

明治・大正・昭和の細菌学者達 2

北里柴三郎—その1

たけ だ よし ふみ
竹田美文
Yoshifumi TAKEDA

I. 細菌学者北里柴三郎の誕生

北里柴三郎は、嘉永5年(1852年)肥後国阿蘇郡小国郷北里(現在の小国町北里)に生まれた。明治4年(1871年)、熊本の古城^{ふるしろ}医学校に入学し、マンسفエルト(Constant George van Mansveldt, 1832~1912)に西洋医学を学んだ。マンسفエルトは、明治維新(1868年)を長與専齋(1838~1902)とともに長崎精得館で迎えた後長崎を去り、明治4年(1871年)古城医学校に迎えられていた。

マンسفエルトの勧めで東京に出た北里は、明治8年(1875年)に東京医学校(明治10年より東京大学医学部)に入学した。明治16年(1883年)、東京大学医学部を卒業し、翌年、明治17年(1884年)9月、内務省衛生局長與専齋局長の面接を受け、内務省御用掛・試験主事となった。

1882年(明治15年)3月、コッホ(Robert Koch, 1843~1910)は結核菌の発見を発表した。この情報を受けた長與は、新興科学である細菌学のが国への導入を真剣に考えた。まず柴田承桂を細菌学研究用の機械器具一式の調達購入のため、明治16年(1883年)4月にドイツへ派遣するかたわら、程なく、古城医学校時代からの盟友・緒方正規がコッホの高弟レフレル(Friedrich August Johannes Löffler, 1852~1915; 1884年にジフテリア菌を発見)の研究室から帰国するのを待った。北里を内務省の試験主事として採用したのは、緒方に細菌学の手ほどきを委嘱するためであった。

柴田が、油侵レンズ付きツァイスの顕微鏡3台、コッホ氏消毒釜、孵卵器、色素類、平板培養器等を持ち帰ったのが明治17年(1884年)4月、緒方が

帰国したのが、同年12月であった。緒方は帰国後直ちに、内務省衛生局東京司薬所(現在の国立医薬品食品研究所)において細菌学の研究を始めた。実験室には、柴田が持ち帰った機材一式が設営され、北里は助手として細菌学の研究を始めた。

緒方の下で北里は、鶏と鶯からニワトリコレラ菌の分離と、長崎でのコレラ流行に際してコレラ菌の分離を経験した。

II. ドイツ留学

北里柴三郎が内務省の「衛生学術上取調トシテ独逸国差遣候事」の辞令を受け、レフレルに宛てた緒方正規の紹介状を携えてベルリンに到着したのは明治19年(1886年)2月であった。その後明治24年(1891年)10月までの約6年間、コッホの研究室で過ごした。当時のコッホの研究室には、レフレルの他に、ベーリング(Emil Adolf von Behring, 1854~1917)、ガフキー(Georg Theodor August Gaffky, 1850~1918)、ファイフェル(August Pfeiffer, 1848~1919)など、細菌学史に名を残した研究者達が在籍していた。

北里は、ドイツ滞在中に16編の論文を発表した。その中で、破傷風菌の純培養の成功と破傷風の抗血清療法を報じた論文は、燦然とした輝きを放っている。

III. 破傷風菌の純培養

“Ueber den Tetanusbacillus”と題した北里の論文がZeitshurift für Hygieneに発表されたのは、1889年(明治22年)、滞独3年目であった。破傷風菌は、1884年(明治17年)にニコライエル(Arthur

Nicolaier, 1862 ~ ?) が土壌中から分離したことを報告していた。ニコライエルは、土から分離した桿菌をラット、モルモット、マウスに接種して破傷風を発症させることに成功したが、破傷風菌が偏性嫌気性菌であることに気づいていなかったため、純培養菌を分離することができていなかった。

北里は、ベルリン陸軍病院において破傷風で死亡した一兵卒の創傷部の膿汁中に、多数の細菌に混じってニコライエルが報告した桿菌が存在することを顕微鏡で確認し、これをラットに接種した。ラットは24時間後に破傷風症状を発症し、2~3日後に死亡した。接種部の膿中に、多数の菌とともにニコライエル桿菌が存在することを確認した後に、膿を凝固血清培地や寒天培地に接種し増殖させ、さらに80℃の恒温槽で45~60分間加熱した。加熱処理した菌をゼラチン培地に植え、好気培養と嫌気培養を行った。嫌気培養には、水素ガスを通した厚さ2cmの平たい密閉したガラス容器を用いた。

