MURASAKISÔ

LITHOSPERMUM ERYTHRORHIZON SIEB. ET ZUCC.,

EINE JAPANISCHE FÄRBE– UND MEDIZINALPFLANZE

Projektarbeit zum Zertifikatsstudiengang „Ethnobotanik und Ethnomedizin 2009“

vorgelegt von Peter Möhr-Buxtorf

Zürich, Oktober 2009

INHALT

Einleitung	Seite	2
Material und Methoden		3
Resultate		7
Diskussion		8
Zusammenfassung, Summary		12
Literaturverzeichnis		13
Anhang		16
Seishu Hanaoka als Chirurg und Anaesthesiologe		16
Tabellen		18
Abbildungen		20

EINLEITUNG

Das Japanische Purpurkraut mit dem volkstümlichen Pflanzennamen *murasakisô* oder *murasaki*, botanisch *Lithospermum erythrorhizon* SIEB. et ZUCC., ist ein auf ostasiatischen Prärien beheimatetes Rauhblattgewächs, welches auf der Insel Honshu noch heute begrenzt kultiviert wird (Ohwi 1965). Es gleicht dem einheimischen Gebräuchlichen Steinsame, *Lithospermum officinale* L. (Laube 2001) und bildet wie dieser in den Wurzeln Shikonin, einen roten Naphthochinon-Farbstoff, welcher auf geeigneten Textilien stabile Purpurtöne erzeugt. Die erzielten Farbschattierungen werden unter dem Oberbegriff *murasaki* = violett oder purpurfarben zusammengefasst (Komiyama 2005).

Murasakisô, engl. gromwell erlangte als FÄRBEPFLANZE in der frühen japanischen Kaiserzeit der Asuka- (593-701 A.D.) und Nara-Periode (710-794 A.D.) einen hohen Stellenwert, dies parallel zur Übernahme von chinesischen Herrschaftsformen, Kultur und Medizin (Sugimoto 1978). Am Kaiserhof in Nara, der ersten Hauptstadt und dem buddhistischen Zentrum auf der Hauptinsel Honshu wurde damals in Anlehnung an China ein Farbrangsystem festgelegt: Purpur > Blau > Scharlachrot > Gelb > Weiss > Schwarz. Die Purpurfarbe *murasaki* blieb der kaiserlichen Familie, hohen Hofbeamten und buddhistischen Würdenträgern vorbehalten (Kodansha Encyclopedia 1983). Der exklusive japanische Purpur war also pflanzlicher Herkunft, im Gegensatz zum Schneckenpurpur der Mittelmeerkulturen, welcher als Kaiserlich-königlicher oder Kardinalspurpur bis zum Fall von Konstantinopel 1453 aus drei Meerschneckenarten gewonnen wurde (Cardon 2003). Persönlich habe ich *murasakisô* als Färbepflanze anlässlich einer Ausstellung des japanischen Meisterfärbers Sachio Yoshioka in München kennen gelernt (Weinmayr 2001), sie seit 2005 angebaut und für den Eigengebrauch das traditionelle Färbeverfahren vereinfacht (Tab. 1, Abb. 6).

Als MEDIZINALPFLANZE ist *L. erythrorhizon,* japanisch *murasakisô* oder *murasaki* 紫, chinesisch *zi cao* 紫草, in der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) seit dem 2. Jahrhundert bezeugt (Shen Nong Ben Cao Jing; Chen 2001). Die als Droge verwendeten Pflanzenteile sind ihre Purpurwurzeln, japanisch *shikon* 紫根, chinesisch *zi cao gen* (s. Titelblatt). Sie haben Eingang in die japanische Materia Medica gefunden und werden teils zu Abkochungen (Dekokten), teils zu Salben verarbeitet. Noch heute und über Japan hinaus populär ist eine Heilsalbe zur Behandlung von Wunden, Verbrennungen, juckenden Hauterkrankungen und Psoriasis (Schuppenflechte), welche jap. als *shi un ko* 紫雲膏 (oder

shiun-ko, siunnkou), chin. *zi yun cao* von zahlreichen japanischen Firmen frei erhältlich angeboten wird (Weinmayr 2009).

Eine vor rund 200 Jahren verbesserte Salbenvorschrift geht auf den innovativen japanischen Chirurgen Dr. Seishu Hanaoka (1760-1835) zurück (Ichihashi 2001). Dr. Hanaoka stand am Übergang von der herkömmlichen Kampo- zur westlich beeinflussten Ranpo-Medizin (Abb. 1). Er realisierte, im Westen kaum bekannt, am 13. Oktober 1804 weltweit die erste erfolgreiche Brustkrebs-Operation in oraler Allgemeinnarkose, rund 40 Jahre vor Einführung der inhalativen Aether- und Chloroformnarkosen (Matsuki 1970, Giesecke 2008, Nakayama 2009).

In der vorliegenden Arbeit geht es um eine Beurteilung dieser HEILSALBE aus traditioneller und allopathischer Sicht. Bei der Salbenzubereitung ist neben *L. erythrorhizon, murasakisô* eine zweite Medizinalpflanze beteiligt, *Angelica acutiloba* Kitagawa, jap. *tohki* oder *yamato-toki* 当帰, chin. *dong dang gui* 东当归. Als Hauptwirkstoff gilt Shikonin, das aus den Wurzeln von *L. erythrorhizon* extrahierte und heute in grossem Massstab biotechnologisch hergestellte purpurfarbene Pigment, welches der Salbe zum englischen Synonym „Purple cloud cream" verholfen hat. Auf einer Purpurwolke schwebend holt übrigens nach buddhistischem Glauben der Bodhisattva die Erleuchteten ins Nirwana ab.

MATERIAL, METHODEN

Salbenrezept

Dr. Hanaoka's Vorschrift für die Wundsalbe *shiun-ko* 紫雲膏 ist in Manuskriptform erhalten. Dr. Akitomo Matsuki, Hakodate, em. Professor für Anaesthesiologie an der Hirosaki University Medical School, hat mir freundlicherweise das Originalrezept als fotokopierten Reprint zur Verfügung gestellt (Abb. 2). Die heutigen, von Hand oder industriell hergestellten Salben beinhalten dieselben Komponenten in leicht variablen (%) Mengen, nämlich die getrockneten Wurzeln von zwei Medizinalpflanzen (Pharmacopoeia 1986):

- *Lithospermum erythrorhizon,* jap. *shikon* 紫根, chin. *zi cao gen* 紫草, Radix Lithospermi (6-8%) und
- *Angelica acutiloba,* jap. *tohki* oder *yamato toki* 当帰, chin. *dong dang gui* 东当归, bezw. *Angelica sinensis*, chin. *dang gui* 当归, Radix Angelicae (4-6%).

Als Salbengrundlage werden mitverarbeitet:

- Sesamöl aus Samen von *Sesamum indicum* L., jap. *goma-abura*, chin. *hei zhi ma*, Oleum sesami (60-66 %)
- Bienenwachs, jap. *mitsurou*, Cera flava (20-21 %) und
- Schweinefett, jap. *tonshi* (0,5-1,5 %)

Die SALBENHERSTELLUNG gelingt mit einfachen Mitteln (Ichihashi 2001; Masuda, Internet 2009): Sesamöl wird in einer Chromstahlpfanne während l h auf 140° C erhitzt,

Bienenwachs und Schweinefett zugegeben und die Temperatur für weitere 20 min beibehalten. Dann werden die *Angelica*-Wurzeln in einem Gazesack gut verpackt dazugefügt, bei 140° C während 20 min hellbraun frittiert, ausgepresst und herausgenommen. Nun folgen die *Lithospermum*-Wurzeln, wiederum in Gaze verpackt, wobei die Purpurfarbe innert 15 min bei 140° C rasch herausdiffundiert. Abschliessend werden die restlichen Wurzeln entfernt, die ölige Lösung durch Gaze filtriert und die Pfanne beiseite gestellt. In der Abkühlungsphase soll gut umgerührt und, sobald sich das Fett zu verfestigen beginnt, das Produkt in Salbentöpfe abgefüllt werden.

Nachfolgend werden die fünf Komponenten näher beschrieben.

Lithospermum erythrorhizon, Boraginaceae

Samen verdanke ich einer japanischen Textilkünstlerin, Frau Setsuko Sumiura in Kyôto.
Lithospermum erythrorhizon ist eine winterharte, perennierende, 60-80 cm grosse, distal verzweigte, leicht borstig behaarte Krautpflanze, welche in auch Japan gedeiht und in der Nähe von Kyôto kultiviert wird. Die lanzettlich-ovalen, zugespitzten Blätter zeigen vertiefte Blattnerven. Die zweigeschlechtlichen, crèmefarbenen Blüten wirken eher unscheinbar, sind in kurzen Ähren gruppiert und treten von Juli bis September in Erscheinung (Abb. 3). Die ovoiden Samen, 1-4 Nüsschen pro Achse, sind weiss bis gelblichgrau, glänzend und hart (Steinsame). Aussaat jeweils im Frühling oder Herbst. Auf lehmigem, besser mit Sand angereichertem, lockerem und wenig gedüngtem Boden bilden die Haupt-, Neben- und Haarwurzeln in der Aussenzone fleckförmig bis homogen tiefrotes Pigment, welches teilweise in die Umgebung diffundiert. Wurzelernte von Einjahrespflanzen zur Lufttrocknung im Herbst. Bei mehrjährigen Pflanzen wäre mit höherem Shikoningehalt (bis 1-2 %) als bei jüngeren zu rechnen. In Erscheinung und Shikoningehalt besteht grosse Ähnlichkeit mit *Lithospermum officinale* L. (Laube 2001). Weitere einheimische, farbstoffbildende Boraginaceae sind in Tab. 2 zusammengefasst.

