

ベートーヴェンの病跡と芸術 II

酒井邦嘉*

音楽家ベートーヴェンは進行性の難聴と腹痛を患ったが、どちらの症状も鉛中毒によって説明できる。Begg ら (2023) はゲノム解析により、5 房の毛髪がベートーヴェンの真正な遺髪であると認定して、彼の重い肝臓病の原因を解明した。また Rifai ら (2024) は、真正な毛髪の房から異常に高い濃度の鉛を検出した。これらの新たな証拠により、ベートーヴェンを悩ませた病の原因は鉛中毒であったと結論できる。

KEY WORDS 音楽, 難聴, ゲノム解析, 鉛中毒, 金属毒性

はじめに

今年、ベートーヴェン (Ludwig van Beethoven, 1770-1827) が作曲した交響曲第9番「合唱つき」の初演から200年という節目を迎えた。私がベートーヴェンの音楽だけでなく、彼の生涯や思想にも心ひかれるようになったきっかけは、1983年秋に開催された「サントリー音楽文化展 素顔のベートーヴェン」だった。この展覧会は、ウィーン楽友協会の所蔵でそれまで門外不出だったベートーヴェンの遺品や自筆譜を中心に展示するもので、サントリー美術館で開催された。

私が最初に目を奪われたのは、巨大なラッパ状の補聴器であった (Fig. 1)。これはメガホンを耳に当てたときの集音効果を利用したもので、会話の相手がラッパに向かって話しかけると、声が明瞭に聞こえやすくなる。難聴に悩んでいたベートーヴェンは、ほかにさまざまなタイプの補聴器を試しており、筆談用に会話帳も用いていた。

ベートーヴェンの生活の一端を当時の記述から見てみよう。肖像画家のアウグスト・フォン・クレーバーは、メードリング (ウィーンの南にある避暑地) に住むベートーヴェンを1818年の夏に訪ねて、正確な記録を残している。ベートーヴェン研究者として国際的に活躍された児島新氏の遺稿集である『ベートーヴェン研究』から引用しよう¹⁾。



Fig. 1 ベートーヴェンの補聴器

An ear trumpet designed for Beethoven, made of leather-covered paper board. The inscription near its larger opening reads "BEETHOVEN." ©Suntory Museum of Art / Gesellschaft der Musikfreunde in Wien

「サントリー音楽文化展 素顔のベートーヴェン」(サントリー美術館, 1983年10月21日~11月20日) 図録, p24, 写真番号22より転載

彼はもう耳が非常に遠くて、何かいいたい時は、紙に書くか、補聴ラッパを耳にあて(させ)るか、または彼の助手(12歳くらいの若い親戚—甥カールのこと)がいる時には、その少年が彼の耳元で叫ばなければならなかった。

ベートーヴェンは椅子に坐り、少年にはピアノの練習をさせた。そのピアノはイギリスからの贈物(その年に到着したブロードウッド)で、上に大きなブリキの丸蓋(集

東京大学大学院総合文化研究科相関基礎科学系 (〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1)

*[連絡先] sakai@sakai-lab.jp



Fig. 2 死の床のベートーヴェン

“Beethoven on his death bed” — the authentic lithography made by Josef Danhauser with his signature. The inscription on the same paper reads “BEETHOVEN / Den 28^{ten} März an seinem Totenbette gezeichnet (On 28th March drawn on his death bed) / 1827” in German. Danhauser also made the death mask of Beethoven. ©Suntory Museum of Art / Gesellschaft der Musikfreunde in Wien 「サントリー音楽文化展 素顔のベートーヴェン」(サントリー美術館, 1983年10月21日～11月20日) 図録, p28, 写真番号25より転載

音装置)がかぶせてあった。ピアノは彼の背後4, 5歩の所にあったが、ベートーヴェンは耳が聞こえないのに、少年の間違いをすべて訂正して、一々繰り返させた。(中略)

