

## 神経内科医としてのシャーロック・ホームズ\* - ホームズ物語と中毒性神経疾患 - (その1)

古谷博和\*\*

はじめに

薬物中毒と自律神経症状

シャーロックホームズは今からおよそ 120 年前に外科医(専門は眼科)のコナンドイル(Sir Arthur Conan Doyle, 1859-1930)によって創作された人物であるが、その実在感のために実在の人物と間違われることも多い。これはドイルが自分の恩師である外科医のジョセフ・ベル博士のたぐいまれな問診、診察を目の当たりにして、この臨床的手技を取り入れた探偵がこの世の中に居ればどんなにおもしろいかと考へ、作り上げたからである<sup>1)~3)</sup>(図1)。結局ドイルは1887年から1927年までの40年間に56の短編と、4つの長編の計60編を残すことになったが(ホームズ物語の時代設定は、1874年から1914年までの40年間)<sup>4)~7)</sup>、この時代は臨床検査法や補助診断法が現在のように発達していなかったため、臨床医は問診や全身内科的所見の診察に重点を置いて患者さんを診察しており、その点ホームズの推理法は現在の神経学的診断法(良く問診した上で主訴や病歴から病変部位、その性状を予測し、それに準じる所見があるかどうかを神経学的診察で確認するという'Three Step Diagnosis')と共通点が多い<sup>8)9)</sup>。

前回、神経内科医としての立場からホームズ物語を検討し、その「診断学」、「脳血管障害」、「てんかん発作(突発性異常)」、「神経変性疾患」、「代謝性疾患」、「脊髄疾患」について考察を行ったが<sup>8)9)</sup>、今回、推理小説という設定上最も多くホームズ物語に登場する「中毒性神経疾患」に関して考察してみることにした。

ドイルが眼科医であったために<sup>1)</sup>、薬物による中毒に対して当時としては正確な描写を行っている事は注目に値する。まず、そのような中毒時の臨床症状、特に自律神経症状の描写について検討してみよう。

### 1. コカイン(cocaine)と瞳孔

薬物と瞳孔に関する記述の中で、コカインに関する言及は、第二作目の長編小説である「四つの署名(The Sign of the Four)」の冒頭部分に認められる。ちなみにこの作品の日本語タイトルは通常「四つの署名」となっているが、原題を見ると four に定冠詞がついているし、その内容からも、むしろこの作品のタイトルは、「四人のしるし」とした方が良いでしょう<sup>4)</sup>。

「今日は一体どっちなんだ、モルヒネかいコカインかい。」と、私(ワトソン)は尋ねた。ホームズは開いたばかりの古いゴシック活字の本から物憂げに目を上げ、「コカインさ。7%溶液だ。君もやってみるか。」と答えた。私は、「いや、結構。僕の体はまだアフガン戦役の障害を克服していないからね。自分の体に余計な負担をかける余裕はないよ。」と、ぶっきらぼうに答えた。

("Which is it today," I asked, "morphine or cocaine?")

He raised his eyes languidly from the old black-letter volume which he had opened.

"It is cocaine," he said, "a seven-per-cent solution. Would you care to try it?"

\* Sherlock Holmes as a neurologist. Autonomic dysfunction and intoxication. 1. (Accepted July 30, 2007)

\*\*Hirokazu FURUYA, M.D., Ph.D.:国立病院機構大牟田病院神経・筋センター神経内科[〒837-0911福岡県大牟田市大字橋1044-1];Department of Neurology, Neuro-Muscular Centre, National Omuta Hospital, Fukuoka 837-0911, Japan

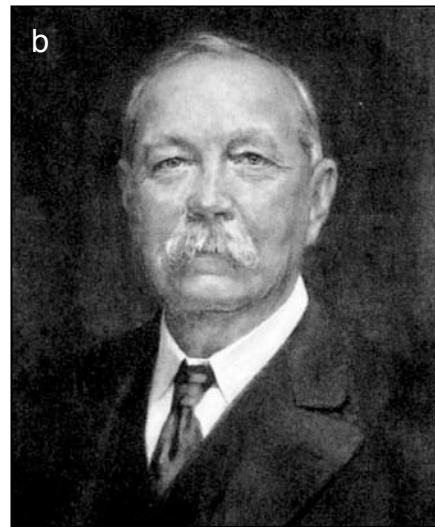
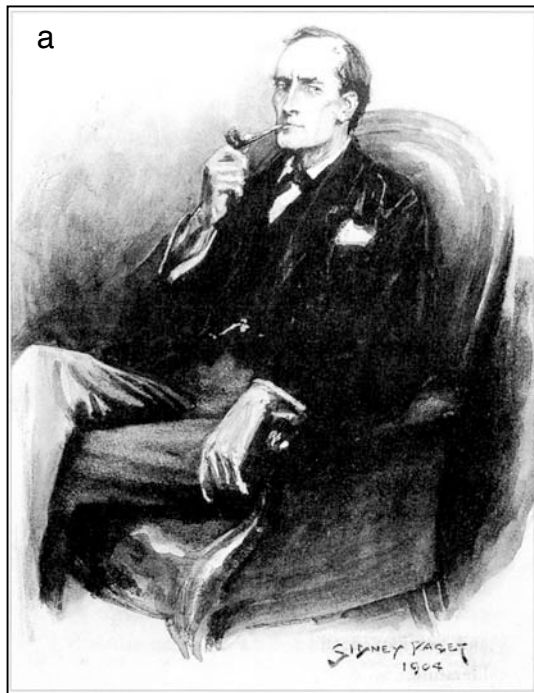


図 1. (a) シャーロック・ホームズ, (b) 作者のコナン・ドイル, (c) ホームズのモデルとなり、ドイルの外科の恩師でもあった、ジョセフ・ベル博士の肖像画(いずれも文献<sup>6)</sup><sup>7)</sup>による). (a)は、ホームズ物語の挿絵家として有名な Sidney Paget による 1904 年の未発表の作品.

"No, indeed," I answered brusquely. "My constitution has not got over the Afghan campaign yet. I cannot afford to throw any extra strain upon it."

