

【資 料】

## 高木兼寛のビタミン学小史

松 田 誠

東京慈恵会医科大学名誉教授

現在、ビタミンという言葉ほど一般によく使われる医学用語はないのではないだろうか。

しかし、この用語が高木兼寛先生の脚気栄養欠陥説から生まれた脚気予防因子に初めてつけられた名前であったことは、あまり知られていない。

この小論では、先生の脚気栄養欠陥説の提出から脚気予防因子（つまりビタミン）の分離、命名にいたるまでの歴史に先生がどのようにかわり続けたかについて（時には先生の心のうちにまで立ち入って）述べてみたい。

### I. 高木兼寛の脚気栄養欠陥説 —蛋白質・善玉、糖質・悪玉論—

明治時代の日本の医学者をもっとも悩ませた問題の一つは脚気であった。この病気は白米を常食とする日本や清、マレイ半島の諸国、蘭領ジャワなどに多くみられ、毎年多数の人がこれによって倒れる恐ろしい病気であった。

足のむくみに始まり、膝がい反射消失、心臓肥大、知覚麻痺、運動麻痺などが続き、重症時には脚気衝心という心臓発作で亡くなるというものであった。

その原因については、当時はパスツールやコッホらによる細菌学が隆盛をきわめており、すべての病気が それに対応する細菌によって起こるという固定観念があったため、脚気の原因菌が発見されたという話はいつまでもあとを絶たなかった。またサバのような青い魚による中毒説や、貯蔵不良の白米中にできた毒物による中毒説などもなかなか消えなかった。

ところが海軍軍医で英国医学を学んできた高木兼寛（1849-1920）は、脚気は栄養成分の配合が悪いためにおこるという栄養欠陥説を主張したのである。彼は海軍兵食のひろい疫学調査から、脚気は食物中の糖質に対する蛋白質の割合（近似値、N:C）が小さいときに発症するので、これを大きくすれば（すなわち蛋白質を多く、糖質を少なくすれば）予防することができる としたのである（明治18年（1885））<sup>1) 2)</sup>。つまり彼は蛋白質・

善玉、糖質・悪玉のように考えたのであった。

実は、この考えがまとまりかけたころ龍譲艦事件というのが起きた。明治15年（1882）12月、軍艦 龍譲が 378 人の乗員を乗せて遠洋航海に出たところ、全航程 272 日の間に 169 名の脚気患者を出し、うち 25 名もの死亡者を出したのである。高木の調査によると、この場合も兵食の蛋白質が非常に少なかったのである（N:C = 1:28）。

そこで彼は、ついで明治17年2月に ほぼ同じ航路で遠洋航海に出る筑波艦の兵食を改良して、白米を減じて麦に替え、蛋白質を増やしたところ（N:C = 1:16）、全航海中、乗員 333 名中わずか 14 名の軽症脚気患者をだしたに過ぎなかった。しかも死亡者をまったく出さなかったのである。この龍譲、筑波の研究結果は高木の脚気栄養説の重要な根拠になった。

このような考えにもとづいて、その後の海軍の兵食は、明治17年からパン食に、さらに翌18年からは麦食にして蛋白質を増やして、脚気の発症を完全に阻止することに成功したのであった。

もともと米飯では、玄米から蛋白質の多い胚芽部分を糠として除くために蛋白質が少なく、麦飯ではこのような工程がないために蛋白質が多いのであった。

### II. 蛋白質・善玉、糖質・悪玉論に対する疑義とそれへの反論

ところが、この蛋白質の不足が脚気をおこすと

いう考えに異議をとる研究者があらわれた。東大生理学教授の大沢謙二（1852-1927）であった。米飯、麦飯の蛋白質量はたしかに麦飯の方が多いが、その消化吸収量を調べてみると、麦飯の方がかえって少ない。蛋白質の消化吸収量の少ない麦飯の方が脚気を予防し、発症させないというのはおかしいではないか、というのであった<sup>3)4)</sup>。

