

人類史上の大いなる脅威に挑んだ日本人



第一章 破傷風菌の研究

世の中は、けっして行き詰まらぬ。…………… 2

救いたい命がある。救える方法は、まだない。…………… 4

◆ 世界初の破傷風菌の純粹培養に成功…………… 6

第二章 ペスト菌の発見

一億人以上の命を奪った、ペストの恐怖。…………… 8

一八九四年、六月一四日世界の運命が変わった。…………… 10

ペスト菌発見者は、日本人か、フランス人か。…………… 12

日本人の歴史的偉業、知られざる真実。…………… 14

◆ ペスト菌発見とその後…………… 16

# 第一章

## 破傷風菌の研究

# 世の中は、けっして行き詰まらぬ。

留学先のドイツで、細菌学者ロベルト・

コッホの研究室に入っていた北里柴三郎は、培養皿を見ながら大きなため息をついた。培地のどこにも、破傷風の原因と思われる細菌の姿はなかった。

「これも、違うか…」。

当時、伝染病の結核やコレラ、ジフテリアなどは病原菌が特定されていたが、破傷風は病原菌を特定できずにいた。高名な細菌学者が純粹培養に失敗したことで、「破傷風菌は単独では存在できない」という学説が定説となり、多くの研究者たちは破傷風菌の純粹培養をあきらめていたのだ。

北里は破傷風菌は必ず特定できると信じていたが、研究は難航していた。彼がやっても試験管には破傷風菌らしき細菌が雑菌とともに増殖するものの、それを培養皿で純粹培養しようとする、失敗に終わるのだ。

「やはり定説は正しいのだろうか…」。

しかし北里は、わずかな可能性を見逃さなかった。細菌は「芽胞」という耐熱性の高い殻を作って生き延びることがある。彼は破傷風菌と雑菌が混じった試験管培地を加熱してみた。すると雑菌は死滅したが、破傷風菌は芽胞を作り生き続けた。破傷風菌が単独では生きられないという「定説」が今、試験管の中で見事にくつがえされたのだ。だが、それを客観的に証明するには、誰もが再現できる実験方法を確立しなければならぬ。北里の眼力は、さらに冴えわたる。破傷風菌は試験管の底の方でのみ増殖している。

「そうか！これは酸素を嫌う嫌気性菌なんだ。それなら酸素がない環境で培養すればいい」。

彼は、さっそく嫌気性菌専用の培養装置を作りはじめた。既存の器具を組み合わせたながら、培養皿とフタを一体化した

円盤状のガラス器具を製作。これを「亀の子シャーレ」と名付けた。その中に培地を入れ、破傷風菌を仕込んで内部に水素ガスを通し、空気を追い出して密封する。それは、無酸素状態での純粹培養を可能にする画期的な装置であった。

一八八九年、北里はついに破傷風菌の純粹培養に成功する。とうとう彼は世界の医学史上に残る偉業を成し遂げたのだ。しかし、そこで立ち止まる北里ではない。このあと北里は、血清を用いた「感染症の治療」という人類未踏の分野に分け入ることになる。



# 救いたい命がある。救える方法は、まだない。

一九世紀はヨーロッパの先進国においてさえ、病気の中心は感染症だった。

なかでも創傷から感染する破傷風は致死率が非常に高く、恐れられていた。しかも破傷風菌は熱湯にも消毒薬にも耐えて生き延びるのだ。新生児の生命でさえ破傷風に脅かされることがあり、発病したら救うのは困難だった。衛生状態の悪い環境で出産する際に、へその緒を切るハサミや、分娩用の器具が清潔さを欠いていたのが原因と考えられるが、当時はそれをすることはできなかった。

ドイツへ留学していた北里柴三郎は一八八九年、世界で初めて破傷風菌の純粹培養に成功する。これは、細菌学上の輝かしい偉業なのだが、北里は学問的な成果だけに満足することなく、直ちに破傷風に対する治療法の研究へと突き進んだ。「この研究を、人命を救うところまで、もっていきたい」という信念が彼を突き動かしていた。彼には、破傷風という病気の正体がおぼろげながら見えていた。破