(「四つの署名(The Sign of the Four)」)

これを読むと、物語の初期にはホームズが、コカインやモルフィンなどの皮下注射を日常茶飯事に行っていたという、今の常識から考えるととんでもない設定になっていたことがわかる。ワトソンは医師としてこれらの薬物の危険性を熟知しており、「四つの署名」では、少しでもホームズの注意をこれらの薬物からそらすために、推理ゲームに誘うことから話が始まっている。しかし、ホームズファンの読者にとって幸いなことには、この後実際にホームズがコ

カインやモルフィンの注射を行う場面は作品には登場しない<sup>4)~7)</sup>。

コカインは現在でも 5-10%液が局所麻酔薬、0.5~4%液が点眼液として用いられている。コカインはコカアルカロイドに属する一種のアルカロイドで、南米原産のコカの葉に含まれており、薬理的にはアンフェタミンやメタンフェタミンに近い薬剤である。このため、気分を高揚させるためや、眠気覚まし、疲労回復剤として第二次世界大戦中から昭和 20 年代まで、日本でも良く用いられていた。モルフィンのような薬物依存性はないものの、精神的依存性が強く高揚感が忘れられずに、その効果を求めて乱用や依存を起こす事が多く、当時大きな社会問題になった。1980年代から米国で乱用

が始まったクラック(crack)は、注射器を必要とせず、吸煙や鼻から結晶性の粉末を吸入して鼻粘膜から吸収する方法で容易に使用することが出来るため、我が国にも広がり社会問題となっているのは周知の事実である<sup>10)</sup>。

コカイン中毒時には、多幸感、多弁、常同的行動を認め、せん妄が出現し、意識障害、失見当識、体感幻覚などを認めることもある。さらに乱用を続けていると、多幸感は消失し、代わりに抑うつ症状や不安が目立つようになり、気分障害、不安障害、睡眠障害、性機能障害などが周期的に現れる。精神症状には猜疑心や不安の増強、強迫的常同行動に続いて起こることが多く、幻聴、幻視や被害妄想、追跡妄想、注察妄想なども認める<sup>10)11)</sup>。

一方ホームズは彼の自由奔放な精神のためか、どのような種類のものであっても社交というものをする事なく、われらのベイカー街の貸間にとどまったままで、週ごとにコカインと野心、つまり薬物による眠気と彼自身の性質による猛烈な精力の行使との間を行ったり来たりしつつ、古書の間に埋もれていた。

*(While Holmes, who loathed every form of society with his whole Bohemian soul, remained in our lodgings in Baker Street, buried among his old books, and alternating from week to week between cocaine and ambition, the drowsiness of the drug, and the fierce energy of his own keen nature.)* (「ボヘミアの醜聞(A Scandal in Bohemia)」)

それで4月24日の夜、ホームズが私の診察室の中に入って来たのを見た時にはびっくりしてしまった。また、いつもより彼の顔色が青白く、やせているのにも驚かされた。

「そうさ、ちょっと体を酷使しすぎてね。」ホームズは私の言葉と言うよりも、私の視線に答えてこう言った。「最近ちょっとまいっているんだ。鎧戸を閉めてもかまわないかね。」

(中略)

「何かを恐れているのかね？」私は尋ねた。

「その通り」

「何を？」

「空気銃だ」

「一体どういう意味なんだ、ホームズ」

(中略)

「こんなに遅くにやって来てすまない。そのうえまことに失礼な事ながら、すぐに裏庭の扉をよじ登って失礼しなければならないよ。」と、ホームズは言った。

*(It was with some surprise, therefore, that I saw him walk into my consulting room upon the evening of April 24th. It struck me that he was looking even paler and thinner than usual.*

*"Yes, I have been using myself up rather too freely," he remarked, in answer to my look rather than to my words; "I have been a little pressed of late. Have you any objection to my closing your shutters?"*

.....

*"You are afraid of something?" I asked.*

*"Well, I am."*

*"Of what?"*

*"Of air-guns."*

*"My dear Holmes, what do you mean?"*

.....

*"I must apologize for calling so late," said he, "and I must further beg you to be so unconventional as to allow me to leave your house presently by scrambling over your back garden wall."*

(「最後の事件(The Final Problem)」)

初期の作品である「ボヘミアの醜聞」では、ホームズの薬物使用歴が述べられ、その気分が周期的に変化していることが記載されており、さらに「最後の事件」では、ホームズが消耗しきっている様子と、一見被害妄想、追跡妄想と思われる症状が記載されている。勿論「最後の事件」では、ホームズは敵であるモリアーティ教授の部下から特殊な銃弾を装填した空気銃で狙われているという設定になっているが(「空き家の冒険(The Empty House)」)、この時のホームズの行動パターンは、コカイン中毒者の症状をそのモデルにしたとしてもおかしくないほど真に迫っている<sup>4)~7)11)12)</sup>。

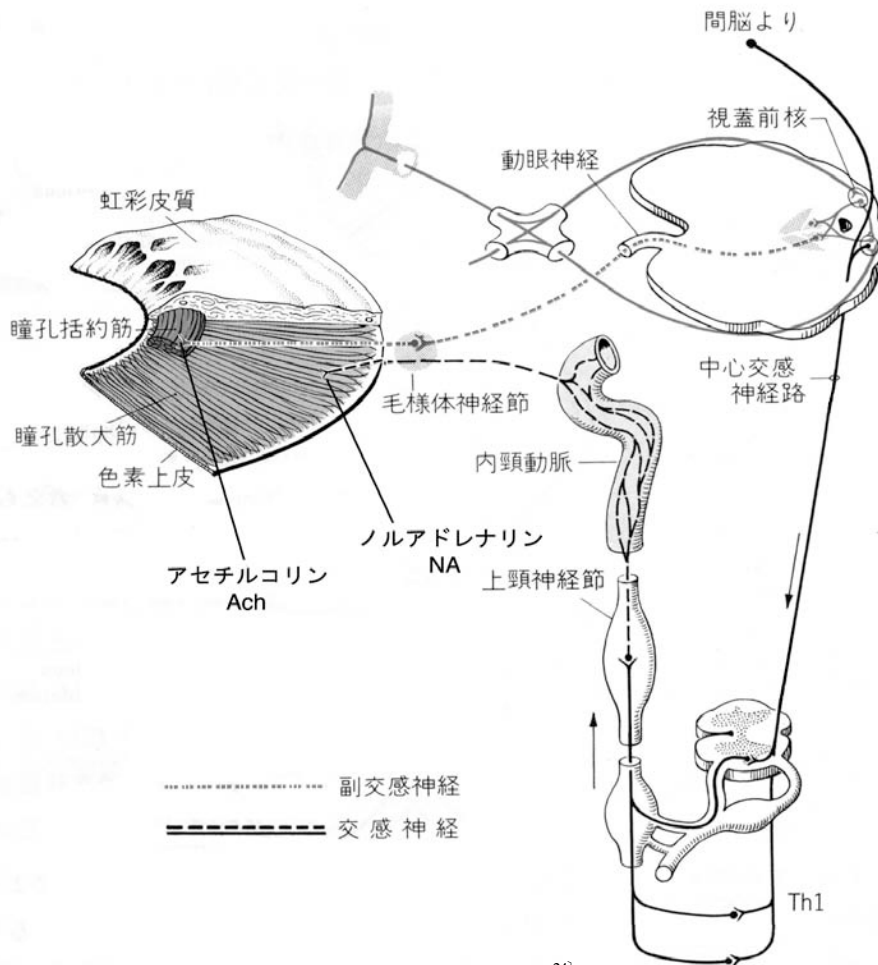


図2-a. 散瞳、縮瞳の神経解剖 [文献の図<sup>24)</sup>を一部変更]

コカインは神経内科領域では自律神経検査で良く用いられている. 5-10%のコカイン液を点眼した場合、コカインは交感神経終末のノルアドレナリンの再吸収を抑制するので、正常では瞳孔散大筋が刺激され強力に瞳孔を散瞳させる(図2-a)<sup>12)</sup>. そこで、これを利用して、交感神経障害であるHorner症候群による縮瞳の鑑別が出来る(図2-b). Horner症候群の場合、交感神経の障害で副交感神経支配の瞳孔収縮筋が優位になっているために縮瞳が起きているが、節前・節後障害の場合、そもそも神経線維障害が起こっており、シナプスへのノルアドレナリンの放出自体が起こらないので、コカイン点眼を行っても散瞳は起こらない. これに対して、これ以外の原因で縮瞳が

生じている場合はコカイン点眼によって散瞳が起こるわけである(図2-b)<sup>12)</sup>.

