## 【資料】

# 脚気病原因の研究史 ---- ビタミン欠乏症が発見,認定されるまで ----

松 田 誠

東京慈恵会医科大学名誉教授

今でこそ殆どみられなくなったが、脚気病は米食とかかわってアジアでは昔から多発した病気であった。症状は、神経麻痺(運動麻痺、感覚麻痺)、浮腫、衝心(ショック)など、特徴的でしかも多彩であった。しかしその原因についてはなかなか解明できなかった。症状が多彩であったことや、一見ぜいたくな食物をとる者に多発することや、体力の弱そうな者より強壮な若者に多いことなど、一つの病気としては理解しにくいところが多くあったからである。

本小論は、この脚気病の研究からビタミンが発見され、ビタミン欠乏症の存在が確認されるまでの歴史を教科書風に書いたものである。

#### I. 脚気の原因についての諸説

日本で古くから脚気にかかわってきたのは漢方 医であったが、江戸時代後期になって脚気病の原 因が食餌に関係があるのではないかという説があ らわれた。

明治になってもこの食餌説は有力であったが、中でも漢方医・遠田澄庵の考えが有名であった。「脚気は米の毒に中りて発する病なり. 故に是を食わしむるを禁ず. しかれども食を絶すれば飢餓して斃る. 故に赤小豆,麦を給するなり. ……但し,魚鳥獣肉すべてこれを用うることを禁ず. 病者肉落ち,骨凸するに至るもけっして意に介すべからず」というのである。米のかわりに赤小豆,麦を与えるべしというのは中々いいところを衝いているわけだが,肉類はすべて絶対に与えてはならぬというのはいかがなものだろう。そして実際に、この考えによって脚気が予防、治療されたという納得できる成績も出されていない。すべて秘伝にされていたのである.

明治政府は、多発する脚気にたいして何とか対応せねばならず、官立の脚気病院を設立して、漢方、洋方両者の名医に脚気の治療を試させることにした(明治11年)。漢方医にはいまの遠田澄庵と今村了庵が、洋方医には佐々木東洋と小林恒が選ばれ、各々が自分の最良とする治療法を試みたのである。世人はこれを「漢洋脚気相撲」と称して注目した。

しかし、漢方医、洋方医ともに、その最善の療法を試みたにもかかわらず、いずれからもさしたる成果をあげることはできなかった。脚気病院は閉鎖され、その後は東大病院の脚気病室としてその診療研究は続行されることになった。

同じ頃、陸軍軍医正・石黒忠悳(後に軍医総監)は、「脚気論」を著し、その中で脚気は伝染病であり、病原体はおそらくピルツ(真菌、菌類)であろうと述べた。この伝染病説ともいうべき説は、はじめは妄信にちかい弱いものであったが、有名な洋医に後押しされて、明治期を支配する有力な脚気の原因説にかわっていった。その伝染病説に権威を与えたのは、ドイツ人医師・ベルツ(E. von Baelz. 東大医学部教師)とショイベ(B. Scheube. 京都療病院教師)であった。彼らは、脚気は固有の細菌(ないし細菌毒)による多発性神経炎であるとしたのである。これも単なる臆説ではあったが、二人が著名な医学校の教師であったため、影響は大きく、日本の医学界全体を覆うようになった。

このような背景のもとに、緒方正規(東大衛生学教授)は、明治 18 年 4 月、上記脚気病室の脚気 患者から一種の細菌を発見し、それが脚気病の原 因菌であるとしたのである<sup>1)</sup>。しかし残念なこと に、当時ドイツのコッホの研究室にあった北里柴 三郎からその研究法に欠陥があることが指摘され,しかもその後おおくの否定的な論文があらわれたため,この脚気菌は闇に消えてしまった.

ただ青山胤通,三浦謹之助など内科医の大家(東 大内科学教授) や先の陸軍軍医総監・石黒忠悳な どがその後も伝染病説を支持したため,この説は 依然勢力を保ち,脚気菌探しは相変わらず執拗に 続けられた。

伝染病説から派生したものに中毒説があった. 伝染性は抜きにして、細菌の毒、食物(とくに米) の毒による中毒を想定したものである。 はじめ三 浦守冶(東大病理学教授)が脚気患者の病理組織 像が中毒性変化に類似することから中毒説を提案 したのであった。そして山極勝三郎、緒方知三郎 ら(東大病理学教授)がこれを支持したため、伝 染病説と同様ながく勢力を保つことになった。そ してさまざまな物質を脚気毒にみたて、「脚気毒発 見! の誤報が流され続けた. しかし脚気菌の場合 と同じように、脚気毒なるものが実際に提示され たことはなかった。一般に内科学者は伝染病説に 傾き, 病理学者は中毒説を信じる傾向がみうけら れた、乳児の脚気が母乳を通じておこる中毒症で あるとした弘田 長(東大小児科学教授)の考え もこの中毒説に入れてよいであろう.

上述のように江戸時代から明治に持ち込まれた脚気の原因説は食餌説であったが、それに近代栄養学の骨格をつけて新しい栄養学説がいくつか現れた。ウェルニッヒ(A. Wernich. 東大医学部教授)やファン・レーント(F.J. Van. Leent. オランダ海軍軍医総監)らの栄養説もその一つである。彼らは脚気の原因として、「脚気は不完全な食餌、つまり脂肪や蛋白質の不足が主な原因であり、気候、体質がこれに影響する」としたのであった。

高木兼寛の脚気栄養説もこれに含まれるべきものであるが、当時の栄養説のなかでその実証性に耐えうるのはこの高木の栄養説ぐらいであるので、これについては項を改めて述べることにする。

#### II. 高木兼寛の栄養欠陥説

日本の海軍でも脚気病は蔓延し、つねに兵士の3割もがこの病気にかかっているほどであり、それは海軍の存立さえ危ぶませる状況であった。とくに遠洋航海に出る水兵の脚気罹患はひどいもの

で、明治 15 年 (1882) に出航した龍驤艦のごときは、ニュージーランド、チリ、ペルー、ハワイをめぐる 9 カ月の航海で、乗員 376 名のうち 169 名もが重症脚気にかかり、25 名もが死亡したのであった。一時は航行不能におちいるほどであった。

海軍軍医総監・高木兼寛は脚気特別調査委員会を結成し、脚気の原因について疫学的調査をはじめた。そして調査を進めていくうちに、脚気の原因が兵士の食事(兵食)にあることに気がついた。艦船が外国の港に停泊中は(洋食をとるためか)脚気患者が減少し、再び航行をはじめると(もとの兵食(米食)にもどるためか)患者が増加するのである。龍驤艦の場合もハワイで食糧を全部入れ替えたあとは品川に帰港するまで一人の患者も出さなかったのである。

高木は、兵士が実際にとっている食物と脚気罹患との関係を分析し、脚気は蛋白質と炭水化物の不均衡によっておこるという考え(栄養欠陥説)を提出した<sup>2)3)</sup>. 蛋白質と炭水化物の相対比が理想値1:4からはずれて、従来の兵食1:7~になると発症し、反対にこれを1:4に近づければ予防ないし治癒させることができるというのである(高木が実際に用いたのは、この蛋白質:炭水化物の比ではなく、その近似値の窒素:炭素比であったが、それでいくと理想値は1:15であり、この値からはずれて1:23~になると脚気に罹ることになる).

龍驤艦の調査でも,脚気に罹った者の蛋白質:炭水化物比(以後P:C比と略)はすべて $1:8\sim9$ であり,罹らなかった者のそれは1:6近辺であった。またハワイで入れ替えた食糧,すなわち脚気患者をまったく出さなかった食糧のそれは $1:4\sim5$ であったのである。

高木はこれらの事実から,従来の兵食は蛋白質が炭水化物に比して少なすぎる欠陥があり,洋食 (パン食)ないし麦食のように蛋白質を多くして炭水化物を少なくすれば(すなわち P:C 比を 1:4 に近づければ)脚気病は予防,治療できるのではないかと考えるにいたった。このことを証明するため,彼は,これから遠洋航海に出る筑波艦の乗員をつかって栄養試験をすることにした。すなわち筑波艦に彼が献立した P:C 比 1:4.8 の改善食 (表 1) もの満載して,先の龍驤艦と同じコースをたどらせることにしたのである。

表 1. 高木兼寛が筑波艦のためにつくった改善食 (1884)

食品	(g)	食品	(g)
白米	675*1	茶	7.5
獣肉	300*2	油,脂	15
魚肉	150	ミルク	45*3
味噌	53	酢	7.5
醬油	60	胡椒	1
野菜	450	塩	7.5
豆類	45	漬物	75
小麦粉	75	果物	適宜

