

SERIES 18

青い血のカルテ

淀の方の更年期障害

はや かわ さとし
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

今年から、3月3日の雛祭りの前後1週間を「女性健康週間」とすることになりました。産婦人科医とは、妊娠と子宮がん検診以外には縁がないもの？という世間一般の誤解を解くうえで大変大きな意義があったと思います。日本橋の老舗デパートの日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会共催の展示場の片隅でこの原稿を書きながら来場される方々を観察していると、思春期から老年まで多くの方がいらっしゃいますが、50歳前後の方がもっとも熱心に展示をのぞきになり、また、質問されているようです。ご自身の身体についていろいろと気になるところが出てくるのでしょう。漢方の古典である「黄内経素問・上古天真論」では女性の一生の生理的变化を論じて「女子は七歳にて、齒更り、髪長す。二七（14歳）にて、腎気盛ん、天癸至り、任脈通じ、太衝脈盛ん、月事時を以って下り、故に子あり。中略 七七（49歳）にて、任脈虚し、太衝脈衰少し、天癸竭し、地道不通で、故に形壊れて子無きなり」と記載しています。現代日本人の平均閉経年齢は49～50歳とされていますので、ヒトという種においては、大昔から体内時計は一定なのでしょう。さて、問題はこの時期の女性を苦しめる更年期障害です。一般的に閉経前後の各5年間、計10年間が更年期とされていますが、この時期に急速に卵巣の内分泌機能が低下し、月経不順、発汗、

動悸を伴うほてり、のぼせ（hot flush）などの血管症状、不眠、抑鬱などの神経症状、排尿異常や尿失禁などが出現するとされています。さらに、エストロゲンの低下によって更年期以降に骨粗鬆症、高脂血症、動脈硬化などの全身的な変化を生ずることが知られています。

近年、各分野で目覚ましい女性の社会進出が見られますが、官公庁や会社、教育機関いずれにおいても、ちょうど40歳代後半から50歳代前半の方が責任ある地位につき、社会的にもっとも活躍する年齢ですので、この時期の女性が更年期障害に苦しみ、仕事の能率が上がらないことは経済的・社会的に大きな損失になると思われれます。職業を有する女性でも家庭の主婦でも患者さんの苦痛はまったく同様ですが、組織のトップに立つ女性が更年期障害のためにdecision makingを誤るとその害は計り知れません。

日本の歴史のなかでその典型と思われるのが天下人豊臣秀吉の側室であり、二代め秀頼の生母であった淀の方でしょう。淀の方（通称は淀君であるが、これは徳川家が天下を取った江戸時代の俗称で、あえて敵役を貶めるため遊女につける君をつけた）幼名茶々は、永禄10年（1567年）近江の武将浅井長政と織田信長の妹のお市の方の長女として生まれました。天正元年（1573年）、父長政が織田信長に滅ぼさ

れた時、世継の弟万福丸は寄手の大将羽柴秀吉に殺されましたが、彼女と妹2人は母とともに落城する小谷城から逃れ、伯父信長の庇護下にはいりました。しかし、9年後の天正10年(1582年)、信長は家臣明智光秀に本能寺で討たれ、姉妹は母の再婚先となった織田家筆頭家老柴田勝家の居城である越前北庄城におもむきます。しかし、この継父も翌天正11年、天下を争った羽柴秀吉に賤ヶ岳の合戦に破れて北の庄で自害、母お市もこれに殉じたため、今度は姉妹3人で脱出します。当初は叔父織田長益を頼り、後に天下人となった秀吉に養われるようになりました。次妹の初は近畿の名門武将である京極高次、末妹の小督は佐治与九郎(後に離縁し、豊臣秀勝、さらに死別後は徳川秀忠)に嫁いだものの、茶々自身は当時としてはやや婚期の遅い天正17年(1589年)になり、両親と弟の仇である秀吉の側室となりました。もともとお市に対する身分違いの思慕やみがたかった秀吉は、十数人の側室のなかでもとくに茶々を寵愛し、山城の国に淀城を与えました。そのために淀殿と呼ばれるようになったわけです。秀吉の長男鶴松(夭折)を産んでからは秀吉の寵愛を一身に受けるようになり、文禄2年(1592年)からは大坂城二の丸に居住、文禄3年に二男お拾(後の秀頼)を産んでからは世継の生母として実権を握りました。そして、石田三成、長束正家、増田長盛ら浅井家旧臣につながる官僚たちがそのとりまきとなり、秀吉の正室北政所ねねを慕う尾張以来の加藤清正、福島正則らの武将たちと派閥抗争を繰り広げることになります。慶長4年(1599年)の秀吉の死の直後、彼らの対立は表面化し、やがて関が原の合戦へと発展します。この合戦で淀殿派の有力大名の大半が戦死、刑死、あるいは没落し、慶長8年(1603年)に家康が征夷大將軍の宣旨を受けて徳川幕府を開くと、豊臣家自

体も摂津・河内・和泉60万石の中堅大名となってしまいました。しかし、安定した徳川政権の確立を目指した徳川家康は有名な方広寺の鐘銘で言いがかりをつけて、大坂城を攻撃します。この「大坂冬の陣」は天下の名城大坂城と真田幸村や後藤又兵衛ら名将の采配で一進一退の膠着状態となりました。そこで、心理戦に長けた家康はオランダ人の献上品である大砲を大坂城本丸に向かって撃ちかけ、これに怖れをなした淀の方は早急に和平を結ぶことになりました。しかし、講和の条件である総郭の破却と外堀のみならず内堀も埋め立てられ、これの修理を違約とした家康は再び兵を差し向けます。しかし、この時点でも徳川方は、1)秀頼が大坂城を出て大和郡山の小城に移る、2)淀殿を江戸に人質に送る、3)軍資金の譲渡と牢人武将たちを解雇する、の3点を条件に秀頼母子の助命を申し出ましたが、淀の方は一顧だにせず徹底抗戦を図ります。しかし、裸城のうえに多勢に無勢で、大坂方は各戦線で大敗北を喫し、元和元年(1615年)5月8日、ついには燃え上がる大坂城の中で秀頼と共に自刃することになりました。淀殿の享年49歳。秀頼22歳でした。

霊長類の中で卵巣機能がなくなってからもヒトのように長期間生存するのはきわめてまれのようなようです。ヒト以外で閉経後も長期生存するのは鯨や象など、大きな哺乳類のみであり、他の動物では少なくとも自然環境の中では寿命の尽きるまで排卵を繰り返しているといわれています。日本人女性の平均寿命84.5歳から計算すると35年、ヒトの生存限界年齢である110歳から計算すると60年間をエストロゲン欠乏状態で生きることになります。更年期の生物学的意義について現在のところ定説はありませんが、一説には哺乳類卵子は胎児期に減数分裂中期で休止期に入るため、その後多くの突然変

異や染色体異常が蓄積し40～50年が限界であるといわれています。個体のレベルでは閉経により乳癌や子宮内膜癌など、ホルモン依存性悪性腫瘍のリスクが減るという報告がある一方、骨粗鬆症による骨折や心血管病変のリスクが増大します。進化のうえで考えると生殖年齢を過ぎた後の生存に有利な形質は、より多くの子孫を残すほうが有利という自然選択の大前提に合致しません。しかしながら、動物行動学的には霊長類は育児に手間がかかるので生殖効率が悪くなった個体が生殖競争に参加するよりは自分の娘の世代の繁殖を手伝うほうがその種の集団としては効率がよい（これをGrand mother hypothesisという）という仮説が有力です。実際、途上国では出生後5年以内に母親が死亡するとその子供も高い確率で死亡することが知られており、閉経は未っ子の生存を保証するものなのかも知れません。

更年期障害の症状の多くはエストロゲン低下によるため、1960年代より欧米では広くエストロゲン補充療法が行われてきました。しかし、エストロゲン単独では子宮内膜癌のリスクが高まるため、1990年代にはエストロゲンにプロゲステロンを加えたホルモン補充療法が主流となりました。しかしながら、2002年WHIは広範な臨床研究から、エストロゲン+プロゲステロンのホルモン補充療法が冠状動脈性心臓病を減少させ、再発を予防するというメリットは証明されず、初期のアルツハイマー病の進行を抑えるという証拠も得られなかったことをJAMAに発表しました。さらに、HRTは血管運動症状や、睡眠障害にはある程度有効であるが鬱症状や排尿障害を改善するという証拠はないこと、一方、HRTによって静脈血栓による肺塞栓症のリスクが高まり、直腸癌、大腸癌のリスクは36%減少するものの乳癌のリスクが増加すること、あらゆる疾患による死亡率は全