傷風菌は創傷部の奥深くに増殖するが、菌そのものが全身に広がることは、ほとんどない。それなのに症状としては、まるで毒物に冒されたように、全身性のけいれん症状を呈する。

「破傷風の正体は、細菌そのものではなく、破傷風菌が産生する毒物なのではないか」。彼は破傷風菌の培養液をろ過し、菌体を取り除いた溶液を分離した。これには破傷風毒素が含まれているに違いない。彼はその溶液を薄めて動物実験を繰り返した。まず動物に対する致死量を決めた上で、ごく微量の毒素から始め、段階的に濃度を上げていく。すると、動物は少しずつ免疫を獲得し、溶液に含まれている致死量の毒素にも耐えられるようになる。そしてその動物から採取した「血清」を別の動物に注射すると、その個体も毒素に耐えられるようになった。

破傷風菌の純粹培養を果たした翌年、早くも北里は血清中に含まれる「抗毒素」による世界初の治療法を見出したのだ。

この抗毒素は、今日でいう「抗体」の発見と位置付けられる。血清療法は、破傷風の治療と予防の両方に効果があることもわかった。破傷風の血清療法は、その後の破傷風、ジフテリアのワクチン開発につながり、世界中で医療に役立てられるようになった。北里の研究は、一〇〇年以上たった現在も、新生児を含め、人びとの生命を守り続けている。



イラストはイメージです。

# 世界初の破傷風菌の純粋培養に成功

## 好気性菌と嫌気性菌

細菌には、酸素がないと増殖できない好気性菌と、酸素があると増殖できない嫌気性菌、およびその中間に位置する菌が存在する。好気性菌には結核菌、緑膿菌、百日咳菌など、嫌気性菌にはボツリヌス菌、破傷風菌、酪酸菌などがある。しかし大腸菌、ブドウ球菌、サルモネラ菌などの一般細菌の大部分はその中間で、酸素がなくても増殖できるが、酸素があるほうが発育が良好となる「通性嫌気性菌」である。

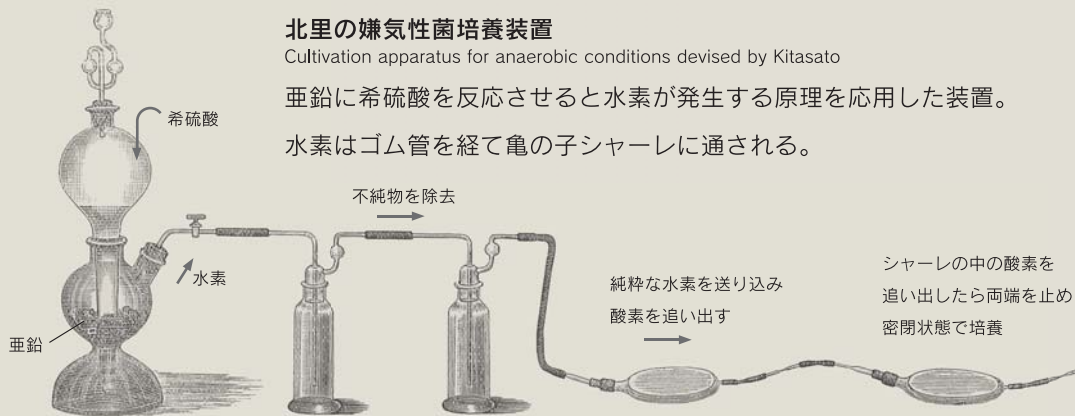
## 不可能とされていた破傷風菌の純粋培養

破傷風患者の病巣からは、必ず太鼓のバチのような形の細菌が検出されていたが、この菌は常に他の菌と混じり合っており、純粋培養できなかつたため、破傷風の原因菌と特定できず、また決して純粋培養できないものと考えられていた。