顔色は健康でたくましく、皮膚には少しあばたが見られた。髪は黒がもういくらか白くなりかかって、青みを帯びた銅鉄色をしていた。目は青灰色で非常に生き生きとしていた。彼の髪が風になびくと、本当にオシアン(引用者注: 古代ケルトの伝説的な英雄詩人)風の超自然的な何かが漂っていたが、それに反して親密な会話、とくに気が乗った会話では、善良でおだやかな表情を見せた。その時々気分がすぐに彼の表情に強く現れた。

この描写のように、たくましく力強いイメージのベートーヴェンが一般的だが、死の床を描いた素顔のスケッチを見ると、病との闘いを終えた後の表情は穏やかであった (Fig. 2)。当時のヨーロッパでは、生前から髪の毛を切って親しい人たちに形見分けするという習慣があり、展覧会では臨終時に切られたという毛髪が展示されていた (Fig. 3)。私はこの遺髪を実際に目にして自然と涙が込み上げてきたことを、40年経った今でも忘れられない。ベートーヴェンは伝説の人というだけではなく、確かに生身の人間であったのだ。



Fig. 3 ベートーヴェン臨終時の毛髪

The lock of Beethoven's hair cut on the very day of his death. The inscription on the wood frame reads “26. März 1827 / Haare von Beethoven (March 26, 1827 / Hair of Beethoven)” in German. ©Suntory Museum of Art / Gesellschaft der Musikfreunde in Wien 「サントリー音楽文化展 素顔のベートーヴェン」(サントリー美術館, 1983年10月21日～11月20日) 図録, p29, 写真番号26より転載

ベートーヴェンの直接の死因は肝硬変 (liver cirrhosis) であり、亡くなる前年までに黄疸症状と腹水の貯留がみられた²⁾。前論文³⁾において私は、「ベートーヴェンは二十代半ばから難聴と腹痛を患ったが、神経症状と消化器疾患の両方を説明できる病因として鉛中毒が有力」と結論づけた。慢性的な「鉛中毒 (lead intoxication, plumbism)」の可能性を支持する根拠の1つとして、ベートーヴェンの遺髪と頭蓋骨頭頂部の両方から、通常の40倍を越える高濃度の鉛が検出されたという報告が挙げられる^{4,5)}。アメリカのアルゴンヌ国立研究所が鉛の検査に用いた遺髪は、ヒラー家 (Hiller) などにベートーヴェンのものとして伝わる髪の毛の房であった。

ヒラー家に伝わる髪の毛の房は、その出自の記録自体の信憑性が乏しいことが指摘されていたが、2023年に発表されたDNAの遺伝解析によって、ベートーヴェンとは人種が異なるばかりか、女性の毛髪であることが明らかとなった⁶⁾。同時に、ベートーヴェンが肝臓病に対する遺伝的体質を持っていたという事実が判明して、鉛中毒説を支持する根拠が揺らぐこととなった。

ところが今年になって、ベートーヴェンの病跡をめぐる科学的研究は新たな展開を見せる。上述の遺伝解析で真正だとされた2束の遺髪 (Fig. 4)⁷⁾について、鉛の含有量を確かめたところ、さらに高濃度の鉛が発見されたのだ⁸⁾。かくして二転三転の後、鉛中毒という病歴は確定的なものとなった。

ところで、鉛の検出に用いられた頭蓋骨のほうは、2023年の7月になって、所有者のアメリカ人実業家ポール・カウフマン氏よりオーストリアのウィーン医科大学へ寄贈された⁹⁾。カウフマン氏のおおじにあた

るセリグマン氏は、ベートーヴェンの墓の発掘が行われた1863年にウィーンで医師をしていたので、頭蓋骨の断片を手に入れたのではないかと推測されている。一族の貸金庫がフランスの銀行にあり、カウフマン氏は遺品整理の際に、頭蓋骨が入れられたベートーヴェン銘のある小箱を発見したのだった。この遺骨は160年も経って、死没地ウィーンに里帰りしたことになる。今後、この遺骨からDNA鑑定ができるかが焦点となることだろう。

