

明治・大正・昭和の細菌学者達 大原八郎
— 野兎病の発見とその病原菌の確認 —たけ だ よし ふみ
竹 田 美 文
Yoshifumi TAKEDA

I. 大原八郎

昭和 48 年 (1973 年) に出版された「大原病院史」(大原病院史編纂委員会、財団法人大原総合病院)によると、現在福島市の福島県庁の前にある大原総合病院は、明治 25 年 (1892 年) に大原一^{はじめ}が当時の福島市福島町一丁目^{はじめ}に開業した医院が発展した病院である。

明治 15 年 (1882 年) に阿部平次郎の四男として福島県伊達郡長岡村に生まれた大原八郎が、大原一の養嗣子となったのは明治 37 年 (1904 年)、仙台の第二高等学校在学中である。京都帝国大学医科大学に進んだ八郎は、明治 43 年 (1910 年) 卒業、耳鼻科を専攻した。そして明治 44 年 (1911 年)、大原一の一人娘“りき”と結婚し、翌年福島に戻り大原病院副院長に就任した。“りき”は東京女子高等師範学校(現お茶の水女子大学)を卒業した才女である。大正 6 年 (1917 年)、大原八郎は転じて東北帝国大学医学部助手となり、外科に勤務し、大正 10 年 (1921 年) には助教授に昇任した。翌大正 11 年 (1922 年) 11 月、東北帝国大学を辞し、大原病院において副院長となり、外科と耳鼻咽喉科の診療にあたった。

大原八郎が初めて野兎病を観察したのは、その 1 年 2 カ月後、大正 13 年 (1924 年) 1 月である。

II. 大原八郎の回想

昭和 9 年 (1934 年) に開かれた第 9 回日本伝染病学会総会において、大原八郎は「本邦に於ける野兎病に就いて」と題した講演を行った。その記録が日本伝染病学会雑誌 (8 巻、1141 ~ 1178 頁、1934) に

掲載されている。37 頁に及ぶその記録の冒頭で、大原八郎は野兎病を発見した当時のことを、次のように回想している。

「大正十三年 (一九二四年) の丁度正月、偶々私は自分の病院の皮膚科診療室を訪問した時、二人の青年が淋巴腺を腫らし、六〇六號^{*1}を注射して貰ひに來たと云ふ者に遭遇した。依て私は笑談半分に『何だ君等は新年早々に六〇六號注射を受けるなど親不孝千萬な奴等だな』と揶揄した。所が青年の一人曰はく『否、先生私等は梅毒ではない様です。何等の原因もなく此通り、腋の下に瘰癧が出來たので人に話を聴くと六〇六號を注射して貰ふと直ぐ治ると云ふ話を聴かされて來た者です』と云つた。余『は一何時頃から腫れ始まつたのか』、青年『二週間前 (大正十二年十二月二十八日) 生きて居る大きな野兎を捕獲して來て、私共兄弟で料理をした所が、其後で斯様な腫れ物が出來たのです。私共の母は其兎の肉を左手で掴んで鍋に入れたばかりで、矢張り同じ様な腫物が出來て居ります』と、此問答が即ち本病研究の端緒であります。

其後私は此親子三人を同時に來院せしめて親しく診察しますと、成程青年が云ふ通り母親は左手に生肉を掴んだためか左側腋窩腺が非常に腫脹して居る。又兄貴の方は庖丁を右手に持ち、肉を左手で把持して切つたためか、等しく左腋窩の淋巴腺が腫れて居ります。更らに弟の方は両手で其野兎の皮を剥離したため、兩側の肘腺及び兩側の腋窩腺が著しく腫れて居るのを見ました。

斯の如く親子三人が同一原因で、同じ症状を呈する疾病に、而も同時に侵されたと云ふ事は、恐らく

*1 秦佐八郎がエールリッヒとともに 1910 年に発見した梅毒の特効薬。(モダンメディア：60 巻 7 号、232 ~ 235 頁、2014)

之れは何か新しい病氣でもあるまいかと思ひまして、其三人の症状を委しく記録に残して置いた所が不思議にも其年の秋になりますと、今度は何れも皆斃死した野兎を拾って来て食つたと云ふ者が、前の親子三人の疾病と全然同じ症状を呈して來た。斯様な患者が短時日の間に相次いで續々と來院した。愈々之れは間違ひなく一新疾患であると思ひまして、本式に研究を開始致しまして今日に至つたものであります。」