北里は、破傷風菌の芽胞が熱に強いことを知り、熱処理により雑菌を除去した後、酸素のない状態で培養する装置を考案し、ついに破傷風菌の純粋培養に成功した。



破傷風菌  
(北里論文付図)



## 北里の嫌気性菌培養装置

Cultivation apparatus for anaerobic conditions devised by Kitasato

亜鉛に希硫酸を反応させると水素が発生する原理を応用した装置。

水素はゴム管を経て亀の子シャーレに通される。



## 亀の子シャーレ (北里式嫌気用シャーレ)

Kitasato's anaerobic dishes

通常シャーレはフタが取れるが、無酸素状態をつくり出すためフタが一体となった密閉構造とし、水素ガスの入り口と出口を付けた。ガスで酸素を追い出した後、口を溶かして封をする。

## 血清療法について

北里は、微量の破傷風菌毒素をウサギに注射する実験を行った。そして少しずつ液の量を増やしながらくり返し注射したところ、ついには強力な毒素と破傷風菌の芽胞を含む培養液を注射しても耐えるようになってきた。このウサギの血液を調べると、毒素を抑える働きのある物質が作られていることを突き止め、これを「抗毒素」と名付けた。この抗毒素こそが、今日では免疫学の基礎をなす「抗体」の発見だった。北里は、このウサギの血清を他のウサギに注射しても毒素を抑える働きが持続して破傷風にかからなくなることを発見、免疫血清を用いた治療法を考案した。

## 血清療法の仕組み





## 第二章

### ペスト菌の発見

# 一億人以上の命を奪った、ペストの恐怖。

一五六二年頃、寓意に満ちたこの作品を描いたのは、ブリュゲルである。

題名は「死の勝利」。骸骨の軍隊が、人々のもとに押し寄せ、その襲来人間は逃げ惑うが、なす術もない。絵の左下に見られる立派な甲冑を身に着けた王でさえ、命もろとも金貨を奪われ、マントを羽織った枢機卿は抵抗もせず骸骨に連れ去られている。絵の右下、饗宴が催されていた円卓の周りでは、剣を手に戦いを挑もうとする男や、逃げ出す若い女、あるいはかがんで身を隠そうとする道化師も見られる。しかし迫りくる骸骨の大軍を前にして、その状況は絶望的である。

相次ぐ戦争や飢饉、異端審問や魔女狩り、そして疫病の流行。「暗黒の中世」と呼ばれた当時のヨーロッパにおいて民衆の間に広まった逃れられない死の恐怖が、絵の隅々まで広がっている。この光景を生み出した理由にペストがあった。

腋や鼠径部のリンパ腺がひどく腫れる。じきに黒い斑点が皮膚に現れ、短ければ一

日、長くて数日のうちに多くの人が死に至った。原因はわからず、感染を防ぐ有効な対策も治療法もなかった。患者に触れたり同じ空気を吸うだけで伝染すると人々は考え、家族すら看病を放棄した。一方では治療を施そうとした医師や、最期に寄り添おうとした聖職者たちは次々と感染し犠牲になった。また、同じ町に暮らす異教徒たちはペストの原因を押し付けられ、いわれなき迫害を受けた。

ペストは、身分も財産も信仰も関係なく、どこから襲ってくるか見当もつかず、人々を恐怖と混乱に陥れた。ペストは古代エジプトやローマの時代から人類を苦しめていたのではないかと言われている。中世のヨーロッパでは東ローマ帝国など地中海沿岸を中心とした一回目の流行で一億人以上、ヨーロッパ全体を席卷した二回目の流行では約二五〇〇万人という多くの命を奪い、その感染力と致死率の高さで恐れられていた。そうした歴史を持つペストに、世紀を超えて立ち向

かった人物がいる。

一八九四年、一〇〇年近く姿を消していたペストは中国南部で突如姿を現し、やがて香港で大流行を引き起こした。町中が混乱と恐怖に包まれるなか、「過去のような惨劇を、なんとしても食い止めるべければ」と、ペストの原因を突き止めるべく、中世にはなかった細菌学を武器に、挑んでいった。