In der TCM und in der japanischen, traditionellen Medizin (Kampo) werden dieser Heilpflanze folgende Wirkungen zugeschrieben: Ist von kalter Natur; kühlt das Blut, stärkt die Blutzirkulation und behebt Giftwirkung; eliminiert Hitze und Gift von der Haut, verhütet oder lindert Ausschläge, beugt Masern vor und wirkt gegen dunkelrot verfärbte Haut; befeuchtet die Därme und entlastet sie. Eignet sich zur Behandlung von Furunkeln, Karbunkeln, Abszessen, Ekzemen, Jucken an der Scheide und Erosionen am Hals der Gebärmutter. Bei schmerzhaften Verbrennungen werden Essig und Sesamöl dazugemischt und lokal aufgetragen (Chen 2001). Verhindert bei der Moxa-Akupunktur (Moxibustion, Ignipunktur), prophylaktisch auf den Meridianpunkten angebracht, Hautverbrennungen. Gilt auch als Antikonzeptivum.

Inhaltsstoffe (auszugsweise):
Shikonin und Derivate, wobei Acetyl-Shikonin, β-Hydroxyisovaleryl-Shikonin und dem unkonjugierten Shikonin die grösste biologische Aktivität zukommt; weniger Isovarelyl-Alkannin, sowie Lithospermidin A und B (Brigham 1999, Bensky 2004). Vorstufen der Shikoninsynthese sind nicht essentiell für die pharmakologische Wirkung. Shikonin verleiht der Salbe die Purpurfarbe.

Pharmakologische Effekte:
Antibiotisch gegen grampositive Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken, Enterokokken), kaum gegen gramnegative (Pseudomonas aeruginosa und Escherichia coli), fungistatisch, vielleicht antiviral (Herpesviren, chron. Hepatitis B), antientzündlich, kontrazeptiv, im Tiermodell zytostatisch (Chen 2001, Lit. zitiert in Hu 2006).

Angelica acutiloba Kitagawa oder *A. (polymorpha var.) sinensis* (Oliv.) Diels, Apiaceae

Getrocknete Wurzeln von *Angelica sinensis,* chin. *dang gui* 当归 waren von der Handelsfirma Complemedis AG, in CH-4632 Trimbach, erhältlich. Mit dem Anbau dieser Pflanze habe ich keine Erfahrung. In Japan trat *A. acutiloba,* welche auf Honshu kultiviert wurde, während der Abschottungsphase der Edo-Periode (1603-1868) anstelle der vorübergehend schwer zu beschaffenden *A. sinensis.* Beide *Angelica*-Arten sind perennierende, nicht winterharte, 30-70 cm grosse Krautpflanzen, welche von September bis Oktober zweigeschlechtliche, weisse bis rötliche, insektenbestäubte Blüten in Dolden hervorbringen. Begehrte Droge sind die kurzen und dicken Wurzeln, welche im Herbst ausgegraben werden (Ohwi 1965, Perry 1980).

In der TCM und Kampo-Medizin gelten die Arten der Gattung *Angelica* (*acutiloba, sinensis*, *dahurica*) als einander ebenbürtige Heilpflanzen (Radix Angelicae). Der Droge werden folgende Wirkungen zugeschrieben: Ist von warmer Natur, gilt generell als wirksamstes Tonikum des Blutes bei qi-Blockierung, speziell bei anämischen Herz- und Leberpatienten; lindert Schmerzen bei Patientinnen mit vielfältigen Menstruationsbeschwerden, Bauchsymptomen im Rahmen einer Schwangerschaft, drohendem Abort und postpartalen Beschwerden aller Art. Als Droge von scharf-beissendem Geschmack, aktiviert die Blutzirkulation und wirkt gegen Blutstauung; wird deshalb auf chinesischen Traumatologischen Abteilungen adjuvant bei Quetschungen, Frakturen und Sehnenverletzungen eingesetzt. Fördert lokal angewandt die Wundheilung bei verzögert heilenden, schmerzhaften Geschwüren und Abszessen. Lindert Juckreiz und bessert Haarausfall, Schuppenflechte, Gürtelrose und Fissuren. Erweicht die Därme und behebt Verstopfung. Lindert Husten, Auswurf und Kurzatmigkeit. Wird zu Dekokten, Tinkturen, Pillen, Pulvern, Injectabilia, Umschlägen und Salben verarbeitet (Chen 2001).

Inhaltsstoffe (auszugsweise):
Ätherische Öle (Isoeugenol, Vanillin); neutrale Komponenten: Ligustilid, N-Butylidenphthalid, ferulic acid (Bensky 2004), ausserdem wahrscheinlich Furokumarine, welche Photosensibilisierung verursachen können.

Pharmakologische Wirkungen:
Praktisch atoxisch; duale, einerseits krampflösende und schmerzstillende, andererseits tonisierende Wirkung auf die Gebärmutter; fördert die Durchblutung und wirkt entstauend; vielleicht kardiales Antiarrhythmikum; antithrombotisch (plättchenhemmend); immunstimulierend; antiasthmatisch; antibiotisch (haemolytische Streptokokken); ausgeprägt antientzündlich und analgetisch, vergleichbar mit Aspirin (Chen 2001).

Sesamum indicum L., Pedaliaceae

Sesamöl, jap. *goma-abura*, chin. *hei zhi ma*, wird aus den Samen (Semen Sesami nigrum) der krautigen Tropenpflanze kalt abgepresst und ist bei uns in Reformhäusern erhältlich. Es gehört zu den fettigen Ölen, Olea pinguia, welche als Lösungsmittel oder Salbenzusatz dienen.

In der TCM und Kampo-Medizin bekannt als mildes Tonikum des jing (Essenz), deshalb für Langzeitbehandlungen geeignet; verhindert vorzeitige Ergrauung, hilft bei Verschwommensehen, Schwankschwindel und Ohrensausen; vermehrt die Laktation. Befeuchtet Trockenheit und schmiert die Därme bei Obstipation. Anwendung als Dekokt, Pillen oder Pulver. Bestandteil von rückfettenden und hydratisierenden Hautmitteln (Bernoulli 1959).

Inhaltsstoffe (auszugsweise):
Neben Triglyzeriden Lignane: Sesamin (antibakteriell), Sesamol, Sesamin und Vitamin E (antioxydativ); Pedaliin (Duke 1992, Chen 2001, Bensky 2004). Das lipophile Shikonin der *L. erythrorhizon*-Wurzeln geht im Sesamöl in Lösung.

Bienenwachs, Cera flava, jap. *mitsurou*

Fertigwaben aus gereinigtem gelbem Bienenwachs von einem Imker. Dieses Produkt von Apis mellifera L. besteht vorwiegend (~74 %) aus Fettsäureestern, d.h. Verbindungen von langkettigen (16-36 C) Karbonsäuren mit Alkoholen, sowie langkettigen (21-33 C) Kohlenwasserstoffen (~20 %), Propolis, Farbstoffen und weiteren Substanzen (~ 6%).
Propolis, ein Sammelprodukt der Bienen von Knospen, wirkt bakteriostatisch. Aktiver Wirkstoff ist das hitzestabile Flavonol Galangin (Majno 1977, Schweppe 1993).

Schweinefett, jap. *tonshi*, engl. Lard

Verleiht der Salbe zusammen mit Bienenwachs die gewünschte Konsistenz.

Histologie von *Lithospermum erythrorhizon*-Wurzeln

Die Lokalisation der Shikoninbildung im Wurzelgewebe ist dank der intensiven Färbung in nativen Strukturen gut zu sehen.

Technische Hilfe verdanke ich Dr. Julien B. Bachelier, Frau Evelin Pfeifer und Prof. Rolf Rutishauser vom Institut für Systematische Botanik in Zürich. Frau Prof. Rosmarie Honegger vom selben Institut riet uns, anstelle von Gefrierschnitten Nativpräparate von Hand anzufertigen, weil eine vorgängige Fixierung mit Alkohol das lipophile Shikonin aus den Zellen herauslöst und eine unfixierte Einbettung in Acryl nicht in Frage kam.