たしかに理屈ではその通りであるが、蛋白質がみな栄養学的に同一であるとは限らず、米蛋白より麦蛋白の方がはるかに上等かも知れないのである。高木はそうのように考えたらしい。

### 1. 犬をつかった脚気病発症の試み<sup>5)6)</sup>

高木は、この蛋白質の消化吸収の問題だけでなく、同時に米飯を中心にした蛋白質の少ない食物では脚気を多発し、麦飯を中心にした蛋白質の多い食物では脚気を発症しないことをもってはっきり証明したいとおもった。実はそれまでの彼の疫学調査では、脚気を多発する集団では（米飯のように）摂取蛋白量が少なく、脚気発症が少ない集団では（麦飯のように）蛋白量が多かったということだけであった（決してその逆ではなかったのである）。

ただそのことを実験的に証明するには、健康な人間に蛋白質の少ない食物を摂らせて実際に多くの脚気患者を出すことになるわけであり、それはいかにも非人道的であるように思われたため、ここでは人間ではなく動物（犬）を使うことにした（ただ当時はまだ動物によって人間の病気の研究をするという“動物実験医学”なるものは、まだ知られていなかった）。

実際の実験期間は明治17年9月から翌18年8月までと、明治18年9月から翌19年11月までの前後2回にわたる。きわめて長期間の飼育実験であり、5人の青年軍医が犬の世話につきっきりという苦勞の多いものであった。そして2回とも米食群3頭、麦食群3頭でスタートし、とくに米食群での脚気様症状の発現を実際に観てみたいというものであった。

実験結果は高木自身、このように述べている<sup>6)</sup>。

「米食犬に比すれば麦食犬の消化吸収の困難なること明らかなり。然れども米食犬の実験結果不良にして、麦食犬の成績善良なるを以て見れば、

即ち麦はたとい消化吸収の度やや劣れりと雖も身体を健康を保つには米に優れるを証明するに足るものの如し」

「また第一回の実験に於いても米飯を主としたる3頭は試養中ことごとく斃死したり、故に米飯食を与えたる前後2回6頭のうち斃死したるもの5頭に及び、ただ1頭のみ体重20匁の増加を以て試養を終わったりと雖も、その挙動活発ならざるを以てみれば、予が信ずる所いよいよ虚ならざるものと自信して疑わざるなり」と。

要するに高木の強い信念にもかかわらず、米食犬のみが脚気症状（神経麻痺など）を発生するということはなく、まとまった結論は得られなかったようである。

現在の我々からみると、この実験に使った犬の種類、性別、体重、年齢などが、ほとんど考慮されなかったために結果がばらつき、残念ながら統一的結論が得られなかったのであった（この種の脚気発症の実験で成功したのは、むしろ5年後にニワトリを使ったエイクマンであった。これについては後で詳述する（IIIの2））。

### 2. 蛋白質・善玉、糖質・悪玉論は日清・日露の両戦争によってはっきり実証された

このように犬の飼育実験では、低蛋白の米食で揃って脚気を発症させることはできなかったが、皮肉なことにむしろ社会的な事件によってこのことははっきり証明された。それは日清・日露の両戦争であった。

海軍では前述のように明治17年（1884年）以降、蛋白質の少ない米飯を止め、その多い麦飯を主とすることをかたく守っていたため、日清戦争（1894）でも軽症の脚気患者はわずかに出ただけで、重症患者はまったく出さなかった。それに対して陸軍では、この日清戦争時でもそのまま米飯を続けていたために脚気患者（入院患者）は4万1千名も出し、それは健康兵員の18%、総患者の15%にもなったのであった。

海軍に対抗意識をもち、脚気は伝染病であると固く信じていた陸軍では、日露戦争（1904）でも、相変わらず米飯をあたえていたため、膨大な数の脚気患者を出してしまった（実は日清戦争からこ