本稿では、以上のような新しい知見を紹介して再検討する。なお、肝臓病や進行性の難聴といったベートーヴェンの病跡と、作曲における聴覚的イメージの再現については前論文³⁾に詳述したので、あわせてお読みいただきたい。

1. ベートーヴェンの遺伝的解析

1. 毛髪試料の解析

2023年に発表されたBeggらの論文⁶⁾は、ベートーヴェンの病気の遺伝的および感染症的原因を明らかにすべく遺伝的解析を詳述した、最初の報告である。筆頭著者はケンブリッジ大学・考古学科のT. J. A. Beggであり、チュービンゲン大学・考古学研究所のJohannes Krauseがヨーロッパを中心とする33人もの著者陣を率いた。史実的な検証のため、ポンのベートーヴェン・ハウス (Beethoven-Haus) から複数の研究員が参画している。

その背景には、近年のヒト・ゲノムの解読と、古代DNA (ancient DNA) の解析法における進歩がある。後者の先駆者であるスヴァンテ・ペーボ (Svante Pääbo, 1955-) ¹⁰⁾ がノーベル生理学・医学賞を2022年に受賞したことは、記憶に新しい。Beggらは毛髪試料に対する既存の検査法にゲノム解析の手法を取り入れて、歴史的に残る少量の毛髪からDNA配列を読み取ることができたのである。

DNAレベルでの解析候補となったのは、ベートーヴェンに由来するとされ、独立した入手先から得られた8房の毛髪である。結論から述べると、そのうち5房は99%を超える確率で、同じヨーロッパ人男性が起源であり、ベートーヴェンの真正な (authentic) 遺髪であると認定された。その5房は、所有者の名前からMüller, Bermann, Halm-Thayer, Moscheles, Stumpffと名づけられている (Fig. 5)⁶⁾。そのうちHalm-ThayerとStumpffの房は、髪を切った後の保管記録が完全で、最も信頼性が高いという。特にHalm-Thayerの房は、



Fig. 4 ベートーヴェンの真正な2束の遺髪

The Halm-Thayer Lock (upper) and the Bermann Lock (lower) of Beethoven's hair are photographed with a backing paper. The first inscription on the paper reads "Hair from Beethoven's Hair[sic] Hand received from himself by Anton Halm on 25th April, 1826. Given me by Ant. Halm then 12th Oct. 1859. / A. W. Thayer." Karl Anton Halm (1789-1872) was a composer and pianist, and Alexander W. Thayer (1817-1897) was the Beethoven scholar. The second inscription below in different handwriting reads "This lock of Beethoven's hair received from a Mr. Bermann. / May 15, 1851." Jeremias Bermann (1770-1855) was a publisher of one of Beethoven's compositions in 1821. ©Kevin Brown Collection

ベートーヴェン自身がアントン・ハルム (1789-1872) に手渡ししたという由緒正しいものである (Fig. 4)。

細胞質にあるミトコンドリアは母親の卵子で受け継がれるため、ミトコンドリアのDNAを調べれば母系の祖先をたどることができる。1つの塩基 (ヌクレオチド) が置き換わって生じる多型のパターンをSNP (single nucleotide polymorphism, スニップ) と呼ぶが、SNPを用いて分類した遺伝的グループのことを「ハプログループ (haplogroup)」と言う (haploidとは1セットの染色体である「一倍体」)。真正な5房の髪でミトコンドリアDNAを解析したところ、すべてH1b1+16,362Cという同一のハプログループであることがわかった。また、常染色体とX染色体のDNAを比較した結果、5房の一致度は同一人物か一卵性双生児という高いレベルであった。

また、最も保存状態のよいStumpffの房について、DNA配列の24倍量 (1倍量は、ヒト・ゲノムのhaploidあたり3.0ギガ塩基) の解読が行われた。Beggら⁶⁾は、「地理遺伝学的三角測量 (geo-genetic triangulation: GGT)」という