Untersucht wurden Querschnitte der primären Würzelchen von 7-10 d alten Keimlingen und von adulten Haupt-, Neben- und Haarwurzeln von Einjahrespflanzen mittels Lichtmikroskopie (Carl Zeiss Axioskop 2 MOT, programmiert mit AxioVision Version 3.06 SP 4, Farbaufnahmen mit Axio Cam Colour Camera).

Zu einem späteren Zeitpunkt ist geplant, in adulten *Lithospermum*-Wurzeln gezielt nach Kolonisation durch symbiotische, arbuskuläre Mykorrhiza (AMF) zu suchen (Plant Nutrition Group 2003; Pitet 2009).

Naphthochinonfarbstoffanalyse von *L. erythrorhizon* -Wurzeln

Untersucht wurden getrocknete Wurzeln von *L. erythrorhizon* aus Eigenanbau, Ernte Herbst 2008.
Prof. Hirobumi Yamamoto von der Toyo University in Nagasaki war durch Vermittlung von Prof. Kazufumi Yazaki (Research Institute for Sustainable Humanosphere, RISH in Kyôto) entgegenkommenderweise bereit, HPLC-Analysen von Naphthochinon-Derivaten nach einer früher publizierten Methodik durchzuführen (Yamamoto 2000). Die Spezifikationen seines HPLC-Systems (High-Performance Liquid Chromatography) werden folgendermassen angegeben: Shimadzu Prominence HPLC System, Pump LC-20 AD (2 sets), Column Oven: CTO-20A, UV-VIS Detector: SPD-20A, Photodiode-array Detector: SPD-M 20A. Operation System (Application): LCsolution ver.1.24 SP1.

RESULTATE

Zur Ergänzung der eigenen, teilweise als provisorisch betrachteten Befunde bei *L. erythrorhizon* werden Untersuchungsergebnisse aus der Literatur beigezogen.

Anatomie, Histologie

Die grundlegende Arbeit über den Gewebsaufbau adulter Wurzeln von *L. erythrorhizon* stammt von Fujita und Yoshida (Fujita 1937). Diese Darstellung ist japanisch abgefasst und zeichnerisch bebildert, war mir aber in der Übersetzung nicht zugänglich. Fujita und Yoshida fanden Shikonin in der Korkschicht von adulten Wurzeln (zit. nach Brigham 1999).

Dies liess sich an eigenem Material visuell und lichtmikroskopisch bestätigen (Abb. 4).
Die Shikoninbildung setzt bereits ab Keimlingsstadium in der Wurzelepidermis ein (Abb. 5), ist in Haarwurzeln am homogensten und im Bereich von adulten Haupt- und Nebenwurzeln vielfach fleckförmig. Shikonin findet sich in Form von Granula oder Öltröpfchen in den Wurzelhärchen und sammelt sich primär in Epidermis-, vielleicht auch in subepidermalen und später in Korkzellen (Periderm) als rote Ölvakuolen an, welche das Zellinnere bis zur Hälfte ausfüllen können. Im mikroskopischen Frischpräparat färbt das aus lädierten Zellen austretende Shikonin das Xylem bläulich. Shikonin ist ein pH-Indikator: Alkoholische Extrakte zeigen in wässriger Lösung in Abhängigkeit vom pH unterschiedliche Farbnuancen, bei pH 3-4 rosarot, bei pH 6-7 rot- bis blauviolett und bei pH 9-10 blau.

Die Gruppe von Lindy Brigham studierte die Entwicklung der Shikoninbildung eingehend bei Topfpflanzen, Kallus- und Zellsuspensionskulturen in Abhängigkeit von nichtinduzierenden (M) und induzierenden (M-9) Nährmedien (Brigham 1999). Shikoninbildung wird gefördert durch pathogene Bodenpilze, Agrobacterium rhizogenes, Kupferionen, Stickstoffmangel, Auxine, Methyljasmonat, Polysaccharide, Nährmedium M-9 und Dunkelheit. Hemmende Einflussfaktoren sind beispielsweise Ammoniumdüngung, weisses und blaues Licht. Licht blockiert das ER-Schlüsselenzym der Shikoninsynthese, die PHB-Geranyltransferase (Papageorgiou 1999, Kazaki 2001). Offenbar hängt das shikoninproduzierende Zellmuster vom Entwicklungsstadium der Wurzeln und von induzierenden und hemmenden Umgebungs-

signalen ab. Elektronenoptisch, auf der subzellulären Stufe, scheint die Shikoninsynthese im rauhen endoplasmatischen Retikulum (ER) von pigmentbildenden Zellen einzusetzen (Tsukada 1984).

Farbstoffanalyse

Naphthochinone gehören bei Blütenpflanzen (Boraginacae, Juglandaceae und Lythraceae), Pilzen und Bakterien zu den sekundären Stoffwechselprodukten. Sie werden aus phenylpropanoiden und isoprenoiden Vorstufen synthetisiert (Gaisser und Heide 1996). Im Speziellen sind die Enantiomere Shikonin (R-Form) und Alkannin (S-Form) weltweit in verschiedenen Rauhblattgewächsen vertreten, in solchen des europäischen Raumes s. Tab. 2. Diese beiden roten Naphthochinone und ihre Derivate werden seit dem Altertum färberisch und therapeutisch genutzt (Papageorgiou 1999, Hu 2006). In den Wurzeln von *L. erythrorhizon* dominieren die Shikoninderivate Acetyl-Shikonin und β-Hydroxy-Isovaleryl-Shikonin; sie gelten zugleich als die biologisch wirksamsten neben dem freien Shikonin.

Prof. H. Yamamoto fand mittels HPLC in meinen 08/09 zugesandten Wurzeln von *L. erythrorhizon* folgende Konzentrationen in mg/pro g Trockengewicht, jeweils Mittel von drei Proben ± S.E.:

β-Hydroxy-Isovaleryl-Shikonin (Rt. 64.58 min)	0,714 ± 0,040
Acetyl-Shikonin (Rt. 70.383 min)	1,668 ± 0,182
Isobutyl-Shikonin (Rt. 81.861 min)	0,377 ± 0,021
β, β-Dimethylacryl-Shikonin (manual analysis)	0,090 ± 0,013
Isovaleryl- + α-Methyl-n-Butyl-Shikonin (Rt .84.589 min)	0,271 ± 0,014
→ Shikonin total	3,210 ± 0,251

Die Resultate im eigenen Material decken sich mit den Angaben der Literatur.

Neben Shikonin und Derivaten fanden sich nach den caffeic acid oligomers ausserdem die Vorstufen:

(+)-Rabdosiin (Rt. 16.476 min)	1,931 ± 0,109
Lithospermic acid A (Rt. 19.350 min)	11,168 ± 0,197
Lithospermic acid B (rt. 21.363 min)	11,022 ± 0,230

DISKUSSION

Dr. Hanaoka's Salbenrezept versetzt uns zweihundert Jahre zurück ins prämoderne Japan der Edo-Periode (1603-1868). Damals hatte das feudale Herrschaftssystem der Tokugawa-Shogune dem Land eine politische und wirtschaftliche Isolation auferlegt, welche auf der einen Seite überliefertes Wissensgut konservierte und andererseits intern, im 17. und 18. Jahrhundert, einen intellektuellen und naturwissenschaftlichen Aufschwung auslöste (Sugimoto 1978).

Vorausgegangen war ein Jahrtausend mit Phasen von kulturellem Input von aussen, abwechselnd mit Stagnationsperioden und Abschottung gegenüber fremden Einflüssen. Dies spiegelte sich in der Entwicklung der einheimischen Medizin wider, welche entscheidende Starthilfe von der chinesischen erhielt und in der Folge von ihr weiterhin befruchtet wurde. Die resultierende sinojapanische Variation zur chinesischen Arzneimitteltherapie ist als Kampo bekannt. Sie kam teilweise direkt aus China, teilweise über Korea nach Japan, hat sich einem stetigen Wandel unterzogen und dem Charakter und der Kultur der Japaner angepasst. Mit der chinesischen Arzneimittellehre wurden weitere adjuvante Verfahren der Heilkunde importiert, nämlich physikalische wie Massage, Atemtherapie und Frakturbehandlung, oder stimulierende wie Akupunktur und Moxibustion. Im Zentrum von Kampo stand wie in China die medikamentöse Behandlung von inneren Leiden. Die Chirurgie spielte in der prämodernen Zeit eine geringe und unterentwickelte Rolle. Kampo und TCM ruhen beide auf einem gemeinsamen weltanschaulichen Fundament und gehen von einem ähnlichen Naturverständnis aus (Bensky 1996).