蛋白質: 炭水化物 1:4.8

表 2. 龍驤艦と筑波艦の食餌(蛋白質:炭水化物) と脚気の発生

	龍驤艦	筑波艦
蛋白質:炭水化物	1:6-9*1	1:4.8
兵員数	376	333
脚気患者	169	14*2
死亡者	25	0

<sup>\*&</sup>lt;sup>1</sup>脚気に罹った者はすべて1:8-9, 罹らなかった 者は1:6 近辺

表 3. 高木兼寛の囚人食改善とそれによる脚気予防効果

	明治 16 (1883) 年	明治 17 (1884) 年	
食品		(g)	
白米	995	854	375
麦,パン類	0	20	470
獣肉	31	64	46
魚肉	96	141	101
野菜	244	369	322
味噌	50	82	69
醬油	68	80	84
糖類	1.4	2.5	1.7
脂類	1.8	1.1	0.1
漬物	73	40	86
蛋白質:炭水化物	1:10.8	1:8.2	1:6.0
囚人数	113	128	168
脚気患者数	69	73	0
脚気罹患率(%)	61	57	0

結果は大成功であった。改善食をとらなかった 14名を除いて,乗員 333名中脚気患者はまったく 出なかったのである (表 2)。表中の龍驤艦の数値 と対比すれば明らかであろう $^{2)-5}$ 。

高木はこの栄養試験と並行して、こんどは全海 軍の兵食を改善すべく計画、実行していった。そ して彼はこの計画の中に海軍囚人についての栄養 試験もふくめた。囚人の場合は食餌の統制が容易 であり、その成果の調査分析も容易であるからで ある。また囚人は平素粗食であるため病気になり やすく、また食物の改善による治癒回復もおそら く鮮やかだろうからである。

明治16年(1883)までの従来の囚人食と,17年,18年に改善された食餌内容を表3の上に示す。白米の多い従来の囚人食を改善して,白米のかわりにパンや麦を入れて蛋白質を増やし,P:C比を明治16年までの1:10.8から翌17年の1:8.2,さらに18年の1:6.0にしている。それによる成果は同表の下に示す通り明らかである。P:C比を1:8.2にした明治17年の改善では(当然のことながら)まだ脚気病を予防することはできなかったが、1:6.0にした明治18年の改善では完全に予防して、罹患率は零になっている。高木の予想した通りであった315)。

さらに高木が全海軍にすすめた兵食改善の内容は表4に示す通りである。明治16年までの兵食(金給制)のP:C比は1:8.5(平均)で蛋白質が少なかったが、翌17年に改善(品給制)して肉類を増やして1:6.0にし、さらにその翌々18年以降は麦、パンを増やして1:4.8にしたところ、脚気患

表 4. 高木兼寛による海軍兵食の改善

	~明治 16 (1883) 年	明治 17 (1884) 年	明治 18 (1885)年~
食品		(g)	
白米	751	937	575
麦	0	0	227
パン	0	10	137
獣肉	54	200	211
魚肉	148	200	115
野菜	302	392	479
調味料(略)			
蛋白質:炭水化物	1:8.5(平均)	1:6.0	1:4.8

<sup>\*1</sup>パンにするときはパン 600 g, 乾パンのときは 488 g

<sup>\*&</sup>lt;sup>2</sup>卵に替えるときは,卵1個は37.5gの肉として 換算する

<sup>\*3</sup>コンデンスミルクに替えるときは 5.7 g

<sup>\*2</sup>この14名は改善食を摂らなかった者であった

表 5. 高木兼寛の海軍兵食改善による脚気予防効果

	蛋白質: 炭水化物	兵員数	脚気 患者数	脚気 死亡者数
明治 11 年	1:8.5	4,528	1,485	32
12	n	5,081	1,978	57
13	n	4,956	1,725	27
14	n	4,641	1,163	30
15	n	4,769	1,929	51
16	"	5,346	1,236	49
17	1:6.0	5,638	718	8
18	1:4.8	6,918	41	0
19	n	8,479	3	0
20	n	9,016	0	0
21	"	9,184	0	0

者は表 5 に示すように,改善に一致して劇的に減少していったのである<sup>2)-4)6)-9)</sup>。まったく見事な成果であった。

蛋白質が少なく炭水化物が多いとなぜ脚気にな り、蛋白質を多くし炭水化物を少なくすればなぜ 脚気が予防されるだろうか。これはまことに興味 深く、後のビタミンの発見にまで連なる重要な問 題であるにかかわらず、高木はこの問題にはあま り深入りしなかった。ただ一二の論文には9)10),多 量の炭水化物は浮腫をおこし神経を侵すが(つま り脚気を発症するが),蛋白質はそのような炭水化 物の作用を防ぐというようなことを述べているの で, おそらく脚気の発症にたいしては, 炭水化物 は悪玉としてはたらき, 蛋白質は善玉としてはた らくといった具合に大雑把に考えていたのではな いだろうか(今からみると高木が改善食に選んだ 麦類は蛋白質と一緒にビタミンを多く含み, 反対 に白米はこれらを一緒に米糠として除いていたの である)。

高木兼寛 明治天皇に上奏 高木が筑波艦の栄養 試験を実行するまでには実は大変な苦労があったの である。明治天皇にまで上奏してやっと可能になった のであった。ここにはその上奏した文言の一部を紹介 して、彼の脚気病予防にたいする並々ならぬ情熱を示 したい。

「今やわが国の兵士はその多くが脚気病にかかり死亡いたします。そのため、どういたしましてもこの病気を予防することを計らねばなりません。この病気の原因を研究いたし、これを予防することができますれば、日本国民および医学にたずさわる者の名誉でござ

います。わが国にかくも多数発生する病気の原因が外国の学者によって発見されるようでは、日本の学者の不名誉でございます。是が非でもこれをはやく究めねばなりません。……脚気病の原因は、高木の研究によりますれば、栄養の調合が悪いためであります。従来の白米を主とする兵食のように炭水化物が多く、蛋白質が少なすぎるためであります。軍艦が外国に長く碇泊するときには発生いたしません。これは洋食(パン食、肉食)が蛋白質を多く供給するからでございます。……

## III. 動物に脚気病は起こせるか

## 1. 高木兼寛の犬の実験

これまで高木は兵士を対象にした疫学的方法で 研究をすすめてきたわけであるが、これではどう しても方法的な難しさが避けられなかった。とく に多くの兵士をつかう栄養試験の実行はその許認 可が厄介であり、また何よりも経済的に大変で あった。

そこで彼は、何とか動物(犬)をつかって、飼料を自由に変えて、脚気病が起こせないかどうか調べてみたいと思った。もし起こすことができれば、それをつかって人の脚気のより深い発症メカニズムを研究することができるかも知れないからである。しかし世界にはまだそのような意図をもった動物実験はなかったのである(もし成功すれば世界最初の疾患モデル動物になるはずであった)。

表 6. 高木兼寛のつくった食餌による犬の脚気発症の 試み (1886)

試み (1886	)			
	第一回実験		第二回	回実験
	健康食	脚気食	健康食	脚気食
	白米	白米	麦	
	豆腐		大豆	
	牛肉			白米
	野菜	野菜	芋	芋
鰹節, 味	噌,醬油	, などの記	周味料は共	通 (略)
蛋白質: 炭水化物	1:4	1:8	1:4	1:8
実験犬数	3	3	3	3
嘔吐	0	1	0	1
麻痺	0	2	0	0
J==== \$00 \$				
痙攣	0	0	0	1

各食品の量は文献 11, 12, 13 を参照のこと

彼の献立した飼料の組成は表 6 の上に示す通りである。P:C 比(蛋白質:炭水化物比)を1:4 にした健康食(仮称)と白米を多くしてP:C比を1:8 にした脚気食(仮称)の2 種類をつくり、脚気食で飼育された犬が脚気様症状を示すかどうかをみたいわけである(これらのP:C 値は前記兵士の疫学研究で得られた数値であることは言うまでもない)。実験は明治17(1884)年9月と翌18年9月の前後二回行われ、犬の使用匹数は全部で12 匹である $4^{(11)-13}$ 。

実験結果は表6下にしめすように,第1回実験, 第2回実験とも健康食群(各3匹)はみな元気で, 実験終了まで何ら病的症状を表すことはなかった が, 脚気食群(各3匹)はいずれも病的な症状を 示して、その多くは死亡した。第1回実験では、1 匹目は実験初期から嘔吐を頻発し、約1カ月で死 亡した。2匹目は8カ月頃から後肢に運動麻痺を 現し、やがて麻痺は前肢にも移行して、9ヵ月目に 死亡した。3 匹目は 11 カ月後に, 前後肢に運動麻 痺を現し、12カ月後に死亡した。第2回実験では、 1匹目は9カ月頃から嘔吐がはじまり、11カ月後 にやつれて死亡した、2匹目は6カ月後から激し い間代性痙攣にみまわれ、約半年続いたが、13カ 月後に死亡した。3匹目は終始調子が悪く不活発 であったが、著しい変化はなく生き残った。死亡 した犬の剖検所見では,第1回実験の3匹はすべ て貧血であったが、第2回実験の2匹のうち1匹 は腸間膜出血,もう1匹は腹膜出血であった。

