

明治・大正・昭和の細菌学者達 8

野口英世—その1

たけ だ よし ふみ
竹 田 美 文
Yoshifumi TAKEDA

I. 志を得ざれば再び此地を踏まず

福島県耶麻郡猪苗代町（旧翁島村）に、公益財団法人野口英世記念会が保存・公開している野口英世の生家がある。その一室の床柱に、明治 29（1896）年 9 月、19 歳の清作（後の英世）が医術開業試験の受験のため上京する時に彫った「志を得ざれば再び此地を踏まず」という文字が残っている。

明治 9（1876）年に赤貧の農家に生まれた清作は、1 歳半の時に囲炉裏に落ちて左手に大火傷を負った。貧乏と左手の障害という不運の少年期を過ごした清作は、猪苗代高等小学校を卒業した明治 26（1893）年、会津若松の会陽医院に住み込み、医術開業試験受験の準備を始めた。

会陽医院の院長渡邊鼎は、安政 5（1858）年に会津で生まれた。大学南校（東京大学理学部・法学部・文学部の前身）を卒業後、明治 18（1885）年に渡米、カリフォルニア大学医学部を卒業した。明治 21（1888）年にサンフランシスコで開業したが、父の死で明治 23（1890）年に急遽帰国、会津若松で会陽医院を開いた。

II. 医術開業試験

明治 8（1875）年に創設された医術開業試験は、医師の主流を「漢方医」から「西洋医学医」に転換するために設けられた制度で、受験資格を医師の指導を 1 年半受けることとして医学教育機関に在学することが求められていないこと、試験内容が西洋医学の知識を問うものであること、および合格者に医師免許証を与えることを特徴としていた。

大正 5（1916）年に廃止されるまでの間、特に明治 20 年代から 30 年代の前半は、年間受験者が 4 ～ 6 千人、合格者が約千人と記録されている。

野口英世は、上京した年、明治 29（1896）年に医術開業試験前期試験に、翌年明治 30（1897）年に同後期試験に合格し、医師免許証を得た。

ちなみに、医術開業試験に合格した有名人に、荻野吟子（明治 18 年合格、最初の女性医師）、吉岡彌生（明治 25 年合格、東京女子医大の創設者）、光田健輔（明治 29 年合格、ハンセン病研究者）などが名を連ねている。

III. 伝染病研究所入所

明治 31（1898）年 4 月、野口英世は北里柴三郎が所長を務める大日本私立衛生会伝染病研究所に入所した。その翌年、明治 32（1899）年 4 月 1 日、大日本私立衛生会伝染病研究所は内務省所管の国立伝染病研究所となった。発足当時の所員名簿が、小高健の「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 年）に載っている。北里柴三郎所長の下、志賀潔、守屋伍造、浅川範彦の 3 人が部長で、野口英世は助手となっている。

明治 32 年 4 月、サイモン・フレクスナー（Simon Flexner, 1863 ～ 1946）が来日した。「櫻も今が見頃の其月中旬、北米ジョンス・ホプキンス大学病理学教授シモン・フレクスナー博士、及びフレデリック・ゲー氏を始め数名の人々が、フィリピンに於ける、米國軍隊の保健衛生状態を視察のため派遣された途次^{*1}、日本に上陸し帝國ホテルに宿泊した。フレキ

*1 *Shigella flexneri* は、この調査旅行でフレクスナーがマニラで分離した赤痢菌である。志賀の名前が属名に、フレクスナーの名前が種名に読み込まれている。

スナー博士は、先づ世界的細菌學者たる北里博士に敬意を表すると共に、其主宰する傳染病研究所參觀を申込んだ。北里博士は早速承諾を與へて、更めて招待の使者として、同所員中での英語の堪能な英世をホテルに一行の出迎に差し向けたのである。」(奥村鶴吉編：野口英世、岩波書店、1933)