Das philosophische Fundament ist in der politischen und Soziallehre der Konfuzianischen Schule formuliert. Nach ihr ist der Mensch Teil einer hierarchischen Staats- und Gesellschaftsordnung, ein Mikrokosmos im Makrokosmos; eingebettet in die Natur, in Harmonie mit dieser und nach denselben Prinzipien lebend. Disharmonie führt zu ganzheitlichen funktionellen Störungen, welche sich in der Gesellschaft als zwischenmenschliche Konflikte und unter Staaten als Kriege, beim Einzelnen in Krankheitssymptomen äussern. Aus der Gesamtheit der Symptome und unter Einbezug von Inspektion und Pulsdiagnose kann auf das individuelle Problem des Patienten geschlossen und aufgrund seines Symptomenmusters direkt eine spezifische, individuelle Behandlungsstrategie abgeleitet werden. Diese berücksichtigt die Pathophysiologie vor dem Hintergrund der Lebensenergie qi (auch ch'i), der fünf Wandlungsphasen-Theorie, der Meridiane und des komplementären Gegenspiels von yin und yang. Heilende Arzneien versuchen das energetische Gleichgewicht im Organismus wieder herzustellen. Das korrespondierende Rezept, jap. *ho*, chin. *jang* wird je nach Ebene der Erkrankung (qi, Blut, Wasser), aufgrund der Stärke des Körpers und der Natur der Krankheitsursachen ausgewählt (Wind, Kälte, Hitze, Nässe, falsche Ernährung und Arbeitsüberlastung; bezw. innere, äussere oder gemischte). Vorrang hat, über alles gesehen, Prävention vor Intervention.

Die sinojapanische Arzneimittellehre Kampo beruft sich auf zwei chinesische Basisdokumente, welche Kompilationen traditionellen Wissens darstellen und später immer wieder überarbeitet und ergänzt worden sind:

- Huang-ti nei-ching, engl. The Yellow Emperor's Inner Classic, Des Gelben Kaisers Klassiker der Inneren Medizin nach Huang-ti, kurz: Der Innere Klassiker oder der Nei-ching aus der Han-Periode (ca. 3. Jahrh. vor bis l. Jahrh. nach Chr., wieder aufgelegt 1027). Es handelt sich um ein vorwiegend theoretisches Werk, welches die erwähnte Physiologie und Pathologie systematisiert. Die Akupunktur wird bereits erwähnt.
- Shang-han tsa-ping lun, abgekürzt: Shang-han lun des Chang Chun-ching, engl. On Cold Damage Disorders (oder: Discussion of Cold-induced Disorders) aus dem 3. Jahrhundert, 1027 und 1065 wieder aufgelegt. Dieses Buch stellt ein mehr praxisbezogenes, klinisch orientiertes Werk über Therapie und Rezepte dar.

Hauptsächliche Quelle von Kampo-Rezepten bis ins 18. Jahrhundert war ein drittes chinesisches Handbuch:

- Ho-chi-chü fang, engl. Official Prescriptions, in kaiserlichem Auftrag gedruckt 1106. Dieses Werk kam ohne theoretischen Ballast aus und war auf bestimmte Syndrome fokussiert.

Im 18. Jahrhundert, zur Zeit des Chirurgen Seishu Hanaoka, spaltete sich die traditionelle japanische Arzneimitteltherapie (Kampo) in zwei Hauptschulen: die Koho- („alte Rezepte") und die Gosei- („spätere Entwicklung") – Schule. Die erstere stützt sich auf die „Discussion of Cold Damage Disorders" als prinzipielles Lehrbuch; die zweite war der heutigen TCM sehr ähnlich. Beide Schulen betonten eine Vereinfachung der Theorien zugunsten des empirischen Wissens der Therapeuten, verwendeten weniger und leichter zu beschaffende einheimische Arzneien, reduzierten die Dosierungen und zogen die leichter erlernbare Bauchpalpation der Pulsdiagnose vor. Dr. Hanaoka liess sich vor Aufnahme seines Chirurgiestudiums von der Koho-ha ausbilden, weil er der Meinung war – dies sein Motto – „Nagai-goitsu katsubutsu-Kyuri": Internisten sollten die Grundlagen der Chirurgie beherrschen und Chirurgen die Prinzipien der Inneren Medizin kennen (Matsuki 1970).

Welche Überlegungen stellte Dr. Hanaoka bei der Zusammenstellung seines REZEPTES für die HEILSALBE *shiun-ko* 紫雲膏 an?

Als Chirurg war er mit Kriegs- und Operationswunden und als Hausarzt mit Hautausschlägen aller Art und weiteren Hauterkrankungen konfrontiert. Erstere kamen offensichtlich durch äussere Einwirkung zustande und konnten mit lokal angewandten Heilmitteln wie Salben angegangen werden. Letztere entsprangen nach traditioneller Auffassung inneren Krankheitsursachen und waren mit einzunehmenden Arzneien wie Dekokten, Pillen oder Pulvern zu behandeln. Dr. Hanaoka achtete sorgfältig auf Komplikationen, Störungen im lokalen oder allgemeinen Gleichgewicht. So kam es im Verlauf bei unbehandelten Hautverletzungen oft zu Zeichen einer Entzündung, welche für ihn zuerst in Form von Rötung, Überwärmung, Schwellung und Wundsekretion, später als Geschwür zu erkennen waren. Wenn der Arzt das lokale Problem nicht rechtzeitig beherrschte, drohte dies den gesamten Organismus in Mitleidenschaft zu ziehen, mit ungewissem Ausgang.

Daraus leitete Dr. Hanaoka die Wahl der Pflanzendrogen für seine Salbe ab. Von *murasakisô* 紫, einer kalten Pflanze, welche das Blut kühlt, seinen Fluss verlangsamt, aber auch stauen kann, war eine entzündungsverhütende oder –heilende Wirkung zu erwarten. Als unerwünschter Nebeneffekt musste mit Schwellung gerechnet werden. Die Balance im Rezept hielt die zweite, wärmende Heilpflanze, *yamato-toki* 当帰 aufrecht und wirkte einer Schwellung entgegen. In der Rangordnung der Rezeptdrogen kam *Lithospermum erythrorhizon* die Rolle der unverzichtbaren „Kaiser-Arznei", *Angelica acutiloba* diejenige der ausgleichenden und ergänzenden „Minister-Arznei" zu. Als „Adjutanten-Arzneien" unterstützende Funktion haben die Komponenten der Salbengrundlage, Sesamöl, Bienenwachs und Schweinefett (Bensky 1996). Eine fettige Salbe erleichtert den Verbandwechsel, weil es weniger zu Verklebungen mit der Wunde kommt (Majno 1977).

Wie ist Dr. Hanaoka's Salbenrezept aus heutiger Sicht zu beurteilen? *L. erythrorhizon* hat als Medizinalpflanze der chinesischen und japanischen Materia Medica ein Gegenstück in der mediterranen Welt, die verwandte Boraginacea *Alkanna tinctoria* (L.) Tausch. Ihre färberischen und medizinischen Qualitäten sind bereits in der Antike von Hippokrates, Dioskurides Pedanios und Plinius dem Älteren erkannt worden. Als Hauptwirkstoff im *Lithospermum* gilt Shikonin, in der *Alkanna* sein Enantiomer Alkannin. In neuester Zeit ist nun auch eine Wundsalbe auf der Basis von Alkannin statt Shikonin patentiert worden, welche in einer unkontrollierten Studie die Abheilung von venösen Ulcera cruris förderte (Papageorgiou 1999). Hanaoka's zweite Heilpflanze, *Angelica acutiloba* hat eine antientzündliche Wirkung auf Hautwunden und Weichteilverletzungen, vergleichbar mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern wie Aspirin und modernen Antirheumatika. Sie erscheint aus pharmakologischer Sicht als sinnvoller Salbenbestandteil. In der Gesamtbeurteilung allerdings rechtfertigen vorläufig keine kontrollierten Studien den Einsatz von *shiun-ko* im Rahmen eines modernen Wundbehandlungskonzepts (Mostow 2003).

Trotz breiter Akzeptanz der „over the counter" erhältlichen „Purple cloud cream" sind Vorbehalte anzumelden. Fetthaltige Salben sind bei offenen Wunden von Hydrokolloiden abgelöst worden. Primär müssen Wundtoilette, Drainage, Blutversorgung und venöser Rückfluss sichergestellt sein. Längere lokale Anwendung von pflanzlichen Drogen führt oft zu allergischen Kontaktekzemen oder Photosensibilisierung (Lim 2007). Sich ausbreitende Sekundärinfektionen müssen mit systemischer Antibiose und Ruhigstellung gestoppt werden. Bei weitgehend intakter Haut, bei Ausschlägen einschliesslich chronischen Ekzemen vom Typ der atopischen Dermatitis, bei Verbrennungen leichten Grades, Frostbeulen, Psoriasis und als Prophylaxe gegen Sonnenbrand und Lippenblasen steht einer Anwendung wenig im Wege. Störend mag die mangelnde Abwaschbarkeit und eine nachhaltige Verfärbung durch die Salbe sein, obwohl es inzwischen farblose Shikoninderivate gibt (Papageorgiou 1999).