このような病的症状は脚気食群にだけ認められ、健康食群にはまったく認められなかったのであるから、これらの症状を犬脚気の症状と言ってよかったのかも知れない(これらの症状は出現頻度こそ異なるものの、人の脚気にもみられるものである)。

しかし高木は、症状にばらつきがあったためか、またその発現までの時間に差があったためか、犬に脚気病が発生したとは云わなかった(内心は別にして)。「予は食品の種類およびその調合の如何によって動物の健康に異常を来たすと予見せしに、……以上の実験結果を以ってみれば予が信ずるところいよいよ虚ならざるものと自信してうたがわざるなり」と述べるのみであった<sup>12)</sup>。

この高木の発言もあり、またこの実験が犬に人

と同じ病気 (脚気) を起こさせたいといった当時 としてはかなり異端的な試みであったためか,こ れに注目する医学者や栄養学者もほとんどいな かった。たしかに当時の医学の常識 (病気の研究 はあくまでも患者の研究からという常識) からみ れば,このようなかたちの実験は正当なものとは 思われなかったであろう。

しかし、この動物にみられる脚気様状態を人の脚気と同じとみるか、異なるとみるかは、当時としてはきわめて重要な問題であったのである。次項のエイクマンのニワトリ脚気の問題をふくめて、日本では動物の脚気様病態を白米病と称して人の脚気とは完全に異なるという見方が長い間有力であった。そのため人の脚気をビタミン欠乏症と認めることができず、脚気の予防、治療の研究で外国にひどく後れをとったのであった(後述)。

いずれにしろ高木が栄養欠陥説を提唱していた ころは、何といっても権威ある学者が支持する伝 染病説や中毒説が大勢を占めており、高木説が追 試確認される気配はまったくなかった。それのみ ならず青山胤通、森林太郎らを中心とする多くの 反栄養論者によって長らく蔑視、黙殺され続けた のであった。

# 2. エイクマンのニワトリの実験

## - 新しい栄養欠陥説の誕生 -

動物実験で白米の栄養的欠陥を証明したのはオランダの衛生学者・エイクマン(C. Eijkman)と同門のグリインス(G. Grijns)であった。彼らは東南アジアのオランダ領インド(インドネシア)に蔓延する脚気の研究のために本国からジャカルタ(細菌病理学研究所)に派遣されていたのであった。

日本で高木が伝染病説や中毒説の矢面に立っていたころ、エイクマンは、前任者が伝染病論者であったため、脚気の原因菌探しに明け暮れていた。脚気患者から得た菌を動物(ニワトリ)に接種して病状が現れるかどうかをみていたのである。しかしいつも期待がはずれるばかりであった。

ところがある日 (1889 (明治 22) 年 7 月), ニワトリが突然人の脚気に似た病気にかかっているのを発見した。歩き出すとよろめき,両足を広げて姿勢を保とうとするがそれもできなくなり,ついに横に倒れてしまう。そしてついに呼吸困難で死

146 松 田

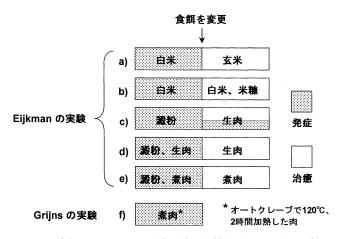


図1. 食餌によるニワトリ脚気(多発性神経炎)の発症と治癒

に至るのであった。病理解剖では人の脚気と同じ く多発的神経炎の状態にあることが分かった。

驚いたことに、この病態は菌の接種には全く関係が無く、接種していない対照群のニワトリも全部このような病態になったのであった。恐らくこれは飼育条件、特に飼料に関係があるように思われた。その発症時期が、それまで玄米で飼育していたのを急に病院の残飯(白米飯)に変更した時期に一致するからであった。その後、この白米によるニワトリの脚気(様疾患)はその方法が簡単であったため人の脚気のよい疾患モデルとして広く利用されていった。高木の犬の実験の5年後のことであった。

エイクマンは、この玄米では脚気にかからないのに、白米では脚気にかかるメカニズムを次のような実験で明らかにしていった<sup>14)-17)</sup>.まず白米でニワトリを飼育すると 20-30 日で予想通り脚気の症状が現れたが、その餌を玄米に変えると、症状は直ちに消えた(図 1.a).この結果から、白米と玄米の違い、つまり米糠の働きに問題があるように思われた。彼は白米でいったん脚気になったニワトリの餌に米糠を加えてみた。予想通り、脚気ニワトリは速やかに治癒、回復した(図 1.b).彼は次のような仮説をたてた。つまり脚気病は白米による中毒症ではないか、そして米糠の中にこの毒性物質を中和(解毒)する物質が含まれているのではないか、ということである。

そこで,白米の中の毒性物質と米糠中の解毒物質の実体を調べるため,つぎのような実験を組み

立てた。毒性物質は恐らく白米の澱粉(炭水化物) と関係あることだろうから、澱粉としてタピオカ を使い、また米糠中の解毒物質としては蛋白質の 可能性があるので、相当量の生肉ないし煮肉をも ちいた。澱粉で飼育すると予想通り全ニワトリが 脚気になったが、餌を生肉に切りかえると一部の ニワトリは回復したが、しかし一部は治らなかっ た(図1.c)。餌を澱粉と生肉、澱粉と煮肉の混合 にすると、やはり両者とも発病し、澱粉を抜くと 両者とも回復した(図1.d, e)。

このことは、澱粉による脚気の発症は十分量の 肉によっても完全には阻止できない、つまり肉は 澱粉の毒作用を中和するに十分な解毒作用をもっ ていないことを推測させた。そして、米糠や肉の 解毒作用は、おそらくその蛋白質には関係がなく、 むしろ今まで経験のない未知物質の作用ではない かということになった。

こうして高木が脚気の原因として重視した蛋白質の不足は、エイクマンによって蛋白質以外の未知物質の不足というかたちに改められたのである.

エイクマンの研究はここまでであるが,エイクマンの後任に就いたグリインス (G. Grijns) はこの研究をさらに発展させていった (1896 (明治 29年) ~). 研究の中心は,先ず澱粉 (炭水化物)の脚気発症の毒性を中和して,発症を阻止,予防する (未知)物質の実体は何かということであった.

グリインスが研究をすすめるうちに、エイクマンとは違ういくつかの事実を発見した<sup>18</sup>. その1

つは、エイクマンの場合は、肉は澱粉による脚気発症を完全に阻止することは出来なかったが、まだ弱い解毒作用をもち、肉だけ摂っていれば脚気を起こすことはなかったのであるが(図 1.e)、グリインスがオートクレーブで 120°C,2 時間加熱した煮肉を用いたところ、その煮肉は完全に解毒作用を失い、澱粉がない状態でも、煮肉だけで脚気を起こすように変わってしまったのである(図 1.f). つまり未知物質は(肉)蛋白質より熱に弱く、この加熱条件でほとんど消失するのである(蛋白質はこの条件でもその蛋白質としての栄養的価値は変わらない).

このことは、肉のもつ解毒作用はその蛋白質には関係がない、というエイクマンの主張をさらに確実にすると同時に、エイクマンが始めから強調していた澱粉(炭水化物)は脚気毒性をもつ、ということをさえ否定することになった。つまりグリインスの実験は、脚気の発症には炭水化物や蛋白質は関係がなく、ただそれを予防する未知物質が不足(欠乏)するだけで十分であることを示したのである。グリインスは、蛋白質よりも熱に弱いこの未知物質のことを抗脚気因子と仮称した。

この抗脚気因子はのちに Funk によって精製され、ビタミンと命名されるのである。

### IV. 動物の脚気と人の脚気は同じ病気か否か

## 1. 東南アジア植民地での研究

エイクマン,グリインスはこうして,白米によるニワトリの脚気はその中の抗脚気因子の不足(欠乏)によって起こり,玄米を与えればその中の抗脚気因子によって脚気にかかることはないという,きわめて興味深い学説を提出したのである.

このエイクマンらの脚気栄養欠陥説に大きな関心をしめしたのはフォルデルマン(A.G. Vorderman)であった。彼はオランダ領インド(インドネシア)の医学監督官であったので,同地に存在する101の監獄の囚人について栄養試験を行い,エイクマンの学説が人の脚気についても妥当するかどうかを検討した(1895(明治28)年)15)19)。これはエイクマンの提案,要望でもあった。この栄養試験における各囚人の1日食餌量は表7の上に示す通りである。主食である米は3種類とし,その第1は玄米(ないし半搗米),第2は玄米(ない

表 7. Vorderman の玄米による脚気予防試験 (1897)

主食		(g)	
玄米 (ないし半搗米)	750	375	0
白米	0	375	750
副食は共通で,水牛肉	250(ないし	牛肉 250,	ないし乾肉
120, ないし干魚 120),	野菜 150,	塩 20	
試験囚人数	96,530	35,082	150,266
脚気患者数	9	85	4,201
罹患率 (%)	0.01	0.24	2.79

し半搗米)と白米の混合,第3は白米であった。調 査期間は1年8カ月である。

主食(米)の種類と脚気発生の関係は表7の下に示す通りであった。玄米(ないし半搗米)では脚気はほとんど発生せず、反対に白米では多くの脚気患者を発生した。つまり米糠が脚気発生を強く予防することを示したのである(高木の成績と比べて全体として罹患率が低いようであるが、これは高木の場合より副食が良質で、抗脚気因子を多く含んでいたためと考えられる)。

このフォルデルマンの、人についての米食と脚気発生との大規模な疫学調査は<sup>15)19)</sup>, エイクマンの動物実験の正当性を確認すると同時に、臨床医学の側にも脚気の原因が食物にあることを明確に示す結果になった。そして動物の実験成績がそのまま人の病気にも当てはまることを示した点で実に意義深い成果になった。ただ脚気の直接の原因については、初期のエイクマンの影響のためか、まだ白米の中毒を考えていた。

東南アジアの植民地では、フォデルマンに続いて脚気の疫学的研究が次々とあらわれ、エイクマンの動物脚気と人の脚気とが発生機序においてまったく同じであることが次々と明らかになっていった.