野口英世はこの時、北里所長に命じられ、フレキシナー一行の東京案内役を務めた。野口英世のその後の生涯を決定づける運命的な出会いであった。

IV. 蛇毒の研究

明治 33 (1900) 年 12 月、野口英世は、横浜港から出航する亜米利加丸に乗り、フレキシナーを頼ってアメリカへ渡った。翌年 1 月、ジョンズ・ホプキンス大学からペンシルバニア大学へ移っていたフレキシナーの助手となって、蛇毒の研究を始めた。

そして明治 34 (1901) 年 11 月、フィラデルフィアで開かれた米国科学学士院の例会で、早くも、フレキシナーと連名で“Snake venom in relation to haemolysis, bacteriolysis, and toxicity”と題する発表を行った。その詳細をまとめた論文が 1902 年に Journal of Experimental Medicine に掲載されている。野口英世の最初の本格的学術論文である。

藤野恒三郎は、この論文の要点を、その著「藤野：日本細菌学史」(近代出版、1984) で以下のごとくまとめている。

「野口第 1 号論文の重点

1. 蛇毒は総て血球凝集素を含有し、その含量は蛇毒の種類によって異なる。
2. 各種血液に対して蛇毒血球凝集素の反応の仕方は異なる。冷血動物血液は感受性が低い。
3. この凝集素は、蛇毒中に存在する血球溶解素(註：溶血素)とは全く異なる。
4. 蛇毒の溶血素は、エールリッヒ側鎖説による中間体に一致するもので、補体を必要とする。
5. 感受性赤血球は、蛇毒の中間体に対する特異レツェプトールと少数の非特異レツェプトールをもっている。
6. 蛇毒には白血球溶解素と凝集素がある。
7. 赤血球と白血球に対する凝集素は同一物と思われる。ただし、白血球溶解素は赤血球溶解素とは異なる。

8. 蛇毒の神経毒は血液毒とは別成分である。
9. 主要成分は神経細胞と結合させて除去出来る。ただし、多量の蛇毒を神経細胞に結合させて除去しようとしても、動物を殺す血液成分は残るものである。
10. 正常血清中の補体と蛇毒が結合する。その結果、正常血清のもつ殺菌性はなくなる。
11. 蛇毒は血清中の中間体(註：抗体のこと)に作用しない。
12. カルメーの抗蛇毒血清を譲り受けて実験した。即ち、免疫血清で中和された蛇毒には溶血作用を起こす力はなく、また平常血清の殺菌力をなくする力もないことを証明できた。」

本格的な研究を始めてわずか 1 年余で J. Experimental Medicine に掲載された 30 ページに及ぶこの大論文の内容の質の高さは、野口英世の科学者としての真価を存分に示している。

V. ロックフェラー医学研究所とフレキシナー

メチニコフはその名著「近代医学の建設者」(宮村定男訳：岩波書店、1944) で、近代医学の祖をパスツール、コッホ、リスターとした。パスツールの自然発生説の否定の発表が 1861 年、リスターの消毒法の発見が 1865 年、コッホの結核菌の発見が 1882 年、その頃のアメリカの医学界には、実験科学は医療に役立たないと考える医師が多かった。

そのことを象徴するように、例えば 1870 年代のハーバード大学医学部の重鎮 H. J. ビゲロー (Henry Jacob Bigelow, 1818 ~ 1890) は「医師の質は診断的確さによっており、学識の広さによってはいない。実験科学を研究している科学者には敬意を払うが、かといって医学を学ぶ学生が、化学や生理学の迷路で時間をつぶすことはゆるされない。医師となるべきものは、その間に、ヘルニアと水瘤の違いでも学んでおくべきである。」(R. J. デュボス著、柳沢嘉一郎 訳：生命科学への道—エイブリー教授と DNA、岩波書店、1979) と述べた。

あるいは、1875 年にコロンビア大学医学部を卒業し、基礎医学の研究に興味を持って翌年ドイツに留学したウエルチ (William H. Welch, 1850 ~ 1934)^{*2} は、2 年後帰国した時「この国には、化学の研究に