■ Date of cutting/acquisition ■ Provenance known ■ Provenance unknown ■ Chain of custody intact
 - Documentary link to original provenance intact

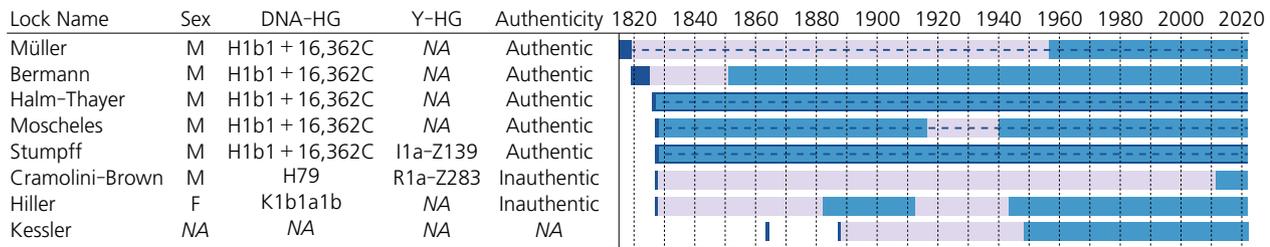


Fig. 5 ベートーヴェンの遺髪に対する検証結果と来歴

For eight locks of hair claimed to have originated from Beethoven, their gender, mitochondrial haplogroup (DNA-HG) and Y-chromosome haplogroup (Y-HG), and authenticity were assessed⁶⁾, where the timelines of provenance and custody were also carefully determined from multiple sources. NA: not available.

Begg TJA, Schmidt A, Kocher A, Larmuseau MHD, Runfeldt G, et al: Genomic analysis of hair from Ludwig van Beethoven. *Current Biol* **33**: 1431-1447, 2023 より転載

手法を新たに開発して、居住地が既知の人の塩基配列との類似度から、三角測量の原理で地理的位置を推定してみた。その結果、Stumpffの房がドイツのライン川沿いのウェストファーレン族に由来することがわかった。さらにStumpffの房では、Y染色体のハプログループがI1a-Z139であり、これはヨーロッパ人男性に典型的である。以上の結果は、ベートーヴェンの家系と合致している。

その一方で、入手した残りの3房のうちKesslerの房は、状態が悪くて検査に使えなかった。また、上述した有名なHillerの房はユダヤ系の女性のものであり、その由来は中東から北アフリカ地域だった。さらにCramolini-Brownの房でも、ミトコンドリアおよびY染色体のハプログループが上記の5房とはまったく異なるものだった。したがって、これらはベートーヴェンの真正な遺髪と見なすことができない。

なお、Y染色体は男性だけが持つわけだから、そのDNAを調べれば父系の祖先をたどることができる。ベートーヴェン家の父方(Aert van Beethoven, 1535-1609)の血統を受け継ぐ子孫の5人(現在はベルギー在住)を対象として、Y染色体の解析を行ったところ、ハプログループはI1a-Z139と一致しなかった。つまり、Ludwig van Beethovenの父系では1572年から1770年のどこかで、系譜とは父親が異なる婚外子に入れ替わったことになる。遺髪を遺骨と同様に大切に作る習慣には、思わぬ効用があったわけだ。

2. 遺伝的体質とメタゲノム解析

個人のDNAから遺伝的体質が調べられるが、上述のStumpffの房を用いた解析によると、肝硬変のリスクが最も高い遺伝子であるPNPLA3がホモ接合(同型

接合)となっていた。また、遺伝性ヘモクロマトーシス(hereditary hemochromatosis, 論文中ではHH)の原因遺伝子であるHFEの2種の多型が見つかり、どちらもヘテロ接合(異型接合)であることが判明した。ヘモクロマトーシスは、鉄分が腸で過剰に吸収されて鉄が蓄積する疾患であり、肝臓などの臓器に損傷を与える。しかし、HFEの浸透率(penetrance, 遺伝子型が形質として発現する割合)は低いので、それだけでヘモクロマトーシスが実際に生じたとは言いがたい。