イギリス保護領マライ連邦の州医ブラッドン (W.L. Braddon) は、住民の主食に注目していたが、もっぱら白米を食べる中国人に脚気患者が多く、反対にもっぱら熟米 (玄米に近い米)を食べるタミル人に脚気患者が少ないことに気がついた。そして州病院の数多くの入院患者について疫学調査を行い、脚気の原因がたしかに白米食にあることを明らかにした (1907 (明治 40) 年)。その研究の一つを表8に示す<sup>20</sup>。7年間にわたって31

表 8. Braddon の熟米による脚気予防試験 (1909)

	熟米* (タミル人)	白米 (中国人)
入院患者数(7 年間)	328,	936
人種の割合(%)	24	73
脚気患者の割合(%)	0.003	99

<sup>\*</sup>熟米とは、籾に蒸気を通して煮熟したのち、籾殻を取り去ったもので、その組成は玄米に酷似する

表 9. Fletcher の熟米による脚気予防試験 (1907)

	熟米	白米
1906(明治 39)年間		
入院患者数	123	120
脚気患者数	2*1	36*2
脚気死亡者数	0	18
1907(明治 40)年間		
入院患者数	131	136
脚気患者数	0	28*3
脚式忠有奴	0	28

<sup>\*1</sup>この2人は入院時すでに脚気に罹っていた \*2この36人のうち10人を熟米に替えたとこ ろ全員回復した

の地区病院に入院した患者 328,936 人のうち,73% は中国人であり,24% (79,871 人) がタミル人であったが,その中国人のうち99% が脚気による入院患者であったのに対して,タミル人ではそのわずか0.003% (2人) が脚気による患者であったに過ぎなかった。脚気が,中国人のように白米を食することによって起こることは明らかであった。ただ白米の何が悪いのかについては,白米から生じる毒による中毒ではないか考えた<sup>21)</sup>。その点はフォルデルマンの考えと同じであった。

同じマライ連邦の地区医フレッチャー (W. Fletcher) は、このブラッドンに刺激され、クアラ・ルンプールの精神病院で、1906 (明治 39) 年の1年間、入院患者について食餌と脚気発症の関係を調査した。その一つを表9上に示す<sup>22)</sup>。主食として白米を与えた120人では36人が脚気にかかったが、その中10人を熟米に替えたところ全員が回復した。替えずにそのまま白米を与え続けた

26人中18人は脚気で死亡した。それに対して熟米を与え続けた123人ではわずかに2人が脚気にかかったのみで(その2人も入院時すでに脚気にかかっていた),死亡者はゼロであった。1907年におこなった同じ形式の試験では(同表下),白米を与えた136人のうち28人が脚気にかかり,熟米を与えた131人では脚気にかかる者はいなかった。また白米で脚気にかかった20人を熟米に切り替えたところ,17人が回復した(残る3人は別の病気(赤痢)で10日以内に死亡した)。

このような成績からフレッチャーは「脚気の原因は食餌の白米のなかにあり、それは白米の有するある毒の作用によるか、あるいは白米の栄養の欠乏によるかのどちらかであろう」と述べて、中毒説と栄養欠陥説の両方を考慮にいれて解釈した

これに続いてマライ連邦の医学研究所の医師フレーザーとスタントン(H. Fraser and A.T. Stanton)は,ブラッドンの助言をうけて,フレッチャーと類似の栄養試験をおこなった $^{23}$ )。彼らは一地区のジャワ人労働者を二群に分け,一方には主食として白米を,他方には熟米を与えて脚気の発生を調べた。主食と副食の一日量は表 10 にしめす通りで,試験期間は 1908 (明治 41) 年 5 月からの 1 年である。白米食群 220 人では,その 20 人が脚気になったのに対して,熟米食群 273 人では脚気発生はゼロであった。また白米食群の脚気患者 20 人のうちの 3 人を熟米食に替えたところただちに治癒した。

フレーザーらは,この人の脚気についての栄養

表 10. Fraser-Stanton の熟米による脚気予防 試験(1909)

主食	(g)	1
熟米	603	0
白米	0	603
副食は共通で,干魚 121,	玉ねぎ 50,	ココナツ
油 24, ココナツ 43, 茶 3	3.4, 塩 2.8	
被試験者数	273	220
脚気患者数	0	20*
脚気罹患率(%)	0	9.1

<sup>\*</sup>このうち 3 人を熟米に替えたところ, ただちに 治癒した

替えなかった 26 人のうち 18 人が死亡した\*3この 28 のうち 20 人を熟米に替えたところ17 人が回復し,残りの3人は赤痢のため死亡した

試験に続いて、今度はエイクマン、グリインスの 実験法にならい、ニワトリ脚気(多発神経炎)の 予防実験にも興味を示した。そしてグリインスの 抗脚気因子が蛋白質でないことを確認するととも に、同因子がアルコールや薄い塩酸で抽出される ことを明らかにした<sup>24)</sup>。

こうして今まで漠然としていた脚気病の原因が、ようやく明確になってきた。つまり動物の脚気も人の脚気もともに米糠中のある微量物質(抗脚気因子)の欠乏によって起こる病気であることが分かってきたのである。言い換えれば、ある栄養素の欠乏によって起こる新しい疾患(栄養素欠乏症)の存在が明らかになったのである。次はこの抗脚気因子を分離精製することであった。

ロンドンのリスター研究所のフンク (C. Funk) は、このエイクマン、グリインス、ブラッドン、フレーザー・スタントンらの報告にたえず注目していたが、自らもニワトリやハトについて、白米その他による脚気(多発神経炎)の発生実験を行っていた。彼は、イギリス保護領マライ連邦の州医ブラッドン(前出)に依頼して、はるばるロンドンまで大量の米糠を送ってもらい、糠中の有効成分(抗脚気因子)の抽出、精製に研究をすすめることにした。そしてフレーザー・スタントンの方法とさらに彼の案出した方法によって同成分を単離寸前まで追いつめ<sup>25)</sup>、それにビタミンという名称をあたえた(1912(大正元)年)<sup>26)</sup>。これがビタミンという語の始めである。

このビタミンをさらに精製し、単離、結晶化したのはヤンセンとドナート(B.C.P. Jansen and W.F. Donath)であった(1926(昭和元)年) $^{27}$ )。彼らは、かつてエイクマンがニワトリの脚気を発見した細菌病理学研究所(ジャカルタ)の研究者であった(これ以上の詳細は本小論の趣旨からはずれるので省略する)。

とにかく東南アジア植民地での脚気の研究は、 上にみたように、実に見事な協力によって展開されていった。オランダ領インド(インドネシア)のエイクマンのニワトリ脚気の研究は、彼の提言もあって、同地のフォルデルマンを誘発し、ただちに人の脚気の疫学的研究に発展した。フォルデルマンは、人の脚気もニワトリの脚気も同じ原因による同じ病気であるという結論をだしたが、その 結論はこんどは国境を越えてイギリス保護領マライ連邦のブラッドンに伝えられ、ブラッドンはこれを確認すると同時に、その成績はさらにフレッチャー、フレーザー・スタントンらに伝達されて一層確実になっていった。そしてフレーザー・スタントンはさらに、グリインスの抗脚気因子の精製に向っていくのである。

東南アジアでのこの一連の研究成果をはるかロンドンで興味深く注目していたフンクは、さっそく大量の米糠をブラッドンから送ってもらい、その中の抗脚気因子の精製をロンドンで精力的に進めるのである。しかも面白いことにその成果はふたたび、オランダ領インドに帰り、かつてエイクマンがニワトリ脚気を発見した細菌病理学研究所のヤンセンとドナートによって引き継がれ、単離結晶化に成功するのである。ここに示した研究の流れはまことにスムーズであり、そのバトンタッチは実に見事である。

エイクマンは 1929 (昭和 4) 年,「抗神経炎ビタミンの発見」によってノーベル生理学医学賞を受賞したが、それはこのような研究の流れの代表者としての受賞だったのであろう。彼はその受賞講演で高木兼寛の脚気撲滅の功績を高く評価した。

## 2. 日本での研究

日本は脚気病学では東南アジア植民地より先輩 であり、また高木兼寛の栄養説によって世界に先 駆けてその予防・治療の実績を示したのであった が、その後は東南アジアのような研究の協力とそ れによる発展を示すことはできなかった.