## 2. モルフィン(morphine)と瞳孔

ホームズ物語の中にはアヘン中毒の様子もいくつか描出されている. アヘンの主成分はモルフィンであるが、その他にもノスカピン、コデイン、テバイン、パパペリン、ナルセインなど20種類以上の化合物を含有しており、これらが協力、あるいは拮抗して中枢神経系や自律神経系に作用するために、その作用はモルフィンの純正品と同一ではなく、またモルフィンより毒性は弱い. 中枢神経に対してはモルフィンと同様に抑制的に作用するが、鎮痛、鎮静、呼吸抑制作用はモルフィンに比較して弱い傾向があるが、腸管に対する作用は強い<sup>10)-12)</sup>.


























		点眼前	2.5% メコリール	1.25% アドレナリン	5% チラミン	5% コカイン
正常眼		 正 常	 不 変	 不 変	 散瞳 (著明)	 散瞳 (著明)
	副交感神経障害側	 散瞳傾向	 縮 瞳	 不 変	 散 瞳	 散 瞳
交感神経障害側	中枢障害	 縮瞳傾向	 不 変	 不 変	 散瞳 (著明)	 散瞳 (軽度)
	節前線維障害	 縮瞳傾向	 不 変	 散瞳 (軽度)	 散瞳 (著明)	 不 変
	節後線維障害	 縮瞳傾向	 不 変	 散瞳 (著明)	 不 変	 不 変

図 2-b. 点眼試験と瞳孔の反応 [文献<sup>25)26)</sup>の図を一部変更]

アヘン戦争の史実で有名なように、英国はインドで栽培したケシの実からアヘンを製造して輸出していたが、これらのアヘンは英国本土にも流れ込み、ホームズの時代にはロンドン市中にアヘン吸入や内服による中毒者が数多く存在していた(イギリス国内でのアヘン喫煙の完全禁止は 1907 年)。

ホームズ物語の中でアヘン中毒に言及している挿話としては、「唇の曲がった男(The Man with the Twisted Lip)」、「ウイステリア荘(Wisteria Lodge)」、「シルバー・ブレイズ(Silver Blaze)」の3編がある。

今や彼の皮膚は黄色く、顔色は青白く不健康で、まぶたは垂れ下がり、瞳孔は針の先くらいの大きさで、椅子の中に縮こまっている様子は、高貴な人間の形骸や残骸のように見えた。

(I can see him now, with yellow, pasty face, drooping lids, and pin-point pupils, all huddled in a chair, the wreck and ruin of a noble man.)  
(「唇の曲がった男(The Man with the Twisted Lip)」)

辻馬車の中には精神的な消耗からか、支え無しには崩れ落ちそうになっている婦人がいた。彼女のワシ鼻でやせこけた顔には、最近起こった悲劇の跡が刻み込まれていた。彼女の首は力なくがっくりと胸の上に垂れていたが、その首がゆっくりともたげられて、焦点の定まらない視線を我々の方に向けた時、私は広くなった灰色の虹彩の中心に、点のようになった瞳孔を見た。明らかに彼女はアヘンを飲まされていたのだ。

(In the cab was a woman, half-collapsed from nervous exhaustion. She bore upon her aquiline

and emaciated face the traces of some recent tragedy. Her head hung listlessly upon her breast, but as she raised it and turned her dull eyes upon us I saw that her pupils were dark dots in the centre of the broad gray iris. She was drugged with opium. (「ウイステリア荘 (Wisteria Lodge)」)

ハンターは明らかに強い薬でも飲まされたようで、とてもまともな話は聞き出せそうになかった。薬が切れるまでそのまま寝かせておくことにして、二人の馬丁と二人の女中はいなくなった馬と調教師を探しに行った。

(中略)

最後に彼が食べ残した夕食を分析した結果、かなり多量の粉末アヘンが検出された。ただし、調教師の家で同じ夜、同じ料理を食べた他の連中は何事もなかった。

(Hunter was obviously under the influence of some powerful drug, and as no sense could be got out of him, he was left to sleep it off while the two lads and the two women ran out in search of the absentees.

.....

Finally, an analysis has shown that the remains of his supper left by the stable-lad contain an appreciable quantity of powdered opium, while the people at the house partook of the same dish on the same night without any ill effect. (「シルバー・ブレイズ (Silver Blaze)」)

「唇の曲がった男」では、ワトソン博士の妻の友人の夫がアヘン中毒に陥り、何日も家に帰ってこないためワトソン博士がその夫を連れ戻しにアヘン窟を訪れたところ、そこでたまたま変装して張り込んでいたホームズに出会うことから物語が始まる(図3-a)。

「ウイステリア荘」では、監禁されたハンター嬢の自由を奪うために悪党が飲ませたのがアヘンのようで、ホームズ達に救出されたハンター嬢の様子が記載されている(図3-b)。ワトソン博士はこの時の縮瞳の様子から、服用されたものがアヘンであるとの確信を持ったようだ。

「シルバー・ブレイズ」では、厩舎の男達を眠



図 3. (a) 「唇の曲がった男 (The Man with the Twisted Lip)」の冒頭、ホームズとワトソンのアヘン窟での出会い (Sidney Paget の挿絵). (b) 「ウイステリア荘 (Wisteria Lodge)」のハンター嬢の救出の部分 (Arthur Twidle の挿絵)

らせて馬を連れ出すためにカレー料理の中にアヘン剤が混入されていた。ホームズは、アヘン剤には独特の味があり、この日の料理がカレー料理でなければ食事を食べた者が違和感を感じたであろう事から、この日の食事にアヘン剤が混ぜられたのは偶然ではなく、夕食のメニューがわかっているものの犯行であることを確信している。

モルフィンはおピオイド  $\mu$  受容体に作用し、運動中枢や感覚中枢にほとんど影響を与えない用量で痛覚求心路を選択的に遮断し、強力な鎮痛作用を示す。それとともに多幸感を呈し、連用により精神的・身体的依存を生じ、投与中止により禁断症状を発現することが大きな問題である。一方、咳嗽中枢の抑制により鎮咳作用を示し、胃および腸管の運動を抑制し、胃液・胆汁・膵液の分泌を抑制するため、強力な止瀉作用を示し、激しい便秘を起こすことが癌終末期患者に用いた場合の大きな副作用であることも周知の事実である<sup>10)-12)</sup>。