対する認識も要求もありません。私は、この国にいるかぎり、将来、自分の念願を果たすことはできないでしょう。そう思うと憂鬱にならざるをえません。」(生命科学への道—エイブリー教授とDNA、岩波書店、1979)と嘆いた。

しかし、1880年代後半になると状況が変わり、基礎医学研究の重要性の認識が高まってきた。ヨーロッパでの近代細菌学の勃興により、1887年にフランスにパストゥール研究所が、1891年にドイツにロバートコッホ研究所が創設され、さらにはわが国にも1892年に大日本私立衛生会伝染病研究所(所長・北里柴三郎)が創設されたことが、大きく影響していたと考えられる。

ニューヨークのロックフェラー医学研究所の創設に関わる経緯は、J. Bordley, III and A. M. Harvey “Two Centuries of American Medicine” (W. B. Saunders Co., 1976) に詳しい。それによると、スタンダード石油の創業者として巨万の富を得たロックフェラー一世 (John Davison Rockefeller, Sr., 1839 ~ 1937) の社会慈善事業の助言者、バプテスト派の牧師、ゲイツ (Frederick, T. Gates, 1853 ~ 1929) が大きい役割を演じた。ゲイツの助言で、ロックフェラー一世が医学研究の研究所設立を決心したのは1901年であった。この年、初孫が猩紅熱で亡くなったことも、決心を促した一因と推測できる。

ロックフェラー一世は、1901年、創設した研究所の理事長をウエルチに委嘱した。そしてウエルチは研究所所長に、ジョンス・ホプキンス大学医学部の後輩で、当時ペンシルバニア大学医学部病理学教授を務めていたサイモン・フレキシナーを指名した。所長就任を受諾したフレキシナーは、1903年から1年間、ドイツで生化学の研究をした後、1904年にニューヨークに帰り、所長としての活動を開始した。

いっぽう1903年から建設の始まった研究所の建物が完成するのは1906年である。仮の建物で活動を開始したフレキシナーの当初のスタッフは、1年間のデンマーク留学を終えた野口英世の他に、ジョンス・ホプキンス大学医学部時代の弟子、E. L. Opie と J. Auer, ドイツで教育を受けた S. J. Meltzer と P. A. Levene であった。

フレキシナーは、1903年から1935年まで所長を務めた。その間、カレル (Alexis Carrel, 1906年入所)^{*3}とランドスタイナー (Karl Landsteiner, 1868 ~ 1943, 1922年入所)^{*4}の2人のノーベル生理学・医学賞の受賞者が出ているし、1966年に「発癌性ウイルスの発見」の業績でノーベル生理学・医学賞を受賞したラオス (Francis Peyton Rous, 1879 ~ 1970) は、1909年の入所である。創設初期の研究所の活発な研究活動を示したものである。

しかしいっぽうで、1918年から1925年までの間ロックフェラー医学研究所に在籍した中原和郎 (1896 ~ 1976)^{*5}は、当時のフレキシナー所長をその著「癌」(岩波新書、1955)で、以下のように厳しく批判している。「私が七年にわたるロックフェラー研究所での生活をうちきって、日本にかえてきたのは一九二五年であった。アメリカが非常に自由な国だと思っている人には意外に聞えるかもしれないが、私は当時のロックフェラー研究所くらい自由のないところは見たことがない。それはフレキシナー所長の言語道断な独裁政事のおかげで、命令一下、研究者自身の興味などをまったく無視した配置転換などが平気でおこなわれていた。それにフレキシナー所長の方針として、“早くはやく”、“急げいそげ”と研究者を追い立てるので、もう少し考えたいと思う人にもその暇があたえられず、そのために一般に落ちつきがなく、あわててまちがった結論を発表したりするような場合もあったようである。」

