

国産サントニンとカイニン酸の開発

宮 下 三 郎

Santonin of Japanese make and kainic acid.

Saburo MIYASHITA

Abstract

Wormseed is the unopened flowers of the head of *Artemisia sina* which are distributed on the Kirgis step in Central Asia. From old time wormseed imported into Japan from China as a remedy for ascarides and also imported from Dutch Trade in the last stage of Edo Period(1842-61). The effective ingredient of wormseed was extracted as santonin in 1830. In Japan santonin from *A.monogyna* was extracted and sold by Nihon-shinyaku Co. in 1940. In 1954 Takeda Research Laboratory succeeded in synthetic production but did not built the synthetic plant. Another ascarid is a seaweed Makuri *Digenea simplex* distributed in southern part of Japan. Effective ingredient of Makuri is founded as kainic acid in 1953. Chemical formula and total synthesis were succeeded by research workers of Takeda and Fujisawa in 1955-57. Though kainic acid was adopted in the *Japan Pharmacopoeia*, 7th edition of 1961, the synthetic plant was not built because in Japan the rate of occurrence of parasitic disease decreased rapidly.

Key words : wormseed, *Artemisia monogyna*, santonin, *Digenea simplex*, parasitic disease, synthetic production

抄 録

戦後日本人の回虫症は6割を超えるといわれたが、10年間に駆除に成功した。その成功の原動力になったのは寄生虫学の進歩と国産サントニンやマクリ成分の研究である。サントニンは中央アジア原産のシナヨモギの花蕾から抽出(1830)され、回虫駆除の特効薬となった。しかしシナヨモギの駆虫効果については東西にわたる長い期間の知識の蓄積があった。国産サントニンはようやく1940年に京都の日本新薬がミブヨモギの移植・品種改良に成功して発売となった。1954年には武田研究所が合成法を確立したが工業化にいたらなかった。もう1つの駆回虫薬マクリは日本の特産であり、江戸時代の日本人によって効果が確認されていた。有効成分のカイニン酸の発見(1953)、化学構造の解明と全合成は(1955~57)いずれも在阪官民の研究者の業績である。しかし合成カイニン酸もけっきょく市場にでなかった。回虫症の罹患率が低下して需要がなくなったからである。

キーワード：サントニン、ミブヨモギ、マクリ、カイニン酸、回虫駆除、有効成分、日本新薬、工業化

戦後日本人の回虫症は6割をこえると言われたが、10年の間に駆除に成功し、たちまち感染率は1割以下に押さえられた。世界的にみても画期的な成果だったと思う。その成功の原因としては、化学肥料の普及などもあるが、日本の寄生虫学の進歩や、国産サントニンとマクリという2つの回虫駆除薬の果たした役割は小さくない。回虫症そのものは生活環境の向上によって、日本ではすでに現代的なテーマではあり得ないが、駆除薬の国産品の開発にいたる過程は、日本の技術を考えるうえで興味深い。国産サントニンとカイニン酸の開発を取りあげることによって、薬とは何かを考えてみたい。

まず日本新薬によるミブヨモギの栽培と、国産サントニンの開発について述べる。その開発の背後には、人間と回虫との長い争いの歴史があった。サントニン含有のシナヨモギの花蕾は、漢薬の鶴虱かくしつとして使用されたにとどまらず、古くから日中で代替薬の探索がおこなわれた。江戸時代末期には蘭船によって洋薬セメンシナが輸入されたが、これは漢薬の鶴虱と同じものであった。漢薬の鶴虱の使用状況と、洋薬セメンシナの輸入状況について追求する。最後に日本独特の回虫駆除薬マクリと、その有効成分カイニン酸の発見について述べる。

1 国産サントニン

日本人の回虫卵保有率は年次推移に見られるように、一時は5割を超える高率だった¹⁾。症状は一般には軽度であるが、腹痛、嘔吐、鼓腸、異味症、便秘や下痢などの不定症状を呈することが多い。小児では栄養障害のため、顔面蒼白、貧血、浮腫を呈する。大量の寄生では腸閉塞を起こすこともある。寒地や都市の保有率は低く、農村では高率である。

常用薬品の品質を規定する『日本薬局方』では、蘭学時代の遺産を引き継いで回虫駆除薬としてシナ花(支那)とサントニン(珊瑚寧)を初版(1886)から収載している。シナ花は第6改正(1951)で削除されたが²⁾、サントニンは今も載っている。サントニンはシナ花から得られる。シナ花の原植物はシナヨモギ *Artemisia cina*