イギリスで行われたコホート研究(特定の疾患に対する対象集団の観察研究)によれば、これらの遺伝的要因の一方だけであっても、さらに飲酒癖(heavy drinking, 論文中ではHD)が加わることで、肝臓病の患者が24%を超え、肝硬変では14%を超えることが、Beggらの同じ論文⁶⁾に示されている。肝臓には痛感神経がなく自覚症状も出にくいため、「沈黙の臓器」と呼ばれるわけだが、広く知られた彼の飲酒癖にこれらの遺伝的なリスク要因が加わることで、ベートーヴェンが肝臓病を患っていた可能性は高いと言える。ただし、ベートーヴェンの難聴や胃腸の不調については、遺伝学的な説明ができなかった。

さらにBeggら⁶⁾は、メタゲノム解析も行っている。これは、試料中に含まれる全生物のDNA配列を調べて、病原体を検出できる手法だ。もちろん、検査時に空気中の病原菌などが混入することのないように留意する必要がある。Stumpffの房を解析したところ、B型肝炎ウイルス(hepatitis B virus: HBV)のDNAが検出された。ベートーヴェンは少なくとも亡くなる数カ月前には、B型肝炎に感染していたことになる。上述の遺伝的体質を併せて考えれば、ベートーヴェンの死に至る重い肝臓病の原因は特定できたと見えよう。

3. 鉛中毒説に対して

Beggら⁶⁾は論文の中で、鉛中毒説に対して次のように反論している。「この〔Hillerの〕房の毛髪に対する毒物学的解析は、ベートーヴェンの健康問題が鉛中毒によって引き起こされたか、悪化したということの議論に使われてきたが、〔中略〕今やわれわれはそうした発見がベートーヴェンには当てはまらないものと結論する。Hillerの房が真正なものではなかったのだから、Hiller, Halm-Epstein, Erdödyの房からの髪に共通すると信じられてきた鉛同位体の濃度分布パターンが、それらの〔房の〕真正を示す証拠とはなりえないことになる(p3)」。

しかし、Halm-EpsteinとErdödyの房は今回の検査対象となっておらず、StumpffやBermann, Halm-Thayerなどの房はまだ鉛の含有量がテストされていないのだから、彼らの結論は勇み足だったと言える。ベートーヴェンの死因については遺伝的解析が大きく貢献したわけだが、難聴や胃腸の不調について光を当てることにはならなかったのである。

II. ベートーヴェンの鉛中毒

1. 毛髪試料の金属毒性検査

ここからは、上述の遺伝解析で真正だとされたBermannとHalm-Thayerの房(Fig. 4)について、初めて鉛の含有量を確かめたRifaiらの論文⁸⁾を紹介する。著者らはアメリカのチームであり、筆頭著者のNader Rifaiは、ボストン小児病院とハーバード大学医学部の生化学者で、掲載誌*Clinical Chemistry* (臨床化学)の編集長を務めたこともある。また、BermannとHalm-Thayerの房を個人的に所有し、米ベートーヴェン協会の理事で

もあるKevin Brownが著者として加わっている。

使用した毛髪はわずかに0.01gであり、イオンの質量電荷比の測定には誘導結合プラズマ質量分析計(inductively coupled plasma mass spectrometer)が用いられた。Bermannの房からは254~258 μg/g, Halm-Thayerの房からは369~380 μg/gの含有量となる鉛が検出された。これらの値を通常の上限值(<4 μg/g)と比較すると、それぞれ約64倍と95倍に相当する高い濃度である。この含有量を血中濃度に換算すると69~71 μg/dLであり、これは致死的な量ではないものの、胃腸障害や腎臓病、そして聴力低下を引き起こす可能性がある。