モルフィンは神経内科領域では、挿管、レスピレーター装着を行うことを希望されない筋萎縮性側索硬化症患者の呼吸苦に対しても用いられることがあるが、呼吸中枢を抑制し、炭酸ガス分圧上昇に対する反応性が低下することもあるので、頻回の血ガスモニターが必要となる。急性中毒時の呼吸抑制に対しては、ナロキソンを投与してその効果を中和する<sup>10)-12)</sup>。

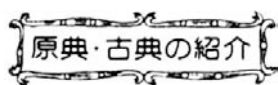
モルフィンは自律神経系に複雑な作用を起こすが、ヒトの瞳孔に対しては、メタコリンより遙かに強く、受容体に直接アセチルコリン作動性に働き、副交感神経を刺激して縮瞳を起こすと考えられている(図 2-a,b)<sup>12)13)</sup>。しかし興味深いことに、モルフィンの瞳孔に対する作用は動物種によって異なり、マウスやラットなどの実験用小動物では散瞳が起こる<sup>13)14)</sup>。このため瞳孔へのモルフィンの作用が直接的なものなのか、間接的なものなのか、詳細な動物実験を行うことが出来ず、上記作用機序はいまだに動眼神経障害のあるボランティアに対する点眼試験からの推測に基づいている<sup>14)</sup>。

「唇の曲がった男(The Man with the Twisted Lip)」や、「ウィステリア荘(Wisteria Lodge)」では、下線に示すように、アヘン中毒により、モルフィン中毒と同じく縮瞳が起こることがはっきりと記載されており、作者のドイルがアヘン中毒の患者を数多く経験したであろう事が予想される。

## 文 献

- 1) Doyle AC. Memories and Adventures. Kent., United Kingdom: Fangorn Books, 1965 [延原 謙・訳: わが思い出と冒険 - コナン・ドイル自伝- 新潮文庫、新潮社. 東京. 1965年]
- 2) Cherington M. Sherlock Holmes: neurologist? *Neurology*. 1987; **37**:827-825
- 3) Westmoreland BF, Key JD. Arthur Conan Doyle, Joseph Bell, and Sherlock Holmes. A neurologic connection. *Arch Neurol*. 1991; **48**: 325-329
- 4) Baring-Gould WS. The Annotated Sherlock Holmes (2 vols.), Edited with an Introduction, Notes and Bibliography, Clarkson N. Potter Inc., New York, 1967. New York, USA: Potter Inc, 1967 [小池 滋・監訳: シャーロック・ホームズ全集 (全 21 巻) 東京図書株式会社. 東京. 1983 年]
- 5) Doyle AC. The Original illustrated SHERLOCK HOLMES. 37 short stories plus a complete novel. Illustrated by Sidney Edward Paget. NJ, USA: CASTLE, Book sales Inc., , 1989
- 6) Doyle AC. The New Annotated Sherlock Holmes / by Sir Arthur Conan Doyle, Vol. 1 and 2. New York, USA: W.W. Norton & Company, Inc., 2006
- 7) Doyle AC. The New Annotated Sherlock Holmes / by Sir Arthur Conan Doyle, The Novels. New York, USA: W.W. Norton & Company, Inc., 2006
- 8) 古谷博和. 神経内科医としてのシャーロック・ホームズ -神経内科医の視点から見たホームズ物語- (1). *神経内科*. 2005; **62**: 392-396
- 9) 古谷博和. 神経内科医としてのシャーロック・ホームズ -神経内科医の視点から見たホームズ物語- (2). *神経内科*. 2005; **62**: 497-503
- 10) 関 顕, 北原光夫, 上野文昭, 越前宏俊. 治療薬マニュアル 2007. 東京: 医学書院, 2007
- 11) 白川洋一. 薬物中毒. 2. 薬物中毒. XVI. 中毒性疾患. 内科学, 東京: 医学書院, 2006:2905-2908
- 12) 伊藤正男, 井村裕夫, 高久史鷹, 矢崎義雄 編. 医学大事典. 初版. 東京: 医学書院, 2003
- 13) Wang N, Orr-Urtreger A, Chapman J *et al*. Autonomic function in mice lacking alpha-5 neuronal nicotinic acetylcholine receptor subunit *Journal of Physiology*. 2002; **542** : 347-354
- 14) McCrea FD, Eadie GS, Morgan JE. The Mechanism of Morphine Miosis. *Journal of Pharmacology And Experimental Therapeutics*. 1942; **74**: 239-246

1) Doyle AC. Memories and Adventures. Kent., United Kingdom: Fangorn Books,



## 神経内科医としてのシャーロック・ホームズ\* - ホームズ物語と中毒性神経疾患 - (その 2)

古谷博和\*\*

生物毒による中毒や障害

### 1. 蛇毒(snake venom)

ホームズ物語の中で最も有名な生物毒の話は「まだらの紐(The Speckled Band)」であり、このエピソードの中で蛇毒の作用と蛇の行動に関しては古今東西多くの議論が起きている。

「私が廊下を駆けてゆきますと、姉の部屋のドアの鍵がはずれ、ゆっくりとドアが開いてゆきました。私は一体全体何がそこから出てくるのかがわからず、恐怖にうちふるえたままじっと見ておりますと、廊下のランプに照らされて姉が出てまいりました。でも、その顔は恐怖で真っ青になっており、助けを求めるようにあたりを手探ししながら一見酔っぱらいのように、体はフラフラしておりました。私は急いで姉を手で抱き止めたが、その瞬間姉はガックリと膝から崩れ落ちてしまい、同時に激痛に襲われたかのようにのたうち回り、手足は激しく痙攣していました。」

("As I ran down the passage, my sister's door was unlocked, and revolved slowly upon its hinges. I stared at it horror-stricken, not knowing what was about to issue from it. By the light of the corridor-lamp I saw my sister appear at the opening, her face blanched with terror, her hands groping for help, her whole figure swaying to and fro like that of a drunkard. I ran to her and threw my arms round her, but at that moment her knees seemed to give way and she fell to the ground. She

writhed as one who is in terrible pain, and her limbs were dreadfully convulsed.) (「まだらの紐(The Speckled Band)」)

「『ああ、ヘレン、紐よ！まだらの紐よ！』  
その他にも何か言いたいことがあるように、姉は父の部屋の方を指さしましたが、その時に新たな痙攣発作が起こり、息が詰まってしまいました。私は大声で義父を呼びながら駆け出しましたが、義父もちょうどガウン姿で部屋から飛び出てきた所でした。義父が姉の傍らに駆け寄った時には既に姉の意識はなくなっており、義父が姉の口にブランデーを注ぎ込んだり、村の医者呼びにやりましたが、そのかいもなく、姉は意識を取り戻すことなく亡くなりました。」

('Oh, my God! Helena! It was the band! The speckled band!' There was something else which she would fain have said, and she stabbed with her finger into the air in the direction of the doctor's room, but a fresh convulsion seized her and choked her words. I rushed out, calling loudly for my stepfather, and I met him hastening from his room in his dressing-gown. When he reached my sister's side she was unconscious, and though he poured brandy down her throat and sent for medical aid from the village, all efforts were in vain, for she slowly sank and died without having recovered her consciousness.) (「まだらの紐(The Speckled Band)」)