BERG.(キク科)で、原産地は中央アジアのソ連領キルギス・ステップである。ソ連は原植物の国外流出を厳禁したばかりか、工場を建設してサントニン市場を独占していた。シナヨモギの移植は、内外の多数の人たちによって計画されたが、成功しなかった。

日本新薬を創業(1919)した市野瀬ひのせ潜は、大正末年からサントニンの有望性に著目していた。

回虫卵保有率の年次推移

		回虫卵保有率
1930	昭和5年	50.6%
1935	昭和10年	42.0
1940	昭和15年	37.2
1945	昭和20年	51.8
1950	昭和25年	59.6
1955	昭和30年	33.3
1960	昭和35年	15.5
1965	昭和40年	5.3

1) 山本俊一『疫学各論』(1970, 文光堂) 163ページ。

2) 公定書の『国民医薬品集』には第1版(1948)第2版(1955)ともに載せる。

国産サントニンとカイニン酸の開発（宮下）

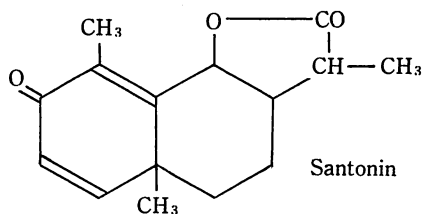
たまたま市野瀬の親戚の外交官が、ストックホルムの種苗店で入手した *Artemisia maritima* と標示した種子を送付してきたので、京都の壬生で播種し増殖した。1929（昭和4）年に、この植物の花蕾から少量のサントニンを検出することに成功した。その植物はシナヨモギではないミブヨモギ *A. monogyna* WALDSTEIN et KITAIBEL と命名同定され、品種改良を進め北海道、長野県、東北地方で栽培に成功した。1934（昭和9）年には技師長の高田桂の名前で、回虫駆除薬の製造法として特許が成立した。ミブヨモギからの国産サントニンの市販（約100kg）は、1940（昭和15）年からそれまでは軍部に納入した。日本新薬は1950（昭和25）年にはクラムヨモギ *A. kurramensis* QUAZILBASH の種子をパキスタンから入手し、原料植物の品種改良に努め、翌51年には国産サントニン6トンを生産した。その年、日本新薬はアメリカに最初の輸出を実施し、日本はサントニンの輸出国となった。独占的な国産サントニンは、睡眠薬のプロバリン（1915発売）と共に、日本新薬の2大支柱となった³⁾。さらに日本新薬は原料植物の品種改良を進め、1962—67（昭和37—42）年には、

クラムヨモギとミブヨモギからサントニン高含量の新品種ペンタヨモギとヘキサヨモギを得て、1985（昭和60）年にヨモギ属に属する新植物として特許を成立させた⁴⁾。

サントニンは化学物質であり、抽出法のほか合成法によっても得られる筈である。その化学構造は1930年イギリスの G. R. CLEMO によって決定されたが、16の立体異性が考えられた。天然物と同一物の全合成は、大阪十三の武田研究所の阿部泰夫らによって達成された（1947—54）。阿部は昭和28年度の日本薬学会薬事日報学術賞を授与されたが、製品として生かされるにいたらなかった⁵⁾。

サントニン生産量（日本新薬）

		生産（g）
1946	昭和21年	174,609
1947	昭和22年	489,715
1948	昭和23年	679,324
1949	昭和24年	1,118,200
1950	昭和25年	1,346,505
1951	昭和26年	5,973,375
1952	昭和27年	9,397,810
1953	昭和28年	7,020,650
1954	昭和29年	3,990,756



2 かくしつ 鶴虱と代替薬

漢方の駆虫薬としては鶴虱・苦楝皮（回虫），貫衆（鉤虫），檳榔・雷丸（条虫）などがある。このうちの鶴虱こそシナ花であり、原植物はシナヨモギである。もともとは中央アジアのキルギス・ステップの特産品であり、中国へは西方から輸入されていた。唐の『新修本草』（659成）草

