

# 1890-91年帝国日本の医療技術評価

## ——帝大病院・内務省衛生試験所の 「ツベルクリン」検証報告を精査する——

月澤美代子

順天堂大学/M-医学史・科学史研究室

受付：令和元年9月30日／受理：令和2年1月31日

**要旨：**1890年にロベルト・コッホは結核治療薬「ツベルクリン」を発表した。日本政府はこの新薬の扱いについて「特例法」を定め、公布の前に内務省衛生試験所と帝大病院の医師たちを審査委員に任命し動物実験と臨床実験の結果を報告させた。本稿では次の(1)～(5)について検討した。「特例法」公布前に実施された「ツベルクリン」検証実験は、(1)何を法的根拠として、何を評価するために実施されたのか。(2)帝大病院、衛生試験所では、どのような実験が実施されたのか。(3)結果は、実際にはどうであったのか。(4)結果は、どのようなものして公衆に発表されたのか。(5)「ツベルクリン」は結核治療に有効であるとする内務省衛生局の見解の根拠となったスクリバの臨床実験報告の結果は信頼できるものだったのか<sup>1)</sup>。

**キーワード：**ツベルクリン臨床実験、有効性の評価、帝国日本、内務省衛生局、帝国大学

### 1. はじめに

1890(明治23)年8月4日、ベルリンで開催された第10回万国医学会でロベルト・コッホは開発中の結核新薬に言及した(第1報告)<sup>2)</sup>。8月の段階では動物実験しかおこなわれていなかったが、人体に対する臨床実験結果を含んだコッホの論文(第2報告)<sup>3)</sup>が11月13日に発表されると、即座に情報が電信で世界中に伝達され、ベルリンのコッホのもとには医者と患者が押し寄せた。いわゆる「ツベルクリン騒動」<sup>4)</sup>である。

「ツベルクリン騒動」は、およそ1ヶ月遅れて日本にも波及した。12月13日の大日本私立衛生会での内務省衛生局長・長與専齋の演説がその重要な契機となっている。

その後、「ツベルクリン」の国内への導入にあたって中央衛生会では帝国大学医科大学教授・緒方正規の建議を受けて論議がかわされ、最終的に内務大臣の名において「特例法(内務省令第3

号)<sup>5)</sup>」が発令された。この発令前に、帝国大学医科大学のエルウィン・ベルツ、ユリウス・スクリバ、青山胤通らを含む8人の医師と内務省衛生試験所の中濱東一郎が試験委員に任命され、それぞれ臨床試験と動物実験が実施された。この「ツベルクリン」に対する国家としての対応が検討された1891(明治24)年2月は第一回帝国議会が会期中であり、多種多様な提出事案に関して激しい論戦が展開されていた。日本は立憲帝国としての中央集権国家体制を整えつつある最中であり、この「ツベルクリン」検証実験は、まだ欧米においても評価の定まっていない医薬に対して国家の責任の下で実施された初めての集団的な医療技術審査であったといえることができる<sup>6)</sup>。

### 2. 先行研究と本稿のスタンス： 何を明らかにするのか

コッホの結核新治療薬「ツベルクリン」をめぐる一連の経緯は、伝染病研究所設立の前史として

見落とすことのできない出来事であり、日本の近現代医療史に関する先行研究においてこれまで必ずと言ってよいほど言及されてきた。また、結核は近代日本において、個々の罹患者にとってももちろん、社会経済あるいは文化に対しても重要かつ深刻な影響を与えてきた疾患であった。結核に関連する事項の歴史的経緯に注目して研究する領域、すなわち、結核史研究は日本の疾病史の中でも先行研究の豊富な分野であり、結核専門医たちや社会史、文化史の研究者たちによる充実した研究が蓄積されてきた<sup>7)</sup>。しかし、こうした先行研究においては、この「ツベルクリン騒動」は結核に対する有効な対処法が無かった時代の偉大なコッホの不幸なエピソードとしての扱いを受け、これまで医学史の対象として詳細な検討・分析を受けることはなかった。

本稿では、1891(明治24)年5月2日に内務省から出された「特例法(内務省令第3号)」に注目し、同年2月の中央衛生会での議論の経緯と、3月末の「ツベルクリン」到着後に帝大病院と内務省東京衛生試験所で実施された「ツベルクリン」の評価試験報告を精査する。この「ツベルクリン」の導入には、長與専齋、エルウィン・ベルツ、ユリウス・スクリバ、青山胤通、北里柴三郎、中濱東一郎など、日本の医療の近代化に多大な功績を残した人物が直接に関与し、これまで、彼らの残した一次史料における言説に基づいて一連のストーリーが形作られてきた。しかし、ここでは、あくまでも医学史研究の対象として一般に公開された史料に基づく分析と評価をおこない、歴史的経緯を明らかにし、特に次の点に注目して検討を行う。

帝大病院と内務省衛生試験所において「特例法」公布前に実施された「ツベルクリン」検証試験は、(1)何を評価・検証すべきと決定されたのか。この法的根拠は何だったのか。(2)帝大病院、衛生試験所で、それぞれ何を目的としてどのような試験が実施されたのか。(3)結果は、どうであったのか。(4)結果は、どのようなものとされたのか。(5)「ツベルクリン」は結核治療に有効であるとする内務省衛生局の結論の根拠となった

スクリバの臨床実験報告は当該時代の判断基準に照らしてみたとき正当なものだったのか。

### 3. 緒方正規による建議と中央衛生会での論議

#### 3-1. 中央衛生会での緒方正規の建議

1891(明治24)年2月4日、中央衛生会において、帝国大学医科大学教授・緒方正規委員の口頭による建議があった。この建議とそれをめぐる議論、さらにはその後の経過報告に関しては、『中央衛生会第十二次年報』<sup>8)</sup>の冒頭に20頁にわたって要点が記録されている。ただし、この『第十二次年報』が発行されたのは1894(明治27)年3月であり、ある程度、事後報告や後付け正当化的な要素を含む可能性があることを注意しておきたい。

この『第十二次年報』によると、緒方正規の建議の主旨は次のようなものであった。

コッホ発明の「ツベルクリン」は貴重な発明であり結核病の治療上に於ける功績は「実ニ著大」である。しかし、その製法は未だ秘密であり、したがって、その性質、性状等も未だ明らかでは無い。したがって、その使用法の如何によっては却って人命を危うくする虞れがある。緒方の建議で注目に値するのは、この後に続く主張である。

「病勢未タ劇甚ナラサル患者ヲモ死ニ至ラシムル等ノ如キコトアラハ忽チ該薬ノ価値ヲ墮スノミナラス濟世ノ良剤モ変シテ惑世ノ毒薬トナリ古今無比ノ大発明モ獨リ本邦ノ肺病患者ハ其露露ニ浴ス能ハサルノ結果ヲ生スルニ至ル」<sup>9)</sup>

すなわち、使用法を誤って病勢が未だそれほど進んでいない患者を死亡させることがあった場合、「該薬(ツベルクリン)」の声価を落とすだけではなく、「濟世の良剤(世の人々を済<sup>すく</sup>う良い治療薬)」も「惑世の毒薬(世の人々を惑わす毒薬)」となり、古今無比の大発明も日本の肺病患者のみがその恩恵に浴することができなくなる。「製法・性質・性状」等の理解が不十分なうちに、妄りに「医俗の随意(開業医や一般患者の意思)」に委せては、「ツベルクリン」実体の効用上のみならず、衛生上如何なる危害を生ずるか解らない。よって、「ツベルクリン」に取締法を設け、

「意外ノ危害」を未然に防遏し、「ツベルクリン」  
「実体ノ効用ヲシテ素ヨリ補全セシメン」<sup>10)</sup> こと  
が私の希望である。

要するに、「医俗の随意の使用」による不測の  
事態を避け、「古今無比の大発明」である「ツベル  
クリン」を守るために取締法が必要というロジッ  
クであった。

この建議自体は「委員ノ大体ニ於テ賛成」<sup>11)</sup> を  
得たとされている。しかし、取締法に関しては議  
論が数多く出され、衛生局から取締標準となる案  
を出して審議することとなった。

その後、衛生局では三宅、緒方、中濱、久米等  
の委員<sup>12)</sup> の会合をもち、「全ク之ヲ禁スレハ医師  
ノ権利ヲ剥キ随意ニ放任スレハ危険ノ虞モ抄カラ  
サレハ」<sup>13)</sup>、オーストリアの取締法に則り内務省  
令案を発するという案が作られた。ここで、「医  
師ノ権利」という語が出されていることに注目し  
ておきたい。

### 3-2. 中央衛生会決定の4つの方針

中央衛生会での討議の結果、4つの方針が決ま  
り、これが内務大臣に建議されて、1891(明治24)  
年5月2日の「特例法(内務省令第3号)」となっ  
ていったのだが、中央衛生会の討議結果がそのま  
ま内務大臣の採用とはならず、修正されているこ  
とが重要である。この点に留意しながら、さらに  
その後の経緯を説明していきたい。

4つの方針とは(1)「ツベルクリン」に対する  
法律第10号第27条第2項の適用、(2)帝国大学、  
衛生試験所での試験結果に基づいて許否を決める  
方針、(3)施療病院の新設、(4)「特例法」発令の  
建議である。

まず、2月12日の中央衛生会の定会では、方  
針として次の2点が決められ、内務大臣へと建議  
された。(1)「ツベルクリン」を一個の薬剤と見  
なし法律第10号第27条第2項に則り之を取締る。  
(2)各衛生試験所において学術上の研究をし「該  
薬品ノ果タシテ其効ヲ有スルヤ否ヤヲ試ミ又一般  
医師ノ使用ニ任セ害ナキヤ否カモ判定シテ之ガ許  
否ヲ」<sup>14)</sup> 決定する。この(2)は、内務大臣への建  
議においては、「帝国大学衛生試験所等ニ於テ之

レカ研究ニ従事シ其成績ノ充分確實ナルニ方リ初  
メテ之レヲ諾否スルノ方針」<sup>15)</sup> をとり、「其ノ成  
績ヲ公示スルマテ之ヲ使用セシメサランコトヲ切  
望」<sup>16)</sup> するという文言となっていた。この建議は  
内務大臣の採用するところとなり、2月29日に、  
コッホ氏の結核病治療薬は「法律第10号第27条  
第2項ニ拠ルモノトス」という告示が出された<sup>17)</sup>。

