

綜 説

有馬頼吉博士ノ〔結核豫防注射ニ就テ〕

ヲ讀ミテ

大阪帝國大學教授 醫學博士 今 村 荒 男

有馬頼吉博士ハ昭和7年1月20日大阪醫學會特別講演ヲ本誌本年4月號ニ掲載シタ。此日ハ靜養中ノ爲メ講演ヲ聞ク機會ヲ失ツタガ此頃有馬博士ノ論說ヲ

見テ思ヒツイタ事ヲ書ク事ニスル。文中有馬博士トアルハ總テ有馬頼吉博士ノ事デアル。

第一 結核豫防免疫ノ可能性

有馬博士ハ174頁ニ於テ Neufeld ガ此可能性ニ就テ正面カラ反對シテキルト記述シテキルガ之ハ何カノ過リデアラウ。コッホ研究所所長タル Neufeld 氏ハ結核免疫ノ存在ヲ肯定シテキルガ其ノ免疫力ハ絶對デハナクヨリ相對的ナルモノトシテキル。BCG「ワクチン」ニ對シテモ Bruno, Lange 氏ノ研究ニ立脚シテ比較的同情ヲ有シ小範圍ニ於テ結核傳染ノ危險多キ人ニ Calmette 氏豫防接種ヲ行フ事ヲ Anregen シタ事ガアル。D.M.W. 28 No. 1930。

Calmette 氏ノ勁敵 Petroff 氏モ有馬博士ハ結核人工免疫説ニ大々的反對ヲ表明シテ居ルト記シテキルガ Petroff 自身ハ BCG ニ對シテハ反對スルガ加熱結核死菌ヲ「ワクチン」トシテ免疫ノ發生ヲ見ルカラ之ヲ以テスル免疫法ヲ獎勵シテキル。Neufeld ト云ヒ Petroff ト云ヒ斯界ノ大家デアル故ニ彼等ノ意見ヲ過リ傳ハル事ヲ避ケタイ。

有馬博士ハ更ニ「今村教授ハ若干ノ結核免疫ハ成立スル、トノ意味ヲ述ベタト記シ更ニ」ガ併シ私共ハ管ニ若干ノミナラズ大ニ出來ルト考ヘテキル、ト述ベテキル。私自身ハ結核免疫ノ成立ヲ認メテキル。而シ其免疫力ハ Neufeld ト同ジク相對性ガ多イモノト認メル。免疫ガ強イ弱イト云ツテモ數字デ表ハス事ハ出來ナイガ結核

免疫ハ素因増加ニヨリ又再感染ノ強大ニヨリ容易ニ突破セラレル。此事ハ疫學的ニ臨牀的ニ又實驗的ニ證明セラレル所デアル。一般的ニ云ヘハ結核免疫ハ生菌ノ感染ニヨルモノガ最モ強イ弱毒菌ニヨルモノハ之ヨリ弱ク、生菌ニテモ無毒ニ近イモノニヨル免疫ハ弱イ、又毒力菌ヨリ得タルモノニテモ死ンダ菌ニヨルモノハ又弱イ免疫ヲ得ルモノデアル。

生菌感染ニヨル感染免疫サヘモ結核ニ於テハ強力デナイ。カ、ル考ヘヨリスレバ死ンダ結核菌製劑 AO ヲ以テ強力ナル免疫ヲ得ルモノデナイト考ヘル、殊ニ AO 接種ニヨリテ他ノ結核豫防施設ハ無用デアルト云ヒ得ベキ程ノ豫防效力ガ AO ニ存在スルトハ斷ジテ考ヘラレナイ。私ハ昭和2年日本結核病學會總會ニテ結核「ワクチン」ノ豫防的效力批判ノ報告ヲナシ之ヲ本誌第6卷7、8號ニ掲載シタ、其ノ結論ニ於テ人體ニ於ケル結核豫防接種ノ考察ニ及ビ結核ニハ不完全ナレ共免疫成立アリ、之ヲ利用シテ豫防接種ヲ行フベキナリト」述ベ又更ニ豫防接種ニ於テハ自然感染ニ基因スル如キ免疫力ヲ得難シ故ニ豫防接種ノ價值ハ比較的的低ク結核豫防ノ一方法トシテ用フ可キモ他ノ豫防處置ヲモ亦重要視セザルベカラズ、ト述ベテキル。有馬博士モ私モ豫防接種ヲ行ヒタイト云フ考ハ一致シテキ

ルガ其用フル「ワクチン」及效果ニ就テノ批判ニ 差異ガアル。

第二 結核ノ感染免疫

感染免疫ノ成立。結核ノ軽度ノ感染一ヨリテ「ツベルクリン」反應モ陽性トナレバ相當強イ感染免疫モ成立スル。此事ハ疑ヲ容レル餘地ノナイ事實デアル。シカシ自然感染ノ強弱、他方ニハ素因、多少ニヨリテ自然感染後ニ發病ヲ來ス機會モアル。Petruschky ハ結核ガ傳播シテ生ズル Durchseuchungsresistenz ニ重キヲ置キ豫防接種ノ如キヲ無用トスルノデアルガ彼ハ結核感染ニヨル特異性ノ抵抗力(彼ハ免疫トハ云ハナイ)ト非特異性ノ抵抗力ヲ強クスル事ニヨリテ結核ノ豫防ヲ計ラウトスルノデアルガ他面ニ傳染ヲ制限スル事ノ大切デアル事モ明カデア。結核死亡率ノ低減。此理由ヲ確メル事ハ困難デア。死亡率低減ノ因子ハ決シテ簡單ナモノデハナイ。有馬博士ハ近來歐洲諸國ニ於ケル結核死亡率ノ低減ヲ結核豫防施設ガ關係無クシテ馳地ニ於ケル自然現象デアルト決定シテ居ル。此見方ハ無論一面ノ真理ヲ擱ンデキルガ餘リニ行キ過ギタ決論デア。結核ハ古イ歴史ヲ有シテ居ル、其流行學的檢討ヲナス閑暇モナイ又前世紀ヨリ今世紀ニ至ル死亡率ノ減少ガ何ニ基因スルカヲ論ズル興味ヲ今ハ有シナイ。然シ結核豫防ガ結核菌發見前ニ結核傳染ノ觀念ニヨリ相當ニ實行セラレタ事ハ事實デアラウ。ナボリ王ハ前世紀ノ初メニ於テ次ノヤウナ命令ヲ出シタ、“總テノ醫師ノ肺結核患者ガアレバ其筋ヘ届ケ出ヅベシ、之ニ違反スルモノハ罰金ヲ課シ再犯ノモノハ體刑ニ處ス…”尙又隔離消毒ニ就テ種々ノ注意ヲ與ヘテキ。歐洲ニ於ケル結核死亡率ノ低減ハ之ニヨツテモ豫防施設ガ相當ニ關與シテキルモノト想像出來ル。處女地、稀薄地、濃厚地。元來結核ハ世界到ル所ニ蔓延シテキル、小區域ニ限ルナラバ處女地モアラウ、南洋、アフリカ等ニ於テモ將又「エスキモー」、「アイヌ」族ニ於テモ相當多ク感染ノ行互ツテキル事ハ種々ナル統計ノ示ス所デ