Ⅲ. 野兎病の病原体

大正14年(1925年)3月12日発行の「実験医報」に、大原八郎は野兎病研究に関する最初の論文「野兎を介して感染する急性熱性疾患に就て(予報)」を発表した。この論文で、野兎を介して起きた淋巴腺炎を伴う熱性疾患6例について記載するとともに、3例の治験例を報告し、「本病は野兎が有せる一種の^{よう}微生物體が侵入して發病する、即ち細菌病なりと断定し得べし」と結論している。さらに、後に病原菌と決定した双球菌を、皮膚の皸裂部^{くん}*2と淋巴腺部の膿汁中に認めている。

ところが2日後の3月14日、「東京医事新誌」に、病原体はスピロヘータであると主張する東北帝国大学医学部細菌学教室の青木薫、近藤正二、田沢芳三郎の論文「野兎より傳染せりと思はるる一種の新しき疾患の細菌学的研究」が掲載された。さらに5月23日発行の「東京医事新誌」には、スピロヘータ説を支持する東北帝国大学医学部杉村外科の岩本正樹、武藤完雄、青村鉄太郎の「野兎より傳染する一種の假性結核様淋巴腫症に就て」が発表された。

Ⅳ. 人体実験

いっぽう大原は、病原体を確定するために、人体実験の必要性を考えた。大原嘗一郎*3の「大原研究室と野兎病」(大原病院史、前出)に、「私の母、大原りき(当時四十才)、丹野春野という看護婦及び妊婦一名計三名の手背に、流行地から拾ってきた野兎屍の心臓血液を塗布する人体実験を大正十四年一月二十日、福島県衛生技師、石川又蔵及び吉田獣医

立会いの下に行った。丹野及び妊婦は塗布十分後に石けん清洗及び昇汞水で消毒を行った。りきに対しては、約二十分放置、その後に石けん清拭を行わせた。その結果は予想通りりきだけが病氣にかかり、發病までに要した時間は五十二時間、その症状は全く患者の訴えの通り、突然の悪寒戦りつを伴う發熱、塗布側の腋窩リンパ節の腫大であったと言う。」と書かれている。

第二次世界大戦後に活躍した著名なフランス文学者・文芸評論家・反戦平和運動家、中島健蔵(1903～1979)は、大原八郎の女婿である。野兎病の研究者でもある。昭和49年(1974年)4月、京都で開かれた第47回日本細菌学会(会長・大阪医科大学教授山中太木)において、中島健蔵は、福島市大原総合病院顧問の肩書で、「日本の野兎病研究初期」と題する記念講演を行った。その記録が、大阪医科大学微生物学教室・山中太木が昭和50年(1975年)に出版した「日本細菌学外史—その三つの断面」(緒方富雄・藤野恒三郎・中島健蔵共著)に掲載されている。その中で、中島健蔵は義父・大原八郎が人体実験を行った当時の心境を以下のように述べている。

「後年、大原八郎が直接わたくしに語った当時の心境は、一篇の心理小説のようにきめのこまかいものでした。病院には、続々と患者がやってくる。臨床家として、わけもわからずに対症療法としてリンパ腺の剔出をやるばかりでは、何としてもつらい。死んだ野兎に絶対にさわるなといたいのが、県の衛生部までが、ほん気で考えようとしな。防疫という点からいって、何とかしなければならん。それには、人体実験をやって、ただごとではないと分らせるほかない。はじめは、病院の従業員の中で志願者を見つけることも考えたが、それも心苦しいことだ。思いあまって、当時四十歳だった自分の妻に、その悩みを打ちあけたところが、進んで自分が被験者になろうといい出した。そう決まると、新しく大きな悩みが出てきて苦しんだ。臨床の経験から、この熱病で生命が危険になるという心配はまずないと思うが、万一ということもある。万一の場合、夫婦ならば、他人とかかわりなしに自分で責任を取ることができる。しかし、万一、ひどい症状になった時、どのように責任をとったらいいのかわからない。いっそ妻があっさり断ってくれた方がよかったかもしれない……。」

