

60-1364



1200501272901

0

64

臨牀醫學講座
第五十六輯

宮川米次著
チフテリアの豫防法



始



請學醫牀臨

60
364

ヂフテリアの豫防法

東京帝國大學教授 醫學博士

宮川米次

-56-

★★★★★

東京 金原商店 大阪 京都



東京帝國大學教授 宮川米次講述

〔不許複製〕

テリアの豫防法

〔臨牀醫學講座 第五十六輯〕

株式會社 金原商店發行



宮川米次博士略歴

先生は愛知縣の人、明治十八年生、四十三年東京帝國大學醫科大學卒業、成績優等の故を以て 恩賜銀時計拜受、同年直ちに大學院に入學、特選給費生となる。大正四年大學院卒業、傳染病研究所技師に任じ、六年醫學博士の學位授與、七年東京帝國大學助教授に任じ同年英、米、瑞各國に留學を命ぜらる、九年歸朝、十二年傳染病研究所附屬醫院長となり、且つ醫學部勤務を兼ね榮養學講座擔任せらる、昭和二年東京帝國大學教授に陞任、同九年長與博士の後を承けて傳染病研究所長となり又附屬病院長を兼任し現在に至る。

先生は内科學の泰斗たるは普く人の知る處にして殊に寄生蟲病學及び榮養學に關して其の造詣する處頗る深く、御著書 臨牀人體寄生蟲病學、食養療法學、住血吸蟲病竝に腸管寄生蟲病（日本內科全書第三十五回）治療食餌、各種治療血清と其臨牀的應用あらはる。

臨牀醫學講座 第五十六輯 目次

第一章

(一) デフテリア菌に對する感受性……………(一)

(二) シツクテスト……………(二)

(三) シツクテスト實施成績……………(九)

第二章

(一) デフテリアの豫防法……………(一〇)

(二) デフテリア豫防液……………(三)

(三) 他働的免疫による豫防法……………(二六)

(四) 自働的免疫による豫防法……………(二八)

(一) 毒素抗毒素混合液による豫防法……………(三一)

(2) 毒素、抗毒素の混合によつて生じた沈澱物の注射による豫防法……………(四一)

(3) アナトキシニンによる豫防法……………(四三)

(4) トキシノイド、抗毒素混合液、及此混合によつて生じた沈澱物による豫防法……………(五五)

(6) 精製アナトキシニンによる豫防法……………(五六)

(7) 濃縮アナトキシニンに含水ラノリンを混合した製剤による豫防法……………(六一)

(8) 明礬トキシノイドによる豫防法……………(六三)

(9) アナトキシニン軟膏による經膚免疫法竝に經口免疫法による豫防法……………(六五)

(10) 其他の方法……………(六七)

チフテリアの豫防法

東京帝國大學教授
傳染病研究所長

醫學博士 宮 川 米 次



第一章 チフテリア菌に對する感受性

傳染病に對する感受性は、人によつて相違がある。チフテリア菌に對してもそれと同様であつた。約50%は先天的に免疫せられて居て、本菌に侵かされない。又本菌に侵かされる人の内に於ても、其敏感度には夫々相違があつて、最も輕いのは健康保菌者となり、それより種々の程度の疾病を起して、終に生命に危険を招來する迄の差異があるのである。小兒が本菌に感受性を有するや否やを知るには、一九一三年シツク *Schutz* の發見に係る反應を利用するのである。一定量の本菌毒素を、皮内に接種して、其處に陽性、陰性の反應が現はれる。陰性反應のものは、

即ち本菌毒素に免疫せられて居て、不感受性のものであると言ひ得る。陽性反應を呈するものは即ち免疫を有して居ない證左であつて、本菌毒素に敏感である。本菌に侵かされる危険があるのであつて、此種のものに豫防接種を施して、免疫を成立させ、不感受性のものに變化せしめるのが、豫防注射の目的である。先づ茲に「シツクテスト」Schick-test と言はれて居る皮膚反應検査法について述べ、次いで、豫防注射法を記述したいと思ふ。

(二) 「シツクテスト」 Schick-test

前膊屈側の中央部の皮内に、一定度に稀釋した毒素液の一定量を注入する。通常 $1/40$ — $1/50$ L_t を 0.1 — 0.2 cc 内に含む様にし、其量を注入する。即ち二五〇瓦の「モルモット」を殺す最小致死量の $1/40$ 乃至 $1/50$ を皮内に注入するのである。此時液量は少い程、皮膚の損傷が少い爲めに、偽反應を起すことを妨ぐのによい。クラウス R. Kraus はピルケーのツベルクリン皮膚反應の検査に使用する特種の針を用ひて、濃厚な毒素液を用ひて皮膚面上に塗布する方法がよいと言ふてゐる。カソウキツツ Kassowitz 等は此方法を簡單であつて、都合がよいと推賞して居る。

本稀釋液は、長時保存に耐へない。なるべく早く使用するがよい。

成績判定 陽性、偽似、眞偽兩反應（陽性）及陰性反應の四つの場合がある。

陽性反應 努めて細い針を使用すること、注入後、四—八時間位で外傷は失はれる。そして陰性の場合にはそれ以上何等の反應が現はれない、（偽似反應の時別）。陽性の場合には、八時間目頃から局所に滲潤が始り、次第々々に増強して、四八時間目頃には發赤腫脹を來す。此時期に既に最高潮に達することもあるし、滲潤は尙加つて三、四日間頃に最高潮に達する程のこともある。其の大きさは直徑二 cm 又は之れ以上にも及ぶものである。反應が強い時には局所に疼痛があり。水泡形成、又は壞疽に陥ることすらある。此の様な強度の反應は、當人の最も強い感受性を示すので、即ち殆んど何等の免疫性のない證左である。最高潮時より發赤は次第に消褪し、多少の色素の沈着を残すことがある。時には反應の強い時には、帶青色の斑點を残したり、痂皮を作つて落屑となることなどもある。

陽性反應の判定 は普通三—五日目に行ふて居るが、二—六日間の内に檢施すれば、明らかに

其の反應を認め得るものであるから、此期間内に檢診決定しても差支へない。此時期に何等の反應を認め得ない様なものは、勿論陰性である。此の反應の陽性なるものは、本毒素に對し感受性のあることを示すので、本菌の侵襲により感染を惹起するのである。そして、一定の毒素量を用ひた場合（ $1/40 - 1/50$ Lt）に於ては、反應の強いもの程感受性が高いと言ふてよい。之れに反して陰性のものは、本毒素を中和する性能のあることを示すので、本菌に侵かされる惧れのないものであり、随つて豫防接種を爲す必要のない人であることを意味するのである。此の意義に對する證左は、多數の實驗例によつて擧げられて居る、例へば パーク Park の一九二一年の報告によるに、一萬人の猩紅熱患者に本反應を檢して、陰性者からは、五ヶ年間に一名もデフテリア患者を出さなかつたのに、三百人の陽性反應者からは四十二名の罹患者を出したといふが如きは、好個の例である。

著者は發赤腫脹が直徑一 cm 以下を \pm 、一—二 cm \pm 、二—三 cm \pm 、三 cm 以上を $\pm\pm$ として居る。

偽似反應 之れは二十四時間以内に、局所に軽度の發赤、腫脹を來すので、一晝夜を過ぎると既に消褪する。そして反應の大きさも眞反應より遙かに小さい。○・三×○・三、又は一・五×二・〇

cm 迄のものである。本反應の後には、色素沈着又は皮膚の剝離の如きことは殆んどない、萬一あつても非常に輕いのが特有である。本反應の由來は、本菌の培養に使用せられた培養基の蛋白質、又は菌體蛋白質に對する過敏症の現はれと言ふことになつて居る。爲めに反應陽性者にも陰性者にも發來するもので、全く個人の體質の如何に原因して居る。

偽似及眞正反應兩者が起る場合がある。上記の様に偽似反應は、シツク反應陰性者及陽性者の何れにも發來するものである。陰性者は二十四時間で反應が消失して終ふから、何等問題は起らないが、陽性者には、此の偽似反應に引き繼いで眞反應が發來する。即ち、注入後間もなく局所に發赤腫脹が起つて來る。此の度合も色々であるが、之れに陽性反應が加つて來るから、一時の偽似反應による發赤腫脹が稍々輕減して、再び發赤腫脹が起つて來る時と、偽似反應による發赤腫脹に全く引繼いで、眞反應のそれが起つて來ること、ある。此の後者の場合は、毒素液注入後、間もなく反應が起つて、數日間發赤腫脹が存在する様になり、通常陽性反應は増強せられ氣味に見られるものである。被接種者より、數日間も繼く反應があつたと訴へらるゝことが屢々であるから、此點に充分留意することが大切である。

陽性反應の場合 中、偽似反應も起らない時には唯だ皮膚に注射による損傷のみの反應で、數時間後には痕跡だも残らないのが常である。

シツク反應の由來及理論

レオメル Roemer は、「モルモット」にヂフテリア菌毒素の一定量を皮内に注入すると、顯著なる反應を起すが、之れに抗毒血清を注入しておく、此の反應は起らないことを認め、之れがレオメルの反應と稱せらるゝものである。

「ヂフテリア」には感受性のあるものとないものとあることは、古くより認められた事柄である。此の不感受性の人の血清内には、先天的に一定量の免疫體、即ち抗毒素の存在することはアーベル Abel 及ワツセルマン Wassermann 等によつて認められた事柄である。此の二個の事實に根據をおいて、人體の皮内に一定量の毒素を注入すると、反應するものと、然らざるものがある譯であるといふ考へから、シツクが上記の様な方法を案出したのである。多くの經驗の結果、二五〇瓦の「モルモット」の最小致死量の $\frac{1}{50}$ Lt を用ふるのがよいといふことになつたが、ジנגー Zingher は $\frac{1}{40}$ Lt を用ふるがよいと言ふ結論に達したといふ。

皮内に注入する液量についてシツクは 0.1 cc を用ひた。コルマー Kolmer は液のなるべく少いがよい、之れ皮膚の損傷が少いからといふて 0.05 cc、内に最小致死量の五十分の一を含む様にして用ひて居る。之れに反してパーク、ジנגー Park-Zingher は、 0.1 cc では精確を期し難いから、 0.2 cc の内に最小致死量四十分の一を用ふるがよいと言ふて居る。大人でも小兒でも同量でよい。

諸種疾患によつて影響せられるかといふに、大體無影響といふことになつて居る。惡液質のもの、例へば敗血症者等には屢々陰性に現はれるが、然し普通は猩紅熱、淋疾患者等にも著明に陽性に現はれるものである。

ペーリング Behring の研究によると、人の血液 1 cc 内に五十分の一乃至百分の一單位の抗毒素を含んで居れば、其の人は「ヂフテリア」菌による自然感染の惧はないと言つて居る。實際小兒(體重 $10-15$ kg)に免疫血清約 1 cc (五百單位含有)を注入すると、二—三週間は完全に感染を防止することが出来る。之れ血液の全量を體重の十三分の一に相當するものとする、前記の小兒の血液 1 cc 内には少くとも、二分の一單位前後を含有することになるからである。又斯くした

小兒にシツク反應を試みると、此期間は善く陰性を現はし、レオメルの「モルモット」に於ける所見に一致するのである。

多數に於ける實驗によると、シツク反應の陽性、陰性に現はれる際に、血液一cc内に含まる、免疫單位は三十分の一をその境界となして居る。二十五分の一、乃至二十分の一單位を含んで居れば、完全に陰性であり、三十分の一單位の時も大體陰性だが、之れ以下の時は陽性に現はれるのである。故にシツク反應が陰性の時には、確實に本病に對する感受性がないものと言ふて差支へないといふことになるのである。

副作用

通常殆んどないと言ふてよい。稀には多少の發熱を見るものがあるが、例外的のものである。時に局所に壞死を見ることがあるといはれて居る、之れも勿論稀有のことである。

シツク反應の診斷上の應用

今茲に咽頭、鼻腔、喉頭に「チフテリア」症に疑を措くべき疾患があつた際に本反應を行ふて完全に陰性であれば、其疾患は「チフテリア」性のものでないと言つてよい。假令其處に「チフ

テリア」菌又は類似菌を見出しても、それは僞似菌か或は保菌者である。後來チフテリア病を起すものでないと言ふてよい。然るに反應が陽性の時には、其病症に「チフテリア」症の疑を措くべきものであれば、眞症と見做してよいといふのである。Courad. Graef. Moffett. Weaver, Maber 等は此の診斷的價値を認めて居る。之れ「チフテリア」罹患によつて生ずる免疫は、豫防、注射の成績によつて見ても、然かく速かに發見しないからである、(後節参照)。