高木の、白米食をやめて洋食ないし麦飯食にしようという改善案は、"日本古来の米が悪いはずはない"といった強い先入観によって、返って反駁されるのであった。それは森林太郎(陸軍軍医、後に軍医総監)の「わが国は古来米を以って食物の主位に置きしに、今や米を含める日本食は健康に害あり、日本食中の主位にある米は病原的の作用をなすと唱う世の中となりぬ」<sup>28)</sup>や、そもそも「米を主としたる日本食はその味よろしきを得るときは、身体を養い、心力及び体力を活発ならしむること豪も西洋食に異なることなし」<sup>29)</sup>という言葉によく表れている。高木の栄養説はそのため茂視、黙殺され続けることにもなった。そのことは青山胤通(東大内科学教授)の「予が米食原因

説(高木説のこと一筆者)の薄弱なる論旨に向って大声駁撃を試みるは、予自ら品位を堕すの惧れあり」30 や弘田 長(東大小児科学教授)の「高木の米飯論の如きは賛否を云うの価値なし」31)によく表れている(当時の反駁の一部は玄米と白米の混同からきており、高木の主張は白米の害を説いたのであった)。

このような保守的考えを支持していたのは三浦 謹之助(東大内科学教授)や青山胤通らの脚気伝 染病論者であったが、それに権威を与えたのは先 述のようにドイツ人教師のベルツやショイベの仮 説であった。そのことは青山の「予はこれよりベルツ及びショイベ氏らの唱導せる『脚気伝染病説』を詳述せんとす。予はこの説に信を措くものなり」300 という言葉に明らかであろう。

## 1) エイクマンの栄養欠陥説の追試

エイクマンがニワトリの脚気を発見したのは 1890 (明治 23) 年であったが、報文がオランダ語 であったためあまり知られず, 日本の研究者がそ れを知ったのは、ドイツ語で再報告14)15)された 1897 (明治30) 年であった。これを知った青山胤 通はさっそく山口弘夫に追試させた、そして青山 は翌31年の東京医学会で、山口の実験成績をもと に宿題報告(脚気に就いて)を行っている30)32)。そ の中で彼は「純白米を与えた鶏は一定時日の後,麻 痺を発し終に死亡したり。然れども死鶏の神経に は脚気に常に来るところの末梢神経炎を発見せ ず. 故に鶏の筋肉麻痺に陥り終に死亡せるは事実 なれども、神経炎を発せざるが故に、その麻痺病 を人の脚気と同一視するを得ざるものとす」と述 べ, ニワトリの脚気と人の脚気とは完全に別の疾 患であるとしたのである。これがエイクマンの研 究にたいする日本医学会の最初の意見表明であっ た。ただここでニワトリ脚気が玄米や米糠で治る かどうかをみていないのは残念であった.

これに続いて、先に脚気菌を発見したと報じた 緒方正規(東大衛生学教授)の助手、佐野長次郎 はエイクマンの実験を追試してこう結論した。「白 米食によって鶏が起こすところの症状は、畢竟一 の飢餓状態たるは確乎動かすべからざるの事実な り、……余の試験成績によれば、エーキマン氏の 白米試験は脚気病理研究上少しも価値なきものな り」330 と、つまり白米食ニワトリの病変は飢餓に よるものであり、人の脚気病とはまったく関係ないというのである(しかしここでも重要な玄米や 米糠で治るかどうかを追試していない)。

このような否定意見による膠着状態に一つの大きな刺激を与えたのは、日清(明治27,8年)、日露(明治37,8年)両戦争におけるきわめて多数の脚気患者の発生であった(高木の兵食改善によって麦飯を摂っていた海軍からは脚気患者をまったく出さなかったのに、相変わらず白米食を摂っていた陸軍からは両戦争で膨大な数の脚気患者(約30万)とそれによる死亡者(約3万)を出したのである)。

政府は脚気問題の解決を急がねばならず,森林 太郎ら陸軍軍医と青山胤通ら東大教授を中心に臨 時脚気病調査会を立ち上げた。そして森林太郎(陸 軍軍医総監)を委員長に任命した。

この調査会の最初の仕事は、委員の都築甚之助、 柴山五郎作、宮本叔の三人をオランダ領インド、 ジャカルタに派遣して脚気の研究状況を調査させ ることであった。彼らは明治 41(1908)年9月、横 浜を出港した。

三人はジャカルタでエイクマンの後継者,グリインスにも会い,彼から脚気研究の現状を聞いた。グリインスからは,いま自分は抗脚気因子の抽出,精製に努力していること,また多くの研究者は人の脚気についても(エイクマンのニワトリ脚気と同じように)玄米によって予防,治療に成功していることを聞いた。とにかく研究状況は想像よりはるかに進んでいるようであった。

派遣委員三人のなかでもっとも大きいショックを受けたのは都築甚之助であった。それまで彼は一人の脚気伝染病論者としていくつかの業績を残してきたが、このジャカルタ派遣を機に、完全に研究の方向を転換し、以後はエイクマンの白米による動物脚気の研究に向っていった。そして帰国して一年後の明治 43(1910)年3月にはもう、臨時脚気調査会並びに日本医学会においてその成果を発表した。

その要旨は,白米飼育によって各種動物(鶏,鳩, 猿,犬,猫,兎,モルモット)に人の脚気と同様 の神経麻痺症状が現れること,病理組織所見では 人脚気に一致する神経変化と心臓肥大などが認め られることであった.そしてこの動物脚気は米糠, 麦などで予防、治療できること、さらに米糠のアルコール抽出液でも有効であることも確認した。これらの事実から彼は、動物脚気も人脚気も同じ原因一不可欠栄養成分の欠乏一による疾病であると考えたのであった $^{34}$ .この発表の直後、どうしたわけか彼は脚気病調査会の委員を罷免された(明治 43(1910)年 12 月)。

都築はまた米糠から脚気有効成分を抽出し、種々の製剤(アンチベリベリン製剤)として(人の)脚気の臨床治療薬として売り出した<sup>350</sup>. ただ当時のアンチベリベリン製剤は、後のビタミンB製剤に比べて純度が低かったため、脚気に対する効果はそれほど強くなかったと思われる.

伝染病研究所の研究員・志賀潔と草間滋もエイクマンとそれに続く研究に興味をもっていた。彼らはインドのボンベイで開かれた熱帯医学会に出席し(明治 42 (1909) 年 2 月),その会場でブラッドンの「人脚気も白米食によって発症する」という講演を聞いていたく感激し,まずエイクマンの追試から研究を始めたのであった。ブラッドンはイギリス保護領マライ連邦の州医で,エイクマン説を人の脚気で実証した一人であったことは先述した通りである。

志賀らは鶏,鳩,猿をつかってエイクマンの追試をおこない,白米飼育でどの動物にも脚気様症状をおこし,病理組織でも神経と心臓に脚気様変化が見られることを報告している (明治 43 (1910) 年  $^3$  月) $^{36}$ . また玄米と麦ではもちろん発症しないが,これを  $^{130}$   $^{\circ}$  に加熱すると発症するようになること (つまり抗脚気因子は熱に弱いこと),さらにその中の同因子は水や希薄塩酸で抽出できることなどを確認した.

志賀の論文を読むと、彼が世界における脚気の研究状況、とくにエイクマン、グリインス、フンクらがおこなっている抗脚気因子の研究状況を非常によく知り、よく理解していたことがよく分かる。当時の日本では彼がビタミン学説にもっとも近い考えをもっていたのではないかと(筆者には)思われる。

東京衛生試験所長の遠山椿吉もまたエイクマン の追試を進めた一人である。先のジャカルタ派遣 の調査結果に強く触発されたためといわれる。彼 もその追試結果から「予が試験の結果と先人の経 験に徴すれば、動物の該病と人類の脚気とは差別することあたわず、蓋し同一の病気なるべく、而して同病は伝染病にあらず、また中毒症にあらずして、一の栄養障害病に属すべく……」としてエイクマンやフレーザー・スタントンらの考えに賛同している(明治44年4月)³プ.そして都築とおなじようにアルコール・エキスから「ウリヒン」なる製品を売り出し、大正2年以降、脚気患者に治療薬として意欲的に使用した。ただアンチベリベリンと同じように効力はまだ弱かったと思われる。

この方向の研究でもっとも著名なのは鈴木梅太郎(東大農学部教授)であろう。彼も明治 43(1910)年ころからエイクマンの動物脚気の追試をおこない,これを確認するとともに,翌明治 44 年からは米糠中の抗脚気有効成分(彼はアベリ酸と仮称)の精製に邁進した<sup>38)</sup>。精製アベリ酸はシロップ状の製品で,鳩脚気のアッセイでは元の米糠の 150 倍ないし 200 倍の効力を持っていたという<sup>39)</sup>。明治 45 年の論文(ドイツ語)からは,アベリ酸は(酸ではなかったため)オリザニンと改称され,さらに精製が進められた。この段階のオリザニンは1kgの米糠からわずか 0.01 g の収量であったといわれる(したがってかなり高価であった)。