*2 “切れ目”のこと。

*3 大原八郎の嫡子、野兎病の研究者。

「悩みに悩んだ末、ふと、短い時間ならば、有毒血液を健康皮膚に塗りつけても病変は発生しないかもしれない。(その時、根拠はなかったが、二〇分!という数字が頭に浮んだ)。実験が成功するかどうか、確率は半分半分だろう。冷静に考えれば、矛盾だらけだが、心の中で、むしろ実験が失敗すればいいという気持ちになってきた。何のための人体実験かわからなくなってくるが、それが、阿武隈山脈の山林の雪の中で死んでいたという大きな野兎が病院にとどけられた時の、正直な気持ちだった……。」

大正 14 年 (1925 年) 5 月 10 日発行の「近世医学」第 12 巻に大原八郎は「野兎疾病の人体感染実験並びに細菌学的検査」を発表し、人体実験の詳細を記載した。

「本県衛生部石川技師並びに吉田獣医の立会を乞ひ前記野兎を剖検し、その心臓を無菌的に剔出し、之れを割裁すると同時に、其の内容血液と組織液を荊妻の左手背、拇指側、有毛部に塗擦したり、其の前後に於ける症状及経過次の如し。」

以下、臨床経過を藤野恒三郎の書いた「藤野・日本細菌学史」(近代出版、1984) から引用する。

「大原リキ 40 歳 体格中等度栄養良

実験：大正 14 年 (1925 年) 1 月 20 日午後 1 時

21 日 変化なし。

22 日 軽度の頭痛、左側腋窩部の深部に圧痛あり、リンパ腺の腫脹なし。

23 日 左側は右側よりも軽い圧にも過敏、食欲不振。

24 日 軽度の悪寒、体温上昇、遂に就床。左腋窩淋巴腺大豆大、自発痛。

25 日 軽度悪寒続く。顔色蒼白。諸関節痛、頭痛、四肢シビレ感。腸チフス・ワクチン注射後の症状に酷似。

26 日 体温上昇、淋巴腺は示指頭大、圧痛はなはだし、両側鼠蹊腺肥大圧痛あり。午後 39.8℃。1 回嘔吐、5%トリパフラビン 5cc 静注、頭痛はげし、ミグレニン 0.8 瓦頓用。

27 日 一般症状軽快、食欲出る。軽度の悪寒。

28 日 38℃以下昇降、食欲次第に増進。淋巴腺拇指頭大に腫脹。

2 月 7 日 食欲あるが悪寒止ず、体温再び上昇。ここで腋窩淋巴腺剔出。」

手術所見：

鳩卵大淋巴腺 2 個、数個の小豆大・大豆大。剔出

容易。鳩卵大淋巴腺実質の 3 分の 1 は化膿。膿は黄緑色、悪臭なし。グラム陽性双球菌証明、剖検野兎心血に見た者とほとんど相等し(註：グラム陰性と後に訂正)。

膿よりとれた培養細菌：

血液観点穿刺培養により、枯草菌に似た桿菌(中央に大なる空胞を有するもの)と双球菌の 2 種を証明。」

大原はこの論文に、手術直前のりき夫人の左腋窩淋巴腺が腫脹していることを示す無着衣の上半身写真を掲載した。筆者の手に、かつて Medical Tribune の「病原細菌の生い立ち」⑩大原八郎と野兎病原菌の発見(1996 年 12 月 11 日号)に掲載する目的で、大原嘗一郎から提供していただいたその写真がある。左乳房が露わであるとともに、現在では常識になっている両眼の目隠しもない。この写真は、後に述べる E. Francis and D. Moore の J. American Medical Association の論文にも引用されたばかりでなく、「藤野・日本細菌学史」(前出)には「(私は)大正 14 年 (1925 年) 2 月、ある日刊新聞紙上で、この大原りき夫人上半身写真を見た」とある。大正 14 年という時代、日刊新聞紙にご婦人の無着衣の上半身写真が掲載されたという事実、筆者は、大原八郎の野兎病研究の注目度が一般社会でもいかに大きかったかを知る思いがする。

V. 野兎病菌の分離・確定

大原綜合病院附属大原研究所の藤田博己*4 の「日本の野兎病病原菌発見小史：大原八郎、石川又蔵、芳賀竹四郎による病原体の確定」(福島県病院協会会報：56, 23-27, 1994) に、野兎病菌の分離確定の経緯が述べられている。