体として15%増大することを明らかにしました。これを受けてFDAはHRTの大規模治験自体を中止としてしまいました。何事もすぐに180度方向を変換してしまうのがアメリカらしいといえればアメリカらしいところですが、各国でも適応はかなり限定するべきであるという見方が広まっています。英国のMinelliら⁶⁾は乳癌と心血管障害のリスクを考慮する更年期障害の症状がない女性の場合、HRTを予防的に行うべきではないとし、Colらは更年期障害の症状が重篤であり、なおかつ心血管障害のリスクの少ない患者に限り短期間のHRTを行うことが望ましいとしています⁷⁾。

現在、欧米では短期間のHRTや精神安定剤、抗うつ剤が処方されることが多いようです。

日本や中国、台湾などではこれに加えて多く漢方薬が用いられ精神症状のみならず、血管運動症状にも高い有効性が報告されています。漢方薬の「証」を見るには、熟練した中医のように脈や舌所見を元に八綱弁証することも重要ですが、更年期障害に関していえば大部分の日本漢方の医師が行っているパターン認識に基づく処方でも有効なことが多いようです。淀の方と彼女を取り巻く女性たちの証を分析してみましょう。

まず、織田信長の妹で淀の母であるお市の方、持明院にある肖像画をみると色白で肌はやや浮腫状貧血様で、低血圧や冷えを訴えそうです。このような患者さんに当帰芍薬散が第一選択となるでしょう。とくに冷えを訴える場合には、四物湯や人参四物湯の合方（眠前に服用）や当帰四逆加呉茱萸生姜湯が有効かもしれません。つぎに淀の方のライバル？秀吉の正室、北政所お寧、高台院にある肖像画では色黒の丈夫そうな老婦人です。おねは尾張の下級武士杉原定利の次女として生まれ、足輕頭浅野長勝の養女となり、夫秀吉の出世前は野良仕事も含む半農半

武の暮らしをしていたことや、大病一つせず76歳まで長命を保ったこと、50歳で、ちょうど更年期にあたる1599年に夫を亡くしながら、朝鮮からの撤兵、豊臣政権内の内部抗争、関が原における豊臣方の敗戦処理と、豊臣家子飼いの武将に影響力を残しながら家康への権力の委譲という極めて政治的に難しい状況を理性的に乗り切ったことなどを考えると「実証」であり、かつ感情に流されないしっかりした女性であったと考えられます。ただ、理性的であっても更年期障害は起きてきます。のぼせや頭痛、肩こりなどがあっても不思議はありませんが、侍医は桂枝茯苓丸あるいは桃核承気湯あたりを処方したでしょう。奈良県立美術館にある淀の方の肖像はお市の方に比べると、かなり損傷が激しく「証」をみることは難しいのですが、顔色はやや浅黒く、釣り目で意思が強そうです。虚実中間証で不定愁訴が中心のこのような患者さんには多くの産婦人科医が加味逍遙散患者を第一選択とするでしょう。さらにのぼせに眩暈が重なる場合は女神散、神経過敏、不眠、易怒、イライラなどの神経症状がある場合には柴胡加竜骨牡蠣湯が適応となります（欲求不満も適応の一つです）。この場合、胸脇苦満、臍上悸が腹診所見として重要ですが、淀の方のような貴婦人では恐れ多くて診せてもらえないかもしれません。また、いつも嘆き悲しみ言うことが尋常でない心脾両虚の肝鬱の患者、現代でいうヒステリーには甘麦大棗湯が劇的に奏効することがあります。常識で考えれば大坂夏の陣では内堀、外堀ともに失った城に籠り、戦力的にも関東方の半分の大坂方は敗北必須です。負ければ自分も愛児秀頼も命を失うことは自明ですが、そこをあえて和睦しなかったことや、先の冬の陣では大坂城に大砲が打ち込まれるや周章狼狽して大坂方が優勢であったにもかかわらず和睦したこと、愛児秀頼を過保護の余り20歳まで

大坂城の外に出さなかったことや、さらに最後の決戦というべき大坂夏の陣でも弾に当たると危ないといって前線に出さない等の言動から考えると、淀の方はあまり理性的とは思えません。

家康としても自分の名が源頼朝や足利尊氏と同格の幕府創設者として歴史に残ることはわかっていただいでしょうから、淀の方と秀頼が無条件降伏さえすれば、あえて豊臣家を滅ぼして悪名を残すよりは西国大名たちから切り離して北関東あたりに5万石くらいの小大名として残した可能性が高いと思われます。最高権力者の一人である淀の方には当時最高の名医がついて筆者が想像したような、あるいはさらに高貴な薬を処方していたのかもしれませんが、それが無効ならば、HRTやマイナートランキライザー、抗鬱剤でしょうか。彼女の場合には医師の言うことなどほとんど意に介さず、薬のコンプライアンスも悪そうですが、こういった難しい患者さんの信頼を勝ち得て薬を飲んでもらうのも医師の腕のうちでしょう。

参考文献

- 1) 桑田忠親：淀君，人物叢書 新装版，吉川弘文館，1985.
- 2) 豊臣一族のすべて：別冊歴史読本，新人物往来社，1996.
- 3) Leidy LE: Menopause in evolutionary perspective. in *Evolutionary Medicine*. (Trevathan WR, Smith EO, Mickenna JJ eds), Oxford University Press, 1999.
- 4) Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 288:321-333, 2002.
- 5) 日本東洋医学会学術教育委員会編：入門漢方医学，南江堂，2002.
- 6) Minelli C, et al.: Benefits and harms associated

with hormone replacement therapy: clinical decision analysis. *BMJ* 14;328 (7436): 371, 2004.

- 7) Col NF, et al.: Short-term menopausal hormone therapy for symptom relief: an updated decision model. *Arch Intern Med* 23;164 1634-1640, 2004.

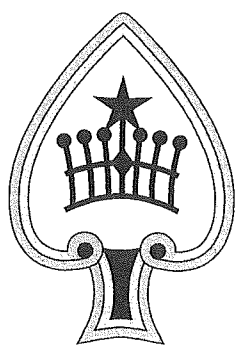
● 著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1
 日本大学医学部先端医学講座
 (感染制御科学)
 早川 智

第41回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会のご案内

テーマ：周産期・新生児医療— QUO Vadis ?—

1. 会期 平成17年
 - 7月10日(日)：総会，教育講演，特別講演，会長講演，招請口演，シンポジウム，
 会員懇親会
 - 7月11日(月)：一般講演(口演，示説)，シンポジウム，ランチョンセミナー
 - 7月12日(火)：一般講演(口演，示説)，シンポジウム，ランチョンセミナー
2. 会場 シーホークホテル&リゾート 〒810-8650 福岡市ホークスタウン内
 Tel 092-844-7878 Fax 092-844-7776
3. 学術集会長 水田 祥代(九州大学病院長・九州大学教授)
4. 学術集会及び会員懇親会への参加申し込み
 当日受付のみ 学術集会参加費 15,000円，会員懇親会参加費 5,000円，
 学術集会傍聴者参加費 15,000円，学部および大学院生 10,000円
5. 学術集会プログラム
 - I 招請講演
 - II 特別講演 「神のメッセージ」— 途上国の赤ん坊—
 - III 教育講演 1. 「国際的普遍性を目指した“妊娠中毒症”(妊娠高血圧症候群)の新しい名称・定義・分類」, 2. 「出生前遺伝子診断の進歩」, 3. 「未熟児網膜症のあたらしい展開」, 4. 「新生児の遺伝子診断と治療への応用」
 - IV 会長講演 「新生児外科疾患の治療成績と長期予後」
 - V シンポジウム 1. 周産期・新生児悪性腫瘍, 2. 多胎妊娠における諸問題について, 3. Intact Survival からみた極低出生体重児の予後
6. 連絡先 第41回日本周産期・新生児医学会学術集会事務局
 〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1 九州大学小児外科内
 E-mail: kmasu@ped surg.med.kyushu-u.sc.jp
 TEL: 092-642-5573, FAX: 092-642-5580
 総会幹事: 田口智章, 増本幸二



SERIES 19

青い血のカルテ

武田信玄と^{かく}膈の病

はやかわ さとし
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

ベルギーの首都ブリュッセルでは、毎年7月の第一木曜日の夜にオメガングというお祭りが開かれます。ブリュッセルの市長や由緒ある騎士の末裔が銀色に輝く鋼鉄の鎧兜と獅子や鷲の紋章の陣羽織に身を固め、街中を行進したあと、古式ゆかしく騎馬試合を演ずるものです。物見高かった若き日の筆者も望遠レンズをつけた愛用のニコンを片手に夢中で見物したものです。しかし、よく考えるとこれはベルギーの“信玄公祭り”だったのだなあと思うようになりました。日本でも春から秋にかけて各地のお祭りで武者行列を見物して楽しむ外国人観光客がおられますが、まったく同じ事なわけです。調べてみると、こういった催しは戦後、それも昭和40年代以降に始まったものが多く、甲府の信玄公祭りはもっとも伝統あるものの一つです。