アル。日本ニ於テ區域ヲ一町或ハ一村トスレバ結核ノ絶無ナ所ハ殆ド無カラウ、其故ニ處女地ハ殆ドナイ、其故ニ大別シテ處女地、稀薄地、濃厚地ト流行地ヲ分ケル。有馬博士ノ云フ剛地私ノ云フ濃厚地ニ於テハ成人ノ大部分ハ結核感染ヲ受ケテ居ル、之ニヨリ自然ニ感染免疫ヲ得テ結核菌ノ內的及外的再感染ニ對シテ相當強イ免疫ヲ得テ發病及死亡ヲ少クシテキル事實ヲ認メル、而シ他面ニ於テ大都會等ニ於テ多數ノ人が自然感染ニヨリ發病モシ又死亡ヲ來シテキル。日本全體ガ剛地或ハ濃厚地トナリ又發病ノ素因ガ減少セヌナレバ結核ノ死亡率ハ増加スルデアラウ。又感染ノ方カラ云ヘバ有馬博士ノ云フ剛地ニ於テモ乳幼児ハ未感染デアリ之ニ強イ傳染ガアレバ發病死亡ヲ來ス場合ガアル、又田舎ヨリ未感染ノ青年ガ都會ヘ移住シテ強イ感染ヲ受ル時ハ發病シ易イ、其故ニ傳染ノ制限ガ所謂剛地ニ於テモ大切デア。事ハ明カデア。結核稀薄地ナドノ日本ノ田舎ニ於テ一家ニ結核ノ侵入スル時ハ其家族ニ發病ヲ來シ易ク又死亡ヲ將來スル事多キハ單ニ感染免疫ノナイ人ニ新シイ傳染ガ起ル故トノミ斷言スル事ハ出來ナイ、田舎ノ人ナドガ傳染ニ對スル注意ヲ怠リ濃厚感染ヲ成立セシムル事ガ又大ニ發病ノ原因トナリ得ル、有馬、石原兩氏ガ(結核第3卷第3號)ニ發表シテ居ル結核感染第1類云々ニ於テノ例ヲ見ルモ感染免疫ノ無イ人が發病シタトノ一面モアルガ他面ニハ對菌ノ豫防ヲ忽諸ニスル罪ニヨルトモ考ヘル。

未感染ノ青年ガ稀薄地ヨリ濃厚地ニ來リテ結核發病ヲ來ス事多ク又其結核ハ死ヲ來ス事ガ多イトノ事實ハ貴島、舩松兩氏ノ阪大病院ニ於ケル觀察ニテモ明カデア(結核9卷1號)此ト同ジ如キ事實ハオスロノ Heimbeck ノ統計モ示ス所デアツテ札幌ノ中川内科ニテモ亦觀察スル所デア。軍隊ニ於ケル胸膜炎ガ「ツベルクリン」

結核ノ侵入スル時ハ其家族ニ發病ヲ來シ易ク又死亡ヲ將來スル事多キハ單ニ感染免疫ノナイ人ニ新シイ傳染ガ起ル故トノミ斷言スル事ハ出來ナイ、田舎ノ人ナドガ傳染ニ對スル注意ヲ怠リ濃厚感染ヲ成立セシムル事ガ又大ニ發病ノ原因トナリ得ル、有馬、石原兩氏ガ(結核第3卷第3號)ニ發表シテ居ル結核感染第1類云々ニ於テノ例ヲ見ルモ感染免疫ノ無イ人が發病シタトノ一面モアルガ他面ニハ對菌ノ豫防ヲ忽諸ニスル罪ニヨルトモ考ヘル。

未感染ノ青年ガ稀薄地ヨリ濃厚地ニ來リテ結核發病ヲ來ス事多ク又其結核ハ死ヲ來ス事ガ多イトノ事實ハ貴島、舩松兩氏ノ阪大病院ニ於ケル觀察ニテモ明カデア(結核9卷1號)此ト同ジ如キ事實ハオスロノ Heimbeck ノ統計モ示ス所デアツテ札幌ノ中川内科ニテモ亦觀察スル所デア。軍隊ニ於ケル胸膜炎ガ「ツベルクリン」

反應入隊時陰性ノ新兵ニ多キ事モ感染免疫ノ無イ人ニ發病シタモノト見ラレテ居ル。是等ノ事實ヨリ見テモ素因ガ現存スルナラバ又更ニ濃厚傳染ガアルナラバ發病更ニ死亡ヲ來シ得ル事が明カデア、故ニ自然感染ノミニヨリテ死亡率ヲ低減ナシ得ナイ事が明デア。茲ニ結核豫防接種ヲ利用スベキ理由ガアル、併シ豫防接種ノ他ニ尙種々ノ豫防方法モ必要デア。