(三) シツクテスト實施成績

一ケ年未滿の乳兒のシツク反應陽性率

(飯村保三氏統計)

月齡	検査人員	陽性率%
1	0	0
2	3	0
3	21	9.5
4	31	9.7
5	64	15.6
6	77	20.8
7	43	25.6
8	61	37.7
9	97	46.4
10	72	58.3
11	73	64.4
12	49	59.2
計	591	38.6

検査数が餘り多くないから確實ではないが、月齡一、二ヶ月は陰性で、三ヶ月、四ヶ月のものに始めて陽性率約一〇%に現はれ、五ヶ月より、漸次高率になり滿一ヶ月のものでは略ぼ六〇%を示して居る。之れを後表の滿一ヶ月のものに四四%を示したのと比較すると、高きに過ぎると思はれるが、恐らく検査人員數の少い結果であらうと思はれる。

パーク、ジンガー (Park Zingher) 一ヶ年未滿の紐育市民のシツク反應陽性率

年 齡	陽性率
三ヶ月以下	一五、〇
三—六ヶ月	三〇、〇
一六ヶ月	六〇、〇

グレル、カソヴキツ (Groer-Kassowitz) ウキーン市民に於ける所見、一ヶ年未滿者のシツク反應陽性率%

月 齡	陽性率%
生 時	一六、〇
四ヶ月	二八、〇
六ヶ月	四三、四
一ヶ年の終	七〇、〇

フラミニー Flaminii の幼年者に於ける所見

年 齡	人 檢 査	陽性率
三—四ヶ月	二五〇	一七
四—八ヶ月	一三五	二九
八—一二ヶ月	三〇	三六
一—二年	四五	四六
二—三年	八〇	五〇

上掲四ヶの表を通覽すると、多少大同小異がある。それは検査人員の多少、検査せられたる人々の環境及陽陰の判定標準の相違等に原因するものであると思ふが、尙其處に可成り共通した一二の點がある。即ち生後間もないものは殆んど陰性で「チフテリア」に感受性のないこと、それより月齡の上るに従つて陽性率が高く、滿一ヶ年に達すると、略ぼ半數、或はそれより稍々高い率に於て陽性になり「チフテリア」に感受性を示して來ることである。生後間もない哺乳兒の感受性のないのは成年、大人に見ると同一の機轉であるや否やは、研究を要する事柄である。生後間もない間は、母體の血液内にある免疫體が幼兒の體内に流入し存在する爲めで、其關係は大人に於けると同様であり、月日を経るに従つて母體よりの免疫體が消失する爲めに、感受性が高ま

るのであると説明して居る人がある。フィンシル及ウンシユハイム Finschl & Wunschheim は臍帯の血液検査によつて、其の八三%は一歳内に五分一単位の免疫體を含有して居たといふ。又乳児には乳汁によつても、免疫體が移入せられるといふ。故に人工榮養兒は母乳榮養兒よりも早く免疫體を消失し、爲めにシツク反應陽性率の高まることも速かであると言はれて居る、興味ある事實と申してよからう。之れに反對する考を發表して居るのは Flaminio であつて、一九〇名の授乳せる母親にシツク反應を検査したのに六〇名(約三〇%)陽性、其の授乳兒は四名(二%)陽性であつて、其間一致しない。又シツク陰性の母に養はれて居る一三〇名の兒童中三八名(約三〇%)のシツク陽性兒があつて、茲にも一致を見ない。少くとも乳より免疫體が移入せられるとは考へられないといふのである。Groer & Kassowitz は體内に充分の抗毒素を保有して居ない哺乳兒に於てシツク陰性のもの約一〇%を見たといふ。又一方には初生兒にヂフテリア免疫の存在を全然否定する人もある位であつて、此方面は研究すべき事柄と思ふ。

一歳より二〇歳に至る者のシツク反應陽性率

(飯村保三氏の統計)

本邦内地に於て昭和三年より昭和七年迄、(多くの人々によつて)實施せられた八萬四千人に於ける所見の綜合は左の様である。

年齢	年率	検査員数	陽性率%
1	1	1437	44.9
2	2	2681	70.9
3	3	4696	71.9
4	4	5079	68.2
5	5	5099	63.5
6	6	5079	60.9
7	7	6783	54.7
8	8	8545	49.2
9	9	8366	44.5
10	10	7961	39.2
11	11	8065	37.8
12	12	7268	34.0
13	13	5766	31.6
14	14	4158	30.2
15	15	2301	32.1
16	16	571	25.6
17	17	252	26.6
18	18	148	27.0
19	19	103	29.1
20	20	60	31.7
計		84358	47.5

陽性率を年齢別に見ると、三歳が最高で約七二%を示し、二歳は之れに次ぎ、四、五、六歳迄は漸減するが尙何れも六〇%以上を示し、七、八、一、九歳の順序で低下するが、尙略ぼ半数に近い率が陽性である。十歳以上二十歳迄遞減して居るが、二十歳でも約三分の一の陽性を示して居る。此の所見はパーク等のそれと略ぼ一致し、二―五歳間が最高である。

ムーディ (Moody) の所見

陽性率%	人検査員	年齢
35.4	31	以六ヶ月下
29.6	17	一六ヶ月年
55.5	36	一—二
64.5	63	二—四
56.5	76	四—六
44.3	219	六—八
26.0	191	八—一〇
26.0	49	一五歳
45.2	524	計

パーク、ジンガー (Park-Zingher) の紐育市民一ケ年以上のもの、所見

陽性率%	年齢
六〇	一—二年
六〇	二—三年
四〇	三—五年
三五	五—一〇年
二五	一〇—二〇年
一八	二〇—四〇年
一二	四〇年以上

モッフエ等 (Moffett & Conradi) の一四歳以下の者のシツク反應陽性率

陽性率%	人検査員	年齢
30.0	20	以下
33.6	27	1
42.6	54	2
51.0	47	3
50.0	44	4
39.7	28	5
54.7	42	6
53.6	41	7
48.0	25	8
55.1	29	9
61.9	21	10
76.4	17	12
41.6	12	13
43.3	30	14
48.9	455	計

氏の統計では一〇歳が最高を示し二—五歳の間は割合に低率である、寧ろ例外的所見といふてよからう。此の原因は検査人員の少いこと及検査する人によつて相違を來す例である。

ヘルマン氏等 (Hermann, Bundesen) の統計

陽性率%	人検査員	年齢
20.0	5	兒初生
29.0	55	以下
60.0	10	1
60.0	20	2
37.5	16	3
61.0	20	4
39.0	20	5
37.0	19	6
31.0	28	7
28.0	32	8
43.5	39	10
44.8	87	11
39.8	113	12
39.5	129	13
49.9	85	14
33.0	45	15以上
39.4	800	計

一歳より四歳迄のものが最高を示して居る。

成人の陽性率

成人の陽性率は飯村氏の統計によると、二十歳以上六十九歳迄の一一一人の所見では、陽性率一八、二%陰性率八一・八%であつたといふ。検査数が少い爲め、確實ではないが、然し、年と共に陰性率が高まつて行くことは、疑を容れない事實と申してよからう。唐澤光徳氏及びシツク

(一九一〇)は、人の血清内の抗毒素の含量は年の長ずるに従つて増加することを見出して居る。之れはシツク反應發見前の事であるが、善くシツク反應の検査成績と一致する事柄であつて多くの人々によつて承認せられて居る。(Hahn 1912, Otto 1914, Park, Zingher & Serota 1914)。如何なる機轉によつて年と共に、抗毒素量が自然に増加するのであらうか、軽度の感染を起す爲めであらうか、或は何等か體質上の變換によつて發起するものであらうか、重要な研究事項である。多くの人は軽度の感染によつて免疫體の生成ありと言ふのであるが、然らば確實に「ヂフテリア」を経過したものには、如何に永くシツク反應を陰性ならしめておくやについては種々の觀察があるが、高崎氏の所見によると、左程に永い期間の免疫の存在はないと言ふことになつて居て、氏の所見では満足が出来ない。左に先づ同氏の統計を掲げやう。

ヂフテリア經過者のシツク反應陽性率 (埼玉縣小學校生徒—高崎壽市氏)

陽性率%	検査人員	年經過
五三、七	二二	一年以内
四七、四	二八	二年以内
五三、九	一七	三年以内
四〇、〇	一〇	四年以内
七五、〇	四	五年以内
四二、九	七	六年以内
七五、〇	四	七年以内
三三、〇	三	八年以内
五〇、〇	二	九年以内
五一、九	二〇六	合計

之れによると、「ヂフテリア」經過者の約半數はシツク陽性である。同氏の同時の検査によるに「ヂフテリア」を経過しない同一小學生六、九六六名に於て、陽性率五六・一二%を示して居た。此の所見は飯村氏が全国的に三ヶ月より五ヶ年間の經過者三三六人中、陽性率四二・三%より稍々高い。然し其他の多くの所見も略ぼ之れに一致するものであつて、「ヂフテリア」を経過しても必ずしも、免疫を獲得しない。特に一ヶ年以内のものに五三・七%の陽性者を見るが如き、此感を深くするので、即ち同一人が屢々本症に侵かざる、ことあるべきを示すものと言ひ得るし、自然免疫の發生機轉を軽度の感染の結果とのみは見做し難い様な氣がする。又活動性免疫の所見によつても、急速に免疫の發生するものと、却々に發生しないものと、終には少數ながら免疫の出來ないもの等の個人的差異がある。何によるであらうか。軽度感染又は保菌者が、免疫體を比較的多量に產生するといふのはウキヴァ (Weaver) の所見である。又、「ヂフテリア」は眞の病者よりも保菌者を作ることが非常に多いこと、Groër & Kassowitz の正常抗毒素は免疫抗毒素と物理化學的性状が一致するといふ所見等は、年の長ずるに従つて自然免疫の度の加はるのを、軽度の感染を以て説明するに都合のよい事實である、之を裏書するに Park 等は紐育小學校の富裕

階級の児童は五〇—七〇%シツク陽性であるのに、貧民階級では一六—二五%の陽性で、之れは多數雜居のために軽度感染の機会が多い爲めだといふことである、此關係は本邦でも同様である、此様に軽度感染が自然免疫發起の唯一無二の原因なりや、他に何にか原因があるのではなからうか、等の點は大に研究を要する事柄と思ふ。

Park & Zingher は、自然免疫の發生機轉について一個の別な考を發表して居る。即ち同じ様な生活状態、同じ様な環境にある數家族に於てシツク反應を檢したのに、家族によつて相違があり、同一家族のものは同一反應を呈した。若し相違した場合は年長者が陰性、幼年者が陽性である、即ち此の反應の所見は環境の影響よりも、遺傳性に重要性があるらしく見へると言ふて居り、Brim も同様の所見を發表して居る。之れに對してオーブリエンは、同じ家族のものでも、同じ生活をせず、環境が相違して居ると、必ずしも同一の反應を呈しない。時には年長者がシツク陽性で幼年者が陰性のことすらある。爲めに家族的遺傳性のみ支配せられず、やはり後天的に感染することが一個の重要な原因を爲すといふて居る。此點に對して、高崎氏が、同胞間に於けるシツク反應の一致率を檢したのによると、Park等の所見を裏書することが出来なかつた、

即ち左表の通りである。

同胞間に於けるシツク反應一致率 (埼玉縣小學校生徒、高崎壽市氏)

同胞數	調査數	一致するもの		一致せざるもの	一致率
		陽性數	陰性數		
二人	一、七四八	六〇一	五七	六四〇	六三、四
三人	五〇〇	一一六	一一九	二六五	四七、〇
四人	七一	一三	一三	四五	三六、六
五人	一	一	—	—	—
計	二、三二〇	七三〇	六三九	九五一	五九、〇
		計	一、三六九		

之れによつて見ても、同胞必ずしも一致するものではなく、略ぼ半數は不一致と言ふてよい。

此邊全く個人的、身體的の差違によるものと見做してよい。茲に興味あることは、早期に充分なる血清療法を爲す程免疫發生が少い。Park等は血清療法直後は六五%シツク陽性だといふて居る。本症經過後 Limborgh-Meijer (1926) は一五%はシツク陽性であり、Reich (1924) は六・七%に再感染を見た。

血液型と自然免疫との關係について、Hirsfeld (1924) は五〇家族の二〇五名について檢索し

た。血液型とシツク反應との間には一定の關係は見出せなかつたが、若し兩親共にシツク陽性なれば、其の兒も陽性。兩親共陰性の時は其兒も亦陰性であつた。若し兩親の一方が陽性であれば、其兒は血型を同じうする親の反應に一致する、即ち「ヂフテリア」感受性の遺傳は血型遺傳と同一であるといふ、即ち家族的素因、各個人的素因を自然免疫發生について考慮すべきであるといふて、注目を惹く意見を發表して居る。此様に「ヂフテリア」の感受性、自然免疫性の發生機轉に關する事項は他の傳染病のそれと同様に、極めて重大なる研究事項に屬すると思ふ。

