の残した記載と図のみで『セコイア』と同定しており、標本は見えていないことになる (Fig. 2)。

今回、北村が国立科学博物館で捜しえなかつた標本を発見したので、基原植物の同定を改めて行う目的で本研究に着手した。愆齋の残した標本は保存状態がよく、比較解剖に十分耐えうるものであった。

実験材料および方法

1. 実験材料

a. 試料標本

1) Sample: 1982年7月25日に飯沼俊雄家で発見した飯沼愆齋の腊葉標本の一部 (Fig. 3)

b. 比較に用いた外部形態類似の植物標本 (Fig. 4)

2) *Podocarpus imbricatus* BL. (Podocarpaceae イヌマキ科): 中国広州産 (1989. 11), 中国華南省産, インドネシア産 (Java, 1990. 3)

3) *Sequoia sempervirens* ENDL. (Taxodiaceae スギ科, セコイア): 東京大学所蔵標本 (California, U. S. A., 1950. 11)

4) *Taxodium distichum* RICH. (Taxodiaceae スギ科, ラクウショウ): 東京大学所蔵標本 (Pennsylvania, U. S. A., 1969. 8)

5) *Glyptostrobus pensilis* K. KOCH (Taxodiaceae スギ科, スイショウ): 東京大学所蔵標本 (Hong Kong, 1968. 11)

6) *Metasequoia glyptostroboides* HU et CHENG (Taxodiaceae スギ科, メタセコイア): 東京大学所蔵標本 (京都, 栽培, 1971. 11)



Fig. 2 Description of "Sabina" in "Soumoku Zusetsu"

(卷八四五十八)
 セコイア *Sequoia sempervirens* Endlicher ヒノキ科
 未詳一種 サビナ花戸粉
 或云舶来ニシテサビナト、或云北国ノ産ナリト、余所
 見種木ニシテ、高僅ニ四五尺、葉縦類ノ如クシテ質軟ニ
 シテ薄ク、互生密布シ、葉末尖リ、本ハ狭カラズ、流レ
 テ親ク枝ノ両側ニツキテ縦ノ短柄ナルカ如クナラズ、ソ
 ノ小ナルコト略日光モミノ如クナレドモ、平扁齊列シテ
 重複ナラズ、又ソノ新芽ノ伸ル状全ク一家殊標アリテ、
 ソノ族イカンヲ断シ難ク、偶々葉間一処ニ雄莖アルヲ見
 テ、未ダ雌莖アルヲ見ザレドモ、雌雄異幹ニシテ縦族ナ
 ルモノノ如シ、故ニ姑ク列于此俟後日之考 附葉郭大図

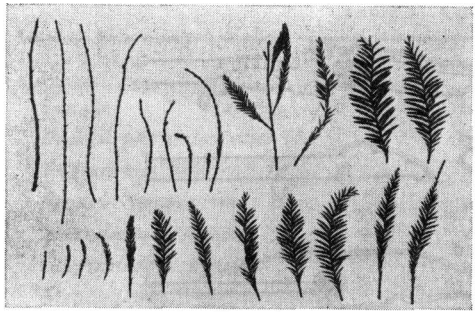


Fig. 3 Yokusai's "Sabina"

2. 観察方法

実体顕微鏡で外部観察を行った。腊葉標本より葉片をとり、これを温湯に20分程度浸した。氷結法を用いマイクロトームによって、維管束に対し垂直方向の厚さ $25\ \mu\text{m}$ 程度の切片を作製し、アンチホルミンで脱色、ヘマトキシリンおよびサフラニンで染色後、プレパラートとし顕微鏡観察を行った。また比較と

して、外部形態の類似している植物について同様の観察を行った。

実験結果

1. Sample の外部形態的特徴

葉は条形で、全縁。ラセン状に配列し、基部はねじれていない。両面には気孔線が観察される (Fig. 4).

2. Sample の内部形態的特徴

維管束は葉の長軸方向に対して、垂直方向である。表皮細胞の内側は、繊維に被われている。これらの特徴は、B, C の *Podocarpus imbricatus* に類似していた (Fig. 5, 6).

3. 類似植物の内部形態

維管束の向きが葉の長軸方向に対して垂直方向のものは *Podocarpus imbricatus*, 短軸方向に対して垂直方向のものは *Sequoia sempervirens*, *Taxodium distichum*, *Glyptostrobus pensilis* と *Metasequoia*

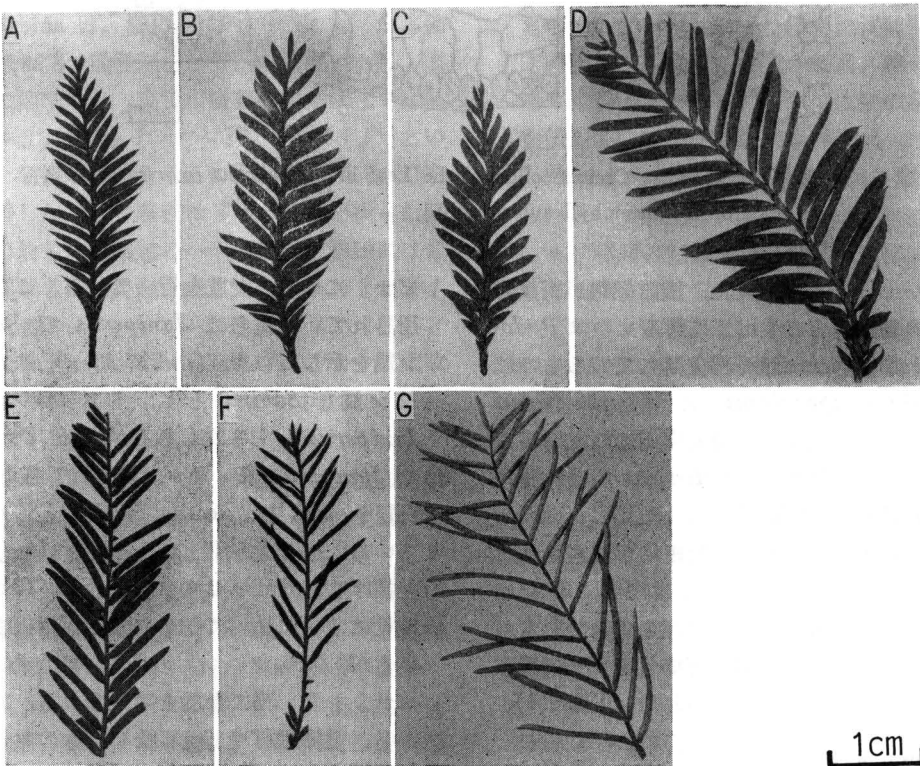


Fig. 4 Yokusai's "Sabina" and Similar Plants

A: Sample, B, C: *Podocarpus imbricatus*, D: *Sequoia sempervirens*, E: *Taxodium distichum*, F: *Glyptostrobus pensilis*, G: *Metasequoia glyptostroboides*.

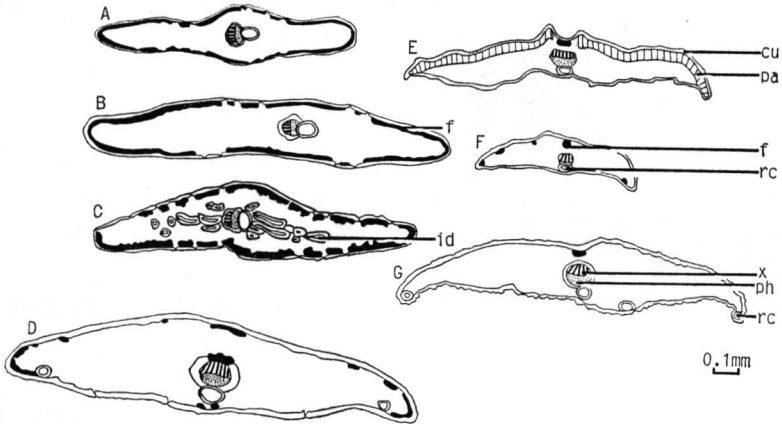


Fig. 5 Diagram Illustrated on Transverse Cross Section of the Leaf
 A: Sample, B, C: *Podocarpus imbricatus*, D: *Sequoia sempervirens*, E: *Taxodium distichum*, F: *Glyptostrobus pensilis*, G: *Metasequoia glyptostroboides*.

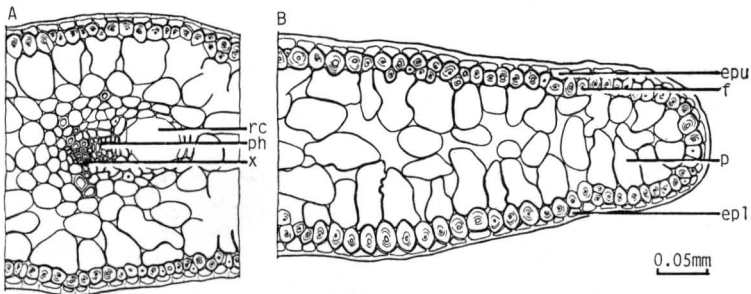


Fig. 6 Transverse Cross Section of the Leaf of *Podocarpus imbricatus*
 A: midrib, B: mesophyll and margin.

glyptostroboides だった。繊維細胞が表皮細胞の内側に沿ってすべてにあるものは *Podocarpus imbricatus*, 一部欠落しているものは *Sequoia sempervirens* と *Glyptostrobus pensilis* で、脈部の上面表皮側にのみ観察されるものは *Taxodium distichum*, *Metasequoia glyptostroboides* だった。 *Taxodium distichum* では明瞭な柵状組織が観察された。 *Podocarpus imbricatus* では内部に石細胞が発達しているものと、発達していないものが観察された。若い葉など場所を変えて観察したが、この傾向が認められた (Table 1)。

考察および討論

1. 『草木図説』⁴⁾ による『サビナ』の記載
 愆齋は『草木図説』木部卷十のなかでも『サ

ビナ』について記載を行っている。ここで使用されている属名は *Juniperus* でビャクシン属を示している。学者によってはビャクシン属を *Sabina* とし、ネズミサシ属を *Juniperus* とする説もあるが、現在『サビナ』は *Juniperus* ビャクシン属として扱われ、*Sabina* の名称は section *Sabina* として残っている⁵⁾。『草木図説』に見られる *Juniperus* を挙げると Table 2 のようになる (Table 2)。後世に北村によって学名の誤りが指摘されているが、『ビャクシン』の仲間、すなわち『サビナ』を言い当てた物と考えられる。この点から、愆齋は『サビナ』というものを正しく理解しており、『未詳一種』については『サビナ』と区別していたことが伺われる。

Table 1 Characteristics of the Leaves

	vb	cu	f(ep)	id	pa	rc
Sample	horizontal	+	all	-	-	-
<i>Podocarpus imbricatus</i> (A)	horizontal	+	all	-	-	-
<i>Podocarpus imbricatus</i> (B)	horizontal	+	all	+	-	-
<i>Sequoia sempervirens</i>	vertical	-	part	-	-	+
<i>Taxodium distichum</i>	vertical	+	part*	-	+	-
<i>Glyptostrobus pensilis</i>	vertical	+	part	-	-	-
<i>Metasequoia glyptostroboides</i>	vertical	+	part*	-	-	+

*: upper vb.

vb: vascular bundle, cu: cuticle, f(ep): fiber of under epidermis, id: idioblast, pa: palisade tissue, rc: resin canal.

Table 2 『草木図説』木部巻十に見られるビャクシン属 (*Juniperus*) 植物

	飯沼慾齋の鑑定	北村四郎の鑑定
ムロノキ	絲杉 <i>Juniperus communis</i>	ネズ <i>J. rigida</i>
イブキ	檜柏 <i>J. sabina</i>	イブキ <i>J. chinensis</i>
舶来種ノサビナ		セイヨウネズ <i>J. communis</i>
ビャクシン	檜	イブキ <i>J. chinensis</i>

2. 江戸時代の『サビナ』

Sabina は、江戸期においてはもっぱら蘭方医の間で通経剤として知られていた⁶⁾。慾齋の蘭学の師 宇田川榛齋と榕庵は『ショメール』⁷⁾、『ウェインマン』⁸⁾、『イペイ』⁹⁾といった蘭書の翻訳をもとに『遠西医方名物考』¹⁰⁾を著した。この著書は『サビナ』を扱った日本の最も古い文献の一つであり、巻19には音訳漢字名に薩毘那をあて、ラテン語としてイェニペリウス サビーナを、オランダ俗名としてセーヘン ボームをあげ次のように記載している。

是レ一種ノ灌木ナリ。林娜私是ヲ杜松ノ第九種ニ属ス。二種アリ、第一種ハ葉御柳葉ニ似テ勁硬、尖刺ノ如シ。二葉宛著クコト二針松ノ如シ。香氣アリ。第二種ハ葉側栢葉ノ如シ。共ニ四時緑、味辛苦。花杜松花ノ如ク猫児ニシテ細線ノ如ク枝梢ニ生ス。但シ花ハ實トナラズ實ハ別ニ幹枝ニ生シ杜松實ノ如シ。初メ緑、熟スレバ青黒或ハ黯赭色トナル。内ニ数核ヲ蔵ム。稜アリ味辛。香氣アリ。或云、實ヲ結バザル者ヲ雄木トス。實ヲ結ブヲ雌木トス。木材赤色ヲ帯ブ。

この記載は現在の *Juniperus* に相当するものと考えられる。また榛齋は「此樹和漢産未ダ詳ナラズ、但シ本邦ニ舶来ノ第一種ヲ栽培スル者多シ」として、すでに類似品の渡来を伝えている。この記載以外にもこの当時『サビナ』の類についていくつかの記載がみられる。

a) 『読書室物産会目録』¹¹⁾には安政3年5月21日の読書室物産会に江馬権介(榴園)が『サビナ蛮種』を出品したことが記されている。これは目録の記載順から推察すると腊葉標本ではなく盆栽と考えられる。

b) 『天保度後蠻舶来草木銘書』¹²⁾の木之部には「サビナ葉カヤに似て、至て小葉、やはらか、異形なり」と記されている。

c) 『群英類聚圖譜』¹³⁾の4巻には「サビナイェニペリウス セーヘンボーム 近世阿蘭蛇持渡り本邦ニ栽ユ、葉ノ形チ檜柏ニ似テ嫩葉ハカマクライフキノ如ク老スレハ杉ニ似リ、蘭方ノ医家此物ヲ薬用トス」と記載され、ほぼ『遠西医方名物考』に従った物と考えられる。彩色図が付されており *Juniperus* と考えられる。

d) 『草木図彙』¹⁴⁾には単に『サビナ』と

して彩色図が載せられている。

e) 『葉名字集』¹⁵⁾には「Sabina (zeven boom) サビナ」の記載がみられる。

以上のように、この当時より『サビナ』は世に出ており、薬用にも供されていたものと考えられる。

3. 『未詳一種、サビナ花戸称』の基原について

中国高等植物図鑑によれば *Sabina* 属植物の葉は三葉輪生するとされており¹⁶⁾、本植物と形態を異にしている。北村は本植物を『草木図説』のなかで *Sequoia sempervirens* であるとしているが³⁾、内部構造が異なっている。中国およびインドネシアで採集した *Podocarpus imbricatus* は葉は条形で、全縁、ラセン状に配列し、基部は振れない、両面に気孔線がある。維管束は葉の横断面で長軸方向、表皮細胞の内側は繊維に被われる点で、本植物と一致した。これによって、飯沼愨齋記載の植物は、*Podocarpus imbricatus* であることを明らかにした。

Podocarpus imbricatus は、中国高等植物図鑑¹⁷⁾によれば、中国広東省の海南島、広西省、雲南省東南部、ベトナム、インドネシア、フィリピンに分布するといわれる。また、樹木大図説¹⁸⁾によればマラヤの産で、シンガポールでは装飾樹として栽培されるとある。南方系の植物を江戸時代に愨齋はどのように入手したのであろうか。標本が包まれていた紙には「渡辺家之秘蔵舶来サビナと称し来候品」とある。ここにある『渡辺家』については尾張藩の国老渡辺又曰菴²⁾、または愨齋の患者であった美濃北方の豪商渡辺佐左衛門といった人物が考えられる¹⁹⁾。いずれにしても経済的実力者であったと考えられる。

結 論

1. 飯沼愨齋の草木図説木部に収載されている『未詳一種サビナ花戸称』に該当する腊葉標本を実際に入手することができた。

2. この標本を実際の植物と比較したところ、外部形態的および内部構造的に *Podocarpus imbricatus* と一致した。

3. 飯沼のこの植物について従来セコイヤをあてる説があり、これがセコイヤの日本伝来の最古の物といわれていたが、*Podocarpus imbricatus* は中国南部からインドネシアにかけての東南アジアに分布するものである。この植物がいかなる経路で日本に渡来してきたかについては明らかにすることができなかった。

Abbreviations—**cu**: cuticule, **f**: fiber, **id**: idioblast, **p**: parenchyma cell, **pa**: palisade tissue, **ph**: phloem, **rc**: resin canal, **vb**: vascular bundle, **x**: xylem.

謝 辞

貴重な試料である飯沼愨齋の標本の一部を分与いただいた、飯沼俊雄氏に深く感謝する。

参考文献および注

- 1) 本研究は日本薬学会第110年会(札幌, 1990年8月)にて発表。
- 2) 飯沼愨齋生誕二百年記念誌編集委員会: 飯沼愨齋, 思文閣, 京都, pp. 60-62 (1984).
- 3) 北村四郎(編): 草木図説, 木部(下), 保育社, 東京, p. 697 (1977).
- 4) 北村四郎(編): 草木図説, 木部(下), 保育社, 東京, p. 761 (1977).
- 5) 北村四郎, 村田 源: 原色日本植物図鑑, 木本編Ⅱ, 保育社, 大阪, p. 405 (1979); 上原敬二, 樹木大図説, 有明書房, 東京, p. 476 (1977).
- 6) 清水藤太郎: 本草辞典, 第一書房, 東京, p. 182 (1935).
- 7) N. Chomel: Algemeen Huishoudelijk-, Natuur-, Zedenkundigen Kunstwoordenboek, Leiden (1778).
- 8) J. W. Weinmann: Taalryk Register der Plaat-Ofte Figuur-Beschryvingen der Bloemdragende Gewassen, Amsterdam (1736-1748).
- 9) A. Ypey: Handboek der Materies Medica, Amsterdam (1811).
- 10) 宇田川榛斎(著): 宇田川榕庵(校補), 遠西医方名物考, 卷36, 青藜閣発, 江戸, 文政5

(1822).

- 11) 山本亡羊鑑定: 同裕室輯録, 読書室物産会目録, 卷43, 西尾市立図書館岩波文庫蔵.
- 12) 群芳軒編: 天保度後蠻舶来草木銘書, 木之部 (白井光太郎: 本草学論攷, 第3冊, 春陽堂, 東京, pp. 80-86 (1934)).
- 13) 馬場克昌: 群英類聚圖譜, 木部四, 武田科学振興財団杏雨書屋蔵.
- 14) 江馬活堂: 草木図彙, 五編, 木類三, 武田科学振興財団杏雨書屋蔵.
- 15) 鈴木玄道: 薬名字彙, 犬山市文化史料館蔵, 元治元年 (1864).
- 16) 科学出版社 (編): 中国高等植物図鑑, 第一冊, 科学出版社, 北京, pp. 320-325 (1972).
- 17) 科学出版社 (編): 中国高等植物図鑑, 第一冊, 科学出版社, 北京, p. 329 (1972).
- 18) 上原敬二: 樹木大図説, 有明書房, 東京, p. 85 (1977).