の日露戦争までの10年間はある程度麦混入をゆるしていたため脚気の発生もある程度減っていたのであるが、日露戦争が始まって再び米飯だけのきびしい規則にもどしたためであった)。

陸軍の脚気発生状況は、当時の医海時報に詳しい、つぎのようであったという<sup>7)</sup>。

「戦傷病死者 85,600 余 (即死 48,428 人, 傷病死 37,200 余), 傷病者 352,700 余 (うち脚気病者 211,600 余) 一負傷は軽微で脚気が主なる者も戦傷となっているので、それを加えると脚気患者は 250,000 人に上り、戦傷病死者 37,200 余のうち脚気による死者は 27,800 余になる」という。

つまり陸軍での脚気患者は25万人にも上っていたというのである。当時の日本の常備軍は約16万人であったというから、これより9万人も多い兵士が脚気にかかり、そのうちの1割以上の3万人近くが命をおとしたのだから、もはや陸軍にとって脚気はロシア以上の大敵となっていたのである。

このような事実によって高木の脚気栄養欠陥説—蛋白・善玉、糖質・悪玉論—は大きく注目され、高く評価されることになった。彼は男爵を授けられ、世人は親しみを込めて「麦飯男爵」とよんだ。

日露戦争勝利の直後 (明治38年(1905)12月), 高木のもとに米国のコロンビア大学から日露戦争時の軍事衛生について講演をして欲しい, という招請状がとどいた。この招請状は高木の業績が国内だけでなく欧米でも高く評価されている現われであり、有難く受諾することにした。そして彼自身にもその高い評価を実際に自分の目で確かめたいという気持ちもあり、さらに具体的には、自分の脚気栄養欠陥説 (蛋白質・善玉論) がどのように理解されているのかを研究者から直接聞いてみたいという気持ちもあった。

### Ⅲ. 外遊による大きい収穫

高木はこうして明治38年12月から翌39年7月までの遠大な外遊旅行を計画した。直接の目的はいうまでもなくコロンビア大学で講演することであったが、上にのべた理由によって、さらにひろく欧州大陸に足をのばし、英国では母校セント・

トーマス病院医学校で講演し、さらにフランス、ドイツ、イタリア、オーストリア、ハンガリー、オランダ、ベルギーを回り、再度米国に引き返してカナダを経て帰国するという遠大な計画になった。

実際の旅程は次のようであった<sup>8)-10)</sup>。

横浜 (1905年12月26日, シベリア号で出航)・翌1906年1月12日, サンフランシスコ着, シカゴを経由して ニューヨーク (1月18日着, コロンビア大学で1月25日—2月2日にわたって3回講演)・2月5日, ニュウヨークを発ち, ミシガン・シカゴ・セントルイス・ピッツバーグ・ボストン・ワシントン (2月19日, ルーズベルト大統領に謁見)・フィラデルフィア大学 (2月22日, 名誉学位を受け, 2月23と24日にフィラデルフィア大学とゼファーソン大学で講演)・2月28日 海路英国へ・ロンドン (3月8日)・パリ・ストラズブルグ・ローマ (3月21日)・ウィーン (3月29日)・ブタペスト (4月4日)・ベルリン (4月10日)・フランクフルト (4月18日)・ウィスバーデン (4月19日)・ヘーグ・ブラッセル・ロンドン (4月25日着, 5月7, 9, 11日, セント・トーマス病院医学校で3回講演)・ニュウカッスル医大 (5月15日, 講演)・ダラム大学 (5月16日, 名誉学位を受け)・ニューヨーク (6月1日)・ボストン (6月3日, 米国医科大学総会に出席)・コロンビア大学 (6月13日, 名誉学位を受け)・6月14日, ニューヨークを離れ・モントリオール医大, トロント医大を視察・さらにセントポール, ロチェスターをみて・バンクーバー (6月29日着) から7月2日, 支那皇后号にて日本へ, 7月16日, 横浜に帰港。