3) 社史編集委員会編『日本新薬六十年史』（1984，日本新薬）231ページ，生産量は223ページ。

4) 日本新薬社史室編『ミブヨモギ栽培史』（1986，日本新薬）157～160ページ。

5) 武田二百年史編集委員会編『武田二百年史』（1983，武田薬品工業）478ページ。

部下品に「生西戎」「主回蟻虫」とあるが、唐代の利用は『備急千金要方』(652成)巻18の回虫治方の1処方に見え、『外台秘要方』(752成)巻26の回虫寸白虫の2処方に載るにすぎない。唐代の遺産を集成した『太平聖恵方』(992成)巻57九虫方中でも、ようやく5処方に見られる程度である。

宋代になると蘇頌の『図経本草』(1062刊)巻11の鶴虱に「殺虫方中。此為最要」とあり、ようやく駆虫薬としての評価を得た。『聖濟総録』(1118刊)巻99の回虫方では、19処方42種85回のうち使用頻度の多い薬を挙げると右のようになる。この傾向は元代の『仁濟直指方』(1264刊)巻25の諸虫方でも同様である。明初の『普濟方』(1403/24刊)巻239の回虫49処方72種162回の頻度も右の通りで、鶴虱は回虫症の特効薬と認められたようだ。しかし清朝になると鶴虱の使用頻度は低下してしまう。

種類	回数
檳榔	10
当帰	7
鶴虱	6
橘皮	6

種類	回数
檳榔	15
鶴虱	13
当帰	8
橘皮	7

鶴虱の原産地を中央アジアに限定して述べたけれども、地大物博の中国では事情は単純ではなかった。シナ花の鶴虱は中国人の回虫症の需要に不足し、価格は高騰したにちがいない。中国・日本への鶴虱の輸入量を知り得る資料はないが、後述するセメンシナの価格から類推し得よう。その結果として各種の鶴虱類似品が発生することになった。

趙橘黄・馬世華は中国各地の鶴虱を調査し、「鶴虱総表」を作成しているので和名を加えて次に掲げる。

総表の18種の鶴虱のうち○印の3種は、日本でも使用した⁶⁾。これらの鶴虱は贗偽薬というよりは、代替薬探索の結果であろう。そのうちにはサントニン含有の *Artemisia* 属植物のほかに、*Carpesium* 属植物の駆虫作用が報告されているのである。多数の鶴虱を生みだしたということは、シナ花の鶴虱の効果が中国人に与えたショックの大きさを示している、言えよう。

鶴虱は日本にも伝わり、たとえば富山売薬で有名な反魂丹の23味の原処方に見られる⁷⁾。シナ花が使用されたのであれば回虫症に著効をあげたと思われるが、広貫堂の胃腸反魂丹をはじめ市販の反魂丹にシナ花やサントニンを処方するものはない。

3 セメンシナ

シナ花は中央アジアの特産品である。東に輸出されて漢薬の鶴虱となった。同時に西方にも伝えられ、DIOSCORIDESの本草書やPLINIUSの博物書に載っている。また初期の都市薬局方や薬物辞典に取りあげられて、蘭学時代の日本へ伝えられた。

6) 岡西為人『中国医書本草考』(1974, 南大阪印刷センター)「鶴虱について」494~503ページ。

7) 高岡高等商業学校編『富山売薬業史史料集』(1935, 1677国書刊行会)上巻所収の「富山反魂丹旧記」(1759)にのる。

鶴虱 總表⁸⁾

類別	原植物	薬用部分	産地	成分	効用	使用年代	科名	和名
1	回蒿	花	タシケント	santonin	駆回虫	唐	クキ科	シナヨモギ
2	単雌蓋回蒿	花	栽培	santonin	駆回虫	現在	クキ科	ミブヨモギ
3	印度回蒿	花	インド	santonin	駆回虫	現在	クキ科	
4	誇朗回蒿	花	パキスタン	santonin	駆回虫	現在	クキ科	クラムヨモギ
⑤	天明精	果実	中国各地	carpesialactone 他	駆回虫	宋元明清	クキ科	ヤブタバコ
6	除州鶴虱	果実莖葉	中国各地		駆回虫	宋元明清	クキ科	ガンクビンウ
7	杓児粟	全草	中国 朝鮮		駆回虫	清	クキ科	コヤブタバコ
8	千日草	全草	中国 朝鮮		駆虫止血	清	クキ科	オオガンクビンウ
⑨	豨薟	果実	中国各地	darutin		宋元明清	クキ科	メナモミ
10	胡蘿卜	果実	中国各地	daucol asarone 他		清	セリ科	ニンジン
11	野胡蘿卜	果実	中国各地			清	セリ科	ヤブニンジン
⑩	窃依	果実	中国各地			現在	セリ科	ヤブジラミ
13	山芹	果実	青島, 勞山			現在	セリ科	ウマノミツバ
14	石薺	全草	中国 朝鮮		駆虫	現在	アカネ科	イヌコウジ
15	荆芥	全草	中国 朝鮮			現在	アカネ科	ミゾコウジ
16	蛤蟆草	果実	東北			現在	ムラサキ科	
17	東北鶴虱	果実	東北			現在	ムラサキ科	
18	麦家公	果実	東北			現在	ムラサキ科	イヌムラサキ

