



大阪大学所蔵の医療文化財 (A) 二反長音蔵作ケシ標本, (B) 緒方洪庵壮年期使用の薬箱

一方、江戸期の実地臨床で阿片（ケシ果実の乳汁）は阿芙蓉と称し繁用された。『扶氏経験遺訓』本編では、阿芙蓉及びその加工品が229疾患中約1/3にあたる71疾患で治療薬として挙げられている。対象症候は大別して「疝痛」等の鎮痛、「喘息」等の鎮咳や「下利」等の止瀉に使用されたと解説した。現在の実地臨床におけるアヘンアルカロイド類の薬効に類似した適用が示唆できる。また、同書薬方編には、阿芙蓉原末や現代のアヘンチンキに相当する阿芙蓉液の他、舎電阿芙蓉液、水製エキス、硬膏等多様な剤形記述が散見し、阿芙蓉及び配合処方では27種と、全280処方中1割以上を占めた。これら関連薬は散剤、丸剤、液剤等内服薬の他、軟膏剤や貼付剤として現在と

異なる剤形で使用されていた。

4. 結語

洪庵由来の罌粟はケシ *Papaver somniferum* の果実 罌粟殻であると結論付け、発見された種子と証拠標本ケシ種子類（阪大所蔵）の特性比較から外国産ケシ品種に近い系統であると推察した。文書悉皆調査から、阿芙蓉は使用頻度が高く、鎮痛・鎮咳・止瀉等、現代のアヘンアルカロイド類の薬効と類似した適応症に用いられたこと、阿芙蓉関連薬は多様な剤形が使用され外用剤も存在することを明らかにした。

（平成30年12月六史学会合同例会）

鹿慢性消耗病（Chronic Wasting Disease）

小野寺 節, 杉浦 勝明

ヒツジ・スクレイピーは1732年にスペインのメリノー種で最初に報告された¹⁾。ヒトにおける初老期の認知症としてのクロイツフェルト・ヤコブ病は1920年にドイツにおいて報告された²⁾。1957年に米国NIHのGajdusekはパプアニューギニアにおけるkuruを報告した³⁾。後年GajdusekはNIHにおいてチンパンジー脳内接種により病気の伝達に成功した。一方、米国のWilliamsは米国コロラド州においてシカ慢性消耗病（Chronic Wasting Disease, CWD）を報告し^{4,5)}、当時これら

の病気はスローウイルス感染症と呼ばれていた。

1980年以降、Prusinerによるプリオン仮説が提唱され、これ以降は、これら一群の病気は伝達性海綿状脳症あるいはプリオン病と称されるようになった⁶⁾。しかし、プリオン病の獣医学における一大事件は欧米、日本における牛海綿状脳症（Bovine Spongiform Encephalopathy, BSE）の発生である。これらの国ではBSEに莫大な対策費が支払われ、結果として病気の診断法が飛躍的に進歩した（表1）。特に1990年代にと畜場における

表1 歴史的背景

年		文献
1732	スクレイピーの最初の報告	1
1920	クロイツフェルト・ヤコブ病の最初の報告	2
1957	クルー病の最初の報告	3
1967	シカ慢性消耗病の最初の報告	4
1980-1982	プリオン仮説の成立	6
1982	ミュールシカ, 大鹿の慢性消耗病の伝達性海綿状脳症 (TSE) としての記載	5
1986	牛海綿状脳症 (BSE) の最初の報告	
1991	米国農務省のシカ慢性消耗病の IHC 及び WB による診断	
1994	震盪法による正常プリオンの異常化の発見	7
2001	PMCA 法によるハムスタープリオンの増幅・検出	8
2001	韓国でカナダ産の大鹿より CWD を発見	9
2003	大量 ELISA による慢性消耗病のサーベイランス	
2004	トランスジェニックマウスにおける CWD 病原体の検出	10
2007	PMCA によるシカ慢性消耗病プリオンの検出	
2007	RT-QuIC 法によるプリオン検出法の発明	12
2013	米国農務省における脳脊髄液を用いた RT-QuIC 法によるシカ慢性消耗病の診断	12
2017	CWD 病原体のサルにおける経口感染	13
	ノルウェーにおいてトナカイ CWD を発見, またヘラジカにおいて非定型 CWD を発見	14
2018	フィンランドにおいてヘラジカ CWD を発見	16

大量サンプルのサンドウィッチ ELISA 法が開発され, 一見健康に見られる動物において多数のプリオン病が存在する事が明らかにされた. CWD をはじめプリオン病の確定診断には, 1980年代は主として免疫組織化学 (IHC), ELISA, ウェスタンブロット (WB) 法が用いられ, 国際的にはこの方法が確定診断基準とされている.

1994年にプリオンを試験管内で増幅させる方法が開発され, 検査感度が飛躍的に増加した⁷⁾. この方法は後に Sotoらによる超音波増幅 (protein misfolding cyclic amplification, PMCA) 法に発展したが⁸⁾, Caugheyらは最初の震盪法にこだわりを見せ, 最終的に RT-QuIC (real time-quaking induced conversion) 法を開発した. この間, 2001年に韓国ではカナダ産の大鹿 (elk) より CWD の発生が見られた⁹⁾. 米国農務省は RT-QuIC 法¹⁰⁾ を野生のシカに応用し^{11,12)} ている. 現在カナダ・サスカチュワン州では50%以上のシカが CWD 陽性反応を示している.