最近, 米国Mayo Clinicに留学していた炭山和毅教授 (内視鏡科, 平成10年卒) は, 高木がロチェスターを訪れたとき, Mayo Clinicを訪ね (1906年6月19日—23日), そこでも脚気について講演し, その好意にたいしてThe Mayo Clinic Surgeon Clubは 名誉会員の称号を贈ったという貴重な史実を述べている<sup>11)</sup>。その後も高木家とMayo家との親交はながく続いたという。

## 1. 高木の講演はどこでもきわめて高い評価をうけた

この半年にわたる長い外遊で、高木は10回以上も脚気についての講演を大学でおこなった。この大学でも教授、学生たちは世界ではじめてこの病気を完全に予防する方法を発見した優れた医学者であるとして高く評価してくれた。

しかし何といってももっとも印象深かったのはやはり母校セント・トーマス病院医学校での3日間にわたる連続講演であった。兵食改善（善玉・蛋白質を増やすこと）によって脚気は一挙に激減し、絶滅していったことを図表を示しながら、丁寧に話した（三日間、3回ぐらいでは足りないぐらいであった）。2日目には犬をつかって糖質と蛋白質の量比の違う飼料で飼育した比較実験のこともごく簡単に話した。

同医学校の先輩、後輩の研究者たちは、高木の講演を聴きながら、ここではある病気の予防法、治療法を発見したというだけでなく、栄養の欠陥によってある特定の病気がおこり、それを矯正、改善することによってその病気を完全に予防ないし治療することができるという、ある新しい医学領域の誕生を知ったのであった（つまり新しい病態栄養学の誕生を知ったのである）。討論時間が十分にあったため、ここでは高木自身も台頭しつつあった新しい病態栄養学の知識を十分学ぶことができた（後述）。

またこの3日間の講演内容は、長文の論文としてそのまま国際医学雑誌・ランセットに掲載されたために<sup>12, 13, 14</sup>、全世界の医学者に与えた影響はきわめて大きく、その賞賛の声はながく続いた。ローズ（Rose. M S）、マッカラム（McCollum. EV）、フंक（Funk. C）、ハリス（Harris, L）、ハロー（Harrow, B）、イトカワ（Itokawa, Y）、コーンバーグ（Kornberg A）ら著名な医学者、栄養学者らによるものであった<sup>15</sup>。そのもっとも大きなシンボルは南極大陸におけるTakaki Promontory（高木岬）の命名だったであろう（1952年、英国南極地名委員会による）。

一昨年（2016）、フランスで出版されたミシェル・モランジュ（Michel Morange）の大著「生物科学の歴史」<sup>16</sup>にも、日本人科学者5人（高木兼寛（海軍軍医・脚気研究のパイオニア）、北里柴三郎（細

菌学者）、鈴木梅太郎（農芸化学者）、木村資生（遺伝学者）、利根川 進（分子生物学者・1987年ノーベル医学生理学賞受賞）のなかに選ばれ、その業績がたかく評価されている。

## 2. エイクマンのニワトリ脚気の研究を知る

### —善玉・蛋白質の性質—

高木が、犬をつかった飼育実験で飼料の蛋白質・糖質量比と脚気発症との関係をはっきりさせようとしたが、あまりきれいな結果が得られなかったことはすでに述べた（Ⅱの1）。

この種の実験にはじめて成功し、それを報告したのはオランダの衛生学者 エイクマン（Eijkman C. 1858-1930）であった<sup>17</sup>。彼はオランダ領パタビアの細菌病理学研究所で脚気の病因を研究していたが、ニワトリを白米で飼育すると脚気（多発性神経炎）を発症するが、白米に糠を加えるとその発症を完全に予防することを知った。彼ははじめ、これは（高木説に酷似の）白米（糖質）の毒作用を糠の蛋白質が解毒・中和すると考えたのであった。