Die Nachfrage nach der ungiftigen Substanz Shikonin wuchs im letzten Viertel des 20. Jahrhunderts sprunghaft an. Dies war einerseits der steigenden Popularität von *shiun-ko* und andererseits der Verwendung von Shikonin als Färbemittel in Nahrungsmittelindustrie und Kosmetik (Lippenstifte, Lotion, Seife) zuzuschreiben. Die Extraktion aus *L. erythrorhizon* und anderen farbstoffbildenden Boraginaceae hinkte nach. Wildwachsende Arten waren gefährdet. Deshalb entwickelte die Gruppe von Mamoru Tabata, Kyôto Ende der vergangenen Siebzigerjahren die biotechnologische Herstellung von Shikonin (Tabata 1985). Heute arbeitet man bei der Mitsui Petrochemical Industries Company mit klonierten, in Bioreaktoren kultivierten Wurzelzellen nach einem zweistufigen Verfahren und extrahiert aus dem abgefilterten Zellmaterial innert zwei Wochen mindestens 4 g Farbstoff pro Liter flüssigem Nährmedium (Curtin 1983). Das war das erste und ist bis heute ein erfolgreich modifiziertes, biotechnologisches Verfahren mit lebenden Pflanzenzellen. Die anspruchslose mongolische Steppenpflanze *Lithospermum erythrorhizon* ist damit ins Zeitalter des Bioengineering eingetreten.

Shiun-ko 紫雲膏, Dr. Hanaoka's Heilsalbe, kann sich zwar streng genommen nicht auf „Evidence-based Medicine" abstützen, wird aber in Fernostasien ihre Popularität zur Behandlung einfacher Wunden und von harmlosen Dermatosen behalten (Masuda 2009). Sie gehört zur japanischen Komplementärmedizin und hat ihre Wurzeln in einer traditionell vertrauten, abgerundeten Denkweise. Aus moderner Sicht enthält sie durchaus pharmakologisch wirksame Substanzen in brauchbarer Form. Unsere Materia Medica hat dafür

genügend leichter zu handhabende und potentiell besser verträgliche Alternativen, wie beispielsweise Ialugen plus® Créme. Im modernen Wundbehandlungskonzept findet *shiun-ko* derzeit kaum einen Platz. Fasziniert hat mich der empirische und kulturgeschichtliche Hintergrund. Er wirft Licht auf parallele Entwicklungen in der westlichen Medizin und auf das fruchtbare Spannungsfeld zwischen überlieferter Heilkunde und Schulmedizin (Oguamanam 2009).

ZUSAMMENFASSUNG

Die ostasiatische Boraginacea *Lithospermum erythrorhizon* hat als Färbe- und Medizinalpflanze Bedeutung erlangt. Sie ist noch heute Bestandteil des sinojapanischen Arzneischatzes mit traditionell umschriebenen Indikationen. Ein phytoherapeutisch erfahrener, japanischer Chirurg, Seishu Hanaoka (1760-1835) verbesserte Ende des 18. Jahrhunderts die Formel für ihre Anwendung in Salbenform. Seine Heilsalbe s*hiun-ko* 紫雲膏 oder „Purple cloud cream" ist zur Behandlung von einfachen Wunden, Verbrennungen und Ekzemen nach wie vor populär. Ihre Zusammensetzung und der Stellenwert werden aus traditioneller und allopathischer Sicht analysiert. Von besonderem Interesse ist der kultur- und medizingeschichtliche Hintergrund. Dr. Hanaoka's säkulare Leistung besteht in der Erfindung der Allgemeinnarkose.

SUMMARY

The East-Asian Boraginaceous plant *Lithospermum erythrorhizon* SIEB. et ZUCC., engl. gromwell, jap. murasaki, chin. zi cao is well known as a dyeing and medicinal herb of the traditional Japanese Materia Medica and used in decoctions and ointments. An innovative Japanese surgeon, Dr. Seishu Hanaoka (1760-1835) improved around 1800 the formula for an ointment to treat wounds, burns and itching skin diseases on the basis of this plant and of a second one, *Angelica acutiloba* Kitagawa, jap. *tohki* or *yamato-toki*, chin. *dong dang gui*. Hanaoka's ointment, in Japanese named *shiun-ko*, engl. "Purple cloud cream" is a still popular, over the counter-available medicament of Japanese complementary medicine. Its composition has been analyzed in the present paper from the perspectives of allopathy and alternative health care. Its history reflects the fertile exchange between phytotherapy, modern wound treatment and biotechnology. Dr. Hanaoka's secular achievement has been in anesthesiology, with the invention of oral phytotherapeutic general anesthesia.

DANK

Geht an meine Färbelehrerin Verena Zortea in Horgen und Dr. Elmar Weinmayr in Kyôto, welche mir das japanische Purpurkraut und die Purpursalbe nahebrachten; an Frau Setsuko Sumiura in Kyôto für die Samen; an Dr. Julien B. Bachelier, Frau Evelin Pfeifer und Prof. Rolf Rutishauser vom Institut für Systematische Botanik der Universität Zürich für technische Hilfe bei der Wurzelhistologie; an Prof. Hirobumi Yamamoto in Nagasaki, welcher unter Vermittlung von Prof. Kazufumi Yazaki, Kyôto die HPLC-Analysen durchführte; an Prof. Akitomo Matsuki, Hirosaki-University Medical School, der den Anfänger an Klippen der japanischen Sprache und Schrift vorbeilotste und Dr. Hanaoka's originale Salbenvorschrift

beschaffte; an Frau Tamami Kretzschmar in Zürich und Frau Kaori Masuda von der UNO-Universität in Tokyo für sorgfältige Übersetzungsarbeit; schliesslich an meine Frau Ursula und unsere Studienleiterin Dr. Caroline S. Weckerle, Ph.D. für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

KONTAKT

Dr. med. Peter Möhr-Buxtorf
Innere Medizin FMH
Im Bungert 9
CH-8820 Wädenswil
Schweiz/Switzerland
T: + 41 (0)44 780 76 43
E-mail: peter.moehr@bluewin.ch

LITERATUR

Bensky D., Barolet R. (1996), Chinesische Arzneimittelrezepte und Behandlungsstrategien, aus dem Englischen übersetzt von Ulli Wiesmann, Verlag für Ganzheitliche Medizin Dr. Erich Wühr GmbH, Kötzting/Bayer. Wald, speziell p. 13-14 (Rezeptbestandteil-Hierarchie) und p. 25-26 (Japanische Arzneimitteltherapie)

Bensky D., Clavey St., Stöger E. (2004, compil. and transl.), Chinese Herbal Medicine, Materia Medica , 3rd edition, Eastland Press Inc., Seattle, WA

Bernoulli E., Lehmann H. (1959), Übersicht über die gebräuchlichen und neueren Arzneimittel für Ärzte, Apotheker und Zahnärzte, Benno Schwabe Co. Verlag Basel, 1959, 9. neu bearb. Auflage

Brigham L., Michaels P.J., Flores H.E. (1999), Cell-specific production and antimicrobial activity of naphthoquinones in roots of *Lithospermum erythrorhizon,* Plant Physiology 119: 417-428

Cardon D. (2003), Le monde des teintures naturelles, Editions Belin Paris, p. 69-71, p. 519, p. 421-467 (Chapitre 11, Pourpre), ISBN 2-7011-2678-9

Chen John T., Chen Tina T. (2001), Chinese medical herbology and pharmacology, Art of Medicine Press, Inc., City of Industry CA, p. 61-62 *(Angelica dahurica),* p. 164-166 (*Lithospermum),* p. 918-921*(Angelica sinensis),* p. 969-970 *(Sesamum)*

Curtin M. E. (1983)**,** Harvesting profitable products from plant tissue culture, Biotechnology 1(8), 649-657

Duke J.A. (1992), Handbook of biologically active phytochemicals and their activities, CRC Press Inc., Boca Raton Florida, p. 152

Fischer D. (2006), Naturfarben auf Wolle und Seide, Färben ohne giftige Zusätze, AT Verlag Aarau, erweiterte Auflage, p.118 und p. 178, ISBN 3-8334-4691-9

Fujita N. , Yosida Y. (1937), Uber die Anatomie von Radix Lithospermi, Yakugaku Zasshi 57(4): 368-391

Gaisser S., Heide L. (1996), Inhibition and regulation of shikonin biosynthesis in suspension cultures of *Lithospermum*, Phytochemistry 41(4): 1065-1072

Giesecke A.H., Matsuki A. (2008), Hanaoka, The great master of medicine and anesthesia, Annals of Anesthetic History NEWSLETTER 32 (5): 447-450

Hu Y., Jiang Z., Leung K. S.-Y., Zhongzen Z. (2006), Simultaneous determination of naphthoquinone derivatives in Boraginaceous herbs by high-performance liquid chromatography, Analytica chimica Acta 577: 26-31

Ichihashi K. (2001), Kurumadani school of acupuncture and Kam Pou herbal formula, North American Journal of Oriental Medicine (NAJM) 8(21): 20-23,
mit Animation auf Internet www.youtube.com/watch?v=7oiyEVmbRug

Kodansha Encyclopedia of Japan (1983), Kodansha Ltd., Tokyo and New York, p. 267

Komiyama J., Suematsu M., Ogawa Sh. (2005), Madder and gromwell dyeing with alum in the Nara era, 8th century, in Japan – duplicate mordanting, A.D. 600-1854, Dyes in History and Archaeology, Archetype Publications 20: 102-109