最近の CWD のトピックスはカナダ・カルガリ大学獣医学部における CWD 病原体のサル (*Cynomolgus macaques*) における脳内および経口

感染実験である¹³⁾. 病原体投与後, 4頭のサルは消瘦を示し, 3頭のサルが4.5-6.9年の後に神経症状を示した. さらに内2頭が1型糖尿病を示した. これらの動物は病理学的に脳脊髄病変を示し, さらに上記の病原体検出・実験動物における分離が現在進行中である. これらのデータは公衆衛生上の CWD 動物汚染の重要性を示すものであり, 米国・カナダにおいては汚染地域のシカ肉食は禁止されている.

また最近では, 北米・韓国以外にノルウェーのトナカイにも CWD の存在する事が明らかになった. その際ノルウェーの大型野生反芻動物であるヘラジカ (*Alces alces shirasi*) には, 今までの CWD とは明らかに WB 型が異なる非定型 CWD が観察された. 世界中の国が公衆衛生の専門家を調査団としてノルウェーに派遣する等, 大きな問題となっている^{14,15)}. 2018年においてはフィンランドの15歳ヘラジカにおいて CWD を確認した¹⁶⁾. フィンランドは EU 加盟国であり, EU 全体として CWD に対する対策が取られつつある. 日本の農水省ではこれらの北欧からのシカ科の動物と, シカ科動物由来の肉などの畜産物の輸入を停止した.

引用文献

- 1) Hunter, G. D.: Scrapie and mad cow disease. The smallest and most lethal thing. Vantage Press, New York, 1993.
- 2) Creutzfeldt, H. G.: Uber eine eigenartige herdformige Erkrankung des Zentralnervensystems. Z. ges. Neurol. Psychiat. 57: 1–18, 1920.
- 3) Gajdusek, D. C. and Zigas, V.: Degenerative disease of the central nervous system in New Guinea: the endemic occurrence of 'kuru' in native population. New Engl. J. Med. 257: 974–978, 1957.
- 4) Williams, E. S. and Young, S.: Chronic wasting disease of captive mule deer: a spongiform encephalopathy. J. Wildl. Dis. 16: 89–98, 1980.
- 5) U.S. Geological Survey: Chronic Wasting Disease, U.S. Department of Interior Fact Sheet, 2007-3070, 2007.
- 6) Prusiner, S. B.: Novel proteinaceous infection particles cause scrapie. Science 216: 136–144, 1982.
- 7) Kocisko, D. A., Come, J. H., Priola, S. A., Chesebro, B., Raymond, G. J., Lansbury, P. T. and Caughey, B.: Cell-free formation of protease-resistant prion protein. Nature 370: 471–474, 1994.
- 8) Saborio, G. P., Permanne, B. and Soto, C.: Sensitive detection of pathological prion protein by cyclic amplification of protein misfolding. Nature 411: 638–642, 2001.
- 9) Sohn, H. J., Kim, J. H., Choi, K. S., Han, J. J., Joo, Y. S., Jean, Y. H., Ahn, S. W., Kim, O. K., Kim, D. Y., and Balachandran, A.: A case of chronic wasting disease in an elk imported to Korea from Canada. J. Vet. Med. Sci. 64: 855–858, 2002.
- 10) Atarashi, R., Moore, R. A., Sim, V. L., Hughson, A. G., Dorward, D. W., Onwubiko, H. A., Priola, S. A. and Caughey, B.: Ultrasensitive detection of scrapie prion protein using seed conversion of recombinant prion protein. Nature Methods 4: 645–650, 2007.
- 11) Haley, N. J., Van de Motter, A., Caver, S., Henderson, D., Davenport, K., Seeling, D. M., Mathiason, C. and Hoover, E.: Prion-seeding activity in cerebrospinal fluid of deer with chronic wasting disease. PLoS ONE 8: e81488, 2013.
- 12) Haley, N. J. and Richt, J. A.: Evolution of diagnostic test for chronic wasting disease, a naturally occurring prion disease of cervids. Pathogen 6, 35, www.mdpi.com/journal/pathogens, 2017.
- 13) Czub, S., Schultz-Schaeffer, W., Stahl-Henning, C., Beekes, M., Schaez, H., and Motzkus, D.: First evidence of intracranial and peroral transmission of Chronic Wasting Disease (CWD) into Cynomolgus macaques: *a work in progress*. Abstract p29, Prion2017, Edinburgh, May 23–26, 2017.
- 14) https://www.nwhc.usgs.gov/disease_information/chronic_wasting_disease/
- 15) Pirisinu, L., Tran, L., Mitchell, G., Balachandran, A., Baron, T., Casalone, C., Di Bari, M., Agrimi, U., Nonno, R., and Benestad, S.: Chronic wasting disease in European moose is associated with PrPSc features different from North American CWD. Abstract p178, Prion2017, Edinburgh, May 23–26, 2017.
- 16) https://www.evira.fi/animals/current_issues/2018/moose-found-dead-in-forest-with-chronic-wasting-disease/

(平成30年12月六史学会合同例会)

メガロドンの歯の化石に対する 本草学者と蘭学者の考察比較

松山 知明

メガロドンとは2800万年前から260万年前にかけ、熱帯から温帯の浅海や沖合表層にいた巨大サメで推定全長は時として20メートルに達したと考えられている。

メガロドンという名前は、ギリシャ語で大きい(メガロ)と歯(オドント)からきている。分類は絶滅したオトドゥス科のカルカロクレス属の一種、オトドゥス属の一種、または現生のホオジロザメ属の一種の説がある。

メガロドンの歯の化石は、その妖艶な色、形のため、日本では天狗の爪石として古くから各地の寺において寺宝として、保存されてきた。関東では神奈川県藤沢市の時宗の総本山遊行寺のものが有名でこの学芸員の遠山元浩氏によるとかつて修験者が持ち込んだもので出開帳に使用したのではないか、との話だが、箱書きや文献等は全く残っていない。また、埼玉県秩父でも法雲寺に天狗爪石として保全されている。これらがサメの