綺羅星のような戦国大名の中でも、武略、統治能力ともに傑出した一人として武田晴信（信玄）を挙げることに異議のある方は少ないと思われます。山国である甲斐から信濃を平定し、ライバルであった上杉謙信と4度にわたる川中島の合戦を経て、いよいよ天下取りの上洛の途上に雄図むなしく死を遂げたことについては筆者も含めて大変残念に思う方も多いでしょう。

武田晴信は大永元年11月3日（新暦1521年12月1日）清和源氏新羅三郎義光

を祖とする甲斐源氏18代当主武田信虎の長子として生まれました。20歳の時に家臣団とともに暴虐な父信虎を駿河に追放し、武田家家督を相続、反抗する土豪や親戚衆を抑えて甲斐を固め、信濃に進出して信州南部の諏訪頼重や小笠原長時を滅ぼし、さらに北信の村上義清を追い、領国を接する越後の上杉謙信と川中島において激戦を繰り返します。永禄3年（1560年）には長年の盟友であった駿河の今川義元が織田信長によって討たれると、同盟を破棄して駿河に侵攻、領国は甲斐、信濃、駿河、上野、遠江、三河と美濃の一部に及びました。一方、和歌や漢詩に優れ、信玄堤で知られる治水や民政にも心を注いだ名君とされています。

元亀3年10月3日、天下人信長に傀儡とされた最後の室町将軍足利義昭の教書に応じた信玄は宿年の入洛を目指します。甲府を出ると諏訪を経て青崩峠から天竜川を南下して遠江に侵入、12月22日、徳川家康を三方が原において鎧袖一触に破り、さらに、翌元亀4年には三河に侵入して2月17日に要衝野田城を落としますが、その後は進軍を止めて退却に移り4月12日、53歳で死去します。名高い甲陽軍鑑には「4月11日未の刻より信玄公、御氣相悪御座候而、御脈殊外速く候。又12日の夜、亥の刻には口中にはくさ出来、御齒5ツ、6ツ抜けそれよりは次第に弱り給ふ。既に死脈うち

申候につき信玄公御分別あり」以下、死後に使用する公文書として信玄の花押を書いた紙800枚を取り出し、3年の間死を隠し国力の充実に努めるようにという有名な遺言が続きます。武田信玄の侍医であった御宿監物が宿老小山田左衛門太夫にあてた「御宿監物長状」では「肺肝に苦しむにより、病患たちまち腹心に萌して、安んぜざること切なり。華陀の術を尽くし、君臣佐使の薬を用いるといへども業病さらに癒えず、日を追って病枕に沈む」としています。文字通り肺と肝の疾患とは必ずしもいえないのですが、内蔵に慢性疾患があって体力が低下し死に至ったと考えられます。甲陽軍鑑では「六年先、駿河にご出陣まへ」より信玄に「膈(かく)」の病があったと京より招かれた名医、板倉法印が診断したとしています。膈とは胸膈が痞えて飲食が下らない状態とされ、現代医学では胃癌、食道癌などに相当するでしょう。40代後半から50代にかけてこれらの疾患に罹患したとしても不思議はありません。しかし、6年前の永禄11年から通過障害をきたすような悪性腫瘍があれば、元龜3年に京に向けて出陣できるとは考えられません。そうなりますと、胃や十二指腸の消化性潰瘍や逆流性食道炎による食道狭窄あるいは食道痙攣など、機能的疾患が考えやすいでしょう。実際、この時期信玄は長年の望みであった信濃平定は果たしたものの、越後の上杉、小田原の北条など、実力において拮抗する有力大名との戦いは一進一退であり、また、前年の永禄10年、かねてから不和であった長子武田義信の自刃、長年の信頼を裏切って義信に謀反を示唆した飯富兵部の処刑、妻三条殿の死など、強いストレスにあったと思われる。さしもの英雄であってもストレス潰瘍をきたしても不思議はありません。戦国大名としての地位にあることは交感神経の持続的な緊張状態を余儀ないものとし、血管収縮を介し

て微小血流の減少を引き起こすと同時に攻撃因子のひとつである顆粒球の増加と活性化をもたらしたものでしょう。信玄の死因としては他に、野田城包囲中に笛の音に誘われて濠の前に出たところを鉄砲で狙撃されたという説があり、黒澤明監督の有名な映画「影武者」ではこの説をとっています。信玄の四弟信是や寵妾で勝頼の母となった諏訪の方が20代で死亡していることから結核(労咳)であったという説も有力です。結核は当時不治の病であり、死期を悟った信玄が最後の望みをかけて上洛を決意したとしても不思議はありません。久萬田泰昌氏は、信玄にはもともと肺結核の持病があり、これが悪化したことと、野田城攻めの時に受けた銃撃による両者が死の原因ではないかとしています。すなわち、顔面の銃創により歯が折れ、さらに化膿を生じたことや、鉛弾による急性中毒ではなかったかという診断です。しかし、顔面に銃弾をあびて2カ月余命を保ったことや、十分な遺言を残したことは矛盾します。胃癌あるいは食道癌による上部消化管閉塞は嘔気嘔吐の原因となりますし、結核など慢性疾患による悪液質は歯周病や歯槽膿漏の原因となるので従来の診断でよいのではないかと思います。

さて、武田信玄の像とされるものは多く残っていますが、大部分は江戸時代以降のもので同時代のものは大変少ないとされています。もっとも名高いのは高野山成慶院にある長谷川信春(等伯)が描いた肖像画です。眼光鋭く体格のよい初老の武将の肖像で、気品と威厳にあふれ、われわれのイメージにある武田信玄としてもっとも相応しいものでしょう。しかし、この肖像については武田家の家紋が有名な四割菱であるのに対してこの肖像画の人物の佩刀には足利家の「二引両」の家紋が描かれていること、武田晴信は39歳で出家し、武田信玄になっているのに、肖像では後頭部に「髻」が残っている

ことなどから長谷川等伯の出身地である能登畠山家の武将がおそらく真の像主ではないかという仮説が提出されています。もうひとつ、在世中のものとされる若い時の肖像(持明院蔵)はやや痩せ型の上品な武将で、いわゆる結核体型です。

結核症は結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) の感染により引き起こされる慢性的感染症です。20世紀になってからBCGによる予防が、戦後になってストレプトマイシン、リファンピシン、INHなど、抗生物質、抗菌薬による治療が可能となりましたが、それまでは西洋医学、東洋医学ともに確実な治療法はありませんでした。元龜天正当時にもどり漢方療法を行った場合、滋陰降火湯や十全大補湯、人参養栄湯など、補剤が投与されたと考えられますが、有効性はあまり期待できません。信玄自身、この時期、自らが死病に罹っていることを認識しており、限られた寿命のうちに念願の上洛を果たそうと兵を挙げたのでしょう。しかし、一方では遠州二股城や別働隊である秋山信友の遠山城攻めなど、主敵である織田信長打倒とは直接関係のない作戦で時間を空費しているのはいささか疑問にも感じられます。上洛を開始した元龜3年の時点で信長は大坂にある石山本願寺、越前の朝倉義景、近江の浅井長政、越後の上杉謙信、さらに、中国の毛利輝元と四方を敵に囲まれて兵力を分散しており、唯一の盟友である徳川家康が三方が原で敗れたあとは孤立無援になっています。壮年期の信玄であれば十分な準備のあとには「風林火山」のたとえ通り、「疾きこと風の如く、また火の如く」信長の本拠地である美濃尾張を侵略したでしょう。現実には信玄の意識はしっかりしていても慢性的な消耗性疾患により体力気力がある程度低下していたことは否めません。もう1~2年早くに兵をあげていればあるいは日本の歴史は変わっていたかもしれませ

ん。ただ、その場合でも53歳で信玄が死亡すれば武田幕府ができたとは考え難いでしょう。

西洋ではヒポクラテス・ガレノスのころに、結核に罹れば気候のよい山中のアスクレピオス神殿やナポリの海岸で牛乳を十分に取って心身の安静をはかるという20世紀前半まで続くサナトリウム療法が始まりました。その後、鱈の肝油やクレオソートの投与や運動療法から国王や高位聖職者による手かざし(royal touch)、瀉血や水銀など、怪しげな民間療法が試みられてきましたが、有効なものはありませんでした。それ以前に結核の原因自体が家系(遺伝)や星の運行、罹患前の不摂生(とくに性的不摂生)による気の消耗や瘴気と考えられてきたのでした。