この帝国大学での「研究」のためには、(3)施  
療病院の新設が必要であるとされた。緒方による  
建議の中心は、この帝国大学における「結核病患  
者施療院」の新設、すなわち、コッホがプロイゼ  
ン政府から認められたような、後の伝染病研究所  
につながる医療施設を伴った医学研究機関の設立  
予算の請求にあったと思われる。しかし、この新  
病院の建設に関しては「実行ヲ見ルニ至ラ」な  
かった<sup>18)</sup>。これが、後の伝染病研究所設立をめぐ  
る帝国大学と内務省の間の長期にわたる問題の発  
端になるのだが、この点の検討については別稿に  
譲りたい。

この(3)の頓挫を受けて、4月8日、再び委員  
の一部が集められ、(4)「特例法」公布の建議、  
すなわち、「ツベルクリン」使用医師は、内務省  
に届け出の上で認可を受け、治験表を毎月、内務  
省へ提出するという法令案へとつながっていく。

この(1)~(4)の動きの背景には、この3月中旬  
から4月初旬という時点において、「ツベルクリ  
ン」に対する「欧州各地ヨリ来タル評判」は当初  
とは異なり「其効害相紛乱シ分明ナラス」、この薬  
液は「峻烈猛撃ノ毒物」であり使用法を誤ると「不  
測ノ障害ヲ醸ス」可能性が極めて高く、既に欧州  
では臨床使用が控えられている<sup>19)</sup> という「情報」  
が委員たちの間には広がっていたことがある。

### 3-3. 中央衛生会建議の法的背景

まず、法律第10号に関して検討していきたい。  
法律第10号とは、1889(明治22)年3月15日  
に出された法律第10号「薬品営業並薬品取扱規則」  
のことであり、第27条第2項に次のように記載  
されている。

「何レノ薬局方ニモ記載セサル新規ノ薬品ハ衛  
生試験所ノ検査ヲ経其試験成績ヲ記スルモノニ非

サレハ販売若クハ授与スルコトヲ得ス<sup>20)</sup>

ちなみに、第27条第1項とは、「日本薬局方ニ記載セサル薬品ハ其抛ル所ノ外国薬局方名ヲ記載スヘシ其性状、品質、該局方ノ所定ニ適合シタルモノニ非サレハ販売若クハ授与スルコトヲ得ス<sup>21)</sup>」であり、さらに、その前条である第26条には次のように規定されている。

「日本薬局方ニ記載スル所ノ薬品ハ其性状、品質、該局方ノ所定ニ適合スルモノニ非サレハ販売若クハ授与スルコトヲ得ス<sup>22)</sup>」

この中央衛生会議の開かれた1891(明治24)年2月の時点までに整えられていた「薬に関する法律」に従って、この条文をさらに検討してみよう。

まず、「薬品であると認めるか／認めないか」の判定基準とは何だったのだろうか。既に条文を確認した法律第10号第26条、27条では、「薬品であると認めるか／認めないか」の判定基準は次のように決められていた。

- ① 1886(明治19)年制定の「日本薬局方」に記載された薬は「薬品」であり、「其性状、品質、該局方ノ所定ニ適合」(適合していないものは「贋薬」)するか、さらには、変質していないか(変質しているものは「敗薬」)を、衛生試験所が検査して認定する。
- ② 「日本薬局方」に記載されていないくても、外国の薬局方に記載されていれば、上記と同様に、「其性状、品質、該局方ノ所定ニ適合」するか、さらには、変質していないかを、衛生試験所が検査して認定する。この時、外国としてどこの国を示すかは明示されていない。ただし、当該時代において、国定の薬局方を整えていた国は限られていた。

今回、問題となっている「ツベルクリン」の場合、

①にも②にも該当しない。この時には、③第27条第2項を適用し「特例法」を立てた。すなわち、衛生試験所が「検査」を行い、その「試験成績」を記載しなければ販売も授与もできないということになる。

この時、問題となるのは、衛生試験所の「検査」と「試験成績」のもつ意味と範囲である。上記、第27条に明記されているのは、検査されるべき

薬剤が、その薬剤の記載された「局方」と「其性状、品質、該局方ノ所定ニ適合」するか、さらには、変質しているかいないかの「検査」であり、「薬剤」そのものの「薬剤」としての有効性、副作用、適応症・非適応症、適切な投与量の「判定」といったことではなかった。

「ツベルクリン」の場合、「其性状、品質、該局方ノ所定」が公表されていない。したがって、衛生試験所では、まず、「ツベルクリン」を自ら製造し、「其性状、品質、該局方ノ所定」を確認することが必要になる<sup>23)</sup>。

しかし、中央衛生会の2月12日定会においては、この法律第10号第27条第2項の規定を越えて、こうした「該薬品ノ果タシテ其効ヲ有スルヤ否ヤヲ試ミマター一般医師ノ使用ニ任セ害ナキヤ否カヲ判定シ之ガ諾否ヲ決ス」ことと決定されていた。すなわち、「薬剤」としての有効性があり、同時に、「一般医師」が使用した際に有害では無いことの判定の為の試験を行うことが求められたのである。

### 3-4. 臨床判断と医療技術評価

19世紀半ばにおいて、「薬剤」そのものの「薬剤」としての有効性、副作用、適応症・非適応症、適切な投与量の「判定」は、基本的に臨床医たちの臨床実践と病理解剖等を通して経験が蓄積され、医療情報誌等を介して公開されたその結果を、各臨床医が「判断」した上で使用し、さらに、その自らの臨床実践を通して「評価」を下して行われてきた。これを本稿では医師たちによる臨床判断(クリニカル・ジャッジメント)としておきたい<sup>24)</sup>。しかし、フランス、あるいは、イギリスにおいて既に19世紀前半には、「新薬」あるいは「新治療法」、「医療上の新機軸」に関しては、個別のケース、例えば、「皮下注射の効果は全身作用によるのか局所作用によるのか」などの個々のケースに応じて招集された専門家集団のメンバーから構成される権威ある審査委員会が機能しており、動物実験を含む医療技術評価が行われていた。本稿で扱っている1890年代のドイツにおいても、「ツベルクリン」の効能の判定のために、

専門学会で相互の臨床治験結果の集团的討議が行われたばかりでなく、国家主導の医療技術評価結果が公開されていた。いわゆる『グットシュタット報告』<sup>25)</sup>である。これには、1890年11月に発せられた教育相の指令によってベルリンやボンなど9つの大学医学部病院・病理研究所とベルリン市立モアビット病院などの計55の部局からの1700余例の臨床実験結果が集められ、ベルリン大学教授グットシュタットによる総括が掲載されていた。

しかし、日本においては、こうした個々の事例に応じて専門委員会が招集され、一定の科学的な手続きによって評価を下すということは、これまで行われたことはなかった。

既存の法律第10号においては、薬品審査を「各衛生試験所」に委任することとなっていた。これが、中央衛生会の2月12日定会での建議を受けて出された内務大臣採決19日付け第4号では、「帝国大学衛生試験所等」で学術的な試験を行い、その成績が公示されるまで「之ヲ試用」させないこととして「帝国大学」の文言を加えて告示された。

これを受けて、1891年4月4日、帝国大学医科大学の8人の医師と東京衛生試験所長の中濱東一郎が審査委員に任命された。しかし、3月26日に「コッホ氏液」がドイツから陸軍省<sup>26)</sup>に到着した後、内務省衛生試験所では3月29日から中濱の動物実験が開始され、帝国大学でも、3月31日以降、入院患者に対する注射投与が開始されていた。すなわち、衛生試験所が薬品としての変質等の有無を判定した後で帝国大学の臨床試験が行われたのではなく、帝国大学と衛生試験所に対する委員任命が発令される前に、既に動物実験と臨床試験がほぼ同時に開始されていたのである。

#### 4. 1891年2月～3月末における欧米諸国での「ツベルクリン」をめぐる状況

##### 4-1. 2月28日・中濱東一郎の演説

中央衛生会での2月4日の緒方正規の建議から、この帝国大学衛生試験所での実験の開始された3月末までの欧米諸国での「ツベルクリン」をめぐる状況の推移を、内務省衛生局がどのように把握していたかに注目して確認しておきたい。ま

ず、2月末の段階である。

1891(明治24)年2月28日の大日本私立衛生会常会において、東京衛生試験所長の中濱東一郎は、「古弗薬液製造法を述へ併せて新結核療法を誤解することなきを望む」と題した演説を行い、これは即座に同日発行の第93号冒頭に「附録」として掲載された<sup>27)</sup>。演説からも解るように、この演説で中濱は、「ツベルクリン」に対する冷静な対応を喚びかけており、「社会の大部をなす公衆に対し聊か注意を乞う所」<sup>28)</sup>として、医学上の用語を使用せずに非常に解り易い言葉で説明している。ドイツにおける状況ばかりでなく、この時点において内務省衛生局がどのように事態を把握していたかを整理するためにも、演説の内容を詳細に紹介しておきたい。

##### 1) 開発の経緯

中濱は、まず、コッホ氏結核新治療薬開発の「経緯」を説明している。コッホは1890年11月13日に論文(コッホ第2報告)を発表して人体に対する効力を公開したが、薬液の製造法を知らせなかったため、秘方薬の輸入もしくは使用を禁ずる国においては、輸入禁止や特別使用許可制等の法的な処置がとられた。しかし、このコッホ論文発表後、結核患者と医師がベルリンに集まった。

1891年1月15日、コッホは『ドイツ医事週報』掲載の論文(コッホ第3報告)で、その製造法の大意を公開した。これによると、コッホ氏薬液は結核菌の培養物から40～50%のグリセリン液に有効成分を浸出したものである。この1月15日以降、コッホ氏薬液は、イギリス、フランス、イタリア、ハンガリー、ロシア、オーストリア、北米その他の地方にもたらされ、欧米各地での追試実験報告が各国の医療情報誌に掲載されている。しかし、「結核病の如き慢性病に対し其結果の如何を判断せんには多くの月日を要すれば、今日に於ては未だ実験中」<sup>29)</sup>であり、みだりに判断を下すことはできない。欧州各国は、医師をコッホのもとに派遣しているが、「治療用に供するよりは寧ろ其効力の如何を検定」<sup>30)</sup>するために研究実験中である。

## 2) 「ツベルクリン」の毒性について

「ツベルクリン」は「未だ曾て如斯猛烈の物体あるを見ず」<sup>31)</sup>というほどに極少量で激しい症状をおこす毒劇物であり、死亡者も報告されている。このため、欧米各国ではさまざまな規制法を制定しているとして、具体的にロシア、オーストリアの例などを紹介している。さらに、1891年1月12日『ベルリン臨床週報』に掲載された「ツベルクリン」投与後の死亡者の病理解剖にもとづくフィルヒョウ論文にも詳しく言及している。