19) 遠藤正治: 窓齋研究だより, No. 31, 6 (1985).

Summary

The authors obtained the herbarium which Yokusai Iinuma had recorded as a "Sabina called in market" in his "Somoku-Zusetsu". The leaf of this plant was characterized with the linear, entire margin, stomatal line, spiral arrangement and not twisted base. In the transverse section of leaf, fibrovascular bundle were vertical arranged to the longer axis and the fiber were continuously covered beneath the epidermis. These features corresponded with those of *Podocarpus imbricatus*. This herbarium recorded by Iinuma was identified to *Podocarpus imbricatus*.

日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷 (その2) 日本薬局方における臭化カリウムの規格・試験法の 変遷ならびに米国・英国薬局方との対比について

柳 沢 清 久*¹

The Transition of Psychotropic Drugs in Japanese Pharmacopoeia (JP) (Part 2) The Transition of the Standards and the Testmethods of Potassium Bromide on JP V (1932) and JP VI (1951) and the Comparison with USP XIV (1950) and BP VIII (1953)

Kiyohisa YANAGISAWA*¹

(1990年9月29日受理)

1. はじめに

著者は、さきに明治以降のわが国の向精神・神経薬の発展の一面を、日本薬局方 (JP) を通じて見る目的で、古くから鎮静剤として用いられ、また JPI から JP XI まで継続して収載されているブロム剤中から、臭化カリウムをとりあげ、JP I~JP V (明治~昭和初期) における、その規格、試験法の変遷ならびに米国薬局方 (USP)、英国薬局方 (BP) との対比を検索し報告した¹⁾。

今回は、第二次大戦を境とした JP V (1932)~JP VI (1951) における臭化カリウムの規格・試験法の変遷ならびに USP XIV (1950)、BP VIII (1953) との対比について検索したので報告する。

なお、煩雑を避けるため、この項以降の各薬局方の発行年数は、省略した。

2. 資 料

表1に示した資料について検索を行った。

3. 検 索 結 果

前項2 (表1) の資料を検索して、表2から表3までに、その結果を総括した。

4. 考 察

第二次大戦後、JP V 以来19年ぶりに改正公布された JP VI は、その編集にあたって、たんに JP V への品目追加、あるいは試験法の改正だけではなく、米国の USP XIII および USP XIV に準拠して、ほぼ全面的に改正された。この改正は、従来の JP V までの改正と画期的に異なり、収載医薬品選定・記載様式・各条の示性値規定などすべてが従来のドイツ・スイス方式からアメリカ方式に切り変わった²⁾。

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

表 1

薬局方	資料名	発行年
JP IV (1920)	第四改正日本薬局方釋義 小山哉著 南江堂	1921
JP V (1932)	注解第五改正日本薬局方 清水藤太郎編著 南山堂	1949
JP VI (1951)	第六改正日本薬局方註解 朝比奈泰彦・高木誠司監修 南江堂	1951
USP IX (1916)	The Pharmacopoeia of The United States of America 9. Decennial Revision. Phil- adelphia, Blac Kiston's Son	1916
USP XI (1935)	The Pharmacopoeia of The United States of America 11. Decennial Revision. Easton, Mack Printing	1935
USP XIII (1947)	The Pharmacopoeia of The United States of America 13. Revision. Easton, Mack Printing	1947
USP XIV (1950)	The Pharmacopoeia of The United States of America 14. Revision. Easton, Mack Printing	1950
BP V (1914)	British Pharmacopoeia 1914 London, Constable	1914
BP VI (1932)	British Pharmacopoeia 1932 London, Constable	1932
BP VIII (1953)	British Pharmacopoeia 1953 London, Pharmaceutical Press	1953

またこの JP VI のアメリカ方式の取載基準は、JP V までの不良薬品取締りという法的強制力を伴った JP とは根本的に異なり、薬学および試験法の急速な進歩に対応した学術指導的な基準書ともいえる性格をもつ JP に切り変わった^{3,4)}。

このように改正された JP VI であったので、その医薬品各条における規格・試験法の記載内容は、従来の JP と全面的に変わった。まず従来の文語体・縦書き片仮名記載が、口語体・横書き平仮名記載となった。また記載様式も、性状、確認試験、純度試験、定量法などの項目ごとに分類して掲げられるようになり、個々の試験目的が明確になった²⁾。

表 2, 3 に示したように JP VI の臭化カリウムの規格、試験法は、USP XIV⁸⁾ のそれをそのまま翻訳したと思えるほど USP にほとんど一致しており、それまでの JP I~JP V で築き上げられたわが国独自の臭化カ

リウムの規格・試験法は、全面的に改正され、USP に準拠した新たなその規格・試験法となった。

これは、JP V 公布以降 JP VI に至るまでの19年間は、日中戦争を含めて第二次大戦の影響により、海外のあらゆる学術情報から遮断され、その結果として、わが国の医薬学、医薬品工業は、大きく立ち遅れ⁹⁾、この間、JP の改正が行われなかったので、わが国 JP の規格・試験法などの化学技術水準も、また米国の USP と大きな格差を生じてしまった結果ともいえよう。

4.1 分子量

JP V での臭化カリウムの分子量は、119.0⁵⁾であったのに対し、JP VI では、119.01 と改正された。これと同年代の USP XIII⁷⁾、USP XIV の分子量は、119.01⁸⁾であったことから、USP に準拠したともいえよう。

また BP VIII においては、119.0⁹⁾ と記載されており、JP VI および USP XIV と相違がみられた。

前報で報告したように、JP IV およびこれと同年代の USP IX、BP V の3者では、分子量は、119.02 と一致していた¹⁰⁻¹³⁾。

この USP XIV での分子量 119.01 は、その後の USP XI⁴⁾ の改正より継承されてきたものであり、また BP VIII での分子量 119.0 は、BP VI¹⁵⁾ の改正より継承されてきたものである。

したがって JP VI および USP XIV と BP VIII の分子量の格差は、USP IX および BP V 公布以後の米国、英国で、分子量測定技術がそれぞれ向上した結果生じたものと推定される。

4.2 含量

JP V では、その含量について「本品ヲ 100°ニ於テ乾燥セルモノハ 98.5%以上ノ純プロムカリヲ含有ス」⁵⁾ と規定してあったのが、JP VI では、「110°で4時間乾燥するとき、KBr 99%以上を含む」⁶⁾ と改定され、USP XIV の

Potassium Bromide, dried at 105° for 4 hours, contains not less than 99 per cent

表 2 臭化カリウムの規格・試験法
(JP V, JP VI, USP XIV, BP VIII の対比)

局 方 公布年	JP V 1932	JP VI 1951	USP XIV 1950	BP VIII 1953	
名 称	ブロムカリ	臭化カリウム	Potassium Bromide	Potassium Bromide	
分子式 分子量	KBr 119.0	KBr 119.01	KBr 119.01	KBr 119.0	
含 量	110° 乾燥 99%以上	110° 4時間乾燥 99%以上	105° 4時間乾燥 99%以上	一定重量 105° 乾燥 98.5%以上	
溶解性	水	1 : 2	1 : 1.5	1 : 1.6	
	グリセリン	—	1 : 5	—	
	エタノール	1 : 200	1 : 250	1 : 200 (95%アルコール)	
確認試験	(臭化物) 塩素水→赤褐色 (カリウム塩) 酒石酸→白色結晶性沈殿	一般試験法のカリウム 塩および臭化物の反応 を呈する注2)	カリウムと臭化物の試 験を呈する注2)	カリウムと臭化物の特 有の反応を呈する注2)	
純 度 試 験 注1)	1) アルカリ	赤色リトマス紙→青色	N/10硫酸, フェノール フタレイン試液→着色	0.1 N硫酸, フェノール フタレイン試液→着色	N/50塩酸, フェノール フタレイン溶液→着色
	2) 硫酸塩	硝酸バリウム→変化 なし	一般試験法の硫酸塩の 試験, N/50硫酸0.5 cc に対応する量以下	硫酸塩試験, 0.02 N 硫 酸0.5 ccに対応する量 以下 (250 ppm)	硫酸塩の制限試験に適 合
	3) 臭素酸塩	希硫酸, クロロホルム →黄色	希硫酸→ただちに黄色	希硫酸→ただちに黄色	希硫酸→ただちに黄色
	4) 重金属	醋酸, 硫化ソー→変化 なし	一般試験法の重金属の 試験0.001%以下	重金属試験 その制限 10 ppm	—
	5) ナトリウ ム	炎色反応→変化なし	—	—	アンチモン酸カリウム 溶液→15分以内白色結 晶性沈殿
	6) バリウム	希硫酸→変化なし	塩酸酸性 硫酸カリウム→ただち に混濁	塩酸酸性 硫酸カリウム→ただち に混濁	希硫酸→5分以内に混 濁
	7) 鉄	黄血塩溶液→藍色	—	—	鉄の制限試験に適合
	8) ヨウ化物	塩化第二鉄溶液→10分 以内鉄試液 藍色	塩化第二→クロロホル ム層 紫色 クロロホルム	塩化第二鉄試液 クロロホルム→紫色	—
	9) 塩化物	—	KBr 1g に対応する N/10 硝酸銀液の量 83.2~84.5 cc (KCl 1 %以下)	あらかじめ105° 4時間 乾燥した KBr 1g は 0.1 N 硝 酸銀 83.2~84.5 cc を 必要とする	N/10 硝酸銀, ニトロ ベンゼン 過剰の硝酸銀を N/10 チオシアン酸アンモニ ウム液で滴定する 3.7 ml 以上
	10) ヒ素	—	一般試験法のヒ素の試 験 適合	ヒ素試験に適合 (10 ppm)	2 ppm 以下
	11) 鉛	—	—	—	10 ppm 以下
乾燥減量	—	110° 4時間→減量1% 乾燥 以下	105° 4時間乾燥→1% 以下	一定重量105°→1% 乾燥 以下	
定量法	(含量検定) KBr 0.3 g につき十分定規硝酸銀 液 24.8~25.5 cc KBr 98.07~98.3%	沈殿滴定 Volhard 法	沈殿滴定 Volhard 法	沈殿滴定 Volhard 法	

注 1) 純度試験において (→変化なし) 以外は, 不純物の含有を示す.

注 2) 表3 参照

表 3 カリウム塩および臭化物の確認試験法
(JP V, JP VI, USP XIV, BP VIII の対比)

	確認試験法	局 方			
		JP V	JP VI	USP XIV	BP VIII
カリウム塩	1) 炎色反応→紫色 (×黄色 JP V)	○	○	○	○
	2) 酒石酸水素ナトリウム→白色結晶性沈殿 試液 (JP V では酒石酸)	○	○	○	—
	3) 塩化第二白金溶液→黄色結晶性沈殿	○	—	—	○
	4) 過塩素酸→白色結晶性沈殿	—	—	—	○
	5) Solution of Sodium cobaltinitrite and acetic acid→黄色沈殿	—	—	—	○
	6) 塩化第二鉄・でんぶんN溶液→×藍色	○	—	—	—
臭化物	1) 硝酸銀試液→帯黄白色沈殿	—	○	○	○
	2) 塩素試液による酸化反応 (臭素遊離反応) ①塩素試液+クロロホルム→クロロホルム層赤かっ色 ②塩素試液+フェノール溶液→白色沈殿	○	○	○	○
	3) 硫酸+過酸化マンガン 放出した臭素の蒸気は または重クロム酸カリウム→でんぶんのりで湿した ろ過紙をオレンジ～黄色	—	—	—	○

of KBr⁸⁾
にはほぼ一致している。

一方、BP VIII では、
It contains not less than 98.5 per cent of KBr, calculated with reference to the substance dried to constant weight at 105°⁹⁾

と規定され、JP VI および USP XIV とは、その記述に相違がみられた。

分子量およびこの含量規定の比較からも、JP VI が USP XIV から受ける影響は、大きかったと思われる。

4.3 性 状

JP V では、「光澤アル無色或ハ白色骰子形ノ結晶或ハ結晶性ノ粉末ニシテ乾燥氣中ニ於テ変化セス」⁵⁾ と記載されていた臭化カリウムの性状についての規定は、JP VI では、「白色無臭の立方形の結晶又は、結晶性の粉末で、空气中で安定である。」⁶⁾ と改定された。これは USP XIV の

Potassium Bromide. Occurs as white, odorless, cubical crystals or as a granu-

lar powder. It is stable in air.⁸⁾
と一致している。

一方、BP VIII においては、
Colourless, transparent or opaque, crystals, or a white granular powder; odourless; taste, saline.⁹⁾

と規定され、JP および USP とその記述に若干の差異がみられた。

これは、米・英の薬学水準の違いを示すものであり、また分子量および含量規定と併せて、BP の臭化カリウムの規格についての独自性を示したものと思われる。

4.4 溶解性

JP V では、「二分ノ水並約二百分ノアルコールニ溶解ス」⁵⁾ と規定してあったが、JP VI では、「本品 1g は、水 1.5 cc. アルコール 250 cc. 又はグリセリン 5 cc に溶ける」⁶⁾ と改正され、これも、USP XIV の

One Gm of Potassium Bromide dissolves in 1.5 cc of water, in 250 cc of alcohol, and in 5 cc of glycerin⁸⁾

と一致している。

BP VIII では、

Soluble, at 20°, in 1.6 parts of water and in 200 parts of alcohol (95 percent)⁹⁾と規定され、その溶媒の種類および溶解に必要な溶媒量は、JP および USP と若干の差異がみられた。

これは、米国と英国の試験技術の違いを示したものであり、また BP VIII の溶解性についての規定は、分子量および含量規定とともに、当時の英国の化学・試験技術を基礎に、独自に築き上げたものと思われる。

4.5 確認試験

臭化カリウムの確認試験法として、JP V まで各条で規定していたカリウム塩および臭化物の試験法は、JP VI で新設された一般試験法の項目に移され¹⁶⁻¹⁸⁾、記載内容も改正された。

たとえば、JP V 各条で臭化カリウムの確認試験法は数項目にわたって規定されていたが、JP VI 各条では簡潔に、「本品の水溶液(1:5)は、一般試験法第3項のカリウム及び臭化物の反応を呈する⁹⁾」と改正された。この記載様式は、USP XIV の臭化カリウム各条の

A solution of Potassium Bromide (1 in 5) responds to the tests for Potassium, and for Bromide.⁹⁾

と一致した規定といえよう。

JP VI から一般試験法に新設された確認試験法では、表3に示すように、カリウム塩については、炎色反応と酒石酸水素ナトリウムによる沈殿反応、臭化物については、硝酸銀による沈殿反応と塩素試液+クロロホルムでの呈色反応が、それぞれ規定された¹⁹⁻²²⁾。

以上のように、JP V まで各条で細かく規定されていたカリウム塩および臭化物の確認試験法は、JP VI において、USP XIV に大きく準拠しながらも、従来の根拠が十分に生かされて規定されたといえよう。

一方、BP VIII 各条では、臭化カリウムの確認試験法について、

Yields the reactions characteristic of potassium, and of bromide⁹⁾

と規定している。したがって、臭化カリウムの確認試験法については、JP VI, USP XIV, BP VIII の3者とも、カリウム塩および臭化物についての反応を確認するという、簡潔な記載方式で一致しているといえよう。

BP VIII のカリウム塩、臭化物の確認試験法は、表3に示すように、JPVI, USP XIV とは異なる独自の反応を規定している。すなわち、カリウム塩における炎色反応²³⁾、臭化物での硝酸銀沈殿反応と塩素試液+クロロホルム酸化反応は²⁴⁾、3者とも一致していたが、この他の反応として、BP VIII のカリウム塩では、塩化第二白金溶液沈殿反応など3試験法²³⁾、臭化物では、塩素試液+フェノール酸化反応など2試験法²⁴⁾が独自に規定されていた。

以上のように、JP V, JP VI, USP XIV, BP VIII を対比すると、JP V から JP VI への改正に当たって、USP XIV の大きな影響を受けて、従来、各条に細かく規定されていた確認試験法が、簡潔な記載に変えられ、また一般試験法の項目に移った確認試験法のカリウム塩、臭化物の反応も、USP XIV に準拠して、JP V の反応を精密化した規定となった。一方、BP VIII の規定は、JP VI, USP XIV と比較して、明らかにその独自性をもつことが、臭化カリウムの確認試験法の検索を通してわかった。

4.6 純度試験

表2に示すように、JP VI の純度試験では、JP V のナトリウムおよび鉄が削除され、塩化物およびヒ素が新しく追加されて、アルカリ、臭素酸塩、ヨウ化物、塩化物、硫酸塩、ヒ素、バリウムおよび重金属の合計8項目となった^{5,6)}。

また、JP V から継続して規定されたアルカリ、臭素酸塩、ヨウ化物、硫酸塩、バリウム、重金属の試験方法も、すべて改正された^{5,6)}。たとえば、アルカリの検出方法は、JP V まででは、赤色リトマス紙の変色を観察する方法が採られていた⁵⁾が、JP VI では、硫酸+フェノールフタレイン試液での呈色反応に改正された⁶⁾。

塩化物の混在については、JP V までは、含量検定試験結果から KCl 量として計算してきた⁵⁾が、JP VI からは、純度試験の一項目として規定された。すなわち、「本品を下記の定量法により定量するとき、その 1g に対応する N/10 硝酸銀液の量は、83.2~84.5 cc でなければならない」(塩化物の混在限度は、KCl として 1%以下)と規定された⁶⁾。

JP VI 規定のこれらの試験項目、およびその試験方法は、USP XIV とほとんど一致している。また塩化物、硫酸塩、重金属の数値のうえでの混在限度も、USP XIV と同一で⁸⁾、USP の影響が大きかったことを示す。

一方、BP VIII では、表 2 に示すように、アルカリ、硫酸塩、臭素酸塩、ナトリウム、バリウム、鉄、塩化物、ヒ素および鉛の 9 項目について規定が設けられていた⁹⁾。このなかで、ナトリウム、鉄、鉛については、JP VI および USP XIV には規定はなく、BP の独自性を示したものといえよう。

JP VI および USP XIV と共通の試験項目でも、その試験方法は、アルカリおよび臭素酸塩については、JP VI および USP XIV とほとんど一致していたが、その他の混在不純物(硫酸塩、バリウム、塩化物、ヒ素)については、試験方法ならびに混在限度に、JP および USP とは異なった BP 独自の規定が設けられていた。たとえば、ヒ素の混在限度は、USP XIV および JP VI では、10 ppm 以下であったのに対して、BP VIII では、2 ppm とその限度が厳しく規定された⁹⁾。

以上のように、USP の強い示唆を受けた JP VI は、一般試験法での確認試験法、重金属試験法、ヒ素試験法および硫酸呈色物試験法などの新試験法の導入および既存試験法の改正^{2,17)}など、その試験技術に著しい進歩を遂げた。これらの試験方法を採用した JP VI 各条の臭化カリウムの純度試験は、化学・試験技術の面で、JP V よりも検出感度が一段と精密化したといえよう。これにより、わが国流通市場での本品の品質は、大きく向上したものと思われる。

