

## 幻の結核特效薬(5) なぜツベルクリン騒動はおきたか

薬学雑誌 1891年度(明治24年) 114, 115号雑報欄

8月の114号は、ツベルクリン関連記事がほとんど消えてしまった。喫太利の研究者らがツベルクリンを精製したこと、仏蘭西のツベルクリン成績は不良だったこと、それぞれ、わずか1行、2行の記事である。9月115号は、大阪衛成病院の臨床結果が載っているが、海外文献紹介には肺結核の方剤として、クレオソート2.5分をラノリン・オリーブ油・ラード各15分に混ぜて、毎夜胸部に塗擦すべし、とある(p.894)。

ツベルクリン騒動は何であったか？

結核は、欧州でも成人死亡の3分の1を占め、25~40歳に限れば死因の4割を超えた(プロシア1887年)。当時、ロベルト・コッホは最も偉大な医学者だった。1882年に結核菌を発見、治療薬はもうすぐだという世界の期待を背負っていた。

1890年8月、40か国から5,000人以上集まり、第10回国際医学会がベルリンで開かれる。もちろんコッホは初日の特別講演者の一人に選ばれていた。話は微生物学研究の一般的な内容だったのだが、終わり直前になって驚くべき発表をした。「ある物質で処置すると、モルモットは結核にかからない。さらに、感染している動物も治るようだ」。この発表は学会だけでなく、世間一般にも大きな興奮を与えた。その期待の続くなか、11月13日に初の臨床成績を論文発表する。「十分には分からないが、本物質は細菌を殺すのでなく結核菌を含む組織を破壊するようである」と、直接作用よりもホストの関与を推定し、「健康人や他の病人には反応せず、われわれが細菌を発見できない初期においても、結核患者のみに反応する」と、診断薬としての有用性を述べている。その後、1891年1月15日の独逸医事週誌には、それまで秘密だった製法も発表した。

当初、多くの臨床報告では有効とされたが、1891年初めには無効であることが明らかとなり、2月ドイツ政府は正式に患者1,769人の成績を発表、コッホ氏液は完全に否定された。彼はなぜ失敗したのだろう。

もともとコッホは、8月の国際医学会で不十分なデータを

発表することに乗り気でなかった。しかし、プロシアの国威を見せたい皇帝ヴィルヘルム2世が、厚生大臣フォン・ゴスレルを通して発表を強要したらしい。不十分なことで、ひとたび公になると、世間は秘すれば秘するほど種々の想像を描く。秘してもいつしか外に漏れ、真偽相半ばして世間を惑わす。その局に当たらざるものは、どんな結核でもたちどころに治すと噂し、一方、しきりに薬液を秘密にすることを咎めた。11月の論文はやむを得なかっただろう。

この偉業は独逸帝国の名誉となり、11/29の議会は英雄コッホに十分な報酬、保護を与えることを可決、皇帝はたとえ国家が製造しても利益はすべてコッホに帰すと宣言した。その製造権はヘキストが百万マルクで買うと噂され、議会は彼のために感染症研究所の建設を議論し始めた。これはコッホを喜ばせたに違いない。彼は教育義務もある当時の立場に満足しておらず、基礎、臨床研究に専念したがっていたからだ。

コッホはツベルクリンで失敗したものの、世界で最も尊敬される医学者であることに変わりにはなかった。新しい感染症研究所はチャリテ医科大学のキャンパス内に作られた。もともとあった三角ビルをベルリン市が50万マルクかけて基礎研究所に改装し、横に128床の病院を建設、彼を所長として迎えている。コッホはその後コレラや熱帯病で優れた成果を挙げ、弟子たちの偉業も彼の名声をますます高くした。ベーリングと北里(ジフテリア、破傷風の血清療法)、エールリッヒ(免疫の側鎖説、化学療法)、ファイファー(免疫溶菌反応)、ワッセルマン(梅毒診断)たちだ。このうち、ベーリング(1901)、エールリッヒ(1908)はノーベル賞を受賞、コッホ自身も1905年に「結核の研究」でノーベル賞を受賞している。

ツベルクリンは細菌タンパク質を含む製剤である。投与すれば抗原として抗体産生を促し、ワクチンのように予防薬にはなったかもしれない。しかし、既に体中に菌が回っている人は体内に抗原も抗体もふんだんにあるはずだ。ある患者では、免疫系の活性化が関節などの病巣に特異的な反応を起こしたが、大部分の患者にとっては、注射した抗原に体内の抗体が反応しただけであったようだ。

ご存知のとおりコッホ氏液、ツベルクリンは、最も重要な診断薬として、今も使われている。

小林 力