8) 趙橘黄・馬世華「驅虫生薬古今鶴虱の研究」『薬学学報』(1957) 5期1号59~71ページ。

ロッテルダムの都市薬局方の注釈書(1747)を大坂の橋本宗吉は『蘭科内外三法方典』(1805刊)として訳出したが、巻1に「ウヲルムコロイド」(殺虫草ノ義)として挙げている。フランスの N. LEMERY の薬物辞典(1698)の和蘭語版の全訳である吉田長淑の『遠西薬圃綱目』(1802/09成)巻15の「セメンコントラフルメス」は和蘭語の Worm kruid であり、ホウタンの眩野に産出する殺虫薬だという。宇田川榛齋が西洋の薬物書を総合して編纂した『遠西医方名物考』(1822刊)巻21では「セメンシイナ」の項に「アレppo産ヲ上品トス。又ペルシア、モーゴル、韃靼等東方諸国ノ原野路傍水辺沙地ニ生ス」とあり、榛齋の注に「此薬和漢産未タ詳ナラズ。舶来品ヲ用フベシ……殺虫ノ聖薬トス」という。Semen cina は中国の種子の意であるのに、蘭学時代の日本人は漢薬の鶴虱であることに気付かなかったようだ。

SIEBOLD, P. F. B. (滞日 1823—29, 59—62) の常用薬を漢長安が筆記した『丹晴堂随筆』に「オルムサート」worm seed として載るばかりでなく、来日時に「シナ五斤」を携帯していたことが村上家の「文政六年紅毛脇荷見帳」に記録されているよしである⁹⁾。また田代売薬では徳淵市助の『家伝妙方』(1856)に京屋利平伝のセメンシイナ丸(檳榔, 大黃, 黃連, セメンシイナ, 海人草, 甘草, 使君子, 丁香, 芍薬, 9味)がある¹⁰⁾。一方、横浜十全医院のアメリカ人医師 D. B. SIMONS 指導のむし下し「セメンエン」が、東京小石川の救命堂(千代万平)から発売(1878)されており、今日も家庭薬市場に数多く見られるセメン円の嚙矢ではないかと思う¹¹⁾。今日のセメン円はシナ花でなくサントニンに代替されているけれども。

Pompe van MEERDERVOORT (滞日1857—62) の弟子の司馬凌海の『七新薬』(1862刊)下巻は「サントニン」を紹介し「カーレル初めて之をセメンシネエの中に得たり。邇来之を製して以て医薬に供す。サントニンはトルコ及びイタリヤの語、神聖を称す。此物虫を驅るの効神の如きを以て資て之に名をつくと云ふ」とある。またポンペの言葉として「頃歳予日本に客たるを以て窃に其地の交易を視るに、セメンシネエの定苞太た過たり。既に去歳の如き一次に買ふる所の量殆んど五万ポンドに及んとす。而してサントニンは未だ其名を知らざるに似たり」という¹²⁾。KAHLER と A. ALMUS がシナ花から結晶としてサントニンを得たのは1830年のことである。

つぎにポンペが注意した貿易の関係文書を調べてみよう。1820(文政3)年に長崎会所の薬種目利がまとめた『舶載薬物録』には唐方持渡に「鶴虱 寛政六寅年同七卯年同十年午年三度持渡申候」とある。これは小野蘭山の『本草綱目啓蒙』(1803—05刊)巻11, 天名精の項に「寛政巳年舶来ノ鶴虱」というものと同じであろう。しかしセメンシナの記録はない。

9) 馬場誠「シーボルトの輸入品に関する史料等に就いて」『社会経済史学』(1934) 4巻8号931~34ページ。

10) 小林肇『対馬領田代売薬史』(1960, 自家版) 281~91ページ。

11) 荒井保男「米医 D. B. シモンズ——とくに十全医院(横浜)に於ける業績並びに福沢諭吉との関係について——」『日本医史学雑誌』(1987) 33巻2号121~71ページ。

