「甘硝石精」とは

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 板垣, 英治 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/30301

「甘硝石精」とは

金沢市　板垣英治

スロイス方聚、同薬剤録には甘硝石精を用いた薬剤処方が記載されている（1）。水剤の部に喘息治療薬として、

魯兵利亜印布羅多丁幾　一戔、甘硝石精　二戔、
刺宇達　半戔、健知亜那丁幾　一戔
を混合して、一日三回、一回十滴宛

と記されている。甘硝石精はアルコールに硝酸を少量滴加したものであり、アルコールにより硝酸が還元され、亜硝酸となり、これがアルコールのエチル基とエステル結合した亜硝酸エチルエステルと云われている。これはsweet spirits of nitreと呼ばれ、我が国では翻訳されて「甘硝石精」と呼ばれることになった。

我が国には、シーボルドの持参した薬品のリストにも「甘硝石精」の名が見られることから、オランダ医学とともに伝えられたことと考えられる（2）。

さらに、明治五年に発行された「官版　薬局方、海軍軍医寮」（前田清則訳補、奥山虎炳閲）の六四―六五頁に次の様に記載されている（3）。

甘硝石精　スピリチュス、エーセリス、ナイトロサイ
硝酸　三オンス、硫酸　二オンス、銅線　二グレイン、
濃酒　適宜
右濃酒一巴ヲ取リ、徐々ニ硫酸ヲ注テ攪和シ、次ニ硝酸二オンスヲ加ヘル、前ノ如ク此ノ験温管ノ附タル列篤児土　採気器ヲ具スニ貯ヘ、銅線ヲ其内ニ入レ文火百七十度ヨリ漸ク百七十五度ニ進ム　決テ百八十度ヲ越エベカラス　二上セテ蒸留シ、十二オンスヲ得ル。
（中略）コノ液二濃酒二巴ヲ加ヘテ希釈シ固封シ貯フ。
異重〇、八四五
［主効］衝動、鎮痙、利尿、発汗
［用法］半グレイン乃至二グレイン

この文章の原典はイギリスの薬局方、British Pharmacopoeia の XXV~XXVI(1862) から引用・翻訳されたものと推定される（4）。ついで、明治十一年十一月に「陸軍病院薬局方　陸軍文庫」（第二版）が発行されていたが、本書には甘硝石精は記載されていなかった（5）。

最初の日本薬局方は明治十九年八月に製薬士高橋秀柏校閲「音釈附日本薬局方」が出版された（6）。本書には32 5頁に、

「甘硝石精（かんしょうせきせい）　亜硝酸依知爾精（アシュウサンエチールセイ）Spiritus（スピリッス）Aethyl（エトール）Nitritis（ニトリトス）, Spiritus（スピリッス）Aetheris（エテリス）nitrosi（エトローシ）」とあり、

「甘硝石精ハ酒精ニ硝酸ノ作用ヲウケルニ由テ生スル物質中最モ低温度ニ於テ沸騰スル部分ニシテ、無色乃至微黄色透明ノ液ヲ為シ、佳快微甘依的児様ノ香気ヲ有シ、異重八、〇・八四〇乃至〇・八五〇ナリ。（以下略）

と記載されていた。一方、海外では、1746年のBritish Pharmacopeia（イギリス薬局方）にラテン語で「spiritus nitri dulcis」と記載されたのが最初と云われている。Spiritus etheris nitrosi, とも書かれたこともあったが、英語ではspirits of nitreと記載される様になった。

次の書簡は1821年10月20日に書かれたものであり、

Pros Hill　Oct 20th　1821

Gentlemen

My father this morning has had a return of the ague and fever, and desires that either of you would see him as early as convenient tomorrow morning. It is accompanied with bad cold and very high fever. He would be glad to have some paregoric, extract of bark, sweet Spirits of Nitre & also ingredients for bitters and such other medicines as you may think proper.

I am respectfully

Yr Most Obt St

Charles R Battaile　（筆者）

Drs Carmichael & Son.

この書簡がCarmichael. Library of Virginia. Edu. とあることから米国・バージニアで書かれたものとみられ（7）、この時代にも悪寒と発熱のためにsweet spirits of nitreが使用されていたことを示している。

次の資料は1889年にWiliam B. E. Millerが"The Diseases of Livestock and their Most Efficient Remedies"（pub. E. B. Goodrich & Co., 1889）に記載されていた家畜用の咳止め薬の処方である（8）。

Cough Medicine

1/4 pint Jamaci (ed: Jamaican?) Rum ジャマイカラム酒

1/4 " Linseed Oil　亜麻仁油

1/4oz. Sweet Sprits of Nitre　甘硝石精

1/4 pint New Oeleans Molassie　ニューオーリンズの野生サクランボ酒

甘硝石精が盛んに市販されていたことは次のラベルでも分かる（9）。（このラベルの年代は記載されていない。）ラベルには

SWEET SPIRITS OF NITRE

For a child 6 months to a year old, 10 to 12

drops: 5 years old, 25 drops.: 10 years old,
40 drops; adults, 1 teaspoonful
4 hours.
SWEET SPIRIT OF NITRE
Alcohol 85 to 93%. Ethyl Nitrite 3.5 to 4.5%
Dose: Adult, 1/2 TEA spoonful 1or 2 times a day in a little cold water.
Net Fl. Ozs.
Distributed by The SANFORD PHARMACY,
S.J. SANFORD PHARMACIST
On the Sanford, Boonvill N.Y.