「人体実験に立ち会った福島県衛生課技師の石川は、大原の依頼によって実験に用いたノウサギ臓器と患者リンパ節からの菌の分離培養を実施しました。1925 年 9 月 26 日発表の石川の論文『野兎より伝染せらるる急性熱性疾患の病原性に就て』(日本之医界、第 15 巻)には当時の大変な苦勞の跡が見受けられます。石川は複数の種類の細菌の培養に成功しました。このうちのどれが目指す病原菌なのか決定するため、何百枚にもおよぶ染色スライド標本の観察に

*4 現所属は徳島県阿南市・馬原アカリ医学研究所

取り組むと共に、培養菌の感染実験をマウスとウサギに対して行っています。残念なことに彼の実験ではこれらの動物は発病せず、病原菌の確定までには至りませんでした。」

「大原は、石川の培養した菌の検索を横須賀海軍病院細菌調査部主任の軍医芳賀にも依頼しました」「大原と芳賀は京都帝国大学を同時に卒業していますからお互いに知合いだったことによるものと思われます。」

「芳賀に送られた菌は、患者リンパ節から高層血液寒天に培養された状態にありました。この培養基から芳賀は2種類の菌、短小桿菌と球菌を分離することができました。そして球菌のほうを病原菌と見なして研究をそちらに集中させて行くのですが、結果的にこの選択は正解でした。」

「まず、ウサギに対する病原性を確認するとともに、菌の同定に不可欠の抗血清の作製にも成功し、検査法として菌凝集反応が有効であることを見いだしました。」

「この菌は野兎病の病原体として大原＝芳賀球菌と命名されました。これらの研究成果をまとめた芳賀と大原の共著論文『大原＝芳賀球菌の生物学的検査』（日本之医界、第15巻）が発表された大正14年（1925年）9月26日が、日本における野兎病の病原体確定の日となりました。」

Ⅵ. ツラレミア

大原は、1925年4月29日に発行された Journal of American Medical Association (vol. 84, p.1243) の Edward Francis の論文“Tularemia”を見て、野兎病とツラレミアが同じ疾患である可能性を考えた。この経過を上記の論文『大原＝芳賀球菌の生物学的検査』の附記で、次のように書いている。「慶應大学医学部大森憲太郎（栄養学者）から送られたフランシスの J.A.M.A. を見るに、その病原菌 *Bacterium tularensis* はグラム陰性、非運動性桿菌。しかも coccusform と rodform に分けている。カリフォルニア州の Tulane 地方の齧歯類動物間に流行したペスト様疾病からマッコイ (G. McCoy) が初めてこの細菌

を分離したのである。マッコイの論文は未だ見ず、しかしフランシスの顕微鏡写真を見るに、球菌型は余らの双球菌に桿菌型は近世醫學に発表した VI 圖に酷似する。」

「自己の研究成果とフランシスのものとの類似性を知った大原は、一歩進めて“両者同一物”の証明を期した。米国のマッコイとフランシスあてに手紙と日本語の大原論文2種を発送して意見を求めた。受け取った方では、その日本語を英訳するのに苦労したが、横浜にいたことのあるダンロップ・モア (Dunlop Moore) なる人の手で英訳できたのは双方のために幸運であった。」（藤野・日本細菌学史、前出）

「フランシスは日本にもツラレミアがあるらしいことに驚き、その細菌学的確認のために、まず野兎病経過患者血清中の抗体価を調べるために、血液の送付を（大原に）申し入れて来た。リキ夫人をはじめとして、最初の野兎病患者家族2名、その他2名、合計5人の血清を、大原はフランシスあてに送った。リキ夫人の血清は40倍希釈陽性、斉藤家2名の血清は20倍希釈陽性、他の2例は陰性。」（藤野・日本細菌学史、前出）

フランシスは、Ohara's disease と名付けた野兎病と米国のツラレミアが同一疾患であることの証明には、Ohara's disease から細菌の純培養を得ることであると考えた。

「大正14年（1925）11月30日別出した患者淋巴腺を送り、1926年1月5日フランシスは培養に罹り、卵黄培地とチステン培地によって *Bacterium tularensis* 純培養に成功、Ohara's disease の Ohara Strain と命名して発表した。」（藤野・日本細菌学史、前出）

1926年5月1日号の Journal of American Medical Association (Vol. 86, Number 18) に発表された Edward Francis と Dunlop Moore の論文は、論文タイトルが“Identity of Ohara's Disease and Tularemia”であるばかりでなく、Ohara's disease についての詳細な説明には、先に述べたりき夫人の無着衣の上半身写真を掲載し、大原論文の英訳そのものを用いている。