しかしどんな蛋白質がその中和作用に強いのかを調べていくと、意外なことに、澱粉（糖質）と蛋白質の多いはずの生肉（あるいは煮肉）とを一緒に与えても脚気を発症することがあるし、澱粉で脚気にしたニワトリに飼料を生肉だけに替えても治らないものが出てくるのであった。つまりエイクマンが得た結論は、飼料の蛋白質の種類によっては、たとえばいまの筋肉蛋白のように、脚気予防作用、中和作用が非常に弱く、その不足が必ずしも脚気の原因になるとは考えにくい場があるということであった。

ただ、高木には兵食の麦飯改革による大成功という実績もあり、麦蛋白の強い脚気予防効果は何かそのアミノ酸組成（とくに必須アミノ酸組成）に深い関係があるように思えていたらしい（当時、蛋白質の栄養学的価値とその必須アミノ酸組成との関係がさかんに論じられており、ホプキンス（Hopkins FC. 1861-1919、ケンブリッジ大学教授）による重要な必須アミノ酸 トリプトファン<sup>18</sup>の発見もこの外遊中の1906年の出来事であった）。つまり高木は麦蛋白は必須アミノ酸を理想的に含むきわめて良質の蛋白質であると考えていたのでは



ないだろうか。

彼は帰国直後（1908），日本化学会に出席し，そこで行なわれた鈴木梅太郎の「穀類蛋白質のアミノ酸組成について」という講演に，非常に熱心に質問していたという史実が残っている<sup>18)</sup>。

後述する（Ⅳの2）フンクがベルリン大学で脚気の研究を始めたとき（1908），指導者Martin Cは，高木と同じように脚気は糠中の良質の蛋白質（多くの必須アミノ酸を理想的に含む蛋白質）が精米の過程で除去されるためではないかと考え，そのアミノ酸組成を調べるように指導したが旨く行かなかったという<sup>19)</sup>。だから当時は高木のように考える研究者も結構いたのではないだろうか。

### 3. 慈恵医学専門学校に医化学講座を開講

高木はこの外遊中の講演会やその討論会で，これからの医学研究の進め方（要素主義的傾向）について大いに感ずるところがあったのであろう，帰国早々の明治41年（1908）に，彼の慈恵医学専門学校に医化学講座を開講している（講師は東大の須藤憲三助教授であった）。これは他の医学専門学校に先んじ，東大医学部や京大医学部に次ぐきわめて早い時期の開講であった<sup>20)</sup>。

しかも卒業したばかりの永山武美（明41卒）をなかば強制的に同講座に配属させ，数年後には米国に留学させている。留学先は，米国生化学会の結成者であり，J. Biol. Chemの創刊者でもあったエーベル（Abel J J (1857-1939) ジョンズ・ホプキンス大学教授）のところであった<sup>21)</sup>。エーベルは膵臓ホルモン インシュリンの分離，結晶化に成功した人である。

永山はその後，医化学講座主任教授に，さらに第3代慈恵医大学長に就任した（同講座はその後，生化学講座と分子生物学講座の2講座に発展した）。

また永山は薬理学の講義も兼担していたが，石川雄三郎 生理学講師（大正9年卒）が永山と入れ替わるように同じエーベル教授のところに留学し，帰国して薬理学講座の初代主任教授に就任したとき（1928），彼にその講義を一任した。

## Ⅳ. 善玉・蛋白質の実体はやがてビタミンに

### 1. グリインスは「脚気はただ脚気予防因子の欠乏による」とした

エイクマンの後継者 グリインス（Grijns G, 1865-1944）は，1896年にエイクマンと同じパタビアの研究所に着任した。

彼は，まず白米（糖質）によっておこる脚気発症にたいする肉（蛋白質）の予防作用が意外に弱いというエイクマンの結論を確かめたうえで，次のような実験を試みた<sup>22)</sup>。