次のラベルは、イギリスで Ross house 社から市販されていた甘硝石精のラベルである（図1）（10）。

SWEET SPRIT OF NITRE
Dose; Adults, from twenty drops, to a tea-spoonful; Childrem, from six to twelve drops in barley water, gruel, &c., twice or three times a day,
Thomas Roper, (Late Cary Cooks & Roper)
Dispensing chemist, dentist, &c, Manf. Ross House, ROSS.

これは1850－1868年ごろに市販されていた。市販の甘硝石精には組成と使用法が記載されていた。

我が国では江戸末期に徳川家より小石川御薬園預かりであったものが芥川家に譲渡された携帯用薬箱の15種の薬品の一つに「甘硝石精」が含まれて、説明書には「気を失い候節、気付けに十五露計り一度に口中へ流しいれてよし。気分のふざぎ、目まい、頭痛などにも使用」とある（11）、さらに明治20年頃に市販されていた歯痛薬「今治水」には龍脳、丁子油、甘硝石精、阿仙薬丁幾、エーテル精等が処方されていた（12）。

甘硝石精（亜硝酸エチルエステル）は褐色の液体であり、摂取により体内で分解して一酸化窒素NOとなり、生理活性を呈していると考えられる。甘硝石精が十八世紀から、すでに広く使用されていたことは、一酸化窒素の生理作用から考えると、非常に興味深いことである。

ニトログリセリンは心筋梗塞の治療薬としてよく知られているが、このニトロ化合物（グリセリンの硝酸エステル）の歴史を遡ってみた。英国においての1879年に William Murrell により、ニトログリセリンの臨床試験結果が発表されていた（13）。

最初、ロンドンの Westminister Hospital で、Murrell は実験動物のラットを使用して、ニトログリセリンによって生ずる激しい頭痛に関する文献上の記載の矛盾を調べるための研究を行った。彼は自分の身体でニトログリセリン

による頭痛の試験を30回行っていた。さらに、友人やこの試験のためのボランティアで試した。当時の最新機器であった血圧の自動記録装置(sphygmograph)を使用してニトログリセリンの投与による血圧変化の測定を行った。

ニトログリセリンの作用は2～3分後に始まり、約30分間の効果が見られることを発見した。これは亜硝酸アミルエステルが10秒後に始まり、5分後に効果が終わることに比べて長いことが分かった。Murrellはグリセエリンが狭心症(angina)の治療に優れているに違いないと結論づけた。さらにニトログリセリンによる頭痛は過剰の投与によるものであることを見つけ、効果的な投与量は0.5-1mgであり、ニトログリセリンの錠剤が口内で溶けること、のみ飲まないことが必要であることが明らかとなった。彼は最初の患者を1878年に治療して、翌年に学会に報告した。これが基となり英国医学界でニトログリセリンでの疾患治療がはじまった。最初はチョコレートを使用したWilliam Marindale社の錠剤であったが、乳糖、マンニトールを使用した小型のsublingual tabletとなった。近年(1988)、2%軟膏となり、皮膚に塗擦して使用する様になり、さらにより便利なパッチとなった。また計量式吸入器となっている。

付録：アルフレッド　ノーベルは1850年から二年間の欧米七カ国を周り科学を学んだ。その際パリでテオフィル＝ジュール・ペルーズ(T. J. Pelouze)の研究室でニトログリセリンに関する研究をした。1855年に彼は初めてニトログリセリンのことを知った。ニトログリセリンの珪藻土による安定化に成功して1863年にスウェーデンで特許を得た。1865年にニトログリセリンの製造業を開始し、1866年ダイナマイトが完成した。この発明により1867年ダイナマイトに関する特許を取得した(14)。ダイナマイトが世に出始めてすぐに、その生体への作用が発見されていたのである。しかしその薬理作用の解明には時間が必要であった。

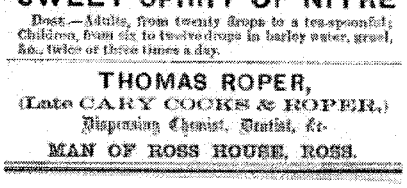
SWEET SPIRIT OF NITRE
Dose.—Adults, from twenty drops to a tea-spoonful; Children, from six to twelve drops in barley water, gruel, &c., twice or three times a day.
THOMAS ROPER,
(Late CARY COCKS & ROPER,)
Dispensing Chemist, Dentist, &c.
MAN OF ROSS HOUSE, ROSS.

図1．甘硝石精のラベル．(10)

文　献

1、スロイス方聚、スロイス薬剤録、藤本純吉筆記、金沢市立玉川図書館近世史料館蔵。
2、シーボルト薬品リスト、長崎大学薬学部ホームページ。
3、官版薬局方、海軍軍医寮、明治五年、国会図書館蔵。
4、British Pharmacopoeia, XXV-XXVI, 1862.
5、陸軍病院薬局法、陸軍文庫、第二版、明治十一年、国会図書館蔵。
6、音釈付日本薬局方、高橋秀柏校閲、明治十九年、国会図書館蔵。
7、Carmichael, Library of Virginia, Edu., University of Virginia.(web site).
8、Miller, W.B.E., Diseases of Liverstock and the Most Efficient Remedies, E. B. Goodrich & Co., 1889.
9、Flichr.com. (web site).
10、Ross-on-wye, Thomas Roper, (web site)
11、内藤記念くすり博物館のご案内ー企画展「くすり収納のかたち（一九九八年四月二十九日から)"(web site)
12、伝統薬ロングセラー物語、今治水。(web site)
13、Marsh, N. and Marsh, A.A., A short history of nitroglycerin and nitric oxide in pharmacology and physiology, Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 27, 313-319, (2000).
14、Alfred Nobel Timeline, Nobel prize org. (official web. Site).