

医療文化財「洪庵の開かずの薬瓶」のミュオンX線分析による薬物成分特定について



佐藤 朗*¹
Sato Akira



高橋 京子*²
Takahashi Kyoko

1 はじめに

江戸時代後期に活躍した蘭医学者・緒方洪庵の遺した処方薬物の成分を、厚さ約3mmの鉛カリガラス越しに、全く非破壊で特定することに成功した¹⁾。医療文化財へミュオンX線分析を適用した初めての試みである。本測定成功により、今まで化学分析を断念せざるを得なかったような希少資料のミュオンによる分析例が増えることを期待している。本稿では、このような貴重な文化財に対してどのように分析がなされたのかについて紹介したい。今後、貴重文化財のミュオンX線分析を検討される方の参考になるようであれば幸いである。

2 文化財のミュオンX線分析

人類の文化的活動により生み出されてきた文化財。我々は、文化財から人類の歴史や文化・技術の発展を学ぶと共に、人類の財産である文化財を後世へ伝えていく必要がある。文化財を理解する上でも、またその適切な保存方法を検討する上でも、化学分析に基づく客観的な情報は非常に重要な役割を果たす。しかし、貴重な文化財の場合には、破壊を伴う分析は原則許可されないという厳しい制約がある。文化財分析に応用されている蛍光X線分析等の既存の非破壊分析技術では、極表面や露出している部分しか分析できない。分厚い容器の内部にある資料

や表面が腐食層に覆われた青銅器内部の地金部分等を非破壊で分析する方法は皆無であった。しかし、ミュオンX線分析が文化財研究に新しい道を拓こうとしている。文化財内部の組成や化学状態を非破壊非接触で調べることができるこの新しい非破壊分析方法が、近年著しい発展を遂げつつある²⁾。

ミュオンX線分析では、負電荷ミュオンを物質中に停止させた際に発生する特性X線のエネルギーと強度を測定することにより物質の化学組成を調べる。このミュオンX線は蛍光X線分析等で測定する電子特性X線に比べて約200倍高いエネルギーを持つ。高エネルギーX線は物質の透過力が高いため、ミュオンX線分析では水素を含む軽元素の分析や深さ数mmの資料内部の分析も非破壊で実施できる。ミュオンX線はミュオンが停止した位置から発生するので、ミュオンの入射エネルギーを調整することで、その停止深さ、つまり、分析深さを任意に選択することが可能である。このような特徴を活かして、天保小判における金銀混合比の深さ依存測定³⁾、古代青銅器の分析等、様々な考古・文化財資料のミュオンX線分析が既に行われている。また、はやぶさ2が持ち帰る地球外試料の分析に向けたガラス越しの元素分析試験にも成功している⁴⁾。このようなミュオンX線分析の実用化と性能向上に向けた取組みが、国内だけでなく、英国、スイス等世界のミュオン施設で精力的に進められている。

ミュオン X 線分析は大型加速器施設で実施される。実際に貴重な文化財を分析するには、施設担当者と十分に相談して、次のような手順を進めることが望ましい。

- (1) 事前調査による成分候補の絞込み
- (2) 表面部や容器の成分分析
- (3) シミュレーションによる測定条件の最適化
- (4) 放射化の確認
- (5) 成分候補の標準試料に対する分析
- (6) 類似資料による試験測定
- (7) 文化財資料の本測定

ここで、資料の放射化には特に注意する必要がある。物質中に停止した負ミュオンはある確率で原子核へと捕獲され、これにより原子核の原子番号が1つ小さくなる。この原子核は更に中性子や陽子、 α 線、 β 線等を放出して安定な原子核へと遷移していく。ほとんどの場合は、短時間で安定原子核へと落ち着くが、稀に寿命が長い放射性核種が生成される場合がある。ミュオン照射後に資料が放射化していると施設外へ持ち出せなくなる。このような事態を防ぐために、ミュオンを照射する資料や容器についてできる限り事前に調査し、核図表等を参照して、放射化の可能性を調査しておくことが重要である。組成比 1 wt% 程度の微量元素が放射性核種を生じることもあるので注意されたい。また、ミュオン照射の際は、まず短時間照射して、資料の放射化を調査するべきである。実験条件の最適化はモンテカルロ計算により行う。Geant4⁵⁾ や PHITS⁶⁾ には、ミュオン X 線放出モデルも実装されており、便利である。更に、成分候補の標準試料や類似資料についての予備分析は、問題点の洗い出しや、スペクトル比較による文化財の組成特定に大いに役立つので、是非実施すべきである。

では、洪庵薬瓶の分析がどのように進められたかを紹介していこう。

3 緒方洪庵の薬箱研究の意義

江戸・幕末期の大坂に適塾を開設した蘭医学者・緒方洪庵（1810～63年）は漢方と蘭方双方を駆使した医師である。洪庵が壮年期・晩年期に使用したとされる2つの薬箱が大阪大学に所蔵されている。内容薬が多く遺されているこれらの薬箱は、彼の治