第二章

(一) 「ヂフテリア」の豫防法

本症の傳染源を考へて見ると病者との接觸感染が一つの重要なものであるが、又他面には健康保菌者病後の菌携帶者によつても爲される。此の外には病者の出す病菌によつて、汚染せられた衣類、玩具等によつて媒介せられることもある。是等の中で、病者より直接に感染することが比較的多いと言ふ考を發表して居るものもないではないが、やはり最も多い傳染源を爲すもの

は、健康保菌者であるといふ考へ (Degkwitz & de Runder) が一般に信ぜられて居る。即ち學校等で感染する場合が大半で、家族感染は僅かに三・〇%位であると言はれて居るのがそれである。又時には健康保菌者が、身體的の變化によつて、發病することも可能であるといふ考がある。即ち風邪、咽頭加答兒等々がそれである。

傳染源が上記の通りであるから、家族感染の危險ある場合は衣類、玩具等の消毒は勿論であるが、十歳以下の小兒には夫々寸時も早く豫防接種を爲すがよい。此時には抗毒素血清による受働免疫がよい。保菌者による感染は、何時起るかは却々に想像も及ばぬものであるから、ヂフテリア菌毒素を用ひて、豫防接種を爲すがよい。これによつて完全に免疫を發生させることが出來た場合は、少くとも二、三年間は安全である。此の能働免疫法は、夫々特種の免疫元及操作を要するものであるから、之れに關して記載したい。

(二) チフテリア豫防液

「ヂフテリア」豫防を免疫等の立場より爲すには二種の方法がある、即ち他働免疫法と自働免

疫法之れである。前者には抗毒血清を使用し、後者には「チフテリア」菌の毒素を使用するのである。そして一は既成の免疫體、抗毒素の注入によつて、即時免疫力を發來せしめ様とするのである。急救を要する場合には、此方法による外に策の施す術はないが、免疫體は人體に注入後、二、三週間のみ體内に止つて居るのみで、時と共に排泄せられて終に全く効果がなくなるのである。故に他働免疫即ち免疫血清の注射による方法は、其効果が極めて迅速に發現すると共に、其の失はれるのも速かであるし、又其後に、人體には馬の血清蛋白質に對する過敏性を附與せられる。是等の點は他働免疫操作上、特に注意しなければならぬ點である。之れに反して「チフテリア」菌毒素を注入して自働的に人體内に免疫體を發生せしめる方法は、免疫體の發生に相當永い時間を要する。通常一ヶ月以上に及ばなければ、充分なる免疫體の發生がない爲めに急救の目的には合致しないが、一旦免疫體の生成があれば比較的永い間免疫力を保持して居る。尠くとも一ケ年、或は二ケ年又はそれ以上に及ぶものもある位である。故に急救を要せずに、一般的に見るに、兒童を免疫して「チフテリア」罹患の危険より免れしめるには、此方法が理想的であることは申すまでもない。然るに此の目的に使用せられるチフテリア菌毒素は、一般に毒力が非常に強いが故

に、毒素其物を注入すると、局所竝に全身的に却々に強い反應を起すから到底實用することが出来ないものである。故に此毒素の毒性を減弱し、然かも抗元力の減退を來さない様に色々の考案が巡らされて居り、色々の種類の毒素製品がある譯であつて、近時此方面に長足の進歩を來した。そして其效果判定にはシツクテストの陰性化を検する方法に加ふるに、血液内の抗毒量を測定する方法が用ひらるゝに至つた、即ち Dudley, May, Flynn, Young, Cumming, Wilson, 眞柄正直氏の所見がそれである。製品によつて効果が異つて居るから、標準檢定法によつて劃一すべきであるといはるゝに至つた。即ち Hartley, Kolles, Prigge, Kuhn, Madsen, Jansen, 宮川等がそれである。特に英國に於ては、Hartley が中心になつて、チフテリア豫防の國家統制を企て、豫防劑の統制、標準檢定法の制定などを力説して居る。以下簡単に豫防劑の抗元價測定法を述べて見やう。

檢定法 大別して二つとすることが出来る。即ち生體を用ふる方法と試験管内に於てする方法とがそれである。

生體を用ふる方法

(1) **海獺免疫法** 一定数の海獺に、一定量の豫防劑を注射し、一定時日の後先づシツク反應を検し次いで又一定時日の後(三乃至四週後)、一定量(最少致死量の何倍か)の毒素を注入して耐過し得るや否やを決定すること。

(2) アナトキシンと抗毒素との結合價(Bindungsverwert)測定法

Kraus, Bächer & Löwenstein の考案になるものである。「トキソイド」を遞減量(0.1、0.15、0.2、0.25等)にとり、之れに二單位の標準血清を加へ、一時間寒温に置く。然る後10Lの「トキシン」を2ccの食鹽水にとり、之れに加へ更に三十分間室温に置き、全量を海獺に注入する。七日間の觀察を爲す。丁度四日目に斃れた海獺から、それに相當する「トキソイド」を求める。そして「トキソイド」1ccと結合する血清の單位を計算する。例へば0.1cc「トキソイド」を含む混合液の注射を受けた海獺が六日目に、0.15ccのが五日目に、0.2ccのが四日目に、0.25ccのが三日目に斃れたとすると、「トキソイド」の1ccは五單位の血清と結合する作用があるといふことになる。之れ四日目に斃れた海獺に相當する「トキソイド」は0.2ccであるから、「トキソイド」の0.2ccは一單位の血清と結合

した譯である、即ち5×0.2=1となり、五單位の血清と結合するものとなるのである。

(3) **シツクテストを利用する方法** Glenny の考案になるもので、「アナトキシン」の一定量を海獺に注入し、一定時日後にシツクテストに檢して見るのである。

(4) **田中哲之助氏法** Wadsworth は150單位の血清と150Lの「トキシン」との混合の0.1ccを海獺の皮内に注射すると、「トキシン」は血清によつて中和せられ二十四時間後に局部に軽度の發赤を生じ、四十八時間には消褪するといふことを見出した、田中氏は此事實を利用し250單位の標準血清に150Lの「トキシン」を加へ、其の0.1ccを海獺の皮内に注入する二十四時間、四十八時間の二回に觀察し、初め軽度の發赤が現はれ、四十八時間に消褪すれば、此の「トキソイド」は150單位の血清と結合したことを示すのである、此の原理よりして、「トキソイド」價を決定するのである。

試験管内測定法

Ramon の「フロククラチオン」現象による抗元價測定法、抗毒素の遞減量に一定量の毒素又

は「アナトキシン」を加へ、室温又は攝氏五十度に放置する時沈澱が起る。最初に起つた所が毒素、抗毒素が中和せられたものであるといふのであるが、細谷、寺尾 Kollé, Prigge, Hartley 等は此現象を特異性のものと見做して居ない。

(三) 他働的免疫による豫防法

チフテリア菌毒素によつて作つた免疫血清の注入によつて、抗毒素が送入せられ、以て本症を豫防しやうとするのが、他働免疫法による豫防法であることは上述の通りである。急救を要する場合、一家中の一兒が本症に侵かされ、他兒に感染の恐れある場合等には、急速に豫防效力の發生がなければ、目的を達することが出来ない。此の場合には本法による外方法はないのである。

何程の免疫血清を注入すべきや。Behring の研究によると、吾々の血液が、一cc内に $\frac{1}{50}$ 乃至 $\frac{1}{100}$ 單位の抗毒素を含有して居れば、本病の感染を免れることが出来ると言つて居る。シツクテストを陰性たらしめるには、大約 $\frac{1}{30}$ 單位以上を含有して居ることを要する。爲めにシツクテスが陰性であるものは、本病に自然免疫である譯である。注入すべき血清量は Behring によると、體量プロキロ三十單位の抗毒素があれば充分であると言ふて居るから、一〇—一五kgの小兒

には、一cc(五百單位)の血清を注入すればよいことになる。尙之れを血液量から換算して見るに、體重の十三分の一を總血液量と假定すると、一〇—一五kgの小兒の總血液量は約八〇〇—二〇〇ccと見做し得る。之れに五百單位を注入すれば、一ccについて五分の三乃至五分の二單位となるから、充分に豫防效力を發揮し得ることになる。若し體重が二〇kg若しくはそれ以上にも及ぶものには、血清注入量を幾分増量する必要があるが、然し此種の大きな小兒には感染の危険は著るしく低下するものであるから、其場合に應じて考慮するがよい。

豫防効果

免疫體の送入によつて、豫防效力は即時發現し、約三週間は先づ大丈夫と言つてよい。唯だ本法の缺點は豫防效力が一時的であつて、永く持続しないこと、血清注射によつて過敏性を附與すること、及小兒であるから、注射時に既に相當に注意する必要があること等である。

ネットテル Netter は三四、三五〇人に本血清注射を施して僅に〇・六%の感染者に見、レフナル Loeffler は三一、七四〇人に實施して二、八%の感染者があつたといふから、前者よりも

幾分高かつた。之れを要するに、急救の場合は今日と雖も本法による外はない。

(四) 自働的免疫による豫防法

チフテリア菌毒素を人體に注入して、自働的に免疫體を生成させてそれで感染を防禦しやうとするのが、本法の骨子である。然るに本菌の毒素を其儘人體に注入すると、假令極めて少量であつても、可なり激烈なる反應を局所、全身に起して、到底一般的使用が出来ないものである。之れが重大なる障礙であつた。例へば、馬又は牛等を本菌毒素によつて免疫して、治療血清を作る場合に於ても、其始めは極めて少量の毒素を使用するのであるが、尙却々に激烈なる反應を惹起するのを常とするが如きがそれである。そして一ccの血清に五百免疫單位の生成がある迄には、屢々數ヶ月を要する。此種毒素を生體に注入すれば、之れに對する抗毒素の形成のあることは、多くの動物實驗によつて明らかになつて居たが、此方法を直ちに廣く人體に應用することが出来なかつたのである。然るに此の毒素に一定量の抗毒素を加へ、兩者を結合させると、反應は非常に弱められるが、尙抗毒素の發生性狀には變化のないことが、多くの人々の研究によつて知らるゝに

及んで、ベーリング Behring は之れを人體に豫防接種として使用して、始めて認め得べき成績を得るに至つた。之れが即ち毒素、抗毒素混合である。他方には本毒素の毒性を種々の操作によつて、弱めやうとする研究が試みられて、所謂變性毒素(トキソイド Tokoid)なるものが發見せられ、此物の免疫元性は少しも元毒素に劣つて居ないことが明らかになつて、之れも豫防劑として使用せらるゝに至つた、即ち「フォルマリン」によつてトキソイド化せられたものは、ラモン Ramon によつてアナトキシン Anatoxin と命名せられて、今日廣く使用せられて居る。他方には又毒素に混在して居る種々の有毒性物質を除去し、毒素を殆んど純粹に近いものに爲し、然かも之れをトキソイド化して應用しやうとする研究が澤山に行はれて居る。其内でも細谷省吾氏の精製アナトキシン、或は丁抹で廣く使用せられて居る濃縮精製アナトキシン、明礬トキソイドの如きが最も優れたものであつて、此方面に於ける一大進歩と見做してよい。又他面には「チフテリア、アナトキシン」と他細菌ワクチン例へば「チフス、バラチフス、ワクチン」とを併用したり、破傷風のアナトキシンと併用する試みなどもある。今後此方面は大に研究せられ、尙進歩の境地にあるものと考へられる。左に即ち廣く使用せられて居る豫防劑の種類と其の使用して居る

主なる國名とを列記しやう。

- (1) 毒素、抗毒素混合液 (Toxin-Antitoxin T. A.) (英、獨、米)
- (2) 毒素、抗毒素混合液によつて生じた沈澱 (Toxin-Antitoxin-Flocken T. A. F.) (獨、英)
- (3) アナトキシン (Anatoxin, Formoltoxid) (佛、米、日本、其他)
- (4) トキシイド、抗毒素混合液 (Toxoid-Antitoxin A. A.) (英)
- (5) トキシイド、抗毒素混合液によつて生じたる沈澱 (Toxoid-Antitoxin-Flocken, A. A. F.) (和蘭)
- (6) 精製アナトキシン (日本)
- (7) 濃縮精製アナトキシン (丁抹)
- (8) 明礬トキシイド (Alum toxoid, Alaun toxoid) (英、米)
- (9) アナトキシ軟膏、Toxord Salbe
- (10) 合併豫防劑「チフテリア、アナトキシン」と「チフス、バラチフス、ワクチン」又は「チフテリア、アナトキシン」 「破傷風アナトキシン」との混用。(佛)