一方、BP VIII では、純度試験についても、

独自性がみられ、この規定は、当時の英国の医薬事情に則した本品の品質維持に必須な規準であったものと考えられる。

4.7 乾燥減量

JP V まで規定されていなかった乾燥減量についての規定が、JP VI から新設された。すなわち「本品を 110°で 4 時間乾燥するとき、その減量は、1%以下でなければならない」と規定された⁶⁾。

乾燥減量は、前述 4.2 の含量規定「110°で 4 時間乾燥するとき、KBr 99%以上を含む」と相関関係にある。この含量規定の信頼性を明確にする上で、その意義は大きいものといえよう。

この乾燥減量規定も、USP XIV の Dry Potassium Bromide at 105° for 4 hours: it loses not more than 1 per cent of its weight,⁸⁾ とほとんど一致していた。これも、JP VI が USP の影響を大きく受けたことを強く示唆しているといえよう。

一方、BP VIII では、

When dried to constant weight at 105°, loses not more than 1.0 per cent of its weight.⁹⁾

と規定され、その記述は、JP VI および USP XIV と若干の違いがみられたが、その減量 1%以下という規定で、JP VI, USP XIV, BP VIII の 3 者は一致していた。

したがって、この規格は、本品の品質維持において信頼性の高いものといえよう。

4.8 定量法

JP V まで規定されていた塩化物の混在の検出を含めた含量検定法⁵⁾に変わって、JP VI からは、定量法が新たな試験項目として設けられた⁶⁾。

その試験方法は、過量の硝酸銀液を硫酸第二鉄アンモニウム試液を指示薬として、チオシアン酸アンモニウム液で逆滴定する沈殿滴定法 (Volhard 法) が USP XIV および BP VIII と同様に採用された⁶⁻⁸⁾。すなわち、これは、本法の定量精度が高かったためと思われる。

本法は、すでに USP では、USP IX¹³⁾ から、また BP では、BP VI¹⁵⁾ から採用されたものである。

第二次大戦により、化学技術水準に大きな立ち遅れをとった JP が、この JP VI の編集公布に当たって、すでに分析化学に発展を示していた USP XIV の大きな影響を受けたものの一つといえよう。

5. む す び

今回の JP V と JP VI における臭化カリウムの規格・試験法の変遷ならびに JP VI と同年代の USP XIV, BP VIII との対比についての検索から、① JP VI の大改正により、JP V までに築き上げられたわが国独自の臭化カリウムの規格・試験法は、全面改正され、USP の大きな影響を受けて、アメリカ方式の規格・試験法に転換し、JP V よりもいちだんと精密化したこと、②一方、BP VIII では、JP VI および USP XIV とは異なった独自の規定の内容を保持していたことが、明らかにになった。

謝 辞

本検索に当たって、ご指導を戴いた東京大学・水野傳一名教授ならびに、ご助言を戴いた日本薬史学会・山田光男博士、東日本学園大学・松本仁人教授に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 柳沢清久: 薬史学雑誌, **25**, 41-54 (1990).
- 2) 山田光男: 医薬品研究, **16** (5), 1150 (1985).
- 3) 山田光男: 医薬品研究, **16** (5), 1156 (1985).
- 4) 山田光男: 医薬品研究, **16** (6), 1143 (1985).
- 5) 清水藤太郎: 注解第五改正日本薬局方, 南山堂, 東京, pp. 414-416 (1949).
- 6) 朝比奈泰彦, 高木誠司監修: 第六改正日本薬局方注解, 南江堂, 東京, pp. 50-52 (1951).
- 7) Pharmacopoeia of USA XIII, pp. 421-422 (1947).
- 8) Pharmacopoeia of USA XIV, pp. 483-484 (1950).
- 9) British Pharmacopoeia VIII, pp. 434-435 (1953).

- 10) 小山 哉: 第四改正日本薬局方釋義, 南江堂, 東京, pp. 468-471 (1921).
- 11) Pharmacopoeia of USA IX, pp. 333-334 (1916).
- 12) British Pharmacopoeia V, pp. 308-309 (1914).
- 13) 柳沢清久: 薬史学雑誌, **25**, 51 (1990).
- 14) Pharmacopoeia of USA XI, p. 298.
- 15) British Pharmacopoeia VI, pp. 348-349 (1932).
- 16) 山田光男: 薬史学雑誌, **19**, 6-7 (1984).
- 17) 山田光男: 薬史学雑誌, **19**, 3-5 (1984).
- 18) 山田光男: 医薬品研究, **16** (5), 1151 (1985).
- 19) 朝比奈泰彦, 高木誠司監修: 第六改正日本薬局方注解, 南江堂, 東京, p. 1045 (1951).
- 20) 朝比奈泰彦, 高木誠司監修: 第六改正日本薬局方注解, 南江堂, 東京, pp. 1047-1048 (1951).
- 21) Pharmacopoeia of USA XIV, p. 723 (1950).
- 22) Pharmacopoeia of USA XIV, p. 720 (1950).
- 23) British Pharmacopoeia VIII, p. 727 (1953).
- 24) British Pharmacopoeia VIII, p. 722 (1953).

Summary

Japanese Pharmacopoeia (JP) was changed drastically from the legal control of inferior medicine to the guiding role in pharmaceutical science with a great revise of JP VI (1951) after World War II.

It was the study on the transition of the standards and test-methods for potassium bromide between JP V (1932) and JP VI with some comparison with United State Pharmacopoeia (USP) XIV (1950) and British Pharmacopoeia (BP VIII, 1953).

The results were as follows:

① The original standards and test-methods for potassium bromide in JP V was revised on a large scale under the great influence of USP XIV. The original standards and test-methods for potassium bromide in former JP was changed in an American system.

② In this case, it was found that British Pharmacopoeia gave a few influence for the revise of JP VI.

Insulin およびその製剤に関する 薬局方の史的考察 (その1) Biological assay の変遷^{*1}

末 廣 雅 也^{*2}

Historical Review of Insulin and Its Preparations in Pharmacopoeia (I) Biological Assays

Masaya SUEHIRO^{*2}

(1990年9月20日受理)

1. 緒 言

1921年 Banting, Best は、臍別犬の高血糖を正常化し得る臍抽出液を得たことにより insulin の存在を証明した。Eli Lilly 社の協力もあって約10カ月後には糖尿病患者に対し臨床応用しえるよう大量生産が始まり、1923年には市販されるようになった。この間の事情は「インシュリン物語」¹⁾をはじめ医学史書²⁾に詳しく記されている。北米大陸以外では、トロント大学より権利を与えられたデンマークや英国において insulin の製造は早期より行われた。

insulin の本態は蛋白質であり、1926年に Abell³⁾ は結晶化に成功したが、その収率はよくなかった。その後 Scott^{4,5)} はホルモンが本当に結晶したのか、単に不活性な成分が結晶として析出し、ホルモン活性がそれに吸着されたのではないか、などの疑念を抱き研究を進めたが、ついに亜鉛の存在(塩化亜鉛の添

加)が結晶を収量よく得るのに有効な手段であることをつきとめて1934年に発表した。そのときいろいろの方法により得た結晶標品を、4カ所の研究施設で別個にマウス瘻法とウサギの血糖低下法によって assay を行い、mg 当りほぼ同じ力価が得られたことを報告した⁶⁾。

insulin を純化精製すると作用の持続時間が短くなることが経験され、protamine zinc insulin, globin zinc insulin など持続型の製剤が第二次世界大戦以前にすでに開発されている。戦後は作用時間の異なる持続型、中間型の各種結晶懸濁注射液が登場してきた。副作用である insulin アレルギーを少なくするためには、精製を進め、高純度の製剤も実用化されている。

insulin のアミノ酸配列の研究は Sanger によって行われ、1955年には一次構造が決定された⁷⁾。やがて原料動物の種差によるアミノ酸配列の違いが論じられ、ブタ insulin がヒ

^{*1} 日本薬学会第110年会薬史学部会(1990年8月,札幌)において発表。

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

本文中、日本薬局方は J. P., United States Pharmacopoeia は U. S. P., British Pharmacopoeia は B. P. と略した。

ト insulin に最も近いことが明らかにされ⁸⁾、さらにヒト insulin の製造も可能になり、U. S. P. では1985年より、B. P. では1988年より収載されている。

このような化学的または薬剤学的な研究の進歩を支えるとともに、日常供給される insulin 製剤の有効性、安全性を確保するのに大きな役割を担っているのが生物試験法と

いっても過言ではない。J. P., U. S. P., B. P. における insulin の生物試験法の進歩発展について調査したのでその結果を報告する。

2. J. P., U. S. P., B. P. 収載の insulin 製剤の変遷

J. P., U. S. P., B. P. における各種 insulin 製剤の収載（削除）の経過を表1，表2，表

表1 J. P. の insulin 製剤

	VI '51	VII '61	VIII '71	IX '76	X '81	XI '86*	対応する製剤の U. S. P. (上段), B. P. (下段) での名称
インシュリン/インスリン					○	○	
インシュリン注射液	○	○	○	○	○	○	Insulin Injection <i>ditto</i>
イソフェンインシュリン 水性懸濁注射液		○	○	○	○	○	Isophane Insulin Suspension Isophane Insulin Injection
インシュリン亜鉛水性 懸濁注射液		○	○	○	○	○	Insulin Zinc Suspension <i>ditto</i>
結晶性インシュリン亜鉛 水性懸濁注射液		○	○	○	○	○	Extended Insulin Zinc Suspension Insulin Zinc Suspension (Crystalline)
無晶性インシュリン亜鉛 水性懸濁注射液		○	○	○	○	○	Prompt Insulin Zinc Suspension Insulin Zinc Suspension (Amorphous)
プロタミンインシュリン 亜鉛水性懸濁注射液		○	○	○	○	○	Protamine Zinc Insulin Suspension Protamine Zinc Insulin Injection
中性インスリン注射液						○	Neutral Insulin Injection

* インスリンと改め、「インシュリン」を別名とする。

表2 U. S. P. の insulin 製剤

	XII '42	XIII '47	XIV '50	XV '55	XVI '60	XVII '65	XVIII '70	XIX '75	XX '80	XXI '85	XXII '90
Insulin									○	○	○
Insulin Human										○	○
Insulin Injection	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Protamine Zinc Insulin Injection		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Globin Zinc Insulin Injection			○	○	○	×	○	○	○		
Isophane Insulin Injection				○	○	○	○	○	○	○	○
Insulin Zinc Suspension					○	○	○	○	○	○	○
Extended Insulin Zinc Suspension						○	○	○	○	○	○
Prompt Insulin Zinc Suspension						○	○	○	○	○	○
Insulin Human Injection										○	○

表 3 B. P. の insulin 製剤

	'32	'48	'53	'55A	'58	'63	'68	'73	'80	'83A	'88
Insulin									○	○	○
Human Insulin											○
Insulin Injection	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Protamine Zinc Insulin Injection		○	○	○	○	○	○	○	○		
Globin Zinc Insulin Injection			○	○	○	○	○	○	○		
Insulin Zinc Suspension				○	○	○	○	○	○	○	○
Insulin Zinc Suspension (Amorphous)				○	○	○	○	○	○	○	○
Insulin Zinc Suspension (Crystalline)				○	○	○	○	○	○	○	○
Isophane Insulin Injection						○	○	○	○	○	○
Biphasic Insulin Injection							○	○	○	○	○
Neutral Insulin Injection							○	○	○	○	
Acid Insulin Injection											○
Biphasic Isophane Insulin Injection											○

3に示した。最も早く insulin 製剤を収載したのは B. P. で 1932 年次いで、U. S. P. XII (1942年) で、いずれも第二次大戦終了以前である。JP はかなり遅れて 1951 年であった。しかし公定書ではないが日本薬学会の編集した日本準薬局方の第 1 版 (1930年, 昭和 5 年) の腺臓製剤の項には「インシュリン」についてきわめて簡単な記載が見られる。1948年に公布された第 1 版国民医薬品集には「インシュリン注射液 1 号, 2 号, 3 号」および「インシュリンレタード注射液」(protamine zinc insulin injection に相当) の 4 品目が収載されていた。

3. insulin の単位と国際標準品について^{9,10)}

1922年の初めに Banting, Best, Collip, Macleod, Noble¹¹⁾ は彼らの抽出した insulin の力価を表現するために、正常のウサギに皮下注射してその血糖値が 2~4 時間の間に痙攣の起こる血糖値レベルである 45 mg/dl に低下させるに必要な抽出液の cc 数をもって insulin の単位と定義した。もちろん標準品はなくこの絶対法による定義は今日からみれば

ばきわめて不完全なものであった。同年の後半には、より簡便で経済的なマウス痙攣法により assay が行われるようになり、当初のウサギの血糖低下を指標とした 1 rabbit unit の 1/600 を 1 mouse unit と定めた。

1923年に League of Nations Health Organization の Standardization Committee がエジンバラにおいて会議を開き、トロント大学の Insulin Committee の提唱した Toronto unit すなわち「体重 2 kg の予め 24 時間絶食したウサギに投与して、3 時間以内に低血糖性痙攣を起す血糖値に低下させる insulin 量を 1 単位とする」ことを採択した。しかしこの時点でも標準品はいまだできていなかった。

臨床使用の経験が増えるに従って臨床医の側から、このような単位では不便だと指摘された Insulin Committee は、Toronto unit を 3 で割った数値をもって clinical unit あるいは human unit としたが、1923年 10 月、この単位が新たに 1 単位と決められて今日の国際単位となっている。

最初の国際標準品は 1924 年に米、英、デンマークの 5 施設が同量の insulin をもちより混合溶解した後、乾燥したものをまた 5 カ所

表 4 Insulin 国際標準品の変遷

制定年	名 称	製造所 (由来)	品 質	力 価
1925	First International Standard	Five Research and Commercial Sources (U. S., Canada, England, Denmark)	抽出物粉末	8 I. U./mg
1935	Second International Standard	Connaught Laboratories (Canada)	結晶	22
1952	Third International Standard	British Insulin Manufacturers (複数のメーカー)	ウシ insulin の結晶	24.5
1958	Fourth International Standard	Thirteen Companies	52%のウシ insulin, 48%のブタ insulin の 結晶を混合し再結晶	24.0
1986	1st International Standard	International Laboratory for Biological Standards, National Institute for Biological Standards and Control, London, England, U. K.	ウシ結晶	25.7
			ブタ結晶	26.0
			ヒト結晶	26.0

文献10) 掲載の表を簡略化して1986年の部分を WHO Expert Committee on Biological Standardization Report Thirty-seventh Report (1987) より追加.

に配布して測定した力価に基づき、1925年にジュネーブで開かれた会議で 8 units/mg と制定された乾燥粉末であった。結晶を収率よく得ることを Scott が報告した翌年には、国際標準品も結晶に切り換えられて 22 units/mg と制定された。表 4 に示すように 1952 年、1958 年にそれぞれ Third および Fourth International Standard が制定された。精製技術の進歩に伴って mg 当りの力価の向上がみられる。1958 年制定の Fourth International Standard はかなり安定なものであることが 1975 年の調査で判定したが、1981 年より次世代の国際標準品の制定が計画された。医薬品として常用される insulin はウシ、ブタ、ヒトのいずれかの insulin であるので、国際標準品もこれら 3 種が別々につくられた。これが 1986 年に制定された The 1st International Standard for Insulin である。一般的にホルモンの immunoassay が普及してきたが、bioassay の標準品と immunoassay の標準品は同じでないという立場をとる WHO はこの国際標準品は bioassay 用であることを明示し、1st International Standard と名付けたものと考えられる。

4. B. P. の生物試験法

調査対象である三カ国の薬局方で insulin 製剤を最も早く収載したのは B. P. 1932 年版である。“biological assay” は薬品各条に相当するモノグラフより独立して Appendix XV の一章が当てられて、insulin の “biological assay” について記載されている。生物試験法の必要な医薬品としては他に抗血清類、ツベルクリン、ジキタリス、ネオアルスフェナミン、ビタミン D、脳下垂体後葉抽出液などが記されている。

“Biological Assay of Insulin” の項目には、insulin の力価はウサギの血糖低下法またはマウス痙攣法により insulin 標準品との効力比により算出するように記されている。“Suggested Method” としては、1932 年版ではウサギの血糖低下法のみが記され、マウス痙攣法は次の 1948 年版から記されている。実施法を詳細に記している “Suggested Method” の変遷を表 5 に示した。

1930 年代には、insulin の生物試験法はさまざまな方法が発表されてかなり混沌としていたようであるが、B. P. はウサギの個体差の問題を考慮して簡単な交叉実験計画をとり入れている。

表 5 B. P. の Biological Assay of Insulin 記載の suggested method の変遷

	Rabbit blood sugar method			Mouse convulsion method	Mouse blood sugar method		
	Experimental design	Blood sampling time	Determination method		Experimental design	Blood sampling time	Determination method
1932	Cross-over	0, 1, 2, 3, 4, 5 hr Ⓟ					
1948	Twin cross-over	0, 1, 2, 3, 4, 5 hr Ⓟ		○			
1953	Twin cross-over	0, 1, 2, 3, 4, 5 hr Ⓟ	Reducing sugar	○			
1958				○			
1963				○			
1968				○			
1973				○			
Addendum 1978				○	Twin cross-over	40 min	GOD/POD/chromogen
1980	Twin cross-over	1, 2, 5 hr	GOD/POD/chromogen	○	Twin cross-over	40 min	GOD/POD/chromogen
1988	Twin cross-over	1, 2, 5 hr	GOD/POD/chromogen	○	Twin cross-over	30 min	GOD/POD/chromogen

Ⓟ: Percentage blood sugar reduction を算出; GOD/POD/Chromogen: 本文参照.