図1 緒方洪庵の薬箱（晩年期）

療戦略を現代に伝える非常に貴重な医療文化財である⁷⁾。しかし、本来長期保存を目的としない薬箱の内容薬は適切な保存方法をとらなければ、劣化が進行する。対策を講じるにはその薬物の組成や物性を把握することが大きな課題であった。特に、晩年期使用薬箱（図1）の薬物類には洪庵独自の漢字一文字による名称が記されているのみであり、製剤化された薬物の外観からの同定が困難な上に、破壊を伴う分析は許されない。そこで、筆者らはミュオン X 線分析に着目し、この開かずの薬瓶内の薬物をガラス越しに分析する計画を立てた。薬剤成分の特定に際しては、外見や瓶に記載された文字情報を基に文献等を調べる本草考証とミュオン X 線分析による理化学的分析の結果を総合して判断した。

まず、大阪大学の至宝である洪庵薬瓶の分析に先立って、予備検討としてガラス瓶内に保管された既知の医薬品標本である「昇汞錠（しょうこうじょう）」を分析した。

4 既知の医薬品標本「昇汞錠」を用いた予備分析

円筒形のガラス瓶（高さ 125 mm，直径 38 mm）中に保管されている「昇汞錠」（図2）を対象とした。これは、1900年代初頭の医薬品標本で開栓不能であった。赤い円盤状の錠剤「昇汞」は塩化水銀(II) (HgCl_2) を指しており、賦形剤を含む。

ガラス瓶を蛍光 X 線により分析した結果、 SiO_2 (73.56 wt%)， Na_2O (15.22 wt%)， CaO (4.80 wt%)， Al_2O_3 (4.35 wt%) が検出され、ソーダ石灰ガラスに近いことが確認された。これらの予備調査から、ミュオン照射による放射化の心配は無く、ミュ-

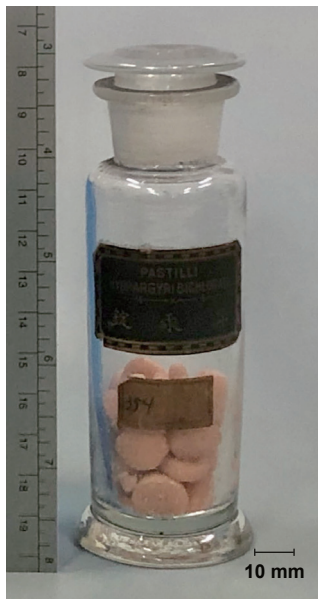


図2 大阪大学(旧大阪薬学専門学校)医薬品標本「昇汞錠」(1906~20年頃蒐集)