12) 赤松金芳「江戸時代のサントニン」『日本医史学雑誌』(1955) 6巻1号1~3ページ。

国産サントニンとカイニン酸の開発（宮下）

シーボルト来航時の脇荷物（1823）に「シナ五斤」があることは先に紹介したが、セメンシナが「菓種寄」に現れるのは1842（天保13）年以降である。長崎会所が唐蘭船から値組取引した商品は、輸入貿易を独占した特許商人によって入札し落札され、大阪に送って流通ルートにのせられた。特許商人の入札用の参考資料として作成された帳面の1つが「菓種寄」であり、品目ごとに落札量、高値3番までの入札値と屋号、その外の簡単な注記がある。その「セメンシーナ」の項を伊勢屋村上の帳面を主にし、永見屋の「西洋菓寄」で補足して次に表示しておく。1839（天保10）年5番割の亥紅毛脇荷物に「エキスタラクト サントニイ」や1862（文久2）年の出島相対入札に「サントラニーネ」なども見られるが、恒常的な輸入は天保13年からの「セメンシーナ」であり、文久2年まで20年間の記録がある。

セメンシナは幕末20年間（1842—61）に合計2,493斤7合9勺4才と350ポンドの落札があっ

セメンシナ落札表

西歴	元号	番割	落札量(斤合勺才)	落札値(匁分)	注
1842	天保13	寅4	38.5	143.0	会所請込
1842	天保13	同	0.8	308.9	商売荷物
1843	天保14	卯4	65.0	563.9	卯紅毛船ワキニ
1843	天保14	同6	2.593	636.9	紅毛商売荷物
1844	弘化1	辰4	331.0	280.0	辰紅毛船ワキニ
1845	弘化2	巳3	143.0	286.7	巳紅毛船ワキニ
1846	弘化3	午4	147.0	431.0	午紅毛船ワキニ
1847	弘化4	未4	125.0	880.0	未紅毛船ワキニ
1848	嘉永1	申4	152.0	1305.0	申紅毛船ワキニ
1849	嘉永2	酉2	0.578	1680.0	申紅毛調進残
1849	嘉永2	酉4	129.0	879.1	酉紅毛舟ワキニ
1850	嘉永3	戌3	137.0	769.8	戌紅毛船ワキニ
1851	嘉永4	亥3	125.0	964.0	亥紅毛船ワキニ
1852	嘉永5	子2	3.425	1600.0	亥紅毛ワキニ調進残
1852	嘉永5	同3	156.0	1436.0	子紅毛船ワキ
1853	嘉永6	丑3	3.686	1818.0	調進残
1853	嘉永6	丑4	96.0	1840.0	丑紅毛船ワキニ
1854	安政1	寅1	1.8	1843.0	丑紅毛船ワキニ調進残
1854	安政1	寅2	154.0	1513.5	寅紅毛船ワキニ
1855	安政2	卯1	2.271	1800.0	寅紅毛船ワキニ調進残
1855	安政2	卯3	100.0	1870.0	卯紅毛船ワキニ
1856	安政3	辰2	5.451	1771.0	調進残
1856	安政3	同4	42.0	3050.0	辰紅毛船ワキニ
1857	安政4	巳3	491.5	621.0	巳紅毛ワキニ
1857	安政4	巳4	6.54	670.0	辰紅毛ワキニ調進残
1858	安政5	午3	300ポンド	462.0	午阿蘭陀
1858	安政5	同	50ポンド	478.5	同
1859	安政6	未2	3.0	145.0	未春番舟工社
1860	文久1	酉4	20.0	—	市中買上
1861	文久2	戌6	11.65	14.3	御用残

た。換算がむずかしいが、斤160匁 (0.6kg) ポンド0.45kgとすれば、年平均130斤余80kg強となる。これは長崎貿易の落札量であり、幕府の取分が加わるから総輸入量・消費量はこれよりやや多いということになろう。むしろ医薬品として最高値の3,050匁、安値で14匁3分という200倍の値動きが注意される。高騰する値段を見れば、セメンシナは幕末期の日本人に大きな福音だったと言わざるを得

サントニン輸入推移

	輸 入 量	金 額(千円)
1890 明治23	4,956斤	8.5
1900 明治33	5,982斤	38.6
1910 明治43	3,592斤	52.9
1920 大正 9	3,788オンス	52.3
1930 昭和 5	3,223kg	1,740.
1940 昭和15	—	—
1950 昭和25	352kg	25,588.
1955 昭和30	0.9kg	482.