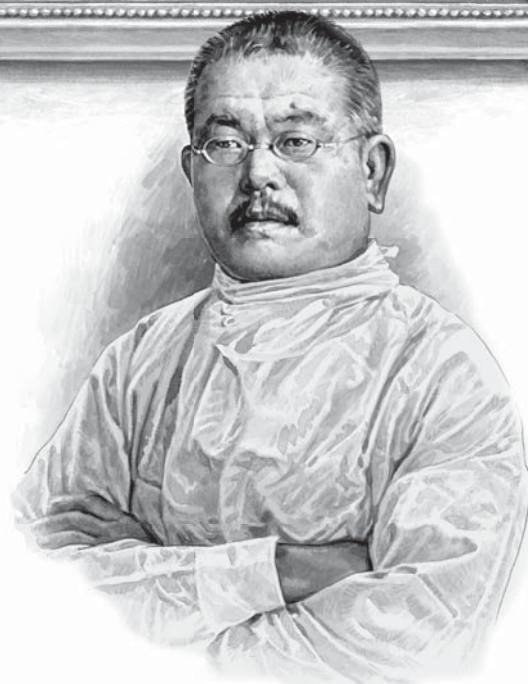


ピーテル・ブリューゲル「死の勝利」

1562年頃／油彩／板／117×162cm／プラド美術館所蔵：

1525-30年頃、現在のベルギー生まれ。

初期ネーデルラント絵画の主要な画家のひとり。1569年没。



# 一八九四年、六月一四日世界の運命が変わった。

明治政府の命により香港に渡っていた北里柴三郎は、思わず声をあげた。

「これだ、ついに発見したぞ、ペストだ」。

それは一八九四年六月一四日のこと。長年に亘り人類を苦しめ多くの命を奪ってきた、病魔の正体を暴いた瞬間だった。

一説には古代エジプトやローマの時代からすでにあつたといわれるこの疫病は、感染力や致死率の高さもさることながら、なにしろ原因がわからず、姿が見えないため大いに恐れられた。

そのペストが一八九四年に中国南部で再び発生し、香港でも猛威をふるい始めた。そこへ原因を突き止めるために北里らが向かった。当時、香港でペストがもっとも多く発生していた地区では、患者のいない家庭はないほどだった。香港政庁は該当する約一二、〇〇〇坪を封鎖し、区内の患者と住人を強制退去させたのち、家屋を取り壊し、家具を焼きはらった。それしか対処の方法が見出せなかった。

そんな一刻の猶予もない壊滅的な状況

のなかで、北里ら一行は到着するや病死した患者の解剖に急いで着手する。ところがいざ北里が顕微鏡で解剖標本をのぞくと、すでに腐敗が始まっており、雑多な菌が無数に増殖している。これでは埒がつかない。

しかし北里には、経験に基づく作戦があつた。それは「症状や臓器の変化を既知の伝染病と比較すること」。もし共通点があれば病原菌の性質も似ている可能性が高い。改めて取り出した臓器を調べてみる。

「なるほど炭疽症に近いぞ。あれは血液中に菌が入り敗血症を起こす。ペストの病原菌も同じではないか？」彼は患者の血液を手に入れた。すると顕微鏡の視野に、特徴的な細菌が認められたのだ！しかもその細菌は、感染症の原因菌を客観的に証明するため恩師コッホが考案した「コッホの四原則」の条件を満たしていた。このときを境に、その見えざる脅威は、目に見える病原菌へと姿を変えた。

こうなれば、ペストを防ぐには、菌を調べていけばよい。そして加熱や消毒液への耐性といった性質や、推定される感染経路などが次々と明らかになっていく。家屋等の消毒や菌を運ぶネズミの駆除をはじめ、公衆衛生の対策がなされると、香港は落ち着きを取り戻していった。

その香港での発見から五年後、ついにペストが神戸に侵入し、大阪、さらに関東にまで感染が広がった。北里自身が制定に関わった伝染病予防法の下、さらなる感染拡大を防ぐため、自ら指揮をとり奔走する。そして伝播につながるネズミの駆除を徹底させ、終息に導いた。

一九二六年以降、現在まで国内で一度もペストの発生を見ない。疫病は静まった。一方このあと「発見者論争」が巻き起こる。



Vorläufige Mittheilung  
 über den <sup>ersten</sup> ~~ersten~~ <sup>ersten</sup> Ausbruch der Cholera  
 von  
 Prof. S. Nitescu  
 \* Hongkong, 7. Juli 1894.