信玄の死後300余年たった1882年、ドイツの細菌学者ロベルト・コッホ Robert Koch は結核性肉芽腫における巨大細胞内に病原菌である結核菌を発見しました。彼以前にも多くの細菌学者、病理学者が検出を試みていたのですが、結核菌細胞壁が多くの脂質を含むため容易に染色されず、見逃されていたのでした。彼はさらに、愛弟子である北里柴三郎とともに、抗結核ワクチンの創出を試み、熱処理した結核菌培養上清のグリセリン抽出物よりツベルクリンを調製しました。ツベルクリンは、結核菌に感染したモルモットに皮内注射することにより、注射部位と感染部位とに激しい壊死を生じました。コッホがラッキーだったのは結核菌の主要抗原である脂質がCD1に提示されるため、ヒトの反応を、実験動物では唯一CD1cを持っているモルモットで証明したことです。これをもたないラットやマウスを使っていたならば見逃したかもしれません。しかし、大変残念なことにツベルクリンあるいはこれから精製されたPPD (tuberculin purified protein derivative) は診断には有用ですが、治療ワクチンと

してはまったく無効でした。その後、1921年になり、コッホ研究所とはライバル関係にあったフランスのパスツール研究所の Calmette と Guerin は 200 代を超える継代培養により弱毒化したウシ結核菌株を製剤化し、969 人の乳児にこのワクチン (Bacilli Calmette Guerin; BCG) を投与したところ、死亡率が対象群の 32.6% に対して 3.9% と激減することを示しました。しかし、BCG の結核感染あるいは発症予防効果については施設により大差があり、80 年を経た現在でも必ずしも評価が確立したとはいえない状況にあります。BCG は、最初の株から分けられた 3 株が世界的にワクチンとして使用されていますが、それぞれ個別の研究施設で維持保存されており、その性質はかなり異なってきたといわれています。現在、BCG ワクチンの代わりにリコンビナントワクチンの開発が試みられていますがまだ、実用化には至っていません。

BCG の開発と平行して、1900 年代初頭には破傷風やジフテリアからアイデアを得て、結核感染者や感染動物血清による血清療法が試みられました。しかしながら、もとより中和抗体活性があるわけではないのでまったく無効でした。逆に瓢箪から駒とはこのことで、遅延型過敏反応が細胞により移入可能であることが証明され、細胞性免疫学の概念が確立したのです。現在では抗結核免疫の主体を成すものは、マクロファージと T 細胞であること、その機能が複数のサイトカインや接着分子により修飾されること、一方、結核菌も巧妙に免疫系による拒絶から逃れていることが判明しました。結核菌も他の細菌同様に、生体に感染するとマクロファージにより貪食されます。多くの細菌は、マクロファージ内で細菌を含んだ食胞 (Phagosome) と種々の殺菌性蛋白質を含むリソソーム (Lysosome) とが融合 (P-L

fusion) し、殺菌、消化されます。結核菌は補体受容体やマンノース受容体を介しマクロファージ内に貪食されますが、自らが産生するアンモニアの作用やリソゾームの移動抑制、リソゾーム酵素の不活性化、活性酸素阻害などにより、P-L fusion とそれに続く殺菌を阻害すると考えられています。しかし、マクロファージや樹状細胞の活性は IL-12 や IFN- γ など、Th1 型のサイトカインに依存しますので、妊娠や高齢者、担癌状態など、Th2 優位の環境における結核の再発・再燃が説明できるでしょう。逆に、抗結核免疫を維持するためには IL-12 や IFN- γ 産生の誘導、あるいは IL-4 産生の抑制など Th1 細胞を活性化し、Th2 細胞を抑制すればよいのですが、過剰な Th1 細胞の活性化は結核病巣の壊死を引き起こす恐れがあります。結核菌感染樹状細胞を特異的に認識して活性化される CD1 拘束性 CD8 陽性キラー T 細胞は、感染細胞にアポトーシスを誘導し排除するとともに、granulysin という殺菌物質を産生します。BCG の構成成分の中からこれを誘導できるようなワクチンがあればよいわけです。

結核は日本において戦前は国民病とも呼ばれ、死因の第一位でしたが、戦後 BCG 接種による予防と抗結核薬の普及そしてなによりも栄養水準など国民の生活レベルの改善により激減してきました。しかし、世界的にみると途上国では依然として結核が蔓延しており、主要な死亡原因のひとつとなっています。現在、およそ全世界人口の 1/3 が結核菌に感染しており、そのうち約 10% に発症の危険が指摘されています。残る 90% の不顕性感染者においても完全な除菌にはいたらず、細胞性免疫により菌の増殖が抑えられているので、AIDS のような免疫不全、あるいは加齢や悪性腫瘍などにより免疫能が低下すると、結核菌に対する抵抗性が弱まり結核症の発症に至る恐れがあります。武田信玄の場

合も、おそらくは若年時に感染した結核が度重なる遠征と家庭内のストレス、あるいは他の要因によって急速に進行する病態につながったものでしょう。

参考文献

- 1) 加藤秀幸：武家肖像画の真の像主確定への諸問題(上)，美術研究 345号，1989.
- 2) 藤本正行：武田信玄の肖像—成慶院本への疑問—，月刊百科 308号，1988.
- 3) 藤本正行：鎧をまとう人々，吉川弘文館，2000.
- 4) 久萬田泰昌：武田信玄の死因とその周辺考，日本医事新報 3375:65-68，1991.
- 5) 日本東洋医学会学術教育委員会，編：入門漢方医学，南江堂，2002.
- 6) Doherty TM, et al.: that is the question — does TLR signaling hold the answer? J Clin Invest 114:1699-1703, 2004.
- 7) Bulut Y, et al.: Mycobacterium tuberculosis heat shock proteins use diverse TLR pathways to activate pro-inflammatory signals. J Biol Chem 4: [Epub ahead of print], 2005.
- 8) Feinberg J, et al.: Bacillus Calmette Guerin triggers the IL-12/IFN-gamma axis by an IRAK-4- and NEMO-dependent, non-cognate interaction between monocytes, NK, and T lymphocytes. Eur J Immunol 34:3276-3284, 2004.
- 9) Sugita M, et al.: New insights into pathways for CD1-mediated antigen presentation. Cur Opin Immunol 16:90-95, 2004.
- 10) Raja A: Immunology of tuberculosis. Indian J Med Res 120:213-232, 2004.
- 11) Hung CC, Chang SC: Impact of highly active anti-retroviral therapy on incidence and management of human immunodeficiency virus-related opportunistic infections. J Antimicrob Chemother 54: 849-853, 2004.

●著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1
 日本大学医学部先端医学講座
 (感染制御科学)
 早川 智



はじめての国際学会

—発表準備から旅行計画へ—

早川 智 著

●A5判 132頁 定価(本体1,900円+税) ISBN4-7878-1199-1

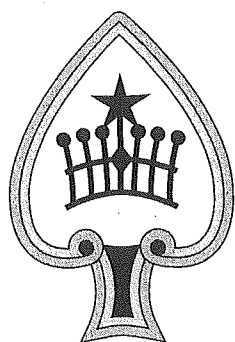
●国際学会を楽しく有意義に過すため、筆者の経験談に雑学を加え、出発から帰国までに直面するあらゆる事項につき、具体的にアドバイス。



診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町2-14-2山王グランドビル4F
 電話 03(3580)2770 FAX 03(3580)2776
<http://www.shindan.co.jp/>
 E-mail: eigyobu@shindan.co.jp

新 2001.06.04



SERIES 21

青い血のカルテ

エドワード2世の 同性愛

はやかわ さとし
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

サッカーの世界カップを見ていると、英国だけはイングランドとスコットランド、ウェールズと、3チーム出場ができて不公平な気がします。日本でもJリーグ上位3チームが予選に出られれば上位進出の夢もより現実的に思えます。しかし、英国（イングランド）人の友人に聞くと、われわれのイメージとはだいぶ違っているようです。実際、イングランドにウェールズが統合されたのは13世紀、スコットランドは17世紀であり、共にケルト人の血を引く人々で民族的にもアングロ・サクソンとは異なっています。

プランタジネット王家5代目のエドワード1世は中世英国一の名君と称えられ、内政では、裁判所など司法制度の整備や、議会制度など、統治機構を確立し、外政では宿敵だったフランスとの和解による貿易の拡大と大陸における領土の保全に加えて、スコットランドを撃破して属国としています。さらに、1282年ウェールズを征服して最後の国王ルーリアンを斃し、皇太子エドワードをその地位に封じます（以来、英国皇太子をPrince of Walesという）。その栄えある初代ウェールズ公は父の死後即位してエドワード2世となります。しかし、彼は偉大な父と比較するのも躊躇される暗愚の君主でした。皇太子時代から、学業・武道ともに苦手だったエドワードは、幼なじみである下級騎士