およそ30分間ほど私は耳をすましたままで

\* Sherlock Holmes as a neurologist. Autonomic dysfunction and intoxication. 2. (Accepted July 30, 2007)

\*\*Hirokazu FURUYA, M.D., Ph.D.:国立病院機構大牟田病院神経・筋センター神経内科〔〒837-0911福岡県大牟田市大字橋1044-1〕;Department of Neurology, Neuro-Muscular Centre, National Omuta Hospital, Fukuoka 837-0911, Japan



座っていた。突然、別の音が聞こえてきた。それはたいへんかすかで密やかで、まるでヤカンから続けざまに噴き出す細い蒸気のような感じの音だった。この音を聞くなりホームズは即座にベッドから跳ね上がり、マッチをつけるや否や、ステッキで激しく呼び鈴の綱を打ちすえて、「見たか！ワトソン、あれを見たか！」と叫んだ。

*(For half an hour I sat with straining ears. Then suddenly another sound became audible - a very gentle, soothing sound, like that of a small jet of steam escaping continually from a kettle. The instant that we heard it, Holmes sprang from the bed, struck a match, and lashed furiously with his cane at the bell-pull. "You see it, Watson?" he yelled. "You see it?")*  
 (「まだらの紐(The Speckled Band)」)

蛇毒には大きく分けて3種類あり、ハブ、マムシ、ガラガラヘビなどには主として毛細血管を破壊して出血させる出血因子や、組織の腫脹、筋肉の壊死を起こす因子が含まれ、ヤマカガシのドウベルノイ腺からは、血液の凝固異常やDICなど全身性の出血傾向を引き起こすプロトロンビン活性化因子が放出される<sup>12)15)~17)</sup>。

コブラ、アマガサヘビ、タンビマムシ毒からは、末梢神経から筋肉結合部を遮断して運動麻痺を引き起こす、高分子のポリペプチドが分離されている。これは、神経筋接合部の後シナプス膜アセチルコリン受容体に特異的に結合し弛緩性筋麻痺を起こすが、この機序は重症筋無力症にきわめてよく似ている<sup>16)18)</sup>。ウミヘビ類(日本近海では、奄美、沖縄に生息するヒロオウミヘビ、エラブウミヘビ)にも同じ種類の神経毒が含まれるが、これらの蛇類は海中生活をし、性質も比較的温厚なためハブやマムシに比べて咬まれる機会は多くない。しかしスキューバダイビング中の人間がいったん咬まれると、その毒性は蛇毒中でも最強の部類に属し、致命率はきわめて高い事が知られている<sup>18)</sup>。

「まだらの紐」を読むと、この蛇に咬まれるとおよそ数分以内に激しい呼吸筋麻痺を起こして意識を失い、四肢に痙攣を起こして死亡するようである(下線部分)(図4)。この事から考

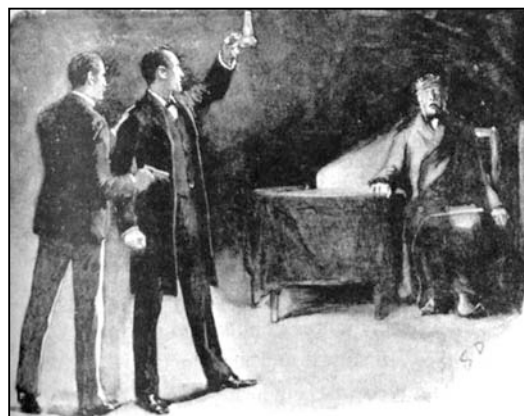


図4. 「まだらの紐(The Speckled Band)」で、ロイロット博士が蛇に咬まれて死ぬ場面 (Sidney Pagetの挿絵)

えると、この蛇の毒は強力な神経毒を含んでいる可能性が最も高く、組織壊死毒や出血毒ではこのような症状は考えにくい。ホームズはこの蛇のことを'swamp adder(沼クサリカマ蛇(viper))'と呼んでいるが、この種類の蛇には神経毒よりも血管障害毒、組織障害毒、出血毒を含むものの方が多く、一部の種類ではこれらの毒素に加えて神経毒をも含むことが報告されているが<sup>19)20)</sup>、それでもこのように短時間で死亡する機序は考えにくく、また全ての蛇類で呼び鈴程度の太さの紐を登ったり下ったりすることは体の構造上出来ない<sup>46)</sup>。従って、ホームズの蛇の種類の鑑別は間違っていたのか、ワトソンの記載が誤ったか、あえて変更して記述したのかもしれない。

最強の神経毒を含むエラブウミヘビに咬まれたとしても、傷口から毒素が全身を巡り神経筋接合部をブロックして呼吸筋を完全に麻痺させるまでにはもう少し時間がかかり、この話の中に出てくるジュリア嬢や父親のロイロット博士のように、咬まれて数分以内に死に至るということはちょっとあり得ないであろう(図4)<sup>15) 20) 21)</sup>。これは脱分極性筋弛緩薬を麻酔時に経静脈投与で用いたとしても、効果が出現するまでには1分ほど、非脱分極性筋弛緩剤の場合には2~3分ほどかかることでもわかる<sup>10)~12)</sup>。持続時間は前者で3~5分、後者で20~40分ほどであり、神経毒を含む蛇咬症の治療にはレスピレーターなどを用いる呼吸管理が最優先

事項である。一般的に神経毒での呼吸筋麻痺の場合は、筋弛緩状態の間にとれほど早くきちんと呼吸管理が出来るかどうかが生死の分かれ目になることは、神経内科領域でも、農薬などの有機リン中毒、ボツリヌス中毒、フグ中毒、重症筋無力症のクリーゼなどで良く経験することである<sup>10)~12)</sup>。

## 2. 植物毒(phytotoxin)

植物毒の代表であるクラレー毒は、ホームズ物語では「サセックスの吸血鬼(The Sussex Vampire)」に、ストリキニーネのような植物性アルカロイド毒は、「四つの署名(The Sign of the Four)」「緋色の研究(A Study in Scarlet)」「金縁の鼻眼鏡(The Golden Pince-Nez)」に出てくる。

クラレーは南米産の数種類の植物、特に *Strychnos* 属(フジウツギ)の植物由来で、 $\alpha$ -ツボクラリンが有効成分であり、静脈内投与で蛇毒同様に神経筋接合部における伝達を遮断し、運動神経から遊離したアセチルコリンとニコチン受容体との結合を競合的に阻害することにより骨格筋の非脱分極麻痺を生じる<sup>10)~12)</sup>。なお、「サセックスの吸血鬼(The Sussex Vampire)」のクラレー毒と、その記述の矛盾点については以前に述べているので今回は割愛する<sup>9)</sup>。

もう一つの植物毒の代表であるストリキニーネなどのアルカロイド毒については、「四つの署名(The Sign of the Four)」に、以下のように詳しく描出されている。