夫婦罹病率。夫婦共ニ結核ニ罹病スル事ハ存外ニ少イ事ハ結核ノ感染免疫ノ比較的強力ナル證據ト見做サレテキル。有馬博士モ 175 頁ニ於テ紙野氏ノ報告(結核 5 卷 10 號)ヲ引用シテ居ル。遠藤氏ニヨレバ(結核 3 卷 6 號)夫婦罹病率約 8%、稅所氏(大阪醫事新誌第 1 年 7 號)ニヨレバ約 5%デアガ紙野氏ハ平均 9.8%ヲ擧ゲテキル。尙紙野氏が、諸家ノ報告ヲ掲ゲタモノヲ有馬博士ガ引用シテ居ルガ、之ニヨルモ夫婦罹病率ハ 2.8—39%ニ動搖シテキル。紙野自身ガ刀根山病院ニテ貧困者ニテハ約 30%ノ多キヲ掲ゲテキル。之ニ由ツテモ有馬博士ガ結核免疫ハ大ニアルト云フヨリモ私ガ其ノ力ヲ比較的弱ク見ル方ガヨリ正當デアト考ヘル。

結核病機 私ハ結核 6 卷 7 號ニ於テ

$$\text{病機} = \frac{\text{素因} + \text{傳染}}{\text{抵抗力} + \text{免疫}}$$

ヲ掲ゲ、如何ナル傳染病ニ於テモ此ノ法則ハアテハマルガ結核ニ於テハ特ニ深刻ニ之ヲ念頭ニ置カチバナラス。茲ニ云フ免疫ハ特異性ノ免疫デア。自然感染ノ場合ナレバ生結核菌ノ感染ニヨル免疫デア。此場合ニテモ素因ガ多ク又ハ傳染ガ強クレバ或ハ兩者ガ重ナレバ免疫ヲ突破シテ發病ガ起リ又結核死ヲ來シ得ル況ヤ感染免疫ヨリ弱キ豫防接種ニヨル免疫ハ尙容易ニ突破セラレル、若シ夫レ「ワクチン」ガ死菌或ハ其製劑ナレバ成立セル免疫ハ更ニ弱クヨリ容易ニ突破セラレル。カ、ル故ニ種々ナル豫防處置ハ必要デア。又家庭内ニ於ケル濃厚傳染ヲ防グ爲ニ貧困病者ヲ隔離スル事モ大切デア。紐育市ニ於テ結核病床ガ 3 倍ニナリ其ノ間ニ結核死亡率ガ 3 分ノ 1 ニナツタ事モアル。有馬博士ハ 174 及 175 頁ニ於テ日本ニ於テ 5 萬以上ノ都市ニ於テ死亡率ノ減少シテ居ルヲ劇地ニ於ケル自然感染ニヨリ説明シテ居ルガ、結核豫防法ガ發布セラレテ市立療養所ガ出來タ事モ死亡率減少ヲ來シタ一原因デナイト認定ナシ得ナイ。又 5 萬以下ノ所ニテハ餘リ死亡率ノ減少シナイノハ大都會ヨリ患者ガ逃ゲザル事ト大都會以外ニハ貧困病者ノ收容病床ノ無イ事モ原因トナツテキルノデアツテ自然感染ガ少イ、即チ劇地ニナラヌト云フ事ダケデ説明ハ出來ナイ。

第三 「ワクチン」ハ生菌カ死菌カ

結核免疫ノ程度或ハ又自然感染ニヨル結核死亡率低減等ニ就テ有馬博士ト私トノ間ニ質的デハナク量的ノ差異ガアル、然シ相共ニ結核豫防ノ爲ニ「ワクチン」ヲ利用シタイト考ヘテキル。豫防接種ニ用ヒル「ワクチン」ニ就テハ以前ニハ有馬博士モ生菌「ワクチン」ヲ推奨シタ。佐多博士在職記念祝賀論文集(大正 9 年)ニハ有馬太繩青山三氏ハ“結核免疫ノ過去及將來ニ論ジテ余等ガ蠟質ニ乏シキ結核菌培養ニ及ブ”トノ題下ニ透徹シタ議論ヲ述ベテキル。此論文中死菌免疫ノ回顧ニ於テハ“Koch ガ諸家ノ研究記録ヲ通覽シテ其製品ガ「モルモット」ニ對シテ尙多少ノ

病原性ヲ現ハセルモノニ限リテ免疫ノ作用アリ”ト云フタ事ヲ引用シ“病原性アリ而シテ初メテ免疫成立ス矣”ト述ベテキル。尙又結論ニ於テ(1)結核自動免疫ハ單リ生菌感染ニ因リテ全身的ニ發現ス(2)結核治療及ビ殊ニ豫防ノ目的ニ自動免疫ノ途ヲ取ラント欲スル者ハ須ク専ラ生菌免疫法ヲ選バザルベカラズ、等々トアル。私ハ傳研及大阪時代ニ關係シタ仕事殊ニ弘重、仲田、稅所、高橋諸氏ノ實驗成績ヨリシテ此兩項ヲ今モ尙贊成スル、昭和 2 年ノ宿題報告ニ於テ私ハ(1)生菌タリトモ偽結核菌鳥型結核菌ハ「ワクチン」トシテ用フル價值ナシ強毒或ハ弱毒

ノ牛型或ハ人型菌ヲ用ヒ其ノ死菌タルカ生菌タルカガ問題ナリ(3)「ワクチン」ハ總テ理想ヨリ云ヘバ死菌或ハ其製劑ナルベキモ余等ノ實驗ニヨレバ是等ニヨリ生ズル免疫力ハ薄弱ナリ等々ト記シテアル。

有馬博士ハ其ノ後ニ改論シテ「ワクチン」ハ生菌タルヲ要セズ、生(ナマ)ノ死ンダ菌ヲ推奨シテキル。今度ノ記述ニヨレバAOハ〔自然死ノ状態ニアル結核菌體〕デアル。現今ノAOハSaponin培養ニテ増殖シタモノヲ氷室内ニテ1ケ年半經過シテ自然化ノ状態ニナリ更ニ又種々ノ操作ノ間ニ自家融解ニ陥ツテ菌體ノ大部ハ溶解シタモノデ其ノ上0.5%ニ石炭酸ヲ加ヘタモノトノ記述デアル(177頁)。