鈴木のオリザニンは、フンクのビタミンと先を 競って精製された抗脚気製剤であっただけに、そ の抗脚気成分の含量も高く、人の脚気にもよく効 いたはずであった。にもかかわらず意外にも脚気 専門医にはほとんど使われたことがなかった。オ リザニン精製後の8年後(大正8年近く)になっ てもオリザニンを使った治療報告は一例も無かっ たといわれる。かつて東南アジアでみられた動物 実験から直ちに臨床試験に進んでいったフォルデ ルマン、ブラッドン、フレッチャー、フレーザー・ スタントンらのあの見事な研究の流れはついに日 本にはあらわれなかったのである。

オリザニンを主流にしたような臨床試験がどうしてあらわれなかったのだろうか。まず一つには鈴木が農学者であったためか,宣伝文句なども「もし人の脚気が鳥類の脚気様疾患と同一ならば、オリザニンは人の脚気にも特効を有するはず」といった風に医家にたいして遠慮、弱腰であったせいもあっただろう。しかし何といってもはるかに大きい理由は同時期から始まった「人の脚気は動

物の脚気様疾患(白米病)とはまったく違う」といった権威ある脚気医学者たちからの激しい論鋒であった。それについては項をあらためて2)に述べることにする。

臨時脚気病調査会(委員長・森林太郎)による栄養 試験 オランダ領インドへの派遣調査が契機になっ て,臨時脚気病調査会でも,明治43年から7カ月をか けて,実地に食餌試験をおこなうことになった。試験 対象は炭鉱労働者と漁民,計2,500人であり,これを 5地域に分け,5人の調査委員が受けもった。そして試 験対象を3種の主食群(熱米,米麦,白米)に区分し て,この主食の差による脚気発生率に差がでるかどう かをみようというのであった。

結果は、副食が不統一で各家庭で大きな差があり、しかもかなり良質であったために、全体として脚気発生率が低く且つアトランダムであった(少なくとも高木やフォルデルマンらの食餌試験のように副食を統一すべきであった)。しかも5人の調査委員の脚気の診断基準にも差があり、2人の調査委員はこの主食の間に脚気発生率の差をみとめ、熟米<米麦<自米としたのに対して、他の3人の委員は有意差をみとめなかった。つまり食餌と脚気発生との関係に明確な結論をだすことができなかったのである(全体として、このような疫学的な研究に不慣れで熱意のない調査であったように見受けられ、4半世紀前の高木兼寛の栄養試験からみても計画不足、準備不足の感はいなめなかった)。

かつて委員長・森林太郎は「統計は人に実験を催起して間接に原因を探求させることはあるが,統計そのものはけっして原因を明らかにすることはできない」と言ったことがあったが,そんな意向も何か影響したのだろうか.

## 2) 人の脚気は動物の脚気とは違うのか

脚気研究の権威であった青山胤通(東大内科学教授)は、すでに明治 31 (1898) 年の内科の宿題報告で「フォルデルマン氏の監獄における試験の如きは粗漏にして学術的ならず」と一蹴して、脚気が米食と関係ないことを力説していたが、大正3 (1914) 年の段階になっても、まだ「脚気は動物の白米飼育に由りて起こるところの麻痺病(白米病)とは大いにことなるものであるを信じて疑わず。……ただ脚気は米を主食とする地方に発生して、たまたま鶏類の白米飼育により麻痺を発するが故に、脚気の原因は米にあるが如き観を呈するのみ」40)と述べていた。

そしてこの青山の発表の直後, こんどは林春雄 (東大薬物学教授) が日本医学会総会の特別講演 「脚気の研究に就いて」41)において,動物脚気(白 米病)と人の脚気とはまったく別の疾患であると 断定した後、米糠製剤についても、「糠エキスは鳥 脚気には著効があるが, 人の脚気にたいしてはど れほど大量あたえても何の効果もない, のみなら ず進行性の脚気には返ってどんどん悪化するがた めに,やむを得ず糠療法を中止したほどであった」 と述べたのである(ただこの糠製剤が人の脚気に 無効であったというのは、助手・田沢鐐二の明治 45年ころの成績をもとにしたものであるが、田沢 はその後(大正6年)再試験によって糠製剤は有 効であるという方向に転向した).とにかく林は動 物の脚気(白米病)と人の脚気とは別種の疾患で あり、動物脚気はビタミンの欠乏によるのである が,人の脚気はビタミン欠乏によるのではない,と 断言したのであった(彼は原因としては伝染病説 に近い考えをもっていた)。

この脚気の異同問題に著名な病理学者が関与したのも日本における脚気研究の特徴であった。山極勝三郎(東大病理学教授)や長与又郎(東大病理学教授)らもこの論議に熱心に加わった。山極は有名な「脚気病論」の著者であるが,彼の場合は「鳥類脚気と人の脚気は病理組織所見,臨床症状とも大同小異であり,吾人は両者の同一疾患なるを信ずる」<sup>42</sup>と述べて同一疾患の立場をとった。そして脚気の原因については中毒説であった。一方,長与は明治 45 年の日本病理学会で「脚気病理解剖学的方面」という宿題報告をしているが,彼は山極とは違って、「動物脚気と人脚気とは同一のものとは云えない」<sup>43)</sup>という立場をとった。しかしどちらかと言えば,長与はこの問題については懐疑派といってよい立場であった。

病理学者でこの異同問題に最も強く関与し,動物脚気と人脚気とは完全に異なる別種の疾患であると主張し続けたのは緒方知三郎(東大病理学教授)であった。その頃はもうビタミンの多元性が知られ,ビタミンは A, B, C などに分類され,脚気はビタミンB(鈴木梅太郎のオリザニン)の投与で治療可能であるという成績が出はじめていたのであった。

それでも緒方は大正9(1920)年4月,日本病理

学会で宿題報告「鳥類白米病に就いて」を講演し440,その中でこのように述べた。「鳥脚気で見られる病理所見と人脚気のそれは違う,その違いは単なる動物種の違いに還元すべきではない,別種の疾患と考えるべきである。人脚気がはたしてビタミン欠乏症であるかどうかは,はなはだ疑問である」と。そして「ビタミン論者は,ビタミンの少ない白米を鳥に与えると脚気になるのと同じように人類も白米で脚気にかかる,両脚気はともに麻痺の症状を示す,そして鳥脚気にビタミンを与えると著効を奏する様に人脚気にも有効に作用する,だから鳥脚気も人脚気も同一疾患だというが,こんな二つか三つの合致点だけで同一疾患と言っていいのか」と論難するのである。

そして緒方は大正 11 (1922) 年になってもまだ,「今日においても脚気の原因として重視すべきは脚気中毒説ないし伝染病説であると信じます。……私どもは、ビタミン欠乏が脚気の原因をなすとは到底信じられないのであります」<sup>45)</sup> と述べるのである。これではかつて 25 年前に青山胤通が他の学説を否定したあとで,「予はベルツ,ショイベ氏の脚気伝染病説に信を措くものなり」<sup>30)</sup> と云ったことと同じことではないだろうか。いずれもあまり根拠のない仮説を過信したにすぎなかったのである。

とにかく日本の薬物学、病理学、内科学の権威者が「動物の脚気と人の脚気とは完全に別の疾患である、動物の脚気はビタミン欠乏症であるが人の脚気はビタミン欠乏症ではない」という見解をとったために、これが脚気のビタミン欠乏説への移行に大きなブレーキになったことは確かである(このような状況になったのには、明治34年から15年間学長であり続けた青山胤通にたいする気造いもあったとも云われる).それにしても長い脚気論争をもっと実りあるものにできなかったのだろうか.研究のための医学、脚気の予防、治療のための医学にもっていけなかったのだろうか.