テーブル脇の木製の肘掛け椅子には、この家の主人がクビを左肩に傾け、あのぞっとするような、謎めいた微笑を浮かべて、ぐったりと座っていた。体は硬直して冷たく、明らかに死後何時間も経過していた。また彼の顔のみならず、手足も異様に曲がり、ねじれているようであった。

(中略)

「殺人事件ということだね」と言って、ホームズは死体の上に前屈みになった。「ああ、思ったとおりだ。ごらん。」と、耳のすぐ上に刺さっていた、黒くて長いトゲのようなものを指さした。「トゲのようだね」と、私は言った。「トゲだ。抜

いてごらん。毒が塗ってあるから気をつけるんだよ。」

(中略)

「筋肉が板のように硬かったよ」と、私は答えた。

「その通りだ。これは筋肉が通常の死後硬直を超える極端な収縮状態にある事を意味している。昔から『ヒポクラテスの笑い』とか、『瘵笑』などと呼ばれている顔面筋のゆがみが起こっている事もあわせて考えると、どういう結論が導き出されるかな。」と、ホームズは言った。

「何か強力な植物アルカロイドのようなもの、例えばストリキニーネのような、テタヌスを起こすものによる死だ！」と、私は答えた。

*(By the table, in a wooden arm-chair, the master of the house was seated all in a heap, with his head sunk upon his left shoulder, and that ghastly, inscrutable smile upon his face. He was stiff and cold, and had clearly been dead many hours. It seemed to me that not only his features but all his limbs were twisted and turned in the most fantastic fashion.*

.....

"It means murder," said he, stooping over the dead man. "Ah, I expected it. Look here!" He pointed to what looked like a long, dark thorn stuck in the skin just above the ear.

"It looks like a thorn," said I.

"It is a thorn. You may pick it out. But be careful, for it is poisoned."

.....

"The muscles are as hard as a board," I answered.

"Quite so. They are in a state of extreme contraction, far exceeding the usual rigor mortis. Coupled with this distortion of the face, this Hippocratic smile, or 'risus sardonicus,' as the old writers called it, what conclusion would it suggest to your mind?"

"Death from some powerful vegetable alkaloid," I answered, "some strychnine-like substance which would produce tetanus."「四つの署名(The Sign of the Four)」

ストリキニーネ (Strychnine) はホミカ

(*Strychnos nuxvomica*)の種子から抽出されるアルカロイドで、強い苦みを持ち、水には殆ど溶けない。大量に摂取すると中枢神経系で抑制性神経伝達物質であるグリシンをブロックし、シナプス後抑制を遮断する。このため激しい強直性けいれん、後弓反張、痙攣などの顕著な中枢神経興奮作用を起こし、呼吸筋麻痺により死に至る<sup>10)~12)</sup>。

この館の主の死亡時の様相はまさにコナン・ドイルがそれを念頭に置いて記載したものと考えられるが、ストリキニーネは通常経口内服により中毒効果を現すものであり、このように矢じりにつけて吹き矢で打ち込んだぐらいの量では、それが精製物でもなければ、このような効果を現すことは困難であろう。

世界各地で矢毒に用いられる毒物は異なっているが、アジア大陸ではトリカブト毒、東南アジアでは心筋毒としてのイボー(ウバス)毒、アフリカ大陸ではやはり心筋毒であるストロファンツス毒などが代表的な矢毒として用いられていた。しかし何といても南米で用いられたクラレ毒がその作用の出現時間や効果が絶大であった。しかもクラレは他の矢毒とは異なり、人間の消化管から吸収されないので、呼吸筋麻痺で死んだ獲物を直ちに食べても他の矢毒のように毒性を現さないという利点もある<sup>10)~12)</sup>。

コナン・ドイルはいくつかの短編小説、長編小説(失われた世界(*The Lost World*))の中に南米のことを取り上げており、もともと南米に興味を持っていたようで、その知識と医学生の時に見たテタヌスなどの症状を経験した事元にして、「四つの署名」を書き上げたのではないかと思われる。

### 3. 一酸化炭素中毒などのガス中毒(gas poisoning)

一酸化炭素中毒などの気化ガス中毒については、「ギリシャ語通訳 (*The Greek Interpreter*)」、「隠居絵具師 (*The Retired Colourman*)」に記載がみられる。

ホームズは扉を開けて飛び込んでいったが、すぐに手を喉にあてて飛び出し、叫んだ。「木炭ガスだ。もう少し時間が経てば、空気はきれいになるだろう。」

中をのぞいてみると、部屋の中央に置かれ

た三脚真鍮火鉢の中のくすんだチラチラする炎がこの部屋の唯一の灯りであることがわかった。

(中略)

開け放たれたドアからは恐ろしい毒ガスが流れ出してきた、私達は咳き込み、喘いだ。

(中略)

二人とも唇は青く、意識はなかったし、顔はふくれあがってうっ血し、眼球は突出していた。

(*Holmes flung open the door and rushed in, but he was out again in an instant, with his hand to his throat. "It's charcoal," he cried "Give it time. It will clear."*)

*Peering in, we could see that the only light in the room came from a dull flame which flickered from a small brass tripod in the centre*

.....

*From the open door there reeked a horrible poisonous exhalation which set us gasping and coughing.*

.....

*Both of them were blue-lipped and insensible, with swollen, congested faces and protruding eyes.)*「ギリシャ語通訳 (*The Greek Interpreter*)」

ホームズは部屋に飛び込むなり「木炭中毒」、すなわち一酸化炭素中毒だと看破しているようだが、一酸化炭素中毒では少なくとも部屋から恐ろしい毒ガスが流れ出してきた周囲の人を咳き込ませたり、被害者の唇が青くなったりすることはないし、小さな炭火鉢の木炭で意識障害をきたすほどの一酸化炭素中毒を起こすには、相当の時間と炭の量が必要である(図5a, 表1)<sup>11)12)</sup>。このためこの挿話での中毒症状は、①燃焼物による刺激ガスを伴う比較的短時間で起こる中毒であり、②呼吸不全を早期に起こし、③気道浮腫や眼球浮腫なども併発するということから、硫化水素中毒や、二酸化硫黄中毒、あるいは二酸化窒素中毒の可能性の方が高いと思われる<sup>4)10)~12)</sup>。現にグラナダテレビが制作したテレビ版シャーロックホームズシリーズの「ギリシャ語通訳」では、硫黄を燃焼させることによって生じた二酸化硫黄中毒という設定になっている(図5b)。