Es brach im Anfang dieses Jahres (1894) in China  
 von China (Kanton) eine Epidemie aus und wurde  
 von dort nach den Nachbarn, Hongkong, eingeschleppt,  
 hier herrscht sie vom Anfang Mai bis zum heutigen  
 Tage.

Die Kaiserlich japanische Regierung hat eine Com-  
 mission zur Forchung der Pest nach Hongkong ge-  
 schickt, und zwar einseitig bacteriologisch, andererseits  
 pathologisch und klinisch. Die beiden letzten Theile  
 nahm Prof. Aoyama auf, während der erste Theil  
 von dem Verfasser <sup>behandelt</sup> ~~bearbeitet~~ worden ist. Wir



ペストに汚染された地区での  
家屋の取り壊し

The Graphic, an illustrated  
weekly newspaper,  
Sat., Aug. 4, 1894 より

ドイツ語で書かれた、北里による  
ペスト菌の発見論文草稿

# ペスト菌発見者は、日本人か、フランス人か。

一八九四年の香港で、初めて発見されたペスト菌。そこへ至る二つの足跡がある。

中国南部で約一〇〇年ぶりに人類の前に現れたペストが香港まで達したことを、日本にいた北里柴三郎は同年四月に現地からの電報で知る。

明治政府は北里を中心とする調査団を結成、六月五日に横浜を出港し、同月一二日に香港へ到着。香港政庁の医務官と面会し、場所の便宜など調査の手はずを整えてもらう。同月一四日に調査を開始する。

同じ頃、ペスト調査のために香港に派遣された男がもう一人いた。フランス政府とパスツール研究所の要請を受けた、アレクサンドル・エルサン(A. Yersin)。彼はサイゴンでパリからの電報を受け取った。いわく、香港に行き、その原因を見つけよと。彼はその地で若干の医療機器を借用し、六月半ば、船で香港に降り立った。

エルサンは北里らとは別の病院の近くに、二日間で簡単な宿泊所兼調査小屋を協力者に建ててもらい、その中に野戦病院用のベッドを持ち込んで解剖台とした。数日遅れでエルサンも調査を開始する。

ドイツのコッホ研究所で、破傷風菌の純粋培養に成功し世界的名声を挙げた北里。一方フランスのエルサンは、ジフテリア毒素の研究でその名を知られていた。世界的に権威のある微生物学の研究所出身者が、同じ目的で香港に居合わせる。この状況でお互いを意識しないのは難しい。

北里は調査開始の当日、病原菌と思われる細菌を患者の血液および脾臓<sup>ひ臓</sup>に見つける。六月一八日に病原菌を確定、一九日に内務省宛に病原菌発見を打電。七月七日にはコッホの研究所にドイツ語論文として発見した菌株を発送した。また、発見の旨はイギリスの医学誌の八月二五日号に発表された。

では、エルサンはどうだったか。独自の調査で、北里の発見から遅れること約一週間後に菌を確認する。つまり、二人ともペスト菌を見つけたのだ。

しかし、ここに謎がある。先に発見したのは北里であるが、三年後の万国衛生会議では、「北里エルサン菌」と呼ばれた。さらには、ペスト菌の学名は七三年後の一九六七年、国際微生物学協会連合の公的機関誌(JSENM)に、エルサンの名にちなんで「エルシニア・ペステイス」と記載され、北里の名は残っていない。実はこの間に<sup>つ</sup>紆余曲折があったのだ。