1939年以降、近代的な推計学の思想に根ざし、かつ実験計画法に重きをおいた試験法が主として英国において発表された。すなわち計数を取り扱うマウス痙攣法では probit による計算をとり入れた “two-dose quantal assay, simplified probit method” として完成された。ウサギの血糖低下法は、今回調査対象としたすべての薬局方が採用している “twin cross-over design” を1948年版でいち早く採用した。ただし反応のパラメータとしては1953年版までは “血糖減少百分率” が使用されていた。

これらの事情については、J. P. が「インシュリン注射液」をはじめて収載する前年の1950年に、当時の東京大学医学科臓器薬品化学教室で助手をしていた玉置文一（現在長崎大学薬学部教授）、小林凡郎（現在北里大学薬学部教授）の両氏により詳細な紹介が行われている¹²⁾。この総説は、薬学領域において推計学を基盤にした生物試験法の教科書の無かった時代にかなる姿勢で生物試験法に取りくむべきかを示した力作である。

B. P. 1953年版以降では、Appendix の一章である “Biological Assays and Tests” の冒頭にかんがりの紙数を当てて総論的な “Design and Accuracy of Biological Assays” の記述があり、insulin のウサギの血糖低下法は “Twin Cross-over Design” の項、マウス痙攣法は “Two-Dose Quantal Assay, Simplified Probit Method” の項で、実測データの計算例を解説している。

この B. P. の方式は1971年刊行の European Pharmacopoeia にも採用されて “Statistical Analysis of Results of Biological Assay and Tests” に多大な頁が割かれており、B. P. 同様二つの insulin の試験法の計算例が取り上げられている。

B. P. 1973年版に対する Addendum 1978 において、以下に記す画期的な試験法が収載された。すなわちマウスの血糖値を測定する方法である。ウサギの場合は3～4日から1週間おいて交叉実験計画の後半の試験を実施することになっているが、本法ではマウスの insulin 代謝能が速やかなので、2.5 hr 経過

後交叉実験計画の後半の試験を行い、1日のうちに終了するようになっている。この方法ではウサギを用いる場合やマウス痙攣法と異なり、試験前も試験中も絶食させることなく餌や水を自由に与えている。皮下注射する insulin 量は標準品の用量と比較すると痙攣法よりはいくらか少ない。採血は insulin 注射後毎40分（1988年版では30分に縮小されたが、動物の strain によって至適時間を予備実験で選択するように註釈されている）に、ヘパリン塗布したガラス製キャピラリー（25 μ l または 50 μ l）を用いて眼静脈叢より採血する。これを直ちに 5°C で遠心して、分離した血漿 20 μ l を用いて、そのブドウ糖濃度を GOD/POD/chromogen 法（glucose oxidase, peroxidase の二つの酵素と 4-aminophenazone, 4-hydroxybenzoic acid と緩衝剤を用いる反応系）で比色定量する。

5. U.S.P. の生物試験

U. S. P. XII が “Insulin Injection” を収載した時、その生物試験法にはトロント大学で行われていた “Three Assumption Cross-over Design” が採用された。

この方法は U. S. P. XIII にも引き継がれて J. P. VI の「インシュリン注射液」の定量法に影響を及ぼしている。

表 6 に示すように “Three Assumption Cross-over Design” では、検体は想定力価の 89.3%, 100%, 112% を含む 3 濃度の検液をつくり、これと標準液を交叉させて試験を行うので、6 群の動物を使うので煩わしく用量と反応の関係をグラフに描いて力価を算出するなどが “Twin Cross-over Design” より劣る点であった。

U. S. P. XIV では用量と反応の関係のグラフから力価を求める方法は改められた。U. S. P. XV 以降では B. P. 同様 “Twin Cross-over Design” が採用された。また、Appendix に B. P. 同様の “Design and Analysis of Biological Assays” という章が設けられ、総論的な記載がなされている。U. S. P. XVIII 以降ではその章の総論的な記載に続いて “In-

sulín Assay” の一章が設けられて、薬品各条の “Insulin Injection” の項から “assay” の詳細な記載がなくなった。

6. J.P. の生物試験法

「インシュリン注射液」をはじめて収載した J. P. VI の公布された 1951 年 3 月を振り返ってみると、わが国は第二次世界大戦後の連合国（主に米国進駐軍）による占領下であった。したがって U. S. P. XIII が J. P. 改正のための主要情報源として君臨し、B. P. などに目を向ける余裕が無かったのではないかと思われる。

また今回の調査において、U. S. P. XII を東大医学部図書館で、U. S. P. XIII を国立衛生試験所図書館で閲覧した。いずれも当該図書館自体が新本を購入したのではなく進駐軍関係者が利用していたものが現在蔵書となったものであり、同時代の他の図書と同じく薬史学上は貴重な資料ではないかと思っている。

J. P. VI の生物試験法が U. S. P. XIII のそれに比べて致命的な欠点となっている個所は、同じ “Three Assumption Cross-over Design” を用いながら用量-反応間のグラフ作成にあたり、U. S. P. XIII では 3 点を最良近似直線で結ぶことになっているのを、なぜか、3 点を曲線で結ぶという誤りをおかしていることである。

この点を含めて、insulin 製剤の生物試験法における標準溶液、検体溶液の希釈、投与量、動物数、データの解釈など、実務上の問題点を J. P. VI と、U. S. P. XIII, U. S. P. XIV, U. S. P. XV, B. P. とを対比して、詳細な解説を小林¹³⁾は記している。

U. S. P. XV より遅れること 6 年にして J. P. VII では “Twin Cross-over Design” に基づく試験法を採用した。

現在、insulin の薬史学の立場で insulin の生物試験法の変遷を掘り下げて詳しく知るには、さきに記した玉置、小林の総説¹²⁾と小林の著書は不可欠の資料である。

表 6 U. S. P. における生物試験法の変遷

	Assay design/Interpretation of data	Blood sugar determination	
		Sampling	Method
XII } XIII	Three assumption cross-over design	0 hr	Hagedorn-
	1) S, U-1 U-1: 想定力価の 89.3%	1.5	Jensen
	2) U-1, S U-2: 想定力価の 100%	3	titration
	3) S, U-2 U-3: 想定力価の 112%	4	
	4) U-2, S	5(4-5.5)	
	5) S, U-3		
	6) U-3, S		
	<計算法> $\text{血糖減少率} = \frac{\text{注射前血糖量} - \text{注射後3回の血糖量平均値}}{\text{注射前血糖量}} \times 100$ $\text{指数} = \frac{\text{検体希釈液の平均血糖減少率}}{\text{標準液の平均血糖減少率}} \times 100$ 指数と用量の関係をグラフ (3点を最良近似直線で結ぶ) に描いて算出		
XIV	1) S, L	0 hr	Hagedorn-
	2) L, S	2	Jensen
	3) S, M	3	titration
	4) M, S	4	
	5) S, H		
	6) H, S		
		$\log(\text{力価}) = \log(\text{想定力価}) + \frac{2i(\text{3つの比の平均値} - 1)}{\text{高用量での比} - \text{低用量での比}}$ $i = \text{検体の相隣る用量間の比の対数}$	
XV } XVII	Twin cross-over design	1 hr	Hagedorn-
	1) S-H, T-L $y_1 Y_1$	2.5	Jensen
	2) S-L, T-H $y_2 Y_2$		titration
	3) T-H, S-L $y_3 Y_3$		
	4) T-L, S-H $y_4 Y_4$		
	<計算法> $Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$ $Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$ 力価 Unit/ml = anti log $M \times (\text{S-H Unit/ml}) \times b/a$ $M = 0.301 \times Y_a/Y_b$ a ; の試料採取量 (ml) b ; 試料採取量からこれをインシュリン溶媒で薄め, T-H を製したときの全容量 (ml) 数式で試験動物数の妥当性を検討する (略)		
XVIII } XXII	同上	1 hr	Automated
		2.5	colorimetry

7. 血糖測定法について

ウサギの血糖低下をしらべる試験法での採血回数, 血糖測定法および血糖値の取り扱いの変遷についての考察を以下に記す.

表5, 表6, 表7にそれぞれ示すように, B. P. の1953年版まで, U. S. P. XIV までと J. P. VI では insulin 注射前 (0 hr) と注射後 3~5 回の採血を行い, 血糖値を測定したので一回の試験に要する労力はきわめて大き

表 7 J. P. における生物試験法の変遷

	Assay design Interpretation of data	Blood sugar determination	
		Sampling	Method
VI	Three assumption cross-over design	0 hr	Hagedorn-
	1) S, U-1 U-1: 想定力価の 89.3%	1.5	Jensen
	2) U-1, S U-2: 想定力価の 100%	3	titration
	3) S, U-2 U-3: 想定力価の 112%	5	
	4) U-2, S		
	5) S, U-3		
	6) U-3, S		
	<計算法>		
	血糖減少率 = $\frac{\text{注射前血糖量} - \text{注射後3回の血糖量平均値}}{\text{注射前血糖量}} \times 100$		
	指数 = $\frac{\text{検体希釈液の平均血糖減少率}}{\text{標準液の平均血糖減少率}} \times 100$		
	指数と用量の関係をグラフ (3点を曲線で結ぶ) に描いて算出		
VII XI	Twin cross-over design	1 hr	Hagedorn-
	1) S-H, T-L y_1 Y_1	2.5	Jensen
	2) S-L, T-H y_2 Y_2		titration
	3) T-H, S-L y_3 Y_3		
	4) T-L, S-H y_4 Y_4		
	<計算法>		
	$Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$		
	$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$		
	力価 Unit/ml = anti log $M \times (\text{S-H の Unit/ml}) \times b/a$		
	$M = 0.301 \times Y_a/Y_b$		
	a; 試料採取量 (ml)		
	b; 試料採取量からこれをインシュリン溶媒でうすめ, T-H を製したときの全容量 (ml)		
	数式で試験動物数の妥当性を検討する (略)		

かった。これは慣習的に“血糖減少率”を算出して反応のパラメータとしていたからであり、U. S. P. XV が“Twin Cross-over Design”を採用して以来、B. P. も J. P. も注射前採血を行わなくなり、注射後1 hrと2.5 hrの二回の採血で得られた血糖の絶対値（実際は二つの血糖値の和）が反応のパラメータとして用いられるようになった。B. P. のマウスの血糖値を指標とする試験法は、採血はただ一回（実際は検体と標準液の二回）と大幅に省力化されている。

血糖測定法については B. P. では1948年版まで何ら規定していないが、1953年版では還元法による測定が指示されている。これは1950年代に入ると還元法以外の血糖測定法が

発表されつつあったことを考慮してのことと思う。

U. S. P. XII から U. S. P. XV までは、血糖測定に関する具体的な指示は薬品各条の insulin injection の“assay method”に“Blood Sugar Determination”の項があり、Hagedorn-Jensen 法という名は出てこないが、ferricyanide 還元法とヨードメトリーによる滴定法が指示されていた。U. S. P. XVIII 以後は、“Appendix”の“Insulin Assay”の章の“Blood Sugar Determination”の項において自動分析器を用いて ferricyanide の還元反応を用いる方法すなわち Hoffman 法¹⁵⁾が指示されている。

これに比べてわが国では、J. P. VI から J.

P. XI まで一貫して Hagedorn-Jensen 法¹⁴⁾による血糖測定が指示されている。しかも J. P. のみが、最終反応で滴定に用いる 0.005 N チオ硫酸ナトリウム液の消費量 (ml) から血糖量 (%) を換算する表を掲げている。B. P. や U. S. P. に比べると J. P. では、血糖測定に臨床化学検査の進歩を積極的に取り入れるという姿勢が欠けているようである。

今日病院検査部、健診センターあるいは市中の臨床検査所では血糖の検査は、取り扱う検体数や緊急性に対応して、さまざまな自動分析器により定量が行われている。検体の所要量は微量であることはもちろん、精度、正確度を保証するための精度管理も行われている。

Hagedorn-Jensen 法はもはや主要な医化学実験書よりも姿を消しているのが現状である。B. P. が新たにヘパリン塗布したガラス製キャピラリーでマウスから微量の採血を行っているが、この方法は小児科領域では新生児の採血に常用され、新生児低血糖症の診断のための検査に用いられている。

8. 結 論

insulin は発見以来70年を経過し、近年患者数が増えている糖尿病のうち、インスリン依存性糖尿病と一部のインスリン非依存性糖尿病の治療には不可欠となっており、各種製剤が主要国の薬局方に収載されている。

本稿では B. P., U. S. P., J. P. における生物試験法の変遷について考察を行った。現在共通して採用しているウサギの血糖低下法は、推計学的には“twin cross-over design”によるものである。臨床検査において用いられている標準化され、かつ精度管理の面でも優れた血糖測定法を局方試験に導入することも一考さるべきであろう。

調査対象文献

- 第六改正日本薬局方注解 (南江堂)
第七改正～第十一改正日本薬局方解説書 (広川書店) (ただし第九改正のみ日本薬局方)
日本準薬局方 (日本薬報社)

- 第一版国民医薬品集解説 (薬事日報社)
British Pharmacopoeia (1932～1988)
United States Pharmacopoeia XII～XXII
European Pharmacopoeia
WHO Expert Committee on Biological Standardization (1975以降)

参考文献

- 1) G. レンシャル, G. ヘテニー, W. フィーズビー著, 二宮陸雄訳: インシュリン物語, 岩波書店, 東京 (1965).
- 2) M. Bliss: The Discovery of Insulin, The University of Chicago Press, Chicago (1984).
- 3) J. J. Abell: Proc. Natl. Acad. Sci., **12**, 132 (1926); J. J. Abell, *et al.*: J. Pharmacol. Exp. Ther., **31**, 65 (1927).
- 4) C. H. Harrington and D. A. Scott: Biochem. J., **23**, 384 (1929).
- 5) D. A. Scott: Biochem. J., **28**, 1592 (1934).
- 6) K. Culhane, H. P. Marks, D. A. Scott and J. W. Trevan: Biochem. J., **23**, 397 (1929).
- 7) F. Sanger and E. O. P. Thompson: Biochem. J., **53**, 353, 366 (1953).
F. Sanger, E. O. P. Thompson and R. Kitai: Biochem. J., **59**, 509 (1955).
- 8) L. F. Smith: Am. J. Med., **40**, 662 (1966).
- 9) J. C. Sheller and J. A. Galloway: Am. J. Pharm., **147**, 29 (1975).
- 10) G. A. Stewart: Analyst, **99**, 913 (1974).
- 11) F. G. Banting, C. H. Best, J. B. Collip, J. J. R. Macleod and E. C. Noble: Am. J. Physiol., **62**, 162 (1922).
- 12) 玉置文一, 小林凡郎: 季刊薬学, **4**, 342 (1950).
- 13) 小林凡郎: 最も新しいホルモンの検査法 (内分泌のつどい編集委員会編), 協同医書出版社, 東京 (1956).
- 14) H. Hagedorn and B. N. Jensen: Biochem. Z., **135**, 46 (1923).
- 15) W. S. Hoffman: J. Biol. Chem., **120**, 51 (1937).

Summary

Following to the discovery of insulin by Banting and Best in 1921, various types of insulin preparations have been developed

based on the progress of chemistry, pharmaceutical technology and medical sciences. Reviewing from historical aspects, insulin was first included in British Pharmacopoeia in 1932, in United States Pharmacopoeia in 1942 and in Japanese Pharmacopoeia in 1951, respectively. Since then, new types of insulin preparations were added and obsolete ones were deleted up to now as shown in Tables 1, 2, 3, respectively.

As estimation of potency of insulin seemed to be one of the most important descriptions in pharmacopoeia, investigation on comparison of advancement of biological assays in these three pharmacopoeias was carried out.

Change on definition of unit of insulin and transition of international standard was briefly described.

伊 吹 艾 と 江 戸 文 化

天野 宏*¹, 斉藤明美*², 杉原正泰*²

Ibuki-moxa and the Culture in Edo Era

Hiroshi AMANO*¹, Akemi SAITOU*² and Masayasu SUGIHARA*²

(1989年10月16日受理)

はじめに

松尾芭蕉の「奥の細道」の旅日記の書き出しは次のようである。「道祖神のまねきにおいて取るもの手につかず、もも引きの破れをつづり、笠の緒付けかえて、三里に灸するより、松島の月、先ず心にかかりて…」芭蕉翁は三千里の長旅に際して、あらかじめ三里に灸を行って出発したのである。三里の灸は脚力、筋肉を強くする働きのほか、食べすぎ、飲みすぎにも有効とされ、当時、長旅をする人はこぞって灸を行っていた。足の三里に灸を行っていない人と一緒に旅をするなどいわれた。医療が未発達な時代における旅人の不安は健康である。江戸中期、名薬といわれた万病錦袋圓、反魂丹など、いずれも消化器病に有効として庶民にもてはやされた。一方、灸も芭蕉の奥の細道にあるよう庶民にとって重要なものだった。灸のもとになる艾を扱う店が江戸に何軒か登場したのも、この頃である。艾は江戸中期の薬文化を作ったといっても過言ではないと思われる。灸に使う熟艾の代表は江州伊吹山の艾である。伊吹艾は良質であり、享和2年(1802)に江州柏原、亀屋佐京商店の松浦七兵衛が全国に広めたのであ

る。亀屋佐京商店は近江柏原に現存している。現地を訪れ伊吹艾の資料を収集し艾と江戸文化について調査分析したので報告する。

伊吹艾の歴史

伊吹艾の歴史は古い。後拾遺和歌集に、「かくとだにえやはいぶきのさしも草 さしもしらじなもゆる思ひを」と藤原実方朝臣によって詠われている。この歌は有名で小倉百人一首のカルタで広く知れわたっている。後拾遺和歌集は応徳三年(1086)に、出されたものである。寛文6年(1666)に、平野必大が著した本朝食鑑¹⁾にも伊吹艾のことが記載されている。それによると、灸に用いる艾は三年ものが最もよく、江州膽吹山の艾は上質で、野州中禅山中標考原(しめじがはら)の艾がこれに次ぐとされている。膽吹山は伊吹山のことで、標高1377メートルで近江一の高山である。一方、文政五年(1822)奈須恒徳の本朝醫誌²⁾には次のように記載されている。「艾ハ東國ノ産ヲ上トスベシ近江ノ伊吹艾ヲモテハヤスハ永祿以来ノ事ナリ其頃外國ヨリ耶蘇ノモノドモ入来テ病人ヲ資ケ薬園ノ地ヲ包フ信長伊吹山五十丁四方ヲ賜フ彼其本國ヨリ薬草薬本三十餘種ヲ取ヨセ植エタリ此

*¹ 日本薬史学会 *The Japanese Society of History of Pharmacy.**² 東京女子医科大学病院薬剤部 *Division of Pharmacy, Tokyo Women's Medical College.* 8-1, Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162.