ない。大阪の薬種仲買の相場については、好適な資料を見いだせなかった。

参考までに「日本貿易年表」による10年ごとのサントニンの年輸入量と金額を表示した。この表の後半が第1章の国産サントニンにつながることは言うまでもない。

なお、シナ花についてももう1つの駆虫薬が、日中ともに発見されていた。それを次に述べよう。

4 ^{しゃこ} 鷓鴣菜とマクリ

農業立国の中国では回虫症の感染率は高率であったことが考えられる。輸入薬だった鶴虱は売手市場で高価だったから各種の贗偽薬があらわれたが、同時に回虫症に有効な薬が探索され、その結果として回虫駆除作用のある鷓鴣菜が注意されたのであろう。

鷓鴣菜はコノハノリ科の紅藻 *Caloglossa leprieurii* J. Ag. で、広東・福建・浙江の沿海に分布する海藻であり、日本には産出しない。全藻に後述のカイニン酸を含む。福建の地方誌である『閩書』(1631刊)巻150「南産志」に「鷓鴣菜 生海石上。散碎。色微黒。小兒腹中。有虫病。炒食能愈」とある。有名な『本草綱目』(1596刊)には載らず、地方的に使用されたにすぎなかったようだ。ようやく銭塘(浙江)の張学敏の『本草綱目拾遺』(1765序)諸菜部に採用され「療小兒腹中虫積。食之即下如神」という。

回虫症治療薬の探索は鶴虱の産地から遠く離れた日本では、一層切実な問題だった。その結果として発見されたのが、沖縄・四国・九州などの暖流に近い沿海に分布するフジマツモ科の海藻、海人草、マクリ *Digenea simplex* C. Ag. である。

マクリが文献に載る最初は、^{くろだ} 畔田伴存の名物書『古名録』(1843刊)巻27海藻類によると、梶原性全の『頓医鈔』(1304成)だという。その巻24癰疽に、海忍草と海带草を別々に黒焼にした^{つけくすり} 付薬の長生薬一名黒薬が載る。海忍草には注として「海ニアル草ナリ。貝ノヤウニカタキナリ。ヒノキノハニタリ。カワラケヲフタホヒニシテ、黒灰ニヤキテスリ、フルフヘシ」という。しかし長生薬は同じ著者の漢文著作『万安方』(1315成)巻22下にも載り「此方即宋人秘説。人人

雖知此方。不弁由来。日本僧道生上人。在唐九年相伝」とあって中国から道生上人が伝えたという。舶来優秀という背景からの注記である。この海忍草がマクリだという確証はないが、マクリの黒焼は播磨の鷹取秀次の『外療神明集』（1610成）に「老毒、温ナリマクリノ名ナリ。久ク愈サル瘡ヲ治ス。黒焼ニシテ用ユ」（巻下、薬性并名実）とあり、巻中の楊梅瘡のための無二散（7味）に処方されている。黒焼ではないが、江戸本石街の片倉鶴陵が梅毒治療を論じた『微癘新書』（1786刊）巻上に、集良丸（9味）と微瘡神効方（鷓鴣菜・巴豆・甘草3味）の2処方に鷓鴣菜を含み、前者には「平遺民方」と注があり、和方だという。

マクリのもう1つの古い使用法は、胎毒下しの^{あまいもの}甜物である。京都の薬肆の遠藤元理の『本草弁疑』（1681刊）の和薬の第2に「末久利」をあげ「古ヘヨリ甘草ニ合シテ初生ノ小児ニ用之。胎毒悪血ヲ利シ腹痛ヲ治シ疳虫ヲ不生。又苦楝皮ニ合シテ大人疝氣ニ妙也ト云伝フ。海辺ノ苜也」とある。浪華の医者寺島良安の『和漢三才図会』（1713）巻97水草の最後に「海人草、俗云末久利」があり「按海人草ハ生琉球ノ海辺藻花也。多出於薩州。販于四方。黄色微帶黯ク長サ一ニ寸。有岐無根髭而有微毛茸。軽虚。味甘微鹹。能瀉胎毒（一夜浸水去土砂）。小児初生三日ノ中先ツ用海人草甘草二味（或ハ加蔞根）。包帛浸湯。令吃之。呼ンテ曰甜物。此方不知始於何時。本草通俗必用之薬也。吞之兒吐涎沫。謂之吐穢汁。可以去膈上胎毒。既及吃乳則不吐。用加味五香湯可下」という。雨森宗真も『松蔭医談』（1799刊）に胎毒下しの説を述べる。河内の^{つげ}柘植彰常の寄生虫の専門書『蔓難録』（1805刊）の鷓鴣菜（巻2）に甜物を説明したあとに「近来畿内ノ俗ハ還テ欸冬根・紅花・甘草等ト合煎シ、或ハ紅花・甘草・大黃等ヲ与ヘテ苦物ト称シ、胎毒下シト唱フ」ために、マクリと甘草を甜物として使用することが衰えたという。