Laube K., Wagner G. (2001), Flora Helvetica, Verlag Paul Haupt Bern, Stuttgart, Wien, 3. Auflage, p. 818

Lim K.S., Tang M. B.Y, Goon A.T.J. (2007), The role of topical traditional Chinese medicaments as contact sensitisers in chronic venous leg ulcer patients, Annals of the Academy of Medicine Singapore 36(11): 942-946

Majno Guido (1977), The healing hand, Man and wound in the ancient world, Harvard University Press, Cambridge Mass., and London, England, p. 117-120 (Propolis, honey); Chapter 6, The Yang I, p. 229-259

Masuda K.. (2009, Internet search 25-07-09), http:// www.minohonosaru.com/jikaseizai/jikaseizaisiunnkou.html
http://store.shopping.yahoo.co.jp/hourenso/m384-01.html

Matsuki A. (1970), Seishu Hanaoka, a Japanese pioneer in anesthesia, Annals of Anesthetic History 32 (5): 447-450

Mostow E.N. (2003), Current Therapy: Wound healing, A multidisciplinary approach for dermatologists, Dermatologic Clinics 21: 371-387

Nakayama D.K. (2009), Seishu Hanaoka, surgery, and anesthesia in feudal Japan, The Pharos Alpha Omega Alpha Honor Med. Soc. Winter 2009: 35-40

Oguamanam Ch. (2009), Personalized medicine and complementary and alternative medicine: In search of common grounds, The Journal of Alternative and Complementary Medicine 15(8): 943-949

Ohwi J. (1965), Meyer F.G. and Walker E.H. (eds.), Flora of Japan in English, Smithsonian Institution, Washington D.C., p. 682-683 (*Angelica acutiloba, A. sinensis*) p. 760 (*Lithospermum*)

Papageorgiou V., Assimopoulou A.N., Couladouros E.A., Hepworth D., Nicolaou K.C. (1999), Review, The chemistry and biology of alkannin, shikonin, and related naphthazarin natural products, Angew. Chem.Int.Ed. 38: 270-300

Perry L.M., Metzger J. (1980), Medicinal plants of east and southeast Asia: Attributed properties and uses, The MIT Press Cambridge Mass. and London, England, p. 410-413

Pitet M., Camprubi A., Calvet C., Estaún V. (2009), A modified staining technique for arbuscular mycorrhiza compatible with molecular probes. Mycorrhiza (2009), 19: 15-131

Plant Nutrition Group der ETH Zürich (2003), Protocols: Staining of roots to observe AMF colonization; Slide preparation to estimate AMF colonization of plant roots. Mitgeteilt von Frau Carolin Schwer, ETH Zürich, Institute for Plant Sciences, Eschikon 33, CH-8315 Lindau/Switzerland

The **Pharmacopoeia** of Japan (1986), 11th edition, English version, The Society of Japanese Pharmacopoeia, Tokyo, p. 1275 (Japanese *Angelica* root), p. 1290 (*Lithospermum* root), p. 1446 (sesame oil)

Sawako A. (1966), Kae und ihre Rivalin, aus dem Japanischen von Urs Loosli , Theseus-Verlag 1990; japanischer Originaltitel: Hanaoka Seishu no tsuma (1966), engl. The doctor's wife (1994), ISBN 3-85 936-041-8

Schweppe H. (1993), Handbuch der Naturfarbstoffe, Vorkommen, Verwendung, Nachweis, ecomed Verlagsgesellschaft Landsberg/Lech, ISBN 3-609-65130-X

Sugimoto M., Swain D.L. (1978), Science and culture in traditional Japan, A.D. 600-1854, The MIT Press Cambridge Mass., and London England, p.1-42 u.a.O.

Tabata M., Fujita Y.(1985), Production of Shikonin by Plant Cell Cultures, p. 207-218. In: Zaitlin M. et al (eds.), Biotechnology in Plant Science, Relevance to Agriculture in the Eighties, Academic Press Inc., London 1985

Tsukada M., Tabata M. (1984), Intracellular localization and secretion of naphthoquinone pigments in cell cultures of *Lithospermum erythrorhizon,* Planta Medica 51: 338-341

Weinmayr E. (2001), Der Regenbogenfarbendieb, Färben mit Pflanzen in der Werkstatt Yoshioka, Verlag Shikosha Kyotô, p. 32-43, ISBN 4-87940-568-X

Weinmayr E. (2009, Internet search 9-07-09):
http://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%83%88%E3%82%A6%E3%82%AD,
ww21.tiki.ne.jp./~yamauti/siunkou.htm, www.mmjp.or.jp/kunou-heiandoh/siunnkou-syoukai.htm,
www.kanpo-bijjn.com/2-4-2.htm

Yamamoto H., Yazaki K., Inoue K. (2000), Simultaneous analysis of shikimate-derived secondary metabolites in *Lithospermum erythrorhizon* cell suspension cultures by high-performance liquid chromatography, Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications 738(1), 3-15

Yazaki K., Matsouta H., Shimomura K., Bechtold A., Sato F. (2001), A novel dark-inducible protein LeDI-2, and its involvement in root-specific secondary metabolism in *Lithospermum erythrorhizon,* Plant Physiology 125 (4):1831-1841

ANHANG

Seishu Hanaoka als Chirurg und Pionier der Anaesthesiologie

Seishu Hanaoka (1760-1835) wuchs in der japanischen Feudalzeit in Ki-i, einer Ortschaft in der heutigen Präfektur Wakayama auf der Hauptinsel Honshu auf. Eine erste medizinische Ausbildung erhielt er von seinem Vater Chokudo, welcher dort als Landarzt tätig war. Anschliessend studierte er in Kyôto drei Jahre Medizin, zuerst sinojapanische Phytotherapie (Kampo) und anschliessend Chirurgie. Es war eine Zeit des Umbruchs. Trotz der Isolation Japans nach aussen und limitiertem Handelsaustausch bestanden in Nagasaki seit Mitte des 17. Jahrhunderts europäische Kontakte, vermittelt durch holländische Kaufleute und ihre Ärzte. Die holländischen Kollegen und deren Übersetzer waren dafür verantwortlich, dass sich Japan im 18. Jahrhundert für die westliche Medizin zu interessieren begann. Insbesondere wurden anatomische Tafeln, chirurgische Techniken und Instrumente eingeführt und in privaten japanischen Medizinschulen weitervermittelt. Es entstanden zwei neue, synkretistische Richtungen der japanischen Heilkunde, die sog. Ranpo-Medizin und die Komo-Chirurgie. Seishu Hanaoka konnte in der Ausbildung davon profitieren und auf dieser Basis seine eigene chirurgische Technik weiterentwickeln (Sugimoto 1978). Limite blieb vorerst das Fehlen einer genügenden Anaesthesie.

Daran arbeitete Hanaoka in den 90-er Jahren des 18. Jahrhunderts. Sein Vorbild war Houa T'o, ein legendärer chinesischer Chirurg des ersten Jahrhunderts, welcher nach ungenauer Überlieferung seine Patienten mit einem Absud aus Heilpflanzen, chin. tsusensan, narkotisiert haben soll. Dr. Hanaoka prüfte, vorerst im Tierexperiment bei Hunden und Katzen verschiedene Bewusstlosigkeit erzeugende pflanzliche Drogen und ermittelte als brauchbarste Kombination sechs Medizinalpflanzen, nämlich *Datura alba, Aconitum japonicum, Angelica dahurica, Angelica acutiloba, Cnidium officinale und Arisaema japonicum.* Die Hauptwirkung kam ohne Zweifel *Datura* (Hyoscyamin, Atropin, Scopolamin) und *Aconitum* (Jesaconitin, Mesaconitin) zu. Mit dem Dekokt, den er Mafutsusan nannte, liess sich innert 2-3 h ein 6-8 h anhaltender Zustand von Tiefschlaf und Amnesie erzeugen. Nicht in der Kombination enthalten war ein potentes Schmerzmittel (Analgetikum) wie beispielsweise Opium. Nun wurden anspruchsvolle Operationen möglich: Am 13. Oktober 1804 entfernte Hanaoka erstmals in oraler Allgemeinanaesthesie den Brustkrebs der 60-jährigen Kan Ranya, welche einige Jahre überlebte (Matsuki 1970, Nakayama 2009).
Hier sein Operationsbericht:

„Wintermorgen des 13. Oktober: Ich gab der Patientin eine Dosis *Mafutsusan*. Nach einer kurzen Weile wurden ihre Sinne wirr, und sie verlor das Bewusstsein. Sie war am ganzen Körper empfindungslos geworden. Mit einem *Koromushitsusu*-Messer, wie es in der Abbildung dargestellt ist, machte ich etwa 10 cm oberhalb des Tumors einen Schnitt. Die Wunde blutete stark, so dass ich sie stillen musste. Dann steckte ich die Finger beider Hände hinein und löste mit viel Mühe den Tumor vom umgebenden Gewebe. Ich stiess auf Sehnen, die ich mit dem *Koromushitsusu*-Messer durchschnitt, so wie man Nerven durchschneidet. Wieder gab es eine grössere Blutung, welche ich aber schnell stillen konnte. Allmählich gab das Fleisch nach, und ich konnte den Tumor herauslösen. Dann wusch ich die Wunde mit Alkohol aus und gab etwas *Harusamu Koppaiha* hinein, um die Blutung zu stoppen. Ich nähte die Wunde mit einem Faden zu und trug dann *die Salbe* auf, wie man sie bei Schwertwunden verwendet. Anschliessend verabreichte ich der Patientin eine leicht gesalzene Reisbrühe als Gegenmittel gegen *Mafutsusan,* dann etwas Lakritze und Reisbrei zur Stärkung. Als sie schliesslich zu sich kam, rief sie beim Anblick der Wunde äusserst überrascht: „Wo ist der Knoten geblieben? Ich habe ja gar keine Geschwulst mehr! Ist das nicht wunderbar? Und dabei habe ich überhaupt nichts gespürt! Ich empfand keine Schmerzen! Tumor und Geschwulst sind in der Tat weg."