時ノ種今ニ残リテ艾葉ハ南蠻種ナリト天教雜話ニ見ユ」。また、近江国輿地志略にも伊吹蓬艾（いぶきもぐさ）の記述があり、それには、胆吹山産する蓬也（よもぎなり）。山の八分に在。四尺及至六、七尺となっている。さらに、土人、毎年五月五日、是を採って干曝する事数遍。臼にて是を舂き、乃蓬艾を製す。柏原駅にて是を売る一とあり、伊吹山は良質な艾の生産地であったことがうかがえる。

伊吹艾と亀屋佐京商店

艾といえは、当時、伊吹艾のことを指し江州柏原で売られていた。柏原は中仙道に面し伊吹山の南麓に位置する山の中の宿場である。江戸期この宿場には十数軒の艾屋が軒をつらねていた。参勤交代で大名行列が柏原で宿をとると、人々は競って国へのみやげとして艾を買いに走ったという。店の屋号を亀屋とする所が多く、現存する唯一軒の伊吹堂も亀屋佐京商店といい、150年の歴史をもつ。当時の柏原界限は大和郡山十五万石の重臣である柳沢淇園（1706～58）の随筆集「ひとりね」³⁾でうかがえる。それには柏原の艾のことがこう記されている。「過ぎし頃ほひ美濃の国と近江の国とに秀づる伊吹山のもとを過ぎてみれば虎屋、亀屋などの店ありて、製法もぐさといひて紙袋に入れて商ふ。里人のいへるは亀屋といへる店の艾極めてよしといふ。亀屋とやらん名ある店いく店もあるやうに、乗り物のうちより見なしてありき。ある人のいひしは市川団十郎が製法の伊吹艾の狂言より、ひとしほ盛りにこれを世にもてはやされる。三升の紋付けし艾でなひれば、人も灸をせぬようになりぬ…」。

安藤広重も江戸期の亀屋佐京商店を絵で残しており、当時が偲ばれる。「木曾街道六十九次」の柏原のくだりの絵がそれである。画一杯に店頭が描かれ、店の人と旅人がやりとりしているのがわかる。店の前には鴛籠^{かき}が2組、店で買い物をしている旅人を待っている。店は左右二つに分かれており、左側は休息所で右側が艾を売る店構えになっている。

江戸に艾文化を作った松浦七兵衛

この伊吹艾を全国に広めたのが松浦七兵衛である。江戸に出て高い評判をとった。吉原の芸者に伊吹艾の歌をうたわせ喧伝させ、千金を得た。伊吹山は胆吹山とも書き、山岳宗教と関係も深く、その神秘性と艾の薬効が相乗し江戸に艾文化を作った。松浦七兵衛の祖先は九州肥前（長崎県）松浦半島の領主。28代を経て、松浦宗右衛門義々のときに近江国小谷庄に来た。その後、7代を経て美濃国安八郡曾根村に住んだが、当主が慶長五年（1600）夏、病に倒れ世を去った。その子、弥市郎は成人後、朝倉源兵衛の娘を娶った。しかし、弥市郎は早世したため、妻の妙は男児一人を伴って江州柏原へ来た。そこで、里人、日比庄介と再婚した。これが松浦家の柏原での始祖となる。

松浦七兵衛は天明2年（1782）寅年の生まれで名乗を氏幸、幼少の頃は増吉といった。23歳のとき、伊吹艾を天下に知らしめようと商号を亀屋佐京と称し单身、江戸に上った。江戸は11代将軍、徳川家斉の時代で世の中は大平で文化爛熟期でもあった。七兵衛は江戸に上ると、同郷の神崎郡五箇荘村出身で日本橋の白木屋に知人を頼り江戸の八百八町を行商し艾を売りさばいた。江戸界限は浮世絵、洒落本、黄表紙、赤本などが乱れとび町人文化の台頭期でもあった。七兵衛はこうした町の動きを敏感に受け取り、大衆が集まり江戸文化の発祥地である浅草とりわけ吉原に目をつけた。多量の艾を積み行商で得た若干の利益をもとに吉原の遊里に遊んだ。ときには、行商で得た利益を全て使い、七日七晩、豪遊したこともあるという。吉原に通い続けた裏には七兵衛なりの計算があったようだ。

山根胤之の「伊吹艾史」³⁾によると、七兵衛は妓輩に「予は江州伊吹山麓柏原の艾屋なり、その獲る所の利を以て、汝等に散す。汝等我が為に盡すの心無き哉」という。これに対し妓輩は「敢て妾等にして為し得るの事ならむ」と応え、七兵衛は「良く然らば汝等らに告げん我に宿志あり。伊吹艾を広く世人に

知らしめんとす。汝等今より他の遊ある毎に酒歌管絃の間、伊吹艾の一事を加へ歌ふ可」といった。その俗歌は「江州柏原伊吹山のふもとの亀屋佐京の切艾」であり、妓輩は欣諾し「飄客ある毎、必ず斯くの如く歌ふべし」とした。吉原の芸妓に伊吹艾の歌をうたわせ艾を江戸に広く知らしめようとしたのである。文化の源でもある吉原から江戸の街々に伊吹艾の名が広がったことはいうまでもない。また、七兵衛は屋号入りのハッピを売子に着せ江戸の街を練り歩かせ町人にアピールした。この仕業によりアイコール伊吹艾というイメージが町人に埋め込まれた。七兵衛が江戸に上がったときを前後して、市川団十郎の芝居で伊吹艾が一部の町人達に知られていたが、伊吹艾というより団十郎艾としてのほうが知名度が高かった。

享保19年(1734)の本朝世事談綺⁴⁾には市川団十郎の名を冠したもぐさ屋が江戸に数軒あり、元禄の初めごろから出現したと記されている。その元祖は神田鍛冶町の箱根屋庄兵衛でその切もぐさに三升の紋をつけ評判となり、それをまねて三升屋兵庫、市川屋などの名をつけて売り出された。安永6年(1777)の評判記土地両面には名代、むかしからききめのつよい団十郎もぐさ、浅草三升屋藤介製法、其名は高きいふき山正銘のゆさらし(湯晒)の根元、通りはたご町三升屋平右衛門と二軒の有名な店をあげている。こうしたなかへ、伊吹艾の名称で直接、七兵衛は売り込み、その名を広げた。

京の浄瑠璃で伊吹艾を喧伝

松浦七兵衛は江戸で千金を得た後に故郷、江州柏原へ戻った。一人前になったこともあり、文化12年(1814)に華燭の典をあげるようになったが、その夜、里人の狼籍を受ける。当時、この地方の風習として嫁入りには泥を投げたり長持や箆筒などを青竹や石で擲いて祝う悪習があった。若者衆が七兵衛の成功をねたみ、祝いにかこつけ、その度を越したのである。このさわぎを七兵衛は商いに結びつけた。京の難波津に向かい浄瑠璃作者に「伊

吹艾」という浄瑠璃を作らせ、大坂の道頓堀や京都誓願寺(現京極)前で興行させた。この間の事情を「伊吹艾小史」は「君、1日京師に至り直ちに梨園の子弟と結び、里人艾屋の盛なるを嫉み、落花狼籍を為さむの状を脚色せしめ、これを演ぜしむ」と表現している。浄瑠璃がもとで伊吹艾は江戸はもとより京、大坂でも売れ艾文化を作った。京から戻った七兵衛は亀屋佐京の屋号と伊吹艾の文字を入れた番傘を数多く作らせた。中仙道に面した店の前を通る旅人に雨天行路にと雨傘を貸与したのである。旅人がいわば伊吹艾と亀屋佐京を全国津々浦々に宣伝した格好になる。これも計算づくであったことはいうまでもない。江戸の吉原の遊女、京、大坂の浄瑠璃、雨傘を使い七兵衛は艾は伊吹艾でありそれを売っているのは亀屋佐京であることを全国に売り込んだのである。“長生きがしたくばすえよ二日灸”とうたわれるほど、艾文化が生まれたのもこのころである。

良質な伊吹艾

艾の原料はヨモギ(*Artemisia Vulgaris* L. var. *indica* MAXIM)の葉⁵⁾である。わが国の山野に自生する多年草で高さは2~3尺、葉は互生で下葉は柄、梢葉は無柄である。表面は深緑色で裏面に灰色の毛茸を密生する。秋季に梢上に淡褐色の花を開き、筒状で花冠がある。艾葉で品質の良いのは昔から伊吹艾とされている。小野蘭山の重修本草綱目啓蒙⁶⁾によると「江州伊吹山ノ艾、短小ニシテ香氣甚シ、故ニ其熟艾最上品トス、因テ今モ世人伊吹モグサヲ上品トスレドモ然ラズ、今ノ伊吹艾ハ一名ヌマヨモギ既陸璣ガ毛詩、疏ニ脱トコロノ蕪艾ニシテ艾ニアラズ、苗ノ高サ一丈餘ニシテ葉モ長大ニシテ尺ニ過ギ葉背ノ自毛殊に多シ、故ニ又ウラジロト呼ブ、香り少クシテ艾ト異ナリ、用ユベカラズ」となっている。

熟艾原料としての艾葉の採集期は毎年、苗が短小のころが最もよく九月以降は品質が著しく低下する。慶応二年(1866)、坪井信良が詳述した新薬品考⁷⁾には「熟艾、灸点トシ

テ普ク世人ノ知ル所ノモニシテ灸之能透ニ諸
経一而治ニ百病一血熱為レ病者禁レ用トアリ其
中伊吹艾ト称スルモノハ近江国浅井郡伊吹山
ニ産シ其名世上ニ高シ此地ノ艾ハ眞ノ艾ニア
ラズシテ萑蒿ナリ葉背ノ白毛最モ多シ故ニう
らじろノ名アリ之ヲ五月ニ取り曝乾シ春キニ
絨ヲ製ス」と書かれており、ここでも伊吹艾
が良質であることが指摘されている。現在、
熟艾の主産地は信州小諸、越後新井、越中八
尾などだが、北海道にも産する。いまま近江
柏原に一軒のみ残っている「伊吹堂本舗」も
製造工場を越後新井に移している。

艾の効用

時代により薬の概念が変わるように艾もま
た時とともに使われ方が変遷している。江戸
時代には灸のほかに、とくにその根を煎じ婦
人病に使われていた。文化14年(1814)宇田
川棟齋翁が著した和蘭薬鏡⁸⁾にはこう記載さ
れている。「温暖開達、強壯、疏解浄刷、止
痛ノ一薬トス○軽ク経閉ヲ通ジ子宮ノ瘀血壅
滞ヲ浄掃シ小便ヲ利シ處女病、悪液腫、萎黄
病等ニ良驗ヲ称ス○水煎シ腰背陰處ヲ蒸濕シ
テ経閉ヲ通ズ」。さらに、蒿の採集、製法、
服用法などが事細かに記してある。その概要
は次のようである。「採集については冬春の
まだ葉が付いていない頃、ひげ根を取り土砂
を水洗いし火の上で速やかに乾燥し硝子びん
に入れ固く封をする。毎年、新しいものを取
るべし。根は鎮座作用があり、てんかんの発
作前に用いる。定期的には起こらないてんか
んについては発作後、速やかに用いる。患者
を寝かせ年齢に応じて服用させ発汗させるの
がねらいである。ただ、厚着をさせたり部屋
を暖めて発汗させてはならない。効果が現れ
たら服薬を中止する。

婦人で月経があるときは通経後に用うる。
頑固なてんかんに用いて速効をみることもあ
る。しかし、なかには効果がみられないもの
もある。この病気は長い間に起こり、まだ、
初期のものや脳に機能的な異常がないもの、
あるいは12歳から15歳の少女期に決まって起
こるものについては艾葉が有効である」。ま

た、新薬品考は艾根のエキスが艾根のみより
適応範囲が多く、てんかん以外に小児の骨、
関節の脱臼、腹痛などに効があるとしている。
「艾根越幾斯、艾根乾末ヲ亜爾箇保兒ニ浸出
シ水氣ヲ蒸散シ越幾ストナスナリ是レ最近十
年来癲癇ノ妙薬ト称スル艾根ヨリハ大ニ効ア
リ又小児ノ骨節脱臼、厥衝(きんしょう)ナ
キ腹痛疝痛小児及ビ大人ノ暴瀉、流行下利、
赤利、腸胃熱神経性ニ傾ク者、嚥下困難、胃
瘰、慢性嘔吐、胃ノ硬結、慢性頭痛及ビ顔面
痛、萎黄病、経閉、痔血閉又癲癇○用法一日
半銭及至一銭小児毎服一瓜及至三瓜丸又乳剂
トス」と記述されている。熟艾についても、
民間治療として灸のほかに用いられること
が多いとし、次のように記されている。

「○赤白下痢又ハ泄瀉或ハ心腹ノ痛及ビ痔
血ヲ治スルニ艾一匁(もんめ)生姜三分、醋
ト水トヲ等分ニ入レー杯ニ煎ジ用ユ○衄血ニ
ハ艾ヲ煎ジ用フベシ○中風口噤恍惚トシテ手
足シビレ或ハ腹中痛ミ或ハ息絶或ハ息出ルニ
ハ艾一匁水茶碗一杯半ニ入レー杯煎ジ用ユ○
傷寒ニテ熱強キニハ艾三匁ヲ水茶碗三杯ニ入
レー杯ニ煎ジ用フ○寒氣ニアタリ手足冷ニ腹
痛ムニハ艾五匁あづき湯ニ浸シ臍ノ中ニ入レ
テヨシ○水ノヤウナ痰出ヅルニハ艾一匁煎ジ
用フベシ○吐血ニハ艾ヲ煎ジベシ○大便ノ前
後ニ血ノ下ルニハ艾生姜等分ヲ水ニ煎ジ用キ
テ良シ○面上ニ出タル諸瘡ニハ艾二匁醋ニテ
煎ジツメタル汁ヲ貼ケテヨシ○面上ニ疣目ノ
出来タルニハ艾ニテ三壯灸シテヨシ○蟲喰齒
ニハ艾ヲ火ニテ焼キ其煙ヲ口ノ中へ入レロヨ
リ其煙ヲ吐出シテヨシ○懐妊ノ内ニ下血止マ
ザルニハ艾ヲ酒ニテ煎ジ飲ミテヨシ○産後古
血ノ降りザルニハ艾二匁生姜二匁水ニテ煎ジ
飲ミテヨシ○小児ノ疳症一切食物ヲ間ヒモナ
ク喰ヒタガリ大小便水ノ如ク泄リ氣フシヤウ
ナルニハ艾五分水茶碗一杯入レ半分ニ煎ジ用
ユ○吐逆ニハ艾一匁水ニ煎ジ用ユ。

艾は当時、万能薬だったことがうかがえる。

考 察

新幹線の米原駅から東海道線の上りで三つ
目に柏原駅がある。関ヶ原の手前のひっそり

とした駅で朝夕を除けば乗降客はほとんどいない。駅のホームに亀屋佐京、伊吹艾本家と記された色とりどりの看板が下がっており、やっと思吹艾のふるさとであるのがわかる。いまでこそ、人の出入りは少ないが、かつて柏原は中仙道、北陸路、東海道桑名へ通じる交通の要所で股賑をみせていた。しかし、今は往時の面影もなく隆盛だった伊吹艾も衰退し、ただ一軒亀屋佐京商店「伊吹堂本舗」が過去の歴史を引き継いでいる。社会、文化が変遷すると薬の概念も変わってくるのが、伊吹艾をみてもわかる。滝沢馬琴の著に玄同方言⁹⁾がある。それには灸により長生きした三河国寶飯郡水泉村の百姓、満平のことが記載されている。満平は慶長七年寅年の生まれで寛政8年には194歳になり享保年間、慶賀のため江戸へ参ったとき白髪を献上、そのかわりに御米を賜った。一説には月俸を賜ったという。市史人が満平に汝の家は長生きしているが、何か術はあるかと聞いた。満平はこう答えたという。「僕が家先祖ヨリ相伝テシ三里灸ス其灸法毎月、朔ヨリ八日ニ至テ輟ム年中月別ニ間断アルコトナン、其数同ジカラズ」。つまり三里に灸をすえることが長生きの秘訣というのである。寛政8年、満平194歳で妻は173歳、子供が153歳、孫が105歳、曾孫は百歳に満たないが健在であるという。最後に馬琴はこの伝聞の虚実は詳しくはわからないが、うわさであると思われると締めくくっている。馬琴の記述から、当時、灸は長寿に良いとする風潮があったことがうかがえる。はじめに述べたように松尾芭蕉の奥の細道の旅日記の始めをみてもわかるように、灸が庶民にとって切りはなせないものだったことが容易に想像できる。灸のもとである艾は江戸期に一つの薬の文化を作ったといえるのではないかと考える。

また、艾はその和名とともに *Moxa* として、その名も全世界に広がっていった。安土・桃山から江戸時代にわたって灸が広く行われているのを見た欧州の医家が伝えたのである。延宝元年(1673)、オランダの医家リーネ¹⁰⁾が来朝、元禄3年(1690)にはドイツのケム

フェルが来朝し、その著書で初めて灸法を紹介し欧州でも知られるようになった。これにより艾が *Moxa* として欧州にも伝えられたのである。亀屋佐京商店には天保13年(1842)春に作られた艾が現存する。伊吹艾は名実ともに残っており、一つの薬文化を作ったといっても過言ではないと考える。

謝 辞

本研究は滋賀県坂田郡東町柏原の伊吹堂、亀屋佐京商店の協力によるところが大きく、資料などを提供していただいた第十世伊吹堂当主に謝意を表します。

参考文献

- 1) 平野必大: 本朝食鑑(1666).
- 2) 奈須恒徳: 本朝醫誌(1822).
- 3) 伊吹堂: 亀屋佐京由来記(小冊子).
- 4) 宗田 一: 日本の名薬, 八坂書房, 東京(1981).
- 5) 小泉栄次郎: 和漢薬考(1893).
- 6) 木村雄四郎: 漢方と漢薬, 18(7)(1940).
- 7) 坪井信良: 新薬品考(1866).
- 8) 宇田川榛齋: 和蘭薬鏡(1814).
- 9) 滝沢馬琴: 玄同方言(1820).
- 10) 富士川遊: 日本医学史, 形成社, 東京(1973).

Summary

Ibuki-moxa has a long history. In Nara period it already was, Ibuki-moxa, the name, because widely known in the middle of Edo era. At Kashiwabara in Ohmi province, then were more than ten stores selling Ibuki-moxa, most of their store names were Kameya. At that time Kashiwabara was a key point of a traffic network. On the way of Sankin-Kotai, most daimyo bought it. In Kisoji by Hiroshige Ando the street scene in Kashiwabara was described. Shichibei Matsuura made it popular among the Edo era, who went up to Edo in order to peddle it in Bunkanenkan. As he made geisha in Yoshiwara sing the song of Ibuki-moxa in order to

give publicity, he made itself more famous. The ballad of Ibuki-moxa was recited in "Jou-ruri" in Kyoto and Osaka areas. It

is not too much to say that Ibuki-moxa built up the culture of medicine in Japan in the middle of Edo era.

外郎透頂香と室町・江戸文化

天野 宏*¹, 斉藤明美*², 杉原正泰*²

Uiroh Tochinkoh and the Culture of the Muromachi Period and the Edo Era

Hiroshi AMANO*¹, Akemi SAITOU*² and Masayasu SUGIHARA*²

(1989年12月22日受理)

はじめに

外郎透頂香については、これまで、いくつかの報告がある。それらはいずれも過去の文献に記載された内容を引用、分析し紹介しているものが大部分であり、透頂香を日本へ紹介した陳外郎家、さらに、この薬が社会、文化に与えた影響を詳しく論述したものはない。外郎透頂香は室町時代、人々に絶対的な信頼を得ている。それまで薬は貴族や寺院の独占物であったが、徐々に民衆の間に普及してきた。その先鞭をつけたのが透頂香といえる。この薬を伝えた陳外郎家は代々、室町幕府に重用され、幕府公認の薬種商として盛えた。室町幕府が倒れた後、北条早雲に呼ばれ小田原で透頂香の施薬に当たり、庶民にもてはやされた。北条早雲が豊臣秀吉に討たれ、小田原落城後、秀吉は北条一族を小田原から追放したが、外郎家は別格扱いとし、そのまま小田原に残るよう命じている。いかに将軍が手厚く薬を保護したかが窺える。江戸時代に移行しても透頂香はますます、隆盛を極めていく。東海道の主要な小田原の宿で大名は透頂香を買い求め、その評判は江戸市中に広がっ

ている。武士は印籠に透頂香を入れた懐中薬として用いたのである。

江戸の歌舞伎役者、市川団十郎は“ういろう”（透頂香）で病から救われ、その体験をもとに歌舞伎“ういろう”を演じている。これが、歌舞伎十八番となり現存している。外郎透頂香は室町から江戸、現代とその時代、時代を生きてきている。外郎透頂香について各時代の社会、文化への影響について分析したので報告する。

透頂香と陳外郎家の始祖

透頂香を日本へ伝えた陳外郎家の歴史は室町中期に遡る。外郎家の始祖は陳延祐という中国からの帰化人である¹⁾。陳氏は支那台州（浙江省）で当時すでに1400年続いていた公家の出身である。元の順宗皇帝のとき大医院ならびに礼部員外郎という役職にあった。礼部は官制上三省六部の吏、戸、礼、兵、刑、工の六部の一つであり、高い地位にあった。至正年中、元朝は大明の太祖により亡びた²⁾。陳延祐は忠臣ではあったが、二君に仕えることを恥じて、わが国に帰化し、正平23年(1368)に博多に来て陳外郎と称した。陳延

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

*² 東京女子医科大学病院薬剤部 *Division of Pharmacy, Tokyo Women's Medical College.* 8-1, Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162.