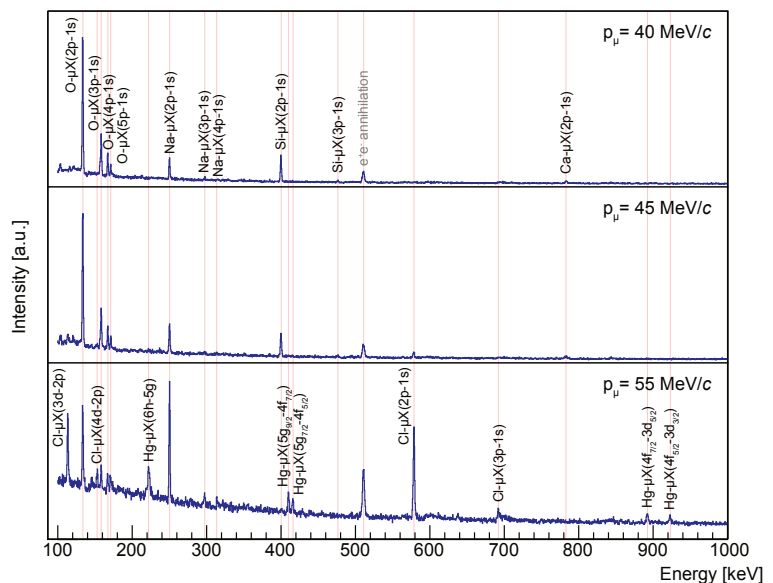


図3 昇汞錠の分析結果

オンの運動量を $55 \text{ MeV}/c$ 程度に設定することでガラス部を通過して薬部のみにミュオンを停止できるとの目処が立った。

ミュオン X 線分析は茨城県東海村の大強度陽子加速器施設 (J-PARC) のミュオン施設 D2 ポートで実施した。ビームライン真空窓を介して空気中へと取り出したミュオンビームをガラス瓶越しに昇汞錠へと入射させ、発生するミュオン X 線を 2 台のゲルマニウム半導体検出器 (GMX) で測定した。最初に、ミュオンがガラスを突き抜けて薬部のみで停止するようにミュオンビームの運動量を調整した。図 3 にそのエネルギースペクトルを示す。運動量 $40 \text{ MeV}/c$ 及び $45 \text{ MeV}/c$ の場合には、スペクトルにソーダ石灰ガラスの成分である Si, Na, Ca, O に対応するミュオン X 線のピークのみが識別できることから、ミュオンがガラス瓶で停止していることが判る。一方で、運動量 $55 \text{ MeV}/c$ の条件では、ガラスの主成分である Si のピークが消え、Hg と Cl のピークが顕著に観測されていることから、ミュオンが薬部のみに停止していることが判る。当時の日本薬局方 (医薬品の公定書) の記載によると昇汞錠には添加物 (賦形剤) として NaCl が加えられていた。スペクトル中の Na ピークはこの添加物に、O のピークは水分に由来すると考えられる。

また、元素の化学状態によりミュオン X 線の強度比が異なることが知られている⁸⁾。ここでは、塩化水銀(I) (Hg_2Cl_2) と塩化水銀(II) (HgCl_2) を区別するために、X 線 Cl- μX (2p-1s) に対する Hg- μX (4f-3d) の強度比 $R_{\text{Hg}/\text{Cl}}$ を調べた。検出器の検出効率及び NaCl からの影響を考慮した結果、昇汞錠、つまり塩化水銀(II) (HgCl_2) の場合には $R_{\text{Hg}/\text{Cl}} = 0.64 \pm 0.08$ が得られた。

5 洪庵の開かずの薬瓶「甘」の分析

次に実施した大阪大学の至宝である洪庵薬瓶の分析は、更に慎重を極めた。薬箱に収められた薬瓶のうち、蓋上部に「甘」と書かれた成分不明かつ開栓不能なガラス薬瓶 (図 4) を対象に選んだ。瓶は四角形 (幅約 19 mm, 高さ 62.5 mm) で、中に白色の粉末が約 13 mm の高さまで遺っていた。

まず、「甘」を含む薬名を洪庵関連文書類 (4 点) で調査した結果、すべてに「甘汞 (かんこう)」の記載が見られたが、『適々齋薬室膠柱方 (てきてきさいやくしつこうちゅうほう)』と『扶氏経験遺訓 (ふしけいけんいくん)』では「甘草 (かんそう)」関連製剤の記述もあった。2 つの候補薬 (「甘汞・甘草」) において、『空篤児薬性論 (わーとるやくしょうろん)』、『理礼氏薬物学 (りれいしやくぶつがく)』、『和