(1) 毒素、抗毒素混合液 (T. A.) による豫防法

一定度の割合に毒素及抗毒素を混合し、危険なしとの検定を経て後に、其の〇・五、一・〇、一・五cc又は毎回一・〇cc宛一—二週間の間隔を以て三回皮下、又は筋肉内に注射するのである。之れによつて、免疫の發來は極めて早く第二週日の始めであるが、通常三、四週日の後である。個性によつて相違があつて、三—六ヶ月後に漸く免疫の發生があるものがある。時には終に免疫の發生を見ず、最後迄シツクテストは陽性に現はれる様なものも少數には見られて居る。

毒素、抗毒素混合液

之れは研究者により、又製造所によつて夫々相違して居る。同一人でも、研究經驗の進むに従つて、使用液の製法の改良變化を加へて居る。即ち米國の Park-Zingher の如きがそれである。左に一二の例を述べて見やう。

(A) Behring は其始めは、毒素を中和する抗毒素等を可なり少くし、爲めに中和を不足ならしめたものを用ひたから、毒性が却々に強かつた。次いで毒素を抗毒素によつて完全に中和

したものを用ひた、これによると、反應は少いが、免疫體の發生が少いから、豫防目的には充分に合致しない。次いで毒素の中和を稍々不足の程度にした、之が所謂弱毒中和混合液で T. A. VI, T. A. VII 等と言はるゝものである。反應は餘り強くないし、免疫體の發生もよいから、これを用ふべしといふて居るのに對して Loewenstein は毒素によつて完全に中和し、身體内に送入せられた時に徐々と解離させ以て毒素を抗元たらしめるのがよいといふて居る。

(B) Park-Zingher は毒素、抗毒素の混合については可なり精細なる研究を爲した。其始めは Behring と同様に不全中和液を用ひ、其毒素等は「モルモット致死量の五倍 (5L₁₀)」であつたが爲めに、反應が極めて激烈であつたから、次に三倍 (3L₁₀) としたが、それでも尙反應が強く、終に毒素等を非常に減少し十分の一致死量とし、免疫血清量も多くした、即ち其混合は 1/10 (L₁₀+0.75 A.E.) で、免疫効果は充分にあるといふ。尙氏は其使用毒素は Berkefeld 濾器で濾過し、氷室に六—十二ヶ月貯藏して、充分に成熟させ、それ以上毒力の減弱を來さないものであつて、其毒力は L₁₀・四cc 以上のものでなくてはならない。又抗毒

素も高價のもので、製造後三ヶ月以上のものでなくてはならない。此混合を充分振盪混合して、二十四時間後にモルモット二頭に一・〇cc、五・〇cc を注入し著明の局部反應と、後麻痺を起し、五日以内に動物が死ぬ時には其混合液が強過ぎると言ひ、後には標準混合液として一・〇cc 内三致死量の毒素を有し、之れを中和したもので、此一・〇cc の注入によつて、モルモットに二十五日目に麻痺を起すものがよいと言ふて居る。Washington の衛生試験所の所見も、大體之れに一致し、理想的の混合劑は五頭のモルモットに五・〇cc を皮下注入すると、二頭は急性死を來し、三頭は一五—三五日の経過中に麻痺に陥るし、一・〇cc の注射によつては一頭も急性致死せず、五頭中一頭が一五—三五日位の間斃れ、他は唯だ麻痺を起す程度のものがよいといふて居る。

(C) 獨逸では Hoechst 會社の完全中和混合液又は過剰中和混合液 T. A. I. u. T. A. II. von Bieber として販賣せられ、一般に用ひられて居る。瑞西の血清研究所では、完全中和混合液を Neutradata の名稱で一般に使用せしめ、露國では Glusmann 法により、不全中和混合液 1/10 (L₁₀+0.9 A.E.) が用ひられて居るといふことである。其他各國で多少の相

違があつたが、今日では依然として此法を用ひて居るのは米、獨、英の一部であつて、次第に「アナトキシン」又は精製「アナトキシン」が使用せられる様になつて來て居る。日本に於ては此方法は殆んど用ひられなかつた。

毒素、抗毒素の混合による兩者の結合は左程強固のものでない。時日を経たり、寒冷等の影響を受けると、屢々解離を起して思はざる危険を招來することがある。故に、本混合は製造後なるべく早く使用せよと言ふのは、此爲めである。此混合を凍結する程に冷却すると、抗毒素が強く障碍せられ、石炭酸は濃縮すると云ふ (Kelley, White & Robinson, Anderson & Leonard, Kirkbride & Daw, Schmidt & Scholz) 爲めに此混合を貯藏する時は、氷結しない程度に冷蔵することが必要である。獨逸衛生局では下の様な注意を附して居る。(一)本混合液は三ヶ月間氷結せざる程度に冷暗所に貯藏し、(二)毎月其毒力の増強なきかを檢し、(三)石炭酸は〇・五%以上を越へない様にし、(四)人體の一回の使用量の五倍を用ひて、尙モルモット(二五〇瓦)を七日以内に斃さないものでなくてはならないとせられて居る。如何にも厄介なるものであることが解る。

副作用

由來人體のチフテリア毒素に對する敏感性は、年と共に加はるものである。初生兒は反應が極めて少いものであるが、學齡期より成年、大人に至るに従つて極めて敏感になるものである。毒素、抗毒素混合液に對しても全く同様である。Behring が、本法を世に紹介した當時は、毒素が完全に中和せられて居なかつたが爲めに、其反應が非常に強いこともあつた。又時には毒素が解離せられて居ることなどもあつて、終に人命を奪はれたことも、米、獨、澳等にあつた。特に一九二三年 Baden の托兒所では Busson-Loenenstin の T. A. を三四名に注射し、十二名は輕症、十名は重篤反應を起し、六名が死んだのは最も悲惨の例であつた。之れが爲めに、之れに關する研究が非常に進めらるゝに至つたのである。Kleinschmidt & Viereck は此副作用を、下の四種とした程であつた。即ち局所の輕度の發赤、浸潤、強度の發赤浸潤疼痛、隣接淋巴腺の腫脹壓痛を伴ふもの、更に發熱等の全身症狀のあるもの之れである。然るに其後本混合液の改良が進められて、毒素の完全又は過剰中和法等が行はるゝ様になつて以來、其反應が激減した。Park の學齡兒童に於ける所見には、局所の疼痛が約一〇%、發熱の爲め一日休學するもの五%位と言ふ



て居る。其他 Crooks は二・〇%、Cansas 市では二・五%、Muncheu 大學では局所反應六・三% 全身反應は三・四%といふ位であつて、何等生命の危険はない。唯だ結核性變化の強いもの、榮養不良、腎臟、心臟に強度の變化あるものは避けるがよい。

毒素、抗毒素混合液の豫防注射後には、血清蛋白質による過敏症を附與することが珍らしくな
Stewart, Baner & Wilmer, Hooker 等の所見がそれであり、Sarfner & Jungblut は
本豫防法を施されたものに、後に血清注射の必要ある時には、靜脈内注射を爲さぬがよいと言ひ
Pfandler は本混合液に用ふる抗毒素は、山羊又は牛の血清を用ふるがよいといふて居るのも、
亦此過敏症を避けんが爲めである。是等に對して Pfeiffer は被接種者に馬血清を皮内に注入して、
反應を檢したのに、被接種者は七二・五%、非接種者は五〇%陽性であつたから、左程顧慮する
に足らないと言ふて居るが、然し過敏性に陥るのが當然と思はれる。

豫防效果

本劑の豫防接種によつて、効果ありや否やを觀察するにはシツクテストの陰性化の高上と、

自然に現はれる罹病率の低下との二つによつて決定せらるるものである。

シツクテスト陰性化、Parkinsinger の統計

注射後の日數	再試者數	シツク陰性率
三—三ヶ月半	五七九	八二・七%
四ヶ月	一四二七	八四・〇%
五ヶ月	一三〇二	八六・七%
六ヶ月	一〇五九	八八・〇%

之れによつて見ても、徐々ではあるが注射後一定時日迄はシツク陰性化の率は高まつて行く様
である。そして本混合液注射後一、二週間では殆んど免疫體の發生はない。シツク反應に變化を
認め得ないものが、三、四週間に至つて俄然陰性化が高まつて來て一—二ヶ月後には相當に高ま
つて來るのである。その理由は毒素、抗毒素の結合が硬固であればある程、其の解毒が徐々であ
り、免疫體の發生も徐々になるのであり、又免疫の持續期間も永くなる譯である。故に理想は、
毒素、抗毒素の結合が鞏固で、人體内の解毒がなるべく徐々の方がよい。此の意味より、毒素、

抗毒素混合による沈澱によつて免疫するが最もよいと言ふ考の人もある(之れには反対もある)。又一回の注射よりも、二回、三回と注射回数を増す程シツク陰性率が高まり、又其の持続期間は永くなるが、終に一〇〇%陰性化することは出来ない。三―五%は常に陽性である。之れはヂフテリアに罹患したのものにも見らるゝことであることは上述した、全く個人の體質の相違と言はなければならぬし、又此種の人には本症の再感染を起すのである。

一、罹患者に及ぼす影響 Bieder の統計(一九一三―一九一九年)

處 置	人 員	罹患者數	罹患者率
非注射	三、二七五	四九三	一五・〇%
完全注射免疫	六三三	二一	三・三%

二、罹患者に及ぼす影響 Parkinsger の統計

紐育市に一九一四年以來本液の豫防注射を行ひ、罹患者を激減して居る(人口萬對比率)

年 代	紐 育 市	紐 育 州 (市部外)
	患 者 數	患 者 數
	死 者 數	死 者 數
一九一三年	二八九	一一四
	二六・四	一一・四

年 代	一 九 二 五 年	一 二 〇	八 九	八 三	六 四
減 少 率	四六・七%	五七・五%	三三%	四三・八%	

本邦に於ては本豫防液による経験はない。

歴 史 的 回 顧

毒素、抗毒素混合液を豫防劑として使用するに至つた経過を一言しておきたい。

毒素を其儘人體に、注入して免疫體の發生を計らうとしたのは古く露國の Dziergowisky (1902) で、稀釋した毒素液を漸次増量しつゝ少量を三ヶ月の間に二十回自體に注入して、抗毒素の發生を認めた。又毒素液を綿に浸して、鼻腔に入れておいても、血中に免疫體の發生があつたといふ、此の所見は Blumentan, Boldireff によつて追認せられたが、何分反應強く一般の使用に適しないことも明かになつた。

毒素、抗毒素混合液によつて人體免疫法を實施したのは、一九二二―一三年 V. Behring の功績であるが、氏の此創始に先きだつて、既に其基礎を爲す所見は相當多くあつたのである。即ち

Babes (1895) は海猿に於て、毒素抗毒素混合によつて免疫の發生ありや否やを研究し、Nikano-row 1897 は馬又は山羊に於て、Madsen & Dreyer (1902) は家兎、山羊、馬に於て Park 1903 は馬に於て、Theobald Smith (1909) 海猿に於て、何れも免疫體の產生を認め、特に Smith は此方法を人體に應用すべしと迄言ふて居る。終に v. Behring は海猿に於ける實驗所見に根據をおいて、上述の如く毒素の不完全中和を爲し、然かも毒性の相當に高いものを人體に注入した四十一例の所見を、一九一四年 Magdeburg 等の内科學會で報告した。Hahn は Wiesbaden に於ける内科學會に於ても、其所見を報告した。Behring, Hahn, Sommer は Römer 法によつて、抗毒素量を測定し注射後既に八日目に其の構成を認めたとす。茲に於て大に其注意を喚起したのみならず、米國に於て Park-Zingher 等の廣汎なる追試によつて免疫體の生成があるのみならず確かに罹患率も低下せしめることが認めらるゝに至つた。然し本混合豫防劑の注入によつて、確實に免疫せられたか否やの決定が非常に困難であつたが、一九一三年に Schick が、一定量の毒素の皮内注射によつて、各個人の感受性、非感受性の有無を確實に決定することが出来る様になつて、豫防接種の應用が一層容易になり、且つ廣く用ひらるゝに至つたのである。Behring の