(1)免疫發生論。有馬博士ハ176頁ニ於テハ“元來免疫ナル現象ハ結核菌原形質ト云フ一種ノ異種蛋白ガ體液ノ中ニ入り來リテ溶解サレタガ爲ニ起ツタ生物學的反應デアル”トシ更ニ“繁殖シナイ生菌ハ即チ(ナマ)ノ菌原形質ニ他ナラナイト述ベテ居ル。

之ハ有馬博士ノ説デアツテ一般ニハ承認サレヌ。結核免疫ノ「アンチゲン」トシテハ菌蛋白ノミナラズ類脂肪體或ハ蠟質モ關係スル。

Petroff ヲ稅所其ノ他ノ諸氏ノ實驗ニヨリテモ死菌及其製劑ノ中ニテハ結核菌體ノ全部ヲ含ム加熱「ワクチン」ガ最モヨイ「アンチゲン」デアル事ヲ證明シテキル。而シテ加熱「ワクチン」ガ「ツベルクリン」或ハ「ヌクレオプロテイン」ニ比シテ皮下注射ノ場合ニ局所反應ガ強イ。又他ノ注射方法ニヨリテモ大量ニ用フレバ結核性病變或ハ之ニ類似ノ病變ヲ惹起セシムル、即チ組織或ハ細胞ニヨリ強キ刺戟ヲ與ヘ反應ヲ起スモノ程免疫發生ニ對シテヨリヨキ「アンチゲン」デアル。カ、ル故ニ生毒ガ結核菌ノ感染ニヨリテ最モ強キ免疫ヲ得ルノデアル、LoewensteinガTuberkuloseナクシテ結核免疫ナシト云フノハ之デアツテ米國ノKrause等モ此説ヲ固持シテ居ル。結核菌ノ製劑ニシテ水ニ溶解セラル、如キモノハ血流ニ入り非常ニ稀

釋セラレルカラ多數ノ細胞ニ僅少ノ變調ヲ與ヘル、之デハ結核免疫ハ出來難イノデアル、併シ菌體ニテ溶ケ難イモノハ注射セラレタ局所ニテハ勿論ノ事淋巴道或ハ血流ニ入り少數ノ細胞ニ比較的強キ刺戟ヲ與ヘル、カ、ル時ニ結核免疫ハ出來易イノデアル、モシ菌體ガ生菌デアレバヨリ強キ刺戟ヲ與ヘ又其ノ刺戟ヲ與ヘル期間ガ長イ、其故ニ個體ニ起ル。變調ガ強ク從ツテ比較的強イ免疫ガ出來ル。私ハ此ノ考デアルカラAOガ死菌ノミナラズ大部ガ主トシテ溶解サレタ菌體デアルナラバAOノ結核免疫ヲ發生スルカハ弱イモノデアルト想像スル。

(2)細菌ノ自然死。此ノ定義モ有馬博士獨特ノ考デアル。1ケ年半氷室ニアツテ死ヌナレバ菌蛋白ハ全然變化シナイカ又0.5%ノ石炭酸ヲ加ヘル事ハ菌蛋白ニ影響ヲ與ヘナイカ是等ヲ實驗的ニ釋明シテ欲シイ。有馬博士ノ説ハAOガ免疫原トシテ有効デアルトノ結果カラ逆ツテノ立論デアル。(1)Saponin培養ノ生キタ昔ノAO(ロ)之ヲ何カノ方法ニテ殺シタモノ(ハ)Saponin培養ヲ或期間氷室ニ置キタルモノ(ニ)更ニ1ケ年半氷室ニ置キタルモノ(ホ)之ニ0.5%ノ石炭酸ヲ加ヘタルモノ等々ガ結核免疫ノAntigenトシテノ力ガドウデアルカトノ實驗ヲ發表シテ欲シイ。然ラザレバ有馬博士ノ云フ自然死ノ有難味が分リ難イ。

(3)吸收サレ易イ點モ有馬博士ハAOノ特徴トシテ力説セル點デアル。昔ハ結核菌ニハ蠟質ガアツテ吸收サレ難イ、其故免疫原トナリ得ナイト考ヘ種々ナル脱蠟或ハ脱脂操作ヲ行ツタノデアル。前述ノ如ク吸收セラレルモ必ずシモヨイAntigenデハナイ。“トリバノゾーマ”ハヨク吸收セラレテモ「アンチゲン」トハナリ難イ、黴毒ノ「スピロヘータ」ハ弱イ「アンチゲン」デアル、鶏ノ「スピロヘータ」ハ強イ「アンチゲン」デアル。カクノ如ク吸收サレ易イモノデモ「アンチゲン」トナリ易イモノト、然ラザルモノトガアル。結核菌ニテモ蠟質ヲ具ヘタ生菌ガ最モヨイ「アンチゲン」トナリ死ンダモノニテハ

前述ノ如ク菌全體ノ「ワクチン」ガヨイ「アンチゲン」デア。茲ニ云フ「アンチゲン」ハ結核生菌ニ對スル免疫ヲ作ル「アンチゲン」デア。有馬博士ハ現在ノ AO ヲ以テ生菌免疫ニ代リ得ルモノト云ツテ居ルガ以上ノ考ヘ方ヨリシテ私ハ有馬博士ノ説ニ肯定出來ナイノデア。

雜誌結核ガ創刊セラレタ當初ニ於テ有馬博士等ニ生菌「ワクチン」ノ AO ニ就テノ實驗的研究ヲ多數ニ發表シテ居ル、殊ニ豫防效果ニ就テ發表シタ事ガ多イ、然ルニ現今ノ死シテ大部分ハ溶解シタ AO ヲ以テセシ實驗的研究殊ニ豫防效力ニ關スル報告ハ生キタ AO 一トシテ少イ事ヲ遺憾トスル。カ、ル故ニ私ノ今迄關係シタ實驗成績ヨリシテ未ダニ結核ノ豫防「ワクチン」トシテハ成可ナレバ生キタモノヲ用ヒタイトノ考ヲ捨テナイ。併シ前述ノ如ク「ワクチン」ハ理想トシテハ死シテ繁殖力ノナイモノデア。又病原性モナク注射ニヨル反應モナイモノデア。然シ此ノ理想ニ適合スルモノハ結核菌及結核免疫ノ本態ヨリシテ有り得ナイカト考ヘテキル。臆ツテ生菌「ワクチン」ニハ種々ナル不利ナル點ガアル