Vorausgehend hatte er die Verträglichkeit des narkotischen Tranks bei Versuchspersonen geprüft. Seine Mutter Otsugi und seine Frau Kae stellten sich freiwillig für die Tests zur Verfügung. Kae, welche schon früher an Augenschmerzen gelitten hatte, verlor als Folge der wiederholten Exposition gegenüber pupillenerweiternden Mitteln ihr Augenlicht. Sie erblindete für den Rest ihres Lebens an einem vorbestandenen Glaukom (erhöhter Augendruck). Die japanische Schriftstellerin Ariyoshi Sawako (1935-1984) hat anhand der nachgelassenen Papiere die entscheidende und tragische Rolle der beiden Frauen in ihrem bewegenden Roman „Hanaoka Seishu no tsuma“ aufgearbeitet (Sawako 1990).

Mit demselben narkotischen Trank Mafutsusan gelangen Hanaoka weitere 150 Brustoperationen und andere Eingriffe. Er schenkte auch der Antisepsis Beachtung und verwendete zur Vorbehandlung der Haut Alkohol. Mit dem Aufkommen der Inhalationsnarkosen rund 40 Jahre später war sein Verfahren überholt. Es entsprach im Grunde genommen einer reversiblen Alkaloidvergiftung ohne Zugabe eines Analgetikums und barg in weniger geübten Händen grosse Risiken.

Hanaoka war der Pionier der Anaesthesiologie. Nachhaltiger blieb, was Crawford Long in Georgia (1842) und William Morton in Boston (1846) mit der Aethernarkose und James Young Simpson in Edinburgh (1842) mit der Chloroformnarkose erreichten.

Tabelle 1 Textilfärbung mit *Lithospermum erythrorhizon*
Modifiziert nach Weinmayr 2001 und Fischer 2006,
Mengen in % des trockenen Farbgutgewichts (Abb. 6)

Farbgut	Seide, Schafwolle
Vorbeize	für Seide Alaun (Kalium-Aluminiumsulfat krist., 20%), für Wolle Alaun (16%) und Weinstein (Kalium-Hydrogentartrat 4%), in lauwarmem Wasser auflösen, Beizen 1-2 Stunden bei 70-90° C, im Bad über Nacht auskühlen lassen
Farbstoffextraktion	aus getrockneten oder frischen Wurzeln (100-200%) mit Isopropylalkohol oder Aethanol (Brennsprit), Zugabe der Stammlösung zu Brunnenwasser 20° C. Alkoholische Stammlösung Tage bis Wochen stabil, trotzdem frisch verwenden
Farbbad	pH je nach gewünschter Nuance einstellen: pH neutral (6-7) ergibt murasaki (violett, Tokyoviolett), pH 3-4 (mit Zitronensäure) himurasaki oder kyô murasaki (rot bis rotviolett) und pH 8-9 (mit Soda) kuromurasaki = edo murasaki (blauviolett bis blau) Stammlösung zugiessen und zwischen den Zügen erneuern 1 Stunde bei 20° C, eine weitere Stunde bei 40° C, Temperatur von ca. 50° C nicht überschreiten, sofern nicht keshi murasaki (grau-violetter, „gelöschter“ Purpur) gewünscht wird. Farbgut im Bad hin- und herbewegen Nach jedem Farbbad spülen, fakultativ erneut beizen (10-20 min, 30-40° C) und spülen; Züge wiederholen bis gewünschte Farbtiefe erreicht ist. Historisch wurde wahrscheinlich eine Nachbeize mit Kalziumazetat (gelöschter Kalk und Essig) angeschlossen, sog. duplicate mordanting (Komiyama 2005). Die Farbe solcher Textilien hat sich wohl deswegen auffallend gut erhalten (Japanische Nationale Schatzkammer Shosoin in Nara)

Tabelle 2 Europäische, farbstoffbildende Boraginaceae
Naphthochinonfarbstoffe in den Wurzeln (Schweppe 1993)

Südeuropa und Naher Osten

- *Alkanna tinctoria* (L.) TAUSCH *(A. lehmannii, Anchusa tinctoria L.)*
  Orcanette des teinturiers, Alkanet or Dyer's bugloss, färbende Ochsenzunge, enthält ALKANNIN

Einheimische Boraginaceae

- *Lithospermum officinale* L.
  Gebräuchlicher (echter) Steinsame, soll SHIKONIN* enthalten

- *Buglossoides arvensis* (L.) I.M. JOHNSTON *(Lithospermum arvense L.)*
  Acker-Steinsame, Bauernschminke, enthält ALKANNIN

- *Buglossoides purpuro-caerulea* (L.) I.M. JOHNSTON *(Lithospermum purpuro-caeruleum L.)*
  Blauer Steinsame, enthalte einen bisher nicht näher identifizierten ROTEN FARBSTOFF. Im eigenen Material lag dessen Analyse mittels HPLC unter der Nachweisgrenze

- *Echium vulgare* L.
  Gemeiner Natternkopf, blaue Ochsenzunge, enthält ALKANNIN

* Anmerkung: Eine verwandte japanische Art, *Lithospermum euchromum* ROYLE (*Arnebia euchroma* ROYLE (JOHNST.), jap. nan-shikon, chin. xin jinag zi cao, enthält u.a. TERACRYL-SHIKONIN

Abbildung 1 Seishu Hanaoka (1760-1835)
Japanischer Chirurg und
Erfinder der phytotherapeutischen Allgemeinnarkose

Wakayama City Museum
Japan

Seishu Hanaoka (1760–1835), surgeon of medieval Japan and originator of herbal anesthesia.
Image courtesy of the Wakayama City Museum, Wakayama Prefecture, Japan.

Abbildung 2 Shiun-ko, 紫雲膏, Seishu Hanaoka's Wund- und Verbrennungssalbe
sein Originalrezept (Titelblatt des Manuskripts von ca. 1800 A.D.)