毒素、抗毒素混合の人體注射法と、Schick の皮内反應の發見とが、殆んど時を同じうして居るのも偶然とは言へ興味ある事實である。

(2) 毒素、抗毒素の混合によつて生じた沈澱物 (Toxin Antitoxin Flocken T. A. F.)
注射による豫防法

Georgi (1920), Nicolle, Cesari et Debsins (1920) はデフテリア菌毒素と抗毒素とを丁度中和する量に混合する時には、沈澱の生ずることを見出した。Schmidt (1925) は此の沈澱物を以て動物を免疫すると、やはり抗毒素の出来ることを發見した。然かも動物には全く無毒であるといふのである。之れを人體に應用したのは、Eberhard (1925—1927) であつて、二〇六人に使用して、免疫體の形成あることを認め、人體使用の基礎的觀察は出來たのである。此の混合液は毒素抗毒素が丁度完全に中和せられる様になしたものであつて、Behring の血液製造部からは一cc 内に十五毒素單位を含んで居るものが賣り出されて居る。此の沈澱物は毒素及抗毒素の總量を含むし酸アルカリには可溶であるが、食鹽水には不溶であるから、充分に洗滌し随伴物質を除いて副作用を小ならしめることが出来るといふ。尙 Hartley (1929) は、本沈澱物は原混合液の

蛋白質の五〇分の一のみを有して居るに過ぎない。之を洗滌すると、一層夾雜物を除くことが出来るといふのである。本沈澱物を人體に使用することを推奨して居る人々には、Schmidt & Scholz (1929), Sordelli & Serpa (1925), Hartley (1929), Eberhard (1925—1928), Szirmai (1927) Meyer (1927), Schreiber, Pope, Waddington & Wallace (1929) の如き人々である。其の用量は小兒は〇・五—〇・八、大人は一・〇を用ひ、體内に於て此の沈澱より徐々に毒素の解離があるから、徐々に免疫體の生成を促し、注射回数を少くすることが出来るといふ。然し通常一—二週間の間隔で三回行つて居る。

本沈澱物による免疫法に對して、賛成して居ない人々がある。Seligmann は毒素、抗毒素混合に劣るといふて居るし、又細谷省吾、寺尾秀三氏は此の沈澱反應は純粹なる毒素抗毒素間に起るものではない。恐らくチフテリア菌の代謝産物と其の抗體間に起るものであらうといふて居る。又此の沈澱反應を特種性のものではあるまいといふ人には、Bocher, Kraus & Loewenstein, Broutenbrenner, & Reichert, Zingher 等で、恐らく菌體蛋白と其抗體との反應であらうと言ふて居る。然し此の沈澱物に毒素及抗毒素が附着し來ることは考へられる所である。此の沈澱法

によつて、抗毒素量を決定せんとする Ramon の方法は別に述べるから、茲では深く立ち入らな
いこととした。

(3) アナトキシンによる豫防法

チフテリア菌毒素に、一定量の「フォルマリン」を加へ、之れを三十七度又はそれよりも高い濃度の許に保つておいて、減毒せしめたものを抗原として使用するのである。此抗原の作り方には人により製造所によつて夫々相違して居る爲めに使用書に依る外はない。

使用量及間隔、抗原の性状によつて、使用量にも夫々相違がある。Ramon は〇・五、一・〇—一・五c.c.の量を二—三週間の間隔によつて皮下に注入し、注射完了後シツクテストを約九〇%陰性たらしめることが出来たと報告して居る。其後同氏は試験管内に於て、一定量の抗毒素と一定量の毒素とを用ひて、抗原單位(LU)を決定する沈澱方法を發見したことは上述の通りである。

Ramon, Tinbal et Nélis はLf=16 per c.c.の「アナトキシン」を用ひて、三週間の間隔で、一・〇、一・五c.c.を二回注射で行ふて、シツク陽性兒童、三四一人について、約九九%陰性化するこ

とが出来たといふ。次に $Lf=20$ par c.c. の「アナトキシン」の 1.0 、 1.5 c.c. を同一の間隔に用ひて、一七九人の陽性児について、略ぼ 100% 陰性化することが出来た。次に同一の「アナトキシン」をやはり二回注射で、 1.0 、 2.0 c.c. を一ヶ月の間隔で行つて見た所が、五八人の陽性児を總て陰性化することが出来たといふ。即ち抗原單位の高い程、又注射量の多い程、陰性化することが著明の様である。次いで Rannon Neils et Lacombe と共に、 30 單位の「アナトキシン」を 1.0 c.c. 宛三週間の間隔で三回注射し、最終注射後一ヶ月してシツクテストの再検査によつてシツク陽性者二二人に於て殆んど總てが陰性化したといふ。此の方法の實施所見を Mile Nicoele が二八三について、 20 單位の「アナトキシン」を三週間の間隔に於て、 1.0 、 1.0 、 30 皮下注射して、殆んど九九%にシツク陰性化せしめることが出来た。局所及全身反應は年長の兒童に浸潤、發熱等を見たが、さしたる激しいものではなかつた。此様に試験管内反應による抗原單位の高い「アナトキシン」を用ふると、二回注射によつて、略ぼ 100% に於てシツクテストを陰性化することが出来ると Rannon は言ふて居る。兎に角著しい進歩と申してよいと思はれる。

米國に於ては、Behring の毒素抗毒素混合による豫防接種法が Park-Zingher の推奨以來非

常に廣く用ひられて居たのであるが、屢々思はざる強い反應が起り、苦い經驗を嘗めさせられて居た際であつたから、アナトキシンによる豫防注射は忽ちにして極めて廣く應用せらるるに至つた。Harrison は使用せる「トキソイド」の性状について、下の様に言ふて居る。「トキソイド」の原料は 400 mld より弱くないもの、又は $5L$ より弱くないものを使用する。人間に使用する一回量の五倍を海狸に用ひ、數日數週間に、中毒症狀を起さい位完全に解毒されて居なければならぬ。又其の抗原力は人の一回注射量を海狸に用ひ、六週間後に最小致死量の五倍量の毒素の注射に對して 80% は一〇日以内に中毒死に至らない位の免疫を附與することが出来るものでなければならぬと言ふて居る。其所見によると、「トキソイド」は毒素、抗毒素混合液の免疫よりも高い免疫力を附與し、十八ヶ月間凍結しておいても免疫原性に變りはない。Washington 市に於ける所見によると「トキソイド」の二—三回注射を受けた四七五名に就て九〇—一三三日目にシツク反應再検査をなしたのによると九五%陰性化して居つたが、毒素、抗毒素三回注射を爲した三五五人について一九五日目の検査をなしたのによると、六四%のみ陰性化を保つて居たといひ、明らかなる相違を示して居る副作用については、「トキソイド」に過敏性素質を附與するし、

又七歳以下のものには殆んど無反應であるが、之れ以上のものは不快な反應が起り得るから、
Moloni 反應を検するがよいと言ふて居る。蓋し同國の趨勢を示すものといふてよい。
Toronto 市に於て、

人員 一六、八二九 (〇・五、〇・五、一・〇 c.c. 三回注射一週間間隔)
同 八、九四四 (〇・五、〇・五 二回注射三週間間隔)

所見 三回注射は罹患率九〇%減少、二回注射後には二三名罹患、對照者には二二例の罹患
者があり、著しい相違を示した。Hungary では、二五萬人に實施し九〇%の罹患率の減少を見
た。三回注射完了者の發病について、最終注射から發病迄の日數を見るに一二月八%、二
六ヶ月二〇%、六一二月二六%、一二月四年四〇%、二三月五年五〇%を示し、一四年迄
のものが大半を占めて居るのは興味が深い。

伊太利に於ては Calisti, Tosi, Mitsi, Franchetti 等の所見も大體之れと一致して居る。
加奈陀では Connaught 研究所より作り出された「アナトキシン」を百萬人以上に用ひた經驗
によるに二回注射では七〇%、三回注射では九〇%シツク陰性になるといふて居る。此の所見

は他に於けるものと大體同様である。

本邦に於ては目黒庸三郎氏、北里研究所、其他より「アナトキシン」が發賣せられて居る。目
黒氏は毒素に「フォリマリン」を〇・三%加へ四十度に約三週間置いたものである。其他の製品も
大體之れに類似のものである。

シツク陰性轉化に關する飯村氏の統計(山口縣、外四縣)

年 齡	注 射 量	檢 査 人 員	シツク陰性化%
一 回 注 射	一—一五歳 〇・二—〇・四	二〇九	七八・〇
二 回 注 射	一—一五歳 〇・六—一・一	四六〇	七四・六
三 回 注 射	一—三四歳 一・一—三・〇	四八三三	八七・二
四 回 注 射	一—一五歳 一・七五—三・八	一四一	九七・九

之れによるに外國の實施例よりも、注射量が割合に少い。爲めに三回注射によつては、一〇〇%
に近いシツク陰性者を得られない。四回目に於て始めて高率の陰性化を見て居る點は、大に注

目すべき事柄と思ふ。

罹病率に関する飯村氏の統計

	人	員	罹	病	率
一回注射		一七一			〇・一二%
二回注射		一九八			〇・八六%
三回注射		八〇八			一・二四%
シツク陽性無注射		一七五			〇・八六%
シツク無検査無注射		五一六			一・七六%

此の統計所見を検討する時に、一回注射のものが最も罹病率の低いことを示し、三回注射のものと無注射のものが最も高い罹病率である。これを由来した原因は本邦に行はれたる豫防注射用の豫防劑の使用量の少い爲めか、抗原價の餘りに低い爲めかにあると思ふ、此檢に罹病率の低下を認めることが出来ないのは大に改良を要すべき點であると思ふ。

高崎壽市氏が豫防接種後のシツク反應陽性率を檢したのに、一—一二歳迄のもの三二名に於て

五四% (對照五九・一%) を示し、無處置のものと殆んど差異がない。之れが上記の罹病率低下を來さない一面の理由であらうか、尙同氏はシツクテスト陰性者四二七八名中から十名(〇・二三%)の罹患者がありシツク陽性者四、六三〇名に豫防注射を行ふて罹患者が尙二〇名(〇・四三%)があつた。氏の所見に於ても、罹病率の低下を認められないのみならず、却つて高率を示して居る。

井口乗海、大島金光、淺川美方氏等の所見は興味が深い、即ち警視廳管下の一村に於て、昭和七、八年に豫防注射を行ふたのに罹患者數の減少を認めない。昭和十年に至り八四六名にシツクテストを行ふたのに、二六%陽性であつて、既往に豫防接種を受けたものは二四%、受けざるもの三一%で其差は殆んど認め得べきものがなく、罹病率の低下を來さなかつた理由も明瞭になつた。依つて一齊に強力に豫防接種を施し、二ツ月後の再検査によつて、既往に注射を受けたもの五四五名中陽性者一・五%に下り、無注射であつた二二八名のものシツク陽性率は五・七%に下つて來た。之れによつて見ても「アナトキシシ」注射には注射劑の優秀、注射量の正確、方法の適正が必要であると言ふて居られる。著者は全く感を同じうするものであると同時に、數回の豫防接種に拘らず、一定數のものは終に陰性化することが出来ないものがあるといふことも、注目

に値する事實と信ずる。

「アナトキシン」による免疫は、比較的早く免疫體の生成があるといはれて居る。馬に於て Ramon は四十八時間に既に其生成を認めたといふ位であつて、此點を利用して基礎免疫を爲して居る所が多い。採用すべき方法と思ふ。

副作用

「アナトキシン」は無毒で、注射後無反應なりと言ふのは誤りで、やはり相當強い反感が起るものである。六歳未満のものは軽度であることは Lesebouck, Joannon, Boulanger 1929 の言ふ通りであるが、年長すると共に反應は強くなり、又反應するものも多くなることは一般によく認められた所である。Zoeller (1926) の報告によると、大人では一—二%に強度の反應を、他の一—二%は甚だ強い反應を見るといふて居る。Daré, Loiseau at Lafaille 1924 は約一五%のものに局所に手掌大の腫脹、隣接淋巴腺の腫脹疼痛、時には惡寒又は戰慄すら伴ふ發熱があり、稀に血尿 (Martin 1924) を來したのもあつたといふ。此様に青年成人に用ふるには相當注意を要する、従つてシツク陽性者のみに使用すべきである。又 Molony 反應を検して見るがよ

い。之れに陽性なものには注意して用ひて見る様にすれば、不快な反應を防止することが出来るといふ。

Molony 反應

「トキソイド」を一〇—二〇倍に稀釋したものの〇・一 c.c. を前膊屈側の皮内に注射し、二四—四八時間に起る發赤腫脹の程度を決定する。(十)發赤の直徑が 1 cm 以下のもの、(廿)は直徑が 1 cm より大で、硬結を伴ふもの、又は伴はざるもの、(卅)は顯著なる硬結あるものである。加奈陀に於ては(十)又は陰性の人には「アナトキシン」の普通量を、(廿)の人には之れより少量を、(卅)の人には稀釋したものを用ふる様になして居る。そして此敏感者は比較的容易に免疫が成立し、稀釋した液を用ひても、シツク陰性に轉化し易いものであるといふ。加奈陀に於て三萬人の小兒に本反應を行ふた所見によるに八四%は陰性又は(十)のもので、普通量の「アナトキシン」接種によつて、何等の副作用が起らなかつた。五%は(廿)であり、五—一四年の兒童の一〇%は(卅)を示した。夫々注意して豫防接種を行ふて、著るしい害はなく、特に年長じたものに於ける不快の反應を避けることが出来たといふ、一個の方法と申してよいと思ふ。