第一ハ毒力、第二ハ免疫原ノ變化デア。殊ニ毒力ニ就テハ最も注意ヲ要スル。其故ニ私ハ昭和 2 年ニ“人體内ニテ毒力ヲ増加スル危險ガ除外セラル、迄ハ死菌「ワクチン」豫防接種ハ尙命脈ヲ保ツ可シ”ト述ベタノデア。死菌「ワクチン」ニテモ加熱死菌ニヨレバ弱イナガラモ「ツベルクリニアレルギー」ヲ起シ且又生菌ニ對スル弱イ抵抗力モ成立スル、其故ニ Petroff, Langer 等モ死菌「ワクチン」ヲ推奨シテキル、然シ之ヲ多量ニ用ヒ殊ニ皮下注射ヲ行フ場合ハ局所反應ガ起ル不利ガアル。カ、ル次第ニテ一方ニハ死菌免疫ノ研究モ必要デア。而シ生菌ヲ以テ比較的強イ免疫ヲ得タイト云フ努力モ必要デア。此ノ際 Calmette 博士ガ生キタ BCG ニテ既ニ 40 數萬人ニ接種シテキル故ニ先之ノ批判ヲ行ツテ見タイト私ハ考ヘテキル。BCG ガ人體ニ危險アリトノ確證ガ舉ガル時ハ勿論 BCG ヲ捨テテバナラス。死シタ AO ニテモ立派ナ豫防成績ヲ得ル事ガ確カニ證明セラルナラバ喜ンデ死シタ AO ヲ用ヒヤウ。

第四 BCG ト AO

昭和 2 年ノ日本結核病學會ノ宿題報告トシテ傳染病研究所ノ佐藤秀三博士ハ海嶼ニ於テ BCG ト AO トノ豫防效力ヲ比較シテ BCG ハ AO ヲヨリモ優レタ豫防效力ガアルト發表シタ。佐藤博士ハ多數ノ「モルモット」ヲ使用シ試驗感染ニハ毒力結核菌ノ種々ナル菌量ヲ用ヒタノデア。ガ死シタ AO ヲ以テシタ實驗結果ハ大體ニ於テ對照トノ差顯著ナラズト述ベテキル。然ルニ同ジ方法ノ實驗ヲ BCG ヲ以テシタ實驗ノ結果ヨリ BCG ニヨル免疫可能ナリトノ結論ニ到達シテ居ル。此ノ演説ノ抄録ハ結核 5 卷 5 號ニ自抄トシテ掲載セラレテアル。之ニ引續キ有馬博士ハ宿題ニ對スル附議ヲ述ベテ居ル、其文中ニ於テ“佐藤博士ノ示サレタル此一實驗ニテハ AO ノ豫防免疫價值ハ如何ニモ低キモノ、如ク見ヘマスガ之ハホンノ一回試驗ノ成績デア。ルニ過ギ

ズ、吾々ノナシタル多數ノ未發表ノ實驗中ニモ略々之ト同等ノ成績ノモノモアリマシタ。總テ實驗ノ成績ヲ佳良ナラシムル爲ニハ出來ル限リ満足スベキ條件ヲ選ブベキデアリマシテ、條件ガ不充分ナルガ爲ニ成績ガ不良ナリトスルモ之ヲ憾ムコトハアリマセン”。トアリマス、之ニ由ツテ見レバ有馬博士等ハ AO ヲ以テスル實驗ニテ成績不良ノモノハ發表サレテキヌヤウデア。成績不良ナル場合ハ條件ガ惡イトノ事デスガ其惡イ條件トハ如何ナルモノデア。カ、ル私共ハ知りタイト思フ。人間ノ實生活ニハ惡イ條件ガ伴ヒ易イカ、ル人ニ AO ヲ以テ豫防接種ヲ行ヘバ成績ガ惡イトモ想像出來ルカラ惡イ條件ヲ知ル事モ大切デア。又此ノ文中有馬博士ハ感染力ナキ AO ト弱毒生菌(BCG ノ事)トヲ佐藤博士ガ比較シタ事ヲ意外トシ失當ト見做シ

テキル。BCGヲ Calmette 氏ハ初メ毒力ナシト云ヒシモ全然無毒デハナイ唯之ガ人體ニ入り健康ヲ害スルカ或ハ結核性疾患ヲ作ルカガ問題デアル。而シ先ヅ第1ニ比較的毒力弱キ BCGノ免疫原トシテノ働キヲ檢スルノガ當然デアル。BCGガ比較的強キ免疫原ヲ有シ而モ毒力ガナイナラバ BCGヲ推奨スベキデアル。有馬博士ハ當初生キタ AOヲ用ヒタガ生キタ AOハ一弱毒菌デアツタ。若シ之ガ結核性疾患ヲ作ラナイナラバ有馬博士モ生キタ AOヲ尚續ケテ用ヒタノデナイカト想像スル。有馬博士ハ此度ノ論文本誌10卷4號178頁ニ於テ Buschmann 氏ノ動物實驗ヲ紹介シテキル即チ10頭ノ AO豫防接種ヲ受ケタ動物ハ1/100mg 毒力結核菌ノ感染ニヨリ2頭ノミ死シ非免疫獸全部ハ死ンデキル。之ヲ見テモ此ノ時用ヒラレタ AOハ相當ナ免疫力ヲ有スル事ヲ認メ得ル。之ハArchiv für Kinderheilkunde Bd. 88 H. 4 1929ニ掲ゲラレテアリ其ノ別刷ハ有馬博士ヨリ私ガ貰ツタ。此別刷ニヨレバB氏ハ AOヲ以テ先初メニ毒力試験ヲ行ツテ居ル即チ1/10 bzw 1/5ccm AOヲ皮下ニ接種シタ海猿ノ中2頭ニハ肺及脾表面ニ少數ノ粟粒結節ヲ見、顯微鏡的ニモ之ハ新シキ結節トシテ居ル。又 Buschmann 氏ハ9頭ノ若キ海猿ノ靜脈内ニ AO Nr. 1ヲ接種シタガ3頭ハ1/200 3頭ハ1/100 他ノ3頭ハ1/50ccmデアル。接種後8日ニシテ動物ハ殺サレタ。1/100ccm注射シタモノ、1頭ハ脾臟ニ二三ノ結節ガアル、他ノ2頭ニハ右或ハ左ノ肺ニ少數ノ新シキ小結節ヲ認メル。1/50ccmヲ注射シタ3頭ニハ肺、脾、淋巴腺ニ多數ノ新シキ結節ガアル、併シ此結節ハ乾酪性變性 陷ツテ居ラヌ。