日本においては、薬液の到着した時には、まず「十分に其分量用法等を研究」<sup>32)</sup>すべきであり、「決して軽々しく使用すべきもの」<sup>33)</sup>ではない。コッホ氏の説によると、肺結核患者に使用するのには、グリセリン浸出物の僅かに1滴の50分の1(0.001<sup>34)</sup>)に過ぎないのに、「往々著しい発熱および其の他の病徴を顕す」<sup>35)</sup>。しかも、日本にはインド地方を経過して到着するため、薬液の変化の可能性があり、より猛烈な毒性をもつ可能性がある。

中濱は、この演説において、「ツベルクリン」使用に対して慎重な姿勢をとるよう強調している。「故に本邦に於て施すべきは十分に其生理的作用を検するを第一とすべきなり、若し世人にして其研究の未だ終わらざるに先ち貴重の生命を以て之に当たらんとするは危険も亦甚しと言ふべし」<sup>36)</sup>。コッホも明言するように「肺結核症に於いては其初期にあらざれば効能確実ならざれば、若し不幸にして発病することあらば時を移さず迅速に医療を受くべき」であり、「売薬に頼って好機を失うことのないように」<sup>37)</sup>すべきである。

中濱は、次の言葉をもって、この演説を締めくくっている。

「咳嗽を発する病に罹らば迅速に医の診断を乞ひ千金以て換え難き貴重の身体を傷くことなからんことを余の希望して止まざる所なり」<sup>38)</sup>。

### 4-2. コッホ第3報告論文とフィルヒョウ論文

中濱は、1891年2月28日発行の『大日本私立衛生会雑誌』に掲載された演説において、1891年1月15日刊行の『ドイツ医事週報』に掲載された

コッホ論文の現物が、1891年2月25日頃には手元に届いたとしていた。さらに、1891年1月12日刊行の『ベルリン臨床週報』に掲載されたフィルヒョウ論文についても詳細に言及している。

すなわち、コッホ第3報告論文とフィルヒョウ論文は、原著掲載後40日程度で日本へ到着し、即座に医学士たちによって和訳され医療情報誌に掲載された。

『ドイツ医事週報』、『ベルリン臨床週報』は、内務省衛生局のみで入手・講読されていたわけではなく、帝国大学医科大学はもちろんのこと、順天堂などの私立病院、海軍病院・陸軍の衛戍病院など日本の多くの医療機関でも講読されていた。この2誌には、ベルリン医学会をはじめとしたドイツおよび近隣諸国での多彩な医学会における「ツベルクリン」をめぐる医療者たちの討議内容が詳細に紹介されていた。こうした医療者たちの「ツベルクリン」臨床実験結果に対する評価は、中濱が既に2月28日の演説で触れていたように、必ずしも「初期の肺結核治療に有効」というコッホの主張を追認するものではなく、むしろ、コッホの結果に対して否定的な内容のものが多く含まれていた。

## 5. 帝大病院・内務省衛生試験所での検証実験

### 5-1. 技術評価を要請された内容

帝国大学の8人の医師が「ツベルクリン」の臨床試験をおこなうにあたって求められていた技術評価とは何だったのかを再度、確認しておきたい。

すでに説明しておいたように、中央衛生会の2月12日定会においては、法律第10号第27条2項の規定を越えて、①「薬剤」としての有効性、②毒性と副反応の有無と程度に関する判定の為の試験を行うことが求められていた。この時、①の「薬剤」としての有効性という言葉は2重の曖昧な意味を含んでいた。コッホは第2報告において、「ツベルクリン」は初期の肺病患者の症状の軽減に有効であり、治癒に導く<sup>39)</sup>としていた(これを①-1とする)。同時に、「ツベルクリン」注射に伴う汎発性反応(die allgemeine Reaktion)として

次のように書いていた。すなわち、「ツベルクリン」を健康な人体へ0.01注射しても反応を示さないが、結核罹患人体へ0.001注射すると、注射後4～5時間で激しい反応を示す。激しい反応とは、悪寒戦慄、39℃～41℃までの体温上昇、「四肢の疼痛、痰咳刺激、大疲労、頻回の悪心および嘔吐」<sup>40)</sup>といったことであり、これが12～15時間持続する。こうしたことから、コッホは、喀痰中に「バチルレン」の発見できない初期の結核患者の鑑別診断薬として、「ツベルクリン」は将来、有効になる可能性があるとしていた。すなわち、治療薬としてではなく、診断薬としての有用性である<sup>41)</sup>。しかし、コッホはこの時点ではこうした汎発性反応を快復に向かう前段階としても書いていた。すなわち、「患者はこの為に侵害を受けることは極めて僅微であり、反応が消失したときには、気分が良くなるだけではなく、往事に比べて軽快する」<sup>42)</sup>。この観点からは、汎発性反応とは、有毒性としてだけでなく、2週間という短期間で確認することの可能な、①とは異なる側面での薬剤としての有効性の指標(①-2)と見做すこともできる。

さらに、ドイツでの結果を待つのではなく日本で改めてこの審査をおこなうべきとする根拠は次の2点にあった。すなわち、③熱帯地方を経由してドイツから日本へ運搬される間の薬剤の変質・

強毒化の有無の確認、④日本人の体質の特異性に対する配慮、すなわち、日本人がこの薬剤に対して欧州人と異なる抵抗性を有するか否か等の判定である。

## 5-2. 結果はどこにどのように報告されたのか

帝国大学審査委員8人のうちの5人(ベルツ、スクリバ、青山胤通、佐藤三吉、伊勢錠五郎)と東京衛生試験所長(中濱東一郎)の臨床治験報告は、それぞれ『官報』に掲載公開された。まず、ベルツ報告が4月18日付、つづいて、スクリバ報告が4月23日付、青山胤通の報告は4月25日付と27日付に分載され、佐藤三吉の報告は4月27日、伊勢錠五郎の報告は4月28日にそれぞれ掲載された。中濱東一郎の動物実験報告は、4月20日から5月18日まで6回に分けて掲載されている。ここで、確認しておきたいことは、『官報』掲載の日付にずれが生じている理由は、報告書提出日の違いを示すものではなく、あくまでも『官報』の側の都合、すなわち、「衛生」関係の記事の掲載に使用できる紙幅が限られていたため分載したことによっている。

表1には、各審査委員の報告の『官報』掲載日時を示しておいた。なお、帝大の審査委員のうち、佐々木政吉、弘田長、村田謙太郎の報告は「官報」に掲載されていない<sup>43)</sup>。

表1 「特例法」発令前・「ツベルクリン」審査委員結果報告一覧

審査委員氏名	肩書き	管轄	実験実施場所	備考	実験日	『官報』掲載 刊行日・刊行号	
1 佐々木政吉	医科大学教授 医学博士	文部省				掲載なし	
2 青山胤通	医科大学教授	文部省	医科大学第二医院内科		3/31-4/15	4/25 (No. 2343), 4/27 (No. 2344)	
3 佐藤三吉	医科大学教授	文部省	医科大学第二医院外科		3/31-4/17	4/27 (No. 2344)	
4 弘田 長	医科大学教授	文部省				掲載なし	
5 伊勢錠五郎	医科大学助教授	文部省	記載なし		4/3-4/18	4/28 (No. 2345)	
6 村田謙太郎	医科大学講師	文部省				掲載なし	
7	ベルツ	医科大学教師	文部省	医科大学第一医院内科	第一報	3/31-4/10	4/18 (No. 2337)
	ベルツ	医科大学教師	文部省	医科大学第一医院内科	第二報	(4/24 報告)	4/28 (No. 2345)
8	スクリバ	医科大学教師	文部省	医科大学第一医院外科		4/1-4/15	4/23 (No. 2341)
	中濱東一郎	東京衛生試験所長 内務四等技師	内務省	東京衛生試験所		3/29-4/14	4/20 (No. 2338), 4/22 (No. 2340), 4/27 (No. 2344), 5/7 (No. 2353), 5/11 (No. 2356), 5/18 (No. 2362)

注)『官報』掲載記事に基づき月澤が作成した。

### 5-3. 帝大病院での検証結果

ベルツ、スクリバ、青山、佐藤、伊勢は、それぞれ独自のスタイルで報告書をまとめている。以下、『官報』掲載の報告書をもとに帝大病院での検証結果を分析・検討してみたい。

#### 5-3-1. 実施日時

ベルツ、青山、佐藤の臨床病棟での患者への「ツベルクリン」投与は1891（明治24）年3月31日から、ベルツは4月10日まで、青山は16日まで、佐藤は17日まで実施されている。表1に示したように、ベルツは、この第一報告の後、4月24日に第二報告を提出している。スクリバの投与は同年4月1日から15日まで、伊勢錠五郎の投与は4月3日から18日まで行われている。

#### 5-3-2. 対象患者

被検者となった患者の数は計72人である。ベルツ第二報告まで入れると計98人になる。

内科患者を中心としたベルツ、伊勢の対象患者は、欧州での先行研究において「ツベルクリン」が有効という報告の出されていた肺結核患者とライ病<sup>44)</sup>患者のみである。ただし、この3月末の段階において、この有効という判定には否定的な報告も多々提出されていた。一方、青山は、非結核患者としての3人の患者にも投与を行っている。この点に関しては、5-3-4.3)で、より詳しい検討を行っていききたい。

スクリバ、佐藤三吉の対象患者の中心は関節結核、骨質結核などの結核性外科患者である。スクリバは、結核に罹患していないと考えられる痔瘻の患者4名、蛇行性梅毒疹患者1名、麻痺性斑点ライ病患者2名も対象患者としている。佐藤は、痔瘻1名、診断不定患者1名を対象患者に加えている。

#### 5-3-3. 報告の記載の仕方

5人は、それぞれ独自のスタイルで報告書をまとめており、記載されている内容項目にも個人差が大きい。しかし、大きく2つのグループに分けることができる。(1)ベルツ、佐藤のように、対

象患者を疾患ごとに分類し、疾患別に「ツベルクリン」投与に対する反応、成績をまとめて記載する方式と、(2)スクリバ、青山、伊勢のように、対象患者1人1人ごとに、患者の姓、年齢、病歴（既往症、現症）を記載し、「ツベルクリン」投与量と反応等を毎日記載していく方式である。ただし、伊勢の報告が対象患者8人分全て同じ方式で日付を追って投与量と反応のみが書かれているのに対し、青山の報告は投与日時が書かれているものと不明確のものとの差が大きく、記載方式に統一がとれていない。

#### 5-3-4. 審査結果

5人の審査結果報告を①有効性、②反応・副作用、③薬剤の変質・強毒化の有無、④日本人の体質との関係の面から分析してみよう。

##### 1) 「ツベルクリン」は治療薬として有効か否かに関して

5人全員が、「治療期間が短いため判断はできない」と明言している。特に佐藤、伊勢は、この点に関して踏み込んだ結論を出さずに注射液量と患者の副反応の記載に中心をおいて報告書をまとめている。一方、ベルツ、青山は、結核患者に有効かは判断できないと断言している。スクリバは、「肺結核癩病ニ対シテハ経験ノ時日短少ニシテ適否ヲ述ルコト能ハサル」としながらも、「局所結核ニ有効ナルハ争フヘカラス」<sup>45)</sup>と断言している。