O. Brien & Parish 1740 Molony 反應所見

大體八二%前後は陰性又は弱陽性であるが、五%の強陽性のものがあつたことは前者の所見と同様である。

O' Brien & Parish

組	數	年 齡	反 應			
			陰性又は弱陽性	中等度陽性	強 陽 性	性
A	一八	三歲以下	一八	〇	〇	〇
B	二四四	三—一五歲	二一一	二三	一〇	〇
C	二〇四	六—一五歲	一七〇	二七	七	〇
D	一四一	一—一八歲	一二〇	一二	二	〇
E	一九七	一—一八歲	一四八	三七	一二	〇
F	一〇二	一九—二九歲	七二	一六	九人ハシツク陰性	一四
合計	九〇六		七四六 (八二、三%)	一五五 (一七、七%)	四五 (五%)	

歴史的事項

一八九一年北里柴三郎、R Behring は沃度「クロリド」を以て破傷風及「チフテリア」毒素を減毒させ、小動物を免疫することに成功したが、此種の研究の先鞭的業績である。

一九〇九年 Loewenstein は、破傷風毒素に光線及「フォルマリン」を加へ、減毒して、「マウス」「モルモット」に注射して、免疫を成立させることが出来た。次いで一九一二年同氏は Eisler と共に研究を進め、毒素に「フォルタリン」を加へ、三十度に保つたものは、光線を作用させたのと同様に無毒化することを認めた。一九一六年 Loewenstein は、硫化炭素によつても無毒化することを知つた。尙氏は研究を進め、一九二一、一九二三年に傷破傷風菌毒素を「フォルマリン」によつて減毒せしめることに成功した。

一九二三年 Glenny & Kopkins は、始めて「チフテリア」菌毒素に〇・一%の割合に「フォルマリン」を加へ、三十七度に四週間放置すると、變性毒素化して、然かも抗原性あることを知つた。一九二四年以降 Rannon の研究は、此方面に一大進歩を促した。即ち本菌毒素に〇・三—〇・四%の割合に「フォルマリン」を加へ、四〇—四二度の許に一—二週間放置すると完全に無毒化する。此のものは Ehrlich の所謂トキシイド變性毒(毒素を貯藏すると減毒するが、抗毒素との結合中

和力には差異はないことを見出し、此種の毒素にトキソイドと命名した)に一致するや否や不明の爲めに氏は之れにアナトキシン Anatoxin なる名稱を附した、英國學派はトキソイドと呼びフォルモルトキシンとも呼んでも居る。そして此物は抗原性に變化なく、且つ抗毒血清と混合するときには沈澱 Flokulation を起し、之れは特異反應であり、之れによつて抗毒素の量を測ることが出来ると迄言ふて居る。此の沈澱には抗毒性のあることも知られた。此の發表を見るに及んで世の注意の焦點となり、毒素、抗毒素混合液の猛毒に因する缺點を除かんと勤めらるるに至つた。ヂフテリア菌の毒素と近似の性質を有する破傷風菌毒素についても大に研究せられ、興味ある多くの研究がある。Bacher, Kraus & Loewanstein は「フォルマリン」を〇・五%の割合に加へ、攝氏四十八度六日間保つておくのを最良であるといふて居る。Glusmann, Solojewa & Gladstern (1927) は〇・二—〇・三%に「フォルマリン」を加へ、三十七度に二—六日間おくと毒力は百分の一に減ずる。之れを二十倍に稀釋し、その五 c.c. を「モルモット」に注射するに局所に侵潤はあるが五日以内に斃れることがない位のものがよいといふて居る。其後「フォルマリン」量及溫度に關する研究等は却々に澤山に行はれて居る。「アナトキシン」を人體に應用して卓効ありとの報告も澤

山にある。Ramon (1925), Sdrodowski & Breun (1926), Moloney (1926), Sdrodowski & Chalapina (1927), Moloney & Fraser (1927), Progulski & Redlich (1927), Kundratitz (1927) 等の研究によつて殆んど基礎が作られた。本邦に於ては目黒氏(大正十五年)、矢追、川島氏(昭和三年)、安東、倉内氏(昭和三年)、淺川氏(昭和三年)、渡邊氏(昭和四年)等がヂフテリア、破傷風、蛇毒の「アナトキシン」を研究して、其の抗毒性を認め、之れに次ぎ多數の研究を見るに至り、加ふるに多くの人體實施上の所見が加へらるる様になつて、今日本症の豫防上には必要缺くべからざるものとなつた。

(4)、(5)、**トキソイド、抗毒素混合液、及此の混合によつて生じた沈澱物による豫防法**

Sdrodowski & Breun (1926, 27) は、「アナトキシン」に抗毒素を過剰に加へ其の毒性を大に減少したものを用ひた。又他方には此の時に生じた沈澱物を利用した。Glenny & Pope (1926) の如きもある。此の沈澱物に Aldershof (1926) は、Anati と命名し、人體に使用して、極めて優秀なる所見があつたといふ、即ち變化化した毒素によつて其毒力を低下させ之れに抗毒素を

作用させ、結合によつて生じた沈澱物を用ふれば、毒素がよし多少解離しても、其危険は小なる譯である。又発見者の言の如く強い抗原性があれば、かなり善い豫防劑と申さねばならないが、西濱次雄(昭和五年)、榊下謙吉(昭和五年)氏等の所見によると、「アナトキシン」其物による抗原性よりも遙かに劣つて居ると言はれて居る。

(6) 精製アナトキシンによる豫防法

傳染病研究所に於ては、細谷省吾氏の創案になるチフテリア毒素に化學的物理的操作を加へ出來得る限り毒素以外の夾雜物を除いて、之れを「アナトキシン」化したものを豫防注射用として世に提供して居る。

使用量小兒には〇・五、〇・五、〇・八乃至一・〇c.c.の三回注射とし、二乃至三週間の間隔を以てする、場合によつては一週間の間隔で行つてもよい。

成人には、屢々反應が猛烈のことがあることは他の「チフテリア」毒素と同様である、爲めにシツクテスト陽性のもののみに行ふがよい。然かも Molony 反應検査を爲す爲めに、始め〇・一

c.c.を注射して、強い反應あるや否やを検する、若し反應が餘り強い場合には増量しないがよい。反應のない場合でも、第二回、第三回は夫々〇・三、〇・五c.c.位を注射するがよい。

注射部位は上膊皮下がよい。血管内に注入しない様に注意することが大切である。又本毒素は局所組織細胞を壞疽に陥らしめる様な働きを爲すものであるから、容易に二次性の感染を起し易い。爲めに注射器及び皮膚の消毒は普通「ワクチン」の注射時に於けるよりも、一層嚴重にするところが肝要である。

成績 今日迄非常に多數例に實施せられて居り、其効果は確定的のものと思はれて居る。シツク陰性轉化率は、一回注射者に於て六〇%、二回注射者に八〇%、三回注射者に九九%の割合を示して居る。罹患率を何程低下せしめるかに關する正確な統計的觀察のないことは遺憾であるが、シツク陰性轉化率の相當高率である事から見て、罹患率を低下せしめ得ることは疑はないと信ずる。

細谷氏の精製「アナトキシン」の製造法

細谷省吾氏の「チフテリア」毒素の精製したものを、「アナトキシン」化する方法の大體を記して

見やう。

一定の「チフテリア」菌株を「マルタン、フィヨン」又は「犢肉浸出液加「シャボトウペプトン」培地に、三五度、七―九日間培養したものを濾紙及シランベランで濾過して、海獺に對する毒力を検査し、最少致死量が〇・〇〇二乃至〇・〇〇〇五c.c.なるものを用ひ、六―七度の水浴中で、攪拌器によつて激しく攪拌し、三〇度乃至三二度とする。之れに三〇%鹽化亜鉛水溶液を加へて完全に沈澱させる。數時間靜置して透明な上清を傾瀉し、水道水を滿して攪拌する、數回洗滌した沈澱を摩碎し、一〇%枸橼酸安門中性水溶液にとつて攪拌溶解し、三〇度内外に加温攪拌しながら無色硫化安門溶液を加へ、沈澱を作り、二、三十分の後に濾紙で濾過すると、黄褐色透明の液が得られる。之れを牛腸膜で烈しい流水中で一五、六時間透析すると、透明な精製毒素Iが得られる。之れはPH七・二―七・六%で、硫化水素の反應は陰性、煮沸によつて沈澱は出來ない。其の毒性は海獺に對し〇・〇〇二c.c.よりも強力なるもののみを用ふることとした。之れに局方「フォルマリン」を〇・四%の割合に加へて、三七度に二四時間放置すると、弱酸性に變化することを常とする。之れに炭酸曹達を加へ、PHを七・四―七・六として再び解凍に納め、翌日再度反應を修正する、

此時期に五c.c.を數匹の海獺に注射して見るに、概ね無害である。此様に極めて短時間に「トキソイド」化することが出来る。同一量のチフテリア毒素其物を「トキソイド」化するには、血温におくこと一―二ヶ月間を必要とするものであるのに比較すると、非常に短縮せらるるものと言ふてよい。下記する様な無毒化検査に合格した際に、之れに「トルオール」を重疊して牛腸膜に納め烈しい流水中で一日間透析して、過剰のフォルマリン其他の結晶質を透析除去する。次で之れに流動石炭酸を〇・五%の割合に加へ、シランベランFで濾過し、無菌たらしめると共に又一面には無菌試験をする。茲に於て分注し、此の數本について、再び毒性試験をするのである。此様に精製すると、三十「リートル」の原毒素から約二〇乃至二五「リートル」の精製アナトキシンを得るものである。

トキソイド化試験

精製毒素に「フォルマリン」を加へ、血温に保つた後三日間を経て、體重三百瓦の海獺に少くとも三頭、十日間を経て六頭に、夫々五c.c.宛を皮下に注入する。體重の測定、局所の變化、生死等を確め、是等に異常のない際は、二週間後に解凍より出して、攝氏約四度の氷室に貯藏する。此

際更に五、六頭の海猿について毒性の検査をする。上記の海猿は注射後十七日後にシツクテストを爲すと、半数以上は必ず陰性になつて居る、(無所置海猿は通常陽性であると細谷氏はいふて居る)。此もの、大多数は、注射後三週間には最少致死量の三百倍に相當する原毒素に耐過する。又シツク陽性のものは四週間目に再「テスト」すると、殆んど全部陰性になり、約一ヶ月後には、やはり最少致死量の三百倍に耐過する様になる。

分注後の製品については、無菌試験と、十頭以上の海猿、鳩三羽、鶏二羽に、五c.c.宛を筋肉内に注入する。海猿は局所に變化なきこと、體重の減少なきことを三週間觀察し、十七日目四週目にシツクテストを行ふし、毒素の耐過試験をもすることも同様である。鶏類は細谷、小澤、田中の研究によつて微量の毒素によつて容易に後麻痺が起る。之れは海猿より敏感であることが明らかになつたから、此の後麻痺の發症有無によつて、無毒化の有無を決することになつて居る。

性状 著るしく蛋白質が減少し、灰分及蒸發試験の少いことも一大特徴で、従つて毒素以外によつて起る副作用が非常に減少する譯であると細谷氏は言ふて居る。左に、一二の製品分析表を掲げやう。

精製アナトキシシン及普通アナトキシシン分析表(細谷氏)

No.	PH	mg in 100 c.c.					mg in 100 c.c.	
		總窒素	無機性窒素	蛋白性窒素	殘餘窒素	アミノ窒素	蒸發窒素	灰分
一八	七、一	四八	二	二八	一八	〇、三三	〇、〇三〇	
一九	七、〇	二九	二	一九	八	〇、一九三	〇、〇〇九	
二四	七、〇	二六	〇	一七	九	二、一		
一〇七	八、六	三二二	一三	一九一	一一八	六一、八		
二六九	七、三	三三二	三九	二九〇	六三	三、三三〇	〇、三六九	
北研製	八、三	三一九	一七	二二一	八一	八三、三	三、六三〇	
目黒製	八、四	二八九	二二	一八七	七六	一一一、一	二、六六八	
							〇、四九八	