祐は医術、卜筮（ぼくぜい）に詳しく、それを伝え聞いた將軍、足利義満は再三、京へ上がるよう要請した。しかし、延祐はそれに応えず博多に留まっている。博多、宗福寺の禪師四世無方宗応から衣針を受け台山宗敬と号した。

無方宗応³⁾は泉州（現在の大阪府南部）日根の出身で、貞治3年（1364）、元に入り、順宗皇帝の勅請により宮中で説法を行っている。同じ時期、三世無我省吾禪師が入元している。また、七世恒中宗立（ごちゅうそうりゅう）、八世石隠宗王与禪は明に入っている。この二人は明で示寂（じじやく）している。当時、僧侶による元との往来が活発であったことを示している。このような経緯もあり無方禪師が明に仕えるのを恥としていた陳延祐を日本へ招いたことは容易に想像できる。陳延祐は後に石城山妙楽寺内に明照庵を建立し、応永2年（1395）7月、73歳で亡くなっている。

石城山妙楽寺³⁾は臨済宗大徳寺派の寺で本山は京都紫野（むらさきの）の大徳寺である。創建されたのは武士の帰依によって禪宗が大いに勃興した鎌倉時代で当時、博多北浜にあった。土地柄、元、明、朝鮮との交渉が深く歴代の住持の多くが渡海している。中国への渡航、帰朝、あるいは来朝した諸師の宿所ともなっていた。また、海外に雄飛した博多商人とも関連がある寺である。同境内には昭和62年（1987）5月、「ういろう伝来之地」の碑が建立されるなど、妙楽寺と外郎家は密接な関係にあり、外郎家が日本へ第一歩を踏み出した所でもある。

陳外郎家と室町幕府

陳延祐の子は大年宗奇といい、後小松天皇の代に京都に移った。父の代から足利義満に京へ上るよう招かれており、いつまでも断わり切れなかったからである。義満は宗奇に幕府の傍に邸宅を与え、朝廷の典医ならびに外国信使の接待、禁裏や幕府の諸制度の顧問としている。宗奇は足利義満の命で後に、遣明使に同行し明国に渡り、先祖代々の家宝であ

る靈宝円を持ち帰った。効能が著しいことから当時の貴神は皆、珍重し冠の透間より取りだして用いた。このとき、天皇が頂（頭部）を透して香ることから「透頂香」の名を与えた。この薬は武士が戦のとき、陣中において救急薬として用いている。また、武運長久を祈る縁起としても透頂香を賞用した。その後、靈薬として名が広まり、陳外郎の薬ということから俗に外郎（ういろう）とも呼ばれるようになった。

陳外郎（大年宗奇）は透頂香を明から持ち帰り、日本に広めたほか、外交政策に重要な役目を担ってきた。足利義満、義持に仕え、將軍の信任もあつかった。この時代は戦国時代に至る激動の時代で戦乱が続く一方、外国との交流も活発であった。その時代背景を概観とすると次に示したようになる。

建武1年（1334）、後醍醐天皇は鎌倉幕府討伐を計画、反幕武士の協力で倒幕に成功し、天皇中心の政治を復活させた。しかし、その政治は長続きしなかった。武士階級の要求、意向を無視したためで、わずか3年で崩壊している。これにより南北朝が分立し内乱が60年続くことになる。暦応1年（1338）、足利尊氏は京都に入り光明天皇（北朝）をたて、自ら征夷大將軍となり幕府を開いた。吉野に入った後醍醐天皇は正流を主張し南朝として対立していた。いわゆる南北朝時代に入り、二つの朝廷、二人の天皇が存在したのである。

南北朝時代、全国で内乱が起きた。足利尊氏の孫の義満が三代將軍になったころ、南朝の支持勢力が壊滅し、義満は明德3年（1392）、南北朝の統一に成功する。応永8年（1401）義満は幕府の貧弱な財政を貿易で立てなおそうと明に正式に通商を求めている。それまで公式な国交はなく、私的なものであった。私的貿易は倭寇の形が多く、中国は手をやき、正平23年（1369）、倭寇の禁止を請い通交開始を求めている。倭寇は中国、朝鮮側がつけた呼称で、日本の賊の意味で、北九州、瀬戸内沿岸の武士、漁民、農民によるものである。

応永11年（1404）、倭寇と幕府の朝貢舶とを区別するため勘合府を用いる勘合貿易が始

まる。この貿易による利益は大きく幕府財政は潤った。一方、元中9年(1392)、朝鮮の支配者となった李成桂は幕府に倭寇の禁圧を求めている。この要請を受け幕府は正式に李王朝と通商を始めている。しかし、一時、倭寇の取締が緩み、朝鮮は倭寇の大打撃を受けている。このような時代背景のなか、幕府にとって、明、朝鮮との外交対策は重要課題となっていくのである。明に通じる陳外郎(大年宗奇)は幕府にとって重要な存在であったことはいうまでもない。

陳外郎と応永の外寇

度重なる倭寇の襲撃に対抗するため、応永26年(1419)、朝鮮は倭寇の根拠地をたたくため対馬を攻撃している。これが応永の外寇である。室町幕府、九州投題渋川義俊は朝鮮の対馬襲撃の意図を計り知れなかった⁴⁾。京都は蒙古、高麗の連合軍五百艘あまりが対馬に押し寄せたとのうわさが広がった。渋川義俊の父、満頼は博多の豪商、宗金をとりあえず京都へ遣わし幕府の意向を尋ねさせている。

このとき、宗金は陳外郎を介して将軍、足利義満に事情を説明している。室町幕府は朝鮮の真意を探るため仏典を朝鮮から求めるとの名目で日本国王使の形で使節を朝鮮に派遣することを決める。朝鮮への使節の人選に当たり、義満は陳外郎に助言を求めている。陳外郎から説明を受けた幕府は無涯亮倪(むがいろうげい)を正使に、副使として平方吉久を派遣することにした。名目は大藏経(だいぞうきょう)の求請を任務としていたが、ほんとうのねらいは朝鮮の意図を探ることである。無涯亮倪は陳家とゆかりの深い博多、妙楽寺の僧で、平方吉久は博多の商人で陳吉久といい、陳外郎の子供である。このことをみても陳外郎が将軍の腹心に近い位置にいたことが容易に推測できる。応永26年(1419)、11月19日、日本国王使臣は富山浦(プサン)に到着し12月14日、ソウルに入った。

翌正月6日、無涯亮倪らは西班従三品の列に序せられ、群臣とともに朝鮮国王世宗に拝している。その結果、朝鮮側は日本の要求ど

おり大藏経を与えるとともに、文臣、宗希環(ソングヒョン)を日本へ回礼使として無涯らの帰国に同行させている。宗希環は応永27年(1420)、正月15日、ソウルを出発し、9か月余、日本に滞在し帰国している。この間の行動や見聞を老松堂日本行録(ろうしょうどうにはんこうろく)として五言七言の漢詩と敬文の形で残している⁵⁾。朝鮮人の手による最古の日本紀行とされている。希環は正月15日にソウルを発ち、2月15日に富山浦を出発、対馬、壱岐の風本浦(勝本)を経て志賀島(福岡市東区)に着き、さらに志賀島から舟で博多に向かっている。20日ほど博多に滞在した後、京都に向かう。瀬戸内海を航海し兵庫から上陸し京都に着いたのは4月21日である。京都で希環を手厚くもてなしたのは陳外郎と魏天(ぎてん)である。

魏天は中国の人で、幼児期、倭寇に連れられてきた被虜人であるが、後に高麗末の文人である李子安に使われている。一度、中国へ帰ったが、また、回礼使に随行し日本へ還り帰化している。陳外郎と同様に足利義満に重用されている。老松堂日本行録によれば、魏天は朝鮮の回礼使、宗希環が京都に来るのを聞き喜んで酒を持って足利家の菩提寺である冬至寺に来る。そのとき、すでに陳外郎は来ており、ともに酒を交わすと記載されている。陳外郎は中世の日本の混乱期に医業の面のほか、外交面でも大きな影響を与えている。

外郎透頂香と北条早雲

陳外郎(大年宗奇)の子、月海常祐、その子祖田(そでん)も高德非凡の人であり、将軍足利義政は陳外郎家を代々、重用している。祖田の子は二人あり長兄の定治(さだはる)を足利氏の祖籍である宇野源氏の世継ぎとするなど将軍は陳家を手厚く扱っている。それにより定治は宇野姓を名乗り宇野大和守源方治(うのやまののかみ、みなもとたかはる)と称し、後に加賀守に任じられている。定治の時代に北条早雲に小田原へ来るよう要請され、その後、外郎透頂香は相州小田原で名をあげていく。

室町の初期ごろまで貴族や寺院が領主となっていた荘園が支配していたが、中期ごろから荘園領主の支配が弱体化してきた。そこで、農民は用水は用水などの共同生活を行っていくうえで地域ごとにまとまるようになった。

これが郷村である。郷村がまとまると農民は団結して領主に対抗し、土一揆となった。土一揆の指導者は武士的要素をもつ土豪だった。

新興の土豪勢力が実力主義で領地支配を確立しようとする動きが目立ち、全国争乱となったのが、応仁の乱である。この争乱は応仁1年(1467)から文明9年(1477)まで続くのである。全国の守護大名も二派に分かれて戦乱を起こしている。もともとは將軍の継嗣争いで、当時、三管領のうち細川氏が強大となり四識の一つ山名氏と対抗していた。ところが將軍義政は弟の義視(よしみ)に家督を定めてから実子義尚(よしひさ)が生まれたため、義尚の母、日野富子は山名持豊(宗全)を後見に立て義視側は細川勝元に依頼し將軍職を争った。これに畠山家と斯波家の家督争いが加わり全国の守護大名も二派に分かれ戦乱になったのである。

応仁の乱以降、100年間、群雄が割拠し戦国時代へと突入していく。群雄は領内土豪をおさえて一円知行を行い勢力を伸ばしていく。東国は豪族の分権化が進み関東公家、足利持氏と足利義満との対立が激化していた。持氏は將軍職をねらい、足利義教(よしのり)が將軍になると幕府に対し敵対行動をとった。一方、義満死後、低下しつつあった將軍の権威をめざしていた義教は永享11年(1439)、持氏を鎌倉で自殺させた。これがもとで、関東では争乱が続くのである。これが永享の乱で、こうしたなかで、伊勢氏の末裔伊勢新九郎長氏は延徳3年(1491)、伊豆を占拠し関東をまたたくまに制覇している。

伊勢新九郎長氏が後の北条早雲である。北条早雲は明応4年(1495)、大森藤頼を逐い小田原城に入った。北条早雲は小田原城の構築版図が整備すると、京都に使いをよこして、陳外郎(大年寄奇)の孫の祖田(そでん)の長兄定治に小田原へ来るよう要請している。

室町末期、群雄割拠の世になり各地の英雄³⁾は自己の城下に医薬に堪能な者を居住させた。定治は早雲に招かれたので典医の職と菓子⁴⁾の製法と京都の家を弟に譲り、永正元年(1504)小田原に来住したのである。

早雲は定治に城の正面に宅地を与えた。この邸宅が五丁あったことから、世の人は「外郎の五丁邸宅」と呼ぶようになった。朝廷、將軍と近縁関係にあり透頂香という優れた薬を持っていた陳外郎家に北条早雲がつながりを求めたことは、戦国の時代でもあり容易に想像できる。小田原に来住した定治は度々、朝廷に参内するなど京都との往来も盛んであった。大永3年(1523)2月10日、朝廷より右京亮(うきょうのすけ)に任じられている。定治は小田原へ来住したときから、陳外郎宇野藤衛門定治とも称している。定治は北条早雲から与えられた宅地に、すでに朝廷から許可されていた16の菊の紋章と57の桐の紋章をつけた八棟造りの邸宅を建てている。このとき、後白河天皇は勅使を派遣し綸旨を送っている。享祿3年(1530)3月、定治は北条氏綱より諸役免除の判物を受け、天文8年(1539)2月、武州入間今城郷の代官となっている。また、定治は透頂香をもって北条家ならびにその領民に対して尽力した。透頂香は万病薬として、珍重されている。

相模名勝誌には「京都より外郎という町人来りて薬を売る。長生不老の薬として氏綱へも進上す。既ち奉行、小泉同心を伴いて登城す。彼薬の功德不_レ勝_レ計。第一口中の臭気を除き、睡眠を去り、命延びると言上す。既ち小田原に可_レ有_レ之被_レ仰付、明神前に町家を下さる」と記載されている。

また、増補拾玉知恵海中の中には小田原外郎の透頂香の方として次に示すように記載している。「阿仙薬を二十匁を焼くと十五匁に成る。龍腦二朱、麝香二朱、寒水石二分を焼いて甘草二匁を煎じて此汁で調合する」。優れた効果があるとして、もてはやされた透頂香の贗薬の出現をくい止めるため、北条氏綱は天文9年(1540)8月12日、贗薬を禁じる書を発している。小田原に外郎家の第一歩を

踏みだした定治は弘治2年(1556)11月24日、87歳で歿している。小田原での外郎家は定治の跡、家治(いえはる)その子、吉治(よしはる)、その子、光治(みつはる)と代々、相続していく。その間、外郎家は武州高幡、上野新田(こうづけしんでん)、上州館林(じょうしゅうたてばやし)を領有し、その高(たか)は1,800貫文余に達した。この間、戦国争乱はしだいに統一機運となった。その先駆けを作ったのが織田信長である。

信長はめぐまれた経済基盤のうえ、ヨーロッパ人が伝えた鉄砲やキリスト教を巧みに利用し天下統一に乗りだした。信長が本能寺の変で倒れると秀吉は天正11年(1583)、大坂城を築城し西日本を統一する。その後、箱根を越え、小田原戦役で北条を討ち天正18年(1590)、秀吉は東北諸大名を服属させ全国を平定した。外郎家の光治は小田原戦役の際、手兵を率いて陣中の軍に加わって籠城していた。豊臣秀吉は小田原落城の際、北条氏一族家臣の武家は一軒たりとも小田原城下に残さぬ方針であった。そのため、皆、小田原を落ち四散したが、外郎家は特別扱いを受けている。「誠に由緒深き家柄であるから城下にとどまり存続するように」とのご託宣があり、小田原に留まることになったのである。北条氏に代わり小田原の城主となった大久保、同氏に代って小田原を領有した稲葉家も外郎家と名薬透頂香を保護している。

外郎透頂香と江戸文化

光治の後、英治(ひではる)、好治(よしはる)、因治(もとはる)、信治(のぶはる)、相治(すけはる)に代々、外郎家は相続されていくのである。江戸時代には外郎透頂香は小田原の名物として天下にその名を広めている。小田原は東海道五十三次の主要な宿場であり、その店舗は宿の中にあり、東海道に面しており江戸と故郷を往還する武士、旅人は透頂香の評判を聞きつけ買い求めている。当時、武士は刀の次ぎに印籠を大事にし、漆器で特別注文するなど贅をこらしている。その中に薬を入れるためである。穀物を主体とし

た食物が多く、とくに武士は早飯飲いが多く道中、胃痙攣を起こすことが少なくなかった。小田原で透頂香を買い求め、印籠に納め懐中薬とする武士が多く、また、帰国のみやげ物とする旅人も少なくなかった。透頂香は全国的に有名になっていくのである。

有名になると付きものが贗薬の出現である。慶安5年(1652)、稲葉美濃守正則は禁令を下し、元禄元年(1688)、大久保忠朝も禁令を出し、戸毎に証券を納めさせている。贗薬の現れた地の藩主もそれぞれ堅く取り締まった。小田原外郎家も贗薬を防ぐため、寛永19年(1642)から、何人にもわかるように「ういらう」と仮名で書いた招牌を掲げ、さらに、狩野元信筆による虎の絵を飾り商標とした。

ういらうは歌舞伎にもなり、名実ともに優れた薬として、江戸庶民に高く評価されていた。享保年間、歌舞伎俳優二代目市川団十郎は痰と咳の持病に悩まされ、舞台に立つことをあきらめかけていた。そのとき、ういらうのことを聞き服用したところ完治し、再び舞台上がれるようになったのである。団十郎は外郎家を訪ね、完治した礼とこの霊薬を広く知らせることは人助けになるとし、歌舞伎でういらうを上演することを主張した。

このような経緯から歌舞伎十八番「外郎」は生まれ、享保3年(1718)春、江戸森田座で上演されたのである。団十郎自ら、あてやかな姿のういらう売りとなっている。その台詞⁶⁾を次に示す。「拙者親方と申すは、御立會の中に御存じのお方もございませうが、お江戸を立て二十里上方、相州小田原一しき町をお過ぎなされて、青物町を登りへお出でなさるれば、欄干橋虎屋藤右衛門、只今は剃髪いたして、圓齋と名乗ります。元朝より大晦日までお手に入れます此の薬は昔ちんの國の唐人ういらうといふ人が、我が朝に來り、帝へ参内の折から、此の薬を深く籠め置き、用ゆる時は一粒づつ冠の透間より取り出だす。依って其の名を帝より透頂香と給はる。既ち文字は透き頂く香と書いてとうちんかうと申す。只今は此薬殊の外世上に弘まり、ほうぼうに偽看板を出だし、イヤ小田原の灰俵

のさん俵の炭俵のと、いろいろに申せども、平假名を以てういらうと致したは親方圓齋ばかり、若しや御立合の内に、熱海から塔の澤へ湯治にお出なさるゝか、又は伊勢參宮の折からは、必らず門違ひなされますな。お登りならば右の方、お下りなれば左側、八方が八棟表が三ツ棟玉堂造り、破風には菊に桐の臺の御紋を御赦免あって、系圖正しき葉でござる。イヤ最前より家名の自慢ばかり申しても、御存じない方には、正身の胡椒の丸呑み、白川夜船。さらば一粒たべかけて、其の気味合をお目に懸けませう。先ず此の葉を斯様に一粒舌の上へ載せまして、腹内へ納めますと、イヤどうもいへぬは、胃肝肺肝が健やかに成って薫風咽喉より来り、口中びりやうを生ずるが如し、魚鳥木の子麵類の喰合せ、其外萬病速功あること神の如し、扱此葉第一の奇妙には、舌の廻ることが錢ごまが跣足で逃げる。ひょっと舌が廻り出すと、矢も楯もたまらぬぢゃ。

そりゃそりゃそりゃそりゃ廻って来たは、廻って来たは、あわや咽、さたらな舌にかけさしおん、たまの二ツは唇の輕重かいごぶ爽に、あかさたなはまやらわ、をこそとのほもよろお、一ツべきべきにへぎほし、はじかみ盆まめ盆まぼんごぼう、摘蔘つみ豆つみ山椒、書寫山の社僧正こぶめつなま嚙、小米のこま嚙こん小米のこなまがみ、縞子も緋縞子ひじゅす縞子縞珍、親も嘉兵衛子も嘉兵衛、親嘉兵衛子嘉兵衛子嘉兵衛親嘉兵衛、古栗の木のおふる切口、雨合羽が番合羽か、貴様の脚絆も皮脚絆、我等の脚絆も皮脚絆、しつか袴のしっぽころびを、三針はりなかにちょと縫ふて、ぬふてちょとぶんだぜかはら撫子野石竹、のら如来のら如来、みのら如来にむのら如来、一寸のお小佛にお蹴つまづきやるな細溝にとちょによるり、京のなま鱈奈良なま學鰹、ちょと四五貫目おちやたちよ茶だちよ、ちゃっとたちよ茶だちよ、青竹茶釜でお茶ちゃと立ちや、来るは来は何が来る、高野の山のおこけら小僧、狸百疋箸百ぜん、天目百ばい棒八百本、武具馬具ぶぐばぐ三ぶぐばぐ、合せて武具馬具六ぶぐばぐ、菊栗きくくり三きく栗、