まず白米（糖質）を除いた飼料に蛋白質として熱湯抽出した肉や120度加熱した肉を加えてハトやニワトリを飼育したところ，効率よく脚気を発症した。つまりそれまでもっていた肉の脚気予防作用はこのような前処理（抽出，加熱）によって完全に消失してしまったのである。蛋白質自体にはこのような前処理で失活することはないから，肉中の脚気を予防する因子は蛋白質以外の物質であろうということになった。つまりグリインスの実験は脚気の原因が糖質や蛋白質とは関係なく，ただこの脚気を予防する物質の摂取不足にあることを示したのである<sup>23)</sup>。

エイクマンのはじめの考えは，上述のように白米（糖質）の毒作用を糠（蛋白質）が中和するというところにあったのだから，いまのグリインスの結論とは矛盾するわけで，しばらく論争が続いたが，しかしようやく1906年になってエイクマンもグリインスの考えに同調した<sup>23)</sup>。こうしてエイクマンとグリインスの研究はそれまで世界の栄養学者の全く知ることのなかった新しい栄養素（脚気予防因子）の存在を示すことになった。

エイクマンはその20数年後，1929年に，脚気予防因子の発見の功をもってノーベル医学生理学賞を受賞した。そのとき高木はもうすでに没していたが，エイクマンはその受賞講演のなかで高木のパイオニア的研究業績を非常に高く評価した。

### 2. 鈴木梅太郎，フンクは脚気予防因子を分離，ビタミンと命名

脚気の原因が，グリインスの云うように糖質，蛋白質に関係なく，ただ脚気予防因子の欠乏によ

る となると、次の問題はこの脚気予防因子とは一体何物かということになるであろう。

この未知の栄養素の探求は世界の諸研究室で開始されたが、日本では鈴木梅太郎 (1874-1943) の研究室が代表的であった。鈴木は東大農学部を卒業後、ドイツに留学し、エミル・フィッシャー (Fischer E) のところで蛋白質化学の研究に従事し、明治39年 (1906年) に帰朝した。高木の外遊と同じ年である。

彼は糠の脚気予防因子の研究に着手し、遂に糠のアルコールエキスから脚気予防因子を分離し、アベリ酸 (後にオリザニン) と命名した (1911)<sup>24)</sup>。

これと似た物質の発表は、同じ1911年、ポーランド人フंक (Funk C, 1884-1964) によってもおこなわれた<sup>25)</sup>。そしてこの物質がアミンの性質をもっていたので、生命に必要なアミンという意味でビタミン (Vitamine) と命名された<sup>26)</sup> (どうしたわけか鈴木のアベリ酸やオリザニンは生き残らず、フंकのビタミンという名前だけが生き残った)。

面白いことに、フंकはこのビタミンのほかに、クル病や壊血病、ペラグラなども恐らく同じカテゴリーの栄養素の不足が原因になるのではないかと推測していた。

かつて高木は脚気予防のための兵食改善を計画したとき、明治天皇に「脚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恥でございます。是が非でもこれを早く究めねばなりません」と申し上げたことがあったが、この鈴木の記事をみて満足したのではないだろうか。鈴木の記事の方がフंकより少し早かったのである。

### 3. 多くの欠乏症とその予防因子 (ビタミン)

この種の欠乏症とその予防因子が次々と発見、報告されるようになってきたので、混乱をさけるため英国のドラモンド (Drummond JC, 1891-1952) は1920年、これらの物質をすべてビタミン (vitamin) と総称することにし、さらにフंकが脚気予防因子につけた vitamine の語尾の e を削ってアミンとしての意味を除いて、vitamin (ビタミン) A, B, C・・・という形にすることを提案した<sup>27)</sup>。