(7) 濃縮「アナトキシシン」に含水「ラノリン」を混合した製劑による豫防法

Straus は、「アナトキシシン」を低温で濃縮し含水「ラノリン」を混合して、免疫元價を高め之れ〇・二c.c.を一回注射して、三―四週間で、殆んど總てのシツク陽性者を陰性轉化せしめること

が出来たと報告して居る。其方法の要點を記して見やう。最少致死量 〇・〇〇二 c.c. の「トキソイド」を室溫で扇風機によつて濃縮する。七・三立のものを半量にする。此時生じた褐色の沈澱を除去して上清のみを「セロファン」囊に入れて二十四時間透析して、十分の一量にする。之れに 〇・五 % の割合に石炭酸を加へ、細菌濾過器で濾過する。終に更に濃縮して原量の百分の一即ち七・三 c.c. に迄する。再び濾過、防腐劑として「マーチオレート」を一萬倍に加へる。次に此の濃縮「トキソイド」五〇 c.c. を四二度に加温しながら滅菌した含水「ラノリン」一〇〇 c.c. と混合すると、丁度軟かい蠟様になる。其の 〇・二 c.c. は二十單位を含んで居る。此の量を上膊三角筋の中に直角に深く注射するのである。

精製濃縮「アナトキシニン」(丁抹法)による豫防法

Schmidt の方法によつて「アナトキシニン」を水酸化「アルミニウム」膠質液で處置して作つた所謂精製濃縮「アナトキシニン」を用ひて、Claus, Jensen は試験管内單位一五〇を一 c.c. 中に含有する様な製劑の一 c.c. の一回注射によつて相當によい成績を、シツク陰性轉化率上に擧げることが出来、本症豫防上に最もよい方法といふて居るが、獨逸の Happe の所見は、之れを裏書することが出

來なかつたといふ。

(8) 明礬「トキソイド」による豫防法

「アナトキシニン」に明礬(硫酸アルミニウム加里)の一定量を加へ、之れを豫防接種に使用すると抗原價が著るしく高まり、屢々一回注射によつてシツク陰性となり然かも陰性化することも速かであるといふことは多くの人々の所見が一致して居る。之は普通の「トキソイド」よりも明礬を加へることによつて、遙かに難溶性となり、毒素が徐々に吸收せらるることに基因して居る様に思はれる。以下二三の實驗的所見を記して見やう。

Glenny(1936)は、「アナトキシニン」に加里明礬を 〇・一乃至二・〇 % の割合に加へ、其の 〇・一 c.c. を海狸に注射して、五週間後には全部シツク陰性化せしめた。之れは普通「トキソイド」には到底見得られない程の好成績である。又其の一・〇 c.c. を海狸に注射して、六週間後に血清の免疫單位を検査したのに、一 c.c. 内に 〇・五乃至七單位の高價を認め、普通「トキソイド」では大多數は 〇・〇二で最高漸く 〇・五單位に過ぎなかつた。馬の免疫に使用したのに一一〇二單位の高きに達した

といふ。此の所見に對し、Leonard & Varley (1931) は馬に明礬の中毒を起し、死を早めるといふて反對して居るが、Saunders (1932) は之を小兒に實驗して卓越した効果があると言つて居る。

Havens & Wells (1931) は「トキソイド」に加里明礬を加へ、沈澱が出来る。數時間後に上清を捨て、沈澱に食鹽水を加へ、數回洗滌すると、蛋白質を著るしく減少させることが出来るが、抗原價は損失しないことを認めた。此沈澱「トキソイド」の一單位を海狸に注入し、四週間後には少くとも最小致死量の五倍に耐へ、五單位を注入すると四百五十倍に耐過することを認めた。之れは普通「トキソイド」注射によつては認めることが出来ない優秀の成績である。Graham, Murphree & Gill (1933) も略ぼ同様の事實を認め、多數の小兒に一回注射を爲して略ぼ九〇—九六%の陰性轉化を認め、三回注射では一〇〇%の陰性轉化を來した、此際の副作用は決して特強いものではなかつたと報告して居る。Park & Schröder (1932), Keller & Leathers (1934) も明礬「トキソイド」の優秀なることを認めて居る。副作用としてはさしたるものはない。大多數は四八時間觀察に於て、發熱を認めない。稀に局所に硬結、腫脹、疼痛、輕微の發熱のあるもの

もあつたが、終に化膿に至るものはなかつた。

最後に White & Schlagater の所見を附加しやう。「トキソイド」に〇・二〇%に明礬を加へ、一・〇c.c.一回注射、一・〇c.c.宛二回注射(一—三週間々隔)、〇・五c.c.宛三回注射(一週間々隔)、及普通「トキソイド」とを比較したのに、一・〇c.c.宛一週間間隔で、二回注射するのが最良であつたといふことになつて居る。之れを要するに、明礬「トキソイド」は皮下に二乃至四週間位に亘る硬結を殘すが、之れが又徐々に吸収せらるることを示すものである。米國 Alabama 洲の成績などは、一・〇c.c.一回注射で略ぼ一〇〇%に近い陰性化を示し、一六二八九名中、八例に膿瘍が出来たが他にはさしたる副作用はなかつたといひ、此方面に於ける驚異すべき進歩を示して居る。今後必ずや此方面に一大進歩を來すことと信ずる。

(9) アナトキシン軟膏による經膚免疫法並に經口免疫法による豫防法

Loewenstein, Bächer, & Loewy (1928) は「アナトキシン」に「チフテリア」菌體を加へ、之れを軟膏として皮膚に塗擦すると、何等の反應も起さず、よく豫防力を發揮するといふ。富士山氏

(昭和五年)は「アナトキシン」一〇c.c.無水「ラノリン」一〇瓦を加へて軟膏となし、家兎の無損傷皮膚に塗布したのに、抗毒價上昇し、シツク陽性より陰性に轉ずるから、此の方法を人體に應用し自働免疫を附與することが出來やうといふて居る。鼻腔點滴法による免疫法を、Dold & Weyrauch (1927), Ramon & Grasset (1926), Ramon & Zoeller (1926), Fuerst (1928) 等が提唱して居るが、一般の使用に迄には至らない。

經口免疫法

Wernicke (1893) は、古く「チフテリア」毒素を犬に經口的に投與し、抗毒素の發生を見たといふ。Piwowarow は海狸に於て可能なりといひ、Dumas, Cornibiesco & Baltano (1922) は家兎に於いて抗毒素發生を見た。榊下謙吉氏は家兎に經口的のみならず、經肛的に與へ極めて輕度の免疫の成立を見たといふが、人體に於て Klotz, Pockels 等は、何れも陰性に終つて居る。Reite, Soldin は腸よりの吸収を容易ならしめる爲めに、豫め安息香酸を與へた家兎竝に人體に毒素、又は毒素抗毒素混合を經口的に與へたのに好結果を得たといふが、Dold, Wayrauch の家兎に於ける所見は陰性に終つた。Ramon, Grasset & Zoeller も、人體竝に家兎に於ては好結果

を得なかつたといふ。此方法には多くの望はないと思ふ。

(10) 其他の方法

Ramon & Decombey (1917), Zoeller & Ramon (1926) は、破傷風「アナトキシン」に「タピオカ」を混合して、免疫元として、馬等の家畜に接種し、其の豫防に成功した。之れに次ぎ Zoeller & Ramon (1926) は破傷風「アナトキシン」に「チフス、バラチフス」菌「ワクチン」を混合して人體に使用し、其の反應を輕減させることが出來たといひ、又 Ramon & Decombey (1926) は破傷風「アナトキシン」に連鎖狀球菌「ワクチン」を混合し、家畜の免疫に成功し、是等を Vaccins associe's と名付けて居る。之れに類似のことが「チフテリア、アナトキシン」にも佛國で試みられて居る。

「アナトキシン」を作るに、O. Brien & Glenny は毒素を醋酸で處理して、トキソイド化し、之れに抗毒素を加へたものを用ひ、八木重喜氏は毒素を過酸化水素によつて「トキソイド」化した。Ramon & Zoeller は「アナトキシン」に「チフテリア」菌を加へたものを使用して居る。Sachsen

の血清製造所では生菌「ワクチン」を Diphkutan と稱し皮内接種用として販賣して居る、Böhme & Riobold (1924) は「チフテリア」の自働免疫には生菌使用に如くものはないと言ひ死菌では無効であると Park & Zingher (1919) は報告して居る、生菌接種により免疫體の構成あることは古く Behring v. Wernicke (1891) の報告する所であるが、生菌使用は今日餘り用ひられて居らぬ。

— 臨牀醫學講座 —



- **内容の厳選** 千百の目次を並べた一流雑誌でも眞に讀みごたへある好篇は僅に一、二であつて頁數や誌代の多いのが、よい雑誌とは言はれない、その意味で本講座には無駄がない
- **讀書の容易** 一部三十錢乃至七十錢送料二錢・切手代用一割増、書物の大きき四六判ポケット入、一冊三十頁乃至七十頁平均一時間にて讀了し得、往診の途上に診療室の寸暇に最適
- **選擇の自由** 各冊とも分賣でありますから、讀者は自由に自己の欲する卷數を選択、購買し得ることが出來ます
- **特別購讀方法** 然しながら各冊分賣は實際上には比較的高價となり且つ送金等に種々御面倒も生じますので、毎號御購讀者に限り特別廉價提供の方法を講じ半ヶ年(十八冊分送料共)前金九圓の特別購讀料を以て御便宜を計ることに致しました、假りに毎號五十錢平均と假定すれば十冊分代金五圓で、十八冊を得ることとなり「一冊平均三十錢弱となり」十八冊分代金九圓で實に三十六冊「一冊平均二十五錢となり」を購讀し得ることとなる譯であります、御利用を御薦め致します

昭和三年二月八日印刷納本 昭和三年二月十一日發行	臨牀醫學講座 毎月三回 第一の日發行 第五十六卷行	定價 本輯に限り 金五十錢 半年分(十八冊)金五圓 一年分(三十六冊)金九圓	著者 宮川 米次 發行者 金原 作輔 印刷者 河合 勝夫	東京市本所區麻橋一ノ廿七 印刷所 山崎印刷株式會社本所全工場	發行所 株式會社 金原商店 東京店 東京市本郷區湯島切通坂町 電話(小石川) 三八四〇 三五九〇 三五〇〇 三三〇〇	大阪店 振替口座東京 二四〇六八 大阪市西區江戶堀上通二丁目 電話(土佐堀) 二四〇六八 振替口座大阪 六四六三三 京都店 京都市上京區丸太町橋西詰 電話(上) 四一四 振替口座京都 一四二二七
-----------------------------	---	--	------------------------------------	-----------------------------------	--	---

〔星印は既刊書にして ***は30銭 **は40銭 以下準之送料何れも2銭〕

既刊書目

- 1 治療上に於けるビタミンB *** 島蘭順次郎教授
- 2 主要傳染病の早期診断 *** 高木逸磨教授
- 3 精神病患者の一般診察法 *** 三宅鏡一教授
- 4 醫事法制の誤り易き諸點 *** 山崎 佐博士
- 5 脳溢血の診断と療法 *** 西野忠次郎教授
- 6 血尿の鑑別診断と其の療法 *** 高橋 明教授
- 7 形態異常(畸形)の治療成否 *** 高木憲次教授
- 8 狭心症の診断と療法 *** 大森憲太教授
- 9 産褥熱の療法 *** 川添正道博士
- 10 結膜炎の診断と治療 * 石原 忍教授
- 11 血清化学の進歩 實地醫學への應用 *** 三田定則教授
- 12 膿尿の診断及び療法 *** 北川正博教授
- 13 膿皮症と其の療法 ** 太田正雄教授
- 14 癌腫の放射線療法 *** 中泉正徳教授
- 15 人工氣胸療法 *** 熊谷岱藏教授
- 16 治療食 餌(上) *** 宮川米次教授
- 17 治療食 餌(下) *** 宮川米次教授
- 18 性ホルモンの應用領域 ** 碓居龍太助教授
- 19 季節と精神變調 * 丸井清泰教授
- 20 肺結核患者の食慾増進と盗汗療法 *** 平井文雄教授
- 21 肺炎の診断と治療 * 金子廉次郎教授
- 22 胃潰瘍の診断と療法 *** 南 大曹博士
- 23 鼓膜穿孔と耳漏 ** 中村 登教授
- 24 整形外科學近況の趨移 *** 伊藤 弘教授
- 25 蛋白質栄養の基礎知識 ** 古武彌四郎教授
- 26 腎臓病の食餌療法 *** 佐々廉平博士
- 27 傳染病患臨牀醫家の注意すべき事項 *** 井口乘海博士
- 28 過酸血症及溜飲症に就て *** 小澤修造教授
- 29 丹毒の診断と療法 ** 遠山郁三教授
- 30 精製痘苗の皮下種痘法 ** 矢追秀武助教授