合せてむきこみむきごみ、あのなげしの長薙刀は、誰が長薙刀ぞ、向ふのごまがらは荏の胡麻殻か眞胡麻殻かあれこれほんの眞胡麻殻がらびいびい風車おきやがれこぼし、おきやがれこぼし、わんべも溢して又こぼした、たアぶぼぼ、たアぶぼぼ、ちりからちりからつツたツポ、たぼたぼ干だこ落ちたら煮て食を、煮ても焼いても喰はれぬものは、五徳鐵きうかな熊どうじに石熊石持虎熊虎きす、中にはもとうじの羅生門には茨木童子がうで栗五合、掴んでおむしやる、かの頼光の膝元去らず、鮎きんかん椎茸定めてごたんな蕎麦切素麵鱈鮎かぐどんこに新発知小棚の小下に小桶に小味噌がこあるぞ、小杓子こもってこすくてこよこせ、おっと合點だ心得たんぼの川崎かな川程がやとつかは、走って行けば、灸を擡りむく、三里ばかりか藤澤平塚大磯かじや、小磯の宿を七ツ起きて早天さうさう、相州小田原透頂香、隠れござらぬ貴賤群集の花のお江戸の花ういらう、あれの花を見てお心をお和らぎやいといふ、産子這子に至るまで、此のういらうの御評判、御存じないとは申されまい、まいまいつぶり角出せ棒出せぼうぼう眉に薄杵櫓針ばちばちぐわらぐわらぐわらと、羽目を外して今日御出での何れも様に上げねばならぬ賣らねばならぬと、息せい引張り、東方世界の葉の元締、薬師如来も上覽あれと、ホム敬まって、ういらうは入っしやりませぬか。

これは団十郎の創作であり外郎家は葉の行商は行ってない。この歌舞伎「外郎」は団十郎襲名の際、必ず一度出演する習しとなっており、目出度いときの祝いの演し物として頻々出演されている。ういらうは江戸文化に花開いたといえる。

菓子のういろう

菓子のういろうは2代目、陳外郎（大年宗奇）が外国信使接待のとき自ら作り供したのが始まりである。葉のういろうの苦い味と対照的で味が良かったのか、評判になった。「外郎氏菓子」といわれ、後に葉のういろうと同様、菓子のういろうと呼ばれるようにな

った。江戸時代に入ってから、京都の外郎家に仕えた職人によって、山口、名古屋にういろうと名付けた菓子が見られた。小田原へ来た外郎家は毎年、先祖祭りの日にういろうを供え、平素はこれを客の接待に用い、多くの人に喜ばれている。山口では外郎として売られ、山口市史に、外郎は山口の特産品の一つで一種の菓子餅で、製造の元祖本舗は、市外大内御堀の福田屋と称する家であると記されている⁷⁾。

製造創初の歴史は明瞭ではないが、かなり古いもので同家が毛利藩主から福田の苗字を賜り、外郎に冠するに「御用の二字を許されたのは、世々藩公の御用を受けていたからである」と記載されている。菓のういらうの匱菓がでたように、菓子も同名のものが出まわったのである。しかし、たとえ真似はしても、仁義を重んじ、ういろうとする所はなく、ういろ、うゐろ、外郎の名を使ったようである。

考 察

外郎は600年の歴史を有している。日本最古の製菓(くすり)といわれ、その時代、時代を生き菓の文化を作ってきている。室町時代中期に中国の帰化人が伝えた霊菓である。当時、世の中は大平で、持物、衣類にも唐物が珍重される風習が強かった。こうした現象を兼好法師は戒めている。しかし、菓については唐のものに頼るのはいた仕方ないとしている。「唐のものは菓の外はなくても事欠くまじ」と法師は謳っている。唐のくすり、すなわち外郎透頂香は人々に絶対的な信頼を得ていたのである。それまで、菓は貴族や寺院の独占物であったが、徐々に民衆の間に普及してきたのである。外郎透頂香は室町中期に菓の文化を作ったと考える。社会、文化に貢献した外郎家を室町幕府は重用し側近に置いている。

応仁の乱以後、群雄割拠となり、北条早雲は伊豆を制した後、小田原城を奪った。早雲は外郎家を小田原に呼び城の正面に宅地を与え、手厚く保護している。外郎家は北条家とその領民に菓をもって尊敬されている。北条

氏は豊臣秀吉に討たれ小田原が落城する。その際、北条氏一族、家臣の武家は小田原から追われた。しかし、外郎家は別でその場に残り透頂香の普及に務めた。江戸時代、外郎透頂香はますます、重要な菓となり東海道の往還に大名が買い求め、全国にその名は広がり高く評価されている。

市川団十郎が江戸森田座で「外郎」を演じ歌舞伎十八番にもなっている。外郎透頂香はその時代、時代に特異な菓の文化を形成してきたと考える。

謝 辞

この稿をまとめるにあたり、小田原、外郎家二十四代、外郎藤右衛門康祐氏、博多、石城山妙楽寺の協力を得ました。ここに、謝辞の意を表します。

参 考 文 献

- 1) ういらう資料。
- 2) 吉田公正: 石城志, 九州公論社, 福岡(1977)。
- 3) 石城山妙楽寺(1962)。
- 4) 朝日新聞福岡総局編: 鴻臚館の時代, 葦書房, 福岡(1988)。
- 5) 宗 希環: 老松堂日本行録, 岩波書店, 東京(1987)。
- 6) 市川家十八番の内 外郎賣臺詞。
- 7) 豆子郎資料。

Summary

Uiroh Tohchinkoh has 600 years history. In the middle of the Muromachi period. Chin Enyu, a naturalized citizen Chinese, introduce it into Japan. At first he made up Uiroh in Hakata, Kyushu. As Yoshimasa Ashikaga heard the reputation, he requested him to visit Kyoto and gave him a house. In time of Enyu's son, he went to Kyoto and he was in a shogun's service. Uiroh was also famous as sweets. It was the start that the shogun served Uiroh as sweets which the family Uiroh cooked. After the Muromachi bakufu was

defeated, the family Uiroh was invited by Soun Hojoh and they went to the Odawara Castle and they made up. When Soun was defeated by Hideyoshi Toyotomi and the Odawara Castle falled, Hideyoshi purged the member of Soun. But he took the family Uiroh who had the prescription of Uiroh under his protection. Hideyoshi had full knowledge of the importance of

medicine in Sengoku period. In the Edo era the name of Uiroh Tohchinkoh became widely known and it was the eighteen classical pieces in "kabuki" repertoire. Uiron Tohchinkoh has been handed down from the Muromachi period till today, and it has created the culture of medicine keeping pace with the times.

熊本の矢部の薬園遺跡^{*1}

浜田善利^{*2}

The Historic Places of the Herbal Gardens at Yabe, Kumamoto^{*1}

Toshiyuki HAMADA^{*2}

(1990年9月18日受理)

江戸時代の肥後の熊本藩には、いまの熊本市薬園町にあった蕃滋園¹⁾を中心として、御薬園が合計7カ所存在したと伝えられている。そのなかで天台烏薬を栽植した茶碗山²⁾、人參を栽培した飽託郡保田窪および阿蘇郡坂梨³⁾については、すでに調査して報告した。今回は7カ所の一つとして地名が記録されている矢部の薬園について調査した。調査は1986年8月18日、1987年8月18日、1988年12月14日、1990年5月27日に実施した。

ここは上益城郡矢部町の浜町近傍で、烏頭や附子を多く産した所とされている⁴⁾。しかし現在の矢部町には、史跡としてそのような薬草園の跡は知られていない。そこで昔の事情に詳しい人を訪ねて、薬草を植えたという畑の所在地および栽培した薬草の種類、用途などについて調査したところ、わずかにその痕跡が認められた。

なお今回の調査で、肥後熊本藩の7カ所の薬園のうちで、地名が判名している所の調査研究は一応終了したことになる。

1. 井上家と薬草畑

現在矢部町の浜町に在住の井上家では、井上精一氏の先祖が、江戸時代に矢部において、製薬業を営んでいた。そして自家製薬の原料

とするため、薬草を栽培した薬草畑があったという。その経緯については、井上氏宅に伝えられている古文書に、おおよそ次のようにある。

先祖は井上大九郎で、その嫡子の井上彦左衛門の妻が、肥後国の加藤忠広の時代に御老女役として勤めていた。忠広の奥方があるとき帯下の病にかかり、どうしても治らなかったので、京都から御女医典薬頭を呼び、その治療を受けた。そのとき彦左衛門の妻が典薬頭の世話をし、昵懇になりいろいろと話もするようになった。奥方の病気が平癒して、典薬頭が京都に帰るとき、世話になった札に自家妙法の合薬妙方のいっさいを、一味も隠すことなく書き付けて与え、子々孫々に相伝するようにと伝えてくれた。

加藤忠広は寛永9年(1632)出羽国に改易になった。その後には細川家が入った。そのとき井上彦左衛門は浪人して、熊本の新魚屋町に住んでいたが、別に渡世の方がなくて、典薬頭より相伝の薬方を調合して売っていた。そして彦左衛門の妻の縁で、細川家の奥にもその薬を差し上げていた。細川三斎が江戸に登るとき、道中で下痢の病にかかったので、痢病の妙薬を調合してさしあげ、それで平癒したことがあった。

*1 日本薬学会第110年会(1990年8月、札幌)にて発表。

*2 熊本工業大学 *Kumamoto Institute of Technology*. 4-22-1, Ikeda, Kumamoto 860.

その翌年三齋が下国してから、細川家の御紋を用いることが許された。また国中町在ともに、合薬の出店勝手次第という許可も貰った。原文では次のように記されている。

自今以後看板薬名書等ニ至ルマデ御紋ヲ附ケ候様仰セ付ケラレ、御紋附御提灯二張並ビニ御紋附絹ノ薬包ミ、右田作ノ料ト為サレ拜領、薬箱同包等ニモ御紋御免仰セ付ケラレ、御国中町在トモ合薬ノ出店勝手次第ニ仰セ付ケラレ、辻々ニテ売薬致シ候節、雨覆日覆ノタメ傘ニモ御紋付ケ候様、仰セ付ケラレ、ソノ通り致来候事（原漢文）

その他に望むことがあれば申し出るようにとあるが、御紋まで御免になったので、それ以上は願ひ出なかった由。

彦左衛門とその妻は老年になって病死したので、その子の惣七が相伝した。しかし手元不勝手となり、延宝5年（1677）矢部浜町に転居した。これから浜町において合薬と売薬を業とした。

矢部での売薬業も惣七と彦助の代には難渋を極めて中絶していた。次兵衛の代になってまた浜町で以前のおりに合薬して売り出すことを願ひ出て、寛延2年（1749）に御免を得て、看板、薬箱、薬包、提灯等前のおり御紋付きで営業するようになった。

本文書に関して、井上清一氏の補足説明は次のようである。

細川家熊本藩の初期に、京都の女医典薬頭から拜領した天神様を屋号として天満屋と名乗った。そして熊本府内の新魚屋町において売薬業を営み、三齋から御紋の使用を許されて、細川御領内御国中の町や在所に合薬の出店を出し、大いに繁栄した。しかしにわか商人のことで売れるにまかせての放漫な経営のために、売り掛け金の回収不能が多く、経営困難となった。

そこで彦左衛門の子の惣七の代になって、矢部浜町に転居して、合薬の商いを始めた。矢部はその昔、加藤家の家臣時代に井上大九郎の知行地であったところである。惣七は益

城郡（上、下）、阿蘇郡や日向国高千穂郷三田井、三ヶ所、鞍岡まで手広く商売をして大いに繁盛した。だがここでも売り掛け金がまた多くなり回収不能が増加して、一時は商売を中止した時代もあった。

井上次兵衛の代になって、従来どおりに在中の商い店に薬を売らせることは、次第に売り掛け金が重なり、回収不能の同じ道をたどることになるので、冬の農閑期を利用して、売り子販売の方式を取ったほうが確実であろうと、現在富山県の売薬業者が行っている方式にした。これが当たって繁盛を盛り返し、20数人の売り子たちが各方面に出掛けた。

ところが在町の商店や在中の小店等が、売り子方式に反対して、売り掛け金を支払わない店が増加し、年貢が高くなって、農家の購買力の低下と農村不況がしだいに増加してきた。

井上家では、その後は数代にわたって次兵衛を名乗っていた。『年々覚頭書』には天保11年（1840）に次のような記録がある⁵⁾。

「矢部町浜井上次兵衛難渋にて家伝の熊胆丸仕入に困り資金拜借、なお惣庄屋⁶⁾より諸役間にて買上を願出」

これより藩庁から拜借していたが、天保13年（1842）にはついに廃業したようである。しかしその後も明治の初め頃までは、食うために細々と裏口営業は続けていたようである。

なお女医典薬頭より戴いた合薬由緒書⁷⁾によって製薬した薬類は数種あったが、そのなかでも最も有名なものは「熊胆丸」⁸⁾と「三和散」⁹⁾であった。

井上家では製薬原料とする薬草類を栽培するのに、浜町の大字下市に薬草畑をもっていった。しかしこの薬草畑は御郡医師であった渡辺質（ただす、1774～1848）から借地の申し入れがあったので、そのまま薬草畑として貸してあった。渡辺家では質の孫の学のとき、この薬草畑を井上家に返却した。それは明治25年ころで、井上家では清一氏の祖父にあたる鹿次郎のときであった。

井上家では、返却された薬草畑にはもう薬草は植えずに、現在にいたるまで菜園として

使っている。

2. 渡辺家と薬草畑

渡辺家では、質（ただす）のとき、御郡医となったようである。質の略歴は次のようである。

安永3年（1774）4月27日 矢部浜町渡辺家に生まれた。

寛政3年（1791）17歳 近藤三折の門に入る。

寛政9年（1797）23歳 再春館御施薬主

文政9年（1826）29歳 御医師御郡代直触

天保4年（1833）36歳 御郡医並に教導師
400 疋

嘉永元年（1848）10月4日 72歳。往診の帰路に横野村霧府降滝にて和歌を考えているうちに、転落して死亡。

渡辺家では質のあと、健、学以上三代は漢方医であった。

この質のとき、渡辺家の薬草畑の他に、天満屋（井上家）の薬草畑も借りて、薬草を栽培していた。したがって、渡辺家の薬草畑は3カ所あったことになる。

(1) 瀬貝の薬草畑

ここはもともと渡辺家のものであり、矢部町大字浜町字瀬貝¹⁰⁾の少し高台になった所で、南向きに開けた畑であった。そこは200坪ばかりあり、大正10年（1921）頃は、もう薬草畑ではなくて、菜園になっていた。そのころの状況は、北側は2m くらいの切り立った土手で、小竹が密生していた。東南面はゲーズの生け垣¹¹⁾があり、西南の角に冠木門があって戸口が付けられていた。園内にはアンズの老木が3本あって、毎年実を付けていた。この薬草畑を古くから人々は「おうれんさん」¹²⁾と呼んでいたという。いつの頃からかアンズの老木も姿を消し、ゲーズの生け垣もなくなっている。

ここにどんな種類の薬草が植えてあったのか、まったく不明である。この地は現在は、町立の有線放送室ができていて、昔の面影は何ひとつ残っていない。

(2) 瀬貝の沢瀉畑

渡辺家の他の1カ所は、瀬貝にあった沢瀉畑である。ここには現在国指定天然記念物の「妙見の大ケヤキ」¹³⁾がある所の一帯である。ケヤキの近くからわき出る泉がある。もとは杉の大木があって、その根元から水は出ていたが、大杉は枯れていまはない。泉が流れ出るところは石組ができていて、この泉水の下のほうは、昔は湿地帯であった。そこに渡辺家の沢瀉畑があったという。ここは沢瀉畑といい、水湿地であったところから、*Alisma plantago-aquatica* L. var. *orientale* SAMUELS. サジオモダカを栽培したところであろう。いまはここは泉水の所を除いて、すべて人家になっている。

(3) 天満屋の薬草畑（下市の薬草畑）

天満屋（井上家）の薬草畑は、質の時に渡辺家が借りて、薬草を植えていた。そして明治25年（1892）頃に、井上家に返されて、現在は井上家の菜園になっている。

ここは矢部大字下市にあって、跡がそのまま残っている。それは下市の北向きの斜面にあり、上中下の3段に別けて、各段ごとにチャの木でさらに区画に仕切られていた。

上段は5画あり、1画は3坪くらい。

中段は4画あり、1画は約6坪。

下段は4画で、1画は3坪くらい。

それでここは全体が、約2畝になる。

この区画のなかに、それぞれに薬草を植えてあったという。ここも栽培した薬草の種類は、現在ではわからない。ただ最近まで、トリカブトだけが草むらの中に何本かあったという。そしてこの畑に行く道の横の花壇に、1988年の調査のおわりに、*Aconitum napiforme* LÉV. et VAN. タンナトリカブトが1株みられた。また畑の1部には、*Digitalis purpurea* L. ジギタリスが2株あった。現在はここの区画の中が、そのまま野菜畑となっている。

瀬貝の薬草畑、瀬貝の沢瀉畑および下市の薬草畑の位置を図1に、またそれぞれの跡の現状を図2に示す。

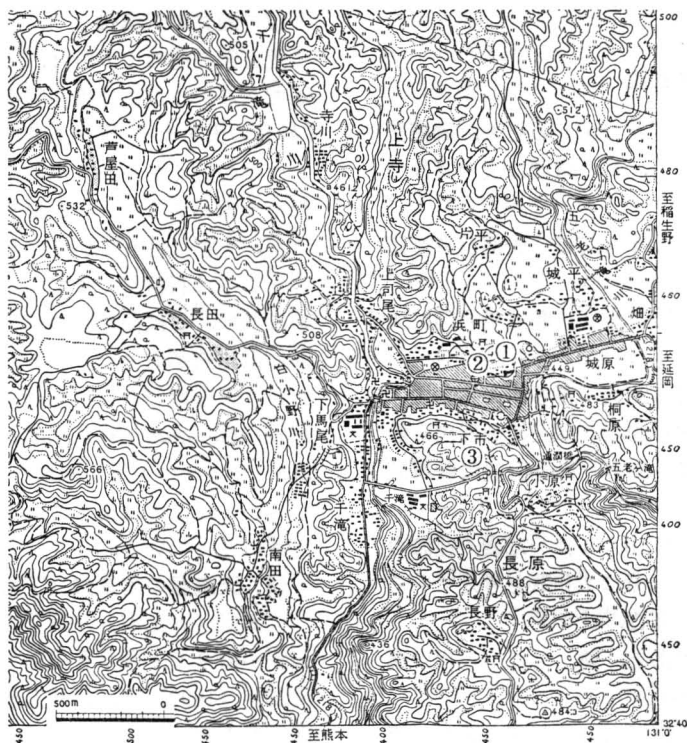


図1 熊本県上益城郡矢部町の薬草畑跡

①瀬貝の薬草畑跡, ②瀬貝の沢瀉畑跡, ③下市の薬草畑跡

3. 矢部町と薬草

矢部町は熊本県の中央部で、上益城郡の東部に位置して、阿蘇の外輪山と九州南部山地の間に、縦横に連なる丘陵と溪谷からなる。そして熊本県内でも、薬草に縁の深い土地柄である。この前の戦争の後しばらくまでは、柴胡を出荷していたし、現在も呉茱萸を少量ながら採集している。