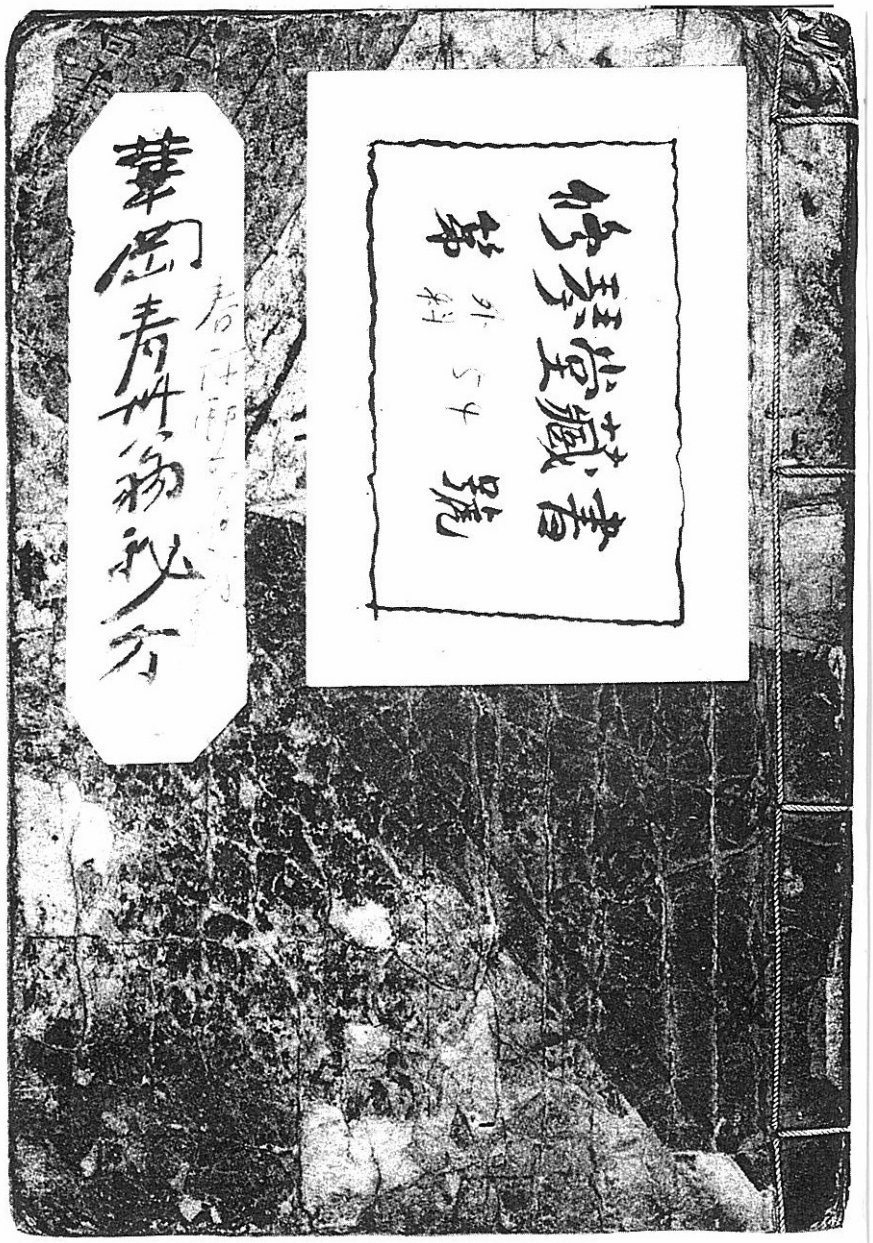


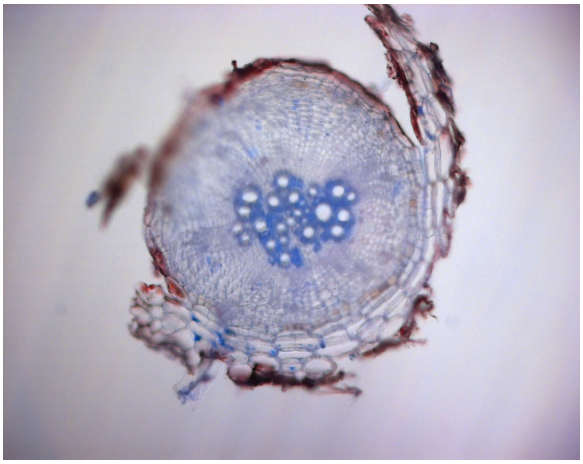
Abbildung 3 *Lithospermum erythrorhizon,* Einjahrespflanzen,
Blüten (A), Ähren mit Samen (B); Purpurwurzel (s. Titelblatt)

A

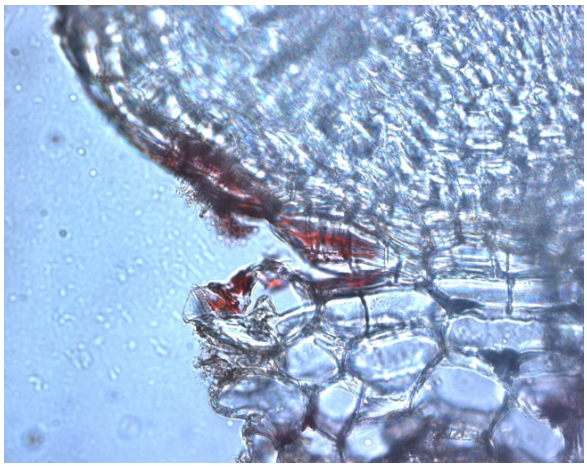
B

Abbildung 4 *Lithospermum erythrorhizon,* Wurzeln von einjährigen Pflanzen, native Querschnitte, Histologie

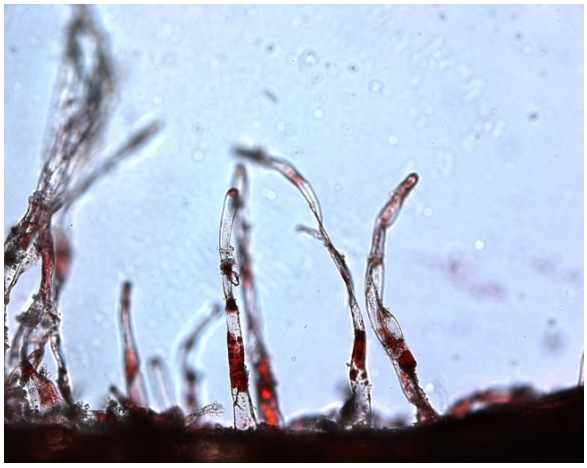
A



B



C

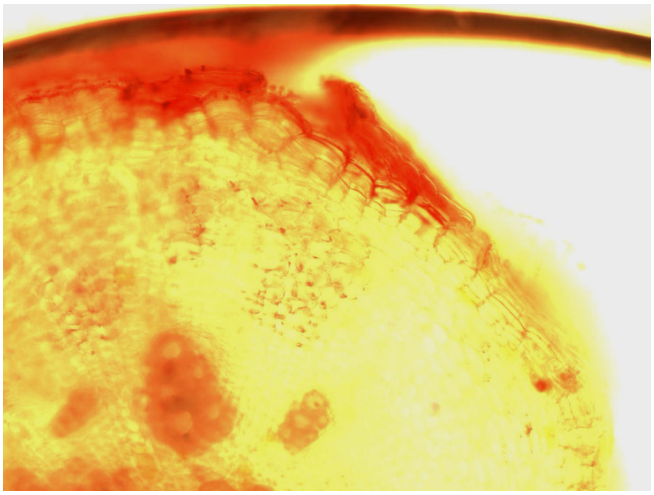


A Adulte Wurzel, mitteldick, Übersicht Querschnitt, Periderm teilweise abgehoben. Spontane Färbungen: Shikonin in der Korkschicht rot, Kork braun, Xylem blau durch austretendes Shikonin

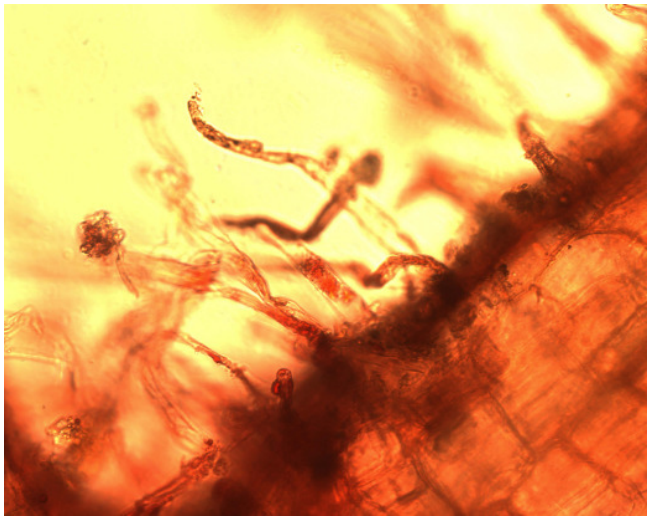
B Detailausschnitt Randzone, Periderm teilweise abgelöst. Shikonin in Korkcambium

C Wurzelhärchen, Shikonin-Ansammlung in Form von Granula und Öltröpfchen

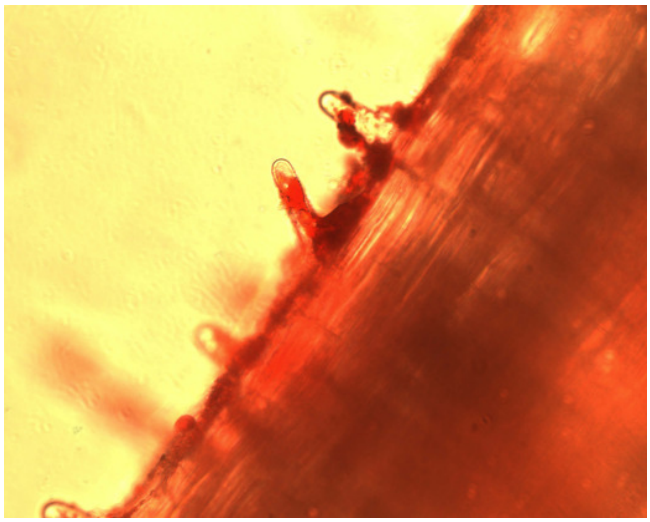
Abbildung 5 *Lithospermum erythrorhizon,* Wurzeln von 7-10 d alten Keimlingen
native Querschnitte, Shikonin rot



A



B



C

A Shikonin in der Aussenzone (Epidermiszellen)
B und C gut entwickelte bezw. sprossende Wurzelhärchen mit Shikonin

Abbildung 6 *Lithospermum erythrorhizon,* alkoholischer Extrakt aus Wurzelmaterial in wässrigem Farbbad, Alaun-vorgebeizte Seide