ピエール・ドゥ・ギャヴストン Piers de Gaveston と同性愛関係にあったとされています。息子の異常なまでの偏愛に悩んだエドワード1世は、この悪友を息子から引き離そうと手を尽くしましたが、即位の後、エドワードは父の厳命したギャヴストン追放命令を撤回するのみならず、王族のみに許されたコーンウォール伯に叙爵し、枢密院議員、宮内庁長官への異例の大抜擢を行います。無能なうえに傲岸不遜なギャヴストンに対する王族・諸侯の反感は高まり、さらに国政を無視して彼を重用する国王に対し、1310年に大貴族と高位聖職者よりなる国政改革委員会は、ギャヴストン追放の要求を突きつけます。エドワードはこれに抵抗しましたが、威厳のない愚王の言葉に耳を傾けるものはなく、ギャヴストンはフランドルに亡命します。数カ月後、密かにウィンザー城に戻ったところを諸侯に見つかり、大軍に包囲されるとエドワードとギャヴストンは、再び2人で逃亡、やがてヨーク北東スカーバラの城に追いつめられ、籠城戦の末にギャヴストンの助命を条件に降伏します。しかし、降伏後、ロンドン護送中のギャヴストンはウォリック城で斬首され、エドワードは寵臣の死に泣きぬれます。この間、スコットランドではイングランドからの独立の気運が高まり、1314年、スコットランド中部のバノックバーンの戦いで英国軍はロバート・

ブルース Robert Bruce 率いるスコットランド軍に対し、将兵の8割以上が死傷または捕虜になるという大敗北を喫します。1323年、ついにエドワードは事実上の降伏である屈辱的な休戦条約を締結し、スコットランドは独立を果たします。エドワード2世は同性愛者であったといわれていますが、跡継ぎを得るためフランス王フィリップ4世の娘イザベルを王妃に迎えています。美貌で勝気の王妃は結婚当初から愚昧な夫に憎悪を抱いていましたが、1322年、フランス王シャルル4世の即位に対し臣従の礼を取るため代理としてフランスに戻るや否や、エドワードがギャヴストンの後に重用したヒュー・ル・ディスペンサー Hugh le Despenser の追放要求を口実に帰国を拒みません。そして、愛人であるマーチ伯ロジャー・ドゥ・モーティマー Roger de Mortimer, Earl of March と国王廃位の作戦を練り上げ、1326年、ついにイングランド進撃を開始しました。イザベルとマーチ伯の反乱軍が9月24日にサフォークに上陸するや、ロンドン市民は即座にイザベル側につき、エドワード2世とディスペンサー一族は首都から逃亡しますが、国民に支持者がいなかったため、敗戦を続けます。やがて捕虜となったディスペンサーは反乱軍の手により処刑、11月20日にモンマスで降伏したエドワード2世に対し国民議会は廃位を議決し、皇太子エドワードに対する譲位書への署名を要求しました。議会の決定を告げられたエドワードは、絶望のあまり蚊の鳴くような声で廃位を受け入れたとされています。しかし、退位した後も自由はなく、バークレー城に幽閉され、虐待を受けた末に遺体に外傷が残らぬようにという王妃の命令で、熱した焼火箸を肛門から突き刺されるという無残な最期を遂げました。

キリスト教道徳では同性愛は強く忌避されますので、教会の力が強かった中世ヨーロッパで

は同性愛であるという理由だけで火あぶりや公開絞首刑という残虐な方法で処刑された気の毒な人々が多数存在します。しかし、キリスト教以前の古代ギリシア世界では男性同性愛は男女の愛と同等、あるいはそれに勝る愛の姿とされ、プラトニックな関係がより高等とされたものの、肉体的な関係も決して非難されませんでした。実際、世界中の多くの文化で一定の数の同性愛者が存在するという事は、人類が持って生まれた性質の一つなのかもしれません。欧米の精神医学・性医学では人々の大多数を占める異性愛を正常とし、同性愛は長い間病的な性志向と考えられてきました。実際、1952年出版された米国精神医学会の診断基準I版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-I)では同性愛を「病的性欲を伴った精神病質人格」と定義しています。しかし、黒人など有色人種、ユダヤ人など民族的宗教的少数者の権利拡大を主眼とした1970年代の公民権運動は、性的少数者の権利拡大にもつながり、1973年のDSM-IIでは上記の記述を削除しています。1980年のDSM-IIIでは同性愛者であることへの著しい違和感や苦悩を有する場合のみ「自我異和的同性愛」と定義して一部復活しましたが、1987年のDSM-III-Rでは再びこの記載を削除し、1994年のDSM-IV(現行)でもこれを踏襲しています。さらに、WHOでは1993年の国際疾病分類(ICD-10)で「同性愛はいかなる意味でも治療の対象とはならない」とする報告をしています。

同性愛になる原因はまだはっきりわかっていませんが、生まれつきの性質と環境要因双方が関与するようです。Kinsey reportで有名なアルフレッド・キンゼー博士は同性愛かそうでないかははっきり二分できるものではなく、6段階程度に分けられること、同性愛のみ志向する

割合は米国成人男性の4～6%であるが、両性愛的傾向は約18%に見られるとしています。

同性愛の遺伝的要因を解析する研究は、1950年代に遡ります。Carmanらは双子児における性的指向性の調査から、一卵性双子児の場合、二卵性双子児よりも、2人が揃って同一の性的指向を示す頻度が高いことを報告しました。1993年、米国癌研究所のHamerらは、同性愛男性の家族114家系を対象に、その構成員から提供された血液と家系図を用いて連鎖解析を行ったところ、同性愛男性では99%以上の信頼性をもってX染色体の長腕部位の28に同じ遺伝マーカーを有すること、すなわち、この部位あるいはこれに強く連鎖した部位に男性の性的指向に影響をもつ遺伝子があるという報告を行いました。すなわち、母方の伯父（叔父）や従弟に同性愛者が多いということになります。さらに彼らは、この場所はレズビアン姉妹には関与しないこと、男性では人種を超えて異なった母集団でも認められることを報告しました。しかし、1999年にカナダのRiceらはこの「X染色体の長腕部位の28遺伝子」について独自の調査を行い、統計的に差がないとする反論を行いました。エドワード2世の場合も、生母であるエリノア・オヴ・カステイルはカスティリア聖王Ferdinand 3世の長女です。その長兄に賢王の名で名高いAlfonso X el Sabio（アルフォンソ10世）、次兄にピリエーナ公マヌエルがいますが、ともにHomosexualであったという記録はありません。

Padova大学のCamperio-Cianiらは同性愛者母方の親族の女性が異性愛者の親族女性よりも統計的に有意に子供の数が多いこと、すなわち、本人が子孫を残さなくても親戚がより多くの子孫を残すのではないかとこの仮説を提唱しています¹⁾。彼らの検討では、父方の親族で

は両グループに差をみないため、X染色体に連鎖した遺伝子が子孫の数や性行動を規定しているのではないかとこの仮説を提唱しています²⁾。一方、Dewarは同性愛男性では異性愛男性に比較して、より言語的知性が高く、環境適応能力が高いこと、これは女性型の脳によるものであるという仮説を提唱しています³⁾。同性愛者では、脳の構造が異なるのではないかとこの研究も大変盛んですが、まだはっきりした結論は出ていないようです。Allenらは剖検例より、視床下部—内側視索前核に存在するINAH3がホモセクシュアル男性では女性と同サイズ（ほぼ1/8）であるという知見を提唱しましたが、Beyneらはサイズに差はあるがニューロン数に差はないとしています⁴⁾。Blanchardらは、年長の男の兄弟が多いほど、同性愛のリスクが高まることから、HY抗原など雄性特異的な組織適合抗原やテストステロン・蛋白複合体に対する母体の免疫応答が誘導され、胎児の中枢神経形成に影響を与えるのではないかとこの仮説を提唱しています⁵⁾。

子孫を残せないhomosexual遺伝子は、本来、進化のうえでは不利のはずです。しかし、無脊椎動物であるショウジョウバエやゾウムシから両生類、爬虫類、鳥類そして霊長類に至るまでしばしば見られることは進化のうえでは何らかの有利な形質をもたらしている可能性があります⁶⁾。現在、その行動が明らかになっている動物2,000種の中で、性行動のみならず長期間にわたる同性による助け合いなどのペア行動が観察されるものは、1999年の時点で478種に上るとされ、動物行動学的にも何らかの意味があることは間違いありません。Schuilingは同性愛行動は同性（特にオス）の間の不必要な紛争のリスクを減らし、他利行動を保証する