また1910年代、研究所が“得意の絶頂にあった”と言うべき頃の研究所の運営方針について、紺野昌俊は、「臨床微生物学の礎を気づいた人々—インフルエンザ菌とスペイン風邪 (Spanish flu) (その1)」(モダンメディア、58巻、第11号、2012)で、「(野口英世の) ポリオや狂犬病の病原体の培養に成功したというニュースは時の The New York Times に “Infant paralysis germ cultivated”, “Noguchi isolates the germ of rabies” あるいは “Hails Noguchi’s work” などの title で報ぜられています。当時の風潮もあったでしょうが、Rockefeller の意図は学術誌よりも商業新聞にいち早く報ずることにあったようで、Noguchi は巧みに利用されていたとの感が致します」と書いて

*2 ウエルチは、*Clostridium perfringens* を1892年に発見した。ウエルシュ菌という和名にその名を残しているのは、かつて学名が *Clostridium welchii* であったことに由来する。

*3 1912年「血管縫合および血管の移植に関する研究」の業績でノーベル生理学・医学賞を受賞した。

*4 1930年「ヒトの血液型の発見」の業績でノーベル生理学・医学賞を受賞した。

*5 1918年(大正7年)にコーネル大学を卒業しロックフェラー医学研究所に勤めた。大正18(1925)年に帰国し、癌研究会癌研究所所長、国立がんセンター研究所所長、同総長を歴任した。

ている。2013年10月、モダンメディア通巻700号記念特集座談会「微生物学のパイオニア達の哲学を訪ねて」において、筆者も「野口英世はロックフェラー医学研究所の広告塔のような役割をしています」と述べた（モダンメディア、第60巻、第3号、2014）。

ともあれ野口英世は、1904年10月、ロックフェラー医学研究所で助手として研究を始めた。

VI. 梅毒スピロヘータの研究

1913年、野口英世はJ. W. Mooreと共著で“A demonstration of *Treponema pallidum* in the brain in cases of general paralysis”をJ. Experimental Medicineに発表した。脊髄癆および進行性麻痺の患者の脳中に*Treponema pallidum*の存在を証明したことを報じた論文である。

高添一郎は、日本内科学会雑誌創立100周年記念号（第91巻、第10号、2002）の「野口英世の業績」の項で、この論文の内容を以下の通り簡潔にまとめている。「大部分の材料は右側前頭回から採取されたものである。その連続切片を改変したLevaditi鍍銀法で染色した標本の顕微鏡写真には鮮明な*Treponema pallidum*が観察される。*Treponema pallidum*は大脳皮質の全領域に認められたが、一例を除いては、病態の程度と観察できた*Treponema pallidum*数との間には強い相関は認められていない。*Treponema pallidum*を証明できた症例の病歴はもとより、脳膜の変化やそれに伴う血管増生がび慢性に認められる事や、リンパ球よりも形質細胞の浸潤が著明であり赤血球も認められる事など詳細な病理組織学的所見も記載されている。」

観察の再現性については、論文の緒言で野口自身が「70例の標本中12例で*Treponema pallidum*発見に成功した」と述べ、さらに脚注で「これらの所見は発見後Moore, FlexnerおよびDunlap博士らによって確認されている」と記載している。

末期梅毒の患者に現れる精神障害が、梅毒の病原体によることを証明したこの業績は、病原細菌学の業績として秀でたものであるのもちろんである

が、精神医学の領域でも高く評価された。1927年6月に精神医学者・内村裕之（1897～1980）^{*6}がロックフェラー医学研究所に野口英世を訪ねた時を回想して書いた「わが歩みし精神医学の道」（みすず書房、1968）の中の一文が、その事を鮮やかに語っている。「世界の多くの学者と競い合って、ついに進行麻痺の脳中に梅毒の病原体を発見した野口博士の功績は、当時に於ける、この疾患研究の重要性と考え合わせて、近世の精神医学の発見の中でも、最も高く評価さるべきものの一つであると私は考える。もっと率直に言うならば、アメリカでなされた精神医学の研究の中で、この発見ほど貴重なものは、それ以前にも、それ以後にも無く、又、この発見は、野口博士の数ある業績の中でも、最も輝かしいものの一つであると思う。」