図4 「甘」記載の薬瓶

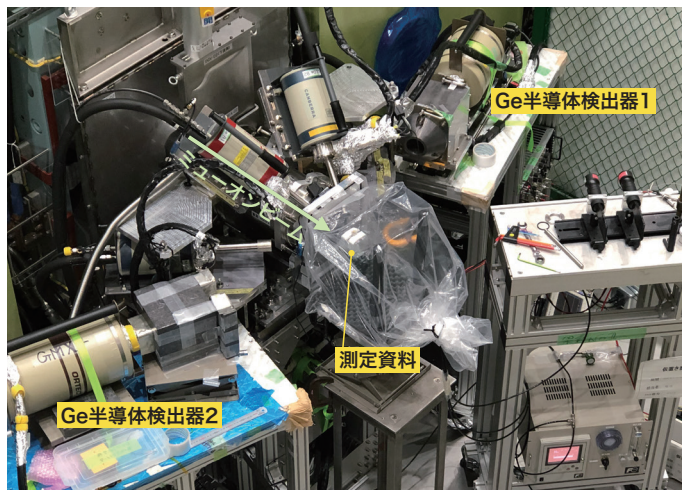


図5 実験セットアップ

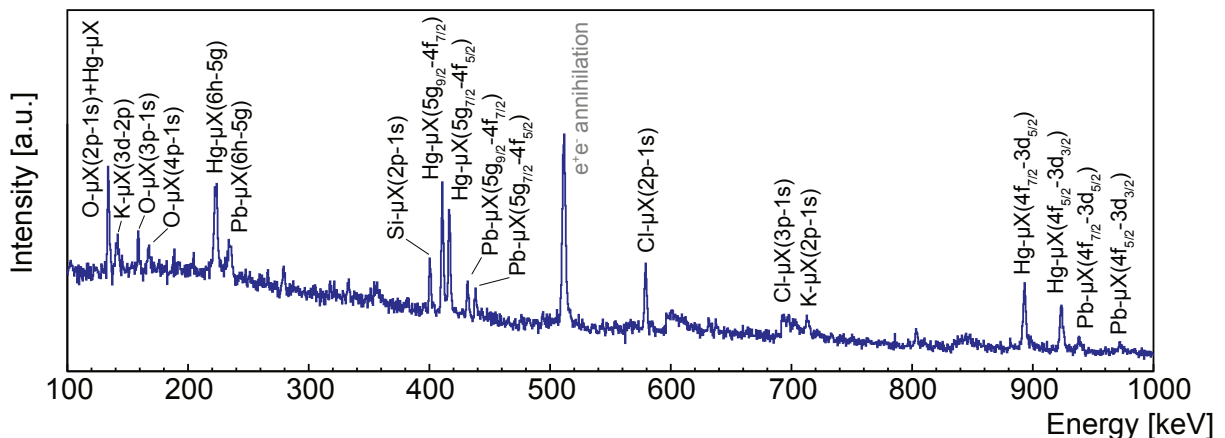


図6 洪庵薬瓶「甘」の分析結果

漢洋薬品異名全集（わかんようやくひんいみょうぜんしゅう）, 『遠西医方名物考（えんせいいほうめいぶつこう）』等薬物文献に見られる「甘草」関連製剤は、いずれも褐色、黄褐色、褐黒色等が表記されており、白色である残存薬と外部形態が一致しない。一方、「甘汞」は上記文献での記述から塩化水銀(I) (Hg_2Cl_2) であると考えられ、その外観は白色の結晶性粉末で対象薬と一致する。ゆえに、「甘」内容物は塩化水銀(I) であると推察し、成分解析を開始した。

薬瓶容器は、事前の蛍光 X 線分析結果から組成比が SiO_2 (47.15 wt%), PbO (45.27 wt%), K_2O (2.53 wt%), Al_2O_3 (2.06 wt%) と分析され、鉛カ

リガラスであると判明した。放射線遮蔽力が高いため、より高い運動量、55~65 MeV/c のミュオンビームを使用することとした。

実験は昇汞錠と同様に J-PARC-D2 ポートで実施した(図5)。合計6台のゲルマニウム半導体検出器で測定したが、ここでは左右に設置した2台のGMX 検出器のデータを解析に用いている。まず、市販の鉛ガラスを用いてミュオン照射による放射化の影響を調べた後に、洪庵薬瓶への短時間照射を行って、問題が無いことを確認した。

本測定では、11 時間半にわたってミュオンを照射し、図6に示すエネルギースペクトルを得た。薬成分と推測される Hg 及び Cl のピークの他に、

鉛カリガラスの成分である Si, Pb, K のピークも観測された。これは使用したミュオンビームのビームサイズがガラス瓶の幅よりも大きいため、ガラス瓶側面にもミュオンが停止したことが原因である。 $R_{\text{Hg}/\text{Cl}}$ は 2.81 ± 0.21 となり、昇汞錠の値とは大きく異なっている。これにより、「甘」薬瓶に封入されている薬成分は塩化水銀(I) (Hg_2Cl_2) であると結論し、本草考証と一致する結果となった。

6 まとめ

貴重な文化財では、現状を保存して後世に伝えていくことが最も重要な事項である。破壊分析を許されないために十分な調査が行えない文化財が多数存在する。緒方洪庵の開かずの薬瓶もそのような医療文化財であり、その調査は外観や文献を調べる等の従来の文化財研究手法の範囲に留まっていた。しかし、本研究ではミュオン X 線分析という新しい非破壊分析法と従来の文系的研究手法を組み合わせた貴重文化財研究の新しい可能性を示すことに成功した。今回の薬物は無機化合物であったが、洪庵の薬瓶の中には生薬由来の有機化合物も多数含まれて

いる。ミュオン X 線による有機化合物の特定も原理的には可能であり、今後、J-PARC や大阪大学のミュオン施設で更なる研究が展開されると期待している。

参考文献

- 1) K. Shimada-Takaura, *et al.*, *Journal of Natural Medicines*, **75**, (3), 532-539 (2021)
- 2) 佐藤 朗, *Adv. X-Ray. Chem. Anal., Japan*, **52**, 25-32 (2021)
- 3) K. Ninomiya, *et al.*, *Anal. Chem.*, **87** (9), 4597-4600 (2015)
- 4) K. Terada, *et al.*, *Scientific Reports*, **4**, 5072 (2014)
- 5) S. Agostinelli, *et al.*, *Nucl. Instrum. Meth. A.*, **506**, 250-303 (2003)
- 6) T. Sato, *et al.*, *Nucl. Sci. Technol.*, **55** (5-6), 684-690 (2018)
- 7) 高橋 京子, 「緒方洪庵の薬箱研究—マテリアルサイエンスで見る東西融合医療—」, 大阪大学出版会, p.292 (2020)
- 8) K. Ninomiya, *Radioisotopes*, **69**, 277-286 (2020)

(*¹ 大阪大学大学院理学研究科, *² 大阪大学総合学術博物館/適塾記念センター)