ドイツ ロベルト・コッホの研究所に留学し、破傷風菌の純粋培養に成功



フランス パスツール研究所に属し、ジフテリア毒素を研究

# 日本人の歴史的偉業、知られざる真実。

人類を脅かし続けてきたペストの病原菌は、一八九四年(明治二十七年)六月一日、流行下の香港で北里柴三郎が発見し、滞在中にまとめた論文が英国の著名な医学誌ランセットに掲載される。そして、翌週、同じく香港でフランスのアレクサンドル・エルサン(A. Yersin)も見つけ、彼の論文はフランスのパスツール研究所年報に掲載された。

しかし、北里の発見についての話は二転三転する。

彼は日本に持ち帰った分株菌をさらに詳しく調べ、結果を発表する。その性質の一部はエルサンや他の学者たちのものと違っていたため、「北里が主張する菌はペストの病原菌ではない」とする論文が出され、真偽が問われたのだ。(持ち帰る際に他の菌で汚染されてしまったという説がある)

しかし、幸いなことに北里はもう一つに分株菌をドイツのコッホ研究所に送っていた。それを検証するとまぎれもなく

エルサンと同一の菌だった。一八九七年、ベニスで開催された万国衛生会議でその結果は報告され、二人が共に発見者と認められた。

ところが、日本で行った北里の研究結果に対する論争はさらに続く。

一八九九年、ペストが日本に初めて上陸した時に改めて菌を調べた北里は、自ら主張した性質の誤りを認めることになる。それだけでなく、万国衛生会議で発見者として認められた事実さえも、主張しなくなっ

てしまった。

この後も、北里を発見者として認めるか否かを問う議論は、ときおり蒸し返された。一九六七年にペスト菌が属する細菌群が再分類されることになった。その機に、ついに新しい学名は「エルシニア・ペステイス」とされ、エルサンの名前だけが付けられてしまう。

この経緯を知ったカリフォルニアのふたりの研究者は、北里の発見の真実は明らかにされるべきだと考え、関係する膨

大な論文や記録、当時の研究環境なども含め精査し、徹底的に分析を行った。発見の真偽に焦点を当てた調査の結論は、「北里は確かに香港でペスト菌を研究し、論文の大部分は的確に特徴を記載しており、彼にもその発見の栄誉を与えるに十分である」というものだった。この総括的論文は、一九七六年(昭和五一年)、アメリカ微生物学会の機関誌に発表され、北里の発見の事実をめぐる論争に終止符が打たれた。なんと香港の発見から八二年後であった。

ペストは、中世ヨーロッパの経済や文化にまで大きな影響を及ぼし、世界で一億人をはるかに超える死者を出した、人類史上最大の脅威だった。二人の挑戦者が成し遂げたその病原菌の発見は、世界の医学史に残る偉業である。そして、学名にこそ名を残してはいないが、その最初の発見者が日本人の北里柴三郎だったことは、疑う余地もない事実なのだ。





「ペストの診断—エルサン菌対北里菌論争の解析」アメリカ微生物学会機関誌  
Bacteriological Reviews, Vol. 40, No. 3, 1976, p. 633-651

著者 D. J. Bibel(サンフランシスコ陸軍研・皮膚科学研究部門)

T. H. Chen(カリフォルニア大学・公衆衛生学部医学微生物学免疫学部門)

# ペスト菌発見とその後



東ローマ帝国でのペストの大流行

6世紀

- 東ローマ帝国を中心に起こった第1回目のペストのパンデミック(世界的大流行)
- 約200年続き、1億人以上の死者を出したとされる\*1

14~18世紀

- ヨーロッパにおける人口の約1/3の生命を奪った第2回目のペストのパンデミック\*1
- ペストにかかると皮膚に黒い斑点を生じて死の転帰をとることからペストは黒死病(Black Death)と呼ばれ恐れられた

1894

(明治27年)

- 6月14日、第3回目の世界的なペスト大流行の地、香港で北里がペスト菌を発見
- 翌週、フランスの研究者アレクサンドル・エルサン(A. Yersin)が同じ香港でペスト菌を発見