つぎに小児薬として啓迪院法印岡本玄治の『家伝預薬集』（1666刊）の円之類第2の「保童円又方』として、イリコ・檳榔子・マクリの3味を処方しており、疳虫丸にも7味中に、マクリがはいっている。保童丸又方は臼井弘光の『丸散手引草』（1772刊）にも引用されている。彦根の芦川桂洲の『袖珍医便』（1690刊）では、井関氏伝の「小児疳ノ虫ノ妙薬」に、イリコ黒焼・木香・檳榔子・マクリ・莪朮・青蛙の6味を処方している。大坂の三宅意安の『延寿和方彙函』（1763成）の保童円は、海人草・乾海參・木香・檳榔・丁子・莪朮・黄栢・塩屋煙煤の8味から成り、日本製作の処方では武衛家から大内家を通して香月家へ伝えられた秘方だという。疳病は小児の栄養不良を指すから、回虫症が原因であったことは十分に考えられる。

肝腎の回虫駆除薬としては、マクリ＝鷓鴣菜説として成立したようである。筑前の貝原益軒は『閩書』南産志の鷓鴣菜の記事をみてマクリに同定した。『大倭本草』（1709刊）巻8海草類にマクリを採りあげ「甘草ト同煎ジ用ユレバ小児腹中ノ虫ヲ殺ス」と、はっきり駆虫効果を述べた。鷓鴣菜湯（鷓鴣菜・大黃・蒲黄・甘草4味）は山田元倫の『名家方選』（1781刊）の小児病虫症や、伊藤維恭の『治病功微篇』（1791刊）に載り、多紀元堅は蒲黄は殺虫効果のある雄黄の^{あやまり}譌ではないかと疑っている（時還読我書上）。吉益家の鷓鴣菜湯は『古方兼用丸散方』（1803刊）の雑

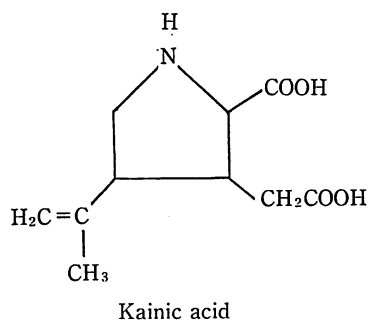
方中に見られるが、蒲黄を去り3味で、大黃甘草湯加マクリという¹³⁾。なお大江広彦による『金蘭方』残巻(1827刊)巻8嬰孺論の宝真丹(蒲黄・大黃・苦楝皮・鷓鴣菜4味)も、以上の鷓鴣菜湯と無関係だと思えない。また武藤吉得校正の『大同類聚方』(1827刊)巻80の「加比也万比」や『神遺方』(1823刊)巻下の「伽比耶民」の処方「万久利母」「満久俚母」などとあるものも、^{かい}回病つまり回虫症を対象としている点で、マクリ=鷓鴣菜説の範囲を出ないと思う。

マクリの語源については、古医学の名著といわれる奈須恒徳の『本朝医談』(1822刊)に「^ま馬食の転語にして海草の事なり」という。尾上榕堂の『方伎雜誌』(1871刊)には、腹中の垢をまくり出すからだとある。海人草については薩摩藩に仕えた曾榮の『成形図説』(1831成)巻40水草類の鷓鴣菜に「隼人国にて云所なり」とある。