此ノ結果ヨリシテB氏ハ AO 菌株ハ感受性多キ海猿ニ對シテ少量ニテハ毒力少キモノトシキルガ AO 菌株ノ多量ニヨリテハ結核病變ヲ來スガ其病變ハ他ノ毒力結核菌ニヨルヨリハ弱度デアルト結論シテキル。B氏ノ行ツタ動物實驗ヨリシテ又B氏ノ用ヒテキル言葉即チ AO

Stamm ト云ヒ又 impfen ト云ヒ亦 AOハ Wenig Virulent ト云ツテキル點カラシテB氏ハ AOヲ生キタ菌ト思ツテキルラシイ、之ハ實ニ今ヨリ3,4年前ノ事デアル。

尙有馬博士ハB氏ノ人體 行ツタ AO 接種ノ好成績ヲ2頁ニ互リ紹介シテキル。有馬博士ハ AOノ5條件ノ第1即チ完全ニ生菌芽ヲ含マズ從ツテ絶對ニ病原性ヲ有セズト云フノハ現今ノ AOデアツテB氏ノ用ヒタ AOニハ適合シナイノカモ知レヌ、若シB氏ノ實驗ガ生キタ AOノ實驗ナレバ今ノ AOノ效力批判ニハナリ得ナイ。

BCGハ兎モ角佐藤博士及 Buschmann 其ノ他ノ人々ノ實驗ニヨリテ相當ノ豫防效力ヲ有シテ居ル。然シ其ノ毒力ガ最モ問題デアル。其故ニ茲ニ BCGニ付テノ私ノ關係シタ人體試験ヲ簡單ニ述ベヤウ。

私ガ BCGノ實驗ヲ初メタノハ今ヨリ約6年前ヨリデアルガ人體ニ用ヒ始メタノハ2ケ年ト數ケ月ヲ閱シテキルダケデアル。1昨年若年女子ニ第2回ノ接種ヲ行フ前日一 Luebeckノ慘事ガ日本ニ電報セラレテ來タ。

此事件ハ248人ノ乳兒ガ豫防接種ヲ受ケ7人死シ32人ノ重症者ヲ出シテ居ル。然シ Bruno. Lange 氏ノ報告ニヨツテモ此慘事ハ BCG 夫自身ニヨツテ起ツタモノトハ見做サレナイ。私自身ハ1昨年此慘事ノ電報ヲ新聞社ヨリ逸早く聞イタガ恐クハ BCG 其自身ニヨルモノニ非ズト考ヘ其翌日第2回接種ヲ敢行シタ。今迄ノ私ラノ經驗ニヨリテモ BCGガ左程恐ル可キ毒力ヲ有スルモノ或ハ毒力ヲ還元スルモノトハ未ダ考ヘラレナイノデアル。昨年3月迄ノ事ハ實驗醫報昭和6年6月號ニ記載シテアル。

有馬博士ガ示摘スルヤウニ西川爲雄學士ノ大阪府、保嬰館ニテ行ツタ BCG 接種ハ人工榮養ノ弱體ノモノデアツテ1年經過ニテ15%以上死ンダノデアル。其ノ死ハ消耗症、腸炎、肺炎1、膀胱炎1、「グリッペ」1等デアル。此中腸炎1ハ解剖シタノデアルガ、結核ヲ認メナカツタ。

此第 1 群ハ結核死亡率ニ就テハ不明デアルガ全體死亡率低減ニモ有效デアツタトハ思ヘナイ、然シ條件ノ惡イ人工榮養兒ニ行ツタノデアアルカラ實際ノ効力ハ決定出來ナイ。

西川氏ハ其ノ他ニ皮下注射ヲ行ツテキル。6 ヶ月乃至 2 ヶ年経過シテキルモノハ 391 人デアル。

0.01mg	47人
0.02mg	182人
0.03mg	62人
0.04mg	49人
0.05mg	41人

デアル。其死亡率ハ約 9.1%ニ達シテ居ル、接種シテカラノ時日が種々デアアルカラ之ニテ死亡率低減ヲ云々スル事ハ困難デアル。西川氏ハ 3 人ノ解剖ヲ行ツテ居ルガ總テ結核性病變ヲ認メナカッタ。

中谷、澁川、黄楊三氏ト私が若年女子ニ行ツタ豫防接種ハ少数デアルガ比較的調査が行届イテキル。

昭和 5 年 24 人ノ新入看護婦生徒ニテ皮内「ツベルクリン」反應陰性ノモノニ 4 月 BCG 0.01 5 月 - 0.03 11 月ニ 0.05mg 皮下ニ注射シタ昭和 7 年 3 月 - ハ此ノ大部分ハ「ツベルクリン」反應陽性デアツテ健康状態ハヨイ。

昭和 5 年 11 月ニ新入看護婦生徒ニ BCG ヲ皮下接種シタ數ハ 23 人デアル、其中マンツ一氏反應陽性者ハ 6 人アツタ。之ハ「アレルギー」ノ關係ヲ見ル爲ニ BCG ヲ皮下接種シタ。此ノ群ノモノモ約 1 ヶ年経過ノ昭和 7 年 3 月ニ於テ健康