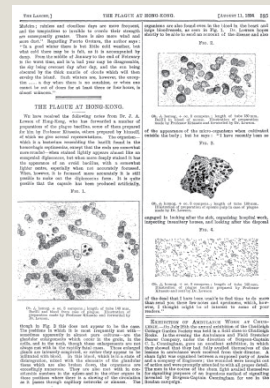


ガラス工場仮設避病院に収容されたペスト患者(香港)

- イギリスの医学誌Lancetの8月25日号に、ペスト菌発見に関する北里の論文が掲載

1896

- 北里は自身で持ち帰った分株菌をもとに、日本でその性質を研究し、結果を東京医学会で「ペスト菌はグラム陽性である」と報告

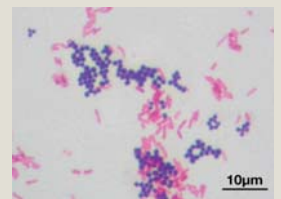


The Lancetに掲載されたペスト菌発見の速報  
(Kitasato S: The Lancet 8, 11, 325, 1894 より)

- 台湾でペストが発生
- 細菌学・衛生学者 緒方正規らが台湾のペスト菌を調べると、エルサンの主張と同じグラム陰性であり、北里が主張するグラム陽性ではなかった

1897

- ドイツの細菌学者コッレ(W. Kolle)が北里の菌とエルサンの菌の比較試験を行い、同一であることを確認
- ベニスで開催された万国衛生会議の記録では、北里とエルサンにより単離された菌はペスト菌として一致し、それはまたムンバイやロンドンで分離されたペスト菌とも一致すると述べられている
- あわせて二人が共に発見者であると記された



グラム染色された細菌

(黄色ブドウ球菌と大腸菌の例)

1899

- ペストが日本に初めて上陸
- 菌を再調査した北里は、自ら主張した性質の誤りを認めた

グラム染色で紫色に染まる菌は「グラム陽性」、染まらない菌は「グラム陰性」と分類される

1967

(昭和42年)