蘭学者の神田柳溪の『蘭学実験』(1848巻)巻1にのる鷓鴣菜=コルシカ苔の説は、日本の近代化の過程を指唆していて興味深い。神田は当時蘭学者の使用したオランダの薬理学書 A. YPEY (1818) や J. A. WATER (1834) の殺虫剤として挙げる地中海産の紅藻コルシカ苔 *Ceramium Helminthochortos* がマクリに当たると考えた。オランダではセメンシナを重視しコルシカ苔を軽視するが、日本では幸いマクリが沿海に多く「未タ曾テ害ヲ見ス。苟クモ回虫アル症ニ用ヒテ虫ヲ下サル者ナシ。実ニ日用飲ヘカラサル品ナリ」という。日本のマクリは、江戸時代初期には中国の鷓鴣菜に同定されて回虫症への使用がはじまり、末期になると蘭学者によってコルシカ苔に同定され、回虫駆除の特効薬であることを確認したのだった。

「日本薬局方」では第4改正(1920)からマクリを採用したが、有効成分の研究が実を結んだのは、サントニンの合成研究とほとんど同時で、1953(昭和28)年のことである。新制大学に昇格して間もない大阪大学薬学部の村上信三教授・竹本常松助教授が分離し、はじめヂゲニン酸と命名し後にカイニン酸に改めた。村上・竹本両博士は昭和29年日本寄生虫学会賞、30年日本薬学会学術賞、31年保健文化賞・大河内記念技術賞、32年発明協会会長賞を受けた。ひき続き大阪道修町に本社を置く武田と藤沢の研究所が構造を決定し(1955)、合成にも成功(1957)した。カイニン酸の化学構造研究によって宮崎道治(藤沢)上農義雄・森本浩(武田)の3博士が、1956(昭和31)年の日本薬学会学術賞を受けた。

藤沢は早くから駆虫薬の有望性に気付き、セメンシナから抽出したサントニンを発売したが、すぐに原料が払底したためマクリに注目し、1925(大正14)年には海人草製剤回虫駆除薬マクニンを発売していた。1952(昭和27)年にはサントニンとマクリエキスの相乗効果を謳ったマクニ



13) 厚生省の漢方業務指針の鷓鴣菜湯は3味の吉益の処方を採用している。

ンSを発売し、1955（昭和30）年にはすかさずカイニン酸フジサワを発売した¹⁴⁾。しかし、武田はちょうどその頃ビタミンB₁製造技術の延長上にニンニク成分アリチアミン研究（1952—53）を合流させ、1953（昭和28）年にはアリナミンを発売して大成功を収めた陰にかくれ、サントニンもカイニン酸も合成に成功しながら工業化に踏み切らなかった。1954（昭和29）年に抽出法によるサントニンとカイニン酸の合剤であるヂゲサンを発売したにすぎなかった。

「日本薬局方」は第7改正（1961）からカイニン酸を収載したが、カイニン酸の開発は日本の薬学界の通弊である社会性の欠如を露呈した一例であった。

5 あとがき

回虫症に有効な漢薬としては鶴虱が有名だった。西方ではセメンシナ（中国の種子）を早くから回虫駆除に使用していた。日本では古く中国を通して鶴虱の効果を知り、幕末期の20年間（1842—61）には和蘭船によるセメンシナを年80kg前後輸入していた。鶴虱もセメンシナも中央アジア産のシナヨモギの花蕾である。その薬理作用を発見したのは、キルギスステップのおそらくはトルコ系の遊牧民であろう。中国の鶴虱は贗偽品をふくむ18種にひろがり、日本ではセメンシナは一時医薬品として最高値をつけるほど需要があった。有効成分としてサントニンが単離（1830）された。原料植物の移植・品種改良をとまなう国産サントニンの製造販売は、ようやく1940（昭和15）年に日本新薬が成功した。1954（昭和29）年には武田研究所によって全合成が可能になったが、合成サントニンは工業化にいたらなかった。

日本特産のマクリの駆虫効果を発見したのは、江戸時代の日本人である。有効成分であるカイニン酸の発見（1953）全合成（1957）は、阪大・武田・藤沢の三つ巴の開発競争となったが、けっきょく合成カイニン酸も市場に出なかった。回虫症の罹患率が急速に低下し、医薬品としての需要が縮小したためである。薬学者の関心が社会環境の変化についていけなかったのだった。

回虫症を中心に置けば、病気も薬も技術の問題というより、むしろ社会が作りだした生活環境の問題だったといえなくもない。

14) 藤沢薬品編『藤沢薬品七十年史』（1966、藤沢薬品工業）121ページ。