約1週間後、嫌気培養では集落が現れたが、好気培養では菌の増殖が認められなかった。しかも嫌気培養で増殖した菌は純培養状であり、ラットに注射すると約20時間後にすべてのラットが破傷風症状を起こし、2、3日後に死亡した。

細菌には好気性の菌と嫌気性の菌が存在することは、すでにパストゥールが報告していたし、水素ガスを利用した嫌気培養や芽胞菌の加熱による非芽胞菌からの選別それぞれは、北里の独創ではなかった。しかし北里は、これらの方法を組み合わせて、破傷風菌の純培養にはじめて成功した。

IV. 破傷風の抗血清療法

破傷風菌の純培養に成功した翌年、北里はベーリング (Emil von Behring, 1854 ~ 1917) と共著で、ジフテリアと破傷風の抗血清療法を発表した (E. von Behring & S. Kitasato : Deutsche Medicinische Wochenschrift, 16 : 1113-1114, 1890)。

「われわれは、ジフテリア (Behring) と破傷風 (北里) を長い間研究すると同時に、治療と免疫の問題についても深く考えてきた。ジフテリアと破傷風にかかっている動物を治療することも、正常動物がジフテリアと破傷風で死なないように処置することもできるようになった。どのような方法で、この治療

と免疫ができるのか、その実際をここにあますところなく報告する。(T. Brock 編、藤野恒三郎監訳：微生物の一里塚、近代出版、1985)」という書き出しで始まるこの論文を、T. B. Brock はその著 *Milestones in Microbiology* (Prentice Hall, Inc., 1961) の中で、「この論文によって血清学がはじまったといえることができる。感染に対して応答した血清中に、外来物質を中和することのできる物質がつくられることを証明した最初のものである。この事実が最初にはっきり証明されたのは、たぶん破傷風についてだけであった (T. Brock 編、藤野恒三郎監訳：微生物の一里塚、近代出版、1985)」と、上述の論文で破傷風抗血清療法を担当した北里の功績を讃えている。

抗血清療法の患者への応用は、病気の発生頻度がジフテリアの方が高かったため、まずジフテリアから試みられた。1891年の終わりには、早くも最初の患者が治療を受けた。しかし、しばらくの間は、抗毒素の防御力が一定しなかったこともあり、医師たちは血清療法の価値を必ずしも信用しなかった。1894年になって、パストゥール研究所のルー (Pierre Paul Emile Roux, 1853 ~ 1933) が優れた治療効果をもたらす抗毒素を作り、ジフテリア抗血清療法は確固とした治療法となった。人間の病気を、人間が考え出した方法で、初めて制圧できるようになったのである。

抗血清療法の成功に関する科学者達の興奮を「まじめな科学者達が天井に帽子をほうり上げ、立ち上がって、文明世界のあらゆる言葉で大声で歓喜の声を上げた。科学者達があのように大喝采をしたのを、私はあとにもさきにも見たことがない」と、あるアメリカ人の新聞記者が記録している (H.F. Dowling 著、竹田美文・清水洋子訳：人類は伝染病をいかにして征服したか、講談社、1982)。

1901年、ベーリングは、「血清療法、とくにそのジフテリアへの適用に関する研究に対して」の業績で、第1回のノーベル生理・医学賞を受賞した。授賞式において、王立カロリンスカ医科大学学長・伯爵・ミューネル (K. A. H. Morner) 教授は、「授賞のことば」の中で、「ある特定の細菌のつくる毒素に免疫された個体からとった血液—いわゆる血清—が別の個体の器官に注入されると、そこに当該の細菌に対する抵抗力を与えます。現代の血清療法はこの事実にもとづいているのです (川喜田愛郎・渡辺