野口英世は、大正4（1915）年、帝国学士院賞恩賜賞^{*7}を受賞した。受賞の対象は「スピロヘータバリーダの研究」であった。公表されている「授賞審査要旨」の一部に、末期梅毒の脳中に梅毒スピロヘータを発見した野口英世の業績の背景が、詳しく述べられている。『千九百十三年野口君ハ次ニ掲グル如ク進行性麻痺狂及ビ脊髄癆患者ノ神経中樞ニ於ケル「スピロヘータバリーダ」ノ存在ニツキ之ヲ研究證明セリ。進行性麻痺狂及ビ脊髄癆ハ以前ニ感染シタル梅毒ト關係アルコトハフルニエール、エルブガウス等諸氏ノ業績ニヨリテ明白ナルガ如シト雖モ是等ノ疾患ニハ神経中樞ニ梅毒性ノ組織變化ヲ缺キ或ハ驅梅法ヲ施スモ著シク影響セザルコトアルヲ以テ是等疾患ハ梅毒ト直接關係ヲ有スルニ非ラズシテ梅毒病原體ノ生産セル新陳代謝物タル毒素ノ作用ニ歸セザルベカラザルモノナリト看做スニ至レリ。シャウデン及ビホフマン兩氏ノ梅毒病原タル「スピロヘータバリーダ」ノ大発見アリタル以來多數ノ有名ナル病理學者ハ屢々進行性麻痺狂及ビ脊髄癆患者ノ神経中樞ニ梅毒病原體ヲ探求シタルモ常ニ無効ニ終リタリ然ルニ此不結果ハ該中樞に梅毒病原體タル「スピロヘータバリーダ」ノ存在セザルコトヲ證明シタルニ非ラズ血液及ビ腦脊髄液ニ於ケルワッセルマン氏反應ノ陽性ナルコト及ビ「ザルワルサン」「ネオザルワルサン」ガ客觀的及ビ主觀的ニ良影響アルコト

*6 北海道帝国大学医学部と東京帝国大学医学部の精神科教授を務めた著名な精神科医。内村鑑三の令息。ちなみに一高・東大時代には左腕投手として活躍し、広く知られたヒーローだった。昭和37（1962）年～昭和40（1965）年に日本野球機構の第3代コミッショナーを務め、野球殿堂に入っている。

*7 帝国学士院賞（現在の日本学士院賞）は明治44（1911）年に創設された賞で、学士院賞の中で特に優れた業績に恩賜賞が授与される。野口英世は第5回の帝国学士院賞恩賜賞を受賞している。ちなみに第4回の受賞者として田原淳（心臓の刺激伝導筋の研究）、第6回の受賞者として稲田龍吉・井戸泰（ワイル病スピロヘータの発見）の名がある。

ハ寧ロ該病原體ノ現存スルコトヲ示スモノナリトシ
且ツ自ラ「スピロヘータバリーダ」ヲ純粹ニ培養シ
タル際其ノ屢々普通ノ形態ト異ナリテ顆粒狀ニ變化
シタルコトヲ目撃シ又之ヲ他ノ培養基ニ移種シ發育
セシムルトキハ再び螺旋狀ニ復スルコトヲ經驗シ之

ニ基キテ野口君ハ腦梅毒ニアリテモ亦「スピロヘー
タバリーダ」ガ神經中樞ニ顆粒狀トナリテ存在スル
コトヲ發見セリ而シテ前掲多數ノ有名ナル病理學者
ノ不成效ハ恐ク「スピロヘータバリーダ」ガ顆粒狀
トナリテ存在セシコトニ因レルモノナラン乎』