デアル。貴島舩松兩氏ノ觀察ニテハ昭和 2 年 4 月ノ新入看護婦生徒ニハ 2 ヶ年内ニ比較的多數ノ結核死ヲ出シテ居ルノト比較スレバ BCG ニヨル豫防効果ガアリト見ラレ得ルモ其數ガ未ダ少數デアアルカラ免疫力ヲ云々スル事ヲ未ダ差控ヘタイ。以上ノ人體實驗ニヨリテモ BCG ハ左程恐ルベキ毒力ヲ有スルモノトハ考ヘラレナイ、皮下接種ノ場合ニテ 0.03mg 以上ヲ用ヒタル場合ハ膿瘍ヲ生ジタルモノガ多イ、而シ皆全治シ所屬淋巴腺ノ腫脹ヲ見タモノハ無イ。

今年ニ入ツテ 0.01mg ヲ以テスル皮下接種ヲ行ツテ居ルガ、之ニテハ局所反應トシテ膿瘍ハ出來ナイヤウデアル。0.03mg 以上ニテ皮下ニ膿瘍ヲ作ツタ人モ缺勤セシモノモ無ク又何ラ障碍ナク働イテ居タ。

以上ノ成績ニヨリ私ハ尙 BCG ノ豫防接種ヲ人體ニ尙多ク試ミタイト考ヘテ居ル。然シテ此後ハ一回ノ注射量ハ 0.01 又ハ 0.02 mg ヲ用ヒル豫定デアル。尙最後ニ BCG ト AO トノ差異ニ就テ述べタイノハ前者ハ牛型菌ニテ後者ハ人型菌デアル事デアル。然シ BCG ハ牛型菌トシテノ性狀ヲ今ハ確ニ有シテ居ナイ弱毒結核菌デアル、假令 BCG ガ牛型菌デアツテモ豫防「ワクチン」トシテ大ナル遜色ハアリ得ナイ、人型菌ト牛型菌トノ免疫及感染ノ交錯試験ノ結果ハ此事ヲ裏書シテキル、免疫原トシテハ牛型菌ニテモ差支ハナイカラ生菌ヲ用フル場合ハ人類ニ對シテ毒力ガ人型菌ヨリ弱イ牛型菌ノ方が多少安全カモ知レナイ。

第五 豫防接種ノ效果

Buschmann ガ乳兒ニ用ヒタル AO ハ生菌デアアルカナイカハ別トシテ大平強三博士ノ東洋紡績會社ニテ行ヒタル豫防接種ハ生キタ AO ヲ用ヒタモノデアル。之ハ大平氏ノ原著結核 3 卷 3 號ニヨリテ知り得ル所デアル。有馬博士ハ今度モ大平氏ノ成績ヲ第 14 表トシテ掲ゲテキルガ假令其成績ガ良好デアツテモ今ノ死ンダ AO ノ豫防效果トハ爲シ得ナイノデアル。イヅレノ場合

モ死ンダ AO ト生キタ AO トノ何レヲ用ヒシカヲ明ニシテ欲シイ。豫防接種ハ感染免疫ノナイ人或ハ大ニ弱イ人ニ行フベキモノデアル然ルニ大平氏ハビルク陽性陰性ヲ問ハズ豫防接種ヲ行ツタノデアル。之デハ其ノ效果モ明カデナイカラ豫防接種ヲ行フ場合ニハ少クトモビルク反應或ハマンツ一反應ヲ見テ其陰性者ニ行フ事ヲ定則トシタイ。「ツベルクリン」アレルギーノアル

人ハ感染免疫ヲ有シテ居ル。此免疫ハ相當ニ強イカラ豫防「ワクチン」ヲ注射スル必要ハナイ、モシ感染免疫ノアル人ニ「ワクチン」ヲ注射スルナレバ發病豫防トナルカモ知レヌ。此場合ニハ「ワクチン」ニヨリテ免疫ヲ強メタル場合モアルガ「ワクチン」ニヨリテ感染ニテ生ジタル病變ヲ治癒ニ向ハシメ其結果トシテ感染免疫ガ弱ル事モアリ得ル。元來豫防接種ハ生菌ヲ「ワクチン」トセルモノデアツテ Vaccination 或ハ Schutzimpfung デアル。免疫學ノ發達ニヨリ死菌及ビ其ノ製劑モ「ワクチン」トシテ用ヒラレルニ致リ生菌或ハ死菌ノ何レヲ「ワクチン」トスルモ豫防接種ト云フ。此場合ノ豫防接種ハ廣義デアル。狹義ノ豫防接種ハ生キタ病原體ヲ以テスル。英語ノ Immunizatsion 獨逸語ノ Immunisierung ハ廣イ意味デアルカラ何ヲ以テスルカタ明カセテバナラス又日本語ニテ豫防注射ト云フ場合ハ廣イ意味ニ用ヒラレ生菌或ハ死菌ノ「ワクチン」或ハ又免疫血清更ニ又何カノ非免疫製劑ヲ以テスル事ヲモ含ンデキル。

Petroff ガ Brauers Beitrage 77 Bd. 2 H. 1931ニGegen die Tuberkuloseschutzimpfung ナル論文ヲ出シテ居ルガ此ノ文中ニテ Petroff ハ狹義ノ Schutzimpfung ニ反對シテキルノデアツテ有馬博士ガ Gegen Tuberculoseimmunitaet ト 173 頁ニ書イテアルノハ間違デアルト信ズル、Petroff ハ結核免疫ノ存在ヲ疑ハナイガ BCG ニ反對シ加熱「ワクチン」ニ賛成シテ居ルノデアル。兎モ角免疫ノアルモノ「ワクチン」ヲ注射スル時ト全然ナイモノニ注射スルノトハ同量ヲ以テシテモ免疫原性ニ差異ガアル、譬ヘバ「チフス」凝集價2000倍ノ家兎ニ1mgノ加熱「チフス」「ワクチン」ヲ注射シテ高マル凝集價ト未免疫ノ家兎ニ同量「ワクチン」ヲ注射シテ發生スル凝集價トハ差異ガアル。カ、ル事ハ結核ノ場合ニモ有り得ルノデアル、有馬博士ハ結核個體ニ AO ヲ注射シテ病變ノ治癒スル實驗ヲ行ツテキルガ之ヲ以テ感染免疫ガアツテ尙健康ナル人ニ AO ヲ數回注射シテ其人ノ結核免