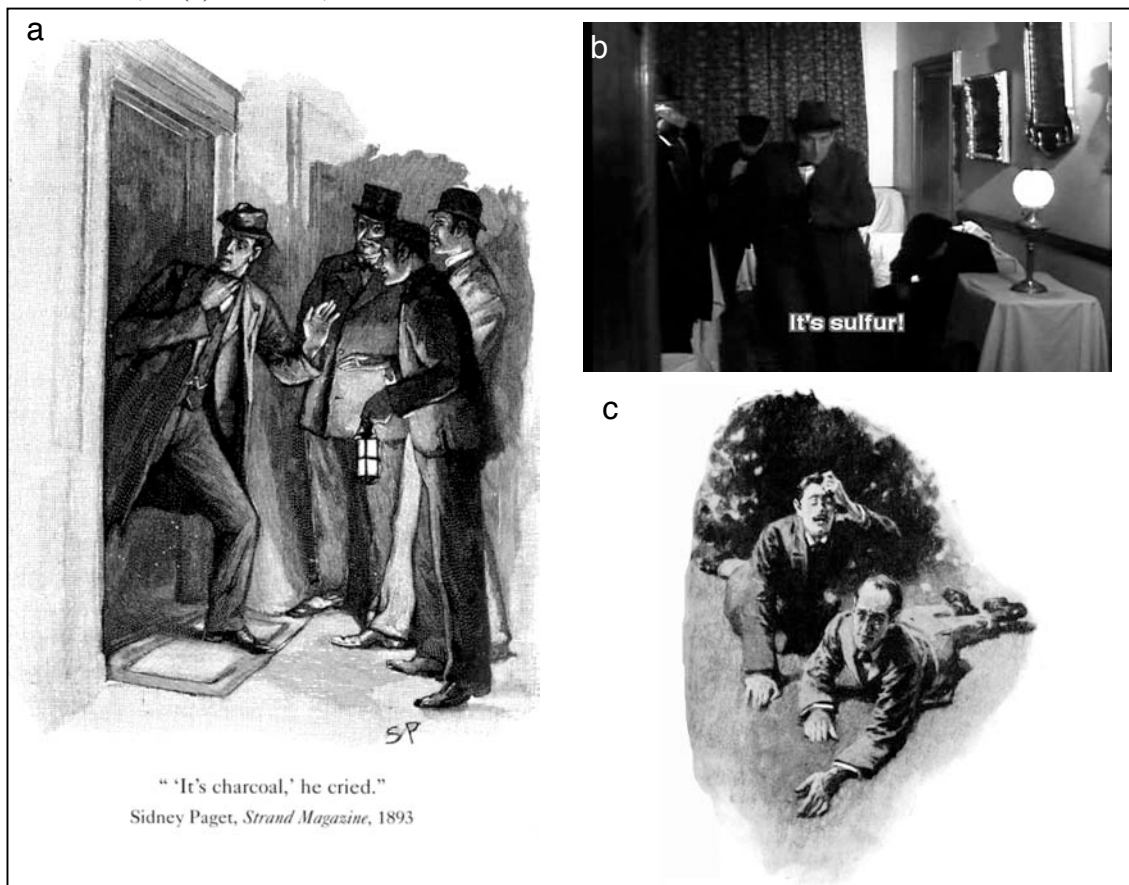


図5. (a)「ギリシャ語通訳 (The Greek Interpreter)」で、毒ガスの充満した部屋から飛び出してくるホームズ (Sidney Paget の挿絵). (b) 同じ場面の英国グラナダテレビによる映像化作品. 原作の一酸化炭素は、硫黄 (sulfur) に変更されている (ホームズ役は Jeremy Brett). (c) 「悪魔の足 (The Devil's Foot)」で、燃焼実験を行った部屋から命からがら逃げ出してきたホームズとワトソン (Gilbert Holiday の挿絵)

短時間で死に至るような一酸化炭素中毒は、ガス管からの漏洩によって起こることが多く、末期のホームズ作品である「隠居絵具師」の中には明らかな一酸化炭素中毒の描出がある。

「さて、今この小さな部屋の中に閉じこめられて、生きていられるのは2分間もなく、ドアの向こうには多分鬼のような輩が君達をあざ笑っているとする、一体どうするかね」

「メッセージを残します」

「そうだね。誰も自分たちがどのようにして死んだのかを広く知らせたいと思うだろう。」

("Now, we will suppose that you were shut up in this little room, had not two minutes to live, but wanted to get even with the fiend who was probably mocking at you from the other side of

the door. What would you do?")

"Write a message."

"Exactly. You would like to tell people how you died." ("隠居絵具師 (The Retired Colourman)")

この挿話では、騙されて工事中の小部屋に閉じこめられた二人が、ガス灯用に配管されたガス管の元栓が外から開かれ、しかも工事中であり配管の出口を部屋の中からふさぐことも出来ず、部屋の中で一酸化炭素中毒死することになっている。

英国では産業革命直後から、石炭からコークスを作る時に産出する可燃性ガス (コークス炉ガス) を有名なロンドンのガス灯などの照明用に用いていたが、このガスはメタンと水素を主成分としており、カロリーが低かった。ところがホームズの時代である19世紀世紀末になる

表 1. 急性一酸化炭素中毒の程度と臨床症状<sup>11) 12)</sup>

大気中の CO 濃度	血中 CO-Hb 濃度	臨床症状
0.007%	0~10%	無症状
0.012%	10~20%	頭重感、皮膚血管の拡張(鮮紅色の肌)、息切れ
0.022%	20~30%	拍動性頭痛、倦怠感、情緒不安定
	30~40%	強度の頭痛、判断力低下、倦怠感、錯乱、悪心・嘔吐、視力障害
0.035~0.052%	40~50%	幻覚を伴う錯乱、運動失調、呼吸亢進、意図的動作に対しての脱力・虚脱、発汗
0.052~0.080%	50~60%	間代性けいれん、失神、昏睡、呼吸速迫、頻脈、体温低下
0.080~0.122%	60~70%	失禁、深昏睡、けいれん、著明な発汗、時に心停止
0.122~0.195%	70~80%	反射のない昏睡、瞳孔散大、不規則呼吸、心停止、呼吸停止

と、赤熱したコークスあるいは石炭に水をかけた時に得られる高カロリーの水素と一酸化炭素の混合ガス(水性ガス)が得られるようになり、これによって大規模な都市ガス事業が始められるようになった。後期の作品の書かれた頃は、都市ガスも一般住宅にまでかなり普及していたのであろう。しかし、一酸化炭素中毒では表 1 に示すように大気中の一酸化炭素濃度と臨床症状の間に一定の関係があり、相当小さく完全に密閉された部屋でなければ、2 分間ほどでヒトの意識を失わせて死に至らせるほどの高濃度にするのは困難であろう<sup>10)~12)</sup>。

一酸化炭素中毒のほか毒ガスを思わせる記述が「悪魔の足(The Devil's Foot) (1910 年)」の中に出てくる。

その臭いを吸ったとたんに私の理性的な思考と空想力は制御できなくなってしまった。厚い黒い雲が私の目の前に渦巻き、私の本能は、この雲の中にこれまで見たことのない、この世の中では全く想像できないような邪悪で、怪物のようなものが、今にも私の痺れた五感に向かって飛びかかろうとして潜んでいることを教えてくれた。層を成す黒い雲の中に曖昧な形の物が渦巻き、漂っていたが、そのひとつひとつが危険で、何かその影ですら私の魂を打ちひしぐようなもの、この世とあの世との境界に住まう何かが出現してこちらに向かってやってくる事を予告、いや、警告するものであった。