以下、①～④に関して一定の評価を下しているベルツ、スクリバ、青山の評価報告を中心にして、当時の欧州での評価と照らし合わせながら分析し、考察していききたい。

##### 2) ベルツによる評価

「ツベルクリン」の治療薬、診断薬としての有効性に関して、欧州、特にコッホによる主張は再確認できなかったというのが、ベルツの最終評価である。具体的には、①コッホが有効とする肺結核患者の治療に有効か否かは、治療時間が少なく判定できなかった。②汎発性反応に関しても、欧州において反応を起こす最小使用量とされる



0.001~0.002では反応を示さない肺結核患者が多く、再検証できなかった。ライ病患者の反応も個人差が多く、ライ病の鑑別診断に有効という主張も再確認できなかった。ただし、ベルツは、この結果をもって「ツベルクリン」は薬剤として無効という判定を下すことはせずに判断を保留し、③運搬のゆえの変質、あるいは、④日本人の体質、特に④による可能性を示唆している。

### 3) 青山による評価

これに対して、青山の評価の記述は曖昧であり、検証報告としては問題が多い。青山は報告の冒頭、次のように書いている。「治療時日ハ最長ナルモノト雖トモ十六日ニ過キス故ニ唯欧州ニ於ケル諸家ノ経験ヲ確定スルニ止ルノミ」<sup>46)</sup>。この時、青山が「確定」したという「欧州ニ於ケル諸家ノ経験」が具体的に何を示すのかは、欧州での評価が一定しなかった時点における検証報告であるため極めて重要である。しかし、何を示すか明確に書かれていない。報告の最後の「附記」にも次のように書いている。すなわち、「コッホ液ノ作用アルハ疑ヲ容レス」<sup>47)</sup>。この「作用」とは、「効力」を意味するとも「反応」を起こさせるという意味ととれるが、続いて「結核患者ノ頼リテ以テ全治若クハ軽快ヲ得ルヤハ経験日尚浅ク未タ断言スルノ時機ニアラザル」<sup>48)</sup>と書いてあることから、「効力」ではなく「反応」を意味しているらしいと読み手が推測するしかない。「附記」に青山は、さらに次の4点を記している。

- (1) 3患者は少量(0.001)で反応を示した。
- (2) ライ病患者もコッホ液に反応し、肉芽面が縮小した。
- (3) 1患者(肺結核患者)では、乾酪性水脈腺が化膿して欣衝を発した。
- (4) 1患者(肺結核患者)では、14回注射後、大いに局処に変化を呈し、気力が大いに振興した。

(1)の3患者は、それぞれ、青山自身の患者区分によると、「結核患者」、「非結核患者」、「結核の疑いのある者」であり、コッホの報告とは対立する結果だが、そうした「欧州ノ経験」と矛盾する

結果に対する考察は行われていない。

青山報告のもう一つの特徴は、ベルツらに比較して「ツベルクリン」投与量が多いことである。当時、「欧州ノ経験」では、最初の投与量は0.001とし、患者の反応を見ながら適宜、間隔をあけて、注射薬量を少しずつ増加させていくことになっていた。しかし、青山は、(2)の29歳男性のライ患者に対して、第1日目に0.005、2日目に0.007、3日目に0.01、4日目に0.015と多量の「ツベルクリン」投与を13日間継続している。また、「欧州ニ於ケル諸家ノ経験」によって「ツベルクリン」投与の有効性が確認されていない非結核患者、すなわち、原因不明の膀胱麻痺患者と「精神ノ犯サレタル」重症のてんかん患者に対し第1日目から基準量の10倍である0.01の注射を行い、体温上昇等の反応が見られるにもかかわらず、順次、使用薬量を増やしている。また、脊髄癆患者にも第1日目に0.05を投与している。当時、第二病院には施療、すなわち、学用患者が多く入院しており、こうした患者は、いわば、コントロール(対照)群として「ツベルクリン」投与を受けたと思われるが、変質の有無も確認されていない時点で初めて使用する薬剤の投与であったことを考えると問題を感じざるを得ない。なお、(3)(4)の肺結核患者に対しては、第1日目は0.001の投与だが、(3)の患者は14回目、(4)の患者は12回目には、0.02まで投与量を増やしている。最長16日の間に行われた実験であることを考えると、激しい反応があるにも関わらず十分な間隔をあけて投与を行っていないと判断できる。

こうした多量投与の結果に基づいて、青山は、次のように評価を報告している。「我邦ニ到着セシ薬液ノ効力ハ欧州ニ於テ直チニ使用セルモノニ比スレハ微弱ナリ」<sup>49)</sup>。この場合の「効力」とは、5-1で示した①-2の意味での「効力」と思われる。さらに、この理由が、印度洋通過の際に性質を変化させたためか、本邦人の体質によるものかを断定するのは早計であるとしている。

### 4) スクリバによる評価

スクリバも報告の冒頭に、14日の短時日のた

め本薬の効用に関しては今直ちに確固たる判断を下せないと明言し、肺結核、ライ病患者に対しては経験の時日が短いため判定できないとしている。しかし、一方で、「局所結核ニ有効ナルハ争フヘカラス」<sup>50)</sup>と明確な判定を下していた。「ツベルクリン」の医薬としての有効性に関して、帝大5審査委員の報告中、明確に肯定的な評価の下された唯一の報告と言うことができる。このスクリバの報告の評価に関しては、後に詳しく検討していきたい。

一方で、スクリバは、「三患者ハ甚タ劇シキ反応ヲ呈シタル」<sup>51)</sup>として、この3患者に関して詳細な記録を示し、「ツベルクリン」の有害性に関して強く使用上の注意を喚起している。これは、おそらく「ツベルクリン」投与に伴う新患部の出現というフィルヒョウ論文における主張を強く意識しての見解と注意喚起と考えることができる。

こうした臨床実験結果に基づき、スクリバは、ベルツ、青山と異なり、③、④に関して、「ツベルクリン」は変質しておらず、0.001~0.002の投与でも劇甚の反応を示す患者がいたと報告している。

## 6. 内務省衛生局衛生試験所での 検証実験と結果

東京衛生試験所長・内務四等技師・中濱東一郎が1891(明治24)年4月15日付けで内務省に提出した報告書は、『官報』に1891(明治24)年4月20日(2338号)から同年5月18日(2362号)まで、6号にわたって分載された<sup>52)</sup>。さらに、衛生試験所は1892(明治25)年8月『官報』に「コヒ氏結核治療薬(ツベルクリン)動物試験成績」として追加報告を公表している。ここには、1891(明治23)年4月14日までに実施された第一回、第二回試験報告ばかりでなく、1891(明治23)年5月から10月にかけて以降に実施された第三回から第五回までの動物実験報告が掲載されている<sup>53)</sup>。本稿では、1891(明治24)年4月の『官報』報告を中心に検証を行い、適宜、1892(明治25)年8月『官報』掲載の追加報告を参考にしていきたい。

試験は、3月下旬に日本に到着したリップルツ

製「ツベルクリン」液1瓶を試験対象にして、衛生試験所五等技師・島田耕一、同技手見習・井崎貞一郎、吉田初太郎の「助力」を得て実施されたとしている。中濱たちの実施した試験には2つの目的が設定されていた。

### 1) 「ツベルクリン」液の性状・性能試験

まず、第一は、40日余りの赤道廻りの海路を経て日本に舶載された「ツベルクリン」の性状、性能試験である。中濱は、「此試験ノ主眼」は変質の有無の鑑定であるとしている。中濱は、これまで「欧州医学及薬学上諸新聞ニ散見スルトコロ」<sup>54)</sup>、すなわち、医学・薬学情報誌に掲載された4つの論文における成分分析の数値と東京衛生試験所を得られた成分分析の数値の比較を行っている。この結果を一覧として示し、「異重」すなわち「比重」に関して考察している。

### 2) 動物実験

つづいて、第二の目的、すなわち、「該薬液ハ果シテコヒカ報道シタルカ如キ効力ヲ有スルヤ否ヤヲ定ム」<sup>55)</sup>のために実施した動物実験に関して報告している。

実験のために使用した動物は印度豚、すなわち、モルモットであった。実験は、3月29日から4月14日まで実施されたが、これに先だって、中濱は実験動物の準備をおこなっている。実験動物準備の開始は2月14日であり、これは、1891年1月15日に『ドイツ医事週報』に掲載されたコッホ論文転載のアメリカの『医事新聞』が日本に到着した時点である。東京衛生試験所では、この2月14日に、帝大第二病院から得られた多数の結核菌を含む肺労患者の痰を6頭の印度豚に接種しており、さらに、3月18日、6頭の印度豚に肺結核患者の痰液を接種して材料を準備している。

1891(明治24)年4月の『官報』掲載報告から読み取ることのできる中濱の動物実験における研究デザインは次のようなものであった。ここでは、中濱の研究デザインを理解するために論者が簡略化して纏め直した表2を参考に説明していきたい。



まず、甲、乙として、2つの対照群を準備する。

- ・甲（1号～6号）：結核性印度豚
- ・乙（1号～6号）：健康印度豚

甲は、さらに、接種日によって、次の2つの群に分けられる。

- ・甲1～4：1891年2月14日肺結核患者の痰液を接種し潰瘍を呈するもの
- ・甲5～6：1891年3月18日肺結核患者の痰液を接種し接種部位に潰瘍を呈するもの

乙は、さらに「ツベルクリン」投与日、投与量によって乙1、乙2、乙3-4、乙5-6の4群に分けられる。

ただし、表2の「体重」の値から解るように、対照群の間で実験動物の生育日数、性別、生育状態等の基本条件が揃えられていた可能性は極めて低く、健康か否かの判断も外見上のものであり、結核菌の感染の有無等があらかじめ調べられていたわけではない。

表2に示されているように、2月14日に痰液を接種し、3月29日、30日、4月1日に「ツベルクリン」を0.008投与の印度豚（表2の甲2）は4月2日に死亡している。死後剖検の結果、「肝脾臓ニ無数ナル結核アリテ多クハ乾酪変性ヲ呈シ肺ニハ僅カノ灰白結節アリテ（中略）此等ノ諸臓器中ニ結核菌ヲ検定」<sup>56</sup>したと記されている。しかし、甲2の印度豚の体重は36.8グラムとされており、他の印度豚が、それぞれ、300～600グラムの範囲内であったのに比べて体重差が大きすぎる。これには、『官報』掲載時の「数値の誤植」の可能性も考えられるが、1892（明治25）年8月『官報』に掲載された追加報告では、この明治24年4月実施の実験結果の表から実験動物の体重の数値が全て削除され、「動物の不足を補うため中年の未だ十分發育せざるものを用ひた」<sup>57</sup>と書かれており、実験対象動物の条件統一が行われていなかったことが確認できる。