〔星印は既刊書にして ***は30銭 **は40銭 以下準之送料何れも2銭〕

- 31 實地醫家の心得 尿検査法 *** 藤井暢三教授
- 32 細菌毒素概論 ** 細谷省吾助教授
- 33 肺結核の豫後 *** 有馬英二教授
- 34 腎疾患各型の治療方針 *** 佐々廉平博士
- 35 近代の化學戰 *** 福井信立教官
- 36 月經異常と其の治療 *** 安藤畫一教授
- 37 膽石の其治療の根本義 *** 松尾 巖教授
- 38 疫痢と赤痢 *** 熊谷謙三郎博士
- 39 嘔吐性及び糖尿病の治療 *** 坂口康藏教授
- 40 腸外性皮膚疾患の鑑別に於ける診察法 *** 皆見省吾博士
- 41 徽毒療法の實際 *** 遠山郁三教授
- 42 神經性不眠症 *** 杉田直樹教授
- 43 高血壓の成因と其療法 *** 加藤豊治郎教授
- 44 各種治療 其の臨牀的應用 *** 宮川米次教授
- 45 心筋不良状態の診断 ** 吳 建教授
- 46 神經疾患の一般治療法 *** 島蘭順次郎教授
- 47 血液型と其の決定法 *** 古畑種基教授
- 48 乳兒栄養障碍の治療方針 *** 栗山重信教授
- 49 交通外傷の急救處置 *** 前田友助博士
- 50 痛腫の診断及び治療(上) ** 稻田龍吉教授
- 51 痛腫の診断及び治療(下) *** 稻田龍吉教授
- 52 蟲様突起炎の内科的治療 * 坂口康藏教授
- 53 内科的急發症と其處置 *** 眞鍋嘉一郎教授
- 54 妊娠のホルモン診断法 *** 篠田 紘博士
- 55 肺結核の治療指針 *** 田澤録二博士
- 56 デフテリアの豫防法 *** 宮川米次教授

近刊豫告

- 耳科疾患と全身症狀 増田胤次教授
- 内科醫の外科的腹部疾患 鹽田廣重教授

(以下續刊)

傳染病研究所製品定價表 (其の一)

品名	規格	金 額	電報略號	有効期間
痘 苗	一具 (五人分)	金 七 錢	ト	
精 製 痘 苗 (注射用)				
一 號	(小兒一人分) (0.3cc)	金 拾 錢	セト一	二ヶ月
二 號	(大人一人分) (0.5cc)	金 拾 六 錢	セト二	
三 號	(小兒十人分) (3.0cc)	金 八 拾 錢	セト三	
液體ヂフテリア血清	(一cc免疫單位數五〇〇)			
一 號	(五〇〇免疫單位) (一cc)	金 四 拾 五 錢	チ 一	一ケ年
二 號	(一〇〇〇免疫單位) (二cc)	金 九 拾 錢	チ 二	
三 號	(一五〇〇免疫單位) (三cc)	金 壹 圓 參 拾 五 錢	チ 三	
四 號	(三〇〇〇免疫單位) (六cc)	金 貳 圓 七 拾 錢	チ 四	
五 號	(五〇〇〇免疫單位) (一〇cc)	金 四 圓 五 拾 錢	チ 五	
乾燥ヂフテリア血清	(五〇〇〇免疫單位) (一瓦)	金 四 圓 五 拾 錢	チ カ	數ケ年
液體破傷風血清	(一cc中免疫單位數六〇〇)			
一 號	(六〇〇〇免疫單位) (一〇cc)	金 壹 圓	ハ 一	一ケ年
二 號	(二四〇〇〇免疫單位) (四〇cc)	金 四 圓	ハ 二	
乾燥破傷風血清	(六〇〇〇〇免疫單位) (一〇瓦)	金 拾 圓	ハ カ	數ケ年
腸チフス血清	(二〇cc)	金 壹 圓 六 拾 錢	チ フ	
赤痢血清一號	(一〇cc)	金 八 拾 錢	セ 一	
二號	(二〇cc)	金 壹 圓 六 拾 錢	セ 二	
飯匙蛇毒血清	(四〇cc)	金 參 圓 六 拾 錢	ハ フ	
連鎖狀球菌血清一號	(二〇cc)	金 貳 圓	ハ レ 一	
二號	(四〇cc)	金 參 圓 六 拾 錢	ハ レ 二	
連鎖狀球菌血清 (猩紅熱用)				
甲號	(二〇cc)	金 貳 圓	シヨコ	一ケ年
流行性腦脊髓膜炎血清	(二五cc)	金 壹 圓 八 拾 錢	ノセ	
肺炎雙球菌血清	(二〇cc)	金 壹 圓 八 拾 錢	ハ イ	
インフルエンザ菌肺炎雙球菌混合血清	(二〇cc)	金 壹 圓 八 拾 錢	イハケ	
健康馬血清	(二五cc)	金 八 拾 錢	ケ マ	
黃疸出血性スピロヘータ血清 (ウイル氏病原血清)	(二〇cc)	金 貳 圓 五 拾 錢	ス ビ	
大腸菌瓦斯壞疽菌混合血清 (腹膜炎用)				
一 號	(二〇cc)	金 四 圓	タカ一	
二 號	(四〇cc)	金 七 圓 貳 拾 錢	タカ二	

東京市芝區 東京帝 傳染病研究所 電話高輪自11番至14番
 白金臺町 國大學 振替口座東京1396番
 電略トウキョウ、デンケン

三共ヂフテリア豫防液

ヂフテリア・アナトキシン

DIPHTHERIA-ANATOXIN "SANKYO"

醫學博士 壁島爲造氏監製

本品は免疫學界唯一の有力なるヂフテリア菌即ち Park & Williams No.8 の産出せるヂフテリア毒素にホルマリン及び温度を作用せしめて得たる無害にして而も旺盛なる活動免疫力を保有する注射劑なり

用法 皮下注射とし、三回の注射を以て完了す
 第一回 0.2-0.3 第二回 0.5
 第三回 0.7-1.0

本豫防劑の効力は恰も彼の痘瘡に對する種痘と同様の確實性あるを承認せらる

包裝 { 一人用アンプル入 每 .25
 (0.5cc 2管1cc用) 每 .50
 瓶入 10瓶入 每 5.00
 100瓶入 每 50.00



東京 三 共 株 式 會 社 室 町

喉頭結核は治る

◇ 喉頭結核は世上不治の病症と信ぜられ一度本症に罹患せんか悉く絶望し、之を救済すべき醫師に於てすらも本症を以て其末期症状と思考し、或は只徒に其進行を傍觀し之に對する適切なる治療は殆んど顧みざる現狀である。

◇ 著者は嘗て再三本症罹患患者の診療に盡悴するの機縁を有し切に本症研究の重要な痛感せり、爾來廿有餘年好んで困難なる本症の治療に對し身を挺して闘ひ來れる永き經驗より徴するに喉頭結核症は必ずしも其豫後の不良ならず、本症を理解し適切なる治療を深き同情を以て行ふ時は全治し得べき疾病なるを確信す。

◇ 著者の一切の經驗、並びに研究は此の小著に要約せり。本書をして若し喉頭結核に對する從來の謬見を打破し以て不幸なる本症患者の救済に一微の力を致す事あらんか、著者の幸甚之に過ぐるものなし。

——序言より——

喉頭結核

京都府立醫大
教授醫學博士

中村 登著

定價

二圓十・〇六
菊判一五頁
三色刷四枚

株式會社 金原商店 發行

傳染病研究所製品定價表 (其の二)

品名	金額	電報略號	有効期間
瓦斯壞疽菌血清一號(二〇鈺)	金 四 圓	カ 一	一ケ年
二號(四〇鈺)	金 七 圓 貳 拾 錢	カ 二	
ツベルクリン(舊) (三鈺)	金 壹 圓 八 拾 錢	ツ	
デフテリア豫防液(精製デフテリアアナトキシン)			
一號 (二鈺)	金 參 拾 錢	チヨ一	一ケ年
二號 (二〇鈺)	金 貳 圓	チヨ二	
破傷風豫防液(精製破傷風アナトキシン)			
一號 (五鈺)	金 六 拾 錢	ハヨ一	一ケ年
二號 (五〇鈺)	金 五 圓	ハヨ二	
丹毒連鎖球菌ワクチン(治療用)(五鈺)	金 八 拾 錢	ダ	三ヶ月
百日咳菌ワクチン一號(治療用)(五鈺)	金 五 拾 錢	セキワ一	
二號(一〇鈺)	金 八 拾 錢	セキワ二	三ヶ月
麻疹ワクチン一號(治療用)(五鈺)	金 五 拾 錢	リワ一	
二號 (二〇鈺)	金 壹 圓 五 拾 錢	リワ二	三ヶ月
腸チフスワクチン(四〇鈺二回又ハ三回注射十三人分)	金 壹 圓	チワ	
腸チフスパラチフス菌混合ワクチン(同上)	金 壹 圓	チバ	三ヶ月
赤痢ワクチン (四〇鈺二回注射三十人分)	金 壹 圓	セワ	
赤痢豫防注射ニハ赤痢ワクチン一場ニ付赤痢血清約二〇鈺ヲ共用スルヲ要ス			
赤痢(疫痢)内服ワクチン			
一號 (小兒一人分三錠)	金 拾 五 錢	セナ一	一ケ年
二號 (大人一人分又ハ小兒二人分六錠)	金 貳 拾 五 錢	セナ二	
三號 (大人二十人分又ハ小兒四十人分百二十錠)	金 四 圓 五 拾 錢	セナ三	
インフルエンザ混合ワクチン(同上)	金 壹 圓 五 拾 錢	イハワ	三ヶ月
肺炎球菌混合ワクチン(同上)	金 貳 圓	スピワ	
狂犬病ワクチン(一人分十八回注射)	金 五 圓	キワ	一ケ月
腸チフス診断液 (二〇鈺)	金 七 拾 五 錢	チシ	三ヶ月
バラチフスA型診断液(二〇鈺)	金 七 拾 五 錢	バエシ	
バラチフスB型診断液(二〇鈺)	金 七 拾 五 錢	バヒシ	
梅毒診断液 (一〇鈺)	金 參 圓	バシ	六ヶ月

交換規程 痘苗、血清、ワクチン類ニシテ其ノ使用前効力持續期間ヲ經過シタルモノニ付テハ封緘其ノ他外裝ニ異狀ナキモノニ限リ二ヶ月以内ニ請求ヲナストキハ下記區分ニ依リ引換ヲナス但シ引換ニ要スル運賃其ノ他ノ費用ハ請求者ノ負擔トス
(イ) 道府縣市區町村(之ニ準スベキモノヲ含ム) 其ノ他公共團體並ニ特約販賣人ニ對シテハ引換請求ト同種ノモノヲ全量交付ス
(ロ) 前項以外ノモノニ對シテハ引換請求ノ爲メ送付シ來ル當該藥品ノ二分ノ一ニ相當スル數量ヲ交付ス但シ最低量一壺ニ滿タザル端數ハ交付セズ

東京市芝區 東京帝 傳染病研究所 電話高輪自11番至14番
白金臺町 國大學 振替口座東京1396番
電略トウキョウ、デンケン

醫科器械其他新製品製作の御相談に應じます

東京帝國大學助教授 傳染病研究所員 矢追秀武考案

精製痘苗皮下注射用

ヤライ針

本注射針は精製痘苗の皮下注射用に供せん爲、特に矢追博士が考案せられたるもので、四分の一針の根部を二重にして太くし、尖端細針部は約1.2cm露出せしめた二重針で次の特徴を有す。

- ① 尖端部細き故注射時の痛み少なきこと。
- ② 太き根部乃至支柱によつて注射針全體として強剛にて彎曲する事なし。
- ③ 細針部は根部まで刺さる故折れる虞なし。
- ④ 遲疑せず速かに穿刺し得る。
- ⑤ 痘苗の皮内漏入を避け得、従つて皮膚面上に瘀痕を残さぬ。
- ⑥ 一般皮下注射に適す。

定價〔一打入〕 ¥ 1.80 送料内地 .10 領土 .42 電略キロロ



ヤライの商標に御注意

精製痘苗皮下種痘用

瑠璃製注射器

本注射器は精製痘苗の皮下注射用に供せんため、特に創製したもので、0.6ccまでの目盛を附し、瑠璃硝子を使用し、微量な痘苗の注射に際し痘苗量を一見明瞭ならしめ頗る便である。

定價〔一本〕 ¥ .70 送料内地 .10 領土 .42 電略キロロ



發賣元 株式會社 金原商店 ・ 總代理店 森盛堂器械店

60
136



終