(1) 柴胡

矢部町には小規模ながら石灰岩地帯がある。白小野では昭和40年代の初めころまでは、わずかではあったが、カルストの原野があって、そこには *Bupleurum falcatum* L. ミシマサイコが群生していた。そしてここでは、柴胡のことを「しゃこ」と呼び、「しゃこ」掘り用の特殊な鍬があった。戦前まではかなりの量の柴胡を出荷していたようで、戦後にも少しはその名残があった。現在では、白小野の原野も開拓され尽くしてなくなり、野生の柴

胡はまったくみられない¹⁴⁾。

(2) 呉茱萸

矢部町では、*Evodia rutaecarpa* (JUSS.) BENTH. ゴンシュユを栽培していた。現在でも目丸山の下の子尾など¹⁵⁾では、集落の近くに大きなゴンシュユの木が群生していて、秋には呉茱萸を収穫して、農協を経由して出荷している。

(3) 烏頭と附子

熊本では阿蘇から五家荘にかけての山地にタンナトリカブトが生育している。上益城郡では矢部町や隣の清和村にあるので、野生のものを採取し、また栽培することもできる。実際に1988年に、井上家の今の菜園（昔の薬草畑）の近くに植えられていたものは、タンナトリカブトであった。

4. 考 察

蕃滋園に関する記録として、上益城郡矢部町近傍の烏頭附子を多く産した所があると

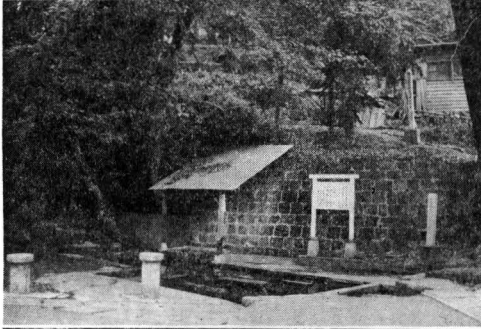


図 2 矢部町の薬草畑の跡

上より瀬貝の薬草畑跡、瀬貝の沢瀉畑跡、下市の薬草畑跡

いうことは、明治時代に、再春館¹⁶⁾出身の最後の医師である鳩野宗巴の話を、上妻博之が聞き取って記録したものである。したがってほんとうに矢部町に熊本藩の御薬園があったのか、それとも今回の調査で判明したような、井上家や渡辺家の私的な薬草園の話であったのか、不明の点が残る。

しかし矢部町は、薬草に縁の深いところであるから、藩が経営した薬園があったのなら、井上家や渡辺家の話の中に、御薬園ということが出てくるのが普通であろう。そのような話がまったくないところをみると、種々薬草を産した矢部町の話とあいまって、このように伝えられていたと判断することができる。

そこで江戸時代の矢部町の薬園というのは、民間の薬草畑のことと考えても、大きな誤りはないであろう。

謝 辞

本研究に際して、種々の貴重な資料を提供してご教示下さった井上清一氏、井上氏を紹介してともに現地を案内していただいた元矢部町教育長の林駿一氏に感謝する。

参考文献および注

- 1) 浜田善利: 薬史学雑誌, 17 (1), 48 (1982).
- 2) 浜田善利: 薬史学雑誌, 22 (2), 66 (1987).
- 3) 浜田善利: 薬史学雑誌, 24 (1), 19 (1989).
- 4) 上妻博之: 肥後藩の物産家と園芸家 (1), 日本談義, 昭和31年5月号, p.36 (1956).
- 5) 細川藩政史研究会編: 熊本藩年表稿, 熊本大学付属図書館, p.311 (1974).
- 6) このときの矢部の惣庄屋は布田保之助(1801-73), 矢部町の通潤橋を完工.
- 7) 調剤法が記してあるという.
- 8) 胃腸薬.
- 9) 婦人薬.
- 10) 正しくは「せかい」であるが、地元では訛って「せぎゃー」という.
- 11) カラタチの生け垣のこと. 熊本ではカラタチのことを方言でゲーズといい、昔はよく生け垣にした.
- 12) おうれんさんは黄連と関係がありそうだが、いまでは不明である.
- 13) 瀬貝神社の神木で、幹囲9m, 樹高32m, 樹齢約1000年といわれる. 昭和13年に指定された.
- 14) ここに産した天然のミンマサイコは、熊本県農業試験場矢部支場で採集、栽培していたものの2株を貰うけて、熊本大学薬学部付属薬用植物園に植えている.
- 15) 矢部では呉茱萸のことを「ごしょい」と呼んでいる. 町内にも木があったが、とくに角上から目丸にかけて多かった.
- 16) 再春館は江戸時代に、熊本藩の医学教育機関であったが、明治3年に閉鎖された.

Summary

In Edo period, there was a herbal garden

at Yabe district, Kumamoto. This garden was recorded to produce Udzu and Bushi, the root of *Aconitum* spp.

Now Yabe district, especially Hamamachi, has not any historical places of the old herbal garden. I studied the old herbal garden at Yabe district, and found that there were some fields to cultivate several medical plants. These fields were belonging to the Inoue, a pharmacist, and the

Watanabe, a medical doctor. Only one place, belonging to the Inoue, was remained as the field at Shimoichi, now used not for medical plants but for vegetables. Near this field, *Aconitum napiforme* LEV. et VAN. was cultivated.

As the results of this study, public herbal garden, so called Oyakuen, was presumed not to place at Yabe district.

◆雑 録

「薬史学雑誌」掲載原報に対するコメント

宗田 一 (日本薬史学会)

本誌 24 (1), 55-60 (1989) 掲載の天野宏氏ら原報について、どなたかがコメントされたかと思っていたが、本誌 24 (2) をみても、それがなされていないので一言しておきたい。

1) 江戸期の目薬については、同氏らのあげておられない古文銭使用ほかの目薬についても、拙著『日本の名薬』八坂書房, 145-148 (1981) に略述してある。また“平文の目薬”についても、同著で紹介してある。

2) 本誌 24 (2), 125-130 (1989) 掲載の上掲氏らの原報に、「これまでいくつかの報告があるが、…了翁禅師の生涯や京都、大阪でも販売されていた事を記載したものはない」と断定されている。

了翁の略歴については、上掲拙著に了翁の後継となって宇治黄檗山 2 代目天真院主となった仁峯(元善)編『黄檗天真院了翁禅師紀年録』(元禄 13 年序, 1700) の基本資料その他によって紹介してある。

また、錦袋円の京都・大坂発売についても、「薬事日報」第2579号(昭和34年1月10日号)の拙稿で図入りで紹介してあるし、また天真院頒薬のいきさつについても、「井筒薬品ニュース」No. 35(昭和63年4月号)の拙稿で紹介してある。

3) 本誌 24 (2), 131-138 (1989) 掲載の上掲氏らの原報にある福沢諭吉の売薬論をめぐる訴訟については、「医薬ジャーナル」16(7), 1179-1183 (1980) の拙稿に詳記し、大審院判決は諭吉の売薬論の内容そのものに直接ふれるものではなく、営業毀損回復の訴訟である本件が誹毀に該当するか否かを論じた刑事上・民事上の誹毀犯を構成しないとの“法的判断”を下したものにすぎないことを指摘してある。

これら拙著や拙稿を参照された上で、ご意見を追加発表いただければ幸いである。ちなみに、これら原報を読んで気付いたことであるが、医薬関係雑誌に載っている薬史関係論考でも、文献検索上見落とされていることである。本学会が毎年各方面の雑誌に載る薬史論文目録を本誌に年1回登載することを恒例にすれば、この見落としがある程度防げるのではないかと考えられる。一考されたい。

編 集 後 記

野上寿会長の逝去

本号冒頭にもあるように、本会会長野上寿先生が急逝されました。先生は1986(昭和61)年4月3日、日本薬学会第106年会(千葉)での本会総会において正式に会長に就任され、以後、地道ながら次々と本会の発展策を打出されて来ました。例えば、それまで会則に記載はあっても設置されていなかった評議員会を全国規模で組織されたり、財政基盤を強化するために賛助会員の増加を積極的に遂行されました。また、機関紙「薬史学会通信」の強化に対して励ましと助言を与えられました。1988(昭和63)年には「日本薬史学会文庫」を明治薬科大学(世田谷校舎)に開設し、兎角、好事家だけの所有物になりそうな薬史学会を、誰でも気軽に学べる機会を作って、学会若返りの契機とされました。

薬史学と言うと明治以前、せいぜい降って戦前の事しか取扱わない、と言った風潮があったのを打破して、戦後はおろか、現在の事象も、之を時間の推移と言う目で眺めれば歴史学研究の枠組みの中に入るし、最近では科学研究の方法そのものの検討をも

薬史学の分野と認められ、日本薬学会年会・薬史学部会演題分類のシラバスの中に「方法論」を加えるよう指導されました。

以上のような経緯の中で、単年度会計規模は倍増し、会員数も200名から300名となり、投稿論文に至っては旧来の会計基準では処理しきれないまでに急膨張いたしました。西日本支部開設も先生の戦略の一つだったのです。

しかも野上先生は更なる施策を用意され、その実行の機を狙っておられました。それは第一に外国薬史学会との交流、国内同系学会、例えば医史学、化学史、科学史などの研究組織との協同であり、さらには会員の研究の中から優れたもの、発展の芽のあるもの等へ褒賞することを念願されていました。そして当面の目標として会員数を500名とし、日本学術会議会員推薦権の獲得を持っておられました。

われわれ会員は、先生の前向きなお考えを反芻して、更なる努力を注がねばならないと思います。

(川瀬 清)

THE JAPANESE JOURNAL OF HISTORY
OF PHARMACY, Vol. 25, No. 2 (1990)

CONTENTS

Memoir

- The Late President Nogami and His Posthumous Work..... i

Reviews

- Eigo TAKABATAKE:** Introduction and Development of Hygiene as One of the
Basic Parts in the Pharmaceutical Sciences of Japan 1. Meiji Era.....75
Henriëtte A. BOSMAN-JELGERSMA: About History of Pharmacy in Holland:
An International Story84

Originals

- Shoichi HARIMA and Yasuo TANAKA:** A Consideration on the Import of
Chinese Crude Drugs for General Use in the Meiji Era (5) Especially
on the Change of the Exports of Rhubarb from China to Our Country
in the First to Second Half of the Meiji Era.....89
Akira HATTORI: The Way for Carrying Medicine and Its Containers (II)
The Origin of *Inro*.....98
Akira TAKAHASHI: The Study of OTC-Drugs Estimation Standing a Point of
Health Care (4) An Integral Deduction on Pharmacological Specificity
and Physiological Response 102
Akira TAKAHASHI: The Study of OTC-Drugs Estimation Standing a Point of
Health Care (5) A Signification of Hippocrates' Medicine in the Light
of the Present from View Point of Regulatory Integration for Physiological
Function and Ecological Adaptation for Environment 107
Akira TAKAHASHI: The Study of OTC-Drugs Estimation Standing a Point of
Health Care (6) Deductive Evaluation of a Drug Concerned with the
Pharmaceutical Activity and Physiological Response..... 112
**Mizuo MIZUNO, Toshihiro TANAKA, Eiji SAKAI, Yan KUANG, Masaharu
ENDOU and Jin MURATA:** Yokusai Inuma's Herbarium of "Sabina Called
in Market"..... 121
Kiyohisa YANAGISAWA: The Transition of Psychotropic Drugs in Japanese
Pharmacopoeia (JP) (Part 2) The Transition of the Standards and the
Testmethods of Potassium Bromide on JP V (1932) and JP VI (1951)
and the Comparison with USP XIV (1950) and BP VIII (1953)..... 128
Masaya SUEHIRO: Historical Review of Insulin and Its Preparations in
Pharmacopoeia (I) Biological Assays..... 135

Biographies

- Hiroshi AMANO, Akemi SAITOU and Masayasu SUGIHARA:** Ibuki-moxa
and the Culture in Edo Era..... 145
Hiroshi AMANO, Akemi SAITOU and Masayasu SUGIHARA: Uiroh Tochinkoh
and the Culture of the Muromachi Period and the Edo Era..... 151
Toshiyuki HAMADA: The Historic Places of the Herbal Gardens at
Yabe, Kumamoto..... 159

Miscellaneous

- Hajime SODA:** A Comment on AMANO's Paper (Jpn. J. History Pharm.,
24(1), 55, 1989)..... 165
Postscript 165

日本薬史学会会則

(1990年4月改訂)

- 第1条 本会は日本薬史学会 The Japanese Society of History of Pharmacy と名付ける。
- 第2条 本会は薬学、薬業に関する歴史の調査研究を行い、薬学の進歩発達に寄与することを目的とする。
- 第3条 本会の目的を達成するために次の事業を行う。
1. 総会。
 2. 例会（研究発表会、集談会）。
 3. 講演会、シンポジウム、セミナー、その他。
 4. 機関誌「薬史学雑誌」の発行、年2回を原則とする。
 5. 資料の収集、資料目録の作製。
 6. 薬史学教育の指導ならびに普及。
 7. 海外関連学会との交流。
 8. その他必要と認める事業。
- 第4条 本会の事業目的に賛成し、その目的の達成に協力しようとする人をもって会員とする。
- 第5条 本会の会員および年額会費は次の通りとする。
- | | |
|------|-------------|
| 通常会員 | 5,000円 |
| 学生会員 | 2,000円 |
| 外国会員 | 5,000円 |
| 賛助会員 | 30,000円（一口） |
| 名誉会員 | 随意 |
- 第6条 名誉会員は本会の発展に寄与したもので会長の推せんによって選任し、総会の承認を得るものとし、その資格は終身とする。
- 第7条 本会に次の役員をおく。会長1名、幹事若干名、評議員若干名、役員の内任期は2カ年とし重任することを認める。
1. 会長は総会で会員の互選によって選び、本会を代表し会務を総理する。
 2. 幹事は総会で会員の互選によって選び、会長を補佐して会務を担当する。
 3. 幹事中若干名を常任幹事とし、日常の会務および緊急事項の処理ならびに経理事務を担当する。
 4. 評議員は会長の推薦による。
- 第8条 本会に事務担当者若干名をおく。運営委員会は会長これを委嘱し、常任幹事の指示を受けて日常の事務をとる。
- 第9条 本会の事業目的を達成するため別に臨時委員を委嘱することができる。
- 第10条 本会は会長の承認により支部又は部会を設けることができる。
- 第11条 本会の会則を改正するには総会で出席者の過半数以上の決議によるものとする。
- 第12条 本会の年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。
- 第13条 本会の事務所は東京都八王子市堀之内1432-1 東京薬科大学内におく。

編集幹事：長沢元夫、川瀬清、山田光男

平成2年（1990）12月25日 印刷 平成2年12月30日 発行

発行人：日本薬史学会 長沢元夫

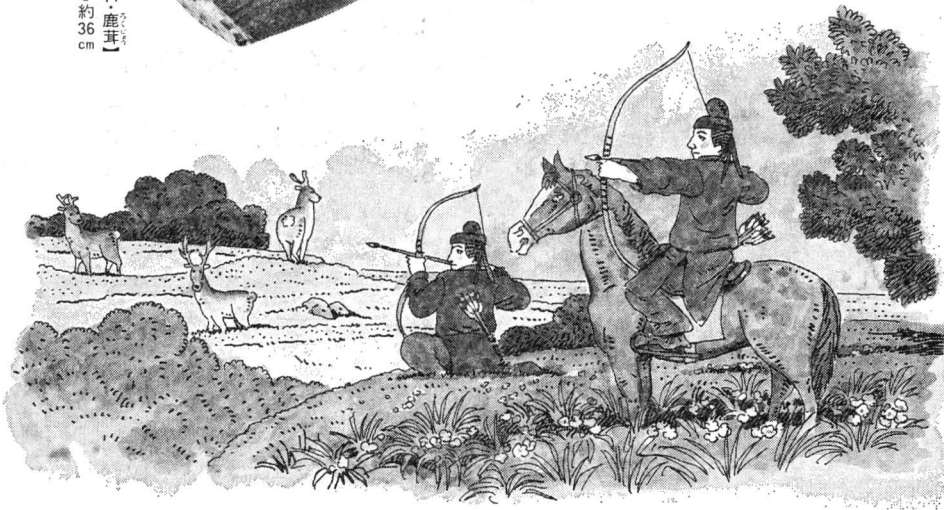
印刷所：東京都文京区小石川2-52-12 サンコー印刷株式会社

製作：東京都文京区弥生2-4-16（財）学会誌刊行センター

昔、鹿は、 まるで薬用動物でした。



【くすり博物館資料・鹿茸】
長さ約36cm



五月五日といえは、こどもの日ですが、古代には、クスリとして用いる鹿の袋角(鹿茸)をとるために狩りへ出かける日でした。その狩りは「薬狩り」と呼ばれ、中国から朝鮮半島を経て、日本に伝わってきた風習です。六一一年五月五日に、推古天皇が大和・鬼田野の地で催したのが最初といわれます。やがてその日は「薬日」と定められ、宮廷の行事のひとつとなりました。

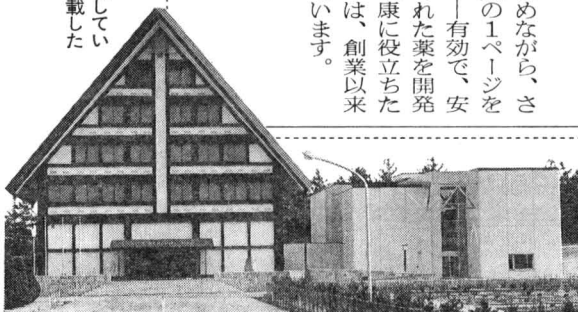
鹿茸というのは、まだ十分に硬くならない雄鹿の角(袋角)を乾燥したものです。古代中国では、鹿は何千年も生きるとか、一頭の雄鹿は数百頭の雌鹿をしがえていると信じられ、鹿の角や肉などが不老長寿・強精薬とされたこともあったようです。日本でも、昔は、寒い季節に鹿の肉を食べることを「薬喰い」といったほどで、歯や骨など身体の様々な部分が薬用とされましたが、とくに鹿茸は今でも強壮・強精薬として珍重されています。

薬狩りは、その後、生きものを殺すことを禁じる仏教の影響で、薬草を採取するだけになりました。

● 一つの時代にも、どこの国でも、薬は「いつも健康で、長生きしたい」「早く病気をなおしたい」という願いから生み出され、医学とともに進歩してきました。その薬の歴史を物語る約3万点の貴重な資料が、わかりやすく展示され自由に見られる「内藤記念くすり博物館」。岐阜県川島町のエーザイ川島工場の中にあり、展示や薬用植物園を楽しく見ているうちに、薬に関するいろいろな知識が身につきます。(入場無料・月曜休館)

● 薬の歴史を見つめながら、さらに新しい歴史の1ページを書き加えたい——有効で、安全性の高いすぐれた薬を開発して、人々の健康に役立ちたい——エーザイは、創業以来そう考え続けています。

(エーザイくすり博物館誌は、週刊朝日に毎月1回、出稿しています。本稿は、その第35回・平成2年4月20日号に掲載した「鹿茸」篇をアレンジしたものです。)



内藤 記念くすり博物館

〒501-61 岐阜県羽島郡川島町
☎ 058689-2101

エーザイ川島工