高木兼寛の苦労話 明治 44 (1911) 年 6 月, 志賀潔 (伝染病研究所研究員), 長与又郎 (東大病理学教授), 今 裕(慈恵医専病理学教授), 綿引朝光(慈恵医専細菌学教授) の四人が発起人になって, 高木兼寛から脚

気病研究の草創のころの苦労話を聞く会を開いたことがあった。この発起人の中に前出の志賀潔と長与又郎がいるのが面白い。それはちょうど二人が脚気の研究を始めたころであるから,何か高木から研究の端緒になるような話を引き出そうとしたのかも知れない。

この講演会の冒頭で高木がこんなことを言っている。「本日は多数の諸君に脚気の話を申し上げることは私の甚だ喜ぶところであります。何故に喜ぶかと申しますると、今日まで一回たりとも高木の説を聞きたいと云う学者はいなかったのであります。何時も反対の声のみでありました。そのため高木兼寛大変苦労いたしました。このことは多くの学者はご存知なかろうと思います……しかるに本日は諸君が私の話を聞いて下さるという、それを私は喜ぶと申し上げるのであります」100と、(そして講演を終えるにあたって、もう一度同じ言葉を繰り返している)。この言葉のなかに、当時高木説が蔑視、黙殺され続けた苦境が滲みでているような気がするのである。

前出の山極勝三郎(東大病理学教授)もこの講演会の聴衆の一人であったが、続く懇親会で彼はスピーチに立ち、こんなことを話している。「理論をもってすべてを律することが多く行われているが、これは考えなくてはならない。高木さんの脚気の研究も実行して十分効果があるにもかかわらず〔理論が悪い〕といって取り上げないのは甚だ怪しからん。完全な理論というものは研究の後で自然に作られるものだ。実際に効果があるものは大いに実行すべきである」と。さすがに世界的病理学者の発言だけに次元が高い。彼はその4年後(大正4年)に、例の世界最初の人工的発ガンに成功している。

そういえば、多くの論者の中で「動物脚気(白米病) と人の脚気とは同一疾患なるを信ずる」と明言したの は山極だけであった。

### V. 人の脚気もまさにビタミン欠乏症である

ビタミンの研究は欧米では1910年ころから長足の進歩をとげ、ビタミンの多元性が確認されて、すでに脂溶性 A (後にビタミン A, D)、水溶性 B, C(後にビタミン B, C)に分類され、それぞれの機能が論じられていた。ビタミンの基礎的研究が予測をはるかに超えて発展していたので、第一次世界大戦中休眠状態にあった日本の学界ではその発展に強い衝撃をうけた。

島園順次郎(京大内科学教授)は、明治39(1906)年ころから脚気の研究を発表していたが、欧米でのビタミン学の隆盛に刺激され、新しい視点から脚気の原因追究に歩を進めた。そして大正8

(1919)年には、彼は日本医学会総会の宿題報告「脚気」において、それまでの多くの工場、学校などの疫学研究から、白米食が脚気発生にもっとも関係することを確認し、「脚気は白米を主食とする場合にもっとも多く発生すること疑うべからざる事実なり」46)と結論したのである。そして鈴木梅太郎のオリザニンを重症脚気患者10名に与え、7名が有効、3名が無効という臨床成績も報告した。

しかし彼の講演の中には、「動物のビタミン欠乏症と人の脚気とは大いに類似する状態なり」とか、「脚気がビタミン欠乏によりて起こることを否定すること能わず」といった至って控え目、婉曲な表現が多かったため、理解しにくいところも多々あった。それにも拘わらず、ビタミン欠乏症・脚気の存在が否定されている当時の状況では、この講演は多くの脚気研究者に大きい感動と勇気をあたえた。

この島園の講演に感動した一人に大森憲太(慶 大内科学助教授)がいた。彼はさっそく人の脚気 についてのビタミン欠乏食試験を進め、大正10年 の慶応医学会総会でその成果を発表した。 その要 旨はこのようであった。 脚気患者 6 人を副食の種 類によって 1. ビタミンBの欠乏した副食, 2. ビタミンBの少ない副食, 3. ビタミンBのある 副食の3群に分け、白米飯食と各副食を与えて経 過を観察した。さらに健康人2人にも第1群と同 じビタミンB欠乏副食と白米飯を与え,以後の経 過を観察したのである。この観察から彼はこのよ うに結論した.「脚気患者に白米を主食としてビタ ミンBの欠乏せる副食物を与えるとき脚気増悪 して衝心症状を惹起す。……而して健康者もまた ビタミンB欠乏せる食物を摂るとき脚気に罹患 する。 之により見れば脚気は白米を主食としビタ ミンB欠乏せるとき惹起される疾患なること明 らかにして、普通の脚気の状態はビタミンBの不 足により起こるものにして, ビタミン著しく欠乏 するとき悪性急性衝心脚気を起こす |47) と、大森 らは翌11年の慶応医学会総会でも続報を発表し て48), 先の結論をさらに確認している(この報告に たいして慶大医学部長・北里柴三郎は絶賛激励を 惜しまなかったといわれる).

大森らは、その後も「脚気はビタミン欠乏症で ある」という主張を展開し、相変わらず「人の脚 気はビタミン欠乏症にあらず」と頑張る緒方知三郎に対して論争をし続けた.

大正 13 年 4 月,臨時脚気病調査会はついに廃止された。同調査会はけっきょく脚気の原因についての独自の見解を提出することはできなかった。そして脚気の原因について云いうることは「脚気はビタミン B 欠乏症に類似する疾病である。脚気は主としてビタミン B の欠乏によって起こる」ということだけであった。これで長いながい論争は終わったのである。

## VI. 脚気研究の足かせになったもの

高木兼寛は兵食の改善の栄養試験を始めるにあたって明治天皇にこう上奏している。「脚気病の原因を研究し、これを予防することができますれば、日本国民および医学に携わる者の名誉でございます。わが国にかくも多数発生する病気の原因が外国の学者によって発見されるようでは日本の学者の不名誉でございます。是が非でもはやく究めねばなりません」と。

しかし日本の脚気研究の歴史は上にみたように、高木が期待したようには進まなかった。当時の日本は植民地になることもなく、近代医学の素養を一応みにつけ、脚気の原因を追究するだけの力は十分あったはずである。しかし高木の兵食改善で脚気患者が減少しはじめてからでも40年間、脚気病は食餌と関係ない、米食と関係ない、ビタミンと関係ない、を連呼するばかりで、牛歩遅々としてほとんど進展することはなかったのである。

この 40 年間の脚気研究史での栄養説派と反栄 養説派の意見の対立を同時点で並べてみた。

明治 18 (1885) 年

高木兼寛 兵食(米食)を改善して脚気の予防に成功 緒方正規 脚気は食餌と関係なし。伝染病である 明治23 (1890) 年

エイクマン 白米食でニワトリ脚気を作製森林太郎 脚気は米食と関係なし 明治30 (1897) 年

フォルデルマン ニワトリ脚気と人の脚気は同じ原因 青山胤通 人の脚気はニワトリ脚気とは原因を異にする 明治34 (1901) 年

グリインス 抗脚気因子(後のビタミン)を発見 森林太郎 人の脚気は食餌以外の原因(偶発)に因る 大正 3 (1914) 年

フンク ビタミンを精製,ビタミン欠乏症の概念を提出 林 春雄 人の脚気はビタミン欠乏に因らず 大正 9 (1920) 年

ドラモンド ビタミンの多元性によりビタミン A, B, C に分類 緒方知三郎 人の脚気はビタミン欠乏症にあらず

栄養説派が次々と新しい事実を発見し、新しい 概念を提出していくのに対して、反栄養説派の論 者はかたくなに一歩も前に進まなかったことをよ く示している。

明治 18 年の高木の栄養試験の追試ができたのは、おそらく実行力から考えて陸軍医務局と東大病院(脚気病室)だけであったと思われるが、そこはよく知られるように脚気伝染病説の牙城であったため、現実的には無理であっただろう。

しかし明治30年にはじまるフォルデルマンら の「人脚気もニワトリ脚気も同じ原因であり、玄 米 (ないし熟米) で予防、治療できる | という成 果はもっと多くの研究者によって十分追試確認で きたのではなかろうか、しかもすでに(上に見た ように)都築、志賀、遠山らの成績はフォルデル マン,グリインスらのそれに可成近づいていたの である。もっと本格的な研究ができたのではない だろうか。ところが青山は、人脚気と鶏脚気はそ の病理所見を異にする全く別の疾病であり、しか もそもそもフォルデルマンの実験なるものは粗漏 で学術的でないとして一蹴してしまったのであ る30)。この人脚気とニワトリ脚気とは全く違う疾 病であるという見解は、多くの脚気研究者に後々 まで影響を残し、最後までそこから抜け出せなく してしまったのではなかろうか.

鈴木梅太郎が世界に先んじて精製,製品化した(明治44年)抗脚気因子(オリザニン)を使う予防,治療の試験にいたっては,それは一層実行可能であったはずなのに,大正10年ちかくまでやろうとしなかったのは,やはり研究者自身にこのような意識(固定観念)が強く影響していたからではなかろうか。

この 40 年間に,自分の目の位置を変え,自分の 考えを(固定化することなく)相対化することは できなかったのだろうか。人と動物間の病理所見 の相違といっても,それは単なる種族間の相違に 過ぎないのではないかとは思えなかったのだろう か (現に病理学者の山極勝三郎は実際にそのよう に考えていたのだから). 結局,このような固定観 念は日本人特有の「木を見て森を見ない」といっ た気質に帰せられることなのかも知れない.