疫ヲ高メタト云フ事ノ證據トハナラナイ。治療ヲ要スベキ人ナレバ既ニ病人デアル、私共ハ感染シテキテモ健康ナル人ニハ治療ヲ施サナイ、カ、ル人が健康ヲ保持スルノニ治療ヲ加エヌ方針ヲ以テ進ミタイカラ是等ノ人一マデモ AO ヲ注射スル事ニハ私ハ賛成シナイ。其故ニ發病豫防接種ヲナスナラバ成ルベク結核疑似患者ニ用ユベキデアツテ健康ナル人ニハ行ハヌ、健康ナル人ニテモ「ツベルクリン」反應ガ陰性カ或ハ大ニ弱イ人ダケニ豫防接種ヲ行フノデアル。元來「ワクチン」注射ニハ個體ニ對シテ特異性ト非特異性ノ働キガアル、特異性ノ働キハ「アレルギー」ヲ起ス事モアリ又免疫(生菌ニ對スル)ヲ來ス事モアル、此兩方ノ働キハ個體ガ免疫サレテキル時モ亦然ラザル時モ起ルノデアル。此故ニ結核個體或ハ非結核個體ニ結核「ワクチン」ヲ注射シタ時ニ非特異性ノ働キガ起ル、此働キヲ以テ直チニ生菌ニ對スル免疫力が出來ヌモノト見做ス事ハ出來ナイ。

結核個體ニ AO ヲ注射シテ短日時ニ表ハレル效果ノ如キハ AO ニヨリテ結核免疫ヲ高メタ結果デアルト速斷ハ出來ナイ。又 AO ヲ注射シテ健康狀態ガヨクナツタト云フ事ハアツテ之ヲ以テ直チニ結核免疫ヲ高メタ結果デアルトハ云ヒ得ナイ、注射後ニ種々ナル條件ノ變更ヲモ考ヘテバナラス。

總テ豫防「ワクチン」ノ效果ヲ論ズルニ「ワクチン」ニヨル效果ト注射後ノ條件ノ差異ヲ考ヘテバナラスガ更ニ效果ヲ論ズル材料ノ調査法ノ確サヲモ考ヘテバナラス、又對象ノトリ方モ重大ナル問題デアル。

有馬博士ハ 182 及 183 頁ニ於テ AO ヲ用ヒタ 2 4 團ヲ掲ゲテキルガ注射後ノ經過時日ノ少キモノガアリ又詳細ノ報告ヲ缺クモノモアルカラ效果ニ就イテ批判ヲ私ハ爲シ得ナイ近々ニ詳細ナル報告ヲ得又更ニ批判シタイト思フ。併シ 2 4 團ノ中注目スベキハ某軍隊ニ於テ AO ヲ注射シタモノニ胸膜炎ガ稍、高率デアル事ト 178 及 179 頁ニ掲ゲテアル生地憲博士ノ大阪今宮乳兒

院ニ於ケル成績デアル。

生地氏ハ乳兒及初生兒 96 人ニ AO ヲ注射シタ
其中 25 人ハピルケ反應陽性デアツタ、注射後 2
年 2 ケ月乃至 2 年 8 ケ月ニシテ唯一人ノ麻疹後
ノ肺炎死ヲ出シテキル。Calmette 氏ノ BCG
「ワクチン」ニヨリテ結核死亡率ノ他ニ全死亡率
ヲ低減スルト報告サレテキル、生地氏ノ場合ニ
テ今宮ノ如キ貧民街ノ乳兒及初生兒ノ結核以外
ノ死ヲカクノ如ク減ジテキルノハ驚クベキ事デ
アル。生地氏ノ場合ニ於テ初メニ 96 人ニ AO
ヲ接種シタカ或ハ又尙多數ニ AO ヲ注射シテ
96 人ダケノ調査ガ可能デアツテ其中 1 人ガ肺炎
死デアツタカガ不明デアル、有馬博士ノ報告ニ
ヨレバ前者ノ場合ノ如ク了解サレルガ事實ノ詳
細ナル報告ヲ知りタイ。笠原教授ハ豫テヨリ少
クトモ 1 萬人以上ノ統計ニヨラテバ乳兒ノ死亡
率ヲ決定出來ナイト云ツテキル、之ニヨレバ既
ニ豫防接種ヲナサザル對象ノ死亡率ヲ定メル事
モ容易デナイ又豫防接種ラシキモノ、死亡率ヲ
知ルニモ出來ルダケ多數ノモノニ行ヒ其經過ヲ
見テバナラナイ。此意味ニ於テ生地博士モ尙多

數ノ AO 接種ヲ行ヒ其效果ヲ論ジテ欲シイ。

要スルニ私ハ有馬博士ノ結核昭和 7 年 4 月ニ發
表セル記述ヲ見テ第 1 ニ結核豫防免疫ハ利用ス
ベキ價值アリトノ考ヘテ述ベタガ此免疫法ニ
ヨリテ他ノ豫防方法ヲ輕視シテ省ミヌ事ヲ警戒
シタ。第 2 ニハ結核感染免疫ヲ論ジタノデア
ルガ感染免疫サヘモ尙相對的デアルカラ自然感
染ニヨル免疫ノミテ結核豫防ヲ計ル事ハ不當デ
アルトシ第 3 ニハ豫防「ワクチン」ハ生菌カ死菌
カニ就テ論ジ昔ノ生キタ AO ト今ノ死ンダ AO
トニ對スル考ヲモ述ベタ更ニ第 4 ニハ BCG ト
AO トノ比較ニ就イテ佐藤秀三博士ヤ Busch-
mann 氏ノ發表ニツイテ私ノ意見ヲ述ベ次デニ
私ノ關係シタ BCG 人體接種ヲ簡單ニ紹介シ
タ。第 5 ニハ結核ノ豫防接種ノ效果ノ批判ニハ
慎重タルベキ事ヲ述ベ有馬博士ノ AO ーヨル
豫防注射ノ記述ニ多少ノ批評ヲ加エタ。
有馬博士ニ對シテハ贊成論モアリ反對論モアル
ガ結核免疫ノ如キ複雑ナルモノニハ論爭モ止ム
ヲ得ヌモノデアツテ眞實ノ把握ヲ促進スルデア
ラウ。(昭和 7 年 6 月 26 日)