なお、砒素と水銀についても金属毒性を検査した結果、どちらの含有量も高く、標準範囲(<1 μg/g)よりもそれぞれ約13倍と4倍に相当する程度だった。鉛とともに疾患への影響が考えられる。

ベートーヴェンが染毛剤などを使ったという記録はないし、鉛の精錬所近くで毛髪が汚染されたということもなく、外部から毛髪への鉛の混入は考えにくい。当時の安物のワインには、苦み消しのため鉛を添加することが違法に行われており、ベートーヴェンがそうした低品質のワインを長期にわたり常飲することで、大量の鉛を摂取してしまった可能性がある¹¹⁾。

以上の知見により、ベートーヴェンを悩ませた難聴や胃腸の不調は、鉛中毒であったと結論づけられる。多くの科学者による不断の努力により長年の謎が解けて、ベートーヴェンはきっと満足しているに違いない。

謝辞

ここで扱った問題に対し、曾我大介氏(指揮者・作曲家)の貴重な議論に助けられたことを、ここに記して感謝したい。

文献

- 1) 児島 新: ベートーヴェン研究. 春秋社, 東京, 1985, pp 239-242
- 2) Cooper M, Larkin E: Beethoven: The Last Decade, 1817-1827. Oxford University Press, Oxford, 1985, p79
- 3) 酒井邦嘉: ベートーヴェンの病跡と芸術. *Brain Nerve* **73**: 1327-1331, 2021
- 4) Argonne National Laboratory: Argonne researchers confirm lead in Beethoven's illness. ScienceDaily, 8 December, 2005 <https://www.sciencedaily.com/releases/2005/12/051207211035.htm> (最終閲覧日: 2024年9月30日)
- 5) Reiter C: The causes of Beethoven's death and his locks of hair: a forensic-toxicological investigation. *Beethoven J* **22**: 2-5, 2007
- 6) Begg TJA, Schmidt A, Kocher A, Larmuseau MHD, Runfeldt G, et al: Genomic analysis of hair from Ludwig van Beethoven. *Current Biol* **33**: 1431-1447, 2023
- 7) William Meredith: Three Authentic Beethoven Locks. <https://beethovenscholar.com/index.php/2023/03/22/three-authentic-beethoven-locks/> (最終閲覧日: 2024年10月1日)
- 8) Rifai N, Meredith W, Brownc K, Erdahld SA, Jannettod PJ: High lead levels in 2 independent and authenticated locks of Beethoven's hair. *Clin Chem* **70**: 878-879, 2024
- 9) Smithsonian Magazine: Skull fragments thought to be Beethoven's return to Vienna. <https://www.smithsonianmag.com/smart-news/beethoven-skull-fragments-vienna-180982613/> (最終閲覧日: 2024年10月1日)

- 10) スヴァンテ・ペーボ：ネアンデルタール人は私たちと交配した（野中香方子訳）. 文藝春秋, 東京, 2015
11) Stevens MH, Jacobsen T, Crofts AK: Lead and the deafness of Ludwig van Beethoven. *Laryngoscope* **123**: 2854–2858, 2013

BRAIN and NERVE 76 (12): 1301–1306, 2024 Topics

Title

The Pathography and Art of Beethoven, Revisited

Author

Kuniyoshi L. Sakai

Department of Basic Science, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo, 3–8–1 Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153–8902, Japan

Abstract

The musician Ludwig van Beethoven suffered from progressive hearing loss and abdominal pain, both of which can be explained by lead intoxication. With genomic analyses, Begg et al. (2023) have confirmed that the five locks of hair attributed to Beethoven were authentic. Moreover, the possible cause of his severe liver disease was revealed. Rifai et al. (2024) have observed unusually high lead levels in authenticated locks of hair from Beethoven. Based on the new pieces of evidence, we conclude that his hearing loss and gastrointestinal complaints were caused by plumbism.

Key words: music; hearing loss; genomic analyses; plumbism; toxic metals