この反栄養説派の,人脚気は動物脚気とは違い ビタミンとは関係ないという見解はまた,ビタミンを目標にする若い研究者の意欲を大きく減退さ せたのではないだろうか。人の病気に関係ないと なれば研究意欲が減退するのも当然だからである。

もう一つ、この 40 年にわたる反栄養説派の意見をみて感ずるのだが、そこにはどうも、現に脚気に苦しんでいる患者の存在の感覚が希薄なような気がするのである。高木が明治天皇に上奏した「わが国の兵士の多くは脚気病にかかり死亡いたします。そのためどういたしましても、この病気を予防することを計らねばなりません。……是が非でもこれをはやく究めねばなりません」といった気持ちがどうも希薄なような気がするのである。日清、日露の戦争であれだけ膨大な脚気患者と死亡者をだしたのに、あまり動揺があったようには見えないのである。

後年(昭和51(1976)年), 糸川嘉則(京大衛生 学教授) は、高木兼寛の業績を高く評価してこの ように述べた。「高木はビタミンの発見までにはい たらなかったが、その存在のエビデンスを示した 最初の人であった」49)と。さらに続いて(昭和56 年), 山本俊一(東大衛生学教授)は次のように述 べて高木の魂をなぐさめた、「臨時脚気病調査会は 大正13年,『脚気は主としてビタミンBの欠乏に よって起こる』と結論した。 高木はその3年前に 亡くなっていたが、当時の人々は約40年も前にそ のことを予想したこの偉大な先駆者を思い出し, 十分な敬意を払うべきであったと思う。 しかし事 実は必ずしもそうではなかったようで,このこと は高木兼寛個人のためばかりでなく, 日本の衛生 学のためにも非常に残念なことであった [50] と。 筆者としてはさらに,「衛生学のみならず,日本の 医学全体にとっても非常に残念なことであった」 と追加したい気持ちである.

156 松 田

## 文 献

- 緒方正規. 脚気病菌発見儀開申. 大日本私立衛生 会雑誌 1885; 23: 45-63.
- 2) 高木兼寬。 脚気病予防説。 大日本私立衛生会雑誌 1885; 22:1-20.
  - Takaki K. On the cause and prevention of kakke. Transaction of the Sei-I-Kwai 1885; No 33. Supplement No. 4: 29-37.
- Editorial. Kakke, or Japanese Beri-beri. No.
  Lancet 1887; 189-90.
- 4) Takaki K. On the preservation of health amongst the personnel of the Japanese navy and army. Lancet 1906; 1451-5.
- 5) 高木兼寛. 囚人脚気病予防の景況. 大日本私立衛 生会雑誌 1886; 34:1-6.
  - Takaki K. Results of the preventive measures taken against the occurrence of kakke (beri-beri) among the Japanese marine prisoners. Sei-I-Kwai Medical Journal 1886; 5. No 4: 41-3.
- 6) Takaki K. Special report of the kakke patients in the imperial Japanese navy from 1878 to 1886. Sei-I-Kwai Medical Journal 1887: 6. No 4: 73-4.
- 7) 高木兼寛。脚気病の予防方は他病をも予防する力を有す。大日本私立衛生会雑誌 1888;62:489-97
  - Takaki K. On the prophylactic influence upon other diseases of preventive measures against kakke. Sei-I-Kwai Medical Journal 1888; 7. No 12: 187-94.
- 8) Editorial. Health of the imperial Japanese navy. Lancet 1887; 86.
- 9) Takaki K. On the preservation of health amongst the personnel of the Japanese navy and army. Lancet 1906; 1369-74.
- 10) 高木兼寛。海軍衛生事業改良の経歴談。成医会雑誌 1920;453:45-76.
- 11) 高木兼寛. 養犬試験の成績。大日本私立衛生会雑誌 1886; 32:14-6. Takaki K. Report on the experimental feed
  - ing of dogs in the imperial navy. Sei-I-Kwai Medical Journal 1888; 7. No 3: 46-57.
- 12) 高木兼寛。第二回養犬試験成績。大日本私立衛生 会雑誌 1888; 57: 108-22.
  - Takaki K. Report on the second experimen tal feeding of dogs in the imperial navy. Sei-I-Kwai Medical Journal 1888; 7. No 6: 109-37.
- 13) Takaki K. Experiments on dogs during

- 'kakke investigation'. Sei-I-Kwai Medical Journal 1905; 24: 149-54.
- 14) Eijkman C. Eine Beri-Beri-aenliche Krankheit der Huener. Virchows Archiv 1897; 148: 523–32.
- 15) Eijkman C. Ein Versuch zur Bekaempfung der Beri-Beri. Virchows Archiv 1897; 149: 187-94.
- Eijkman C. Ueber Ernaehrungspolyneuritis.
  Archiv Hyg Bakt 1906; 58: 150-70.
- Eijkman C. Nobel Lectures: Physiology or medicine 1929. Amsterdam: Elservier; 1965.
- Kik M. Gerrit Grijns. J Nutr 1957; 62: 3-12
- Harris LJ. Vitamin and vitamin deficiencies. London: Churchill LTD; 1938.
- Braddon L. The cause of true or tropical Beriberi. Trans Soc Trop Med Hyg 1909; 2: 212-25.
- 21) Gimlett SD. Beri-beri: Mouldy rice: The occurrence of Beri-beri in the Sokor District. J Top Med 1906; 9: 262-8.
- 22) Fletcher W. Rice and Beri-Beri: Preliminary Report on an experiment conducted at the Kuala Lumpur Lunatic Asylum. Lancet 1907; 1: 1776-9.
- 23) Fraser H, Stanton AT. An inquiry concerning the etiology of beri-beri. Lancet 1909 ; 1 : 451-5.
- 24) Fraser H, Stanton AT. The etiology of beriberi. Lancet 1910; 2: 1755-7.
- 25) Funk C. On the chemical nature of the substance which cures polyneuritis in birds induced by a diet of polished rice. J Physiol 1911; 43: 395-400.
- Funk C. The etiology of the deficiency diseases. J State Med 1912; 20: 341-68.
- 27) Jansen BCP. Early nutritional research on beri-beri leading to the discovery of vitamin B1. Nutr Abstr Rev 1956; 26: 1-14.
- 28) 森林太郎, 非日本食論は其根拠を失わんとす, 大日本私立衛生会雑誌 1889; 68: 20-37.
- 29) 森林太郎。日本兵食論大意。医事新聞 1886; 192: 11-21
- 30) 青山胤通。脚気に就いて。東京医学会雑誌 1898; 12:416-23,445-50,517-27.
- 31) 弘田 長. 脚気婦人の乳汁に因って発する小児病 に就いて。東京医学会雑誌 1897; 11:622-45.
- 32) 山口弘夫。家鶏の脚気様の疾病。東京医学会雑誌 1897; 1018: 1819-22.

- 33) 佐野長次郎。脚気病病理卑見及び二三の試験成績。東京医学会雑誌1900;14:169-79,215-30.
- 34) 都築甚之助。脚気の動物試験 第一回報告。東京 医事新誌 1910; 1669: 1199-200, 1678: 1635-50.
- 35) 都築甚之助.アンチベリベリン療法に係わる自他の臨床実験.日本内科学会雑誌1914;2:728-41.
- 36) 志賀 潔,草間 滋.動物の脚気様疾病。細菌学 雑誌 1910;174:217-49.
- 37) 遠山椿吉. 脚気病原因の研究. 日本消化器病学会 雑誌 1912; 11: 37-46.
- 38) 鈴木梅太郎,島村虎猪。糠中の一有効成分に就いて。東京化学会誌 1911; 32:4-17.
- 39) 鈴木梅太郎,島村虎猪。糠中の有効成分アベリ酸に就いて。東京化学会誌1911;32:144-59.
- 40) 青山胤通。脚気。日本内科全書第八巻別録。東京: 吐鳳堂書店; 1914.
- 41) 林 春雄. 脚気の研究に就いて. 日新医学 1914; 3:1265-84.
- 42) 山極勝三郎。鶏の脚気様疾患に就きて。東京医事新誌 1914; 1871: 1135-40.

- 43) Nagayo M. Beriberi and rice neuritis. JAMA 1923; 81: 1435-7.
- 44) 緒方知三郎. 鳥類白米病に就いて. 日本病理学会会誌 1920; 10:2-3.
- 45) 緒方知三郎,河北真太郎,鈴木 遂,鹿児島茂,岡 治道。実験的ピタミンB欠乏症の研究結果に基く 余等の脚気本能観に対する憶説。医事新聞 1922; 1107:1427-33.
- 46) 島園順次郎. 脚気. 日本内科学会雑誌 1919;7: 237-342.
- 47) 大森憲太,大橋芳彦,中西寿太,原 政敏,太田 敏夫。脚気の原因に関する研究(第一報)。東京医 学会雑誌 1922;36:107-12.
- 48) 大森憲太, 大橋芳彦, 中西寿太, 原 政敏, 太田 敏夫. 脚気の原因に関する研究(第二報). 慶応医 学 1922; 2: 1412-3.
- 49) Itokawa Y. Kanehiro Takaki: A biographical sketch. J Nutr 1976; 106: 581-8.
- 50) 山本俊一. 人と業績(9)高木兼寛. 公衆衛生 1981; 45: 256-7.