まずビタミンは脂溶性のものと水溶性のものとに大別された、脂溶性としてはビタミン A (夜盲症予防因子, 1917年)、ビタミン D (クル病予防因子, 1921年) などが、水溶性としてはビタミン B, ビタミン C (壊血病予防因子, 1918年) などがまとめられた。ビタミン B は後に複数であることが分かったので B 群と呼び、これに属するものとして、ビタミン B1, B2・・・という形になった。その結果、脚気予防因子はビタミン B1 ということになった (1928年)<sup>28)</sup>。

高木はこのような欠乏因子とその予防因子 (ビタミン) が次々と発見、命名されるさなかに没した (大正9年 (1920年))。泉下の高木は自分が重視した善玉・蛋白質の実体がビタミン B1 として認識されたこと、さらにその研究を動機にしてビタミン学という新しい学問領域が組織、展開されていったことに十分満足していたのではないだろうか。欠乏症とそのビタミンのペアは現在までに20種ほど確認されている<sup>29)</sup>。

高木は以前から、脚気の予防のためには蛋白質の多い麦飯を摂らねばならないと足しげく講演して歩いたが、この外遊のころからその蛋白質という言葉はあまり使わなくなった。

### 付. 牧野 堅 はビタミン B1の化学構造を解明

ビタミン B1 はさらに精製され、1926年、エイクマンやグリーンズと同じ研究所のヤンセン (Jansen BCP) とドナート (Donath WF) によって結晶化された<sup>30)</sup>。

結晶になると、次は化学構造の決定である。それは化学合成で大量生産するための条件だからである。そして1936年、正しい化学構造式を最初に提出したのは牧野 堅 (1907-1990) であった<sup>28, 29, 31)</sup>。その頃高木はもう泉下の人であったが、はげしい先陣争いをしていた米国のウィリアムス (Williams RR)<sup>32)</sup> に3ヵ月も先んじて正しい化学構造を決定、発表した牧野を、先の鈴木梅太郎以上に称えたのではないだろうか。牧野は高木の没後34年に、慈恵医大の医化学講座の主任教授に就任した (1954年)。

彼は、この研究をはじめたときのことを、このように回顧している (慈恵医大学生への特別講義「脚気と高木兼寛先生の業績」の一部である)<sup>33)</sup>。

「私は 1935 年ころからビタミン B1 の化学的研究を始めました。その経緯についてふれてみますと、次のようなことです。

私が医科大学を卒業してすぐ満州の関東州にあった大連病院に就職した当時、外来患者で一番多いのは肺結核と脚気でした。肺結核の方はまだ対症療法しかありませんでしたが、脚気の方は私が大学を卒業した 1931 年ころから、ようやくビタミン B1 の結晶を食塩水に溶かしたものが発売され、治療に使われるようになりました。しかし、糠をトン単位で処理してもわずか 1-2 グラム位しかとれないため、非常に高価でした。私が毎日 B1 の注射をする患者は珍しい数で、その費用も莫大でした。そこでもし B1 の化学構造を明らかにして、その大量生産が可能になれば、多くの脚気患者の治療に大きい寄与が出来るのではないかと考えました」と。

牧野のビタミン B1 の化学構造の研究は、その基本思想において、かつて高木が自慢したことのある実学的医学研究の典型であったようにおもわれる。たしかに高木はかつて、自分の兵食改善による脚気撲滅の成功を実学的医学研究の勝利として森嶋外(陸軍軍医)らに自慢したことがあった<sup>34)</sup>。