「報告」の最終章で中濱は次のように結論を書いている。

1) に関しては、「結核症ニ罹リ且局処ニ潰瘍ヲ呈スル印度豚」のうち、「ツベルクリン」を使用した印度豚は次第に快復し潰瘍はほとんど治癒し、

一方、「比較ノ為ニ該薬ヲ用ヒサル結核性印度豚」では、「病勢漸々危険トナリ潰瘍ハ益々増大」し、「斃ルルニ至ルマデ潰瘍ノ治スルコト」<sup>58</sup>はなかつた。このことからコッホの説は確認された。

しかし、比較対照群とした「ツベルクリン」不使用の結核性印度豚のデータは、この1891（明治23）年4月の報告においては具体的に一切示されておらず、性別、体重等、どのような条件の動物を何頭使用したかも書かれていない。

さらに、2)「ツベルクリン」の変質の有無に関しては、試験対象とした薬品は僅か2グラムのため確言はできないとしながらも、「恐ラク其性ハ変セザルモノ」という暫定的な結論を出しており、なお一層の検査が必要としている。

さらに、次の3)、4)の2点についても検討してみたい。

### 3) 予備実験について

報告の端々に、印度豚を使用しての実験に習熟していないことが窺われる記述が出てくる。例えば、最初に印度豚の平温の確認をおこなっているが、体温測定にあたって直腸内へ「体温器」の水銀球まで入れるか最下の分度線まで入れるかといった試行錯誤の様子までもが克明に記録されている。さらに、薬液注入の際に被験動物が身体を動揺させたため、最初の1頭については薬液の分量は不明としている。こうした記述には実験の直接担当者の誠実な姿勢が窺われるが、言い換えると、この検証実験自体が、今日の視点から見れば学部学生の卒業論文のための予備実験レベルのものであったと考えられ、当時の状況に置き直してみても東京衛生試験所の実験メンバーが既に予備実験を済ませていたとは考えにくい。

### 4) 健康印度豚との比較対照設定は何のために行われていたのか

中濱自身は報告において次のように書いている。「欧州ニ於ケル実験」によれば、「ツベルクリン」を「健全若クハ他ノ族病ニ罹ル人身」に注入しても、用量が多くなければ「熱度（体温：引用者注）」が上昇することはなく、これに反して「結

核疾ニ罹ル」者は少量といえども「発熱性諸徴(反応)」を来し、牛を対象としたヨーロッパにおける先行実験においても、同様の結果を得ている<sup>59)</sup>。すなわち、「ツベルクリン」投与に伴う結核症特有の汎発性反応の確認のために、結核性印度豚と健康印度豚との「ツベルクリン」接種後の体温変化を比較対照してみたというのである。

しかし、予想に反して、健康印度豚2頭も「微熱」を発するという結果が得られている。中濱は、この理由をいろいろと推測した上、健康印度豚の結核罹患の有無を確認するために、2頭のうちの1頭をクロロホルム麻酔によって「斃シ」て内臓の剖検をおこなっている。しかし、内臓には結核に罹患した徴候は全く見られなかった<sup>60)</sup>。中濱は、この結果を重要なものと受け止め、末尾にそれぞれの個体ごとの体温変化の表を掲載し、健康豚と結核罹患豚の「ツベルクリン」投与による体温変化の仕方の細かな相違を検討している。

## 7. 結果はどのようなものとされたのか —4月30日大日本私立衛生会での中濱演説

中濱東一郎は、1891(明治24)年4月30日、大日本私立衛生会4月常会で演説を行い<sup>61)</sup>、これが、「ツベルクリン」は結核症に有効という専門家による保証を与えたことになり、日本全国での臨床実験の実質的なゴーサインとなった。

まず、中濱は、コッホ氏薬には現在、賛成、反対の説があるが、「全く公平の心を以て、茲に一の薬があるが此薬はドウ云う効能があるかと云うことを研究しやう」<sup>62)</sup>という覚悟で自分は試験を行ったと前置きしてから、演説を開始している。しかし、演説の内容は衛生試験所の動物実験と帝大病院での臨床試験の成績から「ツベルクリン」という「新薬は結核症に有効のものであると断定」<sup>63)</sup>できることを一般「公衆」に説得・啓蒙宣伝するものとなっている。

以下、4月30日中濱演説における、衛生試験所での1)化学試験と2)動物実験、3)帝大での臨床実験結果に関する主張の骨子を紹介していきたい。

### 1) 化学試験

化学的性質は「欧羅巴の新聞に掲載された」試験成績と中濱の試験成績は「全く一致して違」わないとしている<sup>64)</sup>。

### 2) 動物試験

ここでは中濱は印度豚をモルモットとして紹介している。8回または5回注射した各々1頭の結核罹患モルモットは、3月29日から4月17~18日までの間に結核性潰瘍が殆ど癒えているとして、①「ツベルクリン」注射により治癒したモルモット、②1回の「ツベルクリン」注射を行った結核罹患モルモット、③「ツベルクリン」注射をおこなわなかった結核罹患モルモットの計3頭を持参して公開演説している。

また、2月に結核患者の痰液を注入したモルモットは「ツベルクリン」注入後6時間で死亡したが、3月に注入したモルモットは同分量の「ツベルクリン」を注入しても、「多少病兆はありましたが何ともなく」、健全なモルモットはその3倍の分量を注入しても「平気」であったとしている。この結果から、中濱は、病気の進行したものへの投与への注意をよびかけているが、「若し病気の最初より此薬液を用いたならば必ず効能がある」と確信いたします」とこの説明をまとめている<sup>65)</sup>。

### 3) 帝国大学での臨床実験についての説明

まず、中濱は帝国大学での試験に関して「概して好結果を得た」として紹介を始めている。特にスクリバの報告に関して次のように説明している。煩を厭わず引用してみよう。

一人の患者は僅か二週間で外部に在るものは全て癒って仕舞ったということで御座ります、それは幾人治療したかと云ふにスクリバは十五人治療致しました、其中結核症の一人は全く治りました、五人は余程快くなつたと云ふ、僅か十五日間で快くなつたということで御座りますから此後癒るかしれませぬ、併し六人は未だ快くなりませぬ、三人の患者は肺若くは淋巴腺に

変化を来したと云ふ、併しそれは一時の事だと云ふことで御座りますから之で病が悪くなつたと云ふことは云へないと考へます<sup>66)</sup>

長文の引用を行ったのは、スクリバ報告の数値が推測を交えて「公衆」向けに脚色されていることを示すためだが、中濱がこの演説で自説の根拠としているのは、1891年4月23日刊行の『官報』に掲載されたスクリバ報告の文言であり、その後、新たに得られた結果によるものではないことを示すためでもある。

さらに中濱は、この帝大での試験成績に関して次のように演説を続けている。

「其他の肺結核の治療を見るに余程快くなつた」者があり、「肺結核でない他の結核病にも効能がある」<sup>67)</sup>。さらに、ライ病に関しても、「一人の患者は余程快くなつた」と青山の報告を紹介し、これまで治療薬のなかつたライ病に対して「縦令全治の効はなくも少しでも快いと云ふことがあればそれ丈は進歩」<sup>68)</sup>だとしている。

中濱は最終結論を次のようにまとめている。「今日私が動物に得た成績は百頭二百頭の動物に試験したのではないから、或は間違つて居るか知りませぬ」が、人間に対して得た成績と動物に施して得た成績とで結果が同じなので、「間違いはなからう」と思われる。「此成績より之を見れば此新薬は結核症に有効のものと断定せざるを得ません」<sup>69)</sup>。

これまで検証してきたことから明らかなように、中濱の得た「初期の結核に有効」という成績は、「百頭二百頭」どころか、条件統一のされていない数頭のモルモットの実験結果から導き出されている。すなわち、結核患者の痰液の接種後46日目の実験動物1頭が「ツベルクリン」0.008投与直後に死に、同量の「ツベルクリン」投与を接種後17日目に行った2頭がすぐには死ななかつたという結果から「初期の結核には」という結論が導き出され、さらに、接種皮下に生じる「潰瘍の減少が見られた」という観察結果から、「有効」という結論が導き出されていた。しかし、1892(明治25)年8月の段階で『官報』に掲載された

東京衛生試験所の論文から検証すると、この4月30日の時点では、3月18日接種の対象実験動物の死後剖検は1体も実施されておらず、「ツベルクリン」投与と非投与動物ともに内部結核が治癒しているか否かの確認、さらには、結核菌の有無の検出確認もされていなかった。

東京衛生試験所での動物実験は、まだ途中段階にすぎなかつた。しかし、中濱の中では、2月28日の演説で示した慎重な姿勢とは一変して、4月30日の時点では「ツベルクリンは有効」という結論が規定路線となつていた。この結論にとって、スクリバの得た臨床実験の結果は、きわめて利用価値の高いものだった。

日本に到着した薬液の効能が弱くなつていというベルツの報告に対しても、スクリバの報告と多量の薬液を使用しなければ効能が無いという欧州の試験結果を引用して、ベルツは「多量に用いなければ効能の無い患者に当たつた」のであろうと一蹴し、「日本に達したるツベルクリンは効力も減少せず、又動物の結核病に向かつて充分の効能がある」と演説をしめくくつて<sup>70)</sup>。

## 8. スクリバの「患者1名：治癒、患者5名：甚だ軽快」を検証する

### 8-1. スクリバ報告の分析と検討

#### 1) 「治癒1」の患者の症例

中濱演説に見られるように、スクリバによる「治癒1名、甚だ軽快5名」という報告は、内務省衛生局によって、「ツベルクリン」の薬剤としての有効性(5-1.で示した①-1の意味)を示す重要な結果として取り上げられた。スクリバが「治癒：1」とした患者は(一)と記された2歳の女児である。以下、スクリバ報告の、この結果をより詳細に検証するために、『官報』に掲載された症例報告の全文を示しておきたい。ただし、ここでは読みやすさを考慮して、漢数字を算用数字に直し、旧漢字を当用漢字にした。