ため、種全体の個体数を維持するのに有用であるという仮説を提唱しました⁷⁾。

先に述べましたように、人類でもあらゆる文化をもった社会で同性愛が観察されることから、生来の機構の一つなのでしょう。古典ギリシア・ローマ時代には同性愛を称揚する文学作品が多数残されていますが、キリスト教が確立した3世紀以降、神の摂理に背く行為として強く非難されるようになりました。その根拠となった聖書には、有名な「ソドムとゴモラ」(創世記19章)をはじめ「女と寝るように男と寝てはならない。それは厭うべきことである」(レビ記18章22節)「女と寝るように男と寝る者は両者ともに厭うべきことをしたのであり、必ず死刑に処せられる。彼らの行為は死罪に当たる」(レビ記20章13節)という記載があります。新約聖書でも「みだらな者、偶像を礼拝する者、姦通する者、男娼、男色者、泥棒、強欲な者、酒におぼれる者、人を悪く言う者、詐欺師は、決して神の国を受け継ぐことができません」(コリントの信徒への手紙1第6章)としています。しかし、実際にはイエスは結婚しない人や結婚できない人(原文では宦官や去勢されたもの)など、ユダヤ教では天国に行けないとされていた人々も天国に迎えられとしており、本当に社会の敵となるべきものは神殿で少年少女を相手に児童買春を行うものと考えていたようです。その意味で健全な社会生活を行っている同性愛者までを教会の敵とするのは多分に後世の解釈が入っているのでしょう⁸⁾。

英国王室の歴史をみても、中世のアルフレッド大王、獅子心王リチャード1世、スチュアート朝初代のジェームズ1世、ハノーヴァー家のウィリアム4世など、同性愛者であったとされる国王は数多く存在しますが、エドワード2世のように酷評される君主はおりません。彼自身は優柔不断だっただけで悪い人物ではなかった

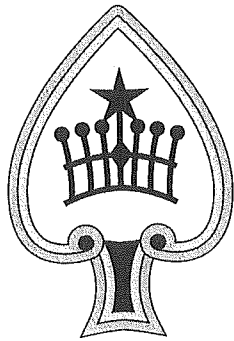
という評価もありますが、やはりギャヴストンやディスペンサー卿など、くだらない人物を重用し、国政を任せたことが自らの悲劇を招いた最大の原因でしょう。時代は異なりますが、本誌7月号の武田信玄も同性愛者(高坂弾正に残したラブレターが残っている)でしたが、「御大将の誉れは第一に人の自利き」と述べて優れた武將を抜擢し戦国最強の武士団を育てています。エドワード2世の宮廷にこのような諫言をする人物がいなかったのか、王が周りの言うことに耳を傾けなかったのか、大変残念なことです。

文 献

- 1) Camperio-Ciani A, et al.: Evidence for maternally inherited factors favouring male homosexuality and promoting female fecundity. *Proc Biol Sci* 271 : 2217-2221, 2004.
- 2) Wilson EO *Sociobiology: the new synthesis*. Harvard University Press Cambridge MA, 1975.
- 3) Dewar CS: An association between male homosexuality and reproductive success. *Med Hypotheses* 60 : 225-232, 2003.
- 4) Byne W: The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: an investigation of variation with sex, sexual orientation, and HIV status. *Horm Behav* 40 : 86-92, 2001.
- 5) Blanchard R, Klassen P: H-Y antigen and homosexuality in men. *J Theor Biol* 185:373-378, 1997.
- 6) Bruce Bagemihl *Biological Exuberance: Animal Homosexuality and Natural Diversity* St. Martin's Press, New York, 1999.
- 7) Schuiling GA *Death in Venice: the homosexuality enigma*. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 25 : 67-76, 2004.
- 8) <http://homepage2.nifty.com/room30th/q&a.html>

●著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
日本大学医学部先端医学講座
(感染制御科学)
早川 智



SERIES 22

青い血のカルテ

オーストリア皇后 エリーザベトのスリーサイズ

はやかわ さとし
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

国の最高権力者である国王や皇帝（あるいはその嗣子）が配偶者を選ぶにあたっては、その国の中で最高の美女を選びそうに思われます。しかし、ヨーロッパ王家の場合、王族や高位貴族（侯爵以上）は平民や下級貴族とは異なった血（これが“蒼い血”ですが）が流れており、家格のつり合わない相手との子どもはたとえ正式な結婚によるものでもあとを継げないため、他国の王家公家から嫁を迎え、国中最高の美女は mistress として別に困うことが多かったようです¹⁾。

その点、オーストリア帝国の実質的な最後の皇帝フランツ・ヨーゼフ Franz-Joseph は、自らの意思で初恋を買った稀有な例でした。当時、バイエルン王家とハプスブルグ皇室は同じドイツ語を話すカトリックの王家としてきわめて親密な関係にありました。ナポレオン戦争当時の皇帝だったフランツ 2 世の帝妃カロリーネ・アウグスタの実家はバイエルンのヴィッテルスバッハ王家でした。その後を継いだフェルディナンド 1 世は政治にまったく興味がなく、宰相メッテルニヒ伯が実権を握っていましたが、専制政治に対して民衆が蜂起した 1848 年の革命で退位を余儀なくされ、皇弟フランツ・カール大公の長子フランツ・ヨーゼフが若干 18 歳で帝位につきました。皇帝の母であるフランツ・カール大公妃ゾフィーもバイエルンの

王族で、妹ルードヴィカはヴィッテルスバッハ王家の分家であるバイエルン公家に嫁いでいました。この姉妹は親しく、イギリスやフランス、プロイセン、ロシアなどと対抗してゆくには両家の絆を強めるしかないと考えていました。そこで、ハプスブルグの若き皇帝フランツ・ヨーゼフにルードヴィカの長女ヘレナを娶わせるべく“塩の道”で名高い保養地バート・イシュルで一種のお見合いをセティングしました。当時フランツ・ヨーゼフは 23 歳、皇太子時代にはヨハン・シュトラウスの行進曲で名高いラデッキー将軍の下イタリア戦線で砲煙を浴び、また、前年にはブダペストで危うく独立主義者の刃を受けるなど、数々の修羅場をくぐり抜け、堂々たる青年君主となっていました。ところが、当のフランツ・ヨーゼフは慎み深い姉のヘレナより、活発で美しい妹エリーザベト Elisabeth von Bayern にひとめぼれしてしまったのでした。シシィと愛称されていた当時 16 歳のエリーザベトはすでに美人の誉れ高く、何よりもスタイルのよさに 21 歳のフランツ・ヨーゼフは参ってしまったということです。本来はカトリックでは許されない近親結婚（母どうしが姉妹であり、父方についても 4 親等になる）でしたが、法王ピウス 9 世の勅許を得て、翌 1854 年 4 月 24 日、ウィーンのシェーンブルン宮殿から棟続きのアウグスティナー聖堂で

華麗な結婚式が執り行われました²⁾。

エリーザベトの美貌については多くの肖像画が残っており、また、公式・非公式の伝記や当時の新聞記事が筆をそろえて絶賛しています。彼女の3サイズは残っていませんが、記録によれば、身長は170 cmと19世紀のドイツ人女性としては大柄であり、何よりも特筆すべきはウエストが50 cmしかなかったということです³⁾。少し古いデータですが、英国で毎年開催されるミス・ワールド優勝者の平均は、身長173 cm, B89, W61, H89 だそうです。これに対し、男性誌グラビアのモデルはB94, W61, H89 とよりグラマーであり、一方、女性誌(ファッション誌)モデルの平均はB79, W61, H84 と、はるかにほっそりしています。ちなみに、この調査が行われた時点での英国女性の平均値はB94, W71, H99 だそうです⁴⁾。年齢分布や人種など、母集団が定義されていけませんので単純な比較は困難ですが、細かいウエストを男女ともに評価していることは間違いのないと思われます。

バストとヒップが発達することは、骨産道が広く難産のリスクが少ないことと、新生児に十分な母乳栄養を与える可能性が進化のうえで選択されたとして納得できますが、ウエストが細くなることまでは説明できません。しかしながら、ポーランド人男性340名にさまざまなウエストとヒップのシルエットを見せて、魅力を評価させた実験では、当初の予想に反して大きなヒップよりも細いウエストをより重視していることが判明しました⁵⁾。動物行動学的には男性がウエストが細い女性を好む理由として、妊娠中の可能性が低い(自分の子孫を残す可能性が高い)ことや、内臓脂肪が少ないために、高血圧・動脈硬化・2型糖尿病のリスクが低く^{6)~8)}、したがって、妊娠性糖尿病⁹⁾や妊娠高血圧¹⁰⁾などの合併症が少ないことが指摘されています。