格・塚田祐三編：ノーベル賞講演＝生理学・医学、第1巻・1901～1905、講談社、1984。』と述べ、またベーリングは受賞講演の中で、「私は血清療法の医学における位置をはっきりさせるために、もう一つ別の重要な形容語を加えなくてはなりません。これはさきに述べた対症療法とは対照的な病因療法なのです。局所的な外傷感染に対するリスターの処置の場合と同じく、血清療法もまた全身的な感染の処置において“細胞はそっとしておき、ただ外界からの有毒物質を閉め出し、もしそれがひとたび身体に入ったら、それを取り除くことに務めよ”という原則を守っています（川喜田愛郎・渡辺格・塚田祐三編：ノーベル賞講演＝生理学・医学、第1巻・1901～1905、講談社、1984。』と新しい治療法である血清療法の意義を強調している。しかしながら、ミュネルの「授賞のことば」にもベーリングの「受賞講演」にも、北里の貢献については触れられていない。“公平を欠く”という想いが強い。

V. コッホのツベルクリン

ベーリングと北里がジフテリアと破傷風の抗血清療法を発表した同年、1890年（明治23年）の8月、ベルリンで開催された第10回万国医学会において、コッホは「細菌学上の研究について」と題する特別講演を行い、結核の特効薬を発表した。

「細菌研究の実際的利用については、消毒法、牛乳の殺菌法、パストゥールの予防接種法などを挙げることができよう。急性の病気に対しては予防が最も大切だが、結核のような慢性の病気に対しては治療を行うことが出来るであろう。今までは、まず病人を使って薬を試験し、種々の誤りを犯して来た。私は数年来、結核の治療薬を探すのに菌の培養から始めた。金や銀の塩類は非常に薄めても菌の増殖を妨げるが、モルモットを使って調べると全く無効だった。今私はようやくモルモットの結核を治せる薬を得ることができた。この事実は、その他の伝染病でも、有効な薬を探す発端となろう。そして、此の点でこそ国際的な競争が行われるべきであろう。（大日本私立衛生会雑誌、90号、784頁、明治23年）」（小高健：伝染病研究所－近代医学開拓の道のり、学会出版センター、1992）

結核菌の発見からすでに8年、コッホの名声が確

立していたこともあって、この発表は、詳細は全く明らかにされていないにもかかわらず、聴衆に大きいインパクトを与えた。北里はこのコッホの講演の印象を「恰も人をして酩酊せしむべき大喝采の響き渡りてまずこの席は閉会せられたり」と感激を込めて故国へ書き送ったと、藤野は書いている（藤野恒三郎：藤野・日本細菌学史、近代出版、1984）。

程なく1890年11月13日発行のDeutsche Medizinische Wochenschriftに、現在では結核の診断薬として用いられているツベルクリンが、結核の特効薬であると詳報した。

この発表は、北里の生涯に大きい影響を与えた。

VI. 留学延長

コッホの結核特効薬の発表を知った長與衛生局長は、留学中の北里に、この特効薬の知識を修得させることを考えた。ちょうどその頃、北里の衛生局の官費による留学期間が切れることになっていた。官費留学の延長が不可能であることを知った長與は、大日本私立衛生会会頭山田顕義に、異例ともいふべき皇室費下賜の請願をした。

「（明治23年、1890年）十二月十五日、山田会頭は北里に『大日本私立衛生会々頭タル余ハ貴下カ留学満期ニ際シ之ヲ継続シテ肺癆^{*1}治療研究ノ事業ヲ完成セシムヘキ特旨ノ恩賜ヲ拜戴シ茲ニ貴下ヲシテ一ヶ年独逸国ニ留学セシ該治療法習得ノ事ヲ囑託ス……余ハ貴下ト共ニ天恩ト光荣トヲ荷ヘリ故ニ貴下ガ此偉業ヲ幫助シ其成効ヲ齎シ帰ルノ日ハ相共ニ其事ニ従フテ大ニ邦家ノ衛生ニ資シ以テ此天恩ニ酬ヒ奉リ此光荣ヲ謝シ奉ランコトヲ期ス』と伝えた（小高健：伝染病研究所－近代医学開拓の道のり、学会出版センター、1992）。」

かくして北里は、結核特効薬としてのツベルクリンの研究のため、さらに1年、コッホの研究室に留まることとなった。後から顧みて、成果の得られることない研究に携わることとなった。しかもその成功を大いに期待された。運命というべきであろうか。