(一) 患者姓(略：引用者注)<sup>71)</sup> 2歳ノ女児、肺臓健、1年前ヨリ足関節周辺ノ粘膜囊及髓鞘ノ結核症ヲ患フ、本年3月18日切開、鋭ヒヲ以

テ之ヲ搔爬セリ本年4月2日初テ0.0005ヲ注射セリ其後同月15日ニ至ルマテ更ニ4回ノ注射ヲ為シ其量漸ク進ミテ遂ニ0.0025ニ至レリ而シテ汎発反応ハ毎回強劇ナリシ4月15日之ヲ検スルニ局所全ク癒ヘ(傍点は原文のママ)関節ハ運動自在ニシテ疼痛ナシ体重増減ナシ<sup>72)</sup>

2歳の患児の既往は、1年前からの「足関節周辺ノ粘液囊及腱鞘ノ結核症」である。患児は、①本年3月18日に、切開・搔破の処置、さらに、②4月2日から15日までの間、3回にわたって「ツベルクリン」投与を受けている。最初の投与量は0.0005である。コッホ自身は、3から5歳の幼児への投与量を注として記載し、初回の投与は成人の10分の1とし、患児の状態や副反応を観察の上で投与量を考えていくとしていた<sup>73)</sup>。しかし、3歳より年下の幼・乳児への投与量に関しては記載していない。さらに、小児への投与に関しては危険性が高いため投与を避けるべきとするドイツでの臨床実験結果が、既に日本の一般新聞紙上にも掲載されていた<sup>74)</sup>。スクリバの投与した幼児の投与後の汎発性反応、すなわち、副反応は「強劇」であった。それにもかかわらず、スクリバは投与量を次第に増やし、最終的には0.0025まで増量している。

スクリバは、4月15日の「局処全ク癒ヘ」の結果を以て、「治癒：1」と報告した。しかし、3月18日から4月14日の間の、あるいは、「ツベルクリン」投与直前の患部の状態は全く記されていない。この報告は、あくまでも「ツベルクリン」の有効性を確認するための臨床試験の結果として出されている。この「治癒」という結果が、①外科的処置によるものか、②「ツベルクリン」投与のためか、あるいは、③自然治癒であるか等、さまざまな可能性があるはずであり、現在の観点から見た場合、医療者が、「局処全ク癒ヘ」を、他のデータの記録なしに「ツベルクリン」投与の結果として「治癒：1」と報告することはあり得ない。「ツベルクリン」の結核治療薬としての「有効性」が、創傷の治癒とイコールではないことは、1891(明治24)年4月の段階においても、日本の臨床

医たちには共通了解されていた。本稿で検討してきたように、審査にあたった医師たちは、スクリバと青山以外は、曖昧さを避けるために慎重に言葉を選びながら「ツベルクリン」投与の結果の報告を行っている。

## 2) 「甚タ軽快」の患者の症例

スクリバが「甚タ軽快」とした6患者についても、検討してみよう。スクリバは報告した症例15例のうち、どの症例が「甚タ軽快」であるかを明記していない。スクリバが「肺或ハ腺ニ新患部ノ現出」<sup>75)</sup>としているのは、『官報』報告中の第6号、11号、13号の患者であり、「治癒」としたのは第1号である。この4症例を除いた11症例を読んでみただけでは、ほとんどの症例において「甚だ軽快」/「変化なし」の区別はつきにくい。

しかし、(五)岩口(21歳・男性)と記された患者<sup>76)</sup>では、症状が明確に改善されたと記述されており、「甚タ軽快」の例として考えることができる。この患者は、スクリバの記述によると、「昨年3月以降結核症漸進シテ精系精囊及摂護腺ヲ冒セリ昨年10月27日患者ノ懇請ニ因リ両睾丸ヲ摘出ス然レトモ治セス結核症益々進ミテ両鼠蹊部ノ皮膚及陰囊ニ及ホセリ」<sup>77)</sup>という極めて重篤な症状である。この患者への処置は、さらに次のように記載されている。「4月1日ヨリ同月15日マテ7回注射ヲ為ス其量0,001~0,008」<sup>78)</sup>。注射療法の施行中、摂護腺腫脹し膿腫となって直腸内へ穿開したところ、「陰囊ノ潰瘍ハ全治シ鼠蹊部ノ潰瘍ハ軽快セリ輸精管ヨリ来ル分泌ハ減少シ体重ハ1「キロ」ヲ増加セリ」<sup>79)</sup>。

しかし、実際にこの処置は行われたのだろうか。医科大学第一病院外科部の医局員たちの残した記録から検証してみよう。

## 8-2. 外科医局日誌からスクリバの病床実験を検証する

スクリバは当時、帝国大学医科大学第一医院・外科部の主任を務めていた。このスクリバの病棟の宿直担当の医局員によって日々綴られた日誌が、「スクリーバ外科医局日誌一昔の若い助手」

として、当時この医局に助手として勤めていた土肥慶蔵（1866-1931）により『體性』に分割して掲載され、さらに、土肥の没後の1932（昭和7）年に弟子たちによって刊行された『鶚軒先生遺稿下巻』に一括収録されている。この医局日誌の日付は、1890（明治23）年12月10日から1892（明治25）年2月末日までとなっており、スクリバの医局で「ツベルクリン」注射がどのように実施されたかを、いわば舞台裏から眺めることのできる貴重な資料となっている<sup>80)</sup>。編纂の際に後から追記されたと思われるゴシック見出しに惑わされないようにして、経緯を追ってみよう。

外科部の医局に「コッホ氏液」が到着したのは、3月29日（日）の夕刻、あるいは、3月30日（月）のことだった。「コッホ氏液」の到着は、この外科医局においてもスクリバ本人のみならず医局員たちによっても渴望されていた。しかし、3月29日（日）に登院したスクリバは医局員に旅行のため2日間不在にすることを告げる。行き先は日光である。医局員たちが、「初めてコッホ液を見る」と記しているのは、翌3月30日（月）であり、さらに翌3月31日（火）には「内科にて4名の患者にコッホ液を注入す」の記事が1行記されている<sup>81)</sup>。

4月1日からスクリバによる外科入院患者に対する「コッホ液」注射が始まった。この日の様子を活写する佐藤勤也の記述をまず紹介しておきたい。

4月1日 快晴 宿直 佐藤勤也

午前10時須氏登院。外来患者診察の後、入院患者の局所結核にして肺患を兼ねざる者5名にコッホ液各0.001を注射す、午後3時須氏登院。午後5時須氏又来る。病歴は詳説せず、但し少しく反応を呈したるかと思わるるは、睾丸結核を截除したる岩口某1人のみなりき。（中略）先是1日、内科部並びに第一院外科部に於てコッホ液を注射す。其量0.001より0.003乃至0.005に至る。皆著明なる反応を呈せず、5日本科に於て施せし患者も亦然り。抑も其量不足なるや、將た薬性変換せしか、此答弁は2、3日

後に至らざれば出来難しと雖も、万一薬性欧州より日本に至るまでに変性せしものならんか<sup>82)</sup>

この後、夜遅く、再度登院したスクリバが、「満面笑を含み」上機嫌で、この患者を診察したことが書かれている。この佐藤勤也の記載部分には、転載者の誤記と思われる部分が2箇所ある<sup>83)</sup>が、上記引用していない部分を含めてポイントのみを簡潔にまとめてみよう。

4月1日、スクリバが入院患者のうちから局所結核で肺患を兼ねていない者5名にコッホ液各0.001を注射した。少し反応を示したかと思われたのは、「睾丸結核を截除したる」男性患者の岩口某（以下、本文中には「患者I氏」記す）1人だった。スクリバは、この患者I氏の「熱度表」すなわち体温表から、コッホ液に対して「真の反応」を示していると判断し、「明日より少しく増量」して「好結果」を得ることを期待していた。

続く4月2日、3日に関しては何も記載されていない。しかし、コッホ液注射後4日目の4月4日、患者I氏は突如、退院を申し出る。この日、スクリバは旅行のため登院しておらず、注射も行われていない。医局員たちは必死で翻意を促すが、「親族」が頑として反対し、終にやむを得ず許可することになり、即刻、I氏は退院してしまった。当日の宿直担当の小林文次郎は、この間の経緯を次のように記している。

4月4日 土曜日 直 小林文次郎 終日曇

此日須氏事を以て旅行す。故にコッホ氏注射を施さず。（中略）午後岩口某退院を乞う、其注射反応稍々著しきを以て切に在院を諭す、親族頑として聞かず得、説諭凡そ半晌、終に倏めず已むを得ずして之を許す、頗る惜しむべき事とす。須氏の失望果して如何。（中略）退院者岩口幸次郎<sup>84)</sup>

この後、スクリバ報告の4月2日から15日の間に、第一院外科部において、コッホ液に対して顕著な反応を示した患者が出たという記載は、この「医局日誌」には一切書かれていない。まして、



「1患者：治癒，5患者：甚々軽快」というコッホ液推奨者たちから見て好ましい結果が出ていたことを，この「医局日誌」から読み取ることは，とうてい不可能である。

「医局日誌」には，それぞれの月日の入院，退院患者の名が記されている。スクリバが「熱度表」を見て驚喜した，3日間「コッホ氏液」注射を受けた患者I氏の退院はスクリバの不在日であった。「治癒」しての退院というよりむしろ，「コッホ氏液」のこれ以上の投与を「親族」たちが恐れて，スクリバの不在時に突然申し出た上，医局員たちの「懇願」を振り切って，その日のうちに退院していったという状況であった。すなわち，退院にあたってI氏はスクリバによる診断を受けていない。また，「直腸内へノ穿刺」の結果，「陰囊ノ潰瘍」が全治していたとしても，これが「注射療法施行中」のこととは思われず，また，事実としても，注射開始後2～3日目の結果を，そのまま「ツベルクリン」投与の結果と考えるには相当の無理がある。

「4月6日，土肥慶蔵」と記されたページには，「局所反応覚しく側腔に分泌を盈し」ている「臍丸摘出の患者」<sup>85)</sup>を診察したという記述があり，このI氏が再入院した可能性は皆無とは言えない<sup>86)</sup>。このため，これ以上の論評は避けるが，医局日誌には，これ以降，I氏の名も「ツベルクリンによって潰瘍の治癒した患者」も全く登場してこない。

さらに，注射開始から10日ほど経つと，スクリバは，当初の熱狂を忘れたかのように「コッホ液」注射患者の反応に無関心になっていた。4月11日，ポートレースのため大学は休校であり，担当の佐藤勤也が注射患者の病歴誌をスクリバの自宅まで何度も届けたのにも拘わらず，スクリバはついに終日目を通さなかったという「医局日誌」の記述からは佐藤勤也の憤りが伝わってくる。一方，この2日前にスクリバが大いに関心を示したのは，コッホ氏液注射の結果を見に4月9日に第一院を訪れた内務省衛生局長・長與専齋，海軍軍医監・高木兼寛，医科大学教授・大澤謙二らの接待であった。長與らを「得々の色にて」<sup>87)</sup>院内を