実際の計測でも生殖効率がもっとも高い(健康な児を得る可能性がもっとも高い)女性のBMI (body mass index 体重kg/身長m²)が20、ウエスト・ヒップ比(WHR)は0.7であると報告があります¹¹⁾。おもしろいことに、その内分泌学的裏づけとして、ワルシャワ大学のJasienkaらは24~37歳のポーランド人女性119例を対象に、唾液中のestradiol, progesteroneの連続測定値と基礎体温による性周期、BWHの測定値を比較し、バストの大きさはE₂値と正の相関があるが、ウエスト・ヒップ比(WHR)はE₂, P双方と相関し、また、性周期がより規則的であること、言い換えれば、子孫を残すチャンスがより高いのではないかとしています¹²⁾。実際、妊娠の内分泌学的維持に必須とされるプロゲステロンは胎児に対するTh2型免疫応答にも必要不可欠と考えられていますので、E, P双方がバランスよく分泌されていることをRIAなどのアッセイ法が発明されるはるか以前より、男性は見分けていたことになります。

しかし、「プレイボーイ」誌50年のグラビアモデルの577例の体形を計測した論文では、90年代以降バストとヒップのサイズは減少傾向にあるのに対して、ウエストは増加している、言い換えればモデルの寸胴化が進んでいると述べています¹³⁾。この傾向は2000年以降、とくに顕著であり¹⁴⁾、Pettijohnらは米国が社会的・経済的に困難な状況にあるときにはより背が高く、痩せていて、目が小さく、男性的なプレイメイトが好まれると述べています¹⁵⁾。

一方、性選択が関与しない同性の評価でもWHRが低いほうが高い評価を得る理由として、同じBMIであっても、内臓脂肪に比べて皮下脂肪のほうが動脈硬化や耐糖能の悪化に関与が少ないのでより健康に見えるという仮説も提唱されています¹⁶⁾。しかし、あくまでこれは衛生

環境や栄養状態が整った先進国での基準であって、南米ペルー原住民¹⁷⁾やタンザニアの狩猟民族¹⁸⁾の間ではウエストが太いことが美人の条件であり、やせた女性は栄養失調とみなされるのだそうです。霊長類の中でも女性のウエストがくびれるのは人類だけであり、この形質が選択されたのは進化のうえできわめて新しい現象であり、文化的側面を排除して生物学的意義を検討するには慎重でなければならないでしょう¹⁹⁾。

エリーザベトが夫である皇帝のみならず、姑ゾフィー大公妃を除くハプスブルク家の人々や多民族国家である帝国の国民から広く敬愛されたことは多くの伝記が記すところですが、単なる美貌を越えた人間的魅力があったのでしょう。彼女の実家ヴィッテルスバッハ王家は美男美女の家系でしたが、奇行の持ち主も多く、なかでも彼女の従弟で幼馴染だったルードヴィッヒ2世 König Ludwig II von Bayern (ノイシュヴァンシュタイン城やリンダーホーフ城など、築城マニアとして、また、ワーグナーのパトロンとして有名)は晩年明らかに統合失調症(精神分裂病)とみられる症状を呈しています。もっとも、統合失調症感受性遺伝子が、性選択の過剰適応として選択された、すなわち、統合失調症の形質を不完全に発現する個体はより多くの異性と交渉を持ち、より多くの子孫を残すので、本人の生存には不利であっても一定の遺伝子頻度を保つ²⁰⁾とする説もありますので、バイエルン王家の人々の奇行もある程度まではミステリアスな魅力としてとらえられたのかもしれない。

さて、おとぎ話では優しくハンサムな王子と結ばれた美しい王女とは幸せな生涯を過ごすことになっていますが、エリーザベトにとっての現実は厳しいものでした。夫となったフランツ・ヨーゼフI世は誠実に彼女を愛してくれましたが、欧州最高の家柄として600年以上帝

位を保ったハプスブルグ家の因循姑息な慣習や煩雑な宮廷の作法は彼女には耐え難いものだったのです。姑ゾフィーは彼女の叔母でしたが、もとより息子が勝手に選んだ嫁が気に入らず、ウィーン宮廷のしきたりを強制し、孫の育児を取り上げます。エリーザベトとフランツ・ヨーゼフの間には4人の子が産まれましたが、長女ゾフィーは夭逝し、次女ジゼル、長男ルドルフは、祖母ゾフィー大公妃によって育てられたので、三女マリー・ヴァレリーのみを手元に置くことが許されました。もともと宮廷生活よりも自由な生活を好んだエリーザベトはとくに宗主国オーストリアと鋭く対立していたハンガリーを好み、また、従弟のルードヴィッヒ2世が統治するバイエルンがお気に入り、ウィーンで過ごすよりもこれらの地で過ごす時が多かったということです。しかし、このルードヴィッヒも、1886年、他殺か自殺かはっきりしないまま、シュタインベルグ湖で溺死してしまいます。エリーザベトは長い旅行の間も彼女の身を気遣う皇帝とは頻繁な手紙のやり取りをしていましたが、1889年1月に長男で皇位継承者だったルドルフが気にそまぬ結婚と父皇帝との政治的軋轢(ルドルフは親英米の自由主義思想の持ち主だった)から、ウィーン郊外マイアリンクの館で愛人だったマリア・ヴェッツェラ嬢と拳銃自殺をとげてからは生きる意欲を失います。心の傷をいやすためヨーロッパ各地を放浪の旅を続ける彼女は、ジュネーブの郊外レマン湖畔で1898年9月10日、イタリア人の無政府主義者ルイジ・ルケーニにより暗殺されてしまいます。ジュネーブのベッカー楽器店で皇帝と子どもたちへのお土産を買い、船着き場で侍女に「こんなにはっきりモン・ブランが見えたことはありませんね」とハンガリー語で話しかけた直後でした。19世紀も末となり、ハプスブルグ帝国を構成するボヘミア、マジャール(ハ

ンガリー), バルカン(セルビア) 諸民族には自治独立の気風が高まる一方, 帝国を束ねてきたカトリック教会の宗教的権威は失墜し, ドイツ民族内では新興のプロシアが経済的・政治的に主導権を握るようになります。唯一, 勤勉誠実という個人的魅力で帝国を率いてきた皇帝フランツ・ヨーゼフは弟マキシミアン(ナポレオン3世の肝いりでメキシコ皇帝となったものの革命のため銃殺), 長男ルドルフに続く愛妻の非業の死に大きな衝撃を受け, めっきり老け込んでしまいます。死後8年たった1907年, ウィーンのある中心にある国民公園で, フランツ・ヨーゼフは, 2匹の愛犬とともに椅子にかけてホーフブルク宮殿を見つめるエリザベトの銅像の除幕式を行いました。そして第一次大戦のさなか1916年11月21日に84歳で亡くなるまで, 末娘マリー・ヴァレリーや皇位継承者となった甥カール大公妃ツイタに「私がシシィをどれほど愛したかは, 誰にもわからないだろう」と語り続けたということです。

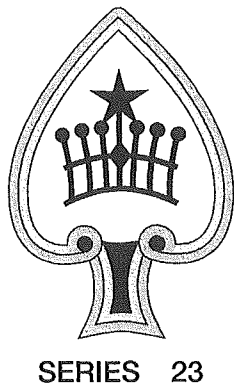
文 献

- 1) Eleanor Herman Sex with Kings: 500 Years of Adultery, Power, Rivalry, and Revenge, 2004 Harper Collins NY.
- 2) 江村 洋: フランツ・ヨーゼフ ハプスブルク「最後の皇帝」, 東京書籍, 1994.
- 3) 菊池良生: ハプスブルク家の光芒, 作品社, 1997.
- 4) 板坂 元: 猥褻な話大好き。紳士用それとも淑女用ですか, KKベストセラーズ, 1983.
- 5) Rozmus-Wrzesinska M, Pawlowski B: Men's ratings of female attractiveness are influenced more by changes in female waist size compared with changes in hip size. *Biol Psychol* 68:299-308, 2005.
- 6) Ridley M: The Red Queen, Sex and the evolution of human nature. Harper Collins, NY, 2002.
- 7) Lopatynski J, et al.: A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, waist-to-height ratio and body mass index as indicators of impaired glucose tolerance and as risk factors for type-2 diabetes mellitus. *Ann Univ Mariae*