VII. 帰国

1891年（明治24年）、北里の帰国直前の動静は、

*1 肺結核のこと

「北里柴三郎傳」(宮島幹之助、北里研究所、1932)に詳しい。

「明治二十四年の夏、ツベルクリンの研究は一先づ終了した。前後六年の研究生活にあたりを顧みる暇とてもなかった先生は、始めていささかながら閑暇を見出した。同時に帰朝の期も近づいた。偶々此の年英国倫敦に第四回萬國衛生會議の開かるるに當り、先生は官命に依て之に列席するの途次、和蘭ハーグに舊師マンスフェルトを訪れた。豫め日時を通知してあったので、マンスフェルトは停車場に先生を迎へて久闊を叙したが、しばらくは握手した儘で言葉もなかった。…(中略)…倫敦に於ける萬國衛生會議には後藤新平、佐々木政吉、宇野朗、岡田國太郎等も出席した。先生は鄭重な待遇を受けて會長のリストーを始め、佛のルウ、露のメツチニコフ等知名の學者と交歓した。さて先生はこの會を終へて一旦伯林に歸り、改めて歸國の途に就くことになったのであるが、滞獨前後七年、第二の故郷ともなった伯林を後にする先生は何かと用務も多く、秋を迎へて漸く旅装の支度にとりかかった程であった。さて歸朝の旅装を整へつつある先生に對して、内務省より『留學満期後歸途佛、英、伊、米各國を巡視し衛生事情を取り調ふべし』といふ辭令を送つて来た。かねて期待した所ではあるが、始めてここに先生は悠々觀光や視察の旅をなす機會を得たのである。独逸にて迎へる七度目のクリスマスの名残として先生は帰朝の途についた。」

ドイツ駐在の姉小路公義・臨時代理公使は、北里の帰朝と、プロシア政府から「プロフェッソル」の学位を授与されたことを知らせる公文書を、明治25年5月11日付きで榎本武揚・外務大臣に宛てて出した。藤野・日本細菌学史(藤野恒三郎、近代出版、1984)に、その全文が掲載されている。

「曩きに内務省より衛生学修行の爲め当国に派遣相成り候同省技師北里柴三郎は、多年医科大学教授ドクトル古弗氏^{*2}に従ひ、其の高足の一として同博士を助け、バクテリア学上著しき功を顕はし、また

一二の發明をも致したる爲目欧米医学者社会中に名を知られ、已に英のケンブリッジ大学校、米のフィラデルヒヤ州立大学校よりも各々書を寄せ雇聘せんことを望みたる位に之れ有り、同人此の地出發歸朝の途に就き候節、医学參事會の申立にて当文部省に於ても同人の學事上功勞^{すく}尠なからざるを嘉し、此の際特に相當の勲章若くは大博士(洋名プロフェッソル、大学教授と譯するは非なり)の学位を授与致し度き趣きにて、師匠古弗氏より右同人に内話も之れ有り候處、勲章の儀は何人^{なんびと}にても賜はり候こと故、別に同人の望まざる所なれども、學者として普國大博士の学位を得る者、この上無き名譽に之れ有る旨相答え置き候由に承知致し候。然るに此の程別紙公信^{プロシヤ}写しの通り普國政府はいよいよ同人に大博士の学位を授与し、右辭令は已に本邦駐劄獨國代理公使へ回送轉付方報告済みの赴き、当外務次官より通牒之れ有り候。

大博士の学位は当国に於ては容易に尋常一般の學者に授与致さざる例にこれあり、右の学稱を得たる者、独り同人の名譽のみならず我が国に取りても斯くの如き學者を出したるは、甚だ喜ばしき事に之れ有り候。

右御報告かたがた此の段申し進め候也。」

フランス、イギリス、イタリア、アメリカ合衆國を経て横浜の港へ上陸した北里は「明治二十五年(千八百九十二)五月二十八日午後八時半、横浜からの汽車で新橋に着いた。当時の新聞は、『日本に二大偉人ができた、一人は学勲に輝く北里先生、もう一人はシベリア大陸騎馬横断の勇士福島安正中佐である』と盛んに書き立てたので、新橋駅までその帰国ぶりを見に行った人もあった。北里がドイツへ出発したのは明治十八年十一月八日だったから、それからはほ六年半の歳月が流れたことになる。北里は三十九歳、二十五年一月末日休職期限が切れて無職になっていた。政府は北里の學術上の功績に對して勲三等瑞宝章を与えた(小高健、伝染病研究所—近代医学開拓の道のり、学会出版センター、1992)」

*2 コッホのこと