案内して回るスクリバの姿が「医局日誌」に記されている。

さらに，日が経つにつれて，医局員たちのコッホ液に対する落胆が明確に表現されるようになる。スクリバ報告が「官報」に掲載された4月23日に宿直担当の関場不二彦によって記載された「医局日誌」を紹介しておこう。

4月23日 関場生 直

(前略) 嗚呼，古弗氏，靈液注射し来て日に旺掌。唯是奴隸的に機械的に何ぞ夫れ面白からざるや。靈液にして果たして夫れ靈か。萬里の波濤を超え，長風に駕して此東洋男児国に來り，將さに大に沉痾痼疾をせんと欲するか。若し夫れ靈ならば早く靈なることを示せ<sup>88)</sup>。

ベルツの率いる第一内科部，あるいは，佐藤三吉，青山胤通がそれぞれ主任をつとめる第二院の外科部，内科部に於いても，「コッホ氏液」推奨者にとって望ましい結果は出ていなかった。しかし，「コッホ氏液」推奨者たちは，このスクリバ報告の「1患者：治癒，5患者：甚だ軽快」という結果に飛びついた。

## 9. 1891年5月28日東京医学会例会でのベルツ，スクリバ報告

1891年5月28日，帝国大学講義室で東京医学会第84回例会が行われた。内容は，ベルツとスクリバによるコッホ氏結核療法についての講演であった。この日の例会は会員以外にも広く公開されており，各地から700人あまりの聴衆が集まった。2人の講演は，それぞれ医局員によりただちに和訳されて，6月5日刊行の『東京医学会雑誌』に掲載された。

ベルツは，26名の肺結核患者と5名のライ病患者の結果を一覧にして示しているが，『官報』掲載の報告と立場を変更しておらず，肺結核患者に対する「ツベルクリン」の効験は顕著ではないとし，「全治ト称ス可キハ未ダ一回モ実験セズ」<sup>89)</sup>と断言している。さらに，顕著な軽快を見たとする腹膜炎患者に関しても，「腹膜炎ハ比較的予後

佳良ナルモノナレバ必ズ注射ノタメニ軽快セシモノナリト断言スルヲ得ズ<sup>90)</sup>と慎重な姿勢を示している。ただし、ライ病における「ツベルクリン」の反応は「有効無害」とし、今後、自分もライ病患者には躊躇なく「ツベルクリン」療法を行おうと考えていると断言している。

一方、スクリバの報告は、現在、実験中の患者は35名とし、ベルツの報告は全身結核の患者に対してであるのに対し、自分の報告は局所結核に関するものであると断ったうえで、自ら6つの問いを設定し、その1つ1つに明快に答えていっている。まず、第一の問い「ツベルクリン」ハ結核ニ効アルヤ否ヤ<sup>91)</sup>に対して、『官報』報告の「関節結核ノ一女兒」の例を再度示し、「切開シ病的組織ヲ搔除シ后チ全量5密瓦ヲ注射シ1週間後ニ全治シタリ<sup>92)</sup>」と、新たな説明を加えることが無いばかりでなく、「搔除」と「注射」の間の時間差を曖昧にした上で示している。さらに、治療対象患者35名中、27名は結核患者であり、そのうち5名は「全治」し、8名は軽快、14名は変化なしという結果を示している。スクリバの報告は、「ツベルクリン」投与により、「結核病ノ存セサル処ニ新タニ発生<sup>92)</sup>」した患者の症例を具体的に示すなど、臨床実践上有用な情報も多々含まれており、常時患者管理の可能な病院内での慎重な施用を推奨するものだったが、「全治」という語の使用法とその言葉の与える影響力に関しては、慎重な姿勢を欠いたままであった。

## 10. おわりに一本稿で得られた結果

以上、「特例法」設定の経緯と、これに先だって帝大病院、内務省東京衛生試験所で行われた「ツベルクリン」検証試験の結果報告の紹介と検討をおこなってきた。「はじめに」で設定しておいた(1)～(5)に関して、本稿で得られた結果をまとめておきたい。

- (1) 評価すべき項目は①～④に関してであった。すなわち、①「ツベルクリン」の「薬剤」としての有効性、②毒性と副反応の有無と程度に関する判定、③熱帯地方を経由してドイツか

ら日本へ運搬される間の薬剤の変質・強毒化の有無の確認、④日本人の体質の特異性に対する配慮、すなわち、日本人がこの薬剤に対して欧州人と異なる抵抗性を有するか否か等の判定である。なお、コッホ第2報告において、②汎発性反応の発現は、結核「診断薬」としての有効性の指標であるばかりでなく、「治療薬」としての有効性すなわち治癒の前段階とされており、①と②は重なりあっていた。

法的根拠とされたのは、1889(明治22)年3月法律第10号第27条であった。しかし、中央衛生会の審議を経て、内務省衛生局と帝大病院において①～④の判定を行うという、法律第10号の規定を越えた指示が内務大臣名で発せられた。

- (2) 衛生試験所では、③船載された「ツベルクリン」の性状、性能試験と、欧州で使用されているものとの異同を検定するために行われた。さらに、①、②に関してモルモットを使用した動物実験が実施された。審査委員としての発令前に、動物実験とほぼ同時に、帝大病院の第一病院、第二病院において、①～④に関する臨床試験が入院患者を対象に開始された。
- (3) 帝大病院の8人の審査員のうち、5人の医師の提出した報告が『官報』に掲載された。5人の報告の記載方法、記載事項は統一がとれておらず、帝大病院での臨床試験結果を総括した報告も出されていない。①に関して、5人の審査員で共通していたことは、「試験時日の短いことから、『ツベルクリン』の薬剤としての有効性に関して明確な判定は下せない」ということだけである。特に、コッホが有効とした初期の肺結核患者に対する治療効果に関して肯定的な評価を下した者は1人もいなかった。スクリバのみが、個々の患者の症例報告を示して「治癒1名、甚だ軽快5名」と結論付け、「局所結核には有効」とい

う明確な評価を下した。②に関して、5人の審査員は「ツベルクリン」投与量と患者の示す悪寒発熱、倦怠感等の反応・副作用の關係に注目して記載を行っている。スクリバは「3患者：肺あるいは腺に新患部が現出」として詳しい説明を行い、「ツベルクリン」投与に伴う有害事象の発現に関して強く注意を喚起している。なお、青山の報告の記述の仕方は極めて曖昧である。

衛生試験所の動物実験は、1891(明治24)年4月の報告の記載では、計12頭の印度豚(モルモット)を使用して実施された<sup>93)</sup>。しかし、実験は体温測定部位の模索から始まる予備実験的な段階のものであり、純培養菌ではなく結核患者の痰液をモルモットに注射して感染させており、被験動物の条件を揃えることも行われていない。対照実験は一応、設定されているが不十分であり、中濱は1~2個体に見られた変化から「ツベルクリン」は初期の肺結核の治療に有効という重要な結論を導き出している。

- (4) 1891(明治24)年4月30日の大日本私立衛生会の例会における中濱東一郎の演説によって、帝国大学・内務省衛生試験所の検証報告に対する内務省衛生局の最終判断が「公衆」に対して示された。東京衛生試験所における中濱の動物実験と帝大病院における患者に対するスクリバの臨床実験での「治癒1名」という結果が、コッホ氏新結核治療薬「ツベルクリン」は、初期の結核患者に対して有効という結果を示しているという評価が公表された。
- (5) 「治癒1名、甚だ軽快5名」というスクリバ報告は、当該時代の判断基準によって評価してみても、信頼性が低いと言わざるを得ない。

ドイツにおいても評価の分かれていたコッホ氏新結核治療薬「ツベルクリン」に対する日本国家の責任のもとでの集団的な検証審査は、確かに実

施されていた。審査委員の一人であった内務省東京衛生試験所長の中濱東一郎は、審査委員たちの結果報告のうち、「ツベルクリン」の医薬としての有効性を肯定するスクリバの報告に基づいて最終評価をまとめ、内務省の見解として示した。しかし、スクリバ報告の結果判定は当該時代の基準から見ても信頼性の低いものだった。

本稿で明らかにしてきたように、審査委員たちによる検証実験の結果を参考にして「特例法(内務省令第3号)」の具体的な内容が検討し直されたわけではない。「特例法」の実施は、検証実験開始の時点において、いわば規定路線であり、この規定路線に合うように実験結果は解釈されて示されたと言えそうである。

「特例法」は、1891(明治24)年5月2日に『官報』において公布された。この「特例法」と、その後実施された日本全国の官公私立病院における「ツベルクリン」病床実験に関しては次稿における課題としたい。

本研究はJSPS科研費JP15K01121の助成を受けたものです。

## 注および文献

- 1) 本稿の要旨の一部を、2019年5月18-19日、名古屋市で開催された第120回日本医史学会総会・学術大会で発表した。
- 2) 本稿では、このベルリン万国医学会でのコッホの報告を第1報告とする。
- 3) Koch R. Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Dtsch Med Wochenschr. 1890; 16: 1029-1032 (1890/11/13 刊行)  
本稿では、この論文をコッホ第2報告とし、1891年1月15日発表の論文をコッホ第3報告とする。
- 4) 1890年8月の段階では、ツベルクリンの名はまだ与えられておらず、コッホ氏治療薬等とされていたが、本稿では、1890年にコッホにより発表された結核治療薬を「ツベルクリン」として表記する。トーマス・D・ブロック『ローベルト・コッホ』(シュプリンガー・フェアラーク東京, 1991, p. 187-188)によると、ツベルクリンという名称が使用され始めたのは1891年2月以降とされている。なお、コッホの「ツベルクリン」は、1890年の発表後、絶え間なく改良が続けられ、1897年には「新ツベルクリン」が発表された。いずれも現在では「旧ツベルクリン」と総称され、結核治療薬としての有効性は否定されている。