- Curie Sklodowska 58:413-419, 2003.
- 8) Seidell JC, et al.: Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr* 74:315-321, 2001.
- 9) Di Benedetto A, et al.: Inflammatory markers in women with a recent history of gestational diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest* 28:34-38, 2005.
- 10) Pouta A, et al.: Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy. *Hypertension* 43:825-831, 2004.
- 11) Singh D: Adaptive significance of female physical attractiveness: role of waist-to-hip ratio. *J Pers Soc Psychol* 65:293-307, 1993.
- 12) Jasienska G, et al.: Large breasts and narrow waists indicate high reproductive potential in women. *Proc Biol Sci* 22:1213-1217, 2004.
- 13) Voracek M, Fisher ML: Shapley centerfolds? Temporal changes in body measures: trend analysis. *Br Med J* 325:1447-1448, 2002.
- 14) Seifert T: Anthropomorphic characteristics of centerfold models: trend towards slender figures overtime. *Int J Eat Disord* 37:271-274, 2005.
- 15) Pettijohn TF 2nd, Jungeberg BJ: Playboy Playmate curves: changes in facial and body feature preferences across social and economic conditions. *Pers Soc Psychol Bull* 30:1186-1197, 2004.
- 16) Lev-Ran A: Human obesity: an evolutionary approach to understanding our bulging waistline. *Diabetes Metab Res Rev* 17:347-362, 2001.
- 17) Yu DW, Shepard GH Jr: Is beauty in the eye of the beholder? *Nature* 296:321-322, 1998.
- 18) Westman A, Marlowe F: How universal are preference for female waist-to-hip ratios? Evidence from the Hadza of Tanzania. *Evol Hum Behav* 20:219-228, 1999.
- 19) 長谷川寿一, 長谷川真理子: 進化と人間行動, 東京大学出版会, 2001.
- 20) Shaner A, et al.: Schizophrenia as one extreme of a sexually selected fitness indicator. *Schizophrenia Res* 70:101-109, 2004.
- 21) ジャン・デ・カール, 三保元, 訳: 麗しの皇妃エリザベト, 中央公論社, 1984.

●著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1
 日本大学医学部先端医学講座
 (感染制御科学)
 早川 智



青い血のカルテ

石田三成の 過敏性腸症候群

はやかわ せとし
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

秋になると柿の実が枝にたわわに実ります。筆者が小学生だったころは庭の柿を Y 字型の小枝をつけた竿竹で折り取ってもらい、皮をむいて食べるのは秋の楽しみの一つでした。正岡子規の「柿食えば」の句にあるとおり、日本人の懐かしい原風景の一つだと思います。さて、この柿について昔から不思議に思うエピソードがあります。

関が原の合戦に敗れ、捕縛された石田三成が処刑直前に、警護の侍に喉が乾いたので水を所望したところ、「水は無いが、柿がある。代わりにこれを食せ。」と言われたそうです。それに対し、三成が「柿は痰の毒であるのでいらない。」と答えたという逸話です。警護の侍が「すぐに首を切られるものが、毒断ちして何になる。」と笑ったところ、三成は「大志を持つものは、最期の時まで命を惜しむものだ。」と泰然としていたというのです（「茗話記」）。多くの伝記は、三成が最後まで志を失わなかったという解釈をしています。しかし、古来、柿は東洋医学的には鎮咳去痰作用があるとされ¹⁾、三成ほどの教養人が知らなかったとは思えません。

石田三成（幼名佐吉は、永禄3年（1560年）、桶狭間の合戦の年に近江長浜の地侍（京極家の家臣であったとも北面の武士の末裔ともいわれる）の家に生まれました。主家の没落の

ために近くの寺で小僧をしていた15歳の頃、長浜城主であった羽柴（後の豊臣）秀吉に見い出され、家臣となりました。鷹狩の途中、寺に寄った秀吉に最初薄くてぬるいお茶、次にやや熱いお茶、そして熱い濃茶を奉げたという有名な三献茶のエピソード（「碎玉話」）がありますが、真偽は不明です。きわめて事務能力に優れ、秀吉の天下統一の過程で文官あるいは法務官として重用され、26歳で従五位下治部少輔、堺町奉行、近江水口4万石、そして、秀吉の晩年には五奉行の一人として、近江佐和山19万5千石に封ぜられました。しかし、関白秀次謀反事件や朝鮮遠征軍にあった加藤清正の身分詐称（豊臣一族を名乗った）、単独講和事件の問責、小早川金吾中納言秀秋の領地没収、などで他の豊臣家臣団より孤立してゆきます。慶長3年には彼を引き立ててくれた太閤秀吉が65歳で没し、淀の方の間に生まれた秀頼は当時6歳でまったく無力でしたので、五大老・五奉行による集団指導体制となります。なかでも、徳川家康と前田利家の実力がぬきんでていました。しかし、秀吉の若いころからの親友で遺児秀頼の後見を頼んだ前田利家が結核で亡くなってからは筆頭大老徳川家康の独走態勢となります。三成は勝手に諸将の領地の加増や婚姻政策を進める家康を、他の奉行や安国寺恵瓊らとともに厳しく糾弾しますが、豊臣家臣団の中で彼を激し

く憎む加藤清正や福島正則ら七将の襲撃を受け、宿敵家康の伏見屋敷に難を逃れることになりません。家康によって命を助けられますが、佐和山に退隠を余儀なくされ、政治生命を絶たれてしまいます。

しかし、慶長5年7月、上洛に応じない上杉景勝討伐のため江戸に発った家康に対し、三成は二大老・四奉行の連名（本人は罷免されていた）でその非を難じ、佐和山を出兵、家康の留守城である伏見城を落とし、8月5日には自ら手兵6,000を率いて垂井へ出陣、さらに大垣城へ入ります。三成の呼びかけに応じた西国大名の兵力は10万に達しました。数のうえでは東軍の8万を上回っていました（東軍の別働隊徳川秀忠や本多正信は中山道で真田昌幸に阻まれ、合戦には間に合わなかった）。しかし、西軍は小早川秀秋や吉川広家など、向背定かならぬ諸将に頼らざるを得ず、同じ寄せ集めでも家康の威信に服した東軍とは戦意の点で比較になりません。そして、いよいよ9月15日の関が原の合戦では午前中優位だった西軍は小早川秀秋や朽木正綱、脇坂安治、小川祐忠らの裏切りで惨敗してしまいます。伊吹山中に敗走した三成は21日、田中吉政に捉えられて京に護送され、10月1日、六条河原で小西行長や安国寺恵瓊とともに処刑されました。享年41歳^{2)~5)}。

一説には三成自身は関が原の合戦前から下痢と腹痛に苦しめられ、十分な陣頭指揮がとれなかったとされています。生来健康であった41歳の中年男性が下痢と腹痛を訴えた場合、まず考えねばならないのは食中毒でしょう。9月といえばまだ気温が高く、食物は傷みやすい時期です。しかし、石田陣中で他に発病者がいないことや、生来用心深い三成が大事な天下分け目の合戦前に不衛生な食物を摂ったとは考えられません。潰瘍性大腸炎やクローン病、腸結核なども、既往歴からして考えがたいので、もっと

も可能性が高いのは過敏性腸症候群 irritable bowel syndrome (IBS) でしょう。IBSとは腹痛、下痢、便秘などを主徴とする大腸の運動および分泌機能の異常の総称で、症候的には炎症性の腸疾患に類似しますが、器質的な炎症は伴いません。原因は不明な点が少なくないのですが、過剰なストレスによるものと考えられ、男女比は女性にやや多く、真面目な性格の者に多い特徴があるとされています。転職、転居、進学、結婚による環境の変化や、受験や仕事などの将来に対する不安、夫婦、嫁姑、地域や職場での人間関係などに加えて、過労や不規則な食生活が誘引となるとされています。消化器症状に加えて、頭重感、頭痛、不眠、易疲労性や動悸、不安感、うつ状態などの精神神経症状がしばしば特徴的とされ⁶⁾、三成と同時代のフランスの名外科医Pareの著書にもwindy colic (Le Miroir de Beaute et de Sante Corporelle)として記載されていますが、疾患概念として確立したのは1944年のことです⁷⁾。現在、診断はローマ基準(Rome II)で行うのが一般的ですが、診断基準を満たさない患者予備軍も少なくないとされています。

IBSでは、本来炎症を伴わないというのがその定義の一つでしたが、近年、末梢血リンパ球による抑制性サイトカインIL-10の産生低下⁸⁾やIL-10の遺伝子多型、免疫組織学的に、粘膜局所における好酸球の集積⁹⁾や炎症性サイトカインの産生亢進が病態に関与する可能性が指摘されています。これらの知見からステロイドやCOX-2阻害薬の投与が有効ではないかという意見もあるようです¹⁰⁾が、副作用の点から必ずしも一般的ではなく、第一選択は水分吸収性高分子ポリカルボフィルでしょう。これは酸性条件下でカルシウムを脱離し、中性条件下では初期重量の70倍の吸水能を示すとともにゲル化する¹¹⁾ので、下痢、便秘双方に有用とされていま