- 国際微生物学協会連合の公的機関誌(IJSEM)が、エルサンの名を付けた「Yersinia Pestis」とペスト菌の新たな学名を記載

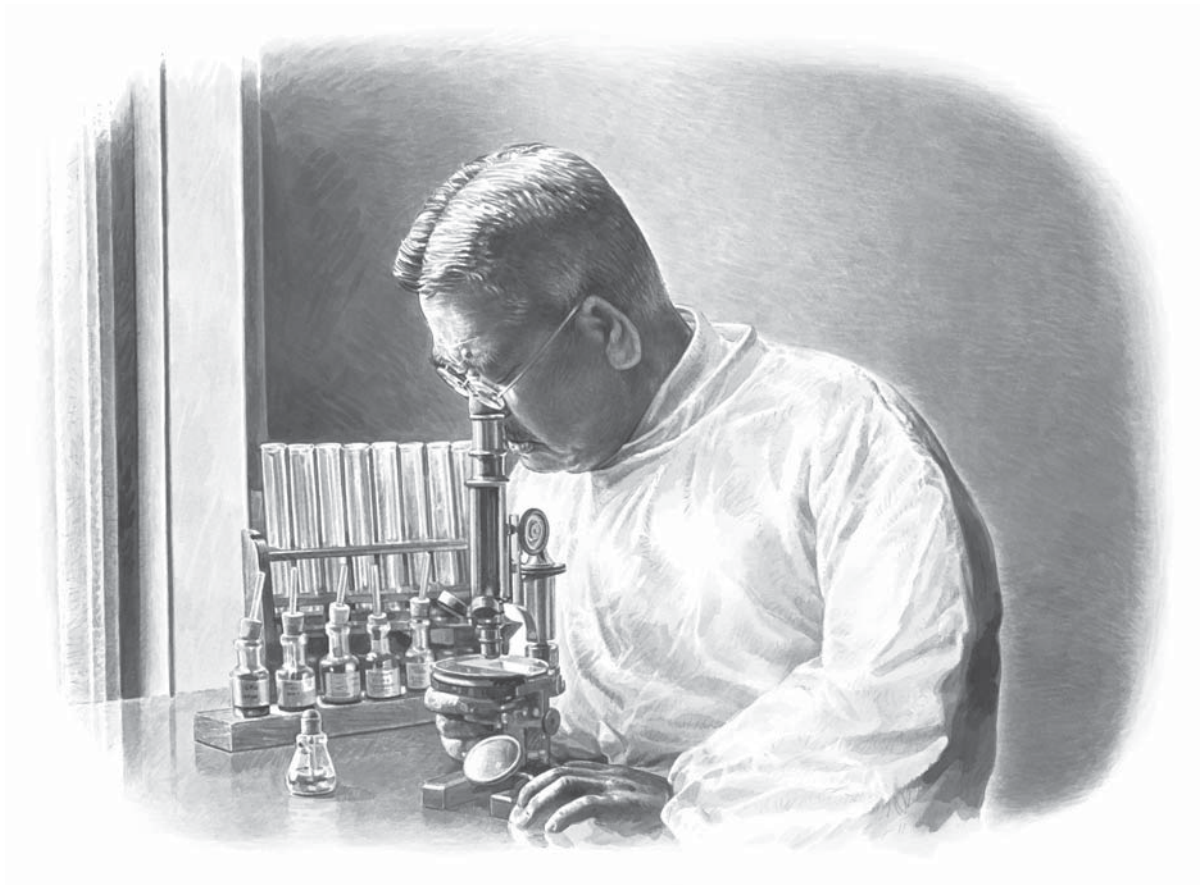
1976

(昭和51年)

- カリフォルニアの研究者ビベル(D. J. Bibbel)とチェン(T. H. Chen)が、ペスト菌発見にまつわる膨大な論文や記録、当時の研究環境なども含め精査し、徹底的に分析を行いその真偽に焦点をあてた論文をアメリカ微生物学会の機関誌に発表\*2
- この論文の「北里に発見の栄誉を与えるに十分である」という結論により、北里の発見の事実をめぐる論争に終止符が打たれた

\*1 I. A. Khan: Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2004) 98, 270-277

\*2 Bacteriological Reviews, Vol. 40, No. 3, 1976, p. 633-651



## 北里柴三郎 博士

- 1853年 熊本県阿蘇郡小国郷に生まれる
- 1883年 内務省衛生局に奉職
- 1886年 ドイツへ留学し、ロベルト・コッホに師事
- 1889年 世界で初めて破傷風菌の純粋培養に成功(ドイツ・コッホ研究所)
- 1890年 破傷風菌の抗毒素を発見し、血清療法を確立(同上)
- 1892年 日本へ帰国し、伝染病研究所を設立
- 1894年 ペストの病原菌を発見(香港)
- 1899年 ペスト日本初上陸、防疫の指揮を執る(神戸)
- 1914年 北里研究所を設立
- 1917年 慶應義塾大学医学科を創設
- 1921年 テルモ(株)の前身、赤線検温器(株)の発起人のひとりとなる
- 1923年 日本医師会を創設、初代会長に就任
- 1931年 78歳の生涯を終える

広告監修:北里英郎 先生 北里大学医療衛生学部微生物学研究室 教授 / 資料提供:学校法人北里研究所 北里柴三郎記念室  
本冊子は、2014年から2015年にかけて新聞に掲載された広告を収録したものです。

テルモのウェブサイトで、さらに詳しい話がご覧いただけます。また、この冊子もPDFで掲載しております。

<http://challengers.terumo.co.jp>

テルモの発起人のひとり、北里柴三郎。

そのチャレンジとイノベーションの精神は今もテルモに生きています。



**テルモ株式会社**

東京オフィス

〒163-1450 東京都新宿区西新宿3-20-2 東京オペラシティタワー