(At the very first whiff of it, my brain and my imagination were beyond all control. A thick, black cloud swirled before my eyes, and my

mind told me that in this cloud, unseen as yet, but about to spring out upon my appalled senses, lurked all that was vaguely horrible, all that was monstrous and inconceivably wicked in the universe. Vague shapes swirled and swam amid the dark cloud-bank, each a menace and a warning of something coming, the advent of some unspeakable dweller upon the threshold, whose very shadow would blast my soul.)「悪魔の足(The Devil's Foot)」

ホームズ物語が設定された時代、すなわち普仏戦争終了直後から第一次世界大戦にかけては、有機化学、無機化学が飛躍的な大発展をとげた時代でもあり、次々と新たな化合物が人工合成されていった時期でもある<sup>22)</sup>。「悪魔の足(The Devil's Foot)」では、気化するときわめて強く脳に作用して、譫妄、錯乱および激しい幻覚を起こし、高濃度になると苦痛に歪んだ表情のままヒトを死に至らせるという未知の毒物が出てくるが(図 5c)、このような毒物は未だに発見、合成されておらず、ドイルが創作した毒物と考えられる<sup>4) 6)</sup>。[LSD-25(lysergic acid diethylamide)やサリンがこれに似ているという説もある<sup>4) 6) 12)</sup>]しかし、第一次世界大戦直前の合成有機化学、無機化学技術の発展に対するドイルの一抹の不安をこの作品の中に読み取ることも出来、興味深い作品といえよう。

### おわりに (ホームズ物語が現代に伝えること)

2007 年のネーチャー誌のショートエッセー

の中で、実験心理学者の Richard L. Gregory 氏は、ホームズ物語の中の「シルバー・ブレイズ(Silver Blaze)」の中の有名なホームズの推理方法を引用して、若い研究者の研究態度について提言を行っている<sup>23)</sup>。すなわち、この作品の中で、『犬が吠えたりしなかったことが、異常な行動である』と、ホームズが推理したように、研究者は色々考えて実験を行い、変わった結果が出なかった場合、変わった結果が出なかったのが何故か考えなければならない、「ある人が『手掛かりがない』と言った場合、それは本当に全く手掛かりがないことを意味しているのではなく、知識や想像力が欠けていることを意味しているにすぎない』などというものだ。

なかなか耳の痛くなる提言であるが、未知のものに向かって、それを解明してゆこうとする態度は、研究者であっても、患者さんに対応する臨床家であっても変わりはなく、100年以上前のホームズの時代であろうと、分子生物学やコンピューター技術の進歩した現代であろうと、原則のところでは何ら変わりはないと考えるべきであるし、それが出来ない研究者、臨床家は、結果として大きな獲物を逃していることになる。まして近年は、血液生化学・免疫検査、遺伝子診断、神経画像診断の進歩により、2-30年ほど前と比較しても、神経内科の臨床の場で多くの情報が入るようになってきた。しかし、それらのデータが一見「異常がない」、「手掛かりがない」、あるいは「変化がない」というように見える時こそ、ホームズの考え方、すなわち 'Three Step Diagnosis' の見地に戻って考え直してみる必要があるだろう。

そういう点から考えても、ホームズの挿話は特に難病の多くを抱える神経内科にとって、実に多くの教訓を含んでいるといえよう。

稿を終えるにあたり、原稿を御高閲いただいた川崎医科大学神経内科・池添浩二先生、多くの御助言と励ましをいただいた、京都府立医科大学神経内科・中川正法先生、順天堂大学医学部神経内科・服部信孝先生に深謝いたします。

## 文 献

14) McCrea FD, Eadie GS, Morgan JE. The Mechanism of Morphine Miosis. *Journal of*

*Pharmacology And Experimental Therapeutics*. 1942; **74**: 239-46

- 15) 小林久. 毒蛇咬症、刺虫症. XVII. 生活・環境要因による疾患. 内科学, 東京: 医学書院, 2006:2936-7
- 16) Chao SC, Lee YY. Acute rhabdomyolysis and intravascular hemolysis following extensive wasp stings. *International Journal of Dermatology*. 1999; **38**: 135-7
- 17) Sanmuganathan PS. Myasthenic syndrome of snake envenomation: a clinical and neurophysiological study. *Postgraduate Medical Journal*. 1998; **74**: 596-9
- 18) Pettigrew LC, Peter Glass JP. Neurologic complications of a coral snake bite. *Neurology*. 1985; **35**: 589
- 19) 古谷博和, 本村 暁, 細川晋一 他. Waxing を示した筋無力症候群様のマムシ咬症の1例. *臨床神経学*. 1985; **25**: 1265-8
- 20) Takeshita T, Yamada K, Hanada M, Oda-Ueda N. Extraocular Muscle Paresis Caused by Snakebite. *Kobe J. Med. Sci*. 2003; **49**: 11-5
- 21) Zouari N, Choyakh F. Neurotoxic effects of cobra venom (*Naja haje haje*) on neuromuscular junction. A clinico-electromyographic study of two cases in Tunisia. *Neurophysiol Clin*. 1995; **25**: 59-65
- 22) 井上尚英. 生物兵器と化学兵器 : 種類・威力・防御法 (初版). 東京: 中央公論新社, 2003
- 23) Gregory R. The Great Detective. *Nature*. 2007; **445**: 152
- 24) Duus P. Neurologisch - Topische Diagnostik [半田 肇・監訳: 神経局在診断 - その解剖、生理、臨床 - 2版, 東京文光堂. 東京, 1984.]. New York, USA: Georg Thieme Verlag, 1983: p122.
- 25) 後藤幾生. 神経疾患の診察・診断のしかた 第2版. 東京: 新興医学出版社, 1991: p137.
- 26) 後藤文男, 天野隆弘. 臨床のための神経機能解剖学. 初版. 東京: 中外医学社; 1992. P.154-5.

## <Abstract>

**Sherlock Holmes as a Neurologist  
- Autonomic dysfunction and Intoxication -**  
by  
Hirokazu FURUYA, M.D., Ph.D.

from  
Department of Neurology, Neuro-Muscular Center,  
National Oomuta Hospital, Omuta,  
Fukuoka 837-0911, Japan

Although tales of Sherlock Holmes are written almost about 100 years ago by Arthur Conan Doyle, there are still many readers all over the world. Since Doyle was a medical doctor, he cited many techniques of medical examination by interview or way of diagnosis in those stories. Most of them were taught by his senior teacher, Dr. Joseph Bell. I have examined those stories from the stand point view of the neurologist paying special attention

to the case of intoxication and autonomic dysfunction.

Those are as follows,

1. Cocaine and size of pupil
2. Morphine and size of pupil
3. Snake venome and neurological symptoms
4. Phytotoxin and clinical symptoms
5. Gas poisoning and clinical features

Each of tales contains much truth for medical techniques and show the power of observation and the deductive approach to neurological problems which is applicable even today.

\* \* \*