#### 著者の利益相反 (conflict of interest : COI) 開示 :

本論文の研究内容に関連して特に申告なし

#### 文 献

- 1) Takaki K. On the cause and prevention of Kakke. Sei-I-Kwai Medical Journal. 1885; 39(Suppl. 4): 20-37.
- 2) Takaki K. Results of the prevention measures taken against the occurrence of Kakke (Beri-Beri) among the Japanese marine prisoners. Sei-I-Kwai Medical Journal. 1886; 5: 41-43.
- 3) 大沢謙二. 麦飯の説. 大日本私立衛生会雑誌. 1885; 26: 1-3.
- 4) 大沢謙二. 麦飯の説: 前号の続. 大日本私立衛生会雑誌. 1885; 27: 1-16.
- 5) 高木兼寛. 養犬試験の成績. 大日本私立衛生学会雑誌. 1886; 32: 14-6.
- 6) 高木兼寛. 養犬試験の成績: 第二回. 大日本私立衛生会雑誌. 1888; 57: 108-22.
- 7) 日露戦争と脚気. 医海時報. 1908; 747: 1293.
- 8) 創立 85 周年記念事業委員会 編集発行. 高木兼寛伝. 東京; 1965. 341p.
- 9) 高木兼寛. 我帝国医学の程度(成医会第 778 回演説). 成医会月報. 1905; 291: 23-7.
- 10) 高木兼寛. 北米視察談 (9 月 26 日 成医会第 779 回席上). 成医会月報. 1906; 297: 27-33.
- 11) 炭山和毅. 1 枚の写真が残した慈恵と Mayo Clinic の絆. The JIKEI. 2016; 27: 8-11.
- 12) Takaki K. The preservation of health amongst the personnel of the Japanese navy and army. Lancet. 1906;167(4316): 1369-74.
- 13) Takaki K. The preservation of health amongst the personnel of the Japanese navy and army. Lancet. 1906;167(4317): 1451-55.
- 14) Takaki K. The preservation of health amongst the personnel of the Japanese navy and army. Lancet. 1906;167(4318): 1520-23.
- 15) 松田誠. 高木兼寛の脚気栄養説が国際的に早くから認められた事情. 慈恵医大誌. 198; 113:225-40.
- 16) ミシエル・モランジュ著, 佐藤直樹訳. 生物科学の歴史. 東京; みすず書房; 2017.294p.
- 17) Eijkman C. Polyneuritis Bij Hoenderen. Geneesk. Tijdschr. Nederland. Indie 1890; 30: 295-334.
- 18) 宗田一. 脚気. 臨床科学. 1987; 23: 1641-8.
- 19) Guggenheim KY. Nutrition and nutritional diseases. Toronto: Collanore Press: 1981. 378p.
- 20) 上代浩三 編. 近代の生化学. 東京: 化学同人, 1968. 285p.
- 21) 永山武美. 蝦夷つ子. 東京: 永山武美, 1961. 328p.
- 22) Grijns G. Over polyneuritis gallinarum. Geneesk Tijdschr Nederland Indie. 1901; 40: 1-110.
- 23) Eijkman C. Ueber Ernaerungspolyneuritis. Arch Hyg Bakteriolog. 1906; 58: 150-70.
- 24) 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: 1-17.
- 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.
- 26) Funk C. The etiology of the deficiency diseases; beri-beri, polyneuritis in birds, epidemic dropsy, scurvy in animals, infantile scurvy, ship beri-beri, pellagra. J State Med. 1912; 20: 341-68.
- 27) Drummond JC. The Nomenclature of the so-called Accessory Food Factors (Vitamins). Biochem J. 1920;14(5): 660.
- 28) Harris JT. Vitamin and vitamin deficiencies. London:Churshill. 1938. 204p.
- 29) 島園順雄. ビタミン物語 (ビタミン学小史). 東京: 南条書店, 1987. 76p.
- 30) Jansen BCP, Donath WF. On the isolation of the anti-beri-

- beri vitamin. Proc Royal Acad Sci.Amsterdam. 1926; 29: 1390-400.
- 31) Makino K, Imai T. Bemerkung ueber die Chemie des antineuritische Vitamins. Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie. 1936; 239: 1-2.
- 32) Williams RR. Structure of vitamin B1. J Am Chem Soc. 1936;58:1063-64.
- 33) 牧野 堅. 脚気と高木兼寛先生の業績. 慈恵医大誌. 1975; 89: 189-201
- 34) 白崎昭一郎. 森鷗外：もう一つの実像. 東京：吉川弘文館. 216p.