- る。1907年のフォン・ビルケによる免疫反応の基礎研究に基づく「ツベルクリン」の結核菌感染検査薬としての使用と研究は長い間続けられてきたが、日本においては2004（平成16）年の結核予防法の改正により「ツベルクリン反応（マンロー反応）検査」は実施されなくなった。なお、欧米では、コッホの「ツベルクリン」発表をめぐって起きた一連の動きを「Tuberculin scandal」とよんでいるが、本稿では日本で起きた同様の動きを「ツベルクリン騒動（Tuberculin fever）」として扱う。
- 5) 明治期の法令には「第三号」のように漢数字が使用されているが、本稿では、引用箇所も含めて算用数字で「第3号」のように記していく。
  - 6) 明治10年代に脚気治療に関する洋方すなわち西洋医学による治療法と、漢方にもとづく治療法の優劣の検討が行われたが、評価結果が広く公開されることはなかった。
  - 7) 結核史に関する充実した文献一覧が、次の著書の巻末に参考文献表として掲載されている。青木純一。結核の社会史 国民病対策の組織化と結核患者の実像を追って。東京：御茶の水書房；2004。この他、結核史研究として代表的なものとして以下をあげておく。岡西順二郎。結核の歴史（1～120）。日本臨床結核（後に『日本胸部臨床』に誌名変更）1956-1966。（1956年1月（15巻）～1966年1月（25巻））。なお、第120回日本医史学会学術大会で本稿の論者が指摘したように、青木正和。結核の歴史 日本社会との関わり その過去・現在・未来。東京：講談社；2003, p.128-130での日本におけるツベルクリン導入の経緯に関する記述は、本稿で明らかにした史実とは異なる。月澤美代子。1890-91年帝国日本の「ツベルクリン」臨床実験—「検証報告」を検証する—, 日本医史学雑誌 2019；65（2）: 235。
  - 8) 中央衛生会編。中央衛生会第十二次年報（明治二十四年一月から十二月）。（明治27年3月29日発行）
  - 9) 同上。p.2-3。
  - 10) 同上。p.3。
  - 11) 同上
  - 12) 三宅秀, 緒方正規, 中濱東一郎, 久米金彌の各委員と考えられる。
  - 13) 前掲 注8) p.4。
  - 14) 同上
  - 15) 同上。p.6。
  - 16) 同上
  - 17) 同上。p.6-7。
  - 18) 同上。p.11。
  - 19) 同上。p.16。
  - 20) 「薬品営業並薬品取扱規則」（明治二十二年三月十五日法律第十号）厚生省医務局編。医制百年史 資料編。東京：ぎょうせい。1976。p.370。
  - 21) 同上
  - 22) 同上
  - 23) このため、東京衛生試験所の中濱は、3月26日に日本に到着した「ツベルクリン」液の化学分析、さらに、製造に着手している。
  - 24) 明治20年代初頭の日本では、海外から導入された新しい医療技術に対して、こうした医療情報誌を介した日本各地の開業臨床医たちの集団的な臨床判断の蓄積と評価が行われていた。月澤美代子。1887-90年『順天堂医事研究会報告』における集団的技術評価と医療情報の普及・共有。日本医史学雑誌 2019；65（1）: 67-83。
  - 25) 正式タイトルは、Die Wirksamkeit des Koch'schen Heilmittels gegen Tuberkulose. Amtliche Berichte der Kliniken, Polikliniken und pathologisch-anatomischen Institute der Preussischen Universitäten. Mit einer Zusammenstellung der Berichtsergebnisse von Professor Dr. Albert Guttstadt. Berlin. Verlag von Julius Springer. 1891.『コッホ結核治療薬の効力：プロイセン国内の大学のクリニック、ポリクリニック、病理解剖学研究所の研究集報、および、ベルリン大学教授アルベルト・グットシュタット医師の報告結果総括』。なお、『グットシュタット報告』の詳細に関しては別稿で扱いたい。
  - 26) 陸軍省管轄の東京衛戍病院でも4月7日から「ツベルクリン」臨床実験が開始された。
  - 27) 中濱東一郎。古弗薬液製造法を述べ併せて新結核療法を誤解することなきを望む。大日本私立衛生会雑誌。1891: 93; 1-12
  - 28) 同上。p.1
  - 29) 同上。p.5-6
  - 30) 同上。p.6
  - 31) 同上。p.7
  - 32) 同上。p.6
  - 33) 同上
  - 34) 単位は $\text{cm}^3$ 。本稿で扱っている時代の「ツベルクリン」に関する論文では、単位を記載せず、0.001などとするのが通例である。また、単位を「瓦」としている場合もある。以下、原論文に記載の無い場合、本稿においても単位は略して記述する。
  - 35) 前掲 注27) p.6
  - 36) 同上
  - 37) 同上。p.12
  - 38) 同上
  - 39) Koch R. Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose, Dtsch Med Wochenschr. 1890; 16: 1029-1032（1890/11/13刊行）
  - 40) コッホ述、下平用彩訳、コッホ氏結核新療法、『中外医事新報』第259号（1891（明治24）年1月10日）では、原文の Gliederschmerzen, Hustenreiz, große Mattigkeit, öfters Übelkeit und Erbrechenが、このように訳されている。
  - 41) 前掲 注39) p.663。
  - 42) 同上、ただし、体力消耗患者には、投与量を徐々にふやし、急激な体温上昇を防ぐ注意が必要だとしていた。

- 43) このうち、佐々木政吉は、帝国議会における医学士派遣決議に従ってドイツ派遣が決まっており、この4月の時点では準備を行っている段階だった。弘田長、村田謙太郎が報告書を提出しなかった理由は不明である。
- 44) 以下、本稿では、病名に関して当時の報告に記載されたものを基本的に使用する。例えば、ライという病名は現在使用されていないが、歴史研究においてハンセン氏病と置き換えられるかには個々の症例と文脈ごとに厳密な検討が必要であり、そのままライ、レブラ等とする。なお、大きく意味が異なる場合は基本的に旧字体を常用漢字に直して使用している。
- 45) 『官報』第2341号(1891(明治24)年4月23日)。p.305.
- 46) 『官報』第2343号(1891(明治24)年4月25日)。p.331
- 47) 『官報』第2344号(1891(明治24)年4月27日)。p.347
- 48) 同上
- 49) 『官報』第2343号(1891(明治24)年4月25日)。p.331
- 50) 『官報』第2341号(1891(明治24)年4月23日)。p.305.
- 51) 同上
- 52) ただし、このうち、後半の3回分は、印度豚(モルモット)の体温変化のグラフのみの掲載である。
- 53) この1892(明治25)年の『官報』報告は、1894(明治27)年3月31日発行の『衛生試験彙報』に「コッホ結核治療液「ツベルクリン」動物試験成績」と題した報告に再掲されている。
- 54) 『官報』第2338号(1891(明治24)年4月20日)。p.262
- 55) 『官報』第2340号(1891(明治24)年4月22日)。p.288.
- 56) 同上。p.289.
- 57) 『官報』第2748号(1892(明治25)年8月24日)。p.224.
- 58) 『官報』第2344号(1891(明治24)年4月27日)。p.348.
- 59) 『官報』第2340号(1891(明治24)年4月22日)。p.290
- 60) 同上。p.290-291
- 61) この演説は同日刊行の『大日本私立衛生会雑誌』冒頭に附録として掲載された。中濱東一郎。古弗氏トベルクリン試験結果(四月常会演説)。大日本私立衛生会雑誌。1891(4):95. 附録。p.1-16
- 62) 同上。p.2
- 63) 同上。p.13
- 64) 同上。p.3
- 65) 同上。p.7
- 66) 同上。p.8
- 67) 同上
- 68) 同上。p.9
- 69) 同上。p.13
- 70) 同上。p.14-16
- 71) 本稿で使用した史料、すなわち、『官報』や各「医療情報誌」においては治験対象患者名や年齢が明記されており、インターネット等で一般に公開されているが、本稿では、医学史研究の対象として、論の展開上、必要不可欠のもののみを記した。
- 72) 『官報』第2341号(1891(明治24)年4月23日)。p.304
- 73) 前掲 注3) 脚注  
こうした脚注部分は日本の医療情報誌に掲載された邦訳では略されていたが、スクリバはドイツ語の原論文を読んでいたと思われる。
- 74) 『時事新報』第2957号(1891(明治24)年3月13日)。p.3
- 75) 前掲 注72)。p.304
- 76) ここでは、論の展開上必要不可欠なため、対象患者氏名を明記した。
- 77) 前掲 注72)
- 78) 同上
- 79) 同上
- 80) 当時の医科大学第一病院外科の医局員について『医局日誌』の注には、次のように記されている。「当時の助手は21年出の○田代義徳氏を首席に、22年出の○伊藤隼三、○関場不二彦、○鶴田禎次郎、○丸茂文貞諸氏であった。そこへ、23年卒業の○鶴見(近藤)次繁、○高橋金一郎、○小林文次、○佐藤謹也、○土肥慶蔵、寺田織尾の新学士たちが加わったのは、24年の1月初めだった。寺田氏はまもなく第二医院に移った。」
- 81) 土肥慶蔵他。スクリバ医局日誌。鸚軒先生遺稿下巻。東京：戊戌会。p.954
- 82) 同上。p.955
- 83) 4行目の「第一院外科部」は「第二院外科部」、5行目の「5日」は「本日」の誤記あるいは転記ミスと思われる。
- 84) 前掲 注81) p.957
- 85) この患者の氏名は記載されていない。
- 86) 前掲 注81) p.959
- 87) 同上。p.960
- 88) 同上。p.964
- 89) ベルツ。格布氏結核療法ニ就テ。東京医学会雑誌。1891:5(12)。p.649
- 90) 同上
- 91) スクリバ。格布氏結核療法ニ就テ。東京医学会雑誌。1891:5(12)。p.653
- 92) 同上。p.654
- 93) 1892(明治25)年8月『官報』掲載の報告と合わせて考えると、1891(明治24)年4月の段階では、計18頭のモルモットを使用していたことになる。

# Tuberculin Clinical Trials in Imperial Japan 1890–1891: Verification of the Official Reports

Miyoko TSUKISAWA

Juntendo University / M-Study Room for the History of Medicine and Science

In 1890, Robert Koch announced the discovery of an anti-tuberculosis agent, tuberculin. In March of 1891, this drug arrived in Japan from Germany. However, at that time, neither the assessment of the effectiveness nor the toxicity of the drug had yet been confirmed by European medical researchers. The Government of Imperial Japan decided to enforce a special law for the treatment of this drug and, prior to the proclamation of this law, the Government appointed medical doctors of the Institute of Hygienic Sciences of the Ministry of Home Affairs and the Imperial University to take charge of the verification tests on experimental animals and hospitalized patients, respectively. The author analyzed and verified the official reports from these doctors, focusing on the following five points: 1) What was the legal basis of the verification tests? 2) What were the end points of the verification tests? 3) What were the results of these verification tests? 4) How were the results of these verification tests publicly announced? 5) Finally, the author analyzed in detail the official report from Dr. Scriba, the authority behind the officially announced view concerning the effectiveness of tuberculin, and verified the ambiguity and the uncertainty resulting from the announcement of Dr. Scriba's test report.

**Key words:** tuberculin clinical trials, assessment of effectiveness, Imperial Japan,  
Institute of Hygienic Sciences of the Ministry of Home Affairs, Imperial University